

ผลการคืนกลับแร่ธาตุบนรอยผู้ขึ้นเนื้อฟันโดยการฉายแสงบนซิลเวอร์ไดอามีนฟลูออไรด์



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาทันตกรรมสำหรับเด็ก ภาควิชาทันตกรรมสำหรับเด็ก

คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2564

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

THE REMINERALIZATION EFFECT ON DENTIN CARIOUS LESIONS USING A LIGHT-CURED
SILVER DIAMINE FLUORIDE



A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Pediatric Dentistry

Department of Pediatric Dentistry

FACULTY OF DENTISTRY

Chulalongkorn University

Academic Year 2021

Copyright of Chulalongkorn University

| | |
|---------------------------------|---|
| หัวข้อวิทยานิพนธ์ | ผลการคืนกลับแร่ธาตุบนรอยผู้ขึ้นเนื้อฟันโดยการฉายแสง บนซิลเวอร์ไดอามีนฟลูออไรด์ |
| โดย | น.ส.จุฑารัตน์ เผื่อนสุริยา |
| สาขาวิชา | ทันตกรรมสำหรับเด็ก |
| อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก | อาจารย์ ทันตแพทย์หญิง ดร.อรนุช เตชะธาราทิพย์ |
| อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม | รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง ดร.พนิดา ธัญญศรีสังข์ ศาสตราจารย์ (พิเศษ) ทันตแพทย์หญิงชุติมา ไตรรัตน์วรกุล |

คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

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

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

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

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(อาจารย์ ทันตแพทย์หญิง ดร.อรนุช เตชะธาราทิพย์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม
(รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง ดร.พนิดา ธัญญศรีสังข์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม
(ศาสตราจารย์ (พิเศษ) ทันตแพทย์หญิงชุติมา ไตร
รัตน์วรกุล)

..... กรรมการ
(อาจารย์ ทันตแพทย์หญิง ดร.ศิริพร ส่งศิริประดับบุญ)

จุฬารัตน์ เดือนสุรียา : ผลการคืนกลับแร่ธาตุบนรอยผุชั้นเนื้อฟันโดยการฉายแสงบนซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์. (THE REMINERALIZATION EFFECT ON DENTIN CARIOUS LESIONS USING A LIGHT-CURED SILVER DIAMINE FLUORIDE) อ.ที่ปรึกษาหลัก : อ. ทพญ. ดร.อรนุช เตชาธรา ทิพย์, อ.ที่ปรึกษาร่วม : รศ. ทพญ. ดร.พนิดา ธัญญศรีสังข์,ศ. (พิเศษ) ทพญ.ชุตินา ไตรรัตน์วรกุล

การศึกษาในห้องปฏิบัติการนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพในการคืนกลับแร่ธาตุบนรอยผุจำลองชั้นเนื้อฟันของการฉายแสงและไม่ฉายแสงภายหลังการทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ (SDF) ที่ระยะเวลาแตกต่างกัน โดยนำขึ้นฟันตัวอย่างที่ได้จากการตัดแบ่งฟันกรามแท้แต่ละซี่เป็น 4 ชั้นมาสร้างรอยผุจำลองบนชั้นเนื้อฟันและสุมเข้า 4 กลุ่มทดลองคือ กลุ่ม SDF60 (n=10) ทา SDF 60 วินาที กลุ่ม SDF10 (n=10) ทา SDF 10 วินาที กลุ่ม SDF60+LC (n=10) ทา SDF 60 วินาที ร่วมกับการฉายแสงเป็นเวลา 20 วินาที และกลุ่ม SDF10+LC (n=10) ทา SDF 10 วินาที ร่วมกับการฉายแสงเป็นเวลา 20 วินาที จากนั้นนำมาผ่านสภาวะช่องปากจำลองที่มีการจำลองสภาวะการสูญเสียและคืนกลับแร่ธาตุด้วยเชื้อแบคทีเรียเป็นเวลา 7 วัน ขึ้นฟันตัวอย่างก่อนทดลองและหลังทดลองถูกนำมาสแกนด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ระดับไมโครเมตร (Micro-CT) เพื่อวิเคราะห์ค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงความลึกรอยผุเฉลี่ย (%LD change) และร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ย (%MD change) ผลการทดลองพบว่า ปัจจัยการฉายแสงและปัจจัยระยะเวลาในการทาสารมีผลต่อประสิทธิภาพในการคืนกลับแร่ธาตุของ SDF แต่ทั้งสองปัจจัยไม่มีปฏิสัมพันธ์ระหว่างกัน ($p=0.388$ และ $p=0.576$) เมื่อเปรียบเทียบผล %LD change และ %MD change พบว่ากลุ่มที่มีการฉายแสง (กลุ่ม SDF60+LC และ SDF10+LC) ส่งเสริมให้สาร SDF มีประสิทธิภาพในการคืนกลับแร่ธาตุสูงกว่ากลุ่มที่ไม่ฉายแสง (กลุ่ม SDF60 และ SDF10) ($p=0.008$ และ $p=0.026$) ส่วนกลุ่มที่ทำ SDF เป็นเวลา 60 วินาที (กลุ่ม SDF60 และ SDF60+LC) มีประสิทธิภาพในการคืนกลับแร่ธาตุดีกว่ากลุ่มที่ทำ SDF เป็นเวลา 10 วินาที (กลุ่ม SDF10 และ SDF10+LC) ($p=0.003$ และ $p<0.001$) กลุ่ม SDF60 มีค่า %LD change และ %MD change แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญกับกลุ่ม SDF10 ($p=0.004$ และ $p=0.020$) แต่ไม่แตกต่างจากกลุ่ม SDF10+LC ($p=0.369$ และ $p=0.500$) สรุปได้ว่าการฉายแสงภายหลังการทา SDF เป็นเวลา 10 วินาทีสามารถช่วยลดระยะเวลาในการทาสารลงได้ โดยที่ประสิทธิภาพในการคืนกลับแร่ธาตุไม่แตกต่างจากการทาสารเป็นเวลา 60 วินาที

สาขาวิชา ทันตกรรมสำหรับเด็ก
ปีการศึกษา 2564

ลายมือชื่อนิสิต
ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก
ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม
ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม

6270001432 : MAJOR PEDIATRIC DENTISTRY

KEYWORD: Silver diamine fluoride, Artificial dentin caries,
Demineralization/Remineralization, Light cure

Jutarat Phuensuriya : THE REMINERALIZATION EFFECT ON DENTIN CARIOUS LESIONS
USING A LIGHT-CURED SILVER DIAMINE FLUORIDE. Advisor: ORANUCH
TECHATHARATIP, D.D.S., M.Sc., Ph.D. Co-advisor: Assoc. Prof. PANIDA THANYASRISUNG,
D.D.S., Ph.D., Prof. Chutima Trairatvorakul, D.D.S., M.Sc

The objective of this study was to determine the efficacy of remineralization on artificial dentin caries by light-curing on silver diamine fluoride (SDF) at different times. Tooth samples obtained from the division of each permanent molar into 4 dentin slices. The dentin slices were created as artificial dentin caries lesions and randomly assigned into 4 groups: SDF60 group (n=10), applied SDF for 60 seconds (s), SDF10 group (n=10), applied SDF for 10s, SDF60+LC group (n=10), applied SDF for 60s with light-curing for 20s and SDF10+LC group (n=10), applied SDF for 10s with light-curing for 20s. The samples underwent bacterial pH-cycling for 7 days. Baseline and post-pH cycling specimens were scanned using micro-computed tomography (micro-CT) for analysis of the percentage of mean lesion depth change (%LD change) and the percentage of mean mineral density change (%MD change). The results showed that both the light-curing factor and the application time factor influenced the remineralization efficiency of SDF but these two factors did not interact ($p=0.388$ and $p=0.576$). Based on the result of %LD change and %MD change, The light-curing SDF (SDF60+LC and SDF10+LC groups) resulted in significantly higher remineralization efficiency than the no light-curing SDF (SDF60 and SDF10 groups) ($p=0.008$ and $p=0.026$). 60s SDF application groups (SDF60 and SDF60+LC groups) demonstrated significantly higher remineralization than 10s SDF application groups (SDF10 and SDF10+LC groups) ($p=0.003$ and $p<0.001$). The SDF60 group had significant differences in %LD change and %MD change with SDF10 group ($p=0.004$ and $p=0.020$), but did not differ from SDF10+LC group ($p=0.369$ and $p=0.500$). It was concluded that after light-curing on 10s SDF application, the application time was reduced and the remineralization efficiency was similar to that of 60s SDF application.

Field of Study: Pediatric Dentistry

Student's Signature

Academic Year: 2021

Advisor's Signature

Co-advisor's Signature

Co-advisor's Signature

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ สำเร็จสมบูรณ์ได้ด้วยความกรุณาเมตตาอย่างดียิ่งจากอาจารย์ ทันทแพทย์หญิง ดร.อรนุช เตชาราทิพย์ ศาสตราจารย์พิเศษ ทันทแพทย์หญิงชุติมา ไตรรัตน์วรกุล และรองศาสตราจารย์ ทันทแพทย์หญิง ดร.พนิดา ธัญญศรีสังข์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ผู้สละเวลาให้การดูแลช่วยเหลือ ให้คำปรึกษา ให้คำแนะนำด้วยความเอาใจใส่จนวิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยดี

ขอขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทันทแพทย์หญิง ดร.อ้อยทิพย์ ชาญการคำ และอาจารย์ ทันทแพทย์หญิง ดร.ศิริพร ส่งศิริประดับบุญ คณะกรรมการสอบโครงร่างวิทยานิพนธ์และสอบวิทยานิพนธ์ที่ให้คำแนะนำและชี้แนะข้อบกพร่องที่ควรปรับปรุงแก้ไขในวิทยานิพนธ์ฉบับนี้

ขอขอบพระคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทันทแพทย์หญิง ดร.สรนันทร์ จันทรางศุ อาจารย์ภาควิชาทันตพยาธิวิทยา คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และคุณเกศสุภา จิระการณ ที่กรุณาให้คำปรึกษาด้านสถิติ

ขอขอบพระคุณบุคลากรศูนย์วิจัยชีววิทยาช่องปาก ศูนย์วิจัยทันตวัสดุศาสตร์ ภาควิชาจุลชีววิทยาและภาควิชาชีวเคมี คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่เอื้อเฟื้อสถานที่ วัสดุ และอุปกรณ์ตลอดจนให้คำปรึกษาในการดำเนินงานวิจัย

ขอขอบพระคุณฝ่ายทันตสาธารณสุข โรงพยาบาลหนองหญ้าไซ จังหวัดสุพรรณบุรี ที่เอื้อเฟื้อฟันตัวอย่างเพื่อใช้ในการศึกษา

ขอรำลึกถึงพระคุณคณาจารย์ทุกท่าน ที่ได้ประสิทธิ์ประสาทวิชาความรู้อบรมสั่งสอนและให้คำแนะนำอันดียิ่งทั้งในด้านการเรียน การทำงานและการดำเนินชีวิต

สุดท้ายนี้ขอขอบพระคุณครอบครัว เพื่อน และรุ่นพี่นิสิตบัณฑิตศึกษา ภาควิชาทันตกรรมสำหรับเด็ก คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่คอยสนับสนุนและให้ความช่วยเหลือตลอดมา ประโยชน์และคุณค่าจากวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ขอมอบแด่ผู้มีพระคุณทุกท่านทั้งที่เอ่ยนามและไม่เอ่ยนาม ที่มีส่วนทำให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

จุฑารัตน์ เพื่อนสุรียา

สารบัญ

| | หน้า |
|---|------|
| บทคัดย่อภาษาไทย..... | ค |
| บทคัดย่อภาษาอังกฤษ..... | ง |
| กิตติกรรมประกาศ..... | จ |
| สารบัญ..... | ฉ |
| สารบัญตาราง..... | ฅ |
| สารบัญรูปภาพ..... | ญ |
| บทที่ 1 บทนำ | 1 |
| ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหาการวิจัย..... | 1 |
| คำถามของการวิจัย..... | 3 |
| วัตถุประสงค์ของการวิจัย..... | 4 |
| สมมติฐานการวิจัย | 4 |
| รูปแบบการดำเนินการวิจัย..... | 4 |
| ขอบเขตการวิจัย..... | 5 |
| กรอบแนวความคิดในการวิจัย..... | 5 |
| คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัยและข้อตกลงเบื้องต้น..... | 5 |
| ข้อจำกัดของการวิจัย..... | 6 |
| คำสำคัญ..... | 6 |
| ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย | 6 |
| ผลประโยชน์ทับซ้อน..... | 6 |
| ปัญหาทางจริยธรรม..... | 6 |
| ปัญหาความปลอดภัยทางชีวภาพ..... | 7 |

| | |
|---|----|
| บทที่ 2 วรรณกรรมปริทัศน์ | 8 |
| โรคฟันผุและกระบวนการเกิดฟันผุ | 8 |
| สารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์..... | 9 |
| เครื่องเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ระดับไมโครเมตร (Micro CT-Scan) | 17 |
| บทที่ 3 ระเบียบวิธีการวิจัย | 19 |
| กลุ่มตัวอย่าง | 19 |
| ขนาดตัวอย่าง | 19 |
| เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย | 22 |
| ระเบียบวิธีวิจัย | 24 |
| การวิเคราะห์ข้อมูล | 37 |
| บทที่ 4 ผลการดำเนินการวิจัย..... | 38 |
| บทที่ 5 สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ | 44 |
| อภิปรายผลการวิจัย..... | 44 |
| สรุปผลการวิจัย..... | 49 |
| บรรณานุกรม..... | 50 |
| ภาคผนวก..... | 57 |
| ภาคผนวก ก เอกสารผลการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ | 58 |
| ภาคผนวก ข เอกสารผลการประเมินความปลอดภัยทางชีวภาพ | 59 |
| ภาคผนวก ค ส่วนประกอบของสารละลายสำหรับทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุในชั้นเนื้อฟัน (Demineralization solution)..... | 60 |
| ภาคผนวก ง ส่วนประกอบของน้ำลายเทียม..... | 61 |
| ภาคผนวก จ การเตรียมอาหารเลี้ยงเชื้อแบคทีเรีย | 62 |
| ภาคผนวก ฉ เอกสารยินยอมมอบฟันเพื่อใช้ในการวิจัย..... | 63 |
| ภาคผนวก ช รายละเอียดการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ | 64 |



ประวัติผู้เขียน..... 78



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

สารบัญตาราง

| | หน้า |
|--|------|
| ตารางที่ 1 ตัวอย่างผลิตภัณฑ์ที่มีจำหน่าย ^{32,33} | 10 |
| ตารางที่ 2 ระดับความถี่กรวยมุเฉลี่ยของขึ้นพื้นตัวอย่างก่อนและหลังทดลอง (ค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)..... | 38 |
| ตารางที่ 3 ระดับความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยของขึ้นพื้นตัวอย่างก่อนและหลังทดลอง (ค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)..... | 39 |
| ตารางที่ 4 ร้อยละการเปลี่ยนแปลงความถี่กรวยมุเฉลี่ยและร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยของแต่ละกลุ่มทดลอง (ค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) | 40 |
| ตารางที่ 5 เปรียบเทียบความแตกต่างของร้อยละการเปลี่ยนแปลงความถี่กรวยมุของกลุ่มทดลองในแต่ละคู่ | 42 |
| ตารางที่ 6 เปรียบเทียบความแตกต่างของร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุของกลุ่มทดลองในแต่ละคู่..... | 43 |

สารบัญรูปภาพ

หน้า

| | |
|--|----|
| รูปที่ 1 กรอบแนวคิดการวิจัย | 5 |
| รูปที่ 2 ผลการศึกษาเบื้องต้นจากการวิเคราะห์ร้อยละการเปลี่ยนแปลงความถี่กรวยฝูเฉลี่ยวด้วยสถิติการวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบวัดซ้ำสองทาง..... | 20 |
| รูปที่ 3 การคำนวณกลุ่มตัวอย่างด้วยโปรแกรม G*Power จากการศึกษาเบื้องต้นเมื่อใช้ผลลัพธ์ของร้อยละการเปลี่ยนแปลงความถี่กรวยฝูเฉลี่ยว | 20 |
| รูปที่ 4 ผลการศึกษาเบื้องต้นจากการวิเคราะห์ร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยด้วยสถิติการวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบวัดซ้ำสองทาง | 21 |
| รูปที่ 5 การคำนวณกลุ่มตัวอย่างด้วยโปรแกรม G*Power จากการศึกษาเบื้องต้นเมื่อใช้ผลลัพธ์ของร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ย..... | 21 |
| รูปที่ 6 ขั้นตอนการเตรียมชิ้นพื้นตัวอย่าง | 25 |
| รูปที่ 7 รูปจำลองวิธีการฉายแสงด้วยเครื่องฉายแสงบนชิ้นพื้นตัวอย่าง | 28 |
| รูปที่ 8 ขั้นตอนการเตรียมสารละลายสำหรับทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุโดยเชื้อแบคทีเรีย..... | 30 |
| รูปที่ 9 ขั้นตอนวิธีการทดลอง | 31 |
| รูปที่ 10 อุปกรณ์ในการติดตั้งชิ้นพื้นตัวอย่างก่อนถ่ายภาพรังสี | 32 |
| รูปที่ 11 การกำหนดเส้นอ้างอิงสำหรับถ่ายภาพรังสีด้วยเครื่องเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ระดับไมโครเมตร | 33 |
| รูปที่ 12 พื้นที่ในการวิเคราะห์ความหนาแน่นแร่ธาตุ | 34 |
| รูปที่ 13 ผลการวิเคราะห์ค่าความหนาแน่นแร่ธาตุ | 34 |
| รูปที่ 14 ภาพแนวตัดขวางตามยาวของชิ้นพื้นและตำแหน่งเริ่มต้นของการวัดความถี่กรวยฝูจากจุดอ้างอิง (เส้นปะสีขาว) ลงมาถึงเนื้อพื้นปกติ | 36 |
| รูปที่ 15 การวิเคราะห์ค่าระดับสีเทาของเนื้อพื้นปกติ | 36 |
| รูปที่ 16 การเปลี่ยนสีของฝูรอยฝูจำลองในชิ้นเนื้อพื้นภายหลังทาสารละลาย ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ที่ระยะเวลาต่าง ๆ..... | 39 |

รูปที่ 17 แผนภูมิแท่งแสดงร้อยละการเปลี่ยนแปลงความถี่รอยผุเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน
 ของแต่ละกลุ่มทดลอง..... 41

รูปที่ 18 แผนภูมิแท่งแสดงร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบน
 มาตรฐานของแต่ละกลุ่มทดลอง 43



บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหาการวิจัย

โรคฟันผุถือเป็นโรคไม่ติดต่อเรื้อรังและพบเป็นปัญหาทันตสุขภาพที่สำคัญในเกือบทุกประเทศทั่วโลกเช่นเดียวกับในประเทศไทย จากการสำรวจสภาวะสุขภาพช่องปากแห่งชาติ ครั้งที่ 8 พ.ศ. 2560¹ ในประเทศไทยพบว่าในเด็กอายุ 3 ปี มีความชุกในการเกิดโรคฟันผุร้อยละ 52.9 และพบว่ามีเด็กเล็กที่จำเป็นต้องได้รับการอุดฟันน้ำนมร้อยละ 71 และมีเด็กวัยเรียนร้อยละ 49 ที่จำเป็นต้องได้รับการอุดฟันแท้ อย่างไรก็ตามการรักษาโดยการบูรณะฟันนั้นจำเป็นต้องมีความพร้อมของเครื่องมือและใช้เวลาในการรักษาค่อนข้างมาก โดยเฉพาะในเด็กเล็กที่การให้การรักษาจำเป็นต้องใช้ทักษะในการปรับพฤติกรรมผู้ป่วยร่วมด้วย ยิ่งทำให้การรักษามีความยุ่งยากในการจัดการเพิ่มมากขึ้น จึงมีเด็กจำนวนไม่น้อยที่ไม่ได้รับการบูรณะฟันหรือได้รับการรักษาล่าช้าจนไม่สามารถบูรณะหรือเก็บฟันซี่ที่ผุไว้ได้ ดังนั้นการควบคุมและยับยั้งการลุกลามของรอยโรคฟันผุด้วยการรักษาแบบไม่ใช้การบูรณะด้วยฟลูออไรด์เฉพาะที่ที่ทำได้ง่าย ใช้เวลาไม่นาน และไม่ก่อให้เกิดความเจ็บปวด จึงเป็นทางเลือกในการรักษาที่น่าจะเหมาะในการนำมาใช้ในเด็กเล็กและในงานทันตกรรมชุมชน ซึ่งตามแนวทางการปฏิบัติทางคลินิกของการรักษาแบบไม่ใช้การบูรณะสำหรับยับยั้งการลุกลามของรอยโรคฟันผุที่เป็นโพรงฟันตามที่สมาคมทันตแพทย์อเมริกาแนะนำคือ การใช้สารละลายซิลเวอร์ไดออกไซด์ฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 38² โดยสามารถนำมาใช้ได้กับทั้งรอยผุในฟันน้ำนมและในฟันแท้

สารละลายซิลเวอร์ไดออกไซด์ฟลูออไรด์เป็นฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดหนึ่งที่มีการศึกษาพบว่าสามารถยับยั้งป้องกันโรคฟันผุและมีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียได้^{3,4} โดยเกิดจากการกระบวนกรแตกตัวของสารประกอบของสารละลายซิลเวอร์ไดออกไซด์ฟลูออไรด์ ได้แก่ ซิลเวอร์และฟลูออไรด์ ที่หลังจากเกิดปฏิกิริยาต่าง ๆ สารประกอบซิลเวอร์จะทำให้เกิดเป็นชั้นสแควมัส (squamous layer) บนชั้นเคลือบฟันและเนื้อฟันที่มีการสูญเสียแร่ธาตุ ทำหน้าที่ในการปิดท่อนเนื้อฟัน เพิ่มความทนกรด รวมถึงช่วยยับยั้งการสลายตัวของคอลลาเจนในชั้นเนื้อฟันและทำให้เชื้อแบคทีเรียไม่สามารถเจริญเติบโตได้ นอกจากนี้ฟลูออไรด์ยังทำหน้าที่ในการส่งเสริมให้เกิดการคืนกลับแร่ธาตุบนผิวฟันที่มีการสูญเสียแร่ธาตุอีกด้วย^{3,5,6} การรักษาด้วยสารละลายซิลเวอร์ไดออกไซด์ฟลูออไรด์สามารถทำได้ง่ายเพียงทาสารบนรอยผุโดยไม่จำเป็นต้องมีการกำจัดเนื้อฟันที่มีรอยผุออก ใช้เวลาไม่นาน ไม่ก่อให้เกิดความเจ็บปวดและราคาไม่แพง ทำให้ได้รับความนิยมในการใช้เพิ่มมากขึ้นในปัจจุบันและสะดวกในการนำไปใช้กับ

ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดฟันผุสูง โดยเฉพาะในเด็กเล็กหรือผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวที่ไม่สามารถให้ความร่วมมือในการรักษา แต่อย่างไรก็ตามภายหลังจากการทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์บนรอยผุจะทำให้เกิดผลที่ไม่พึงประสงค์ตามมาคือบริเวณรอยผุที่มีการสูญเสียแร่ธาตุจะเปลี่ยนแปลงเป็นสีดำอย่างถาวร ซึ่งเกิดจากซิลเวอร์ฟอสเฟตที่ได้จากการทำปฏิกิริยาระหว่างสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์กับไฮดรอกซีอะพาไทต์ในฟัน^{7,8} ซึ่งถือเป็นข้อจำกัดสำคัญอย่างหนึ่งที่ต้องคำนึงถึงในด้านความสวยงามและจำเป็นต้องแจ้งให้ผู้ป่วยรับทราบก่อนให้การรักษาทุกครั้ง ต่อมาจึงได้มีความพยายามในการแก้ปัญหาหน้าด้วยการใช้โพแทสเซียมไอโอไดด์ทาภายหลังสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ พบว่าโพแทสเซียมไอโอไดด์จะไปทำปฏิกิริยากับประจุของซิลเวอร์ได้เป็นสารประกอบซิลเวอร์ไอโอไดด์ที่มีลักษณะเป็นผงแป้งสีขาวขึ้นมาแทนและช่วยลดการเปลี่ยนสีของฟันลงได้ อย่างไรก็ตามการนำมาใช้ทางคลินิกยังเป็นที่ถกเถียงกันอยู่ เนื่องจากมีการศึกษารายงานว่าการใช้โพแทสเซียมไอโอไดด์ส่งผลให้การยับยั้งฟันผุของสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ลดลงจากเดิม⁹

การศึกษาทางคลินิกที่ผ่านมามีการกำหนดระยะเวลาในการทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์แตกต่างกันไป พบได้ตั้งแต่ 10 วินาทีไปจนถึง 3 นาที¹⁰ อย่างไรก็ตามสมาคมทันตแพทย์สำหรับเด็กแห่งอเมริกาแนะนำให้ใช้เวลาในการทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์อย่างน้อย 1 นาที จากนั้นเป่าเบา ๆ จนแห้งและกั้นน้ำลายต่อไปอีกจนครบ 3 นาที^{11,12} แต่ทว่าหากเด็กไม่ให้ความร่วมมือก็จะส่งผลให้ระยะเวลาในการทาสารละลายบนแต่ละรอยผุใช้เวลาสั้นกว่านี้ ดังนั้นหากมีวิธีการที่สามารถช่วยลดระยะเวลาในการรักษาลงได้โดยที่ไม่กระทบต่อประสิทธิภาพของสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ย่อมก่อให้เกิดประโยชน์ต่อทั้งผู้ป่วยและทันตแพทย์มากขึ้น จากการศึกษาที่ผ่านมาพบข้อสังเกตว่าการฉายรังสีต่อแสงน่าจะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการหยุดยั้งรอยผุของสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ได้ โดยการกระตุ้นให้เกิดการตกตะกอนของซิลเวอร์บนผิวรอยผุมากขึ้นและพบว่าความแข็งผิวของรอยผุก็เพิ่มขึ้นด้วย และจากแนวคิดนี้ Crystal และคณะจึงเสนอให้นำการฉายแสงมาใช้ภายหลังทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ในบริเวณรอยผุที่ไม่เผยผุต่อแสง¹⁰ อย่างไรก็ตามยังต้องมีการศึกษาเกี่ยวกับผลของการฉายแสงต่อประสิทธิภาพในการยับยั้งฟันผุของสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ต่อไป ซึ่งจากงานวิทยานิพนธ์ของ McDonald¹³ ที่ได้ศึกษาผลของการฉายแสงบนสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ต่อการแทรกซึมของซิลเวอร์ไอออน โดยการใช้สารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ทา รอยผุจำลองนาน 1 นาที ร่วมกับการฉายแสงนาน 20 วินาที เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับการฉายแสง พบว่าทุกกลุ่มมีระดับการแทรกซึมของซิลเวอร์ไอออนไม่แตกต่างกัน ซึ่งผลแตกต่างจากการศึกษาของ Toopchi และคณะ¹⁴ ที่พบว่า การฉายแสงทำให้ระดับการแทรกซึมของซิลเวอร์เข้าไปในเนื้อฟันน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับการฉายแสงประมาณ 70 ไมโครเมตร

อย่างไรก็ตามบริเวณรอยผุของกลุ่มที่ได้รับการฉายแสงจะมีความแข็งผิวของเนื้อฟันและการตกตะกอนซิลเวอร์ไอออนเพิ่มมากขึ้นกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับการฉายแสง ซึ่งในปัจจุบันยังมีหลักฐานรองรับไม่เพียงพอในการยืนยันผลของการฉายแสงหลังการทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ต่อผลในการยับยั้งฟันผุ รวมถึงยังไม่มีงานวิจัยใดที่ศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิภาพในการคืนกลับแร่ธาตุระหว่างการทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ด้วยระยะเวลา 1 นาที กับ 10 วินาที ร่วมกับการฉายแสงนาน 20 นาทีหลังการทาสาร จึงเป็นที่มาของการศึกษาในครั้งนี้ และถึงแม้ว่าการตรวจทางจุลกายวิภาคศาสตร์ด้วยกล้องจุลทรรศน์ดังที่ใช้ในทั้งสองการศึกษาก่อนหน้านี้จะเป็นวิธีที่สามารถประเมินความลึกของรอยผุของฟันได้อย่างแม่นยำ แต่ก็มีข้อจำกัดในขั้นตอนการเตรียมชิ้นงานที่จำเป็นต้องมีการตัดฟันเป็นแผ่น บาง ๆ ซึ่งอาจทำให้เกิดความเสียหายกับชิ้นตัวอย่างหรือบริเวณที่ต้องการศึกษาและทำให้ไม่สามารถติดตามการเปลี่ยนแปลงของรอยผุในระยะก่อนและหลังการทดลองได้ ดังนั้นการศึกษาในครั้งนี้จึงเลือกใช้เครื่องเอ็กซ์เรย์คอมพิวเตอร์ระดับไมโครเมตรในการวัดความลึกของรอยผุและความหนาแน่นแร่ธาตุของฟันในห้องปฏิบัติการที่ให้ผลแม่นยำเทียบเท่าหรือดีกว่าการตรวจทางจุลกายวิภาค¹⁵ ทั้งนี้ผู้วิจัยคาดว่าผลการศึกษานี้จะเป็นข้อมูลสำหรับทันตแพทย์เกี่ยวกับผลของระยะเวลาในการทาสาร และผลของการฉายแสงหลังการทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ต่อประสิทธิภาพในการคืนกลับแร่ธาตุของรอยผุชั้นเนื้อฟัน สามารถนำไปใช้ประโยชน์ต่อการดำเนินการรักษาที่เหมาะสมเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพและลดเวลาในการรักษาผู้ป่วยต่อไปได้ ดังนั้นวัตถุประสงค์ของการศึกษานี้คือเพื่อศึกษาประสิทธิภาพในการคืนกลับแร่ธาตุโดยการเปรียบเทียบร้อยละการเปลี่ยนแปลงความลึกของรอยผุและร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุของรอยผุจำลองชั้นเนื้อฟันภายหลังการทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ที่ระยะเวลาแตกต่างกันร่วมกับการฉายแสง เปรียบเทียบกับการทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ที่ระยะเวลาแตกต่างกันโดยไม่ได้รับการฉายแสง

