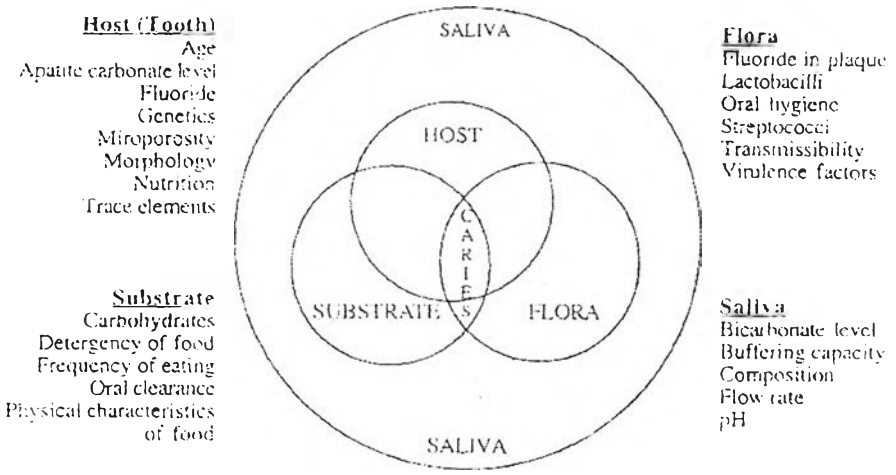
บทที่ 2
เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับโรคฟันผุ

โรคฟันผุ เป็นโรคที่มีปัจจัยในการเกิดโรคหลายอย่างร่วมกัน (multifactorial disease) ได้แก่ ฟัน, อาหาร, เชื้อโรค และน้ำลาย (ภาพที่ 1) นอกจากนี้ยังพบว่าปัจจัยทางด้านสังคม, พฤติกรรม และจิตใจ ก็มีส่วนสำคัญในการเกิดโรคฟันผุ (Zero,1999)



ภาพที่ 1

แผนภาพวงแหวนแสดงปัจจัยต่างๆที่เกี่ยวข้องในการเกิดโรคฟันผุ (Clarkson, 1999)

1. ฟัน

ปัจจัยในด้านฟันที่เกี่ยวข้องกับการเกิดโรคฟันผุ ได้แก่ ตำแหน่ง, รูปร่าง, ส่วนประกอบ, โครงสร้าง และระยะเวลาหลังจากที่ฟันขึ้นสู่ช่องปาก (posteruptive age) ตามทฤษฎีแล้วถ้าสามารถลดการละลายของผิวเคลือบฟันได้ ก็สามารถลดโอกาสในการเกิดโรคฟันผุได้ แต่จากการศึกษาพบว่า แม้แต่ฟลูออราปาไทต์บริสุทธิ์ (pure fluorapatite) ซึ่งเป็นผลึกของแคลเซียมและฟอสเฟตรูปแบบหนึ่งซึ่งจะถูกละลายในกรดได้น้อยที่สุด ก็ยังสามารถสูญเสียแร่ธาตุในภาวะที่มีกรดเข้มข้น (Ogaard และคณะ, 1988)

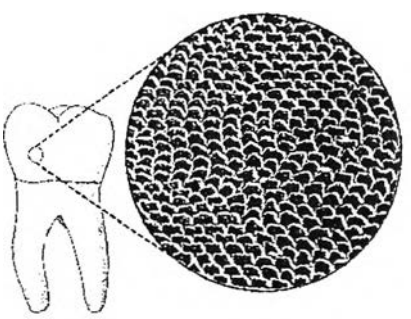
ผิวเคลือบฟันจะประกอบด้วยแร่ธาตุในรูปของไฮดรอกซีแอปาไทต์ (hydroxyapatite) เป็นส่วนใหญ่ แต่จะไม่อยู่ในรูปของไฮดรอกซีแอปาไทต์บริสุทธิ์ นอกจากนี้ผิวเคลือบฟันจะประกอบไปด้วยสารอินทรีย์และอนินทรีย์อื่นๆ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 แสดงส่วนประกอบของผิวเคลือบฟัน (Zero, 1999)

ส่วนประกอบ	ร้อยละโดยน้ำหนัก
Hydroxyapatite $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$	92 - 94
Water H_2O	-2 - 3
Carbonate CO_3^{2-}	-2.5
Trace elements Na , Mg , K , C1 , Zn	-1
Fluoride F	0.01 - 0.05
Organic Proteins and lipids	< 1

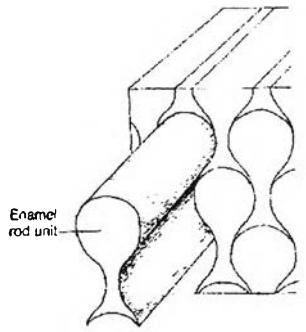
ปัจจัยที่มีผลต่อการละลายของฟันในกรดและการต้านทานการเกิดโรคฟันผุ ได้แก่ สารอนินทรีย์ที่อยู่ในผิวเคลือบฟัน, ขนาดของผลึก, รูปร่าง และการเรียงตัวชิดกันของผลึก (proximity of the crystals) ส่วนประกอบของสารอนินทรีย์ที่แตกต่างกันจะมีผลต่อเสถียรภาพของผลึกในผิวเคลือบฟัน ผลึกที่มีเสถียรภาพสูงจะถูกละลายในกรดได้น้อยกว่าผลึกที่มีเสถียรภาพต่ำ โดยพบว่าฟลูออราปาไทต์ซึ่งเป็นผลึกที่มีฟลูออไรด์เป็นส่วนประกอบจะมีเสถียรภาพสูงกว่าไฮดรอกซีแอปาไทต์ ส่วนคาร์บอเนตแอปาไทต์ (carbonate apatite) ซึ่งพบมากในฟันที่เพิ่งขึ้นจะมีเสถียรภาพน้อยที่สุด และทำให้ผิวเคลือบฟันถูกละลายได้มากขึ้น (LeGeros และ Tung, 1983)

ขนาดของผลึก, รูปร่าง และการเรียงตัวชิดกันของผลึก จะมีผลต่อการละลายของผิวเคลือบฟัน เนื่องจากผิวเคลือบฟันจะประกอบด้วยแท่งเคลือบฟัน (enamel rods) หรือปริซึม (prisms) ซึ่งมีเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 4 ไมโครเมตร เรียงตัวจากเนื้อฟันไปตั้งฉากกับชั้นนอกของผิวเคลือบฟัน (ภาพที่ 2-3) สารอินทรีย์รอบๆปริซึมจะประกอบเป็นเปลือกหุ้มปริซึม (prism sheath) ภายในแท่งเคลือบฟันจะประกอบด้วยผลึกรูปร่างบางและยาว มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 40 นาโนเมตร (ภาพที่ 4) ผลึกที่มีรูปร่างที่ดีและมีขนาดใหญ่ จะลดพื้นผิวสัมผัสในการทำปฏิกิริยากับกรด (Weatherell และคณะ, 1984)

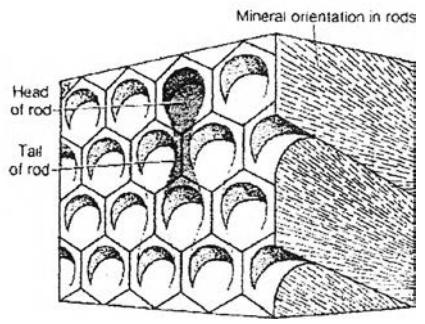


ภาพที่ 2

ภาพแสดงลักษณะแท่งเคลือบฟัน



ภาพที่ 3
ภาพแสดงรูปร่างของ
แท่งเคลือบฟัน (Simmelink, 1994)



ภาพที่ 4
ภาพแสดงลักษณะของผลึกและการเรียงตัว
ในแท่งเคลือบฟัน (Simmelink, 1994)

การที่ผลึกมารวมกลุ่มกันจะพบว่ามีช่องว่างระหว่างผลึก (intercrystalline space) เกิดขึ้น ทำให้เกิดเป็นรูพรุนเล็กๆ (microporous) บนผิวเคลือบฟัน ซึ่งช่องว่างนี้จะเป็นที่อยู่ของน้ำและเป็นช่องทางให้เกิดการซึมผ่าน (diffusion) ของกรดเข้าไปสู่ผลึกได้ ดังนั้นการที่ผลึกมีการเรียงตัวกันแน่นทำให้มีช่องว่างระหว่างผลึกน้อย การซึมผ่านของกรดก็จะน้อยลง ทำให้ผิวเคลือบฟันถูกละลายน้อยลง

ความแตกต่างระหว่างฟันแท้และฟันน้ำนม

Bird และคณะ (1940) ได้ทำการวิเคราะห์องค์ประกอบทางเคมีของฟันน้ำนม พบว่า ผิวเคลือบฟันน้ำนมมีส่วนประกอบต่างๆเหมือนเคลือบฟันแท้ แต่จะมีปริมาณความชื้นและสารอินทรีย์มากกว่าฟันแท้ (ตารางที่ 2)

<u>ตารางที่ 2</u> เปรียบเทียบส่วนประกอบระหว่างผิวเคลือบฟันน้ำนมและฟันแท้

(ดัดแปลงจาก Bird และคณะ, 1940)

	ความชื้น (%)	สารอินทรีย์ (%)	แคลเซียม (%)	ฟอสเฟต (%)	แคลเซียม/ฟอสเฟต (%)
ฟันแท้	2.3	1.7	36.1	17.3	2.07
ฟันน้ำนม	2.8	4.7	34.3	17.0	2.06

และจากการศึกษาของ Wilson และ Beynon (1989) โดยการวัดปริมาณแร่ธาตุเปรียบเทียบระหว่างผิวเคลือบฟันแท้และฟันน้ำนม ก็พบว่าผิวเคลือบฟันน้ำนมมีปริมาณแร่ธาตุน้อยกว่าฟันแท้

เมื่อพิจารณาถึงโครงสร้างของผิวเคลือบฟันจะพบว่า ฟันน้ำนมมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของแท่งเคลือบฟันน้อยกว่าฟันแท้ประมาณ 2 ไมโครเมตร (Mortimer, 1970) นอกจากความแตกต่างในด้านขนาดแล้ว ยังพบว่าการเรียงตัวของผลึกในเคลือบฟันน้ำนมมีความเป็นระเบียบน้อยกว่าในฟันแท้ (Skaleric และคณะ, 1982) และมีช่องว่างระหว่างผลึกมากกว่าฟันแท้ (Silverstone, 1970) ซึ่งส่งผลให้ฟันน้ำนมมีรูพรุนที่ผิวเคลือบฟันมากกว่าฟันแท้ (Shellis, 1984)

