

ประสิทธิผลของซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ในการหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนม :  
การวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม

**The Effectiveness of Silver Diamine Fluoride for Arresting Dental Caries in  
Primary Teeth: A Randomized Control Trial**

ประสิทธิ์ วงศ์สุภา

**Prasit Wongsupa**

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญา  
วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาศาสตร์สุขภาพช่องปาก  
มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

**A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree of  
Master of Science in Oral Health Sciences**

**Prince of Songkla University**

**2557**

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

ชื่อวิทยานิพนธ์      ประสิทธิผลของซิลเวอร์ไดออกไซด์ในการหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนม :  
 การวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม

ผู้เขียน                นายประสิทธิ์ วงศ์สุภา

สาขาวิชา              วิทยาศาสตร์สุขภาพช่องปาก

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

คณะกรรมการสอบ

.....  
 (ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สุกัญญา เขียววิวัฒน์)

.....ประธานกรรมการ  
 (ดร.ธงชัย วชิรโรจน์ไพศาล)

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

.....กรรมการ  
 (ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สุกัญญา เขียววิวัฒน์)

.....  
 (ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.จันทร์พิมพ์ หินเทาวิ)

.....กรรมการ  
 (ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.จันทร์พิมพ์ หินเทาวิ)

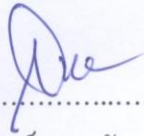
.....กรรมการ  
 (ดร.อ้อยทิพย์ ชาญการคำ)

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ อนุมัติให้รับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง  
 ของการศึกษา ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาศาสตร์สุขภาพช่องปาก

.....  
 (รองศาสตราจารย์ ดร.ธีระพล ศรีชนะ)

คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

ขอรับรองว่า ผลงานวิจัยนี้มาจากการศึกษาวิจัยของนักศึกษาเอง และได้แสดงความขอบคุณบุคคล  
ที่มีส่วนช่วยเหลือแล้ว

ลงชื่อ.....

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สุกัญญา เรือรวิวัฒน์)

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์

ลงชื่อ.....

(นายประสิทธิ์ วงศ์สุภา)

นักศึกษา

(4)

ข้าพเจ้าขอรับรองว่า ผลงานวิจัยนี้ไม่เคยเป็นส่วนหนึ่งในการอนุมัติปริญญาในระดับใดมาก่อน และ  
ไม่ได้ถูกใช้ในการยื่นขออนุมัติปริญญาในขณะนี้

ลงชื่อ.....

(นายประสิทธิ์ วงศ์สุภา)

นักศึกษา

ชื่อวิทยานิพนธ์	ประสิทธิผลของซิลเวอร์ไดออกไซด์ในการหยุดยั้งฟันผุในฟัน น้ำนม: การวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม
ผู้เขียน	นายประสิทธิ์ วงศ์สุภา
สาขาวิชา	วิทยาศาสตร์สุขภาพช่องปาก
ปีการศึกษา	2556

### บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ในการศึกษาครั้งนี้เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลในการหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนมที่ความถี่แตกต่างกันในการทาซิลเวอร์ไดออกไซด์ โดยศึกษาในฟันน้ำนม 6 ซี่หน้าในขากรรไกรบน รูปแบบการศึกษาเป็นการทดลองแบบสุ่ม และมีกลุ่มควบคุมแบบปกปิดสองด้าน ในกลุ่มเด็กอายุ 2-5 ปี จำนวน 295 คน ที่มีฟันผุแบบลุกลามในฟันน้ำนมซี่หน้าบนอย่างน้อย 1 ซี่ ในศูนย์เด็กเล็กและชั้นอนุบาล อำเภอเฉลิมพระเกียรติ และอำเภอบ่อเกลือ จังหวัดน่าน แบ่งกลุ่มตัวอย่างเป็น 3 กลุ่ม ที่ทาซิลเวอร์ไดออกไซด์ร้อยละ 38 ความถี่ 1 2 และ 3 ครั้งต่อปี ตามลำดับ ติดตามผลทุก 6 เดือน เป็นเวลา 12 เดือน ผลการศึกษาที่ 6 เดือน อัตราเฉลี่ยจำนวนด้านที่เปลี่ยนจากฟันผุแบบลุกลามเป็นฟันผุแบบหยุดยั้งเป็นร้อยละ 34.5 38.0 และ 38.8 ตามลำดับ และค่าเฉลี่ยรอยโรคฟันผุที่หยุดยั้งเป็น 2.2 2.5 และ 2.6 ด้านต่อคน ผลการศึกษาที่ 12 เดือน พบว่าอัตราเฉลี่ยจำนวนด้านที่เปลี่ยนจากฟันผุแบบลุกลามเป็นฟันผุแบบหยุดยั้งเป็นร้อยละ 53.7 61.6 และ 83.4 ตามลำดับ และผลค่าเฉลี่ยรอยโรคฟันผุที่หยุดยั้ง เป็น 4.6 5.2 และ 6.7 ซึ่งผลของกลุ่ม 3 ให้ผลดีกว่ากลุ่ม 2 และ 1 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยสรุปการทาซิลเวอร์ไดออกไซด์ด้วย ความถี่ 3 ครั้งต่อปีให้ประสิทธิผลในการหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนมได้ดีกว่าการทา 2 และ 1 ครั้งต่อปี

<b>Thesis Title</b>	The Effectiveness of Silver Diamine Fluoride for Arresting Dental Caries in Primary Teeth: A Randomized Control Trial
<b>Author</b>	Mr. Prasit Wongsupa
<b>Major Program</b>	Oral Health Sciences
<b>Academic Year</b>	2013

### **ABSTRACT**

The objective of this study was to compare the effectiveness of silver diamine fluoride (38% SDF) for arresting dental caries among different frequency of application. A randomized controlled trial was conducted among 295 children, aged 2-5 years who had at least one active carious lesion on upper anterior teeth. The settings were child care centers and kindergartens at Chaleomprakiat and Bokua districts, Nan. The children were divided into three groups of SDF application: (1) one time per year; (2) two times per year and (3) three times per year and followed up every 6 months for 12 months. The average rate of active carious surfaces which turned to arrested carious surfaces among three groups at 6 month were 34.5%, 38.0% and 38.8% and mean arrested carious surfaces among three groups were 2.2, 2.5 and 2.6. At 12 month, such data were 53.7%, 61.6%, 83.4 %, and 4.6, 5.2, 6.7, respectively. Group 3 had significant better results than group 2 and 1. In conclusion, application of SDF 3 times per year provided better effectiveness than 2 times and 1 time per year.

## กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จได้ด้วยความช่วยเหลือและสนับสนุนจากหน่วยงานและบุคคลหลายท่าน ขอกราบขอบพระคุณ ผศ.ดร.ทพญ. สุกัญญา เขียววิวัฒน์ และ ผศ.ดร.ทพญ.จันทร์พิมพ์ หินเทาว์ อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก และอาจารย์ที่ปรึกษาร่วม วิทยานิพนธ์ ที่ได้สละเวลาอันมีค่าในการให้ความรู้ คำปรึกษา ตรวจสอบ เสนอแนะ แก้ไข เพื่อให้ งานวิจัยมีความสมบูรณ์ ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งในความกรุณาและความเอาใจใส่ของท่านเป็นอย่างยิ่ง ขอขอบคุณคณาจารย์ประจำภาควิชาทุกท่านที่ให้ความรู้ และให้กำลังใจเสมอมา

ขอบคุณบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ที่สนับสนุนทุนการวิจัยเพื่อวิทยานิพนธ์ ขอขอบคุณ เด็กและผู้ปกครอง ครูและผู้ดูแลเด็กทุกท่าน ที่ให้ความร่วมมือ ประสานงาน การดำเนินการวิจัยใน โรงเรียนและศูนย์พัฒนาเด็กเล็กในการวิจัยครั้งนี้

ขอขอบคุณ พี่สาขาวิชาการสุขภาพช่องปากประยุกต์ พี่ๆน้องๆหลักสูตรทันต - สาธารณสุข และพี่เจ้าหน้าที่ทุกท่านในภาควิชา ทันตกรรมป้องกัน ที่ให้ความช่วยเหลือและให้กำลังใจในการทำวิจัย ท้ายสุดนี้ขอขอบคุณครอบครัววงศ์สุภา ที่สนับสนุนและเป็นกำลังใจให้ด้วยดีเสมอมา

ประสิทธิ์ วงศ์สุภา

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	(5)
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	(6)
กิตติกรรมประกาศ	(7)
สารบัญ	(8)
รายการตาราง	(9)
รายการภาพประกอบ	(10)
รายการผลงานที่ตีพิมพ์และการประชุมวิชาการ	(11)
สำเนาต้นฉบับที่ได้รับการยินยอมจากผู้พิมพ์	(14)
1. บทนำ	1
2. วัตถุประสงค์	28
3. ผลและการวิเคราะห์	30
4. สรุปผล	41
บรรณานุกรม	42
ภาคผนวก	46
ก แบบตรวจสุขภาพช่องปาก	47
ข แบบตรวจฟันในงานวิจัย	48
ค แบบสัมภาษณ์ผู้ปกครอง	50
ง ใบเชิญชวนและใบยินยอมเข้าร่วมการศึกษา	54
จ หนังสือรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์	58
ฉ รายการผลงานที่ตีพิมพ์และการประชุมวิชาการ	60
ประวัติผู้เขียน	125



## รายการตาราง

ตารางที่		หน้า
1	การเปรียบเทียบผลการสำรวจสถานะทันตสุขภาพแห่งชาติ ครั้งที่ 6-7 และผลการสำรวจสถานะทันตสุขภาพจังหวัดน่าน ปี 2555-56 ในกลุ่มอายุ 3 และ 5 ปี	1
2	ผลิตภัณฑ์ซิลเวอร์ไดออกไซด์ที่มีจำหน่ายในท้องตลาดในปัจจุบัน	6
3	ปริมาณฟลูออไรด์ที่ได้รับเมื่อทาฟลูออไรด์วาร์นิชและซิลเวอร์ไดออกไซด์ฟลูออไรด์	11
4	ผลการยับยั้งเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเนสชนิด MMP-2, MMP-8 และ MMP-9 ของสารแต่ละชนิด	12
5	สรุปการศึกษาเกี่ยวกับผลการซิลเวอร์ไดออกไซด์ฟลูออไรด์ในฟันน้ำนม	16
6	ตัวอย่างตัวเลขสุ่ม	21
7	การดำเนินกิจกรรมทาซิลเวอร์ไดออกไซด์ฟลูออไรด์และการตรวจ	22
8	จำนวนตัวอย่างที่อยู่ในแต่ละช่วงวิจัย	22
9	รหัสตรวจฟันเพื่อบันทึกผลการศึกษา	24
10	ตัวอย่างข้อมูลในการคำนวณค่าประสิทธิผลการหยุดยั้งฟันผุ	28
11	ข้อมูลทั่วไปที่เวลาเริ่มต้น 6 และ 12 เดือน	31
12	ร้อยละค่าเฉลี่ยอัตราฟันผุที่ถูกหยุดยั้งและค่าเฉลี่ยด้านฟันผุที่ถูกหยุดยั้งที่ 6 และ 12 เดือน	35
13	ร้อยละค่าเฉลี่ยอัตราฟันผุที่ถูกหยุดยั้งเมื่อจำลองข้อมูลที่หายไป	36
14	ค่าเฉลี่ยด้านฟันผุที่ถูกหยุดยั้งเมื่อจำลองข้อมูลที่หายไป	36
15	ร้อยละความพึงพอใจต่อการเปลี่ยนเป็นสีดําของรอยโรคฟันผุหลังจากทาซิลเวอร์ไดออกไซด์ฟลูออไรด์รอยโรคในฟันน้ำนมเกิดเป็นสีดํา	37

## รายการภาพประกอบ

ตารางที่		หน้า
1	กระบวนการหยุดยั้งฟันผุโดยสารซิลเวอร์ไดออกไซด์ฟลูออไรด์	8
2	กรอบแนวคิดการวิจัย	19
3	วิธีการสุ่มเข้ากลุ่มแบบลำดับชั้น	21
4	แผนผังการศึกษา	30

### รายการผลงานที่ตีพิมพ์และการประชุมวิชาการ

1. ประสิทธิ์ วงศ์สุภา, สุกัญญา เขียววิวัฒน์, จันทรพิมพ์ หินเทาว์, พัชรพร ทิพย์ปัญญา. ความถี่การทาซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ในการหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนมที่ทำให้ประสิทธิผลสูงสุด : การทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม - ผลที่ระยะเวลา 12 เดือน. *ว ทันต* อยู่ในกระบวนการพิจารณาแก้ไขเพื่อตีพิมพ์ 2557.
2. ประสิทธิ์ วงศ์สุภา, สุกัญญา เขียววิวัฒน์, จันทรพิมพ์ หินเทาว์. ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์เพื่อ การหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนม. *ว ทันต อุพาฯ* รดตีพิมพ์ มกราคม-เมษายน 2558.
3. ประสิทธิ์ วงศ์สุภา, สุกัญญา เขียววิวัฒน์, จันทรพิมพ์ หินเทาว์, พัชรพร ทิพย์ปัญญา. ประสิทธิภาพของซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ในการหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนม: ความถี่ในการทาที่ให้ผลสูงสุด - ผลที่ระยะเวลา 6 เดือน. การประชุมวิชาการนำเสนอผลงานการวิจัยระดับบัณฑิตศึกษาครั้งที่ 15: มีนาคม 28; ขอนแก่น; 2557.



21 April 2014

Ref: JDAT2014-14

Dear Dr. Prasit Wongsupa,

Your submission entitled "*Effectiveness of Silver Diamine Fluoride for Arresting Dental Caries in Primary Teeth - Optimal Frequency of Application: A Randomized Control trial- 12-month Results*" has been received by our editorial board and has been assigned the following manuscript number: JDAT2014-14.

Thank you for submitting your work to our journal. Please do not hesitate to contact us if you have any queries.

Kind regards,

A handwritten signature in black ink on a light blue background. The signature appears to be 'Teerasak Damrongrungruang'.

Teerasak Damrongrungruang (DDS., Ph.D.)

Editor-in-Chief

Journal of the Dental Association of Thailand

ที่ สวท.83/2557

สำนักงานวารสารทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
ถนนอังรีดูนังต์ เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330  
โทรศัพท์ 0-2218-8809 โทรสาร 0-2218-8810


6 พฤษภาคม 2557

เรื่อง ตอบรับบทความเพื่อลงตีพิมพ์ในวารสารทันตแพทยศาสตร์  
เรียน ทันตแพทย์ ประสิทธิ์ วงศ์สุภา  
อ้างอิง CUDJ 02-57

ตามที่ท่านได้ส่งบทความเรื่อง "ซิลเวอร์ไดอามีนฟลูออไรด์เพื่อการหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนม" มายังสำนักงานวารสารทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย บทความของท่านได้ผ่านการพิจารณาเรียบร้อยแล้ว และได้ลงพิมพ์ในวารสารทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ปีที่ 38 ฉบับที่ 1 มกราคม - เมษายน 2558

ขอขอบคุณท่านที่กรุณาสนใจส่งบทความลงพิมพ์ในวารสารทันตแพทยศาสตร์ และหวังว่าจะได้รับบทความที่มีประโยชน์จากท่านอีกต่อไป

ขอแสดงความนับถือ



(รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง ดร. นีระชา สารชวานะกิจ)  
บรรณารักษารวารสารทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



หนังสือรับรองฉบับนี้ให้ไว้เพื่อแสดงว่า นายประสิทธิ์ วงศ์สุภา ได้นำเสนอบทความวิจัยเรื่อง “ประสิทธิผลของซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ในการหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนม: ความถี่ในการทาที่ให้ผลสูงสุด - ผลที่ระยะเวลา 6 เดือน” (Effectiveness of Silver Diamine Fluoride for Arresting Dental Caries in Primary Teeth: Optimal Frequency for Application - six-month Result) ในงานประชุมวิชาการเสนอผลงานวิจัยระดับบัณฑิตศึกษา ครั้งที่ 15 วันที่ 28 มีนาคม 2557 ณ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อ.เมือง จ.ขอนแก่น ซึ่งมหาวิทยาลัยขอนแก่นอนุญาตให้แนบบทความวิจัยดังกล่าวในวิทยานิพนธ์ของนักศึกษาได้

ให้ไว้ ณ วันที่ 28 มีนาคม 2557

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. อัญชลี ตัตตะวะศาสตร์)

รองคณบดีฝ่ายวิชาการ

ปฏิบัติราชการแทนคณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

มหาวิทยาลัยขอนแก่น

## บทนำ

### ความสำคัญและที่มาของการวิจัย

โรคฟันผุในฟันน้ำนมเป็นปัญหาทันตสุขภาพที่สำคัญของประเทศไทย จากข้อมูลการสำรวจสภาวะทันตสุขภาพแห่งชาติครั้งที่ 6 ปี พ.ศ.2550<sup>1</sup> และครั้งที่ 7 ปี พ.ศ.2555-2556<sup>2</sup> ดังตาราง 1 พบว่าเด็กก่อนวัยเรียนกลุ่มอายุ 3 และ 5 ปีนั้นมีสภาวะโรคฟันน้ำนมผุสูง และได้รับการรักษาน้อย โดยการรักษาส่วนใหญ่ที่ได้รับคือการรักษาโดยการถอนฟัน

ถึงแม้ว่าจากการเปรียบเทียบผลการสำรวจสภาวะทันตสุขภาพแห่งชาติทั้ง 2 ครั้ง ร้อยละของฟันผุจะมีการลดลง แต่ความชุกของโรค ฟันผุในฟันน้ำนมของทั้ง 2 กลุ่มอายุ ก็ยังมีค่าที่สูง

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบผลการสำรวจสภาวะทันตสุขภาพแห่งชาติ ครั้งที่ 6 (พ.ศ. 2550), ครั้งที่ 7 (พ.ศ. 2555-56) และผลการสำรวจสภาวะและผลการสำรวจสภาวะทันตสุขภาพจังหวัดน่าน ปี 2555-56 ในกลุ่มอายุ 3 และ 5 ปี

กลุ่มอายุ (ปี)	ค่าของการสำรวจ	ปีที่สำรวจสภาวะทันตสุขภาพแห่งชาติ		ปีที่สำรวจสภาวะทันตสุขภาพจังหวัดน่าน	
		2550	2555-2556	2555	2556
3	ร้อยละผู้ที่เป็นโรคฟันผุ	61.37	51.7	51.07	52.2
	ค่าเฉลี่ย dmft	3.21	2.7	2.31	2.26
	ร้อยละผู้มีฟันผุที่ยังไม่ได้รับการรักษา	60.76	50.6	49.86	46.57
	ร้อยละผู้มีการสูญเสียฟัน	2.33	3.2	2.85	3.51
	ร้อยละผู้ที่ได้รับการอุดฟัน	1.33	2.9	5.71	6.10
5	ร้อยละผู้ที่เป็นโรคฟันผุ	80.64	78.5	67.64	69.57
	ค่าเฉลี่ย dmft	5.43	4.4	3.59	3.69
	ร้อยละผู้มีฟันผุที่ยังไม่ได้รับการรักษา	78.75	75.9	62.61	68.57
	ร้อยละผู้มีการสูญเสียฟัน	10.65	8.2	3.85	4.62
	ร้อยละผู้ที่ได้รับการอุดฟัน	7.82	9.3	20.16	20.59

นอกจากนี้ความชุกของเกิดโรคในเด็ก กลุ่มอายุ 3 ปี เขตชนบทเป็นโรคฟันผุในฟันน้ำนมร้อยละ 55.3 เขตเมืองร้อยละ 48.8 กลุ่มอายุ 5 ปี เขตชนบทเป็นโรคฟันผุในฟันน้ำนมร้อยละ 82.6 เขตเมืองร้อยละ 71.6<sup>2</sup>

จากผลการสำรวจสถานะทันตสุขภาพจังหวัดน่านปี 2555<sup>3</sup> และ 2556<sup>4</sup> พบว่ามีแนวโน้มเช่นเดียวกับการสำรวจสถานะทันตสุขภาพแห่งชาติ ถึงแม้จะมีสภาพปัญหาที่ต่ำกว่า แต่ก็ยังมีความชุกสูง ดังตารางที่ 1 โดยเด็กได้รับการรักษาโดยการอุดฟันหรือการรักษาโดยการควบคุมการลุกลามโรคฟันผุมีจำนวนน้อย เนื่องจากเป็นเด็กเล็กทำให้ทันตบุคลากรผู้ให้การรักษาต้องใช้ทักษะในการปรับพฤติกรรมของเด็ก ในพื้นที่ที่เด็กอยู่ไกลจากสถานบริการการเดินทางมารับการรักษาลำบาก และในการพาเด็กมารับบริการผู้ปกครองอาจต้องหยุดงานทำให้ขาดรายได้<sup>5</sup> ดังนั้นผู้ปกครองเด็กบางคนจึงไม่สามารถพาเด็กมารับบริการได้หรือมารับบริการได้แต่ไม่ต่อเนื่อง ซึ่งก่อให้เกิดปัญหาโรคฟันน้ำนมเป็นจำนวนมากและไม่ได้รับการดูแลรักษาบริการที่เหมาะสม

ดังนั้นเพื่อการป้องกันและควบคุมการเกิดโรคฟันผุไม่ให้ลุกลามแนวทางการรักษาโดยการหยุดยั้งการดำเนินของโรคฟันผุเป็นแนวทางในการพัฒนาการบริการด้านทันตสุขภาพในเด็กเล็ก โดยมีจุดประสงค์ให้ฟันน้ำนมคงอยู่ในช่องปากได้อย่างเหมาะสม และการควบคุมฟันผุในฟันน้ำนมไม่ให้เกิดการลุกลามต่อ และให้เด็กมีฟันน้ำนมในการใช้งานได้ทั้งการบดเคี้ยวอาหาร การออกเสียงพูดได้ชัดเจนซึ่งเป็นเรื่องสำคัญอย่างยิ่งต่อเด็กก่อนวัยเรียน

การป้องกันและการจัดการเกี่ยวกับฟันผุในฟันน้ำนม นั้น มีการดำเนินการด้านทันตกรรมคือ การจัดการด้านลักษณะพฤติกรรม และควบคุมการติดเชื้อที่เกี่ยวกับโรค โดยวัตถุประสงค์ในการรักษาฟันผุในฟันน้ำนมคือการให้เด็กมีสุขภาพช่องปากที่ดี การกำจัดฟันที่ผุเพื่อให้ใช้งานได้และมีความสวยงามโดยมีมาตรการหลายอย่าง เช่นการให้ทันตสุขศึกษา การวิเคราะห์และแนะนำการบริโภคอาหาร การแปรงฟันด้วยยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ การใช้ฟลูออไรด์ วาร์นิช การใช้สารต่อต้านเชื้อแบคทีเรียเช่น คลอเฮกซิดีน วาร์นิช รวมทั้งการป้องกันการเกิดโรคฟันผุโดยการเคลือบหลุมร่องฟันซึ่งในปัจจุบันได้มีแนวทางการหยุดยั้งรอยโรคฟันผุในฟันน้ำนมที่น่าสนใจคือ การทาสารประเภทซิลเวอร์ฟลูออไรด์เพื่อหวังผลหยุดยั้งฟันผุ<sup>6</sup> ซึ่งเป็นกระบวนการที่ไม่รุกราน (non-invasive) ให้ผลดีและมีการใช้ในหลายประเทศประเทศ<sup>7</sup>

### การทบทวนวรรณกรรม ที่เกี่ยวข้อง

การทบทวนวรรณกรรม แบ่งเป็น 3 ส่วนคือ

1. การเกิดโรคฟันผุและการหยุดยั้งฟันผุ
2. ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ (Silver Diamine Fluoride)



- 2.1 ความเป็นมาและผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในปัจจุบัน
- 2.2 กลไกการยั้งการหยุดยั้งฟันผุ
- 2.3 ความปลอดภัยและข้อดีของการใช้
3. การศึกษาทางคลินิกของซิลเวอร์ไดออกไซด์กับฟันผุ
  - 3.1 ความเข้มข้นที่เหมาะสมต่อการใช้
  - 3.2 ประสิทธิภาพในฟันน้ำนม
  - 3.3 ความถี่ในการทา

### 1. การเกิดโรคฟันผุและการหยุดยั้งฟันผุ

โรคฟันผุเป็นกระบวนการที่เกิดจากการเสียดสมดุลระหว่างการสลายแร่ธาตุและการคืนกลับแร่ธาตุ หรือการเสียดสมดุลระหว่างปัจจัยทางพยาธิวิทยา กับปัจจัยป้องกัน ซึ่งปัจจัยทางพยาธิวิทยาคือแบคทีเรียที่สร้างกรดในคราบแบคทีเรีย ความถี่ของการบริโภค คาร์โบไฮเดรตที่ถูกสลายและสร้างกรดได้ หรือการมีความผิดปกติด้านการคัดหลั่งน้ำลาย และปัจจัยป้องกันคือ องค์ประกอบและการคัดหลั่งน้ำลายที่ปกติ การใช้ฟลูออไรด์ที่ส่งเสริมการคืนกลับแร่ธาตุ การใช้สารต้านแบคทีเรีย<sup>8</sup>

รอยโรคฟัน ผุในเนื้อฟันที่หยุดยั้ง ลักษณะทางคลินิกนั้นสามารถบอกได้ด้วย ลักษณะเนื้อฟันที่มีสีเหลืองหรือออกน้ำตาลเข้ม และความแข็งของผิวเนื้อฟัน<sup>9</sup> ในการแบ่งชั้นของรอยโรคฟันผุในเนื้อฟันนั้นสามารถแบ่งออกจาก กันอย่างชัดเจนด้วยการตรวจทางกล้องส่องจุลทรรศน์ และสามารถดูได้จากโครงสร้างทางเคมี<sup>10</sup> สำหรับเนื้อฟันชั้นในนั้นแทบจะไม่พบการติดเชื้อจากแบคทีเรียแต่จะได้รับความจากการคร่ำครวจุลินทรีย์เท่านั้นซึ่งในส่วนนี้ยังคงประกอบไปด้วยแร่ธาตุที่มีความเข้มข้นในระดับสูงและสามารถมีกระบวนการคืนกลับของแร่ธาตุได้<sup>11</sup>

สำหรับในรอยผุใน ฟันน้ำนมที่ผุลึกในชั้นเนื้อฟันนั้นยังพบว่าเนื้อเยื่อประสาทฟัน ยังคงสามารถคงความมีชีวิตอยู่ได้<sup>12</sup> ซึ่งจากการศึกษาได้รายงานเกี่ยวกับการมีชีวิตของฟันผุในฟันตัดหน้าฟันน้ำนม พบว่าร้อยละ 69 ของฟันผุยังคงความมีชีวิตของฟันไว้ได้ในกรณีที่ฟันไม่มีการผุทะลุโพรงประสาท และเมื่อท่อนเนื้อฟันในบริเวณที่อยู่ระหว่างส่วนที่แข็งและอ่อนถูกอุดตันด้วยแร่ธาตุที่มีขนาดผลึกขนาดใหญ่ ก็จะทำให้ฟันผุบริเวณนั้นเกิดการหยุดยั้ง สำหรับการศึกษาดังกล่าวพบว่าการหยุดยั้งรอยโรคฟันผุที่มีการหยุดยั้งแล้วมีค่า pH สูงกว่าของรอยโรคฟันผุที่ยังมีการดำเนินของโรคอยู่<sup>13</sup> ในด้านการศึกษาทางจุลพยาธิวิทยาพบว่าสภาพของเนื้อเยื่อใน โพรงประสาทฟันในรอยโรคฟันผุที่หยุดยั้งแล้ว มีสถานะที่ดีกว่าในรอยโรคฟันผุที่ยังมีการดำเนินของโรคต่ออย่างมีนัยสำคัญ<sup>12</sup>

การจัดการกับพินสุโดยกระบวนหยุดยั้งพินสุ มีจุดประสงค์เพื่อหยุดหรือทำให้การดำเนินของโรคช้าลง โดยเป็นการแก้ปัญหาและความเจ็บป่วยอันเกิดจากโรคพินสุ ในการเกิดพินสุในชั้นเคลือบฟันสามารถทำให้พินสุหยุดยั้งและมีการคืนกลับของแร่ธาตุได้โดยการสารประกอบทางเคมี เช่นการใช้ฟลูออไรด์เฉพาะที่<sup>14</sup> หรือการเคี้ยวหมากฝรั่ง<sup>15</sup> แต่ถ้าการดำเนินของโรคพินสุได้ดำเนินไปถึงชั้นเนื้อฟันแล้ว การทำให้โครงสร้างของฟันคืนกลับมาเป็นเหมือนเดิมเช่นการฟลูออไรด์ในชั้นเคลือบฟันนั้นย่อมเป็นไปได้ ซึ่งในการเกิดพินสุในเนื้อฟันนั้นนอกจากมีการสลายของแร่ธาตุและยังมีการสลายส่วนประกอบสารอินทรีย์ที่เป็นพวกเส้นใยคอลลาเจน ยิ่งไปกว่านั้นยังพบว่าความเร็วของการดำเนินของโรคในชั้นเนื้อฟันนั้นมีความเร็วเป็นสองเท่าเมื่อเทียบกับชั้นเคลือบฟัน<sup>9</sup>

การหยุดยั้งพินสุด้วยการใช้สารประเภทต้านเชื้อจุลชีพเป็นอีกแนวทางหนึ่งที่พบว่ามีประสิทธิภาพในการป้องกันพินสุในบริเวณตัวฟันได้<sup>16, 17</sup> โดยสารชนิดคลอเฮกซิดีนนั้นเป็นสารต้านจุลชีพที่มีการใช้อย่างแพร่หลายทางทันตกรรมโดยมีประสิทธิภาพในการรักษาเป็นแบบช่วงกว้างและมีความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงน้อย และได้มีการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลในการป้องกันการเกิดรอยโรคพินสุใหม่ในบริเวณรากฟันโดยเปรียบเทียบสาร 3 ชนิดคือ คลอเฮกซิดีน ฟลูออไรด์วาร์นิช ซิลเวอร์ไดอามีนฟลูออไรด์ โดย ทาคลอสเฮกซิดีนปีละ 4 ครั้ง ฟลูออไรด์วาร์นิชปีละ 4 ครั้งและซิลเวอร์ไดอามีนฟลูออไรด์ปีละ 1 ครั้ง ให้ผลการศึกษาพบว่าค่าเฉลี่ยของรอยโรคพินสุใหม่ที่เกิดขึ้นบริเวณผิวรากฟัน เป็นดังนี้ คือ 1.1 0.9 และ 0.7 ซึ่งการใช้คลอเฮกซิดีนให้ผลในการป้องกันให้เกิดรอยพินสุใหม่ในรากฟันน้อยกว่า ซิลเวอร์ไดอามีนฟลูออไรด์และฟลูออไรด์วาร์นิชอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ<sup>18</sup>

สำหรับการใช้ฟลูออไรด์เฉพาะที่อาจจะใช้เป็นเครื่องมือที่เป็นประโยชน์สำหรับหยุดยั้งพินสุเพราะว่าฟลูออไรด์เฉพาะที่มีการใช้อยู่หลายลักษณะ และได้รับการทดสอบแล้วว่ามีความมีประสิทธิภาพในการป้องกันพินสุและหยุดยั้งพินสุ<sup>19</sup> และจากการศึกษาพบว่า การแปรงฟันด้วยยาสีฟันผสมฟลูออไรด์มีประสิทธิภาพทำให้เนื้อฟันในรอยโรคพินสุกลับมามีความแข็งแรงได้<sup>20</sup> การศึกษากลุ่มเด็กก่อนวัยเรียนสำหรับการศึกษาเพื่อหวังผลการหยุดยั้งรอยโรคพินสุพบว่าการทา โซเดียมฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 5 อย่างต่อเนื่อง เป็นระยะเวลามากกว่า 5 ปีทำให้พินสุหยุดการดำเนินโรคต่อ<sup>21</sup> และในการศึกษาอื่นๆพบว่า พินสุในชั้นเนื้อฟันที่มีการดำเนินโรคอยู่นั้นถูกหยุดยั้งเมื่อใช้ผลิตภัณฑ์ที่ดูแลสุขภาพช่องปากทุกวันร่วมกับการใช้ฟลูออไรด์วาร์นิช<sup>22</sup> จากการทบทวนและหลักฐานทางการศึกษาพบว่าฟลูออไรด์วาร์นิชนั้นเป็นวิธีการที่ช่วยจัดการและป้องกันพินสุอยู่ในระดับที่ค่อนข้างดี แต่จากการศึกษาในการเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการหยุดยั้งพินสุในฟันน้ำนม ระหว่างฟลูออไรด์วาร์นิชกับซิลเวอร์ไดอามีนฟลูออไรด์โดยการศึกษาได้ทำการทาฟลูออไรด์

วารันิชทุก 4 ครั้งต่อปี กับทาซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ ความเข้มข้นร้อยละ 38 ปีละ 1 ครั้ง พบว่า ฟลูออไรด์วารันิชให้ผลการหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนมน้อยกว่าซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ<sup>23</sup>

## 2. ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์

### 2.1 ความเป็นมาและผลิตภัณฑ์ที่ใช้อยู่ในปัจจุบัน

การใช้สารซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ (silver diamine fluoride หรือ SDF) ได้เริ่มใช้ในประเศญี่ปุ่น ในปี ค.ศ. 1969 เพื่อหวังผลในการหยุดยั้งฟันผุในเด็กก่อนวัยเรียน<sup>1</sup> และในประเทศออสเตรเลียนั้นมีการศึกษาของ Craig และคณะ ใช้ซิลเวอร์ฟลูออไรด์ ความเข้มข้นร้อยละ 40 มีความเข้มข้นฟลูออไรด์อยู่ที่ 60,000 ppm โดยการศึกษาเพื่อวัดประสิทธิ ผลการหยุดยั้งฟันผุในฟันกรามน้ำนมในผู้ป่วยเด็กที่จัดการพฤติกรรมได้ยาก ซึ่งจากการศึกษาให้ผลที่ดี โดยเกิดการหยุดยั้งถึงร้อยละ 87 จากจำนวน ฟันผุทั้งหมด<sup>24</sup> และมีรายงานการใช้ ซิลเวอร์ฟลูออไรด์ ร้อยละ 40 เป็นสารมาตรฐานในการรักษารอยโรคฟันผุที่มีรอยผุที่ลึกมาเป็นระยะเวลายาวนาน<sup>25</sup> แต่เนื่องจากคุณสมบัติของซิลเวอร์ฟลูออไรด์ ที่ด้อยกว่า ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ หลายประการ ได้แก่ มีค่าความเป็นด่างที่สูง (pH 11) มีความเสถียรต่ำกว่า และต้องทาตามด้วย สแตนท์ฟลูออไรด์ ซึ่งเป็นสารรีดิวซ์ (reducing agent) ดังนั้น ในปัจจุบันจึงนิยมใช้ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์

ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์มีความเสถียรและสามารถเก็บไว้ได้โดยมีความเข้มข้นที่คงตัว และในหลายๆประเทศมีการใช้สารตัวนี้เพื่อหยุดยั้งฟันผุ<sup>6,26</sup> รวมทั้งประเทศจีนและญี่ปุ่นได้มีการใช้สารตัวนี้มาเป็นระยะเวลาหลายปีแล้ว ด้านคุณสมบัติความเป็นกรดต่างพบว่าค่า pH ของซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์นั้นมีความเป็นด่างอ่อนโดยมีค่าพีเอชอยู่ที่ 8-9<sup>6,27-29</sup>

สารซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ ได้ถูกยอมรับว่าเป็นสารที่ใช้ให้การรักษา จากสภาเภสัช-กรรมกลางของกระทรวงสุขภาพ และสวัสดิการของประเทศญี่ปุ่นมาตั้งแต่ปี ค.ศ. 1970<sup>28</sup> ในประเทศจีนได้มีการใช้ ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 38 ในการหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนมเช่นกัน โดยคุณสมบัติเป็นสารละลายไม่มีสี โดยเป็นประกอบด้วยฟลูออไรด์ไอออน ในความเข้มข้นสูงคือ 44,800 ppm เพื่อหวังผลป้องกันฟันผุภายในประเทศ ร่วมกับมีรายงานการใช้สารซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ เพื่อหยุดยั้งรอยโรคฟันผุและทำให้เนื้อฟันที่มีลักษณะการสูญเสียแร่ธาตุมีลักษณะที่แข็งขึ้น<sup>19,30</sup> ในเด็กที่มีลักษณะฟันน้ำนมผุแบบลูกกลมระยะแรก (Early Childhood Caries) ซึ่งให้ผลพบว่ารอยโรคฟันผุมีการหยุดยั้งต่อและมีความแข็งแรงเพิ่มขึ้น<sup>19,26,30,31</sup>

สำหรับสารซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ ถูกใช้อยู่หลายๆความเข้มข้น ในแต่ละประเทศ เช่น ญี่ปุ่นจีนอาร์เจนตินา บราซิล และสเปน ซึ่งผลิตภัณฑ์ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ที่มีจำหน่ายในท้องตลาดในปัจจุบันพบว่ามีหลายยี่ห้อ<sup>7</sup> ดังตาราง 2

ตารางที่ 2 ผลิตภัณฑ์ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ที่มีจำหน่ายในท้องตลาดในปัจจุบัน

ชื่อผลิตภัณฑ์	ผู้ผลิต	ร้อยละ ความ เข้มข้น	ประเทศ
1. Cariostatic <sup>®</sup>	Inodon Laboratorio	10	บราซิล
2. Cariestop <sup>®</sup>	Biodinâmica Quimic e Farmaceutica Ltda	12	บราซิล
3. Cariestop <sup>®</sup>	Biodinâmica Quimic e Farmaceutica Ltda	30	บราซิล
4. Bioride <sup>®</sup>	Dentsply Industria e Comercio Ltda	30	บราซิล
5. Saforide <sup>®</sup>	J.Morita; Toyo Seiyaku Kasei Ltd.	38	ญี่ปุ่น
6 FluoroplatV <sup>®</sup>	Laboratorios Naf	38	อาร์เจนตินา

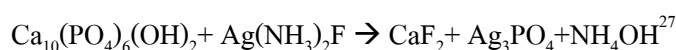
สำหรับในประเทศไทยมีการนำเข้าสารซิลเวอร์ ไดเอมีนฟลูออไรด์จากประเทศญี่ปุ่น คือ ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ ความเข้มข้นร้อยละ 38 ในชื่อการค้า Saforide<sup>®</sup> นำเข้ามาโดยบริษัท วีโอพี เด็นท์ จำกัด

## 2.2 กลไกการยังการหยุดยั้งฟันผุ

กลไกการการออกฤทธิ์ของซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์นั้นมีกลไกการออกฤทธิ์ 2 ลักษณะคือ

