

ผลของแคลเซียมฟอสเฟตเพสต์สองชนิดต่อการคืนแร่ธาตุของรอยผุเทียม

นายสมกมล วนิชวัฒน์นะ

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาทันตกรรมสำหรับเด็ก ภาควิชาทันตกรรมสำหรับเด็ก

คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2554

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย

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 Graduate School.

EFFECT OF TWO CALCIUM PHOSPHATE PASTES  
ON REMINERALIZATION OF ARTIFICIAL CARIES

Mr. Somkamol Vanichvatana

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 2011

Copyright of Chulalongkorn University



สมกมล วณิชวัฒน์ : ผลของแคลเซียมฟอสเฟตเพสต์สองชนิดต่อการคืนแร่ธาตุของ  
รอยผุเทียม. (EFFECT OF TWO CALCIUM PHOSPHATE PASTES ON  
REMINERALIZATION OF ARTIFICIAL CARIES) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก:  
รศ.ทพญ. สุภาภรณ์ จงวิศาล , 111 หน้า.

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพในการลดขนาดรอยผุเทียมของ  
แคลเซียมฟอสเฟตเพสต์สองชนิดเปรียบเทียบกับยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ 1,000 ส่วนในล้าน  
ส่วน เมื่ออยู่ในสภาวะจริงในช่องปาก **วัสดุและวิธีการ:** การศึกษานี้เป็นการทดลองชนิดไขว้  
กัน 3 ช่วง ช่วงละ 14 วัน โดยมีระยะพักระหว่างการทดลอง 8 วัน อาสาสมัครจำนวน 9 คน ใช้  
เครื่องมือชนิดถอดได้ที่ติดขึ้นฟันตัวอย่างที่มีรอยผุเทียมจำนวน 6 ซี่ และใช้เพสต์ต่อไปนี้วัน  
ละ 2 ครั้ง ได้แก่ ทูธมูสพลัส (บริษัท จีซี จำกัด ประเทศญี่ปุ่น) คลินิโปรทูคริม (บริษัท  
สามเอ็มเอสเป จำกัด ประเทศสหรัฐอเมริกา) และยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ (บริษัท คอลเกต-ปาล์ม  
โกลีฟ ประเทศไทย) เมื่อครบกำหนดนำขึ้นฟันตัวอย่างจำนวน 54 ซี่ต่อกลุ่มไปหล่อแบบเรซิน  
ใส ตัดด้วยเครื่องตัดเนื้อเยื่อชนิดแข็ง ส่งด้วยกล่องจุลทรรศน์ชนิดใช้แสงโพลาไรซ์เพื่อวัด  
ขนาดรอยผุเทียมด้วยโปรแกรมประมวลผลภาพ อิมเมจโปรพลัส (บริษัท ไฮเบอร์เนติกส์  
ประเทศสหรัฐอเมริกา) **ผลการศึกษา:** 1) สารทั้ง 3 ชนิดสามารถลดขนาดรอยผุเทียมอย่างมี  
นัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับรอยผุเทียมเริ่มต้นด้วยสถิติแพร์ ที เทสต์ ( $p < .001$ ) 2)  
ขนาดรอยผุเทียมที่ลดลงของกลุ่มทูธมูสพลัส คลินิโปรทูคริม และยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ มีค่า  
 $0.029 \pm 0.010$ ,  $0.030 \pm 0.009$  และ  $0.027 \pm 0.009$  ตารางมิลลิเมตร ตามลำดับ โดยไม่พบความ  
แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างสารทั้ง 3 เมื่อเปรียบเทียบกับสถิติครัสคัล-วัลลิส  
( $p > .05$ ) **สรุป:** แคลเซียมฟอสเฟตเพสต์ทั้ง 2 ชนิดและ ยาสีฟันผสมฟลูออไรด์มีประสิทธิภาพ  
ในการลดขนาดรอยผุเทียมในช่องปากได้ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

ภาควิชา.....ทันตกรรมสำหรับเด็ก.....ลายมือชื่อนิสิต.....  
สาขาวิชา.....ทันตกรรมสำหรับเด็ก.....ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก.....  
ปีการศึกษา.....2554.....

# # 5276135232 : MAJOR PEDIATRIC DENTISTRY

KEYWORDS : REMINERALIZATION / CPP-ACP / FUNCTIONALIZED TRI-CALCIUM PHOSPHATE / ARTIFICIAL CARIES

SOMKAMOL VANICHVATANA: EFFECT OF TWO CALCIUM PHOSPHATE PASTES ON REMINERALIZATION OF ARTIFICIAL CARIES.

ADVISOR: ASSOC.PROF. SUPAPORN CHONGVISAL, 111 pp.

The purpose of this study was to compare the efficacy of two calcium phosphate pastes with the 1,000 ppm fluoride toothpaste on remineralizing artificial caries *in situ*. The study design was a double-blind crossover *in situ*, involving 3 experimental phases of 14 days each, with an 8-day washout period. Nine healthy subjects participated in the study. The subjects wore removable palatal appliances mounted with 6 human artificial enamel lesion slabs and were instructed to apply the following pastes 2 times/day: Tooth Mousse Plus<sup>®</sup> (GC Corporation, Japan), Clinpro<sup>™</sup> Tooth Crème (3M ESPE, USA) and Colgate<sup>®</sup> Regular Flavor (Colgate-Palmolive, Thailand). After 14 days, the enamel slabs (54 pieces/group) were embedded in resin, sectioned, examined with a polarized light microscope and quantified with Image-Pro Plus program (Media Cybernetics Inc., USA). All of experimental groups showed significant reduction of lesions compared to initial lesions (paired t-test,  $p < .001$ ). The mean lesion area reduction of Tooth Mousse Plus<sup>®</sup>, Clinpro<sup>™</sup> Tooth Crème and fluoride toothpaste were  $0.029 \pm 0.010$ ,  $0.030 \pm 0.009$  and  $0.027 \pm 0.009$  mm<sup>2</sup> respectively. There was no statistical difference between groups (Kruskal-Wallis test,  $p > .05$ ). This study shows remineralizing effects of two calcium phosphate pastes and fluoride toothpaste with no significant statistical difference among them.

Department : Pediatric dentistry..... Student's Signature .....

Field of Study : Pediatric dentistry..... Advisor's Signature .....

Academic Year : 2011.....

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ รศ.ทพญ. สุภาภรณ์ จงวิศาล อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่ได้กรุณาให้คำแนะนำ และข้อคิดเห็นที่เป็นประโยชน์ต่อการวิจัย

ขอขอบพระคุณ คณะกรรมการสอบโครงร่างวิทยานิพนธ์ และสอบป้องกันวิทยานิพนธ์ทุกท่าน ที่ให้คำแนะนำ ชี้แนะข้อบกพร่องและแนวทางปรับปรุงแก้ไขวิทยานิพนธ์

ขอขอบพระคุณอาจารย์ ไพพรรณ พิทยานนท์ ที่ช่วยกรุณาแนะนำด้านสถิติและการวิเคราะห์ข้อมูลในงานวิจัย

ขอขอบพระคุณ เจ้าหน้าที่ประจำศูนย์วิจัยทันตวัสดุศาสตร์ทุกท่าน ที่ให้คำแนะนำและอำนวยความสะดวกในการใช้เครื่องมือและอุปกรณ์ในการวิจัย

ขอขอบพระคุณ อาสาสมัครทุกท่านที่เสียสละมาร่วมการวิจัยครั้งนี้

สุดท้ายนี้ผู้ทำวิทยานิพนธ์ขอขอบพระคุณบิดา มารดา ตลอดจนผู้มีพระคุณทุกท่านที่ไม่ได้กล่าวถึง ประโยชน์ใดที่เกิดจากวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้ทำวิทยานิพนธ์ขอขอบแต่ผู้มีพระคุณทุกท่าน ซึ่งมีส่วนช่วยให้วิทยานิพนธ์สำเร็จลงด้วยดี

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ญ
สารบัญภาพ.....	ฎ
บทที่ 1 บทนำ	
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
คำถามการวิจัย.....	3
วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	4
สมมติฐานการวิจัย.....	4
รูปแบบการวิจัย.....	4
ขอบเขตการวิจัย.....	4
กรอบแนวคิดการวิจัย.....	5
ข้อตกลงเบื้องต้น.....	5
ข้อจำกัดของการวิจัย.....	6
คำสำคัญ.....	6
คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย.....	6
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	7
ปัญหาทางจริยธรรม.....	7
บทที่ 2 เอกสาร และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	
ระบบการคืนแร่ธาตุที่มีแคลเซียมและฟอสเฟตเป็นส่วนประกอบพื้นฐาน.....	9
แคลเซียมโซเดียมฟอสเฟตเกิดไบโอแอคทีฟกลาส.....	10
อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตที่ไม่เสถียร.....	11
เคซีนฟอสโฟเปปไทด์-อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟต.....	12
ฟังก์ชันนอลไลซ์ไตร-แคลเซียมฟอสเฟต.....	32

	หน้า
การวัดผลในการคืนแร่ธาตุของสารคืนแร่ธาตุ.....	41
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย	
ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง.....	43
หลักเกณฑ์ในการคัดเลือกตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา.....	43
ขนาดตัวอย่าง.....	43
สิ่งแทรกแซง.....	45
วัสดุอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย.....	45
วิธีดำเนินงานวิจัย.....	50
การเก็บรวบรวมข้อมูล.....	62
การวิเคราะห์ข้อมูล.....	63
การควบคุมอคติจากการวิจัย.....	63
บทที่ 4 ผลและการวิเคราะห์ข้อมูล	
ข้อมูลอาสาสมัคร.....	64
การทดสอบความแม่นยำในการวัด.....	64
ผลการศึกษา.....	64
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ	
อภิปรายผลการวิจัย.....	67
สรุปผลการวิจัย.....	74
รายการอ้างอิง.....	75
ภาคผนวก	
ภาคผนวก ก เอกสารชี้แจงรายละเอียดการเข้าร่วมวิจัย.....	85
ภาคผนวก ข แบบสอบถามข้อมูลของผู้ป่วย.....	89
ภาคผนวก ค เอกสารยินยอมเข้าร่วมการวิจัย.....	90
ภาคผนวก ง เอกสารยกเลิกการยินยอมเข้าร่วมวิจัย.....	92
ภาคผนวก จ เอกสารขั้นตอนการปฏิบัติงานสำหรับอาสาสมัคร.....	93
ภาคผนวก ฉ การวิจัยนําร่องและผล.....	96
ภาคผนวก ช ข้อมูลดิบผลการวิจัย.....	105
ภาคผนวก ซ รายละเอียดการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ.....	109



ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์..... 111

## สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
1	การศึกษาประสิทธิภาพของยาสีฟันที่มีซีพีพี-เอซีพี เป็นส่วนผสมผ่านการทดลองชนิด <i>in situ</i> .....	21
2	การศึกษาประสิทธิภาพของเพสต์ที่มีซีพีพี-เอซีพี เป็นส่วนผสมผ่านการทดลองทางห้องปฏิบัติการ.....	22
3	การศึกษาประสิทธิภาพของซีพีพี-เอซีพี ผ่านการทดลองทางคลินิก.....	28
4	การศึกษาประสิทธิภาพของไฮเดียมฟลูออไรด์เพสต์ ที่มีส่วนผสมของ ฟังก์ชันนอลไลซีไตร-แคลเซียมฟอสเฟต ผ่านการทดลองทางห้องปฏิบัติการ....	37
5	การศึกษาประสิทธิภาพของไฮเดียมฟลูออไรด์เพสต์ ที่มีส่วนผสมของ ฟังก์ชันนอลไลซีไตร-แคลเซียมฟอสเฟต ผ่านการทดลองชนิด <i>in situ</i> .....	39
6	ตารางบันทึกขนาดรอยผุเทียมของซี่นั้ตัวอย่าง.....	62
7	ค่าเฉลี่ยขนาดรอยผุเทียมและ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่าเฉลี่ยขนาดรอยผุที่ลดลงและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่ามัธยฐานของขนาดรอยผุที่ลดลง พิสัยระหว่างควอร์ไทล์ และร้อยละของขนาดรอยผุที่ลดลง.....	65
8	ความถี่กรอยผุเทียมจากซี่นั้ตัวอย่างที่มาจากฟันสามซี่ที่แช่ในสารละลายที่ทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุเป็นเวลาแตกต่างกัน.....	97
9	ขั้นตอนการจำลองสภาวะการเปลี่ยนแปลงความเป็นกรดต่างภายในช่องปากของกุ่มทดลองที่ใช้สารทอมูสพลัส.....	100
10	ขั้นตอนการจำลองสภาวะการเปลี่ยนแปลงความเป็นกรดต่างภายในช่องปากของกุ่มทดลองที่ใช้สารคลินโปรทูดครีม.....	102
11	ขนาดรอยผุเทียมของซี่นั้ตัวอย่างหลังการวิจัยนำร่อง.....	104
12	ขนาดรอยผุของซี่นั้ตัวอย่างของกุ่มทดลองและกุ่มควบคุม.....	105
13	ค่าเปรียบเทียบขนาดรอยผุเทียมจากการสุ่มวัดซ้ำจากซี่นั้ตัวอย่างร้อยละ 15.....	107
14	การวิเคราะห์เปรียบเทียบขนาดรอยผุเทียมเฉลี่ยระหว่างกุ่มควบคุมนอกช่องปากและกุ่มทดลอง ด้วยสถิติ paired t-test.....	109
15	การวิเคราะห์เปรียบเทียบขนาดรอยผุเทียมที่ลดลงของกุ่มทดลองทั้ง 3 กุ่ม ด้วยสถิติ Kruskal-Wallis test.....	109

ตารางที่		หน้า
16	การวิเคราะห์เปรียบเทียบขนาดรอยผุเทียมระหว่างการวัดครั้งที่ 1 และ 2 ด้วยสถิติ paired t-test.....	110

## สารบัญภาพ

ภาพที่		หน้า
1	กรอบแนวความคิดการวิจัย.....	5
2	ผลิตภัณฑ์ทางทันตกรรมที่มีส่วนประกอบของแคลเซียมฟอสโฟซิลิเกต ไบโอแอคทีฟกลาสหรือโนวามิน.....	11
3	ภาพจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนของคราบจุลินทรีย์เหนือเหงือกภายหลัง การใช้น้ำยาบ้วนปากที่มีซีพีพี-เอซีพีเป็นส่วนประกอบ.....	14
4	ตัวอย่างหมากฝรั่งปราศจากน้ำตาลที่มีซีพีพี-เอซีพีเป็นส่วนประกอบที่มีวาง จำหน่ายในท้องตลาด.....	15
5	ผลิตภัณฑ์ จีซี ทุธมูสพลัส.....	31
6	ปฏิริยาระหว่างโซเดียมลอริลซัลเฟตและเบต้า-ไตรแคลเซียมฟอสเฟต หลังผ่านกระบวนการบดมิลลิ่ง.....	33
7	เมื่อเพสต์สัมผัสกับน้ำลาย น้ำลายจะทำลายเกราะป้องกันที่อยู่รอบ แคลเซียมออกไซด์ช่วยให้มีแคลเซียมอิสระสำหรับการคืนแร่ธาตุให้กับผิวฟัน....	34
8	ผลิตภัณฑ์ คลินโปรทูดครีม.....	36
9	กล้องจุลทรรศน์ชนิดใช้แสงโพลาไรซ์พร้อมกล้องถ่ายภาพวิดีโอ.....	45
10	เครื่องตัดฟันใบเลื่อยเพชร ชนิดความเร็วต่ำ.....	46
11	เครื่องตัดเนื้อเยื่อชนิดแข็ง.....	46
12	แผนผังแสดงวิธีดำเนินงานวิจัยโดยสังเขป.....	49
13	การแช่ฟันตัวอย่างในสารละลายที่ทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ.....	51
14	แผนผังการตัดฟันตัวอย่าง.....	52
15	เครื่องมือถอดได้ที่ใช้ในงานวิจัย.....	53
16	ขั้นตอนการทดลองในแต่ละวันสำหรับอาสาสมัคร.....	59
17	ขึ้นฟันตัวอย่างในแบบหล่อเรซินใส.....	60
18	ขึ้นฟันตัวอย่างในแบบหล่อเรซินใสและแนวการตัดให้ได้ขึ้นตัวอย่าง.....	60
19	การปรับภาพให้เป็นสีขาวดำ โดยใช้โปรแกรมไมโครซอฟท์ออฟฟิศพิกเจอร์ แมนเจอร์.....	61

ภาพที่		หน้า
20	เปรียบเทียบขนาดรอยผุเทียมเฉลี่ยของ กลุ่มทูลมูสพลัส กลุ่มคลินิกโปรทูลครีม กลุ่มยาสีฟันฟลูออไรด์ และกลุ่มควบคุมนอกช่องปาก.....	66
21	เปรียบเทียบขนาดรอยผุเทียมที่ลดลงโดยเฉลี่ยของ กลุ่มทูลมูสพลัส กลุ่มคลินิกโปรทูลครีม และกลุ่มยาสีฟันฟลูออไรด์.....	66
22	การทายาทาเล็บที่ด้านประชิดของฟัน.....	98

# บทที่ 1

## บทนำ

### ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ในปัจจุบัน แนวทางการจัดการกับโรคฟันผุได้มีการเปลี่ยนแปลงไปจากอดีต จากในช่วงต้นศตวรรษที่ยี่สิบ ที่การรักษาโรคฟันผุยึดถือตามหลักการของ Black (1) คือหลักการขยายเพื่อการป้องกัน (extension for prevention) เมื่อตรวจพบรอยผุแล้วสามารถทำการรักษาได้แต่โดยการกรอกกำจัดรอยผุออก ทำให้การรักษาโรคฟันผุในช่วงเวลานั้นจำเป็นต้องสูญเสียเนื้อฟันในปริมาณมาก (2) แต่ต่อมาเมื่อมีการศึกษาเกี่ยวกับกลไกของโรคฟันผุมากขึ้น ทำให้ทราบว่าโรคฟันผุเกิดจากการเสียสมดุลระหว่าง การสูญเสียแร่ธาตุ (demineralization) และการคืนแร่ธาตุ (remineralization) (3) การจัดการกับโรคฟันผุจึงเน้นมาที่การส่งเสริมการคืนแร่ธาตุ โดยเฉพาะในรอยฟันผุแรกเริ่ม (incipient caries) เพื่อให้โครงสร้างฟันยังคงอยู่ได้โดยไม่เกิดรอยผุเป็นโพรง (cavitated lesion) และไม่ต้องบูรณะฟัน

จากการศึกษาที่ผ่านมาทำให้ทราบว่าฟลูออไรด์มีบทบาทสำคัญในการส่งเสริมการคืนแร่ธาตุที่บริเวณเคลือบฟัน โดยฟลูออไรด์ไฮดรอกไซด์เป็นส่วนประกอบในการสร้างฟลูออไรด์อะพาไทต์ (fluorapatite) อย่างไรก็ตามโครงสร้างของฟลูออไรด์อะพาไทต์ ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$ ) นอกจากจะต้องใช้ฟลูออไรด์ไฮดรอกไซด์จำนวนสองไอออนแล้ว ยังต้องใช้แคลเซียมไอออนจำนวนสิบไอออน และฟอสเฟตไอออนจำนวนหกไอออน ดังนั้นถ้าพึ่งแต่การใช้ฟลูออไรด์จึงมีข้อจำกัดในการช่วยส่งเสริมการคืนแร่ธาตุ เนื่องจากการมีแคลเซียมและฟอสเฟตไอออนไม่เพียงพอ (4) ทำให้มีการคิดค้นผลิตภัณฑ์ที่ช่วยส่งเสริมการคืนแร่ธาตุให้มีประสิทธิภาพสูงขึ้น

เคซีนฟอสโฟเปปไทด์-อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตหรือ ซีพีพี-เอซีพี (casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate, CPP-ACP) เป็นสารประกอบเชิงซ้อนของเคซีนฟอสโฟเปปไทด์ และ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟต ซึ่งมีคุณสมบัติในการป้องกันฟันผุและส่งเสริมการคืนแร่ธาตุที่ผิวฟัน จากการที่อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตที่บริเวณผิวฟัน ทำหน้าที่เป็นแหล่งของแคลเซียมและฟอสเฟตไอออน เมื่อสภาพความเป็นกรดต่างที่บริเวณผิวฟันน้อยกว่าค่าวิกฤต (critical pH) จะเกิดการสูญเสียแร่ธาตุออกจากผิวฟัน และอะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตแยกจากกัน ได้เป็นแคลเซียมไอออน และฟอสเฟตไอออน ซึ่งจะแพร่เข้าสู่ผิวฟันเป็นการส่งเสริมการคืนแร่ธาตุ นอกจากนี้ ซีพีพี-เอซีพี ยังมีคุณสมบัติในการทำให้ผิวเคลือบฟันต้านทานต่อกรดได้ดีขึ้น ทำหน้าที่เป็นตัวอ่อนความเป็นกรดต่าง (buffer) ในช่องปาก และยังมีผลต่อการยึดเกาะของเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ (Streptococcus mutans) กับผิวเคลือบฟัน (5)

จากการที่ซีพีพี-เอซีพีมีคุณสมบัติหลายประการในการป้องกันฟันผุและส่งเสริมการคืนแร่ธาตุทำให้ปัจจุบันมีการนำซีพีพี-เอซีพีมาใช้ในรูปแบบต่างๆกันทั้งการผสมในหมากฝรั่งปราศจากน้ำตาล เม็ดอมปราศจากน้ำตาล การผสมในผลิตภัณฑ์ทางทันตกรรมเช่น น้ำยาบ้วนปาก ยาสีฟัน และในรูปแบบเพสต์ (paste) ใช้ชื่อทางการค้าว่า ทูธมูส (Tooth Mousse, GC Corporation, Japan)

ซีพีพี-เอซีพี ยังมีคุณสมบัติที่สำคัญประการหนึ่งคือ เมื่อทำงานร่วมกับฟลูออไรด์ สามารถช่วยส่งเสริมการคืนแร่ธาตุที่ผิวฟันได้มากกว่าการใช้ซีพีพี-เอซีพี หรือฟลูออไรด์เพียงอย่างเดียว (6-8) ซึ่งปัจจุบันมีการผลิตเพสต์ที่มีส่วนผสมของทั้งซีพีพี-เอซีพีและฟลูออไรด์ (casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate fluoride paste, CPP-ACPF paste) ใช้ชื่อทางการค้าว่า ทูธมูสพลัส (Tooth Mousse Plus, GC Corporation, Japan)

ในงานวิจัยของ Karlinsey และคณะ ได้นำเบต้า-ไตร-แคลเซียมฟอสเฟต (Beta-tricalcium phosphate,  $\beta$ -TCP) ไปผ่านกระบวนการเคมีเชิงกลบอลมิลลิ่ง (mechanochemical ball milling process) ร่วมกับการใส่โซเดียมลอริลซัลเฟต (sodium lauryl sulfate) ซึ่งมีคุณสมบัติเป็นสารลดแรงตึงผิว (surfactant) ทำให้ได้เป็นสารประกอบที่เรียกว่า ฟังก์ชันนอลไลซ์ ไตร-แคลเซียมฟอสเฟต (functionalized tri-calcium phosphate, fTCP) ที่มีคุณสมบัติในการป้องกันแคลเซียมในโครงสร้างของตัวมันเอง มิให้เกิดเป็นแคลเซียมฟลูออไรด์ ( $\text{CaF}_2$ ) เมื่อผสมกับ โซเดียมฟลูออไรด์ (NaF) ซึ่งเป็นส่วนผสมในผลิตภัณฑ์ทางทันตกรรม ทำให้ไม่สูญเสียคุณสมบัติของทั้งแคลเซียมและฟลูออไรด์ในการคืนแร่ธาตุที่ผิวฟัน (9, 10) การศึกษาประสิทธิภาพในการคืนแร่ธาตุของฟังก์ชันนอลไลซ์ ไตร-แคลเซียมฟอสเฟตทางห้องปฏิบัติการ (*in vitro*) พบว่าเพสต์ที่มีส่วนผสมของฟังก์ชันนอลไลซ์ ไตร-แคลเซียมฟอสเฟตและฟลูออไรด์ 1,000 ส่วนในล้านส่วน สามารถคืนแร่ธาตุให้ผิวฟันได้มากกว่า ซีพีพี-เอซีพีเพสต์ และยาสีฟันที่มีฟลูออไรด์ 1,000 ส่วนในล้านส่วนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (11, 12) สอดคล้องกับการศึกษาประสิทธิภาพของเพสต์ที่มีส่วนผสมของฟังก์ชันนอลไลซ์ ไตร-แคลเซียมฟอสเฟตและฟลูออไรด์ 500 ส่วนในล้านส่วน ซึ่งให้ผลในการคืนแร่ธาตุมากกว่ายาสีฟันที่มีฟลูออไรด์ 500 ส่วนในล้านส่วนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (13) นอกจากนี้ผลการศึกษาทางคลินิกร่วมกับห้องปฏิบัติการ (*in situ*) ยังแสดงให้เห็นว่า ยาสีฟันที่มีส่วนผสมของฟังก์ชันนอลไลซ์ ไตร-แคลเซียมฟอสเฟตและฟลูออไรด์ 500 ส่วนในล้านส่วน สามารถคืนแร่ธาตุได้ไม่แตกต่างจากยาสีฟันที่มีฟลูออไรด์ 1,000 ส่วนในล้านส่วนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (14) ปัจจุบันมีการผลิตโซเดียมฟลูออไรด์เพสต์ที่มีส่วนผสมของฟังก์ชันนอลไลซ์

ไตร-แคลเซียมฟอสเฟตวางจำหน่ายในชื่อ คลินโปรทูดครีม (Clinpro™ Tooth Crème, 3M ESPE, USA)

การศึกษานินิต *in situ* โดย Shen และคณะ ซึ่งเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการคืนแร่ธาตุให้กับรอยผุเทียมของ ทูธมูส, ทูธมูสพลัส, คลินโปรทูดครีม, ยาสีฟันที่มีฟลูออไรด์ 1,000 ส่วนในล้านส่วน, ยาสีฟันที่มีฟลูออไรด์ 5,000 ส่วนในล้านส่วน และเพสต์ยาหลอก (placebo paste) โดยให้อาสาสมัครบ้วนปากโดยใช้สเลอรี (slurry) ที่มีส่วนผสมของเพสต์ 1 กรัมและน้ำปราศจากไอออน 4 มิลลิลิตร เป็นเวลา 60 วินาที วันละ 4 ครั้ง เป็นเวลา 10 วัน วัดผลการทดลองโดยใช้ไมโครเรดิโอกราฟ และการวัดปริมาณแคลเซียม ฟอสเฟต และฟลูออไรด์ในน้ำลาย ผลที่ได้พบว่า ทูธมูสพลัสให้ผลในการคืนแร่ธาตุสูงที่สุด ตามด้วยทูธมูส, ยาสีฟันที่มีฟลูออไรด์ 5,000 ส่วนในล้านส่วน, คลินโปรทูดครีม, ยาสีฟันที่มีฟลูออไรด์ 1,000 ส่วนในล้านส่วน และเพสต์ยาหลอกตามลำดับ โดยที่คลินโปรทูดครีมให้ผลในการคืนแร่ธาตุไม่แตกต่างจากยาสีฟันที่มีฟลูออไรด์ 1,000 ส่วนในล้านส่วนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (15) อย่างไรก็ตามการวิจัยนี้ไม่ได้ทดลองโดยปฏิบัติตามคำแนะนำการใช้ผลิตภัณฑ์ของบริษัทผู้ผลิต ซึ่งแนะนำให้ใช้ทูธมูส และทูธมูสพลัส ขนาดเท่าเมล็ดถั่วเขียว (pea size) ต่อขากรรไกร ป้ายที่ผิวของฟันวันละ 2 ครั้ง หลังการแปรงฟันด้วยยาสีฟันปกติ (16) ในขณะที่บริษัทผู้ผลิตคลินโปรทูดครีม แนะนำให้แปรงฟันด้วยคลินโปรทูดครีมปริมาณเท่าเมล็ดถั่วเขียววันละ 2 ครั้ง (17)

ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของโซเดียมฟลูออไรด์ เพสต์ที่มีส่วนผสมของฟังกซ์นอลไลซ์ไตร-แคลเซียมฟอสเฟต กับซีพีพี-เอซีพีเอฟเพสต์ ในการคืนแร่ธาตุของรอยผุเทียมในสภาวะจริงในช่องปาก โดยทำการทดลองทางคลินิกร่วมกับห้องปฏิบัติการ และวัดผลจากการเปลี่ยนแปลงพื้นที่รอยผุเทียม หลังผ่านกระบวนการทดลองโดยให้อาสาสมัครใช้เพสต์ทดลองตามคำแนะนำของบริษัทผู้ผลิต

### คำถามการวิจัย

1. โซเดียมฟลูออไรด์เพสต์ที่มีส่วนผสมของฟังกซ์นอลไลซ์ไตร-แคลเซียมฟอสเฟต และ ซีพีพี-เอซีพีเอฟเพสต์ สามารถลดขนาดรอยผุเทียมในสภาวะจริงในช่องปากได้หรือไม่
2. โซเดียมฟลูออไรด์เพสต์ที่มีส่วนผสมของฟังกซ์นอลไลซ์ไตร-แคลเซียมฟอสเฟต สามารถลดขนาดรอยผุเทียมในสภาวะจริงในช่องปากได้แตกต่างจากซีพีพี-เอซีพีเอฟเพสต์และ ยาสีฟันที่มีส่วนผสมของฟลูออไรด์ 1,000 ส่วนในล้านส่วนหรือไม่



### วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อวัดผลของโซเดียมฟลูออไรด์เพสต์ที่มีส่วนผสมของฟังก์ชันนอลไลซีไตร-แคลเซียมฟอสเฟต และซีพีพี-เอซีพีเอฟเพสต์ ในการลดขนาดรอยผุเทียมในสภาวะจริงในช่องปาก
2. เพื่อเปรียบเทียบผลของโซเดียมฟลูออไรด์เพสต์ที่มีส่วนผสมของฟังก์ชันนอลไลซีไตร-แคลเซียมฟอสเฟต ในการลดขนาดรอยผุเทียมในสภาวะจริงในช่องปาก กับซีพีพี-เอซีพีเอฟเพสต์ และยาสีฟันที่มีส่วนผสมของฟลูออไรด์ 1,000 ส่วนในล้านส่วน

### สมมติฐานการวิจัย

1. โซเดียมฟลูออไรด์เพสต์ที่มีส่วนผสมของฟังก์ชันนอลไลซีไตร-แคลเซียมฟอสเฟต และซีพีพี-เอซีพีเอฟเพสต์ สามารถลดขนาดรอยผุเทียมในสภาวะจริงในช่องปากได้
2. โซเดียมฟลูออไรด์เพสต์ที่มีส่วนผสมของฟังก์ชันนอลไลซีไตร-แคลเซียมฟอสเฟตมีประสิทธิภาพในการลดขนาดรอยผุเทียมในสภาวะจริงในช่องปากได้แตกต่างจากซีพีพี-เอซีพีเอฟเพสต์ และยาสีฟันที่มีส่วนผสมของฟลูออไรด์ 1,000 ส่วนในล้านส่วน

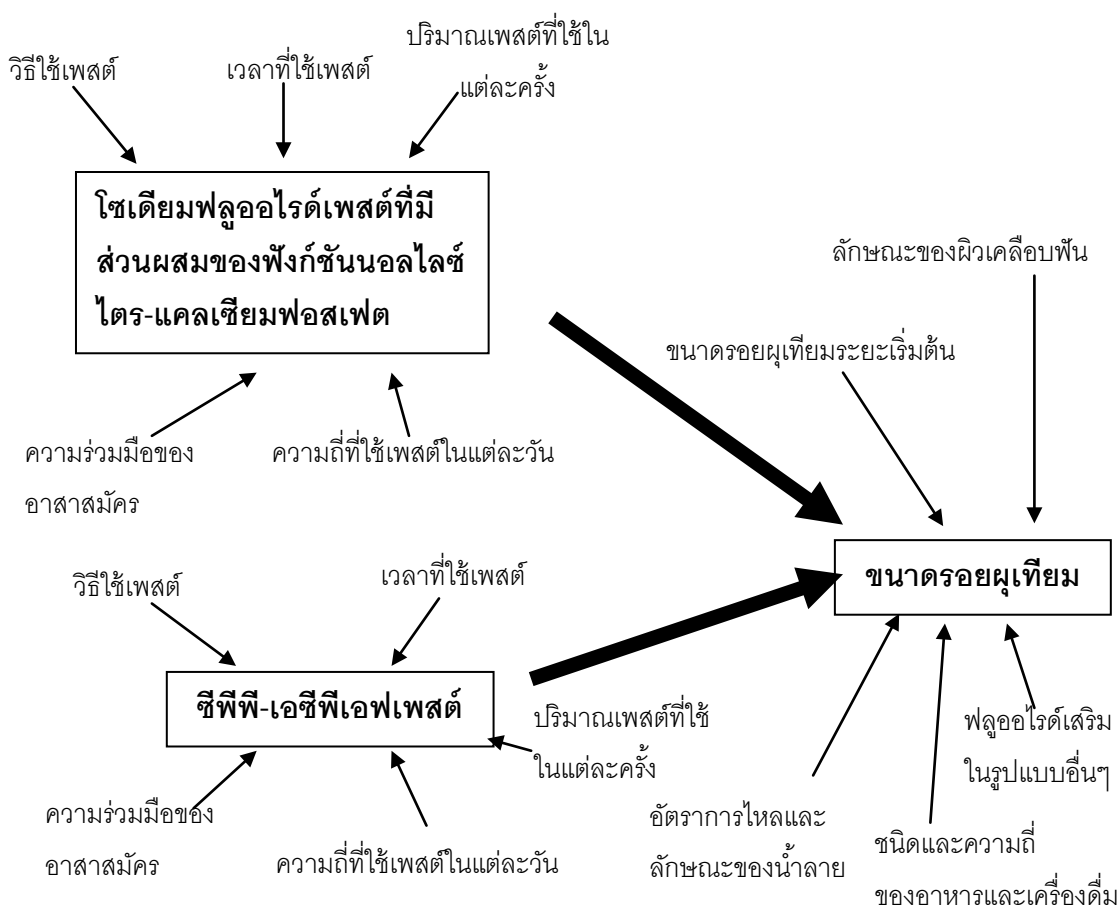
### รูปแบบการวิจัย

การวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกแบบสุ่ม (randomized controlled clinical trial)

### ขอบเขตการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้ศึกษาผลของโซเดียมฟลูออไรด์เพสต์ที่มีส่วนผสมของฟังก์ชันนอลไลซีไตร-แคลเซียมฟอสเฟต และซีพีพี-เอซีพีเอฟเพสต์ในการคืนแร่ธาตุบนชั้นฟันที่มีรอยผุเทียมที่ติดอยู่บนเครื่องมือถอดได้ด้านเพดาน (removable palatal appliance) ของอาสาสมัคร เพื่อจำลองสภาวะในช่องปากจริง และวัดเปรียบเทียบพื้นที่ของรอยผุเทียมด้วยกล้องจุลทรรศน์ชนิดใช้แสงโพลาไรซ์ (polarized light microscope)

### กรอบแนวคิดการวิจัย



ภาพที่ 1 กรอบแนวความคิดการวิจัย

### ข้อตกลงเบื้องต้น

1. ซึ้นฟันตัวอย่างในการวิจัย นำมาจากฟันกรามน้อยของมนุษย์ ที่ปราศจากรอยแตก รอยผุ และรอยอุด
2. ซึ้นฟันซึ่งตัดจากฟันซี่เดียวกัน ที่อยู่ในระดับจากด้านบดเคี้ยวถึงด้านใกล้เหงือก (occlusal-gingival) ที่เท่ากัน จะมีลักษณะเหมือนกัน
3. ทันตแพทย์ผู้ทำการวิจัยครั้งนี้ เป็นบุคคลเดียวตลอดการวิจัย และ ได้รับการฝึกหัดการใช้เครื่องมือต่างๆในการวิจัยเป็นอย่างดี

### ข้อจำกัดของการวิจัย

1. การวิจัยครั้งนี้ใช้รอยผุเทียมบนชิ้นฟันตัวอย่างที่ติดบนเครื่องมือถอดได้ด้านเพดาน ไม่ได้ทำในฟันจริงภายในช่องปาก จึงไม่สามารถนำผลการวิจัยมาสรุปเป็นการคืนแร่ธาตุในรอยผุจริงที่เกิดขึ้นในช่องปากได้
2. ทันตแพทย์ผู้ทำการวิจัยไม่สามารถควบคุมผู้เข้าร่วมวิจัยได้ตลอดระยะเวลาที่ทำการวิจัย จำเป็นต้องอาศัยความร่วมมือจากอาสาสมัคร
3. การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยในระยะสั้น ไม่สามารถนำผลการวิจัยมาสรุปเป็นการคืนแร่ธาตุในระยะยาวได้

### คำสำคัญ

1. การคืนแร่ธาตุ (remineralization)
2. เคซีนฟอสโฟเปปไทด์-อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟต หรือซีพีพี-เอซีพี (casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate, CPP-ACP)
3. ฟังก์ชันนอลไลซ์ไตร-แคลเซียมฟอสเฟต (functionalized tri-calcium phosphate)
4. รอยผุเทียม (artificial caries)

### คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

1. ฟันตัวอย่าง คือ ฟันกรามน้อยที่มีผิวเคลือบฟันปกติ ปราศจากรอยแตก รอยผุ และรอยอุด
2. ชิ้นฟันตัวอย่าง คือ ชิ้นเคลือบฟันที่ตัดจากฟันตัวอย่างให้มีขนาด 1x2x2 ลูกบาศก์ มิลลิเมตร เพื่อนำไปยึดติดในเครื่องมือชนิดถอดได้ด้านเพดาน
3. ชิ้นตัวอย่าง คือ ชิ้นงานที่ตัดจากชิ้นฟันตัวอย่างหล่อแบบด้วยเรซินชนิดใส มีความหนาของเรซิน 100-150 ไมครอน เพื่อนำไปส่องด้วยกล้องจุลทรรศน์ชนิดใช้แสงโพลาไรซ์
4. ขนาดรอยผุเทียม คือ พื้นที่ผิวเคลือบฟันที่เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ โดยวัดจากพื้นที่ผิวของรอยผุที่วัดจากโปรแกรมอิมเมจโปรพลัส (Image Pro-Plus)
5. เคซีนฟอสโฟเปปไทด์-อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตฟลูออไรด์เพสต์หรือ ซีพีพี-เอซีพีเพสต์ หรือ ทุณมุสพลัส หมายถึงครีมทาเฉพาะที่ ที่มีส่วนผสมของเคซีนฟอสโฟเปปไทด์-

- อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตร้อยละ 10 โดยน้ำหนัก และมีโซเดียมฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 0.2 โดยน้ำหนัก หรือ 900 ส่วนในล้านส่วน
6. โซเดียมฟลูออไรด์เฟสที่มีส่วนผสมของฟังก์ชันนอลไลซีไตร-แคลเซียมฟอสเฟต หรือ คลินโปรทรูคริม หมายถึงคริมทาเฉพาะที่ ที่มีส่วนผสมของโซเดียมฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 0.21 โดยน้ำหนัก หรือ 950 ส่วนในล้านส่วน
  7. ยาสีฟันฟลูออไรด์ คือ ยาสีฟันคอลเกตรยออดนียม หรือยาสีฟันที่มีส่วนผสมของฟลูออไรด์ร้อยละ 0.22 โดยน้ำหนัก หรือ 1,000 ส่วนในล้านส่วน
  8. อาสาสมัคร คือ บุคคลที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกเข้าในการเลือกอาสาสมัครที่ใช้ในการวิจัย

### ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

เพื่อนำผลที่ได้จากการวิจัยไปใช้ในการพิจารณาเลือกผลิตภัณฑ์ในการส่งเสริมการค้าแร่ธาตุให้กับผิวฟัน โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีรอยผุในระยะเริ่มต้น หรือใช้ในการป้องกันและยับยั้งรอยผุในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อโรคฟันผุ นอกจากนี้ผลการวิจัยยังสามารถใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานในการศึกษาวิจัยเพิ่มเติมต่อไปได้

### ปัญหาทางจริยธรรม

การวิจัยครั้งนี้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ ในการประชุมครั้งที่ 2/2554 ลงวันที่ 8 กุมภาพันธ์ 2554 ขึ้นพันตัวอย่างในงานวิจัยครั้งนี้ได้มาจากพันกรรมน้อย ซึ่งถูกถอนเพื่อวัตถุประสงค์ทางทันตกรรมจัดฟัน โดยก่อนที่จะเก็บพันตัวอย่างได้มีการขออนุญาต และได้รับความยินยอมจากผู้ป่วยแล้ว

ก่อนการทดลองผู้วิจัยได้อธิบายข้อมูลเกี่ยวกับการวิจัย วัตถุประสงค์ ประโยชน์ที่จะเกิดขึ้น และผลเสียหรือผลข้างเคียงที่อาจได้รับให้แก่อาสาสมัครโดยละเอียด อาสาสมัครให้การยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษร และสามารถยกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยได้ตามความสมัครใจ

สำหรับผลิตภัณฑ์ที่ใช้ทดสอบในการวิจัยครั้งนี้ เป็นผลิตภัณฑ์ทางทันตกรรมที่มีจำหน่ายในท้องตลาด ซีพีพี-เอซีพีเอฟเฟสท์ และโซเดียมฟลูออไรด์เฟสที่มีส่วนผสมของฟังก์ชันนอลไลซีไตร-แคลเซียมฟอสเฟตที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้ ได้รับการศึกษามาแล้วทั้งในห้องทดลอง และ มนุษย์ ว่าไม่มีผลข้างเคียงที่เป็นอันตรายใดๆ โดยมีข้อห้ามใช้ในผู้ที่แพ้นมวัว

สารกันบูดประเภทเบนโซเอต หรือสารโซเดียมลอรีลซัลเฟต ซึ่งในแบบสอบถามข้อมูลทั่วไปก่อนทำการวิจัยได้มีการสอบถามและแจ้งให้อาสาสมัครทราบโดยละเอียดแล้ว

ในระหว่างการทดลอง อาสาสมัครจะใส่เครื่องมือถอดได้ที่ติดขึ้นฟันตัวอย่าง วันละอย่างน้อย 12 ชั่วโมง เป็นระยะเวลา 14 วันในแต่ละช่วงการทดลอง หากอาสาสมัครรู้สึกไม่เคยชินในขณะที่ใส่เครื่องมือ จะให้อาสาสมัครใส่เครื่องมือเป็นระยะเวลาสั้นๆ เท่าที่อาสาสมัครทนได้ก่อน จึงค่อยๆเพิ่มเวลาจนผู้ป่วยสามารถใส่เครื่องมือได้ครบ 12 ชั่วโมงต่อวัน หากมีจุดระคายเคืองหรือกุดเจ็บ ทันตแพทย์ผู้วิจัยจะกรอแก้ไขบริเวณที่ระคายเคืองหรือกุดเจ็บให้จนกว่าจะปราศจากจุดระคายเคืองและจุดกุดเจ็บจึงจะให้อาสาสมัครสามารถใส่กลับบ้านได้ และถ้าหากเกิดอาการแพ้เครื่องมือที่ใส่ในช่องปากหรือสารเคมีที่ใช้ในการทดลอง ให้อาสาสมัครหยุดการใส่เครื่องมือโดยทันที และทันตแพทย์ผู้วิจัยให้การตรวจรักษา โดยให้ยาทาเฉพาะที่ร่วมกับยาแก้แพ้ในรูปแบบรับประทาน ตามอาการแพ้ของอาสาสมัคร และส่งต่อแพทย์เพื่อรักษาต่อ

การวิจัยครั้งนี้ไม่ทำให้เกิดผลเสียต่อสุขภาพช่องปากของอาสาสมัคร ทั้งการเกิดโรคฟันผุและเหงือกอักเสบ เนื่องจากในช่วงการทดลองทั้งสามช่วง อาสาสมัครแปรงฟันโดยใช้ยาสีฟันที่มีส่วนผสมของฟลูออไรด์ในขณะที่ใส่เครื่องมือวันละ 2 ครั้ง หลังอาหารเช้าและเย็น และแปรงฟันอีกครั้งโดยไม่ใส่เครื่องมือ ในช่วงก่อนนอนทุกวัน นอกจากนี้ในช่วงพักระหว่างการทดลองแต่ละช่วง ทันตแพทย์ผู้วิจัยจะทำการตรวจสุขภาพช่องปากของอาสาสมัครว่ามีอาการผิดปกติใดๆหรือไม่ หากพบความผิดปกติใดๆจะให้อาสาสมัครหยุดการทดลอง และทำการรักษาความผิดปกตินั้น

ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงสอดคล้องกับหลักจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

## บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

### ระบบการคืนแร่ธาตุที่มีแคลเซียมและฟอสเฟตเป็นส่วนประกอบพื้นฐาน (Calcium phosphate-based remineralization systems)

โรคฟันผุมีจุดเริ่มต้นจากการสูญเสียแร่ธาตุบริเวณเนื้อเยื่อแข็งของฟัน จากการที่ฟันสัมผัสกับกรดอินทรีย์ซึ่งผลิตโดยแบคทีเรียที่ก่อโรคฟันผุ (cariogenic bacteria) หากมีฟลูออไรด์ไอออนอยู่ในสภาวะแวดล้อมจะสามารถช่วยทดแทนการสูญเสียแร่ธาตุของรอยผุในระยะเริ่มแรกโดยการคืนแร่ธาตุ และสร้างเป็นฟลูออไรด์อะพาไทต์ที่ชั้นเคลือบฟัน อย่างไรก็ตามการสร้างฟลูออไรด์อะพาไทต์จำนวนหนึ่งหน่วย จำเป็นต้องใช้ฟลูออไรด์ไอออนจำนวนสองไอออน แคลเซียมไอออนจำนวนสิบไอออน และฟอสเฟตไอออนจำนวนหกไอออน ทำให้การใช้ฟลูออไรด์เฉพาะที่เพื่อให้เกิดการคืนแร่ธาตุเพียงลำพังมีข้อจำกัดจากการที่มีปริมาณของแคลเซียมและฟอสเฟตไอออนไม่เพียงพอ

(18) จึงเป็นที่มาของความคิดที่จะใช้แคลเซียมและฟอสเฟตไอออนเพื่อช่วยในการคืนแร่ธาตุ

การใช้แคลเซียมและฟอสเฟตไอออนทางคลินิกในระยะแรกไม่ประสบความสำเร็จจากการที่แคลเซียมฟอสเฟตมีความสามารถในการละลายในช่องปากต่ำ ทำให้แคลเซียมฟอสเฟตไม่ไปเกาะที่บริเวณผิวนฟัน และยังต้องการกรดเพื่อใช้ในการละลายตัวมันเองให้ปล่อยไอออนออกมา แต่ในปัจจุบันมีการพัฒนาระบบการคืนแร่ธาตุที่มีแคลเซียมและฟอสเฟตเป็นส่วนประกอบพื้นฐาน โดยใช้เทคโนโลยีต่างๆกัน เพื่อให้เกิดประสิทธิภาพสูงสุดเมื่อใช้ในทางคลินิก

(18)

ระบบการคืนแร่ธาตุที่มีแคลเซียมและฟอสเฟตเป็นส่วนประกอบพื้นฐาน ได้แก่

1. แคลเซียมโซเดียมฟอสโฟซิลิเกตไบโอแอคทีฟกลาส  
(calcium sodium phosphosilicate bioactive glass)
2. อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตที่ไม่เสถียร  
(unstabilized amorphous calcium phosphate)
3. เคซีนฟอสโฟเปปไทด์-อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟต หรือ ซีพีพี-เอซีพี  
(casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate, CPP-ACP)
4. ฟังก์ชันนอลไลซ์ไตร-แคลเซียมฟอสเฟต  
(functionalized tri-calcium phosphate)

## 1. แคลเซียมโซเดียมฟอสโฟซิลิเกตไบโอแอคทีฟกลาส

(Calcium sodium phosphosilicate bioactive glass)

แคลเซียมโซเดียมฟอสโฟซิลิเกตไบโอแอคทีฟกลาส หรือชื่อทางการค้าว่า โนวามิน (NovaMin<sup>®</sup>, NovaMin Technology Inc., USA) เป็นวัสดุซึ่งถูกพัฒนาขึ้นเพื่อรักษาอาการเสียวฟัน โดยทำให้เกิดการอุดตันของหลอดฝอยในเนื้อฟัน (dentinal tubule) นอกจากนี้ผลจากการศึกษาในห้องปฏิบัติการยังพบว่าแคลเซียมโซเดียมฟอสโฟซิลิเกตไบโอแอคทีฟกลาสมีศักยภาพในการป้องกันการสูญเสียแร่ธาตุและช่วยในการคืนแร่ธาตุให้กับผิวฟันอีกด้วย (19) กระบวนการทำงานของแคลเซียมโซเดียมฟอสโฟซิลิเกตไบโอแอคทีฟกลาสเกิดจากการทำปฏิกิริยากับสารละลายที่เป็นน้ำ (aqueous solution) โดยเมื่อวัสดุชนิดนี้อยู่ในสิ่งแวดล้อมช่องปาก จะปล่อยโซเดียม แคลเซียม และฟอสเฟตไอออน จากนั้นไอออนเหล่านี้จะทำปฏิกิริยากับของเหลวในช่องปาก เกิดการสร้างเป็นชั้นของผลึกไฮดรอกซีคาร์บอเนตอะพาไทต์ (hydroxycarbonate apatite layer) ซึ่งมีทั้งโครงสร้างและสูตรเคมีคล้ายกับฟันธรรมชาติ โดยชั้นของผลึกนี้จะเข้าไปอุดตันท่อเนื้อฟันทำให้ลดอาการเสียวฟัน นอกจากนี้ชั้นของผลึกไฮดรอกซีคาร์บอเนตอะพาไทต์ยังสามารถช่วยป้องกันการสูญเสียแร่ธาตุและช่วยในการคืนแร่ธาตุให้ฟันอีกด้วย (19, 20)

การศึกษาถึงประสิทธิภาพด้านต่างๆของโซเดียมฟอสโฟซิลิเกตไบโอแอคทีฟกลาส โดยพบว่าจากการศึกษาในห้องปฏิบัติการ ซึ่งทดสอบการต้านทานการสูญเสียแร่ธาตุของเนื้อฟันโดยผ่านวัฏจักรความเป็นกรดต่าง (pH-cycling) เป็นเวลา 10 วันและวัดค่าความแข็งผิว (surface microhardness) ผลที่ได้พบว่าแคลเซียมโซเดียมฟอสโฟซิลิเกตไบโอแอคทีฟกลาสทำให้เกิดชั้นที่ยึดแน่นกับพื้นผิวฟัน ช่วยปกป้องเนื้อฟันจากการสูญเสียแร่ธาตุได้ (19) และยังมีการศึกษาถึงการรักษารอยโรคจุดขาวในชั้นเคลือบฟัน โดยวัดค่าความแข็งผิวของรอยผุเทียมหลังผ่านช่วงทดลองพบว่าแคลเซียมโซเดียมฟอสโฟซิลิเกตไบโอแอคทีฟกลาสช่วยให้รอยผุจำลองมีความแข็งผิวมากขึ้น นอกจากนี้การศึกษานิต *in situ* โดยยึดชั้นฟันไว้ที่ด้านเพดานของเครื่องมือจัดฟันแบบไร้แรง (passive orthodontic appliance) และให้อาสาสมัครใส่เครื่องมือตลอด 24 ชั่วโมงเป็นเวลา 28 วัน และแปรงฟันโดยใช้สารทดลองวันละ 2 ครั้ง วัดค่าความขรุขระของพื้นผิว (surface roughness) พบว่าแคลเซียมโซเดียมฟอสโฟซิลิเกตไบโอแอคทีฟกลาสสามารถลดค่าความขรุขระของพื้นผิวได้อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม อย่างไรก็ตามการศึกษาประสิทธิภาพของแคลเซียมโซเดียมฟอสโฟซิลิเกตไบโอแอคทีฟกลาส ยังมีจำนวนน้อย และยังขาดการทดลองในมนุษย์ (*in vivo study*)



ภาพที่ 2 ผลิตภัณฑ์ทางทันตกรรมที่มีส่วนประกอบของแคลเซียมฟอสโฟซิลิเกตไบโอแอคทีฟ กลาสหรือโนวามิน (NovaMin<sup>®</sup>) (21-23)

ผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของแคลเซียมฟอสโฟซิลิเกตไบโอแอคทีฟกลาส มักอยู่ในรูป ยาสีฟันหรือเพสท์ ตัวอย่างผลิตภัณฑ์ที่วางจำหน่าย เช่น ยาสีฟัน Dr.Collins Restore<sup>™</sup> (Dr.Collins, USA) (21), SootheRx<sup>™</sup> (3M ESPE,USA) (22) และ SensiShield<sup>™</sup> (Periproducts Ltd., UK) (23) (ภาพที่ 2)

## 2. อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตที่ไม่เสถียร (Unstabilized amorphous calcium phosphate)

อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตที่ไม่เสถียร หรือ Enamelon<sup>™</sup> เป็นวัสดุที่มีส่วนประกอบ พื้นฐานเป็น เกลือแคลเซียม (เช่น แคลเซียมซัลเฟต) และเกลือฟอสเฟต (เช่น แอมโมเนียม ฟอสเฟต) โดยบรรจุในบรรจุภัณฑ์ที่แยกกันเป็นสองช่อง (dual chamber device) เมื่อเกลือทั้งสองชนิดผสมกับน้ำลายจะละลายและปล่อยแคลเซียมและฟอสเฟตไอออนออกมา และไอออนทั้งสองชนิดนี้จะรวมกันเป็นอะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟต อย่างไรก็ตามโครงสร้างนี้ไม่เสถียรภายในสิ่งแวดล้อมช่องปาก โดยจะเปลี่ยนเป็นวัฏภาคผลึกที่ไม่ละลาย (insoluble crystalline phase) ได้แก่ ไฮดรอกซีอะพาไทต์และฟลูออไรด์ไฮดรอกซีอะพาไทต์อย่างรวดเร็ว (24)

การศึกษาถึงประสิทธิภาพของอะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตที่ไม่เสถียรที่ผ่านมา ยังให้ผลที่ขัดแย้งกันอยู่ โดยการศึกษาถึงประสิทธิภาพของอะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตที่ไม่เสถียรในแบบจำลองฟันผุของหนู (rat caries model) ผลที่ได้มีทั้งที่พบว่า ยาสีฟันที่มีส่วนผสมของ Enamelon<sup>™</sup> และฟลูออไรด์ ให้ผลในการยับยั้งการเกิดโรคฟันผุสูงกว่าการใช้ยาสีฟันที่มีส่วนผสมของฟลูออไรด์เพียงอย่างเดียว (25, 26) และที่ให้ผลขัดแย้งกัน คือยาสีฟันที่มีส่วนผสมของ



