



ผลของซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ต่อความแข็งจุลภาคและความหนาแน่น
แร่ธาตุในรอยผุจำลองชั้นเนื้อฟันภายใต้วงจรเปลี่ยนแปลง
ความเป็นกรด-ด่าง ที่ต่างกัน

Effects of Silver Diamine Fluoride on Microhardness and Mineral Density
in Artificial Carious Dentine under Different pH-cycling model

อัณณศรา ชินโชติ

Ansara Chinnachot

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญา
วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต 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

2564

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์



ผลของซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ต่อความแข็งจุลภาคและความหนาแน่น
แร่ธาตุในรอยผุจำลองชั้นเนื้อฟันภายใต้วงจรเปลี่ยนแปลง
ความเป็นกรด-ด่าง ที่ต่างกัน

Effects of Silver Diamine Fluoride on Microhardness and Mineral Density
in Artificial Carious Dentine under Different pH-cycling model

อัณณศรา ชินโชติ

Ansara Chinnachot

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญา
วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต 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

2564

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

ชื่อวิทยานิพนธ์ ผลของซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ต่อความแข็งแรงจุลภาคและความหนาแน่นแร่ธาตุในรอยผุจำลองชั้นเนื้อฟันภายใต้วงจรเปลี่ยนแปลงความเป็นกรด-ด่าง ที่ต่างกัน

ผู้เขียน นางสาวอัมรินทร์รา ชินโชติ

สาขาวิชา วิทยาศาสตร์สุขภาพช่องปาก

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

คณะกรรมการสอบ

.....
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทพญ. ดวงธิดา ไพบูลย์วรชาติ)

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

.....กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทพญ. ดวงธิดา ไพบูลย์วรชาติ)

.....กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร. ทพญ. จุฑาทิพย์ สมิตไมตรี)

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยฉบับนี้สำหรับการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาศาสตร์สุขภาพช่องปาก

.....
(ศาสตราจารย์ ดร.ดำรงศักดิ์ ฟ้ารุ่งสว่าง)

คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

ขอรับรองว่า ผลงานวิจัยนี้มาจากการศึกษาวิจัยของนักศึกษาเอง และได้แสดงความขอบคุณบุคคลที่มีส่วนช่วยเหลือแล้ว

ลงชื่อ.....

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทพญ. ดวงธิดา ไพบูลย์วรชาติ)

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

ลงชื่อ.....

(นางสาวอัมรินทร์ศรา ชินโชติ)

นักศึกษา

ข้าพเจ้าขอรับรองว่า ผลงานวิจัยนี้ไม่เคยเป็นส่วนหนึ่งในการอนุมัติปริญญาในระดับใดมาก่อน
และไม่ได้ถูกใช้ในการยื่นขออนุมัติปริญญาในขณะนี้

ลงชื่อ.....

(นางสาวอัมรินทร์ศรา ชินโชติ)

นักศึกษา

ชื่อวิทยานิพนธ์ ผลของซิลเวอร์ไดออกไซด์ต่อความแข็งจุลภาคและความหนาแน่น
แร่ธาตุในรอยผุจำลองชั้นเนื้อฟันภายใต้วงจรเปลี่ยนแปลงความเป็นกรด-ด่าง
ที่ต่างกัน

ผู้เขียน นางสาวอัครฉัตร ชินโชติ

สาขาวิชา วิทยาศาสตร์สุขภาพช่องปาก

ปีการศึกษา 2563

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาผลของการทา 38% SDF ที่แตกต่างกันภายใต้วงจรเปลี่ยนแปลงความเป็นกรด-ด่าง ที่ต่างกันต่อความแข็งจุลภาคและความหนาแน่นแร่ธาตุในรอยผุจำลองชั้นเนื้อฟัน **วิธีการศึกษา:** กลุ่มตัวอย่างคือชั้นฟันจากฟันกรามน้อยถูกเหนี่ยวนำให้เกิดรอยผุจำลองชั้นเนื้อฟันจำนวน 120 ซี่ แบ่งเป็น 6 กลุ่มการทดลอง ได้แก่ ทา 38% SDF 1 ครั้ง, 3 ครั้ง และไม่ทา ภายใต้วงจรความเป็นกรด-ด่าง 2 แบบ คือ แบบสัมผัสกรดนาน และแบบสัมผัสกรดช่วงสั้น (16 ชั่วโมง/วัน และ 1 ชั่วโมง x 3 ครั้ง/วัน ตามลำดับ) ทำการทดสอบความแข็งจุลภาคชนิดตัดขวาง (cross-sectional microhardness) และความหนาแน่นแร่ธาตุ แต่ละกลุ่มใช้ 10 ซี่ ตัวอย่างต่อแต่ละการทดลอง (n=10) **ผลการวิจัย:** เมื่อเปรียบเทียบเฉพาะ 4 กลุ่มการทดลองที่ทดสอบหลังจากเริ่มต้นการทดลอง 7 วัน การทา SDF ในวงจรสัมผัสกรดช่วงสั้นมีผลให้ความหนาแน่นแร่ธาตุเปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้นมากที่สุด แต่ความแข็งจุลภาคไม่แตกต่างกับกลุ่มสัมผัสกรดนานทา SDF และจากสถิติเชิงพรรณนาพบว่าการทา 3 ครั้ง จะมีความหนาแน่นแร่ธาตุสูงขึ้นไปกว่าเริ่มต้น แต่เฉพาะกลุ่มทา SDF 3 ครั้ง ในวงจรสัมผัสกรดนานคือ 21 วัน นับจากเวลาเริ่มต้น มีค่าความแข็งจุลภาคลดลงอย่างมาก **สรุปผล:** วงจรเปลี่ยนแปลงความเป็นกรด-ด่าง และการทา SDF เป็นปัจจัยที่มีผลให้ความแข็งจุลภาคและความหนาแน่นแร่ธาตุเพิ่มขึ้นจากเริ่มต้น โดยพบว่าในแบบสัมผัสกรดช่วงสั้น การทา SDF จะให้ผลดีที่สุด และการทา SDF ซ้ำหลายครั้งจะยิ่งเพิ่มความหนาแน่นและความแข็งจุลภาคมากขึ้น ในขณะที่ในแบบสัมผัสกรดนานพบว่าการทา SDF หลายครั้งมีความหนาแน่นแร่ธาตุเพิ่มขึ้นแต่ความแข็งจุลภาคยังคงลดลง

Thesis Title Effects of Silver Diamine Fluoride on Microhardness and Mineral Density in Artificial Carious Dentine Under Different pH-cycling Model

Author Miss Ansara Chinnachot

Major Program Oral Health Sciences

Academic Year 2020

ABSTRACT

Objective: To study the effect of 38% SDF application in difference pH-cycling models, on the microhardness and mineral density in artificial carious dentine.

Methods: The sample was 120 specimens from sound premolar teeth induced to artificial carious dentine and allocated to 6 groups: 38% SDF 1 time, 3 times, and no application; under 2 pH-cycling models: long and short-time acid exposure (16 hours / day and 1 hour x 3 times / day in order). The cross-sectional microhardness and mineral density were test. Each group used 10 samples per each test (n=10)

Results: When comparing only the four experimental groups tested which the test were done on the seventh day of the experiment, the application of SDF in a short-time acid exposure model resulted in the greatest increase in mineral density. However, the microhardness was not different from that of the SDF long-time acid exposure model group, and from the descriptive statistic, results showed that 3 time-application of SDF had higher mineral density than the initial. But only at 3 time-application in the long-time acid exposure model which the test was done on the 21 days of the experiment, the microhardness was greatly reduced.

Conclusion: The pH-cycling model and SDF application were factors that resulted in the increase in microhardness and mineral density from the beginning. It was found that the short-time acid exposure model with SDF application showed the best results and the repeated application of SDF had increased mineral density and microhardness from the initiate. Whereas in the long-time acid exposure model with multiple application of SDF had been shown to increase the mineral density but may not increase the microhardness.

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์นี้สำเร็จได้ด้วยความช่วยเหลือจากอาจารย์ ผศ.ทพญ.ดวงธิดา ไพบูลย์วรชาติ ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก และอาจารย์ รศ.ดร.ทพญ.สุพัชรินทร์ พิวัฒน์ อาจารย์ คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ที่กรุณาให้คำปรึกษา แนะนำ ให้ความรู้ ในการทำวิทยานิพนธ์เป็นอย่างดี

ขอขอบพระคุณคณะกรรมการสอบโครงร่างวิทยานิพนธ์ทุกท่าน ที่ให้คำแนะนำ ให้วิทยานิพนธ์นี้มีความสมบูรณ์ยิ่งขึ้น และขอขอบพระคุณคณะทันตแพทยศาสตร์และบัณฑิต วิทยาลัย มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ที่ช่วยสนับสนุนทุนในการทำวิจัยนี้ ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ ห้องปฏิบัติการการวิจัย นางจรรยา ชื่นอารมณ นายเชมรัฐ เขมวงค์ และนางสาวสโรชา ฤทธิเดช ที่ ให้คำแนะนำและสอนการใช้เครื่องมือและอำนวยความสะดวกในการใช้ห้องปฏิบัติการ และฝ่าย ทันตกรรมสาธารณสุข โรงพยาบาลชุมชน และหัวหน้าฝ่าย นางสาวนีย์ บุพตา ในการจัดหา ตัวอย่างฟันเพื่อใช้ในการวิจัยในครั้งนี้ และขอขอบคุณ นางสาวนงเยาว์ อุไรรัตน์ บุคลากรภาควิชา ทันตกรรมป้องกัน คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ที่ให้การสนับสนุน อำนวยความสะดวกและติดตามเอกสารในการทำวิจัยให้เรียบร้อยเป็นไปได้อย่างดี

ขอขอบพระคุณนายแพทย์สาธารณสุขจังหวัดศรีสะเกษ และโรงพยาบาลชุมชน จังหวัดศรีสะเกษ โรงพยาบาลต้นสังกัดที่สนับสนุนทุนการศึกษาและส่งเสริมการศึกษาต่อของ ข้าพเจ้าในครั้งนี้ ขอขอบพระคุณคณาจารย์ บุคลากร และเพื่อน ๆ น้อง ๆ ทุกท่าน ในภาควิชา ทันตกรรมป้องกัน คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ที่ให้คำปรึกษา แนะนำ ใถ่ถาม และกำลังใจในการเรียนและทำวิทยานิพนธ์ตลอดมา

สุดท้ายนี้ข้าพเจ้าขอขอบคุณครอบครัว และนายวรพจน์ ที่คอยสนับสนุนและให้ กำลังใจในการเรียนและในการทำวิทยานิพนธ์จนประสบความสำเร็จครั้งนี้

อัมรินทร์รา ชินโชติ

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อ	(5)
Abstract	(6)
กิตติกรรมประกาศ	(7)
สารบัญ	(8)
รายการตาราง	(9)
รายการรูปภาพ	(10-11)
1. บทนำ	1
บทนำต้นเรื่อง	1
การทบทวนวรรณกรรม	4
วัตถุประสงค์	18
2. วัสดุ อุปกรณ์ และวิธีการ	20
3. ผลการวิจัย	33
4. บทวิจารณ์	49
5. สรุป	54
เอกสารอ้างอิง	55
ภาคผนวก	61
ประวัติผู้เขียน	67

รายการตาราง

ตาราง	หน้า
1. เปรียบเทียบค่าความแข็งจุดภาคเนื้อพื้เริ่มต้น (T_0) และหลังการทดลอง (T_1) แบบภายในกลุ่มโดยแยกแต่ละระดับความลึก	35
2. ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานความแข็งจุดภาคเนื้อพื้ที่เปลี่ยนแปลงไป (T_0-T_1) ในแต่ละระดับความลึกของทุกกลุ่มการทดลอง	39
3. ปัจจัยที่มีผลต่อต่อความแข็งจุดภาคที่เปลี่ยนแปลงไป (T_0-T_1)	39
4. เปรียบเทียบความแข็งจุดภาคที่เปลี่ยนแปลงไป (T_0-T_1) ระหว่างกลุ่มการทดลอง	40
5. เปรียบเทียบค่าความหนาแน่นแร่ธาตุเนื้อพื้เริ่มต้น (T_0) และหลังการทดลอง (T_1) แบบภายในกลุ่มโดยแยกแต่ละระดับความลึก	43
6. ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานความหนาแน่นแร่ธาตุเนื้อพื้ที่เปลี่ยนแปลงไป (T_0-T_1) ในแต่ละระดับความลึกของทุกกลุ่มการทดลอง	47
7. ปัจจัยที่มีผลต่อต่อความหนาแน่นเปลี่ยนแปลงไป (T_0-T_1)	47
8. เปรียบเทียบความหนาแน่นแร่ธาตุที่เปลี่ยนแปลงไป (T_0-T_1) ระหว่างกลุ่มการทดลอง	48

รายการรูปภาพ

ภาพ	หน้า
1. ภาพ SEM แสดงภาพตัดขวางของเนื้อฟันปกติ และ ภายหลังจากละลายแร่ธาตุ	4
2. การเปลี่ยนแปลงทางโครงสร้างและลักษณะรอยโรคฟันผุตามระยะเวลา และความสัมพันธ์ระหว่าง pH และ เวลา	5
3. เนื้อเยื่อวิทยาของรอยโรคฟันผุชั้นเนื้อฟัน	6
4. การแทรกซึมของแบคทีเรียเข้าไปเนื้อฟันผุ และการตอบสนองต่อการสะสมแร่ธาตุ ในท่อเนื้อฟัน และเส้นแสดงการเปลี่ยนแปลงความแข็งจุลภาค	7
5. โครงสร้างผลึก hydroxyapatite, fluorohydroxyapatite และ fluorapatite	7
6. กลไกการทำงานของ SDF	8
7. องค์ประกอบของแคลเซียม ฟอสฟอรัส แร่เงินและฟลูออไรด์กระจายตามความลึก	10
8. ปฏิกริยาการสูญเสีย/การสะสมแร่ธาตุภายในวงจรเปลี่ยนแปลงความเป็น กรด-ด่าง	14
9. ภาพ micro-CT แสดงรอยผุจำลองชั้นเนื้อฟันหลังการทำด้วยสารต่าง ๆ	15
10. ภาพ SEM และภาพ micro-CT ของพื้นผิวเคลือบฟันผุ	16
11. ความแข็งจุลภาคของรอยผุฟันน้ำนมธรรมชาติเปรียบเทียบกับรอยผุจำลอง	17
12. การเตรียมชิ้นตัวอย่าง	24
13. การทดลองในห้องปฏิบัติการ	25
14. แผนภาพแสดงขั้นตอนการทดลอง	27
15. เครื่องวัดความแข็งจุลภาค รุ่น HM-200 ยี่ห้อ Mitutoyo	28
16. ภาพชิ้นตัวอย่างหลังทดสอบความแข็งจุลภาคที่ระดับความลึกต่าง ๆ แสดงผลผ่านโปรแกรมคอมพิวเตอร์	29
17. เครื่อง Micro-CT 35 ยี่ห้อ Scanco	30
18. ภาพชิ้นตัวอย่างขณะอ่านค่าความหนาแน่นแร่ธาตุที่ระดับความลึกต่าง ๆ แสดงผลผ่านโปรแกรมคอมพิวเตอร์	31
19. การกำหนดให้บริเวณอ่านค่าความหนาแน่นแร่ธาตุของชิ้นตัวอย่างอยู่ตำแหน่งเดียวกันทุกระดับความลึก	31
20. ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานความแข็งจุลภาคของเนื้อฟันเริ่มต้น (T_0) ในแต่ละระดับความลึกของทุกกลุ่ม	34

รายการรูปภาพ (ต่อ)

ภาพ	หน้า
21. ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานความแข็งจุลภาคของเนื้อฟันหลังทดลอง (T_1) ในแต่ละระดับความลึกของทุกกลุ่ม	34
22. ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานความแข็งจุลภาคเนื้อฟันที่เปลี่ยนแปลงไป (T_0-T_1) ของเนื้อฟันในแต่ละระดับความลึกของทุกกลุ่ม	38
23. ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานความหนาแน่นแร่ธาตุเนื้อฟันเริ่มต้น (T_0) ในแต่ละระดับความลึกของทุกกลุ่ม	42
24. ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานความหนาแน่นแร่ธาตุเนื้อฟันหลังทดลอง (T_1) ในแต่ละระดับความลึกของทุกกลุ่ม	42
25. ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของความหนาแน่นแร่ธาตุที่เปลี่ยนแปลงไป (T_0-T_1) ของเนื้อฟันในแต่ละระดับความลึกของแต่ละกลุ่ม	46

บทที่ 1

บทนำ

บทนำต้นเรื่อง

ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ (silver diamine fluoride: SDF) เป็นผลิตภัณฑ์ฟลูออไรด์สำหรับทาเฉพาะที่ ถูกนำมาใช้กว่า 50 ปี และเริ่มมีความนิยมมากขึ้นหลังองค์การอาหารและยาอนุญาตให้ใช้อย่างเป็นทางการในปี ค.ศ. 2014 เพื่อลดอาการเสียวฟันในผู้ใหญ่ ต่อมาปี ค.ศ. 2016 ได้อนุญาตให้ใช้เพื่อการหยุดยั้งฟันผุทั้งในเด็กและผู้ใหญ่^{1, 2} มีการศึกษาทั้งทางห้องปฏิบัติการและทางคลินิกที่แสดงให้เห็นว่า SDF สามารถหยุดยั้งรอยโรคฟันผุได้ด้วยกลไกต่าง ๆ ร่วมกัน เช่น การฆ่าเชื้อแบคทีเรีย การส่งเสริมการสะสมแร่ธาตุแคลเซียมและฟอสเฟต ทำให้เนื้อฟันมีลักษณะแข็งขึ้น หยุดยั้งการทำงานของเอนไซม์สลายโปรตีน (proteolytic enzyme) ในเนื้อฟัน กลไกเหล่านี้ทำให้ SDF สามารถหยุดยั้งรอยโรคฟันผุไม่ให้ลุกลามได้ดี²⁻⁴ SDF เป็นสารที่ใช้งานสะดวกและให้ประสิทธิผลในการหยุดยั้งฟันผุสูงถึงร้อยละ 81³ จึงเหมาะสำหรับผู้ป่วยที่ไม่สามารถรักษาด้วยการบูรณะได้ในขณะนั้น เช่น ในกลุ่มเด็กเล็กที่ยากต่อการจัดการพฤติกรรม เพื่อให้ยอมรับการรักษาทันตกรรม แต่ข้อด้อยของ SDF คือฟันที่ถูกทาจะมีสีดำเข้มขึ้น ซึ่งส่งผลต่อความสวยงามโดยเฉพาะในบริเวณฟันหน้า

การศึกษาทางคลินิกเปรียบเทียบความถี่การทาของ SDF 1 ครั้งและสัปดาห์ละ 1 ครั้งติดต่อกัน 3 สัปดาห์ในเด็กเล็ก เมื่อติดตามผล 18 เดือน พบว่ากลุ่มที่ทา SDF ความถี่ 3 ครั้งติดต่อกันให้ผลหยุดยั้งฟันผุได้ดีกว่าในเดือนที่ 6 และ 12 แต่ไม่มีความแตกต่างกันที่ 18 เดือน โดยผู้ศึกษาอภิปรายผลว่าเมื่อเวลาผ่านไปเด็กมีความสามารถในการแปรงฟันดีขึ้นและการได้รับฟลูออไรด์จากน้ำดื่มเป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่ส่งผลให้เกิดการหยุดยั้งฟันผุได้⁵ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาที่แสดงว่าความถี่การทา SDF 2 ครั้งต่อปี ให้ผลหยุดยั้งรอยโรคฟันผุในฟันน้ำนมดีกว่าการทา SDF 1 ครั้งต่อปี⁶ ปี ค.ศ. 2018 มีการศึกษาทางคลินิกเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของ SDF ในความถี่และความเข้มข้นที่แตกต่างกัน (12% และ 38% SDF) เป็นเวลา 30 เดือนพบว่า 38% SDF ในความถี่

ที่มากกว่าให้ผลหยุดยั้งฟันผุได้ดีกว่า พบแผ่นคราบจุลินทรีย์สะสมน้อยกว่า ดังนั้นจึงควรทา SDF ที่มากขึ้นในผู้ป่วยที่มีสุขภาพอนามัยช่องปากไม่ดี⁷ ส่วนบริษัทผู้ผลิต SDF (Advantage arrest™) มีคำแนะนำว่าสามารถทาซ้ำได้ใน 1 สัปดาห์¹ ซึ่งสอดคล้องกับข้อกำหนดของมหาวิทยาลัย แคลิฟอร์เนีย เมืองซานฟรานซิสโก (University of California, San Francisco protocol) ที่แนะนำให้ทาซ้ำได้เร็วสุดที่ 1 สัปดาห์⁸ ในขณะที่สถาบันทันตกรรมสำหรับเด็กแห่งอเมริกา (The American Academy of Pediatric Dentistry) แนะนำว่าควรติดตามหลังจากทา SDF ที่ 2-4 สัปดาห์ เพื่อทำการทาซ้ำหากไม่พบการหยุดยั้งของรอยโรคฟันผุ⁹

การศึกษา SDF ทางห้องปฏิบัติการในเรื่องการหยุดยั้งฟันผุทั้งตามธรรมชาติและฟันผุจำลอง (artificial caries) ส่วนใหญ่จะเป็นการทำ SDF เพียงครั้งเดียวแล้วศึกษาการสะสมคืนกลับแร่ธาตุ (remineralization) จากการประเมินความแข็งจุลภาค (microhardness) ของเนื้อฟัน¹⁰⁻¹² ผลึก (crystals)¹³⁻¹⁸ ปริมาณแร่ธาตุ (mineral content)^{11, 12, 18-20} รวมถึงความลึกของรอยผุ (lesion depth) ที่เปลี่ยนแปลงไป^{13, 15-16, 20} โดยอาจเป็นการศึกษาในช่องปากจริงหรือภายใต้แบบจำลองการสร้างสภาวะสูญเสียและสะสมคืนกลับแร่ธาตุ (demineralization-remineralization models) เพื่อเลียนแบบสภาวะในช่องปาก

การศึกษาในปี ค.ศ. 2017 เกี่ยวกับความเข้มข้นที่แตกต่างกันของ SDF (0.38, 1.52, 2.66 และ 3.80 mg/mL) พบว่าภายหลังการทำ SDF มีการก่อผลึก fluorohydroxyapatite ใน 24 ชั่วโมง โดยกลุ่มที่มีความเข้มข้นสูงสุด (3.80 mg/mL) จะเกิดผลึกที่มีลักษณะยาวและหนากว่ากลุ่มความเข้มข้นอื่น¹⁷ ปี ค.ศ. 2013 มีการศึกษา 38% SDF ในรอยผุจำลองชั้นเนื้อฟันภายใต้แบบจำลองสภาวะช่องปากที่มีฟิล์มชีวภาพ (biofilm models) เป็นเวลา 21 วัน พบว่าเนื้อฟันมีความแข็งจุลภาค และเปอร์เซ็นต์น้ำหนักแคลเซียม/ฟอสเฟต เพิ่มขึ้น¹² ปี ค.ศ. 2014 มีการศึกษาทางคลินิกโดยทา 38% SDF 2 ครั้ง/ปี ที่รอยผุในฟันน้ำนมระยะเวลาการศึกษานาน 24 เดือน พบว่าบริเวณพื้นผิวประมาณ 150 ไมครอน มีการสะสมแร่ธาตุสูงโดยส่วนใหญ่ที่พบคือแคลเซียมและฟอสเฟต¹⁵ การศึกษาในห้องปฏิบัติการในปี ค.ศ. 2020 หลังทา 12% SDF ในฟันผุจำลองชั้นเนื้อฟันภายใต้วัฏจักรความเป็นกรด-ด่าง (pH-cycling) เป็นเวลา 8 วัน พบผลึก hydroxyapatite และ fluorapatite ในเนื้อฟัน¹³

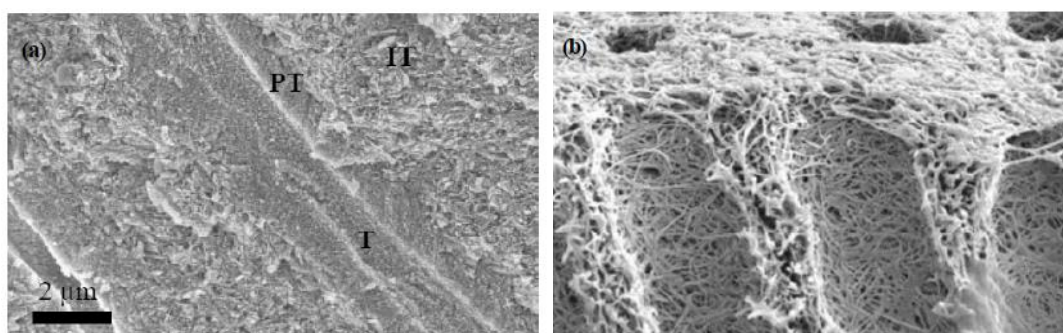
เนื่องจากความถี่การใช้ SDF ทางคลินิกยังมีความแตกต่างกัน โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดฟันผุสูง ซึ่งมีสภาพช่องปากเป็นกรดนาน ดังนั้นจึงเป็นที่มาของ