คำถามของการวิจัย

การฉายแสงหลังทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์และระยะเวลาที่ใช้ในการทาสารแตกต่างกันมีผลต่อประสิทธิภาพในการคืนกลับแร่ธาตุในรอยผุชั้นเนื้อฟันหรือไม่ อย่างไร

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อเปรียบเทียบร้อยละการเปลี่ยนแปลงความลึกรอยผุและร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุของรอยผุจำลองชั้นเนื้อฟันภายหลังการทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ร่วมกับการฉายแสง เปรียบเทียบกับ การทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ โดยไม่ได้รับการฉายแสง
2. เพื่อเปรียบเทียบร้อยละการเปลี่ยนแปลงความลึกรอยผุและร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุของรอยผุจำลองชั้นเนื้อฟันภายหลังการทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ด้วยระยะเวลา 10 วินาที เปรียบเทียบกับ การทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ด้วยระยะเวลา 60 วินาที
3. เพื่อศึกษาผลของปฏิสัมพันธ์ระหว่าง การฉายแสงและระยะเวลาในการทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ ต่อร้อยละการเปลี่ยนแปลงความลึกรอยผุและร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุของรอยผุจำลองชั้นเนื้อฟัน

สมมติฐานการวิจัย

สมมติฐานหลัก (H_0) : ร้อยละการเปลี่ยนแปลงความลึกรอยผุและร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุของรอยผุจำลองชั้นเนื้อฟันระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉายแสงภายหลังการทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ด้วยระยะเวลา 10 วินาทีและ 60 วินาที กับกลุ่มที่ไม่ได้รับการฉายแสงภายหลังการทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ด้วยระยะเวลา 10 วินาทีและ 60 วินาที ไม่มีความแตกต่างกัน

สมมติฐานรอง (H_1) : ร้อยละการเปลี่ยนแปลงความลึกรอยผุและร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุของรอยผุจำลองชั้นเนื้อฟันระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉายแสงภายหลังการทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ด้วยระยะเวลา 10 วินาทีและ 60 วินาที กับกลุ่มที่ไม่ได้รับการฉายแสงภายหลังการทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ด้วยระยะเวลา 10 วินาทีและ 60 วินาที มีความแตกต่างกัน

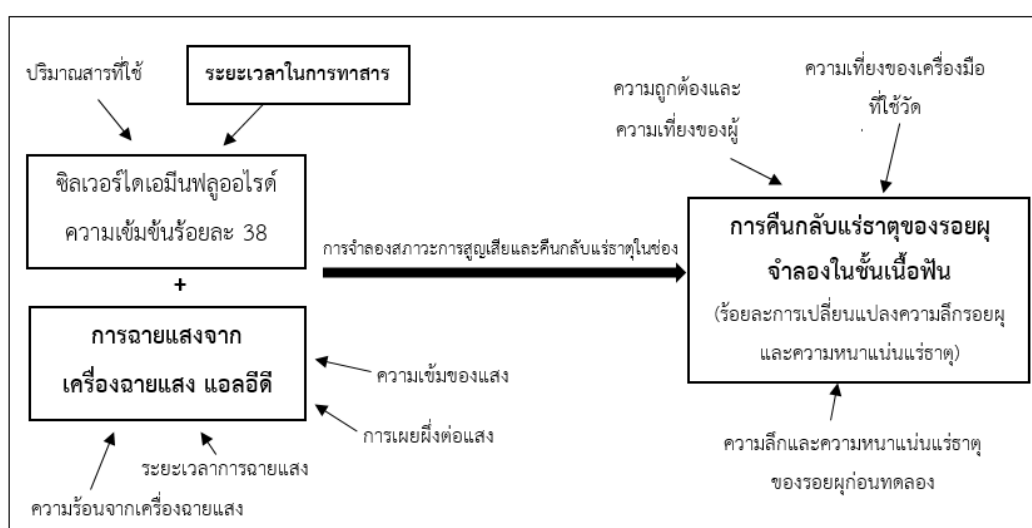
รูปแบบการดำเนินการวิจัย

การวิจัยเชิงทดลองในห้องปฏิบัติการ (Laboratory experimental research)

ขอบเขตการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาผลการคืนกลับแร่ธาตุในรอยผุจำลองชั้นเนื้อฟัน หลังจากการทารอยผุด้วยสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์โดยใช้เวลา 60 วินาทีและ 10 วินาที ร่วมกับการฉายแสงหรือไม่ฉายแสง จากนั้นมาผ่านสภาวะช่องปากจำลองที่มีการจำลองสภาวะการสูญเสียแร่ธาตุ โดยใช้เชื้อสเตร็ปโตคอคคัส มิวแทนส์ และแลคโตบาซิลลัส เคซิไอ สลับกับสภาวะคืนกลับแร่ธาตุโดยใช้ น้ำลายเทียม

กรอบแนวความคิดในการวิจัย



รูปที่ 1 กรอบแนวความคิดการวิจัย

คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัยและข้อตกลงเบื้องต้น

1. ชั้นฟันตัวอย่าง คือ ชั้นฟันที่ตัดจากฟันกรามแท้และมีการสร้างรอยผุจำลองในชั้นเนื้อฟัน
2. สารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ คือ สารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 38 ยี่ห้อ Saforide
3. การฉายแสง คือ การฉายแสงด้วยเครื่องฉายแสงชนิดแอลอีดีที่มีความยาวคลื่นอยู่ในช่วง 450-470 นาโนเมตร และความเข้มแสง 520 มิลลิวัตต์ต่อตารางเซนติเมตร โดยขณะฉายให้ปลายท่อนำแสงตั้งฉากและอยู่ห่างจากชั้นฟันตัวอย่างประมาณ 2 มิลลิเมตร รวมถึงใช้เครื่องฉายแสงเดียวกันตลอดการทดลอง
4. การคืนกลับแร่ธาตุและการสูญเสียแร่ธาตุ หมายถึง การวัดค่าความลึกรอยผุและความหนาแน่นแร่ธาตุก่อนและหลังการทดลองด้วยเครื่องเอ็กซ์เรย์คอมพิวเตอร์ระดับไมโครเมตร และนำมาคำนวณเป็นร้อยละ โดยหากร้อยละการเปลี่ยนแปลงความลึกรอยผุมีค่าเป็นลบและร้อยละการ

เปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุมีค่าเป็นบวก แสดงถึงรอยผุในชั้นเนื้อฟันมีการคืนกลับแร่ธาตุ แต่หากร้อยละการเปลี่ยนแปลงความลึกรอยผุมีค่าเป็นบวกและร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุมีค่าเป็นลบ แสดงถึงรอยผุในชั้นเนื้อฟันมีการสูญเสียแร่ธาตุ

ข้อจำกัดของการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาทดลองในห้องปฏิบัติการและเป็นเพียงการสร้างสภาวะช่องปากจำลองเท่านั้น ผลของการวิจัยนี้จึงไม่สามารถนำมาสรุปเป็นผลการคืนกลับแร่ธาตุที่เกิดขึ้นจริงในช่องปากมนุษย์ได้

คำสำคัญ

1. สารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ (Silver diamine fluoride)
2. รอยผุจำลองในชั้นเนื้อฟัน (Artificial dentin caries)
3. การสูญเสียแร่ธาตุ/การคืนกลับแร่ธาตุ (Demineralization/Remineralization)
4. การฉายแสง (Light cure)

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย

เพื่อเป็นข้อมูลให้ทันตแพทย์ในเรื่องผลของระยะเวลาในการทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์และการฉายแสงหลังการทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ต่อร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุและความลึกของรอยผุในชั้นเนื้อฟัน และนำไปใช้ประโยชน์ต่อการดำเนินการรักษาที่เหมาะสมเพื่อลดระยะเวลาที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วย

ผลประโยชน์ทับซ้อน

การวิจัยนี้ไม่มีผลประโยชน์ทับซ้อนหรือได้รับการสนับสนุนจากผลิตภัณฑ์ใด ๆ ในการทำวิจัย

ปัญหาทางจริยธรรม

ฟันกรามแท้ของมนุษย์ที่นำมาใช้ในการวิจัยนี้เป็นฟันที่จำเป็นต้องถูกถอนเพื่อการจัดฟันหรือมีข้อบ่งชี้ตามแผนการรักษาของทันตแพทย์ โดยได้มีการขออนุญาตจากผู้ครอบครองก่อนที่จะนำมาใช้เรียบร้อยแล้ว งานวิจัยนี้ได้รับการอนุมัติโดยคณะกรรมการจริยธรรมการศึกษาวิจัยในมนุษย์ คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยแล้ว (HREC-DCU 2021-070)

ปัญหาความปลอดภัยทางชีวภาพ

การศึกษานี้ใช้ฟันกรามแท้ที่ถูกถอนซึ่งอาจมีเชื้อก่อโรคจากผู้ป่วย รวมทั้งใช้เชื้อที่ก่อให้เกิดโรคความรุนแรงในระดับ 2 ดังนั้นผู้วิจัยได้ดำเนินการยื่นขออนุมัติและได้รับการรับรองโดยคณะกรรมการความปลอดภัยทางชีวภาพ คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยแล้ว (DENT CU-IBC 027/2021)



บทที่ 2

วรรณกรรมปริทัศน์

โรคฟันผุและกระบวนการเกิดฟันผุ

โรคฟันผุ คือ การสูญเสียแร่ธาตุแบบเฉพาะที่ของฟันจากกระบวนการเมตาบอลิซึมของคราบจุลินทรีย์ที่ปกคลุมอยู่บนผิวฟันที่เกิดได้ตลอดเวลา สามารถเกิดขึ้นได้ทั้งในบริเวณชั้นผิวเคลือบฟัน เนื้อฟันและเคลือบรากฟัน ในสภาวะปกติสภาพแวดล้อมในช่องปากมีกระบวนการเปลี่ยนแร่ธาตุแคลเซียมและฟอสฟอรัสในชั้นผิวเคลือบฟันกับสภาพแวดล้อมของน้ำลายอย่างสมดุลตลอดเวลา ทำให้ไม่เกิดการสูญเสียแร่ธาตุออกจากผิวฟัน แต่หากจุลินทรีย์มีการย่อยสลายอาหารประเภทแป้งและน้ำตาลเพิ่มขึ้น จะส่งผลให้สภาพแวดล้อมของน้ำลายเปลี่ยนสภาวะเป็นกรดและทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ (Demineralization) ออกจากผิวฟันมากกว่าที่ได้รับกลับคืน (Remineralization) ซึ่งหากเกิดขึ้นถี่และเป็นเวลานานแล้วจะส่งผลทำให้เกิดโรคฟันผุขึ้นได้¹⁶

สมมติฐานนิเวศวิทยาของคราบจุลินทรีย์ (Ecological plaque hypothesis)¹⁷ เป็นสมมติฐานการเกิดฟันผุที่ได้รับความเชื่อถือในปัจจุบัน โดยเชื่อว่าแม้ในสภาวะปกติก็สามารถพบเชื้อก่อโรคในช่องปากได้ แต่พบในปริมาณที่น้อยมากจนไม่แสดงอาการใด ๆ ออกมา และหากสิ่งแวดล้อมในช่องปากเกิดการเปลี่ยนแปลงไปในทิศทางที่ส่งเสริมการเกิดฟันผุหรือมีสภาวะเป็นกรดมากขึ้นจะส่งผลให้กลุ่มเชื้อก่อโรคที่สามารถทนกรดและผลิตกรดได้มีปริมาณเพิ่มมากขึ้น และนำไปสู่การเกิดโรคฟันผุ¹⁸

ฟันผุเกิดจากการรบกวนสมดุลของ 2 กระบวนการในช่องปาก ได้แก่

1. การรบกวนสมดุลของเชื้อในคราบจุลินทรีย์

หนึ่งในเชื้อจุลินทรีย์ที่พบบนผิวฟันในระยะแรก (initial colonizers) คือเชื้อกลุ่มสเตรปโตคอคคัส ได้แก่ สเตรปโตคอคคัส แชนกีนีส (*Streptococcus sanguinis*), สเตรปโตคอคคัส ออรัลีส (*Streptococcus oralis*) และ สเตรปโตคอคคัส ไมติส (*Streptococcus mitis*) อาจพบสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ (*Streptococcus mutans*) ได้เล็กน้อย เชื้อแบคทีเรียเหล่านี้สามารถนำน้ำตาลไปใช้และผลิตกรดออกมาได้ อย่างไรก็ตามน้ำลายจะเป็นตัวช่วยให้ค่าความเป็นกรดต่าง (pH) กลับสู่ภาวะสมดุลได้อย่างรวดเร็วและไม่ทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุบริเวณผิวเคลือบฟันขึ้น แต่เมื่อไรก็ตามที่มีการบริโภคน้ำตาลบ่อยขึ้น การผลิตกรดจะเพิ่มขึ้นด้วย ทำให้สิ่งแวดล้อมเปลี่ยนแปลงเข้าสู่สภาวะเป็นกรดและเกิดการเปลี่ยนแปลงสัดส่วนของเชื้อในคราบจุลินทรีย์¹⁹ เชื้อที่พบในระยะแรกจะไม่สามารถทนอยู่ในสภาวะเป็นกรดได้ ทำให้มีปริมาณลดลง แตกต่างจากเชื้อก่อโรคฟันผุ เช่น

สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ และแลคโตบาซิลไล (*Lactobacilli spp.*)²⁰ ที่สามารถเจริญเติบโตในสภาวะเป็นกรดได้ดี ทำให้เกิดการเพิ่มจำนวนขึ้นอย่างรวดเร็ว นอกจากนั้นกลุ่มเชื้อก่อโรคฟันผุนี้ยังมีความสามารถในการผลิตกรดแลคติกได้ดีและสามารถสร้างกลูแคน (glucan) เพื่อส่งเสริมการยึดเกาะของเชื้อในคราบจุลินทรีย์ได้ ซึ่งยิ่งช่วยส่งเสริมให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุของผิวฟันได้มากขึ้น

2. การรบกวนสมดุลของการสูญเสียแร่ธาตุและการคืนกลับแร่ธาตุ

ในช่องปากที่มีสภาวะเป็นกลาง ไฮดรอกซีอะพาไทต์ (Hydroxyapatite) จะถูกละลายเพียงเล็กน้อยและปล่อยแคลเซียม ฟอสเฟต และไฮดรอกซิล (OH⁻) ไอออนออกมาในน้ำลาย จนกระทั่งสารละลายมีความอิ่มตัวด้วยจึงจะเกิดการคืนกลับแร่ธาตุสู่ชั้นเคลือบฟัน²¹ แต่ในสภาวะที่ค่าความเป็นกรดต่างลดลงเรื่อย ๆ จนกระทั่งต่ำกว่าค่าความเป็นกรดต่างวิกฤต (Critical pH) ก็จะทำให้ไฮดรอกซีอะพาไทต์ถูกละลายอย่างรวดเร็ว โดยค่าความเป็นกรดต่างวิกฤตของชั้นเคลือบฟันจะมีค่าอยู่ในช่วง 5.2-5.5²² ในขณะที่ค่าความเป็นกรดต่างวิกฤตของชั้นเนื้อฟันจะมีค่าสูงกว่า โดยมีค่าอยู่ในช่วง 6.2-6.7^{23,24} นอกจากนี้ฟอสเฟตไอออนและไฮดรอกซิลไอออนยังจะไปจับกับไฮโดรเจนไอออน (H⁺) ที่อยู่ในคราบจุลินทรีย์ ทำให้ค่าความเป็นกรดต่างยิ่งลดลง¹⁸ และหากสภาวะนี้เกิดขึ้นเป็นเวลานานโดยไม่ได้รับแร่ธาตุกลับคืนก็จะทำให้เกิดรอยโรคฟันผุขึ้น

ดังนั้นการใช้สารส่งเสริมการคืนกลับแร่ธาตุจึงมีความจำเป็นในการยับยั้งกระบวนการของโรคฟันผุ ซึ่งสารที่ได้รับการยอมรับและนิยมใช้ในปัจจุบัน ได้แก่ ฟลูออไรด์ มีการนำมาใช้ในการป้องกันฟันผุในหลายรูปแบบ ทั้งฟลูออไรด์ทางระบบ เช่น ฟลูออไรด์ในน้ำดื่ม นมผสมฟลูออไรด์ เป็นต้น และฟลูออไรด์เฉพาะที่ เช่น ยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ น้ำยาบ้วนปากผสมฟลูออไรด์ ฟลูออไรด์วาร์นิช ฟลูออไรด์เจล สารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ เป็นต้น

สารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์

1. ประวัติความเป็นมาและตัวอย่างผลิตภัณฑ์

สารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ (silver diamine fluoride, SDF) ถูกคิดค้นและใช้ในประเทศญี่ปุ่นเป็นประเทศแรกในปี ค.ศ. 1969 มีลักษณะเป็นของเหลวใส ไม่มีกลิ่น มีฤทธิ์เป็นด่างโดยมีค่าความเป็นกรดต่างประมาณ 9-10 ประกอบด้วยไดเอมีนซิลเวอร์ไอออนและฟลูออไรด์ไอออน²⁵ มีหลายการศึกษารายงานว่า สารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์มีประสิทธิภาพในการเพิ่มความทนทานของเนื้อเยื่อฟันต่อการละลายของกรด ช่วยส่งเสริมการคืนกลับแร่ธาตุบนผิวฟันที่มีการสูญเสียแร่ธาตุ^{5,6,26} และมีฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย^{27,28} จึงถูกนำมาใช้ประโยชน์ทาง

คลินิกในการหยุดยั้งรอยผุในฟันน้ำนมและรอยผุบนรากฟันแท้²⁹ นอกจากนี้ยังถูกนำมาใช้เพื่อลดอาการเสียวฟันอีกด้วย^{30,31}

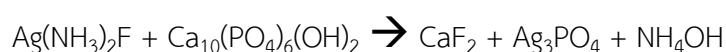
ตารางที่ 1 ตัวอย่างผลิตภัณฑ์ที่มีจำหน่าย^{32,33}

| ชื่อทางการค้า | ความเข้มข้น | บริษัทผู้ผลิต | ประเทศ |
|------------------|------------------------|---|-------------|
| Advantage Arrest | ร้อยละ 38 | Elevate Oral Care | อเมริกา |
| Bioride | ร้อยละ 38 | Densply Industria e Comercio Ltda | บราซิล |
| Cariostatic | ร้อยละ 10 | Inodon Laboratorio | บราซิล |
| Cariestop | ร้อยละ 12 ร้อยละ 30 | Biodinamica Quimica e Farmaceutica Ltda | บราซิล |
| e-SDF | ร้อยละ 38 | Kids-e-dental Llp | อินเดีย |
| Fagamin | ร้อยละ 38 | Tedequim SRL | อาร์เจนตินา |
| Fluoroplat | ร้อยละ 38 | NAF Laboratorios | อาร์เจนตินา |
| Riva Star | ร้อยละ 30-35 | SDI Dental Limited | ออสเตรเลีย |
| Saforide | ร้อยละ 38 | Toyo Seiyaku Kasei Co. Ltd. | ญี่ปุ่น |
| Topamine | ร้อยละ 38 | DentaLife | ออสเตรเลีย |

2. กลไกการยับยั้งฟันผุ

2.1 ผลของสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ต่อเคลือบฟันและเนื้อฟัน

เมื่อซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ทำปฏิกิริยากับไฮดรอกซีอะพาไทต์ (hydroxyapatite, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) จะเกิดเป็นแคลเซียมฟลูออไรด์ (calcium fluoride, CaF_2) ซึ่งจะทำหน้าที่เป็นแหล่งเก็บฟลูออไรด์³⁴ และเป็นสารตั้งต้นของการเปลี่ยนไฮดรอกซีอะพาไทต์ให้เป็นฟลูออโรอะพาไทต์ (fluorapatite, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{F})_2$) ซึ่งมีคุณสมบัติทนต่อสภาวะที่เป็นกรดได้ดีกว่า นอกจากนี้แคลเซียมฟลูออไรด์แล้วยังทำให้เกิดซิลเวอร์ฟอสเฟต (silver phosphate, Ag_3PO_4) ซึ่งเป็นสารที่ช่วยให้รอยผุมีความแข็งเพิ่มขึ้น เนื่องจากมีคุณสมบัติการละลายได้ยาก และยังทำหน้าที่เป็นแหล่งเก็บสะสมฟอสเฟตไอออนอีกด้วย ปฏิกิริยาระหว่าง ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์กับไฮดรอกซีอะพาไทต์ แสดงเป็นสมการเคมีได้ดังนี้^{35,36}



ซิลเวอร์ฟอสเฟตที่เกิดจากปฏิกิริยาของซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ต่อเนื้อฟันโดยทั่วไปมีลักษณะเป็นสารสีเหลือง แต่เมื่อทำปฏิกิริยากับแสงจะเปลี่ยนเป็นสีน้ำตาลดำ ซึ่งส่งผลให้รอยฟุ่ชั้นเนื้อฟันมีดำเพิ่มมากขึ้นภายหลังการทาด้วยสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์³⁷ นอกจากการเผยผิ่ต่อแสงแล้วยังพบว่าอุณหภูมิที่สูงขึ้นสามารถกระตุ้นการสร้างโลหะเงิน (metallic silver) และทำให้เกิดการเปลี่ยนสีนี้ได้เช่นกัน⁸

จากการศึกษาพบว่าซิลเวอร์ไอออนและฟลูออไรด์ไอออนสามารถแทรกซึมเข้าไปได้ประมาณ 25 ไมครอนในชั้นเคลือบฟัน และ 50-200 ไมครอนในชั้นเนื้อฟัน³⁸ โดยหากสแกนด้วยเครื่องเอ็กซ์เรย์คอมพิวเตอร้ระดับไมโครเมตร จะเห็นบริเวณรอยฟุ่ชั้นเนื้อฟันที่ถูกหยุดยั้งหลังได้รับการทาด้วยสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์มีลักษณะเป็นชั้นทึบแสงหนาประมาณ 150 ไมครอน ซึ่งแร่ธาตุที่พบประกอบด้วยแคลเซียมและฟอสฟอรัสในปริมาณสูง และยังพบว่าชั้นดังกล่าวมีความแข็งของรอยฟุ่และความหนาแน่นแร่ธาตุมากกว่ารอยฟุ่ข้างใต้ (body of lesion) รวมถึงเนื้อฟันปกติของตัวฟันอีกด้วย การเรียงตัวของผลึกที่หนาแน่นในเนื้อฟันหยุดลุกลามจะช่วยป้องกันการเผยผิ่ของคอลลาเจนในชั้นเนื้อฟันซึ่งเป็นโครงร่างให้แร่ธาตุมาสะสม และเมื่อพิจารณาลักษณะผลึกไฮดรอกซีอะพาไทต์ในเนื้อฟันฟุ่ที่หยุดลุกลามพบว่าการเรียงตัวที่เป็นระเบียบและมีขนาดของผลึกโดยทั่วไปใหญ่กว่าเมื่อเปรียบเทียบกับผลึกในเนื้อฟันฝุ่ลุกลาม³⁹ อย่างไรก็ตามการศึกษาของ Li และคณะ ในปี ค.ศ.2019⁴⁰ พบการแทรกซึมของซิลเวอร์ไอออนลึกถึง 744 ไมครอน และยังพบผลึกซิลเวอร์ภายในโพรงประสาทฟันภายหลังการทาสารบนรอยฟุ่ลึกอีกด้วย ดังนั้นฟันที่มีรอยฟุ่ลึกใกล้ทะลุโพรงประสาทฟันจึงควรหลีกเลี่ยงการใช้สารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ เพื่อป้องกันการระคายเคืองต่อโพรงประสาทฟันที่อาจเกิดขึ้นได้

ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ยังมีผลต่อสารอินทรีย์ที่อยู่ในเนื้อฟัน โดยการยับยั้งเอนไซม์คอลลาจีเนส (collagenase) เช่น เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเนส (matrix metalloproteinases), ซีสเตอีนคาเทปซิน (cysteine cathepsins) เป็นต้น ส่งผลทำให้คอลลาเจนถูกทำลายลดลง⁴¹

2.2 ผลของสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ต่อเชื้อแบคทีเรีย

ซิลเวอร์ฟอสเฟตที่เกิดขึ้นจากปฏิกิริยาระหว่างซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์กับไฮดรอกซีอะพาไทต์จะตกตะกอนและแตกตัวให้ซิลเวอร์ไอออน (Ag^+) ซึ่งมีคุณสมบัติในการต้านเชื้อแบคทีเรียจากกระบวนการดังต่อไปนี้

- ซิลเวอร์ไอออนทำให้เกิดการทำลายผนังเซลล์ของเชื้อแบคทีเรีย โดยจะไปจับกับหมู่ไดซัลไฟด์ (disulphide, S_2^{2-}) ของเยื่อหุ้มเซลล์ของแบคทีเรีย ทำให้เกิดการสูญเสียหน้าที่ในการแลกเปลี่ยนสาร ส่งผลให้เซลล์แบคทีเรียผิดรูปและตายในที่สุด⁴²
- ซิลเวอร์ไอออนทำให้เกิดการสูญเสียสภาพธรรมชาติของเอนไซม์ในไซโทพลาซึม โดยซิลเวอร์ไอออนจะจับกับหมู่ซัลไฟดริลหรือหมู่ไทออล (thiol, -SH) ของกรดอะมิโนชนิดซิสเตอีน (cysteine) ซึ่งเป็นการยับยั้งกระบวนการทำงานของเอนไซม์ ทำให้ไม่สามารถเกิดกระบวนการเมแทบอลิซึมได้และทำให้เชื้อแบคทีเรียตาย⁴³
- ซิลเวอร์ไอออนไปยับยั้งกระบวนการจำลองตัวเองของดีเอ็นเอในเชื้อแบคทีเรีย โดยซิลเวอร์ไอออนสามารถจับกับกรดอะมิโนชนิดกวานีน (guanine) ที่เป็นส่วนประกอบหลักของดีเอ็นเอ และทำให้เชื้อแบคทีเรียไม่สามารถเกิดกระบวนการจำลองตัวเองได้²⁹

3. ความเข้มข้นที่เหมาะสมและปริมาณฟลูออไรด์ที่ได้รับ

จากการศึกษาเกี่ยวกับความเข้มข้นของสารละลายซิลเวอร์ไอออนฟลูออไรด์ พบว่าความเข้มข้นที่แนะนำให้ใช้เพื่อการหยุดยั้งและป้องกันฟันผุคือ ที่ความเข้มข้นร้อยละ 38 ซึ่งมีความเข้มข้นของฟลูออไรด์สูงถึง 44,800 ppm แต่อย่างไรก็ตามการทำในแต่ครั้งใช้ในปริมาณน้อยมากและทาเฉพาะบริเวณรอยผุของฟันเท่านั้น ในสารละลายซิลเวอร์ไอออนฟลูออไรด์ 1 หยด มีปริมาณฟลูออไรด์เพียง 2.24 มิลลิกรัมและสามารถใช้ทาฟันได้ 5 ซี่ ในขณะที่การใช้ฟลูออไรด์วานิชความเข้มข้นร้อยละ 5 ทาทั้งปากแต่ครั้งจะใช้ปริมาตรไม่เกิน 0.5 มิลลิลิตร ซึ่งประกอบด้วยฟลูออไรด์ 11.3 มิลลิกรัม ดังนั้นการใช้สารละลายซิลเวอร์ไอออนฟลูออไรด์แต่ครั้งจึงมีความปลอดภัยและไม่ น่าจะก่อให้เกิดภาวะฟันตกกระได้³

นอกจากนี้ได้มีการศึกษาถึงขอบเขตความปลอดภัยในการใช้สารละลายซิลเวอร์ไอออนฟลูออไรด์ด้วยการทดสอบในหนูทดลองพบว่าค่า LD50 (Lethal dose 50%) เมื่อให้ทางปากและชั้นใต้ผิวหนังเท่ากับ 520 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมและ 380 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ตามลำดับ การใช้สารละลายซิลเวอร์ไอออนฟลูออไรด์ในทางทันตกรรมแนะนำให้ใช้ที่ความเข้มข้นร้อยละ 38 ในปริมาณไม่เกินครั้งละ 1 หยด (25 ไมโครลิตร) ต่อน้ำหนักตัว 10 กิโลกรัม คิดเป็นซิลเวอร์ไอออนฟลูออไรด์ 9.5 มิลลิกรัม³⁸ ซึ่งต่ำกว่าขนาดที่เป็นพิษจึงถือว่า สารละลายซิลเวอร์ไอออนฟลูออไรด์มีความปลอดภัยสำหรับการใช้ในผู้ป่วยเด็ก

4. ผลไม่พึงประสงค์

ผลไม่พึงประสงค์จากการใช้สารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ คือ ทำให้การรับรสผิดปกติ โดยมีลักษณะคล้ายรสโลหะ (metallic taste) นอกจากนี้สารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ยังมีข้อด้อยในเรื่องความสวยงาม เนื่องจากบริเวณรอยฟันที่ได้รับการทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์จะเปลี่ยนเป็นสีดำหลังมีการเผยผิ่แสงและสามารถเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันได้เมื่อสัมผัสกับอากาศ³⁵ ซึ่งการเปลี่ยนเป็นสีดำนี้อาจเกิดจากซิลเวอร์ฟอสเฟตที่โดยทั่วไปจะมีลักษณะเป็นสารสีเหลือง แต่เมื่อถูกรีดิวซ์ด้วยแสงจะถูกเปลี่ยนเป็นสีน้ำตาลดำ

หากสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์สัมผัสเสื้อผ้าก็จะทำให้ผ้าติดสีอย่างถาวรโดยไม่สามารถซักออกได้ หรือหากสัมผัสผิวหนังก็จะเกิดเป็นสีดำได้ โดยเป็นการติดสีเพียงชั่วคราวประมาณ 1 สัปดาห์โดยไม่ก่อให้เกิดความเจ็บปวดใด ๆ แต่อย่างไรก็ตามบางครั้งอาจพบว่ามีอาการระคายเคืองต่อเหงือกหรือเนื้อเยื่อในช่องปาก ซึ่งจะทำให้เนื้อเยื่อบริเวณดังกล่าวเปลี่ยนเป็นสีขาวได้⁴⁴ โดยรอยดังกล่าวนี้สามารถหายได้เองภายใน 2 วัน โดยไม่จำเป็นต้องได้รับการรักษาใด ๆ⁴⁵

สารประกอบโพแทสเซียมไอโอไดด์ (potassium iodide) สามารถช่วยลดการเกิดการเปลี่ยนสีของฟันจากการทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ได้⁴⁶ โดยปฏิกิริยาระหว่างประจุของซิลเวอร์และประจุของโพแทสเซียมไอโอไดด์ จะทำให้เกิดสารประกอบซิลเวอร์ไอโอไดด์ (silver iodide) แทนการเกิดซิลเวอร์ฟอสเฟต จึงทำให้สีของฟันไม่เกิดการเปลี่ยนแปลง แต่อย่างไรก็ตามการใช้โพแทสเซียมไอโอไดด์ร่วมกับสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ยังมีข้อถกเถียงกันในเรื่องผลกระทบต่อประสิทธิภาพในการยับยั้งฟันผุ เนื่องจากมีการศึกษาพบว่าการใช้โพแทสเซียมไอโอไดด์ทำให้ประสิทธิภาพในการยับยั้งฟันผุของสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ลดลง อีกทั้งยังคงพบว่าการเปลี่ยนแปลงของสีฟันอยู่³ ดังนั้นข้อด้อยในเรื่องของความสวยงามนี้จึงยังคงเป็นข้อจำกัดในการใช้สารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ในผู้ป่วยที่คำนึงถึงเรื่องของความสวยงาม แต่อย่างไรก็ตามจากการศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกาเกี่ยวกับการยอมรับการใช้สารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ในผู้ปกครองพบว่าผู้ปกครองส่วนใหญ่สามารถยอมรับได้มากกว่าการให้บุตรหลานรับการรักษาทางทันตกรรมภายใต้การดมยาสลบ⁴⁷

5. การศึกษาเรื่องประสิทธิภาพในการยับยั้งฟันผุของสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีน ฟลูออไรด์

การศึกษาของ Mei และคณะ⁶ ในปีค.ศ. 2013 เพื่อเปรียบเทียบความถี่กรอยผุหลังทาด้วย สารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ร้อยละ 38 สารละลายโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 10 สารละลาย ซิลเวอร์ไนเตรดร้อยละ 42 และน้ำปราศจากไอออน ลงบนรอยผุจำลองในชั้นเนื้อฟัน โดยผล การศึกษาหลังจากนำขึ้นตัวอย่างผ่านขั้นตอนการจำลองสภาวะความเป็นกรดต่างเป็นเวลา 8 วันและ นำมาสแกนด้วยเครื่องเอ็กซ์เรย์คอมพิวเตอร์ระดับไมโครเมตร พบว่าค่าเฉลี่ยความถี่กรอยผุใน กลุ่มที่ถูกทาด้วยสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์และสารละลายโซเดียมฟลูออไรด์น้อยกว่าอีก สองกลุ่มที่เหลืออย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) โดยกลุ่มที่มีความถี่กรอยผุน้อยที่สุดคือ สารละลายซิล เวอร์ฟลูออไรด์ (182 ± 32 ไมโครเมตร)

ในปีค.ศ. 2017 Zhoa และคณะ⁴⁸ ได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิภาพการยับยั้งฟันผุในชั้น เนื้อฟันบนขึ้นฟันตัวอย่างจำนวน 54 ชิ้น โดยกลุ่มที่ 1 ใช้สารละลายซิลเวอร์ไนเตรดร้อยละ 25 ร่วมกับโซเดียมฟลูออไรด์วานิช กลุ่มที่ 2 ใช้สารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ร้อยละ 38 เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ 3 ที่ใช้น้ำปราศจากไอออน ผลการศึกษาค่าเฉลี่ยความถี่กรอยผุเมื่อตรวจ ด้วยเครื่องเอ็กซ์เรย์คอมพิวเตอร์ระดับไมโครเมตร พบว่ากลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 2 ถิ่นน้อยกว่ากลุ่มที่ 3 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) โดยค่าเฉลี่ยความถี่กรอยผุมีค่าเท่ากับ 128 ± 19 , 135 ± 24 และ 258 ± 53 ไมโครเมตร ตามลำดับ

จากการศึกษาของ Yu และคณะ⁴⁹ ในปีค.ศ. 2018 เพื่อประสิทธิภาพในการคืนกลับแร่ธาตุใน รอยผุจำลองในชั้นเนื้อฟันระหว่างสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ร้อยละ 38 และฟลูออไรด์ วาร์นิชร้อยละ 5 พบว่าความถี่กรอยผุในกลุ่มที่ใช้สารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์น้อยกว่ากลุ่มที่ ใช้ฟลูออไรด์วานิชอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและพบว่าการใช้สารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ ร่วมกับฟลูออไรด์วานิชทำให้คุณสมบัติในการยับยั้งเชื้อลดลงและประสิทธิภาพในการคืนกลับแร่ธาตุ ด้อยกว่าการใช้สารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ทาเพียงอย่างเดียว เนื่องจากความเป็นต่างของ ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ช่วยส่งเสริมให้เกิดการแลกเปลี่ยนไอออนทำให้ฟลูออไรด์ไอออนเข้าไป แทนที่หมู่ไฮดรอกซิลเกิดเป็นฟลูออโรอะพาไทต์เพิ่มมากขึ้น จากการศึกษาจึงไม่แนะนำให้ใช้ สารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์และฟลูออไรด์วานิชร่วมกัน

จากการศึกษาของ Wierichs และคณะ⁵⁰ ในปีค.ศ. 2018 เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพใน การป้องกันฟันผุระหว่างสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ร้อยละ 30 และฟลูออไรด์วานิช 3 ชนิด

ได้แก่ Duraphat, Clinpro และ MI varnish ในฟันวีที่มีการจำลองการเกิดฟันผุในชั้นเนื้อฟันจำนวน 220 ซี่ พบว่า กลุ่มที่ใช้สารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์และ MI varnish มีความลึกของรอยผุในชั้นเนื้อฟันลดลงเมื่อเทียบกับความลึกของรอยผุอ้างอิงอย่างมีนัยสำคัญ ($p \leq 0.004$)

เมื่อเปรียบเทียบผลทางคลินิกของสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ร้อยละ 38 กับวัสดุอุดกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ในยังยั้งการดำเนินโรคของฟันผุ พบว่าให้ผลไม่แตกต่างกัน นอกจากนี้ยังพบว่าการเอาเนื้อฟันออกทั้งหมดไม่ได้ให้ผลทางคลินิกที่ดีขึ้นในการยับยั้งและป้องกันฟันผุ สำหรับผลในการควบคุมฟันผุมีการศึกษาพบว่า สารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ร้อยละ 38 มีประสิทธิภาพในการยับยั้งการเกิดฟันผุในชั้นเนื้อฟันของฟันน้ำนมในเด็กก่อนวัยเรียนที่ต่ำกว่าเมื่อเทียบกับการบูรณะกึ่งถาวรด้วยวัสดุกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์⁴⁷

6. เวลาที่ใช้ในการทา

จากการศึกษาทางคลินิกที่ผ่านมาพบการรายงานเกี่ยวกับระยะเวลาที่ใช้ในการทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์อยู่ในช่วงระหว่าง 10 วินาทีถึง 3 นาที และผลการศึกษาทั้งหมดพบว่า สารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์มีประสิทธิภาพในการหยุดยั้งฟันผุได้ดีทั้งในฟันน้ำนมและในฟันแท้¹⁰

จากการศึกษาวิจัยทางคลินิกเกี่ยวกับผลของระยะเวลาที่ใช้ในการทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ต่อประสิทธิภาพในการยับยั้งรอยผุในเด็กอายุ 2-5 ปี จำนวน 32 คน โดยใช้การประเมินด้วยสายตาและใช้เครื่องมือสัมผัส (visual-tactile method) เปรียบเทียบระยะเวลาที่ใช้ในการทาสารตั้งแต่ 30 วินาทีถึง 2 นาที พบว่าให้ผลในการหยุดยั้งรอยผุในชั้นเนื้อฟันของฟันน้ำนมไม่แตกต่างกัน⁵¹ สอดคล้องกับการศึกษาทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบที่ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาในการทาสารกับผลของการหยุดยั้งรอยผุ³⁸ อย่างไรก็ตามในปัจจุบันยังมีหลักฐานไม่เพียงพอที่จะระบุระยะเวลาที่เหมาะสมสำหรับใช้ในการทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ ดังนั้นจึงแนะนำให้ใช้เวลาในการทาตามที่แต่ละบริษัทแนะนำ โดยให้เป่าลมหรือซับบริเวณรอยผุให้แห้งก่อนการทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ลงไปเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการหยุดยั้งรอยผุให้ดี³⁸ และเป็นไปได้ควรใช้เวลาทาอย่างน้อย 1 นาทีตามคำแนะนำของสมาคมทันตแพทย์สำหรับเด็กแห่งอเมริกา รวมถึงกั้นน้ำลายต่อไปอีกนาน 1-3 นาที⁵² อย่างไรก็ตามในความเป็นจริงการทำ การรักษาในเด็กที่ไม่ให้ความร่วมมือจะมีเวลาที่ใช้ในการทาสารที่สั้นลง หากเราสามารถหาปัจจัยที่ช่วยเร่งปฏิกิริยาของสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ให้เกิดเร็วขึ้นได้โดยที่ไม่กระทบต่อประสิทธิภาพของสารละลายก็น่าจะช่วยลดระยะเวลาที่ต้องใช้ในการทาลงได้ ซึ่งพบว่ามี 2 ปัจจัยที่น่าสนใจ คือ ปัจจัย

เกี่ยวกับอุณหภูมิ โดยอุณหภูมิที่สูงขึ้นก็ช่วยให้มีผลึกของซิลเวอร์เกิดได้มากยิ่งขึ้น⁸ และอีกหนึ่งปัจจัยคือแสง โดยแสงจะเป็นตัวกระตุ้นให้ซิลเวอร์ฟอสเฟตสตรูคเจอร์และเปลี่ยนเป็นโลหะเงินได้มากขึ้นและยังทำให้เกิดการตกตะกอนของซิลเวอร์บนผิวรอยผุเพิ่มขึ้น ซึ่งนอกจากจะเกิดผลประไม่พึงประสงค์คือรอยผุเปลี่ยนเป็นสีดำดังที่กล่าวมาแล้ว ยังมีข้อดีที่ตามมาด้วยคือช่วยให้ความแข็งแรงผิวของรอยผุเพิ่มขึ้นที่ถือเป็นข้อบ่งชี้ทางคลินิกอย่างหนึ่งของการเกิดการหยุดยั้งของฟันผุ^{8,10} จากแนวคิดนี้ Crystal และคณะ¹⁰ จึงได้เสนอให้มีการฉายแสงโดยตรงเข้าไปในรอยผุบริเวณฟันหลังที่ไม่เผยผุต่อแสงเพื่อให้รอยผุเปลี่ยนเป็นสีดำได้ในทันที และน่าจะช่วยให้รอยผุถูกยับยั้งได้ ซึ่งก็ถือเป็นที่มาของงานวิจัยในครั้งนี้นี้ที่ต้องการนำการฉายแสงมาใช้เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพและลดระยะเวลาในการรักษาผู้ป่วยด้วยสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์

7. การฉายแสงภายหลังการทำด้วยสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์

จากงานวิทยานิพนธ์ของ McDonald⁵³ ในปี ค.ศ.2018 ที่มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการฉายแสงบนสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ต่อการแทรกซึมของซิลเวอร์ไอออน ซึ่งในการศึกษานี้ได้ใช้ฟันกรามน้ำนมที่มีการขัดแต่งให้เหลือชั้นเคลือบฟันไว้และนำการสร้างรอยผุจำลองด้วยเชื้อ *Streptococcus mutans* มิวแทนจากนั้นนำสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ทา รอยผุนาน 60 วินาทีและซึบสารส่วนเกินออก และจะมีหนึ่งกลุ่มที่ได้รับการฉายแสงนาน 20 วินาทีหลังทาสารเปรียบเทียบกับอีกกลุ่มที่ไม่ได้รับการฉายแสง ผลการศึกษาพบว่าทั้งสองกลุ่มมีระดับการแทรกซึมของซิลเวอร์ไม่แตกต่างกัน กล่าวคือการฉายแสงไม่มีผลช่วยให้การแทรกซึมของซิลเวอร์เข้าไปในรอยผุได้ดีขึ้นแต่ทำให้รอยผุเปลี่ยนเป็นสีดำในทันที จากนั้นในปี ค.ศ. 2021 Toopchi และคณะ¹⁴ ได้ศึกษาผลของการฉายแสงบนสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ในฟันน้ำนมที่มีรอยผุธรรมชาติลึกถึงเนื้อฟัน โดยการเปรียบเทียบระดับความลึกในการแทรกซึมของสาร ความแข็งแรงของเนื้อฟัน และร้อยละของซิลเวอร์ไอออนที่ตกตะกอนบนรอยผุชั้นเนื้อฟันระหว่างกลุ่มควบคุมที่ทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์เพียงอย่างเดียวกับกลุ่มที่ทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ร่วมกับการฉายแสงด้วยเครื่องฉายแสงชนิดแอลอีดีที่มีความยาวคลื่นแสงอยู่ในช่วง 385 ถึง 512 นาโนเมตร นาน 40 วินาที พบว่าการฉายแสงส่งผลให้การแทรกซึมของสารเข้าไปในรอยผุเกิดขึ้นได้น้อยลงกว่าเดิม แต่ทำให้ค่าความแข็งแรงของเนื้อฟันเพิ่มสูงขึ้นและทำให้ฟันผุด้านบนของรอยผุเกิดการตกตะกอนของซิลเวอร์ไอออนมากขึ้นถึง 2.6 เท่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้ฉายแสง ซึ่งเป็นผลมาจากแสงจากเครื่องฉายแสงที่เป็นตัวกระตุ้นปฏิกิริยาให้สารประกอบซิลเวอร์แตกตัวเป็นโลหะเงินที่มีสีดำอย่างรวดเร็ว จึงทำให้รอยผุมีการเปลี่ยนเป็นสีดำในทันทีหลังการฉายแสง รวมถึงทำให้การแทรกซึมของสารและการตกตะกอน

ของซิลเวอร์ไอออนถูกจำกัดอยู่ที่พื้นผิวด้านบนในปริมาณมาก เนื่องจากเป็นบริเวณที่มีการแผ่รังสีต่อแสงและดูดซับปริมาณแสงได้มากกว่าชั้นที่อยู่ลึกลงไป จากการทบทวนวรรณกรรมพบเพียงการศึกษาข้างต้นเท่านั้นที่ศึกษาถึงผลของการฉายแสงหลังการทาสารละลายซิลเวอร์ไอโอดีเอ็มฟลูออไรด์ ทางผู้วิจัยจึงออกแบบการศึกษานี้ขึ้นเพื่อค้นคว้าผลการศึกษาในหัวข้อดังกล่าวเพิ่มเติม

เครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ระดับไมโครเมตร (Micro CT-Scan)

เครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ระดับไมโครเมตรถูกพัฒนาขึ้นครั้งแรกในช่วงปีค.ศ. 1980 โดยในช่วงแรกจะเป็นการผลิตตามคำสั่งและไม่มีใช้แบบแพร่หลายเหมือนในปัจจุบัน หลักการทำงานของเครื่องจะอาศัยรังสีเอกซเรย์จากหลายแหล่งกำเนิดในการถ่ายภาพวัตถุและเครื่องสามารถหมุนได้ 180 องศา โดยภาพที่ได้จะมีลักษณะเป็นภาพตัดขวางของวัตถุที่ถูกแบ่งเป็นสไลซ์บาง ๆ หลาย ๆ สไลซ์ ทำให้ได้รายละเอียดชัดเจน จากนั้นจะใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ในการประมวลผลเพื่อสร้างเป็นภาพสามมิติ สามารถจำลองลักษณะรูปร่างของวัตถุได้ทั้งภายนอกและภายในโดยไม่ทำให้เกิดความเสียหายใด ๆ และสามารถเลือกดูภาพในหน้าตัดอื่น ๆ จากการถ่ายภาพเพียงครั้งเดียวได้อีกด้วย⁵⁴⁻⁵⁶ นอกจากนี้วิธีการเตรียมการและจัดการก่อนถ่ายภาพก็ไม่ยุ่งยาก เพียงแต่ต้องให้วัตถุมีความชื้นตลอดระยะเวลาที่ถ่ายภาพเพื่อรักษาคุณสมบัติทางกายภาพของวัตถุนั้น ๆ ไว้⁵⁷ โดยไม่ได้จำกัดขนาดหรือสัดส่วนของวัตถุหรือชิ้นพื้นที่จะนำมาวิเคราะห์แต่อย่างใด⁵⁴ อย่างไรก็ตามการใช้เครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ระดับไมโครเมตรมีข้อจำกัดที่ทำให้ไม่สามารถนำมาใช้ประโยชน์ทางคลินิกได้ เนื่องจากใช้ปริมาณรังสีสูง ใช้ระยะเวลานานในการสแกนวัตถุและจำลองภาพสามมิติ และมีค่าใช้จ่ายสูง^{58,59} ในปัจจุบันเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ระดับไมโครเมตรจึงนิยมนำมาใช้ประโยชน์อย่างหลากหลายในห้องปฏิบัติการ ตัวอย่างการประยุกต์ใช้ในงานวิจัยทางทันตกรรม เช่น ใช้เพื่อประเมินความหนาของชั้นเคลือบฟัน โดยพบว่าเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ระดับไมโครเมตรสามารถบอกขนาดและความหนาของฟันได้อย่างถูกต้องและน่าเชื่อถือ โดยจากการศึกษาของ Olejniczak และ Grine⁶⁰ ในปีค.ศ. 2006 พบว่าค่าที่ได้จากเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ระดับไมโครเมตรแตกต่างจากการตรวจทางจุลกายวิภาคศาสตร์ด้วยกล้องจุลทรรศน์ (histological sectioning) เพียงร้อยละ 3 ถึง 5 เท่านั้น แต่อย่างไรก็ตามเครื่องมือดังกล่าวยังมีข้อจำกัดในการวัดเคลือบฟันที่มีความหนาน้อยกว่า 10 ไมโครเมตร การนำมาใช้ในการวิเคราะห์ความหนาแน่นแร่ธาตุของฟันเป็นอีกหนึ่งหัวข้อได้รับความนิยมแพร่หลายในปัจจุบัน เนื่องจากเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ระดับไมโครเมตรสามารถใช้วัดความละเอียดในระดับ 5 ถึง 30 ไมโครเมตรได้ จากการศึกษานี้ของ Wong และคณะ ในปีค.ศ. 2004⁶¹ ทำให้ทราบว่าความหนาแน่นแร่ธาตุของเคลือบฟันชั้นนอกและชั้นในนั้นมีค่าแตกต่างในช่วงร้อยละ 1.5

ถึง 8.7 และจากข้อได้เปรียบของเครื่องมือนี้ที่ไม่ทำให้ชิ้นงานที่วิเคราะห์เกิดความเสียหาย จึงมีประโยชน์ในการนำมาใช้เปรียบเทียบความหนาแน่นแร่ธาตุของฟันในชั้นเดิม รวมถึงในตำแหน่งเดิมได้ ว่ามีการเปลี่ยนแปลงไปอย่างไรหลังขั้นตอนการคืนกลับแร่ธาตุหรือการสูญเสียแร่ธาตุ นอกจากนี้ยังสามารถนำมาใช้วิเคราะห์ลักษณะรูปร่างและรายละเอียดภายในของคลองรากฟัน ความแนบสนิท และรูพรุนในวัสดุทางทันตกรรมชนิดต่างๆ ได้อย่างแม่นยำอีกด้วย⁶² และถึงแม้ว่าการตรวจทางจุลกายวิภาคศาสตร์เป็นวิธีที่สามารถประเมินความสึกกร่อนของฟันได้อย่างแม่นยำก็ตาม แต่การใช้กล้องจุลทรรศน์อาจทำให้มีข้อจำกัดในการมองเห็นและขั้นตอนการศึกษาจำเป็นจะต้องมีการตัดชิ้นตัวอย่าง ซึ่งอาจทำให้เกิดความเสียหายกับชิ้นตัวอย่างหรือบริเวณที่ต้องการศึกษาและทำให้ไม่สามารถติดตามการเปลี่ยนแปลงของรอยผุในระยะยาวได้ ดังนั้นการศึกษาในครั้งนี้จึงเลือกใช้เครื่องเอ็กซ์เรย์คอมพิวเตอร์ระดับไมโครเมตรในการวัดความสึกกร่อนของฟันและความหนาแน่นแร่ธาตุของฟันในห้องปฏิบัติการที่ให้ผลแม่นยำเทียบเท่าหรือดีกว่าการตรวจทางจุลกายวิภาค¹⁵



บทที่ 3

ระเบียบวิธีการวิจัย

กลุ่มตัวอย่าง

ขึ้นพันตัวอย่างจากพันกรมแท่นหรือล่างที่ปราศจากรอยผุ อด กร่อน สึก ร้าวหรือมีความผิดปกติใด ๆ ในกระบวนการสร้างฟันและถูกนำมาสร้างรอยผุจำลองในชั้นเนื้อฟัน

ขนาดตัวอย่าง

คำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างจากการศึกษาเบื้องต้นของขึ้นพันตัวอย่างที่ใช้วิธีการทาสารละลายบนรอยผุในชั้นเนื้อฟันตามเวลาที่กำหนด ร่วมกับการฉายแสงและไม่ฉายแสง จากนั้นหลังทาเสร็จทิ้งไว้ 3 นาที แล้วนำขึ้นพันตัวอย่างมาล้างด้วยน้ำปราศจากไอออนปริมาตร 10 มิลลิลิตร นาน 10 วินาที จำนวน 4 กลุ่ม กลุ่มละ 3 ชั้น คือ

กลุ่มที่ 1 ทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ 60 วินาทีโดยไม่ฉายแสง (SDF 60)

กลุ่มที่ 2 ทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ 10 วินาทีโดยไม่ฉายแสง (SDF 10)

กลุ่มที่ 3 ทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ 60 วินาทีและฉายแสง 20 วินาที (SDF 60+LC)

กลุ่มที่ 4 ทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ 10 วินาทีและฉายแสง 20 วินาที (SDF 10+LC)

โดยใช้สถิติการวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบวัดซ้ำสองทาง (Two-way Repeated measure ANOVA) เนื่องจากต้องการศึกษาผลของสองปัจจัยคือ ระยะเวลาในการทาสารและการฉายแสง และเป็นการทดสอบโดยการวัดซ้ำในขึ้นพันตัวอย่างที่มาจากฟันซี่เดียวกัน

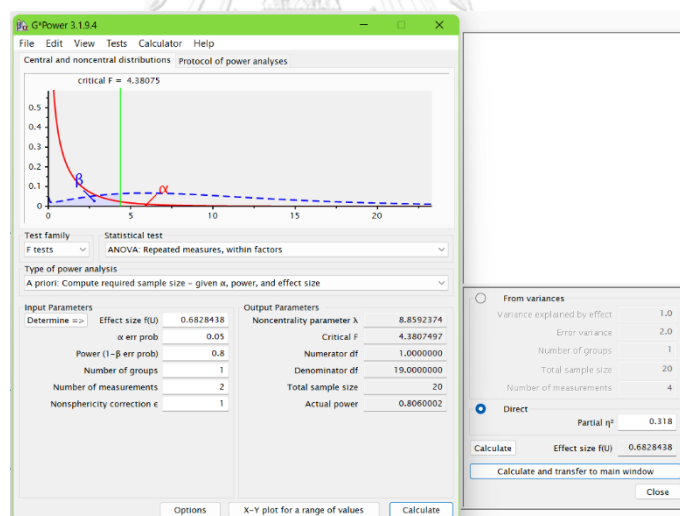
เมื่อใช้ผลลัพธ์ของร้อยละการเปลี่ยนแปลงความลึกรอยผุเฉลี่ยจากการศึกษาเบื้องต้นในการคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่าง จากโปรแกรม G*Power จากสถิติ ANOVA: Repeated measures, within factors นำค่า Partial Eta Squared ของอิทธิพลร่วมจากการศึกษาเบื้องต้น ซึ่งมีค่าเท่ากับ 0.318 (รูปที่ 2) มาคำนวณหา Effect size ได้เท่ากับ 0.683 โดยการศึกษาครั้งนี้กำหนดความคลาดเคลื่อนที่ไม่ยอมรับสมมติฐานเป็นจริง (Type I error) เท่ากับ 0.05 กำหนดค่าความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับสมมติฐานที่ไม่เป็นจริง (Type II error) เท่ากับ 0.2 และ Number of measurements = $(2-1)(2-1)+1 = 2$ หลังการคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างดังรูปที่ 3 ทำให้ได้ขนาดกลุ่มตัวอย่างทั้งหมดจำนวน 20 ชั้น

Tests of Within-Subjects Effects

Measure: MEASURE_1

| Source | | Type III Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. | Partial Eta Squared |
|-------------------|--------------------|-------------------------|-------|-------------|--------|------|---------------------|
| time | Sphericity Assumed | 1786.252 | 1 | 1786.252 | 10.934 | .081 | .845 |
| | Greenhouse-Geisser | 1786.252 | 1.000 | 1786.252 | 10.934 | .081 | .845 |
| | Huynh-Feldt | 1786.252 | 1.000 | 1786.252 | 10.934 | .081 | .845 |
| | Lower-bound | 1786.252 | 1.000 | 1786.252 | 10.934 | .081 | .845 |
| Error(time) | Sphericity Assumed | 326.732 | 2 | 163.366 | | | |
| | Greenhouse-Geisser | 326.732 | 2.000 | 163.366 | | | |
| | Huynh-Feldt | 326.732 | 2.000 | 163.366 | | | |
| | Lower-bound | 326.732 | 2.000 | 163.366 | | | |
| light | Sphericity Assumed | 919.173 | 1 | 919.173 | 3.828 | .190 | .657 |
| | Greenhouse-Geisser | 919.173 | 1.000 | 919.173 | 3.828 | .190 | .657 |
| | Huynh-Feldt | 919.173 | 1.000 | 919.173 | 3.828 | .190 | .657 |
| | Lower-bound | 919.173 | 1.000 | 919.173 | 3.828 | .190 | .657 |
| Error(light) | Sphericity Assumed | 480.258 | 2 | 240.129 | | | |
| | Greenhouse-Geisser | 480.258 | 2.000 | 240.129 | | | |
| | Huynh-Feldt | 480.258 | 2.000 | 240.129 | | | |
| | Lower-bound | 480.258 | 2.000 | 240.129 | | | |
| time * light | Sphericity Assumed | 520.955 | 1 | 520.955 | .934 | .436 | .318 |
| | Greenhouse-Geisser | 520.955 | 1.000 | 520.955 | .934 | .436 | .318 |
| | Huynh-Feldt | 520.955 | 1.000 | 520.955 | .934 | .436 | .318 |
| | Lower-bound | 520.955 | 1.000 | 520.955 | .934 | .436 | .318 |
| Error(time*light) | Sphericity Assumed | 1115.603 | 2 | 557.801 | | | |
| | Greenhouse-Geisser | 1115.603 | 2.000 | 557.801 | | | |
| | Huynh-Feldt | 1115.603 | 2.000 | 557.801 | | | |
| | Lower-bound | 1115.603 | 2.000 | 557.801 | | | |

รูปที่ 2 ผลการศึกษาเบื้องต้นจากการวิเคราะห์ร้อยละการเปลี่ยนแปลงความถี่รอยผุเฉลี่ยด้วยสถิติการวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบวัดซ้ำสองทาง



รูปที่ 3 การคำนวณกลุ่มตัวอย่างด้วยโปรแกรม G*Power จากการศึกษเบื้องต้นเมื่อใช้ผลลัพธ์ของร้อยละการเปลี่ยนแปลงความถี่รอยผุเฉลี่ย

และเมื่อใช้ผลลัพธ์ของร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยในการคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่าง จากโปรแกรม G*Power จากสถิติ ANOVA: Repeated measures, within factors นำค่า Partial Eta Squared ของอิทธิพลร่วมจากการศึกษาเบื้องต้น ซึ่งมีค่าเท่ากับ 0.021 (รูปที่ 4) มาคำนวณหา Effect size ได้เท่ากับ 0.146 กำหนดความคลาดเคลื่อนที่ไม่ยอมรับ

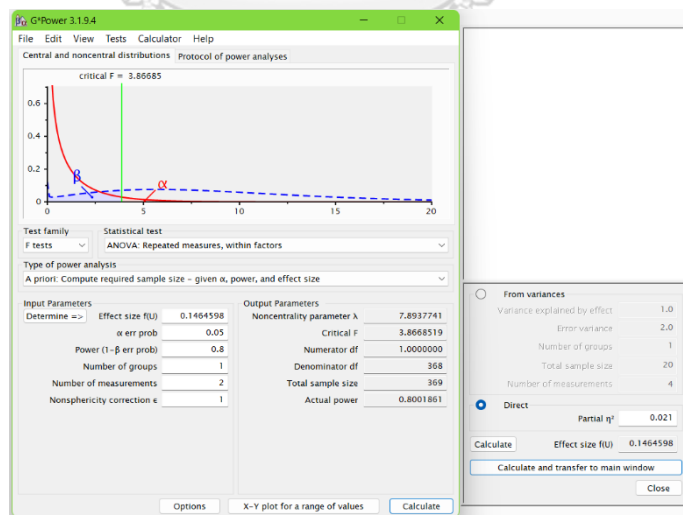
สมมติฐานเป็นจริง (Type I error) เท่ากับ 0.05 และกำหนดค่าความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับสมมติฐานที่ไม่เป็นจริง (Type II error) เท่ากับ 0.2 หลังการคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างดังรูปที่ 5 ทำให้ได้ขนาดกลุ่มตัวอย่างทั้งหมดจำนวน 369 ขึ้น

