

ผลการคืนกลับแร่ธาตุของซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ต่อรอยผู้ชันเนื้อฟันภายหลังการฉายแสง: การ  
วิจัยเชิงทดลองในห้องปฏิบัติการ



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต  
สาขาวิชาทันตกรรมสำหรับเด็ก ภาควิชาทันตกรรมสำหรับเด็ก  
คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
ปีการศึกษา 2563  
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

EFFICACY OF LIGHT-CURED SILVER DIAMINE FLUORIDE IN REMINERALIZATION  
ON DENTIN CARIOUS LESIONS: *IN VITRO*



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

Department of Pediatric Dentistry

FACULTY OF DENTISTRY

Chulalongkorn University

Academic Year 2020

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์

ผลการคืนกลับแร่ธาตุของซิลเวอร์ไดเอมีนพลูออไรด์ต่อรอยุ่ชั้น  
เนื้อฟันภายหลังการฉายแสง: การวิจัยเชิงทดลองใน  
ห้องปฏิบัติการ

โดย

น.ส.จุฑามาศ กาลเนาวกุล

สาขาวิชา

ทันตกรรมสำหรับเด็ก

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

ศาสตราจารย์พิเศษ ทันตแพทย์หญิงชุติมา ไตรรัตน์วรกุล

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง ดร.พนิดา ธัญญศรีสังข์

รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง ดร.สุชยา ดำรงค์ศรี

คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการ  
การศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

..... คณบดีคณะทันตแพทยศาสตร์

(รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์ ดร.พรชัย จันทร์ชัยยานนท์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง ดร.อ้อยทิพย์ ชาญการคำ)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

(ศาสตราจารย์พิเศษ ทันตแพทย์หญิงชุติมา ไตรรัตน์วรกุล)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

(รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง ดร.พนิดา ธัญญศรีสังข์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

(รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง ดร.สุชยา ดำรงค์ศรี)

..... กรรมการ

(อาจารย์ ทันตแพทย์หญิง ดร.อรนุช เตชาธาราทิพย์)

จุฑามาศ กาลเนาวกุล : ผลการคืนกลับแร่ธาตุของซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ต่อรอยผุชั้นเนื้อฟันภายหลังการฉายแสง: การวิจัยเชิงทดลองในห้องปฏิบัติการ. ( EFFICACY OF LIGHT-CURED SILVER DIAMINE FLUORIDE IN REMINERALIZATION ON DENTIN CARIOUS LESIONS: *IN VITRO*) อ.ที่ปรึกษาหลัก : ศ. (พิเศษ) ทพญ.ชุตินา ไตรรัตน์วรกุล, อ.ที่ปรึกษา ร่วม : รศ. ทพญ. ดร.พินดา ธัญญศรีสังข์, รศ. ทพญ. ดร.สุชญา คำรงค์ศรี

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพการคืนกลับแร่ธาตุของรอยผุชั้นเนื้อฟันภายหลังการทำซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ (SDF) ความเข้มข้นร้อยละ 38 ที่ใช้ระยะเวลาในการทำสาร 10 วินาที และ 60 วินาที ร่วมกับการฉายแสงหรือไม่ฉายแสง วัดความลึกกรวยเริ่มต้น (lesion depth) และความหนาแน่นแร่ธาตุ (mineral density) ของฟันกรามน้ำนมมนุษย์ที่มีรอยผุในชั้นเนื้อฟันจำนวน 40 ซี่ แบ่งชั้นฟันตัวอย่างออกเป็น 4 กลุ่ม ด้วยวิธีสุ่มตัวอย่างแบบกลุ่มย่อยที่มีการเรียงลำดับ ดังนี้ กลุ่มที่ 1 ทา SDF 10 วินาที, กลุ่มที่ 2 ทา SDF 60 วินาที, กลุ่มที่ 3 ทา SDF 10 วินาที ร่วมกับการฉายแสง, กลุ่มที่ 4 ทา SDF 60 วินาที ร่วมกับการฉายแสง นำไปผ่านกระบวนการสลับกรด-ด่างโดยใช้เชื้อแบคทีเรียเพื่อจำลองสภาวะในช่องปากเป็นเวลา 7 วัน วัดผลการคืนกลับแร่ธาตุของรอยผุด้วยการซ้อนทับภาพรังสีดิจิทัล (digital subtraction radiography) แสดงผลเป็นค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุ (mMDD) จากการวิเคราะห์ผลด้วยสถิติความแปรปรวนแบบสองทางด้วยโมเดลเชิงเส้นโดยนับทั่วไป พบว่าการฉายแสงเป็นเพียงปัจจัยเดียวที่ส่งผลให้ mMDD แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.007$ ) โดยการฉายแสงหลังทา SDF 10 วินาที และ 60 วินาที ให้ผล mMDD มากกว่าการทำ SDF 10 วินาที และ 60 วินาที อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p= 0.041$  และ  $0.041$  ตามลำดับ) และการทา SDF 60 วินาที ร่วมกับการฉายแสงให้ผล mMDD มากกว่าการทำ SDF 10 วินาที อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p= 0.010$ ) นอกจากนี้ยังพบว่าการฉายแสงหลังทา SDF 10 วินาที ให้ผล mMDD ไม่แตกต่างจากการทา SDF 60 วินาที ( $p= 1.00$ ) สรุป: การฉายแสงหลังทา SDF 10 วินาที ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการคืนกลับแร่ธาตุของรอยผุได้ไม่ต่างจากการทา SDF 60 วินาที ทำให้ระยะเวลาที่ใช้ในการทำ SDF สั้นลงครึ่งหนึ่ง

สาขาวิชา ทันตกรรมสำหรับเด็ก

ปีการศึกษา 2563

ลายมือชื่อ นิสิต .....

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก .....

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม .....

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม .....

# # 6175803832 : MAJOR PEDIATRIC DENTISTRY

KEYWORD: Dentin carious lesions, Silver diamine fluoride, Remineralization, Light curing, Primary molars

Juthamas Karnowakul : EFFICACY OF LIGHT-CURED SILVER DIAMINE FLUORIDE IN REMINERALIZATION ON DENTIN CARIOUS LESIONS: *IN VITRO*. Advisor: Prof. Chutima Trairatvorakul, D.D.S., M.Sc. Co-advisor: Assoc. Prof. PANIDA THANYASRISUNG, D.D.S., Ph.D., Assoc. Prof. Suchaya Damrongsri, D.D.S., M.S., Ph.D.

This study aims to compare mean mineral density difference (mMDD) of 10 and 60 sec SDF applied dentin carious lesions to their comparing pairs with additional light curing (ALC). At baseline the lesion depth (LD) and mineral density (MD) of 40 carious lesions in primary molars were used to randomly distribute lesions into Group 1 and 2, 38% SDF applied for 10 and 60 sec, respectively. Group 3 and 4, same as group 1 and 2 with 20 sec ALC. Then all groups underwent 7-day bacterial pH-cycling. The mMDD of dentin lesions were re-evaluated and calculated by subtraction radiographic assessment. Two-way ANOVA, generalized linear models analysis showed that ALC was the only factor affecting mMDD ( $p=0.007$ ). The mMDD of 10 and 60 sec SDF applied with ALC yielded higher mMDD than their comparing pairs ( $p= 0.041$  and  $0.041$ , respectively). The mMDD of 60 sec SDF applied with ALC were significantly higher than 10 sec applied ( $p= 0.010$ ). Besides, the mMDD of 10 sec SDF applied with ALC was not different from 60 sec applied ( $p= 1.00$ ). In conclusion, 10 sec SDF applied with ALC enhanced remineralization of the lesions similar to 60 sec SDF applied, resulting in decreased SDF application time by half.

Field of Study: Pediatric Dentistry

Academic Year: 2020

Student's Signature .....

Advisor's Signature .....

Co-advisor's Signature .....

Co-advisor's Signature .....

## กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนการวิจัยจากทุน 90 ปี จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และสำเร็จลุล่วงไปด้วยดีด้วยความช่วยเหลือของ ศาสตราจารย์พิเศษ ทันตแพทย์หญิงชุติมา ไตรรัตน์วรกุล รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง ดร. พนิดา ธัญญศรีสังข์ และรองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง ดร.สุชญา ดำรงค์ศรี อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ที่กรุณาให้ความรู้ ให้คำแนะนำและความช่วยเหลือตลอดการศึกษา

ขอขอบพระคุณคณะกรรมการสอบโครงร่างวิทยานิพนธ์และกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ทุกท่านที่ให้คำแนะนำสำหรับการปรับปรุงแก้ไขวิทยานิพนธ์เล่มนี้

ขอขอบพระคุณศาสตราจารย์ ดร. ธีรยุทธ วิไลวัลย์ อาจารย์ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และรองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์ ดร. จิรัชย์ สุจริตกุล อาจารย์ภาควิชาชีวเคมี คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่กรุณาให้ความรู้และให้คำปรึกษาทางด้านเคมี

ขอขอบพระคุณรองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์ ขาญชัย โห้สงวน อาจารย์ภาควิชาทันตกรรมชุมชน คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง ดร. สรนันทร์ จันทรางศุ อาจารย์ภาควิชาทันตพยาธิวิทยา คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และคุณเกศสุภา จิระการณ ที่กรุณาให้คำปรึกษาด้านสถิติ

ขอขอบพระคุณบุคลากรศูนย์วิจัยชีววิทยาช่องปาก ศูนย์วิจัยทันตวัสดุศาสตร์ ภาควิชาจุลชีววิทยา และภาควิชาชีวเคมี คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่เอื้อเฟื้อสถานที่ วัสดุและอุปกรณ์ตลอดจนให้คำปรึกษาในการดำเนินงานวิจัย

ขอขอบพระคุณฝ่ายทันตสาธารณสุข โรงพยาบาลหนองจิก ที่เอื้อเฟื้อฟันตัวอย่างเพื่อใช้ในการศึกษา

สุดท้ายนี้ขอขอบพระคุณครอบครัว เพื่อน รุ่นพี่ และรุ่นน้องนิสิตบัณฑิตศึกษา ภาควิชาทันตกรรมสำหรับเด็ก คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่คอยสนับสนุนและให้ความช่วยเหลือตลอดมา ประโยชน์และคุณค่าจากวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ขอมอบแด่ผู้มีพระคุณทุกท่านทั้งที่ปรากฏนามและไม่ปรากฏนาม ที่มีส่วนทำให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

จุฬามาศ กาลเนาวกุล

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....ค	ค
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....ง	ง
กิตติกรรมประกาศ.....จ	จ
สารบัญ.....ฉ	ฉ
สารบัญตาราง.....ณ	ณ
สารบัญรูปภาพ.....ญ	ญ
บทที่ 1 บทนำ..... 1	1
ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย..... 1	1
วัตถุประสงค์การวิจัย..... 4	4
สมมติฐานการวิจัย..... 5	5
รูปแบบการวิจัย..... 5	5
ขอบเขตการวิจัย..... 5	5
กรอบแนวคิดการวิจัย..... 6	6
ข้อตกลงเบื้องต้น..... 6	6
ข้อจำกัดการวิจัย..... 7	7
คำสำคัญ..... 7	7
คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย..... 7	7
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ..... 8	8
ผลประโยชน์ทับซ้อน..... 8	8
บทที่ 2 วรรณกรรมปริทัศน์..... 9	9
โรคฟันผุในเด็กปฐมวัย (Early childhood caries)..... 9	9

แนวทางในการจัดการรอยโรคฟันผุ .....	10
ความเป็นมาของการนำสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์มาใช้ในทางทันตกรรม .....	11
กลไกการยับยั้งรอยผุด้วยสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ .....	12
การนำสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์มาใช้ทางคลินิก.....	14
การฉายแสงหลังการทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์บนรอยผุ.....	15
การซ้อนทับภาพรังสีดิจิทัล (Digital subtraction radiography) .....	16
บทที่ 3 การดำเนินการวิจัย .....	20
ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง .....	20
หลักเกณฑ์ในการคัดเลือกฟันตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา.....	20
การคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่าง .....	20
อุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย .....	22
วัสดุที่ใช้ในการวิจัย .....	24
สิ่งแทรกแซง.....	24
ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย .....	25
การเก็บฟัน .....	25
การเตรียมชิ้นฟันตัวอย่าง .....	25
ขั้นตอนการถ่ายภาพรังสีเริ่มต้น.....	26
ขั้นตอนการแบ่งกลุ่มทดลอง .....	28
ขั้นตอนการฆ่าเชื้อและการทาสาร .....	32
ขั้นตอนการจำลองสภาวะในช่องปาก .....	34
ขั้นตอนการติดตามผลหลังการทดลองด้วยการซ้อนทับภาพรังสีดิจิทัล .....	36
การวัดผลการทดลอง.....	39
การวิเคราะห์ข้อมูล.....	39
บทที่ 4 ผลการดำเนินการวิจัย .....	41



ผลการศึกษา .....	41
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ .....	46
อภิปรายผลการวิจัย .....	46
บทสรุป.....	49
บรรณานุกรม .....	50
ภาคผนวก .....	57
ภาคผนวก ก เอกสารผลการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์.....	58
ภาคผนวก ข เอกสารผลการประเมินความปลอดภัยทางชีวภาพ .....	59
ภาคผนวก ค เอกสารสำหรับขอพินเพื่อใช้ในการวิจัย .....	60
ภาคผนวก ง เอกสารยินยอมมอบพินเพื่อใช้ในการวิจัย .....	61
ภาคผนวก จ แบบขอใช้ห้องปฏิบัติการวิจัยและเครื่องมือ/อุปกรณ์ (วจบ.1) .....	62
ภาคผนวก ฉ ส่วนประกอบน้ำลายเทียม.....	63
ภาคผนวก ช การเตรียมอาหารเลี้ยงเชื้อแบคทีเรีย.....	64
ภาคผนวก ซ รายละเอียดการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ .....	65
ประวัติผู้เขียน .....	81

## สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1 ระดับความถี่รอยผุและความหนาแน่นแร่ธาตุของชั้นฟันตัวอย่างก่อนการทดลอง (ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน).....	42
ตารางที่ 2 ค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุของชั้นฟันตัวอย่างหลังการทดลอง (ค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน).....	42
ตารางที่ 3 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความแตกต่างของการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุหลังการ ทดลองของปัจจัยการฉายแสงและระยะเวลาทาสาร.....	44



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

## สารบัญรูปภาพ

	หน้า
รูปที่ 1 กรอบแนวคิดการวิจัย.....	6
รูปที่ 2 ผลการศึกษาเบื้องต้นจากการวิเคราะห์ด้วยสถิติการวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบสองทาง .21	21
รูปที่ 3 การคำนวณกลุ่มตัวอย่างด้วยโปรแกรม G*Power.....	22
รูปที่ 4 ซึ้นฟันตัวอย่างในบล็อกอะคริลิก .....	25
รูปที่ 5 ขั้นตอนการถ่ายภาพรังสีดิจิทัล.....	27
รูปที่ 6 วิธีวัดความถี่รอยผุด้านบดเคี้ยว.....	28
รูปที่ 7 วิธีวัดความถี่รอยผุด้านประชิด .....	29
รูปที่ 8 วิธีวัดความหนาแน่นแร่ธาตุบริเวณรอยผุและเนื้อฟันปกติ.....	30
รูปที่ 9 แผนผังการเตรียมสารละลายที่ทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุโดยเชื้อแบคทีเรีย .....	35
รูปที่ 10 ขั้นตอนการทดลองและการจำลองสภาวะในช่องปาก.....	38
รูปที่ 11 กราฟแสดงค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุและค่าความคลาดเคลื่อน มาตรฐานของปัจจัยการฉายแสงและระยะเวลาทาสาร (ตัดปฏิสัมพันธ์ระหว่างสองปัจจัยออก) .....	45

## บทที่ 1

### บทนำ

#### ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย

โรคฟันผุในเด็กปฐมวัย (early childhood caries) เป็นปัญหาทันตสุขภาพที่สำคัญและพบมากในเด็กก่อนวัยเรียนในกลุ่มประเทศกำลังพัฒนาของภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ (1) รวมถึงประเทศไทย จากผลการสำรวจสถานะทันตสุขภาพแห่งชาติครั้งที่ 8 (พ.ศ. 2560) พบว่าเด็กก่อนวัยเรียนอายุ 3 ปี มีความชุกการเกิดโรคฟันผุคิดเป็นร้อยละ 52.9 มีค่าเฉลี่ยฟันผุ ถอน อุด (dmft) 2.8 ซึ่งต่อคน ส่วนกลุ่มเด็กอายุ 5 ปี พบว่ามีความชุกการเกิดโรคฟันผุร้อยละ 75.6 มีค่าเฉลี่ยฟันผุ ถอน อุด 4.5 ซึ่งต่อคน โดยพบว่าอัตราการเกิดโรคฟันผุในเขตชนบทสูงกว่าเขตเมืองและกรุงเทพมหานครทั้งสองกลุ่มอายุ เมื่อเปรียบเทียบกับผลการสำรวจสถานะทันตสุขภาพครั้งที่ 7 (พ.ศ. 2555) พบว่ากลุ่มเด็กอายุ 3 ปี มีร้อยละความชุกของโรคฟันผุเพิ่มขึ้นร้อยละ 1.2 (จากร้อยละ 51.7 เป็นร้อยละ 52.9) และเด็กอายุ 5 ปี มีความชุกของโรคฟันผุลดลงจากการสำรวจครั้งที่ผ่านมาร้อยละ 2.9 (จากร้อยละ 78.5 เป็นร้อยละ 75.6) (2)

ผลกระทบจากโรคฟันผุที่พบบ่อยคือ อาการปวดฟัน หากปล่อยไว้ไม่ทำการรักษาจะส่งผลในระยะยาวต่อน้ำหนัก การเจริญเติบโต และคุณภาพชีวิตของเด็ก (3, 4) กล่าวคือหากเด็กไม่ได้รับการรักษาโรคฟันผุเกิดการอักเสบลุกลาม ทำให้เกิดอาการปวดฟัน ส่งผลให้รับประทานอาหารได้น้อยลง และอาจไปรบกวนการนอนหลับของเด็กทำให้พักผ่อนได้ไม่เต็มที่ พบว่าในเด็กที่มีฟันผุลุกลามและไม่ได้ได้รับการรักษามักมีความเสี่ยงสูงต่อการเข้ารับการรักษาฉุกเฉินทางทันตกรรมและนอนพักฟื้นในโรงพยาบาล (3) ดังนั้นการรักษารอยโรคฟันผุตั้งแต่แรกเริ่มจึงมีความสำคัญ ในปัจจุบันการรักษารอยโรคฟันผุได้มุ่งเน้นไปที่การควบคุมการลุกลามของรอยโรค การส่งเสริมการคืนกลับของแร่ธาตุในฟันที่ผุระยะเริ่มต้น การกำจัดรอยผุโดยใช้หลักทันตกรรมอนุรักษ์ (minimally invasive dentistry) เพื่อรักษาเนื้อฟันที่เหลืออยู่ไว้มากที่สุด (5)

ปัจจุบันสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ (SDF) เข้ามามีบทบาทสำคัญในวงการทันตสาธารณสุขประเทศไทย เนื่องจากคุณสมบัติเด่นของสารชนิดนี้คือ สามารถช่วยหยุดยั้งการลุกลามของรอยโรคฟันผุในชั้นเนื้อฟัน โดยไม่จำเป็นต้องกรอกำจัดรอยผุก่อนการทาสารละลาย (6) เหมาะ

สำหรับผู้ป่วยเด็กเล็ก เด็กที่ไม่ให้ความร่วมมือในการรักษา และเด็กพิเศษ สามารถใช้งานได้ง่าย สะดวก ราคาถูกเมื่อเทียบกับการบูรณะฟันด้วยวัสดุบูรณะต่อซี่ (7, 8)

กลไกการออกฤทธิ์ของสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ในการยับยั้งการดำเนินโรคฟันผุ ประกอบไปด้วย 4 กลไกหลักคือ 1) ออกฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรียก่อโรคฟันผุ (bactericidal effect) 2) ยับยั้งการสูญเสียแร่ธาตุ 3) เสริมสร้างการคืนกลับแร่ธาตุในชั้นเคลือบฟัน หรือเนื้อฟันที่มีการสูญเสียแร่ธาตุ และ 4) หยุดยั้งการย่อยสลายคอลลาเจนในชั้นเนื้อฟัน (9) พบว่าสารออกฤทธิ์หลักในสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ คือ ซิลเวอร์ และฟลูออไรด์ (9, 10) ซิลเวอร์ออกฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียก่อโรคฟันผุและยับยั้งการสร้างแผ่นคราบจุลินทรีย์ โดยรบกวนการทำงานของเอนไซม์กลูโคซิลทรานสเฟอเรส (glucosyltransferase enzymes) และเอนไซม์ฟรุกโตซิลทรานสเฟอเรส (fructosyltransferase) ทำให้ยับยั้งการสังเคราะห์โพลีแซคคาไรด์ (polysaccharides) ของเซลล์แบคทีเรีย (11) ส่วนฟลูออไรด์ทำหน้าที่หลักในการส่งเสริมการคืนกลับแร่ธาตุในรอยผุและยับยั้งการผลิตกรดจากแบคทีเรียก่อโรคฟันผุ (10)

หลังการทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ลงบนรอยผุในชั้นเนื้อฟัน สารละลายจะทำปฏิกิริยากับไฮดรอกซีอะพาไทต์ เกิดเป็นซิลเวอร์ฟอสเฟต ( $Ag_3PO_4$ ) เหนือรอยผุ (12) เมื่อเผชิญแสงต่อแสงจะเกิดเป็นตะกอนคราบสีดำบนรอยผุ (8) และมักพบว่ารอยผุมีความแข็งแรงเพิ่มขึ้น (7) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Mei และคณะในปี 2014 (12) ที่พบว่าหลังทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 38 บนรอยผุในชั้นเนื้อฟันบริเวณฟันหน้าชั้นนม จะตรวจพบความหนาแน่นของแร่ธาตุมากที่สุดที่บริเวณผิวนอกสุดของรอยผุเป็นระยะ 150 ไมโครเมตร โดยพบผลึกรูปทรงกลมของแร่ธาตุแคลเซียมและฟอสฟอรัสเกาะกลุ่มกันมากที่สุด ซึ่งเชื่อว่าการเกาะกลุ่มของแร่ธาตุชนิดนี้ส่งเสริมให้เกิดการคืนกลับของแร่ธาตุนิวฟันที่ผุและทำให้ความแข็งแรงของรอยผุเพิ่มขึ้น

มีการศึกษาถึงผลของการใช้สารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ในการหยุดยั้งรอยผุในทางคลินิกมากมาย เช่น การศึกษาของ Duangthip และคณะในปี 2016 (13) ได้ศึกษาเปรียบเทียบผลการทาฟลูออไรด์เฉพาะที่ในการหยุดยั้งการดำเนินโรคฟันผุในชั้นเนื้อฟันของเด็กช่วงอายุ 3-4 ปี โดยทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม ติดตามผลเป็นระยะเวลา 18 เดือน พบว่าที่ระยะเวลา 18 เดือนกลุ่มที่สารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 30 บนรอยผุในชั้นเนื้อฟันทุกสัปดาห์เป็นเวลา 3 สัปดาห์ และทาทุก 1 ปี ให้ผลในการหยุดยั้งรอยผุไม่แตกต่างกันทางสถิติ และการทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ทั้ง 2 แบบให้ผลในการหยุดยั้งรอยผุมากกว่าการทารอยผุด้วย

โซเดียมฟลูออไรด์วานิชความเข้มข้นร้อยละ 5 นอกจากนี้พบการศึกษาเปรียบเทียบผลของการใช้สารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ พบว่า การใช้สารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ที่ความเข้มข้นของร้อยละ 38 ทาบริเวณรอยผุในชั้นเนื้อฟันทุก 6 เดือนให้ประสิทธิภาพในการยับยั้งรอยโรคฟันผุได้ดีที่สุดเมื่อเทียบกับสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ที่ความเข้มข้นร้อยละ 12 (13-15)

เมื่อศึกษาเปรียบเทียบตำแหน่งของฟันน้ำนมต่อการหยุดยั้งการดำเนินโรคฟันผุในชั้นเนื้อฟันในเด็กช่วงอายุ 3-8 ปี หลังการทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์บริเวณพื้นหน้าและพื้นหลังพบว่า ฟันหน้าน้ำนมมีอัตราการหยุดยั้งการดำเนินโรคฟันผุมากกว่าพื้นหลัง อาจเป็นเพราะบริเวณพื้นหน้าสามารถมองเห็นและเข้าทำความสะอาดได้ง่ายกว่าพื้นหลัง เนื่องจากการควบคุมคราบจุลินทรีย์บนรอยผุเป็นปัจจัยหนึ่งส่งเสริมการหยุดยั้งการดำเนินโรคฟันผุ (10, 14, 15) นอกจากนี้บริเวณพื้นหน้ายังเป็นตำแหน่งที่เผชิญต่อแสงมากกว่าพื้นหลัง อาจส่งผลให้แสงทำปฏิกิริยากับซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ทำให้เกิดการตกตะกอนของซิลเวอร์ไอออนที่ถูกกระตุ้นมากขึ้น นำไปสู่การหยุดยั้งการดำเนินโรคฟันผุได้มากกว่าพื้นหลัง (8) ดังนั้นแสงอาจเป็นปัจจัยหนึ่งที่ส่งผลต่อปฏิกิริยาของสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ต่อการหยุดยั้งรอยผุ เนื่องจากคุณสมบัติโดยทั่วไปของซิลเวอร์ไอออนมีความไวต่อแสง เมื่อทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์บนรอยผุที่เผชิญต่อแสง ทำให้เกิดการเปลี่ยนสีจากสารละลายใสไม่มีสีเป็นสีน้ำตาลดำ (16) ซึ่งการเปลี่ยนสีที่เกิดขึ้นบนรอยผุอาจบ่งบอกถึงการหยุดการดำเนินโรคฟันผุ (8) ดังนั้นการเพิ่มความเข้มแสงโดยการฉายแสงอาจเป็นปัจจัยที่ช่วยเร่งการตกตะกอนของผลึกเงินบนรอยผุ ทำให้หยุดการดำเนินโรคเร็วขึ้น นอกจากนี้อาจเป็นการช่วยลดระยะเวลาในการทาสาร ซึ่งสมาคมทันตกรรมสำหรับเด็กแห่งสหรัฐอเมริกา (AAPD) ได้แนะนำเวลาในการทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์นาน 1 นาที ต่อซี่ฟัน (17) ระยะเวลาดังกล่าวอาจไม่เหมาะสมในการทำงานกับเด็กเล็กที่ไม่ให้ความร่วมมือในการรักษาทางทันตกรรม ดังนั้นการฉายแสงและลดระยะเวลาทาสารอาจทำให้การรักษาได้ประสิทธิผลเร็วขึ้นในช่วงระยะเวลาอันสั้น

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าวิธีตรวจการสูญเสียแร่ธาตุและการคืนกลับแร่ธาตุของรอยผุสามารถทำได้หลายวิธี ได้แก่ การส่องกล้องจุลทรรศน์แบบใช้แสงโพลาไรซ์ร่วมกับการวิเคราะห์ผ่านภาพตัดขวางจากเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ระดับไมโครเมตร (polarized light microscopy and transverse microradiography) วิธีนี้ถือว่าเป็นวิธีพื้นฐานในการตรวจการสูญเสียแร่ธาตุและการคืนกลับแร่ธาตุของฟัน แต่เนื่องจากขึ้นฟันที่ต้องเตรียมในการทดสอบต้องมีขนาดที่บางมากประมาณ

100 ไมโครเมตร ทำให้การเตรียมชิ้นฟันตัวอย่างทำได้ค่อนข้างยากและใช้เวลานานในการอ่านผล รวมถึงภาพที่ได้เป็นสองมิติ จึงได้มีการพัฒนาวิธีการตรวจการสะสมแร่ธาตุในเนื้อเยื่อแข็งโดยการใช้เครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ระดับไมโครเมตร (micro-computerized tomography scan, micro-ct) ซึ่งสามารถแสดงผลการสะสมแร่ธาตุบนผิวฟันได้ในรูปแบบสามมิติ ค่าที่ได้ค่อนข้างแม่นยำ แต่ใช้เวลาในการอ่านผลค่อนข้างนานเช่นเดียวกัน (18) และการซ้อนทับภาพรังสีดิจิทัล (digital subtraction radiography, DSR) เป็นอีกวิธีหนึ่งที่สามารถตรวจการคืนกลับของแร่ธาตุ โดยการซ้อนทับภาพรังสีดิจิทัลก่อนและหลังการทดลองของวัตถุขึ้นเดียวกัน และใช้โปรแกรมในการประมวลผลออกมาเป็นระดับความเข้ม/จางของสีเทา (grayscale) มีค่าตั้งแต่ 0-255 หากภาพรังสีที่ผ่านการซ้อนทับมีความทึบรังสีเพิ่มขึ้นแสดงถึงการคืนกลับแร่ธาตุของรอยผุ ซึ่งมีค่าเฉลี่ยระดับความเข้มของสีเทา (mean grayscale) ที่เพิ่มขึ้น และหากมีการสูญเสียแร่ธาตุ ภาพรังสีที่ผ่านการซ้อนทับจะมีความโปร่งรังสีเพิ่มขึ้นและมีค่าเฉลี่ยระดับความเข้มของสีเทาที่ลดลง ซึ่งข้อดีของการศึกษาด้วยวิธีนี้คือสามารถอ่านผลได้จากฟันทั้งซี่โดยไม่ต้องตัดแบ่งชิ้นส่วนของฟัน และใช้เวลาไม่นานในการประมวลผล (19-21)

เนื่องจากปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาใดที่ศึกษาถึงผลของแสงต่อการคืนกลับแร่ธาตุในรอยผุหลัง ทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์ เพื่อประเมินประสิทธิภาพการคืนกลับแร่ธาตุของสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ที่ได้รับการฉายแสงหลังทาบรอยผุในชั้นเนื้อฟันของฟันกรามน้ำนมเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับการฉายแสง ซึ่งการศึกษานี้แบ่งการวัดผลออกเป็น การตรวจความลึกรอยผุและความหนาแน่นแร่ธาตุก่อนการทดลอง วัดค่าความหนาแน่นแร่ธาตุหลังการทดลองด้วยวิธีซ้อนทับภาพรังสีดิจิทัล (digital subtraction radiography)

### คำถามการวิจัย

การฉายแสงมีผลต่อประสิทธิภาพในการคืนกลับแร่ธาตุรอยผุในชั้นเนื้อฟันของฟันกรามน้ำนมที่ทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์หรือไม่

### วัตถุประสงค์การวิจัย

**วัตถุประสงค์หลัก:** ประเมินประสิทธิภาพการคืนกลับแร่ธาตุรอยผุในชั้นเนื้อฟันของฟันกรามน้ำนมที่ทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ลงบนรอยผุร่วมกับการฉายแสงเปรียบเทียบกับสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ที่ไม่ได้รับการฉายแสง

**วัตถุประสงค์รอง:** ประเมินผลของการฉายแสงต่อเวลาที่ใช้ในการทาสารละลายซิลเวอร์ไดออกไซด์โดยยังคงประสิทธิภาพในการคืนกลับแร่ธาตุ

### สมมติฐานการวิจัย

สมมติฐานหลัก ( $H_0$ ) : ประสิทธิภาพการคืนกลับแร่ธาตุของรอยฟันชั้นเนื้อฟันของฟันกรามน้ำนมที่ทาสารละลายซิลเวอร์ไดออกไซด์ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉายแสง และไม่ได้รับการฉายแสง หลังทาสารบนรอยฟัน ไม่มีความแตกต่างกัน

สมมติฐานรอง ( $H_1$ ) : ประสิทธิภาพการคืนกลับแร่ธาตุของรอยฟันชั้นเนื้อฟันของฟันกรามน้ำนมที่ทาสารละลายซิลเวอร์ไดออกไซด์ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการฉายแสง และไม่ได้รับการฉายแสง หลังทาสารบนรอยฟัน มีความแตกต่างกัน

### รูปแบบการวิจัย

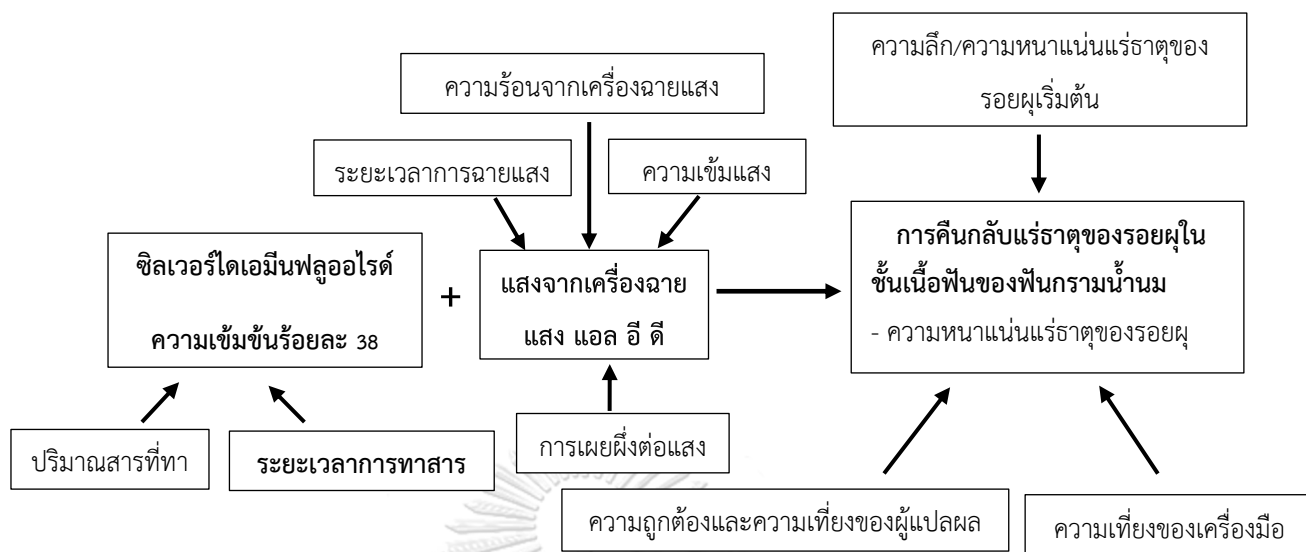
การวิจัยเชิงทดลองในห้องปฏิบัติการ

### ขอบเขตการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาผลการคืนกลับแร่ธาตุของรอยฟันชั้นเนื้อฟัน ภายหลังจากการฉายแสงหรือไม่ฉายแสงหลังการทาสารด้วยสารละลายซิลเวอร์ไดออกไซด์ผ่านการจำลองสภาวะช่องปากที่มีการสูญเสียแร่ธาตุโดยใช้เชื้อสเตร็ปโตคอคคัส มิวแทนส์ และแลคโตบาซิลลัส เคซีไอ สลับกับสภาวะคืนกลับแร่ธาตุโดยใช้น้ำลายเทียม



## กรอบแนวคิดการวิจัย



รูปที่ 1 กรอบแนวคิดการวิจัย

## ข้อตกลงเบื้องต้น

1. ฟันที่ใช้ในการวิจัยนี้เป็นฟันที่มีรอยผุตามธรรมชาติด้านบดเคี้ยว หรือ ผุด้านบดเคี้ยว-ประชิด ด้านใดด้านหนึ่งที่ผุถึงระดับส่วนนอก 1/3 ถึงส่วนกลาง 1/3 ของความหนาชั้นเนื้อฟัน
2. การเตรียมชิ้นฟันตัวอย่าง การถ่ายภาพรังสีดิจิทัลก่อนและหลังการศึกษา การเตรียมสารละลายที่ทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ การจำลองสภาวะในช่องปาก รวมไปถึงการอ่านผลความลึกกรอยผุ (lesion depth) และความหนาแน่นแร่ธาตุ (mineral density) ด้วยโปรแกรมอิมเมจ-โปร พลัส เวอร์ชัน 7 (Image-Pro Plus version 7.0) ทำโดยผู้วิจัยเพียงคนเดียว
3. ทันตแพทย์ได้ฝึกความชำนาญในการเลือกตำแหน่งที่สนใจ (Area Of Interest, AOI) เพื่อหาค่าความหนาแน่นแร่ธาตุด้วยโปรแกรมอิมเมจ-โปร พลัส เวอร์ชัน 7 โดยผู้วิจัยได้เทียบมาตรฐานหาค่าความน่าเชื่อถือในการเลือกตำแหน่งที่สนใจ ด้วยการหาค่าความหนาแน่นแร่ธาตุของชิ้นฟันตัวอย่างบริเวณ AOI เทียบผลระหว่างผู้วิจัยกับผู้เชี่ยวชาญด้านรังสีวิทยาช่องปากและแม็กซิลโลเฟเชียล (inter-observer reliability) และหาความน่าเชื่อถือภายในตัวผู้วิจัย (intra-observer reliability) ก่อนวัดผลการทดลองทั้งหมด

### ข้อจำกัดการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการทดลองในห้องปฏิบัติการ จึงไม่สามารถจำลองขึ้นฟันตัวอย่างให้อยู่ในสภาวะเดียวกับสภาวะช่องปากที่แท้จริงได้ ดังนั้นผลการทดลองที่ได้จึงไม่สามารถอ้างอิงถึงการใช้งานจริงในผู้ป่วยได้ทั้งหมด

### คำสำคัญ

1. การคืนกลับแร่ธาตุ (Remineralization)
2. ความลึกกรอยผุ (Lesion depth)
3. รอยผุในชั้นเนื้อฟัน (Dentin carious lesions)
4. การซ้อนทับภาพรังสีดิจิทัล (Digital subtraction radiography)
5. ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ (Silver diamine fluoride)
6. สเตร็ปโตคอคคัส มิวแทนส์ (*Streptococcus mutans*)
7. แลคโตบาซิลลัส เคซีไอ (*Lactobacillus casei*)

### คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

1. ฟันตัวอย่าง คือ ฟันกรามน้ำนมของมนุษย์ที่ถอนออกมา
2. ขึ้นฟันตัวอย่าง คือ ฟันกรามน้ำนมที่มีรอยผุตามธรรมชาติด้านบดเคี้ยว หรือด้านบดเคี้ยว-ประชิด ด้านใดด้านหนึ่งที่ลึกระดับส่วนนอก 1/3 ถึงส่วนกลาง 1/3 ของความหนาชั้นเนื้อฟันที่ถูกตัดแบ่งครึ่งทั้งซี่ตามแนวใกล้แก้ม-ใกล้ลิ้น ในบล็อกอะคริลิกใส
3. ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ คือ สารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 38 (Saforide: Toyo Seiyaku Kasei Co. Ltd.) ซึ่งมีฟลูออไรด์ 44,800 ส่วนในล้านส่วน (ppm)
4. การซ้อนทับภาพรังสีดิจิทัล คือ การใช้ภาพรังสีดิจิทัลก่อนและหลังการทดลองมาซ้อนทับกัน เพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของความหนาแน่นแร่ธาตุในชั้นเนื้อฟัน แสดงผลเป็นระดับความเข้ม/จางของสีเทา (grayscale pixels)

### ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

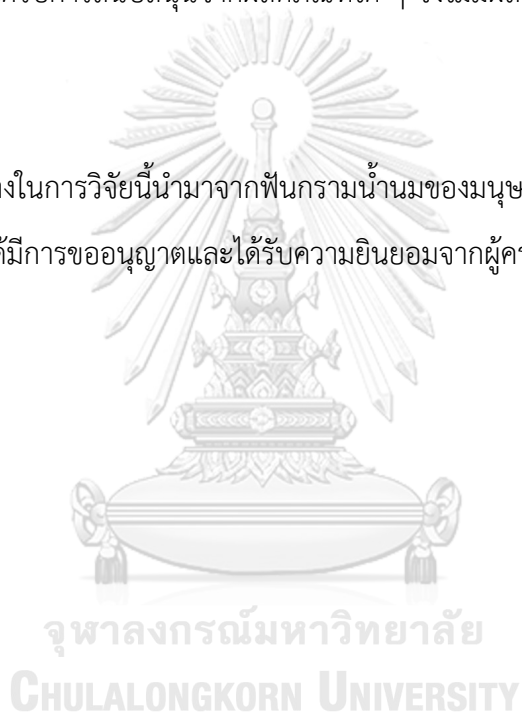
หากผลที่ได้จากการวิจัยในครั้งนี้พบว่า การฉายแสงหลังการทาสารละลายซิลเวอร์ไนโตเอมีน ฟลูออไรด์สามารถเพิ่มประสิทธิภาพในการยับยั้งการลุกลามรอยผุและช่วยลดระยะเวลาในการทาสาร อัจฉนาผลวิจัยที่ได้มาศึกษาต่อยอดการใช้งานทางคลินิก ซึ่งจะเป็นประโยชน์ในผู้ป่วยเด็กเล็ก หรือ ผู้ป่วยเด็กพิเศษที่ไม่ให้ความร่วมมือที่มีรอยผุในชั้นเนื้อฟัน

### ผลประโยชน์ทับซ้อน

การวิจัยนี้ไม่ได้รับการสนับสนุนจากผลิตภัณฑ์ใด ๆ จึงไม่มีผลประโยชน์ทับซ้อนในการทำวิจัย

### ปัญหาจริยธรรม

ชั้นฟันตัวอย่างในการวิจัยนี้ นำมาจากฟันกรามน้ำนมของมนุษย์ที่ถอนตามแผนการรักษา โดย ก่อนเก็บฟันตัวอย่างได้มีการขออนุญาตและได้รับความยินยอมจากผู้ครอบครองแล้ว



## บทที่ 2

### วรรณกรรมปริทัศน์

#### โรคฟันผุในเด็กปฐมวัย (Early childhood caries)

โรคฟันผุในเด็กปฐมวัย หมายถึง การมีฟันผุทั้งที่เป็นรูผุชัดเจนและยังไม่เป็นรู การสูญเสียฟันเนื่องจากฟันผุ หรือมีการบูรณะฟันในฟันน้ำนมตั้งแต่ 1 ด้านขึ้นไปในเด็กตั้งแต่แรกเกิดจนถึงอายุ 71 เดือน (22) โดยรอยผุระยะเริ่มแรกมักเป็นรอยจุดขาว หรือสีน้ำตาลบริเวณผิวด้านเรียบของฟันหน้า น้ำนมบนบริเวณใกล้ขอบเหงือก ซึ่งมักเป็นตำแหน่งที่มีคราบจุลินทรีย์สะสม โดยรอยผุมักมีการดำเนินโรคอย่างรวดเร็วและกลายเป็นรูผุสีน้ำตาล พบว่าระยะเวลาการดำเนินโรคจากรอยผุในชั้นเคลือบฟันเข้าสู่ชั้นเนื้อฟันใช้ระยะเวลาไม่เกิน 6 เดือน และลักษณะของการลุ่มน้ำนมสัมพันธ์กับลำดับการขึ้นของฟันน้ำนมในช่องปากรวมไปถึงลักษณะพฤติกรรมการเลี้ยงดูที่เอื้อต่อการเกิดโรค (23)

สาเหตุการเกิดโรคฟันผุมาจาก 2 ปัจจัยหลัก คือ ปัจจัยทางชีววิทยา และปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ โดยปัจจัยทางชีววิทยาประกอบด้วย แบคทีเรียก่อโรคฟันผุ ซึ่งได้แก่ สเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ (*Streptococcus mutans*) กลุ่มเชื้อแลคโตบาซิลลัส (*Lactobacillus spp.*) กลุ่มเชื้อไบฟิโดแบคทีเรียม (*Bifidobacterium spp.*) เป็นต้น (24) ฟัน และอาหารประเภทคาร์โบไฮเดรต รวมถึงต้องอาศัยระยะเวลาในการเกิดโรค (25) ส่วนปัจจัยเสี่ยงอื่น ๆ ที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคฟันผุในเด็กปฐมวัย ได้แก่ ปัจจัยทางพฤติกรรมการเลี้ยงดู การทำความสะอาดช่องปาก ปัจจัยด้านเศรษฐกิจสังคม เป็นต้น (26)

ปัจจุบันเชื่อว่าโรคฟันผุเป็นโรคติดต่อเชื้อที่สามารถถ่ายทอดจากแม่สู่ลูกได้ (27) และจัดเป็นปัญหาทันตสาธารณสุขที่ทุกประเทศให้ความสนใจรวมถึงประเทศไทย อาการปวดฟันมักเป็นอาการนำที่เด็กมาพบทันตแพทย์ (2, 3, 28) ซึ่งอาการปวดฟันสามารถส่งผลกระทบต่อการเรียนรู้เติบโต และการดำเนินชีวิตประจำวันของเด็ก (3) กล่าวคือเมื่อเด็กมีอาการปวดฟันทำให้ความรู้สึกลอยากรับประทานอาหารลดลง หงุดหงิด นอนหลับไม่สนิท ส่งผลให้มีการหลั่งโกรทฮอร์โมน (growth hormone) ลดลง ทำให้เด็กมีน้ำหนักตัวและการเจริญเติบโตต่ำกว่าเด็กในวัยเดียวกันที่ไม่มีฟันผุ (29)

ในชุมชนที่มีเศรษฐานะต่ำมักพบว่ามีความชุกของโรคฟันผุในเด็กปฐมวัยสูง (30) โดยในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้พบความชุกของโรคในเด็กช่วงอายุ 5-6 ปีอยู่ที่ร้อยละ 25 ถึง 95 และพบค่าเฉลี่ยฟันผุ ถอน อุด (dmft) เท่ากับ 5.1 ซึ่งต่อคน (1) สำหรับประเทศไทยจากการสำรวจสภาวะ

ทันตสุขภาพครั้งที่ 8 ปี พ.ศ. 2560 พบความชุกของโรคฟันผุในเด็กอายุ 3 ปีร้อยละ 52.9 มีค่าเฉลี่ยฟันผุ ถอน อุด คิดเป็น 2.8 ซี่ต่อคน โดยพบสูงสุดในภาคกลาง และภาคใต้คิดเป็นร้อยละ 57.9 และ 57.0 ตามลำดับ ในภาพรวมพบว่าความชุกเพิ่มขึ้นจากการสำรวจครั้งที่ 7 ร้อยละ 1.2 ส่วนผลการสำรวจทันตสุขภาพของเด็กอายุ 5 ปีพบว่ามีความชุกของโรคฟันผุร้อยละ 75.6 มีค่าเฉลี่ยฟันผุ ถอน อุด คิดเป็น 4.5 ซี่ต่อคน โดยพบสูงสุดในเขตภาคใต้และภาคเหนือ ร้อยละ 80.2 และ 78.3 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบผลการสำรวจครั้งนี้กับการสำรวจครั้งที่ 7 พบความชุกของโรคฟันผุลดลงร้อยละ 2.9 (2)

### แนวทางในการจัดการรอยโรคฟันผุ

แนวคิดการจัดการรอยโรคฟันผุในปัจจุบันมุ่งเน้นไปที่การบูรณะฟันแบบอนุรักษ์ (minimal intervention dentistry) โดยมีหลักการ คือ การประเมินความเสี่ยงการเกิดโรคฟันผุ ตรวจหารอยผุระยะเริ่มแรก เน้นส่งเสริมการคืนกลับแร่ธาตุของรอยผุระยะเริ่มแรก หรือหยุดยั้งการลุกลามของรอยโรคด้วยการให้ทันตกรรมป้องกัน แต่หากพบรอยผุเป็นรูหรือโพรง ควรบูรณะโดยยึดหลักการสูญเสียเนื้อฟันน้อยที่สุดในการกำจัดรอยผุ และหากวัสดุบูรณะมีการแตกหัก ควรซ่อมแซมวัสดุแทนการรื้อและบูรณะใหม่ (5, 31)

สำหรับประเทศไทยจากผลการสำรวจสภาวะสุขภาพช่องปากครั้งที่ 8 พบความชุกของโรคฟันผุในชุดฟันน้ำนมของประชาชนในเขตชนบทสูงกว่าเขตเมือง อาจเนื่องมาจากโอกาสในการเข้าถึงการรับบริการทางทันตกรรมของประชาชนในเขตชนบทเข้าถึงยากลำบากกว่าประชาชนในเขตเมือง (2) ดังนั้นการให้ทันตกรรมป้องกันสำหรับผู้ป่วยกลุ่มนี้จึงเป็นสิ่งจำเป็นที่จะช่วยลดโอกาสเกิดฟันผุในชุดฟันแท้ ซึ่งแนวทางในการจัดการระดับชุมชนมีหลากหลายวิธี ได้แก่ การจัดทำโครงการแปรงฟัน การให้ทันตสุขศึกษา การให้ทันตกรรมป้องกันโดยใช้ฟลูออไรด์เฉพาะที่ เป็นต้น อย่างไรก็ตามหากรอยผุลุกลามถึงชั้นเนื้อฟันสามารถจัดการได้โดยการบูรณะรอยผุแบบไม่บาดเจ็บ (atraumatic restorative technique) หรือการทำสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ (silver diamine fluoride) บนรอยผุ พบว่าการทำสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ให้ผลดีในการยับยั้งการลุกลามของรอยผุในชั้นเนื้อฟัน (13, 15) โดยสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ประกอบไปด้วยสารประกอบของเงิน และฟลูออไรด์ทำปฏิกิริยาร่วมกับรอยผุในชั้นเนื้อฟัน เกิดเป็นผลึกฟลูออโรอะพาไทต์ (fluoroapatite) ทำให้ฟันสามารถทนต่อความเป็นกรดในช่องปากได้มากขึ้น โดยความเข้มข้น

ของสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ร้อยละ 38 เป็นระดับความเข้มข้นที่สมาคมทันตกรรมสำหรับเด็กแห่งสหรัฐอเมริกา (AAPD) แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยกรณีดังต่อไปนี้ ผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดฟันผุสูงและมีรอยผุเป็นรูกำลังลุกลาม ผู้ป่วยที่มีรูผุและไม่ให้ความร่วมมือในการรักษา ผู้ป่วยที่ยากต่อการเข้ารับบริการทางทันตกรรม ซึ่งรอยผุที่กำลังลุกลามต้องไม่มีการแสดงถึงการอักเสบของเนื้อเยื่อในโพรงประสาทฟัน (17)

ข้อดีของการทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์บนรอยผุ คือ ใช้ระยะเวลาไม่นานในการทาประมาณ 1 นาที ไม่จำเป็นต้องใช้เครื่องมือหรืออุปกรณ์ในการกำจัดรอยผุก่อนการทา เหมาะสำหรับการออกหน่วยในชุมชนที่ห่างไกลเนื่องจากค่าใช้จ่ายในการรักษาถูกกว่าการบูรณะถาวร (16, 17) ส่วนข้อเสียที่พบบ่อย คือ รอยผุเปลี่ยนเป็นสีดำหลังการทา จึงอาจไม่เหมาะสมในกรณีที่ผู้ป่วย หรือผู้ปกครองกังวลเรื่องความสวยงาม นอกจากนี้อาจเกิดการระคายเคืองบริเวณเหงือกหรือเนื้อเยื่อใกล้เคียงกรณีที่ไม่ระมัดระวังในการทา ซึ่งมักหายได้เองภายใน 48 ชั่วโมง (32)

### **ความเป็นมาของการนำสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์มาใช้ในทางทันตกรรม**

จากการทบทวนวรรณกรรม (10, 33) พบว่าในปีค.ศ. 1969 ประเทศญี่ปุ่นมีการนำสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์มาใช้ครั้งแรกในการรักษาทางทันตกรรม โดยได้รับการยินยอมจากสภาเภสัชกรรมกลาง กระทรวงสาธารณสุขและสวัสดิการกลางแห่งประเทศญี่ปุ่น ออกจำหน่ายครั้งแรกใช้ชื่อผลิตภัณฑ์ว่า Saforide® ซึ่งมีความเข้มข้นร้อยละ 38 (34) แรกเริ่มนำมาใช้ในการหยุดยั้งรอยผุในฟันน้ำนม ยับยั้งการผุติดต่อวัสดุบูรณะ (secondary caries) ใช้ลดอาการเสียวฟันสำหรับภาวะเนื้อฟันไวเกิน (hypersensitive dentin) ใช้บ่งบอกตำแหน่งที่มีรอยผุระยะเริ่มแรก รวมถึงใช้ฆ่าเชื้อในคลองรากฟันก่อนการอุดคลองรากฟัน เป็นต้น (33) ต่อมาพบว่าสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ได้รับความนิยมในการนำมาใช้หยุดยั้งรอยผุเพิ่มขึ้นและมีการใช้อย่างแพร่หลายในประเทศจีน ออสเตรเลีย เม็กซิโก อาร์เจนตินา และบราซิล (7) สำหรับในประเทศไทยสหรัฐอเมริกาเพิ่งได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา (FDA) ในปีค.ศ. 2014 (35) โดยอนุญาตให้สามารถใช้สารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์สำหรับรักษาอาการเสียวฟันเท่านั้น ต่อมาในปีค.ศ. 2017 (36) องค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกาได้มีการปรับแก้ไขข้อบ่งชี้และอนุญาตให้สามารถใช้สารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ในการยับยั้งรอยผุ ซึ่งนับเป็นการใช้

นอกข้อบ่งชี้เป็นครั้งแรก ทั้งนี้เนื่องมาจากมีการศึกษามากมายทางคลินิกได้ยืนยันผลเป็นที่แน่ชัดแล้วว่า สารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์มีฤทธิ์ในการยับยั้งการลุกลามของโรคฟันผุ (7, 14, 37, 38)

### กลไกการยับยั้งรอยผุด้วยสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์

สารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์เป็นสารละลายใส ไม่มีสี ไร้ต่อแสง เป็นสารประกอบเชิงซ้อนของโลหะหนักที่มีความเสถียร ประกอบไปด้วยไดเอมีนซิลเวอร์ไอออน และฟลูออไรด์ไอออน (7) พบว่าในท้องตลาดมีการผลิตสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ออกมาหลากหลายความเข้มข้น แต่จากการศึกษาพบว่าความเข้มข้นของสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ที่ได้รับการยอมรับว่ามีประสิทธิภาพในการยับยั้งการลุกลามรอยผุคือ ความเข้มข้นร้อยละ 38 (14, 39) ประกอบไปด้วยซิลเวอร์ไอออน 253,900 ส่วนในล้านส่วน และฟลูออไรด์ไอออน 44,800 ส่วนในล้านส่วน (40) โดยในสารละลาย 1 มิลลิลิตร ประกอบไปด้วยซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ ( $\text{Ag}(\text{NH}_3)_2\text{F}$ ) 380 มิลลิกรัม หรือร้อยละ 38 โดยน้ำหนักต่อปริมาตร (34) มีค่าความเป็นด่างอยู่ที่ 9-10 (11)

ปัจจุบันพบว่ากลไกการออกฤทธิ์ของซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ต่อการหยุดยั้งรอยผุยังไม่ปรากฏแน่ชัด (9, 11) แต่มีความเป็นไปได้ว่าสารละลายชนิดนี้มีประสิทธิภาพในการยับยั้งการสูญเสียแร่ธาตุ ส่งเสริมการคืนกลับแร่ธาตุของรอยผุ และป้องกันการย่อยสลายคอลลาเจนในชั้นเนื้อฟัน (9) ซึ่งหลังการทำสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์บนรอยผุ จะเกิดปฏิกิริยาระหว่างฟลิกไฮดรอกซีอะพาไทต์ ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ) และซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ ( $\text{Ag}(\text{NH}_3)_2\text{F}$ ) เป็นดังสมการ (34)



สารสำคัญที่เกิดขึ้นหลังการทำปฏิกิริยา คือ แคลเซียมฟลูออไรด์และซิลเวอร์ฟอสเฟต ( $\text{Ag}_3\text{PO}_4$ ) แคลเซียมฟลูออไรด์ที่เกิดขึ้นทำหน้าที่เป็นแหล่งเก็บสะสมฟลูออไรด์ และปลดปล่อยฟลูออไรด์ออกมาเมื่อสภาวะช่องปากเป็นกรดโดยเข้าทำปฏิกิริยากับฟลิกไฮดรอกซีอะพาไทด์อย่างช้า ๆ เพื่อสร้างเป็นผลึกฟลูออโรอะพาไทต์ ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$ ) ที่ทนต่อการละลายในกรดได้สูงกว่าผลึกไฮดรอกซีอะพาไทด์ นอกจากนี้พบว่าผลึกอะพาไทด์ที่เกิดขึ้นยังทำหน้าที่ปกคลุมคอลลาเจนที่เผยผิง ส่งผลให้รอยผุในชั้นเนื้อฟันหยุดการดำเนินโรค (11)

ส่วนซิลเวอร์ฟอสเฟตที่เกิดขึ้นโดยทั่วไปเป็นสารสีเหลือง มีคุณสมบัติละลายได้ยาก แต่ละลายได้ง่ายกว่าผลึกไฮดรอกซีอะพาไทต์ (hydroxyapatite) และฟลูออโรอะพาไทต์ (fluoroapatite) ทำหน้าที่เป็นแหล่งเก็บสะสมฟอสเฟต (34) ซิลเวอร์ฟอสเฟตสามารถเปลี่ยนเป็นสีดำทันทีเมื่อสัมผัสโดนแสงแดด หรือเมื่อแตกตัวให้อิเล็กตรอน (reducing agent) และตกผลึกอยู่บนผิวฟัน (34, 41) ซึ่ง

สอดคล้องกับการศึกษาของ Chu และคณะในปี 2008 (7) และ Lou และคณะในปี 2011 (42) ที่พบว่าสารประกอบเงินเชิงซ้อนที่เกิดขึ้นหลังการทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์บรอยมุ เป็นปัจจัยหลักที่ทำให้รอยบุเปลี่ยนเป็นสีน้ำตาลดำโดยเฉพาะอย่างยิ่งในชั้นเนื้อฟัน ซึ่งการเปลี่ยนสีนี้เกิดจากการกระตุ้นของอนุมูลที่เพิ่มขึ้น และการเผยผิวด่าง (7, 42) ในขณะเดียวกันผิวฟันบริเวณที่มีการเปลี่ยนสีมักมีความแข็งผิวเพิ่มขึ้น ซึ่งเป็นข้อบ่งชี้ว่ารอยบุบริเวณนั้นมีการหยุดการดำเนินโรค (8, 43) โดยพบว่าความลึกของรอยบุที่มีการสูญเสียแร่ธาตุลดลงหลังการทาสาร อาจเป็นผลมาจากการสะสมของแคลเซียมและฟอสเฟตบนรอยบุเพิ่มขึ้น (12)

ซิลเวอร์ฟอสเฟตที่เกิดขึ้นสามารถทำปฏิกิริยากับแบคทีเรียที่มีหมู่ไทออลเป็นองค์ประกอบของกรดอะมิโน หรือกรดนิวคลีอิก เกิดเป็นซิลเวอร์อะมิโนแอซิด (silver amino acid) และซิลเวอร์นิวคลีอิกแอซิด (silver nucleic acid) ทำให้แบคทีเรียไม่สามารถเผาผลาญอาหารและสืบพันธุ์ได้ ส่งผลให้แบคทีเรียตายในที่สุด (10)

นอกจากนี้มีการศึกษาพบว่าซิลเวอร์ไอออนในสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์สามารถออกฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียผ่านกลไกอื่น ๆ ดังนี้ ซิลเวอร์ไอออนเข้าไปจับกับแบคทีเรียและทำปฏิกิริยากับผนังเซลล์ของแบคทีเรียที่เป็นขั้วลบ ทำให้ผนังเซลล์เกิดรูรั่วและฉีกขาด หรือซิลเวอร์ไอออนเข้าทำปฏิกิริยากับดีเอ็นเอ (DNA) ของเซลล์แบคทีเรีย ส่งผลให้เซลล์แบคทีเรียเกิดการผ่าเหล่า (mutation) ไม่สามารถดำรงชีพอยู่ได้ (43) รวมไปถึงมีฤทธิ์ยับยั้งการสร้างแผ่นคราบจุลินทรีย์ โดยไปรบกวนการทำงานของแบคทีเรียก่อโรคฟันผุที่สังเคราะห์โพลีแซคคาไรด์ ทำให้เอนไซม์กลูโคซิลทรานเฟอเรสไม่สามารถสังเคราะห์กลูแคนได้ (44)

นอกจากนี้พบว่าซิลเวอร์ไอออนยังสามารถออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์คอลลาจีเนส (dentin collagenase) เช่น เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเนส (matrix metalloproteinases, MMPs) 2 8 และ 9 (MMP-2, MMP-8, MMP-9) (45) และคาเทพซินบี และ เค (cathepsin B and K) (46) ซึ่งโดยปกติเอนไซม์เหล่านี้ทำหน้าที่ในการย่อยสลายเอ็กตราเซลล์ลูลาร์เมทริก (extracellular matrix) และคอลลาเจนในเนื้อฟันทำให้เกิดการเผยผิวด่างของคอลลาเจนต่อสภาพแวดล้อมในช่องปาก (47)

จากการศึกษาของ Mei และคณะในปี 2013 (48) ได้ศึกษาถึงผลของซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ต่อการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียก่อโรคฟันผุ จากการจำลองรอยบุในชั้นเนื้อฟันโดยใช้เชื้อก่อโรคฟันผุ คือ เชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ สเตรปโตคอคคัส ซอไบร์นัส (*Streptococcus sobrinus*)



แลคโตบาซิลลัส เอซิโดฟิลลัส (*Lactobacillus acidophilus*) และแอคติโนมัยซิส แนสแลนด์ไอ (*Actinomyces naeslundii*) พบว่าหลังการทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์บนรอยผุจำลอง ปริมาณเชื้อทุกสายพันธุ์ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังติดตามผลวันที่ 7 14 และ 21 เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ทาน้ำกลั่น และยังพบว่ากลุ่มที่ทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ที่รอยผุมีความแข็งแรงเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เนื่องจากการสะสมของแคลเซียมและฟอสฟอรัสที่ผิวของรอยผุมากขึ้น

### การนำสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์มาใช้ทางคลินิก

จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบของ Gao และคณะในปี 2016 (49) ได้ศึกษาทางคลินิกถึงประสิทธิภาพของสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ในการยับยั้งรอยผุ พบว่าสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์มีประสิทธิภาพในการยับยั้งรอยผุในฟันน้ำนมสูงถึงร้อยละ 81 ที่ระยะติดตามผล 12 เดือน เมื่อเทียบกับการไม่ทาสารใด ๆ หรือทาโซเดียมฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 5 ซึ่งความเข้มข้นของสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ที่ได้รับการยอมรับว่ามีประสิทธิภาพสูงที่สุดในการหยุดยั้งรอยผุในชั้นเนื้อฟันคือ คือความเข้มข้นร้อยละ 38 (37) ต่อมาในปี ค.ศ. 2017 สมาคมทันตกรรมสำหรับเด็กแห่งสหรัฐอเมริกาได้มีการแนะนำให้ใช้ สารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ในการยับยั้งรอยผุที่เป็นรูในฟันน้ำนม และพิจารณาให้เป็นส่วนหนึ่งของแนวทางการจัดการรอยโรคฟันผุแบบครอบคลุม (comprehensive caries management program) เนื่องจากไม่ต้องกำจัดรอยผุก่อนการทาสาร ขั้นตอนการใช้งานไม่ยุ่งยาก ใช้เวลาในการทาสารไม่นาน โดยมีรายงานช่วงเวลาในการทาสารตั้งแต่ 10 วินาที ถึง 3 นาที และพบว่าหลังการทาสารให้ผลดีในการหยุดยั้งรอยผุ (17) จึงทำให้ในปัจจุบันมีการนำสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์มาใช้ในทางชุมชนอย่างแพร่หลาย โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยเด็กที่มีฟันผุลุกลาม มีปัญหาด้านค่าใช้จ่าย เข้าถึงบริการทางทันตกรรมได้ยาก หรือใช้ในผู้ป่วยที่ไม่ให้ความร่วมมือในการรักษาทางทันตกรรม (8)

พบการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพการหยุดยั้งรอยผุหลังทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์บริเวณฟันหน้าและฟันกรามน้ำนมในมนุษย์ (13, 14, 50) พบว่ารอยผุบริเวณฟันหน้า น้ำนมมีแนวโน้มหยุดการดำเนินโรคมามากกว่าฟันหลัง อาจเป็นเพราะบริเวณฟันหน้าสามารถทำความสะอาดได้ง่ายกว่าฟันหลัง หรือเป็นบริเวณที่มีการสัมผัสโดนแสงซึ่งอาจไปกระตุ้นให้เกิดการตกตะกอนของผลึกเงินเพิ่มขึ้น (4) ซึ่งจากการศึกษาทางห้องปฏิบัติการของ Suzuki และคณะในปี 1974 (51)

พบว่าสารที่ได้จากการทำปฏิกิริยาระหว่างซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์และผิวเคลือบฟันแบบผง คือ แคลเซียมฟลูออไรด์และสารประกอบเงินเชิงซ้อน โดยเงินจากซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์เข้าทำปฏิกิริยากับผิวฟันที่มีการสูญเสียแร่ธาตุเกิดเป็นซิลเวอร์ฟอสเฟต ซึ่งสารประกอบซิลเวอร์ฟอสเฟตที่เกิดขึ้นพบเพียงแค่ 1 สัปดาห์ หลังจากนั้นจึงตรวจพบซิลเวอร์ไทโอไซยาเนต (AgSCN) ซึ่งเกิดจากการทำปฏิกิริยากับไทโอไซยาเนต (SCN<sup>-</sup>) ในน้ำลายเป็นเวลานานถึง 20 สัปดาห์ และจากการการศึกษาของ Mei และคณะในปี 2017 (52) พบว่าสารประกอบของเงินที่พบเป็นหลักหลังการทำปฏิกิริยาของซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ และฟลักไฮดรอกซีอะพาไทต์ คือซิลเวอร์คลอไรด์ ซึ่งมีคุณสมบัติการละลายตัวต่ำ ( $8.9 \times 10^{-5}$  กรัม/100มิลลิลิตร) (51) อาจส่งผลให้รอยผุมีความแข็งแรงเพิ่มขึ้น ทนทานต่อการละลายในกรด ทำให้รอยผุหยุดยั้งการดำเนินโรค (52)

#### การฉายแสงหลังการทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์บนรอยผุ

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่ายังไม่มีการศึกษาใดที่ศึกษาถึงผลของการฉายแสงหลังการทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์บนรอยผุ แต่อย่างไรก็ตาม Crystal และNiederman ในปี 2016 (8) ได้ตั้งข้อสังเกตว่าหลังการรอยผุด้วยสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์บนฟันหน้าฟันซึ่งเป็นบริเวณที่เผชิญต่อแสงมากกว่าฟันหลัง รอยผุมีแนวโน้มหยุดการดำเนินโรคมกกว่าฟันหลัง จึงได้มีคำแนะนำให้ฉายแสงลงบนรอยผุหลังการทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ในบริเวณฟันหลังร่วมด้วย เพื่อส่งเสริมให้บริเวณรอยผุเปลี่ยนเป็นสีดำทันที ซึ่งอาจเป็นการเร่งการตกผลึกของโลหะเงินบนรอยผุ

โดยปกติซิลเวอร์เฮไลด์ (silver halides) เป็นสารประกอบของโลหะเงินกับฟลูออรีน คลอรีน โบรมีน และไอโอดีน เกิดเป็นซิลเวอร์ฟลูออไรด์ (AgF) ซิลเวอร์คลอไรด์ (AgCl) ซิลเวอร์โบรมได์ (AgBr) และซิลเวอร์ไอโอดได์ (AgI) มีคุณสมบัติไม่ละลายน้ำ ยกเว้นซิลเวอร์ฟลูออไรด์ที่ละลายได้ง่ายในน้ำ และพบว่าซิลเวอร์คลอไรด์ ซิลเวอร์โบรมได์ และซิลเวอร์ไอโอดได์ มีสีขาว เหลืองซีด และเหลืองตามลำดับ สารพวกนี้มีคุณสมบัติไวต่อแสงสูง แม้กระทั่งแสงธรรมชาติ เมื่อสารประกอบซิลเวอร์เฮไลด์เผชิญต่อแสง พบว่าแสงสามารถกระตุ้นสารประกอบซิลเวอร์เฮไลด์เกิดการแตกตัวเป็นโลหะเงิน (silver metal) และเปลี่ยนเป็นสีดำ แต่พบว่าต้องมีปริมาณของเกลือเงินมากระดับหนึ่งจึงจะเห็นการเปลี่ยนสีได้ (53, 54) ซึ่งแสงที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้ คือแสงจากเครื่องฉายแสงชนิดไดโอดเปล่งแสง หรือ แอล อี ดี จัดเป็นแสงสีฟ้าที่มีความยาวคลื่นอยู่ในช่วง 450-470 นาโนเมตร มี

ความเข้มแสงประมาณ 400-600 มิลลิวัตต์ต่อตารางเซนติเมตร จากการทดสอบโดยผู้วิจัยพบว่าเมื่อฉายแสงหลังการทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์บนรอยผุด้วยเครื่องฉายแสงแอลอีดีบนรอยผุในชั้นเนื้อฟัน จะพบการตกตะกอนของผลึกเงินเป็นจำนวนมาก เมื่อเทียบกับการไม่ฉายแสง สังเกตจากรอยผุเปลี่ยนเป็นสีดำทันทีหลังการฉายแสง และเมื่อตรวจสอบความแข็งผิวของรอยผุด้วยเอกซ์พลอเรอร์พบว่า รอยผุมีความแข็งผิวเพิ่มขึ้น ซึ่งทางผู้วิจัยได้ตั้งข้อสงสัยว่าการฉายแสงอาจเป็นการเร่งปฏิกิริยาการตกตะกอนของซิลเวอร์ไอออนบนผิวรอยผุ ทำให้ผิวรอยผุมีความแข็งผิวเพิ่มขึ้น ละลายได้ยาก ทนทานต่อการเกิดฟันผุมากขึ้น ส่งผลให้รายนุ้้นหยุดการดำเนินโรคในที่สุด แต่เนื่องจากยังไม่มีการศึกษาใดที่สนับสนุนคำแนะนำดังกล่าว ทางผู้วิจัยจึงได้ออกแบบการศึกษาขึ้นเพื่อตอบข้อสงสัยนี้

### การซ้อนทับภาพรังสีดิจิทัล (Digital subtraction radiography)

ภาพรังสีวินิจฉัยทางทันตกรรมเป็นอุปกรณ์สำคัญที่ช่วยในการวินิจฉัยความผิดปกติของฟันและรอยโรคบริเวณขากรรไกรในตำแหน่งที่ไม่สามารถตรวจพบความผิดปกติได้ทางคลินิก แสดงภาพอวัยวะภายในช่องปากเป็นภาพสองมิติ (55) ส่งผลให้การแปลภาพรังสีที่ได้อาจมีข้อจำกัดจากอวัยวะบางตำแหน่งในร่างกายมีการซ้อนทับกับโครงสร้างภายในช่องปากทำให้ยากต่อการอ่านผล (56) จึงได้มีการนำเทคนิคการซ้อนทับภาพรังสีดิจิทัลมาปรับใช้ทางทันตกรรมเพื่อลดปัญหาภาพพื้นหลังที่ซ้อนทับกัน โดยปับอัดรายละเอียดของภาพพื้นหลัง ลดการซ้อนทับของภาพ และปรับขยายรายละเอียดของภาพที่แตกต่างกันทั้งสองภาพ ซึ่งเป็นผลจากการซ้อนทับ ทำให้เห็นรายละเอียดความแตกต่างของภาพรังสีสองภาพที่ระยะเวลาต่าง ๆ ชัดเจนมากขึ้น (20)

ปัจจุบันได้มีการนำเทคนิคการซ้อนทับภาพรังสีดิจิทัลมาใช้ในทางทันตกรรม เช่น ใช้ประเมินความผิดปกติของอวัยวะปริทันต์ (57) ประเมินปริมาณกระดูกเข้าฟันก่อนการฝังรากฟันเทียม (58) ใช้ดูความผิดปกติของหัวคอนดอยล์ (condylar head) (59) รวมไปถึงใช้ประเมินการดำเนินโรคฟันผุ (19, 60) เป็นต้น

สำหรับขั้นตอนการซ้อนทับภาพรังสีดิจิทัลในการประเมินการดำเนินโรคฟันผุ สามารถทำได้โดยนำภาพรังสีสองภาพที่ถ่ายในตำแหน่งและมุมเดียวกันในช่วงระยะเวลาต่างกันมาซ้อนทับในโปรแกรม เช่น อิมเมจ ทูล ซอฟต์แวร์ (ImageTool software) หรืออิมเมจ โปร พลัส ซอฟต์แวร์ (Image-Pro software) เป็นต้น ภาพที่ได้จากการซ้อนทับจะประกอบไปด้วยโครงสร้างที่ไม่เกิดการเปลี่ยนแปลง ซึ่งแสดงผลเป็นระดับสีเทาที่มีค่า 128 พิกเซล (pixels) (61) และโครงสร้างที่มีการ

เปลี่ยนแปลงแสดงผลเป็นระดับสีเทาที่เข้มขึ้นหรืออ่อนลง แผลผลเป็นค่าเฉลี่ยระดับสีเทา (mean grayscales) ซึ่งมีค่าตั้งแต่ 0-255 (19) โดยหากค่าเฉลี่ยระดับสีเทาที่ได้จากการซ้อนทับภาพรังสีของตำแหน่งที่สนใจมีค่าน้อยกว่าค่าเฉลี่ยระดับสีเทาของเนื้อฟันปกติ แสดงถึงการดำเนินโรคของรอยผุเพิ่มขึ้น (demineralized lesion) มักปรากฏเป็นตำแหน่งโปร่งรังสี ส่วนค่าเฉลี่ยระดับสีเทาที่ได้จากการซ้อนทับภาพรังสีของตำแหน่งที่สนใจมีค่ามากกว่าค่าเฉลี่ยระดับสีเทาของเนื้อฟันปกติ แสดงถึงการดำเนินโรครอยผุลดลง (remineralized lesion) จะปรากฏเป็นตำแหน่งที่มีความทึบรังสีเพิ่มขึ้น (62)

จากการทบทวนวรรณกรรมพบการศึกษาที่นำวิธีซ้อนทับภาพรังสีดิจิทัลมาตรวจการดำเนินโรคฟันผุทั้งในห้องปฏิบัติการและการศึกษาทางคลินิก โดย Maggio และคณะในปี 1990 (63) ได้สร้างแบบจำลองทางห้องปฏิบัติการเพื่อตรวจการดำเนินโรคฟันผุ โดยใช้ฟันมนุษย์ที่มีรอยผุซึ่งถูกถอนและฝังในเรซินอะคริลิกชนิดบ่มตัวเอง จำลองรอยผุโดยแช่ฟันในสารละลายน้ำตาลและใช้กลุ่มควบคุมซึ่งแช่ฟันในน้ำลายเทียม ทำการถ่ายภาพรังสีก่อนและหลังการทดลองทุก 2, 4, 6, 8 สัปดาห์ หลังจากนั้นสแกนภาพรังสีที่ได้และทำการซ้อนทับรอยผุในคอมพิวเตอร์ ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มที่แช่ฟันในน้ำลายเทียมมีการสะสมแร่ธาตุเพิ่มขึ้น สังเกตจากบริเวณรอยผุเปลี่ยนเป็นระดับสีเทาที่อ่อนลง และในกลุ่มที่แช่ฟันในสารละลายน้ำตาลพบว่าการสูญเสียแร่ธาตุ สังเกตจากบริเวณรอยผุในภาพรังสีเปลี่ยนเป็นระดับสีเทาที่เข้มขึ้น โดยพบว่าหลังการซ้อนทับภาพรังสีดิจิทัล บริเวณส่วนลึกสุดของรอยผุมักเป็นตำแหน่งที่พบการเปลี่ยนแปลงได้ชัดในทุกกลุ่มทดลอง

ต่อมา Wenzel และคณะ ในปี 1992 (62) ทำการศึกษาทางห้องปฏิบัติการ ตรวจหารอยผุด้านบดเคี้ยวในฟันกรามแท้ซี่ที่สามซึ่งถูกถอนออกมาหลังการทำแฮตเทนีสฟลูออไรด์ (stannous fluoride) โดยใช้เทคนิคการซ้อนทับภาพรังสีดิจิทัล พบว่าวิธีนี้ให้ความแม่นยำในการวินิจฉัยรอยผุด้านบดเคี้ยวที่ระดับเนื้อฟันมากกว่าการวินิจฉัยด้วยภาพรังสีแบบดั้งเดิม ซึ่งผลการศึกษาครั้งนี้คล้ายคลึงกับการศึกษาทางห้องปฏิบัติการของ Ricketts และคณะในปี 2007 (64) ที่ทำการศึกษาศึกษาถึงความแม่นยำและความสามารถในการอ่านผลซ้ำของเทคนิคซ้อนทับภาพรังสีดิจิทัล เปรียบเทียบกับการถ่ายภาพรังสีดิจิทัลแบบดั้งเดิมเพื่อตรวจหาการสูญเสียแร่ธาตุของรอยผุด้านบดเคี้ยว โดยผลการศึกษาพบว่า การซ้อนทับภาพรังสีดิจิทัลให้ความแม่นยำในการติดตามผลการดำเนินโรคของรอยผุด้านบดเคี้ยวในชั้นเนื้อฟันและสามารถทำซ้ำได้เมื่อเทียบกับการถ่ายภาพรังสีดิจิทัลแบบดั้งเดิม

ซึ่งข้อได้เปรียบของวิธีนี้ในการทดลองทางห้องปฏิบัติการ คือ สามารถตรวจการดำเนินโรค รอยของฟันได้ทั้งซี่ โดยไม่ต้องตัดแบ่งฟัน สามารถเปรียบเทียบความเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นในช่วงเวลาต่าง ๆ ก่อน และหลังการศึกษา (62, 63) โดยสิ่งสำคัญสำหรับการถ่ายภาพรังสีด้วยวิธีการซ้อนทับภาพรังสีดิจิทัลทางห้องปฏิบัติการ คือ ต้องจัดตำแหน่งขึ้นฟันทดลองให้อยู่ในตำแหน่งเดิม มุมเดิม ไม่มีการบิดหมุนของวัตถุ และตำแหน่งของลำกระบอกรังสีควรอยู่ในตำแหน่งเดิมเหมือนการถ่ายครั้งแรก (60) ซึ่งการจัดตำแหน่งขึ้นฟันทดลองให้อยู่ในตำแหน่งเดิมสำหรับการถ่ายภาพรังสีแต่ละครั้ง สามารถทำได้โดยการสร้างจุดอ้างอิง เช่น การลากเส้นตรงสัมผัสส่วนนูนสุดด้านข้างของตัวฟันซี่ตำแหน่ง (19) หรือการใช้จุดอ้างอิงโดยบูรณะด้วยวัสดุที่บ่งชี้ที่บริเวณรากฟันสองตำแหน่งในแนวทแยงกัน (65)

นอกจากนี้พบการใช้วิธีซ้อนทับภาพรังสีดิจิทัลในการประเมินผลการรักษารอยฟันด้วยวัสดุต่าง ๆ ในมนุษย์ เช่น การศึกษาของ Carneiro และคณะในปี 2009 (61) ได้ศึกษาถึงผลการคืนกลับแร่ธาตุของฟันที่มีรอยผุด้านประชิดในชั้นเคลือบฟันหลังการทาแอซิดูเลทฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล ความเข้มข้นร้อยละ 1.23 (acidulated phosphate fluoride) ทุกสัปดาห์เป็นเวลา 8 สัปดาห์ พบว่าค่าเฉลี่ยระดับสีเทาในกลุ่มทดลองสามกลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่มีการสูญเสียแร่ธาตุ ( $112.1 \pm 14.4$ ) กลุ่มที่ไม่มีการเปลี่ยนแปลง ( $127.3.1 \pm 12.3$ ) และกลุ่มที่มีการคืนกลับแร่ธาตุ ( $137.5 \pm 13.8$ ) มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งจากการศึกษาได้แนะนำว่าการซ้อนทับรอยผุดิจิทัลเป็นวิธีที่เหมาะสมในการติดตามการดำเนินโรคฟันผุในทางคลินิก โดยแนะนำให้เป็นวิธีเสริมจากการตรวจทางคลินิกและการถ่ายภาพรังสี

ในปี ค.ศ. 2017 Phonghanyudh และคณะ (21) ได้ศึกษาผลของการบูรณะรอยฟันด้วยแก้วไอโอโนเมอร์หลังกำจัดรอยผุเฉพาะส่วนในฟันกรามน้ำนม ด้วยวิธีการซ้อนทับภาพรังสีดิจิทัล ในกลุ่มเด็กอายุ 6-8 ปี ผลการศึกษาพบว่าความหนาแน่นแร่ธาตุของเนื้อฟันได้วัสดุบูรณะกลาสไอโอโนเมอร์เพิ่มขึ้นหลังการรักษาที่ 6 และ 12 เดือนเปรียบเทียบกับตำแหน่งเนื้อฟันปกติ โดยที่ความหนาแน่นเฉลี่ยแร่ธาตุของบริเวณที่ศึกษาในช่วง 12 เดือนสูงกว่าที่ระยะ 6 เดือนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ประโยชน์ของการซ้อนทับภาพรังสีดิจิทัลในการตรวจหารอยผุทางคลินิก คือ สามารถติดตามผลการดำเนินโรคในแต่ละครั้งที่ผู้ป่วยมารับการรักษา (19) ซึ่งการวินิจฉัยด้วยวิธีนี้ให้ความไว และความแม่นยำในการตรวจหารอยผุสูง เนื่องจากสามารถปรับพิกเซลของภาพในจอแสดงผล ทำให้เห็น

ความแตกต่าง (contrast) ของระดับความเข้มสีในภาพเด่นชัดมากขึ้น ทำให้ทันตแพทย์สามารถตรวจหารอยผู้ได้ตั้งแต่แรกเริ่ม และเป็นการลดความยุ่งยากในการรักษาทางทันตกรรมในอนาคต (61)



### บทที่ 3

#### การดำเนินการวิจัย

#### ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

##### ประชากรเป้าหมาย

พืชน้ำจืดที่มีรอยผุในชั้นเนื้อพืชน้ำ

##### ประชากรตัวอย่าง

พืชน้ำจืดที่มีรอยผุที่ 1 หรือ 2 ของขากรรไกรบน หรือล่างที่มีรอยผุธรรมชาติเล็กน้อยเกิน ส่วนกลาง 1/3 ของความหนาชั้นเนื้อพืชน้ำ

##### กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา

พืชน้ำจืดที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกพืชน้ำตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา

#### หลักเกณฑ์ในการคัดเลือกพืชน้ำตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา

พืชน้ำจืดที่มีรอยผุที่ 1 และ 2 ของขากรรไกรบนและล่างที่มีส่วนของรอยผุด้านใดด้านหนึ่ง เช่น ด้านบนเดี่ยว หรือด้านบนเดี่ยว-ประชิดที่มีรอยผุไม่ทะลุโพรงเนื้อเยื่อใน และต้องไม่มีลักษณะดังต่อไปนี้ มีรอยโรคพืชน้ำซึ่งหยุดลุกลามแล้ว มีรอยร้าวใกล้เคียงบริเวณทดสอบ มีวัสดุบุรณะใกล้เคียงบริเวณทดสอบ และมีความผิดปกติของการสร้างพืชน้ำ

โดยบริเวณที่เลือกทดสอบ (Area Of Interest, AOI) ในพืชน้ำจืดนั้นต้องเป็นตำแหน่งที่มีรอยผุเล็กน้อยเกินส่วนนอก 1/3 ถึงส่วนกลาง 1/3 ของความหนาชั้นเนื้อพืชน้ำ

#### การคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่าง

รูปแบบการศึกษาในครั้งนี้เป็นการศึกษาทางห้องปฏิบัติการที่เปรียบเทียบประสิทธิภาพการคืนกลับแร่ธาตุของรอยผุในชั้นเนื้อพืชน้ำของพืชน้ำจืด หลังการย่อยด้วยสารละลายซิลเวอร์ไดออกไซด์ โดยศึกษาการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุ (mineral density) ของรอยผุที่เกิดขึ้นด้วยการซ้อนทับภาพรังสีดิจิทัล แสดงผลเป็นค่าเฉลี่ยระดับสีเทา (mean grayscales) โดยการศึกษาในครั้งนี้แบ่งกลุ่มทดลองออกเป็น 4 กลุ่ม ดังนี้คือ กลุ่มทดลองที่ 1 ทารอยผุด้วยสารละลายซิลเวอร์ไดออกไซด์ 10 วินาที กลุ่มทดลองที่ 2 ทารอยผุด้วยสารละลายซิลเวอร์ไดออกไซด์

ฟลูออไรด์ 60 วินาที กลุ่มทดลองที่ 3 ทารอยผู้ด้วยสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ 10 วินาที และฉายแสง และกลุ่มทดลองที่ 4 ทารอยผู้ด้วยสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์นาน 60 วินาที และฉายแสง

แต่เนื่องจากยังไม่มีการศึกษาใดที่ศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพการคืนกลับแร่ธาตุของรอยฟันในชั้นเนื้อฟันภายหลังการฉายแสงบนรอยผู้ที่ทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ ด้วยวิธีการซ้อนทับภาพรังสีดีจิตัล งานวิจัยนี้จึงคำนวณหาขนาดกลุ่มตัวอย่างจากการศึกษาเบื้องต้นโดยใช้จำนวนตัวอย่างกลุ่มละ 5 ชั้น จำนวน 4 กลุ่ม โดยใช้สถิติการวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบสองทาง (Two-way ANOVA)

#### Tests of Between-Subjects Effects

Dependent Variable: MDdiffsubtraction

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.	Partial Eta Squared
Corrected Model	158.414 <sup>a</sup>	3	52.805	2.332	.113	.304
Intercept	642.723	1	642.723	28.390	.000	.640
light	122.849	1	122.849	5.426	.033	.253
time	35.324	1	35.324	1.560	.230	.089
light * time	.241	1	.241	.011	.919	.001
Error	362.228	16	22.639			
Total	1163.365	20				
Corrected Total	520.642	19				

a. R Squared = .304 (Adjusted R Squared = .174)

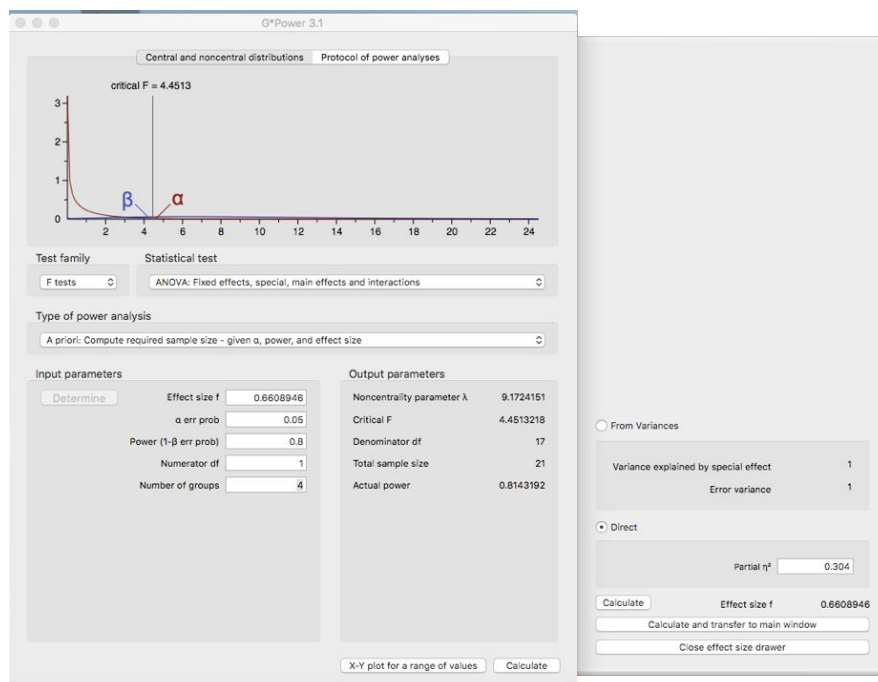
รูปที่ 2 ผลการศึกษาเบื้องต้นจากการวิเคราะห์ด้วยสถิติการวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบสองทาง

จากนั้นคำนวณหาขนาดกลุ่มตัวอย่างจากโปรแกรม G\*Power จากสูตร Two-way ANOVA เนื่องจากต้องการศึกษาผลของสองปัจจัยคือ วิธีการและระยะเวลาในการทาสาร น้ำค่า Partial Eta Squared ของ model จากการศึกษเบื้องต้น ซึ่งมีค่าเท่ากับ 0.304 มาคำนวณหา Effect size โดยการศึกษครั้งนี้กำหนดความคลาดเคลื่อนที่ไม่ยอมรับสมมติฐานเป็นจริง (Type I error,  $\alpha$ ) เท่ากับ 0.05 และกำหนดค่าความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับสมมติฐานที่ไม่เป็นจริง (Type II error,  $\beta$ ) เท่ากับ 0.2 และเลือกใส่ค่าในโปรแกรมดังนี้

df ของตัวเศษ (Numerator df) เท่ากับ  $(2-1)(2-1) = 1$  มาจากการทำปฏิกริยาระหว่าง 2 ปัจจัย โดย main effect คือ วิธีการ ซึ่งแบ่งเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์และซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์+การฉายแสง ส่วน factor interaction คือ ระยะเวลาในการทาสาร ได้แก่ 10 วินาที และ 60 วินาที

จำนวนกลุ่มของตัวแปรตาม (Number of groups) เท่ากับ  $(2 \times 2) = 4$





รูปที่ 3 การคำนวณกลุ่มตัวอย่างด้วยโปรแกรม G\*Power

ทำให้ได้ขนาดของกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 21 ขึ้น จำนวน 4 กลุ่ม คิดเป็น 5.25 ขึ้น หรือประมาณ 6 ขึ้นต่อกลุ่ม ตามการออกแบบทดลอง Two-way ANOVA และผู้วิจัยได้เพิ่มขนาดตัวอย่างเป็น 10 ขึ้นต่อกลุ่ม เพื่อป้องกันความผิดพลาดของข้อมูลที่อาจเกิดขึ้น รวมใช้ขึ้นพื้นตัวอย่างทั้งหมด 40 ขึ้น

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

CHULALONGKORN UNIVERSITY

#### อุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย

1. เครื่องชั่งสาร (Denver instrument XL 3100, USA)
2. เครื่องกวนสาร (Hot plate stirrer, Framo® - Gerätetechnik, Germany)
3. ตู้บเลี้ยงเชื้อที่มีคาร์บอนไดออกไซด์ร้อยละ 5 ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส (Forma™ SteriCycle™ CO<sub>2</sub> Incubators, Thermo Scientific, USA)
4. ตู้ปลอดเชื้อ (Laminar airflow biosafety cabinet รุ่น NU-440, Nuair, USA)
5. เครื่องวัดการดูดกลืนแสง (GENESYS™ 20 Visible Spectrophotometer, Thermo Scientific, USA)
6. เครื่องวัดความเป็นกรด-ด่าง (LAQUAtwin pH-11, HORIBA Advanced Techno, Japan)
7. หม้อนึ่งอัดความดัน (Autoclave, Tuttnauer, USA)

8. ตู้แช่ควบคุมอุณหภูมิ (Canon Ball manufacturing, Thailand)
9. เครื่องเขย่า (Labnet VX 100, MO BIO laboratories, USA)
10. ปีกเกอร์
11. กระบอบกดวง
12. ฟลาสก์
13. หลอดแก้วทดลอง
14. จานเพาะเชื้อ
15. ด้ามลวดรูปห่วงสำหรับเขี่ยเชื้อ
16. ปิเปตอัตโนมัติปริมาตร 10, 20, 200 และ 1000 ไมโครลิตร
17. คิวเวท (cuvette)
18. ลูกแก้ว (glass bead) ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 3 มิลลิเมตร
19. ภาชนะสำหรับเพาะเลี้ยงเซลล์แบบ 24 หลุม (24-well plate, Thermo Fisher Scientific, China)
20. เครื่องตัดความเร็วต่ำ (slow speed cutting machine, IsoMet™ 1000, Buehler Ltd., Lake Bluff, Illinois, USA)
21. เครื่องถ่ายภาพรังสีดิจิทัล (Intraoral X-ray system, Kodak 2200, USA)
22. เครื่องสแกนภาพรังสีดิจิทัล (Dental scanner, Carestream Dental© CS 7200, USA)
23. แผ่นรับภาพรังสีชนิด Phosphors storage plates ขนาด 0 (Phosphor Imaging Plates, Carestream Dental© CS 7600, USA)
24. ซองหุ้มแผ่นรับภาพรังสีขนาด 0 (Safe 'n' Sure Deluxe™ PSP Barrier Envelopes, Flow Dental, USA)
25. เครื่องคอมพิวเตอร์ที่ลงโปรแกรมอิมเมจ-โปร พลัส เวอร์ชัน 7 (Image-Pro Plus version 7.0, Media Cybernetics, Rockville, MD, USA)
26. แผ่นซีดีสำหรับบันทึกข้อมูล
27. แบบพิมพ์ยางหล่อบล็อกฟันขนาดกว้าง x ยาว x สูง เท่ากับ 1 x 1 x 0.9 เซนติเมตร
28. เครื่องขัดกระดาษทราย
29. เครื่องฉายแสง แอล อี ดี (Kerr®), Demi™ Plus) ความเข้มแสง 520 มิลลิวัตต์ต่อตารางเซนติเมตร
30. เครื่องวัดความเข้มแสง รุ่น 100 Optilux, SdsKerr, USA
31. เครื่องล้างความถี่สูง (Ultrasonic bath, VGT-1990QTD, China)

32. อุปกรณ์ล้อยกกระบอกรังสี ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 6.5 เซนติเมตร (วัดจากขอบด้านใน) สูง 6.7 เซนติเมตร
33. แผ่นล้อยกตำแหน่งแผ่นรับภาพรังสีดิจิทัลขนาด 0 กว้าง 2.9 เซนติเมตร ยาว 4.9 เซนติเมตร
34. แผ่นพลาสติกชิลาสแบบใสหนา 15 มิลลิเมตร ขนาดกว้าง 4 เซนติเมตร ยาว 4 เซนติเมตร
35. ปืนกาว

### วัสดุที่ใช้ในการวิจัย

1. สารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 38 (Saforide: Toyo Seiyaku Kesei Co. Ltd.)
2. เชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ (*Streptococcus mutans*) สายพันธุ์ ATCC 25175
3. เชื้อแลคโตบาซิลลัส เคซีไอ (*Lactobacillus casei*) สายพันธุ์ IFO 3533
4. อาหารเลี้ยงเชื้ออย่างเหลวชนิดทริปติก ซอย (Tryptic Soy Broth, HiMedia, India)
5. สารสกัดจากยีสต์ (Yeast extract powder, HiMedia, India)
6. น้ำตาลซูโครส (Sucrose Uniar®), Ajax Finechem, Australia)
7. น้ำตาลกลูโคส (D-glucose anhydrous®), Fisher Scientific, England)
8. น้ำลายเทียมชนิดไม่มีฟลูออไรด์ (ภาควิชาชีวเคมี คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย)
9. หลุมพลาสติก
10. ฟูกันทาสาร (หัวฟูกันขนาดละเอียดพิเศษ)
11. น้ำปราศจากไอออน
12. ก้อนสำลีขนาดเล็กปราศจากเชื้อ
13. เรซินอะคริลิกแบบใสชนิดบ่มตัวเอง
14. น้ำยาล้างสีชนิดใส (Revlon, New York, USA)

### สิ่งแทรกแซง

1. สารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 38 (Saforide®: Toyo Seiyaku Kesei Co. Ltd)
2. น้ำปราศจากไอออน (ฝ่ายวิจัยคณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย)

## ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

### การเก็บฟัน

เก็บฟันกรามน้ำนมในสารละลายโซเดียมคลอไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 0.9 ที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส

### การเตรียมชิ้นฟันตัวอย่าง (รูปที่ 4)

1. ล้างทำความสะอาดฟันกรามน้ำนม ขูดเนื้อเยื่อรอบ ๆ ออกให้สะอาด
2. ตัดแบ่งชิ้นฟันตัวอย่างออกเป็นสองส่วน โดยผ่าตัดขวางตามแนวแกนฟัน แบ่งฟันในแนวด้านใกล้แก้ม-ลิ้น โดยใช้เครื่องตัดฟันความเร็วต่ำ IsoMet™ 1000
3. นำส่วนครึ่งของชิ้นฟันที่ผ่าตามเกณฑ์คัดเข้าทำความสะอาดด้วยน้ำปราศจากไอออนในเครื่องล้างความถี่สูง (ultrasonic bath)
4. ทาส่วนที่ไม่ต้องการทดสอบบริเวณเนื้อฟันปกติบริเวณโพรงเนื้อเยื่อในและรากฟันทั้งหมด ด้วยน้ำยาทาเล็บแบบใส
5. นำชิ้นฟันตัวอย่างยึดในแบบพิมพ์ยางหล่อบล็อกฟัน และผสมเรซินอะคริลิกชนิดบ่มตัวเองเทลงไปในแบบพิมพ์ยางหล่อบล็อกฟันและรอให้แข็งตัวนาน 18 ชั่วโมง
6. ขัดบล็อกฟันเรซินอะคริลิกด้วยเครื่องขัดกระดาษทรายให้เรียบและมีขนาด กว้าง x ยาว x สูง เท่ากับ 1 x 1 x 0.9 เซนติเมตร



รูปที่ 4 ชิ้นฟันตัวอย่างในบล็อกอะคริลิก

**หมายเหตุ:** ในการศึกษาครั้งนี้ใช้ชิ้นฟันตัวอย่างที่ผ่านการตัดแบ่งครึ่งตามแนวแกนฟันในแนวด้านใกล้แก้ม-ใกล้ลิ้น เฉพาะครึ่งส่วนที่ผ่าตามเกณฑ์คัดเลือกฟันตัวอย่างเท่านั้นตลอดการศึกษา

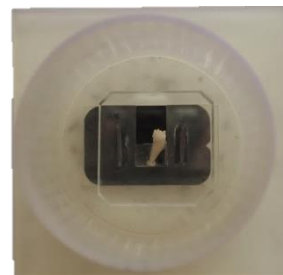
### ขั้นตอนการถ่ายภาพรังสีเริ่มต้น

ถ่ายภาพรังสีเริ่มต้นของซี่ฟันตัวอย่าง (รูปที่ 5) เพื่อใช้แบ่งกลุ่มทดลองตามระดับความลึกและความหนาแน่นแร่ธาตุของรอยผุเริ่มต้น รวมถึงใช้เป็นภาพอ้างอิงก่อนการทดลอง

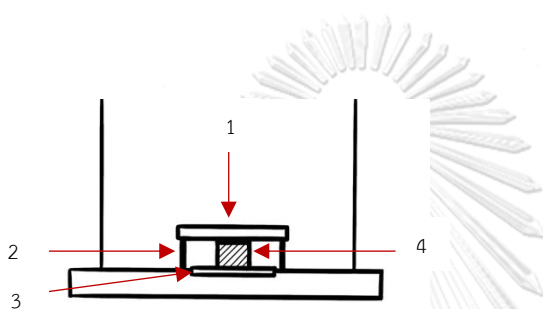
1. นำแผ่นรับภาพรังสีดิจิทัลขนาด 0 ลบข้อมูลพื้นหลังก่อนเริ่มใช้งาน หลังนำไปสแกนผ่านเครื่องสแกน CS 7200 (Carestream Dental©, USA) หลังจากนั้นนำแผ่นรับภาพรังสีใส่ของฟิล์มและวางใต้แผ่นล็อกตำแหน่งแผ่นรับภาพรังสีดิจิทัล
2. วางซี่ฟันตัวอย่างลงบนแผ่นล็อกตำแหน่งแผ่นรับภาพรังสีดิจิทัล โดยหันซี่ฟันด้านใกล้แก้มเข้ารับรังสี และวางแผ่นเพล็กซิกลาสหนา 15 มิลลิเมตร (66) เหนือบล็อกฟัน (จำลองเทียบเท่าความหนาของเนื้อเยื่อในช่องปาก) จากนั้นนำลำกระบอกรังสีมาสวมที่อุปกรณ์ล็อกลำกล้องโดยวางลำกระบอกให้มีลักษณะตั้งฉากกับฟัน ดังรูปที่ 5(ง) และถ่ายภาพรังสีดิจิทัลของบล็อกฟันเพื่อใช้เป็นภาพเริ่มต้นก่อนการทดลอง ตั้งค่าเครื่องถ่ายภาพรังสีให้มีค่า 70kVp 7mA exposure time เท่ากับ 0.119 วินาที เทียบเท่าการถ่ายภาพรังสีชนิดกัดปีกในเด็ก โดยในระหว่างการทดลองจะใช้ทันตแพทย์ผู้ทำการวิจัยถ่ายภาพรังสีคนเดิม เครื่องถ่ายภาพรังสีเครื่องเดิมและตั้งค่าเดิมตลอด



ก. แผ่นล็อกตำแหน่งแผ่นรับภาพรังสีดิจิตอล



ข. แสดงการวางชิ้นพื้นตัวอย่างบน  
อุปกรณ์ล็อกลำกระบอกรังสี



ค. แสดงรายละเอียดการวางตำแหน่งของอุปกรณ์

1. แผ่นเหล็กชிகลาสหนา 15 มม.
2. แผ่นวางแผ่นเหล็กชิกลาส
3. แผ่นรับภาพรังสีดิจิตอล
4. ชิ้นพื้นตัวอย่าง



ง. แสดงการสวมลำกระบอกรังสีลงใน  
อุปกรณ์ล็อกลำกระบอกรังสี

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
รูปที่ 5 ขั้นตอนการถ่ายภาพรังสีดิจิตอล

3. นำแผ่นรับภาพรังสีดิจิตอลที่ผ่านการถ่ายภาพรังสีไปสแกนด้วยเครื่องสแกน และบันทึกข้อมูลภาพรังสีดิจิตอลที่เป็นไฟล์นามสกุล tagged image file format (.tiff) ขนาด 1025 x 660 พิกเซล (pixels) กำหนดความละเอียดของภาพ (resolution) ในแนวตั้งและแนวนอน 724 จุดต่อนิ้ว (DPI: dots per inch) บันทึกชื่อภาพรังสีตามเลขชิ้นพื้นตัวอย่างที่เขียนไว้ได้ บล็อกอะคริลิกด้วยปากกาเคมี

## ขั้นตอนการแบ่งกลุ่มทดลอง

สุ่มแบ่งตัวอย่างทดลองเป็น 4 กลุ่ม กลุ่มละ 10 ซีน ด้วยวิธีสุ่มตัวอย่างแบบกลุ่มย่อยที่มีการเรียงลำดับ (permuted block randomization) ด้วยโปรแกรม Image-Pro Plus โดยทำที่ศูนย์วิเคราะห์และวิจัยทันตชีววัสดุ คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล เนื่องจากผู้วิจัยต้องการดูทิศทางของผลการศึกษา จึงได้วางแผนแบ่งการทดลองออกเป็น 2 รอบ โดยใช้ซึ้นฟันตัวอย่างรอบละ 20 ซีน ซึ่งขั้นตอนในการแบ่งกลุ่มทดลองมีดังนี้

1. ผู้วิจัยตรวจสอบการกระจายระดับความลึกของรอยผุ (lesion depth) เริ่มต้นในซึ้นฟันตัวอย่างจากภาพรังสีดิจิทัล โดยเรียงลำดับซึ้นฟันตัวอย่างตามความลึกกรอยผุ

### วิธีการตรวจสอบความลึกกรอยผุด้วยโปรแกรม Image-Pro Plus

#### กรณีวัดความลึกกรอยผุด้านบดเคี้ยว (รูปที่ 6)

วัดความลึกกรอยผุของซึ้นฟันตัวอย่างบริเวณด้านบดเคี้ยวโดยกำหนดหน่วยเป็นมิลลิเมตร เริ่มวัดจากรอยต่อของเคลือบฟันและเนื้อฟัน (dentinoenamel junction, DEJ) ลงมาถึงจุดลึกสุดของรอยผุในชั้นเนื้อฟัน (ลึกไม่เกินส่วนกลาง 1/3 ของความหนาชั้นเนื้อฟัน) ในที่นี้คือ  $D_1$  หลังจากนั้นวัดความลึกชั้นเนื้อฟันทั้งหมด โดยลากเส้นในตำแหน่งใกล้เคียงกับเส้นความลึกกรอยผุ เริ่มจากรอยต่อของเคลือบฟันและเนื้อฟันจนถึงจุดสัมผัสแรกของโพรงเนื้อเยื่อใน หรือ  $D_2$  หาความลึกกรอยผุของซึ้นฟันตัวอย่างโดยนำ  $D_1 / D_2$



รูปที่ 6 วิธีวัดความลึกกรอยผุด้านบดเคี้ยว

#### กรณีวัดความลึกกรอยผุด้านประชิด (รูปที่ 7)

วัดความลึกกรอยผุของซึ้นฟันตัวอย่างบริเวณด้านประชิด กำหนดหน่วยเป็นมิลลิเมตร ลากเส้นจากบริเวณรอยต่อของเคลือบฟันและเนื้อฟัน (DEJ) ขนานกับแนวผิวเคลือบฟันด้านประชิดมาถึงจุดลึกสุดของรอยผุในชั้นเนื้อฟัน (ลึกไม่เกินส่วนกลาง 1/3 ของความหนาชั้นเนื้อฟัน) ในที่นี้คือ  $D_1$  หลังจากนั้นวัดความลึกชั้นเนื้อฟันทั้งหมด โดยลากเส้นในตำแหน่งใกล้เคียงกับเส้นความลึกกรอยผุ

เริ่มวัดจากรอยต่อของเคลือบฟันและเนื้อฟันจนถึงจุดสัมผัสแรกของโพรงเนื้อเยื่อใน หรือ  $D_2$  หาความลึกกรอยผุของซี่ฟันตัวอย่างโดยนำ  $D_1/D_2$



รูปที่ 7 วิธีวัดความลึกกรอยผุด้านประชิด

**หมายเหตุ:** หาก  $D_1/D_2$  มีค่าตั้งแต่ 0-0.33 เท่ากับผู้ลิกระดับส่วนนอก 1/3 ของความหนาชั้นเนื้อฟัน และหากมีค่าตั้งแต่ 0.34-0.66 เท่ากับผู้ลิกระดับส่วนกลาง 1/3 ของความหนาชั้นเนื้อฟัน

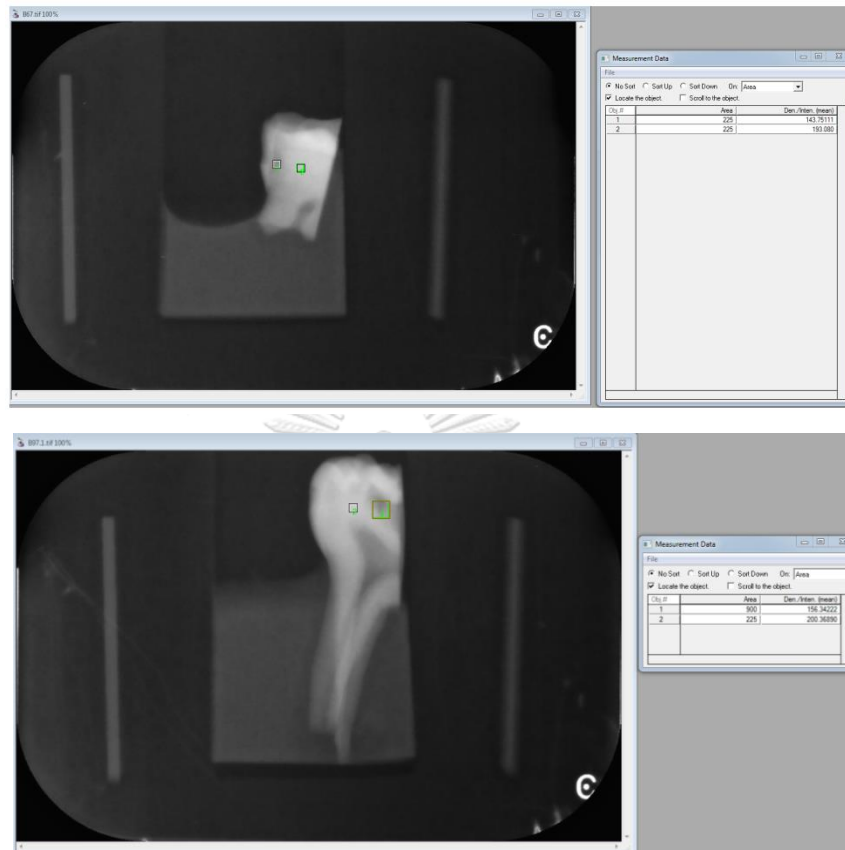
- ผู้วิจัยเรียงซี่ฟันตัวอย่างตามลำดับความลึกกรอยผุจากน้อยไปมาก และแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 20 ซี่ จากนั้นแบ่งซี่ฟันตัวอย่างเรียงตามความหนาแน่นแร่ธาตุ (mineral density) จากน้อยไปมาก ออกเป็น 5 กลุ่มย่อย กลุ่มละ 4 ซี่ ตามจำนวนกลุ่มทดลอง ทำจนครบ 40 ซี่ เพื่อให้ทุกกลุ่มทดลองมีซี่ฟันตัวอย่างที่มีการกระจายความหนาแน่นแร่ธาตุอย่างทั่วถึง

วิธีการตรวจความหนาแน่นแร่ธาตุบนรอยผุเพื่อแบ่งกลุ่มก่อนการทดลองด้วยโปรแกรม Image-Pro Plus (รูปที่ 8)

- กำหนดวาดพื้นที่รอยผุหรือ Area Of Interest (AOI) บนด้านบดเคี้ยว หรือด้านประชิด ตรงจุดลึกสุดของรอยผุในชั้นเนื้อฟัน ซึ่งการกำหนดขนาดของ AOI แบ่งออกเป็นสองกรณี คือ หากรอยผุลิกระดับส่วนนอก 1/3 ของความหนาชั้นเนื้อฟัน กำหนดขนาด AOI เป็น 15x15 พิกเซล (pixels) ส่วนรอยผุที่ลิกระดับส่วนกลาง 1/3 ของความหนาชั้นเนื้อฟัน กำหนดขนาด AOI เป็น 30x30 พิกเซล (สาเหตุที่กำหนดขนาด AOI ใหญ่ขึ้นเพื่อให้ครอบคลุมขนาดรอยผุที่ใหญ่) จากนั้นคำนวณค่าเฉลี่ย density/intensity ของ AOI บริเวณรอยผุ
- กำหนด AOI ตำแหน่งเนื้อฟันปกติ ขนาด 15x15 พิกเซล ในบริเวณใกล้เคียงกับตำแหน่ง AOI ของรอยผุในระนาบแนวราบเดียวกัน โดยตำแหน่งที่เลือกเป็นตำแหน่งของเนื้อฟันที่มีความทึบรังสีปกติไม่มีส่วนที่เป็นเงาโปร่งรังสี (เงาดำ) ของรอยผุ



3. นำค่า density/ intensity ของตำแหน่ง AOI รอยผุในชั้นเนื้อฟัน - AOI เนื้อฟันปกติ จากนั้นนำผลต่างที่ได้ของชั้นฟันตัวอย่างแต่ละซี่มาเรียงลำดับจากน้อยไปมาก



รูปที่ 8 วิธีวัดความหนาแน่นแร่ธาตุบริเวณรอยผุและเนื้อฟันปกติ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**หมายเหตุ:** ก่อนอ่านผลค่าความหนาแน่นแร่ธาตุผู้วิจัยต้องทำการเทียบมาตรฐานหาค่าความน่าเชื่อถือในการเลือกตำแหน่ง AOI ระหว่างผู้วิจัยกับผู้เชี่ยวชาญด้านรังสีวิทยาช่องปากและแม็กซิลโลเฟเชียล (inter-observer reliability) โดยสุ่มภาพรังสีจากกลุ่มตัวอย่างร้อยละ 20 ของจำนวนภาพรังสีดิจิทัลทั้งหมด (ภาพ) และหาความน่าเชื่อถือภายในตัวผู้วิจัย (intra-observer reliability) โดยสุ่มภาพรังสีจากกลุ่มตัวอย่างร้อยละ 20 จากจำนวนภาพรังสีดิจิทัลทั้งหมด ทำการเลือกตำแหน่ง AOI ของเนื้อฟันปกติ และ AOI บริเวณก้นรอยผุ หาผลต่างความหนาแน่นแร่ธาตุ (MDdiffbefore) ของภาพรังสีก่อนการทดลอง วัดผลซ้ำ 2 ครั้ง โดยเว้นระยะห่างจากครั้งแรก 1 สัปดาห์ และนำค่า MDdiffbefore ที่ได้มาคำนวณหาค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ภายในชั้น (intraclass correlation coefficient) ระหว่างผู้วิจัยและผู้เชี่ยวชาญด้านรังสีวิทยาช่องปากและแม็กซิลโลเฟเชียล และภายในตัวผู้วิจัยเอง โดยใช้โปรแกรม SPSS เมื่อพบว่าผลที่ได้มีความน่าเชื่อถือ จึงเริ่มทำการตรวจความหนาแน่นแร่ธาตุของชั้นฟันตัวอย่างทั้งหมด

เรียงขั้นพื้นฐานตัวอย่างตามความถี่รอยผุเริ่มต้น (LD)

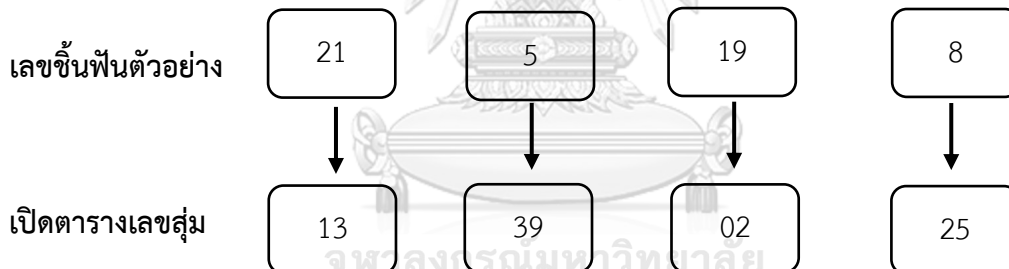


หลังจากนั้นนำขั้นพื้นฐานตัวอย่างที่เรียงความถี่รอยผุแล้ว มาเรียงลำดับตามความหนาแน่นแร่ธาตุ (MD)



3. หลังจากนั้นให้อาสาสมัครอีกคน ที่ไม่ทราบผลความหนาแน่นแร่ธาตุของขั้นพื้นฐานตัวอย่างแต่ละขั้น ทำการสุ่มว่าขั้นพื้นฐานตัวอย่างจะได้อยู่ในกลุ่มทดลองใด โดยเปิดตารางเลขสุ่ม กำหนดให้เลขที่น้อยที่สุดอยู่กลุ่มทดลองที่ 1 เรียงจนครบ 4 กลุ่มทดลอง ตัวอย่างเช่น

ขั้นพื้นฐานตัวอย่างที่เรียงตามความหนาแน่นแร่ธาตุช่วงที่ 1-4 ได้ผลดังนี้



ทำการเรียงขั้นพื้นฐานตัวอย่างตามตารางเลขสุ่มจากน้อยไปมาก และแบ่งกลุ่มทาสารได้ดังนี้

ขั้นพื้นฐานตามตารางเลขสุ่ม	กลุ่มทดลอง
13	2
39	4
02	1
25	3

ผลการสุ่มตัวอย่างแบบกลุ่มย่อยที่มีการเรียงลำดับสามารถกระจายกลุ่มขั้นพื้นฐานตัวอย่างได้ดังนี้

- ขั้นพื้นฐานตัวอย่างลำดับที่ 19 อยู่กลุ่มทดลองที่ 1
- ขั้นพื้นฐานตัวอย่างลำดับที่ 21 อยู่กลุ่มทดลองที่ 2

- ขึ้นฟันตัวอย่างลำดับที่ 8 อยู่กลุ่มทดลองที่ 3
  - ขึ้นฟันตัวอย่างลำดับที่ 5 อยู่กลุ่มทดลองที่ 4
4. หลังจากสุ่มขึ้นฟันตัวอย่างเข้ากลุ่มทดลองจนครบ 40 ซีน ให้ผู้วิจัยบันทึกชื่อไฟล์ภาพรังสีตามเลขขึ้นฟันตัวอย่างที่เขียนไว้บนบล็อก ซึ่งในระหว่างการศึกษาผู้วิจัยจะไม่ทราบว่าขึ้นฟันตัวอย่างนั้นอยู่ในกลุ่มทดลองใด

### ขั้นตอนการฆ่าเชื้อและการทาสาร

นำขึ้นฟันตัวอย่างทั้ง 40 ซีน แบ่งทดลอง 2 รอบ รอบละ 20 ซีน โดยนำขึ้นฟันตัวอย่างและภาชนะสำหรับเพาะเลี้ยงเซลล์ไปทำให้ปราศจากเชื้อด้วยเครื่องอบพลาสมา ก่อนเริ่มทดลอง รอบละ 20 ซีน

หลังจากนั้นแช่ขึ้นฟันตัวอย่างที่ผ่านการทำให้ปราศจากเชื้อในน้ำลายเทียมเป็นระยะเวลา 1 ชั่วโมง และนำขึ้นฟันตัวอย่างมาทาสารดังนี้

**หมายเหตุ:** ในขั้นตอนการทาสารจะวางขึ้นฟันตัวอย่างในแนวตั้งและทาสารเฉพาะรอยผุด้านบดเคี้ยว หรือด้านบดเคี้ยว-ประชิดด้านใดด้านหนึ่งที่ตรงตามเกณฑ์คัดเข้า

**กลุ่มทดลองที่ 1:** ทารอยผุด้วยสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์นาน 10 วินาที ภายในตู้ปลอดเชื้อที่ปิดไฟ

1. ซับบริเวณรอยผุให้แห้งด้วยก้อนสำลีขนาดเล็กปราศจากเชื้อ
2. หยดสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ลงในหลุมพลาสติกปราศจากเชื้อ
3. ใช้ปิเปตอัตโนมัติดูดสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ร้อยละ 38 ปริมาตร 5 ไมโครลิตร คิดเป็นปริมาณฟลูออไรด์ 0.22 มิลลิกรัม หยดลงบนรอยผุ
4. ใช้พู่กันขนาดเล็ก (microbrush) ถูสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์บริเวณรอยผุนาน 10 วินาที
5. ซับสารละลายส่วนเกินออกด้วยก้อนสำลีปราศจากเชื้อ

**กลุ่มทดลองที่ 2:** ทารอยผุด้วยสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์นาน 60 วินาที ภายในตู้ปลอดเชื้อที่ปิดไฟ

1. ซับบริเวณรอยผุให้แห้งด้วยก้อนสำลีขนาดเล็กปราศจากเชื้อ
2. หยดสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ลงในหลุมพลาสติกปราศจากเชื้อ
3. ใช้ปิเปตอัตโนมัติดูดสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ร้อยละ 38 ปริมาตร 5 ไมโครลิตร คิดเป็นปริมาณฟลูออไรด์ 0.22 มิลลิกรัม หยดลงบนรอยผุ

4. ใช้ฟู่กันขนาดเล็ก (microbrush) ถูสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์บนรอยผุนาน 60 วินาที
5. ซับสารละลายส่วนเกินออกด้วยก้อนสำลีปราศจากเชื้อ

**กลุ่มทดลองที่ 3:** ทารอยผุด้วยสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์นาน 10 วินาทีและฉายแสง

1. ซับบริเวณรอยผุให้แห้งด้วยก้อนสำลีขนาดเล็กปราศจากเชื้อ
2. หยดสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ลงในหลุมพลาสติกปราศจากเชื้อ
3. ใช้ปิเปตอัตโนมัติดูดสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ร้อยละ 38 ปริมาตร 5 ไมโครลิตร คิดเป็นปริมาณฟลูออไรด์ 0.22 มิลลิกรัม หยดลงบนรอยผุ
4. ใช้ฟู่กันขนาดเล็ก (microbrush) ถูสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์บนรอยผุนาน 10 วินาที
5. ซับสารละลายส่วนเกินออกด้วยก้อนสำลีปราศจากเชื้อ
6. ฉายแสงบนรอยผุหลังทาสารด้วยเครื่องฉายแสงแอล อี ดี ความเข้มแสง 520 มิลลิวัตต์ต่อตารางเซนติเมตร นาน 20 วินาที

**กลุ่มทดลองที่ 4:** ทารอยผุด้วยสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์นาน 60 วินาทีและฉายแสง

1. ซับบริเวณรอยผุให้แห้งด้วยก้อนสำลีขนาดเล็กปราศจากเชื้อ
2. หยดสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ลงในหลุมพลาสติกปราศจากเชื้อ
3. ใช้ปิเปตอัตโนมัติดูดสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ร้อยละ 38 ปริมาตร 5 ไมโครลิตร คิดเป็นปริมาณฟลูออไรด์ 0.22 มิลลิกรัม หยดลงบนรอยผุ
4. ใช้ฟู่กันขนาดเล็ก (microbrush) ถูสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์บนรอยผุนาน 60 วินาที
5. ซับสารละลายส่วนเกินออกด้วยก้อนสำลีปราศจากเชื้อ
6. ฉายแสงบนรอยผุหลังทาสารด้วยเครื่องฉายแสงแอล อี ดี ความเข้มแสง 520 มิลลิวัตต์ต่อตารางเซนติเมตร นาน 20 วินาที

## ขั้นตอนการจำลองสภาวะในช่องปาก

1. เตรียมสารละลายเพื่อทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุโดยเชื้อแบคทีเรีย 2 ชนิด คือ เชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ (*Streptococcus mutans*) สายพันธุ์ ATCC25175 และเชื้อแลคโตบาซิลลัส เคซิไอ (*Lactobacillus casei*) สายพันธุ์ IFO3533 (รูปที่ 9)

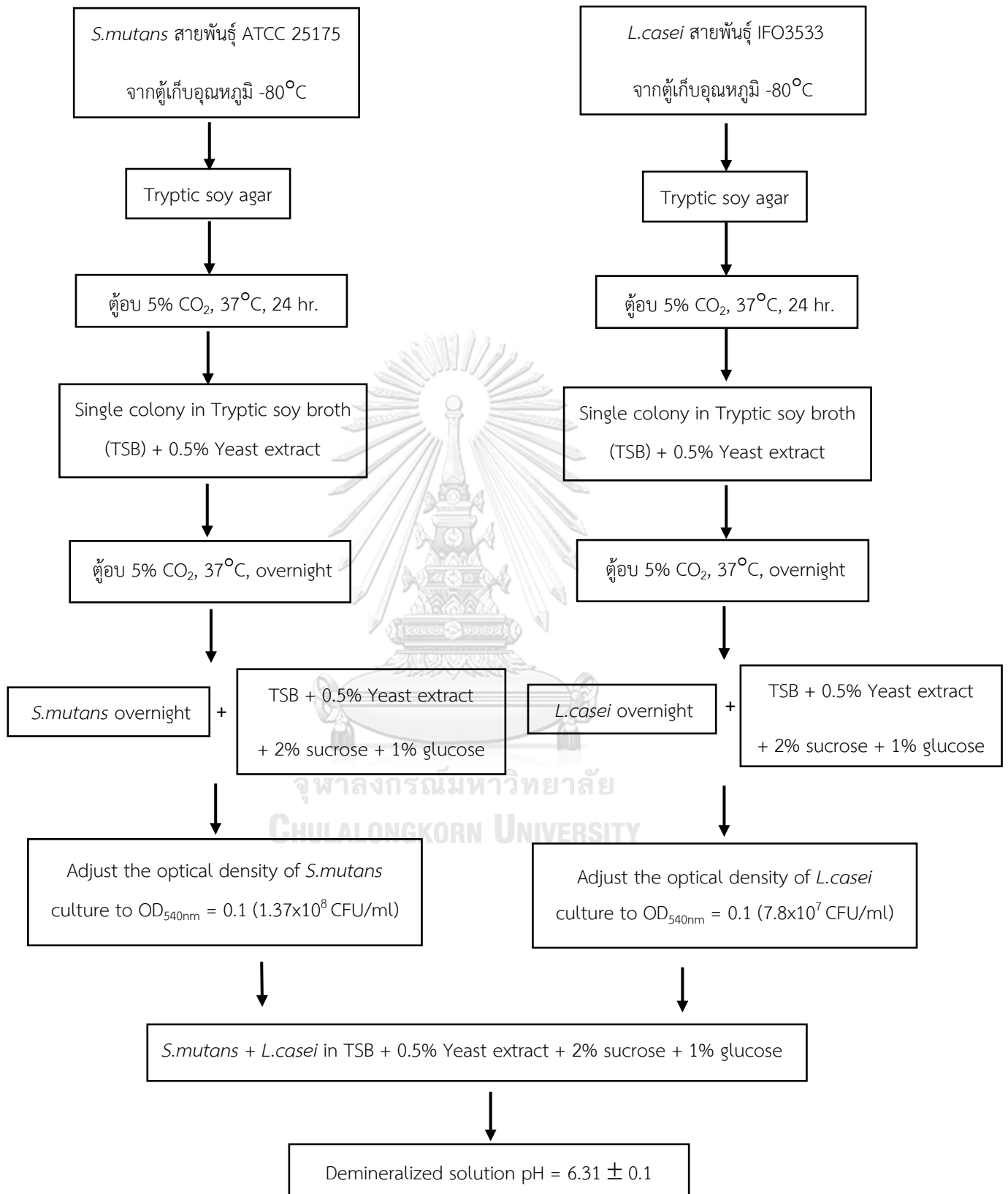
1.1 นำเชื้อทั้งสองชนิดจากตู้เก็บรักษาเชื้ออุณหภูมิ -80 องศาเซลเซียส มาแยกเพาะในงานเพาะเชื้อที่มีอาหารเลี้ยงเชื้อแบบวุ้นชนิดทริปติก ซอย โดยเลี้ยงในตู้บัพที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส ที่มีก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ร้อยละ 5 เป็นระยะเวลา 24 ชั่วโมง

1.2 นำโคโลนีเดี่ยวของเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ และแลคโตบาซิลลัส เคซิไอมาเลี้ยงในอาหารเลี้ยงเชื้อแบบเหลวชนิดทริปติก ซอย ที่มีสารสกัดจากยีสต์ร้อยละ 0.5 ในตู้บัพเลี้ยงเชื้อที่มีคาร์บอนไดออกไซด์ร้อยละ 5 ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 16 ชั่วโมง

1.3 นำเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ จากข้อ 1.2 มาเจือจางในอาหารเลี้ยงเชื้อแบบเหลวชนิดทริปติก ซอยที่มีสารสกัดจากยีสต์ร้อยละ 0.5 ซูโครสร้อยละ 2 กลูโคสร้อยละ 1 แล้ววัดความทึบแสงของสารละลาย (optical density, OD) เท่ากับ 0.1 ด้วยเครื่องสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ที่ความยาวคลื่น 540 นาโนเมตร และนำเชื้อแลคโตบาซิลลัส เคซิไอ จากข้อ 1.2 มาเจือจางในอาหารเลี้ยงเชื้อแบบเหลวชนิดทริปติก ซอย ที่มีสารสกัดจากยีสต์ร้อยละ 0.5 ซูโครสร้อยละ 2 กลูโคสร้อยละ 1 แล้ววัดความทึบแสงของสารละลายเท่ากับ 0.1 ด้วยเครื่องสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ที่ความยาวคลื่น 540 นาโนเมตร

1.4 นำเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ และแลคโตบาซิลลัส เคซิไอจากข้อ 1.3 มาผสมในอัตราส่วน 1 ต่อ 1 จะได้สารละลายที่ทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุที่มีค่าความเป็นกรดต่าง  $6.31 \pm 0.1$  โดยมีปริมาณเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ เริ่มต้นประมาณ  $1.37 \times 10^8$  โคโลนีต่อมิลลิลิตร และเชื้อแลคโตบาซิลลัส เคซิไอ เริ่มต้นประมาณ  $7.8 \times 10^7$  โคโลนีต่อมิลลิลิตร

2. นำชิ้นฟันตัวอย่างจากกลุ่มทดลองทั้ง 4 กลุ่มแช่ในสารละลายที่ก่อให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ ปริมาตร 2 มิลลิลิตร ต่อ 1 ชิ้นฟันตัวอย่างเป็นเวลา 4 ชั่วโมง เมื่อครบเวลาที่กำหนดล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน ปราศจากเชื้อปริมาตร 10 มิลลิลิตร และนำชิ้นฟันตัวอย่างทั้งหมดแช่ในน้ำลายเทียมชนิดไม่มีฟลูออไรด์ปริมาตร 2 มิลลิลิตร ต่อ 1 ชิ้นฟันตัวอย่าง เป็นระยะเวลา 20 ชั่วโมง แล้วล้างด้วยน้ำกลั่นปราศจากไอออน ปราศจากเชื้อปริมาตร 10 มิลลิลิตร แช่สลับจำนวน 7 รอบ (67)



รูปที่ 9 แผนผังการเตรียมสารละลายที่ทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุโดยเชื้อแบคทีเรีย

### ขั้นตอนการติดตามผลหลังการทดลองด้วยการซ้อนทับภาพรังสีดิจิทัล

1. ถ่ายภาพรังสีขึ้นฟันตัวอย่างหลังผ่านการจำลองสภาวะในช่องปากทั้ง 4 กลุ่มทดลองด้วยวิธีเดิมกับการถ่ายภาพรังสีเริ่มต้นโดยทันตแพทย์ผู้ทำการวิจัยคนเดิม โดยใช้อุปกรณ์และตั้งค่าเครื่องเหมือนเดิม

2. นำแผ่นรับภาพรังสีดิจิทัลสแกนลงในคอมพิวเตอร์ บันทึกข้อมูลภาพรังสีดิจิทัลด้วยไฟล์นามสกุล tagged image file format (.tiff) ขนาด 1025 x 660 พิกเซล (pixels) กำหนดความละเอียดของภาพ (resolution) แนวตั้งและแนวนอนเท่ากับ 724 จุดต่อนิ้ว (DPI, dots per inch) และบันทึกชื่อไฟล์ภาพหลังทดลองตามเลขขึ้นฟันตัวอย่างที่เขียนได้บล็อกร

3. ซ้อนทับภาพรังสีดิจิทัล ด้วยโปรแกรมอิมเมจ โพร พลัส (Image-Pro Plus version 7.0, Media Cybernetics, Rockville, MD, สหรัฐอเมริกา) โดยทำที่ศูนย์วิเคราะห์และวิจัยทันตชีววัสดุ คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล เพื่อประเมินผลการสูญเสียแร่ธาตุ การคืนกลับแร่ธาตุของขึ้นฟันตัวอย่างหลังการทดลองด้วยวิธีการซ้อนทับภาพรังสีดิจิทัลที่ถูกบันทึกไว้เป็นไฟล์นามสกุล tagged image file format (.tiff) ขนาด 1025 x 660 พิกเซล (pixels) กำหนดความละเอียดของภาพ (resolution) แนวตั้งและแนวนอนเท่ากับ 724 จุดต่อนิ้ว (DPI, dots per inch) บนจอคอมพิวเตอร์ (HP, LE2201W) ขนาด 22 นิ้ว โดยมีค่าความละเอียดหน้าจอ 1,680 x 1,050 พิกเซล (pixels) นำไฟล์ภาพรังสีดิจิทัลจากภาพระยะเริ่มต้นและหลังการทดลองในขึ้นฟันตัวอย่างเดียวกันมาเปิดเทียบคู่กัน ปรับตำแหน่งและจัดวางแนวภาพรังสีแต่ละคู่ที่ระดับย่อ/ขยาย ร้อยละ 100 ซึ่งในระหว่างการซ้อนทับภาพรังสีผู้วิจัยจะไม่ทราบภาพรังสีของขึ้นฟันตัวอย่างนั้นอยู่ในกลุ่มทดลองใด

ซ้อนทับภาพรังสีดิจิทัลระยะเริ่มต้นกับภาพรังสีหลังการทดลอง โดยใช้ภาพรังสีระยะเริ่มต้นเป็นพื้นหลัง (background) และนำภาพรังสีหลังการทดลองมาซ้อนทับด้านบน ได้เป็นภาพรังสีซ้อนทับ (subtracted radiograph) ซึ่งหากบริเวณใดมีการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นของแร่ธาตุเพิ่มขึ้น (mineral density) จะปรากฏความทึบรังสีเพิ่มขึ้น (radiopaque) และบริเวณที่มีความหนาแน่นของแร่ธาตุลดลงจะปรากฏลักษณะโปร่งรังสี (radiolucent) เพิ่มขึ้น

จากนั้นเปิดภาพรังสีพร้อมกันทั้งภาพก่อนทดลอง หลังทดลอง และภาพรังสีซ้อนทับ วัด AOI ของภาพรังสีก่อนการทดลองบริเวณกันรอยผุและเนื้อฟันปกติ โดยตำแหน่งเนื้อฟันปกติต้องอยู่ในระนาบแนวราบที่ใกล้กับรอยผุซึ่งเป็นบริเวณที่ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของระดับสีเมื่อเทียบกับภาพรังสีซ้อนทับ จากนั้นบันทึก AOI ของรอยผุ และ AOI เนื้อฟันปกติของภาพรังสีก่อนทดลอง แล้วนำ AOI ทั้งสองบริเวณไปวางบนภาพรังสีหลังทดลองและภาพรังสีซ้อนทับ

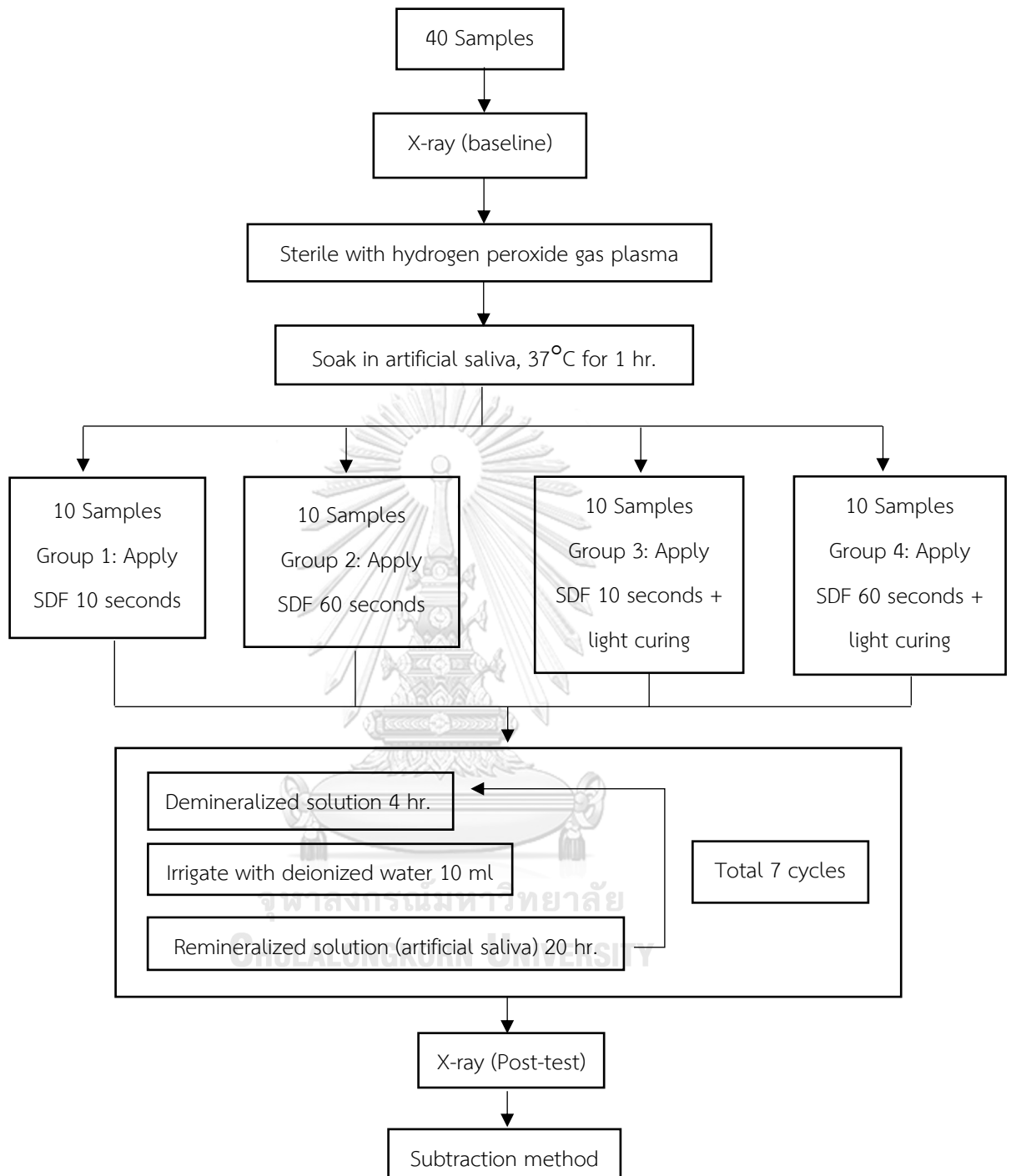
ขยายภาพที่ระดับร้อยละ 100 หาความหนาแน่นแร่ธาตุ (mineral density) และขนาดของพื้นที่ซึ่งมีหน่วยเป็น พิกเซล บริเวณกันรอยผุเทียบกับเนื้อฟันปกติโดยใช้โปรแกรมอิมเมจ โพร พลัส

จากนั้นคำนวณค่าเฉลี่ย density/ intensity บริเวณ AOI ของทั้ง 3 ภาพ ซึ่งการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้น (demineralization และ remineralization) จะสังเกตได้จากภาพรังสีซ้อนทับ

หลังจากนั้นปรับค่าความหนาแน่นแร่ธาตุบริเวณเนื้อฟันส่วนที่ปกติในภาพรังสีซ้อนทับให้เป็นค่ากลางของระดับความเข้มสีของภาพรังสีซ้อนทับคือ 128 (19, 61) เพื่อให้สามารถเปรียบเทียบความหนาแน่นแร่ธาตุของฟันแต่ละซี่ได้ และหาค่าความหนาแน่นแร่ธาตุของเนื้อฟันส่วนที่ผุโดยการเทียบบัญญัติไตรยางค์ หาค่าการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุของภาพรังสีซ้อนทับ (MDdiffsubtraction) โดยนำค่าความหนาแน่นแร่ธาตุเนื้อฟันส่วนที่ผุที่ผ่านการเทียบบัญญัติไตรยางค์แล้วลบด้วยความหนาแน่นแร่ธาตุของเนื้อฟันส่วนที่ปกติคือ 128

ทำการทดสอบระดับความเชื่อถือระหว่างผู้วิจัยและผู้เชี่ยวชาญด้านรังสีวิทยาช่องปาก และแม็กซิลโลเฟเชียล (inter-observer reliability) และหาความน่าเชื่อถือภายในตัวผู้วิจัย (intra-observer reliability) โดยสุ่มภาพรังสีจากกลุ่มตัวอย่างร้อยละ 20 จากจำนวนภาพรังสีดิจิทัลที่ผ่านการซ้อนทับทั้งหมด เลือกตำแหน่ง AOI หาค่าความหนาแน่นแร่ธาตุบริเวณกันรอยผุและเนื้อฟันปกติ จากนั้นนำค่าความหนาแน่นแร่ธาตุทั้งสองบริเวณมาเทียบกับ 128 เพื่อหาค่า MDdiffsubtraction โดยผู้วิจัยจะนำค่านี้อามาหาความน่าเชื่อถือระหว่างผู้วิจัยและภายในตัวผู้วิจัย ซึ่งจะทำซ้ำ 2 ครั้ง โดยเว้นระยะห่างหลังทำครั้งแรก 1 สัปดาห์ และหาค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ภายในชั้นโดยใช้โปรแกรม SPSS





รูปที่ 10 ขั้นตอนการทดลองและการจำลองสภาวะในช่องปาก

### การวัดผลการทดลอง

เปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุของซี่ฟันตัวอย่างจากภาพรังสีดีจิตัลที่ผ่านการซ้อนทับ วัดค่าความหนาแน่นแร่ธาตุตรงจุดลึกสุตรอยผุในชั้นเนื้อฟัน เทียบกับความหนาแน่นแร่ธาตุบริเวณเนื้อฟันปกติ หลังจากนั้นปรับค่าความหนาแน่นแร่ธาตุบริเวณเนื้อฟันปกติในภาพรังสีซ้อนทับให้เป็นค่าระดับสีกลางของภาพรังสีซ้อนทับคือ 128 และหาค่าความหนาแน่นแร่ธาตุของเนื้อฟันส่วนที่ผุโดยการเทียบบัญญัติไตรยางค์

หาค่าการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุของภาพรังสีซ้อนทับ (MDdiffsubtraction) ดังแสดง

$$\text{MDdiffsubtraction} = \text{MD}_{\text{บริเวณกันรอยผุ}} - \text{MD}_{\text{เนื้อฟันปกติ}}$$

หมายเหตุ:  $\text{MD}_{\text{บริเวณกันรอยผุ}}$  เลือกใช้ค่า  $\text{MD}_{\text{บริเวณกันรอยผุ}}$  ที่ผ่านการเทียบบัญญัติไตรยางค์กับ 128  
 $\text{MD}_{\text{เนื้อฟันปกติ}}$  แทนค่าด้วย 128

### การวิเคราะห์ข้อมูล

การศึกษาครั้งนี้วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมเอสพีเอสเอส เวอร์ชัน 22 ในการประมวลผลข้อมูล ดังนี้

1. ใช้สถิติเชิงพรรณนาในการหาค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของความลึกรอยผุและความหนาแน่นแร่ธาตุในแต่ละกลุ่มตัวอย่างก่อนการทดลอง และหาค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุ (mean MDdiffsubtraction) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานหลังการทดลอง
2. ทดสอบการแจกแจงของข้อมูลในแต่ละกลุ่มด้วยสถิติ Shapiro-Wilk test และทดสอบความเป็นเอกพันธ์ของความแปรปรวน (Homogeneity of variances) ด้วยสถิติ Levene's test โดยกำหนดระดับนัยสำคัญ 0.05
3. เนื่องจากข้อมูลความลึกรอยผุ (lesion depth) และความหนาแน่นแร่ธาตุก่อนการทดลอง (MDdiffbefore) ของซี่ฟันตัวอย่างในแต่ละกลุ่มมีการกระจายของข้อมูลปกติ จึงวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของความลึกรอยผุและความหนาแน่นแร่ธาตุระหว่างกลุ่มก่อนการทดลองด้วยสถิติการวิเคราะห์ความแปรปรวนทางเดียว (One-way ANOVA) โดยกำหนดระดับนัยสำคัญ 0.05
4. เนื่องจากข้อมูลค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุของซี่ฟันตัวอย่างที่ผ่านการซ้อนทับภาพรังสีดีจิตัลมีการกระจายปกติ จึงวิเคราะห์เปรียบเทียบผลการทดลองโดยเปรียบเทียบ

ค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุของชั้นดินตัวอย่างที่ผ่านการซักรับภาพรังสีดิจิทัลระหว่างกลุ่มด้วยสถิติการวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบสองทาง ด้วยโมเดลเชิงเส้นโดยนัยทั่วไป (Two-way ANOVA, generalized linear models) กำหนดระดับนัยสำคัญ 0.05 เนื่องจากต้องการวิเคราะห์ผลของสองปัจจัย คือ การฉายแสงและระยะเวลาในการทาสาร ร่วมกับดูปฏิกริยาระหว่างสองปัจจัยและทดสอบความแตกต่างของปัจจัยแต่ละคู่ด้วยสถิติ Bonferroni



## บทที่ 4

### ผลการดำเนินการวิจัย

#### ผลการศึกษา

การศึกษานี้ใช้ชิ้นฟันตัวอย่างจากฟันกรามน้ำนมที่มีรอยผุตามธรรมชาติในชั้นเนื้อฟันบริเวณด้านบดเคี้ยว หรือด้านบดเคี้ยว-ประชิดจำนวน 40 ชิ้น ผู้วิจัยได้แบ่งการศึกษาออกเป็น 2 รอบ ในแต่ละรอบใช้ชิ้นฟันตัวอย่างจำนวน 20 ชิ้น แบ่งออกเป็น 4 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ 1 ทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ 10 วินาที กลุ่มที่ 2 ทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ 60 วินาที กลุ่มที่ 3 ทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ 10 วินาที ร่วมกับการฉายแสง กลุ่มที่ 4 ทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ 60 วินาที ร่วมกับการฉายแสง โดยเครื่องฉายแสงที่ใช้ในการศึกษารั้งนี้มีความเข้มแสง 520 มิลลิวัตต์ต่อตารางเซนติเมตร และมีความยาวคลื่น 450–470 นาโนเมตร ซึ่งอยู่ในช่วงความยาวคลื่นของแสงที่มองเห็นด้วยตาเปล่าที่สามารถกระตุ้นซิลเวอร์ไอออนให้เกิดการตกตะกอน (68) จากนั้นนำชิ้นฟันไปจำลองสภาวะในช่องปากโดยแช่ในสารละลายที่ทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุซึ่งผลิตจากเชื้อ 2 ชนิด คือ สเตรีปโตคอคคัส มิวแทนส์ และแลคโตบาซิลลัส เคซีไอ นาน 4 ชั่วโมง สลับกับแช่ในน้ำลายเทียมปราศจากฟลูออไรด์ 20 ชั่วโมง เป็นเวลา 7 วัน วัดผลการคืนกลับแร่ธาตุของรอยผุในชั้นเนื้อฟันด้วยวิธีซ้อนทับภาพรังสีดิจิทัล

ก่อนเริ่มการทดลองทำการเทียบมาตรฐานหาค่าความแม่นยำระหว่างผู้วิจัยกับผู้เชี่ยวชาญด้านรังสีวิทยาช่องปากและแม็กซิลโลเฟเชียล และหาความแม่นยำภายในตัวผู้วิจัยเอง โดยสุ่มชิ้นฟันตัวอย่างจำนวน 8 ชิ้น จากกลุ่มทดลองทั้ง 4 กลุ่ม นำมาวัดค่าความหนาแน่นแร่ธาตุของชิ้นฟันตัวอย่างก่อนการทดลอง (MDdiffbefore) จากนั้นหาค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ภายในชั้นพบว่ามีความเท่ากับ 0.934 และ 0.934 ตามลำดับ

หลังการศึกษาผู้วิจัยได้ทำการเทียบมาตรฐานหาค่าความแม่นยำระหว่างผู้วิจัยกับผู้เชี่ยวชาญด้านรังสีวิทยาช่องปากและแม็กซิลโลเฟเชียล และหาความแม่นยำภายในตัวผู้วิจัยเอง โดยสุ่มชิ้นฟันตัวอย่างจำนวน 8 ชิ้น จากกลุ่มทดลองทั้ง 4 กลุ่ม วัดค่าการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุหลังการซ้อนทับภาพรังสีดิจิทัล (MDdiffsubtraction) แล้วนำมาหาค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ภายในชั้นพบว่ามีความเท่ากับ 0.925 และ 0.935 ตามลำดับ

จากการเปรียบเทียบความลึกรอยผุ (LDbefore) และความหนาแน่นแร่ธาตุก่อนการทดลอง (MDdiffbefore) ของชิ้นฟันตัวอย่างแต่ละกลุ่มด้วยสถิติการวิเคราะห์ความแปรปรวนทางเดียว (One-

way ANOVA) พบว่าไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ( $p = 0.050$  และ  $p = 0.081$  ตามลำดับ) (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ระดับความถี่รอยผุและความหนาแน่นแร่ธาตุของชั้นฟันตัวอย่างก่อนการทดลอง (ค่าเฉลี่ย  $\pm$  ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)

กลุ่มทดลอง	ความถี่รอยผุ (เทียบกับความถี่เนื้อฟันทั้งหมด)	ความหนาแน่นแร่ธาตุของชั้นฟันตัวอย่าง
ทา SDF 10 วินาที	$0.38 \pm 0.15$	$-39.21 \pm 19.26$
ทา SDF 60 วินาที	$0.52 \pm 0.13$	$-25.19 \pm 18.23$
ทา SDF 10 วินาทีและฉายแสง	$0.47 \pm 0.11$	$-41.14 \pm 21.55$
ทา SDF 60 วินาทีและฉายแสง	$0.50 \pm 0.08$	$-49.84 \pm 23.45$

เมื่อสิ้นสุดกระบวนการทดลองนำชั้นฟันตัวอย่างทั้ง 4 กลุ่ม มาวัดการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุจากภาพรังสีดิจิทัลที่ผ่านการซ้อนทับ (MDdiffsubtraction) ซึ่งหากค่า MDdiffsubtraction เป็นบวกแสดงถึงรอยผุในชั้นเนื้อฟันมีการคืนกลับแร่ธาตุ และหากค่า MDdiffsubtraction มีค่าเป็นลบแสดงถึงรอยผุในชั้นเนื้อฟันมีการสูญเสียแร่ธาตุ ซึ่งหลังการทดลองทั้งสองรอบพบว่าผลการศึกษาที่ได้เป็นไปในทิศทางเดียวกัน

โดยค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุ (mean MDdiffsubtraction)  $\pm$  ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของชั้นฟันตัวอย่างทั้ง 4 กลุ่ม เป็นดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุของชั้นฟันตัวอย่างหลังการทดลอง (ค่าเฉลี่ย  $\pm$  ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)

กลุ่มทดลอง	ค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุของชั้นฟันตัวอย่าง $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน
ทา SDF 10 วินาที	$3.47 \pm 5.34$
ทา SDF 60 วินาที	$6.36 \pm 5.08$
ทา SDF 10 วินาทีและฉายแสง	$7.90 \pm 3.51$
ทา SDF 60 วินาทีและฉายแสง	$10.47 \pm 6.63$

จากการวิเคราะห์ผลของ 2 ปัจจัย คือ การฉายแสงและระยะเวลาทาสารที่ส่งผลต่อการคืนกลับแร่ธาตุของรอยฟันชั้นเนื้อฟันด้วยสถิติการวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบสองทางด้วยโมเดลเชิงเส้นโดยนัยทั่วไป (Two-way ANOVA, generalized linear models) ซึ่งเป็นสมการของค่าเฉลี่ยของผลลัพธ์ที่มีการวัดผลมากกว่า 1 ครั้งตลอดการศึกษา โดยใช้ค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุ (mean MDdiffsubtraction) ในการวิเคราะห์ผล พบว่าปฏิสัมพันธ์ (interaction) ระหว่างการฉายแสงและระยะเวลาทาสารไม่มีอิทธิพลต่อการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุหลังการทดลอง ( $p= 0.920$ ) แต่เมื่อแยกพิจารณาเป็นรายปัจจัยพบว่าการฉายแสงมีแนวโน้มให้ค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุแตกต่างกัน ( $p= 0.065$ ) ส่วนระยะเวลาทาสารไม่ได้ส่งผลต่อค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุ ( $p= 0.249$ ) โดยค่าเฉลี่ย  $\pm$  ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน (SE) ของการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุของกลุ่มที่ได้รับการฉายแสงและกลุ่มที่ไม่ได้รับการฉายแสงมีค่าเท่ากับ  $9.18 \pm 1.12$  และ  $4.91 \pm 1.12$  ตามลำดับ ส่วนค่าเฉลี่ย  $\pm$  ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของกลุ่มที่ใช้เวลาทาสาร 10 วินาที และ 60 วินาที มีค่าเท่ากับ  $5.68 \pm 1.12$  และ  $8.41 \pm 1.12$  ตามลำดับ

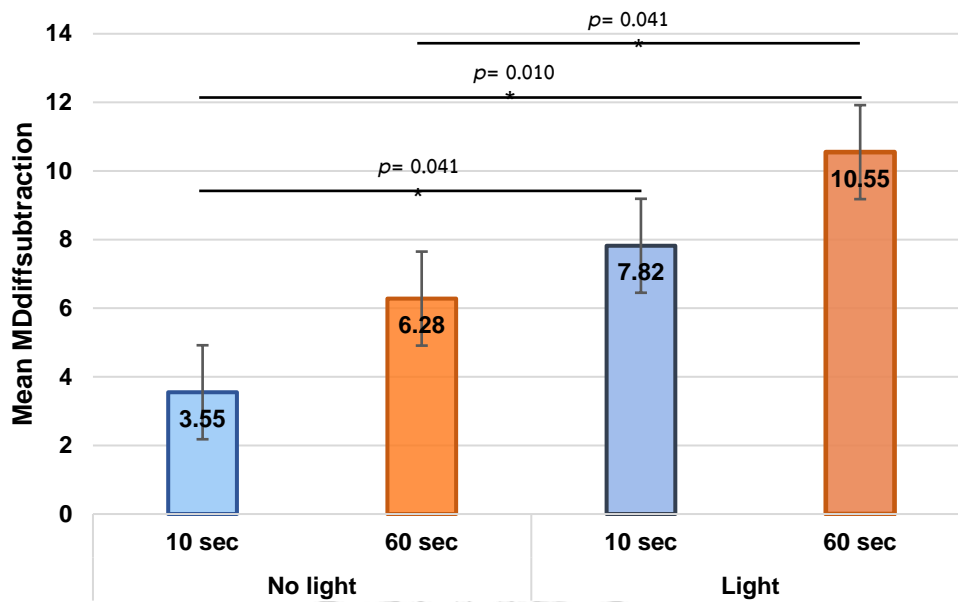
เนื่องจากไม่พบปฏิสัมพันธ์ระหว่างการฉายแสงและระยะเวลาทาสารต่อค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุหลังการทดลอง จึงตัดปฏิสัมพันธ์ระหว่างสองปัจจัยออก และวิเคราะห์ผลใหม่พบว่า การฉายแสงมีผลให้ค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p= 0.007$ ) ส่วนระยะเวลาทาสารไม่ได้ส่งผลต่อค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุ ( $p= 0.084$ ) และทดสอบความแตกต่างแต่ละคู่ของปัจจัยด้วยสถิติ Bonferroni ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบระหว่างปัจจัยการการฉายแสงและไม่ฉายแสงพบว่า ในกลุ่มที่มีการฉายแสงมีค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุมากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับการฉายแสง โดยการทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ 10 วินาทีที่ร่วมกับการฉายแสงมีค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุมากกว่าการทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ 10 วินาทีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p= 0.041$ ) และการทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ 60 วินาทีที่ร่วมกับการฉายแสง มีค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุมากกว่าการทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ 10 และ 60 วินาทีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p= 0.010$  และ  $0.041$  ตามลำดับ)

เมื่อเปรียบเทียบระหว่างปัจจัยระยะเวลาทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ 10 วินาที และ 60 วินาที ในกลุ่มที่ไม่ได้รับการฉายแสงพบว่าไม่มีความแตกต่างกัน ( $p= 0.502$ ) รวมถึงการทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ 60 วินาที ให้ค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุไม่

แตกต่างจากการทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ 10 วินาที ร่วมกับการฉายแสง ( $p= 1.000$ ) (ตารางที่ 3 และรูปที่ 11)

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความแตกต่างของการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุหลังการทดลองของปัจจัยการฉายแสงและระยะเวลาทาสาร

ปัจจัยการฉายแสง x ระยะเวลา ทาสาร	ปัจจัยการฉายแสง x ระยะเวลา ทาสาร	ค่าเฉลี่ยความ แตกต่าง (SE)	df	p-value
ทา SDF 10 วินาที x ไม่ฉายแสง	ทา SDF 60 วินาที x ไม่ฉายแสง	-2.73 (1.58)	1	0.502
	ทา SDF 10 วินาที x ฉายแสง	-4.27 (1.58)	1	0.041
	ทา SDF 60 วินาที x ฉายแสง	-7.0 (2.23)	1	0.010
ทา SDF 60 วินาที x ไม่ฉายแสง	ทา SDF 10 วินาที x ไม่ฉายแสง	2.73 (1.58)	1	0.502
	ทา SDF 10 วินาที x ฉายแสง	-1.54 (2.23)	1	1.000
	ทา SDF 60 วินาที x ฉายแสง	-4.27 (1.58)	1	0.041
ทา SDF 10 วินาที x ฉายแสง	ทา SDF 10 วินาที x ไม่ฉายแสง	4.27 (1.58)	1	0.041
	ทา SDF 60 วินาที x ไม่ฉายแสง	1.54 (2.23)	1	1.000
	ทา SDF 60 วินาที x ฉายแสง	-2.73 (1.58)	1	0.502
ทา SDF 60 วินาที x ฉายแสง	ทา SDF 10 วินาที x ไม่ฉายแสง	7.0 (2.23)	1	0.010
	ทา SDF 60 วินาที x ไม่ฉายแสง	4.27 (1.58)	1	0.041
	ทา SDF 10 วินาที x ฉายแสง	2.73 (1.58)	1	0.502



รูปที่ 11 กราฟแสดงค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุและค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐานของปัจจัยการฉายแสงและระยะเวลาทาสาร (ตัดปฏีสัมพันธ์ระหว่างสองปัจจัยออก)



## บทที่ 5

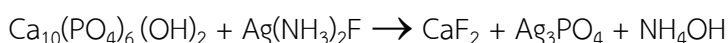
### สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

#### อภิปรายผลการวิจัย

การศึกษาครั้งนี้ได้ศึกษาถึงผลของสองปัจจัยคือ การฉายแสงและระยะเวลาในการทาสารต่อการคืนกลับแร่ธาตุของรอยฟันชั้นเนื้อฟันภายหลังการทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 38 (Saforide®) โดยใช้ชั้นฟันตัวอย่างจากฟันกรามน้ำนมที่มีรอยผุธรรมชาติบริเวณด้านบดเคี้ยว หรือด้านบดเคี้ยว-ประชิดที่ลิกระดับส่วนนอก 1/3 ถึงส่วนกลาง 1/3 ของความหนาชั้นเนื้อฟัน ผ่านการจำลองสภาวะในช่องปากโดยดัดแปลงจากการศึกษาของ Fontana และคณะ (67) ร่วมกับ Totiam และคณะ (69) ซึ่งในการศึกษานี้ใช้เชื้อแบคทีเรีย 2 สายพันธุ์คือ สเตร็ปโตคอคคัส มิวแทนส์ และแลคโตบาซิลลัส เคซีไอ เพื่อสร้างสารที่ทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุแช่สลับกับน้ำลายเทียมปราศจากฟลูออไรด์เป็นเวลา 7 วัน ซึ่งข้อได้เปรียบของการศึกษาด้วยวิธีนี้เป็นการศึกษาที่ใกล้เคียงกับช่องปากจริง เนื่องจากมีการใช้เชื้อแบคทีเรียก่อโรคฟันผุสลับกับน้ำลายเทียม ทำให้เห็นผลของซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ต่อการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียในกระบวนการสูญเสียแร่ธาตุเมื่อเทียบกับการใช้สารละลายเคมีในกระบวนการสูญเสียแร่ธาตุสลับกับการคืนกลับแร่ธาตุ (40)

จากการเปรียบเทียบผลการคืนกลับแร่ธาตุบริเวณผิวของกันรอยฟันชั้นเนื้อฟันด้วยค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุของภาพรังสีดีจิทัลที่ผ่านการซ้อนทับด้วยสถิติการวิเคราะห์ความแปรปรวนสองทางด้วยโมเดลเชิงเส้นโดยนัยทั่วไปพบว่า การฉายแสงเป็นเพียงปัจจัยเดียวที่ส่งผลต่อการคืนกลับแร่ธาตุของรอยฟันหลังทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ ซึ่งเมื่อทดสอบความแตกต่างระหว่างปัจจัยพบว่า การฉายแสงหลังทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ลงบนรอยฟันชั้นเนื้อฟันทั้ง 10 และ 60 วินาที ให้ผลการคืนกลับแร่ธาตุของรอยฟันได้ดีกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับการฉายแสงที่ใช้เวลาทาสาร 10 และ 60 วินาที อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนปัจจัยระยะเวลาทาสารไม่มีผลต่อการคืนกลับแร่ธาตุ โดยการทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ที่ 10 วินาที และ 60 วินาที ให้ผลการคืนกลับแร่ธาตุของรอยฟันไม่แตกต่างกัน นอกจากนี้ยังพบว่าการทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ 10 วินาที ร่วมกับการฉายแสงให้ผลการคืนกลับแร่ธาตุไม่แตกต่างจากการใช้เวลาทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ 60 วินาที

กลไกการเกิดปฏิกิริยาของสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์หลังทาลงบนรอยฟันชั้นเนื้อฟัน เกิดจากซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์เข้าทำปฏิกิริยากับผลึกไฮดรอกซีอะพาไทต์ เกิดเป็นแคลเซียมฟลูออไรด์และซิลเวอร์ฟอสเฟต ดังสมการ (9)



แคลเซียมฟลูออไรด์ทำหน้าที่เป็นแหล่งเก็บสะสมฟลูออไรด์เพื่อสร้างเป็นผลึกฟลูออโรอะพาไทต์ที่ทนต่อการละลายในกรดได้ดีกว่าไฮดรอกซีอะพาไทต์ (9, 10) แต่เนื่องจากการเกิดผลึกฟลูออโรอะพาไทต์ซึ่งเกิดจากการที่ฟลูออไรด์ไอออนเข้าไปแทนที่หมู่ไฮดรอกซิลทั้งหมดของโครงผลึกไฮดรอกซีอะพาไทต์เป็นไปได้ค่อนข้างยาก จึงทำให้มีแนวโน้มที่จะเกิดเป็นผลึกฟลูออโรไฮดรอกซีอะพาไทต์ (fluorohydroxyapatite) ได้มากกว่า (11) และจากการศึกษาของ Mei และคณะในปี 2017 (52) กลับพบว่าฟลูออโรไฮดรอกซีอะพาไทต์ และซิลเวอร์คลอไรด์เป็นสารประกอบหลักที่มักพบหลังการทำปฏิกิริยาของซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ ทั้งนี้เนื่องจากซิลเวอร์คลอไรด์มีคุณสมบัติในการละลายต่ำกว่าซิลเวอร์ฟอสเฟต คือ  $8.9 \times 10^{-5}$  และ  $6.5 \times 10^{-4}$  กรัม/100 มิลลิลิตรตามลำดับ (51) ซึ่งสารประกอบเงินที่พบเป็นสาเหตุที่ทำให้รอยผุบริเวณที่ทาซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์เปลี่ยนจากสารละลายใสไม่มีสีเป็นสีดำ และการเปลี่ยนสีของรอยผุเป็นตัวบ่งบอกถึงการหยุดดำเนินโรค (12)

ตำแหน่งที่พบการคืนกลับแร่ธาตุหลังทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ลงบนรอยผุในชั้นเนื้อฟันจากการศึกษาครั้งนี้มักพบที่บริเวณผิวของกันรอยผุทั้งกลุ่มที่ได้รับการฉายแสง และไม่ฉายแสง สังเกตจากพบเส้นขาวที่บ่งชี้บริเวณผิวของกันรอยผุในภาพรังสีติดิจิทัลที่ผ่านการซ้อนทับ แสดงถึงการคืนกลับแร่ธาตุของรอยผุ สอดคล้องกับผลการศึกษาของ Mei และคณะในปี 2014 (12) ที่พบการสะสมของแร่ธาตุบริเวณผิวของกันรอยผุในชั้นเนื้อฟันลึกเข้ามาด้านในเพียง 150 ไมโครเมตร หลังทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ลงบนรอยผุในชั้นเนื้อฟันของฟันตัดน้ำนม โดยแร่ธาตุที่พบเป็นหลักในกลุ่มรอยผุที่หยุดการดำเนินโรคคือ แคลเซียมและฟอสฟอรัส นอกจากนี้ยังตรวจพบซิลเวอร์ และฟลูออไรด์แต่พบในปริมาณที่น้อย

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่ามีการศึกษาวิทยานิพนธ์ของ McDonald และคณะในปี 2018 (70) ที่ศึกษาถึงผลของการฉายแสง ซึ่งประเมินประสิทธิภาพของสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์และการแทรกซึมของซิลเวอร์ภายหลังการฉายแสงลงบนรอยผุจำลองในฟันกรามน้ำนมด้วยเชื้อสเตร็ปโตคอคคัส มิวแทนส์ เปรียบเทียบกับการไม่ฉายแสง พบว่าการฉายแสงให้ผลในการแทรกซึมของซิลเวอร์ในรอยผุไม่แตกต่างจากการไม่ฉายแสง กล่าวคือการฉายแสงไม่มีผลทำให้การแทรกซึมของซิลเวอร์เข้าไปในรอยผุได้ดีขึ้น สังเกตจากพบการสะสมตัวของซิลเวอร์ที่ปกคลุมเหนือชั้นเนื้อฟันและเข้าไปอุดกั้นในท่อเนื้อฟันได้ลึกเพียง 20 ไมโครเมตร และที่ระยะลึกกว่า 40 ไมโครเมตร กลับพบปริมาณซิลเวอร์ในท่อเนื้อฟันลดลง แสดงถึงการสะสมแร่ธาตุของรอยผุที่เกิดขึ้นพบที่บริเวณผุรอยผุเท่านั้น

จากผลการศึกษาครั้งนี้พบว่ามีการฉายแสงหลังทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ทั้ง 10 และ 60 วินาที ช่วยส่งเสริมการคืนกลับแร่ธาตุบนรอยผุในชั้นเนื้อฟันได้ดีกว่าการไม่ฉายแสงในกลุ่มที่ใช้ระยะเวลาทาสาร 10 และ 60 วินาที ดังนั้นแสงจึงเป็นปัจจัยที่ช่วยส่งเสริมการคืนกลับแร่ธาตุหลังทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ลงบนรอยผุได้ดีขึ้น จากการศึกษาของ Sayed และคณะในปี

2019 (71) พบว่าแสงเป็นเป็นตัวรีดิวซ์ทางกายภาพที่สามารถกระตุ้นซิลเวอร์ไอออน ( $Ag^+$ ) ให้เปลี่ยนเป็นโลหะเงิน ( $Ag^0$ ) โดยเริ่มแรกจะอยู่ในรูปอนุภาคนาโนของเงินที่มีขนาดเล็กกว่า 20 นาโนเมตรและค่อย ๆ เกาะกลุ่มรวมตัวกันเป็นอนุภาคที่มีขนาดใหญ่ขึ้น ซึ่งมีการเปลี่ยนแปลงรูปร่างจากเดิมคือผลึกรูปร่างกลมกลายเป็นผลึกรูปสี่เหลี่ยม หรือหกเหลี่ยมที่มีการเชื่อมรวมกันทำให้กลายเป็นผลึกที่มีขนาดใหญ่ขึ้นและเปลี่ยนเป็นสีดำในที่สุด และมักพบว่าการที่รอยผุเปลี่ยนเป็นสีดำ เนื่องจากการตกตะกอนของผลึกเงินทำให้รอยผุมีความแข็งผิวเพิ่มขึ้นหลังการทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ ซึ่งเป็นลักษณะหนึ่งทางคลินิกที่บ่งบอกถึงการหยุดลุกลามของรอยผุ (8, 72)

เมื่อเปรียบเทียบผลของระยะเวลาในการทาสารพบว่าการใช้เวลาทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ที่ 10 และ 60 วินาที ให้ผลการคืนกลับแร่ธาตุรอยผุไม่แตกต่างกันทางสถิติ แสดงถึงระยะเวลาทาสารที่มากหรือน้อยไม่ได้ส่งผลต่อการคืนกลับแร่ธาตุของรอยผุ สอดคล้องกับการศึกษาของ Clemens และคณะ ในปี 2018 (73) ที่พบว่าระยะเวลาในการทาสารไม่มีความสัมพันธ์กับการหยุดยั้งการดำเนินโรคฟันผุ โดยในการศึกษาใช้ระยะเวลาทาสารตั้งแต่ 30-120 วินาที ขึ้นกับพฤติกรรมและความร่วมมือของผู้ป่วยเด็กในระหว่างการรักษา ผลการศึกษาพบว่ารอยผุส่วนมากหยุดการดำเนินโรคตั้งแต่ครั้งแรกหลังทาสาร แต่อย่างไรก็ตามการศึกษานี้มีข้อจำกัดคือ การวัดผลทำโดยทันตแพทย์เพียงคนเดียว ไม่มีการทดสอบความน่าเชื่อถือระหว่างผู้วิจัย รวมถึงมีการติดตามผลค่อนข้างสั้นที่ระยะเวลา 3 เดือน จึงอาจจะต้องมีการติดตามผลในระยะยาวต่อไป

จากผลการศึกษาของ Clemens และคณะ รวมถึงผลการศึกษาของผู้วิจัยเองมีความแตกต่างจากคำแนะนำของสมาคมทันตกรรมสำหรับเด็กแห่งสหรัฐอเมริกา (17) ที่แนะนำให้ใช้เวลาในการทาสารบนรอยผุนาน 1 นาที และคำแนะนำการใช้งานซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ยี่ห้อ Saforide® ซึ่งแนะนำให้ใช้เวลาทาสารบนรอยผุนาน 3-4 นาที แต่จากการรวบรวมผลการศึกษาทางคลินิกของ Crystal และ Niederman (8) พบว่ามีการศึกษาที่ใช้เวลาในการทาสารตั้งแต่ 10 วินาที ถึง 3 นาที ซึ่งการศึกษาของ Duangthip และคณะ (13) ใช้เวลาในการทาซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์เพียง 10 วินาที แต่ยังพบว่าให้ผลในการหยุดยั้งการดำเนินโรคฟันผุดีกว่าการทาโซเดียมฟลูออไรด์วานิช อย่างไรก็ตามสมาคมทันตกรรมสำหรับเด็กแห่งสหรัฐอเมริกาได้แนะนำว่าหากทันตแพทย์ใช้เวลาทาสารสั้น อาจเนื่องมาจากผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือ ควรจะต้องมีการติดตาม ประเมินผลการรักษาอย่างใกล้ชิด และพิจารณาทาซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ซ้ำหากรอยผุยังไม่หยุดการดำเนินโรค (17)

นอกจากนี้การศึกษาครั้งนี้ใช้ชิ้นฟันตัวอย่างจากฟันกรามน้ำนมที่มีรอยผุตามธรรมชาติ ทำให้รอยผุในชิ้นฟันตัวอย่างมีค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของความหนาแน่นแร่ธาตุค่อนข้างมากตั้งแต่ก่อนการทดลอง ถึงแม้ว่าผู้วิจัยได้ทำการกระจายความถี่รอยผุและความหนาแน่นแร่ธาตุของชิ้นฟันตัวอย่างทั้ง 4 กลุ่ม ให้มีการกระจายแบบปกติและมีค่าใกล้เคียงกัน ดังนั้นหากมีการศึกษาต่อในอนาคตอาจ

เปลี่ยนรูปแบบการใช้ชั้นฟันตัวอย่างจากการสร้างรอยบุเทียมในชั้นเนื้อฟันแทนการใช้ชั้นฟันตัวอย่างที่มีรอยผุธรรมชาติ เพื่อให้ชั้นฟันตัวอย่างแต่ละชั้นมีค่าความหนาแน่นแร่ธาตุใกล้เคียงกันมากขึ้น

จากผลการศึกษาคั้งนี้ทันตแพทย์อาจพิจารณาเลือกใช้เวลาทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีน ฟลูออไรด์ 10 วินาทีร่วมกับการฉายแสง (รวมใช้เวลาทำงาน 30 วินาทีต่อรอยผุ) เพื่อลดเวลาในการทำงานจากเดิมที่ใช้เวลาในการทาสารนาน 1 และ 3-4 นาที ตามการแนะนำของสมาคมทันตกรรมสำหรับเด็กแห่งสหรัฐอเมริกา และบริษัทผู้ผลิต Saforide® ตามลำดับ ซึ่งระยะเวลาทาสารดังกล่าวอาจไม่สามารถทำได้จริงในเด็กเล็กที่มีฟันผุหลายซี่ และไม่ให้ความร่วมมือในการรักษา ในอนาคตอาจมีการศึกษาเพื่อลดระยะเวลาในการทาสารและการฉายแสงเปรียบเทียบกับทาสาร 10 วินาทีร่วมกับการฉายแสง อย่างไรก็ตามควรต้องมีการศึกษาต่อไปทางคลินิกเพื่อยืนยันผลดังกล่าว และควรมีการติดตามผลหลังการรักษาเป็นระยะ

#### บทสรุป

การศึกษาคั้งนี้สามารถสรุปผลได้ว่าการฉายแสงหลังทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีน ฟลูออไรด์ให้ประสิทธิภาพในการคืนกลับแร่ธาตุของรอยผุในชั้นเนื้อฟันได้ดีกว่าการไม่ฉายแสง โดยใช้เวลาทาสาร 10 วินาทีร่วมกับการฉายแสงให้ผลในการคืนกลับแร่ธาตุรอยผุได้ดีกว่าการทาสาร 10 วินาที แต่ให้ผลไม่แตกต่างจากการทาสาร 60 วินาที และการทาสาร 60 วินาทีร่วมกับการฉายแสง

## บรรณานุกรม

1. Duangthip D, Gao SS, Lo EC, Chu CH. Early childhood caries among 5- to 6-year-old children in Southeast Asia. *Int Dent J.* 2017;67(2):98-106.
2. สำนักทันตสาธารณสุข กรมอนามัย. รายงานผลการสำรวจสภาวะสุขภาพช่องปากแห่งชาติ ครั้งที่ 8 ประเทศไทย พ.ศ. 2560. บริษัท สามเจริญพาณิชย์ (กรุงเทพ) จำกัด 2561.
3. Sheiham A. Dental caries affects body weight, growth and quality of life in pre-school children. *British dental journal.* 2006;201(10):625-6.
4. Acs G, Shulman R, Ng MW, Chussid S. The effect of dental rehabilitation on the body weight of children with early childhood caries. *Pediatr Dent.* 1999;21(2):109-13.
5. Ericson D, Kidd E, McComb D, Mjor I, Noack MJ. Minimally Invasive Dentistry-- concepts and techniques in cariology. *Oral health & preventive dentistry.* 2003;1(1):59-72.
6. Chairside Guide: Silver Diamine Fluoride in the Management of Dental Caries Lesions. *Pediatr Dent.* 2017;39(6):478-9.
7. Chu CH, Lo EC. Promoting caries arrest in children with silver diamine fluoride: a review. *Oral health & preventive dentistry.* 2008;6(4):315-21.
8. Crystal YO, Niederman R. Silver Diamine Fluoride Treatment Considerations in Children's Caries Management. *Pediatr Dent.* 2016;38(7):466-71.
9. Zhao IS, Gao SS, Hiraishi N, Burrow MF, Duangthip D, Mei ML, et al. Mechanisms of silver diamine fluoride on arresting caries: a literature review. *Int Dent J.* 2018;68(2):67-76.
10. Rosenblatt A, Stamford TC, Niederman R. Silver diamine fluoride: a caries "silver-fluoride bullet". *J Dent Res.* 2009;88(2):116-25.
11. Mei ML, Lo ECM, Chu CH. Arresting Dentine Caries with Silver Diamine Fluoride: What's Behind It? *J Dent Res.* 2018;97(7):751-8.
12. 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. *J Dent.* 2014;42(4):395-402.
13. Duangthip D, Chu CH, Lo ECM. A randomized clinical trial on arresting dentine caries in preschool children by topical fluorides—18 month results. *Journal of*

Dentistry. 2016;44:57-63.

14. Fung MHT, Duangthip D, Wong MCM, Lo ECM, Chu CH. Arresting Dentine Caries with Different Concentration and Periodicity of Silver Diamine Fluoride. *JDR Clin Trans Res.* 2016;1(2):143-52.

15. Yee R, Holmgren C, Mulder J, Lama D, Walker D, van Palenstein Helder W. Efficacy of Silver Diamine Fluoride for Arresting Caries Treatment. *Journal of Dental Research.* 2009;88(7):644-7.

16. Burgess JO, Vaghela PM. Silver Diamine Fluoride: A Successful Anticariogenic Solution with Limits. *Advances in dental research.* 2018;29(1):131-4.

17. Crystal YO, Marghalani AA, Ureles SD, Wright JT, Sulyanto R, Divaris K, et al. Use of Silver Diamine Fluoride for Dental Caries Management in Children and Adolescents, Including Those with Special Health Care Needs. *Pediatr Dent.* 2017;39(5):135-45.

18. Lo EC, Zhi QH, Itthagarun A. Comparing two quantitative methods for studying remineralization of artificial caries. *J Dent.* 2010;38(4):352-9.

19. Eberhard J, Hartman B, Lenhard M, Mayer T, Kocher T, Eickholz P. Digital subtraction radiography for monitoring dental demineralization. An in vitro study. *Caries Res.* 2000;34(3):219-24.

20. Wenzel A, Pitts N, Verdonchot EH, Kalsbeek H. Developments in radiographic caries diagnosis. *J Dent.* 1993;21(3):131-40.

21. Phonghanyudh A, Ruangdit C, Pornprasertsuk DAS, Phanthumvanit P. Subtraction Radiographic Assessment of Underlying Dentin After Partial Carious Dentin Removal in Primary Teeth. *Oral health & preventive dentistry.* 2017;15(6):575-9.

22. Drury TF, Horowitz AM, Ismail AI, Maertens MP, Rozier RG, Selwitz RH. Diagnosing and reporting early childhood caries for research purposes. A report of a workshop sponsored by the National Institute of Dental and Craniofacial Research, the Health Resources and Services Administration, and the Health Care Financing Administration. *Journal of public health dentistry.* 1999;59(3):192-7.

23. De Grauwe A, Aps JK, Martens LC. Early Childhood Caries (ECC): what's in a name? *European journal of paediatric dentistry : official journal of European Academy of Paediatric Dentistry.* 2004;5(2):62-70.

24. Aas JA, Griffen AL, Dardis SR, Lee AM, Olsen I, Dewhirst FE, et al. Bacteria of

- dental caries in primary and permanent teeth in children and young adults. *J Clin Microbiol.* 2008;46(4):1407-17.
25. Seow WK. Biological mechanisms of early childhood caries. 1998;26(S1):8-27.
  26. Reisine S, Douglass JM. Psychosocial and behavioral issues in early childhood caries. *Community dentistry and oral epidemiology.* 1998;26(S1):32-44.
  27. Fejerskov O. Changing paradigms in concepts on dental caries: consequences for oral health care. *Caries Res.* 2004;38(3):182-91.
  28. Policy on Early Childhood Caries (ECC): Classifications, Consequences, and Preventive Strategies. *Pediatr Dent.* 2017;39(6):59-61.
  29. Acs G, Lodolini G, Kaminsky S, Cisneros GJ. Effect of nursing caries on body weight in a pediatric population. *Pediatr Dent.* 1992;14(5):302-5.
  30. World Health Organization. WHO Expert Consultation on Public Health Intervention against Early Childhood Caries; Report of a meeting Bangkok, Thailand, 26-28 January 2016 2017 [cited 2019 19 April]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/255627>.
  31. Frencken JE, Peters MC, Manton DJ, Leal SC, Gordan VV, Eden E. Minimal intervention dentistry for managing dental caries - a review: report of a FDI task group. *International dental journal.* 2012;62(5):223-43.
  32. Duangthip D, Fung MHT, Wong MCM, Chu CH, Lo ECM. Adverse Effects of Silver Diamine Fluoride Treatment among Preschool Children. *J Dent Res.* 2018;97(4):395-401.
  33. Nishino M, Yoshida S, Sobue S, Kato J, Nishida M. Effect of topically applied ammoniacal silver fluoride on dental caries in children. *The Journal of Osaka University Dental School.* 1969;9:149-55.
  34. Yamaga R, Nishino M, Yoshida S, Yokomizo I. Diammine silver fluoride and its clinical application. *The Journal of Osaka University Dental School.* 1972;12:1-20.
  35. Crystal YO, Niederman R. Evidence-Based Dentistry Update on Silver Diamine Fluoride. *Dental clinics of North America.* 2019;63(1):45-68.
  36. Silver Diamine Fluoride(SDF) Fact Sheet [Internet]. 2017 [cited 8 November 2019]. Available from: <https://www.astdd.org/www/docs/sdf-fact-sheet-09-07-2017.pdf>.
  37. Fung MHT, Duangthip D, Wong MCM, Lo ECM, Chu CH. Randomized Clinical Trial of 12% and 38% Silver Diamine Fluoride Treatment. *J Dent Res.* 2018;97(2):171-8.

38. Duangthip D, Jiang M, Chu CH, Lo EC. Non-surgical treatment of dentin caries in preschool children--systematic review. *BMC Oral Health*. 2015;15:44.
39. Yee R, Holmgren C, Mulder J, Lama D, Walker D, van Palenstein Helderma W. Efficacy of silver diamine fluoride for Arresting Caries Treatment. *J Dent Res*. 2009;88(7):644-7.
40. Mei ML, Ito L, Cao Y, Li QL, Lo EC, Chu CH. Inhibitory effect of silver diamine fluoride on dentine demineralisation and collagen degradation. *J Dent*. 2013;41(9):809-17.
41. Peng JJY, Botelho MG, Matinlinna JP. Silver compounds used in dentistry for caries management: A review. *Journal of Dentistry*. 2012;40(7):531-41.
42. Lou YL, Botelho MG, Darvell BW. Reaction of silver diamine fluoride with hydroxyapatite and protein. *Journal of Dentistry*. 2011;39(9):612-8.
43. Russell AD, Hugo WB. Antimicrobial activity and action of silver. *Prog Med Chem*. 1994;31:351-70.
44. Wu MY, Suryanarayanan K, van Ooij WJ, Oerther DB. Using microbial genomics to evaluate the effectiveness of silver to prevent biofilm formation. *Water Science and Technology*. 2007;55(8-9):413-9.
45. Mei ML, Li QL, Chu CH, Yiu CK, Lo EC. The inhibitory effects of silver diamine fluoride at different concentrations on matrix metalloproteinases. *Dental materials : official publication of the Academy of Dental Materials*. 2012;28(8):903-8.
46. Mei ML, Ito L, Cao Y, Li QL, Chu CH, Lo EC. The inhibitory effects of silver diamine fluorides on cysteine cathepsins. *J Dent*. 2014;42(3):329-35.
47. Mei ML, Ito L, Cao Y, Li QL, Lo ECM, Chu CH. Inhibitory effect of silver diamine fluoride on dentine demineralisation and collagen degradation. *Journal of Dentistry*. 2013;41(9):809-17.
48. Mei ML, Li Q-l, Chu C-H, Lo EC-M, Samaranayake LP. Antibacterial effects of silver diamine fluoride on multi-species cariogenic biofilm on caries. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2013;12:4.
49. 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 & Translational Research*. 2016;1(3):201-10.



50. Zhi QH, Lo ECM, Lin HC. Randomized clinical trial on effectiveness of silver diamine fluoride and glass ionomer in arresting dentine caries in preschool children. *Journal of Dentistry*. 2012;40(11):962-7.
51. Suzuki T, Nishida M, Sobue S, Moriwaki Y. Effects of diammine silver fluoride on tooth enamel. *The Journal of Osaka University Dental School*. 1974;14:61-72.
52. Mei ML, Nudelman F, Marzec B, Walker JM, Lo ECM, Walls AW, et al. Formation of Fluorohydroxyapatite with Silver Diamine Fluoride. *J Dent Res*. 2017;96(10):1122-8.
53. Chambers C, Holliday AK. Chapter 14 - The transition elements of Groups IB and IIB: Silver, gold, cadmium, mercury. In: Chambers C, Holliday AK, editors. *Inorganic Chemistry*: Butterworth-Heinemann; 1982. p. 370-82.
54. Pauling L. *General chemistry*. New York: Dover Publications; 1988.
55. Dove SB, McDavid WD, Hamilton KE. Analysis of sensitivity and specificity of a new digital subtraction system: an in vitro study. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*. 2000;89(6):771-6.
56. Matteson SR, Deahl ST, Alder ME, Nummikoski PV. *Advanced imaging methods. Critical reviews in oral biology and medicine : an official publication of the American Association of Oral Biologists*. 1996;7(4):346-95.
57. Grondahl HG, Grondahl K. Subtraction radiography for the diagnosis of periodontal bone lesions. *Oral surgery, oral medicine, and oral pathology*. 1983;55(2):208-13.
58. Reddy MS, Wang IC. Radiographic determinants of implant performance. *Advances in dental research*. 1999;13:136-45.
59. Masood F, Katz JO, Hardman PK, Glaros AG, Spencer P. Comparison of panoramic radiography and panoramic digital subtraction radiography in the detection of simulated osteophytic lesions of the mandibular condyle. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*. 2002;93(5):626-31.
60. Minah GE, Vandre RH, Talaksi R. Subtraction radiography of dentinal caries-like lesions induced in vitro by cariogenic bacteria. *Pediatr Dent*. 1998;20(5):345-9.
61. Carneiro LS, Nunes CA, Silva MA, Leles CR, Mendonca EF. In vivo study of pixel grey-measurement in digital subtraction radiography for monitoring caries remineralization. *Dento maxillo facial radiology*. 2009;38(2):73-8.

62. Wenzel A, Halse A. Digital subtraction radiography after stannous fluoride treatment for occlusal caries diagnosis. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*. 1992;74(6):824-8.
63. Maggio JJ, Hausmann EM, Allen K, Potts TV. A model for dentinal caries progression by digital subtraction radiography. *J Prosthet Dent*. 1990;64(6):727-32.
64. Ricketts DN, Ekstrand KR, Martignon S, Ellwood R, Alatsaris M, Nugent Z. Accuracy and reproducibility of conventional radiographic assessment and subtraction radiography in detecting demineralization in occlusal surfaces. *Caries Res*. 2007;41(2):121-8.
65. Maggio JJ, Hausmann EM, Allen K, Potts TV. A model for dentinal caries progression by digital subtraction radiography. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 1990;64(6):727-32.
66. Schropp L, Alyass NS, Wenzel A, Stavropoulos A. Validity of wax and acrylic as soft-tissue simulation materials used in in vitro radiographic studies. *Dento maxillo facial radiology*. 2012;41(8):686-90.
67. Fontana M, Dunipace AJ, Gregory RL, Noblitt TW, Li Y, Park KK, et al. An in vitro microbial model for studying secondary caries formation. *Caries Res*. 1996;30(2):112-8.
68. Wu X, Redmond PL, Liu H, Chen Y, Steigerwald M, Brus L. Photovoltage Mechanism for Room Light Conversion of Citrate Stabilized Silver Nanocrystal Seeds to Large Nanoprisms. *Journal of the American Chemical Society*. 2008;130(29):9500-6.
69. Totiam P, González-Cabezas C, Fontana MR, Zero DT. A new in vitro model to study the relationship of gap size and secondary caries. *Caries Res*. 2007;41(6):467-73.
70. McDonald J. *Evaluating The Effective Of Light Cured SDF And Its Penetration: An In Vitro Study*. Chicago, illinois: University of Illinois; 2018:19-26.
71. Sayed M, Matsui N, Hiraishi N, Inoue G, Nikaido T, Burrow MF, et al. Evaluation of discoloration of sound/demineralized root dentin with silver diamine fluoride: In-vitro study. *Dent Mater J*. 2019;38(1):143-9.
72. Burgess JO, Vaghela PM. Silver Diamine Fluoride: A Successful Anticariogenic Solution with Limits. *Advances in dental research*. 2018;29(1):131-4.
73. Clemens J, Gold J, Chaffin J. Effect and acceptance of silver diamine fluoride treatment on dental caries in primary teeth. *J Public Health Dent*. 2018;78(1):63-8.



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
**CHULALONGKORN UNIVERSITY**





ภาคผนวก

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

## ภาคผนวก ก

## เอกสารผลการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

	<div data-bbox="753 564 930 741" style="text-align: center;">  </div> <div data-bbox="1134 611 1305 645" style="text-align: right;">No. 007/2020</div> <div data-bbox="580 779 1201 862" style="text-align: center;"> <p><b>Study Protocol and Consent Form Approval Certificate of Exemption</b></p> </div> <p>The Human Research Ethics Committee of the Faculty of Dentistry, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand has approved the following study to be carried out according to the protocol and patient/participant information sheet dated and/or amended as follows in compliance with the ICH/GCP</p> <p><b>Study Title</b> : Efficacy of light-cured silver diamine fluoride in remineralization on dentin carious lesions: <i>in vitro</i></p> <p><b>Study Code</b> : HREC-DCU 2020-008</p> <p><b>Study Center</b> : Chulalongkorn University</p> <p><b>Principle Investigator</b> : Ms. Juthamas Karnowakul</p> <p><b>Protocol Date</b> : January 23, 2020</p> <p><b>Date of Approval</b> : February 12, 2020</p> <p><b>Date of Expiration</b> : February 11, 2022</p> <div data-bbox="858 1518 1018 1585" style="text-align: center;">  </div> <hr style="width: 30%; margin: auto;"/> <div data-bbox="726 1585 1198 1686" style="text-align: center;"> <p>(Associate Professor Dr. Kanokporn Bhalang) <b>Chairman of Ethics Committee</b> <b>Associate Dean for Research</b></p> </div> <p>*A list of the Ethics Committee members (names and positions) present at the Ethics Committee meeting on the date of approval of this study has been attached (upon requested). This Study Protocol Approval Form will be forwarded to the Principal Investigator.</p> <p>Approval is granted subject to the following conditions: (see back of the approval)</p>
--	---

**ภาคผนวก ข**  
**เอกสารผลการประเมินความปลอดภัยทางชีวภาพ**

CU-IBC10



Faculty of Dentistry  
Chulalongkorn University  
Institutional Biosafety Committee

**Certificate of Approval**

**Approval No.** : DENT CU-IBC 007/2020  
**Project title** : EFFICACY OF LIGHT-CURED SILVER DIAMINE FLUORIDE IN REMINERALIZATION ON DENTIN CARIOUS LESIONS: IN VITRO  
**Subproject title** : -  
**Principal investigator of the project** : Professor Chulima Trainatvorakul, DDS, M.Sc.  
 Associate Professor Panida Thanyasrisung, DDS, Ph.D.  
**Principal Investigator of the subproject** : -  
**Affiliation** : Department of Pediatric dentistry  
**Risk group** :  
**Pathogen**  Risk group 1  Risk group 2  Risk group 3  Risk group 4  
**Animal toxin**  Risk group 1  Risk group 2  Risk group 3  
**Other**..... Risk group/LD<sub>50</sub>.....

**Biocontainment level :**

Biosafety level 1  Biosafety level 2  Biosafety level 2 enhanced  Biosafety level 3  Biosafety level 4

This project has been reviewed and approved by CU-IBC in accordance with the levels of risk in pathogens and animal toxins list in the Risk Group of Pathogen (2018) and Animal Toxin (2019) published by Department of Medical Sciences (Ministry of Public Health), the Pathogen and Animal Toxin Act (2015) and Biosafety Guidelines for Modern Biotechnology BIOTEC (2016).


The official signing to certify that the information provided on this form is correct. The institution assumes that investigators will take responsibility, and follow the levels of risk in pathogens and animal toxins list in the Risk Group of Pathogen (2018) and Animal Toxin (2019) published by Department of Medical Sciences (Ministry of Public Health), the Pathogen and Animal Toxin Act (2015) and Biosafety Guidelines for Modern Biotechnology BIOTEC (2016).

The approval is subjected to assurance given in the levels of risk in pathogens and animal toxins list in the Risk Group of Pathogen (2018) and Animal Toxin (2019) published by Department of Medical Sciences (Ministry of Public Health), the Pathogen and Animal Toxin Act (2015) and Biosafety Guidelines for Modern Biotechnology BIOTEC (2016) and may be required for future investigations and reviews.

If there are any changes in information, please notify CU-IBC.

Effective date: April 03, 2020

Expiration date: March 31, 2021

Signature   
 (Assistant Professor Kanokporn Bhalang, DDS, Ph.D.)  
 DENT CU-IBC Chair

**ภาคผนวก ค**  
**เอกสารสำหรับขอพื้นที่ใช้ในการวิจัย**

**เรียน หัวหน้าฝ่ายทันตสาธารณสุข โรงพยาบาลหนองจิก จังหวัดปทุมธานี**

ข้าพเจ้าจะทำการวิจัยเรื่อง ผลการคืนกลับแร่ธาตุของซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ต่อรอยผุชั้นเนื้อฟันภายหลังการฉายแสง: การวิจัยเชิงทดลองในห้องปฏิบัติการ ซึ่งเป็นการดำเนินการที่เกี่ยวข้องกับการประเมินประสิทธิภาพการคืนกลับแร่ธาตุรอยผุในชั้นเนื้อฟันของฟันกรามน้ำนมของสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ที่ได้รับการฉายแสงหลังทาบนรอยผุ เปรียบเทียบกับสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ที่ไม่ได้รับการฉายแสง

ประโยชน์ที่ได้จากการวิจัยครั้งนี้คือ หากผลที่ได้จากการวิจัยในครั้งนี้พบว่า การฉายแสงหลังการทาสารละลายซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์สามารถเพิ่มประสิทธิภาพในการยับยั้งการลุกลามรอยผุและช่วยลดเวลาในการทาสารละลาย อาจนำผลวิจัยที่ได้มาศึกษาต่อยอดการใช้งานทางคลินิก ซึ่งเป็นประโยชน์ในผู้ป่วยเด็กเล็ก หรือผู้ป่วยเด็กพิเศษที่ไม่ให้ความร่วมมือที่มีรอยผุในชั้นเนื้อฟัน

ทั้งนี้ การวิจัยนี้จะต้องใช้ฟันกรามน้ำนมซี่ที่หนึ่งหรือสองของขากรรไกรบนหรือล่างที่ถอนจากอาสาสมัครตามแผนการรักษาจำนวน 80 ซี่ โดยผู้วิจัยจะไม่เก็บข้อมูลโดยตรงจากอาสาสมัคร และไม่ต้องการเชื่อมโยงถึงข้อมูลต่าง ๆ ของอาสาสมัคร จึงเรียนมาเพื่อขอใช้ฟันกรามน้ำนมซี่ที่หนึ่งหรือสองของขากรรไกรบนหรือล่างที่ถอนจากอาสาสมัครตามแผนการรักษา ซึ่งอยู่ในการดูแล/ครอบครองของท่าน และข้าพเจ้าจะจัดการกับสิ่งที่ขอใช้ดังกล่าวเมื่อเสร็จสิ้นการวิจัยดังนี้ กำจัดชิ้นฟันตัวอย่างโดยทิ้งในถังขยะติดเชื้อของโรงพยาบาลคณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เพื่อนำไปจัดการตามระบบมาตรฐานต่อไป

ขอแสดงความนับถือ

ลงนาม.....

ลงนาม.....

(นางสาวจุฑามาศ กาลเนาวกุล)

(ศ(พิเศษ).ทพญ. ชุติมา ไตรรัตน์วรกุล)

ผู้วิจัยหลัก

อาจารย์ที่ปรึกษา

หมายเลขโทรศัพท์มือถือ 085-0794223

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

**ภาคผนวก ง**  
**เอกสารยินยอมมอบพื้นที่ใช้ในการวิจัย**

การวิจัยเรื่อง ผลการคืนกลับแร่ธาตุของซิลเวอร์ไอออนฟลูออไรด์ต่อรอยผุชั้นเนื้อฟันภายหลังการ  
ฉายแสง: การวิจัยเชิงทดลองในห้องปฏิบัติการ

ผู้วิจัยหลัก ทนตแพทย์หญิงจุฑามาศ กาลเนาวกุล

อาจารย์ที่ปรึกษา ศาสตราจารย์พิเศษ ทนตแพทย์หญิง ชุติมา ไตรรัตน์วรกุล

ก่อนที่จะลงนามในเอกสารยินยอมนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของ  
การวิจัย วิธีการวิจัย รวมถึงประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียดและมีความเข้าใจดีแล้ว  
ข้าพเจ้าขอมอบ

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

จำนวนเท่าที่ผู้วิจัยขอมา ที่อยู่ในความดูแล/ครอบครองของข้าพเจ้า เพื่อนำไปใช้ในการวิจัย  
ดังกล่าว

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ลงนาม.....ผู้ยินยอม

(.....)

หัวหน้าฝ่ายทันตสาธารณสุข โรงพยาบาลหนองจิก

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ที่อยู่ที่สามารถติดต่อได้

ฝ่ายทันตสาธารณสุข โรงพยาบาลหนองจิก

ตำบลตุง อำเภอนองจิก จังหวัดปทุมธานี 94170



**ภาคผนวก จ**  
**แบบขอใช้ห้องปฏิบัติการวิจัยและเครื่องมือ/อุปกรณ์ (วจบ.1)**



สำนักงานการวิจัย คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล โทร. 02-2007555 ต่อ 7620 โทรสาร 02-2007698

**แบบขอใช้บริการห้องปฏิบัติการวิจัยและเครื่องมือ/อุปกรณ์ (วจบ.1)**

เลขที่รับ...../...../.....

วันที่รับ...../...../.....

ชื่อคเกอร์.....

ส่วนที่ 1 ผู้ขอใช้บริการโปรดกรอรายละเอียดให้ครบถ้วน (ข้อ 1 – 8)

1. ชื่อ - นามสกุล.....สังกัด (ภาควิชา/หน่วยงาน/อื่นๆ).....

ผู้ร่วมโครงการวิจัย (ถ้ามี).....

อาจารย์  นักศึกษา.....  บุคลากรภายในคณะฯ  อื่นๆ.....

เบอร์โทรศัพท์..... E-mail.....

2. ชื่อ โครงการวิจัยภาษาไทย.....

3. ชื่อ โครงการวิจัยภาษาอังกฤษ.....

4. วัตถุประสงค์  Pilot experiment  Test  Research  อื่นๆ.....

5. จำนวนตัวอย่าง..... ลักษณะตัวอย่าง.....

6. สารเคมีที่นำเข้ามา (ถ้ามี).....

7. เครื่องมือ/อุปกรณ์วิจัยที่ขอใช้บริการ (1)..... รหัส.....

(2)..... รหัส.....

(3)..... รหัส.....

(4)..... รหัส.....

(5)..... รหัส.....

(6)..... รหัส.....

8. ระยะเวลาที่ขอใช้บริการตั้งแต่วันที่...../...../..... ถึง...../...../.....

9. ขอยกขเวลาการใช้บริการเพิ่มครั้งที่ 1 ถึง...../...../..... ครั้งที่ 2 ถึง...../...../.....

ข้าพเจ้าได้รับและได้อ่านข้อปฏิบัติในการขอใช้บริการห้องปฏิบัติการวิจัยและเครื่องมือ/อุปกรณ์แล้วและยินดีปฏิบัติตามทุกประการ

ลงชื่อผู้ขอใช้บริการ..... ลงชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....

(.....) (.....)

ส่วนที่ 2 สำหรับเจ้าหน้าที่ผู้ให้บริการลงนามอนุญาต (หัวหน้าศูนย์/หัวหน้าหน่วย/ผู้รับผิดชอบ)

(.....) (.....) (.....)

ส่วนที่ 3 สำหรับเจ้าหน้าที่ปิดจบการขอใช้บริการ

วันที่ปิดจบการใช้บริการ...../...../..... ค่าใช้จ่าย  ไม่มี  มี.....

จำนวนเงิน.....บาท เลขที่ใบเสร็จ/เลขที่หนังสืออนุมัติคัดโอน.....

ลงชื่อเจ้าหน้าที่ผู้ให้บริการ (หัวหน้าศูนย์/หัวหน้าหน่วย/ผู้รับผิดชอบ).....

## ภาคผนวก จ

### ส่วนประกอบน้ำลายเทียม

เตรียมโดยภาควิชาชีวเคมี คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ประกอบด้วย ส่วนผสมดังนี้

โพตัสเซียมคลอไรด์	0.75 กรัม
แมกนีเซียมคลอไรด์	0.07 กรัม
แคลเซียมคลอไรด์	0.199 กรัม
ไดโพตัสเซียมไฮโดรเจนฟอสเฟต	0.965 กรัม
โพตัสเซียมไดไฮโดรเจนฟอสเฟต	0.439 กรัม
โซเดียมคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส	6 กรัม
ซอร์บิทอลร้อยละ 70	36 กรัม
โซเดียม เบนโซเอต	2.4 กรัม

นำไปทำให้ปราศจากเชื้อโดยการทำให้ปราศจากเชื้อด้วยเครื่องอบไอน้ำความดันสูงที่อุณหภูมิ 121 องศาเซลเซียส ความดัน 15 ปอนด์ต่อตารางนิ้ว เป็นเวลา 15 นาที

## ภาคผนวก ข

### การเตรียมอาหารเลี้ยงเชื้อแบคทีเรีย

1. อาหารเลี้ยงเชื้อแบคทีเรียอย่างเหลวชนิดทริปติก ซอยที่มีสารสกัดจากยีสต์ร้อยละ 0.5  
ละลายผงทริปติก ซอยอย่างเหลว 30 กรัม และสารสกัดจากยีสต์ 5 กรัมในน้ำกลั่นจนได้ปริมาตร 1 ลิตร ทำให้ปราศจากเชื้อด้วยเครื่องอบไอน้ำความดันสูงที่อุณหภูมิ 121 องศาเซลเซียส ความดัน 15 ปอนด์ต่อตารางนิ้ว เป็นเวลา 15 นาที
2. อาหารเลี้ยงเชื้อแบคทีเรียแบบวุ้นชนิดทริปติก ซอย  
ละลายผงเบรน- ฮาร์ทอินฟิวชันแบบวุ้น 40 กรัมในน้ำกลั่นจนได้ปริมาตร 1 ลิตร ทำให้ปราศจากเชื้อ ด้วยเครื่องอบไอน้ำความดันสูงที่อุณหภูมิ 121 องศาเซลเซียส ความดัน 15 ปอนด์ต่อตารางนิ้ว เป็นเวลา 15 นาที จากนั้นเทในจานเพาะเชื้อ ตั้งทิ้งไว้ให้อาหารเลี้ยงเชื้อแข็งตัวที่อุณหภูมิห้อง
3. อาหารเลี้ยงแบคทีเรียอย่างเหลวชนิดทริปติก ซอยที่มีสารสกัดจากยีสต์ร้อยละ 0.5 น้ำตาลซูโครสร้อยละ 2 น้ำตาลกลูโคสร้อยละ 1  
ละลายผงทริปติก ซอยอย่างเหลว 30 กรัม สารสกัดจากยีสต์ 5 กรัม น้ำตาลซูโครส 20 กรัม และน้ำตาลกลูโคส 10 กรัมในน้ำกลั่นจนได้ปริมาตร 1 ลิตร ทำให้ปราศจากเชื้อด้วยเครื่องอบไอน้ำความดันสูงที่อุณหภูมิ 121 องศาเซลเซียส ความดัน 15 ปอนด์ต่อตารางนิ้ว เป็นเวลา 15 นาที

**ภาคผนวก ข**  
**รายละเอียดการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ**

การวิเคราะห์ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ภายในชั้นระหว่างผู้วิจัยก่อนการทดลอง

Intraclass Correlation Coefficient

	Intraclass Correlation <sup>b</sup>	95% Confidence Interval		F Test with True Value 0			
		Lower Bound	Upper Bound	Value	df1	df2	Sig
Single Measures	.876 <sup>a</sup>	.504	.974	15.134	7	7	.001
Average Measures	.934	.670	.987	15.134	7	7	.001

Two-way random effects model where both people effects and measures effects are random.

- a. The estimator is the same, whether the interaction effect is present or not.
- b. Type C intraclass correlation coefficients using a consistency definition. The between-measure variance is excluded from the denominator variance.

การวิเคราะห์ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ภายในชั้นของผู้วิจัยก่อนการทดลอง

Intraclass Correlation Coefficient

	Intraclass Correlation <sup>b</sup>	95% Confidence Interval		F Test with True Value 0			
		Lower Bound	Upper Bound	Value	df1	df2	Sig
Single Measures	.934 <sup>a</sup>	.730	.986	31.190	7	7	.000
Average Measures	.966 <sup>c</sup>	.844	.993	31.190	7	7	.000

Two-way mixed effects model where people effects are random and measures effects are fixed.

- a. The estimator is the same, whether the interaction effect is present or not.
- b. Type A intraclass correlation coefficients using an absolute agreement definition.
- c. This estimate is computed assuming the interaction effect is absent, because it is not estimable otherwise.

### การวิเคราะห์ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ภายในชั้นระหว่างผู้วิจัยหลังการทดลอง

Intraclass Correlation Coefficient

	Intraclass Correlation <sup>b</sup>	95% Confidence Interval		F Test with True Value 0			
		Lower Bound	Upper Bound	Value	df1	df2	Sig
Single Measures	.860 <sup>a</sup>	.453	.970	13.264	7	7	.001
Average Measures	.925	.623	.985	13.264	7	7	.001

Two-way random effects model where both people effects and measures effects are random.

- The estimator is the same, whether the interaction effect is present or not.
- Type C intraclass correlation coefficients using a consistency definition. The between-measure variance is excluded from the denominator variance.



### การวิเคราะห์ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ภายในชั้นของผู้วิจัยหลังการทดลอง

Intraclass Correlation Coefficient

	Intraclass Correlation <sup>b</sup>	95% Confidence Interval		F Test with True Value 0			
		Lower Bound	Upper Bound	Value	df1	df2	Sig
Single Measures	.935 <sup>a</sup>	.721	.986	34.041	7	7	.000
Average Measures	.966 <sup>c</sup>	.838	.993	34.041	7	7	.000

Two-way mixed effects model where people effects are random and measures effects are fixed.

- The estimator is the same, whether the interaction effect is present or not.
- Type A intraclass correlation coefficients using an absolute agreement definition.
- This estimate is computed assuming the interaction effect is absent, because it is not estimable otherwise.

การวิเคราะห์การกระจายของข้อมูลความถี่รอยผุ ความหนาแน่นแร่ธาตุก่อนการทดลอง และการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุหลังการทดลองด้วยการช้อนทับภาพรังสีดิจิทัล (Shapiro-Wilk test)

Tests of Normality

	Group	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
LDbefore	10 sec	.216	10	.200*	.898	10	.209
	60 sec	.183	10	.200*	.889	10	.164
	light cured+10sec	.170	10	.200*	.941	10	.567
	light cured+60sec	.158	10	.200*	.936	10	.511
MDdiffbefore	10 sec	.162	10	.200*	.926	10	.408
	60 sec	.181	10	.200*	.908	10	.265
	light cured+10sec	.177	10	.200*	.942	10	.577
	light cured+60sec	.150	10	.200*	.924	10	.396
MDdiffsubtraction	10 sec	.105	10	.200*	.978	10	.953
	60 sec	.207	10	.200*	.898	10	.208
	light cured+10sec	.199	10	.200*	.856	10	.068
	light cured+60sec	.164	10	.200*	.959	10	.770

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

a. Lilliefors Significance Correction

CHULALONGKORN UNIVERSITY

การวิเคราะห์เปรียบเทียบความถี่รอยผุและความหนาแน่นแร่ธาตุของชิ้นฟันตัวอย่างก่อนการ  
ทดลองระหว่างกลุ่ม (One-way ANOVA)

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
LDbefore	Between Groups	.122	3	.041	2.875	.050
	Within Groups	.511	36	.014		
	Total	.633	39			
MDdiffbefore	Between Groups	3128.786	3	1042.929	2.429	.081
	Within Groups	15457.987	36	429.389		
	Total	18586.773	39			



การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุของภาพรังสีดิจิทัลที่ผ่านการ  
ซ้อนทับ (Two-way ANOVA, generalized linear models)

Goodness of Fit<sup>a</sup>

	Value	df	Value/df
Deviance	995.712	36	27.659
Scaled Deviance	40.000	36	
Pearson Chi-Square	995.712	36	27.659
Scaled Pearson Chi-Square	40.000	36	
Log Likelihood <sup>b</sup>	-121.049		
Akaike's Information Criterion (AIC)	252.098		
Finite Sample Corrected AIC (AICC)	253.863		
Bayesian Information Criterion (BIC)	260.543		
Consistent AIC (CAIC)	265.543		

Dependent Variable: MDdiffsubtraction

Model: (Intercept), light, time, light \* time<sup>a</sup>

- a. Information criteria are in smaller-is-better form.
- b. The full log likelihood function is displayed and used in computing information criteria.



Tests of Model Effects

Source	Type III		
	Wald Chi-Square	df	Sig.
(Intercept)	79.811	1	.000
light	7.326	1	.007
time	2.992	1	.084
light * time	.010	1	.920

Dependent Variable: MDdiffsubtraction

Model: (Intercept), light, time, light \* time



Parameter Estimates

Parameter	B	Std. Error	95% Wald Confidence Interval		Hypothesis Test		
			Lower	Upper	Wald Chi-Square	df	Sig.
			(Intercept)	10.468	1.5777	7.375	13.560
[light=0]	-4.111	2.2313	-8.484	.262	3.395	1	.065
[light=1]	0 <sup>a</sup>	.	.	.	.	.	.
[time=1]	-2.570	2.2313	-6.943	1.803	1.327	1	.249
[time=2]	0 <sup>a</sup>	.	.	.	.	.	.
[light=0] * [time=1]	-.318	3.1555	-6.503	5.866	.010	1	.920
[light=0] * [time=2]	0 <sup>a</sup>	.	.	.	.	.	.
[light=1] * [time=1]	0 <sup>a</sup>	.	.	.	.	.	.
[light=1] * [time=2]	0 <sup>a</sup>	.	.	.	.	.	.
(Scale)	24.893 <sup>b</sup>	5.5662	16.060	38.584			

Dependent Variable: MDdiffsubtraction

Model: (Intercept), light, time, light \* time

a. Set to zero because this parameter is redundant.

b. Maximum likelihood estimate.

### 1. เปรียบเทียบผลของปัจจัยการฉายแสงด้วยสถิติ Bonferroni

Estimates

light	Mean	Std. Error	95% Wald Confidence Interval	
			Lower	Upper
no light	4.912382155	1.1156344846	2.725778746	7.098985565
light	9.182697314	1.1156344846	6.996093905	11.369300724



Pairwise Comparisons

(I) light	(J) light	Mean Difference (I-J)	Std. Error	df	Bonferroni Sig.	95% Wald Confidence Interval for Difference	
						Lower	Upper
no light	light	-4.270315159 <sup>a</sup>	1.5777454188	1	.007	-7.362639357	-1.177990961
light	no light	4.270315159 <sup>a</sup>	1.5777454188	1	.007	1.177990961	7.362639357

Pairwise comparisons of estimated marginal means based on the original scale of dependent variable

MDdiffsubtraction

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

Overall Test Results

Wald Chi-Square	df	Sig.
7.326	1	.007

The Wald chi-square tests the effect of light. This test is based on the linearly independent pairwise comparisons among the estimated marginal means.

## 2. เปรียบเทียบผลของปัจจัยระยะเวลาทาสารด้วยสถิติ Bonferroni

Estimates

time	Mean	Std. Error	95% Wald Confidence Interval	
			Lower	Upper
10 sec	5.682882169	1.1156344846	3.496278759	7.869485578
60 sec	8.412197301	1.1156344846	6.225593891	10.598800711



Pairwise Comparisons

(I) time	(J) time	Mean Difference (I-J)	Std. Error	df	Bonferroni Sig.	95% Wald Confidence Interval for Difference	
						Lower	Upper
10 sec	60 sec	-2.729315132	1.5777454188	1	.084	-5.821639330	.363009065
60 sec	10 sec	2.729315132	1.5777454188	1	.084	-.363009065	5.821639330

Pairwise comparisons of estimated marginal means based on the original scale of dependent variable

MDdiffsubtraction



Overall Test Results

Wald Chi-Square	df	Sig.
2.992	1	.084

The Wald chi-square tests the effect of time. This test is based on the linearly independent pairwise comparisons among the estimated marginal means.

รณมหาวิทยาลัย  
GKORN UNIVERSITY

### 3. เปรียบเทียบปฏิสัมพันธ์ระหว่างการฉายแสงและระยะเวลาทาสารด้วยสถิติ Bonferroni

Estimates

light	time	Mean	Std. Error	95% Wald Confidence Interval	
				Lower	Upper
no light	10 sec	3.468173414	1.5777454188	.375849216	6.560497611
	60 sec	6.356590897	1.5777454188	3.264266699	9.448915095
light	10 sec	7.897590924	1.5777454188	4.805266726	10.989915121
	60 sec	10.467803705	1.5777454188	7.375479507	13.560127903



## Pairwise Comparisons

(I) light*time	(J) light*time	Mean Difference (I-J)	Std. Error	df	Bonfe rroni Sig.	95% Wald Confidence Interval for Difference	
						Lower	Upper
[light=0]*[time=1]	[light=0]*[time=2]	-2.888417483	2.2312689692	1	1.000	-8.775079071	2.998244104
	[light=1]*[time=1]	-4.429417510	2.2312689692	1	.283	-10.316079097	1.457244077
	[light=1]*[time=2]	-6.999630291 <sup>a</sup>	2.2312689692	1	.010	-12.886291879	-1.112968704
[light=0]*[time=2]	[light=0]*[time=1]	2.888417483	2.2312689692	1	1.000	-2.998244104	8.775079071
	[light=1]*[time=1]	-1.541000027	2.2312689692	1	1.000	-7.427661614	4.345661561
	[light=1]*[time=2]	-4.111212808	2.2312689692	1	.392	-9.997874395	1.775448779
[light=1]*[time=1]	[light=0]*[time=1]	4.429417510	2.2312689692	1	.283	-1.457244077	10.316079097
	[light=0]*[time=2]	1.541000027	2.2312689692	1	1.000	-4.345661561	7.427661614
	[light=1]*[time=2]	-2.570212781	2.2312689692	1	1.000	-8.456874369	3.316448806
[light=1]*[time=2]	[light=0]*[time=1]	6.999630291 <sup>a</sup>	2.2312689692	1	.010	1.112968704	12.886291879
	[light=0]*[time=2]	4.111212808	2.2312689692	1	.392	-1.775448779	9.997874395
	[light=1]*[time=1]	2.570212781	2.2312689692	1	1.000	-3.316448806	8.456874369

Pairwise comparisons of estimated marginal means based on the original scale of dependent variable

MDdiffsubtraction

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

**Overall Test Results**

Wald Chi-Square	df	Sig.
10.328	3	.016

The Wald chi-square tests the effect of light\*time. This test is based on the linearly independent pairwise comparisons among the estimated marginal means.



การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุของภาพรังสีดิจิทัลที่ผ่านการ  
ซ้อนทับ (Two-way ANOVA, generalized linear models) โดยตัดปฏิสัมพันธ์ระหว่างปัจจัย  
การฉายแสงและระยะเวลาทาสาร

Goodness of Fit<sup>a</sup>

	Value	df	Value/df
Deviance	995.965	37	26.918
Scaled Deviance	40.000	37	
Pearson Chi-Square	995.965	37	26.918
Scaled Pearson Chi-Square	40.000	37	
Log Likelihood <sup>b</sup>	-121.054		
Akaike's Information Criterion (AIC)	250.108		
Finite Sample Corrected AIC (AICC)	251.251		
Bayesian Information Criterion (BIC)	256.864		
Consistent AIC (CAIC)	260.864		

Dependent Variable: MDdiffsubtraction

Model: (Intercept), light, time<sup>a</sup>

- a. Information criteria are in smaller-is-better form.  
b. The full log likelihood function is displayed and used in computing information criteria.

Omnibus Test<sup>a</sup>

Likelihood Ratio Chi-Square	df	Sig.
9.177	2	.010

Dependent Variable: MDdiffsubtraction

Model: (Intercept), light, time<sup>a</sup>

- a. Compares the fitted model against the intercept-only model.

Parameter Estimates

Parameter	B	Std. Error	95% Wald Confidence Interval		Hypothesis Test		
			Lower	Upper	Wald Chi-Square	df	Sig.
(Intercept)	10.547	1.3665	7.869	13.226	59.572	1	.000
[light=0]	-4.270	1.5779	-7.363	-1.178	7.324	1	.007
[light=1]	0 <sup>a</sup>	.	.	.	.	.	.
[time=1]	-2.729	1.5779	-5.822	.363	2.992	1	.084
[time=2]	0 <sup>a</sup>	.	.	.	.	.	.
(Scale)	24.899 <sup>b</sup>	5.5676	16.064	38.594			

Dependent Variable: MDdiffsubtraction

Model: (Intercept), light, time

a. Set to zero because this parameter is redundant.

b. Maximum likelihood estimate.

### 1. เปรียบเทียบผลของปัจจัยการฉายแสงด้วยสถิติ Bonferroni

Pairwise Comparisons

(I) light	(J) light	Mean Difference (I-J)	Std. Error	df	Bonferroni Sig.	95% Wald Confidence Interval for Difference	
						Lower	Upper
no light	light	-4.270315159 <sup>a</sup>	1.5779459577	1	.007	-7.363032406	-1.177597912
light	no light	4.270315159 <sup>a</sup>	1.5779459577	1	.007	1.177597912	7.363032406

Pairwise comparisons of estimated marginal means based on the original scale of dependent variable

MDdiffsubtraction

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



## Overall Test Results

Wald Chi-Square	df	Sig.
7.324	1	.007

The Wald chi-square tests the effect of light.

This test is based on the linearly

independent pairwise comparisons among

the estimated marginal means.

## 2. เปรียบเทียบผลของปัจจัยระยะเวลาทาสารด้วยสถิติ Bonferroni

## Estimates

time	Mean	Std. Error	95% Wald Confidence Interval	
			Lower	Upper
10 sec	5.682882169	1.1157762871	3.496000831	7.869763506
60 sec	8.412197301	1.1157762871	6.225315964	10.599078638

## Pairwise Comparisons

(I) time	(J) time	Mean Difference (I-J)	Std. Error	df	Bonferroni Sig.	95% Wald Confidence Interval for Difference	
						Lower	Upper
10 sec	60 sec	-2.729315132	1.5779459577	1	.084	-5.822032379	.363402114
60 sec	10 sec	2.729315132	1.5779459577	1	.084	-.363402114	5.822032379

Pairwise comparisons of estimated marginal means based on the original scale of dependent variable

MDdiffsubtraction

## Overall Test Results

Wald Chi-Square	df	Sig.
2.992	1	.084

The Wald chi-square tests the effect of time. This test is based on the linearly independent pairwise comparisons among the estimated marginal means



### 3. เปรียบเทียบคู่ปัจจัยระหว่างการฉายแสงและระยะเวลาทาสารด้วยสถิติ Bonferroni

		Pairwise Comparisons				95% Wald Confidence Interval for Difference	
(I) light*time	(J) light*time	Mean Difference (I-J)	Std. Error	df	Bonferroni i Sig.	Lower	Upper
[[light=0]*[time=1]	[[light=0]*[time=2]	-2.729315132	1.5779459577	1	.502	-6.892342533	1.433712268
	[[light=1]*[time=1]	-4.270315159 <sup>a</sup>	1.5779459577	1	.041	-8.433342559	-1.107287759
	[[light=1]*[time=2]	-6.999630291 <sup>a</sup>	2.2315525741	1	.010	-12.887040101	-1.112220482
[[light=0]*[time=2]	[[light=0]*[time=1]	2.729315132	1.5779459577	1	.502	-1.433712268	6.892342533
	[[light=1]*[time=1]	-1.541000027	2.2315525741	1	1.000	-7.428409836	4.346409783
	[[light=1]*[time=2]	-4.270315159 <sup>a</sup>	1.5779459577	1	.041	-8.433342559	-1.107287759
[[light=1]*[time=1]	[[light=0]*[time=1]	4.270315159 <sup>a</sup>	1.5779459577	1	.041	.107287759	8.433342559
	[[light=0]*[time=2]	1.541000027	2.2315525741	1	1.000	-4.346409783	7.428409836
	[[light=1]*[time=2]	-2.729315132	1.5779459577	1	.502	-6.892342533	1.433712268
[[light=1]*[time=2]	[[light=0]*[time=1]	6.999630291 <sup>a</sup>	2.2315525741	1	.010	1.112220482	12.887040101
	[[light=0]*[time=2]	4.270315159 <sup>a</sup>	1.5779459577	1	.041	.107287759	8.433342559
	[[light=1]*[time=1]	2.729315132	1.5779459577	1	.502	-1.433712268	6.892342533

Pairwise comparisons of estimated marginal means based on the original scale of dependent variable MDdiffsubtraction

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

## ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	จุฑามาศ กาลเนาวกุล
วัน เดือน ปี เกิด	13 เมษายน 2533
สถานที่เกิด	อำเภอหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา
วุฒิการศึกษา	ทันตแพทยศาสตรบัณฑิต คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
ที่อยู่ปัจจุบัน	58 ซอย 2 ถนนคลองเรียน 2 อำเภอหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY