

ความหนาแน่นแร่ธาตุของรอยผุระยะแรกด้านประชิดภายหลังการใช้น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์  
ร้อยละ 0.2 สัปดาห์ละครั้งและร้อยละ 0.05 วันละครั้ง



นางสาวณัฐฐา สุวิณะศรี

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)  
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย

The abstract and full text of theses from the academic year 2011 in Chulalongkorn University Intellectual Repository (CUIR)  
are the thesis authors' files submitted through the University Graduate School.

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาทันตกรรมสำหรับเด็ก ภาควิชาทันตกรรมสำหรับเด็ก

คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2559

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

MINERAL DENSITY OF EARLY PROXIMAL CARIES LESION AFTER USE OF 0.2% WEEKLY  
AND 0.05% DAILY SODIUM FLUORIDE MOUTHRINSE

Miss Nuttha Suwannasri



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 2016

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์

ความหนาแน่นแร่ธาตุของรอยผุระยะแรกด้านประชิด  
ภายหลังการใช้น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ  
0.2 สัปดาห์ละครั้งและร้อยละ 0.05 วันละครั้ง

โดย

นางสาวณัฐฐา สุวีณณะศรี

สาขาวิชา

ทันตกรรมสำหรับเด็ก

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

ศาสตราจารย์พิเศษ ทันตแพทย์หญิง ชุติมา ไตรรัตน์วรกุล

คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยเป็นส่วน  
หนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

.....คณบดีคณะทันตแพทยศาสตร์  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทันตแพทย์ ดร. สุจิต พูลทอง)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ  
(รองศาสตราจารย์ สมหมาย ขอบอิสระ)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก  
(ศาสตราจารย์พิเศษ ทันตแพทย์หญิง ชุติมา ไตรรัตน์วรกุล)

.....กรรมการ  
(อาจารย์ ทันตแพทย์หญิง ดร.ณัฐนันท์ โกวิทวัฒนา)

.....กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย  
(รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์ สมหมาย ขอบอิสระ)

ณัฐฐา สุวัฒน์ศรี : ความหนาแน่นแร่ธาตุของรอยผุระยะแรกด้านประชิดภายหลังการใช้  
น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.2 สัปดาห์ละครั้งและร้อยละ 0.05 วันละครั้ง  
(MINERAL DENSITY OF EARLY PROXIMAL CARIES LESION AFTER USE OF 0.2%  
WEEKLY AND 0.05% DAILY SODIUM FLUORIDE MOUTHRINSE) อ.ที่ปรึกษา  
วิทยานิพนธ์หลัก: ศ.พิเศษ ทพญ. ชุตินา ไตรรัตน์วรกุล, 86 หน้า.

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบความหนาแน่นแร่ธาตุของรอยผุระยะแรกด้าน  
ประชิด ภายหลังการใช้ยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.05 ทุกวันเปรียบเทียบกับยาบ้วน  
ปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.2 สัปดาห์ละครั้ง การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบไขว้ อำพราง 2 ฝ่าย  
แบ่งการทดลองเป็น 3 ช่วง ช่วงละ 28 วัน ระยะพักระหว่างการทดลอง 14 วัน ทำการสร้างรอยผุ  
จำลองบนชิ้นฟันที่ตัดจากด้านประชิดของฟันกรามน้อยจำนวน 18 ซี่ (ชิ้นฟัน 3 ชิ้นจากฟัน 1 ซี่)  
อาสาสมัครจำนวน 18 คน ใส่เครื่องมือจัดฟันติดแน่นที่มีชิ้นฟันตัวอย่างที่มาจากฟันซี่เดียวกันทั้ง 3  
ช่วง แบ่งอาสาสมัครเข้ากลุ่มการทดลอง และใช้น้ำยาบ้วนปากดังต่อไปนี้ ปริมาณ 10 มิลลิลิตร นาน  
1 นาที (1) น้ำยาบ้วนปากปราศจากฟลูออไรด์ (2) น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.05 ทุก  
วัน (3) น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.2 สัปดาห์ละครั้งร่วมกับน้ำยาบ้วนปากปราศจาก  
ฟลูออไรด์ในวันที่เหลือ วัดความหนาแน่นแร่ธาตุของชิ้นฟันด้วยเครื่องมือโครมโทโมกราฟี  
พบว่าค่าความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยทุกกลุ่มเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$ ) โดยค่าร้อยละ  
การเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยของกลุ่มน้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ทั้ง 2 ความ  
เข้มข้นมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$ ) แต่ไม่พบความแตกต่างระหว่างน้ำยา  
บ้วนปากทั้ง 2 ชนิด ( $p = 0.205$ ) การใช้น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.2 สัปดาห์ละครั้ง จะ  
เพิ่มค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยในบริเวณผิวนอก ระดับชั้น 0-40  
ไมโครเมตร ในขณะที่การใช้น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.05 ทุกวัน ช่วยเพิ่มค่าร้อยละ  
การเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยในระดับชั้นที่ลึกกว่า จากการศึกษาี้แสดงให้เห็นว่าการ  
ใช้น้ำยาบ้วนปากฟลูออไรด์ทั้ง 2 ความเข้มข้นที่มีความถี่การใช้แตกต่างกัน ทำให้เกิดการคืนกลับแร่  
ธาตุของรอยผุระยะแรกด้านประชิดไม่แตกต่างกัน แต่ความลึกของการคืนกลับแร่ธาตุแตกต่างกัน

ภาควิชา ทันตกรรมสำหรับเด็ก

ลายมือชื่อนิสิต .....

สาขาวิชา ทันตกรรมสำหรับเด็ก

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก .....

ปีการศึกษา 2559

# # 5775806032 : MAJOR PEDIATRIC DENTISTRY

KEYWORDS: REMINERALIZATION, SODIUM FLUORIDE MOUTHRINSE, MICRO-COMPUTED TOMOGRAPHY, EARLY PROXIMAL CARIES LESION

NUTTHA SUWANNASRI: MINERAL DENSITY OF EARLY PROXIMAL CARIES LESION AFTER USE OF 0.2% WEEKLY AND 0.05% DAILY SODIUM FLUORIDE MOUTHRINSE. ADVISOR: PROF. CHUTIMA TRAIRATVORAKUL, D.D.S., M.S., 86 pp.

The aim of this research was to evaluate the mineral density of early proximal caries lesion after using 0.05% NaF mouthrinse daily compared to 0.2% NaF mouthrinse weekly. A crossover, double-blinded study comprised of 3 experimental phases, each phase was 28 days long, with 14 days wash-out period. Artificial caries were formed in the enamel of proximal surface of 18 premolars (3 enamel specimens per tooth). Eighteen volunteers wore orthodontic brackets containing an enamel specimen, which was from the same tooth in all 3 phases. The volunteers were randomly assigned into 3 groups and received a one-minute rinse of 10 ml of (1) placebo mouthrinse daily (2) 0.05% NaF mouthrinse daily (3) 0.2% NaF mouthrinse weekly + placebo mouthrinse on the other days. The mean mineral density (mean MD) of all specimens was measured by Micro-CT. After treatment, the mean MD in all groups was significantly increased from baseline caries ( $p < 0.001$ ). The percent mean MD change of the two NaF mouthrinse groups was significantly higher than the control group ( $p < 0.001$ ), but no significant difference between the two test groups ( $p = 0.205$ ). Weekly used of 0.2% NaF mouthrinse significantly increased percent MD change in the outer layer at 0-40  $\mu\text{m}$ . whereas, daily used of 0.05% NaF increased percent MD change in the deeper layer. In conclusion, using 0.05% daily or 0.2% weekly NaF mouthrinse, combined with twice daily brushing with fluoride toothpaste, similarly increased remineralization of early proximal caries lesion but with different depth.

Department: Pediatric Dentistry

Student's Signature .....

Field of Study: Pediatric Dentistry

Advisor's Signature .....

Academic Year: 2016

## กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงด้วยความช่วยเหลืออย่างดียิ่งของ ศาสตราจารย์พิเศษ  
ทันตแพทย์หญิง ชุติมา ไตรรัตน์วรกุล อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ซึ่งได้ให้คำแนะนำ ข้อคิดเห็น  
ข้อแนะนำการเขียนและแก้ไขวิทยานิพนธ์ฉบับนี้

ขอขอบพระคุณ อาจารย์ทันตแพทย์หญิง ดร. ศิริพร ส่งศิริประดับบุญ และทันตแพทย์  
หญิง รติชนก นันทนีย์ ที่ช่วยให้คำแนะนำ คำปรึกษาและความช่วยเหลือในการทำวิจัย

ขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ทันตแพทย์ ชาญชัย โห้สงวน และผู้ช่วยศาสตราจารย์  
ทันตแพทย์หญิง ดร. สรนนท์ จันทรางศุ ที่ช่วยกรุณาให้คำแนะนำด้านสถิติ

ขอขอบพระคุณคณะกรรมการสอบโครงร่างวิทยานิพนธ์และสอบวิทยานิพนธ์ทุกท่าน ที่  
ให้คำแนะนำ ข้อเสนอแนะในการปรับปรุงแก้ไขวิทยานิพนธ์

ขอขอบพระคุณ คุณมารศรี อุชชิน เจ้าหน้าที่ประจำภาควิชาชีวเคมี ที่เอื้อเฟื้ออุปกรณ์  
และสารเคมี คุณบุญส่ง บุตรพันธ์และคุณสุรรัตน์ เหลืองวรคุณ รวมทั้งเจ้าหน้าที่ประจำศูนย์วิจัย  
ชีววิทยาช่องปากและศูนย์วิจัยทันตวัสดุศาสตร์ทุกท่าน ที่ให้คำแนะนำและเอื้อเฟื้ออุปกรณ์ เครื่องมือ  
ตลอดจนสถานที่ในการทำวิจัย

ขอขอบพระคุณอาสาสมัครที่เข้าร่วมงานวิจัยทุกท่าน สำหรับความร่วมมือในการทำวิจัย  
ครั้งนี้

ท้ายนี้ขอขอบพระคุณบิดา มารดา และครอบครัว ที่เป็นกำลังใจแก่ผู้เขียนเสมอมา

ประโยชน์และคุณค่าจากวิทยานิพนธ์นี้ ขอมอบแด่ผู้มีพระคุณทุกท่านทั้งที่ได้กล่าวนาม  
และไม่ได้กล่าวนามมา ณ ที่นี้

ณัฐฐา สุวัฒน์ศรี

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ .....	จ
กิตติกรรมประกาศ .....	ฉ
สารบัญ.....	ช
บทที่ 1 บทนำ .....	1
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหาการวิจัย .....	1
คำถามการวิจัย .....	2
วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	3
สมมติฐานการวิจัย .....	3
รูปแบบการวิจัย .....	3
ขอบเขตการวิจัย .....	3
กรอบแนวคิดการวิจัย .....	3
ข้อตกลงเบื้องต้น.....	4
ข้อจำกัดของการวิจัย .....	4
คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย.....	4
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ .....	4
ผลประโยชน์ทับซ้อน .....	5
คำสำคัญ.....	5
ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม .....	5
บทที่ 2 วรรณกรรมปริทัศน์ .....	6
กระบวนการเกิดฝัน .....	6
ฝันด้านประชิด .....	6

รอยผุระยะแรก.....	6
ฟลูออไรด์ .....	7
แคลเซียมฟลูออไรด์.....	10
น้ำยาบ้วนปากฟลูออไรด์ .....	11
ผลของการใช้ฟลูออไรด์เฉพาะที่ต่อฟลูออไรด์ในของเหลวช่องปาก .....	14
ผลของการใช้ยาสีฟันฟลูออไรด์ร่วมกับน้ำยาบ้วนปาก.....	15
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	16
ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง.....	16
หลักเกณฑ์ในการเลือกตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา .....	16
การคำนวณขนาดของกลุ่มตัวอย่าง.....	17
เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย .....	18
วิธีดำเนินงานวิจัย .....	19
การวิเคราะห์ข้อมูล.....	26
การควบคุมอคติจากการวิจัย .....	27
บทที่ 4 ผลการดำเนินการวิจัย.....	28
ผลการศึกษา.....	28
เปรียบเทียบค่าความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยในแต่ละช่วงความลึก.....	29
เปรียบเทียบค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยในแต่ละช่วงความลึก .....	31
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ.....	32
อภิปรายผลการวิจัย.....	32
สรุปผลงานวิจัย.....	34
ข้อจำกัดและข้อเสนอแนะ .....	35
รายการอ้างอิง .....	36



ภาคผนวก.....	42
ภาคผนวก ก ความปลอดภัยของน้ำยาทาเล็บ .....	43
ภาคผนวก ข แบบสอบถามข้อมูลของอาสาสมัคร .....	44
ภาคผนวก ค วิธีการปฏิบัติในการใช้ผลิตภัณฑ์ในงานวิจัย .....	45
ภาคผนวก ง แบบบันทึกพฤติกรรมการรับประทานอาหารของอาสาสมัคร การแปรงฟันและ การใช้น้ำยาบ้วนปาก.....	46
ภาคผนวก จ เอกสารผลการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ .....	47
ภาคผนวก ฉ เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับอาสาสมัครที่เข้าร่วมในการวิจัย .....	48
ภาคผนวก ช เอกสารยินยอมเข้าร่วมการวิจัย .....	52
ภาคผนวก ซ เอกสารยกเลิกการเข้าร่วมวิจัย .....	54
ภาคผนวก ฌ เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับขอ ฟัน/เนื้อเยื่อ/ภาพรังสี/ข้อมูล/หรือสิ่งอื่นๆ เพื่อใช้ในการทำวิจัย .....	55
ภาคผนวก ฎ เอกสารยินยอมมอบ ฟัน/เนื้อเยื่อ/ภาพรังสี/ข้อมูล/หรือสิ่งอื่นๆ เพื่อใช้ในการทำ วิจัย .....	56
ภาคผนวก ฏ รายละเอียดการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ.....	57
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์ .....	86

## บทที่ 1

### บทนำ

#### ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหาการวิจัย

จากผลการสำรวจสภาวะสุขภาพช่องปากระดับประเทศของสำนักทันตสาธารณสุข กรมอนามัย แสดงให้เห็นว่าปัญหาโรคฟันผุยังคงเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญของคนไทย จากผลการสำรวจครั้งล่าสุด ในปี พ.ศ. 2555 พบว่าเด็กกลุ่มอายุ 5 ปีที่มีฟันน้ำนมผุคิดเป็นร้อยละ 78.5 และเด็กกลุ่มอายุ 12 ปีที่มีฟันแท้ผุคิดเป็นร้อยละ 52.3 ซึ่งแม้ว่าจะมีการลดลงจากการสำรวจในปี พ.ศ. 2550 แต่เป็นการลดลงเพียงเล็กน้อย และพบว่าเป็นรอยผุระยะแรกร้อยละ 19.4 (1)

โรคฟันผุเกิดขึ้นจากหลายปัจจัยร่วมกัน (multifactorial disease) เป็นผลมาจากกระบวนการที่ซับซ้อนระหว่างโครงสร้างฟัน แบคทีเรียในไบโอฟิล์ม อาหารประเภทแป้งและน้ำตาล รวมทั้งน้ำลาย (2) ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงสมดุลระหว่างกระบวนการสูญเสียแร่ธาตุ (demineralization) และกระบวนการคืนกลับแร่ธาตุ (remineralization) ของโครงสร้างฟัน โดยกรดที่แบคทีเรียสร้างขึ้นจากกระบวนการไกลโคไลซิส (glycolysis) ส่งผลให้ค่าความเป็นกรดต่างในช่องปากลดลงต่ำกว่าระดับวิกฤต คือต่ำกว่า 5.5 ทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุของผิวฟันชั้น โดยลักษณะทางคลินิกของรอยผุระยะแรกจะพบเป็นรอยโรคขุนขาว (white spot lesion) (3) ซึ่งเกิดจากการสูญเสียแร่ธาตุของชั้นใต้ผิว (subsurface demineralization) โดยที่ผิวชั้นนอกสุดยังคงไม่เป็นโพรงเนื่องจากยังคงมีการคืนกลับแร่ธาตุอยู่ (4)

การเปลี่ยนแปลงโครงสร้างภายในเคลือบฟันของรอยผุระยะแรกพบว่าผิวเคลือบฟันมีความพรุน (porosity) มากขึ้น เกิดการเปลี่ยนแปลงค่าดัชนีหักเหของแสง จึงเห็นเป็นลักษณะรอยโรคขุนขาว (5) นอกจากนี้การที่มีความหนาแน่นแร่ธาตุของชั้นใต้ผิวลดลง ทำให้เห็นลักษณะโปร่งรังสีทางภาพถ่ายรังสี และสามารถตรวจได้จากเครื่องไฟเบอร์ ออปติก ทรานซิลลูมิเนชัน (fiberoptic transillumination) เป็นต้น หากรอยผุระยะแรกยังคงอยู่ในสภาวะแวดล้อมที่มีการสูญเสียแร่ธาตุมากกว่าการคืนกลับแร่ธาตุต่อไป รอยโรคดังกล่าวจะมีการลุกลามจนเกิดเป็นโพรงที่ตรวจพบได้ในทางคลินิก ในทางกลับกันหากมีการปรับสมดุลแร่ธาตุของสภาวะแวดล้อม คือ มีกระบวนการคืนกลับแร่ธาตุมากกว่าการสูญเสียแร่ธาตุ จะทำให้รอยโรคดังกล่าวอยู่ในสภาพหยุดนิ่ง ไม่ลุกลามจนเกิดเป็นโพรงได้ (6)

ปัจจุบันการป้องกันการเกิดฟันผุทางด้านบดเคี้ยวอย่างมีประสิทธิภาพสามารถทำได้โดยการใช้วัสดุเคลือบปิดหลุมและร่องฟัน แต่การป้องกันฟันผุทางด้านประชิดทำได้ยาก เนื่องจากเป็นบริเวณ

ที่เข้าทำความสะอาดได้ลำบาก มีการไหลของน้ำลายน้อยกว่าผิวฟันด้านอื่นๆ ทำให้เกิดการสะสมของคราบจุลินทรีย์ (4) ซึ่งจำเป็นต้องอาศัยหลายวิธีร่วมกันในการป้องกันฟันผุ เช่น การแปรงฟัน การใช้ไหมขัดซอกฟัน การควบคุมความถี่ในการบริโภคอาหารที่มีส่วนประกอบของแป้งและน้ำตาล รวมทั้งการใช้ฟลูออไรด์เฉพาะที่ประเภทต่างๆ

ฟลูออไรด์เป็นสารที่มีคุณสมบัติช่วยยับยั้งการสูญเสียแร่ธาตุและส่งเสริมการคืนแร่ธาตุสู่ผิวฟัน ซึ่งผลในการป้องกันฟันผุส่วนใหญ่เป็นผลภายหลังจากฟันขึ้นสู่ช่องปากแล้ว (post eruptive effect) (7) จึงมีการใช้ฟลูออไรด์เฉพาะที่หลากหลายรูปแบบเพื่อผลในการป้องกันฟันผุ

น้ำยาบ้วนปากฟลูออไรด์เป็นรูปแบบของฟลูออไรด์เฉพาะที่ที่มีมานานและได้รับการยอมรับถึงประสิทธิภาพในการป้องกันฟันผุทั้งในระดับกลุ่ม เช่น โรงเรียน หรือระดับตัวบุคคล (8) โดยจากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าน้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์สามารถป้องกันการเกิดฟันผุในชุดฟันแท้ของเด็กได้ร้อยละ 26 (9) และร้อยละ 29 (10) น้ำยาบ้วนปากฟลูออไรด์ที่นิยมใช้กันอย่างแพร่หลาย คือ น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.2 ใช้อย่างน้อยสัปดาห์ละครั้ง และน้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.05 ใช้เป็นประจำทุกวัน โดยน้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.2 นิยมใช้ในงานทันตกรรมป้องกันของโรงเรียน เนื่องจากมีต้นทุนต่ำและบริหารจัดการได้สะดวกคือใช้เพียงสัปดาห์ละ 1 ครั้ง สำหรับน้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.05 นิยมใช้ที่บ้าน เนื่องจากผู้ป่วยมักจดจำวิธีการใช้ได้ง่าย จากการศึกษาทางคลินิกที่ผ่านมาพบว่า น้ำยาบ้วนปากฟลูออไรด์ทั้ง 2 ชนิดสามารถลดการเกิดฟันผุในฟันแท้ในเด็กได้ไม่แตกต่างกัน (11, 12)

ปัจจุบันน้ำยาบ้วนปากฟลูออไรด์ที่แนะนำในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงในการเกิดฟันผุสูงที่มีอายุ 6 ปีขึ้นไปโดยองค์การวิชาชีพทันตแพทย์สหรัฐอเมริกา (American dental association, ADA) และสมาคมทันตแพทย์เด็กแห่งสหรัฐอเมริกา (American Academy of Pediatric Dentistry, AAPD) คือ น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.2 มีปริมาณฟลูออไรด์ 900 ส่วนในล้านส่วน อมบ้วนปากสัปดาห์ละครั้ง เนื่องจากการทดลองทางคลินิกแบบสุ่ม (randomized clinical trial) สนับสนุน (13, 14)

### คำถามการวิจัย

การใช้น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.2 สัปดาห์ละครั้ง และน้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.05 วันละครั้ง มีผลทำให้ความหนาแน่นแร่ธาตุของรอยผุระยะแรกด้านประชิดแตกต่างกันหรือไม่

### วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อเปรียบเทียบความหนาแน่นแร่ธาตุของรอยผุระยะแรกด้านประชิด ภายหลังจากใช้น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.2 สัปดาห์ละครั้ง และน้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.05 วันละครั้ง

### สมมติฐานการวิจัย

การใช้น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.2 สัปดาห์ละครั้ง และน้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.05 วันละครั้ง มีผลทำให้ความหนาแน่นแร่ธาตุของรอยผุระยะแรกไม่แตกต่างกัน

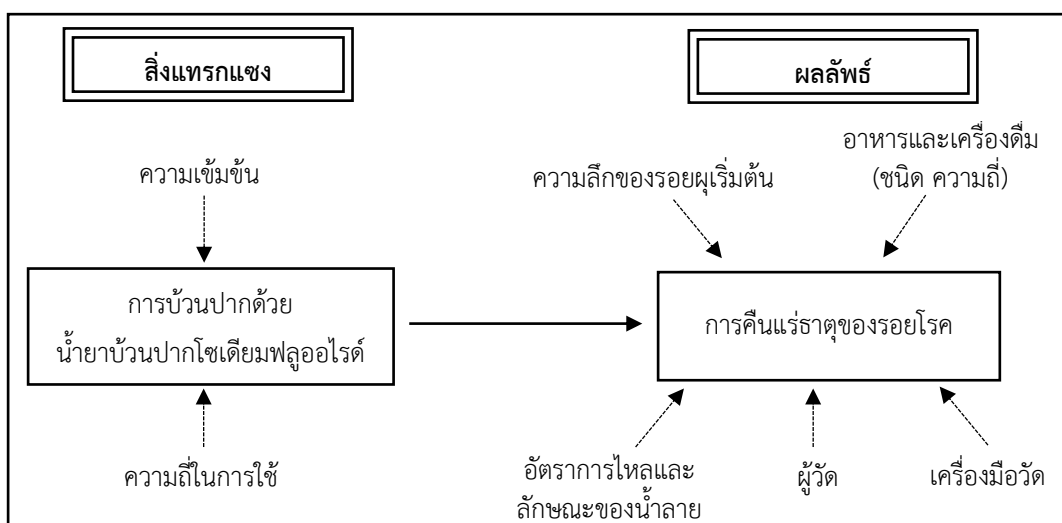
### รูปแบบการวิจัย

การศึกษาแบบไขว้ (crossover study) อำพรางทั้ง 2 ฝ่าย (double blind study)

### ขอบเขตการวิจัย

การวิจัยนี้ศึกษาความหนาแน่นแร่ธาตุของรอยผุระยะแรกของฟันกรามน้อยแท้ด้านประชิด โดยนำชิ้นฟันตัวอย่างติดในช่องปากอาสาสมัครเพื่อจำลองสภาวะจริงในช่องปาก จากนั้นให้อาสาสมัครใช้น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.2 สัปดาห์ละครั้ง น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.05 วันละครั้ง และกลุ่มควบคุมใช้น้ำยาบ้วนปากปราศจากฟลูออไรด์ เป็นระยะเวลา 28 วัน วัดความหนาแน่นแร่ธาตุของรอยผุด้วยเครื่องไมโครคอมพิวเตอร์โทโมกราฟี (micro-computed tomography: micro-CT)

### กรอบแนวคิดการวิจัย



### ข้อตกลงเบื้องต้น

1. รอยผุระยะแรกที่ใช้ในการวิจัยนี้เป็นรอยผุจำลอง (artificial caries)
2. ความหนาแน่นแร่ธาตุที่วัดได้ด้วยเครื่องมือโครคอมพิวเตดโทโมกราฟีเป็นผลจากการเปรียบเทียบกับความหนาแน่นของไฮดรอกซีอะพาไทต์

### ข้อจำกัดของการวิจัย

1. การวิจัยนี้ใช้ชิ้นฟันที่มีรอยผุจำลองนำไปใส่ในช่องปากและใช้วิธีการตรวจการคืนกลับแร่ธาตุในห้องปฏิบัติการ ไม่ใช่เป็นฟันผุจริง จึงไม่อาจนำผลมาสรุปเป็นการคืนแร่ธาตุที่เกิดในรอยฟันผุจริงในช่องปากได้

2. การวิจัยนี้เป็นการวิจัยระยะสั้น จึงไม่อาจนำผลมาสรุปเป็นการคืนแร่ธาตุในระยะยาวได้

### คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

1. ฟันตัวอย่าง คือ ฟันกรามน้อยแท้ของมนุษย์ที่ปราศจากรอยผุ แตก หรือวัสดุบูรณะใดๆ
2. ชิ้นฟันตัวอย่าง คือ ชิ้นฟันขนาด 1x3 ตารางมิลลิเมตร หนา 2 มิลลิเมตร ที่ตัดมาจากด้านประชิดของฟันตัวอย่าง มีรอยผุจำลองบนพื้นที่หน้าต่างขนาด 1x1 ตารางมิลลิเมตร จำนวน 2 หน้าต่าง
3. น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.2 คือ น้ำยาบ้วนปากฟลูออไรด์ที่มีปริมาณฟลูออไรด์ 900 ส่วนในล้านส่วน
4. น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.05 คือ น้ำยาบ้วนปากฟลูออไรด์ที่มีปริมาณฟลูออไรด์ 225 ส่วนในล้านส่วน
5. การคืนกลับแร่ธาตุ คือ ผลต่างของความหนาแน่นแร่ธาตุที่วัดได้ด้วยเครื่องมือโครคอมพิวเตดโทโมกราฟี ระหว่างรอยผุที่ได้รับการทดลอง (treatment window, หน้าต่าง B) และรอยผุเริ่มต้น (baseline caries window, หน้าต่าง A) โดยผ่านกระบวนการจำลองสภาวะในช่องปาก

### ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

เพื่อเป็นข้อมูลประกอบการพิจารณาเลือกใช้น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ในการคืนแร่ธาตุแก่รอยผุระยะแรกบริเวณด้านประชิดซึ่งเป็นบริเวณที่เข้าทำความสะอาดได้ยาก เพื่อผลในการหยุดยั้งหรือป้องกันการลุกลามของรอยโรค โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงในการเกิดฟันผุสูง

## ผลประโยชน์ทับซ้อน

งานวิจัยครั้งนี้ไม่มีผลประโยชน์ทับซ้อน ไม่ได้รับการสนับสนุนจากบริษัทผู้ผลิตผลิตภัณฑ์ใดๆ ที่นำมาใช้ในการทดลอง

## คำสำคัญ

ภาษาไทย : การคืนกลับแร่ธาตุ น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ ไมโครคอมพิวเตอร์โทโมกราฟี รอยผุระยะแรกด้านประชิด

ภาษาอังกฤษ : remineralization, sodium fluoride mouthrinse, micro-computed tomography, early proximal caries lesion

## ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม

การดำเนินโครงการวิจัยนี้ ผู้วิจัยคำนึงถึงหลักจริยธรรมการวิจัย ดังนี้

### 1. หลักความเคารพในบุคคล (respect for person)

ผู้วิจัยได้ให้ข้อมูลเกี่ยวกับการวิจัย วัตถุประสงค์ ประโยชน์ที่จะได้รับและผลเสียหรือผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นแก่อาสาสมัคร ให้อิสระในการตัดสินใจและให้ความยินยอมเข้าร่วมการวิจัย รวมทั้งอาสาสมัครสามารถออกจากการศึกษาได้ตามความสมัครใจ รวมทั้งเก็บความลับของอาสาสมัคร และฟันที่นำมาใช้เป็นฟันที่ไม่สามารถระบุหรือเชื่อมโยงถึงตัวผู้ป่วยได้

### 2. หลักการให้ประโยชน์ไม่ก่อให้เกิดอันตราย (beneficence)

อาสาสมัครอาจไม่ใช่ผู้ที่ได้รับประโยชน์โดยตรงจากการเข้าร่วมการวิจัยครั้งนี้ แต่ผลที่ได้การวิจัยจะนำไปใช้เป็นแนวทางในการเลือกใช้น้ำยาบ้วนปากฟลูออไรด์ในการคืนแร่ธาตุแก่รอยผุระยะแรก เพื่อเป็นการหยุดยั้งหรือป้องกันการลุกลามของโรคฟันผุ โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงในการเกิดฟันผุสูงต่อไป

3. หลักความยุติธรรม (justice) คือ มีเกณฑ์การคัดเลือกและคัดออกในการเลือกอาสาสมัครที่ชัดเจน มีการจัดอาสาสมัครเข้ากลุ่มศึกษาโดยการสุ่ม

## บทที่ 2

### วรรณกรรมปริทัศน์

#### กระบวนการเกิดฟันผุ

ฟันผุเป็นโรคที่เกิดจากหลายปัจจัยด้วยกัน (multifactorial disease) โดยเชื้อแบคทีเรียทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงสิ่งแวดล้อมในไบโอฟิล์ม ส่งผลให้เกิดลักษณะของไบโอฟิล์มที่มีความเป็นกรด (acidogenic biofilm) โดยค่าความเป็นกรดต่างที่ลดต่ำกว่าระดับวิกฤตคือต่ำกว่า 5.5 จะส่งผลให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุของผิวฟันขึ้น นอกจากนี้ยังมีปัจจัยทางสิ่งแวดล้อมอื่นๆ (environmental factors) ที่ก่อให้เกิดโรคฟันผุ เช่น น้ำลาย อาหารประเภทแป้งและน้ำตาล รวมทั้งลักษณะโครงสร้างฟันร่วมด้วย (15) ปัจจัยดังกล่าวทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงสมดุลแร่ธาตุระหว่างกระบวนการสูญเสียแร่ธาตุและกระบวนการคืนกลับแร่ธาตุ

#### ฟันผุด้านประชิด

จากการศึกษาสถานการณ์ฟันผุในด้านประชิด Poorteman และคณะในปี 2002 ทำการสำรวจฟันผุบริเวณด้านประชิดของฟันหลัง ในช่วงกลุ่มอายุ 14 ปี 17 ปี 20 ปี และ 23 ปี พบว่ามีฟันผุในชั้นเคลือบฟันประมาณร้อยละ 12-15 (16) Chandler และคณะ ในปี 2005 ศึกษาในกลุ่มอายุ 18-25 ปี พบฟันผุในด้านประชิดร้อยละ 6.38 โดยที่เป็นรอยผุระยะแรกที่ยังคงอยู่แค่ระดับชั้นเคลือบฟันร้อยละ 79 และเป็นรอยผุในระดับชั้นเนื้อฟันร้อยละ 21 (17)

#### รอยผุระยะแรก

รอยผุระยะแรกเกิดจากกรดซึมผ่านผลึกของเคลือบฟันชั้นนอกที่มีความพรุนมากกว่าปกติเข้าไปทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุของชั้นใต้ผิว โดยที่ผิวเคลือบฟันชั้นนอกสุดยังไม่เกิดเป็นโพรงเนื่องจากยังมีการคืนกลับแร่ธาตุอยู่ ทั้งจากแร่ธาตุที่เคลื่อนออกมาจากรอยผุชั้นใน (body of lesion) และแร่ธาตุจากสิ่งแวดล้อมภายนอก เช่น ของเหลวในคราบจุลินทรีย์ (plaque fluid) และน้ำลาย อีกทั้งผิวเคลือบฟันชั้นนอกสุดยังถูกปกคลุมด้วยแผ่นคราบน้ำลาย (saliva pellicle) ซึ่งมีส่วนช่วยให้การสูญเสียแร่ธาตุออกสู่ภายนอกดำเนินไปอย่างช้าๆ (18)

การเปลี่ยนแปลงโครงสร้างภายในผิวเคลือบฟันของรอยผุระยะแรกจะพบว่าผิวเคลือบฟันมีความพรุนมากขึ้น เปราะและแตกหักได้ง่าย เกิดการเปลี่ยนแปลงค่าดัชนีหักเหของแสง โดยเคลือบฟันปกติจะมีค่าดัชนีหักเหของแสงเท่ากับ 1.62 ในขณะที่เคลือบฟันที่มีการสูญเสียแร่ธาตุน้ำจะแทรกเข้าไปยังรูพรุน ทำให้ค่าดัชนีหักเหของแสงลดลงเหลือ 1.33 และกรณีที่เป่าฟันให้แห้ง อากาศจะเข้าไปแทนที่ ค่าดัชนีหักเหของแสงจะลดลงเหลือ 1.0 ทำให้เห็นรอยโรคชัดเจนมากขึ้น (5) นอกจากนี้

การที่มีความหนาแน่นแร่ธาตุของชั้นใต้ผิวลดลง ทำให้เห็นลักษณะโป่งรังสีทางภาพถ่ายรังสี และสามารถตรวจได้จากเครื่องไฟเบอร์ ออปติก ทรานซิลลูมินชัน (fiberoptic transillumination) หรือเครื่องมืออื่นๆ โดยหากรอยโรคซ่อนเร้นยังคงอยู่ในสภาวะแวดล้อมที่มีการสูญเสียแร่ธาตุมากกว่าการคืนกลับแร่ธาตุต่อไป รอยโรคดังกล่าวจะเกิดการลุกลามจนเกิดเป็นโพรงที่ตรวจพบได้ทางคลินิก ในทางกลับกันหากมีการปรับสมดุลแร่ธาตุของสภาวะแวดล้อม มีกระบวนการคืนกลับแร่ธาตุมากกว่าการสูญเสียแร่ธาตุ จะทำให้รอยโรคซ่อนเร้นอยู่ในสภาพหยุดนิ่ง ไม่เกิดการลุกลามจนเป็นโพรง (6)

ปัจจุบันการป้องกันฟันผูด้านบดเคี้ยวอย่างมีประสิทธิภาพสามารถทำได้โดยใช้วัสดุเคลือบปิดหลุมและร่องฟัน แต่การป้องกันฟันผูด้านประชิดทำได้ยาก เนื่องจากเป็นบริเวณที่เข้าทำความสะอาดได้ลำบาก มีการไหลของน้ำลายน้อยกว่าผิวฟันด้านอื่นๆ ทำให้เกิดการสะสมของคราบจุลินทรีย์ (4, 6) จำเป็นต้องอาศัยหลายวิธีร่วมกันในการป้องกันฟันผู ทั้งการแปรงฟันด้วยยาสีฟันฟลูออไรด์ร่วมกับการใช้ไหมขัดซอกฟัน การควบคุมความถี่ในการบริโภคอาหารที่มีส่วนประกอบของแป้งและน้ำตาล รวมทั้งการใช้ฟลูออไรด์เฉพาะที่ประเภทต่างๆ เช่น น้ำยาบ้วนปาก เจล เป็นต้น

### ฟลูออไรด์

ฟลูออไรด์ได้รับการยอมรับถึงประสิทธิภาพในการป้องกันฟันผูมาหลายทศวรรษ ในระยะแรกผลในการป้องกันฟันผูของฟลูออไรด์จะเน้นไปที่ผลทางระบบ (systemic effect) จากการที่ฟลูออไรด์เข้าไปเป็นส่วนประกอบของโครงสร้างผลึกเคลือบฟันตั้งแต่ในระยะที่ฟันกำลังสร้าง (19) เกิดเป็นฟลูออไฮดรอกซีอะพาไทต์ (fluorhydroxyapatite) แต่จากการศึกษาในช่วงปี 1980 ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงแนวคิดของกลไกการป้องกันฟันผูของฟลูออไรด์ Öggard และ Rolla ทำการศึกษาเปรียบเทียบการเกิดฟันผูระหว่างชั้นฟันมนุษย์และชั้นฟันฉลาม ซึ่งเคลือบฟันฉลามมีส่วนประกอบเป็นฟลูออราพาไทต์ (fluorapatite) เกือบบริสุทธิ์ คือมีปริมาณฟลูออไรด์สูงถึง 32,000 ส่วนในล้านส่วน ผลการศึกษาดังกล่าวแสดงให้เห็นว่า แม้ความเข้มข้นของฟลูออไรด์ในเคลือบฟันฉลามจะมีปริมาณสูงกว่าเคลือบฟันมนุษย์หลายเท่า แต่ยังคงไม่สามารถป้องกันการเกิดฟันผูได้อย่างสมบูรณ์ (20)

จากผลการศึกษาดังกล่าวทำให้แนวคิดของกลไกในการป้องกันฟันผูของฟลูออไรด์เปลี่ยนแปลงจากผลทางระบบ เน้นไปที่ผลเฉพาะที่ (topical effect) หรือผลภายหลังจากฟันขึ้นสู่ช่องปาก



## บทบาทของฟลูออไรด์กับการป้องกันฟันผุ

### 1. ยับยั้งกระบวนการสูญเสียแร่ธาตุ (inhibit demineralization)

ในขณะที่มีการสร้างกรดจากแบคทีเรีย ฟลูออไรด์ที่อยู่บริเวณของเหลวในคราบจุลินทรีย์รอบผิวฟันจะซึมผ่านเข้าไปยังชั้นใต้ผิวพร้อมกับกรดที่สร้างจากแบคทีเรีย โดยฟลูออไรด์จะไปอยู่รอบๆ ผลึกเคลือบฟันและเกิดการยึดเกาะกับผิวผลึกเคลือบฟัน ซึ่งช่วยในการยับยั้งการละลายของแร่ธาตุออกจากผลึกเนื่องจากกรด (3) การมีปริมาณฟลูออไรด์ในสารละลายรอบผลึกเคลือบฟันมาก จะส่งผลให้ปริมาณของฟลูออไรด์ที่ยึดเกาะกับผิวผลึกมากตามไปด้วย ในทางกลับกันถ้ามีปริมาณฟลูออไรด์ในสารละลายน้อย การยึดเกาะของฟลูออไรด์จะเกิดเพียงบางส่วนบนผิวผลึกเคลือบฟัน ผลึกยังคงเกิดการละลายจากกรดได้ (21)

อย่างไรก็ตามจากการศึกษาในห้องปฏิบัติการพบว่าเพียงมีฟลูออไรด์ความเข้มข้นต่ำในสารละลายรอบผลึกเคลือบฟัน สามารถทำให้เกิดการยับยั้งการสูญเสียแร่ธาตุของผลึกเคลือบฟัน เนื่องจากการละลายของกรดได้ (22, 23) โดยแหล่งของฟลูออไรด์ดังกล่าวจะมาจากฟลูออไรด์เฉพาะที่ เช่น การใช้ผลิตภัณฑ์ที่มีฟลูออไรด์ สำหรับฟลูออไรด์ที่มีการรวมตัวกับผลึกเคลือบฟันตั้งแต่ในช่วงที่มีการสร้างฟันจะไม่มีผลเพียงพอที่จะยับยั้งการละลายจากกรด (24)

### 2. ส่งเสริมกระบวนการคืนกลับแร่ธาตุสู่ผิวฟัน (promote remineralization)

สารประกอบในน้ำลายจำพวกไบคาร์บอเนต ฟอสเฟตและเปปไทด์ ทำหน้าที่ช่วยปรับสภาพความเป็นกรดจากแบคทีเรียในคราบจุลินทรีย์ เมื่อค่าความเป็นกรดต่างมากกว่า 5.5 น้ำลายที่มีความอึดตัวยิ่งยวดด้วยแคลเซียมและฟอสเฟตจะเกิดแรงผลักดันให้แร่ธาตุกลับเข้าสู่ผิวฟัน (19, 21) โดยที่ผิวผลึกเคลือบฟันที่มีการสูญเสียแร่ธาตุไปบางส่วนจะทำหน้าที่เป็นนิวเคลียเตอร์ (nucleator) ในการตกตะกอนของแร่ธาตุ

ฟลูออไรด์จะทำหน้าที่ในการส่งเสริมการคืนกลับแร่ธาตุ โดยไปยึดเกาะกับผิวผลึกเคลือบฟัน พร้อมทั้งดึงแคลเซียมไอออนและฟอสเฟตไอออนตามมา ผิวของผลึกที่สร้างใหม่จะไม่มีคาร์บอเนตเป็นองค์ประกอบดังเช่นผลึกเคลือบฟันเดิม แต่จะมีองค์ประกอบอยู่ระหว่างไฮดรอกซีอะพาไทต์กับฟลูออราพาไทต์ หรือที่เรียกว่าสารประกอบคล้ายฟลูออราพาไทต์ (fluorapatite-like) ซึ่งจะมีความต้านทานต่อการละลายจากกรดเพิ่มขึ้นมากกว่าคาร์บอเนตอะพาไทต์ดั้งเดิม ทำให้ผิวของเคลือบฟันที่ผ่านการคืนกลับแร่ธาตุมาแล้วมีความทนทานต่อกรดมากขึ้น (24)

### 3. ควบคุมกระบวนการเมตาบอลิซึมของเชื้อแบคทีเรีย

ในสภาวะที่เป็นกรด ฟลูออไรด์จะเข้าเซลล์แบคทีเรียในรูปกรดไฮโดรฟลูออริก (HF) และแตกตัวเป็นฟลูออไรด์ไอออนและไฮโดรเจนไอออน โดยฟลูออไรด์ไอออนจะไปยับยั้งการทำงานของเอนไซม์อินโนเลส (enolase) ในกระบวนการไกลโคไลซิส (glycolysis) ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงกระบวนการ

เมตาบอลิซึมภายในเซลล์แบคทีเรีย แบคทีเรียจะลดการนำน้ำตาลกลูโคสเข้าเซลล์ ทำให้อัตราการผลิตรดแลคติกที่ก่อฟันผุซ้าลง ลดการสร้างพลังงานที่ใช้ในเซลล์แบคทีเรีย และมีผลยับยั้งเอนไซม์ที่ใช้ในการขับกรดออกจากเซลล์ ส่งผลให้เกิดการคั่งของกรดภายในเซลล์แบคทีเรีย (25)

อย่างไรก็ตามการใช้ฟลูออไรด์เฉพาะที่เพื่อหวังผลในการฆ่าเชื้อแบคทีเรียนั้นเป็นไปได้ยาก เนื่องจากต้องใช้ฟลูออไรด์ที่ความเข้มข้นสูงมาก จากการศึกษาพบว่าการใช้เอซิดูเรตฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล (ปริมาณฟลูออไรด์ 5000 ส่วนในล้านส่วน) แปรงฟันวันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 6 สัปดาห์ พบว่าไม่มีผลในการลดปริมาณเชื้อ *Streptococcus mutans* ในน้ำลาย (26)

### ฟลูออไรด์เฉพาะที่กับการป้องกันฟันผุ

ผลในการป้องกันฟันผุของฟลูออไรด์ มาจากการได้รับฟลูออไรด์ในระยะหลังจากที่ฟันขึ้นสู่ช่องปากแล้ว การที่มีฟลูออไรด์ออสโมสสมในสิ่งแวดล้อมรอบๆ ฟันในขณะที่มีฟันผุ มีผลในการป้องกันหรือยับยั้งการละลายของผลึกเคลือบฟันมากกว่าการที่มีฟลูออไรด์เป็นส่วนประกอบของผลึกเคลือบฟันในปริมาณมาก (5, 24)

ดังนั้นการใช้ฟลูออไรด์เฉพาะที่ หรือการทำให้มีฟลูออไรด์สะสมในของเหลวรอบผลึก เช่น น้ำลาย ของเหลวในคราบจุลินทรีย์ เป็นต้น จึงมีความสำคัญในกระบวนการป้องกันฟันผุ ปัจจุบันฟลูออไรด์เฉพาะที่ที่แนะนำให้ใช้ในเด็กถึงอายุ 18 ปีที่องค์การวิชาชีพทันตแพทย์สหรัฐอเมริกา และสมาคมทันตแพทย์เด็กแห่งสหรัฐอเมริกาแนะนำมีหลากหลายชนิด (13, 14, 27) (ตารางที่ 1)

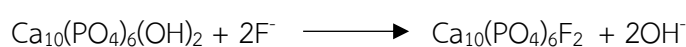
### ตารางที่ 1 ชนิดของฟลูออไรด์เฉพาะที่ที่แนะนำในเด็กถึงอายุ 18 ปี

อายุที่แนะนำ	ประเภทการใช้	ชนิด	ร้อยละฟลูออไรด์	ร้อยละโซเดียมฟลูออไรด์	วิธีใช้ที่แนะนำ
น้อยกว่า 6 ปี	โดยทันตแพทย์	- ฟลูออไรด์วานิช ร้อยละ 2.26	2.26	5.0	ทุก 3-6 เดือน
6-18 ปี	โดยทันตแพทย์	- ฟลูออไรด์วานิช ร้อยละ 2.26	2.26	5.0	ทุก 3-6 เดือน
		- แอซิดูเรทฟอสเฟตฟลูออไรด์เจล ร้อยละ 1.23	1.23	2.7	ทุก 3-6 เดือน (4 นาที)
	ด้วยตนเอง	- น้ำยาบ้วนปากฟลูออไรด์ร้อยละ 0.09 - ฟลูออไรด์เจลหรือเพสร้อยละ 0.5	0.09 0.5	0.2 1.1	อย่างน้อย สัปดาห์ละครั้ง วันละ 2 ครั้ง

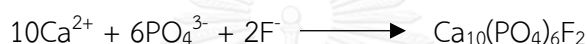
### กลไกการทำงานของฟลูออไรด์เฉพาะที่

โดยปกติของเหลวที่อยู่รอบผิวเคลือบฟัน ได้แก่ น้ำลายหรือของเหลวในคราบจุลินทรีย์ จะอยู่ในสภาวะอิ่มตัวต่อแคลเซียมไอออนและฟอสเฟตไอออน ทำให้เกิดสมดุลในการแลกเปลี่ยนไอออนดังกล่าวกับผลึกเคลือบฟัน การใช้ฟลูออไรด์เฉพาะที่จะส่งผลให้มีปริมาณฟลูออไรด์ไอออนในของเหลวรอบผลึกเคลือบฟันเพิ่มขึ้น ซึ่งปฏิกิริยาระหว่างฟลูออไรด์กับผลึกเคลือบฟันจะเกิดได้ 3 รูปแบบ ดังนี้ (28)

1. เกิดการแทนที่ไฮดรอกซิลกรุป (OH) ของผลึกอพาไทต์ด้วยฟลูออไรด์ไอออน ดังสมการที่ 1



2. เกิดผลึกฟลูออราอพาไทต์จากของเหลวรอบผิวฟันที่มีการอิ่มตัวแบบยิ่งยวด ดังสมการที่ 2



3. เกิดการละลายของผลึกอพาไทต์และมีสร้างสารประกอบแคลเซียมฟลูออไรด์ ดังสมการที่ 3



ปฏิกิริยาในแบบที่ 1 และ 2 จะเกิดขึ้นในกรณีที่ผิวผลึกเคลือบฟันสัมผัสกับฟลูออไรด์ไอออนความเข้มข้นต่ำ (0.01-10 ส่วนในล้านส่วน) เช่น ผลเฉพาะที่ของน้ำดื่มที่มีฟลูออไรด์ โดยฟลูออไรด์จะรวมเข้ากับโครงสร้างของผลึกอพาไทต์ เรียกว่า firmly-bound fluoride แต่ในกรณีที่ผิวผลึกเคลือบฟันสัมผัสกับฟลูออไรด์ไอออนความเข้มข้นสูง (100-10,000 ส่วนในล้านส่วน) จะเกิดปฏิกิริยาในแบบที่ 3 โดยจะพบการสร้างสารประกอบแคลเซียมฟลูออไรด์เพิ่มขึ้น ซึ่งพบได้จากการใช้ฟลูออไรด์เฉพาะที่ทั้งแบบทันตแพทย์เป็นผู้ใช้ เช่น การเคลือบฟลูออไรด์เจลหรือวานิช รวมทั้งฟลูออไรด์เฉพาะที่แบบที่ใช้ด้วยตนเอง เช่น การใช้ยาสีฟันหรือน้ำยาบ้วนปากฟลูออไรด์ เป็นต้น

### แคลเซียมฟลูออไรด์ (CaF<sub>2</sub>) และสารประกอบแคลเซียมฟลูออไรด์ (CaF<sub>2</sub>-like)

แคลเซียมฟลูออไรด์และสารประกอบแคลเซียมฟลูออไรด์เป็นแหล่งกักเก็บฟลูออไรด์ที่สำคัญในช่องปาก ซึ่งสารประกอบดังกล่าวจะเกิดขึ้นเมื่อสารละลายรอบผลึกเคลือบฟันมีฟลูออไรด์มากกว่า 100 ส่วนในล้านส่วน การสร้างแคลเซียมฟลูออไรด์จะเริ่มต้นจากมีการละลายผลึกเคลือบฟัน เกิดการปล่อยแคลเซียมไอออนออกจากผลึก จากนั้นแคลเซียมไอออนจะไปจับกับฟลูออไรด์ไอออนเกิดเป็นเม็ดแคลเซียมฟลูออไรด์ (calcium fluoride globule) ซึ่งเม็ดแคลเซียมฟลูออไรด์นี้จะตกตะกอนทั้งบนผิวเคลือบฟันปกติ ไบโอฟิล์ม และผิวเคลือบฟันที่มีการสูญเสียแร่ธาตุ (21) โดยที่ จะพบเม็ดแคลเซียมฟลูออไรด์บนผิวเคลือบฟันที่มีการสูญเสียแร่ธาตุมากกว่าผิวเคลือบฟันปกติ (29)

แคลเซียมฟลูออไรด์ที่ถูกดูดซับอยู่บนผิวฟันจะสามารถคงอยู่ได้เป็นสัปดาห์ภายหลังจากการสร้าง โดยจากการศึกษาของ Ögaard และคณะเมื่อใช้น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.05 ทุกวัน เป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ และน้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.2 จำนวน 1 ครั้ง พบว่า ภายหลังจากใช้น้ำยาบ้วนปากทั้ง 2 ชนิดที่ระยะเวลา 1 สัปดาห์ยังสามารถพบแคลเซียมฟลูออไรด์ที่ผิวเคลือบฟันได้ (30)

โดยปกติแล้วแคลเซียมฟลูออไรด์เป็นสารประกอบที่ไม่มีความคงตัวเกิดการละลายได้ง่าย แต่ในช่องปากที่สภาวะเป็นกลางแคลเซียมฟลูออไรด์ที่เกิดขึ้นจะมีความคงตัวจากการที่มีฟอสเฟตหรือโปรตีนต่างๆ เคลือบบริเวณผิวนอก การละลายของสารประกอบแคลเซียมฟลูออไรด์ขึ้นอยู่กับค่าความเป็นกรดต่าง (pH-dependent) คือ แคลเซียมฟลูออไรด์จะเกิดการละลายมากขึ้นเมื่อค่าความเป็นกรดต่างลดต่ำลง เช่น เมื่อมีสภาวะฟันผุ โดยแคลเซียมฟลูออไรด์นี้จะละลายมากขึ้นเมื่อค่าความเป็นกรดต่างลดต่ำกว่า 5 (31) ทำให้ปล่อยฟลูออไรด์ออกนอกมา ซึ่งฟลูออไรด์ออกนอกเหล่านี้จะทำหน้าที่ในการยับยั้งการละลายแร่ธาตุและส่งเสริมการคืนกลับแร่ธาตุสู่เคลือบฟัน (32)

ปริมาณแคลเซียมฟลูออไรด์จะเพิ่มขึ้นเมื่อเพิ่มเวลาที่สารละลายฟลูออไรด์สัมผัสกับเคลือบฟัน จากการศึกษาพบว่าเมื่อเวลาสัมผัสเพิ่มขึ้นจะพบเม็ดกลมแคลเซียมฟลูออไรด์บนผิวฟันหนาแน่นมากขึ้น และที่ระยะสัมผัสมากกว่า 24 ชั่วโมง เม็ดแคลเซียมฟลูออไรด์ที่เกิดขึ้นจะมีขนาดใหญ่และมีรูปร่างคล้ายลูกบาศก์ (cuboidal shape) อีกทั้งการเพิ่มขึ้นของปริมาณแคลเซียมฟลูออไรด์ยังขึ้นอยู่กับ การเพิ่มความเข้มข้นของสารละลายฟลูออไรด์ การลดลงของค่าความเป็นกรดต่างของสารละลาย และการเพิ่มปริมาณแคลเซียมฟลูออไรด์บริเวณรอบผลึกเคลือบฟัน (29)

ดังนั้นการใช้ฟลูออไรด์เฉพาะที่ชนิดต่างๆ ทั้งการใช้ยาสีฟันฟลูออไรด์ น้ำยาบ้วนปากฟลูออไรด์ เป็นต้น จะทำให้เกิดการสร้างแคลเซียมฟลูออไรด์ยึดเกาะบนผิวฟันโดยเฉพาะบริเวณผิวฟันที่มีการสูญเสียแร่ธาตุจากสภาวะฟันผุ แคลเซียมฟลูออไรด์จึงมีบทบาทสำคัญต่อกลไกการป้องกันฟันผุ ทั้งจากความสามารถในการละลายเมื่อค่าความเป็นกรดต่างของสารละลายลดต่ำลง รวมทั้งยังเป็นแหล่งกักเก็บฟลูออไรด์ที่สำคัญอีกด้วย

### **น้ำยาบ้วนปากฟลูออไรด์**

น้ำยาบ้วนปากฟลูออไรด์มีการนำมาใช้อย่างกว้างขวางเพื่อผลในการป้องกันฟันผุโดยเฉพาะกลุ่มประชากรที่มีความเสี่ยงการเกิดฟันผุอยู่ในระดับสูง จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าน้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์สามารถป้องกันการเกิดฟันผุในชุดฟันแท้ของเด็กได้ร้อยละ 26 (9) และร้อยละ 29 (10)

มีการศึกษาประสิทธิภาพของน้ำยาบ้วนปากฟลูออไรด์โดยใช้ส่วนผสม ความเข้มข้นของฟลูออไรด์ ความถี่ในการใช้แตกต่างกันไป โดยน้ำยาบ้วนปากที่ได้รับการยอมรับเป็นมาตรฐานสำหรับใช้ในบุคคลหรือโครงการในโรงเรียน คือ น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.05 อบรมวันละครั้งเป็นประจำทุกวัน และน้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.2 อบรมสัปดาห์ละครั้งหรือสองสัปดาห์ครั้ง (33) ปัจจุบันน้ำยาบ้วนปากฟลูออไรด์ที่แนะนำในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงในการเกิดฟันผุสูงที่มีอายุ 6 ปีขึ้นไปโดยองค์การวิชาชีพทันตแพทย์สหรัฐอเมริกาและสมาคมทันตแพทย์เด็กแห่งสหรัฐอเมริกา คือ น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.2 มีปริมาณฟลูออไรด์ 900 ส่วนในล้านส่วน อบรมปากอย่างน้อยสัปดาห์ละครั้ง (13, 14)

### การศึกษาประสิทธิภาพของน้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.2

มีการนำฟลูออไรด์มาผสมในน้ำยาบ้วนปากเพื่อหวังผลเพื่อลดการเกิดฟันผุตั้งแต่ปี 1948 (34) และได้เริ่มนำน้ำยาบ้วนปากฟลูออไรด์เข้าเป็นโครงการในโรงเรียนภายใต้การควบคุมของครุในปี 1967 รัฐโอเรกอน ประเทศสหรัฐอเมริกาในเด็กระดับชั้นประถมศึกษา โดยใช้ น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.2 ปริมาณ 10 มิลลิลิตร อบรม 1 นาที สัปดาห์ละ 1 ครั้ง เป็นระยะเวลา 20 เดือน พบว่าการใช้น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์สามารถลดอัตราการเกิดฟันผุใหม่ (caries increment) ลงได้ ซึ่งโครงการดังกล่าวมีข้อดี คือ เป็นวิธีที่ไม่ยากเกินไปต่อการเรียนรู้ ผู้ควบคุมดูแลไม่จำเป็นต้องเป็นบุคลากรทางทันตสาธารณสุข ไม่ต้องใช้วัสดุอุปกรณ์ที่ยุ่งยาก ค่าใช้จ่ายน้อย และโครงการดังกล่าวไม่กระทบต่อการจัดการเรียนการศึกษาในโรงเรียน (35)

จากการศึกษาประสิทธิภาพของน้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.2 ในโครงการโรงเรียนภายใต้การควบคุมของครุประจำชั้น โดยบ้วนสัปดาห์ละ 1 ครั้ง ติดตามผลที่ระยะเวลา 2 ปี พบว่าค่าเฉลี่ยฟันผุถอนอุดระดับซี่ในฟันแท้ (DMFT) ลดลงร้อยละ 19.9 ค่าเฉลี่ยฟันผุถอนอุดระดับด้านในฟันแท้ (DMFS) ลดลงร้อยละ 20.3 นอกจากนี้ยังพบว่าความชุกการเกิดฟันผุในด้านประชิด ลดลงร้อยละ 40 ซึ่งลดลงมากกว่าความชุกการเกิดฟันผุในด้านด้านบดเคี้ยว (ลดลงร้อยละ 19.6) และด้านแก้ม-ลิ้น (ลดลงร้อยละ 15.6) (36) เมื่อติดตามผลที่ระยะเวลา 3 ปีพบว่าค่าเฉลี่ยฟันผุถอนอุดระดับซี่และระดับด้านในฟันแท้ ลดลงร้อยละ 28.5 และ 30.9 ตามลำดับ (37) ติดตามที่ระยะเวลา 4 ปีพบว่าค่าเฉลี่ยฟันผุถอนอุดระดับซี่และระดับด้านในฟันแท้ลดลงร้อยละ 28.9 และ 29.2 ตามลำดับ (38)

Aminabadi และคณะในปี 2007 พบว่าเมื่อติดตามผลที่ระยะเวลา 3 ปี ดัชนีฟันผุถอนอุดระดับซี่ในฟันแท้ในกลุ่มที่ใช้น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.2 สัปดาห์ละ 1 ครั้งลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม คือมีดัชนีฟันผุถอนอุดระดับซี่ในฟันแท้ลดลงจากค่าเริ่มต้น 0.68 คิดเป็นร้อยละ 51.5 และมีจำนวนนักเรียนที่ปราศจากฟันผุมากกว่ากลุ่มควบคุมอีกด้วย (39)

### การศึกษาประสิทธิภาพของน้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.05

น้ำยาบ้วนปากฟลูออไรด์ได้รับการรับรองจากองค์การวิชาชีพทันตแพทย์สหรัฐอเมริกา ถึงประสิทธิภาพในการลดการเกิดฟันผุ โดยที่ผลิตภัณฑ์น้ำยาบ้วนปากฟลูออไรด์ห้ามมีปริมาณของโซเดียมฟลูออไรด์เกินกว่า 300 มิลลิกรัมต่อบรรจุผลิตภัณฑ์ เพื่อป้องกันอันตรายจากการกลืนในปริมาณมาก (40)

O'Reilly และ Featherstone ในปี 1987 ศึกษาประสิทธิภาพของการใช้น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.05 วันละครั้งก่อนนอนร่วมกับการแปรงฟันด้วยยาสีฟันฟลูออไรด์ ในการยับยั้งการสูญเสียแร่ธาตุและส่งเสริมการคืนกลับแร่ธาตุบริเวณผิวฟันรอบเหล็กจัดฟัน เปรียบเทียบกับการใช้ยาสีฟันฟลูออไรด์เพียงอย่างเดียว ที่ระยะเวลา 1 เดือน หลังจากถอนฟันกรามน้อยมาวัดด้วยเครื่องวัดความแข็ง (microhardness tester) พบว่าระดับความแข็งผิวของเคลือบฟันรอบเหล็กจัดฟันในกลุ่มที่ใช้ยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.05 วันละครั้ง มากกว่ากลุ่มที่แปรงฟันด้วยยาสีฟันฟลูออไรด์เพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญ (41)

Songsiripradubboon และคณะในปี 2013 ศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของน้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 0.05 ร่วมกับการแปรงฟันด้วยยาสีฟันฟลูออไรด์ในการคืนกลับแร่ธาตุบนชิ้นฟันมนุษย์ที่มีรอยผุจำลอง ที่ระยะเวลา 21 วันพบว่าการใช้ยาบ้วนปากฟลูออไรด์วันละ 2 ครั้ง มีผลเพิ่มการคืนกลับแร่ธาตุบนชิ้นฟันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเทียบกับกลุ่มที่แปรงฟันด้วยยาสีฟันฟลูออไรด์เพียงอย่างเดียวหรือกลุ่มที่ใช้ยาบ้วนปากฟลูออไรด์วันละครั้ง นอกจากนี้การใช้น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ช่วงก่อนนอนหรือหลังอาหารกลางวัน วันละครั้ง ให้ผลในการคืนกลับแร่ธาตุไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (42)

### การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของน้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ทั้ง 2 ความเข้มข้น

Cruz และคณะในปี 1991 ศึกษาทางห้องปฏิบัติการ เปรียบเทียบปริมาณฟลูออไรด์ที่ละลายในต่าง (alkali-soluble fluoride) และฟลูออไรด์ที่ไม่ละลายในต่าง (alkali-insoluble fluoride) ที่ถูกดูดซับอยู่บนผิวเคลือบฟันมนุษย์ ภายหลังจากชุบน้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.05 และน้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.2 ที่ระยะเวลา 30 วินาที 60 วินาที 5 นาทีและ 60 นาที พบว่าน้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.2 จะมีปริมาณของฟลูออไรด์ที่ละลายในต่างบนผิวเคลือบฟันหนาแน่นมากขึ้นตามระยะเวลาสัมผัสที่นานขึ้น โดยที่ระยะเวลา 30 วินาทีและ 60 วินาทีที่มีปริมาณของฟลูออไรด์แตกต่างกันเพียงเล็กน้อย ในขณะที่น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.05 เฉพาะที่ระยะเวลาสัมผัสนาน 60 นาทีเท่านั้นที่จะทำให้ปริมาณฟลูออไรด์เพิ่มขึ้นแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้ไม่พบความแตกต่างของปริมาณฟลูออไรด์ที่ไม่ละลายใน

ต่างในน้ำยาบ้วนปากทั้ง 2 ชนิดเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ซึ่งแสดงให้เห็นว่ากลไกในการป้องกันฟันผุของน้ำยาบ้วนปากฟลูออไรด์เกิดจากสารคล้ายแคลเซียมฟลูออไรด์เป็นสำคัญ (43)

Öggard และคณะในปี 1983 ศึกษาเปรียบเทียบปริมาณฟลูออไรด์ที่ละลายในต่างและฟลูออไรด์ที่ไม่ละลายในต่างบนฟันกรามน้อยที่ถูกถอนในผู้ป่วยจัดฟัน ภายหลังการใช้น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.05 ทุกวันหลังแปรงฟันตอนเย็นเป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ และการใช้น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.2 จำนวน 1 ครั้ง พบว่ากลุ่มที่ใช้น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.05 มีปริมาณฟลูออไรด์ในผิวเคลือบฟันเพิ่มขึ้นร้อยละ 15.9 กลุ่มที่ใช้น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.2 มีปริมาณฟลูออไรด์ในผิวเคลือบฟันเพิ่มขึ้นร้อยละ 5.8 ซึ่งทั้ง 2 กลุ่มมีปริมาณฟลูออไรด์เพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยปริมาณฟลูออไรด์ที่เพิ่มขึ้นส่วนใหญ่เป็นฟลูออไรด์ที่ไม่ละลายในต่าง (30)

Heifetz และคณะในปี 1981 ศึกษาทางคลินิกเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการลดฟันผุระหว่างการใช้น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.2 สัปดาห์ละครั้งกับการใช้น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.05 วันละ 1 ครั้ง ในเด็กอายุ 10-12 ปี จำนวน 593 คน ติดตามผลที่ระยะเวลา 24 เดือน พบว่าน้ำยาบ้วนปากทั้ง 2 ชนิดให้ผลไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (11)

Driscoll และคณะในปี 1982 ศึกษาทางคลินิกในเด็กอายุเฉลี่ย 12.8 ปี ที่อาศัยอยู่ในบริเวณที่มีฟลูออไรด์ในแหล่งน้ำ 0.84 ส่วนในล้านส่วน ติดตามผลที่เวลา 30 เดือน พบว่ากลุ่มที่ใช้น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.05 ทุกวันมีค่าเฉลี่ยฟันผุนอัตรระดับด้านในฟันแท้ลดลงมากกว่ากลุ่มที่ใช้น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.2 สัปดาห์ละครั้งเล็กน้อย แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (12)

### ผลของการใช้ฟลูออไรด์เฉพาะที่ต่อฟลูออไรด์ในของเหลวช่องปาก

ภายหลังจากการใช้ฟลูออไรด์เฉพาะที่จะส่งผลให้ระดับฟลูออไรด์ในน้ำลายเพิ่มสูงขึ้นและเกิดการสะสมของฟลูออไรด์ที่แหล่งกักเก็บในช่องปาก (oral reservoirs) ได้แก่ เนื้อเยื่ออ่อนในช่องปาก ผิวฟันและคราบจุลินทรีย์ ซึ่งปริมาณฟลูออไรด์ในน้ำลายที่เพิ่มสูงขึ้นจะมีการลดลงอย่างรวดเร็วในช่วงแรก เนื่องมาจากการกลืนและการบ้วนทิ้ง ต่อมาการลดลงของฟลูออไรด์จะเกิดขึ้นอย่างช้าๆ เนื่องจากการปล่อยฟลูออไรด์ที่สะสมในแหล่งกักเก็บในช่องปากออกมา (44)

จากการศึกษาความเข้มข้นของฟลูออไรด์ในน้ำลายและคราบจุลินทรีย์ภายหลังการแปรงฟันด้วยยาสีฟันฟลูออไรด์ความเข้มข้น 1100 ส่วนในล้านส่วนและการใช้น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.05 จำนวน 1 ครั้ง พบว่าความเข้มข้นของฟลูออไรด์ในน้ำลายของทั้ง 2 กลุ่มจะลดลงอย่างรวดเร็วในช่วงประมาณ 45 นาทีแรก อย่างไรก็ตามทั้งการใช้อยาสีฟันและน้ำยาบ้วนปากฟลูออไรด์จะ

ยังคงมีฟลูออไรด์ในน้ำลายสูงกว่าค่าเริ่มต้น (baseline) อย่างมีนัยสำคัญประมาณ 1 ชั่วโมงและมีค่าแตกต่างจากค่าเริ่มต้นจนถึง 2 ชั่วโมง โดยที่น้ำยาบ้วนปากฟลูออไรด์จะมีความเข้มข้นของฟลูออไรด์ในน้ำลายสูงกว่ายาสีฟันฟลูออไรด์ (45, 46) สำหรับในคราบจุลินทรีย์การลดลงของฟลูออไรด์จะมีรูปแบบคล้ายคลึงกับในน้ำลาย แต่จะเกิดด้วยอัตราที่ช้ากว่า ที่ระยะเวลา 2 ชั่วโมงปริมาณฟลูออไรด์ในคราบจุลินทรีย์ภายหลังการใช้น้ำยาบ้วนปากฟลูออไรด์ยังคงมีระดับสูงกว่าค่าเริ่มต้นประมาณ 2 เท่า ในขณะที่การใช้ยาสีฟันฟลูออไรด์จะสูงกว่าค่าเริ่มต้นเพียงเล็กน้อย (46)

สำหรับปริมาณฟลูออไรด์ในน้ำลายภายหลังการใช้น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.2 เพียงครั้งเดียว ให้ผลคล้ายคลึงกับการใช้น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.05 โดยพบว่าปริมาณฟลูออไรด์ในน้ำลายจะลดลงจากจุดสูงสุดแรกอย่างรวดเร็วภายใน 20-50 นาที และที่ 24 ชั่วโมงระดับของฟลูออไรด์มีค่าสูงกว่าค่าเริ่มต้นเพียงเล็กน้อย (47)

ในกรณีที่ใช้น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์วันละครั้งร่วมกับยาสีฟันปราศจากฟลูออไรด์ต่อเนื่องกันประมาณ 5-6 สัปดาห์ เมื่อหยุดใช้พบว่าระดับฟลูออไรด์ในน้ำลายจะยังคงมีค่าสูงกว่าค่าเริ่มต้นและจะกลับคืนสู่ค่าเริ่มต้นในอีกประมาณ 2 สัปดาห์ถัดมา (48)

### ผลของการใช้ยาสีฟันฟลูออไรด์ร่วมกับน้ำยาบ้วนปาก

วิธีการบ้วนปากหลังจากการแปรงฟันด้วยยาสีฟันฟลูออไรด์มีผลต่อระดับฟลูออไรด์ในน้ำลายจากการศึกษาของ Duckworth และคณะในปี 2009 พบว่าการบ้วนปากด้วยน้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ความเข้มข้น 100 ส่วนในล้านส่วนทันทีหลังการแปรงฟันด้วยยาสีฟันฟลูออไรด์ ไม่มีผลในการเพิ่มการชะล้างของฟลูออไรด์ออกจากน้ำลาย แต่การใช้น้ำยาบ้วนปากที่ปราศจากฟลูออไรด์ในปริมาณมากและระยะเวลาอันมีผลในการลดระดับฟลูออไรด์ในน้ำลายอย่างมีนัยสำคัญ (49) การใช้น้ำยาบ้วนปากฟลูออไรด์ที่มีความเข้มข้นสูงขึ้น คือ มีความเข้มข้นของฟลูออไรด์ 226 ส่วนในล้านส่วน มีผลเพิ่มระดับฟลูออไรด์ในน้ำลายภายหลังการแปรงฟันเมื่อเทียบกับการแปรงฟันด้วยยาสีฟันฟลูออไรด์เพียงอย่างเดียว (50)

นอกจากนี้การใช้น้ำยาบ้วนปากฟลูออไรด์ความเข้มข้น 250 ส่วนในล้านส่วน (เอมีนฟลูออไรด์/โซเดียมฟลูออไรด์) ภายหลังการแปรงฟันทันทีหรือวันระยะหลังจากแปรงฟัน 2 ชั่วโมงพบว่าปริมาณฟลูออไรด์ที่ยึดเกาะบนชิ้นฟันวุ้นที่มีรอยผุจำลองไม่แตกต่างกัน แต่มากกว่ากลุ่มควบคุมที่แปรงฟันด้วยยาสีฟันฟลูออไรด์เพียงอย่างเดียว (51)



### บทที่ 3

#### วิธีดำเนินการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการวิจัยแบบไขว้ (crossover study) ร่วมกับการศึกษาในห้องปฏิบัติการ เพื่อศึกษาเปรียบเทียบความหนาแน่นแร่ธาตุของรอยผุระยะแรกด้านประชิดภายหลังการใช้น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.2 สัปดาห์ละครั้งและน้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.05 วันละครั้ง โดยจำลองสภาวะจริงในช่องปาก และวัดความหนาแน่นแร่ธาตุด้วยเครื่องไมโครคอมพิวเตอร์โทโมกราฟี

#### ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

**ประชากรเป้าหมาย (target population)** ได้แก่ ฟันที่มีรอยผุระยะแรกทางด้านประชิด

**กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา (study sample)** ได้แก่ ฟันกรามน้อยที่ผ่านเกณฑ์คัดเข้าในการเลือกตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา

#### หลักเกณฑ์ในการเลือกตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา

ฟันที่ใช้ในการศึกษานี้ได้รับบริจาคจากคลินิกเอกชนซึ่งทันตแพทย์เจ้าของคลินิกให้การยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษร ผ่านการอนุมัติจากที่ประชุมคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมในมนุษย์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

#### เกณฑ์การคัดเข้า

1. ฟันกรามน้อยที่ไม่มีรอยผุ รอยแตกหรือวัสดุบูรณะใดๆ
2. ไม่มีความผิดปกติของการสร้างฟัน เช่น ฟันตกกระ (dental fluorosis) หรือการสะสมแร่ธาตุไม่สมบูรณ์ไฮโปเพลเซีย (hypoplasia)
3. มีพื้นผิวด้านประชิดเรียบ มีพื้นที่ผิวในการทำวิจัยไม่น้อยกว่าด้านละ 2 x 6 ตารางมิลลิเมตร

#### เกณฑ์การคัดออก

1. ฟันกรามน้อยที่มีรอยผุ รอยแตกหรือวัสดุบูรณะ
2. มีความผิดปกติของการสร้างฟัน
3. มีพื้นผิวด้านประชิดไม่เรียบ มีพื้นที่ผิวในการทำวิจัยน้อยกว่าด้านละ 2 x 6 ตารางมิลลิเมตร

### การคำนวณขนาดของกลุ่มตัวอย่าง

การศึกษานี้กำหนดค่าความคาดเคลื่อนที่ยอมรับทั้งที่สมมติฐานเป็นจริง (type-I error,  $\alpha$ ) เท่ากับ 0.05 และกำหนดค่าความคาดเคลื่อนที่ยอมรับทั้งที่สมมติฐานที่ไม่เป็นจริง (type-II error,  $\beta$ ) เท่ากับ 0.2 โดยคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่างจากสูตร ดังนี้ (52)

$$\text{จำนวนตัวอย่างต่อกลุ่ม} = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 S_d^2}{D^2}$$

$$S_d^2 = S_1^2 + S_2^2 - 2r S_1 S_2$$

โดย

$S_d^2$  = ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของผลต่างของค่าเฉลี่ย

$Z_{\alpha/2}$  = กำหนดให้มีระดับความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95  
= 1.96

$Z_{\beta}$  = กำหนด  $\beta$  มีค่าเท่ากับ 0.2  
= 0.842

$D$  = ความแตกต่างของค่าเฉลี่ย

$S$  = ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

$r$  = สัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (correlation coefficient)

เมื่อคำนวณขนาดตัวอย่างจากการศึกษาการคืนกลับแร่ธาตุของรอยผุจำลองในชั้นเคลือบฟัน ด้วยน้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ความเข้มข้น 225 ส่วนในล้านส่วน วันละครั้งหลังอาหารกลางวัน โดยใช้ชั้นฟันมนุษย์ที่มีรอยผุจำลองติดบนเครื่องมือจัดฟันติดแน่น อาสาสมัครจำนวน 12 คน วัดค่าเฉลี่ยการคืนกลับแร่ธาตุด้วยเครื่องมือโครคอมพิวเตดโทโมกราฟี พบว่าน้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ความเข้มข้น 225 ส่วนในล้านส่วน มีค่าเฉลี่ยการคืนกลับแร่ธาตุ  $18.87 \pm 3.96$  กลุ่มควบคุมที่ไม่ใช้น้ำยาบ้วนปากมีค่าเฉลี่ยการคืนกลับแร่ธาตุ  $12.24 \pm 3.91$  (42)

$$\begin{aligned} S_d^2 &= 3.96^2 + 3.91^2 - 2(0.5)(3.96)(3.91) \\ &= 15.49 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{จำนวนตัวอย่างต่อกลุ่ม} &= \frac{(1.96 + 0.84)^2(15.49)}{(18.87 - 12.24)^2} \\ &= 2.76 \end{aligned}$$

จากผลการศึกษาดังกล่าวได้จำนวนตัวอย่างต่อกลุ่มเท่ากับ 2.76 ซึ่งไม่สามารถใช้จริงในการวิจัยได้

เมื่อเลือกใช้ข้อมูลจากการศึกษาการคืนกลับแร่ธาตุของรอยผุจำลองในชั้นเคลือบฟันด้วยน้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ความเข้มข้น 228 ส่วนในล้านส่วน โดยใช้ชั้นฟันที่มีรอยผุระยะแรกติดบนเครื่องมือถอดได้ อาสาสมัครจำนวน 12 คน เปรียบเทียบการลดลงของการสูญเสียแร่ธาตุบนชั้นฟันด้วยเครื่องควอนทิเททีฟ ไมโครเรดิโอกราฟี (quantitative microradiography) พบว่าการใช้น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ความเข้มข้น 228 ส่วนในล้านส่วนมีการสูญเสียแร่ธาตุ  $28.6 \pm 8.6$  กลุ่มควบคุมที่ใช้น้ำยาบ้วนปากปราศจากฟลูออไรด์มีการสูญเสียแร่ธาตุ  $35.3 \pm 10.3$  (53)

$$S^2_d = 8.6^2 + 10.3^2 - 2(0.5)(8.6)(10.3)$$

$$\text{จำนวนตัวอย่างต่อกลุ่ม} = \frac{(1.96 + 0.84)^2(91.47)}{(28.6 - 35.3)^2}$$

$$= 15.98$$

จากผลการศึกษาดังกล่าว จึงใช้จำนวนตัวอย่างต่อกลุ่ม 16 ตัวอย่าง และประมาณการสูญเสียจำนวนตัวอย่างก่อนสิ้นสุดงานวิจัยร้อยละ 10 ดังนั้นการศึกษานี้จึงเลือกใช้จำนวนตัวอย่างเท่ากับ 18 ตัวอย่าง

#### สิ่งแทรกแซง (intervention)

1. น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.2 มีปริมาณฟลูออไรด์ 900 ส่วนในล้านส่วน
2. น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.05 มีปริมาณฟลูออไรด์ 225 ส่วนในล้านส่วน

#### เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย (materials and instruments)

##### 1. อุปกรณ์ที่ใช้ในการทดลอง

- 1.1 เครื่องตัดฟันใบเลื่อยเพชร ชนิดความเร็วต่ำ (low speed cutting machine, ISOMET 1000™, Buehler, USA)
- 1.2 ตู้ควบคุมอุณหภูมิพร้อมเครื่องเขย่า (Shaker incubator, Stuart Scientific Ltd.,UK)
- 1.3 ภาดพลาสติกเลี้ยงเซลล์ขนาด 24 หลุม (24 well plate)
- 1.4 นาฬิกาจับเวลา
- 1.5 ปีกเกอร์ขนาด 200 มิลลิลิตร
- 1.6 กระจกตวงขนาด 10 มิลลิลิตร
- 1.7 เทปกาว (Scotch®,USA)

- 1.8 เครื่องไมโครคอมพิวเตอร์โทโมกราฟี (micro-computed tomography,  $\mu$ CT 35, Scanco, Switzerland)
- 1.9 โปรแกรมคอมพิวเตอร์: เอสพีเอสเอส เวอร์ชัน 22 (SPSS version 22.0, SPSS inc., USA)

## 2. วัสดุที่ใช้ในการทดลอง

- 2.1 น้ำปราศจากอ็อกซิเจน ใช้แช่ฟันภายหลังการถอน
- 2.2 น้ำยาทาเล็บ (Zoya Professional Lacquer, Ohio, USA) ความปลอดภัยของน้ำยาทาเล็บชนิดนี้อยู่ในภาคผนวก ก
- 2.3 น้ำยاب้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.2 ปริมาณฟลูออไรด์ 900 ส่วนในล้านส่วน ที่ผลิตโดยคณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- 2.4 น้ำยاب้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.05 ปริมาณฟลูออไรด์ 225 ส่วนในล้านส่วน ที่ผลิตโดยคณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- 2.5 น้ำยاب้วนปากปราศจากฟลูออไรด์ ที่ผลิตโดยคณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- 2.6 ยาสีฟันฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 0.15 โดยน้ำหนัก (Colgate cavity protection, Colgate-Palmolive, Thailand)
- 2.7 คอมโพสิตเรซินชนิดไหลแผ่ (flowable composite resin; Filtek Flow<sup>®</sup>, 3M-ESPE, St.Paul, MN, USA)
- 2.8 สารยึดติด (Bonding agent; Transbond XT<sup>®</sup>, 3M Unitek, Monrovia, CA)
- 2.9 เครื่องมือจัดฟันชนิดติดแน่นโลหะ ขนาด 3.95 x 3.0 ตารางมิลลิเมตร 3M Unitek, Monrovia, CA)
- 2.10 เรซินหล่อแบบ

## วิธีดำเนินงานวิจัย

### 1. การคัดเลือกและการจัดกลุ่มอาสาสมัครเพื่อเข้าร่วมการวิจัย

คัดเลือกอาสาสมัครจำนวน 18 คน อายุระหว่าง 19-35 ปี ที่เคยได้รับการรักษาทางทันตกรรมจัดฟันโดยมีคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดเลือกอาสาสมัครเข้าศึกษา ซึ่งอาสาสมัครที่เข้าร่วมการวิจัยครั้งนี้ผ่านการอนุมัติจากที่ประชุมคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมในมนุษย์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย หมายเลข HREC-DCU 2016-042

### เกณฑ์การคัดอาสาสมัครเข้าศึกษา

1. ไม่มีโรคประจำตัวหรือแพ้ยา และไม่อยู่ในระหว่างการได้รับยาปฏิชีวนะหรือยารักษาโรคใดๆ ที่ส่งผลต่ออัตราการหลั่งน้ำลาย
2. มีฟันอย่างน้อย 22 ซี่ โดยไม่มีฟันผุลุกลาม (active caries) โรคปริทันต์อักเสบ หรือรอยโรคในช่องปากอื่นๆ
3. มีอัตราการไหลของน้ำลายขณะพักอยู่ในเกณฑ์ปกติ (มีอัตราการไหลของน้ำลายขณะพักมากกว่าหรือเท่ากับ 0.3 มิลลิลิตรต่อนาที) (54)
4. ได้รับการประเมินว่าเป็นผู้ที่มีความเสี่ยงในการเกิดฟันผุอยู่ในระดับสูง (มีความถี่ในการรับประทานอาหารประเภทแป้งหรือน้ำตาลระหว่างมื้อมากกว่า 3 ครั้งต่อวัน)

ในระหว่างการศึกษาอาสาสมัครทั้งหมดอาศัยอยู่ในเขตชุมชนเมือง ดื่มน้ำที่มีฟลูออไรด์ต่ำกว่า 0.3 ส่วนในล้านส่วน ผู้วิจัยเตรียมแปรงสีฟันและยาสีฟันฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 0.15 โดยน้ำหนัก (Colgate cavity protection: Colgate Palmolive, Thailand)

แบบสอบถามข้อมูลอาสาสมัครระบุอยู่ในภาคผนวก ข

ทั้งนี้อาสาสมัครได้ทราบถึงวัตถุประสงค์ วิธีการศึกษาวิจัย รวมทั้งผลที่คาดว่าจะได้รับการศึกษาวิจัยในครั้งนี้จากคำอธิบายร่วมกับหนังสือชี้แจงรายละเอียดการเข้าร่วมวิจัย รวมทั้งอาสาสมัครได้ให้ความยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษรก่อนการเข้าร่วมการวิจัย พร้อมทั้งสามารถยกเลิกการเข้าร่วมได้ตลอดการวิจัย

### เกณฑ์การคัดอาสาสมัครออกจากศึกษา

1. มีจำนวนฟันน้อยกว่า 22 ซี่
2. ตรวจพบฟันผุลุกลาม โรคปริทันต์อักเสบ หรือรอยโรคในช่องปาก
3. มีโรคประจำตัว
4. ได้รับยาปฏิชีวนะหรือยารักษาโรคใดๆ ในขณะที่คัดเลือกเข้าศึกษาหรือระหว่างการศึกษา
5. มีอัตราการไหลของน้ำลายขณะพักอยู่ในเกณฑ์ผิดปกติ คือน้อยกว่า 0.3 มิลลิลิตรต่อนาที
6. มีความเสี่ยงการเกิดฟันผุอยู่ในระดับต่ำ
7. ไม่ให้ความร่วมมือในการปฏิบัติตามข้อปฏิบัติก่อนและระหว่างการทดลอง เป็นระยะเวลาเกินกว่าร้อยละ 10 ของช่วงเวลานั้น เช่น เครื่องมือจัดฟันติดแน่นหลุดไปนานเกินกว่า 3 วัน ในช่วงเวลาการทดลอง 28 วัน เป็นต้น
8. ไม่ให้ความยินยอมเข้าร่วมการวิจัยเป็นลายลักษณ์อักษร

## 2. การจัดกลุ่มอาสาสมัครเพื่อเข้าร่วมการวิจัย

ผู้วิจัยจัดกลุ่มอาสาสมัครทั้ง 18 คน เข้าตามรูปแบบการได้รับสารทั้ง 6 รูปแบบ รูปแบบละ 3 คน โดยการจับสลากแบบสุ่มอย่างง่าย (simple random)

รูปแบบที่ 1	ได้รับสาร A → B → C
รูปแบบที่ 2	ได้รับสาร A → C → B
รูปแบบที่ 3	ได้รับสาร B → A → C
รูปแบบที่ 4	ได้รับสาร B → C → A
รูปแบบที่ 5	ได้รับสาร C → A → B
รูปแบบที่ 6	ได้รับสาร C → B → A

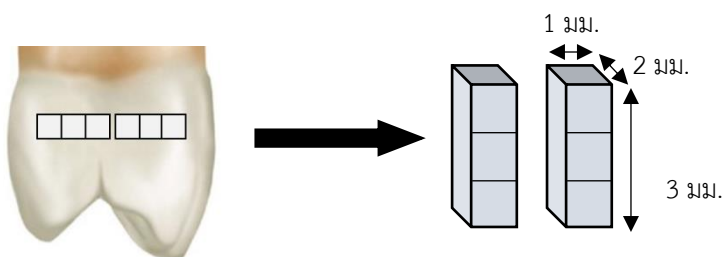
โดยที่ สาร A คือ น้ำยาบ้วนปากปราศจากฟลูออไรด์

สาร B คือ น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.05

สาร C คือ น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.2

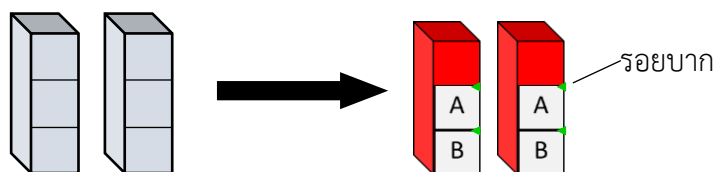
## 3. การเตรียมชิ้นฟันตัวอย่าง

- 3.1 คัดเลือกฟันกรามน้อยของมนุษย์ที่ผ่านเกณฑ์คัดเข้า ล้างทำความสะอาด กำจัดเนื้อเยื่อที่ติดมากับตัวฟันออก แช่ฟันในน้ำปราศจากไอออน
- 3.2 ขัดผิวฟันบริเวณด้านประชิดทั้ง 2 ด้าน ด้วยเครื่องขัดอัตโนมัติที่ความเร็วรอบ 100 รอบต่อนาที เป็นเวลา 45 วินาที เพื่อกำจัดชั้นฟลูออไรด์หนาแน่น (fluoride-rich zone) บนผิวเคลือบฟัน
- 3.3 ใช้เครื่องตัดฟันใบเลื่อยเพชร ชนิดความเร็วต่ำ ตัดแบ่งฟันด้านประชิดเป็นชิ้นฟันตัวอย่างขนาด 1x3 ตารางมิลลิเมตร และหนา 2 มิลลิเมตร (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 การตัดชิ้นฟัน

- 3.4 ทาน้ำยาทาเล็บบนชิ้นฟันทุกด้าน ยกเว้นช่องหน้าต่างขนาด 2x2 ตารางมิลลิเมตร (หน้าต่าง A และ B) (รูปที่ 2)



รูปที่ 2 การทำน้ำยาทาเล็บบนชิ้นฟันตัวอย่าง ยกเว้นบริเวณหน้าต่างขนาด 2x2 มม.<sup>2</sup>

3.5 สร้างรอยจำลองบนชิ้นฟัน โดยแช่ชิ้นฟันในสารละลายที่ทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ (demineralizing solution) ซึ่งประกอบด้วยส่วนผสม ดังนี้

กรดโพลีอะคริลิก (polyacrylic acid; Carbopol, USA)	16	มิลลิลิตร
กรดแลคติกความเข้มข้นร้อยละ 85	1.76	มิลลิลิตร
ไฮดรอกซีอะพาไทต์	100	มิลลิกรัม
น้ำปราศจากไอออน	184	มิลลิลิตร

โซเดียมไฮดรอกไซด์ความเข้มข้น 6 โมลาร์ เพื่อปรับค่า pH ให้เท่ากับ 4.8

แช่ชิ้นฟันในสารละลายดังกล่าวเป็นเวลา 192 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เพื่อให้เกิดรอยจำลองบนผิวเคลือบฟันลึกประมาณ 150-200 ไมโครเมตร

3.6 เมื่อครบตามเวลาที่กำหนด นำมาล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน

3.7 ทำรอยบากระหว่างหน้าต่าง A และ B เพื่อเป็นเส้นอ้างอิงในการวัดความหนาแน่นแร่ธาตุด้วยเครื่องไมโครคอมพิวเตอร์โทโมกราฟี (รูปที่ 2) และทำน้ำยาทาเล็บทับหน้าต่าง B

3.8 เก็บชิ้นฟันตัวอย่างในสถานะที่มีความชื้น ภาชนะปิด

3.9 นำชิ้นฟันอบฆ่าเชื้อด้วยแก๊สเอทิลีนออกไซด์นาน 12 ชั่วโมง

#### 4. การทดลองในช่องปาก

4.1 ก่อนการทดลอง 7 วัน อาสาสมัครมีข้อปฏิบัติ ดังนี้

4.1.1 ไม่ใช้น้ำยาบ้วนปาก ไม่สูบบุหรี่หรือดื่มแอลกอฮอล์

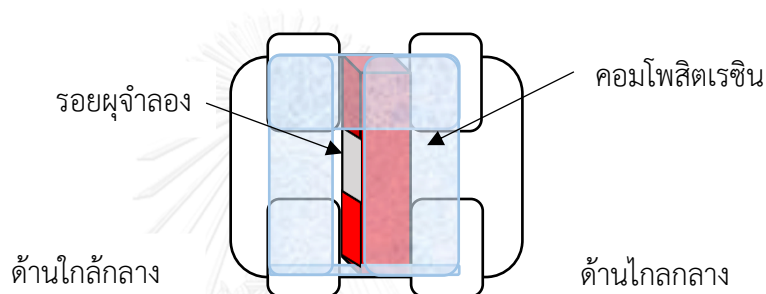
4.1.2 งดผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนผสมของน้ำตาลเทียมทุกชนิด และหลีกเลี่ยงเครื่องดื่มประเภทชา กาแฟ

4.1.3 ทำความสะอาดช่องปากด้วยการแปรงฟันด้วยแปรงและยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ ที่ผู้วิจัยแจกให้ โดยใช้ปริมาณยาสีฟันขนาดเท่ากับหน้าตัดขนแปรง แปรงครั้งละ 2 นาที โดยใช้นาฬิกาจับเวลา วันละ 2 ครั้ง ก่อนอาหารเช้าและหลังอาหารเย็น

4.1.4 งดผลิตภัณฑ์ฟลูออไรด์ชนิดอื่น

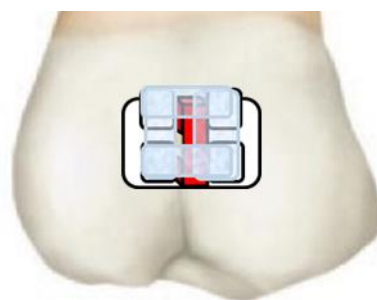
#### 4.2 ในวันแรกของการทดลอง

- 4.2.1 ผู้วิจัยติดขึ้นฟันตัวอย่างที่มีรอยผุจำลองกับเครื่องมือจัดฟันชนิดติดแน่นด้วยคอมโพสิต เรซิน ชนิดไหลแผ่ (flowable composite resin; Filtek Flow<sup>®</sup>, 3M-ESPE, St.Paul, MN, USA) ตามวิธีที่บริษัทผู้ผลิตแนะนำ โดยติดขึ้นฟันตัวอย่างให้หน้าต่าหันเข้าหาด้านใกล้กลาง และมีคอมโพสิต เรซินชนิดไหลแผ่คลุมระหว่างปีก (wing) ทั้งด้านบน ด้านล่างของเครื่องมือจัดฟันชนิดติดแน่น โดยให้ขึ้นฟันอยู่กึ่งกลางของเครื่องมือ คลุมขึ้นฟันด้วยคอมโพสิต เรซินชนิดไหลแผ่ทั้งหมด ยกเว้นบริเวณช่องหน้าต่างขนาด 1x2 ตารางมิลลิเมตร เพื่อเลียนแบบรอยผุด้านประชิด (รูปที่ 3)



รูปที่ 3 การยึดขึ้นฟันตัวอย่างบนเครื่องมือจัดฟันติดแน่น

- 4.2.2 ติดเครื่องมือจัดฟันชนิดติดแน่นที่บริเวณกึ่งกลางด้านใกล้แก้ม (buccal surface) ของฟันกรามแท้บนขาขวาซี่ที่หนึ่ง (maxillary first permanent molar) และยึดด้วยสารยึดติด (bonding agent; Transbond XT<sup>®</sup>, 3M Unitek, Monrovia, CA, USA) ตามวิธีที่บริษัทผู้ผลิตแนะนำ (รูปที่ 4)



รูปที่ 4 การยึดขึ้นฟันตัวอย่างและเครื่องมือจัดฟันติดแน่นบนฟันกรามซี่ที่หนึ่ง

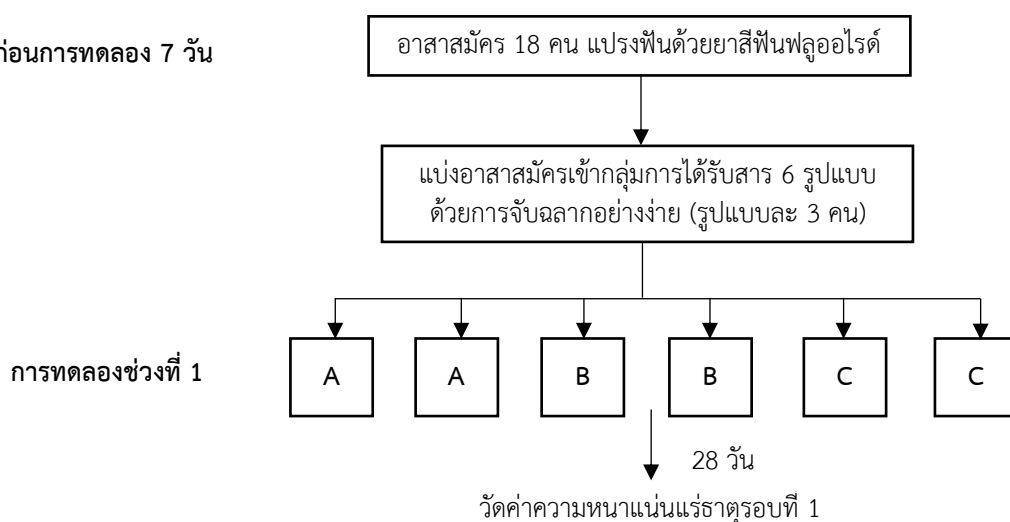


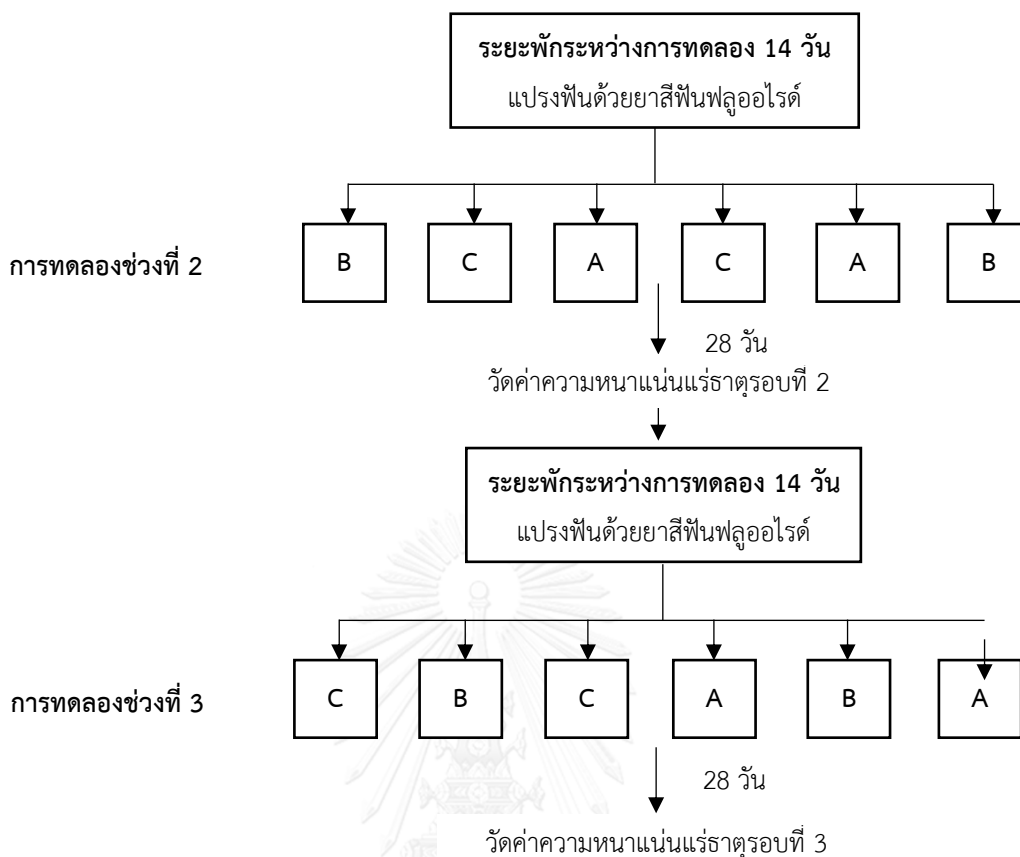
#### 4.3 ในระหว่างการทดลอง อาสาสมัครมีข้อปฏิบัติ ดังนี้

- 4.3.1 ให้อาสาสมัครปฏิบัติตามข้อปฏิบัติในช่วงก่อนการทดลอง ตามข้อ 4.1
- 4.3.2 ทำความสะอาดช่องปากด้วยการแปรงฟันร่วมกับการใช้แปรงกระจุกเดี่ยวแปรงบริเวณโดยรอบเครื่องมือจัดฟันชนิดติดแน่น
- 4.3.3 ในระหว่างการทดลองแต่ละช่วง ให้อาสาสมัครใช้น้ำยาบ้วนปากที่ผู้วิจัยจัดให้ โดยบ้วนหลังอาหารกลางวัน ปริมาณ 10 มิลลิลิตร เป็นเวลา 1 นาที ตามวิธีการใช้ผลิตภัณฑ์ในงานวิจัย ระบุในภาคผนวก ค
- 4.3.4 ในการทดลองช่วงที่ 1 ให้อาสาสมัครรับประทานอาหารและเครื่องดื่มตามปกติ แล้วจดบันทึกรายการและเวลาที่รับประทานอาหารและเครื่องดื่ม เมื่อถึงการทดลองช่วงที่ 2 และ 3 ผู้วิจัยแจกจ่ายรายการอาหารและเครื่องดื่มที่อาสาสมัครได้บันทึกไว้ในระหว่างการทดลองช่วงที่ 1 เพื่อให้อาสาสมัครเลือกรับประทานอาหารและเครื่องดื่มใกล้เคียงกับการทดลองช่วงที่ 1 มากที่สุดทั้งในด้านชนิดและความถี่ พร้อมทั้งจดบันทึกรายการและเวลาที่รับประทานในช่วงที่ 2 และ 3 ลงในแบบบันทึกพฤติกรรมการรับประทานอาหาร รวมทั้งบันทึกพฤติกรรมการแปรงฟันและการใช้น้ำยาบ้วนปาก ตามภาคผนวก ง
- 4.3.5 เมื่อสิ้นสุดการทดลองในแต่ละช่วง ผู้วิจัยนำขึ้นฟันและเครื่องมือจัดฟันติดแน่นออก ให้อาสาสมัครพักระหว่างการทดลองเป็นระยะเวลา 14 วัน ในระยะพักให้อาสาสมัครปฏิบัติตามข้อปฏิบัติตามข้อ 4.1 จากนั้นกลับมาติดขึ้นฟันตัวอย่างและเริ่มทำการทดลองในช่วงต่อไป

#### สรุปการทดลองในช่องปาก

ก่อนการทดลอง 7 วัน





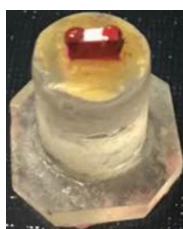
## 5. การเก็บชิ้นฟันตัวอย่าง

5.1 หลังสิ้นสุดการทดลองแต่ละช่วง ผู้วิจัยแกะชิ้นฟันตัวอย่างออกจากเครื่องมือจัดฟันติดแน่น

5.2 เก็บชิ้นฟันตัวอย่างไว้ในภาชนะปิดสนิทในสภาวะที่มีความชื้น เพื่อรอการวัดผล

## 6. การวัดผลการทดลอง

6.1 ยึดชิ้นฟันตัวอย่างบนแท่นเรซินด้วยซีผึ้งเหนียว (sticky wax) ให้นำต่างชิ้น (รูปที่ 5)



รูปที่ 5 การยึดชิ้นฟันตัวอย่างบนแท่นเรซิน

6.2 วัดความหนาแน่นแร่ธาตุของชิ้นฟันตัวอย่างด้วยเครื่องไมโครคอมพิวเตอร์โทโมกราฟี (SCANCO  $\mu$ CT 35, Brüttisellen, Switzerland) ที่ตั้งค่าที่ 70 kVp 114  $\mu$ A ความ

ละเอียดของภาพมาตรฐาน (1024x1024 พิกเซล) ความหนาแต่ละชั้น 10 ไมโครเมตร กำหนดตำแหน่งที่สนใจ (ROI, region of interest) ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางขนาด 0.5 มิลลิเมตร โดยค่าความหนาแน่นแร่ธาตุที่วัดได้มีหน่วยเป็นมิลลิกรัมไฮดรอกซีอะพาไทต์ต่อลูกบาศก์เซนติเมตร (mg HA/cm<sup>3</sup>)

6.3 นำค่าความหนาแน่นแร่ธาตุมาสร้างกราฟเพื่อหาพื้นที่ใต้กราฟ (area under curve, AUC) ของรอยผุเริ่มต้น (หน้าต่าง B, baseline caries window) และรอยผุที่ได้รับการทดลอง (หน้าต่าง A, treatment window) เพื่อหาค่าความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ย (mean mineral density) และหาค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ย (%mean mineral density change, %R) จากสมการดังนี้ (55)

$$\%R = \frac{\Delta Zd - \Delta Zr}{\Delta Zd} \times 100$$

โดย

$\Delta Zd$  = ผลต่างพื้นที่ใต้กราฟความหนาแน่นแร่ธาตุระหว่างรอยผุเริ่มต้นที่มีการสูญเสียแร่ธาตุและเคลือบฟันปกติ

$\Delta Zr$  = ผลต่างพื้นที่ใต้กราฟความหนาแน่นแร่ธาตุระหว่างรอยผุที่ได้รับการทดลองที่มีการคืนกลับแร่ธาตุและเคลือบฟันปกติ

#### การวิเคราะห์ข้อมูล

การศึกษานี้ใช้โปรแกรมเอสพีเอสเอส เวอร์ชัน 22 (SPSS version 22.0, SPSS Inc., USA) ในการประมวลผลข้อมูลที่ได้ ดังนี้

วิเคราะห์เปรียบเทียบค่าความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยของรอยผุเริ่มต้นและรอยผุที่ได้รับการทดลองในแต่ละกลุ่ม ด้วยสถิติ paired t-test ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05

วิเคราะห์เปรียบเทียบค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นเฉลี่ยระหว่างกลุ่มการทดลอง ด้วยสถิติ repeated ANOVA ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05

### การควบคุมอคติจากการวิจัย

1. ในการวิจัยครั้งนี้อาสาสมัครคนเดียวใช้น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.2 น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.05 และน้ำยาบ้วนปากปราศจากฟลูออไรด์ โดยเป็นการทดลองแบบไขว้ เพื่อควบคุมอคติที่อาจเกิดขึ้นจากสภาวะในช่องปากที่แตกต่างกันในแต่ละบุคคล
2. ซึ้นฟันตัวอย่างที่ใช้ในอาสาสมัครคนเดียวกัน มาจากฟันซี่เดียวกัน
3. ผู้วิจัยไม่ทราบที่กำลังวัดความหนาแน่นแร่ธาตุของซึ้นฟันตัวอย่างในกลุ่มใด โดยจะทราบหลังจากวิเคราะห์ข้อมูลเสร็จเรียบร้อยแล้ว



## บทที่ 4

### ผลการดำเนินการวิจัย

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาเปรียบเทียบความหนาแน่นแร่ธาตุของซึ้นฟันภายหลังการใช้น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.2 สัปดาห์ละครั้ง และน้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.05 วันละครั้ง เพิ่มเติมจากการแปรงฟันด้วยยาสีฟันฟลูออไรด์วันละ 2 ครั้ง

อาสาสมัครจำนวน 18 คน อายุเฉลี่ย 30 ปี  $\pm$  8 เดือน เป็นบุคคลที่มีความเสี่ยงในการเกิดฟันผุอยู่ในระดับสูง (มีความถี่ในการรับประทานอาหารประเภทแป้งหรือน้ำตาลระหว่างมื้อมากกว่า 3 ครั้งต่อวัน) โดยอาสาสมัครทุกคนเข้าร่วมจนสิ้นสุดการทดลอง

#### ผลการศึกษา

ซึ้นฟันตัวอย่างทั้งหมด 54 ซึ้น ตัดจากฟันกรามน้อยจำนวน 18 ซึ้น (ซึ้นฟันตัวอย่าง 3 ซึ้นจากฟันกรามน้อย 1 ซึ้น) นำมาสร้างรอยผุจำลองความลึกเฉลี่ย  $176 \pm 6.50$  ไมโครเมตร วัดค่าความหนาแน่นแร่ธาตุด้วยเครื่องไมโครคอมพิวเตอร์โทโมกราฟี พบว่าค่าความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยของรอยผุเริ่มต้น  $\pm$  ค่าความคาดเคลื่อนมาตรฐาน ดังนี้

กลุ่มที่ 1 น้ำยาบ้วนปากปราศจากฟลูออไรด์ (กลุ่มควบคุม) =  $1,259.867 \pm 56.48$  mgHA/cm<sup>3</sup>

กลุ่มที่ 2 น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.05 =  $1,255.536 \pm 56.57$  mgHA/cm<sup>3</sup>

กลุ่มที่ 3 น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.2 =  $1,256.589 \pm 66.98$  mgHA/cm<sup>3</sup>

เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างด้วยสถิติชนิด repeated ANOVA พบว่าทั้ง 3 กลุ่มมีความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยของรอยผุเริ่มต้นไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=1.00$ ) (ตารางที่ 2)

**ตารางที่ 2** ความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยและร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ย

กลุ่ม	ความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ย (mgHA/cm <sup>3</sup> )		ร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ย (%R)
	Baseline caries	treatment	
Placebo	$1,259.867 \pm 56.48^1$	$1,290.335 \pm 55.09^2$	$4.448 \pm 2.75^a$
0.05% NaF	$1,255.536 \pm 56.57^1$	$1,336.204 \pm 50.44^2$	$12.585 \pm 3.54^b$
0.2% NaF	$1,256.589 \pm 66.98^1$	$1,330.405 \pm 57.71^2$	$10.652 \pm 3.72^b$

1,2 different numbers in **each row** showed statistical significant different within group (paired t- test,  $p<0.001$ )

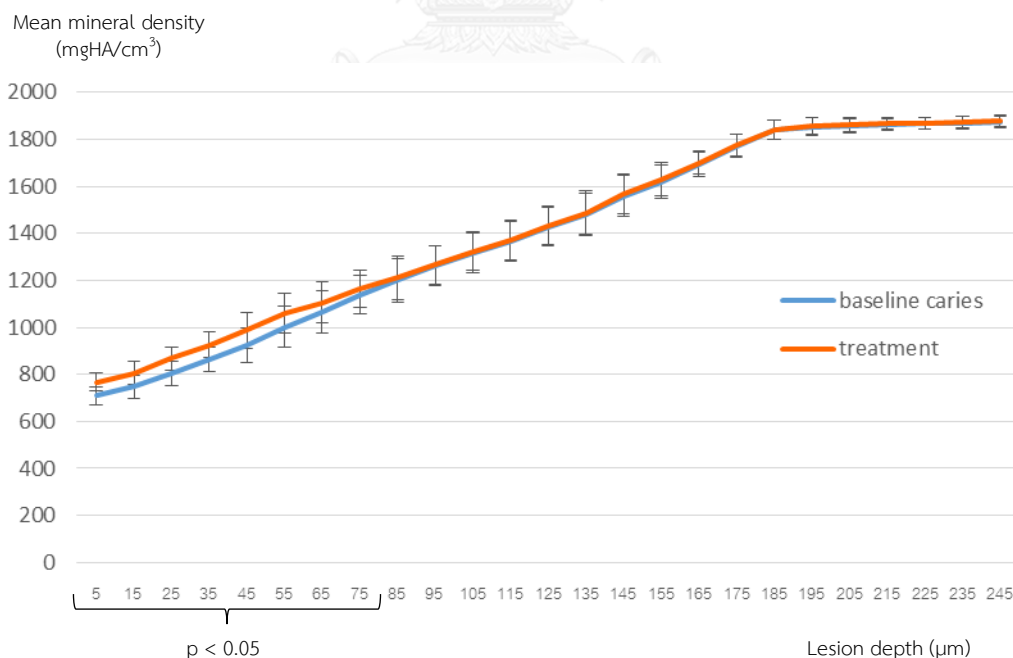
a, b different letters in **each column** showed statistical significant different between group (repeated ANOVA,  $p<0.001$ )

เมื่อเปรียบเทียบค่าความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยระหว่างรอยผุเริ่มต้นและรอยผุที่ได้รับการทดลองภายในกลุ่มด้วยสถิติชนิด paired t-test พบว่าภายหลังการทดลอง ทั้ง 3 กลุ่มมีค่าความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$ ) (ตารางที่ 2)

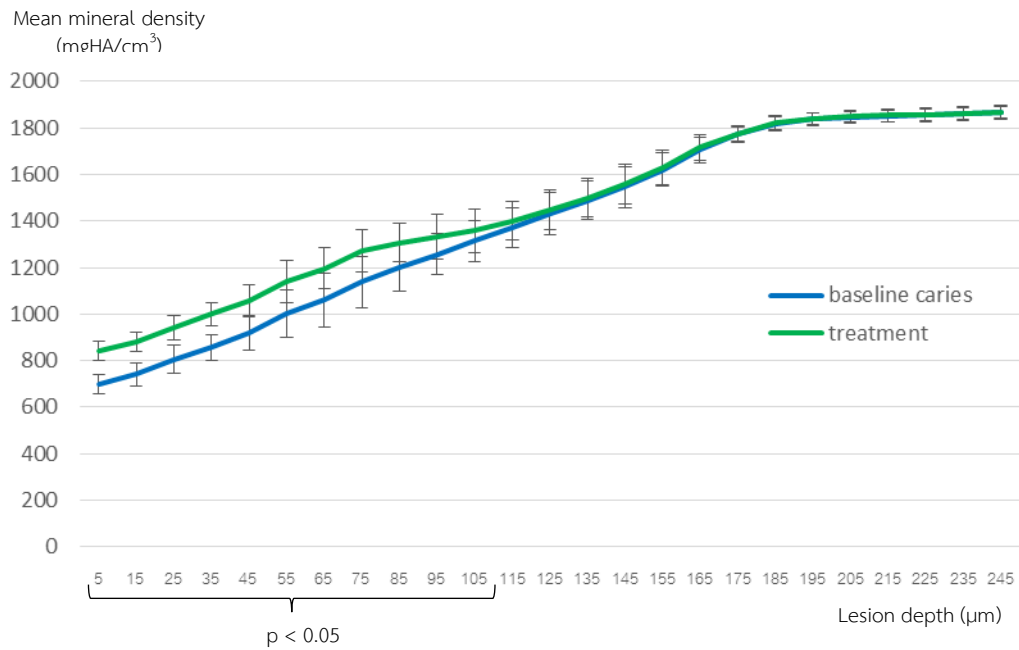
เมื่อเปรียบเทียบค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยพบว่า กลุ่มน้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.05 และกลุ่มน้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.2 มีค่ามากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$ ) แต่ไม่พบความแตกต่างของค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยระหว่างกลุ่มน้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.05 และน้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.2 ( $p = 0.205$ ) (ตารางที่ 2)

### เปรียบเทียบค่าความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยในแต่ละช่วงความลึก

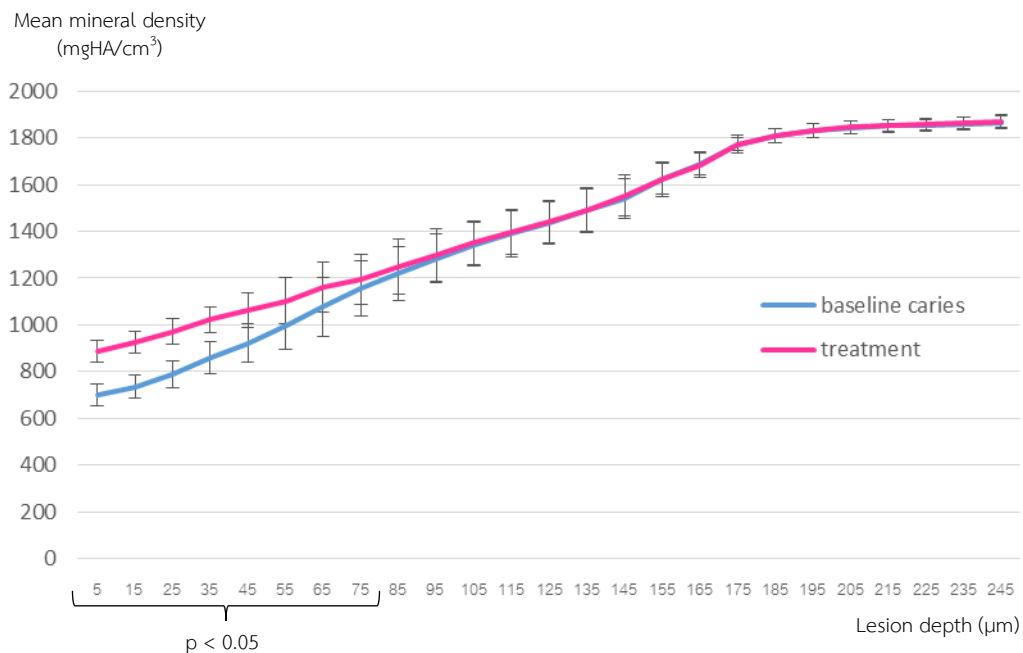
เมื่อพิจารณาค่าความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยของรอยผุเริ่มต้นและรอยผุที่ได้รับการทดลองในแต่ละช่วงความลึกพบว่า กลุ่มน้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.2 และกลุ่มควบคุมมีค่าความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจนถึงความลึก 80 ไมโครเมตร ในขณะที่กลุ่มน้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.05 มีค่าความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจนถึงความลึก 110 ไมโครเมตร (รูปที่ 6-8)



**รูปที่ 6** ความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ย (mgHA/cm<sup>3</sup>) ที่ระดับความลึกต่างๆ (μm) ของกลุ่มน้ำยาบ้วนปากปราศจากฟลูออไรด์ มีค่าความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจนถึงความลึก 80 ไมโครเมตร



**รูปที่ 7** ความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ย (mgHA/cm<sup>3</sup>) ที่ระดับความลึกต่างๆ (µm) ของกลุ่มน้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.05 มีค่าความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจนถึงความลึก 110 ไมโครเมตร

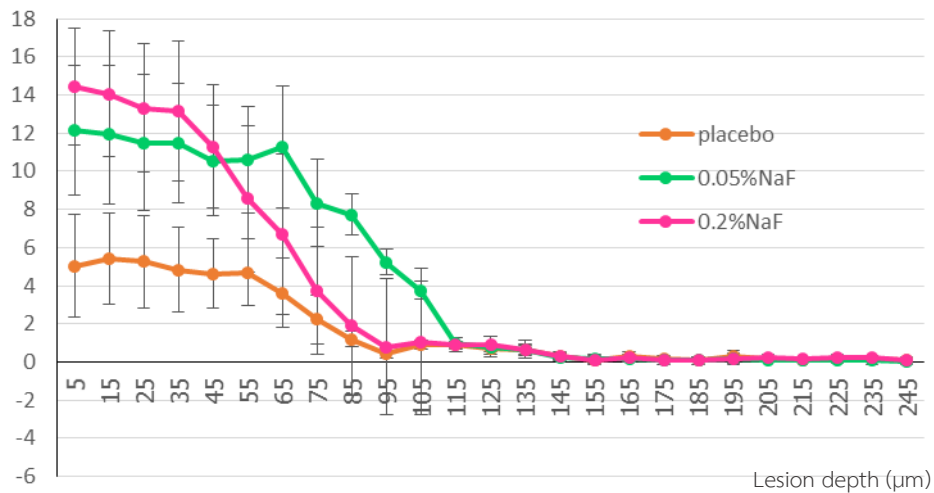


**รูปที่ 8** ความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ย (mgHA/cm<sup>3</sup>) ที่ระดับความลึกต่างๆ (µm) ของกลุ่มน้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.2 มีค่าความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจนถึงความลึก 80 ไมโครเมตร

### เปรียบเทียบค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยในแต่ละช่วงความลึก

กลุ่มน้ำยาบัวนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.2 มีค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยเพิ่มขึ้นมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ความลึก 0-40 ไมโครเมตร ในขณะที่กลุ่มน้ำยาบัวนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.05 จะมีความมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ความลึก 50-110 ไมโครเมตร (รูปที่ 9)

%mean mineral density change



รูปที่ 9 ค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยที่ระดับความลึกต่างๆ (µm)



## บทที่ 5

### สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

#### อภิปรายผลการวิจัย

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาการคืนกลับแร่ธาตุของรอยผุระยะแรกด้านประชิด ภายหลังจากใช้น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.2 สัปดาห์ละครั้งและน้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.05 วันละครั้ง เพิ่มเติมจากการแปรงฟันด้วยยาสีฟันฟลูออไรด์วันละ 2 ครั้ง วัดความหนาแน่นแร่ธาตุด้วยเครื่องมือโครคอมพิวเตดโทโมกราฟี ซึ่งต่างจากการศึกษาที่ผ่านมา

ผู้วิจัยคัดเลือกอาสาสมัครที่มีความเสี่ยงในการเกิดฟันผุในระดับสูง คือ มีความถี่ในการรับประทานอาหารว่างประเภทแป้งหรือน้ำตาลระหว่างมื้อมากกว่า 3 ครั้งต่อวัน เพื่อให้สอดคล้องกับแนวทางการจ่ายฟลูออไรด์เฉพาะที่ที่แนะนำโดยองค์การวิชาชีพทันตแพทย์สหรัฐอเมริกาและสมาคมทันตแพทย์เด็กแห่งสหรัฐอเมริกา (14, 27) และเพื่อควบคุมปัจจัยการได้รับฟลูออไรด์เฉพาะที่ การศึกษานี้จึงคัดเลือกอาสาสมัครที่อาศัยอยู่ในจังหวัดกรุงเทพฯ และใกล้เคียงที่มีปริมาณฟลูออไรด์ในน้ำดื่มไม่เกิน 0.3 ส่วนในล้านส่วน อีกทั้งให้อาสาสมัครใช้ยาสีฟันฟลูออไรด์ที่จัดให้ บิบบยาสีฟันเท่าความยาวแปรงสีฟัน แปรงครั้งละ 2 นาที โดยใช้นาฬิกาจับเวลา วันละ 2 ครั้ง คือ ก่อนอาหารเช้าและก่อนนอน งดผลิตภัณฑ์ฟลูออไรด์ชนิดอื่นตั้งแต่ก่อนการทดลอง 7 วัน จนสิ้นสุดการทดลอง

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบไขว้ อาสาสมัครทุกคนได้รับน้ำยาบ้วนปากครบทั้ง 3 ชนิด เหมือนกันแต่คนละช่วงเวลา เพื่อเป็นการควบคุมความแตกต่างของสภาวะช่องปากในอาสาสมัครแต่ละคน นอกจากนี้ขึ้นฟันตัวอย่างที่ใช้ในแต่ละช่วงการทดลองของอาสาสมัครแต่ละคนตัดมาจากฟันซี่เดียวกัน จากการวัดค่าความหนาแน่นแร่ธาตุของรอยผุเริ่มต้น พบว่าความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยของรอยผุเริ่มต้นทั้ง 3 กลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

นอกจากนี้การวิจัยนี้เป็นการอำพรางทั้ง 2 ฝ่าย (double blind study) อาสาสมัครจะไม่ทราบว่ากำลังใช้น้ำยาบ้วนปากชนิดใด สำหรับน้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.2 ที่ใช้ สัปดาห์ละครั้ง ในวันที่เหลือของสัปดาห์ผู้วิจัยให้อาสาสมัครใช้น้ำยาบ้วนปากปราศจากฟลูออไรด์ ซึ่งมีลักษณะ รสชาติ และสีคล้ายกับน้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ อีกทั้งผู้วิจัยจะไม่ทราบว่ากำลังวัดความหนาแน่นแร่ธาตุของฟันตัวอย่างจากกลุ่มการทดลองใด เนื่องจากให้บุคคลอื่นที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยติดหมายเลขบนฟัน โดยผู้วิจัยจะทราบภายหลังจากวิเคราะห์ข้อมูลเสร็จเรียบร้อยแล้ว

ผลการศึกษานี้พบว่ากลุ่มที่ใช้น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.2 สัปดาห์ละครั้งและน้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.05 วันละครั้งเพิ่มเติมจากการแปรงฟัน ทำให้ค่าความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับรอยผุเริ่มต้น และมีค่าร้อยละ

ละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยเพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับการศึกษาของ O'Reilly และ Featherstone ศึกษาประสิทธิภาพของการใช้น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.05 วันละครึ่งก่อนนอนร่วมกับการแปรงฟันด้วยยาสีฟันฟลูออไรด์ในการคืนกลับแร่ธาตุผิวฟันรอบเหล็กจัดฟัน เปรียบเทียบกับการใช้ยาสีฟันฟลูออไรด์เพียงอย่างเดียว พบว่าการใช้น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ทำให้ระดับความแข็งผิวเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (41) นอกจากนี้ Songsiripraduboon และคณะ วัดค่าความหนาแน่นแร่ธาตุของชั้นฟันที่มีรอยผุจำลองด้วยเครื่องมือโครคอมพิวเตตโทโมกราฟี พบว่าการใช้น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.05 วันละครึ่งหลังอาหารกลางวันทำให้ความหนาแน่นแร่ธาตุเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (42)

แต่การศึกษาถึงประสิทธิภาพของการใช้น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.2 สัปดาห์ละครึ่งในการคืนกลับแร่ธาตุมีน้อย จากผลการศึกษาพบว่าการใช้น้ำยาบ้วนปากฟลูออไรด์ทั้ง 2 ความเข้มข้นมีค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับการศึกษาทางคลินิกของ Heifetz และคณะในปี 1981 และการศึกษาของ Driscoll และคณะในปี 1982 พบว่าน้ำยาบ้วนปากทั้ง 2 ชนิดให้ผลไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในการลดการเกิดฟันผุใหม่ (11, 12)

การใช้ฟลูออไรด์เฉพาะที่ เช่น น้ำยาบ้วนปากฟลูออไรด์ จะทำให้เกิดการสร้างแคลเซียมฟลูออไรด์หรือสารประกอบแคลเซียมฟลูออไรด์บนผิวฟันซึ่งสามารถคงอยู่ได้เป็นสัปดาห์ โดยกรณีที่คราบจุลินทรีย์ที่ปกคลุมผิวฟันมีสภาพเป็นกรด ฟลูออไรด์จะจับกับแคลเซียมที่อยู่ในสิ่งแวดล้อมรอบผิวฟันและแคลเซียมที่ละลายออกมาจากเคลือบฟัน เกิดเป็นสารประกอบแคลเซียมฟลูออไรด์ ซึ่งจะตกตะกอนหนาแน่นในบริเวณผิวฟันที่มีการสูญเสียแร่ธาตุ สารประกอบแคลเซียมฟลูออไรด์จะเกิดการละลายและปล่อยฟลูออไรด์ออกมาทำหน้าที่ในการยับยั้งการละลายแร่ธาตุและส่งเสริมการคืนกลับแร่ธาตุสู่เคลือบฟัน (32) โดยเมื่อเพิ่มความเข้มข้นของสารละลายโซเดียมฟลูออไรด์ จะทำให้สารประกอบแคลเซียมฟลูออไรด์เกิดการตกตะกอนบนผิวเคลือบฟันหนาแน่นขึ้น รวมทั้งมีปริมาณของ firmly-bound fluoride เพิ่มขึ้นด้วยเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม (29)

จากการศึกษาของ Ögaard และคณะ พบว่าภายหลังการใช้น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.05 ทุกวันเป็นเวลา 2 สัปดาห์และน้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.2 จำนวน 1 ครั้ง ทำให้มีปริมาณแคลเซียมฟลูออไรด์ที่ผิวเคลือบฟันเพิ่มขึ้นจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (30) แต่อย่างไรก็ตามการศึกษาดังกล่าวทำในฟันกรามน้อยที่ไม่มีการสูญเสียแร่ธาตุของเคลือบฟัน ซึ่งสารประกอบแคลเซียมฟลูออไรด์จะตกตะกอนได้มากในบริเวณที่มีการสูญเสียแร่ธาตุ

เมื่อเปรียบเทียบระดับความลึกของการคืนกลับแร่ธาตุ จากผลการศึกษาพบว่าการใช้น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.05 ทำให้ความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยเพิ่มขึ้นได้ลึกกว่า คือเพิ่มจนถึงระดับความลึก 110 ไมโครเมตร ในขณะที่กลุ่มน้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.2 จะ

เพิ่มถึงระดับความลึก 80 ไมโครเมตร โดยที่บริเวณผิวนอกของรอยผุ (ความลึก 0-40 ไมโครเมตร) กลุ่มน้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.2 จะมีค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยมากกว่า หมายถึงน้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.2 ซึ่งมีปริมาณฟลูออไรด์ 900 ส่วนในล้านส่วน จะเกิดการตกตะกอนของแร่ธาตุมากในบริเวณผิวนอกของรอยผุ ในขณะที่น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.05 ซึ่งมีปริมาณฟลูออไรด์ที่น้อยกว่า มี 225 ส่วนในล้านส่วน จะเกิดการตกตะกอนของแร่ธาตุได้ลึกกว่า โดยกลไกการตกตะกอนของแร่ธาตุดังกล่าว ten Cate และ Arends ได้ศึกษาทางห้องปฏิบัติการโดยใช้สารละลายที่อาบด้วยสารกัมมันตภาพรังสี (radioactively labelled solution) พบว่าแร่ธาตุจะเริ่มตกตะกอนบริเวณผิวนอกของเคลือบฟันก่อน โดยแร่ธาตุที่ตกตะกอนจะมาจากทั้งสารละลายภายนอกรอยผุและที่เคลื่อนออกจากรอยผุชั้นใน (56) นอกจากนี้ Silverstone และคณะ ศึกษาการคืนกลับแร่ธาตุของรอยผุจำลองด้วยสารละลายที่มีความเข้มข้นของแคลเซียมอออนแตกต่างกัน พบว่าเมื่อความเข้มข้นของแคลเซียมอออนในสารละลายมีค่ามาก การคืนกลับแร่ธาตุจะเกิดมากบริเวณผิวนอกของรอยผุจำลอง ในขณะที่สารละลายที่มีความเข้มข้นของแคลเซียมอออนน้อย จะทำให้เกิดการคืนกลับแร่ธาตุทั่วทั้งรอยผุ (57) สอดคล้องกับการศึกษาของ ten Cate ศึกษาทางห้องปฏิบัติการพบว่าการใช้ยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ ที่มีฟลูออไรด์ 1000 ส่วนในล้านส่วน สัปดาห์ละครั้งเป็นเวลา 200 วัน ส่งผลให้เกิดการคืนกลับแร่ธาตุมากที่บริเวณผิวนอกของเคลือบฟัน (58) นอกจากนี้ Saxegaard และ Rolla พบว่าเมื่อกลมแคลเซียมฟลูออไรด์จะตกตะกอนบนผิวฟันหนาแน่นมากขึ้น เมื่อสารละลายฟลูออไรด์มีความเข้มข้นเพิ่มขึ้น (29)

เมื่อพิจารณาจากข้อมูลข้างต้น ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าน้ำยาบ้วนปากฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 0.2 ซึ่งมีปริมาณฟลูออไรด์ที่มากกว่า จะทำให้เกิดการตกตะกอนของแร่ธาตุมากที่ผิวนอกของเคลือบฟัน ทำให้ลดการซึมผ่านของฟลูออไรด์ไปยังชั้นในของรอยผุ เปรียบเทียบกับน้ำยาบ้วนปากฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 0.05 ที่มีปริมาณฟลูออไรด์น้อยกว่า การตกตะกอนของแร่ธาตุจะเกิดขึ้นถึงระดับชั้นที่ลึกกว่า

แต่อย่างไรก็ตามการใช้ยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ทั้ง 2 ความเข้มข้น ซึ่งมีความถี่ในการใช้แตกต่างกัน มีประสิทธิภาพในการคืนกลับแร่ธาตุของรอยผุระยะแรกไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมที่ใช้ยาสีฟันฟลูออไรด์เพียงอย่างเดียว

### สรุปผลงานวิจัย

การใช้ยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.2 สัปดาห์ละครั้งและร้อยละ 0.05 วันละครั้ง มีผลในการเพิ่มค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยของรอยผุระยะแรกด้านประชิดไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่มีรูปแบบการเพิ่มความหนาแน่นแร่ธาตุที่ต่างกัน โดยค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยของการใช้น้ำยาบ้วนปากโซเดียม

ฟลูออไรด์ร้อยละ 0.2 สัปดาห์ละครั้งจะมีค่ามากในบริเวณผิวนอกของรอยผุ ในขณะที่การใช้น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.05 ทุกวัน จะมีค่ามากจนถึงระดับชั้นที่ลึกกว่า

#### ข้อจำกัดและข้อเสนอนแนะ

การวิจัยนี้ใช้รอยผุระยะแรกที่เป็นรอยผุจำลอง ไม่ใช่รอยผุจริงที่เกิดขึ้นตามธรรมชาติและเป็นการศึกษาในระยะสั้น จึงไม่อาจนำผลมาสรุปเป็นการคืนกลับแร่ธาตุในช่องปากจริงๆได้ในระยะยาวได้

ดังนั้นในลำดับต่อไปควรทำการศึกษาผลการคืนกลับแร่ธาตุของน้ำยาบ้วนปากทั้ง 2 ชนิด ในรอยผุจริงด้านประชิดที่เกิดขึ้นในช่องปาก รวมทั้งการใช้ผลิตภัณฑ์ฟลูออไรด์เฉพาะที่ เช่น น้ำยาบ้วนปาก จะมีการคงอยู่ที่ยาวนานในน้ำลายและแหล่งกักเก็บในช่องปากเมื่อใช้ก่อนนอน ซึ่งมีอัตราการชะล้างของฟลูออไรด์ลดลง อาจทำให้เกิดการคืนกลับแร่ธาตุที่มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น



## รายการอ้างอิง

1. สำนักทันตสาธารณสุข กรมอนามัย. รายงานผลการสำรวจสภาวะสุขภาพช่องปากระดับประเทศ ครั้งที่ 7 พ.ศ. 2555. พิมพ์ครั้งที่ 1 ed. กรุงเทพมหานคร: สำนักงานกิจการ โรงพยาบาลการสาธารณสุขแห่งมหาวิทยาลัย; 2555.
2. Zero DT, Fontana M, Martinez-Mier EA, Ferreira-Zandona A, Ando M, Gonzalez-Cabezas C, et al. The biology, prevention, diagnosis and treatment of dental caries: scientific advances in the United States. *Journal of the American Dental Association*. 2009;140 Suppl 1:25S-34S.
3. Arends J, Christoffersen J. Nature and role of loosely bound fluoride in dental caries. *Journal of dental research*. 1990;69 601-5.
4. Zero DT. Dental caries process. *Dental clinics of North America*. 1999;43(4):635-64.
5. Fejerskov O, Nyvad B, Kidd E. Pathology of dental caries. In: Fejerskov O, Kidd E, editors. *Dental caries the disease and its clinical management*. 2nd ed. Oxford: Blackwell munksgaard; 2008. p. 19-48.
6. Mount GJ, Ngo H. Minimal intervention: a new concept for operative dentistry. *Quintessence international*. 2000;31(8):527-33.
7. Limeback H. A re-examination of the pre-eruptive and post-eruptive mechanism of the anti-caries effects of fluoride: is there any anti-caries benefit from swallowing fluoride? *Community dentistry and oral epidemiology*. 1999;27(1):62-71.
8. F. D. I. Commission. Mouthrinses and dental caries. *International dental journal*. 2002;52(5):337-45.
9. Marinho VC, Higgins JP, Logan S, Sheiham A. Fluoride mouthrinses for preventing dental caries in children and adolescents. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2003(3):CD002284.
10. Twetman S, Petersson L, Axelsson S, Dahlgren H, Holm AK, Kallestal C, et al. Caries-preventive effect of sodium fluoride mouthrinses: a systematic review of controlled clinical trials. *Acta odontologica Scandinavica*. 2004;62(4):223-30.

11. Heifetz SB, Meyers R, Kingman A. A comparison of the anticaries effectiveness of daily and weekly rinsing with sodium fluoride solutions: findings after two years. *Pediatric dentistry*. 1981;3(1):17-20.
12. Driscoll WS, Swango PA, Horowitz AM, Kingman A. Caries-preventive effects of daily and weekly fluoride mouthrinsing in a fluoridated community: final results after 30 months. *Journal of the American Dental Association*. 1982;105(6):1010-3.
13. Weyant RJ, Tracy SL, Anselmo TT, Beltran-Aguilar ED, Donly KJ, Frese WA, et al. Topical fluoride for caries prevention: executive summary of the updated clinical recommendations and supporting systematic review. *Journal of the American Dental Association*. 2013;144(11):1279-91.
14. American Academy of Pediatric Dentistry. Guideline on fluoride therapy. *Pediatric dentistry*. 2015;37(6):176-9.
15. Fontana M, Young DA, Wolff MS, Pitts NB, Longbottom C. Defining dental caries for 2010 and beyond. *Dental clinics of North America*. 2010;54(3):423-40.
16. Poorterman JH, Aartman IH, Kieft JA. Radiographic prevalence of approximal enamel lesions and relationship with dentine lesions and restorations in Dutch adolescents. *International dental journal*. 2002;52(1):15-9.
17. Chandler NP, Ng BP, Monteith BD. Radiographic recognition and distribution of approximal carious lesions in New Zealand undergraduate dental students. *N Z Dent J*. 2005;101(4):106-9.
18. Mount GJ. Defining, classifying, and placing incipient caries lesions in perspective. *Dental clinics of North America*. 2005;49(4):701-23.
19. ten Cate JM, Featherstone JD. Mechanistic aspects of the interactions between fluoride and dental enamel. *Critical reviews in oral biology and medicine* : an official publication of the American Association of Oral Biologists. 1991;2(3):283-96.
20. Ogaard B, Rolla G, Ruben J, Dijkman T, Arends J. Microradiographic study of demineralization of shark enamel in a human caries model. *Scandinavian journal of dental research*. 1988;96(3):209-11.
21. Buzalaf MAR, Pessan JP, Honorio HM, Cate JMt. Mechanisms of action of fluoride for caries control. In: Buzalaf MAR, editor. *Fluoride and the oral environment*. Switzerland: Karger; 2011. p. 97-114.

22. Featherstone JD, Glena R, Shariati M, Shields CP. Dependence of in vitro demineralization of apatite and remineralization of dental enamel on fluoride concentration. *Journal of dental research*. 1990;69:620-5.
23. ten Cate JM, Duijsters PP. Influence of fluoride in solution on tooth demineralization. I. Chemical data. *Caries research*. 1983;17(3):193-9.
24. Featherstone JD. Prevention and reversal of dental caries: role of low level fluoride. *Community dentistry and oral epidemiology*. 1999;27(1):31-40.
25. Jenkins GN. Review of fluoride research since 1959. *Archives of oral biology*. 1999;44(12):985-92.
26. Vierrou AM, Manwell MA, Zamek RL, Sachdeva RC, Tinanoff N. Control of *Streptococcus mutans* with topical fluoride in patients undergoing orthodontic treatment. *Journal of the American Dental Association*. 1986;113(4):644-6.
27. Maguire A. ADA clinical recommendations on topical fluoride for caries prevention. *Evidence-based dentistry*. 2014;15:38-9.
28. White DJ, Nancollas GH. Physical and chemical considerations of the role of firmly and loosely bound fluoride in caries prevention. *Journal of dental research*. 1990;69:587-94.
29. Saxegaard E, Rolla G. Fluoride acquisition on and in human enamel during topical application in vitro. *Scandinavian journal of dental research*. 1988;96(6):523-35.
30. Ogaard B, Rolla G, Helgeland K. Uptake and retention of alkali-soluble and alkali-insoluble fluoride in sound enamel in vivo after mouthrinses with 0.05% or 0.2% NaF. *Caries research*. 1983;17(6):520-4.
31. Lagerlof F, Saxegaard E, Barkvoll P, Rolla G. Effects of inorganic orthophosphate and pyrophosphate on dissolution of calcium fluoride in water. *Journal of dental research*. 1988;67(2):447-9.
32. Rolla G. On the role of calcium fluoride in the cariostatic mechanism of fluoride. *Acta odontologica Scandinavica*. 1988;46(6):341-5.
33. Ripa LW. Fluoride rinsing: what dentists should know. *Journal of the American Dental Association*. 1981;102(4):477-81.

34. Bibby BG, Zander HA, et al. Preliminary reports on the effect on dental caries of the use of sodium fluoride in a prophylactic cleaning mixture and in a mouthwash. *Journal of dental research*. 1946;25:207-11.
35. Horowitz HS, Creighton WE, McClendon BJ. The effect on human dental caries of weekly oral rinsing with a sodium fluoride mouthwash: a final report. *Archives of oral biology*. 1971;16(6):609-16.
36. Ripa LW, Leske GS, Levinson A. Supervised weekly rinsing with a 0.2% neutral NaF solution: results from a demonstration program after two school years. *Journal of the American Dental Association*. 1978;97(5):793-8.
37. Ripa LW, Levinson A, Leske GS. Supervised weekly rinsing with a 0.2% neutral NaF solution: results from a demonstration program after three school years. *Journal of the American Dental Association*. 1980;100(4):544-6.
38. Ripa LW, Leske GS, Sposato AL, Rebich T, Jr. Supervised weekly rinsing with a 0.2% neutral NaF solution: results of a demonstration program after four school years. *Journal of the American Dental Association*. 1981;102(4):482-6.
39. Aminabadi NA, Balaei E, Poursalimi F. The Effect of 0.2% Sodium Fluoride Mouthwash in Prevention of Dental Caries According to the DMFT Index. *Journal of dental research, dental clinics, dental prospects*. 2007;1(2):71-6.
40. Council on Dental Therapeutics. Council classifies fluoride mouthrinses *Journal of the American Dental Association*. 1975;91(6):1250-1.
41. O'Reilly MM, Featherstone JD. Demineralization and remineralization around orthodontic appliances: an in vivo study. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics : official publication of the American Association of Orthodontists, its constituent societies, and the American Board of Orthodontics*. 1987;92(1):33-40.
42. Songsiripraduboon S, Hamba H, Trairatvorakul C, Tagami J. Sodium fluoride mouthrinse used twice daily increased incipient caries lesion remineralization in an in situ model. *Journal of dentistry*. 2014;42(3):271-8.
43. Cruz R, Rolla G, Ogaard B. Formation of fluoride on enamel in vitro after exposure to fluoridated mouthrinses. *Acta odontologica Scandinavica*. 1991;49(6):329-34.



44. Castioni NV, Baehni PC, Gurny R. Current status in oral fluoride pharmacokinetics and implications for the prophylaxis against dental caries. *European journal of pharmaceutics and biopharmaceutics : official journal of Arbeitsgemeinschaft fur Pharmazeutische Verfahrenstechnik eV*. 1998;45(2):101-11.
45. Zero DT, Fu J, Espeland MA, Featherstone JD. Comparison of fluoride concentrations in unstimulated whole saliva following the use of a fluoride dentifrice and a fluoride rinse. *Journal of dental research*. 1988;67(10):1257-62.
46. Zero DT, Raubertas RF, Fu J, Pedersen AM, Hayes AL, Featherstone JD. Fluoride concentrations in plaque, whole saliva, and ductal saliva after application of home-use topical fluorides [published eerratum appears in *J Dent Res* 1993 Jan;72(1):87]. *Journal of dental research*. 1992;71(11):1768-75.
47. Aasenden R, Brudevold F, Richardson B. Clearance of fluoride from the mouth after topical treatment or the use of a fluoride mouthrinse. *Archives of oral biology*. 1968;13(6):625-36.
48. Duckworth RM, Morgan SN, Murray AM. Fluoride in saliva and plaque following use of fluoride-containing mouthwashes. *Journal of dental research*. 1987;66(12):1730-4.
49. Duckworth RM, Maguire A, Omid N, Steen IN, McCracken GI, Zohoori FV. Effect of rinsing with mouthwashes after brushing with a fluoridated toothpaste on salivary fluoride concentration. *Caries research*. 2009;43(5):391-6.
50. Sjogren K, Birkhed D. Effect of various post-brushing activities on salivary fluoride concentration after toothbrushing with a sodium fluoride dentifrice. *Caries research*. 1994;28(2):127-31.
51. van Strijp AA, Buijs MJ, ten Cate JM. In situ fluoride retention in enamel and dentine after the use of an amine fluoride dentifrice and amine fluoride/sodium fluoride mouthrinse. *Caries research*. 1999;33(1):61-5.
52. วรานุช ปิติพัฒน์. การกำหนดขนาดตัวอย่าง. *ระเบียบวิธีวิจัยทางทันตแพทยศาสตร์*. พิมพ์ครั้งที่ 1 ed. ขอนแก่น: โรงพิมพ์มหาวิทยาลัยขอนแก่น; 2554. p. 157-86.
53. Chow LC, Takagi S, Frukhtbeyn S, Sieck BA, Parry EE, Liao NS, et al. Remineralization effect of a low-concentration fluoride rinse in an intraoral model. *Caries research*. 2002;36(2):136-41.

54. Humphrey SP, Williamson RT. A review of saliva: normal composition, flow, and function. *The Journal of prosthetic dentistry*. 2001;85(2):162-9.
55. Walker GD, Cai F, Shen P, Bailey DL, Yuan Y, Cochran NJ, et al. Consumption of milk with added casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate remineralizes enamel subsurface lesion in situ *Australian Dental Journal*. 2009;54:245-9.
56. ten Cate JM, Arends J. Remineralization of artificial enamel lesions in vitro. *Caries research*. 1977;11(5):277-86.
57. Silverstone LM, Wefel JS, Zimmerman BF, Clarkson BH, Featherstone MJ. Remineralization of natural and artificial lesions in human dental enamel in vitro. Effect of calcium concentration of the calcifying fluid. *Caries research*. 1981;15(2):138-57.
58. ten Cate JM. Remineralization of deep enamel dentine caries lesions. *Aust Dent J*. 2008;53(3):281-5.
59. California Environmental Protection Agency. summary of data and findings from testing of a limited number of nail products. 2012.
60. U.S. Food and Drug Administration. Nail care products 2013 [cited 2016 March 25]. Available from: <http://www.fda.gov/Cosmetics/ProductsIngredients/Products/ucm127068.htm>.
61. Good Guide. Zoya Professional Lacquer 2016 [cited 2016 March 25]. Available from: <http://www.goodguide.com/products/386916-zoya-professional-lacquer-lianne-reviews-ratings>.

ภาคผนวก

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

## ภาคผนวก ก ความปลอดภัยของน้ำยาทาเล็บ

ในงานวิจัยนี้ใช้น้ำยาทาเล็บในการทาขึ้นฟันตัวอย่างเพื่อเปิดช่องทางต่างสำหรับการศึกษา โดยน้ำยาทาเล็บที่เลือกใช้มีชื่อทางการค้าว่า Zoya Professional Lacquer (Art of Beauty Inc., Ohio, USA) ซึ่งไม่มีสารประกอบ 3 ชนิดที่อาจเป็นพิษ (toxic-trio) ที่มักใช้เป็นส่วนประกอบของน้ำยาทาเล็บ ได้แก่ ไดบิวทิลฟทาเลต (dibutylphthalate, DBP) ฟอรัลดีไฮด์ (formaldehyde) และโทลูอีน (toluene) (59)

ไดบิวทิลฟทาเลต เป็นสารที่ทำให้ให้น้ำยาทาเล็บมีความยืดหยุ่น ลดการเกิดรอยร้าวหรือเปราะแตก แต่อาจส่งผลกระทบต่อระบบการทำงานของต่อมไร้ท่อ ทำให้ระบบฮอร์โมนผิดปกติและเด็กเกิดความพิการแต่กำเนิดได้ แต่ปริมาณที่ใช้ในเครื่องสำอางนั้นน้อยกว่าปริมาณที่ทำให้เกิดผลกระทบต่อสัตว์ทดลอง องค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกาจึงยังไม่มีข้อมูลที่เพียงพอที่จะสรุปว่าสารนี้มีความปลอดภัยเพียงพอหรือไม่ สำหรับสารฟอรัลดีไฮด์อาจส่งผลให้เกิดการระคายเคืองต่อผิวหนังและยังเป็นสารก่อมะเร็ง ส่วนสารโทลูอีนซึ่งใช้เป็นตัวทำละลายในผลิตภัณฑ์เกี่ยวกับเล็บหลายประเภท จะมีความปลอดภัยเมื่อใช้ในปริมาณที่ไม่เกินร้อยละ 50 (60)

จากการศึกษาขององค์ป้องกันสิ่งแวดล้อมแคลิฟอร์เนีย พบว่ามีน้ำยาทาเล็บหลายชนิดที่แม้จะระบุว่าไม่มีสารประกอบทั้ง 3 ชนิดนี้ที่ฉลากแต่ยังคงตรวจพบสารประกอบดังกล่าว ในขณะที่น้ำยาทาเล็บ Zoya Professional Lacquer ไม่พบว่ามีสารดังกล่าวเป็นส่วนประกอบ (59)

นอกจากนี้ Good guide ซึ่งเป็นองค์กรที่ก่อตั้งโดย Dara O' Rourke ศาสตราจารย์ด้านนโยบายสิ่งแวดล้อมและแรงงาน มหาวิทยาลัยแคลิฟอร์เนียที่เบิร์กลีย์ (University of California at Berkeley) ได้ให้ข้อมูลผลกระทบของผลิตภัณฑ์ต่างๆ ที่มีต่อสุขภาพ สิ่งแวดล้อม และสังคม ตามระดับความเสี่ยงของส่วนประกอบที่มีต่อร่างกายและข้อมูลที่มี โดยพบว่าน้ำยาทาเล็บ Zoya Professional Lacquer ที่เลือกใช้ในงานวิจัยนี้ได้รับคะแนนผลกระทบต่อสุขภาพในระดับ 8 จาก 10 คือ เป็นผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบที่ส่งผลกระทบต่อสุขภาพอยู่ในระดับต่ำ (61)

**ภาคผนวก ข**  
**แบบสอบถามข้อมูลของอาสาสมัคร**

หมายเลขอาสาสมัคร .....

อาสาสมัครได้รับทราบถึงขั้นตอนการทำวิจัยนี้แล้ว และยินยอมเข้าร่วมการวิจัยโดยตอบแบบสอบถามนี้

เพศ ..... อายุ ..... ปี ..... เดือน

ท่านมีโรคประจำตัวหรือไม่  มี (โปรดระบุ) .....  ไม่มี

ปัจจุบันท่านรับประทานยาใดอยู่หรือไม่  มี (โปรดระบุ) .....  ไม่มี

ท่านรับประทานอาหารประเภทแป้งหรือน้ำตาลระหว่างมื้อ ..... ครั้ง/วัน

ปัจจุบันท่านใช้ผลิตภัณฑ์ดังต่อไปนี้หรือไม่

ยาสีฟันผสมฟลูออไรด์  ใช่  ไม่ใช่

ผลิตภัณฑ์อื่นที่มีส่วนผสมของฟลูออไรด์  ใช่  ไม่ใช่

ผลิตภัณฑ์ที่มีน้ำตาลเทียมเป็นส่วนประกอบ  ใช่  ไม่ใช่

## ภาคผนวก ค

## วิธีการปฏิบัติในการใช้ผลิตภัณฑ์ในงานวิจัย

1. แปร่งฟันด้วยยาสีฟันผสมฟลูออไรด์
  - ใช้แปรงสีฟันและยาสีฟันฟลูออไรด์ที่ผู้วิจัยแจกให้
  - บีบยาสีฟันขนาดเท่ากับหน้าตัดขนแปรง
  - แปร่งฟันครั้งละ 2 นาทีโดยใช้นาฬิกาจับเวลา วันละ 2 ครั้งก่อนอาหารเช้าและหลังอาหารเย็น
  - กลั้วด้วยน้ำเปล่า 10 มิลลิลิตร เป็นเวลา 5 วินาทีหลังแปรงฟัน
  - งดอาหารและน้ำเป็นเวลา 30 นาทีหลังแปรงฟัน
  
2. การใช้น้ำยาบ้วนปาก
  - แปร่งฟันด้วยวิธีที่กำหนดในวิธีการแปรงฟันด้วยยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ (ข้อ 1)
  - **หลังอาหารกลางวัน** ให้น้ำยาบ้วนปาก ปริมาณ 10 มิลลิลิตร อมกลั้วเป็นเวลา 1 นาที โดยใช้นาฬิกาจับเวลา แล้วบ้วนทิ้ง
  - งดอาหารและน้ำเป็นเวลา 30 นาทีหลังใช้น้ำยาบ้วนปาก

ภาคผนวก ง  
แบบบันทึกพฤติกรรมกรรมการรับประทานอาหารของอาสาสมัคร  
การแปรงฟันและการใช้น้ำยาบ้วนปาก

หมายเลขอาสาสมัคร .....

วันที่ ..... เดือน ..... พ.ศ. ....

เวลา	รายการอาหาร / เครื่องดื่ม	ปริมาณ

**การแปรงฟัน**

ก่อนอาหารเช้า ระยะเวลาที่ใช้ในการแปรงฟัน 2 นาที

ใช้น้ำฟิกาจับเวลา

ใช่

ไม่ได้ใช้

หลังอาหารเย็น ระยะเวลาที่ใช้ในการแปรงฟัน 2 นาที

ใช้น้ำฟิกาจับเวลา

ใช่

ไม่ได้ใช้

**การใช้น้ำยาบ้วนปากหลังอาหารกลางวัน**

ใช่

ใช้น้ำฟิกาจับเวลา

ใช่

ไม่ได้ใช้

ไม่ได้ใช้

ภาคผนวก จ  
เอกสารผลการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์



No.055/2016

### Study Protocol and Consent Form Approval

The Human Research Ethics Committee of the Faculty of Dentistry, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand has approved the following study to be carried out according to the protocol and patient/participant information sheet dated and/or amended as follows in compliance with the ICH/GCP

**Study Title** : Mineral density of early proximal caries lesion after use of 0.2% weekly and 0.05% daily sodium fluoride mouthrinse

**Study Code** : HREC-DCU 2016-042

**Study Center** : Chulalongkorn University

**Principle Investigator** : Dr. Nuttha Suwannasri

**Protocol Date** : April 21, 2015

**Date of Approval** : June 8, 2016

**Date of Expiration** : June 7, 2018

*V. Lertchirakarn*

(Associate Professor Dr. Veera Lertchirakarn)  
**Chairman of Ethics Committee**

*K. Bhalang*

(Assistant Professor Dr. Kanokporn Bhalang)  
**Associate Dean for Research**

\*A list of the Ethics Committee members (names and positions) present at the Ethics Committee meeting on the date of approval of this study has been attached (upon requested). This Study Protocol Approval Form will be forwarded to the Principal Investigator.

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



## ภาคผนวก ฉ

เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับอาสาสมัครที่เข้าร่วมในการวิจัย  
(patient/participant information sheet)

1. โครงการเรื่อง ความหนาแน่นแร่ธาตุของรอยผุระยะแรกด้านประชิดภายหลังการใช้น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.2 สัปดาห์ละครั้งและร้อยละ 0.05 วันละครั้ง
2. ชื่อผู้วิจัยหลัก ทันตแพทย์หญิง ณิชฎา สุวัฒน์ศรี  
สถาบันที่สังกัด ภาควิชาทันตกรรมสำหรับเด็ก คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
แหล่งทุนวิจัย วางแผนขอทุนจากจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
3. วัตถุประสงค์ของโครงการ เพื่อเปรียบเทียบความหนาแน่นแร่ธาตุของรอยผุระยะแรก ภายหลังจากใช้น้ำยาบ้วนปากฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 0.05 วันละครั้ง และน้ำยาบ้วนปากฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 0.2 สัปดาห์ละครั้ง
4. สถานที่ดำเนินการวิจัย คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
5. วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

การวิจัยนี้เป็นการทดลองทางคลินิกร่วมกับห้องปฏิบัติการ การทดลองแบ่งออกเป็น 3 ช่วง แต่ละช่วงใช้เวลา 28 วัน โดยก่อนเริ่มการทดลองจะนำขึ้นฟันที่มีรอยผุจำลองไปติดบนฟันกรามบน (เพียงซี่เดียว) ของอาสาสมัครด้วยเครื่องมือจัดฟันติดแน่นและให้อาสาสมัครเริ่มใช้น้ำยาบ้วนปากชนิดที่ 1 เมื่อครบ 28 วันจะถอดเครื่องมือออกและพักระหว่างช่วง 14 วัน จากนั้นติดเครื่องมือและขึ้นฟันขึ้นใหม่ เปลี่ยนไปใช้น้ำยาบ้วนปากชนิดที่ 2 และ 3 ต่อไปจนครบ โดยเมื่อจบการทดลองอาสาสมัครทุกคนจะได้รับน้ำยาบ้วนปากครบทั้ง 3 ชนิดเหมือนกัน

ขึ้นฟันที่ใช้ได้จากฟันมนุษย์ที่ถูกถอนเพื่อการจัดฟัน (ขึ้นฟันที่ติดมาจากฟันของบุคคลอื่น ไม่ใช่ฟันของอาสาสมัคร) ผ่านการอบฆ่าเชื้อด้วยแก๊สเอทิลีนออกไซด์ก่อนนำไปติดในปาก เมื่อจบการทดลองจะนำขึ้นฟันดังกล่าวมาวัดความหนาแน่นแร่ธาตุ ในระหว่างการทดลองอาสาสมัครจะได้รับยาสีฟันฟลูออไรด์และแปรงสีฟันเพื่อใช้ทำความสะอาดฟัน รวมทั้งแปรงกระจุกเดี่ยวเพื่อทำความสะอาดรอบๆ เครื่องมือ

น้ำยาบ้วนปากที่ใช้ 3 ชนิด ได้แก่ น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ความเข้มข้น 0.05% ใช้วันละครั้ง น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ความเข้มข้น 0.2% ใช้สัปดาห์ละครั้ง ซึ่งทั้ง 2 ชนิดเป็นน้ำยาบ้วนปากที่ใช้เป็นมาตรฐานทั่วไปได้รับการยอมรับจากสมาคมทันตแพทย์เด็กแห่งสหรัฐอเมริกา แนะนำในผู้ที่อายุตั้งแต่ 6 ปีขึ้นไปที่มีความเสี่ยงในการเกิดฟันผุสูง และชนิดที่ 3 คือ น้ำยาบ้วนปากที่ไม่มีฟลูออไรด์ ซึ่งที่นำมาใช้ในการทดลองนี้ทั้งหมดผลิตโดยคณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาฯ ไม่พบผลข้างเคียงและไม่ระคายเคืองเนื้อเยื่อในช่องปาก

6. เหตุผลที่เชิญเข้าร่วมเป็นอาสาสมัครในโครงการ

เนื่องจากท่านเป็นผู้ที่เคยได้รับการรักษาทันตกรรมจัดฟันติดแน่นมาแล้ว ไม่มีโรคประจำตัว หรือแพ้ยา ไม่ได้ทานยาปฏิชีวนะหรือยารักษาโรคที่มีผลต่อการไหลของน้ำลาย มีฟันอย่างน้อย 22 ซี่ ไม่มีฟันผุ โรคเหงือกหรือรอยโรคในช่องปากอื่นๆ มีอัตราการไหลของน้ำลายขณะพักปกติ ( $\geq 3$  ml/min) และมีความเสี่ยงต่อการเกิดฟันผุในระดับสูงเนื่องจากทานอาหารประเภทแป้งหรือน้ำตาล ระหว่างมื้อมากกว่า 3 ครั้งต่อวัน

#### 7. ความรับผิดชอบของอาสาสมัคร

ผู้วิจัยได้แจ้งให้ท่านรับทราบข้อมูลและรายละเอียดเกี่ยวกับโครงการและขอให้ท่านปฏิบัติตามที่ผู้วิจัยแนะนำ ตลอดระยะเวลาที่เข้าร่วมโครงการ ดังนี้

ขอให้ท่านมารับการตรวจตามช่วงเวลาที่กำหนด ครั้งละ 10-15 นาที รวมทั้งหมด 6 ครั้ง โดยก่อนทำการทดลองผู้วิจัยจะสาธิตวิธีการใช้น้ำยาบ้วนปากจนอาสาสมัครสามารถปฏิบัติได้เป็นมาตรฐานเดียวกัน

ขอให้ท่านใช้แปรงสีฟันและยาสีฟันที่ผู้วิจัยแจกให้ รวมทั้งใช้แปรงกระจุกเดียวทำความสะอาดบริเวณผิวฟันรอบเครื่องมือและขอบเหงือกซี่ที่ติดเครื่องมือตามที่ผู้วิจัยแนะนำตลอดการเข้าร่วมโครงการ พร้อมทั้งจัดบันทึกรายการอาหารที่อาสาสมัครรับประทานทุกวัน

หากเนื้อเยื่อในช่องปากมีการระคายเคืองหรือเครื่องมือจัดฟันติดแน่นหลุด กรุณาติดต่อผู้วิจัยทันที ตามเบอร์โทรศัพท์ 092-6241641

#### 8. ประโยชน์ของการวิจัยที่อาสาสมัครและ/หรือผู้อื่นที่อาจได้รับ

ท่านจะได้รับประโยชน์จากการเข้าร่วมงานวิจัยในครั้งนี้โดยจะได้รับการตรวจสุขภาพช่องปาก และเมื่อใช้ผลิตภัณฑ์ฟลูออไรด์จะทำให้ระดับฟลูออไรด์ในน้ำลายเพิ่มสูงขึ้นมีผลในการป้องกันฟันผุ อีกทั้งผลการวิจัยนี้จะช่วยเป็นข้อมูลในการพิจารณาเลือกชนิดความเข้มข้นของน้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์สำหรับผู้ที่มีความเสี่ยงในการเกิดฟันผุสูง ในการคืนแร่ธาตุให้รอยผุระยะแรกบริเวณด้านซอกฟันซึ่งเป็นบริเวณที่เข้าทำความสะอาดได้ยาก

#### 9. ความเสี่ยงหรือความไม่สะดวกที่อาจเกิดขึ้นแก่อาสาสมัคร

ผิวเคลือบฟันของอาสาสมัครจะเกิดการสูญเสียแร่ธาตุเล็กน้อยจากการปรับสภาพผิวฟันด้วยกรดอ่อน (etchant) ก่อนติดเครื่องมือจำนวนทั้งหมด 3 ครั้งโดยไม่เกี่ยวข้องกับการรักษาทางทันตกรรมจัดฟัน

อาสาสมัครอาจมีการระคายเคืองเนื้อเยื่อในช่องปากจากเครื่องมือจัดฟันติดแน่นได้ แต่ผู้วิจัยจะใช้วัสดุอุดสีเหมือนฟันปิดทับชิ้นฟันตัวอย่างและทำการขัดให้เรียบ มน

ขณะถอดเครื่องมือจัดฟันมีความเสี่ยงที่ผิวนอกของชั้นเคลือบฟันจะเกิดการสูญเสียได้เล็กน้อย หรืออาจเกิดอาการเสียวฟันหลังถอดเครื่องมือแต่มีพบแค่ชั่วคราว

อาจทำให้เกิดความไม่สะดวกในการต้องเข้ามารับการตรวจตามช่วงเวลาที่กำหนด ครั้งละ 10-15 นาที รวมทั้งหมด 6 ครั้ง

10. ค่าใช้จ่ายที่อาสาสมัครจะต้องจ่าย หรืออาจจะต้องจ่าย

การเข้าร่วมงานวิจัยครั้งนี้ อาสาสมัครไม่ต้องเสียค่าใช้จ่ายใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งจะได้รับแปรงสีฟัน ยาสีฟันฟลูออไรด์และแปรงกระจุกเดียวไว้ใช้ระหว่างเข้าร่วมวิจัย

11. การชดเชยใดๆ และการรักษาที่จะจัดให้แก่อาสาสมัครในกรณีที่ได้รับอันตรายซึ่งเกี่ยวข้องกับการวิจัย

ถ้าเกิดการระคายเคืองเนื้อเยื่อในช่องปากหรือเกิดฟันผุในบริเวณที่ติดเครื่องมือจัดฟันติดแน่น ผู้วิจัยจะดูแลรักษาให้ท่าน การเสียวฟันหลังถอดเครื่องมือจัดฟันอาจเกิดขึ้นได้แต่มีพบเพียงชั่วคราว หากมีอาการระยะยาวผู้วิจัยจะทำการดูแลรักษาและติดตามผลจนกว่าอาการจะเป็นปกติ โดยที่ผู้วิจัยจะเป็นผู้ที่รับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการรักษา

12. การจ่ายค่าเดินทาง ค่าเสียเวลาแก่อาสาสมัครที่เข้าร่วมในการวิจัย

ท่านจะได้รับค่าใช้จ่ายในการเดินทางครั้งละ 100 บาท จำนวนทั้งสิ้น 6 ครั้ง

13. เหตุการณ์ที่อาจเกิดขึ้น หรือเหตุผลซึ่งผู้วิจัยจะต้องยกเลิกการเข้าร่วมในโครงการวิจัยของอาสาสมัคร

หากอาสาสมัครไม่มาเข้าตรวจตามระยะเวลาที่กำหนด หรือไม่ปฏิบัติตามที่ผู้วิจัยแนะนำ ผู้วิจัยมีความจำเป็นที่จะต้องขอยกเลิกการเข้าร่วมวิจัยของอาสาสมัคร

14. มีการเก็บชิ้นตัวอย่างที่ได้มาจากอาสาสมัครเอาไว้ใช้ในโครงการวิจัยในอนาคตหรือไม่ เก็บจำนวนเท่าไร อย่างไร และที่ไหน

ไม่มีการเก็บชิ้นตัวอย่างใดๆ จากอาสาสมัครทั้งสิ้น

15. การกำกับดูแลและควบคุมการดำเนินโครงการ

ผู้กำกับดูแลการวิจัย ผู้ตรวจสอบ คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรม และคณะกรรมการที่เกี่ยวข้อง สามารถเข้าไปตรวจสอบการดำเนินโครงการ รวมทั้ง ตรวจสอบบันทึกข้อมูลของอาสาสมัคร เพื่อเป็นการยืนยันถึงขั้นตอนในการวิจัยทางคลินิกและข้อมูลอื่นๆ โดยไม่ล่วงละเมิดเอกสิทธิ์ในการปิดบังข้อมูลของอาสาสมัคร ตามกรอบที่กฎหมายและกฎระเบียบได้อนุญาตไว้ นอกจากนี้ โดยการลงนามให้ความยินยอม อาสาสมัครหรือ ผู้แทนตามกฎหมายจะมีสิทธิตรวจสอบและมีสิทธิที่จะได้รับข้อมูลด้วยเช่นกัน

## 16. จริยธรรมการวิจัย

การดำเนินการโครงการวิจัยนี้ ผู้วิจัยคำนึงถึงหลักจริยธรรมการวิจัย ดังนี้

1. หลักความเคารพในบุคคล (Respect for person) โดยการให้ข้อมูลจนอาสาสมัครเข้าใจ เป็นอย่างดี และตัดสินใจอย่างอิสระในการให้ความยินยอมเข้าร่วมในการวิจัย รวมทั้งการเก็บรักษา ความลับของอาสาสมัคร

2. หลักการให้ประโยชน์ไม่ก่อให้เกิดอันตราย (Beneficence/Non-Maleficence) ซึ่งได้ระบุ ในข้อ 8 และ 9 ว่าจะมีประโยชน์หรือความเสี่ยงกับอาสาสมัครหรือไม่

3. หลักความยุติธรรม (Justice) คือมีเกณฑ์คัดเข้าและคัดออกชัดเจน มีการกระจายความ เสี่ยงและผลประโยชน์อย่างเท่าเทียมกัน โดยวิธีสุ่มเข้ากลุ่มศึกษา

17. ข้อมูลที่อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวของอาสาสมัครจะได้รับการปกปิด ยกเว้นว่าได้รับคำยินยอมไว้ โดยกฎระเบียบและกฎหมายที่เกี่ยวข้องเท่านั้น จึงจะเปิดเผยข้อมูลแก่สาธารณชนได้ ในกรณีที่ ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อ และที่อยู่ของอาสาสมัครจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ และ อาสาสมัครหรือผู้แทนตามกฎหมายจะได้รับแจ้งโดยทันท่วงที ในกรณีที่มีข้อมูลใหม่ซึ่งอาจใช้ ประกอบการตัดสินใจของอาสาสมัครว่าจะยังคงเข้าร่วมในโครงการวิจัยต่อไปได้หรือไม่

18. หากท่านมีข้อสงสัยต้องการสอบถามเกี่ยวกับสิทธิของท่านหรือผู้วิจัยไม่ปฏิบัติตามที่เขียนไว้ใน เอกสารข้อมูล คำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในการวิจัย ท่านสามารถติดต่อหรือร้องเรียนได้ที่ ฝ่ายวิจัย คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตึกสมเด็จย่า 93 ชั้น 10 หรือที่หมายเลขโทรศัพท์ 02-218-8866 ในเวลาทำการ

19. หากท่านต้องการยกเลิกการเข้าร่วมเป็นอาสาสมัครในโครงการนี้ ให้ท่านกรอกและส่งเอกสารขอ ยกเลิกมาที่ ผู้วิจัยหลัก ทันตแพทย์หญิง ณีจรรยา สุวีณณะศรี

ที่อยู่ 80/1469 ซอย 43/1 หมู่บ้านทิพวัล 1 ถนน เทพารักษ์ ตำบล บางเมืองใหม่ อำเภอ เมือง จังหวัด สมุทรปราการ 10270

20. อาสาสมัครสามารถติดต่อผู้วิจัยได้ **ตลอด 24 ชั่วโมง** ที่:

ผู้วิจัยหลัก ทันตแพทย์หญิง ณีจรรยา สุวีณณะศรี โทรศัพท์ 092-6241641

อาจารย์ที่ปรึกษา ศาสตราจารย์พิเศษ ทันตแพทย์หญิง ชุตินา ไตรรัตน์วรกุล

ที่ทำงาน ภาควิชาทันตกรรมสำหรับเด็ก คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

(ทันตแพทย์หญิง ณีจรรยา สุวีณณะศรี)

ผู้วิจัยหลัก

วันที่...../...../.....

## ภาคผนวก ข

## เอกสารยินยอมเข้าร่วมการวิจัย (Consent Form)

การวิจัยเรื่อง ความหนาแน่นแร่ธาตุของรอยผุระยะแรกด้านประชิดภายหลังการใช้น้ำยาบ้วนปาก  
โซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.2 สัปดาห์ละครั้งและร้อยละ 0.05 วันละครั้ง

ข้าพเจ้า (นาย/ นาง/ นางสาว/ เด็กชายเด็กหญิง).....

อยู่บ้านเลขที่.....ถนน.....ตำบล/แขวง.....

อำเภอ/เขต.....จังหวัด..... รหัสไปรษณีย์.....

ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้

1. ข้าพเจ้าได้รับทราบรายละเอียดข้อมูลคำอธิบายสำหรับอาสาสมัครที่เข้าร่วมในการวิจัย  
รวมทั้งได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการทำวิจัย อันตรายหรืออาการที่  
อาจเกิดขึ้นจากการทำวิจัยหรือจากยาที่ใช้รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียดและ  
มีความเข้าใจดีแล้ว

2. ผู้วิจัยรับรองว่าจะตอบคำถามต่างๆ ที่ข้าพเจ้าสงสัยด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจน  
ข้าพเจ้าพอใจ

3. ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลเฉพาะเกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าเป็นความลับและจะเปิดเผยได้เฉพาะ  
ในรูปที่เป็นสรุปผลการวิจัย การเปิดเผยข้อมูลเกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าต่อหน่วยงานต่างๆ ที่เกี่ยวข้อง  
กระทำได้เฉพาะกรณีจำเป็นด้วยเหตุผลทางวิชาการเท่านั้น และผู้วิจัยรับรองว่าหากเกิดอันตรายใดๆ  
จากการวิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้าจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่คิดมูลค่า

4. ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกการเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้เมื่อใดก็ได้และการบอกเลิกการเข้า  
ร่วมการวิจัยนี้จะไม่ส่งผลต่อการรักษาโรคที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ข้าพเจ้าจึงสมัครใจเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ตามที่ระบุในเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับ  
อาสาสมัครและได้ลง นามในใบยินยอมนี้ด้วยความเต็มใจ และได้รับสำเนาเอกสารใบยินยอมที่ข้าพเจ้า  
ลงนามและลงวันที่ และเอกสารยกเลิกการเข้าร่วมวิจัย อย่างละ 1 ฉบับ เป็นที่เรียบร้อยแล้ว ในกรณี  
ที่อาสาสมัครยังไม่บรรลุนิติภาวะจะต้องได้รับการยินยอมจากผู้ปกครองด้วย

ลงนาม..... (อาสาสมัคร) (.....) วันที่...../...../.....	ลงนาม..... (ผู้ปกครอง) (.....) วันที่...../...../.....
---	---

ลงนาม.....(ผู้วิจัย หลัก) (ทันตแพทย์หญิง ณิชฎฐา สุวณิชศรี) วันที่...../...../.....	ลงนาม..... (พยาน) (.....) วันที่...../...../.....
---	--

ข้าพเจ้าไม่สามารถอ่านหนังสือได้ แต่ผู้วิจัยได้อ่านข้อความในใบยินยอมนี้ให้แก่ข้าพเจ้าฟังจนเข้าใจดีแล้ว ข้าพเจ้าจึงลงนาม หรือประทับลายนิ้วหัวแม่มือขวาของข้าพเจ้าในใบยินยอมนี้ด้วยความเต็มใจ

ลงนาม..... (อาสาสมัคร) (.....) วันที่...../...../.....	ลงนาม.....(ผู้ปกครอง) (.....) วันที่...../...../.....
ลงนาม.....(ผู้วิจัยหลัก) (ทันตแพทย์หญิง ณิชฎฐา สุวณิชศรี) วันที่...../...../.....	ลงนาม.....(พยาน) (.....) วันที่...../...../.....

**ภาคผนวก ข**  
**เอกสารยกเลิกการเข้าร่วมวิจัย**  
**(Withdrawal Form)**

การวิจัยเรื่อง ความหนาแน่นแร่ธาตุของรอยผุระยะแรกด้านประชิดภายหลังการใช้น้ำยาบ้วนปาก  
โซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.2 สัปดาห์ละครั้งและร้อยละ 0.05 วันละครั้ง

ข้าพเจ้า (นาย/ นาง/ นางสาว/ เด็กชาย/ เด็กหญิง).....

อยู่บ้านเลขที่.....ถนน..... ตำบล/แขวง.....

อำเภอ/เขต.....จังหวัด.....รหัสไปรษณีย์.....

ขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ โดยมีเหตุผลในการยกเลิกการเข้าร่วมวิจัยคือ

- ย้ายภูมิลำเนา
- ไม่สะดวกในการเดินทาง
- เหตุผลอื่น

.....

ลงนาม.....ผู้ยกเลิก

(.....)

วันที่.....เดือน.....พ.ศ. ....

ลงนาม.....พยาน

(.....)

วันที่.....เดือน.....พ.ศ. ....

ลงนาม.....ผู้วิจัยหลัก

(ทันตแพทย์หญิง ณิชฎฐา สุวัฒน์ศรี)

วันที่.....เดือน.....พ.ศ. ....

ที่อยู่สำหรับส่งเอกสาร ชื่อ ทันตแพทย์หญิง ณิชฎฐา สุวัฒน์ศรี

บ้านเลขที่ 80/1469 ซอย 43/1 หมู่บ้าน ทิววัล 1 ถนน เทพารักษ์ ตำบล/แขวง บางเมืองใหม่

อำเภอ/เขต เมือง จังหวัด สมุทรปราการ รหัสไปรษณีย์ 10270

## ภาคผนวก ก

### เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับขอ ฟัน/เนื้อเยื่อ/ภาพรังสี/ข้อมูล/หรือสิ่งอื่นๆ เพื่อใช้ในการทำ วิจัย

#### เรียน เจ้าของคลินิกทันตกรรม

ข้าพเจ้า ทันตแพทย์หญิง ณิชฎา สุวัฒน์ศรี จะทำการวิจัยเรื่อง “ความหนาแน่นแร่ธาตุของ รอยผุระยะแรกด้านประชิดภายหลังการใช้น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.2 สัปดาห์ละครั้ง และร้อยละ 0.05 วันละครั้ง” ซึ่งเป็นการดำเนินการที่เกี่ยวข้องกับ การเปรียบเทียบการคืนแร่ธาตุของ รอยผุระยะแรกด้านประชิดภายหลังการใช้น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 0.05 วัน ละครั้ง น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 0.2 สัปดาห์ละครั้ง และน้ำยาบ้วนปาก ปราศจากฟลูออไรด์ โดยใช้ชิ้นฟันตัวอย่างที่มีรอยผุจำลองนำไปติดบนฟันของอาสาสมัครด้วยเครื่องมือ จัดฟันติดแน่น วัดความหนาแน่นแร่ธาตุด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ระดับไมโครเมตร

ประโยชน์ที่ได้จากการวิจัยครั้งนี้คือ เพื่อเป็นข้อมูลในการพิจารณาเลือกชนิดความเข้มข้นของ น้ำยาบ้วนปากโซเดียมฟลูออไรด์ในการคืนแร่ธาตุแก่รอยผุระยะแรกบริเวณด้านประชิดซึ่งเป็นบริเวณ ที่เข้าทำความสะอาดได้ยาก เพื่อผลในการหยุดยั้งหรือป้องกันการลุกลามของโรคฟันผุระยะแรก โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงในการเกิดฟันผุสูง

ทั้งนี้ การวิจัยนี้จะต้องใช้ฟันกรามน้อยซี่ที่ 1 หรือ 2 ซึ่งถอนเพื่อการจัดฟัน จำนวน 18 ซี่ โดย ผู้วิจัยจะไม่เก็บข้อมูลโดยตรงจากอาสาสมัคร และไม่ต้องการเชื่อมโยงถึงข้อมูลต่างๆ ของอาสาสมัคร

จึงเรียนมาเพื่อขอใช้ฟันกรามน้อยซี่ที่ 1 หรือ 2 ซึ่งอยู่ในการดูแล/ครอบครองของท่าน และ ข้าพเจ้าจะจัดการกับสิ่งที่ขอใช้ดังกล่าวเมื่อเสร็จสิ้นการวิจัยดังนี้ กำจัดฟันตัวอย่างโดยทิ้งในขยะติด เชื้อ เพื่อนำไปจัดการตามระบบมาตรฐานต่อไป

ขอแสดงความนับถือ

.....  
(ทันตแพทย์หญิง ณิชฎา สุวัฒน์ศรี)  
ผู้วิจัยหลัก

.....  
(ศาสตราจารย์พิเศษ ทันตแพทย์หญิง ชุตินา ไตรรัตน์วรกุล)  
อาจารย์ที่ปรึกษา

หมายเลขโทรศัพท์มือถือ 092-6241641

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....



### ภาคผนวก ญ

#### เอกสารยินยอมมอบ ฟัน/เนื้อเยื่อ/ภาพรังสี/ข้อมูล/หรือสิ่งอื่นๆ เพื่อใช้ในการทำวิจัย

การวิจัยเรื่อง “ความหนาแน่นแร่ธาตุของรอยพระยะแรกด้านประชิดภายหลังการใช้น้ำยาบ้วนปาก  
โซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.2 สัปดาห์ละครั้งและร้อยละ 0.05 วันละครั้ง”

ผู้วิจัยหลัก ทนตแพทย์หญิง ณิชฎา สุวัณณะศรี

อาจารย์ที่ปรึกษา ศาสตราจารย์พิเศษ ทนตแพทย์หญิง ชุติมา ไตรรัตน์วรกุล

ก่อนที่จะลงนามในเอกสารยินยอมนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการ  
วิจัย วิธีการวิจัย รวมถึงประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียดและมีความเข้าใจดีแล้ว ข้าพเจ้าขอ  
มอบ

- ฟันที่ได้รับความยินยอมจากผู้ป่วยให้ถอนออกเนื่องจากเหตุผลทางการแพทย์
- เนื้อเยื่อที่ติดกับฟันที่ได้รับความยินยอมจากผู้ป่วยให้ถอนออกเนื่องจากเหตุผลทางการแพทย์
- ภาพรังสี
- ข้อมูล
- สิ่งอื่นๆ (โปรดระบุ) .....

จำนวนเท่าที่ผู้วิจัยขอมา ที่อยู่ในความดูแล/ครอบครองของข้าพเจ้า เพื่อนำไปใช้ในการวิจัยดังกล่าว ทั้งนี้  
เพื่อให้เกิดการสร้างความรู้/องค์ความรู้ ที่เป็นประโยชน์แก่ส่วนรวม โดยการวิจัยจะไม่มีข้อง  
เชื่อมโยง หรือมีผลกระทบต่ออาสาสมัคร/ผู้ป่วย ซึ่งเป็นเจ้าของสิ่งที่ข้าพเจ้าได้มอบให้แก่ผู้วิจัยแต่อย่าง  
ใด

ลงนาม.....

ผู้ยินยอม

(.....)

ตำแหน่ง.....

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ที่อยู่ที่สามารถติดต่อได้ .....

**ภาคผนวก ก**  
**รายละเอียดการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ**

เปรียบเทียบค่าความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยของรอยุ่เริ่มต้นระหว่างกลุ่ม ด้วยสถิติชนิด repeated ANOVA

**Estimates**

Measure: baselineMD

mineraldensity	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
1	1259.867	13.313	1231.779	1287.956
2	1255.536	13.334	1227.404	1283.669
3	1256.589	15.786	1223.283	1289.895



**Pairwise Comparisons**

Measure: baselineMD

(I)	(J)	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. <sup>a</sup>	95% Confidence Interval for Difference <sup>a</sup>	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	4.331	6.115	1.000	-11.905	20.567
	3	3.279	10.507	1.000	-24.616	31.174
2	1	-4.331	6.115	1.000	-20.567	11.905
	3	-1.053	9.112	1.000	-25.245	23.139
3	1	-3.279	10.507	1.000	-31.174	24.616
	2	1.053	9.112	1.000	-23.139	25.245

Based on estimated marginal means

\*. The mean difference is significant at the .05 level.

b. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.

วิเคราะห์ค่าความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยของชิ้นฟันภายในกลุ่ม

เปรียบเทียบรอยผุเริ่มต้นและรอยผุที่ได้รับการทดลอง ด้วยสถิติชนิด paired t-test

Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Baseline caries_Placebo	1259.8675	18	56.48242	13.31303
	Treatment_Placebo	1290.3345	18	55.08761	12.98427
Pair 2	Baseline caries_0.05%	1255.5362	18	56.57151	13.33403
	Treatment_0.05%	1336.2041	18	50.43747	11.88822
Pair 3	Baseline caries_0.2%	1256.5888	18	66.97522	15.78621
	Treatment_0.2%	1330.4047	18	57.70778	13.60185

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 Placebo : Baseline caries - Treatment	-30.46705	10.75550	2.53510	-35.81564	-25.11847	-12.018	17	.000
Pair 2 0.05% : Baseline caries - Treatment	-80.66789	27.13860	6.39663	-94.16360	-67.17218	-12.611	17	.000
Pair 3 0.2% : Baseline caries - Treatment	-73.81588	31.48188	7.42035	-89.47145	-58.16031	-9.948	17	.000

วิเคราะห์ค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยของชิ้นฟันระหว่างกลุ่ม  
ด้วยสถิติชนิด repeated ANOVA

Mauchly's Test of Sphericity

Measure: %mineral density change (%R)

Within Subjects Effect	Mauchly's W	Approx. Chi-Square	df	Sig.	Epsilon <sup>b</sup>		
					Greenhouse-Geisser	Huynh-Feldt	Lower-bound
MD	1.000	.003	2	.998	1.000	1.000	.500

Estimates

Measure: %mineral density change (%R)

treatment	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
placebo	4.448	.647	3.083	5.813
0.05%	12.585	.833	10.827	14.344
0.2%	10.652	.877	8.801	12.504

Pairwise Comparisons

(I) treatment	(J) treatment	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. <sup>b</sup>	95% Confidence Interval for Difference <sup>b</sup>	
					Lower Bound	Upper Bound
placebo	0.05%	-8.138*	.984	.000	-10.749	-5.526
	0.2%	-6.204*	.982	.000	-8.812	-3.596
0.05%	placebo	8.138*	.984	.000	5.526	10.749
	0.2%	1.933	.993	.205	-.704	4.570
0.2%	placebo	6.204*	.982	.000	3.596	8.812
	0.05%	-1.933	.993	.205	-4.570	.704

Based on estimated marginal means

\*. The mean difference is significant at the .05 level.

b. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.

การวิเคราะห์ความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยของชิ้นฟันภายในกลุ่มที่ระดับความลึกต่างๆ

ที่ระดับความลึก 0-10  $\mu\text{m}$

- วิเคราะห์ความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยรอยผุเริ่มต้นและรอยผุที่ได้รับการทดลองภายในกลุ่ม ด้วยสถิติชนิด paired t-test

Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)	
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower				Upper
Pair 1	Placebo : Baseline caries - Treatment	-57.06500	27.69301	6.52731	-70.83641	-43.29359	-8.743	17	.000
Pair 2	0.05% : Baseline caries - Treatment	-144.26944	30.05684	7.08446	-159.21636	-129.32253	-20.364	17	.000
Pair 3	0.2% : Baseline caries - Treatment	-187.12611	26.59386	6.26823	-200.35093	-173.90130	-29.853	17	.000

- วิเคราะห์ค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยระหว่างกลุ่ม ด้วยสถิติชนิด repeated ANOVA

Mauchly's Test of Sphericity<sup>a</sup>

Within Subjects Effect	Mauchly's W	Approx. Chi-Square	df	Sig.	Epsilon <sup>b</sup>		
					Greenhouse-Geisser	Huynh-Feldt	Lower-bound
percentMDchange	.897	1.735	2	.420	.907	1.000	.500

Tests of Within-Subjects Effects

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.	Partial Eta Squared
percentMDchange Greenhouse-Geisser	863.612	1.814	476.169	68.324	.000	.801

Descriptive Statistics

	Mean	Std. Deviation	N
Placebo	5.0478	2.66325	18
0.05%	12.1506	3.06183	18
0.2%	14.4413	3.41013	18

## Pairwise Comparisons

(I) percentMDchange	(J) percentMDchange	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. <sup>b</sup>	95% Confidence Interval for Difference <sup>b</sup>	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	-7.103 <sup>*</sup>	.900	.000	-9.491	-4.714
	3	-9.394 <sup>*</sup>	.906	.000	-11.798	-6.989
2	1	7.103 <sup>*</sup>	.900	.000	4.714	9.491
	3	-2.291 <sup>*</sup>	.691	.012	-4.125	-.457
3	1	9.394 <sup>*</sup>	.906	.000	6.989	11.798
	2	2.291 <sup>*</sup>	.691	.012	.457	4.125

Based on estimated marginal means

\*. The mean difference is significant at the .05 level.

b. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.

ที่ระดับความลึก 10-20  $\mu\text{m}$ 

- วิเคราะห์ความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยรอยฟันและรอยฟันที่ได้รับการทดลองภายในกลุ่ม ด้วยสถิติชนิด paired t-test

## Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	Placebo : Baseline caries - Treatment	-59.59500	28.91691	6.81578	-73.97504	-45.21496	-8.744	17	.000
Pair 2	0.05% : Baseline caries - Treatment	-140.58778	30.00343	7.07188	-155.50813	-125.66742	-19.880	17	.000
Pair 3	0.2% : Baseline caries - Treatment	-189.18611	24.48825	5.77194	-201.36383	-177.00839	-32.777	17	.000

- วิเคราะห์ค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยทั้ง 3 กลุ่ม ด้วยสถิติชนิด repeated ANOVA

## Estimates

percentMDchange	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
1	5.398	.565	4.206	6.589
2	11.928	.774	10.295	13.562
3	14.049	.857	12.241	15.858

## Pairwise Comparisons

(I)	(J)	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. <sup>b</sup>	95% Confidence Interval for Difference <sup>b</sup>	
					percentMDchange	percentMDchange
1	2	-6.531*	.919	.000	-8.970	-4.091
	3	-8.651*	.920	.000	-11.095	-6.208
2	1	6.531*	.919	.000	4.091	8.970
	3	-2.121*	.743	.033	-4.094	-.147
3	1	8.651*	.920	.000	6.208	11.095
	2	2.121*	.743	.033	.147	4.094

\*. The mean difference is significant at the .05 level.

b. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.

ที่ระดับความลึก 20-30  $\mu\text{m}$ 

- วิเคราะห์ความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยรอยผู้เริ่มต้นและรอยผู้ที่ได้รับการทดลองภายในกลุ่ม ด้วยสถิติชนิด paired t-test

## Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2- tailed)	
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower				Upper
Pair 1	Placebo : Baseline caries - Treatment	-62.77611	26.90559	6.34171	-76.15595	-49.39627	-9.899	17	.000
Pair 2	0.05% : Baseline caries - Treatment	-137.30667	31.46616	7.41664	-152.95442	-121.65891	-18.513	17	.000
Pair 3	0.2% : Baseline caries - Treatment	-183.09500	37.17505	8.76224	-201.58172	-164.60828	-20.896	17	.000

- วิเคราะห์ค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยทั้ง 3 กลุ่ม ด้วยสถิติชนิด repeated ANOVA

## Estimates

percentMDchange	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
1	5.265	.574	4.055	6.475
2	11.500	.791	9.831	13.169
3	13.324	.835	11.562	15.087

## Pairwise Comparisons

(I) percentMDchange	(J) percentMDchange	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. <sup>b</sup>	95% Confidence Interval for Difference <sup>b</sup>	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	-6.235 <sup>a</sup>	.742	.000	-8.205	-4.266
	3	-8.059 <sup>a</sup>	.897	.000	-10.441	-5.678
2	1	6.235 <sup>a</sup>	.742	.000	4.266	8.205
	3	-1.824 <sup>a</sup>	.626	.029	-3.486	-.162
3	1	8.059 <sup>a</sup>	.897	.000	5.678	10.441
	2	1.824 <sup>a</sup>	.626	.029	.162	3.486

\*. The mean difference is significant at the .05 level.

b. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.

---

 ที่ระดับความลึก 30-40  $\mu\text{m}$ 


---

- วิเคราะห์ความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยรอยผุเริ่มต้นและรอยผุที่ได้รับการทดลองภายในกลุ่ม ด้วยสถิติชนิด paired t-test

## Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2- tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	Placebo : Baseline caries - Treatment	-59.79722	37.24597	8.77896	-78.31921	-41.27524	-6.811	17	.000
Pair 2	0.05% : Baseline caries - Treatment	-143.95278	33.26370	7.84033	-160.49442	-127.41113	-18.361	17	.000
Pair 3	0.2% : Baseline caries - Treatment	-162.55111	37.96620	8.94872	-181.43126	-143.67096	-18.165	17	.000

- วิเคราะห์ค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยทั้ง 3 กลุ่ม ด้วยสถิติชนิด repeated ANOVA

## Estimates

percentMDchange	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
1	4.841	.524	3.735	5.947
2	11.467	.868	9.637	13.298
3	13.146	.734	11.597	14.695



## Pairwise Comparisons

Measure: MD

(I)	(J)	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. <sup>b</sup>	95% Confidence Interval for Difference <sup>b</sup>	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	-6.626 <sup>*</sup>	.825	.000	-8.818	-4.435
	3	-8.305 <sup>*</sup>	.846	.000	-10.550	-6.059
2	1	6.626 <sup>*</sup>	.825	.000	4.435	8.818
	3	-1.679 <sup>†</sup>	.517	.014	-3.052	-.305
3	1	8.305 <sup>†</sup>	.846	.000	6.059	10.550
	2	1.679 <sup>†</sup>	.517	.014	.305	3.052

\*. The mean difference is significant at the .05 level.

b. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.

---

**ที่ระดับความลึก 40-50  $\mu\text{m}$** 


---

- วิเคราะห์ความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยรอยผุเริ่มต้นและรอยผุที่ได้รับการทดลองภายในกลุ่ม ด้วยสถิติชนิด paired t-test

## Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2- tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	Placebo : Baseline caries - Treatment	-62.73111	35.22383	8.30234	-80.24751	-45.21471	-7.556	17	.000
Pair 2	0.05% : Baseline caries - Treatment	-137.67667	29.83607	7.03243	-152.51380	-122.83954	-19.577	17	.000
Pair 3	0.2% : Baseline caries - Treatment	-140.37111	69.53809	16.39028	-174.95159	-105.79063	-8.564	17	.000

- วิเคราะห์ค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยทั้ง 3 กลุ่ม ด้วยสถิติชนิด repeated ANOVA

Estimates

percentMDchange	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
1	4.620	.428	3.717	5.523
2	10.567	.766	8.952	12.183
3	11.303	.678	9.872	12.734

Pairwise Comparisons

(I) percentMDchange	(J) percentMDchange	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. <sup>b</sup>	95% Confidence Interval for Difference <sup>b</sup>	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	-5.948 <sup>*</sup>	.778	.000	-8.012	-3.883
	3	-6.683 <sup>*</sup>	.781	.000	-8.757	-4.610
2	1	5.948 <sup>*</sup>	.778	.000	3.883	8.012
	3	-.736	.401	.253	-1.802	.330
3	1	6.683 <sup>*</sup>	.781	.000	4.610	8.757
	2	.736	.401	.253	-.330	1.802

\*. The mean difference is significant at the .05 level.

b. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.

### ที่ระดับความลึก 50-60 $\mu\text{m}$

- วิเคราะห์ความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยรายผู้เริ่มต้นและรายผู้ที่ได้รับการทดลองภายในกลุ่ม ด้วยสถิติชนิด paired t-test

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	Placebo : Baseline caries - Treatment	-61.99611	35.38643	8.34066	-79.59337	-44.39885	-7.433	17	.000
Pair 2	0.05% : Baseline caries - Treatment	-138.13944	37.35352	8.80431	-156.71492	-119.56397	-15.690	17	.000
Pair 3	0.2% : Baseline caries - Treatment	-107.34389	77.80256	18.33824	-146.03419	-68.65359	-5.854	17	.000

- วิเคราะห์ค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยทั้ง 3 กลุ่ม ด้วยสถิติชนิด repeated ANOVA

Estimates

percentMDchange	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
1	4.699	.415	3.823	5.576
2	10.791	.897	8.898	12.683
3	8.558	.659	7.168	9.948

Pairwise Comparisons

(I) percentMDchange	(J) percentMDchange	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. <sup>b</sup>	95% Confidence Interval for Difference <sup>b</sup>	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	-6.092 <sup>*</sup>	.772	.000	-8.140	-4.043
	3	-3.859 <sup>*</sup>	.742	.000	-5.830	-1.888
2	1	6.092 <sup>*</sup>	.772	.000	4.043	8.140
	3	2.233 <sup>*</sup>	.804	.039	.097	4.369
3	1	3.859 <sup>*</sup>	.742	.000	1.888	5.830
	2	-2.233 <sup>*</sup>	.804	.039	-4.369	-.097

\*. The mean difference is significant at the .05 level.

b. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.

### ที่ระดับความลึก 60-70 $\mu\text{m}$

- วิเคราะห์ความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยรอยุ่เริ่มต้นและรอยุ่ที่ได้รับการทดลองภายในกลุ่ม ด้วยสถิติชนิด paired t-test

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	Placebo : Baseline caries - Treatment	-41.72389	32.97541	7.77238	-58.12217	-25.32560	-5.368	17	.000
Pair 2	0.05% : Baseline caries - Treatment	-135.44556	52.32100	12.33218	-161.46418	-109.42693	-10.983	17	.000
Pair 3	0.2% : Baseline caries - Treatment	-83.45611	76.00589	17.91476	-121.25295	-45.65927	-4.659	17	.000

- วิเคราะห์ค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยทั้ง 3 กลุ่ม ด้วยสถิติชนิด repeated ANOVA

## Estimates

percentMDchange	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
1	3.623	.431	2.713	4.534
2	11.285	.986	9.204	13.365
3	6.688	.754	5.098	8.278

## Pairwise Comparisons

(I)	(J)	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. <sup>b</sup>	95% Confidence Interval for Difference <sup>b</sup>	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	-7.661 <sup>*</sup>	1.053	.000	-10.457	-4.866
	3	-3.065 <sup>*</sup>	.889	.009	-5.425	-.704
2	1	7.661 <sup>*</sup>	1.053	.000	4.866	10.457
	3	4.597 <sup>*</sup>	.933	.000	2.119	7.074
3	1	3.065 <sup>*</sup>	.889	.009	.704	5.425
	2	-4.597 <sup>*</sup>	.933	.000	-7.074	-2.119

\*. The mean difference is significant at the .05 level.

b. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.

ที่ระดับความลึก 70-80  $\mu\text{m}$ 

- วิเคราะห์ความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยรายผู้เริ่มต้นและรายผู้ที่ได้รับการทดลองภายในกลุ่ม ด้วยสถิติชนิด paired t-test

## Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	Placebo : Baseline caries - Treatment	-34.11778	63.43168	14.95099	-65.66161	-2.57394	-2.282	17	.036
Pair 2	0.05% : Baseline caries - Treatment	-133.11111	50.50667	11.90454	-158.22748	-107.99474	-11.182	17	.000
Pair 3	0.2% : Baseline caries - Treatment	-29.24389	46.51413	10.96349	-52.37482	-6.11296	-2.667	17	.016

- วิเคราะห์ค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยทั้ง 3 กลุ่ม ด้วยสถิติชนิด repeated ANOVA

Estimates

percentMDchange	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
1	2.229	.296	1.603	2.854
2	8.331	.780	6.686	9.977
3	3.744	.541	2.602	4.886

Pairwise Comparisons

(I) percentMDchange	(J) percentMDchange	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. <sup>b</sup>	95% Confidence Interval for Difference <sup>b</sup>	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	-6.103 <sup>*</sup>	.733	.000	-8.050	-4.156
	3	-1.515	.656	.101	-3.257	.226
2	1	6.103 <sup>*</sup>	.733	.000	4.156	8.050
	3	4.587 <sup>*</sup>	.871	.000	2.274	6.900
3	1	1.515	.656	.101	-.226	3.257
	2	-4.587 <sup>*</sup>	.871	.000	-6.900	-2.274

\*. The mean difference is significant at the .05 level.

b. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.

### ที่ระดับความลึก 80-90 $\mu\text{m}$

- วิเคราะห์ความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยรอยุ่เริ่มต้นและรอยุ่ที่ได้รับการทดลองภายในกลุ่ม ด้วยสถิติชนิด paired t-test

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	Placebo : Baseline caries - Treatment	-2.26611	7.24723	1.70819	-5.87007	1.33785	-1.327	17	.202
Pair 2	0.05% : Baseline caries - Treatment	-86.72556	66.78033	15.74027	-119.93463	-53.51648	-5.510	17	.000
Pair 3	0.2% : Baseline caries - Treatment	-12.39722	47.64713	11.23054	-36.09158	11.29714	-1.104	17	.285

- วิเคราะห์ค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยทั้ง 3 กลุ่ม ด้วยสถิติชนิด repeated ANOVA

## Estimates

percentMDchange	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
1	1.182	.096	.981	1.384
2	7.715	.855	5.910	9.520
3	1.902	.254	1.365	2.438

## Pairwise Comparisons

(I) percentMDchange	(J) percentMDchange	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. <sup>b</sup>	95% Confidence Interval for Difference <sup>b</sup>	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	-6.532 <sup>*</sup>	.802	.000	-8.661	-4.404
	3	-.719 <sup>*</sup>	.239	.023	-1.352	-.086
2	1	6.532 <sup>*</sup>	.802	.000	4.404	8.661
	3	5.813 <sup>*</sup>	.749	.000	3.824	7.803
3	1	.719 <sup>*</sup>	.239	.023	.086	1.352
	2	-5.813 <sup>*</sup>	.749	.000	-7.803	-3.824

\*. The mean difference is significant at the .05 level.

b. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.

---

**ที่ระดับความลึก 90-100  $\mu\text{m}$** 


---

- วิเคราะห์ความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยรอยุ่เริ่มต้นและรอยุ่ที่ได้รับการทดลองภายในกลุ่ม ด้วยสถิติชนิด paired t-test

## Paired Samples Test

	Paired Differences	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference		t	df	Sig. (2- tailed)
					Lower	Upper			
					Pair 1	Placebo : Baseline caries - Treatment			
Pair 2	0.05% : Baseline caries - Treatment	-32.09333	40.57180	9.56287	-52.26921	-11.91745	-3.356	17	.004
Pair 3	0.2% : Baseline caries - Treatment	-2.62278	8.35386	1.96902	-6.77706	1.53150	-1.332	17	.200

- วิเคราะห์ค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยทั้ง 3 กลุ่ม ด้วยสถิติชนิด repeated ANOVA

Estimates

percentMDchange	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
1	.458	.066	.319	.597
2	5.225	.840	3.453	6.998
3	.796	.158	.462	1.130

Pairwise Comparisons

(I) percentMDchange	(J) percentMDchange	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. <sup>b</sup>	95% Confidence Interval for Difference <sup>b</sup>	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	-4.767 <sup>*</sup>	.830	.000	-6.971	-2.563
	3	-.338	.163	.161	-.771	.095
2	1	4.767 <sup>*</sup>	.830	.000	2.563	6.971
	3	4.429 <sup>*</sup>	.753	.000	2.431	6.428
3	1	.338	.163	.161	-.095	.771
	2	-4.429 <sup>*</sup>	.753	.000	-6.428	-2.431

\*. The mean difference is significant at the .05 level.

b. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.

ที่ระดับความลึก 100-110  $\mu\text{m}$

- วิเคราะห์ความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยรายผู้เริ่มต้นและรายผู้ที่ได้รับการทดลองภายในกลุ่ม ด้วยสถิติชนิด paired t-test

Paired Samples Test

	Paired Differences	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference		t	df	Sig. (2- tailed)
					Lower	Upper			
					Pair 1	Placebo : Baseline caries - Treatment			
Pair 2	0.05% : Baseline caries - Treatment	-43.93389	43.59491	10.27542	-65.61313	-22.25465	-4.276	17	.001
Pair 3	0.2% : Baseline caries - Treatment	.18722	4.34110	1.02321	-1.97155	2.34600	.183	17	.857

- วิเคราะห์ค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยทั้ง 3 กลุ่ม ด้วยสถิติชนิด repeated ANOVA

Estimates

percentMDchange	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
1	.901	.057	.781	1.021
2	3.742	.902	1.839	5.646
3	1.061	.112	.824	1.298

Pairwise Comparisons

(I) percentMDchange	(J) percentMDchange	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. <sup>b</sup>	95% Confidence Interval for Difference <sup>b</sup>	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	-2.841 <sup>*</sup>	.891	.016	-5.207	-.475
	3	-.160	.129	.695	-.503	.183
2	1	2.841 <sup>*</sup>	.891	.016	.475	5.207
	3	2.681 <sup>*</sup>	.898	.025	.297	5.065
3	1	.160	.129	.695	-.183	.503
	2	-2.681 <sup>*</sup>	.898	.025	-5.065	-.297

\*. The mean difference is significant at the .05 level.

b. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.

### ที่ระดับความลึก 110-120 $\mu\text{m}$

- วิเคราะห์ความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยรายผู้เริ่มต้นและรายผู้ที่ได้รับการทดลองภายในกลุ่ม ด้วยสถิติชนิด paired t-test

Paired Samples Test

	Paired Differences	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference		t	df	Sig. (2- tailed)
					Lower	Upper			
					Pair 1	Placebo : Baseline caries - Treatment			
Pair 2	0.05% : Baseline caries - Treatment	-10.83500	29.18832	6.87975	-25.35001	3.68001	-1.575	17	.134
Pair 3	0.2% : Baseline caries - Treatment	-.72333	10.84630	2.55650	-6.11707	4.67041	-.283	17	.781



- วิเคราะห์ค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยทั้ง 3 กลุ่ม ด้วยสถิติชนิด repeated ANOVA

## Estimates

percentMDchange	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
1	.893	.042	.805	.981
2	.977	.082	.805	1.149
3	.907	.066	.769	1.046

## Pairwise Comparisons

(I) percentMDchange	(J) percentMDchange	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. <sup>a</sup>	95% Confidence Interval for Difference <sup>a</sup>	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	-.084	.076	.856	-.286	.118
	3	-.014	.058	1.000	-.168	.139
2	1	.084	.076	.856	-.118	.286
	3	.070	.095	1.000	-.183	.322
3	1	.014	.058	1.000	-.139	.168
	2	-.070	.095	1.000	-.322	.183

\*. The mean difference is significant at the .05 level.

a. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.

ที่ระดับความลึก 120-130  $\mu\text{m}$ 

- วิเคราะห์ความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยรายผู้เริ่มต้นและรายผู้ที่ได้รับการทดลองภายในกลุ่ม ด้วยสถิติชนิด paired t-test

## Paired Samples Test

	Paired Differences	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference		t	df	Sig. (2- tailed)
					Lower	Upper			
					Pair 1	Placebo : Baseline caries - Treatment			
Pair 2	0.05% : Baseline caries - Treatment	-5.82556	24.77630	5.83983	-18.14652	6.49541	-.998	17	.332
Pair 3	0.2% : Baseline caries - Treatment	-.22444	4.19941	.98981	-2.31276	1.86387	-.227	17	.823

- วิเคราะห์ค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยทั้ง 3 กลุ่ม ด้วยสถิติชนิด repeated ANOVA

Estimates

percentMDchange	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
1	.727	.051	.620	.834
2	.797	.115	.554	1.041
3	.882	.130	.609	1.156

Pairwise Comparisons

(I) percentMDchange	(J) percentMDchange	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. <sup>a</sup>	95% Confidence Interval for Difference <sup>a</sup>	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	-.071	.112	1.000	-.369	.228
	3	-.156	.124	.675	-.484	.173
2	1	.071	.112	1.000	-.228	.369
	3	-.085	.174	1.000	-.546	.376
3	1	.156	.124	.675	-.173	.484
	2	.085	.174	1.000	-.376	.546

\*. The mean difference is significant at the .05 level.

a. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.

### ที่ระดับความลึก 130-140 $\mu\text{m}$

- วิเคราะห์ความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยรายผู้เริ่มต้นและรายผู้ที่ได้รับการทดลองภายในกลุ่ม ด้วยสถิติชนิด paired t-test

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	Placebo : Baseline caries - Treatment	-10.11667	22.81983	5.37868	-21.46470	1.23137	-1.881	17	.077
Pair 2	0.05% : Baseline caries - Treatment	-2.78667	9.16445	2.16008	-7.34404	1.77071	-1.290	17	.214
Pair 3	0.2% : Baseline caries - Treatment	-3.11444	7.84593	1.84930	-7.01613	.78724	-1.684	17	.110

- วิเคราะห์ค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยทั้ง 3 กลุ่ม ด้วยสถิติชนิด repeated ANOVA

Estimates

percentMDchange	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
1	.657	.055	.542	.772
2	.622	.107	.396	.849
3	.667	.070	.520	.814

Pairwise Comparisons

(I)	(J)	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. <sup>a</sup>	95% Confidence Interval for Difference <sup>a</sup>	
					Lower Bound	Upper Bound
percentMDchange 1	percentMDchange 2	.035	.098	1.000	-.225	.294
	percentMDchange 3	-.010	.063	1.000	-.179	.158
percentMDchange 2	percentMDchange 1	-.035	.098	1.000	-.294	.225
	percentMDchange 3	-.045	.114	1.000	-.348	.258
percentMDchange 3	percentMDchange 1	.010	.063	1.000	-.158	.179
	percentMDchange 2	.045	.114	1.000	-.258	.348

\*. The mean difference is significant at the .05 level.

a. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.

### ที่ระดับความลึก 140-150 $\mu\text{m}$

- วิเคราะห์ความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยรายผู้เริ่มต้นและรายผู้ที่ได้รับการทดลองภายในกลุ่ม ด้วยสถิติชนิด paired t-test

Paired Samples Test

	Paired Differences	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference		t	df	Sig. (2- tailed)
					Lower	Upper			
					Pair 1	Placebo : Baseline caries - Treatment			
Pair 2	0.05% : Baseline caries - Treatment	-2.87611	6.42261	1.51382	-6.07000	.31778	-1.900	17	.075
Pair 3	0.2% : Baseline caries - Treatment	-3.92778	9.28166	2.18771	-8.54344	.68788	-1.795	17	.090

- วิเคราะห์ค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยทั้ง 3 กลุ่ม ด้วยสถิติชนิด repeated ANOVA

Estimates

percentMDchange	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
1	.302	.047	.202	.402
2	.262	.042	.174	.350
3	.334	.046	.237	.432

Pairwise Comparisons

(I) percentMDchange	(J) percentMDchange	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. <sup>a</sup>	95% Confidence Interval for Difference <sup>a</sup>	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	.040	.060	1.000	-.119	.199
	3	-.033	.071	1.000	-.221	.156
2	1	-.040	.060	1.000	-.199	.119
	3	-.073	.063	.797	-.240	.095
3	1	.033	.071	1.000	-.156	.221
	2	.073	.063	.797	-.095	.240

\*. The mean difference is significant at the .05 level.

a. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.



ที่ระดับความลึก 150-160  $\mu\text{m}$  ภาลงกรณมหาวิทยาลัย

- วิเคราะห์ความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยรายผู้เริ่มต้นและรายผู้ที่ได้รับการทดลองภายในกลุ่ม ด้วยสถิติชนิด paired t-test

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	Placebo : Baseline caries - Treatment	-11.53000	32.16325	7.58095	-27.52441	4.46441	-1.521	17	.147
Pair 2	0.05% : Baseline caries - Treatment	-1.41056	4.90524	1.15618	-3.84987	1.02876	-1.220	17	.239
Pair 3	0.2% : Baseline caries - Treatment	2.48222	15.96314	3.76255	-5.45606	10.42051	.660	17	.518

- วิเคราะห์ค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยทั้ง 3 กลุ่ม ด้วยสถิติชนิด repeated ANOVA

## Estimates

percentMDchange	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
1	.115	.030	.050	.179
2	.174	.052	.065	.283
3	.116	.049	.012	.220

## Pairwise Comparisons

(I) percentMDchange	(J) percentMDchange	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. <sup>a</sup>	95% Confidence Interval for Difference <sup>a</sup>	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	-.059	.043	.569	-.173	.055
	3	-.001	.040	1.000	-.107	.104
2	1	.059	.043	.569	-.055	.173
	3	.057	.030	.217	-.022	.137
3	1	.001	.040	1.000	-.104	.107
	2	-.057	.030	.217	-.137	.022

\*. The mean difference is significant at the .05 level.

a. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.

---

**ที่ระดับความลึก 160-170  $\mu\text{m}$** 


---

- วิเคราะห์ความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยรายผู้เริ่มต้นและรายผู้ที่ได้รับการทดลองภายในกลุ่ม ด้วยสถิติชนิด paired t-test

## Paired Samples Test

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)	
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower				Upper
Pair 1	Placebo : Baseline caries - Treatment	-6.76222	18.97026	4.47133	-16.19591	2.67147	-1.512	17	.149
Pair 2	0.05% : Baseline caries - Treatment	3.64222	18.58416	4.38033	-5.59946	12.88391	.831	17	.417
Pair 3	0.2% : Baseline caries - Treatment	4.57111	33.77386	7.96058	-12.22423	21.36646	.574	17	.573

- วิเคราะห์ค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยทั้ง 3 กลุ่ม ด้วยสถิติชนิด repeated ANOVA

## Estimates

percentMDchange	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
1	.315	.050	.210	.421
2	.162	.040	.078	.246
3	.248	.041	.163	.334

## Pairwise Comparisons

Measure: MD

(I) percentMDchange	(J) percentMDchange	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. <sup>a</sup>	95% Confidence Interval for Difference <sup>a</sup>	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	.153	.063	.078	-.014	.320
	3	.067	.059	.819	-.090	.224
2	1	-.153	.063	.078	-.320	.014
	3	-.086	.063	.568	-.253	.081
3	1	-.067	.059	.819	-.224	.090
	2	.086	.063	.568	-.081	.253

\*. The mean difference is significant at the .05 level.

a. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.

ที่ระดับความลึก 170-180  $\mu\text{m}$ 

- วิเคราะห์ความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยรอยุ่เริ่มต้นและรอยุ่ที่ได้รับการทดลองภายในกลุ่ม ด้วยสถิติชนิด paired t-test

## Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	Placebo : Baseline caries - Treatment	-3.27444	42.58685	10.03782	-24.45239	17.90350	-.326	17	.748
Pair 2	0.05% : Baseline caries - Treatment	-2.57556	8.39687	1.97916	-6.75122	1.60011	-1.301	17	.211
Pair 3	0.2% : Baseline caries - Treatment	-.21167	15.79951	3.72398	-8.06858	7.64525	-.057	17	.955

- วิเคราะห์ค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยทั้ง 3 กลุ่ม ด้วยสถิติชนิด repeated ANOVA

Estimates

percentMDchange	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
1	.167	.041	.081	.254
2	.089	.020	.046	.131
3	.129	.046	.032	.226

Pairwise Comparisons

(I) percentMDchange	(J) percentMDchange	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. <sup>a</sup>	95% Confidence Interval for Difference <sup>a</sup>	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	.079	.040	.190	-.027	.184
	3	.039	.068	1.000	-.141	.218
2	1	-.079	.040	.190	-.184	.027
	3	-.040	.041	1.000	-.150	.069
3	1	-.039	.068	1.000	-.218	.141
	2	.040	.041	1.000	-.069	.150

\*. The mean difference is significant at the .05 level.

a. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.

### ที่ระดับความลึก 180-190 $\mu\text{m}$

- วิเคราะห์ความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยรายผู้เริ่มต้นและรายผู้ที่ได้รับการทดลองภายในกลุ่ม ด้วยสถิติชนิด paired t-test

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	Placebo : Baseline caries - Treatment	-1.46833	11.08835	2.61355	-6.98244	4.04577	-.562	17	.582
Pair 2	0.05% : Baseline caries - Treatment	-4.22389	10.47952	2.47005	-9.43523	.98746	-1.710	17	.105
Pair 3	0.2% : Baseline caries - Treatment	1.52944	10.94503	2.57977	-3.91339	6.97228	.593	17	.561

- วิเคราะห์ค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยทั้ง 3 กลุ่ม ด้วยสถิติชนิด repeated ANOVA

Estimates

percentMDchange	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
1	.109	.030	.045	.173
2	.074	.022	.027	.121
3	.103	.046	.005	.201

Pairwise Comparisons

(I)	(J)	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. <sup>a</sup>	95% Confidence Interval for Difference <sup>a</sup>	
					Lower Bound	Upper Bound
percentMDchange 1	percentMDchange 2	.035	.040	1.000	-.073	.142
	percentMDchange 3	.006	.058	1.000	-.147	.159
percentMDchange 2	percentMDchange 1	-.035	.040	1.000	-.142	.073
	percentMDchange 3	-.028	.045	1.000	-.149	.092
percentMDchange 3	percentMDchange 1	-.006	.058	1.000	-.159	.147
	percentMDchange 2	.028	.045	1.000	-.092	.149

\*. The mean difference is significant at the .05 level.

a. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.

### ที่ระดับความลึก 190-200 $\mu\text{m}$

- วิเคราะห์ความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยรอยผุเริ่มต้นและรอยผุที่ได้รับการทดลองภายในกลุ่ม ด้วยสถิติชนิด paired t-test

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	Placebo : Baseline caries - Treatment	-.87000	4.10632	.96787	-2.91202	1.17202	-.899	17	.381
Pair 2	0.05% : Baseline caries - Treatment	-.66111	3.91964	.92387	-2.61030	1.28808	-.716	17	.484
Pair 3	0.2% : Baseline caries - Treatment	-.69611	5.52077	1.30126	-3.44153	2.04930	-.535	17	.600



- วิเคราะห์ค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยทั้ง 3 กลุ่ม ด้วยสถิติชนิด repeated ANOVA

Estimates

percentMDchange	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
1	.290	.080	.121	.459
2	.186	.075	.027	.344
3	.158	.054	.043	.272

Pairwise Comparisons

(I) percentMDchange	(J) percentMDchange	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. <sup>a</sup>	95% Confidence Interval for Difference <sup>a</sup>	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	.104	.081	.642	-.110	.319
	3	.132	.092	.503	-.111	.376
2	1	-.104	.081	.642	-.319	.110
	3	.028	.080	1.000	-.185	.241
3	1	-.132	.092	.503	-.376	.111
	2	-.028	.080	1.000	-.241	.185

\*. The mean difference is significant at the .05 level.

a. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.

### ที่ระดับความลึก 200-210 $\mu\text{m}$

- วิเคราะห์ความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยรายผู้เริ่มต้นและรายผู้ที่ได้รับการทดลองภายในกลุ่ม ด้วยสถิติชนิด paired t-test

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	Placebo : Baseline caries - Treatment	-.87000	4.10632	.96787	-2.91202	1.17202	-.899	17	.381
Pair 2	0.05% : Baseline caries - Treatment	-.66111	3.91964	.92387	-2.61030	1.28808	-.716	17	.484
Pair 3	0.2% : Baseline caries - Treatment	-.69611	5.52077	1.30126	-3.44153	2.04930	-.535	17	.600

- วิเคราะห์ค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยทั้ง 3 กลุ่ม ด้วยสถิติชนิด repeated ANOVA

## Estimates

percentMDchange	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
1	.144	.034	.073	.215
2	.124	.042	.035	.213
3	.204	.033	.133	.274

## Pairwise Comparisons

(I) percentMDchange	(J) percentMDchange	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. <sup>a</sup>	95% Confidence Interval for Difference <sup>a</sup>	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	.020	.064	1.000	-.150	.191
	3	-.060	.045	.605	-.179	.060
2	1	-.020	.064	1.000	-.191	.150
	3	-.080	.039	.169	-.183	.024
3	1	.060	.045	.605	-.060	.179
	2	.080	.039	.169	-.024	.183

\*. The mean difference is significant at the .05 level.

a. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.

---

**ที่ระดับความลึก 210-220  $\mu\text{m}$** 


---

- วิเคราะห์ความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยรายผู้เริ่มต้นและรายผู้ที่ได้รับการทดลองภายในกลุ่ม ด้วยสถิติชนิด paired t-test

## Paired Samples Test

	Paired Differences	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference		t	df	Sig. (2- tailed)
					Lower	Upper			
					Pair 1	Placebo : Baseline caries - Treatment			
Pair 2	0.05% : Baseline caries - Treatment	.95389	3.31021	.78022	-.69224	2.60002	1.223	17	.238
Pair 3	0.2% : Baseline caries - Treatment	1.09000	3.46438	.81656	-.63280	2.81280	1.335	17	.200

- วิเคราะห์ค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยทั้ง 3 กลุ่ม ด้วยสถิติชนิด repeated ANOVA

Estimates

percentMDchange	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
1	.119	.029	.058	.180
2	.114	.025	.061	.166
3	.155	.030	.091	.220

Pairwise Comparisons

(I) percentMDchange	(J) percentMDchange	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. <sup>a</sup>	95% Confidence Interval for Difference <sup>a</sup>	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	.005	.036	1.000	-.090	.101
	3	-.036	.031	.779	-.119	.046
2	1	-.005	.036	1.000	-.101	.090
	3	-.042	.031	.591	-.124	.041
3	1	.036	.031	.779	-.046	.119
	2	.042	.031	.591	-.041	.124

\*. The mean difference is significant at the .05 level.

a. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.

### ที่ระดับความลึก 220-230 $\mu\text{m}$

- วิเคราะห์ความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยรายผู้เริ่มต้นและรายผู้ที่ได้รับการทดลองภายในกลุ่ม ด้วยสถิติชนิด paired t-test

Paired Samples Test

	Paired Differences	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference		t	df	Sig. (2- tailed)
					Lower	Upper			
					Pair 1	Placebo : Baseline caries - Treatment			
Pair 2	0.05% : Baseline caries - Treatment	-6.02944	23.54261	5.54905	-17.73691	5.67802	-1.087	17	.292
Pair 3	0.2% : Baseline caries - Treatment	-.31667	3.81978	.90033	-2.21620	1.58287	-.352	17	.729

- วิเคราะห์ค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยทั้ง 3 กลุ่ม ด้วยสถิติชนิด repeated ANOVA

Estimates

percentMDchange	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
1	.140	.032	.072	.207
2	.122	.036	.046	.198
3	.243	.050	.137	.349

Pairwise Comparisons

(I) percentMDchange	(J) percentMDchange	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. <sup>b</sup>	95% Confidence Interval for Difference <sup>b</sup>	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	.018	.036	1.000	-.077	.112
	3	-.103	.046	.117	-.225	.019
2	1	-.018	.036	1.000	-.112	.077
	3	-.121*	.025	.000	-.186	-.055
3	1	.103	.046	.117	-.019	.225
	2	.121*	.025	.000	.055	.186

\*. The mean difference is significant at the .05 level.

a. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.

### ที่ระดับความลึก 230-240 $\mu\text{m}$

- วิเคราะห์ความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยรายผู้เริ่มต้นและรายผู้ที่ได้รับการทดลองภายในกลุ่ม ด้วยสถิติชนิด paired t-test

Paired Samples Test

	Paired Differences	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	Placebo : Baseline caries - Treatment	-.868333	2.866566	.675656	-2.293843	.557177	-1.285	17	.216
Pair 2	0.05% : Baseline caries - Treatment	.22389	3.35855	.79162	-1.44628	1.89406	.283	17	.781
Pair 3	0.2% : Baseline caries - Treatment	.22722	4.09461	.96511	-1.80898	2.26342	.235	17	.817

- วิเคราะห์ค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยทั้ง 3 กลุ่ม ด้วยสถิติชนิด repeated ANOVA

Estimates

percentMDchange	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
1	.158	.043	.068	.249
2	.094	.030	.030	.159
3	.224	.050	.119	.330

Pairwise Comparisons

(I) percentMDchange	(J) percentMDchange	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. <sup>a</sup>	95% Confidence Interval for Difference <sup>a</sup>	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	.064	.057	.833	-.088	.216
	3	-.066	.050	.609	-.198	.066
2	1	-.064	.057	.833	-.216	.088
	3	-.130	.049	.052	-.261	.001
3	1	.066	.050	.609	-.066	.198
	2	.130	.049	.052	-.001	.261

\*. The mean difference is significant at the .05 level.

a. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.

### ที่ระดับความลึก 240-250 $\mu\text{m}$

- วิเคราะห์ความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยรอยุ่เริ่มต้นและรอยุ่ที่ได้รับการทดลองภายในกลุ่ม ด้วยสถิติชนิด paired t-test

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	Placebo : Baseline caries - Treatment	-.42889	5.34986	1.26097	-3.08931	2.23153	-.340	17	.738
Pair 2	0.05% : Baseline caries - Treatment	.87444	4.24695	1.00102	-1.23751	2.98640	.874	17	.395
Pair 3	0.2% : Baseline caries - Treatment	1.11889	4.95188	1.16717	-1.34362	3.58140	.959	17	.351

- วิเคราะห์ค่าร้อยละการเปลี่ยนแปลงความหนาแน่นแร่ธาตุเฉลี่ยทั้ง 3 กลุ่ม ด้วยสถิติชนิด repeated ANOVA

Estimates

percentMDchange	Mean	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
1	.109	.035	.035	.183
2	.055	.014	.026	.084
3	.120	.038	.040	.201

Pairwise Comparisons

(I) percentMDchange	(J) percentMDchange	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. <sup>a</sup>	95% Confidence Interval for Difference <sup>a</sup>	
					Lower Bound	Upper Bound
1	2	.054	.034	.384	-.036	.143
	3	-.011	.046	1.000	-.133	.110
2	1	-.054	.034	.384	-.143	.036
	3	-.065	.031	.141	-.146	.016
3	1	.011	.046	1.000	-.110	.133
	2	.065	.031	.141	-.016	.146

\*. The mean difference is significant at the .05 level.

a. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.



### ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นางสาวณัฏฐา สุวัณณะศรี เกิดเมื่อวันที่ 10 กรกฎาคม พ.ศ. 2529 ที่จังหวัดสมุทรปราการ สำเร็จการศึกษาทันตแพทยศาสตรบัณฑิต เกียรตินิยมอันดับสอง จากคณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ เมื่อเดือนมีนาคม พ.ศ. 2554 เข้าทำงานในตำแหน่งอาจารย์ประจำคณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ปัจจุบันศึกษาต่อในหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาทันตกรรมสำหรับเด็ก คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