การศึกษาทางห้องปฏิบัติการครั้งนี้คือ เพื่อดูความเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นภายในรอยผุจำลองชั้นเนื้อฟัน เมื่อมีการทา SDF ในความถี่ที่แตกต่างกันภายใต้การจำลองสภาวะในช่องปากด้วยการเปลี่ยนแปลงความเป็นกรด-ด่าง เพื่อเลียนแบบพลวัตของการสูญเสียและการสะสมคืนกลับแร่ธาตุของฟันเมื่ออยู่ในช่องปาก โดยใช้สารเคมีที่มีฤทธิ์เป็นกรด (pH 4.8-5.0) และเป็นกลาง (pH 7.0) เพื่อกระตุ้นให้เกิดกระบวนการดังกล่าว²¹⁻²² โดยการศึกษานี้ได้เลือกใช้วงจรความเป็นกรด-ด่างของ Zhao และคณะ¹³ เพื่อจำลองสภาวะในช่องปากที่ก่อให้เกิดฟันผุเพิ่ม โดยอนุมานถึงปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิดฟันผุ อันได้แก่พฤติกรรมการรับประทานอาหาร และปริมาณการสะสมแผ่นคราบจุลินทรีย์²³ ซึ่งเมื่อในช่องปากมีการสะสมแผ่นคราบจุลินทรีย์มากก็จะมีปริมาณเชื้อแบคทีเรียที่สามารถสร้างกรดได้ปริมาณมาก ประกอบกับการรับประทานอาหารกลุ่มแป้งและน้ำตาลถี่หรือบ่อยครั้ง ก็จะทำให้สภาพในช่องปากเป็นกรดอยู่นาน และการศึกษานี้ก็เทียบเคียงให้การสัมผัสกรดหรือสารละลายสำหรับการสูญเสียแร่ธาตุนาน 16 ชั่วโมง/วัน แทนคนที่มีความเสี่ยงของโรคฟันผุสูง และปรับให้มีการสัมผัสกรดเป็นช่วงสั้น ๆ 1 ชั่วโมง x 3 ครั้ง/วัน เพื่อแทนลักษณะการมีความเสี่ยงของโรคฟันผุต่ำ ว่าจะให้ผลเป็นอย่างไรหลังได้รับ SDF ความถี่ที่ต่างกัน คือ ทา 1 ครั้ง และทา 3 ครั้งโดยทาห่างกันครั้งละ 1 สัปดาห์

ทบทวนวรรณกรรม (Literature review)

1. องค์ประกอบของเนื้อฟัน

เนื้อเยื่อแข็งของฟันประกอบด้วย 3 ส่วน คือ เคลือบฟัน (enamel) เนื้อฟัน (dentin) และเคลือบผิวรากฟัน (cementum) โดยแต่ละส่วนมีองค์ประกอบที่แตกต่างกันทั้งปริมาณและชนิดสารอินทรีย์และอนินทรีย์ ในเนื้อฟันของฟันแท่นั้นจะมีสารอนินทรีย์มากกว่าร้อยละ 70 โดยระดับการสะสมแร่ธาตุมีความผันแปรไปตามตำแหน่ง คือบริเวณผิวด้านนอกมีการสะสมแร่ธาตุมากกว่าด้านในที่ลึกเข้าไป และการสะสมแร่ธาตุจะมากขึ้นที่บริเวณรอยต่อระหว่างเคลือบฟันและเนื้อฟัน (dentino-enamel junction: DEJ) จากนั้นความหนาแน่นของแร่ธาตุจะลดลงตามความลึกของเนื้อฟัน สารอินทรีย์ในเนื้อฟันมีประมาณร้อยละ 20 และในสารอินทรีย์นี้มีคอลลาเจนถึงร้อยละ 90 คอลลาเจนในเนื้อฟันมีคุณสมบัติที่แตกต่างจากในเนื้อเยื่ออื่น ๆ ในร่างกาย คือจะมีการสะสมแร่ธาตุปะปนร่วมกับคอลลาเจน ทั้งในใยคอลลาเจน (intrafibrillar) และบริเวณนอกใย (extrafibrillar) ตามภาพที่ 1 จะพบว่าการสะสมแร่ธาตุสูงในบริเวณระหว่างท่อเนื้อฟัน (intertubular dentin) โดยการสะสมแร่ธาตุระหว่างเส้นใยจะมีประมาณร้อยละ 70-75 ของแร่ธาตุทั้งหมดในเนื้อฟัน นอกจากคอลลาเจนแล้วเนื้อฟันยังประกอบด้วย ไชมัน และโปรตีน รวมทั้งโปรตีนชนิดที่ไม่มีคอลลาเจนเป็นองค์ประกอบ (non collagenous protein) ส่วนใหญ่จะเป็นฟอสโฟริเลตฟอสโฟโปรตีน (phosphorylated phosphoproteins) และนอกจากนี้พบว่าในเนื้อฟันมีน้ำเป็นส่วนประกอบประมาณร้อยละ 10 โดยน้ำจะมีบทบาทสำคัญในการแตกตัวของแร่ธาตุและการส่งเสริมแร่ธาตุกลับเข้าสู่ผิวฟัน (remineralization) ทำหน้าที่เก็บและก่อให้เกิดการแพร่ผ่านของไอออน²⁴⁻²⁵

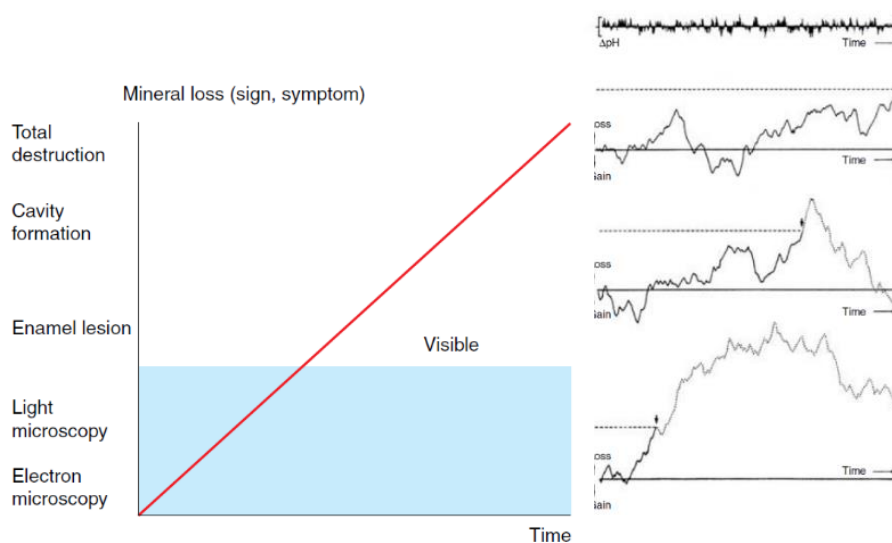


ภาพที่ 1 SEM แสดงภาพตัดขวางของเนื้อฟันปกติ (a) และภายหลังการละลายแร่ธาตุ (b)

(IT = Intertubular dentin, T = Tubules, PT = Peritubular dentin)²⁵

2. การเกิดฟันผุและการหยุดยั้งฟันผุ

ฟันผุเกิดได้จากหลากหลายปัจจัย โดยกลไกการผุเกิดจากการทำลายโครงสร้างของฟันโดยกรดที่ผลิตจากแบคทีเรียก่อโรคฟันผุ ซึ่งส่วนใหญ่เป็นกลุ่ม *mutans streptococci* และ *Lactobacillus* เมื่อสภาพความเป็นกรดในช่องปากมีค่าต่ำกว่าค่าวิกฤติ (critical pH) จะทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุของฟัน ซึ่งหากมีการสูญเสียแร่ธาตุของฟันไปเรื่อย ๆ เมื่อการสะสมคืนกลับแร่ธาตุไม่สมดุล จะเกิดรอยผุระยะเริ่มต้นเป็นลักษณะขุ่นขาว (white spot) และหากสภาพความเป็นกรดในช่องปากยังคงสูงอยู่การสูญเสียแร่ธาตุจะดำเนินต่อไป ระดับความลึกของรอยโรคฟันผุก็จะเพิ่มมากขึ้น ในสภาวะช่องปากโดยปกติแล้วจะมีกระบวนการสูญเสียแร่ธาตุและสะสมคืนกลับแร่ธาตุตลอดเวลา ตราบใดที่กระบวนการนี้สมดุลฟันผุก็จะไม่เกิดขึ้น แต่เมื่อฟันมีการสัมผัสกรดต่อเนื่องเป็นเวลายาวนานจะเกิดการสูญเสียแร่ธาตุจนขาดความสมดุลและเกิดฟันผุขึ้นดังแสดงตามภาพที่ 2

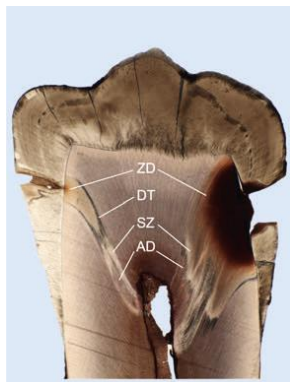


ภาพที่ 2 การเปลี่ยนแปลงทางโครงสร้างและลักษณะรอยโรคฟันผุตามระยะเวลา (ซ้าย) และความสัมพันธ์ระหว่าง pH และ เวลา กับการสะสมคืนกลับแร่ธาตุและการสูญเสียแร่ธาตุ (ขวา)²⁶

ในส่วนของรอยผุชั้นเนื้อฟันจะมีการทำลายสารอินทรีย์โดยเอนไซม์ที่ย่อยสลายโปรตีน (proteolytic enzyme) ร่วมกับกรดจากแบคทีเรีย ทำให้มีการทำลายองค์ประกอบสารอินทรีย์ร่วมกับสูญเสียแร่ธาตุในเนื้อฟัน²⁶ หลังจากนั้นจะมีการดำเนินของรอยโรคอย่าง

รวดเร็วไปตาม dead tract เนื่องจากการตายไปของเซลล์ odontoblast จึงไม่เกิดการตีตันภายในท่อเนื้อฟัน (tubular sclerosis) นั้น

ภาพที่ 3 เนื้อเยื่อวิทยาของรอยโรคฟันผุชั้นเนื้อฟัน²⁷



ZD = zone of demineralization

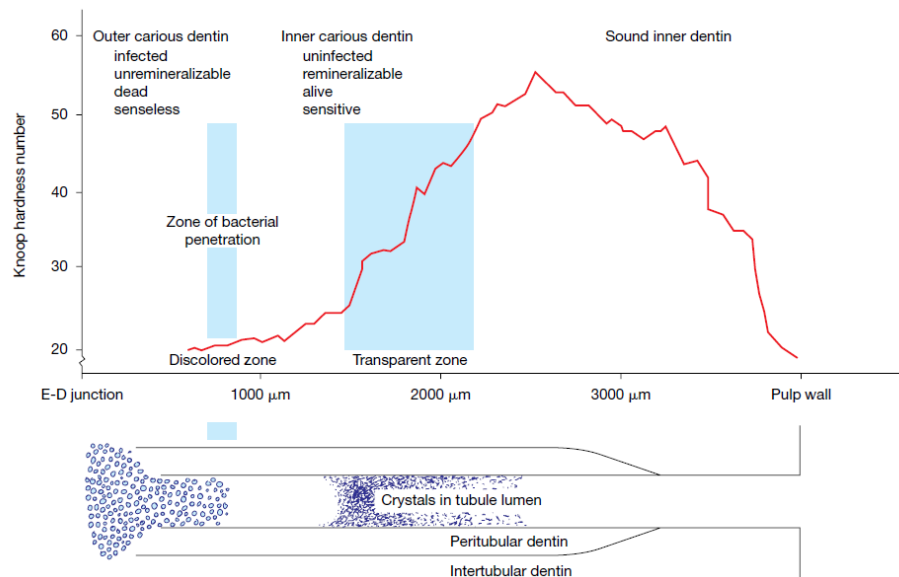
DT = dead tracts

SZ = sclerotic zone

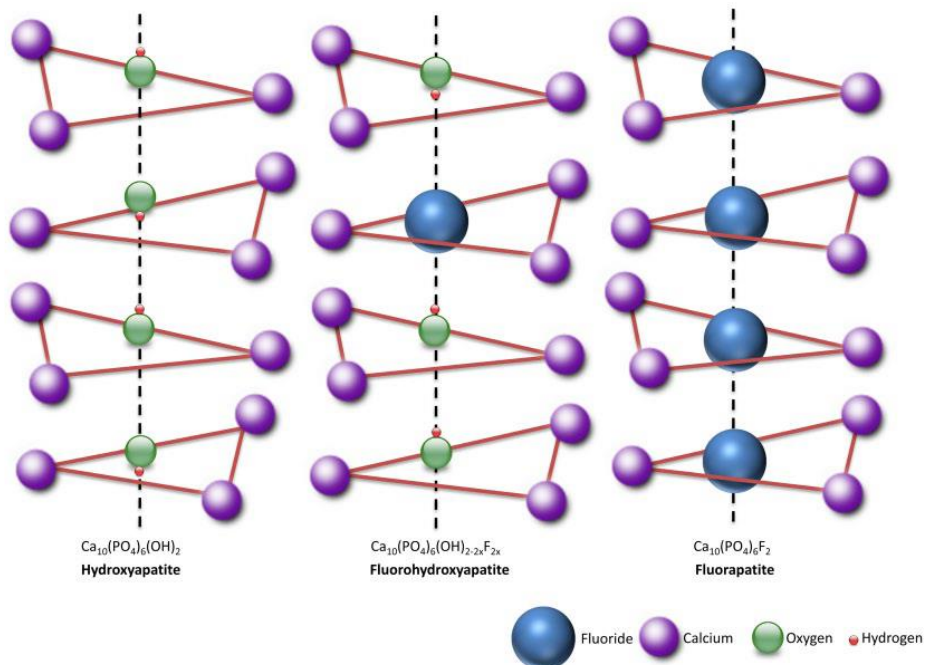
AD = affected dentin

เมื่อเกิดฟันผุในชั้นเนื้อฟัน ในบริเวณนั้นจะมีการตอบสนองโดยมีการสร้างเนื้อฟันตติยภูมิ (tertiary dentine) เนื้อฟันชนิดนี้จะสร้างเฉพาะบริเวณที่ถูกกระตุ้นเท่านั้น เนื้อฟันตติยภูมิแบ่งได้ 2 ชนิด คือ เนื้อฟันซ่อมแซม (reparative dentine) และเนื้อฟันปฏิกิริยา (reactive dentine) นอกจากนี้ยังพบเนื้อฟันกระด้าง (sclerotic dentin) ดังแสดงในภาพที่ 3 ซึ่งตำแหน่งนี้มีการสะสมแร่ธาตุสูง ทำให้มีลักษณะคล้ายแก้วและโปร่งใส (translucent zone) ดังภาพที่ 4 จะเห็นว่าบริเวณดังกล่าวนี้มีการสะสมผลึกแร่ธาตุสูง ก่อให้เกิดการอุดตันของท่อเนื้อฟัน เพื่อเป็นกลไกในการป้องกันเนื้อเยื่อในโพรงฟันไม่ให้เกิดอันตรายจากการแทรกซึมของแบคทีเรีย²⁶ อย่างไรก็ตามการเกิดเนื้อฟันกระด้างนี้จะเกิดขึ้นช้า ๆ และมักเกิดในกรณีที่ฟันได้รับการกระตุ้นที่ไม่รุนแรงและอย่างต่อเนื่อง และนอกจากนี้ยังพบว่าบริเวณเนื้อฟันกระด้างมีแนวโน้มค่าความแข็งจุลภาคเพิ่มขึ้นตามการสะสมแร่ธาตุของฟัน²⁸

กระบวนการสูญเสียแร่ธาตุจากฟันสามารถผันกลับได้ โดยการดูดซึมและนำเข้าแคลเซียมฟอสเฟตและฟลูออไรด์ เมื่อในช่องปากมีฟลูออไรด์ที่มีความเข้มข้นสูงจะเกิดการตะกอนของแคลเซียมฟลูออไรด์ ซึ่งจะทำหน้าที่เป็นแหล่งเก็บประจุฟลูออไรด์ (fluoride ion reservoir) บนผิวเคลือบฟันและในแผ่นคราบจุลินทรีย์ ช่วยส่งเสริมให้เกิดการสะสมคืนกลับแร่ธาตุของผลึก hydroxyapatite ที่ถูกทำลายไปและมีการปรับโครงสร้างผลึกชั้นใหม่เป็น fluorohydroxyapatite หรือ fluorapatite ดังแสดงตามภาพที่ 5 ซึ่งโครงสร้างใหม่นี้มีคุณสมบัติทนต่อกรดมากขึ้น เพื่อต้านทานการละลายแร่ธาตุ^{3, 29}



ภาพที่ 4 การแทรกซึมของแบคทีเรียเข้าไปเนื้อฟันผุ และการตอบสนองด้วยการสะสมแร่ธาตุใน
 ท่อเนื้อฟัน และเส้นแสดงการเปลี่ยนแปลงความแข็งจุลภาคของฟันผุตั้งแต่บริเวณ
 รอยต่อระหว่างเคลือบฟันและเนื้อฟันไปสู่บริเวณใกล้โพรงประสาทฟัน²⁶

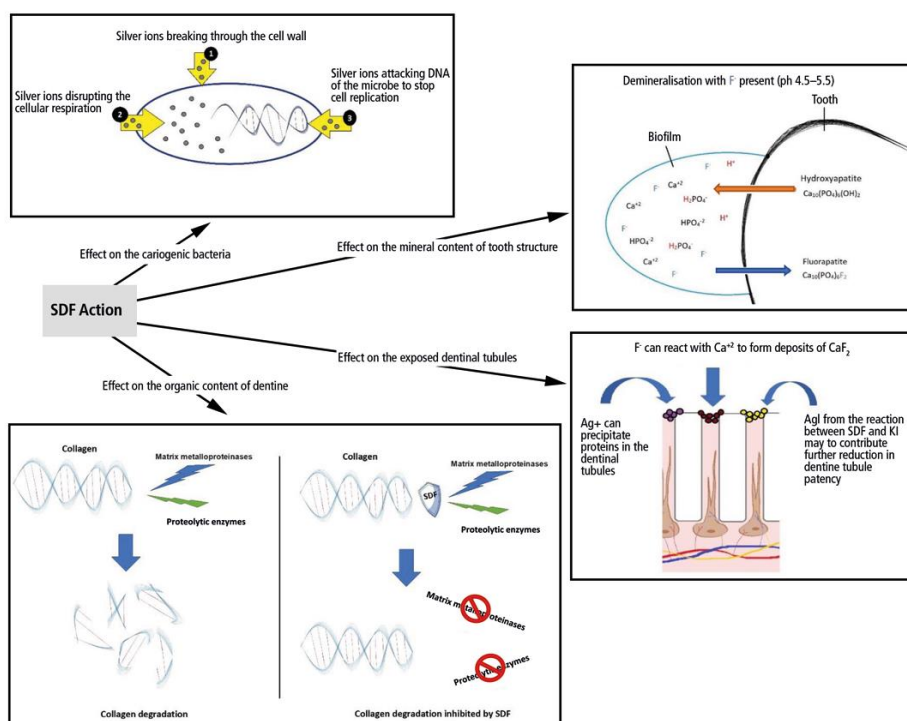


ภาพที่ 5 โครงสร้างผลึก hydroxyapatite, fluorohydroxyapatite และ fluorapatite³

ฟันผุหยุดยั้ง (arrested caries) คือการที่รอยผุได้หยุดลุกลามลง เนื่องจากมีการนำปัจจัยก่อโรคออก ทำให้มีการหยุดกระบวนการสูญเสียแร่ธาตุและมีการสะสมแร่ธาตุคืนกลับมา ลักษณะทางคลินิกจะพบว่าเนื้อฟันมีสีเหลืองหรือสีน้ำตาลเข้มเป็นมันเงาและมีความแข็ง เมื่อพิจารณาโครงสร้างทางจุลกายวิภาคพบว่ารอยผุที่หยุดยั้งมี dark zone เป็นแนวกว้างชัดเจน กระบวนการคืนกลับแร่ธาตุเป็นปรากฏการณ์ทางธรรมชาติที่เกิดขึ้นได้แต่สามารถเร่งกระบวนการสะสมแร่ธาตุนี้จากการรับฟลูออไรด์ ฟลูออไรด์จึงเข้ามามีบทบาทสำคัญในการป้องกันและควบคุมฟันผุ^{26, 27}

ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ (Silver diamine fluoride: SDF)

SDF ได้รับความสนใจอย่างมากจากทั้งนักวิจัยและทันตแพทย์ ความสามารถของ SDF ในการหยุดกระบวนการผุและเพื่อป้องกันการก่อตัวของฟันผุใหม่ทำให้ SDF แตกต่างจากฟลูออไรด์ตัวอื่น ๆ การทดลองทางคลินิกรายงานความสำเร็จของการใช้ SDF ในการหยุดยั้งรอยผุส่วนตัวฟัน (coronal caries)³⁰ และส่วนรากฟัน (root caries)³¹ โดยรวมพบว่า SDF มีอัตราความสำเร็จของการหยุดยั้งฟันผุได้ถึงร้อยละ 81³



ภาพที่ 6 กลไกการทำงานของ SDF 1) ผลต่อแบคทีเรียที่เรียกก่อโรคฟันผุ 2) การสะสมแร่ธาตุในโครงสร้างฟัน 3) ผลต่อท่อเนื้อฟันที่เผยผุ และ 4) ผลต่อสารอินทรีย์ในเนื้อฟัน²

SDF ได้ถูกยอมรับให้ใช้เพื่อการรักษาฟันผุจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาใน ปี ค.ศ. 2016^{1, 2, 32} ซึ่ง 38% SDF มีฟลูออไรด์ความเข้มข้นสูงถึง 44,800 ppm ใช้เพื่อหวังผลป้องกันฟันผุ และช่วยหยุดยั้งรอยโรคฟันผุ ซึ่งพบว่ารอยโรคฟันผุมีการหยุดลุกลามและมีความแข็งเพิ่มขึ้นด้วยกลไกต่าง ๆ ร่วมกัน เช่น การฆ่าเชื้อแบคทีเรีย การส่งเสริมการสะสมแร่ธาตุแคลเซียมและฟอสเฟต หยุดยั้งการทำงานของเอนไซม์สลายโปรตีนในเนื้อฟัน กลไกเหล่านี้ทำให้ SDF สามารถหยุดยั้งรอยโรคฟันผุไม่ให้ลุกลามได้ดี^{3, 32-34} โดยอธิบายการทำงานของ SDF ได้ตามภาพที่ 6

ผลของ SDF ต่อเชื้อแบคทีเรีย

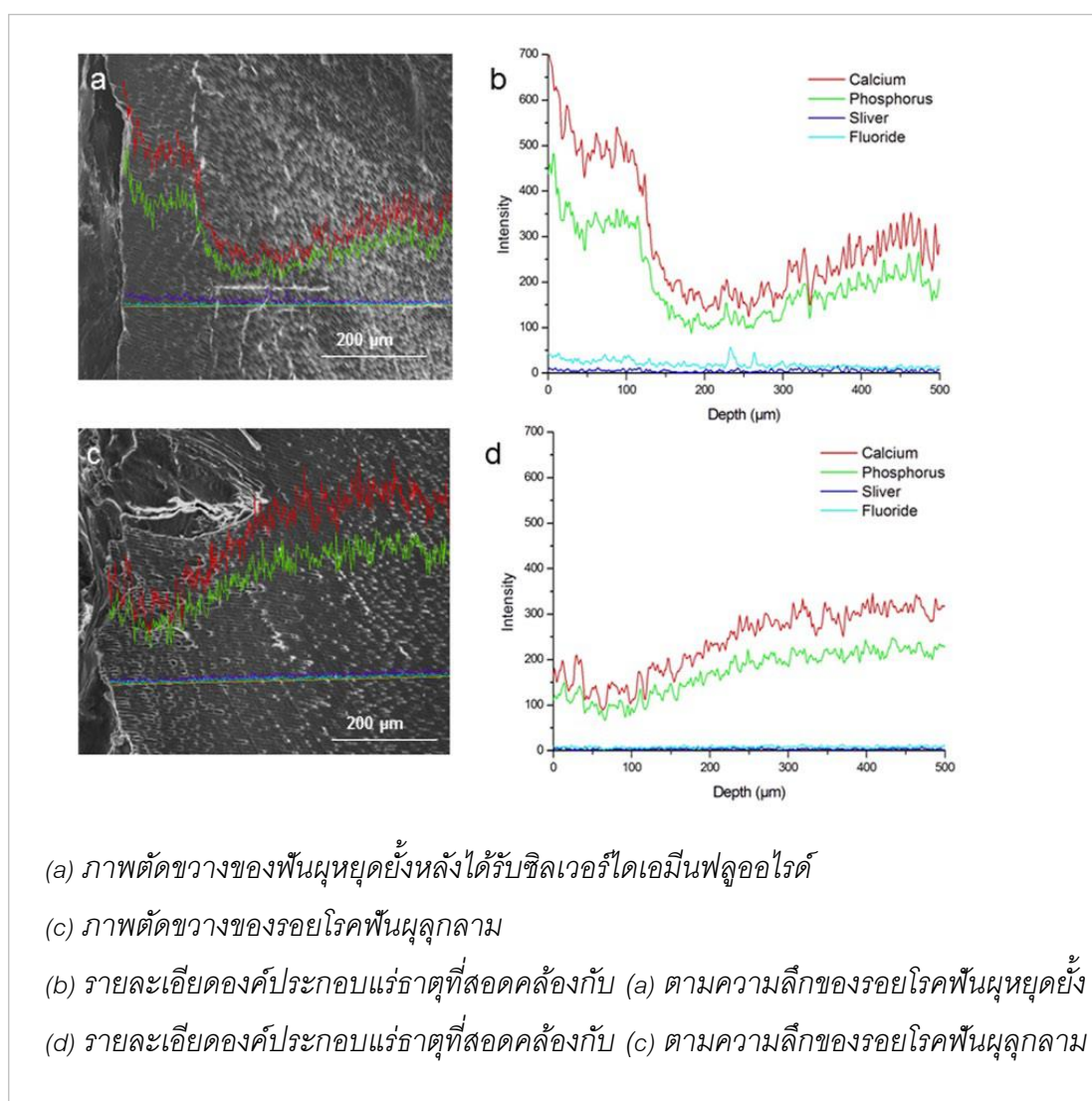
จากการศึกษาในห้องปฏิบัติการพบว่า การทา 38% SDF บนผิวฟันสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของ monospecies *S. mutans* biofilm ได้นาน 48 ชั่วโมง³⁵ และพบว่าการศึกษา 38% SDF อื่น ๆ ให้ผลต่อเชื้อแบคทีเรียก่อโรคฟันผุคล้ายกัน ได้แก่ *S. mutans*, *Actinomyces naeslundii*, *Lactobacillus acidophilus*^{11, 12} โดยสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียหลากหลายสายพันธุ์บนพื้นผิวฟันเมื่อได้รับการทาด้วย SDF เป็นเวลา 14 วัน¹² นอกจากนี้พบว่าแร่เงินจะถูกรวมเข้าไปในโครงสร้างผลึกของไฮดรอกซีอะพาไทต์และมีสูตรโครงสร้างผลึกเป็น $\text{Ca}_{10-x}\text{Ag}_x(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ โดยแคลเซียมไอออนมีจำนวนอะตอมลดลงเมื่อไอออนเงินเข้ามาแทนที่³⁶ ไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่มีส่วนผสมของแร่เงินนี้ช่วยลดการยึดเกาะของแบคทีเรียและมีพิษต่อเนื้อเยื่อเซลล์ต่ำ³⁷

ผลของ SDF ต่อเนื้อฟัน

เมื่อเกิดฟันผุ เนื้อเยื่อแข็งของฟันจะถูกละลายทางเคมีทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุไป และเมื่อมีการสะสมแร่ธาตุคืนกลับของฟันจะมีการปรับผลึกอะพาไทต์ใหม่จากการสัมผัสกับสารละลายฟลูออไรด์ แคลเซียมและฟอสเฟต เป็นผลึก fluorohydroxyapatite ขึ้นมีการศึกษาพบว่าปริมาณฟลูออไรด์ในอะพาไทต์เพิ่มขึ้นเมื่อความเข้มข้นของ SDF เพิ่มขึ้นเนื่องจากเปอร์เซ็นต์ฟลูออไรด์ใน SDF ที่เพิ่มขึ้นตามความเข้มข้นไปด้วย¹⁷

การศึกษาทางคลินิกพบว่า 80% ของแคลเซียมฟลูออไรด์สลายไปใน 5 วันหลังจากได้รับฟลูออไรด์ หรือแม้กระทั่งภายใน 24 ชั่วโมงเมื่อสัมผัสกับสภาพแวดล้อมในช่องปาก^{38, 39} อย่างไรก็ตามการศึกษาอื่น ๆ เชื่อว่าแคลเซียมฟลูออไรด์สามารถคงอยู่ที่ฟันได้เนื่องจากมี “pellicle” ที่อุดมด้วยฟอสเฟตหรือโปรตีนที่เคลือบหรือห่อหุ้มเอาไว้ และเชื่อกันว่าแคลเซียมฟลูออไรด์อาจทำหน้าที่เก็บและปล่อยฟลูออไรด์ออกมา เมื่อช่องปากมีสภาพที่เป็นกรด⁴⁰ พบว่าหลังทา SDF ในรอยโรคฟันผุที่ระดับความลึก 150 ไมโครเมตรจะมีความแข็ง

เพิ่มขึ้น โดยพบว่าจะมีการเพิ่มขึ้นของแคลเซียมและฟอสเฟตเป็นส่วนใหญ่^{10, 15} ดังแสดงในภาพที่ 7 ในขณะที่แร่เงินสามารถซึมผ่านได้ค่อนข้างน้อยขึ้นกับระดับความลึกของการละลายแร่ธาตุในเนื้อฟัน¹⁸ สอดคล้องกับการศึกษาของ Li Yihongc และคณะ ปี 2018 ซึ่งพบว่าแร่เงินจะซึมผ่านเฉพาะบริเวณที่มีการสูญเสียแร่ธาตุเท่านั้น แร่เงินจะไม่ซึมผ่าน ในส่วนของเนื้อฟันที่ปกติ (sound tooth) โดยพบว่าส่วนใหญ่จะเข้าไปสะสมในท่อเนื้อฟันมากกว่าบริเวณอื่น²⁰



ภาพที่ 7 องค์ประกอบของแคลเซียม ฟอสฟอรัส แร่เงินและฟลูออไรด์กระจายตามความลึกของรอยโรคฟันผุหยุดยั้งและรอยโรคฟันผุลุกลาม¹⁵

การยับยั้งการสลายคอลลาเจนในเนื้อฟัน

SDF ยับยั้งการสร้างเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับโรคฟันผุ ได้แก่ matrix metalloproteinases (MMPs) และ cathepsins⁴¹ ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการสลายคอลลาเจนในรอยโรคฟันผุชั้นเนื้อฟัน

38% SDF มีผลยับยั้งการทำงานของ MMP และ cathepsins^{15, 42} โดยแร่เงินสามารถยับยั้งการทำงานของ cathepsin B และ cathepsin K ได้เป็นอย่างดี และยับยั้ง MMP-8 และ MMP-9 ได้ระดับปานกลาง วัสดุไอออนิกที่มีขนาดใหญ่และสถานการณ์ออกซิเดชันต่ำของแร่เงินมีความสัมพันธ์กับโปรตีนจึงมีผลต่อการยับยั้ง elastase และ cathepsin proteinases ทำให้หยุดยั้งการทำลายเนื้อฟันลงได้⁶

ความปลอดภัยในการใช้ SDF

38% SDF มีความเข้มข้นของฟลูออไรด์ที่สูงถึง 44,800 ppm ซึ่งใน 1 หยดจะมีฟลูออไรด์เพียง 2.24 มิลลิกรัม และเมื่อเปรียบเทียบกับการทำ 5% fluoride varnish 1 ครั้ง ปริมาณ 0.5 มิลลิลิตร จะมีฟลูออไรด์ 11.3 มิลลิกรัม ดังนั้นการทำ SDF จึงไม่มีความเสี่ยงในการเกิด dental fluorosis ในเด็ก²

ปริมาณของ SDF ที่ทำให้เกิดความเป็นพิษเฉียบพลันที่ทำให้เสียชีวิตได้เมื่อได้รับทางปาก (Oral LD₅₀) เท่ากับ 520 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักกิโลกรัม การใช้ SDF ใช้เฉพาะที่ที่ผู้เท่านั้น เพียง 1 หยด สามารถทำได้ 3-4 รอยโรค และ SDF 1 หยด มีปริมาณเพียง 9.5 มิลลิกรัมเท่านั้น จึงมีปริมาณน้อยกว่าค่าเป็นพิษเฉียบพลันมาก ดังนั้นการใช้ SDF จึงมีความปลอดภัยเมื่อใช้กับเด็กช่วงอายุ 2-5 ปี ที่มีน้ำหนักประมาณ 10-20 กิโลกรัม และการทำ SDF ทำให้ร่างกายได้รับปริมาณฟลูออไรด์ต่ำกว่าการใช้ฟลูออไรด์เฉพาะที่กลุ่มอื่น เช่น fluoride varnish หรือ fluoride gel จึงปลอดภัยต่อการใช้งาน และสามารถทำซ้ำได้สูงสุดทุก 1 สัปดาห์³

การศึกษา SDF ในทางคลินิก

การศึกษาประสิทธิผลของ SDF ในการหยุดยั้งฟันน้ำนมผุในเด็กเมื่อปี 2016 โดยทำ 38% SDF ทางคลินิกที่ความเข้มข้นแตกต่างกัน (12% และ 38% SDF) โดยทำ 1 หรือ 2 ครั้ง/ปี พบว่าความถี่การทำ 2 ครั้งต่อปีได้ผลหยุดยั้งฟันผุดีกว่าทำ 1 ครั้งต่อปีและในความเข้มข้นสูงกว่าให้ประสิทธิภาพดีกว่า⁶ การศึกษาทางคลินิกนี้ต่อเนื่องถึงปี 2018 โดยดูผลอีกครั้งที่ 30 เดือนพบว่า 38% SDF ให้ผลหยุดยั้งฟันผุได้ดีกว่า และในกลุ่มที่ทำด้วยความถี่มากกว่ามีปริมาณแผ่นคราบจุลินทรีย์น้อยกว่า ดังนั้นในเด็กที่มีสุขภาพอนามัยช่องปากที่ไม่ดี จึงแนะนำให้ทำ SDF บ่อยขึ้น⁷

การศึกษาทางคลินิกในเด็กเล็กในพื้นที่ซึ่งมีฟลูออไรด์ในน้ำดื่ม เปรียบเทียบความถี่การทาของ SDF 1 ครั้งและสัปดาห์ละ 1 ครั้งติดต่อกัน 3 สัปดาห์ พบว่ากลุ่มที่ทา SDF ที่ความถี่ 3 ครั้งติดต่อกันให้ผลหยุดยั้งฟันผุได้ดีกว่าในเดือนที่ 6 และ 12 แต่ไม่มีความแตกต่างกันเมื่อสิ้นสุดการศึกษาที่ 18 เดือน ผู้ศึกษาอภิปรายผลว่าเมื่อสิ้นสุดการศึกษาแล้วผลในการหยุดยั้งฟันผุไม่แตกต่างกันอาจเป็นเพราะเด็กพัฒนาความสามารถในการแปรงฟันได้ดีขึ้นร่วมกับผลจากการได้รับฟลูออไรด์ในน้ำดื่ม⁵

3. การทดสอบในห้องปฏิบัติการ

การศึกษาประสิทธิภาพของสารป้องกันหรือหยุดยั้งฟันผุ สามารถทำได้หลายวิธี ได้แก่

การศึกษาความแข็งจุลภาค

การทดสอบค่าความแข็งจุลภาค (microhardness test) เป็นวิธีการหนึ่งในการศึกษาการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นของแร่ธาตุ (mineral density) โดยการทดสอบค่าความแข็งผิวฟันก่อนเริ่มทำและภายหลังทำการทดลอง ด้วยการใช้นิ้วกดเพชรทรงปิระมิด (diamond pyramid) เล็กใช้น้ำหนักกดให้เหมาะสมเพื่อให้เกิดรอยกดที่สมบูรณ์ การทดสอบนิยมใช้ในการศึกษาขึ้นตัวอย่างฟัน เนื่องจากรอยกดที่ได้วัดระยะได้ง่าย สามารถเลือกตำแหน่งกดได้ และวัดค่าได้ในช่วงที่กว้าง ในการเตรียมชิ้นงานนั้นจะต้องผ่านการขัดอย่างละเอียดให้ปราศจากรอยขีดข่วนเพื่อลดความคลาดเคลื่อนของการวัดระยะรอยกดที่อาจเกิดขึ้นจากการกดลงบนรอยขีดข่วนบนผิวฟัน ซึ่งส่งผลต่อการคำนวณค่าความแข็งจุลภาคได้²⁷

การศึกษาการเปลี่ยนแปลงของฟันผิวจากการสะสมแร่ธาตุ

เพื่อดูการเปลี่ยนแปลงของฟันผิวจากการสะสมแร่ธาตุ หรือดูการซึมผ่านของสารที่นำมาใช้ทดลอง ซึ่งเครื่องมือที่นิยมนำมาศึกษา มีดังต่อไปนี้

- 1.1 เครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ระดับไมโครเมตร (Microtomography หรือ micro-CT) ถูกนำมาใช้ในงานวิจัยทางทันตกรรม เพื่อศึกษาโครงสร้างและรายละเอียดภายในของชิ้นงานที่มีขนาดเล็กโดยไม่ทำลายชิ้นงานให้เสียหาย เช่น ฟัน กระดูก และวัสดุทางทันตกรรม⁴³ โดยดูประสิทธิภาพในการหยุดยั้งฟันผุ จากความหนาแน่นของแร่ธาตุในชิ้นงานที่นำมาศึกษา

1.2 กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน มีอยู่สองประเภท คือ

- กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (Scanning Electron Microscope: SEM) เป็นกล้องที่สามารถถ่ายภาพชิ้นงานโดยอาศัยหลักการกราดไปบนพื้นผิวตัวอย่างด้วยลำอิเล็กตรอนพลังงานสูง เมื่ออิเล็กตรอนกระทบกับผิวชิ้นงานที่ประกอบด้วยอะตอมหลากหลายชนิด พลังงานที่ปล่อยออกมาจะถูกนำไปประมวลผลและให้ข้อมูลเป็นภาพพื้นผิวของวัตถุองค์ประกอบของพื้นผิว⁴⁴ จึงใช้วิเคราะห์ลักษณะโครงสร้างทางจุลภาคของพื้นผิวตลอดจนผลึกที่ปรากฏบนผิวได้
- กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องผ่าน (Transmission electron microscope: TEM) เป็นกล้องใช้เพื่อศึกษาสิ่งเล็ก ๆ ในระดับนาโนเมตร โดยอาศัยการยิงลำอิเล็กตรอนทะลุผ่านชิ้นงานตัวอย่างที่มีความบางมาก (น้อยกว่า 100 นาโนเมตร) ซึ่งลำอิเล็กตรอนที่ทะลุและเลี้ยวเบนผ่านตัวอย่างจะถูกนำมาสร้างเป็นภาพด้วยการโฟกัสและขยายด้วยเลนส์แม่เหล็ก แล้วฉายลงบนฉากรับภาพ ให้เห็นลักษณะรูปร่างของผลึกที่สะสมอยู่⁴⁴ ซึ่งผลึกที่เกี่ยวข้องในการศึกษาได้แก่ hydroxyapatite, fluorohydroxyapatite และ fluorapatite

การศึกษาชนิดแร่ธาตุ

เครื่องมือศึกษาชนิดแร่ธาตุในชิ้นงานที่นิยมใช้ในงานวิจัยทางทันตกรรม ได้แก่ electron probe micro analysis, X-ray diffraction, energy-dispersive X-ray analysis, energy-dispersive X-ray spectroscopy และ Fourier transform infrared spectroscopy เครื่องมือกลุ่มนี้จะสามารถวัดปริมาณแร่ธาตุหรือศึกษาองค์ประกอบของแร่ธาตุบริเวณพื้นผิวและผลึกที่สะสมภายในชิ้นงาน⁴⁵ ในการศึกษาเกี่ยวกับ SDF เครื่องมือกลุ่มนี้มักใช้วัดสัดส่วนแคลเซียมต่อฟอสฟอรัส (Ca:P) คาร์บอน ฟลูออไรด์และแร่เงิน ที่สะสมในรอยโรคฟันผุ

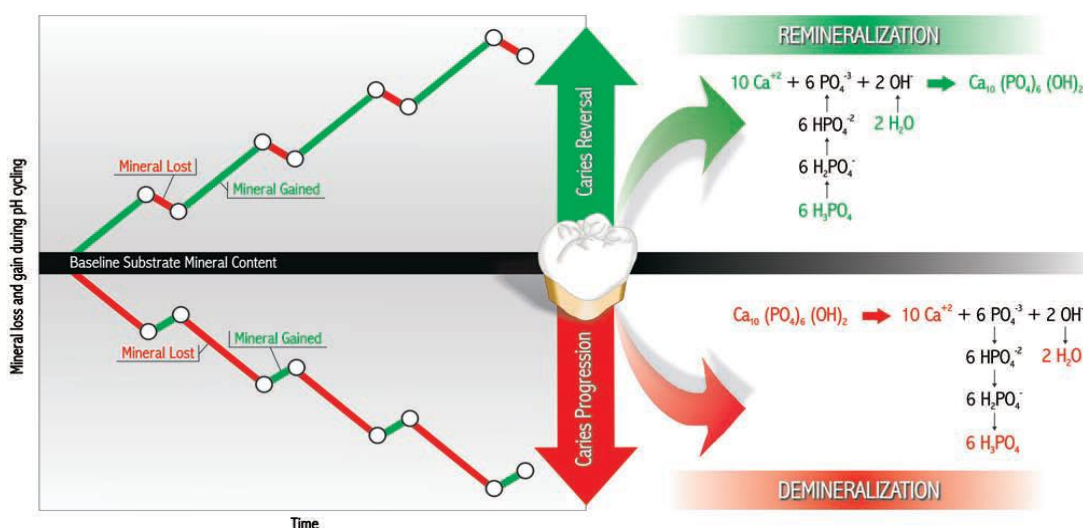
แบบจำลองกระบวนการสูญเสียและการสะสมคืนกลับแร่ธาตุ (Demineralization-Remineralization model)

ในการวิจัยเกี่ยวกับโรคฟันผุ การทดสอบผลในการป้องกันฟันผุทางห้องปฏิบัติการจำเป็นต้องอาศัยการจำลองกระบวนการสูญเสียและการคืนกลับแร่ธาตุเพื่อเป็นการลอกเลียนสภาวะช่องปากในธรรมชาติ เนื่องจากสะดวกและสามารถควบคุมปัจจัยต่าง ๆ ได้

ตามความต้องการ ซึ่งการวิจัยทางคลินิกไม่อาจจะทำได้หรือทำได้ยาก รูปแบบสภาวะจำลองช่องปากที่เป็นที่นิยมในงานวิจัย ได้แก่ แบบจำลองฟิล์มชีวภาพ (biofilm models) และแบบจำลองทางเคมี (chemical models)²²

แบบจำลองฟิล์มชีวภาพ แผ่นฟิล์มชีวภาพ คือ โครงสร้างยึดเกาะกับพื้นผิวสร้างโดยกลุ่มของแบคทีเรียที่อาศัยอยู่ร่วมกัน ประกอบด้วยสารต่าง ๆ หลายชนิด ทำหน้าที่เป็นชั้นปกป้องแบคทีเรียที่อาศัยอยู่ภายในรวมทั้งสร้างสภาวะที่เหมาะสมต่อการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย ซึ่งแบบจำลองนี้จะใช้แบคทีเรียก่อโรคฟันผุเพื่อเลียนแบบสภาวะในช่องปาก²² เพื่อศึกษากระบวนการสูญเสียและการสะสมแร่ธาตุคืนกลับ รวมถึงศึกษาผลของสิ่งที่ต้องการศึกษามีต่อเชื้อแบคทีเรียร่วมด้วย

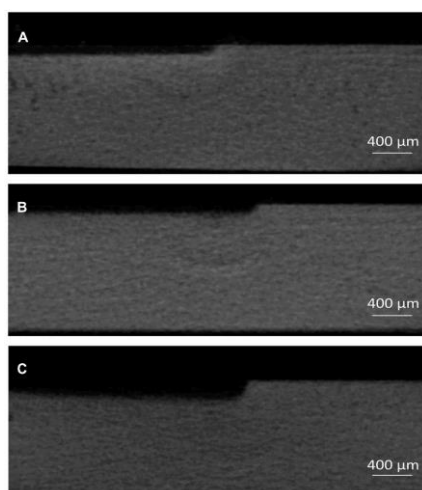
แบบจำลองทางเคมี เป็นกระบวนการจำลองสภาวะการเปลี่ยนแปลงความเป็นกรด-ด่างเพื่อเลียนแบบพลวัตของการสูญเสียและการสะสมคืนกลับแร่ธาตุในช่องปาก โดยใช้สารเคมีที่มีฤทธิ์เป็นกรด (pH 4.5-5.0) และเป็นกลาง (pH 7.0) สลับกันเป็นวงจร (pH-cycling) เพื่อกระตุ้นให้เกิดกระบวนการดังกล่าว โดยจะมีผลต่อพื้นผิวของฟัน ทั้งนี้การเกิดฟันผุหยุดยั้งหรือฟันผุลุกลามจะขึ้นกับระยะเวลาที่ฟันสัมผัสสารละลายที่ก่อให้เกิดการสูญเสียหรือสารละลายที่ก่อให้เกิดการสะสมแร่ธาตุ^{21, 22} ดังแสดงตามภาพที่ 8 ทั้งนี้การนำแบบจำลองทางเคมีมาใช้ในการศึกษาทางห้องปฏิบัติการจึงมีค่อนข้างหลากหลาย และสามารถปรับได้ตามวัตถุประสงค์ของแต่ละการศึกษา



ภาพที่ 8 ปฏิกริยาการสูญเสีย/การสะสมแร่ธาตุภายในวงจรเปลี่ยนแปลงความเป็นกรด-ด่าง⁴⁶

รูปแบบวงจรความเป็นกรด-ด่าง ที่ใช้ในการศึกษาผลของฟลูออไรด์ หรือ SDF

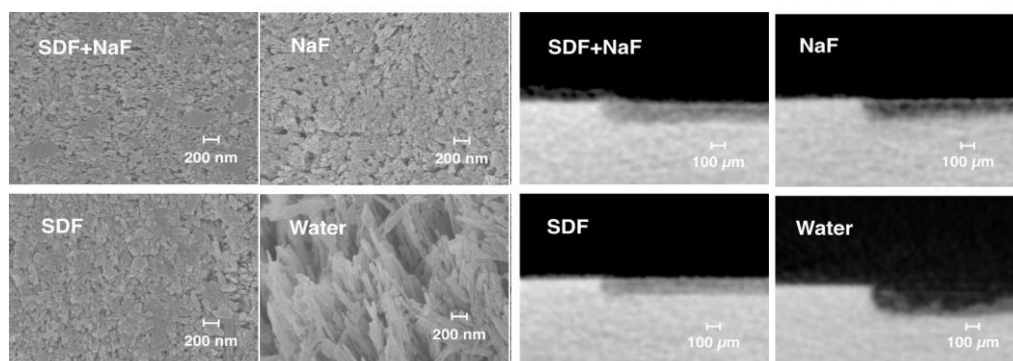
เป็นการใช้ความแตกต่างกันของสารละลายที่มีฤทธิ์เป็นกรดและเป็นกลาง รวมถึงระยะเวลาสัมผัสกรดที่แตกต่างกัน ในวงจรโดยมีทั้งแบบสัมผัสกรดยาวนาน และเป็นรอบสั้น ๆ ดังต่อไปนี้ การศึกษาของ Zhao และคณะ ในปี 2020¹³ ศึกษาผลสะสมคืนกลับแร่ธาตุและการติดสีของสารละลายไฮเดียมฟลูออไรด์ (NaF) กับอนุภาคเงินนาโนเคลือบโพลีเอทิลีนไกลคอล (PEG-AgNPs) ต่อรอยฟันจำลองชั้นเนื้อของฟันแท้เทียบกับกลุ่ม 18% SDF และน้ำ ภายใต้วงจรความเป็นกรด-ด่าง 8 วัน ใช้สารละลายที่เป็นกรดค่า pH 5 เป็นเวลา 16 ชั่วโมง สลับกับสารละลายที่เป็นกลาง pH 7 เป็นเวลา 8 ชั่วโมง พบว่ากลุ่ม 18% SDF และ PEG-AgNPs + NaF มีผลต่อการสะสมแร่ธาตุคืนกลับต่อเนื้อฟันจำลองเหมือนกัน ในขณะที่กลุ่มควบคุมที่ใช้น้ำเปล่าไม่เกิดการสะสมแร่ธาตุคืนกลับ โดยผลการทดลองเป็นดังแสดงในภาพที่ 9



ภาพที่ 9 ภาพ micro-CT แสดงรอยฟันจำลองชั้นเนื้อฟันหลังการทำด้วยสารต่างๆ¹³

- (A) SDF
- (B) PEG-AgNPs + NaF
- (C) น้ำเปล่า

การศึกษาของ Yu และคณะ ในปี 2018⁴⁷ ศึกษาการสะสมคืนกลับแร่ธาตุต่อรูปแบบการทำ 38% SDF และ 5% sodium fluoride (NaF) varnish ต่อรอยฟันจำลองชั้นผิวเคลือบฟันกรามแท้ ภายใต้วงจรความเป็นกรด-ด่าง 21 วัน ใช้สารละลายที่เป็นกรดมีค่า pH 4.5 เป็นเวลา 4 ชั่วโมง สลับกับสารละลายที่เป็นกลางมีค่า pH 7 เป็นเวลา 20 ชั่วโมง โดยวงจรความเป็นกรด-ด่าง นี้อ้างอิงรูปแบบมาจากการศึกษา Lippert และคณะปี 2015⁴⁸ ที่มีการให้สัมผัสกรดวันละ 3 ครั้ง ครั้งละ 30 นาที เพื่อลอกเลียนสภาวะช่องปากในชีวิตประจำวัน โดยการศึกษาของ Yu และคณะ ให้ผลการศึกษาตามภาพที่ 10 ซึ่งพบว่าการทำ SDF ร่วมกับ NaF ให้ผลหยุดยั้งฟันผุเท่ากับการได้รับ SDF เพียงอย่างเดียว⁴⁷



SDF - silver diamine fluoride, NaF - sodium fluoride.

ภาพที่ 10 ด้านซ้ายแสดงภาพ SEM ของพื้นผิวเคลือบฟัน และด้านขวาแสดงภาพ micro-CT ของพื้นผิวเคลือบฟันของ 4 กลุ่มการทดลอง⁴⁷

การเหนี่ยวนำให้เกิดรอยผุจำลอง (Artificial caries induction)

ในการศึกษาการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิวิทยาและกลไกการดำเนินของรอยโรคฟันผุ อาจต้องมีการเหนี่ยวนำให้เกิดรอยผุจำลองขึ้นในห้องปฏิบัติการด้วยวิธีการต่าง ๆ ให้มีความคล้ายคลึงฟันผุธรรมชาติ

การศึกษาของ Marquezan และคณะ ในปี 2009⁴⁹ เปรียบเทียบการเหนี่ยวนำให้เกิดรอยผุจำลองในชั้นเนื้อฟันของฟันน้ำนม ด้วยวิธีการดังต่อไปนี้

1. การใช้เจลที่มีสภาพเป็นกรด (acidified gel)

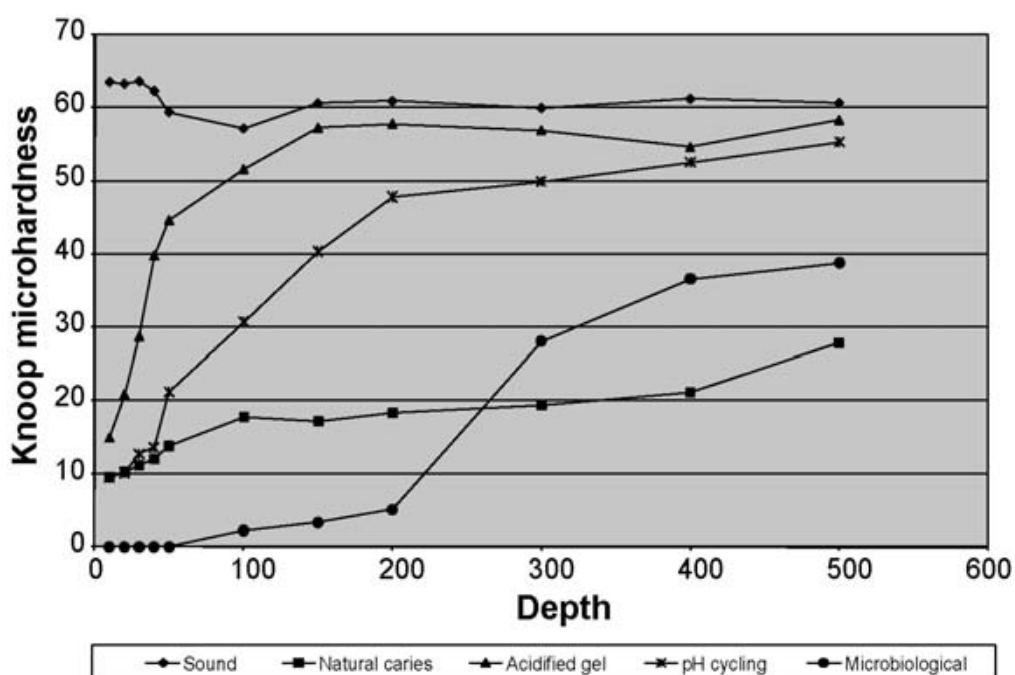
วิธีการ แช่ชิ้นตัวอย่างในเจลที่มีสภาพเป็นกรด ซึ่งมีค่า pH 4.5 โดยเจลมีส่วนประกอบของกรดแลคติก (lactic acid) เจลาติน (gelatin) และไทมอล (thymol) เปลี่ยนเจลใหม่ทุก 7 วัน นาน 14 วัน
2. ภายใต้วงจรความเป็นกรด-ด่าง (pH-cycling)

วิธีการ แช่ชิ้นตัวอย่างในสารละลาย (50 mM acetic acid, 2.2 mM CaCl_2 , 2.2 mM NaH_2PO_4 ที่ pH 4.8) เพื่อทำการละลายแร่ธาตุนาน 16 ชั่วโมง เปลี่ยนสลับกับสารละลาย (1.5 mM CaCl_2 , 0.15 mM KCl, 0.9 mM NaH_2PO_4 ที่ pH 7.0) เพื่อการสะสมแร่ธาตุคืนกลับนาน 8 ชั่วโมง เป็นเวลา 14 วัน

3. การใช้เชื้อจุลินทรีย์

วิธีการ แช่ชิ้นตัวอย่างในสารเพาะเลี้ยงเชื้อ *Streptococcus mutans* ร่วมกับอาหารเลี้ยงเชื้อที่มีส่วนผสมของน้ำตาลซูโครส และกลูโคส ที่ pH 4.0 อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เปลี่ยนสารเลี้ยงเชื้อทุก 48 ชั่วโมงเป็นเวลา 14 วัน

ผลการศึกษาพบว่ารอยผุจำลองที่เหนียวมาโดยการใส่แบคทีเรียก่อโรคฟันผุทำให้เกิดฟันผุลักษณะนิ่มเกินไปแม้ว่ารูปแบบการสลายตัวของคอลลาเจนจะคล้ายกับในฟันผุตามธรรมชาติ และได้สรุปว่าการเหนียวมาฟันผุด้วยวงจรรวมความเป็นกรด-ด่าง เป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพมากกว่าการใช้เจลที่มีสภาพเป็นกรด เนื่องจากสามารถผลิตชั้นที่เกิดการสูญเสียแร่ธาตุในชั้นเนื้อฟันที่มากกว่า และยังให้ผลการทดสอบความแข็งจุลภาคที่มีลักษณะคล้ายกับฟันผุธรรมชาติ ดังแสดงในภาพที่ 11 นอกจากนี้ยังมีการศึกษาที่สนับสนุนว่าความแข็งจุลภาคของรอยผุจำลองเหนียวมาโดยการเปลี่ยนแปลงวงจรรวมความเป็นกรด-ด่าง เมื่อเทียบกับฟันผุธรรมชาติ ทั้งฟันแท้และฟันน้ำนมไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁵⁰



ภาพที่ 11 ความแข็งจุลภาคของรอยผุฟันน้ำนมธรรมชาติเปรียบเทียบกับรอยผุจำลองชั้นเนื้อฟันที่ถูกเหนียวมาให้เกิดด้วยวิธีการใช้เจลที่เป็นกรด การเปลี่ยนแปลงวงจรรวมความเป็นกรด-ด่าง และเชื้อจุลินทรีย์⁴⁹

คำถามงานวิจัย (Research question)

1. ความถี่การทำ 38% SDF 1 ครั้งและ 3 ครั้ง โดยทาห่างกันครั้งละ 1 สัปดาห์ มีผลต่อความแข็งจุลภาคและความหนาแน่นแร่ธาตุในรอยผุจำลองชั้นเนื้อฟันหรือไม่
2. สภาวะจำลองวงจรความเป็นกรด-ด่าง แบบสัมผัสกรดช่วงสั้นและแบบสัมผัสกรดนาน มีผลต่อความแข็งจุลภาคและความหนาแน่นแร่ธาตุในรอยผุจำลองชั้นเนื้อฟันหรือไม่

วัตถุประสงค์ (Objective)

วัตถุประสงค์ทั่วไป (General objective)

เพื่อศึกษาผลของความถี่การทำ 38% SDF ที่แตกต่างกันในสภาวะจำลองช่องปากที่แทนการมีความเสี่ยงต่อโรคฟันผุสูงหรือต่ำต่อความแข็งจุลภาคและความหนาแน่นแร่ธาตุในรอยผุจำลองชั้นเนื้อฟัน

วัตถุประสงค์เฉพาะ (Specific objective)

เพื่อเปรียบเทียบความแข็งจุลภาคและความหนาแน่นแร่ธาตุ ในรอยผุจำลองชั้นเนื้อฟันหลังการทำ 38% SDF ด้วยความถี่ที่ต่างกัน คือ

- กลุ่มควบคุม ไม่ทำ SDF
- กลุ่มทดลอง ทา 38% SDF 1 ครั้ง
- กลุ่มควบคุม ทา 38% SDF 3 ครั้ง โดยทาห่างกันครั้งละ 1 สัปดาห์

ในสภาวะจำลองวงจรความเป็นกรด-ด่างที่แตกต่างกัน 2 แบบ

- วงจรความเป็นกรด-ด่าง แบบสัมผัสกรดช่วงสั้น ซึ่งแทนสภาวะความเสี่ยงต่อโรคฟันผุต่ำ (ละลายแร่ธาตุ 1 ชั่วโมง x 3 ครั้ง/วัน, คืนกลับแร่ธาตุ 21 ชั่วโมง)
- วงจรความเป็นกรด-ด่าง แบบสัมผัสกรดนาน ซึ่งแทนสภาวะความเสี่ยงต่อโรคฟันผุสูง (ละลายแร่ธาตุ 16 ชั่วโมง, คืนกลับแร่ธาตุ 8 ชั่วโมง)

โดยจะทำการศึกษาเมื่อจบรอบการทำแต่ละกลุ่มไปแล้ว 7 วัน ภายใต้วงจรความเป็นกรด-ด่างที่กำหนด ดังนี้

1. ทดสอบความแข็งจุลภาค ด้วยการทำ Microhardness test
2. ศึกษาการสะสมคืนกลับแร่ธาตุในเนื้อฟัน โดยดูความหนาแน่นแร่ธาตุ ด้วยการใช้เครื่อง micro-CT

สมมุติฐานงานวิจัย

1. ความถี่การทา 38% SDF ทั้งสองกลุ่มการทดลองที่ต่างกัน โดยทดสอบหลังจากเริ่มต้นทดลอง 7 วัน ภายใต้วงจรความเป็น กรด-ด่าง เดียวกันและแตกต่างกัน จะส่งผลต่อความแข็งจุลภาคและความหนาแน่นแร่ธาตุในรอยผุจำลองชั้นเนื้อฟันแตกต่างกัน
2. ความถี่การทา 38% SDF ทั้งสองกลุ่มการทดลองที่เหมือนกัน โดยทดสอบหลังจากเริ่มต้นทดลอง 7 วัน ภายใต้วงจรความเป็น กรด-ด่าง เดียวกันและต่างกัน จะส่งผลต่อความแข็งจุลภาคและความหนาแน่นแร่ธาตุในรอยผุจำลองชั้นเนื้อฟันแตกต่างกัน
3. ความถี่การทา 38% SDF 3 ครั้ง ทั้งสองกลุ่มการทดลอง โดยทดสอบหลังจากเริ่มต้นทดลอง 21 วัน ภายใต้วงจรความเป็น กรด-ด่าง ต่างกัน จะส่งผลต่อความแข็งจุลภาคและความหนาแน่นแร่ธาตุในรอยผุจำลองชั้นเนื้อฟันแตกต่างกัน

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ได้ทราบความแข็งจุลภาคและความหนาแน่นแร่ธาตุในรอยผุจำลองชั้นเนื้อฟันหลังการทา 38% SDF ในความถี่ที่แตกต่างกัน เมื่อจบรอบการทาแต่ละกลุ่มไปแล้ว 7 วัน ในสภาวะจำลองช่องปากแบบที่มีการสัมผัสกรดนาน และการสัมผัสกรดช่วงสั้น
2. สามารถนำข้อมูลและผลการศึกษาที่ได้มาประยุกต์ใช้ในคลินิกถึงความถี่การใช้ 38% SDF ที่ให้ผลดีที่สุดในกลุ่มผู้มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคฟันผุสูงหรือต่ำ

บทที่ 2

วัสดุ อุปกรณ์ และวิธีการ

วัสดุ อุปกรณ์ (Materials)

1. ฟันกรามน้อย 60 ซี่
2. 0.1% Thymol solution
3. เรซินอะคริลิกบ่มตัวเอง (self-curing acrylic resin)
4. น้ำยาทาเล็บสีแดงยี่ห้อ Revlon™
5. ท่อพีวีซีขนาด ½ นิ้ว
6. กระจกทรายน้ำ ความละเอียดเบอร์ 360-1200
7. แบบหล่อซิลิโคน (silicone mold) สำหรับทำบล็อกเรซินอะคริลิก
8. ลวดสแตนเลสขนาด 0.5 mm.
9. แปรงขนาดเล็ก (microbrush)
10. เครื่องขัดจานหมุน (polishing machine)
11. เครื่องตัดชิ้นตัวอย่างความเร็วช้า (low speed cutting machine) ยี่ห้อ Isomet 1,000
12. ตู้ดูดควัน (fume hood)
13. เครื่องวัดค่าความเป็นกรด-ด่าง (pH meter)
14. เครื่องเขย่าสาร (Shakers) ยี่ห้อ Vari Mix Platform
15. เครื่องชั่งน้ำหนักชนิด 2 และ 4 ตำแหน่ง ยี่ห้อ Sartorius analytic
16. บีเปตต์ขนาด 10 ml.
17. ขวดเก็บสาร ฝาเกลียว ขนาด 500-100 ml.
18. บีกเกอร์ขนาด 50 ml.
19. ถาดหลุมขนาด 24 หลุม

20. เครื่องทดสอบความแข็งผิวระดับจุลภาค (Microhardness tester) ยี่ห้อ Mitutoyo รุ่น HM-211

21. เครื่องเอ็กซ์เรย์คอมพิวเตอร์ระดับไมโครเมตร (Micro-CT) 35 ยี่ห้อ Scanco

22. 38% SDF (Advantage arrest™)

23. สารเคมีเหนียวน้ำให้เกิดรอยผุจำลองชั้นเนื้อฟัน⁵⁰

- น้ำปราศจากประจุ
- สารละลายสำหรับการสูญเสียแร่ธาตุ ที่ pH 4.8
50 mM acetic acid, 2.2 mM CaCl₂, 2.2 mM NaH₂PO₄
- สารละลายสำหรับการสะสมคืนกลับของแร่ธาตุ ที่ pH 7.0
1.5 mM CaCl₂, 0.15 mM KCl, 0.9 mM NaH₂PO₄

24. สารเคมีสำหรับตรวจสอบความเป็นกรด-ด่าง 2 แบบที่ใช้ในการทดลอง¹³

- น้ำปราศจากประจุ
- สารละลายสำหรับการสูญเสียแร่ธาตุ ที่ pH 5.0
50 mM acetic acid, 1.5 mM CaCl₂, 0.9 mM KH₂PO₄
- สารละลายสำหรับการสะสมคืนกลับของแร่ธาตุ ที่ pH 7.0
1.5 mM CaCl₂, 150 mM KCl, 0.9 mM KH₂PO₄
20 mM 4-(2-hydroxyethyl)-1-piperazineethanesulfonic acid (HEPES)

25. สารเคมีสำหรับปรับค่า pH

- HCl
- NaOH

วิธีการดำเนินวิจัย (Methods)

การศึกษานี้เป็นงานวิจัยเชิงทดลองในห้องปฏิบัติการ (in vitro study)

ขนาดกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่าง (n=10/กลุ่ม) คือ ชั้นฟันจากฟันกรามน้อยถูกเหนียวน้ำให้เกิดรอยผุจำลองชั้นเนื้อฟัน รวมทั้งสิ้น 120 ตัวอย่าง

เกณฑ์คัดเข้ากลุ่มตัวอย่าง (Inclusion criteria)

- ฟันกรามน้อยไม่มีรอยผุ
- ไม่มีพยาธิสภาพหรือความผิดปกติของการสร้างผิวฟันและเนื้อฟัน
- เป็นฟันที่ไม่เคยได้รับการบูรณะใด ๆ มาก่อน

เกณฑ์คัดออกกลุ่มตัวอย่าง (Exclusion criteria)

- มีรอยแตกร้าวหลังตัดแต่งชิ้นงาน
- ชิ้นงานเสียหายระหว่างการทดลอง

ตัวแปรศึกษา

ตัวแปรต้น

1. ความถี่การทำ 38% SDF 1 ครั้ง และ 3 ครั้ง โดยทาห่างกันครั้งละ 1 สัปดาห์ และกลุ่มควบคุมไม่ทำ SDF
2. สภาวะจำลองวงจรรวด-ต่าง แบบสัมผัสกรดช่วงสั้น และแบบสัมผัสกรดนาน

ตัวแปรตาม

1. ความแข็งจุลภาค หน่วยวัด: HV (vicker hardness number)
2. ความหนาแน่นแร่ธาตุ หน่วยวัด: mg HA/cm³

ตัวแปรควบคุม

1. วิธีการเหนี่ยวนำรอยผุจำลองชั้นเนื้อฟัน และกระจายความลึกรอยผุให้ใกล้เคียงกันในทุกกลุ่มการทดลอง
2. ทำการศึกษาเมื่อจบรอบการทำแต่ละกลุ่มไปแล้ว 7 วัน ภายใต้ปัจจัยความเป็นกรด-ต่าง ที่กำหนด

ขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย

การเตรียมชิ้นตัวอย่าง

นำฟันกรามน้อย เก็บฟันแช่ใน 0.1% Thymol solution

ชิ้นงานสำหรับทดสอบความแข็งจุลภาค จำนวน 60 ชิ้นงาน

1. ตัดแบ่งฟันกรามน้อยแต่ละซี่ในแนวใกล้แก้ม-ใกล้ลิ้น (buccal-lingual) เป็นชิ้นตัวอย่างขนาด 3x6x6 mm จำนวน 2 ชิ้น ต่อฟัน 1 ซี่ รวมทั้งสิ้น 60 ชิ้นตัวอย่าง
2. ตัดผิวเคลือบฟันบริเวณด้านบดเคี้ยวออกเหลือเฉพาะชั้นเนื้อฟัน ด้วยเครื่อง Isomet-1000
3. นำไปฝังในอะคริลิกบ่มตัวเอง เคลือบผิว 2 ชั้นด้วยน้ำยาทาเล็บกันน้ำ ยกเว้นเนื้อฟันด้านบดเคี้ยว (Occlusal) เพื่อใช้เป็นบริเวณทดสอบ
4. ยึดชิ้นงานบริเวณด้านตรงข้ามกับตำแหน่งทดสอบด้วยลวดเพื่อเตรียมไปเหนี่ยวนำ รอยผ่าจำลอง 14 วัน ในลักษณะห้อยบริเวณทดสอบลงมา เขียนรหัสกำกับทุกชิ้นงาน
5. เนื่องจากการทดสอบความแข็งจุลภาค สร้างความเสียหายต่อชิ้นงานไม่สามารถนำมาวัดซ้ำได้ จึงแบ่งชิ้นงานออกเป็น 2 ส่วน เขียนคู่กำกับชิ้นงาน (match-pair)
6. นำส่วนแรก 60 ชิ้น ทดสอบความแข็งจุลภาคก่อนการทดลอง (T_0) แล้วกระจายชิ้นตัวอย่างที่จับคู่กันหรือส่วนที่ 2 เข้าสู่กลุ่มการทดลองกลุ่มละ 10 ชิ้นโดยให้เฉลี่ยความแข็งผิวในทุกระดับความลึกไม่มีความแตกต่างกัน และทดสอบความแข็งจุลภาคหลังครบการทา SDF (T_1) ตามข้อกำหนดแต่ละกลุ่ม ตามภาพที่ 12

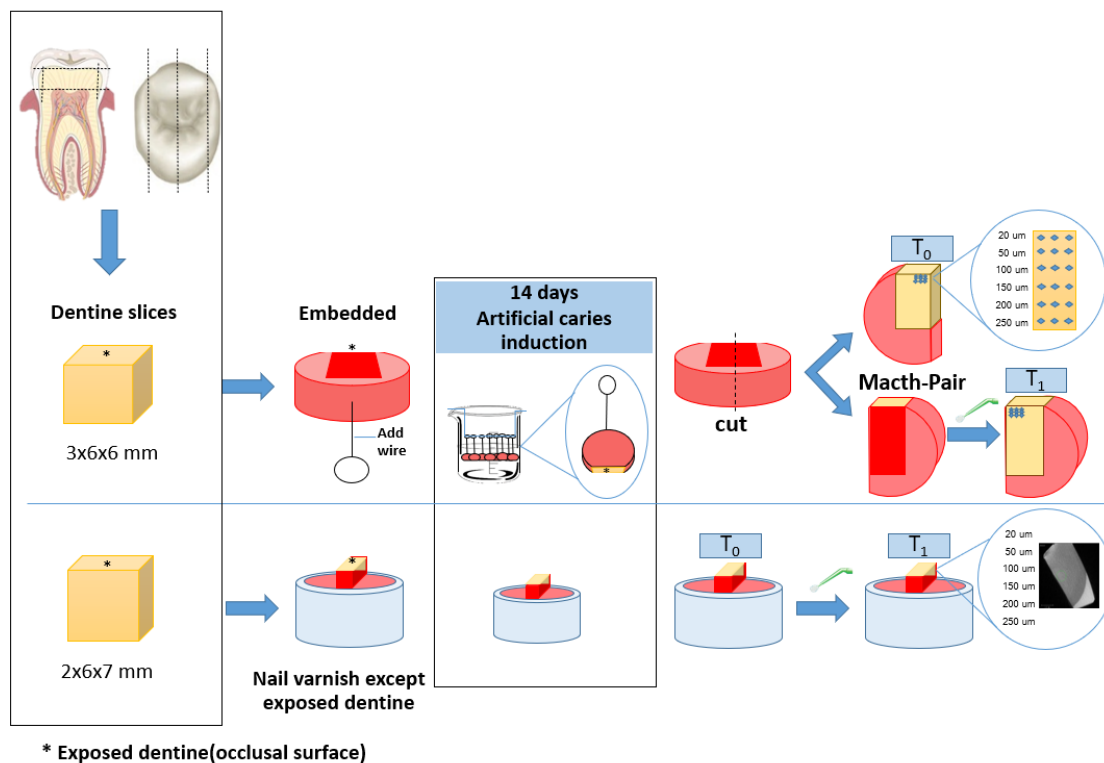
ชิ้นงานสำหรับวัดความหนาแน่นแร่ธาตุ จำนวน 60 ชิ้นงาน

1. ตัดแบ่งฟันแต่ละซี่ในแนวใกล้แก้ม-ใกล้ลิ้น (buccal-lingual) ได้ชิ้นตัวอย่างขนาด 2x6x7 mm จำนวน 2 ชิ้นต่อฟัน 1 ซี่ รวมทั้งสิ้น 60 ชิ้นตัวอย่าง
2. ตัดผิวเคลือบฟันบริเวณด้านบดเคี้ยวออกเหลือเฉพาะชั้นเนื้อฟัน ด้วยเครื่อง Isomet-1000 ฝังเนื้อฟันด้านที่ไม่ใช้ทดสอบ 3 mm. ในท่อ PVC ร่วมกับอะคริลิกบ่มตัวเอง เคลือบผิว 2 ชั้นด้วยน้ำยาทาเล็บกันน้ำ ยกเว้นเนื้อฟันด้านบดเคี้ยวเพื่อใช้เป็นบริเวณทดสอบ

3. นำไปเหนี่ยวนำฟันผุจำลอง 14 วัน หลังจากนั้นเขียนรหัสขึ้นกำกับทุกชิ้นงาน
4. นำไปวัดความหนาแน่นแร่ธาตุก่อนการทดลอง (T_0) และทดสอบความแข็งจุลภาค หลังครบการทา SDF (T_1) ตามข้อกำหนดแต่ละกลุ่ม ตามภาพที่ 12

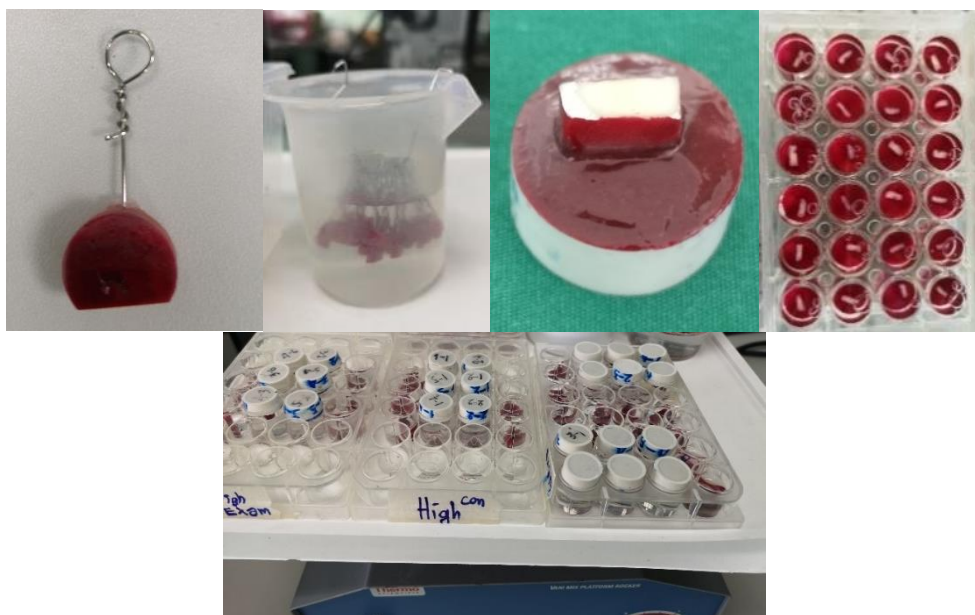
การเหนี่ยวนำให้เกิดรอยผุจำลองชั้นเนื้อฟัน

แช่ชิ้นงานในสารละลายสำหรับการสูญเสียแร่ธาตุ (pH 4.8) นาน 8 ชั่วโมง และแช่ในสารละลายสำหรับการสะสมคืนกลับของแร่ธาตุ (pH 7.0) นาน 16 ชั่วโมงที่อุณหภูมิห้อง สลับกันเป็นเวลา 14 วัน โดยเปลี่ยนน้ำยาใหม่ทุกวัน



ภาพที่ 12 การเตรียมชิ้นตัวอย่างเพื่อการทดสอบความแข็งจุลภาค (บน)

และวัดความหนาแน่นแร่ธาตุ (ล่าง)



ภาพที่ 13 การทดลองในห้องปฏิบัติการ การเตรียมชิ้นงาน (บน)

กลุ่มตัวอย่างอยู่บนเครื่องเขย่าสาร ขณะแช่ในวงจรความเป็นกรด-ด่าง (ล่าง)

วิธีการทาซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์

ใช้ microbrush ทา 38% SDF (Advantage arrest™) ในบริเวณทดสอบของชิ้นตัวอย่างที่ถูกทำให้แห้ง โดยให้บริเวณทดสอบเปียกชุ่มนาน 1 นาที เช็ด SDF ส่วนเกิน แล้วนำเข้าสู่วงจรความเป็นกรด-ด่าง 2 แบบที่ต่างกัน

วงจรความเป็นกรด-ด่างที่ใช้ในการทดลองมี 2 แบบ คือ

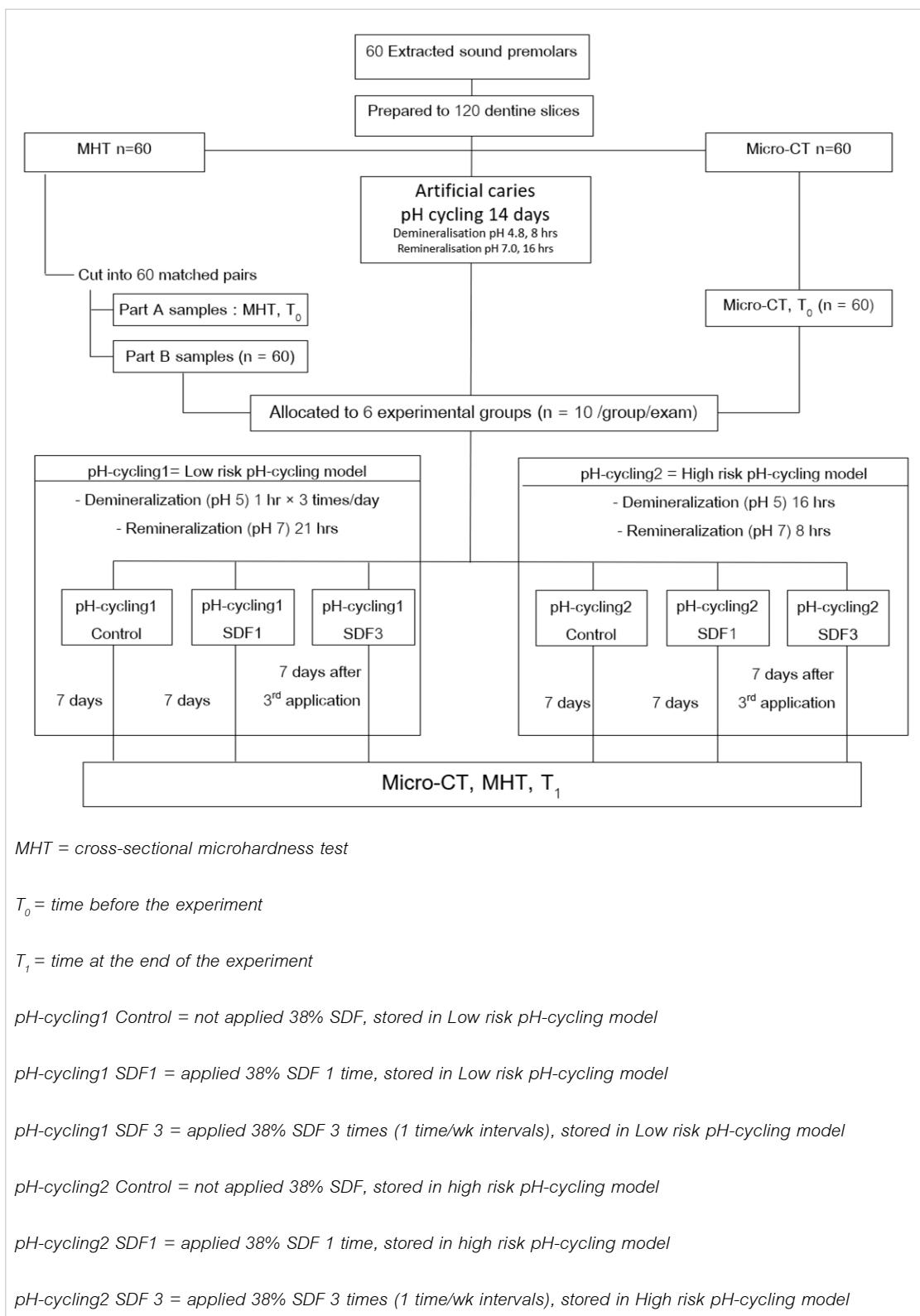
1. แบบวงจรกรดช่วงสั้น ซึ่งแทนสถานะความเสี่ยงต่อโรคฟันผุต่ำ (low risk pH-cycling model: pH-cycling1) โดยแช่ในสารละลายสำหรับการสูญเสียแร่ธาตุ ที่ pH 5.0 ครั้งละ 1 ชั่วโมง 3 ครั้ง/วัน ในเวลา 8.00 น. 12.00 น. 16.00 น. หลังจากนั้นล้างด้วยน้ำปราศจากประจุเป็นเวลา 1 นาที ก่อนแช่ในสารละลายสำหรับการสะสมคืนกลับแร่ธาตุที่ pH 7.0 ในช่วงเวลาที่เหลือ 21 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิห้อง
2. แบบวงจรกรดนาน แสดงถึงสถานะความเสี่ยงของโรคฟันผุสูง (high risk pH-cycling model: pH-cycling2) โดยแช่ในสารละลายสำหรับการสูญเสียแร่ธาตุ ที่ pH 5.0 เป็นเวลา 16 ชั่วโมง

หลังจากนั้นล้างด้วยน้ำปราศจากประจุเป็นเวลา 1 นาที ก่อนแช่ในสารละลายสำหรับการ
สะสมคืนกลับของแร่ธาตุที่ pH 7.0 เป็นเวลา 8 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิห้อง

ดังนั้นในการศึกษานี้ประกอบด้วย 6 กลุ่มการทดลอง ดังนี้

1. กลุ่มควบคุม 2 กลุ่ม
 - 1.1 กลุ่มไม่ทา SDF แช่ในวงจรกรดช่วงสั้น: pH-cycling1 control
 - 1.2 กลุ่มไม่ทา SDF แช่ในวงจรกรดนาน: pH-cycling2 control
2. กลุ่มทา SDF 1 ครั้ง
 - 2.1 กลุ่มทา SDF 1 ครั้ง แช่ในวงจรกรดช่วงสั้น: pH-cycling1 SDF1
 - 2.2 กลุ่มทา SDF 1 ครั้ง แช่ในวงจรกรดนาน: pH-cycling2 SDF1
3. กลุ่มทา SDF 3 ครั้ง
 - 3.1 กลุ่มทา SDF 3 ครั้ง แช่ในวงจรกรดช่วงสั้น: pH-cycling1 SDF3
 - 3.2 กลุ่มทา SDF 3 ครั้ง แช่ในวงจรกรดนาน: pH-cycling2 SDF3

โดยเวลาที่ทำการทดสอบต่างกันคือ กลุ่มควบคุมและกลุ่มทา SDF 1 ครั้ง จะทำ
หลังเริ่มการทดลอง 7 วัน ส่วนกลุ่มทา SDF 3 ครั้ง จะทำหลังจากการทา SDF ครั้งสุดท้ายผ่านไป
7 วัน โดยรวมคือ 21 วันหลังจากเริ่มการทดลอง



ภาพที่ 14 แผนภาพแสดงขั้นตอนการทดลอง

การเก็บข้อมูล (Data collection)

ดำเนินการทดสอบความแข็งจุลภาคและวัดความหนาแน่นแร่ธาตุโดยมีผู้ทดสอบเพียง 1 คน การทดสอบความแข็งจุลภาคผ่านการปรับมาตรฐานระหว่างผู้ทดสอบกับผู้เชี่ยวชาญ (inter-examiner calibration) ได้ค่า kappa เท่ากับ 0.84 และตรวจค่าความเที่ยงในตัวของผู้ทดสอบ (intra-examiner calibration) ของการตรวจความแข็งจุลภาคและวัดความหนาแน่นแร่ธาตุ ได้ 0.89 และ 0.84 ตามลำดับ ได้ทำการปกปิด (blind) คือ ผู้ตรวจไม่ทราบว่ามีกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการตรวจอยู่กลุ่มการศึกษาใด โดยเมื่อผ่านวงจรความเป็นกรดต่างตามกลุ่มการทดลองแล้ว จะนำชิ้นงานทุกชิ้นมาบันทึกเก็บข้อมูลรวมกันเรียงลำดับตามรหัสชิ้นงาน โดยไม่ทราบว่าอยู่ในกลุ่มการทดลองใด แล้วเมื่อบันทึกข้อมูลเสร็จ จึงนำมาจัดชุดข้อมูลอีกครั้งตามกลุ่มการทดลองเพื่อวิเคราะห์ข้อมูลต่อไป โดยทั้งหมดมีขั้นตอนดำเนินการตามแผนภาพที่ 14

วิธีการทดสอบความแข็งจุลภาค

เครื่องวัดความแข็งจุลภาค รุ่น HM-200 ยี่ห้อ Mitutoyo, ผู้ผลิต Mitutoyo Corporation, Japan

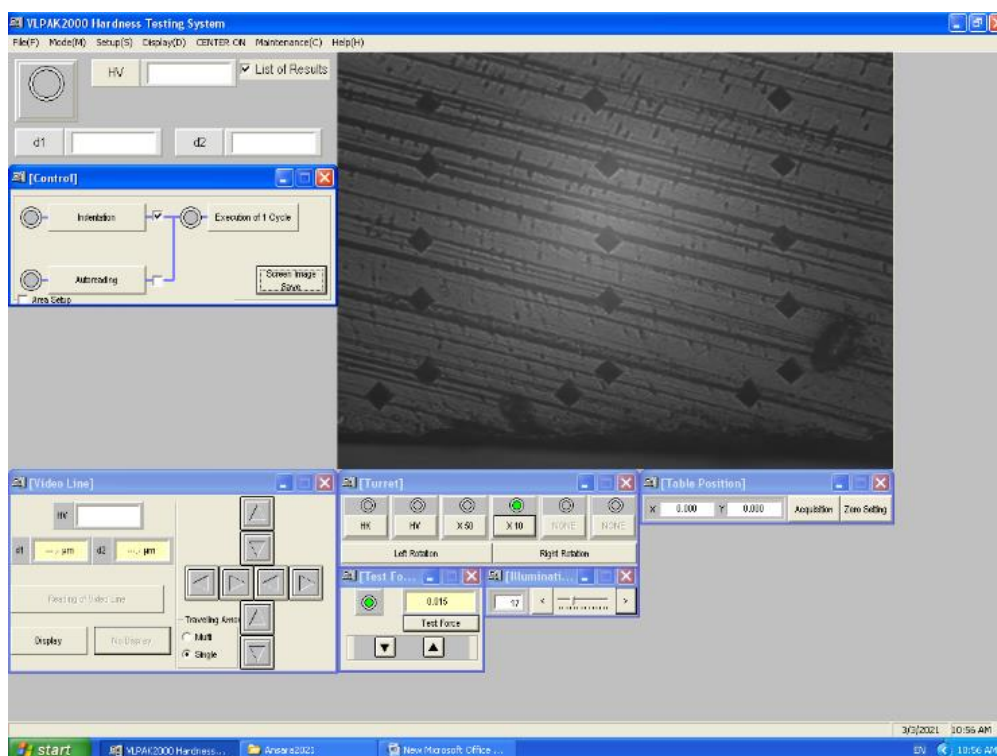
หลักการทำงาน: ใช้หัวกดเพชร (diamond indenter) แบบ vicker กดลงบนผิววัสดุที่ต้องการวัดค่าความแข็งด้วยแรงกดคงที่ชั่วระยะเวลาหนึ่งจะเกิดรอยกดบนผิววัสดุ วัดขนาดเส้นทแยงมุมของรอยกดจากภาพที่ถูกส่งผ่านกล้องดิจิทัลมายังหน้าจอคอมพิวเตอร์ คำนวณค่าความแข็งอัตโนมัติจากระยะรอยกดของชิ้นตัวอย่าง บันทึกผลที่ได้



ภาพที่ 15 เครื่องวัดความแข็งจุลภาค รุ่น HM-200 ยี่ห้อ Mitutoyo

ขั้นตอนการทำงาน

1. เลือกวิธีทดสอบ vicker แล้วกำหนดขนาดแรงกดที่ 15 กรัม เป็นเวลานาน 15 วินาที
2. เลือกพื้นที่ผิวบนชิ้นตัวอย่างด้วยเลนส์ขยาย 10x10 เท่า ทดสอบที่ระดับความลึกจากขอบพื้นผิวชิ้นตัวอย่าง 6 ระดับ คือ 20, 50, 100, 150, 200 และ 250 ไมครอน และในแต่ละระดับความลึกจะกดทดสอบทั้งหมด 3 ตำแหน่ง ซึ่งห่างกันโดยวัดจากจุดศูนย์กลางของรอยกดประมาณ 4 เท่า
3. ควบคุมการเปลี่ยนตำแหน่งของเลนส์ขยายและหัวกดด้วยปุ่มสัมผัสบน Front panel หรือหน้าจอคอมพิวเตอร์
4. ใช้เลนส์ขยายขนาด 50 เท่า ดูภาพรอยกดที่เกิดขึ้น และวัดขนาดเส้นทแยงมุมของรอยกด เพื่อให้โปรแกรมอ่านค่าความแข็งในหน่วยจุลภาคที่ได้ HV



ภาพที่ 16 ภาพชิ้นตัวอย่างหลังทดสอบความแข็งจุลภาคที่ระดับความลึกต่าง ๆ แสดงผลผ่านโปรแกรมคอมพิวเตอร์

วิธีวัดความหนาแน่นแร่ธาตุ

เครื่อง Micro-CT 35 ยี่ห้อ Scanco

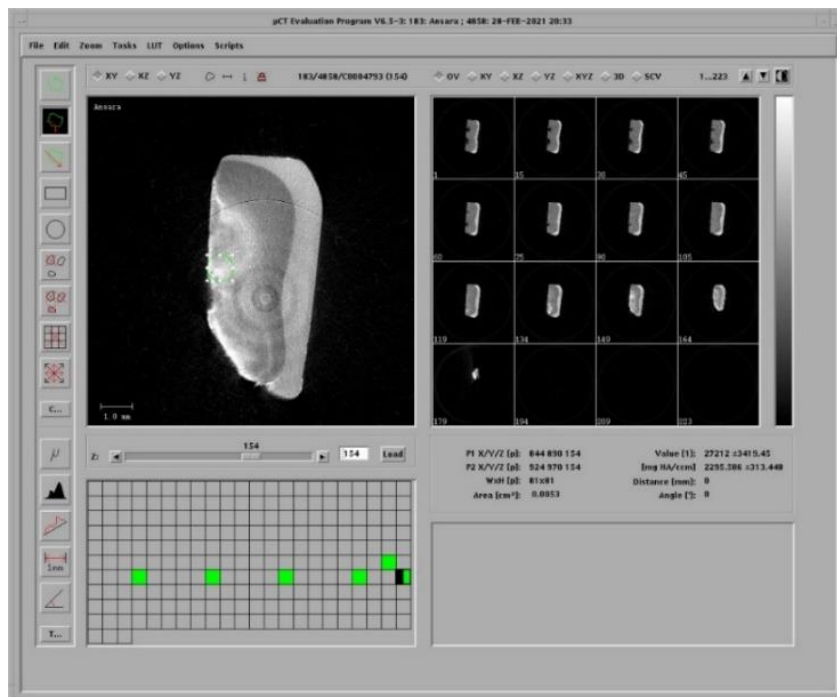
หลักการทำงาน: เครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ระดับไมโครเมตร (microtomography หรือ micro-CT) ใช้สำหรับศึกษาโครงสร้างและรายละเอียดภายในของวัสดุต่างๆ ที่มีขนาดเล็กโดยไม่ทำลายชิ้นงาน ให้เกิดความเสียหาย มีการใช้ร่วมกับโปรแกรมคอมพิวเตอร์เพื่อศึกษาชิ้นงาน อ่านค่าความหนาแน่นของแร่ธาตุในรอยดูจำลองชิ้นเนื้อฟันที่ความลึกตั้งแต่ 20-250 ไมครอน โดยโปรแกรมจะคำนวณค่าความหนาแน่นแร่ธาตุอัตโนมัติ



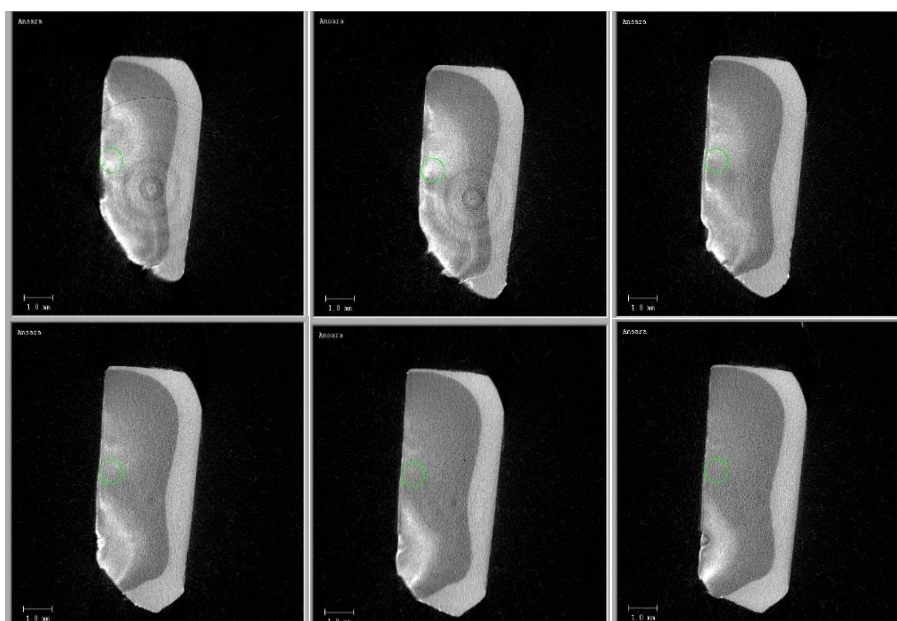
ภาพที่ 17 เครื่อง Micro-CT 35 ยี่ห้อ Scanco

ขั้นตอนการทำงาน

1. เลือกโปรแกรมบรรจุชิ้นงานใส่หลอด Carousel ขนาด 20 mm*H 75 mm. สำหรับเครื่องเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ระดับไมโครเมตร
2. ตั้งค่า voxelsize 10.0 μm , 70 kVp, 114 μA
3. เลือกโปรแกรมอ่านผลเอกซเรย์ เลือก Zoom 3 เท่า เลือกอ่าน density โดยเลือกตำแหน่งที่ศึกษา อ่านในแต่ละตำแหน่งที่ระดับความลึก 20, 50, 100, 150, 200 และ 250 ไมครอน กำหนดตำแหน่งที่อ่านค่าที่ตำแหน่งเดียวกันตามภาพที่ 16
4. บันทึกค่าความหนาแน่นแร่ธาตุที่ได้



ภาพที่ 18 ภาพขึ้นตัวอย่างขณะอ่านค่าความหนาแน่นแร่ธาตุที่ระดับความลึกต่าง ๆ แสดงผลผ่านโปรแกรมคอมพิวเตอร์



ภาพที่ 19 การกำหนดให้บริเวณอ่านค่าความหนาแน่นแร่ธาตุของขึ้นตัวอย่างอยู่ตำแหน่งเดียวกันทุกระดับความลึก ตามวงกลมสีเขียว

การวิเคราะห์ผลทางสถิติ

1. แสดงผลเป็นค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของความแข็งจุลภาค, ความหนาแน่นแร่ธาตุ
2. ใช้สถิติ Shapiro-wilk test เพื่อทดสอบการกระจายตามปกติ (normal distribution) ของข้อมูลแล้วพบว่าการกระจายตัวไม่ปกติ
 - 2.1. Wilcoxon signed rank test เปรียบเทียบ paired-difference T_0-T_1 ภายในกลุ่มการทดลองเพื่อตรวจสอบการเปลี่ยนแปลงก่อนและหลังการทดลองภายในกลุ่ม
 - 2.2. Generalized estimating equations ระหว่าง 4 กลุ่มการทดลอง (pH-cycling1 control, SDF1 และ pH-cycling2 control, SDF1) วิเคราะห์ปัจจัยความถี่การทำ SDF และวงจรความเป็นกรด-ด่าง ว่ามีผลต่อความหนาแน่นแร่ธาตุและความแข็งจุลภาคที่เปลี่ยนแปลงไปหรือไม่ ที่ค่าความเชื่อมั่นน้อยกว่า 0.05 (p -value < 0.05) ถือว่าปัจจัยมีอิทธิพลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
 - 2.3. Descriptive statistics กลุ่มทา SDF 3 ครั้ง 2 กลุ่มการทดลอง เนื่องจากผลการศึกษาไม่สามารถนำไปเปรียบเทียบกับกลุ่มอื่นได้

จรรยาบรรณของผู้วิจัยการตรวจสอบจริยธรรมการวิจัย

ได้รับการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ตามรหัสโครงการ EC6311-039 โครงการวิจัยนี้จัดเป็นโครงการวิจัยเข้าข่ายยกเว้นการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ เมื่อวันที่ 6 พฤศจิกายน พ.ศ. 2563

บทที่ 3

ผลการวิจัย

ผลความแข็งจุลภาค

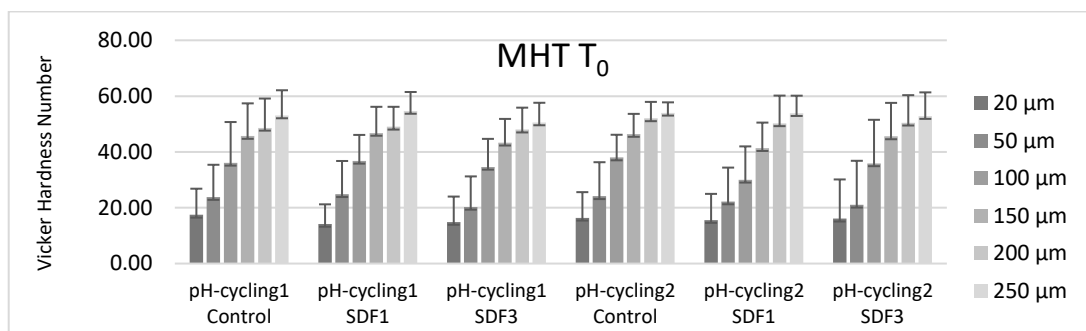
ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของความแข็งจุลภาคภายหลังเหนี่ยวนำให้เกิดรอยผุจำลองชั้นเนื้อฟัน (T_0) ของแต่ละกลุ่มทดลองที่ระดับความลึกจากพื้นผิว 6 ระดับ คือ 20, 50, 100, 150, 200 และ 250 ไมครอน มีค่าดังแสดงตามภาพที่ 20 และ ตารางที่ 1 และเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มการทดลองพบว่าค่าความแข็งจุลภาครอยผุจำลองชั้นเนื้อฟันที่ระดับความลึกต่าง ๆ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงว่ามีการกระจายของชั้นตัวอย่างในแต่ละกลุ่มการทดลองได้ไม่แตกต่างกัน โดยค่าความแข็งจุลภาคที่สูงที่สุดคือ 250 ไมครอน และลดลงเรื่อย ๆ เมื่อเข้าสู่พื้นผิว ดังนั้นความแข็งจุลภาคบริเวณพื้นผิวจึงมีค่าน้อย

ค่าความแข็งจุลภาคหลังการทดลอง (T_1) ในแต่ละกลุ่ม เป็นผลจากการทดสอบที่เวลาต่างกัน โดยในกลุ่มควบคุมและกลุ่มทา SDF 1 ครั้ง จะเป็นผลหลังจากเริ่มต้นการทดลอง 7 วัน ในขณะที่กลุ่มทา SDF 3 ครั้ง จะเป็นผล 7 วันหลังการทารวม 3 ครั้ง ซึ่งนับเป็นเวลา 21 วัน หลังจากเริ่มต้นการทดลองมีค่าดังแสดงตามภาพที่ 21 และตารางที่ 1 ดังนี้

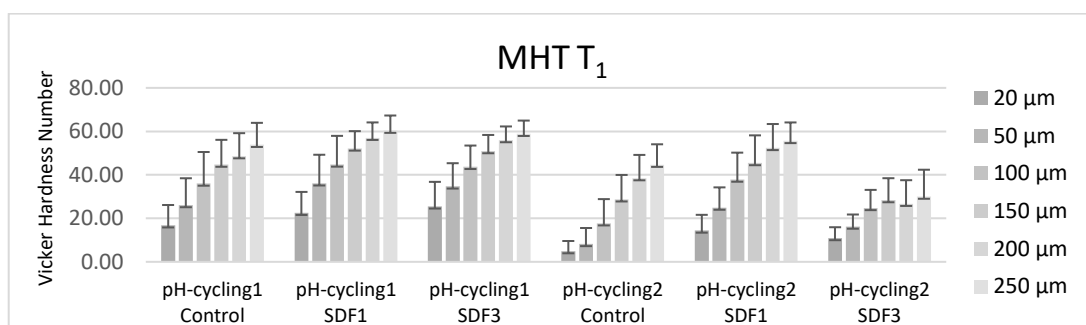
ในกลุ่ม pH-cycling1 พบว่า กลุ่มควบคุม ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกระดับความลึก ในขณะที่กลุ่มทา SDF 1 ครั้ง (pH-cycling1 SDF1) และ กลุ่มทา SDF 3 ครั้ง (pH-cycling1 SDF3) พบว่าค่าความแข็งจุลภาคเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทุกระดับความลึกเมื่อเทียบกับเริ่มต้น (T_0)

ในกลุ่ม pH-cycling2 พบว่า ค่าความแข็งจุลภาคในกลุ่มควบคุม มีค่าความแข็งจุลภาคลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกระดับความลึก โดยกลุ่มทา SDF 1 ครั้ง (pH-cycling2 SDF1) พบว่าความแข็งจุลภาคตั้งแต่ระดับความลึก 50 ไมครอนมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น แต่จะเพิ่มขึ้นจนมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเฉพาะที่ระดับความลึก 100 ไมครอน ส่วนกลุ่มทา SDF 3 ครั้ง (pH-cycling2 SDF3) ซึ่งขึ้นตัวอย่างจะมีการสัมผัสกรดนานกว่ากลุ่มอื่น

คือ 21 วัน พบว่าค่าความแข็งจุลภาคลดลงในทุกระดับความลึก โดยเฉพาะที่ระดับ 150-250 ไมครอน ค่าจะลดลงจนมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับเริ่มต้น (T_0)



ภาพที่ 20 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานความแข็งจุลภาคของเนื้อฟันเริ่มต้น (T_0) ในแต่ละระดับความลึกของทุกกลุ่ม



ภาพที่ 21 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานความแข็งจุลภาคของเนื้อฟันหลังการทดลอง (T_1) ในแต่ละระดับความลึกของทุกกลุ่ม

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบค่าความแข็งจุลภาคของเนื้อฟันเริ่มต้น (T_0) และหลังการทดลอง (T_1) แบบ
ภายในกลุ่มโดยแยกแต่ละระดับความลึก

Groups	μm	MHT \pm SD		(T_0-T_1) <i>p</i> value
		T_0	T_1	
1. pH-cycling1 control	20	17.46 \pm 9.36	16.81 \pm 9.31	0.76
	50	23.83 \pm 11.56	26.11 \pm 12.33	0.14
	100	36.10 \pm 14.61	36.01 \pm 14.49	0.31
	150	45.70 \pm 11.71	44.72 \pm 11.39	0.39
	200	48.64 \pm 10.50	48.60 \pm 10.57	0.88
	250	53.06 \pm 9.04	53.83 \pm 10.09	0.17
2. pH-cycling1 SDF1	20	14.20 \pm 7.02	22.56 \pm 9.60	0.01*
	50	24.84 \pm 11.91	36.11 \pm 13.13	0.01*
	100	36.82 \pm 9.28	44.77 \pm 13.16	0.01*
	150	46.81 \pm 9.37	52.14 \pm 7.96	0.04*
	200	49.01 \pm 7.16	57.05 \pm 7.07	0.01*
	250	54.68 \pm 6.79	60.32 \pm 6.98	0.02*
3. pH-cycling1 SDF3	20	14.90 \pm 9.11	25.52 \pm 11.27	0.01*
	50	20.30 \pm 10.93	34.70 \pm 10.66	0.01*
	100	34.65 \pm 10.03	43.69 \pm 9.80	0.02*
	150	43.30 \pm 8.52	50.93 \pm 7.41	0.01*
	200	47.99 \pm 7.88	56.00 \pm 6.27	0.01*
	250	50.55 \pm 7.06	58.88 \pm 6.08	0.01*
4. pH-cycling2 control	20	16.41 \pm 9.18	4.92 \pm 4.66	0.01*
	50	24.10 \pm 12.21	8.22 \pm 7.34	0.01*
	100	38.00 \pm 8.16	17.74 \pm 11.10	0.01*
	150	46.43 \pm 7.21	28.77 \pm 11.18	0.01*
	200	52.02 \pm 5.91	38.49 \pm 10.68	0.01*
	250	54.03 \pm 3.74	44.66 \pm 9.39	0.01*

ตารางที่ 1 (ต่อ)

5. pH-cycling2 SDF1	20	15.59 ± 9.38	14.40 ± 7.21	0.32
	50	22.24 ± 12.14	24.95 ± 9.29	0.10
	100	30.02 ± 11.97	37.84 ± 12.36	0.02*
	150	41.35 ± 9.17	45.44 ± 12.72	0.12
	200	50.24 ± 9.94	52.37 ± 11.01	0.25
	250	53.89 ± 6.27	55.59 ± 8.50	0.29
	6. pH-cycling2 SDF3	20	16.08 ± 14.07	10.95 ± 4.96
50		21.06 ± 15.76	16.23 ± 5.53	0.29
100		35.90 ± 15.62	24.77 ± 8.31	0.08
150		45.55 ± 12.03	28.40 ± 10.06	0.01*
200		50.47 ± 9.87	26.70 ± 10.84	0.01*
250		52.85 ± 8.50	30.00 ± 12.36	0.01*

*Wilcoxon Signed Rank test : significance differences at P-value 0.05

ความแข็งแรงของกระดูกที่เปลี่ยนแปลงไป

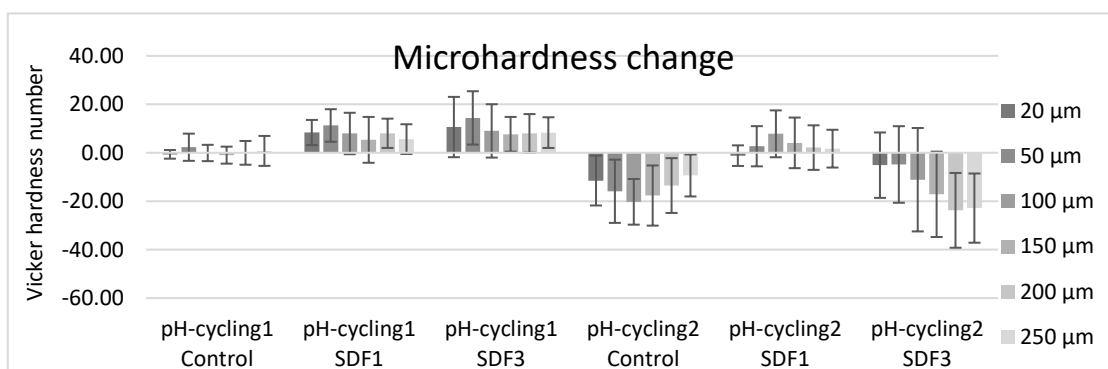
เนื่องจากระยะเวลาในการทดลองไม่เท่ากัน จึงทำการวิเคราะห์ทางสถิติเปรียบเทียบค่าความแข็งแรงของกระดูกที่เปลี่ยนแปลงไปเฉพาะ 4 กลุ่มการทดลอง (pH-cycling1 control, pH-cycling1 SDF1, pH-cycling2 control, pH-cycling2 SDF1) ที่ทำการทดสอบความแข็งแรงของกระดูกหลังเริ่มต้น 7 วัน เหมือนกัน ซึ่งผลการทดลองแสดงตามตารางที่ 3 และ 4 ดังนี้ ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อความแข็งแรงของกระดูกที่เปลี่ยนแปลงไปคือ การทา SDF ($p < 0.01$) วงจรความเป็นกรด-ด่าง ($p = 0.04$) และ SDF ร่วมกับวงจรรวมความเป็นกรด-ด่าง ($p < 0.01$) ในขณะที่ระดับความลึกของเนื้อฟัน ($p = 0.96$) ไม่มีอิทธิพลต่อความแข็งแรงของกระดูกที่เปลี่ยนแปลงไป

สำหรับวงจรรวมความเป็นกรด-ด่าง และการทา SDF ที่ต่างกันระหว่างกลุ่มการทดลองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ให้ผลดังนี้ กลุ่มควบคุมทั้ง 2 กลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยค่าเฉลี่ยที่เปลี่ยนแปลงไปของกลุ่ม pH-cycling2 ลดลงกว่ากลุ่ม pH-cycling1 ทั้งนี้ในกลุ่มควบคุม pH-cycling2 จะมีค่าเฉลี่ยที่เปลี่ยนแปลงไปแตกต่างกับกลุ่มอื่น ๆ โดยลดลงจากเริ่มต้นมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนกลุ่ม pH-cycling1 ทา SDF 1 ครั้ง มีค่าเฉลี่ยที่เปลี่ยนแปลงไปแตกต่างกับกลุ่มควบคุมทั้ง 2 วงจร โดยเพิ่มขึ้นจากเริ่มต้นมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับกลุ่ม pH-cycling2 ทา SDF 1 ครั้ง จะมีค่าเฉลี่ยที่เปลี่ยนแปลงไปเพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มควบคุมวงจรรวมเดียวกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่กลุ่มทา SDF ทั้ง 2 วงจรไม่มีความแตกต่างกัน

การแยกพิจารณาเฉพาะกลุ่มที่ทา SDF 3 ครั้ง ซึ่งทำการทดสอบความแข็งแรงของกระดูกหลังการทาสัปดาห์ที่สามนับเป็นเวลา 21 วันหลังเริ่มต้น มีค่าความแข็งแรงของกระดูกที่เปลี่ยนแปลงไปตามตารางที่ 2 ดังนี้

กลุ่ม pH-cycling1 ทา SDF 3 ครั้ง มีค่าการเปลี่ยนแปลงความแข็งแรงของกระดูกเพิ่มขึ้นทุกระดับ โดยมีค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานตั้งแต่ระดับความลึก 20-250 ไมครอน เรียงตามลำดับ ดังนี้ 10.62 ± 12.45 , 14.39 ± 11.01 , 9.03 ± 11.02 , 7.63 ± 7.17 , 8.01 ± 7.96 และ 8.33 ± 6.33 โดยการเปลี่ยนแปลงความแข็งแรงของกระดูกทุกระดับไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

กลุ่ม pH-cycling2 SDF3 มีค่าการเปลี่ยนแปลงความแข็งจุลภาคลดลงทุกระดับ โดยมีการลดลงอย่างมากเมื่ออยู่ในระดับที่ลึกลงไป ทั้งนี้ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ตั้งแต่ระดับความลึก 20-250 ไมครอน เรียงตามลำดับ ดังนี้ -5.12 ± 13.50 , -4.83 ± 15.81 , -11.12 ± 21.34 , -17.15 ± 17.63 , -23.77 ± 15.44 และ -22.84 ± 14.29 โดยการเปลี่ยนแปลงความแข็งจุลภาคทุกระดับเมื่อทดสอบทางสถิติพบว่าไม่นัยสำคัญทางสถิติ 0.09 จึงไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และนอกจากนี้ยังพบว่ามีการเปลี่ยนแปลงความแข็งจุลภาคลดลงอย่างมากตั้งแต่ความลึก 150 ไมครอน เป็นต้นไป



ภาพที่ 22 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานความแข็งจุลภาคเนื้อฟันที่เปลี่ยนแปลงไป (T_0-T_1)

ของเนื้อฟันในแต่ละระดับความลึกของทุกกลุ่ม

ตารางที่ 2 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานความแข็งจุลภาคเนื้อฟันที่เปลี่ยนแปลงไป (T_0-T_1)

ในแต่ละระดับความลึกของทุกกลุ่มการทดลอง

Group	Microhardness change of each depth (Mean \pm SD vicker hardness number)					
	20 μ m	50 μ m	100 μ m	150 μ m	200 μ m	250 μ m
pH-cycling1 control	-0.65 \pm 1.78	2.28 \pm 5.62	-0.09 \pm 3.37	-0.98 \pm 3.51	-0.04 \pm 4.91	0.77 \pm 6.18
pH-cycling1 SDF1	8.36 \pm 5.19	11.27 \pm 6.71	7.96 \pm 8.56	5.33 \pm 9.47	8.04 \pm 6.04	5.64 \pm 6.13
pH-cycling1 SDF3	10.62 \pm 12.45	14.39 \pm 11.01	9.03 \pm 11.02	7.63 \pm 7.17	8.01 \pm 7.96	8.33 \pm 6.33
pH-cycling2 control	-11.49 \pm 10.27	-15.89 \pm 13.05	-20.25 \pm 9.42	-17.66 \pm 12.42	-13.53 \pm 11.32	-9.37 \pm 8.67
pH-cycling2 SDF1	-1.18 \pm 4.25	2.70 \pm 8.29	7.83 \pm 9.67	4.09 \pm 10.44	2.14 \pm 9.19	1.70 \pm 7.80
pH-cycling2 SDF3	-5.12 \pm 13.50	-4.83 \pm 15.81	-11.12 \pm 21.34	-17.15 \pm 17.63	-23.77 \pm 15.44	-22.84 \pm 14.29

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่มีผลต่อต่อความแข็งจุลภาคที่เปลี่ยนแปลงไป (T_0-T_1)

ปัจจัย	ค่าประมาณ	SE	Chi-square	df	p-value
intercept	2.814	1.9112	2.167	1	0.14
ไม่ทำ SDF/ทำ SDF 1 ครั้ง	-17.576	2.9284	36.025	1	<0.01*
วงจรรวมเป็นกรด-ต่าง ช่วงสั้น/นาน	4.886	2.3528	4.313	1	0.04*
ระดับความลึก	0.019	0.3594	0.003	1	0.96
SDF*วงจรรวมเป็นกรด-ต่าง	10.026	3.4101	8.645	1	<0.01*
Dependent Variable: different is significant at p-value <0.05					

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบความแข็งจุดภาคที่เปลี่ยนแปลงไป (T_0-T_1) ระหว่างกลุ่มการทดลอง

SDF*วงจรความเป็นกรด-ด่าง		Mean Difference	SE	df	p-value
pH-cycling1 control	pH-cycling2 control	14.9125	2.46833	1	<0.01*
	pH-cycling1 SDF1	-7.5500	1.74731	1	<0.01*
	pH-cycling2 SDF1	-2.6638	1.93010	1	1.00
pH-cycling2 control	pH-cycling1 control	-14.9125	2.46833	1	<0.01*
	pH-cycling1 SDF1	-22.4625	2.81128	1	<0.01*
	pH-cycling2 SDF1	-17.5763	2.92839	1	<0.01*
pH-cycling1 SDF1	pH-cycling1 control	7.5500	1.74731	1	<0.01*
	pH-cycling2 control	22.4625	2.81128	1	<0.01*
	pH-cycling2 SDF1	4.8862	2.35285	1	0.23
pH-cycling2 SDF1	pH-cycling1 control	2.6638	1.93010	1	1.00
	pH-cycling2 control	17.5763	2.92839	1	<0.01*
	pH-cycling1 SDF1	-4.8862	2.35285	1	0.23
The mean difference is significant at p-value <0.05					

ผลความหนาแน่นแร่ธาตุ

ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของความหนาแน่นแร่ธาตุภายหลังเหนี่ยวนำให้เกิดรอยจุลจลองชั้นเนื้อฟัน (T_0) ของแต่ละกลุ่มทดลองที่ระดับความลึกจากพื้นผิว 6 ระดับ คือ 20, 50, 100, 150, 200 และ 250 ไมครอน มีค่าดังแสดงตามภาพที่ 23 และ ตารางที่ 5 และเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มการทดลองพบว่าค่าความหนาแน่นแร่ธาตุรอยจุลจลองชั้นเนื้อฟันที่ระดับความลึกต่าง ๆ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงว่ามีการกระจายของชั้นตัวอย่างในแต่ละกลุ่มการทดลองไม่แตกต่างกัน โดยค่าความหนาแน่นแร่ธาตุที่สูงที่สุดคือ 250 ไมครอน และลดลงเรื่อย ๆ เมื่อเข้าสู่พื้นผิว ดังนั้นความหนาแน่นแร่ธาตุบริเวณพื้นผิวจึงมีค่าน้อย

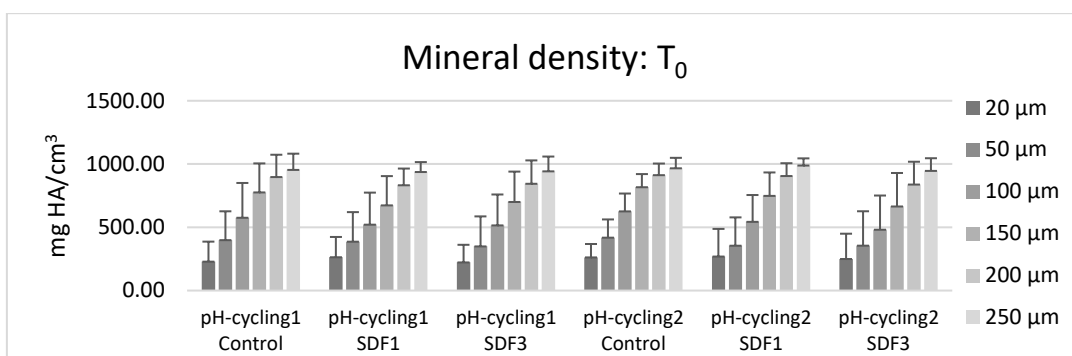
ค่าความหนาแน่นแร่ธาตุหลังการทดลอง (T_1) ในแต่ละกลุ่ม เป็นผลจากการทดสอบที่เวลาต่างกัน โดยในกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่ทา SDF 1 ครั้ง จะเป็นผลหลังจากเริ่มต้นการทดลอง 7 วัน ในขณะที่กลุ่มทา SDF 3 ครั้ง จะเป็นผล 7 วันหลังการทารวม 3 ครั้ง ซึ่งนับเป็นเวลา 21 วัน หลังจากเริ่มต้นการทดลอง มีค่าดังแสดงตามภาพที่ 24 และตารางที่ 5 ดังนี้

ในกลุ่ม pH-cycling1 พบว่า กลุ่มควบคุม ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกระดับความลึก ในขณะที่กลุ่มทา SDF 1 ครั้ง (pH-cycling1 SDF1) และ กลุ่มทา SDF 3 ครั้ง (pH-cycling1 SDF3) พบว่าค่าความหนาแน่นแร่ธาตุเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทุกระดับความลึกเมื่อเทียบกับเริ่มต้น (T_0)

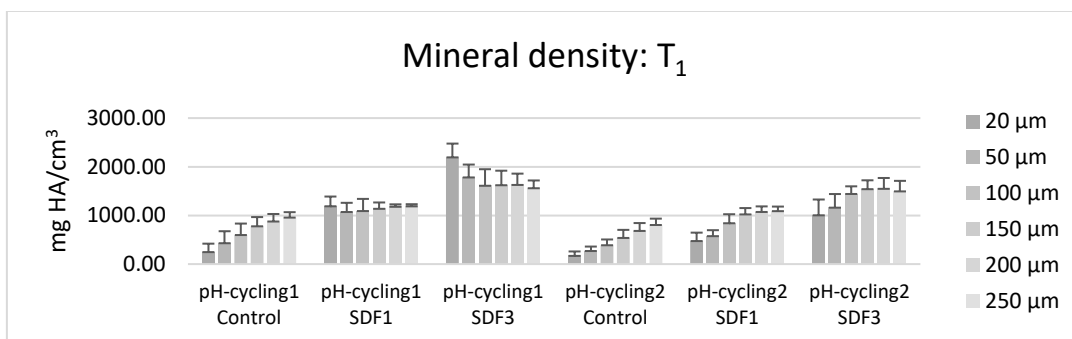
ในกลุ่ม pH-cycling2 พบว่า กลุ่มควบคุม มีค่าความหนาแน่นแร่ธาตุลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกระดับความลึก ในขณะที่กลุ่มทา SDF 1 ครั้ง (pH-cycling2 SDF1) พบว่า มีความแตกต่างทางนัยสำคัญทางสถิติในลักษณะเพิ่มมากขึ้นเมื่อเทียบกับตั้งต้น ยกเว้นระดับความลึก 200 ไมครอน ไม่มีความแตกต่างทางนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนกลุ่มทา SDF 3 ครั้ง (pH-cycling2 SDF3) ซึ่งขึ้นตัวอย่างจะมีการสัมผัสกรดนานกว่ากลุ่มอื่นคือ 21 วัน พบว่าค่าความหนาแน่นแร่ธาตุในทุกระดับความลึกเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับเริ่มต้น (T_0)

เมื่อพิจารณาทุกกลุ่มการทดลองพบว่า การทา SDF มีแนวโน้มทำให้ความหนาแน่นแร่ธาตุเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยกลุ่มที่อยู่ในสภาวะความเป็นกรด-ด่างเดียวกันจะมีรูปแบบการสะสมแร่ธาตุเหมือนกัน คือ กลุ่ม pH-cycling1 จะมีการสะสมแร่ธาตุสูงมากที่ระดับพื้นผิวและค่อย ๆ ลดลงจนคงที่ในระดับความลึกที่มากขึ้น ส่วนวงจรรอดนานจะพบ

ตรงข้ามกันคือมีการสะสมแร่ธาตุต่ำที่ระดับพื้นผิวและค่อย ๆ มีการสะสมเพิ่มขึ้นจนคงที่ในระดับความลึกที่มากขึ้น



ภาพที่ 23 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานความหนาแน่นแร่ธาตุเนื้อฟันเริ่มต้น (T_0) ในแต่ละระดับความลึกของทุกกลุ่ม



ภาพที่ 24 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานความหนาแน่นแร่ธาตุเนื้อฟันหลังทดลอง (T_1) ในแต่ละระดับความลึกของทุกกลุ่ม

ตารางที่ 5 เปรียบเทียบค่าความหนาแน่นแร่ธาตุเนื้อฟันเริ่มต้น (T_0) และหลังการทดลอง (T_1)

แบบภายในกลุ่มโดยแยกแต่ละระดับความลึก

Groups	μm	Mineral density \pm SD		$T_0 - T_1$ <i>p</i> value
		T_0	T_1	
1. pH-cycling1 control	20	229.47 \pm 157.36	247.07 \pm 172.76	0.28
	50	399.47 \pm 226.94	429.75 \pm 245.40	0.24
	100	576.27 \pm 274.11	597.60 \pm 234.75	0.96
	150	776.51 \pm 228.44	777.17 \pm 188.46	0.44
	200	898.04 \pm 175.48	875.84 \pm 153.63	0.28
	250	954.60 \pm 127.31	956.55 \pm 110.35	0.51
2. pH-cycling1 SDF1	20	264.22 \pm 159.39	1188.53 \pm 199.52	<0.01*
	50	387.19 \pm 232.70	1071.06 \pm 188.24	<0.01*
	100	521.55 \pm 252.62	1090.63 \pm 248.76	<0.01*
	150	674.16 \pm 230.42	1136.60 \pm 129.41	<0.01*
	200	833.01 \pm 131.27	1178.24 \pm 49.79	<0.01*
	250	937.96 \pm 77.31	1187.33 \pm 43.10	<0.01*
3. pH-cycling1 SDF3	20	223.33 \pm 138.29	2193.34 \pm 282.62	<0.01*
	50	349.76 \pm 236.49	1781.51 \pm 263.66	<0.01*
	100	516.01 \pm 243.40	1610.42 \pm 338.67	<0.01*
	150	701.02 \pm 239.17	1621.35 \pm 297.92	<0.01*
	200	844.81 \pm 183.99	1627.53 \pm 231.43	<0.01*
	250	943.03 \pm 116.16	1559.15 \pm 159.52	<0.01*
4. pH-cycling2 control	20	263.03 \pm 105.00	169.09 \pm 90.58	<0.01*
	50	418.98 \pm 143.20	269.66 \pm 90.59	<0.01*
	100	626.76 \pm 140.22	388.11 \pm 117.88	<0.01*
	150	817.58 \pm 103.09	537.95 \pm 165.08	<0.01*
	200	913.01 \pm 90.86	682.12 \pm 161.07	<0.01*
	250	967.18 \pm 81.94	803.88 \pm 129.86	<0.01*

ตารางที่ 5 (ต่อ)

5. pH-cycling2 SDF1	20	269.65 ± 217.63	473.90 ± 172.06	0.02*
	50	355.23 ± 223.25	575.01 ± 121.42	0.02*
	100	544.06 ± 211.04	840.17 ± 184.50	0.01*
	150	749.21 ± 184.35	1021.49 ± 129.53	0.01*
	200	906.00 ± 100.51	1072.28 ± 113.40	0.05
	250	989.17 ± 55.67	1088.26 ± 93.71	0.04*
6. pH-cycling2 SDF3	20	250.24 ± 199.08	1002.88 ± 324.24	<0.01*
	50	355.63 ± 271.00	1160.13 ± 279.40	<0.01*
	100	481.88 ± 269.21	1441.25 ± 156.60	<0.01*
	150	665.51 ± 263.74	1540.06 ± 181.65	<0.01*
	200	838.70 ± 179.62	1547.17 ± 221.97	<0.01*
	250	946.81 ± 99.11	1491.91 ± 215.37	<0.01*

Wilcoxon Signed Rank test: sig P-value <0.05

ความหนาแน่นแร่ธาตุที่เปลี่ยนแปลงไป

เนื่องจากระยะเวลาในการทดลองไม่เท่ากัน จึงเปรียบเทียบค่าเปลี่ยนแปลงไปของกลุ่มการทดลอง 4 กลุ่ม (pH-cycling1 control, pH-cycling1 SDF1, pH-cycling2 control, pH-cycling2 SDF1) ที่ทำการวัดหลังการทดลอง 7 วัน ให้ผลตามตารางที่ 7 และ 8 ดังนี้ ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อความหนาแน่นแร่ธาตุที่เปลี่ยนแปลงไป ได้แก่ การทำ SDF ($p < 0.01$), วงจรความเป็นกรด-ด่าง ($p < 0.01$), ระดับความลึก ($p < 0.01$) และการทำ SDF ร่วมกับวงจรความเป็นกรด-ด่าง ($p < 0.01$)

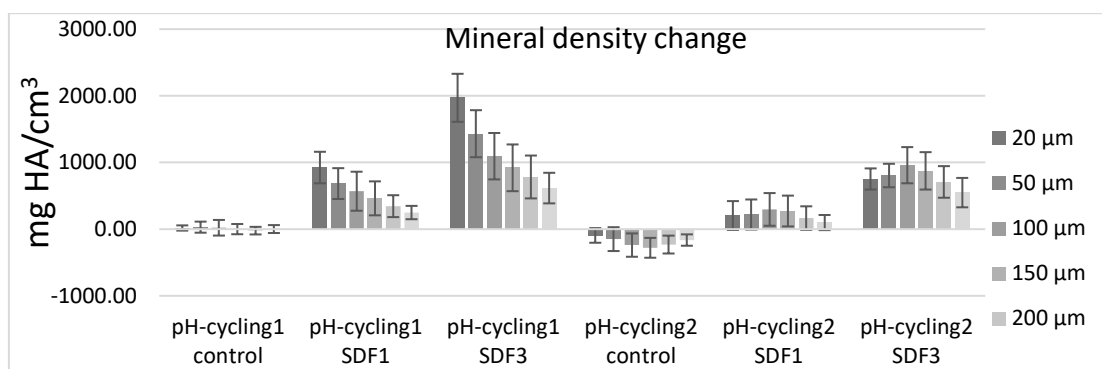
สำหรับวงจรความเป็นกรด-ด่าง และการทำ SDF ที่ต่างกันระหว่างกลุ่มการทดลองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ให้ผลดังนี้ กลุ่มควบคุมทั้ง 2 กลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยค่าเฉลี่ยที่เปลี่ยนแปลงไปของกลุ่ม pH-cycling2 ลดลงกว่ากลุ่ม pH-cycling1 และพบว่ากลุ่มควบคุม pH-cycling2 มีค่าเฉลี่ยลดลงกว่ากลุ่มอื่น ๆ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนกลุ่ม pH-cycling1 ทำ SDF 1 ครั้ง มีค่าเฉลี่ยที่เปลี่ยนแปลงไปมากขึ้นโดยเพิ่มขึ้นต่างกับกลุ่มอื่น ๆ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยผลที่เพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มควบคุมของ pH-cycling2 สำหรับกลุ่ม pH-cycling2 ทำ SDF 1 ครั้ง มีค่าเฉลี่ยเปลี่ยนแปลงไปมากขึ้นกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ผลเพิ่มขึ้นน้อยกว่ากลุ่ม ทำ SDF 1 ครั้ง ของ pH-cycling1

การแยกพิจารณาเฉพาะกลุ่มที่ทำ SDF 3 ครั้ง ซึ่งทำการทดสอบความหนาแน่นแร่ธาตุหลังการทำสัปดาห์ที่สามนับเป็นเวลา 21 วันหลังเริ่มต้น มีค่าความหนาแน่นแร่ธาตุที่เปลี่ยนแปลงไปตามตารางที่ 6 ดังนี้

กลุ่ม pH-cycling1 ทำ SDF 3 ครั้ง มีค่าการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเพิ่มขึ้นทุกระดับความลึก โดยมีค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานตั้งแต่ระดับความลึก 20-250 ไมครอน เรียงตามลำดับ ดังนี้ 1970.01 ± 360.12 , 1431.75 ± 352.61 , 1094.41 ± 348.08 , 920.33 ± 350.42 , 782.71 ± 321.44 และ 616.12 ± 229.36 โดยการเปลี่ยนแปลงความความหนาแน่นแร่ธาตุในแต่ละระดับความลึกแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบว่ามีภาวะสะสมแร่ธาตุบริเวณพื้นผิวสูงมาก และค่อยๆ ลดลงเมื่อเข้าสู่ในระดับที่ลึกลงไป

กลุ่ม pH-cycling2 ทำ SDF 3 ครั้ง มีค่าการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเพิ่มขึ้นทุกระดับความลึกที่เท่า ๆ กัน ทั้งนี้มีค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานตั้งแต่ระดับความลึก 20-250 ไมครอน เรียงตามลำดับ ดังนี้ 752.63 ± 158.94 , 804.50 ± 176.05 , 959.37 ± 271.39 ,

874.55±280.42, 708.47±237.14 และ 548.09±220.47 โดยการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่น
แร่ธาตุทุกระดับความลึกไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ



ภาพที่ 25 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของความหนาแน่นแร่ธาตุที่เปลี่ยนแปลงไป

(T_0-T_1) ของเนื้อฟันในแต่ละระดับความลึกของแต่ละกลุ่ม

ตารางที่ 6 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานความหนาแน่นแร่ธาตุเนื้อฟันที่เปลี่ยนแปลงไป

(T_0 - T_1) ในแต่ละระดับความลึกของทุกกลุ่มการทดลอง

Group	Mineral density change (Mean \pm SD mg HA/ccm)					
	20 μ m	50 μ m	100 μ m	150 μ m	200 μ m	250 μ m
pH-cycling1 control	17.59 \pm 39.36	30.28 \pm 83.07	21.33 \pm 117.22	0.66 \pm 76.69	-22.21 \pm 56.83	1.95 \pm 59.44
pH-cycling1 SDF1	924.31 \pm 236.41	683.86 \pm 231.28	569.08 \pm 292.58	462.44 \pm 254.64	345.23 \pm 164.24	249.37 \pm 100.09
pH-cycling1 SDF3	1970.01 \pm 360.12	1431.75 \pm 352.61	1094.41 \pm 348.08	920.33 \pm 350.42	782.71 \pm 321.44	616.12 \pm 229.36
pH-cycling2 control	-93.94 \pm 109.59	-149.31 \pm 178.72	-238.65 \pm 175.18	-279.63 \pm 149.03	-230.89 \pm 133.90	-163.30 \pm 85.17
pH-cycling2 SDF1	204.25 \pm 216.81	219.78 \pm 225.70	296.10 \pm 245.06	272.28 \pm 230.90	166.28 \pm 176.49	99.09 \pm 113.43
pH-cycling2 SDF3	752.63 \pm 158.94	804.50 \pm 176.05	959.37 \pm 271.39	874.55 \pm 280.42	708.47 \pm 237.14	548.09 \pm 220.47

ตารางที่ 7 ปัจจัยที่มีผลต่อต่อความหนาแน่นแร่ธาตุเนื้อฟันเปลี่ยนแปลงไป (T_0 - T_1)

ปัจจัย	ค่าประมาณ	SE	Chi-square	df	p-value
Intercept	398.984	64.0864	38.759	1	<0.01*
ไม่ทำ SDF/ทำ SDF 1 ครั้ง	-454.290	48.9428	86.157	1	<0.01*
วงจรความเป็นกรด-ต่าง ช่วงสั้น/นาน	501.407	67.6208	54.982	1	<0.01*
ระดับความลึก	-48.664	14.8084	10.799	1	<0.01*
SDF*วงจรความเป็นกรด-ต่าง	-279.097	74.1959	14.150	1	<0.01*

Dependent Variable: different is significant at p-value <0.05

ตารางที่ 8 เปรียบเทียบความหนาแน่นแร่ธาตุที่เปลี่ยนแปลงไป (T_0-T_1) ระหว่างกลุ่มการทดลอง

SDF*วงจรความเป็นกรด-ด่าง		Mean Difference	SE	df	p-value
pH-cycling1 control	pH-cycling2 control	222.310	30.53624	1	<0.01*
	pH-cycling1 SDF1	-733.390	55.76416	1	<0.01*
	pH-cycling2 SDF1	-231.980	38.72509	1	<0.01*
pH-cycling2 control	pH-cycling1 control	-222.310	30.53624	1	<0.01*
	pH-cycling1 SDF1	-955.700	63.28828	1	<0.01*
	pH-cycling2 SDF1	-454.290	48.94280	1	<0.01*
pH-cycling1 SDF1	pH-cycling1 control	733.387	55.76416	1	<0.01*
	pH-cycling2 control	955.697	63.28828	1	<0.01*
	pH-cycling2 SDF1	501.407	67.62083	1	<0.01*
pH-cycling2 SDF1	pH-cycling1 control	231.980	38.72509	1	<0.01*
	pH-cycling2 control	454.290	48.94280	1	<0.01*
	pH-cycling1 SDF1	-501.410	67.62083	1	<0.01*
The mean difference is significant at p-value <0.05					

บทที่ 4

บทวิจารณ์

การศึกษานี้เป็นการศึกษาความแข็งแรงจุลภาคและความหนาแน่นแร่ธาตุในรอยผุจำลองชั้นเนื้อฟันที่เปลี่ยนแปลงไป ภายหลังจากทา 38% SDF ความถี่ 1 ครั้ง และ 3 ครั้ง ห่างกัน สัปดาห์ละ 1 ครั้ง ภายใต้อาการจำลองช่องปากที่แตกต่างกัน (pH-cycling1: สัมผัสกรดช่วงสั้น ครั้งละ 1 ชั่วโมง 3 ครั้ง/วัน, pH-cycling2: สัมผัสกรดนาน 16 ชั่วโมง/วัน) การศึกษานี้ในรูปแบบการสูญเสียและการสะสมคืนกลับแร่ธาตุเป็นวงจรของ Zhao และคณะ¹³ มาปรับใช้ พบว่าในกลุ่ม pH-cycling1 ภายหลังจากความกรด-ด่าง กลุ่มควบคุมจะไม่มีเปลี่ยนแปลงความแข็งแรงจุลภาคและความหนาแน่นแร่ธาตุจากเริ่มต้น แสดงถึงสถานะจำลองนี้เป็นสถานะที่มีความของสมดุลแร่ธาตุ ในขณะที่กลุ่ม pH-cycling2 พบว่ามีการลดลงของความแข็งแรงจุลภาคและความหนาแน่นแร่ธาตุไปจากเดิม แสดงว่าสถานะจำลองนี้ก่อให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุหรือมีการลุกลามของฟันผุ ทำให้เนื้อฟันมีความแข็งแรงลดลง²¹

เนื้อฟันประกอบด้วยแร่ธาตุ และส่วนประกอบที่เป็นสารอินทรีย์กว่าร้อยละ 20 ซึ่งได้แก่ โปรตีนรวมไปถึงเส้นใยคอลลาเจน การเกิดกระบวนการสะสมคืนกลับแร่ธาตุในเนื้อฟันที่ดี แร่ธาตุจะยึดเกาะเข้ากับ collagenous matrix หรือ เส้นใยคอลลาเจน โดยสะสมเข้ากับเส้นใยคอลลาเจน (intrafibrillar) บริเวณนอกใย (extrafibrillar) รวมไปถึงในท่อเนื้อฟัน^{51, 52} เมื่อทา SDF กระบวนการหยุดยั้งเนื้อฟันผุจะเกิดขึ้น โดย SDF ไปมีผลต่อการสะสมแร่ธาตุและหยุดยั้งการทำลายคอลลาเจน และส่งเสริมให้มีการปรับโครงสร้างฟันขึ้นใหม่เป็น fluorapatite ซึ่งมีคุณสมบัติทนต่อการกรดมากขึ้น^{3, 29} นอกจากนี้ SDF ยังสามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ที่ใช้ในการสลายคอลลาเจนในเนื้อฟันได้แก่ Cathepsin และ MMPs จึงช่วยป้องกันไม่ให้เกิดการสูญเสียโครงสร้างคอลลาเจนซึ่งเป็นโครงสร้างในการยึดเกาะแร่ธาตุในกระบวนการสะสมคืนกลับแร่ธาตุ ทำให้เกิดการหยุดยั้งฟันผุ³ ดังนั้นการตรวจสอบว่ามีการหยุดยั้งฟันผุเกิดขึ้นในเนื้อฟันควรมีการตรวจสอบทั้งสารอินทรีย์ และสารอินทรีย์ในเนื้อฟัน การศึกษานี้ได้เลือกใช้การทดสอบค่าความแข็งแรงจุลภาคที่เป็นการศึกษาคุณสมบัติทางชีวกลศาสตร์ รวมไปถึงความยืดหยุ่นของเนื้อฟัน ซึ่งคุณสมบัตินี้มา

จากแร่ธาตุร่วมกับคอลลาเจนที่เป็นส่วนประกอบในเนื้อฟันตอบสนองต่อแรงกด⁵⁶ ด้วยการใช้หัวกดเพชรทรงปิระมิด (diamond pyramid) เพื่อให้เกิดรอยกดและโปรแกรมของเครื่องทดสอบจะคำนวณความแข็งจุลภาค การวัดความแข็งชนิดนี้ได้รับความนิยมสำหรับการศึกษาในชั้นเนื้อฟันเนื่องจากรอยกดที่ได้วัดระยะได้ง่าย สามารถเลือกตำแหน่งกดได้และการวัดค่าความแข็งได้ในช่วงกว้าง⁵³ และการศึกษาที่เลือกใช้ micro-CT สำหรับการศึกษาความหนาแน่นแร่ธาตุ เนื่องจากไม่สร้างความเสียหายให้แก่ชิ้นงาน สามารถวัดผลก่อนและหลังการทดลองในชิ้นเดียวกัน โดยค่าความหนาแน่นจะถูกคำนวณด้วยโปรแกรมอัตโนมัติที่ให้ผลเที่ยงตรง⁵⁴

การศึกษานี้พบว่าปัจจัยการทา SDF และรูปแบบวงจรเปลี่ยนแปลงความเป็นกรด-ด่าง มีอิทธิพลต่อความแข็งจุลภาคและความหนาแน่นแร่ธาตุที่เปลี่ยนแปลงไป โดย pH-cycling1 เป็นสภาวะจำลองช่องปากที่มีภาวะสมดุลแร่ธาตุที่ไม่ได้มีการสูญเสียแร่ธาตุเพิ่ม ทำให้ผลการศึกษาพบว่า การทา SDF ทำให้ความหนาแน่นแร่ธาตุที่เปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้นกว่ากลุ่มอื่น ๆ เพราะสภาวะนี้เป็นการเพิ่มแร่ธาตุและฟลูออไรด์เข้าสู่เนื้อฟันเพียงอย่างเดียวไม่มีการสูญเสียแร่ธาตุและยังพบอีกว่าการทา SDF 3 ครั้ง ในทั้ง 2 สภาวะจำลองช่องปากมีความหนาแน่นแร่ธาตุที่สูงขึ้น ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาทางห้องปฏิบัติการที่พบว่า เมื่อความเข้มข้นของ SDF เพิ่มขึ้น ปริมาณ fluorapatite จะเกิดเพิ่มขึ้นตามไปด้วย¹⁷ ซึ่งหากพิจารณาไปถึงปริมาณและความเข้มข้นของการใช้ SDF แล้วจะพบว่า การทา SDF 1 ครั้งเป็นเวลา 1 นาที จะมีปริมาณความเข้มข้นของ SDF ที่ 0.22 มิลลิกรัม¹⁷ ดังนั้นการทา SDF 3 ครั้ง จึงมีปริมาณความเข้มข้นของ SDF สูงถึง 0.66 มิลลิกรัม ซึ่งเป็นการสนับสนุนการศึกษาทางคลินิกที่พบว่าความเข้มข้นของ SDF และความถี่การทาที่เพิ่มขึ้นไม่ว่าจะเป็นความถี่ 2 ครั้งต่อปี หรือการทา 3 ครั้งติดต่อกันโดยเว้นสัปดาห์ละ 1 ครั้ง จะให้ผลการหยุดยั้งฟันผุที่ดีกว่าการได้รับ SDF 1 ครั้งต่อปี⁵⁻⁷ จากการศึกษาการสะสมแร่ธาตุทางคลินิกพบว่าแร่ธาตุส่วนใหญ่ที่ตรวจพบได้แก่ แคลเซียมและฟอสเฟต ในขณะที่ฟลูออไรด์และแร่เงินนั้นตรวจพบได้น้อยมากในทุกระดับความลึก¹⁵ ส่วนการศึกษาทางห้องปฏิบัติการที่พบว่าความแข็งจุลภาคที่บริเวณพื้นผิวหลังได้รับ SDF จะมีความแข็งจุลภาคสูงแตกต่างจากกลุ่มควบคุม และยังพบว่าบริเวณนี้มีการสะสมแคลเซียมและฟอสเฟตสูงที่สุดอีกด้วย¹² โดยสัดส่วนของแคลเซียมและฟอสเฟตนี้จะบ่งบอกถึงโครงสร้างผลึก hydroxyapatite ในฟัน ซึ่งส่งผลให้มีความแข็งจุลภาคที่สูงขึ้นและมีความทนกรดมากขึ้น¹¹ ส่วนประกอบของแร่เงินใน SDF นั้นจะไปมีผลกับเชื้อแบคทีเรีย ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ที่ใช้ในการสลายคอลลาเจนในเนื้อฟัน³ และยังตกตะกอนปกคลุมบริเวณพื้นผิวช่วยลดการสูญเสียแคลเซียมฟอสเฟตในเนื้อฟัน

ได้⁴ ซึ่งการตกตะกอนของแร่เงินปกคลุมพื้นผิวฟันนั้น ทำให้หลังการทำ SDF หากฟันอยู่ในสภาวะที่เอื้อต่อการสะสมคืนกลับแร่ธาตุอย่างเช่นใน pH-cycling1 จะส่งเสริมให้ฟันสามารถนำแคลเซียมและฟอสเฟตจากสภาพแวดล้อมในช่องปากเข้าสู่ผิวฟัน ส่งผลให้มีการหยุดยั้งฟันผุได้ ดังนั้นการทำ SDF ใน pH-cycling1 จึงให้ประสิทธิภาพที่สูงมาก และด้วยเหตุผลเดียวกันนี้เองเมื่อพิจารณาใน pH-cycling2 การทำ SDF มีผลค่าความหนาแน่นแร่ธาตุสะสมน้อยกว่า เนื่องมาจากสภาวะนี้มีการสัมผัสกรดนาน ทำให้ซิลเวอร์ฟอสเฟตถูกชะล้างออกไป กรดสามารถแทรกซึมเข้าสู่เนื้อฟันได้ลึกมากขึ้นเกิดการทำลายคอลลาเจนและแร่ธาตุในเนื้อฟัน นั่นคือหลังการทำ SDF หากยังมีการสัมผัสกรดนานต่อเนื่องจะทำให้ประสิทธิภาพของการสะสมแร่ธาตุน้อยกว่าเมื่อเทียบกับสัมผัสกรดช่วงสั้น

ผลการเปลี่ยนแปลงความแข็งจุลภาคหลังการทำ SDF 1 ครั้ง ใน pH-cycling ทั้ง 2 รูปแบบ พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อพิจารณากลุ่ม pH-cycling2 ที่ทำ SDF 1 ครั้งนี้เมื่อเทียบกับการศึกษาอื่น ๆ ทางห้องปฏิบัติการที่ใช้รูปแบบสภาวะจำลองเดียวกัน ความถี่การทำ SDF และที่ระยะเวลาใกล้เคียงกัน (ศึกษาหลังทำ SDF 8 วัน) พบว่ากลุ่มที่ทำ SDF จะมีการเปลี่ยนแปลงของการสลายคอลลาเจนและความลึกของรอยผุน้อยกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม แสดงให้เห็นว่า SDF สามารถช่วยหยุดยั้งรอยโรคฟันผุได้^{13,16} ซึ่งสอดคล้องกับผลการทดลองในครั้งนี้ แต่การศึกษานี้มีความแตกต่างไปจากการทดลองที่ผ่านมา คือมีการเพิ่มความถี่การทำ SDF เป็น 3 ครั้ง โดยเว้นทาสีปาดน้ำละ 1 ครั้ง ทำให้มีระยะเวลาอยู่ในสภาวะจำลองช่องปากนานขึ้น ส่งผลให้กลุ่ม pH-cycling2 มีการสัมผัสกรดที่มากขึ้น และผลการศึกษาพบว่าการทำ SDF 3 ครั้ง ในกลุ่มนี้มีความหนาแน่นแร่ธาตุที่สูงขึ้นแต่กลับพบมีค่าความแข็งจุลภาคลดลงจากเริ่มต้น ซึ่งสาเหตุมาจากเนื้อฟันมีส่วนประกอบของสารอินทรีย์และสารอินทรีย์ กระบวนการเกิดฟันผุจึงจะมาจากทั้งการสูญเสียแร่ธาตุและคอลลาเจน จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าสภาวะความเป็นกรดที่ใช้ในรูปแบบ pH-cycling นอกจากจะทำให้เกิดการสลายแร่ธาตุในท่อเนื้อฟันแล้วยังมีผลให้ MMP ซึ่งเป็นเอนไซม์สลายเนื้อฟันถูกกระตุ้น จึงเพิ่มการย่อยสลายของเมทริกซ์อินทรีย์ของเนื้อฟันขึ้นได้²¹ มีหลาย ๆ การศึกษาพบว่าทดสอบความแข็งจุลภาคมักจะสัมพันธ์กับแร่ธาตุที่เพิ่มขึ้น¹¹⁻¹² แต่การศึกษานี้ให้ผลตรงข้าม โดยพบว่ากลุ่ม pH-cycling2 ทำ SDF 3 ครั้ง แม้จะมีความหนาแน่นแร่ธาตุมากขึ้นจากเริ่มต้นแต่กลับมีความแข็งจุลภาคลดลง อาจเนื่องมาจากกลุ่มนี้มีการทำลายโครงสร้างคอลลาเจนอย่างมากจากการสัมผัส

กรดยาวนาน โดยกรดจะย่อยสลายของเมทริกซ์อินทรีย์ของเนื้อฟันทำให้เกิดช่องว่างระหว่างเส้นใย (interfibrillar) ส่งผลให้น้ำเข้าสู่เนื้อฟันได้มากขึ้น และในเนื้อฟันที่มีการสะสมน้ำที่มากจะส่งผลต่อค่าความยืดหยุ่นของเนื้อฟันทำให้ความแข็งจุลภาคลดลง และนอกจากนี้ยังพบว่าการสะสมแร่ธาตุคืนกลับในกรณีที่คอลลาเจนถูกทำลายไปแล้วจะไม่สามารถทำให้คุณสมบัติความยืดหยุ่นสารอินทรีย์ในเนื้อฟันคืนกลับมาได้⁵⁶ ดังนั้นการทา SDF ซ้ำ ๆ ในกรณีที่โครงสร้างคอลลาเจนมีการทำลายไปแล้วแม้ว่าการทา SDF 3 ครั้ง จะให้ความหนาแน่นแร่ธาตุที่สูง แต่หากไม่มีโครงสร้างคอลลาเจนสำหรับการยึดเกาะแร่ธาตุที่คืนนั้น ก็ไม่อาจมีกระบวนการหยุดยั้งฟันผุและทำให้เนื้อฟันกลับมาแข็งแรงได้⁵² และการที่พบว่าในกลุ่มนี้มีความหนาแน่นแร่ธาตุสูงขึ้นนั้นอาจมาจากคุณสมบัติของแร่เงินที่ให้ผลที่บ่งชี้สูงจึงทำให้การอ่านค่าด้วยเครื่อง micro-CT มีค่าความหนาแน่นแร่ธาตุสูงตามไปด้วย เนื่องจากเนื้อฟันเมื่อสัมผัสกรดนานจะมีความลึกของรอยผุที่เพิ่มมากขึ้นทำให้แร่เงินสามารถแทรกซึมลงได้ลึกขึ้น ส่งผลให้อ่านค่าความหนาแน่นแร่ธาตุสูงได้ที่ระดับความลึกลงไป และจากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าส่วนประกอบของแร่เงินไม่ได้ส่งผลต่อความแข็งจุลภาคที่มากขึ้น อีกทั้งยังสามารถถูกชะล้างออกไปได้อย่างง่ายและทั้งนี้ยังไม่มีการศึกษาใดมาสนับสนุนที่แสดงให้เห็นว่าแร่เงินเป็นองค์ประกอบในผลึกที่ถูกสร้างขึ้นใหม่ของฟัน³ จึงทำให้ได้ผลการทา SDF 3 ครั้งใน pH-cycling² แม้ว่าจะให้ความหนาแน่นแร่ธาตุที่สูงขึ้นจากเริ่มต้น แต่ความแข็งจุลภาคกลับลดลง ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาทางคลินิกที่พบว่าปริมาณแผ่นคราบจุลินทรีย์เป็นปัจจัยที่มีผลลดประสิทธิภาพของ SDF ในการหยุดยั้งฟันผุ เนื่องจากแบคทีเรียในแผ่นคราบจุลินทรีย์ผลิตกรดที่ได้จากการเมตาบอลิซึมส่งผลให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุของฟันเพิ่มขึ้นได้ โดยการศึกษาทางคลินิกพบว่าปริมาณแผ่นคราบจุลินทรีย์ที่มากส่งผลให้ประสิทธิภาพการหยุดยั้งฟันผุของ SDF ลดลง⁶⁻⁷

สำหรับข้อจำกัดการศึกษานี้คือ การทดสอบคุณสมบัติทางชีวกลศาสตร์ของเนื้อฟันที่ประเมินด้วยวิธีการทดสอบความแข็งจุลภาคนี้นั้นงานจะต้องอยู่ในสภาพแห้ง ซึ่งเป็นข้อเสียที่ต้องคำนึงร่วมด้วย เนื่องจากพฤติกรรมเชิงกลของเนื้อฟันเปียกและแห้งให้ผลแตกต่างกันอย่างมากเมื่อทดสอบด้วยความแข็งจุลภาค โดยการวัดที่จะให้ผลดีนั้นควรดำเนินการภายใต้สภาวะที่มีความชื้นของเนื้อฟัน^{25, 51} การศึกษานี้จึงมิได้มีการวัดผลทันทีภายใน 24 ชั่วโมงหลังผ่านวงจรเปลี่ยนแปลงความเป็นกรด-ด่าง เพื่อลดปัญหานี้ลง แต่การทดสอบด้วยเครื่องวัดความแข็งจุลภาคในการศึกษาครั้งนี้ที่ชิ้นงานต้องอยู่ในสภาพแห้งจึงอาจมีผลต่อคุณสมบัติเชิงกลนี้ได้ จากการ

พบทวนวรรณกรรมพบว่าผลการทดสอบความแข็งแรงจุลภาค พฤติกรรมเชิงกลของเนื้อฟันเป็ยกและแห้งจะเข้ามามีผลมากกว่าการสะสมแร่ธาตุในเนื้อฟัน⁵⁶ สอดคล้องกับงานวิจัยครั้งนี้ที่กลุ่มการทำ SDF 3 ครั้ง ในวงจรสัมผัสกรดนานที่มีความแข็งแรงจุลภาคลดลงจากเริ่มต้น และนอกจากนี้ยังพบว่าในกลุ่ม pH-cycling2 เนื้อฟันที่ระดับความลึก 20 และ 50 ไมครอน มีความอ่อนนุ่มสูงจากการสัมผัสกรดนานทำให้บริเวณพื้นผิวไม่เป็นระนาบ การทดสอบด้วยเครื่องวัดความแข็งแรงจุลภาค บริเวณนี้จึงมักให้รอยกดที่ไม่ชัดเจน ส่งผลให้ค่าความแข็งแรงจุลภาคอาจผิดไปจากความเป็นจริงได้⁵⁵ ทำให้ผลความแข็งแรงจุลภาคของการศึกษาครั้งนี้มีความน่าเชื่อถือน้อยกว่าเมื่อเทียบกับผลการวัดความหนาแน่นแร่ธาตุ และการวัดความแข็งแรงจุลภาคของการศึกษาในครั้งนี้อาจไม่ได้สะท้อนการสะสมคืนกลับแร่ธาตุที่แท้จริง ควรมีการทดสอบโครงสร้างสารอินทรีย์ในเนื้อฟันด้วยวิธีอื่น ๆ เพิ่มเติม

จากการศึกษานี้สรุปได้ว่าวงจรเปลี่ยนแปลงความเป็นกรด-ด่าง และการทำ SDF เป็นปัจจัยที่มีผลให้ความแข็งแรงจุลภาคและความหนาแน่นแร่ธาตุเพิ่มขึ้นจากเริ่มต้น โดยพบว่ารูปแบบ pH-cycling1 วงจรกรดสั้น ที่มีการทำ SDF จะให้ผลดีที่สุด แต่ในรูปแบบ pH-cycling2 วงจรกรดนาน พบว่าการทำ SDF หลายครั้งแม้จะให้ความหนาแน่นแร่ธาตุสูงแต่กลับให้ความแข็งแรงจุลภาคลดลงจากเริ่มต้น โดยสภาวะการสัมผัสกรดนานนี้สามารถพบได้ในชีวิตประจำวันจากพฤติกรรมการกินอาหารประเภทแป้งและน้ำตาลจุกจิกทั้งวัน การหลับคาซวอนนม รวมไปถึงการขจัดแผ่นคราบจุลินทรีย์ที่ไม่สะอาดเพียงพอ ซึ่งอนุมานได้ว่าเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคฟันผุสูง ดังนั้นเพื่อประสิทธิภาพการใช้ SDF ที่ดี จึงต้องมีการควบคุมสภาพความเป็นกรด-ด่างไม่ให้มีภาวะกรดนานภายหลังการทำ SDF

บทที่ 5

บทสรุป และข้อเสนอแนะ

บทสรุป

การศึกษาค้นคว้าครั้งนี้สรุปว่าการทำ SDF และรูปแบบวงจรเปลี่ยนแปลงความเป็นกรด-ด่าง มีผลทำให้ความหนาแน่นแร่ธาตุและความแข็งแรงจุลภาคสูงขึ้นได้ โดยพบว่าวงจรสัมผัสกรดช่วงสั้นและมีการทำ SDF ให้ผลดีที่สุด ในขณะที่ในแบบสัมผัสกรดนานแม้จะพบว่าการทำ SDF หลายครั้งมีความหนาแน่นแร่ธาตุเพิ่มขึ้นแต่ความแข็งแรงจุลภาคยังคงลดลง ดังนั้นเพื่อประสิทธิภาพการใช้ SDF ที่ดี จึงต้องมีการควบคุมสภาพความเป็นกรด-ด่าง ไม่ให้มีภาวะกรดนาน ภายหลังจากการทำ SDF

ข้อเสนอแนะ

1. เนื้อฟันมีส่วนประกอบที่เป็นแร่ธาตุและสารอินทรีย์ การศึกษาการสะสมแร่ธาตุอย่างเดียว อาจไม่เพียงพอต่อการศึกษาระบวนการสะสมคืนกลับในเนื้อฟัน และการวัดความแข็งแรงจุลภาคเองยังมีข้อจำกัด จึงควรมีการศึกษาถึงโปรตีนและคอลลาเจนที่เปลี่ยนแปลงไปด้วย
2. การศึกษานี้พบว่าการอ่านค่าของเครื่อง micro-CT ด้วยคุณลักษณะของแร่เงินในซิลเวอร์ไดอามีนฟลูออไรด์ ส่งผลให้มีการอ่านค่าความหนาแน่นสูงขึ้นได้ ดังนั้นจึงแนะนำให้มีการศึกษาชนิดของแร่ธาตุที่สะสมร่วมกับความหนาแน่นแร่ธาตุด้วย

เอกสารอ้างอิง (References)

1. Pardue S. Silver Diamine Fluoride 38% Scientific Literature Review. *Elevate Oral Care*. 2019:615-719.
2. Seifo N, Robertson M, MacLean J, Blain K, Grosse S, Milne R, et al. The use of silver diamine fluoride (SDF) in dental practice. *British Dental Journal*. 2020;228(2):75-81.
3. Mei ML, Lo ECM, Chu CH. Arresting Dentine Caries with Silver Diamine Fluoride: What's Behind It? *Journal of dental research*. 2018;97(7):751-8.
4. Zhao IS, Gao SS, Hiraishi N, Burrow MF, Duangthip D, Mei ML, et al. Mechanisms of silver diamine fluoride on arresting caries: a literature review. *International dental journal*. 2018;68(2):67-76.
5. Duangthip D, Chu CH, Lo EC. A randomized clinical trial on arresting dentine caries in preschool children by topical fluorides-18 month results. *Journal of dentistry*. 2016;44:57-63.
6. Fung MHT, Duangthip D, Wong MCM, Lo ECM, Chu CH. Arresting Dentine Caries with Different Concentration and Periodicity of Silver Diamine Fluoride. *JDR clinical and translational research*. 2016;1(2):143-52.
7. Fung MHT, Duangthip D, Wong MCM, Lo ECM, Chu CH. Randomized Clinical Trial of 12% and 38% Silver Diamine Fluoride Treatment. *Journal of dental research*. 2018;97(2):171-8.
8. Horst JA, Ellenikiotis H, Milgrom PL. UCSF Protocol for Caries Arrest Using Silver Diamine Fluoride: Rationale, Indications and Consent. *J Calif Dent Assoc*. 2016;44(1):16-28.
9. Crystal YO MA. Use of Silver Diamine Fluoride for Dental Caries Management in Children and Adolescents, Including Those with Special Health Care Needs. *Pediatric dentistry*. 2017;39(5):135-45.
10. Chu CH, Lo EC. Microhardness of dentine in primary teeth after topical fluoride applications. *Journal of dentistry*. 2008;36(6):387-91.

11. Chu CH, Mei L, Seneviratne CJ, Lo EC. Effects of silver diamine fluoride on dentine carious lesions induced by *Streptococcus mutans* and *Actinomyces naeslundii* biofilms. *International journal of paediatric dentistry*. 2012;22(1):2-10.
12. Mei ML, Li QL, Chu CH, Lo EC, Samaranyake LP. Antibacterial effects of silver diamine fluoride on multi-species cariogenic biofilm on caries. *Annals of clinical microbiology and antimicrobials*. 2013;12:4-10.
13. Zhao IS, Yin IX. Remineralising Dentine Caries Using Sodium Fluoride with Silver Nanoparticles: An In Vitro Study. *International journal of nanomedicine*. 2020;15:2829-39.
14. Mei ML, Chu CH, Low KH, Che CM, Lo EC. Caries arresting effect of silver diamine fluoride on dentine carious lesion with *S. mutans* and *L. acidophilus* dual-species cariogenic biofilm. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal*. 2013;18(6):824-31.
15. Mei ML, Ito L, Cao Y, Lo EC, Li QL, Chu CH. An ex vivo study of arrested primary teeth caries with silver diamine fluoride therapy. *Journal of dentistry*. 2014;42(4):395-402.
16. Mei ML, Ito L, Cao Y, Li QL, Lo EC, Chu CH. Inhibitory effect of silver diamine fluoride on dentine demineralisation and collagen degradation. *Journal of dentistry*. 2013;41(9):809-17.
17. Mei ML, Nudelman F, Marzec B, Walker JM, Lo ECM, Walls AW, et al. Formation of Fluorohydroxyapatite with Silver Diamine Fluoride. *Journal of dental research*. 2017;96(10):1122-8.
18. Sayed M, Matsui N, Uo M, Nikaido T, Oikawa M, Burrow MF, et al. Morphological and elemental analysis of silver penetration into sound/demineralized dentin after SDF application. *The Academy of Dental Materials*. 2019;35:1718-27
19. Knight GM, McIntyre JM, Craig GG, Mulyani, Zilm PS, Gully NJ. Inability to form a biofilm of *Streptococcus mutans* on silver fluoride- and potassium iodide-treated demineralized dentin. *Quintessence international*. 2009;40(2):155-61.

20. Li Y, Liu Y, Psoter WJ, Nguyen OM, Bromage TG, Walters MA, et al. Assessment of the Silver Penetration and Distribution in Carious Lesions of Deciduous Teeth Treated with Silver Diamine Fluoride. *Caries research*. 2019;53(4):431-40.
21. Buzalaf MA, Hannas AR, Magalhaes AC, Rios D, Honorio HM, Delbem AC. pH-cycling models for in vitro evaluation of the efficacy of fluoridated dentifrices for caries control: strengths and limitations. *Journal of applied oral science : revista FOB*. 2010;18(4):316-34.
22. Yu OY, Zhao IS, Mei ML, Lo EC. A Review of the Common Models Used in Mechanistic Studies on Demineralization-Remineralization for Cariology Research. *Dentistry journal*. 2017;5(2):20-8.
23. AAPD. Caries-risk Assessment and Management for Infants, Children, and Adolescents. *The reference manual of pediatric dentistry*. 2019:220-4.
24. Goldberg M. Enamel and Dentin Carious Lesions. *JSM Dent*. 2020;8(1):1120-8.
25. Seyedkavoosi S, Sevostianov I. Micromechanics of Dentin: Review. *Reviews on advanced materials and technologies*. 2019;1:1-26.
26. Fejerskov O, Kidd E, Nyvad B. Chapter 3 - Pathology of dental caries. 2 ed. UK: Blackwell Munksgaard Ltd; 2008. p.19-48
27. Hendrik meyer-Lueckel SP, Kim R, Ekstrand. Chapter 3-Histological and clinical appearance of caries. 1 ed. Buchalla W, editor. new york; 2013. p.39-63
28. F. MJ, P. T. Illustrated Dental Embryology, Histology, and Anatomy. 4 ed 2016.
29. Abou Neel EA, Aljabo A, Strange A, Ibrahim S, Coathup M, Young AM, et al. Demineralization-remineralization dynamics in teeth and bone. *International journal of nanomedicine*. 2016;11:4743-63.
30. Chu CH, Lo EC, Lin HC. Effectiveness of silver diamine fluoride and sodium fluoride varnish in arresting dentin caries in Chinese pre-school children. *Journal of dental research*. 2002;81(11):767-70.
31. Tan HP, Lo EC, Dyson JE, Luo Y, Corbet EF. A randomized trial on root caries prevention in elders. *Journal of dental research*. 2010;89(10):1086-90.

32. Horst JA. Silver Fluoride as a Treatment for Dental Caries. *Advances in dental research*. 2018;29(1):135-40.
33. Gao SS, Zhao IS, Hiraishi N, Duangthip D, Mei ML, Lo ECM, et al. Clinical Trials of Silver Diamine Fluoride in Arresting Caries among Children: A Systematic Review. *JDR clinical and translational research*. 2016;1(3):201-10.
34. Burgess JO, Vaghela PM. Silver Diamine Fluoride: A Successful Anticariogenic Solution with Limits. *Advances in dental research*. 2018;29(1):131-4.
35. Savas S, Kucukyilmaz E, Celik EU, Ates M. Effects of different antibacterial agents on enamel in a biofilm caries model. *Journal of oral science*. 2015;57(4):367-72.
36. Singh B DA, Kumar S, Saha N, Basu B, Gupta R. In vitro biocompatibility and antimicrobial activity of wet chemically prepared $\text{Ca}_{10-x}\text{Ag}_x(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ($0.0 \leq x \leq 0.5$) hydroxyapatites. *Mater Sci Eng C-Mater*. 2011;31(7):1320-9.
37. Chen W, Liu Y, Courtney HS, Bettenga M, Agrawal CM, Bumgardner JD, et al. In vitro anti-bacterial and biological properties of magnetron co-sputtered silver-containing hydroxyapatite coating. *Biomaterials*. 2006;27(32):5512-7.
38. Attin T, Hartmann O, Hilgers RD, Hellwig E. Fluoride retention of incipient enamel lesions after treatment with a calcium fluoride varnish in vivo. *Archives of oral biology*. 1995;40(3):169-74.
39. Brudevold F, McCann HG, Nilsson R, Richardson B, Coklica V. The chemistry of caries inhibition problems and challenges in topical treatments. *Journal of dental research*. 1967;46(1):37-45.
40. Chander S, Chiao CC, Fuerstenau DW. Transformation of calcium fluoride for caries prevention. *Journal of dental research*. 1982;61(2):403-7.
41. Tjaderhane L, Nascimento FD, Breschi L, Mazzoni A, Tersariol IL, Geraldini S, et al. Strategies to prevent hydrolytic degradation of the hybrid layer-A review. *The Academy of Dental Materials*. 2013;29(10):999-1011.
42. Mei ML, Li QL, Chu CH, Yiu CK, Lo EC. The inhibitory effects of silver diamine fluoride at different concentrations on matrix metalloproteinases. *The Academy of Dental Materials*. 2012;28(8):903-8.

43. Swain MV, Xue J. State of the art of Micro-CT applications in dental research. *International journal of oral science*. 2009;1(4):177-88.
44. Inkson BJ. Scanning electron microscopy (SEM) and transmission electron microscopy (TEM) for materials characterization. In: Hübschen G, Altpeter I, Tschuncky R, Herrmann H-G, editors. *Materials Characterization Using Nondestructive Evaluation (NDE) Methods*: Woodhead Publishing; 2016. p.17-43.
45. H.P.R. F. Techniques for materials characterization experimental technique used to determine the composition, structure, and energy states of solids and liquids. *CRC Handbook of Chemistry and Physics*; 2017. p.121-5.
46. White DJ. The application of in vitro models to research on demineralization and remineralization of the teeth. *Advances in dental research*. 1995;9(3):175-93.
47. Yu OY, Mei ML, Zhao IS, Li QL, Lo EC, Chu CH. Remineralisation of enamel with silver diamine fluoride and sodium fluoride. *The Academy of Dental Materials*. 2018;34(12):344-52.
48. Lippert F, Juthani K. Fluoride dose-response of human and bovine enamel artificial caries lesions under pH-cycling conditions. *Clin Oral Investig*. 2015;19(8):1947-54.
49. Marquezan M, Correa FN, Sanabe ME, Rodrigues Filho LE, Hebling J, Guedes-Pinto AC, et al. Artificial methods of dentine caries induction: A hardness and morphological comparative study. *Archives of oral biology*. 2009;54(12):1111-7.
50. Lenzi TL, Soares FZ, Tedesco TK, de Oliveira Rocha R. Is It Possible to induce Artificial Caries-affected Dentin using the Same Protocol to Primary and Permanent Teeth? *The journal of contemporary dental practice*. 2015;16(8):638-42.
51. Braga R, Habelitz S. Current Developments on Enamel and Dentin Remineralization. *Current Oral Health Reports*. 2019;6:257-63.
52. Bertassoni LE, Habelitz S, Kinney JH, Marshall SJ, Marshall GW, Jr. Biomechanical perspective on the remineralization of dentin. *Caries research*. 2009;43(1):70-7.
53. Smallman RE, Ngan AHW. Chapter 5 - Characterization and Analysis. In: Smallman RE, Ngan AHW, editors. *Modern Physical Metallurgy (Eighth Edition)*. Oxford: Butterworth-Heinemann; 2014. p.159-250.

54. Lo ECM, Zhi QH, Itthagarun A. Comparing two quantitative methods for studying remineralization of artificial caries. *Journal of dentistry*. 2010;38(4):352-9.
55. Sakaguchi RL, Powers JM. Chapter 4-Fundamentals of Materials Science. Craig's Restorative Dental Materials (Thirteenth Edition). Saint Louis: Mosby; 2012. p.33-81.
56. Chuang SF, Lin SY, Wei PL, Han CF, Lin JF, Chang HC. Characterization of the elastic and viscoelastic properties of dentin by a nanoindentation creep test. *Journal of biomechanics*.2015;48(10):2155-61.

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

ตารางภาคผนวกที่ 1 การศึกษาที่ผ่านมาถึงผลของซิลเวอร์ไดออกไซด์ไอออนฟลูออไรด์ต่อแร่ธาตุบนเนื้อฟัน

ชื่อผู้ศึกษาวิจัย , ปี	การศึกษา	ผลการศึกษา
Chu et al., 2008 ¹⁰	<u>Clinical study</u> ทา 38% SDF 1 ครั้ง/ปี บนฟันน้ำนมในช่องปาก จริงนาน 30 เดือน ถอนฟันออกมาศึกษาด้วย KHN ^F	ค่า KHN ของรอยผุที่หยุดยั้งมีค่ามากกว่ารอยผุที่ยังนิยมที่ช่วงความลึก 25-200 μm
Knight et al., 2009 ¹⁹	<u>In vitro study</u> ทา 29% SDF บนเนื้อฟันผุเหนียวนำโดย demineralization solution อยู่ภายใต้ biofilm นาน 2 สัปดาห์ ศึกษาด้วย SEM ^J และ EPMA ^D	เนื้อฟันกลุ่ม SDF มีสูญเสียแคลเซียมและฟอสฟอรัสน้อยกว่า และ การดูดซับฟลูออไรด์มากกว่ากลุ่มทดลองอื่นที่ไม่ได้รับ SDF
Chu et al., 2012 ¹¹	<u>In vitro study</u> ทา 38% SDF บนเนื้อฟันแท้ผุเหนียวนำโดย demineralization solution อยู่ภายใต้ biofilm นาน 7 วัน ศึกษาด้วย MHT ^G , SEM ^J -EDS ^B และ FTIR ^E	เนื้อฟันกลุ่ม SDF มีความแข็งจุลภาคเพิ่มขึ้น และน้ำหนักเปอร์เซ็นต์ ของแคลเซียมต่อฟอสเฟตมากกว่ากลุ่มควบคุม และอัตราส่วนของ amide I ต่อไฮโดรเจนฟอสเฟตลดลง (ใช้เป็นตัวบ่งชี้ขอบเขตการ สูญเสียแร่ธาตุของฟันเนื้อฟันผุที่เกิดภายใต้แผ่นคราบจุลินทรีย์)
Mei et al., 2013 ¹⁴	<u>In vitro study</u> ทา 38% SDF บนเนื้อฟันแท้ผุเหนียวนำโดย biofilm	

	อยู่ภายใต้ biofilm นาน 7 วัน ศึกษาด้วย XRD ^C และ FTIR ^E	เนื้อฟันกลุ่ม SDF มีการสูญเสียแร่ธาตุน้อยกว่าและพบผลึก ไฮดรอกซีอะพาไทต์สูงกว่าและอัตราส่วน amide I ต่อไฮโดรเจนฟอสเฟตลดลงเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม (water)
Mei et al., 2013 ¹²	<u>In vitro study</u> ทา 38% SDF บนเนื้อฟันแท้ผุเหี่ยวนำโดย biofilm บ่มในแบบจำลองสภาวะช่องปากเป็นเวลา 21 วัน ร่วมกับ biofilm ศึกษาด้วย MHT ^G n=10, EDX ^A และ FTIR ^E	เนื้อฟันกลุ่ม SDF มีความแข็งจุลภาคเพิ่มขึ้น และน้ำหนักเปอร์เซ็นต์ของแคลเซียมต่อฟอสเฟตเพิ่มขึ้นและอัตราส่วนของ amide I ต่อไฮโดรเจนฟอสเฟตลดลง
Mei et al., 2013 ¹⁶	<u>In vitro study</u> ทา 38% SDF บนเนื้อฟันแท้ผุเหี่ยวนำโดย demineralization solution ภายใต้ pH-cycling เป็นเวลา 8 วัน ศึกษาด้วย SEM ^J , micro-CT ^I n=6 และ XRD ^C	เนื้อฟันที่ผ่านการรักษา SDF มีความลึกของรอยโรคลดลง เกิดการสร้างซิลเวอร์คลอไรด์ (AgCl) แร่เงิน และพบผลึก ไฮดรอกซีอะพาไทต์
Mei et al., 2014 ¹⁵	<u>Clinical study</u> ทา 38% SDF 2 ครั้ง/ปี บนฟันน้ำนมผุในช่องปาก จริงนาน 24 เดือน ถอนฟันออกมาศึกษาด้วย micro-CT ^I n=12, EDX ^A , SEM ^J และ TEM ^K	บริเวณพื้นผิว (ประมาณ 150 μ m) มีการสะสมแร่ธาตุสูง โดยมากคือแคลเซียมและฟอสเฟต บริเวณที่เนื้อฟันผุหุดยังมีพื้นผิวเรียบและมีการเผยตัวของคอลลาเจนน้อยกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม
Sayed et al., 2019 ¹⁸	<u>In vitro study</u>	

	<p>ทา 38% SDF บนเนื้อฟันแท้ผุเหี้ยนนำโดย EDTA เก็บในความชื้นสัมพัทธ์ 100 เปอร์เซ็นต์ อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส ศึกษาใน 1 วัน 14 วัน และ 1 ปี โดย SEM^J, EDS^B, OM^H และ Micro-PIXE^L</p>	<p>ประจุเงินสามารถแทรกซึมเข้าไปในเนื้อฟันที่สูญเสียแร่ธาตุได้อย่างสมบูรณ์พร้อมทั้งแทรกซึมเข้าไปเนื้อฟันปกติ ประจุเงินแทรกซึมตามความลึกและมีการเปลี่ยนสีเพิ่มขึ้นตามเวลา</p> <p>เวลาเป็นปัจจัยสำคัญในการสร้างและการตรวจพบแร่เงิน ระดับความลึกเนื้อฟัน demineralized จะทำให้อัตราการสะสมเงินเร็วขึ้นจากการแทรกซึมได้ลึกมากกว่า</p>
Li,Y et al.,2019 ²⁰	<p><u>In vitro study</u></p> <p>ทา 38% SDF บนเนื้อฟันน้ำนมผู้ธรรมชาติใน 24 ชั่วโมง ศึกษาด้วย SEM^J, micro-CTⁿ⁼¹³, EDX^A</p>	<p>อนุภาคเงินสามารถแทรกซึมผ่าน pellicle complex ผ่าน rod sheaths ใน demineralized enamel rods และ dentinal tubules เกิดการสร้าง barrier มีแร่เงินสูงรอบรอยโรคฟันผุที่ความลึกถึง 2,490.2 μm (เฉลี่ย 744.7 \pm 448.7 μm) ภายใน dentinal tubules แต่มีโอกาสน้อยลงในฟันปกติ องค์ประกอบหลักที่พบได้แก่ carbon, oxygen, phosphorus, chlorine, silver และ calcium</p>
Zhao et al.2020 ¹³	<p><u>In vitro study</u></p> <p>ทา 12% SDF บนเนื้อฟันแท้ผุเหี้ยนนำโดย demineralization solution ภายใต้ pH-cycling เป็นเวลา 8 วัน ศึกษาด้วย micro-CT n=6^I, XRD^C, SEM^J</p>	<p>พบผลึก HAP, FAP และพบว่า lesion depth หลังการทดลองมีการเปลี่ยนแปลงน้อยสุดเมื่อเทียบกับกลุ่มทดลองอื่น</p>

- | | |
|--|---|
| A. EDX, energy-dispersive X-ray analysis | G. MHT, micro-hardness testing |
| B. EDS, energy dispersive spectroscopy | H. OM, optical microscope |
| C. XRD, X-ray diffraction | I. Micro-CT, micro-computed tomography |
| D. EPMA, electron probe microanalysis | J. SEM, scanning electron microscopy |
| E. FTIR, Fourier transform infrared spectroscopy | K. TEM, transmission electron microscopy |
| F. KHN, Knoop hardness number | L. Micro- PIXE, micro- focused particle induced x- ray emission |

ภาคผนวก ข

หนังสือรับรองผ่านการพิจารณาโครงร่างวิจัยเข้าข่ายยกเว้นการพิจารณาจริยธรรม

การวิจัยในมนุษย์

ที่ ม.อ.109.17/63-173



สำนักงานจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์
คณะทันตแพทยศาสตร์
มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
อาคาร 1 ชั้น 5 อ.หาดใหญ่ จ.สงขลา 90112
โทรศัพท์. 074-287533

หนังสือแจ้งผล
การพิจารณาโครงการวิจัย

วันที่ 6 พฤศจิกายน 2563

เรื่อง แจ้งผลการพิจารณาโครงร่างการวิจัย

เรียน รองศาสตราจารย์ ดร.ทพญ.สุพัชรินทร์ พิวัฒน์

ตามที่ท่านเสนอโครงการวิจัยเพื่อขอรับพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

รหัสโครงการ EC6311-039

เรื่อง (ภาษาไทย) ผลของซิลเวอร์ไดอามีนฟลูออไรด์ต่อความแข็งจุลภาคและความหนาแน่นแร่ธาตุ
ในรอยผุจำลองชั้นเนื้อฟันภายใต้วงจรเปลี่ยนแปลงความเป็นกรด-ด่าง

(ภาษาอังกฤษ) Effects of silver diamine fluoride on microhardness and mineral
density in artificial carious dentine under different pH cycling model

หัวหน้าโครงการ รองศาสตราจารย์ ดร.ทพญ.สุพัชรินทร์ พิวัฒน์

สังกัด สาขาวิชาทันตกรรมป้องกัน คณะทันตแพทยศาสตร์

ผู้ร่วมวิจัย ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทพญ.ดวงธิดา ไพบูลย์วรชาติ/ นางสาวอณัญศรา ชินโชติ

สังกัด สาขาวิชาทันตกรรมป้องกัน คณะทันตแพทยศาสตร์

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ ได้ทบทวนโครงร่างการวิจัย ผลการพิจารณา คือ

โครงการวิจัยเข้าข่ายยกเว้นการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ (Exempt Determination)

จึงออกใบรับทราบ เมื่อวันที่ 6 พฤศจิกายน 2563

ทั้งนี้ ได้บรรจุในวาระการประชุมคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ ครั้งที่ 11/2563 วาระที่
3.1.1 เพื่อให้รับทราบแล้ว

จึงเรียนมาเพื่อโปรดทราบ

(รองศาสตราจารย์ ดร.ทพ.ไชยรัตน์ เถลิมนรัตน์โรจน์)
ประธานกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์
คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

หมายเหตุ

- ผู้วิจัยไม่ต้องรายงานความก้าวหน้าต่อคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ และไม่ต้องต่ออายุโครงการ แต่ยังคงต้องรายงานความก้าวหน้าต่อแหล่งทุนวิจัย
- ท่านยังคงต้องส่งรายงานสรุปผลการวิจัยแก่คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ เมื่อดำเนินการวิจัยเสร็จสิ้น

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ สกุล นางสาวอัญมณีศรา ชิดมโชติ
รหัสประจำตัวนักศึกษา 6210820027

วุฒิการศึกษา

วุฒิ	ชื่อสถาบัน	ปีที่สำเร็จการศึกษา
ทันตแพทยศาสตรบัณฑิต	มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ	2557

ทุนการศึกษา

1. ทุนการวิจัยเพื่อวิทยานิพนธ์/โครงการวิจัยสำหรับนักศึกษาหลังปริญญาจากเงินกองทุนวิจัย
2. ทุนการวิจัยเพื่อวิทยานิพนธ์/โครงการวิจัย/โครงการงานพิเศษสำหรับนักศึกษาหลังปริญญาจากเงินรายได้คณะทันตแพทยศาสตร์

ตำแหน่งและสถานที่ทำงาน

ทันตแพทย์ชำนาญการ กลุ่มงานทันตกรรม โรงพยาบาลชุมชน อำเภอชุมชน จังหวัดศรีสะเกษ

การตีพิมพ์เผยแพร่ผลงาน

อัญมณีศรา ชิดมโชติ, ดวงธิดา ไพบุลย์วรชาติ.(พฤษภาคม 2564). ผลของซิลเวอร์ไดอามีนฟลูออไรด์ ต่อความแข็งจุลภาคในรอยผุจำลองชั้นเนื้อฟันภายใต้วงจรความเป็นกรด-ด่าง ที่ต่างกัน. ในการประชุมวิชาการนำเสนอผลงานวิจัยระดับบัณฑิตศึกษาแห่งชาติ ครั้งที่ 52 (หน้า 1238-1247). ชลบุรี: มหาวิทยาลัยบูรพา