Tests of Within-Subjects Effects

Measure: MEASURE_1

| Source | | Type III Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. | Partial Eta Squared |
|-------------------|--------------------|-------------------------|-------|-------------|--------|------|---------------------|
| time | Sphericity Assumed | 67.381 | 1 | 67.381 | 14.356 | .063 | .878 |
| | Greenhouse-Geisser | 67.381 | 1.000 | 67.381 | 14.356 | .063 | .878 |
| | Huynh-Feldt | 67.381 | 1.000 | 67.381 | 14.356 | .063 | .878 |
| | Lower-bound | 67.381 | 1.000 | 67.381 | 14.356 | .063 | .878 |
| Error(time) | Sphericity Assumed | 9.387 | 2 | 4.694 | | | |
| | Greenhouse-Geisser | 9.387 | 2.000 | 4.694 | | | |
| | Huynh-Feldt | 9.387 | 2.000 | 4.694 | | | |
| | Lower-bound | 9.387 | 2.000 | 4.694 | | | |
| light | Sphericity Assumed | 254.420 | 1 | 254.420 | 6.450 | .126 | .763 |
| | Greenhouse-Geisser | 254.420 | 1.000 | 254.420 | 6.450 | .126 | .763 |
| | Huynh-Feldt | 254.420 | 1.000 | 254.420 | 6.450 | .126 | .763 |
| | Lower-bound | 254.420 | 1.000 | 254.420 | 6.450 | .126 | .763 |
| Error(light) | Sphericity Assumed | 78.885 | 2 | 39.442 | | | |
| | Greenhouse-Geisser | 78.885 | 2.000 | 39.442 | | | |
| | Huynh-Feldt | 78.885 | 2.000 | 39.442 | | | |
| | Lower-bound | 78.885 | 2.000 | 39.442 | | | |
| time * light | Sphericity Assumed | 3.998 | 1 | 3.998 | .043 | .856 | .021 |
| | Greenhouse-Geisser | 3.998 | 1.000 | 3.998 | .043 | .856 | .021 |
| | Huynh-Feldt | 3.998 | 1.000 | 3.998 | .043 | .856 | .021 |
| | Lower-bound | 3.998 | 1.000 | 3.998 | .043 | .856 | .021 |
| Error(time*light) | Sphericity Assumed | 187.996 | 2 | 93.998 | | | |
| | Greenhouse-Geisser | 187.996 | 2.000 | 93.998 | | | |
| | Huynh-Feldt | 187.996 | 2.000 | 93.998 | | | |
| | Lower-bound | 187.996 | 2.000 | 93.998 | | | |

รูปที่ 4 ผลการศึกษาเบื้องต้นจากการวิเคราะห์หรือผลการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ย ด้วยสถิติการวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบวัดซ้ำสองทาง



รูปที่ 5 การคำนวณกลุ่มตัวอย่างด้วยโปรแกรม G*Power จากการศึกษาเบื้องต้นเมื่อใช้ผลลัพธ์ของ ร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ย

จากการคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างข้างต้น เมื่อพิจารณาความเป็นไปได้ในการเก็บและวิเคราะห์หิ้งพื้นตัวอย่าง จึงเลือกใช้ขนาดกลุ่มตัวอย่างที่คำนวณจากร้อยละการเปลี่ยนแปลงความลึกรอยผุเฉลี่ย ซึ่งจำนวนเท่ากับ 20 หิ้ง เมื่อแบ่งเป็น 4 กลุ่ม คิดเป็นกลุ่มละ 5 หิ้ง ขดเซยความผิดพลาดที่อาจเกิดขึ้นร้อยละ 20 ดังนั้นใช้กลุ่มตัวอย่างเป็นจำนวน 6 หิ้งต่อกลุ่ม อย่างไรก็ตามจากการศึกษาที่คล้ายคลึงกันในอดีตพบว่ากลุ่มตัวอย่างที่ใช้มีจำนวนกลุ่มละ 10-12 หิ้ง การศึกษาจึงจะใช้กลุ่มตัวอย่างกลุ่มละ 10 หิ้ง รวมทั้งสิ้น 40 หิ้ง

เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย

อุปกรณ์

- เครื่องตัดความเร็วต่ำ (IsoMet 1000, Buehler Ltd., Lake Bluff, Illinois, USA)
- เครื่องฉายแสงชนิดหลอดแอลอีดี (LED curing light)
- เครื่องวัดค่าความเป็นกรดต่าง (HORIBA LAQUAtwin pH-11 Compact pH meter)
- เครื่องเอ็กซ์เรย์คอมพิวเตอร์ระดับไมโครเมตร (SCANCO μ CT35, Switzerland)
- ตู้บเลี้ยงเชื้อที่มีคาร์บอนไดออกไซด์ร้อยละ 5 ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส (Forma™ SteriCycle™ CO₂ Incubators, Thermo Scientific, USA)
- ตู้ปลอดเชื้อ (Biosafety cabinets)
- เครื่องชั่งสาร (Denver instrument XL 3100, USA)
- เครื่องกวนสาร (Hot plate stirrer, Framo® - Gerätetechnik, Germany)
- เครื่องวัดการดูดกลืนแสง (GENESYS™ 20 Visible Spectrophotometer, Thermo Scientific, USA)
- เครื่องอบความดันไอน้ำ (Autoclave)
- เครื่องเขย่าสาร (Vortex mixer)
- กระจกฉีดยาพลาสติก
- จานเพาะเลี้ยงเชื้อ
- แปรงชนิดหัวกลมสำหรับทาสารขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 1 มิลลิเมตร
- ถาดหลุมพลาสติก
- นาฬิกาจับเวลา
- ไมโครปิเปตต์พร้อมทิป (10, 200 และ 1000 ไมโครลิตร)
- คิวเวท (Cuvette)

- ถาดหลุมเพาะเลี้ยงเซลล์ชนิด 24 หลุม (24-well plate)
- เข็มเย็บเยื่อปลายกลม (Loop)
- หลอดแก้วทดลอง
- กระจกบดวาง
- ลูกแก้วขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 3 มิลลิเมตร
- สำล็ก้อนเล็กปราศจากเชื้อ
- กระจกสตี๊กเกอร์ขนาด 1x1 ตารางมิลลิเมตร
- กระจกขาวสองหน้า
- แบบพิมพ์ยางสำหรับทำแท่นยึดชิ้นพื้น
- ปืนยิงความร้อน
- ฟองน้ำ

วัสดุ

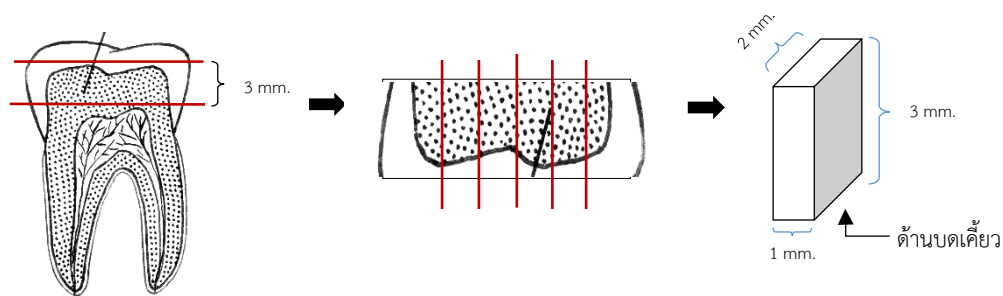
- ฟันกรามแทมมนุษย์ที่ปราศจากรอยผุ
- เรซินชนิดใส
- สารละลายไทมอลความเข้มข้นร้อยละ 0.1
- สารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 38 (Saforide, Toyo Seiyaku Kasei Co. Ltd., Japan)
- น้ำยาทาเล็บชนิดใส (Revlon, USA)
- สารละลายสำหรับทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ และ น้ำลายเทียมชนิดไม่มีฟลูออไรด์ (ภาควิชาชีวเคมี คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย)
- น้ำปราศจากไอออน
- เชื้อแบคทีเรีย ได้แก่ *เชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* สายพันธุ์ ATCC25175
เชื้อแลคโตบาซิลลัส เคซี สายพันธุ์ IFO3533
- อาหารเลี้ยงเชื้อชนิดเหลวทริปติกซอย (Tryptic soy broth)
- อาหารเลี้ยงเชื้อชนิดวุ้นทริปติกซอย (Tryptic soy agar)
- สารสกัดจากยีสต์
- น้ำตาลซูโครส
- น้ำตาลกลูโคส

ระเบียบวิธีวิจัย

1. การเตรียมชิ้นฟันตัวอย่าง

เก็บรวบรวมฟันกรามแท้ของมนุษย์ที่ปราศจากรอยผุ อด กร่อน สึก ร้าวหรือมีความผิดปกติต่างๆ จำนวน 10 ซี่ ที่ถูกถอนแช่ในสารละลายไฮมอลความเข้มข้นร้อยละ 0.1 มาล้างน้ำและตัดฟันโดยใช้เครื่องตัดความเร็วต่ำ (IsoMet 1000, Buehler Ltd., Lake Bluff, Illinois, USA) ตัดเอาส่วนของรากฟันและโพรงเนื้อเยื่อในออกไปก่อน จากนั้นนำชิ้นส่วนฟันที่อยู่เหนือโพรงเนื้อเยื่อในมาตัดส่วนของยอดปุ่มฟันทางด้านบดเคี้ยวออกไปเล็กน้อยจนได้เป็นแผ่นชิ้นฟันที่มีความหนา 3 มิลลิเมตร นำแผ่นชิ้นฟันดังกล่าวมาตัดออกเป็น 4 ชั้น โดยให้แต่ละชั้นมีขนาดเท่ากันคือ กว้าง 1 มิลลิเมตร ยาว 2 มิลลิเมตร (รูปที่ 6) เก็บแยกชิ้นส่วนฟันตัวอย่างเป็น 10 กลุ่มตามซี่ฟัน จากนั้นเตรียมแท่นยึดเรซินชนิดใสที่แบบพิมพ์มีการทำรอยบากเป็นเส้นแนวนอนไว้เพื่อใช้เป็นจุดอ้างอิงที่ 1 สำหรับตั้งค่าระยะในการถ่ายภาพรังสีด้วยเครื่องเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ระดับไมโครเมตร นำชิ้นส่วนฟันตัวอย่างที่เตรียมไว้ฝังลงในแท่นยึดเรซินลึก 1 มิลลิเมตร โดยให้ฝังชิ้นส่วนฟันด้านบดเคี้ยวลงไปเนื่องจากชิ้นส่วนฟันดังกล่าวอาจยังมีเคลือบฟันบางส่วนหลงเหลืออยู่ และการฝังชิ้นส่วนฟันต้องดูให้ระนาบของฟันผิวเนื้อฟันด้านบนขนานกับพื้น เขียนชื่อชิ้นฟันตัวอย่างข้างใต้ฐานของแท่นยึดเรซิน โดยใช้ตัวอักษรภาษาอังกฤษ แทนลำดับของซี่ฟันทั้ง 10 ซี่ ดังนั้นชิ้นฟันตัวอย่างที่มาจากฟันซี่ที่ 1 ถึง 10 จะแทนด้วยตัวอักษร A ถึง J ตามลำดับ และถัดมาใช้ตัวเลข 1 ถึง 4 เพื่อแทนลำดับของชิ้นส่วนฟันที่ถูกตัดมาจากฟันซี่นั้น ๆ ตัวอย่างการเขียนชื่อชิ้นส่วนฟันที่ถูกตัดมาจากฟันซี่ที่ 1 ได้แก่ A1, A2, A3 และ A4 ทำต่อไปจนครบทั้ง 40 ชิ้นตัวอย่าง

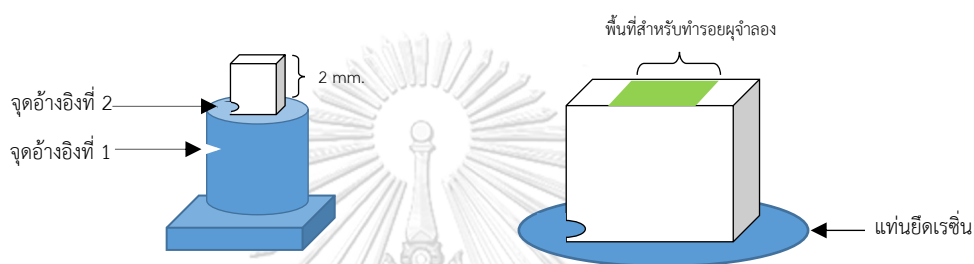
หลังจากนั้นใช้หัวกรอกากเพชรเส้นผ่านศูนย์กลาง 0.5 มิลลิเมตรกรอด้านข้างของชิ้นส่วนฟันเพื่อเป็นจุดอ้างอิงที่ 2 โดยให้มีระยะห่างจากผิวด้านบนของชิ้นฟันตัวอย่างประมาณ 2 มิลลิเมตร นำกระดาษขาวขนาด 1x1 ตารางมิลลิเมตร มาติดตรงกึ่งกลางด้านบนของชิ้นฟันตัวอย่างทั้งหมดเพื่อเป็นหน้าต่างสำหรับทดลอง โดยให้มีระยะห่างจากขอบของชิ้นฟันตัวอย่างด้านละ 0.5 มิลลิเมตร ทาเคลือบฟันผิวของชิ้นส่วนฟันทุกด้านด้วยน้ำยาทาเล็บแบบใส รอให้น้ำยาทาเล็บแห้งแล้วทาล้างอีกครั้งในบริเวณเดิม



1. ตัดแผ่นชิ้นฟันหนา 3 มม.

2. แบ่งส่วนของเนื้อฟันเนื้อโพรงเนื้อเยื่อเป็น 4 ส่วน

3. ชิ้นส่วนฟันขนาด 1x2x3 ตร.มม.



4. การกำหนดจุดอ้างอิงของชิ้นฟันตัวอย่าง

5. พื้นที่ทดลอง (สีเขียว) ขนาด 1x1 ตร.มม. ที่ไม่ทาน้ำยาทาเล็บ

รูปที่ 6 ขั้นตอนการเตรียมชิ้นฟันตัวอย่าง

2. การเตรียมรอยจุลกล้องในชั้นเนื้อฟันบนชิ้นฟันตัวอย่าง

นำชิ้นฟันตัวอย่างมายึดติดกับภาตหลุมเพาะเลี้ยงเซลล์ชนิด 24 หลุม จากนั้นนำชิ้นฟันไปแช่ในสารละลายสำหรับทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ (2.2 mM CaCl_2 , $2.2 \text{ mM KH}_2\text{PO}_4$, 50 mM acetate) ที่มีระดับค่าความเป็นกรดต่าง เท่ากับ 4.4 ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 96 ชั่วโมง เพื่อสร้างรอยจุลกล้องในชั้นเนื้อฟัน (อ้างอิงมาจากการศึกษาของ Mei และคณะ⁶ ในปีค.ศ. 2013) โดยใช้สารละลายปริมาตร 1.5 มิลลิลิตรต่อชิ้นฟันตัวอย่าง 1 ชิ้นและเปลี่ยนสารละลายทุก 24 ชั่วโมงจนครบกำหนด จากนั้นล้างชิ้นฟันตัวอย่างแต่ละชิ้นด้วยน้ำปราศจากไอออนปริมาตร 10 มิลลิลิตร และซับด้วยผ้าสะอาด

นำชิ้นฟันตัวอย่างทั้งหมดมาถ่ายภาพรังสีด้วยเครื่องเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ระดับไมโครเมตร เพื่อนำไปวิเคราะห์หาความหนาแน่นแร่ธาตุและความถี่รอยจุลของชิ้นฟันตัวอย่างก่อนทดลอง ซึ่งวิธีการและขั้นตอนจะกล่าวถึงในลำดับถัดไปในหัวข้อเรื่องการวัดผลการทดลองด้วยเครื่องเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ระดับไมโครเมตร จากนั้นทำให้ชิ้นฟันตัวอย่างปราศจากเชื้อโดยวิธีอบด้วยระบบไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์พลาสมา ก่อนเริ่มการทดลองในขั้นถัดไป

3. การทดสอบชิ้นฟันตัวอย่าง

สุ่มชิ้นฟันตัวอย่างเข้ากลุ่มทดลองด้วยการใช้โปรแกรม Excel ในการสร้างตัวเลขสุ่ม (generate random number) ที่ละ 4 ค่าสำหรับชิ้นฟันตัวอย่างแต่ละชิ้นที่มาจากฟันที่เดียวกันและถูกนำมาสร้างรอยผุจำลองด้วยวิธีการเดียวกัน จัดชิ้นฟันตัวอย่างเข้ากลุ่มทดลองที่ 1, 2, 3 และ 4 โดยการเรียงลำดับค่าเลขสุ่มของชิ้นฟันตัวอย่างแต่ละชิ้นจากค่าน้อยไปมาก ดังนั้นชิ้นฟันตัวอย่างที่มีค่าเลขสุ่มน้อยที่สุดจะถูกจัดอยู่ในกลุ่มทดลองที่ 1 และชิ้นที่มีค่าเลขสุ่มมากที่สุดจะถูกจัดอยู่ในกลุ่มทดลองที่ 4 ตามลำดับ ทำเช่นนี้จนครบทั้งหมด สุดท้ายจะได้กลุ่มทดลองจำนวน 4 กลุ่มที่แต่ละกลุ่มมีชิ้นฟันตัวอย่างมาจากฟันทั้ง 10 ซี่ อย่างไรก็ตามในการศึกษาครั้งนี้ผู้วิจัยได้วางแผนแบ่งการทดลองออกเป็น 3 รอบ โดยในรอบที่ 1 ทดสอบชิ้นฟันตัวอย่างจำนวน 8 ชิ้น จากชิ้นตัวอย่างกลุ่ม A และ B รอบที่ 2 ทดสอบจำนวน 12 ชิ้น จากชิ้นตัวอย่างกลุ่ม C-E และรอบที่ 3 ทดสอบจำนวน 20 ชิ้น จากชิ้นตัวอย่างกลุ่ม F-J เนื่องจากข้อจำกัดในการวัดผลด้วยเครื่องเอ็กซ์เรย์คอมพิวเตอร์ระดับไมโครเมตรที่ใช้เวลานานในการสแกนชิ้นฟันตัวอย่างแต่ละชิ้น ทำให้ไม่สามารถวัดผลทั้งหมดพร้อมกันจากการทดลองเพียงครั้งเดียวได้

นำชิ้นฟันตัวอย่างที่จะทดสอบแช่ในน้ำลายเทียมปราศจากเชื้อเป็นเวลา 1 ชั่วโมง จากนั้นนำมาทดสอบในแต่ละกลุ่ม ดังต่อไปนี้

กลุ่มที่ 1 : ทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ 60 วินาที (SDF 60)

หยดสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ 1 หยด ลงในหลุมพลาสติกปลอดเชื้อ จากนั้นใช้ปิเปตอัตโนมัติดูดสารละลายปริมาตร 5 ไมโครลิตร หยดลงหลุมพลาสติกหลุมใหม่ ใช้แปรงชนิดหัวกลมจุ่มสารและนำมาทาลงบนบริเวณรอยผุบนชิ้นฟันตัวอย่างเบาๆ โดยใช้เวลาในการทา 60 วินาที จากนั้นนำกล่องทึบแสงมาครอบทับไว้เพื่อไม่ให้ถูกแสงจากภายนอกครบถ้วนและทิ้งไว้ 3 นาที จากนั้นล้างสารละลายส่วนเกินออกด้วยน้ำปราศจากไอออนปริมาตร 10 มิลลิลิตร นาน 10 วินาที⁶³ และใช้สำลีก้อนเล็กซับให้แห้ง

กลุ่มที่ 2 : ทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ 10 วินาที (SDF 10)

หยดสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ 1 หยด ลงในหลุมพลาสติกปลอดเชื้อ จากนั้นใช้ปิเปตอัตโนมัติดูดสารละลายปริมาตร 5 ไมโครลิตร หยดลงหลุมพลาสติกหลุมใหม่ ใช้แปรงชนิดหัวกลมจุ่มสารและนำมาทาลงบนบริเวณรอยผุบนชิ้นฟันตัวอย่างเบาๆ โดยใช้เวลาในการทา 10 วินาที

หลังทาเสร็จให้ทิ้งไว้ในกล่องที่บดแสงนาน 3 นาที จากนั้นล้างสารละลายส่วนเกินออกด้วยน้ำปราศจากไอออนปริมาตร 10 มิลลิลิตร นาน 10 วินาที และใช้สำลีก้อนเล็กซับให้แห้ง

กลุ่มที่ 3 : ทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ 60 วินาทีและฉายแสง 20 วินาที (SDF 60+LC)

หยดสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ 1 หยด ลงในหลุมพลาสติกปิดเชื้อ จากนั้นใช้ปิเปตอัตโนมัติดูดสารละลายปริมาตร 5 ไมโครลิตร หยดลงหลุมพลาสติกหลุมใหม่ ใช้แปรงชนิดหัวกลมจุ่มสารและนำมาทาลงบนบริเวณรอยฟันขึ้นฟันตัวอย่างเบาๆ โดยใช้เวลาในการทา 60 วินาที แล้วฉายแสงต่อทันทีนาน 20 วินาทีด้วยเครื่องฉายแสงชนิดหลอดแอลอีดี แล้วทิ้งไว้ในกล่องที่บดแสงนาน 3 นาที จากนั้นล้างสารละลายส่วนเกินออกด้วยน้ำปราศจากไอออนปริมาตร 10 มิลลิลิตร นาน 10 วินาที และใช้สำลีก้อนเล็กซับให้แห้ง

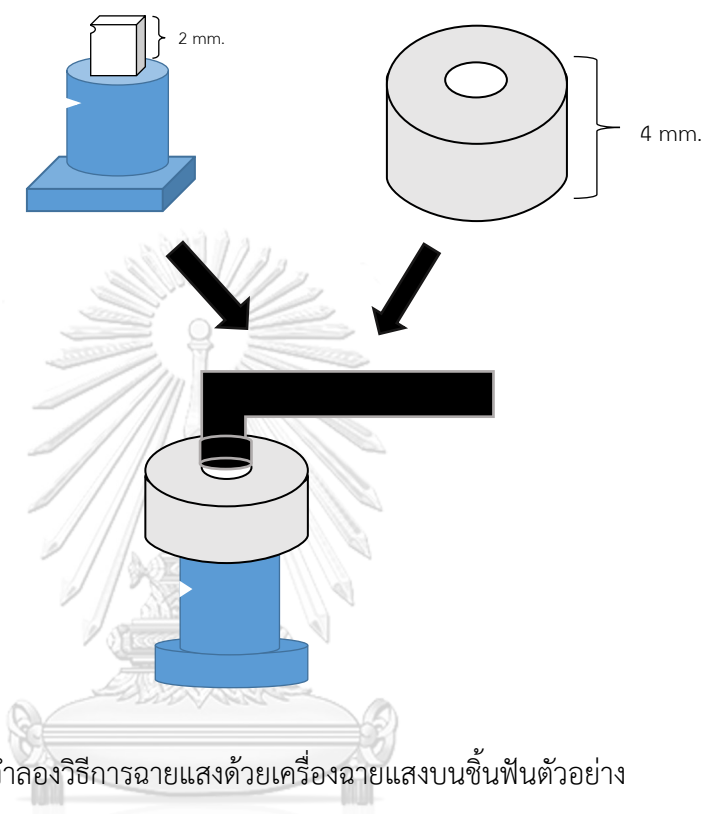
กลุ่มที่ 4 : ทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ 10 วินาทีแล้วฉายแสง 20 วินาที (SDF 10+LC)

หยดสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ 1 หยด ลงในหลุมพลาสติกปิดเชื้อ จากนั้นใช้ปิเปตอัตโนมัติดูดสารละลายปริมาตร 5 ไมโครลิตร หยดลงหลุมพลาสติกหลุมใหม่ ใช้แปรงชนิดหัวกลมจุ่มสารและนำมาทาลงบนบริเวณรอยฟันขึ้นฟันตัวอย่างเบาๆ โดยใช้เวลาในการทา 10 วินาที แล้วฉายแสงต่อทันทีนาน 20 วินาทีด้วยเครื่องฉายแสงชนิดหลอดแอลอีดี แล้วทิ้งไว้ในกล่องที่บดแสงนาน 3 นาที จากนั้นล้างสารละลายส่วนเกินออกด้วยน้ำปราศจากไอออนปริมาตร 10 มิลลิลิตร นาน 10 วินาที และใช้สำลีก้อนเล็กซับให้แห้ง

โดยในทุกขั้นตอนของการทดสอบขึ้นฟันตัวอย่างนี้ให้ปฏิบัติอยู่ภายในตู้ปลอดเชื้อที่ปิดไฟเพื่อลดปริมาณแสงรบกวนจากภายนอก และเมื่อทดสอบครบทุกชั้นแล้วจึงยึดแท่นยึดของขึ้นฟันตัวอย่างติดกับฝาของภาดหลุมเพาะเลี้ยงเซลล์ชนิด 24 หลุมโดยใช้ปืนยิงกาวร้อน

จากการศึกษาเบื้องต้นพบว่าปริมาณสุทธิของสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ที่ใช้ทาบนรอยผุแต่ละครั้งมีค่าเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานอยู่ที่ 1.0 ± 0.5 มิลลิกรัม โดยคำนวณจากผลต่างของน้ำหนักของแปรงชนิดหัวกลมหลังจุ่มสารละลายและหลังจากการทาสารละลายบนรอยผุ ที่ได้จากการชั่งด้วยเครื่องชั่งสำหรับงานวิเคราะห์²⁸ สำหรับการฉายแสง จะใช้เครื่องฉายแสงที่มีความเข้มแสง 520 มิลลิวัตต์ต่อตารางเซนติเมตรและมีความยาวคลื่นอยู่ในช่วง 450 ถึง 470 นาโนเมตร ใช้เครื่องฉายแสงเครื่องเดียวกันตลอดการทดลอง โดยก่อนนำเครื่องมาใช้ในการทดลองแต่ละรอบจะได้รับการตรวจสอบค่าความเข้มแสงก่อนเสมอ สำหรับการควบคุมระยะห่างระหว่างปลายท่อนำแสงกับผิวรอยผุของขึ้นฟันตัวอย่างให้มีระยะเท่ากับ 2 มิลลิเมตรเท่ากันทุกครั้ง จะใช้แท่นเรซินทรงกระบอกสูง

4 มิลลิเมตรที่มีรูตรงกลางขนาดเล็กกว่าปลายท่อนำแสงเล็กน้อยนำมาวางทับผิวด้านบนของแท่นยึด ให้บริเวณรูตรงกลางตรงกับชิ้นฟันที่มีความสูง 2 มิลลิเมตรจากแท่นยึด เพื่อให้ระยะในการฉายแสงห่างจากผิวชิ้นฟันเท่ากันในทุกครั้ง ดังรูปที่ 7



รูปที่ 7 รูปจำลองวิธีการฉายแสงด้วยเครื่องฉายแสงบนชิ้นฟันตัวอย่าง

4. การจำลองสภาวะการสูญเสียแร่ธาตุและคืนกลับแร่ธาตุในช่องปาก (pH cycling)

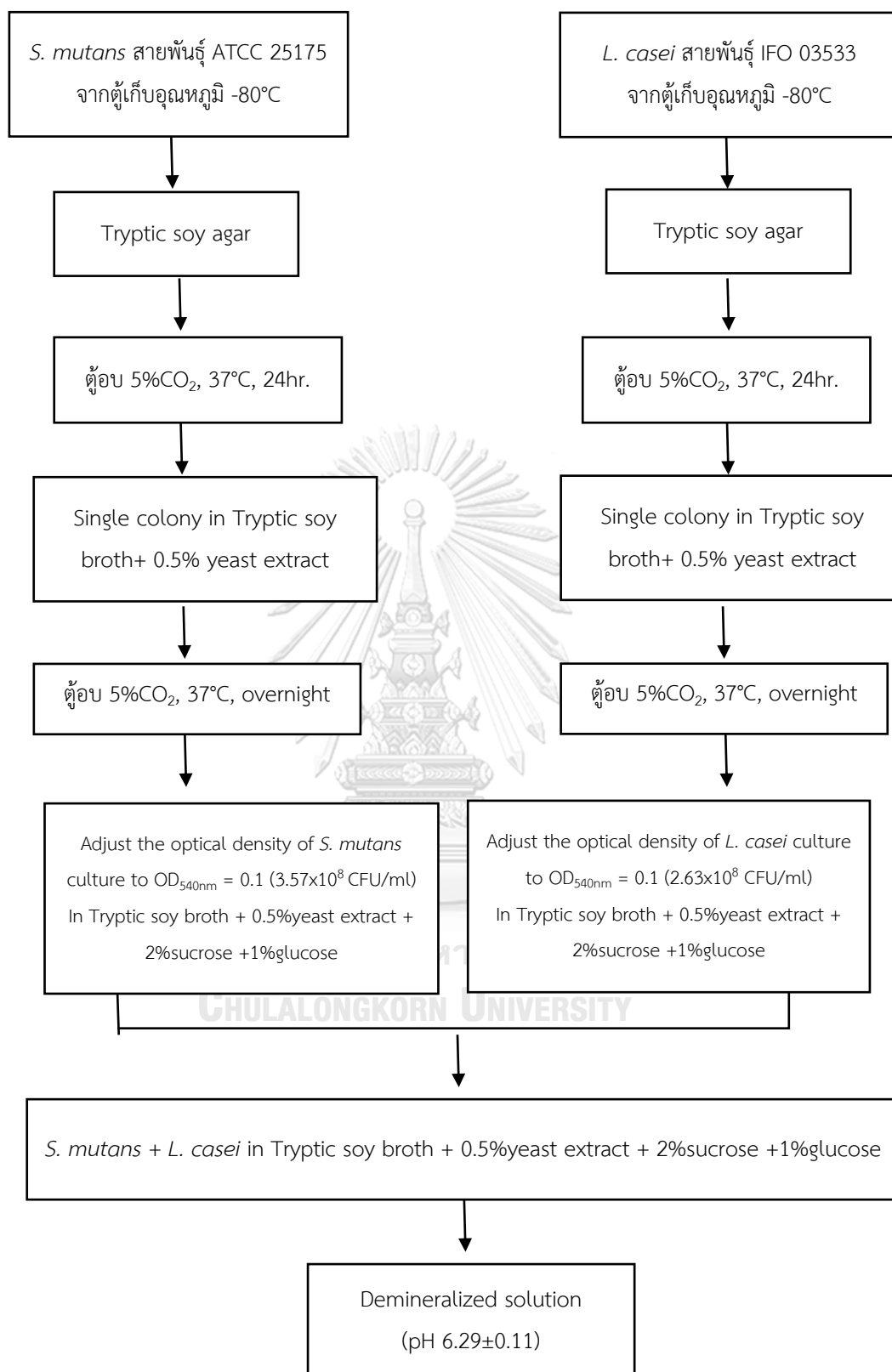
4.1 ขั้นตอนการเตรียมสารละลายสำหรับทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ (รูปที่ 8) โดยอ้างอิงจากการศึกษาของ Fontana และคณะ⁶⁴ ในปีค.ศ.1996 และการศึกษาของ Klein และคณะ⁶⁵ ในปีค.ศ.1999 มีดังนี้

- เตรียมเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ (*Streptococcus mutans*) สายพันธุ์ ATCC25175 และเชื้อ แลคโตบาซิลลัส เคซีไอ (*Lactobacillus casei*) สายพันธุ์ IFO3533 โดยนำมาเลี้ยงบนอาหารเลี้ยงเชื้อชนิดวุ้นทริปติกชอยบ่มที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสที่มีคาร์บอนไดออกไซด์ร้อยละ 5 เป็นเวลา 48 ชั่วโมง

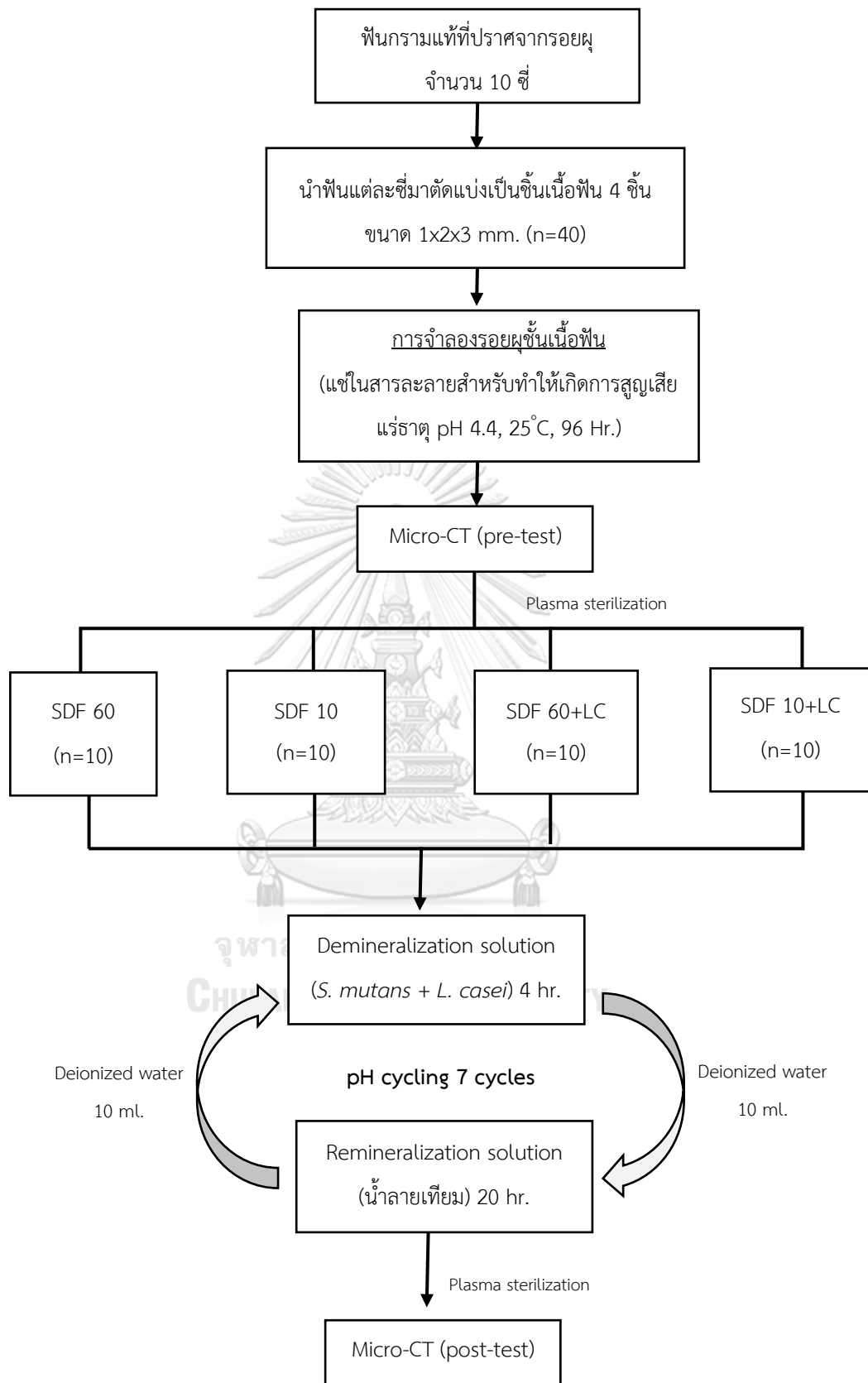
- คัดเลือกโคโลนีเดี่ยวของเชื้อแต่ละชนิดมาแยกเลี้ยงในอาหารเลี้ยงเชื้อชนิดเหลวทริปติกชอยที่ผสมกับสารสกัดจากยีสต์ร้อยละ 5 จากนั้นนำไปบ่มที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสที่มีคาร์บอนไดออกไซด์ร้อยละ 5 เป็นเวลา 16 ชั่วโมง
- นำหลอดอาหารเหลวที่มีเชื้อ *สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* และหลอดอาหารเหลวที่มีเชื้อ *แลคโตบาซิลลัส เคซิไอ* มาปรับความทึบแสง (Optical density, OD) โดยใช้อาหารเลี้ยงเชื้อชนิดเหลวทริปติกชอยที่ผสมกับสารสกัดยีสต์ร้อยละ 5 ซูโครสร้อยละ 2 และกลูโคสร้อยละ 1 ในการเจือจาง วัดค่าความทึบแสงด้วยเครื่องวัดการดูดกลืนแสง (Spectrophotometer) ที่มีความยาวคลื่น 540 นาโนเมตร โดยให้เชื้อแต่ละชนิดมีค่าเท่ากับ 0.1
- จากนั้นนำเชื้อทั้งสองชนิดที่ผ่านการปรับความทึบแสงแล้วมาผสมกันในอัตราส่วน 1:1 เพื่อใช้เป็นสารละลายสำหรับทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุที่มีค่าความเป็นกรดต่างต่ำกว่าค่าความเป็นกรดต่างวิกฤตของเนื้อฟัน (ต่ำกว่า 6.5) โดยสารละลายที่เตรียมได้มีค่าความเป็นกรดต่าง 6.29 ± 0.11 มีปริมาณเชื้อ *สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์* เริ่มต้นประมาณ 3.57×10^8 โคโลนีต่อมิลลิลิตร และปริมาณเชื้อ *แลคโตบาซิลลัส เคซิไอ* เริ่มต้นประมาณ 2.63×10^8 โคโลนีต่อมิลลิลิตร

4.2 ชุดสารละลายสำหรับทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุใส่ภาตหลุมเพาะเลี้ยงเซลล์ชนิด 24 หลุม ปริมาตรหลุมละ 1.5 มิลลิลิตร เพื่อใช้สำหรับแช่ชิ้นฟันตัวอย่างในแต่ละชั้นเป็นเวลา 4 ชั่วโมง จากนั้นนำมาล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน ซับชิ้นฟันตัวอย่างให้แห้งและนำมาแช่ในน้ำลายเทียมชนิดไม่มีฟลูออไรด์ปริมาตร 1.5 มิลลิลิตรต่อชิ้นฟันตัวอย่าง 1 ชิ้นเป็นเวลา 20 ชั่วโมง เมื่อครบ 20 ชั่วโมงแล้วจึงนำชิ้นฟันตัวอย่างมาล้างด้วยน้ำปราศจากไอออนปริมาตร 10 มิลลิลิตรและซับให้แห้ง ทำซ้ำเช่นนี้จนครบ 7 รอบ

จากนั้นทำให้ชิ้นฟันตัวอย่างปราศจากเชื้อโดยวิธีอบด้วยระบบไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์พลาสมาและแกะชิ้นฟันตัวอย่างแยกออกจากฝาของภาตหลุมเพาะเลี้ยงเซลล์ ให้อาสาสมัครที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยกำหนดเลขสุ่ม (1-40) ให้กับชิ้นฟันตัวอย่างแต่ละชิ้น เพื่อไม่ให้ผู้วิจัยทราบว่าเป็นชิ้นฟันตัวอย่างแต่ละชิ้นมาจากกลุ่มทดลองใด นำไปวิเคราะห์หาความหนาแน่นแร่ธาตุและความสึกกร่อนผุชิ้นเนื้อฟันหลังทดลองด้วยเครื่องเอ็กซ์เรย์คอมพิวเตอร์ระดับไมโครเมตร โดยใช้การตั้งค่าเช่นเดียวกับช่วงก่อนการทดลอง



รูปที่ 8 ขั้นตอนการเตรียมสารละลายสำหรับทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุโดยเชื้อแบคทีเรีย



รูปที่ 9 ขั้นตอนวิธีการทดลอง

5. การวัดผลการทดลองด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ระดับไมโครเมตร

ชิ้นฟันตัวอย่างที่มีรอยผุจำลองชั้นเนื้อฟันแต่ละชั้นจะถูกถ่ายภาพรังสีด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ระดับไมโครเมตร (SCANCO μ CT35) เพื่อวิเคราะห์หาค่าความหนาแน่นแร่ธาตุและความลึกรอยผุ 2 ครั้ง คือ ช่วงก่อนทดลองภายหลังจากสร้างรอยผุจำลองชั้นเนื้อฟันและช่วงหลังทดลองภายหลังจากผ่านสภาวะจำลองการสูญเสียแร่ธาตุและคืนกลับแร่ธาตุในช่องปากแล้ว ซึ่งการตั้งค่าในการถ่ายภาพรังสีทั้งสองครั้งต้องเหมือนกัน โดยมีรายละเอียด ดังนี้

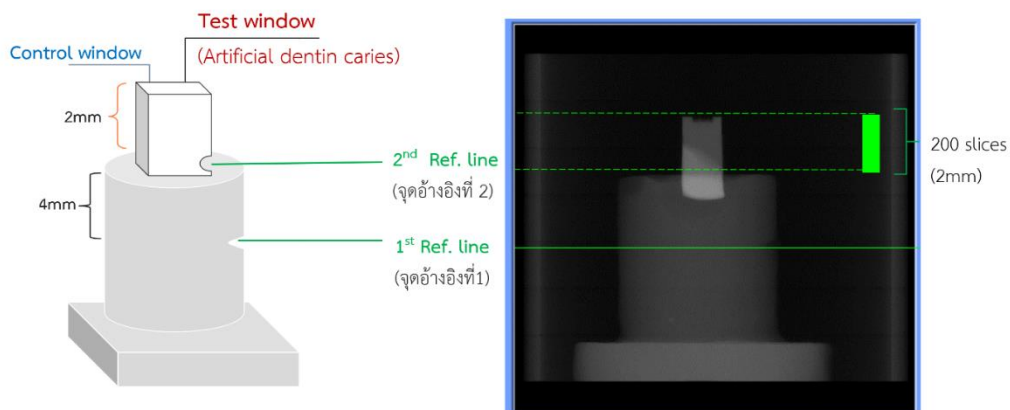
ควบคุมตำแหน่งชิ้นฟันตัวอย่างให้อยู่ตำแหน่งเดิมทุกครั้งของการถ่ายภาพรังสี ด้วยการตัดฟองน้ำเป็นรูปวงกลมมีเส้นผ่านศูนย์กลางเท่ากับ 2 เซนติเมตร เพื่อให้ใส่ลงในแท่นจับพลาสติกทรงกระบอก (Specimen's holder) ได้พอดี และเจาะรูบริเวณตรงกลางของฟองน้ำเป็นรูสี่เหลี่ยมขนาดเท่ากับฐานของแท่นยึดชิ้นฟันตัวอย่าง ติดตั้งฟองน้ำและชิ้นฟันตัวอย่างลงในแท่นจับพลาสติกให้เรียบร้อยก่อนนำเข้าเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ระดับไมโครเมตร (รูปที่ 10)



รูปที่ 10 อุปกรณ์ในการติดตั้งชิ้นฟันตัวอย่างก่อนถ่ายภาพรังสี

(ก) ฟองน้ำสำหรับยึดตำแหน่งชิ้นฟันตัวอย่าง (ข) แท่นจับพลาสติกทรงกระบอก

ตั้งค่าเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ระดับไมโครเมตร โดยเปรียบเทียบความหนาแน่นแร่ธาตุกับแผ่นphantom (calibration phantom) 0, 100, 200, 400 และ 800 มิลลิกรัมไฮดรอกซีอะพาไทต์ต่อลูกบาศก์เซนติเมตร (mgHA/cm^3) และไฮดรอกซีอะพาไทต์บริสุทธิ์ 1,200 มิลลิกรัมไฮดรอกซีอะพาไทต์ต่อลูกบาศก์เซนติเมตร ใช้รังสี 70 kVp 114 μ A ความละเอียดภาพ 1,024x1,024 พิกเซล ในการถ่าย 1 ครั้งใช้เวลารวม 10.1 นาทีต่อชิ้นฟันตัวอย่าง 1 ชิ้น จำนวนสไลซ์ 200 สไลซ์ แต่ละสไลซ์ กำหนดให้มีความหนา 10 ไมโครเมตร และใช้อลูมิเนียมฟิลเตอร์ (Aluminum filter) ความหนา 0.5 มิลลิเมตรเพื่อลดปัญหาการเกิดภาพรบกวน (Beam hardening effects) กำหนดให้เส้นอ้างอิงของการถ่ายภาพรังสีอยู่ในระดับเดียวกับจุดอ้างอิงที่ 1 บนแท่นยึดเรซินและจุดอ้างอิงที่ 2 บนชิ้นฟันเสมอ (รูปที่ 11)



รูปที่ 11 การกำหนดเส้นอ้างอิงสำหรับถ่ายภาพรังสีด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ระดับไมโครเมตร

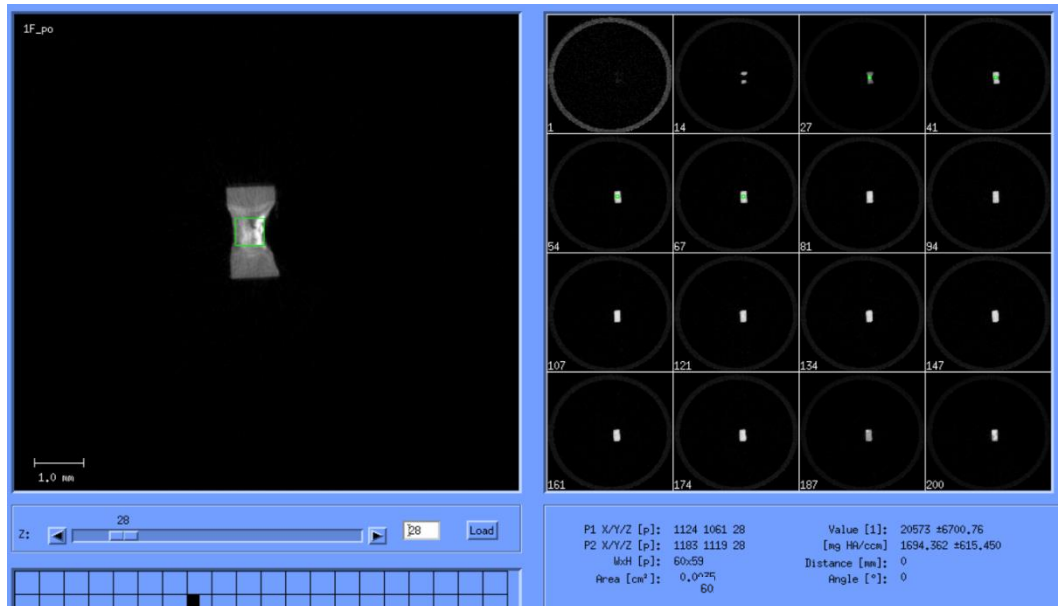
การวิเคราะห์ความหนาแน่นแร่ธาตุ

วิเคราะห์ค่าความหนาแน่นแร่ธาตุของชิ้นฟันตัวอย่างด้วยโปรแกรม Micro-CT evaluation โดยนำภาพตัดขวาง 2 มิติของชิ้นฟันตัวอย่างมาสร้างเป็นแบบจำลอง 3 มิติ กำหนดพื้นที่วิเคราะห์ค่าความหนาแน่นปริมาตร 60x60x60 วอกเซล (600x600x600 ลูกบาศก์ไมครอน) ที่ตำแหน่งกึ่งกลางของหน้าต่างสำหรับทดลอง (รูปที่ 12) พื้นที่ในการวิเคราะห์เริ่มตั้งแต่สไลซ์ที่ปรากฏพื้นผิวด้านบนของเนื้อฟันปกติของหน้าต่างอ้างอิง ลงมาที่บริเวณรอยผุและครอบคลุมจนถึงบริเวณเนื้อฟันปกติของหน้าต่างทดลอง^{63,66}

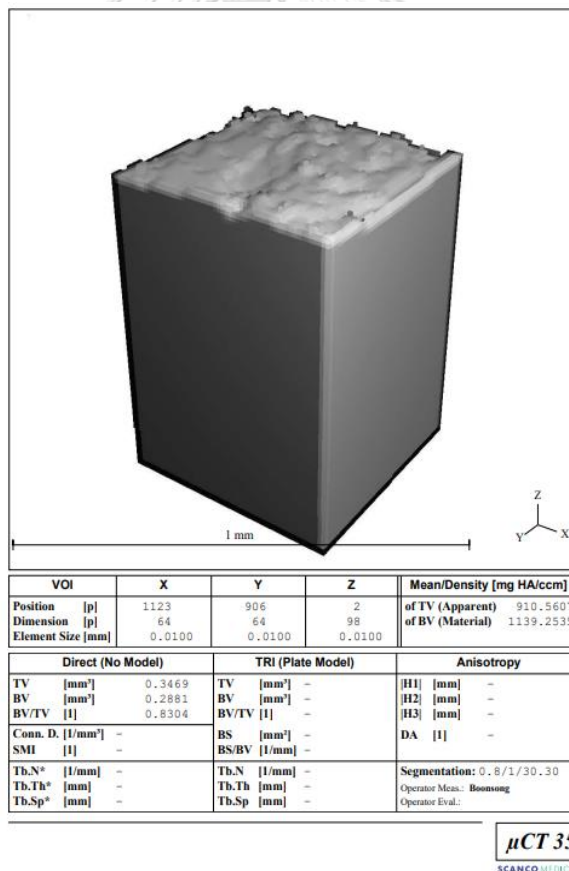
บันทึกข้อมูลค่าความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยของชิ้นฟันตัวอย่างก่อนทดลอง ($MD_{pre-test}$) และความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยหลังทดลอง ($MD_{post-test}$) ดังแสดงในรูปที่ 13 จากนั้นนำมาหาค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ย (%MD change) ของแต่ละกลุ่มทดลอง คำนวณจากสูตร

ร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ย =

$$\frac{(\text{ความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยหลังทดลอง} - \text{ความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยก่อนทดลอง}) \times 100}{\text{ความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยก่อนทดลอง}}$$



รูปที่ 12 พื้นที่ในการวิเคราะห์ความหนาแน่นแร่ธาตุ



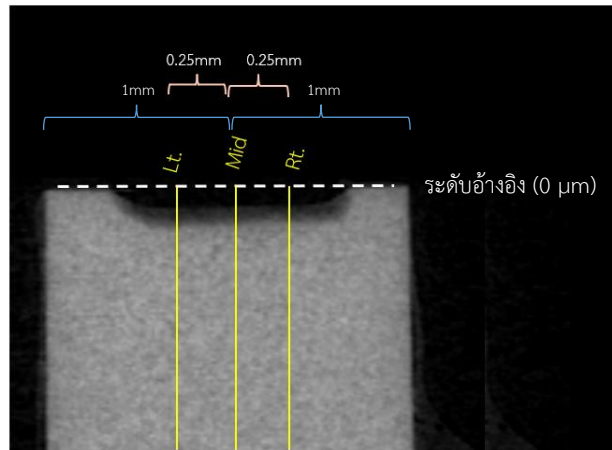
รูปที่ 13 ผลการวิเคราะห์ค่าความหนาแน่นแร่ธาตุ

การวิเคราะห์ความลึกของรอยผุ

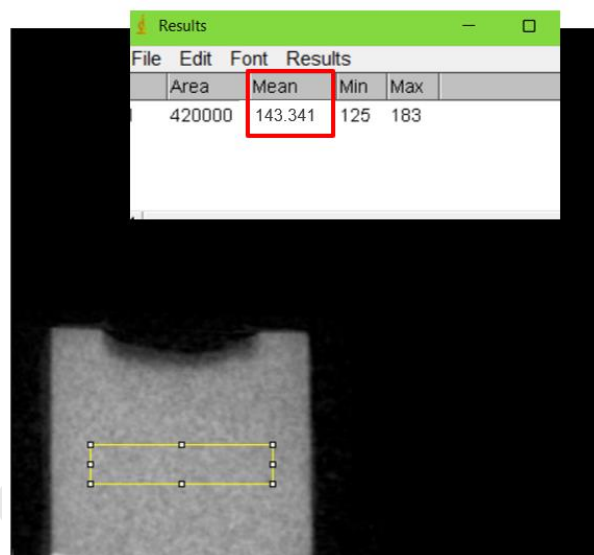
นำภาพจำลอง 2 มิติ (256-bit TIF) ของชิ้นฟันตัวอย่างในแนวตัดขวางตามยาวที่ทุกภาพสามารถเห็นบริเวณรอยผุทั้งหมดได้ จำนวน 6 ภาพ โดยเลือกภาพสไลซ์ในลำดับที่ 15, 30, 45, 60, 75 และ 90 ของชิ้นฟันตัวอย่างแต่ละชิ้นมาวัดระดับความลึกรอยผุด้วยโปรแกรมอิมเมจเจ (ImageJ; National Institute of Mental Health, USA) ลากเส้นตรงเพื่อวิเคราะห์ค่าระดับสีเทา (grayscale value) ที่ตำแหน่งกึ่งกลางของหน้าต่างทดลอง และอีกสองตำแหน่งทางด้านซ้ายและด้านขวาของเส้นกึ่งกลางตำแหน่งแรกโดยมีระยะห่างออกมาด้านละ 0.25 มิลลิเมตร และให้บริเวณผิวบนสุดของหน้าต่างควบคุมเป็นจุดอ้างอิงเริ่มต้น (0 ไมโครเมตร) ลากลงมาจนตลอดความสูงของชิ้นฟันในแต่ละภาพ (รูปที่ 14) เพื่อหาค่าระดับสีเทาตามระดับความลึก⁶⁸ บันทึกข้อมูลลงในโปรแกรม Microsoft Excel (Microsoft Office 365[®]) และคำนวณหาระดับความลึกของรอยผุในชั้นเนื้อฟันโดยวัดระยะจากจุดอ้างอิงเริ่มต้นจนถึงระดับความลึกที่มีค่าระดับสีเทาอยู่ที่ร้อยละ 95% ของค่าระดับสีเทาของเนื้อฟันปกติ⁶⁹ ซึ่งค่าระดับสีเทาของเนื้อฟันปกติจะกำหนดให้วัดจากตำแหน่งกึ่งกลางของภาพเนื่องจากเป็นบริเวณที่มีค่าระดับสีเทาคงที่ (รูปที่ 15) และจะการวิเคราะห์ค่าระดับสีเทาของเนื้อฟันปกติที่ตำแหน่งเดียวกันนี้ในทุกภาพ ดังนั้นในหนึ่งภาพจะได้ค่าความลึกรอยผุ 3 ค่าจากการวัด 3 ตำแหน่ง จากนั้นนำค่าที่ได้ทั้งหมดจากทั้ง 6 ภาพมาหาค่าเฉลี่ยและบันทึกเป็นระดับความลึกรอยผุของชิ้นฟันตัวอย่างแต่ละชิ้น โดยบันทึกทั้งความลึกรอยผุก่อนทดลอง (LD_{pre-test}) และหลังทดลอง (LD_{post-test}) คำนวณหาค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงความลึกรอยผุ จากสูตร

ร้อยละการเปลี่ยนแปลงความลึกรอยผุเฉลี่ย =

$$\frac{(\text{ความลึกรอยผุเฉลี่ยหลังทดลอง} - \text{ความลึกรอยผุเฉลี่ยก่อนทดลอง}) \times 100}{\text{ความลึกรอยผุเฉลี่ยก่อนทดลอง}}$$



รูปที่ 14 ภาพแนวตัดขวางตามยาวของชิ้นฟันและตำแหน่งเริ่มต้นของการวัดความลึกกรอยผุจากจุดอ้างอิง (เส้นปะสีขาว) ลงมาถึงเนื้อฟันปกติ



รูปที่ 15 การวิเคราะห์ค่าระดับสีเทาของเนื้อฟันปกติ

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูปเอสพีเอสเอส เวอร์ชัน 28.0 (SPSS version 28.0)

1. ใช้สถิติเชิงพรรณนาหาค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของความถี่รอยผุและความหนาแน่นแร่ธาตุในแต่ละกลุ่มทั้งก่อนและหลังการทดลอง ร้อยละการเปลี่ยนแปลงความถี่รอยผุเฉลี่ยและร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยในแต่ละกลุ่ม
2. ทดสอบการแจกแจงของข้อมูลในแต่ละกลุ่มด้วย Shapiro-Wilk test และทดสอบความเป็นเอกพันธ์ของความแปรปรวน (Homogeneity of variances) ด้วย Levene's test โดยกำหนดระดับนัยสำคัญ 0.05
3. เนื่องจากค่าเฉลี่ยความถี่รอยผุและค่าเฉลี่ยความหนาแน่นแร่ธาตุก่อนการทดลองในแต่ละกลุ่มมีการกระจายของข้อมูลปกติ จึงเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความถี่รอยผุและค่าเฉลี่ยความหนาแน่นแร่ธาตุก่อนการทดลองระหว่างกลุ่มด้วยสถิติ One-way ANOVA โดยกำหนดระดับนัยสำคัญ 0.05
4. เนื่องจากค่าเฉลี่ยความถี่รอยผุและค่าเฉลี่ยความหนาแน่นแร่ธาตุ ทั้งก่อนและหลังการทดลองในแต่ละกลุ่มมีการกระจายของข้อมูลปกติ จึงเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความถี่รอยผุและค่าเฉลี่ยความหนาแน่นแร่ธาตุ ระหว่างก่อนและหลังการทดลองในแต่ละกลุ่มด้วยสถิติ Paired t-test โดยกำหนดระดับนัยสำคัญ 0.05
5. วิเคราะห์เปรียบเทียบร้อยละการเปลี่ยนแปลงความถี่รอยผุเฉลี่ยและร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยระหว่างกลุ่มทดลอง 4 กลุ่ม ด้วยสถิติ Two-Way Repeated Measures ANOVA โดยกำหนดระดับนัยสำคัญที่ 0.05 เพื่อวิเคราะห์ว่าปัจจัย 2 ปัจจัย คือ ปัจจัยการฉายแสงและปัจจัยระยะเวลาในการทาสารมีผลหรือไม่ รวมถึงปฏิกริยาระหว่างปัจจัยทั้งสองเป็นอย่างไร และทดสอบความแตกต่างของปัจจัยแต่ละคู่ด้วยสถิติ Least Significant Difference (LSD)

บทที่ 4

ผลการดำเนินการวิจัย

ในการศึกษาครั้งนี้ใช้ชิ้นฟันตัวอย่างที่มีรอยผุจำลองในชั้นเนื้อฟันทั้งหมด 40 ชิ้น ซึ่งมาจาก ฟันกรามแท้จำนวน 10 ซี่ ชิ้นฟันตัวอย่างจากฟันแต่ละซี่ถูกแบ่งออกเป็น 4 กลุ่ม ได้แก่

กลุ่มที่ 1 ทารอยผุด้วยสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์เป็นเวลา 60 วินาที (SDF 60)

กลุ่มที่ 2 ทารอยผุด้วยสารละลายซิลเวอร์ ไดเอมีนฟลูออไรด์เป็นเวลา 10 วินาที (SDF 10)

กลุ่มที่ 3 ทารอยผุด้วยสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์เป็นเวลา 60 วินาทีและฉายแสง เป็นเวลา 20 วินาที (SDF 60+LC)

กลุ่มที่ 4 ทารอยผุด้วยสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์เป็นเวลา 10 วินาทีและฉายแสง เป็นเวลา 20 (SDF 10+LC)

โดยที่ชิ้นฟันตัวอย่างจากทั้ง 4 กลุ่มมีความลึกรอยผุเฉลี่ยและความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยก่อนทดลอง ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.354$ และ 0.407 ตามลำดับ)

จากตารางที่ 2 และ 3 พบว่าการทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์บนรอยผุในชั้นเนื้อ ฟันทำให้ความลึกรอยผุเฉลี่ยหลังทดลองลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และความหนาแน่นแร่ธาตุ เฉลี่ยหลังทดลองเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ยังพบว่าชิ้นฟันตัวอย่างในแต่ละกลุ่ม ทดลองเกิดการเปลี่ยนสีของผิวรอยผุในชั้นเนื้อฟันแตกต่างกันดังแสดงในรูปที่ 16

ตารางที่ 2 ระดับความลึกรอยผุเฉลี่ยของชิ้นฟันตัวอย่างก่อนและหลังทดลอง (ค่าเฉลี่ย \pm ส่วน เบี่ยงเบนมาตรฐาน)

