

บทที่ 2

ปริทัศน์วรรณกรรม

กลยุทธ์ในการป้องกันฟันผุ แบ่งออกได้เป็น 2 แนวทางหลัก (Stookey, 1998) คือ

1. เพิ่มความต้านทานต่อการเกิดฟันผุให้แก่ผิวฟัน ได้แก่ การเคลือบหลุมร่องฟันและการใช้ฟลูออไรด์
2. ลดโอกาสเสี่ยงในการเกิดโรคฟันผุ ได้แก่
 - 2.1 การเปลี่ยนแปลงลักษณะนิสัยการบริโภคอาหาร เช่น ลดความถี่ในการบริโภคอาหารจำพวกแป้งและน้ำตาล เลือกรับประทานอาหารที่มีเส้นใยขัดฟัน หลีกเลี่ยงอาหารที่เหนียวติดฟัน
 - 2.2 การควบคุมการเกิดแผ่นคราบจุลินทรีย์ เช่น การแปรงฟัน การใช้ไหมขัดฟัน และการเลือกใช้สารกำจัดเชื้อจุลินทรีย์ที่เหมาะสม

ปัจจุบันได้มีการนำสารหลายชนิดที่มีผลในการป้องกันโรคฟันผุมาใช้ ซึ่งกลไกการทำงานของสารเหล่านี้มีผลต่อแผ่นคราบจุลินทรีย์และเชื้อแบคทีเรีย ลักษณะทางเคมีของผิวเคลือบฟันและความเป็นกรดต่างของสภาวะแวดล้อมในช่องปาก ฟลูออไรด์เป็นสารเพียงชนิดเดียวที่มีผลการพิสูจน์และเป็นที่ยอมรับอย่างแพร่หลายในการป้องกันฟันผุได้อย่างมีประสิทธิภาพ (Duckworth, 1993)

ฟลูออไรด์กับการป้องกันฟันผุ

กลไกการทำงานของฟลูออไรด์

1. ลดการละลายของเคลือบฟัน (Reduce enamel solubility)

เคลือบฟันประกอบด้วยแคลเซียมและฟอสเฟตอยู่รวมกันในรูปแบบของผลึกไฮดรอกซีอะพาไทท์ (hydroxyapatite, HA) มีสูตรโมเลกุลเป็น $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ซึ่งมีขนาดเล็กและไม่บริสุทธิ์ เนื่องจากสามารถแลกเปลี่ยนกับไอออนอิสระต่างๆ ได้ ทำให้สูตรเคมีมีการเปลี่ยนแปลงไป แต่สูตรโครงสร้างโมเลกุลยังคงคล้ายเดิม เมื่อร่างกายได้รับฟลูออไรด์เฉพาะที่หรือทางระบบฟลูออไรด์ ไอออนสามารถแทนที่ไฮดรอกซิลไอออน (OH^-) ในผลึกอะพาไทท์ได้ กลายเป็นผลึกฟลูออราพาไทท์ (Fluorapatite, FA) หรือฟลูออริเดทเตดไฮดรอกซีอะพาไทท์ (Fluoridated hydroxyapatite, FHA)

ซึ่งมีโมเลกุลที่คงตัวกว่าผลึกไฮดรอกซีอะพาไทท์ เนื่องจากพันธะที่เกิดจากฟลูออไรด์อิออนกับแคลเซียมอิออน จะมีความแข็งแรงกว่าพันธะที่เกิดจากไฮดรอกซิลอิออนกับแคลเซียมอิออน ดังนั้นโครงสร้างที่ได้มีความเสถียรยิ่งขึ้น ผลึกจึงมีขนาดใหญ่และแข็งแรงขึ้น ทนทานต่อการละลายและการละลายของผิวเคลือบฟัน (Posner และคณะ, 1963; Shellis และ Duckworth, 1994) ได้มากกว่าผลึกไฮดรอกซีอะพาไทท์ แต่การที่จะมีผลป้องกันฟันผุได้อย่างมีนัยสำคัญนั้นจะต้องมีปริมาณฟลูออไรด์ที่ผิวเคลือบฟันสูงพอ

2. ยับยั้งกระบวนการละลายแร่ธาตุ (inhibit demineralization) และส่งเสริมกระบวนการสะสมแร่ธาตุคืนกลับ (promote remineralization) ของผิวเคลือบฟันภายใต้สภาวะที่เป็นกรด

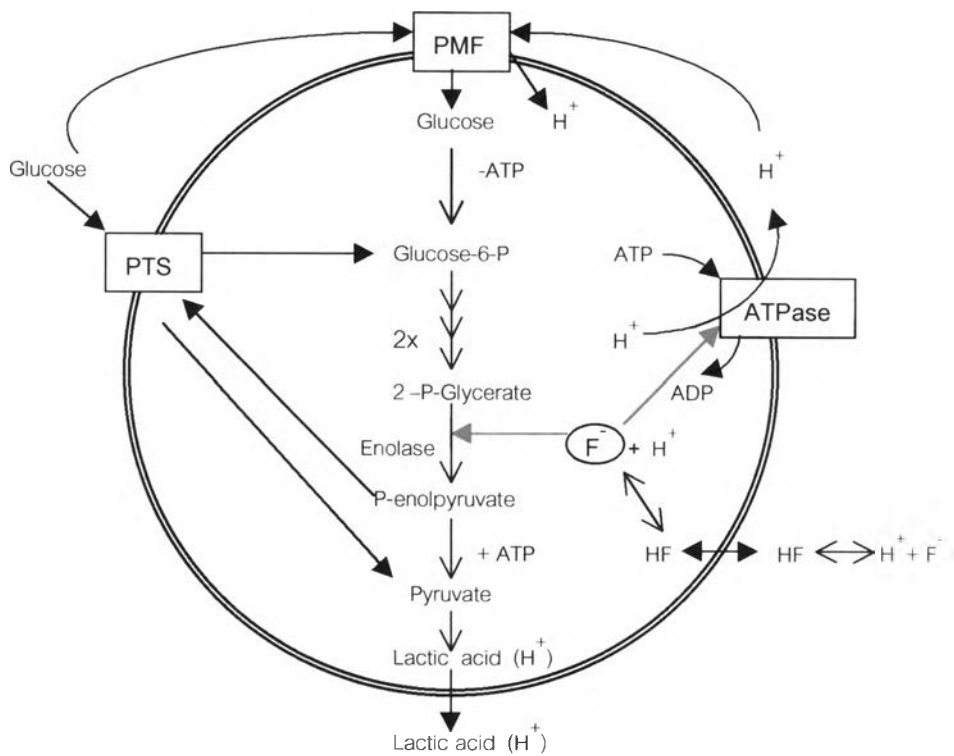
ภาวะความเป็นกรดในช่องปากจะมากขึ้นในขณะที่เกิดฟันผุ และมีการสูญเสียแร่ธาตุ (demineralization) ที่ผิวเคลือบฟันออกมาอยู่ในช่องเคลือบฟัน โดยเฉพาะแคลเซียมและฟอสเฟต เนื่องจากภายในช่องปากมีระบบปรับสภาพความเป็นกรด-ด่าง (buffer system) ทำให้ pH ในช่องปากสูงขึ้น ซึ่งถ้าสูงกว่าค่า critical pH (5.5) ของไฮดรอกซีอะพาไทท์ แคลเซียมอิออนและฟอสเฟตอิออน ที่ออกมาจากผิวเคลือบฟันอยู่ในน้ำลายและของเหลวในแผ่นคราบจุลินทรีย์ จะอยู่ในสภาพอิ่มตัวยิ่งยวด (supersaturation) ต่อผิวเคลือบฟัน ทำให้เกิดการสะสมแร่ธาตุคืนกลับ (remineralization) สูผิวเคลือบฟันได้

ในขณะที่มีการละลายแร่ธาตุจากผิวเคลือบฟัน เมื่อมีฟลูออไรด์สัมผัสกับผิวเคลือบฟัน แม้ว่าจะอยู่ในระดับความเข้มข้นต่ำ ($\ll 1$ ส่วนในล้านส่วน) ฟลูออไรด์จะสามารถแพร่ไปพร้อมๆ กับกรด ทำให้สามารถลดอัตราเร็วหรือยับยั้งการละลายแร่ธาตุออกจากผิวเคลือบฟันได้ (Margolis, Moreno และ Murphy, 1986)

กรณีที่มีการเติมฟลูออไรด์ลงไปในขณะที่มีการสะสมแร่ธาตุคืนกลับของผิวเคลือบฟัน ฟลูออไรด์จะส่งเสริมกระบวนการสะสมแร่ธาตุคืนกลับให้เร็วขึ้นและมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น (ten Cate และ Arends, 1977; Gibbs และคณะ, 1995) เนื่องจากฟลูออไรด์จะรวมตัวกับแคลเซียมอิออนและฟอสเฟตอิออนที่ละลายออกมาจากเคลือบฟันเกิดการตกตะกอนได้เป็นผลึกฟลูออราพาไทท์ หรือ ฟลูออริเดทเตดไฮดรอกซีอะพาไทท์ มากกว่าไฮดรอกซีอะพาไทท์ ซึ่งเป็นการเพิ่มความต้านทานต่อการสูญเสียแร่ธาตุของผิวเคลือบฟันในภายหลังด้วย (Shellis และ Duckworth, 1994 ; ten Cate และ Featherstone, 1996)

3. รบกวนเมตาบอลิซึมของแบคทีเรียในช่องปาก (Interfere oral bacteria metabolism)

ฟลูออไรด์สามารถลดการผลิตกรดของแบคทีเรียได้ โดยฟลูออไรด์ในแผ่นคราบจุลินทรีย์สามารถเข้าสู่เซลล์ของแบคทีเรียในรูปของกรดไฮโดรฟลูออริก (HF) ในไซโตพลาสซึมของแบคทีเรียที่มีความเป็นด่างมากกว่าทำให้กรดไฮโดรฟลูออริกแตกตัวเป็นฟลูออไรด์ไอออนและไฮโดรเจนไอออน (Hamilton และ Bowden, 1996) ฟลูออไรด์ไอออนที่ได้จะทำปฏิกิริยากับแมกนีเซียมไอออน ที่ทำหน้าที่เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา (catalyst) ของเอนไซม์อินโนเลส (enolase) ในกระบวนการไกลโคไลซิสของเชื้อแบคทีเรีย ทำให้ฟอสโฟอินอลไพรูเวท (phosphoenolpyruvate, PEP) และพลังงาน (ATP) ที่ได้จากระบวนการไกลโคไลซิสลดลงอย่างมีนัยสำคัญ (Kanapka และ Hamilton, 1971) ซึ่งมีผลต่อกระบวนการเมตาบอลิซึมและการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย เนื่องจากฟอสโฟอินอลไพรูเวทที่ลดลงมีผลต่อกระบวนการ PEP-dependent phosphotransferase system ทำให้น้ำตาลเข้าสู่เซลล์ของแบคทีเรียน้อยลง (Hamilton, 1990) การผลิตกรดแลคติกที่ก่อให้เกิดฟันผุจึงลดลงด้วย



รูปที่ 1 กระบวนการที่สำคัญของคาร์โบไฮเดรตเมตาบอลิซึมโดยแบคทีเรียในช่องปาก ฟลูออไรด์มีผลโดยตรงในการยับยั้งเอนไซม์อินโนเลสและเอนไซม์ H⁺/ATPase

PMF = กระบวนการ Proton motive force

PTS = กระบวนการ PEP-dependent phosphotransferase system

(ดัดแปลงจาก Hamilton, 1990)

นอกจากนั้นแล้วฟลูออไรด์ยังสามารถยับยั้งเอนไซม์ $H^+/ATPase$ (Marquis, 1977) ของเชื้อ *Streptococcus mutans* ทำให้ระบบการรักษาสมดุลกรดต่างในเซลล์แบคทีเรียเสียไป ซึ่งพลังงาน ATP ที่ลดลงก็มีผลต่อกระบวนการนี้เช่นกัน ในขณะที่เดียวกันไฮโดรเจนออกไซด์ในเซลล์ที่เพิ่มขึ้นทำให้สภาพภายในเซลล์ของแบคทีเรียมีความเป็นกรดมากขึ้น ไม่เหมาะสมต่อการสังเคราะห์เอนไซม์ต่างๆ ส่งผลกระทบต่อกระบวนการเมตาบอลิซึมและการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย

ฟลูออไรด์จึงมีผลต่อเมตาบอลิซึมของเชื้อแบคทีเรียหลายประการ ดังแสดงในรูปที่ 1 โดยในความเข้มข้นสูงจะมีผลในการทำลายเชื้อแบคทีเรีย (bactericidal) และในความเข้มข้นต่ำจะมีผลในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย (bacteriostatic) แต่จากการศึกษาในหลายแง่มุมก็ยังไม่สามารถสรุปผลของฟลูออไรด์ในด้านการต่อต้านเชื้อจุลินทรีย์ว่ามีผลในการป้องกันฟันผุได้มากนักน้อยเพียงใด (van Loveren, 1990)

รูปแบบของฟลูออไรด์ที่ใช้ในทางทันตกรรม

1. การใช้ฟลูออไรด์ทางระบบ (systemic fluoride) ได้แก่
 - 1.1 การเติมฟลูออไรด์ในน้ำดื่ม (water fluoridation)
 - 1.2 การเติมฟลูออไรด์ในนม (milk fluoridation)
 - 1.3 ฟลูออไรด์เสริม (supplemental fluoride) ทั้งชนิดเม็ดและของเหลว
2. การใช้ฟลูออไรด์เฉพาะที่ (topical fluoride) ได้แก่
 - 2.1 ฟลูออไรด์เฉพาะที่ที่ใช้โดยทันตแพทย์ (professionally applied topical fluoride)
 - ฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดวุ้น (topical fluoride gel)
 - ฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดโฟม (topical fluoride foam)
 - สารละลายฟลูออไรด์ (fluoride solution)
 - ผงขัดฟันผสมฟลูออไรด์ (fluoride prophylaxis paste)
 - ฟลูออไรด์วานิช (fluoride varnish)
 - 2.2 ฟลูออไรด์เฉพาะที่ที่ใช้ด้วยตนเอง (self-applied topical fluoride)
 - ยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ (fluoride toothpaste)
 - น้ำยาบ้วนปากผสมฟลูออไรด์ (fluoride mouthrinse)
 - ฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดวุ้นที่ใช้ด้วยตนเอง (self-applied topical fluoride gel)

ฟลูออไรด์เฉพาะที่กับการป้องกันฟันผุ

จากการศึกษาของ Dean, McKay และ Elvove (1938) พบว่าฟลูออไรด์เป็นสารที่มีประสิทธิภาพในการป้องกันฟันผุ โดยเชื่อว่าฟลูออไรด์สามารถลดการละลายแร่ธาตุของฟันได้ ดังนั้นจึงมีการนำฟลูออไรด์มาใช้ในรูปแบบของฟลูออไรด์ในน้ำดื่มและฟลูออไรด์เสริม เพื่อที่จะเพิ่มการสะสม (incorporation) ฟลูออไรด์ในเคลือบฟันของหน่อฟันที่กำลังสร้าง แต่จากการศึกษาของ Moreno, Kresak และ Zahradnik (1974) อ้างถึงใน Aoba (1997) ให้ข้อเสนอแนะว่า ปริมาณฟลูออไรด์ในผิวเคลือบฟันจะต้องมีปริมาณสูงถึง 4,000-8,000 ส่วนในล้านส่วน จึงจะสามารถลดการละลายของผิวเคลือบฟันได้อย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งค่านี้สูงกว่าค่าเฉลี่ยของปริมาณฟลูออไรด์ที่พบในผิวเคลือบฟันของคนทั่วไป (3,000 ส่วนในล้านส่วน หรือน้อยกว่า) การศึกษาส่วนใหญ่ไม่สามารถแสดงความสัมพันธ์ที่ชัดเจนระหว่างปริมาณฟลูออไรด์ในผิวเคลือบฟัน และประสบการณ์การผุ (caries experience) ทั้งในฟันแท้และฟันน้ำนมได้ (DePaola และคณะ, 1975; Poulsen และ Larsen, 1975; Englander และ Mellberg, 1976; Retief, Harris และ Bradley, 1987)

ในการศึกษาวิจัยระยะหลังพบว่าผลในการป้องกันฟันผุของฟลูออไรด์ ส่วนใหญ่มาจากการได้รับฟลูออไรด์ในระยะหลังจากที่ฟันขึ้นมาในช่องปากแล้ว จากการมีฟลูออไรด์ติดอยู่บนสิ่งแวดล้อมรอบๆตัวฟันในขณะที่มีกระบวนการผุ เป็นปัจจัยสำคัญในการป้องกันการละลายของผิวเคลือบฟันมากกว่าการมีฟลูออไรด์ในผิวเคลือบฟันมากๆ (Fejerskov, Thylstrup และ Larsen, 1981; Featherstone, 1999) ยกตัวอย่างเช่น

Øgaard และคณะ (1988) พบว่าการเกิดรอยผุในเคลือบฟันฉลามซึ่งเกือบทั้งหมดเป็นฟลูออราพาไทท์และมีปริมาณฟลูออไรด์สูงถึง 32,000 ส่วนในล้านส่วน ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับเกิดการรอยผุในเคลือบฟันของคนที่ใช้น้ำยาบ้วนปากผสมฟลูออไรด์ (0.2% NaF) เป็นประจำทุกวัน

Stephen, Kay, และ Tullis (1990) ศึกษาอัตราการเกิดฟันผุในเด็กชาวสกอต อายุระหว่าง 4.5-5 ปี โดยแบ่งเด็กเป็น 3 กลุ่มและมีโปรแกรมการให้ฟลูออไรด์ป้องกันฟันผุดังนี้ กลุ่มที่ 1 รับประทานยาเม็ดฟลูออไรด์ร่วมกับการใช้น้ำยาบ้วนปากฟลูออไรด์ กลุ่มที่ 2 รับประทานยาเม็ดฟลูออไรด์และใช้น้ำยาบ้วนปากปลอม กลุ่มที่ 3 รับประทานยาเม็ดฟลูออไรด์ปลอม แต่ใช้น้ำยาบ้วนปากฟลูออไรด์ หลังจากติดตามผลเป็นระยะเวลา 6 ปี พบว่าอัตราการเกิดฟันผุที่ลดลงของกลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 3 ไม่แตกต่างกันและยังมีอัตราการผุของฟันลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ 2

ดังนั้นการส่งเสริมการใช้ฟลูออไรด์เฉพาะที่ หรือให้มีการคงอยู่ของฟลูออไรด์ในน้ำลายหรือของเหลวในแผ่นคราบจุลินทรีย์ (plaque fluid) ตลอดเวลาในระดับที่มีนัยสำคัญ จึงมีความสำคัญในการป้องกันฟันผุ โดยอาศัยกระบวนการยับยั้งการละลายแร่ธาตุจากผิวเคลือบฟัน และส่งเสริมการสะสมคืนกลับของแร่ธาตุที่ผิวเคลือบฟัน ฟลูออไรด์เฉพาะที่ที่นิยมนำมาใช้มีหลายชนิดซึ่งมีความแตกต่างกันทั้งความเข้มข้น จำนวนและปริมาณที่ใช้ ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ชนิดของฟลูออไรด์เฉพาะที่ที่นำมาใช้ทางทันตกรรม

	ชนิดของฟลูออไรด์	ความเข้มข้นของฟลูออไรด์ (ส่วนในล้านส่วน)	จำนวนที่ใช้	ปริมาณฟลูออไรด์ (มิลลิกรัม)
ใช้โดยทันตแพทย์	2% NaF sol.	9,100	2-3 มล.	18-27
	10% SnF ₂ sol.	24,250	2-3 มล.	49-73
	5% NaF varnish	22,600	0.5-1 ก.	11-23
	1.23% APF gel	12,300	3-4 ก.	37-49
ใช้ด้วยตนเอง	0.05% NaF sol.	226	10 มล. / วัน	2.3
	0.2% NaF sol.	910	10 มล. / สัปดาห์	9.1
	0.5% APF gel	5,000	3-4 ก. / ถาด	15-20
	0.4% SnF ₂	970	2 ก. / ครั้ง	2
ยาสีฟัน	0.22% NaF	1,000	2 ก. / วัน	2
	0.76% MFP	1,000	2 ก. / วัน	2
	0.145% (NaF+MFP)	1,450	2 ก. / วัน	2.9

NaF = โซเดียมฟลูออไรด์

APF = แอซิดูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์

SnF₂ = สตรอนเทียมฟลูออไรด์

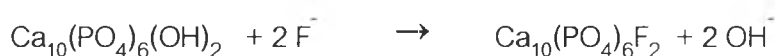
MFP = โมโนฟลูออโรฟอสเฟต

(ดัดแปลงจาก Fomon และ Ekstrand, 1996)

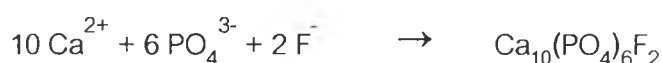
กลไกการทำงานของฟลูออไรด์เฉพาะที่

การใช้ฟลูออไรด์เฉพาะที่มีผลให้ปริมาณฟลูออไรด์ไอออนอิสระในช่องปากเพิ่มขึ้น โดยปกติของเหลวบริเวณรอบผิวเคลือบฟันได้แก่ น้ำลายและของเหลวในแผ่นคราบจุลินทรีย์ จะอยู่ในสภาวะอิ่มตัวต่อแคลเซียมไอออนและฟอสเฟตไอออน ทำให้เกิดความสมดุลในการแลกเปลี่ยนไอออนดังกล่าวกับผิวเคลือบฟัน แต่เมื่อมีฟลูออไรด์ไอออนในของเหล্বরอบผิวเคลือบฟันดังกล่าวฟลูออไรด์จะทำปฏิกิริยากับอะพาไทท์ของฟันได้ 3 รูปแบบใหญ่ๆ คือ (White และ Nancollas, 1990)

1. เกิดภาวะสมดุลในการแลกเปลี่ยนฟลูออไรด์ไอออนกับไฮดรอกซิลไอออนของอะพาไทท์



2. เกิดผลึกฟลูออราอะพาไทท์จากของเหล্বরอบผิวเคลือบฟันที่อิ่มตัวยิ่งยวดเมื่อเทียบกับเคลือบฟัน



3. เกิดการละลายของอะพาไทท์ร่วมกับการสร้างสารประกอบแคลเซียมฟลูออไรด์



สภาวะใน 2 กรณีแรกนั้นจะเกิดขึ้นเมื่อมีฟลูออไรด์ความเข้มข้นต่ำ (ระหว่าง 0.01 และ 10 ส่วนในล้านส่วน) รอบๆ ตัวฟัน เช่น ผลเฉพาะที่ของการรับประทานยาเม็ดฟลูออไรด์เสริม หรือน้ำดื่มผสมฟลูออไรด์ ส่วนกรณีที่ 3 เกิดขึ้นเมื่อมีฟลูออไรด์ความเข้มข้นสูง (100-10,000 ส่วนในล้านส่วน) สัมผัสกับเคลือบฟัน เช่นจากการเคลือบฟลูออไรด์โดยทันตแพทย์ การใช้ยาสีฟันและน้ำยาบ้วนปากผสมฟลูออไรด์

ดังนั้นขณะที่มีการใช้ฟลูออไรด์เฉพาะที่ความเข้มข้นสูง (การเคลือบฟลูออไรด์โดยทันตแพทย์) หรือหลังจากการใช้ฟลูออไรด์เฉพาะที่ความเข้มข้นปานกลางเป็นระยะเวลาานาน (ยาสีฟันและน้ำยาบ้วนปากผสมฟลูออไรด์) ผลิตผลหลักที่ได้คือ สารประกอบแคลเซียมฟลูออไรด์บนผิวเคลือบฟัน (Gerould, 1945; ten Cate, 1997)

ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดสารประกอบแคลเซียมฟลูออไรด์ได้แก่ ความเข้มข้นของฟลูออไรด์เวลาที่ใช้ ปริมาณแคลเซียมไอออน และ pH (Saxegaard และ Rolla, 1988) โดยเฉพาะเมื่อมีความเข้มข้นของฟลูออไรด์สูงขึ้น และ pH ที่ต่ำลง จะทำให้เกิดสารประกอบแคลเซียมฟลูออไรด์มากขึ้น

สารประกอบแคลเซียมฟลูออไรด์ที่เกิดขึ้นบนเคลือบฟันนี้ มักจะพบบริเวณร่องของผลึกเคลือบฟัน (prism depressions) และเพอริโคมาตา (perikymata) ซึ่งเป็นตำแหน่งที่มีการละลายได้มากกว่าเคลือบฟันบริเวณอื่น (Nelson, Jongebloed และ Arends, 1983; Rolla และ Saxegaard, 1990) นอกจากนี้ยังพบบนเคลือบฟันที่มีการละลายของแร่ธาตุ ได้มากกว่าเคลือบฟันปกติ (Saxegaard และ Rolla, 1989) กระบวนการนี้มีผลทำให้เคลือบฟันทนทานต่อกรด เป็นตัวปิดกั้นการแพร่ผ่านของกรดในเคลือบฟันขณะที่เกิดฟันผุ และยังเป็นแหล่งสะสมของฟลูออไรด์และแคลเซียม ซึ่งจะถูกปลดปล่อยเป็นอิออนอิสระในขณะที่มีความเป็นกรดเพิ่มขึ้นในแผ่นคราบจุลินทรีย์ โดยจะสะสมเข้าไปในผิวเคลือบฟันเกิดเป็นฟลูออราพาไทท์และฟลูออริเตดเตดไฮดรอกซีอะพาไทท์ (Chander, Chiao และ Fuerstenau, 1982; Rolla, 1988; Saxegaard และ Rolla, 1989)

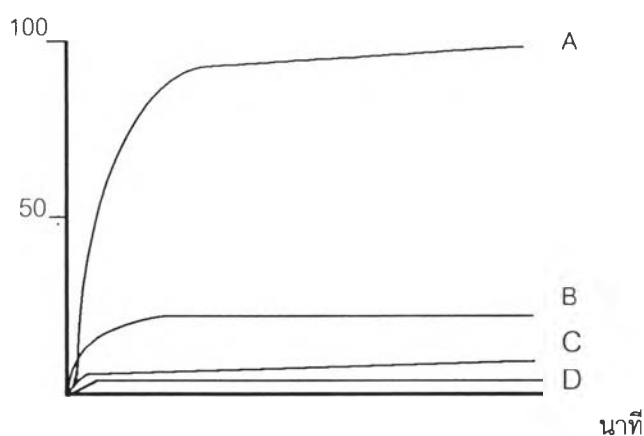
นอกจากนั้นในระหว่างที่ทำการเคลือบฟัน พบว่าฟลูออไรด์ยังสามารถเข้าไปเป็นส่วนประกอบของเคลือบฟันได้ที่ความลึกถึง 50 ไมโครเมตร (Arends และ Schuthof, 1975; Dijkman, Tak และ Arends, 1982; Wefel และ Harless, 1981)

การละลายของสารประกอบแคลเซียมฟลูออไรด์

McCann (1968) พบว่าสารประกอบแคลเซียมฟลูออไรด์ที่เกิดขึ้นบนผิวเคลือบฟันสามารถละลายได้ดีทั้งในน้ำและในน้ำลาย และจะหายไปจากช่องปากอย่างรวดเร็วภายใน 24 ชั่วโมง นอกจากนี้ยังละลายได้ดีในสารละลายที่เป็นด่าง (alkali soluble) (Caslavka, Moreno และ Brudevold, 1975)

การศึกษาต่อมาในปัจจุบันพบว่า อัตราการละลายของสารประกอบแคลเซียมฟลูออไรด์ ในน้ำลายมีค่าต่ำ (Saxegaard และ Rolla, 1988) และเมื่อมีไฮโดรเจนฟอสเฟตอิออน (HPO_4^{2-}) รวมอยู่ด้วย อัตราการละลายของสารดังกล่าวในน้ำจะลดลง ดังแสดงในรูปที่ 2 นอกจากนี้ยังพบว่าสารประกอบแคลเซียมฟลูออไรด์จะไม่ละลายในน้ำลายเมื่ออยู่ในสภาวะแวดล้อมที่มี pH เป็นกลาง และสามารถคงตัวอยู่ได้บนผิวเคลือบฟันเป็นเวลานานหลายสัปดาห์หรือหลายเดือน (Brunn, Moe และ Madsen, 1983; Saxegaard และ Rolla, 1989; Caslavka และคณะ, 1991)

การละลายของแคลเซียมฟลูออไรด์ (%)



รูปที่ 2 การละลายของแคลเซียมฟลูออไรด์ในห้องปฏิบัติการ ในระยะเวลา 20 นาที

A = การละลายในน้ำ

B = การละลายในน้ำลาย

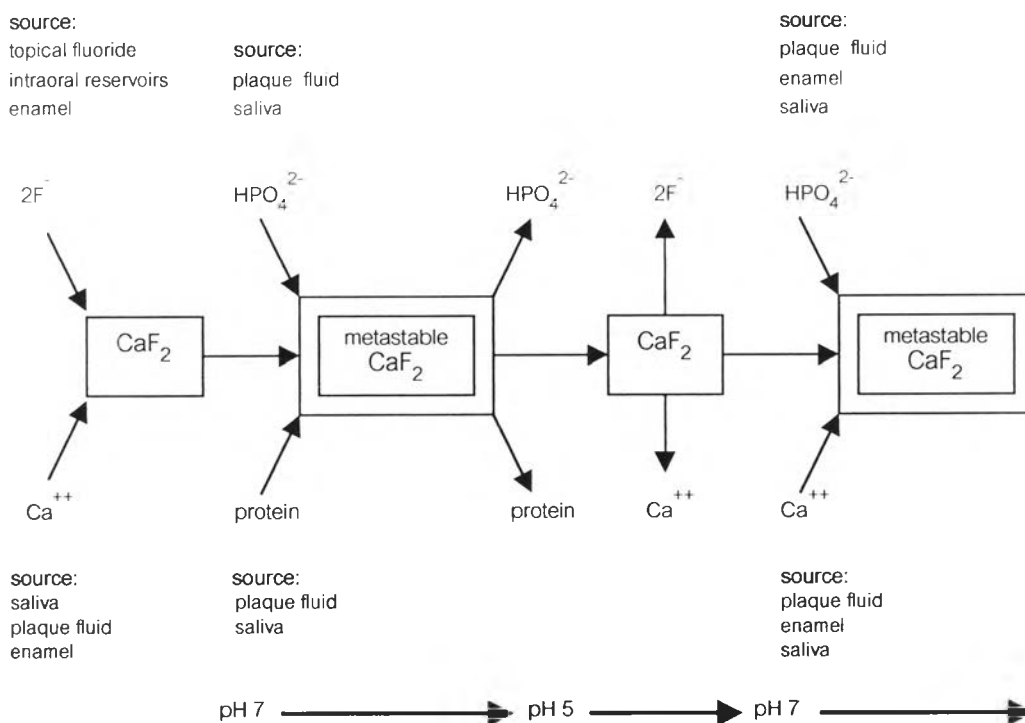
C = แซ่สารประกอบแคลเซียมฟลูออไรด์ใน 1 มิลลิโมลาร์ ฟอสเฟตบัฟเฟอร์ที่ pH 6.8 เป็นเวลา 2 ชั่วโมง ก่อนนำไปแช่ในน้ำกลั่น

D = แซ่สารประกอบแคลเซียมฟลูออไรด์ในน้ำลายมนุษย์เป็นเวลา 2 ชั่วโมง ก่อนนำไปแช่ในน้ำกลั่น

(ดัดแปลงจาก Rolla, 1988)

สารประกอบแคลเซียมฟลูออไรด์ที่เกิดขึ้นบนผิวเคลือบฟันและคงอยู่ได้นานนี้ เป็นการเพิ่มประสิทธิภาพของฟลูออไรด์เฉพาะที่ที่ยาวนานขึ้น อธิบายได้โดยขณะที่ pH ในแผ่นคราบจุลินทรีย์มีความเป็นกลาง แคลเซียมฟลูออไรด์จะถูกเคลือบด้วยโปรตีนและฟอสเฟตไอออน (HPO_4^{2-}) จากเพลลิเคิลและน้ำลาย ทำให้อัตราการละลายต่ำมาก แต่เมื่อแบคทีเรียในแผ่นคราบจุลินทรีย์มีการสร้างกรด (H^+) ออกมาทำให้ pH ลดต่ำลง เกิดการทำงานของระบบบัฟเฟอร์ ฟอสเฟตในแผ่นคราบจุลินทรีย์และในน้ำลายจึงมีจำนวนลดลง ทำให้สารที่เคลือบเหล่านี้หลุดออกไป อัตราการละลายของสารประกอบแคลเซียมฟลูออไรด์จะเพิ่มมากขึ้น ดังแสดงในรูปที่ 3

ดังนั้นสารประกอบแคลเซียมฟลูออไรด์ที่ดูดซับบนเคลือบฟันจะเป็นเสมือนแหล่งสะสมฟลูออไรด์ ซึ่งควบคุมการปลดปล่อยฟลูออไรด์ไอออนด้วย pH (pH-governed slow-release reservoirs) โดยจะให้ฟลูออไรด์ไอออนอิสระเมื่อมีกระบวนการ मुखของฟัน แต่จะเก็บสะสมฟลูออไรด์ไว้บนเคลือบฟันเมื่อแผ่นคราบจุลินทรีย์มีสภาพเป็นกลาง (Rolla และ Saxegaard, 1990)



รูปที่ 3 แบบจำลองอธิบายประสิทธิภาพในระยะยาวของฟลูออไรด์เฉพาะที่

เมื่อ pH ของแผ่นคราบจุลินทรีย์มีสภาพเป็นกลาง สารประกอบแคลเซียมฟลูออไรด์จะมีอัตราการละลายต่ำ และเมื่อมีกระบวนการผุของฟัน อัตราการละลายของสารประกอบแคลเซียมฟลูออไรด์จะมากขึ้น เกิดการปลดปล่อยฟลูออไรด์ไอออนอิสระที่มีอิทธิพลต่อกระบวนการละลายและสะสมแร่ธาตุคืนกลับของผิวเคลือบฟัน รวมถึงเมตาบอลิซึมของแผ่นคราบจุลินทรีย์ (ดัดแปลงจาก Rolla, 1988)

การศึกษาในปัจจุบันพบว่า สารประกอบแคลเซียมฟลูออไรด์ที่เกิดขึ้นไม่ได้เป็นแคลเซียมฟลูออไรด์บริสุทธิ์ แต่จะมีฟอสเฟตไอออนเป็นส่วนประกอบของผลึกจึงเรียกลักษณะนี้ว่า “สารคล้ายแคลเซียมฟลูออไรด์” (calcium fluoride-like material) ซึ่งมีลักษณะรูปร่างเป็นก้อนกลม (spherical globules) ต่างจากสารประกอบแคลเซียมฟลูออไรด์บริสุทธิ์ ที่มีรูปร่างเป็นลูกบาศก์ (cubical crystal) โดยสารนี้จะละลายและปลดปล่อยฟลูออไรด์ได้ดีกว่าสารประกอบแคลเซียมฟลูออไรด์บริสุทธิ์ (Christoffersen และคณะ, 1988)

นอกจากนี้ยังพบว่าสารประกอบแคลเซียมฟลูออไรด์บนผิวเคลือบฟันที่เกิดขึ้นจากฟลูออไรด์เฉพาะที่ที่มีความเข้มข้นสูง หรือที่ pH ต่ำ นั้นมีฟอสเฟตเป็นส่วนประกอบอยู่ในน้อย จะมีการละลายได้น้อยกว่าสารประกอบแคลเซียมฟลูออไรด์ที่เกิดขึ้นในสภาวะอื่นๆ

การเคลือบฟลูออไรด์เฉพาะที่โดยทันตแพทย์

ฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดแรกที่ใช้โดยทันตแพทย์คือ สารละลายโซเดียมฟลูออไรด์ เริ่มนำมาใช้ในปี ค.ศ. 1940 ในกลุ่มบุคคลที่อาศัยอยู่ในบริเวณที่ไม่มีฟลูออไรด์ในน้ำดื่ม โดยใช้ทาเคลือบฟัน ครั้งละ 4 นาที จำนวน 4 ครั้ง แต่ละครั้งห่างกัน 1 สัปดาห์ ในช่วงอายุ 3 7 10 และ 13 ปี ตามลำดับ ซึ่งสัมพันธ์กับช่วงเวลาการขึ้นของฟันทั้งในฟันน้ำนมและฟันแท้ เพื่อหวังผลป้องกันฟันผุให้ได้มากที่สุดตั้งแต่ฟันขึ้นมาในช่องปาก (Ripa 1981) แต่วิธีการนี้จะเสียเวลามากและการนัดรักษาแต่ละครั้งไม่สัมพันธ์กับช่วงเวลานัดตรวจฟันตามปกติ

ต่อมาได้มีการปรับปรุงรูปแบบฟลูออไรด์เฉพาะที่เป็นลักษณะวุ้นหรือเจล (gel) ตั้งแต่ ค.ศ.1960 เพื่อสะดวกในการใช้งานและง่ายต่อการใช้ร่วมกับถาดเคลือบฟลูออไรด์ นอกจากนี้สีของเจลทำให้ทันตแพทย์สะดวกต่อการมองเห็นบริเวณที่ทำการเคลือบได้ดีอีกด้วย (Wefel และ Wei, 1979) แอซิดูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล (acidulated phosphate fluoride gel) ความเข้มข้นร้อยละ 1.23 เป็นฟลูออไรด์เจลที่ทันตแพทย์นิยมใช้มากที่สุด ซึ่งจะให้ฟลูออไรด์อยู่ในรูปของกรดไฮโดรฟลูออริก (HF) มากกว่าฟลูออไรด์ไอออนอิสระ และส่วนประกอบของเจลชนิดนี้ทำให้มีความเข้มข้นของฟลูออไรด์สูงพอในสิ่งแวดล้อมที่เป็นกรด เพื่อส่งเสริมการดูดซึมฟลูออไรด์ของผิวเคลือบฟัน ฟอสเฟตที่เติมลงไปมีผลส่งเสริมให้มีการสร้างฟลูออราพาไทท์มากขึ้น (Wei, 1985; Øgaard, Seppa และ Rolla, 1994)

ประสิทธิภาพของการเคลือบฟลูออไรด์เฉพาะที่โดยทันตแพทย์

ฟลูออไรด์จะให้ประสิทธิภาพดีต่อบริเวณผิวฟันที่เรียบ (smooth surface) จึงให้ผลดีในกรณีที่เคลือบฟันเป็นประจำในบุคคลที่มีอัตราการผุระดับปานกลางถึงสูง ผู้ที่ได้รับการจัดฟัน หรือผู้ป่วยที่มีน้ำลายน้อย (xerostomia) ส่วนในบุคคลที่มีอัตราการผุดำและมีการผุบริเวณหลุมและร่องฟันจะให้ผลจำกัด

ความถี่ในการเคลือบ

Ripa และคณะ (1986) ได้แนะนำความถี่ของแต่ละบุคคลที่ควรจะได้รับ การเคลือบฟลูออไรด์โดยทันตแพทย์ โดยพิจารณาจากปริมาณฟลูออไรด์ในน้ำดื่ม และความรุนแรงของการเกิดโรคฟันผุในแต่ละบุคคลดังนี้

ฟลูออไรด์ ในน้ำดื่ม	ความรุนแรงของฟันผุ		
	ไม่มีฟันผุ	มีฟันผุ	ฟันผุรุนแรง
< 0.7 ส่วนในล้านส่วน	2 ครั้ง/ปี	2 ครั้ง/ปี	4 ครั้ง/ปี
> 0.7 ส่วนในล้านส่วน	ไม่ต้องเคลือบ	2 ครั้ง/ปี	4 ครั้ง/ปี

วิธีการเคลือบ

ก่อนเคลือบ

Tinanoff, Wei และ Parkins (1974); Bruun และ Stoltze (1976) ศึกษาพบว่าแผ่นคราบจุลินทรีย์และเพลลิเคิล ไม่มีผลทำให้ปริมาณฟลูออไรด์ที่ถูกดูดซับโดยเคลือบฟันลดลง ดังนั้นการที่ไม่ขัดฟันก่อนเคลือบมิได้ลดประสิทธิภาพของฟลูออไรด์ที่เคลือบโดยทันตแพทย์ลง (Ripa, 1984) (ในกรณีเด็กเล็ก การที่ทันตแพทย์ขัดฟันให้ก่อนเคลือบฟลูออไรด์ เพื่อเป็นการปรับพฤติกรรมให้เด็กยอมรับการทำฟัน ขั้นตอนนี้สมควรที่จะกระทำต่อไป) แต่อย่างไรก็ตาม แนะนำให้ผู้ช่วยบ้วนปากด้วยน้ำสะอาดเพื่อกำจัดเศษอาหารและก่อนทำการเคลือบควรเป่าฟันให้แห้งเพื่อหลีกเลี่ยงการเจือจางของฟลูออไรด์ที่ใช้ โดยจากรายงานของ Hattab (1987) พบว่าการเป่าฟันให้แห้งเป็นเวลา 1 นาทีก่อนเคลือบจะเพิ่มปริมาณฟลูออไรด์ที่ดูดซับบนผิวเคลือบฟันได้อย่างมีนัยสำคัญ พร้อมทั้งเลือกขนาดของถาดเคลือบให้เหมาะสมกับแต่ละบุคคล

ขณะเคลือบ มีข้อแนะนำดังนี้

1. ให้ผู้ช่วยนั่งในท่าตรง แนะนำไม่ให้กลืนฟลูออไรด์ขณะเคลือบ
2. จำกัดปริมาณฟลูออไรด์เฉพาะที่ที่ใช้ให้ไม่เกิน 1 ใน 3 ของถาด หรือไม่เกิน 2.5 มิลลิลิตรต่อถาด
3. ใช้ที่ดูดน้ำลายตลอดเวลาขณะเคลือบ
4. แนะนำให้ผู้ช่วยบ้วนฟลูออไรด์ที่หลงเหลือในช่องปากทิ้งอย่างน้อย 30 วินาทีถึง 1 นาทีภายหลังเคลือบ

แนะนำผู้ช่วยไม่ให้บ้วนปาก ดื่มน้ำหรือเครื่องดื่มใดๆ และห้ามรับประทานอาหารประมาณ 30 นาทีภายหลังเคลือบ โดย Stookey และคณะ (1986) พบว่า ฟลูออไรด์ที่ถูกดูดซับบนรอยผุจำลอง จะมีปริมาณลดลงเกือบครึ่งถ้าบ้วนน้ำทันทีภายหลังเคลือบ

ปริมาณฟลูออไรด์ที่ตกค้างจากการเคลือบฟลูออไรด์เฉพาะที่โดยทันตแพทย์

ในการศึกษาเกี่ยวกับปริมาณฟลูออไรด์ที่ตกค้างหรือกักเก็บโดยเด็ก (fluoride retention) หลังทำการเคลือบฟันโดยทันตแพทย์ ได้แก่ การศึกษาของ Doyle และ LeCompte (1982) รายงานถึงจำนวนแอสซิดูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลที่ใช้ในแต่ละครั้งจากการเคลือบฟันโดยทันตแพทย์ มีค่าอยู่ระหว่าง 4.0-7.2 มิลลิกรัม ซึ่งมีปริมาณฟลูออไรด์สูงถึง 49.2-88.56 มิลลิกรัม จะเห็นได้ว่าปริมาณดังกล่าวมีค่าใกล้เคียงกับค่า PTD ในเด็กน้ำหนัก 10-20 กิโลกรัม (ถ้าเด็กกักเก็บฟลูออไรด์ทั้งหมด)

จากการศึกษาของ LeCompte และ Whitford (1982) ในอาสาสมัคร อายุระหว่าง 9-13 ปี โดยทันตแพทย์เคลือบแอสซิดูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล ด้วยวิธีใช้สำลีกั้นน้ำลาย ไม่ใช่ที่ดูคน้ำลายขณะเคลือบ และไม่ได้บ้วนฟลูออไรด์ที่หลงเหลือในปากหลังเคลือบ พบว่าฟลูออไรด์ที่ตกค้างในเด็กมีปริมาณ 17.4 มิลลิกรัมหรือร้อยละ 47 ของที่ใช้ แต่เมื่อ LeCompte และ Doyle (1982) ได้ทำการศึกษาโดยใช้แอสซิดูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล ร่วมกับธาตุเคลือบชนิดต่างๆ ในเด็กอายุ 8-12 ปี จะพบปริมาณฟลูออไรด์ตกค้าง 10-25 มิลลิกรัม และปริมาณจะลดลงเหลือ 3-7 มิลลิกรัม ถ้าให้เด็กบ้วนฟลูออไรด์ที่หลงเหลือในปากหลังเคลือบนาน 1 นาที โดยการศึกษาไม่ได้ใช้ที่ดูคน้ำลายขณะเคลือบเช่นกัน

ต่อมาในปี 1985 LeCompte และ Dogle ใช้แอสซิดูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลร่วมกับธาตุเคลือบฟัน ให้แก่เด็กอายุ 9-12 ปี จำนวน 10 คน โดยใส่หลอดดูดน้ำลายในช่องปากตลอดเวลาขณะเคลือบและ 30 วินาทีหลังเคลือบ ใช้ที่ดูคน้ำลายกำลังสูงดูดฟลูออไรด์ที่หลงเหลือในช่องปากต่ออีกด้วย พบว่ามีปริมาณฟลูออไรด์ตกค้าง 7.7 มิลลิกรัม แต่เมื่อให้เด็กบ้วนฟลูออไรด์ที่เหลือหลังเคลือบต่ออีก 1 นาที ปริมาณที่ตกค้างเหลือเพียง 1.6 มิลลิกรัมเท่านั้น จึงแนะนำว่าในขณะที่เคลือบฟลูออไรด์ ควรใช้ที่ดูคน้ำลายตลอดเวลา และที่สำคัญควรให้เด็กบ้วนฟลูออไรด์ที่หลงเหลือในช่องปากหลังเคลือบด้วย เป็นเวลา 30 วินาที ถึง 1 นาที

ฟลูออไรด์ในผลึกอะพาไทท์ของฟัน

อะพาไทท์ของเคลือบฟันนั้นจะอยู่ในรูปที่เป็นของแข็งของฟลูออโรไฮดรอกซีอะพาไทท์ โดยเป็นได้ตั้งแต่ผลึกไฮดรอกซีอะพาไทท์บริสุทธิ์ จนถึงผลึกฟลูออโรอะพาไทท์บริสุทธิ์ ฟลูออไรด์ที่อยู่ในผลึกอะพาไทท์ของเคลือบฟันจะยึดอยู่อย่างแน่นหนาไม่สามารถละลายออกมาได้นอกจากเกิดการละลายของผลึกเคลือบฟัน โดยฟลูออไรด์จะเข้าสู่เคลือบฟันได้ใน 3 ระยะคือ (Weatherell และคณะ, 1977)

1. ระยะที่มีการสร้างสารพื้นฐานของเคลือบฟัน (enamel matrix formation)
2. ระยะที่มีการที่มีการเจริญของเคลือบฟัน (enamel maturation)
3. ระยะหลังจากที่ฟันขึ้น (post-eruption)

ปริมาณฟลูออไรด์ในเคลือบฟันจะมีมากที่สุดในบริเวณผิวเคลือบฟันส่วนนอก และจะลดลงตามลำดับเมื่อลึกลงไปจากผิวเคลือบฟัน โดยมีค่าน้อยสุดที่บริเวณรอยต่อระหว่างชั้นเคลือบฟันและเนื้อฟัน (dentino-enamel junction) บริเวณคอฟันจะมีฟลูออไรด์ในเคลือบฟันสูงสุด ตรงกันข้ามกับบริเวณปลายฟันซึ่งมีปริมาณฟลูออไรด์ในเคลือบฟันน้อยที่สุด (Koulourides และ Walker, 1979) นอกจากนี้ยังพบว่าปริมาณฟลูออไรด์ในผิวเคลือบฟันของฟันชนิดเดียวกันทั้งชายและขาในแต่ละบุคคลมีค่าไม่แตกต่างกัน (Bruun, Munksgaard และ Stoltze, 1975; Richards และคณะ, 1977)

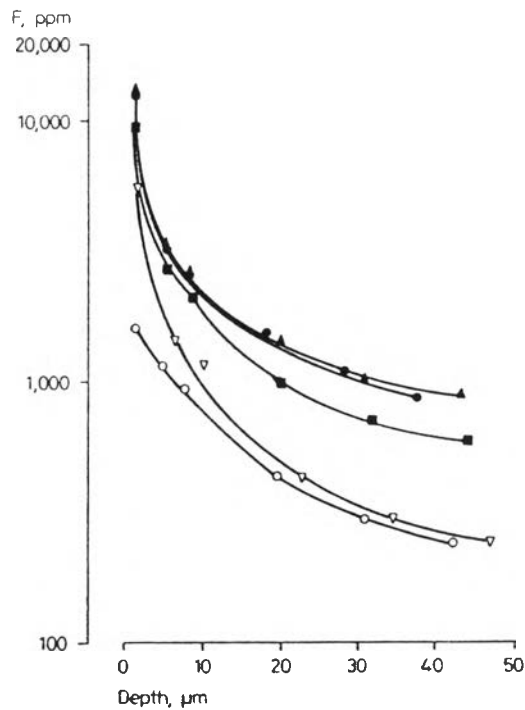
ปริมาณฟลูออไรด์ในเคลือบฟันของบุคคลที่อาศัยอยู่ในบริเวณที่มีปริมาณฟลูออไรด์ในน้ำดื่มสูงนั้นพบว่ามีค่าสูงเช่นกัน (Brudevold, Gardner และ Smith, 1956; Iijima และ Katayama, 1985; Grobler และ Louw, 1986) ดังแสดงตัวอย่างในรูปที่ 4

การหาปริมาณฟลูออไรด์ในผิวเคลือบฟันมีความสำคัญในการดูความสัมพันธ์ของปริมาณฟลูออไรด์ในเคลือบฟัน กับการเกิดฟันผุ และเพื่อทดสอบประสิทธิภาพในการป้องกันฟันผุของสารประกอบฟลูออไรด์ที่ใช้ทางระบบหรือเฉพาะที่ได้ แต่อย่างไรก็ตามมีหลายการศึกษาที่พบว่าไม่มีความสัมพันธ์โดยตรงระหว่างปริมาณฟลูออไรด์ในเคลือบฟันกับความชุกของการเกิดโรคฟันผุ

การหาปริมาณฟลูออไรด์ในผิวเคลือบฟัน นิยมเก็บตัวอย่างผิวเคลือบฟัน (enamel biopsy) โดยวิธีใช้เครื่องมือขูดชั้นผิวเคลือบฟันบางๆออกมา หรือวิธีใช้สารเคมีเช่นกรดเปอร์คลอริกกัดผิวเคลือบฟันออกมาแล้วนำไปวิเคราะห์ ซึ่งวิธีการทำในทางคลินิก ต้องอยู่ภายใต้หลักการดังนี้ (Bruun และคณะ, 1975)

1. ไม่ทำลายผิวเคลือบฟันจนสามารถมองเห็นได้ด้วยตาเปล่า

2. กระจ่างได้ง่ายและสามารถดัดแปลงใช้ได้กับผิวพื้นทุกด้าน
3. ใช้เวลาในการเก็บตัวอย่างน้อย
4. ให้ผลการวิเคราะห์ที่น่าเชื่อถือ



รูปที่ 4 การกระจายของฟลูออไรด์ในเคลือบฟันน้ำนม ที่ระยะ 0-50 ไมโครเมตรลึกจากผิวเคลือบฟันจากบริเวณที่มีปริมาณฟลูออไรด์ในน้ำดื่มแตกต่างกัน
สัญลักษณ์แทนปริมาณฟลูออไรด์ในน้ำดื่ม (ส่วนในล้านส่วน)

● = 3.18 ▲ = 1.74 ■ = 1.01 ▽ = 0.32 และ ○ < 0.1

(ดัดแปลงจาก Iijima และ Katayama, 1985)

เคลือบฟันแท้และเคลือบฟันน้ำนม

ตัวฟันประกอบด้วยชั้นเคลือบฟัน เนื้อฟัน (dentin) และโพรงประสาทฟัน (dental pulp) เคลือบฟันเป็นส่วนประกอบที่แข็งแรงที่สุดของร่างกายเนื่องจากมีแร่ธาตุเป็นส่วนประกอบมากกว่าอวัยวะอื่นๆ โดยในฟันแท้ประกอบด้วยสารอนินทรีย์ถึงร้อยละ 96 โดยน้ำหนัก ส่วนที่เหลืออีกร้อยละ 4 เป็นน้ำและสารอินทรีย์

โครงสร้างของเคลือบฟัน

เคลือบฟันประกอบด้วยผลึกไฮดรอกซีอะพาไทท์ (hydroxyapatite crystal) ซึ่งมีขนาด $0.03 \times 0.04 \times 0.2$ ไมโครเมตร มีหน้าตัดเป็นรูปหกเหลี่ยม (hexagonal) จัดเรียงตัวกันแน่นตามแนวยาวเป็นแท่งเคลือบฟัน (enamel rods หรือ enamel prisms) จากบริเวณเนื้อฟันสู่ผิวเคลือบฟัน แท่งเคลือบฟันนี้มีลักษณะคล้ายท่อทรงกระบอก (cylinder-like structure) ตามแนวยาว เมื่อตัดตามขวางจะมีหน้าตัดเป็นรูกุญแจ (key-hole-shaped) ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 4-6 ไมโครเมตรบริเวณหัวรูกุญแจ และยาว 9 ไมโครเมตร จากหัวถึงท้ายรูกุญแจ (Meckel, Griebstein และ Neal, 1965 ; Orams และคณะ, 1976) แท่งเคลือบฟันแต่ละอันจะถูกห่อหุ้มด้วยสารอินทรีย์ เรียกว่า rod sheath

แม้ว่าผิวเคลือบฟันแท้จะมีสารประกอบอนินทรีย์ร้อยละ 96 โดยน้ำหนัก แต่ถ้าโดยปริมาตรแล้วจะมีเพียงร้อยละ 85 และอีกร้อยละ 15 นั้น ประกอบด้วยน้ำ โปรตีน และไขมัน ซึ่งสารเหล่านี้จะอยู่รอบๆ ผลึกอะพาไทท์และแท่งเคลือบฟัน โดยสามารถทำให้เกิดรูพรุน (pores) ในแท่งเคลือบฟันและระหว่างแท่งเคลือบฟันได้ รูพรุนเหล่านี้จะเป็นเส้นทางในการแพร่ของกรดและแร่ธาตุต่างๆ รวมทั้งฟลูออไรด์ ผ่านเข้าและออกจากเคลือบฟันขณะมีการละลายหรือการสะสมแร่ธาตุคืนกลับ

ความแตกต่างของเคลือบฟันแท้และเคลือบฟันน้ำนม

Bird และคณะ (1940) พบว่าส่วนประกอบทางเคมีของเคลือบฟันน้ำนมคล้ายคลึงกับเคลือบฟันแท้ แต่มีปริมาณสารอินทรีย์และน้ำมากกว่า ปริมาณสารอนินทรีย์มีน้อยกว่า นอกจากนี้ยังพบว่าปริมาณแคลเซียมและอัตราส่วนระหว่างแคลเซียมและฟอสฟอรัส (Ca/P ratio) ในผิวเคลือบฟันน้ำนมและฟันแท้มีค่าใกล้เคียงกันมาก ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ส่วนประกอบทางเคมีโดยน้ำหนักในเคลือบฟันแท้และเคลือบฟันน้ำนม

เคลือบฟัน	น้ำ (ร้อยละ)	สารอินทรีย์ (ร้อยละ)	สารอนินทรีย์ (ร้อยละ)	แคลเซียม (ร้อยละ)	Ca/P ratio
ฟันแท้	2.3	1.7	96	36.1	2.07
ฟันน้ำนม	2.8	4.9	92.5	36.0	2.06

(ดัดแปลงจาก Bird และคณะ, 1940)

ปริมาณฟลูออไรด์ในเคลือบฟันน้ำนมมีค่าน้อยกว่าเคลือบฟันแท้ เนื่องจากฟันน้ำนมมีระยะเวลาการสะสมแร่ธาตุที่น้อยกว่า นอกจากนั้นแล้วยังขึ้นอยู่กับปริมาณฟลูออไรด์ในน้ำดื่มและการได้รับยาเม็ดฟลูออไรด์เสริม ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ปริมาณฟลูออไรด์ในผิวเคลือบฟันน้ำนมและฟันแท้ จากบริเวณที่มีฟลูออไรด์ในน้ำดื่มแตกต่างกัน

ชนิดของฟัน	ปริมาณฟลูออไรด์ในผิวเคลือบฟัน (ส่วนในล้านส่วน)		
	ฟลูออไรด์ในน้ำดื่มต่ำ (< 0.1 ส่วนในล้านส่วน)	ฟลูออไรด์ในน้ำดื่มปานกลาง (0.6 ส่วนในล้านส่วน)	ฟลูออไรด์ในน้ำดื่มสูง (3.7 ส่วนในล้านส่วน)
ฟันแท้	795	1,582	2,858
ฟันน้ำนม	533	915	1,282

(ดัดแปลงจาก Grobler และ Louw, 1986)

แท่งเคลือบฟันน้ำนมมีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางเล็กกว่าแท่งเคลือบฟันแท้ 2 ไมโครเมตร (Motimer, 1970) และเคลือบฟันน้ำนมมีขนาดของช่องว่างระหว่างผลึกอะพาไทท์ที่ใหญ่กว่า (larger intercrystallite spaces) เคลือบฟันแท้ (Ripa, 1966)

Skaleric และคณะ (1982) ใช้ electron paramagnetic resonance ศึกษาการจัดเรียงตัวของผลึกอะพาไทท์ในเคลือบฟันน้ำนม พบว่ามีการเรียงตัวของผลึกเป็นระเบียบน้อยกว่าฟันแท้

(lower degree of crystallite arrangement) อันเนื่องมาจากมีระยะเวลาในการสร้างและสะสมแร่ธาตุสั้นกว่า รวมทั้งมีสารอินทรีย์มากกว่า ฟันน้ำนมจึงเกิดรูพรุนได้มากกว่า ดังนั้นกรดและแร่ธาตุต่างๆ จึงสามารถแพร่ผ่านเคลือบฟันน้ำนมได้ง่ายกว่าเคลือบฟันแท้ ซึ่งสอดคล้องกับข้อเสนอของ Cevc, G., Cevc, P. และ Schara (1980) ว่าฟันน้ำนมจะผุได้ง่าย เนื่องจากการจัดเรียงตัวของผลึกอะพาไทท์ที่มีความเป็นระเบียบน้อยนั่นเอง

Shellis (1984) ได้สนับสนุนการศึกษาข้างต้น โดยพบว่ารอยผุจำลองในเคลือบฟันน้ำนมมีความลึกมากกว่าในเคลือบฟันแท้อย่างมีนัยสำคัญ อันเนื่องมาจากการมีความหนาแน่นบริเวณรอยต่อแห่งเคลือบฟัน (mean prism-junction density) และสัดส่วนปริมาตรของเคลือบฟันระหว่างแห่งเคลือบฟัน (mean volume fraction of interprismatic enamel) ของเคลือบฟันน้ำนมมากกว่าเคลือบฟันแท้ ซึ่งแสดงว่าเคลือบฟันน้ำนมมีรูพรุนมากกว่าเคลือบฟันแท้ จึงทำให้เกิดการผุได้มากกว่า

กรดหรือแร่ธาตุต่างๆ จะผ่านเข้าสู่เคลือบฟันได้นั้น จำเป็นต้องอาศัยกระบวนการแพร่ผ่าน (diffusion) โดยอัตราเร็วในการแพร่จะขึ้นกับปริมาณน้ำซึ่งอยู่ร่วมกับสารอินทรีย์อย่างหลวมๆ ในเคลือบฟัน (loosely bound water) (Joyston-Bechal, Duckworth และ Braden, 1971) ดังนั้นเคลือบฟันน้ำนมมีส่วนประกอบเป็นน้ำและโครงสร้างที่มีรูพรุนมากกว่าเคลือบฟันแท้ จึงมีผลให้สารต่างๆ แพร่ผ่านเคลือบฟันน้ำนมได้ดีกว่าเคลือบฟันแท้

Linden, Björkmar. และ Hattab (1986) พบว่าเคลือบฟันน้ำนมมีคุณสมบัติในการยอมให้สารแพร่ผ่าน (enamel permeability) ได้ดีกว่าเคลือบฟันแท้ โดยสารเอทิลีนไดอะอะมิโนเตตระอะซิเตต (Ethylenediaminetetraacetate, EDTA) และคลอโรเฮกซิดีน (Chlorhexidine) มีสัมประสิทธิ์การแพร่ผ่าน (diffusion coefficient) ในเคลือบฟันน้ำนมสูงกว่าเคลือบฟันแท้ 30 เท่า ส่วนฟลูออไรด์ค่าดังกล่าวในเคลือบฟันน้ำนมสูงกว่าเคลือบฟันแท้ถึง 150 เท่า

จะเห็นได้ว่าการที่เคลือบฟันน้ำนมมีน้ำและสารอินทรีย์เป็นส่วนประกอบ ตลอดจนมีรูพรุนมากกว่าเคลือบฟันแท้ แต่มีปริมาณแร่ธาตุและฟลูออไรด์น้อยกว่าเคลือบฟันแท้ จึงทำให้ฟันน้ำนมมีโอกาสผุได้ง่ายกว่าฟันแท้

จากคุณสมบัติที่เคลือบฟันน้ำนมยอมให้สารต่างๆ แพร่ผ่านได้ดี โดยเฉพาะฟลูออไรด์และเกิดการละลายแร่ธาตุออกมาได้ง่าย ดังนั้นการเคลือบฟันน้ำนมด้วยแอซิดูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล ชนิดเคลือบนาน 1 นาทีน่าจะมีประสิทธิภาพในการเพิ่มปริมาณฟลูออไรด์ที่ผิวเคลือบฟันน้ำนมได้ดีเท่าเทียมกับเมื่อเคลือบนาน 4 นาที จึงน่าจะมีการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพ

ของฟลูออไรด์เจลชนิด 1 และ 4 นาที ต่อผิวเคลือบฟันน้ำนมในเด็กก่อนวัยเรียน เพื่อที่จะเป็นแนวทางให้ทันตแพทย์เลือกใช้ฟลูออไรด์เจลเฉพาะที่ได้เกิดประโยชน์สูงสุด

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของฟลูออไรด์เจลชนิด 1 และ 4 นาที

การศึกษาถึงประสิทธิภาพของฟลูออไรด์เฉพาะที่ในการป้องกันฟันผุ ส่วนใหญ่จะใช้วิธีการศึกษาติดตามผลทางคลินิกเกี่ยวกับอัตราการลดลงของฟันผุและการดูซ้ำฟลูออไรด์ที่ผิวเคลือบฟัน จากการศึกษาของ Saxegaard และ Rolla (1988) เสนอว่า เวลาที่ใช้ในการเคลือบฟลูออไรด์เป็นปัจจัยสำคัญซึ่งจะช่วยเพิ่มการดูซ้ำฟลูออไรด์ที่ผิวเคลือบฟัน โดยศึกษาในห้องปฏิบัติการด้วยการใช้สารละลายโซเดียมฟลูออไรด์เคลือบฟันในฟันกรามแท้ซี่ที่ 3 ที่เวลา 5 นาที 1 ชั่วโมง 12 ชั่วโมง และ 24 ชั่วโมงตามลำดับ ประเมินผลด้วยวิธีหาปริมาณฟลูออไรด์ที่เกิดขึ้นบนผิวเคลือบฟัน ในลักษณะของแคลเซียมฟลูออไรด์และฟลูออไรด์ในผิวเคลือบฟัน ซึ่งเวลาที่ทำให้เกิดการดูซ้ำฟลูออไรด์เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญนั้น ใช้เวลาเป็นชั่วโมงซึ่งไม่สามารถกระทำได้ในทางคลินิก

ในปัจจุบันได้มีการนำแอซิดูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลชนิด 1 นาที (minute gel) มาใช้โดยอาศัยแนวคิดจากการศึกษาของ Joyston-Bechal, Duckworth และ Braden (1973) ว่าการดูซ้ำฟลูออไรด์ของผิวเคลือบฟันจากการเคลือบฟันด้วยแอซิดูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล จะเกิดได้มากสุดในช่วงเวลา 4 นาที แต่จะมีการดูซ้ำอย่างรวดเร็วในนาทีแรก ซึ่งการศึกษาถึงประสิทธิภาพในการป้องกันฟันผุของการลดเวลาการเคลือบฟลูออไรด์ลง จาก 4 นาที มาเป็น 1 นาทีนี้ ทั้งทางคลินิกและทางห้องปฏิบัติการยังมีน้อย และผลที่ได้ยังขัดแย้งกันอยู่

ten Cate และคณะ (1988) ศึกษาทางคลินิก เพื่อเปรียบเทียบถึงประสิทธิภาพของแอซิดูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลในการเคลือบฟันนาน 1 และ 4 นาที โดยการฝังชิ้นเคลือบฟันลงในเครื่องมือที่นำไปติดในช่องปากอาสาสมัคร 20 คน ซึ่งครึ่งหนึ่งของผิวเคลือบฟันแต่ละชิ้นได้ผ่านการทำให้เกิดรอยผุจำลอง (artificial caries) ต่อมาใช้แอซิดูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลเคลือบฟันเป็นเวลา 1 และ 4 นาที ในแต่ละข้างของขากรรไกรให้แก่อาสาสมัคร โดยให้ใส่เครื่องมือนี้ไว้เป็นเวลา 7 สัปดาห์ และนำมแปรงถูกบริเวณชิ้นเคลือบฟันดังกล่าว จากนั้นนำชิ้นเคลือบฟันมาตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อหาปริมาณฟลูออไรด์ที่ถูกดูดซับบนผิวเคลือบฟันในรูปของแคลเซียมฟลูออไรด์และฟลูออไรด์ในอะพาไทท์ รวมถึงความสามารถในการลดการละลายของเคลือบฟัน (reduce enamel solubility) ผลการศึกษาพบว่า การใช้เวลาเคลือบฟลูออไรด์นาน 1 และ 4 นาที ให้ผลไม่แตกต่างกันทางสถิติ ทั้งในผิวเคลือบฟันปกติและที่มีรอยผุจำลอง การศึกษานี้ให้ผลสอดคล้องกับการศึกษาของ Villena และ Cury (1997) ซึ่งศึกษาในลักษณะคล้ายกัน แต่ทดสอบในแง่

ของฟลูออไรด์ที่ดูดซับทันทีที่ผิวเคลือบฟันหลังเคลือบ ปริมาณฟลูออไรด์ที่ตกค้าง 28 วันหลังเคลือบ และความแข็งผิวของเคลือบฟัน (microhardness) ที่ระดับความลึก 90-100 ไมโครเมตรจากผิวฟัน ซึ่งได้สรุปว่า เวลาที่ใช้ในการเคลือบฟลูออไรด์ 1 และ 4 นาที ให้ผลไม่แตกต่างกันในการป้องกันฟันผุ

ในทางตรงกันข้าม แม้ว่า Wefel และ Wei (1979) จะพบว่า ใน 1 นาทีแรกของการเคลือบฟันด้วยแอซิดูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เข้มข้นร้อยละ 1.23 สามารถดูดซึมฟลูออไรด์ที่ผิวเคลือบฟันได้ร้อยละ 70 ของเวลาที่ใช้ในการเคลือบ 4 นาที แต่ก็ถือว่าปริมาณฟลูออไรด์ที่ดูดซึมที่ผิวเคลือบฟันของทั้ง 2 ช่วงเวลามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ยังได้สนับสนุนว่า เวลาที่ใช้ในการเคลือบเป็นปัจจัยสำคัญของการดูดซึมฟลูออไรด์ที่ผิวเคลือบฟัน จากการศึกษาในห้องปฏิบัติการและการศึกษาทางคลินิก ดังนี้

Wei และ Hattab (1988) ศึกษาในห้องปฏิบัติการ เปรียบเทียบปริมาณฟลูออไรด์ที่เพิ่มขึ้นบนผิวเคลือบฟันที่ปราศจากรอยผุจากการเคลือบฟลูออไรด์นาน 1 2 และ 4 นาที โดยวิธี etch-enamel biopsy การศึกษานี้ใช้ฟันกรามแท้ซี่ที่ 3 ที่ถูกถอนเนื่องจากเป็นฟันคุด จำนวน 24 ซี่ ของชาวฮ่องกง ซึ่งบริเวณที่อยู่อาศัยมีฟลูออไรด์ในน้ำดื่ม 0.7 ส่วนในล้านส่วน โดยฟันแต่ละซี่จะมีทั้งกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองในซี่เดียวกัน ฟลูออไรด์เจลที่ใช้มี 2 ชนิด คือ Minute gel[®] และ Nupro[®] ผลการศึกษาพบว่าไม่มีความแตกต่างของปริมาณฟลูออไรด์บนผิวเคลือบฟันที่เพิ่มขึ้นจากการเคลือบโดยเจลทั้ง 2 ชนิด ที่เวลาเท่ากัน แต่ปริมาณฟลูออไรด์ที่ทุกระดับความลึกของผิวเคลือบฟันจากการเคลือบโดยฟลูออไรด์ทั้ง 2 ชนิด นาน 4 นาที จะมากกว่า 1 นาที อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยปริมาณฟลูออไรด์ที่เพิ่มขึ้นทั้งหมดที่ระดับ 15 ไมโครเมตร จากการเคลือบนาน 4 นาที ทั้ง Minute gel[®] และ Nupro[®] มีค่าเป็น 2.8 และ 2.4 เท่า ตามลำดับ ของการเคลือบนาน 1 นาที

การศึกษาทางคลินิก ในลักษณะเดียวกับการศึกษาในห้องปฏิบัติการข้างต้น Wei, Lau และ Hattab (1988) ศึกษาในฟันกรามน้อย ก่อนที่จะถูกถอนเพื่อการจัดฟันของอาสาสมัครชาวฮ่องกง อายุระหว่าง 10-16 ปี จำนวน 40 คน ซึ่งอาศัยอยู่ในบริเวณที่มีฟลูออไรด์ในน้ำดื่ม 0.7 ส่วนในล้านส่วนมานาน และไม่เคยเคลือบฟลูออไรด์ก่อนทำการศึกษา 3 เดือน ผลการศึกษาเป็นไปในลักษณะเดียวกันกับการศึกษาในห้องปฏิบัติการ แต่พบว่า Nupro[®] สามารถเพิ่มปริมาณฟลูออไรด์ในผิวเคลือบฟันได้มากกว่า Minute gel[®] ได้อย่างมีนัยสำคัญ เมื่อใช้เวลาในการเคลือบนานเท่ากัน

ผลที่ได้จากการศึกษาทางคลินิก ของ Wei และคณะนี้ ชัดแจ้งกับการศึกษาของ Brown, Donly และ Tom (1994) ซึ่งพบว่า Minute gel[®] สามารถเพิ่มปริมาณฟลูออไรด์ที่ผิวเคลือบฟันได้มากกว่า Nupro[®] จากการเคลือบนานทั้ง 1 และ 4 นาที แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อใช้ Minute gel[®] เคลือบฟันนาน 1 หรือ 4 นาที พบว่าปริมาณฟลูออไรด์ที่เพิ่มขึ้นที่ผิวเคลือบฟัน ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ในขณะที่ Nupro[®] เคลือบนาน 4 นาทีให้ผลในการเพิ่มปริมาณฟลูออไรด์ที่ผิวเคลือบมากกว่าการเคลือบนาน 1 นาทีอย่างมีนัยสำคัญ

ในด้านการศึกษาเปรียบเทียบถึงผลของการเกิดแคลเซียมฟลูออไรด์บนผิวเคลือบฟันที่มีรอยผุ ภายหลังเคลือบฟันด้วยฟลูออไรด์เฉพาะที่นาน 1 และ 4 นาที ได้แก่การศึกษาของ Modesto และคณะ (1997) ทำการศึกษาในห้องปฏิบัติการเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของฟลูออไรด์เจล 3 ชนิด ได้แก่ ไฮเดียมฟลูออไรด์เจลเข้มข้นร้อยละ 2 แอซิดูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลเข้มข้นร้อยละ 1.23 และ ซุปเปอร์แอซิดูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล ซึ่งมี pH 7 3.7 และ 1.9 ตามลำดับ ในการใช้เคลือบฟันนาน 1 และ 4 นาที โดยตรวจดูปริมาณแคลเซียมฟลูออไรด์ที่เกิดขึ้นบนผิวเคลือบฟันว่ามีรอยผุจำลอง จำนวน 75 ตัวอย่าง ซึ่งการศึกษานี้ใช้วิธีของ Caslavka และคณะ (1975) พบว่าการใช้เจลทั้ง 3 ชนิดเคลือบฟัน สามารถเพิ่มปริมาณแคลเซียมฟลูออไรด์บนผิวเคลือบฟันที่มีรอยผุจำลองได้อย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับการเคลือบ และ pH เป็นปัจจัยหนึ่งที่จะกำหนดถึงปริมาณแคลเซียมฟลูออไรด์ที่เกิดขึ้นบนผิวเคลือบฟันหลังจากเคลือบฟลูออไรด์เฉพาะที่ โดยเวลาที่ใช้ในการเคลือบ 1 หรือ 4 นาที นั้นไม่มีอิทธิพลต่อปริมาณแคลเซียมฟลูออไรด์ที่เกิดขึ้นบนผิวเคลือบฟัน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Guimaraes, Modesto และ Vieira (2000) ที่ใช้ภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนชนิดส่องกราด (scanning electron microscope) ร่วมด้วยแต่พบว่าปริมาณแคลเซียมฟลูออไรด์ที่พบจากการเคลือบฟันด้วยไฮเดียมฟลูออไรด์เจลเข้มข้นร้อยละ 2 นาน 4 นาที มากกว่า 1 นาที อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ในเจลที่มีความเป็นกรดสูงทั้ง 2 ชนิด คือแอซิดูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลเข้มข้นร้อยละ 1.23 และ ไฮลีสแอซิดูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลเข้มข้นร้อยละ 0.6 (highly acidulated phosphate fluoride gel) ใช้เวลาเคลือบ 1 และ 4 นาที ให้ผลไม่แตกต่างกัน ผู้ศึกษาจึงได้สรุปเพิ่มเติมว่าปัจจัยในด้านเวลาที่ใช้เคลือบฟัน ไม่มีอิทธิพลต่อการเกิดแคลเซียมฟลูออไรด์บนผิวเคลือบฟัน ของฟลูออไรด์เจลที่มีความเป็นกรดสูง

Garcia-Godoy และคณะ (1995) ศึกษาในห้องปฏิบัติการ เปรียบเทียบประสิทธิภาพของแอซิดูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล ในการเคลือบฟันนาน 1 และ 4 นาที ต่อการเกิดรอยผุจำลองของผิวเคลือบฟันแท้ โดยศึกษาถึงความลึกของรอยผุดังกล่าวด้วย polarized light microscope

ในผิวเคลือบฟันกรามแท้ จำนวน 10 ซี่ พบว่าการเคลือบฟันที่เวลานาน 1 หรือ 4 นาที ก่อนที่จะทำให้เกิดรอยจุลช่องขึ้น สามารถลดความลึกของรอยจุลช่องได้อย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 37-40) โดยที่ผลในการป้องกันฟันผุของการเคลือบนาน 1 และ 4 นาที ไม่แตกต่างกัน ซึ่ง Hicks, Flaitz และ Garcia-Godoy (1998) ได้ศึกษาเพิ่มเติมโดยสร้างรอยจุลช่องบริเวณรากฟันแท้แทน ผลที่ได้มีความสอดคล้องกัน ดังนั้น Hicks และคณะ จึงชี้ให้เห็นประโยชน์ในการลดเวลาการเคลือบฟันลงจาก 4 นาที เป็น 1 นาที ว่าสามารถลดเวลาการทำงานของทันตแพทย์ได้ถึง 1 ชั่วโมงต่อการเคลือบฟลูออไรด์ให้แก่เด็ก 20 คน โดยให้ผลดีในเด็กเล็กที่ไม่สามารถให้ความร่วมมือในการเคลือบเป็นเวลานาน 4 นาที และอาจสิ้นฟลูออไรด์ขณะเคลือบได้ พร้อมทั้งให้ผลดีต่อผู้ป่วยที่มีอาการเสียวฟันจากความเป็นกรดของแอซิดูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลด้วย

ผลจากทั้ง 2 การศึกษาดังกล่าวได้สนับสนุนการศึกษาทางคลินิกของ Silverstone, Featherstone, และ Powders (1989) ซึ่งใช้วิธี polarized light microscopy ร่วมกับ image analysis ศึกษาในชั้นเคลือบฟันแท้ที่มีรอยจุลช่องติดในเครื่องมือ และนำไปใส่ในช่องปากของอาสาสมัคร แล้วเคลือบด้วยแอซิดูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เข้มข้นร้อยละ 1.37 ใช้เวลานาน 30 วินาที 1 นาที และ 4 นาที ตามลำดับ ในแต่ละกลุ่ม ทุก 1 สัปดาห์ขึ้นรอยจุลจะได้รับการตรวจสอบและเคลือบฟันด้วยฟลูออไรด์ใหม่ เป็นเวลา 4 สัปดาห์ พบว่าขนาดของรอยจุลช่องไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญในทั้ง 3 กลุ่ม

สรุปการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของฟลูออไรด์เจลในการเคลือบฟันนาน 1 และ 4 นาที ดังแสดงในตารางที่ 4

จะเห็นได้ว่า ผลการเปรียบเทียบประสิทธิภาพของฟลูออไรด์เจลชนิด 1 และ 4 นาที ยังมีอยู่น้อย และส่วนมากเป็นการศึกษาในห้องปฏิบัติการโดยให้ผลที่ยังขัดแย้งกันอยู่ แม้ว่าส่วนใหญ่จะพบว่า เวลาที่ใช้ในการเคลือบฟันด้วยแอซิดูเลทเตดฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล 1 หรือ 4 นาที มีประสิทธิภาพในการป้องกันฟันผุไม่แตกต่างกัน อีกทั้งการศึกษามักกระทำในฟันแท้หรือฟันวีว ยังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของฟลูออไรด์เจล ชนิด 1 และ 4 นาที ด้วยวิธี etch-enamel biopsy ในฟันน้ำนม และจะเห็นว่าการศึกษาถึงปริมาณฟลูออไรด์ที่ตกค้างในเด็ก เป็นการศึกษที่ใช้เวลาเคลือบ 4 นาทีทุกการศึกษาโดยยังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบปริมาณฟลูออไรด์ที่ตกค้างระหว่างเวลาที่ใช้ในการเคลือบนาน 1 และ 4 นาที จึงน่าจะมีการศึกษาเพิ่มเติมในเด็กก่อนวัยเรียน ซึ่งยังอยู่ในระยะของชุดฟันน้ำนม เพราะในช่วงอายุดังกล่าวเด็กไม่สามารถควบคุมการกลืนได้ดี ตลอดจนพบปัญหาในด้านความร่วมมือได้บ่อยๆ จึงอาจจะทำให้กั้นฟลูออไรด์ขณะเคลือบฟัน และก่อให้เกิดผลข้างเคียงได้

ดังนั้นจึงควรมีการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการดูดซึมฟลูออไรด์ที่ผิวเคลือบฟัน
น้ำนม และปริมาณฟลูออไรด์ที่ตกค้างในเด็กก่อนวัยเรียน จากการเคลือบฟันด้วยแอซิดูเลทเตด
ฟอสเฟตฟลูออไรด์เจลชนิด 1 และ 4 นาที เพื่อให้ทันตแพทย์สามารถเลือกใช้ฟลูออไรด์เจลเฉพาะที่
ให้เกิดประโยชน์สูงสุดและเกิดผลข้างเคียงน้อยที่สุด

ตารางที่ 4 สรุปการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของฟลูออไรด์เจลเคลือบฟันนาน 1 และ 4 นาที

ผู้ศึกษาวิจัย	ตัววัด	ชนิดของฟลูออไรด์	ชนิดฟัน	รูปแบบการศึกษา	ผลการศึกษา
1. ten Cate และคณะ (1988)	ฟลูออไรด์ในอะพาไทท์ ปริมาณแคลเซียมฟลูออไรด์ การลดการละลายของผิวเคลือบฟัน	APF gel เคลือบนาน 1 และ 4 นาที	ฟันแท้	ทางคลินิก	ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ
2. Villena และ Cury (1997)	การดูดซึมฟลูออไรด์ที่ผิวเคลือบฟัน ความแข็งผิวของฟัน	APF gel เคลือบนาน 1 และ 4 นาที	ฟันแท้	ทางคลินิก	ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ
3. Wefel และ Wei (1979)	การดูดซึมฟลูออไรด์ที่ผิวเคลือบฟัน	TLixotropic (APF) gel เคลือบนาน 1 และ 4 นาที	ฟันกรามแท้ซี่ที่ 3	ทางห้องปฏิบัติการ	แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ 1 นาที สามารถดูดซึมฟลูออไรด์ ที่ผิวเคลือบฟันได้ 70% ของ 4 นาที
4. Wei และ Hattab (1988)	การดูดซึมฟลูออไรด์ที่ผิวเคลือบฟัน	Minute gel [®] และ Nupro [®] เคลือบนาน 1, 2 และ 4 นาที	ฟันกรามแท้ซี่ที่ 3	ทางห้องปฏิบัติการ	แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ 4 นาที > 1 นาที ในเจลทั้ง 2 ชนิด
5. Wei และคณะ (1988)	การดูดซึมฟลูออไรด์ที่ผิวเคลือบฟัน	Minute gel [®] และ Nupro [®] เคลือบนาน 1, 2 และ 4 นาที	ฟันกรามน้อย	ทางคลินิก	แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ 4 นาที > 1 นาที, Nupro [®] > Minute gel [®]
6. Brown และคณะ (1994)	การดูดซึมฟลูออไรด์ที่ผิวเคลือบฟัน	Minute gel [®] และ Nupro [®] เคลือบนาน 1 และ 4 นาที	ฟันแท้	ทางห้องปฏิบัติการ	Minute gel [®] > Nupro [®] (ไม่มีนัยสำคัญ) Minute gel [®] 1 นาที = 4 นาที Nupro [®] 4 นาที > 1 นาที

ผู้ศึกษาวิจัย	ตัววัด	ชนิดของฟลูออไรด์	ชนิดฟัน	รูปแบบการศึกษา	ผลการศึกษา
7. Modesto และคณะ (1997)	ปริมาณแคลเซียมฟลูออไรด์	2% NaF gel pH 7 1.23% APF gel pH 3.7 super APF gel pH 1.9 เคลือบนาน 1 และ 4 นาที	เคลือบฟันชั่วคราวที่มี รอยจุลช่อง	ทางห้องปฏิบัติการ	เฉลี่ยทั้ง 3 ชนิด การเคลือบนาน 1 หรือ 4 นาที ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ
8. Guimaraes และคณะ (2000)	ปริมาณแคลเซียมฟลูออไรด์	2% NaF gel 1.23% APF gel 0.6% highly APF gel เคลือบนาน 1 และ 4 นาที	เคลือบฟันตมของวัว	ทางห้องปฏิบัติการ	NaF gel 4 นาที > 1 นาที อย่างมีนัยสำคัญ 1.23% APF gel และ 0.6% highly APF gel เคลือบนาน 1 และ 4 นาที ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ
9. Garcia-Godoy และคณะ (1995)	ความลึกของรอยจุลช่องที่เคลือบฟัน โดยใช้ polarized light microscope	1.23% APF gel เคลือบนาน 1 และ 4 นาที	ฟันกรามแท้	ทางห้องปฏิบัติการ	ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ
10. Hicks และคณะ (1998)	ความลึกของรอยจุลช่องบริเวณรากฟัน โดยใช้ polarized light microscope	1.23% APF gel เคลือบนาน 1 และ 4 นาที	รากฟันแท้	ทางห้องปฏิบัติการ	ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ
11. Silverstone และคณะ (1989)	ขนาดของรอยจุลช่องที่เคลือบฟัน โดยใช้ polarized light microscope และ image analysis	1.37% APF gel เคลือบนาน 30 วินาที, 1 นาที และ 4 นาที	ฟันแท้	ทางคลินิก	ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ในทั้ง 3 ช่วงเวลา