

การคืนแร่ธาตุในรอยผุชั้นเนื้อฟันหลังทาซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ที่ผลิตในประเทศไทย
และต่างประเทศ: การวิจัยในห้องปฏิบัติการ

*In-vitro Remineralization of Dentine Carious Lesions after Application of
Silver Diamine Fluoride (Thai Product) Compared with Commercial Brand*

กัณฑพร คุณพนิชกิจ¹, อรนุช เตชาธาราทิพย์¹, อีรยุทธ วิไลวัลย์², พนิดา ธัญญศรีสังข์³, ชุตินา ไตรรัตน์วรกุล¹

Kantaporn Kunpanichakit¹, Oranuch Techatharatip¹, Tirayut Vilaivan², Panida Thanyasrisung³ and
Chutima Trairatvorakul¹

¹ภาควิชาทันตกรรมสำหรับเด็ก คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย

¹Department of Pediatric Dentistry, Faculty of Dentistry, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand

²ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย

²Department of Chemistry, Faculty of Science, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand

³ภาควิชาจุลชีววิทยาและหน่วยปฏิบัติการวิจัยจุลชีววิทยาช่องปากและวิทยาภูมิคุ้มกัน คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย

³Department of Microbiology and Research Unit on Oral Microbiology and Immunology, Faculty of Dentistry, Chulalongkorn University.
Bangkok, Thailand

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพการคืนแร่ธาตุในรอยผุชั้นเนื้อฟันของฟันน้ำนมภายหลังการทาซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ (SDF) ที่ผลิตในประเทศไทยกับซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ที่ผลิตในต่างประเทศ ศึกษาในห้องปฏิบัติการโดยใช้ชิ้นฟันตัวอย่างจากฟันกรามน้ำนมที่มีรอยผุธรรมชาติชั้นเนื้อฟันจำนวน 30 ชิ้น วัดความหนาแน่นแร่ธาตุเริ่มต้นด้วยเครื่องถ่ายภาพรังสีคอมพิวเตอร์ระดับไมโครเมตร (micro-CT) คำนวณความลึกรอยผุและความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยก่อนการทดลอง แบ่งชิ้นฟันเป็น 3 กลุ่ม กลุ่มละ 10 ชิ้น กลุ่มที่ 1 ทา SDF ที่ผลิตในประเทศไทย กลุ่มที่ 2 ทา SDF ที่ผลิตในต่างประเทศ (Saforide®: Toyo Seiyaku Kasei, Japan) และกลุ่มที่ 3 ทาน้ำปราศจากไอออน (กลุ่มควบคุม) นำไปผ่านกระบวนการสลับกรด-ด่างโดยใช้เชื้อแบคทีเรียแล้วนำมาวัดความหนาแน่นแร่ธาตุด้วยเครื่อง micro-CT คำนวณความลึกรอยผุ ความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ย ร้อยละการเปลี่ยนแปลงความลึกรอยผุ และร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุหลังการทดลอง ชิ้นฟันตัวอย่างทั้ง 3 กลุ่มมีร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ย 38.9 ± 18.1 , 60.2 ± 30.6 และ 4.5 ± 7.6 ตามลำดับ ผลการทดลองพบว่ากลุ่มที่ทา SDF ที่ผลิตในประเทศไทยและ Saforide® มีร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยไม่แตกต่างกัน แต่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) และความลึกรอยผุหลังการทดลองทั้ง 3 กลุ่มไม่เปลี่ยนแปลง ($p > 0.05$) สรุปได้ว่า SDF ที่ผลิตในประเทศไทยและ Saforide® มีประสิทธิภาพการคืนแร่ธาตุในรอยผุชั้นเนื้อฟันของฟันน้ำนมใกล้เคียงกัน

คำสำคัญ: การคืนแร่ธาตุ, ความลึกรอยผุ, ความหนาแน่นแร่ธาตุ, ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์, รอยผุชั้นเนื้อฟัน

Abstract

The aim of this in vitro study was to compare the remineralization efficacy between dentine carious lesions in primary teeth after an application of a silver diamine fluoride Thai product or a commercial SDF. The samples comprised 30 primary molar blocks with natural dentine carious lesions. The baseline mineral density (MD) was determined using a micro-computed tomography (micro-CT) that was used to calculate lesion depth (LD) and mean mineral density (mean MD). The samples were randomized into three groups: SDF (Thai product), commercial SDF (Saforide®: Toyo Seiyaku Kasei, Japan) and deionized water (control group), respectively. After undergoing a bacterial pH-cycling challenge, the samples were re-evaluated for MD and the LD, mean MD, %LD change and %MD change was calculated. The results demonstrated that the mean %MD change of the three groups were 38.9 ± 18.1 , 60.2 ± 30.6 and 4.5 ± 7.6 respectively. The mean %MD change in the SDF (Thai product) and Saforide® groups were comparable but significantly different higher than the control ($p < 0.001$). The LD at baseline and post-test of each group did not significantly change ($p > 0.05$). In conclusion, SDF (Thai product) and Saforide® have a similar efficacy in remineralizing dentine carious lesions in primary teeth

Keyword: Remineralization, Lesion Depth, Mineral Density, Silver Diamine Fluoride, Dentine Carious Lesion

Received Date: Apr 17, 2020

Revised Date: May 4, 2020

Accepted Date: May 22, 2020

doi: 10.14456/jdat.2020.28

ติดต่อเกี่ยวกับบทความ :

ชุติมา ไตรรัตน์วรกุล ภาควิชาทันตกรรมสำหรับเด็ก คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 34 ถนนอังรีดูนังต์ แขวงวังใหม่ เขตปทุมวัน กรุงเทพมหานคร 10330 ประเทศไทย โทรศัพท์: 02-218-8909 อีเมล: ctrairat@gmail.com

Correspondence to:

Chutima Trairatvorakul, Department of Pediatric Dentistry, Faculty of Dentistry, Chulalongkorn University, 34 Henri-Dunant Road, Wangmai, Pathumwan, Bangkok, 10330 Thailand. Tel: 02-218-8909 E-mail: ctrairat@gmail.com

บทนำ

จากผลสำรวจสภาวะทันตสุขภาพแห่งชาติครั้งที่ 8 (พ.ศ.2560) พบว่าเด็กอายุ 3 ปีมีความชุกของโรคฟันผุร้อยละ 52.9 มีค่าเฉลี่ยฟันผุถาวร อด 2.8 ซี่ต่อคน และเด็กอายุ 5 ปีมีความชุกของโรคฟันผุร้อยละ 75.6 มีค่าเฉลี่ยฟันผุถาวร อด 4.5 ซี่ต่อคน¹ เมื่อเปรียบเทียบกับผลสำรวจสภาวะทันตสุขภาพแห่งชาติครั้งที่ 7 (พ.ศ.2555) พบว่าในเด็กอายุ 3 ปี และ 5 ปี มีความชุกการเกิดโรคฟันผุลดลงเล็กน้อย และมีค่าเฉลี่ยฟันผุถาวร อดไม่เปลี่ยนแปลงนัก^{1,2} แสดงให้เห็นว่าโรคฟันผุยังคงเป็นปัญหาสำคัญของเด็กไทย

เมื่อเด็กมีโรคฟันผุและไม่ได้รับการรักษาจะเกิดผลกระทบ คือ มีอาการปวด ติดเชื้อและนอนไม่หลับซึ่งส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของเด็กทั้งในด้านการรับประทานอาหารและการนอนหลับ³ ในเด็กที่มีฟันผุลุกลามพบว่ามีผลกระทบต่อการเจริญเติบโตโดยมีน้ำหนักและ

ส่วนสูงน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁴ เด็กบางส่วนที่มีปัญหาสิทธิในการรักษาหรือการเข้าถึงบริการทางทันตกรรม ทำให้ได้รับการวินิจฉัยโรคและการรักษาที่ล่าช้า นอกจากนี้ยังพบว่าเด็กที่มีฟันผุในชุดฟันน้ำนมมีความสัมพันธ์กับการเกิดฟันผุบริเวณหลุมร่องฟันในฟันแท้ด้วย⁵

ในอดีตการจัดการโรคฟันผุจะจำกัดเนื้อเยื่อส่วนที่มีรอยโรคออกทั้งหมดและแทนที่ด้วยวัสดุบูรณะ แต่ในปัจจุบันได้มุ่งเน้นไปที่การหยุดยั้งและควบคุมรอยผุรวมถึงการบูรณะที่ใช้วิธีการรุกรานน้อย (minimal invasive restorative treatment) โดยมีเป้าหมายเพื่อควบคุมกระบวนการเกิดฟันผุ รักษาเนื้อฟันไว้ หลีกเลี่ยงการเริ่มต้นวงจรการบูรณะฟันและรักษาฟันไว้ให้นานที่สุด⁶ จากแนวคิดดังกล่าวจึงมีการศึกษาถึงวิธีการจัดการเพื่อหยุดยั้งรอยผุอย่างมีประสิทธิภาพ

ค่าใช้จ่ายน้อย ทำได้ง่าย ไม่ต้องใช้วิธีการหรือวัสดุอุปกรณ์ที่ซับซ้อน เพื่อนำมาใช้จัดการรอยโรคฟันผุในเด็กกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดฟันผุสูงและมีข้อจำกัดในการเข้าถึงบริการทางทันตกรรม

ประเทศญี่ปุ่นได้นำซิลเวอร์ไดเอไมนฟลูออไรด์มาใช้ทางทันตกรรมตั้งแต่ปี ค.ศ.1969⁷ ต่อมาในปี ค.ศ.2014 จึงได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกาโดยขึ้นทะเบียนเป็นเครื่องมือแพทย์⁸ นอกจากซิลเวอร์ไดเอไมนฟลูออไรด์จะใช้เพื่อหยุดยั้งรอยโรคฟันผุในฟันน้ำนม⁷ แล้วยังมีประสิทธิภาพในการควบคุมและหยุดยั้งโรคฟันผุในฟันแท้ของผู้ป่วยวัยรุ่น⁹ รวมทั้งป้องกันการเกิดรอยผุบริเวณรากฟันในผู้ใหญ่ด้วย¹⁰

ในปัจจุบันมีซิลเวอร์ไดเอไมนฟลูออไรด์หลากหลายยี่ห้อและความเข้มข้นวางจำหน่ายในท้องตลาด จากการศึกษาพบว่าสารละลายซิลเวอร์ไดเอไมนฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 38 มีประสิทธิภาพในการหยุดยั้งรอยผุได้ดีที่สุด¹¹ ในประเทศไทย องค์การอาหารและยาได้อนุญาตให้นำเข้าเฉพาะกิจสำหรับงานในด้านทันตสาธารณสุขเป็นครั้งแรกเท่านั้น หากสามารถผลิตซิลเวอร์ไดเอไมนฟลูออไรด์ในประเทศไทยที่มีประสิทธิภาพเทียบเคียงกับสารที่ผลิตในต่างประเทศได้ ก็จะมีสารที่ราคาย่อมเยา เหมาะแก่การนำไปใช้ในชุมชนที่การเข้าถึงบริการทางทันตกรรมยังจำกัด งานวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อทดสอบประสิทธิภาพของสารละลายซิลเวอร์ไดเอไมนฟลูออไรด์ที่ผลิตขึ้นในประเทศไทยเปรียบเทียบกับสารละลายซิลเวอร์ไดเอไมนฟลูออไรด์ที่ผลิตในต่างประเทศในการคืนแร่ธาตุรอยผุขึ้นเนื้อฟัน

วัสดุอุปกรณ์และวิธีการ

การศึกษานี้ผ่านการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมในมนุษย์ เลขที่ HREC-DCU 2018-020 และผ่านการประเมินความปลอดภัยทางชีวภาพ จากคณะกรรมการควบคุมความปลอดภัยทางชีวภาพ เลขที่ DENT CU-IBC 006/2018 คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

1. การเตรียมสารละลายซิลเวอร์ไดเอไมนฟลูออไรด์และการเตรียมขึ้นฟันตัวอย่าง

การศึกษาในครั้งนี้ เตรียมสารละลายซิลเวอร์ไดเอไมนฟลูออไรด์โดยอ้างอิงจากสิทธิบัตรของ Yamaka และ Yokomizo ในปี ค.ศ.1971¹² เลขที่ 3567823 โดยใช้วิธีการผสมส่วนผงคือแอมโมเนียมฟลูออไรด์และซิลเวอร์ออกไซด์ในน้ำกลั่น จากนั้นปรับความเป็นกรด-ด่าง (pH) โดยใช้แอมโมเนีย ให้สารละลายมี pH ระหว่าง 8-10^{13,14} ก่อนการทดลองนำสารละลายที่เตรียมได้มาวัดความเข้มข้นของซิลเวอร์ไอออน ฟลูออไรด์ไอออนและ pH เปรียบเทียบกับสารละลายซิลเวอร์ไดเอไมนฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 38 ที่มีจำหน่ายในท้องตลาด (Saforide®: Toyo Seiyaku Kasei, Japan)

พบว่าสารละลายที่เตรียมได้มีความเข้มข้นของซิลเวอร์ไอออน $115,366.7 \pm 378.6$ ส่วนในล้านส่วน (ppm) ฟลูออไรด์ไอออน $61,600.0 \pm 1,008.8$ ppm และ pH 9.0 ส่วน Saforide® มีความเข้มข้นของซิลเวอร์ไอออน $189,766.7 \pm 493.3$ ppm ฟลูออไรด์ไอออน $63,240.0 \pm 1,367.2$ ppm และ pH 9.5 ตามลำดับ

การศึกษาในครั้งนี้ใช้ขึ้นฟันตัวอย่างจำนวน 30 ชิ้น ตัดจากฟันกรามน้ำนมของมนุษย์จำนวน 30 ซี่ที่ได้รับการถอนด้วยเหตุผลทางทันตกรรม เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการทดสอบประสิทธิภาพของซิลเวอร์ไดเอไมนฟลูออไรด์ที่ผลิตในประเทศไทยซึ่งยังไม่มีการศึกษามาก่อน จึงคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างโดยอ้างอิงจากงานวิจัยในห้องปฏิบัติการของ Mei และคณะ¹⁵ Zhi และคณะ¹⁶ และจากการศึกษานำร่อง (pilot study) ซึ่งใช้ขึ้นฟันตัวอย่างจำนวน 3 ชิ้นต่อกลุ่ม ผลการศึกษานำร่องพบว่าขึ้นฟันตัวอย่างที่ได้รับการทาซิลเวอร์ไดเอไมนฟลูออไรด์ที่ผลิตในประเทศไทยและกลุ่มควบคุม (ทาด้วยน้ำปราศจากไอออนปราศจากเชื้อ) มีร้อยละการเปลี่ยนแปลงความลึกรอยผุเฉลี่ย (Mean %LD change) -30.2 ± 19.9 และ -11.9 ± 4.1 ตามลำดับ กำหนดค่าความคลาดเคลื่อนที่ไม่ยอมรับสมมติฐานเป็นจริง (Type I error, α) เท่ากับ 0.05 และกำหนดค่าความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับสมมติฐานที่ไม่เป็นจริง (Type II error, β) เท่ากับ 0.2 ได้จำนวนตัวอย่างกลุ่มละ 10 ชิ้น ทั้งนี้เมื่อนำค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ย (Mean %MD change) จากการศึกษานำร่องมาใช้ในการคำนวณ พบว่าได้จำนวนกลุ่มตัวอย่างน้อยกว่ากลุ่มละ 10 ชิ้น

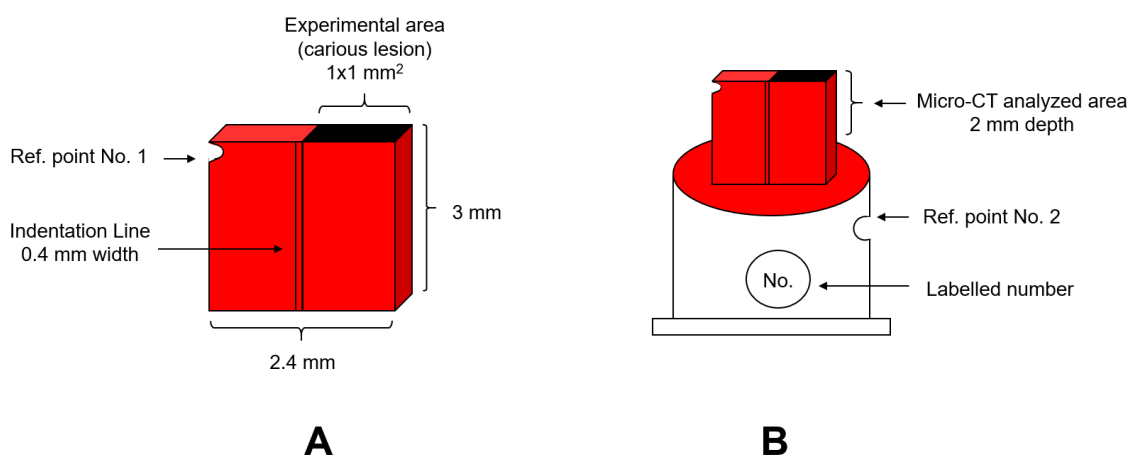
หลักเกณฑ์การคัดเลือก: ขึ้นส่วนของฟันกรามน้ำนมซี่ที่ 1 และ 2 ของขากรรไกรบนและล่างในบริเวณที่มีรอยผุตามธรรมชาติในชั้นเนื้อฟันในระยะชั้นนอก 1/3 ถึงระยะกลาง 1/3 ของความหนาแน่นเนื้อฟัน

หลักเกณฑ์การคัดออก: รอยโรคฟันผุซึ่งหยุดลุกลามแล้ว, มีรอยผุจำกัดอยู่ในชั้นเคลือบฟัน, ส่วนที่มีรอยผุทะลุโพรงประสาทฟัน, มีรอยร้าว, มีวัสดุบูรณะ, มีความผิดปกติของการสร้างฟันและฟันที่มีขนาดเล็ก ไม่สามารถเตรียมขึ้นฟันได้ตามวิธีการเตรียมขึ้นฟันตัวอย่าง

เตรียมขึ้นฟันตัวอย่างให้มีขนาดกว้าง x ยาว x สูง เท่ากับ $1 \times 2.4 \times 3$ ลูกบาศก์มิลลิเมตร (มม.³) ทำรอยบากกึ่งกลางขึ้นฟันด้านหน้าตามความสูงของขึ้นฟันกว้าง 0.4 มิลลิเมตร (มม.) ตลอดแนวเพื่อแบ่งขึ้นฟันเป็น 2 ส่วนได้แก่ ส่วนทดลองและส่วนอ้างอิง กำหนดพื้นที่ส่วนทดลองคือบริเวณที่จะทาสารเป็นหน้าต่างขนาด 1×1 ตารางมิลลิเมตร (มม.²) ใช้เข็มกรอกากเพชรเส้นผ่าศูนย์กลาง 0.5 มิลลิเมตรกรอด้านข้างของขึ้นฟันเพื่อเป็นจุดอ้างอิงที่ 1 ทาเคลือบขึ้นฟันตัวอย่างด้วยน้ำยาทาเล็บให้ทั่วยกเว้นบริเวณทดลอง (รูปที่ 1A) ทำรอยบากด้านข้างแทนยึดเรซินด้วยหัวกรอกากเพชรเส้นผ่า

ศูนย์กลาง 0.5 มิลลิเมตรเพื่อเป็นจุดอ้างอิงที่ 2 โดยจุดอ้างอิงที่ 1 และ 2 ใช้เพื่อกำหนดตำแหน่งที่แน่นอนในการวัดความหนาแน่นแร่ธาตุด้วยเครื่องถ่ายภาพรังสีคอมพิวเตอร์ระดับไมโครเมตร (micro-CT) นำชิ้นฟันตัวอย่างมายึดกับแท่นยึดด้วยซีฟิง ทาน้ำยาทาเล็บบริเวณแท่นยึดและกำกับด้วยหมายเลขบนแท่นยึด (รูปที่ 1B) จากนั้นนำมาวัดปริมาณความหนาแน่นแร่ธาตุเริ่มต้นด้วยเครื่อง micro-CT (μ CT 35, SCANCO, Switzerland) ในหน่วยมิลลิกรัมไฮดรอกซีอะพาไทต์ต่อลูกบาศก์เซนติเมตร (mg HA/cm^3) ตั้งค่าความหนาแน่นแร่ธาตุของเครื่อง micro-CT เทียบกับไฮดรอกซีอะพาไทต์บริสุทธิ์

(Hydroxy apatite phantom) $1,200 \text{ mg HA/cm}^3$ ความละเอียดของภาพ $1,024 \times 1,024$ พิกเซล ใช้รังสี 70 kVp 114 μ A การหมุน 180 องศา การถ่าย 1 ครั้งใช้เวลา 10 นาทีต่อ 1 ชิ้นฟันตัวอย่าง จำนวน 200 สไลด์ ความหนา 10 ไมโครเมตรต่อสไลด์ โดยครอบคลุมส่วนบนสุดของรอยผุลงมาทั้งหมด 2 มิลลิเมตร นำมาคำนวณความลึกรอยผุและความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยก่อนการทดลอง จากนั้นนำชิ้นฟันที่ยึดกับแท่นยึดและภาดหลุมสำหรับเพาะเลี้ยงเซลล์ไปทำให้ปราศจากเชื้อด้วยแก๊สฟอร์มาลดีไฮด์



รูปที่ 1 การเตรียมชิ้นฟันตัวอย่าง: ตัดชิ้นฟันตัวอย่างให้มีขนาด $1 \times 2.4 \times 3 \text{ มม.}$ (กว้าง \times ยาว \times สูง) ทำรอยบากกึ่งกลางชิ้นฟันตามความสูงของชิ้นฟันกว้าง 0.4 มม. เพื่อแบ่งชิ้นฟันเป็น 2 ส่วนได้แก่ ส่วนทดลองและส่วนอ้างอิง ทาน้ำยาทาเล็บบริเวณแท่นยึดและภาดหลุมขนาด $1 \times 1 \text{ มม.}^2$ (A) นำชิ้นฟันตัวอย่างทั้งหมดมายึดกับแท่นยึด (B)

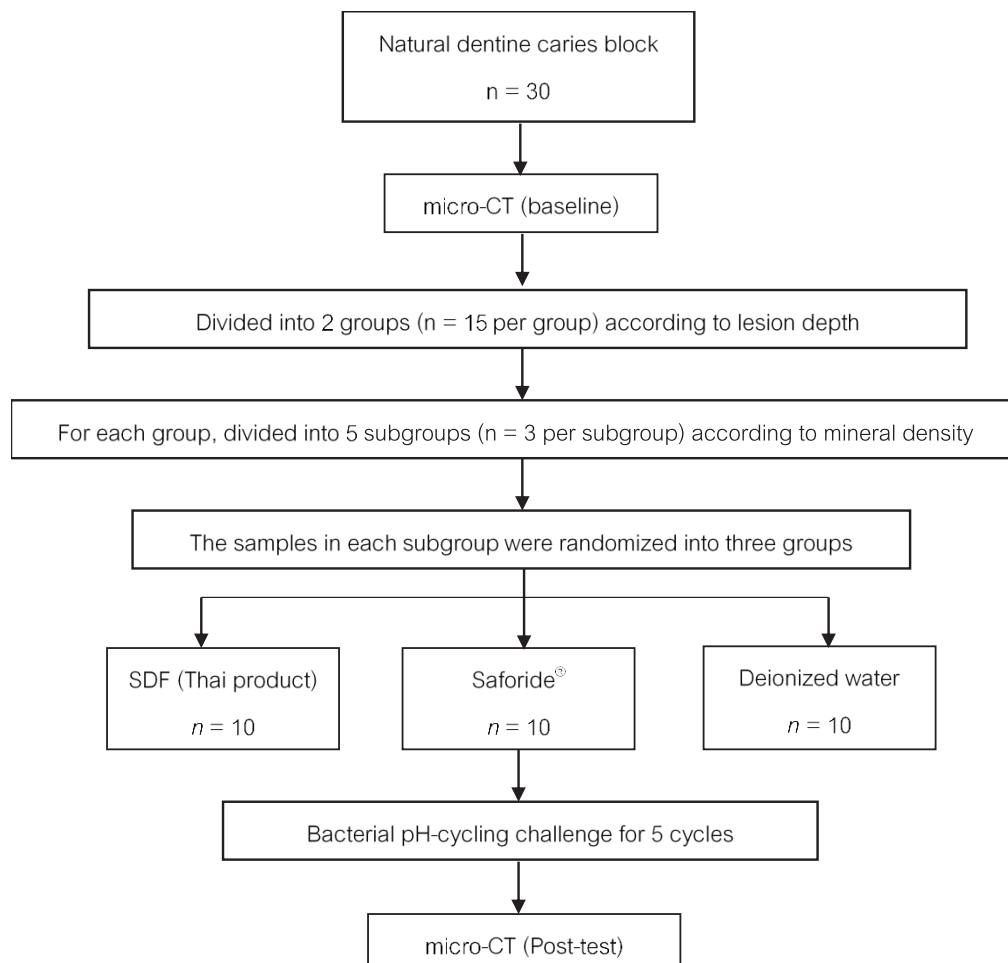
Figure 1 Specimen preparation: The specimens were prepared into size $1 \times 2.4 \times 3 \text{ mm}^3$ (width \times length \times height). A 0.4 mm width longitudinal indentation line was made to equally divide the specimen into the testing and reference sides. All surfaces were coated with nail-varnish excluding a $1 \times 1 \text{ mm}^2$ on top of the testing side (A). All specimens were embedded in resin mold (B).

2. การเตรียมสารละลายที่ก่อให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ

เตรียมสารละลายที่ก่อให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุโดยใช้เชื้อแบคทีเรีย 2 ชนิดได้แก่ เชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ (*Streptococcus mutans*) สายพันธุ์ ATCC25175 และเชื้อแลคโตบาซิลลัส เคซิไอ (*Lactobacillus casei*) สายพันธุ์ IFO3533 นำสารละลายที่มีเชื้อแต่ละชนิดที่มีความทึบแสง (Optical density: OD) เท่ากับ 0.1

ที่มีความยาวคลื่น 540 นาโนเมตร มาผสมกันในสัดส่วน 1:1 จะได้สารละลายที่ทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุที่มีค่าความเป็นกรด-ด่าง (pH) 6.3 ± 0.2 โดยมีปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ เริ่มต้นคือ 6.1×10^7 โคโลนีต่อมิลลิลิตร (CFU/ml) และเชื้อแลคโตบาซิลลัส เคซิไอ เริ่มต้นคือ 9.3×10^7 โคโลนีต่อมิลลิลิตร

3. กระบวนการจำลองสภาวะช่องปาก (pH-cycling challenge) (รูปที่ 2)



รูปที่ 2 ขั้นตอนการทดลอง

Figure 2 Flow chart of the study

นำชิ้นฟันตัวอย่างมาเรียงลำดับความลึกรอยผุจากน้อยไปมากและแบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 15 ชิ้นตามช่วงชั้นความลึกรอยผุ จากนั้นนำชิ้นฟันตัวอย่างในแต่ละกลุ่มมาเรียงลำดับความหนาแน่นแร่ธาตุจากน้อยไปมากและแบ่งเป็นกลุ่มย่อย 5 กลุ่ม กลุ่มละ 3 ชิ้นตามช่วงชั้นความหนาแน่นแร่ธาตุ การวิจัยนี้เป็นการเปรียบเทียบประสิทธิภาพของสารละลาย 3 ชนิด กำหนดให้เป็นสารละลาย A, B และ C สุ่มตัวอย่างในแต่ละกลุ่มย่อยโดยการจับฉลาก แخذชิ้นฟันตัวอย่างในน้ำลายเทียมปราศจากเชื้อเป็นเวลา 1 ชั่วโมงแล้วนำชิ้นฟันมาทดสอบดังนี้

กลุ่มที่ 1 (ทาสาร A): ทาด้วยสารละลายซิลเวอร์ไดออกไซด์ฟลูออไรด์ที่ผลิตในประเทศไทย

กลุ่มที่ 2 (ทาสาร B): ทาด้วยสารละลายซิลเวอร์ไดออกไซด์ฟลูออไรด์เข้มข้นร้อยละ 38 (Saforide®:Toyo Seiyaku Kasei, Japan)(Lot number 701 RA)

กลุ่มที่ 3 (ทาสาร C): กลุ่มควบคุม ทาด้วยน้ำปราศจากไอออนปราศจากเชื้อ

ชิ้นฟันในแต่ละกลุ่มจะได้รับการทาสารปริมาตร 5 ไมโครลิตรต่อชิ้น ใช้พู่กันขนาดเล็กทาโดยถูเบา ๆ (rubbing) บนรอยผุเป็นเวลา 3 นาที⁷ แล้วล้างด้วยน้ำปราศจากไอออนปราศจากเชื้อปริมาตร 5 มิลลิลิตร ตามคำแนะนำของบริษัทผู้ผลิต¹⁷

นำชิ้นฟันตัวอย่างที่ทาสารคืนแร่ธาตุทั้ง 3 กลุ่มมาผ่านกระบวนการสลับกรด-ด่าง (pH-cycling) เพื่อจำลองสภาวะในช่องปาก โดยแช่ในสารละลายที่ก่อให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุปริมาตร 1 มิลลิลิตรต่อ 1 ชิ้นฟันตัวอย่างเป็นเวลา 4 ชั่วโมง จากนั้นนำมาล้างด้วยน้ำปราศจากไอออนปราศจากเชื้อปริมาตร 10 มิลลิลิตร แخذชิ้นฟันตัวอย่างในน้ำลายเทียมชนิดไม่มีฟลูออไรด์ปราศจากเชื้อปริมาตร 1 มิลลิลิตรต่อ 1 ชิ้นฟันตัวอย่างเป็นเวลา 20 ชั่วโมงแล้วนำมาล้างด้วยน้ำปราศจากไอออนปราศจากเชื้อปริมาตร 10 มิลลิลิตร แخذสลับเป็นจำนวนทั้งหมด 5 รอบ

นำชิ้นฟันตัวอย่างที่ผ่านการจำลองสภาวะในช่องปากแล้วไปทำให้ปราศจากเชื้อด้วยแก๊สพอร์มัลดีไฮด์ จากนั้นนำมาวัดความหนาแน่นแร่ธาตุด้วยเครื่อง micro-CT โดยวัดที่ระดับเดียวกับก่อนการทดลอง เนื่องจากชิ้นฟันตัวอย่างแต่ละชิ้นจะถูกกำกับด้วยหมายเลขตั้งแต่ขั้นตอนการเตรียมชิ้นฟันตัวอย่าง (รูปที่ 1B) ดังนั้นผู้บันทึกค่าความหนาแน่นแร่ธาตุจะไม่ทราบว่าเป็นชิ้นฟันที่ได้รับการทาสารใด ค่าความถ่วงความถ่วงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยร้อยละการเปลี่ยนแปลงความถ่วงความถ่วงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยร้อยละการเปลี่ยนแปลงความถ่วงความถ่วงความหนาแน่นแร่ธาตุของชิ้นฟันตัวอย่างแต่ละชิ้นภายหลังการทดลอง

4. การวิเคราะห์ทางสถิติ

การศึกษาในครั้งนี้ทำการวิเคราะห์ทางสถิติโดยใช้โปรแกรมเอสพีเอสเอส เวอร์ชัน 22.0 (SPSS version 22.0 software, IBM, NY, USA) วิเคราะห์เปรียบเทียบความถ่วงความถ่วงความหนาแน่น

แร่ธาตุเฉลี่ยของชิ้นฟันก่อนและหลังการทดลองภายในกลุ่มแต่ละกลุ่มโดยใช้สถิติ Paired T-test และ Wilcoxon Signed Ranks test ตามลำดับ จากนั้นวิเคราะห์เปรียบเทียบร้อยละการเปลี่ยนแปลงความถ่วงความถ่วงความถ่วงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยภายหลังการทดลองระหว่างกลุ่มโดยใช้สถิติ one-way ANOVA และเปรียบเทียบพหุคูณด้วยสถิติ Games-Howell Post Hoc test โดยการทดสอบทางสถิติทั้งหมดกำหนดระดับนัยสำคัญ 0.05

ผลการศึกษา

จากการเปรียบเทียบความถ่วงความถ่วงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยก่อนการทดลองระหว่างกลุ่ม พบว่าทั้ง 3 กลุ่มมีความถ่วงความถ่วงความถ่วงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยไม่แตกต่างกัน ($p = 0.980$ และ 0.669 ตามลำดับ) (ตารางที่ 1 และ 2)

Table 1 Mean lesion depth of specimens at baseline, post treatment and mean percent lesion depth change (mean \pm SD)

Groups	Mean lesion depth (μm) (mean \pm SD)		p -value [†]	Mean %LD change (mean \pm SD)		p -value ^{††}
	Baseline	Post-test				
SDF (Thai product)	1,052.5 \pm 374.5	914.6 \pm 337.4	0.079	-10.1 \pm 19.7		0.533
Saforide [®]	1,085.0 \pm 374.3	1,007.5 \pm 399.4	0.088	-7.8 \pm 12.9		
Control	1,069.8 \pm 341.2	1,042.9 \pm 367.5	0.495	-2.7 \pm 10.5		

[†] Paired T-test

^{††} one-way ANOVA

ตารางที่ 2 ความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยของชิ้นฟันตัวอย่างก่อนการทดลอง หลังการทดลอง และร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ย (ค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)

Table 2 Mean mineral density of the lesions at baseline, post treatment and mean percent mineral density change (mean \pm SD)

Groups	Mean lesion depth (μm) (mean \pm SD)		p -value [†]	Mean %LD change (mean \pm SD)		p -value ^{††}
	Baseline	Post-test				
SDF (Thai product)	666.9 \pm 123.3	914.2 \pm 125.0	0.005	38.9 \pm 18.1 ^A		< 0.001
Saforide [®]	609.7 \pm 138.2	945.6 \pm 131.4	0.005	60.2 \pm 30.6 ^A		
Control	642.3 \pm 161.6	663.4 \pm 132.6	0.241	4.5 \pm 7.6 ^B		

[†] Wilcoxon Signed Ranks test

^{††} one-way ANOVA

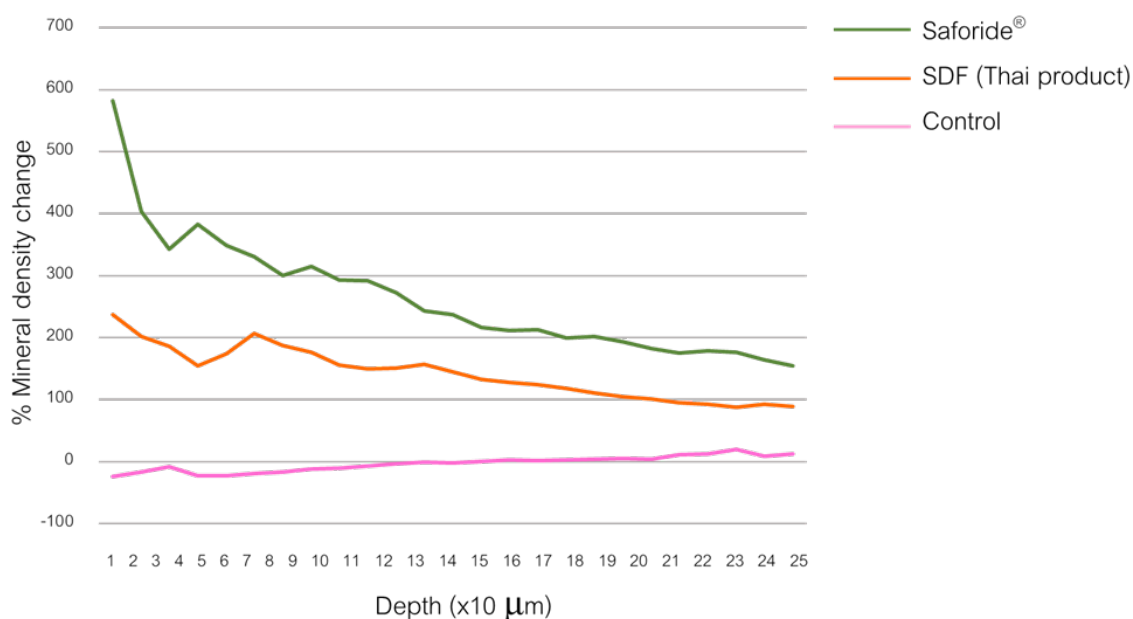
Difference in superscript capital letters in column indicated statistically significant differences among groups (one-way ANOVA and Games-Howell Post Hoc test, $p < 0.001$)

เมื่อวิเคราะห์เปรียบเทียบความถี่รอยผุเฉลี่ยและความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยก่อนและหลังการทดลองภายในกลุ่มพบว่า ทั้ง 3 กลุ่มมีความถี่รอยผุเฉลี่ยก่อนและหลังการทดลองไม่แตกต่างกัน (ตารางที่ 1) กลุ่มที่ได้รับการทาซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ทั้ง 2 กลุ่มมีความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยหลังการทดลองเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนกลุ่มควบคุมมีความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยก่อนและหลังการทดลองไม่แตกต่างกัน (ตารางที่ 2)

เมื่อวิเคราะห์เปรียบเทียบร้อยละการเปลี่ยนแปลงความถี่รอยผุเฉลี่ยระหว่างกลุ่มโดยใช้สถิติ one-way ANOVA พบว่าไม่มีความแตกต่างระหว่างกลุ่ม ($p=0.533$) (ตารางที่ 1) เมื่อวิเคราะห์เปรียบเทียบร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยระหว่างกลุ่ม โดยใช้สถิติ one-way ANOVA พบว่ามีความแตกต่างระหว่างกลุ่ม ($p < 0.001$) และความแปรปรวนในแต่ละกลุ่มไม่เท่ากัน จึงเปรียบเทียบพหุคูณด้วยสถิติ Games-Howell Post Hoc test

พบว่ากลุ่มทดลองทั้ง 2 กลุ่มมีร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยไม่แตกต่างกัน และกลุ่มทดลองทั้ง 2 กลุ่มมีร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.018$) (ตารางที่ 2)

เมื่อพิจารณาร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยในรอยผุที่ระดับความถี่รอยผุ 250 ไมโครเมตรแรกของชั้นฟันตัวอย่างในแต่ละกลุ่ม พบว่าในกลุ่มที่ได้รับการทาซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ทั้ง 2 กลุ่มมีร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยเพิ่มขึ้นอย่างมากในบริเวณชั้นนอกของรอยผุและค่อย ๆ ลดลงเมื่อเข้าใกล้เนื้อฟันปกติ โดยในแต่ละระดับความถี่รอยผุ พบว่ากลุ่มที่ได้รับการทาซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ทั้ง 2 กลุ่มมีร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยไม่แตกต่างกัน แต่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) (รูปที่ 3)



รูปที่ 3 ลักษณะร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยที่ระดับความถี่ 250 ไมโครเมตรแรกของรอยผุ
Figure 3 Pattern of mean percent mineral density change at the first 250 μm of the lesions

บทวิจารณ์

การศึกษาในครั้งนี้เป็นการเปรียบเทียบประสิทธิภาพของซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ที่ผลิตในประเทศไทยกับซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ที่ผลิตในต่างประเทศ โดยใช้ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 38 ที่ผลิตในประเทศญี่ปุ่นคือ Saforide® เป็นสารละลายมาตรฐาน เนื่องจากมีหลายการศึกษาพบว่ามีประสิทธิภาพ

ในการหยุดยั้งรอยผุชั้นเนื้อฟันในฟันน้ำนม^{11,18,19} ส่วนสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ที่ผลิตในประเทศไทยในการศึกษาครั้งนี้ เป็นการผลิตตามสิทธิบัตรของ Yamaga และ Yokomizo ในปี ค.ศ.1971¹² ซึ่งได้เสนอวิธีการเตรียมสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์หลายวิธี เช่น การปรับความเป็นกรด-ด่างของสารละลายโดยใช้แก๊สแอมโมเนีย

การเตรียมสารละลายจากซิลเวอร์ไนเตรตและเติมสารละลายแอมโมเนียมไฮดรอกไซด์ตามคาร์บอนเนต เนื่องด้วยวิธีการผสมส่วนผงและส่วนเหลวเป็นวิธีการที่ทำได้ง่าย ไม่ต้องใช้อุปกรณ์ที่ซับซ้อน ผู้วิจัยจึงเลือกใช้วิธีผสมส่วนผงได้แก่ แอมโมเนียมฟลูออไรด์และซิลเวอร์ออกไซด์กับส่วนเหลวคือน้ำกลั่น และเติมแอมโมเนียเพื่อปรับความเป็นกรด-ด่างของสารละลาย อย่างไรก็ตามหากใช้วิธีการผสมแบบอื่น ๆ อาจให้ประสิทธิผลที่แตกต่างออกไป

ความคงตัว เป็นหนึ่งในคุณสมบัติที่สำคัญของสารละลาย ในอดีตมีการใช้สารละลายซิลเวอร์ฟลูออไรด์ในทางทันตกรรม ซึ่งมีข้อเสียคือไม่เสถียร การเติมแอมโมเนียในสารละลายดังกล่าวทำให้สารละลายมีความเสถียรและเก็บไว้ได้นาน เนื่องจากหมู่แอมโมเนียม ($-NH_2$) จากแอมโมเนียจะจับกับซิลเวอร์ไอออน ได้อิออนเชิงซ้อนเรียกว่า ไดเอมีนซิลเวอร์ไอออน ($[Ag(NH_3)_2]^+$) ซึ่งเป็นปฏิกิริยาที่ผันกลับไม่ได้¹³ จึงทำให้ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์มีความคงตัวและยังมีความเป็นกรด-ด่างอยู่ที่ 8-10^{13,14} จากการวัดปริมาณซิลเวอร์และฟลูออไรด์ของสารละลายที่ผลิตในประเทศไทยโดยใช้สารละลายของขูดเค็มที่มีการเปิดใช้ในการทดลองแล้ว พบว่ามีความเข้มข้นที่คงตัวของซิลเวอร์ไอออนและฟลูออไรด์ไอออน เมื่อวัดภายหลังการผลิตเป็นเวลา 2 ปี โดยสารละลายที่ผสมแล้วจะถูกเก็บในขวดพลาสติกทึบ และเก็บในภาชนะที่บดแสงที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส อย่างไรก็ตามควรมีการติดตามความคงตัวของสารละลายที่ระยะเวลาานานมากขึ้น

ในขั้นตอนการเตรียมสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ครั้งนี้ พบปัญหาคือผงซิลเวอร์ออกไซด์ไม่สามารถละลายได้ทั้งหมด และหลงเหลือตะกอนค่อนข้างมาก ซึ่งเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้สารละลายที่ได้มีความเข้มข้นของซิลเวอร์น้อยกว่าผลิตภัณฑ์ที่มีจำหน่ายในท้องตลาด อาจส่งผลต่อการแทรกซึมของซิลเวอร์เข้าสู่เนื้อเยื่อแข็งและจับกับฟอสเฟต ส่งผลให้รอยผุในชั้นฟันตัวอย่างที่ทาซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ที่ผลิตในประเทศไทยมีร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเพิ่มขึ้นหลังการทดลองน้อยกว่ากลุ่ม Safordite[®] หากจะพัฒนาผลิตภัณฑ์ให้มีคุณสมบัติเทียบเคียงกับผลิตภัณฑ์ที่มีจำหน่ายในท้องตลาด ควรศึกษาเพิ่มเติมถึงวิธีการที่ทำให้ซิลเวอร์ออกไซด์สามารถละลายได้มากขึ้น เช่น เพิ่มอุณหภูมิขณะผสมสารละลายเพิ่มระยะเวลาในการผสมสารละลาย เตรียมสารละลายด้วยวิธีการอื่น ๆ รวมถึงการใช้ซิลเวอร์นาโน²⁰

ในการเตรียมสารละลายที่ทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ โดยใช้เชื้อแบคทีเรียสำหรับการศึกษาครั้งนี้ เลือกใช้เชื้อแบคทีเรีย 2 สายพันธุ์ คือ สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ (*Streptococcus mutans*) และแลคโตบาซิลลัส เคซิไอ (*Lactobacillus casei*) ซึ่งเป็นเชื้อที่พบในรอยผุชั้นเนื้อฟัน²¹ เตรียมสารละลายที่มีค่าความเป็นกรด-ด่าง 6.3 ± 0.2 ซึ่งต่ำกว่าค่าความเป็นกรด-ด่างวิกฤติของเนื้อฟันคือ 6.7²² และไม่กำจัด

รอยผุของชั้นฟันตัวอย่างออก เนื่องจากการกำจัดรอยผุออกก่อนหรือไม่ส่งผลต่อประสิทธิภาพการหุดยังรอยผุของซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์¹⁸ การทาสารทำโดยใช้พู่กันขนาดเล็กทาโดยถูเบา ๆ (rubbing) บนรอยผุเป็นเวลา 3 นาที ตามคำแนะนำของ Yamaga และคณะ⁷

การวิเคราะห์เปรียบเทียบความลึกรอยผุและความหนาแน่นแร่ธาตุหลังการทดลองระหว่างกลุ่มในการศึกษานี้ เลือกใช้ค่าร้อยละของความลึกรอยผุและความหนาแน่นแร่ธาตุที่เปลี่ยนแปลงหลังการทดลองในการเปรียบเทียบ เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการศึกษาในฟันน้ำนมที่มีรอยผุตามธรรมชาติชั้นเนื้อฟัน ซึ่งชั้นฟันตัวอย่างแต่ละชั้นมีความลึกรอยผุและความหนาแน่นแร่ธาตุเริ่มต้นแตกต่างกัน อย่างไรก็ตามผู้วิจัยได้มีการควบคุมให้กลุ่มตัวอย่างแต่ละกลุ่มมีความลึกรอยผุเฉลี่ยและความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยเริ่มต้นไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยใช้ปัจจัยทั้งความลึกรอยผุและความหนาแน่นแร่ธาตุเริ่มต้นในการจัดกลุ่มตัวอย่าง (รูปที่ 2)

จากการศึกษาในครั้งนี้พบว่า ร้อยละการเปลี่ยนแปลงความลึกรอยผุเฉลี่ยหลังการทดลองของชั้นฟันตัวอย่างทั้ง 3 กลุ่มไม่แตกต่างกัน ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ Zander และคณะ²³ ที่ศึกษาประสิทธิภาพของฟลูออไรด์เฉพาะที่ในการป้องกันฟันผุชั้นเนื้อฟัน โดยพบว่าชั้นฟันตัวอย่างที่ทาฟลูออไรด์เฉพาะที่คือฟลูออไรด์วาร์นิชความเข้มข้นร้อยละ 5 ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 38 และทาซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ร่วมกับโพแทสเซียมไฮดรอกไซด์ มีความลึกรอยผุหลังการทดลองน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตาม การทดลองดังกล่าวเป็นการใช้ชั้นฟันจากวัวและทำในชั้นเนื้อฟันปกติ (sound dentine) ในขณะที่การทดลองครั้งนี้ใช้ชั้นฟันจากฟันน้ำนมของมนุษย์ที่มีรอยผุตามธรรมชาติชั้นเนื้อฟัน

เมื่อศึกษาลักษณะการเพิ่มขึ้นของแร่ธาตุในแต่ละระดับความลึกรอยผุพบว่า บริเวณชั้นนอกของรอยผุมีร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเพิ่มขึ้นมาก จากนั้นร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุจะลดลงเมื่อเริ่มเข้าใกล้เนื้อฟันปกติ (รูปที่ 3) การเพิ่มขึ้นของแร่ธาตุในรอยผุภายหลังการทาซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์นี้สามารถอธิบายคือ เมื่อซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์สัมผัสกับรอยผุชั้นเนื้อฟันจะทำปฏิกิริยากับเนื้อฟันได้ผลิตภัณฑ์คือ แคลเซียมฟลูออไรด์ ซิลเวอร์ฟอสเฟตและซิลเวอร์โปรตีน ซึ่งไม่ละลายน้ำและตกตะกอนปกคลุมบนชั้นนอกของเนื้อฟัน เป็นการลดการสูญเสียแคลเซียมและฟอสเฟตออกจากรอยผุ รวมทั้งเป็นการกระตุ้นให้เกิดการสร้างเนื้อฟันที่พอกพูนด้วยแคลเซียมหรือเนื้อฟันแข็งกระด้าง (calcified or sclerotic dentine)²⁴ ซึ่งการเพิ่มขึ้นของแร่ธาตุบริเวณชั้นนอกของรอยผุยังสัมพันธ์กับความแข็งผิวของรอยผุที่เพิ่มขึ้นอีกด้วย²⁵

ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาของ Mei และคณะ²⁶ ที่พบว่า เมื่อตรวจฟันน้ำนมที่มีรอยผุชั้นเนื้อฟันซึ่งได้รับการทาซิลเวอร์

ไดเอมีนฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 38 และมีการหยุดยั้งของรอยผุแล้วด้วยเครื่อง micro-CT จะพบแถบที่บ่งชี้ถึง 150 ไมครอน จากผิวนอกของรอยผุ รวมทั้งพบแคลเซียมและฟอสเฟตหนาแน่นมากกว่าด้านในของรอยผุ การศึกษานี้ยังสอดคล้องกับการศึกษาในห้องปฏิบัติการของ Zhi และคณะ¹⁶ ที่พบการเพิ่มขึ้นของความหนาแน่นแร่ธาตุในรอยผุจำลองชั้นเนื้อฟันร้อยละ 63 โดยเฉลี่ย ภายหลังได้รับการทาซิลเวอร์ฟลูออไรด์และผ่านกระบวนการคืนแร่ธาตุ อย่างไรก็ตามการศึกษาในครั้งนี้พบว่าความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยในรอยผุชั้นเนื้อฟันที่วัดได้มีค่าน้อยกว่าความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยในรอยผุชั้นเนื้อฟันจากการศึกษาของ Zhi และคณะ อธิบายได้คือการศึกษาในครั้งนี้ใช้ชั้นฟันตัวอย่างจากฟันกรามน้ำนม ในขณะที่การศึกษาของ Zhi และคณะ ใช้ชั้นฟันตัวอย่างจากฟันกรามน้อยแท้ ซึ่งพบว่าฟันน้ำนมจะมีความหนาแน่นแร่ธาตุน้อยกว่าฟันแท้ทั้งในชั้นเคลือบฟันและเนื้อฟัน²⁷ รวมทั้งการศึกษาของ Zhi และคณะ ใช้รอยผุจำลองซึ่งสามารถควบคุมความหนาแน่นแร่ธาตุในรอยผุได้ดีกว่ารอยผุตามธรรมชาติ ทั้งการเพิ่มขึ้นของแร่ธาตุในรอยผุซึ่งอ่านได้จากเครื่อง micro-CT นั้นอาจเป็นผลรวมทั้งจากการสร้างเนื้อฟันที่พอกพูนด้วยแคลเซียมและการตกตะกอนของซิลเวอร์ ดังนั้นจึงต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมถึงชนิดของแร่ธาตุที่เพิ่มขึ้นในรอยผุต่อไป

บทสรุป

จากการศึกษาในห้องปฏิบัติการครั้งนี้สรุปผลได้ว่า ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ที่ผลิตในประเทศไทยและซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 38 ที่ผลิตในต่างประเทศและมีจำหน่ายในห้องคลาสิคมีประสิทธิภาพในการคืนแร่ธาตุในรอยผุชั้นเนื้อฟันของฟันน้ำนมใกล้เคียงกัน

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณศูนย์วิจัยชีววิทยาช่องปาก ศูนย์วิจัยทันตวัสดุศาสตร์ ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะทันตแพทยศาสตร์ และภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่เอื้อเฟื้อสถานที่ วัสดุและอุปกรณ์ในการดำเนินงานวิจัย กลุ่มงานทันตกรรมโรงพยาบาลเชียงคาน ในการจัดหาฟันตัวอย่างเพื่อใช้ในงานวิจัย งานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากทุนคณาจารย์ คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เอกสารอ้างอิง

1. The 8th National Oral Health Report. In: Bureau of Dental Health. Department of Health, Ministry of Public Health, editor. 2017 (2018).
2. The 7th National Oral Health Report. In: Bureau of Dental Health. Department of Health, Ministry of Public Health, editor. 2012.

3. Acs G, Shulman R, Ng MW, Chussid S. The effect of dental rehabilitation on the body weight of children with early childhood caries. *Pediatr Dent* 1999;21(2):109-13.
4. Ayhan H, Suskan E, Yildirim S. The effect of nursing or rampant caries on height, body weight and head circumference. *J Clin Pediatr Dent* 1996;20(3):209-12.
5. Greenwell AL, Johnsen D, DiSantis TA, Gerstenmaier J, Limbert N. Longitudinal evaluation of caries patterns from the primary to the mixed dentition. *Pediatr Dent* 1990;12(5):278-82.
6. Schwendicke F, Frencken JE, Bjorndal L, Maltz M, Manton DJ, Ricketts D, et al. Managing Carious Lesions: Consensus Recommendations on Carious Tissue Removal. *Adv Dent Res* 2016;28(2):58-67.
7. Yamaga R, Nishino M, Yoshida S, Yokomizo I. Diamine Silver Fluoride and its Clinical Application. *J Osaka Univ Dent Sch* 1972;12:1-20.
8. Horst JA, Ellenikiotis H, Milgrom PL. UCSF Protocol for Caries Arrest Using Silver Diamine Fluoride: Rationale, Indications and Consent. *J Calif Dent Assoc* 2016;44(1):16-28.
9. Chu CH, Lee AH, Zheng L, Mei ML, Chan GC. Arresting rampant dental caries with silver diamine fluoride in a young teenager suffering from chronic oral graft versus host disease post-bone marrow transplantation: a case report. *BMC Res Notes* 2014;7:3.
10. Tan HP, Lo EC, Dyson JE, Luo Y, Corbet EF. A randomized trial on root caries prevention in elders. *J Dent Res* 2010;89(10):1086-90.
11. Fung MHT, Duangthip D, Wong MCM, Lo ECM, Chu CH. Arresting Dentine Caries with Different Concentration and Periodicity of Silver Diamine Fluoride. *JDR Clin Trans Res* 2016;1(2):143-152.
12. Yamaga R, Yokomizo I. Silver ammonia fluoride solution and method of its use. *United States patent* 1971; US 3567823.
13. Chu CH, Lo EC. Promoting caries arrest in children with silver diamine fluoride: a review. *Oral Health Prev Dent* 2008;6(4):315-21.
14. Mei ML, Chu CH, Lo EC, Samaranayake LP. Fluoride and silver concentrations of silver diamine fluoride solutions for dental use. *Int J Paediatr Dent* 2013;23(4):279-85.
15. Mei ML, Ito L, Cao Y, Li QL, Lo EC, Chu CH. Inhibitory effect of silver diamine fluoride on dentine demineralisation and collagen degradation. *J Dent* 2013;41(9):809-17.
16. Zhi QH, Lo EC, Kwok AC. An in vitro study of silver and fluoride ions on remineralization of demineralized enamel and dentine. *Aust Dent J* 2013;58(1):50-6.
17. Peng JJ, Botelho MG, Matinlinna JP. Silver compounds used in dentistry for caries management: a review. *J Dent* 2012;40(7):531-41.
18. Lo EC, Chu CH, Lin HC. A community-based caries control program for pre-school children using topical fluorides: 18-month results. *J Dent Res* 2001;80(12):2071-4.
19. Chu CH, Lo EC, Lin HC. Effectiveness of silver diamine fluoride and sodium fluoride varnish in arresting dentin caries in Chinese pre-school children. *J Dent Res* 2002;81(11):767-70.
20. Targino AG, Flores MA, dos Santos Junior VE, de Godoy Bene

- Bezerra F, de Luna Freire H, Galembeck A, *et al.* An innovative approach to treating dental decay in children. A new anti-caries agent. *J Mater Sci Mater Med* 2014;25(8):2041-7.
21. Becker MR, Paster BJ, Leys EJ, Moeschberger ML, Kenyon SG, Galvin JL, *et al.* Molecular analysis of bacterial species associated with childhood caries. *J Clin Microbiol* 2002;40(3):1001-9.
22. Hoppenbrouwers PM, Driessens FC, Borggreven JM. The mineral solubility of human tooth roots. *Arch Oral Biol* 1987;32(5):319-22.
23. Zander V, Chan D, Sadr A. Microcomputed Tomography Evaluation of Root Dentin Caries Prevention by Topical Fluorides and Potassium Iodide. *Sensors (Basel)* 2019;19(4).pii: E874.
24. Deery C. Silver lining for caries cloud? *Evid Based Dent* 2009;10(3):68.
25. Mei ML, Li QL, Chu CH, Lo EC, Samaranayake LP. Antibacterial effects of silver diamine fluoride on multi-species cariogenic biofilm on caries. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2013;12:4.
26. Mei ML, Ito L, Cao Y, Lo EC, Li QL, Chu CH. An ex vivo study of arrested primary teeth caries with silver diamine fluoride therapy. *J Dent* 2014;42(4):395-402.
27. Hayashi-Sakai S, Sakamoto M, Hayashi T, Kondo T, Sugita K, Sakai J, *et al.* Evaluation of permanent and primary enamel and dentin mineral density using micro-computed tomography. *Oral Radiol* 2019;35(1):29-34.