ผลของเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเพสต์ต่อการส่งเสริมคืนกลับของแร่ธาตุที่รอยผุจำลองบนผิวฟันมนุษย์ด้านเรียบ

นาง อุบลวรรณ ธีระพิบูลย์

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาทันตกรรมสำหรับเด็ก ภาควิชาทันตกรรมสำหรับเด็ก
คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2550
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

EFFECT OF CPP-ACP PASTE ON REMINERALIZATION OF ARTIFICIAL CARIES ON SMOOTH SURFACE OF HUMAN TEETH

Mrs. Ubonwan Theerapiboon

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science Program in Pediatric Dentistry
Department of Pediatric Dentistry
Faculty of Dentistry
Chulalongkorn University
Academic Year 2007

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ผลของเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเพสต์ต่อการส่งเสริมคืนกลับของแร่ธาตุที่รอยผุจำลองบนผิวฟันมนุษย์ด้านเรียบ
โดย	นางอุบลวรรณ ธีระพิบูลย์
สาขาวิชา	ทันตกรรมสำหรับเด็ก
อาจารย์ที่ปรึกษา	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง รุจิรา เผื่อนอัยกา
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์ ดร.ชัยวัฒน์ มณีนุษย์

คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต

..... คณบดีคณะทันตแพทยศาสตร์
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง ฐิติมา ภู่ศิริ)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(รองศาสตาราจารย์ ทันตแพทย์สมหมาย ชอบอิสระ)

..... อาจารย์ที่ปรึกษา
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง รุจิรา เผื่อนอัยกา)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
(รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์ ดร.ชัยวัฒน์ มณีนุษย์)

..... กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง ชุติมา ไตรรัตน์วรกุล)

..... กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง วัชราภรณ์ ทัศจันทร์)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

นาง อุบลวรรณ ธีระพิบูลย์ : ผลของเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเพสต์ต่อการส่งเสริมคืนกลับของแร่ธาตุที่รอยผุจำลองบนผิวฟันมนุษย์ด้านเรียบ. (EFFECT OF CPP-ACP PASTE ON REMINERALIZATION OF ARTIFICIAL CARIES ON SMOOTH SURFACE OF HUMAN TEETH) อ. ที่ปรึกษา : ผศ.ทพญ. รุจิรา เผื่อนอัยกา, อ.ที่ปรึกษาร่วม : รศ.ทพ.ดร. ชัยวัฒน์ มณีนุษย์, 68 หน้า.

วัตถุประสงค์ของการศึกษาในห้องปฏิบัติการนี้เพื่อศึกษาถึงประสิทธิภาพของเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเพสต์ต่อการส่งเสริมคืนกลับของแร่ธาตุที่รอยผุจำลองบนผิวฟันมนุษย์ด้านเรียบ ในฟันกรามน้อย จำนวน 20 ซี่ และฟันกรามน้ำนม จำนวน 20 ซี่ ตัดแบ่งครึ่งฟันแนวแก้มลิ้นเพื่อเป็นชิ้นทดลองและชิ้นควบคุม นำไปทำให้เกิดรอยผุจำลองที่ผิวเคลือบฟันจากนั้นทำการสุ่มตัวอย่างเพื่อแบ่งกลุ่มเข้าสู่กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม โดยกลุ่มทดลองจะทาเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเพสต์วันละ 2 ครั้ง นานครั้งละ 3 นาที ส่วนกลุ่มควบคุมจะไม่ทาสารใดๆ นำไปผ่านกระบวนการจำลองการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปาก โดยฟันกรามน้อยใช้เวลา 4 สัปดาห์และฟันกรามน้ำนมใช้เวลา 2 สัปดาห์ จากนั้นนำมาคำนวณพื้นที่รอยผุจำลองด้วยกล้องจุลทรรศน์ชนิดแสงโพลาไรซ์ที่กำลังขยาย 40 เท่า

ผลการวิจัยพบว่า กลุ่มที่ทาเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเพสต์สามารถส่งเสริมให้เกิดการคืนกลับของแร่ธาตุที่รอยผุจำลองบนผิวฟันมนุษย์ด้านเรียบได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.00$) ทั้งในฟันกรามน้อยและฟันกรามน้ำนม สรุปว่า เคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเพสต์มีประสิทธิภาพต่อการส่งเสริมคืนกลับของแร่ธาตุที่รอยผุจำลองบนผิวฟันมนุษย์ด้านเรียบทั้งฟันแท้และฟันน้ำนม

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาควิชา ทันตกรรมสำหรับเด็ก ลายมือชื่อนิสิต อุบลวรรณ ธีระพิบูลย์
สาขาวิชา ทันตกรรมสำหรับเด็ก ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา
ปีการศึกษา 2550 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

4876129832 : MAJOR PEDIATRIC DENTISTRY

KEY WORD: CASEIN PHOSPHOPEPTIDE AMORPHOUS CALCIUM PHOSPHATE PASTE/ ARTIFICIAL CARIES/ HUMAN TEETH

UBONWAN THEERAPIBOON : EFFECT OF CPP-ACP PASTE ON REMINERALIZATION OF ARTIFICIAL CARIES ON SMOOTH SURFACE OF HUMAN TEETH.THESIS ADVISOR : ASST.PROF.RUJIRA PUANAIYAKA. THESIS COADVISOR : ASSOC.PROF.CHAIWAT MANEEMUT, PhD., 68 pp.

The purpose of this study was to determine the effectiveness of casein phosphopeptide amorphous calcium phosphate paste on remineralization of artificial caries on smooth surface of human teeth in vitro. The subjects were 20 premolar teeth and 20 deciduous molar teeth which were bucco-lingual longitudinally sectioned. One half from each tooth was used as the test specimen and the other as the control specimen. Artificial caries lesion were produced on all specimen and randomly divided into test and control groups. Test group was applied with 3-minutes of casein phosphopeptide amorphous calcium phosphate paste 2 times/day and control group was not applied casein phosphopeptide amorphous calcium phosphate paste. Premolar group were pH-cycled for 4 weeks and deciduous molar group were pH-cycled for 2 weeks. Polarized light microscope was used to evaluate lesion area.

It was found that the test group showed significantly greater reduction of lesion area as compared to the control groups (p=o.oo) both in premolar and deciduous molar teeth. It can be concluded that the casein phosphopeptide amorphous calcium phosphate paste is effective on remineralization of artificial caries lesion on smooth surface of human tooth.

Department	Pediatric Dentistry	Student's signature Ubonwan Theerapiboon
Field of study	Pediatric Dentistry	Advisor's signature R. Puanaiyaka
Academic year	2007	Co-advisor's signature

กิตติกรรมประกาศ

ขอกราบขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง รุจิรา เผื่อนอัยกา อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์ ดร.ชัยวัฒน์ มณีนุษย์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม ที่กรุณาอ่าน ตรวจทาน แก้ไข ให้คำแนะนำและข้อคิดเห็นที่เป็นประโยชน์ต่อการวิจัย ตลอดจนให้การดูแลสนับสนุนจนวิทยานิพนธ์สำเร็จเรียบร้อย

ขอกราบขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์ สัมพันธ์ ศรีสุวรรณ และ อาจารย์ ทันตแพทย์หญิงธนิดา ศรีสุวรรณ ที่ให้ความกรุณาติดต่อประสานงานเรื่องสารเคมีที่นำมาใช้ในการวิจัย

ขอกราบขอบพระคุณอาจารย์ไพพรรณ พิทยานนท์ ที่ให้คำปรึกษาและคำแนะนำทางสถิติ

ขอขอบคุณผู้ป่วยทุกท่านที่อนุญาตให้นำฟันมาใช้ในงานวิจัยครั้งนี้

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ประจำศูนย์ทันตวัสดุศาสตร์และศูนย์วิจัยชีววิทยาช่องปาก ทุกท่านที่ให้คำแนะนำในการใช้อุปกรณ์และเครื่องมือในการทำวิทยานิพนธ์

ขอขอบคุณบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยที่สนับสนุนทุนวิจัย

สุดท้ายนี้ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ บิดา มารดา และ ทันตแพทย์ต่อพงษ์ ธีระพิบูลย์ที่ช่วยเหลือในการทำงานและให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยเสมอมา และขอขอบพระคุณผู้มีพระคุณที่ไม่สามารถกล่าวนามได้ทั้งหมดที่ช่วยเหลือในการทำงานจนการวิจัยครั้งนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดี ประโยชน์อันใดจะเกิดจากวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้ทำวิทยานิพนธ์ขอมอบแด่ผู้มีพระคุณทุกท่าน ซึ่งมีส่วนช่วยให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลงได้ด้วยดี

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....ง

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....จ

กิตติกรรมประกาศ.....ฉ

สารบัญ.....ช

สารบัญตาราง.....ญ

สารบัญภาพ.....ฎ

บทที่ 1 บทนำ.....1

ที่มาและความสำคัญของปัญหา.....1

คำถามการวิจัย.....3

วัตถุประสงค์การวิจัย.....3

สมมติฐานการวิจัย.....3

รูปแบบการวิจัย.....3

ขอบเขตการวิจัย.....4

ข้อตกลงเบื้องต้น.....4

ข้อจำกัดของการวิจัย.....4

คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย.....5

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....6

กรอบแนวความคิด.....7

บทที่ 2 ปริทัศน์วรรณกรรม.....8

กระบวนการเกิดโรคฟันผุ.....8

รอยโรคจุดขาว.....9

ความแตกต่างระหว่างฟันน้ำนมและฟันแท้.....12

เคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟต.....13

ปฏิกิริยาของ เคซีน ฟอสโฟเปบไทด์กับแคลเซียมฟอสเฟต.....15

คุณสมบัติในการป้องกันฟันผุของ เคซีน ฟอสโฟเปบไทด์.....16

อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟต
การศึกษาผลของเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟต.....18
ที่อยู่ในรูปแบบต่างๆ
บทบาทของเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัส แคลเซียมฟอสเฟตและ.....21
ฟลูออไรด์ในการป้องกันฟันผุ
เคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัส แคลเซียมฟอสเฟตเพสต์.....22

บทที่ 3 วิธีดำเนินงานวิจัย.....28
ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง.....28
หลักเกณฑ์ในการคัดเลือกประชากรที่ใช้ในการศึกษา.....29
ขนาดกลุ่มตัวอย่าง.....29
สิ่งแทรกแซง.....31
วัสดุอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย.....31
วิธีดำเนินการวิจัย.....34
การเก็บรวบรวมข้อมูล.....46
การวิเคราะห์ข้อมูล.....46

บทที่ 4 ผลการวิจัย.....48
พื้นที่รอยผุเฉลี่ย.....48
ผลการวิเคราะห์ทางสถิติ.....50

บทที่ 5 อภิปรายผลการวิจัย สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....52
อภิปรายผลการวิจัย.....52
สรุปผลการวิจัย.....56
ข้อเสนอแนะ.....57

รายการอ้างอิง.....58

ภาคผนวก.....64

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ก ข้อมูลดิบค่าพื้นที่รอยผุของชิ้นตัวอย่างของฟันกรามน้อย.....65
ข้อมูลดิบค่าพื้นที่รอยผุของชิ้นตัวอย่างของฟันกรามน้ำนม.....66
ภาคผนวก ข การวิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรม SPSS 67

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....68

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญตาราง

ตาราง หน้า

ตารางที่1 เปรียบเทียบส่วนประกอบระหว่างผิวเคลือบฟันน้ำนมและฟันแท้.....12

ตารางที่ 2 สรุปการศึกษาเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตต่อ..... .24
การส่งเสริมคืนกลับของแร่ธาตุ

ตารางที่ 3 แสดงขั้นตอนการจำลองสภาวะการเปลี่ยนแปลงความเป็นกรดด่างภายใน.....40
ช่องปาก

ตารางที่ 4 ตารางบันทึกพื้นที่รอยผุของชิ้นตัวอย่างของฟันกรามน้อยและฟันกรามน้ำนม.....46

ตารางที่ 5 พื้นที่รอยผุเฉลี่ยและค่าเฉลี่ยของพื้นที่เปลี่ยนแปลง..... 49

ตารางที่ 6 ตารางแสดงค่าพื้นที่รอยผุของชิ้นตัวอย่างของฟันกรามน้อย.....65

ตารางที่ 7 ตารางแสดงค่าพื้นที่รอยผุของชิ้นตัวอย่างของฟันกรามน้ำนม..... 66

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญภาพ

ภาพประกอบ หน้า

ภาพที่ 1 แสดงลักษณะทางจุลกายวิภาคของรอยโรคจุดขาว.....11

ภาพที่ 2 แสดงภาพจำลองกลุ่มของฟอสโฟเซริล.....14

ภาพที่ 3 แสดงการตัดแบ่งฟันแต่ละซี่ 35

ภาพที่ 4 แสดงหลังจากขัดผิวเคลือบฟัน..... 35

ภาพที่ 5 แสดงการติดกระดาษกาวลงบนผิวเคลือบฟัน.....36

ภาพที่ 6 แสดงการวางชิ้นฟันตัวอย่าง.....43

ภาพที่ 7 แสดงการตัดชิ้นตัวอย่าง เพื่อนำไปส่องกล้องจุลทรรศน์แสงโพลาไรซ์ 43

ภาพที่ 8 แสดงตำแหน่งกรอบขนาดความกว้าง 1 มิลลิเมตร หรือ 1000 ไมครอน.....44
บนภาพรอยโรคฟันผุจำลอง

ภาพที่ 9 แสดงรอยโรคฟันผุจำลองที่ปรับค่า Contrast ของรูปภาพเป็นร้อยละ100.....45

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่1

บทนำ

ที่มาและความสำคัญของปัญหา

ขบวนการในการเกิดฟันผุเป็นขบวนการที่เกิดจากการเสียสมดุลระหว่างการเกิดการสูญเสียแร่ธาตุ (Demineralization) และการส่งเสริมการคืนกลับของแร่ธาตุ (Remineralization) ซึ่งเป็นขบวนการที่สามารถผันกลับได้โดยขึ้นอยู่กับสิ่งแวดล้อมในช่องปากซึ่งมีการแลกเปลี่ยนไอออนกันอยู่ตลอดเวลา ได้มีการสร้างรอยผุจำลอง (Artificial caries) เพื่อศึกษาถึงขบวนการการเกิดฟันผุและการยับยั้งการเกิดรอยผุจะมีความสัมพันธ์กับการแพร่กระจายของกรดเข้าสู่ผิวเคลือบฟันและการละลายของแร่ธาตุออกจากผิวเคลือบฟัน ในทางทฤษฎีเมื่อค่าความเป็นกรดด่าง (pH) ในคราบจุลินทรีย์ต่ำลงจนถึงจุดที่เคลือบฟันเริ่มละลายตัวโดยมีค่าประมาณ 5.5 จะทำให้มีการสูญเสียแร่ธาตุเกิดขึ้น เมื่อค่าความเป็นกรดด่างอยู่ในภาวะเป็นกลางและเพียงพอที่จะทำให้แคลเซียมและฟอสเฟตเกิดการอิ่มตัว แร่ธาตุในผิวฟันจะไม่ถูกทำลายและเริ่มมีการสะสมกลับของแร่ธาตุ (ten Cate และ Duijster, 1982; Lijima และคณะ, 1999; Zero, 1999)

รอยผุระยะเริ่มแรก (Incipient caries) จะมีลักษณะเป็นรอยโรคจุดขาว (White spot lesion) ในทางคลินิกจะพบลักษณะสีขาวขุ่น และไม่ปรากฏลักษณะของรูผุ เมื่อรอยโรคจุดขาวอยู่ในสภาวะแวดล้อมที่ส่งเสริมให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุมากกว่าการคืนกลับของแร่ธาตุ โครงสร้างของผิวเคลือบฟันด้านนอกสุดจะถูกทำลายเกิดเป็นรูขึ้น ซึ่งจำเป็นต้องได้รับการบูรณะฟัน แต่ถ้าหากรอยโรคจุดขาวอยู่ในสภาวะแวดล้อมที่ส่งเสริมให้เกิดการคืนกลับของแร่ธาตุ จะทำให้โครงสร้างฟันยังคงอยู่ได้โดยไม่เกิดเป็นรูผุ จึงไม่จำเป็นต้องบูรณะฟัน (Zero, 1999)

ปัจจุบันได้มีการนำสารหลายชนิดที่มีผลในการยับยั้งการเกิดฟันผุมาใช้เพื่อป้องกันไม่ให้รอยโรคมีการลุกลามต่อไป ซึ่ง เคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟต (Casein phosphopeptide – Amorphous calcium phosphate,CPP-ACP) เป็นสารชนิดหนึ่งที่กำลังถูกนำมาใช้ในการยับยั้งการเกิดฟันผุ

เคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟต เป็นสารประกอบเชิงซ้อนของ เคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ (Casein phosphopeptide ,CPP) และ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟต

(Amorphous calcium phosphate ,ACP) มีกลไกในการป้องกันฟันผุ คือ ทำให้อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตอยู่บริเวณผิวฟัน ซึ่งจะทำหน้าที่เป็นแหล่งของแคลเซียมและฟอสเฟต และทำให้แคลเซียมและฟอสเฟตอยู่ในภาวะที่อิ่มตัว เมื่อความเป็นกรดเกิดขึ้นต่ำกว่าจุดวิกฤต (ค่าความเป็นกรดด่างน้อยกว่า 5.5) จะเกิดการละลายของแร่ธาตุออกจากผิวเคลือบฟันและทำให้อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตมีการแยกออกจากกันได้แคลเซียมและฟอสเฟต ซึ่งแคลเซียมและฟอสเฟตนี้จะแพร่เข้าสู่ผิวฟันจึงเป็นการส่งเสริมการเกิดปฏิกิริยาการสะสมกลับของแร่ธาตุ นอกจากนี้ เคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟต จะทำให้ปริมาณแคลเซียมและฟอสเฟตในแผ่นคราบจุลินทรีย์เพิ่มสูงขึ้น เมื่อมีกรดเกิดขึ้นจะไปปรับสภาพความเป็นกรดด่างของแผ่นคราบจุลินทรีย์ ดังนั้นจึงป้องกันการเกิดการสูญเสียแร่ธาตุของผิวเคลือบฟันได้ (Reynolds, 1998)

นอกจากนี้ยังพบว่าเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟต ยังสามารถลดการยึดเกาะของเชื้อสเตรปโตค็อกคัส มิวแทนส์ (*S.mutans*) และสเตรปโตค็อกคัส โซไบรนัส (*S. sorbrinus*) กับผิวเคลือบฟัน โดยการเข้าไปอยู่รวมกับเพลลิเคิล (Pellicle) ของน้ำลาย (Rose, 2000a; Rose, 2000b; Hicks, Garcia-Godoy และ Flaitz, 2004) และยังมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของเชื้อที่อยู่ในแผ่นคราบจุลินทรีย์ทำให้เหลือแต่เชื้อที่ไม่ก่อให้เกิดฟันผุ (Hicks, Garcia-Godoy และ Flaitz, 2004)

การศึกษาประสิทธิภาพของเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟต ที่อยู่ในรูปแบบต่างๆ ได้แก่ หมากฝรั่งปราศจากน้ำตาล น้ำยาบ้วนปาก เม็ดอมปราศจากน้ำตาล และสารละลาย (Solution) ต่อการส่งเสริมคืนกลับของแร่ธาตุบนรอยผุจำลองโดยศึกษาใน ฟันแท้ พบว่า เคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟต ช่วยส่งเสริมการคืนกลับของแร่ธาตุ (Reynolds, 1997; Shen และคณะ 2001; Cai, 2003; Reynolds และคณะ 2003; Lijima และคณะ 2004; Itthagarun และคณะ 2005; Cai และคณะ 2007) ส่วนการศึกษาผลของเคซีนฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเพสต์ (Casein phosphopeptide – Amorphous calcium phosphate paste) ต่อการส่งเสริมคืนกลับของแร่ธาตุบนรอยผุจำลองนั้น Yamaguchi และคณะ (2006) ได้ศึกษาบนผิวเคลือบฟันด้านเรียบในฟันวัว พบว่าเมื่อนำฟันไปแช่เคซีนฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเพสต์นาน 10 นาที วันละ 2 ครั้ง จะช่วยส่งเสริมการคืนกลับของแร่ธาตุเมื่อเทียบกับฟันที่ไม่ได้รับการแช่เคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเพสต์

สำหรับประสิทธิภาพของเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเพสต์ต่อการส่งเสริมคืนกลับของแร่ธาตุในฟันมนุษย์ทั้งฟันแท้และฟันน้ำนมที่มีต่อการเปลี่ยนแปลงพื้นที่ของรอยโรคฟันผุนั้นยังไม่มีการศึกษา ดังนั้นการวิจัยครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อทดสอบประสิทธิภาพ ของเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเพสต์ต่อการส่งเสริมคืนกลับของแร่ธาตุบนรอยผุจำลองที่ผิวเคลือบฟันมนุษย์ด้านเรียบทั้งฟันแท้และฟันน้ำนม โดยวัดการเปลี่ยนแปลงของพื้นที่รอยผุก่อนและหลังผ่านกระบวนการจำลองการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปาก

คำถามการวิจัย

การใช้เคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเพสต์มีผลต่อการส่งเสริมคืนกลับของแร่ธาตุบนรอยผุจำลองที่ผิวเคลือบฟันมนุษย์ด้านเรียบหรือไม่

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

การศึกษาวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์ เพื่อ ศึกษาประสิทธิภาพของเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเพสต์ต่อการส่งเสริมคืนกลับของแร่ธาตุบนรอยผุจำลองที่ผิวเคลือบฟันมนุษย์ด้านเรียบ

สมมติฐานการวิจัย

การใช้เคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเพสต์ไม่มีผลต่อการส่งเสริมคืนกลับของแร่ธาตุบนรอยผุจำลองที่ผิวเคลือบฟันมนุษย์ด้านเรียบ

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รูปแบบการวิจัย

การวิจัยเชิงทดลองในห้องปฏิบัติการ (Laboratory experimental research)

ขอบเขตของการวิจัย

งานวิจัยนี้ทำการศึกษารอยผุจำลองที่ผิวเคลือบฟันมนุษย์ด้านเรียบที่มีการขัดผิวฟันออกบางส่วนเพื่อให้เกิดรอยผุจำลองได้อย่างรวดเร็ว และรอยผุจำลองที่ได้มีความลึกค่อนข้างสม่ำเสมอ

ข้อตกลงเบื้องต้น

1. การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลองในห้องปฏิบัติการ โดยกลุ่มตัวอย่างเป็นฟันกรามน้อยและฟันกรามน้ำนมที่ปราศจากรอยแตก รอยผุและรอยอุด

2. การส่งเสริมการคืนกลับของแร่ธาตุ เป็นการเปรียบเทียบพื้นที่เฉลี่ยของรอยผุจำลองที่เกิดบนชั้นผิวเคลือบมนุษย์ ระหว่างรอยผุจำลองของผิวเคลือบฟันที่ได้รับเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเพสต์ และไม่ได้รับเคซีนฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเพสต์ภายหลังผ่านกระบวนการจำลองการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปาก

3. การจำลองการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปากเป็นการจำลองให้ใกล้เคียงกับระยะเวลาที่เกิดกรดในแผ่นคราบจุลินทรีย์ภายหลังจากการรับประทานอาหารที่เสี่ยงต่อการเกิดฟันผุสูง (ten Cate และ Duijster, 1982)

4. กำหนดให้วัดพื้นที่รอยผุด้วยโปรแกรมอิมเมจ-โปร พลัสเวอร์ชัน 4.5.0.29 จากชิ้นตัวอย่างที่ส่องผ่านกล้องจุลทรรศน์ชนิดแสงโพลาไรซ์ (Polarlized light microscope) และชิ้นตัวอย่างมีความหนาประมาณ 100±50 ไมโครเมตร

ข้อจำกัดของการวิจัย

1. น้ำลายที่ใช้ในการทดลอง เป็นน้ำลายเทียมเพียงอย่างเดียวเนื่องจากต้องใช้ปริมาณมากในแต่ละวัน

2. การตัดชิ้นตัวอย่างให้ได้ตามขนาดที่ต้องการ ทำโดยการตัดชิ้นฟันตัวอย่างตามแนวยาว (Longitudinal section) ด้วยเครื่องตัดเนื้อเยื่อชนิดแข็ง จากนั้นนำมาขัดกับกระดาษทรายน้ำเบอร์ 600 และ 1,200 ให้ได้ความหนาประมาณ 100±50 ไมโครเมตร โดยใช้ไมโครมิเตอร์วัด

3. ผลการวิจัยที่ได้ไม่สามารถนำไปสรุปเป็นผลทางคลินิกได้ ดังนั้นจึงควรมีการวิจัยทางคลินิกเกี่ยวกับประสิทธิภาพในการส่งเสริมการคืนกลับของแร่ธาตุต่อไป

คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

1. ผิวเคลือบฟันมนุษย์ หมายถึง

1.1 ผิวเคลือบฟันของฟันกรามน้อยที่ถูกถอนเนื่องจากจัดฟัน โดยผิวเคลือบฟันด้านแก้ม (Buccal surface) ที่ไม่พบ รอยผุ รอยอุด รอยแตกร้าวหรือลักษณะที่ผิดปกติต่างๆ ได้แก่ มีจุดขาวหรือขาวขุ่นคล้ายชอล์ค ฟันเปลี่ยนสี หรือมีรอยขรุขระเป็นหลุมที่เป็นลักษณะของฟันตกกระ

1.2 ผิวเคลือบฟันของฟันกรามน้ำนมที่ถูกถอนเนื่องจากไม่หลุดเองตามธรรมชาติ (Prolong retention) โดยผิวเคลือบฟันด้านแก้มที่ไม่พบ รอยผุ รอยอุด รอยแตกร้าวหรือลักษณะที่ผิดปกติต่างๆ ได้แก่ มีจุดขาวหรือขาวขุ่นคล้ายชอล์ค ฟันเปลี่ยนสี หรือมีรอยขรุขระเป็นหลุมที่เป็นลักษณะของฟันตกกระ

2. การสร้างรอยผุจำลอง หมายถึง การสร้างรอยผุจำลองเลียนแบบรอยโรคจุดขาวในชั้นเคลือบฟัน เป็นการทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุชั้นใต้ผิวนอกของผิวเคลือบฟัน (Subsurface lesion) โดยการแช่ชิ้นฟันในสารละลายสำหรับทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ (Demineralizing solution) ซึ่งเตรียมโดยการผสมกรดแลคติก ความเข้มข้น ร้อยละ 85 จำนวน 0.88 มิลลิลิตร กรดโพลีอะคริลิก ร้อยละ 0.2 จำนวน 8 มิลลิลิตร ไฮดรอกซีอะปาไทท์ จำนวน 50 มิลลิกรัม น้ำปราศจากอิออน จำนวน 92 มิลลิลิตรและใช้โซเดียมไฮดรอกไซด์ปรับค่าความเป็นกรดด่าง

เท่ากับ 4.8 อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 168 ชั่วโมง สำหรับฟันแท้และ 96 ชั่วโมง สำหรับฟันน้ำนม

3. ฟันตัวอย่าง คือ ฟันกรามน้อยและฟันกรามน้ำนมที่มีผิวเคลือบฟันปกติ

4. ชิ้นฟันตัวอย่าง คือ ครึ่งซี่ฟันของฟันตัวอย่าง

5. ชิ้นตัวอย่าง คือ ชิ้นฟันที่ตัดมาจากชิ้นฟันตัวอย่าง

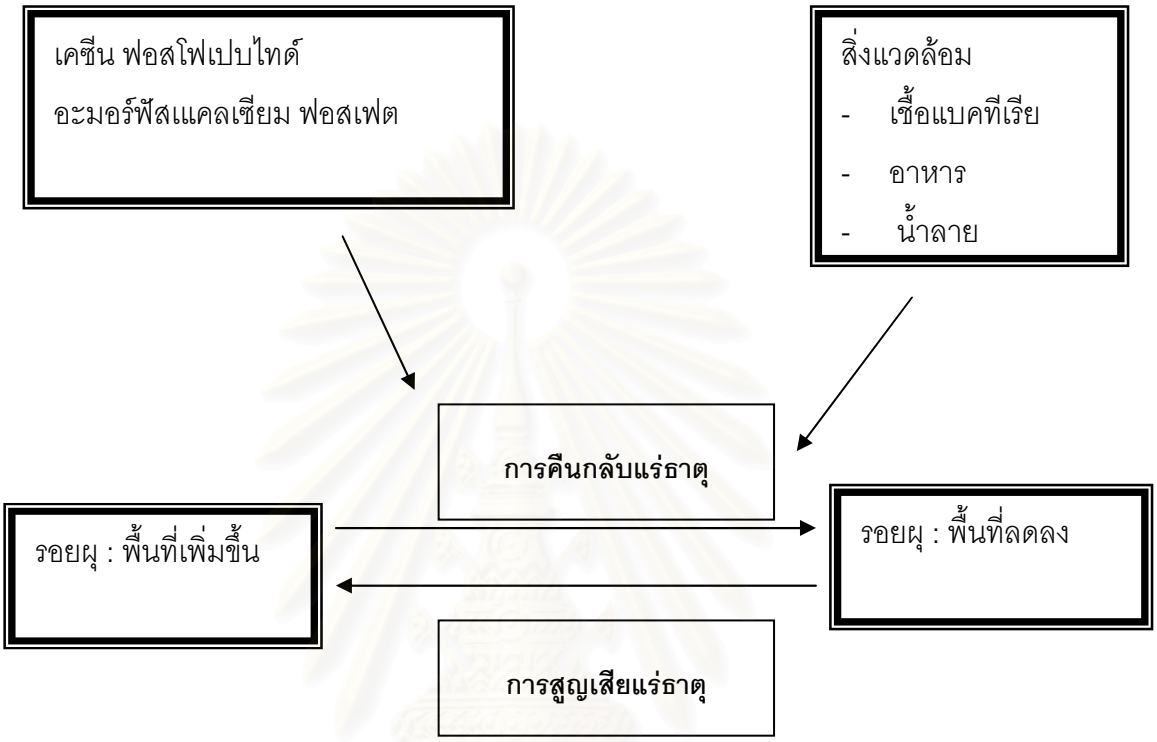
6. พื้นที่รอยผุที่เปลี่ยนแปลง หมายถึง ความแตกต่างของพื้นที่รอยโรคฟันผุระหว่างบริเวณรอยผุเริ่มต้นหรือบริเวณพื้นที่ควบคุม (พื้นที่รอยโรคฟันผุก่อนผ่านกระบวนการจำลองการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปาก) และบริเวณพื้นที่ทดลอง (พื้นที่รอยโรคฟันผุหลังผ่านกระบวนการจำลองการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปาก) ของชิ้นตัวอย่าง

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

การวิจัยนี้คาดว่าจะสามารถใช้เป็นข้อมูลในการพิจารณาเลือกใช้เคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเพสต์ในการป้องกันและยับยั้งฟันผุได้อย่างเหมาะสม โดยเฉพาะผู้ป่วยที่เสี่ยงต่อการเกิดฟันผุสูงและในเด็กเล็กซึ่งเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงจากการกลืนฟลูออไรด์รวมทั้งยังไม่พร้อมที่จะให้ความร่วมมือในการบูรณะฟัน เนื่องจากเคซีนฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตจะเป็นแหล่งของแคลเซียมและฟอสเฟตจึงสามารถช่วยรักษาโครงสร้างของผิวเคลือบฟันไว้ได้ นอกจากนี้ยังสามารถใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานในการศึกษาวิจัยเพิ่มเติมได้

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

กรอบแนวความคิด



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 2

ปริทัศน์วรรณกรรม

กระบวนการเกิดโรคฟันผุ

เมื่อมีการรับประทานอาหารประเภทคาร์โบไฮเดรต แบคทีเรียที่อาศัยอยู่ในแผ่นคราบจุลินทรีย์ที่ยึดเกาะกับผิวฟันจะทำปฏิกิริยากับอาหารประเภทคาร์โบไฮเดรตสร้างเป็นกรดอินทรีย์ออกมาจากขบวนการไกลโคไลซิส (Glycolysis) กรดที่ถูกผลิตออกมาจะทำให้ค่าความเป็นกรดด่างในช่องปากลดต่ำลงกว่าระดับวิกฤต คือระหว่าง 5.2-5.5 ซึ่งจะมีผลทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุจากผิวฟันได้ก่อให้เกิดรอยผุในระยะเริ่มแรกขึ้น แต่เมื่อค่าความเป็นกรดด่างมีระดับสูงขึ้นมากกว่าระดับวิกฤตจะทำให้เกิดขบวนการสะสมคืนกลับของแร่ธาตุที่ผิวฟัน ดังนั้น ขบวนการเกิดโรคฟันผุจึงเป็นขบวนการที่เกิดจากการเสียสมดุลระหว่างการสูญเสียแร่ธาตุกับการคืนกลับของแร่ธาตุที่ผิวฟัน โดยถ้ามีการสูญเสียแร่ธาตุมากกว่าการคืนกลับของแร่ธาตุก็จะทำให้เกิดโรคฟันผุขึ้น (Clarkson, 1999)

การสูญเสียแร่ธาตุ เมื่อกรดในแผ่นคราบจุลินทรีย์สัมผัสกับผิวเคลือบฟัน จะทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ ซึ่งประกอบด้วย 2 ขั้นตอน (Chow, 1990) ดังนี้

1. การละลายของแร่ธาตุในฟัน (Dissolution)

เมื่อค่าความเป็นกรดด่างของแผ่นคราบจุลินทรีย์ที่ติดอยู่กับผิวฟันลดลงจนถึงจุดวิกฤตจะทำให้เริ่มมีการละลายของแร่ธาตุออกจากผิวเคลือบฟัน แคลเซียมและฟอสเฟตมีการละลายออกจากผลึกไฮดรอกซีอะปาไทท์ (Hydroxyapatite)

2. ขบวนการซึมผ่าน (Diffusion)

หลังจากแคลเซียมและฟอสเฟตละลายออกมาจากผลึกไฮดรอกซีอะปาไทท์ส่งผลให้บริเวณภายในฟันมีความเข้มข้นของแคลเซียมและฟอสเฟตสูงกว่าของเหลวในแผ่นคราบจุลินทรีย์ แคลเซียมและฟอสเฟตจึงมีการซึมผ่านออกจากผิวเคลือบฟัน (Chow และ Vogel, 2001)

การคืนกลับของแร่ธาตุ เมื่อแคลเซียมและฟอสเฟตในผิวเคลือบฟันถูกละลายออกมาอยู่ในของเหลวในแผ่นคราบจุลินทรีย์ ส่งผลให้ของเหลวในแผ่นคราบจุลินทรีย์มีความอิ่มตัวเพิ่มมากขึ้น จนกระทั่งมีความอิ่มตัวสูงกว่าไฮดรอกซีอะปาไทท์ รวมถึงการทำงานของน้ำลายที่ชะล้าง

แผ่นคราบจุลินทรีย์จนทำให้ค่าความเป็นกรดด่างกลับมาปกติ ขบวนการละลายของแร่ธาตุจะหยุดลงและส่งผลให้มีการตกตะกอนของแร่ธาตุกลับ (Reprecipitation)

รอยโรคจุดขาว (White spot lesion)

เป็นลักษณะของรอยผุเริ่มแรกในชั้นผิวเคลือบฟันที่สามารถเห็นได้ในทางคลินิก รอยโรคจะมีทั้งบริเวณที่เป็นผลจากการสูญเสียแร่ธาตุและการคืนกลับของแร่ธาตุ

1. กระบวนการเกิดรอยโรคจุดขาว

ในช่วงเริ่มต้นของการเกิดฟันผุในชั้นเคลือบฟัน มีการซึมผ่านของกรดเข้าสู่เคลือบฟันโดยตรงทำลายเคลือบฟันให้อ่อนนิ่มลง เปิดทางซึมผ่านของกรดเข้าสู่ชั้นข้างใต้ มีหลายการศึกษาพบว่า อัตราการสูญเสียแร่ธาตุจะมีผลต่อส่วนของเคลือบฟันที่อยู่ข้างใต้มากกว่าชั้นผิวนอกสุด (Arends และ Christoffersen, 1986) โดยแคลเซียมและฟอสเฟตที่ถูกละลายออกมาจากชั้นใต้ผิวจากกระบวนการสูญเสียแร่ธาตุในช่วงแรก และกลับมาตกตะกอนที่ผิวชั้นนอกสุดร่วมกับแร่ธาตุจากแหล่งอื่นๆในช่องปาก เช่น น้ำลาย อาหาร ยาสีฟัน และน้ำยาบ้วนปาก เป็นต้น จะมีความคงตัวสูง สามารถป้องกันโครงสร้างผิวเคลือบฟันชั้นนอกได้ดีขึ้น ต่อมาเมื่อสภาวะแวดล้อมของสารละลายรอบผิวเคลือบฟันเปลี่ยนจากสภาวะไม่อิ่มตัวไปสู่สภาวะอิ่มตัวแล้วแม้บริเวณผิวเคลือบฟันชั้นนอกสุดไม่เกิดการซึมผ่านของกรดเข้าทำอันตราย แต่ผลึกในชั้นข้างใต้ยังคงมีสภาวะไม่อิ่มตัวอยู่ต่อไปอีกระยะหนึ่ง ดังนั้น ในรอยโรคเดียวกันจะสามารถพบได้ทั้งกระบวนการสูญเสียแร่ธาตุและการคืนกลับของแร่ธาตุ

2. ลักษณะทางคลินิก

รอยโรคจุดขาวเป็นลักษณะของฟันผุที่พบได้ทางคลินิก มีลักษณะเป็นแถบสีขาวเนื่องมาจากมีการสูญเสียแร่ธาตุในชั้นใต้ผิวเคลือบฟัน นำไปสู่การสูญเสียความโปร่งแสง ถ้าผิวของรอยโรคจุดขาวมีลักษณะเรียบมันและต่อเนื่องดีแสดงว่ารอยผุนั้นไม่ได้อยู่ในระยะที่กำลังมีการดำเนินโรค แต่ถ้าหากผิวของรอยโรคจุดขาวมีลักษณะผิวขรุขระไม่เรียบมันแสดงว่าอยู่ในระยะที่กำลังมีการดำเนินของโรคอยู่ ซึ่งอาจมีการลุกลามของรอยโรคต่อไปได้ (Thylstrup และ Fejerskov, 1994)

3. ลักษณะทางจุลกายวิภาค

เมื่อตัดชิ้นเคลือบฟันที่มีรอยโรคจุดขาวให้มีความหนาประมาณ 80-100 ไมโครเมตรแล้วนำมาตรวจดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ชนิดโพลาไรซ์จะพบว่ารอยโรคจุดขาวมีรูปทรงคล้ายสามเหลี่ยม โดยฐานของสามเหลี่ยมอยู่ที่บริเวณผิวของเคลือบฟันยอดของสามเหลี่ยมชี้ไปทางรอยต่อบริเวณผิวเคลือบฟันและเนื้อฟัน แต่ละบริเวณของรอยโรคมีลักษณะต่างๆกันแบ่งได้เป็น 4 ส่วน (Thylstrup และ Fejerskov, 1994) ได้แก่

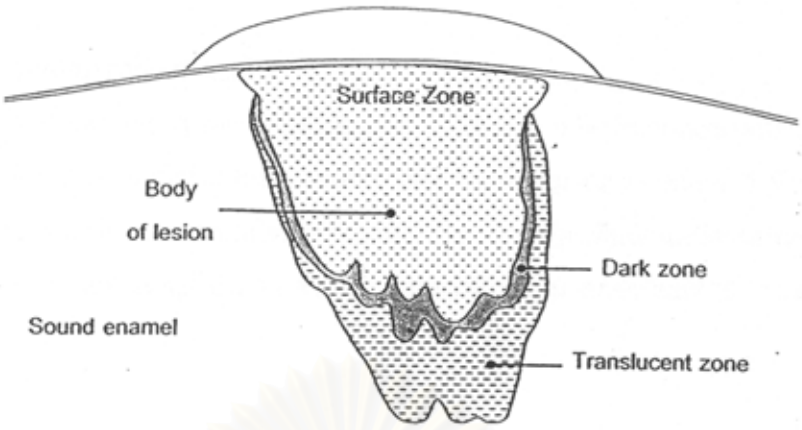
1. ชั้นที่ 1 Surface zone มีความหนาประมาณ 20-50 ไมโครเมตรผิวเคลือบฟันบริเวณนี้ยังคงมีความต่อเนื่องดี มีรูพรุนในเคลือบฟันประมาณร้อยละ 1 ของปริมาตร

2. ชั้นที่ 2 Body of lesion รูปร่างของชั้นนี้ยังคงเป็นรูปร่างสามเหลี่ยมมีรูพรุนในเคลือบฟันประมาณร้อยละ 20 ของปริมาตร เป็นส่วนที่เป็นผลจากกระบวนการสูญเสียแร่ธาตุ

3. ชั้นที่ 3 Dark zone มีรูพรุนในผิวเคลือบฟันร้อยละ 2-4 ของปริมาตร เป็นชั้นที่แสดงถึงกระบวนการตกตะกอนกลับของแร่ธาตุภายหลังจากกระบวนการสูญเสียแร่ธาตุ

4. ชั้นที่ 4 Translucent zone มีความกว้างตั้งแต่ 5-100 ไมโครเมตรมีรูพรุนในชั้นเคลือบฟันมากกว่าร้อยละ 1 ของปริมาตรเล็กน้อย เป็นส่วนที่มีการสูญเสียแร่ธาตุไปไม่มาก

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาพที่ 1 ลักษณะทางจุลกายวิภาคของรอยโรคจุดขาว

Holmen และ คณะ, 1985 ได้ศึกษารอยโรคจุดขาวโดยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนชนิดส่องกราด (Scanning electron microscope) พบว่า รอยโรคจุดขาวจะมีช่องว่างระหว่างผลึกใหญ่กว่าเคลือบฟันปกติ นอกจากนี้ส่วนที่มีการสูญเสียแร่ธาตุในผิวเคลือบฟันจะมีรอยต่อระหว่างปริซึมใหญ่ขึ้นรวมทั้งรอยร้าว รอยแตกขนาดเล็กที่มีอยู่แล้วในผิวเคลือบฟันมีการขยายขนาดกว้างขึ้นเช่นกัน จึงเป็นการเปิดช่องทางให้มีการซึมผ่านของกรดได้ดียิ่งขึ้น ปรากฏการณ์เช่นนี้จึงเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้เสี่ยงต่อการลุกลามของรอยผุเดิมต่อไป

4. การดำเนินโรค

รอยโรคจุดขาวไม่จำเป็นต้องมีการดำเนินโรคกลายเป็นโพรงรอยผุเสมอไป ถ้าในกรณีที่มีการกำจัดปัจจัยที่ทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุออกไป เช่น คราบจุลินทรีย์ อาหารประเภทคาร์โบไฮเดรต และสนับสนุนปัจจัยที่ทำให้เกิดการผันกลับของแร่ธาตุทดแทน เช่น ฟลูออไรด์ การเพิ่มอัตราการไหลของน้ำลาย เป็นต้น รอยโรคจะสามารถกลับไปสู่สภาวะสมดุลระหว่างการสูญเสียแร่ธาตุและการคืนกลับของแร่ธาตุได้โดยไม่ต้องทำการบูรณะฟัน แต่อย่างไรก็ตามถ้าหากรอยโรคจุดขาวอยู่สภาวะแวดล้อมที่สนับสนุนต่อการเกิดการสูญเสียแร่ธาตุ ทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุมากกว่าการคืนกลับของแร่ธาตุ ผิวของเคลือบฟันก็จะถูกทำลายเกิดเป็นโพรงรอยผุได้ ซึ่งต้องทำการรักษาด้วยการบูรณะต่อไป (Dirks, 1996)

ความแตกต่างระหว่างฟันน้ำนมและฟันแท้

1. ส่วนประกอบของผิวเคลือบฟัน

จากการศึกษาของ Wilson และ Beyon, 1989 โดยการวัดปริมาณแร่ธาตุเปรียบระหว่างผิวเคลือบฟันแท้และฟันน้ำนม พบว่า ผิวเคลือบฟันน้ำนมมีปริมาณแร่ธาตุน้อยกว่าฟันแท้และจากการวิเคราะห์องค์ประกอบทางเคมีของฟันน้ำนม พบว่า ผิวเคลือบฟันน้ำนมมีส่วนประกอบต่างๆ เหมือนเคลือบฟันแท้ แต่จะมีปริมาณความชื้นและสารอินทรีย์มากกว่าฟันแท้ (Bird และคณะ, 1940)

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบส่วนประกอบระหว่างผิวเคลือบฟันน้ำนมและฟันแท้ (ร้อยละ)

	ความชื้น	สารอินทรีย์	แคลเซียม	ฟอสเฟต	แคลเซียม/ฟอสเฟต
ฟันแท้	2.3	1.7	36.1	17.3	2.07
ฟันน้ำนม	2.8	4.7	34.3	17.0	2.06

2. โครงสร้างของผิวเคลือบฟัน

ฟันน้ำนมมีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของแท่งเคลือบฟันน้อยกว่าฟันแท้ประมาณ 2 ไมโครเมตร นอกจากนี้ยังพบว่าการเรียงตัวของผลึกในเคลือบฟันน้ำนมมีความเป็นระเบียบน้อยกว่าฟันแท้ (Skaleric และคณะ, 1982) และมีช่องว่างระหว่างผลึกมากกว่าฟันแท้ ดังนั้น จึงส่งผลให้ฟันน้ำนมมีรูพรุนที่ผิวเคลือบฟันมากกว่าฟันแท้ (Shellis, 1984) ทำให้มีผลต่อการซึมผ่านของกรดและการละลายของแร่ธาตุที่ผิวเคลือบฟัน ผิวเคลือบฟันน้ำนมจึงมีโอกาสที่จะเกิดการสูญเสียแร่ธาตุได้เร็วและง่ายกว่า และอาจเป็นสาเหตุให้ฟันน้ำนมมีโอกาสเกิดโรคฟันผุได้มากกว่าฟันแท้ (Featherstone และ Melberg, 1981)

3. การเกิดรอยผุจำลอง

Featherstone และ Melberg, 1981 ได้ศึกษาการเกิดรอยผุจำลองในฟันแท้และฟันน้ำนม ทางห้องปฏิบัติการ พบว่า ฟันน้ำนมจะเกิดรอยผุจำลองได้เร็วกว่าฟันแท้และรอยผุจำลองในฟันน้ำนมลุกลามเร็วกว่าฟันแท้ 1.5 เท่า

เคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟต

เคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟต ประกอบด้วยโครงสร้าง 2 ส่วน คือ เคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ และ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟต

เคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ เป็นฟอสโฟเปบไทด์ที่ได้จากเอนไซม์ทริปซิน (Trypsin) ย่อยเคซีนซึ่งอยู่ในน้ำนมวัว (Reynolds, 1998) ส่วนอะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเป็นสารประกอบของแคลเซียมและฟอสเฟตที่สามารถเปลี่ยนเป็นอะปาไทต์ (Apatite) ได้อย่างรวดเร็ว (Boskey, 1997)

เคซีน มีคุณสมบัติในการต่อต้านการเกิดฟันผุ โดยเคซีนจะช่วยส่งเสริมให้แคลเซียมและฟอสเฟตในแผ่นคราบจุลินทรีย์มีความเข้มข้นสูงขึ้น (Herod, 1991) ซึ่งแคลเซียมและฟอสเฟตเป็นแร่ธาตุที่สำคัญที่เป็นส่วนประกอบของโครงสร้างฟัน นอกจากนี้เคซีนสามารถยับยั้งการยึดติดของเชื้อสเตรปโตค็อกคัส มิวแทนส์บนไฮดรอกซีอะปาไทต์ได้ (Reynolds และ Wong, 1983; Vacca-Smith และคณะ, 1994; Vacca-Smith และ Bowen, 1995; Vacca-Smith และ Bowen, 2000) และเคซีนยังสามารถลดการสร้างโคโลนีของเชื้อสเตรปโตค็อกคัสโซไบรนัส (Guggengeim และคณะ, 1999) และสามารถปรับสภาพความเป็นกรด-ด่างของแผ่นคราบจุลินทรีย์ (Reynolds , 1987) ดังนั้นเคซีนจึงสามารถลดการเกิดฟันผุได้

จากการศึกษาของ Reynolds และ Rio ในปี 1984 พบว่า เมื่อใช้เคซีนในรูปเกลือของเคซีนที่ละลายน้ำได้ (Soluble caseinate) ร้อยละ 2 โดยปริมาตรใส่ลงไปในน้ำให้หนูดื่ม สามารถลดการเกิดฟันผุในหนูได้ทั้งบริเวณหลุมร่องฟันและบริเวณผิวเรียบ นอกจากนี้จากการศึกษาของ Reynolds และ Black ในปี 1987 พบว่า เมื่อเติมเคซีเนท (Caseinate) ลงไปในชอคโกแลต ร้อยละ 17 โดยน้ำหนัก จะมีผลลดการเกิดฟันผุแต่ความน่ารับประทานของชอคโกแลตจะลดลง และเมื่อ

ลดปริมาณของเคซีเนทลงเหลือร้อยละ 2 โดยน้ำหนัก พบว่า จะไม่มีผลต่อความน่ารับประทานของชอคโกแลตแต่จะไม่มีผลต่อต้านการเกิดฟันผุ ซึ่งแสดงให้เห็นว่าถึงแม้ว่าเคซีเนทจะมีผลต่อต้านการเกิดฟันผุ แต่ก็จะมีผลต่อความน่ารับประทานของอาหาร (Reynolds และ Black, 1989)

เคซีนเมื่อถูกย่อยด้วยเอนไซม์ทริปซิน จะได้เคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ออกมา ซึ่งมีผลในการต่อต้านการเกิดฟันผุเช่นเดียวกับเคซีน และเคซีเนท (Reynolds, 1987) เคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ ตัวหลักที่ได้จากการย่อยเคซีนด้วยเอนไซม์ทริปซิน ได้แก่ (Reynolds, 1998)

1. Gln-Met-Glu-Ala-Glu-Ser(P)-Ile-Ser(p)-Ser(p)-Ser(p)-Glu-Glu-Ile-Val-Pro-Asn-Ser(p)-Val-Glu-Glu-Lys.-α_{s1}(59-79)

2. Arg-Glu-Leu-Glu-Glu-Leu-Asn-Val-Pro-Gly-Glu-Ile-Val-Glu-Ser(p)-Leu-Ser(p)-Ser(p)-Ser(p)-Glu-Glu-Ser-Ile-Thr-Arg.-β(1-25)

3. Asn-Ala-Asn-Glu-Glu-Glu-Tyr-Ser-Ile-Gly-Ser(p)-Ser(p)-Ser(p)-Glu-Glu-Ser(p)-Ala-Thr-Glu-Glu-Val-Lys. -α_{s2}(46-70)

4. Lys-Asn-Thr-Met-Glu-His-Val- Ser(p)-Ser(p)-Ser(p)-Glu-Glu- Ser-Ile-Ile-Ser(p)-Gln-Glu-Thr-Tyr-Lys. -α_{s2}(1-21)

เคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ทุกตัวจะประกอบด้วย กลุ่มของฟอสโฟเซริล (Phosphoseryl cluster sequence) ซึ่งประกอบด้วยกลุ่มของเซอรีนฟอสเฟต (Serine phosphate cluster) และกลูตามิล เรซิดิว (Glutamyl residues) โดยเซอรีนซึ่งเป็นกรดอะมิโนจะเป็นตำแหน่งที่ให้แร่ธาตุเข้ามาเกาะโดยอาศัยความเป็นประจุลบที่สายด้านข้างของกรดอะมิโน (Reynolds, 1998)

-Ser(p)-Ser(p)-Ser(p)-Glu-Glu-

ภาพที่ 2 แสดงภาพจำลองกลุ่มของฟอสโฟเซริล

กลุ่มของฟอสโฟเซริลนี้สามารถแยกตัวออกมารวมกับแคลเซียมฟอสเฟต สร้างเป็นสารประกอบเชิงซ้อนคอลลอยด์ขึ้นมา (Colloidal complex)

ปฏิกิริยาของ เคซีน ฟอสโฟเปบไทด์กับแคลเซียมฟอสเฟต

เคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ สามารถทำให้สารละลายแคลเซียมฟอสเฟตมีความคงทน โดยพบว่า เมื่อใช้ เคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ที่เตรียมจากเคซีน α_{s1}(59-79) ทำปฏิกิริยากับแคลเซียมฟอสเฟตที่ภาวะความเป็นกรดด่าง และความเข้มข้นของแคลเซียมและฟอสเฟตต่างกัน แต่มีความแข็งแรงของไอออนที่เท่ากัน พบว่า เคซีน α_{s1}(59-79) 1 โมเลกุล จะสามารถรวมตัวกับแคลเซียม ได้สูงสุด 24 อะตอมและรวมกับฟอสเฟตได้สูงสุด 16 อะตอม โดยจะได้แคลเซียมฟอสเฟตในหลายรูปแบบ ได้แก่ ไฮดรอกซีอะพาไทด์ ออกตาแคลเซียมฟอสเฟต (Octacalcium phosphate, OCP) ไตรแคลเซียมฟอสเฟต (Tricalcium phosphate, TCP) อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟต และ ไดแคลเซียมฟอสเฟตไดไฮเดรต (Dicalcium phosphate dihydrate, DCPD) ซึ่งการที่จะอยู่ในรูปแบบใดนั้นจะขึ้นอยู่กับความเข้มข้นของแคลเซียมและฟอสเฟต และภาวะความเป็นกรดด่างของสารละลายแคลเซียมฟอสเฟตที่สามารถรวมกับเคซีน α_{s1}(59-79) ได้อย่างอิสระโดยไม่ขึ้นกับภาวะความเป็นกรดด่าง ได้แก่ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟต (Reynolds, 1998)

ในการทำปฏิกิริยาระหว่าง เคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ กับแคลเซียมฟอสเฟต ปฏิกิริยาจะเกิดขึ้นที่ บริเวณกลุ่มของฟอสโฟเซริล (-Ser(p)-Ser(p)-Ser(p)-Glu-Glu-) ซึ่งจะเป็นบริเวณที่มีประสิทธิภาพในการทำปฏิกิริยากับอะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตและเป็นบริเวณทำให้เกิดปฏิกิริยาสูงสุดกับอะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟต ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นนี้โปรตีนจะทำหน้าที่ 2 อย่าง คือ ทำให้แคลเซียมฟอสเฟตมีความคงตัวในสารละลาย โดยป้องกันการตกผลึกของแคลเซียมฟอสเฟตตามธรรมชาติ และทำหน้าที่เป็นตัวสะสมแร่ธาตุตามธรรมชาติ (Biomineralization) โดยจะทำหน้าที่เป็นนิวคลีเอเตอร์ (Nucleator) ช่วยส่งเสริมการโตของผลึก การที่โปรตีนจะทำหน้าที่ในลักษณะใดขึ้นอยู่กับความเข้มข้นของโปรตีน รูปร่างของโปรตีน ส่วนประกอบและระดับความอิ่มตัวของสารละลาย เนื่องจากเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ เป็นโปรตีนที่มีความสามารถปรับรูปร่างให้เข้ากับพื้นผิวต่างๆได้ง่าย รวมทั้งภาวะอสัณฐาน (Amorphous phase) ซึ่งเป็นภาวะที่ไม่มีรูปร่าง ดังนั้น เคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ จึงสามารถรวมตัวกับแคลเซียมฟอสเฟตไอออนได้ และสร้างเป็นกลุ่ม

(Cluster) ขึ้นมาป้องกันการโตจนถึงระดับวิกฤตของนิวเคลียสที่จะทำให้เกิดการตกผลึกตามธรรมชาติ (Reynolds, 1998)

คุณสมบัติในการป้องกันฟันผุของ เคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟต

1. **ลดการสูญเสียของแร่ธาตุ**

จากการศึกษาของ Reynolds (1998) พบว่าเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟต จะช่วยลดการสูญเสียแร่ธาตุออกจากผิวเคลือบฟัน โดยการจับกันของเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ กับ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตจะเป็นผลทำให้เกิดเป็นสารประกอบเชิงซ้อน CPP[$Ca_3(Po_4)_{1.87}(HPO_4)_{0.2}$..xH2O]$_8$ ขึ้นมาซึ่งสารประกอบเชิงซ้อนที่เกิดขึ้นนี้จะทำหน้าที่เป็นแหล่งของแคลเซียมและฟอสเฟต รวมถึงเป็นแหล่งของแคลเซียมไฮโดรฟอสเฟต ($CaHPO^0_4$) เมื่อมีกรดเกิดขึ้น เคซีน ฟอสโฟเปบไทด์จะจับกับอะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟต ไปปรับสภาพความเป็นกรดด่างของแผ่นคราบจุลินทรีย์ให้มีค่าเพิ่มขึ้น โดยทำให้แคลเซียมฟอสเฟตไอออนรวมถึงแคลเซียมไฮโดรฟอสเฟตแยกออกจากกัน ดังนั้น ปริมาณของแคลเซียมไอออน ฟอสเฟตไอออน และแคลเซียมไฮโดรฟอสเฟตในแผ่นคราบจุลินทรีย์จะเพิ่มขึ้น จึงเป็นการชดเชยการลดลงของค่าความเป็นกรดด่างในแผ่นคราบจุลินทรีย์ (Reynolds, 1998) นอกจากนี้จากการศึกษาของ Rose (2000a) พบว่า เคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัส แคลเซียมฟอสเฟตมีผลในการลดการแพร่ของแคลเซียมเข้าสู่แผ่นคราบจุลินทรีย์ และพบว่า เคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟต และแคลเซียมจะแข่งขันกันในการไปจับกับตำแหน่งที่ใช้เกาะติด (Binding site) ที่อยู่บนเชื้อสเตรปโตค็อกคัส มิวแทนส์ในแผ่นคราบจุลินทรีย์ โดยเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตจะมีความดึงดูด (Affinity) กับตำแหน่งที่ใช้เกาะติดในแผ่นคราบจุลินทรีย์เป็น 2 เท่าของแคลเซียมอิสระ ดังนั้น การเพิ่มปริมาณของเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตจะลดความดึงดูดของแคลเซียมต่อตำแหน่งที่ใช้ในการเกาะติดแต่จะไม่ลดความจุของตำแหน่งที่ใช้ในการเกาะติด และเมื่อลดภาวะความเป็นกรด-ด่างลงเหลือเท่ากับ 5 จะทำให้สัมประสิทธิ์ในการแพร่ (Diffusion coefficient) ของแคลเซียมเพิ่มขึ้น (Rose, 2000a; Rose, 2000b) เมื่อเปรียบเทียบผลของ เคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตกับฟลูออไรด์ต่อการแพร่ของแคลเซียมเข้าสู่แผ่นคราบจุลินทรีย์ พบว่า ฟลูออไรด์มีผลในการเพิ่มอัตราการแพร่ของแคลเซียมเข้าสู่แผ่นคราบจุลิทรีย์ ในขณะที่เคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟต จะลดอัตราการแพร่

ของแคลเซียมเข้าสู่คราบจุลินทรีย์ นอกจากนี้ เคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตยังมีตำแหน่งที่ใช้ในการเกาะติดในแผ่นคราบจุลินทรีย์ที่ตำแหน่งเดียวกับแคลเซียม ทำให้เมื่อมีเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตอยู่ในแผ่นคราบจุลินทรีย์จะลดการแพร่ของแคลเซียมเข้าสู่แผ่นคราบจุลินทรีย์ ซึ่งเป็นผลให้ลดการสูญเสียแร่ธาตุทั้งในภาวะความเป็นกรดด่างที่เป็นกลางและในภาวะความเป็นกรดด่างในช่วงที่มีโอกาสทำให้เกิดฟันผุ (Rose, 2000a) และจากการที่เคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตสามารถอยู่ในแผ่นคราบจุลินทรีย์โดยอาศัยอยู่ที่ผิวของแบคทีเรีย และอินเตอร์เซลลูลาร์ เมททริก (Intercellular matrix) (Reynolds และคณะ, 2003) Shaw และคณะ (1983) พบว่าปริมาณแคลเซียมในแผ่นคราบจุลินทรีย์มีความสัมพันธ์ในทางตรงข้ามกับอุบัติการณ์ของโรคฟันผุ

ดังนั้น เคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัส แคลเซียมฟอสเฟตจึงมีผลในการลดการสูญเสียแร่ธาตุของฟัน

2. ส่งเสริมการคืนกลับของแร่ธาตุเข้าสู่ตัวฟัน

เคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ สามารถจับกับเพลลิเคิลและแบคทีเรียในแผ่นคราบจุลินทรีย์ได้ดี (Reynolds และคณะ, 2003; Cross, 2004) ดังนั้น เคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ จึงสามารถทำให้อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตมีความคงทนและทำให้อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตจำกัดอยู่ในแผ่นคราบจุลินทรีย์เป็นผลทำให้ในแผ่นคราบจุลินทรีย์มีแหล่งสำรองของแคลเซียมและฟอสเฟตขนาดใหญ่ เมื่อกรดเกิดขึ้นต่ำกว่าจุดวิกฤต (ค่าความเป็นกรดด่างน้อยกว่า 5.5) จะเกิดการละลายของแร่ธาตุออกจากผิวฟันและทำให้อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตมีการแยกออกจากกันได้แคลเซียมและฟอสเฟตไอออน ซึ่งจะช่วยรักษาสภาพความอิ่มตัวของแคลเซียมและฟอสเฟต แคลเซียมและฟอสเฟตจะแพร่เข้าสู่ผิวฟันจึงเป็นการส่งเสริมการเกิดปฏิกิริยาการสะสมกลับของแร่ธาตุ ทำให้เกิดการหยุดยั้งของโรคฟันผุ (Reynolds, 1998)

3. ลดการยึดเกาะของเชื้อสเตรปโตค็อกคัส มิวแทนส์กับผิวฟัน

จากการศึกษาของ Schupbach และคณะ (1996) พบว่าเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์จะช่วยลดการยึดติดของเชื้อสเตรปโตค็อกคัส มิวแทนส์และเชื้อสเตรปโตค็อกคัสโซไบรนัสในเพลลิเคิลได้ โดยพบว่า เมื่อเติมเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ลงในเพลลิเคิล เคซีน ฟอสโฟเปบไทด์จะถูกดูดซึมเข้าสู่เพลลิเคิลและจะไปปิดตัวรับ (Receptor) ของเชื้อสเตรปโตค็อกไคบนโมเลกุลของน้ำลาย ซึ่งจาก

การที่เคซีนสามารถลดการยึดติดของเชื้อสเตรปโตค็อกคัส มิวแทนส์และเชื้อสเตรปโตค็อกคัสโซไบรนัส เป็นผลทำให้มีการเปลี่ยนแปลงระบบนิเวศในไบโอฟิลม์ (Biofilm) ซึ่งจะส่งเสริมให้มีการสะสมคืนกลับของแร่ธาตุเข้าสู่ตัวฟันและยับยั้งการสูญเสียแร่ธาตุ แต่อย่างไรก็ตามจากการศึกษาของ Reynolds และคณะ (1995) พบว่า ถึงแม้ว่าเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตจะช่วยเพิ่มระดับของแคลเซียมและฟอสเฟตในแผ่นคราบจุลินทรีย์แต่จะไม่มีผลเปลี่ยนแปลงระดับของเชื้อสเตรปโตค็อกคัสโซไบรนัสในแผ่นคราบจุลินทรีย์ในหลุมร่องฟัน

การศึกษาผลของเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตที่อยู่ในรูปแบบต่าง ๆต่อการยับยั้งการสูญเสียแร่ธาตุและการการส่งเสริมการคืนกลับของแร่ธาตุเข้าสู่ตัวฟัน

1. **หมากฝรั่งที่ปราศจากน้ำตาลและมีเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเป็นส่วนประกอบ**

มีการศึกษาถึงผลในการต้านฟันผุในหมากฝรั่งที่ปราศจากน้ำตาลและมีเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเป็นส่วนประกอบ พบว่าหมากฝรั่งที่ปราศจากน้ำตาลและมีเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเป็นส่วนประกอบสามารถทำให้เกิดการคืนกลับของแร่ธาตุเข้าสู่ตัวฟันได้ (Shen และคณะ, 2001; Reynolds และคณะ, 2003; Iijima และคณะ, 2004; Itthagarun และคณะ 2005; Cai และคณะ, 2007) โดยพบว่า หมากฝรั่งที่มีเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟต 10.0, 18.8 และ 56.4 มิลลิกรัมสามารถช่วยเพิ่มการสะสมแร่ธาตุคืนกลับเข้าสู่รอยโรคได้ร้อยละ 63, 102 และ152 ตามลำดับ (Shen และคณะ, 2001) นอกจากนี้ พบว่า หมากฝรั่งปราศจากน้ำตาลที่มีเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟต เป็นส่วนประกอบสามารถส่งเสริมให้มีการสะสมแร่ธาตุคืนกลับเข้าสู่รอยโรคได้มากกว่าหมากฝรั่งที่ปราศจากน้ำตาลแต่ไม่มีเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเป็นส่วนประกอบประมาณ 2 เท่า (Iijima และคณะ, 2004) และเมื่อเปรียบเทียบความสามารถในการสะสมแร่ธาตุคืนกลับของหมากฝรั่งที่ปราศจากน้ำตาลและมีเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟต เป็นส่วนประกอบกับหมากฝรั่งที่ปราศจากน้ำตาลและมีสารประกอบแคลเซียมอื่นๆเป็นส่วนประกอบ พบว่า หมากฝรั่งที่มีเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเป็นส่วนประกอบจะมีการสะสมแร่ธาตุคืนกลับเข้าสู่รอยโรคใต้ผิวเคลือบฟันได้สูงสุด ถึงแม้ว่าจะมีปริมาณแคลเซียมทั้งหมดในหมากฝรั่งน้อยที่สุด โดยระดับของการสะสมแร่ธาตุคืนกลับเข้าสู่รอย

โรคจะมีความสัมพันธ์กับปริมาณของแคลเซียมฟอสเฟตที่ละลายน้ำได้ในหมากฝรั่ง นอกจากนี้เมื่อได้ศึกษาการคงอยู่ของเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัส แคลเซียมฟอสเฟตในแผ่นคราบจุลินทรีย์หลังจากเคี้ยวหมากฝรั่งปราศจากน้ำตาลซึ่งมีมีเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัส แคลเซียมฟอสเฟตเป็นส่วนประกอบอยู่ 9.5 มิลลิกรัม พบว่า จะสามารถตรวจพบ เคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัส แคลเซียมฟอสเฟตในแผ่นคราบจุลินทรีย์ 3 ชั่วโมงหลังจากเคี้ยวหมากฝรั่ง (Reynolds และคณะ, 2003) Iijima และคณะ (2004) ยังพบว่ารอยโรคที่ผ่านการสะสมแร่ธาตุคืนกลับด้วยหมากฝรั่งที่มีเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัส แคลเซียมฟอสเฟตเป็นส่วนประกอบ เมื่อนำไปแช่ในสารละลายที่มีค่าความเป็นกรดด่าง 4.8 จะมีการสูญเสียแร่ธาตุน้อยกว่ารอยโรคที่ผ่านการสะสมแร่ธาตุกลับคืนด้วยหมากฝรั่งปราศจากน้ำตาลที่ไม่มีเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัส แคลเซียมฟอสเฟตเป็นส่วนประกอบ ซึ่งแสดงว่าเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัส แคลเซียมฟอสเฟตช่วยต้านทานต่อการละลายของผิวเคลือบฟันจากกรด แต่อย่างไรก็ตามมีการศึกษาของ Schirrmeister และคณะ (2007) พบว่าการเคี้ยวหมากฝรั่งที่มีแคลเซียมเป็นส่วนประกอบจะไม่มีผลต่อการส่งเสริมการคืนกลับของแร่ธาตุของรอยโรคใต้ผิวเคลือบฟันเมื่อเทียบกับกลุ่มเคี้ยวหมากฝรั่งที่ไม่มีแคลเซียมเป็นส่วนประกอบ ทั้งนี้อาจเนื่องจากในการศึกษานี้หมากฝรั่งไม่ได้สัมผัสกับผิวเคลือบฟันโดยตรง ดังนั้น การสัมผัสของแคลเซียมกับผิวฟันโดยตรงจึงเป็นปัจจัยหนึ่งที่มีผลต่อการส่งเสริมคืนกลับของแร่ธาตุ

2. เม็ดอมที่ปราศจากน้ำตาลและมีเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเป็นส่วนประกอบ

ได้มีการศึกษา พบว่า เม็ดอมที่ปราศจากน้ำตาลและมีเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเป็นส่วนประกอบ 18.8 และ 56.4 มิลลิกรัม จะช่วยเพิ่มการสะสมแร่ธาตุคืนกลับเข้าสู่รอยโรคที่อยู่ใต้ผิวเคลือบฟันได้ ร้อยละ 78 และ 176 ตามลำดับ ซึ่งแสดงให้เห็นว่าเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟต ช่วยส่งเสริมการคืนกลับของแร่ธาตุ โดยขึ้นกับปริมาณของเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟต (Cai และคณะ, 2003)

3. น้ำยาบ้วนปากที่มีเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเป็นส่วนประกอบ

พบว่า เมื่อใช้น้ำยาบ้วนปากที่มีความเข้มข้นของเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟต ร้อยละ 2 และร้อยละ 6 (น้ำหนักต่อปริมาตร) เป็นส่วนประกอบ จะทำให้ระดับของแคลเซียมและฟอสเฟตในแผ่นคราบจุลิทรีย์เพิ่มขึ้นตามความเข้มข้นของของเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟต (Reynolds และคณะ, 2003)

4. สารละลายที่มีที่มีเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเป็นส่วนประกอบ

Reynolds และคณะ (1995) พบว่า สารละลายเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตความเข้มข้นร้อยละ 1 สามารถลดการเกิดฟันผุบริเวณผิวเรียบและบริเวณหลุมร่องฟันบนฟันกรามของหนูทดลองได้ร้อยละ 55 และ ร้อยละ 46 ตามลำดับ ซึ่งไม่แตกต่างจากการใช้สารละลายฟลูออไรด์ที่มีความเข้มข้น 500 ส่วนในล้านส่วนและยังพบว่าการใช้สารละลายเคซีนฟอสโฟเปบไทด์อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตร้อยละ 0.5 ร่วมกับสารละลายฟลูออไรด์ที่มีความเข้มข้น 500 ส่วนในล้านส่วน จะมีผลในการป้องกันฟันผุได้มากกว่ากลุ่มที่ใช้สารละลายสารละลายเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตหรือสารละลายฟลูออไรด์เพียงอย่างเดียว นอกจากนี้ยังพบว่าสารละลายเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ ที่มีความเข้มข้นร้อยละ 0.1, 0.5, 1.0 จะสามารถส่งเสริมการคืนกลับของแร่ธาตุบนรอยผุจำลองได้ (Reynolds, 1997)

5. เพสต์ที่มีเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเป็นส่วนประกอบ

Yamaguchi และคณะ (2006) ได้ศึกษาในห้องปฏิบัติการ พบว่า เมื่อนำฟันวัวที่มีรอยผุจำลองมาแช่เคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัส แคลเซียมฟอสเฟตเพสต์โดยนำมาเจือจางให้เป็นสารละลายที่ความเข้มข้นร้อยละ 1 แช่วันละ 2 ครั้ง นานครั้งละ 10 นาที เป็นเวลา 4 สัปดาห์จะสามารถเกิดการสะสมแร่ธาตุคืนกลับเพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้ใช้เคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเพสต์

Sudjalim และคณะ (2007) ได้ศึกษาในห้องปฏิบัติการ พบว่า เมื่อนำฟันกรามแท้ซี่ที่ 3 และได้รับการติดแบรกเก็ตจัดฟัน (Bracket) ที่มีรอยผุจำลองมาทาเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัส แคลเซียมฟอสเฟตเพสต์วันละ 6 ครั้ง พบว่า จะสามารถเกิดการสะสมแร่ธาตุคืนกลับเพิ่มขึ้น เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับการทาเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัส แคลเซียมฟอสเฟตเพสต์

จากการศึกษาดังกล่าว แสดงให้เห็นว่าเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตสามารถส่งเสริมให้เกิดการสะสมคืนกลับของแร่ธาตุ และช่วยต้านทานการเกิดการสูญเสียแร่ธาตุในภาวะที่เป็นกรดซึ่งเป็นกลไกที่ช่วยป้องกันโรคฟันผุ

บทบาทของเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัส แคลเซียมฟอสเฟตและฟลูออไรด์ในการป้องกันฟันผุ

ฟลูออไรด์สามารถรวมเข้ากับอะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตที่ถูกทำให้มีความคงทนโดยเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ได้เป็นอะมอร์ฟัส แคลเซียมฟลูออไรด์ฟอสเฟต (Amorphous calcium fluoride phosphate, ACFP) ซึ่งมีสูตรโครงสร้าง คือ $Ca_8(Po_4)_5(PO_4)_5F$ xH_2O จะเห็นได้ว่านอกจากเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์จะเป็นตัวกลางที่ดีในการขนส่งแคลเซียมและฟอสเฟตไปยังคราบจุลินทรีย์และผิวฟันแล้ว เคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ยังเป็นตัวกลางที่ดีในการขนส่งฟลูออไรด์ด้วย และจากการที่เคซีน ฟอสโฟเปบไทด์อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตทำให้อะมอร์ฟัส แคลเซียมฟอสเฟตจำกัดอยู่ในแผ่นคราบจุลินทรีย์บนผิวฟันและเมื่ออยู่ในภาวะเป็นกรดจะแตกตัวให้แคลเซียมและฟอสเฟต และจะช่วยส่งเสริมให้เกิดการตกตะกอนของ ฟลูออโรอะปาไทด์ ซึ่งจะช่วยส่งเสริมให้เกิดการคืนกลับของแร่ธาตุ (Reynolds, 1998)

มีการศึกษา พบว่า เมื่อใช้เคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟต ร้อยละ 0.5 ร่วมกับโซเดียมฟลูออไรด์ที่มีความเข้มข้นของฟลูออไรด์ 500 ส่วนในล้านส่วนจะมีประสิทธิภาพในการต้านทานการเกิดโรคฟันผุทั้งในบริเวณหลุมร่องฟันและบริเวณผิวเรียบได้มากกว่าการได้รับเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟต หรือโซเดียมฟลูออไรด์ เพียงอย่างใดอย่างหนึ่ง นอกจากนี้ยังพบว่าเมื่อใช้เคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ร้อยละ 0.5-1.0 จะมีประสิทธิภาพ

ในการต่อต้านการเกิดฟันผุได้เท่ากับการใช้ฟลูออไรด์ที่มีความเข้มข้น 500 ส่วนในล้านส่วน (Reynolds และคณะ, 1995; Roberts, 1995)

เคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัส แคลเซียมฟอสเฟตเพสต์

เคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัส แคลเซียมฟอสเฟตเพสต์ (มีชื่อทางการค้าว่า Tooth Mousse) เป็นครีมที่มีน้ำเป็นพื้นฐานและปราศจากน้ำตาล โดยบริษัทผู้ผลิต (GC Asia Dental Pte Ltd) แนะนำให้ใช้ในการป้องกันฟันผุ ป้องกันการเกิดอีโรชั่น (Erosion) ใช้รักษาอาการเสียวฟัน ใช้ภายหลังฟอกสีฟัน ขูดหินปูนและเกลารากฟัน และใช้ร่วมกับฟลูออไรด์ในการป้องกันฟันผุ

ส่วนประกอบของเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัส แคลเซียมฟอสเฟตเพสต์ ได้แก่ น้ำบริสุทธิ์, กลีเซอรอล (Glycerol), เคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัส แคลเซียมฟอสเฟต, ดี-ซอลบิทอล (D-sorbitol), ซิลิคอน ไดออกไซด์ (Silicon dioxide), ไซลิทอล (Xylitol), กรดฟอสโฟริก (Phosphoric acid), Guar gum, ซิงค์ ออกไซด์ (Zinc oxide),โซเดียม แซคคาไรด์ (Sodium saccharin), เอททิล พี-ไฮดรอกซีเบนโซเอท (Ethyl p-hydroxybenzoate), แมกนีเซียม ออกไซด์ (Magnesium oxide), บิวทิล พี-ไฮดรอกซีเบนโซเอท (butyl p-hydroxybenzoate), โพรพิล พี-ไฮดรอกซีเบนโซเอท (Propyl p-hydroxybenzoate)

วิธีการใช้เคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเพสต์

กรณีใช้ร่วมกับถาดพิมพ์ปากเฉพาะบุคคล

หลังจากที่ผู้ป่วยฟอกสีฟันเสร็จเรียบร้อยแล้ว

1. ล้างถาดพิมพ์ปากเฉพาะบุคคลออกด้วยน้ำ
2. บีบเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัส แคลเซียมฟอสเฟตเพสต์ลงไปในถาดพิมพ์ปากทั้งบนและล่าง
3. ให้ถาดพิมพ์ปากอยู่ในช่องปากเป็นระยะเวลาอย่างน้อยที่สุด 3 นาที
4. นำถาดพิมพ์ปากออกจากปาก

5. แนะนำให้ผู้ป่วยใช้ลิ้นเลียเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัส แคลเซียมฟอสเฟตเพสต์ให้ทั่วทั้งปากให้นานเท่าที่จะเป็นไปได้ (1-2 นาที) โดยหลีกเลี่ยงไม่ให้คายออกหรือบ้วนปาก
6. ให้ผู้ป่วยบ้วนส่วนเกินของเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัส แคลเซียมฟอสเฟตพสต์ออกให้มากที่สุดและแนะนำไม่ให้ทานอาหารและดื่มน้ำหลังจากทาเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัส แคลเซียมฟอสเฟตเพสต์เป็นเวลา 30 นาที

กรณีไม่ได้ใช้ร่วมกับถาดพิมพ์ปากเฉพาะบุคคล

1. เช็ดฟันให้แห้ง
2. ทาเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัส แคลเซียมฟอสเฟตเพสต์ลงไปบนผิวฟัน
3. ให้เคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัส แคลเซียมฟอสเฟตเพสต์สัมผัสกับฟันเป็นระยะเวลาอย่างน้อยที่สุด 3 นาที
4. แนะนำให้ผู้ป่วยใช้ลิ้นเลียเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัส แคลเซียมฟอสเฟตเพสต์ให้ทั่วทั้งปากให้นานเท่าที่จะเป็นไปได้ (1-2 นาที) โดยหลีกเลี่ยงไม่ให้คายออกหรือบ้วนปาก
5. ให้ผู้ป่วยบ้วนส่วนเกินของเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัส แคลเซียมฟอสเฟตพสต์ออกให้มากที่สุดและแนะนำไม่ให้ทานอาหารและดื่มน้ำหลังจากทาเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัส แคลเซียมฟอสเฟตเพสต์เป็นเวลา 30 นาที

ในปี ค.ศ. 1999 ผลิตภัณฑ์ที่มีเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัส แคลเซียมฟอสเฟตเป็นส่วนประกอบ ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา (Food and Drug Administration) ว่ามีความปลอดภัยและสามารถใช้ได้ในผู้ที่มีภาวะไม่สามารถทนต่อน้ำตาลแลคโตสได้ เนื่องจากผลิตภัณฑ์ไม่มีส่วนประกอบของน้ำตาลแลคโตส แต่อย่างไรก็ตาม บริษัทผู้ผลิตไม่แนะนำให้ใช้เคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัส แคลเซียมฟอสเฟตเพสต์ในผู้ที่แพ้นมวัว เนื่องจากผลิตภัณฑ์นี้มีโปรตีนเคซีนซึ่งทำจากนมวัวเป็นส่วนประกอบ

<u>ตารางที่ 2</u> สรุปการศึกษาเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตต่อการส่งเสริมคืนกลับของแร่ธาตุ

ผู้ศึกษาวิจัย	ตัววัด	รูปแบบของซีพีพี-เอซีพี	ปริมาณของซีพีพี-เอซีพี	ชนิดฟัน (จำนวนกลุ่มตัวอย่าง)	รูปแบบการศึกษา	ผลการศึกษา
Reynolds และคณะ (1995)	การเกิดฟันผุ	สารละลาย	ร้อยละ 0.1, 0.2, 0.5, 1.0	ฟันกรามหนู (12)	ห้องปฏิบัติการ	ต่อต้านการเกิดฟันผุ
Reynolds E.C.(1997)	การคืนกลับของแร่ธาตุ	สารละลาย	ร้อยละ 0.1,0.5, 1.0	ฟันกรามแท้ซี่ที่ 3 (3)	ห้องปฏิบัติการ	ส่งเสริมการคืนกลับของแร่ธาตุบนรอยผุจำลอง
Shen และคณะ (2001)	การคืนกลับของแร่ธาตุ	หมากฝรั่งปราศจากน้ำตาล	0.19,10.0,18.8 ,56.4 มิลลิกรัม	ฟันกรามแท้ซี่ที่ 3 (10)	ในมนุษย์	ส่งเสริมการคืนกลับของแร่ธาตุบนรอยผุจำลอง
Reynolds และคณะ (2003)	ปริมาณของแคลเซียมและฟอสเฟตในแผ่นคราบจุลินทรีย์	น้ำยาบ้วนปาก	ร้อยละ 2.0, 6.0	ฟันแท้ (15)	ในมนุษย์	เพิ่มระดับของของแคลเซียมและฟอสเฟตในแผ่นคราบจุลินทรีย์

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผู้ศึกษาวิจัย	ตัววัด	รูปแบบของซีพีพี-เอซีพี	ปริมาณของซีพีพี-เอซีพี	ชนิดฟัน	รูปแบบการศึกษา	ผลการศึกษา
Reynolds และคณะ (2003)	การคืนกลับของแร่ธาตุ	หมากฝรั่งปราศจากน้ำตาล	แคลเซียมคาร์บอเนต, แคลเซียมคาร์บอเนตและแคลเซียมไฮโดรเจนฟอสเฟต, เคซีนฟอสโฟเปบไทด์อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟต	ฟันแท้ (15)	ในมนุษย์	เคซีนฟอสโฟเปบไทด์อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตมีอัตราการสะสมคืนกลับของแร่ธาตุสูงสุด
Cai และคณะ (2003)	การคืนกลับของแร่ธาตุ	เม็ดอมปราศจากน้ำตาล	18.8 , 56.4 มิลลิกรัม	ฟันกรามแท้ซี่ที่ 3 (10)	ในมนุษย์	ส่งเสริมการคืนกลับของแร่ธาตุบนรอยผุจำลอง
Lijima และคณะ(2004)	การคืนกลับของแร่ธาตุ	หมากฝรั่งปราศจากน้ำตาล	18.8 มิลลิกรัม	ฟันกรามแท้ซี่ที่ 3 (10)	ในมนุษย์	ส่งเสริมการคืนกลับของแร่ธาตุบนรอยผุจำลอง
	การต้านทานละลายของผิวเคลือบฟันจากกรด	หมากฝรั่งปราศจากน้ำตาล	18.8 มิลลิกรัม	ฟันกรามแท้ซี่ที่ 3 (10)	ในมนุษย์	ต้านทานต่อละลายของผิวเคลือบฟันจากกรด

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผู้ศึกษาวิจัย	ตัววัด	รูปแบบของซีพีพี-เอซีพี	ปริมาณของซีพีพี-เอซีพี	ชนิดฟัน	รูปแบบการศึกษา	ผลการศึกษา
Itthagarun และคณะ (2005)	การคืนกลับของแร่ธาตุ	หมากฝรั่ง	ไดแคลเซียมฟอสเฟตไดไฮเดรต , เคซีนฟอสโฟเปบไทด์อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟต 47 มิลลิกรัม	ฟันกรามแท้ซี่ที่ 3 (12)	ในมนุษย์	เคซีนฟอสโฟเปบไทด์อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตมีอัตราการสะสมคืนกลับของแร่ธาตุสูงสุด
Yamaguchi และคณะ (2006)	การคืนกลับของแร่ธาตุ	เพสต์	ร้อยละ 0.1	ฟันวัว (6)	ห้องปฏิบัติการ	ส่งเสริมการคืนกลับของแร่ธาตุบนรอยผุจำลอง
Cai และคณะ (2007)	การคืนกลับของแร่ธาตุ	หมากฝรั่งปราศจากน้ำตาล	กรดซิตริกร่วมกับเคซีนฟอสโฟเปบไทด์อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟต 20 มิลลิกรัม, กรดซิตริก 20 มิลลิกรัม	ฟันกรามแท้ซี่ที่ 3 (10)	ในมนุษย์	กรดซิตริกร่วมกับเคซีนฟอสโฟเปบไทด์อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตมีอัตราการสะสมคืนกลับของแร่ธาตุสูงสุด

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผู้ศึกษาวิจัย	ตัววัด	รูปแบบของซีพีพี-เอซีพี	ปริมาณของซีพีพี-เอซีพี	ชนิดฟัน	รูปแบบการศึกษา	ผลการศึกษา
Schirrrmeister และคณะ (2007)	การคืนกลับของแร่ธาตุ	หมากฝรั่ง	ซิงค์ ซิเตรต ร่วมกับได แคลเซียม ฟอสเฟต แคลเซียมกลูโคเนต และ แคลเซียมแลคแตต, ได แคลเซียม ฟอสเฟต แคลเซียมกลูโคเนต และ แคลเซียมแลคแตต,เค ซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัส แคลเซียม ฟอสเฟต ร้อยละ 0.7	ฟันวัว (15)	ในมนุษย์	แคลเซียมไม่มีผลต่อการส่งเสริมคืนกลับของแร่ธาตุบนรอยผุจำลอง

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

1. ประชากรเป้าหมาย (Target population)

ฟันกรามน้อยซี่ 1 หรือ 2 และฟันกรามน้ำนมซี่ที่ 1 หรือ 2 ที่มีลักษณะของรอยผุจำลองบนผิวเคลือบฟันด้านแก้ม

2. ประชากรที่ศึกษา (Study population)

2.1 ฟันกรามน้อยซี่ที่1 หรือ 2 ที่ถูกถอนเพื่อการจัดฟัน โดยผิวเคลือบฟันด้านแก้ม ไม่พบรอยผุ รอยอุด รอยแตกร้าวหรือลักษณะที่ผิดปกติต่างๆ ได้แก่ มีจุดขาวหรือขาวขุ่นคล้ายชอล์ค ฟันเปลี่ยนสี หรือมีรอยขรุขระเป็นหลุมที่เป็นลักษณะของฟันตกกระ

2.1 ฟันกรามน้ำนมซี่ที่ 1 หรือ 2 ที่ถูกถอนเนื่องจากไม่หลุดเองตามธรรมชาติ (Prolong retention) โดยผิวเคลือบฟันด้านแก้ม ไม่พบ รอยผุ รอยอุด รอยแตกร้าวหรือลักษณะที่ผิดปกติต่างๆ ได้แก่ มีจุดขาวหรือขาวขุ่นคล้ายชอล์ค ฟันเปลี่ยนสี หรือมีรอยขรุขระเป็นหลุมที่เป็นลักษณะของฟันตกกระ

3. กลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา (Study sample)

ฟันกรามน้อยซี่ที่ 1 หรือ 2 และฟันกรามน้ำนมซี่ที่ 1 หรือ 2 ที่มีคุณสมบัติที่ต้องการในข้อ 2.1 และข้อ 2.2 นำมาสุ่มตัวอย่างแบบง่าย (Simple random sampling) เพื่อจัดเข้าเป็นกลุ่มทดลองและควบคุม

หลักเกณฑ์ในการคัดเลือกประชากรที่ใช้ในการศึกษา (Eligible criteria)

1. **เกณฑ์การคัดเข้า** (Inclusion criteria)

1.1 ฟันกรามน้อยและฟันกรามน้ำนมที่ถูกขัดผิวเคลือบฟันด้านแก้ม ในขั้นตอนการเตรียมชิ้นตัวอย่างแล้วมีพื้นที่บริเวณเคลือบฟันที่ถูกขัดมากกว่า 1X2 มิลลิเมตร ในแนวระนาบ

2. **เกณฑ์การคัดออก** (Exclusion criteria)

2.1 ฟันกรามน้อยและฟันกรามน้ำนมที่ถูกขัดผิวเคลือบฟันด้านแก้มในขั้นตอนการเตรียมชิ้นฟันตัวอย่างแล้วมีพื้นที่บริเวณเคลือบฟันที่ถูกขัดน้อยกว่า 1X2 มิลลิเมตร ในแนวระนาบ

ขนาดกลุ่มตัวอย่าง

ฟันกรามน้อย

จากการศึกษานำร่องพบว่า ภายหลังการใช้เคซีน ฟอสโฟเปปไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเพสต์ มีค่าเฉลี่ยพื้นที่ของรอยผุหลังการทดลองเท่ากับ -623.75±82.39 ตารางมิลลิเมตร เมื่อเปรียบเทียบกับการไม่ใช้เคซีน ฟอสโฟเปปไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเพสต์ มีค่าเฉลี่ยพื้นที่ของรอยผุหลังการทดลองเท่ากับ +727.72±41.35 ตารางมิลลิเมตร

กำหนดค่าความคลาดเคลื่อนที่ไม่ยอมรับทั้งที่สมมติฐานเป็นจริง (Type I error, α) เท่ากับ 0.05 โดยคำนวณจากสูตร

ดังนั้นจึงได้ประมาณค่าความแตกต่างของค่าเฉลี่ย และนำมาคำนวณขนาดตัวอย่าง ตามสูตร (ภิรมย์, มนต์ชัยและทวีสิน, 2548) ดังนี้

$$\text{จำนวนตัวอย่างต่อกลุ่ม} = \frac{(Z_{1-\alpha/2})^2 \sigma^2}{D^2}$$

D = ความแตกต่างของค่าเฉลี่ย

Z = ค่าวิกฤตซึ่งแบ่งพื้นที่ใต้โค้งของการกระจาย ค่าสถิติออกเป็นเขตที่ยอมรับ (Acceptance region) และเขตที่ไม่ยอมรับ (Rejection region)

$Z_{1-\alpha/2}$ = ค่า standard normal deviated ที่ percentile ที่ 1- $\alpha/2$

= กำหนดให้มีระดับความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 ดังนั้น ค่า $\alpha/2$ มีค่าเท่ากับ 0.025

= $Z_{0.975}$ = 1.96 (2-tailed)

σ = ความแปรปรวน (ของความแตกต่าง)

จากการแทนค่าในสูตรดังกล่าว แสดงได้ดังต่อไปนี้

$$\text{จำนวนตัวอย่างต่อกลุ่ม} = \frac{(1.96)^2\,(2904.524)^2}{(727.72 - (-623.75))^2}$$

$$= 17.74$$

จำนวนตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาไม่ควรต่ำกว่า 18 ตัวอย่าง

ฟันกรามน้ำนม

จากการศึกษานำร่องพบว่า ภายหลังการใช้เคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเพสต์ มีค่าเฉลี่ยพื้นที่ของรอยผุหลังการทดลองเท่ากับ -460.93±39.77 ตารางมิลลิเมตร เมื่อเปรียบเทียบกับการไม่ใช้เคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเพสต์ มีค่าเฉลี่ยพื้นที่ของรอยผุหลังการทดลองเท่ากับ +984.15±10.87 ตารางมิลลิเมตร

กำหนดค่าความคลาดเคลื่อนที่ไม่ยอมรับทั้งที่สมมติฐานเป็นจริง (Type I error, α) เท่ากับ 0.05 โดยคำนวณจากสูตร

ดังนั้นจึงได้ประมาณค่าความแตกต่างของค่าเฉลี่ย และนำมาคำนวณขนาดตัวอย่าง ตามสูตร (ภิรมย์, มนต์ชัยและทวีสิน, 2548) ดังนี้

$$\text{จำนวนตัวอย่างต่อกลุ่ม} = \frac{(Z_{1-\alpha/2})^2\,\sigma^2}{D^2}$$

D = ความแตกต่างของค่าเฉลี่ย

Z = ค่าวิกฤตซึ่งแบ่งพื้นที่ใต้โค้งของการกระจาย ค่าสถิติออกเป็นเขตที่ยอมรับ (Acceptance region) และเขตที่ไม่ยอมรับ (Rejection region)

$Z_{1-\alpha/2}$ = ค่า standard normal deviated ที่ percentile ที่ 1- $\alpha/2$

= กำหนดให้มีระดับความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 ดังนั้น ค่า $\alpha/2$ มีค่าเท่ากับ 0.02

= $Z_{0.975}$ = 1.96 (2-tailed)

σ = ความแปรปรวน (ของความแตกต่าง)

จากการแทนค่าในสูตรดังกล่าว แสดงได้ดังต่อไปนี้

$$\text{จำนวนตัวอย่างต่อกลุ่ม} = \frac{(1.96)^2\,(1825.30)^2}{(984.15 - (-460.93))^2}$$

$$= 6.13$$

จำนวนตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาไม่ควรต่ำกว่า 7 ตัวอย่าง

สิ่งแทรกแซง (Intervention)

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างพื้นที่ของรอยผุจำลองก่อนและหลังเปลี่ยนแปลงสภาพความเป็นกรดด่าง โดยแบ่งกลุ่มตัวอย่าง ดังนี้

1. กลุ่มควบคุม คือ กลุ่มที่ไม่ได้รับการทาเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเพสต์ (CPP-ACP Paste ; Tooth Mousse® : GC Corporation, Japan)
2. กลุ่มทดลอง คือ กลุ่มที่ได้รับการทาเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเพสต์

วัสดุอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย (Material and Instrument)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

1. อุปกรณ์ที่ใช้ในการทดลอง

1.1 กล้องจุลทรรศน์ชนิดใช้แสงโพลาไรซ์ (Polarized light microscopy, Meiji 9300, Meiji Techno, Japan)

1.2 กล้องจุลทรรศน์ชนิดสเตอริโอ (Stereomicroscopy, ML 9300 MEIJI, Japan)

1.3 เครื่องตัดฟันใบเลื่อยเพชรชนิดความเร็วต่ำ (Low speed Cutting Machine,ISOMET™ 1000, Buehler, USA)

1.4 เครื่องตัดเนื้อเยื่อชนิดแข็ง (Saw microtome, Leica sp1600, Germany)

1.5 เครื่องวัดความเป็นกรดและด่าง (pH meter, GP353, EDT, England)

1.6 เครื่องขัดผิววัสดุ (Polishing Machine, DPS 3200, Imptech, South Africa)

1.7 เครื่องกวนสารด้วยแม่เหล็ก (Magnetic stirrer, MR 3003 SD, Heidolph, Germany)

1.8 เครื่องชั่งอิเล็กรอนิกส์ ระบบดิจิตอล (Digital Balance, FA-200, A&D, Japan) น้ำหนักวัดสูงสุด 210 กรัม ความละเอียด 0.001 กรัม

1.9 ตู้ควบคุมอุณหภูมิพร้อมเครื่องเขย่า (Shaker incubator, Stuart scientific Ltd., UK)

1.10 เครื่องเขย่าสู่ศูนย์กลาง (Orbital Shaker, KS125, Laboratechni staufen, Germany)

1.11 ตู้ดูดควัน (Fume Hood, MJ-G100, Major lab, Japan)

1.12 ออโตเมติกไปเปต ขนาด 5 มิลลิลิตร (Automatic pipette, Rainin, USA)

1.13 เครื่องสแกนภาพ (Sanner , hp scanjet 2400, Hewlett-packard Co.)

1.14 โปรแกรมคอมพิวเตอร์ : อิมเมจ-โปร พลัส เวอร์ชัน 4.5.0.29 และโฟโตชอป ซีเอส8 (Computer program: Image-Pro Plus version 4.5.0.29, Adobe Photoshop CS8)

1.15 ตู้เย็นเก็บสารตัวอย่างที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส

1.16 นาฬิกาจับเวลา (Timer)

1.17 เทอร์โมมิเตอร์ (Thermometer)

1.18 ไมโครมิเตอร์ (Digitamatic Micrometer, Mitutoyo, Japan)

1.19 แบบหล่อซิลิโคน

1.20 บอลล์เบอร์นิชเชอร์ (Ball burnisher)

1.21 ขวดฉีดล้าง (Wash bottle)

1.22 ขวดพลาสติกชนิดทนกรดขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 1.5 เซนติเมตร สูง 3.5 เซนติเมตร

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

2. วัสดุที่ใช้ในการทดลอง

2.1 สารละลายที่ใช้ในการทดลอง

2.1.1 สารละลายสำหรับทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ (100 มิลลิลิตร)

กรดแลคติกความเข้มข้นร้อยละ 85	จำนวน 0.88 มิลลิลิตร
กรดโพลีอะคริลิก ร้อยละ 0.2	จำนวน 8 มิลลิลิตร
ไฮดรอกซีอะปาไทต์อิ่มตัว	จำนวน 50 มิลลิกรัม
(Bio-Gel® HTP Gel, Bio-Rad, Hercules. USA)	
น้ำปราศจากอิออน	จำนวน 92 มิลลิลิตร

2.1.2 สารละลายสำหรับทำให้เกิดการคืนกลับของแร่ธาตุ (ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย)

โปแตสเซียมคลอไรด์ (Potassium chloride BP)	0.65	กรัม
แมกนีเซียมคลอไรด์ (Magnesium chloride BP)	0.058	กรัม
แคลเซียมคลอไรด์ (Calcium chloride BP)	0.165	กรัม
ไดโปตัสเซียมไฮโดรเจนฟอสเฟต (Dipotassium hydrogen phosphate USP)	0.804	กรัม
โปตัสเซียมไดไฮโดรเจนฟอสเฟต (Potassium dihydrogen phosphate USP)	0.365	กรัม
โซเดียมเบนโซเอท (Sodium benzoate)	2.0	กรัม
โซเดียมคาร์บอกซีเมททิลเซลลูโลส (Sodium carboxymethylcellulose BP)	7.8	กรัม

น้ำปราศจากไอออน เติมจนมีปริมาตรเท่ากับ 1000 มิลลิลิตร

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

2.2 น้ำปราศจากไอออน (Deionized water)

2.3 สารละลายกรดและด่างมาตราฐาน ที่มีสภาพความเป็นกรดด่างที่ 4 และ 7

2.4 เคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเพสต์ (CPP-ACP Paste ; Tooth Mousse®: GC Corporation, Japan)

2.5 เรซินหล่อใส

2.6 น้ำยาทาเล็บ

2.7 เทปกาว

2.8 ผงขัดฟันชนิดไม่มีฟลูออไรด์

2.9 กระดาษทรายแผ่นกลมขนาด 600 และ 1,200 กริท

2.10 ฟิลม์ถ่ายภาพชนิดขาวดำฟอร์เตแพน (Fortepan)

วิธีดำเนินการวิจัย

1. การคัดเลือกตัวอย่าง

1.1 นำฟันมาล้างคราบเลือดน้ำลาย กำจัดเนื้อเยื่อที่ติดออก ขัดผิวเคลือบฟันด้วยผงขัดฟันชนิดไม่ผสมฟลูออไรด์โดยใช้หัวขัดยางรูปถ้วย

1.2 เลือกฟันที่มีลักษณะของผิวเคลือบฟันด้านแก้มที่ไม่พบ รอยแตก รอยร้าว รอยอุด หรือลักษณะที่ผิดปกติต่างๆ ได้แก่ มีจุดขาวหรือขาวขุ่นคล้ายชอล์ค ฟันเปลี่ยนสี หรือมีรอยขรุขระเป็นหลุมที่เป็นลักษณะของฟันตกกระ

1.3 เก็บฟันในสารละลายโซเดียมคลอไรด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.9 ที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส (ศิวพร,วัชราภรณ์ และชัยวัฒน์, 2550)

2. การเตรียมชิ้นฟันตัวอย่างจากฟันตัวอย่างที่คัดเลือกไว้

2.1 การตัดฟัน

2.1.1 ตัดรากออกให้เหลือแต่ส่วนตัวฟัน

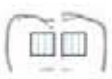
2.1.2 ตัดฟันตัวอย่างแต่ละซี่ในแนวดิ่งทิศทางด้านบดเคี้ยว-คอฟันออกเป็น 2 ส่วนเท่าๆกันโดยใช้เครื่องตัดฟันใบเลื่อยเพชรชนิดความเร็วต่ำ

ภาพที่ 3 ภาพแสดงการตัดแบ่งฟันแต่ละซี่ โดย 1 ซี่แบ่งเป็น 2 ส่วน

เก็บชิ้นฟันตัวอย่างในภาชนะปิดที่ความชื้นสัมพัทธ์ร้อยละ 100 อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส โดยชิ้นฟันตัวอย่างทั้งสองส่วนที่ได้จากฟันซี่เดียวกันจะถูกเก็บไว้ในภาชนะเดียวกัน (ศิวพร,วัชราภรณ์ และชัยวัฒน์, 2550)

2.2 นำชิ้นฟันตัวอย่างมาส่องภายใต้กล้องจุลทรรศน์ชนิด สเตอริโอ กำลังขยาย 40 เท่า เพื่อคัดเลือกชิ้นตัวอย่างฟันที่ไม่มีรอยแตกร้าว มีจุดขาวหรือขาวขุ่นคล้ายชอล์ค ฟันเปลี่ยนสี หรือมีรอยขรุขระเป็นหลุมที่เป็นลักษณะของฟันตกกระในผิวเคลือบฟัน โดยถ้าชิ้นฟันตัวอย่างใดถูกคัดเลือกออกจากการทดลอง ชิ้นฟันตัวอย่างอีกชิ้นหนึ่งที่มาจากฟันซี่เดียวกันก็จะถูกคัดเลือกออกจากการทดลองเช่นเดียวกัน

2.3 ขัดผิวเคลือบฟันบริเวณกึ่งกลางชิ้นฟันตัวอย่างโดยใช้กระดาษทรายน้ำขนาด 600 กริท ด้วยเครื่องขัดฟัน ตั้งอัตราเร็วของเครื่องที่ 100 รอบ/นาที 15 วินาทีเพื่อให้เกิดพื้นผิวแนวระนาบเรียบ โดยให้ผิวทั้งหมดยังคงอยู่ในชั้นเคลือบฟัน (ศิวพร,วัชราภรณ์ และชัยวัฒน์, 2550)



ภาพที่ 4 ภาพแสดงหลังจากขัดผิวเคลือบฟัน

3. **การเตรียมบริเวณทดลองบนชิ้นฟันตัวอย่าง**

3.1 ติดกระดาษกาวขนาด 1X2 มิลลิเมตร บริเวณผิวเคลือบฟันที่ขัด โดยใช้บอลล์เบอร์นิชเชอร์กดขอบเทปกาวให้แนบกับชิ้นฟันตัวอย่าง

ภาพที่ 5 ภาพแสดงการติดกระดาษกาวลงบนผิวเคลือบฟัน

3.2 ทาน้ำยาทาเล็บบนชิ้นฟันทุกด้านยกเว้นบริเวณที่ติดกระดาษกาว รอจนน้ำยาทาเล็บแห้งประมาณ 20 นาที แล้วทาน้ำยาทาเล็บซ้ำอีกครั้ง เมื่อชิ้นฟันแห้งจึงลอกกระดาษกาวที่ปิดผิวเคลือบฟันออก จะได้ผิวเคลือบฟันบริเวณทดสอบเป็นพื้นที่สี่เหลี่ยมขนาด 1X2 มิลลิเมตร

4. **การสร้างรอยผุจำลอง (รอยโรคจุดขาวจำลอง)**

4.1 นำชิ้นฟันตัวอย่างมาแช่ในสารละลายสำหรับทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ เพื่อทำให้เกิดรอยผุจำลอง (รอยโรคจุดขาว) ในชั้นเคลือบฟัน โดยแช่ชิ้นฟันในสารละลายสำหรับทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ ความเป็นกรดด่าง 4.8 ปริมาตร 25 มิลลิลิตรในขวดพลาสติกมีฝาปิดขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 2.8 เซนติเมตร ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 168 ชั่วโมง สำหรับฟันแท้และ และ 96 ชั่วโมงสำหรับฟันน้ำนม (ดัดแปลงมาจาก white,1987)

4.2 นำฟันมาล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน 50 มิลลิลิตรแล้วซับฟันให้แห้งด้วยกระดาษทิชชู

4.3 เก็บชิ้นฟันตัวอย่างในภาชนะปิดที่ความชื้นสัมพัทธ์ร้อยละ 100 อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส โดยชิ้นฟันตัวอย่างทั้ง 2 ตัวอย่างที่ได้จากฟันซี่เดียวกันจะถูกเก็บไว้ในภาชนะเดียวกัน (ศิวพร,วัชราภรณ์ และชัยวัฒน์, 2550)

5. การสุ่มตัวอย่างเพื่อจัดกลุ่มศึกษา

5.1 การกำหนดกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

กำหนดหมายเลขประจำชิ้นฟันตัวอย่าง โดยหมายเลขจะประกอบด้วย

- เลขอารบิค แสดงหมายเลขของซี่ฟันตั้งแต่ 1 ถึง 20 โดยตัวอย่างฟันที่มาจากฟันซี่เดียวกัน จะมีหมายเลขเดียวกัน
- ตัวอักษรไทย แสดงถึงกลุ่มทดลองหรือกลุ่มควบคุม

5.2 เขียนหมายเลขประจำชิ้นฟันตัวอย่างไว้ใต้ภาชนะ 2 ภาชนะคู่กัน คือ 1ก และ 1ข เพื่อไม่ให้มองเห็นหมายเลข

5.3 แบ่งกลุ่มแบบง่าย (Simple randomization) โดยให้ผู้ที่ไม่เกี่ยวข้องกับการทดลองสุ่มหยิบชิ้นฟันตัวอย่างทั้ง 2 ตัวอย่างที่มาจากฟันซี่เดียวกันในภาชนะของกลุ่มที่ 1 ออกมาใส่ในภาชนะในข้อ 5.2.1 ภาชนะละ 1 ตัวอย่าง

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แสดงการกำหนดกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

6. **การแบ่งพื้นที่ทดลองและพื้นที่ควบคุม**

6.1 ทำการแบ่งกลุ่มโดยการสุ่มตัวอย่างอย่างง่าย (Simple randomization) โดยทำฉลากที่เขียนคำว่า “กลาง” 10 ใบ และคำว่า “ริม” 10 ใบ แล้วให้ผู้ที่ไม่เกี่ยวข้องกับการทดลอง หยิบฉลากครั้งละ 1 ใบ เพื่อบอกตำแหน่งของพื้นที่ควบคุมของฟัน 1 ซี่ (2 ชิ้นฟันตัวอย่าง) หยิบฉลากจนครบทั้ง 20 ใบ เพื่อระบุตำแหน่งครบทั้ง 20 ซี่

6.2 ระบายน้ำยาทาเล็บบนชิ้นฟันตัวอย่างในบริเวณพื้นที่ครึ่งหนึ่งของรอยผุจำลอง ตามตำแหน่งที่จับฉลากได้ในข้อ 6.1 เพื่อนำมาวัดหาค่าพื้นที่ของรอยผุจำลองเริ่มต้น (ศิวพร,วัชราภรณ์ และชัยวัฒน์, 2550)

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

7. **การจำลองการเปลี่ยนแปลงสภาพความเป็นกรดด่างในช่องปาก** (pH cycling)

จำลองการเปลี่ยนแปลงสภาพความเป็นกรดด่างในช่องปาก โดยแช่ตัวอย่างฟันอยู่ในสารละลายสำหรับทำให้เกิดการสูญเสียของแร่ธาตุ (pH = 4.8) เป็นเวลา 8 ชั่วโมงต่อวัน เพื่อให้ใกล้เคียงกับระยะเวลาที่เกิดกรดในแผ่นคราบจุลินทรีย์ภายหลังจากการรับประทานอาหารที่เสี่ยงต่อการเกิดฟันผุสูง และแช่ในสารละลายสำหรับทำให้เกิดการคืนกลับของแร่ธาตุ 16 ชั่วโมงต่อวัน (ten Cate และ Duijster, 1982) และได้ดัดแปลงการจำลองการเปลี่ยนแปลงสภาพความเป็นกรดด่างข้างต้น โดยทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุและการคืนกลับของแร่ธาตุสลับกันเป็นช่วงๆ (3 ช่วง) เพื่อให้ใกล้เคียงกับชีวิตประจำวันมากที่สุด (สาธิต, วัชราภรณ์และชัยวัฒน์, 2548) ดังตารางที่ 3

<u>หมายเหตุ :</u>

ฟันกรามน้อย จำลองสภาวะการเปลี่ยนแปลงความเป็นกรดด่างภายในช่องปากเป็นเวลา 4 สัปดาห์

ฟันกรามน้ำนม จำลองสภาวะการเปลี่ยนแปลงความเป็นกรดด่างภายในช่องปากเป็นเวลา 2 สัปดาห์

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 3 แสดงขั้นตอนการจำลองสภาวะการเปลี่ยนแปลงความเป็นกรดด่างภายในช่องปาก

ช่วง	เวลา	ระยะเวลา	ขั้นตอนทดลอง
1.	6.57-7.00	3 นาที	ทาเคซีนฟอสโฟเปบไทด์อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเพสต์
	7.00-7.30	30 นาที	แช่ในน้ำลายเทียม
		ประมาณ 10 วินาที	ล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน ปริมาตร 10 มิลลิลิตร
	7.30-10.10	2 ชั่วโมง 40 นาที	แช่ในสารละลายสำหรับทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ ปริมาตร 1.5 มิลลิลิตร
		ประมาณ 10 วินาที	ล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน ปริมาตร 10 มิลลิลิตร
	10.10-11.30	1 ชั่วโมง 20 นาที	แช่ในสารละลายสำหรับทำให้เกิดการคืนกลับแร่ธาตุ ปริมาตร 1.5 มิลลิลิตร
		ประมาณ 10 วินาที	ล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน ปริมาตร 10 มิลลิลิตร
		5 นาที	แช่ในน้ำปราศจากไอออน 5 มิลลิลิตร
2.	11.30-14.10	2 ชั่วโมง 40 นาที	แช่ในสารละลายสำหรับทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ ปริมาตร 1.5 มิลลิลิตร
		ประมาณ 10 วินาที	ล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน ปริมาตร 10 มิลลิลิตร
	14.10-15.30	1 ชั่วโมง 20 นาที	แช่ในสารละลายสำหรับทำให้เกิดการคืนกลับแร่ธาตุ ปริมาตร 1.5 มิลลิลิตร
		ประมาณ 10 วินาที	ล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน ปริมาตร 10 มิลลิลิตร
		5 นาที	แช่ในน้ำปราศจากไอออน 5 มิลลิลิตร
3.	15.30-18.00	2 ชั่วโมง 40 นาที	แช่ในสารละลายสำหรับทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ ปริมาตร 1.5 มิลลิลิตร
			ล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน ปริมาตร 10 มิลลิลิตร
	18.00-18.03	3 นาที	ทาเคซีนฟอสโฟเปบไทด์อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเพสต์
	18.03-18.33	30 นาที	แช่ในน้ำลายเทียม
		ประมาณ 10 วินาที	ล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน ปริมาตร 10 มิลลิลิตร
	18.33-06.57	12 ชั่วโมง 24 นาที	แช่ในสารละลายสำหรับทำให้เกิดการคืนกลับแร่ธาตุ ปริมาตร 1.5 มิลลิลิตร
		ประมาณ 10 วินาที	ล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน ปริมาตร 10 มิลลิลิตร
		5 นาที	แช่ในน้ำปราศจากไอออน 5 มิลลิลิตร

หมายเหตุ : ในวันแรกของการทดลอง จะเริ่มแช่ชิ้นตัวอย่างฟันทุกกลุ่มการทดลองในสารละลายสำหรับทำให้เกิดการคืนกลับของแร่ธาตุเป็นเวลา 60 นาที ก่อนเริ่มการทดลองเพื่อทำให้เกิดเพลลิเคิลบนผิวฟัน

ขั้นตอนการทำงาน

1. ทาเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเพสต์โดยใช้พู่กันบนฟันกลุ่มทดลอง เป็นเวลา 3 นาที 2 ช่วงเวลา คือ ก่อนแช่สารละลายสำหรับทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุในช่วงเช้า และหลังแช่สารละลายสำหรับทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุในช่วงเย็น

2. แช่ชิ้นฟันตัวอย่างทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมในน้ำลายเทียมเป็นเวลา 30 นาที

3. นำชิ้นฟันตัวอย่างมาล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน 10 มิลลิลิตรแล้วซับให้แห้งด้วยกระดาษทิชชู

4. แช่ชิ้นฟันตัวอย่างทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมในสารละลายสำหรับสารละลายสำหรับทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ 1.5 มิลลิลิตรที่บรรจุในขวดพลาสติกขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 1.8 มิลลิลิตร ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 2 ชั่วโมง 40 นาที

5. นำชิ้นฟันตัวอย่างทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมาล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน 1.5 มิลลิลิตรโดยใช้กระบอกฉีดพลาสติกเพื่อกำจัดสารละลายสำหรับสารละลายสำหรับเกิดการสูญเสียแร่ธาตุที่ติดค้างบนผิวฟันออกแล้วซับให้แห้งด้วยกระดาษทิชชู

6. แช่ชิ้นฟันตัวอย่างทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมในสารละลายสำหรับทำให้เกิดการคืนกลับของแร่ธาตุ 1.5 มิลลิลิตร บรรจุในขวดพลาสติกขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 1.8 มิลลิลิตรและวางอยู่เครื่องเขย่าด้วยอัตรา 150 รอบต่อนาที ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 1 ชั่วโมง 20 นาที

7. นำชิ้นฟันตัวอย่างทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมาล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน 10 มิลลิลิตรโดยใช้กระบอกฉีดพลาสติกเพื่อกำจัดสารละลายสำหรับทำให้เกิดการคืนกลับของแร่ธาตุที่ติดค้างบนผิวออก แล้วซับให้แห้งด้วยกระดาษทิชชู

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

8. แช่ชิ้นฟันตัวอย่างทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมในน้ำปราศจากไอออน 10 มิลลิลิตร วางบนเครื่องเขย่าด้วยอัตรา 150 รอบต่อนาที เป็นเวลา 5 นาที เพื่อกำจัดสารละลายที่อาจตกค้างแล้วซับให้แห้งด้วยกระดาษทิชชู

9. หลังจากทาเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเพสต์บนชิ้นฟันตัวอย่างกลุ่มทดลองเป็นเวลา 3 นาทีหลังแช่สารละลายสำหรับทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุในช่วงเย็น จะแช่ชิ้นฟันตัวอย่างในน้ำลายเทียมเป็นเวลา 30 นาที

10. นำชิ้นฟันตัวอย่างทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมาล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน 10 มิลลิลิตรแล้วซับให้แห้งด้วยกระดาษทิชชู

11. แช่ชิ้นฟันตัวอย่างทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมในน้ำปราศจากไอออน 10 มิลลิลิตร วางบนเครื่องเขย่าด้วยอัตรา 150 รอบต่อนาที เป็นเวลา 5 นาที เพื่อกำจัดสารละลายที่อาจตกค้างแล้วซับให้แห้งด้วยกระดาษทิชชู

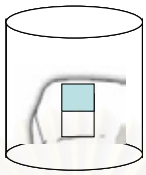
12. แช่ชิ้นฟันตัวอย่างทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมในสารละลายสำหรับทำให้เกิดการคืนกลับของแร่ธาตุ 3 มิลลิลิตรบรรจุในขวดพลาสติกขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 1.8 มิลลิลิตรและวางอยู่บนเครื่องเขย่าด้วยอัตรา 150 รอบต่อนาที ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 12 ชั่วโมง 24 นาที

8. การตัดชิ้นตัวอย่างเพื่อนำไปวัดพื้นที่เฉลี่ยของรอยผุจำลองด้วยกล้องจุลทรรศน์แสงโพลาไรซ์

8.1 การเตรียมชิ้นเรซินชนิดบ่มตัวด้วยตัวเอง

เซ็ดชิ้นฟันตัวอย่างให้แห้ง ยึดชิ้นฟันตัวอย่างกับแบบพิมพ์ยางรูปทรงกระบอกขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 12 มิลลิเมตร สูง 25 มิลลิเมตรด้วยขี้ผึ้งโดยวางตัวอย่างฟันด้านใกล้กลางหรือด้านไกลกลางแตะกับพื้นแบบพิมพ์ยางและให้แนวระนาบของผิวฟันบริเวณรอยผุจำลองตั้งฉากกับพื้นแบบพิมพ์ยาง ผสมเรซินชนิดบ่มตัวด้วยแสงเอง ตามคำแนะนำของบริษัทเทเรซินลงในแบบพิมพ์ยางในขณะเทเรซินต้องระวังไม่ให้เกิดฟองอากาศในบริเวณพื้นผิวชิ้น

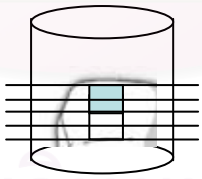
ฟันตัวอย่างเนื่องจากจะทำให้เกิดการแตกหักของชิ้นตัวอย่างขณะตัดได้ รอจนเรซินแข็งตัวประมาณ 8 ชั่วโมง



ภาพที่ 6 ภาพแสดงการวางชิ้นฟันตัวอย่าง

8.2 การตัดชิ้นตัวอย่าง

นำชิ้นฟันตัวอย่างที่ติดอยู่ในเรซินมายึดกับเครื่องตัดเนื้อเยื่อชนิดแข็ง ตัดชิ้นฟันตัวอย่างตามแนวด้านแก้ม-ด้านลิ้นผ่านบริเวณที่ทำให้เกิดรอยผุให้ได้ความหนา 180 ไมโครเมตร โดย 1 ตัวอย่างฟัน ตัด 2 ตำแหน่ง คือ บริเวณที่ทำการทดลอง (พื้นที่ทดลองหรือพื้นที่ที่ผ่านกระบวนการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปาก) และบริเวณรอยผุเริ่มต้นที่ระบายน้ำยาทาเล็บปิดทับไว้ (พื้นที่ควบคุมหรือพื้นที่ที่ไม่ได้ผ่านกระบวนการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปาก)



ภาพที่ 7 ภาพแสดงการตัดชิ้นตัวอย่าง เพื่อนำไปส่องกล้องจุลทรรศน์แสงโพลาไรซ์

นำชิ้นตัวอย่างที่ได้มาขัดกับกระดาษทรายน้ำเบอร์ 600 และ 1,200 ให้ได้ความหนา 100±50 ไมโครเมตร

9. การวัดพื้นที่รอยผุจำลอง

9.1 แช่ชิ้นตัวอย่างในน้ำปราศจากไอออน แล้วนำมาส่องดูด้วยกล้องจุลทรรศน์แสงโพลาไรซ์ ด้วยกำลังขยาย 40 เท่า ภาพที่มองเห็นผ่านกล้องจุลทรรศน์แสงจะมีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 1.2 มิลลิเมตร หรือ 1200 ไมโครเมตร

9.2 ถ่ายภาพรอยโรคฟันผุจำลองด้วยกล้องที่ต่อตรงจากกล้องจุลทรรศน์แสงโพลาไรซ์ จากนั้นนำฟิลม์ไปล้างและอัดภาพขาวดำขนาด 3 x 5 นิ้วแล้วนำภาพนั้นมาสแกน (Scan) เข้าเครื่องคอมพิวเตอร์บันทึกภาพไว้

9.3 นำรูปเข้าโปรแกรมโฟโตชอป ซีเอส8 กำหนดขอบเขตของรอยโรคฟันผุจำลองโดยสร้างกรอบขนาดความกว้าง 1 มิลลิเมตรหรือ 1000 ไมครอน วางบนภาพรอยโรคฟันผุจำลองให้ขอบของกรอบวางชิดขอบของรอยโรคฟันผุจำลองทางด้านคอฟัน (Cervical) เนื่องจากลักษณะของรอยโรคฟันผุจำลองทางด้านคอฟันมักจะเป็นเส้นตรงมุมฉากกับผิวด้านนอกของรอยโรคจุดขาวจำลองต่างจากรอยโรคฟันผุจำลองทางด้านบดเคี้ยวที่มักเป็นเส้นตรงทำมุมแหลมกับผิวของรอยโรคฟันผุจำลอง (ศิวพร,วัชราภรณ์ และชัยวัฒน์, 2550)

<u>ภาพที่ 8</u> ภาพแสดงตำแหน่งกรอบขนาดความกว้าง 1 มิลลิเมตร หรือ 1000 ไมครอน บนภาพรอยโรคฟันผุจำลอง

9.4 ปรับค่า Contrast ของรูปภาพเป็นร้อยละ 100 ทำให้ภาพมีสีเกิดขึ้นเพียง 2 สี คือ สีขาวและสีดำ จากนั้นเลือกใช้เครื่องมือชื่อ Magic wand เพื่อเลือกขอบเขตของสีที่ต้องการ ในที่นี้คือ สีดำ ซึ่งเป็นรอยผุ โดยปรับค่า Tolerance เท่ากับ ศูนย์ หมายความว่า ขอบเขตที่เลือกจะครอบคลุมสีที่ค่าความแตกต่างจากสีดำที่เลือกไว้ร้อยละ ศูนย์ โดยจะแสดงเป็นเส้นประแสดงขอบเขต จากนั้นนำพื้นที่รอยโรคในส่วนที่อยู่ในกรอบที่สร้างไว้มาวัดขนาดของพื้นที่ด้วยโปรแกรม อิมเมจ-โปร พลัสเวอร์ชัน 4.5.0.29 ตั้งหน่วยวัดเป็นตารางไมโครเมตร

ภาพที่ 9 ภาพแสดงรอยโรคฟันผุจำลองที่ปรับค่า Contrast ของรูปภาพเป็นร้อยละ 100

9.5 นำค่าพื้นที่ของรอยโรคฟันผุจำลองที่ได้มาหาค่าความแตกต่างระหว่างพื้นที่บริเวณทดลอง (พื้นที่ทดลอง) และบริเวณรอยผุจำลองเริ่มต้น (พื้นที่ควบคุม) ของชิ้นตัวอย่างจากฟันซี่เดียวกัน เพื่อนำค่าความแตกต่างนี้ใช้ในการวิเคราะห์ต่อไป

หมายเหตุ : เนื่องจากการถ่ายภาพขาวดำจากกล้องไม่สามารถกำหนดให้มีความขาวดำให้เท่ากันได้ในแต่ละภาพ แต่ค่าความขาวดำของภาพขึ้นกับความหนาของชิ้นงานที่ส่องกระทบต่อแสงจากกล้องจุลทรรศน์แสงโพลาไรซ์ ดังนั้น การวิจัยนี้จึงได้กำหนดความหนาของชิ้นตัวอย่างให้อยู่ในช่วงเดียวกัน คือ 100±50 ไมโครเมตรและกำหนดรูเปิดของกล้องถ่ายภาพให้มีค่าน้อยที่สุดทุกภาพ นอกจากนี้ได้ถ่ายภาพชิ้นตัวอย่างที่ได้จากฟันซี่เดียวกันในเวลาเดียวกัน เพื่อให้แสงจากสิ่งแวดล้อมภายนอกมีความเข้มของแสงเท่ากัน

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การเก็บรวบรวมข้อมูล

บันทึกข้อมูลพื้นที่รอยผุของชิ้นตัวอย่าง

ตารางที่ 4 ตารางบันทึกพื้นที่รอยผุและพื้นที่รอยผุที่เปลี่ยนแปลงของชิ้นตัวอย่างของฟันกรามน้อยและฟันกรามน้ำนม

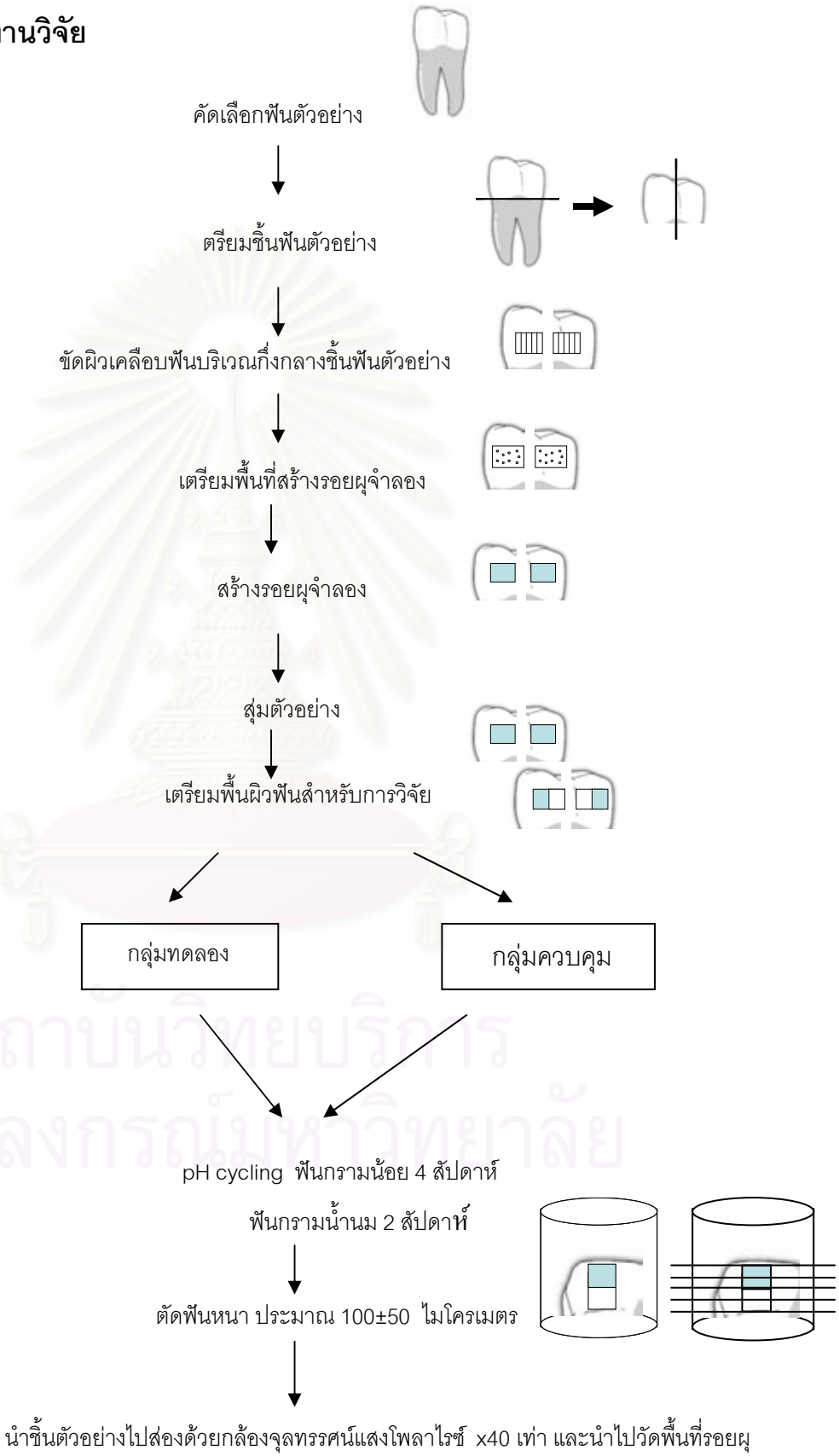
ลำดับฟันตัวอย่าง	พื้นที่รอยผุกลุ่มควบคุม (ไมโครเมตร^2)			พื้นที่รอยผุกลุ่มทดลอง(ไมโครเมตร^2)		
	ก่อน pH-cycling (ก)	หลัง pH-cycling (ข)	รอยผุที่เปลี่ยนแปลง (ข-ก)	ก่อน pH-cycling (ค)	หลัง pH-cycling (ง)	รอยผุที่เปลี่ยนแปลง (ง-ค)
1						
↓						
20						

การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิจัยครั้งนี้ใช้โปรแกรมสำเร็จรูป SPSS (Statistical Package for the Social Science) version 13.0 ในการประมวลผลข้อมูลที่ได้จากการศึกษา ดังนี้

1. สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ การวัดแนวโน้มเข้าสู่ส่วนกลาง (ค่าเฉลี่ย) การวัดการกระจาย (ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตราฐาน) ของพื้นที่รอยผุและความแตกต่างพื้นที่รอยผุที่เปลี่ยนแปลง
2. วิเคราะห์หาความแตกต่างของค่าเฉลี่ยพื้นที่รอยผุที่เปลี่ยนแปลงระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุมด้วยสถิติ paired t-test

แผนภูมิดำเนินงานวิจัย



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 4

ผลการวิจัย

การวิจัยนี้ครั้งนี้เป็นการศึกษาประสิทธิภาพของเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเพสต์ต่อการส่งเสริมคืนกลับของแร่ธาตุบนรอยผุจำลองบนผิวเคลือบฟันมนุษย์ด้านเรียบ ในห้องปฏิบัติการ ทำการศึกษาในฟันกรามน้อย 20 ซี่และฟันกรามน้ำนม 20 ซี่ โดยนำฟันมาสร้างรอยโรคฟันผุจำลอง จากนั้นทำการสุ่มตัวอย่างเพื่อแบ่งกลุ่มเข้าสู่กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม และทำการสุ่มอีกครั้งเพื่อกำหนดพื้นที่ทดลองและพื้นที่ควบคุมของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม เข้าสู่ขบวนการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่าง โดยทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุและการคืนกลับของแร่ธาตุสลับกัน 3 ช่วงต่อวัน โดยในกลุ่มทดลองจะทำการทาเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเพสต์วันละ 2 ครั้ง นานครั้งละ 3 นาที ส่วนในกลุ่มควบคุมจะไม่ได้รับการทาสารใดๆ ฟันกรามน้อยจะทำการทดลองเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ส่วนในฟันกรามน้ำนมจะทำการทดลองเป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์จากนั้นจะทำการตัดฟันให้ได้ความหนาประมาณ 100±50 ไมโครเมตร ถ่ายรูปรอยผุจำลองด้วยกล้องถ่ายรูปที่ต่อโดยตรงจากกล้องจุลทรรศน์ชนิดแสงโพลาไรซ์ที่กำลังขยาย 40 เท่า นำภาพถ่ายที่ได้มาวัดพื้นที่รอยผุด้วยโปรแกรมโปรแกรมอิมเมจ-โปร พลัสเวอร์ชัน 4.5.0.29 พบว่า

พื้นที่รอยผุเฉลี่ยบริเวณรอยผุเริ่มต้นก่อนการจำลองการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปาก และหลังการจำลองการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปาก (ดังตารางที่ 5)

ฟันกรามน้อย

กลุ่มทดลอง ก่อนการจำลองการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปาก
275.20 ±26.63 x10^{3}ไมโครเมตร^{2}
หลังการจำลองการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปาก
199.03 ±27.48 x10^{3}ไมโครเมตร^{2}

กลุ่มควบคุม ก่อนการจำลองการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปาก
277.41 ±25.57 x10^{3}ไมโครเมตร^{2}
หลังการจำลองการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปาก
366.14 ±23.06x10^{3}ไมโครเมตร^{2}

ฟันกรามน้ำนม

กลุ่มทดลอง ก่อนการจำลองการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปาก 237.78±33.05 $x10^3$ไมโครเมตร^2

หลังการจำลองการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปาก 171.66±22.49 $x10^3$ไมโครเมตร^2

กลุ่มควบคุม ก่อนการจำลองการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปาก 239.65±34.43 $x10^3$ไมโครเมตร^2

หลังการจำลองการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปาก 322.41±38.65 $x10^3$ไมโครเมตร^2

เมื่อนำค่าพื้นที่รอยผุจำลองระหว่างบริเวณรอยผุก่อนการจำลองการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปากและบริเวณหลังการจำลองการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปากของฟันชิ้นเดียวกันมาคำนวณหาความแตกต่าง เรียกค่าความแตกต่างนี้ว่า “ค่าความแตกต่างของพื้นที่รอยผุจำลองที่เปลี่ยนแปลงไป” จะพบว่าในตัวอย่างฟันกรามน้อยกลุ่มทดลอง จะมีค่าเฉลี่ยพื้นที่ลดลง 76.07±14.40 $x10^3$ ตารางไมโครเมตร (ลดลงร้อยละ 27.64) ในขณะที่กลุ่มควบคุมจะมีค่าเฉลี่ยพื้นที่รอยผุเพิ่มขึ้น 88.83±14.88 $x10^3$ ตารางไมโครเมตร (เพิ่มขึ้นร้อยละ 32.02) ส่วนฟันกรามน้ำนมกลุ่มทดลองจะมีค่าเฉลี่ยพื้นที่ลดลง 66.12±19.52 $x10^3$ ตารางไมโครเมตร (ลดลงร้อยละ 27.80) ในขณะที่กลุ่มควบคุมจะมีค่าเฉลี่ยพื้นที่รอยผุเพิ่มขึ้น 82.86±11.39 $x10^3$ ตารางไมโครเมตร (เพิ่มขึ้นร้อยละ 34.57) ดังตารางที่ 5

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

<u>ตารางที่ 5</u> พื้นที่รอยผุเฉลี่ยและค่าเฉลี่ยของพื้นที่เปลี่ยนแปลง (x10^{3}ไมโครเมตร^{2} ±SD)

ชนิดฟัน	กลุ่มทดลอง				กลุ่มควบคุม			
	ก่อน	หลัง	พื้นที่เปลี่ยนแปลง	ร้อยละของพื้นที่เปลี่ยนแปลง	ก่อน	หลัง	พื้นที่เปลี่ยนแปลง	ร้อยละของพื้นที่เปลี่ยนแปลง
ฟันกรามน้อย	275.20 ±26.63	199.03 ±27.48	-76. 07 ±14.40	ลด 27.64	277.41 ±25.57	366.14 ±23.06	+88.83 ±14.88	เพิ่ม 32.02
ฟันกรามน้ำนม	237.78 ±33.05	171.66 ±22.49	-66.12 ±19.52	ลด 27.80	239.65 ±34.43	322.41 ±38.65	+82.86 ±11.39	เพิ่ม 34.57

หมายเหตุ :

เครื่องหมาย +หมายถึง พื้นที่รอยผุจำลองเพิ่มขึ้นภายหลังผ่านการจำลองการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปาก

เครื่องหมาย - หมายถึง พื้นที่รอยผุจำลองลดลงภายหลังการจำลองการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปาก

เมื่อนำค่าความแตกต่างของพื้นที่รอยผุจำลองเฉลี่ยฟันกรามน้อยและฟันกรามน้ำนมของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมาทดสอบการแจกแจงข้อมูลด้วยสถิติ kolmogorov-Smirnov test พบว่าข้อมูลมีการแจกแจงแบบปกติ จึงเปรียบเทียบค่าความแตกต่างของพื้นที่รอยผุจำลองเฉลี่ยก่อนและหลังจำลองการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปากระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมที่มาจากฟันซี่เดียวกันทั้งฟันกรามน้อยและฟันกรามน้ำนมด้วยสถิติ paired t-test ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ 0.05 ผลการวิเคราะห์พบว่า ค่าเฉลี่ยพื้นที่รอยผุจำลองของชิ้นตัวอย่างฟันกรามน้อยและฟันกรามน้ำนมในกลุ่มทดลองมีค่าน้อยกว่าพื้นที่รอยผุจำลองเฉลี่ยของกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P=.000)

เมื่อนำค่าร้อยละของพื้นที่เปลี่ยนแปลงของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมมาบวกรวมกัน พบว่า ฟันกรามน้อย การทาเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเพสต์วันละ 2 ครั้ง นานครั้งละ 3 นาที นาน 4 สัปดาห์จะมีประสิทธิภาพลดรอยผุจำลองได้ร้อยละ 59.66 ส่วนฟันกรามน้ำนม การทาเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเพสต์วันละ 2 ครั้ง นานครั้งละ 3 นาที นาน 2 สัปดาห์จะมีประสิทธิภาพลดรอยผุจำลองได้ร้อยละ 62.37

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 5
อภิปรายผลการวิจัย สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ

อภิปรายผลการวิจัย

การวิจัยนี้ครั้งนี้เป็นการศึกษาประสิทธิภาพของเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัส แคลเซียมฟอสเฟตเพสต์ต่อการส่งเสริมคืนกลับของแร่ธาตุบนรอยผุจำลองบนผิวเคลือบฟันมนุษย์ด้านเรียบ ทั้งในฟันกรามน้อยและฟันกรามน้ำนม ในห้องปฏิบัติการ โดยเปรียบเทียบพื้นที่รอยผุจำลองที่เปลี่ยนแปลงบนชิ้นตัวอย่างของฟันซี่เดียวกันก่อนและหลังผ่านกระบวนการจำลองเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปาก ระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมภายใต้กล้องจุลทรรศน์ชนิดแสงโพลาไรซ์

การเตรียมชิ้นฟันตัวอย่างเพื่อการศึกษาครั้งนี้ จะใช้ฟันซี่เดียวกันเป็นตัวควบคุม (Intradental control) กล่าวคือ แบ่งครึ่งฟันออกเป็น 2 ชิ้น ชิ้นหนึ่งเป็นชิ้นควบคุมและอีกชิ้นหนึ่งเป็นตัวทดลอง โดยบริเวณทดลอง คือ บริเวณผิวฟันด้านใกล้แก้มของฟันกรามน้อยแท้และฟันกรามน้ำนมที่ไม่มีรอยผุ รอยร้าว การอุด หรือความผิดปกติใดๆที่ผิวเคลือบฟัน พบว่าปริมาณฟลูออไรด์เฉลี่ยในตำแหน่งที่อยู่บริเวณเดียวกันของผิวฟันทั้ง 2 ชิ้น (Symmetrical area) จะมีความสัมพันธ์กันมาก (Kirkegaard และคณะ, 1976; Retief และคณะ, 1980) โดยการศึกษาครั้งนี้ได้ทำการขัดผิวเคลือบฟันชั้นนอกก่อนนำไปแช่สารละลายที่ทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุเพื่อทำให้เกิดรอยผุจำลอง ซึ่งการขัดผิวเคลือบฟันออกบางส่วนจะช่วยทำให้เกิดรอยผุจำลองได้ง่ายขึ้น เพราะบริเวณผิวเคลือบฟันส่วนนี้จะประกอบด้วยผลึกแร่ธาตุที่มีขนาดใหญ่และมีความเข้มข้นของฟลูออไรด์ปริมาณสูง (Weatherell, Hallsworth และ Robinson, 1973) นอกจากนี้ยังพบว่าอัตราการสูญเสียแร่ธาตุของผิวเคลือบฟันและเนื้อฟันในชิ้นตัวอย่างที่ได้รับการขัดพื้นผิวจะสูงเป็นสองเท่าของชิ้นตัวอย่างที่ไม่ได้รับการขัดพื้นผิว (Herkstroter, Witjes, และ Arends, 1991) ดังนั้นการขัดผิวเคลือบฟันชั้นนอกออกไปจึงช่วยทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุมากขึ้น (Weatherell, Hallsworth และ Robinson, 1973; Ingram และ Silverstone; 1981; Herkstroter, Witjes, และ Arends, 1991) นอกจากนี้ยังพบว่ารอยผุจำลองที่เกิดขึ้นบนผิวฟันที่ได้รับการขัดจะเกิดรอยผุทั่วทั้งบริเวณที่ทดลองมีลักษณะสม่ำเสมอกัน (Homogeneously) ขณะผิวฟันที่ไม่ได้รับการขัดจะมีลักษณะของรอยผุที่ไม่แน่นอน (Irregular) บางบริเวณจะเกิดการสูญเสียแร่ธาตุเพียงเล็กน้อยในขณะที่บางบริเวณไม่เกิดการสูญสียแร่ธาตุเลย (White, 1987)

เพื่อให้ปริมาณผิวเคลือบฟันที่ถูกขัดจากฟันซี่เดียวกันมีความใกล้เคียงกัน การศึกษานี้จึงได้ควบคุมปัจจัยต่างๆที่มีผลต่อการขัดผิวเคลือบฟัน ได้แก่ จำนวนรอบต่อนาทีในการขัด เวลาที่ขัด และความละเอียดของกระดาษทราย ซึ่งจากการศึกษาครั้งนี้ พบว่า พื้นที่รอยผุจำลองที่เกิดขึ้นในชิ้นตัวอย่างทั้งสองชิ้นจากชิ้นฟันตัวอย่างซี่เดียวกันจะมีค่าพื้นที่รอยผุจำลองใกล้เคียงกัน

การสร้างรอยผุจำลองในการศึกษานี้จะนำฟันไปแช่ในสารละลายสำหรับทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุโดยมีกรดแลคติก (Lactic acid) เป็นส่วนผสม ซึ่งสามารถสร้างรอยผุจำลองที่มีลักษณะรอยผุในระยะเริ่มแรก คือ มีสีขาวขุ่นสม่ำเสมอ ทึบแสง และผิวเรียบ ไม่ต่างจากรอยผุในระยะเริ่มแรกที่พบในช่องปาก (White, 1987) เนื่องจากในช่องปากจะมีสภาวะของการสูญเสียแร่ธาตุสลับกับการคืนกลับของแร่ธาตุ (Herkstroter, Witjes และ Arends, 1991) การศึกษานี้จึงจำลองการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปากโดยกำหนดให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุจำนวน 3 รอบต่อวัน สลับกับการทำให้เกิดการคืนกลับของแร่ธาตุเพื่อให้ใกล้เคียงกับการเกิดในชีวิตประจำวันมากที่สุด (สาธิต, วัชราภรณ์และชัยวัฒน์, 2548; ศิวพร, วัชราภรณ์และชัยวัฒน์, 2550) และจำลองให้ใกล้เคียงกับการรับประทานอาหารในแต่ละวันที่เสี่ยงต่อการเกิดฟันผุสูง (ten Cate และ Duijsters, 1982) โดยแช่ตัวอย่างฟันในสารละลายสำหรับทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ (pH = 4.8) เป็นเวลา 8 ชั่วโมงต่อวัน และแช่ตัวอย่างฟันในสารละลายสำหรับทำให้เกิดการคืนกลับของแร่ธาตุ (pH = 7.0) เป็นเวลา 16 ชั่วโมงต่อวัน เนื่องจากสารละลายที่นำมาใช้ในการจำลองการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างนี้สามารถเกิดการอิ่มตัวได้ ดังนั้น ในการศึกษาครั้งนี้จึงเปลี่ยนสารใหม่ทุกครั้งที่ทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุและการคืนกลับของแร่ธาตุ นอกจากนี้สารละลายสำหรับการคืนกลับของแร่ธาตุที่นำมาใช้จะไม่มีส่วนประกอบของฟลูออไรด์ผสมเพราะจะมีผลต่อการส่งเสริมการคืนกลับของแร่ธาตุบนรอยผุจำลองได้

ระยะเวลาเลียนแบบการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปากจะแตกต่างกันในฟันกรามน้อยและฟันกรามน้ำนม สำหรับฟันกรามน้อยจะใช้เวลา 4 สัปดาห์ ในขณะที่ฟันกรามน้ำนมจะใช้ เวลา 2 สัปดาห์ เนื่องจากหากใช้ระยะเวลานานกว่า 2 สัปดาห์ รอยผุจำลองจะมีโอกาสลุกลามเข้าสู่ชั้นเนื้อฟันและชิ้นตัวอย่างฟันมีโอกาสเสียหายมากขึ้นในขั้นตอนการตัดฟันให้มีความหนา 150 ไมครอน (ศิวพร,วัชราภรณ์และชัยวัฒน์, 2550) ทั้งนี้เป็นเพราะผิวเคลือบฟันของฟันน้ำนมบางกว่าและมีปริมาณของแร่ธาตุน้อยกว่าฟันแท้อย่างมีนัยสำคัญ (Wilson และ Beyron, 1989) นอกจากความแตกต่างของขนาดแล้วการเรียงตัวของผลึกในเคลือบฟันน้ำนมยังมีความ

เป็นระเบียบน้อยกว่าฟันแท้ (Skaleric และคณะ, 1982) อีกทั้งมีโครงสร้างของผลึกไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่รวมตัวกันไม่แน่นเท่ากับฟันแท้ (Katz, Beck และ Muhler, 1969) ช่องว่างระหว่างผลึกมากกว่าฟันแท้ จึงส่งผลให้ฟันน้ำนมมีรูพรุนที่ผิวเคลือบฟันมากกว่าฟันแท้ (Shellis, 1984) ทำให้มีผลต่อการซึมผ่านของกรดและการละลายของแร่ธาตุที่ผิวเคลือบฟันได้ ดังนั้น ผิวเคลือบฟันน้ำนมจึงมีโอกาสเกิดการสูญเสียแร่ธาตุได้เร็วและง่ายกว่าฟันแท้

การศึกษาในห้องปฏิบัติการมีตัววัดการส่งเสริมการคืนกลับของแร่ธาตุที่นิยมใช้อยู่หลายวิธี เช่น การวัดการสูญเสียหรือการสะสมกลับของแร่ธาตุที่ผิวฟัน โดยวัดความเข้มข้นของแคลเซียมที่อยู่ในสารละลาย (ten Cate และ Arends, 1977; ten Cate, Buijs และ Damen, 1995) เป็นการวัดทางอ้อมที่จะชี้ว่ามีการสูญเสียหรือสะสมกลับของแร่ธาตุที่ผิวฟัน โดยคำนวณจากความเข้มข้นของแคลเซียมที่อยู่ในสารละลาย ข้อด้อยของวิธีนี้ คือ ไม่สามารถบอกปริมาณการสะสมกลับของแร่ธาตุได้โดยตรง นอกจากนี้ ยังมีการวัดการเปลี่ยนแปลงทางจุลกายวิภาคศาสตร์ ซึ่งมีอยู่หลายวิธี ได้แก่ การศึกษาด้วยไมโครเรดิโอกราฟ (Microradiography) เป็นวิธีการวัดปริมาณแร่ธาตุในผิวเคลือบฟันในเชิงปริมาณ (Wefel, 1990; Dunipace และคณะ, 1997) การวัดความแข็งผิว (Hardness measurement) เป็นวิธีที่ใช้ทดสอบการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อแข็งทางกายภาพ ผลจากการวัดความแข็งผิวจะแสดงความสัมพันธ์กับปริมาณแร่ธาตุที่มีอยู่ (Featherstone และคณะ, 1983; Kielbassa และคณะ, 1999) สำหรับการศึกษานี้จะศึกษาด้วยกล้องจุลทรรศน์ชนิดแสงโพลาไรซ์ ซึ่งมีข้อดีคือ สามารถแสดงให้เห็นการเปลี่ยนแปลงของผิวเคลือบฟันที่มีการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อยได้ โดยสามารถบอกตำแหน่งของฟันผุ รอยผุในระยะเริ่มแรก การขยายของรอยผุ และการเปลี่ยนแปลงทางโครงสร้างที่เกี่ยวกับการละลายและคืนกลับของแร่ธาตุ โดยสามารถดูได้ทั้งพื้นผิว (Surface) และระดับใต้พื้นผิว (Subsurface) (Arends, Schuthof และ Jongebloed, 1980; Wefel และ Harless, 1984) ทั้งนี้จะสามารถเห็นรอยผุ 4 ชั้น เมื่อดูผ่านสารละลายควิโนลีน (quinoline) คือ ชั้น Surface zone ชั้น Body of lesion ชั้น Dark zone และชั้น Translucent zone แต่ถ้าดูผ่านน้ำจะเห็นชั้น Surface zone และชั้น Body of lesion (Silverstone, Hicks และ Featherstone, 1988; Thylstrup และ Fejerskov, 1994)

การวัดรอยผุด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูปนั้นจะมีอยู่สองโปรแกรม ได้แก่ โปรแกรม Image pro-plus (version 4.5 for windows, Media cybernectics, USA) และ โปรแกรม Plexira Studio Pro (version 2.5, 120es Application suite, Piexera cooperation, USA) แต่

เนื่องจากโปรแกรมทั้งสองมีข้อจำกัดในการกำหนดขอบเขตของรอยผุ ซึ่งรอยผุจำลองที่เกิดขึ้นมักมีขอบเขตที่ไม่ชัดเจน จึงทำให้ไม่สามารถแยกบริเวณรอยผุออกจากบริเวณที่ไม่ผุได้อย่างชัดเจน ดังนั้น ในการวิจัยครั้งนี้จึงวัดรอยโรคฟันผุในชั้น Surface zone และชั้น Body of lesion โดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป Adobe photoshop ปรับ contrast ร้อยละ 100 เพื่อให้เห็นความแตกต่างขอบเขตของรอยผุได้อย่างชัดเจน

ผลการศึกษานี้ พบว่า เคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเพสต์สามารถส่งเสริมการคืนกลับของแร่ธาตุบนรอยผุจำลองที่ผิวเคลือบฟันมนุษย์ด้านเรียบทั้งในฟันแท้และฟันน้ำนมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=.000) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Yamaguchi และคณะ (2006) ซึ่งศึกษาในฟันวัว จำนวน 6 ซี่ ในห้องปฏิบัติการโดยใช้เครื่องมือ Ultrasonic เป็นตัววัดแร่ธาตุ พบว่า เมื่อนำฟันไปแช่เคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเพสต์วันละ 2 ครั้ง นานครั้งละ 10 นาทีจะช่วยให้มีการส่งเสริมการคืนกลับของแร่ธาตุเพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้แช่เคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเพสต์ อย่างไรก็ตามการให้ฟันสัมผัสกับเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเพสต์นานถึง 10 นาทีการนำไปปฏิบัติจริงทำได้ยาก ต้องอาศัยความร่วมมือจากผู้ป่วยค่อนข้างมาก นอกจากนี้เมื่อนำไปเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Sudjalim และคณะ ในปี 2007 ทำการศึกษาในฟันกรามแท้ซี่ที่ 3 จำนวน 5 ซี่ที่ติดแบรกเก็ต (Bracket) จัดฟันภายใต้ห้องปฏิบัติการโดยใช้ Quantitative light-induced fluorescence เป็นตัววัดการสูญเสียแร่ธาตุ (Mineral loss) พบว่า เมื่อทาเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเพสต์ วันละ 6 ครั้ง จะช่วยส่งเสริมให้เกิดการคืนกลับของ แร่ธาตุได้เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับการทาเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเพสต์ แต่อย่างไรก็ตามการทาถึงวันละ 6 ครั้ง อาจไม่สะดวกในการนำไปปฏิบัติจริง ดังนั้นการศึกษาในครั้งนี้ จึงทาเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเพสต์วันละ 2 ครั้ง คือ ตอนเช้า และตอนก่อนนอน ทานาน 3 นาที ทั้งนี้เพื่อให้สอดคล้องกับความเป็นไปได้ในการปฏิบัติในชีวิตประจำวัน

เคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟต ประกอบด้วย 2 ส่วน ได้แก่ เคซีนฟอสโฟเปบไทด์และอะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟต ซึ่งเคซีนฟอสโฟเปบไทด์เป็นโปรตีนที่ประกอบด้วยฟอสโฟซีรีลที่ตกค้างเป็นจำนวนมาก โดยจะทำหน้าที่ทำให้แคลเซียมและฟอสเฟตมีความคงทนและไม่ตกตะกอนตามธรรมชาติ การทำงานของเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัส

แคลเซียมฟอสเฟต นอกจากเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ จะช่วยป้องกันการตกตะกอนของแคลเซียมฟอสเฟตแล้ว เคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ ยังช่วยทำให้อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตคงอยู่บนผิวฟันและคงภาวะการอิ่มตัวของแคลเซียมและฟอสเฟต ซึ่งจะช่วยลดการสูญเสียของแร่ธาตุและช่วยส่งเสริมให้เกิดการคืนกลับของแร่ธาตุเข้าสู่ฟัน (Reynolds, 1998) จากการที่เคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตทำให้เกิดภาวะอิ่มตัวของแร่ธาตุบนผิวฟัน จึงทำให้เกิดการสะสมกลับของแร่ธาตุอย่างรวดเร็ว (Yamaguchi และคณะ, 2006) ดังนั้น จึงเป็นเหตุผลที่ทำให้เคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเพสต์สามารถส่งเสริมการคืนกลับของแร่ธาตุบนผิวฟันได้

จากการศึกษาครั้งนี้พบว่า เคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเพสต์สามารถส่งเสริมการคืนกลับของแร่ธาตุบนรอยผุจำลองที่ผิวเคลือบฟันมนุษย์ด้านเรียบทั้งในฟันแท้และฟันน้ำนมได้ แสดงว่าเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์เป็นตัวขนส่งแคลเซียมและฟอสเฟตไปยังบริเวณผิวฟันได้ดีและยังสามารถคงภาวะการอิ่มตัวของแคลเซียมและฟอสเฟตบริเวณผิวฟัน จึงสามารถต่อต้านการเกิดฟันผุได้ เคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเพสต์จึงเป็นทางเลือกหนึ่งในการนำมาใช้ส่งเสริมให้เกิดการคืนกลับของแร่ธาตุเพื่อให้ผิวเคลือบฟันที่เกิดรอยโรคจุดขาวเกิดการสะสมคืนกลับของแร่ธาตุ นอกจากนี้เคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตยังเป็นแหล่งของแคลเซียมและฟอสเฟตจึงสามารถช่วยรักษาโครงสร้างของผิวเคลือบฟันไว้ได้ พบว่า การทาเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเพสต์บนผิวเคลือบฟันจะช่วยเพิ่มค่าความแข็ง (Hardness) ของเคลือบฟันได้ (หทัยชนก, มุรธาและสุชิต, 2549) ดังนั้น การใช้เคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเพสต์อาจจะเป็นทางเลือกหนึ่งสำหรับบุคคลที่เสี่ยงต่อการเกิดฟันผุสูง โดยเฉพาะในบุคคลที่จัดฟัน (Sudjalim, Woods และ Manton, 2006) หรือในกลุ่มเด็กเล็กซึ่งมีความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงจากการกลืนฟลูออไรด์ นอกจากนี้อาจจะเป็นทางเลือกหนึ่งในการนำมาใช้เป็น Minimal intervention ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีรอยโรคจุดขาวเพื่อส่งเสริมให้เกิดการคืนกลับของแร่ธาตุเพื่อป้องกันไม่ให้รอยโรคมีการลุกลามต่อไป (Steinberg, 2002) การใช้เคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเพสต์จึงเป็นทางเลือกหนึ่งสำหรับนำมาใช้ในการป้องกันฟันผุ

สรุปผลการวิจัย

เคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเพสต์มีผลต่อการส่งเสริมคืนกลับของแร่ธาตุบนรอยผุจำลองที่ผิวเคลือบฟันมนุษย์ด้านเรียบทั้งในฟันแท้และฟันน้ำนมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ข้อเสนอแนะ

1. การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาประสิทธิภาพของสารเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเพสต์เพียงอย่างเดียว แต่ในชีวิตประจำวันมีการใช้ยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ร่วมด้วย ดังนั้น จึงควรมีการศึกษาถึงประสิทธิภาพในกรณีที่ใช้ร่วมกับยาสีฟันผสมฟลูออไรด์
2. เนื่องจากข้อด้อยของเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเพสต์ มีราคาแพง ดังนั้น จึงควรศึกษาเปรียบเทียบกับการใช้ฟลูออไรด์ซึ่งมีราคาถูกกว่า เช่น น้ำยาบ้วนปากผสมฟลูออไรด์และฟลูออไรด์วานิช
3. การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาในห้องปฏิบัติการ (in vitro) ซึ่งไม่สามารถจำลองสภาพในช่องปากจริงได้ทั้งหมด ดังนั้น จึงควรทำการศึกษาในทางคลินิกต่อไป เพื่อให้ผลการศึกษาใกล้เคียงกับเป็นความจริงมากที่สุด

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รายการอ้างอิง

ภาษาไทย

ภิรมย์ กมลรัตนกุล, มนต์ชัย ชาลาประวรรตน์, และ ทวีสิน ตันประยูร. (2548). หลักการทำวิจัยให้สำเร็จ. 2000 เล่ม. พิมพ์ครั้งที่ 4. กรุงเทพมหานคร: เท็กซ์ แอนด์ เจอร์นัล พับลิเคชั่น.

ศิวพร สุขสว่าง,วัชราภรณ์ ทัศจันทร์, และชัยวัฒน์ มณีนุษย์. (2550) ผลของฟลูออไรด์เฉพาะที่ต่อการคืนกลับแร่ธาตุของรอยโรคจุดขาวในฟันน้ำนม. ว.ทันต จุฬาฯ 30:169-80.

สาธิต อนันตวรสกุล,วัชราภรณ์ ทัศจันทร์, และชัยวัฒน์ มณีนุษย์. (2548) ฟลูออไรด์เฉพาะที่โดยทันตแพทย์ต่อการต้านทานรอยผุจำลองด้านเรียบในฟันน้ำนม. ว.ทันต55(3-4):144-52.

หทัยชนก สุขเกษม, มุรธา พานิช, และสุชิต พูลทอง. (2549) ผลของเคซีน ฟอสโฟเปบไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตต่อความแข็งของเคลือบฟันที่ถูกสึกกร่อนโดยเครื่องดื่มโคลา. ว.ทันต จุฬาฯ 29:183-94.

ภาษาอังกฤษ

Arends, J., and Christoffersen, J. (1990). Nature and role of loosely bound fluoride in dental caries. J Dent Res 69(Spec Iss): 601-5.

Arends,J., Schuthof, J., and Jongebloed, W.G. (1980). Lesion depth and microhardness indentations on artificial white spot lesions. Caries Res14:190-5.

Bird, M.J., French, E.L., Woodside, M.R., Morrison, M.I., and Hodge, H.C. (1940). Chemical analyses of decidous enamel and dentin. J Dent Res19:413-23.

Boskey, A.L. (2003). Amorphous calcium phosphate: the contention of bone.J Dent Res76(8):1433-36.

Cai, F., Shen, P., Morgan, M.V., and Reynolds, E.C. (2003). Remineralization of enamel subsurface lesions in situ by sugar-free lozenges containing casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. Aust Dent J.48(4):240-43.

Cai, F., Manton D.J., Shen, P., Walker, G.D., Cross, K.J., Yuan, Y., Reynolds, C., and Reynolds, E.C. (2007). Effect of addition of citric acid and casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate to a sugar-free chewing gum on enamel remineralization in situ. Caries Res41:377-83.

Chow, L.L. (1990). Tooth-bound fluoride and dental caries. J Dent Res69 (Spec Iss): 595-600.

Chow, L.L. and Vogel, G.L. (2001). Enhancing remineralization. Oper Dent 6:27-38.

Clarkson, B.H. (1999). Introduction to cariology. Dent Clin North Am 43(4)569-78.

Cross, K.J., Hug, N.L., Stanton, D.P., Sum, M. and Reynolds, E.C. (2004). NMR studies of a novel calcium, phosphate and fluoride delivery vehicle-α_{s1}-casein (59-79) by stabilized amorphous calcium fluoride phosphate nanocomplexes.Bio Material25:5061-69.

Dirks, O.T. (1966). Posteruptive changes in dental enamel. J Dent Res 45(3):503-11.

Dunipace, A.J., Hall, A.F., Kelly, S.A., Beiswanger, A.J., Fischer, G.M., Lukantsova, L.L.,Eckert, G.J., and Stookey, G.K. (1997). An in situ interproximal model for studying the effect of fluoride on enamel. Caries Res31:60-70.

Featherstone, J.D.B., and Mellberg, J.R. (1981). Relative rates of progress of artificial carious lesions in bovine, ovine and human enamel. Caries Res 15:109-14.

Featherstone, J.D.B, ten Cate, J.M., Shariati, M., and Arends, J. (1983).Comparison of artificial caries-like lesions by quantitative microradiography and microhardness profiles. Caries Res17:385-91.

Guggenheim, B., Schmid, R., Aeschlimann, J.M., Berrocal, R., and Neeser, J.R.(1999). Powdered milk micellar casein prevents oral colonization by streptococcus sorbrinus and dental caries in rats : A basis for the caries-protective effect of dairy products. Caries Res 33:446-54.

Herkstroter, F.M., Witjes, M., and Arends, J. (1991). Demineralization of human dentine compared with enamel in pH-cycling apparatus with constant composition during de-and remineralization periods. Caries Res 25(5):317-22.

Herod, E.L. (1991). The effect of cheese on dental caries: A review of the literature. Aust Dent J 36(2):120-25.

Hicks, J., Garcia-Godoy, F., and Flaitz, C. (2004). Biological factors in dental caries: role of remneraliztion and fluoride in the dynamic process of demineralization and remeralization (part 3). J Clin Pediatr Dent 28(3):203-14.

Holmen, L., Thylstrup, A., Ogaard, B., and Kragh, F. (1985). A scanning electron microscopic study of progressive stages of enamel caries in vivo. Caries Res 19:355-67.

Ingram, G.S., and Silverstone, L.M. (1981). A chemical and histological study of artificial caries in human dental enamel in vitro. Caries Res15:393-8.

Itthagarun, A., King, N.M., Yiu, C., and Dawes, C. (2005). The effect of chewing gums containing calcium phosphates on the remineralization of artificial caries-like lesions in situ. Caries Res39:251-54.

Katz, S., Beck, C.W., and Muhler, J.C., (1969). Crystallographic evaluation of enamel from carious and noncarious teeth. J Dent Res48:1280-3.

Kielbassa, A.M., Wrbas, K.T., Schulte-Monting, J., and Hellwig, E. (1999). Correlation of transversal microradiography and microhardness on in situ-induced demineralization in irradiated and nonirradiated human dental enamel. Arch Oral Biol44(3):243-51.

Kirkegaarrd, E., Moller, I.J, and Jensen E.S. (1976). A method for in vitro studies on fluoride uptake in enamel using single tooth surfaces. Caries Res10: 370-78.

Lijima, Y., Cai, F., Shen, P., Walker, G.D., Reynolds, C., and Reynolds, E.C. (2004). Acid resistance of enamel subsurface lesions remineralized by a sugar-free chewing gum containing casein phosphopeptides amorphous calcium phosphate. CariesRes38:551-56.

Lijima, Y., Takagi, O.,Ruben, J., and Arends, J. (1999). In vitro remineralization of in vivo and in vitro formed enamel lesions. Caries Res33:206-13.

Retief, D.H., Sorvas, P.G., Bradley, E.L., Taylor, R.E., and Walker, A.R. (1980). In vitro fluoride uptake, distribution and retention by human enamel after 1-and 24 hour application of various topical fluoride agents. J Dent Res59:573-82.

Reynolds, E.C. (1987). The prevention of sub-surface demineralization of bovine enamel and change in plaque composition by casein in an intra-oral model. J Dent Res 66(6):1120-27.

Reynolds, E.C. (1997). Remineralization of enamel subsurface lesions by casein phosphopeptides- stabilized calium phosphate solutions. J Dent Res76(9):1587-95.

Reynolds, E.C. (1998). Anticariogenic complexs of amorphous calcium phosphate stabilized by casein phosphopeptides: A review. SCD18(1): 8-16.

Reynolds, E.C. and Black, C.L. (1987). Reduction of chocolate's cariogenicity by supplementation with sodium caseinate. Caries Res21:445-51.

Reynolds, E.C. and Black, C.L. (1989). Cariogenicity of a confection supplemented with sodium caseinate at a palatable level. Caries Res 23:368-70.

Reynolds, E.C., Cai, F., Shen, P., and Walker, G.D. (2003). Retention in plaque and reminerlization of enamel lesions by various forms of calcium in a mouthrinse or sugar-free chewing gum. J Dent Res 82(3):206-11.

Reynolds, E.C., Cain, C.J., Webber, C.L., Black, P.F., Johnson, I.H., and Perich, J.W.(1995). Anticariogenicity of calcium phosphate complexs of tryptic casein phosphopeptides in the rat. J Dent Res 74(6):1272-79.

Reynolds, E.C. and Rio, A.D. (1984). Effect of casein and whey-protein solutions on caries experience and feeding patterns of the rat. Arch Oral Biol29(11):927-33.

Reynolds, E.C., and Wong, A. (1983). Effect of absorbed protein on hydroxyapatite zeta potential and Streptococcus mutans adherence. Infection and Immunity39(3):1285-90.

Roberts, A.J. (1995). Role of models in assessing new agents for caries prevention non-fluoride systems. Adv Dent Res 9(3):304-11.

Rose, R.K. (2000a). Effect of an anticariogenic casein phosphopeptide on calcium diffusion in streptococcal model dental plaques. Arch Oral Biol 45:569-75.

Rose, R.K. (2000b). Binding characterisitics of Streptococcus mutans for calcium and casein phosphopetide. Caries Res 34:427-31.

Schirrmeister, J.F., Seger, R.K., Altenburger, M.J., Lussi, A., and Hellwig, E. (2007).Effects of various forms of calcium added to chewing gum on initial enamel carious lesions in situ. Caries Res 41:108-114.

Schupbach, P., Neeser, J.R., Golliard, M., Rouvet, M., and Guggenheim, B. (1996). Incorporation of caseinoglycomacropeptide and caseinophosphopeptide into the salivary pellicle inhibits adherence of mutans streptococci. J Dent Res (10):1779-88.

Shaw, L., Murary, L.L., Burchell, C.K., and Best, J.S. (1983). Calcium and phosphorous content of plaque and saliva in relation to dental caries. Caries Res 17:543-48.

Shellis, R.P. (1984). Relationship between human enamel structure and the formation of caries-like lesions in vitro. Arch Oral Biol 29(12):975-81.

Shen, P., Cai, F., Nowicki, A., Vincent, J., and Reynolds, E.C. (2001). Remineralization of enamel subsurface lesions by sugar-free chewing gum containing casein phosphopeptides amorphous calcium phosphate. J Dent Res 80(12):2066-70.

Silverstone, L,M., Hicks, M.J. and Featherstone, M.J. (1988). Dynamic factors affecting lesion initiation and progression in human dental enamel. Part I. The dynamic nature of enamel caries. Quintessence Int19:683-711.

Skaleric, U., Ravnik, C., Cevc, P., and Schara, M. (1982). Microcrystal arrangement in human deciduous dental enamel studied by electron paramagnetic resonance.Caries Res16:47-50.

Skjorland, K.K., Rykke, M., and Sonju, T. (1995). Rate of pellicle formation in vivo. Acta Odonto Scand 53:358-62.

Steinberg, S. (2002). A paradigm shift in the treatment of caries. Gen Dent50:333-38.

Sudjalim, T.R, Woods, M.G., and Manton, D.J. (2006). Prevention of white spot lesions in orthodontic practice: a contemporary review. Aust Dent J.51(4):284-9.

Sudjalim, T.R, Woods, M.G., Manton, D.J., and Reynolds, E.C. (2007). Prevention of demineralization around orthodontic brackets in vitro. Am J Orthod Dentofacial Orthop.131:705,e1-e9.

ten Cate, J.M., and Arends, J. (1977). Remineralization of artificial enamel lesions in vitro. Caries Res11:277-86.

ten Cate, J.M., Buijs, M.J., and Damen, J.J. (1995). pH-cycling of enamel and dentin lesions in the presence of low concentrations of fluoride. Eur J Oral Sci103:362-7.

ten Cate, J.M., and Duijsters, P.P.E. (1982). Alternating demineralization and remineralization of artificial enamel lesion. Caries Res 16:201-10.

Thylstrup, A., and Fejerskov, O. (1994a). Clinical and pathological features of dental caries. In A. Thylstrup, and O. Fejerskov (eds.) Textbook of clinical cariology (2nd ed), pp.111-57. Denmark: Munksgaard.

Vacca-Smith, A.M., and Bowen, W.H.(1995). The effect of milk and kappa casein on streptococcal glucosyltransferase. Caries Res 29:498-506.

Vacca-Smith, A.M., and Bowen, W.H.(2000). The effects of milk and kappa –casein on salivary pellicle formed on hydroxyapatite discs in situ. Caries Res 344:88-93.

Vacca-Smith, A.M., Wuyckhuyse, B.C.V., Tabak, L.A., and Bowen, W.H.(1994) The effect of milk and casein proteins on adherence of Streptococcus mutans to saliva-coated hydroxyapatite. Arch Oral Biol 39(12):1063-69.

Weatherell, J.A., Hallsworth, A.S., and Robinson, C. (1973). The effect of tooth wear on the distribution of fluoride in the enamel surface of human teeth. Arch Oral Biol 18(9):1775-89.

Wefel, J.S. (1990). Effects of fluoride on caries development and progression using intraoral models. J Dent Res69 (Spec Iss):626-33.

Wefel, J.S., and Harless, J.D. (1984). Comparision of artificial white spot by microradiography and polarized light microscopy. J Dent Res63:1271-5.

White, D.J. (1987). Use of synthetic polymer gels for artificial carious lesion preparation. Caries Res 21:228-42.

Wilson, P.R., and Beynon, A.D. (1989). Mineralization differences between human deciduous and permanent enamel measured by quantitative microradiography. Arch Oral Biol 34:85-88.

Yamaguchi, K., Miyazaki, M., Takamizawa, T., Inage, H., and Moore, B.K.(2006). Effect of CPP-ACP paste on mechanical properties of bovine enamel as determine by an ultrasonic device. J dent 34:230-36.

Zero, D.T. (1999) Dental caries process. Dent Clin North Am 43(4):635-63.

ภาคผนวก

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ก

ตารางที่ 6 **ตารางแสดงค่าพื้นที่รอยผุของชิ้นตัวอย่างของฟันกรามน้อย**

ลำดับฟันตัวอย่าง	พื้นที่รอยผุกลุ่มควบคุม (ไมโครเมตร^2)			พื้นที่รอยผุกลุ่มทดลอง (ไมโครเมตร^2)		
	ก่อน pH-cycling (ก)	หลัง pH-cycling (ข)	รอยผุที่เปลี่ยนแปลง (ข-ก)	ก่อน pH-cycling (ค)	หลัง pH-cycling (ง)	รอยผุที่เปลี่ยนแปลง (ง-ค)
1	278051.19	371041.40	+92990.21	285400.32	199836.93	-85563.39
2	301163.27	385282.42	+84119.15	293205.31	208433.10	-84772.21
3	318840.93	392163.71	+73322.78	317683.74	239926.51	-77757.23
4	291023.84	379760.95	+88737.11	279988.60	198064.19	-81924.41
5	308767.10	367286.93	+58519.83	313670.65	247081.52	-66589.13
6	297892.82	395582.94	+97690.12	298170.49	218092.54	-80077.95
7	283001.45	369620.16	+88618.71	293847.58	233905.11	-59942.47
8	289255.18	389496.27	+100241.09	276625.73	190700.35	-85925.38
9	256655.21	360878.90	+104223.69	240798.37	154785.80	-86012.57
10	268922.30	330868.28	+61945.98	284644.12	217333.68	-67310.44
11	251550.59	346418.73	+94868.14	236743.50	176984.88	-59758.62
12	264403.92	354774.22	+90370.30	252957.14	191679.97	-61277.17
13	251527.84	337282.95	+85755.11	258662.43	161962.92	-96699.51
14	262297.57	370963.19	+108665.62	248724.15	185900.10	-62824.05
15	252186.13	358571.54	+106385.41	239942.98	186791.53	-53151.45
16	311209.20	397586.16	+86376.96	309437.51	211286.34	-98151.17
17	255491.88	353139.71	+97647.83	257463.77	201805.31	-55658.48
18	311714.35	399686.70	+87972.35	299602.49	218268.12	-81334.37
19	226242.11	332244.18	+106002.07	238866.26	139251.89	-99614.37
20	268060.53	330219.12	+62158.59	275491.30	198479.96	-77011.34

หมายเหตุ : เครื่องหมาย + หมายถึง พื้นที่รอยผุจำลองเพิ่มขึ้น

เครื่องหมาย - หมายถึง พื้นที่รอยผุจำลองลดลง

<u>ตารางที่ 7</u> ตารางแสดงค่าพื้นที่รอยผุของชิ้นตัวอย่างของฟันกรามน้ำนม

ลำดับฟันตัวอย่าง	พื้นที่รอยผุกลุ่มควบคุม (ไมโครเมตร^2)			พื้นที่รอยผุกลุ่มทดลอง (ไมโครเมตร^2)		
	ก่อน pH-cycling (ก)	หลัง pH-cycling (ข)	รอยผุที่เปลี่ยนแปลง (ข-ก)	ก่อน pH-cycling (ค)	หลัง pH-cycling (ง)	รอยผุที่เปลี่ยนแปลง (ง-ค)
1	269795.52	353072.79	+83277.27	269363.42	187330.61	-82032.81
2	195398.62	248417.91	+53019.29	214504.49	161913.54	-52590.95
3	233549.74	309514.22	+75964.48	230532.80	169135.59	-61397.21
4	232355.11	316805.60	+84450.49	216311.82	163351.10	-52960.72
5	259464.76	359117.75	+99652.99	256704.71	158105.72	-98598.99
6	263101.97	354359.90	+91257.93	279903.43	184160.71	-95742.72
7	281017.23	369993.70	+88976.47	260130.61	185324.93	-74805.68
8	193840.72	269689.05	+75848.33	201592.00	149091.27	-52500.73
9	263818.28	359689.91	+95871.63	259355.53	178605.90	-80749.63
10	164584.40	243167.94	+78583.54	174595.57	128575.82	-46019.75
11	242742.66	327183.63	+84440.97	249287.39	149611.40	-99675.99
12	227463.61	309414.82	+81951.21	220177.54	173369.91	-46807.63
13	203796.45	293712.11	+89915.66	189023.10	135304.73	-53718.37
14	273246.84	354612.21	+81365.37	267973.25	191958.20	-76015.05
15	276985.19	338901.35	+61916.16	272466.48	203404.84	-69091.64
16	280996.82	369150.10	+88153.28	287877.91	197927.35	-89950.56
17	212490.33	306702.24	+94211.91	205898.89	154529.70	-51369.19
18	201327.97	287998.83	+88670.86	199027.83	157470.22	-41557.61
19	259582.20	349267.46	+89685.26	247505.30	202283.91	-45221.39
20	257481.11	327493.49	+70012.38	253304.42	201746.26	-51558.16

หมายเหตุ : เครื่องหมาย + หมายถึง พื้นที่รอยผุจำลองเพิ่มขึ้น

เครื่องหมาย - หมายถึง พื้นที่รอยผุจำลองลดลง

ภาคผนวก ข

การวิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรม SPSS

1. ค่าความแตกต่างของพื้นที่รอยโรคฟันผุจำลองระหว่างบริเวณก่อนผ่านกระบวนการจำลองการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปากกับบริเวณรอยโรคฟันผุจำลองหลังผ่านกระบวนการจำลองการเปลี่ยนแปลงสภาวะความเป็นกรดด่างในช่องปากของชิ้นตัวอย่างทดลองและชิ้นตัวอย่างควบคุมด้วยสถิติการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยแบบ paired t -test

Test of Normality

ชนิดของฟัน		df	Sig.
ฟันกรามน้อย	ค่าความแตกต่างในชิ้นทดลอง	20	.896
	ค่าความแตกต่างในชิ้นควบคุม	20	.567
ฟันกรามน้ำนม	ค่าความแตกต่างในชิ้นทดลอง	20	.210
	ค่าความแตกต่างในชิ้นควบคุม	20	.775

Paired Samples Correlation

ชนิดของฟัน	N	Correlation	Sig.
ฟันกรามน้อย	20	.022	.926
ฟันกรามน้ำนม	20	.333	.151

Paired Samples Test

	Paired Differences		t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation			
ฟันกรามน้อย	-164898.3	20935.42162	-35.225	19	.000
ฟันกรามน้ำนม	-148979.5	25669.03301	-25.956	19	.000

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นางอุบลวรรณ ธีระพิบูลย์ เกิดวันที่ 6 พฤษภาคม พ.ศ. 2522 ที่จังหวัดเชียงใหม่ สำเร็จการศึกษาปริญญาตรีทันตแพทยศาสตรบัณฑิตจากคณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ในปีการศึกษา 2545 เข้ารับราชการเป็นพนักงานมหาวิทยาลัย ตำแหน่งทันตแพทย์ประจำโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ เป็นเวลา 6 เดือน จากนั้นได้ย้ายไปเป็นพนักงานมหาวิทยาลัย ตำแหน่งอาจารย์ ภาควิชาทันตกรรมสำหรับเด็ก คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่จนถึงปัจจุบัน

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย