

Chulalongkorn University

Chula Digital Collections

Chulalongkorn University Theses and Dissertations (Chula ETD)

2020

การคืนกลับของแร่ธาตุในรอยพู่จำลองระยะเริ่มต้น ระหว่างการใช้ฟลูออไรด์เจล โดยการทาด้วยพู่กันและการใช้ฟลูออไรด์วาร์นิช

กิริติพร กิริติขำรุ่งพงศ์
คณะทันตแพทยศาสตร์

Follow this and additional works at: <https://digital.car.chula.ac.th/chulaetd>



Part of the [Pediatric Dentistry and Pedodontics Commons](#)

Recommended Citation

กิริติขำรุ่งพงศ์, กิริติพร, "การคืนกลับของแร่ธาตุในรอยพู่จำลองระยะเริ่มต้น ระหว่างการใช้ฟลูออไรด์เจลโดยการทาด้วยพู่กันและการใช้ฟลูออไรด์วาร์นิช" (2020). *Chulalongkorn University Theses and Dissertations (Chula ETD)*. 4270.
<https://digital.car.chula.ac.th/chulaetd/4270>

This Thesis is brought to you for free and open access by Chula Digital Collections. It has been accepted for inclusion in Chulalongkorn University Theses and Dissertations (Chula ETD) by an authorized administrator of Chula Digital Collections. For more information, please contact ChulaDC@car.chula.ac.th.

การคืนกลับของแร่ธาตุในรอยผุจำลองระยะเริ่มต้น ระหว่างการใช้ฟลูออไรด์เจลโดยการทาด้วยพู่กัน
และการใช้ฟลูออไรด์วาร์นิช



น.ส.กิริติพร กิริติบำรุงพงศ์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาทันตกรรมสำหรับเด็ก ภาควิชาทันตกรรมสำหรับเด็ก

คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2563

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

REMINERALIZATION OF ARTIFICIAL EARLY CARIES LESIONS WITH PAINT-ON
ACIDULATED PHOSPHATE FLUORIDE GEL VS FLUORIDE VARNISH APPLICATION



A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Pediatric Dentistry
Department of Pediatric Dentistry
FACULTY OF DENTISTRY
Chulalongkorn University
Academic Year 2020
Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การคืนกลับของแร่ธาตุในรอยผุจำลองระยะเริ่มต้น ระหว่างการใช้ฟลูออไรด์เจลโดยการทาด้วยพู่กันและการใช้ฟลูออไรด์วาร์นิช
โดย	น.ส.กิริติพร กิริติบำรุงพงศ์
สาขาวิชา	ทันตกรรมสำหรับเด็ก
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	ศาสตราจารย์พิเศษ ทันตแพทย์หญิงจุติมา ไตรรัตน์วรกุล

คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

..... คณบดีคณะทันตแพทยศาสตร์
(รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์ ดร.พรชัย จันศิษย์ยานนท์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง ดร.ทิพวรรณ ธราพัฒนานนท์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(ศาสตราจารย์พิเศษ ทันตแพทย์หญิงจุติมา ไตรรัตน์วรกุล)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง ดร.อ้อยทิพย์ ชาญการคำ)

กิริติพร กิริติบำรุงพงศ์ : การคืนกลับของแร่ธาตุในรอยผุจำลองระยะเริ่มต้น ระหว่างการใช้ฟลูออไรด์ เจลโดยการทาด้วยฟูกันและการใช้ฟลูออไรด์วาร์นิช. (REMINERALIZATION OF ARTIFICIAL EARLY CARIES LESIONS WITH PAINT-ON ACIDULATED PHOSPHATE FLUORIDE GEL VS FLUORIDE VARNISH APPLICATION) อ.ที่ปรึกษาหลัก : ศ.(พิเศษ) ทพญ.ชุติมา ไตรรัตน์วรกุล

จุดประสงค์: เพื่อทดสอบประสิทธิภาพของการใช้แอซิดูเลทเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลโดยการทาด้วย ฟูกันต่อรอยผุจำลองบนชิ้นฟันน้ำนมเมื่อเปรียบเทียบการใช้ฟลูออไรด์วาร์นิช **วิธีการวิจัย:** การศึกษานี้เป็นการ ทดลองแบบไขว้ โดยใช้ฟันน้ำนม 50 ซี่นำมาสร้างรอยผุจำลอง และแบ่งเป็น 3 กลุ่มเพื่อทาสาร ได้แก่ (1) เจล หลอกที่ไม่มีฟลูออไรด์ ปริมาณ 0.4 มิลลิลิตร เป็นกลุ่มควบคุม (2) แอซิดูเลทเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล ความ เข้มข้นร้อยละ 1.23 ปริมาณ 0.4 มิลลิลิตร ทาด้วยฟูกัน (3) ฟลูออไรด์วาร์นิช ความเข้มข้นร้อยละ 5 ปริมาณ 0.4 มิลลิลิตร ชิ้นฟันตัวอย่างจะถูกติดกับเครื่องมือถอดได้ในขากรไกรล่างสำหรับอาสาสมัครทั้งหมด 25 คน เพื่อรับ สารทั้ง 3 ชนิดตามลำดับการสุ่ม หลังจากใส่เครื่องมือเป็นเวลา 1 ชั่วโมงจึงทำการถอดเครื่องมือและนำชิ้นฟันไป ผ่านกระบวนการจำลองการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดต่างในช่องปากเป็นเวลา 14 วัน นำค่าเฉลี่ยร้อยละ การสูญเสียฟลูออเรสเซนต์เริ่มต้น (ΔF_0) และหลังการทดลอง (ΔF_1) ที่วัดผลโดยใช้เครื่องคิวแอลเอฟ-ดี มา วิเคราะห์ผลทางสถิติ **ผลการศึกษา:** กลุ่มชิ้นฟันที่ได้รับเจลหลอกมีค่า ΔF_1 ลดลง แสดงให้เห็นว่าการสูญเสียแร่ ธาตุเกิดขึ้น กลุ่มที่ได้รับแอซิดูเลทเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลและฟลูออไรด์วาร์นิชมีค่า ΔF_1 เพิ่มขึ้น แสดงให้เห็น ว่ามีการคืนกลับแร่ธาตุเกิดขึ้น เมื่อเปรียบเทียบค่าความแตกต่างระหว่าง ΔF_0 และ ΔF_1 พบว่า ฟลูออไรด์วาร์นิช สามารถคืนกลับแร่ธาตุในรอยผุจำลองได้มากกว่ากลุ่มที่ใช้แอซิดูเลทเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลและกลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.0001$) **สรุป:** การใช้ฟลูออไรด์วาร์นิช ความเข้มข้นร้อยละ 5 สามารถคืนกลับแร่ธาตุใน รอยผุจำลองได้อย่างมีประสิทธิภาพมากกว่าการใช้แอซิดูเลทเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล ความเข้มข้นร้อยละ 1.23 โดยการทาด้วยฟูกัน

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

สาขาวิชา ทันตกรรมสำหรับเด็ก
ปีการศึกษา 2563

ลายมือชื่อนิสิต
ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก

6075802032 : MAJOR PEDIATRIC DENTISTRY

KEYWORD: Remineralization, Acidulated Phosphate Fluoride Gel, Fluoride Varnish,
Artificial Caries Lesion, QLF-D

Keratiporn Keratibumrungpong : REMINERALIZATION OF ARTIFICIAL EARLY CARIES
LESIONS WITH PAINT-ON ACIDULATED PHOSPHATE FLUORIDE GEL VS FLUORIDE
VARNISH APPLICATION. Advisor: Prof. Chutima Trairatvorakul

Objective: To evaluate the effect of paint-on acidulated phosphate fluoride gel on deciduous enamel with artificial carious lesion compared with fluoride varnish application
Methods: In this crossover study, 50 primary tooth slabs with artificial carious lesions were divided into 3 study sessions with the same 25 volunteers in each session. Volunteers wore lower removable appliance containing tooth slabs and received 3 treatments in random order: (1) control - 0.4 ml placebo non-fluoridated gel (2) 0.4 ml 1.23% acidulated phosphate fluoride (APF) gel, paint-on technique (3) 0.4 ml 5% NaF varnish. After 1 hour, appliances were removed, the specimens were detached and submitted to 14 days of pH-cycling. The mean percentage of fluorescence loss (ΔF) at baseline (ΔF_0) and after procedure (ΔF_1) were analyzed using quantitative light-induced fluorescence-digital (QLF-D). *Results:* The mean ΔF_1 of placebo group decreased compared to baseline, indicating caries progression, whereas mean ΔF_1 of treatment groups increased, indicating remineralization occurred. The statistical results shows that the differences of ΔF_0 and ΔF_1 of treatment groups significantly increased compared to the control group. The most remineralization increase was observed in 5% NaF varnish group. *Conclusion:* 5% NaF varnish is the more effective regimen compared to paint-on 1.23% APF gel to remineralize artificial carious lesions

Field of Study: Pediatric Dentistry

Student's Signature

Academic Year: 2020

Advisor's Signature

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงด้วยความช่วยเหลือของ ศาสตราจารย์พิเศษ ทันตแพทย์หญิง ชูติมา ไตรรัตน์วรกุล อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ซึ่งได้ให้คำแนะนำ ข้อคิดเห็น ในการดำเนินการวิจัย การเรียบเรียงและแก้ไขวิทยานิพนธ์

ขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง ดร.ทิพวรรณ ธราวิวัฒนานนท์ และ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง ดร.อ้อยทิพย์ ชาญการคำ คณะกรรมการสอบโครงร่างวิทยานิพนธ์และการสอบวิทยานิพนธ์ ที่ให้คำแนะนำและข้อเสนอแนะในการปรับปรุงแก้ไขวิทยานิพนธ์

ขอขอบพระคุณเจ้าหน้าที่ประจำภาควิชาชีวเคมี เจ้าหน้าที่ภาคเภสัชวิทยา คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยทุกท่าน ที่เอื้อเฟื้ออุปกรณ์และสารเคมี เจ้าหน้าที่ประจำศูนย์วิจัยและพัฒนาทันตวัสดุ รวมทั้งเจ้าหน้าที่ประจำศูนย์วิจัยชีววิทยาช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ให้คำแนะนำและเอื้อเฟื้ออุปกรณ์ เครื่องมือ ตลอดจนสถานที่ในการดำเนินการวิจัย

ขอขอบพระคุณผู้อำนวยการโรงเรียนสันติราษฎร์วิทยาลัย และ นางสาวอุบลรัตน์ หัสดี อาจารย์ประจำกลุ่มสาระการเรียนรู้สุขศึกษาและพลศึกษาเป็นอย่างยิ่ง ที่ช่วยประสานงานและอำนวยความสะดวกในการคัดเลือกอาสาสมัคร

ขอขอบพระคุณ นางสาว สุภาภรณ์ บุญยืน และ นางสาว อรทัย ชะรอยรัมย์ รวมทั้งผู้ช่วยทันตแพทย์คลินิกบัณฑิตทันตกรรมสำหรับเด็ก คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยทุกท่าน ที่ให้อำนวยความสะดวกและให้การช่วยเหลือในการทำวิจัยเป็นอย่างยิ่ง

ขอขอบพระคุณ บริษัท โลอ้อน ประเทศไทย จำกัด ที่เอื้อเฟื้อในการใช้เครื่องควมแอลเอฟ-ดีในการวัดผลงานวิจัย ทำให้งานวิจัยสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

ขอขอบพระคุณนิสิตหลักสูตรปริญญาโทและวุฒิปัตร์ ภาควิชาทันตกรรมสำหรับเด็ก คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยทุกท่าน ที่ให้ความช่วยเหลือในการดำเนินการวิจัย

สุดท้ายนี้ ขอขอบพระคุณบิดา มารดา และครอบครัว ที่เป็นกำลังใจให้ผู้เขียนเสมอมา

ประโยชน์และคุณค่าจากวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ขอมอบแด่ผู้มีพระคุณทุกท่าน ทั้งที่เอ่ยนามและมิได้เอ่ยนามมา ณ ที่นี้

กิริติพร กิริติบำรุงพงศ์

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ค
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ง
กิตติกรรมประกาศ	จ
สารบัญ.....	ฉ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหาการวิจัย	1
คำถามการวิจัย	2
วัตถุประสงค์ของงานวิจัย.....	2
สมมติฐานการวิจัย	2
รูปแบบการวิจัย	2
ขอบเขตการวิจัย	3
กรอบแนวคิดการวิจัย	3
ข้อตกลงเบื้องต้น.....	3
ข้อจำกัดของการวิจัย.....	4
คำสำคัญ.....	4
คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย.....	4
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	4
ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม	4
ผลประโยชน์ทับซ้อน	5
บทที่ 2 วรรณกรรมบริทัศน์.....	6
โรคฟันผุ (Dental Caries).....	6

โครงสร้างและส่วนประกอบของเคลือบฟัน.....	7
การเกิดรอยผุบริเวณชั้นเคลือบฟัน (Enamel Lesion Formation)	7
ฟลูออไรด์	8
การคืนกลับของแร่ธาตุ และบทบาทของฟลูออไรด์	9
ฟลูออไรด์เฉพาะที่ (Topical Fluoride).....	11
แอซิดูเลทเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล (Acidulated Phosphate Fluoride Gel)	11
การเคลือบแอซิดูเลทเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลด้วยวิธีอื่น ๆ.....	12
การศึกษาเปรียบเทียบวิธีการใช้ฟลูออไรด์เฉพาะที่ในรูปแบบที่แตกต่างกัน.....	13
การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของแอซิดูเลทเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลความเข้มข้นร้อยละ 1.23 ชนิด 1 นาที และ 4 นาที	13
อาการเป็นพิษจากการเคลือบฟลูออไรด์.....	15
ฟลูออไรด์วาร์นิช.....	17
คิวแอลเอฟ (Quantitative Light-induced Fluorescence, QLF).....	18
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย	21
ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง.....	21
หลักเกณฑ์ในการเลือกฟันตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา.....	21
การหาปริมาณของฟลูออไรด์เจลที่ใช้ในการทาบนตัวฟัน	22
การคำนวณขนาดตัวอย่าง	23
เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย	24
วิธีดำเนินงานวิจัย	27
สถิติที่ใช้ในการวิจัย.....	34
การควบคุมอคติจากการวิจัย	34
บทที่ 4 ผลการดำเนินการวิจัย	35
บทที่ 5 อภิปรายและสรุปผล	38

บรรณานุกรม.....	44
ภาคผนวก ก ความปลอดภัยของน้ำยาทาเล็บ.....	52
ภาคผนวก ข เอกสารการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์	53
ภาคผนวก ค เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับอาสาสมัครที่เข้าร่วมในการวิจัย	54
ภาคผนวก ง เอกสารยินยอมเข้าร่วมในการวิจัย.....	58
ภาคผนวก จ แบบสอบถามข้อมูลของอาสาสมัคร.....	60
ภาคผนวก ฉ แบบบันทึกพฤติกรรมการรับประทานอาหารประจำวันของอาสาสมัคร.....	61
ภาคผนวก ช แบบประเมินความเสี่ยงในการเกิดฟันผุ.....	62
ภาคผนวก ซ รายละเอียดการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ.....	63
ประวัติผู้เขียน.....	70



บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหาการวิจัย

รอยโรคขาวขุ่น (white spot lesion) เป็นรอยโรคที่เกิดการเสียสมดุลระหว่างสูญเสียแร่ธาตุและการคืนกลับของแร่ธาตุบริเวณเคลือบฟันในระดับที่ยังไม่เป็นโพรงฟัน แต่มีความเสี่ยงที่จะเกิดเป็นรอยโรคฟันผุไปถึงชั้นเนื้อฟันได้ในอนาคต ดังนั้นในการจัดการฟันผุในปัจจุบันจึงเน้นการตรวจพบและจัดการรอยโรคขาวขุ่นนี้ ร่วมกับการกำจัดปัจจัยที่ทำให้เป็นสาเหตุทำให้เกิดการเสียสมดุลดังกล่าว หลีกเลี่ยงหรือชะลอการบูรณะฟันไปให้นานที่สุดเท่าที่จะทำได้ตามแนวคิดทางทันตกรรมอนุรักษ์ (minimal intervention dentistry) (1)

หนึ่งในกลวิธีสำคัญในการยับยั้งหรือคืนกลับแร่ธาตุในบริเวณผิวฟันที่มีการสูญเสียแร่ธาตุ ได้แก่ ผลิตภัณฑ์ฟลูออไรด์เฉพาะที่ ในปัจจุบันมีทั้งในรูปแบบที่สามารถใช้เองได้ที่บ้าน เช่น ยาสีฟัน น้ำยาบ้วนปาก และในรูปแบบที่ทันตแพทย์นิยมใช้ในคลินิกทันตกรรมเพื่อป้องกันฟันผุในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงในการเกิดฟันผุสูง ได้แก่ ฟลูออไรด์เจล และฟลูออไรด์วาร์นิช โดยฟลูออไรด์มีกลไกในการป้องกันฟันผุ คือ เมื่อมีฟลูออไรด์ความเข้มข้นต่ำ ฟลูออไรด์จะไปสะสมอยู่ในน้ำลายและคราบจุลินทรีย์ และรวมตัวกับผิวเคลือบฟันเพื่อป้องกันการสูญเสียแร่ธาตุ ส่งเสริมการคืนกลับของแร่ธาตุ และรบกวนระบบเมตาบอลิซึมของแบคทีเรีย ในขณะที่ฟลูออไรด์ความเข้มข้นสูงกว่า 100 ส่วนในล้านส่วน ที่ผิวของเคลือบฟันจะเกิดเป็นชั้นของสารที่มีลักษณะคล้ายแคลเซียมฟลูออไรด์ เมื่อค่าความเป็นกรดต่างในช่องปาก (pH) ต่ำลง ฟลูออไรด์จะถูกปลดปล่อยออกมาพร้อมกับผิวเคลือบฟัน เกิดเป็นฟลูออโรอะพาไทต์ (fluorapatite) ซึ่งทำให้ผิวบริเวณนั้นมีความต้านทานต่อกรดมากขึ้น (2)

ฟลูออไรด์วาร์นิชที่นิยมใช้มากที่สุดคือ ฟลูออไรด์วาร์นิช ความเข้มข้นร้อยละ 2.26 (5% โซเดียมฟลูออไรด์ ความเข้มข้นฟลูออไรด์ 22,600 ส่วนในล้านส่วน) มีปริมาณฟลูออไรด์ 22.6 มิลลิกรัมฟลูออไรด์/มิลลิลิตร ปริมาณที่ใช้ทาในชุดฟันน้ำนม 0.25 มิลลิลิตร และในชุดฟันผสม 0.4-0.5 มิลลิลิตร ฟลูออไรด์วาร์นิชสามารถป้องกันฟันผุในฟันแท้ได้ถึงร้อยละ 43 และร้อยละ 37 ในฟันน้ำนม (3) โดยการใช้ฟลูออไรด์วาร์นิชมีข้อดี คือ ใช้เวลาในการทาไม่นาน ใช้เครื่องมือน้อย เมื่อสัมผัสกับความชื้นจะเกิดชั้นสีเหลืองคลุมบริเวณผิวฟันชั่วคราว ปริมาณที่ใช้หาน้อย ทำให้ลดความเสี่ยงในการกลืนฟลูออไรด์ในเด็ก จึงเป็นฟลูออไรด์ชนิดเดียวที่แนะนำให้ใช้ในเด็กอายุต่ำกว่า 6 ปี (4) สำหรับผลิตภัณฑ์ฟลูออไรด์อีกชนิด คือ แอซิดูเลทเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล ความเข้มข้นร้อยละ 1.23 (acidulated phosphate fluoride, APF) เป็นหนึ่งในสารประกอบฟลูออไรด์ที่นิยมใช้ในคลินิก มีความเข้มข้นของฟลูออไรด์ 12,300 ส่วนในล้านส่วน ปริมาณฟลูออไรด์ 12.3 มิลลิกรัมฟลูออไรด์/มิลลิลิตร โดยใช้ร่วมกับกรดเคลือบฟลูออไรด์ปริมาณที่ใช้ประมาณ 5 มิลลิลิตร ให้เด็กกัดไว้เป็นเวลา 4 นาที โดยพบว่าสามารถป้องกันฟันผุในฟันแท้และฟันน้ำนมได้ร้อยละ 28 และ 20 ตามลำดับ (5) สมาคมทันตแพทย์แห่งประเทศไทยสหรัฐอเมริกา (American Dental Association, ADA) แนะนำให้ใช้ในเด็กอายุตั้งแต่ 6 ปีขึ้นไป (4)

เนื่องจากการใช้แอซิดูเลทเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลจำเป็นต้องใช้ร่วมกับกรดเคลือบฟลูออไรด์ และปริมาณที่ใช้มากกว่าฟลูออไรด์วาร์นิช 10 เท่า ดังนั้นการใช้ฟลูออไรด์ชนิดนี้กับเด็กที่อายุต่ำกว่า 6 ปีอาจพบว่ามีความเสี่ยงต่อการกลืนฟลูออไรด์ได้ รวมทั้งเวลาที่ใช้เคลือบ 4 นาทีนั้นทำให้ไม่อาจใช้กับเด็กที่ไม่ให้ความร่วมมือได้

ปัจจุบันมีการผลิตฟลูออไรด์เจลชนิดที่ใช้เวลาเคลือบ 1 นาทีขึ้นมา ซึ่งสามารถช่วยให้เด็กยอมรับได้มากขึ้น จากการศึกษาในอดีต เปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างการใช้ฟลูออไรด์เจลชนิด 1 นาทีและ 4 นาที ในการศึกษาในห้องปฏิบัติการพบว่า การเคลือบฟลูออไรด์ด้วยแอซิดูเลทเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลเป็นเวลา 4 นาที มีการดูดซึมของฟลูออไรด์ (fluoride uptake) ในชั้นเคลือบฟันมากกว่าการใช้ชนิดเคลือบ 1 นาที (6-8) แต่อย่างไรก็ตาม การเคลือบฟลูออไรด์เจลไม่ว่าจะใช้เวลา 1 หรือ 4 นาทีก็ไม่ได้ทำให้ความสามารถในการต้านทานการสูญเสียแร่ธาตุของชั้นเคลือบฟันแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (9, 10) อีกทั้งในการทดลองในอาสาสมัครพบว่าการดูดซึมของฟลูออไรด์และการป้องกันการสูญเสียของแร่ธาตุในเคลือบฟันระหว่างการเคลือบฟลูออไรด์เจล 1 นาทีและ 4 นาที ให้ผลใกล้เคียงกัน (11, 12) ดังนั้นการใช้แอซิดูเลทเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล 1 นาทีก็อาจเป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่ทันตแพทย์สามารถเลือกใช้ในผู้ป่วยเด็กที่ไม่ให้ความร่วมมือได้ จากการศึกษาของ Sriwongchai และคณะได้ทำการศึกษาความเข้มข้นของฟลูออไรด์ในน้ำลายหลังจากการเคลือบแอซิดูเลทเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลโดยการทาด้วยพู่กัน ใช้เจลปริมาณ 0.4 มิลลิลิตร เปรียบเทียบกับการเคลือบโดยใช้ถาดเคลือบฟลูออไรด์ซึ่งใช้ปริมาณฟลูออไรด์เจล 5 มิลลิลิตร พบว่าความเข้มข้นของฟลูออไรด์ในน้ำลายจากวิธีการทามากกว่าวิธีการใช้ถาดเคลือบอย่างมีนัยสำคัญ (13) แสดงให้เห็นว่าหากใช้ฟลูออไรด์เจลด้วยวิธีการทาอาจให้ประโยชน์ได้ใกล้เคียงกับการใช้ถาดเคลือบ ใช้ปริมาณฟลูออไรด์น้อยลง ลดความเสี่ยงต่อการเกิดพิษของฟลูออไรด์การกลืนได้

ดังนั้นจึงควรมีการทดสอบประสิทธิภาพในการคืนกลับของแร่ธาตุด้วยฟลูออไรด์การใช้แอซิดูเลทเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล 1 นาทีโดยการทา เปรียบเทียบกับการทาฟลูออไรด์วาร์นิช เพื่อทันตแพทย์จะได้พิจารณาเป็นทางเลือกในการรักษาสำหรับเด็กเล็กหรือเด็กที่ไม่ให้ความร่วมมือในการรักษาเป็นระยะเวลานานได้ นอกจากจะช่วยประหยัดเวลาและต้นทุนของทันตแพทย์ ผู้ป่วยจะได้รับประโยชน์ และเกิดผลข้างเคียงน้อยอีกด้วย

คำถามการวิจัย

การใช้แอซิดูเลทเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล ความเข้มข้นร้อยละ 1.23 ปริมาณ 0.4 มิลลิลิตร เป็นเวลา 1 นาทีโดยการทาด้วยพู่กัน และการใช้ฟลูออไรด์วาร์นิช ความเข้มข้นร้อยละ 2.26 ปริมาณ 0.4 มิลลิลิตร มีผลต่อการคืนกลับของแร่ธาตุในรอยผุระยะเริ่มต้นแตกต่างกันหรือไม่

วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการคืนกลับของแร่ธาตุในรอยผุระยะเริ่มต้น ระหว่างแอซิดูเลทเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล ความเข้มข้นร้อยละ 1.23 ปริมาณ 0.4 มิลลิลิตร เวลา 1 นาทีโดยการทา กับการใช้ฟลูออไรด์วาร์นิช ความเข้มข้นร้อยละ 2.26 ปริมาณ 0.4 มิลลิลิตร

สมมติฐานการวิจัย

การใช้แอซิดูเลทเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล ความเข้มข้นร้อยละ 1.23 ปริมาณ 0.4 มิลลิลิตร เป็นเวลา 1 นาทีโดยการทา และการใช้ฟลูออไรด์วาร์นิช ความเข้มข้นร้อยละ 2.26 ปริมาณ 0.4 มิลลิลิตร มีประสิทธิภาพในการคืนกลับของแร่ธาตุในรอยผุระยะเริ่มต้นไม่แตกต่างกัน

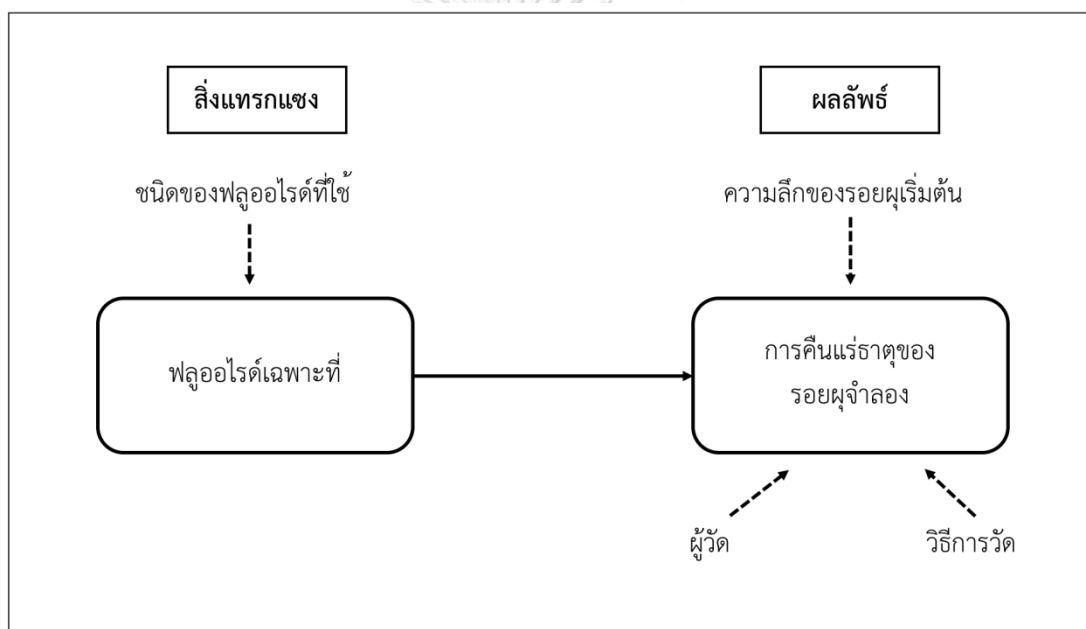
รูปแบบการวิจัย

การวิจัยทางคลินิกร่วมกับห้องปฏิบัติการ

ขอบเขตการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาเกี่ยวกับการคืนกลับของแร่ธาตุในรอยผุระยะเริ่มต้นของฟันน้ำนม โดยการตัดชิ้นฟันไปผ่านกระบวนการสร้างรอยผุระยะเริ่มต้น นำไปติดในเครื่องมือชนิดถอดได้ในขากรไกรล่าง แล้วนำไปใส่ในช่องปากอาสาสมัครเพื่อจำลองสภาวะในช่องปาก จากนั้นทำการทดลองโดยการสุ่มลำดับการได้รับสาร ได้แก่ การใช้เจลหลอก 0.4 มิลลิลิตร ทาด้วยฟลูออไรด์เฉพาะที่ การใช้แอซิดูเลทเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล ความเข้มข้นร้อยละ 1.23 ปริมาณ 0.4 มิลลิลิตร ทาด้วยฟลูออไรด์เฉพาะที่ เป็นเวลา 1 นาที และการใช้ฟลูออไรด์วาร์นิช ความเข้มข้นร้อยละ 2.26 ปริมาณ 0.4 มิลลิลิตร ทิ้งเครื่องมือไว้ในช่องปากเป็นเวลา 1 ชั่วโมง หลังจากนั้นนำชิ้นฟันไปผ่านกระบวนการจำลองการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดต่างในช่องปาก (pH-cycling) เป็นระยะเวลา 14 วัน แล้วจึงนำชิ้นฟันมาวัดการคืนกลับของแร่ธาตุด้วยเครื่องคิวแอลเอฟ-ดี (QLF-D)

กรอบแนวคิดการวิจัย



ข้อตกลงเบื้องต้น

1. รอยผุระยะเริ่มต้นในการวิจัยนี้เป็นรอยผุจำลอง (artificial caries) ที่เตรียมจากฟันน้ำนมของมนุษย์ที่ถูกถอนโดยเหตุผลทางการแพทย์ ปราศจากรอยผุ รอยแตก และการอุด
2. ทันตแพทย์ผู้ทำการวิจัยได้รับการฝึกหัดการใช้เครื่องมือต่าง ๆ ที่ใช้ในการวิจัยเป็นอย่างดี
3. การวัดประสิทธิภาพการคืนกลับของแร่ธาตุ จะวัดจากการเปลี่ยนแปลงของแร่ธาตุก่อนและหลังการใช้ผลิตภัณฑ์ฟลูออไรด์เฉพาะที่ โดยผ่านกระบวนการจำลองการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดต่างในช่องปาก วัดการเปลี่ยนแปลงของแร่ธาตุด้วยเครื่องคิวแอลเอฟ-ดี ซึ่งวัดเป็นร้อยละการสูญเสียฟลูออเรสเซนซ์ (ΔF)

ข้อจำกัดของการวิจัย

1. รอยฟันที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้เป็นรอยฟันจำลอง ซึ่งจะนำไปติดในเครื่องมือถอดได้เพื่อใส่ในช่องปากของอาสาสมัคร จากนั้นจะนำไปผ่านกระบวนการจำลองการเปลี่ยนแปลงความเป็นกรดต่างในช่องปาก และวัดผลการคืนกลับของแร่ธาตุในห้องปฏิบัติการ ดังนั้นผลสรุปอาจไม่สามารถนำมาใช้กับรอยฟันจริงในช่องปากได้
2. การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยระยะสั้น จึงไม่สามารถนำผลสรุปไปสู่การคืนกลับของแร่ธาตุระยะยาวได้

คำสำคัญ

1. การคืนกลับของแร่ธาตุ (remineralization)
2. แอซิดูเลทเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล (acidulated phosphate fluoride gel)
3. ฟลูออไรด์วาร์นิช (fluoride varnish)
4. รอยฟันจำลอง (artificial caries)
5. คิวแอลเอฟ-ดี (QLF-D)

คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

1. ฟันตัวอย่าง คือ ฟันน้ำนมของมนุษย์ที่ปราศจากรอยฟัน รอยแตก และการอุด
2. ชิ้นฟันตัวอย่าง คือ ส่วนของฟันที่ตัดมาจากด้านประชิดของฟันตัวอย่าง มีขนาด 3x3x3 มิลลิเมตร โดยมีหน้าตางานขนาด 2x2 มิลลิเมตรเพื่อเป็นรอยฟันจำลอง และมีผิวเคลือบฟันที่เหลือโดยรอบเป็นผิวเคลือบฟันปกติ
3. การเคลือบแอซิดูเลทเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลโดยการทา คือ การแอซิดูเลทเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล ความเข้มข้นร้อยละ 1.23 ปริมาณ 0.4 มิลลิลิตร ทาในส่วนของตัวฟันทั้งหมดเป็นระยะเวลา 1 นาที
4. การใช้ฟลูออไรด์วาร์นิช คือ การใช้ฟลูออไรด์วาร์นิช ความเข้มข้นร้อยละ 2.26 ปริมาณ 0.4 มิลลิลิตร ทาในส่วนของฟันตัวฟันทั้งหมด
5. การคืนกลับของแร่ธาตุ คือ การวัดการเปลี่ยนแปลงของแร่ธาตุก่อนและหลังการใช้ผลิตภัณฑ์ฟลูออไรด์เฉพาะที่โดยผ่านกระบวนการจำลองการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดต่างในช่องปาก โดยนำชิ้นฟันตัวอย่างไปวัดการเปลี่ยนแปลงของแร่ธาตุด้วยเครื่องคิวแอลเอฟ-ดี

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ผลการวิจัยจะเป็นประโยชน์สำหรับทันตแพทย์ในการเลือกวิธีการในการใช้ฟลูออไรด์เฉพาะที่เพื่อการคืนกลับของแร่ธาตุในรอยฟันระยะเริ่มต้นได้อย่างมีประสิทธิภาพ โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงในการเกิดฟันผุสูง

ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม

ผู้วิจัยดำเนินงานวิจัยนี้โดยคำนึงถึงหลักจริยธรรมการทำวิจัย ดังต่อไปนี้

1. หลักความเคารพในบุคคล (Respect for person) โดยผู้วิจัยได้ให้ข้อมูลเกี่ยวกับการวิจัย วัตถุประสงค์ ประโยชน์ที่จะได้รับ และผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นแก่อาสาสมัครอย่างครบถ้วน และให้อาสาสมัครตัดสินใจอย่างอิสระ สามารถรวมทั้งเอกสารที่เป็นข้อมูลส่วนตัวของอาสาสมัครจะถูกเก็บเป็นความลับ และฟันที่นำมาใช้เป็นฟันที่ไม่สามารถระบุหรือเชื่อมโยงถึงตัวผู้ป่วยได้

2. หลักคุณประโยชน์ ไม่ก่ออันตราย (Beneficence) อาสาสมัครจะได้รับประโยชน์จากการใช้ฟลูออไรด์เฉพาะที่ รวมทั้งผลที่ได้จากการวิจัยจะนำไปใช้เป็นแนวทางในการเลือกการให้ฟลูออไรด์เฉพาะที่เพื่อยับยั้งการดำเนินโรคและการคืนกลับของแร่ธาตุในรอยผุระยะเริ่มต้น โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงในการเกิดฟันผุสูงได้
3. หลักความยุติธรรม (Justice) การวิจัยมีเกณฑ์การคัดเข้า และคัดออกชัดเจน ไม่มีอคติ อาสาสมัครจะได้รับวิธีการใช้ฟลูออไรด์ทั้งสองแบบทุกคนซึ่งแตกต่างกันที่ลำดับการใช้ ซึ่งได้จากการสุ่ม

ผลประโยชน์ทับซ้อน

งานวิจัยครั้งนี้ไม่มีผลประโยชน์ทับซ้อนและไม่ได้รับการสนับสนุนจากบริษัทผู้ผลิตของผลิตภัณฑ์ใด ๆ ที่นำมาใช้ในการทดลอง



บทที่ 2

วรรณกรรมปริทัศน์

โรคฟันผุ (Dental Caries)

โรคฟันผุ หมายถึง บริเวณของผิวฟันที่เกิดการละลายตัวโดยสารเคมีที่เป็นผลผลิตจากเชื้อจุลินทรีย์ที่ย่อยอาหารประเภทคาร์โบไฮเดรต (fermentable carbohydrate) โรคฟันผุเป็นโรคเรื้อรัง เกิดจากหลายปัจจัย (multifactorial) และมีความเป็นพลวัต (dynamic) โดยส่งผลมาจากการเปลี่ยนแปลงนิเวศวิทยาของคราบจุลินทรีย์ ทำให้การเกิดเสียสมดุลระหว่างแร่ธาตุบนผิวฟันและของเหลวในคราบจุลินทรีย์ ทำให้สภาวะในช่องปากเป็นกรด และเกิดการสูญเสียแร่ธาตุออกจากผิวฟัน (14, 15) บริเวณที่เกิดฟันผุมักจะอยู่ที่บริเวณที่คราบจุลินทรีย์สามารถเกาะได้ง่ายและอยู่ติดได้นาน เช่น บริเวณหลุมร่องฟันด้านบดเคี้ยว โดยเฉพาะอย่างยิ่งในขณะที่ยังกำลังขึ้นในช่องปาก บริเวณซอกฟันบริเวณใต้ต่อบริเวณที่ผิวฟันสัมผัสกัน รวมทั้งบริเวณขอบเหงือก (15)

โรคฟันผุเป็นโรคที่เกิดจากหลายปัจจัย (multifactorial disease) นอกเหนือจากเชื้อจุลินทรีย์ที่เป็นสาเหตุก่อให้เกิดโรคแล้ว ยังมีปัจจัยอีกเป็นจำนวนมากที่ส่งผลต่อการเกิดโรคและอัตราการดำเนินโรค ได้แก่

ปัจจัยเฉพาะบุคคล เช่น เชื้อแบคทีเรียในช่องปาก สภาพและโครงสร้างของผิวฟัน อัตราการหลั่งของน้ำลาย และส่วนประกอบในน้ำลาย

ปัจจัยทางพฤติกรรม เช่น ความถี่ในการทานอาหารจำพวกคาร์โบไฮเดรต ความถี่และประสิทธิภาพในการทำความสะอาดช่องปาก ความสม่ำเสมอในการตรวจสุขภาพช่องปาก

ปัจจัยทางสังคม เช่น ระดับการศึกษา เศรษฐฐานะ เป็นต้น

การเกิดฟันผุในปัจจุบันอ้างอิงจาก "ecological plaque hypothesis" (16) อธิบายการเกิดโรคฟันผุว่าเป็นผลจากการเสียสมดุลของเชื้อในช่องปาก ทำให้เชื้อก่อโรคมียุติมากขึ้น โดยอาหารที่มีน้ำตาลหรืออาหารจำพวกคาร์โบไฮเดรต เป็นปัจจัยเสี่ยงหลักในการเกิดฟันผุ การทานอาหารจำพวกนี้จะทำให้สภาวะในช่องปากเปลี่ยนไป มีจำนวนเชื้อแบคทีเรียที่ปล่อยกรดและทนต่อกรดได้ดี (acidogenic and aciduric species) เพิ่มขึ้น เช่น กลุ่ม *S. mutans* ซึ่งจะปล่อยกรดอินทรีย์ทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุที่ผิวฟันเกิดโรคฟันผุขึ้น อย่างไรก็ตาม ยังมีปัจจัยป้องกัน (protective factors) ที่จะช่วยต่อต้านกระบวนการสูญเสียแร่ธาตุ ได้แก่ ภูมิคุ้มกันต่อเชื้อของร่างกาย การดูแลอนามัยช่องปาก น้ำลายที่มีความสามารถในการต้านทานกรดและช่วยในการคืนกลับของแร่ธาตุ รวมทั้งยังมีปัจจัยทางพฤติกรรมและปัจจัยทางสังคมอื่น ๆ ที่ได้กล่าวข้างต้นที่มีผลทางอ้อมต่อการดำเนินของโรค ดังนั้น หากปัจจัยเสียมีความโดดเด่นมากกว่าปัจจัยป้องกัน ก็จะมีผลให้การดำเนินโรคฟันผุเป็นไปอย่างรวดเร็ว

อย่างไรก็ตาม โรคฟันผุที่ยังไม่เป็นโพรงสามารถควบคุมหรือผันกลับได้ โดยการขจัดคราบจุลินทรีย์ไม่ว่าจะด้วยการแปรงฟัน การใช้น้ำยาบ้วนปากที่มีส่วนผสมของฟลูออไรด์ หรือการควบคุมปัจจัยต่าง ๆ ที่ทำให้เกิดฟันผุ แม้แต่ในกรณีที่เกิดเป็นโพรงฟันแล้ว หากโพรงฟันใหญ่เพียงพอที่จะทำให้เกิดการทำความสะอาดตัวเอง (self-cleansing) ไม่มีคราบจุลินทรีย์เกาะแล้ว ก็สามารถทำให้การดำเนินโรคหยุดยั้งได้ (15, 17)

โครงสร้างและส่วนประกอบของเคลือบฟัน

เคลือบฟันประกอบไปด้วยส่วนของสารอินทรีย์ที่เรียกว่าไฮดรอกซีอะพาไทต์ (hydroxyapatite) อยู่ร้อยละ 96 และส่วนที่เป็นสารอินทรีย์และน้ำประมาณร้อยละ 4 ไฮดรอกซีอะพาไทต์เป็นผลึกของแคลเซียมและฟอสเฟตที่สามารถพบในกระดูก เนื้อฟัน และเคลือบรากฟัน เคลือบฟันจะมีความหนาที่สุดในบริเวณที่รับแรง พบว่าบริเวณยอดฟันจะมีความหนาของเคลือบฟันประมาณ 2.5 มิลลิเมตร และลดความหนาลงมาถึงบริเวณคอฟัน (18)

เคลือบฟันประกอบไปด้วยแท่งเคลือบฟัน (enamel rod) ที่สร้างโดยอะเมโลบลาสต์ (ameloblast) มีโครงสร้างเป็นตาข่าย ซึ่งแท่งเคลือบฟันมีความกว้างประมาณ 4-5 ไมครอน มีส่วนประกอบเป็นผลึกของไฮดรอกซีอะพาไทต์ซึ่งมีความกว้างประมาณ 50 นาโนเมตร เรียงตัวเป็นแนวยาวตามแท่งเคลือบฟัน โดยผลึกของเคลือบฟันมีขนาดใหญ่กว่าเนื้อฟันถึง 30 เท่า ช่องว่างระหว่างผลึก (intercrystalline space) จะประกอบไปด้วยสารอินทรีย์และน้ำ รวมทั้งเป็นทางผ่านของโมเลกุลเล็ก ๆ เช่น กรดแลกติก และไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ รวมทั้งไอออนต่าง ๆ เช่น ไฮโดรเจนและแคลเซียม ความหนาแน่นของแร่ธาตุในผลึกและแท่งเคลือบฟันไม่สม่ำเสมอ ทำให้เกิดความหลากหลายของสมบัติเชิงกลของแต่ละบริเวณบนผิวฟันทั้งค่าความแข็งผิว (hardness) และค่าอิลาสติกโมดูลัส (elastic modulus) (18)

พบว่าไอออนในไฮดรอกซีอะพาไทต์ ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) ของเคลือบฟันนั้นอาจหายไปและถูกแทนที่ด้วยไอออนอื่น ๆ (19) เช่น แคลเซียมถูกแทนที่ด้วยโซเดียม แมกนีเซียม ซิงค์ หรือฟอสเฟตถูกแทนที่ด้วยคาร์บอเนต และอาจพบว่าหมู่ไฮดรอกซิลถูกแทนที่ด้วยฟลูออไรด์ เป็นต้น (20) การถูกแทนที่ด้วยไอออนต่าง ๆ นี้ทำให้คุณสมบัติของไฮดรอกซีอะพาไทต์เปลี่ยนไปจากเดิม โดยเฉพาะคุณสมบัติในการละลายตัว กล่าวคือ ไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่ขาดแคลเซียมและมีคาร์บอเนตมากจะทำให้ต้านทานต่อการละลายตัวได้ต่ำ ในขณะที่หากมีฟลูออไรด์แทนที่ในหมู่ไฮดรอกซิลได้มากจะทำให้มีความต้านทานต่อการสูญเสียแร่ธาตุมากขึ้น (21, 22)

การเกิดรอยผุบริเวณชั้นเคลือบฟัน (Enamel Lesion Formation)

การละลายผลึกไฮดรอกซีอะพาไทต์จะเกิดขึ้นเมื่อค่าความเป็นกรดต่างในช่องปากลดต่ำลง ทำให้เกิดการเปลี่ยนสภาวะความอิ่มตัวของไฮดรอกซีอะพาไทต์ในช่องปาก เมื่อค่าความเป็นกรดต่างลดต่ำลงถึงค่าวิกฤต (critical pH) ณ จุดนี้การสูญเสียแร่ธาตุและการคืนกลับของแร่ธาตุจะเกิดขึ้นในอัตราเท่า ๆ กัน หากค่าความเป็นกรดต่างในช่องปากต่ำกว่าค่าวิกฤตจะทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุออกผิวเคลือบฟัน (23) โดยเรียกผิวเคลือบฟันที่เกิดการสูญเสียแร่ธาตุในระยะเริ่มต้นที่ยังไม่เป็นโพรงฟันนี้ว่า รอยโรคขาวขุ่น (white spot lesion) ลักษณะทางคลินิกของรอยโรคฟันในระยะเริ่มแรกที่พบในคลินิกเป็นลักษณะสีขาวขุ่น เนื่องจากการสูญเสียความโปร่งใสของผิวเคลือบฟันปกติไป โดยเฉพาะเมื่อผิวฟันแห้ง

อัตราการละลายบริเวณผิวฟันจะเพิ่มขึ้นจากบริเวณผิวฟันด้านนอก ไปจนถึงรอยต่อระหว่างเคลือบฟันกับเนื้อฟัน (enamel-dentin junction) และแร่ธาตุบริเวณผิวปริซึม (intraprismatic mineral) จะละลายมากกว่าแร่ธาตุบริเวณแกนของปริซึม (prism core) ซึ่งบริเวณผิวปริซึมเป็นบริเวณที่มีรูพรุนขนาดใหญ่ที่สุด เมื่อเกิดการละลายของแร่ธาตุจึงทำให้เกิดทาง (pathway of diffusion) ที่ทำให้การดำเนินโรครุนแรงมากขึ้นไปถึงบริเวณแกนของปริซึม

ลักษณะเด่นของรอยโรคฟันผุบริเวณเคลือบฟัน คือ บริเวณผิวนอกสุด (surface layer) ซึ่งยังไม่ถูกทำลาย โดยกรด มีปริมาตรรูพรุนเพียงร้อยละ 1-5 และมีปริมาณแร่ธาตุมากกว่าในส่วนรอยโรคที่อยู่ข้างใต้ (body of the lesion) ที่เริ่มมีการสูญเสียแร่ธาตุและมีปริมาตรรูพรุนถึงร้อยละ 25 บริเวณผิวชั้นนอกมีการสะสมแร่ธาตุมากกว่า เนื่องจากเป็นบริเวณที่มีแคลเซียมและฟอสเฟต ที่มาจากการละลายตัวของผิวฟันด้านใต้และจากคราบจุลินทรีย์ รวมทั้งปริมาณของฟลูออไรด์ที่มีมากบริเวณผิวเคลือบฟัน จึงทำให้เกิดการตกตะกอนของแร่ธาตุบริเวณนั้นได้ดีกว่า (24) โดยเชื่อว่าเป็นผลมาจากมีตัวยับยั้ง (inhibitor) ซึ่งละลายอยู่ในสิ่งแวดล้อมในช่องปากและแทรกซึมบริเวณผิว ทำให้เกิดการยับยั้งการละลายของแร่ธาตุ ส่วนบริเวณด้านใต้จึงยังเกิดการดำเนินโรคได้อยู่ ซึ่งตัวยับยั้งนั้น ได้แก่ โมเลกุลโปรตีนในน้ำลาย ฟอสเฟต ไพโรฟอสเฟต (pyrophosphate)

การตรวจพบรอยโรคฟันผุได้ตั้งแต่ระยะเริ่มแรกจึงถือเป็นหน้าที่สำคัญของทันตแพทย์ เพื่อที่จะได้สามารถยับยั้งการดำเนินโรคได้ด้วยวิธีการคืนกลับของแร่ธาตุ ทำให้เกิดการสร้างผลึกแร่ธาตุบนผิวเคลือบฟันใหม่ที่ทนต่อการละลายของกรดมากกว่าเคลือบฟันเดิม และก่อให้เกิดการซ่อมแซมบริเวณชั้นใต้ผิวรอยผุต่อไป

ฟลูออไรด์

ฟลูออไรด์มีบทบาทสำคัญในการป้องกันฟันผุมานานกว่า 70 ปีแล้ว ในสมัยอดีตช่วงปี ค.ศ. 1940-1970 มีความเชื่อว่า หน้าที่หลักของฟลูออไรด์ คือ การยับยั้งฟันผุโดยการรวมกับเคลือบฟันในขณะที่ฟันกำลังพัฒนาอยู่ เพื่อสร้างเป็นฟลูออโรไฮดรอกซีอะพาไทต์ (fluorhydroxyapatite) แต่อย่างไรก็ตาม พบว่าความเข้มข้นของฟลูออไรด์ในชั้นเคลือบฟันนั้นไม่ได้ทำให้ลดการเกิดฟันผุได้อย่างมีนัยสำคัญ (25)

ต่อมาในช่วงปี ค.ศ. 1980 มีการศึกษาที่ทำให้เริ่มมีความเชื่อว่าผลในการป้องกันฟันผุของฟลูออไรด์เกิดมาจากใช้ฟลูออไรด์เฉพาะที่มากขึ้น (26, 27) จากการศึกษาของ Ögaard และคณะ เปรียบเทียบระหว่างเคลือบฟันของฉลามกับเคลือบฟันของมนุษย์ พบว่าแม้แต่ในเคลือบฟันฉลามซึ่งมีความใกล้เคียงฟลูออโรอะพาไทต์ (fluorapatite) บริสุทธิ์ซึ่งมีฟลูออไรด์ประมาณ 30,000 ส่วนในล้านส่วนก็มีความสามารถในการป้องกันฟันผุที่จำกัด และในการศึกษาได้นำเคลือบฟันมนุษย์มาศึกษาโดยให้น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ ความเข้มข้นร้อยละ 2 พบว่าการสูญเสียแร่ธาตุของเคลือบฟันในสภาวะดังกล่าวมีการสูญเสียแร่ธาตุและความลึกของรอยโรคน้อยกว่าเคลือบฟันฉลามที่ไม่ได้การรักษาอื่นใด (28) ทำให้สรุปว่าฟลูออไรด์ที่รวมตัวอยู่ในเคลือบฟันไม่ได้มีผลในการป้องกันการสูญเสียแร่ธาตุของฟันอย่างมีประสิทธิภาพเท่าใดนัก ในขณะที่การใช้ฟลูออไรด์เฉพาะที่ให้ผลการป้องกันได้อย่างมีประสิทธิภาพ นอกจากนั้นพบว่าเมื่อเพิ่มความเข้มข้นของฟลูออไรด์จะมีผลในการป้องกันการละลายของผิวเคลือบฟันโดยมีความสัมพันธ์เป็นแบบเอกโพเนนเชียล (exponential relationship) (27) โดยฟลูออไรด์มีกลไกในการป้องกันฟันผุ ดังนี้ (25)

1. การยับยั้งกระบวนการสูญเสียแร่ธาตุ

ฟลูออไรด์ในของเหลวในคราบจุลินทรีย์จะแทรกซึมไปในผิวฟันพร้อม ๆ กับที่แบคทีเรียในคราบจุลินทรีย์ปล่อยกรดออกมา และปกป้องผลึกจากกรดได้ หากฟลูออไรด์สามารถครอบคลุมผิวของผลึกทั้งหมดได้ทำให้มีคุณสมบัติคล้ายฟลูออโรอะพาไทต์ แต่หากฟลูออไรด์ครอบคลุมผลึกได้เพียงบางส่วน ส่วนที่ไม่ถูกฟลูออไรด์ครอบคลุม จะเกิดการละลายขึ้น ดังนั้นหากฟลูออไรด์มีความเข้มข้นสูงก็จะมีโอกาสที่จะดูดซึมเข้าสู่ผิวฟันได้มาก แต่อย่างไรก็ตาม แม้ฟลูออไรด์ที่มีความเข้มข้นต่ำก็สามารถยับยั้งการละลายของผลึกได้เช่นกัน

แคลเซียมฟลูออไรด์มีหน้าที่ในการควบคุมความเป็นกรดต่างและเป็นแหล่งสะสมฟลูออไรด์ในช่องปาก โดยจะมีการสร้างแคลเซียมฟลูออไรด์เมื่อมีความเข้มข้นของฟลูออไรด์มากกว่า 100 ส่วนในล้านส่วน และสะสมอยู่บนผิวเคลือบฟัน ในรูพรุนของเคลือบฟันและคราบจุลินทรีย์ มีโปรตีนและฟอสเฟตครอบคลุมอยู่ซึ่งจะช่วยจับกับไฮโดรเจนไอออนในขณะที่ช่องปากมีสภาวะเป็นกรดในช่วงแรก และจะมีการปลดปล่อยฟลูออไรด์และแคลเซียมอีกครั้ง ช่วยเพิ่มปริมาณของฟลูออไรด์ในของเหลวในคราบจุลินทรีย์ได้

2. การส่งเสริมกระบวนการสะสมแร่ธาตุ

การสะสมแร่ธาตุที่ผิวเคลือบฟันปกติจะเกิดขึ้นเมื่อมีค่าความเป็นกรดต่างมากกว่า 5.5 แต่ในกรณีที่มีความเป็นกรดต่างต่ำลงและมีฟลูออไรด์ จะทำให้ฟลูออไรด์ไปรวมกับผลึกเกิดเป็นฟลูออโรอะพาไทต์และฟลูออโรไฮดรอกซีอะพาไทต์ได้ก่อน เนื่องจากทั้งสองมีค่าวิกฤตอยู่ที่ระดับประมาณ 4.5 ซึ่งต่ำกว่าไฮดรอกซีอะพาไทต์ ดังนั้นจึงมีโอกาสเกิดเป็นผลึกได้เร็วกว่าไฮดรอกซีอะพาไทต์ปกติ และผิวฟันที่สร้างขึ้นใหม่นี้มีคาร์บอนเนตน้อยร่วมกับมีฟลูออไรด์ ทำให้สามารถต้านทานการละลายจากกรดได้ดีกว่า

3. ผลต่อเชื้อแบคทีเรีย

ฟลูออไรด์มีผลต่อเชื้อแบคทีเรียที่ก่อโรคฟันผุ โดยไปรบกวนกระบวนการเมตาบอลิซึมของแบคทีเรียในหลาย ๆ ทางด้วยกัน ฟลูออไรด์สามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ในแบคทีเรียได้โดยตรง เพิ่มการซึมผ่านของเยื่อหุ้มเซลล์เพื่อให้ฟลูออไรด์ซึมผ่านเข้าไปในเซลล์ในรูปไฮโดรเจนฟลูออไรด์ และแตกตัวในเซลล์ ทำให้เซลล์สภาวะเป็นกรด (29) ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ที่ใช้ในกระบวนการไกลโคไลซิส (glycolysis) (30) นอกจากนั้นฟลูออไรด์ยังไปรบกวนกระบวนการสร้างคราบจุลินทรีย์โดยรบกวนกระบวนการสร้างกลูแคน (glucan) อีกด้วย แต่อย่างไรก็ตามผลของการยับยั้งการทำงานของเชื้อแบคทีเรียที่พบมาจากการศึกษาในห้องปฏิบัติการเท่านั้น

ปัจจุบันจึงเชื่อว่ากลไกในการป้องกันฟันผุของฟลูออไรด์เป็นผลมาจากการที่ฟลูออไรด์สัมผัสกับผิวฟันโดยตรง การได้รับฟลูออไรด์เฉพาะที่เป็นเวลานานและสม่ำเสมอสามารถลดการเกิดฟันผุได้ ซึ่งเป็นผลที่เกิดหลังจากที่ฟันขึ้นแล้วเป็นหลัก (post-eruptive effect) (31) ส่วนใหญ่ผู้ป่วยจะได้รับผลจากการป้องกันฟันผุของฟลูออไรด์อยู่แล้ว โดยมาจากฟลูออไรด์ความเข้มข้นต่ำในน้ำดื่ม หรือผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนผสมของฟลูออไรด์ที่ผู้ป่วยสามารถหาซื้อได้เองตามท้องตลาด เช่น ยาสีฟัน น้ำยาบ้วนปาก แต่กรณีที่ผู้ป่วยมีความเสี่ยงในการเกิดฟันผุระดับปานกลางหรือสูงทันตแพทย์จะพิจารณาให้ฟลูออไรด์เฉพาะที่มีความเข้มข้นสูง เช่น ฟลูออไรด์เจล หรือฟลูออไรด์วาร์นิชเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการลดฟันผุเพิ่มด้วย

การคืนกลับของแร่ธาตุ และบทบาทของฟลูออไรด์

รอยโรคขาวขุ่นนั้นมีโอกาสที่จะมีการคืนกลับของแร่ธาตุได้หากได้รับการจัดการขณะที่รอยโรคยังอยู่สภาวะที่มีการดำเนินโรคอยู่แต่ยังไม่มีการสูญเสียแร่ธาตุไปมากจนเกิดเป็นโพรงฟัน ในการคืนกลับของแร่ธาตุต้องอาศัยผลึกในเคลือบฟันที่มีการละลายไปบางส่วนจนเกิดเป็นรูพรุน โดยให้ไอออนของแคลเซียมและฟอสเฟตซึมผ่านชั้นนอกสุดลงไปในพื้นที่ด้านในอย่างช้า ๆ มักไม่ค่อยพบการสะสมแร่ธาตุเพื่อให้เกิดผลึกใหม่ทั้งหมดในรอยโรค อย่างไรก็ตาม การสะสมแร่ธาตุไปถึงรอยโรคด้านในมักเป็นไปได้ยาก เนื่องจากผิวนอกสุดมีการสะสมแร่ธาตุไปก่อนแล้วจึงทำให้ไอออนซึมผ่านไปได้ยาก และจำเป็นต้องรักษาสภาวะอิมตัวของของเหลวในรอยโรคให้อยู่ในสภาวะอิมตัวมากกว่าจุดอิ่มตัวปกติ ซึ่งทำได้ยากในช่องปาก ฉะนั้นกระบวนการคืนกลับของแร่ธาตุจึงเป็นกระบวนการที่

เกิดขึ้นอย่างช้า ๆ อาจกินเวลาเป็นเดือนหรือเป็นปีจึงจะเห็นการเปลี่ยนแปลงทางคลินิก (15) โดยปัจจัยที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ อายุของคราบจุลินทรีย์ ความถี่ในการทานอาหารจำพวกคาร์โบไฮเดรต รวมถึงการใช้ฟลูออไรด์

ฟลูออไรด์พบว่ามีบทบาทสำคัญมากในกระบวนการนี้ เนื่องจากหนึ่งในกลไกการป้องกันฟันผุของ ฟลูออไรด์ คือ การช่วยส่งเสริมกระบวนการคืนกลับของแร่ธาตุ พบว่าในสิ่งแวดล้อมในช่องปากที่ไม่มีฟลูออไรด์ การสูญเสียแร่ธาตุจะเกิดขึ้นอย่างรวดเร็ว ในขณะที่เมื่อมีฟลูออไรด์แม้จะในความเข้มข้นต่ำ ระดับน้อยกว่า 1 ส่วนในล้าน ส่วน (sub-ppm) ก็สามารถทำให้ผลึกเคลือบฟันต้านทานการละลายจากกรดได้ (32, 33) ยิ่งไปกว่านั้น เมื่อ ฟลูออไรด์เข้าไปรวมตัวกับผลึกเคลือบฟันระหว่างกระบวนการคืนแร่ธาตุ จะทำให้สามารถต้านทานต่อการละลาย ของกรดได้มากขึ้น (34, 35)

เมื่อหมู่ไฮดรอกซิล (OH^-) ในผลึกไฮดรอกซีอะพาไทต์ถูกแทนด้วยฟลูออไรด์ไอออนอย่างสมบูรณ์ เกิดเป็น ฟลูออโรอะพาไทต์ (fluorapatite, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$) การแลกเปลี่ยนนี้เกิดขึ้นบริเวณผิวของผลึกแม้ว่าจะมีความเข้มข้น ของฟลูออไรด์ต่ำ ส่งผลให้ผลึกมีความเสถียรมากขึ้น ความสามารถในการละลายลดลง ส่วนการแทนที่หมู่ไฮดรอกซิล ด้วยฟลูออไรด์บางส่วน เกิดเป็นฟลูออโรไฮดรอกซีอะพาไทต์ (fluorhydroxyapatite, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_{2-x}\text{F}_x$) ทำให้ ความสามารถในการละลายแตกต่างกันขึ้นกับระดับของฟลูออไรด์ที่เข้าไปแทนที่ พบว่าผลึกจะมีความเสถียรมาก ที่สุดเมื่อมีการแทนที่ไฮดรอกซิลไอออนด้วยฟลูออไรด์ไอออนร้อยละ 50 ผลึกที่เกิดขึ้นนี้ละลายน้อยกว่าฟลูออโรอะพา ไทต์ เนื่องจากการแทนที่ในระดับนี้จะเกิดพันธะไฮโดรเจนระหว่างฟลูออไรด์ไอออนและไฮโดรเจนไอออนสูงสุดทำ ให้โครงร่างของผลึกมีความเสถียรมาก (36)

นอกจากนั้นการใช้ฟลูออไรด์เฉพาะที่ที่มีความเข้มข้นของฟลูออไรด์สูงขึ้น ยังทำให้เกิดผลึกคล้ายแคลเซียม ฟลูออไรด์ (CaF_2 -like) บนผิวเคลือบฟัน พบว่าแคลเซียมฟลูออไรด์สามารถเกิดขึ้นได้เมื่อได้รับฟลูออไรด์ตั้งแต่ 500-1000 ส่วนในล้านส่วนในสภาวะที่มีค่าความเป็นกรดต่างเป็นกลาง (neutral pH) แต่ในสภาวะที่มีค่าความเป็นกรด ต่างต่ำลงสามารถพบแคลเซียมฟลูออไรด์ได้เมื่อให้ความเข้มข้นของฟลูออไรด์เพียง 10-100 ส่วนในล้านส่วน ใน บริเวณรอยบุบผบนผิวเคลือบฟันจะมีปฏิกิริยาต่อฟลูออไรด์ได้ดีกว่าผิวเคลือบฟันปกติ ในผิวฟันปกติ ผลจากฟลูออไรด์ จะอยู่บริเวณความลึกไม่เกิน 10 ไมโครเมตร เนื่องจากข้อจำกัดในการซึมผ่าน (diffusion limitation) ส่วนมาก มักจะเกิดเป็นแคลเซียมฟลูออไรด์มากกว่า (37) ซึ่งแคลเซียมฟลูออไรด์ที่เกิดขึ้นจะเป็นเกราะป้องกันผิวเคลือบฟัน และยังเป็นแหล่งกักเก็บฟลูออไรด์เพื่อใช้ในกระบวนการคืนกลับของแร่ธาตุได้อีกด้วย

นอกจากบริเวณคราบจุลินทรีย์และผิวเคลือบฟันจะเป็นแหล่งกักเก็บฟลูออไรด์แล้ว ยังพบว่าเนื้อเยื่ออ่อน ในช่องปาก (oral soft tissue) ยังสามารถเป็นแหล่งเก็บสะสมฟลูออไรด์ที่สำคัญอีกแหล่งหนึ่งอีกด้วย จากการศึกษา ของ Zero และคณะ พบว่าผู้ป่วยที่มีสันเหงือกกว้างมีระดับฟลูออไรด์ในน้ำลายมากกว่าผู้ป่วยที่มีฟันเมื่อวัดในเวลา เดียวกัน เมื่อผู้ป่วยทั้งสองได้รับยาสีฟันฟลูออไรด์ลอก ยาสีฟันฟลูออไรด์ 1,100 ส่วนในล้านส่วน น้ำยาบ้วนปาก ฟลูออไรด์ 226 ส่วนในล้านส่วน และฟลูออไรด์เจล 5,000 ส่วนในล้านส่วน โดยใช้ร่วมกับถาดเคลือบฟลูออไรด์ พบว่าเนื้อเยื่ออ่อนสามารถกักเก็บฟลูออไรด์ได้ แต่จะมีความแตกต่างกันในแต่ละส่วนในช่องปาก เมื่อวัดในเวลา 1 ชั่วโมง พบว่าบริเวณลิ้นและเวสทิบูล (vestibule) บริเวณฟันหลังล่างด้านแก้มมีฟลูออไรด์คงค้างอยู่มากที่สุด รองลงมาคือบริเวณเวสทิบูลฟันหลังบนด้านแก้ม เวสทิบูลฟันหน้าบนด้านริมฝีปาก ส่วนเวสทิบูลบริเวณฟันหน้าด้าน ริมฝีปากและบริเวณพื้นช่องปากมีระดับของฟลูออไรด์น้อยที่สุด (38) เชื่อว่าฟลูออไรด์อาจจับกับแคลเซียมซึ่งเป็น ส่วนหนึ่งในกลุ่มของไกลโคโปรตีนที่ก่อตัวเป็นเพลลิเคิล (pellicle) บนเนื้อเยื่อในช่องปาก ทำให้เนื้อเยื่ออ่อนในช่อง

ปากสามารถปลดปล่อยฟลูออไรด์ออกมาอย่างช้า ๆ ซึ่งระดับของฟลูออไรด์ที่คงเหลืออยู่จากเนื้อเยื่ออ่อนในช่องปากนี้สามารถช่วยในกระบวนการคืนกลับของแร่ธาตุได้

ฟลูออไรด์เฉพาะที่ (Topical Fluoride)

ฟลูออไรด์เฉพาะที่เป็นวิธีที่ส่งฟลูออไรด์ไปสู่ผิวฟันในช่องปากด้วยฟลูออไรด์ความเข้มข้นสูง เพื่อให้เกิดผลการปกป้องผิวฟันแบบเฉพาะที่ ยาสีฟันและน้ำยาบ้วนปากที่มีส่วนผสมของฟลูออไรด์เป็นรูปแบบหลักที่ให้ผู้ป่วยใช้เอง โดยยาสีฟันที่มีฟลูออไรด์เป็นรูปแบบที่มีการใช้อย่างแพร่หลายมากที่สุด ฟลูออไรด์เจลและวาร์นิชเป็นรูปแบบของฟลูออไรด์เฉพาะที่ที่นิยมใช้ในการป้องกันฟัน ฟลูออไรด์เจลมีทั้งแบบที่ใช้เองและแบบที่ใช้โดยทันตแพทย์ ฟลูออไรด์เฉพาะที่ที่ใช้โดยทันตแพทย์แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงในการเกิดฟันผุปานกลางถึงสูง ผลิตภัณฑ์ฟลูออไรด์เฉพาะที่ที่นิยมใช้และนำมาศึกษาในการวิจัยครั้งนี้ คือ แอซิดูเลทเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล ความเข้มข้นร้อยละ 1.23 และ ฟลูออไรด์วาร์นิช ความเข้มข้นร้อยละ 2.26 ดังรายละเอียดที่จะกล่าวต่อไป

แอซิดูเลทเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล (Acidulated Phosphate Fluoride Gel)

แอซิดูเลทเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลเริ่มมีการศึกษาและนำมาใช้ในคลินิกตั้งแต่ช่วงปีค.ศ. 1960-1970 จากการศึกษาของ Brudevold และคณะ พบว่าฟลูออไรด์จะมีการสะสมบนผิวฟันมากขึ้นเมื่อมีการเพิ่มความเข้มข้นของฟลูออไรด์และอยู่ในสภาวะที่เป็นกรด และการเติมกรดฟอสฟอริกลงไปจะทำให้ลดการทำลายผิวเคลือบฟันได้ (39) จึงมีการผสมกรดฟอสฟอริก ความเข้มข้นร้อยละ 1 ร่วมกับโซเดียมฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 1.23 มีความเข้มข้นของฟลูออไรด์ 12,300 ส่วนในล้านส่วน มีค่าความเป็นกรดต่างประมาณ 3 ทำให้ฟลูออไรด์ส่วนใหญ่อยู่ในรูปกรดไฮโดรฟลูออริก และใส่คาร์บอซิลเมทิลเซลลูโลส เพื่อให้มีความหนืดเหมือนเจล (40, 41) และมีการปรับคุณสมบัติให้สามารถไหลแผ่ได้เมื่อได้รับแรงกด (thixotropy) จึงสามารถไหลแผ่เข้าไปในบริเวณซอกฟันได้ดีขึ้น (6)

การใช้แอซิดูเลทเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลเป็นที่นิยมในคลินิกทันตกรรมเนื่องจากวิธีการใช้ไม่ยุ่งยาก มีการแต่งกลิ่นและรสชาติเพื่อให้ผู้ป่วยเด็กยอมรับได้ง่ายขึ้น แนะนำให้ใช้ร่วมกับธาตุโพแทสเซียมสำหรับชากรรไกรบนและล่าง โดยใช้เวลา 4 นาที โดยรวมทั้งหมดใช้ฟลูออไรด์เจลประมาณ 5 มิลลิลิตร (มีฟลูออไรด์ 61.5 มิลลิกรัม) ไม่แนะนำให้ใช้ในเด็กที่อายุน้อยกว่า 6 ปีเนื่องจากมีความเสี่ยงที่จะได้รับอันตรายหากเกิดอาการอาเจียนหรือกลืนฟลูออไรด์เจล (4) นอกจากนี้การใช้แอซิดูเลทเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลอาจกีดส่วนของกลาสฟิลเลอร์ (glass filler) ที่เป็นส่วนประกอบของวัสดุสีเหมือนฟันและผิวส่วนนอกของครอบฟันพอร์ซเลน (42, 43)

จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบในปี ค.ศ. 2015 พบว่าการใช้แอซิดูเลทเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลสามารถป้องกันฟันผุได้ร้อยละ 28 ในฟันแท้ เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับฟลูออไรด์เจลหลอกหรือไม่ได้รับฟลูออไรด์เจล และสามารถลดอัตราฟันผุ อุด ถอนเฉลี่ยร้อยละ 20 ในฟันน้ำนม (5) แนะนำให้เคลือบทุก 3-6 เดือน (4)

ในอดีตมีการแนะนำว่าผู้ป่วยควรได้รับการขัดฟันก่อนจะเคลือบฟลูออไรด์ เนื่องจากน้ำลายที่เคลือบฟันหรือคราบจุลินทรีย์จะขัดขวางการดูดซึมของฟลูออไรด์ แต่อย่างไรก็ตามในปัจจุบันพบว่าไม่มีความจำเป็นต้องขัดฟันก่อนเคลือบฟลูออไรด์เจล เนื่องจากพบว่าการดูดซึมของฟลูออไรด์ไม่ได้ลดลงในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการขัดฟัน (44) และจากการศึกษาของ Ripa และคณะ ศึกษาผลของการเคลือบแอซิดูเลทเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล 2 ครั้งต่อปี ในเด็กนักเรียนอายุ 10-14 ปี เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการขัดฟันจากทันตภิบาล กลุ่มที่แปรงฟันและใช้ไหมขัด

ฟันก่อนการเคลือบ และกลุ่มที่ไม่ได้รับการทำความสะอาดช่องปากใด ๆ ก่อนเคลือบ ติดตามผลเป็นเวลา 3 ปี พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันในอัตราการเกิดฟันผุระหว่างทั้งสามกลุ่ม (45) สอดคล้องกับการศึกษาของ Johnston และ Lewis ที่ศึกษาการเคลือบแอซิดูเลทเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลโดยมีการขัดฟันก่อนเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้ขัดฟันในเด็กอายุ 6-7 ปีที่มีแนวโน้มจะมีความเสี่ยงในการเกิดฟันผุสูง เมื่อติดตามผลเป็นเวลา 3 ปี พบว่าการขัดฟันก่อนการเคลือบฟลูออไรด์เจลไม่ได้ทำให้อัตราการเกิดฟันผุลดลงได้อย่างมีนัยสำคัญ (46) ดังนั้นในปัจจุบันไม่มีความจำเป็นต้องขัดฟันก่อนเคลือบฟลูออไรด์ แต่การขัดฟันยังคงมีประโยชน์ในแง่ของการปรับปรุงพฤติกรรมเด็ก และการกำจัดคราบติดสีบนผิวฟันเพื่อความสวยงาม (47) อย่างไรก็ตาม ก่อนการใช้ฟลูออไรด์เจลแนะนำให้เช็ดหรือเป่าฟันให้แห้งก่อน เนื่องจากหากมีน้ำลายเคลือบอยู่ที่ผิวฟันจะเจือจางความเข้มข้นของฟลูออไรด์เจลที่ใช้ได้ และมีแนวทางในการใช้แอซิดูเลทเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลอย่างเหมาะสม (48, 49) ดังนี้

1. ปรับผู้ป่วยให้นั่งหลังตรง (upright position)
2. เลือกขนาดของถาดเคลือบฟลูออไรด์ให้เหมาะสม ครอบคลุมฟันทุกซี่
3. ปริมาณของฟลูออไรด์เจลที่ใช้ไม่ควรเกิน 2.5 มิลลิลิตรต่อถาด หรือประมาณร้อยละ 40 ของปริมาตรของถาดเคลือบฟลูออไรด์
4. เพื่อหลีกเลี่ยงการกลืนฟลูออไรด์เจลระหว่างเคลือบ ระหว่างการเคลือบควรมีการใช้หลอดดูดน้ำลายร่วมด้วย และให้ผู้ป่วยก้มหน้าลงเล็กน้อย เพื่อให้ฟลูออไรด์เจลส่วนเกินไหลออกจากช่องปาก
5. หลังจากนำถาดเคลือบออกจากช่องปากแล้ว แนะนำผู้ป่วยให้บ้วนฟลูออไรด์เจลส่วนเกินออกประมาณ 30 วินาที ถึง 1 นาที
6. หลังจากเคลือบฟลูออไรด์เจล แนะนำผู้ป่วยว่าไม่ควรทานอาหาร ดื่มน้ำ หรือบ้วนปากเป็นเวลา 30 นาที เนื่องจากพบว่า การบ้วนปากทันทีหลังจากเคลือบฟลูออไรด์จะทำให้การดูดซึมของฟลูออไรด์ลดลงถึงประมาณร้อยละ 50 (50)

การเคลือบแอซิดูเลทเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลด้วยวิธีอื่น ๆ

จากที่กล่าวมาข้างต้นถึงการใช้แอซิดูเลทเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลมีความเสี่ยงที่ผู้ป่วยจะได้รับฟลูออไรด์เกิน โดยเฉพาะในเด็กเล็กที่น้ำหนักตัวน้อย และยังไม่สามารถควบคุมการกลืนได้เต็มที่ จึงมีผู้ศึกษาแนวทางในการใช้ฟลูออไรด์เจลในปริมาณที่ลดลงด้วยวิธีการต่าง ๆ

จากการศึกษาของ Opydo-Szymaczek และ Opydo พบว่าการใช้ฟลูออไรด์เจลชนิด 4 นาที 3 กรัม ร่วมกับการใช้ถาด เปรียบเทียบกับการใช้ฟลูออไรด์เจล 8 กรัม ร่วมกับการใช้ถาดเป็นเวลา 4 นาทีเช่นกัน พบว่า สามารถลดปริมาณที่กลืนฟลูออไรด์ไปได้กว่าครึ่ง และมีระดับฟลูออไรด์ในน้ำลายใกล้เคียงกัน นอกจากนั้น การใช้ฟลูออไรด์เจล 0.6 กรัมโดยใช้แปรงสีฟันทาเป็นเวลา 2 นาทีสามารถลดปริมาณฟลูออไรด์ที่กลืนได้ 10 เท่าเมื่อเทียบกับการใช้ถาดเคลือบ แต่อย่างไรก็ตามพบว่าปริมาณฟลูออไรด์ในน้ำลายของวิธีแปรงฟันจะน้อยกว่าวิธีที่เคลือบโดยใช้ถาดเคลือบฟลูออไรด์ (51) เช่นเดียวกับการศึกษาของ Heath และคณะ พบว่าการใช้ถาดเคลือบฟลูออไรด์เฉพาะบุคคล (custom-made tray) จะช่วยลดปริมาณฟลูออไรด์ที่ใช้เคลือบและปริมาณฟลูออไรด์ที่กลืนได้กว่าครึ่ง และการใช้แปรงสีฟันทาจะลดปริมาณฟลูออไรด์ที่ใช้ รวมทั้งปริมาณฟลูออไรด์ที่กลืนได้มากกว่าการใช้ถาดและเป็นอีกทางเลือกที่ดีทางหนึ่งสำหรับการเคลือบฟลูออไรด์เจล (52) นอกจากนั้นจากการศึกษาของ Sriwongchai และ

คณะ เปรียบเทียบการใช้แอซิดูเลทเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล ปริมาณ 0.4 มิลลิลิตร โดยการทาด้วยพู่กัน กับวิธีการใช้ถาด พบว่าวิธีการทาโดยใช้พู่กันทำให้มีปริมาณความเข้มข้นของฟลูออไรด์ในน้ำลายมากกว่าวิธีการใช้ถาดอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งอาจจะเป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่จะใช้ในผู้ป่วยเด็กที่มีความเสี่ยงในการเกิดฟันผุสูงได้ (13)

การศึกษาเปรียบเทียบวิธีการใช้ฟลูออไรด์เฉพาะที่ในรูปแบบที่แตกต่างกัน

Rattanawiboon และคณะ ได้ศึกษาการวิจัยทางคลินิกแบบสุ่มไขว้ (randomized-crossover study) เปรียบเทียบประสิทธิภาพของการใช้น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 0.05 โดยวิธีบ้วนปาก การสเปรย์ (spray) และการใช้ไม้พ่นสำหรับขนาดใหญ่ทาที่ตัวฟันและเนื้อเยื่ออ่อนในช่องปาก และวัดระดับของฟลูออไรด์ในน้ำลายเป็นเวลา 2 ชั่วโมง ที่เวลา 0, 5, 10, 20, 30, 60 และ 120 นาทีหลังใช้น้ำยาบ้วนปาก ผลการศึกษาพบว่า การใช้สเปรย์และไม้พ่นสำหรับให้ผลไม่ต่างจากการบ้วนปาก ระดับของฟลูออไรด์จะลดลงแบบเอกซ์โพเนนเชียล กล่าวคือ ระดับของฟลูออไรด์จะอย่างรวดเร็วใน 10 นาทีแรก หลังจากนั้นจะค่อย ๆ ลดลงอย่างช้า ๆ จนถึงระดับเริ่มต้น (baseline) นอกจากนั้นในเวลา 1 ชั่วโมงหลังใช้น้ำยาบ้วนปากพบว่าวิธีการบ้วนปาก และการใช้ไม้พ่นสำหรับระดับฟลูออไรด์มากกว่า 0.1 ส่วนในล้านส่วนซึ่งเป็นระดับที่ส่งเสริมให้เกิดการคืนกลับของแร่ธาตุได้ แต่อย่างไรก็ตามหลังจาก 2 ชั่วโมงระดับของฟลูออไรด์จะลดต่ำลงน้อยกว่า 0.1 ส่วนในล้านส่วนทั้ง 3 วิธี (53) จะเห็นได้ว่าการใช้ฟลูออไรด์เฉพาะที่สามารถมีได้หลายรูปแบบ ซึ่งอาจจะให้ประโยชน์แก่ผู้ป่วยมากกว่าวิธีที่นิยมใช้ในปัจจุบัน โดยเฉพาะในผู้ป่วยเด็กหรือผู้ป่วยพิเศษ และควรมีการศึกษาต่อไปเพื่อให้เกิดประโยชน์ต่อผู้ป่วยสูงสุด

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของแอซิดูเลทเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลความเข้มข้นร้อยละ 1.23 ชนิด 1 นาที และ 4 นาที

ในการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของแอซิดูเลทเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลในอดีตมีการวัดผลในหลาย ๆ แง่ด้วยกัน สำหรับการวัดผลโดยพิจารณาจากการดูดซึมฟลูออไรด์ (fluoride uptake) Wefel และ Wei ได้ทำการทดลองในห้องปฏิบัติการในปี ค.ศ. 1979 เพื่อทดสอบประสิทธิภาพของแอซิดูเลทเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลความเข้มข้นร้อยละ 1.23 เปรียบเทียบการทำโดยใช้เวลา 1 นาทีและ 4 นาที และวัดการดูดซึมของฟลูออไรด์โดยวิธีใช้กรดกัดผิวเคลือบฟัน (acid-etched biopsy) 3 ครั้งเพื่อเปรียบเทียบการดูดซึมของฟลูออไรด์ในความลึกที่ต่างกัน พบว่าผิวเคลือบฟันมีการดูดซึมฟลูออไรด์โดยรวมในกลุ่มที่ใช้เวลา 4 นาทีมากกว่ากลุ่มที่ใช้เวลา 1 นาทีอย่างมีนัยสำคัญ แต่อย่างไรก็ตามการดูดซึมของฟลูออไรด์พบมากที่สุดที่ชั้นนอกสุดของเคลือบฟันเท่านั้น ในระยะที่ลึกลงมาไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญแต่อย่างใด (6) การศึกษาของ Wei และ Hattab ในปี ค.ศ. 1988 เปรียบเทียบแอซิดูเลทเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลความเข้มข้นร้อยละ 1.23 2 ชนิด ทาบนผิวเคลือบฟันโดยใช้เวลา 1, 2 และ 4 นาที โดยใช้วิธีใช้กรดกัดเช่นเดียวกัน พบว่ากลุ่มที่ใช้เวลา 4 นาทีมีระดับการดูดซึมฟลูออไรด์มากกว่าในกลุ่ม 1 นาทีอย่างมีนัยสำคัญ การใช้เวลาเคลือบ 2 นาทีมีการดูดซึมฟลูออไรด์มากกว่ากลุ่ม 1 นาทีแต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และพบว่าการดูดซึมของฟลูออไรด์สัมพันธ์กับเวลาที่ใช้ในการเคลือบ ซึ่งการศึกษานี้ขัดกับการศึกษาก่อนหน้านี้เนื่องมาจากการออกแบบวิธีวิจัย ผลิตภัณฑ์ฟลูออไรด์ที่ใช้ และการกำจัดฟลูออไรด์เจลที่แตกต่างกัน (40)

ในปีเดียวกัน Wei และคณะ ได้ทำการทดลองในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาทันตกรรมจัดฟันจำนวน 40 คน โดยทดสอบการทาแอซิดูเลทเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลความเข้มข้นร้อยละ 1.23 2 ชนิดบนฟันกรามน้อยที่ผิวเคลือบฟันปกติและวางแผนจะถอนเพื่อจัดฟัน โดยทาฟลูออไรด์เจลบนผิวเคลือบฟันโดยใช้เวลา 1, 2 และ 4 นาที และถอนฟันกรามน้อยมาวัดปริมาณการดูดซึมฟลูออไรด์โดยวิธีใช้กรดกัด ผลการศึกษาให้ผลเช่นเดียวกับการศึกษาข้างต้น นั่นคือ การดูดซึมของฟลูออไรด์บนผิวเคลือบฟันจะมากขึ้นตามเวลาที่ผิวฟันสัมผัสฟลูออไรด์ กลุ่มที่ทาโดยใช้เวลา 4 นาทีมีการดูดซึมฟลูออไรด์มากกว่ากลุ่มอื่น ๆ อย่างมีนัยสำคัญ และแนะนำให้เคลือบฟลูออไรด์เจลแก่ผู้ป่วยโดยใช้เวลา 4 นาที (8)

นอกจากการดูดซึมฟลูออไรด์แล้ว ยังมีการทดสอบเปรียบเทียบความแข็งผิว (microhardness) ของเคลือบฟัน โดยในปี ค.ศ. 2002 Delbem และ Cury ได้ทำการทดสอบในห้องปฏิบัติการถึงผลของเวลาในการทาฟลูออไรด์เจล 2 ชนิด ได้แก่ แอซิดูเลทเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลความเข้มข้นร้อยละ 1.23 และโซเดียมฟลูออไรด์เจลความเข้มข้นร้อยละ 2 โดยทาฟลูออไรด์ทั้งสองชนิดบนชิ้นเคลือบฟันเป็นเวลา 1 และ 4 นาที และนำไปเข้ากระบวนการจำลองสภาวะการเปลี่ยนแปลงความเป็นกรดต่ำที่อยู่ในสภาวะเสี่ยงต่อการเกิดฟันผุ 10 วัน จากนั้นนำชิ้นเคลือบฟันมาวัดความแข็งผิวและวัดความเข้มข้นของฟลูออไรด์โดยวิธีใช้กรดกัด การศึกษานี้พบว่าแอซิดูเลทเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลมีความเข้มข้นของฟลูออไรด์มากกว่า และสามารถลดการสูญเสียแร่ธาตุได้ดีกว่าโซเดียมฟลูออไรด์เจล แต่อย่างไรก็ตามความแข็งผิวของทั้งกลุ่มที่ทาฟลูออไรด์เจล 1 และ 4 นาทีไม่ได้มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ การศึกษานี้ได้สรุปว่าเวลาในการทามีผลต่อการดูดซึมของฟลูออไรด์ แต่ไม่ได้ทำให้เคลือบฟันต่อต้านการสูญเสียแร่ธาตุแตกต่างกันแต่อย่างใด (10)

ในปี ค.ศ. 2009 Villena และคณะได้ทำการศึกษาแบบไขว้ในอาสาสมัครเพื่อทดสอบประสิทธิภาพของแอซิดูเลทเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลความเข้มข้นร้อยละ 1.23 ที่ทาโดยใช้เวลาที่แตกต่างกัน ต่อการยับยั้งการสูญเสียแร่ธาตุของเคลือบฟัน โดยให้อาสาสมัครใส่เครื่องมือถอดได้ที่ขากรรไกรบนโดยมีชิ้นฟันติดอยู่และได้รับสิ่งแทรกแซงที่แตกต่างกัน 3 อย่าง ได้แก่ ชิ้นฟันที่ไม่ได้รับการทาฟลูออไรด์เจล ชิ้นฟันที่ได้รับการทาฟลูออไรด์เจล 1 และ 4 นาที หลังได้รับสิ่งแทรกแซงจะมีการใส่ตาข่ายพลาสติกบนชิ้นเคลือบฟันเพื่อให้เกิดการสร้างคราบจุลินทรีย์ และนำไปใส่ในสารละลายซูโครสเป็นเวลา 10 นาที 3 ครั้งต่อวันเพื่อจำลองสภาวะการเกิดฟันผุ ผู้ป่วยจะใส่เครื่องมือในช่องปากเป็นเวลา 28 วัน และมีช่วงเวลาหยุดพักอย่างน้อย 7 วันก่อนจะเริ่มต้นรอบของสิ่งแทรกแซงที่เหลือ ชิ้นเคลือบฟันจะได้รับการตรวจสอบการสูญเสียแร่ธาตุโดยการวัดความแข็งผิว เพื่อนำค่าที่ได้ไปแปลผลเป็นร้อยละการสูญเสียแร่ธาตุ และนำไปตรวจสอบความเข้มข้นของฟลูออไรด์โดยใช้วิธีใช้กรดกัด จากการศึกษาพบว่าฟลูออไรด์เจลสามารถช่วยลดการสูญเสียแร่ธาตุได้มากกว่ากลุ่มควบคุม แต่ไม่พบความแตกต่างของร้อยละการสูญเสียแร่ธาตุระหว่างกลุ่มที่ทาฟลูออไรด์เจลเป็นเวลา 1 และ 4 นาทีแต่อย่างใด อีกทั้งยังไม่พบความแตกต่างของความเข้มข้นของฟลูออไรด์ในเคลือบฟันหลังได้รับการทาฟลูออไรด์เจลทั้งสองวิธีอีกด้วย ผู้ศึกษาจึงสรุปว่าในการทาแอซิดูเลทเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลสามารถลดเวลาในการเคลือบได้ เนื่องจากให้ผลไม่แตกต่างกับการเคลือบโดยใช้เวลาแบบปกติ และยังช่วยลดความเสี่ยงของการกลืนฟลูออไรด์เจลได้อีกด้วย (12)

Calvo และคณะ ได้ทำการศึกษาแบบไขว้ในปี ค.ศ. 2012 เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการทาแอซิดูเลทเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลความเข้มข้นร้อยละ 1.23 โดยใช้เวลา 1 นาที และ 4 นาที ในการศึกษาครั้งนี้ใช้ชิ้นเคลือบฟันทั้งของฟันแท้และฟันน้ำนมติดในเครื่องมือถอดได้ โดยชิ้นฟันจะได้รับสิ่งแทรกแซง 3 แบบเช่นเดียวกับการศึกษาของ Villena และคณะ และให้นำเครื่องมือใส่ลงในสารละลายซูโครส 8 ครั้งต่อวัน ครั้งละ 5 นาที

อาสาสมัครจะใส่เครื่องมือเป็นเวลา 14 วัน และมีช่วงพัก 7 วันก่อนจะรับเครื่องมือที่มีขึ้นฟันที่ได้รับสิ่งแทรกแซงชนิดใหม่ เมื่อครบกำหนดในแต่ละรอบขึ้นฟันที่ได้จะถูกนำไปประเมินการสูญเสียแร่ธาตุโดยการวัดความแข็งผิว รวมทั้งวัดปริมาณของแคลเซียมฟลูออไรด์และฟลูออโรอะพาไทต์ที่เหลืออยู่ในชั้นฟัน ผลการศึกษาพบว่า ค่าความแข็งผิว ความเข้มข้นของแคลเซียมฟลูออไรด์และฟลูออโรอะพาไทต์เพิ่มขึ้นในกลุ่มที่ได้รับฟลูออไรด์เจลเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม แต่ไม่พบความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มที่ได้รับฟลูออไรด์เจล 1 และ 4 นาที ทั้งในฟันน้ำนมและฟันแท้ (11)

จากที่กล่าวมาข้างต้นจะเห็นได้ว่า ผลของการเปรียบเทียบประสิทธิภาพของฟลูออไรด์เจลชนิด 1 และ 4 นาที่ยังมีน้อยและให้ผลขัดแย้งกันอยู่ แม้ว่าหลายการศึกษาจะแนะนำว่าการเคลือบฟลูออไรด์เจล 1 นาทีให้ผลในการต้านทานการสูญเสียแร่ธาตุไม่ต่างจากการทาฟลูออไรด์เจล 4 นาที แต่ก็ควรจะมีการศึกษาถึงความสามารถในการคืนกลับของแร่ธาตุเพิ่มเติมต่อไป

อาการเป็นพิษจากการเคลือบฟลูออไรด์

แม้ฟลูออไรด์จะมีประโยชน์ในการช่วยส่งเสริมการคืนกลับของแร่ธาตุแก่ผิวฟัน การได้รับฟลูออไรด์มากเกินไปสามารถส่งผลเสียต่อร่างกายได้ ซึ่งส่วนใหญ่มักพบที่เกิดจากการกลืนผลิตภัณฑ์ที่มีฟลูออไรด์มากเกินไป ที่พบบ่อยที่สุดได้แก่ การกลืนยาสีฟัน รองลงมา คือ น้ำยาบ้วนปาก และเม็ดอมฟลูออไรด์ มากกว่าร้อยละ 80 พบในเด็กที่อายุน้อยกว่า 6 ปี (54) อาการเป็นพิษจากฟลูออไรด์สามารถแบ่งได้เป็นอาการเป็นพิษแบบเฉียบพลัน และอาการเป็นพิษแบบเรื้อรัง

1. อาการเป็นพิษแบบเฉียบพลัน

อาการเป็นพิษแบบเฉียบพลันเกิดจากการบริโภคฟลูออไรด์ในปริมาณสูงเกินกว่าขนาดที่อาจทำให้เกิดอาการเป็นพิษ (probably toxic dose, PTD) ของฟลูออไรด์เพียงครั้งเดียว ความรุนแรงของอาการขึ้นอยู่กับประเภทของฟลูออไรด์ที่ได้รับ เช่น โซเดียมฟลูออไรด์ก่อให้เกิดอาการเป็นพิษได้มากกว่าแคลเซียมฟลูออไรด์ เนื่องจากมีความสามารถในการละลายมากกว่า ปัจจัยอื่น ๆ ได้แก่ อายุ เวลาที่บริโภคฟลูออไรด์จนถึงเวลาที่ได้รับการรักษา

ขนาดที่อาจทำให้เกิดอาการเป็นพิษของฟลูออไรด์ คือ ขนาดของฟลูออไรด์ที่อาจทำให้เกิดอาการและอาการแสดง หรืออาจถึงแก่ชีวิต ควรได้รับการรักษาและส่งต่อไปยังโรงพยาบาลโดยด่วน โดยขนาดที่อาจทำให้เกิดอาการเป็นพิษของฟลูออไรด์ คือ การได้รับฟลูออไรด์มากกว่า 5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว (กิโลกรัม) (55)

อาการที่พบได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน อ่อนเพลีย ในรายที่อาการรุนแรงอาจพบว่าอาเจียนหรือถ่ายเป็นเลือดหมดสติ ซีด หายใจตื้น เสียงหัวใจเต้นแผ่ว อาจพบผิวหนังเย็นเขียว รูม่านตาขยาย อาการรุนแรงอาจทำให้เสียชีวิตภายใน 2-4 ชั่วโมง หรืออาจใช้เวลาภายใน 20 ชั่วโมงร่วมกับมีอาการกล้ามเนื้อเป็นอัมพาต มือและเท้าเกร็ง พบอาการของระบบหัวใจและหลอดเลือด รวมทั้งระบบกล้ามเนื้อเนื่องจากการเสียสมดุลของอิเล็กโทรไลต์ เช่น ภาวะแคลเซียมในเลือดต่ำ (hypocalcemia) และ ภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูง (hyperkalemia) ทำให้เกิดภาวะเป็นกรดของระบบหายใจและระบบเมตาบอลิก (respiratory and metabolic acidosis) เกิดภาวะการทำงานของไตและระบบหายใจล้มเหลวได้ (56)

ตารางที่ 1 ปริมาณฟลูออไรด์ในผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในทางทันตกรรมและความสัมพันธ์กับขนาดที่อาจทำให้เกิดอาการเป็นพิษ (56)

Product	Concentration of salt fluoride			Amount of product and fluoride usually used		Amount of product containing the PTD for child weighing	
	%	%	ppm	product	fluoride	10 kg	20 kg
Mouthwash							
NaF	0.05	0.023	230	10 ml	2.3 mg	215 ml	430 ml
NaF	0.20	0.091	910	10 ml	9.1 mg	55 ml	110 ml
SnF ₂	0.40	0.097	970	10 ml	9.7 mg	50 ml	100 ml
Dentifrice							
NaF	0.22	0.10	1,000	1 g	1.0 mg	50 g	100 g
MFP	0.76	0.10	1,000	1 g	1.0 mg	50 g	100 g
Topical gel							
NaF (APF, tray)	2.72	1.23	12,300	5 ml	61.5 mg	4 ml	8 ml
SnF ₂ (brush)	0.40	0.097	970	1 ml	0.97 mg	50 ml	100 ml
NaF tablet							
0.25 mg	–	–	–	1/day	0.25 mg	200 tabs	400 tabs
0.50 mg	–	–	–	1/day	0.50 mg	100 tabs	200 tabs
1.00 mg	–	–	–	1/day	1.00 mg	50 tabs	100 tabs

PTD = 5 mg/kg i.e. the amount of ingested fluoride that could cause serious or life-threatening systemic effects and that should trigger immediate therapeutic intervention and hospitalization; MFP = sodium monofluorophosphate; APF = acidulated phosphate fluoride. The average body weights of 1-year-old and 6-year-old children are approximately 10 and 20 kg, respectively.

อาการเป็นพิษแบบเฉียบพลันที่เกิดจากผลิตภัณฑ์ฟลูออไรด์ที่ใช้ในคลินิกทันตกรรมนั้นแทบจะไม่เกิดขึ้นหรือเกิดขึ้นน้อยมากหากใช้ปริมาณตามคำแนะนำของผลิตภัณฑ์นั้น ๆ (57) อย่างไรก็ตามทันตแพทย์มีโอกาสทำให้เกิดอาการเป็นพิษแบบเฉียบพลันจากการเคลือบฟลูออไรด์ได้ โดยเฉพาะในเด็กที่มีน้ำหนักตัวน้อยและยังไม่สามารถควบคุมการกลืนได้ดี ผลิตภัณฑ์ที่ควรระวัง คือ แอซิดูเลทเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล ซึ่งขนาดที่ใช้ในคลินิกทั่วไป คือ 5 มิลลิลิตร จากตารางที่ 1 จะเห็นว่าขนาดที่อาจทำให้เกิดอาการเป็นพิษสำหรับเด็กน้ำหนัก 10 และ 20 กิโลกรัม คือ 4 และ 8 มิลลิลิตร ตามลำดับ ดังนั้นหากมีวิธีการให้แอซิดูเลทเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลที่ปลอดภัย ใช้เวลาและปริมาณที่น้อยลงจะทำให้ลดความเสี่ยงที่จะเกิดอาการเกิดภาวะอาการเป็นพิษแบบเฉียบพลันได้มากขึ้น

การป้องกันผลที่เกิดจากอาการเป็นพิษแบบเฉียบพลัน ผู้ปกครองควรเป็นผู้ดูแลการใช้ผลิตภัณฑ์ฟลูออไรด์ของเด็กอย่างใกล้ชิด ใช้ปริมาณตามที่บริษัทเจ้าของผลิตภัณฑ์แนะนำ สอนให้เด็กบ้วนผลิตภัณฑ์ฟลูออไรด์ทิ้งแทนที่จะกลืน รวมทั้งเก็บผลิตภัณฑ์ที่มีฟลูออไรด์ให้พ้นจากที่มือเด็กสามารถเอื้อมถึง ส่วนทันตแพทย์ควรระมัดระวังในการพิจารณาให้ผลิตภัณฑ์ฟลูออไรด์เฉพาะที่แก่เด็ก ควรคำนึงถึงปัจจัยต่าง ๆ เช่น อายุ พฤติกรรม การให้ความร่วมมือ เพื่อเลือกชนิดและปริมาณฟลูออไรด์เฉพาะที่ที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วยแต่ละคน

2. อาการเป็นพิษแบบเรื้อรัง

อาการเป็นพิษแบบเรื้อรังพบได้มากกว่าอาการเป็นพิษแบบเฉียบพลัน โดยปัจจัยที่เกี่ยวข้องนอกจากจะเป็นปริมาณฟลูออไรด์และระยะเวลาที่ได้รับแล้ว ยังมีปัจจัยอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ ภาวะโภชนาการ การทำงานของไต และการทำปฏิกิริยากับแร่ธาตุอื่น ๆ

การเกิดฟันตกกระ (fluorosis) เป็นภาวะที่บ่งบอกว่ามีอาการเป็นพิษแบบเรื้อรัง ซึ่งสังเกตเห็นได้เร็วกว่าอาการเป็นพิษแบบเรื้อรังอื่น ๆ พบว่าการได้รับฟลูออไรด์ในน้ำดื่มมากกว่า 1.5 มิลลิกรัมต่อลิตร หรือ 1.5 ส่วนใน

ล้านส่วน ในช่วงที่มีการพัฒนาของหน่อฟันจะรบกวนกระบวนการสร้างเคลือบฟันและเนื้อฟันทำให้เกิดเป็นฟันตกกระได้ (58) ลักษณะทางคลินิกอาจพบได้ตั้งแต่รอยโรคสีขาวทึบไปจนถึงสีน้ำตาล ร่วมกับมีหลุมหรือเคลือบฟันแตกหักออกไป พบได้ทั้งในฟันแท้และฟันน้ำนม

เนื่องจากฟลูออไรด์โดยส่วนใหญ่จะถูกขับออกทางไต การได้รับฟลูออไรด์มากกว่า 8 ส่วนในล้านส่วนเป็นเวลานานทำให้เกิดโรคไตเนื่องจากโครงสร้างและการทำงานของไตเปลี่ยนไปเนื่องจากพิษของฟลูออไรด์ เช่น ไตบวม เยื่อหุ้มไตเสื่อม เกิดพังผืดหรือการฝ่อของหน่วยไต เป็นผลให้เพิ่มระดับครีเอตินิน (creatinine) และยูเรียไนโตรเจน (urea nitrogen) ในกระแสเลือด (59)

ฟลูออไรด์เป็นพิษต่อระบบทางเดินอาหารได้ โดยทำให้ระดับไฮโดรเจนฟลูออไรด์เพิ่มขึ้น เกิดการระคายเคืองต่อเนื้อเยื่อทางเดินอาหาร พบอาการของระบบทางเดินอาหาร (non-ulcer dyspeptic symptoms) ได้ในประชากรที่อาศัยอยู่ในบริเวณที่มีฟลูออไรด์ในน้ำดื่มมากกว่า 3.2 ส่วนในล้านส่วน นอกจากนั้นอาจพบผลของฟลูออไรด์ต่อระบบประสาทส่วนกลาง เนื่องจากฟลูออไรด์สามารถผ่านตัวกรองกั้นระหว่างเลือดและสมอง (blood-brain barrier) ได้ ส่งผลให้เด็กมีพัฒนาการช้า ระดับสติปัญญาต่ำลง และมีอาการของสมาธิสั้นได้ และฟลูออไรด์สามารถเดินทางผ่านรกได้ซึ่งจะส่งผลต่อสมองของทารกในครรภ์และรบกวนการหลั่งของสารสื่อประสาท (59) แต่อย่างไรก็ตามผลที่เกิดขึ้นเป็นการศึกษาในสัตว์ สำหรับผลที่เกิดขึ้นในมนุษย์นั้นยังไม่แน่ชัด (60)

เนื่องจากอาการเป็นพิษเรื้อรังจะเกิดขึ้นกรณีที่ได้รับฟลูออไรด์ต่อเนื่องเป็นระยะเวลานาน ดังนั้นการเคลือบฟลูออไรด์เฉพาะที่โดยทันตแพทย์จึงไม่น่าจะเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดอาการเป็นพิษเรื้อรังได้ โดยปกติเมื่อฟลูออไรด์ถูกดูดซึมแล้วจะมีระดับของฟลูออไรด์ในเลือดเพิ่มขึ้นภายใน 10 นาที เพิ่มขึ้นถึงจุดสูงสุดในเวลาประมาณ 60 นาที และกลับคืนสู่ระดับปกติภายใน 11-15 ชั่วโมง (60) แม้ว่าจะมีการศึกษาของ Ekstrand และ Koch ที่พบว่า หลังการเคลือบอะซิดูเลทเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์จะเพิ่มความเข้มข้นของระดับฟลูออไรด์ในพลาสมาถึง 50 เท่า (61) แต่อย่างไรก็ตาม จากการศึกษาของ Larsen และคณะพบว่าหลังการเคลือบฟลูออไรด์เจลแม้จะมีปริมาณฟลูออไรด์คงค้างอยู่ในช่องปากเฉลี่ย 7.3 มิลลิกรัม (0.5 มิลลิกรัมฟลูออไรด์ต่อกิโลกรัม) ก็ไม่ได้ทำให้อัตราการเกิดภาวะฟันตกกระเพิ่มขึ้น แม้จะได้รับการเคลือบฟลูออไรด์เจลเป็นระยะเวลา 5 ปี ในช่วงอายุที่ยังมีการพัฒนาของหน่อฟันแท้ และสรุปการศึกษาได้ว่าการใช้ฟลูออไรด์เจลไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดฟันตกกระ (62) และจนถึงปัจจุบันยังไม่มีรายงานการเกิดฟันตกกระจากการกลืนฟลูออไรด์เฉพาะที่โดยทันตแพทย์บางส่วนในขณะที่เคลือบหรือภายหลังเคลือบ

ฟลูออไรด์วาร์นิช

ฟลูออไรด์วาร์นิชเริ่มมีการนำมาใช้ครั้งแรกในปี ค.ศ. 1964 ในรุ่นแรกฟลูออไรด์วาร์นิชถูกสร้างมาในรูปแบบเรซินสีเหลือง (yellow-colored resin based) หลังจากนั้น 25 ปีต่อมาได้มีการพัฒนาเป็นเรซินสีเหมือนฟัน (tooth-colored resin based) ซึ่งผู้ป่วยยอมรับมากขึ้น จนต่อมาปัจจุบันพัฒนาหลายเป็นรูปแบบโปร่งใส ฟลูออไรด์วาร์นิชได้ผ่านการรับรองจากองค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา (FDA) เมื่อปี ค.ศ. 1994 ในรูปแบบของสารกันเสียฟันและวัสดุรองพื้น (cavity liner) ผลการยับยั้งฟันผุเป็นการใช้นอกเหนือจากฉลาก (off-label) เริ่มมีการใช้อย่างแพร่หลายในยุโรปประมาณปี ค.ศ. 1980 (63)

ฟลูออไรด์วาร์นิชชนิดแรกที่มีชื่อทางการค้าว่า ดูราแพต (Duraphat, Woelm Pharma Co, Eschwege, Germany) อยู่ในรูปโซเดียมฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 5 หรือมีฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 2.26 (22.6 มิลลิกรัมฟลูออไรด์ต่อมิลลิลิตร) ปัจจุบันฟลูออไรด์วาร์นิชนิยมใช้อย่างแพร่หลายในประเทศไทย โดยเฉพาะในงานทันตกรรมป้องกันสำหรับเด็กปฐมวัย

ฟลูออไรด์มีประสิทธิภาพในการป้องกันฟันผุทั้งในฟันแท้และฟันน้ำนม จากการการวิเคราะห์ห่อภิมาณโดย Marinho และคณะในปี ค.ศ. 2013 พบว่าฟลูออไรด์วาร์นิชสามารถป้องกันฟันผุในฟันแท้ได้ 43% และสามารถป้องกันฟันผุในฟันน้ำนมได้ 37% เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับการทาหรือใช้ยาหลอก (placebo) (64) สอดคล้องกับการวิเคราะห์ห่อภิมาณโดยสมาคมทันตแพทย์แห่งอเมริกาในปี ค.ศ. 2013 พบว่าฟลูออไรด์วาร์นิชสามารถป้องกันฟันผุได้ทั้งในฟันแท้และฟันน้ำนม และแนะนำให้ทาอย่างน้อยสองครั้งต่อปี (4)

ฟลูออไรด์วาร์นิชเป็นที่นิยมใช้เนื่องจากวิธีการใช้ง่าย ในการทาจะทาโดยใช้แปรงพู่กันหรือไม้พันสำลีทาลงบนผิวฟันโดยตรง อาจใช้ไหมขัดฟันร่วมด้วยเพื่อให้ฟลูออไรด์วาร์นิชสามารถเข้าไปในด้านประชิดของฟันได้ เวลาที่ใช้ในการทาประมาณ 1-4 นาที ขึ้นกับจำนวนฟันในช่องปาก (65) เมื่อสัมผัสความชื้นจะทำให้ปฏิกิริยากลายเป็นฟิล์มสีเหลืองติดอยู่บนผิวฟัน ปริมาณที่ใช้น้อยเพียง 0.2-0.5 มิลลิเมตร ออกแบบมาเพื่อให้เวลายึดติดบนผิวเคลือบฟันนานขึ้น เมื่อทาแล้วจะคงอยู่ในช่องปากได้นานหลายชั่วโมงหรือจนกว่าจะถูกขัดออกโดยการทานอาหาร แร่กัดสับ การสัมผัสกับลิ้นหรือเนื้อเยื่ออ่อนในช่องปาก หรือการหลุดออกมาเองเป็นชั้นเล็ก ๆ จากการศึกษาคของ Twetman พบว่าระดับของฟลูออไรด์ในน้ำลายหลังทาดูราแพตจะเพิ่มขึ้นสูงภายใน 1 ชั่วโมง ฟลูออไรด์จะยังถูกปลดปล่อยออกมาในน้ำลายระหว่าง 6 และ 12 ชั่วโมง และค่อย ๆ ลดลงสู่ระดับปกติภายใน 24 ชั่วโมง (66) และจากการศึกษาของ Ekstrand พบว่าความเข้มข้นของฟลูออไรด์ในพลาสมาหลังทาดูราแพตจะเพิ่มขึ้นจนถึงจุดสูงสุดภายใน 2 ชั่วโมง และจะลดลงอย่างรวดเร็วในช่วงแรก และค่อย ๆ ลดลงอย่างช้า ๆ ในเวลาต่อมา จะกลับสู่ค่าเริ่มต้นภายในเวลา 24 ชั่วโมง (67) ดังนั้นฟลูออไรด์วาร์นิชสามารถเป็นแหล่งสะสมฟลูออไรด์ที่ค่อย ๆ ปลดปล่อยฟลูออไรด์มาออกสู่ช่องปากอย่างช้า ๆ ทำให้แนวโน้มในการเกิดอาการเป็นพิษแบบเฉียบพลันน้อยลง

พบว่ามียารายงานผู้ป่วยที่มีการแพ้ฟลูออไรด์วาร์นิชเพียง 2 ราย รายแรกเป็นทันตภิบาลมีประวัติเป็นโรคผิวหนังอักเสบเรื้อรัง (eczema) เนื่องจากแพ้ถุงมือยาง (latex) โดยมีอาการเรื้อรังที่มือ (dermatitis) ตลอดเวลา รายที่สองเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการทาฟลูออไรด์วาร์นิชเพื่อป้องกันฟันผุและเกิดอาการเนื้อเยื่อในช่องปากอักเสบ (stomatitis) โดยมีอาการบวมที่ลิ้น เพดานอ่อนในช่องปาก และริมฝีปากบวม พบว่าผู้ป่วยทั้งสองรายมีอาการแพ้โคโลโฟนี (colophony) ที่เป็นส่วนประกอบในฟลูออไรด์วาร์นิช (68)

คิวแอลเอฟ (Quantitative Light-induced Fluorescence, QLF)

ในการตรวจหารอยโรคฟันผุ ทันตแพทย์โดยทั่วไปจะทำการตรวจด้วยการใช้สายตาและเครื่องมือตรวจฟัน ประเมินผิวฟัน ร่วมกับการประเมินจากภาพถ่ายรังสี (visual-tactile and radiographic examination) การตรวจด้วยวิธีนี้จะเป็นรอยโรคที่มีการดำเนินโรคไปมากแล้ว โดยจะตรวจพบรอยโรคที่มีความลึกที่เคลือบฟันอย่างน้อย 300-500 ไมโครเมตร (69) การตรวจด้วยวิธีดั้งเดิมอาจพบรอยโรคที่มีความลึกมากกว่าครึ่งหนึ่งของผิวเคลือบฟันซึ่งยากที่จะคืนกลับแร่ธาตุด้วยฟลูออไรด์หรือการทำความสะอาดช่องปากซึ่งต้องอาศัยความสม่ำเสมอและเวลานานหลายปี จึงมีความพยายามที่จะคิดค้นวิธีที่จะตรวจพบรอยโรคได้เร็วขึ้น

การนำหลักการเรืองแสงหรือฟลูออเรสเซนซ์ของฟีนามาใช้ในตรวจรอยโรคฟันผุ ถูกกล่าวถึงเป็นครั้งแรกในปีค.ศ. 1928 โดย Benedict ได้ศึกษาการเรืองแสงของเคลือบฟัน เนื้อฟัน และหินน้ำลายโดยใช้ลำแสงเหนือม่วง พบว่าบริเวณที่มีรอยโรคขาวฟันจะไม่มีการเรืองแสง แม้ว่าจะยังไม่สามารถมองเห็นลักษณะขาวฟันได้ด้วยตาก็ตาม (70) ดังนั้นวิธีนี้อาจสามารถนำมาใช้การศึกษาการสลายแร่ธาตุของผิวเคลือบฟันได้

ฟลูออเรสเซนซ์จะเกิดขึ้นเมื่อมีแสงมาตกกระทบวัตถุและสะท้อนกลับออกมาเป็นแสงที่มีความยาวคลื่นที่ต่างออกไปจากเดิม การวัดความเข้มข้นของฟลูออเรสเซนซ์ที่เปล่งออกมาจากวัตถุทำได้โดยใช้ระบบที่สามารถกรองเฉพาะแสงฟลูออเรสเซนซ์ที่ออกมาจากวัตถุได้ ฟลูออเรสเซนซ์เป็นผลจากแหล่งกำเนิดฟลูออเรสเซนซ์ หรือฟลูออโรฟอร์ (fluorophore) ในเคลือบฟัน ในบริเวณที่เกิดรอยโรคจะมีการเสียโมเลกุลเหล่านี้ไปทำให้มีฟลูออเรสเซนซ์ที่แตกต่างไปจากผิวเคลือบฟันปกติเนื่องจากการดูดกลืนและสะท้อนแสงที่เปลี่ยนไปจากเดิม (69) คิวแอลเอฟเป็นเครื่องมือที่นำหลักการของฟลูออเรสเซนซ์ที่มีความสัมพันธ์กับปริมาณแร่ธาตุในผิวฟันมาใช้ เพื่อวัดปริมาณแร่ธาตุที่สูญเสียไปจากผิวฟัน ฟลูออเรสเซนซ์ที่เห็นจะแบ่งได้เป็นสองประเภท คือ ฟลูออเรสเซนซ์สีเขียว ใช้ในการตรวจหารอยโรคแรกเริ่มบนผิวเคลือบฟันซึ่งจะมีฟลูออเรสเซนซ์น้อยกว่า และฟลูออเรสเซนซ์สีแดง แสดงให้เห็นถึงแบคทีเรียที่อยู่บนผิวฟัน หรือบริเวณขอบเหงือก

ฟลูออโรฟอร์จะพบมากบริเวณรอยต่อระหว่างเคลือบฟันและเนื้อฟัน ทำให้ปล่อยแสงฟลูออเรสเซนซ์ออกมาได้มาก ส่วนบริเวณที่มีรอยโรคเริ่มต้นจะพบฟลูออโรฟอร์น้อย ร่วมกับมีพื้นผิวที่ไม่เรียบทำให้แสงตกกระทบสะท้อนและกระเจิงออกไปมากกว่าผิวเคลือบฟันปกติ ทำให้บริเวณนั้นมีฟลูออเรสเซนซ์น้อย การอ่านผลของคิวแอลเอฟว่าบริเวณใดมีรอยโรคนั้นต้องใช้ความแตกต่าง (contrast) ระหว่างฟลูออเรสเซนซ์นี้ การนำชิ้นเนื้อฟันออกไปจะทำให้สูญเสียการเกิดแสงฟลูออเรสเซนซ์ได้ ดังนั้นจึงจำเป็นต้องเก็บส่วนของเนื้อฟันด้านใต้ผิวเคลือบฟันไว้เพื่อเป็นแหล่งกำเนิดฟลูออเรสเซนซ์ (71)

คิวแอลเอฟ-ดี (QLF-D) เป็นเครื่องมือที่พัฒนามาจากคิวแอลเอฟเดิม โดยมีการปรับเปลี่ยนตัวกรองแสงแหล่งกำเนิดแสงสีฟ้าที่มีความยาวคลื่น 405 นาโนเมตร และแสงสีเขียว รวมทั้งนำกล้องสะท้อนภาพเลนส์เดี่ยว (DSLR, digital single-lens reflex camera) ที่มีความละเอียดสูงเพื่อบันทึกภาพของรอยโรค เมื่อกดชัตเตอร์หนึ่งครั้งจะบันทึกภาพได้ 2 ภาพ ได้แก่ ภาพที่ได้จากแสงปกติ และภาพที่แสดงฟลูออเรสเซนซ์ เมื่อบันทึกภาพได้แล้วจะนำมาทำการวิเคราะห์ปริมาณแร่ธาตุที่สูญเสียไปโดยใช้โปรแกรม ซึ่งต้องมีการเลือกพื้นที่ที่ต้องการศึกษาโดยบริเวณที่เลือกนั้นต้องประกอบไปด้วยส่วนของผิวเคลือบฟันที่ติดล้อมรอบรอยโรคทั้งหมด โดยปกติแล้วโปรแกรมจะกำหนดค่าฟลูออเรสเซนซ์เริ่มต้นที่จะประเมินว่าเกิดการสูญเสียแร่ธาตุ (threshold of fluorescence loss) ไว้ที่ร้อยละ 5 กล่าวคือ บริเวณใดที่มีการสูญเสียฟลูออเรสเซนซ์ไปมากกว่าร้อยละ 5 เมื่อเทียบกับผิวเคลือบฟันปกติโดยรอบจะถือว่าเป็นรอยโรค (72) คิวแอลเอฟจะแสดงผลเป็นค่าร้อยละการสูญเสียฟลูออเรสเซนซ์ (percentage fluorescence loss, ΔF) ซึ่งแสดงถึงความลึกของรอยโรค ขนาดของรอยโรคหรือบริเวณที่มีการสูญเสียฟลูออเรสเซนซ์ หน่วยเป็นตารางมิลลิเมตร และปริมาตรของรอยโรค (ΔQ) โดย ΔF ของผิวฟันปกติมีค่าน้อยกว่าหรือเท่ากับ -13.8 รอยฟันในชั้นเคลือบฟันมีค่า ΔF น้อยกว่า -13.8 ถึง -28.3 และในชั้นเนื้อฟันมีค่าน้อยกว่า -28.3 (73)

Tranaeus และคณะได้ทำการศึกษาความสามารถในการวัดซ้ำ (repeatability) และความสามารถในการให้ผลซ้ำ (reproducibility) ของการใช้คิวแอลเอฟในการวัดรอยโรคเริ่มต้นบนผิวเรียบของฟัน โดยทำการวัดค่าทั้งหมด 3 ค่า ได้แก่ ขนาดของรอยโรค (lesion area) ร้อยละค่าเฉลี่ยของการเปลี่ยนแปลงของฟลูออเรสเซนซ์ (average change in fluorescence) และร้อยละการเปลี่ยนแปลงของฟลูออเรสเซนซ์ที่มากที่สุด (maximum

change in fluorescence) และนำข้อมูลที่ได้มาหาค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ของความเที่ยงของผู้ประเมิน (intra-examiner reliability) ได้เท่ากับ 0.93-0.99 และค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ของความเที่ยงระหว่างผู้ประเมิน (inter-examiner reliability) ได้ 0.95-0.99 แสดงให้เห็นว่าคิวแอลเอฟมีความสามารถในการวัดซ้ำและให้ผลซ้ำได้ค่อนข้างสูง (74) นอกจากนี้จากการศึกษาของ Shi และคณะพบว่าในการตรวจการสูญเสียแร่ธาตุบริเวณผิวเรียบของเคลือบฟันด้วยคิวแอลเอฟเมื่อเปรียบเทียบกับ การตรวจทางจุลวิทยา (histology) ในการตรวจความลึกของรอยผุระดับเคลือบฟัน และการตรวจระดับการสูญเสียแร่ธาตุด้วยไมโครเรดิโอกราฟี (microradiography) มีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์แบบสเปียร์แมนเท่ากับ 0.77 และ 0.87 ตามลำดับ (72) ส่วนการตรวจรอยผุเริ่มต้นบนผิวเรียบของฟันมีความไวเท่ากับ 0.83 และค่าความจำเพาะเท่ากับ 0.98 (75)

เนื่องจากการวัดการสูญเสียแร่ธาตุโดยใช้คิวแอลเอฟนั้น มีปัจจัยของผู้วัดมาเกี่ยวข้องด้วย ผู้วัดจะต้องเลือกพื้นที่ที่ต้องการศึกษาให้ครอบคลุมรอยโรค ซึ่งผู้วัดแต่ละคนอาจกำหนดพื้นที่ที่ต้องการศึกษาแตกต่างกันออกไป อาจทำให้ค่าของคิวแอลเอฟแตกต่างกัน อย่างไรก็ตาม จากการศึกษานี้ของ Pretty และคณะได้ทดสอบความน่าเชื่อถือ (reliability) ในการใช้คิวแอลเอฟ โดยนำฟันกรามแท้ซี่ที่สามมาสร้างรอยโรคจำลองที่มีขนาดและตำแหน่งที่แตกต่างกันทั้งหมด 16 ซี่ และส่งให้ผู้ตรวจสอบทั้งหมด 10 คน วัดค่าจากเครื่องคิวแอลเอฟทั้งหมด 3 ครั้ง แต่ละครั้งห่างกัน 1 สัปดาห์ พบว่าคิวแอลเอฟเป็นเครื่องมือที่มีความน่าเชื่อถือสูง ไม่ว่าจะเป็นความเชื่อถือได้ในตัวผู้ตรวจและความเชื่อถือได้ระหว่างผู้ตรวจ แต่มีผู้ตรวจ 1 คนที่ทำให้ค่าที่ได้จากการตรวจแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจากผู้ตรวจนี้เป็นผู้ตรวจมือใหม่ ยังไม่คุ้นชินกับการใช้คิวแอลเอฟ Pretty และคณะ จึงแนะนำว่าสำหรับผู้ที่ใช้โปรแกรมใหม่ควรมีการฝึกการใช้เครื่องมือให้พอมีประสบการณ์ก่อน และควรตรวจซ้ำหลาย ๆ ครั้งและหาค่าเฉลี่ยจะช่วยลดความผิดพลาดที่เกิดขึ้นได้ (76)

คิวแอลเอฟมีข้อดี คือ เป็นวิธีที่ไม่รุกราน ข้อมูลที่ได้สามารถเก็บไว้ในคอมพิวเตอร์ ทำให้สามารถติดตามการรักษาหรือการให้ทันตกรรมป้องกันได้ ใช้งานง่าย และใช้เวลาในการเรียนรู้การใช้เครื่องมือไม่นาน สำหรับการศึกษาให้ห้องปฏิบัติการคิวแอลเอฟถูกนำมาใช้ในการวัดประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์การคืนกลับแร่ธาตุต่าง ๆ เนื่องจากสามารถวัดการสูญเสียแร่ธาตุของรอยโรคเริ่มต้นได้อย่างมีประสิทธิภาพ เมื่อเปรียบเทียบกับ การวัดด้วยไมโครเรดิโอกราฟี (microradiography) (77) และเครื่องสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ (spectrophotometer) (78) จึงเริ่มมีการนำเทคโนโลยีนี้มาใช้ในการวิจัยและการรักษาในคลินิกมากขึ้น

อย่างไรก็ตาม พบว่าคิวแอลเอฟมีประสิทธิภาพดีเมื่อใช้ตรวจรอยผุที่มีความลึกไม่เกิน 300-400 ไมโครเมตร (79) และรอยโรคบางอย่างที่มีผิวฟันผิดปกติ เช่น ฟันตกกระ หรือเคลือบฟันที่มีลักษณะไฮโปพลาสติก (hypoplastic enamel) คิวแอลเอฟจะแปลผลคล้ายกับรอยโรคที่มีการสูญเสียแร่ธาตุ ดังนั้นจึงจำเป็นต้องมีการตรวจทางคลินิกเพื่อพิจารณาแยกรอยโรคก่อน (69) นอกจากนั้นผิวฟันที่ต้องการตรวจควรแห้งก่อน เนื่องจากการมีของเหลวอยู่ในผิวฟันที่มีการสูญเสียแร่ธาตุจะรบกวนการหักเหของแสงที่ผิวเคลือบฟัน ทำให้แยกรอยโรคออกจากผิวเคลือบฟันที่มีสภาพดีได้ยาก (80)

ผู้วิจัยจึงเลือกเครื่องคิวแอลเอฟ-ดีเป็นเครื่องมือในการวัดประสิทธิภาพในการคืนกลับของแร่ธาตุของการทาฟลูออไรด์ด้วยวิธีต่าง ๆ ในการวิจัยครั้งนี้ เนื่องจากเป็นเครื่องมือที่ใช้งานง่าย สะดวกต่อการทำงาน ใช้เวลาในการแปลผลน้อย ผลที่ได้มีความน่าเชื่อถือ และไม่ทำให้ชิ้นงานเสียหาย จึงสามารถนำชิ้นงานเดิมมาติดตามผลในระยะยาวได้

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยทางคลินิกร่วมกับการศึกษาในห้องปฏิบัติการ เพื่อเปรียบเทียบการคืนกลับของแร่ธาตุในรอยผุระยะเริ่มต้นภายหลังการใช้แอซิดูเลทเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล ความเข้มข้นร้อยละ 1.23 เป็นเวลา 1 นาที โดยการทาด้วยพู่กัน กับการใช้ฟลูออไรด์วาร์นิช

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากรเป้าหมาย (target population) ได้แก่ ฟันน้ำนมที่มีรอยผุจำลองระยะเริ่มต้น

กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา (study sample) ได้แก่ ฟันน้ำนมที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกที่ได้รับการสร้างรอยผุจำลองและนำมาจำลองด้านแก้มและด้านประชิด

หลักเกณฑ์ในการเลือกฟันตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา

ฟันที่ใช้ในการศึกษานี้ได้รับจากการบริจาคจากคลินิกทันตกรรมสำหรับเด็ก และคลินิกบัณฑิตทันตกรรมสำหรับเด็ก คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ซึ่งหัวหน้าเจ้าของคลินิกให้การยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษร โดยผ่านการอนุมัติจากที่ประชุมคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมในมนุษย์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เกณฑ์การคัดเลือก

1. ฟันน้ำนมที่ไม่มีรอยผุ รอยแตก หรือวัสดุบูรณะใด ๆ และมีพื้นที่สำหรับการทำขึ้นฟันตัวอย่างที่มีขนาด 3x3 มิลลิเมตรได้
2. ฟันน้ำนมที่ไม่มีความผิดปกติของการสร้างฟัน เช่น ฟันตกกระ (fluorosis) หรือฟันที่มีการสะสมแร่ธาตุไม่สมบูรณ์แบบไฮโปเพลเซีย (hypoplasia)

สิ่งแทรกแซง

1. เจลหลอกที่ไม่มีฟลูออไรด์ ปริมาณ 0.4 มิลลิลิตร เป็นเวลา 1 นาที โดยการทาด้วยพู่กันในส่วนของตัวฟัน
2. การใช้แอซิดูเลทเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลความเข้มข้นร้อยละ 1.23 ปริมาณ 0.4 มิลลิลิตร เป็นเวลา 1 นาที โดยการทาในส่วนของตัวฟัน
3. การทาฟลูออไรด์วาร์นิชความเข้มข้นฟลูออไรด์ร้อยละ 2.26 ปริมาณ 0.4 มิลลิลิตร ในส่วนของตัวฟัน

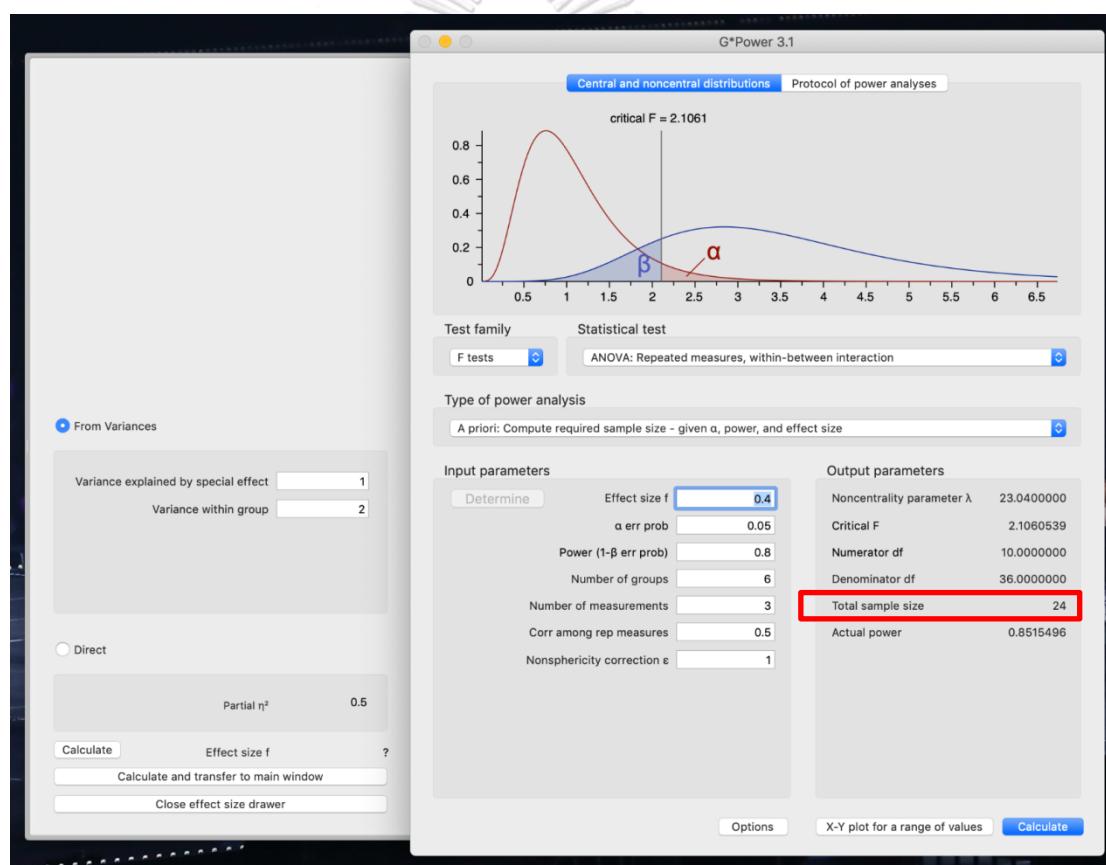
การหาปริมาณของฟลูออไรด์เจลที่ใช้ในการทาบนตัวฟัน

จากปริมาณฟลูออไรด์ที่น้อยที่สุดที่ทำให้เกิดพิษ (probably toxic dose, PTD) คือ 5 มิลลิกรัมฟลูออไรด์ต่อน้ำหนักตัวหนึ่งหน่วยกิโลกรัม และปริมาณที่ทำให้เกิดอาการเป็นพิษจนถึงแก่ชีวิต (certainly lethal dose, CTD) คือ 32-64 มิลลิกรัมฟลูออไรด์ต่อน้ำหนักตัวหนึ่งหน่วยกิโลกรัม (81) จากการศึกษาของ LeCompte และ Doyle ในปี ค.ศ. 1982 ศึกษาถึงปริมาณของแอสซิดูเลทเทตฟลูออไรด์เจล ความเข้มข้นร้อยละ 1.23 ที่เหลือค้างในช่องปากหลังเคลือบในอาสาสมัครอายุ 8-12 ปี มีปริมาณตั้งแต่ 9.9-25.4 มิลลิกรัม และเมื่อให้อาสาสมัครบ้วนฟลูออไรด์เจลที่เหลือออกหลังการเคลือบเป็นเวลา 1 นาที ปริมาณจะลดลงเหลือ 3.1-6.9 มิลลิกรัม (82) ต่อมาในปี ค.ศ. 1987 LeCompte พบว่าเมื่อทำการเคลือบฟลูออไรด์เจลเป็นเวลา 4 นาที ร่วมกับการใช้เครื่องดูดน้ำลายกำลังสูง และให้อาสาสมัครบ้วนน้ำลายและฟลูออไรด์ที่เหลือออกเป็นเวลา 1 นาที จะมีฟลูออไรด์คงค้างในช่องปากประมาณร้อยละ 9 (49) ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของธัญญา สิทธิเสฏฐพงษ์ ศึกษาฟลูออไรด์เจลที่คงค้างในเด็กอายุ 5-6 ปี หลังจากเคลือบแอสซิดูเลทเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล ความเข้มข้นร้อยละ 1.23 ใช้เวลาในการเคลือบ 4 นาที ร่วมกับการใช้เครื่องดูดน้ำลายกำลังสูง และบ้วนส่วนเกินทิ้งหลังเคลือบ 1 นาที พบว่ามีฟลูออไรด์ที่ตกค้างอยู่ร้อยละ 8 (83)

ดังนั้น การคำนวณฟลูออไรด์ที่ใช้ทาบนตัวฟันจะคำนวณจากฟลูออไรด์ที่ตกค้างในช่องปากเมื่อเคลือบด้วยฟลูออไรด์เจลโดยใช้สูตร ปริมาณ 5 มิลลิกรัม จะเท่ากับ $0.08 \times 5 = 0.4$ มิลลิกรัม

การคำนวณขนาดตัวอย่าง

การคำนวณขนาดตัวอย่างใช้โปรแกรม G*Power เวอร์ชัน 3.1 โดยเลือกสถิติที่ใช้เป็น ANOVA, repeated measurement, within-between interaction โดยกำหนดให้ Effect size f เท่ากับ 0.4 เป็นค่าประมาณโดยอ้างอิงจาก Cohen ปีค.ศ. 1988 (84) จำนวนกลุ่ม (Number of group) มีทั้งหมด 6 กลุ่มตามรูปแบบการศึกษาแบบไขว้ จำนวนที่ทำการวัด (Number of measurement) เท่ากับ 3 เนื่องจากในอาสาสมัคร 1 คนจะได้รับสิ่งแทรกแซง 3 ชนิด กำหนดค่าความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับสมมติฐานทั้งที่สมมติฐานเป็นจริง (type-I error, α) เท่ากับ 0.05 และกำหนดค่าความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับสมมติฐานทั้งที่สมมติฐานไม่เป็นจริง (type-II error, β) เท่ากับ 0.2 ป้อนค่าอ้างอิงดังกล่าวลงในโปรแกรม G*Power จะได้ขนาดของกลุ่มตัวอย่างได้เท่ากับ 24 คน (รูปที่ 1) ประเมินการสูญหายของกลุ่มตัวอย่างไว้ร้อยละ 20 ขนาดของกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษารั้งนี้จึงเท่ากับ 29 คน



รูปที่ 1 การคำนวณขนาดตัวอย่างโดยใช้โปรแกรม G*Power เวอร์ชัน 3.1

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. วัสดุอุปกรณ์ที่ใช้ในการเตรียมชิ้นฟัน
 - 1.1 ไทมอลความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ใช้แช่ฟันภายหลังการถอน
 - 1.2 เครื่องตัดฟันใบเลื่อยเพชรชนิดความเร็วต่ำ (low speed cutting machine, ISOMET 1000, TM, Buehler, USA)
 - 1.3 กระดาษทรายน้ำเบอร์ 1,200
 - 1.4 เครื่องขัดผิววัสดุ (Polishing machine, DPS 3200, IMPTECH)
 - 1.5 เทปกาว (Scotch®, USA)
 - 1.6 น้ายาทาเล็บ Zoya (Zoya Professional nail lacquer, Art of Beauty Inc., Ohio, USA) ความปลอดภัยของน้ายาทาเล็บชนิดนี้อยู่ในภาคผนวก ก
 - 1.7 อะคริลิกเรซินใช้สำหรับหล่อแทนติดตั้งชิ้นฟันตัวอย่าง
 - 1.8 ขี้ผึ้ง (Wax) และตะเกียงแอลกอฮอล์สำหรับติดตั้งฟันตัวอย่าง
 - 1.9 กล่องเก็บชิ้นฟันตัวอย่าง
2. วัสดุอุปกรณ์ที่ใช้สำหรับการคัดเลือกอาสาสมัคร
 - 2.1 ชุดตรวจ ได้แก่ กระจกสองปาก เครื่องมือสำรวจ (explorer) ถาดวางเครื่องมือ
 - 2.2 แก้วและไฟฉาย
 - 2.3 ถังมือมีแป้ง
 - 2.4 แบบบันทึกข้อมูล แบบประเมินความเสี่ยงในการเกิดฟันผุ
 - 2.5 หนังสือชี้แจงรายละเอียดของงานวิจัย
 - 2.6 แบบฟอร์มยินยอมให้เข้าร่วมงานวิจัยสำหรับอาสาสมัครและผู้ปกครอง
3. วัสดุอุปกรณ์ที่ใช้สำหรับการวิจัยในช่องปาก
 - 3.1 แก้วทันตกรรมที่มีเครื่องดูดน้ำลายและที่เป่าลม
 - 3.2 ชุดตรวจ ได้แก่ กระจกสองปาก เครื่องมือสำรวจ ถาดวางเครื่องมือ
 - 3.3 แก้วน้ำสำหรับบ้วนปาก
 - 3.4 ถังมือมีแป้ง
 - 3.5 ถาดพิมพ์ปาก (stock tray)
 - 3.6 อัลจิเนตสำหรับพิมพ์ปาก (Jeltrate, fast set, DENTSPLY Dental, Co., Ltd., China)
 - 3.7 ปูนพลาสติกเพื่อทำแบบจำลองฟัน
 - 3.8 ขี้ผึ้ง (Wax) และตะเกียงแอลกอฮอล์สำหรับติดตั้งฟันตัวอย่างกับเครื่องมือถอดได้
 - 3.9 แอซิดูเลตเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลที่มีความเข้มข้นร้อยละ 1.23 ฟลูออไรด์ไอออน (Pascal 60 second Taste Gel)
 - 3.10 เจลหลอก ประกอบด้วย sodium caboxymethylcellulose 2.5 g, Na_2HPO_4 0.95 g, NaH_2PO_4 0.05 g, flavor 0.3 ml, sodium saccharin 0.1 g, sodium benzoate 0.2 g, methyl paraben 0.05 g, water 99.85 ml
 - 3.11 ฟลูออไรด์วาร์นิชความเข้มข้นร้อยละ 2.26 (Duraphat)

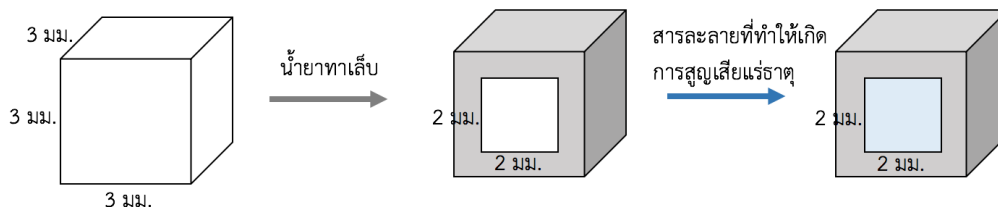
- 3.12 ถาดเคลือบฟลูออไรด์สำเร็จรูปไซส์ L
- 3.13 ถาดสำหรับใส่เจลหลอกและแอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล
- 3.14 แปรงแอปพลิเคเตอร์ (applicator)
- 3.15 แปรงสีฟัน (Berman, Rinchokchai Co. Ltd., Thailand)
- 3.16 ผงขัดฟันมีฟลูออไรด์
- 3.17 ถาดสำหรับใส่ชิ้นฟันตัวอย่างที่ได้รับสิ่งแทรกแซงแล้ว
4. วัสดุอุปกรณ์ที่ใช้สำหรับกระบวนการจำลองการเปลี่ยนแปลงสภาพความเป็นกรดต่างในช่องปาก
 - 4.1 เครื่องชั่งน้ำหนัก
 - 4.2 บีกเกอร์ขนาด 200 มิลลิลิตร
 - 4.3 กระบอกฉีดยาพลาสติกชนิดใช้ครั้งเดียวทิ้งขนาด 50 มิลลิลิตร
 - 4.4 นาฬิกาจับเวลา
 - 4.5 ถังมือมีแปรง
 - 4.6 แท่งแม่เหล็กกวนสาร
 - 4.7 เครื่องผสมสารชนิดแม่เหล็ก (Magnetic stirrer)
 - 4.8 ตู้ควบคุมอุณหภูมิพร้อมเครื่องเขย่า (Shaker incubator, Stuart Scientific Ltd., UK)
 - 4.9 น้ำปราศจากไอออน
 - 4.10 กระดาษซับน้ำสำหรับซับน้ำยาล้างชิ้นฟันตัวอย่าง
 - 4.11 สารละลายที่ใช้ในกระบวนการจำลองการเปลี่ยนแปลงความเป็นกรดต่างในช่องปาก (85, 86)
 - สารละลายสำหรับทำให้เกิดการคืนกลับของแร่ธาตุ (remineralization solution) ประกอบด้วย calcium 1.5 mmol/L ($\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 0.35 g/L), phosphate 0.9 mmol/L (KH_2PO_4 0.12 g/L), KCl 130 mmol/L (KCl: 9.69 g/L), PBS 100 mL/L ปรับให้มีค่าความเป็นกรดต่างเท่ากับ 7
 - สารละลายที่ทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ (demineralization solution) ประกอบด้วย calcium 2.0 mmol/L ($\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 0.47 g/L), phosphate 2.0 mmol/L (KH_2PO_4 0.27 g/L), acetic acid 75 mmol/L (CH_3COOH 4.50 g/L) ปรับให้มีค่าความเป็นกรดต่างเท่ากับ 4.4
 - น้ำลายเทียม (artificial saliva) ประกอบด้วย KCl 0.75 g, MgCl_2 0.07 g, CaCl_2 0.199 g, K_2HPO_4 0.965 g, KH_2PO_4 0.439 g, sodium carboxymethylcellulose 6 g, NaF 0.005 g, Sorbitol 70% 36 g, sodium benzoate 2.4 g, dionized water up to 1,200 ml (สูตรจากภาควิชาเภสัชวิทยา คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย มีค่าความเป็นกรดต่างเท่ากับ 7)
 - 4.12 ยาสีฟันฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 0.22 โดยน้ำหนัก หรือ 1,000 ส่วนในล้านส่วน (Colgate, Colgate-Palmolive, Thailand)
5. วัสดุที่ใช้ในการวัดร้อยละการสูญเสียฟลูออเรสเซนซ์
 - 5.1 กระดาษซับน้ำสำหรับซับชิ้นฟันตัวอย่างให้แห้งก่อนวัดผล

- 5.2 เครื่องควแอลเอฟ-ดี (Quantitative light-induced fluorescence-digital: QLF-D Biluminator™ 2 model (Inspektor Research Systems BV, Amsterdam, The Netherlands)
- 5.3 คอมพิวเตอร์พร้อมโปรแกรมในการวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงของฟลูออเรสเซนส์ (QA2 v1.21, Inspektor Research Systems BV, Amsterdam, The Netherlands)



การเตรียมชิ้นฟันตัวอย่าง

1. คัดเลือกฟันน้ำนมที่ผ่านเกณฑ์การคัดเข้า ล้างทำความสะอาดกำจัดเนื้อเยื่อที่ติดมากับตัวฟันออก แช่ในน้ำยาปราศจากไอออน
2. ขัดผิวเคลือบฟันบริเวณที่ต้องการสร้างชิ้นงานด้วยเครื่องขัดอัตโนมัติ ความเร็วรอบ 200 รอบต่อนาที เป็นเวลา 25 วินาที เพื่อกำจัดชั้นฟลูออไรด์หนาแน่น (fluoride-rich zone)
3. ตัดฟันน้ำนมโดยเครื่องตัดฟันใบเลื่อยเพชรชนิดความเร็วต่ำ เพื่อสร้างชิ้นฟันตัวอย่างขนาด 3x3x3 มิลลิเมตรทั้งหมด 261 ชิ้น
4. นำชิ้นฟันตัวอย่างทั้งหมด 174 ชิ้น ทาหน้ายาทาเล็บโดยรอบ ยกเว้นบริเวณหน้าต่างฟันผิวเคลือบฟันขนาด 2x2 มิลลิเมตร เพื่อนำไปสร้างรอยฝุ่จำลอง (รูปที่ 2) สำหรับที่ซึ่งฟันที่ไม่ต้องการนำไปสร้างรอยฝุ่จำลองจำนวน 87 ชิ้นจะไม่ทาน้ำยาทาเล็บ
5. นำชิ้นฟันตัวอย่างไปแช่ในสารละลายสำหรับทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุเพื่อสร้างรอยฝุ่จำลอง แช่ฟันในสารละลายดังกล่าวปริมาณ 3 มิลลิลิตรต่อชิ้น ในภาชนะปิดเป็นเวลา 96 ชั่วโมงที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส (87) เมื่อครบตามเวลาที่กำหนด นำมาล้างด้วยน้ำยาปราศจากไอออน และซับให้แห้งด้วยกระดาษซับน้ำ
6. วัดค่าร้อยละการสูญเสียฟลูออเรสเซนต์เบื้องต้นของชิ้นฟันตัวอย่างด้วยเครื่องคิวแอลเอฟ-ดี
7. เก็บชิ้นฟันตัวอย่างไว้ในภาชนะปิดสนิทที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์ร้อยละ 100



รูปที่ 2 การเตรียมชิ้นฟันตัวอย่าง

การวัดค่าร้อยละการสูญเสียฟลูออเรสเซนต์เบื้องต้นของชิ้นฟันตัวอย่าง

การวัดค่าร้อยละการสูญเสียของฟลูออเรสเซนต์เบื้องต้นของชิ้นฟันตัวอย่างด้วยเครื่องคิวแอลเอฟ-ดี โดย

1. นำชิ้นฟันตัวอย่างมาซับให้แห้งด้วยกระดาษซับน้ำเพื่อกำจัดน้ำส่วนเกินออกและทิ้งให้แห้งไว้อย่างน้อย 15 วินาที
2. ถ่ายภาพชิ้นฟันตัวอย่างด้วยเครื่องคิวแอลเอฟ-ดีในห้องมืด โดยให้กล้องทำมุม 90 องศากับชิ้นฟันตัวอย่าง ระยะห่างระหว่างกล้องกับชิ้นฟันตัวอย่างอยู่ที่ 10 ซม.
3. ตั้งกล้องให้บันทึกภาพด้วยความเร็วชัตเตอร์ (shutter speed) ที่ 1/20 วินาที ขนาดรูเปิดรับแสง (aperture value) 13.0 และค่า ISO 1,600
4. ภาพถ่ายจะถูกวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมในการวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงของฟลูออเรสเซนต์ (QA2 v1.21, Inspektor Research System BV, Amsterdam, The Netherlands) ได้ค่าเป็น ΔF (%) และ ΔQ

การคัดเลือกอาสาสมัคร

งานวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการศึกษาวิจัยในมนุษย์ คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย (HREC-DCU 2019-015) โดยคัดเลือกอาสาสมัครจำนวน 29 คน เพื่อใส่เครื่องมือถอดได้ที่ติดขึ้นฟันตัวอย่าง ซึ่งอาสาสมัครที่เข้าร่วมในการวิจัยครั้งนี้ต้องยินยอมเข้าร่วมการวิจัยโดยสมัครใจและมีเอกสารยินยอมจากผู้ปกครองเป็นลายลักษณ์อักษร และสามารถถอนตัวจากงานวิจัยได้ตลอดการวิจัย โดยอาสาสมัครมีคุณสมบัติและเกณฑ์การคัดเลือก ดังนี้

เกณฑ์การคัดเลือกเข้า

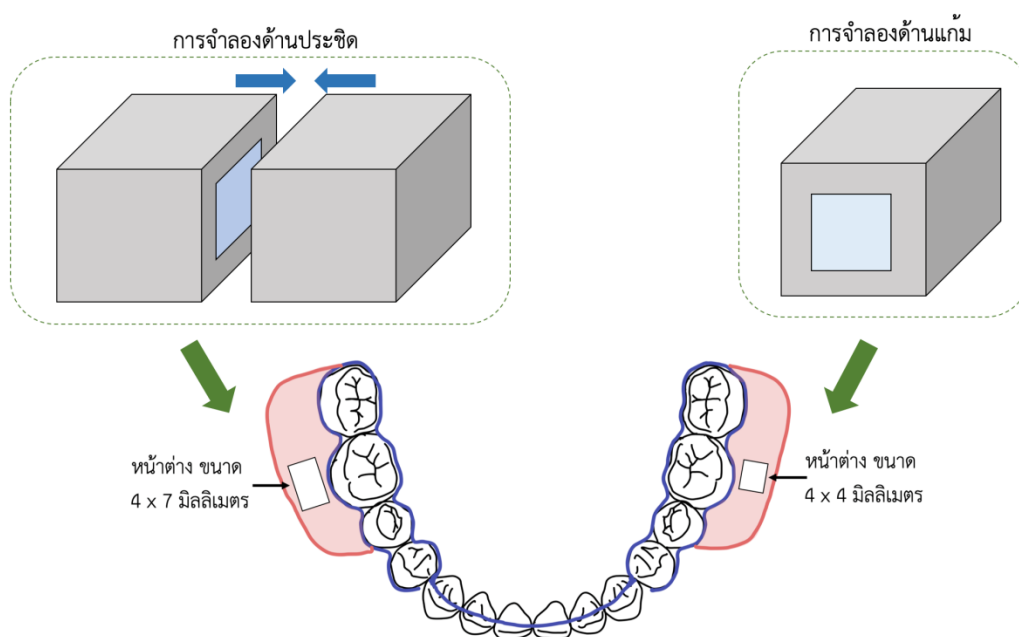
1. อายุ 12-15 ปี อยู่ในช่วงฟันแท้ ไม่มีโรคประจำตัวและประวัติการแพ้ยา ไม่อยู่ในระหว่างการได้รับยาปฏิชีวนะหรือยารักษาโรคอื่น ๆ ที่ส่งผลต่ออัตราการหลั่งน้ำลาย
2. ไม่มีโพรงฟันผุที่ยังมีการดำเนินของโรค (active cavitated carious lesion) โรคปริทันต์อักเสบ หรือรอยโรคอื่น ๆ ในช่องปาก
3. มีฟันแท้ทั้งหมด 28 ซี่
4. เป็นผู้ที่มีความถี่ในการรับประทานอาหารที่มีน้ำตาลระหว่างมื้อมากกว่า 3 ครั้งต่อวัน และได้รับการประเมินว่าเป็นผู้ที่มีความเสี่ยงในการเกิดฟันผุอยู่ในระดับสูง ตามเกณฑ์การประเมินความเสี่ยงของสมาคมทันตแพทย์สำหรับเด็กแห่งสหรัฐอเมริกา (88) ตามภาคผนวก ฉ

เกณฑ์การคัดออก

1. ผู้ป่วยใส่เครื่องมือจัดฟันแบบติดแน่น หรือเครื่องมืออื่น ๆ ในช่องปากที่ทำให้ไม่สามารถใส่เครื่องมือถอดได้สำหรับการวิจัยได้
2. ผู้ปกครองไม่ยินยอมให้เข้าร่วมการวิจัย หรือต้องการออกจากงานวิจัยไม่ว่าด้วยกรณีใด ๆ

การเตรียมเครื่องมือถอดได้ในช่องปากและการติดขึ้นฟันตัวอย่าง

1. พิมพ์ปากอาสาสมัครจำนวน 29 คน
2. นำไปหล่อแบบจำลองด้วยปูนพลาสเตอร์ และทำเครื่องมือสำหรับติดขึ้นฟันตัวอย่างแบบถอดได้ โดยส่งห้องปฏิบัติการคณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
3. เครื่องมือถอดได้จะมีหน้าตาต่างบริเวณฟันกรามแท้ซี่ที่ 1 ด้านซ้ายจะมีช่องขนาดประมาณ 4x4 มิลลิเมตร เพื่อเป็นที่อยู่สำหรับยึดขึ้นฟันตัวอย่างด้วยซี่ฝิ่งที่จะทำการทดลองการทาฟลูออไรด์เฉพาะที่บนรอยผุที่ผิวเคลือบฟันด้านแก้ม ด้านขวาจะมีช่องขนาดประมาณ 4x7 มิลลิเมตร สำหรับติดขึ้นฟัน 2 ซี่ โดยขึ้นหนึ่งนำด้านที่มีรอยผุและเข้าหากันกับขึ้นฟันอีกขึ้นหนึ่งที่มีผิวเคลือบฟันอยู่ในสภาพดี เพื่อจำลองสภาวะด้านประชิด (รูปที่ 3)



รูปที่ 3 เครื่องมือถอดได้เพื่อติดขึ้นฟันตัวอย่าง

การจัดกลุ่มอาสาสมัครเพื่อเข้าร่วมการวิจัย

ผู้วิจัยจัดกลุ่มอาสาสมัครทั้งหมด 29 คน เข้าตามรูปแบบการศึกษาแบบไขว้ได้ทั้งหมด 6 รูปแบบ ด้วยการสุ่มกลุ่มตัวอย่างแบบไม่มีการใส่คืน (sampling without replacement) ดังนี้

- | | |
|------------------|------------|
| กลุ่มที่ 1 A B C | จำนวน 5 คน |
| กลุ่มที่ 2 A C B | จำนวน 5 คน |
| กลุ่มที่ 3 B A C | จำนวน 5 คน |
| กลุ่มที่ 4 B C A | จำนวน 5 คน |
| กลุ่มที่ 5 C A B | จำนวน 5 คน |
| กลุ่มที่ 6 C B A | จำนวน 4 คน |

โดยที่ A คือ การทาเจลหลอก

B คือ การใช้แอซิดูเลทเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลความเข้มข้นร้อยละ 1.23 ปริมาณ 0.4 มิลลิตร ทาในส่วนของตัวฟัน เป็นเวลา 1 นาที

C คือ การทาฟลูออไรด์วาร์นิชความเข้มข้นฟลูออไรด์ร้อยละ 2.26 ปริมาณ 0.4 มิลลิตร ในส่วนของตัวฟัน

นั่นคือ หากอาสาสมัครสุ่มได้กลุ่มที่ 1 อาสาสมัครจะได้รับสาร A ก่อน ต่อมาจะได้รับสาร B และสาร C ตามลำดับในการทำวิจัยครั้งต่อ ๆ ไป โดยมีระยะพักอย่างน้อย 14 วัน

การทดลองในช่องปาก

ข้อปฏิบัติของอาสาสมัครก่อนการทดลองในช่องปาก 7 วัน มีดังนี้

1. ไม่ใช้น้ำยาบ้วนปาก หรือผลิตภัณฑ์ฟลูออไรด์อื่น ๆ นอกจากยาสีฟัน ไม่สูบบุหรี่ ไม่ดื่มแอลกอฮอล์ และหลีกเลี่ยงเครื่องดื่มประเภทชา กาแฟ
2. ทำความสะอาดช่องปากด้วยการแปรงฟัน โดยใช้แปรงสีฟันและยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ที่ผู้วิจัยแจกให้ ใช้ปริมาณยาสีฟันขนาดเท่ากับความยาวของหน้าตัดขนแปรง แปรงวันละ 2 ครั้ง ก่อนอาหารเช้าและก่อนนอน แต่ละครั้งใช้เวลา 2 นาที โดยใช้นาฬิกาจับเวลา หลังแปรงไม่บ้วนน้ำ รวมทั้งดื่มน้ำและอาหารหลังแปรงฟัน 30 นาที

วันที่ทำการทดลอง

1. ให้อาสาสมัครแปรงฟันมาในตอนเช้า และก่อนการใส่เครื่องมือในช่องปาก อาสาสมัครต้องงดรับประทานอาหารและน้ำหวาน มาก่อนอย่างน้อย 1 ชั่วโมง
2. อาสาสมัครได้รับการขัดฟันด้วยผงขัดฟันชนิดที่ไม่มีฟลูออไรด์ และบ้วนน้ำให้สะอาด
3. ใส่เครื่องมือถอดได้ในขากรรไกรล่างที่ติดขึ้นฟันตัวอย่างในช่องปากของอาสาสมัคร ให้สิ่งแทรกแซงตามกลุ่มที่ได้กล่าวข้างต้น โดยมีวิธีการทำดังนี้
 - เป่าฟันให้แห้งเท่าที่จะสามารถทำได้ เพื่อให้ความเข้มข้นของฟลูออไรด์เจลไม่ถูกเจือจางด้วยน้ำลาย
 - นำสิ่งแทรกแซง 0.4 มิลลิกรัม ทาที่ฟันทั้งฟันบนและฟันล่าง หลังจากนั้นใส่เครื่องมือที่ติดขึ้นฟันตัวอย่างในช่องปากของผู้ป่วย ทาบบริเวณขึ้นฟัน และทาส่วนที่เหลือบริเวณเนื้อเยื่ออ่อนในช่องปาก
 - เมื่อเคลือบเสร็จแล้ว อาสาสมัครไม่จำเป็นต้องบ้วนเจลหรือวารินออก
 - ให้อาสาสมัครใส่เครื่องมือ ห้ามบ้วนน้ำ ดื่มน้ำ และรับประทานอาหารเป็นเวลา 60 นาที ระหว่างนี้หากมีน้ำลายสามารถกลืนได้
4. เมื่อครบ 60 นาทีผู้วิจัยจะถอดเครื่องมือถอดได้ออกจากขากรรไกร ถอดขึ้นฟันตัวอย่างออกจากเครื่องมือล่างน้ำลายและกำจัดซี่ฟันส่วนเกิน ใส่ภาชนะจัดเก็บที่มีน้ำลายเทียมโดยแยกใส่ภาชนะเป็นกลุ่มตามสิ่งแทรกแซงที่ได้รับและนำไปผ่านกระบวนการจำลองการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดต่างในช่องปาก
5. การวิจัยนี้ทำการทดลองแบบไขว้ ซึ่งมีทั้งหมด 3 รอบ มีช่วงพักระหว่างการทดลอง 14 วัน โดยก่อนเริ่มการทดลองในรอบต่อไปให้อาสาสมัครปฏิบัติตามข้อปฏิบัติข้างต้น และทำการทดลองรอบต่อไปด้วยการใส่เครื่องมือถอดได้ที่ติดขึ้นฟันตัวอย่างขึ้นใหม่ และสิ่งแทรกแซงลำดับถัดไป จนครบกระบวนการ

การเก็บขึ้นฟันตัวอย่าง

1. เมื่อถอดเครื่องมือถอดได้ออกจากช่องปากผู้ป่วย ผู้วิจัยจะถอดขึ้นฟันตัวอย่างออกจากเครื่องมือ กำจัดซี่ฟันส่วนเกินออก
2. เก็บขึ้นฟันตัวอย่างในภาชนะปิดสนิทที่บรรจุน้ำลายเทียมเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์ร้อยละ 100 เพื่อรอไปผ่านกระบวนการจำลองการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดต่างในช่องปากในวันถัดไป

การดำเนินการเพื่อความปลอดภัยของอาสาสมัคร

1. การฆ่าเชื้อชิ้นพ่นน้ำนมที่ใช้ในงานวิจัย ชิ้นพ่นน้ำนมที่ได้รับการตัดตามขนาดที่กำหนดแล้วจะนำไปอบฆ่าเชื้อด้วยแก๊สไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ พลาสมา (hydrogen peroxide plasma) ซึ่งเป็นหนึ่งในวิธีที่ใช้ในการฆ่าเชื้อสำหรับเครื่องมือทางการแพทย์
2. **ปริมาณฟลูออไรด์เฉพาะที่ใช้** เนื่องจากงานวิจัยจะทำการศึกษาในเด็กอายุ 12-15 ปี ซึ่งมีน้ำหนักโดยเฉลี่ย 45-50 กิโลกรัม ซึ่งปริมาณฟลูออไรด์ที่น้อยที่สุดที่ทำให้เกิดพิษ (probably toxic dose) มีค่าเท่ากับ 5 มิลลิกรัมฟลูออไรด์ต่อน้ำหนักตัวกิโลกรัม (81) นั่นคือปริมาณฟลูออไรด์ที่น้อยที่สุดที่ทำให้เกิดพิษสำหรับเด็กกลุ่มนี้ จะอยู่ที่ 225-250 มิลลิกรัม เมื่อพิจารณาจากปริมาณของแอสซิดูเลทเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลที่ใช้ในงานวิจัย ปริมาณที่ใช้หา 0.4 มิลลิกรัม มีค่าเท่ากับ 4.92 มิลลิกรัม น้อยกว่าปริมาณที่ทำให้เกิดพิษ 50 เท่า และปริมาณของฟลูออไรด์วาร์นิช 0.4 มิลลิกรัมจะมีค่าเท่ากับ 9.04 มิลลิกรัม ซึ่งน้อยกว่าปริมาณที่ทำให้เกิดพิษ 27 เท่า ดังนั้นปริมาณของฟลูออไรด์เจลที่ใช้ในงานวิจัยจะไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อเด็ก
3. **ระยะพัก** เนื่องจากการใช้แอสซิดูเลทเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลจะมีความเข้มข้นในน้ำลายสูงสุดที่เวลา 1 ชั่วโมง และจะกลับคืนสู่ระดับปกติเมื่อเวลาผ่านไป 30 ชั่วโมง (89) การใช้ฟลูออไรด์วาร์นิชพบว่าจะมีระดับฟลูออไรด์ในน้ำลายสูงสุดที่ 1 ชั่วโมง และจะกลับสู่ระดับปกติภายใน 27-50 ชั่วโมง (90, 91) การให้ระยะพักอย่างน้อย 14 วันจึงทำให้ระดับฟลูออไรด์ในน้ำลายกลับคืนสู่ระดับปกติ ไม่มีผลต่ออาสาสมัคร และไม่รบกวนต่อการรับสิ่งแทรกแซงลำดับถัดไป

การจำลองการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดต่างในช่องปาก

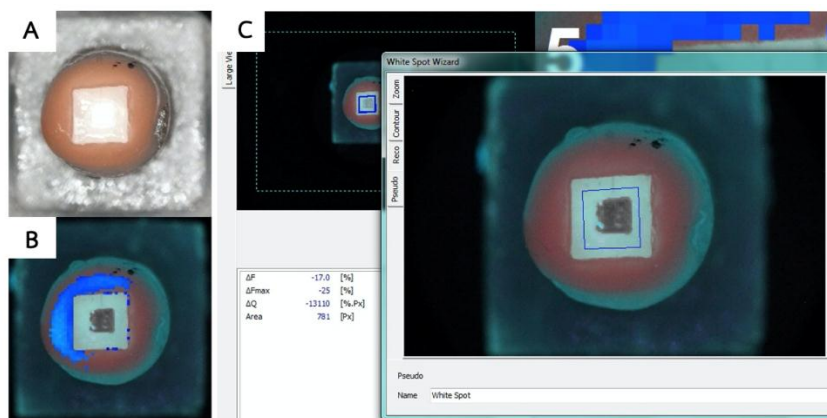
หลังจากได้ขึ้นฟันที่ผ่านการทดลองในช่องปากแล้ว จะนำขึ้นฟันนั้นมาเข้ากระบวนการจำลองการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดต่างในช่องปาก โดยแต่ละวันมีกระบวนการสูญเสียแร่ธาตุและคืนกลับของแร่ธาตุ 3 รอบ โดยมีการสูญเสียแร่ธาตุ 30 นาที มีการคืนกลับแร่ธาตุ 3 ชั่วโมงและอยู่ในน้ำลายเทียม 13 ชั่วโมง เป็นระยะเวลา 14 วัน ดัดแปลงจาก ten Cate และ Duijster ค.ศ. 1982 (85) และ Oliveira ค.ศ. 2014 (92) ขึ้นฟันแต่ละชิ้นใส่ในภาชนะแยกกันตามสิ่งแทรกแซงที่ได้รับ และแช่อยู่ในน้ำยาแต่ละชนิดปริมาณ 3 มิลลิลิตร โดยเปลี่ยนน้ำยาใหม่ทุกวัน ลำดับขั้นตอนดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ลำดับกระบวนการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดต่างในช่องปาก

ช่วง	เวลา	ระยะเวลา	ขั้นตอนการทดลอง
1	7.58-8.00 น. 8.00-8.30 น. 9.00-12.00 น.	2 นาที ประมาณ 10 วินาที 30 นาที ประมาณ 10 วินาที 3 ชั่วโมง ประมาณ 10 วินาที	แช่ในสารละลายยาสีฟันที่มีฟลูออไรด์ 1,000 ส่วนในล้านส่วน ล้างด้วยน้ำยาปราศจากไอออน 10 มิลลิลิตร แช่ในสารละลายที่ทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ ล้างด้วยน้ำยาปราศจากไอออน 10 มิลลิลิตร แช่ในสารละลายที่ทำให้เกิดการคืนกลับของแร่ธาตุ ล้างด้วยน้ำยาปราศจากไอออน 10 มิลลิลิตร
2	12.00-12.30 น. 12.30-15.30 น.	30 นาที ประมาณ 10 วินาที 3 ชั่วโมง ประมาณ 10 วินาที	แช่ในสารละลายที่ทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ ล้างด้วยน้ำยาปราศจากไอออน 10 มิลลิลิตร แช่ในสารละลายที่ทำให้เกิดการคืนกลับของแร่ธาตุ ล้างด้วยน้ำยาปราศจากไอออน 10 มิลลิลิตร
3	15.30-16.00 น. 16.00-19.00 น. 19.00-19.02 น.	30 นาที ประมาณ 10 วินาที 3 ชั่วโมง ประมาณ 10 วินาที 2 นาที ประมาณ 10 วินาที	แช่ในสารละลายที่ทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ ล้างด้วยน้ำยาปราศจากไอออน 10 มิลลิลิตร แช่ในสารละลายที่ทำให้เกิดการคืนกลับของแร่ธาตุ ล้างด้วยน้ำยาปราศจากไอออน 10 มิลลิลิตร แช่ในสารละลายยาสีฟันที่มีฟลูออไรด์ 1,000 ส่วนในล้านส่วน ล้างด้วยน้ำยาปราศจากไอออน 10 มิลลิลิตร
	19.02 น. เป็นต้นไป	ประมาณ 13 ชั่วโมง	แช่ในสารละลายน้ำลายเทียม

หมายเหตุ: สารละลายยาสีฟันเกิดจากการผสมยาสีฟันที่มีฟลูออไรด์ 1,000 ส่วนในล้านส่วน (Colgate, Colgate-Palmolive, Thailand) ในอัตราส่วน 1 กรัม ต่อน้ำยาปราศจากไอออน 3 มิลลิลิตร นำไปเข้าเครื่องกวนแบบแตกตัวที่ปรับระดับความแรงอยู่ที่ระดับ 5 เป็นเวลา 30 วินาที

การวัดผลของขึ้นฟันตัวอย่างหลังผ่านกระบวนการจำลองการเปลี่ยนแปลงสภาพความเป็นกรดต่างในช่องปาก
การวัดร้อยละการสูญเสียฟลูออเรสเซนต์ที่เปลี่ยนแปลงด้วยเครื่องคิวแอลเอฟ-ดี วิธีการเช่นเดียวกับการวัด
ค่าเบื้องต้น



รูปที่ 4 แสดงการวัดร้อยละการสูญเสียฟลูออเรสเซนต์ของขึ้นฟันตัวอย่างด้วยเครื่องคิวแอลเอฟ-ดี

สถิติที่ใช้ในการวิจัย

การศึกษานี้ใช้โปรแกรม SPSS เวอร์ชัน 22 ในการวิเคราะห์ผลการทดลอง นำค่าความแตกต่างระหว่าง ร้อยละการสูญเสียฟลูออเรสเซนต์เบื้องต้นและหลังได้รับสิ่งแทรกแซงมาวิเคราะห์โดยใช้สถิติวิเคราะห์ความแปรปรวนร่วมแบบวัดผลซ้ำ (Repeated ANCOVA, generalized linear models) โดยมีร้อยละการสูญเสียฟลูออเรสเซนต์เบื้องต้นเป็น covariate และความแตกต่างระหว่างค่าร้อยละการสูญเสียฟลูออเรสเซนต์เบื้องต้นและหลังการทดลองเป็นตัวแปรตาม เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการใช้สิ่งแทรกแซงทั้ง 3 กลุ่ม ใช้ Least significant difference (LSD) ในการวิเคราะห์ pairwise comparison กำหนดช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การควบคุมอคติจากการวิจัย

1. ก่อนการนำขึ้นงานมาวัดค่าร้อยละการสูญเสียฟลูออเรสเซนต์ด้วยเครื่องคิวแอลเอฟ-ดี ขึ้นงานจะถูกปิดหมายเลขของขึ้นงานเดิมไว้ โดยให้บุคคลภายนอกที่ไม่เกี่ยวข้องกับการวิจัยเป็นผู้สุ่มหมายเลขใหม่สำหรับขึ้นงานแต่ละชิ้น แล้วจึงให้ผู้วิจัยทำการวัดค่า และเปิดหมายเลขเดิมเมื่อทำการวัดเสร็จแล้ว
2. ทำการทดสอบความแม่นยำในการวัดผลของผู้วิจัย (intra-examiner reliability) โดยทำการสุ่มขึ้นฟันตัวอย่างมา 20 ชิ้น มาวัดค่าร้อยละการสูญเสียฟลูออเรสเซนต์ด้วยเครื่องคิวแอลเอฟ-ดี โดยทำการวัดค่าสองครั้ง แต่ละครั้งห่างกัน 7 วัน แล้วนำค่าที่ได้มาทดสอบโดยใช้การหาค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ภายใน (intraclass correlation coefficient, ICC)
3. ในการวัดค่าร้อยละการสูญเสียฟลูออเรสเซนต์ กำหนดให้ผู้วิจัยสามารถวัดได้ไม่เกิน 6 ชั่วโมงต่อวัน โดยแบ่งเป็นช่วงเป็น 3 ช่วง ช่วงละ 2 ชั่วโมง มีระยะพัก 30 นาที เพื่อป้องกันความผิดพลาดจากความอ่อนล้าของผู้วัด

บทที่ 4

ผลการดำเนินการวิจัย

ข้อมูลทั่วไปของอาสาสมัคร

กลุ่มอาสาสมัครคัดเลือกมาจากเด็กนักเรียนชั้นมัธยมศึกษาปีที่ 1-3 ของโรงเรียนสันติราษฎร์วิทยาลัย กรุงเทพมหานคร จากอาสาสมัครทั้งหมด 29 คน ระหว่างดำเนินงานวิจัยมีอาสาสมัครถอนตัวออกจากงานวิจัยทั้งหมด 4 คน คิดเป็นร้อยละ 13.8 สาเหตุเนื่องจากผู้ปกครองของอาสาสมัครขอถอนตัวระหว่างดำเนินงานวิจัย 1 คน ไม่มาตามนัดและไม่สามารถติดต่อได้ 3 คน หลังสิ้นสุดงานวิจัยมีอาสาสมัครที่เหลือจำนวน 25 คน ประกอบด้วย เพศชาย 9 คน เพศหญิง 16 คน อายุตั้งแต่ 12-15 ปี (เฉลี่ย 14 ปี)

ผลการทดสอบความแม่นยำในการวัดผลของผู้วิจัย

เมื่อทำการสุ่มขึ้นพันตัวอย่างมา 20 ขึ้น นำมาวัดค่าร้อยละการสูญเสียฟลูออเรสเซนซ์ด้วยเครื่องคิวแอล เอฟ-ดี โดยทำการวัดค่าสองครั้ง แต่ละครั้งห่างกัน 7 วัน แล้วนำค่าที่ได้มาทดสอบโดยใช้การหาค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ภายในชั้น พบว่ามีค่าเท่ากับ 0.928

การเปรียบเทียบร้อยละการสูญเสียฟลูออเรสเซนซ์ของแต่ละกลุ่มทดลอง

หลังจากแช่ขึ้นพันตัวอย่างในสารที่ทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุเป็นระยะเวลา 4 วันและนำมาวัดค่าร้อยละการสูญเสียฟลูออเรสเซนซ์ พบว่าขึ้นพันทั้งหมดมีค่าร้อยละการสูญเสียฟลูออเรสเซนซ์ตั้งแต่ -17.00 ถึง -8.13 เฉลี่ย -13.13 (± 1.97) นำมาจัดกลุ่มโดยการสุ่มแบบบล็อก (block randomization) เพื่อรับสิ่งแทรกแซงทั้ง 3 ชนิด ตามลำดับการสุ่ม นำค่าความแตกต่างระหว่างร้อยละการสูญเสียฟลูออเรสเซนซ์เบื้องต้น (ΔF_0) และร้อยละการสูญเสียฟลูออเรสเซนซ์ภายหลังได้รับสิ่งแทรกแซง (ΔF_1) ของขึ้นพันตัวอย่างแต่ละขึ้นมาวิเคราะห์ผลทางสถิติโดยใช้สถิติวิเคราะห์ความแปรปรวนร่วมแบบวัดผลซ้ำ พบว่าทั้ง 3 กลุ่มแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.0001$) ทั้งในส่วนของการขึ้นพันที่จำลองด้านแก้มและด้านประชิด ค่าเฉลี่ยร้อยละการสูญเสียฟลูออเรสเซนซ์เบื้องต้นก่อนและหลังการทดลอง ค่าเฉลี่ยแตกต่างและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน แสดงในตารางที่ 3 และ 4

ตารางที่ 3 แสดงผลการศึกษาของขึ้นฟันตัวอย่างที่จำลองด้านแก้ม (buccal)

กลุ่มทดลอง	จำนวน	ค่าเฉลี่ยของร้อยละการสูญเสีย ฟลูออเรสเซนซ์ \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน		ค่าเฉลี่ยความ แตกต่าง \pm ส่วน เบี่ยงเบนมาตรฐาน
		ΔF_0	ΔF_1	
เจลหลอก (A)	25	-13.36 ± 2.10	-14.79 ± 1.93	-1.42 ± 1.49^a
แอซิดูเลทเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์ เจลแบบทา (B)	25	-12.99 ± 1.99	-11.92 ± 2.51	1.06 ± 2.11^b
ฟลูออไรด์วาร์นิช (D)	25	-13.16 ± 1.83	-3.96 ± 4.50	9.20 ± 4.74^c

*ตัวอักษรยกต่างกันแสดงถึงกลุ่มทดลองที่มีค่าเฉลี่ยร้อยละการสูญเสียฟลูออเรสเซนซ์แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

ตารางที่ 4 แสดงผลการศึกษาของขึ้นฟันตัวอย่างที่จำลองด้านประชิด (proximal)

กลุ่มทดลอง	จำนวน	ค่าเฉลี่ยของร้อยละการสูญเสีย ฟลูออเรสเซนซ์ \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน		ค่าเฉลี่ยความ แตกต่าง \pm ส่วน เบี่ยงเบนมาตรฐาน
		ΔF_0	ΔF_1	
เจลหลอก (A)	25	-13.38 ± 2.09	-14.63 ± 1.67	-1.25 ± 1.44^a
แอซิดูเลทเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์ เจลแบบทา (B)	25	-12.91 ± 2.03	-11.78 ± 2.33	1.13 ± 1.84^b
ฟลูออไรด์วาร์นิช (D)	25	-12.97 ± 1.95	-7.32 ± 5.27	5.64 ± 5.56^c

*ตัวอักษรยกต่างกันแสดงถึงกลุ่มทดลองที่มีค่าเฉลี่ยร้อยละการสูญเสียฟลูออเรสเซนซ์แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

การเปรียบเทียบความสัมพันธ์ (interaction) ระหว่างกลุ่มกับลำดับการให้สิ่งแทรกแซง

เมื่อพิจารณาถึง carry over effect โดยนำลำดับการให้สิ่งแทรกแซงมาพิจารณา แทนค่าแต่ละรูปแบบ ด้วยตัวเลขเพื่อนำไปวิเคราะห์ผลทางสถิติ ได้ดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 การแทนค่าลำดับการให้สิ่งแทรกแซงเพื่อนำไปวิเคราะห์ผลทางสถิติ

ลำดับ	ครั้งที่ 1- ครั้งที่ 2	x1	ครั้งที่ 2- ครั้งที่ 3	x2
ABD	A -> B	1	B -> D	2
ADB	A -> D	3	D -> B	4
BAD	B -> A	5	A -> D	3
BDA	B -> D	2	D -> A	6
DAB	D -> A	6	A -> B	1
DBA	D -> B	4	B -> A	5

เมื่อนำค่า x1 ไปวิเคราะห์สถิติเพื่อพิจารณาว่าการให้สิ่งแทรกแซงครั้งที่ 1 มีผลต่อการให้สิ่งแทรกครั้งที่ 2 หรือไม่ (first-order carry over effect) โดยใช้ generalized linear models (GLM), repeated measured โดยกำหนดให้ x1 เป็น covariate ให้ความแตกต่างของร้อยละการสูญเสียฟลูออเรสเซนต์เป็นตัวแปรตาม พบว่า x1 ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ไม่ว่าในกลุ่มที่จำลองด้านแก้มหรือด้านประชิด แสดงให้เห็นว่าไม่มี carry over effect จากการให้สิ่งแทรกแซงลำดับก่อนหน้าทั้งสองกลุ่ม (ภาคผนวก ซ)

บทที่ 5

อภิปรายและสรุปผล

การศึกษานี้ใช้ค่าร้อยละการสูญเสียฟลูออเรสเซนซ์มาเป็นค่าเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการคืนกลับแร่ธาตุของสิ่งแทรกแซงแต่ละชนิด เนื่องจากเป็นค่าที่สัมพันธ์กับปริมาณแร่ธาตุในผิวฟัน ในบริเวณที่เคลือบฟันมีการสูญเสียแร่ธาตุจะปรากฏเป็นสีดำในโปรแกรมของเครื่องคิวแอลเอฟ-ดี ซึ่งเป็นบริเวณที่มีฟลูออโรฟอร์น้อย เมื่อแสงมาตกกระทบจึงมีการกระเจิงของแสงมาก ขวางกันไม่ให้แสงกระตุ้นลงไปกระทบผิวฟันปกติด้านใต้รอยโรคได้ และทำให้ฟลูออเรสเซนซ์ที่สะท้อนออกมาน้อยกว่าบริเวณที่มีผิวฟันปกติ (93) ในการแปรผลของโปรแกรมจะใช้เวลาแตกต่างกันระหว่างฟลูออเรสเซนซ์ของผิวเคลือบฟันปกติกับรอยโรค โดยบริเวณที่มีการสูญเสียฟลูออเรสเซนซ์น้อยกว่าร้อยละ 5 โปรแกรมจะถือว่าบริเวณนั้นยังไม่มีอาการสูญเสียแร่ธาตุเกิดขึ้น (72) การประเมินความแม่นยำในตัวผู้วัดจึงเป็นสิ่งจำเป็น เนื่องจากผู้วัดจะต้องกำหนดบริเวณที่ต้องการให้โปรแกรมวิเคราะห์เอง จากการศึกษาในอดีตพบว่าคิวแอลเอฟ-ดีมีความแม่นยำและความสามารถในการวัดซ้ำอยู่ในระดับที่ดีถึงดีมาก โดยพบว่ามีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ภายในชั้นตั้งแต่ 0.78-0.93 (72, 73, 94, 95) สำหรับในการศึกษานี้พบว่าค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ภายในชั้นของผู้ตรวจเท่ากับ 0.928 ซึ่งถือว่ามีความสอดคล้องในการวัดผลอยู่ในระดับดีมาก (96) คิวแอลเอฟ-ดีจึงเป็นอีกเครื่องมือที่เหมาะสมสำหรับการศึกษานี้ เนื่องจากเป็นวิธีที่สามารถใช้วัดได้ทั้งในฟันน้ำนมและฟันแท้ (97) ไม่รุกราน ไม่มีการทำลายชั้นฟัน ซึ่งต่างจากการใช้ transverse microradiography ข้อมูลสามารถจัดเก็บในคอมพิวเตอร์และใช้ติดตามการเปลี่ยนแปลงรอยโรคเมื่อเวลาผ่านไปได้ (80) แต่อย่างไรก็ตามยังจำเป็นต้องมีการตรวจขึ้นฟันที่มีรอยโรคที่ใกล้เคียงกับรอยโรค เช่น ฟันกระ เคลือบฟันที่มีลักษณะไฮโปพลาสติก เพื่อคัดออกจากการศึกษา เนื่องจากรอยโรคเหล่านี้มีการสูญเสียแร่ธาตุและมีรูพรุนมากกว่าเคลือบฟันปกติ ซึ่งจะให้ลักษณะคล้ายกับรอยโรคฟันผุในคิวแอลเอฟ-ดี (69, 93) ขึ้นฟันที่ผ่านการคัดเลือกถูกนำมาสร้างรอยผุจำลองโดยการแช่ในน้ำยาที่ทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุเป็นเวลา 4 วัน เมื่อนำมาวัดค่าร้อยละการสูญเสียฟลูออเรสเซนซ์เบื้องต้นพบว่าได้ค่าแตกต่างกันไปในแต่ละชั้นฟัน ซึ่งอาจมาจากสภาวะของชั้นฟันแต่ละชั้นที่อยู่ในช่องปากก่อนที่จะถูกถอน ไม่ว่าจะเป็นสภาวะในช่องปาก การได้รับฟลูออไรด์ในอดีต ระยะเวลาที่ฟันถูกถอน รวมทั้งอายุของฟันซี่นั้น ๆ (98, 99)

การศึกษานี้แบ่งเป็น 2 ช่วงการทดลอง ได้แก่ การทดลองในปาก และการทดลองในห้องปฏิบัติการ ในส่วนของการทดลองในช่องปาก เป็นการนำขึ้นน้ำนมฟันตัวอย่างที่สร้างรอยผุจำลองติดในเครื่องมือถอดได้และให้อาสาสมัครใส่เครื่องมือเป็นเวลา 1 ชั่วโมง อาสาสมัครในการศึกษานี้เลือกช่วงอายุ 12-15 ปี เนื่องจากเป็นอายุที่สามารถให้ความร่วมมือในการพิมพ์ปากทำเครื่องมือถอดได้และใส่เครื่องมือมากกว่าเด็กที่มีอายุน้อยกว่า และกำหนดให้อาสาสมัครต้องมีฟันแท้ขึ้นครบ 28 ซี่ เพื่อควบคุมปัจจัยความเข้มข้นของฟลูออไรด์ในช่องปาก เนื่องจากเนื้อเยื่ออ่อนเป็นแหล่งสะสมของฟลูออไรด์ที่สำคัญแหล่งหนึ่งในช่องปาก (38) หากอาสาสมัครยังอยู่ในช่วงฟันชุดผสมที่มีสันเหงือกกว้างที่แตกต่างกันทั้งจำนวนและตำแหน่ง อาจทำให้มีความเข้มข้นของฟลูออไรด์ในช่องปากแตกต่างกันและรบกวนผลการศึกษาก็ได้ (13)

หลังจากอาสาสมัครใส่เครื่องมือเป็นเวลา 1 ชั่วโมงแล้วจึงนำขึ้นฟันตัวอย่างมาเข้าสู่การทดลองในห้องปฏิบัติการ โดยผ่านกระบวนการจำลองการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดต่างในช่องปากเป็นเวลา 14 วัน เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาแบบ *in situ* ที่ต้องให้อาสาสมัครใส่เครื่องมือในช่องปากตลอดเวลาตามระยะเวลาที่กำหนด การทดลองในครั้งนี้สามารถควบคุมปัจจัยต่าง ๆ ที่เกิดจากอาสาสมัครและอาจรบกวนผลการศึกษาก็ได้ ไม่

ว่าจะเป็นพฤติกรรมการรับประทานอาหาร การทำความสะอาดช่องปาก โดยการศึกษาครั้งนี้ขึ้นพันตัวอย่างจะผ่านกระบวนการจำลองความเป็นกรดต่างในช่องปากเหมือนกันทั้งหมดในห้องปฏิบัติการ ซึ่งถือเป็นข้อได้เปรียบของการศึกษาครั้งนี้ กระบวนการจำลองการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดต่างในช่องปากในการศึกษานี้ประกอบไปด้วยกระบวนการสูญเสียแร่ธาตุและการคืนกลับของแร่ธาตุ 3 รอบ และอยู่ในสารละลายยาสีฟัน 2 รอบ เพื่อพยายามจำลองพฤติกรรมการรับประทานอาหารโดยทั่วไปและใช้ระยะเวลาในการทดลอง 14 วัน ซึ่งเป็นเวลาของการศึกษาอื่น ๆ ใช้เพื่อทดสอบประสิทธิภาพของการใช้ฟลูออไรด์เฉพาะที่และผลิตภัณฑ์ที่ส่งเสริมการคืนกลับของแร่ธาตุในฟันน้ำนม แต่อย่างไรก็ตาม เวลาการใช้ยาสีฟันทำให้เกิดการสูญเสียและการคืนกลับของแร่ธาตุอาจแตกต่างกันออกไปในแต่ละการศึกษา (100-104)

เมื่อนำขึ้นพันตัวอย่างมาวัดผลด้วยเครื่องคิวแอลเอฟ-ดีพบว่า ในกลุ่มขึ้นพันที่ได้รับเจลหลอกมีค่าร้อยละการสูญเสียฟลูออเรสเซนต์หลังได้รับการทดลองน้อยกว่าค่าเบื้องต้น แสดงให้เห็นว่ามีการสูญเสียแร่ธาตุเพิ่มขึ้นสำหรับกลุ่มที่ใช้แอซิดูเลทเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลแบบทาและฟลูออไรด์วาร์นิช พบว่ามีค่าร้อยละการสูญเสียฟลูออเรสเซนต์มากขึ้นเมื่อเทียบกับค่าเบื้องต้น แสดงให้เห็นว่ามีการคืนกลับของแร่ธาตุ เมื่อนำค่าความแตกต่างของร้อยละการสูญเสียฟลูออเรสเซนต์ของแต่ละขึ้นพันตัวอย่างมาวิเคราะห์ผลทางสถิติ พบว่าทั้ง 3 กลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งผลสอดคล้องกันไม่ว่าจะเป็นขึ้นพันที่จำลองด้านแก้มหรือด้านประชิด แสดงให้เห็นว่ากลุ่มที่ใช้แอซิดูเลทเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลและฟลูออไรด์วาร์นิชสามารถส่งเสริมการคืนกลับแร่ธาตุในรอยผุจำลองได้อย่างมีสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มเจลหลอก

การศึกษานี้พบว่าการใช้ฟลูออไรด์วาร์นิชมีประสิทธิภาพในการคืนกลับแร่ธาตุมากกว่าการใช้แอซิดูเลทเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาของ Santos และคณะ ที่ทำการศึกษาในห้องปฏิบัติการ โดยนำขึ้นพันน้ำนมที่ปราศจากรอยผุหน้ายาทาเล็บ เปิดหน้าต่างขนาด 5 x 1 มม. แบ่งกลุ่มเพื่อทาผลิตภัณฑ์ฟลูออไรด์ 9 ชนิด ซึ่งมีแอซิดูเลทเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลและดูราแพตอยู่ในการทดลองด้วย หลังจากทาสารลงบนขึ้นพันตามคำแนะนำของผลิตภัณฑ์แล้วจึงนำขึ้นพันไปเข้าสู่กระบวนการจำลองการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดต่างในช่องปากเป็นเวลา 14 วัน และตัดขึ้นพันเพื่อนำไปวัดความลึกของรอยผุโดยใช้ polarized light microscopy เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ใช้ยาสีฟันที่ไม่มีส่วนผสมของฟลูออไรด์ กลุ่มที่ใช้ดูราแพตมีความลึกของรอยผุน้อยที่สุด และแตกต่างกับแอซิดูเลทเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลอย่างมีนัยสำคัญ (104)

การศึกษาของ Khattak และคณะ เป็นการศึกษาในห้องปฏิบัติการเพื่อเปรียบเทียบการใช้แอซิดูเลทเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์ชนิดโพนี 1 นาที่ การใช้แอซิดูเลทเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล 1 นาที่ การใช้ฟลูออไรด์วาร์นิช เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ไม่ใช้ฟลูออไรด์ที่ระยะสั้น (1 สัปดาห์) และระยะยาว (2 สัปดาห์) โดยใช้ทั้งขึ้นพันจากฟันน้ำนมและฟันแท้ วัดผลโดยใช้ charged couple device และโปรแกรมคอมพิวเตอร์ optima เพื่อเปรียบเทียบ gray scale value หลังจากวัดค่าเบื้องต้นแล้ว ขึ้นพันจะได้รับการทาสารและแช่เจลกรด มีค่าความเป็นกรดต่างเท่ากับ 5.1 เป็นเวลา 1 สัปดาห์ ก่อนนำไปวัดผลขึ้นพันจะถูกล้างด้วยน้ำยาปราศจากไอออนและอะซิโตนเพื่อกำจัดเจลกรดและวาร์นิชที่เหลือ หลังจากวัดผลที่ 1 สัปดาห์แล้ว ขึ้นพันขึ้นเดิมจะนำไปแช่กรดต่ออีก 1 สัปดาห์โดยไม่ทาสารใด ๆ ผลจากการวัดที่ 1 สัปดาห์พบว่ากลุ่มที่ใช้ฟลูออไรด์ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตามผลที่ 2 สัปดาห์พบว่า กลุ่มที่ใช้ฟลูออไรด์วาร์นิชสามารถต้านทานการสูญเสียแร่ธาตุได้มากกว่ากลุ่มที่ใช้แอซิดูเลทเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์ชนิดเจลและโพนีอย่างมีนัยสำคัญ และฟลูออไรด์เจลสามารถต้านทานการสูญเสียแร่ธาตุได้ดีกว่าฟลูออไรด์โพนีอย่างมีนัยสำคัญ (105) การศึกษานี้ใช้เจลกรดเนื่องจากจะช่วยให้สามารถเกิดการแลกเปลี่ยนแคลเซียม

ไอออนได้ดีเนื่องจากแนบชิดของเจลกับผิวฟัน และเนื่องจากฟลูออไรด์วาร์นิชมียึดติดที่นานกว่าสารอื่น ๆ ที่ใช้ จึงทำให้สามารถต้านทานการสูญเสียแร่ธาตุได้ดีกว่า แม้ว่าผลการดำเนินงานวิจัยจะแตกต่างกันแต่จะเห็นได้ว่าการใช้ฟลูออไรด์วาร์นิช ยังให้ผลการคืนกลับของแร่ธาตุได้ดีกว่าการใช้แอซิดูเลเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล 1 นาที

อย่างไรก็ตาม การศึกษาในห้องปฏิบัติการของ Tavassoli-Hojjati และคณะ เปรียบเทียบการใช้ฟลูออไรด์วาร์นิช ความเข้มข้นร้อยละ 2.26 กับการใช้แอซิดูเลเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล 4 นาที (ยี่ห้อ Kimia) และ 1 นาที (ยี่ห้อ Sultan) โดยใช้ชิ้นฟันตัวอย่างฟันกรามน้อยที่ปราศจากรอยผุทาน้ำยาทาเล็บโดยรอบยกเว้นหน้าต่างขนาด 4 x 2 มม. แต่ละกลุ่มจะได้รับการทาสารทุกสัปดาห์ 3 ครั้งในระหว่างที่อยู่ในกระบวนการจำลองการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดต่างในช่องปากเป็นเวลา 21 วัน โดยกลุ่มที่ได้รับการทาฟลูออไรด์วาร์นิชจะมีการกำจัดฟลูออไรด์วาร์นิชออกด้วยใบมีดหลังทา 24 ชั่วโมงทุกครั้ง เมื่อเสร็จสิ้นกระบวนการจึงนำชิ้นฟันมาตัดเพื่อวัดความลึกของรอยผุด้วย polarized light microscopy พบว่าเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ทาด้วยน้ำยาปราศจากไอออนพบว่ากลุ่มที่ใช้ฟลูออไรด์วาร์นิชมีความลึกของรอยผุน้อยที่สุด แต่อย่างไรก็ตาม เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มพบว่าการใช้ฟลูออไรด์วาร์นิชไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ใช้แอซิดูเลเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลอย่างมีนัยสำคัญ (106)

นอกจากนั้น การศึกษา *in situ* ของ Lee และคณะ ที่ศึกษาผลของฟลูออไรด์เฉพาะที่ 3 ชนิด ได้แก่ การใช้ไอออนโตโฟเรซิส (iontophoresis) โดยใช้สารละลายโซเดียมฟลูออไรด์ ความเข้มข้นร้อยละ 2 เป็นเวลา 4 นาที การใช้แอซิดูเลเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล 4 นาที และการใช้ฟลูออไรด์วาร์นิช เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ไม่ให้สารใด ๆ ต่อชิ้นฟันวัวที่สร้างรอยผุจำลองไว้ โดยชิ้นฟันวัวที่สร้างรอยผุแล้วจะได้รับการทาสารตามเวลาที่กำหนดและเช็ดออกด้วยกระดาษซับน้ำ สำหรับกลุ่มที่ใช้ฟลูออไรด์วาร์นิชจะถูกแช่ในน้ำกลั่นเป็นเวลา 12 ชั่วโมงก่อนเช็ดออกเพื่อจำลองการยึดติดในทางคลินิก หลังจากนั้นชิ้นฟันทั้ง 4 กลุ่มจะนำไปติดกับเครื่องถอดได้สำหรับขากรรไกรล่าง ให้อาสาสมัครใส่เป็นเวลา 4 สัปดาห์ จากนั้นจึงนำชิ้นฟันมาวัดผล ได้แก่ ความแข็งผิวโดยใช้การทดสอบแบบวิกเกอร์ (Vickers microhardness) การดูดซึมของฟลูออไรด์โดยใช้กรดกัด และฟลูออเรสเซนซ์ของรอยผุด้วย confocal laser scanning microscopy ผลการศึกษาพบว่าค่าความแข็งผิวไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทั้ง 4 กลุ่ม ส่วนความเข้มข้นของฟลูออไรด์ในกลุ่มที่ได้รับฟลูออไรด์มีค่ามากกว่ากลุ่มควบคุม กลุ่มที่ได้รับแอซิดูเลเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล 4 นาที มีความเข้มข้นของฟลูออไรด์มากที่สุด และมีพื้นที่ของรอยผุลดลงมากที่สุด แต่อย่างไรก็ตามเมื่อเทียบกับฟลูออไรด์วาร์นิชแล้วไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (107) ผลการทดลองของเราในครั้งนี้ให้ผลแตกต่างจากการศึกษาข้างต้น อาจเนื่องมาจากวิธีการดำเนินการวิจัยที่ต่างกัน เวลาที่ใช้เคลือบฟลูออไรด์เจลแตกต่างกัน การศึกษาของ Tavassoli-Hojjati และคณะ และการศึกษาของ Lee และคณะมีการกำจัดฟลูออไรด์วาร์นิช ซึ่งแตกต่างจากการทดลองในครั้งนี้ที่ไม่มีการกำจัดฟลูออไรด์วาร์นิชออก ซึ่งอาจจะทำให้ฟลูออไรด์วาร์นิชติดอยู่ที่ชิ้นฟันนานกว่าการศึกษาอื่น อีกทั้งการศึกษาของ Lee และคณะเป็นการนำชิ้นฟันทุกกลุ่มมาใส่เครื่องมือขึ้นเดียวกัน ทำให้อาจมีโอกาสดังกล่าวของฟลูออไรด์เฉพาะที่ที่แต่ละชิ้นฟันได้รับหลงเหลืออยู่อาจจะรบกวนการศึกษาได้ รวมทั้งเป็นการศึกษา *in situ* ซึ่งอาจจะมีความแตกต่างกันในแง่ของแคลเซียมหรือฟอสเฟตไอออนในน้ำลายอีกด้วย

การศึกษาทางคลินิกของ Seppa เปรียบเทียบการทาฟลูออไรด์เฉพาะที่ ได้แก่ แอซิดูเลเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลเคลือบเป็นเวลา 4 นาทีโดยใช้ถาด และฟลูออไรด์วาร์นิช ปีละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 3 ปี ติดตามค่าดัชนีผุอุด ถอน ในเด็กกลุ่ม 12-13 ปี พบว่าการใช้ฟลูออไรด์วาร์นิชให้ประสิทธิภาพมากกว่าการใช้แอซิดูเลเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล โดยเฉพาะกับด้านประชิด แม้ว่าจะไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างสองกลุ่ม

(108) ซึ่งการศึกษาไม่ได้กล่าวถึงการควบคุมปัจจัยอื่น ๆ เช่น ความถี่ในการแปรงฟัน พฤติกรรมการรับประทานอาหาร ซึ่งอาจจะมีผลต่อผลการศึกษาได้

สารประกอบที่คล้ายแคลเซียมฟลูออไรด์ (calcium fluoride-like material) เป็นผลผลิตที่ได้จากการใช้ผลิตภัณฑ์ฟลูออไรด์เฉพาะที่มีความเข้มข้นของฟลูออไรด์มากกว่า 100 ส่วนในล้านส่วน ซึ่งจะไปสะสมอยู่บริเวณผิวนอกและรูพรุนของชั้นเคลือบฟัน เป็นแหล่งกักเก็บฟลูออไรด์ในช่องปาก และสามารถปลดปล่อยฟลูออไรด์เพื่อทำปฏิกิริยากับผิวเคลือบฟันเกิดเป็นฟลูออโรไฮดรอกซีอะพาไทต์ หรือฟลูออโรอะพาไทต์ ทำให้ผิวฟันสามารถต้านทานต่อกรดมากขึ้น (2) จากการศึกษาจึงพบว่ากลุ่มที่ได้รับฟลูออไรด์เฉพาะที่จะสามารถทำให้ค่าร้อยละการสูญเสียฟลูออเรสเซนซ์เพิ่มขึ้นได้ แสดงให้เห็นว่ามีการคืนกลับของแร่ธาตุเกิดขึ้น

ฟลูออไรด์วาร์นิชประกอบไปด้วยโซเดียมฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 5 นอกจากนั้นยังมีสารประกอบอื่น ๆ เช่น ไขผึ้ง (beewax) เอทานอลหรือเอทิลอะซิเตตเป็นสารทำละลายอินทรีย์ (organic solvent) เพื่อคงสภาพโซเดียมไอออน รวมทั้งยังมีครีและยางเรซิน เพื่อให้เกิดชั้นของฟลูออไรด์วาร์นิชที่ยึดหยุ่นและป้องกันการละลายอย่างรวดเร็วจากน้ำลายได้ (109, 110) ซึ่งเป็นข้อได้เปรียบเมื่อเทียบกับแอซิดูเลทเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลจากการศึกษาครั้งนี้พบว่ากลุ่มชั้นฟันที่ได้รับฟลูออไรด์วาร์นิชสามารถทำให้ค่าร้อยละการสูญเสียฟลูออเรสเซนซ์เพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มอื่น ๆ และมีส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานค่อนข้างกว้าง อาจเนื่องมาจากการศึกษานี้ชั้นฟันตัวอย่างจะผ่านกระบวนการจำลองการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดต่างในช่องปาก ดังนั้นจึงอาจขาดการขัดสีผิวฟันจากอาหารที่รับประทาน หรือการทำความสะอาดช่องปาก ซึ่งอาจส่งผลให้ฟลูออไรด์วาร์นิชสามารถติดอยู่กับชั้นฟันตัวอย่างได้ยาวนานกว่าเมื่อเทียบกับในสภาวะช่องปากจริง ซึ่งส่งผลให้เกิดการสะสมแร่ธาตุมากกว่าปกติ (hypermineralization) ที่บริเวณผิวนอกสุดของรอยจำลองซึ่งอาจขัดขวางการคืนกลับแร่ธาตุบริเวณด้านใต้รอยโรคได้ (109, 111-113)

การศึกษานี้ออกแบบเป็นการศึกษาทดลองแบบไขว้ ซึ่งจะทำให้ความถูกต้องของการเปรียบเทียบมากกว่าการเปรียบเทียบแบบระหว่างกลุ่ม (parallel design) เนื่องจากสามารถลดความแปรปรวนภายในตัวอาสาสมัครกลุ่มเดิม (within patient variation) จึงต้องการจำนวนอาสาสมัครน้อยกว่าและลดค่าใช้จ่ายได้ แต่อย่างไรก็ตามข้อเสียของการทดลองแบบไขว้ ได้แก่ ปัญหาจากการหยุดหรือออกจากการศึกษา ซึ่งในการศึกษานี้มีอัตราการถอนตัวของอาสาสมัครร้อยละ 13.8 ซึ่งอาจเกิดจากการศึกษานี้อาสาสมัครต้องมาหลายครั้ง และระหว่างทำการศึกษาก่อเกิดการระบาดของโรคโควิด-19 ซึ่งทำให้ผู้ปกครองมีความกังวลและถอนตัวออกจากงานวิจัย นอกจากนั้นยังมีผลสืบเนื่องจากสิ่งแทรกแซงก่อนหน้า (carry over effect) และผลจากลำดับของการได้รับสิ่งแทรกแซง (sequence effect) และผลจากช่วงเวลา (period effect) ซึ่งเป็นผลที่เกิดขึ้นเมื่อเวลาผ่านไป เช่น อาสาสมัครมีทักษะการทำความสะอาดช่องปากมากขึ้น เป็นต้น (114) สำหรับการศึกษานี้มีการเปลี่ยนชั้นฟันตัวอย่างใหม่ทุกครั้งที่ได้รับสิ่งแทรกแซงแต่ละลำดับ ดังนั้นจึงไม่มี sequence effect เกิดขึ้น และการศึกษานี้กำหนดระยะพัก 14 วัน ซึ่งเป็นระยะที่พบว่าระดับของฟลูออไรด์หลังได้รับแอซิดูเลทเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลและฟลูออไรด์วาร์นิชคืนสู่ระดับปกติแล้ว (89-91) จากการวิเคราะห์ทางสถิติพบว่าไม่มี carry over effect เกิดขึ้นทั้งในกลุ่มที่จำลองด้านแก้มและด้านประชิด นั่นคือ การให้สิ่งแทรกแซงลำดับก่อนหน้า ไม่มีผลต่อการให้สิ่งแทรกแซงลำดับถัดไป

ผลสรุปจากการศึกษานี้พบว่าใช้ฟลูออไรด์วาร์นิชมีประสิทธิภาพในการคืนกลับแร่ธาตุได้มากกว่าการใช้แอซิดูเลทเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลแบบทาในปริมาณที่เท่ากัน นั่นคือ 0.4 มิลลิลิตร เนื่องจากคุณสมบัติด้านการละลายตัวช้าของฟลูออไรด์วาร์นิช อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้มีการนำชั้นฟันตัวอย่างไปศึกษาในห้องปฏิบัติการ และ

เป็นการศึกษาระยะสั้น แม้ว่าจะสามารถควบคุมปัจจัยแวดล้อมต่าง ๆ ได้ แต่ยังไม่สามารถจำลองกระบวนการคืนกลับของแร่ธาตุที่เป็นกระบวนการระยะยาวได้อย่างสมบูรณ์ ในอนาคตอาจมีการศึกษาเพิ่มเติม ไม่ว่าจะเป็นการศึกษาแบบ *in situ* หรือการศึกษาในทางคลินิก ที่ใช้เวลาศึกษาที่นานกว่าการศึกษานี้ หรือทำการศึกษาเปรียบเทียบกับผลิตภัณฑ์ที่ส่งเสริมการคืนกลับของแร่ธาตุชนิดอื่น ๆ เช่น ซีพีพี-เอซีพี หรือซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ เพื่อให้สามารถหาวิธีการคืนกลับแร่ธาตุในรอยฟันผุระยะเริ่มต้นซึ่งจะเป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วยในอนาคตต่อไป



งบประมาณ

1. ค่าวัสดุอุปกรณ์		
- น้ำลายเทียม	1,580	บาท
- เรซินหล่อใส	500	บาท
- กล้องสำหรับจัดเก็บชิ้นฟันตัวอย่าง	2,503.80	บาท
- แอซิดูเลทเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล ความเข้มข้นร้อยละ 1.23	1,700	บาท
- ถาดเคลือบฟลูออไรด์สำเร็จรูปไซส์ L	300	บาท
- ฟลูออไรด์วาร์นิชความเข้มข้นร้อยละ 2.26	1,590	บาท
- อัลจิเนต	1,005.80	บาท
- ค่าเครื่องมือถอดได้สำหรับใส่ในช่องปากอาสาสมัคร	11,200	บาท
- ค่ากล่องใส่เครื่องมือถอดได้ของอาสาสมัคร	390	บาท
- ถุงมือมีแป้ง	294	บาท
1. ค่าสถานที่และเครื่องมือ		
- ค่าบริการตัดฟันด้วยเครื่องมือตัดฟันใบเลื่อยเพชร ชนิดความเร็วต่ำ	3,480	บาท
- ค่าบริการใช้เครื่องขัดผิววัสดุ	360	บาท
- ค่าตอบแทนสำหรับผู้ช่วย	5,250	บาท
2. ค่าถ่ายเอกสารและค่าจัดทำรูปเล่มวิทยานิพนธ์	6,000	บาท
3. ค่าใช้จ่ายอื่น ๆ		
- ค่าเดินทางของอาสาสมัคร	8,140	บาท
- ค่าตอบแทนอาสาสมัคร	19,200	บาท
รวมงบประมาณทั้งหมด	58,093.60	บาท

บรรณานุกรม

1. Frencken JE, Peters MC, Manton DJ, Leal SC, Gordan VV, Eden E. Minimal intervention dentistry for managing dental caries - a review: report of a FDI task group. *Int Dent J.* 2012;62(5):223-43.
2. Buzalaf MA, Pessan JP, Honorio HM, ten Cate JM. Mechanisms of action of fluoride for caries control. *Monogr Oral Sci.* 2011;22:97-114.
3. Marinho VC, Worthington HV, Walsh T, Clarkson JE. Fluoride varnishes for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013(7):CD002279.
4. Weyant RJ, Tracy SL, Anselmo TT, Beltran-Aguilar ED, Donley KJ, Frese WA, et al. Topical fluoride for caries prevention: executive summary of the updated clinical recommendations and supporting systematic review. *J Am Dent Assoc.* 2013;144(11):1279-91.
5. Marinho VC, Worthington HV, Walsh T, Chong LY. Fluoride gels for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015(6):CD002280.
6. Wefel JS, Wei SH. In vitro evaluation of fluoride uptake from a thixotropic gel. *Pediatr Dent.* 1979;1(2):97-100.
7. Wei SH, Hattab FN. Time dependence of enamel fluoride acquisition for APF gels. I. In vitro study. *Pediatr Dent.* 1988;10(3):168-72.
8. Wei SH, Lau EW, Hattab FN. Time dependence of enamel fluoride acquisition from APF gels. II. In vivo study. *Pediatr Dent.* 1988;10(3):173-7.
9. Braxton A, Garrett L, Versluis-Tantbirojn D, Versluis A. Does fluoride gel/foam application time affect enamel demineralization? *J Tenn Dent Assoc.* 2014;94(1):28-31; quiz 2-3.
10. Delbem AC, Cury JA. Effect of application time of APF and NaF gels on microhardness and fluoride uptake of in vitro enamel caries. *Am J Dent.* 2002;15(3):169-72.
11. Calvo AF, Tabchoury CP, Del Bel Cury AA, Tenuta LM, da Silva WJ, Cury JA. Effect of acidulated phosphate fluoride gel application time on enamel demineralization of deciduous and permanent teeth. *Caries Res.* 2012;46(1):31-7.
12. Villena RS, Tenuta LM, Cury JA. Effect of APF gel application time on enamel demineralization and fluoride uptake in situ. *Braz Dent J.* 2009;20(1):37-41.
13. Kamonwan Sriwongchai, Wacharaporn Tasachan, Kasekarn Kasevayuth, Trairatvorakul C. Painting-on topical fluoride gel markedly reduces the fluoride gel amount compared with tray application. *CU Dent J.* 2019;42:77-88.
14. Fontana M, Young DA, Wolff MS, Pitts NB, Longbottom C. Defining Dental Caries for 2010 and Beyond. *Dental Clinics of North America.* 2010;54(3):423-40.

15. Kidd EAM, Fejerskov O. Essentials of Dental Caries: Oxford University Press; 2016.
16. Marsh PD. Microbial ecology of dental plaque and its significance in health and disease. *Adv Dent Res.* 1994;8(2):263-71.
17. Dean JA. McDonald and Avery's Dentistry for the Child and Adolescent - E-Book: Elsevier Health Sciences; 2015.
18. Avery JK, Chiego DJ. Essentials of Oral Histology and Embryology: A Clinical Approach: Mosby Elsevier; 2006.
19. Featherstone JDB, Goodman P, McLean JD. Electron microscope study of defect zones in dental enamel. *Journal of Ultrastructure Research.* 1979;67(2):117-23.
20. Robinson C, Shore RC, Brookes SJ, Strafford S, Wood SR, Kirkham J. The chemistry of enamel caries. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2000;11(4):481-95.
21. Robinson C. Fluoride and the caries lesion: interactions and mechanism of action. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2009;10(3):136-40.
22. Featherstone JD. Prevention and reversal of dental caries: role of low level fluoride. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1999;27(1):31-40.
23. West NX, Joiner A. Enamel mineral loss. *J Dent.* 2014;42 Suppl 1:S2-11.
24. Silverstone LM. Remineralization phenomena. *Caries Res.* 1977;11 Suppl 1:59-84.
25. Buzalaf MAR, Pessan JP, Honório HM, Ten Cate JM. Mechanisms of action of fluoride for caries control. *Fluoride and the oral environment.* 22: Karger Publishers; 2011. p. 97-114.
26. Cate JT. In vitro studies on the effects of fluoride on de-and remineralization. *Journal of dental research.* 1990;69(2_suppl):614-9.
27. Featherstone J, Glena R, Shariati M, Shields C. Dependence of in vitro demineralization of apatite and remineralization of dental enamel on fluoride concentration. *Journal of dental research.* 1990;69(2_suppl):620-5.
28. Ogaard B, Rolla G, Ruben J, Dijkman T, Arends J. Microradiographic study of demineralization of shark enamel in a human caries model. *Scand J Dent Res.* 1988;96(3):209-11.
29. Marquis RE, Clock SA, Mota-Meira M. Fluoride and organic weak acids as modulators of microbial physiology. *FEMS microbiology reviews.* 2003;26(5):493-510.
30. Balzar Ekenbäck S, Linder LE, Sund ML, Lönnies H. Effect of fluoride on glucose incorporation and metabolism in biofilm cells of *Streptococcus mutans*. *European journal of oral sciences.* 2001;109(3):182-6.
31. Hellwig E, Lennon AM. Systemic versus topical fluoride. *Caries Res.* 2004;38(3):258-62.
32. Margolis HC, Moreno EC, Murphy BJ. Effect of low levels of fluoride in solution on enamel demineralization in vitro. *J Dent Res.* 1986;65(1):23-9.
33. Yamazaki H, Litman A, Margolis HC. Effect of fluoride on artificial caries lesion progression

and repair in human enamel: regulation of mineral deposition and dissolution under in vivo-like conditions. *Arch Oral Biol.* 2007;52(2):110-20.

34. Takagi S, Liao H, Chow LC. Effect of tooth-bound fluoride on enamel demineralization/remineralization in vitro. *Caries Res.* 2000;34(4):281-8.

35. Ten Cate J, Featherstone J. Mechanistic aspects of the interactions between fluoride and dental enamel. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine.* 1991;2(3):283-96.

36. Moreno EC, Kresak M, Zahradnik RT. Fluoridated hydroxyapatite solubility and caries formation. *Nature.* 1974;247(5435):64.

37. White D, Nancollas G. Physical and chemical considerations of the role of firmly and loosely bound fluoride in caries prevention. *Journal of Dental Research.* 1990;69(2_suppl):587-94.

38. Zero DT, Raubertas RF, Pedersen AM, Fu J, Hayes AL, Featherstone JD. Studies of fluoride retention by oral soft tissues after the application of home-use topical fluorides. *J Dent Res.* 1992;71(9):1546-52.

39. Brudevold F, Savory A, Gardner DE, Spinelli M, Speirs R. A study of acidulated fluoride solutions—I: In vitro effects on enamel. *Archives of Oral Biology.* 1963;8(2):167-77.

40. Wei SH, Hattab FN. Time dependence of enamel fluoride acquisition from APF gels. I. In vitro study. *Pediatr Dent.* 1988;10:168-72.

41. Øgaard B, Seppä L, Rolla G. Professional topical fluoride applications—clinical efficacy and mechanism of action. *Advances in Dental Research.* 1994;8(2):190-201.

42. Kula K, Nelson S, Kula T, Thompson V. In vitro effect of acidulated phosphate fluoride gel on the surface of composites with different filler particles. *J Prosthet Dent.* 1986;56(2):161-9.

43. Jones DA. Effects of topical fluoride preparations on glazed porcelain surfaces. *J Prosthet Dent.* 1985;53(4):483-4.

44. Ripa LW. Need for prior toothcleaning when performing a professional topical fluoride application: review and recommendations for change. *The Journal of the American Dental Association.* 1984;109(2):281-5.

45. Ripa LW, Leske GS, Sposato A, Varma A. Effect of prior toothcleaning on bi-annual professional acidulated phosphate fluoride topical fluoride gel-tray treatments. Results after three years. *Caries Res.* 1984;18(5):457-64.

46. Johnston DW, Lewis DW. Three-year randomized trial of professionally applied topical fluoride gel comparing annual and biannual applications with/without prior prophylaxis. *Caries research.* 1995;29(5):331-6.

47. Azarpazhooh A, Main PA. Efficacy of dental prophylaxis (rubber cup) for the prevention of caries and gingivitis: a systematic review of literature. *Br Dent J.* 2009;207(7):E14; discussion 328-9.

48. Ripa L. An evaluation of the use of professional (operator-applied) topical fluorides. *Journal*

of dental research. 1990;69(2_suppl):786-96.

49. Lecompte E. Clinical application of topical fluoride products-risks, benefits, and recommendations. *Journal of dental research*. 1987;66(5):1066-71.

50. Stookey GK, Schemehorn BR, Drook C, Cheetham B. The effect of rinsing with water immediately after a professional fluoride gel application on fluoride uptake in demineralized enamel: an in vivo study. *Pediatr Dent*. 1986;8(3):153-7.

51. Opydo-Szymaczek J, Opydo J. Salivary fluoride concentrations and fluoride ingestion following application of preparations containing high concentration of fluoride. *Biol Trace Elem Res*. 2010;137(2):159-67.

52. Heath K, Singh V, Logan R, McIntyre J. Analysis of fluoride levels retained intraorally or ingested following routine clinical applications of topical fluoride products. *Aust Dent J*. 2001;46(1):24-31.

53. Rattanawiboon C, Chaweewannakorn C, Saisakphong T, Kasevayuth K, Trairatvorakul C. Effective fluoride mouthwash delivery methods as an alternative to rinsing. *Nursing research*. 2016;65(1):68-75.

54. Shulman JD, Wells LM. Acute fluoride toxicity from ingesting home-use dental products in children, birth to 6 years of age. *J Public Health Dent*. 1997;57(3):150-8.

55. Bayless JM, Tinanoff N. Diagnosis and treatment of acute fluoride toxicity. *J Am Dent Assoc*. 1985;110(2):209-11.

56. Whitford GM. Acute toxicity of ingested fluoride. *Monogr Oral Sci*. 2011;22:66-80.

57. Whitford GM. Acute and chronic fluoride toxicity. *J Dent Res*. 1992;71(5):1249-54.

58. Denbesten P, Li W. Chronic fluoride toxicity: dental fluorosis. *Monogr Oral Sci*. 2011;22:81-96.

59. Ullah R, Zafar MS, Shahani N. Potential fluoride toxicity from oral medicaments: A review. *Iran J Basic Med Sci*. 2017;20(8):841-8.

60. Whitford GM. *The Metabolism and Toxicity of Fluoride*: Karger; 1996.

61. Ekstrand J, Koch G. Systemic fluoride absorption following fluoride gel application. *J Dent Res*. 1980;59(6):1067.

62. Larsen MJ, Kirkegard E, Fejerskov O, Poulsen S. Prevalence of dental fluorosis after fluoride-gel treatments in a low-fluoride area. *J Dent Res*. 1985;64(8):1076-9.

63. Adair SM. Evidence-based use of fluoride in contemporary pediatric dental practice. *Pediatric dentistry*. 2006;28(2):133-42.

64. Marinho VC, Worthington HV, Walsh T, Clarkson JE. Fluoride varnishes for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;7(7).

65. Beltrán-Aguilar ED, Goldstein JW, Lockwood SA. Fluoride Varnishes: A Review of Their

Clinical Use, Cariostatic Mechanism, Efficacy and Safety. The Journal of the American Dental Association. 2000;131(5):589-96.

66. Twetman S, Skold-Larsson K, Modeer T. Fluoride concentration in whole saliva and separate gland secretions after topical treatment with three different fluoride varnishes. Acta Odontol Scand. 1999;57(5):263-6.

67. Ekstrand J, Koch G, Petersson LG. Plasma fluoride concentration and urinary fluoride excretion in children following application of the fluoride-containing varnish Duraphat. Caries Res. 1980;14(4):185-9.

68. Isaksson M, Bruze M, Bjorkner B, Niklasson B. Contact allergy to Duraphat. Scand J Dent Res. 1993;101(1):49-51.

69. Stookey GK. Quantitative light fluorescence: a technology for early monitoring of the caries process. Dental Clinics. 2005;49(4):753-70.

70. Benedict HC. A Note on the Fluorescence of Teeth in Ultra-Violet Rays. Science. 1928;67(1739):442.

71. Van der Veen M, de Jong EdJ. Application of quantitative light-induced fluorescence for assessing early caries lesions. Assessment of Oral Health. 17: Karger Publishers; 2000. p. 144-62.

72. Pretty IA. Caries detection and diagnosis: novel technologies. Journal of dentistry. 2006;34(10):727-39.

73. Ko H-Y, Kang S-M, Kim HE, Kwon H-K, Kim B-I. Validation of quantitative light-induced fluorescence-digital (QLF-D) for the detection of approximal caries in vitro. Journal of dentistry. 2015;43(5):568-75.

74. Tranaeus S, Shi X-Q, Trollsas K, Lindgren L-E, Angmar-Mansson B, editors. In-vivo quantification of natural incipient caries lesions using the quantitative light-induced fluorescence method: a reproducibility study. Lasers in Dentistry VI; 2000: International Society for Optics and Photonics.

75. Shi XQ, Tranaeus S, Angmar-Mansson B. Comparison of QLF and DIAGNOdent for quantification of smooth surface caries. Caries Res. 2001;35(1):21-6.

76. Pretty IA, Hall AF, Smith PW, Edgar WM, Higham SM. The intra- and inter-examiner reliability of quantitative light-induced fluorescence (QLF) analyses. Br Dent J. 2002;193(2):105-9.

77. Gmur R, Giertsen E, van der Veen MH, de Josselin de Jong E, ten Cate JM, Guggenheim B. In vitro quantitative light-induced fluorescence to measure changes in enamel mineralization. Clin Oral Investig. 2006;10(3):187-95.

78. Kim HE, Kim B-I. An in vitro comparison of quantitative light-induced fluorescence-digital and spectrophotometer on monitoring artificial white spot lesions. Photodiagnosis and photodynamic therapy. 2015;12(3):378-84.

79. Emami Z, al-Khateeb S, de Josselin de Jong E, Sundstrom F, Trollas K, Angmar-Mansson B. Mineral loss in incipient caries lesions quantified with laser fluorescence and longitudinal microradiography. A methodologic study. *Acta Odontol Scand.* 1996;54(1):8-13.
80. Stookey GK. Optical methods--quantitative light fluorescence. *J Dent Res.* 2004;83 Spec No C:C84-8.
81. Whitford GM. Fluoride in dental products: safety considerations. *J Dent Res.* 1987;66(5):1056-60.
82. LeCompte EJ, Doyle TE. Oral Fluoride Retention Following Various Topical Application Techniques in Children. *Journal of Dental Research.* 1982;61(12):1397-400.
83. รัญญา สิทธิเสถียรพงศ์. การเปรียบเทียบปริมาณฟลูออไรด์ในผิวเคลือบฟันน้ำนม และปริมาณฟลูออไรด์ที่ตกค้างในเด็กอายุ 5-6 ปี ภายหลังการเคลือบฟันด้วยฟลูออไรด์เจลเฉพาะที่ ชนิด 1 และ 4 นาที 2544.
84. Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences* (2. Auflage). Hillsdale, NJ: Erlbaum.
85. ten Cate JM, Duijsters PP. Alternating demineralization and remineralization of artificial enamel lesions. *Caries Res.* 1982;16(3):201-10.
86. Oliveira GM, Ritter AV, Heymann HO, Swift E, Jr., Donovan T, Brock G, et al. Remineralization effect of CPP-ACP and fluoride for white spot lesions in vitro. *J Dent.* 2014;42(12):1592-602.
87. Rana R, Itthagarun A, King NM. Effects of dentifrices on artificial caries like lesions: an in vitro pH cycling study. *Int Dent J.* 2007;57(4):243-8.
88. American Academy of Pediatric D. Guideline on caries-risk assessment and management for infants, children, and adolescents. *Pediatr Dent.* 2013;35(5):E157-64.
89. Bruun C, Lambrou D, Larsen MJ, Fejerskov O, Thylstrup A. Fluoride in mixed human saliva after different topical fluoride treatments and possible relation to caries inhibition. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1982;10(3):124-9.
90. Downey D, Dennison J, Eckert GJ, Flannagan SE, Neiva GF, Yaman P, et al. Fluoride Levels in Unstimulated Whole Saliva following Clinical Application of Different 5% NaF Varnishes. *Caries Res.* 2018;52(6):431-8.
91. Seppä L, Hanhijärvi H. Fluoride Concentration in Whole and Parotid Saliva after Application of Fluoride Varnishes. *Caries Research.* 1983;17(5):476-80.
92. Oliveira GM, Ritter AV, Heymann HO, Swift Jr E, Donovan T, Brock G, et al. Remineralization effect of CPP-ACP and fluoride for white spot lesions in vitro. *Journal of dentistry.* 2014;42(12):1592-602.
93. Tranæus S, Heinrich-Weltzien R, Kühnisch J, Stösser L, Angmar-Månsson B. Potential Applications and Limitations of Quantitative Light-induced Fluorescence in Dentistry. *Medical Laser Application.* 2001;16(3):195-204.

94. Yoon H-I, Yoo M-J, Park E-J. Detection of proximal caries using quantitative light-induced fluorescence-digital and laser fluorescence: a comparative study. *J Adv Prosthodont*. 2017;9(6):432-8.
95. Aljehani A, Tranaeus S, Forsberg CM, Angmar-Månsson B, Shi XQ. In vitro quantification of white spot enamel lesions adjacent to fixed orthodontic appliances using quantitative light-induced fluorescence and DIAGNOdent. *Acta Odontol Scand*. 2004;62(6):313-8.
96. Koo TK, Li MY. A Guideline of Selecting and Reporting Intraclass Correlation Coefficients for Reliability Research. *J Chiropr Med*. 2016;15(2):155-63.
97. de Josselin de Jong E, Higham SM, Smith PW, van Daelen CJ, van der Veen MH. Quantified light-induced fluorescence, review of a diagnostic tool in prevention of oral disease. *Journal of Applied Physics*. 2009;105(10):102031.
98. LeGeros RZ, Silverstone LM, Daculsi G, Kerebel LM. In vitro caries-like lesion formation in F-containing tooth enamel. *J Dent Res*. 1983;62(2):138-44.
99. Pretty IA, Edgar WM, Higham SM. Detection of in vitro demineralization of primary teeth using quantitative light-induced fluorescence (QLF). *Int J Paediatr Dent*. 2002;12(3):158-67.
100. Tange T, Sakurai Y, Hirose M, Noro D, Igarashi S. The effect of xylitol and fluoride on remineralization for primary tooth enamel caries in vitro. *Pediatric Dental Journal*. 2004;14(1):55-9.
101. Wierichs RJ, Stausberg S, Lausch J, Meyer-Lueckel H, Esteves-Oliveira M. Caries-Preventive Effect of NaF, NaF plus TCP, NaF plus CPP-ACP, and SDF Varnishes on Sound Dentin and Artificial Dentin Caries in vitro. *Caries Res*. 2018;52(3):199-211.
102. Razeghi S, Ghadimi S, Fekrazad R, Namdar M. Effect of Combined Application of Er,Cr:YSGG and Sodium Fluoride Varnish in Prevention of Demineralization of Primary Tooth Enamel: an In Vitro Study. *JIDAI*. 2018;30(2):66-72.
103. Silva AVCe, Teixeira JdA, Melo Júnior PCd, Lima MGdS, Mota CCBdO, Lins ECCC, et al. Remineralizing Potential of Nano-Silver-Fluoride for Tooth Enamel: An Optical Coherence Tomography Analysis. *Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada*. 2019;19.
104. Santos Lde M, Reis JI, Medeiros MP, Ramos SM, Araújo JM. In vitro evaluation of fluoride products in the development of carious lesions in deciduous teeth. *Braz Oral Res*. 2009;23(3):296-301.
105. Khattak MF, Conry JP, Ko CC. Comparison of three topical fluorides using computer imaging. *J Clin Pediatr Dent*. 2005;30(2):139-44.
106. Tavassoli-Hojjati S, Haghighi R, Mehran M, Niktash A. Evaluation of The Effect of Fluoride Gel and Varnish on The Demineralization Resistance of Enamel: An in Vitro. *JIDAI*. 2012;24(2):28-34.
107. Lee YE, Baek HJ, Choi YH, Jeong SH, Park YD, Song KB. Comparison of remineralization effect of three topical fluoride regimens on enamel initial carious lesions. *J Dent*. 2010;38(2):166-71.

108. Seppä L, Leppänen T, Hausen H. Fluoride varnish versus acidulated phosphate fluoride gel: a 3-year clinical trial. *Caries Res.* 1995;29(5):327-30.
109. Lippert F, Hara AT, Martinez-Mier EA, Zero DT. In vitro caries lesion rehardening and enamel fluoride uptake from fluoride varnishes as a function of application mode. *Am J Dent.* 2013;26(2):81-5.
110. Vaikuntam J. Fluoride varnishes: should we be using them? *Pediatr Dent.* 2000;22(6):513-6.
111. Bishara SE, Ostby AW. White Spot Lesions: Formation, Prevention, and Treatment. *Seminars in Orthodontics.* 2008;14(3):174-82.
112. Güçlü ZA, Alaçam A, Coleman NJ. A 12-Week Assessment of the Treatment of White Spot Lesions with CPP-ACP Paste and/or Fluoride Varnish. *Biomed Res Int.* 2016;2016:8357621.
113. Deveci C, Çınar C, Tiralı R E. Management of white spot lesions. In Akarslan Z (ed) *Dental Caries: Diagnosis, Prevention and Management.* London: IntechOpen, 2018. Available at <https://www.intechopen.com/books/dental-caries-diagnosis-prevention-and-management/management-of-white-spot-lesions> (accessed Oct 2020).
114. Senn SS. *Cross-over Trials in Clinical Research*: Wiley; 2003.
115. Kopelovich L, Perez AL, Jacobs N, Mendelsohn E, Keenan JJ. Screening-level human health risk assessment of toluene and dibutyl phthalate in nail lacquers. *Food Chem Toxicol.* 2015;81:46-53.
116. U.S. Food and Drug Administration. Phthalates 2018 [updated 02/22/2018. Available from: <https://www.fda.gov/Cosmetics/ProductsIngredients/Ingredients/ucm128250.htm>.
117. Amiri A, Pryor E, Rice M, Downs CA, Turner-Henson A, Fanucchi MV. Formaldehyde exposure during pregnancy. *MCN: The American Journal of Maternal/Child Nursing.* 2015;40(3):180-5.
118. U.S. Food and Drug Administration. Nail Care Products 2018 [updated 03/06/2018 Available from: <https://www.fda.gov/Cosmetics/ProductsIngredients/Products/ucm127068.htm>.
119. California Environmental Protection Agency. SUMMARY OF DATA AND FINDINGS FROM TESTING OF A LIMITED NUMBER OF NAIL PRODUCTS. 2012.

ภาคผนวก ก

ความปลอดภัยของน้ำยาทาเล็บ

งานวิจัยนี้ใช้น้ำยาทาเล็บในการเคลือบชั้นพื้นตัวอย่างยกเว้นส่วนหน้าต่างที่ใช้สำหรับทำการศึกษา โดยน้ำยาทาเล็บที่ใช้มีชื่อทางการค้า คือ Zoya (Zoya Professional nail lacquer, Art of Beauty Inc., Ohio, USA) ซึ่งไม่มีสารประกอบ 3 ชนิดที่อาจเป็นพิษ (toxic trio) ที่มักใช้เป็นส่วนประกอบของน้ำยาทาเล็บ ได้แก่ ไดบิวทิล พทาเลท (dibutyl phthalate, DBP) ฟอรัลดีไฮด์ (formaldehyde) และโทลูอิน (toluene)

ไดบิวทิล พทาเลท เป็นสารที่ใช้ในน้ำยาทาเล็บเพื่อให้ทาได้ง่าย เรียบ มีความยืดหยุ่น ลดการเกิดรอยร้าว และเปราะแตก สารนี้ไม่ใช่สารก่อมะเร็ง แต่อาจส่งผลกระทบต่อระบบการทำงานของต่อมไร้ท่อ ทำให้การทำงานของระบบฮอร์โมนผิดปกติ มีผลต่อระบบสืบพันธุ์ และมีผลกระทบต่อการพัฒนาการ เช่น ทำให้น้ำหนักแรกคลอดต่ำ ทำให้มีความพิการแต่กำเนิดได้ในสัตว์ทดลองที่ให้ไดบิวทิล พทาเลทความเข้มข้นสูง (115) แต่ปริมาณที่ใช้ในเครื่องสำอางนั้นน้อยกว่าปริมาณที่ทำให้เกิดผลกระทบต่อสัตว์ทดลอง องค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกาจึงยังมีข้อมูลไม่เพียงพอที่จะสรุปว่าสารนี้มีความปลอดภัยในการใช้หรือไม่ (116)

ฟอรัลดีไฮด์ เป็นสารก่อมะเร็ง อาจส่งผลให้เกิดการระคายเคืองต่อผิวหนัง และมีผลทำให้มารดาแท้งหรือบุตรมีความพิการแต่กำเนิด คลอดก่อนกำหนดเนื่องจากสามารถผ่านรกได้ ฟอรัลดีไฮด์สามารถแทรกซึมไปผ่านระบบการหายใจและระบบทางเดินอาหาร สารนี้สามารถพบได้ในไอระเหยของสิ่งที่อยู่ในครัวเรือน เช่น ไม้อัดพรม หรือเฟอร์นิเจอร์ต่าง ๆ นอกจากนั้นยังพบได้ในบุหรี น้ำหอมปรับอากาศ เทียน รวมทั้งในน้ำยาทาเล็บ (117)

โทลูอิน เป็นตัวทำละลายที่ใช้ในสีสำหรับระบาย สารที่ใช้เคลือบ สารที่ใช้ยึดติด น้ำหมึก และผลิตภัณฑ์เกี่ยวกับเวชสำอางค์ต่าง ๆ โทลูอินไม่ใช่สารก่อมะเร็ง แต่มีผลกระทบต่อระบบประสาทส่วนกลาง ระบบการสร้างเม็ดเลือด ระบบสืบพันธุ์ และระบบการหายใจ รวมทั้งมีผลต่อดับ ไต ผิวหนัง และอวัยวะที่รับรู้ความรู้สึกหากได้รับในความเข้มข้นสูง (115) โทลูอินจะมีความปลอดภัยเมื่อใช้ในปริมาณไม่เกินร้อยละ 50 (118)

ในปี ค.ศ. 2012 องค์การป้องกันสิ่งแวดล้อมแห่งแคลิฟอร์เนีย (California Environmental Protection Agency) (119) ได้ทำรายงานการทดสอบน้ำยาทาเล็บหลายยี่ห้อ โดยพบว่าผลิตภัณฑ์ 5 จาก 7 ชนิดที่ในฉลากระบุว่ามีทั้ง 3 ชนิดนั้นก็สามารถตรวจพบสารทั้ง 3 ชนิดอยู่ สำหรับน้ำยาทาเล็บ Zoya (Zoya Professional nail lacquer) ระบุในฉลากว่าไม่มีสารทั้ง 3 ชนิด และองค์การตรวจไม่พบสารดังกล่าวเช่นกัน

ภาคผนวก ข
เอกสารการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์



No. 038/2019

Study Protocol and Consent Form Approval

The Human Research Ethics Committee of the Faculty of Dentistry, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand has approved the following study to be carried out according to the protocol and patient/participant information sheet dated and/or amended as follows in compliance with the ICH/GCP

Study Title : Remineralization of artificial early caries lesions with paint-on acidulated phosphate fluoride gel VS fluoride varnish application

Study Code : HREC-DCU 2019-015

Study Center : Chulalongkorn University

Principle Investigator : Miss Keratiporn Keratibumrunpong

Protocol Date : March 25, 2019

Date of Approval : May 3, 2019

Date of Expiration : May 2, 2021

K. Bhalang

(Assistant Professor Dr. Kanokporn Bhalang)
Chairman of Ethics Committee
Associate Dean for Research

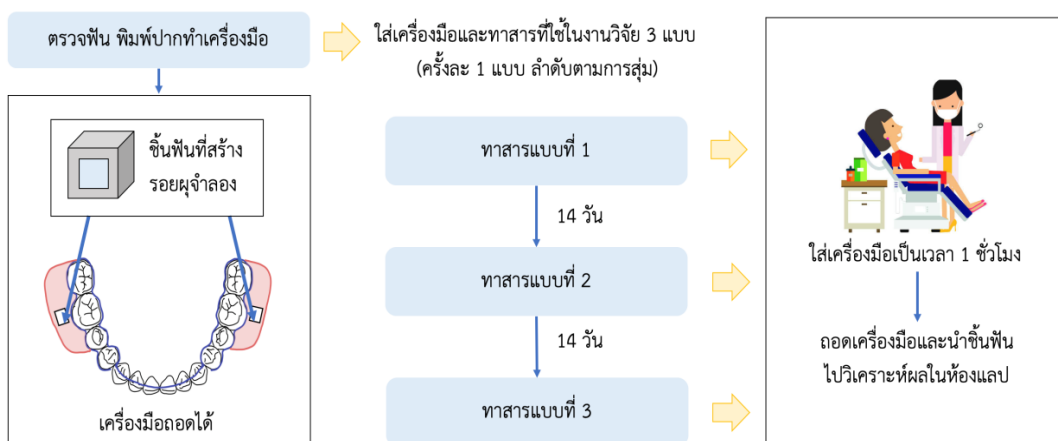
*A list of the Ethics Committee members (names and positions) present at the Ethics Committee meeting on the date of approval of this study has been attached (upon requested). This Study Protocol Approval Form will be forwarded to the Principal Investigator.

Approval is granted subject to the following conditions: (see back of the approval)

ภาคผนวก ค

เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับอาสาสมัครที่เข้าร่วมในการวิจัย (Patient/Participant Information Sheet)

1. โครงการเรื่อง “การคืนกลับของแร่ธาตุในรอยผุจำลองระยะเริ่มต้น ระหว่างการใช้ฟลูออไรด์เจลโดยการทาด้วยพู่กันและการใช้ฟลูออไรด์วาร์นิช”
2. ชื่อผู้วิจัยหลัก ทนตแพทย์หญิง กิรติพร กิรติบำรุงพงศ์
อาจารย์ที่ปรึกษา ศ.(พิเศษ) ทพญ. ชุตติมา ไตรรัตน์วรกุล
สถาบันที่สังกัด ภาควิชาทันตกรรมสำหรับเด็ก คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
แหล่งทุนวิจัย กองทุนรัชดาภิเษกสมโภช
3. วัตถุประสงค์ของโครงการ เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการคืนกลับของแร่ธาตุในรอยผุระยะเริ่มต้นที่ขึ้นฟันระหว่างผลิตภัณฑ์ฟลูออไรด์ที่ใช้ในคลินิกทันตกรรม 2 ชนิด ได้แก่
 - 1) ฟลูออไรด์เจล ปริมาณ 0.4 มิลลิลิตร ทา 1 นาที
 - 2) ฟลูออไรด์วาร์นิช ปริมาณ 0.4 มิลลิลิตร ทา 1 นาที
 - 3) เจลหลอก ซึ่งไม่มีส่วนประกอบของฟลูออไรด์ ปริมาณ 0.4 มิลลิลิตร เพื่อใช้เปรียบเทียบผล
4. สถานที่ดำเนินการวิจัย คลินิกทันตกรรมสำหรับเด็ก คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
5. วิธีการที่ใช้ในการวิจัย



การวิจัยนี้เป็นการทดลองที่ทำในปาก โดยจะทำการติดชิ้นฟันที่มีรอยผุจำลองบนเครื่องมือชนิดถอดได้สำหรับใส่ในช่องปากของอาสาสมัคร และทาสาร 3 ชนิด ได้แก่ เจลหลอก ฟลูออไรด์เจล และฟลูออไรด์วาร์นิช แต่ละครั้งผู้วิจัยจะทำการทาฟลูออไรด์ 1 ชนิด และให้ผู้ป่วยใส่เครื่องมือในช่องปากเป็นเวลา 1 ชั่วโมง หลังจากนั้นผู้วิจัยจะถอดเครื่องมือพร้อมชิ้นฟันออกจากช่องปากของอาสาสมัคร และนำชิ้นฟันไปเข้ากระบวนการในห้องแลป และให้อาสาสมัครกลับบ้านโดยไม่ต้องใส่เครื่องมือกลับไป หลังจากนั้นอย่างน้อย 14 วัน ผู้วิจัยจะทำการนัดเพื่อมาทาฟลูออไรด์ชนิดต่อ ๆ ไปจนครบ 3 แบบ ชิ้นฟันที่ใช้ในการวิจัยนำมาจากฟันน้ำนมของมนุษย์ที่ถูกถอนด้วยเหตุผลทางการแพทย์ ไม่ใช่ฟันของอาสาสมัครเอง ชิ้นฟันทุกชิ้นจะผ่านการฆ่าเชื้อก่อนนำมาติดในเครื่องมือ

ถอดได้ ดังนั้นจะไม่นับเป็นอันตรายต่ออาสาสมัคร สารที่ใช้ทำในงานวิจัยเป็นผลิตภัณฑ์ที่มีการใช้โดยทั่วไปในวงการทันตแพทย์ และปริมาณที่ใช้ไม่อยู่ในระดับที่เป็นอันตรายต่ออาสาสมัคร อาสาสมัครจะได้รับยาสีฟันผสมฟลูออไรด์และแปรงสีฟันเพื่อใช้ในการทำความสะอาดช่องปากตลอดช่วงเวลาการทำวิจัย

6. เหตุผลที่เชิญเข้าร่วมเป็นอาสาสมัครในโครงการ

ขอเชิญอาสาสมัครเข้าร่วมงานวิจัยเนื่องจากมีคุณสมบัติตามเกณฑ์ ได้แก่ อายุ 12-15 ปี มีฟันแท้ขึ้นครบ 28 ซี่ ไม่มีฟันผุหรือรอยโรคอื่น ๆ ในช่องปาก ทานขนมระหว่างมื้ออาหารมากกว่า 3 ครั้งต่อวัน มีความเสี่ยงในการเกิดฟันผุสูง และยินยอมเข้าร่วมงานวิจัย

7. ความรับผิดชอบของอาสาสมัคร และระยะเวลาที่อาสาสมัครจะอยู่ในโครงการ

ผู้วิจัยได้แจ้งให้อาสาสมัครและผู้ปกครองรับทราบข้อมูลและรายละเอียดเกี่ยวกับการวิจัย และขอให้อาสาสมัครปฏิบัติตามที่ผู้วิจัยแนะนำตลอดการเข้าร่วมการวิจัย ซึ่งมีระยะเวลาประมาณ 6 เดือน ดังนี้

- ขอให้อาสาสมัครมาตามกำหนดนัดทั้งหมด 4 ครั้ง แต่ละครั้งใช้เวลาประมาณ 1 ชั่วโมง 30 นาที ได้แก่

- 1) ตรวจฟัน สอนการทำความสะอาดช่องปาก พิมพ์ปากเพื่อทำเครื่องมือ
- 2) ใส่เครื่องมือและทาฟลูออไรด์แบบที่ 1
- 3) ใส่เครื่องมือและทาฟลูออไรด์แบบที่ 2
- 4) ใส่เครื่องมือและทาฟลูออไรด์แบบที่ 3

หมายเหตุ: การนัดในครั้งที่ต้องใส่เครื่องมือ (ครั้งที่ 2-4) ขอให้อาสาสมัครงดรับประทานอาหารและน้ำหวาน มาก่อนอย่างน้อย 1 ชั่วโมง

- ขอให้อาสาสมัครใช้แปรงสีฟันและยาสีฟันที่ทันตแพทย์จัดให้ตลอดการเข้าร่วมการวิจัย

8. ประโยชน์ของการวิจัยที่อาสาสมัครและ/หรือผู้อื่นอาจได้รับ

สารฟลูออไรด์ที่ใช้ในงานวิจัยเป็นสารที่ทันตแพทย์ใช้เพื่อป้องกันฟันผุในคลินิกทันตกรรมทั่วไป มีประโยชน์โดยเฉพาะผู้ที่มีความเสี่ยงในการเกิดฟันผุสูง ปริมาณฟลูออไรด์ที่ใช้้น้อยมาก ไม่อยู่ในระดับที่เป็นอันตราย อาสาสมัครจะได้รับการตรวจช่องปาก การสอนการทำความสะอาดช่องปาก ขัดฟัน และได้รับแปรงสีฟันและยาสีฟันจากผู้วิจัยโดยไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายใด ๆ

9. ความเสี่ยงหรือความไม่สะดวกที่อาจเกิดขึ้นแก่อาสาสมัคร และในบางกรณีแก่ทารกในครรภ์ หรือทารกที่ดื่มนมมารดา

- 1) อาสาสมัครอาจมีความไม่สะดวกและต้องสละเวลาในการเดินทางมายังคณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ผู้วิจัยจะดำเนินการวิจัยในช่วงปิดเทอม แต่อย่างไรก็ตาม ในกรณีที่งานวิจัยจำเป็นต้องยืดเวลาไปถึงช่วงเปิดเทอม อาสาสมัครอาจจะต้องขาดเรียนบางคาบ
- 2) ระหว่างการทำวิจัยอาสาสมัครต้องใส่เครื่องมือถอดได้ในช่องปากเป็นเวลา 1 ชั่วโมง และการเคลือบฟลูออไรด์เจลบางประเภทมีรสเปรี้ยว ซึ่งรสชาติอาจจะไม่ถูกปากสำหรับอาสาสมัครที่ไม่ชอบรสเปรี้ยว
- 3) เจลหลอกที่ไม่มีฟลูออไรด์ ไม่มีส่วนประกอบใดที่เป็นอันตรายต่ออาสาสมัคร

10. ค่าใช้จ่ายที่อาสาสมัครจะต้องจ่าย หรืออาจจะต้องจ่าย

กรณีที่อาสาสมัครมีฟันผุหรือโรคอื่น ๆ ที่จำเป็นต้องรักษาก่อนการทำวิจัย หากยินยอมรับการรักษาในคณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย จะต้องเสียค่าใช้จ่ายตามค่ารักษาที่กำหนดไว้ แต่อาสาสมัครจะไม่เสียค่าใช้จ่ายอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย ได้แก่ ค่าพิมพ์ปาก ค่าเครื่องมือถอดได้ และค่าใช้จ่ายของสารที่ใช้ในงานวิจัย

11. การชดเชยใด ๆ และการรักษาที่จะจัดให้แก่อาสาสมัครในกรณีที่ได้รับอันตรายซึ่งเกี่ยวข้องกับการวิจัย

หากอาสาสมัครเกิดการระคายเคืองเนื้อเยื่อในช่องปากที่เป็นผลมาจากการใส่เครื่องมือ ผู้วิจัยจะดูแลรักษาอาสาสมัครโดยผู้วิจัยจะเป็นผู้รับผิดชอบค่าใช้จ่ายของการรักษา

12. การจ่ายค่าเดินทาง ค่าเสียเวลา แก่อาสาสมัครที่เข้าร่วมในการวิจัย

อาสาสมัครแต่ละคนจะเดินทางมาเพื่อทำการวิจัยทั้งหมด 4 ครั้ง ดังที่ได้กล่าวในข้อที่ 7 แต่ละครั้งจะมีรถตู้ไปรับที่โรงเรียนและนำกลับไปส่งที่โรงเรียนเมื่อแล้วเสร็จ โดยอาสาสมัครไม่เสียค่าใช้จ่าย ในกรณีที่ผู้ปกครองต้องการพาบุตรหลานมาด้วยตัวเอง ผู้วิจัยจะไม่รับผิดชอบค่าเดินทางในส่วนนี้

13. เหตุการณ์ที่อาจจะเกิดขึ้น หรือเหตุผลซึ่งผู้วิจัยจะต้องยกเลิกการเข้าร่วมในโครงการวิจัยของอาสาสมัคร

อาสาสมัครไม่สามารถตามนัด ผิดนัดโดยไม่มีเหตุอันควร หรืออาสาสมัครต้องการออกจากโครงการวิจัย

14. มีการเก็บชิ้นตัวอย่างที่ได้มาจากอาสาสมัครเอาไว้ใช้ในโครงการวิจัยในอนาคตหรือไม่ เก็บจำนวนเท่าไร อย่างไร และที่ไหน

ผู้วิจัยจะเก็บข้อมูลในแบบบันทึกข้อมูล โดยจะไม่สามารถอ้างอิงถึงตัวอาสาสมัครได้ และผู้วิจัยจะทำการเก็บแบบบันทึกข้อมูลหลังจากจบโครงการวิจัยนี้ไว้ที่ภาควิชาทันตกรรมสำหรับเด็ก คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยเป็นเวลา 1 ปี หลังจากนั้นจะทำลายเอกสารแบบบันทึกข้อมูลดังกล่าว

15. การกำกับดูแลและควบคุมการดำเนินโครงการ

ผู้กำกับดูแลการวิจัย ผู้ตรวจสอบ คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรม และคณะกรรมการที่เกี่ยวข้อง สามารถเข้าไปตรวจสอบการดำเนินโครงการ รวมทั้ง ตรวจสอบบันทึกข้อมูลของอาสาสมัคร เพื่อเป็นการยืนยันถึงขั้นตอนในการวิจัยทางคลินิกและข้อมูลอื่นๆ โดยไม่ล่วงละเมิดเอกสิทธิ์ในการปิดบังข้อมูลของอาสาสมัคร ตามกรอบที่กฎหมายและกฎระเบียบได้อนุญาตไว้ นอกจากนี้ โดยการลงนามให้ความยินยอม อาสาสมัครหรือผู้แทนตามกฎหมายจะมีสิทธิตรวจสอบและมีสิทธิที่จะได้รับข้อมูลด้วยเช่นกัน

16. จริยธรรมการวิจัย

การดำเนินการโครงการวิจัยนี้ ผู้วิจัยคำนึงถึงหลักจริยธรรมการวิจัย โดย

1. หลักความเคารพในบุคคล (Respect for person) โดยการให้ข้อมูลจนอาสาสมัครเข้าใจเป็นอย่างดี และตัดสินใจอย่างอิสระในการให้ความยินยอมเข้าร่วมในการวิจัย รวมทั้งการเก็บรักษาความลับของอาสาสมัคร
2. หลักการให้ประโยชน์ไม่ก่อให้เกิดอันตราย (Beneficence/Non-Maleficence) ซึ่งได้ระบุในข้อ 8 และ 9 ว่าจะมีประโยชน์หรือความเสี่ยงกับอาสาสมัครหรือไม่
3. หลักความยุติธรรม (Justice) คือมีเกณฑ์คัดเข้าและคัดออกชัดเจน มีการกระจายความเสี่ยงและผลประโยชน์อย่างเท่าเทียมกัน โดยวิธีสุ่มเข้ากลุ่มศึกษา

17. ข้อมูลที่อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวของอาสาสมัครจะได้รับการปกปิด ยกเว้นว่าได้รับคำยินยอมไว้โดยกฎระเบียบและกฎหมายที่เกี่ยวข้องเท่านั้น จึงจะเปิดเผยข้อมูลแก่สาธารณชนได้ ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์

ชื่อและที่อยู่ของอาสาสมัครจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ และอาสาสมัครหรือผู้แทนตามกฎหมายจะได้รับแจ้งโดยทันที ในกรณีที่มีข้อมูลใหม่ซึ่งอาจใช้ประกอบการตัดสินใจของอาสาสมัครว่าจะยังคงเข้าร่วมในโครงการวิจัยต่อไปได้หรือไม่

18. หากท่านมีข้อสงสัยต้องการสอบถามเกี่ยวกับสิทธิของท่านหรือผู้วิจัยไม่ปฏิบัติตามที่เขียนไว้ในเอกสารข้อมูล คำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในการวิจัย ท่านสามารถติดต่อหรือร้องเรียนได้ที่ ฝ่ายวิจัย คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตึกสมเด็จย่า 93 ชั้น 10 หรือที่หมายเลขโทรศัพท์ 02-218-8866 ในเวลาทำการ
19. หากท่านต้องการยกเลิกการเข้าร่วมเป็นอาสาสมัครในโครงการนี้ ให้ท่านกรอกและส่งเอกสารขอยกเลิกมาที่ ทพญ. กิรติพร กิรติบำรุงพงศ์
2077/346 คอนโดไอทีโอ เวิร์ฟ สุขุมวิท ถนนสุขุมวิท แขวงพระโขนงเหนือ เขตวัฒนา กรุงเทพฯ 10260
20. อาสาสมัครสามารถติดต่อผู้วิจัยได้ ตลอด 24 ชั่วโมง ที่:

ผู้วิจัยหลัก ทพญ. กิรติพร กิรติบำรุงพงศ์ โทร. 061-689-4464
 อาจารย์ที่ปรึกษา ศ.(พิเศษ) ทพญ. ชุตินา ไตรรัตน์วรกุล โทร. 081-648-5756
 สถานที่ทำงาน ภาควิชาทันตกรรมสำหรับเด็ก คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ลงนาม.....

(ทพญ. กิรติพร กิรติบำรุงพงศ์)

ผู้วิจัยหลัก

วันที่...../...../.....

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
 CHULALONGKORN UNIVERSITY

ภาคผนวก ง
เอกสารยินยอมเข้าร่วมในการวิจัย
(Consent form)

การวิจัยเรื่อง การคืนกลับของแร่ธาตุในรอยผุจำลองระยะเริ่มต้น ระหว่างการใช้ฟลูออไรด์เจลโดยการทาด้วยพู่กัน และการใช้ฟลูออไรด์วาร์นิช

ข้าพเจ้า (นาย/ นาง/ นางสาว/ เด็กชาย/ เด็กหญิง).....

อยู่บ้านเลขที่.....ถนน.....ตำบล/แขวง.....

อำเภอ/เขต.....จังหวัด.....รหัสไปรษณีย์.....

ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้

1. ข้าพเจ้าได้รับทราบรายละเอียดข้อมูลคำอธิบายสำหรับอาสาสมัครที่เข้าร่วมในการวิจัย รวมทั้งได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการทำวิจัย อันตรายหรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการทำวิจัย หรือจากยาที่ใช้รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียดและมีความเข้าใจดีแล้ว
2. ผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ที่ข้าพเจ้าสงสัยด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ
3. ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลเฉพาะเกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าเป็นความลับและจะเปิดเผยได้เฉพาะในรูปที่เป็นสรุปผลการวิจัย การเปิดเผยข้อมูลเกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าต่อหน่วยงานต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกระทำได้เฉพาะกรณีจำเป็นด้วยเหตุผลทางวิชาการเท่านั้น และผู้วิจัยรับรองว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้าจะได้รับ

การรักษาพยาบาลโดยไม่คิดมูลค่า

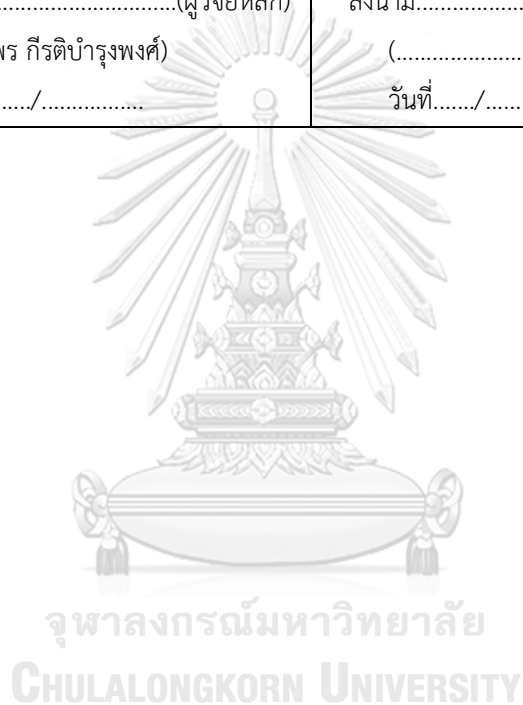
4. ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกการเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้เมื่อใดก็ได้และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ข้าพเจ้าจึงสมัครใจเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ตามที่ระบุในเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับอาสาสมัครและได้ลงนามในใบยินยอมนี้ด้วยความเต็มใจ และได้รับสำเนาเอกสารใบยินยอมที่ข้าพเจ้าลงนามและลงวันที่ และเอกสารยกเลิกการเข้าร่วมวิจัย อย่างละ 1 ฉบับ เป็นที่เรียบร้อยแล้ว ในกรณีที่อาสาสมัครยังไม่บรรลุนิติภาวะจะต้องได้รับการยินยอมจากผู้ปกครองด้วย

ลงนาม..... (อาสาสมัคร) (.....) วันที่...../...../.....	ลงนาม..... (ผู้ปกครอง) (.....) วันที่...../...../.....
ลงนาม.....(ผู้วิจัยหลัก) (นางสาว กิรติพร กิรติบำรุงพงศ์) วันที่...../...../.....	ลงนาม.....(พยาน) (.....) วันที่...../...../.....

ข้าพเจ้าไม่สามารถอ่านหนังสือได้ แต่ผู้วิจัยได้อ่านข้อความในใบยินยอมนี้ให้แก่ข้าพเจ้าฟังจนเข้าใจดีแล้ว
ข้าพเจ้าจึงลงนาม หรือประทับลายนิ้วหัวแม่มือขวาของข้าพเจ้าในใบยินยอมนี้ด้วยความเต็มใจ

ลงนาม..... (อาสาสมัคร) (.....) วันที่...../...../.....	ลงนาม..... (ผู้ปกครอง) (.....) วันที่...../...../.....
ลงนาม.....(ผู้วิจัยหลัก) (นางสาว กิริติพร กิริติบำรุงพงศ์) วันที่...../...../.....	ลงนาม.....(พยาน) (.....) วันที่...../...../.....



ภาคผนวก จ
แบบสอบถามข้อมูลของอาสาสมัคร

ชื่อ-สกุล เพศ

วัน/เดือน/ปีเกิด อายุ ปี หมายเลขโทรศัพท์

ที่อยู่

โรงเรียน ชั้น.....

- ท่านมีโรคประจำตัวหรือไม่ ☐ ไม่มี ☐ มี (โปรดระบุ)
- ปัจจุบันท่านรับประทานยาใดอยู่หรือไม่ ☐ ไม่มี ☐ มี (โปรดระบุ)
- ท่านรับประทานอาหารประเภทแป้งและน้ำตาลระหว่างมื้อ ครั้ง/วัน
- ปัจจุบันท่านใช้ผลิตภัณฑ์ดังต่อไปนี้หรือไม่
- ยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ ☐ ใช่ ☐ ไม่ใช่
 - ผลิตภัณฑ์อื่นที่มีส่วนผสมของฟลูออไรด์ ☐ ใช่ (โปรดระบุ) ☐ ไม่ใช่
 - ผลิตภัณฑ์ที่มีน้ำตาลเทียมเป็นส่วนประกอบ ☐ ใช่ ☐ ไม่ใช่

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ภาคผนวก ฉ

แบบบันทึกพฤติกรรมการรับประทานอาหารประจำวันของอาสาสมัคร

ชื่อ-สกุล

วันที่ เดือน พ.ศ.

การรับประทานอาหาร

	เวลา	รายการอาหาร/เครื่องดื่ม	ปริมาณ
เช้า			
ระหว่างมื้อ			
กลางวัน			
ระหว่างมื้อ			
เย็น			
ระหว่างมื้อ			
ก่อนนอน			

ภาคผนวก ฉ
แบบประเมินความเสี่ยงในการเกิดฟันผุ

ปัจจัย	ความเสี่ยง		
	สูง	ปานกลาง	ต่ำ
ชีวภาพ - ผู้ป่วยมีเครษฐานะต่ำ - ผู้ป่วยทานอาหารระหว่างมื้อที่มีน้ำตาลเป็นส่วนประกอบมากกว่า 3 ครั้งต่อวัน - ผู้ป่วยต้องการการดูแลเป็นพิเศษ - ผู้ป่วยเพี้ยายถิ่นฐาน	ใช่ ใช่	ใช่ ใช่	
การป้องกัน - ผู้ป่วยดื่มน้ำดื่มที่มีฟลูออไรด์ - ผู้ป่วยแปรงฟันด้วยยาสีฟันที่มีส่วนผสมของฟลูออไรด์ - ผู้ป่วยได้รับฟลูออไรด์เฉพาะที่โดยทันตบุคลากร - ผู้ป่วยได้รับผลิตภัณฑ์เสริมอื่น ๆ เช่น ไซลิทอล, MI paste, ยาต้านเชื้อแบคทีเรีย - ผู้ป่วยได้รับการดูแลสุขภาพช่องปากที่บ้านและมาตรวจสุขภาพช่องปากสม่ำเสมอ			ใช่ ใช่ ใช่ ใช่ ใช่
การตรวจทางคลินิก - ผู้ป่วยมีฟันผุด้านประชิดมากกว่าหรือเท่ากับ 1 ตำแหน่ง - ผู้ป่วยมีรอยโรคขาวขุ่นที่กำลังลุกลามหรือมีผิวเคลือบฟันผุดกตติ - ผู้ป่วยมีอัตรากรหลังน้ำลายน้อย - ผู้ป่วยมีวัสดุบูรณะที่แตกหัก - ผู้ป่วยใส่เครื่องมือในช่องปาก	ใช่ ใช่ ใช่	ใช่ ใช่	
สรุปความเสี่ยงในการเกิดฟันผุ			

*การประเมินความเสี่ยงให้วงกลมปัจจัยที่ตรงกับผู้ป่วย การจัดให้ผู้ป่วยอยู่ในระดับความเสี่ยงต่ำ ปานกลาง หรือสูง ขึ้นกับว่าปัจจัยในเด่นในผู้ป่วยรายนั้น อย่างไรก็ตาม การประเมินอาจใช้ปัจจัยเพียงอย่างเดียว เช่น การมีฟันผุด้านประชิดมากกว่าหรือเท่ากับ 1 ตำแหน่ง หรือการมีอัตรากรหลังน้ำลายต่ำ ในการประเมินความเสี่ยงโดยรวมของผู้ป่วยได้

ภาคผนวก ข
รายละเอียดการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

การวิเคราะห์ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ภายในชั้นของผู้วัดผล

Intraclass Correlation Coefficient

	Intraclass Correlation ^b	95% Confidence Interval		F Test with True Value 0		
		Lower Bound	Upper Bound	Value	df1	df2
Single Measures	.928 ^a	.826	.971	25.396	19	19
Average Measures	.962 ^c	.905	.985	25.396	19	19

Intraclass Correlation Coefficient

	F Test with
	Sig
Single Measures	.000
Average Measures	.000

Two-way mixed effects model where people effects are random and measures effects are fixed.

- a. The estimator is the same, whether the interaction effect is present or not.
- b. Type A intraclass correlation coefficients using an absolute agreement definition.
- c. This estimate is computed assuming the interaction effect is absent, because it is not estimable otherwise.



การเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างร้อยละการสูญเสียฟลูออเรสเซนซ์เบื้องต้นและหลังได้รับสิ่งแทรกแซงโดยใช้สถิติวิเคราะห์ความแปรปรวนร่วมแบบวัดผลซ้ำ (generalized linear models (GLM), repeated measured)

1. กลุ่มขึ้นพันตัวอย่างที่จำลองด้านแก้ม

ผลการเปรียบเทียบค่าความแตกต่างของร้อยละการสูญเสียฟลูออเรสเซนซ์ระหว่างกลุ่ม

Tests of Model Effects

Source	Type III		
	Wald Chi-Square	df	Sig.
(Intercept)	1.518	1	.218
Group	202.991	2	.000
F0	6.794	1	.009

Dependent Variable: Delta

Model: (Intercept), Group, F0

Parameter Estimates

Parameter	B	Std. Error	95% Wald Confidence Interval		Hypothesis Test	
			Lower	Upper	Wald Chi-Square	df
(Intercept)	-7.402	2.3653	-12.038	-2.766	9.794	1
[Group=BD]	11.102	.8143	9.506	12.698	185.877	1
[Group=BB]	2.658	.8161	1.059	4.258	10.609	1
[Group=BA]	0 ^a
F0	-.447	.1716	-.784	-.111	6.794	1
(Scale)	8.273 ^b	1.3509	6.007	11.393		

Parameter Estimates

Parameter	Hypothesis
	Sig.
(Intercept)	.002
[Group=BD]	.000
[Group=BB]	.001
[Group=BA]	.
F0	.009
(Scale)	

Dependent Variable: Delta

Model: (Intercept), Group, F0

a. Set to zero because this parameter is redundant.

b. Maximum likelihood estimate.

Pairwise Comparisons

(I) Group	(J) Group	Mean Difference (I-J)	Std. Error	df	Sig.	95% Wald Confidence ...
						Lower
BD	BB	8.4439 ^a	.81404	1	.000	6.8484
	BA	11.1020 ^a	.81431	1	.000	9.5060
BB	BD	-8.4439 ^a	.81404	1	.000	-10.0394
	BA	2.6581 ^a	.81610	1	.001	1.0586
BA	BD	-11.1020 ^a	.81431	1	.000	-12.6980
	BB	-2.6581 ^a	.81610	1	.001	-4.2576

Pairwise Comparisons

(I) Group	(J) Group	95% Wald Confidence ...
		Upper
BD	BB	10.0394
	BA	12.6980
BB	BD	-6.8484
	BA	4.2576
BA	BD	-9.5060
	BB	-1.0586

Pairwise comparisons of estimated marginal means based on the original scale of dependent variable Delta

a. The mean difference is significant at the .05 level.



ผลการวิเคราะห์ carry over effect

Tests of Model Effects

Source	Type III		
	Wald Chi-Square	df	Sig.
(Intercept)	30.286	1	.000
Group	189.354	2	.000
x1	1.887	1	.170

Dependent Variable: Delta

Model: (Intercept), Group, x1

Parameter Estimates

Parameter	B	Std. Error	95% Wald Confidence Interval		Hypothesis Test	
			Lower	Upper	Wald Chi-Square	df
(Intercept)	-.559	.8645	-2.253	1.136	.418	1
[Group=BD]	11.009	.8391	9.364	12.653	172.137	1
[Group=BB]	2.489	.8391	.845	4.134	8.801	1
[Group=BA]	0 ^a
x1	-.257	.1871	-.624	.110	1.887	1
(Scale)	8.801 ^b	1.4371	6.390	12.120		

Parameter Estimates

Parameter	Hypothesis
	Sig.
(Intercept)	.518
[Group=BD]	.000
[Group=BB]	.003
[Group=BA]	.
x1	.170
(Scale)	

Dependent Variable: Delta

Model: (Intercept), Group, x1

a. Set to zero because this parameter is redundant.

b. Maximum likelihood estimate.

หมายเหตุ:

Seq หมายถึง ลำดับ (sequence) ที่ให้สิ่งแทรกแซง โดยที่

1 = ABD 3 = BAD 5 = DAB

2 = ADB 4 = BDA 6 = DBA

BA หมายถึง กลุ่มขึ้นพันตัวอย่างที่จำลองด้านแก้มและได้รับเจลหลอก

BB หมายถึง กลุ่มขึ้นพันตัวอย่างที่จำลองด้านแก้มและได้รับแอซิดูเลทเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล 0.4

มิลลิลิตรโดยการทาด้วยฟูกัน

BD หมายถึง กลุ่มขึ้นพันตัวอย่างที่จำลองด้านแก้มและได้รับฟลูออไรด์วาร์นิช

2. กลุ่มขึ้นพันตัวอย่างที่จำลองด้านประชิด

ผลการเปรียบเทียบค่าความแตกต่างของร้อยละการสูญเสียฟลูออเรสเซนซ์ระหว่างกลุ่ม

Tests of Model Effects

Source	Type III		
	Wald Chi-Square	df	Sig.
(Intercept)	3.874	1	.049
Group	60.554	2	.000
F0	7.474	1	.006

Dependent Variable: Delta

Model: (Intercept), Group, F0

Parameter Estimates

Parameter	B	Std. Error	95% Wald Confidence Interval		Hypothesis Test	
			Lower	Upper	Wald Chi-Square	df
(Intercept)	-8.176	2.6163	-13.304	-3.048	9.766	1
[Group=PD]	7.107	.9245	5.295	8.919	59.100	1
[Group=PB]	2.622	.9254	.808	4.436	8.028	1
[Group=PA]	0 ^a
F0	-.518	.1894	-.889	-.147	7.474	1
(Scale)	10.606 ^b	1.7319	7.701	14.607		

Parameter Estimates

Parameter	Hypothesis Test
	Sig.
(Intercept)	.002
[Group=PD]	.000
[Group=PB]	.005
[Group=PA]	.
F0	.006
(Scale)	

Dependent Variable: Delta

Model: (Intercept), Group, F0

a. Set to zero because this parameter is redundant.

b. Maximum likelihood estimate.

Pairwise Comparisons

(I) Group	(J) Group	Mean Difference (I-J)	Std. Error	df	Sig.	95% Wald Confidence ...
						Lower
PD	PB	4.4853 ^a	.92118	1	.000	2.6798
	PA	7.1072 ^a	.92449	1	.000	5.2952
PB	PD	-4.4853 ^a	.92118	1	.000	-6.2908
	PA	2.6219 ^a	.92538	1	.005	.8082
PA	PD	-7.1072 ^a	.92449	1	.000	-8.9191
	PB	-2.6219 ^a	.92538	1	.005	-4.4356

Pairwise Comparisons

(I) Group	(J) Group	95% Wald Confidence ...
		Upper
PD	PB	6.2908
	PA	8.9191
PB	PD	-2.6798
	PA	4.4356
PA	PD	-5.2952
	PB	-.8082

Pairwise comparisons of estimated marginal means based on the original scale of dependent variable Delta

a. The mean difference is significant at the .05 level.



ผลการวิเคราะห์ carry over effect

Tests of Model Effects

Source	Type III		
	Wald Chi-Square	df	Sig.
(Intercept)	6.853	1	.009
Group	52.660	2	.000
x1	.188	1	.664

Dependent Variable: Delta

Model: (Intercept), Group, x1

Parameter Estimates

Parameter	B	Std. Error	95% Wald Confidence Interval		Hypothesis Test	
			Lower	Upper	Wald Chi-Square	df
(Intercept)	-.935	.9940	-2.883	1.013	.885	1
[Group=PD]	6.892	.9647	5.001	8.782	51.031	1
[Group=PB]	2.380	.9647	.489	4.270	6.084	1
[Group=PA]	0 ^a
x1	-.093	.2152	-.515	.328	.188	1
(Scale)	11.634 ^b	1.8998	8.447	16.022		

Parameter Estimates

Parameter	Hypothesis
	Sig.
(Intercept)	.347
[Group=PD]	.000
[Group=PB]	.014
[Group=PA]	.
x1	.664
(Scale)	

Dependent Variable: Delta

Model: (Intercept), Group, x1

a. Set to zero because this parameter is redundant.

b. Maximum likelihood estimate.

หมายเหตุ:

Seq หมายถึง ลำดับ (sequence) ที่ให้สิ่งแทรกแซง โดยที่

1 = ABD 3 = BAD 5 = DAB

2 = ADB 4 = BDA 6 = DBA

PA หมายถึง กลุ่มขึ้นพันตัวอย่างที่จำลองด้านประชิดและได้รับเจลหลอก

PB หมายถึง กลุ่มขึ้นพันตัวอย่างที่จำลองด้านประชิดและได้รับแอซิดูเลทเทตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล 0.4

มิลลิลิตรโดยการทาด้วยฟูกัน

PD หมายถึง กลุ่มขึ้นพันตัวอย่างที่จำลองด้านประชิดและได้รับฟลูออไรด์วาร์นิช

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	น.ส. กীরติพร กীরติบำรุงพงศ์
วัน เดือน ปี เกิด	3 มิถุนายน 2531
สถานที่เกิด	สุโขทัย
วุฒิการศึกษา	คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
ที่อยู่ปัจจุบัน	2077/346 คอนโดไอดีโอ เวิร์ฟ สุขุมวิท ถ.สุขุมวิท แขวงพระโขนงเหนือ เขตวัฒนา กรุงเทพ 10260

