ความหนาแน่นแร่ธาตุของรอยผุชั้นเนื้อฟันในฟันกรามน้ำนมหลังทาซิลเวอร์ไดอะมีนฟลูออไรด์และยาสีฟันฟลูออไรด์

Mineral Density of Dentin Caries in Primary Molar Teeth after Application of Silver Diamine Fluoride and Fluoride Toothpaste

ผู้วิจัย นางสาวมณีกาญจน์ คงสมจิตต์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ศาสตราจารย์ (พิเศษ) ทันตแพทย์หญิง ชุติมา ไตรรัตน์วรกุล
ภาควิชาทันตกรรมสำหรับเด็ก คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง วัชราภรณ์ ทัศจันทร์
ภาควิชาทันตกรรมสำหรับเด็ก คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง ดร. พนิดา ธัญญศรีสังข์
ภาควิชาจุลชีววิทยา และหน่วยปฏิบัติการวิจัยจุลชีววิทยาช่องปากและวิทยาภูมิคุ้มกัน
คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อประเมินความลึกรอยผุ ความหนาแน่นแร่ธาตุในรอยผุชั้นเนื้อฟันและร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุในฟันน้ำนมระหว่างการใช้ซิลเวอร์ไดอะมีนฟลูออไรด์ร่วมกับยาสีฟันฟลูออไรด์และยาสีฟันฟลูออไรด์เพียงอย่างเดียว

วัสดุและวิธีการทดลอง: วัดความลึกรอยผุ และความหนาแน่นแร่ธาตุของรอยผุชั้นเนื้อฟันด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ระดับไมโครเมตรแล้วสุ่มแบ่งเป็นกลุ่มโดยใช้ซิลเวอร์ไดอะมีนฟลูออไรด์ร่วมกับการใช้ยาสีฟันฟลูออไรด์ กลุ่มยาสีฟันฟลูออไรด์ และกลุ่มควบคุม (น้ำเปล่าปราศจากอิออน) นำรอยผุชั้นเนื้อฟันผ่านกระบวนการจำลองสภาวะการเปลี่ยนแปลงกรด-ด่างโดยใช้เชื้อผสมระหว่างเชื้อ*สเตร็ปโตคอกคัส มิวแทนส์* และ*แลกโตบาซิลลัส เคซิไอ* 4 ชั่วโมงสลับกับน้ำลายเทียม 20 ชั่วโมงเป็นเวลา 5 วัน จากนั้นนำรอยผุชั้นเนื้อฟันทั้งหมดมาวัดความลึก

รอยผุ ความหนาแน่นแร่ธาตุ และวิเคราะห์หาร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ระดับไมโครเมตร

ผลการทดลอง: หลังการทดลองรอยผุชั้นเนื้อฟันที่ทาซิลเวอร์ไดอะมีนฟลูออไรด์ร่วมกับการใช้ยาสีฟันฟลูออไรด์มีความลึกรอยผุเฉลี่ยลดลงและมีความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.045 และ p=0.003 ตามลำดับ) จากการใช้ยาสีฟันฟลูออไรด์เพียงอย่างเดียวความลึกรอยผุเฉลี่ยและความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยไม่มีความแตกต่างจากก่อนการทดลองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.172 และ p=0.384 ตามลำดับ) ร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยจากการใช้ซิลเวอร์ไดอะมีนฟลูออไรด์ร่วมกับยาสีฟันฟลูออไรด์จะมีค่าเพิ่มขึ้น (49.71 ± 17.91) มากกว่าการใช้ยาสีฟันฟลูออไรด์ (-1.14 ± 9.56, p<0.001) และกลุ่มควบคุม (-1.41 ± 16.66, p<0.001) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยของรอยผุที่ใช้ยาสีฟันฟลูออไรด์ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม (p=1.000) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

สรุปผลการทดลอง: การทาซิลเวอร์ไดอะมีนฟลูออไรด์ร่วมกับยาสีฟันฟลูออไรด์ลดความลึกรอยผุเฉลี่ยและเพิ่มความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยในรอยผุชั้นเนื้อฟันและมีร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยมากกว่ายาสีฟันฟลูออไรด์และกลุ่มควบคุม

คำสำคัญ: การคืนแร่ธาตุ, ซิลเวอร์ไดอะมีนฟลูออไรด์, ยาสีฟันฟลูออไรด์

ABSTRACT

Objectives: To evaluate lesion depth (LD), mineral density (MD) and percent mineral density change of dentin caries lesion in primary teeth between application of silver diamine fluoride with fluoride toothpaste (SDF/F toothpaste) and fluoride toothpaste alone (F toothpaste).

Materials and methods: The LD and MD of dentin caries lesion were measured by micro-computed tomography. Dentin caries lesions were randomly divided into SDF/F toothpaste, F toothpaste and control group (deionized water). The dentin caries lesion were subjected to pH cycling using media containing *Streptococcus mutans* and *Lactobacillus casei* 4 hr. and artificial saliva 20 hr. for 5 days. The LD, MD and percent mineral density change of the caries lesions were investigated by micro-computed tomography.

Results: After the experiment, dentin caries lesions applied with SDF/F toothpaste showed significantly decrease in mean LD and increase in mean MD (p=0.045, p=0.003, respectively). The mean LD and mean MD of F toothpaste were not significantly different from baseline (p=0.172 and p=0.384, respectively).The percent mean mineral density change of SDF/F toothpaste was significantly higher (49.71 ± 17.91) than F toothpaste (-1.14 ± 9.56, p<0.001) and control group (-1.41 ± 16.66, p<0.001).The percent mean MD changes of the F toothpaste and control groups were not different

Conclusions: Application of SDF/F toothpaste decreased mean LD and mean MD in dentin caries lesion. The percent mean mineral density change increased higher than in F toothpaste and control group

Key words: Remineralization, Silver diamine fluoride, Fluoride toothpaste

บทนำ

โรคฟันผุเป็นโรคเรื้อรังที่เกิดการทำลายโครงสร้างของฟันเนื่องจากเกิดการสูญเสียแร่ธาตุโดยกรดที่มาจากกระบวนการเมทาบอลิซึมคาร์โบไฮเดรตของแบคทีเรีย (Selwitz, Ismail et al. 2007) แบคทีเรียที่มีบทบาทและมีการศึกษาวิจัยมากได้แก่*สเตร็ปโตค็อกคัส มิวแทนส์ (Streptococcus mutans : S. mutans*) ซึ่งเป็นแบคทีเรียที่ทำให้เกิดรอยผุในระยะแรก และเชื้อแบคทีเรียในกลุ่มสายพันธุ์แลกโต-บาซิลลัส (*Lactobacilllus* spp.) ซึ่งมีความสำคัญในการเกิดรอยผุระยะลุกลามในชั้นเนื้อฟัน (Gross, Leys et al. 2010)

การรักษาฟันผุในระยะลุกลามจะเน้นการหยุดการดำเนินของโรค การอนุรักษ์เนื้อฟันและการป้องกันการเกิดรอยผุใหม่ (Ericson 2003) การทาซิลเวอร์ไดอะมีนฟลูออไรด์ในเด็กก่อนวัยเรียนจะป้องกันการเกิดฟันผุใหม่ที่จะเกิดได้มากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับการทาฟลูออไรด์ (Chu, Lo et al. 2002) ซิลเวอร์ไดอะมีนฟลูออไรด์มีความสามารถในการต้านเชื้อแบคทีเรียที่ทำให้เกิดแผ่นชีวภาพ (biofilm) บนผิวฟันในห้องปฏิบัติการซึ่งเป็นสาเหตุของการเกิดฟันผุ (Chu, Mei et al. 2012, Mei, Li et al. 2013) เนื้อฟันที่ทาซิลเวอร์ไดอะมีนฟลูออไรด์จะมีความแข็งผิวระดับจุลภาคมากขึ้น (Mei, Li et al. 2013) และยังมีการเกิดแคลเซียมฟลูออไรด์ ซึ่งเป็นแหล่งของกักเก็บของฟลูออไรด์

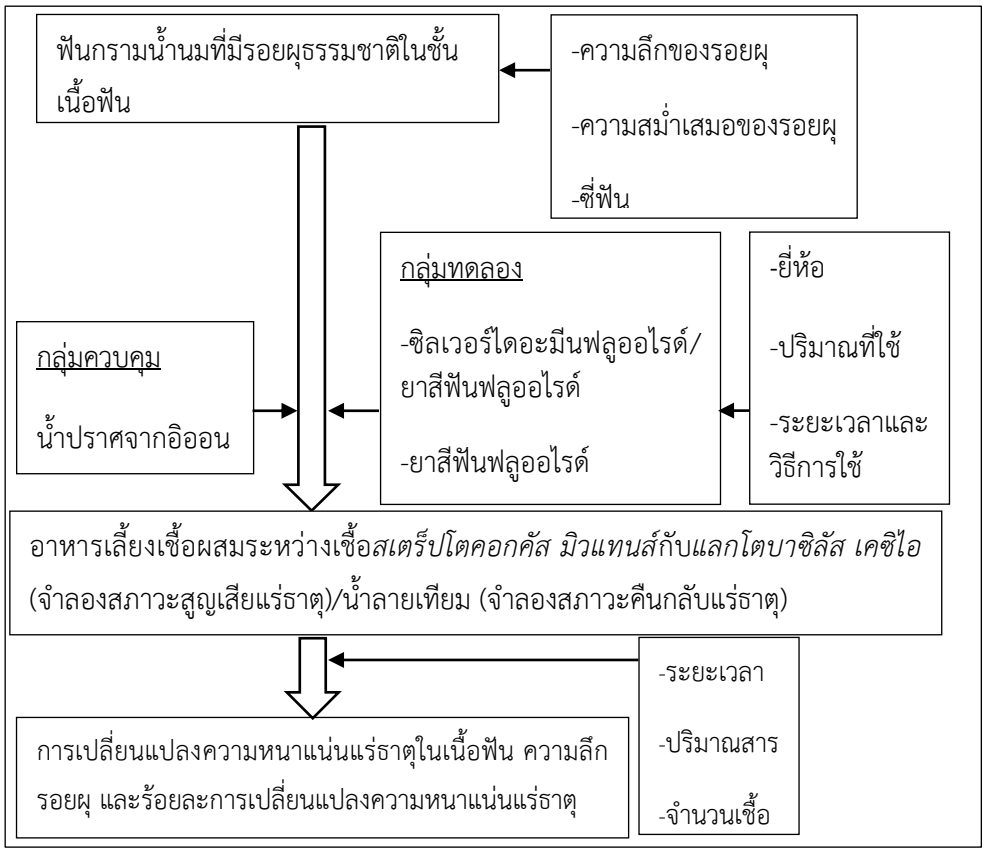
การใช้ยาสีฟันฟลูออไรด์เป็นการใช้ฟลูออไรด์เฉพาะที่เพื่อลดและป้องกันการเกิดฟันผุโดยที่ประชาชนสามารถเข้าถึงได้ง่าย ราคาไม่แพง และสามารถหาซื้อได้โดยไม่ต้องสั่งจ่ายโดยทันตแพทย์ (Lewis 2014) การใช้ยาสีฟันฟลูออไรด์ที่มีปริมาณฟลูออไรด์ 500 และ 1100 ppm ในรอยผุจำลองที่มีแผ่นชีวภาพ พบว่ายาสีฟันที่มีฟลูออไรด์ 1100 ppm ทำให้มีฟลูออไรด์ในแผ่นชีวภาพและช่วยลดการดำเนินของรอยผุได้

มากกว่าการใช้ยาสีฟันที่มีฟลูออไรด์ 500 ppm (Cury, do Amaral et al. 2010) ความเข้มข้นของฟลูออไรด์ที่มีประสิทธิภาพในการป้องกันฟันผุคือ 1000 ppm หรือมากกว่า (Wong, Clarkson et al. 2011, Elkhadem and Wanees 2014) นอกจากนี้การใช้ยาสีฟันฟลูออไรด์อย่างสม่ำเสมอในรอยผุจำลองจะทำให้เคลือบฟันมีปริมาณฟลูออไรด์สูงกว่าการทาวาร์นิชฟลูออไรด์เพียงครั้งเดียว (Elkhadem and Wanees 2014) อย่างไรก็ตามยังไม่มีการศึกษาใดที่เปรียบเทียบความลึกรอยผุ ความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยและร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยของฟันกรามน้ำนมที่มีรอยผุชั้นเนื้อฟันระหว่างการทาสารละลายซิลเวอร์ไดอะมีนฟลูออไรด์ซึ่งเป็นการรักษารอยผุชั้นเนื้อฟันโดยการใช้ฟลูออไรด์เฉพาะที่โดยทันตแพทย์ร่วมกับการใช้ยาสีฟันฟลูออไรด์ 1000 ppm หรือการใช้ยาสีฟันฟลูออไรด์ 1000 ppm เพียงอย่างเดียว

วัตถุประสงค์การวิจัย

ประเมินความลึกรอยผุและความหนาแน่นแร่ธาตุในรอยผุชั้นเนื้อฟันและร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุหลังการใช้ซิลเวอร์ไดอะมีนฟลูออไรด์ร่วมกับยาสีฟันฟลูออไรด์เปรียบเทียบกับการใช้ยาสีฟันฟลูออไรด์อย่างเดียว

กรอบแนวความคิดในการทำวิจัย



แผนผังที่ 1 กรอบแนวคิดการวิจัย

วิธีการวิจัย

โครงการวิจัยนี้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรม คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย (HREC-DCU 2015-029)

การเตรียมชิ้นฟันตัวอย่าง

ชิ้นตัวอย่างตัดจากฟันกรามน้ำนมมีรอยผุชั้นเนื้อฟันระดับนอก 1/3 ถึงระดับกลาง 1/3 ปราศจากรอยแตก และวัสดุบูรณะ ตัดฟันด้วยเครื่องตัดความเร็วต่ำ เริ่มตัดด้านบดเคี้ยวห่างจากยอดฟัน 1.5 มิลลิเมตร ตัดชิ้นส่วนฟันด้านที่มีรอยผุกว้าง 2.4 มิลลิเมตร หนา 1 มิลลิเมตร โดยมีรอยบากกึ่งกลางของชิ้นฟันเพื่อแบ่งชิ้นฟันตัวอย่างเป็นบริเวณกำหนดจุดอ้างอิงโดยกรอด้านข้างชิ้นฟันตัวอย่างด้วยเข็มกรอกากเพชร เส้นผ่านศูนย์กลาง 0.5 มิลลิเมตร บริเวณทดลองมีพื้นที่ 1x1 ตารางมิลลิเมตร ทาน้ำยาทาเล็บทั้งหมดยกเว้นบริเวณทดลอง วัดความลึกของรอยผุเฉลี่ยและปริมาณความหนาแน่นของแร่ธาตุเฉลี่ยด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ระดับไมโครเมตร (รูปที่ 1) แล้วทำให้ชิ้นฟันตัวอย่างปราศจากเชื้อด้วยการอบแก๊สฟอร์มัลดีไฮด์

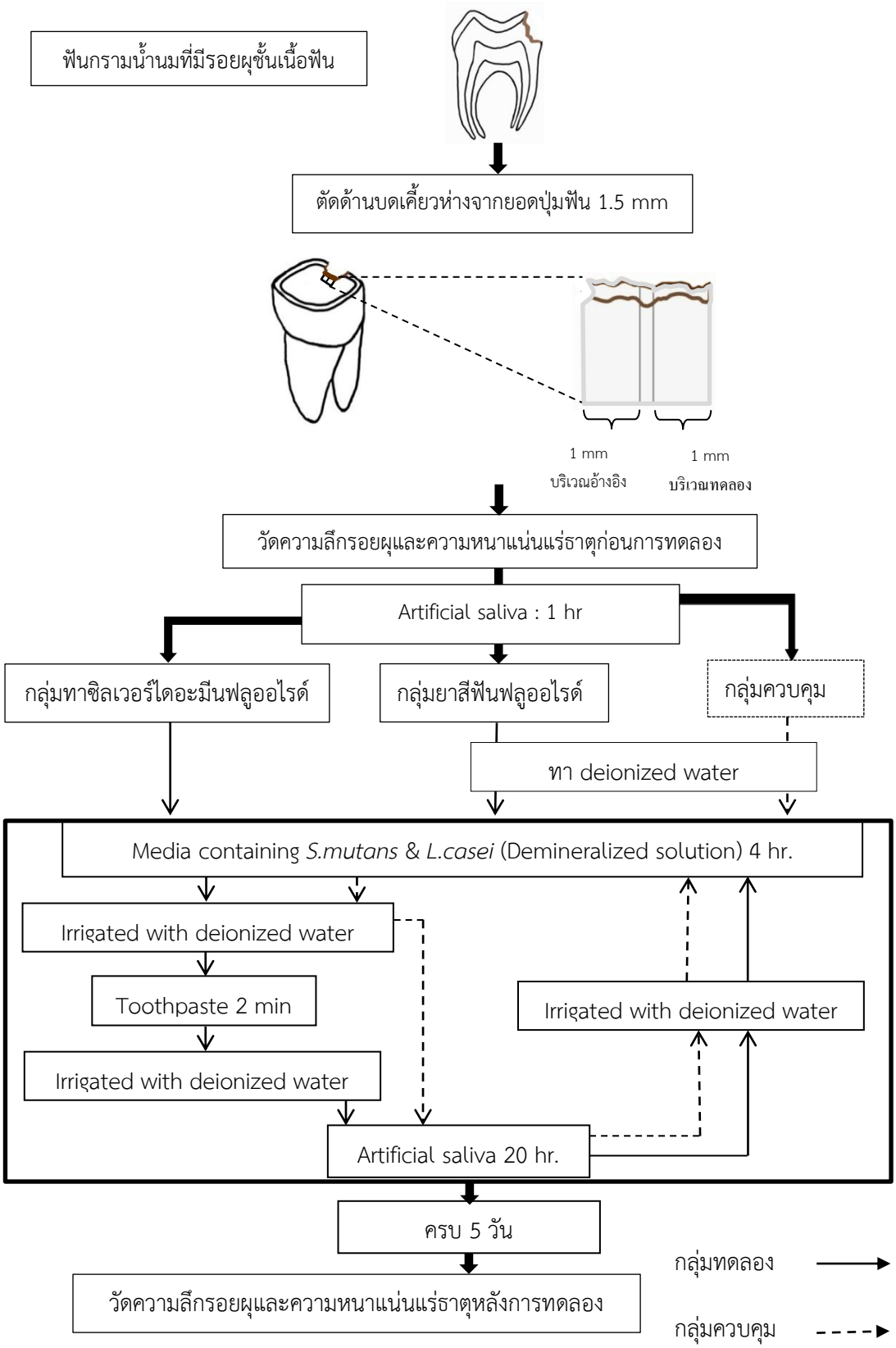
การเตรียมสารที่ทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุโดยเชื้อ*สเตร็ปโตค็อกคัส มิวแทนส์* และ*เชื้อแลกโตบาซิลลัส เคซิไอ* ดัดแปลงจาก (Fontana, Dunipace et al. 1996, Klein, Kanellis et al. 1999)

เตรียมเชื้อ *S. mutans* สายพันธุ์ ATCC 25175 และเชื้อ *L.casei* สายพันธุ์ IFO 3533 เลี้ยงแยกในอาหารเลี้ยงเชื้ออย่างเหลวชนิดทริปติก ซอย (tryptic soy broth) ที่มีสารสกัดจากยีสต์ (yeast extract) ร้อยละ 5 เข้าตู้อบเลี้ยงเชื้อคาร์บอนไดออกไซด์ร้อยละ 5 ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส 16 ชั่วโมง จากนั้นเจือจางเชื้อเริ่มต้นทั้งสองชนิดด้วยอาหารเลี้ยงเชื้ออย่างเหลวชนิด ทริปติก ซอยที่มีสารสกัดจากยีสต์ร้อยละ 5 ซูโครสร้อยละ 2 และกลูโคสร้อยละ 1 วัดความทึบแสงที่ความยาวคลื่น 540 นาโนเมตร (Optical density: OD540 nm) เท่ากับ 0.2 ด้วยเครื่องวัดการดูดกลืนแสง (GENESYS™ 20 Visible Spectrophotometer, Thermo Scientific,USA) นำเชื้อทั้งสองชนิดผสมกันด้วยสัดส่วน 1 ต่อ 1 (จำนวนเชื้อ *S. mutans* : *L. casei* = 3.76×10^8 cfu/ml :1.50×10^8 cfu/ml) และเลี้ยงในตู้อบอุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสที่มีคาร์บอนไดออกไซด์ร้อยละ 5 ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส 1 ชั่วโมงจะได้สารละลายที่ทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุที่มีค่าความเป็นกรดด่าง 6.41±0.06 ซึ่งต่ำกว่าค่าวิกฤต ของเนื้อฟัน (critical pH of dentin) คือ 6.5 (Caneppele, Jeronymo et al. 2012)

การทดลองทาสารและการจำลองสภาวะในช่องปาก

แช่ชิ้นฟันตัวอย่างในน้ำลายเทียม 1 ชั่วโมงเพื่อทำให้เกิดความชุ่มชื้นคล้ายกับรอยผุในช่องปาก สุ่มชิ้นฟันตัวอย่างทดลอง 3 กลุ่ม ได้แก่ 1) ทาสารละลายซิลเวอร์ไดอะมีนฟลูออไรด์ร้อยละ 38 (Saforide®, Monita, Japan) ร่วมกับสารละลายยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ 2) กลุ่มยาสีฟันผสมฟลูออไรด์น้ำกลั่นปราศจากอิออน และ 3) กลุ่มทาน้ำกลั่นปราศจากอิออนเป็นกลุ่มควบคุม นำชิ้นฟันทั้งหมดแช่สารละลายที่ทำให้เกิดการ

สูญเสียแร่ธาตุ (อาหารเลี้ยงเชื้อผสมระหว่างเชื้อ *S. mutans* และ *L. casei*) 4 ชั่วโมง สลับแช่ในน้ำลายเทียมสูตรไม่มีฟลูออไรด์ 20 ชั่วโมง 5 รอบ กลุ่มทดลองจะแช่ในสารละลายยาสีฟันที่เตรียมจากยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ 1000 ส่วนในล้านส่วน (ฟลูโอคารีล คิดส์ 6+ กรีน กลิ่นโคล่า, IDS manufacturing,Thailand) ผสมกับน้ำปราศจากอิออนสัดส่วน 1:3 มวล/ปริมาตร วันละ 1 ครั้ง ครั้งละ 2 นาที ระหว่างกระบวนการเปลี่ยนสารละลายที่ทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุเมื่อครบกำหนดนำชิ้นฟันตัวอย่างทั้งหมดวัดความลึกของรอยผุเฉลี่ยและความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยโดยใช้เครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ระดับไมโครเมตร (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 วิธีการเตรียมชิ้นฟันตัวอย่างจากฟันกรามน้ำนมที่มีรอยผุชั้นเนื้อฟันและการจำลองสภาวะช่องปาก

การวัดความลึกรอยผุ ความหนาแน่นแร่ธาตุและร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ระดับไมโครเมตร

ประเมินความลึกของรอยผุ ค่าเฉลี่ยความหนาแน่นแร่ธาตุในรอยผุก่อน และหลังกระบวนการจำลองสภาวะช่องปากทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมโดยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ระดับไมโครเมตร (μCT35, SCANCO, Switzerland) ตั้งค่าความหนาแน่นแร่ธาตุเทียบกับไฮดรอกซีอะพาไทต์บริสุทธิ์ 1200 มิลลิกรัมไฮดรอกซีอะพาไทต์ต่อลูกบาศก์เซนติเมตร เลือกความละเอียดของภาพ 1024x1024 พิกเซล ใช้รังสีเอกซเรย์ 70 kVp 57 μA การหมุน 180 องศา การถ่าย 1 ครั้งใช้เวลา 10.3 นาทีต่อชิ้นตัวอย่าง ความหนาของแต่ละสไลด์ 10 ไมโครเมตรจำนวนสไลด์ 160 สไลด์

การคำนวณร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ย คำนวณร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ย (percent mean mineral density change) จากสูตร

$$((\Delta Z_{baseline}-\Delta Z_{post\text{-}test})\times 100)/\ \Delta Z_{baseline}$$

โดย

$\Delta Z_{baseline}$ = ผลต่างพื้นที่ใต้กราฟความหนาแน่นแร่ธาตุของชิ้นฟันที่มีการสูญเสียแร่ธาตุและเนื้อฟันปกติ

$\Delta Z_{post\text{-}test}$ = ผลต่างพื้นที่ใต้กราฟความหนาแน่นแร่ธาตุของชิ้นฟันที่มีการคืนแร่ธาตุและเนื้อฟันปกติ

(Walker, Cai et al. 2009)

การวิเคราะห์ทางสถิติ

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูปเอสพีเอสเอส เวอร์ชัน 23.0 (SPSS 23.0, SPSS Inc., USA) ความลึกรอยผุก่อนการทดลองด้วยสถิติชนิดความแปรปรวนทางเดียว (one way ANOVA) ความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยก่อนการทดลองของแต่ละกลุ่มด้วยสถิติชนิดโดยใช้การทดสอบของครัสคาลและวัลลิส (Kruskal-wallis test) ความลึกรอยผุก่อนและหลังการทดลองด้วยสถิติชนิดที เทสต์ แบบไม่เป็นอิสระต่อกัน (dependent t-test) ความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยก่อนและหลังการทดลองของแต่ละกลุ่มด้วยสถิติชนิด Wilcoxon Signed Rank Test for Matched Paired Difference และวิเคราะห์ร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยระหว่างการทาซิลเวอร์ไดอะมีนฟลูออไรด์ร่วมกับสารละลายยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ การใช้ยาสีฟันฟลูออไรด์และกลุ่มควบคุมด้วยสถิติชนิดความแปรปรวนทางเดียว (one way ANOVA) เปรียบเทียบพหูคูณ (multiple comparison test) ด้วยวิธีของบอนเฟอโรนี (Bonferroni's Test) โดยกำหนดระดับนัยสำคัญ 0.05

ผลและสรุปการวิจัย

ระยะของรอยผุและความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยในรอยผุชั้นเนื้อฟันก่อนการทดลองทั้งสามกลุ่มไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.177 และ p=0.167 ตามลำดับ) ความลึกรอยผุเฉลี่ยชั้นเนื้อฟันก่อนและหลังการทดลอง แสดงดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงความลึกรอยผุเฉลี่ยก่อนและหลังการทดลอง (ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)

Materials	Mean Lesion Depth ± SD (μm)		p-value[a]
	Baseline	Post-test	
SDF/ F Toothpaste	844.61±261.61	759.06±334.03	0.045
F Toothpaste	823.73±259.24	847.35±260.53	0.172
Control	650.70±260.04	665.07±285.08	0.384

[a]Dependent t-test at significant level at 0.05

จากตารางที่ 1 หลังการทดลองความลึกรอยผุเฉลี่ยชั้นเนื้อฟันกลุ่มที่ทาซิลเวอร์ไดอะมีนฟลูออไรด์ร่วมกับการใช้ยาสีฟันฟลูออไรด์ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.045) แต่ในกลุ่มยาสีฟันฟลูออไรด์และกลุ่มควบคุมความลึกรอยผุเฉลี่ยของชิ้นฟันตัวอย่างก่อนและหลังการทดลองไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญสถิติ (p=0.172 และ p=0.384 ตามลำดับ)

ความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยของรอยผุชั้นเนื้อฟันก่อนและหลังการทดลอง แสดงดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ระดับความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยก่อนและหลังการทดลอง (ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) และร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ย

Materials	Mean mineral density ± SD (mg HA/cm^3)		p-value[a]	%mean mineral density change	p-value[b]	Post hoc[b]
	baseline	Post-test				
SDF/F Toothpaste	551.38 ± 119.54	763.03 ± 123.30	0.003	49.71 ± 17.91	<0.001	*
F Toothpaste	599.06 ± 122.03	596.32 ± 140.64	0.722	-1.14 ± 9.56		*
Control	644.25 ± 122.55	642.73 ± 106.19	0.929	-1.41 ± 16.66		

[a]Wilcoxon Signed Rank Test for Matched Pair Difference at significant level at 0.05

[b]One way ANOVA with Bonferroni's Test at significant level at 0.05

*Statistical significant difference ($p < 0.001$)

จากตารางที่ 2 รอยผุชั้นเนื้อฟันกลุ่มที่ทาซิลเวอร์ไดอะมีนฟลูออไรด์ร่วมกับการใช้ยาสีฟันฟลูออไรด์มีความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยเพิ่มขึ้นหลังการทดลองโดยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.003$) แต่ในกลุ่มยาสีฟันฟลูออไรด์และกลุ่มควบคุมความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยของชิ้นฟันตัวอย่างก่อนและหลังการทดลองไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญสถิติ ($p=0.722$ และ $p=0.929$ ตามลำดับ)

ชิ้นรอยผุชั้นเนื้อฟันทั้งสามกลุ่มมีค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) เมื่อเปรียบเทียบพหูคูณร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยหลังการทดลองรายคู่โดยวิธีบอนเฟอโรนี พบว่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยของชิ้นรอยผุชั้นเนื้อฟันกลุ่มที่ทาซิลเวอร์ไดอะมีนฟลูออไรด์ร่วมกับยาสีฟันฟลูออไรด์ มีความแตกต่างกับกลุ่มยาสีฟันฟลูออไรด์เพียงอย่างเดียว ($p<0.001$) และกลุ่มควบคุม ($p<0.001$) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ไม่พบความแตกต่างของความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยระหว่างกลุ่มยาสีฟันฟลูออไรด์ และกลุ่มควบคุม ($p=1.000$)

อภิปรายผล

จากผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการใช้ซิลเวอร์ไดอะมีนฟลูออไรด์ร่วมกับยาสีฟันฟลูออไรด์ 1000 ppm ในรอยผุชั้นเนื้อฟันจะลดความลึกรอยผุ เพิ่มความหนาแน่นเฉลี่ยของรอยผุ และมีร้อยละการเปลี่ยนแปลงแร่ธาตุมากกว่ารอยผุที่ใช้ยาสีฟันฟลูออไรด์อย่างเดียว และกลุ่มควบคุมที่ทาด้วยน้ำเปล่า

สารละลายซิลเวอร์ไดอะมีนฟลูออไรด์ร้อยละ 38 มีปริมาณฟลูออไรด์อิออน 44800 ppm เมื่อทาผิวฟันจะเกิดปฏิกิริยากับโครงสร้างไฮดรอกซีอะพาไทต์ ($Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$) ของฟันโดยกระบวนการสร้างแคลเซียมฟลูออไรด์ (CaF_2) ในสภาวะช่องปากที่มีความเป็นกรดแตกตัวเป็นแคลเซียมอิออน และฟลูออไรด์อิออนเพื่อสร้างฟลูออโรอะพาไทต์ ($Ca_{10}(PO_4)_6F_2$) ซึ่งมีความแข็งแรงมากกว่าและต้านทานต่อการทำลายโดยกรดได้มากกว่าไฮดรอกซีอะพาไทต์เดิม นอกจากนี้ซิลเวอร์ฟอสเฟต (Ag_3PO_4) เมื่อแตกตัวเป็นซิลเวอร์อิออนจะจับกับโปรตีนทำให้โปรตีนหรือเอนไซม์ของเชื้อแบคทีเรียตกตะกอนทำให้เชื้อหยุดการเจริญเติบโต และหมู่ฟอสเฟตจะเป็นตัวเสริมสร้างฟลูออโรไฮดรอกซีอะพาไทต์และฟลูออโรอะพาไทต์ (Yamaga, Nishino et al. 1972) ซิลเวอร์ไดอะมีนฟลูออไรด์จะทำให้เนื้อฟันที่มีรอยผุมีความแข็งผิวระดับจุลภาคที่ความลึกของเนื้อฟันระดับ 25 และ 50 ไมโครเมตร รวมทั้งปริมาณแคลเซียมและฟอสเฟตมากกว่ากลุ่มควบคุมที่ทาด้วยน้ำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Mei, Li et al. 2013) ในรอยผุหยุดยั้งชั้นเนื้อฟันที่ใช้ซิลเวอร์ไดอะมีนฟลูออไรด์จะมีความหนาแน่นแร่ธาตุและปริมาณแคลเซียมและฟอสเฟตในช่วงความลึก 0-150 ไมโครเมตรมากกว่ารอยผุธรรมดา (Mei, Ito et al. 2014) นอกจากนี้สารละลายซิลเลอร์ไดอะมีนฟลูออไรด์ยับยั้งกระบวนการสูญเสียแร่ธาตุ ลดการสลายของคอลลาเจนในเนื้อฟันเนื่องจากมีการยับยั้งการการทำงานของเอนไซม์ที่ย่อยสลาย

โปรตีนในชั้นเนื้อฟัน (Mei, Ito et al. 2013) ดังนั้นการทาซิลเวอร์ไดอะมีนฟลูออไรด์ในรอยุชั้นเนื้อฟันจึงส่งเสริมกระบวนการคืนแร่ธาตุในรอยผุและยับยั้งกระบวนการเสียแร่ธาตุ แต่ข้อจำกัดของการทาซิลเวอร์ไดอะมีนฟลูออไรด์คือรอยผุจะเกิดตะกอนของซิลเวอร์ฟอสเฟตซึ่งรอยผุจะเปลี่ยนเป็นสีดำและทำให้มีผลต่อความสวยงามของฟันโดยเฉพาะเมื่อทาในฟันหน้าที่มีรอยผุ หรือผู้ป่วยอาจไม่ให้ความร่วมมือในการทาเนื่องจากมีรสชาติของโลหะ (Chu, Lo et al. 2002)

ประสิทธิภาพของใช้ยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ในการลดและป้องกันการเกิดฟันผุจะเกี่ยวข้องกับปัจจัยต่าง ๆ ได้แก่ ความเข้มข้นของฟลูออไรด์ ความถี่ของการแปรง ปริมาณยาสีฟันฟลูออไรด์ที่ใช้ในแต่ละครั้ง (Davies, Ellwood et al. 2003) จากผลการศึกษานี้การใช้ยาสีฟันที่มีปริมาณฟลูออไรด์ 1000 ppm ไม่มีการเปลี่ยนแปลงความลึกของรอยผุเฉลี่ยและความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยเนื่องจากใช้เวลาในการทดลองน้อยกว่าการศึกษาอื่นซึ่งพบประสิทธิภาพของยาสีฟันฟลูออไรด์ในฟันผุชั้นเนื้อฟันในการศึกษาการเกิดรอยผุหยุดยั้งชั้นเนื้อฟันในชุมชน เช่นในประเทศจีนมีการติดตามเด็กอายุ 3-6 ปีที่แปรงฟันด้วยยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ 1000 ppm อย่างน้อยวันละหนึ่งครั้งหลังอาหารกลางวันเป็นระยะเวลา 3 ปี พบว่ามีฟันผุหยุดยั้งในชั้นเนื้อฟันมากกว่าเด็กกลุ่มควบคุม (Lo, Schwarz et al. 1998) รวมทั้งการศึกษานี้ใช้ปริมาณฟลูออไรด์ในยาสีฟันน้อยกว่าการศึกษาอื่น เช่นการศึกษาของ Diamanti และคณะ ปี 2011 ศึกษาผลของปริมาณฟลูออไรด์ยาสีฟันความเข้มข้นต่าง ๆ ในรอยผุจำลองชั้นเนื้อฟันที่ผ่านกระบวนการเปลี่ยนแปลงความเป็นกรด-ด่างพบว่าการใช้ยาสีฟันที่มีปริมาณฟลูออไรด์ 1450 ppm ระยะเวลา 14 วันรอยผุชั้นเนื้อฟันจะมีความแข็งผิวระดับจุลภาค (microhardness) ในระดับ 15 และ 30 ไมโครเมตรจากผิวฟันมากกว่าการใช้ยาสีฟันปราศจากฟลูออไรด์ (Diamanti, Koletsi-Kounari et al. 2011) ทั้งหมดนี้อาจเป็นปัจจัยทำให้การใช้ยาสีฟันฟลูออไรด์ในการศึกษานี้ให้ผลการศึกษาไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม

การศึกษานี้จึงได้ข้อสรุปว่าการใช้สารละลายซิลเวอร์ไดอะมีนฟลูออไรด์ร้อยละ 38 ร่วมกับการใช้ยาสีฟันฟลูออไรด์ 1000 ppm ในรอยผุชั้นเนื้อฟันในฟันกรามน้ำนมที่อยู่ในสภาพจำลองในช่องปากจะมีความลึกรอยผุลดลงและความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและมีร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ย 49.71 ± 17.91 ขณะที่รอยผุในชั้นเนื้อฟันที่ใช้ยาสีฟันฟลูออไรด์ 1000 ppm ความลึกรอยผุและความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และมีร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยไม่มีความแตกต่างจากกลุ่มควบคุม

ข้อเสนอแนะ

เนื่องจากข้อจำกัดของการใช้สภาวะจำลองช่องปากในห้องปฏิบัติการ อาจใช้รอยผุจำลองชั้นเนื้อฟันติดในช่องปากอาสาสมัครระหว่างการทาซิลเวอร์ไดอะมีนฟลูออไรด์ร่วมกับการใช้ยาสีฟันฟลูออไรด์กับการใช้ยาสีฟันฟลูออไรด์เพียงอย่างเดียวโดยควบคุมปัจจัยต่าง ๆ ที่มีผลกระทบต่อผลการศึกษาเช่น ความถี่ของการรับประทานอาหาร การใช้ผลิตภัณฑ์ฟลูออไรด์ชนิดต่าง ๆ และระยะเวลาที่ชิ้นฟันอยู่ในช่องปากนานเพียงพอ เป็นต้น อย่างไรก็ตามผลการศึกษานี้เป็นข้อมูลของการใช้ซิลเวอร์ไดอะมีนฟลูออไรด์ในรอยผุชั้นเนื้อฟันซึ่งมีประสิทธิภาพในการลดความลึกรอยผุ เพิ่มความหนาแน่นเฉลี่ย ซึ่งการใช้สามารถทำได้

สะดวก ประหยัด จึงเป็นทางเลือกในการจัดการรอยผุในฟันกรามน้ำนมที่มีรอยผุชั้นเนื้อฟันในผู้ป่วยเด็กที่ไม่ให้ความร่วมมือในการรักษา หรือมีปัญหาในการเข้าถึงบริการสาธารณสุข

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง ดร.สรนันทร์ จันทรางศุ ซึ่งกรุณาให้คำปรึกษาด้านสถิติเป็นอย่างดี

เอกสารอ้างอิง

Caneppele, T. M., R. D. Jeronymo, R. Di Nicolo, M. A. de Araujo and L. E. Soares (2012). "In Vitro assessment of dentin erosion after immersion in acidic beverages: surface profile analysis and energy-dispersive X-ray fluorescence spectrometry study." Braz Dent J 23(4): 373-378.

Chu, C. H., E. C. Lo and H. C. Lin (2002). "Effectiveness of silver diamine fluoride and sodium fluoride varnish in arresting dentin caries in Chinese pre-school children." J Dent Res 81(11): 767-770.

Chu, C. H., L. E. I. Mei, C. J. Seneviratne and E. C. M. Lo (2012). "Effects of silver diamine fluoride on dentine carious lesions induced by Streptococcus mutans and Actinomyces naeslundii biofilms." International Journal of Paediatric Dentistry 22(1): 2-10.

Cury, J. A., R. C. do Amaral, L. M. Tenuta, A. A. Del Bel Cury and C. P. Tabchoury (2010). "Low-fluoride toothpaste and deciduous enamel demineralization under biofilm accumulation and sucrose exposure." Eur J Oral Sci 118(4): 370-375.

Davies, R. M., R. P. Ellwood and G. M. Davies (2003). "The rational use of fluoride toothpaste." Int J Dent Hyg 1(1): 3-8.

Diamanti, I., H. Koletsi-Kounari, E. Mamai-Homata and G. Vougiouklakis (2011). "In vitro evaluation of fluoride and calcium sodium phosphosilicate toothpastes, on root dentine caries lesions." J Dent 39(9): 619-628.

Elkhadem, A. and S. Wanees (2014). "Limited evidence suggests standard fluoride toothpaste reduces caries potential in preschool children." Evid Based Dent 15(1): 5.

Ericson, D. (2003). "Minimally invasive dentistry." Oral Health Prev Dent 1(2): 91-92.

Fontana, M., A. J. Dunipace, R. L. Gregory, T. W. Noblitt, Y. Li, K. K. Park and G. K. Stookey (1996). "An in vitro microbial model for studying secondary caries formation." Caries Res 30(2): 112-118.

Gross, E. L., E. J. Leys, S. R. Gasparovich, N. D. Firestone, J. A. Schwartzbaum, D. A. Janies, K. Asnani and A. L. Griffen (2010). "Bacterial 16S sequence analysis of severe caries in young permanent teeth." J Clin Microbiol 48(11): 4121-4128.

Klein, U., M. J. Kanellis and D. Drake (1999). "Effects of four anticaries agents on lesion depth progression in an in vitro caries model." Pediatr Dent 21(3): 176-180.

Lewis, C. W. (2014). "Fluoride and dental caries prevention in children." Pediatr Rev 35(1): 3-15.

Liu, Y., C. Y. Hsu, C. M. Teo and S. H. Teoh (2013). "Subablative Er:YAG laser effect on enamel demineralization." Caries Res 47(1): 63-68.

Lo, E. C., E. Schwarz and M. C. Wong (1998). "Arresting dentine caries in Chinese preschool children." Int J Paediatr Dent 8(4): 253-260.

Mei, M. L., L. Ito, Y. Cao, E. C. Lo, Q. L. Li and C. H. Chu (2014). "An ex vivo study of arrested primary teeth caries with silver diamine fluoride therapy." J Dent 42(4): 395-402.

Mei, M. L., Q. L. Li, C. H. Chu, E. C. Lo and L. P. Samaranayake (2013). "Antibacterial effects of silver diamine fluoride on multi-species cariogenic biofilm on caries." Ann Clin Microbiol Antimicrob 12: 4.

Selwitz, R. H., A. I. Ismail and N. B. Pitts (2007). "Dental caries." Lancet 369(9555): 51-59.

Walker, G. D., F. Cai, P. Shen, D. L. Bailey, Y. Yuan, N. J. Cochrane, C. Reynolds and E. C. Reynolds (2009). "Consumption of milk with added casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate remineralizes enamel subsurface lesions in situ." Aust Dent J 54(3): 245-249.

Wong, M. C., J. Clarkson, A. M. Glenny, E. C. Lo, V. C. Marinho, B. W. Tsang, T. Walsh and H. V. Worthington (2011). "Cochrane reviews on the benefits/risks of fluoride toothpastes." J Dent Res 90(5): 573-579.

Yamaga, R., M. Nishino, S. Yoshida and I. Yokomizo (1972). "Diammine silver fluoride and its clinical application." J Osaka Univ Dent Sch 12: 1-20.