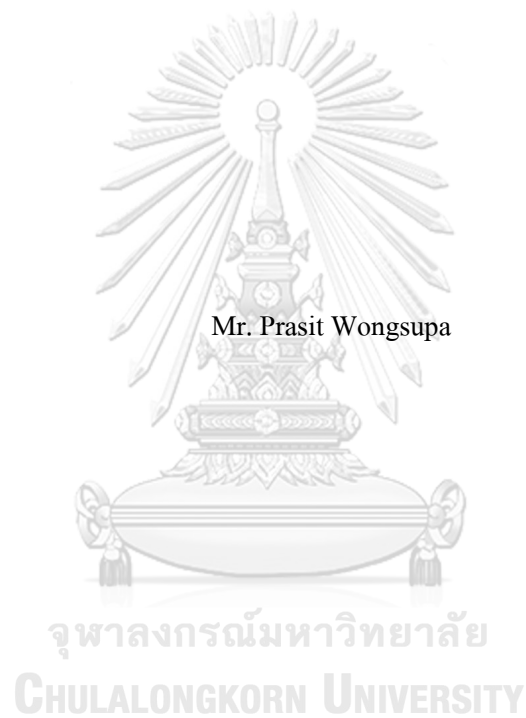


การศึกษาต้นทุน-ประสิทธิผลของผลิตภัณฑ์โพรไบโอติกส์เพื่อป้องกันฟันผุในเด็กเล็กในจังหวัด
พะเยา



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรดุษฎีบัณฑิต
สาขาวิชาการวิจัยและการจัดการด้านสุขภาพ ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2566

The study of cost - effectiveness of probiotics products for dental caries prevention in young
children in Phayao province, Thailand



A Dissertation Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Doctor of Philosophy in Health Research and Management
Department of Preventive and Social Medicine
Faculty Of Medicine
Chulalongkorn University
Academic Year 2023

| | |
|---------------------------------|--|
| หัวข้อวิทยานิพนธ์ | การศึกษาต้นทุน-ประสิทธิผลของผลิตภัณฑ์โพรไบโอติกส์เพื่อป้องกันฟันผุในเด็กเล็กในจังหวัดพะเยา |
| โดย | นายประสิทธิ์ วงศ์สุภา |
| สาขาวิชา | การวิจัยและการจัดการด้านสุขภาพ |
| อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก | ศาสตราจารย์ ดร. นพ.นรินทร์ หิรัญสุทธิกุล |
| อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม | ดร. นพ.ปิยะ หาญวรวงศ์ชัย ดร.ชนะภูมิ รัตนานุกงศ์ |

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรดุษฎีบัณฑิต

| | |
|--------------------------|---|
| | คณบดีคณะแพทยศาสตร์ (รองศาสตราจารย์ นายแพทย์นันทชัย ลีธิพันธ์) |
| คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ | ประธานกรรมการ (รองศาสตราจารย์ ดร. ทพญ.สุกัญญา เขียววิวัฒน์) |
| | อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก (ศาสตราจารย์ ดร. นพ.นรินทร์ หิรัญสุทธิกุล) |
| | อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม (ดร. นพ.ปิยะ หาญวรวงศ์ชัย) |
| | อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม (ดร.ชนะภูมิ รัตนานุกงศ์) |
| | กรรมการ (ศาสตราจารย์ ดร. นพ.วิโรจน์ เขียวจรัสรัมย์) |
| | กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย (ศาสตราจารย์ ดร.รวิ เถียรไพศาล) |
| | กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย (ดร. ทพญ.เพ็ญแข ลาภยั้ง) |

ประสิทธิ์ วงศ์สุภา : การศึกษาต้นทุน-ประสิทธิผลของผลิตภัณฑ์โพรไบโอติกส์เพื่อป้องกันฟันผุในเด็กเล็กในจังหวัดพะเยา. (The study of cost - effectiveness of probiotics products for dental caries prevention in young children in Phayao province, Thailand) อ.ที่ปรึกษาหลัก : ศ. ดร. นพ.นรินทร์ หิรัญสูททิกุล, อ.ที่ปรึกษา
ร่วม : ดร. นพ.ปิยะ หาญวรวงศ์ชัย,ดร.ชนะภูมิ รัตนานุกงศ์

โพรไบโอติกส์ได้ถูกนำมาใช้เพื่อป้องกันฟันผุในเด็ก โดยในการวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิผล และศึกษาด้านต้นทุน-ประสิทธิผลของโพรไบโอติกส์ในการป้องกันฟันผุเมื่อนำมาใช้ในการป้องกันฟันผุในเด็กอายุ 2-5 ปี จาก 12 ศูนย์เด็กเล็กในจังหวัดพะเยา ประเทศไทย ในช่วงเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2565 – พฤษภาคม พ.ศ. 2566 จำนวน 260 ราย เป็นเพศชาย 136 ราย และเพศหญิง 124 ราย เข้าร่วมการศึกษาเริ่มแรก: 130 รายในกลุ่มควบคุมและ 130 รายในกลุ่มทดลองซึ่งได้รับนมเม็ดที่มีโพรไบโอติกส์ ชนิด *Lactobacillus rhamnosus SD11* จำนวน 3 เม็ดต่อวัน โดยผู้ดูแล และได้รับคำแนะนำเกี่ยวกับการทำความสะอาดปาก โดยอาสาสมัครทุกราย จะได้รับการตรวจฟัน โดยทันตแพทย์เมื่อเริ่มต้นการศึกษา และทุก ๆ 4 เดือนเป็นระยะเวลา 12 เดือน เพื่อประเมินการมีฟันผุ และทำการคำนวณ อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผล (cost-effectiveness ratio (CER)) โดยผลการศึกษาพบว่าผลค่าเฉลี่ยรอยโรคฟันผุต่อรายในกลุ่มควบคุมที่ 4 8 และ 12 เดือนคือ 5.74 5.78 และ 7.34 ตามลำดับ และผลค่าเฉลี่ยรอยโรคฟันผุต่อรายในกลุ่มทดลองที่ 4 8 และ 12 เดือนคือ 3.56 3.33 และ 3.43 ตามลำดับ ค่าเฉลี่ยด้านที่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มทดลองและควบคุมคือ 2.18 2.45 และ 3.91 ตามลำดับ รวมทั้งให้ผลการวิเคราะห์อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผล (ICER) เท่ากับ 385.57 บาทต่อด้าน ที่ 12 เดือน ซึ่งสรุปได้ว่าการรับประทานนมเม็ดผสมโพรไบโอติกส์สามารถป้องกันการเกิดฟันผุมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ซึ่งอาจเป็นแนวทางในการนำไปปฏิบัติเพื่อป้องกันฟันผุในฟันน้ำนมเด็กเล็กในระดับชุมชนได้ อย่างไรก็ตามควรมีการศึกษาในกลุ่มประชากรเด็กอื่น ๆ รวมทั้งควรมีการติดตามผลระยะยาว หรือศึกษาในระดับพหุศูนย์ต่อไป

| | | |
|------------|------------------------------------|----------------------------------|
| สาขาวิชา | การวิจัยและการจัดการด้าน สุขภาพ | ลายมือชื่อนิติกร |
| ปีการศึกษา | 2566 | ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก |
| | | ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม |
| | | ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม |

6174751630 : MAJOR HEALTH RESEARCH AND MANAGEMENT

KEYWORD: early childhood dental caries prevention cost-effectiveness probiotic-enhanced milk tablets

Prasit Wongsupa : The study of cost - effectiveness of probiotics products for dental caries prevention in young children in Phayao province, Thailand. Advisor: Prof. NARIN HIRANSUTHIKUL, Ph.D. M.D. Co-advisor: PIYA HANVORAVONGCHAI, Sc.D. M.D., Thanapoom Rattananupong, Ph.D.

Probiotics have been used to prevent dental caries in children. In this study we aimed to determine the cost-effectiveness of probiotic milk tablets to prevent dental caries among children aged 2-5 years who attended 12 selected daycare centers in Phayao Province, Thailand during June 2022-May 2023. A total of 260 subjects, 136 males and 124 females, were initially enrolled in the study: 130 in the control and 130 in the intervention group were given 3 milk tablets contained the probiotic *Lactobacillus rhamnosus* SD11 daily by the caregiver and oral hygiene instructions. Each subject was examined by one of two study dentists at the beginning of study initiation and then every 4 months for 12 months to evaluate for the presence of caries. The cost-effectiveness ratio (CER) was calculated. The mean numbers of caries per subject in the control group at 4 8 and 12 months were 5.74, 5.78 and 7.34, respectively. The mean numbers of caries in the intervention group at 4 8 and 12 months were 3.56, 3.33 and 3.43 respectively. The mean difference between the experimental and control groups was 2.18, 2.45, and 3.91, respectively. The cost-effectiveness analysis showed 385.57 Thai Baht per surfaces. In summary, the consumption of probiotic-containing milk could significantly prevent dental caries compared to the control group ($p < 0.001$). This may be a practical approach for community-level prevention of dental caries in young children. However, further studies in different child populations, long-term follow-ups and multi-centers study are recommended.

| | | |
|-----------------|-----------------------------------|------------------------------|
| Field of Study: | Health Research and Management | Student's Signature |
| Academic Year: | 2023 | Advisor's Signature |
| | | Co-advisor's Signature |
| | | Co-advisor's Signature |

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงด้วยความกรุณาเป็นอย่างยิ่งของ ศ.ดร.นพ.นรินทร์ หิรัญสุทธิกุล อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ รวมทั้ง ดร.นพ.ปิยะ หาญวรวงศ์ชัย และ ดร.ชนะภูมิ รัตนานุพงศ์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม ซึ่งได้กรุณาให้คำปรึกษาและคำแนะนำในการจัดทำวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้วิจัยขอขอบพระคุณท่านอาจารย์เป็นอย่างสูง ไว้ ณ ที่นี้

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ดร. ทพญ.สุกัญญา เขียววิวัฒน์ ซึ่งกรุณาสละเวลามาเป็นประธานกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ ขอขอบพระคุณ ศ.ดร.นพ.วิโรจน์ เจียมจรัสรัมย์ ศ.ดร.รวิเกียรติไพศาล และดร.ทพญ.เพ็ญแข ลากยี่ ซึ่งกรุณารับเป็นกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ ซึ่งได้กรุณาให้คำแนะนำและข้อคิดเห็นซึ่งเป็นประโยชน์อย่างยิ่งสำหรับผู้วิจัยในการจัดทำวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ขอขอบพระคุณ รศ.ดร.ภก.สุรศักดิ์ เส่าแก้ว ที่ให้ความอนุเคราะห์ช่วยเหลือทางด้านการวิเคราะห์เศรษฐกิจสาธารณสุข ผู้วิจัยขอขอบพระคุณท่านอาจารย์เป็นอย่างสูง ไว้ ณ ที่นี้

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณครูบาอาจารย์ ซึ่งประสิทธิ์ประสาทวิชาให้แก่ผู้วิจัย ตลอดจนทุกท่าน ซึ่งให้การช่วยเหลือสนับสนุนในการทำวิทยานิพนธ์ รวมทั้งอาสาสมัครเด็กศูนย์เด็กเล็กทุกท่าน ซึ่งถือว่าทุกท่านเป็นส่วนหนึ่งในความสำเร็จของผู้วิจัยในครั้งนี้ หากวิทยานิพนธ์มีความผิดพลาดประการใด ผู้วิจัยขอน้อมรับไว้เพื่อนำไปแก้ไขและพัฒนาต่อไปในอนาคต



ประสิทธิ์ วงศ์สุภา

สารบัญ

| | หน้า |
|---|------|
| บทคัดย่อภาษาไทย | ก |
| บทคัดย่อภาษาอังกฤษ | ง |
| กิตติกรรมประกาศ..... | จ |
| สารบัญ..... | ฉ |
| สารบัญรูป..... | 9 |
| สารบัญตาราง..... | 10 |
| บทที่ 1 | 11 |
| บทนำ..... | 11 |
| 1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา..... | 11 |
| 1.2 คำถามการวิจัย (Research question)..... | 12 |
| 1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objective)..... | 12 |
| 1.4 สมมติฐานการวิจัย (Hypothesis)..... | 12 |
| 1.5 กรอบแนวความคิดงานวิจัย (Conceptual Framework)..... | 12 |
| 1.6 ข้อตกลงเบื้องต้น (Assumption)..... | 14 |
| 1.7 คำสำคัญ (Key word) | 14 |
| 1.8 นิยามของคำศัพท์ที่ใช้ในการวิจัย (Operational definition)..... | 14 |
| 1.9 ข้อพิจารณาทางจริยธรรม (Ethical consideration)..... | 15 |
| 1.10 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย (Expected benefit and application)..... | 15 |
| 1.11 ข้อจำกัด ปัญหาและอุปสรรคของงานวิจัยและวิธีการแก้ไข (Obstacles and solution) ... | 16 |
| บทที่ 2 | 17 |

| | |
|---|----|
| ทบทวนวรรณกรรม | 17 |
| 2.1 กระบวนการเกิดโรคฟันผุ | 17 |
| 2.1.1 ปัจจัยอื่นที่ส่งผลต่อการเกิดฟันผุในเด็ก | 18 |
| 2.2 โพรไบโอติกส์ (Probiotics)..... | 20 |
| 2.2.1 ความเป็นมาและผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในปัจจุบัน | 20 |
| 2.2.2 กลไกการป้องกันฟันผุ..... | 22 |
| 2.2.3 ความปลอดภัยและข้อดีในการใช้ | 22 |
| 2.3 การวัดต้นทุนประสิทธิผล | 22 |
| บทที่ 3 | 25 |
| ระเบียบวิธีวิจัย | 25 |
| 3.1 รูปแบบการวิจัย (Research design)..... | 25 |
| 3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย (Research methodology)..... | 25 |
| 3.2.1 ประชากร..... | 25 |
| 3.2.2 การคำนวณขนาดตัวอย่าง..... | 25 |
| 3.2.3 การสุ่มตัวอย่าง (Sampling techniques)..... | 26 |
| ระยะการศึกษาวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม | 28 |
| 3.2.4 การสังเกตและการวัด (Observation and measurement)..... | 28 |
| 3.2.5 การควบคุมคุณภาพของข้อมูลการตรวจสอบสุขภาพช่องปาก | 32 |
| 3.2.6 การวิเคราะห์ข้อมูล | 33 |
| บทที่ 4 | 35 |
| ผลการศึกษา | 35 |
| 4.1 ผลและการวิเคราะห์ | 35 |
| บทที่ 5 | 48 |

| | |
|--|----|
| อภิปรายผลการศึกษา..... | 48 |
| 5.1 อภิปราย และวิจารณ์..... | 48 |
| 5.2 สรุปผล..... | 51 |
| 5.3 ข้อเสนอแนะ | 51 |
| ภาคผนวก..... | 52 |
| เครื่องมือในการวิจัย..... | 52 |
| ● แบบตรวจสอบคุณภาพช่องปาก | 52 |
| ● แบบสอบถามข้อมูลทั่วไป..... | 55 |
| ● แบบเก็บต้นทุนการศึกษา | 60 |
| ● Certificate of Full Borad Approval | 61 |
| บรรณานุกรม | 65 |
| ประวัติผู้เขียน | 71 |

สารบัญรูป

| | | |
|----------|---|----|
| รูปที่ 1 | กรอบวิจัยการทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมเพื่อหาประสิทธิผลของแต่ละผลิตภัณฑ์ | 13 |
| รูปที่ 2 | กรอบแนวคิดในการวิจัยประเมินประสิทธิผลต้นทุน | 14 |
| รูปที่ 3 | การสุ่มตัวอย่างในการศึกษา | 27 |
| รูปที่ 4 | แผนผังการศึกษา..... | 36 |
| รูปที่ 5 | ค่าเฉลี่ยของด้านพันธุที่ระยะเวลา เริ่มต้น 4 8 และ 12 เดือน | 40 |
| รูปที่ 6 | ค่าเฉลี่ยของด้านพันธุ ถอน อุด ที่ระยะเวลา baseline 4 8 และ 12 เดือน..... | 41 |
| รูปที่ 7 | แผนผังการตัดสินใจแบบต้นไม้ (decision tree)..... | 44 |
| รูปที่ 8 | แผนภูมิแสดงความไวแบบทางเดียวของตัวแปรต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มในมุมมองผู้ให้บริการในการใช้นมเม็ดผสมโพรไบโอติกส์ในการป้องกันพันธุ | 45 |
| รูปที่ 9 | แผนภูมิแสดงความไวแบบอาศัยความน่าจะเป็นของต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม ในมุมมองผู้ให้บริการในการใช้นมเม็ดผสมโพรไบโอติกส์ในการป้องกันพันธุ | 46 |

สารบัญตาราง

| | | |
|------------|--|----|
| ตารางที่ 1 | การศึกษาทางคลินิกเกี่ยวกับโฟรโบไอติกในการป้องกันฟันผุ..... | 23 |
| ตารางที่ 2 | รหัสตรวจฟันเพื่อบันทึกผลการศึกษา | 31 |
| ตารางที่ 3 | ข้อมูลทั่วไปที่เวลาเริ่มต้น..... | 37 |
| ตารางที่ 4 | ผลเปรียบเทียบผลต่างของด้านฟันผุเฉลี่ย (Mean difference of carious surfaces) ที่ระยะ เริ่มต้น 4 8 และ 12 เดือน (n=260) ในการวิเคราะห์แบบระยะยาว*..... | 39 |
| ตารางที่ 5 | ผลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยด้านฟันผุ ถอน อุด (Mean difference of decayed missing filling: dmfs) ที่ระยะเริ่มต้น 4 8 และ 12 เดือน (n=260) ในการวิเคราะห์แบบระยะยาว*..... | 41 |
| ตารางที่ 6 | ต้นทุนค่าวัสดุและค่าแรงผู้ดูแลเด็ก | 42 |
| ตารางที่ 7 | ต้นทุนประสิทธิผลของนมเม็ดผสมโฟรโบไอติกส์ในการป้องกันฟันผุที่ 12 เดือน | 43 |
| ตารางที่ 8 | ร้อยละความพึงพอใจต่อการใช้นมเม็ดผสมโฟรโบไอติกส์เพื่อการป้องกันฟันผุที่ 12 เดือน | 47 |

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

โรคฟันผุในฟันน้ำนมเป็นปัญหาทันตสุขภาพที่สำคัญของประเทศไทย จากข้อมูลการสำรวจสถานะทันตสุขภาพแห่งชาติครั้งที่ 8 ปี พ.ศ. 2560 พบว่าเด็กก่อนวัยเรียนกลุ่มอายุ 3 และ 5 ปีนั้นมีสถานะโรคฟันน้ำนมผุสูง โดยพบว่ากลุ่มอายุ 3 ปี มีฟันผุร้อยละ 52.9 กลุ่มอายุ 5 ปี มีฟันผุร้อยละ 75.6 และข้อมูลจังหวัดพะเยาในปี พ.ศ. 2565 พบมีเด็กอายุ 3 ปีมีฟันผุร้อยละ 50.2 แต่อย่างไรก็ตามเด็กที่มีฟันผุยังได้รับการรักษาจำนวนน้อย โดยการรักษาส่วนใหญ่ที่ได้รับการรักษาโดยการถอนฟัน โดยเด็กได้รับการรักษาโดยการอุดฟันหรือการรักษาโดยการควบคุมการลุกลามโรคฟันผุมีจำนวนน้อย⁽¹⁾ เนื่องจากเป็นเด็กเล็กทำให้ผู้ให้การรักษาต้องใช้ทักษะในการปรับพฤติกรรมของเด็กและในการพาเด็กมารับบริการผู้ปกครองอาจต้องหยุดงานทำให้ขาดรายได้ ดังนั้นผู้ปกครองเด็กบางคนจึงไม่สามารถพาเด็กมารับบริการได้หรือมารับบริการได้แต่ไม่ต่อเนื่อง ซึ่งก่อให้เกิดปัญหาโรคฟันน้ำนมผุเป็นจำนวนมากและไม่ได้รับการดูแลรักษาบริการที่เหมาะสม เพื่อการป้องกันการเกิดโรคฟันผุจนลุกลามในเด็กเล็ก โดยมีจุดประสงค์ให้ฟันคงอยู่ในช่องปากได้อย่างเหมาะสม และการควบคุมฟันผุในฟันน้ำนม และให้เด็กมีฟันในการใช้งานได้ทั้งการบดเคี้ยวอาหาร การออกเสียงพูดได้ชัดเจนซึ่งเป็นเรื่องสำคัญอย่างยิ่งต่อเด็กก่อนวัยเรียน การป้องกันและการจัดการเกี่ยวกับฟันผุในฟันน้ำนม นั้น มีการดำเนินการด้านทันตกรรมคือ การจัดการด้านลักษณะพฤติกรรม และควบคุมการติดเชื้อที่เกี่ยวกับโรคโดยวัตถุประสงคืในการรักษาฟันผุในฟันน้ำนมคือ การให้เด็กมีสุขภาพช่องปากที่ดี การป้องกันฟันที่ผุเพื่อให้ใช้งานได้และมีความสุขโดยมีมาตรการหลายอย่าง⁽²⁾ เช่นการให้ทันตสุขศึกษา การวิเคราะห์และแนะนำการบริโภคอาหาร การแปรงฟันด้วยยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ การใช้ฟลูออไรด์ วาร์นิช การใช้สารต่อต้านเชื้อแบคทีเรีย เช่น คลอเฮกซิดีน วาร์นิช รวมทั้งการป้องกันการเกิดโรคฟันผุโดยการเคลือบหลุมร่องฟัน⁽³⁾ และในปัจจุบันได้มีแนวทางการป้องกันการเกิดรอยโรคฟันผุในฟันน้ำนมที่น่าสนใจคือ การใช้โพรไบโอติกส์ (probiotics) ซึ่งได้ผลิตและผสมลงในนมผงเพื่อให้เด็กดื่ม และมีการผสมในหลายรูปแบบผลิตภัณฑ์เช่น โยเกิร์ต ลูกอม และนมอัดเม็ด⁽⁴⁾ และมีรายงานการศึกษาที่ให้ผลดีต่อการป้องกันฟันผุ แต่อย่างไรก็ตามการศึกษาเกี่ยวกับการเปรียบเทียบประสิทธิผลการป้องกันฟันผุของผลิตภัณฑ์โพรไบโอติกส์ในด้านต้นทุนประสิทธิผลของแต่ละผลิตภัณฑ์ยังไม่พบว่ามีการศึกษาในประเด็นดังกล่าว

ดังนั้น การศึกษานี้เพื่อศึกษาประสิทธิผลของผลิตภัณฑ์ของโพรไบโอติกส์ต่อการป้องกันฟันผุรวมทั้งศึกษาด้านต้นทุน-ประสิทธิผลของแต่ละชนิดเมื่อนำมาใช้ในการป้องกันฟันผุ

1.2 คำถามการวิจัย (Research question)

1. ประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์ผสมโพโรไบโอติกส์ ในการป้องกันฟันผุในเด็กเล็กเป็นอย่างไร
2. ต้นทุน-ประสิทธิผลของของผลิตภัณฑ์ผสมโพโรไบโอติกส์ในการป้องกันฟันผุในเด็กเล็กเป็นอย่างไร

1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objective)

วัตถุประสงค์ทั่วไป

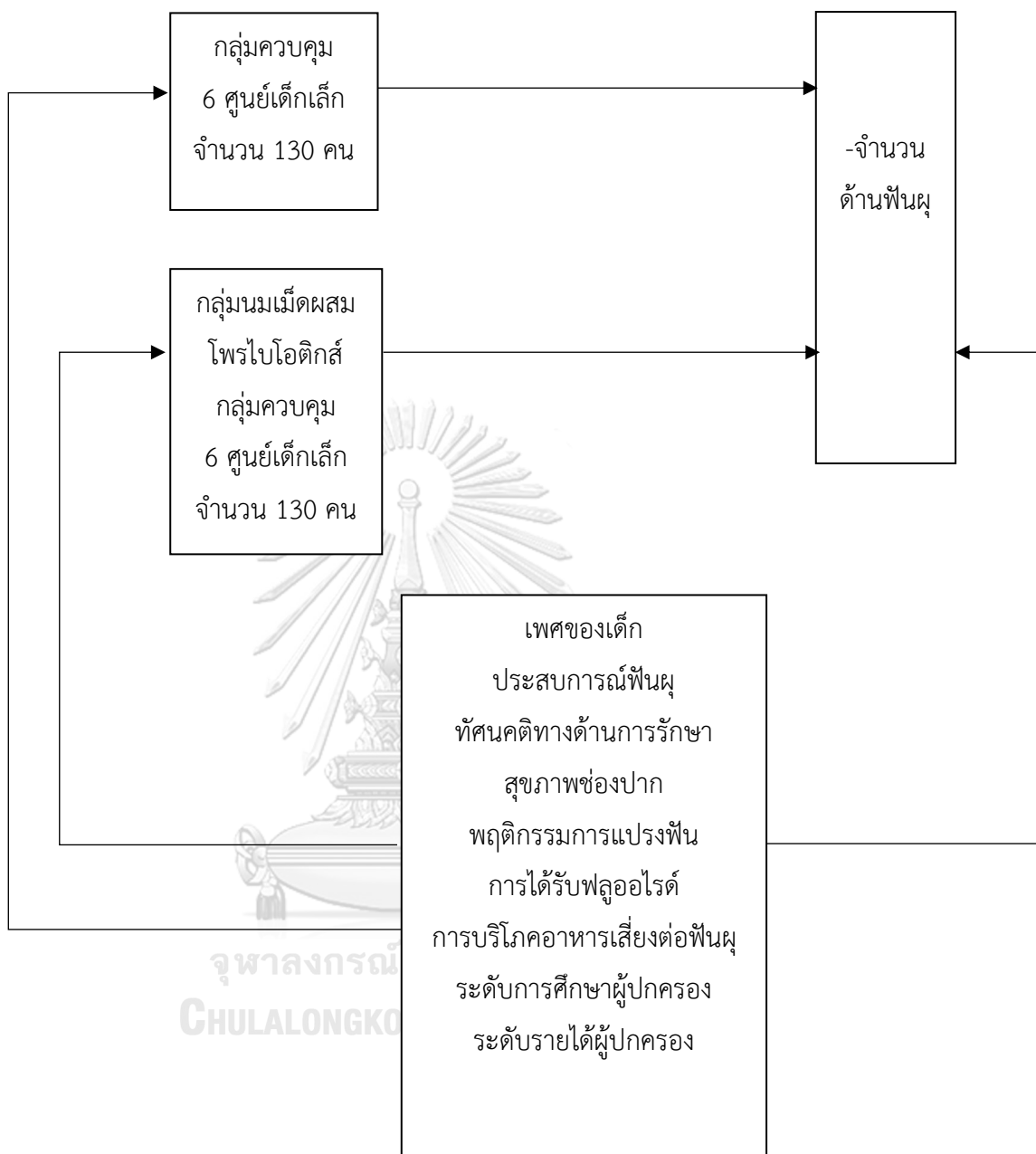
1. เพื่อศึกษาประสิทธิผลของผลิตภัณฑ์ผสมโพโรไบโอติกส์ชนิดนมอัดเม็ดในการป้องกันฟันผุในเด็กเล็ก
2. เพื่อศึกษาต้นทุน-ประสิทธิผลของผลิตภัณฑ์ผสมโพโรไบโอติกส์ชนิดนมอัดเม็ดในการป้องกันฟันผุในเด็กเล็ก

1.4 สมมติฐานการวิจัย (Hypothesis)

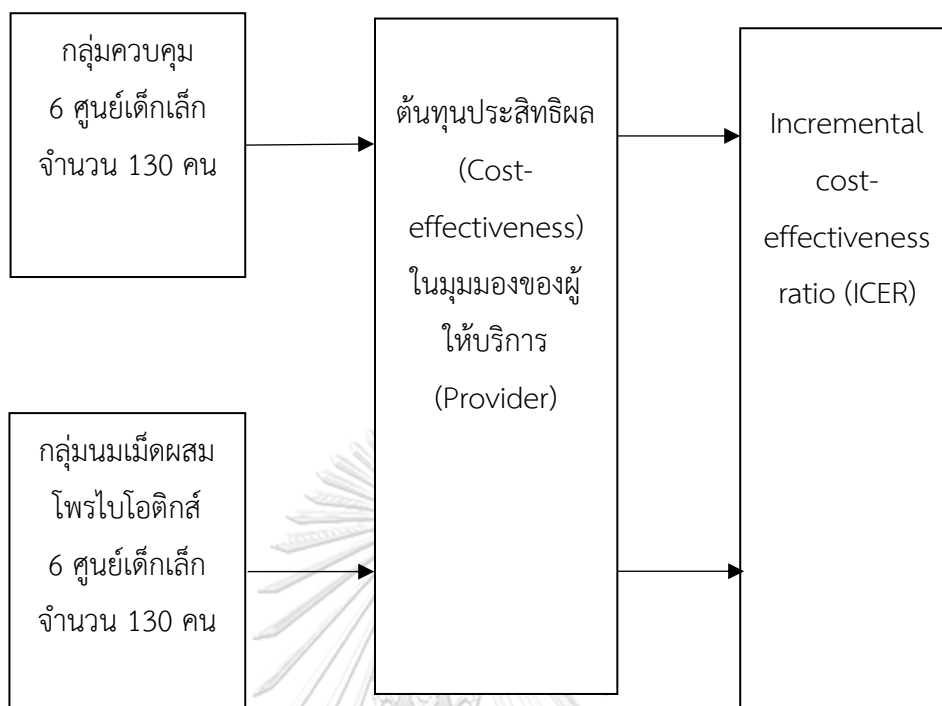
ประสิทธิผลและต้นทุน-ประสิทธิผลของผลิตภัณฑ์ผสมโพโรไบโอติกส์ชนิดนมอัดเม็ดในการป้องกันฟันผุในเด็กเล็กแตกต่างกับกลุ่มควบคุม

1.5 กรอบแนวความคิดงานวิจัย (Conceptual Framework)

กลุ่มตัวอย่างจากศูนย์พัฒนาเด็กเล็กจังหวัดพะเยา จะถูกสุ่มตัวอย่าง (Sampling techniques) ด้วยวิธีการสุ่มอย่างง่ายจากกลุ่มตัวอย่างในศูนย์พัฒนาเด็กเล็กจำนวน 70 แห่ง แต่ละศูนย์ถูกเลือกมาด้วยวิธีการสุ่มตัวอย่างแบบลำดับขั้น (multi-stage random sampling) ซึ่งมีลักษณะตามเกณฑ์การคัดเลือก 1. เป็นเด็กเล็กที่มีอายุ ≥ 2 ถึง < 6 ปี 2. ผู้ปกครองยินยอมเข้าให้เข้าร่วมการศึกษา เกณฑ์การคัดออก 1. มีประวัติแพ้สารประกอบประเภทนมวัว 2. มีโรคประจำตัวที่เป็นอันตราย เช่น โรคหัวใจ หอบหืด 3. มีความผิดปกติเกี่ยวกับกะโหลกและขากรรไกร 4. ไม่สามารถตรวจสุขภาพช่องปากได้ 5. เพิ่มเกณฑ์คัดออกสำหรับเด็กที่บกพร่องทางพัฒนาการ เพื่อนำมาแบ่งเป็น 2 กลุ่ม ด้วยตารางเลขสุ่ม ประกอบด้วยกลุ่มที่ได้รับนมเม็ดผสมโพโรไบโอติกส์ จำนวน 130 คน และกลุ่มควบคุม จำนวน 130 คน กลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่มจะได้รับการตรวจสุขภาพช่องปาก ก่อนการศึกษา และทุก 4 เดือนเป็นเวลา 1 ปี ทำโดยจัดให้ศูนย์พัฒนาเด็กเล็กศูนย์เดียวกันเป็นกลุ่มทดลอง หรือกลุ่มควบคุมเท่านั้น เก็บและวิเคราะห์ข้อมูล ข้อมูลทั่วไป ข้อมูลสภาวะช่องปาก และข้อมูลต้นทุนทางเศรษฐศาสตร์ของกลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่ม จะถูกนำมาวิเคราะห์ประสิทธิผล และต้นทุน-ประสิทธิผลของผลิตภัณฑ์ผสมโพโรไบโอติกส์ในการป้องกันฟันผุในเด็กเล็ก



รูปที่ 1 กรอบวิจัยการทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมเพื่อหาประสิทธิผลของแต่ละผลิตภัณฑ์



รูปที่ 2 กรอบแนวคิดในการวิจัยประเมินประสิทธิผลต้นทุน

1.6 ข้อตกลงเบื้องต้น (Assumption)

ในการศึกษาครั้งนี้ศึกษาในเด็กในศูนย์พัฒนาเด็กเล็กในจังหวัดพะเยา ช่วงเดือน มิถุนายน พ.ศ. 2565 – พฤษภาคม พ.ศ.2566

1.7 คำสำคัญ (Key word)

ภาษาไทย : ต้นทุน-ประสิทธิผล โพรไบโอติกส์ ฟันผุ เด็กเล็ก

ภาษาอังกฤษ : Cost - effectiveness, Probiotics, Dental caries, Young children

1.8 นิยามของคำศัพท์ที่ใช้ในการวิจัย (Operational definition)

เด็กเล็ก หมายถึงเด็กอายุ 2 ปี บริบูรณ์ ถึง 5 ปี 11 เดือน 29 วัน เรียนในระดับชั้นอนุบาลที่ อยู่ในโรงเรียนและศูนย์เด็กเล็ก

ประสิทธิผลของผลิตภัณฑ์ หมายถึง ค่าจำนวนด้านฟันผุที่เกิดขึ้นหลังใช้ผลิตภัณฑ์

ต้นทุน-ประสิทธิผล หมายถึง ต้นทุนทั้งทางตรงทางการแพทย์และไม่ใช้ทางการแพทย์ที่เกิดจากการใช้ผลิตภัณฑ์นั้น ต่อประสิทธิผลที่เกิดขึ้นด้วยวิธีนั้น

1.9 ข้อพิจารณาทางจริยธรรม (Ethical consideration)

การศึกษาวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษา โดยให้กลุ่มตัวอย่างได้รับผลิตภัณฑ์โพรไบโอติกส์ และตอบแบบสอบถามรวมถึงข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วยเบื้องต้น ไม่มีการใช้ข้อมูลที่สามารถระบุตัวตนของผู้ป่วยได้ ซึ่งการวิจัยจะต้องถูกนำเสนอผ่านความเห็นชอบจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และคณะกรรมการจริยธรรมของหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง ก่อนที่จะสามารถดำเนินการได้ โดยงานวิจัยนี้สามารถวิเคราะห์ปัญหาทางจริยธรรมที่เกี่ยวข้องตามหลักจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ ดังนี้

1. **หลักการให้ความเคารพในบุคคล (Respect for Person)** ในการเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้ข้อมูลส่วนตัว และข้อมูลในการวิจัยของผู้เข้าร่วมวิจัยจะถูกเก็บเป็นความลับทั้งในกระบวนการเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูล การวิเคราะห์ข้อมูลและการรายงานข้อมูล กล่าวคือไม่มีการระบุชื่อของผู้เข้าร่วมวิจัยในแบบบันทึกข้อมูลหรือแบบสอบถาม ในกรณีจำเป็น จะระบุเฉพาะรหัสเท่านั้น การวิเคราะห์ผลและรายงานผลการวิจัยจะนำเสนอในภาพรวมเป็นไปเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการเท่านั้นและจะไม่กระทบต่อผู้เข้าร่วมวิจัยและสถานปฏิบัติงานที่ผู้เข้าร่วมวิจัยสังกัดอยู่ นอกจากนี้จะมีการให้ข้อมูลเกี่ยวกับโครงการวิจัยจนผู้เข้าร่วมวิจัยมีความเข้าใจเป็นอย่างดี และให้อิสระในการตัดสินใจยินยอมเข้าร่วมในการวิจัย
2. **หลักแห่งผลประโยชน์ (Beneficence)** การวิจัยครั้งนี้ ผู้เข้าร่วมวิจัยจะไม่ได้รับอันตรายและได้รับประโยชน์โดยตรงจากการเข้าร่วมในการวิจัยครั้งนี้ และผลการวิจัยจะก่อให้เกิดองค์ความรู้ใหม่ซึ่งเป็นประโยชน์ต่อส่วนรวม การเก็บข้อมูลบางขั้นตอนอาจทำให้ผู้ร่วมวิจัยไม่สบายใจในการตอบหรือให้ข้อมูล อย่างไรก็ตามผู้เข้าร่วมวิจัยสามารถถอนตัวจากการวิจัยได้ตลอดเวลา และผู้เข้าร่วมการวิจัยสามารถติดต่อผู้วิจัยได้ตลอดเวลาหากต้องการข้อมูลเพิ่มเติมใน กรณีที่เมื่อตรวจฟันแล้วพบฟันผุที่จำเป็นได้รับการรักษาทางคณะผู้วิจัยจะทำการแจ้งต่อผู้ปกครองเพื่อนำเด็กไปเข้าทำการรักษาโดยทางคณะผู้วิจัยจะทำการประสานงานกับหน่วยงานสาธารณสุขหรือสถานพยาบาลที่เกี่ยวข้องต่อไป โดยงานวิจัยนี้อาจเกิดความเสี่ยงจากการแพ้นมวัวได้หากไม่ทราบมาก่อนว่ามีภาวะแพ้ผลิตภัณฑ์จากวัว โดยคณะผู้วิจัยจะทำการประสานงานและส่งตัวผู้เข้าร่วมวิจัยทำการรักษาต่อไป
3. **หลักแห่งความยุติธรรม (Justice)** ในการดำเนินโครงการนี้ ประชากรคือเด็กก่อนวัยเรียนในจังหวัดพะเยา มีโอกาสได้รับเลือกเพื่อรับผลิตภัณฑ์โพรไบโอติกส์ และผู้ปกครองจะได้ตอบแบบสอบถาม โดยไม่มีผลประโยชน์ขัดกันในการดำเนินงานวิจัย โดยมีเกณฑ์การคัดเลือกและออกชัดเจน มีการกระจายความเสี่ยงและผลประโยชน์อย่างเท่าเทียมกัน โดยวิธีสุ่มเข้ากลุ่มศึกษา

1.10 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย (Expected benefit and application)

1. ใช้เป็นข้อมูลเพื่อนำผลิตภัณฑ์เกี่ยวกับโพรไบโอติกส์ไปใช้ป้องกันฟันผุในเด็กเล็กอย่างมีประสิทธิภาพ
2. เพื่อเด็กเล็กมีสุขภาพช่องปากที่ดีรวมถึงสุขภาพร่างกายที่ดี

1.11 ข้อจำกัด ปัญหาและอุปสรรคของงานวิจัยและวิธีการแก้ไข (Obstacles and solution)

การให้ความร่วมมือในการเข้าร่วมงานวิจัยอาจจะไม่ได้รับการตอบรับที่ดีเนื่องจากผู้ร่วมวิจัยอาจจะไม่เข้าร่วมการวิจัย หรือหายไประหว่างการวิจัย เนื่องจากรูปแบบการวิจัยเป็นการศึกษาเชิงทดลอง การป้องกันแก้ไข ให้ข้อมูลที่ชัดเจนเกี่ยวกับเรื่องโพรโทคอลส์ และการติดตามให้ความเข้าใจ หรือมีการทดสอบเครื่องมือให้เหมาะสมอาจจะสามารถป้องกันการให้ข้อมูลที่ไม่ครบถ้วนได้



บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรม

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง (Review of related literature)

ประกอบด้วยเนื้อหาต่อไปนี้

2.1 กระบวนการเกิดโรคฟันผุ

2.1.1 ปัจจัยอื่นที่ส่งผลต่อการเกิดฟันผุในเด็ก

2.2 โพรไบโอติกส์

2.2.1 ความเป็นมาและผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในปัจจุบัน

2.2.2 กลไกการยับยั้งการหยุดยั้งฟันผุ

2.2.3 ความปลอดภัยและข้อดีของการใช้

2.3 การศึกษาทางคลินิกเกี่ยวกับโพรไบโอติกส์ในการป้องกันฟันผุ

2.4 การวัดต้นทุนประสิทธิผล

2.1 กระบวนการเกิดโรคฟันผุ

โรคฟันผุเป็นกระบวนการที่เกิดจากการเสียสมดุลระหว่างการสลายแร่ธาตุและการคืนกลับแร่ธาตุ หรือการเสียสมดุลระหว่างปัจจัยทางพยาธิวิทยา กับปัจจัยป้องกัน⁽⁵⁾ ซึ่งปัจจัยทางพยาธิวิทยาคือ แบคทีเรียที่สร้างกรดในคราบแบคทีเรีย ความถี่ของการบริโภคคาร์โบไฮเดรตที่ถูกสลายและสร้างกรดได้ หรือการมีความผิดปกติด้านการคัดหลั่งน้ำลาย และปัจจัยป้องกันคือ องค์กรประกอบและการคัดหลั่งน้ำลายที่ปกติ การใช้ฟลูออไรด์ที่ส่งเสริมการคืนกลับแร่ธาตุ การใช้สารต้านแบคทีเรีย ฟันผุมีสาเหตุมาจากปัจจัยหลายอย่างประกอบกันปัจจัยหลักสำคัญ 4 ปัจจัย คือ เชื้อจุลินทรีย์ อาหารประเภทคาร์โบไฮเดรตแป้งและน้ำตาล องค์กรประกอบต่าง ๆ ในช่องปาก⁽³⁾ และระยะเวลาที่ฟันสัมผัสกับกรด ในสภาวะปกติภายในช่องปากจะมีกระบวนการแลกเปลี่ยนแร่ธาตุ โดยมีทั้งการสูญเสียแร่ธาตุจากตัวฟัน (demineralization) และการคืนกลับแร่ธาตุสู่ตัวฟัน (remineralization) อย่างสมดุล แต่ในสภาวะที่เชื้อจุลินทรีย์ที่อยู่บนแผ่นชีวภาพ (biofilm) ย่อยสลายอาหารประเภทคาร์โบไฮเดรต แล้วจะผลิตสารที่เป็นกรดส่งผลให้ค่าความเป็นกรดต่าง (pH) ลดต่ำลงจนถึงระดับวิกฤต (critical pH) คือ 5.2-5.5 จะส่งผลให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุมากกว่าการได้รับกลับคืน จึงทำให้เกิดฟันผุได้ สำหรับเชื้อในแผ่นชีวภาพที่สัมพันธ์กับการเกิดฟันผุมีหลายชนิดคือกลุ่มมีวแทนส์ สเตรีปโตคอคโคไค (mutans streptococci) คือ เชื้อสเตรีปโตคอคคัส มีวแทนส์ (*Streptococcus mutans*) และเชื้อสเตรีปโตคอคคัส ซอบรินัส (*Streptococcus sobrinus*)⁽⁶⁾ นอกจากนี้ยังมีกลุ่มแลคโตบาซิลไล (lactobacilli) กลุ่มอื่น ๆ ที่ไม่ใช่มีวแทนส์ สเตรีปโตคอคโคไค (non-mutans streptococci) และกลุ่มยีสต์ (Yeast) มี

การศึกษายืนยันว่าเชื้อสเตรปโตคอคคัสมีวแทนส์⁽⁷⁾ ส่งผลต่อการเกิดโรคฟันผุได้มากและเป็นสาเหตุของโรคฟันผุซึ่งเชื้อชนิดนี้มีคุณสมบัติเด่น⁽⁸⁾ คือ สามารถสร้างกรด ทนอยู่ในสภาวะที่เป็นกรดได้ดี สามารถสร้างสารเพื่อยึดเกาะกับพื้นผิวในช่องปากและผิวฟันได้ดี โดยในขั้นตอนเริ่มแรกจะไม่มีการใช้น้ำตาล แต่ในขั้นต่อไปจะใช้โมเลกุลกลูโคสในการสร้างสารประกอบที่ละลายน้ำ⁽⁹⁾ ทำให้เชื้อสามารถยึดเกาะ และมีการเพิ่มจำนวนบนผิวฟันมากขึ้น และยังเอื้อให้เชื้อที่ก่อให้เกิดฟันผุชนิดอื่นเข้ามาเกาะ เกิดเป็นแผ่นชีวภาพบนผิวฟันและยังสร้างกรดออกมาทำให้แผ่นชีวภาพมีสภาวะเป็นกรด ทำให้เชื้อบางชนิดที่ไม่ทนต่อกรดมีชีวิตรอดอยู่ไม่ได้ ทำให้เชื้อที่ทนกรดเจริญเข้าแทนที่และเอื้อให้เชื้ออื่นที่สามารถทนต่อกรดและสร้างกรดได้เจริญเติบโต ทำให้ฟันผุได้ง่ายจากการเกิดสภาวะช่องปากที่เป็นกรดจากคุณสมบัติของเชื้อก่อโรคฟันผุที่กล่าวมา ดังนั้นจึงกล่าวได้ว่าสเตรปโตคอคคัสมีวแทนเป็นเชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุสำคัญในการก่อโรคฟันผุ

2.1.1 ปัจจัยอื่นที่ส่งผลต่อการเกิดฟันผุในเด็ก

เพศ

จากการศึกษาพบว่าเด็กผู้หญิงในช่วงอายุ 6-19 ปี มีประสบการณ์ในการเกิดโรคฟันผุในฟันแท้ ร้อยละ 44.5 สูงกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับเด็กผู้ชายซึ่งมีค่าร้อยละเท่ากับ 39.5 และพบว่าค่าดัชนีโรคฟันผุ ค่าเฉลี่ยฟันผุ ถอน อุด (Decay Missing Filling Tooth index: DMFT) ในผู้หญิงมีค่าสูงกว่าในผู้ชาย โดยเมื่อพิจารณาแยกรายข้อมูลในค่าดัชนีโรคฟันผุกลับพบว่าผู้หญิงมีอัตราการถอนน้อยกว่าผู้ชายซึ่งมีสาเหตุจากการที่ผู้หญิงมีการดูแลสุขภาพช่องปากที่ดีกว่า แต่ข้อมูลที่ทำให้ค่าดัชนีโรคฟันผุ (DMFT) ในผู้หญิงสูงกว่าผู้ชายนั้นเกิดขึ้นจากจำนวนการอุดฟันที่มากกว่าผู้ชาย⁽¹⁰⁾

ประสบการณ์การเกิดโรคฟันผุ

มีการศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดโรคฟันผุในเด็กอายุ 11-12 ปีเป็นระยะเวลา 3 ปี โดยแบ่งกลุ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคฟันผุด้วยประสบการณ์การเกิดโรคฟันผุพบว่า ประสบการณ์ในการเกิดโรคฟันผุมีความสัมพันธ์เชิงบวกกับการเกิดโรคฟันผุในอนาคตของเด็ก และสามารถใช้เป็นค่าพยากรณ์การเกิด โรคฟันผุได้⁽¹¹⁾

ปริมาณเชื้อจุลินทรีย์ในช่องปาก

โรคฟันผุเป็นโรคที่เกิดขึ้นจากการติดเชื้อที่สามารถถ่ายทอดถึงกันได้ เชื้อที่เป็นสาเหตุหลัก ร้อยละ 90 คือเชื้อแบคทีเรีย *Streptococcus Mutans* เนื่องจากเป็นเชื้อแบคทีเรียที่สามารถยึดติดกับผิวฟันได้ ด้วยการสร้าง Extracellular polysaccharide ด้วยโปรตีนในน้ำลายและน้ำตาลซูโครสจากอาหาร แผ่นคราบที่เกิดขึ้นเป็นแผ่นคราบที่ไม่ละลายน้ำ เชื้อแบคทีเรียชนิดนี้จะสังเคราะห์อาหารผ่านกระบวนการไกลโคไลซิสเพื่อให้ได้พลังงานมาใช้ ผลจากการสังเคราะห์อาหารผ่านกระบวนการ

ไกลโคไลซิสนี้ก่อให้เกิดกรดแลคติก (Lactic acid) ซึ่งมีผลต่อระดับค่า pH ในช่องปากและเป็นผลต่อการละลายแร่ธาตุของตัวฟัน เมื่อเกิดกระบวนการดังกล่าวอย่างต่อเนื่อง ฟันก็จะเกิดเป็นโพรงฟันมากขึ้นได้⁽¹²⁾ ทำให้ยังมีปริมาณเชื้อจุลินทรีย์ก่อโรคฟันผุมากเท่าใดก็จะก่อให้เกิดฟันผุมากขึ้นเท่านั้น⁽¹³⁾

ทัศนคติทางการรักษาสุขภาพช่องปาก

ทัศนคติเกี่ยวกับการรักษาสุขภาพช่องปากจะแปรผันตรงต่อการเกิดโรคฟันผุในช่องปาก⁽¹⁴⁾ หากเด็กมีทัศนคติที่ดีก็จะพยายามดูแลช่องปากให้สะอาด โดยพบว่าคนที่แสดงออกถึงการมีความเชื่อในประสิทธิภาพของน้ำดื่มผสมฟลูออไรด์ จะเป็นบุคคลที่มีการดูแลช่องปากให้มีสุขภาพดีด้วย เช่น การแปรงฟัน ใช้ไหมขัดฟัน และยังเป็นกลุ่มที่ตรวจพบ โรคฟันผุน้อย ซึ่งถ้าทัศนคตินี้เป็นทัศนคติที่เกิดขึ้นในระดับผู้ปกครองจะส่งผลโดยตรงต่อเด็กทางด้าน การดูแลสุขภาพช่องปาก การรับประทานอาหาร และการได้รับการรักษาโรคฟันผุของเด็กหรือความถี่ในการพบทันตแพทย์⁽¹⁵⁾

พฤติกรรมแปรงฟัน

เป็นพฤติกรรมที่สะท้อนให้เห็นถึงการให้ความสำคัญกับสุขภาพช่องของตนเองจากการศึกษาหลายการศึกษาพฤติกรรมทำความสะอาดช่องปาก และการแปรงฟันเป็นการป้องกันโรคฟันผุ⁽¹⁶⁾ รวมถึงความถี่ของการแปรงฟันมีความสัมพันธ์ต่อการเกิดฟันผุ และประสิทธิภาพการแปรงฟันที่ดีสามารถลดความเสี่ยงต่อการเกิดฟันผุได้⁽¹⁷⁾

การได้รับฟลูออไรด์

การได้รับฟลูออไรด์นั้นเป็นการยืนยันผลในการป้องกันฟันผุในเด็กได้⁽¹⁸⁾ และฟลูออไรด์แบ่งเป็น

1. Systemic Fluorides คือการให้น้ำดื่มผสมฟลูออไรด์เป็นวิธีการป้องกันโรคฟันผุที่ได้รับการยอมรับมากที่สุด เนื่องจากสามารถลดอัตราการเกิดโรคฟันผุลงจากร้อยละ 50 เหลือร้อยละ 20 ถึง 40⁽¹⁹⁾

2. Professionally-Applied Topical Fluorides คือการใช้ฟลูออไรด์เจล หรือวาร์นิช⁽²⁰⁾ โดยผู้เชี่ยวชาญหรือทันตแพทย์ ซึ่งจากการศึกษาพบว่าสามารถป้องกันโรคฟันผุได้ โดยต้องได้รับเป็นประจำทุกครึ่งปี จึงจะให้ประสิทธิภาพดีที่สุด เป็นวิธีการใช้ฟลูออไรด์ที่เหมาะสมกับผู้ที่เป็โรคฟันผุหรือเสี่ยงต่อการเป็นโรคฟันผุ เท่านั้น⁽¹⁹⁾

3. Self-Applied Fluorides เป็นการใชยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ หรือน้ำยาบ้วนปากผสมฟลูออไรด์ ซึ่งถือว่าเป็นแนวทางการใช้ฟลูออไรด์ที่มีราคาถูก แต่ข้อควรระวังในการใชยาสีฟันผสมฟลูออไรด์คือสำหรับเด็กควรใช้ในปริมาณน้อย และน้ำยาบ้วนปากผสมฟลูออไรด์ไม่ควรใช้ในเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี⁽²¹⁾

พฤติกรรมการรับประทานอาหารหวานหรือขนมกรุบกรอบ

การบริโภคขนมกรุบกรอบ น้ำอัดลม และอาหารหวาน เป็นพฤติกรรมที่เสี่ยงต่อการเกิดโรคฟันผุ เนื่องจากขนมกรุบกรอบและอาหารหวานจะมีส่วนประกอบของคาร์โบไฮเดรตที่เป็นอาหารของเชื้อแบคทีเรียที่ทำลายฟัน นอกจากนี้ อาหารประเภทเหล่านี้จะมีกากใยน้อยทำให้เหนียวติดฟันได้ดีกว่าปกติอีกด้วย สำหรับน้ำอัดลมนอกจากจะมีคาร์โบไฮเดรตแล้ว ยังมีกรดคาร์บอนิกซึ่งมีฤทธิ์เป็นกรดสูงสามารถทำลายเคลือบฟัน⁽²²⁾

ระดับการศึกษาของผู้ปกครอง

จากการศึกษาพบว่าสุขภาพช่องปากของเด็กจะขึ้นอยู่กับการศึกษาของผู้ปกครอง⁽²³⁾ โดยพบว่า ความชุกของการเกิดโรคฟันผุเกิดมากในกลุ่มของเด็กที่ผู้ปกครองมีการศึกษาน้อยกว่าระดับปริญญาตรี⁽²⁴⁾ รวมถึงได้ศึกษาพฤติกรรมการดูแลสุขภาพช่องปากของเด็กอายุ 6 ปี พบว่าการศึกษาของผู้ปกครองมีผลกระทบต่อ การดูแลสุขภาพช่องปากของเด็ก และในบางการศึกษาพบว่าปัจจัยที่ก่อให้เกิดโรคฟันผุสัมพันธ์กับมารดาที่มีการศึกษาน้อย⁽²⁵⁾

รายได้ของครอบครัว

การศึกษาเรื่องรายได้ต่อการเกิดโรคฟันผุโดยศึกษาพฤติกรรมการดูแลสุขภาพช่องปากของเด็กอายุ 6 ปี พบว่ารายได้ของครอบครัวมีผลกระทบต่อ การดูแลสุขภาพช่องปากของเด็ก และจากการศึกษาที่ทำการศึกษาในบราซิลพบว่ารายได้ของครอบครัวมีผลต่อการเกิดโรคฟันผุในเด็กอายุ 3-4 ปี⁽²⁶⁾ และหลายการศึกษา⁽²⁷⁻²⁹⁾ อ้างอิงพบว่าปัจจัยที่ก่อให้เกิดโรคฟันผุจะสัมพันธ์กับครอบครัวที่มีรายได้ต่ำ⁽²⁵⁾

2.2 โพรไบโอติกส์ (Probiotics)

2.2.1 ความเป็นมาและผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในปัจจุบัน

โพรไบโอติกส์ คือจุลินทรีย์ที่เป็นประโยชน์กับร่างกายของโฮสต์เมื่อมีในปริมาณที่เพียงพอ (Probiotics) ซึ่งเมื่อโพรไบโอติกส์ (Prebiotics) ซึ่งเป็นสารอาหารประเภทคาร์โบไฮเดรต ที่ร่างกายไม่สามารถย่อยได้ไปกระตุ้นให้จุลินทรีย์ที่เป็นโพรไบโอติกส์เจริญเติบโต จึงช่วยป้องกันไม่ให้ร่างกายติดเชื้อจุลินทรีย์ที่ก่อโรค เช่น ท้องเสีย แก่ท้องผูก ช่วยสร้างวิตามิน เพิ่มการดูดซึมแคลเซียม และเพิ่มภูมิคุ้มกันให้กับร่างกาย⁽⁴⁾ โพรไบโอติกส์ มีส่วนช่วยในการลดอาการลำไส้แปรปรวน ช่วยระบบย่อยอาหาร ลดคอเลสเตอรอลโดยการนำไปสร้างน้ำดี ช่วยละลายเกลือน้ำดี ลดท้องผูก ท้องเสีย ภาวะถูกฟัน โรคหัวใจ โรคอ้วน การดีของ อินซูลิน การสร้างไขมัน การเปลี่ยนแปลงเซลล์ไขมัน ลดการติดเชื้อทางเดินปัสสาวะ สร้างสารแบคทีเรียโอซินและเพอรอกไซด์ ซึ่งฆ่าเชื้อแบคทีเรียก่อโรครสร้างกรดแลคติก และกรดอะซิติก ทำให้เกิดความเป็นกรด เชื้อโรคเติบโตช้า โดยเฉพาะเชื้อแกรมลบ (Gram negative bacteria) เสริมภูมิคุ้มกันแอนติบอดี IgA และเม็ดเลือดขาวชนิด Macrophage รักษาสมดุลในช่วง

ปาก ป้องกัน และบรรเทาอาการท้องร่วง ยับยั้งเชื้อที่ทำให้เกิดโรคกระเพาะอาหารอักเสบ ป้องกันการเกิดมะเร็ง เพราะอาหารที่มีไขมันมากเพิ่มน้ำดีในลำไส้ก่อให้เกิดโรคลำไส้เน่า (Necrotizing enterocolitis: NEC) ซึ่งเพิ่มสารพิษ และเพิ่มโอกาสเป็นมะเร็ง อีกทั้งจุลินทรีย์มี Glucuronidase, Nitroreductase, Azoreductase ไม่ให้เปลี่ยนสารในร่างกายเป็นสารก่อมะเร็ง⁽³⁰⁾

โพรไบโอติกส์ มีหลายชนิด แต่ละชนิดก็มีประสิทธิภาพต่างกัน โพรไบโอติกส์ที่มีชื่อคุ้นหูกันดี ที่มีชื่อว่าแล็กโทบาซิลลัส เคซิโอ ชิโรต้า (*Lactobacillus casei* Shiroto: LcS) มีประสิทธิภาพป้องกันการเกิดมะเร็ง ช่วยระบบย่อยอาหาร และเสริมภูมิคุ้มกัน โดยพบว่าแบคทีเรียแล็กโทบาซิลลัส จะอาศัยอยู่ในลำไส้เล็ก และยังมีบีฟิโดแบคทีเรีย มอนีมาลิส ซึ่งมีประสิทธิผลต่อการลด อาการแพ้ บรรเทาอาการท้องร่วง ช่วยระบบย่อยอาหารและเสริมภูมิคุ้มกัน โดยพบว่า บีฟิโดแบคทีเรีย จะอาศัยในส่วนลำไส้ใหญ่⁽³¹⁾ โดยในปัจจุบันมักมีการนำโพรไบโอติกส์มาใช้ประโยชน์ดังนี้⁽³²⁾ โพรไบโอติกส์ ป้องกันโรคท้องเสีย จากการรับประทานอาหารสกปรกปนเปื้อนเชื้อโรค โดยโพรไบโอติกส์ชนิดนี้จะเข้าไปสู้กับเชื้อโรคทำให้เชื้อโรคตายไป โพรไบโอติกส์ชนิดนี้ไม่ต้องรับประทานทุกวัน โดยรับประทานทันทีที่เกิดอาการท้องเสีย⁽³⁰⁾ โพรไบโอติกส์ ป้องกันฟันผุ⁽³³⁾ ซึ่งเป็นแบคทีเรียแล็กโทบาซิลลัส พาราคาเซอ (*Lactobacillus paracasei* SD1) โดยผสมอยู่ในรูปนมผง นมเม็ด โยเกิร์ต และยาอม ซึ่งมีการศึกษาพบว่ารับประทานเพียงครั้งเดียวเชื่อก็คจะเจริญเติบโตในช่องปาก และยับยั้งเชื้อที่ก่อให้เกิดฟันผุคือ สเตรปโทคอกคัส มิวแทนต์ (*Streptococcus mutans*) ได้นานถึง 1-2 สัปดาห์⁽³⁴⁾ นอกจากนี้ ยังมีโพรไบโอติกส์ ตัวอื่น ๆ ที่กระตุ้นให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกัน โพรไบโอติกส์ที่ย่อยอาหาร และโพรไบโอติกส์ที่ช่วยป้องกันการติดเชื้อ และการตกขาวในช่องคลอด⁽³⁵⁾ สำหรับอาหารบางประเภท จะรวม โพรไบโอติกส์และโพรไบโอติกส์เข้าไว้ด้วยกันเรียกว่า ซินไบโอติกส์ (Synbiotics) เมื่อรับประทานอาหารชนิดนี้เข้าไปแล้ว จะได้รับทั้งเชื้อแบคทีเรียที่มีประโยชน์และอาหารของเชื้อแบคทีเรีย ซึ่งช่วยให้แบคทีเรียเติบโตได้ดี เพราะบางคนรับประทาน แต่โพรไบโอติกส์ซึ่งเป็นอาหารของเชื้อ แต่ร่างกายขาดเชื้อ ซึ่งอาจมีสาเหตุมาจากการรับประทานยาฆ่าเชื้อ หรือบางคนรับประทานแต่โพรไบโอติกส์ ซึ่งเป็นตัวเชื้อ แต่รับประทานอาหารไม่ดี ถึงจะมีเชื้อแบคทีเรียที่มีประโยชน์ในลำไส้ แต่เมื่อไม่มีอาหารแบคทีเรียก็ไม่เติบโตทำให้ไม่เกิดประโยชน์⁽³³⁾ จากการศึกษาพบว่า การได้รับโพรไบโอติกส์เปรียบได้กับการรับวัคซีนป้องกันโรค เนื่องจากโพรไบโอติกส์ จะช่วยสร้างวิตามินและเอนไซม์ที่มีประโยชน์ให้กับร่างกาย และยังต่อสู้กับเชื้อโรคได้ด้วย⁽³⁶⁾ สำหรับรูปแบบของผลิตภัณฑ์หรืออาหารเสริมผสมโพรไบโอติกส์และปริมาณเชื้อที่เหมาะสมผลิตภัณฑ์หรืออาหารเสริมผสมโพรไบโอติกส์ โดยส่วนใหญ่จะผลิตออกมาใน 4 รูปแบบคือ 1. ผสมในเครื่องดื่ม 2. ผสมกับสารประเภท โพรไบโอติกส์ (prebiotics) เพื่อให้ออกฤทธิ์ได้ดีขึ้น 3. ผสมในผลิตภัณฑ์นม เช่น นมผง เครื่องดื่มที่มีส่วนผสมของนม โยเกิร์ต เนยแข็ง 4. ผลิตในรูปแบบของอาหารเสริมต่าง ๆ อาจมีลักษณะแตกต่างกันไป เช่น หมากฝรั่ง (chewing gum) ยาอม (lozenges) ยาหยด (drops) โดย

ปัจจุบันในประเทศไทยมีผลิตภัณฑ์ออกจำหน่ายที่มีการผสมโพรไบโอติกส์เกี่ยวกับการป้องกันฟันผุมี่ ดังนี้

1. ผงโพรไบโอติกส์
2. นมโยเกิร์ตผสมโพรไบโอติกส์
3. นมเมื่อดผสมโพรไบโอติกส์
4. เมื่อดผสมโพรไบโอติกส์

สำหรับงานวิจัยนี้ใช้นมเมื่อดโพรไบโอติกส์ เนื่องจากเป็นผลิตภัณฑ์ที่มีรูปแบบ และไม่มี ส่วนประกอบของน้ำตาล จึงสามารถควบคุมคุณภาพของผลิตภัณฑ์ในกระบวนการวิจัยได้ดีมากที่สุด

2.2.2 กลไกการป้องกันฟันผุ⁽³⁷⁾

โพรไบโอติกส์ออกฤทธิ์ยับยั้ง กำจัดเชื้อก่อโรคหรือเชื้อที่ก่อให้เกิดฟันผุ โดยกลไกดังนี้⁽³³⁾ คือ

1. เข้าจับกับเชื้อก่อโรคเพื่อลดฤทธิ์ในการก่อโรค
2. แข่งขันกับเชื้อก่อโรคในการยึดเกาะกับพื้นผิวต่าง ๆ ในร่างกาย
3. แย่งอาหารหรือปัจจัยต่าง ๆ ที่เชื้อก่อโรคต้องใช้ในการเจริญเติบโต
4. สร้างสารที่มีฤทธิ์ยับยั้งในรูปแบบต่าง ๆ เช่น สารอนุมูลอิสระ (free radicals) แบคทีเรีย โอซิน กรดอินทรีย์ (organic acid) ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ (hydrogen peroxide) และ สารที่มีฤทธิ์เป็นกรด (acidic substance)
5. ยับยั้งการผลิตและการออกฤทธิ์ของสารพิษจากเชื้อก่อโรค
6. กระตุ้นและช่วยปรับสมดุลระบบภูมิคุ้มกันทั้งที่มีมาแต่กำเนิดและที่ได้มาภายหลัง เพื่อให้สามารถต่อต้านกับเชื้อก่อโรคได้ดีขึ้น

2.2.3 ความปลอดภัยและข้อดีในการใช้

โพรไบโอติกส์ส่วนใหญ่เป็นเชื้อประจำถิ่นที่มีอยู่ในร่างกายของมนุษย์ แต่อย่างไรก็พบการ รายงานการติดเชื้อในกระแสเลือดจากการใช้โพรไบโอติกส์ในกลุ่มผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะอ่อนแอติดเชื้อได้ง่าย⁽³⁶⁾ เช่น มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง อยู่ในภาวะหลังการผ่าตัด ผู้ป่วยลำไส้อักเสบ ผู้ป่วยมะเร็ง และผู้ป่วย เบาหวาน จึงมีข้อแนะนำงดใช้ในผู้ป่วยดังกล่าว เพื่อลดความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงที่รุนแรง และจากการศึกษาเกี่ยวกับโพรไบโอติกส์ พบมีการติดเชื้อ lactobacilli และ bifidobacterium ใน กลุ่มผู้มีภูมิคุ้มกันต่ำ แต่พบได้เพียง 0.005%-0.4% ซึ่งถือว่าอยู่ในระดับต่ำมาก อย่างไรก็ตาม ผลิตภัณฑ์ที่ผลิตออกมาเพื่อการค้าในปัจจุบันนั้นมีจำนวนโพรไบโอติกส์ 10^7 - 10^8 CFU/ml ซึ่งถือว่า อยู่ในระดับที่มีความปลอดภัย⁽³⁸⁾

ตารางที่ 1 การศึกษาทางคลินิกเกี่ยวกับโพรไบโอติกในการป้องกันฟันผุ

| ผู้ศึกษา (ค.ศ.) | วัตถุประสงค์ | วัสดุและวิธีการ | ระยะเวลา การ เก็บ ข้อมูล | การวัด ผลลัพธ์ | ผลการศึกษา |
|--|--|---|-------------------------------------|--|--|
| 1. Pahumunto N และคณะ (2020) ⁽³⁹⁾ | เพื่อศึกษาผลของ โพรไบโอติกส์ <i>Lactobacillus</i> <i>rhamnosus</i> SD11 ต่อจำนวนเชื้อ <i>S. mutans</i> | การศึกษาทดลอง แบบสุ่มและมีกลุ่ม ควบคุมจำนวนเด็ก 123 คนแบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้ นมผสม โพรไบโอติกส์ทุกวัน และกลุ่มที่ได้รับ นมปกติ | 4 สัปดาห์ และ 8 สัปดาห์ | วัดจำนวน เชื้อของ <i>S. mutans</i> โดยวิธี PCR ร่วมกับการ ตรวจฟัน | กลุ่มที่ได้รับโพร ไบโอติกส์มีจำนวน ของ <i>S. mutans</i> น้อย กว่ากลุ่มที่ได้รับ นมปกติอย่างมี นัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) |
| 2. Manmontri C และคณะ (2020) ⁽⁴⁰⁾ | เพื่อศึกษาผลของ โพรไบโอติกส์ <i>Lactobacillus</i> <i>paracasei</i> SD1 ต่อจำนวนเชื้อ <i>S. mutans</i> ในแผ่น คราบจุลินทรีย์และ น้ำลายในเด็กเล็ก | การศึกษาทดลอง แบบสุ่มและมีกลุ่ม ควบคุมจำนวนเด็ก 487 คนแบ่งเป็น 3 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้ นมผสม โพรไบโอติกส์ทุกวัน กลุ่มที่ได้นมผสม โพรไบโอติกส์อาทิตย์ ละ 3 วัน และกลุ่มที่ได้รับนม ปกติ | 6 เดือน และ 12 เดือน | วัดจำนวน เชื้อของ <i>S. mutans</i> โดยวิธี PCR | กลุ่มที่ได้รับโพร ไบโอติกส์มีจำนวน ของ <i>S. mutans</i> น้อย กว่ากลุ่มที่ได้รับ นมปกติอย่างมี นัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.0167$) ไม่มี ความแตกต่าง ระหว่างกลุ่มที่ ได้รับทุกวันกับ อาทิตย์ละ 3 วัน |

ตารางที่ 1 การศึกษาทางคลินิกเกี่ยวกับโพรไบโอติกในการป้องกันฟันผุ (ต่อ)

| ผู้ศึกษา (ค.ศ.) | วัตถุประสงค์ | วัสดุและวิธีการ | ระยะเวลา การ เก็บ ข้อมูล | การวัด ผลลัพธ์ | ผลการศึกษา |
|--|--|--|--|--|--|
| 3. Pahumunto N และคณะ (2018) ⁽⁴¹⁾ | เพื่อศึกษาผลของโพรไบโอติกส์ <i>Lactobacillus paracasei</i> SD1 ต่อจำนวนเชื้อ <i>S. mutans</i> ในแผ่นคราบจุลินทรีย์ น้ำลายและฟันผุในเด็กเล็ก | การศึกษาทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมจำนวนเด็ก 124 คนแบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้นมผสมโพรไบโอติกส์ทุกวันและกลุ่มที่ได้รับนมปกติเป็นระยะเวลา 3 เดือน | 3 เดือน 4 เดือน และ 6 เดือน | วัดจำนวนเชื้อของ <i>S. mutans</i> โดยวิธี PCR ร่วมกับการตรวจฟัน | กลุ่มที่ได้รับโพรไบโอติกส์มีระดับของ <i>S. mutans</i> น้อยกว่าและฟันผุน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับนมปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.016$) |
| 4. Kaur K. และคณะ (2018) ⁽⁴²⁾ | เพื่อศึกษาเปรียบเทียบระหว่างหมากฝรั่งผสมโพรไบโอติกส์ <i>Lactobacillus reuteri</i> และหมากฝรั่งที่ผสมไซลิทอลต่อจำนวนเชื้อ <i>S. mutans</i> ในน้ำลาย รวมทั้งประเมินค่าคราบจุลินทรีย์ และค่าสถานะเหงือก | การศึกษาทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมจำนวนผู้เข้าร่วม 40 คน อายุ 7-12 ปี ได้กลุ่มที่ได้เคี้ยวหมากฝรั่งผสมโพรไบโอติกส์ทุกวันในวันเปิดเรียนเทียบกับกลุ่มที่หมากฝรั่งที่ผสมไซลิทอล | 3 สัปดาห์ | การนับจำนวนเชื้อ <i>S. mutans</i> ในน้ำลายและการตรวจค่าคราบจุลินทรีย์และค่าสถานะเหงือก | หมากฝรั่งผสมโพรไบโอติกส์และหมากฝรั่งที่ผสมไซลิทอลทำให้จำนวนเชื้อ <i>S. mutans</i> ลดลงทั้งคู่ รวมทั้งลดค่าคราบจุลินทรีย์และค่าสถานะเหงือกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.006$) |

ตารางที่ 1 การศึกษาทางคลินิกเกี่ยวกับโพรไบโอติกในการป้องกันฟันผุ (ต่อ)

| ผู้ศึกษา (ค.ศ.) | วัตถุประสงค์ | วัสดุและวิธีการ | ระยะเวลา การ เก็บ ข้อมูล | การวัด ผลลัพธ์ | ผลการศึกษา |
|---|--|---|-----------------------------------|---|---|
| 5. Najlaa M Alamoudi และคณะ (2018) ⁽⁴³⁾ | เพื่อศึกษาเปรียบเทียบ ระหว่างยาอมผสมโพร ไบโอติกส์ <i>Lactobacilli reuteri</i> และเม็ดเคี้ยวหลอกต่อ การเกิดฟันผุ | การศึกษาทดลอง แบบสุ่มและมีกลุ่ม ควบคุมจำนวน ผู้เข้าร่วม 178 คน อายุ 3-6 ปี ได้กลุ่มที่ เม็ดเคี้ยวผสม โพรไบโอติกส์ (ProBiora3®) และ เม็ดเคี้ยวหลอกทุกวัน วันละ 2 เม็ด เป็น เวลา 28 วัน | 28 วัน | การนับ จำนวนเชื้อ <i>S. mutans</i> ในน้ำลาย และการ ตรวจค่า คราบ จุลินทรีย์ | กลุ่มที่ได้รับโพร ไบโอติกส์มีการ ลดลงของจำนวน <i>mutans</i> <i>streptococci</i> อย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติ ($p < 0.001$) |
| 6. Ghasemi E. และคณะ (2017) ⁽⁴⁴⁾ | เพื่อศึกษาเปรียบเทียบ ระหว่างโยเกิร์ตผสม โพรไบโอติกส์ <i>Lactobacillus</i> <i>acidophilus</i> และ หมากฝรั่งที่ผสมไซลิ ทอลต่อจำนวนเชื้อ <i>S. mutans</i> ในน้ำลาย รวมทั้งประเมินค่า คราบจุลินทรีย์ และค่า สภาวะเหงือก | การศึกษาทดลอง แบบสุ่มและมีกลุ่ม ควบคุมจำนวน ผู้เข้าร่วม 50 คน เพศหญิง ได้กลุ่มที่ได้ ทานโยเกิร์ตผสมโพร ไบโอติกส์ทุกวันเทียบ กับกลุ่มที่เคี้ยวหมาก ฝรั่งที่ผสมไซลิทอล ทุกวันครั้งละ 2 เม็ด ทุกครั้งหลังอาหาร เป็นจำนวน 3 สัปดาห์ | 2 และ 4 สัปดาห์ | การนับ จำนวนเชื้อ <i>S. mutans</i> ในน้ำลาย | โยเกิร์ตผสมโพร ไบโอติกส์และหมาก ฝรั่งที่ผสมไซลิทอล ทำให้จำนวนเชื้อ <i>S. mutans</i> ลดลง ทั้งคู่เมื่อเทียบกับค่า เริ่มต้นอย่างมี นัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) แต่ไม่ แตกต่างกันระหว่าง กลุ่ม |

ตารางที่ 1 การศึกษาทางคลินิกเกี่ยวกับโพรไบโอติกในการป้องกันฟันผุ (ต่อ)

| ผู้ศึกษา (ค.ศ.) | วัตถุประสงค์ | วัสดุและวิธีการ | ระยะเวลา การ เก็บ ข้อมูล | การวัด ผลลัพธ์ | ผลการศึกษา |
|--|---|---|-----------------------------------|---|--|
| 7. Rodríguez G และคณะ (2016) ⁽⁴⁵⁾ | เพื่อศึกษา เปรียบเทียบ ระหว่างนมผงผสม โพรไบโอติกส์ <i>Lactobacillus</i> <i>rhamnosus</i> SP1 และนมปกติต่อการ เกิดฟันผุ | การศึกษาทดลอง แบบสุ่มและมีกลุ่ม ควบคุมจำนวน ผู้เข้าร่วม 261 คน อายุ 2-3 ปี ได้กลุ่ม ที่ได้นมผสม โพรไบโอติกส์ทุกวัน ในวันเปิดเรียน เทียบกับกลุ่มที่ ได้รับนมมาตรฐาน | ที่ 10 เดือน | จำนวนรอย โรคฟันผุที่ เกิดขึ้น โดย ใช้เกณฑ์ของ ICDAS | ร้อยละของรอยโรค ฟันผุในกลุ่มโพร ไบโอติกส์น้อยกว่า กลุ่มเปรียบเทียบ อย่างมีนัยสำคัญทาง สถิติ โดยรอยโรคเกิดใหม่ เป็น 1.13 และ 1.75 รอยโรคต่อคน ($p=0.02$) |
| 8. Hedayati- Hajikand T (2015) ⁽⁴⁶⁾ | เพื่อศึกษา เปรียบเทียบ ระหว่างเม็ดเคี้ยว ผสมโพรไบโอติกส์ (ProBiora3®) และ เม็ดเคี้ยวหลอกต่อ การเกิดฟันผุ | การศึกษาทดลอง แบบสุ่มและมีกลุ่ม ควบคุมจำนวน ผู้เข้าร่วม 138 คน อายุ 2-3 ปี ได้กลุ่ม ที่เม็ดเคี้ยวผสมโพร ไบโอติกส์ (ProBiora3®) และ เม็ดเคี้ยวหลอกทุก วันวันละ 1 เม็ด เป็นเวลา 3 เดือน | 12 เดือน | การวัดค่า ฟันผุที่ เปลี่ยนแปลง ไป | ค่าฟันผุที่ เปลี่ยนแปลงไปของ กลุ่มทดลองมีค่าน้อย กว่ากลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทาง สถิติ ($p<0.05$) |

ตารางที่ 1 การศึกษาทางคลินิกเกี่ยวกับโพรไบโอติกในการป้องกันฟันผุ (ต่อ)

| ผู้ศึกษา (ค.ศ.) | วัตถุประสงค์ | วัสดุและวิธีการ | ระยะเวลา การ เก็บ ข้อมูล | การวัดผลลัพธ์ | ผลการศึกษา |
|---|--|--|---|--|--|
| 9. Teanpaisan R และคณะ (2014) ⁽³⁴⁾ | เพื่อศึกษาผลของ โพรไบโอติกส์ <i>Lactobacillus paracasei</i> SD1 ต่อจำนวนเชื้อ <i>mutans</i> <i>streptococci</i> , <i>lactobacilli</i> , และ <i>yeasts</i> ในน้ำลาย และการคงอยู่ของ โพรไบโอติกส์ในช่อง ปาก รวมทั้ง ผลข้างเคียง | การศึกษาทดลอง แบบสุ่มและมีกลุ่ม ควบคุมจำนวน ผู้เข้าร่วม 124 คน อายุ 18-25 ปี แบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้นม ผสมโพรไบโอติกส์ ทุกวันและกลุ่มที่ ได้รับนมปกติ เป็น เวลา 4 สัปดาห์ | ทุก สัปดาห์ จนครบ 4 สัปดาห์ | วัดจำนวนเชื้อ โดยการเพาะ เชื้อและ คำนวณ ปริมาณเชื้อ ส่วนการคงอยู่ ของเชื้อ <i>L. paracasei</i> SD1 ใช้วิธี AP-PCR สำหรับการ ตรวจ DNA fingerprint | กลุ่มที่ได้รับโพร ไบโอติกส์มีการ ลดลงของจำนวน <i>S. mutans</i> <i>streptococci</i> อย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติ ($p=0.019$) และ มีการเพิ่มของ จำนวนของ <i>lactobacilli</i> เมื่อมีการรับโพร ไบโอติกส์ไปแล้ว 4 สัปดาห์ |

ซึ่งจากการทบทวนวรรณกรรมก็พบว่ายังไม่มีการศึกษาต้นทุนประสิทธิผลของผลิตภัณฑ์นมอัดเม็ดต่อการป้องกันฟันผุ และการนำมาใช้ในชีวิตประจำวัน ซึ่งงานวิจัยนี้เป็นการศึกษาในบริบทของประสิทธิผลคือความคุ้มค่า และประสิทธิผล คือผลการป้องกันฟันผุของโพรไบโอติกส์ในผลิตภัณฑ์นมอัดเม็ดไปพร้อมกัน

2.3 การวัดต้นทุนประสิทธิผล

ต้นทุน คือทรัพยากรที่เราใช้ไปในการผลิตหรือให้บริการ ในการประเมินทางเศรษฐศาสตร์จะรวมถึงค่า เสียโอกาส (opportunity cost) ซึ่งหมายถึงมูลค่าของผลตอบแทนจากกิจกรรมที่สูญเสียโอกาสไปในการเลือกทำกิจกรรมอย่างหนึ่ง การแบ่งต้นทุนมีหลายรูปแบบแต่ในทางเศรษฐศาสตร์นิยมแบ่งต้นทุนออกเป็นสามประเภทได้แก่ 1. ต้นทุน ทางตรง (direct costs) 2. ต้นทุนทางอ้อม (indirect costs) และ 3. ต้นทุนที่ไม่สามารถจับต้องได้ (intangible costs)⁽⁴⁷⁾ ดังรายละเอียดต่อไปนี้

1. ต้นทุนทางตรง (direct costs) แบ่งออกเป็น 2 ประเภท คือ ต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ (direct medical costs) คือทรัพยากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องในการรักษาพยาบาล การฟื้นฟู การดูแลผู้ป่วยในสถานพยาบาล การดูแลผู้ป่วย นอกสถานพยาบาลโดยบุคคลากรทางการแพทย์ เช่น ค่าวินิจฉัยโรค ค่ายา ค่าโรงพยาบาล ค่าเจาะเลือด ค่ายาที่ซื้อจากร้าน ยา ค่าจ้างพยาบาลมาดูแลผู้ป่วยที่บ้าน เป็นต้น และอีกประเภทของต้นทุนทางตรงได้แก่ต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่ทางการแพทย์ (direct non-medical costs) คือทรัพยากรที่ใช้ไปในการรักษาแต่ไม่เกี่ยวข้องกับทางการแพทย์ เช่น ค่าเดินทางในการมา รักษาที่โรงพยาบาล ค่าอาหารของผู้ป่วย และค่าจ้างคนดูแลผู้ป่วยที่บ้าน⁽⁴⁸⁾

2. ต้นทุนทางอ้อม (indirect costs) คือผลิตผลที่สูญเสียไปจากการเจ็บป่วยหรือตายของผู้ป่วย และยังรวมถึงผลิตผลที่เสียไปของผู้ดูแลผู้ป่วยด้วย ตัวอย่างเช่น เงินเดือน ค่าจ้างรายวัน หรือรายได้ที่ผู้ป่วยเคยได้รับก่อนป่วยแต่ต้องขาดหายไป⁽⁴⁹⁾

3. ต้นทุนที่ไม่สามารถจับต้องได้ (intangible costs) คือค่าความเจ็บปวด ทนทุกข์ทรมานที่เกิดจากการเจ็บป่วยแต่การประเมินต้นทุนประเภทนี้ยังไม่เป็นที่ยอมรับ⁽⁵⁰⁾

อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผล cost-effectiveness ratio (CER) เป็นการคิดอัตราส่วนของต้นทุนที่ใช้ผลิตภัณฑ์โพรไบโอติกส์ในการป้องกันฟันผุในประชากรกลุ่มเสี่ยงโดยคำนวณจากต้นทุนต่อผลลัพธ์ (costs/ outcomes) การใช้ผลิตภัณฑ์โพรไบโอติกส์ในการป้องกันฟันผุในประชากรกลุ่มเสี่ยงในแต่ละผลิตภัณฑ์ ทั้ง direct cost และ indirect cost⁽⁴⁹⁾

outcomes (ผลลัพธ์) ได้แก่ จำนวนด้านฟันผุที่เกิดขึ้น โดยวิเคราะห์ผลสองแบบ คือ average ratio และ marginal หรือ incremented ratio average CER คือต้นทุนกิจกรรมทั้งหมดหารด้วยผลลัพธ์ หรือ ประสิทธิภาพของแต่ละผลิตภัณฑ์

Incremental CER คือ ต้นทุนที่ต้องปรับจากมาตรการที่หนึ่งไปยังมาตรการที่สองหารด้วยส่วนต่างของผลลัพธ์ของมาตรการหนึ่งและสอง⁽⁴⁷⁾ การแปรผล cost-effectiveness ratio (CER) จะเกิดคุ่มค่าหรือมาตรการที่ควรเลือกพิจารณาจาก⁽⁵¹⁾

- 1) ต้นทุนถูกกว่า ประสิทธิภาพไม่ด้อยกว่า
- 2) ต้นทุนแพงกว่า ประสิทธิภาพสูงกว่าแต่คุ่มค่าที่ จะจ่ายเพิ่ม
- 3) ต้นทุนถูกกว่า ประสิทธิภาพต่ำกว่าแต่ก็ยังดี กว่ามาตรการอื่นที่ไม่คุ่มค่าที่จะจ่ายเพิ่ม
- 4) ต้นทุนถูกกว่า ประสิทธิภาพดีกว่า

การวัดต้นทุนประสิทธิผลทางการแพทย์ซึ่งนิยามวัดต้นทุนทางตรง ในการศึกษาวิจัยได้นำแนวคิดดังกล่าวมาใช้เพื่อดำเนินการเก็บข้อมูลของต้นทุนของผลิตภัณฑ์โพรไบโอติกที่ใช้เพื่อป้องกันฟันผุ

1. วิเคราะห์ความไวที่เกิดจากความไม่แน่นอนของตัวแปร⁽⁵²⁾

การวิเคราะห์ความไว (Sensitivity analysis, SA) เป็นการพิจารณาความเปลี่ยนแปลงของค่าประมาณแบบจุด (Point estimate) สำหรับผลลัพธ์จากการวิเคราะห์กรณีฐาน (Reference หรือ Base case analysis) ได้แก่ ต้นทุนรวม (Total cost) ปีชีวิต (Life year, LY) หรือปีสุขภาวะ (Quality-adjusted life year, QALY) และ อัตราส่วนของ ต้นทุน ประสิทธิภาพส่วนเพิ่ม (Incremental cost-effectiveness ratio, ICER) ซึ่งมักเกิดจากความไม่แน่นอนของตัวแปรที่คาดว่า เป็นปัจจัยที่มีความสำคัญต่อผลลัพธ์นั้น ๆ

1.1 Deterministic sensitivity analysis (DSA)

การวิเคราะห์ความไวแบบ DSA เป็นการหาขนาดและทิศทางของการเปลี่ยนแปลงของผลการศึกษา เมื่อกำหนดค่าความผันแปรของปัจจัยสำคัญให้อยู่ในช่วงที่เป็นไปได้ เช่น ค่าต่ำสุด ค่าสูงสุด พิสัย (Range) ค่าเบี่ยงเบน มาตรฐาน (Standard deviation) และ ช่วงความ เชื่อ มั่น (95% Confidence interval) เป็นต้น

One-way sensitivity analysis

การวิเคราะห์ความไวแบบทางเดียว (One-way SA) เป็นวิธี DSA ที่เข้าใจง่ายและนิยมใช้ อย่างแพร่หลาย การวิเคราะห์นี้พิจารณาการเปลี่ยนแปลงของผลการศึกษาเมื่อกำหนดความผันแปรที่ ละปัจจัย อาจอธิบายผลการวิเคราะห์ด้วยความหรือทำเป็นตารางสรุป การนำเสนอด้วย Tornado diagram อาจมีประโยชน์มากกว่า เพราะช่วยให้เห็นปัจจัยที่มีผลต่อความไวของผลการศึกษา พร้อมกันหลายตัว

1.2 Probabilistic sensitivity analysis (PSA)

วิธีวิเคราะห์ความไวแบบอาศัยความน่าจะเป็นมีความสำคัญเมื่อใช้ข้อมูลจากการวิจัยหรือฐานข้อมูลรายบุคคลซึ่งทำให้ค่าของตัวแปรมีความไม่แน่นอนการคำนวณ Point estimate ของต้นทุนและประสิทธิผลนิยมใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ในการสุ่มค่าของตัวแปรที่เป็นไปได้ซ้ำหลาย ๆ ครั้ง ตามลักษณะการแจกแจงข้อมูล (Data distribution) ที่เหมาะสม ซึ่งสามารถใช้โปรแกรม Excel หรือ Stata สำหรับสุ่มค่าตามลักษณะการแจกแจงข้อมูล



บทที่ 3

ระเบียบวิธีวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย (Research design)

ระยะที่ 1

การออกแบบการวิจัยเป็นการวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (Cluster Randomized- Controlled Trial)

ระยะที่ 2

การศึกษาเชิงเศรษฐศาสตร์โดยการประเมินต้นทุน-ประสิทธิผล (cost - effectiveness analysis)

3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย (Research methodology)

3.2.1 ประชากร

การวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (Cluster Randomized- Controlled Trial) เพื่อตอบวัตถุประสงค์ข้อที่ 1

3.2.2 การคำนวณขนาดตัวอย่าง ในการดำเนินวิจัยแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม

ในการศึกษาครั้งนี้ได้ใช้ข้อมูลของเด็ก 3 ปี จังหวัดพะเยา และได้สอบถามค่าผลที่จะเกิดขึ้นได้จากผู้เชี่ยวชาญด้านทันตสาธารณสุข ดังนั้นการคำนวณขนาดตัวอย่างที่คำนวณได้จะแสดงรายละเอียดดังนี้

คำนวณโดยใช้สูตรการคำนวณแบบการสุ่มแบบยกกลุ่มดังนี้

$$n / \text{group} = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 2\sigma^2 xIF}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

Z_{α} = ค่า Z ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ (α) = 0.05 ค่า Z_{α} = 1.96

Z_{β} = ค่า Z ระดับความผิดพลาดชนิดที่ 2 (β) = 0.2 ค่า Z_{β} = 0.84

σ^2 = ค่าความแปรปรวนของกลุ่มเด็กอายุ 3 ปี ของจังหวัดพะเยา และกำหนดให้เท่ากันทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม = 1.00

u_1 = ค่าเฉลี่ย dmfs ของกลุ่มทดลองเมื่อได้รับฟลูออไรด์ (expected outcome of experimental group) = 0.84⁽⁵³⁾

u_2 = ค่าเฉลี่ย dmfs ของกลุ่มควบคุมซึ่งได้จากการเก็บข้อมูลในเด็กอายุ 3 ปี จังหวัดพะเยา (expected outcome of control group) = 1.34⁽⁵³⁾

IF = ปัจจัยเพิ่มขนาด (inflation factor) = 1.65⁽⁵⁴⁾

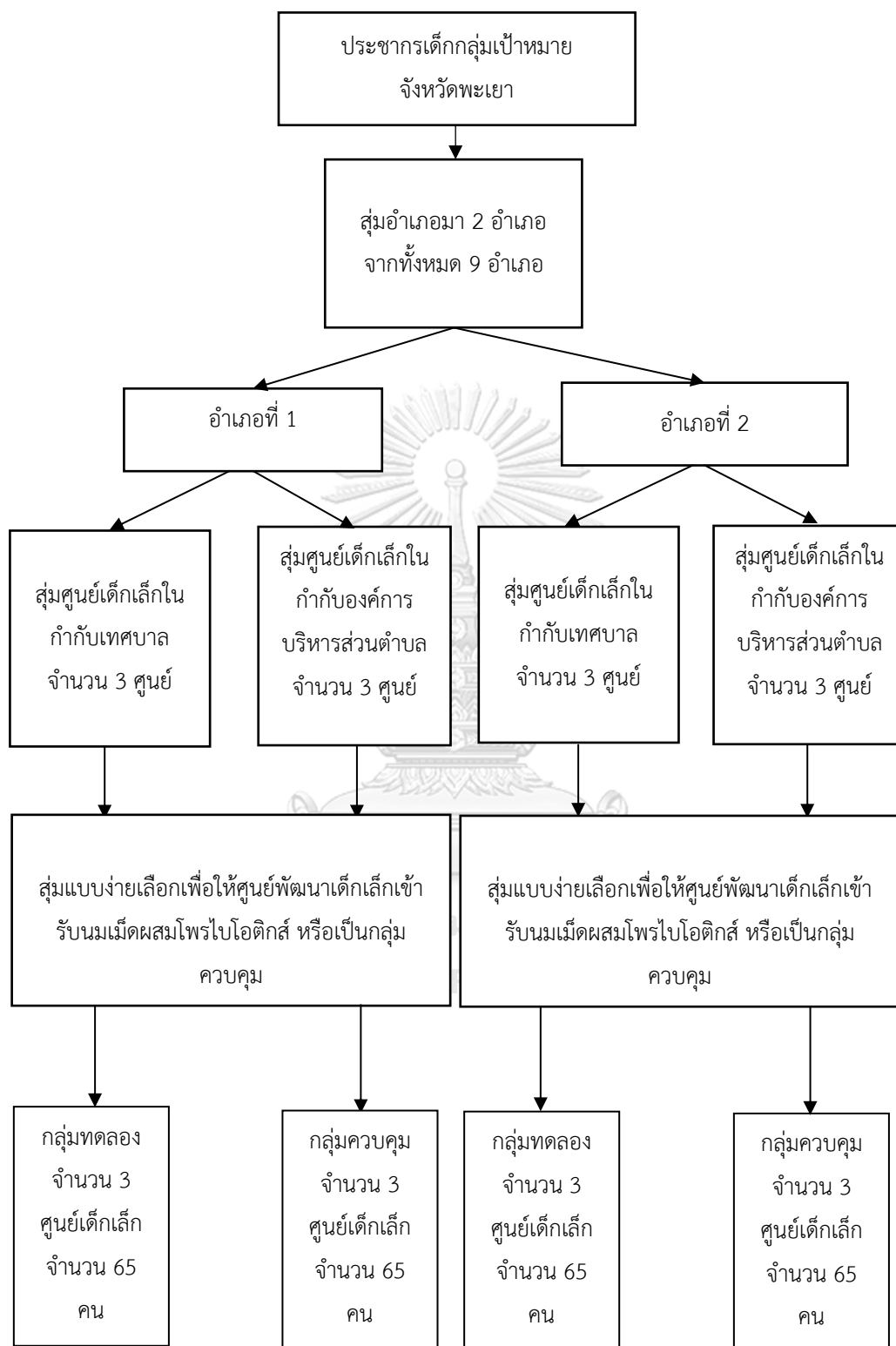
n = 104 คนต่อกลุ่ม มีจำนวน 2 กลุ่มเท่ากับ 208 คน

คิด dropout rate ที่ร้อยละ 20

ได้จำนวนกลุ่มตัวอย่างเท่ากับ 260 คน

3.2.3 การสุ่มตัวอย่าง (Sampling techniques)

จากข้อมูลจังหวัดพะเยาการแบ่งเขตการปกครอง 9 อำเภอ ทำการสุ่มอำเภออย่างง่ายมา 2 อำเภอ และแล้วแบ่งเขตแต่ละอำเภอเป็นเขตปกครองของเทศบาล กิ่งการบริหารส่วนตำบล แล้วทำการสุ่มอย่างง่ายให้ได้ศูนย์เด็กเล็กในเขตเทศบาล 3 ศูนย์ องค์การบริหารส่วนตำบล 3 ศูนย์ รวมเป็นอำเภอละ 6 ศูนย์ มาทำการสุ่ม allocation อย่างง่ายเพื่อสุ่มเข้ากลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม โดยแต่ละอำเภอจะมี จำนวนเด็กที่อยู่ในกลุ่มควบคุม 65 คน กลุ่มทดลอง 65 คน รวม 130 คน รวมทั้ง 2 อำเภอ รวม 260 คน แบ่งเป็นศูนย์เด็กเล็กที่ได้รับผลิตภัณฑ์ผสมฟลูออไรด์ชนิดนมอัดเม็ด (กลุ่มทดลอง) จำนวน 6 ศูนย์ จำนวน 130 คนและศูนย์เด็กเล็กที่ไม่ได้รับผลิตภัณฑ์ผสมฟลูออไรด์ชนิดนมอัดเม็ด (กลุ่มควบคุม) จำนวน 6 ศูนย์ จำนวน 130 คน โดยใช้ cluster เป็นศูนย์เด็กเล็ก



รูปที่ 3 การสุ่มตัวอย่างในการศึกษา

ระยะการศึกษาวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม

สุ่มจากข้อมูลเบื้องต้นที่ได้มาจากจังหวัดพะเยา เพื่อให้ได้จำนวนตัวอย่างตามที่คำนวณไว้ โดยมีลักษณะตามเกณฑ์การคัดเลือกและคัดออกดังนี้

เกณฑ์การคัดเลือก

1. เป็นเด็กเล็กที่มีอายุ ≥ 2 ถึง < 6 ปี
2. ผู้ปกครองยินยอมขอให้เข้าร่วมการศึกษา

เกณฑ์การคัดออก

1. มีประวัติแพ้สารประกอบประเภทนมวัว
2. มีโรคประจำตัวที่เป็นอันตราย เช่น โรคหัวใจ หอบหืด
3. มีความผิดปกติเกี่ยวกับกะโหลกและขากรรไกร
4. ไม่สามารถตรวจสุขภาพช่องปากได้
5. เด็กที่บกพร่องทางพัฒนาการ

เกณฑ์การถอนอาสาสมัครออกจากโครงการ

1. ไม่สามารถปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัยเพื่อเหตุผลด้านความปลอดภัย

3.2.4 การสังเกตและการวัด (Observation and measurement)

การศึกษาระยะที่ 1

1. ตรวจสุขภาพช่องปากเบื้องต้น กลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่มจะได้รับการตรวจสุขภาพช่องปากเพื่อบันทึกสุขภาพช่องปากเป็นค่าเริ่มต้นก่อนการศึกษา

2. กลุ่มตัวอย่างได้รับนมเม็ดผสมโพรไบโอติกส์ จะได้รับนมเม็ดผสมโพรไบโอติกส์ วันละ 3 เม็ด หลังอาหารเที่ยง 5 วันต่อสัปดาห์ โดยทำการเคี้ยว เป็นเวลา 1 ปี (ระยะเวลาที่เหมาะสมสำหรับการศึกษาโรคฟันผุ) โดยจะมีผู้ดูแลในศูนย์พัฒนาเด็กเล็กเป็นผู้ให้นมอัดเม็ดกับกลุ่มตัวอย่าง โดยขอให้ครูหรือผู้ปกครองดูแลว่าเด็กเคี้ยวเม็ดนมหมด ก่อนไปวิ่งเล่นเพื่อป้องกันการสำลัก และให้ลงสมุดบันทึกประจำวัน และจะมีการโทรศัพท์ติดตาม เพื่อถามจำนวนเม็ดยาที่เหลือในแต่ละเดือน และกลุ่มควบคุมจะไม่ได้รับนมเม็ดผสมโพรไบโอติกส์ หรือ placebo

3. ตรวจสุขภาพช่องปากระหว่างการศึกษา กลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่มจะได้รับการตรวจสุขภาพช่องปาก ทุก 4 เดือนเป็นเวลา 1 ปี (ระยะเวลาที่เหมาะสมสำหรับการศึกษาโรคฟันผุ) เพื่อบันทึกสุขภาพช่องปากเป็นค่าระหว่างการศึกษา

4. เก็บและวิเคราะห์ข้อมูล ข้อมูลทั่วไป ข้อมูลสถานะช่องปาก จะถูกนำมาวิเคราะห์

ประสิทธิผล

ตัวแปรที่เก็บในระยะที่ 1

ตัวแปรอิสระ (Independent variable) ได้แก่ รูปแบบของโพรไบโอติกส์ ชนิดนมอัดเม็ด

ตัวแปรตาม (Dependent variable) ได้แก่ จำนวนด้านฟันผุที่เกิดขึ้นใหม่ เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยการทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมมีดังนี้

1. แบบสอบถามข้อมูลทั่วไปและแบบเก็บข้อมูล
2. แบบบันทึกการตรวจสถานะช่องปาก
3. ชุดเครื่องมือตรวจสอบสุขภาพช่องปาก

การศึกษาระยะที่ 2

ขั้นตอนการศึกษาประกอบไปด้วย

1. แบบสอบถามข้อมูลทั่วไปมีรายละเอียด ดังนี้

1) ข้อมูลทั่วไป

เพศของเด็ก ประสบการณ์ฟันผุ ดัชนีคราบจุลินทรีย์ ทักษะคิดในการรักษาสุขภาพช่องปาก พฤติกรรมการแปรงฟัน การใช้ยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ที่ได้รับฟลูออไรด์เสริม การบริโภคอาหารเสี่ยงต่อฟันผุ ระดับการศึกษาผู้ปกครอง ระดับรายได้ผู้ปกครอง

2) ปัจจัยอื่น ๆ

การได้รับการบริการทางทันตกรรม การส่งเสริมสุขภาพช่องปาก หรือกิจกรรมทางทันตสุขภาพของศูนย์เด็กเล็ก

2. แบบเก็บต้นทุนทางการให้บริการตรวจคัดกรองชนิดต้นทุนทางตรงในมุมมองของผู้ให้บริการ

1. ต้นทุนบริการทางตรงที่เป็นทางการแพทย์
2. ต้นทุนบริการทางตรงที่มีใช้ทางการแพทย์

3. ตรวจสอบความสมบูรณ์และถูกต้องของแบบสอบถามและแบบเก็บข้อมูลต้นทุนทางตรง ความเที่ยงตรงเชิงเนื้อหา (Content Validity)

การสอบถามข้อมูลทั่วไป

ผู้วิจัยได้มีการดำเนินการโดยมีขั้นตอนดังนี้

ทบทวนวรรณกรรมเพื่อสร้างแบบสอบถามข้อมูลทั่วไป หลังจากนั้นทดสอบผู้วิจัยดำเนินการปรับปรุงแบบประเมินให้เหมาะสมกับงานวิจัย หลังจากนั้นดำเนินการตรวจสอบเครื่องมือวิจัยโดยผู้ทรงคุณวุฒิ

การตรวจสอบคุณภาพแบบสอบถาม

ผู้วิจัยได้ทำการตรวจสอบคุณภาพของเครื่องมือ 2 วิธี คือ

การตรวจสอบความตรงเชิงเนื้อหา (content validity) ให้ครอบคลุมตามวัตถุประสงค์ โดยผู้ทรงคุณวุฒิจำนวน 3 ท่าน คือ 1) แพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านระบาดวิทยา 2) ผู้เชี่ยวชาญเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข 3) ทันตแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านทันตสาธารณสุข และ/หรือทันตแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านทันตกรรม เป็นคนตัดสินว่าข้อคำถามแต่ละข้อเกี่ยวข้องน้อยหรือเกี่ยวข้องมากกับวัตถุประสงค์ แล้วนำมาคำนวณโดยหา Content Validity Index (CVI) จากสูตร

$$CVI = \frac{\text{จำนวนข้อที่ผู้เชี่ยวชาญทั้งสามคนที่ให้ความคิดเห็นตรงกัน}}{\text{จำนวนข้อทั้งหมดในแบบสอบถาม}}$$

ค่า CVI มีค่า 0.80 แบบประเมินนั้นถือว่ามีความตรงสูง⁽⁵⁵⁾

3. นำแบบทดสอบไปทดลองใช้จริง (pilot test) ในกลุ่มตัวอย่างผู้ปกครองเด็ก จำนวน 30 คนเพื่อนำมาคำนวณหาค่าความเที่ยง (reliability) ของแบบประเมินโดยใช้ค่า Cronbach's alpha ที่ 0.7

4. ดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลโดยให้ผ่านแบบสอบถาม การตรวจสอบสภาพช่องปาก โดยผู้ตรวจเป็นทันตแพทย์ทั่วไปที่ได้รับการฝึกและปรับค่ามาตรฐานการตรวจจำนวน 2 คน และแบบบันทึกต้นทุนทางตรง

5. เก็บและวิเคราะห์ข้อมูล ข้อมูลทั่วไป ข้อมูลสภาวะช่องปาก และข้อมูลต้นทุนทางเศรษฐศาสตร์ของกลุ่มตัวอย่างทั้งสองกลุ่ม จะถูกนำมาวิเคราะห์ต้นทุน-ประสิทธิผลของของผลิตภัณฑ์ผสมโพรไบโอติกส์ในการป้องกันฟันผุในเด็กเล็ก

ตัวแปรที่เก็บในระยะที่ 2

ตัวแปรอิสระ (Independent variable) ได้แก่ ผลิตภัณฑ์โพรไบโอติกส์ชนิดนมอัดเม็ด

ตัวแปรตาม (Dependent variable) ได้แก่ ผลลัพธ์ต้นทุน-ประสิทธิผล

(cost effectiveness) โดยวัดจากต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม Incremental Cost

Effectiveness Ratio (ICER)

การรวบรวมข้อมูล (Data collection)

ขั้นเตรียมการ

1. ดำเนินการหากลุ่มตัวอย่างโดยการขอความร่วมมือจากศูนย์พัฒนาเด็กเล็กจังหวัดพะเยา ผู้วิจัยชี้แจงความเป็นมา วัตถุประสงค์ ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย และประโยชน์ที่จะได้รับแก่กลุ่มผู้ปกครองพร้อมนัดหมายวัน เวลา ในการเข้าเก็บข้อมูล

2. ดำเนินการเก็บรวบรวมข้อมูลโดยให้ผ่านแบบสอบถาม การตรวจสอบสภาพช่องปาก โดยผู้ตรวจเป็นทันตแพทย์ทั่วไปที่ได้รับการฝึกและปรับค่ามาตรฐานการตรวจจำนวน 2 คน และแบบบันทึกต้นทุนทางตรง

การตรวจเพื่อเก็บข้อมูลการผุของฟัน

การตรวจกลุ่มตัวอย่างนอนบนตักผู้ตรวจ และใช้กระจกตรวจในช่องปากชนิด front surface และบริเวณที่ทำการตรวจกั้นด้วยผ้าก๊อซแห้ง และรอยโรคฟันผุจะถูกทำให้แห้งโดยก้อนสำลีแห้ง และใช้โพรบชนิด WHO (WHO probe) เชี่ยวบริเวณรอยโรคเพื่อตรวจการผุ สำหรับแบบตรวจการวิจัยใช้รหัสการตรวจ ซึ่งดัดแปลงมาจากแบบตรวจของ WHO⁽⁵⁶⁾

ตารางที่ 2 รหัสตรวจฟันเพื่อบันทึกผลการศึกษา

| รหัส | ลักษณะที่เกิดขึ้นจากการตรวจ | คำอธิบาย |
|------|-----------------------------|---|
| 0 | sound | ลักษณะผิวฟันปกติ ไม่มีรอยผุใด ๆ |
| 1 | Initial caries/micro cavity | ฟันผุในระยะเริ่มต้น ผุในชั้นเคลือบฟัน มีลักษณะขาวขุ่น หรือเป็น micro cavity ในชั้นเคลือบฟัน |
| 2 | Active caries | ลักษณะฟันผุที่นิ่ม ผิวย่น เป็น cavity และใช้ probe สามารถเขี่ยเนื้อฟันที่ผุได้ |
| 3 | Arrested caries | ลักษณะฟันผุที่แข็ง เรียบ เป็นมันวาว และใช้ probe ในการตรวจไม่พบเนื้อฟันที่ผุที่เขี่ยได้ |
| 4 | Tooth missing | ฟันที่หายไปโดยตรวจไม่พบทางคลินิก |

ตารางที่ 2 รหัสตรวจฟันเพื่อบันทึกผลการศึกษา (ต่อ)

| รหัส | ลักษณะที่เกิดขึ้นจากการตรวจ | คำอธิบาย |
|------|-----------------------------------|---|
| 5 | Non-vital tooth/ Retained root | ลักษณะที่พบมี Abscess การพุทะลุโพรงประสาท ฟันมีการเปลี่ยนสี หรือผุเหลือแต่ราก |
| 6 | Filled without decay | ฟันที่ได้รับการอุดไปแล้วและไม่มีการผุต่อ |
| 7 | Filled with decay | ฟันที่ได้รับการอุดไปแล้วและมีการผุต่อ |

3.2.5 การควบคุมคุณภาพของข้อมูลการตรวจสุขภาพช่องปาก

มีผู้ตรวจที่ผ่านการทดสอบ reproducibility โดยผลการปรับมาตรฐานระหว่างผู้ตรวจกับผู้เชี่ยวชาญ (inter-examiner calibration) โดยค่าแคปปาแบบถ่วงน้ำหนัก (Weighted Kappa) ที่ $K=0.69$ ในการตรวจค่าคราบจุลินทรีย์ (plaque-index) ในการตรวจค่าประสบการณ์ฟันผุ ถอน อุด (decay missing filling: dmft) และการตรวจตามแบบตรวจวิจัย $K=0.89$ ค่าความเที่ยงระหว่างผู้ตรวจทั้งสองคน (inter-examiner calibration) ที่ระยะเริ่มต้น $K=0.81$ และค่าสหสัมพันธ์ของผู้ตรวจทั้ง 2 คนมีค่าเป็น 0.84 และเพื่อทดสอบค่าความเที่ยงในตัวของผู้ตรวจ (intra-examiner calibration) ที่ระยะเริ่มต้น $K=0.91$ และ $K=0.92$ และในระหว่างการตรวจจะมีการสุ่มเพื่อตรวจค่าความเที่ยงในตัวของผู้ตรวจที่ระยะ 4 เดือน ซ้ำร้อยละ 10 พบว่าค่าแคปปาได้ค่า $K=0.89$ และ 0.87 ตามลำดับ จากนั้นดำเนินการติดตามข้อมูลบันทึกข้อมูล แบบสอบถาม ตรวจสอบความสมบูรณ์ของแบบบันทึกข้อมูลและแบบสอบถามบันทึกข้อมูลประสิทธิภาพของนมเม็ดโพรไบโอติกส์ บันทึกผลฟันผุ ข้อมูลด้านต้นทุนผ่านแบบบันทึกต้นทุนแบบทางตรงที่เป็นทางการแพทย์และไม่ใช้การแพทย์ โดยวัดเป็นต้นทุนต่อหน่วยวัด (unit cost) บันทึกข้อมูลที่ได้จากการเก็บข้อมูล และการนำไปใช้ นำข้อมูลที่ได้ไปทำการวิเคราะห์ทางสถิติต่อไป

การเก็บข้อมูลด้านต้นทุน

เก็บจากข้อมูลต่อไปนี้

1. การสอบถามข้อมูลทั่วไป แบบตรวจสุขภาพช่องปาก และแบบเก็บข้อมูลต้นทุนทางตรง

การเก็บต้นทุนทางตรงของการใช้ผลิตภัณฑ์ (เพื่อตอบวัตถุประสงค์ข้อ 2)

การเก็บข้อมูลด้านต้นทุนจะเป็นการเก็บต้นทุนแบบทางตรง

1. ต้นทุนที่เป็นทางการแพทย์เช่น ค่าผลิตภัณฑ์ ค่าอุปกรณ์อื่น ๆ ค่าเงินเดือนค่าตอบแทนของผู้ดำเนินการ

2. ต้นทุนที่มีใช้ทางการแพทย์ เช่น ค่าดำเนินการทางการแพทย์จัดซื้อจัดจ้าง ค่าเงินเดือน ค่าตอบแทนของพนักงานในการจัดซื้อจัดหา ค่าเอกสารต่าง ๆ

โดยเก็บผ่านแบบเก็บต้นทุนทางต้นทุนทางตรงในมุมมองของผู้ให้บริการ โดยตัดแปลงจาก activity-based costing⁽⁵⁷⁾ และทำการบันทึกไว้โดยเอกสาร และโปรแกรมคอมพิวเตอร์

3.2.6 การวิเคราะห์ข้อมูล

ผู้วิจัยวิเคราะห์ข้อมูลด้วยเครื่องคอมพิวเตอร์โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป STATA version 18 (StataCorp. 2015. Stata Statistical Software: Release 14. College Station, TX: StataCorp LP.) โดยมีรายละเอียดของการวิเคราะห์ดังนี้

การศึกษาระยะที่ 1 และ 2 : เพื่อตอบวัตถุประสงค์ข้อ 1 และ 2

ข้อมูลทั่วไปเชิงคุณภาพ ได้แก่ เพศ ระดับชั้น รายได้ เศรษฐฐานะ และข้อมูลเชิงคุณภาพอื่น ๆ นำเสนอข้อมูลโดยใช้ ความถี่และร้อยละ

ข้อมูลทั่วไปเชิงปริมาณ ได้แก่ จำนวนด้านพันธุ อายุ ความรู้ และข้อมูลเชิงปริมาณอื่น ๆ นำเสนอข้อมูลโดยใช้ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

สถิติเชิงอนุมาน (Inferential statistics) วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆต่อผลการตรวจคัดกรองใช้ค่าสถิติ Fisher's exact test ร่วมกับการทำ Generalized linear mixed model เพื่อนำมาหาค่าความสัมพันธ์ของตัวแปรค่าเฉลี่ยจำนวนด้านพันธุของแต่ละกลุ่ม โดยการวิเคราะห์แบบ Intention to treat (ITT) นำข้อมูลของผู้เข้าร่วมการวิจัยทุกคนที่สุ่มเข้ากลุ่มการทดลองแต่ละกลุ่ม วิเคราะห์รวมตามกลุ่มที่สุ่มเข้าและไม่มีการตัดข้อมูลออก

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การวิเคราะห์ทางเศรษฐศาสตร์สุขภาพวิเคราะห์ตาม Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022 (CHEERS 2022)⁽⁵⁸⁾

เป็นการวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผลของการใช้นมเม็ดผสมโพรไบโอติกส์เทียบกับการไม่ได้รับนมเม็ดผสมโพรไบโอติกส์ในมุมมองผู้ให้บริการโดยใช้ต้นทุนทางตรงทางการแพทย์และไม่ใช้ทางการแพทย์ โดยวัดที่ระยะเวลา 12 เดือน โดยใช้โมเดลแผนภูมิต้นไม้ (decision tree model)⁽⁵⁹⁾ มีอัตราส่วนเพิ่มลดยู่ที่ร้อยละ 20 การวิเคราะห์ใช้การวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผลการคำนวณอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (Incremental Cost-Effectiveness ratio: ICER)

วิธีการวิเคราะห์โดยใช้ต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มในกลุ่มที่ได้รับนมผสมโพรไบโอติกส์ เทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับนมผสมโพรไบโอติกส์

1. การวิเคราะห์ความไวโดยไม่อาศัยความน่าจะเป็น
วิเคราะห์ความไวของตัวแปร (sensitivity analysis)

การวิเคราะห์ความไวแบบทางเดียว (one-way sensitivity analysis)

โดยกำหนดความผันแปรของปัจจัย

- ประสิทธิภาพของการใช้นมเม็ดผสมโปรไบโอติกส์ในการป้องกันฟันผุ
- ต้นทุนการใช้นมเม็ดผสมโปรไบโอติกส์ในเด็กเล็กผันแปรตามส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน
- ต้นทุนนมเม็ดผสมโปรไบโอติกส์ในเด็กเล็กเพิ่มขึ้น/ลดลงร้อยละ 20

2. การวิเคราะห์ความไวแบบอาศัยความน่าจะเป็น (probabilistic sensitivity analysis)

ใช้การสุ่มค่าข้อมูลจำนวน 1,000 ครั้งตามลักษณะการแจกแจงข้อมูลโดยใช้โปรแกรม Microsoft excel 2019 (Microsoft corporation, Redmond, WA, USA) การวิเคราะห์ความไวแบบอาศัยความน่าจะเป็นของต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม ในมุมมองผู้ให้บริการดังนี้

1. วัดต้นทุนประสิทธิผลการใช้นมเม็ดผสมโปรไบโอติกส์ต่อคน โดยใช้ค่าประสิทธิผลเป็นสัดส่วนจำนวนด้านฟันที่ไม่ผุต่อจำนวนด้านฟันทั้งหมดเปรียบเทียบกับกรกลุ่มที่ไม่ได้รับ โดยกำหนดกลุ่มที่ไม่ได้รับนมผสมโปรไบโอติกส์



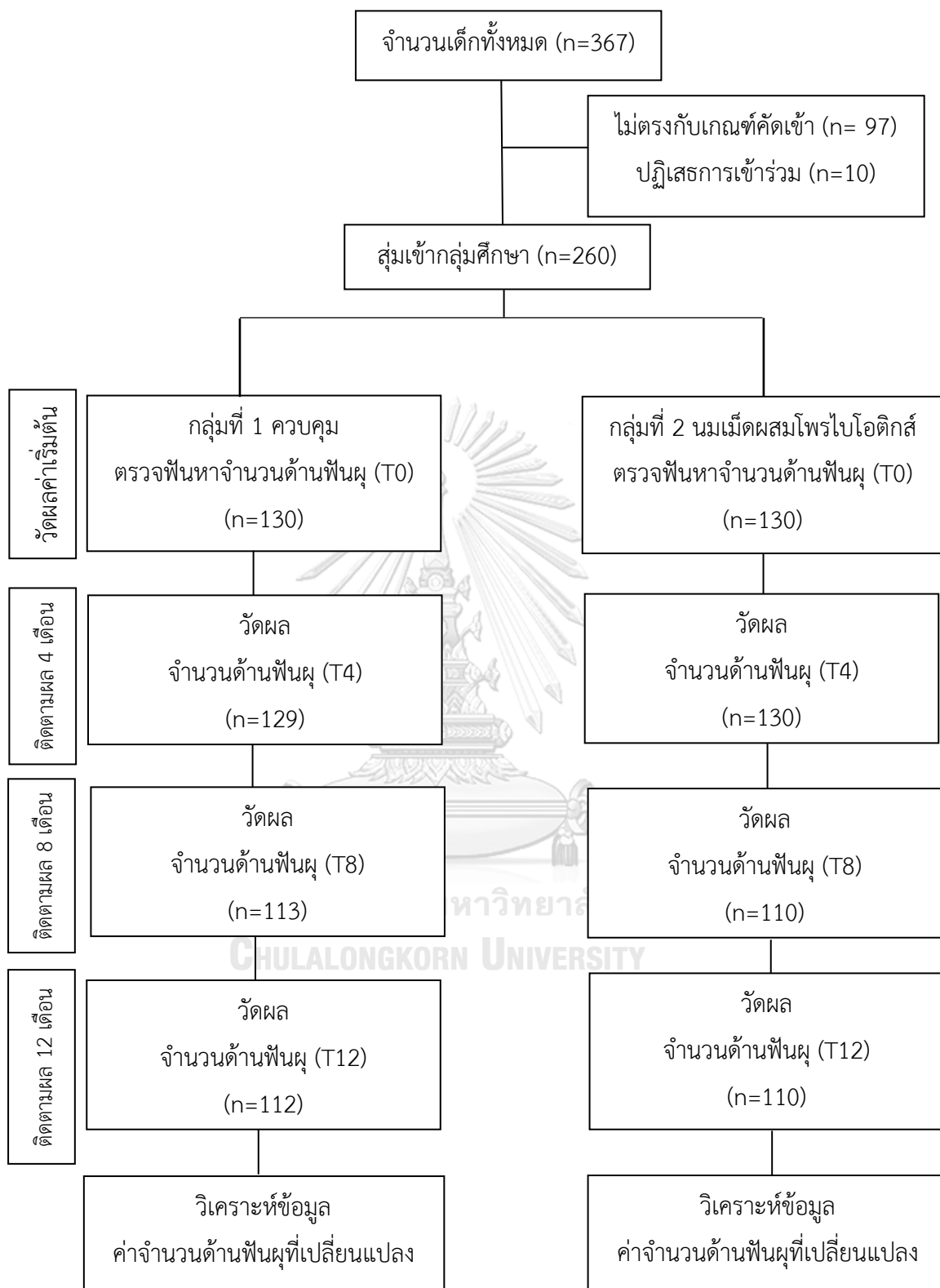
บทที่ 4

ผลการศึกษา

4.1 ผลและการวิเคราะห์

กลุ่มตัวอย่างที่เข้าร่วมวิจัยจำนวน 260 คน เป็นชาย 136 คน (ร้อยละ 52.31) หญิง 124 คน (ร้อยละ 47.69) อยู่ในช่วงอายุ 2.02 - 4.61 ปี อายุเฉลี่ย 3.03 ปี ($sd = 0.59$) มีกลุ่มตัวอย่างที่ไม่สามารถติดตามได้ที่ระยะเวลา 4 และ 8 เดือน จำนวน 27 คน (ร้อยละ 14.23) ในช่วงที่ทำการตรวจเนื่องจากป่วย 15 คน และไม่มาโรงเรียนด้วยเหตุผลอื่น 12 คน ออกจากการศึกษาเนื่องจากต้องย้ายติดตามผู้ปกครองไปอยู่ต่างจังหวัด 10 คน กลุ่มตัวอย่างที่ไม่สามารถติดตามผลที่ระยะเวลา 12 เดือนรวมทั้งหมดมีจำนวน 38 คน (ร้อยละ 14.62) สาเหตุที่ติดตามไม่ได้ครั้งนี้เนื่องจากป่วย 11 คน และไม่มาโรงเรียนด้วยเหตุผลอื่น 4 คน ออกจากการศึกษา เนื่องจากต้องย้ายติดตามผู้ปกครองไปอยู่ต่างจังหวัด 1 คน (รูปที่ 4)





รูปที่ 4 แผนผังการศึกษา

ข้อมูลพื้นฐานของทั้ง 3 กลุ่ม ในด้านเพศ อนามัยช่องปาก พฤติกรรมการแปรงฟัน การใช้ยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ การได้รับฟลูออไรด์เสริมในรูปแบบอื่น ความถี่ในการบริโภคอาหารหวาน ระดับการศึกษาของผู้ปกครอง และรายได้ของผู้ปกครอง ไม่แตกต่างกันด้านข้อมูลอายุ ค่าเฉลี่ยฟันผุ และค่าเฉลี่ยรอยโรคฟันผุ ไม่แตกต่างกัน และเมื่อเปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่างที่คงอยู่ที่เวลา 4 8 และ 12 เดือน ไม่พบความแตกต่างในแต่ละกลุ่มตาม ตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ข้อมูลทั่วไปที่เวลาเริ่มต้น

| ที่เวลา | ตัวแปรศึกษา | กลุ่ม | | p - value |
|----------|---------------------------------------|-------------|-------------|-----------|
| | | กลุ่มควบคุม | กลุ่มทดลอง | |
| เริ่มต้น | จำนวน | 130 | 130 | |
| | เพศ(n=260) | | | |
| | -ชาย (n=154) | 68 (52.31) | 68 (52.31) | 1.0 |
| | -หญิง (n=141) | 62 (47.69) | 62 (47.69) | |
| | อายุ (ปี) | 3.01 ± 0.57 | 3.04 ± 0.61 | 0.35 |
| | ประสบการณ์ฟันผุ dmft (ซี่/คน) | 3.52 ± 4.09 | 3.24 ± 3.83 | 0.28 |
| | ค่าเฉลี่ยด้านฟันผุ dmfs (ด้าน/คน) | 2.92 ± 4.57 | 2.88 ± 7.93 | 0.80 |
| | ค่าดัชนีคราบจุลินทรีย์ (Plaque Index) | 1.01 ± 0.69 | 1.05 ± 0.75 | 0.11 |
| | พฤติกรรมการแปรงฟัน | | | |
| | -น้อยกว่า 1 ครั้งต่อวัน | 8 (6.15) | 18 (13.85) | 0.16 |
| | -1 ครั้งต่อวัน | 47 (36.15) | 32 (24.62) | |
| | -2 ครั้งต่อวัน | 68 (52.31) | 64 (49.23) | |
| | -มากกว่า 2 ครั้งต่อวัน | 7 (5.39) | 16 (12.30) | |
| | การใช้ยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ | | | |
| | ในการแปรงฟัน | | | |
| | -ไม่ใช้ | 3 (2.31) | 4 (3.08) | 0.81 |
| | -ใช้ | 127 (97.69) | 126 (96.92) | |
| | การได้รับฟลูออไรด์เสริม | | | |
| | ชนิดฟลูออไรด์ | | | |
| | -ไม่เคยได้รับ | 83 (63.85) | 73 (56.15) | 0.28 |
| | -เคยได้รับ | 47 (36.15) | 57 (43.85) | |

ตารางที่ 3 ข้อมูลทั่วไปที่เวลาเริ่มต้น (ต่อ)

| ที่เวลา | ตัวแปรศึกษา | กลุ่ม | | p - value |
|-----------------------------|---------------------------|-------------|------------|-----------|
| | | กลุ่มควบคุม | กลุ่มทดลอง | |
| เริ่มต้น | ความถี่การบริโภคอาหารหวาน | | | |
| | -0-3 ครั้งต่อเดือน | 74 (56.92) | 70 (53.85) | 0.94 |
| | -1-2 ครั้งต่อสัปดาห์ | 26 (20.00) | 29 (22.31) | |
| | -3-5 ครั้งต่อสัปดาห์ | 19 (14.62) | 22 (16.92) | |
| | -1 ครั้งต่อวัน | 7 (5.38) | 7 (5.38) | |
| | -2 ครั้งต่อวันขึ้นไป | 4 (3.08) | 2 (1.54) | |
| | ทัศนคติเกี่ยวกับการรักษา | | | |
| | สุขภาพช่องปาก | | | |
| | -ระดับสูง | 38 (29.23) | 41 (31.54) | 0.78 |
| | -ปานกลาง | 71 (54.62) | 72 (55.38) | |
| -ต่ำ | 21 (16.15) | 17 (13.08) | | |
| ระดับการศึกษาผู้ปกครอง | | | | |
| -ประถมศึกษา | 28 (21.54) | 40 (30.77) | 0.16 | |
| -มัธยมศึกษา | 49 (37.69) | 60 (41.15) | | |
| -ประกาศนียบัตรวิชาชีพ | 15 (11.54) | 10 (7.69) | | |
| -ปริญญาตรีขึ้นไป | 38 (29.23) | 20 (15.38) | | |
| รายได้ผู้ปกครอง | | | | |
| -ต่ำกว่า 5,000 บาทต่อเดือน | 24 (18.46) | 40 (30.77) | 0.16 | |
| -5,001- 10,000 บาทต่อเดือน | 49 (37.69) | 54 (41.53) | | |
| -มากกว่า 10,000 บาทต่อเดือน | 57 (43.85) | 36 (27.69) | | |

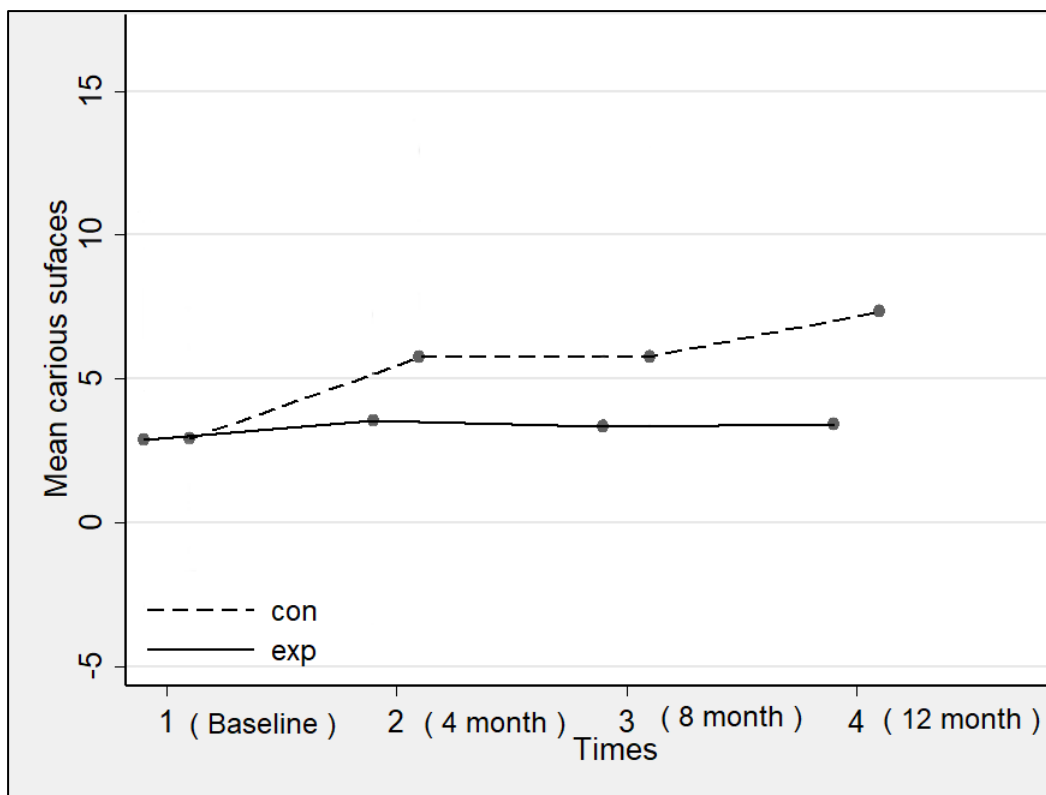
ผลการป้องกันฟันผุโดยวัดจากรอยโรคฟันผุที่มีการดำเนินของโรคอยู่ (Active caries รหัส 2) ผลการศึกษาที่ 4 เดือนพบว่าผลค่าเฉลี่ยรอยโรคฟันผุระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองเป็น 5.74 ± 8.24 และ 3.56 ± 8.25 ด้านต่อคนตามลำดับ และผลการศึกษาที่ 8 เดือนพบว่าผลค่าเฉลี่ยรอยโรคฟันผุเป็น 5.78 ± 8.31 และ 3.33 ± 8.13 ด้านต่อคน การติดตามผลที่ 12 เดือน นั้นพบว่าค่าเฉลี่ยด้านรอยโรคฟันผุเป็น 7.34 ± 9.70 และ 3.43 ± 8.17 ด้านต่อคนโดยพบว่าฟันผุในฟันน้ำนมในกลุ่มที่ควบคุม มีค่ามากกว่ากลุ่มทดลองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ผลเปรียบเทียบผลต่างของด้านฟันผุเฉลี่ย (Mean difference of carious surfaces) ที่ระยะ เริ่มต้น 4 8 และ 12 เดือน (n=260) ในการวิเคราะห์แบบระยะยาว*

| เวลาที่ | กลุ่ม | | Mean difference of carious surfaces (2-1) | 95% Confidence Interval |
|----------|---|-----------------|---|-------------------------|
| | กลุ่มควบคุม | กลุ่มทดลอง | | |
| | ค่าเฉลี่ยด้านฟันผุ (Mean of carious surfaces) | | | |
| เริ่มต้น | 2.92 ± 4.57 | 2.88 ± 7.93 | -0.04 ± 0.86 | (-1.73, 1.65) |
| 4 เดือน | 5.74 ± 8.24 | 3.56 ± 8.25 | -2.18 ± 0.93 | (-4.01, -0.36) |
| 8 เดือน | 5.78 ± 8.31 | 3.33 ± 8.13 | -2.45 ± 1.03 | (-4.47, -0.42) |
| 12 เดือน | 7.34 ± 9.70 | 3.43 ± 8.17 | -3.91 ± 1.16 | (-6.18, -1.63) |

* วิเคราะห์ด้วยสถิติ Generalized linear mixed model

เมื่อเปรียบเทียบการเพิ่มของจำนวนด้านฟันผุระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองพบว่าตลอดช่วงการศึกษานั้นกลุ่มควบคุมมีการเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องของจำนวนด้านฟันผุเมื่อเทียบกับกลุ่มทดลอง ดังรูปที่ 5



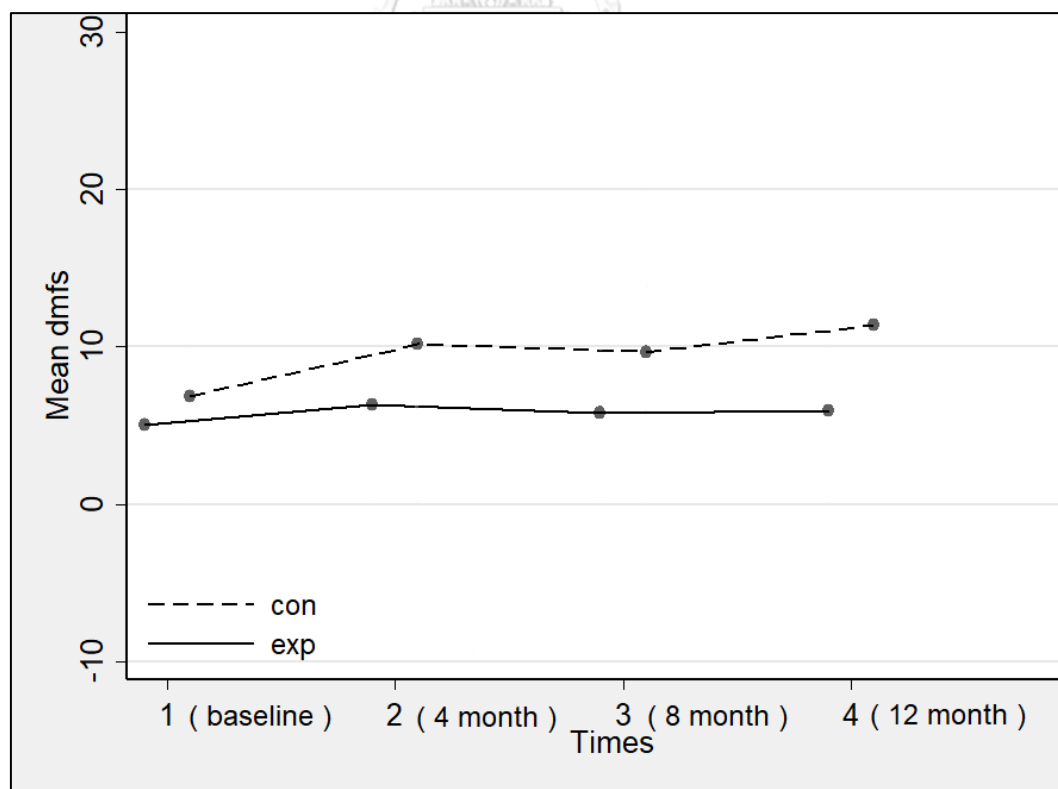
รูปที่ 5 ค่าเฉลี่ยของด้านฟันผุที่ระยะเวลา เริ่มต้น 4 8 และ 12 เดือน

เมื่อวัดผลด้วยค่าด้านผุ ถอน อุด ก็พบว่าในกลุ่มควบคุมที่ระยะ เริ่มต้น 4 8 และ 12 เดือน มีค่าเป็น 6.88 ± 8.92 , 10.16 ± 10.79 , 9.68 ± 11.09 และ 11.36 ± 12.10 ตามลำดับ ส่วนในกลุ่มทดลองเป็น 5.05 ± 9.82 , 6.30 ± 9.98 , 5.78 ± 10.18 และ 5.93 ± 10.29 ตามลำดับ ดังตารางที่ 5 และเมื่อนำข้อมูลมาใส่ในกราฟเพื่อเปรียบเทียบลักษณะการเปลี่ยนแปลงของค่า dmfs ก็พบว่ากลุ่มทดลองมีค่าเพิ่มมากขึ้นตลอดการศึกษาซึ่งแตกต่างจากกลุ่มทดลองที่มีค่าเพิ่มขึ้นไม่แตกต่างกันจากช่วง 4 เดือน ถึง 12 เดือน ดังรูปที่ 6

ตารางที่ 5 ผลเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยด้านฟันผุ ถอน อุด (Mean difference of decayed missing filling: dmfs) ที่ระยะเริ่มต้น 4 8 และ 12 เดือน (n=260) ในการวิเคราะห์แบบระยะยาว*

| เวลาที่ | กลุ่ม | | Mean difference of dmfs (2-1) | 95% Confidence Interval |
|----------|--------------------------|--------------|-------------------------------|-------------------------|
| | 1. ควบคุม | 2.ทดลอง | | |
| | ค่าเฉลี่ยด้านฟันผุถอนอุด | | | |
| | Mean of dmfs | | | |
| เริ่มต้น | 6.88 ± 8.92 | 5.05 ± 9.82 | -1.84 ± 1.22 | (-4.22, 0.55) |
| 4 เดือน | 10.16 ± 10.79 | 6.30 ± 9.98 | -3.86 ± 1.32 | (-6.45, -1.28) |
| 8 เดือน | 9.68 ± 11.09 | 5.78 ± 10.18 | -3.91 ± 1.47 | (-6.79, -1.02) |
| 12 เดือน | 11.36 ± 12.10 | 5.93 ± 10.29 | -5.43 ± 1.66 | (-8.69, -2.17) |

* วิเคราะห์ด้วยสถิติ Generalized linear mixed model



รูปที่ 6 ค่าเฉลี่ยของด้านฟันผุ ถอน อุด ที่ระยะเวลา baseline 4 8 และ 12 เดือน

ผลด้านต้นทุนประสิทธิผล

ต้นทุนที่ใช้ในการศึกษานี้ใช้ต้นทุนทางตรง (direct costs) ดังรายละเอียดต่อไปนี้ แบ่งออกเป็น 2 ประเภท คือ

1. ต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ (direct medical costs) คือ ค่าใช้จ่ายทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องในการรักษาพยาบาล ในการศึกษาครั้งนี้มีเพียงค่านมเม็ดผสมโพรไบโอติกส์

2. ต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่ทางการแพทย์ (direct non-medical costs) คือ ค่าใช้จ่ายที่ใช้ไปในการรักษาแต่ไม่เกี่ยวข้องกับทางการแพทย์ สำหรับในการศึกษานี้ใช้เพียงเงินเดือนของครูผู้ดูแลเด็กจำนวน 24 คน ระยะเวลาจำนวน 12 เดือนมาเป็นต้นทุนประเภทนี้ โดยใช้จำนวนปฏิบัติงานจริงตามปฏิทินเป็นวันปฏิบัติงาน 244 วัน โดยแต่ละวันคิดเวลาทำงาน 7 ชั่วโมง ตารางที่ 6

ตารางที่ 6 ต้นทุนค่าวัสดุและค่าแรงผู้ดูแลเด็ก

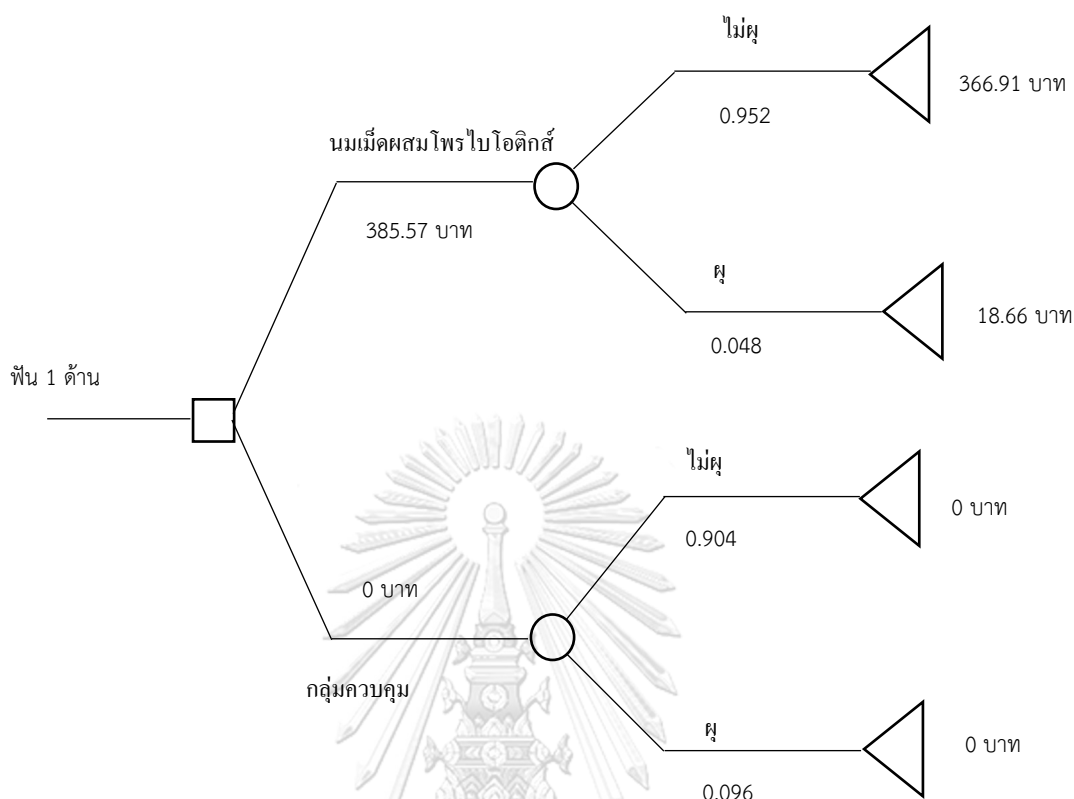
| ต้นทุน | ค่าเฉลี่ย (mean ± sd) |
|--|--------------------------|
| ค่านมเม็ดผสมโพรไบโอติกส์ (บาท) | 113,400 ± 22,680.00 |
| ค่าแรงเงินเดือน เงินประจำตำแหน่ง เบี้ยเลี้ยง ค่าตอบแทน (n=24) (บาท) | 17,628.96 ± 6868.00 |
| ระยะเวลาที่ใช้บริหารจัดการนมเม็ดต่อครั้ง (วินาที) | 85 ± 44.82 |
| ต้นทุนค่าแรงต่อวินาที (บาท) | 0.034 ± 0.013 |

อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผล cost-effectiveness ratio (CER) เป็นการคิดอัตราส่วนของต้นทุนที่ใช้ผลิตภัณฑ์โพรไบโอติกส์ในการป้องกันฟันผุในประชากรกลุ่มเสี่ยงโดยคำนวณจากต้นทุนต่อผลลัพธ์ (costs/ outcomes) ใช้ผลิตภัณฑ์โพรไบโอติกส์ในการป้องกันฟันผุในประชากรกลุ่มเสี่ยงในผลิตภัณฑ์โดยใช้ direct cost⁽⁴⁹⁾ ซึ่งผลลัพธ์ในการศึกษานี้ได้แก่ จำนวนด้านฟันผุที่เกิดขึ้น โดยในการศึกษานี้จะใช้การวัดแบบ Incremental CER คือ ต้นทุนที่จะต้องปรับจากมาตรการที่หนึ่งไปยังมาตรการที่สองหารด้วยส่วนต่างของผลลัพธ์ของมาตรการหนึ่งและสอง⁽⁴⁷⁾ อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้คิดต้นทุนของกลุ่มควบคุมมีค่าเป็นศูนย์ เนื่องจากมีลักษณะกิจกรรมด้านทันตสุขภาพคล้ายคลึงกันในแต่ละศูนย์เด็กเล็ก

ตารางที่ 7 ต้นทุนประสิทธิผลของนมเม็ดผสมโพรไบโอติกส์ในการป้องกันฟันผุที่ 12 เดือน

| ตัวแปรต้นทุน | กลุ่ม | |
|---|-------------|------------------|
| | กลุ่มควบคุม | กลุ่มทดลอง |
| ต้นทุนต่อเด็ก 1 คน/ปี | reference | reference |
| ต้นทุนวัสดุ (บาท) | reference | 872.31 ± 174.46 |
| ต้นทุนแรงงาน (บาท) | reference | 633.33 ± 316.02 |
| ต้นทุนทางตรง (บาท) | reference | 1505.64 ± 316.03 |
| ผลต่างของด้านฟันผุระหว่าง กลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม (ด้าน) | reference | - 3.91 ± 1.16 |
| ต้นทุน-ประสิทธิผล (บาท/ด้าน) | reference | 385.57 ± 80.82 |

จากข้อมูลที่ได้จากการเก็บข้อมูลต้นทุนพบว่าค่าผลิตภัณฑ์นมโพรไบโอติกส์ที่ใช้ในการศึกษาตลอดในการศึกษา 12 เดือน มีต้นทุนทางตรงทางการแพทย์เป็นค่าผลิตภัณฑ์นมเม็ดผสมโพรไบโอติกส์เป็น 113,400 บาท ส่วนต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่ทางการแพทย์ คือค่าต้นทุนเงินเดือนค่าจ้างของครูผู้ดูแลเด็กที่ใช้ไปกับการดำเนินการใช้ไปกับการบริหารจัดการนมเม็ดผสมโพรไบโอติกส์ 82,332.90 บาทต่อปี รวมต้นทุนทางตรงทั้งหมด 195,732.90 บาท เฉลี่ยต้นทุนการใช้นมเม็ดผสมโพรไบโอติกส์ต่อเด็ก 1 คน 1,505.64 บาท ดังนั้น อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผล (Incremental cost-effectiveness ratio :ICER) = (1504.64 - 0) / (7.34 - 3.43) = 385.07 บาทต่อด้าน แต่เมื่อปรับตามดัชนีผู้บริโภคปี 2023 จะเป็น 385.57 บาทต่อด้าน



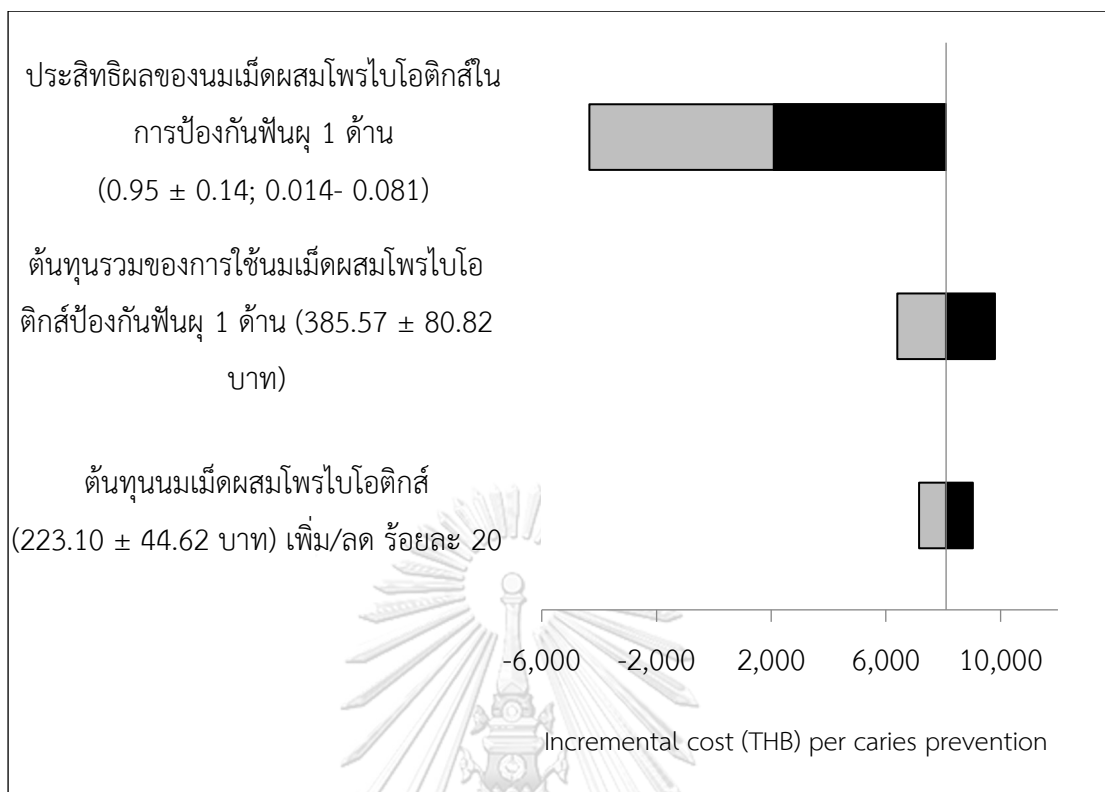
รูปที่ 7 แผนผังการตัดสินใจแบบต้นไม้ (decision tree)

เมื่อพิจารณาต้นทุนประสิทธิผลการป้องกันพินผุตามแผนผังการตัดสินใจแบบต้นไม้จะพบว่าจากกลุ่มที่ได้รับนมเม็ดผสมโพรไบโอติกส์นั้นจะมีต้นทุนการป้องกันพินผุ 1 ด้านอยู่ที่ 385.57 บาท เมื่อติดตามผลที่ 12 เดือนจะพบว่ามีโอกาสที่พินไม่ผุ 0.952 ดังนั้น มีต้นทุนอยู่ที่ 366.91 บาท และพบว่าพินผุอยู่ที่ 0.048 จึงมีต้นทุนอยู่ที่ 18.66 บาท ส่วนกลุ่มควบคุมคิดต้นทุนเป็น 0 เนื่องจากได้รับนมเม็ดผสมโพรไบโอติกส์ ดังรูปที่ 7

การวิเคราะห์ความไวของตัวแปร

การวิเคราะห์ความไวของตัวแปรต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม ในมุมมองผู้ให้บริการ
การวิเคราะห์ความไวแบบทางเดียว

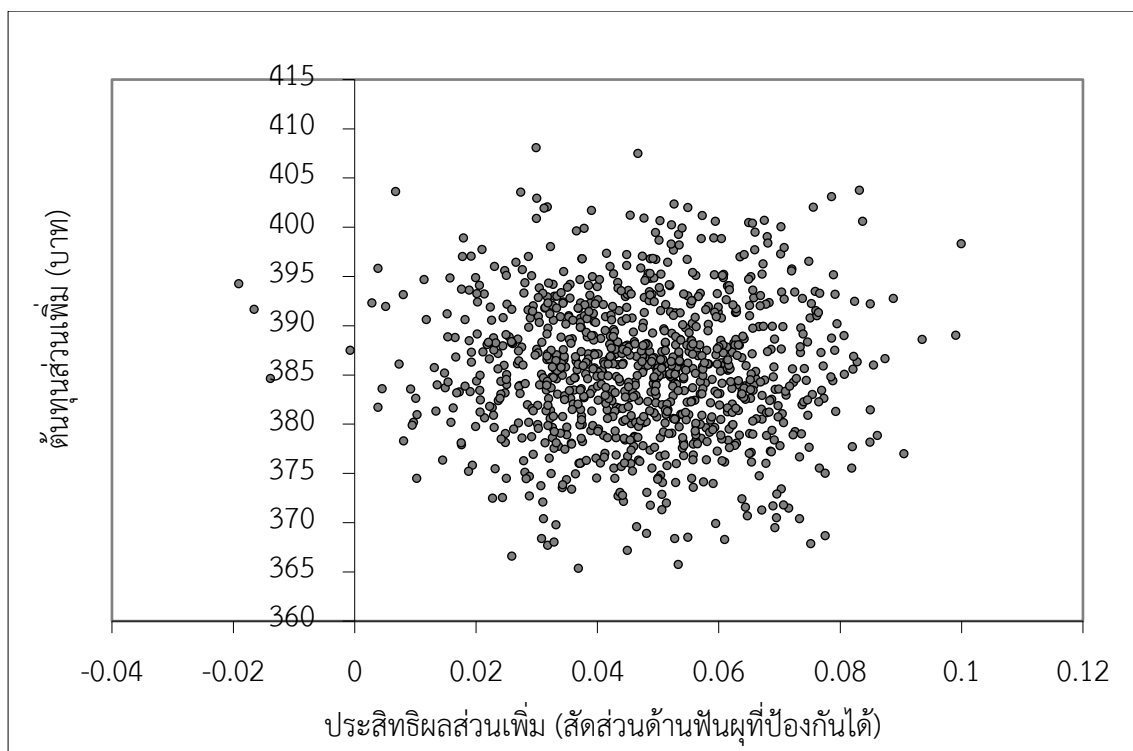
การวิเคราะห์ความไวแบบทางเดียวของตัวแปรต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม ในมุมมองผู้ให้บริการ โดยใช้ตัวแปรต้นทุนรวมการใช้นมเม็ดผสมโพรไบโอติกส์ต่อต้านกับต้นทุนการรักษาพินผุที่ป้องกันได้ต่อต้าน การศึกษา พบว่าในการดำเนินการใช้นมเม็ดโพรไบโอติกส์ ตัวแปรที่ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงมากที่สุดคือ ประสิทธิภาพการป้องกันพินผุของนมเม็ดผสมโพรไบโอติกส์ ต้นทุนรวมของการใช้นมเม็ดผสมโพรไบโอติกส์ และต้นทุนนมเม็ดผสมโพรไบโอติกส์ที่เปลี่ยนแปลงไป ดังรูปที่ 8



รูปที่ 8 แผนภูมิแสดงความไวแบบทางเดียวของตัวแปรต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มในมุมมองผู้ให้บริการในการใช้นมเม็ดผสมโพรบิโอติกส์ในการป้องกันฟันผุ

การวิเคราะห์ความไวแบบอาศัยความน่าจะเป็น

การวิเคราะห์ความไวแบบอาศัยความน่าจะเป็นของต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มในมุมมองผู้ให้บริการ การใช้นมเม็ดผสมโพรบิโอติกส์ในการป้องกันฟันผุต่อ 1 ด้านของฟันมีต้นทุนส่วนเพิ่ม 385.57 บาท โดยใช้ในการสุ่มค่าตามลักษณะการแจกแจงข้อมูลของต้นทุนรวมของการใช้นมเม็ดผสมโพรบิโอติกส์ในการป้องกันฟันผุจำนวน 1,000 ครั้ง และประสิทธิผลเมื่อเทียบกับการไม่ได้รับนมเม็ดผสมโพรบิโอติกส์ พบว่าการใช้นมเม็ดผสมโพรบิโอติกส์ มีความน่าจะเป็นที่มีประสิทธิผลในป้องกันฟันผุคิดเป็นจำนวน 1 ด้าน เท่ากับ 0.952 และมีความน่าจะเป็นที่จะไม่มีประสิทธิผลเท่ากับ 0.048 ดังรูปที่ 9



รูปที่ 9 แผนภูมิแสดงความไวแบบอาศัยความน่าจะเป็นของต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม ในมุมมองผู้ให้บริการในการใช้นมเม็ดผสมโพรไบโอติกส์ในการป้องกันพันธุ

สำหรับด้านข้อดีของนมเม็ดผสมโพรไบโอติกส์คือ สำหรับกลุ่มที่แพ้นมวัว อาจจะต้องหลีกเลี่ยงที่รับประทาน แต่อย่างไรก็ตามหลังจากทางผู้วิจัยได้ให้ข้อมูลและให้เด็กรับประทานนมก็ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าว รวมถึงการสอบถามจากครูผู้ดูแลเด็กยังพบว่าเด็กชอบรับประทานอย่างมาก และหลังจากจากการสัมภาษณ์ผู้ปกครองที่ 12 เดือน พบว่า มีเพียงร้อยละ 4.55 ที่รู้สึกเฉย ๆ กับการใช้ผลิตภัณฑ์ ส่วนใหญ่พึงพอใจ และ รู้สึกพึงพอใจอย่างมากร้อยละ 38.18 54.55 ตามลำดับ มีบางส่วนยังไม่แน่ใจร้อยละ 2.72 ตารางที่ 8

ตารางที่ 8 ร้อยละความพึงพอใจต่อการใช้นมเม็ดผสมโพรไบโอติกส์เพื่อการป้องกันฟันผุที่ 12 เดือน

| ระดับความพึงพอใจ | จำนวน (คน) | ร้อยละ |
|---------------------------|------------|--------|
| จำนวนทั้งหมด (110 คน) | | |
| -รู้สึกไม่พึงพอใจอย่างมาก | 0 | 0.00 |
| -รู้สึกไม่พึงพอใจ | 0 | 0.00 |
| -รู้สึกเฉยๆ | 5 | 4.55 |
| -รู้สึกพึงพอใจ | 42 | 38.18 |
| -รู้สึกพึงพอใจอย่างมาก | 60 | 54.55 |
| -ไม่แน่ใจ | 3 | 2.72 |



บทที่ 5

อภิปรายผลการศึกษา

5.1 อภิปราย และวิจารณ์

จากการติดตามผลการป้องกันฟันผุที่ 12 เดือน พบว่าผลในการป้องกันฟันผุมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) ทุกช่วงที่มีการตรวจติดตามจากข้อมูลที่ระยะเริ่มต้น โดยกลุ่มที่ได้รับประทานนมเม็ดผสมโพรไบโอติกส์ ให้ผลการเพิ่มของด้านฟันผุน้อยกว่ากลุ่มควบคุม การติดตามผลที่ 4 เดือน พบว่าทั้ง 2 กลุ่มมีความแตกต่างกันด้านฟันผุ โดยกลุ่มควบคุมมีจำนวนฟันผุเพิ่มมากขึ้นกว่ากลุ่มทดลองอย่างเห็นได้ชัด และยิ่งมีความชัดเจนเมื่อเวลาเพิ่มมากขึ้นที่ 8 และ 12 เดือน จากหลักฐานเชิงประจักษ์พบว่าการทำงานผลิตภัณฑ์ผสมโพรไบโอติกส์ให้ผลการป้องกันฟันผุ ซึ่งการศึกษานี้เป็นการศึกษาที่ใช้ผลิตภัณฑ์โพรไบโอติกส์ที่ผสมในนมเม็ดนั้นให้ผลในการป้องกันฟันผุที่ดีคล้ายกับการศึกษาอื่นที่ศึกษาโพรไบโอติกส์เพื่อป้องกันฟันผุในผลิตภัณฑ์อื่น ๆ เช่น นมผง นมเปรี้ยว โยเกิร์ต อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ^(45, 53) โดยให้ผลการป้องกันฟันผุในฟันน้ำนม เมื่อติดตามผลจนครบ 12 เดือน เปรียบเทียบกับการศึกษาอื่น ๆ การศึกษานี้ให้ผลการป้องกันฟันผุไปทิศทางเดียวกันกับการศึกษาที่ทำการศึกษาวิจัยเปรียบเทียบนมผสมโพรไบโอติกส์กับนมมาตรฐาน ซึ่งกลุ่มที่ได้รับนมผสมโพรไบโอติกส์ให้ผลป้องกันฟันผุที่ดีเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมซึ่งใช้นมมาตรฐานทั่วไปอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽⁴⁵⁾ เช่นเดียวกันกับการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบการใช้โยเกิร์ตผสมโพรไบโอติกส์ หมากฝรั่งผสมไซลิทอล เทียบกับกลุ่มควบคุม พบว่ากลุ่มศึกษานี้ให้ผลป้องกันฟันผุดีกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽⁴⁴⁾ ซึ่งให้ผลไปทางทิศทางเดียวกันกับการศึกษานี้ อีกการศึกษาศึกษาในกลุ่มเด็ก 3-4 ปี โดยกลุ่มเด็กจะได้รับนมผสมโพรไบโอติกส์ทุกวัน กลุ่มเด็กที่ได้รับนมผสมโพรไบโอติกส์อาทิตย์ละ 3 วัน เทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับนมมาตรฐาน ก็พบว่ากลุ่มที่ได้รับนมผสมโพรไบโอติกส์ให้ผลการป้องกันฟันผุที่ดีกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ไม่พบความแตกต่างระหว่างการได้รับทุกวัน กับ 3 วันต่ออาทิตย์⁽⁵³⁾ อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ก็แสดงให้เห็นว่าโพรไบโอติกส์ป้องกันฟันผุซึ่งให้ผลที่เป็นไปในทิศทางเดียวกันกับการศึกษานี้

ส่วนการศึกษานำร่องในปี ค.ศ. 2014 ทำการทดลองโดยใช้เม็ดโพรไบโอติกส์ให้เด็กนักเรียนอายุ 12-17 ปี เทียบกับยาหลอก พบว่าไม่มีความแตกต่างในการป้องกันฟันผุ⁽⁶⁰⁾ แต่อย่างไรก็อาจจะด้วยวิธีการวัดผล รวมทั้งกลุ่มอายุของผู้ถูกวิจัยที่แตกต่างจากการศึกษานี้

สำหรับการตรวจฟันผุในการวิจัยนี้ต้องการดูประสิทธิภาพการป้องกันฟันผุโดยประยุกต์ใช้เครื่องมือ WHO probe เพื่อนำมาวัดประสิทธิภาพการป้องกันฟันผุ โดยวันค่าฟันผุที่ต้องการการรักษา โดยไม่ได้ใช้การตรวจตามแนวทางของ International Caries Detection and Assessment

System: ICDAS ซึ่งประเมิน caries progression อย่างไรก็ตามอาจประยุกต์วิธีการตรวจในการวิจัยนี้ร่วมกับเกณฑ์การตรวจแบบ ICDAS จะทำให้ได้ข้อมูลที่ชัดเจน หรือรายละเอียดของฟันผุที่เกิดขึ้น รวมทั้งข้อมูลเกี่ยวกับการดำเนินของระยะฟันผุมากขึ้น⁽⁶¹⁾

ข้อดีของการใช้โพโรไบโอติกส์ที่ผสมในนม ที่สำคัญคือกลุ่มผู้ที่มีการแพ้นมวัวอาจจะขาดโอกาสในการใช้ผลิตภัณฑ์นี้ แต่อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้หลังจากรับประทานไปแล้วกลุ่มเด็กที่ได้รับนมเม็ดไม่พบว่ามีการแพ้ผลิตภัณฑ์ดังกล่าว และด้วยผลิตภัณฑ์นมเม็ดรับประทานง่าย มีรสชาติที่เหมาะสมกับเด็ก จึงทำให้เด็ก ๆ ชื่นชอบมาก ซึ่งทำให้ได้รับการยอมรับจากผู้ปกครอง จากการศึกษาพบว่าไม่มีผู้ปกครองที่รู้สึกไม่พึงพอใจ เนื่องจากมีการชี้แจงกับผู้ปกครองก่อน และการรับรู้ข้อมูลก่อนการใช้ผลิตภัณฑ์ช่วยในการตัดสินใจในการเลือกรับหรือไม่รับผลิตภัณฑ์นี้ได้

จุดแข็งของการศึกษานี้คือเป็นการทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม ทำให้สามารถควบคุมอคติที่เกิดจากการวิจัยได้และการดำเนินการสุ่มแบบ cluster randomization คือทำง่าย และลดการปนเปื้อนจาก intervention อื่น ๆ ได้ แต่ข้อจำกัดคืออาจทำให้ข้อมูลพื้นฐานแตกต่างกัน แต่อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ข้อมูลแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ และจุดอ่อนของการศึกษานี้คือบางตัวอย่างของการศึกษาไม่สามารถติดตามได้จนครบ (loss to follow-up) แต่เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษานั้นพบว่าจำนวนของตัวอย่างที่ติดตามไม่ได้มีค่ามากกว่า แต่อย่างไรก็ดีผู้วิจัยได้ชดเชยกลุ่มตัวอย่างในการคำนวณได้ใกล้เคียงกับค่าที่ติดตามไม่ได้ และการสูญเสียข้อมูลจากการติดตามมีเพียงร้อยละ 14.62 ซึ่งต่ำกว่าค่าที่คำนวณไว้ที่ร้อยละ 20 ในด้านการนำไปใช้การนำไปใช้ได้เมื่อเทียบเคียงกับการใช้ผลิตภัณฑ์ผสมโพโรไบโอติกส์อื่น ๆ นั้น พบว่านมเม็ดนั้นมีความเหมาะสมในด้านการรับประทาน การเก็บรักษา การขนส่ง แต่อย่างไรก็ตามเพื่อหวังประสิทธิผลในการป้องกันฟันผุที่มากขึ้น ควรมีการใช้ร่วมกับมาตรการด้านอื่นร่วมด้วย

จากการวิเคราะห์ระยะยาวโดยการวิเคราะห์จากด้านฟันผุที่เปลี่ยนแปลง และ ค่าเฉลี่ย dmfs รายคนนั้นพบว่าทิศทางของผลมีลักษณะคล้ายคลึงกันคือกลุ่มทดลองมีค่าฟันผุรายด้านต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การศึกษาต้นทุนประสิทธิผลนั้น จากหลาย ๆ การศึกษา^(62, 63) ยังไม่พบว่ามีการศึกษาด้านต้นทุน ประสิทธิภาพในการใช้ผลิตภัณฑ์โพโรไบโอติกส์ชนิดนมเม็ด จึงเปรียบเทียบกับการศึกษาต้นทุนประสิทธิผลของโพโรไบโอติกส์ในรูปแบบนมผงซึ่งมีการศึกษาในปี ค.ศ. 2022 ของ Rodriguez และคณะ เกี่ยวกับการศึกษาต้นทุนประสิทธิผลของการใช้โพโรไบโอติกส์ และฟลูออไรด์วานิชในการป้องกันฟันผุในกลุ่มเด็กอายุ 2.5 – 6.5 ปี⁽⁶⁴⁾ ซึ่งในการศึกษานี้โพโรไบโอติกส์จะผสมอยู่ในรูปแบบผงพบว่ากลุ่มที่ใช้โพโรไบโอติกส์ในการป้องกันฟันผุให้ประสิทธิผลการมีฟันปราศจากฟันผุเพิ่มขึ้นร้อยละ 14.5 โดยมีต้นทุนอยู่ที่ 12.5 ดอลลาร์สหรัฐ (ในปี ค.ศ. 2018) และพบว่ากลุ่มที่ใช้โพโรไบโอติกส์นั้นให้ผลป้องกันฟันผุที่ดี และต้นทุนที่น้อยกว่ากลุ่มใช้ฟลูออไรด์วานิช และเมื่อนำผลของกลุ่มใช้โพโรไบโอ

ติกส์ในการป้องกันฟันผุเทียบกับต้นทุนการศึกษานี้พบว่าค่าที่สูงกว่าการศึกษานี้ที่ใช้นมเม็ดผสมโพรไบโอติกส์ โดยการคำนวณค่าเงินดอลลาร์สหรัฐ เป็น 1 ดอลลาร์เท่ากับ 33.03 ในปี ค.ศ. 2018 จึงมีค่าเป็น 412.88 เมื่อแปลงตามค่าดัชนีผู้บริโภค (Consumer Price Index: CPI) ของประเทศไทยปี ค.ศ. 2023 ที่มีค่าเป็น 107.72 จึงทำให้มีค่าเป็นค่าเงินบาทไทยเป็น 447.49 บาท ซึ่งมีต้นทุนที่สูงกว่า แต่ให้ผลการป้องกันฟันผุที่สูงกว่าการศึกษานี้ และเมื่อนำวิธีการป้องกันฟันผุด้วยวิธีอื่น ๆ มาเปรียบเทียบพบว่า จากการศึกษาในปี ค.ศ. 2020 เกี่ยวกับการประเมินประสิทธิผลและความคุ้มค่าของการดำเนินกิจกรรมการทาฟลูออไรด์วาร์นิชเพื่อป้องกันฟันผุ สำหรับเด็กอายุ 9 – 30 เดือน ในคลินิกเด็กดี: กรณีศึกษาใน 3 จังหวัด ให้ผลพบว่า การทาฟลูออไรด์วาร์นิชสามารถลดต้นทุนได้ 427.81 และ 416.56 บาทต่อจำนวนฟันผุ ที่ต้องการการรักษาด้วยการ ถอน อุด ที่ลดลง 1 ซี่ เมื่อเปรียบเทียบกับกรณีที่ไม่เข้าร่วมกิจกรรมการทาฟลูออไรด์วาร์นิช⁽⁶⁵⁾ เมื่อคิดคำนวณเมื่อแปลงตามค่าดัชนีผู้บริโภค (Consumer Price Index: CPI) ของประเทศไทยปี ค.ศ. 2023 ที่มีค่าเป็น 107.72 จึงพบว่า มีค่าอยู่ที่ 466.91 และ 454.63 ซึ่งค่าต้นทุนการทาฟลูออไรด์วาร์นิชมีต้นทุนที่สูงกว่าการศึกษานี้ จากการศึกษาในปี ค.ศ. 2009 เกี่ยวกับต้นทุน-ประสิทธิผลของการเคลือบหลุมร่องฟัน 3 ยี่ห้อ คือ Concise Dentguard และ Prevocare พบว่า ยี่ห้อ Concise ให้ประสิทธิผลในการติดแน่นสูงสุดคือ ร้อยละ 59.09 โดยมีต้นทุนอยู่ที่ 300 บาทต่อซี่ ยี่ห้อ Dentguard ให้ประสิทธิผลการยึดติดแน่นอยู่ที่ร้อยละ 41.49 มีต้นทุนอยู่ที่ 429 บาทต่อซี่ และยี่ห้อ Prevocare ให้ประสิทธิผลการยึดติดแน่นอยู่ที่ร้อยละ 40.48 มีต้นทุนอยู่ที่ 432 บาทต่อซี่ ซึ่งเมื่อคิดคำนวณเมื่อแปลงตามค่าดัชนีผู้บริโภค (Consumer Price Index: CPI) ของประเทศไทยปี ค.ศ. 2023 ที่มีค่าเป็น 107.72 จึงพบว่า ต้นทุนการยึดติดต่อซี่จะเป็น 377.52 539.86 และ 543.63 บาทต่อซี่ ซึ่งมีค่าใกล้เคียงกับการศึกษานี้ และเมื่อเปรียบเทียบกับต้นทุนค่าใช้จ่ายในการมารับการอุดฟันต่อ 1 ด้าน พบว่าจากการศึกษานี้มีต้นทุนป้องกันไม่ให้มีฟันผุ 1 ด้าน เป็น 385.07 บาท สำหรับการรักษาด้วยการอุดฟันซึ่งจากการศึกษาของ พบว่าต้นทุนการอุดฟันด้วยวัสดุสีเหมือนฟันชนิดคอมโพสิต 1 ด้าน มีต้นทุนอยู่ที่ 363.39 บาท และ อุดฟันด้วยวัสดุสีเหมือนฟันชนิดกลาสไอโอโนเมอร์ 1 ด้าน มีต้นทุนอยู่ที่ 418.57 บาท⁽⁶⁷⁾ ซึ่งเมื่อคิดคำนวณเมื่อแปลงตามค่าดัชนีผู้บริโภค (Consumer Price Index: CPI) ของประเทศไทยปี ค.ศ. 2023 ที่มีค่าเป็น 107.72 จึงมีค่าเป็น 391.44 และ 450.88 ตามลำดับ แต่อย่างไรก็ตามข้อมูลการรักษาที่มีเพียงค่าใช้จ่ายทางการรักษา ยังไม่ได้รวมข้อมูลด้านเชิงคุณภาพชีวิตจากการเจ็บป่วยจากโรคฟันผุ หรือปัจจัยอื่น ๆ

จากผลการศึกษานี้ที่ผลที่ 12 เดือนนั้นพบว่า การรับประทานนมเม็ดผสมโพรไบโอติกส์ สามารถลดป้องกันการเกิดฟันผุมากกว่ากลุ่มควบคุม รวมทั้งมีต้นทุนที่ไม่มากกว่าการรับการรักษาโดยวิธีอุดฟัน ซึ่งอาจเป็นแนวทางในการนำไปปฏิบัติเพื่อป้องกันฟันผุในฟันน้ำนมเด็กเล็กในระดับชุมชนได้

สำหรับในการศึกษานี้ยังเป็นผลการรายงานระยะ 12 เดือน ควรมีการติดตามผลระยะยาว หรือศึกษาในระดับพหุศูนย์ (multicenter study) ต่อไป

5.2 สรุปผล

การศึกษาพบว่าการใช้การบริโภคนมเม็ดที่ผสมด้วยโพรไบโอติกส์มีประสิทธิผลป้องกันฟันผุในฟันน้ำนมที่การตรวจติดตามที่ 4 8 และ 12 เดือนมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อประเมินต้นทุน-ประสิทธิผลในการป้องกันฟันผุในฟันน้ำมนั้นมีค่าเป็น 385.57 บาทต่อด้าน

5.3 ข้อเสนอแนะ

เนื่องจากการใช้นมเม็ดผสมโพรไบโอติกส์ในการป้องกันฟันผุนั้นปัจจุบันยังไม่เป็นที่แพร่หลายมากนัก และการรับรู้ถึงการป้องกันฟันผุด้วยนมเม็ดผสมโพรไบโอติกส์ในกลุ่มผู้ปกครอง ผู้ดูแลเด็กยังมีไม่กว้างขวางนัก ถึงแม้การใช้นมเม็ดผสมโพรไบโอติกส์สามารถป้องกันฟันผุได้อย่างมีประสิทธิภาพอย่างไรก็ตามเพื่อประสิทธิผลที่ดีอาจจะต้องใช้ร่วมกับวิธีการป้องกันฟันผุด้วยวิธีอื่น ๆ การบันทึกข้อมูลการใช้นมเม็ดผสมโพรไบโอติกส์ร่วมกับวิธีการป้องกันอื่น ๆ น่าจะทำให้ได้ข้อมูลการใช้ป้องกันฟันผุได้มากขึ้น ในกลุ่มเด็กเล็กศูนย์พัฒนาเด็กเล็ก ทั้งนี้ทางผู้วิจัยจึงเสนอแนะเรื่องการพัฒนาการป้องกันฟันผุด้วยนมเม็ดผสมโพรไบโอติกส์ดังนี้

1. ควรจัดรูปแบบกิจกรรมที่ส่งเสริมให้ความรู้เกี่ยวกับนมเม็ดผสมโพรไบโอติกส์ในกลุ่มผู้ปกครอง ผู้ดูแลเด็ก รวมทั้งผู้บริหารองค์การบริหารส่วนท้องถิ่นเพื่อพิจารณานำไปใช้ทางนโยบายในการป้องกันฟันผุในเด็กเล็ก
2. พัฒนาระบบบันทึกข้อมูลรายละเอียดกิจกรรม พฤติกรรมที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดฟันผุ เพื่อให้สะดวกในการติดตามประเมินความเสี่ยงในเด็กแต่ละราย
3. อบรมทำความเข้าใจแก่เจ้าหน้าที่สาธารณสุข อาสาสมัครสาธารณสุข เกี่ยวกับการใช้นมเม็ดผสมโพรไบโอติกส์ จัดระบบแผนงานให้สามารถติดตามข้อมูลเกี่ยวกับสุขภาพช่องปาก หรือสุขภาพทั่วไปเกี่ยวกับการใช้นมเม็ดผสมโพรไบโอติกส์
4. ส่งเสริมความรู้และทัศนคติที่ดีต่อการดูแลสุขภาพช่องปากเด็กของผู้ปกครอง ผู้ดูแลเด็กเพื่อกระตุ้นการดำเนินกิจกรรมเกี่ยวกับการป้องกันฟันผุ หรือโรคในช่องปากอื่น ๆ ที่เกิดขึ้นในเด็กเล็ก

Code

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



• แบบสอบถามข้อมูลทั่วไป

ID No

แบบสัมภาษณ์ผู้ปกครอง

วันที่สัมภาษณ์ (วัน/เดือน/ปี)

อำเภอ

สัมภาษณ์ครั้งที่

โรงเรียน.....

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

วัน เดือน ปี เกิดของท่าน (ผู้ปกครอง)/...../หรืออายุ.....ปี (โปรด
ลง)

เพศ ของผู้ปกครอง ชาย 1 หญิง 2

3. ความสัมพันธ์กับเด็ก

พ่อ..... 1 แม่..... 2

ย่า/ยาย..... 3 ปู่/ตา..... 4

ลุง/ป้า/น้า/อา..... 5 อื่นๆ ระบุ..... 6

4. ท่านนับถือศาสนาอะไร

พุทธ..... 1 คริสต์..... 2

อิสลาม..... 3 อื่นๆ..... 4

5. ท่านประกอบอาชีพอะไรเป็นหลัก

พ่อบ้าน/แม่บ้าน..... 1 รับจ้างทั่วไป..... 2

พนักงานบริษัท..... 3 รับราชการ..... 4

ค้าขาย/ขายตรง..... 5 เจ้าของกิจการ..... 6

ทำนา/ทำสวน..... 7 ว่างงาน/เกษียณอายุ..... 8

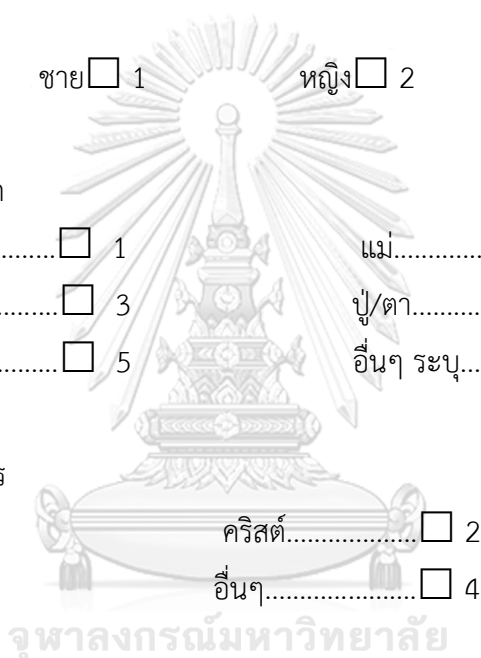
อื่นๆ ระบุ..... 9

6. ระดับการศึกษาสูงสุดของท่าน คืออะไร

ไม่ได้เข้าโรงเรียน..... 0

ประถมศึกษา..... 1

มัธยมศึกษาตอนต้น (ม 3, ม.ศ 3)..... 2



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

CHULALONGKORN UNIVERSITY

- มัธยมศึกษาตอนปลายหรือเทียบเท่า (ม 6, ม.ศ 5, ปวช.).. 3
 ประกาศนียบัตร/ ปวส.หรือเทียบเท่า..... 4 ปริญญาตรี..... 5
 ปริญญาโท..... 6 ปริญญาเอก..... 7

7. รายได้ของผู้ปกครองรวมกันต่อเดือน

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

8. ภายใน 1 ปี ที่ผ่านมา (ชื่อเด็ก) เคยได้รับการเคลือบหรือทาฟลูออไรด์หรือไม่

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

9. ภายใน 1 ปี ที่ผ่านมา (ชื่อเด็ก) กินยาเม็ดฟลูออไรด์หรือไม่

- ไม่เคย 0 กินยาเม็ดนาน...เดือน ไม่ทราบ..... 9

10. ในแต่ละวัน เด็กรับประทานอาหาร มื้อใดบ้าง (ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ) (ให้ผู้ปกครองตอบเองก่อน แล้วค่อยบอกตัวเลือก)

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

11. ใน 1 เดือนที่ผ่านมา (ชื่อเด็ก) รับประทานอาหารหรือขนมดังต่อไปนี้ บ่อยแค่ไหน

(ให้เริ่มถามจากกินทุกวันหรือไม่ ถ้าตอบทุกวัน ถาม..บ่อยแค่ไหน ถ้าไม่ทุกวัน ถามอาทิตย์ละกี่ครั้ง หรือเดือนละกี่ครั้ง กรณีคำตอบคาบเกี่ยวกันให้เลือกความถี่สูงสุด ถามทุกข้อ)

| รับประทานอาหารหรือขนมดังต่อไปนี้ บ่อยแค่ไหน | 2 ครั้ง/วัน ขึ้นไป | 1 ครั้ง/วัน | 3-5 ครั้ง/สัปดาห์ | 1-2 ครั้ง/สัปดาห์ | 2-3 ครั้ง/เดือน | 1 ครั้ง/เดือน | ไม่เคย |
|---|--------------------|-------------|-------------------|-------------------|-----------------|---------------|--------|
| 11.1 ลูกอม/ท็อปปี้/อมยิ้ม | 6 | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 |
| 11.2 ช็อกโกแลต/ช็อกโกแลตเวเฟอร์ | 6 | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 |

| | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 11.3 หมากฝรั่ง | 6 | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 |
| 11.4 ขนมถุงเบเกอรี่ชนิดที่มีน้ำตาลหรือเคลือบน้ำตาล เช่น พาร์ตี โดนัท | 6 | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 |
| 11.5 เยลลี่/แยมมี/ชีโป้ | 6 | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 |
| 11.6 ขนมพื้นบ้านของไทยทำเองใส่น้ำตาล เช่น ฝอยทอง มันเชื่อม ข้าวต้มมัด ข้าวโพดต้มใส่มะพร้าว คลุกน้ำตาล | 6 | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 |
| 11.7 นมรสหวานทุกชนิด เช่น ข้าวโพด ช็อกโกแลต วานิลา | 6 | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 |
| 15.8 นมเปรี้ยว/โยเกิร์ต | 6 | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 |
| 11.9 น้ำหวาน น้ำผลไม้ที่เติมน้ำตาล | 6 | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 |
| 11.10 น้ำอัดลม | 6 | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 |
| 11.11 ไมโล โอวัลติน โกโก้ ชา กาแฟ น้ำเต้าหู้ (เครื่องดื่มที่มีน้ำตาลหรือนมข้นหวานเป็นส่วนผสม) | 6 | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 |
| 11.12 ไอศกรีมที่มีนมหรือกะทิเป็นส่วนประกอบ | 6 | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 |
| 11.13 หวานเย็น น้ำแข็งใส | 6 | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 |
| 11.14 อาหารที่มีน้ำจิ้มหวาน เช่น ไส้กรอก ลูกชิ้น ไก่ย่าง | 6 | 5 | 4 | 3 | 2 | 1 | 0 |

12. โดยปกติเด็กแปร่งฟันทำความสะอาดช่องปากบ่อยแค่ไหน (ไม่ว่าเด็กจะทำเองหรือผู้ใหญ่ช่วย)

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

2 ครั้งต่อวัน..... 5

3 ครั้งต่อวันหรือมากกว่า..... 6

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

13.1 ก่อนอาหารเช้า..... 1

13.2 หลังอาหารเช้า..... 1

13.3 หลังอาหารกลางวัน..... 1

13.4 หลังอาหารเย็น..... 1

13.5 หลังมื้ออาหารว่าง..... 1

13.6 ก่อนนอน..... 1

13.7 อื่นๆ ระบุ..... 1

14. ในการทำความสะอาดช่องปากของเด็ก ไม่ว่าจะโดยตัวเด็กเองหรือผู้ใหญ่ ใช้อุปกรณ์อะไรบ้าง (ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ ไม่บอกตัวเลข)

14.1 แปรงสีฟัน..... 1 14.2 ยาสีฟัน..... 1

14.3 ไหมขัดฟัน..... 1 14.4 น้ำยาบ้วนปาก..... 1

14.5 อื่นๆ ระบุ..... 1

15. ยาสีฟันที่เด็กใช้ในปัจจุบันยี่ห้ออะไร.....หากนึกไม่ออกให้ดูภาพกล่องและหลอดยาสีฟันประกอบ หลังจากนั้นผู้สัมภาษณ์สรุปว่ามีฟลูออไรด์หรือไม่)

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

16. ยาสีฟันที่เด็กใช้ มีขนาดเท่าใด

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

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

ไม่รู้..... 9

● แบบเก็บต้นทุนการศึกษา

| Project | | | | | | | | | |
|--|------------------|----------------------|---|--|------------------------------|----------------------------------|---|--|--|
| Table 2 Detailed costing for each activity | | Category of resource | Resource | Unit of measurement | Unit | Cost/Unit (Baht) | Total cost | Calculation Background | |
| Provider perspective | Activity | Labor | | Person - Hour,Day Person - Hour,Day | | Salary/Hour,day | Total labor cost | 1. 20 days/month & 7 hours/days 2. Purposed by MOPH 230 days/y & 6 hours/day 3. Use data from project Ex. Salary 10000 baht 2 days/wk x 6 months = (0.4x10000x6) Reference list (Minimal labor cost of each province from Ministry of Labor Vol.9 Y.2561) | |
| | | Material | Material 1 Material 2 Material 3 | Piece Piece Piece | | Cost/Hour,day | Total Material cost | | |
| | | Equipment | Equipment 1 Equipment 2 Equipment 3 | Piece/Day Piece/Day Piece/Day | | Cost/day Cost/day Cost/day | Total Equipment cost | 1. Capital cost c discounting from this model 2. Rent cost | |
| | | Location | Location 1 Location 2 Location 3 | Day Day Day | | Cost/day Cost/day Cost/day | Total Location cost | 1. Capital cost c discounting from this model 2. Rent cost | |
| | | Transportation | Transportation 1 Transportation 2 Transportation 3 | Day Day Day | | Cost/day Cost/day Cost/day | | 1. Capital cost c discounting from this model 2. Rent cost | |
| | | Optional | Electricity Water Management cost | | Watt Unit | | | | คำนวณจัดการ/จำนวน project ที่ ผล ย่อย? |
| | User Perspective | Activity | Transportation cost Food Cost Opportunity cost for lack of income during activity period (Person 1) Opportunity cost for lack of income during activity period (Other family member) | | Meal Hour/Day Hour/Day | | Cost/meal Cost/Hour,day Cost/Hour,day | | Based on Type of transportation or HITAP Guide 1. ถ้ามีอาหารให้ใช้รวมกิจกรรม จะไม่นับ Use HITAP Guide? (average cost or PCU cost or based on location of activity and home then use the nearest distance for costing?) อาจจะไม่มี เพราะถือเป็นผู้เข้าร่วมกิจกรรมอีกคน |



- Certificate of Full Board Approval
(Date of approval 9 December 2021 to 8 December 2022)



COA No. 1691/2021

IRB No. 721/64

INSTITUTIONAL REVIEW BOARD

Faculty of Medicine, Chulalongkorn University

1873 Rama 4 Road, Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand, Tel 662-256-4493

Certificate of Full Board Approval

(COA No. 1691/2021)

The Institutional Review Board of the Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand, has approved the following study in compliance with the International guidelines for human research protection as Declaration of Helsinki, The Belmont Report, CIOMS Guideline and International Conference on Harmonization in Good Clinical Practice (ICH-GCP)

Study Title : The study of cost - effectiveness of probiotics products for dental caries prevention in young children in Phayao province, Thailand

Study Code :

Principal Investigator : Mr. Prasit Wongsupa

Affiliation of PI : Department of Preventive and Social Medicine,
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University.

Review Method : Full board

Continuing Report : Every 6 months.

Document Reviewed :

1. Research Proposal Version 3.0 Daed 1/12/21
2. Protocol Synopsis Version 3.0 Date 1/12/21
3. Information sheet for the legal representatives (Control group) Version 3.0 Date 1 Dec 21
4. Information sheet for the legal representatives (Experimental group) Version 3.0 Date 1 Dec 21
5. Evidence for the safety of using sweeteners in products Version 3.0 Daed 1/12/21

see back of this Certificate



6. Informed Consent for legal representatives Version 3.0 Date 1/12/2021
7. Research Tools Version 3.0 Dated 1/12/21
8. Curriculum vitae and GCP training
 - Mr. Prasit Wongsupa
 - Prof. Narin Hirunsuthikul, M.D., Ph.D.
 - Piya Hanvoravongchai, M.D., Ph.D.
 - Thanapoom Rattananupong, Ph.D.

Signature 

(Emeritus Professor Tada Sueblinvong MD)

Chairperson

The Institutional Review Board

Signature 

(Assistant Professor Patou Tantbirojn MD)

Member and Assistant Secretary, Acting Secretary

The Institutional Review Board


Date of Approval : December 9, 2021

Approval Expire Date : December 8, 2022

see back of this Certificate

- Certificate of Full Borad Approval

(Date of approval 9 December 2022 to 8 December 2023)



COA No. 1613/2022
IRB No. 721/64

INSTITUTIONAL REVIEW BOARD
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University
1873 Rama 4 Road, Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand, Tel 662-256-4455

Certificate of Approval
(COA No. 1613/2022)

The Institutional Review Board of the Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand, has approved the following study in compliance with the International guidelines for human research protection as Declaration of Helsinki, The Belmont Report, CIOMS Guideline and International Conference on Harmonization in Good Clinical Practice (ICH-GCP)

Study Title : The study of cost - effectiveness of probiotics products for dental caries prevention in young children in Phayao province, Thailand

Study Code :

Principal Investigator : Mr. Prasit Wongsupa

Affiliation of PI : Department of Preventive and Social Medicine,
Faculty of Medicine, Chulalongkorn University.

Review Method : Full board

Meeting Dated : November 24, 2022

Document Reviewed :

1. Research Proposal Version 3.0 Daed 1/12/21
2. Protocol Synopsis Version 3.0 Date 1/12/21
3. Information sheet for the legal representatives (Control group) Version 3.0 Date 1 Dec 21
4. Information sheet for the legal representatives (Experimental group) Version 3.0 Date 1 Dec 21
5. Evidence for the safety of using sweeteners in products Version 3.0 Daed 1/12/21

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



6. Informed Consent for legal representatives Version 3.0 Date 1/12/2021
7. Research Tools Version 3.0 Dated 1/12/21
8. Curriculum vitae and GCP training
 - Mr. Prasit Wongsupa
 - Prof. Narin Hirunsuthikul, M.D., Ph.D.
 - Piya Hanvoravongchai, M.D., Ph.D.
 - Thanapoom Rattananupong, Ph.D.
9. Progress Report

Signature *Tada Sueblinvong*
 (Emeritus Professor Tada Sueblinvong MD)
 Chairperson
 The Institutional Review Board

Signature *Supeecha*
 (Associate Professor Supeecha Wittayalertpanya)
 Member and Assistant Secretary, Acting Secretary
 The Institutional Review Board

Date of Approval : December 9, 2022 (First Extension)
 Approval Expire Date : December 8, 2023

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

บรรณานุกรม

1. Dental Bureau. The 8th national oral health survey of Thailand report. Nontaburi: Department of Health, Ministry of Public Health [in Thai]; 2017.
2. Rugg-Gunn A. Dental caries: strategies to control this preventable disease. *Acta Med Acad.* 2013;42(2):117-30.
3. Koontongkaew S. *Cariology*. 2th ed. Bangkok: IGROUP Press,Ltd; 2009. p. 270-4.
4. Hasslöf P, Stecksén-Blicks C. Chapter 10: Probiotic Bacteria and Dental Caries. *Monogr Oral Sci.* 2020;28:99-107.
5. Pitts NB, Zero DT, Marsh PD, Ekstrand K, Weintraub JA, Ramos-Gomez F, et al. Dental caries. *Nat Rev Dis Primers.* 2017;3:17030.
6. Scharnow AM, Solinski AE, Wuest WM. Targeting *S. mutans* biofilms: a perspective on preventing dental caries. *Medchemcomm.* 2019;10(7):1057-67.
7. Kavitha M, Prathima GS, Kayalvizhi G, Sanguida A, Ezhumalai G, Ramesh V. Evaluation of *Streptococcus mutans* serotypes e, f, and k in saliva samples of 6-12-year-old school children before and after a short-term daily intake of the probiotic lozenge. *Journal of the Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry.* 2019;37(1):67-74.
8. KrzyŚciak W, Jurczak A, KoŚcielniak D, Bystrowska B, Skalniak A. The virulence of *Streptococcus mutans* and the ability to form biofilms. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2014;33(4):499-515.
9. Bowen WH, Koo H. Biology of *Streptococcus mutans*-derived glucosyltransferases: role in extracellular matrix formation of cariogenic biofilms. *Caries Res.* 2011;45(1):69-86.
10. Beltrán-Aguilar ED, Barker LK, Canto MT, Dye BA, Gooch BF, Griffin SO, et al. Surveillance for dental caries, dental sealants, tooth retention, edentulism, and enamel fluorosis--United States, 1988-1994 and 1999-2002. *MMWR Surveill Summ.* 2005;54(3):1-43.
11. Wilson RF, Ashley FP. Identification of caries risk in schoolchildren: salivary buffering capacity and bacterial counts, sugar intake and caries experience as predictors of 2-year and 3-year caries increment. *Br Dent J.* 1989;167(3):99-102.
12. Rathee M, Sapra A. [Updated 2023 Jun 21]. Dental Caries. *StatPearls* [Internet]: StatPearls Publishing; 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551699/>.

13. Krupa NC, Thippeswamy HM, Chandrashekar BR. Antimicrobial efficacy of Xylitol, Probiotic and Chlorhexidine mouth rinses among children and elderly population at high risk for dental caries - A Randomized Controlled Trial. *Journal of preventive medicine and hygiene*. 2022;63(2):E282-e7.
14. Hujoel PP, Hujoel MLA, Kotsakis GA. Personal oral hygiene and dental caries: A systematic review of randomised controlled trials. *Gerodontology*. 2018;35(4):282-9.
15. Stein C, Santos NML, Hilgert JB, Hugo FN. Effectiveness of oral health education on oral hygiene and dental caries in schoolchildren: Systematic review and meta-analysis. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2018;46(1):30-7.
16. Brecher EA, Lewis CW. Infant Oral Health. *Pediatr Clin North Am*. 2018;65(5):909-21.
17. Seow WK. Early Childhood Caries. *Pediatr Clin North Am*. 2018;65(5):941-54.
18. O'Mullane DM, Baez RJ, Jones S, Lennon MA, Petersen PE, Rugg-Gunn AJ, et al. Fluoride and Oral Health. *Community Dent Health*. 2016;33(2):69-99.
19. Horst JA, Tanzer JM, Milgrom PM. Fluorides and Other Preventive Strategies for Tooth Decay. *Dent Clin North Am*. 2018;62(2):207-34.
20. Gao SS, Zhang S, Mei ML, Lo EC, Chu CH. Caries remineralisation and arresting effect in children by professionally applied fluoride treatment - a systematic review. *BMC Oral Health*. 2016;16:12.
21. Marinho VC, Chong LY, Worthington HV, Walsh T. Fluoride mouthrinses for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;7(7):Cd002284.
22. van Loveren C. [Preventive dentistry 8. Diet and caries]. *Ned Tijdschr Tandheelkd*. 2017;124(10):493-9.
23. Crocombe LA, Allen P, Bettiol S, Babo Soares LF. Parental Education Level and Dental Caries in School Children Living in Dili, Timor-Leste. *Asia-Pacific journal of public health*. 2018;30(2):128-36.
24. Petersen PE. Sociobehavioural risk factors in dental caries - international perspectives. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2005;33(4):274-9.
25. Rai NK, Tiwari T. Parental Factors Influencing the Development of Early Childhood Caries in Developing Nations: A Systematic Review. *Front Public Health*. 2018;6:64.
26. Rodrigues CS, Sheiham A. The relationships between dietary guidelines, sugar intake and

caries in primary teeth in low income Brazilian 3-year-olds: a longitudinal study. *Int J Paediatr Dent*. 2000;10(1):47-55.

27. Lotto M, Strieder AP, Ayala Aguirre PE, Oliveira TM, Andrade Moreira Machado MA, Rios D, et al. Parental-oriented educational mobile messages to aid in the control of early childhood caries in low socioeconomic children: A randomized controlled trial. *J Dent*. 2020;101:103456.

28. Samuel SR, Acharya S, Rao JC. School Interventions-based Prevention of Early-Childhood Caries among 3-5-year-old children from very low socioeconomic status: Two-year randomized trial. *J Public Health Dent*. 2020;80(1):51-60.

29. Faustino-Silva DD, Colvara BC, Meyer E, Hugo FN, Celeste RK, Hilgert JB. Motivational interviewing effects on caries prevention in children differ by income: A randomized cluster trial. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2019;47(6):477-84.

30. Wilkins T, Sequoia J. Probiotics for Gastrointestinal Conditions: A Summary of the Evidence. *American family physician*. 2017;96(3):170-8.

31. Nadelman P, Magno MB, Masterson D, da Cruz AG, Maia LC. Are dairy products containing probiotics beneficial for oral health? A systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig*. 2018;22(8):2763-85.

32. Seminario-Amez M, López-López J, Estrugo-Devesa A, Ayuso-Montero R, Jané-Salas E. Probiotics and oral health: A systematic review. *Medicina oral, patologia oral y cirugía bucal*. 2017;22(3):e282-e8.

33. Janczarek M, Bachanek T, Mazur E, Chalas R. The role of probiotics in prevention of oral diseases. *Postepy Hig Med Dosw (Online)*. 2016;70(0):850-7.

34. Teanpaisan R, Piwat S. *Lactobacillus paracasei* SD1, a novel probiotic, reduces mutans streptococci in human volunteers: a randomized placebo-controlled trial. *Clin Oral Investig*. 2014;18(3):857-62.

35. Sivamaruthi BS, Kesika P, Chaiyasut C. A Review of the Role of Probiotic Supplementation in Dental Caries. *Probiotics Antimicrob Proteins*. 2020.

36. Islam SU. Clinical Uses of Probiotics. *Medicine*. 2016;95(5):e2658.

37. Gruner D, Paris S, Schwendicke F. Probiotics for managing caries and periodontitis: Systematic review and meta-analysis. *J Dent*. 2016;48:16-25.

38. Doron S, Snyderman DR. Risk and safety of probiotics. *Clin Infect Dis*. 2015;60 Suppl

2(Suppl 2):S129-34.

39. Pahumunto N, Piwat S, Chanvitan S, Ongwande W, Uraipan S, Teanpaisan R. Fermented milk containing a potential probiotic *Lactobacillus rhamnosus* SD11 with maltitol reduces *Streptococcus mutans*: A double-blind randomized controlled study. *J Dent Sci*. 2020.
40. Manmontri C, Nirunsittirat A, Piwat S, Wattanarat O, Pahumunto N, Makeudom A, et al. Reduction of *Streptococcus mutans* by probiotic milk: a multicenter randomized controlled trial. *Clinical oral investigations*. 2020;24(7):2363-74.
41. Pahumunto N, Piwat S, Chankanka O, Akkarachaneeyakorn N, Rangitsathian K, Teanpaisan R. Reducing mutans streptococci and caries development by *Lactobacillus paracasei* SD1 in preschool children: a randomized placebo-controlled trial. *Acta Odontol Scand*. 2018;76(5):331-7.
42. Kaur K, Nekkanti S, Madiyal M, Choudhary P. Effect of chewing gums containing probiotics and xylitol on oral health in children: A randomized controlled trial. *J Int Oral Health*. 2018;10:237-43.
43. Alamoudi NM, Almadadi ES, El Ashiry EA, El Derwi DA. Effect of Probiotic *Lactobacillus reuteri* on Salivary Cariogenic Bacterial Counts among Groups of Preschool Children in Jeddah, Saudi Arabia: A Randomized Clinical Trial. *The Journal of clinical pediatric dentistry*. 2018;42(5):331-8.
44. Ghasemi E, Mazaheri R, Tahmourespour A. Effect of Probiotic Yogurt and Xylitol-Containing Chewing Gums on Salivary S Mutans Count. *The Journal of clinical pediatric dentistry*. 2017;41(4):257-63.
45. Rodríguez G, Ruiz B, Faleiros S, Vistoso A, Marró ML, Sánchez J, et al. Probiotic Compared with Standard Milk for High-caries Children: A Cluster Randomized Trial. *J Dent Res*. 2016;95(4):402-7.
46. Hedayati-Hajikand T, Lundberg U, Eldh C, Twetman S. Effect of probiotic chewing tablets on early childhood caries--a randomized controlled trial. *BMC Oral Health*. 2015;15(1):112.
47. De Mil R, Guillaume E, Guittet L, Dejardin O, Bouvier V, Pernet C, et al. Cost-Effectiveness Analysis of a Navigation Program for Colorectal Cancer Screening to Reduce Social Health Inequalities: A French Cluster Randomized Controlled Trial. *Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*. 2018;21(6):685-91.

48. Kumar V, Cohen JT, van Klaveren D, Soeteman DI, Wong JB, Neumann PJ, et al. Risk-Targeted Lung Cancer Screening: A Cost-Effectiveness Analysis. *Annals of internal medicine*. 2018;168(3):161-9.
49. Pearson SD. The ICER Value Framework: Integrating Cost Effectiveness and Affordability in the Assessment of Health Care Value. *Value Health*. 2018;21(3):258-65.
50. Schwendicke F, Krois J, Robertson M, Splieth C, Santamaria R, Innes N. Cost-effectiveness of the Hall Technique in a Randomized Trial. *Journal of dental research*. 2019;98(1):61-7.
51. Booth N, Rissanen P, Tammela TLJ, Kujala P, Stenman UH, Taari K, et al. Cost-effectiveness analysis of PSA-based mass screening: Evidence from a randomised controlled trial combined with register data. *PloS one*. 2019;14(11):e0224479.
52. National Drug System Development Committee. *Health Technology Assessment Manual for Thailand 2nd Edition 2013*. Nontaburi: Wacharin PP Printing; 2013 [cited 2023 20 november 2023]. Available from: <https://www.hitap.net/documents/163634>.
53. Piwat S, Teanpaisan R, Manmontri C, Wattanarat O, Pahumunto N, Makeudom A, et al. Efficacy of Probiotic Milk for Caries Regression in Preschool Children: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *Caries research*. 2020;54(5-6):491-501.
54. Hemming K, Girling AJ, Sitch AJ, Marsh J, Lilford RJ. Sample size calculations for cluster randomised controlled trials with a fixed number of clusters. *BMC medical research methodology*. 2011;11:102.
55. Navarro Rubio MD, Gálvez P, Vázquez J. [Patients' competences and health literacy assessment questionnaire]. *J Healthc Qual Res*. 2019;34(4):193-200.
56. WHO. *Oral Health Surveys Basic Methods*. 5th ed.
57. Sasithorn Thaweedej. Activity Based Costing of Single Tooth Implant Service in Institute of Dentistry, Department of Medical Services in Fiscal Year 2020. *Journal of the Department of Medical Services*. 2021; 46 (2):132-8.
58. Husereau D, Drummond M, Augustovski F, de Bekker-Grob E, Briggs AH, Carswell C, et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022 (CHEERS 2022) Statement: Updated Reporting Guidance for Health Economic Evaluations. *Value in health : the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*. 2022;25(1):3-9.

59. Suzuki S, Ukiya T, Kawauchi Y, Ishii H, Sugihara N. Decision tree analysis for factors associated with dental caries in school-aged children in Japan. *Community Dent Health*. 2018;35(4):247-51.
60. Keller MK, Nøhr Larsen I, Karlsson I, Twetman S. Effect of tablets containing probiotic bacteria (*Lactobacillus reuteri*) on early caries lesions in adolescents: a pilot study. *Benef Microbes*. 2014;5(4):403-7.
61. Ekstrand KR, Gimenez T, Ferreira FR, Mendes FM, Braga MM. The International Caries Detection and Assessment System - ICDAS: A Systematic Review. *Caries Res*. 2018;52(5):406-19.
62. Gupta N, Verma R, Dhiman RK, Rajsekhar K, Prinja S. Cost-Effectiveness Analysis and Decision Modelling: A Tutorial for Clinicians. *J Clin Exp Hepatol*. 2020;10(2):177-84.
63. Ladewig NM, Camargo LB, Tedesco TK, Floriano I, Gimenez T, Imperato JCP, et al. Management of dental caries among children: a look at the cost-effectiveness. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2018;18(2):127-34.
64. Rodriguez GA, Cabello RA, Borroni CP, Palacio RA. Cost effectiveness of probiotics and fluoride varnish in caries prevention in preschool children. *J Public Health Dent*. 2022;82(3):280-8.
65. Ratichanok Nantanee. Assessment of effectiveness and cost-effectiveness of fluoride varnish application program in nine- to 30-month-old children in the well-baby clinics: a case study in three provinces. Bangkok: Chulalongkorn university; 2020.
66. Phenkhae Lapying, Prapa Sang-la, Pikul Sontham, Voravith Chaimuang. Cost-effectiveness of 12-month Pit-fissure Sealant on First Molars. *journal of health science*. 2009;18(6):826-35.
67. Tanapat Ratchawong. Unit Cost Analysis of Oral Health Services, Suranaree University of Technology Hospital. *Regional Health Promotion Center 9 Journal* 2022;16(1):214-22.

ประวัติผู้เขียน

| | |
|-------------------|---|
| ชื่อ-สกุล | ประสิทธิ์ วงศ์สุภา |
| วัน เดือน ปี เกิด | 30 มกราคม 2524 |
| สถานที่เกิด | เชียงราย |
| วุฒิการศึกษา | พ.ศ. 2550 ทันตแพทยศาสตรบัณฑิต มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ พ.ศ. 2554 ประกาศนียบัตรวิชาชีพทันตกรรม สาขาทันตสาธารณสุข ทันตแพทยสภา พ.ศ. 2555 สาธารณสุขศาสตรบัณฑิต มหาวิทยาลัยสุโขทัยธรรมมาธิราช พ.ศ. 2557 วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิทยาศาสตร์สุขภาพช่องปาก มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ พ.ศ. 2558 ประกาศนียบัตรทันตแพทย์ประจำบ้าน สาขาทันตสาธารณสุข มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ พ.ศ. 2558 วุฒิบัตรแสดงความรู้ความชำนาญในการประกอบวิชาชีพทันตกรรม สาขาทันตสาธารณสุข ทันตแพทยสภา |
| ที่อยู่ปัจจุบัน | 118 หมู่ที่ 11 ต.ห้วยไคร้ อ.แม่สาย จ.เชียงราย |
| ผลงานตีพิมพ์ | <ul style="list-style-type: none">• Prasit Wongsupa, Sukanya Tianviwat, Janpim Hintao. Silver diamine fluoride for arresting dental caries in deciduous teeth. CU Dent J. 2014;34: 371-80• Prasit Wongsupa, Sukanya Tianviwat, Janpim Hintao, Patcharaporn Thippanya. Effectiveness of Silver Diamine Fluoride for Arresting Dental Caries in Primary Teeth: Optimal Frequency for Application. Graduate Research Conference 2014. Khonkhen University.• Prasit Wongsupa, Sukanya Tianviwat, Janpim Hintao, Patcharaporn Thippanya. Effectiveness of Silver Diamine Fluoride for Arresting Dental Caries in Primary Teeth - Optimal Frequency of Application: a Randomized Controlled Trial with 12-month Results. Journal of Dental Association of Thailand. 2014 ;64 (3):159-71 |