### 1. กลไกการออกฤทธิ์ต่อฟัน

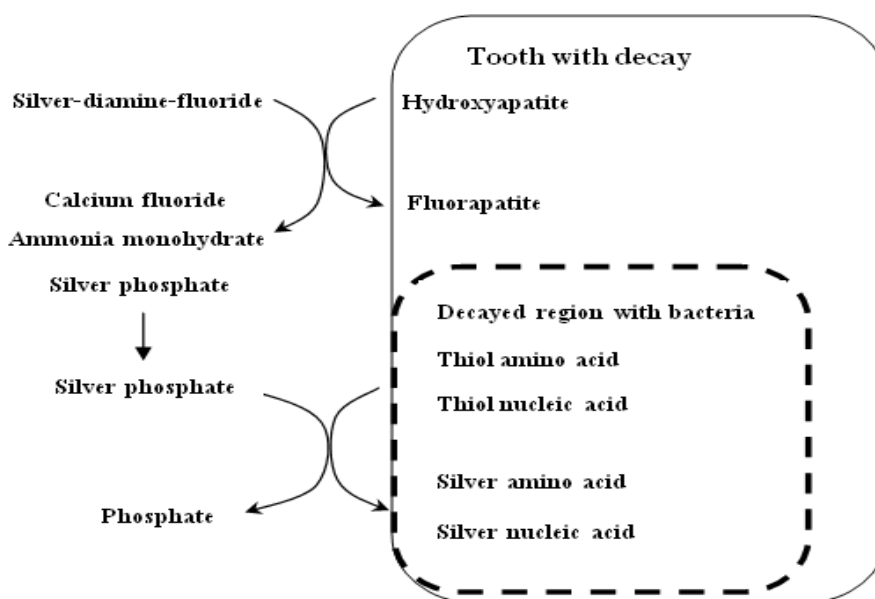
ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ หรือเรียกย่อว่า SDF มีสูตรทางเคมีคือ  $(Ag(NH_3)_2F)$  ซึ่งทำปฏิกิริยากับแร่ธาตุของฟันคือไฮดรอกซีอะพาไทท์  $(Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2)$  เกิดแคลเซียมฟลูออไรด์  $(CaF_2)$  และซิลเวอร์ฟอสเฟต  $(Ag_3PO_4)$  ซึ่งมีผลทำให้เกิดการป้องกัน และทำให้รอยผุมีความแข็งแรงขึ้นซึ่ง สมการปฏิกิริยาเคมีระหว่างซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์  $(Ag(NH_3)_2F)$  กับไฮดรอกซีอะพาไทท์  $(Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2)$  มีดังนี้



โดยแคลเซียมฟลูออไรด์ที่เกิดขึ้นจะเป็นแหล่งเก็บฟลูออไรด์ไว้ และเป็นสารตั้งต้นในปฏิกิริยาเพื่อปรับเปลี่ยนไฮดรอกซีอะพาไทต์ให้เป็นฟลูออโรอะพาไทต์ ซึ่งเป็นสารประกอบที่มีความต้านทานต่อภาวะเป็นกรด

## 2. กลไกที่ออกฤทธิ์ต่อเชื้อแบคทีเรีย

กลไกการออกฤทธิ์ต่อเชื้อแบคทีเรีย นั้น เกิดจากสารซิลเวอร์ฟอสเฟตที่เกิดจากปฏิกิริยาข้างต้น ทำปฏิกิริยากับโปรตีนในเนื้อฟันที่ผูกพันเป็นซิลเวอร์โปรตีน และตกตะกอนอยู่ในรอยโรคฟันผุ และจะแตกตัวให้ซิลเวอร์ไอออน ซึ่งมีฤทธิ์ในการต่อต้านเชื้อแบคทีเรียผ่าน 3 กระบวนการหลัก คือ ทำให้เกิดการทำลายโครงสร้างของผนังเซลล์แบคทีเรีย ทำให้เกิดกระบวนการเสียสภาพ (denaturation) ของเอนไซม์ในไซโทพลาซึม (cytoplasmic enzyme) และยับยั้งกระบวนการถ่ายแบบ (replication) ของดีเอ็นเอในเชื้อแบคทีเรีย โดยกระบวนการแรกนั้นซิลเวอร์ไอออน จะจับกับหมู่ไดซัลไฟด์ (disulphide) ของโปรตีนในชั้นของเยื่อหุ้มเซลล์ (membrane proteins) ของแบคทีเรียทำให้สูญเสียหน้าที่ในการแลกเปลี่ยนสาร ซึ่งทำให้เซลล์แบคทีเรียผิดปกติไม่สามารถดำรงชีวิตหรือเจริญเติบโตได้ กระบวนการที่ 2 ซิลเวอร์ไอออน จะจับกับหมู่ซัลไฟดริล หรือหมู่ไทออล (thiol, -SH) ของอะมิโนแอซิดซีสทีน (cystine) ซึ่งเป็นส่วนสำคัญในการทำงานของเอนไซม์ การเกิดปฏิกิริยานี้จึงเป็นการยับยั้งกระบวนการทำงานของเอนไซม์ทำให้เกิดการขัดขวางกระบวนการเมตาบอลิซึมซึ่งทำให้เชื้อแบคทีเรียตาย<sup>7</sup> และสุดท้ายคือซิลเวอร์ไอออนสามารถจับกับอะมิโนแอซิดกวานีน (guanine) ซึ่งเป็นส่วนประกอบหลักในดีเอ็นเอจึงทำให้แบคทีเรียไม่สามารถถ่ายแบบพันธุกรรมได้<sup>32</sup> รวมถึงมีคุณสมบัติยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเนส (matrix metalloproteinase, MMPs)<sup>33</sup> และชักนำให้เกิดการจับตัวเป็นก้อนของสายน้ำตาลเด็คซ์แทรนในส่วนออกฤทธิ์ทำให้เกิดฟันผุของเชื้อ สเตร็ปโตคอคคัสมิวแทนส์ (*Streptococcus mutans*)<sup>28</sup>



รูปที่ 1 กระบวนการหยุดยั้งฟันผุโดยสารซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์<sup>7</sup>

## 2.3. ความปลอดภัย และข้อดี

ความปลอดภัยแบ่งได้เป็นผลทางระบบกับผลเฉพาะที่ และแบ่งย่อยเป็นการเกิดพิษเฉียบพลันกับการเกิดพิษแบบเรื้อรัง

### 2.3.1. ผลทางระบบ (Systemic Effects)

#### 2.3.1.1. การเกิดพิษเฉียบพลัน (Acute toxicity)

การศึกษาถึงความเข้มข้นและปริมาณของซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ที่ก่อให้เกิดภาวะเป็นพิษ ในสัตว์ทดลอง พบว่าค่าความเป็นพิษเฉียบพลันที่ทำให้เสียชีวิต วัตถุประสงค์ (dose) ของสารเคมีซึ่งคาดว่าจะทำให้สัตว์ทดลองที่ได้รับสารนั้นเพียงครั้งเดียว ตายไปเป็นจำนวนครึ่งหนึ่ง (ร้อยละ 50) ของจำนวนเริ่มต้น ( $LD_{50}$  mg/kg) ของซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ ที่ได้รับโดยการกิน (ingestion) อยู่ในช่วง 470-570 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม<sup>30</sup> แต่ยังไม่มีการทดลองหาปริมาณที่เป็นพิษของซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ในมนุษย์ อย่างไรก็ตาม May และคณะ ได้คำนวณองค์ประกอบหลักของซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ พบว่าในซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 38 ยี่ห้อ Saforide<sup>®</sup> มีความเข้มข้นของ  $Ag^+$  และ  $F^-$  เป็น 255,000 ppm และ 44,800 ppm ตามลำดับ<sup>33</sup>

ปริมาณที่ทำให้เกิดความเป็นพิษเฉียบพลันที่ทำให้เสียชีวิตเมื่อได้รับสารทางปาก (Oral  $LD_{50}$ ) ของ  $Ag^+$  และ  $F^-$  นั้นอยู่ที่ 50-100 และ 5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมของน้ำหนักตัวผู้ป่วยตามลำดับ<sup>34,35</sup> ซึ่งซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ 1 หยด มีปริมาณ  $Ag^+$  12.75 มิลลิกรัม และ  $F^-$  2.24 มิลลิกรัม มีค่าน้อยกว่าค่าความเป็นพิษเฉียบพลัน หากทาซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ใน กลุ่มเด็กที่

ศึกษาที่มีอายุ 2- 5 ปี ซึ่งน้ำหนักประมาณ 10 - 20 กิโลกรัม และจะเกิดภาวะความเป็นพิษเฉียบพลันเมื่อได้รับ  $Ag^+$  500 - 1000 มิลลิกรัม ซึ่งต้องกลืนซิลเวอร์ไดอามีนฟลูออไรด์ มากกว่า 40 หยดภายในครั้งเดียว และเมื่อได้รับ  $F^-$  50 มิลลิกรัมซึ่งต้องกลืนสารมากกว่า 25 หยดภายในครั้งเดียวจึงจะเกิดภาวะเป็นพิษได้

จากการศึกษาทางคลินิกเกี่ยวกับการวัดระดับของซิลเวอร์ไดอามีนฟลูออไรด์ในซีรัมช่วงระยะสั้น โดยมีการเจาะเลือดเพื่อวัดค่าระดับฟลูออไรด์และเงินหลังจากการทาสารในช่องปากทุก 30 นาที 1 2 3 และ 4 ชั่วโมงพบว่าการทำซิลเวอร์ไดอามีนฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 38 นั้น พบค่าสารทั้งสองอยู่ในระดับต่ำกว่าค่าที่จะเป็นพิษ<sup>36</sup>

### 2.3.1.2. การเกิดพิษเรื้อรัง (Chronic toxicity)

#### การเกิดฟันตกกระ

ยังไม่มีการศึกษาใดที่ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างฟันตกกระกับการใช้ซิลเวอร์ไดอามีน-ฟลูออไรด์โดยตรง แต่มีการศึกษาเรื่องความเข้มข้นซิลเวอร์ฟลูออไรด์ที่อาจจะส่งผลต่อการเกิดฟันตกกระ<sup>35</sup> ซึ่งจากการศึกษาระดับความเข้มข้นของซิลเวอร์ฟลูออไรด์ในประเทศออสเตรเลีย นั้นพบว่ามียุติภัณฑ์จำนวน 24 รายการที่มีความเข้มข้นของซิลเวอร์ฟลูออไรด์ร้อยละ 40 และมีความเข้มข้นของฟลูออไรด์สูงกว่าค่ามาตรฐานกำหนดคือ 60,000 ppm อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งมีความเสี่ยงต่อความเป็นพิษและอาจทำให้เกิดฟันตกกระได้เมื่อใช้ในเด็กเล็ก<sup>35</sup> แต่ในรายงานการศึกษา ยังไม่มีหลักฐานเพียงพอในการสนับสนุนว่าการใช้ซิลเวอร์ฟลูออไรด์อย่างเหมาะสมจะเป็นสาเหตุให้เกิดฟันตกกระได้

### 2.3.2. ผลเฉพาะที่ (Local Effects)

#### 2.3.2.1. การเกิดอันตรายต่อเนื้อเยื่อในโพรงประสาทฟัน

การศึกษาเกี่ยวกับอันตรายต่อเนื้อเยื่อโพรงประสาทฟัน โดยการศึกษาชนิดไปข้างหน้าในเด็กที่รับการรักษาทางทันตกรรมในประเทศออสเตรเลีย พบว่าร้อยละ 91 ของฟันที่รักษาด้วยซิลเวอร์ไดอามีนฟลูออไรด์มีการตอบสนองของโพรงประสาทในระดับดี<sup>25</sup> ซึ่งการศึกษานี้ พบว่าการทำซิลเวอร์ไดอามีนฟลูออไรด์ในฟันน้ำนมที่ผุเล็กน้อย แต่ยังไม่ทะลุโพรงประสาทฟัน สามารถชักนำให้เกิดเนื้อฟันชนิดซ่อมแซม (Reparative dentin) จำนวนมาก และเกิดชั้นโอดอนโตบลาสต์ (odontoblast) ที่กว้าง โดยไม่พบภาวะแทรกซ้อนใดๆ ซึ่งแสดงให้เห็นว่า การทำซิลเวอร์ไดอามีน-ฟลูออไรด์นั้นไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อเนื้อเยื่อโพรงประสาทฟัน เช่นเดียวกับการศึกษาในประเทศญี่ปุ่น โดยการทำซิลเวอร์ไดอามีนฟลูออไรด์ร้อยละ 38 ในฟันน้ำนมแล้ววัดระยะการแทรก

ผ่านฟัน พบว่าซิลเวอร์ไดออกไซด์มีการแทรกผ่านเข้าไปชั้นเคลือบฟันได้ 20 ไมโครเมตร โดยความลึกของฟลูออไรด์ไอออนที่แทรกผ่านเข้าไปนั้นอยู่ที่ 50-100 ไมโครเมตร ส่วนซิลเวอร์ไอออนนั้นแทรกเข้าไปใกล้กับโพรงประสาทฟัน ซึ่งการทาสารนี้ในฟันน้ำนมที่มีรอยโรคฟันผุในเนื้อฟันขนาดกลางนั้น หลังจากทาไปแล้วไม่พบว่าจะก่อให้เกิดอาการเจ็บปวดทางคลินิกใดๆ<sup>27</sup>

### 2.3.2.2. การเกิดการระคายเคืองต่อเนื้อเยื่ออ่อนในช่องปากและผิวหนัง

การศึกษาในประเทศญี่ปุ่นพบว่าซิลเวอร์ไดออกไซด์สามารถทำให้เหงือกและเนื้อเยื่อในช่องปากเปลี่ยนเป็นสีขาวและเกิดการระคายเคืองได้ แต่ลักษณะดังกล่าวจะเป็นเพียงชั่วคราวเท่านั้น และไม่ทำให้เกิดความเจ็บปวดใดๆ<sup>27, 29-31</sup> สำหรับซิลเวอร์ไดออกไซด์ที่ติดที่ผิวหนังซึ่งก่อให้เกิดผิวหนังเปลี่ยนเป็นสีน้ำตาลดำนั้น ถึงแม้ว่าจะไม่สามารถล้างออกได้ แต่จากการศึกษาก็ไม่พบว่าจะเกิดสาเหตุทำให้เกิดโรค ผื่นผิวหนังอักเสบจากการสัมผัส (contact dermatitis) รวมถึงการเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบ (stomatitis) ของเนื้อเยื่อภายในช่องปาก ซึ่งทางผู้ผลิตซิลเวอร์ไดออกไซด์ยี่ห้อ Saforide® ได้อ้างว่าการระคายเคืองที่เหงือกและเนื้อเยื่อในช่องปากจะเกิดชั่วคราวเท่านั้น<sup>30</sup>

### 2.3.3 ข้อดี

1. เมื่อทาลงไปบนรอยโรคฟันผุแล้วบริเวณรอยโรคจะมีสีดำ โดยที่เริ่มแรกสีของซิลเวอร์-ฟอสเฟตนั้นจะมีสีเหลืองในระยะที่เริ่มก่อตัว และจะเปลี่ยนเป็นสีดำเมื่อโดนแสง ซึ่งข้อดีข้อนี้ทำให้เด็กและพ่อแม่บางคนรู้สึกไม่ชอบใจเนื่องจากก่อให้เกิดความไม่สวยงาม<sup>23, 37</sup>
2. ซิลเวอร์ไดออกไซด์สามารถทำให้ผิวหนังและเสื้อผ้าติดสีซึ่งล้างและซักไม่ออก<sup>7</sup> แต่ก็ไม่พบทำให้เกิดความเจ็บปวดใดๆเมื่อถูกผิวหนังรวมทั้งพบว่าบางครั้งซิลเวอร์ไดออกไซด์สามารถทำให้เหงือกและเนื้อเยื่อในช่องปากเกิดการระคายเคืองได้ ซึ่งจะมีลักษณะของเนื้อเยื่อเปลี่ยนเป็นสีขาว แต่ลักษณะดังกล่าวก็จะเป็นเพียงชั่วคราวเท่านั้น<sup>7, 38</sup>
3. ซิลเวอร์ไดออกไซด์ทำให้เกิดความรู้สึกรับรสแบบรสโลหะ (Metallic taste) ซึ่งอาจจะก่อให้เกิดความรู้สึกไม่ชอบได้<sup>6, 35</sup>



### 2.3.5 การเปรียบเทียบปริมาณฟลูออไรด์ที่ได้รับระหว่างซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์กับฟลูออไรด์ชนิดอื่นๆ

การใช้ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์นั้นไม่ได้ทำให้ฟันทุกซี่ในช่องปากแต่จะทาเฉพาะบางซี่เท่านั้น ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบระดับฟลูออไรด์พบว่า การทาซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ได้รับปริมาณฟลูออไรด์ในช่องปากต่ำกว่าการทาฟลูออไรด์วาร์นิช รวมทั้งเมื่อวัดปริมาณฟลูออไรด์ในกรณีทาสารทั้งปากจำนวนฟัน 20 ซี่ ผู้ป่วยก็ได้รับฟลูออไรด์ 1.4 mg ซึ่งถือว่ายังอยู่ในระดับที่ปลอดภัย<sup>55</sup> ซึ่งผลการคำนวณปริมาณฟลูออไรด์ที่หลงเหลืออยู่ในช่องปากหลังจากการทาฟลูออไรด์ชนิดต่างๆ แสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ปริมาณฟลูออไรด์ที่ได้รับเมื่อทาฟลูออไรด์วาร์นิชและซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์<sup>6</sup>

ชนิดฟลูออไรด์	ชื่อผลิตภัณฑ์	ความเข้มข้นฟลูออไรด์	ปริมาณ mg F เมื่อทา 0.3-0.5 ml
ฟลูออไรด์วาร์นิช	1. Duraphat	22,600	6.8-11.3
	2. Bifluorid 12	56,300	17.0-28.1
	3. Fluor Protector	1,000	0.3-0.5
	4. Fluoridin N5	22,600	6.8-11.3
ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์	1. Saforide	44,800	0.28 เมื่อทา 4 cavities 1.4 เมื่อทา 20 cavities

### 3.การศึกษาทางคลินิกของซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์กับฟันผุ

#### 3.1 ความเข้มข้นที่เหมาะสมต่อการใช้

การใช้ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ในการหยุดยั้งฟันผุในเด็ก มีการใช้อยู่หลายความเข้มข้นตามตารางที่ 2 การศึกษาเรื่องความเข้มข้นที่ให้ประสิทธิภาพสูงสุดในการหยุดยั้งโรคฟันผุ มีการศึกษาไม่มากนัก โดยมีการศึกษาในห้องปฏิบัติการ 1 การศึกษาและการศึกษาเชิงทดลองในมนุษย์ 1 การศึกษา และในระยะหลังพบว่าใช้ซิลเวอร์ไดเอมีน ฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 38 ในการศึกษาเป็นส่วนใหญ่

การศึกษาในห้องปฏิบัติการ ศึกษาเพื่อศึกษาเปรียบเทียบ ผลด้านความเข้มข้นของซิลเวอร์-ไดเอมีนฟลูออไรด์ โซเดียมฟลูออไรด์ และซิลเวอร์ไนเตรต ในการยับยั้งเอนไซม์ เมทริกซ์ เมทัลโล-โปรตีนเนส (matrix metalloproteinase, MMPs) โดยใช้ (1) ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์

ความเข้มข้นร้อยละ 38 30 และ 12 (2) สารละลายโซเดียมฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 10 และ 3 (3) ซิลเวอร์ไนเตรตความเข้มข้นร้อยละ 42 และ 13 ทดสอบผลการยับยั้งเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเนสชนิด MMP-2, MMP-8 และ MMP-9 ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการย่อยสลายคอลลาเจนในรอยโรคฟันผุในชั้นเนื้อฟัน ผลการยับยั้งกระบวนการย่อยสลายของเอนไซม์ต่อเส้นใย คอลลาเจนในเนื้อฟัน ดังตารางที่ 4 แสดงให้เห็นว่าซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ ความเข้มข้นร้อยละ 38 นั้นให้ผลการยับยั้งเอนไซม์ที่นำมาทดสอบได้ผลดีกว่าทุกกลุ่มการศึกษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ<sup>33</sup>

**ตารางที่ 4** ผลการยับยั้งเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเนสชนิด MMP-2, MMP-8 และ MMP-9 ของสารแต่ละชนิด

ชนิดสารทดสอบ	ร้อยละของการยับยั้ง เอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเนส		
	MMP-2	MMP-8	MMP-9
1.ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 38	79	94	82
2.ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 30	60	85	65
3.ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 12	17	77	60
4.โซเดียมฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 10	29	69	64
5. โซเดียมฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 3	23	56	60
6. ซิลเวอร์ไนเตรตความเข้มข้นร้อยละ 42	0	72	52
7.ซิลเวอร์ไนเตรตความเข้มข้นร้อยละ 13	4	46	12

สำหรับการศึกษาในมนุษย์มีการศึกษาที่เปรียบเทียบประสิทธิผลด้าน ความเข้มข้นของซิล-เวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ ที่เหมาะสม ในการหยุดยั้งฟันผุ ในเด็กอายุ 3-9 ปี ประเทศเนปาล จำนวน 976 คน เพื่อควบคุมฟันผุที่ไม่ได้รับการรักษา โดยการเปรียบเทียบประสิทธิผลความเข้มข้นของซิล-เวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 38 และ 12 พบว่าผลการหยุดยั้งฟันผุเป็น 2.2 และ 1.5 ด้านต่อคน ที่ระยะเวลา 2 ปี สรุปได้ว่าซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 38 มีประสิทธิผลในการหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนม มากกว่าความเข้มข้นร้อยละ 12 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ<sup>39</sup>

### 3.2 ประสิทธิภาพในฟันน้ำนม

การศึกษาของ Craig และคณะ ในปี 1981 เป็นการศึกษาโดยใช้ สแตนนัส ฟลูออไรด์ ( $\text{SnF}_2$ ) แล้วทาซิลเวอร์ฟลูออไรด์ ความเข้มข้นร้อยละ 40 ทา 1 ครั้งต่อปี เพื่อหยุดยั้งฟันผุ ในฟันกรามน้ำนม ในกลุ่มเด็ก 54 คน ที่จัดการพฤติกรรมได้ยาก การติดตามผลที่ 24 เดือน ให้ผลการหยุดยั้งฟันผุในระดับดี คือร้อยละ 87 จากจำนวนทั้งหมดให้ผลหยุดยั้งฟันผุ แต่อย่างไรการศึกษา นี้มีอัตราการออกจากการศึกษาของกรุปตัวอย่างสูงถึงร้อยละ 24 ซึ่งเหตุผลที่ออกจากการศึกษาไม่ได้ถูกระบุไว้<sup>24</sup>

การศึกษาต่อมาได้ทำการศึกษาในกลุ่มเด็ก 6-13 ปี ในฟันน้ำนมจำนวน 55 ซี่<sup>25</sup> ที่จำเป็นต้องถอนเพื่อทำการจัดฟัน โดยทำการกำจัดเนื้อฟันผุออกบางส่วน แล้วเหลือเนื้อฟันที่อยู่ใกล้โพรงประสาทไว้ ทาด้วยซิลเวอร์ฟลูออไรด์ ความเข้มข้นร้อยละ 40 จากนั้นบูรณะฟันด้วยวัสดุอุดชนิดกลาสไอโอโนเมอร์ จากการติดตามผล 16 เดือน พบว่าผลการบูรณะทุกซี่ให้ผลที่ดีถึงร้อยละ 91 การตอบสนองของเนื้อเยื่อโพรงประสาทมีการตอบสนองที่เป็นปกติ ซึ่งการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าไม่จำเป็นต้องกำจัดเนื้อฟันผุออกทั้งหมดเพื่อคงสภาพเนื้อเยื่อโพรงประสาทที่ดีไว้ แต่ว่าการศึกษานี้ไม่ได้แสดงผลที่ชัดเจนในเรื่องผลการ หยุดยั้งฟันผุที่เกิดจากวัสดุอุดฟันชนิดกลาสไอโอโนเมอร์ หรือซิลเวอร์ไดอามีนฟลูออไรด์ หรืออาจเกิดจากผลของทั้งสองอย่างร่วมกัน

สำหรับการศึกษาของ Shimizu และ Kawagoe<sup>29</sup> ทำการศึกษาเพื่อประเมินผลของซิลเวอร์-ไดอามีนฟลูออไรด์ ความเข้มข้นร้อยละ 38 ต่อการหยุดยั้งฟันผุ ในชนิดการผุแบบทุติยภูมิ (secondary caries) ในเด็ก ซึ่งกระบวนการศึกษาคือทาซิลเวอร์ไดอามีนฟลูออไรด์ก่อนแล้วบูรณะฟันด้วยวัสดุอุดอมัลกัม ผลหลัง 26 เดือน ในกลุ่มที่ได้รับการทาซิลเวอร์ไดอามีนฟลูออไรด์ไม่มีการกลับมาผุซ้ำ และในกลุ่มที่ไม่ได้ทาซิลเวอร์ไดอามีนฟลูออไรด์จำนวนร้อยละ 27 มีการกลับมาผุซ้ำอีก

การศึกษากการหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนมโดยใช้ ซิลเวอร์ไดอามีนฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 38 โดยเปรียบเทียบ กับฟลูออไรด์วานิช ( $\text{NaF}$ ) ร่วมกับเปรียบเทียบการกำจัดเนื้อฟันผุที่นิ่มออกกับไม่กำจัดออก ในเด็กอายุ 3-5 ปี จำนวน 375 คน ประเทศจีน แบ่งกลุ่มการศึกษาเป็น 5 กลุ่มคือ (1) ทาซิลเวอร์ไดอามีนฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 38 ด้วยความถี่ 1 ครั้งต่อปี ร่วมกับการกำจัดเนื้อฟันผุออก (2) ทาซิลเวอร์ไดอามีนฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 38 ด้วยความถี่ 1 ครั้งต่อปี ไม่กำจัดเนื้อฟันผุออก (3) ทาฟลูออไรด์วานิชความเข้มข้นร้อยละ 5 ด้วยความถี่ 4 ครั้งต่อปี ร่วมกับการกำจัดเนื้อฟันผุออก (4) ทาฟลูออไรด์วานิชความเข้มข้นร้อยละ 5 ด้วยความถี่ 4 ครั้งต่อปี

ไม่กำจัดเนื้อพืชมุออก และ (5) ทาน้ำเปล่าซึ่งเป็น กลุ่มควบคุม ผลค่าเฉลี่ยด้าน พืชที่หยุดยั้งเป็น 2.5 2.8 1.5 1.5 และ 1.3 ซึ่งสรุปว่าการทาซิลเวอร์ไคเอมีนฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 38 ด้วย ความถี่ 1 ครั้งต่อปี ให้ผลหยุดยั้งพืชมุดีกว่าทาฟลูออไรด์วานิช ความเข้มข้นร้อยละ 5 ด้วยความถี่ 4 ครั้งต่อปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ รวมทั้งการกำจัดเนื้อพืชมุออก หรือไม่กำจัดนั้นผลไม่แตกต่างกัน<sup>23</sup>

การศึกษาผลของการหยุดยั้งพืชมุในเด็กจำนวน 452 คน ในประเทศคิวบา เพื่อ เปรียบเทียบการใช้ซิลเวอร์ไคเอมีนฟลูออไรด์ความเข้มข้น ร้อยละ 38 กับกลุ่มควบคุมซึ่งได้รับเพียง ทันตสุข-ศึกษา ซึ่งศึกษาในพืมน้ำนมเพื่อหวังผลการหยุดยั้งพืชมุ สำหรับในพืมน้ำนมที่หวังผลการ ป้องกันพืชมุ โดยทา ซิลเวอร์ไคเอมีนฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 38 ปีละ 2 ครั้ง ผลการศึกษา พบว่ากลุ่มที่ทาซิลเวอร์ไคเอมีนฟลูออไรด์มีจำนวนค านพืชมุที่ถูกหยุดยั้งเฉลี่ยอยู่ที่ 2.8 ด้านต่อคน ซึ่งมากกว่ากลุ่มควบคุม ที่ให้ผลการหยุดยั้งเพียง 1.8 ด้านต่อคนอย่างมีนัยสำคัญ ในระยะเวลา 36 เดือน<sup>40</sup>

การศึกษาเกี่ยวกับการรักษาเพื่อหยุดยั้งพืชมุโดยในกลุ่มเด็กเนปาล อายุ 3-9 ปี จำนวน 976 คนเพื่อจัดการกับพืชมุที่ไม่ได้รับการรักษาโดยเป็นการศึกษาเรื่อง ประสิทธิภาพของการ ใช้ตัวเร่งปฏิกิริยาการเกิดซิลเวอร์ฟอสเฟต และ ความเข้มข้น โดยแบ่งกลุ่มการศึกษาดังนี้ (1) ทาซิล เวอร์ไคเอมีนฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 38 ร่วมกับทากรดแทนนิก (tannic acid) ซึ่งเป็นตัวเร่ง ปฏิกิริยาทางเคมี (2) ทาซิลเวอร์ไคเอมีนฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 38 (3) ทาซิลเวอร์ไคเอมีน - ฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 12 และ (4) ทาน้ำเปล่าเป็น กลุ่มควบคุม ซึ่งจากผล การศึกษาพบว่า กลุ่มที่ 1 และ 2 นั้นให้ผลการรักษาที่ดี โดยผลในระยะ 6 เดือน ให้ผลค่าเฉลี่ยด้านที่มีรอยโรคที่มี การมุแล้วหยุดยั้งอยู่ที่ 4.2 4.5 2.3 และ 1.6 สำหรับในการติดตามผลการรักษา 1 ปี ให้ผลค่าเฉลี่ย ด้านที่มีรอยโรคที่มีการมุแล้วหยุดยั้งอยู่ที่ 3.4 4.1 1.7 และ 1.3 ด้านต่อคน และการติดตามผล การศึกษา 2 ปี ให้ผลค่าเฉลี่ยด้านที่มีรอยโรคที่มีการมุแล้วหยุดยั้งอยู่ที่ 2.1 2.2 1.5 และ 1.0 ด้านต่อ คน ตามลำดับ ซึ่งสรุปได้ว่าการใช้สารเร่งปฏิกิริยา นั้นให้ผลไม่แตกต่างจากไม่ใช้ ส่วนความเข้มข้น ของซิลเวอร์ไคเอมีนฟลูออไรด์ที่ร้อยละ 38 ให้ผลที่ดีกว่าความเข้มข้นร้อยละ 12<sup>39</sup>

### 3.3 ความถี่ในการทา

การศึกษา ประสิทธิภาพด้านความถี่ของการใช้ซิลเวอร์ไคเอมีนฟลูออไรด์ความ เข้มข้นร้อยละ 38 มีการศึกษา ในประเทศจีนในเด็กอายุ 3-4 ปี จำนวน 212 คน เปรียบเทียบ

ประสิทธิผลของ ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 38 โดยแบ่งกลุ่มการศึกษาเป็น (1) การทา 1 ครั้งต่อปี (2) 2 ครั้งต่อปี และ (3) กลาสไอโอโนเมอร์ ทำการทา 1 ครั้งต่อปี เพื่อหยุดยั้งฟันผุ โดยศึกษาในฟันน้ำนมที่ผุ ถึงชั้นเนื้อฟัน มีการติดตามผลการศึกษาทุก 6 เดือน ซึ่งผลจากการติดตามการศึกษาที่ 6 เดือน ให้ผลการหยุดยั้งฟันผุเป็นร้อยละ 31.5 43.3 และ 31.3 ผลที่ 12 เดือน ร้อยละการหยุดยั้งฟันผุเป็น 37.0 53.0 และ 28.6 ผลที่ 18 เดือนร้อยละการหยุดยั้งคือ 77.2 82.9 และ 73.1 และผลที่ 24 เดือน ร้อยละการหยุดยั้งฟันผุเป็น 79.2 90.7 และ 81.8 จากผลการศึกษาจึงบอกได้ว่าการเพิ่มความถี่ในการทาทำให้การหยุดยั้งฟันผุมีค่ามากขึ้น แต่อย่างไรก็ตามการใช้กลาสไอโอโนเมอร์ 1 ครั้งต่อปีก็ให้ผลการหยุดยั้งฟันผุที่ดีเทียบเท่ากับการทาซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ที่ทา 1 ครั้งต่อปี แต่ข้อเสียของการใช้กลาสไอโอโนเมอร์คือมีอัตราการหลุดสูง แต่อย่างไรก็ตาม มีความสวยงามกว่าการใช้ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ที่ข้อดีคือเกิดสีดำและไม่สวยงาม<sup>37</sup>

จากการศึกษาด้านความถี่ในการทา ทั้งหมดที่ได้พบทวนมาพบว่ามีการศึกษาเพียง 1 การศึกษา คือการทาซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ 1 ครั้งเปรียบเทียบกับ 2 ครั้งต่อปี<sup>37</sup> จากผลการศึกษาพบว่าได้ให้ข้อคิดเห็นที่เกี่ยวกับด้านความถี่ที่มีประสิทธิผลในการหยุดยั้งฟันผุคือ การเพิ่มความถี่ในการทาสามารถทำให้ประสิทธิผลการหยุดยั้ง ฟันผุเพิ่มมากขึ้น อย่างไรก็ตามความถี่ในการทา สารชนิดนี้ยังเป็นข้อสงสัยและควรได้รับการศึกษาเพิ่มเติม

ตารางที่ 5 สรุปการศึกษาเกี่ยวกับผลการหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนมของซิลเวอร์ไดอามีนฟลูออไรด์

ผู้ศึกษา (ค.ศ.)	วัตถุประสงค์	วัสดุและวิธีการ	ความถี่	การวัดผลลัพธ์	ผลการศึกษา
1.Craig และคณะ (1981)	ประเมินการหยุดยั้งฟันผุใน ฟันกรามน้ำนม	เด็กอายุ 7 ปี จำนวน 54 คนที่มีฟันผุใน ฟันกรามน้ำนม แล้วทา 10% SnF2 แล้ว ตามด้วย 40% AgF	ครั้ง เดียว	ตรวจทางคลินิก และภาพถ่ายทาง รังสี	87% จากจำนวนทั้งหมด ให้ผลหยุดยั้งการเกิดฟันผุ
2.Gotjamanos (1996)	ประเมินผลสภาพการ ตอบสนองของโพรงประสาท ฟันและการหยุดยั้งฟันผุ	เด็กอายุ 6-13 ปี ที่มารับการรักษาแล้ว ฟันจะถูกถอนเพื่อการจัดฟัน จำนวนฟัน 55 ซี่ แล้วกำจัดเนื้อฟันผุออกบางส่วน แล้วทา 40% AgF แล้วทำการอุดด้วย GI	ครั้ง เดียว	1. ตรวจทางคลินิก 2.ภาพถ่ายทางรังสี 3.การตรวจทางจุล พยาธิวิทยา	ร้อยละ 91 ของเนื้อเยื่อ โพรงประสาทมีการ ตอบสนองที่เป็นปกติ
3.Shimizu และคณะ (1976)	ประเมินผลการหยุดยั้ง recurrent caries	เด็ก 3-6 ปีที่มีฟันผุด้าน labialของฟัน น้ำนม จำนวน 60 ซี่ แบ่งเป็น 2 กลุ่มทำ การจัดเนื้อฟันผุออก (1)SDF 38% + อุดอมัลกัม (2)อุดอมัลกัม	ครั้ง เดียว	ตรวจทางคลินิก ด้วย explorer	กลุ่มที่ทา SDF ไม่มีการ กลับมาผุซ้ำอีกทั้งหมด

ตารางที่ 5 (ต่อ)

ผู้ศึกษา (ค.ศ.)	วัตถุประสงค์	วัสดุและวิธีการ	ความถี่	การวัดผลลัพธ์	ผลการศึกษา
4. Chu และคณะ (2002)	เปรียบเทียบประสิทธิภาพการหยุดยั้งฟันผุของสารทั้งสองชนิดและการขูดเนื้อฟันที่นิ่มออกกับการไม่เอาออก	เด็กอายุ 3-5 ปี จำนวน 375 คน มีฟันตัดน้ำนมหน้าบนที่ขูดแบ่งกลุ่มเป็น 5 กลุ่มการศึกษา (1) 38%SDF+กำจัดฟันผุออก (2) 38%SDF (3) 5%NaF + กำจัดฟันผุออก (4) 5%NaF (5)ทาน้ำเปล่า	1 ครั้ง ต่อปี	ตรวจทางคลินิก โดยวัดระดับการผุเพิ่มหรือไม่ มี การเปลี่ยนสีอย่างไร	SDF ให้ผลการหยุดยั้งฟันผุดีกว่า NaF อย่างมีนัยสำคัญ และการตัดเนื้อฟันที่นิ่มกับไม่ตัดออกไม่แตกต่างกัน
5. Llodra และคณะ (2005)	ศึกษาผลของการหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนมและการป้องกันฟันผุในฟันกรามแท้	เด็ก 6 ปี จำนวน 452 คนที่มีฟันน้ำนมซี่เขี้ยวขูดแบ่งกลุ่มเป็น 2 กลุ่มคือ (1) ทา 38% SDF (2) ทาน้ำเปล่าและทันตสุขศึกษา	2 ครั้ง ต่อปี	ตรวจทางคลินิก	ให้ผลการป้องกันฟันผุทั้งในฟันแท้และฟันน้ำนม
6. Yee และคณะ (2009)	ศึกษาการหยุดยั้งฟันผุโดยเปรียบเทียบด้านความเข้มข้นและการใช้ reducing agent	เด็ก 3-9 ปี จำนวน 976 คน ที่มีฟันน้ำนมขูดแบ่ง 4 กลุ่มศึกษา (1) SDF 38% (2) SDF 38%+ reducing agent (3) SDF 12% (4) ทาน้ำเปล่า	1 ครั้ง ต่อปี	การตรวจทางคลินิก และใช้ sickle ใน การดูการผุ	38% ให้ผลการหยุดยั้งได้ดีกว่า 12% อย่างมีนัยสำคัญ และ reducing agent ให้ผลไม่แตกต่าง

## ตารางที่ 5 (ต่อ)

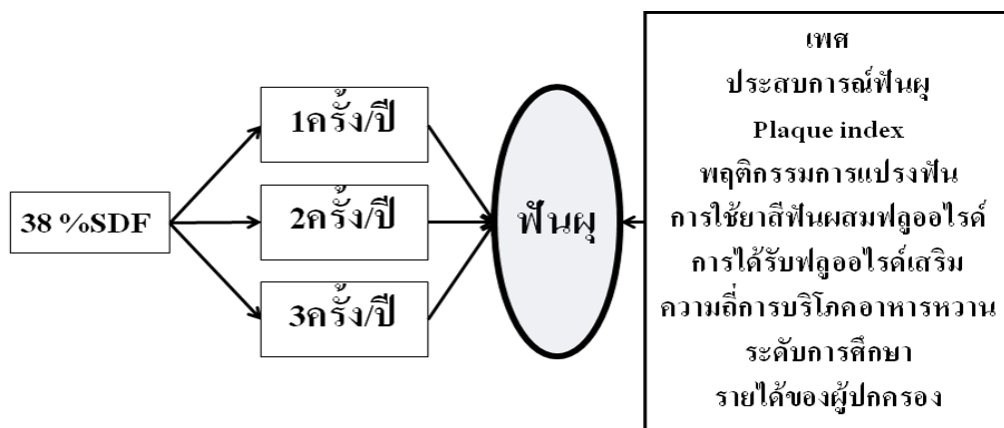
ผู้ศึกษา (ค.ศ.)	วัตถุประสงค์	วัสดุและวิธีการ	ความถี่	การวัดผลลัพธ์	ผลการศึกษา
7. Zhi และคณะ (2012)	เปรียบเทียบความถี่ในการทา SDF ที่ทาปีละครั้ง ปีละ 2 ครั้ง และเทียบกับ Glass Ionomer (GI) ชนิดไหลที่มีการปล่อยฟลูออไรด์ในปริมาณสูง	เด็กอายุ 3-4 ปี จำนวน 212 คน มีฟันน้ำนมที่ผุถึงเนื้อฟันและไม่ทะลุโพรงประสาทฟัน แบ่งเป็น 3 กลุ่มการศึกษา (1) 38%SDF 1ครั้ง/ปี (2) 38%SDF 2 ครั้ง/ปี (3) GI 1 ครั้งต่อปี	1 ครั้ง และ 2 ครั้งต่อปี	ตรวจทางคลินิก	จากการศึกษาพบว่า การเพิ่มความถี่ของการทาทำให้เพิ่มประสิทธิภาพของการหยุดยั้งฟันผุ



## คำถามวิจัย

ซิลเวอร์ไดออกไซด์ฟลูออไรด์ที่มีการใช้ในทางทันตกรรมมานานหลายสิบปี ในหลายๆประเทศ ซึ่งจากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าให้ผลการหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนมในระดับที่สูง โดยมีหลากหลายผลิตภัณฑ์และความเข้มข้นต่างๆกันในแต่ละประเทศ แต่ที่นิยมใช้และมีหลักฐานเชิงประจักษ์กว้างขวาง คือ ซิลเวอร์ไดออกไซด์ฟลูออไรด์ ความเข้มข้นร้อยละ 38 สำหรับในประเทศไทยมีการนำเข้าจากประเทศญี่ปุ่น ในชื่อการค้า Saforide® แต่อย่างไรก็ตามคงต้องมีการศึกษาด้านประสิทธิภาพเกี่ยวกับความถี่ที่เหมาะสมสำหรับการทา ที่เหมาะสมกับบริบทของชุมชนในประเทศไทย

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า ความถี่ของการทาซิลเวอร์ไดออกไซด์ฟลูออไรด์ อยู่ที่ปีละครั้งหรือปีละสองครั้ง ซึ่ง การศึกษาประสิทธิภาพของความถี่ในการทา ยังไม่ได้ข้อสรุปที่ชัดเจน งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของความถี่ของการทาตามกรอบแนวคิดในการวิจัย ดังรูปที่ 2 โดยมีตัวแปรควบคุมตามกรอบด้านขวา



รูปที่ 2 กรอบแนวคิดการวิจัย

## วิธีการดำเนินการวิจัย

การออกแบบการวิจัย เป็นการวิจัย เชิง ทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (Randomized- controlled Trial) ชนิด parallel และปกปิดสองด้าน (double blind) โดยเด็กและผู้ปกครองไม่ทราบว่าตนเองได้รับการทาซิลเวอร์ไดออกไซด์ฟลูออไรด์ที่ความถี่เท่าใด ผู้ทาและผู้ตรวจประสิทธิผลในการหยุดยั้งฟันผุเป็นคนละคน โดยผู้ตรวจไม่ทราบว่าเด็กอยู่ในกลุ่มใด

### จำนวนกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างเป็นเด็กอายุ 2-5 ปี เรียนในระดับชั้นอนุบาลที่อยู่ในโรงเรียนและศูนย์เด็กเล็ก ของพื้นที่ อำเภอเฉลิมพระเกียรติและอำเภอบ่อเกลือ จังหวัดน่าน จำนวน 295 คน ใช้ Program G\*Power 3.1.4<sup>®</sup> กำหนดขนาดกลุ่มตัวอย่าง<sup>41</sup> โดยเลือกการคำนวณกลุ่มตัวอย่างตามสถิติ ANOVA ชนิด one-way กำหนด effect size ระดับปานกลาง (0.2)  $\alpha = 0.05$  Power  $(1-\beta) = 80\%$  จำนวน 3 กลุ่มการศึกษา และคำนวณได้ขนาดของกลุ่มตัวอย่างรวม 246 คน จำนวนเพิ่มจากอัตราการออกจากการศึกษา (drop out rate) ร้อยละ 10 จากการศึกษาของ Zhi และคณะ ค.ศ. 2012<sup>37</sup> ที่การศึกษาระยะเวลา 12 เดือน จะได้กลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 270 คน

### วิธีการสุ่มตัวอย่าง

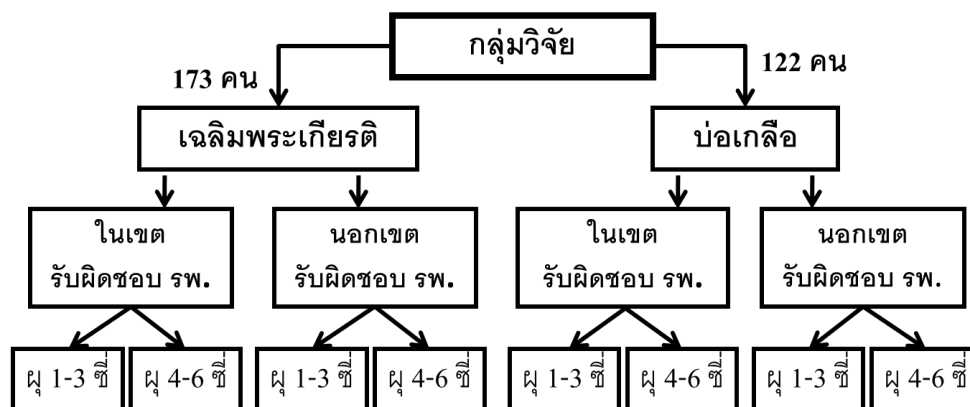
เนื่องจากจำนวนประชากรที่ได้หลังจาก ใช้เกณฑ์คัดเข้าคัดออกของการศึกษา มีจำนวนใกล้เคียงกับจำนวนตัวอย่างจากการคำนวณ จึงศึกษาทั้งหมด ไม่ได้สุ่มกลุ่มตัวอย่าง โดยกลุ่มศึกษามีจำนวน 295 คน ได้จากประชากรทั้งหมดที่ผ่านเกณฑ์คัดเข้า และยินดีเข้าร่วมการศึกษา

### เกณฑ์การคัดเข้า

1. เป็นเด็กนักเรียนชั้นอนุบาลในโรงเรียนประถมและศูนย์พัฒนาเด็กเล็ก อายุ 2-5 ปี
2. ไม่มีโรคประจำตัวที่เป็นอันตรายต่อการศึกษา เช่น แพ้สารประกอบเงิน
3. มีฟันผุในฟันน้ำนมซี่ตัดหน้าบนและซี่เขี้ยวน้ำนมบนจำนวน 1 ด้านขึ้นไป และยังไม่ทะลุโพรงประสาท
4. ผู้ปกครองยินยอมให้เด็กที่อยู่ในการปกครองเข้าร่วมการวิจัย

### วิธีการสุ่มเข้ากลุ่มการศึกษา

คัดเลือกเด็กอายุ 2-5 ปี ที่อยู่ในศูนย์พัฒนาเด็กเล็กและโรงเรียนประถมศึกษา จำนวน 24 แห่งในเขตอำเภอ เฉลิมพระเกียรติ และอำเภอบ่อเกลือ วิธีสุ่มตัวอย่างเพื่อเข้ากลุ่มศึกษา ใช้วิธีการสุ่มเข้ากลุ่มแบบลำดับชั้น (Stratified random allocation) โดยแบ่งเป็น ฟันผุ 1-3 ซี่ ฟันผุมากกว่า 3 ซี่ ในเขตการดูแลของโรงพยาบาลและนอกเขตการดูแลของ โรงพยาบาล (รูปที่ 3)



รูปที่ 3 วิธีการสุ่มเข้ากลุ่มแบบลำดับขั้น

ตัวอย่าง การสุ่มเข้ากลุ่ม สมมติให้ กลุ่ม ผู้ 1-3 ซึ่ง ในเขตรับผิดชอบของ รพ มี 30 คน และ ต้องการ allocate ให้ได้กลุ่มละ 10 คน กำหนดหมายเลข กลุ่มที่ 1 ช่วง 1-10 กลุ่มที่ 2 ช่วง 11-20 กลุ่มที่ 3 ช่วง 21-30 จากนั้น ใช้โปรแกรม random integer generator เพื่อสุ่มตัวอย่างเข้ากลุ่ม ตัวอย่างต่อไปนี้แสดงตัวเลขที่ได้จากการสุ่ม

ตารางที่ 6 ตัวอย่างตัวเลขสุ่ม

16	8	18	22	6	24	26	4	13	15
27	30	2	7	11	9	20	12	29	3
1	10	19	21	14	23	5	25	17	28

ตัวอย่างคนที่ 1 ได้หมายเลข 16 ซึ่ง อยู่ในกลุ่มที่ 2

ตัวอย่างคนที่ 2 ได้หมายเลข 8 ซึ่ง อยู่ในกลุ่มที่ 1

ตัวอย่างคนที่ 3 ได้หมายเลข 18 ซึ่ง อยู่ในกลุ่มที่ 2

ทำในลักษณะนี้ไปเรื่อยๆ จนถึงตัวอย่างคนที่ 30 ได้หมายเลข 28 ซึ่ง อยู่ในกลุ่มที่ 3

ทำการสุ่มกลุ่มตัวอย่างเด็กเพื่อเข้าสู่การศึกษาจำนวน 3 กลุ่มตามวิธีการสุ่มเข้ากลุ่ม การ ศึกษาข้างต้นคือ

กลุ่มที่1 ได้รับการทาซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ 1 ครั้ง/ปี

กลุ่มที่2 ได้รับการทาซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ 2 ครั้ง/ปี

กลุ่มที่3 ได้รับการทาซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ 3 ครั้ง/ปี

### การทาสารที่ความถี่ 1 2 และ 3 ครั้งต่อปี และการตรวจ

โดยกลุ่ม 1 จะได้รับการทาสารเคมีฟลูออไรด์ที่ระยะเริ่มต้น ช่วงที่ระยะเวลา 4 6 และ 8 เดือนจะได้รับการทาสารน้ำเปล่า กลุ่มที่ 2 จะได้รับการทาสารเคมีฟลูออไรด์ที่ระยะเริ่มต้น และที่ 6 เดือน ในเดือนที่ 4 และ 8 เดือนจะได้รับการทาสารน้ำเปล่า กลุ่มที่ 3 จะได้รับการทาสารเคมีฟลูออไรด์ที่ระยะเวลาเริ่มต้น 4 และ 8 เดือน ที่ระยะเวลา 6 เดือนได้รับการทาสารน้ำเปล่า ทุกกลุ่มจะได้รับการตรวจฟันทุก 6 เดือน ดังตารางที่ 7 จำนวนของตัวอย่างที่คงอยู่ที่ระยะเวลาทาสารและการตรวจ แสดงในตารางที่ 8

ตารางที่ 7 การดำเนินกิจกรรมทาสารเคมีฟลูออไรด์และการตรวจ

เดือนที่	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
กลุ่ม 1	ตรวจ					ตรวจ						ตรวจ
	ทา											
กลุ่ม 2	ตรวจ					ตรวจ						ตรวจ
	ทา					ทา						
กลุ่ม 3	ตรวจ					ตรวจ						ตรวจ
	ทา			ทา				ทา				

ตารางที่ 8 จำนวนตัวอย่างที่อยู่ในแต่ละช่วงวิจัย

กิจกรรม	กลุ่ม			จำนวน (คน)
	1	2	3	
ตรวจ baseline และทาครั้งที่ 1	98	98	99	295
ทา ครั้งที่ 1 และ 2			94	280
ตรวจ และทาที่ 6 เดือน	90	85	91	266
ทาที่ 8 เดือน			95	275
ทาครั้งที่ 1 2 และ 3			90	262
ตรวจ 12 เดือน	93	87	91	271
จำนวนตัวอย่างในการวิเคราะห์ Per Protocol	86	79	83	248

## วิธีการทาสาร

การทาสีลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 38 ชื่อทางการค้า Saforide RC<sup>®</sup> โดยการทาจะให้กลุ่มตัวอย่างนอนบนเก้าอี้ทันตกรรมสนาม โดยใช้โคมไฟสนามให้แสงสว่าง โดยมีผู้ช่วยทันตแพทย์ช่วยในการดำเนินการทา

1. ให้กลุ่มตัวอย่างแปรงฟันก่อน เพื่อกำจัดเศษอาหาร และคราบจุลินทรีย์ที่อยู่ในโพรงฟันผุออก
2. ทำให้ฟันแห้งด้วยการเช็ดด้วยสำลี และไม่มีกำจัดเนื้อฟันที่นุ่มออก
3. หยดซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ ลงในถาดหลุมที่ใช้สำหรับใส่สาร (bonding tray) จำนวน 1 หยด
4. กั้นน้ำลายและเหงือกด้วยผ้า ก๊อชเพื่อป้องกันซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ ส่วนเกินและป้องกันการปนเปื้อนจากน้ำลาย
5. การทาจะใช้หัวแปรง หัวขนาดเล็ก (micro brush) ชุบซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์แล้วถูเบาๆ ในบริเวณรอยผุ โดยเวลาที่ใช้ทาประมาณ 30 วินาที ต่อ รอยโรค
6. เช็ดฟลูออไรด์ส่วนเกินออก และแนะนำให้กลุ่มตัวอย่างไม่ทานอาหาร และ บ้วน น้ำประมาณ 30 นาที โดยให้เด็กอยู่ในการดูแลของทีมวิจัยจนครบ 30 นาที

## การตรวจเพื่อเก็บข้อมูลการผุของฟัน

การตรวจกลุ่มตัวอย่างนอนบนเก้าอี้สนามในตำแหน่ง supine โดยใช้โคมไฟสนาม และใช้กระจกตรวจในช่องปากชนิด front surface และบริเวณที่ทำการตรวจกั้นด้วยผ้าก๊อชแห้ง และรอยโรคฟันผุจะถูกทำให้แห้งโดยก้อนสำลีแห้ง และใช้ โพรบชนิด WHO (WHO probe) เขี่ยบริเวณรอยโรคเพื่อตรวจการผุ สำหรับแบบตรวจการวิจัย ใช้รหัสการตรวจ ซึ่งคัดแปลงมาจากแบบตรวจของ Chu ค.ศ. 2004<sup>42</sup> โดยในการตรวจครั้งนี้ใช้โพรบ (probe) ชนิด WHO เขี่ยบริเวณรอยผุเพื่อตรวจการหยุดยั้งของ รอยโรคฟันผุแทนการใช้โพรบชนิดปลายแหลม (sharp probe) แทนไปใน รอยโรค ตามการศึกษาของ Chu ซึ่งทางผู้วิจัยพิจารณาถึงความเสี่ยงที่อาจจะ เกิดการ ทะลุโพรง ประสาทฟันได้ มีการเก็บข้อมูลภาพถ่ายของฟันเพื่อเปรียบเทียบรอยโรคฟันผุในระยะต่างๆด้วยการใช้กล้องถ่ายภาพในช่องปากบันทึกการเปลี่ยนแปลงของฟันในกลุ่มตัวอย่าง ใน กรณีมีข้อสงสัย ว่ารอยโรคฟันผุในบริเวณใดไม่ชัดเจนมีการถ่ายภาพเฉพาะบริเวณเพื่อเปรียบเทียบร่วมด้วย

### ตารางที่ 9 รหัสตรวจฟันเพื่อบันทึกผลการศึกษา

รหัส	ลักษณะที่เกิดขึ้นจากการตรวจ	คำอธิบาย
0	sound	ลักษณะผิวฟันปกติ ไม่มีรอยผุใดๆ
1	Initial caries/micro cavity	ฟันผุในระยะเริ่มต้น ผุในชั้นเคลือบฟัน มีลักษณะขาวขุ่น หรือเป็น micro cavity ในชั้นเคลือบฟัน
2	Active caries	ลักษณะฟันผุที่เนื้อมีผุอยู่ เป็น cavity และใช้ probe สามารถเขี่ยเนื้อฟันที่ผุได้
3	Arrested caries	ลักษณะฟันผุที่แข็ง เรียบ เป็นมันวาว และใช้ probe ในการตรวจไม่พบเนื้อฟันที่ผุที่เขี่ยได้
4	Tooth missing	ฟันที่หายไปโดยตรวจไม่พบทางคลินิก
5	Non- vital tooth/ Retained root	ลักษณะที่พบมี Abscess การผุทะลุโพรงประสาท ฟันมีการเปลี่ยนแปลงสี หรือผุเหลือแต่ราก
6	Filled without decay	ฟันที่ได้รับการอุดไปแล้วและไม่มีการผุต่อ
7	Filled with decay	ฟันที่ได้รับการอุดไปแล้วและมีการผุต่อ

เครื่องมือและวิธีการที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล ได้แก่

1. แบบบันทึกการตรวจสภาวะช่องปาก (ภาคผนวก 1)
2. แบบบันทึกการตรวจฟัน 6 ซี่หน้า (ภาคผนวก 2)
3. แบบสัมภาษณ์ทั่วไป (ภาคผนวก 3)
4. โพรบชนิด WHO ยี่ห้อ Helmut Zepi®
5. Explorer
6. กระจกส่องปากชนิด front surface
7. กล้องถ่ายรูปในช่องปากพร้อมแฟลช
8. แก้วสีนาม
9. โคมไฟส่องปาก
10. สารซิลเวอร์ไดอามีนฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 38 ชื่อการค้า Saforide®
11. ผ้าก๊อซ
12. ถาดสำหรับใส่เครื่องมือ

13. คีมจับสำลี
14. แปรงชนิดหัวกลมสำหรับทาสีลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์
15. แปรงสีฟันสำหรับเด็กอายุ 2-5 ปี
16. ถาดหลุมสำหรับใส่ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์

### การควบคุมคุณภาพของข้อมูล

1. มีผู้ตรวจเพียง 1 คน ผ่านการทดสอบ reproducibility โดยผลการปรับมาตรฐานระหว่างผู้ตรวจกับผู้เชี่ยวชาญ (inter-examiner calibration) ในการตรวจค่าคราบจุลินทรีย์ (plaque-index) ค่าประสพการณ์ฟันผุ (dmft) และการตรวจตามแบบตรวจวิจัย และในระหว่างการตรวจจะมีการสุ่ม เพื่อตรวจซ้ำร้อยละ 10 เพื่อทดสอบ ค่าความเที่ยงในตัวของผู้ตรวจ (intra-examiner calibration) ที่ระยะเริ่มต้น ที่ 6 เดือน และ 12 เดือน ผลการปรับมาตรฐาน ระหว่างผู้ตรวจกับผู้เชี่ยวชาญ (inter-examiner - calibration) ในการตรวจค่าคราบจุลินทรีย์ (plaque index) ค่าประสพการณ์ฟันผุ (dmft) และการตรวจตามแบบตรวจวิจัย คือ 0.59 0.87 และ 0.89 และเนื่องจากผลของการตรวจคราบจุลินทรีย์มีค่าต่ำ ผู้ตรวจได้ตกลงรายละเอียดเพิ่มเติมในการตรวจ กับผู้เชี่ยวชาญ สำหรับการสุ่มตรวจฟันเด็กซ้ำร้อยละ 10 เพื่อทดสอบค่าความเที่ยงในตัวของผู้ตรวจ (intra-examiner calibration) ที่ระยะเริ่มต้น ที่ 6 เดือน และ 12 เดือนได้ค่าคือ 0.89 0.87 และ 0.92 ตามลำดับ ซึ่งถือว่าค่าอยู่ในระดับสูง
2. แบบสัมภาษณ์เกี่ยวกับตัวแปรควบคุม มีการ ควบคุมคุณภาพแบบสัมภาษณ์ จากผู้เชี่ยวชาญและมีการทดสอบแบบสัมภาษณ์กับกลุ่ม นำร่อง (pilot) และปรับแก้เพื่อให้เหมาะสมต่อการใช้
3. การควบคุมคุณภาพโดย ทำการปกปิดสองด้าน (double blind) คือมีการทาสารหลอก (placebo) ในกลุ่มตัวอย่าง และผู้ตรวจไม่ทราบว่ากลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการตรวจอยู่กลุ่ม การศึกษาใด

### การวิเคราะห์ข้อมูล

การบันทึกข้อมูลและการส่งออกข้อมูลใช้โปรแกรม Epidata version 3.1 โดยทำการบันทึกข้อมูลสองครั้ง (double entry) เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูล วิเคราะห์ทางสถิติด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ ด้วยสถิติ พรรณนา และการวิเคราะห์ค่าเฉลี่ยพื้นผิวของฟันผุที่เกิดลักษณะฟันผุที่ถูกหยุดยั้ง (arrested caries surfaces) ค่าเฉลี่ยของอายุ ค่า dmft และค่าด้านฟันผุในแต่ละ

ละกลุ่มการศึกษา โดยใช้สถิติวิเคราะห์ค่าความแปรปรวน (ANOVA) ร่วมกับการเปรียบเทียบพหุคูณ (Multiple comparison)

การทดสอบค่าความแตกต่างของการกระจายตัวทางด้านเพศ พฤติกรรมการแปร่งฟัน การใช้ยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ ระดับการศึกษา และรายได้ของผู้ปกครอง และจำนวนที่หายไปจากการวิจัย (drop-outs) ของทั้ง 3 กลุ่มการศึกษา ทดสอบด้วยสถิติ ไคสแควร์ (Chi-square) การทดสอบค่า Inter และ Intra-examiner reproducibility ใช้ค่าสถิติ Kappa

การวิเคราะห์ข้อมูลในกลุ่มตัวอย่างที่ไม่สามารถติดตาม ผลการทดลองจนครบตามกำหนด (loss to follow-up) ผู้วิจัยได้วิเคราะห์ทั้งแบบ Per Protocol analysis (PP) โดยใช้ข้อมูลนี้เป็นผลการวิจัยหลัก คือการวิเคราะห์ข้อมูลที่เป็นไปตามเงื่อนไขในการทดลองคือ กลุ่มที่ 1 ได้ทาสาร 1 ครั้ง กลุ่มที่ 2 ได้ทาครบ 2 ครั้ง และกลุ่มที่ 3 ได้รับการทาสารครบ 3 ครั้ง และได้รับการตรวจทั้งที่เวลา 6 เดือน และ 12 เดือน สำหรับการวิเคราะห์แบบ Intention-To-Treat analysis (ITT)<sup>43</sup> โดยการวิเคราะห์แบบ ITT ใช้ทั้งการจำลองข้อมูลโดยให้ผลการทดลองที่สูญหายในกลุ่มทดลองได้ผลดี และผลการทดลองที่สูญหายในกลุ่มควบคุมไม่ดี (best-case scenario for combination treatment) และแบบให้ผลการทดลองที่สูญหายในกลุ่มทดลองได้ผลไม่ดี และผลการทดลองที่สูญหายในกลุ่มควบคุมได้ผลดี (worst-case scenario for combination-treatment)

เนื่องจากการศึกษานี้มี 3 กลุ่มการศึกษา คือความถี่ที่การทา 1 2 และ 3 ครั้งต่อปี ดังนั้นการวิเคราะห์ข้อมูลให้ความถี่การทาที่ 1 ครั้งต่อปี คือกลุ่มควบคุม ความถี่ที่ 2 และ 3 ครั้งต่อปี คือกลุ่มทดลอง แต่เนื่องจากต้องการทดสอบสมมติฐานว่า ความถี่การทาที่ 2 และ 3 ครั้งต่อปี แตกต่างกันหรือไม่ ในการจำลองข้อมูลจึงจำลองข้อมูลของกลุ่มความถี่การทาที่ 2 ครั้งต่อปี ใน 2 ลักษณะคือ (1) ITT best case I และ ITT worst case I และ (2) ITT best case II และ ITT worst case II (3) Last Observation Carried Forward (LOCF) คือการใช้ข้อมูลที่วัดได้ครั้งสุดท้ายก่อนที่กลุ่มตัวอย่างจะหายไปจากการทดลองมาเป็นผลลัพธ์ของกลุ่มตัวอย่างในครั้งถัดไป

#### การตรวจสอบทางจริยธรรมการวิจัย

การวิจัยนี้ได้นำเสนอผ่านการอนุมัติจากกรรมการจริยธรรมของคณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ เลขที่ EC5602-05-P และลงทะเบียนการทดลองใน TCTR (Thai Clinical Trial Registry) เลขที่ TCTR20130418001 และทางผู้วิจัยคำนึงถึงหลักจริยธรรมในการวิจัยดังนี้

##### 1. หลักความเคารพในบุคคล (Respect for person)

1. กลุ่มตัวอย่างทุกคนที่เข้าร่วมการวิจัยต้องได้รับการยินยอมจากผู้ปกครอง



2. ผู้ปกครองกลุ่มตัวอย่างทุกคนได้รับข้อมูลเกี่ยวกับการวิจัยและลงลายมือในใบยินยอม
3. ผู้ปกครองกลุ่มตัวอย่างสามารถปฏิเสธการเข้าร่วมการวิจัยได้และหยุดเข้าร่วมการวิจัยได้ทุกเมื่อ

## 2. หลักการให้ประโยชน์ ไม่ก่อให้เกิดอันตราย (Beneficence/Non-maleficence)

1. ประโยชน์ที่ผู้เข้าร่วมการวิจัยคือได้รับการรักษาโรคฟันผุซึ่งถือว่าเป็นโรคติดเชื้อ
2. ผู้เข้าร่วมการวิจัยมีฟันน้ำนมไว้ใช้งานซึ่งส่งผลต่อประสิทธิภาพการบดเคี้ยว
3. ผู้ปกครองของผู้เข้าร่วมการวิจัยจะเป็นจะได้รับความรู้เกี่ยวกับการดูแลสุขภาพช่องปาก ซึ่งถือว่าเป็นเรื่องสำคัญสำหรับสุขภาพช่องปาก และอุปกรณ์ในการดูแลสุขภาพช่องปากจากผู้วิจัย
4. สำหรับความเสี่ยงอาจเกิดการแพ้สารประกอบเงินในซิลเวอร์ไดออกไซด์ฟลูออไรด์ ซึ่งกรณีแพ้สารผู้เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับการหยุดการวิจัยทันที และส่งต่อโรงพยาบาลที่ผู้ทำการวิจัยปฏิบัติงานอยู่ รวมทั้งผู้วิจัยได้ให้แนวทางติดต่อกับผู้วิจัยโดยตรงโดยทางโทรศัพท์เคลื่อนที่ และมีแนวปฏิบัติในการแก้ไขพิษแบบเฉียบพลัน และเรื้อรังจากสารที่ใช้ในการศึกษา<sup>35</sup>
5. การรักษาความลับการวิจัยครั้งนี้จะใช้รหัสแทนตัวกลุ่มวิจัยซึ่งจะมีผู้ทราบเพียงผู้ดำเนินการวิจัยเพียงผู้เดียวซึ่งเป็นการทำปกปิดสองด้าน (double blind)

## 3. หลักความยุติธรรม (Justice)

นักเรียนชั้นอนุบาลในโรงเรียนประถมและศูนย์พัฒนาเด็กเล็ก อายุ 2-5 ปี ในพื้นที่ทำการศึกษา ทุกคนมีสิทธิ์เข้าร่วมการวิจัย ถ้ามีลักษณะตามเกณฑ์การคัดเข้าและเกณฑ์การคัดออกตามที่กล่าวไปแล้วในวิธีการวิจัย

### แนวทางในการแก้ไขพิษแบบเฉียบพลัน

1. ต้องทำให้ผู้ป่วยอาเจียน และแก้ไขพิษด้วยการให้สารแคลเซียมกลูโคเนต (calcium gluconate) หรือแคลเซียมคลอไรด์ (calcium chloride) หรือให้ดื่มนม เพื่อลดการดูดซึมของสาร
2. ตรวจสอบสัญญาณชีพ และดำเนินการส่งผู้ป่วยไปโรงพยาบาลต่อไป

### แนวทางในการแก้ไขพิษแบบเรื้อรัง

กรณีพิษแบบเรื้อรังคือการเกิดภาวะฟันตกกระนั้น ยังไม่มีการศึกษาว่าสารที่ใช้ในการศึกษานั้นก่อให้เกิดภาวะฟันตกกระได้ ซึ่งทางผู้ศึกษามีแนวทางในการติดตามกลุ่มผู้เข้าร่วมวิจัยต่อเนื่องทุกปี ซึ่งกรณีที่เกิดขึ้นแล้วส่งต่อมาบูรณะฟันหรือให้การรักษาทางทันตกรรมที่กลุ่มงานทันตกรรม โรงพยาบาลเฉลิมพระเกียรติ

### วัตถุประสงค์

เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลในการหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนมของการใช้ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ที่ความถี่ 1 2 และ 3 ครั้งต่อปี

### ตัวแปรที่ใช้ในการศึกษา

#### ตัวแปรต้น

ความถี่ของการทาซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ที่ความถี่ 1, 2 และ 3 ครั้งต่อปี

#### ตัวแปรตาม

ประสิทธิผลในการหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนมโดยวัดจาก รอยผุชนิดลุกลาม (active caries) ไปเป็นฟันผุที่หยุดยั้ง (inactive caries หรือ arrested caries) โดยวัดประสิทธิผลจากค่าดังต่อไปนี้

1. ร้อยละ ของค่าเฉลี่ย อัตราจำนวนด้านที่ถูกหยุดยั้งต่อคน ในแต่ละกลุ่ม คือค่าจำนวนด้านที่เปลี่ยนจากรอยโรคฟันผุชนิดลุกลาม (active caries) เป็นรอยโรคฟันผุที่ถูกหยุดยั้ง (arrested caries) ต่อจำนวนด้านฟันผุที่เป็น รอยโรคฟันผุชนิดลุกลาม เริ่มต้นของแต่ละคน คูณด้วยหนึ่งร้อย ตัวอย่างการคำนวณ

ตารางที่ 10 ตัวอย่างข้อมูลในการคำนวณค่าประสิทธิผลการหยุดยั้งฟันผุ

รหัสประจำตัว (ID)	กลุ่ม (g)	จำนวนตัวอย่างในแต่ละกลุ่ม ( $n_g$ )	จำนวนด้านฟันผุลุกลามเริ่มต้น ( $a_1$ )	จำนวนด้านฟันผุที่ถูกหยุดยั้ง ( $a_2$ )	อัตราการหยุดยั้งต่อคน ( $a_2/a_1$ )
1	1	$n_1$	20	10	0.50
2	2	$n_2$	15	12	0.80
3	3	$n_3$	12	10	0.83

ดังนั้น ร้อยละของค่าเฉลี่ยอัตราจำนวนด้านที่ถูกหยุดยั้งต่อคนในแต่ละกลุ่ม

$$= (\text{ผลรวมของ } (a_2/a_1) \text{ ในแต่ละกลุ่ม}/n_g) \times 100$$

2. ค่าเฉลี่ยจำนวนด้านฟัน ผู้ที่ถูกหยุดยั้งต่อคน คือค่าเฉลี่ยของฟันผิวที่เปลี่ยนจากโรคฟันผุชนิดลุกลาม (active caries) เป็นรอยโรคฟันผุที่ถูกหยุดยั้ง (arrested caries) หน่วยเป็นด้านต่อคนของแต่ละกลุ่ม ตัวอย่างการคำนวณโดยใช้ข้อมูลจากตารางที่ 10

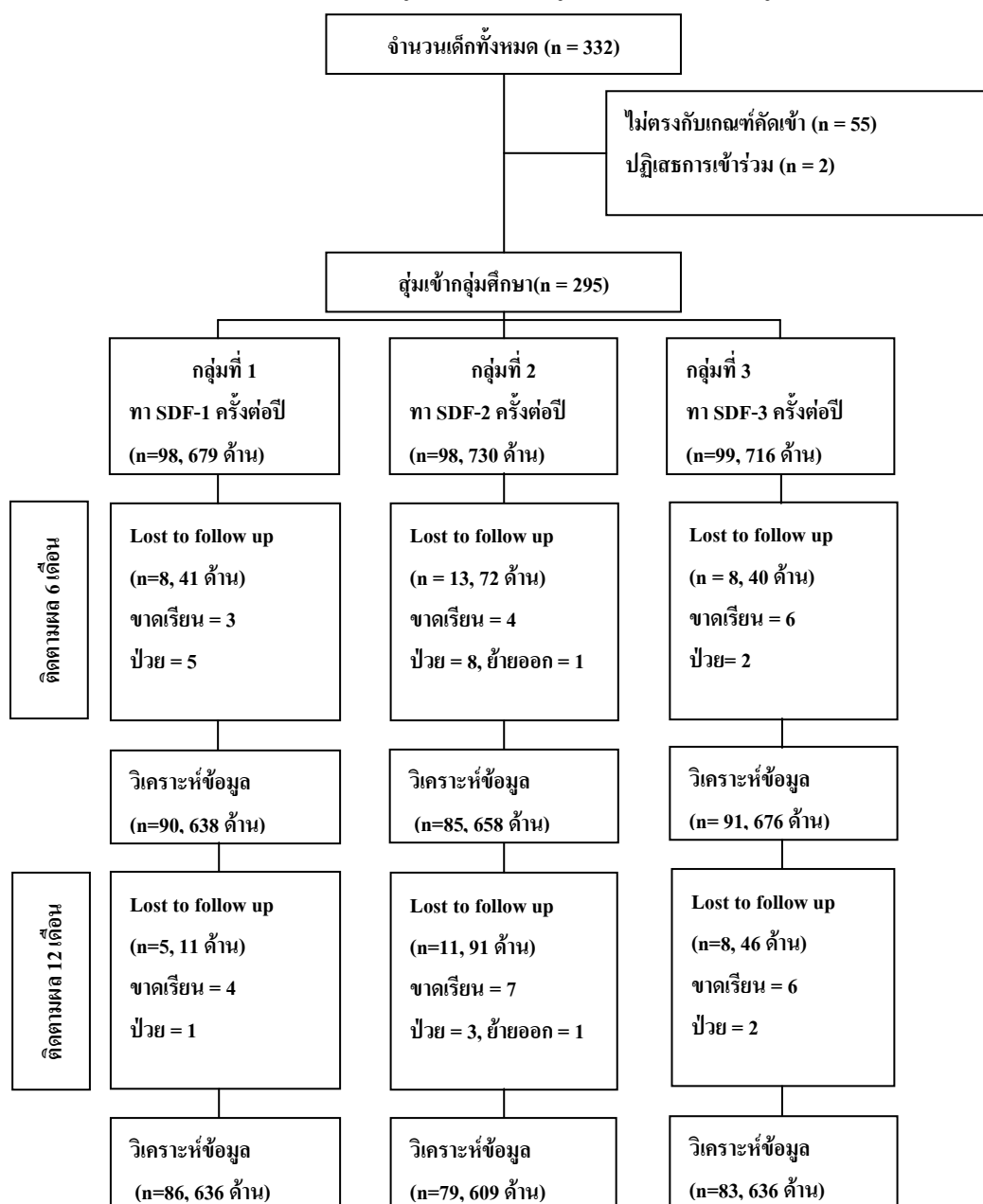
ดังนั้น ค่าเฉลี่ยจำนวนด้านฟันที่ถูกหยุดยั้งต่อคนในแต่ละกลุ่ม = ผลรวมของ  $a_2$  แต่ละกลุ่ม /  $n_2$

### ตัวแปรควบคุม

1. เพศ
2. อายุ
3. ประสบการณ์ฟันผุ
4. อนามัยช่องปาก
5. พฤติกรรมการแปรงฟัน
6. การใช้ยาสีฟันผสมฟลูออไรด์
7. การได้รับฟลูออไรด์เสริมในรูปแบบอื่น
8. ความถี่ในการบริโภคอาหารหวาน
9. ระดับการศึกษาของผู้ปกครอง
10. รายได้ของผู้ปกครอง

## ผลและการวิเคราะห์

กลุ่มตัวอย่างที่เข้าร่วมวิจัยจำนวน 295 คน เป็นชาย 154 คน (ร้อยละ 52.2) หญิง 141 คน (ร้อยละ 47.8) อยู่ในช่วงอายุ 2.10 -5.96 ปี อายุเฉลี่ย 4.3 ปี (sd = 0.9) มีกลุ่มตัวอย่างที่ไม่สามารถติดตามได้ที่ระยะเวลา 6 เดือน จำนวน 29 คน (ร้อยละ 9.8) ในช่วงที่ทำการตรวจ เนื่องจากป่วย 15 คน และไม่มาโรงเรียนด้วยเหตุผลอื่น 13 คน ออกจากการศึกษาเนื่องจากต้องย้ายติดตามผู้ปกครองไปอยู่ต่างจังหวัด 1 คน กลุ่มตัวอย่างที่ไม่สามารถติดตามผลที่ระยะเวลา 12 เดือน มีจำนวน 24 คน (ร้อยละ 8.1) เนื่องจากป่วย 11 คน และไม่มาโรงเรียนด้วยเหตุผลอื่น 12 คน ออกจากการศึกษาเนื่องจากต้องย้ายติดตามผู้ปกครองไปอยู่ต่างจังหวัด 1 คน (รูปที่ 4)



รูปที่ 4 แผนผังการศึกษา 3 กลุ่ม ในด้านเพศ อนามัยช่องปาก พฤติกรรมการแปรงฟัน รับฟลูออไรด์เสริมในรูปแบบอื่น ความถี่ในการบริโภคอาหารหวาน ระดับการศึกษาของผู้ปกครอง และรายได้ของผู้ปกครอง ไม่แตกต่างกันด้านข้อมูล อายุ ค่าเฉลี่ยฟันผุ และ ค่าเฉลี่ยรอยโรคฟันผุแบบลูกกลม ไม่แตกต่างกัน และเมื่อเปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่างที่คงอยู่ที่เวลา 6 และ 12 เดือน ไม่พบความแตกต่างในแต่ละกลุ่มตามตารางที่ 11

ตารางที่ 11 ข้อมูลทั่วไปที่เวลาเริ่มต้น 6 และ 12 เดือน

ที่	ตัวแปรศึกษา	กลุ่ม			P - value
		1	3	3	
Base	จำนวน	98	98	99	
Line	เพศ(n=295)				
	-ชาย (n=154)	58	51	45	0.156
	-หญิง (n=141)	40	47	54	
	อายุ (ปี)	4.3±0.9	4.3±1.0	4.3±1.0	0.80
	ประสบการณ์ฟันผุ(ซี่/คน)	10.2±4.4	10.3±4.4	10.4±4.8	0.961
	ค่าเฉลี่ยด้านฟันผุลูกกลม(ด้าน/คน)	6.9±5.1	7.4±6.1	7.2±5.3	0.80
	ค่าดัชนีคราบจุลินทรีย์	1.6±0.3	1.5±0.3	1.58±0.3	0.499
	พฤติกรรมการแปรงฟัน				
	-น้อยกว่า 1 ครั้งต่อวัน	18	11	11	0.482
	-1 ครั้งต่อวัน	26	33	34	
	-2 ครั้งต่อวัน	44	41	38	
	-มากกว่า 2 ครั้งต่อวัน	10	13	16	
	การใช้ยาสีฟันผสมฟลูออไรด์				
	-ไม่ใช้	8	11	5	0.285
	-ใช้	90	87	94	
	การได้รับฟลูออไรด์เสริม				

-ไม่เคยได้รับ	85	90	92	0.286
-เคยได้รับ	13	8	7	

ตารางที่ 11 (ต่อ)

ที่ เวลา	ตัวแปรศึกษา	กลุ่ม		P - value	
		1	3		
Base	ความถี่การบริโภคอาหารหวาน				
Line	-0-3 ครั้งต่อเดือน	21	14	22	0.13
	-1-2 ครั้งต่อสัปดาห์	17	20	11	
	-3-5 ครั้งต่อสัปดาห์	14	17	13	
	-1 ครั้งต่อวัน	23	34	26	
	-2 ครั้งต่อวันขึ้นไป	23	13	27	
	ระดับการศึกษาผู้ปกครอง				
	-ไม่ได้ศึกษา	19	14	20	0.903
	-ประถมศึกษา	27	33	29	
	-มัธยมศึกษา	20	29	44	
	-ประกาศนียบัตรวิชาชีพชั้นสูงขึ้นไป	7	5	6	
	รายได้ผู้ปกครอง				
	-ต่ำกว่า 5,000 บาทต่อเดือน	64	68	65	0.296
	-5,001- 10,000 บาทต่อเดือน	26	27	23	
	-มากกว่า 10,000 บาทต่อเดือน	8	3	11	
6	จำนวน	90	85	91	
เดือน	เพศ (n=266)				
	-ชาย (n=154)	51	43	43	0.439
	-หญิง (n=141)	39	42	48	
	อายุ (ปี)	4.3±0.9	4.3±1.0	4.3±1.0	0.91
	ประสบการณ์ฟันผุ(ซี่/คน)	10.2±4.3	10.4±4.8	10.4±4.9	0.98
	ค่าเฉลี่ยด้านฟันผุลูกกลม(ด้าน/คน)	7.1±5.1	7.7±5.9	7.4±5.4	0.73
	ค่าดัชนีคราบจุลินทรีย์	1.6±0.3	1.5±0.3	1.6±0.3	0.462

ตารางที่ 11 (ต่อ)

ที่ เวลา	ตัวแปรศึกษา	กลุ่ม			P - value
		1	2	3	
	พฤติกรรมกรรมการแปร่งฟัน				
6	-น้อยกว่า 1 ครั้งต่อวัน	17	9	10	0.375
เดือน	-1 ครั้งต่อวัน	25	28	30	
	-2 ครั้งต่อวัน	40	37	35	
	-มากกว่า 2 ครั้งต่อวัน	8	11	16	
	การใช้ยาสีฟันผสมฟลูออไรด์				
	-ไม่ใช้	7	11	5	0.20
	-ใช้	83	74	86	
	การได้รับฟลูออไรด์เสริม				
	-ไม่เคยได้รับ	77	77	84	0.308
	-เคยได้รับ	13	15	7	
	ความถี่การบริโภคอาหารหวาน				
	-0-3 ครั้งต่อเดือน	17	12	20	0.204
	-1-2 ครั้งต่อสัปดาห์	16	19	11	
	-3-5 ครั้งต่อสัปดาห์	13	16	13	
	-1 ครั้งต่อวัน	22	28	24	
	-2 ครั้งต่อวันขึ้นไป	22	10	23	
	ระดับการศึกษาผู้ปกครอง				
	-ไม่ได้ศึกษา	18	11	19	0.846
	-ประถมศึกษา	24	25	25	
	-มัธยมศึกษา	41	44	41	
	-ประกาศนียบัตรวิชาชีพชั้นสูงขึ้นไป	7	5	6	
	รายได้ผู้ปกครอง				
	-ต่ำกว่า 5,000 บาทต่อเดือน	59	58	58	0.343

	-5,001- 10,000 บาทต่อเดือน	24	24	22	
	-มากกว่า 10,000 บาทต่อเดือน	7	3	11	
<b>ตารางที่ 11 (ต่อ)</b>					
ที่ เวลา	ตัวแปรศึกษา	กลุ่ม			P - value
		1	2	3	
	จำนวน	86	79	83	0.463
12	เพศ(n=248)				
เดือน	-ชาย (n=154)	49	39	40	
	-หญิง (n=141)	37	40	43	
	อายุ (ปี)	4.3±0.9	4.3±0.9	4.3±1.0	0.98
	ประสบการณ์ฟันผุ	10.4±4.3	10.4±4.8	10.3±4.9	0.94
	ค่าเฉลี่ยด้านฟันผุทุกกลาม(ด้าน/คน)	7.4±5.1	7.7±6.0	7.7±5.4	0.92
	ค่าดัชนีคราบจุลินทรีย์	1.6±0.3	1.5±0.4	1.6±0.3	0.207
	พฤติกรรมกรแปรงฟัน				
	-น้อยกว่า 1 ครั้งต่อวัน	17	9	10	0.376
	-1 ครั้งต่อวัน	24	27	29	
	-2 ครั้งต่อวัน	37	35	30	
	-มากกว่า 2 ครั้งต่อวัน	8	8	14	
	การใช้ยาสีฟันผสมฟลูออไรด์				
	-ไม่ใช้	5	11	5	0.108
	-ใช้	81	68	78	
	การได้รับฟลูออไรด์เสริม				
	-ไม่เคยได้รับ	75	71	76	0.647
	-เคยได้รับ	11	8	7	
	ความถี่การบริโภคอาหารหวาน				
	-0-3 ครั้งต่อเดือน	16	12	17	0.181
	-1-2 ครั้งต่อสัปดาห์	15	18	11	
	-3-5 ครั้งต่อสัปดาห์	11	14	12	
	-1 ครั้งต่อวัน	22	27	21	



-2 ครั้งต่อวันขึ้นไป	22	8	22
----------------------	----	---	----

ตารางที่ 11 (ต่อ)

ที่ เวลา	ตัวแปรศึกษา	กลุ่ม			P - value
		1	2	3	
	ระดับการศึกษาผู้ปกครอง				
12	-ไม่ได้ศึกษา	17	11	17	0.876
เดือน	-ประถมศึกษา	24	21	24	
	-มัธยมศึกษา	38	42	36	
	-ประกาศนียบัตรวิชาชีพชั้นสูงขึ้นไป	7	5	6	
	รายได้ผู้ปกครอง				
	-ต่ำกว่า 5,000 บาทต่อเดือน	57	53	53	0.420
	-5,001- 10,000 บาทต่อเดือน	22	23	20	
	-มากกว่า 10,000 บาทต่อเดือน	7	3	10	

ผลการหุดยังฟันผุโดยวัดจากลักษณะรอยโรคฟันผุที่มีการดำเนินของโรคอยู่ในระยะลุกลามและเปลี่ยนไปเป็นรอยโรคฟันผุที่หุดยังแสดงในตารางที่ 12 ซึ่งจากผลการศึกษาที่ 6 เดือนพบว่าผลค่าเฉลี่ยรอยโรคฟันผุที่หุดยังเป็น 2.2 2.5 และ 2.6 ด้านต่อคนตามลำดับ ร้อยละของอัตราเฉลี่ยจำนวนด้านที่เปลี่ยนจากฟันผุแบบลุกลามเป็นฟันผุแบบหุดยังเป็นร้อยละ 34.5 38.0 และ 38.8 ตามลำดับ โดยค่าเฉลี่ยและสัดส่วนของการเปลี่ยนแปลงของทั้ง 3 กลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนการติดตามผลที่ 12 เดือน นั้นพบว่าค่าเฉลี่ยรอยโรคฟันผุที่หุดยังเป็น 4.6 5.2 และ 6.7 ด้านต่อคน ตามลำดับ ร้อยละของอัตราเฉลี่ยจำนวนด้านที่เปลี่ยนจากฟันผุแบบลุกลามเป็นแบบหุดยังเป็น ร้อยละ 53.7 61.6 และ 83.4 ตามลำดับ โดยค่าเฉลี่ยและสัดส่วนของการเปลี่ยนแปลงของทั้ง 3 กลุ่มแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$ ) โดยพบว่าการหุดยังฟันผุในฟันน้ำนมในกลุ่มที่ทาซิลเวอร์ไดออกไซด์ 3 ครั้งต่อปีมีค่ามากกว่ากลุ่ม 1 และ 2 ครั้งต่อปีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 12 ร้อยละค่าเฉลี่ยอัตราพิษผู้ที่ถูกหยุดยั้งและค่าเฉลี่ยด้านพิษผู้ที่ถูกหยุดยั้ง  
ที่ 6 และ 12 เดือน

ระยะเวลา	ตัวแปร	กลุ่ม			p-value
		1	2	3	
6 เดือน (266 คน)	อัตราการ หยุดยั้งพิษ <sup>#</sup>	34.5±30.6	38.0±35.6	38.8±34.6	0.651
	ค่าเฉลี่ยด้าน พิษผู้ที่ถูก หยุดยั้ง	2.2±2.5	2.5±3.8	2.6±3.7	0.687
12 เดือน (248 คน)	อัตราการ หยุดยั้งพิษ <sup>#</sup>	53.7 <sup>a</sup> ±34.7	61.6 <sup>a</sup> ±35.1	83.4 <sup>b</sup> ±30.0	<0.001**
	ค่าเฉลี่ยด้าน พิษผู้ที่ถูก หยุดยั้ง	4.6±3.7 <sup>a</sup>	5.2±4.4 <sup>a</sup>	6.7±5.1 <sup>b</sup>	0.006*

หมายเหตุ \* p< 0.05, \*\* p< 0.001, <sup>#</sup> ร้อยละของค่าเฉลี่ยอัตราจำนวนด้านที่ถูกหยุดยั้งต่อคน

ผลจากการวิเคราะห์โดยจำลองข้อมูลที่หายไปด้วยวิธี ITT ทั้ง 3 แบบคือ (1) best case I และ worst case I (2) best case II และ worst case II และ (3) LOCF พบว่า ค่าร้อยละพิษผู้ที่ถูกหยุดยั้งพิษในพินันาม ในกลุ่ม 3 มีค่าสูงสุดทุกกรณี ส่วนค่าเฉลี่ยด้านพิษผู้ที่ถูกหยุดยั้งจากการจำลองข้อมูลทั้ง 3 แบบ 5 กรณี พบว่ามี 2 กรณี ที่ค่าเฉลี่ยด้านพิษผู้ที่ถูกหยุดยั้งระหว่างกลุ่มที่ทำซิลเวอร์ไดเอมีน -ฟลูออไรด์ 3 ครั้งต่อปี และกลุ่ม ที่ทำซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ 2 ครั้งต่อปีไม่แตกต่างกัน คือ best case I และ worst case II

ตารางที่ 13 ร้อยละของค่าเฉลี่ยอัตราจำนวนด้านที่ถูกหยุดยั้งต่อคนเมื่อจำลองข้อมูลที่หายไป

ชนิดของการ วิเคราะห์	กลุ่ม ควบคุม	กลุ่ม ทดลอง	กลุ่ม			p-value
			1	2	3	
ITT (n=295)						

Best case I	1	2,3	50.5±35.7	64.5±36.1	85.7±28.0	<0.001**
Worst case I	1	2,3	55.6±35.3	53.3±38.8	77.6±36.1	<0.001**

### ตารางที่ 13 (ต่อ)

ชนิดของการวิเคราะห์	กลุ่มควบคุม	กลุ่มทดลอง	กลุ่ม			p-value
			1	2	3	
ITT (n=295)						
Best case II	1,2	3	50.5±35.7	53.3±38.8	85.7±28.0	<0.001**
Worst case II	1,2	3	55.6±35.3	64.5±36.1	77.6±36.1	<0.001**
ITT (n=295)						
LOCF			51.1±35.1	55.1±38.1	78.5±34.5	<0.001**

หมายเหตุ \* p< 0.05, \*\* p< 0.001

### ตารางที่ 14 ค่าเฉลี่ยด้านพึงพอใจที่ถูกหุ้ยคั้งเมื่อจำลองข้อมูลที่หายไป

ชนิดของการวิเคราะห์	กลุ่มควบคุม	กลุ่มทดลอง	กลุ่ม			p-value
			1	2	3	
ITT (n=295)						
Best case I***	1	2,3	4.3±3.7 <sup>a</sup>	5.4±4.8 <sup>a,b</sup>	6.5±4.9 <sup>b</sup>	0.002*
Worst case I	1	2,3	4.4±3.6 <sup>a</sup>	4.4±4.5 <sup>a</sup>	6.0±5.1 <sup>b</sup>	0.013*
ITT (n=295)						
Best case II	1,2	3	4.3±3.7 <sup>a</sup>	4.4±4.5 <sup>a</sup>	6.5±4.9 <sup>b</sup>	<0.001**
Worst case II***	1,2	3	4.4±3.6 <sup>a</sup>	5.4±4.8 <sup>a,b</sup>	6.0±5.1 <sup>b</sup>	0.039*
ITT (n=295)						
LOCF			4.3±3.7 <sup>a</sup>	4.6±4.5 <sup>a</sup>	6.1±5.1 <sup>b</sup>	0.010*

หมายเหตุ \* p< 0.05, \*\* p< 0.001

\*\*\* กลุ่ม 1= กลุ่ม 2, กลุ่ม 2= กลุ่ม 3, กลุ่ม 3> กลุ่ม 1

สำหรับด้านข้อดีของซิลเวอร์ไดอามีนฟลูออไรด์ที่หลังจากทาแล้วรอยโรคจะเปลี่ยนเป็นสีดำนั้นจากแบบสัมภาษณ์ผู้ปกครองพบว่า มีเพียงร้อยละ 2.6 ที่เกิดความไม่พอใจกับสีดำที่เกิดขึ้น ส่วนที่ไม่รู้สึกกับการเปลี่ยนแปลงเป็นสีดำสูงถึงร้อยละ 60.5 มีความพึงพอใจร้อยละ 30.3 รู้สึกพึง-พอใจอย่างมากร้อยละ 3.7 และไม่แน่ใจร้อยละ 3.0

ตารางที่ 15 ร้อยละความพึงพอใจต่อการเปลี่ยนเป็นสีดำของรอยโรคฟันผุหลังจากทาซิลเวอร์ไดเอ-  
มีนฟลูออไรด์รอยโรคในฟันน้ำนมเกิดเป็นสีดำ

ตัวแปรศึกษา	จำนวน (คน)	ร้อยละ
จำนวนทั้งหมด (271 คน)		
-รู้สึกไม่พึงพอใจอย่างมาก	3	1.1
-รู้สึกไม่พึงพอใจ	4	1.5
-รู้สึกเฉยๆ	164	60.5
-รู้สึกพึงพอใจ	82	30.3
-รู้สึกพึงพอใจอย่างมาก	10	3.7
-ไม่แน่ใจ	3	3.0

## วิจารณ์

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกที่ศึกษาเกี่ยวกับการทา ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ ที่  
ความถี่ 3 ครั้งต่อปี โดยเปรียบเทียบกับ 1 และ 2 ครั้งต่อปี ผลจากการวิเคราะห์ตามข้อกำหนดของ  
การศึกษา (per protocol analysis) พบว่าการหยุดยั้งฟันผุที่ 12 เดือน ความถี่ 3 ครั้งต่อปีให้ผลที่ดีกว่า  
2 และ 1 ครั้งต่อปีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และจากผลการจำลองข้อมูล พบว่า 8 ใน 10 แบบมีผล  
สอดคล้องไปในทิศทางเดียวกัน

ผลในการหยุดยั้งฟันผุของทั้ง 3 ความถี่ มีความแตกต่างกันอย่างชัดเจนที่ 12 เดือน  
ส่วน การติดตามผลที่ 6 เดือน พบว่า ทั้ง 3 ความถี่ ให้ประสิทธิผลการหยุดยั้งที่ไม่แตกต่างกัน  
เนื่องจากที่เวลาดังกล่าว กลุ่มตัวอย่างยังได้รับสารไม่ครบตามที่กำหนด กล่าวคือ กลุ่มที่ ทา 1 และ 2  
ครั้งต่อปี ได้รับการทาสาร 1 ครั้งเท่านั้น ส่วนกลุ่มที่ 3 ได้รับการทาสาร 2 ครั้ง โดยระยะเวลา  
ระหว่างการทาสารครั้งที่ 2 ถึงเวลาตรวจ เป็นเวลา 2 เดือน ซึ่งอาจจะมีการ กระบวนการคืนกลับของ  
แร่ธาตุในฟันยังไม่สมบูรณ์ ทำให้ไม่เห็นความแตกต่างของการหยุดยั้งฟัน ผุ ส่วนผลที่ 12 เดือนผล  
ของการหยุดยั้งฟันผุในกลุ่มที่ได้รับการทาสาร 3 ครั้งต่อปีสูงขึ้นมากกว่า 2 เท่า เมื่อเทียบกับผลที่ 6  
เดือน มีความเป็นไปได้ว่ากระบวนการคืนกลับของแร่ธาตุในฟันเด็กกลุ่มตัวอย่าง อาจจะต้องใช้เวลา  
ในช่วงที่มากกว่า 2 - 4 เดือนขึ้นไป ที่จะทำให้เกิดการหยุดยั้งได้อย่างสมบูรณ์ ถึงแม้ว่าซิลเวอร์ไดเอ

มีนฟลูออไรด์จะมีฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรีย ทำให้รอยโรคฟันผุปราศจากเชื้อ แต่หากไม่มีการคืนกลับของแร่ธาตุ ก็จะทำให้รอยโรคฟันผุนั้นไม่เกิดการหยุดยั้ง ซึ่งในกระบวนการคืนกลับของแร่ธาตุต้องการฟลูออไรด์ และในบริบทที่มีการใช้ฟลูออไรด์ในยาสีฟันที่มีความเข้มข้นไม่สูง ร่วมกับ การแปรงฟันแล้วมีการบ้วนน้ำ ในปริมาณมาก ทำให้เกิดการชะล้างฟลูออไรด์ออกไปกับน้ำ จะทำให้การคืนกลับของแร่ธาตุเกิดขึ้นได้ช้า ส่วนผลของการทาที่ 2 ครั้งต่อปีให้ผลมากกว่าที่ 1 ครั้งต่อปีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติด้วย ซึ่งกลไกดังกล่าวสามารถอธิบายผลความแตกต่างนี้ได้

ในการศึกษานี้นำเสนอประสิทธิผลใน 2 รูปแบบคือ ค่าเฉลี่ยด้านฟันผุที่ถูกหยุดยั้ง และ ร้อยละเฉลี่ยของอัตราฟันผุที่ถูกหยุดยั้ง ซึ่งนิยามประสิทธิผล ตัวหลังให้ค่าที่น่าเชื่อถือกว่า เนื่องจากได้ปรับค่าของจำนวนฟันผุที่แตกต่างกันที่ระยะเริ่มต้น ดังนั้นใน การจำลองข้อมูลในกลุ่มทดลองที่ไม่สามารถติดตามผลได้ (loss to follow-up) ซึ่งมีการจำลองที่แตกต่างกัน 10 แบบ ผลการจำลองที่มีความน่าเชื่อถือ คือผลการจำลองร้อยละเฉลี่ยของอัตราฟันผุที่ถูกหยุดยั้งต่อคน ซึ่งทุกแบบให้ผลเป็นไปในทิศทางเดียวกันกับผล จากการวิเคราะห์ตามข้อกำหนดของการศึกษา (per protocol analysis)

เพื่อให้สามารถเปรียบเทียบผลการศึกษานี้กับการศึกษาอื่นๆ ซึ่งส่วนใหญ่ให้นิยามประสิทธิผลการหยุดยั้งฟันผุ เป็นค่าเฉลี่ยด้านฟันผุที่ถูกหยุดยั้ง ดังนั้นการศึกษานี้จึงนำเสนอผลลักษณะนี้ด้วย อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกที่ศึกษาผลด้านความถี่ที่การทา 3 ครั้งต่อปี และมีการศึกษาอื่นที่ศึกษาด้านความถี่ในการทาซิลเวอร์ไดอามีนฟลูออไรด์มีเพียงหนึ่งการศึกษา การเปรียบเทียบจึงทำได้ค่อนข้างยาก

การศึกษาด้านความถี่ในการทาซิลเวอร์ไดอามีนฟลูออไรด์ซึ่งมีเพียงหนึ่งการศึกษา พบว่าการทาซิลเวอร์ไดอามีนฟลูออไรด์ที่มีความถี่มากขึ้นให้ผลการหยุดยั้งฟันผุเพิ่มขึ้น<sup>37</sup> โดยเปรียบเทียบการทา 1 และ 2 ครั้งต่อปี ผลการศึกษาที่ 12 เดือน พบความแตกต่างของประสิทธิผลในการหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนมของความถี่ 2 ครั้ง ให้ประสิทธิผลการหยุดยั้งได้มากกว่าการทาที่ความถี่ 1 ครั้งต่อปีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยให้ผลการหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนมที่ความถี่การทา 1 และ 2 ครั้งต่อปีอยู่ที่ร้อยละ 37.0 และ 53.0 ตามลำดับ เมื่อติดตามผลจนครบ 2 ปี พบว่าประสิทธิผลที่ความถี่การทา 2 ครั้งต่อปีนั้นมีผลทำให้เกิดการหยุดยั้งฟันผุสูงถึงร้อยละ 90.7 เมื่อเปรียบเทียบกับที่ความถี่ 1 ครั้งต่อปีที่มีประสิทธิผล ร้อยละ 79.2 ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จะเห็นได้ว่า เมื่อเปรียบเทียบ การทาที่ความถี่ 3 ครั้งต่อปีของการศึกษานี้ กับผลที่ 2 ปีของความถี่ 2 ครั้งต่อปีให้ผลการหยุดยั้งฟันผุต่ำกว่าผลของการทาที่ 2 ครั้งต่อปีไม่มากนัก

การศึกษาเรื่องซิลเวอร์ไคเอมีนฟลูออไรด์ที่ผ่านมาใช้ความถี่ 1 หรือ 2 ครั้งต่อปี การศึกษาส่วนใหญ่มักเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมคือ น้ำเปล่า หรือมาตรการทันตกรรมป้องกัน อย่างอื่น เช่น ฟลูออไรด์วาร์นิช หรือ กลาสไอโอไอโนเมอร์ ซึ่งซิลเวอร์ไคเอมีนฟลูออไรด์ให้ผลการหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนมที่ดีกว่ากลุ่มเปรียบเทียบอื่นๆ<sup>7, 23, 28, 37, 39</sup>

การศึกษาที่ความถี่ 1 ครั้งต่อปี มีการศึกษาของ Nishino และคณะ<sup>31</sup> ซึ่งวัดขนาด การขยายของรอยโรคฟันผุที่ระยะเวลา 6 เดือน หลังการทา พบว่าร้อยละ 69 ไม่มีการขยายขนาด เมื่อเปรียบ- เทียบกับการทาน้ำเปล่า ที่ให้ผลร้อยละ 52 ซึ่งจากผลดังกล่าวจะพบว่า ให้ค่าการหยุดยั้ง ที่สูงกว่าการศึกษาครั้งนี้มาก อย่างไรก็ตามตัววัดผลลัพธ์มีความแตกต่างกัน และในบทความนี้ไม่ได้ บอกว่าผลที่ได้ระหว่างกลุ่มควบคุมและทดลองแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหรือไม่ ส่วนอีก การศึกษาของ Chu และคณะ<sup>23</sup> ที่เวลา 30 เดือน พบว่ามีค่าการหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนมที่ 2.86 ด้าน ต่อคน ซึ่งต่ำกว่าการศึกษานี้

การศึกษาด้วยการทาซิลเวอร์ไคเอมีนฟลูออไรด์ที่ความถี่ 2 ครั้งต่อปี มีการศึกษา ของ Llodra และคณะ<sup>40</sup> ให้ผลการหยุดยั้งฟันผุที่ 36 เดือน อยู่ที่ 2.8 ด้านต่อคน ซึ่งต่ำกว่าการศึกษา ครั้งนี้ อย่างไรก็ตามมีความแตกต่างกัน ของซี่ฟันตัวอย่างคือการศึกษาดังกล่าวใช้เพียงฟันน้ำนมซี่ เจี้ยวเท่านั้น โดยสรุปแล้วผลของการทาที่ความถี่ 1 และ 2 ครั้งต่อปี ให้ผลที่สูงกว่าการศึกษาที่ผ่าน มา ซึ่งอาจจะเนื่องมาจากความเสี่ยงต่อการเกิดฟันผุที่แตกต่างกันของกลุ่มตัวอย่าง

ด้านความปลอดภัยหรือภาวะแทรกซ้อนหลังการทานั้น ถึงแม้ว่าจะไม่มีการเก็บ ข้อมูลดังกล่าวในกลุ่มตัวอย่าง แต่อย่างไรก็ตาม ในกระบวนการวิจัย หลังการทาผู้วิจัยได้อยู่กับกลุ่ม ตัวอย่างเป็นเวลา 30 นาที และจากการสังเกตไม่พบภาวะพิษเฉียบพลันหรืออาการแพ้จากการทาสาร แต่อย่างใด นอกจากนี้การทาที่เป็นลัก ณะไม่รุกราน (non-invasive) และในการศึกษานี้เด็ก อยู่ในช่วงอายุ 2.10- 5.96 ปี โดยมีเด็กเล็กที่น้อยกว่า 3 ปีเพียง 28 คน ทำให้การทาสารเป็นไปอย่างไม่มี อุปสรรคด้านการจัดการพฤติกรรม หรือต้องใช้อุปกรณ์เพื่อตรึงอยู่กับที่จึงมีความปลอดภัยสูง

ข้อดีของการใช้ซิลเวอร์ไคเอมีนฟลูออไรด์ ที่สำคัญคือการเปลี่ยนสีของรอยโรค ฟันผุเป็นสีดำ ซึ่งอาจทำให้ไม่ได้รับการยอมรับจากผู้ปกครอง แต่จากการศึกษานี้ พบว่ามีผู้ปกครอง เพียงส่วนน้อยที่รู้สึกไม่พอใจ อย่างไรก็ตามการชี้แจงกับผู้ปกครองก่อนจะช่วยลดความไม่พึงพอใจ และการรับรู้ข้อมูลก่อนการรักษาช่วยในการตัดสินใจในการเลือกรับหรือไม่รับบริการได้

จุดแข็งของการศึกษานี้คือเป็นการทดลองแบบสุ่มและมี กลุ่มควบคุม แบบบปิด สองด้านทำให้สามารถควบคุมอคติที่เกิดจากการวิจัยได้ ส่วนจุดอ่อนของการศึกษานี้คือบางตัวอย่าง ของการศึกษาไม่สามารถติดตามได้จนครบ ( loss to follow-up) แต่เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษา

ของ Zhi<sup>37</sup> นั้นพบว่าจำนวนของตัวอย่างที่ติดตามไม่ได้มีค่าน้อยกว่า และผู้วิจัยได้ชดเชยกลุ่มตัวอย่างในการคำนวณได้ใกล้เคียงกับค่าที่ติดตามไม่ได้

เมื่อพิจารณาการนำไปใช้ในชุมชน ความถี่ในการทา 3 ครั้งต่อปีนั้นเป็นความถี่ที่มีความเป็นไปได้ในการนำไปใช้ เมื่อเทียบเคียงกับการทาฟลูออไรด์วานิช ที่มีการดำเนินงานในหลายพื้นที่ ที่มีข้อเสนอแนะว่าการทาที่ให้ประสิทธิผล นั้นควรทา 2 ถึง 4 ครั้งต่อปี<sup>44</sup> แต่อย่างไรก็ตามในกรณีไม่สามารรถที่จะทาให้ครบ 3 ครั้งต่อปี การทาที่มีความถี่มากกว่า 1 และ 2 ครั้งต่อปี ก็ให้ประสิทธิผลในการหยุดยั้งฟันผุ ในระดับหนึ่ง โดยความถี่ที่ 2 ครั้งต่อปี ซึ่งมีความเป็นไปได้ในการดำเนินงานมากกว่าความถี่ 3 ครั้งต่อปีให้ประสิทธิผลการหยุดยั้งฟันผุถึงร้อยละ 61.6

ในการศึกษานี้ใช้ฟันหน้า ในกรณีฟันหลังประสิทธิผลในการหยุดยั้งฟันผุน่าจะต่ำกว่า เนื่องจากลักษณะรอยโรคฟันผูด้านบดเคี้ยวในฟันหลังที่มีลักษณะด้านเปิดแคบและด้านในรอยโรคกว้าง ทำให้ฟลูออไรด์เข้าไปได้ยาก กระบวนการคืนกลับของแร่ธาตุจึงเกิดขึ้นน้อยกว่าในฟันหน้า

จากผลการศึกษานี้ที่ผลที่ 12 เดือนนั้นพบว่าการทาที่ความถี่ 3 ครั้งต่อปี มีร้อยละการหยุดยั้งฟันผุในฟันหน้านั้นมากกว่าการทา 1 และ 2 ครั้งต่อปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งการศึกษานี้ยังเป็นการรายงาน ผลระยะ 12 เดือน ควรมีการติดตามผลที่ 18 และ 24 เดือน เพื่อดูผลระยะยาว รวมทั้งควรมีการศึกษาเรื่องต้นทุนประสิทธิผลของการใช้ซิลเวอร์ไดอามีนฟลูออไรด์เพื่อการหยุดยั้งฟันผุต่อไป

## สรุปผล

การทาซิลเวอร์ไดอามีนฟลูออไรด์ที่ความถี่ 3 ครั้งต่อปีในการตรวจติดตามผลที่ระยะเวลา 12 เดือนนั้นให้ประสิทธิผลในการหยุดยั้งฟันผุในฟันหน้านั้นใน 6 ซี่หน้าในขากรรไกรบนมากกว่าการทาซิลเวอร์ไดอามีนฟลูออไรด์ที่ความถี่ 1 และ 2 ครั้งต่อปีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

### บรรณานุกรม

1. Dental Health Division, The 6th national oral health survey of Thailand report. Nontaburi: Department of Health, Ministry of Public Health; 2007.
2. Dental Health Bureau, The 7th national oral health survey of Thailand report. Nontaburi: Department of Health, Ministry of Public Health; 2012-2013.
3. กลุ่มงานทันตสาธารณสุข สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดน่าน . รายงานผลการสำรวจสภาวะทันตสุขภาพ ประจำปี 2555. น่าน: สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดน่าน, 2555.
4. กลุ่มงานทันตสาธารณสุข สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดน่าน . รายงานผลการสำรวจสภาวะทันตสุขภาพ ประจำปี 2556. น่าน: สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดน่าน, 2556.
5. Wang LY, Zhong Y, Wheeler L. Direct and indirect costs of asthma in school-age children. *Public health Res* 2005;2:1-10.
6. Vachirarojpisan T. SDF for Thai children 2012. Available from: <http://www.vrpdent.com/images/SDF%2009-2012%20Final.pdf>.
7. Rosenblatt A, Stamford TC, Niederman R. Silver Diamine Fluoride: A Caries “Silver-Fluoride Bullet”. *J Dent Res* 2009;88:116-25.
8. Koontongkaew S. Cariology. 2th ed. Bangkok: IGROUP Press,Ltd, 2009:Pages.270-4
9. Wilding JC, Solomon CS. Arrested caries: a review of the repair potential of the pulp-dentine. *J Dent Assoc S Afr* 1996; 51:828-33.
10. Daculsi G, LeGeros RZ, Jean A, Kerebel B. Possible physico-chemical processes in human dentin caries. *J Dent Res* 987;66:1356-9.
11. Di Nicolo R, Guedes-Pinto AC, Carvalho YR. Histopathology of the pulp of primary molars with active and arrested dentinal caries. *J Clin Pediatr Dent* 2000;25:47-9.
12. Eidelman E, Ulmanksy M, Michaeli Y. Histopathology of the pulp in primary incisors with deep dentinal caries. *Pediatr Dent* 1992;14:372-5.
13. Hojo S, Komatsu M, Okuda R, Takahashi N, Yamada T. Acid profiles and pH of carious dentin in active and arrested lesions. *J Dent Res* 1994;73:1853-7.
14. Trairatvorakul C, Tasachan W, Tharapiwattananon T, Petchwijit T. Preventive dentistry in children and adolescent. In: Trairatvorakul C, 3th ed. Bangkok: Faculty of Dentistry, Chulalongkorn University, 2010.



15. Makinen KK, Hujoel PP, Bennett CA, Isotupa KP, Makinen PL, Allen P. Polyol chewing gums and caries rates in primary dentition: a 24-month cohort study. *Caries Res* 1996 ;30:408-17.
16. Lopez L, Berkowitz R, Spiekerman C, Weinstein P. Topical antimicrobial therapy in the prevention of early childhood caries: a follow-up report. *Pediatr Dent* 2002;24:204-6.
17. Twetman S. Antimicrobials in future caries control? a review with special reference to chlorhexidine treatment. *Caries Res* 2004;38:223-9.
18. Tan HP, Lo EC, Dyson JE, Luo Y, Corbet EF. A randomized trial root caries prevention in elders. *J Dent Res* 2010;89:1086-90.
19. Lo EC, Schwarz E, Wong MC. Arresting dentine caries in Chinese preschool children. *Int J Paediatr Dent* 1998;8:253-60.
20. Joyston-Bechal S, Kidd EA. Remineralisation of carious lesions in enamel by exposure to a fluoride-containing toothpaste in vitro. *Brit Dent J* 1986;161:133-6.
21. Ogaard B, Seppa L, Rolla G. Professional topical fluoride applications-clinical efficacy and mechanism of action. *Adv Dent Res* 1994; 8:190-201.
22. Milgrom P, Rothen M, Spadafora A, Skaret E. A case report: arresting dental caries. *J Dent Hyg* 2001;75:241-3.
23. Chu CH, Lo EC, Lin HC. Effectiveness of silver diamine fluoride and sodium fluoride varnish in arresting dentine caries in Chinese pre-school children. *J Dent Res* 2002;81:767-70.
24. Craig GG, Powell KR, Cooper MH. Caries progression in primary molars: 24-month results from a minimal treatment programme. *Community Dent Oral Epidemiol* 1981;9:260-5.
25. Gotjamanos T. Pulp response in primary teeth with deep residual caries treated with silver fluoride and glass ionomer cement ('atraumatic' technique). *Aust Dent J* 1996;41:328-34.
26. Chu CH, Lo EC. Dental caries prevention and treatment for preschool children in China. *Chin J Dent Res* 2007;10:54-60.
27. Yamaga R, Nishino M, Yoshida S, Yokomizo. Diamine Silver fluoride and its clinical application. *J Osaka Univ Dent Sch* 1972;12:1-20.

28. Suzuki T, Sobue S, Suginaka H. Mechanism of antiplaque action of diamine silver fluoride. *J Osaka Univ Dent Sch* 1976;16:87-95.
29. Shimizu A, Kawagoe M. A Clinical Study of Effect of diamine silver fluoride on recurrence caries. *J Osaka Univ Dent Sch* 1976;16:103-9.
30. Toyo seiyaku co. Ltd. SAFORIDE (Diamine silver Fluoride). Osaka Japan, 1969.
31. Nishino M, Yoshida S, Sobue S, Kato J, Nishida M. Effect of topically applied ammoniacal silver fluoride on dental caries in children. *J Osaka Univ Dent Sch* 1969;9:149-55.
32. Peng JJ-Y, Botelho MG, Matinlinna JP. Silver compounds used in dentistry for caries management: a review. *J Dent* 2012;40:531-41.
33. May ML, Li QL, Chu CH, Yiu CK, Lo EC. The inhibitory effects of silver diamine fluoride at different concentrations on matrix metalloproteinases. *Dental Material* 2012;28:903-8.
34. WHO. Silver in drinking-water: background document for development of WHO guidelines for drinking-water quality. 2nd ed. Geneva, 1996.
35. Gotjamanos T. Safety issues related to use of silver fluoride in paediatric dentistry. *Aust Dent J*. 1997;42:166-8.
36. Vasquez E, Zegarra G, Chirinos E, Castillo JL, Taves DR, Watson GE, *et al*. Short term serum pharmacokinetics of diammine silver fluoride after oral application. *BMC Oral Health*. 2012;12:60:1-7.
37. Zhi QH, Lo EC, Lin HC. Randomized clinical trial on effectiveness of silver diamine fluoride and glass ionomer in arresting dentine caries preschool children. *J Dent* 2012;40:962-7.
38. Lo EC, Chu CH, Lin HC. A Community-based caries control program for pre-school children using topical fluorides: 18 month results. *J Dent Res* 2001;80:2071-4.
39. Yee R, Holmgren C, Mulder J, Lama D, Walker D, Van Palenstein Helder W. Efficacy of silver diamine fluoride for arresting caries treatment. *J Dent Res* 2009;88:644-7.
40. 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;84:721-4.

41. Faul F, Erdfelder E, Buchner A, Lang A-G. Statistical power analyses using G\*Power 3.1: tests for correlation and regression analyses. *Behav Res Methods* 2009;41:1149-60.
42. Chu CH. Effectiveness of silver diamine fluoride and sodium fluoride varnish in arresting dentine caries. Hongkong [dissertation]: University of Hong Kong, 2004
43. Pimjan N, Jirawatkul A. Analysis of clinical trial by using principle of intention-to-treat analysis (ITT). *DMBNJ* 2005;1(13):69-74.
44. Marinho VC, Higgins JP, Logan S, Sheiham A. Fluoride varnishes for preventing dental caries in children and adolescents (Review). *Cochrane Database of Syst Rev* 2002. doi: 10.1002/14651858.cd002279

**ภาคผนวก**

## ภาคผนวก ก แบบตรวจสุขภาพช่องปาก

## Baseline information

ชื่อเด็ก..... school.....   District  บ่อเกลือ  เฉลิมพระเกียรติ

Date of Birth           date of exam

Sex (M=1, F=2)  Religions: (Budd=1, Christ=2, ghost=3, none=4, other=5)

PI (Silness &amp; Loe 1964)

55/16B 51/11La 65/26B


PI

0= no plaque

1= A film of plaque can be recognized by running a probe across tooth surface.

2= Moderate accumulation of soft deposit be seen by naked eyes

3= Abundance of soft matter can be seen by naked eyes

X no represent teeth

85/46Li 71/31La 75/36Li

Tooth status												
tooth	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26
		55	54	53	52	51	61	62	63	64	65	
code												
remark												

Tooth status												
tooth	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36
		85	84	83	82	81	71	72	73	74	75	
code												
remark												

Primary teeth	Permanent teeth	Tooth status
A	0	Sound
B	1	Decayed
C	2	Filled, with decay
D	3	Filled, no decay
E	4	Missing, as a result of caries
-	5	Missing, any other reason
F	6	Fixture sealant
G	7	Bridge abutment, special crown or veneer/implant
-	8	Unerupted tooth, (crown) /unexposed root
T	T	Trauma (fracture)
-	9	Not recorded

## ภาคผนวก ข แบบตรวจฟันในงานวิจัย

ID

อำเภอ  1 ป่าเกลือ  2 เฉลิมพระเกียรติ
 แบบตรวจผลการศึกษา

ชื่อ-สกุล ดร/คณ..... School.....

วัน เดือน ปีที่ตรวจ

รูปถ่าย ตรวจครั้งที่  1  2  3

ภาพด้าน	ภาพด้าน	ภาพซีก...ด้าน

Tooth number	Lesions number	Tooth surface	Code
53		B	
		M	
		D	
		P	
52		B	
		M	
		D	
		P	
51		B	
		M	
		D	
		P	

Tooth number	Lesions number	Tooth surface	Code
61		B	
		M	
		D	
		P	
62		B	
		M	
		D	
		P	
63		B	
		M	
		D	
		P	

Code

รหัส	ลักษณะที่เกิดขึ้นจากการตรวจ	คำอธิบาย
0	sound	ลักษณะคิวฟันปกติ ไม่มีรอยผุใดๆ
1	Initial caries/micro cavity	ฟันผุในระยะเริ่มต้น ผุในชั้นเคลือบฟัน มีลักษณะขาวขุ่น หรือเป็นmicro cavity ในชั้นเคลือบฟัน
2	Active caries	ลักษณะฟันผุนิ่ม ผิวอยู่ เป็น cavity และใช้ probe สามารถกดผ่านเข้าไปในเนื้อฟันที่ผุได้
3	Arrested caries	ลักษณะฟันผุที่แข็ง เรียบ เป็นมันวาว และใช้ probe ไม่สามารถกดผ่านเข้าไปในเนื้อฟันที่ผุได้
4	Tooth missing	ฟันที่หายไปโดยตรวจไม่พบทางคลินิก
5	Non- vital tooth/ Retained root	ลักษณะที่พบมี Abscess การทะลุโพรงประสาท ฟันมีการเปลี่ยนสีหรือเหลือแต่รากฟัน
6	Filled without decay	ฟันที่ได้รับการอุดไปแล้วและไม่มีการผุต่อ
7	Filled with decay	ฟันที่ได้รับการอุดไปแล้วและมีการผุต่อ

## หมายเหตุ

1. ฟันแต่ละซี่ แยกเป็นด้านตามที่ผุ ถ้าแต่ละด้านผุหลายรอยโรคให้อีกรอยโรคที่มีความรุนแรงเป็นตัวแทน
2. ในการตรวจครั้งที่ 2 และ 3 ให้ตรวจเฉพาะด้าน ที่ทำเครื่องหมายไว้ ไม่บันทึก ด้านที่มี lesion ที่เกิดใหม่ที่ตำแหน่งใหม่ หรือ lesion ที่เกิดใหม่บริเวณขอบหรือต่อเนื่องจาก lesion เดิม

## ภาคผนวก ค แบบสัมภาษณ์ผู้ปกครอง

ID No แบบสัมภาษณ์ผู้ปกครองวันที่สัมภาษณ์ (วัน/เดือน/ปี)  อำเภอ  1 บ่อเกลือ  2 เจริญพระเกียรติสัมภาษณ์ครั้งที่ โรงเรียน..... 

ชื่อนักเรียน..... ชื่อเล่น.....

ชื่อผู้ปกครอง.....

โทรศัพท์ บ้าน..... ที่ทำงาน..... มือถือ.....

1. วัน เดือน ปี เกิดของท่าน (ผู้ปกครอง) ...../...../..... หรืออายุ.....ปี (ปีค.ศ.ลง)

2. เพศ ของผู้ปกครอง ชาย  1 หญิง  2

3. ความสัมพันธ์กับเด็ก

พ่อ.....  1 แม่.....  2ยาย.....  3 ปู่/ตา.....  4ลุง/ป้า/น้า.....  5 อื่นๆ ระบุ.....  6

4. ท่านนับถือศาสนาอะไร

พุทธ.....  1 คริสต์.....  2นับถือผี.....  2 อื่นๆ.....  4

5. ท่านประกอบอาชีพอะไรเป็นหลัก

พ่อบ้าน/แม่บ้าน.....  1 รับจ้างทั่วไป.....  2พนักงานบริษัท.....  3 รับราชการ.....  4ค้าขาย/ขายตรง.....  5 เจ้าของกิจการ.....  6ทำสวน/ทำไร่.....  7 ทำนา/ทำสวน.....  8ว่างงาน/เกษียณอายุ.....  9 อื่นๆ ระบุ.....  10



## 6. ระดับการศึกษาสูงสุดของท่าน คืออะไร

- ไม่ได้เข้าโรงเรียน.....  0 ประถมศึกษา.....  1  
 มัธยมศึกษาตอนต้น (ม 3, ม.ศ 3).....  2 มัธยมศึกษาตอนปลายหรือเทียบเท่า (ม 6, ม.ศ 5, ปวช.).....  3  
 ประกาศนียบัตร/ ปวส.หรือเทียบเท่า.....  4 ปริญญาตรี.....  5  
 ปริญญาโท.....  6 ปริญญาเอก.....  7

## 7. รายได้ของผู้ปกครองรวมกันต่อเดือน

- 1  น้อยกว่า 5,000 บาท      2  5,000-10,000 บาท      3  10,001-15,000 บาท  
 4  15,001-20,000 บาท      5  มากกว่า 20,000 บาท

## 8. ภายใน 1 ปี ที่ผ่านมา (ชื่อเด็ก) เคยได้รับการเคลือบหรือทาฟลูออไรด์หรือไม่

- ไม่เคย  0      เคยได้รับการเคลือบ.....ครั้ง       ไม่ทราบ.....  9

## 9. ภายใน 1 ปี ที่ผ่านมา (ชื่อเด็ก) กินยาเม็ดฟลูออไรด์หรือไม่

- ไม่เคย  0      กินยาเม็ดคนาน...เดือน       ไม่ทราบ.....  9

## 10. ในแต่ละวัน เด็กรับประทานอาหาร มือใดบ้าง (ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ) (ให้ผู้ปกครองตอบเองก่อนแล้วค่อยบอกตัวเลือก)

- 10.1 อาหารเช้า.....  1      10.2 อาหารกลางวัน.....  1  
 10.3 อาหารเย็น.....  1      10.4 อาหารว่างระหว่างมือ.....  1

## 11. ใน 1 เดือนที่ผ่านมา (ชื่อเด็ก) รับประทานอาหารหรือขนมดังต่อไปนี้ บ่อยแค่ไหน

(ให้เริ่มถามจากกินทุกวันหรือไม่ ถ้าตอบทุกวัน ถามบ่อยแค่ไหน ถ้าไม่ทุกวัน ถามอาทิตย์ละกี่ครั้ง หรือเดือนละกี่ครั้ง กรณีคำตอบคาบเกี่ยวกันให้เลือกความถี่สูงสุด **ถามทุกข้อ**)

	2 ครั้ง/ วัน ขึ้น ไป	1 ครั้ง/ วัน	3-5 ครั้ง/ สัปดาห์	1-2 ครั้ง/ สัปดาห์	2-3 ครั้ง/ เดือน	1 ครั้ง/ เดือน	ไม่ เคย
11.1 ลูกอม/ท็อฟฟี่/อมยิ้ม	6	5	4	3	2	1	0
11.2 ช็อกโกแลต/ช็อกโกแลตเวเฟอร์	6	5	4	3	2	1	0
11.3 หมากฝรั่ง	6	5	4	3	2	1	0
11.4 ขนมลูกเบเกอรี่ชนิดที่มีน้ำตาล หรือเคลือบน้ำตาล เช่น ปาร์ตี โคนัท	6	5	4	3	2	1	0
11.5 เกล็ด/แฮม/บิโกปี	6	5	4	3	2	1	0
11.6 ขนมพื้นบ้านของไทยทำเองใส่ น้ำตาล เช่น สอทอง มันเชื่อม ข้าวต้ม มัด ข้าวโพดต้มใส่มะพร้าวคลุกน้ำตาล	6	5	4	3	2	1	0

11.7 นมรสหวานทุกชนิด เช่น ข้าวโพด ช็อกโกแลต วานิลลา	6	5	4	3	2	1	0
11.8 นมเปรี้ยว/โยเกิร์ต	6	5	4	3	2	1	0
11.9 น้ำหวาน น้ำผลไม้ที่เติมน้ำตาล	6	5	4	3	2	1	0
11.10 น้ำอัดลม	6	5	4	3	2	1	0
11.11 ไมโล โอวัลติน โกโก้ ชา กาแฟ น้ำเต้าหู้ (เครื่องดื่มที่มีน้ำตาลหรือนม ข้นหวานเป็นส่วนผสม)	6	5	4	3	2	1	0
11.12 ไอศกรีมที่มีนมหรือกะทิเป็น ส่วนประกอบ	6	5	4	3	2	1	0
11.13 หวานเย็น น้ำแข็งไส	6	5	4	3	2	1	0
11.14 อาหารที่มีน้ำจิ้มหวาน เช่น ไส้ กรอก ลูกชิ้น ไก่ย่าง	6	5	4	3	2	1	0

12. โดยปกติเด็กแปรงฟันทำความสะอาดช่องปากบ่อยแค่ไหน (ไม่ว่าเด็กจะทำเองหรือผู้ใหญ่ช่วย)

- นานๆ ครั้ง หรือไม่เคยเลย (จบการสัมภาษณ์)  1  
 1-2 ครั้งต่อสัปดาห์.....  2  
 มากกว่า 2 ครั้งต่อสัปดาห์.....  3  
 1 ครั้งต่อวัน.....  4  
 2 ครั้งต่อวัน.....  5  
 3 ครั้งต่อวันหรือมากกว่า.....  6

13. (ชื่อเด็ก) แปรงฟันทำความสะอาดช่องปากตอนไหนบ้าง (ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ) บอกตัวเลขเลือกได้

- 13.1 ก่อนอาหารเช้า.....  1  
 13.2 หลังอาหารเช้า.....  1  
 13.3 หลังอาหารกลางวัน.....  1  
 13.4 หลังอาหารเย็น.....  1  
 13.5 หลังมื้ออาหารว่าง.....  1  
 13.6 ก่อนนอน.....  1  
 13.7 อื่นๆ ระบุ.....  1

14. ในการทำความสะอาดช่องปากของเด็ก ไม่ว่าจะโดยตัวเด็กเองหรือผู้ใหญ่ ใช้อุปกรณ์อะไรบ้าง

(ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ ไม่บอกตัวเลือก)

14.1 แปรงสีฟัน..... 1

14.2 ยาสีฟัน.....

14.3 โคมขัดฟัน..... 1

14.4 น้ำยาบ้วนปาก..... 1

14.5 อื่นๆ ระบุ..... 1

15. ยาสีฟันที่เด็กใช้ในปัจจุบันยี่ห้ออะไร.....หากนึกไม่ออกให้ดูภาพกล่องและหลอดยาสีฟันประกอบ  
หลังจากนั้นผู้สัมภาษณ์สรุปว่ามีฟลูออไรด์หรือไม่)

ไม่มีฟลูออไรด์..... 0      มีฟลูออไรด์..... 1      ไม่แน่ใจ..... 9

16. ยาสีฟันที่เด็กใช้ มีขนาดเท่าใด

เล็กกว่าเมล็ดถั่วเขียว..... 1      ขนาดใกล้เคียงเมล็ดถั่วเขียว..... 2

ขนาดใกล้เคียงเมล็ดข้าวโพด..... 3      ใหญ่กว่าเมล็ดข้าวโพด..... 4

ไม่รู้..... 9

17. ที่ผ่านมามีเด็กมีนิสัยกลืน หรือกินยาสีฟันบ้างหรือไม่

ไม่เคยเลย..... 0

1-4 ครั้ง/สัปดาห์..... 1

5-7 ครั้ง/สัปดาห์..... 2

ไม่รู้..... 9

18. ความรู้สึกพึงพอใจต่อการเกิดสีดำที่เกิดจากการใช้สารหยุดยั้งฟันในฟันน้ำนมหน้าบน

0  ไม่พึงพอใจอย่างมากเพราะ.....

1  ไม่พึงพอใจ เพราะ.....

2  เฉยๆ

3  พึงพอใจ

4  พึงพอใจมาก

9  ไม่แน่ใจ

## ภาคผนวก ง ใบเชิญชวนและใบยินยอมเข้าร่วมการศึกษา

### ใบเชิญชวน

ขอเชิญเข้าร่วมโครงการวิจัยเรื่อง ประสิทธิภาพของซิลเวอร์ไอโอมินฟลูออไรด์ในการหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนม: การวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม

เรียน ท่านผู้อ่านที่นับถือ

ข้าพเจ้า ทพ.ประสิทธิ์ วงศ์สุภา นักศึกษาปริญญาโท และหลักสูตรทันตแพทย์ประจำบ้านสาขาทันตสาธารณสุข คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ใคร่ขอเล่างถึงโครงการวิจัยที่กำลังทำอยู่และขอเชิญชวนท่านเข้าร่วมโครงการนี้

จากผลการสำรวจสภาวะทันตสุขภาพจังหวัดน่านปี 2554 พบว่าเด็กมีสภาวะโรคฟันน้ำนมผุสูง และได้รับการรักษาโดยการอุดฟันจำนวนน้อย โดยในกลุ่มเด็กอายุ 3 ปี มีจำนวนผู้มีโรคฟันน้ำนมผุ ร้อยละ 52.02 ได้รับการอุดฟัน ร้อยละ 7.06 มีค่าเฉลี่ยฟันผุ ถอน อุด ในฟันน้ำนม 2.64 ซึ่งต่อคน ค่าเฉลี่ยฟันผุในฟันน้ำนม 0.18 ซึ่งต่อคน ในกลุ่มอายุ 5 ปี มีจำนวนผู้มีโรคฟันน้ำนมผุ ร้อยละ 66.94 ได้รับการอุดฟัน ร้อยละ 20.00 มีค่าเฉลี่ยฟันผุ ถอน อุด ในฟันน้ำนม 3.48 ซึ่งต่อคน ค่าเฉลี่ยฟันผุในฟันน้ำนม 0.52 ซึ่งต่อคน ซึ่งการที่เด็กได้รับการรักษาโดยการอุดฟันเป็นจำนวนน้อย เนื่องจากเป็นเด็กเล็ก ทำให้ทันตบุคลากรผู้ให้การรักษาต้องใช้ทักษะในการปรับพฤติกรรมของเด็ก ในพื้นที่เด็กอยู่ไกลจากสถานบริการการเดินทางมารับการรักษาลำบาก และในการพาเด็กมารับบริการผู้ปกครองอาจต้องหยุดงานทำให้ขาดรายได้ ดังนั้นผู้ปกครองเด็กบางคนจึงไม่สามารถพาเด็กมารับบริการได้หรือมารับบริการได้แต่ไม่ต่อเนื่อง ซึ่งก่อให้เกิดปัญหาโรคฟันน้ำนมผุเป็นจำนวนมากและไม่ได้รับการดูแลรักษา เพื่อการป้องกันและควบคุมการเกิดโรคฟันผุไม่ให้ลุกลามได้ ซึ่งแนว การรักษาโดยการบูรณะฟันน้ำนมและการหยุดยั้งการดำเนินของโรคฟันผุถือเป็นจุดหนึ่งที่น่าจะเป็นสิ่งที่จะให้เป็นแนวทางในการพัฒนาการบริการด้านทันตสุขภาพได้ เพื่อจุดประสงค์ให้ฟันน้ำนมคงอยู่ในช่องปากได้อย่างเหมาะสมและการควบคุมฟันผุในฟันน้ำนมไม่ให้มีการลุกลามต่อ จนถึงเวลาที่ฟันแท้ขึ้น เพื่อให้เด็กมีฟันน้ำนมในการใช้งานได้ทั้งการบดเคี้ยวอาหาร การออกเสียงพูดได้ชัดเจนซึ่งเป็นเรื่องสำคัญอย่างยิ่งต่อเด็กและผู้ปกครองเอง ซึ่งประโยชน์สำหรับการวิจัยในครั้งนี้คือ

1. ประโยชน์ที่ผู้เข้าร่วมการวิจัยคือ ได้รับการรักษาโรคฟันผุซึ่งถือว่าเป็นโรคติดเชื้อ
2. ผู้เข้าร่วมการวิจัยมีฟันน้ำนมไว้ใช้งานซึ่งส่งผลต่อประสิทธิภาพการบดเคี้ยว
3. ผู้ปกครองของผู้เข้าร่วมการวิจัยจะเป็นจะได้รับความรู้เกี่ยวกับการดูแลสุขภาพช่องปากซึ่งถือว่าเป็นเรื่องสำคัญ

สำหรับสุขภาพช่องปาก และอุปกรณ์ในการดูแลสุขภาพช่องปากจากผู้วิจัย

สำหรับความเสี่ยงอาจเกิดการแพ้สารประกอบเงินในซิลเวอร์ไอโอมินฟลูออไรด์ ซึ่งกรณีแพ้สารนี้ผู้เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับการหยุดการวิจัยทันที และส่งต่อ โรงพยาบาลที่ผู้ทำการวิจัยปฏิบัติงานอยู่ รวมทั้งผู้วิจัยได้ให้สามารถติดต่อกับผู้วิจัยโดยตรง โดยทางโทรศัพท์เคลื่อนที่ เบอร์ 0871907047 และข้อมูลการวิจัยครั้งนี้จะถูกเก็บเป็นความลับ ซึ่งในการศึกษาครั้งนี้จะมีการทาสารหยุดยั้งฟันผุให้กับกลุ่มเด็กในการดูแลของท่านทุก 3 เดือน ซึ่งจะใช้เวลาการศึกษาเป็นระยะเวลา 1ปี

ถ้าท่านตัดสินใจเข้าร่วมในโครงการนี้จะมีขั้นตอนของการวิจัยที่เกี่ยวข้องเด็กในการดูแลของผู้ปกครอง

1.เด็กในการดูแลของท่านจะได้รับการทาสารหุคยั้งฟันผุ ทุก 3เดือน และได้รับการตรวจฟันทุก 6 เดือน โดยการรักษาทุกอย่างเป็นไปตามมาตรฐานของโรงพยาบาล

2.เด็กในปกครองของท่านจะได้รับการส่งเสริม ป้องกันและรักษาทางทันตกรรมอย่างเหมาะสมตลอดการวิจัยและนอกจากท่านจะได้รับการรักษาตามวิธีมาตรฐานอย่างครบถ้วนแล้ว ท่านจะได้รับการแนะนำเกี่ยวกับการดูแลสุขภาพช่องปากของเด็กในการปกครองของท่าน

ไม่ว่าท่านจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้หรือไม่ ท่านจะยังคงได้รับการรักษาที่ดีเช่นเดียวกับผู้ป่วยคนอื่นๆ และถ้าท่านต้องการที่จะถอนตัวออกจากการศึกษานี้เมื่อใด ท่านก็สามารถกระทำได้อย่างอิสระ

หากท่านมีคำถามใด ๆ ก่อนที่จะตัดสินใจเข้าร่วม โครงการนี้ โปรดซักถามคณะผู้วิจัยได้อย่างเต็มที่

ขอขอบคุณเป็นอย่างสูง

ทพ.ประสิทธิ์ วงศ์สุภา

หัวหน้าโครงการ

หมายเหตุ: - กรุณาอ่านข้อความให้เข้าใจก่อนเซ็นชื่อยินยอมเข้าร่วมโครงการ

## แบบยินยอมเข้าร่วมการศึกษา

โครงการวิจัยเรื่อง...ประสิทธิภาพของซิลเวอร์ไคเอมีนพลูออไรด์ในการหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนม

: การวิจัยเชิงทดลองแบบ คู่และมิกกลุ่มควบคุม

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า.....ผู้ปกครองของ ด.ช./ด.ญ./นาย/น.ส..... อายุ.....ปี อาศัยอยู่  
บ้านเลขที่.....ถนน.....ตำบล.....อำเภอ.....  
จังหวัด.....

ได้อ่าน/ได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของ การวิจัย วิธีการวิจัย อันตรายหรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย  
หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียดและมีความเข้าใจดีแล้ว

หากข้าพเจ้าได้รับผลข้างเคียงจากการวิจัย ข้าพเจ้าจะได้รับการปฏิบัติ/การชดเชย ดังนี้

1. การดูแลรักษาพยาบาลจนหายเป็นปกติจากทางกลุ่มงานทันตกรรม

2. ได้การแก้ไขสภาพที่เป็นผลข้างเคียงที่เป็นอันตรายให้หายเป็นปกติจากทีมวิจัย โดยผู้รับผิดชอบ โครงการวิจัยนี้คือ

1. นายประสิทธิ์ วงศ์สุภา สถานທີ່ติดต่อ โรงพยาบาลเฉลิมพระเกียรติ ต. ห้วยโก๋น อ.เฉลิมพระเกียรติ จ.น่าน  
เบอร์โทรศัพท์ 087-1907047

2. นางสุกัญญา เขียววิวัฒน์ สถานທີ່ติดต่อ ภาควิชาทันตกรรมป้องกัน คณะทันตแพทยศาสตร์  
มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ต.คอหงส์ อ.หาดใหญ่ จ.สงขลา เบอร์โทรศัพท์ 084-0675250

หรือเมื่อมีปัญหาใดๆ เกิดขึ้นเนื่องจากการทำวิจัยในเรื่องนี้ข้าพเจ้าสามารถร้องเรียนไปที่คณะบดีคณะทันต  
แพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ อ.หาดใหญ่ จ.สงขลา 90112 โทรศัพท์ 074-28-7500

หากผู้วิจัยมีข้อมูลเพิ่มเติมทั้งด้านประโยชน์และโทษที่เกี่ยวกับการวิจัยนี้ ผู้วิจัยจะแจ้งให้ข้าพเจ้าทราบอย่างรวดเร็ว โดย  
ไม่ปิดบัง

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะขอการเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยมีต้องแจ้งให้ทราบล่วงหน้าโดยการงการเข้าร่วมการวิจัยนี้  
จะไม่มีผลกระทบต่อกรได้รับบริการหรือการรักษาที่ข้าพเจ้าจะได้รับแต่ประการใด

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลเฉพาะที่เกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าเป็นความลับ จะไม่เปิดเผยข้อมูลหรือผลการวิจัยของ  
ข้าพเจ้าเป็นรายบุคคลต่อสาธารณชน จะเปิดเผยได้เฉพาะในรูปที่เป็นสรุปผลการวิจัย หรือการเปิดเผยข้อมูลต่อผู้มีหน้าที่ที่  
เกี่ยวข้องกับการสนับสนุนและกำกับดูแลการวิจัย

ข้าพเจ้าได้อ่าน/ได้รับการอธิบายข้อความข้างต้นแล้ว และมีความเข้าใจดีทุกประการ จึงได้ลงนามในใบยินยอมนี้ด้วยความ  
เต็มใจโดยนักวิจัยได้ให้สำเนาแบบยินยอมที่ลงนามแล้วกับข้าพเจ้าเพื่อเก็บไว้เป็นหลักฐาน จำนวน 1 ชุด

ลงชื่อ.....ผู้ยินยอม

ลงชื่อ.....บิดา/มารดา/ผู้ใช้อำนาจปกครอง

ลงชื่อ.....หัวหน้าโครงการ

ลงชื่อ.....พยาน

ลงชื่อ.....พยาน

## ภาคผนวก จ หนังสือรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์



ที่ ศธ 0521.1.03/ 0390

คณะทันตแพทยศาสตร์  
มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์  
ตู้ไปรษณีย์เลขที่ 17  
ที่ทำการไปรษณีย์โทรเลขคอหงส์  
อ.หาดใหญ่ จ.สงขลา 90112

## หนังสือฉบับนี้ให้ไว้เพื่อรับรองว่า

โครงการวิจัยเรื่อง "ประสิทธิผลของซิลเวอร์ไดออกไซด์ฟลูออไรด์ในการหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนม : การวิจัยเชิงทดลองแบบกลุ่มและมีกลุ่มควบคุม"

รหัสโครงการ EC5602-05-P

หัวหน้าโครงการ ทันตแพทย์ประสิทธิ์ วงศ์สุภา

สังกัดหน่วยงาน นักศึกษาหลังปริญญา ภาควิชาทันตกรรมป้องกัน คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

ได้ผ่านการพิจารณาและได้รับความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมในการวิจัย (Research Ethics Committee) ซึ่งเป็นคณะกรรมการพิจารณาคำขอการวิจัยในคนของคณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ดำเนินการให้การรับรองโครงการวิจัยตามแนวทางหลักจริยธรรมการวิจัยในคนที่เป็นสากล ได้แก่ Declaration of Helsinki, the Belmont Report, CIOMS Guidelines และ the International Conference on Harmonization in Good Clinical Practice (ICH-GCP)

ในคราวประชุมครั้งที่ 2/2556 เมื่อวันที่ 21 กุมภาพันธ์ 2556

ให้ไว้ ณ วันที่ - 2 เม.ย. 2556

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ทพญ.ศรีสุรางค์ สุทธิปรียาศรี)

ประธานคณะกรรมการจริยธรรมในการวิจัย

.....กรรมการ  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทพ.นพ.สุรพงษ์ วงศ์วัชรานนท์)

.....กรรมการ  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ทพญ.อังคณา เขียวมนตริ)

.....กรรมการ  
(รองศาสตราจารย์ นพ.พรชัย สติปัญญา)

.....กรรมการ  
(อาจารย์ ทพ.กมลพันธ์ เนื่องศรี)

.....กรรมการ  
(อาจารย์วศิน สุวรรณรัตน์)

.....กรรมการ  
(อาจารย์ ดร. ทพญ.สุพัชรินทร์ พิวัฒน์)



RESEARCH ETHICS COMMITTEE (REC)  
 BUILDING 1 5<sup>TH</sup> FLOOR ROOM 504  
 TEL. 66-74-287533, 66-74-287504  
 FAX. 66-74-287533



FACULTY OF DENTISTRY  
 PRINCE OF SONGKLA UNIVERSITY  
 HADYAI, SONGKHLA 90112, THAILAND  
 TEL. 66-74-212914, 66-74-429871, 66-74-287500  
 FAX. 66-74-429871, 66-74-212922

**Documentary Proof of Ethical Clearance**

**Research Ethics Committee (REC)**

**Faculty of Dentistry, Prince of Songkla University**

**The Project Entitled**      The effectiveness of silver diamine fluoride for arrested dental caries in primary teeth : A randomized controlled trial

**REC Project No.**            :    EC5602-05-P

**Principal Investigator**    :    Mr. Prasit Wongsupa

Approved by Research Ethics Committee (REC), Faculty of Dentistry, Prince of Songkla University.

This is to certify that REC is in full Compliance with International Guidelines for Human Research Protection such as the Declaration of Helsinki, the Belmont Report, CIOMS Guidelines and the International Conference on Harmonization in Good Clinical Practice (ICH-GCP).

**Date of Approval**            :    2    APRIL    2013

(Asst. Prof. Dr. Srisurang Suttapreyasri)

Chairman of Research Ethics Committee

(Asst. Prof. Surapong Vongvatchranon)

(Asst. Prof. Dr. Angkana Thearmontree)

(Assoc. Prof. Pornchai Sathirapanya)

(Mr. Kamolphon Nuangsri)

(Mr. Wasin Suwannarat)

(Dr. Supatcharin Piwat)

## ภาคผนวก จ

### รายการผลงานที่ตีพิมพ์และการประชุมวิชาการ

ประสิทธิ์ วงศ์สุภา, สุกัญญา เขียววิวัฒน์, จันทรพิมพ์ หินเทาวิ, พัชราพร ทิพย์ปัญญา. ความถี่การ  
ทาสีเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ในการหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนมที่ให้ประสิทธิผลสูงสุด : การ  
ทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม - ผลที่ระยะเวลา 12 เดือน. *วทันต* อยู่ในกระบวนการ  
พิจารณาแก้ไขเพื่อตีพิมพ์ 2557.

- 1 บทวิทยากร
- 2 **ความถี่การทำซิลเวอร์ไดโอดมีนฟลูออไรด์ในการหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนมที่ให้ประสิทธิผล**
- 3 **สูงสุด: การทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม - ผลที่ระยะเวลา 12 เดือน**
- 4
- 5 ประสิทธิ์ วงศ์สุภา<sup>1</sup> สุกัญญา เขียววิวัฒน์<sup>2</sup> จันทร์พิมพ์ หินเทาวิ<sup>2</sup> และพัชรพร ทิพย์ปัญญา<sup>3</sup>
- 6
- 7 <sup>1</sup>กลุ่มงานทันตกรรม โรงพยาบาลเฉลิมพระเกียรติ อ.เฉลิมพระเกียรติ จ.น่าน
- 8 <sup>2</sup>ภาควิชาทันตกรรมป้องกัน และสถานวิจัยโรคที่พบบ่อยในช่องปากและวิทยาการระบาด
- 9 คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ อ.หาดใหญ่ จ.สงขลา
- 10 <sup>3</sup>กลุ่มงานทันตกรรม โรงพยาบาลบ่อเกลือ อ.บ่อเกลือ จ.น่าน
- 11
- 12 **ติดต่อเกี่ยวกับบทความ:**
- 13 ประสิทธิ์ วงศ์สุภา กลุ่มงานทันตกรรม โรงพยาบาลเฉลิมพระเกียรติ อ.เฉลิมพระเกียรติ จ.น่าน
- 14 55130โทรศัพท์: 054-693448 ต่อ 107 โทรสาร: 054-693449 อีเมล: hippies\_126@hotmail.com
- 15
- 16
- 17
- 18
- 19

1 Original article

2 Effectiveness of Silver Diamine Fluoride for Arresting Dental Caries in Primary Teeth -

3 Optimal Frequency of Application: A Randomized Control trial- 12-month Results

4

5 Prasit Wongsupa<sup>1</sup> Sukanya Tianviwat<sup>2</sup> Janpim Hintao<sup>2</sup> Patcharaporn Thippanya<sup>3</sup>

6

7 <sup>1</sup>Dental Division, Chaleomprakiat Hospital, Chaloemprakiat District, Nan, Thailand

8 <sup>2</sup>Department of Preventive Dentistry and Common Oral Disease and Epidemiology

9 Research Center, Faculty of Dentistry, Prince of Songkla University, Hatyai, Songkhla,

10 Thailand

11 <sup>3</sup>Dental Division, Bokua Hospital, Bokua District, Nan, Thailand

12

13 Correspondence to:

14 Prasit Wongsupa Dental Division, Chaleomprakiat Hospital, Chaloemprakiat District,

15 Nan, Thailand 55130 Tel: 054-693548 ext. 107 Fax: 054-693549 E-mail:

16 hippies\_126@hotmail.com

17

18

19

1 **บทคัดย่อ**

2 วัตถุประสงค์ในการศึกษานี้เพื่อเปรียบเทียบความถี่ที่ใช้ในการทาซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ที่ให้  
 3 ประสิทธิภาพในการหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนมสูงสุด โดยเปรียบเทียบผลฟันผุที่ถูกหยุดยั้งที่ความถี่ใน  
 4 การทาที่แตกต่างกัน โดย ศึกษาในฟันน้ำนม 6 ซี่หน้าในขากรรไกรบน รูปแบบการศึกษาเป็นการ  
 5 ทดลองแบบสุ่ม และมีกลุ่มควบคุมแบบปกปิดสองด้าน ในกลุ่มเด็กอายุ 2-5 ปี จำนวน 295 คน ที่มี  
 6 ฟันผุแบบลูกกลมในฟันน้ำนมซี่หน้าบนอย่างน้อย 1 ซี่ ในศูนย์เด็กเล็กและชั้นอนุบาล อำเภอเฉลิม  
 7 พระเกียรติ และอำเภอบ่อเกลือ จังหวัดน่าน แบ่งกลุ่มตัวอย่างเป็น 3 กลุ่ม ที่ทาซิลเวอร์ไดเอมีน  
 8 ฟลูออไรด์ร้อยละ 38 ความถี่ 1 2 และ 3 ครั้งต่อปีตามลำดับ ติดตามผลทุก 6 เดือน ผลการศึกษา  
 9 ที่ 6 เดือน ร้อยละของจำนวนด้านที่เปลี่ยนจากฟันผุแบบลูกกลมเป็นฟันผุแบบหยุดยั้งเป็นร้อยละ  
 10 34.5 38.0 และ 38.8 ตามลำดับ ผลการศึกษาที่ 12 เดือน พบว่าสัดส่วนรอยโรคฟันผุที่มีการ  
 11 เปลี่ยนแปลงจากฟันผุแบบลูกกลมเป็นฟันผุแบบหยุดยั้งมีค่าร้อยละ 53.2 60.0 และ 84.5  
 12 ตามลำดับ และผลค่าเฉลี่ยรอยโรคฟันผุที่หยุดยั้งที่ 6 เดือน เป็น 2.2 2.5 และ 2.6 ด้านต่อคน และ  
 13 ที่ 12 เดือนเป็น 4.6 5.2 และ 6.7 ซึ่งผลของกลุ่ม 3 ให้ผลดีกว่ากลุ่ม 2 และ 1 อย่างมีนัยสำคัญ  
 14 ทางสถิติ โดยสรุปการทาซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ด้วยความถี่ 3 ครั้งต่อปีให้ประสิทธิผลในการ  
 15 หยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนมได้ดีกว่าการทา 2 และ 1 ครั้งต่อปี

16

17 **คำสำคัญ:** การหยุดยั้งฟันผุ; ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์; ความถี่การทาที่ให้ผลสูงสุด;

18 การทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม

19

20

1    **Abstract**

2    The aim of this study was to compare the effectiveness of silver diamine fluoride (38%  
3    SDF) for arresting dental caries among different frequency of application. A randomized  
4    controlled trial was conducted among 295 children, aged 2-5 years who had at least  
5    one active carious lesion on upper anterior teeth. The settings were child care centers  
6    and kindergartens at Chaleompraiat and Bokua districts, Nan. The children were  
7    divided into three groups of SDF application: (1) one time per year; (2) two times per  
8    year and (3) three times per year and followed up every 6 months. The progression of  
9    carious lesion was evaluated every 6 month for 12 months. The proportion of active  
10    carious surfaces which turned to arrested carious surfaces among three groups at 6  
11    month were 34.5%, 38.0% and 38.8% and at 12 month were 53.2%, 60.0% and 84.5 %,  
12    respectively. The mean arrested carious surfaces among three groups at 6 month were  
13    2.2, 2.5 and 2.6 and at 12 month were 4.6, 5.2 and 6.7. Group 3 had significant better  
14    results than group 2 and 1. In conclusion, application of SDF 3 times per year provided  
15    arresting dental caries effectiveness among primary teeth better than group 2 and 1  
16    times per year.

17

18    **Keywords:** Arrested dental caries; Silver diamine fluoride; Optimal frequency of  
19    application; A Randomized control trial

20

## 1 บทนำ

2 พันธุ์ในพืชน้ำนม เป็นปัญหาทันตสุขภาพที่สำคัญของประเทศไทย จากการสำรวจสถานะ  
3 ทันตสุขภาพแห่งชาติครั้งที่ 6 ปี พ.ศ.2549-2550<sup>1</sup> และครั้งที่ 7 ปี พ.ศ.2554-2555<sup>2</sup> พบว่าเด็กก่อน  
4 วัยเรียนกลุ่มอายุ 3 และ 5 ปี มีสถานะโรคพืชน้ำนม ในระดับสูง และได้รับการรักษา ทางทันต  
5 กรรมในระดับต่ำ โดยการรักษาทางทันตกรรมส่วนใหญ่ที่ได้รับคือการถอนฟัน

6 แม้ว่าจากผลการสำรวจสถานะทันตสุขภาพแห่งชาติที่ 2 ครั้ง ร้อยละของพืชน้ำนมจะมีการ  
7 ลดลงแต่สถานะพืชน้ำนมของทั้ง 2 กลุ่มอายุนี้ก็ยังมีค่าที่สูง และยังคงมีความแตกต่างกัน  
8 ระหว่างในเขตเมืองและเขตชนบท กลุ่มอายุ 3 ปีเขตชนบทเป็นโรคพืชน้ำนมร้อยละ 55.3  
9 เขตเมืองร้อยละ 48.8 กลุ่มอายุ 5 ปี เขตชนบทเป็นโรคพืชน้ำนมร้อยละ 82.6 เขตเมืองร้อย  
10 ละ 71.6<sup>2</sup> ซึ่งพบว่ากลุ่มก่อนวัยเรียนในเขตชนบทมีปัญหาโรคพืชน้ำนมสูงกว่าในเขตเมือง  
11 ซึ่งในกลุ่มเด็กเล็กการรักษาทางทันตกรรมโดยการอุดฟันหรือถอนฟันต้องใช้เวลามาก และต้อง  
12 อาศัยทักษะในการปรับพฤติกรรมของเด็กและการรักษาเฉพาะ ทาง นอกจากนี้ในผู้ป่วยเด็กการพา  
13 เด็กมารับบริการทันตกรรม ผู้ปกครองอาจต้องหยุดงาน ทำให้สูญเสียรายได้<sup>3</sup>

14 ในปัจจุบันได้มีแนวทางการหยุดยั้งรอยโรคพืชน้ำนมที่น่าสนใจคือการทาสาร  
15 ประเภทซิลเวอร์ไดออกไซด์เพื่อหวังผลหยุดยั้งพืชน้ำนม<sup>4</sup> ซึ่งมีขั้นตอนการทำที่ไม่รุกราน (non-  
16 invasive) ทำง่าย ให้ผลดีและมีการใช้ในหลายประเทศ<sup>5</sup> โดยในปัจจุบันมีการใช้ที่ความถี่ที่แตกต่าง  
17 กัน<sup>6,7</sup> และยังไม่มีย่อสรุปเรื่องความถี่ที่เหมาะสมในการใช้

18 ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบ ประสิทธิภาพที่ระยะเวลา 12 เดือนของ  
19 การทาสีลเวอร์ไดออกไซด์ที่ความถี่ที่แตกต่างกัน โดยเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการหยุดยั้ง  
20 พืชน้ำนมโดยการทาที่ความถี่ 1 2 และ 3 ครั้งต่อปี

## 1 วัตถุประสงค์และวิธีการ

2 การศึกษานี้เป็นการทดลองแบบสุ่ม และมีกลุ่มควบคุมแบบปกปิดสองด้าน (double-  
3 blind randomization control trial) ศึกษาในเด็กก่อนวัยเรียนอายุ 2-5 ปี ในศูนย์พัฒนาเด็กเล็ก  
4 และชั้นอนุบาลในโรงเรียนประถมศึกษา ในเขตอำเภอเฉลิมพระเกียรติ และอำเภอบ่อเกลือ จังหวัด  
5 น่าน เกณฑ์การคัดเลือกคือมีฟันผุแบบลูกกลมที่ไม่ทะลุโพรงประสาทฟันในฟันน้ำนม 6 ซี่หน้าบนที่  
6 โดดซี่หนึ่งอย่างน้อย 1 รุขุ ไม่มีประวัติแพ้สารประกอบที่ใช้ในการศึกษาและผู้ปกครองยินยอมให้เข้า  
7 ร่วมการวิจัย

8 กลุ่มประชากรที่เข้าถึงจำนวนทั้งหมด 332 คน เมื่อคิดตามเกณฑ์คัดเลือกดังกล่าวมีจำนวน  
9 เด็กที่ผ่านเกณฑ์ 295 คน ซึ่งใกล้เคียงกับขนาดตัวอย่างที่คำนวณได้โดย วิธีคำนวณจากโปรแกรม  
10 G\*Power 3.1.4 <sup>®8</sup> คำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่าง โดยเลือกการคำนวณกลุ่มตัวอย่างตามสถิติ  
11 ANOVA ชนิด one-way กำหนด effect size ระดับปานกลาง (0.2) alpha = 0.05 power (1-β)  
12 = ร้อยละ 80 จำนวน 3 กลุ่มการศึกษา และคำนวณได้ขนาดของกลุ่มตัวอย่างรวม 246 คน  
13 คำนวณเพิ่มจาก drop-out rate ร้อยละ 10<sup>9</sup> จะได้กลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 271 คน สุ่มเด็กเข้ากลุ่ม 3  
14 กลุ่มเพื่อทา ซิลเวอร์ไดออกไซด์ ความเข้มข้น ร้อยละ 38 ยี่ห้อ Saforide<sup>® 10</sup> ที่ความถี่ที่  
15 แตกต่างกันดังนี้ คือ กลุ่มที่ 1 ได้รับการทา 1 ครั้งต่อปี เป็นกลุ่มควบคุม (positive control) กลุ่มที่  
16 2 ได้รับการทา 2 ครั้งต่อปี (ทาทุก 6 เดือน) และ กลุ่มที่ 3 ได้รับการทา 3 ครั้งต่อปี (ทาทุก 4 เดือน)  
17 โดยการศึกษาไม่มีกลุ่มควบคุมชนิด negative ตามคำแนะนำของคณะกรรมการสอบ โครงร่าง  
18 วิจัย และคณะกรรมการจริยธรรม โดยทุกกลุ่มที่ทาจะไม่มีการกำจัดฟันผุที่นูนออก และจะให้เด็ก  
19 ทุกคนแปรงฟันให้สะอาดร่วมกับการกำจัดเศษอาหารและทำการกันน้ำลายด้วยผ้าก๊อชสะอาด



- 1 หลังจากนั้นก็ใช้แปรงขนเล็ก (micro brush) ขูดสารซิลเวอร์ไดอ๊อกไซด์ความเข้มข้นร้อยละ 38 ทา
- 2 ลงไปบริเวณรอยโรคฟันผุนั้น โดยแต่ละรายใช้เวลา 30 วินาที หลังจากนั้นเช็ดฟลูออไรด์ส่วนเกิน
- 3 ด้วยสำลี งดรับประทานอาหาร 30 นาที โดยอยู่ในการควบคุมของผู้วิจัย
- 4 การประเมินสถานะฟันผุใช้เกณฑ์ตามมาตรฐานการประเมินฟันผุขององค์การอนามัยโลก
- 5 (WHO, 1997)<sup>11</sup> เพื่อหาค่าเฉลี่ยผุ ถอน อุดสำหรับฟันน้ำนม และการตรวจประเมินฟันผุในฟัน 6 ซี่
- 6 หน้าบนเพื่อศึกษาผลในการหยุดยั้งฟันผุที่เปลี่ยนแปลงจากวิธีตรวจของ Chu 2004<sup>12</sup> การตรวจสถานะ
- 7 ช่องปากทำในศูนย์เด็กเล็ก หรือโรงเรียน โดยให้เด็กนอนราบ ใช้อุปกรณ์เป็นชุดทันตกรรมเคลื่อนที่
- 8 ได้แก่ แก้วน้ำ และชุดโคมไพสนาม อุปกรณ์การตรวจได้แก่ กระจกตรวจช่องปาก และ โพรบ (probe)
- 9 โดยวัดด้านแก้ม ด้านเพดาน ด้านใกล้ -กลาง และด้านไกลกลาง การตรวจทำ 2 ครั้งคือ การตรวจ
- 10 ก่อนการศึกษา (baseline) การตรวจที่ 6 และ 12 เดือน และสำหรับผลการตรวจที่ 6 เดือนได้ทำ
- 11 การรายงานเป็นผลการวิจัยระยะแรกในการนำเสนอมหาวิทยาลัยขอนแก่น<sup>13</sup>
- 12 สำหรับการตรวจฟันได้รับการปรับมาตรฐานการตรวจ (standardization and -
- 13 reproducibility) โดยผู้เชี่ยวชาญจากภาควิชาทันตกรรมป้องกัน คณะทันตแพทยศาสตร์
- 14 มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ inter-examiner agreement และ intra-examiner agreement ที่
- 15 เริ่มต้น (baseline) อยู่ในเกณฑ์สูงคือค่า Kappa 0.89 และ 0.89 ตามลำดับ ในระหว่างการเก็บ
- 16 ข้อมูล ทำการตรวจซ้ำโดยสุ่มเด็กจำนวนร้อยละ 10 ค่า Kappa ของการสุ่มตรวจซ้ำ ที่ 6 และ 12
- 17 เดือน คือ 0.87 และ 0.92 ตามลำดับ การควบคุมคุณภาพของการวิจัยโดยการปกปิดสองด้าน
- 18 (double-blind) คือการปกปิดกลุ่มตัวอย่าง และการปกปิดผู้ตรวจ ทำโดยผู้ตรวจและผู้วิจัย ซึ่งเป็น
- 19 ผู้ทาสาร เป็นคนละคน และใช้ระบบรหัสตัวเลขที่ผู้ตรวจไม่ทราบว่าจะกลุ่มตัวอย่างอยู่ในกลุ่มใด

- 1 ผู้ปกครองของผู้เข้าร่วมการศึกษาได้รับการสอนการดูแลสุขภาพช่องปากเด็ก รวมทั้งได้รับการสอน
- 2 การแปรงฟัน และเมื่อครบระยะเวลาการศึกษาผู้วิจัยได้สอบถามระดับความพึงพอใจเกี่ยวกับสีดำ
- 3 ที่เกิดขึ้นจากการทาสารด้วยแบบสัมผัสภาษา
- 4 การศึกษานี้ได้ผ่านการพิจารณาทางด้านจริยธรรมจากคณะกรรมการจริยธรรมของคณะ
- 5 ทันต-แพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ และลงทะเบียนการทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่ม
- 6 ควบคุมกับ TCTR (Thai Clinical Trial Registry)
- 7 **การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ**
- 8 การบันทึกข้อมูล และการส่งออกข้อมูล ใช้โปรแกรม Epidata version 3.1 โดยทำ
- 9 การบันทึกข้อมูลสองครั้ง (double entry) เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของ ข้อมูล ทำการวิเคราะห์
- 10 ด้วยโปรแกรม SPSS ด้วยสถิติพรรณนา และการทดสอบค่าเฉลี่ยฟันผุแบบหยุดยั้ง (arrested
- 11 caries) ฟันผุแบบลุกลาม (active caries) อายุ ค่าฟันผุ ถอน อุด (dmft) และจำนวนด้านฟันผุ
- 12 แบบลุกลาม จำนวนด้านฟันผุแบบหยุดยั้งในแต่ละกลุ่มการศึกษา โดยใช้สถิติวิเคราะห์ค่าความ
- 13 แปรปรวน (ANOVA) ร่วมกับการทำ multiple comparison และไคสแควร์ (Chi-square)
- 14 การวิเคราะห์ข้อมูลในกลุ่มตัวอย่างที่ไม่สามารถติดตามผลการทดลองจนครบตามกำหนด
- 15 (loss to follow-up) ผู้วิจัยได้วิเคราะห์ทั้งแบบ Per Protocol analysis (PP) โดยใช้ข้อมูลนี้เป็น
- 16 ผลการวิจัยหลัก คือการวิเคราะห์ข้อมูลที่เป็นไปตาม เงื่อนไขในการทดลอง คือ กลุ่มที่ 1 ได้ทาสาร 1
- 17 ครั้ง กลุ่มที่ 2 ได้ทาครบ 2 ครั้ง และกลุ่มที่ 3 ได้รับการทาสารครบ 3 ครั้ง และการวิเคราะห์แบบ
- 18 Intention-To-Treat analysis (ITT)<sup>14</sup> โดยการวิเคราะห์แบบ ITT ใช้ทั้งการจำลองข้อมูลโดยให้ผล
- 19 การทดลองที่สูญหายในกลุ่มทดลองได้ผลดี และผลการทดลองที่สูญหายในกลุ่มควบคุมไม่ดี
- 20 (best-case scenario for combination treatment) และแบบให้ผลการทดลองที่สูญหายในกลุ่ม

1 ทดลองได้ผลไม่ดี และผลการทดลองที่สูญหายในกลุ่มควบคุมได้ผลดี (worst-case scenario for  
2 combination treatment)

3 เนื่องจากในการศึกษานี้มี 3 กลุ่มการศึกษา คือความถี่ที่การทา 1 2 และ 3 ครั้งต่อปี  
4 ดังนั้นการวิเคราะห์ข้อมูลให้ความถี่การทาที่ 1 ครั้งต่อปี คือกลุ่มควบคุม ความถี่ที่ 2 และ 3 ครั้งต่อ  
5 ปี คือกลุ่มทดลอง แต่เนื่องจากต้ององการทดสอบสมมติฐานว่า ความถี่การทาที่ 2 และ 3 ครั้งต่อปี  
6 แตกต่างกันหรือไม่ ในการจำลองข้อมูลจึงจำลองข้อมูลของกลุ่มความถี่การทาที่ 2 ครั้งต่อปี ใน 2  
7 ลักษณะคือ 1) ITT best case I และ ITT worst case I ซึ่งความถี่การทาที่ 2 และ 3 ครั้งต่อปี  
8 ให้ผลเหมือนกัน และ 2) ITT best case II และ ITT worst case II ซึ่งความถี่การทาที่ 2 และ 3  
9 ครั้งต่อปี ให้ผลต่างกัน นอกจากนี้จากผลการศึกษาพบว่าฟันผุที่หยุดยั้งที่เวลา 6 เดือน ยังคงสภาพ  
10 หยุดยั้งที่ 12 เดือน ดังนั้นผู้วิจัยจึงได้เพิ่มการวิเคราะห์ ITT โดยประยุกต์แบบ Last Observation  
11 Carried Forward (LOCF) คือการใช้ข้อมูลที่วัดได้ครั้งสุดท้ายก่อนที่กลุ่มตัวอย่าง จะหายไปจาก  
12 การทดลองมาเป็นผลลัพธ์ของกลุ่มตัวอย่างในครั้งถัดไป โดยในการศึกษานี้ใช้ผลที่ 6 เดือนมาเป็น  
13 ข้อมูลที่ 12 เดือนในการวิเคราะห์

14

#### 15 ผล

16 กลุ่มตัวอย่างที่เข้าร่วมวิจัยจำนวน 295 คน เป็นชาย 154 คน (ร้อยละ 52.2) หญิง 141 คน (ร้อย  
17 ละ 47.8) อายุเฉลี่ย 4.3 ปี (sd=1.0) มี กลุ่มตัวอย่างที่ไม่สามารถติดตามได้ที่ระยะเวลา 6 เดือน  
18 จำนวน 29 คน (ร้อยละ 9.8) ในช่วงที่ทำการตรวจ เนื่องจากป่วย 5 คน และไม่มาโรงเรียนด้วยเหตุผล  
19 อื่น 13 คน ออกจากการศึกษาเนื่องจากต้องย้ายติดตามผู้ปกครองไปอยู่ต่างจังหวัด คนกลุ่ม  
20 ตัวอย่างที่ไม่สามารถติดตามผลที่ระยะเวลา 12 เดือน มีจำนวน 24 คน (ร้อยละ 8.1) เนื่องจากป่วย

- 1 11 คน และไม่มาโรงเรียนด้วยเหตุผลอื่น 2 คน ออกจากการศึกษาเนื่องจากต้องย้ายติดตามผู้ปกครอง  
 2 ครอบงำไปอยู่ต่างจังหวัด 1 คน (รูปที่ 1)
- 3 ข้อมูลพื้นฐานของทั้ง 3 กลุ่ม ในด้านอายุ ค่าเฉลี่ยฟันผุ และ ค่าเฉลี่ยรอยโรคฟันผุแบบ  
 4 ลูกกลม ไม่แตกต่างกัน และเมื่อเปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่างที่คงอยู่ที่เวลา 6 และ  
 5 12 เดือน ไม่พบความแตกต่างในแต่ละกลุ่ม (ตารางที่ 1)
- 6 ผลการหยุดยั้งฟันผุโดยวัดจากลักษณะรอยโรคฟันผุที่มีการดำเนินของโรคอยู่ในระยะลูกกลม  
 7 และเปลี่ยนไปเป็นรอยโรคฟันผุที่หยุดยั้งแสดงในตารางที่ 2 ซึ่งจากผลการศึกษาที่ 6 เดือนพบว่าผล  
 8 ค่าเฉลี่ยรอยโรคฟันผุที่หยุดยั้งเป็น 2.2 2.5 และ 2.6 ด้านต่อคนตามลำดับ ร้อยละของจำนวนด้านที่  
 9 เปลี่ยนจากฟันผุแบบลูกกลมเป็นฟันผุแบบหยุดยั้งเป็นร้อยละ 34.5 38.0 และ 38.8 ตามลำดับ โดย  
 10 ค่าเฉลี่ยและสัดส่วนของการเปลี่ยนแปลงของทั้ง 3 กลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วน  
 11 การติดตามผลที่ 12 เดือน นั้นพบว่าค่าเฉลี่ยรอยโรคฟันผุที่หยุดยั้งเป็น 4.6 5.0 และ 6.7 ด้านต่อคน  
 12 ตามลำดับ ร้อยละของจำนวนด้านที่เปลี่ยนจากฟันผุแบบลูกกลมเป็นแบบหยุดยั้งเป็น ร้อยละ 53.7  
 13 61.6 และ 83.4ตามลำดับ โดยค่าเฉลี่ยและสัดส่วนของการเปลี่ยนแปลงของทั้ง 3 กลุ่มแตกต่างกัน  
 14 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ( $p < 0.001$ ) โดยพบว่า การหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนมในกลุ่มที่ทำซิลเวอร์ไดออกไซด์  
 15 มีนฟลูออไรด์ 3 ครั้งต่อปีมีค่ามากกว่ากลุ่ม 1 และ 2 ครั้งต่อปีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
- 16 ผลจากการวิเคราะห์โดยจำลองข้อมูลที่หายไปด้วยวิธี ITT ทั้ง 3 แบบคือ 1) best case I และ  
 17 worst case I 2) best case II และ worst case II 3) LOCF พบว่า ค่าร้อยละฟันผุที่ถูกหยุดยั้งฟันผุ  
 18 ในฟันน้ำนม ในกลุ่ม 3 มีค่าสูงสุดทุกกรณี ส่วนค่าเฉลี่ยด้านฟันผุที่ถูกหยุดยั้งจากการจำลองข้อมูลทั้ง  
 19 3 แบบ 5 กรณี พบว่ามี 2 กรณี ที่ค่าเฉลี่ยด้านฟันผุที่ถูกหยุดยั้งระหว่างกลุ่มที่ทำซิลเวอร์ไดออกไซด์

- 1 การทา 1 และ 2 ครั้งต่อปี ผลการศึกษาที่ 12 เดือน พบความแตกต่างของประสิทธิผลในการหยุดยั้ง
- 2 ฟันผุในฟันน้ำนมของความถี่ 2 ครั้ง ให้ประสิทธิผลการหยุดยั้งได้มากกว่าการทาที่ความถี่ 1 ครั้งต่อปี
- 3 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยให้ผลการหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนมที่ความถี่การทา 1 และ 2 ครั้งต่อปี
- 4 อยู่ที่ร้อยละ 37.0 และ 53.0 ตามลำดับ เมื่อติดตามผลจนครบ 2 ปี พบว่าประสิทธิผลที่ความถี่การทา
- 5 2 ครั้งต่อปีนั้นมีผลทำให้เกิดการหยุดยั้งฟันผุสูงถึงร้อยละ 90.7 เมื่อเปรียบเทียบกับที่ความถี่ 1 ครั้ง
- 6 ต่อปีที่มีประสิทธิผล ร้อยละ 79.2 ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จะเห็นได้ว่าการทาที่
- 7 ความถี่ 3 ครั้งต่อปีของการศึกษานี้ ให้ผลการหยุดยั้งฟันผุต่ำกว่าผลของการทาที่ 2 ครั้งต่อปี ณ
- 8 เวลา 2 ปีไม่มากนัก
- 9 การศึกษาเรื่องซิลเวอร์ไดอะไมนฟลูออไรด์ที่ผ่านมาใช้ความถี่ 1 หรือ 2 ครั้งต่อปี การศึกษา
- 10 ส่วนใหญ่มักเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมคือ น้ำเปล่า หรือมาตรการทันตกรรมป้องกันอย่างอื่น เช่น
- 11 ฟลูออไรด์วาร์นิช หรือ กลาสไอโอโนเมอร์ ซึ่งซิลเวอร์ไดอะไมนฟลูออไรด์ให้ผลการหยุดยั้งฟันผุในฟัน
- 12 น้ำนมที่ดีกว่ากลุ่มเปรียบเทียบกับอื่น ๆ<sup>5-7, 9, 15</sup>
- 13 การศึกษาที่ความถี่ 1 ครั้งต่อปี มีการศึกษาของ Nishino และ คณะ<sup>16</sup> ซึ่งวัดขนาดการขยาย
- 14 ของรอยโรคฟันผุที่ระยะเวลา 6 เดือน หลังการทาพบว่า ร้อยละ 69 ไม่มีการขยายขนาด เมื่อ
- 15 เปรียบเทียบกับการทาน้ำเปล่า ที่ให้ผลร้อยละ 52 ซึ่งให้ค่าการหยุดยั้งที่สูงกว่าการศึกษาคั้งนี้มาก
- 16 อย่างไรก็ตามตัววัดผลลัพธ์ มีความแตกต่างกัน และในบทความนี้ไม่ได้บอกได้ว่าผลที่ได้ระหว่างกลุ่ม
- 17 ควบคุมและทดลองแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหรือไม่ การศึกษาของ Chu และคณะ<sup>5</sup> ที่เวลา
- 18 30 เดือน พบว่ามีค่าการหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนมที่ 2.86 ด้านต่อคน ซึ่งต่ำกว่าการศึกษานี้
- 19 การศึกษาด้วยกาทาซิลเวอร์ไดอะไมนฟลูออไรด์ที่ความถี่ 2 ครั้งต่อปี มีการศึกษาของ Llodra
- 20 และคณะ<sup>15</sup> ให้ผลการหยุดยั้งฟันผุที่ 36 เดือน อยู่ที่ 2.8 ด้านต่อคน ซึ่งต่ำกว่าการศึกษาคั้งนี้

- 1 อย่างไรก็ตามมีความแตกต่างกันของซีพีเอ็นตัวอย่างคือการศึกษาดังกล่าวใช้เพียงพินันามซีเขียว
- 2 เท่านั้น โดยสรุปแล้วผลของการทาที่ความถี่ 1 และ 2 ครั้งต่อปี ให้ผลที่สูงกว่าการศึกษาที่ผ่านมา ซึ่ง
- 3 อาจจะเนื่องมาจากความเสี่ยงต่อการเกิดพื่นผู้ที่แตกต่างกันของกลุ่มตัวอย่าง
- 4 ข้อดีของการใช้ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ที่สำคัญคือการเปลี่ยนสีของรอยโรคฟันผุเป็นสี
- 5 ดำ ซึ่งอาจทำให้ไม่ได้รับการยอมรับจากผู้ปกครอง แต่จากการศึกษานี้ พบว่ามีผู้ปกครองเพียงส่วน
- 6 น้อยที่รู้สึกไม่พอใจ อย่างไรก็ตามการชี้แจงกับผู้ปกครองก่อนช่วยลดความไม่พึงพอใจ และการรับรู้
- 7 ข้อมูลก่อนการรักษาช่วยในการตัดสินใจในการเลือกรับหรือไม่รับบริการได้
- 8 จุดแข็งของการศึกษานี้คือเป็นการทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมแบบปกปิดสองด้านทำ
- 9 ให้สามารถควบคุมอคติที่ เกิดจากการวิจัยได้ ส่วนจุดอ่อนของการศึกษานี้คือบางตัวอย่างของ
- 10 การศึกษาไม่สามารถติดตามได้จนครบ (loss to follow-up) แต่เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Zhi<sup>9</sup>
- 11 นั้นพบว่าร้อยละของตัวอย่างที่ติดตามไม่ได้มีค่าน้อยกว่า และผู้วิจัยได้ชดเชยกลุ่มตัวอย่างในการ
- 12 คำนวณได้ใกล้เคียงกับค่าที่ติดตามไม่ได้ ในด้านการนำไปใช้ความถี่ในการทา 3 ครั้งต่อปีนั้นเป็น
- 13 ความถี่ที่มีความเป็นไปได้ในการนำไปใช้ได้เมื่อเทียบเคียงกับการทาฟลูออไรด์วานิชซึ่งมีข้อเสนอแนะว่า
- 14 การทาที่ให้ประสิทธิผลนั้นควรทา 2 ถึง 4 ครั้งต่อปี<sup>17,18</sup>
- 15 อย่างไรก็ตามจากการวิเคราะห์โดยการจำลองข้อมูลกลุ่มตัวอย่างที่หายไป มีความเป็นไปได้
- 16 ว่า ความถี่ที่ 3 ครั้งต่อปี ไม่แตกต่างจากความถี่ที่ 2 ครั้งต่อปี ใน 2 กรณี คือ กรณีที่คาดเดาว่าผลของ
- 17 กลุ่มที่ทา 2 ครั้งต่อปี ดีเทียบเท่ากับผลของการทา 3 ครั้งต่อปี (best case I) และอีกกรณีคือที่ให้ผล
- 18 ของการทาที่ 2 ครั้งต่อปีดี แต่ผลที่การทาที่ 3 ครั้งต่อปีไม่ดี (worst case II) ดังนั้นเพื่อยืนยันผล
- 19 การศึกษาควรมีการติดตามผลกลุ่มตัวอย่างที่หายไป หรือดูผลระยะยาวต่อไป รวมทั้งอาจมีการ
- 20 ทำการศึกษาเพื่อยืนยันผลระหว่างความถี่การทาที่ 2 และ 3 ครั้งต่อปีเพิ่มเติม สำหรับการศึกษาที่

- 1 ความถี่ 3 ครั้งต่อปี เมื่อเทียบกับ 1 ครั้งต่อปี ข้อมูลแสดงให้เห็นว่าการทาที่ความถี่ 3 ครั้งต่อปี ดีกว่า  
 2 การทาที่ความถี่ 1 ครั้งต่อปี ทุกกรณีของการวิเคราะห์  
 3 จากผลการศึกษานี้ที่ผลที่ 12 เดือนนั้นพบว่า การทาที่ความถี่ 3 ครั้งต่อปี มีร้อยละการ  
 4 หยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนมมากกว่าการทา 1 และ 2 ครั้งต่อปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งอาจเป็น  
 5 แนวทางในการนำไปปฏิบัติเพื่อหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนมเด็กเล็กได้ สำหรับในการศึกษานี้ยังเป็นผล  
 6 การรายงานระยะ 12 เดือน ควรมีการติดตามผลที่ 18 และ 24 เดือน เพื่อดูผลระยะยาวต่อไป

### 7 บทสรุป

- 8 จากการศึกษาพบว่า การทาซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ที่ความถี่ 3 ครั้งต่อปีในการตรวจ  
 9 ติดตามผลที่ระยะเวลา 12 เดือนนั้นให้ประสิทธิผลในการหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนมใน 6 ซี่หน้าใน  
 10 ขากรรไกรบนมากกว่าการทาซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ที่ความถี่ 1 และ 2 ครั้งต่อปีอย่างมี  
 11 นัยสำคัญทางสถิติ

12

### 13 กิตติกรรมประกาศ

- 14 การศึกษาวิจัยครั้งนี้ได้รับการสนับสนุนจากงบการวิจัยระดับบัณฑิตศึกษา  
 15 มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ขอขอบพระคุณอาจารย์สาขาวิชาทันตกรรมชุมชน คณะทันต  
 16 แพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ที่ให้ความรู้ คำแนะนำ และให้กำลังใจในการศึกษา  
 17 ครั้งนี้ และขอขอบคุณกลุ่มเด็ก และผู้ปกครองที่เข้าร่วมการศึกษาทุกคน ที่เสียสละเวลา ให้ความ  
 18 ร่วมมือในการศึกษานี้

19

**1 เอกสารอ้างอิง**

- 2 1. Dental Health Division. The 6th national oral health survey of Thailand report.  
3 Nontaburi: Department of Health, Ministry of Public Health; 2007.
- 4 2. Dental Health Bureau. The 7th national oral health survey of Thailand report.  
5 Nontaburi: Department of Health, Ministry of Public Health; 2012-2013.
- 6 3. Wang LY, Zhong Y, Wheeler L. Direct and indirect costs of asthma in school-age  
7 children. *Prev Chronic Dis* 2005;2:1-10.
- 8 4. V.R.P-Dent.com [homepage on the Internet]. Bangkok: V.R.P.Dent co. Ltd,  
9 Thailand; [updated 2012; cited 2014 Apr 17]. Available from:  
10 <http://www.vrpdent.com/images/SDF%2009-2012%20Final.pdf>.
- 11 5. Chu CH, Lo EC, Lin HC. Effectiveness of silver diamine fluoride and sodium  
12 fluoride varnish in arresting dentine caries in Chinese pre-school children. *J Dent*  
13 *Res* 2002;81:767-70.
- 14 6. Yee R, Holmgren C, Mulder J , Lama D, Walker D, Van Palenstein Helderma W.  
15 Efficacy of silver diamine fluoride for arresting caries treatment. *J Dent Res*  
16 2009;88:644-7.
- 17 7. Rosenblatt A, Stamford TC, Niederman R. Silver diamine fluoride: a caries  
18 "silver-fluoride bullet" *J Dent Res*.2009;88:116-25.



- 1 8. Faul F, Erdfelder E, Buchner A, Lang AG. Statistical power analyses using  
2 G\*Power 3.1: Tests for correlation and regression analyses. *Behav Res Methods*  
3 2009;41:1149-60.
- 4 9. Zhi QH, Lo EC, Lin HC. Randomized clinical trial on effectiveness of silver  
5 diamine fluoride and glass ionomer in arresting dentine caries preschool  
6 children. *J Dent* 2012;40:962-7. doi:10.1016/j.jdent.2012.08.002.
- 7 10. Toyo seiyaku co. Ltd. SAFORIDE(Diamine silver fluoride). Osaka Japan, 1969.
- 8 11. WHO.int [homepage on the Internet]. Geneva: World Health Organization;  
9 [updated 2013; cited 2014 April 17]. Available from: [www.who.int/oral\\_health/](http://www.who.int/oral_health/).
- 10 12. Chu CH. Effectiveness of silver diamine fluoride and sodium fluoride varnish in  
11 arresting dentine caries [dissertation]. Hongkong: The University of Hongkong,  
12 Faculty of Dentistry; 2004.
- 13 13. Wongsupa P, Tianviwat S, Hintao J, Thippanya P. Effectiveness of silver diamine  
14 fluoride for arresting dental caries in primary teeth: optimal frequency for  
15 application - six-month result. Graduate Research Conference 2014. Khon kaen  
16 university, 2014:1242-8.
- 17 14. Pimjan N, Jirawatkul A. Analysis of clinical trial by using Principle of intention-to-  
18 treat analysis (ITT). *Data Management and Biostatistics Network J* 2005;1: 69-74.

- 1 15. Llodra JC, Rodriguez A, Ferrer B, Menardia V, Ramos T, Morato M. Efficacy of  
2 silver diamine fluoride for caries reduction in primary teeth and first permanent  
3 molars of schoolchildren: 36-month clinical trial. *J Dent Res* 2005;84:721-4.
- 4 16. Nishino M, Yoshida S, Sobue S, Kato J, Nishida M. Effect of topically applied  
5 ammoniacal silver fluoride on dental caries in children. *J Osaka Univ Dental Sch*  
6 1969;9:149-55.
- 7 17. Marinho VC, Higgins JP, Logan S, Sheiham A. Fluoride varnishes for preventing  
8 dental caries in children and adolescents (review). *Cochrane Database of Syst*  
9 *Rev* 2002. doi: 10.1002/14651858.cd002279
- 10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18

1 ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของเด็กที่เวลาเริ่มต้น 6 และ 12 เดือน

2 Table 1 Fundamental data of children at baseline, 6 and 12 month

		Group			p-
		1. SDF-	2. SDF-	3. SDF-	value
		1	2	3	
		time/year	times/year	times/year	
Baseline	Children (n)	98	98	99	
	Age	4.3±0.9	4.3±1.0	4.3±1.0	0.80
	Caries experience (mean dmft score)	10.2±4.4	10.3±4.4	10.4±4.8	0.96
	Mean active carious surface	6.9±5.1	7.4±6.1	7.2±5.3	0.80
6 month	Children (n)	90	85	91	
(n=266)	Age	4.3±0.9	4.3±1.0	4.3±1.0	0.91
	Caries experience (mean dmft score)	10.2±4.3	10.4±4.8	10.4±4.9	0.98
	Mean active carious surface	7.1±5.1	7.7±5.9	7.4±5.4	0.73
12	Children (n)	86	79	83	

month	Age	4.3±0.9	4.3±0.9	4.3±1.0	0.98
(n=248)	Caries experience	10.4±4.3	10.4±4.8	10.3±4.9	0.94
	(mean dmft score)				
	Mean active carious	7.4±5.1	7.7±6.0	7.7±5.4	0.92
	surface				

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

1 ตารางที่ 2 ร้อยละและค่าเฉลี่ยฟันผุที่ถูกหยุดยั้งที่ 6 และ 12 เดือน

2 Table 2 Percent and mean of caries arrested at 6 and 12 month

		Group			p-value
		1. SDF- 1 time/year	2. SDF- 2 time/year	3. SDF- 3 time/year	
6 month (n=266)	Percent of arrested caries	34.5	38.0	38.8	0.651
	Mean of arrested surfaces	2.2±2.5	2.5±3.8	2.6±3.7	0.687
12 month (n=248)	Percent of arrested caries	53.7 <sup>a</sup>	61.6 <sup>a</sup>	83.4 <sup>b</sup>	<0.001**
	Mean of arrested surfaces	4.6±3.7 <sup>a</sup>	5.2±4.4 <sup>a</sup>	6.7±5.1 <sup>b</sup>	0.006*

3 Different letters represent significant difference among groups

4 \* p-value less than 0.05 \*\* p-value less than 0.001

1 ตารางที่ 3 ร้อยละฟันผุที่ถูกหยุดยั้งเมื่อจำลองข้อมูลที่หายไป

2 Table 3 Percent of arrested caries from simulation of missing data

Type of analysis	Control group	Experiment group	Group			p-value
			1	2	3	
ITT (n=295)						
Best case I	1	2,3	50.5 <sup>a</sup>	64.5 <sup>b</sup>	85.7 <sup>c</sup>	<0.001**
Worst case I	1	2,3	55.6 <sup>a</sup>	53.3 <sup>a</sup>	77.6 <sup>b</sup>	<0.001**
ITT (n=295)						
Best case II	1,2	3	50.5 <sup>a</sup>	53.3 <sup>a</sup>	85.7 <sup>b</sup>	<0.001**
Worst case II	1,2	3	55.6 <sup>a</sup>	64.5 <sup>a</sup>	77.6 <sup>b</sup>	<0.001**
ITT (n=295)						
LOCF			51.1 <sup>a</sup>	55.1 <sup>a</sup>	78.5 <sup>b</sup>	<0.001**

3 Different letters represent significant difference among groups

4 \* p-value less than 0.05

5 \*\* p-value less than 0.001

6

7

8

9

1 ตารางที่ 4 ค่าเฉลี่ยด้านฟันผุที่ถูกหยุดยั้งเมื่อจำลองข้อมูลที่หายไป

2 Table 4 Mean of arrested carious surface from simulation of missing data

Type of analysis	Control group	Experiment group	Group			p-value
			1	2	3	
ITT (n=295)						
Best case I***	1	2,3	4.3±3.7 <sup>a</sup>	5.4±4.8 <sup>a,b</sup>	6.5±4.9 <sup>b</sup>	0.002*
Worst case I	1	2,3	4.4±3.6 <sup>a</sup>	4.4±4.5 <sup>a</sup>	6.0±5.1 <sup>b</sup>	0.013*
ITT (n=295)						
Best case II	1,2	3	4.3±3.7 <sup>a</sup>	4.4±4.5 <sup>a</sup>	6.5±4.9 <sup>b</sup>	<0.001
Worst case II***	1,2	3	4.4±3.6 <sup>a</sup>	5.4±4.8 <sup>a,b</sup>	6.0±5.1 <sup>b</sup>	**
						0.039*
ITT (n=295)						
LOCF			4.3±3.7 <sup>a</sup>	4.6±4.5 <sup>a</sup>	6.1±5.1 <sup>b</sup>	0.010*

3 Different letters represent significant difference among groups

4 \* p-value less than 0.05

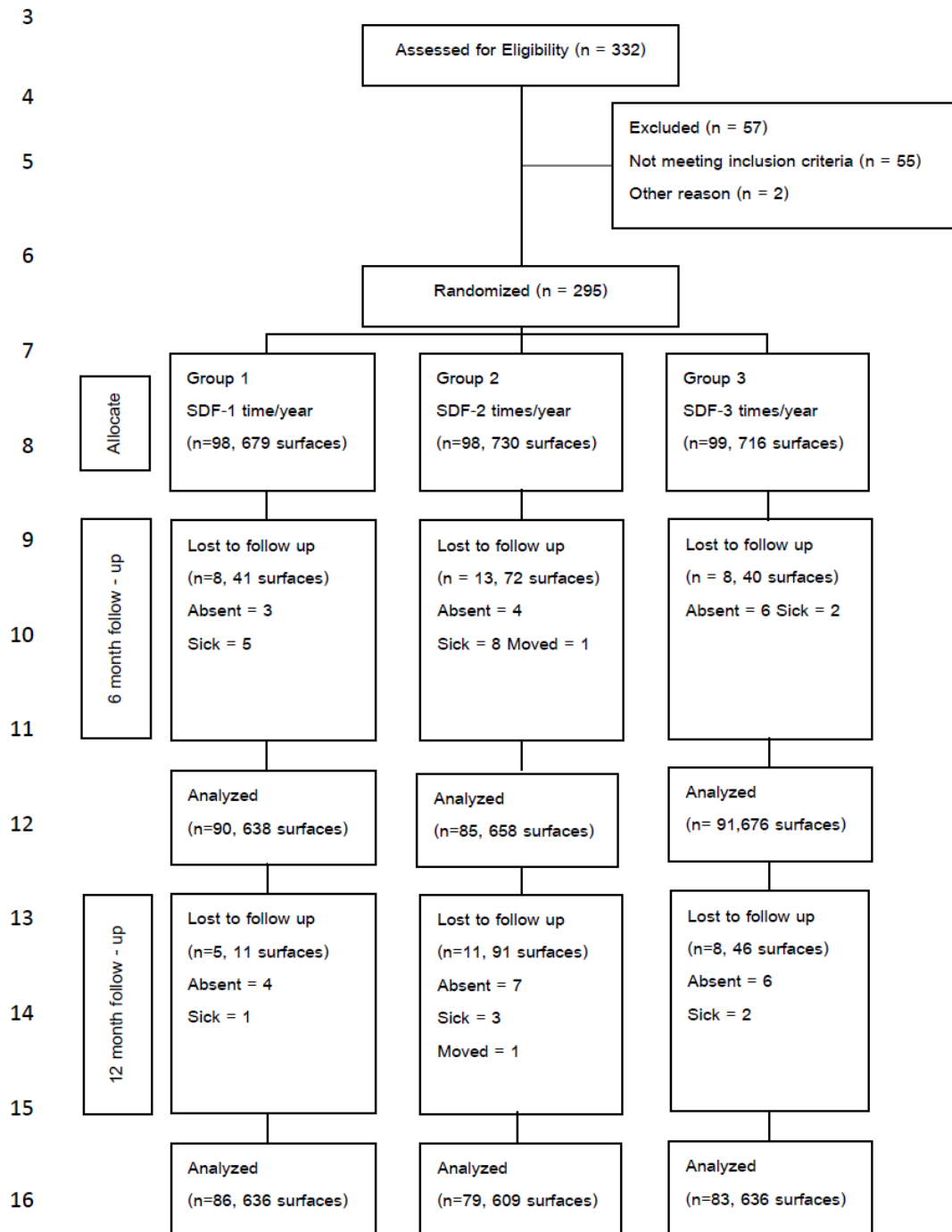
5 \*\* p-value less than 0.001

6 \*\*\* group 1= group 2, group 2= group 3, group 3> group 1

7

1 รูปที่ 1 แผนผังการศึกษา

2 Figure 1 Flow of study





## รายการผลงานที่ตีพิมพ์และการประชุมวิชาการ

ประสิทธิ์ วงศ์สุภา, สุกัญญา เขียววิวัฒน์, จันทร์พิมพ์ หินเทาวิ. ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์เพื่อ  
การหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนม.ว *ทันต จุฬาฯ* รดตีพิมพ์ มกราคม-เมษายน 2558.

ประเภทบทความ บทความปริทัศน์

ชื่อเรื่อง ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์เพื่อการหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนม

ชื่อผู้พิมพ์

ประสิทธิ์ วงศ์สุภา ท.บ.<sup>1</sup>

สุกัญญา เรียงวิวัฒน์ ท.บ., ประ.ด.(ระบาควิทยา)<sup>2</sup>

จันทร์พิมพ์ หินเทาว์ ท.บ., ประ.ด.(ระบาควิทยา)<sup>2</sup>

<sup>1</sup>นักศึกษาลัทธิสุตรวิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาศาสตร์สุขภาพช่องปาก

(ทันตสาธารณสุข) ภาควิชาทันตกรรมป้องกัน มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

<sup>2</sup>ภาควิชาทันตกรรมป้องกัน คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

และสถานวิจัยโรคที่พบบ่อยในช่องปากและวิทยาการระบาค คณะทันตแพทยศาสตร์

มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

สถานที่ติดต่อ นายประสิทธิ์ วงศ์สุภา กลุ่มงานทันตกรรม โรงพยาบาลเฉลิมพระเกียรติ

ตำบลห้วยโก๋น อำเภอเฉลิมพระเกียรติ จังหวัดน่าน 55130

โทรศัพท์มือถือ 087-1907047 E-mail: [hippies\\_126@hotmail.com](mailto:hippies_126@hotmail.com)

Type of Article: Review Article

Title: Silver Diamine Fluoride for Arresting Dental Caries in Deciduous Teeth

Author:

Prasit Wongsupa D.D.S.<sup>1</sup>

Sukanya Tianviwat D.D.S., Ph.D. (epidemiology)<sup>2</sup>

Janpim Hintao D.D.S., Ph.D. (epidemiology)<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Student of Master of Science in Oral Health Science (Dental public health)

Department of Preventive Dentistry, Faculty of Dentistry, Prince of Songkla University

<sup>2</sup>Department of Preventive Dentistry, Faculty of Dentistry, Prince of Songkla University

and Common Oral Disease and Epidemiology Research center, Faculty of Dentistry,

Prince of Songkla University

Contact: Mr.Prasit Wongsupa Dental division, Chaleomprakiat hospital, Huaikon,

Chaloemprakiat District, Nan 55130

Mobile phone: 087-1907047 E-mail: [hippies\\_126@hotmail.com](mailto:hippies_126@hotmail.com)

ประเภทบทความ บทความปริทัศน์

Type of Article: Review Article

ชื่อเรื่อง ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์เพื่อการหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนม

Title: Silver diamine fluoride for arresting dental caries in deciduous teeth

## บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ของบทความนี้เพื่อทบทวนความรู้ ที่เกี่ยวข้องกับซิลเวอร์ไดออกไซด์ฟลูออไรด์ที่ใช้ในทางทันตกรรมเพื่อหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนม โดยข้อดีของซิลเวอร์ไดออกไซด์ฟลูออไรด์คือ การใช้งานที่ง่าย ปลอดภัย ซิลเวอร์ไดออกไซด์ฟลูออไรด์ ที่ใช้ในประเทศไทย เพื่อหวังผลในการหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนมในเด็กวัยก่อนเรียน มีความเข้มข้นร้อยละ 38 และมี ฟลูออไรด์เป็นส่วนประกอบ 44,800 ส่วนในล้านส่วน จากการศึกษาพบว่า ประสิทธิภาพ ของซิลเวอร์ไดออกไซด์ฟลูออไรด์ในการหยุดยั้งโรคฟันผุในฟันน้ำนมสูงถึงร้อยละ 70- 90 ความถี่ในการทาอยู่ที่ 1-2 ครั้งต่อปี และพบว่าความถี่ 2 ครั้งมีประสิทธิภาพในการ หยุดยั้งฟันผุดีกว่าความถี่ 1 ครั้ง ข้อที่ต้องระมัดระวังในการใช้คือทาเฉพาะบริเวณที่เป็นรอยผุ ที่ไม่ทะลุโพรงประสาท หรือไม่ทาในพื้นที่ ไม่มีชีวิต สำหรับข้อดีคือทำให้รอยผุนั้นเปลี่ยนเป็นสีดำ และกรณีที่ทำไปติดผิวหนังหรือเนื้อเยื่อจะทำให้เนื้อเยื่อเปลี่ยนเป็นสีดำเช่นกัน อย่างไรก็ตามเนื่องจากมีความเข้มข้นของฟลูออไรด์ในปริมาณที่สูงจึงควรใช้ด้วยความระมัดระวัง ซึ่งจากประสิทธิภาพในการหยุดยั้งฟันผุ รวมทั้งข้อดีต่างๆ การใช้ซิลเวอร์ไดออกไซด์ฟลูออไรด์น่าจะเป็นทางเลือกหนึ่งในการหยุดยั้งฟันผุโดยเฉพาะอย่างยิ่งในฟันน้ำ นม แต่ควรจะมีการศึกษาวิจัยในเรื่องด้านประสิทธิภาพด้านความคุ้มทุน รวมทั้งความถี่ที่มีความเหมาะสมในการทา รวมถึงการศึกษาการนำมาใช้ในฟันแท้ต่อไป

**คำสำคัญ:** การหยุดยั้งฟันผุ; ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์; ประสิทธิภาพ; ฟันน้ำนม

## บทนำ

ปัจจุบันเป็นที่ยอมรับกันอย่างแพร่หลายแล้วว่าฟลูออไรด์มีบทบาทสำคัญในการป้องกันฟันผุ<sup>1</sup> โดยเฉพาะเมื่อฟันขึ้นมาแล้วในช่องปาก การใช้ฟลูออไรด์เฉพาะที่ในรูปแบบต่างๆ มีความสำคัญต่อการป้องกันและหยุดยั้งฟันผุได้ ในกรณีฟันน้ำนมนั้นพบว่าชั้นผิวเคลือบฟันมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดฟันผุมากกว่าในผิวเคลือบฟันแท้ เนื่องจากมีองค์ประกอบของแร่ธาตุน้อย แต่มีสารอินทรีย์สูง ทำให้การมุลูกลามเข้าสู่ชั้นเนื้อฟันเกิดขึ้นอย่างรวดเร็วและมีความหนาในชั้นผิวเคลือบฟันบางด้วย<sup>2</sup> ในช่วงหลายปีที่ผ่านมา ทันตบุคลากรในหลายๆประเทศมุ่งเน้นที่จะป้องกันฟันผุในฟันน้ำนมและลดการเกิดฟันผุในเด็กเล็กโดยการใช้ฟลูออไรด์เฉพาะที่ในหลายๆรูปแบบ<sup>3</sup> ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ (Silver Diamine Fluoride, SDF) เป็นฟลูออไรด์เฉพาะที่ที่ใช้โดยทันตบุคลากรและมีการใช้มากขึ้นในหลายประเทศ อย่างไรก็ตามซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ เป็นฟลูออไรด์ที่ยังไม่เป็นที่รู้จัก รวมทั้งยังมีการใช้ไม่แพร่หลายในประเทศไทย

บทความนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อนำเสนอซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ในประเด็นดังต่อไปนี้ คือ คุณสมบัติและรูปแบบผลิตภัณฑ์ กลไกการหยุดยั้งฟันผุ วิธีการใช้ ข้อดี ข้อเสีย ความปลอดภัยในการใช้ ตลอดจนผลการศึกษาทางคลินิกในการหยุดยั้งและป้องกันฟันผุในฟันน้ำนม

## คุณสมบัติและรูปแบบผลิตภัณฑ์ของซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์

ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ (Silver diamine fluoride หรือ SDF ) ได้เริ่มใช้ในประเศญี่ปุ่นเมื่อปี ค.ศ. 1969<sup>4</sup> เพื่อหวังผลในการหยุดยั้งฟันผุในเด็ก ก่อนวัยเรียน และได้รับการยอมรับจากสมาคมสัชกรรมกลางของกระทรวงสุขภาพและสวัสดิการ ของประเศญี่ปุ่นมาตั้งแต่ปี ค.ศ.1970 ให้เป็นสารที่ใช้ให้การรักษา (therapeutic agent)<sup>5</sup> ในประเศจีนได้มีการใช้ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ร้อยละ 38 เพื่อหวังผลป้องกันฟันผุ ร่วมกับมีรายงานการใช้ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์เพื่อหยุดยั้งรอยโรคฟันผุ ระยะเริ่มต้น ซึ่งให้ผลพบว่ารอยโรคฟันผุมีการหยุดยั้งต่อและมีความแข็งเพิ่มขึ้น<sup>6</sup> และมีการใช้สารตัวนี้เพื่อหยุดยั้งฟันผุในประเศอื่นๆ<sup>7</sup> เช่น อาร์เจนตินา บราซิล ออสเตรเลีย และสเปน โดยใช้สารตัวนี้มาเป็นระยะเวลาหลายปี<sup>6</sup> ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์มีความเสถียร ทำให้สามารถเก็บไว้ได้โดยมีความเข้มข้นที่คงตัว มีค่าพีเอช อยู่ที่ 8-9 และมีความเข้มข้นที่หลากหลายสำหรับในประเศไทยมีการนำเข้าซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์จากประเศญี่ปุ่น คือ ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 38 ในชื่อการค้า Saforide<sup>®</sup>

## กลไกการยับยั้งการหยุดยั้งฟันผุของซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์

กลไกการออกฤทธิ์ของซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์นั้นมีกลไกการออกฤทธิ์ 2 ลักษณะคือ

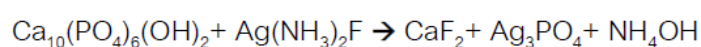
### 1. กลไกการออกฤทธิ์ต่อฟัน

ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์มีสูตรทางเคมีคือ  $\text{Ag}(\text{NH}_3)_2\text{F}$  ทำปฏิกิริยากับแร่ธาตุของฟัน

คือไฮดรอกซีอะพาไทต์ ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ) เกิดแคลเซียมฟลูออไรด์ ( $\text{CaF}_2$ ) และซิลเวอร์ฟอสเฟต

( $\text{Ag}_3\text{PO}_4$ ) ซึ่งมีผลทำให้เกิดการป้องกัน และทำให้รอยผุมีความแข็งแรงขึ้น โดยสมการเคมีปฏิกิริยา

ระหว่างซิลเวอร์ไดเอมีน-ฟลูออไรด์กับไฮดรอกซีอะพาไทต์มีดังนี้



โดยแคลเซียมฟลูออไรด์ที่เกิดขึ้นจะเป็น แหล่งเก็บฟลูออไรด์ไว้ และเป็นสารตั้งต้นในปฏิกิริยาเพื่อ

ปรับเปลี่ยนไฮดรอกซีอะพาไทต์ให้เป็นฟลูออโรอะพาไทต์ ซึ่งเป็นสารประกอบที่มีความต้านทานต่อ

ภาวะเป็นกรด<sup>9</sup>

### 2. กลไกที่ออกฤทธิ์ต่อเชื้อแบคทีเรีย

ในกลไกการออกฤทธิ์ต่อเชื้อแบคทีเรียนั้น เกิดจากสารซิลเวอร์ฟอสเฟตที่เกิดจากปฏิกิริยา

ข้างต้น ซึ่งเป็นสารไม่ละลายน้ำจะตกตะกอน และแตกตัวให้ซิลเวอร์ไอออน ซึ่งมีฤทธิ์ในการต่อ

ต้านเชื้อแบคทีเรียผ่าน 3 กระบวนการหลัก คือ ทำให้เกิดการทำลายโครงสร้างของผนังเซลล์



แบคทีเรีย ทำให้เกิดกระบวนการเสียสภาพ (denaturation) ของเอนไซม์ในไซโทพลาซึม (cytoplasmic enzyme) และยับยั้งกระบวนการถ่ายแบบ (replication) ของดีเอ็นเอในเชื้อแบคทีเรีย โดยกระบวนการแรกนั้นซัลเฟอร์ไอออน จะจับกับหมู่ไดซัลไฟด์ (disulphide) ของโปรตีนในชั้นของเยื่อหุ้มเซลล์ (membrane proteins) ของแบคทีเรียทำให้สูญเสียหน้าที่ในการแลกเปลี่ยนสาร ซึ่งทำให้เซลล์แบคทีเรียผิดรูป ไม่สามารถดำรงชีวิตหรือเจริญเติบโตได้ กระบวนการที่ 2 ซัลเฟอร์ไอออนจะจับกับหมู่ซัลไฟดริล หรือหมู่ไทออล (thiol, -SH) ของอะมิโนแอซิดชนิดซิสทีน (cystine) ซึ่งเป็นส่วนสำคัญในการทำงานของเอนไซม์ การเกิดปฏิกิริยานี้จึงเป็นการยับยั้งกระบวนการทำงานของเอนไซม์ทำให้เกิดการขัดขวางกระบวนการเมตาบอลิซึมซึ่งทำให้เชื้อแบคทีเรียตาย<sup>9</sup> และสุดท้าย คือซัลเฟอร์ไอออนสามารถจับกับอะมิโนแอซิดชนิดกวานีน (guanine) ซึ่งเป็นส่วนประกอบหลักในดีเอ็นเอจึงทำให้แบคทีเรียไม่สามารถทำการการถ่ายแบบพันธุกรรมได้<sup>10</sup> รวมถึงมีคุณสมบัติการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเนส (matrix metalloproteinase, MMPs)<sup>11</sup> และชักนำให้เกิดการจับตัวเป็นก้อนของสายน้ำตาลเด็คซ์แทรนในส่วนออกฤทธิ์ทำให้เกิดฟันผุของเชื้อสเตร็ปโตคอคคัส มิวแทนส์ (*Streptococcus mutans*)<sup>12</sup>

## วิธีการใช้ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์

ฟันที่จะทำการทาซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ต้องกำจัดเศษอาหาร และคราบจุลินทรีย์ที่อยู่ในโพรงฟันผุออก หรือขัดฟันด้วยผงขัด แล้วล้างด้วยน้ำเปล่า ทำให้ฟันแห้งด้วยการเป่าหรือเช็ดด้วยสำลี แต่ไม่จำเป็นต้องกำจัดเนื้อฟันที่อ่อนนุ่มออก<sup>13</sup> การทาจะใช้หัวแปรง ขนาดเล็ก (microbrush) ชุบซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ แล้วถูเบาๆ ในบริเวณรอยผุ โดยเวลาที่ใช้ทาประมาณ 30 วินาทีต่อรอยโรค หรือมากกว่า ขึ้นอยู่กับความร่วมมือของผู้ป่วย ขนาดรอยโรค และจำนวนซี่ฟันที่ทา โดยซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ 1 หยด หรือ 0.05 มิลลิลิตร จะสามารถทาได้ ประมาณ 10 รอยโรค หลังจากนั้นเช็ดฟลูออไรด์ส่วนเกินออก และแนะนำให้ผู้ป่วยห้ามรับประทานอาหาร และห้ามบ้วนน้ำ 30 นาที<sup>8</sup>

## ข้อดีของซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์

เมื่อเริ่มทาซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ ลงไปบนรอยโรค สีของซิลเวอร์ฟอสเฟตนั้น จะมีสีเหลืองในระยะเวลาที่เริ่มก่อตัวและจะเปลี่ยนเป็นสีดำเมื่อโดนแสง และสามารถเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันได้เมื่อสัมผัสกับอากาศ<sup>14</sup> ดังนั้นบริเวณรอยโรคฟันผุที่ทาซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์จะมีสีดำ ซึ่งข้อดีข้อนี้ทำให้เด็กและผู้ปกครอง บางคนรู้สึกไม่พอใจเนื่องจากก่อให้เกิดความไม่สวยงาม และกรณีทาสีเสื้อผ่าทำให้ผ้าติดสี ล้าง ซักไม่ออก และหากโดนผิวหนังก็จะเกิดเป็นสีดำได้ แต่ไม่ก่อให้เกิด

เกิดความเจ็บปวดและจะเป็นเพียงชั่วคราวเท่านั้น<sup>15</sup> นอกจากนี้ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ ทำให้เกิดความรู้สึกกริบรสแบบโลหะ (Metallic taste) ซึ่งอาจจะก่อให้เกิดความรู้สึกไม่ชอบได้<sup>16</sup>

ข้อควรระวังการใช้คือห้ามทาในฟันผู้ที่ทะเล่โพรงประสาทฟัน ฟันที่เคยมีประวัติการปวด-บวม รวมทั้งฟันที่สงสัยว่าจะทะเล่โพรงประสาทไปแล้ว เนื่องจากการที่ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ส่งเสริมการกลับคืนของแร่ธาตุทำให้เกิดชั้นเนื้อฟันที่แข็งและปิดทางเข้าออกของเชื้อในโพรงประสาท และเกิดอาการปวดได้ แต่กรณีมีอาการปวดเกิดขึ้นก็สามารถรักษาโพรงประสาทฟันตามปกติได้<sup>17</sup>

## ความปลอดภัยในการใช้ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์

### ผลทางระบบ (Systemic Effects)

#### การเกิดพิษเฉียบพลัน (Acute toxicity)

การศึกษาถึงความเข้มข้นและปริมาณของซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ที่ก่อให้เกิดภาวะเป็นพิษ ในสัตว์ทดลอง พบว่าค่าความเป็นพิษเฉียบพลันที่ทำให้เสียชีวิต วั้ดปริมาณ (dose) ของสารเคมีซึ่งคาดว่าจะทำให้สัตว์ทดลองที่ได้รับสารนั้นเพียงครั้งเดียว ตายไปเป็นจำนวนครึ่งหนึ่ง (ร้อยละ 50) ของจำนวนเริ่มต้น (LD<sub>50</sub> mg/kg) ของซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ ที่ได้รับโดยทางปากโดยการกิน (ingestion) อยู่ในช่วง 470-570 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม<sup>16</sup> แต่ยังไม่มีการทดลองหาปริมาณที่

เป็นพิษของซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ในมนุษย์ อย่างไรก็ตาม May และคณะ ได้คำนวณองค์

ประกอบหลักของซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ พบว่าในซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ

ละ 38 ยี่ห้อ Saforide<sup>®</sup> มีความเข้มข้นของ  $Ag^+$  และ  $F^-$  เป็น 255,000 ppm และ 44,800 ppm

ตามลำดับ<sup>11</sup>

ปริมาณที่ทำให้เกิดความเป็นพิษเฉียบพลันที่ ทำให้เสียชีวิตเมื่อได้รับสารทางปาก (Oral  $LD_{50}$ ) ของ  $Ag^+$  และ  $F^-$  นั้นอยู่ที่ 50-100 และ 5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมของน้ำหนักตัวผู้ป่วย

ตามลำดับ<sup>17,18</sup> ซึ่งซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ 1 หยด มีปริมาณ  $Ag^+$  12.75 มิลลิกรัม และ  $F^-$  2.24

มิลลิกรัม มีค่าน้อยกว่าค่าความเป็นพิษเฉียบพลัน หากทาซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ในเด็กที่ศึกษา

ที่มีอายุ 2- 5 ปี ซึ่งน้ำหนักประมาณ 10 - 20 กิโลกรัม และจะเกิดภาวะความเป็นพิษเฉียบพลัน เมื่อ

ได้รับ  $Ag^+$  500 - 1000 มิลลิกรัม ซึ่งต้องกลืนซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ มากกว่า 40 หยดภายใน

ครั้งเดียว และเมื่อได้รับ  $F^-$  50 มิลลิกรัมซึ่งต้องกลืนสารมากกว่า 25 หยดภายในครั้งเดียวจึงจะเกิด

ภาวะเป็นพิษได้

จากการศึกษาทางคลินิกเกี่ยวกับการวัดระดับของซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ในซีรัมช่วง

ระยะสั้น โดยมีการเจาะเลือดเพื่อวัดค่าระดับฟลูออไรด์และเงินหลัง จากการทาสารในช่องปากทุก

30 นาที 1 2 3 และ 4 ชั่วโมงพบว่าการหาซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 38 นั้น

พบค่าสารทั้งสองอยู่ในระดับต่ำกว่าค่าที่จะเป็นพิษ<sup>19</sup>

**การเกิดพิษเรื้อรัง (Chronic toxicity)**

**การเกิดฟันตกกระ**

ยังไม่มีการศึกษาใดที่ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างฟันตกกระ กับการใช้ซิลเวอร์ไดเอมีน ฟลูออไรด์โดยตรง แต่มีการศึกษาเรื่องความเข้มข้น ซิลเวอร์ฟลูออไรด์ที่อาจจะส่งผลต่อการเกิดฟัน ตกกระ<sup>17</sup> ซึ่งจากการศึกษาระดับความเข้มข้นของ ซิลเวอร์ฟลูออไรด์ในประเทศออสเตรเลีย นั้น พบว่ามีผลิตภัณฑ์จำนวน 24 รายการที่มีความเข้มข้น ของซิลเวอร์ฟลูออไรด์ ร้อยละ 40 และมี ความเข้มข้นของฟลูออไรด์สูงกว่าค่ามาตรฐานกำหนดคือ 60,000 ppm อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งมีความเสี่ยงต่อความเป็นพิษและอาจทำให้เกิดฟันตกกระได้เมื่อใช้ในเด็กเล็ก แต่ในรายงาน การศึกษายังไม่มีหลักฐานเพียงพอในการสนับสนุน ว่าการใช้ซิลเวอร์ฟลูออไรด์อย่างเหมาะสมจะ เป็นสาเหตุให้เกิดฟันตกกระได้<sup>20</sup>

## ผลเฉพาะที่ (Local Effects)

### การเกิดอันตรายต่อเนื้อเยื่อโพรงประสาทฟัน

การศึกษาเกี่ยวกับอันตรายต่อเนื้อเยื่อโพรงประสาทฟันนั้นโดยการศึกษาชนิดไปข้างหน้าในเด็กที่ได้รับการรักษาทางทันตกรรม ในประเทศออสเตรเลีย พบว่าร้อยละ 91 ของฟันที่รักษาด้วยซิลเวอร์ไดออกไซด์มีการตอบสนองของโพรงประสาทในระดับดี<sup>7</sup> ซึ่งการศึกษานี้พบว่าการทาซิลเวอร์ไดออกไซด์ในฟันน้ำนมที่ผุเล็กน้อย แต่ยังไม่ทะลุโพรงประสาทฟันนั้น สามารถชักนำให้เกิดเนื้อฟันชนิดซ่อมแซม (Reparative dentin) จำนวนมาก และเกิดขึ้นโอดอนโตบลาสต์ (odontoblast) ที่กว้าง โดยที่การศึกษานี้ไม่พบภาวะแทรกซ้อนใดๆ ซึ่งแสดงให้เห็นว่าการทาซิลเวอร์ไดออกไซด์นั้นไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อเนื้อเยื่อโพรงประสาทฟัน เช่นเดียวกับการศึกษาของประเทศญี่ปุ่น โดยการทาซิลเวอร์ไดออกไซด์ร้อยละ 38 ในฟันน้ำนมแล้ววัดระยะการแทรกผ่านฟัน พบว่าซิลเวอร์ไดออกไซด์มีการแทรกผ่านเข้าไปชั้นเคลือบฟันได้ 20 ไมโครเมตร โดยความลึกของฟลูออไรด์ไอออนที่แทรกผ่านเข้าไปนั้นอยู่ที่ 50-100 ไมโครเมตร ส่วนซิลเวอร์ไอออนนั้นแทรกเข้าไปใกล้กับโพรงประสาทฟัน ซึ่งการทาสารนี้ในฟันน้ำนมที่มีรอยโรคฟันผุในเนื้อฟันขนาดกลางนั้น หลังจากทาไปแล้วไม่พบว่าการก่อให้เกิดอาการเจ็บปวดทางคลินิกได้<sup>14</sup>

## การเกิดการระคายเคืองต่อเนื้อเยื่ออ่อนในช่องปากและผิวหนัง

การศึกษาในประเทศญี่ปุ่นพบว่าซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์สามารถทำให้เหงือกและเนื้อเยื่อในช่องปากเปลี่ยนเป็นสีขาวและเกิดการระคายเคือง แต่ลักษณะดังกล่าวจะเป็นเพียงชั่วคราวเท่านั้น และไม่ทำให้เกิดความเจ็บปวดใดๆ<sup>20</sup> สำหรับซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ที่ติดที่ผิวหนัง ซึ่งก่อให้เกิดผิวหนังเปลี่ยนเป็นสีน้ำตาลดำนั้น ถึงแม้ว่าจะไม่สามารถล้างออกได้ แต่จากการศึกษา ก็ไม่พบว่าจะเป็นที่สาเหตุทำให้เกิดโรคผื่นผิวหนังอักเสบจากการสัมผัส (contact dermatitis) รวมถึงการเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบ (stomatitis) ของเนื้อเยื่อภายในช่องปาก ซึ่งทางผู้ผลิตซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ยี่ห้อ Saforide<sup>®</sup> ได้อ้างว่าการระคายเคืองที่เหงือกและเนื้อเยื่อในช่องปากจะเกิดชั่วคราวเท่านั้น<sup>4</sup>

## การศึกษาทางคลินิกของซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์กับฟันผุในฟันน้ำนม

### การศึกษาหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนม

การศึกษาเปรียบเทียบการทำซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ ความเข้มข้นร้อยละ 38 โดยทา 1 ครั้งในฟันน้ำนมหน้าบนของเด็กกับการทาน้ำเปล่า โดยเปรียบเทียบการขยายขนาดของรอยผุโดยวัดจากแบบพิมพ์ฟัน ภายหลังจากการทาที่ระยะเวลา 3 และ 6 เดือน วัดการขยายขนาดของรอยโรค 2 ลักษณะคือการขยายออกด้านข้าง และความลึกจากโพรงประสาทฟัน ซึ่งผลที่ 3 เดือนพบว่า

ในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมไม่มีการขยายออกของรอยโรคร้อยละ 87 และ 82 ตามลำดับ ผลที่  
 ระยะเวลา 6 เดือน ร้อยละ 69 และ 52 ตามลำดับ ซึ่งโดยสรุปผลการหยุดยั้งการขยายของรอยโรคฟันผุ  
 ไม่แตกต่างกันนัก แต่อย่างไรก็ดีผู้ศึกษาก็สรุปว่าซิลเวอร์ไดออกไซด์ให้ผลการหยุดยั้งฟันผุใน  
 ฟันน้ำนม<sup>4</sup>

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของซิลเวอร์ไดออกไซด์ต่อการ ป้องกันฟันผุใน  
 การบุแบบทุติยภูมิ (secondary caries) ในเด็กอายุ 3-6 ปี ซึ่งกระบวนการศึกษา คือทาซิลเวอร์ได  
 ออกไซด์ความเข้มข้นร้อยละ 38 ก่อนแล้วบูรณะฟันด้วยวัสดุ อุดอมัลกัม ได้ผลคือไม่มีการ  
 กลับมาบุซ้ำอีกหลังจาก 26 เดือน และพบว่าในกลุ่มที่ไม่ได้ทาซิลเวอร์ไดออกไซด์จำนวน  
 ร้อยละ 27 มีการกลับมาบุซ้ำอีก<sup>21</sup>

ในการศึกษาการหยุดยั้งฟันผุโดยใช้ซิลเวอร์ไดออกไซด์ในฟันน้ำนมในเด็กอายุ 3-5  
 ปีโดยเปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างการทาซิลเวอร์ไดออกไซด์ความเข้มข้นร้อยละ 38 ปี  
 ละครั้ง กับ การทาฟลูออไรด์วานิชทุก 3 เดือน และเปรียบเทียบการกำจัดเนื้อฟันผุที่นํมออกกับ ไม่  
 กำจัดออก โดยเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมคือกลุ่มที่ทาน้ำเปล่า ซึ่งผลการศึกษาพบว่าในกลุ่มที่ทา  
 ซิลเวอร์ไดออกไซด์ มีค่าเฉลี่ยจำนวนด้านที่มีการหยุดยั้งฟันผุ มากกว่าฟลูออไรด์วานิช



อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ รวมทั้งได้ผลพบว่าการกำจัดเนื้อฟันผุที่นิ่มออกกับไม่กำจัดออกนั้นให้ผลไม่แตกต่าง ดังตารางที่ 1<sup>13,20</sup>

การศึกษาผลของการหยุดยั้งฟันผุ ในฟันน้ำนมในควบาโดย ทาซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ ความเข้มข้นร้อยละ 38 ปีละ 2 ครั้ง เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับเพียงทันตสุขศึกษา ในกลุ่มที่ทาซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์มีจำนวน วนด้านรอยโรคที่มีฟันผุหยุดยั้งเฉลี่ยอยู่ที่ 2.8 ด้าน และในกลุ่มควบคุมอยู่ที่ 1.8 ด้าน ซึ่งแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระยะเวลา 36 เดือน<sup>3</sup>

การศึกษาต่อมาเกี่ยวกับการรักษาเพื่อหยุดยั้งฟันผุโดยในกลุ่มเด็กเนपाल อายุ 3-9 ปี เพื่อจัดการกับฟันผุที่ไม่ได้รับการรักษา โดยเป็นการศึกษาโดยการทดลองเปรียบเทียบความเข้มข้นของซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ที่ใช้เปรียบเทียบกับ การใช้ร่วมกับ กรดแทนนิก (tannic acid) ซึ่งเป็นสารที่ส่งเสริมปฏิกิริยาของซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์เพื่อให้ฟันผุ เกิดการหยุดยั้งที่เร็วขึ้น โดยแบ่งกลุ่มการศึกษาดังนี้ 1) ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 38 ร่วมกับกรดแทนนิก 2) ซิลเวอร์ไดเอมีน ฟลูออไรด์ ความเข้มข้นร้อยละ 38 อย่างเดียว 3) ซิลเวอร์ไดเอมีน ฟลูออไรด์ ความเข้มข้นร้อยละ 12 อย่างเดียว 4) ทาน้ำเปล่า ซึ่งจากผลการศึกษาพบว่า ค่าเฉลี่ยด้านที่มีรอยโรคที่มีการผุแล้วหยุดยั้ง ในระยะ 6 เดือนอยู่ที่ 4.2, 4.5, 2.3 และ 1.6 ตามลำดับ สำหรับการติดตามผลการศึกษา 1 ปี ให้ผลค่าเฉลี่ยด้านที่มีรอยโรคที่มีการผุแล้วหยุดยั้งอยู่ที่ 3.4, 4.1, 1.7 และ 1.3

ตามลำดับ และการติดตามผลการศึกษา 2 ปี ให้ผลค่าเฉลี่ยด้านที่มีรอยโรคที่มีการดูแล้วยุคยัง  
 อยู่ที่ 2.1, 2.2, 1.5 และ 1.0<sup>22</sup> ตามลำดับ ซึ่งแสดงให้เห็นว่าการทา ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์  
 ความเข้มข้นร้อยละ 38 สามารถหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนมได้ดีกว่า ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ความ  
 เข้มข้นร้อยละ 12 และ กรดแทนนิก ที่ใช้กระตุ้นให้เกิดการหยุดยั้งฟันผุที่เร็วขึ้นนั้น ไม่มีความ  
 จำเป็นต้องเข้าร่วมกับซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์

ในประเทศจีนนั้นได้ทำการศึกษาในเด็กอายุ 3-4 ปี จำนวน 212 คน โดยวัดประสิทธิภาพ  
 ของ ซิลเวอร์ไดเอมีน ฟลูออไรด์ ความเข้มข้นร้อยละ 38 ในการทา 1 ครั้งต่อปี 2 ครั้งต่อปี  
 เปรียบเทียบกับการใช้สารกลุ่มกลาสไอโอโนเมอร์ โดยการทำในฟันน้ำนมที่ผุแล้ว แล้ววัดผลการ  
 หยุดยั้งของการผุ ผลการติดตามการศึกษาที่ 24 เดือน พบว่าให้ผลอัตราการหยุดยั้งฟันผุอยู่ที่ร้อย  
 ละ 79.2, 90.7 และ 81.8 ตามลำดับกลุ่มศึกษา นั่นคือ การเพิ่มความถี่ในการทาก็จะทำให้การ  
 หยุดยั้งฟันผุมีค่ามากขึ้น แต่อย่างไรก็ตามการใช้ กลาสไอโอโนเมอร์ก็ให้ผลการหยุดยั้งฟันผุที่ดี  
 และมีความสวยงาม<sup>15</sup>

จากผลการศึกษาที่กล่าวมาสรุปได้ว่าการหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนมนั้น ซิลเวอร์ไดเอมีน  
 ฟลูออไรด์มีประสิทธิภาพในการหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนมได้ดี ความเข้มข้นที่ใช้แล้วให้ผลการหยุดยั้ง  
 ที่ดีที่สุดคือ ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 38 เมื่อทาที่ความถี่ 2 ครั้งต่อปีนั้นให้ผล

การหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนมสูงถึงร้อยละ 90 และไม่จำเป็นต้องกำจัดเนื้อฟันที่นิ่มออก ก่อนการทา แต่อย่างไรก็ตาม รวมทั้งไม่มีความจำเป็นต้องใช้สารเร่งปฏิกิริยาใดในการทาร่วม

## สรุป

โรคฟันผุในฟันน้ำนมของเด็กไทยก่อนวัยเรียนยังเป็นปัญหาสุขภาพช่องปากที่พบกระจาย ทั่วประเทศและความรุนแรงของโรคค่อนข้างมาก<sup>23</sup> การใช้ซิลเวอร์ไดออกไซด์ฟลูออไรด์สำหรับหยุด ยั้งฟันผุน่าจะเป็นทางเลือกวิธีหนึ่งของการใช้ฟลูออไรด์เฉพาะที่ที่มีประสิทธิภาพและเหมาะสมกับ เด็กในวัยนี้เป็นอย่างยิ่ง เนื่องจากซิลเวอร์ไดออกไซด์ฟลูออไรด์ มีความเข้มข้นของฟลูออไรด์สูง เมื่อ เปรียบเทียบกับฟลูออไรด์เฉพาะที่ในรูปแบบอื่น เพียงทาลงบนบริเวณรอยโรคฟันผุ ซิลเวอร์ไดเอ มีนฟลูออไรด์ ก็จะทำให้รอยโรคฟันผุแข็งขึ้นและส่งเสริมการเกิดเป็นสารประกอบแคลเซียม ฟลูออไรด์ ซึ่งจะมีบทบาทสำคัญโดยทำหน้าที่เป็นแหล่งเก็บสะสมและปล่อยฟลูออไรด์ออกมา ทำ ให้เกิดกระบวนการคืนกลับของแร่ธาตุและยับยั้งการละลายของแร่ธาตุเมื่อผิวเคลือบฟันสัมผัสกับ กรดส่งผลในการป้องกันฟันผุได้ รวมทั้งให้ซิลเวอร์ไอออนที่สามารถทำปฏิกิริยากับโปรตีนในรอยโรค ฟันผุ ซึ่งสามารถยับยั้ง และฆ่าเชื้อแบคทีเรียร่วมด้วย นอกจากนี้ยังมีวิธีการใช้ ที่ง่าย เครื่องมือและ กระบวนการใช้ไม่ยุ่งยากซับซ้อน และการรักษาเป็นแบบ ไม่รุกราน (non-invasive) ทำให้ความ เสี่ยงต่อการแพร่กระจายเชื้อน้อย<sup>24</sup> ซึ่งจากการทบทวนพบว่าให้ผลการหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนมใน

ระดับที่สูง อย่างไรก็ตามควรมีการศึกษาด้านประสิทธิผลเกี่ยวกับความถี่ที่เหมาะสมสำหรับการทำ  
ประสิทธิภาพความคุ้มทุนต่างๆเพื่อจะนำไปใช้ได้อย่างมีประสิทธิภาพและเหมาะสมกับบริบทของ  
ชุมชนในประเทศไทยต่อไป

### กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณอาจารย์ภาควิชาป้องกัน คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลลา -  
นครินทร์ทุกท่านที่คอยช่วยเหลือ สนับสนุนในการเขียนบทความครั้งนี้ รวมทั้งอาจารย์ทุกท่านที่  
ประสาทวิชาความรู้ และผู้มีพระคุณทุกท่านที่มีได้เอ่ยถึงมา ณ.ที่นี้

## References

1. Marinho VC, Higgins JP, Logan S, Sheiham A. Fluoride varnishes for preventing dental caries in children and adolescents (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews. 2002.
2. Koontongkaew S. Cariology. 2<sup>nd</sup> ed. Bangkok: IGROUP Press,Ltd, 2009:270-4.
3. 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 school children: 36-month clinical trial. J Dent Res. 2005;84:721- 4.
4. Nishino M, Yoshida S, Sobue S, Kato J, Nishida M. Effect of topically applied ammoniacal silver fluoride on dental caries in children. The journal of Osaka University Dental School. 1969;9:149-55.
5. Lo EC, Chu CH, Lin HC. A community-based caries control program for preschool children using topical fluorides: 18-month results. J Dent Res.2001;80:2071- 4.

6. Chu CH, Lo EC. Microhardness of dentine in primary teeth after topical fluoride applications. *J Dent Assoc S Afr.* 2008;36:387-91.
7. Gotjamanos T. Pulp response in primary teeth with deep residual caries treated with silver fluoride and glass ionomer cement ('atraumatic' technique). *Aust Dent J.* 1996;41:328-34.
8. Vachirarojpisan T. SDF for Thai children. Bangkok. 2012. Available from: <http://www.vrpdent.com/images/SDF%2009-2012%20.Final.pdf>.
9. Rosenblatt A, Stamford TC, Niederman R. Silver Diamine Fluoride: A Caries "Silver-Fluoride Bullet". *J Dent Res.* 2009;88:116-25.
10. Peng JJ-Y, Botelho MG, Matinlinna JP. Silver compounds used in dentistry for caries management: A review. *J Dent.* 2012;40:531-41.
11. Mei ML, Li QL, Chu CH, Yiu CK, Lo EC. The inhibitory effects of silver diamine fluoride at different concentrations on matrix metalloproteinases. *Dental Material.* 2012;28:903-8.

12. Suzuki T, Sobue S, Suginaka H. Mechanism of Antiplaque Action of Diamine Silver Fluoride. The journal of Osaka University Dental School.1976;16:87-95.
13. Chu CH, Lo EC, Lin HC. Effectiveness of silver diamine fluoride and sodium fluoride varnish in arresting dentin caries in Chinese pre-school children. J Dent Res. 2002;81:767-70.
14. 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.
15. Zhi QH, Lo EC, Lin HC. Randomized clinical trial on effectiveness of silver diamine fluoride and glass ionomer in arresting dentine caries preschool children. J Dent. 2012;40:962-7.
16. Toyo seiyaku co. Ltd. SAFORIDE(Diamine silver Fluoride). Osaka Japan. 1969.
17. WHO Silver in Drinking-water:Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality. Geneva1996. Available from: [http://www.who.int/water\\_sanitation\\_health/dwq/chemicals/silver.pdf](http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/chemicals/silver.pdf).

18. Gotjamanos T. Safety issues related to use of silver fluoride in paediatric dentistry. *Aust Dent J.* 1997;42:166-8.
19. Vasquez E, Zegarra G, Chirinos E, Castillo JL, Taves DR, Watson GE, et al. Short term serum pharmacokinetics of diammine silver fluoride after oral application. *BMC Oral Health.* 2012;12:1-7.
20. Chu CH. Effectiveness of silver diamine fluoride and sodium fluoride varnish in arresting dentine caries. Hongkong: University of Hongkong. 2004.
21. Shimizu A, Kawagoe M. A Clinical Study of Effect of Diamine Silver Fluoride on Recurrent Caries. *The journal of Osaka University Dental School.* 1976;16:103-9.
22. Yee R, Holmgren C, Mulder J, Lama D, Walker D, van Palenstein Helderma W. Efficacy of silver diamine fluoride for Arresting Caries Treatment. *J Dent Res.* 2009;88:644-7.
23. Dental Health Bureau, Ministry of Public Health. The 7th Thailand National Oral Health Survey. 2012-2013.



24. Bedi R, Infirri JS. Oral health care in disadvantaged communities. FDI World Dental Press. 1999.

**Abstract**

The aim of this article is to review the knowledge of Silver Diamine Fluoride (SDF) for arresting dental caries in primary teeth. The advantages of SDF are ease of use and its safety. The concentration of SDF used in Thailand for arresting dental caries in primary teeth is 38% or with 44,800 ppm fluoride. The effectiveness of SDF for arresting dental caries in primary teeth ranged between 70 – 90%. Frequency of application is 1-2 times per year. The evidences show higher effectiveness for 2 times of application than for 1 time per year. The caution of using is that SDF is indicated only for non-exposed carious lesions or vital dental pulp. The main disadvantages are discoloration or blackened carious lesion as well as black stain on contacted tissue. However, due to high concentration of fluoride in SDF, care should be taken during application. Because of its advantages and effectiveness, SDF is an alternative for arresting dental caries in primary teeth and further studies should be done on cost-effectiveness, optimum frequency of application and the effect on permanent teeth.

*Key word: arresting dental caries; deciduous teeth; effectiveness; silver diamine*

*fluoride*

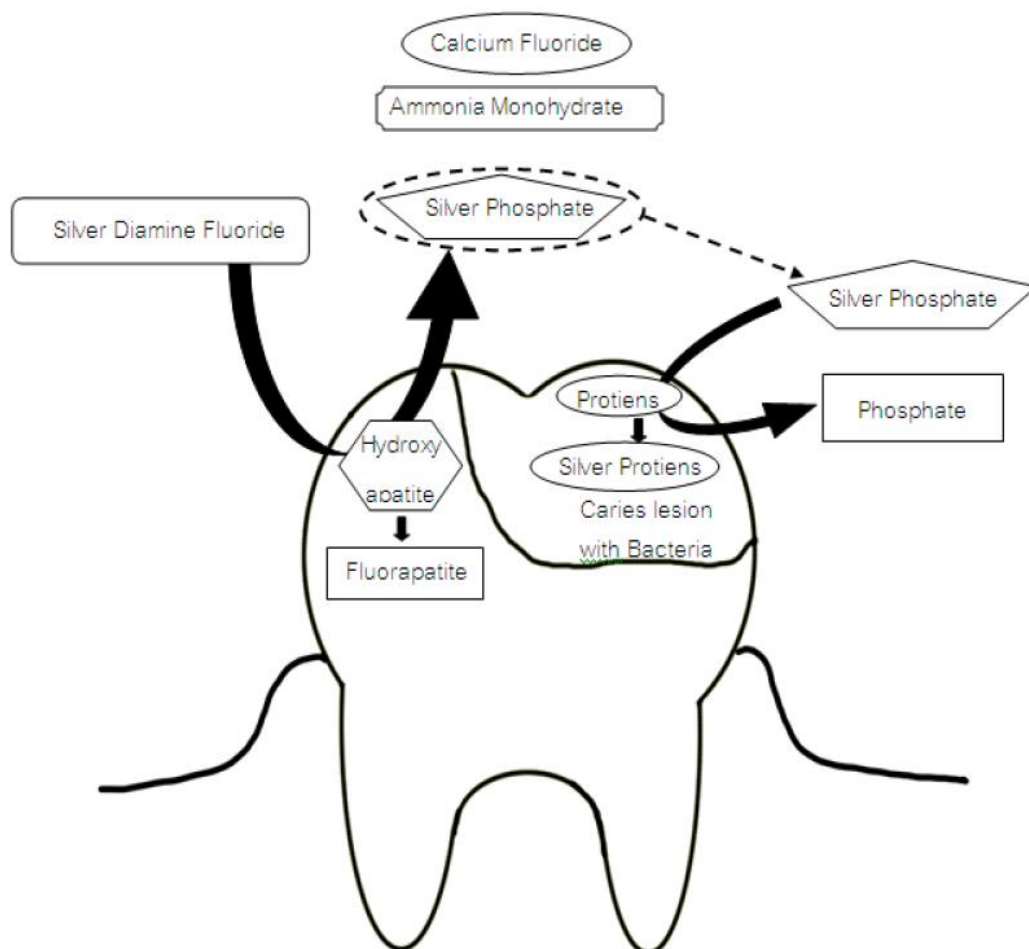


Fig. 1: Chemical reaction between silver diamine fluoride and hydroxyapatite in carious tooth

รูปที่ 1 ปฏิกิริยาระหว่างซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ และไฮดรอกซีอะพาไทต์ในฟันผุ

Table 1 Studies of silver diamine fluoride for arresting dental caries in primary teeth

ตารางที่ 1 การศึกษาซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ในการหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนม

First author  (year)	Objectives	Materials & Method	Samples	Intervention  teeth	Inclusion criteria	Result
1. Nishino  1969	To evaluated the  effect of SDF on  arrested dental  caries in deciduous  teeth	1.38% SDF  2. water  1 time of application  Measure size of extended  cariou lesions by plaster  model	78 children  No report age of  children	405 Upper  anterior  deciduous teeth	Children who  had the carious  lesions in the  upper anterior  deciduous teeth	At 3 months result in  experiment group and  control were on extended  87% and 82%  At 6 months result in were  on extended 69% and 52%

---

2. Shimizu	To evaluated the					
1976	effect of SDF on					
arrested recurrent	1.38% SDF + amalgam filling	19 children	60 teeth	Had slight or	None of SDF had recurrent	
caries	2. amalgam filling(control)	Age 3-6 years	of primary teeth	moderate caries	caries	
	2 groups were removed	old.		on labial	27% of control had	
	caries and filled with			surfaces	recurrent caries	
	amalgam and SDF group					
	was applied only one time					

---

3. Chu	To investigated the	5 groups	375 children	Primary teeth at	Children in	Mean number of surfaces
2002	effectiveness of	1.38% SDF + excavation	age 3-5 years	upper anterior	kindergarten	arrested Caries of SDF
	topical fluoride	2.38% SDF no excavation	old	arch that had		were 2.5, 2.8 and NaF
	applications in	3.5%NaF + excavation		caries		were 1.5, 1.5 and control
	arresting dentin	4. 5%NaF no excavation				was 1.3 (p<0.001)
	caries	5.water(control)				Excavation or not was not
		SDF groups were applied at				difference
		Frequency one time per year				

4. Llodra	To evaluate the six	2 groups	452 children	Primary canine	Live in low level	Mean number of new caries
2005	monthly application	1. SDF 38% 2 times per year	age 6 years old	molar and 1 <sup>st</sup>	of fluoride area	surfaces of SDF vs control
	38% SDF was	2. water (control)		permanent		were 0.29 and 1.43 in
	effective to prevent			molar		primary teeth and 0.37 and
	and arrested caries					1.06 in permanent teeth
	in primary and					were significant difference
	permanent teeth					
5. Yee	compares the	4groups	976 children	Primary teeth	Live in low level	Mean number of surfaces
2009	effectiveness of an	1.SDF 38%	age 3-9 years		of fluoride area	arrested Caries of 38%
	application of two	2. SDF 38% + reducing agent			and untreated	alone was 2.1 and with



	concentrations of SDF, 38% or 12%, in arresting caries, with or without the use of tannic acid (a reducing agent)	3.SDF 12% 4.control SDF groups were applied at Frequency one time per year			Dental caries in primary teeth	tannic acid was 2.2 and 12% was 1.5 38 %better than 12% significant and use or no use reducing agent not difference
6. Zhi 2012	To compare the effectiveness of 1 time and 2 times per year application	3 groups 1.1 time per year SDF 2. 2 times per year SDF 3.GI	212 children age 3-4 years old	Primary teeth that had dentine caries	children who had Primary teeth that had dentine caries	frequency of SDF application 2 times per year( 91 %) had more effectiveness than 1 times

---

of SDF and annual	1 time and 2 times per year SDF	and no expose	per year( 79%) for arresting
application of		pulp	dental caries
a flow able high			
fluoride-releasing GI			
in arresting active			
dentine caries in			
primary teeth.			

---

### รายการผลงานที่ตีพิมพ์และการประชุมวิชาการ

ประสิทธิ์ วงศ์สุภา, สุกัญญา เขียววิวัฒน์, จันทรพิมพ์ หินเทาว์, พัชรพร ทิพย์ปัญญา. ประสิทธิภาพของซิลเวอร์ไดออกไซด์ในการหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนม : ความถี่ในการทาที่ให้ผลสูงสุด - ผลที่ระยะเวลา 6 เดือน. การประชุมวิชาการนำเสนอผลงานการวิจัยระดับบัณฑิตศึกษาครั้งที่ 15: มีนาคม 28; ขอนแก่น; 2557.



MMP12

ประสิทธิผลของซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ในการหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนม:  
 ความถี่ในการทาที่ให้ผลสูงสุด - ผลที่ระยะเวลา 6 เดือน  
**Effectiveness of Silver Diamine Fluoride for Arresting Dental Caries in Primary Teeth:  
 Optimal Frequency for Application - six-month Result**

ประสิทธิ์ วงศ์สุภา (Prasit Wongsupa)\* ดร.จันทร์พิมพ์ หินเทา (Dr.Janpim Hintao)\*\*  
 ดร.สุกัญญา เขียววิวัฒน์ (Dr.Sukanya Tianwiwat)\*\*\* พัทธพร ทิพย์ปัญญา (Patcharaporn Thippanya)\*\*\*\*

**บทคัดย่อ**

วัตถุประสงค์ในการศึกษานี้เพื่อศึกษาประสิทธิผลของซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ในการหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนมโดยเปรียบเทียบประสิทธิผลด้านความถี่ในการทา ศึกษาในฟันน้ำนม 6 ซี่หน้าในขากรรไกรบน รูปแบบการศึกษาเป็นการทดลองแบบสุ่ม มีกลุ่มควบคุมแบบปกปิดสองด้าน ศึกษาในกลุ่มเด็กอายุ 2-5 ปี จำนวน 295 คน ในศูนย์เด็กเล็กและชั้นอนุบาล อำเภอเฉลิมพระเกียรติ และอำเภอบ่อเกลือ จังหวัดน่าน โดยแบ่งเข้ากลุ่มจำนวน 3 กลุ่ม ที่ทาซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ร้อยละ 38 ความถี่ 1 2 และ 3 ครั้งต่อปีตามลำดับ ผลการศึกษาที่ 6 เดือน พบว่าสัดส่วนรอยโรคฟันผุที่มีการเปลี่ยนแปลงจากฟันผุแบบ ลูกกลมเป็นฟันผุแบบหยุดยั้งมีค่าร้อยละ 34.5 38.0 และ 38.8 ตามลำดับ ซึ่งสัดส่วนดังกล่าวไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

**ABSTRACT**

The objective of this study was to investigate the effectiveness of silver diamine fluoride (38% SDF) for arresting dental caries among different frequency of application. A randomized controlled trial was conducted among 295 children, aged 2-5 years who had at least one active carious lesion on anterior teeth. The children were divided into three groups of SDF application: (1) one time per year; (2) two times per year and (3) three times per year. The progression of carious lesion was evaluated after 6 months. The proportion of active carious surface which turn to arrested caries surfaces in three groups were 34.5%, 38.0% and 38.8%, respectively. There was no significant difference among three groups.

คำสำคัญ: การหยุดยั้งฟันผุ ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ ความถี่การทาที่ให้ผลสูงสุด

**Key Words:** Arrested dental caries, Silver diamine fluoride, Optimal frequency of application

\* นักศึกษา หลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิทยาศาสตร์สุขภาพช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

\*\* อาจารย์ ภาควิชาทันตกรรมป้องกัน คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ และ สถานวิจัยโรคที่พบบ่อยในช่องปากและวิทยาการระบาด คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

\*\*\* ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ภาควิชาทันตกรรมป้องกัน คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์และ สถานวิจัยโรคที่พบบ่อยในช่องปากและวิทยาการระบาด คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

\*\*\*\* ทันตแพทย์ปฏิบัติการ กลุ่มงานทันตกรรม โรงพยาบาลบ่อเกลือ จังหวัดน่าน



## MMP12-2

### บทนำ

โรคฟันผุในฟันน้ำนมเป็นปัญหาทันตสุขภาพที่สำคัญของประเทศไทย จากข้อมูลการสำรวจสภาวะทันตสุขภาพแห่งชาติครั้งที่ 6 ปี พ.ศ.2549-2550 (กองทันตสาธารณสุข, 2551) และครั้งที่ 7 ปี พ.ศ.2554-2555 (สำนักทันตสาธารณสุข, 2556) พบว่าเด็กก่อนวัยเรียนกลุ่มอายุ 3 และ 5 ปี มีสภาวะโรคฟันน้ำนมผุสูง และได้รับการรักษาน้อย โดยการรักษาส่วนใหญ่ที่ได้รับการรักษาโดยการถอนฟัน

ถึงแม้ว่าจากการเปรียบเทียบผลการสำรวจสภาวะทันตสุขภาพแห่งชาติทั้ง 2 ครั้ง ร้อยละของฟันผุจะมีการลดลงแต่สภาวะฟันผุในฟันน้ำนมของทั้ง 2 กลุ่มอายุนี้ก็ยังมีค่าที่สูง และยังคงมีความแตกต่างกันระหว่างในเขตเมืองและเขตชนบท ความชุกของเกิดโรคในเด็กจากการสำรวจสภาวะทันตสุขภาพแห่งชาติปี 2555 (สำนักทันตสาธารณสุข, 2556) กลุ่มอายุ 3 ปี เขตชนบทเป็นโรคฟันผุในฟันน้ำนมร้อยละ 55.3 เขตเมืองร้อยละ 48.8 กลุ่มอายุ 5 ปี เขตชนบทเป็นโรคฟันผุในฟันน้ำนมร้อยละ 82.6 เขตเมืองร้อยละ 71.6 ซึ่งพบว่ากลุ่มก่อนวัยเรียนในเขตชนบทมีปัญหาโรคฟันผุในฟันน้ำนมสูงกว่าในเขตเมือง ซึ่งในกลุ่มเด็กเล็กได้รับการรักษาทางทันตกรรม โดยการอุดฟันหรือถอนฟันต้องใช้เวลามาก และต้องอาศัยทักษะในการปรับพฤติกรรมของเด็กและการรักษาเฉพาะด้าน นอกจากนี้ในผู้ป่วยเด็กการพาเด็กมารับบริการผู้ปกครองอาจต้องหยุดงานทำให้ขาดรายได้ (Li, 2005)

ในปัจจุบันได้มีแนวทางการหยุดยั้งรอยโรคฟันผุในฟันน้ำนมที่น่าสนใจคือการทาสารประเภทซิลเวอร์-ไดเอมีนฟลูออไรด์ (Vachirarojpisan, 2012) ซึ่งมีกระบวนการที่ไม่รุกราน (invasive) ง่าย ให้ผลดีและมีการใช้ในหลายประเทศ (Chu, 2002) โดยในปัจจุบันมีการใช้ที่ความถี่ที่แตกต่างกัน (Rosenblatt, 2009) (Yee, 2009) และยังไม่มียี่ห้อหรือชื่อรูปเรื่องความถี่ที่เหมาะสมในการใช้

ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิผลในการหยุดยั้งฟันผุของการใช้ ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ที่ความถี่ที่แตกต่างกัน

### วัตถุประสงค์การวิจัย

เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลในการหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนมของการใช้ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ ความเข้มข้นร้อยละ 38 ที่ความถี่ในการทา 1 2 และ 3 ครั้งต่อปี

### วิธีการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการทดลองแบบสุ่ม และมีกลุ่มควบคุมแบบปกปิดสองด้าน (double blind randomization control trial) ศึกษาในเด็กก่อนวัยเรียนอายุ 2-5 ปี ในศูนย์พัฒนาเด็กเล็กและชั้นอนุบาลในโรงเรียนประถมศึกษา ในเขตอำเภอเฉลิมพระเกียรติ และอำเภอบ่อเกลือ จังหวัดน่าน เกณฑ์การคัดเลือกมีฟันผุแบบลูกกลมที่ไม่ทะลุโพรงประสาทฟันในฟันน้ำนม 6 ซี่หน้าบน ซี่ใดซี่หนึ่งอย่างน้อย 1 รู ผุ ไม่มีประวัติแพ้สารประกอบที่ใช้ในการศึกษาและผู้ปกครองยินยอมให้เข้าร่วมการวิจัย

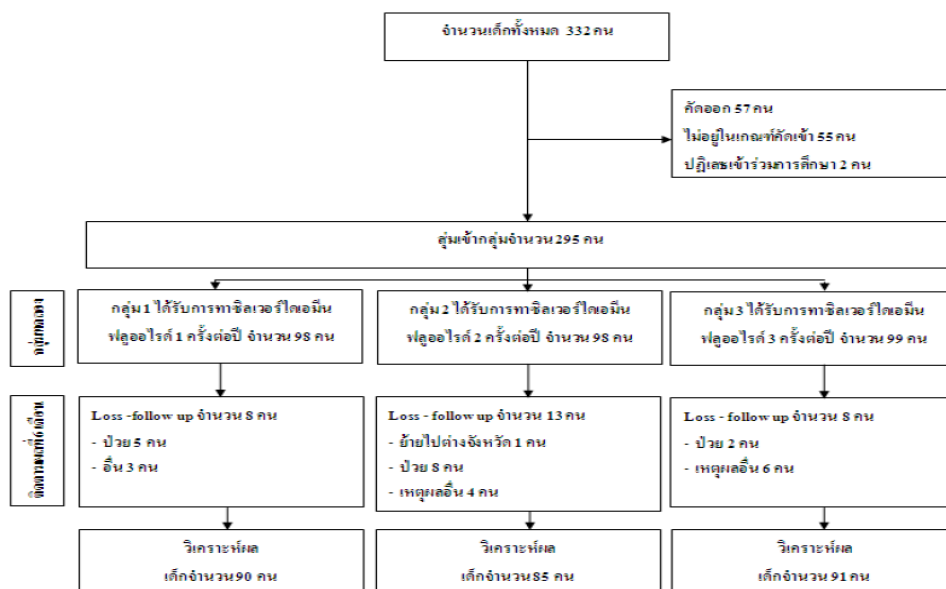
กลุ่มประชากรที่เข้าถึงจำนวนทั้งหมด 332 คน เมื่อคัดตามเกณฑ์คัดเลือกดังกล่าวมีจำนวนเด็กที่ผ่านเกณฑ์ 295 คน ซึ่งใกล้เคียงกับขนาดตัวอย่างที่คำนวณได้โดยวิธีคำนวณจากโปรแกรม G\*Power 3.1.4<sup>®</sup> (Faul, 2009) จำนวนขนาดกลุ่มตัวอย่าง โดยเลือกการคำนวณกลุ่มตัวอย่างตามสถิติ ANOVA ชนิด one-way กำหนด effect-size ระดับปานกลาง (0.2) alpha = 0.05 power (1-β) = ร้อยละ 80 จำนวน 3 กลุ่มการศึกษา และคำนวณได้ขนาดของกลุ่มตัวอย่างรวม 246 คน จำนวนเพิ่มจาก drop-out rate ร้อยละ 10 จากการศึกษารายงานของ Qing (2012) ที่การศึกษาระยะเวลา 12 เดือน จะได้กลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 271 คน สุ่มเด็กเข้ากลุ่ม 3 กลุ่มเพื่อทาซิลเวอร์ไดเอมีน-ฟลูออไรด์ร้อยละ 38 ยี่ห้อ Saforide<sup>®</sup> (Toyo seiyaku co.- Ltd. 1969) ที่ความถี่ที่แตกต่างกัน ดังนี้ คือ กลุ่มที่ 1 ได้รับการทา 1 ครั้งต่อปี เป็นกลุ่ม

ควบคุม (positive control) กลุ่มที่ 2 ได้รับการทา 2 ครั้งต่อปี (ทาทุก 6 เดือน) และ กลุ่มที่ 3 ได้รับการทา 3 ครั้งต่อปี (ทาทุก 4 เดือน) โดยการศึกษานี้ไม่มีกลุ่มควบคุมชนิด negative โดยคำแนะนำของคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ และคณะกรรมการจริยธรรม โดยทุกกลุ่มที่ทาจะไม่มีการกำจัดฟันที่นํ้ามออก และจะให้เด็กทุกคนแปรงฟันให้สะอาดร่วมกับการกำจัดเศษอาหารและทาการกั้นนํ้าลายด้วยผ้าก๊อชสะอาดหลังจากนั้นจึงใช้แปรงชนิด microbrush ขูดสารซิลเวอร์ไดออกไซด์ระยะเวลา 38 ทาลงไปบริเวณรอยโรคฟันผุนี้ โดยแต่ละรอยผุใช้เวลา 30 วินาที หลังจากนั้นเช็ดฟลูออไรด์ส่วนเกินด้วยสำลีงครีบประทอนนํ้า และอาหาร 30 นาที โดยอยู่ในการควบคุมของผู้วิจัย

การประเมินสภาวะฟันผุใช้เกณฑ์การประเมินฟันผุขององค์การอนามัยโลก (WHO, 1997) เพื่อหาค่าเฉลี่ย ผุ ถอน อุดสำหรับฟันนํ้านม และการตรวจประเมินฟันผุในฟัน 6 ซี่หน้าบนเพื่อศึกษาผลในการหยุดยั้งฟันผุคัดแปลงจากวิธีตรวจของ Chu (2004) การตรวจสภาวะช่องปากทำในศูนย์เด็กเล็ก หรือ โรงเรียน โดยให้เด็กนอนราบ (supine position) ใช้อุปกรณ์เป็น

ชุดทันตกรรมเคลื่อนที่ ได้แก่ แก้อี และชุดโคมไฟสนาม อุปกรณ์การตรวจ ได้แก่ กระจกตรวจช่องปาก และ โพรบ (probe) โดยวัดด้านแก้ม ด้านเพดาน ด้าน-ใกล้กลาง และด้านไกลกลาง การตรวจทำ 2 ครั้งคือ การตรวจก่อนการศึกษา (baseline) และการตรวจที่ 6 เดือน

สำหรับค่าการตรวจฟันของผู้ตรวจนั้นได้รับการปรับมาตรฐานการตรวจ (standardization and reproducibility) โดยผู้เชี่ยวชาญจากภาควิชาทันตกรรมป้องกัน คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ inter-examiner agreement และ intraexaminer agreement ที่เริ่มต้น (base line) อยู่ในเกณฑ์สูงคือค่า Kappa เท่ากับ 0.89 และ 0.89 ตามลำดับ ในระหว่างการเก็บข้อมูล ทำการตรวจซ้ำโดยสุ่มเด็กจำนวนร้อยละ 10 ค่า Kappa ของการสุ่มตรวจซ้ำ ที่ 6 เดือน คือ 0.87 การควบคุมคุณภาพของการวิจัยโดยการปกปิดสองด้าน (double-blind) คือการปกปิดกลุ่มตัวอย่าง และการปกปิดผู้ตรวจทำโดยผู้ตรวจและผู้วิจัยเป็นคนละคนและใช้ระบบรหัสตัวเลขที่ผู้ตรวจไม่ทราบว่กลุ่มตัวอย่างอยู่



รูปที่ 1 แผนผังการศึกษาที่ระยะเวลา 6 เดือน



## MMP12-4

ในกลุ่มใด ผู้ปกครองของผู้เข้าร่วมการศึกษาได้รับการสอนการดูแลสุขภาพช่องปากเด็ก รวมทั้งได้รับการสอนการแปรงฟัน

การศึกษานี้ได้ผ่านการพิจารณาทางด้านจริยธรรมจากคณะกรรมการจริยธรรมของคณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

### การวิเคราะห์ข้อมูล

การบันทึกข้อมูลทำสองครั้ง ด้วยโปรแกรม Epidata version 3.1 เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูล และส่งออกข้อมูลทำการวิเคราะห์ด้วยโปรแกรม SPSS ด้วยสถิติพรรณนา และการวิเคราะห์ค่าความแปรปรวน (ANOVA)

การทดสอบค่าเฉลี่ยฟันผุแบบหยุดยั้ง (arrested-caries) ฟันผุแบบลุกลาม (active caries) อายุ ค่าฟันผุถอน อุด (dmft) และจำนวนด้านฟันผุแบบลุกลาม จำนวนด้านฟันผุแบบหยุดยั้งในแต่ละกลุ่มการศึกษา โดยใช้สถิติวิเคราะห์ค่าความแปรปรวน (ANOVA) และไคสแควร์ (Chi-square)

### ผลการวิจัย

จำนวนเด็กที่เข้าร่วมวิจัยจำนวน 295 คน เป็นชาย 151 คน (ร้อยละ 51.2) หญิง 144 คน (ร้อยละ 48.8) อายุเฉลี่ย 4.3 ปี (SD=1.0) มีกลุ่มตัวอย่างที่ไม่สามารถติดตามได้ที่ระยะเวลา 6 เดือนจำนวน 29 คน (ร้อยละ 9.8) ในช่วงที่ทำการตรวจ เนื่องจากป่วย 15 คน และไม่มาเรียนด้วยเหตุผลอื่น 13 คน ออกจากการศึกษาเนื่องจากต้องย้ายติดตามผู้ปกครองไปอยู่ต่างจังหวัด 1 คน

ข้อมูลพื้นฐานของทั้ง 3 กลุ่ม ในด้านอายุ ค่าเฉลี่ยฟันผุ และ ค่าเฉลี่ยรอยโรคฟันผุแบบลุกลาม ไม่แตกต่างกัน และเมื่อเทียบข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่างที่คงอยู่ที่เวลา 6 เดือนก็ไม่พบความแตกต่างของแต่ละกลุ่ม (ตารางที่ 1)

ผลการหยุดยั้งฟันผุโดยวัดจากลักษณะรอยโรคฟันผุที่มีการดำเนินของโรคอยู่ในระยะลุกลามและเปลี่ยนไปเป็นรอยโรคฟันผุที่หยุดยั้งแสดงในตารางที่ 2 ซึ่งจากผลการศึกษาที่ 6 เดือนพบว่า ผลค่าเฉลี่ยรอยโรคฟันผุที่หยุดยั้งเป็น 2.2 2.5 และ 2.6 ด้านต่อคนตามลำดับ ร้อยละของจำนวนด้านที่เปลี่ยนจากฟันผุแบบลุกลามเป็นฟันผุแบบหยุดยั้งเป็นร้อยละ 34.5 38.0 และ 38.8 ตามลำดับ โดยค่าเฉลี่ยและสัดส่วนของการเปลี่ยนแปลงของทั้ง 3 กลุ่ม ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานจำแนกตามกลุ่มที่ระยะเริ่มต้น และข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่างที่คงอยู่ที่ระยะ 6 เดือน

กลุ่ม	กลุ่มตัวอย่างระยะเริ่มต้น				กลุ่มตัวอย่างที่คงอยู่ที่ระยะ 6 เดือน			
	จำนวน (คน)	อายุ (ปี)	ค่าเฉลี่ยฟันผุถอนอุด (ซี่/คน)	ค่าเฉลี่ยฟันผุชนิดลุกลาม (ด้าน/คน)	จำนวน (คน)	อายุ (ปี)	ค่าเฉลี่ยฟันผุถอนอุด (ซี่/คน)	ค่าเฉลี่ยฟันผุชนิดลุกลาม (ด้าน/คน)
1	98	4.3±0.9	10.2±4.4	6.9±5.1	90	4.3±0.9	10.2±4.3	7.1±5.1
2	98	4.3±1.0	10.3±4.4	7.4±6.1	85	4.3±1.0	10.4±4.8	7.7±5.9
3	99	4.3±1.0	10.4±4.8	7.2±5.3	91	4.3±1.0	10.4±4.9	7.4±5.4
รวม	295	4.3±0.9	10.4±4.6	7.2±5.5	266	4.3±0.9	10.3±4.6	7.4±5.5
p-value		0.80	0.96	0.80		0.91	0.98	0.73



## MMP12-5

### ตารางที่ 2 ผลที่ 6 เดือน

กลุ่ม	จำนวน (คน)	ค่าเฉลี่ย พื้นที่ถูก หุ้ยคั้ง (ด้าน/คน)	ร้อยละของ จำนวนด้าน ที่หุ้ยคั้ง
1	90	2.2±2.5	34.5
2	85	2.5±3.8	38.0
3	91	2.6±3.7	38.8
รวม	266	2.5±3.4	37.1
p-value		0.69	0.78

### อภิปรายและสรุปผลการวิจัย

จากการติดตามผลการหุ้ยคั้งพินฟูที่ 6 เดือนนั้น พบว่าผลในการหุ้ยคั้งพินฟูไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญที่ความถี่ในการทาซิลเวอร์ไคเอมีนฟลูออไรด์ 1 2 และ 3 ครั้งต่อปี

สำหรับการศึกษาด้านประสิทธิผลด้านความถี่นั้นยังมีเพียง 1 การศึกษา คือการศึกษาของ Qimg (2012) ซึ่งให้ผลการศึกษาที่แตกต่างจากการศึกษาครั้งนี้ กล่าวคือ ผลที่ 6 เดือนของ Qimg พบความแตกต่างของประสิทธิผลในการหุ้ยคั้งพินฟู ของความถี่การทา ที่ 1 และ 2 ครั้งต่อปี โดยการทาที่ความถี่ 2 ครั้งต่อปีให้ประสิทธิผลการหุ้ยคั้งได้ดีกว่าการทาที่ความถี่ 1 ครั้งต่อปีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยการหุ้ยคั้งพินฟูอยู่ที่ร้อยละ 31.5 และ 43.3 แต่มีประเด็นที่ว่าเหตุใดการทาที่ 1 และ 2 ครั้งต่อปีที่ 6 เดือน จึงให้ผลแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญเนื่องจากระยะเวลา 6 เดือนกลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่มยังได้รับการทาสารเพียง 1 ครั้งทั้ง 2 กลุ่มและผู้วิจัยเองไม่ได้อภิปรายในประเด็นนี้ ในงานวิจัยชิ้นเดียวกันนี้ได้ติดตามผลจนครบ 2 ปี และพบว่าประสิทธิผลที่ความถี่ 2 ครั้งต่อปีนั้นีผลทำให้เกิดการหุ้ยคั้งพินฟูสูงถึง ร้อยละ 90.7 เมื่อเปรียบเทียบกับที่ความถี่ 1 ครั้งต่อปีที่มีประสิทธิผลร้อยละ 79.2 ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ส่วนการศึกษานี้ไม่ได้เป็นการเปรียบเทียบระหว่างความถี่การทาที่แตกต่างกัน แต่การทบทวน-

วรรณกรรมทำให้ทราบว่าทั้ง ความถี่ 1 และ 2 ครั้งต่อปี ซึ่งมีการวัดผลที่ระยะเวลาต่างๆกัน และเปรียบเทียบกับมาตรการป้องกันหรือหุ้ยคั้งพินฟูแบบอื่นๆ นั้น พบว่าซิลเวอร์ไคเอมีนฟลูออไรด์ให้ผลในการหุ้ยคั้งพินฟูได้ดีทั้ง 2 ความถี่ของการทา

การศึกษาเกี่ยวกับการใช้ซิลเวอร์ไคเอมีน-ฟลูออไรด์ที่ความถี่ 1 ครั้งต่อปี ได้แก่การศึกษาของ Nishino (1969) ได้ศึกษาการหุ้ยคั้งพินฟูในฟันน้ำนมโดยใช้ซิลเวอร์ไคเอมีนฟลูออไรด์ทาด้วยความถี่ 1 ครั้งต่อปี แล้วเปรียบเทียบขนาดของรอยโรคที่ขยายขนาดขึ้นระหว่างกลุ่มที่ทาซิลเวอร์ไคเอมีนฟลูออไรด์กับกลุ่มที่ทาน้ำเปล่าพบว่าผลที่ 6 เดือน กลุ่มที่ทดลองขนาดของรอยโรคไม่มีการขยายขนาดร้อยละ 69 ส่วนกลุ่มควบคุมไม่มีการขยายรอยโรคร้อยละ 52 การศึกษาของ Chu (2002) ได้ศึกษาเปรียบเทียบการหุ้ยคั้งพินฟูระหว่างการทาฟลูออไรด์วานิชทุก 3 เดือน และทาซิลเวอร์ไคเอมีน-ฟลูออไรด์ปีละ 1 ครั้ง พบว่าการทาซิลเวอร์ไคเอมีน-ฟลูออไรด์ปีละ 1 ครั้ง ซึ่งให้ค่าเฉลี่ยด้านที่มีการหุ้ยคั้งพินฟูในกลุ่มที่ทาซิลเวอร์ไคเอมีนฟลูออไรด์ทั้งที่มีการกำจัดเนื้อพินฟูที่นํมออกและไม่ได้อาจจัดออกเป็น 2.5 และ 2.8 ด้านต่อคน สำหรับกลุ่มฟลูออไรด์วานิชเป็น 1.5 ด้านต่อคน ทั้งสองกลุ่ม และกลุ่มควบคุมเป็น 1.3 ด้านต่อคน ซึ่งการทาซิลเวอร์ไคเอมีนฟลูออไรด์ให้ผลการหุ้ยคั้งพินฟูในฟันน้ำนมที่ดีกว่ากลุ่มอื่นอย่างมีนัยสำคัญ

การทาซิลเวอร์ไคเอมีนฟลูออไรด์ที่ความถี่ 2-ครั้งต่อปี พบว่ามีความสามารถในการป้องกันพินฟูในกรามฟันแท้ที่ 2 ปี โดยสัดส่วนที่เกิดพินฟูในซิลเวอร์ไคเอมีนฟลูออไรด์เมื่อเทียบกับการเคลือบหลุมร่องฟันคือ ร้อยละ 2.2 และ 1.6 ตามลำดับ (Lin, 2012) การศึกษาของ Llodra (2005) พบว่าการทาซิลเวอร์ไคเอมีนฟลูออไรด์ 2 ครั้งต่อปี ผลที่ 36 เดือนนั้นให้ผลค่าเฉลี่ยการเกิดรอยโรคพินฟูใหม่ในฟันน้ำนมเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ทาเพียงน้ำเปล่าคือ 0.29 และ 1.43 และฟันแท้คือ 0.37 และ 1.06 ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ





## MMP12-6

จากหลายการศึกษาที่ยังไม่มีข้อสรุปที่แน่ชัดในด้านความถี่ที่เหมาะสมในการทาซิลเวอร์ไดอะไมน์ฟลูออไรด์ อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้ยังเป็นผลการรายงานระยะ 6 เดือนแรก ซึ่งการทามีความถี่มากกว่า 1 ครั้ง ก็ยังให้ผลการหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนมที่มากกว่าการทาครั้งเดียว ถึงจะไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญก็ตามในด้านทาซิลเวอร์ไดอะไมน์ฟลูออไรด์ที่หวังผลการหยุดยั้งฟันผุที่เพิ่มมากขึ้นควรทามากกว่า 1 ครั้งต่อปี ซึ่งสามารถนำมาใช้เป็นความถี่อ้างอิงในการทาในการทาเพื่อหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนมที่ยังมีการลุกลามได้ อย่างไรก็ตามการติดตามผลต่อเนื่องที่ 12 18 และ 24 เดือน จะทำให้ได้ผลการศึกษาที่ชัดเจนขึ้น

### กิตติกรรมประกาศ

การศึกษาวิจัยครั้งนี้ได้รับการสนับสนุนจากงบการวิจัยระดับบัณฑิตศึกษา มหาวิทยาลัย สงขลานครินทร์ ขอขอบคุณอาจารย์สาขาวิชาทันตกรรมชุมชน คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัย สงขลานครินทร์ ที่ให้ความรู้ คำแนะนำ และให้กำลังใจในการศึกษานี้ ขอขอบคุณกลุ่มผู้ปกครองและเด็กที่เข้าร่วมการศึกษาทุกคน ที่เสียสละเวลา และให้ความร่วมมือในการศึกษานี้

### เอกสารอ้างอิง

กองทันตสาธารณสุข กรมอนามัย กระทรวง

สาธารณสุข.2551.รายงานผลการสำรวจสภาวะสุขภาพช่องปากระดับประเทศ ครั้งที่ 6 ประเทศไทย พ.ศ. 2549-2550. นนทบุรี.

สำนักทันตสาธารณสุข กรมอนามัย กระทรวง

สาธารณสุข.2556.รายงานผลการสำรวจสภาวะสุขภาพช่องปากระดับประเทศ ครั้งที่ 7 ประเทศไทย พ.ศ.2556. นนทบุรี.

Chu CH, Lo EC, Lin HC.2002. Effectiveness of silver diamine fluoride and sodium fluoride varnish in arresting dentine caries in Chinese pre-school children. *J Dent Res.* 81:767-70.

Chu CH. Effectiveness of silver diamine fluoride and sodium fluoride varnish in arresting dentine caries. Hongkong: University of Hongkong, 2004.

Chu CH, Lo ECM. 2007. Dental caries prevention and treatment for preschool children in China. *Chin J Dent Res.* 10:54-60.

Faul F, Erdfelder E, Buchner A, Lang A-G. 2009. Statistical power analyses using G\*Power 3.1: Tests for correlation and regression analyses. *Behavior Research Methods*, 41, 1149-1160.

Li yan wang, yuna Zhong, Lani wheeler. 2005. Direct and indirect costs of asthma in school-age children. *Public health Res.* 2:1-10

Liu B.Y, Lo E.C.M, Chu C.H, Lin H.C. 2012. Randomized Trial on Fluoride and sealant Fissure Caries Prevention. *J Dent Res.* 91(8):753-8.

Llodra JC, Rodriguez A, Ferrer B, et al. 2005. Efficacy of silver diamine fluoride for caries reduction in primary teeth and first permanent molars of schoolchildren: 36-month clinical trial. *J Dent Res.* 84:721-4.

Lo ECM, Schwarz E, Wong MCM.1998. Arresting dentine caries in Chinese preschool children. *Int J Paediatr Dent:*8:253-60.

Lo ECM, Chu CH, Lin HC. 2001. A community-based caries control program for preschool children using topical fluorides: 18-month results. *J Dent Res.* 80:2071-4.

Nishino M, Yoshida S, Sobue S, Kato J, Nishida M. 1969. Effect of topically applied ammoniacal silver fluoride on dental caries in children. *The journal of Osaka University Dental School.* 9:149-55.



## MMP12-7

- Qing Hui Zhi, Edward Chin Man Lo, Huan Cai Lin.  
2012. Randomized clinical trial on effectiveness of silver diamine fluoride and glass ionomer in arresting dentine caries preschool children. J Dent. 40:962-7.
- Rosenblatt,A, T.C.M.Stamford, R.Niederman. 2009. Silver Diamine Fluoride: A Caries “Silver-Fluoride Bullet”. J Dent Res.88(2):116-25.
- Toyo seiyaku co. Ltd. 1969. SAFORIDE(Diamine silver Fluoride). Osaka Japan.
- Vachirarojpisan T. 2012. SDF for Thai children2012. Available from: <http://www.vrpdent.com/images/SDF%2009-2012%20Final.pdf>.
- Yee R, Holmgren C, Mulder J , et al. 2009. Efficacy of silver diamine fluoride for Arresting Caries Treatment. J Dent Res.88:644-7.

## ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล นายประสิทธิ์ วงศ์สุภา

รหัสประจำตัวนักศึกษา 5510820022

## วุฒิการศึกษา

วุฒิ	ชื่อสถาบัน	ปีที่สำเร็จการศึกษา
ทันตแพทยศาสตรบัณฑิต	มหาวิทยาลัยเชียงใหม่	2550
ประกาศนียบัตรวิชาชีพทันตกรรม สาขาทันตสาธารณสุข	ทันตแพทยสภา	2554
สาธารณสุขศาสตรบัณฑิต สาขাবริหารสาธารณสุข	มหาวิทยาลัยสุโขทัยธรรมมาธิราช	2555

## ทุนการศึกษา (ที่ได้รับในระหว่างการศึกษา)

ทุนอุดหนุนการวิจัยเพื่อวิทยานิพนธ์ประจำปีการศึกษา 2556 บัณฑิตวิทยาลัย  
มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ จำนวน 15,000 บาท

## ตำแหน่งและสถานที่ทำงาน

ทันตแพทย์ชำนาญการ กลุ่มงานทันตกรรม โรงพยาบาลเฉลิมพระเกียรติ อำเภอ  
เฉลิมพระเกียรติ จังหวัดน่าน

## การตีพิมพ์เผยแพร่ผลงาน

1. ประสิทธิ์ วงศ์สุภา, สุกัญญา เขียววิวัฒน์, จันทร์พิมพ์ หินเทาวิ, พัชราพร ทิพย์ปัญญา. ความถี่การ  
ทาซิลเวอร์ไดออกไซด์ในการหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนมที่ให้ประสิทธิภาพสูงสุด : การ  
ทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม - ผลที่ระยะเวลา 12 เดือน. ว *ทันต* อยู่ในกระบวนการ  
พิจารณาแก้ไขเพื่อตีพิมพ์ 2557.
2. ประสิทธิ์ วงศ์สุภา, สุกัญญา เขียววิวัฒน์, จันทร์พิมพ์ หินเทาวิ. ซิลเวอร์ไดออกไซด์เพื่อ  
การหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนม. ว *ทันต จุฬาฯ* ตีพิมพ์ มกราคม-เมษายน 2558.

**การตีพิมพ์เผยแพร่ผลงาน (ต่อ)**

3. ประสิทธิ์ วงศ์สุภา , สุกัญญา เรือรวิวัฒน์ , จันทรพิมพ์ หินเทาว์ , พัชราพร ทิพย์ปัญญา .  
ประสิทธิผลของซิลเวอร์ไดออกไซด์ในการหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนม: ความถี่ในการ  
ทาที่ให้ผลสูงสุด - ผลที่ระยะเวลา 6 เดือน. การประชุมวิชาการนำเสนอผลงานการวิจัย  
ระดับบัณฑิตศึกษาครั้งที่ 15: มีนาคม 28; ขอนแก่น; 2557.