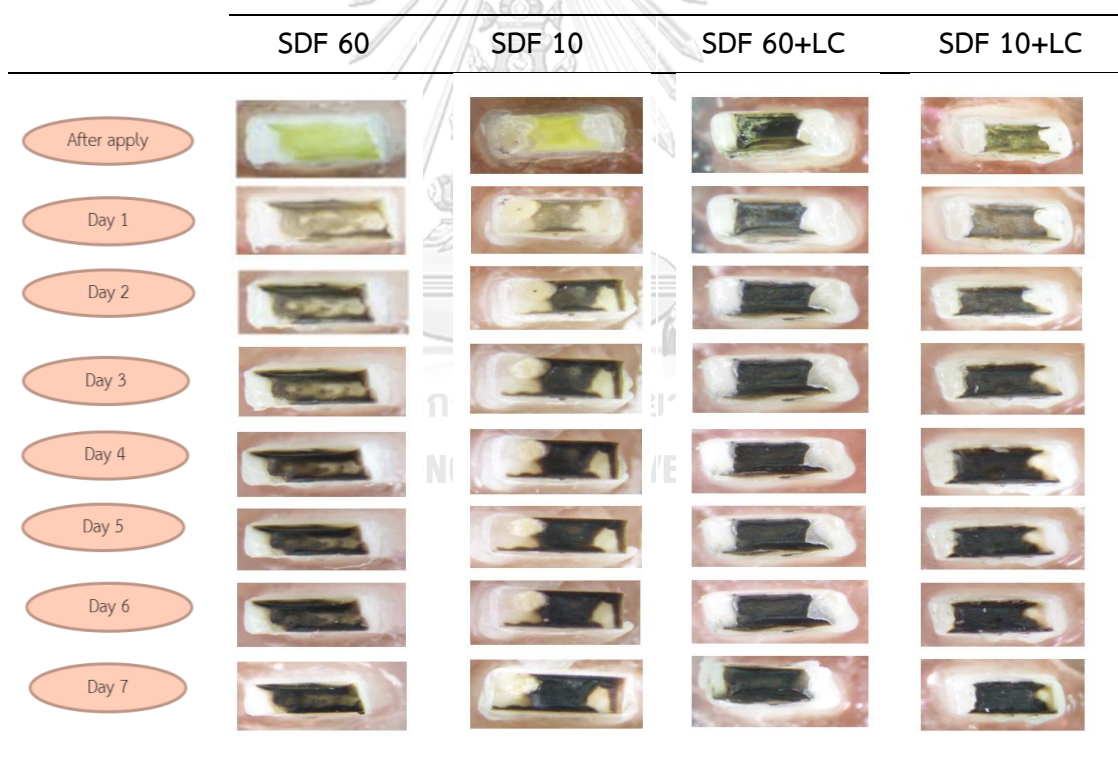
| กลุ่มทดลอง | ค่าเฉลี่ยความลึกรอยผุ \pm ส่วนเบี่ยงเบน มาตรฐาน (μm) | | p-value |
|------------|---|----------------------|---------|
| | ก่อนทดลอง | หลังทดลอง | |
| SDF 60 | 369.472 \pm 56.716 | 196.722 \pm 65.727 | <0.001* |
| SDF 10 | 331.083 \pm 43.150 | 261.750 \pm 55.600 | 0.005* |
| SDF 60+LC | 347.134 \pm 42.243 | 149.889 \pm 51.292 | <0.001* |
| SDF 10+LC | 335.889 \pm 59.801 | 199.195 \pm 73.652 | <0.001* |

* แสดงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างความลึกรอยผุเฉลี่ยก่อนและหลังทดลองในแต่ละกลุ่ม โดยสถิติ Paired T-test, $p<0.05$

ตารางที่ 3 ระดับความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยของชั้นฟันตัวอย่างก่อนและหลังทดลอง (ค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)

| กลุ่มทดลอง | ค่าเฉลี่ยความหนาแน่นแร่ธาตุ \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mgHAp/cm ³) | | p-value |
|------------|---|-----------------------|---------|
| | ก่อนทดลอง | หลังทดลอง | |
| SDF 60 | 930.638 \pm 66.509 | 1058.844 \pm 67.585 | <0.001* |
| SDF 10 | 968.515 \pm 55.839 | 1039.033 \pm 46.692 | 0.003* |
| SDF 60+LC | 926.239 \pm 54.379 | 1114.106 \pm 59.369 | <0.001* |
| SDF 10+LC | 941.476 \pm 63.350 | 1052.065 \pm 69.491 | <0.001* |

* แสดงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยก่อนและหลังทดลองในแต่ละกลุ่ม โดยสถิติ Paired T-test, $p < 0.05$



รูปที่ 16 การเปลี่ยนสีของผิวรอยฟันจำลองในชั้นเนื้อฟันภายหลังจากการละลายซิลเวอร์ไดออกไซด์ฟลูออไรด์ที่ระยะเวลาต่าง ๆ

ตารางที่ 4 ร้อยละการเปลี่ยนแปลงความลึกรอยผุเฉลี่ยและร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยของแต่ละกลุ่มทดลอง (ค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)

| กลุ่มทดลอง | ร้อยละการเปลี่ยนแปลงความลึกรอยผุเฉลี่ย (%LD \pm SD) | ร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ย (%MD \pm SD) |
|------------|---|---|
| SDF 60 | -47.14 \pm 13.44 | 14.21 \pm 9.87 |
| SDF 10 | -20.09 \pm 18.93 | 7.55 \pm 7.11 |
| SDF 60+LC | -56.93 \pm 12.94 | 20.59 \pm 8.71 |
| SDF 10+LC | -39.20 \pm 24.33 | 12.04 \pm 8.44 |

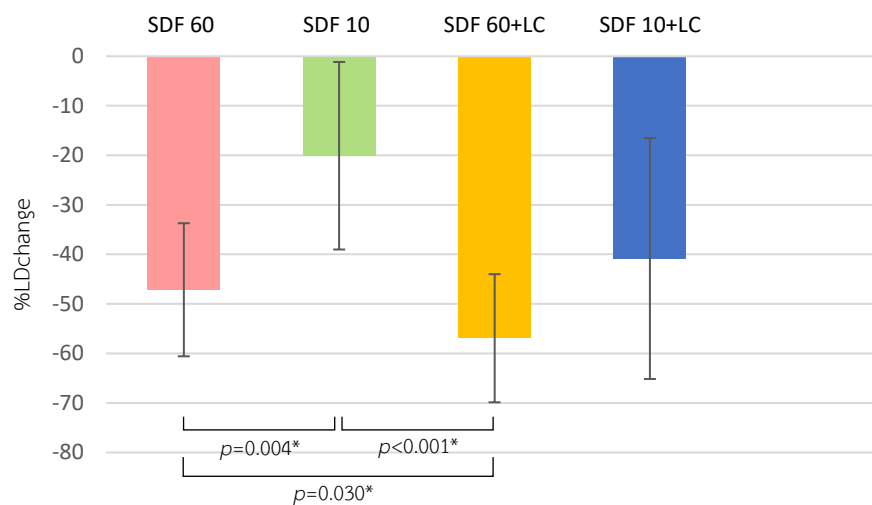
คำนวณร้อยละการเปลี่ยนแปลงความลึกรอยผุเฉลี่ยและร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยของทุกกลุ่มทดลอง (ตารางที่ 4) เพื่อวิเคราะห์ผลของ 2 ปัจจัย คือ ปัจจัยการฉายแสงและปัจจัยระยะเวลาในการทาสารละลายซิลเวอร์ไดออกไซด์ที่ส่งผลต่อประสิทธิภาพการคืนกลับแร่ธาตุในรอยผุชั้นเนื้อฟัน ซึ่งเป็นการศึกษาที่ทุกกลุ่มทดลองใช้ชิ้นฟันตัวอย่างที่มาจากฟันกรามแท้ซี่เดียวกันจำนวน 10 ซี่ จึงใช้สถิติการทดสอบความแปรปรวนแบบเกี่ยวข้อกันสองทาง (Two-way Repeated measures ANOVA) โดยเมื่อใช้ร้อยละการเปลี่ยนแปลงความลึกรอยผุเฉลี่ยในการวิเคราะห์ผล ไม่พบว่าปัจจัยการฉายแสงและปัจจัยระยะเวลาในการทาสารมีปฏิสัมพันธ์กัน ($p=0.388$) เช่นเดียวกับเมื่อใช้ร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยในการวิเคราะห์ผลที่ไม่พบปฏิสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยการฉายแสงและปัจจัยระยะเวลาในการทาสารเช่นเดียวกัน ($p=0.576$)

เมื่อแยกพิจารณาผลของแต่ละปัจจัยที่ส่งผลต่อร้อยละการเปลี่ยนแปลงความลึกรอยผุเฉลี่ยและร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยด้วยสถิติ Bonferroni พบว่าปัจจัยการฉายแสงมีผลต่อร้อยละการเปลี่ยนแปลงความลึกรอยผุเฉลี่ย ($p=0.008$) และร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ย ($p=0.026$) โดยกลุ่มที่ได้รับการฉายแสงมีความลึกรอยผุลดลงร้อยละ 48.07 และมีความหนาแน่นแร่ธาตุเพิ่มขึ้นร้อยละ 16.31 ในขณะที่กลุ่มที่ไม่ได้รับการฉายแสงมีการลดลงของความลึกรอยผุและการเพิ่มขึ้นของความหนาแน่นแร่ธาตุน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับการฉายแสงคือ ร้อยละ 33.62 และร้อยละ 10.88 ตามลำดับ เมื่อพิจารณาถึงปัจจัยระยะเวลาในการทาสารละลายซิลเวอร์ไดออกไซด์ พบว่าเวลาใช้ในการทาสารที่แตกต่างกันมีผลต่อร้อยละการเปลี่ยนแปลงความลึกรอยผุเฉลี่ย ($p=0.003$) และร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ย ($p<0.001$) โดยกลุ่มที่ทาสารนาน 60 วินาทีมีความลึกรอยผุลดลงถึงร้อยละ 52.04 และความ

หนาแน่นแร่ธาตุเพิ่มขึ้นร้อยละ 17.40 ในขณะที่กลุ่มที่ทำสารนาน 10 วินาทีที่มีความลึกรอยผุดลดลงประมาณร้อยละ 30 และมีความหนาแน่นแร่ธาตุเพิ่มขึ้นร้อยละ 9.80

เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของร้อยละการเปลี่ยนแปลงความลึกรอยผุดเฉลี่ยของทั้ง 4 กลุ่มทดลองในแต่ละคู่ด้วยสถิติ LSD (รูปที่ 17 และตารางที่ 5) พบว่ากลุ่มที่มีค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงความลึกรอยผุดเฉลี่ยลดลงมากที่สุดคือกลุ่ม SDF 60+LC โดยไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของร้อยละการเปลี่ยนแปลงความลึกรอยผุดเฉลี่ยระหว่างกลุ่ม SDF 10+LC กับกลุ่ม SDF 60 ($p=0.369$) ในขณะที่กลุ่ม SDF 10 มีค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงความลึกรอยผุดเฉลี่ยลดลงน้อยกว่ากลุ่ม SDF 60 ($p=0.004$) ถึงแม้ว่าจะไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่ม SDF 10 กับกลุ่ม SDF 10+LC ($p=0.055$) แต่อย่างไรก็ตามกลุ่ม SDF 10+LC มีแนวโน้มที่จะทำให้ความลึกรอยผุดลดลงได้มากกว่ากลุ่ม SDF 10

รูปที่ 17 แผนภูมิแท่งแสดงร้อยละการเปลี่ยนแปลงความลึกรอยผุดเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของแต่ละกลุ่มทดลอง



ตารางที่ 5 เปรียบเทียบความแตกต่างของร้อยละการเปลี่ยนแปลงความถี่กรวยของกลุ่มทดลองในแต่ละคู่

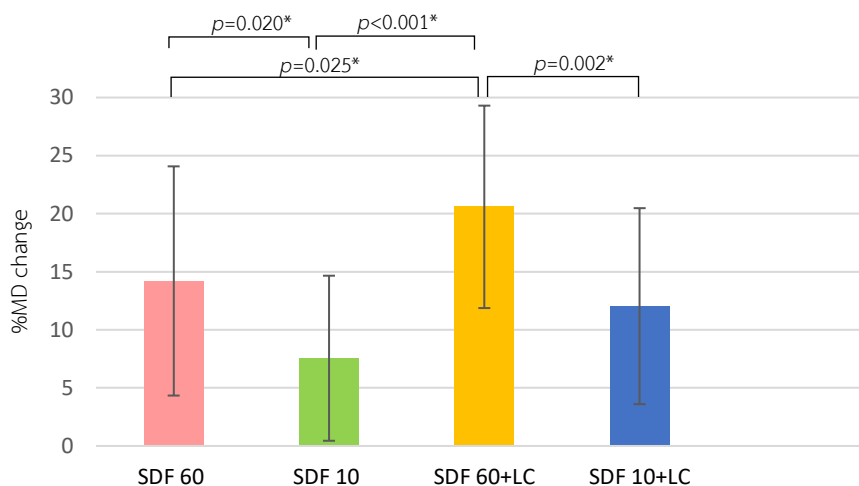
| เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลอง | | ผลต่างค่าเฉลี่ยระหว่างกลุ่ม | Standard Error | p-value ^b |
|------------------------------|-----------|-----------------------------|----------------|----------------------|
| SDF 60 | SDF 10 | -27.06* | 7.06 | 0.004 |
| | SDF 60+LC | 9.79* | 3.81 | 0.030 |
| | SDF 10+LC | -7.95 | 8.41 | 0.369 |
| SDF 10 | SDF 60 | 27.06* | 7.06 | 0.004 |
| | SDF 60+LC | 36.85* | 5.26 | <0.001 |
| | SDF 10+LC | 19.11 | 8.69 | 0.055 |
| SDF 60+LC | SDF 60 | -9.79* | 3.81 | 0.030 |
| | SDF 10 | -36.85* | 5.26 | <0.001 |
| | SDF 10+LC | -17.74 | 8.02 | 0.054 |
| SDF 10+LC | SDF 60 | 7.95 | 8.41 | 0.369 |
| | SDF 10 | -19.11 | 8.69 | 0.055 |
| | SDF 60+LC | 17.74 | 8.02 | 0.054 |

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

b. Adjustment for multiple comparisons: Least Significant Difference (equivalent to no adjustments).

เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยของทั้ง 4 กลุ่มทดลองในแต่ละคู่ด้วยสถิติ LSD (รูปที่ 18 และตารางที่ 6) พบว่า กลุ่มที่มีค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยเพิ่มขึ้นมากที่สุดคือกลุ่ม SDF 60+LC โดยไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่ม SDF 10+LC กับกลุ่ม SDF 60 ($p=0.500$) ในขณะที่กลุ่ม SDF 10 มีค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยเพิ่มขึ้นน้อยกว่ากลุ่ม SDF 60 ($p=0.020$) ถึงแม้ว่าจะไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่ม SDF 10 กับกลุ่ม SDF 10+LC ($p=0.146$) แต่อย่างไรก็ตามกลุ่มทดลองที่ได้รับการฉายแสงหลังการทาสารละลายซิลเวอร์ไดอามีนฟลูออไรด์มีแนวโน้มที่จะทำให้ความหนาแน่นแร่ธาตุเพิ่มขึ้นได้มากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับการฉายแสง

รูปที่ 18 แผนภูมิแท่งแสดงร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบน
มาตรฐานของแต่ละกลุ่มทดลอง



ตารางที่ 6 เปรียบเทียบความแตกต่างของร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุของกลุ่มทดลองในแต่ละคู่

| เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลอง | | ผลต่างค่าเฉลี่ยระหว่างกลุ่ม | Standard Error | p-value |
|------------------------------|-----------|-----------------------------|----------------|---------|
| SDF 60 | SDF 10 | 6.65* | 2.35 | 0.020 |
| | SDF 60+LC | -6.38* | 2.38 | 0.025 |
| | SDF 10+LC | 2.17 | 3.08 | 0.500 |
| SDF 10 | SDF 60 | -6.65* | 2.35 | 0.020 |
| | SDF 60+LC | -13.03* | 1.71 | <0.001 |
| | SDF 10+LC | -4.48 | 2.82 | 0.146 |
| SDF 60+LC | SDF 60 | 6.38* | 2.38 | 0.025 |
| | SDF 10 | 13.03* | 1.71 | <0.001 |
| | SDF 10+LC | 8.55* | 1.99 | 0.002 |
| SDF 10+LC | SDF 60 | -2.17 | 3.08 | 0.500 |
| | SDF 10 | 4.48 | 2.82 | 0.146 |
| | SDF 60+LC | -8.55* | 1.99 | 0.002 |

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

b. Adjustment for multiple comparisons: Least Significant Difference (equivalent to no adjustments).

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

อภิปรายผลการวิจัย

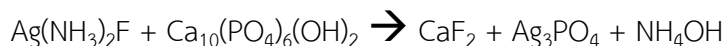
สารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์เป็นสารที่มีประสิทธิภาพในการยับยั้งการลุกลามของรอยโรคฟันพุที่เป็นโพรงฟันที่สามารถใช้ได้ง่าย โดยใช้เวลาไม่นาน และไม่ก่อให้เกิดความเจ็บปวดแก่ผู้ป่วย โดยสมาคมทันตแพทย์สำหรับเด็กแห่งอเมริกาแนะนำให้ใช้ระยะเวลาในทาสารอย่างน้อย 1 นาที และควรกินน้ำลายต่อไปอีกนาน 1-3 นาทีภายหลังการทาสาร¹⁰ อย่างไรก็ตามการให้การรักษาดังกล่าวในเด็กที่ไม่ให้ความร่วมมือหรือผู้ป่วยที่ต้องการความช่วยเหลือพิเศษอาจทำให้ระยะเวลาในการทาสารสั้นลงได้ การศึกษาในครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพในการคืนกลับแร่ธาตุของสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ภายหลังการทาสารที่ระยะเวลา 10 วินาทีและ 60 วินาที ร่วมกับการฉายแสง เปรียบเทียบกับการทาสารที่ระยะเวลา 10 วินาทีและ 60 วินาทีโดยไม่ได้รับการฉายแสง โดยใช้การเปรียบเทียบค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงความถี่รอยผุเฉลี่ยและค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยของรอยผุจำลองในชั้นเนื้อฟันที่ได้จากการวิเคราะห์ด้วยเครื่องเอ็กซ์เรย์คอมพิวเตอร์ระดับไมโครเมตร จากการศึกษาทางคลินิกที่ผ่านมาพบรายงานเกี่ยวกับระยะเวลาที่ใช้ในการทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์อยู่ในช่วงระหว่าง 10 วินาทีถึง 3 นาที¹⁰ โดยในการศึกษาทางคลินิกของ Duangthip และคณะ⁷⁰ พบว่าการทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 30 นาน 10 วินาทีสามารถหยุดยั้งรอยผุชั้นเนื้อฟันได้ รวมถึงให้ผลการรักษาที่ดีกว่าการทาด้วยฟลูออไรด์วานิช ดังนั้นการศึกษาในครั้งนี้จึงเลือกใช้ระยะเวลาในการทาสาร 10 วินาที ซึ่งเป็นระยะเวลาที่สั้นที่สุดในการทาสารที่เคยมีการศึกษาผ่านมา เปรียบเทียบกับการทาสาร 60 วินาที ซึ่งเป็นระยะเวลาการทาสารตามที่สมาคมทันตแพทย์สำหรับเด็กแห่งอเมริกาแนะนำ

ชั้นฟันตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้มาจากฟันกรามแท้ที่ปราศจากรอยผุจำนวน 10 ซี่ โดยฟันแต่ละซี่จะถูกนำมาตัดแบ่งเป็นสี่ชิ้นขนาดเท่า ๆ กันและนำมาสร้างรอยผุจำลองในชั้นเนื้อฟันพร้อมกัน สุ่มชั้นฟันตัวอย่างเข้ากลุ่มทดลอง โดยที่กลุ่มทดลองแต่ละกลุ่มจะต้องมีชั้นฟันตัวอย่างที่มาจากฟันแต่ละซี่ครบทุกซี่ และเนื่องจากชั้นฟันตัวอย่างส่วนใหญ่มาจากฟันกรามซึ่งมีความหนาของชั้นเนื้อฟันไม่มากนัก ทำให้ยากต่อการตัดแบ่งฟันให้ได้เป็นแผ่นเนื้อฟันหนา 3 มิลลิเมตรจำนวน 4 ชิ้น โดยที่แต่ละชิ้นไม่มีส่วนของเคลือบฟันติดมาด้วย การศึกษาในครั้งนี้จึงใช้ชิ้นส่วนเนื้อฟันด้านใกล้โพรงประสาทฟันมาสร้างรอยผุจำลองในชั้นเนื้อฟัน ซึ่งเนื้อฟันบริเวณนี้มีจำนวนต่อเนื้อฟันมากกว่าและ

เรียงกันหนาแน่นกว่าเนื้อฟืนที่อยู่ใกล้รอยต่อระหว่างเนื้อฟืนกับเคลือบฟืน รวมถึงมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของท่อเนื้อฟืนกว้างกว่าด้วย⁷¹ อย่างไรก็ตามเมื่อพิจารณาความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยและความลึกรอยผุเฉลี่ยก่อนทดลองพบว่า ชั้นฟืนตัวอย่างในแต่ละกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยชั้นฟืนตัวอย่างทั้งหมดที่ผ่านขั้นตอนการสร้างรอยผุจำลองในชั้นเนื้อฟืนด้วยสารละลายสำหรับทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ มีความหนาแน่นแร่ธาตุก่อนทดลองอยู่ในช่วง 809.256 – 1033.449 mgHA/cm³ และมีความลึกรอยผุก่อนทดลองอยู่ในช่วง 232.500 – 442.778 ไมโครเมตร แตกต่างจากการศึกษาอ้างอิงของ Mei และคณะ⁶ ในปีค.ศ. 2013 ที่รอยผุจำลองชั้นเนื้อฟืนที่สร้างได้มีความลึกประมาณ 70 – 100 ไมโครเมตร เนื่องจากระดับอ้างอิงในการวัดความลึกรอยผุที่ต่างกัน โดยในการศึกษานี้เริ่มวัดความลึกจากบริเวณผิวบนสุดของหน้าต่างควบคุมซึ่งวัดรวมบริเวณที่มีการสูญเสียเนื้อฟืนด้วยจึงทำให้รอยผุจำลองที่วัดได้มีความลึกรอยผุมากกว่าในการศึกษาอ้างอิง และในการศึกษานี้ใช้วิธีการทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ โดยอ้างอิงตามการศึกษาของ Manuschai และคณะ⁷²

เนื่องจากในปัจจุบันยังมีหลักฐานไม่เพียงพอที่จะกำหนดระยะเวลาที่เหมาะสมสำหรับใช้ในการทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ จึงเป็นที่มาของการศึกษาในครั้งนี้และผลการศึกษาพบว่าการทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ด้วยระยะเวลา 10 วินาทีและ 60 วินาทีสามารถส่งเสริมการคืนกลับแร่ธาตุของรอยผุในชั้นเนื้อฟืนได้ จากการที่ชั้นฟืนตัวอย่างภายหลังจากการทาสารมีความลึกรอยผุลดลงและมีความหนาแน่นแร่ธาตุเพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนทดลอง โดยสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์สามารถทำปฏิกิริยากับไฮดรอกซีอะพาไทต์ ทำให้เกิดแคลเซียมฟลูออไรด์³⁴ ที่ช่วยเป็นแหล่งสะสมของฟลูออไรด์และเป็นสารตั้งต้นของฟลูออโรอะพาไทต์ที่มีคุณสมบัติในการทนต่อสภาวะเป็นกรดได้ดีกว่าไฮดรอกซีอะพาไทต์ และยังทำให้เกิดซิลเวอร์ฟอสเฟตที่ทำหน้าที่เป็นแหล่งสะสมฟอสเฟตไอออนและเป็นสารที่ช่วยให้รอยผุมีความแข็งเพิ่มขึ้นอีกด้วย นอกจากนี้การทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์บนรอยผุในชั้นเนื้อฟืนยังช่วยหยุดยั้งการลุกลามของโรคฟันผุและช่วยป้องกันการเผยผุของคอลลาเจนในชั้นเนื้อฟืนที่ทำหน้าที่เป็นโครงร่างให้แร่ธาตุมาสะสมได้ โดยบริเวณผิวรอยผุด้านนอกที่ถูกทาด้วยสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์จะมีลักษณะเป็นชั้นทึบแสงหนาประมาณ 150 ไมครอน³⁴ ที่มีความหนาแน่นแร่ธาตุมากกว่ารอยผุข้างใต้ รวมถึงเนื้อฟืนปกติของตัวฟืน ซึ่งแร่ธาตุที่พบในบริเวณดังกล่าวประกอบด้วยแคลเซียมและฟอสฟอรัสในปริมาณสูง ดังนั้นการทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์จึงช่วยส่งเสริมให้เกิดการสะสมและคืนกลับแร่ธาตุ

ทำให้ร้อยละของเนื้อพืชมมีความหนาแน่นแร่ธาตุเพิ่มขึ้นและความลึกของผลลดลง โดยปฏิกิริยาระหว่างสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์กับไฮดรอกซีอะซิเตท แสดงเป็นสมการเคมีได้ดังนี้^{35,36}



จากการศึกษาที่ผ่านมา มีการตั้งข้อสงสัยเกี่ยวกับระยะเวลาที่ใช้ในการทาสารไม่น่าจะมีผลต่อการคืนกลับแร่ธาตุของสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์³⁸ จากการศึกษาในครั้งนี้พบว่า การทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ด้วยระยะเวลา 10 วินาที และ 60 วินาที สามารถส่งเสริมการคืนกลับแร่ธาตุของรอยผุในชั้นเนื้อพืชมได้ โดยพิจารณาจากความลึกของรอยผุและการทดลองที่ลดลง และความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยที่เพิ่มขึ้นมากกว่าก่อนการทดลอง แต่อย่างไรก็ตาม เมื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการลดความลึกของรอยผุและการเพิ่มความหนาแน่นแร่ธาตุระหว่างทั้งสองกลุ่ม พบว่าการทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์เป็นเวลา 60 วินาที ให้ประสิทธิภาพในการคืนกลับแร่ธาตุดีกว่าการทาสารเป็นเวลา 10 วินาทีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยการทาสารเป็นเวลา 60 วินาทีช่วยให้ความลึกของรอยผุลดลงจากเดิมได้ถึงร้อยละ 52 ในขณะที่การทาสารเป็นเวลา 10 วินาทีช่วยให้ความลึกของรอยผุลดลงประมาณร้อยละ 30 นอกจากนี้การทาสารเป็นเวลา 60 วินาที ยังทำให้ความหนาแน่นแร่ธาตุเพิ่มขึ้นมากกว่าการทาสารเป็นเวลา 10 วินาทีเกือบ 2 เท่า จากการศึกษาของ Srisomboon และคณะ⁷³ ในปีค.ศ. 2021 พบว่าระยะเวลาในการทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ที่นานขึ้นจะช่วยให้เกิดการสะสมของแร่ธาตุได้อย่างรวดเร็วยิ่งขึ้นเมื่อวัดผลในช่วงหนึ่งสัปดาห์แรก แต่เมื่อวัดผลภายหลัง 2 สัปดาห์หลังการทาสารกลับไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มที่ใช้ระยะเวลาในการทาสาร 30 วินาที 60 วินาที และ 180 วินาที อย่างไรก็ตาม การศึกษาในครั้งนี้พบว่าหลังจากผ่านกระบวนการจำลองสภาวะการสูญเสียแร่ธาตุและคืนกลับแร่ธาตุในช่องปากเป็นเวลา 1 สัปดาห์ ขึ้นพันตัวอย่างจากกลุ่มที่ใช้เวลาในการทาสารเป็นเวลา 10 วินาที และ 60 วินาที มีการเปลี่ยนแปลงของความลึกของรอยผุและความหนาแน่นแร่ธาตุที่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นอาจพิจารณาเพิ่มระยะเวลาในการติดตามผลที่ระยะเวลามากกว่าหรือเท่ากับสองสัปดาห์หลังการทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์เป็นเวลา 10 และ 60 วินาที ให้ประสิทธิภาพในการคืนกลับแร่ธาตุเปลี่ยนไปหรือไม่อย่างไร

จากการศึกษาในครั้งนี้พบว่า การฉายแสงภายหลังการทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการคืนกลับแร่ธาตุได้ จากกลุ่มทดลองที่ได้รับการฉายแสงมีการลดลงของร้อยละการเปลี่ยนแปลงความลึกของรอยผุและการเพิ่มขึ้นของร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยมากกว่ากลุ่มทดลองที่ไม่ได้รับการฉายแสงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เนื่องจากแสงสามารถกระตุ้นให้สารประกอบซิลเวอร์แตกตัวเป็นโลหะเงิน ได้แก่ ซิลเวอร์ออกไซด์ ซิลเวอร์คลอไรด์และซิลเวอร์ฟอสเฟต ได้อย่างรวดเร็วและทำให้รอยผุเปลี่ยนเป็นสีดำในทันทีหลังจากได้รับการฉายแสงบนสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์^{4,6,14} จากงานวิทยานิพนธ์ของ McDonald¹³ ในปีค.ศ. 2018 พบว่าหลังการฉายแสงบนรอยผุจำลองที่ถูกทาด้วยสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์เป็นเวลา 60 วินาที รอยผุจะเปลี่ยนเป็นสีดำขึ้นทันที ในขณะที่กลุ่มที่ไม่ได้รับการฉายแสงค่อย ๆ เกิดการเปลี่ยนสีขึ้นได้เองภายใน 24 ชั่วโมง ซึ่งการเปลี่ยนเป็นสีดำภายหลังการฉายแสงดังกล่าวนี้สามารถสังเกตเห็นได้อย่างชัดเจนในการศึกษาครั้งนี้เช่นเดียวกัน อย่างไรก็ตาม เมื่อระยะเวลาผ่านไปบริเวณรอยผุในกลุ่มที่ไม่ได้รับการฉายแสงจะค่อย ๆ เปลี่ยนเป็นสีดำเข้มมากขึ้นจนกระทั่งใกล้เคียงกับกลุ่มที่ได้รับการฉายแสง (รูปที่ 16) นอกจากนี้การสะสมของโลหะเงินบนพื้นผิวรอยผุยังช่วยเพิ่มความแข็งแรงของรอยผุเพิ่มขึ้นอีกด้วย^{8,10} ซึ่งจากการศึกษาของ Toopchi และคณะ¹⁴ ในปีค.ศ. 2021 พบว่าการฉายแสงภายหลังการทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ทำให้เกิดการตกตะกอนของซิลเวอร์ไอออนได้มากขึ้นกว่าการทำปกติถึง 2.6 เท่า อย่างไรก็ตามการตกตะกอนของซิลเวอร์ไอออนในปริมาณมากนั้นถูกจำกัดอยู่ที่บริเวณพื้นผิวด้านนอกของรอยผุ เนื่องจากเป็นบริเวณที่มีการเผยผิงต่อแสงและสามารถดูดซับปริมาณแสงได้มากกว่าชั้นที่อยู่ลึกลงไป จากปฏิกิริยาดังกล่าวมาจึงน่าจะเป็นเหตุผลที่เมื่อฉายแสงบนสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์แล้วทำให้รอยผุขึ้นเนื้อฟันมีความหนาแน่นแร่ธาตุเพิ่มขึ้นและความลึกรอยผุดลดลงที่ปรากฏในศึกษาครั้งนี้

ผลการศึกษาเมื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการคืนกลับแร่ธาตุของสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ภายหลังการทาสารที่ระยะเวลาแตกต่างกันร่วมกับการฉายแสงและไม่ฉายแสง พบว่าการทาสารเป็นเวลา 60 วินาทีที่ร่วมกับการฉายแสงให้ประสิทธิภาพในการคืนกลับแร่ธาตุดีกว่าการทาสารเป็นเวลา 60 วินาทีโดยไม่ฉายแสง โดยวิธีการดังกล่าวช่วยลดความลึกรอยผุและช่วยเพิ่มความหนาแน่นแร่ธาตุของรอยผุในชั้นเนื้อฟันได้ดีที่สุด นอกจากนี้การทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์เป็นเวลา 10 วินาทีโดยไม่ฉายแสงมีค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยและค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงความลึกรอยผุเฉลี่ยแตกต่างจากการทาสารเป็นเวลา 60 วินาทีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเป็นวิธีการทาที่ให้ประสิทธิภาพในการคืนกลับแร่ธาตุต่ำที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับอีกสามกลุ่มทดลอง อย่างไรก็ตามการทาสารเป็นเวลา 10 วินาทีที่ร่วมกับการฉายแสงเป็นเวลา 20 วินาทีให้ประสิทธิภาพในการคืนกลับแร่ธาตุไม่แตกต่างกับการทาสารเป็นเวลา 60 วินาทีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับงานวิทยานิพนธ์ของจุฑามาศ⁷⁴ ในปีพ.ศ. 2564 ที่ได้ศึกษาเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุของรอยผุธรรมชาติในชั้นเนื้อฟันของฟันกรามน้ำนมด้วยการซ้อนทับภาพดิจิทัล ระหว่างกลุ่มที่ไม่ได้รับการฉายแสงภายหลังการทาสารละลาย

ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์และกลุ่มที่ได้รับการฉายแสง พบว่าการฉายแสงทำให้ความหนาแน่นแร่ธาตุเพิ่มสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และไม่พบปฏิสัมพันธ์ระหว่างการฉายแสงกับระยะเวลาทาสาร เช่นเดียวกับการศึกษาในครั้งนี้ การศึกษาดังกล่าวยังรายงานผลว่าระยะเวลาในการทาสารไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุ ซึ่งแตกต่างจากผลของการศึกษาในครั้งนี้ที่พบว่าระยะเวลาการทาสารที่แตกต่างกันนั้นมีผลต่อร้อยละการเปลี่ยนแปลงความถี่รอยผุเฉลี่ยและร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ย แต่อย่างไรก็ตามงานวิทยานิพนธ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยและการศึกษานี้มีการวัดผลและวิธีในการทาสารที่ไม่เหมือนกัน นอกจากนี้ยังใช้กลุ่มตัวอย่างที่แตกต่างกันทั้งชุดฟันและลักษณะรอยผุ ถึงแม้ว่ารอยผุจำลองชั้นเนื้อฟันจะมีองค์ประกอบของแร่ธาตุและความหนาแน่นแร่ธาตุของรอยผุใกล้เคียงกับรอยผุธรรมชาติ⁷⁵ แต่ลักษณะโครงสร้างทางจุลกายวิภาคของรอยผุทั้งสองชนิดยังมีความแตกต่างกัน โดยรอยผุธรรมชาติจะมีลักษณะโครงสร้างที่ซับซ้อน มีความแตกต่างกันในแต่ระดับความลึกและมักพบผลึกปิดบนท่อเนื้อฟัน ในขณะที่รอยผุจำลองจะมีลักษณะโครงสร้างเป็นรูปแบบเดียวกันทั้งรอยผุและท่อเนื้อฟันมีการเปิดออก การคืนกลับแร่ธาตุของรอยผุทั้งสองชนิดจึงแตกต่างกันด้วย⁷⁶ จากที่กล่าวมาจึงทำให้ไม่สามารถเปรียบเทียบผลระหว่างสองการศึกษาโดยตรงได้ อย่างไรก็ตามทั้งสองการศึกษานี้ก็ช่วยยืนยันผลของการฉายแสงบนสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ในการช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการคืนกลับแร่ธาตุบนรอยผุในชั้นเนื้อฟันได้ แม้ว่าผลการศึกษาในครั้งนี้จะพบว่ากลุ่มที่ได้รับการฉายแสงกับกลุ่มที่ไม่ได้รับการฉายแสงภายหลังการทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์เป็นเวลา 10 วินาทีไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ แต่การฉายแสงภายหลังการทาสารเป็นเวลา 10 วินาทีมีแนวโน้มที่จะช่วยลดความถี่รอยผุและเพิ่มความหนาแน่นแร่ธาตุของรอยผุในชั้นเนื้อฟันได้มากกว่าการทาสารเป็นเวลา 10 วินาทีโดยไม่ฉายแสง

การศึกษาครั้งนี้เป็นการทดลองในห้องปฏิบัติการที่ไม่สามารถจำลองสภาวะของช่องปากที่แท้จริงได้ ดังนั้นผลการทดลองที่ได้จึงไม่สามารถอ้างอิงถึงผลในผู้ป่วยได้ทั้งหมด จึงควรมีการศึกษาเกี่ยวกับผลในทางคลินิกเพิ่มเติม และศึกษาผลของระยะเวลาที่ใช้ในการทาสารด้วยระยะเวลาต่างๆ โดยเพิ่มการวัดผลภายหลังการทาสารเป็นเวลามากกว่าหรือเท่ากับสองสัปดาห์ว่ามีผลแตกต่างจากการวัดผลหลังการทาสารเป็นเวลาหนึ่งสัปดาห์หรือไม่ รวมถึงศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับผลของการทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์สิบวินาทีที่ร่วมกับการฉายแสงต่อความแข็งผิวของรอยผุ

จากผลการศึกษานี้พบว่าการศึกษาการทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์นาน 10 และ 60 วินาที ทำให้ความถี่รอยผุลดลงและเกิดการสะสมแร่ธาตุบริเวณรอยผุเพิ่มขึ้นจากเดิมได้ แต่อย่างไรก็ตามระยะเวลาในการทาสารที่แตกต่างกันมีผลต่อประสิทธิภาพในการคืนกลับแร่ธาตุของรอยผุในชั้นเนื้อฟันเกิดขึ้นมาน้อยแตกต่างกัน โดยระยะเวลาการทาสารที่นานกว่าจะช่วยให้ประสิทธิภาพในการคืนกลับแร่ธาตุของสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ดีขึ้น ดังนั้นหากเป็นไปได้ทันตแพทย์จึงควรใช้เวลาในการทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์เป็นเวลาอย่างน้อย 60 วินาทีตามคำแนะนำของ

สมาคมทันตกรรมสำหรับเด็กแห่งสหรัฐอเมริกา เพื่อให้ได้ประสิทธิภาพในการคืนกลับแร่ธาตุที่ดี นอกจากปัจจัยเกี่ยวกับระยะเวลาในการทาสารแล้ว การฉายแสงภายหลังการทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ก็เป็นอีกหนึ่งปัจจัยที่สามารถช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการคืนกลับแร่ธาตุให้ดียิ่งขึ้น ดังนั้นในผู้ป่วยที่สามารถให้ความร่วมมือในการรักษาได้ อาจพิจารณาให้การรักษารอยผุในชั้นเนื้อฟันด้วยสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์โดยใช้เวลาในการทาสารเป็นเวลา 60 วินาที ร่วมกับการฉายแสง ซึ่งเป็นวิธีการทาสารที่ให้ประสิทธิภาพในการคืนกลับแร่ธาตุได้ดีที่สุด แต่หากผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือหรือไม่สามารถทาสารได้จนครบเวลาที่กำหนด อาจพิจารณานำการฉายแสงมาใช้ประโยชน์ โดยใช้วิธีการทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์เป็นเวลา 10 นาที ร่วมกับการฉายแสงเป็นเวลา 20 วินาที เพื่อลดระยะเวลาในการทำงานลงและยังคงประสิทธิภาพในการคืนกลับแร่ธาตุของสารไว้ได้ เทียบเท่ากับการทาสารด้วยระยะเวลา 60 วินาที

สรุปผลการวิจัย

สารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์เป็นสารที่มีประสิทธิภาพในการคืนกลับแร่ธาตุในรอยผุชั้นเนื้อฟัน โดยที่เมื่อใช้ระยะเวลาในการทาสารเป็นเวลา 60 วินาทีที่มีประสิทธิภาพในการคืนกลับแร่ธาตุของรอยผุชั้นเนื้อฟันได้ดีกว่าการทาสารเป็นเวลา 10 วินาที นอกจากนี้การฉายแสงภายหลังการทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ช่วยให้ประสิทธิภาพในการคืนกลับแร่ธาตุดีกว่าการไม่ฉายแสง ดังนั้นการฉายแสงภายหลังการทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์เป็นเวลา 10 วินาทีสามารถช่วยลดระยะเวลาในการทาสารลงได้ โดยที่ประสิทธิภาพในการคืนกลับแร่ธาตุไม่แตกต่างจากการทาสารเป็นเวลา 60 วินาที และการทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ เป็นเวลา 60 วินาที ร่วมกับการฉายแสงเป็นวิธีการทาสารที่มีประสิทธิภาพการคืนกลับแร่ธาตุดีที่สุด

บรรณานุกรม

1. รายงานผลการสำรวจสภาวะสุขภาพช่องปากแห่งชาติ ครั้งที่ 8 ประเทศไทย พ.ศ. 2560 นนทบุรี: สำนักทันตสาธารณสุข กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข; 2561.
2. Slayton RL, Urquhart O, Araujo MWB, Fontana M, Guzmán-Armstrong S, Nascimento MM, et al. Evidence-based clinical practice guideline on nonrestorative treatments for carious lesions: A report from the American Dental Association. The Journal of the American Dental Association. 2018;149(10):837-49.e19.
3. Seifo N, Robertson M, MacLean J, Blain K, Grosse S, Milne R, et al. The use of silver diamine fluoride (SDF) in dental practice. British Dental Journal. 2020;228(2):75-81.
4. Zhao IS, Gao SS, Hiraishi N, Burrow MF, Duangthip D, Mei ML, et al. Mechanisms of silver diamine fluoride on arresting caries: a literature review. Int Dent J. 2018;68(2):67-76.
5. Abrams S. Silver Diamine Fluoride: A New Tool Against Caries or a Game Changer? The Journal of the Ontario Dental Association. 2018;95:36.
6. Mei ML, Ito L, Cao Y, Li QL, Lo EC, Chu CH. Inhibitory effect of silver diamine fluoride on dentine demineralisation and collagen degradation. J Dent. 2013;41(9):809-17.
7. Yamaga R, Nishino M, Yoshida S, Yokomizo. Diamine silver fluoride and its clinical application. The Journal of Osaka University Dental School. 1972;12:1-20.
8. Lou YL, Botelho MG, Darvell BW. Reaction of silver diamine fluoride with hydroxyapatite and protein. Journal of Dentistry. 2011;39(9):612-8.
9. Garg S, Sadr A, Chan DCN. Potassium Iodide Reversal of Silver Diamine Fluoride Staining: A Case Report. Operative Dentistry. 2018;44.
10. Crystal Y, Niederman R. Silver Diamine Fluoride Treatment Considerations in Children's Caries Management Brief Communication and Commentary. Pediatric dentistry. 2016;38:466-71.
11. American Academy of Pediatric Dentistry. Chairside Guide: Silver Diamine Fluoride in the Management of Dental Caries Lesions. Pediatr Dent 201;41(4):530-1.
12. Lo E, Duangthip D. Non-restorative Approaches for Managing Cavitated Dentin Carious Lesions. 2019. p. 141-60.
13. McDonald J. Evaluating The Effective Of Light Cured SDF And Its Penetration: An

In Vitro Study. Chicago, Illinois: University of Illinois; 2018:19-26.

14. Toopchi S, Bakhurji E, Loo CY, Hassan M. Effect of Light Curing on Silver Diamine Fluoride in Primary Incisors: A Microscopic Ex Vivo Study. *Pediatr Dent*. 2021;43(1):44-9.
15. ÖZKAN G, KANLI A, BA, EREN NM, ARSLAN U, TATAR I. Validation of micro-computed tomography for occlusal caries detection: an in vitro study. *Brazilian Oral Research*. 2015;29:1-7.
16. Kidd EA, Fejerskov O. *Essentials of dental caries*: Oxford University Press; 2016.
17. Marsh PD. Microbial ecology of dental plaque and its significance in health and disease. *Adv Dent Res*. 1994;8(2):263-71.
18. Fejerskov O, Nyvad B, Kidd EA. *Dental caries: the disease and its clinical management*/edited by Ole Fejerskov, Bente Nyvad, and Edwina Kidd. 2015.
19. Paes Leme AF, Koo H, Bellato CM, Bedi G, Cury JA. The role of sucrose in cariogenic dental biofilm formation--new insight. *Journal of dental research*. 2006;85(10):878-87.
20. Leverett DH, Proskin HM, Featherstone J, Adair SM, Eisenberg AD, Mundorff-Shrestha SA, et al. Caries Risk Assessment in a Longitudinal Discrimination Study. *Journal of dental research*. 1993;72:538-43.
21. Usha C, R S. Dental caries - A complete changeover (Part I). *J Conserv Dent*. 2009;12(2):46-54.
22. Hoppenbrouwers PMM, Driessens FCM, Borggreven JPM. The Demineralization of Human Dental Roots in the Presence of Fluoride. *Journal of Dental Research*. 1987;66(8):1370-4.
23. Heijnsbroek M, Paraskevas S, Van der Weijden GA. Fluoride interventions for root caries: a review. *Oral Health & Preventive Dentistry*. 2007;5(2):145-52.
24. Surmont PA, Martens LC. Root surface caries: an update. *Clin Prev Dent*. 1989;11(3):14-20.
25. Mei ML, Lo ECM, Chu CH. Arresting Dentine Caries with Silver Diamine Fluoride: What's Behind It? *Journal of Dental Research*. 2018;97(7):751-8.
26. Leethochawalit U, Poolthong S, Srijunbarl A, Lochaiwatana Y, Vachirarojpisan T. Effect of Silver Diamine Fluoride on Hardness of Root Carious Dentine In Vivo. *Mahidol Dental Journal*. 2016;36:107-12.

27. Hiraishi N, Yiu CKY, King NM, Tagami J, Tay FR. Antimicrobial Efficacy of 3.8% Silver Diamine Fluoride and Its Effect on Root Dentin. *J Endod.* 2010;36(6):1026-9.
28. Chu CH, Mei L, Seneviratne CJ, Lo EC. Effects of silver diamine fluoride on dentine carious lesions induced by *Streptococcus mutans* and *Actinomyces naeslundii* biofilms. *Int J Paediatr Dent.* 2012;22(1):2-10.
29. Peng J-Y, Botelho M, Matinlinna J. Silver compounds used in dentistry for caries management: a review. *Journal of dentistry.* 2012;40(7):531-41.
30. Castillo JL, Rivera S, Aparicio T, Lazo R, Aw TC, Mancl LL, et al. The short-term effects of diammine silver fluoride on tooth sensitivity: a randomized controlled trial. *Journal of dental research.* 2011;90(2):203-8.
31. Craig GG, Knight GM, McIntyre JM. Clinical evaluation of diamine silver fluoride/potassium iodide as a dentine desensitizing agent. A pilot study. *Aust Dent J.* 2012;57(3):308-11.
32. Mei ML, Lo E, Chu C. Clinical use of silver diamine fluoride in dental treatment. *Compend Contin Educ Dent.* 2016;37(2):93-8.
33. Fung MH, Wong MCW, Lo EWC, Chu C. Arresting Early Childhood Caries with Silver Diamine Fluoride-A Literature Review. *Journal of Oral Hygiene & Health.* 2013;2013:1-5.
34. Mei ML, Ito L, Cao Y, Lo ECM, Li QL, Chu CH. An ex vivo study of arrested primary teeth caries with silver diamine fluoride therapy. *Journal of Dentistry.* 2014;42(4):395-402.
35. Yamaga R, Nishino M, Yoshida S, Yokomizo I. Diamine silver fluoride and its clinical application. *J Osaka Univ Dent Sch.* 1972;12:1-20.
36. Yamaga R, Nishino M, Yoshida S, Yokomizo I. Diammine silver fluoride and its clinical application. *J Osaka Univ Dent Sch.* 1972;12:1-20.
37. Sayed M, Matsui N, Hiraishi N, Inoue G, Nikaido T, Burrow M, et al. Evaluation of discoloration of sound/demineralized root dentin with silver diamine fluoride: In-vitro study. *Dental Materials Journal.* 2018;38.
38. Horst JA, Ellenikiotis H, Milgrom PL. UCSF Protocol for Caries Arrest Using Silver Diamine Fluoride: Rationale, Indications and Consent. *J Calif Dent Assoc.* 2016;44(1):16-28.
39. Chu CH, Lo EC. Microhardness of dentine in primary teeth after topical fluoride

applications. *J Dent.* 2008;36(6):387-91.

40. Li Y, Liu Y, Psoter WJ, Nguyen OM, Bromage TG, Walters MA, et al. Assessment of the Silver Penetration and Distribution in Carious Lesions of Deciduous Teeth Treated with Silver Diamine Fluoride. *Caries Research.* 2019;53(4):431-40.
41. Zhao IS, Gao SS, Hiraishi N, Burrow MF, Duangthip D, Mei ML, et al. Mechanisms of silver diamine fluoride on arresting caries: a literature review. *International dental journal.* 2018;68(2):67-76.
42. Silvestry-Rodriguez N, Sicairos-Ruelas EE, Gerba CP, Bright KR. Silver as a disinfectant. *Rev Environ Contam Toxicol.* 2007;191:23-45.
43. Rosenblatt A, Stamford T, Niederman R. Silver diamine fluoride: a caries “silver-fluoride bullet”. *Journal of dental research.* 2009;88(2):116-25.
44. Zhi QH, Lo ECM, Lin HC. Randomized clinical trial on effectiveness of silver diamine fluoride and glass ionomer in arresting dentine caries in preschool children. *Journal of dentistry.* 2012;40(11):962-7.
45. Lo ECM, Duangthip D. Non-restorative Approaches for Managing Cavitate Dentin Carious Lesions. In: Leal SC, Takeshita EM, editors. *Pediatric Restorative Dentistry:* Springer; 2018. p. 141-60.
46. Llodra JC, Rodriguez A, Ferrer B, Menardia V, Ramos T, Morato M. Efficacy of silver diamine fluoride for caries reduction in primary teeth and first permanent molars of schoolchildren: 36-month clinical trial. *J Dent Res.* 2005;84(8):721-4.
47. Contreras V, Toro MJ, Elias-Boneta AR, Encarnación-Burgos MA. Effectiveness of silver diamine fluoride in caries prevention and arrest: a systematic literature review. *General dentistry.* 2017;65(3):22.
48. Duangthip D, Chen KJ, Gao SS, Lo ECM, Chu CH. Managing early childhood caries with atraumatic restorative treatment and topical silver and fluoride agents. *International journal of environmental research and public health.* 2017;14(10):1204.
49. Zhao IS, Mei ML, Li QL, Lo ECM, Chu CH. Arresting simulated dentine caries with adjunctive application of silver nitrate solution and sodium fluoride varnish: an in vitro study. *Int Dent J.* 2017;67(4):206-14.
50. Yu OY, Zhao IS, Mei ML, Lo ECM, Chu CH. Caries-arresting effects of silver diamine fluoride and sodium fluoride on dentine caries lesions. *J Dent.* 2018;78:65-71.

51. Wierichs RJ, Stausberg S, Lausch J, Meyer-Lueckel H, Esteves-Oliveira M. Caries-Preventive Effect of NaF, NaF plus TCP, NaF plus CPP-ACP, and SDF Varnishes on Sound Dentin and Artificial Dentin Caries in vitro. *Caries Res.* 2018;52(3):199-211.
52. Clemens J, Gold J, Chaffin J. Effect and acceptance of silver diamine fluoride treatment on dental caries in primary teeth. *J Public Health Dent.* 2018;78(1):63-8.
53. Crystal YO, Marghalani AA, Ureles SD, Wright JT, Sulyanto R, Divaris K, et al. Use of Silver Diamine Fluoride for Dental Caries Management in Children and Adolescents, Including Those with Special Health Care Needs. *Pediatr Dent.* 2017;39(5):135-45.
54. Jasma L M. Evaluating the Effectiveness of Light Cured SDF and Its Penetration: An In Vitro Study 2018.
55. Hahn SK, Kim JW, Lee SH, Kim CC, Hahn SH, Jang KT. Microcomputed tomographic assessment of chemomechanical caries removal. *Caries Res.* 2004;38(1):75-8.
56. Schwass DR, Swain MV, Purton DG, Leichter JW. A System of Calibrating Microtomography for Use in Caries Research. *Caries Research.* 2009;43(4):314-21.
57. Lin CL, Miller JD. Cone beam X-ray microtomography for three-dimensional liberation analysis in the 21st century. *International Journal of Mineral Processing.* 1996;47(1):61-73.
58. Davis G, Wong F. X-ray microtomography of bones and teeth. *Physiological measurement.* 1996;17 3:121-46.
59. Domark JD, Hatton JF, Benison RP, Hildebolt CF. An ex vivo comparison of digital radiography and cone-beam and micro computed tomography in the detection of the number of canals in the mesiobuccal roots of maxillary molars. *J Endod.* 2013;39(7):901-5.
60. Rovaris K, Ferreira LM, Sousa TO, Peroni LV, Freitas DQ, Wenzel A, et al. Feasibility of micro-computed tomography to detect and classify proximal caries lesions in vitro. *Dent Res J (Isfahan).* 2018;15(2):123-9.
61. Olejniczak A, Grine F. Assessment of the accuracy of dental enamel thickness measurements using microfocal X-ray computed tomography. *The anatomical record Part A, Discoveries in molecular, cellular, and evolutionary biology.* 2006;288:263-75.
62. Wong FSL, Anderson P, Fan H, Davis GR. X-ray microtomographic study of mineral concentration distribution in deciduous enamel. *Archives of Oral Biology.*

2004;49(11):937-44.

63. Swain MV, Xue J. State of the art of Micro-CT applications in dental research. *Int J Oral Sci.* 2009;1(4):177-88.
64. Panahpour Eslami N, Chan DCN, Sadr A. Effect of silver diammine fluoride and glass ionomer on remineralisation of natural dentine caries. *Journal of Dentistry.* 2021;106:103578.
65. Fontana M, Dunipace AJ, Gregory RL, Noblitt TW, Li Y, Park KK, et al. An in vitro microbial model for studying secondary caries formation. *Caries Res.* 1996;30(2):112-8.
66. Klein U, Kanellis M, Drake D. Effects of four anticaries agents on lesion depth progression in an in vitro caries model. *Pediatric dentistry.* 1999;21:176-80.
67. Oshima M, Hamba H, Sadr A, Nikaido T, Tagami J. Effect of polymer-based desensitizer with sodium fluoride on prevention of root dentin demineralization. *Am J Dent.* 2015;28(3):123-7.
68. Liu BY, Lo EC, Li CM. Effect of silver and fluoride ions on enamel demineralization: a quantitative study using micro-computed tomography. *Aust Dent J.* 2012;57(1):65-70.
69. Cai J, Burrow MF, Manton DJ, Tsuda Y, Sobh EG, Palamara JEA. Effects of silver diamine fluoride/potassium iodide on artificial root caries lesions with adjunctive application of proanthocyanidin. *Acta Biomaterialia.* 2019;88:491-502.
70. Yu OY, Mei ML, Zhao IS, Li Q-L, Lo EC-M, Chu C-H. Remineralisation of enamel with silver diamine fluoride and sodium fluoride. *Dental Materials.* 2018;34(12):e344-e52.
71. Duangthip D, Chu CH, Lo ECM. A randomized clinical trial on arresting dentine caries in preschool children by topical fluorides—18 month results. *Journal of Dentistry.* 2016;44:57-63.
72. Manuschai J, Talungchit S, Naorungroj S. Penetration of Silver Diamine Fluoride in Deep Carious Lesions of Human Permanent Teeth: An In Vitro Study. *International Journal of Dentistry.* 2021;2021:3059129.
73. Srisomboon S, Kettratad-Pruksapong M, Pakawanit P, Rojviriya C, Phantumvanit P, Panpisut P. Effects of Different Application Times of Silver Diamine Fluoride on Mineral Precipitation in Demineralized Dentin. *Dentistry Journal.* 2021;9.



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY



ภาคผนวก ก

เอกสารผลการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์



No. 067/2021

Study Protocol and Consent Form Approval Certificate of Exemption

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

Study Title : The remineralization effect on dentin carious lesions using a light-cured silver diamine fluoride

Study Code : HREC-DCU 2021-070

Study Center : Chulalongkorn University

Principle Investigator : Ms. Jutarat Phuensuriya

Protocol Date : September 16, 2021

Date of Approval : October 1, 2021

Date of Expiration : September 30, 2023

.....
(Assistant Professor Dr. Kanokporn Bhalang)
Chairman of Ethics Committee

.....
(Professor Dr. Thanaphum Osathanon)
Associate Dean for Research

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

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

ภาคผนวก ข

เอกสารผลการประเมินความปลอดภัยทางชีวภาพ



No. 067/2021

Study Protocol and Consent Form Approval Certificate of Exemption

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

Study Title : The remineralization effect on dentin carious lesions using a light-cured silver diamine fluoride

Study Code : HREC-DCU 2021-070

Study Center : Chulalongkorn University

Principle Investigator : Ms. Jutarat Phuensuriya

Protocol Date : September 16, 2021

Date of Approval : October 1, 2021

Date of Expiration : September 30, 2023

(Assistant Professor Dr. Kanokporn Bhalang)
Chairman of Ethics Committee

(Professor Dr. Thanaphum Osathanon)
Associate Dean for Research

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

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

ภาคผนวก ค

ส่วนประกอบของสารละลายสำหรับทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุในชั้นเนื้อฟัน
(Demineralization solution)

เตรียมโดยภาควิชาชีวเคมี คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อ้างอิงจาก
การศึกษาของ Mei และคณะ⁶ ในปีค.ศ.2013 โดยประกอบด้วย

| | |
|---|--------|
| แคลเซียมคลอไรด์ (Calcium Chloride; CaCl_2) | 2.2 mM |
| โมนอโพแทสเซียมฟอสเฟต (Monopotassium phosphate; KH_2PO_4) | 2.2 mM |
| อะซิเตท (Acetate) | 50 mM |

ปรับให้สารละลายมีระดับค่าความเป็นกรดต่าง เท่ากับ 4.4

ภาคผนวก ง
ส่วนประกอบของน้ำลายเทียม

เตรียมโดยภาควิชาเภสัชศาสตร์ คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โดย
ประกอบด้วย

| | |
|---|-----------------|
| โพแทสเซียมคลอไรด์ (Potassium Chloride; KCl) | 0.75 กรัม |
| แมกนีเซียมคลอไรด์ (Magnesium Chloride; MgCl ₂) | 0.07 กรัม |
| แคลเซียมคลอไรด์ (Calcium Chloride; CaCl ₂) | 0.199 กรัม |
| ไดโพแทสเซียมไฮโดรเจนฟอสเฟต (Dipotassium Hydrogen Phosphate; K ₂ HPO ₄) | 0.965 กรัม |
| โพแทสเซียมไดไฮโดรเจนฟอสเฟต (Potassium Dihydrogen Phosphate; KH ₂ PO ₄) | 0.439 กรัม |
| โซเดียมคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส (Sodium Carboxymethyl Cellulose) | 6 กรัม |
| ซอร์บิทอลร้อยละ 70 (Sorbitol 70%) | 36 กรัม |
| โซเดียมเบนโซเอต (Sodium Benzoate) | 2.4 กรัม |
| น้ำปราศจากไอออน | 1,200 มิลลิลิตร |

ทำให้ปราศจากเชื้อด้วยเครื่องอบไอน้ำความดันสูงที่อุณหภูมิ 121 องศาเซลเซียส ความดัน
15 ปอนด์ต่อตารางนิ้ว เป็นเวลา 15 นาที

ภาคผนวก จ
การเตรียมอาหารเลี้ยงเชื้อแบคทีเรีย

อาหารเลี้ยงเชื้อชนิดเหลวทริปติกชอยที่มีสารสกัดจากยีสต์ร้อยละ 0.5

นำผงทริปติกชอยชนิดเหลว 30 กรัม และสารสกัดจากยีสต์ 5 กรัม ละลายในน้ำกลั่นจนได้ปริมาณ 1 ลิตร แล้วทำให้ปราศจากเชื้อด้วยเครื่องอบไอน้ำความดันสูงที่อุณหภูมิ 121 องศาเซลเซียส ความดัน 15 ปอนด์ต่อตารางนิ้ว เป็นเวลา 15 นาที

อาหารเลี้ยงเชื้อชนิดวุ้นทริปติกชอย (Tryptic soy agar)

นำผงเบรน-ฮาร์ทอินฟิวชันชนิดวุ้น (brain heart infusion agar) 40 กรัมละลายในน้ำกลั่นจนได้ปริมาณ 1 ลิตร แล้วทำให้ปราศจากเชื้อด้วยเครื่องอบไอน้ำความดันสูงที่อุณหภูมิ 121 องศาเซลเซียส ความดัน 15 ปอนด์ต่อตารางนิ้ว เป็นเวลา 15 นาที จากนั้นจึงนำมาเทในงานเพาะเชื้อแล้วตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้อง เพื่อให้อาหารเลี้ยงเชื้อแข็งตัว

อาหารเลี้ยงเชื้อชนิดเหลวทริปติกชอยที่มีสารสกัดจากยีสต์ร้อยละ 0.5 น้ำตาลซูโครสร้อยละ 2 และน้ำตาลกลูโคสร้อยละ 1

นำผงทริปติกชอยชนิดเหลว 30 กรัม สารสกัดจากยีสต์ 5 กรัม น้ำตาลซูโครส 20 กรัมและน้ำตาลกลูโคส 10 กรัมละลายในน้ำกลั่นจนได้ปริมาณ 1 ลิตร แล้วทำให้ปราศจากเชื้อด้วยเครื่องอบไอน้ำความดันสูงที่อุณหภูมิ 121 องศาเซลเซียส ความดัน 15 ปอนด์ต่อตารางนิ้ว เป็นเวลา 15 นาที

ภาคผนวก ฉ

เอกสารยินยอมมอบพื้นที่ใช้ในการวิจัย

การวิจัยเรื่อง ผลการคืนกลับแร่ธาตุบนรอยผุชั้นเนื้อฟันโดยการฉายแสงบนซิลเวอร์ไดอามีนฟลูออไรด์
ผู้วิจัยหลัก ทพญ.จุฑารัตน์ เผื่อนสุริยา

อาจารย์ที่ปรึกษา อ.ทพญ.ดร. อรณัฐ เตชาธรรมาทิพย์

ก่อนที่จะลงนามในเอกสารยินยอมนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของ
การวิจัย วิธีการวิจัย รวมถึงประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียดและมีความเข้าใจดีแล้ว

ข้าพเจ้าขอมอบ

- พื้นที่ได้รับความยินยอมจากผู้ป่วยให้ถอนออกเนื่องจากเหตุผลทางการแพทย์
- เนื้อเยื่อที่ติดกับพื้นที่ได้รับความยินยอมจากผู้ป่วยให้ถอนออกเนื่องจากเหตุผลทางการแพทย์
- ภาพรังสี
- ข้อมูล
- สิ่งอื่นๆ (โปรดระบุ)

จำนวนเท่าที่ผู้วิจัยขอมา ที่อยู่ในความดูแล/ครอบครองของข้าพเจ้า เพื่อนำไปใช้ในการวิจัย
ดังกล่าว

ลงนาม.....ผู้ยินยอม

(ทพ.อณิรัฐ เทตปฐวีพงศ์)

ตำแหน่ง หัวหน้าฝ่ายทันตสาธารณสุข โรงพยาบาลหนองหญ้าไซ

วันที่ 20 เดือน สิงหาคม พ.ศ. 2564

ภาคผนวก ข
รายละเอียดการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

การวิเคราะห์การกระจายของข้อมูลความถี่รอยผุก่อนและหลังการทดลอง ความหนาแน่นแร่ธาตุก่อนและหลังการทดลอง และร้อยละการเปลี่ยนแปลงความถี่รอยผุและร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุหลังการทดลอง (Shapiro-Wilk test)

Tests of Normality

| Groups | Kolmogorov-Smirnov ^a | | | Shapiro-Wilk | | | |
|-----------------|---------------------------------|------|------|-------------------|------|------|------|
| | Statistic | df | Sig. | Statistic | df | Sig. | |
| LD_Pretest | SDF 60 sec | .195 | 10 | .200 [*] | .893 | 10 | .183 |
| | SDF 10 sec | .225 | 10 | .162 | .851 | 10 | .060 |
| | SDF 60 sec+light | .144 | 10 | .200 [*] | .976 | 10 | .937 |
| | SDF 10 sec+light | .193 | 10 | .200 [*] | .944 | 10 | .601 |
| LD_Posttest | SDF 60 sec | .203 | 10 | .200 [*] | .888 | 10 | .161 |
| | SDF 10 sec | .143 | 10 | .200 [*] | .946 | 10 | .617 |
| | SDF 60 sec+light | .192 | 10 | .200 [*] | .891 | 10 | .174 |
| | SDF 10 sec+light | .178 | 10 | .200 [*] | .869 | 10 | .099 |
| percentLDchange | SDF 60 sec | .190 | 10 | .200 [*] | .942 | 10 | .574 |
| | SDF 10 sec | .191 | 10 | .200 [*] | .896 | 10 | .195 |
| | SDF 60 sec+light | .125 | 10 | .200 [*] | .943 | 10 | .588 |
| | SDF 10 sec+light | .223 | 10 | .171 | .853 | 10 | .062 |
| MD_Pretest | SDF 60 sec | .133 | 10 | .200 [*] | .981 | 10 | .970 |
| | SDF 10 sec | .207 | 10 | .200 [*] | .910 | 10 | .279 |
| | SDF 60 sec+light | .167 | 10 | .200 [*] | .908 | 10 | .268 |
| | SDF 10 sec+light | .153 | 10 | .200 [*] | .959 | 10 | .775 |
| MD_Posttest | SDF 60 sec | .152 | 10 | .200 [*] | .977 | 10 | .944 |
| | SDF 10 sec | .135 | 10 | .200 [*] | .975 | 10 | .935 |
| | SDF 60 sec+light | .148 | 10 | .200 [*] | .971 | 10 | .898 |
| | SDF 10 sec+light | .139 | 10 | .200 [*] | .976 | 10 | .944 |
| percentMDchange | SDF 60 sec | .217 | 10 | .200 [*] | .909 | 10 | .276 |
| | SDF 10 sec | .211 | 10 | .200 [*] | .912 | 10 | .292 |
| | SDF 60 sec+light | .186 | 10 | .200 [*] | .932 | 10 | .471 |
| | SDF 10 sec+light | .178 | 10 | .200 [*] | .882 | 10 | .139 |

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

การวิเคราะห์เปรียบเทียบความถี่รอยผุและความหนาแน่นแร่ธาตุของชิ้นฟันตัวอย่างก่อนการทดลองระหว่างกลุ่ม (one-way ANOVA)

Tests of Homogeneity of Variances

| | | Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|------------|---|---------------------|-----|--------|------|
| LD_Pretest | Based on Mean | .849 | 3 | 36 | .476 |
| | Based on Median | .876 | 3 | 36 | .462 |
| | Based on Median and with adjusted df | .876 | 3 | 29.494 | .465 |
| | Based on trimmed mean | .914 | 3 | 36 | .444 |
| MD_Pretest | Based on Mean | .211 | 3 | 36 | .888 |
| | Based on Median | .219 | 3 | 36 | .883 |
| | Based on Median and with adjusted df | .219 | 3 | 35.857 | .883 |
| | Based on trimmed mean | .221 | 3 | 36 | .881 |



ANOVA

| | | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
|------------|----------------|-------------------|----|-------------|-------|------|
| LD_Pretest | Between Groups | 8769.488 | 3 | 2923.163 | 1.120 | .354 |
| | Within Groups | 93952.494 | 36 | 2609.792 | | |
| | Total | 102721.983 | 39 | | | |
| MD_Pretest | Between Groups | 10805.022 | 3 | 3601.674 | .993 | .407 |
| | Within Groups | 130606.257 | 36 | 3627.952 | | |
| | Total | 141411.279 | 39 | | | |

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

การวิเคราะห์เปรียบเทียบความถี่รอยหูของชั้นฟันตัวอย่างก่อนและหลังการทดลอง
ภายในกลุ่มแต่ละกลุ่ม (Paired T-test)

Paired Samples Test

| | | Paired Differences | | | | | t | df | Significance | |
|--------|--|--------------------|----------------|-----------------|---|------------|--------|----|--------------|-------------|
| | | Mean | Std. Deviation | Std. Error Mean | 95% Confidence Interval of the Difference | | | | One-Sided p | Two-Sided p |
| | | | | | Lower | Upper | | | | |
| Pair 1 | pre_SDF60sec - post_SDF60sec | 172.749883 | 52.109218 | 16.478382 | 135.473194 | 210.026573 | 10.483 | 9 | <.001 | <.001 |
| Pair 2 | pre_SDF10sec - post_SDF10sec | 69.333133 | 67.351225 | 21.298327 | 21.152970 | 117.513297 | 3.255 | 9 | .005 | .010 |
| Pair 3 | pre_SDF60sec_light - post_SDF60sec_light | 197.245027 | 52.801834 | 16.697406 | 159.472871 | 235.017184 | 11.813 | 9 | <.001 | <.001 |
| Pair 4 | pre_SDF10sec_light - post_SDF10sec_light | 136.694111 | 96.232967 | 30.431536 | 67.853193 | 205.535029 | 4.492 | 9 | <.001 | .002 |

การวิเคราะห์เปรียบเทียบความหนาแน่นแร่ธาตุของชั้นดินตัวอย่างก่อนและหลังการ
ทดลองภายในกลุ่มแต่ละกลุ่ม (Paired T-test)

Paired Samples Test

| | | Paired Differences | | | | | t | df | Significance | |
|--------|--|--------------------|----------------|-----------------|---|--------------|--------|----|--------------|-------------|
| | | Mean | Std. Deviation | Std. Error Mean | 95% Confidence Interval of the Difference | | | | One-Sided p | Two-Sided p |
| | | | | | Lower | Upper | | | | |
| Pair 1 | pre_SDF60sec - post_SDF60sec | -128.205810 | 82.735264 | 26.163188 | -187.391053 | -69.020567 | -4.900 | 9 | <.001 | <.001 |
| Pair 2 | pre_SDF10sec - post_SDF10sec | -70.518070 | 63.795165 | 20.173802 | -116.154382 | -24.881758 | -3.496 | 9 | .003 | .007 |
| Pair 3 | pre_SDF60sec_light - post_SDF60sec_light | -187.867990 | 71.922192 | 22.743794 | -239.318027 | -136.417953 | -8.260 | 9 | <.001 | <.001 |
| Pair 4 | pre_SDF10sec_light - post_SDF10sec_light | -110.589850 | 76.19018737 | 24.09345274 | -165.093027 | -56.08667330 | -4.590 | 9 | <.001 | .001 |



การวิเคราะห์เปรียบเทียบร้อยละการเปลี่ยนแปลงความลึกกรอยผุ (Repeated Two-way ANOVA, generalized linear models)

Within-Subjects Factors

Measure: MEASURE_1

| light | time | Dependent Variable | Descriptive Statistics | | | |
|-------|------|--------------------|------------------------|----------------|-----------|----|
| | | | Mean | Std. Deviation | N | |
| 1 | 1 | LD10noLC | LD10noLC | -20.08712 | 18.933535 | 10 |
| | 2 | LD60noLC | LD60noLC | -47.14565 | 13.437663 | 10 |
| 2 | 1 | LD10LC | LD10LC | -39.19622 | 24.328402 | 10 |
| | 2 | LD60LC | LD60LC | -56.93335 | 12.937537 | 10 |

Tests of Within-Subjects Effects

Measure: MEASURE_1

| Source | | Type III Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. | Partial Eta Squared |
|-------------------|--------------------|-------------------------|-------|-------------|--------|------|---------------------|
| light | Sphericity Assumed | 2087.564 | 1 | 2087.564 | 11.269 | .008 | .556 |
| | Greenhouse-Geisser | 2087.564 | 1.000 | 2087.564 | 11.269 | .008 | .556 |
| | Huynh-Feldt | 2087.564 | 1.000 | 2087.564 | 11.269 | .008 | .556 |
| | Lower-bound | 2087.564 | 1.000 | 2087.564 | 11.269 | .008 | .556 |
| Error(light) | Sphericity Assumed | 1667.272 | 9 | 185.252 | | | |
| | Greenhouse-Geisser | 1667.272 | 9.000 | 185.252 | | | |
| | Huynh-Feldt | 1667.272 | 9.000 | 185.252 | | | |
| | Lower-bound | 1667.272 | 9.000 | 185.252 | | | |
| time | Sphericity Assumed | 5016.627 | 1 | 5016.627 | 16.365 | .003 | .645 |
| | Greenhouse-Geisser | 5016.627 | 1.000 | 5016.627 | 16.365 | .003 | .645 |
| | Huynh-Feldt | 5016.627 | 1.000 | 5016.627 | 16.365 | .003 | .645 |
| | Lower-bound | 5016.627 | 1.000 | 5016.627 | 16.365 | .003 | .645 |
| Error(time) | Sphericity Assumed | 2758.984 | 9 | 306.554 | | | |
| | Greenhouse-Geisser | 2758.984 | 9.000 | 306.554 | | | |
| | Huynh-Feldt | 2758.984 | 9.000 | 306.554 | | | |
| | Lower-bound | 2758.984 | 9.000 | 306.554 | | | |
| light * time | Sphericity Assumed | 217.221 | 1 | 217.221 | .821 | .388 | .084 |
| | Greenhouse-Geisser | 217.221 | 1.000 | 217.221 | .821 | .388 | .084 |
| | Huynh-Feldt | 217.221 | 1.000 | 217.221 | .821 | .388 | .084 |
| | Lower-bound | 217.221 | 1.000 | 217.221 | .821 | .388 | .084 |
| Error(light*time) | Sphericity Assumed | 2380.168 | 9 | 264.463 | | | |
| | Greenhouse-Geisser | 2380.168 | 9.000 | 264.463 | | | |
| | Huynh-Feldt | 2380.168 | 9.000 | 264.463 | | | |
| | Lower-bound | 2380.168 | 9.000 | 264.463 | | | |

เปรียบเทียบผลของปัจจัยระยะเวลาการทาสารต่อร้อยละการเปลี่ยนแปลงความถี่รอยผุด้วยสถิติ Bonferroni

Estimates

Measure: MEASURE_1

| time | Mean | Std. Error | 95% Confidence Interval | |
|------|---------|------------|-------------------------|-------------|
| | | | Lower Bound | Upper Bound |
| 1 | -29.642 | 5.353 | -41.752 | -17.532 |
| 2 | -52.040 | 3.711 | -60.434 | -43.645 |

Pairwise Comparisons

Measure: MEASURE_1

| (I) time | (J) time | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. ^b | 95% Confidence Interval for Difference ^b | |
|----------|----------|-----------------------|------------|-------------------|---|-------------|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound |
| 1 | 2 | 22.398 [*] | 5.537 | .003 | 9.873 | 34.923 |
| 2 | 1 | -22.398 [*] | 5.537 | .003 | -34.923 | -9.873 |

Based on estimated marginal means

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

b. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.



เปรียบเทียบผลของปัจจัยการฉายแสงต่อร้อยละการเปลี่ยนแปลงความถี่รอยผุด้วยสถิติ

Bonferroni

Estimates

Measure: MEASURE_1

| light | Mean | Std. Error | 95% Confidence Interval | |
|-------|---------|------------|-------------------------|-------------|
| | | | Lower Bound | Upper Bound |
| 1 | -33.616 | 3.807 | -42.229 | -25.003 |
| 2 | -48.065 | 4.676 | -58.643 | -37.486 |

Pairwise Comparisons

Measure: MEASURE_1

| (I) light | (J) light | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. ^b | 95% Confidence Interval for Difference ^b | |
|-----------|-----------|-----------------------|------------|-------------------|---|-------------|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound |
| 1 | 2 | 14.448 [*] | 4.304 | .008 | 4.712 | 24.185 |
| 2 | 1 | -14.448 [*] | 4.304 | .008 | -24.185 | -4.712 |

Based on estimated marginal means

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

b. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.



เปรียบเทียบปฏิสัมพันธ์ระหว่างการฉายแสงและระยะเวลาทาสารต่อร้อยละการเปลี่ยนแปลงความลึกกรอยผุด้วยสถิติ Bonferroni

Estimates

Measure: MEASURE_1

| light | time | Mean | Std. Error | 95% Confidence Interval | |
|-------|------|---------|------------|-------------------------|-------------|
| | | | | Lower Bound | Upper Bound |
| 1 | 1 | -20.087 | 5.987 | -33.631 | -6.543 |
| | 2 | -47.146 | 4.249 | -56.758 | -37.533 |
| 2 | 1 | -39.196 | 7.693 | -56.600 | -21.793 |
| | 2 | -56.933 | 4.091 | -66.188 | -47.678 |

time*light

Pairwise Comparisons

Measure: MEASURE_1

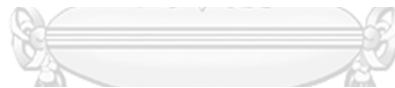
| time | (I) light | (J) light | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. ^b | 95% Confidence Interval for Difference ^b | |
|------|-----------|-----------|-----------------------|------------|-------------------|---|-------------|
| | | | | | | Lower Bound | Upper Bound |
| 1 | 1 | 2 | 19.109 | 8.686 | .055 | -.539 | 38.757 |
| | 2 | 1 | -19.109 | 8.686 | .055 | -38.757 | .539 |
| 2 | 1 | 2 | 9.788 [*] | 3.808 | .030 | 1.173 | 18.403 |
| | 2 | 1 | -9.788 [*] | 3.808 | .030 | -18.403 | -1.173 |

Based on estimated marginal means

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

b. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.

light * time



Pairwise Comparisons

Measure: MEASURE_1

| light | (I) time | (J) time | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. ^b | 95% Confidence Interval for Difference ^b | |
|-------|----------|----------|-----------------------|------------|-------------------|---|-------------|
| | | | | | | Lower Bound | Upper Bound |
| 1 | 1 | 2 | 27.059 [*] | 7.059 | .004 | 11.091 | 43.026 |
| | 2 | 1 | -27.059 [*] | 7.059 | .004 | -43.026 | -11.091 |
| 2 | 1 | 2 | 17.737 | 8.024 | .054 | -.414 | 35.888 |
| | 2 | 1 | -17.737 | 8.024 | .054 | -35.888 | .414 |

Based on estimated marginal means

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

b. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.

การวิเคราะห์เปรียบเทียบร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุ (Repeated Two-way ANOVA, generalized linear models)

Within-Subjects Factors

Measure: MEASURE_1

| light | time | Dependent Variable | Descriptive Statistics | | | |
|-------|------|--------------------|------------------------|----------------|----------|----|
| | | | Mean | Std. Deviation | N | |
| 1 | 1 | MD10noLC | MD10noLC | 7.55340 | 7.106190 | 10 |
| | 2 | MD60noLC | MD60noLC | 14.20559 | 9.866503 | 10 |
| 2 | 1 | MD10LC | MD10LC | 12.03722 | 8.437070 | 10 |
| | 2 | MD60LC | MD60LC | 20.58667 | 8.714153 | 10 |

Tests of Within-Subjects Effects

Measure: MEASURE_1

| Source | | Type III Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. | Partial Eta Squared |
|-------------------|--------------------|-------------------------|-------|-------------|--------|-------|---------------------|
| light | Sphericity Assumed | 295.115 | 1 | 295.115 | 7.131 | .026 | .442 |
| | Greenhouse-Geisser | 295.115 | 1.000 | 295.115 | 7.131 | .026 | .442 |
| | Huynh-Feldt | 295.115 | 1.000 | 295.115 | 7.131 | .026 | .442 |
| | Lower-bound | 295.115 | 1.000 | 295.115 | 7.131 | .026 | .442 |
| Error(light) | Sphericity Assumed | 372.465 | 9 | 41.385 | | | |
| | Greenhouse-Geisser | 372.465 | 9.000 | 41.385 | | | |
| | Huynh-Feldt | 372.465 | 9.000 | 41.385 | | | |
| | Lower-bound | 372.465 | 9.000 | 41.385 | | | |
| time | Sphericity Assumed | 577.725 | 1 | 577.725 | 27.805 | <.001 | .755 |
| | Greenhouse-Geisser | 577.725 | 1.000 | 577.725 | 27.805 | <.001 | .755 |
| | Huynh-Feldt | 577.725 | 1.000 | 577.725 | 27.805 | <.001 | .755 |
| | Lower-bound | 577.725 | 1.000 | 577.725 | 27.805 | <.001 | .755 |
| Error(time) | Sphericity Assumed | 187.001 | 9 | 20.778 | | | |
| | Greenhouse-Geisser | 187.001 | 9.000 | 20.778 | | | |
| | Huynh-Feldt | 187.001 | 9.000 | 20.778 | | | |
| | Lower-bound | 187.001 | 9.000 | 20.778 | | | |
| light * time | Sphericity Assumed | 8.999 | 1 | 8.999 | .337 | .576 | .036 |
| | Greenhouse-Geisser | 8.999 | 1.000 | 8.999 | .337 | .576 | .036 |
| | Huynh-Feldt | 8.999 | 1.000 | 8.999 | .337 | .576 | .036 |
| | Lower-bound | 8.999 | 1.000 | 8.999 | .337 | .576 | .036 |
| Error(light*time) | Sphericity Assumed | 240.639 | 9 | 26.738 | | | |
| | Greenhouse-Geisser | 240.639 | 9.000 | 26.738 | | | |
| | Huynh-Feldt | 240.639 | 9.000 | 26.738 | | | |
| | Lower-bound | 240.639 | 9.000 | 26.738 | | | |

เปรียบเทียบผลของปัจจัยระยะเวลาการทาสารต่อร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่น
แร่ธาตุด้วยสถิติ Bonferroni

Estimates

Measure: MEASURE_1

| time | Mean | Std. Error | 95% Confidence Interval | |
|------|--------|------------|-------------------------|-------------|
| | | | Lower Bound | Upper Bound |
| 1 | 9.795 | 2.024 | 5.217 | 14.374 |
| 2 | 17.396 | 2.692 | 11.307 | 23.486 |

Pairwise Comparisons

Measure: MEASURE_1

| (I) time | (J) time | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. ^b | 95% Confidence Interval for Difference ^b | |
|----------|----------|-----------------------|------------|-------------------|---|-------------|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound |
| 1 | 2 | -7.601 [*] | 1.441 | <.001 | -10.862 | -4.340 |
| 2 | 1 | 7.601 [*] | 1.441 | <.001 | 4.340 | 10.862 |

Based on estimated marginal means

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

b. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.



เปรียบเทียบผลของปัจจัยการฉายแสงต่อร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุ
ด้วยสถิติ Bonferroni

Estimates

Measure: MEASURE_1

| light | Mean | Std. Error | 95% Confidence Interval | |
|-------|--------|------------|-------------------------|-------------|
| | | | Lower Bound | Upper Bound |
| 1 | 10.879 | 2.451 | 5.334 | 16.425 |
| 2 | 16.312 | 2.523 | 10.606 | 22.018 |

Pairwise Comparisons

Measure: MEASURE_1

| (I) light | (J) light | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. ^b | 95% Confidence Interval for Difference ^b | |
|-----------|-----------|-----------------------|------------|-------------------|---|-------------|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound |
| 1 | 2 | -5.432 [*] | 2.034 | .026 | -10.034 | -.830 |
| 2 | 1 | 5.432 [*] | 2.034 | .026 | .830 | 10.034 |

Based on estimated marginal means

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

b. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.



เปรียบเทียบปฏิสัมพันธ์ระหว่างการฉายแสงและระยะเวลาทาสารต่อร้อยละการเปลี่ยนแปลงความถี่รอยผุด้วยสถิติ Bonferroni

Estimates

Measure: MEASURE_1

| light | time | Mean | Std. Error | 95% Confidence Interval | |
|-------|------|--------|------------|-------------------------|-------------|
| | | | | Lower Bound | Upper Bound |
| 1 | 1 | 7.553 | 2.247 | 2.470 | 12.637 |
| | 2 | 14.206 | 3.120 | 7.148 | 21.264 |
| 2 | 1 | 12.037 | 2.668 | 6.002 | 18.073 |
| | 2 | 20.587 | 2.756 | 14.353 | 26.820 |

time*light

Pairwise Comparisons

Measure: MEASURE_1

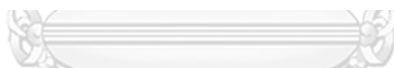
| time | (I) light | (J) light | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. ^b | 95% Confidence Interval for Difference ^b | |
|------|-----------|-----------|-----------------------|------------|-------------------|---|-------------|
| | | | | | | Lower Bound | Upper Bound |
| 1 | 1 | 2 | -4.484 | 2.820 | .146 | -10.863 | 1.895 |
| | 2 | 1 | 4.484 | 2.820 | .146 | -1.895 | 10.863 |
| 2 | 1 | 2 | -6.381 [*] | 2.382 | .025 | -11.769 | -.993 |
| | 2 | 1 | 6.381 [*] | 2.382 | .025 | .993 | 11.769 |

Based on estimated marginal means

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

b. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.

light*time



Pairwise Comparisons

Measure: MEASURE_1

| light | (I) time | (J) time | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. ^b | 95% Confidence Interval for Difference ^b | |
|-------|----------|----------|-----------------------|------------|-------------------|---|-------------|
| | | | | | | Lower Bound | Upper Bound |
| 1 | 1 | 2 | -6.652 [*] | 2.352 | .020 | -11.973 | -1.332 |
| | 2 | 1 | 6.652 [*] | 2.352 | .020 | 1.332 | 11.973 |
| 2 | 1 | 2 | -8.549 [*] | 1.993 | .002 | -13.058 | -4.041 |
| | 2 | 1 | 8.549 [*] | 1.993 | .002 | 4.041 | 13.058 |

Based on estimated marginal means

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

b. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.

ทดสอบความแตกต่างของร้อยละการเปลี่ยนแปลงความถี่กรวยหูของปัจจัยแต่ละคู่ด้วย

สถิติ LSD

Within-Subjects Factors

Measure: MEASURE_1

| group | Dependent Variable |
|-------|--------------------|
| 1 | LD60noLC |
| 2 | LD10noLC |
| 3 | LD60LC |
| 4 | LD10LC |

Pairwise Comparisons

Measure: MEASURE_1

| (I) group | (J) group | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. ^b | 95% Confidence Interval for Difference ^b | |
|-----------|-----------|-----------------------|------------|-------------------|---|-------------|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound |
| 1 | 2 | -27.059 [*] | 7.059 | .004 | -43.026 | -11.091 |
| | 3 | 9.788 [*] | 3.808 | .030 | 1.173 | 18.403 |
| | 4 | -7.949 | 8.408 | .369 | -26.970 | 11.071 |
| 2 | 1 | 27.059 [*] | 7.059 | .004 | 11.091 | 43.026 |
| | 3 | 36.846 [*] | 5.260 | <.001 | 24.948 | 48.744 |
| | 4 | 19.109 | 8.686 | .055 | -.539 | 38.757 |
| 3 | 1 | -9.788 [*] | 3.808 | .030 | -18.403 | -1.173 |
| | 2 | -36.846 [*] | 5.260 | <.001 | -48.744 | -24.948 |
| | 4 | -17.737 | 8.024 | .054 | -35.888 | .414 |
| 4 | 1 | 7.949 | 8.408 | .369 | -11.071 | 26.970 |
| | 2 | -19.109 | 8.686 | .055 | -38.757 | .539 |
| | 3 | 17.737 | 8.024 | .054 | -.414 | 35.888 |

Based on estimated marginal means

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

b. Adjustment for multiple comparisons: Least Significant Difference (equivalent to no adjustments).

ทดสอบความแตกต่างของร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุของปัจจัยแต่ละ
คู่ด้วยสถิติ LSD

Within-Subjects Factors

Measure: MEASURE_1

| group | Dependent Variable |
|-------|--------------------|
| 1 | MD60noLC |
| 2 | MD10noLC |
| 3 | MD60LC |
| 4 | MD10LC |

Pairwise Comparisons

Measure: MEASURE_1

| (I) group | (J) group | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. ^b | 95% Confidence Interval for Difference ^b | |
|-----------|-----------|-----------------------|------------|-------------------|---|-------------|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound |
| 1 | 2 | 6.652 [*] | 2.352 | .020 | 1.332 | 11.973 |
| | 3 | -6.381 [*] | 2.382 | .025 | -11.769 | -.993 |
| | 4 | 2.168 | 3.084 | .500 | -4.807 | 9.144 |
| 2 | 1 | -6.652 [*] | 2.352 | .020 | -11.973 | -1.332 |
| | 3 | -13.033 [*] | 1.710 | <.001 | -16.901 | -9.166 |
| | 4 | -4.484 | 2.820 | .146 | -10.863 | 1.895 |
| 3 | 1 | 6.381 [*] | 2.382 | .025 | .993 | 11.769 |
| | 2 | 13.033 [*] | 1.710 | <.001 | 9.166 | 16.901 |
| | 4 | 8.549 [*] | 1.993 | .002 | 4.041 | 13.058 |
| 4 | 1 | -2.168 | 3.084 | .500 | -9.144 | 4.807 |
| | 2 | 4.484 | 2.820 | .146 | -1.895 | 10.863 |
| | 3 | -8.549 [*] | 1.993 | .002 | -13.058 | -4.041 |

Based on estimated marginal means

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

b. Adjustment for multiple comparisons: Least Significant Difference (equivalent to no adjustments).



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ประวัติผู้เขียน

| | |
|-------------------|--|
| ชื่อ-สกุล | จุฑารัตน์ เพื่อนสุรียา |
| วัน เดือน ปี เกิด | 21 มีนาคม 2534 |
| สถานที่เกิด | จังหวัดสุพรรณบุรี |
| วุฒิการศึกษา | ทันตแพทยศาสตรบัณฑิต คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, พ.ศ.2552 - 2557 วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาทันตกรรมสำหรับเด็ก คณะทันต แพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตั้งแต่พ.ศ. 2562 |
| ที่อยู่ปัจจุบัน | 69/2 หมู่ 1 ตำบลดอนปราง อำเภอสรีประจันต์ จังหวัดสุพรรณบุรี 72140 |



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY