บทวิทยาการ

ผลของยาสีฟันฟลูออไรด์ผสมอาร์จินีนต่อการเปลี่ยนแปลงความแข็งผิวระดับจุลภาคของรอยโรคฟันผุจำลองในเนื้อฟันส่วนรากฟัน

The Effect of Arginine Containing Fluoride Toothpaste on the Change of Surface Microhardness of Artificial Root Dentin Caries

ณัฐวุฒิ บริกุล[1], จารุพรรณ อุ่นสมบัติ[1], มุรธา พานิช[1]

Nattawut Borikul[1], Charuphan Oonsombat[1], Muratha panich[1]

[1]ภาควิชาทันตกรรมหัตถการ คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย

[1]Department of Operative Dentistry, Faculty of Dentistry, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อทดสอบประสิทธิภาพของอาร์จินีนที่ผสมในยาสีฟันฟลูออไรด์ในการการละลายและการคืนกลับแร่ธาตุของเนื้อฟันส่วนรากฟันภายหลังการจำลองสภาวะที่ทำให้เกิดรอยโรคฟันผุ รวมถึงเพื่อค้นหาความเข้มข้นของอาร์จินีนที่เหมาะสมในการใช้ร่วมกับยาสีฟันฟลูออไรด์ เป็นการศึกษาทางห้องปฏิบัติการ โดยใช้ส่วนรากฟันบริเวณต่ำกว่ารอยต่อระหว่างเคลือบฟันและเคลือบรากฟันของฟันกรามแท้ซี่ที่ 3 ของมนุษย์ที่ถูกถอนจำนวน 50 ซี่ ทำการจำลองรอยโรคฟันผุขนาด 3×4 มิลลิเมตร ที่เนื้อฟันส่วนรากฟัน โดยแช่ชิ้นงานในสารละลายกระตุ้นการละลายแร่ธาตุที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 96 ชั่วโมง จากนั้นแบ่งกลุ่มแบบสุ่มจำนวน 5 กลุ่ม กลุ่มละ 10 ชิ้นงานดังนี้ กลุ่มที่ 1 ทดสอบด้วยยาสีฟันที่มีส่วนผสมของโซเดียมฟลูออไรด์ 1450 พีพีเอ็ม (Colgate-Palmolive Company, USA) ร่วมกับอาร์จินีน (Arginine, Sigma-Aldrich, USA) ความเข้มข้นร้อยละ 2 กลุ่มที่ 2 ทดสอบด้วยยาสีฟันที่มีส่วนผสมของโซเดียมฟลูออไรด์ 1450 พีพีเอ็มร่วมกับอาร์จินีนความเข้มข้นร้อยละ 4 กลุ่มที่ 3 ทดสอบด้วยยาสีฟันที่มีส่วนผสมของโซเดียมฟลูออไรด์ 1450 พีพีเอ็มร่วมกับอาร์จินีนความเข้มข้นร้อยละ 8 กลุ่มที่ 4 ทดสอบด้วยยาสีฟันที่มีส่วนผสมของโซเดียมฟลูออไรด์ 1450 พีพีเอ็มเพียงอย่างเดียว และกลุ่มที่ 5 ทดสอบด้วยน้ำปราศจากประจุ แช่ชิ้นงานในสารละลายแต่ละกลุ่มทดลองภายใต้โมเดลการจำลองสภาวะการเปลี่ยนแปลงความเป็นกรด-ด่างเป็นเวลา 7 วัน ทำการวัดค่าความแข็งผิวของชิ้นงานด้วยเครื่องทดสอบความแข็งผิวระดับจุลภาคแบบนูป (Knoop micro-hardness tester, FUTURE-TECH, Japan) ก่อนเริ่มทำการทดลอง ภายหลังการจำลองรอยโรคฟันผุ และภายหลังการแช่ในสารละลายแต่ละกลุ่มทดลอง วิเคราะห์ผลทางสถิติโดยเปรียบเทียบค่าร้อยละของการเปลี่ยนแปลงค่าความแข็งผิวระดับจุลภาคภายหลังการจำลองรอยโรคฟันผุและภายหลังการแช่ในสารละลายแต่ละกลุ่มด้วยการวิเคราะห์ความแปรปรวนทางเดียว และทดสอบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วยการเปรียบเทียบเชิงซ้อนชนิดทูกีย์ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 จากการทดลองพบว่าค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงความแข็งผิวระดับจุลภาคของกลุ่มที่ทดสอบด้วยยาสีฟันผสมโซเดียมฟลูออไรด์เพียงอย่างเดียว และกลุ่มที่ผสมโซเดียมฟลูออไรด์ร่วมกับอาร์จินีนร้อยละ 2 4 และ 8 มีค่าไม่แตกต่างกัน แต่สูงกว่ากลุ่มน้ำปราศจากประจุอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) ภายใต้ข้อจำกัดของการศึกษานี้สรุปได้ว่ายาสีฟันผสมโซเดียมฟลูออไรด์ที่มีส่วนผสมของอาร์จินีนสามารถต้านการละลายแร่ธาตุและเกิดการคืนกลับแร่ธาตุในรอยโรคฟันผุบริเวณเนื้อฟันส่วนรากฟันได้ไม่แตกต่างจากยาสีฟันที่ผสมโซเดียมฟลูออไรด์เพียงอย่างเดียว โดยความเข้มข้นของอาร์จินีนร้อยละ 2 4 และ 8 มีประสิทธิภาพไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

คำสำคัญ : การคืนกลับแร่ธาตุฟัน, ยาสีฟันฟลูออไรด์, รอยโรคฟันผุจำลองในเนื้อฟันส่วนรากฟัน, อาร์จินีน

article in press

article in press

Abstract

The aim of this *in vitro* study was to investigate the effect of arginine containing fluoride toothpaste on demineralization and remineralization of artificial root dentin caries and to assess the appropriate concentration of arginine in fluoride toothpaste. Fifty root segments below cementoenamel junction of extracted human third molars were collected. Artificial caries lesions were created with the size of 3×4 mm by immersion in demineralizing solution for 96 hours at 37°C. All samples were randomly divided into 5 groups (n=10): (1) 1450 ppm sodium fluoride toothpaste (Colgate-Palmolive Company, USA) with 2% arginine (Sigma-Aldrich, USA), (2) 1450 ppm sodium fluoride toothpaste with 4% arginine, (3) 1450 ppm sodium fluoride toothpaste with 8% arginine, (4) 1450 ppm sodium fluoride toothpaste only, and (5) deionized water (control). The samples of each group were immersed in either of the solutions for 7 days under pH cycling model. The surface microhardness was measured with Knoop microhardness test (FUTURE-TECH, Japan) at baseline, after artificial caries formation, and after immersion in each designated solution. The percentages of surface microhardness recovery were calculated and statistically analyzed using One-way ANOVA and Tukey's test at a significance level of 0.05. All experimental groups showed statistical similarity in the percentages of surface microhardness recovery, which were significantly higher than that of the control group ($p<0.05$). Within the limitations of this study, we concluded that the toothpaste containing sodium fluoride both with and without arginine equally prevented demineralization and promoted remineralization of artificial root carious lesions. The different concentrations of arginine (2%, 4%, and 8%) had no significant effect on the remineralization.

Keywords: Remineralization, Fluoride toothpaste, Artificial root dentin caries, Arginine

Received date: **Revised date:** **Accepted date:**

Doi:

ติดต่อเกี่ยวกับบทความ :

ณัฐวุฒิ บริกุล ภาควิชาทันตกรรมหัตถการ คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กรุงเทพฯ โทรศัพท์: 02-218-8795, 089-611-7417 อีเมล: mizakiono@gmail.com

Correspondence to :

Nattawut Borikul. Department of Operative Dentistry. Faculty of Dentistry, Chulalongkorn university, Bangkok. Tel: 02-218-8795, 089-611-7417. Email: mizakiono@gmail.com

บทนำ

ทฤษฎีระบบนิเวศน์ของแผ่นคราบจุลินทรีย์ (The ecological plaque hypothesis) เป็นปัจจัยหนึ่งที่เชื่อถือในปัจจุบันในการนำมาอธิบายถึงการเกิดโรคฟันผุที่สัมพันธ์กับเชื้อจุลินทรีย์ เมื่อระบบนิเวศน์ในแผ่นคราบจุลินทรีย์เปลี่ยน จะทำให้ชนิดของเชื้อแบคทีเรียที่อาศัยอยู่เปลี่ยนแปลงด้วย โดยในสภาวะสุขภาพช่องปากที่ดีจะทำให้เชื้อแบคทีเรียในแผ่นคราบจุลินทรีย์ส่วนใหญ่เป็นเชื้อที่ไม่ก่อโรค แต่เมื่อมีปริมาณน้ำตาลสูงจะทำให้แบคทีเรียเมทาโบไลต์น้ำตาลเป็นกรดเกิดขึ้น ค่าพีเอชในแผ่นคราบจุลินทรีย์ลดลง ส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงต่อระบบนิเวศน์ ทำให้เชื้อที่สามารถผลิตกรด (Acidogenic) และทนต่อกรด (Aciduric) ซึ่งเป็นเชื้อชนิดก่อโรคนั้นเพิ่มจำนวนมากขึ้น เป็นผลให้เกิดโรคฟันผุตามมา[1]

รากฟันผุเกิดจากการละลายของแร่ธาตุในฟันจากกรดที่ได้จากการย่อยสลายน้ำตาลของเชื้อแบคทีเรียในช่องปาก ส่วนใหญ่พบในผู้สูงอายุ โดยมีสาเหตุมาจากเกิดการเผยผึ่งของผิวรากฟันต่อสิ่งแวดล้อม ซึ่งบริเวณนี้มักเกิดการสะสมของแผ่นคราบจุลินทรีย์ได้โดยง่าย และจะเกิดการละลายต่อกรดได้ง่ายกว่าเคลือบฟัน มีการศึกษาพบว่ารากฟันผุในผู้สูงอายุมีความชุกเพิ่มมากขึ้น[2] บ่อยครั้งที่รากฟันผุนั้นยากต่อการทำการบูรณะเนื่องจากองค์ประกอบของบริเวณ

รากฟันส่วนใหญ่เป็นเนื้อฟัน รวมทั้งยากต่อการควบคุมความชื้น เนื่องจากมีโอกาสถูกปนเปื้อนจากน้ำเหลืองเหงือก (Gingival crevicular fluid) ประกอบกับความสะดวกในการเดินทางมารับการรักษาของผู้สูงอายุเป็นไปอย่างยากลำบาก ดังนั้นในปัจจุบันจึงได้มีการส่งเสริมให้เกิดกระบวนการยับยั้งการเกิดรากฟันผุและการคืนกลับของแร่ธาตุ (Remineralization) บริเวณรากฟันผุได้ด้วยตัวผู้ป่วยเอง[3]

ฟลูออไรด์ได้ถูกพิสูจน์ในทางคลินิกแล้วว่ามีประสิทธิภาพในป้องกันการเกิดรากฟันผุ[4] สามารถกระตุ้นให้เกิดการคืนกลับของแร่ธาตุและลดการละลายของแร่ธาตุ (Demineralization) ทั้งในเคลือบรากฟันและเนื้อฟัน การแปรงฟันทุกวันด้วยยาสีฟันที่มีส่วนผสมของฟลูออไรด์เป็นวิธีทั่วไปที่นิยมใช้ในการเพิ่มฟลูออไรด์ในช่องปาก แต่อย่างไรก็ตามฟลูออไรด์เพียงอย่างเดียวอาจไม่เพียงพอในผู้ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคฟันผุบริเวณรากฟัน โดยเฉพาะในผู้ที่มีแผ่นคราบจุลินทรีย์ในช่องปากปริมาณมากและผู้ที่บริโภคน้ำตาลบ่อย[5] ประกอบกับในปัจจุบันมีรายงานที่พบว่าเชื้อสเตร็ปโตคอคคัส มิวแตนส์ (*Streptococcus mutans*) รวมถึงแบคทีเรียในสายพันธุ์อื่น ๆ ดื้อต่อฟลูออไรด์[6] ดังนั้นจึงจำเป็นต้องหาสารตัวอื่นมาช่วยเสริมประสิทธิภาพของฟลูออไรด์ในการคืนกลับแร่ธาตุและต่อสู้กับแบคทีเรียก่อโรคฟันผุ เป็นที่ยอมรับกันโดยทั่วไปว่าผลิตภัณฑ์ต่าง ๆ ที่ช่วยป้องกันการเกิดโรคฟันผุไม่ว่าจะเป็นซีพีพี-เอซีพี (CPP-ACP) ไตรโคซาน (Triclosan) ไซลิทอล (Xylitol) และคลอเฮกซิดีน (Chlorhexidine) ล้วนมีการศึกษาที่พบว่ามีประสิทธิภาพในการป้องกันการเกิดโรคฟันผุ[7,8] แต่อย่างไรก็ตามวัตถุประสงค์หลักในการป้องกันการเกิดโรคฟันผุของผลิตภัณฑ์เหล่านี้ไม่ได้มุ่งไปจัดการกับระบบนิเวศน์ในแผ่นคราบจุลินทรีย์โดยตรง ต่างกับอาร์จินีน (Arginine) ที่มีการศึกษายืนยันว่าช่วยป้องกันการเกิดโรคฟันผุ โดยมีผลโดยตรงต่อระบบนิเวศน์ในแผ่นคราบจุลินทรีย์[9]

อาร์จินีนคือกรดอะมิโนที่พบได้ในอาหารและในร่างกายมนุษย์ โดยจะถูกหลั่งออกมาทางน้ำลายในรูปของอาร์จินีนอิสระและรูปเปปไทด์ การศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าอาร์จินีนและฟลูออไรด์ให้ผลเสริมฤทธิ์กันในการเพิ่มประสิทธิภาพในการป้องกันฟันผุและส่งเสริมการคืนกลับของแร่ธาตุในรอยโรคฟันผุระยะเริ่มต้นของชั้นเคลือบฟันได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยใช้อาร์จินีนที่ความเข้มข้นแตกต่างกันไป[10-12] แต่อย่างไรก็ตามประสิทธิภาพดังกล่าวต่อตำแหน่งของเนื้อฟันผุส่วนรากฟันของการศึกษาก่อนหน้านี้[3,13] ยังขาดความน่าเชื่อถือและยังมีหลักฐานไม่เพียงพอที่จะสามารถบ่งชี้ได้ว่าประสิทธิภาพของอาร์จินีนร่วมกับฟลูออไรด์สามารถต้านทานการละลายแร่ธาตุของรากฟันผุได้ จึงเป็นที่มาของงานวิจัยในครั้งนี้ เพื่อทดสอบประสิทธิภาพของอาร์จินีนที่ผสมในยาสีฟันฟลูออไรด์ในการละลายและการคืนกลับแร่ธาตุของเนื้อฟันส่วนรากฟันภายหลังการจำลองสภาวะที่ทำให้เกิดรอยโรคฟันผุ ซึ่งการใช้ในรูปแบบของยาสีฟันจะช่วยให้อาร์จินีนออกฤทธิ์ได้มีประสิทธิภาพมากที่สุด[14] รวมถึงเพื่อค้นหาความเข้มข้นของอาร์จินีนที่เหมาะสมในการใช้ร่วมกับยาสีฟันฟลูออไรด์ โดยแปลผลจากค่าร้อยละของการเปลี่ยนแปลงค่าความแข็งผิวระดับจุลภาค ซึ่งมีสมมติฐานว่ายาสีฟันที่ผสมอาร์จินีนที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ร่วมกับฟลูออไรด์ มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงความแข็งผิวระดับจุลภาคของรอยโรคฟันผุจำลองในเนื้อฟันส่วนรากฟัน ไม่แตกต่างจากยาสีฟันที่มีส่วนผสมของฟลูออไรด์เพียงอย่างเดียว และยาสีฟันที่ผสมอาร์จินีนที่ความเข้มข้นต่าง ๆ ร่วมกับฟลูออไรด์ มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงความแข็งผิวระดับจุลภาคของรอยโรคฟันผุจำลองในเนื้อฟันส่วนรากฟันไม่แตกต่างกัน

วัสดุอุปกรณ์และวิธีดำเนินการวิจัย

ฟันที่ใช้ในการทดลอง

ฟันที่ใช้ในการทดลองคือฟันกรามแท้ซี่ที่ 3 บนหรือล่างที่ถูกถอนด้วยเหตุผลทางการแพทย์จำนวน 50 ซี่ โดยคำนวณกลุ่มตัวอย่างจากโปรแกรม G*Power 3.1 ด้วยการแทนค่าจากการศึกษาก่อนหน้า[12] ดังนี้ ใช้การทดสอบเอฟ (F-test) เอฟเฟกไซด์ (Effected size) = 0.52, พาวเวอร์ (Power) = 0.81, จำนวนกลุ่ม (Group) = 5 ที่นัยสำคัญ 0.05 ใช้ ผลจากการคำนวณขนาดประชากรทั้งหมด (Total sample size) = 46 ก่อนการเก็บฟันผู้ป่วยจะได้รับทราบข้อมูลและให้ความยินยอม รวมถึงได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของคณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เลขที่ 101/ 2019

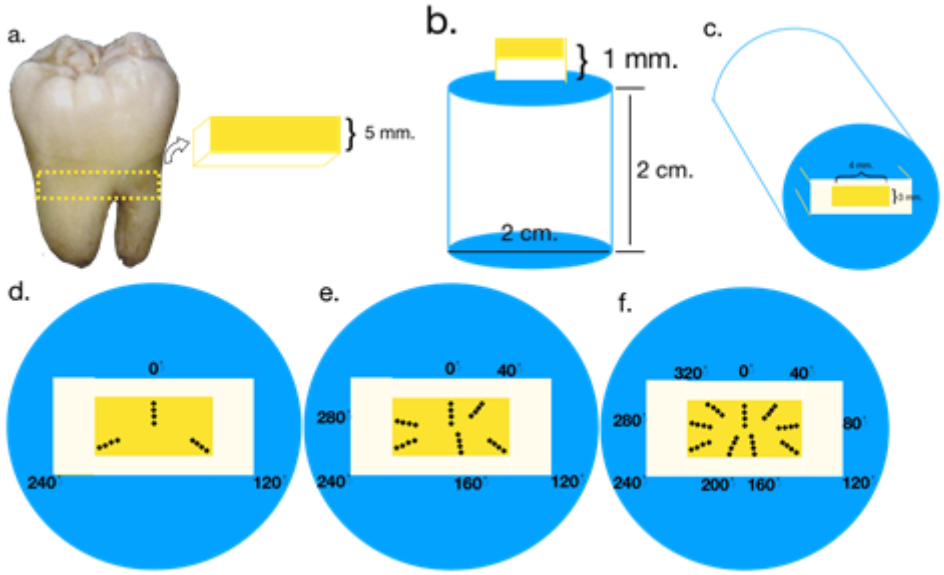
ตรวจสอบฟันด้วยกล้องจุลทรรศน์สเตอริโอที่กำลังขยายวัตถุ 0.8 เท่า (Stereomicroscope SZ61, Olympus, Japan) ว่าปราศจากรอยผุ รอยร้าว หรือวัสดุบูรณะ กำจัดคราบสกปรกและเนื้อเยื่อที่เหลืออยู่ด้วยเครื่องทำความสะอาดคลื่นไฟฟ้า (Ultrasonic cleanser 5210, HEIDOLPH, Germany) และเครื่องมือขูดหินน้ำลาย (Hand scaler) ร่วมกับผงขัดที่ปราศจากฟลูออไรด์ เก็บฟันในสารละลายไทมอล (Thymol) ความเข้มข้นร้อยละ 0.5[12] ภายในระยะเวลา 30 วัน ก่อนนำมาใช้ในการทดลอง

การเตรียมเนื้อฟันส่วนราก

ตัดส่วนรากฟันบริเวณใต้ต่อรอยต่อระหว่างเคลือบฟันและเคลือบรากฟัน (Cementoenamel junction) เล็กน้อยด้วยเครื่องตัดฟันความเร็วต่ำ (IsoMetTM1000, Buehler, USA) ขนาดกว้าง 5 มิลลิเมตร ทั้งหมด 50 ชิ้น ดังรูปที่ 1 a.) จากนั้นนำมาฝังลงในโพลีเอสเทอร์เรซินโดยใช้แม่แบบพลาสติกทรงกระบอกที่มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 2 เซนติเมตร สูง 2 เซนติเมตร โดยให้ผิวรากฟันอยู่ด้านบนโผล่พ้นขึ้นมา 1 มิลลิเมตร ดังรูปที่ 1 b.) ทิ้งไว้ประมาณ 12 ชั่วโมง

article in press

เพื่อให้เรซินบ่มตัวโดยสมบูรณ์ ทำการขัดผิวรากฟันส่วนบนด้วยแผ่นซิลิกอนคาร์ไบด์เรียงจากเบอร์ 400 800 1200 และ 2000 ด้วยเครื่องขัดผิววัสดุ (NANO 2000, Pace technologies, USA) เพื่อให้ได้ผิวเนื้อฟันส่วนรากที่เรียบแบน ทำความสะอาดด้วยเครื่องทำความสะอาดคลื่นไฟฟ้าร่วมกับน้ำปราศจากประจุเป็นเวลา 15 นาที และซับด้วยกระดาษซับจนแห้ง ตรวจสอบว่ากำจัดเศษสิ่งสกปรกออกจากผิวรากฟันจนหมดแล้ว ทำการเคลือบด้วยน้ำยาเคลือบเล็บ (Revlon, USA) โดยเหลือผิวรากฟันไว้เป็นหน้าต่างขนาด 3x4 มิลลิเมตร ดังรูปที่ 1 c.)



รูปที่ 1 *แสดงการเตรียมชิ้นงาน ขั้นตอนและตำแหน่งการวัดความแข็งผิวระดับจุลภาค*
a.) การตัดแบ่งส่วนรากฟันใต้ต่อบริเวณรอยต่อระหว่างเคลือบฟันและเคลือบรากฟันเล็กน้อย กว้าง 5 มิลลิเมตร b.) ฝังรากฟันลงในโพลีเอสเทอร์เรซินของแม่แบบพลาสติกทรงกระบอกขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 2 เซนติเมตร สูง 2 เซนติเมตร โดยให้ผิวรากฟันโผล่ขึ้นมา 1 มิลลิเมตร c.) เคลือบปิดรากฟันด้วยน้ำยาเคลือบเล็บให้เหลือขนาดพื้นที่หน้าตัด 3x4 มิลลิเมตร d.) แสดงรอยกดครั้งที่ 1 (SMH_0) หลังจากเตรียมรากฟันที่ตำแหน่ง 0 120 240 องศา ห่างจากขอบด้านนอก 50 100 150 และ 200 ไมโครเมตร ตามลำดับ e.) แสดงรอยกดครั้งที่ 2 (SMH_1) หลังจากผ่านการจำลองรอยโรคฟันผุที่ตำแหน่ง 40 160 และ 280 องศา f.) แสดงรอยกดครั้งที่ 3 (SMH_2) หลังจากผ่านการแช่สารละลายภายใต้กระบวนการจำลองสภาวะการเปลี่ยนแปลงความเป็นกรด-ด่างที่ตำแหน่ง 80 200 และ 320 องศา

Figure 1 *Schematic diagram demonstrating tooth preparation and experimental procedures*
a.) The root fragments of 5 mm. in width were removed below the cemento-enamel junction (CEJ). b.) The root fragments were embedded in epoxy resin block (2x2 cm.) with 1 mm. height of the surface extruding from block. c.) The root fragments were covered with acid-resistant nail varnish except for 3x4 mm. window d.) Baseline surface microhardness (SMH_0) was determined in three locations at 0, 120, 240 degrees with four indentations each at 50, 100, 150, and 200 μm from the outer surface. e.) Surface microhardness after artificial lesion formation (SMH_1) was determined in other three locations at 40, 160, 280 degrees. f.) Surface microhardness after immersion in each tested solution under pH cycling model (SMH_2) was determined in other three locations at 80, 200, 320 degrees

ทำการวัดความแข็งผิวระดับจุลภาคแบบนูปครั้งที่ 1 ด้วยเครื่องทดสอบความแข็งผิวระดับจุลภาค (Surface microhardness tester, FUTURE-TECH, Japan) และบันทึกเป็นค่าความแข็งผิวก่อนการทดลอง (SMH_0) โดยรายละเอียดของการวัดนั้นจะกล่าวถึงในลำดับถัดไป

สารละลายกระตุ้นการละลายแร่ธาตุและสารละลายกระตุ้นการคืนกลับแร่ธาตุ (Demineralizing and remineralizing solution

สารละลายกระตุ้นการละลายแร่ธาตุ (Demineralizing solution) ที่ใช้สำหรับการจำลองรอยโรคฟันผุ[15] นั้น ประกอบด้วยสารแคลเซียมคลอไรด์ (calcium chloride) 2.2 มิลลิโมล โพแทสเซียม

article in press

ไฮโดรเจนออร์โทฟอสเฟต (potassium hydrogen orthophosphate) 2.2 มิลลิโมล และสารละลายกรดอะซิติก (acetic acid) 50 มิลลิโมล ที่ pH 4.6 สำหรับสารละลายกระตุ้นการละลายแร่ธาตุที่ใช้สำหรับจำลองสภาวะการเปลี่ยนแปลงความเป็นกรด-ด่าง[16] นั้น ประกอบด้วยสาร แคลเซียมคลอไรด์ 1.5 มิลลิโมล โพแทสเซียมไฮโดรเจนออร์โทฟอสเฟส 0.9 มิลลิโมล สารละลายกรดแลคติก (Lactic acid) 50 มิลลิโมล ที่ pH 5.0

ในขณะที่สารละลายกระตุ้นการคืนกลับแร่ธาตุ (Remineralizing solution) นั้น ประกอบด้วยสาร HEPES 20 มิลลิโมล สารแคลเซียมคลอไรด์ 1.5 มิลลิโมล โพแทสเซียมไฮโดรเจนออร์โทฟอสเฟต 0.9 มิลลิโมล โซเดียมเอไซด์ (Sodium azide) 5 มิลลิโมล และโพแทสเซียมคลอไรด์ (potassium chloride) 130 มิลลิโมล ที่ pH 7.0[16]

การจำลองรอยโรคฟันผุ (Artificial carious lesion formation)

แช่ชิ้นงานตัวอย่างที่เตรียมไว้ในสารละลายกระตุ้นการละลายแร่ธาตุที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 96 ชั่วโมง[15] จากนั้นล้างชิ้นงานให้ทั่วด้วยน้ำปราศจากประจุปริมาตร 32.5 มิลลิลิตร ซับชิ้นงานด้วยกระดาษซับเป็นเวลา 30 วินาที และทิ้งไว้ให้แห้งอีก 30 วินาที

ทำการวัดความแข็งผิวระดับจุลภาคแบบนูปหลังจากจำลองรอยโรคฟันผุ ด้วยเครื่องทดสอบความแข็งผิวระดับจุลภาค เป็นการวัดครั้งที่ 2 และบันทึกเป็นค่า SMH_1

กลุ่มการทดลอง

ทำการแบ่งชิ้นงานออกเป็น 5 กลุ่ม กลุ่มละ 10 ชิ้นงาน ด้วยวิธีการสุ่ม ดังนี้

กลุ่มที่ 1 ยาสีฟันที่มีส่วนผสมของโซเดียมฟลูออไรด์ 1450 พีพีเอ็ม และอาร์จินีนความเข้มข้นร้อยละ 2

กลุ่มที่ 2 ยาสีฟันที่มีส่วนผสมของโซเดียมฟลูออไรด์ 1450 พีพีเอ็ม และอาร์จินีนความเข้มข้นร้อยละ 4

กลุ่มที่ 3 ยาสีฟันที่มีส่วนผสมของโซเดียมฟลูออไรด์ 1450 พีพีเอ็ม และอาร์จินีนความเข้มข้นร้อยละ 8

กลุ่มที่ 4 ยาสีฟันที่มีส่วนผสมของโซเดียมฟลูออไรด์ 1450 พีพีเอ็ม เพียงอย่างเดียว

กลุ่มที่ 5 น้ำปราศจากประจุ (กลุ่มควบคุม)

การผสมสารละลายยาสีฟัน

ยาสีฟันที่มีส่วนผสมของโซเดียมฟลูออไรด์ที่ใช้ในการศึกษานี้ คือ คอลเกตป้องกันฟันผุรสยอดนิยม (Colgate-Palmolive Company, USA) ซึ่งมีส่วนประกอบของโซเดียมโมโนฟลูออโรฟอสเฟต 1450 พีพีเอ็ม ส่วนอาร์จินีนที่ใช้ในการศึกษานี้คือ แอล-อาร์จินีน โมโนไฮโดรคลอไรด์ (L-arginine monohydrochloride. Sigma-Aldrich, St. Louis, USA) ซึ่งมีลักษณะเป็นผลึกสีขาวขนาดเล็ก

ผสมสารละลายยาสีฟันโดยใช้อัตราส่วนของยาสีฟันโซเดียมฟลูออไรด์ต่ออาร์จินีนต่อน้ำปราศจากประจุตามร้อยละโดยน้ำหนัก ดังนี้ กลุ่มที่ 1 ยาสีฟันที่มีส่วนผสมของอาร์จินีนความเข้มข้นร้อยละ 2 เตรียมโดยทำการผสมยาสีฟันโซเดียมฟลูออไรด์ 98 กรัมกับผงอาร์จินีน 2 กรัมเข้าด้วยกัน จากนั้นนำมาผสมกับน้ำปราศจากประจุในอัตราส่วน 1:3 (ยาสีฟันผสมโซเดียมฟลูออไรด์และอาร์จินีน 1 ส่วนต่อน้ำปราศจากประจุ 3 ส่วน) ทำเช่นเดียวกันในกลุ่มที่ 2 และ 3 โดยเพิ่มส่วนผงของอาร์จินีนเป็น 4 กรัมกับยาสีฟันผสมโซเดียมฟลูออไรด์ 96 กรัม และอาร์จินีน 8 กรัมกับยาสีฟันผสมโซเดียมฟลูออไรด์ 92 กรัมตามลำดับ ส่วนกลุ่มที่ 4 ผสมยาสีฟันโซเดียมฟลูออไรด์กับน้ำปราศจากประจุในอัตราส่วน 1:3[12]

ทุกกลุ่มที่ทำการผสมจะใช้เครื่องเขย่าผสมสาร (vortex mixer) เป็นเวลา 60 วินาที ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส จากนั้นผสมด้วยเครื่องเขย่าสารในรูปแบบเป็นวงกลมและควบคุมอุณหภูมิ (Orbital Shaker Incubator) 200 rpm เป็นเวลา 20 นาที ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส

โมเดลการจำลองสภาวะการเปลี่ยนแปลงความเป็นกรด-ด่าง (pH cycling model)

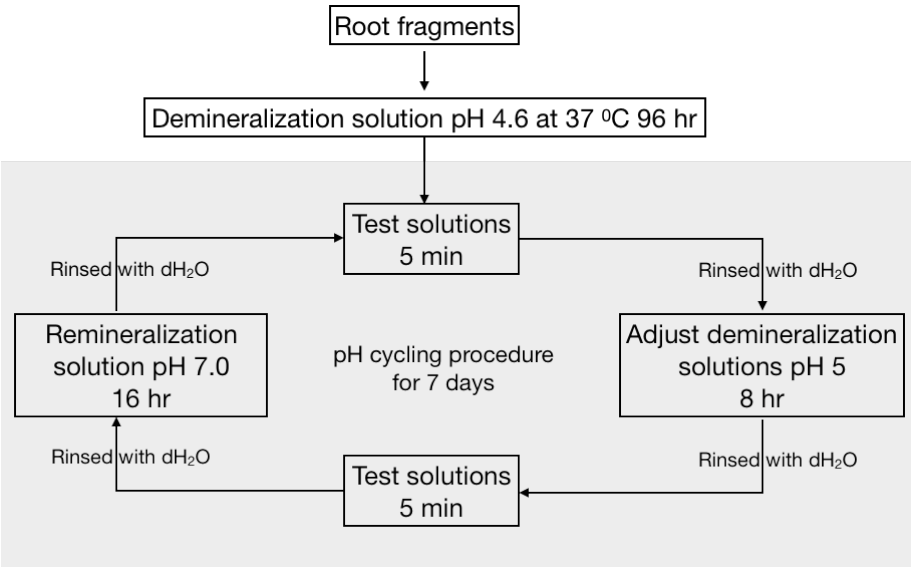
ชิ้นงานทุกชิ้นจะผ่านกระบวนการละลายแร่ธาตุและคืนกลับแร่ธาตุเป็นเวลา 7 วัน ภายใต้การเขย่าที่ 80 รอบต่อนาที อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสตลอดกระบวนการ โดยในแต่ละวันจะปฏิบัติดังนี้ เริ่มจากแช่ชิ้นงานลงในสารละลายทดลองตามกลุ่มที่แบ่งไว้เป็นเวลา 5 นาที แล้วนำมาแช่ในสารละลายกระตุ้นการละลายแร่ธาตุเป็นเวลา 8 ชั่วโมง จากนั้นนำมาแช่สารละลายทดลองอีก 5 นาที แล้วเปลี่ยนมาแช่ในสารละลายกระตุ้นการคืนกลับแร่ธาตุเป็นเวลา 16 ชั่วโมง ทำซ้ำจนครบ 7 วัน[16] ดังรูปที่ 2

ทำการเตรียมสารละลายกระตุ้นการละลายแร่ธาตุและสารละลายกระตุ้นการคืนกลับแร่ธาตุใหม่ก่อนใช้ทุกครั้ง โดยใช้สารละลายกระตุ้นการละลายแร่ธาตุและสารละลายกระตุ้นการคืนกลับแร่ธาตุอย่างละ 30 มิลลิลิตรต่อ 1 ชิ้นงาน ส่วนสารละลายทดลองใช้ 5 มิลลิลิตรต่อ 1 ชิ้นงานในแต่ละครั้ง[16] ทุกครั้งที่เปลี่ยนสารละลายทำการล้างชิ้นงานด้วยน้ำปราศจากประจุปริมาตร 32.5 มิลลิลิตร เป็นเวลา 5 วินาที ซับด้วยกระดาษซับเป็นเวลา 30 วินาที และทิ้งไว้ให้แห้งอีก 30 วินาที

ภายหลังการจำลองสภาวะการเปลี่ยนแปลงความเป็นกรด-ด่างเป็นเวลา 7 วันแล้ว นำชิ้นงานมาล้างด้วยน้ำปราศจากประจุเป็นเวลา 2 นาที แล้วทำการวัดความแข็งผิวระดับจุลภาคแบบนูปครั้งที่ 3 ด้วยเครื่องทดสอบความแข็งผิวระดับจุลภาค และบันทึกเป็นค่า SMH_2

article in press

article in press



รูปที่ 2 *แสดงโมเดลการจำลองสภาวะการเปลี่ยนแปลงความเป็นกรด-ด่าง*

Figure 2 *Flowchart demonstrating the pH cycling model of the study*

การวัดความแข็งผิวระดับจุลภาคแบบนูป

วัดความแข็งผิวระดับจุลภาคแต่ละชิ้นงานด้วยเครื่องทดสอบความแข็งผิวระดับจุลภาค โดยใช้หัวกดนูปไดมอน (Knoop diamond) ให้แรงคงที่ 10 กรัม เป็นเวลา 10 วินาที16กดบนเนื้อฟันโดยรอบ 3 ตำแหน่งดังนี้ ครั้งที่ 1 (SMH_0) กดที่ตำแหน่ง 0 120 240 องศา ครั้งที่ 2 (SMH_1) กดตำแหน่ง 40 160 280 องศา และครั้งที่ 3 (SMH_2) กดตำแหน่ง 80 200 และ 320 องศา โดยในแต่ละตำแหน่งจะทำการกด 4 จุด ห่างจากขอบนอก 50 100 150 และ 200 ไมโครเมตร ตามลำดับ ดังรูปที่ 1 d-f.) การวัดความแข็งผิวระดับจุลภาคในครั้งที่ 3 นั้น จะทำการสุ่มชิ้นงานในแต่ละกลุ่มทดลอง โดยให้บุคคลอื่นที่ไม่ทราบกลุ่มการทดลองเป็นผู้หยิบชิ้นงานในแต่ละกลุ่มที่ทำการปิดชื่อทั้งหมดมาให้ผู้วิจัยทำการวัด จากนั้นคำนวณค่าความแข็งผิวระดับจุลภาคแบบนูปจากสมการ $SMH = 14229K/L^2$ โดย K คือแรงกด หน่วยเป็นกรัม L คือความยาวของรอยกด (Indentation length) หน่วยเป็นไมโครเมตร ค่าความแข็งผิวระดับจุลภาคจากทุกรอยกดของแต่ละครั้งจะถูกนำมารวมและหาเป็นค่าเฉลี่ยความแข็งผิวระดับจุลภาคของชิ้นงานตัวอย่างในการกดครั้งนั้น ๆ

การวิเคราะห์ทางสถิติ

ร้อยละการเปลี่ยนแปลงความแข็งผิวระดับจุลภาคของรอยโรคฟันผุในเนื้อฟันส่วนรากฟัน (% SMH recovery) พิจารณาจากค่าความแตกต่างของค่าเฉลี่ยความแข็งผิวจากการวัดครั้งที่ 3 และค่าเฉลี่ยความแข็งผิวจากการวัดครั้งที่ 2 คูณร้อย หารด้วยค่าความแตกต่างของค่าเฉลี่ยความแข็งผิวจากการวัดครั้งที่ 1 และค่าเฉลี่ยความแข็งผิวจากการวัดครั้งที่ 2 ดังสมการ

$$\%SMH\ recovery = (SMH_2 - SMH_1) \times 100 / (SMH_0 - SMH_1)$$

ทดสอบการกระจายของข้อมูลด้วยการทดสอบ Shapiro-Wilk และทดสอบความเท่ากันของความแปรปรวน (Equality of variance) ด้วยการทดสอบเลวีน (Levene test) ใช้สถิติวิเคราะห์ความแปรปรวนทางเดียว (One-way ANOVA) และทดสอบความแตกต่างระหว่างค่าร้อยละของการเปลี่ยนแปลงความแข็งผิวระดับจุลภาคของแต่ละกลุ่มด้วยการเปรียบเทียบเชิงซ้อนชนิดทูกีย์ (post hoc Tukey's multiple comparisons) กำหนดค่านัยสำคัญ 0.05 ใช้โปรแกรมสำเร็จรูป (SPSS for window version 21.0) ในการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ผลการศึกษา

ตารางที่ 1 แสดงค่าความแข็งผิวระดับจุลภาคแบบนูปก่อนทำการทดลอง (SMH_0) ภายหลังการจำลองรอยโรคฟันผุ (SMH_1) ภายหลังการจำลองสภาวะการเปลี่ยนแปลงความเป็นกรด-ด่าง (SMH_2) และค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงความแข็งผิวระดับจุลภาค (%SMH recovery) โดยเนื้อฟันส่วนรากฟันก่อนเริ่มทำการทดลองมีค่าความแข็งผิวระดับจุลภาคอยู่ในช่วง 63 ถึง 68 ซึ่งเป็นค่าเฉลี่ยของค่าความแข็งผิวระดับจุลภาคแบบนูปในเนื้อฟันทั่วไป[16] ภายหลังการจำลองรอยโรคฟันผุพบว่าค่าความแข็งผิวระดับจุลภาคลดลงอยู่ในช่วง 8 ถึง 10 ซึ่งอยู่ในช่วงค่าเฉลี่ยความแข็งผิวระดับจุลภาคแบบนูปของรอยโรคฟันผุในฟันธรรมชาติ[17] และเมื่อจำลองสภาวะ

การเปลี่ยนแปลงความเป็นกรด-ด่างเป็นเวลา 7 วัน พบว่าค่าความแข็งผิวระดับจุลภาคแบบนูปอยู่ในช่วง 5 ถึง 9 โดยที่ค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงความแข็งผิวระดับจุลภาคของกลุ่มยาสีฟันที่มีส่วนผสมของโซเดียมฟลูออไรด์เพียงอย่างเดียว และกลุ่มยาสีฟันที่มีส่วนผสมของโซเดียมฟลูออไรด์ร่วมกับอาร์จินีนความเข้มข้นร้อยละ 2 4 และ 8 นั้นมีค่าไม่แตกต่างกัน ($p>0.05$) แต่ทั้งหมดมีค่าสูงกว่ากลุ่มน้ำปราศจากประจุอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$)

ตารางที่ 1 *ค่าความแข็งผิวระดับจุลภาคแบบนูปของกลุ่มการทดลองทั้ง 5 กลุ่ม ณ เวลาเริ่มต้นก่อนทำการทดลอง (SMH_0) เมื่อผ่านกระบวนการจำลองรอยโรคฟันผุ (SMH_1) หลังผ่านการจำลองสภาวะการเปลี่ยนแปลงความเป็นกรด-ด่าง (SMH_2) และร้อยละความเปลี่ยนแปลงความแข็งผิวระดับจุลภาค (%SMH recovery)*

Table 1 *Surface knoop microhardness measurements in 5 experimental groups, Baseline surface microhardness (SMH_0), Surface microhardness after artificial lesion formation (SMH_1), Surface microhardness after pH cycling model (SMH_2) and Percentages of surface microhardness recovery (%SMH recovery)*

	Mean±SD knoop microhardness number			
Groups	SMH_0	SMH_1	SMH_2	%SMH
DI water	63.14±3.43	9.77±1.29	5.86±0.70	-7.45±1.86 [A]
Sodium fluoride	67.23±2.44	8.66±1.81	8.73±1.46	0.45±3.14 [B]
2% Arginine + Sodium fluoride	65.14±4.29	10.32±1.56	9.58±1.18	-1.49±3.01 [B]
4% Arginine + Sodium fluoride	66.77±3.46	9.93±0.95	9.74±1.64	-0.32±2.38 [B]
8% Arginine + Sodium fluoride	65.52±3.90	9.11±0.81	8.75±1.14	-0.61±2.12 [B]

หมายเหตุ: ตัวอักษรพิมพ์ใหญ่ที่เหมือนกันในคอลัมน์ แสดงว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

Remark: Group with the same uppercase letter in the column are not statistically different (p>0.05)

บทวิจารณ์

การศึกษานี้เป็นการศึกษาประสิทธิภาพของยาสีฟันฟลูออไรด์ที่มีส่วนผสมของอาร์จินีนต่อการเปลี่ยนแปลงความแข็งผิวระดับจุลภาคของเนื้อฟันส่วนรากฟันภายหลังการจำลองสภาวะที่ทำให้เกิดรอยโรคฟันผุ โดยผลการศึกษาพบว่าค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงความแข็งผิวระดับจุลภาคของรากฟันผุจำลองของกลุ่มยาสีฟันโซเดียมฟลูออไรด์และยาสีฟันผสมโซเดียมฟลูออไรด์ร่วมกับอาร์จินีนความเข้มข้นร้อยละ 2 4 และ 8 นั้นไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ และไม่มีความแตกต่างในกลุ่มของอาร์จินีนที่ความเข้มข้นร้อยละ 2 4 และ 8 ดังนั้นการศึกษานี้จึงยอมรับสมมติฐาน

การศึกษานี้ได้จำลองสภาวะการเกิดรากฟันผุเพื่อศึกษาประสิทธิภาพของยาสีฟันโซเดียมฟลูออไรด์ที่ผสมอาร์จินีนต่อเนื้อฟันผุส่วนรากฟันซึ่งพบว่า ยาสีฟันที่มีส่วนผสมของอาร์จินีนร่วมกับโซเดียมฟลูออไรด์สามารถต้านการละลายแร่ธาตุและเกิดการคืนกลับแร่ธาตุของรอยโรคฟันผุจำลองในเนื้อฟันส่วนรากฟันได้ไม่แตกต่างกับยาสีฟันที่มีส่วนผสมของโซเดียมฟลูออไรด์เพียงอย่างเดียวและยาสีฟันที่มีส่วนผสมของอาร์จินีนความเข้มข้นร้อยละ 2 4 และ 8 มีประสิทธิภาพไม่แตกต่างกัน โดยยาสีฟันที่มีส่วนผสมของโซเดียมฟลูออไรด์และแอล-อาร์จินีน โมโนไฮโดรคลอไรด์ จะทำปฏิกิริยากันโดยประจุบวกของกลุ่มกัวนิดิเนียม (guanidinium) ในอาร์จินีนจะดึงดูดประจุลบของฟลูออไรด์ในโซเดียมฟลูออไรด์และคลอไรด์ไอออนในอาร์จินีนจะดึงดูดกับโซเดียมไอออนในโซเดียมฟลูออไรด์ ได้ผลลัพธ์เป็นแอล-อาร์จินีน ฟลูออไรด์ (L-arginine fluoride) และโซเดียมคลอไรด์ตามลำดับ[10] โดยแอล-อาร์จินีนฟลูออไรด์ จะแทรกซึมไปยังใต้พื้นผิวของรอยโรค เป็นแหล่งกักเก็บแร่ธาตุ (reservoir) ส่งเสริมให้เกิดสภาวะการตกตะกอนของแคลเซียมฟอสเฟตบนผิวฟันจับตัวกันเป็นฟลูออโรอะพาไทต์ (fluoroapatite)[10,12] ช่วยในการคืนกลับแร่ธาตุและป้องกันฟันผุ ผลที่ได้นี้แตกต่างจากการศึกษาของ Bijle และคณะปี 2018[12] ที่พบว่ายาสีฟันที่มีส่วนผสมของโซเดียมฟลูออไรด์ร่วมกับอาร์จินีนความเข้มข้นร้อยละ 2 นั้น ช่วยต้านการละลายแร่ธาตุและส่งเสริมการคืนกลับแร่ธาตุของรอยโรคฟันผุบริเวณชั้นเคลือบฟันได้สูงกว่ายาสีฟันที่มีส่วนผสมของโซเดียมฟลูออไรด์ร่วมกับอาร์จินีนความเข้มข้นร้อยละ 4, 8 และยาสีฟันที่มีส่วนผสมของโซเดียมฟลูออไรด์เพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสามารถอธิบายได้จากเหตุผลสองประการดังนี้ 1. ประสิทธิภาพของฟลูออไรด์สำหรับการป้องกันฟันผุนั้นจะขึ้นกับความเข้มข้นของฟลูออไรด์ในยาสีฟัน[18,19] เมื่อผสมอาร์จินีนในปริมาณที่มากขึ้นจะส่งผลให้ปริมาณโดยน้ำหนักของโซเดียมฟลูออไรด์ในยาสีฟันลดลงตามมา ส่งผลให้ความเข้มข้นของฟลูออไรด์ไอออนลดลงด้วย[12,18]

article in press

article in press

ดังนั้นหากยาสีฟันมีส่วนผสมของฟลูออไรด์ที่ความเข้มข้นต่ำจะเกิดการคืนกลับแร่ธาตุได้มีประสิทธิภาพลดลง 2. ยาสีฟันโซเดียมฟลูออไรด์ที่ผสมอาร์จินีนที่ความเข้มข้นสูง จะมีความเข้มข้นของคลอไรด์เพิ่มขึ้นตามมา ส่งผลให้อาร์จินีนคงสภาพอยู่ในรูปของแอล-อาร์จินีน โมโนไฮโดรคลอไรด์ ไม่แตกตัวไปทำปฏิกิริยากับโซเดียมฟลูออไรด์[12] ทำให้เกิดการแตกตัวของฟลูออไรด์ไอออนลดลง ดังนั้นประสิทธิภาพในการคืนกลับแร่ธาตุจากแอล-อาร์จินีนฟลูออไรด์ก็ลดลงตามมาด้วยจากเหตุผลดังกล่าวทำให้ทราบว่าความเข้มข้นของอาร์จินีนที่ผสมเข้าไปมีผลต่อปริมาณของฟลูออไรด์ไอออนในยาสีฟัน ซึ่งมีผลในการป้องกันการเกิดฟันผุ แต่อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้ได้ทำการศึกษาการต้านการละลายแร่ธาตุและการคืนกลับของแร่ธาตุในส่วนของเนื้อฟันซึ่งมีปริมาณของไฮดรอกซีอะพาไทต์น้อยกว่าในเคลือบฟัน[20] จึงทำให้ฟลูออไรด์ไอออนที่แตกตัวออกมาจากยาสีฟันที่มีส่วนผสมของโซเดียมฟลูออไรด์เพียงอย่างเดียวและกลุ่มที่ผสมอาร์จินีนความเข้มข้นร้อยละ 2 4 และ 8 นั้นมีปริมาณมากเพียงพอที่จะสามารถเข้าทำปฏิกิริยากับไฮดรอกซีอะพาไทต์ในส่วนของเนื้อฟันได้ จึงเกิดการต้านการละลายแร่ธาตุและการคืนกลับแร่ธาตุที่ไม่แตกต่างกันของยาสีฟันที่มีส่วนผสมของโซเดียมฟลูออไรด์เพียงอย่างเดียวและที่ผสมอาร์จินีนความเข้มข้นร้อยละ 2 4 และ 8 ในการศึกษานี้

มีการศึกษาของ Velo และคณะปี 2020[21] ได้ทำการศึกษาประสิทธิภาพของยาสีฟันที่มีส่วนประกอบของโซเดียมฟลูออไรด์ 1450 พีพีเอ็ม อาร์จินีนความเข้มข้นร้อยละ 1.5 และแคลเซียมคาร์บอเนต ในการต้านการละลายแร่ธาตุและการคืนกลับแร่ธาตุของรากฟันผุจำลอง พบว่ายาสีฟันกลุ่มนี้มีประสิทธิภาพในการคืนกลับแร่ธาตุของรากฟันผุได้ดีกว่ายาสีฟันที่มีส่วนผสมของโซเดียมฟลูออไรด์ 1450 พีพีเอ็มเพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งแตกต่างกับการศึกษาในครั้งนี้ที่พบว่ายาสีฟันโซเดียมฟลูออไรด์ที่ผสมอาร์จินีนมีประสิทธิภาพในการต้านการละลายแร่ธาตุและเกิดการคืนกลับแร่ธาตุในเนื้อฟันผุส่วนรากไม่แตกต่างกันกับยาสีฟันที่ผสมโซเดียมฟลูออไรด์เพียงอย่างเดียว ที่เป็นเช่นนี้เนื่องมาจากความแตกต่างของวิธีการทดลอง โดยการศึกษาของ Velo[21] นั้นเป็นการศึกษาในร่างกาย (*in vivo*) ซึ่งได้มีการนำชิ้นงานทดลองเข้าไปไว้ในช่องปากของอาสาสมัครเป็นเวลา 7 วัน จึงทำให้มีเรื่องของไบโอฟิล์ม (Biofilm) เข้ามาเกี่ยวข้องด้วย และจุลินทรีย์ในไบโอฟิล์มเหล่านี้มีผลโดยตรงต่อประสิทธิภาพของอาร์จินีนในการป้องกันฟันผุ

มีหลายการศึกษาทั้งทางห้องปฏิบัติการและทางคลินิกเกี่ยวกับความสามารถของอาร์จินีนต่อคราบจุลินทรีย์ พบว่าอาร์จินีนความเข้มข้นร้อยละ 0.625 ถึง 8 จะสามารถป้องกันฟันผุได้ โดยการเพิ่มพีเอชในแผ่นคราบจุลินทรีย์ ลดการผลิตกรดและผลิตสารโพลีแซกคาไรด์นอกเซลล์ (extracellular polysaccharide matrix) ของเชื้อก่อโรค รวมถึงช่วยคงสภาวะสมดุลของแผ่นคราบจุลินทรีย์ โดยลดจำนวนของแบคทีเรียสเตร็ปโตคอคคัส มิวแตนส์ และเพิ่มจำนวนสเตร็ปโตคอคคัส แซงกิวนิส[13,22-27] และเมื่อใช้ร่วมกับฟลูออไรด์จะช่วยเสริมฤทธิ์ในการป้องกันฟันผุได้ดียิ่งขึ้น[10] โดยสารประกอบอาร์จินีนฟลูออไรด์ยังเป็นแหล่งสะสมช่วยปรับสมดุลเมื่อเกิดการผลิตกรดจากแบคทีเรียในกระบวนการเกิดฟันผุ จากการศึกษาพบว่าการเมทาบอลิซึมอาร์จินีนผ่านอาร์จินีนดีอิมมิเนสซิสเตมช่วยให้ค่าพีเอชของแผ่นคราบจุลินทรีย์ในช่องปากอยู่ในสภาวะสมดุลและช่วยลดความเสี่ยงในการเกิดโรคฟันผุ ดังนั้นเพื่อยืนยันถึงประสิทธิภาพของอาร์จีนีนร่วมกับยาสีฟันฟลูออไรด์ในแง่มุมดังกล่าวด้วยการจำลองรอยโรคฟันผุภายใต้สภาพแวดล้อมที่มีไบโอฟิล์ม (Biofilm-challenged environment) จึงเป็นสิ่งที่น่าสนใจสำหรับการศึกษาต่อไปในอนาคต

โมเดลการจำลองสภาวะการเปลี่ยนแปลงความเป็นกรด-ด่างในการศึกษานี้ปรับเปลี่ยนจากการศึกษาก่อนหน้า[16] ซึ่งจำลองสถานการณ์การแปรงฟัน 2 ครั้งต่อวันและการเกิดการละลายและคืนกลับแร่ธาตุของฟันเสมือนในช่องปาก แม้ว่าในการศึกษานี้พบค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงความแข็งผิวระดับจุลภาคของยาสีฟันกลุ่มที่มีส่วนผสมของโซเดียมฟลูออไรด์ร่วมกับอาร์จินีนความเข้มข้นร้อยละ 2 4 และ 8 จะมีผลลัพธ์ออกมาเป็นค่าลบ โดยเมื่อนำมาเปรียบเทียบกับค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงความแข็งผิวระดับจุลภาคของกลุ่มน้ำปราศจากประจุจะพบว่า กลุ่มยาสีฟันที่ผสมโซเดียมฟลูออไรด์ร่วมกับอาร์จินีนทั้ง 3 ความเข้มข้นมีค่าเป็นลบน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งหมายความว่ากลุ่มยาสีฟันที่มีส่วนผสมของอาร์จินีนทั้ง 3 กลุ่มสามารถต้านการละลายแร่ธาตุในช่วงการจำลองสภาวะการเปลี่ยนแปลงความเป็นกรด-ด่างได้มากกว่ากลุ่มควบคุม

การศึกษาครั้งนี้ใช้เครื่องทดสอบความแข็งผิวระดับจุลภาคในการวัดความแข็งผิวของรากฟันผุ แล้วอนุมานไปถึงการเปลี่ยนแปลงของแร่ธาตุฟัน[28] โดยพื้นผิวฟันที่นุ่มขึ้นเป็นหนึ่งในสัญญาณเริ่มต้นของฟันผุ ดังนั้นการเปลี่ยนแปลงความแข็งผิวของผิวฟันจึงบ่งบอกถึงความลึกและขอบเขตของรอยโรคฟันผุได้ มีหลายการศึกษาใช้การวัดความแข็งผิวระดับจุลภาคในการบ่งบอกการละลายและการคืนกลับแร่ธาตุของเคลือบฟันและเนื้อฟัน นอกจากนี้ยังพบความสัมพันธ์เชิงเส้นตรงระหว่างการวัดความแข็งผิวระดับจุลภาคแบบนูปและความลึกของรอยโรคที่ผิวด้านนอก[29,30] แต่อย่างไรก็ตามยังมีเครื่องมือวัดการเปลี่ยนแปลงแร่ธาตุของรอยโรคฟันผุชนิดอื่นที่สามารถวัดได้ละเอียดมากขึ้น เช่น เครื่องไมโครคอมพิวเตอร์โทโมกราฟฟี่ (Micro CT) ใช้ในการวัดความความเปลี่ยนแปลงของแร่ธาตุของรอยโรคฟันผุ สามารถบอกความหนาแน่นของแร่ธาตุได้

โดยแสดงออกมาเป็นภาพสองและสามมิติ สามารถมองเห็นทั้งความลึกและความกว้างของรอยโรคอย่างชัดเจน มีขั้นตอนการเตรียมชิ้นงานไม่ยุ่งยาก และไม่ทำลายชิ้นงาน ทำให้สามารถวัดชิ้นงานซ้ำ ๆ ได้[12] จึงเป็นที่น่าสนใจหากมีการนำเครื่องมือเหล่านี้มาใช้ในการศึกษาวิจัยต่อ ๆ ไป

บทสรุป

ยาสีฟันที่มีส่วนผสมของฟลูออไรด์ยังคงเป็นมาตรฐานที่ใช้สำหรับป้องกันฟันผุ ซึ่งยาสีฟันโซเดียมฟลูออไรด์ที่มีส่วนผสมของอาร์จินีนสามารถต้านการละลายแร่ธาตุและเกิดการคืนกลับแร่ธาตุในรอยโรคฟันผุบริเวณเนื้อฟันส่วนรากฟันได้ไม่แตกต่างจากยาสีฟันที่ผสมโซเดียมฟลูออไรด์เพียงอย่างเดียว โดยความเข้มข้นของอาร์จินีนความเข้มข้นร้อยละ 2 4 และ 8 มีประสิทธิภาพไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เอกสารอ้างอิง

1. Marsh PD. Microbial ecology of dental plaque and its significance in health and disease. ***Adv Dent Res*** 1994;8(2):263-271.

2. Banting DW. Epidemiology of root caries. ***Gerodontology*** 1986; 5(1):5-11.

3. D Y Hu, W Yin, X Li, Y Feng, Y P Zhang, D Cummins, *et al.* A clinical investigation of the efficacy of a dentifrice containing 1.5% arginine and 1450 ppm fluoride, as sodium monofluorophosphate in a calcium base, on primary root caries. ***J Clin Dent*** 2013;24(Spec Iss A):A23-A31.

4. Heijnsbroek M, Paraskevas S, Van der Weijden GA. Fluoride interventions for root caries: a review. ***Oral Health Prev Dent*** 2007; 5(2):145-52.

5. Li J, Huang Z, Mei L, Li G, Li H. Anti-caries effect of arginine-containing formulations *in vivo*: a systematic review and meta-analysis. ***Caries Res*** 2015;49(6):606-17.

6. Liao Y, Brandt BW, Li J, Crielaard W, Van Loveren C, Deng DM. Fluoride resistance in *Streptococcus mutans*: a mini review. ***J Oral Microbiol*** 2017;9(1):1344509.

7. Wong A, Subar PE, Young DA. Dental caries: an update on dental trends and therapy. ***Adv Pediatr*** 2017;64(1):307-30.

8. Wang Y, Li J, Sun W, Li H, Cannon RD, Mei L. Effect of non-fluoride agents on the prevention of dental caries in primary dentition: A systematic review. ***PLoS One*** 2017;12(8):e0182221.

9. Kleinberg I. Effect of urea concentration on human plaque pH levels in situ. ***Arch Oral Biol*** 1967;12(12):1475-84.

10. X Cheng, P Xu, X Zhou, M Deng, L Cheng, M Li, *et al.* Arginine promotes fluoride uptake into artificial carious lesions *in vitro.* ***Aust Dent J*** 2015;60(1):104-11.

11. X Zheng, X Cheng, L Wang, W Qiu, S Wang, Y Zhou, *et al.* Combinatorial effects of arginine and fluoride on oral bacteria. ***J Dent Res*** 2015;94(2):344-53.

12. Bijle MNA, Ekambaram M, Lo EC, Yiu CKY. The combined enamel remineralization potential of arginine and fluoride toothpaste. ***J Dent*** 2018;76:75-82.

13. M L R Souza, J A Cury, L M A Tenuta, Y P Zhang, L R Mateo, D Cummins, et al. Comparing the efficacy of a dentifrice containing 1.5% arginine and 1450 ppm fluoride to a dentifrice containing 1450 ppm fluoride alone in the management of primary root caries. ***J Dent*** 2013;41:S35-S41.

14. Miranda ML, Silva BNS, Salomao KB, de Oliveira AB, Gabbai-Armelin PR, Brighenti FL. Effect of arginine on microorganisms involved in dental caries: a systematic literature review of *in vitro* studies. ***Biofouling*** 2020;36(6):696-709.

15. Xie Q, Bedran-Russo AK, Wu CD. *In vitro* remineralization effects of grape seed extract on artificial root caries. ***J Dent*** 2008;36(11):900-6.

16. Velo M, Magalhaes AC, Shiota A, Farha A, Grizzo L, Honório HM, *et al.* Profile of high-fluoride toothpastes combined or not with functionalized tri-calcium phosphate on root dentin caries control: An *in vitro* study. ***Am J Dent*** 2018;31(6):290-6.

17. Marquezan M, Correa FN, Sanabe ME, Filho LR, Hebling J, Guedes-Pinto AC, *et al.* Artificial methods of dentine caries induction: A hardness and morphological comparative study. ***Arch Oral Biol*** 2009;54(12):1111-7.

18. Rolla G, Ogaard B, Cruz Rde A. Clinical effect and mechanism of cariostatic action of fluoride-containing toothpastes: a review. ***Int Dent J*** 1991;41(3):171-4.

19. Lynch E, Baysan A. Reversal of primary root caries using a dentifrice with a high fluoride content. ***Caries Res*** 2001;35 Suppl 1:60-4.

20. Ritter AV, Boushell, L. W., Walter, R. . Sturdevant's art and science of operative dentistry. 7th ed. St. Louis: Elsevier; 2019.

21. de Amoedo Campos Velo MM, Agulhari MAS, Rios D, Magalhaes AC, Honorio HM, Wang L. Root caries lesions inhibition and repair using commercial high-fluoride toothpastes with or without tri-calcium phosphate and conventional toothpastes containing or not 1.5% arginine CaCO3: an *in situ* investigation. ***Clin Oral Investig*** 2020; 24(7):2295-304.

22. Kraivaphan P, Amornchat C, Triratana T, Mateo LR, Ellwood R, Cummins D, *et al.* Two-year caries clinical study of the efficacy of novel dentifrices containing 1.5% arginine, an insoluble calcium compound and 1,450 ppm fluoride. ***Caries Res*** 2013;47(6):582-90.

23. Koopman JE, Hoogenkamp MA, Buijs MJ, Brandt BW, Keijser BJF, Crielaard W, *et al.* Changes in the oral ecosystem induced by the use of 8% arginine toothpaste. ***Arch Oral biol*** 2017;73:79-87.

article in press

24.Srisilapanan P, Korwanich N, Yin W, Chuensuwonkul C, Mateo LR, Zhang YP, *et al.* Comparison of the efficacy of a dentifrice containing 1.5% arginine and 1450 ppm fluoride to a dentifrice containing 1450 ppm fluoride alone in the management of early coronal caries as assessed using Quantitative Light-induced Fluorescence. ***J Dent*** 2013;41:S29-S34.

25. Yin W, Hu D, Li X, Feng Y, Zhang YP, Cummins D, *et al.* A clinical investigation using quantitative light-induced fluorescence (QLF) of the anticaries efficacy of a dentifrice containing 1.5% arginine and 1450 ppm fluoride as sodium monofluorophosphate. ***J Clin Dent*** 2013;3851:15-22.

26. Zheng X, He J, Wang L, Zhou S, Peng X, Huang S, *et al.* Ecological effect of arginine on oral microbiota. ***Sci Rep*** 2017;7(1):7206.

27. Petersen PE, Hunsrisakhun J, Thearmontree A, Pithpornchaiyakul S, Hintao J, Jürgensen N, *et al.* School-based intervention for improving the oral health of children in southern Thailand. ***Community Dent Health*** 2015;32(1):44-50.

28. Featherstone JD, ten Cate JM, Shariati M, Arends J. Comparison of artificial caries-like lesions by quantitative microradiography and microhardness profiles. ***Caries Res*** 1983;17(5):385-91.

29. Arends J, Schuthof J, Jongebloed WG. Lesion depth and microhardness indentations on artificial white spot lesions. ***Caries Res*** 1980;14(4):190-95.

30. Pereira PN, Inokoshi S, Yamada T, Tagami J. Microhardness of *in vitro* caries inhibition zone adjacent to conventional and resin-modified glass ionomer cements. ***Dent Mater*** 1998;14(3):179-85.

article in press