และจากการศึกษาทางห้องปฏิบัติการ เปรียบเทียบการเกิดรอยผุจำลอง (caries-like lesion) ในฟันแท้และฟันน้ำนม พบว่าฟันน้ำนมจะเกิดรอยผุจำลองได้ลึกกว่าฟันแท้ (Featherstone และMellberg, 1981; Tyler และคณะ, 1982)

โดยสรุป เคลือบฟันน้ำนมมีปริมาณแร่ธาตุน้อยกว่าเคลือบฟันแท้ แต่มีปริมาณสารอินทรีย์และน้ำมากกว่าเคลือบฟันแท้ นอกจากนี้ยังพบรูพรุนมากกว่าในฟันแท้ ซึ่งมีผลต่อการซึมผ่านของกรดและการละลายของแร่ธาตุที่ผิวเคลือบฟันได้ ทำให้ผิวเคลือบฟันน้ำนมมีโอกาสที่จะเกิดการสูญเสียแร่ธาตุได้เร็วและง่ายกว่า และอาจเป็นสาเหตุให้ฟันน้ำนมมีโอกาสเกิดโรคฟันผุได้มากกว่าฟันแท้ (Featherstone และ Mellberg,1981; Shellis,1984a)

2. อาหาร

อาหารจะมีผลต่อการเกิดโรคฟันผุ โดยพบว่าความถี่ในการรับประทานอาหารคาร์โบไฮเดรตจะมีความสัมพันธ์อย่างมากในการเกิดโรคฟันผุ นอกจากนี้ยังขึ้นอยู่กับความสามารถของอาหารในการยึดติดกับฟัน, สารที่มีคุณสมบัติในการป้องกันฟันผุที่มีอยู่ในอาหาร (แคลเซียม, ฟอสเฟต และฟลูออไรด์) และชนิดของคาร์โบไฮเดรต

คาร์โบไฮเดรตเชิงซ้อน เช่น แป้ง (starches) จะทำให้เกิดโรคฟันผุน้อยกว่าน้ำตาล เพราะแป้งจะไม่สามารถละลายได้ทันทีในน้ำลาย และจะถูกดูดซับเข้าสู่แผ่นคราบจุลินทรีย์ (plaque) ได้น้อย นอกจากนี้ยังพบว่าแป้งจะถูกกำจัดจากช่องปากก่อนที่จะถูกย่อยสลายเป็นมอลโตส (maltose)

ซูโครส (sucrose) เป็นน้ำตาลที่สามารถทำให้เกิดโรคฟันผุได้มากที่สุด เมื่อเปรียบเทียบกับกลูโคส, ฟรุคโตส และ มอลโตส เนื่องจากซูโครสเป็นน้ำตาลที่พบในอาหารส่วนใหญ่ โดยซูโครสจะถูกดูดซับเข้าสู่แผ่นคราบจุลินทรีย์ได้ง่าย และถูกย่อยสลายโดยเชื้อโรคในช่องปากสร้างเป็นกรดอินทรีย์ (organic acids) นอกจากนี้ซูโครสยังเป็นสารที่ตั้งต้นที่เชื้อโรคใช้ในการสร้างกลูแคน (extracellular glucan) ซึ่งช่วยให้เชื้อโรคสามารถยึดติดกับแผ่นคราบจุลินทรีย์ได้ดีขึ้น

3. เชื้อโรค

เชื้อโรคในแผ่นคราบจุลินทรีย์ที่มีส่วนเกี่ยวข้องกับการเกิดโรคฟันผุ ได้แก่ กลุ่มมิวแทนส์ สเตรปโตค็อกไค (mutans streptococci) เช่น สเตรปโตค็อกคัส มิวแทนส์ (*S. mutans*), สเตรปโตค็อกคัส โซไบรนัส (*S. sobrinus*), กลุ่มแลคโตแบซิลลัส (*Lactobacillus* species), กลุ่มแอคติโนมัยซิส (*Actinomyces* species), กลุ่มที่ไม่ใช่มิวแทนส์ สเตรปโตค็อกไค (non-mutans streptococci) และยีสต์ (yeast) โดยความรุนแรงของเชื้อโรคจะขึ้นกับ

1. ความสามารถในการสร้างกรด และความสามารถดำรงชีวิตอยู่ในสภาวะที่มีค่าความเป็นกรดด่าง (pH) ที่ต่ำได้

2. การที่เชื้อโรคสามารถสร้างน้ำตาลหลายโมเลกุลเก็บสะสมไว้ภายในเซลล์ (intercellular polysaccharides) และสามารถนำน้ำตาลหลายโมเลกุลภายในเซลล์ที่เก็บสะสม

ไว้ และน้ำตาลหลายโมเลกุลภายนอกเซลล์ (extracellular polysaccharides) มาใช้ ทำให้เชื้อโรคสามารถสร้างกรดได้อย่างต่อเนื่อง

3. การที่เชื้อโรคสามารถสร้างกลูแคนที่ไม่ละลายน้ำ (water-insoluble glucans) ที่ช่วยในการสะสมของเชื้อมิวแทนส์ สเตรปโตค็อกไคในแผ่นคราบจุลินทรีย์ และยังช่วยทำให้น้ำตาลสามารถซึมผ่านไปยังชั้นในสุดของแผ่นคราบจุลินทรีย์ที่สัมผัสกับฟันได้ดีขึ้น

เมื่อพิจารณาเชื้อโรคต่างๆในแผ่นคราบจุลินทรีย์จะพบว่า เชื้อแบคทีเรียในกลุ่มมิวแทนส์ สเตรปโตค็อกไค มีความรุนแรงในการทำให้เกิดโรคฟันผุได้ครบทุกข้อ นอกจากนี้เชื้อในกลุ่มมิวแทนส์ สเตรปโตค็อกไค และกลุ่มแลคโตแบซิลลัส จะสามารถสร้างกรดและดำรงชีวิตอยู่ในสภาวะที่มีค่าความเป็นกรดได้ดีกว่าเชื้อโรคชนิดอื่น

ความสัมพันธ์ของเชื้อโรคในแผ่นคราบจุลินทรีย์และสิ่งแวดล้อมในช่องปาก เช่น อาหารที่รับประทานและน้ำลาย จะส่งผลต่อค่าความเป็นกรดด่างของแผ่นคราบจุลินทรีย์ ถ้าค่าความเป็นกรดด่างลดลงจนถึงจุดวิกฤติ (critical pH) จะทำให้เกิดการละลายของแร่ธาตุออกจากตัวฟัน ซึ่งเป็นผลมาจากระดับความอิ่มตัว (degree of saturation) ของของเหลวในแผ่นคราบจุลินทรีย์ (plaque fluid) เมื่อเทียบกับแร่ธาตุในฟัน โดยระดับความอิ่มตัวของของเหลวในแผ่นคราบจุลินทรีย์จะขึ้นกับปริมาณของแคลเซียม, ฟอสเฟต และฟลูออไรด์

4. น้ำลาย

อัตราการไหลของน้ำลายและส่วนประกอบของน้ำลาย จะมีความสำคัญต่อการเกิดโรคฟันผุ น้ำลายจะเป็นสารที่ช่วยปกป้องผิวฟัน โดยมีหน้าที่ในการทำความสะอาด (cleansing mechanism action), การเจือจาง (dilution) และปรับสภาพความเป็นกรดด่าง (buffering) ของกรดในแผ่นคราบจุลินทรีย์, คุณสมบัติในการต่อต้านเชื้อจุลินทรีย์ (antimicrobial properties) และในน้ำลายยังมีสารอินทรีย์และอนินทรีย์ ที่ช่วยในการยับยั้งการสูญเสียแร่ธาตุและการคืนกลับของแร่ธาตุของฟัน (mandel, 1987) การที่มีการสูญเสียการทำงานของน้ำลายจะมีความสัมพันธ์ต่อการเกิดโรคฟันผุลุกลาม (rampant caries) (Brown และคณะ, 1975)

กระบวนการเกิดโรคฟันผุ

เมื่อฟันขึ้นมาในช่องปาก ผิวเคลือบฟันจะถูกปกคลุมทันทีด้วยเชื้อจุลินทรีย์ต่างๆ (Fejerkov และ Clarkson, 1996) ซึ่งสามารถตรวจพบทางคลินิกในรูปของแผ่นคราบจุลินทรีย์ (dental plaque) ผิวสัมผัสระหว่างผิวเคลือบฟันและแผ่นคราบจุลินทรีย์จะเกิดกระบวนการละลายของแร่ธาตุ และการคืนกลับของแร่ธาตุอยู่ตลอดเวลา ขึ้นอยู่กับค่าความเป็นกรดด่างของแผ่นคราบจุลินทรีย์ หากสภาวะในช่องปากมีค่าความเป็นกรดด่างเป็นปกติ (pH = 7.0-7.5) จะเกิดความสมดุลของกระบวนการสูญเสีย แร่ธาตุและการคืนกลับแร่ธาตุ ทำให้ผิวเคลือบฟันยังคงมีลักษณะปกติ (sound enamel)

เมื่อมีการรับประทานคาร์โบไฮเดรต แบคทีเรียในแผ่นคราบจุลินทรีย์จะสร้างกรดอินทรีย์ขึ้นหลายชนิด กรดที่สร้างนี้จะถูกส่งผ่านจากเซลล์ของเชื้อเข้าสู่แผ่นคราบจุลินทรีย์ ทำให้ไฮโดรเจนไอออน (H^+) ในของเหลวในแผ่นคราบจุลินทรีย์ (plaque fluid) เพิ่มสูงขึ้น ส่งผลให้แผ่นคราบจุลินทรีย์มีค่าความเป็นกรดด่างลดลง เมื่อมีการลดลงของค่าความเป็นกรดด่างจนถึงจุดวิกฤติ (critical pH = 5.2-5.5) ก็จะทำให้เกิดจากการสูญเสียสมดุลของกระบวนการสูญเสียแร่ธาตุและการคืนกลับแร่ธาตุ โดยจะเกิดการสูญเสียแร่ธาตุมากกว่าการคืนกลับแร่ธาตุ ซึ่งเป็นสาเหตุของการเกิดโรคฟันผุ

1. การสูญเสียแร่ธาตุ (Demineralization)

กระบวนการสูญเสียแร่ธาตุจะเริ่มต้นจากการที่แบคทีเรียในแผ่นคราบจุลินทรีย์สร้างกรดอินทรีย์ภายหลังจากที่มีการสัมผัสกับอาหารคาร์โบไฮเดรต โดยแบคทีเรียในกลุ่มสเตรปโตค็อกไค และแลคโตแบซิลลัสจะสร้างกรดแลคติค (lactic acid) เป็นส่วนใหญ่ ส่วนเชื้อแบคทีเรียชนิดอื่นสามารถสร้างกรดต่างๆได้อีกหลายชนิด เช่น กรดอะซิติค (acetic acid), กรดโพรพิโอนิค (propionic acid), กรดบิวทิริค (butyric acid), และกรดซัคซินิค (succinic acid) จากการศึกษาพบว่าแบคทีเรียจะสร้างกรดแลคติคเป็นส่วนใหญ่เมื่อมีน้ำตาลความเข้มข้นสูง ดังนั้นกรดแลคติคจึงเป็นกรดที่มีส่วนสำคัญในการเกิดโรคฟันผุ (Zero, 1999)

เมื่อกรดในแผ่นคราบจุลินทรีย์สัมผัสกับผิวเคลือบฟัน จะทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุซึ่งจะ ประกอบด้วย 2 ขบวนการ (Chow, 1990) ดังนี้

1.1 การละลายของแร่ธาตุในฟัน (dissolution of tooth mineral)

ไฮดรอกซีแอปาไทต์ (hydroxyapatite) เป็นแร่ธาตุส่วนใหญ่ที่เป็นส่วนประกอบของผิวเคลือบฟัน เมื่อมีการลดลงของค่าความเป็นกรดด่างจนถึงจุดวิกฤติระหว่างผิวเคลือบฟันและแผ่นคราบจุลินทรีย์ จะทำให้เกิดการละลายของผลึกไฮดรอกซีแอปาไทต์ที่บริเวณชั้นนอกสุดของผิวเคลือบฟันออกมาในรูปของแคลเซียมและฟอสเฟต ส่งผลให้ช่องว่างระหว่างผลึกกว้างขึ้น (Fejerkov และ Clarkson, 1996)

1.2 ขบวนการซึมผ่าน (diffusion process)

เมื่อเกิดการละลายที่ชั้นนอกสุดของผิวเคลือบฟัน กรดหรือไฮโดรเจนไอออนจะซึมผ่านจากของเหลวในแผ่นคราบจุลินทรีย์เข้าสู่ผิวเคลือบฟัน ซึ่งเกิดจากการที่ของเหลวในแผ่นคราบจุลินทรีย์มีความอิ่มตัวต่ำกว่า (undersaturarted) ไฮดรอกซีแอปาไทต์ และส่งผลให้จะมีการซึมผ่านของแคลเซียมและฟอสเฟตไอออนในฟันออกมา การซึมผ่านของกรดจะขึ้นกับรูพรุนที่บริเวณผิวเคลือบฟัน โดยอาจมีการซึมผ่านได้ลึกถึงหลายร้อยไมโครเมตรใต้ชั้นผิวเคลือบฟัน

ในขณะที่ชั้นใต้ผิวนอก (subsurface) ของผิวเคลือบฟันจะเกิดการซึมผ่านของแคลเซียมและฟอสเฟตไอออนออกมา ชั้นผิวนอก (surface) ของผิวเคลือบฟันจะถูกล้อมรอบด้วยแคลเซียมและฟอสเฟตจากของเหลวในแผ่นคราบจุลินทรีย์ และเกิดการตกตะกอนของแคลเซียมและฟอสเฟต ดังนั้นการละลายของแร่ธาตุจะเกิดขึ้นบริเวณชั้นใต้ผิวนอกของผิวเคลือบฟันมากกว่า (Zero, 1999) ส่งผลให้เกิดเป็นรอยโรคใต้ชั้นนอกของผิวเคลือบฟัน (subsurface lesion)

2. การคืนกลับของแร่ธาตุ (Remineralization)

เมื่อแคลเซียมและฟอสเฟตไอออนในผิวเคลือบฟัน ถูกละลายออกมาอยู่ในของเหลวในแผ่นคราบจุลินทรีย์ ส่งผลให้ของเหลวในแผ่นคราบจุลินทรีย์มีความอิ่มตัวเพิ่มมากขึ้นจนกระทั่งเมื่อของเหลวในแผ่นคราบจุลินทรีย์มีความอิ่มตัวสูงกว่า (supersaturated) ไฮดรอกซีแอปาไทต์ รวมถึงการทำงานของน้ำลาย ที่ชะล้างจนกระทั่งแผ่นคราบจุลินทรีย์มีค่าความเป็นกรดด่างกลับมาเป็นปกติ ขบวนการละลายของแร่ธาตุจะหยุดลงและจะส่งผลให้มีการตกตะกอนของแร่ธาตุกลับ (reprecipitation)

โดยปกติแล้วน้ำลายและของเหลวในแผ่นคราบจุลินทรีย์ จะมีความอิ่มตัวสูงกว่าผลึกของผิวเคลือบฟัน ซึ่งจะทำให้เกิดการตกตะกอนของแร่ธาตุกลายเป็นหินน้ำลาย (calculus)

ถึงแม้ว่าน้ำลายจะมีความอิ่มตัวสูงกว่าผลึกของผิวเคลือบฟัน แต่น้ำลายจะไม่ทำให้เกิดการตกตะกอนของแร่ธาตุบนผิวเคลือบฟันปกติที่ปราศจากแผ่นคราบจุลินทรีย์ เนื่องจากในน้ำลายจะประกอบด้วยโปรตีนโมเลกุลใหญ่ (macromolecules) ซึ่งโปรตีนบางชนิดในน้ำลายจะรวมกับผลึกของผิวเคลือบฟันและยับยั้งการตกตะกอนของแร่ธาตุ (Thystrup และ Fejerskov, 1994)

ฟลูออไรด์

ฟลูออไรด์เป็นสารที่ใช้ป้องกันและยับยั้งโรคฟันผุอย่างมีประสิทธิภาพ ทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ การนำฟลูออไรด์มาใช้แบ่งออกเป็น 2 วิธี คือ การให้ฟลูออไรด์ทางระบบ (systemic fluoride) และการใช้ฟลูออไรด์เฉพาะที่ (topical fluoride)

ปฏิกิริยาเคมีระหว่างฟลูออไรด์กับผิวเคลือบฟัน

ความสามารถของฟลูออไรด์ไอออนในการทำปฏิกิริยากับผิวเคลือบฟัน ขึ้นกับปัจจัยต่างๆ เช่น ความเข้มข้นของฟลูออไรด์ในสารละลาย, ค่าความเป็นกรดด่าง ระยะเวลาที่ฟลูออไรด์สัมผัสกับผิวเคลือบฟัน และลักษณะของผิวเคลือบฟัน เช่น ผิวเคลือบฟันปกติหรือผิวเคลือบฟันที่ผุ (Ogaard, 1990)

ปฏิกิริยาเคมีระหว่างฟลูออไรด์ไอออนกับผลึกแอปาไทต์ในผิวเคลือบฟันสามารถเกิดได้ 3 รูปแบบ (White และ Nancollas, 1990) ดังนี้

1. เกิดการแลกเปลี่ยนไอออนระหว่างฟลูออไรด์ไอออนกับไฮดรอกซิลไอออน

$$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2 + 2F^- \longrightarrow Ca_{10}(PO_4)_6F_2 + 2OH^-$$

2. เกิดการเพิ่มขนาดของฟลูออราปาไทต์จากการที่สารละลายรอบผิวเคลือบฟันมีความอิ่มตัวสูงกว่าผลึกแอปาไทต์

$$10Ca^{2+} + 6PO_4^{3-} + 2F^- \longrightarrow Ca_{10}(PO_4)_6F_2$$

3. เกิดการละลายของผิวเคลือบฟันและสร้างเป็นแคลเซียมฟลูออไรด์

$$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2 + 20F^- \longrightarrow 10CaF_2 + 6PO_4^{3-} + 2OH^-$$

สมการรูปแบบที่ 1 และ 2 จะเกิดในกรณีที่ฟลูออไรด์มีความเข้มข้นต่ำ (ระหว่าง 0.01-10 ส่วนในล้านส่วน) ซึ่งเป็นผลจากการได้รับน้ำที่มีฟลูออไรด์ หรือการที่มีปริมาณฟลูออไรด์ในน้ำลายเพิ่มมากขึ้น (จากการได้รับฟลูออไรด์ทางระบบ หรือฟลูออไรด์ที่หลงเหลือในน้ำลายจากการได้รับฟลูออไรด์เฉพาะที่) โดยฟลูออไรด์จะรวมเข้าเป็นส่วนหนึ่งของผลึกแอปาไทต์ (firmly bound fluoride) เกิดเป็นฟลูออราปาไทต์

สมการรูปแบบที่ 3 จะเกิดในกรณีที่จะเกิดในกรณีฟลูออไรด์มีความเข้มข้นสูง (ระหว่าง 100-10,000 ส่วนในล้านส่วน) ซึ่งเป็นผลจากการได้รับฟลูออไรด์เฉพาะที่ เช่นการได้รับฟลูออไรด์เจลหรือวาร์นิชโดยทันตแพทย์ หรือจากการใช้ยาสีฟันและน้ำยาบ้วนปากผสมฟลูออไรด์ โดยฟลูออไรด์จะถูกซับบนผิวเคลือบฟัน (loosely bound fluoride) เกิดเป็นแคลเซียมฟลูออไรด์

บทบาทของฟลูออไรด์ในการป้องกันโรคฟันผุ

การศึกษาผลในการป้องกันโรคฟันผุของฟลูออไรด์ที่ผ่านมา จะศึกษาเปรียบเทียบความสำคัญระหว่างฟลูออราปาไทต์และแคลเซียมฟลูออไรด์ ซึ่งในอดีตนั้นเชื่อว่าการที่ฟลูออไรด์สามารถเข้าไปรวมกับฟันอย่างมีเสถียรภาพเกิดเป็นฟลูออราปาไทต์ จะสามารถให้ผลในการป้องกันฟันผุได้ในระยะยาว และยังเชื่อว่าแคลเซียมฟลูออไรด์ที่เกิดขึ้นจะถูกละลายออกไปจากผิวเคลือบฟันอย่างรวดเร็ว

แต่จากการศึกษาพบว่า ไม่สามารถแสดงความสัมพันธ์ที่ชัดเจนระหว่างปริมาณฟลูออไรด์ที่ผิวเคลือบฟันและการเกิดฟันผุได้ (Poulsen และ Larsen, 1975; Richards และคณะ, 1977; Schamschula, 1979) และจากการศึกษาของ Ogaard และคณะ (1988) ได้นำฟันของปลาฉลาม ซึ่งมีส่วนประกอบเป็นฟลูออราปาไทต์เกือบทั้งหมด และมีปริมาณฟลูออไรด์มากกว่าฟันคน 25 เท่า (ปริมาณฟลูออไรด์ในผิวเคลือบฟันปลาฉลามเท่ากับ 32,000 ส่วนในล้านส่วน และในผิวเคลือบฟันคนเท่ากับ 1,270 ส่วนในล้านส่วน) มาศึกษาการละลายแร่ธาตุจากฟัน พบว่ามีการละลายของแร่ธาตุจากผิวเคลือบฟันปลาฉลามในระดับปานกลาง และเมื่อเปรียบเทียบกับฟันคนที่อมน้ำยา บ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.2 ทุกวัน พบว่ามีการละลายของแร่ธาตุจากผิวเคลือบฟันไม่แตกต่างกัน ซึ่งแสดงให้เห็นว่าฟลูออไรด์ในสารละลายรอบๆผิวฟันให้ผลในการป้องกันฟันผุได้ดีกว่าฟลูออราปาไทต์ และการที่มีฟลูออไรด์ปริมาณสูงในผิวเคลือบฟันไม่เพียงพอในการป้องกันโรคฟันผุ (Ten Cate และ Loveren, 1999)

แคลเซียมฟลูออไรด์ซึ่งเป็นสารที่เกิดจากการได้รับฟลูออไรด์มีความเข้มข้นสูง จะสามารถเป็นแหล่งสะสมและปลดปล่อยฟลูออไรด์ให้กับผิวฟัน จากการศึกษาในปัจจุบันพบว่าแคลเซียมฟลูออไรด์ที่เกิดขึ้นในช่องปากจะไม่ถูกละลายอย่างรวดเร็ว เนื่องจากจะถูกปกคลุมด้วยฟอสเฟตและโปรตีน การละลายของแคลเซียมฟลูออไรด์จะขึ้นกับค่าความเป็นกรดด่าง เมื่อมีค่าความเป็นกรดด่างลดลงฟอสเฟตไอออนจะถูกละลายออกมา ส่งผลให้มีการละลายของแคลเซียมฟลูออไรด์ในภาวะที่เป็นกรด ฟลูออไรด์ไอออนที่ถูกปลดปล่อยออกมาก็จะรวมตัวกับผิวเคลือบฟัน ฟันเกิดเป็นฟลูออราปาไทต์ ซึ่งทำให้ลดการละลายของผิวเคลือบฟันเมื่อสัมผัสกับกรดในครั้งต่อไป

ในปัจจุบันจึงเชื่อว่า กลไกหลักในการป้องกันการเกิดโรคฟันผุ เป็นผลจากการที่มีฟลูออไรด์ไอออน อยู่ในสารละลายรอบๆตัวฟันอย่างสม่ำเสมอ โดยฟลูออไรด์จะช่วยยับยั้งกระบวนการสูญเสียแร่ธาตุ (Demineralization) และส่งเสริมการสะสมกลับของแร่ธาตุ (Remineralization) ที่ผิวเคลือบฟัน (Ten Cate, 1990; Ten Cate และ Featherstone, 1991)

กลไกในการป้องกันโรคฟันผุของฟลูออไรด์

1. การยับยั้งการสูญเสียแร่ธาตุ (inhibit demineralization)

ฟลูออไรด์ไอออนจะสามารถรวมกับผลึกแอปาไทต์โดยการแทนที่ไฮดรอกซิลไอออนเกิดเป็นฟลูออราปาไทต์ ซึ่งจะทำให้โครงสร้างของผลึกมีความแข็งแรงและมีเสถียรภาพมากกว่าไฮดรอกซีแอปาไทต์ เพราะฟลูออไรด์ไอออนจะสามารถยึดกับแคลเซียมไอออนได้แข็งแรงกว่าไฮดรอกซิลไอออน ทำให้ฟลูออราปาไทต์มีการละลายของแร่ธาตุแคลเซียมและฟอสเฟตเมื่อสัมผัสกรดน้อยกว่าไฮดรอกซี แอปาไทต์ (Shellis และ Duckworth, 1994)

นอกจากนี้ปริมาณฟลูออไรด์ที่มีอยู่ในสารละลายในภาวะที่เป็นกรด สามารถยับยั้งการละลายของแร่ธาตุได้ จากการศึกษาพบว่าเมื่อเติมฟลูออไรด์ในสารละลายที่ทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ (demineralization buffer) จะสามารถลดอัตราการสูญเสียแร่ธาตุได้ (Nelson และคณะ, 1983; Wong และคณะ, 1987) และยังพบว่าการทาสารละลายฟลูออไรด์บนผลึกแอปาไทต์จะช่วยลดการละลายของผลึกแอปาไทต์ในสารละลายกรดได้ (Wong และคณะ, 1987)

Ten cate และ Duijster (1983a) ได้ศึกษาปริมาณฟลูออไรด์ (ระหว่าง 0 ถึง 5 ส่วนในล้านส่วน) ในสารละลายที่มีค่าความเป็นกรดด่างระหว่าง 4 ถึง 5 ซึ่งมีโอกาสในการทำให้เกิดโรคฟันผุ พบว่าปริมาณการสูญเสียแร่ธาตุแคลเซียมจากผิวเคลือบฟันจะขึ้นกับค่าความเป็นกรดด่าง และปริมาณของฟลูออไรด์ในสารละลาย (ภาพที่ 5)

2. **การส่งเสริมการคืนกลับแร่ธาตุ (promote remineralization)**

การคืนกลับแร่ธาตุ เป็นการซ่อมแซมส่วนของฟันที่มีการสูญเสียแร่ธาตุเกิดเป็นรอยโรคฟันผุในผิวเคลือบฟันระยะเริ่มต้น ซึ่งในทางคลินิกจะมีลักษณะเป็นรอยโรคจุดขาว (white spot lesion) การคืนกลับแร่ธาตุจะเกิดจากการตกตะกอนของไอออนแร่ธาตุที่มีอยู่ในสารละลายเข้าไปในผลึกที่ถูกละลายแร่ธาตุบางส่วน ทำให้ผลึกมีการเพิ่มขนาดขึ้น

จากการศึกษาในห้องปฏิบัติการพบว่า ฟลูออไรด์จะช่วยเร่งอัตราการสะสมของแร่ธาตุในรอยโรคใต้ชั้นผิวนอก (sub-surface lesions) (Ten Cate และ Arends, 1977; Silverstone และคณะ, 1981; Featherstone และคณะ, 1981) ปัจจัยสำคัญในการควบคุมการคืนกลับแร่ธาตุ คือ ปริมาณของรูพรุนที่ชั้นนอกของผิวเคลือบฟันซึ่งมีอยู่น้อย ทำให้ความสามารถในการซึมผ่านของไอออนแร่ธาตุได้น้อย มีการศึกษาพบว่าหากมีการคืนกลับแร่ธาตุอย่างรวดเร็วในภาวะที่มีความอิ่มตัวมากเกินไปหรือมีปริมาณฟลูออไรด์ที่สูงมาก ผลึกที่ชั้นนอกของผิวเคลือบฟันจะมีการเพิ่มขนาดอย่างรวดเร็ว ทำให้รูพรุนมีขนาดเล็กลง ไอออนแร่ธาตุจะซึมผ่านเข้าไปในรอยโรคได้น้อยลง ส่งผลให้รอยโรคใต้ชั้นนอกของผิวเคลือบฟันมักจะเกิดการหยุดผุ (arrested lesion) มากกว่าเกิดการคืนกลับแร่ธาตุ (Ten Cate และ Duijsters, 1982; Ten Cate, 1990) ดังนั้นการคืนกลับแร่ธาตุของรอยโรคใต้ชั้นนอกของผิวเคลือบฟันจึงเป็นขบวนการที่ถูกควบคุมโดยการซึมผ่าน (diffusion-controlled process) และเกิดขึ้นได้ยาก (White และคณะ ,1988) ดังนั้นควรหลีกเลี่ยงการทำให้เกิดอัตราการคืนกลับแร่ธาตุอย่างรวดเร็ว และส่งเสริมให้มีการคืนกลับแร่ธาตุอย่างมีประสิทธิภาพ โดยการทำให้มีฟลูออไรด์ในช่องปากในปริมาณต่ำอย่างต่อเนื่อง (Shellis และ Duckworth, 1994)

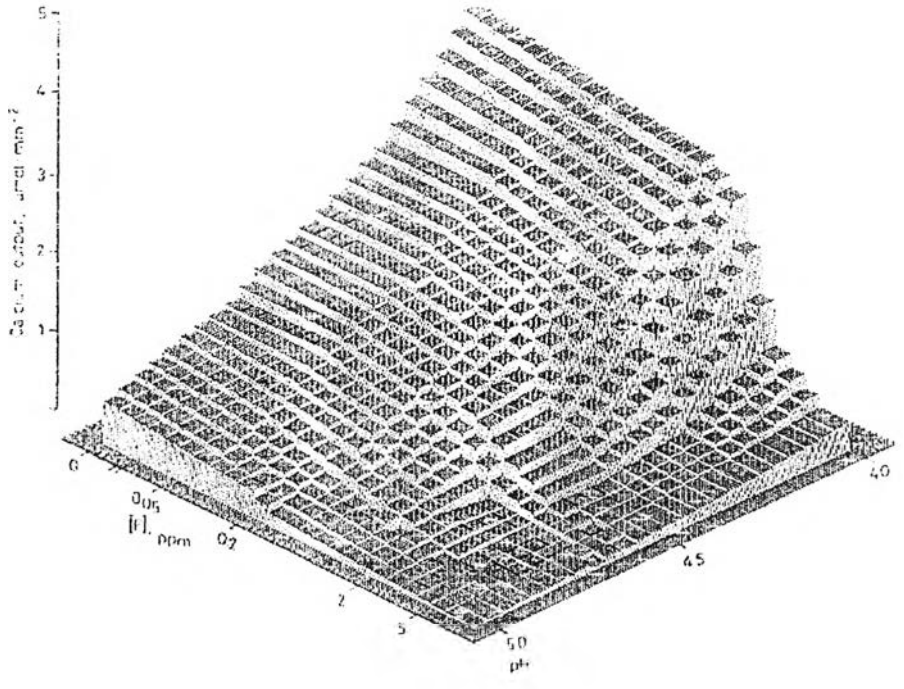
แต่จากการศึกษาทางคลินิกพบว่า การคืนกลับแร่ธาตุจะเกิดขึ้นได้น้อย เนื่องจากในน้ำลายจะประกอบไปด้วยโปรตีน (salivary proteins) โมเลกุลใหญ่ ซึ่งโปรตีนบางชนิดจะมีคุณสมบัติยับยั้งการสร้างผลึก (Crystallization-inhibiting properties) ถ้าโปรตีน

เหล่านี้ไปเกาะกับผลึกบริเวณส่วนนอกของรอยโรค จะมีผลยับยั้งการคืนกลับแร่ธาตุ (Thystrup และ Fejerskov, 1994; Ten Cate, 1990; Ten Cate และ Loveren, 1999)

3. การยับยั้งขบวนการเมตาโบลิซึมของแบคทีเรีย

ผลในการต่อต้านเชื้อแบคทีเรีย (antimicrobial effect) จะเกิดขึ้นเมื่อฟลูออไรด์เข้าไปในเซลล์ของแบคทีเรีย โดยฟลูออไรด์สามารถเข้าสู่เซลล์โดยไม่ต้องใช้พลังงาน ฟลูออไรด์จะซึมผ่านเข้าสู่เซลล์ในรูปของกรดไฮโดรฟลูออริก (HF) ในสภาวะที่ค่าความเป็นกรดด่างต่ำลง กรดไฮโดรฟลูออริกจะซึมผ่านเข้าสู่เซลล์ของแบคทีเรียได้มากขึ้น (Ten Cate และ Loveren, 1999) เมื่อกรดไฮโดรฟลูออริกเข้าไปในไซโตพลาสซึม (cytoplasm) ของเซลล์ซึ่งมีค่าความเป็นกรดด่างที่สูงกว่า จะแตกตัวเป็นไฮโดรเจนไอออนและฟลูออไรด์ไอออน

ไฮโดรเจนไอออนที่ซึมผ่านเข้าสู่เซลล์ของแบคทีเรีย จะทำให้ไซโตพลาสซึมของเซลล์มีความเป็นกรดเพิ่มขึ้น ซึ่งเป็นสภาวะที่ไม่เหมาะในการสร้างกรด ส่วนฟลูออไรด์ไอออนจะมีผลยับยั้งการทำงานของเอนไซม์อีโนเลส (enolase) และเอทีพีเอส (ATPase) ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่ใช้ในการสลายแป้งและน้ำตาล นอกจากนี้ฟลูออไรด์ยังมีผลทางอ้อมในการย่อยสลายฟอสโฟอีนอลไพรูเวท (phosphoenolpyruvate, PEP) ซึ่งจะมีผลในการลดการส่งผ่านน้ำตาลเข้าสู่เซลล์แบคทีเรีย ทำให้แบคทีเรียไม่สามารถสร้างไกลโคเจนซึ่งจำเป็นในการดำรงชีวิต (Shellis และ Duckworth, 1994; Ten Cate และ Loveren, 1999)



ภาพที่ 5

ภาพแสดงปริมาณแคลเซียมที่ละลายออกมาจากผิวเคลือบฟัน ซึ่งแช่อยู่ในสารละลายที่มีค่าความเป็นกรดด่างระหว่าง 4-5 เมื่อเติมปริมาณฟลูออไรด์ตั้งแต่ 0 ถึง 5 ส่วนในล้านส่วน (Ten cate และ Duijster, 1983a)

กลไกในการป้องกันฟันผุของฟลูออไรด์เฉพาะที่

ภายหลังจากผิวเคลือบฟันสัมผัสกับฟลูออไรด์ที่มีความเข้มข้นสูงเป็นระยะเวลาสั้นๆ จะเกิดการสร้างแคลเซียมฟลูออไรด์บนผิวเคลือบฟัน (Dijkman และ Arends, 1988; Sexegaard และ Rolla, 1988; 1989; Ogaard และคณะ, 1994) ซึ่งแคลเซียมฟลูออไรด์จะเป็นแหล่งจ่ายฟลูออไรด์ให้กับผิวเคลือบฟันในการสร้างเป็นฟลูออราปาไทต์ (Rolla, 1988)

ในอดีตเชื่อว่าแคลเซียมฟลูออไรด์จะถูกละลายได้ในช่องปาก (McCann, 1968) โดยพบว่าแคลเซียมฟลูออไรด์จะมีการละลายอย่างรวดเร็วในช่องปากภายใน 24 ชั่วโมง (Brudevold และคณะ, 1967) แต่จากการศึกษาในปัจจุบันพบว่า แคลเซียมฟลูออไรด์จะไม่ละลายในน้ำลายในภาวะที่ค่าความเป็นกรดด่างมีความเป็นกลาง ทำให้แคลเซียมฟลูออไรด์สามารถอยู่บนผิวฟันได้นานหลายสัปดาห์หรือหลายเดือนภายหลังจากการใช้ฟลูออไรด์เฉพาะที่ (Ogaard และคณะ, 1983; Sexegaard และ Rolla, 1989; Casiavska และคณะ, 1991)

แคลเซียมฟลูออไรด์ที่ถูกสร้างขึ้นในช่องปากในสภาวะที่ค่าความเป็นกรดด่างมีความเป็นกลางไม่ได้อยู่ในรูปแคลเซียมฟลูออไรด์บริสุทธิ์ แต่จะถูกปกคลุมด้วยโปรตีนและฟอสเฟต ในการศึกษาระยะต่อมาจึงเรียกว่า สารคล้ายแคลเซียมฟลูออไรด์ (calcium fluoride-like material) เมื่อมีค่าความเป็นกรดด่างลดลง สารที่ปกคลุมจะสลายตัวและเกิดการละลายของแคลเซียมฟลูออไรด์ (Bruun และคณะ, 1983b; Lagerlof และคณะ, 1988) ฟลูออไรด์ไอออนที่ถูกปล่อยออกมาจะถูกดูดซับบนผิวเคลือบฟันเกิดการสร้างเป็นฟลูออราปาไทต์ (Arends และ Christoffersen, 1990)

แอซิดูเลตเดดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล

แอซิดูเลตเดดฟอสเฟตฟลูออไรด์ (Acidulated Phosphate Fluoride) เป็นสารประกอบฟลูออไรด์ที่ถูกนำมาใช้เป็นฟลูออไรด์เฉพาะที่ครั้งแรกโดย Brudevold และคณะ (1963) ซึ่งอยู่ในรูปของสารละลาย Ripa (1982) ได้สรุปผลการศึกษาทางคลินิกจำนวน 35 การศึกษา ถึงผลในการลดฟันผุในฟันแท้พบว่า แอซิดูเลตเดดฟอสเฟตฟลูออไรด์ให้ผลในการป้องกันฟันผุได้เช่นเดียว กับโซเดียมฟลูออไรด์และสแตนนัสฟลูออไรด์ (stannous fluoride)

แอซิดูเลตเดดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล ประกอบด้วยฟลูออไรด์ร้อยละ 1.23 ในรูปของโซเดียมฟลูออไรด์ และกรดฟอสฟอริกร้อยละ 1 ในสารไฮดรอกซีเอทธิล เซลลูโลส

(hydroxyethyl cellulose) หรือคิดเป็นฟลูออไรด์ 12,300 ส่วนในล้านส่วน มีค่าความเป็นกรดด่างอยู่ระหว่าง 3-4 ซึ่งทำให้ฟลูออไรด์มากกว่าร้อยละ 50 อยู่ในรูปของกรดไฮโดรฟลูออริก จากการศึกษาพบว่าแอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์สามารถทำให้เกิดแคลเซียมฟลูออไรด์บนผิวเคลือบฟัน (Bruun และคณะ, 1983b; Retief และคณะ, 1983)

เนื่องจากแอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลเป็นฟลูออไรด์เฉพาะที่ที่ใช้งานง่าย สามารถใช้ร่วมกับถาดฟลูออไรด์ (fluoride tray) เป็นที่ยอมรับของเด็ก (Kirkegaard และคณะ, 1980) และประหยัดเวลามากกว่าชนิดสารละลาย ทำให้แอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลเป็นที่นิยมใช้อย่างกว้างขวางในประเทศสหรัฐอเมริกา (Ogaard และคณะ, 1994)

การเคลือบแอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล

ก่อนการเคลือบฟันด้วยฟลูออไรด์เฉพาะที่โดยทันตแพทย์ มีการแนะนำให้ทำความสะอาดฟันเพื่อกำจัดคราบสกปรกบนผิวฟันที่อาจขัดขวางการได้รับฟลูออไรด์ของผิวเคลือบฟัน แต่จากการศึกษาทั้งทางห้องปฏิบัติการ (Tinanoff และคณะ, 1975; Klimek และคณะ, 1982) และทางคลินิก (Tinanoff และคณะ, 1974; Steele และคณะ, 1982; Seppa, 1983) พบว่าการได้รับฟลูออไรด์ของฟันจะไม่ลดลงแม้ว่าจะไม่ได้มีการทำความสะอาดฟันก่อน และจากการศึกษาของ Ripa และคณะ (1984) พบว่า ผลในการป้องกันฟันผุของแอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์ชนิดสารละลายและเจลจะไม่ลดลง แม้ว่าจะไม่ได้ขัดฟันก่อนการเคลือบฟลูออไรด์

การเคลือบฟันด้วยฟลูอคไรด์เฉพาะที่โดยใช้ถาดฟลูออไรด์ ผู้ป่วยควรนั่งตัวตรง, ปริมาณฟลูออไรด์เจลที่ใช้ไม่ควรเกิน 2.5 มิลลิลิตรต่อ 1 ถาดฟลูออไรด์ และใช้ที่ดูดน้ำลายตลอดเวลาที่ทำการเคลือบฟลูออไรด์ (Ripa, 1990) ภายหลังจากเคลือบฟลูออไรด์เสร็จแล้ว ควรใช้ที่ดูดน้ำลายกำลังสูง (high power suction) ดูดฟลูออไรด์ที่เหลือออกให้มากที่สุด แล้วให้เด็กบ้วนเองจนหมด และห้ามบ้วนน้ำ ดื่มน้ำ หรือรับประทานอาหารเป็นเวลา 30 นาที

Stookey และคณะ (1986) พบว่าการบ้วนน้ำทันทีภายหลังจากเคลือบฟลูออไรด์ ปริมาณฟลูออไรด์ที่ผิวเคลือบฟันได้รับ (enamel fluoride uptake) จะลดลงครึ่งหนึ่ง

การเคลือบฟลูออไรด์ด้วยแอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล ควรให้ฟลูออไรด์สัมผัสกับฟันเป็นเวลา 4 นาที Wei และ Hattab (1988) ได้ทำการศึกษาทางห้องปฏิบัติการ ถึงความสัมพันธ์ของระยะเวลาที่ใช้ในการเคลือบแอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์

เจล ต่อการเพิ่มปริมาณฟลูออไรด์ในผิวเคลือบฟัน พบว่าปริมาณฟลูออไรด์บนผิวเคลือบฟันที่เพิ่มขึ้นจะน้อยที่สุดเมื่อใช้ระยะเวลาน้อยกว่า 1 นาที Wei และคณะ (1988) ได้ทำการศึกษาทางคลินิกและแนะนำให้เคลือบแอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลเป็นเวลา 4 นาที

แม้ว่าในปัจจุบันจะมีการแนะนำให้มีการลดระยะเวลาที่ใช้ในการเคลือบฟลูออไรด์ด้วยแอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลเหลือ 1 นาที เพื่อลดอันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการกลืนฟลูออไรด์ในเด็ก โดย Garcia และคณะ (1995) ทำการศึกษาในห้องปฏิบัติการและสรุปว่าการเคลือบแอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลด้วยเวลา 1 นาทีและ 4 นาที ให้ผลในการลดการเกิดฟันผุได้เท่ากัน แต่อย่างไรก็ตามยังไม่มีข้อสนับสนุนทางคลินิกที่ชัดเจน

ผลในการป้องกันฟันผุ

Ripa (1989) ได้รวบรวมผลการศึกษาทางคลินิกของแอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล ในการป้องกันฟันผุของเด็กนักเรียนในบริเวณที่ไม่มีฟลูออไรด์ พบผลในการลดฟันผุได้เฉลี่ยร้อยละ 21.9 โดยเมื่อใช้เคลือบฟันปีละ 1 ครั้ง พบผลในการลดฟันผุร้อยละ 20.0 และเมื่อใช้เคลือบ 2 ครั้งต่อปีพบผลในการลดฟันผุ ร้อยละ 26.3 (ตารางที่ 3)

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาพบว่า แอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลยังสามารถให้ผลในการป้องกันฟันผุได้อย่างต่อเนื่องอีก 2 ปี แม้ว่าจะหยุดการเคลือบฟลูออไรด์ไปแล้วก็ตาม (Horowitz และ Kau, 1974)

ตารางที่ 3 สรุปผลการศึกษาทางคลินิกของแอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล ในการป้องกันฟันผุของเด็กนักเรียนในบริเวณที่ไม่มีฟลูออไรด์

(ดัดแปลงจาก Ripa 1989)

การศึกษา	จำนวนครั้งที่เคลือบ/ปี	ระยะเวลาที่ศึกษา (ปี)	ค่าเฉลี่ยผุ ถอน อุด ต่อด้านที่ลดลง (ร้อยละ)
Szwejda และคณะ (1967)	1	1	4
Szwejda (1971)	1	2	3
Horowitz (1969)	1	2	22
Horowitz และ Doyle (1971)	1	3	24
Bryan และ Williams (1968)	1	1	28
Ingraham และ Williams (1970)	1	2	41
Cons และคณะ (1970)	1	4	18
Mainwaring และ Naylor (1978)	2	3	14
Cobb และคณะ (1980)	2	2	35
Hagen และ Bawden (1985)	2	2	30

ข้อด้อยของแอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์

โดยปกติการเคลือบฟลูออไรด์เฉพาะที่ด้วยแอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล โดยการใช้ถาดฟลูออไรด์ จะใช้ปริมาณเจล 5 มิลลิลิตรต่อการเคลือบ (2.5 มิลลิลิตรต่อ 1 ถาดฟลูออไรด์) ซึ่งคิดเป็นปริมาณฟลูออไรด์ 61.5 มิลลิกรัมฟลูออไรด์ ทำให้มีโอกาสเสี่ยงต่อการกลืนฟลูออไรด์ในขณะที่ทำการเคลือบหรือฟลูออไรด์ที่หลงเหลือภายหลังการเคลือบ โดยเฉพาะในเด็กที่อายุน้อยกว่า 6 ปี ที่ยังไม่สามารถควบคุมการกลืนได้ดี ทำให้อาจเกิดผลข้างเคียงจากการเคลือบฟลูออไรด์ได้ โดยพบว่าผลเฉียบพลันที่พบได้บ่อยคือ อาการคลื่นไส้และอาเจียร

(Ekstrand and Koch,1980; Rubenstein and Avent, 1987) และผลในระยะยาวจากการกลืนฟลูออไรด์ คือ การเกิดฟันตกกระ (dental fluorosis)

ข้อด้อยอีกประการคือ แอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์มีผลทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงผิวของวัสดุบูรณะประเภทคอมโพสิต เรซิน (composite resin), พอร์ซเลน (porcelain) และกลาสไอโอโนเมอร์ (glass ionomer) เมื่อทำการเคลือบซ้ำหลายครั้งเนื่องจากกรดไฮโดรฟลูออริกและกรดฟอสฟอริกในแอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์ สามารถกัดกร่อนอนุภาคแก้วของวัสดุบูรณะเหล่านี้ได้ (Ripa,1990)

โซเดียมฟลูออไรด์เจล

โซเดียมฟลูออไรด์เจลความเข้มข้นร้อยละ 2 (2% Neutral sodium fluoride gel) เป็นฟลูออไรด์เฉพาะที่ที่ได้รับการปรับปรุงมาจากสารละลายโซเดียมฟลูออไรด์ (Sodium fluoride solution) ซึ่งเป็นฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดแรกที่ได้รับการทดสอบทางคลินิกแล้วว่าสามารถให้ผลในการป้องกันฟันผุ (Ripa, 1990) เพื่อหลีกเลี่ยงผลของแอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์ที่มีต่อผิวของวัสดุบูรณะประเภทคอมโพสิต เรซิน, พอร์ซเลน และกลาสไอโอโนเมอร์

โซเดียมฟลูออไรด์เจล มีค่าความเป็นกรดด่างเท่ากับ 6.6 ประกอบด้วยปริมาณฟลูออไรด์ 9,040 ส่วนในล้าน ซึ่งเท่ากับปริมาณฟลูออไรด์ในสารละลายโซเดียมฟลูออไรด์ จากการศึกษาทางห้องปฏิบัติการ (Mellberg, Loss และ Petrou, 1988) ซึ่งทำการเปรียบเทียบการยับยั้งรอยผุเทียม ในผิวเคลือบฟันระหว่างแอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลและโซเดียมฟลูออไรด์เจล พบว่าโซเดียมฟลูออไรด์เจลให้ผลในการยับยั้งรอยผุเทียมได้ แต่ไม่ทำให้เกิดการคืนกลับของแร่ธาตุซึ่งพบได้ในแอซิดูเลตเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล และจากการการศึกษาทางห้องปฏิบัติการของ Eronat, Eronat และ Alpoz (1993) เปรียบเทียบปริมาณฟลูออไรด์ที่ผิวเคลือบฟันได้รับภายหลังการเคลือบด้วยฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดต่างๆ พบว่าโซเดียมฟลูออไรด์เจลสามารถเพิ่มปริมาณฟลูออไรด์ในผิวเคลือบฟันแท้และผิวเคลือบฟันน้ำนมได้

ถึงแม้ว่าจะยังไม่มีรายงานทางคลินิกถึงผลในการป้องกันฟันผุของโซเดียมฟลูออไรด์เจล แต่จากปริมาณฟลูออไรด์ที่พบเท่ากับสารละลายโซเดียมฟลูออไรด์ จึงคาดว่าโซเดียมฟลูออไรด์เจลน่าจะให้ผลในการป้องกันฟันผุได้เช่นเดียวกับสารละลายโซเดียมฟลูออไรด์

ฟลูออไรด์วาร์นิช

ฟลูออไรด์วาร์นิช (Fluoride varnish) เป็นฟลูออไรด์เฉพาะที่ซึ่งใช้โดยทันตแพทย์รูปแบบหนึ่ง ที่นิยมใช้ในกลุ่มประเทศยุโรปตะวันตก, สแกนดิเนเวีย และแคนาดา ในประเทศสหรัฐอเมริกามีการใช้ฟลูออไรด์วาร์นิช 3 ชนิด คือ ดูราแฟต (Duraphat), ดูราฟลอร์ (Durafluor) และฟลูออโพรเทคเตอร์ (Fluor Protector)

ดูราแฟ่ต และดูราฟลอร์ ประกอบด้วยโซเดียมฟลูออไรด์ ร้อยละ 5 โดยน้ำหนัก หรือเท่ากับปริมาณฟลูออไรด์ร้อยละ 2.26 โดยน้ำหนัก ในสารละลายแอลกอฮอล์ของเรซินธรรมชาติ (natural resin) ซึ่งจะมีปริมาณฟลูออไรด์ 22,600 ส่วนในล้านส่วน ฟลูออโพรเทคเตอร์ ประกอบด้วยฟลูออไรด์ร้อยละ 0.1 ในสารละลายโพลียูรีเทน (polyurethane) หรือเท่ากับปริมาณฟลูออไรด์ 1,000 ส่วนในล้านส่วน

การทาฟลูออไรด์วาร์นิช

การทาฟลูออไรด์วาร์นิชทำโดยใช้แปรงหรือแอพพลิเคเตอร์ (applicator) ทาบนตัวฟัน และอาจใช้ไหมขัดฟันในการดันฟลูออไรด์วาร์นิชเข้าสู่บริเวณซอกฟัน ปริมาณที่ใช้ในการทาอยู่ระหว่าง 0.3-0.5 มิลลิลิตร (Koch และคณะ, 1979; Modeer และคณะ, 1984; Haugejorden และ Nord, 1991) และใช้เวลาใน การทา 1-4 นาที ขึ้นอยู่กับจำนวนซี่ฟัน ซึ่งน้อยกว่าการใช้ฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดอื่น เช่น ฟลูออไรด์เจลหรือโฟม (Oggaard และคณะ, 1994) ฟลูออไรด์วาร์นิชสามารถแข็งตัวได้แม้ในสภาวะที่มีความชื้นในช่องปาก และไม่จำเป็นต้องขัดฟันก่อนการทา (Seppa, 1983; Hellwig และคณะ, 1985) และยังพบว่าฟลูออไรด์วาร์นิชสามารถเคลือบติดบนผิวฟันได้หลายชั่วโมงภายหลังการทา (Ogaard และคณะ, 1994) ภายหลังการทาควรแนะนำเด็กหรือผู้ปกครอง ห้ามรับประทานอาหาร 2-4 ชั่วโมง และไม่แปรงฟันหรือใช้ไหมขัดฟันในคืนนั้น (Bawden, 1999; Belltran-Aquilar และ Goidstein, 2000)

ความปลอดภัยในการใช้ฟลูออไรด์วาร์นิช

ถึงแม้ว่าฟลูออไรด์วาร์นิชจะเป็นฟลูออไรด์เฉพาะที่ที่มีความเข้มข้นของฟลูออไรด์สูงที่สุด คือ 22,600 ส่วนในล้านส่วน แต่จากคุณสมบัติที่สามารถแข็งตัวได้เร็ว และใช้ปริมาณในการทาที่น้อยเพียง 0.3-0.5 มิลลิลิตร (ประมาณ 6.8-11.3 มิลลิกรัมฟลูออไรด์) ดังนั้นการใช้ฟลูออไรด์วาร์นิชจึงมีความปลอดภัย

Roberts และ Longhurst (1987) ศึกษาโดยการทาฟลูออไรด์วาร์นิชในเด็กจำนวน 111 คน อายุระหว่าง 2 ถึง 14 ปี พบว่าปริมาณฟลูออไรด์ที่ใช้ในการทาอยู่ระหว่าง 0.7-14.5 มิลลิกรัมฟลูออไรด์ (เฉลี่ย 5.2 มิลลิกรัมฟลูออไรด์) โดยพบความแตกต่างเล็กน้อยขึ้นอยู่กับอายุ และไม่พบว่ามีเด็กได้รับฟลูออไรด์ในระดับที่เป็นพิษเฉียบพลัน (acute toxic levels)

ภายหลังการทาฟลูออไรด์วาร์นิช ปริมาณฟลูออไรด์ในน้ำลายจะสูงขึ้นเป็นระยะเวลาสั้นๆ โดยฟลูออไรด์จะถูกปล่อยออกมาในน้ำลายระหว่าง 6 ชั่วโมงแรกถึง 12 ชั่วโมง และจะกลับสู่ระดับปกติภายใน 12 ถึง 24 ชั่วโมง (Twetman และคณะ, 1999)

และจากการศึกษาของ Ekstrand และคณะ (1980) พบว่าความเข้มข้นของฟลูออไรด์ในพลาสมาจะสูงสุดโดยอยู่ระหว่าง 3.2-6.3 ไมโครโมลาร์ต่อลิตร ภายหลังการทาฟลูออไรด์วาร์นิช 2 ชั่วโมง และลดลงอย่างรวดเร็วในอีก 2 ชั่วโมงต่อมา ซึ่งเป็นระดับเดียวกับฟลูออไรด์ในพลาสมาที่พบภายหลังจากการแปรงฟันด้วยยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ (3.63 $\pm$ 0.45 ไมโครโมลาร์ต่อลิตร) หรือภายหลังการกินฟลูออไรด์เสริมขนาด 1 มิลลิกรัมฟลูออไรด์ (4.47 $\pm$ 0.47 ไมโครโมลาร์ต่อลิตร) (Ekstrand และคณะ, 1983) และน้อยกว่าการใช้ฟลูออไรด์เจล (16-76 ไมโครโมลาร์ต่อลิตร) (Ekstrand และคณะ, 1981) จากการศึกษาดังกล่าวพบว่าจะมีความเสี่ยงน้อยมากต่อการเกิดความเป็นพิษเฉียบพลัน และความเสี่ยงต่อการเกิดฟันตกกระ (fluorosis) ก็จะมีน้อยเช่นเดียวกัน (Belltran-Aquilar และ Goldstein, 2000)

ดูราแฟต

ดูราแฟตเป็นฟลูออไรด์วาร์นิชชนิดแรกที่องค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา (US Food and Drug Administration หรือ FDA) รับรองให้เป็นเครื่องมือทางการแพทย์ (medical devices) ที่ใช้เป็นสารเคลือบพื้นก่อนอุดฟัน (cavity liner) และรักษาอาการเสียวฟัน

ในปัจจุบันก็มีการศึกษาถึงผลในการป้องกันฟันผุของดูราแฟตจำนวนมาก เนื่องจากคุณสมบัติของดูราแฟตที่มีฟลูออไรด์ในปริมาณสูง นอกจากนี้ดูราแฟตยังสามารถแข็งตัวได้แม้มีความชื้น สามารถยึดติดกับผิวเคลือบฟันได้นานและใช้เวลาในการทาน้อยกว่าฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดอื่น (Ogaard และคณะ, 1994) ข้อด้อยของดูราแฟต คือ เมื่อทาบนผิวเคลือบฟันจะมีลักษณะเป็นแผ่นฟิล์มสีน้ำตาลเหลือง

การศึกษาในห้องปฏิบัติการและทางคลินิก

1. การศึกษาปริมาณฟลูออไรด์ที่ผิวเคลือบฟัน

Petersson (1975) ทำการศึกษาปริมาณฟลูออไรด์ในผิวเคลือบฟันภายหลังการทาดูราแฟต ในฟันแท้จำนวน 21 คู่ พบว่าปริมาณฟลูออไรด์ในผิวเคลือบฟันภายหลังได้รับการดูราแฟต เป็นเวลา 1 วัน, 1 สัปดาห์ และ 5 สัปดาห์ สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ

Petersson (1976) ทำการศึกษาปริมาณฟลูออไรด์ที่ชั้นนอกของผิวเคลือบฟันภายหลัง การใช้ฟลูออไรด์เฉพาะที่รูปแบบต่างๆ โดยทำการศึกษาในฟันกรามน้อยจำนวนทั้งหมด 58 คู่ พบว่าการทาดูราแฟตสัปดาห์ละครั้งเป็นเวลา 3 สัปดาห์ สามารถเพิ่มปริมาณฟลูออไรด์ที่ผิวเคลือบฟันได้สูงที่สุดเมื่อเทียบกับการใช้ฟลูออไรด์เฉพาะที่รูปแบบอื่น โดยมีปริมาณฟลูออไรด์ที่ผิวเคลือบฟันในระดับความลึก 10 ไมครอนสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ

Koch และคณะ (1982) ได้ทำการศึกษาปริมาณฟลูออไรด์ในผิวเคลือบฟันน้ำนม ภายหลังการทาดูราแฟต 24 ชั่วโมง, 1 สัปดาห์, 1 เดือน, 3 เดือน และ 6 เดือน โดยทำการศึกษาในฟันตัดหน้าน้ำนมในเด็กอายุ 4-5 ปี จำนวน 68 ซี่ พบว่าปริมาณฟลูออไรด์ที่ผิวเคลือบฟันจะสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเฉพาะภายหลังการดูราแฟต 24 ชั่วโมง และจะลดลงอย่างต่อเนื่อง ซึ่งแสดงว่าจะเริ่มมีการปลดปล่อยฟลูออไรด์จากผิวเคลือบฟันภายหลังการทาดูราแฟต 24 ชั่วโมง

Eronat และคณะ (1993) ได้ทำการศึกษาปริมาณฟลูออไรด์ในผิวเคลือบฟันน้ำนมและฟันแท้ ภายหลังการใช้ฟลูออไรด์เฉพาะที่รูปแบบต่างๆ ในฟันกรามน้อยจำนวน 60 ซี่ และฟันกรามน้ำนม 20 ซี่ พบว่าดูราแฟตสามารถเพิ่มปริมาณฟลูออไรด์ในผิวเคลือบฟันน้ำนมและฟันแท้อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับฟันในกลุ่มควบคุม

2. การศึกษาปริมาณฟลูออไรด์ที่ถูกปลดปล่อยจากผิวเคลือบฟัน

Castillo และคณะ (2001) ได้ศึกษาการปลดปล่อยฟลูออไรด์จากชิ้นผิวเคลือบฟันที่ได้จากฟันกรามน้ำนมภายหลังการทาฟลูออไรด์วาร์นิช 2 ชนิด เป็นเวลา 6 เดือน โดยชิ้นผิวเคลือบฟันได้รับการทาดูราแฟตจำนวน 9 ตัวอย่าง และดูราฟลอร์จำนวน 9 ตัวอย่าง เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมจำนวน 5 ตัวอย่าง พบว่าในช่วง 3 สัปดาห์แรก ปริมาณฟลูออไรด์ที่ถูกปลดปล่อยจากดูราฟลอร์จะสูงกว่าดูราแฟต แต่จะลดลงอย่างรวดเร็วจนเท่ากับกลุ่มควบคุม

เมื่อสัปดาห์ที่ 19 ในขณะที่ดูราแฟตจะสามารถปลดปล่อยฟลูออไรด์อย่างตอเนื่องจนถึงสัปดาห์ที่ 22 และพบว่าตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 จนถึงสิ้นสุดการทดลอง ดูราแฟตสามารถปลดปล่อยปริมาณฟลูออไรด์ได้สูงกว่าดูราฟลอร์อย่างมีนัยสำคัญ

3. ผลในการป้องกันฟันผุ

3.1 การศึกษาในห้องปฏิบัติการ

Hicks และคณะ (2001) ทำการศึกษาในห้องปฏิบัติการถึงผลของฟลูออไรด์วาร์นิชและการเกิดฟันผุในผิวเคลือบฟันน้ำนม โดยใช้ฟันน้ำนมที่ยังไม่ผุจำนวน 40 ซี่ แบ่งเป็น 4 กลุ่ม กลุ่มละ 10 ซี่ ได้แก่ กลุ่มควบคุม 1 กลุ่ม และกลุ่มที่ทาฟลูออไรด์วาร์นิช 3 กลุ่ม คือ ดูราแฟต, ดูราฟลอร์ และแควิตี้ ชิลด์ (Cavity shield) โดยทาสารป้องกันกรดไว้ที่ผิวเคลือบฟันให้เหลือช่องขนาด 5×1 มิลลิเมตร จากนั้นจึงนำฟันไปแช่ในสารที่ทำให้เกิดรอยผุจำลองเป็นเวลา 10 วัน แล้วนำฟันมาตัดตามยาวส่องดูด้วยกล้องจุลทรรศน์แสงโพลาไรซ์ พบว่าฟลูออไรด์วาร์นิชสามารถลดความลึกของรอยผุเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ โดยดูราแฟตสามารถลดความลึกของรอยผุลงได้ร้อยละ 28.2

3.2 การศึกษาทางคลินิก

3.2.1 การศึกษาทางคลินิกในฟันน้ำนม

การศึกษาผลในการป้องกันฟันผุทางคลินิกนั้นในฟันน้ำนม พบผลการศึกษาดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 สรุปผลการศึกษาทางคลินิกของดูราแฟตในการป้องกันฟันผุในฟันน้ำนม

การศึกษา	จำนวนตัวอย่าง	อายุ (ปี)	ความถี่ในการทา	ระยะเวลาที่ศึกษา	การลดฟันผุ (ร้อยละ)
Murray และคณะ (1977)	302	5.58	2 ครั้งต่อปี	2 ปี	7.4
Holm (1979)	225	3	2 ครั้งต่อปี	2 ปี	44
Grodzka และคณะ (1982)	322	3.5	2 ครั้งต่อปี	2 ปี	14
Clark และคณะ (1985)	703	6-7	2 ครั้งต่อปี	20 เดือน	6.9
Peyron และคณะ (1992)	468	3-6	2 ครั้งต่อปี	2 ปี	24.5
อรุณี และ สุภาภรณ์ (2000)	95	2.5-5	ทุก 3 เดือน	1 ปี	10.5
Autio-Gold และ Courts (2001)	142	3-5	ทุก 4 เดือน	9 เดือน	43.4

Murray และคณะ (1977) ทำการศึกษาในเด็ก 302 คน อายุเฉลี่ย 5.58 ปี โดยทาดูราแฟต 2 ครั้งต่อปี เป็นระยะเวลา 2 ปี พบผลในการลดฟันผุในฟันน้ำนมร้อยละ 7.4 ซึ่งไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ในการศึกษาครั้งนี้ออกแบบการทดลองโดยแบ่งฟันออกเป็นข้างซ้ายและข้างขวา จากนั้นจึงทาดูราแฟตบนฟันเพียงข้างเดียว (half- mouth technique) แล้วรอให้แห้ง ส่วนอีกข้างเป็นกลุ่มควบคุม (control group) ที่ทาด้วยวาร์นิชหลอก (placebo varnish) ดังนั้นผลในการป้องกันฟันผุที่ไม่แตกต่างกัน อาจเป็นผลมาจากการที่ฟันในกลุ่มควบคุมได้รับฟลูออไรด์ที่ถูกปลดปล่อยจากฟันข้างที่ได้รับการทาดูราแฟต ซึ่งอยู่ในช่องปากเดียวกัน

Holm (1979) ได้ศึกษาผลในทาดูราแฟตปีละ 2 ครั้ง เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับการทาสารหลอก (no plcebo) เป็นเวลา 2 ปี ในเด็กอายุ 3 ปี จำนวน 225 คน พบว่า ในกลุ่มที่ได้รับการทาดูราแฟตมีฟันผุเพิ่มขึ้น 2.1 ด้าน และกลุ่มควบคุมมีฟันผุ

เพิ่มขึ้น 3.7 ด้าน ซึ่งมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และพบผลในการลดฟันผุในฟันน้ำนมสูงถึง ร้อยละ 44

Grodzka และคณะ (1982) ได้ศึกษาเด็ก 322 คน จาก 18 โรงเรียน อายุเฉลี่ย 3.5 ปี โดยเด็กจาก 9 โรงเรียนได้รับการทาดูราแฟตเป็นเวลา 2 ครั้งต่อปี เป็นเวลา 2 ปี และเด็กในโรงเรียนที่เหลืออีก 9 โรงเรียนเป็นกลุ่มควบคุมไม่ได้รับการทาดูราแฟต โดยเด็กทั้งหมดไม่ได้รับฟลูออไรด์เฉพาะที่รูปแบบอื่นอีก พบผลในการลดฟันผุเพียงเล็กน้อย โดยพบว่ากลุ่มที่ทาดูราแฟตสามารถลดการเกิดฟันผุได้น้อยกว่าร้อยละ 15 ซึ่งไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่จากการแบ่งกลุ่มดังกล่าว ทำให้มีความแตกต่างกันมากระหว่างโรงเรียนในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ซึ่งอัตราการเกิดฟันผุที่แตกต่างกันในแต่ละโรงเรียนอาจมีผลต่อการป้องกันฟันผุของดูราแฟต

ในปี ค.ศ. 1985 Clark และคณะ ได้ศึกษาผลในการป้องกันฟันผุของฟลูออไรด์วาร์นิชในฟันแท้และฟันน้ำนม ในเด็ก 17 โรงเรียน อายุ 6-7 ปี จาก 2 เมืองที่ไม่มีฟลูออไรด์ในน้ำดื่ม จำนวน 703 คน โดยการทาปีละ 2 ครั้ง พบว่าดูราแฟตให้ผลในการลดฟันผุในฟันน้ำนม เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ทาน้ำเปล่าเพียงร้อยละ 6.9 ซึ่งไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่การศึกษาครั้งนี้เด็กเกือบทั้งหมดในการทดลองใช้ยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ และบางส่วนได้รับฟลูออไรด์เสริมทุกวัน นอกจากนี้ยังพบว่าประมาณร้อยละ 70 ของเด็กได้รับฟลูออไรด์เฉพาะที่โดยทันตแพทย์ ดังนั้นผลในการป้องกันฟันผุของดูราแฟตที่ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอาจเนื่องมาจากการที่กลุ่มควบคุมก็ได้รับผลในการป้องกันฟันผุจากฟลูออไรด์เสริมรูปแบบอื่นอยู่แล้ว

Peyron และคณะ (1992) ศึกษาประสิทธิผลของดูราแฟตในการหยุดยั้งการผุต่อของรอยผุด้านประชิดของฟันกรามน้ำนม ในเด็กอายุ 3-6 ปี จำนวน 468 คน โดยปรับเปลี่ยนการรับประทานน้ำตาลชนิดอื่นแทนน้ำตาลซูโครสบางส่วน ร่วมกับการทาดูราแฟต 2 ครั้งต่อปี พบว่าหลังการศึกษา 1 ปี พบการผุต่อในกลุ่มที่ทาดูราแฟตร้อยละ 51.2 และร้อยละ 82.8 ในกลุ่มควบคุม หลังการศึกษา 2 ปี พบว่ามีการผุต่อในกลุ่มที่ทาดูราแฟตร้อยละ 66.7 และในกลุ่มควบคุมร้อยละ 91.2 ซึ่งสรุปได้ว่าดูราแฟตสามารถหยุดยั้งการผุต่อได้อย่างมีนัยสำคัญ ทั้งในระยะ 1 ปี และ 2 ปี แต่จากทดลองในครั้งนี้ ผลในการหยุดยั้งการผุต่ออาจไม่ได้มาจากการทาดูราแฟตเพียงอย่างเดียว เนื่องจากมีการปรับเปลี่ยนการรับประทานน้ำตาลซูโครสร่วมด้วย และ

จากการทดลองครั้งนี้พบว่าอัตราการผุด้านประชิดของฟันกรามน้ำนมอยู่ในเกณฑ์ที่สูง ดังนั้นการทาฟลูออไรด์วาร์นิช 2 ครั้งต่อปี ไม่เพียงพอในการยับยั้งการผุบริเวณด้านประชิด

อรุณี และ สุภาภรณ์ (2000) ได้ศึกษาผลในการหยุดยั้งการลุกลามของรอยผุเริ่มแรกของฟลูออไรด์วานิชในเด็กก่อนวัยเรียน โดยทำการศึกษาในฟันหน้าน้ำนมบนของเด็กอายุ 2.5-5 ปี จำนวน 160 คน เมื่อทาดูราแฟตทุก 3 เดือน เป็นเวลา 1 ปี และเมื่อสิ้นสุดการศึกษาเหลือเด็กทั้งสิ้น 95 คน คิดเป็นร้อยละ 59.4 ของเด็กทั้งหมด พบว่ากลุ่มทดลองมีการลุกลามต่อของรอยผุเริ่มแรกน้อยกว่ากลุ่มควบคุมร้อยละ 10.5 ซึ่งไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อแบ่งกลุ่มอายุของเด็กออกเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มที่อายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 3.5 ปี และกลุ่มที่อายุมากกว่า 3.5 ปี พบว่า ดูราแฟตให้ผลในการหยุดยั้งการลุกลามของรอยผุเริ่มแรกของในกลุ่มเด็กที่อายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 3.5 ปี อย่างมีนัยสำคัญ

Autio-Gold และ Courts (2001) ได้ศึกษาผลของดูราแฟตต่อรอยผุเริ่มแรกในฟันน้ำนม โดยศึกษาในเด็กจำนวน 142 คน อายุ 3-5 ปี โดยเด็กในกลุ่มทดลองได้รับการทาดูราแฟตใน ครั้งแรก และ 4 เดือนถัดไป และในกลุ่มควบคุมไม่ได้รับฟลูออไรด์เฉพาะที่ ในเดือนที่ 9 พบว่าในกลุ่มควบคุม ฟันมีการหยุดผุร้อยละ 37.6, ร้อยละ 3.6 มีการผุต่อ และ ร้อยละ 36.9 รอยผุ ไม่มีการเปลี่ยนแปลง ส่วนในกลุ่มทดลองพบว่า ฟันมีการหยุดผุร้อยละ 81.2, ร้อยละ 2.4 มีการผุต่อ และร้อยละ 8.2 รอยผุไม่มีการเปลี่ยนแปลง ซึ่งพบว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ

3.2.2 การศึกษาทางคลินิกในฟันแท้

Helfenstein และ Steiner (1994) ได้ศึกษาผลในการป้องกันฟันผุของดูราแฟตในฟันแท้ด้วยการวิเคราะห์ผลแบบเมตา-อนาไลซิส (Meta-analysis) โดยพบการศึกษาเกี่ยวกับผลในการป้องกันฟันผุทางคลินิกของดูราแฟตในฟันแท้ทั้งหมด 30 การศึกษา แต่มีเพียง 8 การศึกษาที่มีข้อมูลครบตามเกณฑ์ของการวิจัย และนำมาใช้ในการวิเคราะห์พบผลในการป้องกันฟันผุร้อยละ 38 และการศึกษาโดยการวิเคราะห์ผลแบบเมตา-อนาไลซิสก่อนหน้านี้โดย Clark และคณะ (1985a) พบว่าให้ผลในการลดฟันผุร้อยละ 53

Koch และ Petrson (1975) ได้ทำการศึกษาผลในการทาดูราแฟต 2 ครั้งต่อปี เป็นเวลา 1 ปี ในเด็กอายุ 15 ปี จำนวน 121 คน โดยแบ่งเป็นกลุ่มควบคุม 61 คน และกลุ่มทดลอง 60 คน ระหว่างการศึกษาเด็กทั้งหมดได้รับน้ำยาบ้วนปาก 0.2 % โซเดียม

ฟลูออไรด์ทุก 2 สัปดาห์ พบว่า ในกลุ่มทดลองมีฟันผุเพิ่มขึ้น 0.9 ด้าน และในกลุ่มควบคุม 4.0 ด้าน ซึ่งมีนัยสำคัญทางสถิติ และพบผลในการลดฟันผุร้อยละ 75

Holm และคณะ (1984) ได้ทำการศึกษาผลในการป้องกันฟันผุของ ดูราแฟตในร่องฟันของฟันกรามแท้ซี่ที่ 1 ที่เพิ่งขึ้นจำนวน 381 ซี่ เมื่อเริ่มต้นการศึกษาเด็กมีอายุเฉลี่ย 5 ปี 9 เดือน โดยกลุ่มทดลองได้รับการทาดูราแฟต 2 ครั้งต่อปี เป็นเวลา 2 ปี นอกจากนี้ยังแบ่งลักษณะของร่องฟันออกเป็นร่องฟันที่ตื้นและลึก พบว่ากลุ่มที่ได้รับการทาดูราแฟตมีการผุในร่องฟันร้อยละ 35 กลุ่มควบคุมมีการผุร้อยละ 80 พบผลในการลดฟันผุร้อยละ 56 และยังพบผลในการป้องกันฟันผุทั้งในฟันที่มีร่องฟันที่ตื้นและลึก

Seppa และ Tolonen (1990) ทำการศึกษาจำนวนครั้งในการทา ดูราแฟตต่อการป้องกันฟันผุ พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในการลดอัตราการผุ ถอนอุด ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการทาดูราแฟตทุก 3 เดือน และทุก 6 เดือน และได้สรุปว่าในประชากรที่มีอัตราการเกิดฟันผุต่ำ (low caries activity) การทาฟลูออไรด์วาร์นิชมากกว่า 2 ครั้งต่อปีจะไม่ให้ผลในการป้องกันฟันผุเพิ่มขึ้น

I21283266