Enamelon™ และฟลูออไรด์กลับให้ผลในการยับยั้งการเกิดโรคฟันผุต่ำกว่าการใช้ยาสีฟันที่มีส่วนผสมของฟลูออไรด์เพียงอย่างเดียว (27, 28)

ส่วนการศึกษาในห้องปฏิบัติการให้ผลสนับสนุนประสิทธิภาพในการคืนแร่ธาตุของอะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตที่ไม่เสถียร การศึกษาโดย Schemehorn และคณะ ซึ่งวัดค่าความแข็งผิวแบบวิกเกอร์ส (Vickers microhardness) ของชั้นฟันตัวอย่างภายหลังผ่านกระบวนการแช่ในสารที่ทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ 30 นาที สลับกับการแช่ในสเลอริของสารทดลอง 5 นาที จำนวน 15 รอบ พบว่าการแช่ในสเลอริของ Enamelon™ ทำให้ชั้นฟันตัวอย่างมีค่าความแข็งผิวสูงกว่า การแช่ในสเลอริของยาสีฟันที่มีส่วนผสมของฟลูออไรด์เพียงอย่างเดียว (29) และการศึกษาโดย Schemehorn และคณะ ซึ่งวัดการดูดซึมฟลูออไรด์ของชั้นฟันตัวอย่าง ภายหลังการแช่ในสเลอริของสารทดลอง พบว่าชั้นฟันตัวอย่างที่ผ่านการแช่ในสเลอริของ Enamelon™ พบปริมาณของฟลูออไรด์ในชั้นฟันตัวอย่างสูงกว่าชั้นฟันตัวอย่างที่แช่ในสเลอริของยาสีฟันที่มีส่วนผสมของฟลูออไรด์เพียงอย่างเดียว (30)

แต่จากการศึกษาชนิด *in situ* ซึ่งวัดการดูดซึมฟลูออไรด์ของชั้นฟันตัวอย่าง กลับพบว่าการใช้ยาสีฟันที่มีฟลูออไรด์เพียงอย่างเดียวให้ผลในการดูดซึมฟลูออไรด์ได้ดีกว่าการใช้ Enamelon™ ร่วมกับฟลูออไรด์ (31) นอกจากนี้ปัญหาที่สำคัญประการหนึ่งของอะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตที่ไม่เสถียร คือการเปลี่ยนเป็นวัฏภาคผลึกที่ไม่ละลายอย่างรวดเร็วในช่องปาก นั้นอาจทำให้ส่งเสริมการเกิดหินน้ำลายได้ (24)

### 3. เคซีนฟอสโฟเปปไทด์-อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟต (ซีพีพี-เอซีพี)

(Casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate, CPP-ACP)

เคซีนฟอสโฟเปปไทด์-อะมอร์ฟัส แคลเซียมฟอสเฟต หรือ Recaldent™ เป็นวัสดุที่มีส่วนประกอบพื้นฐานคือ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟต ซึ่งถูกทำให้เสถียรโดยเคซีนฟอสโฟเปปไทด์

เคซีนฟอสโฟเปปไทด์ เป็นฟอสโฟเปปไทด์ที่ได้จากเอนไซม์ทริปซิน (Trypsin) ย่อยโปรตีนเคซีน ซึ่งอยู่ในน้ำนมวัว เคซีนฟอสโฟเปปไทด์มีกลุ่มฟอสโฟเซอริล (phosphoserine residues) โดยมีลำดับของกรดอะมิโนคือ  $-Ser(P)-Ser(P)-Ser(P)-Glu-Glu-$  ซึ่งมีประจุเป็นลบ และมีลักษณะเหมือนตำแหน่งยึดเกาะของแคลเซียม (calcium-binding site) ทำให้สามารถจับกับสารประกอบแคลเซียมฟอสเฟตได้เป็นอย่างดี (5) พบว่าเคซีนฟอสโฟเปปไทด์ 1 โมเลกุลสามารถรวมตัวกับแคลเซียมได้สูงสุด 24 อะตอม และรวมตัวกับฟอสเฟตได้สูงสุด 16 อะตอม โดยผลที่ได้จากการรวมตัวกันนั้นมีได้หลายรูปแบบ ได้แก่ ไฮดรอกซีอะพาไทต์ ออกตาแคลเซียม

ฟอสเฟต (octacalcium phosphate) ไตรแคลเซียมฟอสเฟต (tricalcium phosphate) อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟต และไดแคลเซียมฟอสเฟตไดไฮเดรต (dicalcium phosphate dihydrate) ซึ่งจะอยู่ในรูปแบบใดนั้นขึ้นอยู่กับความเข้มข้นของแคลเซียมและฟอสเฟต และภาวะความเป็นกรดต่าง แต่มีสารประกอบแคลเซียมฟอสเฟตเพียงชนิดเดียวที่สามารถจับกับเคซีนฟอสโฟเปปไทด์ได้มากกว่าสารประกอบชนิดอื่นๆอย่างมีนัยสำคัญ โดยไม่ขึ้นกับภาวะความเป็นกรดต่าง ได้แก่ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟต (5, 32)

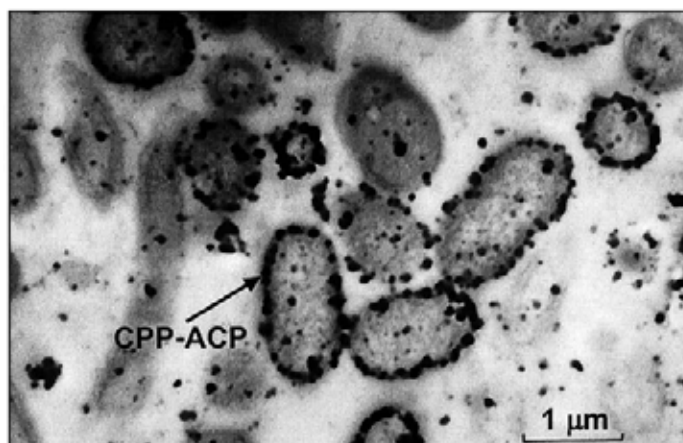
อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟต จะทำปฏิกิริยากับเคซีนฟอสโฟเปปไทด์ ที่บริเวณกลุ่มฟอสโฟเซอริล ช่วยให้แคลเซียมฟอสเฟตมีความคงตัวเมื่ออยู่ในสารละลาย ไม่ทำให้เกิดการเปลี่ยนวิภาค (phase transformation) และป้องกันการโตของผลึกจนถึงระดับวิกฤต (critical size) ของนิวเคลียส ทำให้ไม่เกิดการตกผลึกของแคลเซียมและฟอสเฟตตามธรรมชาติ (5)

### 3.1 กลไกการป้องกันฟันผุของเคซีนฟอสโฟเปปไทด์-อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟต

การจับกันของเคซีนฟอสโฟเปปไทด์ และอะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟต ทำให้เกิดเป็นสารประกอบเชิงซ้อน ซึ่งทำหน้าที่เป็นแหล่งสะสมของแคลเซียมและฟอสเฟต โดยเคซีนฟอสโฟเปปไทด์-อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตอยู่ในคราบจุลินทรีย์จะคอยแตกตัวให้แคลเซียมไอออน ฟอสเฟตไอออน และแคลเซียมไฮโดรเจนฟอสเฟตไอออน เมื่อค่าความเป็นกรดต่างของคราบจุลินทรีย์ลดลง (5, 32) จากการศึกษาของ Cochrane และคณะ พบว่าในสภาวะที่เป็นกลางหรือเป็นด่าง เคซีนฟอสโฟเปปไทด์จะสามารถจับกับแคลเซียมและฟอสเฟตได้ดี แต่เมื่อค่าความเป็นกรดต่างลดลงจะมีการปล่อยไอออนออกมามากขึ้น และสูงสุดเมื่อค่าความเป็นกรดต่างอยู่ที่ 5.5 ช่วยรักษาสภาพความอึดตัวของแคลเซียมและฟอสเฟตที่บริเวณผิวฟัน นอกจากนี้เคซีนฟอสโฟเปปไทด์-อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตยังทำหน้าที่เป็นตัวอ่อนความเป็นกรดต่าง ช่วยป้องกันการลดลงของค่าความเป็นกรดต่างในคราบจุลินทรีย์ (6)

ซีพีพี-เอซีพีสามารถยึดเกาะได้ดีกับคราบจุลินทรีย์ ช่วยลดอัตราการแพร่ของแคลเซียมออกจากคราบจุลินทรีย์ เป็นผลให้ลดการสูญเสียแร่ธาตุได้ ทั้งในภาวะที่เป็นกลาง หรือในภาวะที่ความเป็นกรดต่างอยู่ในช่วงที่ทำให้เกิดฟันผุ (33) ซีพีพี-เอซีพียังมีคุณสมบัติในการจับกับแบคทีเรียสเตรปโตคอคคัส (streptococcus) ได้ โดยพันธะเชื่อมขวางแคลเซียม (calcium cross-link) ของเคซีนฟอสโฟเปปไทด์จะจับกับประจุลบที่ผิวของแบคทีเรีย ทำให้ผนังเซลล์ของแบคทีเรียมีสภาพให้ซึมได้ (permeability) ลดลง แคลเซียมสามารถเข้าสู่เซลล์ได้มากขึ้น ในภาวะ

ที่เป็นกรดจะเกิดการแตกตัวของแคลเซียมและฟอสเฟตไอออนมากขึ้น แคลเซียมจึงยิ่งแพร่เข้าสู่เซลล์ของแบคทีเรียมากขึ้น แต่แบคทีเรียไม่สามารถจัดการกับแคลเซียมไอออนที่เข้าสู่เซลล์ได้ ส่งผลให้เกิดการหยุดยั้งแบคทีเรีย (bacteriostatic) หรือการฆ่าแบคทีเรีย (bactericidal) (34)



**ภาพที่ 3** ภาพจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนของคราบจุลินทรีย์เหนือเหงือกภายหลังการใช้ น้ำยาบ้วนปากที่มีซีพีพี-เอซีพีเป็นส่วนประกอบ ซึ่งซีพีพี-เอซีพี จับกับผนังเซลล์ของเชื้อแบคทีเรียและแมทริกซ์ระหว่างเซลล์ในคราบจุลินทรีย์ (inter cellular plaque matrix)

**3.2 การศึกษาประสิทธิภาพของเคซีนฟอสโฟเปปไทด์-อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตใน รูปแบบต่างๆต่อการยับยั้งการสูญเสียแร่ธาตุและการส่งเสริมการคืนแร่ธาตุของฟัน**

**3.2.1 สารละลายที่มีเคซีนฟอสโฟเปปไทด์-อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเป็นส่วนประกอบ**

จากการศึกษาในหนูทดลอง โดย Reynolds และคณะ พบว่า สารละลายที่มีซีพีพี-เอซีพีความเข้มข้นร้อยละ 1 สามารถลดการเกิดโรคฟันผุที่พื้นผิวเรียบของฟันและบริเวณหลุมร่องลึกของฟันได้ ร้อยละ 55 และร้อยละ 46 ตามลำดับ ให้ผลใกล้เคียงกับการใช้สารละลายฟลูออไรด์ความเข้มข้น 500 ส่วนในล้านส่วน และสารละลายซีพีพี-เอซีพีความเข้มข้นร้อยละ 0.5 ร่วมกับฟลูออไรด์ความเข้มข้น 500 ส่วนในล้านส่วนสามารถลดการเกิดโรคฟันผุ มากกว่าการใช้ซีพีพี-เอซีพีหรือฟลูออไรด์เพียงอย่างเดียว (35) นอกจากนี้การศึกษาทางห้องปฏิบัติการโดย Reynolds ซึ่งเปรียบเทียบประสิทธิภาพของสารละลายซีพีพี-เอซีพีที่ความเข้มข้นร้อยละ 0.1, 0.5 และ 1.0 พบว่าการคืนแร่ธาตุมีมากขึ้นเมื่อความเข้มข้นของซีพีพี-เอซีพีสูงขึ้น (32)

### 3.2.2 หมากฝรั่งปราศจากน้ำตาลที่มีเคซีนฟอสโฟเปปไทด์-อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเป็นส่วนประกอบ

การศึกษาถึงประสิทธิภาพของหมากฝรั่งปราศจากน้ำตาลที่ซีพีพี-เอซีพีเป็นส่วนประกอบ มักทำในรูปแบบ *in situ* ทั้งการใช้เครื่องมือถอดได้ด้านเพดาน เครื่องมือถอดได้ด้านลิ้นของขากรรไกรล่าง (lower-lingual appliance) และเครื่องมือถอดได้ด้านแก้มของขากรรไกรล่าง (lower-buccal appliance)

การศึกษาโดย Shen และคณะ พบว่าการเติมซีพีพี-เอซีพีเป็นส่วนผสมในหมากฝรั่ง ทั้งชนิดที่มีซอร์บิทอล (sorbitol) หรือไซลิตอล (xylitol) เป็นส่วนประกอบพื้นฐานล้วนแต่ช่วยส่งเสริมการคืนแร่ธาตุให้กับรอยผุเทียมใต้พื้นผิวชั้นเคลือบฟัน ซึ่งจะให้ผลมากขึ้นเมื่อมีปริมาณของซีพีพี-เอซีพีเป็นส่วนประกอบมากขึ้นโดยไม่ขึ้นกับน้ำหนักหรือชนิดของหมากฝรั่ง

(36) สอดคล้องกับการศึกษาโดย Reynolds และคณะ ซึ่งพบว่าเมื่อเปรียบเทียบหมากฝรั่งที่มีซีพีพี-เอซีพีเป็นส่วนประกอบ กับหมากฝรั่งที่มีสารประกอบแคลเซียมชนิดอื่นๆเป็นส่วนประกอบ พบว่าหมากฝรั่งที่มีซีพีพี-เอซีพีเป็นส่วนประกอบให้ผลในการคืนแร่ธาตุแก่เคลือบฟันสูงที่สุด ถึงแม้ว่าจะมีปริมาณแคลเซียมในหมากฝรั่งน้อยที่สุด นอกจากนี้ยังสามารถตรวจพบเคซีนฟอสโฟเปปไทด์ในคราบจุลินทรีย์ได้นานถึง 3 ชั่วโมงหลังการเคี้ยวหมากฝรั่ง (34) ต่อมา Iijima และคณะ ได้ทดสอบประสิทธิภาพของซีพีพี-เอซีพีในการต้านทานต่อกรด พบว่ากลุ่มที่ใช้หมากฝรั่งที่มีเคซีนฟอสโฟเปปไทด์-อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเป็นส่วนประกอบสามารถลดการสูญเสียแร่ธาตุได้มากกว่ากลุ่มควบคุมซึ่งใช้หมากฝรั่งปราศจากน้ำตาลที่ไม่มีซีพีพี-เอซีพีเป็นส่วนประกอบอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อผ่านการแช่สารละลายที่มีฤทธิ์เป็นกรดเป็นระยะเวลา 8 และ 16 ชั่วโมง (37) สอดคล้องกับการศึกษาต่อมาของ Cai และคณะ ซึ่งพบว่ากลุ่มทดลองที่เคี้ยวหมากฝรั่งที่มีซีพีพี-เอซีพีและกรดซิตริก (citric acid) เป็นส่วนประกอบ ให้ผลในการคืนแร่ธาตุได้มากกว่าทั้งกลุ่มที่เคี้ยวหมากฝรั่งปราศจากน้ำตาลซึ่งไม่มีซีพีพี-เอซีพีและกรดซิตริกเป็นส่วนประกอบ และกลุ่มที่เคี้ยวหมากฝรั่งซึ่งมีกรดซิตริกเป็นส่วนประกอบเพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญ (38)



ภาพที่ 4 ตัวอย่างหมากฝรั่งปราศจากน้ำตาลที่มีซีพีพี-เอซีพีเป็นส่วนประกอบ ที่มีวางจำหน่ายในท้องตลาด (39)

การศึกษาของ Itthagarun และคณะ พบว่ากลุ่มทดลองที่เคี้ยวหมากฝรั่งปราศจากน้ำตาลที่มีซีพีพี-เอสซีพีเป็นส่วนประกอบหลักให้ผลในการลดขนาดของรอยผุเทียบอย่างมีนัยสำคัญ แต่ขนาดของรอยผุที่ลดลงนั้นไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับกลุ่มที่เคี้ยวหมากฝรั่งซึ่งมีไดแคลเซียมฟอสเฟตเป็นส่วนประกอบหลัก (40) การศึกษาของ Manton และคณะ เปรียบเทียบหมากฝรั่งที่วางจำหน่ายในท้องตลาดในการคืนแร่ธาตุให้แก่รอยผุเทียมโดยมีกลุ่มทดลองที่ใช้หมากฝรั่งยี่ห้อ Trident White® ซึ่งมีซีพีพี-เอสซีพีเป็นส่วนประกอบ เปรียบเทียบกับกลุ่มทดลองที่ใช้หมากฝรั่งยี่ห้อ Orbit® และ Orbit Professional® ซึ่งมีโซลิตอลเป็นส่วนประกอบ ผลที่ได้คือ กลุ่มที่ใช้หมากฝรั่ง Trident White® ให้ผลในการคืนแร่ธาตุมากกว่ากลุ่มที่ใช้ Orbit® และ Orbit Professional® อย่างมีนัยสำคัญ (41)

แต่ยังมีการศึกษาซึ่งให้ผลแตกต่างออกไป ได้แก่การศึกษาของ Schirmeister และคณะ ซึ่งพบว่าการศึกษาเคี้ยวหมากฝรั่งที่มีแคลเซียมเป็นส่วนประกอบ ได้แก่ ไดแคลเซียมฟอสเฟต แคลเซียมกลูโคเนต (calcium gluconate) แคลเซียมแลคเตท (calcium lactate) และซีพีพี-เอสซีพี ให้ผลในการคืนแร่ธาตุให้แก่รอยผุเทียมไม่แตกต่างกับกลุ่มที่เคี้ยวหมากฝรั่งซึ่งไม่มีแคลเซียมเป็นส่วนประกอบ (42)

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาในรูปแบบการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (Randomized controlled clinical trial) โดย Morgan และคณะ ซึ่งทำในกลุ่มเด็กนักเรียนจำนวน 2,720 คน เป็นเวลา 2 ปี และวัดผลโดยใช้ภาพถ่ายรังสีดิจิทัลชนิดฟิล์มกัดปีก (digital bitewing radiography) พบว่ากลุ่มที่เคี้ยวหมากฝรั่งที่มีซีพีพี-เอสซีพีเป็นส่วนประกอบสามารถลดการลุกลามของรอยโรคฟันผุ และทำให้เกิดการคืนแร่ธาตุมากกว่ากลุ่มควบคุมที่เคี้ยวหมากฝรั่งไม่มีซีพีพี-เอสซีพีเป็นส่วนประกอบ (43)

### 3.2.3 เม็ดอมปราศจากน้ำตาลที่มีเคซีนฟอสโฟเปปไทด์-อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเป็นส่วนประกอบ

การศึกษาของ Cai และคณะ ให้อาสาสมัครใส่เครื่องมือด้านเพดานและอมเม็ดอมปราศจากน้ำตาลที่มีซีพีพี-เอสซีพีเป็นส่วนประกอบ พบว่าสามารถส่งเสริมการคืนแร่ธาตุให้แก่รอยผุเทียมใต้พื้นผิวชั้นเคลือบฟัน ได้มากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ และยังพบว่าผลในการคืนแร่ธาตุจะเพิ่มมากขึ้นเมื่อปริมาณซีพีพี-เอสซีพีในเม็ดอมปราศจากน้ำตาลสูงขึ้น (44)

### 3.2.4 น้ำยาบ้วนปากที่มีเคซินฟอสโฟเปปไทด์-อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเป็นส่วนประกอบ

การศึกษาของ Reynolds และคณะ พบว่าเมื่อใช้น้ำยาบ้วนปากที่มีซีพีพี-เอซีพีเป็นส่วนประกอบเป็นเวลา 5 วัน ทำให้ระดับของแคลเซียมและฟอสเฟตในคราบจุลินทรีย์เพิ่มสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ใช้น้ำยาบ้วนปากที่มีส่วนผสมของแคลเซียมและฟอสเฟตที่ไม่เสถียร และกลุ่มควบคุมที่ใช้น้ำปราศจากไอออนบ้วนปาก โดยการเพิ่มขึ้นของระดับของแคลเซียมและฟอสเฟตในคราบจุลินทรีย์จะสูงมากขึ้นเมื่อใช้น้ำยาบ้วนปากที่มีซีพีพี-เอซีพีความเข้มข้นสูงขึ้น (34)

### 3.2.5 นมที่มีเคซินฟอสโฟเปปไทด์-อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเป็นส่วนประกอบ

การศึกษาของ Walker และคณะ พบว่าเมื่อให้อาสาสมัครดื่มนมที่มีซีพีพี-เอซีพี เป็นส่วนประกอบวันละ 100 มิลลิลิตร เป็นเวลา 15 วัน สามารถให้การคืนแร่ธาตุแก่รอยผุเทียมสูงกว่ากลุ่มควบคุมที่ดื่มนมที่ไม่มีซีพีพี-เอซีพีเป็นส่วนประกอบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยการคืนแร่ธาตุจะมากขึ้นเมื่อดื่มนมที่มีซีพีพี-เอซีพีความเข้มข้นสูงขึ้น (45)

### 3.2.6 ลูกกวาดที่มีเคซินฟอสโฟเปปไทด์-อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเป็นส่วนประกอบ

การศึกษาของ Walker และคณะ พบว่าเมื่อให้อาสาสมัครอมลูกกวาดที่มีส่วนผสมของน้ำตาลและซีพีพี-เอซีพีเป็นส่วนผสม วันละ 6 ครั้งเป็นเวลา 10 วัน สามารถทำให้เกิดการคืนแร่ธาตุได้สูงกว่า กลุ่มควบคุมที่อมลูกกวาดที่มีแต่น้ำตาลเป็นส่วนผสม และกลุ่มควบคุมที่ปราศจากน้ำตาล (46)

### 3.2.7 เพลสต์ที่มีเคซินฟอสโฟเปปไทด์-อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตเป็นส่วนประกอบ

การศึกษาเพลสต์ที่มีซีพีพี-เอซีพีเป็นส่วนประกอบ ทำขึ้นในหลายรูปแบบ ทั้งการศึกษาในห้องปฏิบัติการ การศึกษาในมนุษย์ และการศึกษาชนิด *in situ*

การศึกษาในห้องปฏิบัติการมีหลายการศึกษาซึ่งวัดผลโดยวิธีแตกต่างกัน การศึกษาโดย Yamaguchi และคณะ ซึ่งแช่ชิ้นฟันตัวอย่างในสเลอริของซีพีพี-เอซีพีเพลสต์ เป็นเวลา 10 นาทีวันละ 2 ครั้ง เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้ใช้ซีพีพี-เอซีพีเพลสต์ แล้ววัดผลโดย

เครื่องมืออัลตราโซนิก (ultrasonic device) หลังผ่านกระบวนการทดลอง 4 สัปดาห์ พบว่ากลุ่มทดลองที่แช่ในสเลอรีของซีพีพี-เอซีพีเฟสท์ เกิดการสะสมแร่ธาตุสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ (47) สอดคล้องกับการศึกษาโดย Rahiotis และคณะ ซึ่งวัดผลโดยใช้ Fourier transmittance micro multiple internal reflectance infrared spectroscopy (micro MIR-FTIR) พบว่า การป้ายด้วยซีพีพี-เอซีพีเฟสท์สามารถลดการสูญเสียแร่ธาตุ และเพิ่มการคืนแร่ธาตุได้อย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม (48) ดังตารางที่ 2

การศึกษาเพื่อวัดผลเชิงคุณภาพโดย Oshiro และคณะ โดยใช้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด พบว่ากลุ่มที่แช่ในสเลอรีของซีพีพี-เอซีพีเฟสท์ มีการเปลี่ยนแปลงลักษณะทางสัณฐานวิทยา (morphologic change) เพียงเล็กน้อยหลังผ่านกระบวนการที่ทำให้สูญเสียแร่ธาตุ ในขณะที่กลุ่มควบคุมมีการเปลี่ยนแปลงมากกว่า ผู้วิจัยจึงสรุปว่าซีพีพี-เอซีพีมีคุณสมบัติในการป้องกันการสูญเสียแร่ธาตุของฟัน (49) ดังตารางที่ 2

การศึกษาในรูปแบบการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมโดย Andersson และคณะ ซึ่งทดลองในกลุ่มคนที่มีรอยโรคจุดขาว (white spot lesion) ภายหลังจากถอดแบร็กเกตที่ใช้รักษาทางทันตกรรมจัดฟัน โดยให้ทาซีพีพี-เอซีพีเฟสท์วันละครั้งเป็นเวลา 3 เดือน ตามด้วยการใช้ยาสีฟันฟลูออไรด์อีก 3 เดือน เทียบกับกลุ่มที่ใช้น้ำยาบ้วนปากฟลูออไรด์ร่วมกับยาสีฟันฟลูออไรด์เป็นเวลา 6 เดือน และวัดผลโดยเลเซอร์ฟลูออเรสเซนซ์ (laser fluorescence) พบว่ากลุ่มที่ใช้ซีพีพี-เอซีพีเฟสท์ ทำให้อรอยโรคจุดขาวลดลงได้ร้อยละ 64 มากกว่ากลุ่มที่ใช้น้ำยาบ้วนปากฟลูออไรด์ซึ่งให้ผลลดรอยโรคจุดขาวร้อยละ 23 อย่างมีนัยสำคัญ (50) ดังตารางที่ 3

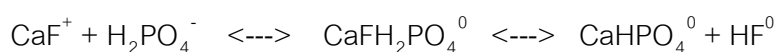
แต่ผลการศึกษากลับมีความแตกต่างออกไปในการศึกษาของ Pulido และคณะ ซึ่งวัดผลโดยใช้กล้องจุลทรรศน์ชนิดแสงโพลาไรซ์ (polarized light microscopy) หลังการผ่านวัฏจักรความเป็นกรดต่างเป็นเวลา 6 วัน พบว่ากลุ่มที่แช่ในสเลอรีของซีพีพี-เอซีพีเฟสท์ ให้ผลในการคืนแร่ธาตุของรอยผุเทียม ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มที่แช่ในน้ำลายเทียม และเมื่อเทียบกลุ่มที่แช่ในสเลอรีของซีพีพี-เอซีพีเฟสท์ผสมกับไซโตเดียมฟลูออไรด์ 1,100 ส่วนในล้านส่วน กับกลุ่มที่แช่ในไซโตเดียมฟลูออไรด์ 1,100 ส่วนในล้านส่วนเพียงอย่างเดียว ก็ให้ผลไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญเช่นเดียวกัน ซึ่งผู้วิจัยได้สรุปว่าซีพีพี-เอซีพีไม่ได้แสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพในการยับยั้งการลุกลามของรอยโรคฟันผุแต่อย่างใด (51) เช่นเดียวกับการศึกษาโดย Bröchner และคณะ ซึ่งเปรียบเทียบการใช้ซีพีพี-เอซีพีเฟสท์ กับการแปรงฟันด้วยยาสีฟันฟลูออไรด์ เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ ในกลุ่มตัวอย่างที่มีรอยโรคจุดขาวหลังการจัดฟัน

วัดผลโดยใช้ quantitative light-induced fluorescence พบว่าการใช้ซีพีพี-เอซีพีให้ผลในการลดขนาดรอยโรคจุดขาวไม่แตกต่างจากการแปรงด้วยยาซีฟีนฟลูออไรด์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (52) และการศึกษาโดย Uysal และคณะ ให้ผลว่าการใช้ซีพีพี-เอซีพีเฟสท์ ทาโดยรอบแปรงเกิดซึ่งติดที่ฟันกรามน้อย ให้ผลในการป้องกันโรคฟันผุไม่แตกต่างจากการใช้ฟลูออไรด์เจล (53) ดังตารางที่ 3

### 3.3 ปฏิกริยาระหว่างเคซีนฟอสโฟเปปไทด์-อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตกับฟลูออไรด์

นอกจากที่เคซีนฟอสโฟเปปไทด์จะสามารถรวมตัวกับอะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตแล้ว ยังสามารถรวมตัวเข้ากับฟลูออไรด์ไอออน ได้เป็นโครงสร้างที่เรียกว่า เคซีนฟอสโฟเปปไทด์-อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตฟลูออไรด์ หรือ ซีพีพี-เอซีพีเอฟ ซึ่งมีคุณสมบัติในการคืนแร่ธาตุสูงกว่าซีพีพี-เอซีพีในสภาพที่ค่าความเป็นกรดต่างอยู่ในช่วง 5.5, 5.0 และ 4.5 ซึ่งเป็นช่วงค่าความเป็นกรดต่างที่ทำให้เกิดฟันผุ โดย Cochrane และคณะ ได้วิเคราะห์ถึงชนิดของไอออนที่ทำให้เกิดการคืนแร่ธาตุของซีพีพี-เอซีพีเอฟ พบว่า ปริมาณไอออน  $\text{CaHPO}_4^0$  ซึ่งเป็นไอออนที่เป็นกลาง มีความสัมพันธ์กับอัตราการคืนแร่ธาตุสูงสุด และเมื่อค่าความเป็นกรดต่างอยู่ที่ 5.5 ทั้งค่าการคืนแร่ธาตุและปริมาณไอออน  $\text{CaHPO}_4^0$  จะอยู่ในระดับสูงสุดทั้งคู่ นอกจากนี้  $\text{CaHPO}_4^0$  แล้วยังมีไอออน  $\text{CaF}^+$  และ  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  ซึ่งมีความสัมพันธ์กับการคืนแร่ธาตุในระดับรองลงมา

ไอออน  $\text{CaF}^+$  และ  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  จะอยู่ในภาวะสมดุลกับไอออน  $\text{CaHPO}_4^0$  และ  $\text{HF}^0$  ผ่านปฏิกิริยา



จากปฏิกิริยาข้างต้น จึงสามารถสรุปได้ว่าไอออนที่เป็นกลางซึ่งมีบทบาทในการคืนแร่ธาตุให้แก่รอยโรคฟันผุได้พื้นผิวชั้นเคลือบฟันอย่างมีนัยสำคัญ ได้แก่  $\text{CaHPO}_4^0$  และ  $\text{HF}^0$  โดยสาเหตุที่ทำให้ไอออนสองชนิดนี้ สามารถทำให้เกิดการคืนแร่ธาตุได้มาก เนื่องจากการที่ตัวมันเป็นไอออนที่ไม่มีประจุ ทำให้ไม่ถูกกีดขวางโดยประจุของพื้นผิวชั้นเคลือบฟัน ไอออนจึงสามารถแพร่เข้าสู่รอยโรคฟันผุในระดับใต้พื้นผิวได้มาก (6)



Cochrane และคณะ ได้เปรียบเทียบประสิทธิภาพในการคืนแร่ธาตุระหว่าง สารละลายของซีพีพี-เอซีพีเอฟเฟสท์ กับสารละลายฟลูออไรด์เพียงอย่างเดียว พบว่าสารละลายของซีพีพี-เอซีพีเอฟสามารถคืนแร่ธาตุได้มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งผู้วิจัยได้ให้เหตุผลว่าน่าจะมาจากสารละลายฟลูออไรด์เพียงอย่างเดียวนั้นมีปริมาณแคลเซียมและฟอสเฟตที่จำกัด นอกจากนี้ซีพีพี-เอซีพีเอฟ ยังให้ไอออน  $\text{HF}^0$  ซึ่งช่วยในการพาฟลูออไรด์ไอออน และ  $\text{CaHPO}_4^0$  ที่ช่วยพาแคลเซียมและฟอสเฟตไอออน เข้าสู่รอยโรคฟันผุในระดับที่ลึกขึ้นได้ (6) ซึ่งผลการศึกษานี้สอดคล้องกับผลการศึกษาของ Reynolds และคณะ ที่ทำการศึกษานิต *in situ* เปรียบเทียบประสิทธิภาพในการคืนแร่ธาตุของยาสีฟันในรูปแบบเลอริ ผลที่ได้คือเลอริของยาสีฟันที่มีส่วนผสมของซีพีพี-เอซีพีร้อยละ 2 และ ฟลูออไรด์ 1,100 ส่วนในล้านส่วน มีความสามารถในการคืนแร่ธาตุสูงกว่าเลอริของยาสีฟันที่มีส่วนผสมของฟลูออไรด์ 1,100 ส่วนในล้านส่วนเพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญ (7) ดังตารางที่ 1 การศึกษาของ Kunmar และคณะ ให้ผลไปในทางเดียวกัน โดยพบว่าการใช้ซีพีพี-เอซีพีเฟสท์ ทาที่ขึ้นฟันตัวอย่างภายหลังการแช่ในเลอริของยาสีฟันฟลูออไรด์ ให้ผลในการคืนแร่ธาตุสูงกว่าการแช่ขึ้นฟันในเลอริของยาสีฟันฟลูออไรด์เพียงอย่างเดียว (8) นอกจากนี้การศึกษาโดย Ogata และคณะ พบว่าสารละลายของเฟสท์ที่มีส่วนผสมของซีพีพี-เอซีพี และฟลูออไรด์ สามารถลดการสูญเสียแร่ธาตุหลังผ่านวัฏจักรความเป็นกรดต่าง (pH cycle) ได้มากกว่า สารละลายฟลูออไรด์ หรือสารละลายของซีพีพี-เอซีพีเฟสท์เพียงอย่างเดียว (54) ดังตารางที่ 2

อย่างไรก็ตาม ยังมีการศึกษาที่ให้ผลแตกต่างออกไป ดังเช่นการศึกษาโดย Beerens และคณะ ซึ่งเปรียบเทียบผลของการใช้ซีพีพี-เอซีพีเอฟเฟสท์ กับเฟสท์ควบคุม (control paste) ซึ่งมีส่วนผสมของแคลเซียมที่ปราศจากฟลูออไรด์เป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ ในกลุ่มตัวอย่างที่มีรอยโรคจุดขาวหลังการรักษาโดยการจัดฟัน วัดผลโดยใช้ quantitative light-induced fluorescence กลับให้ผลว่าไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างเฟสท์ทั้งสองชนิด (55) และในการศึกษาทางห้องปฏิบัติการโดย Hamba และคณะ พบว่าสารละลายซีพีพี-เอซีพีเอฟเฟสท์ที่มีส่วนผสมของฟลูออไรด์ 900 ส่วนในล้านส่วน ให้ผลในการลดการสูญเสียแร่ธาตุของขึ้นฟันตัวอย่างหลังแช่ในสารละลายสำหรับทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุเป็นเวลา 24 ชั่วโมง ได้น้อยกว่าสารละลายของฟลูออไรด์ 900 ส่วนในล้านส่วน (56) ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 1 การศึกษาประสิทธิภาพของยาสีฟันที่มีซีพีพี-เอซีพี เป็นส่วนผสม  
ผ่านการทดลองชนิด *in situ*

ผู้วิจัย	วัตถุประสงค์	ชนิด	จำนวน	ชนิดฟัน/ จำนวน	กลุ่มทดลอง
		เครื่องมือ	อาสาสมัคร	ขึ้นตัวอย่าง	
	ทดสอบประสิทธิภาพของ	mid-	14 คน	ฟันกราม	ยาสีฟันที่มีส่วนผสมหลัก
	ยาสีฟันที่มีส่วนผสมของ	palatal	ไขว้กัน	ซีพีพีตาม	ต่างกันคือ
	ซีพีพี-เอซีพีและฟลูออไรด์	appliance		ของมนุษย์/	1) ฟลูออไรด์ 1100 ppm
	ในการคืนแร่ธาตุและการ	มีชั้นฟัน		280 คู่	2) ฟลูออไรด์ 2800 ppm
	ส่งเสริมการต้านทานต่อกรด	4 ชั้น			3) ซีพีพี-เอซีพี ร้อยละ 2
Reynolds	ของรอยผุเทียม วัดผลโดยใช้				4) ซีพีพี-เอซีพี ร้อยละ 2
และคณะ	วิธีไมโครเรดิโอกราฟ				และฟลูออไรด์ 1100 ppm
2008 (7)	กลุ่มควบคุม	วิธีการทดลอง	ระยะ	เวลา	ผลการทดลอง
	มี 2 ประเภท	ทำโดยการผสมสเลอริจาก	14 วัน/		-กลุ่มซีพีพี-เอซีพี + ฟลูออไรด์
	- ขึ้นตัวอย่าง 280 ชั้น	ยาสีฟัน 1 ก. กับน้ำปราศจาก	phase		ทำให้เกิดการคืนแร่ธาตุสูงกว่า
	ใช้เป็น demineralization	ไฮออน 4 มล.			กลุ่มอื่นๆ
	control	-บ้วนโดยการกลั้วปาก 60 วินาที			-กลุ่มซีพีพี-เอซีพี ทำให้เกิดการ
	-กลุ่มที่ใช้ยาสีฟัน	วันละ 4 ครั้ง			คืนแร่ธาตุในระดับเดียวกับกลุ่ม
	placebo	-ไม่ให้อาสาสมัครดื่มหรือ			ฟลูออไรด์ 2800 ppm
		รับประทานหลังบ้วนปาก			-หลัง acid challenge พบว่า
		1 ชั่วโมง			กลุ่มซีพีพี-เอซีพี + ฟลูออไรด์
		-เมื่อครบ 14 วัน เข้าสู่			ทำให้รอยผุมีปริมาณแร่ธาตุสูง
		acid challenge in vitro			กว่ากลุ่มอื่นอย่างมีนัยสำคัญ

ตารางที่ 2 การศึกษาประสิทธิภาพของเพสต์ที่มีซีพีพี-เอซีพี เป็นส่วนผสม  
ผ่านการทดลองทางห้องปฏิบัติการ

ผู้วิจัย	วัตถุประสงค์	ชนิดพื้	จำนวน ชั้นตัวอย่าง	กลุ่มทดลอง
	ทดสอบประสิทธิภาพของซีพีพี-เอซีพีเพสต์ในการคืนแร่ธาตุให้กับผิวพื้วัตถุผลโดยใช้	พื้ตัดของวู้	40 ชั้น	1) กลุ่มซีพีพี-เอซีพีเพสต์ ที่ทำให้เจือจาง 10 เท่า
Yamaguchi	เครื่องมืออัลตราโซนิค			2) กลุ่ม placebo เพสต์ ที่ไม่มีซีพีพี-เอซีพี
และคณะ				3) กลุ่มที่แช่ในน้ำลายเทียม
2006 (47)	<b>กลุ่มควบคุม</b>	<b>วิธีการทดลอง</b>		<b>ระยะเวลา</b>
	กลุ่มที่แช่ในน้ำลายเทียม	แช่ชั้นตัวอย่างในกรดแลคติก 10 นาที	วัดผลที่	ซีพีพี-เอซีพี มีคุณสมบัติในการคืนแร่ธาตุมากกว่ากลุ่มอื่นๆ
	ตามด้วยการแช่ในสารทดลองอีก		7, 14, 21	ตัวอย่างมีนัยสำคัญ
	ทดลองระยะเวลา 10 นาที	ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส	และ 28	
	การทดลอง	โดยทำวันละ 2 ครั้ง ส่วนเวลาอื่น	วัน	
		แช่ชั้นตัวอย่างในน้ำลายเทียม		
ผู้วิจัย	วัตถุประสงค์	ชนิดพื้	จำนวน ชั้นตัวอย่าง	กลุ่มทดลอง
	ทดสอบประสิทธิภาพของซีพีพี-เอซีพีเพสต์ในการป้องกันการสูญเสียแร่ธาตุของผิวพื้วัตถุผลโดย	พื้ตัดของวู้	40 ชั้น	1) กลุ่มซีพีพี-เอซีพีเพสต์ ที่ทำให้เจือจาง 10 เท่า
Oshiro	สังเกตผ่านกล้องจุลทรรศน์			2) กลุ่ม placebo เพสต์ ที่ไม่มีซีพีพี-เอซีพี
และคณะ	อิเล็กทรอนิกส์แบบสองกราต			3) กลุ่มที่แช่ในน้ำลายเทียม
2007 (49)	<b>กลุ่มควบคุม</b>	<b>วิธีการทดลอง</b>		<b>ระยะเวลา</b>
	กลุ่มที่แช่ในน้ำลายเทียม	แช่ชั้นตัวอย่างในกรดแลคติก 10 นาที	วัดผลที่	ชั้นพื้ที่ผ่านการแช่ในซีพีพี-เอซีพีพบการเปลี่ยนแปลงของลักษณะพื้ผิวเคลือบพื้และพื้ผิวเนื้อพื้ น้อยกว่ากลุ่มอื่นๆอย่างเห็นได้ชัด
	ตามด้วยการแช่ในสารทดลองอีก		3, 7, 21	
	ทดลองระยะเวลา 10 นาที	ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส	และ 28	
	การทดลอง	โดยทำวันละ 2 ครั้ง ส่วนเวลาอื่น	วัน	
		แช่ชั้นตัวอย่างในน้ำลายเทียม		

ตารางที่ 2 การศึกษาประสิทธิภาพของเพสต์ที่มีซีพีพี-เอซีพี เป็นส่วนผสม  
ผ่านการทดลองทางห้องปฏิบัติการ (ต่อ)

ผู้วิจัย	วัตถุประสงค์	ชนิดพืช	จำนวน ชิ้นตัวอย่าง	กลุ่มทดลอง
	ทดสอบผลกระทบของการใช้ซีพีพี -	พืชมกราม	40 ชิ้น	1) กลุ่มทดสอบการลดการสูญเสีย
	เอซีพีเพสต์ ต่อการคืบและสูญเสีย	ซีทีสาม		แร่ธาตุโดยซีพีพี-เอซีพีเพสต์
	แร่ธาตุของรอยผุเพิ่ม วัตถุประสงค์ใช้	ของมนุษย์		2) กลุ่มทดสอบการคืบแร่ธาตุโดย
	micro MIR-FTIR			ซีพีพี-เอซีพีเพสต์
	<b>กลุ่มควบคุม</b>	<b>วิธีการทดลอง</b>	<b>ระยะ เวลา</b>	<b>ผลการทดลอง</b>
Rahiotis	1)กลุ่มควบคุม	1) การทดสอบการสูญเสียแร่ธาตุ โดย	วัตถุประสงค์	กลุ่มที่ใช้ซีพีพี-เอซีพีเพสต์
และคณะ	การทดสอบการ	ทาซีพีพี-เอซีพีเพสต์ที่ขึ้นตัวอย่างเป็น	7 และ 14	สามารถทำให้เกิดการสูญเสียแร่
2007 (48)	สูญเสียแร่ธาตุ	เวลา 10 นาที ตามด้วยการแช่ในสารที่	วัน	ธาตุที่น้อยกว่า และเกิดการคืบ
	2)กลุ่มควบคุม	ทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุเป็นเวลา		แร่ธาตุที่สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่าง
	การทดสอบการ	7 วันแล้ววัตถุประสงค์		มีนัยสำคัญ
	คืบแร่ธาตุ	2) การทดสอบการคืบแร่ธาตุ ทำโดย		
		การแช่ขึ้นตัวอย่างในสารที่ทำให้เกิด		
		การสูญเสียแร่ธาตุ 7 วันตามด้วยการทา		
		ซีพีพี-เอซีพีเพสต์ 10 นาที ตามด้วย		
		การแช่ในสารที่ทำให้เกิดการสูญเสีย		
		แร่ธาตุอีก 7 วันแล้ววัตถุประสงค์		

ตารางที่ 2 การศึกษาประสิทธิภาพของเพสต์ที่มีซีพีพี-เอซีพี เป็นส่วนผสม  
ผ่านการทดลองทางห้องปฏิบัติการ (ต่อ)

ผู้วิจัย	วัตถุประสงค์	ชนิดพื้	จำนวน ชิ้นตัวอย่าง	กลุ่มทดลอง
	ทดสอบประสิทธิภาพของซีพีพี-เอซีพี และซีพีพี-เอซีพีเอฟเฟสท์	พื้หน้า แท้ของวู้ว	48 ชิ้น	1) 10% ซีพีพี-เอซีพีเฟสท์ 2) 10% ซีพีพี-เอซีพีเฟสท์ +
	ต่อการต้านทานการสูญเสียแร่ธาตุ			ฟลูออไรด์ 900 ppm
	วัดผลโดยใช้ micro-CT			3) โซเดียมฟลูออไรด์ 90 ppm
Hamba				4) โซเดียมฟลูออไรด์ 900 ppm
และคณะ				5) โซเดียมฟลูออไรด์ 9,000 ppm
2011 (56)	กลุ่มควบคุม	วิธีการทดลอง		ผลการทดลอง
	น้ำปราศจาก	แช่ชิ้นตัวอย่างในสเลอรีของเพสต์		ระยะเวลา
	ไอออน	เป็นเวลา 30 นาที วันละ 1 ครั้ง		วัดผลที่
		นาน 7 วัน		7, 8, 10, 12 วัน
		เวลาอื่นแช่ในน้ำปราศจากไอออน		โรคไม่ต่างจากกลุ่มควบคุม
				-กลุ่มโซเดียมฟลูออไรด์ 900 และ 9,000 ppmF รอยโรคคั้งที่สุด

ตารางที่ 2 การศึกษาประสิทธิภาพของเพสต์ที่มีซีพีพี-เอซีพี เป็นส่วนผสม  
ผ่านการทดลองทางห้องปฏิบัติการ (ต่อ)

ผู้วิจัย	วัตถุประสงค์	ชนิดฟัน	จำนวน ชิ้นตัวอย่าง	กลุ่มทดลอง	
	ทดสอบประสิทธิภาพของซีพีพี-เอซีพีเพสต์ ที่ใช้โดยวิธีต่างกันโดยเปรียบเทียบกับ	ฟันกราม	50 ชิ้น	1) แชนิเคลอริ์ของ ซีพีพี-เอซีพี เพสต์	
	ยาสีฟันฟลูออไรด์ในการคืนแร่ธาตุให้ รอยผุเทียม	ของมนุษย์		2) ซีพีพี-เอซีพีเพสต์ ใช้เป็นสาร topical coating	
	วัดผลโดยกล้องจุลทรรศน์ชนิด ใช้แสงโพลาไรซ์และไมโครเรดิโอกราฟ			2) ซีพีพี-เอซีพีเพสต์ ใช้เป็นสาร topical coating หลังการแช่ใน สเลอริ์ของยาสีฟันฟลูออไรด์	
Kunmar และคณะ	กลุ่มควบคุม	วิธีการทดลอง		ระยะเวลา	ผลการทดลอง
2008 (8)	1) positive control	นำชิ้นตัวอย่างผ่านวัฏจักรความเป็นกรดต่าง โดยแช่ในสารที่ทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ 3 ชั่วโมงตามด้วยการแช่ในน้ำลายเทียม		10 วัน	การใช้ซีพีพีเพสต์ภายหลังการ แช่ในสเลอริ์ของยาสีฟัน ฟลูออไรด์ให้ผลในการคืนแร่
	ยาสีฟันฟลูออไรด์	2 ชั่วโมง จากนั้นผ่านกระบวนการของ			ธาตุสูงกว่ากลุ่มอื่นๆ
	2) negative control	สารทดลองแล้วแช่ในสารที่ทำให้เกิด การสูญเสียแร่ธาตุอีก 3 ชั่วโมง			
	แช่ในสเลอริ์ของ ยาสีฟันปราศจาก ฟลูออไรด์	-สเลอริ์ผสมโดยใช้เพสต์หรือยาสีฟัน 15 ก. ผสมกับน้ำปราศจากไอออน 45 มล. -แช่ในสเลอริ์เป็นเวลา 60 วินาที			
		-กลุ่ม topical coating ให้ทาเพสต์ทิ้งไว้ 3 นาที			

ตารางที่ 2 การศึกษาประสิทธิภาพของเพสต์ที่มีซีพีพี-เอซีพี เป็นส่วนผสม  
ผ่านการทดลองทางห้องปฏิบัติการ (ต่อ)

ผู้วิจัย	วัตถุประสงค์	ชนิดพืชน	จำนวน ขึ้นตัวอย่าง	กลุ่มทดลอง	
	เปรียบเทียบประสิทธิภาพในการ	พืชมกราม	101 ขึ้น	1) ซีพีพี-เอซีพีเพสต์	
	ยับยั้งการสูญเสียแร่ธาตุในรอยฝุ่เทียม	แท่งของ		2) ยาสีพื้นฟลูออไรด์ 1100 ppm	
	ระหว่างซีพีพี-เอซีพีเพสต์ ฟลูออไรด์	มนุษย์		3) ซีพีพี-เอซีพีเพสต์ ร่วมกับ	
	และซีพีพี-เอซีพี ร่วมกับฟลูออไรด์			ยาสีพื้นฟลูออไรด์ 1100 ppm	
	วัดผลโดยใช้กล้องจุลทรรศน์ชนิดใช้				
	แสงโพลาไรซ์				
Pulido และคณะ	กลุ่มควบคุม	วิธีการทดลอง		ระยะเวลา	ผลการทดลอง
2008 (51)	1) positive	นำขึ้นตัวอย่างผ่านวัฏจักรความเป็นกรดต่าง		6 วัน	-ไม่พบความแตกต่างอย่างมี
	control	โดยแช่ขึ้นตัวอย่างในสารทดลอง 2 นาที			นัยสำคัญระหว่างกลุ่มซีพีพี -
	ยาสีพื้นฟลูออไรด์	ตามด้วยการแช่ในสารละลายที่ทำให้			เอซีพีเพสต์ และกลุ่มน้ำลาย
	5000 ppm	สูญเสียแร่ธาตุ 3 ชั่วโมง น้ำลายเทียม			เทียม
	2) negative	2 ชั่วโมง สารละลายที่ทำให้สูญเสียแร่ธาตุ			-ไม่พบความแตกต่างอย่างมี
	control	อีก 3 ชั่วโมง และแช่ในสารทดลอง 2 นาที			นัยสำคัญระหว่างกลุ่มซีพีพี -
	แช่ในน้ำลายเทียม	เป็นครั้งที่ 2 และแช่น้ำลายเทียมตลอดคืน			เอซีพีเพสต์ กลุ่มยาสีพื้น
		-สเลอรี่ทำโดยผสมเพสต์ 1 ส่วนกับน้ำ			1100ppm และกลุ่มที่แช่ทั้ง
		ปราศจากไอออน 3 ส่วน			สองอย่างร่วมกัน
					-ซีพีพี-เอซีพีไม่ได้แสดงให้
					เห็นถึงประสิทธิภาพในการ
					ยับยั้งการสูญเสียแร่ธาตุ

ตารางที่ 2 การศึกษาประสิทธิภาพของเพสต์ที่มีซีพีพี-เอซีพี เป็นส่วนผสม  
ผ่านการทดลองทางห้องปฏิบัติการ (ต่อ)

ผู้วิจัย	วัตถุประสงค์	ชนิดพื้	จำนวน ชิ้นตัวอย่าง	กลุ่มทดลอง
	ศึกษาประสิทธิภาพในการคืนแร่ธาตุ ของซีพีพี-เอซีพีร่วมกับฟลูออไรด์	พื้หน้า ของวัว	28 ชิ้น	1) ซีพีพี-เอซีพี ร้อยละ 2.5
	เปรียบเทียบกับฟลูออไรด์			2) โซเดียมฟลูออไรด์ 45 ppmF
	วัดผลโดยกล่องจุลทรรศน์ชนิดใช้แสง			3) ซีพีพี-เอซีพี ร้อยละ 2.5 + โซเดียมฟลูออไรด์ 45 ppmF
	โพลารไรซ์และไมโครเรดิโอกราฟ			4) โซเดียมฟลูออไรด์ 90 ppmF
				5) ซีพีพี-เอซีพี ร้อยละ 2.5 + โซเดียมฟลูออไรด์ 90 ppmF
Ogata				6) โซเดียมฟลูออไรด์ 225 ppmF
และคณะ				
2010 (54)	กลุ่มควบคุม	วิธีการทดลอง		ระยะเวลา
	น้ำบริสุทธิ์	นำชิ้นตัวอย่างผ่านวัฏจักรความเป็นกรดต่าง โดยแช่ในสารที่ทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ วันละ 23.5 ชั่วโมง และแช่ในสารทดลอง 30 นาที		4 วัน
				-กลุ่มที่ใช้ซีพีพี-เอซีพี ร่วมกับ ฟลูออไรด์ ลดการสูญเสีย แร่ธาตุได้ดีกว่ากลุ่มที่ใช้ ฟลูออไรด์อย่างเดียว
				-กลุ่มซีพีพี-เอซีพี ร้อยละ 2.5 + โซเดียมฟลูออไรด์ 90 ppmF มีรอยโรคตื้นที่สุดและสูญเสีย แร่ธาตุน้อยที่สุด



ตารางที่ 3 การศึกษาประสิทธิภาพของซีพีพี-เอซีพี ผ่านการทดลองทางคลินิก

ผู้วิจัย	วัตถุประสงค์	รูปแบบ ซีพีพี-เอซีพี	ชนิดฟัน /จำนวนฟัน	จำนวน อาสาสมัคร	กลุ่มทดลอง
	เปรียบเทียบประสิทธิภาพในการคืน แร่ธาตุให้กับฟันที่มีรอยโรคซุนขาว	เพสต์	พื้นหน้า /60 ซี่	26 คน	1) ซีพีพี-เอซีพี เพสต์
	ภายหลังการรักษาจัดฟันชนิดติดแน่น ระหว่างซีพีพี-เอซีพีเพสต์		รอยซุนขาว 152 ตำแหน่ง		2) น้ำยาบ้วน ปากฟลูออไรด์
	และน้ำยาบ้วนปากฟลูออไรด์ วัดผลโดย ใช้ visual scoring และ เลเซอร์ฟลูออเรสเซนซ์				
Andersson และคณะ	กลุ่ม ควบคุม	วิธีการทดลอง		ระยะ เวลา	ผลการทดลอง
2007 (47)	ไม่มี	1) กลุ่มซีพีพี-เอซีพีเพสต์ทำโดยให้ อาสาสมัครแปรงฟันวันละ 2 ครั้งโดย ใช้ซีพีพี-เอซีพีเพสต์เป็นเวลา 3 เดือน ตามด้วยการใช้ยาสีฟันฟลูออไรด์อีก 3 เดือน		ระยะเวลาใช้ สารทดลอง 6 เดือน และวัดผลที่ 1,3,6 และ	-ทั้งสองกลุ่มแสดงให้เห็นถึงรอย โรคซุนขาวที่ลดลง -การวัดด้วย visual scoring พบว่า กลุ่มซีพีพี-เอซีพีเพสต์สามารถทำให้ ตำแหน่งของรอยโรคซุนขาวหายไป
		2) กลุ่มน้ำยาบ้วนปากฟลูออไรด์ ให้อาสาสมัครบ้วนน้ำยาบ้วนปาก ฟลูออไรด์วันละครั้งร่วมกับการแปรง ฟันด้วยยาสีฟันฟลูออไรด์เป็นระยะ เวลา 6 เดือน		12 เดือน	ได้มากกว่ากลุ่มน้ำยาบ้วนปากฟลูออไรด์ -การวัดด้วยเลเซอร์ฟลูออเรสเซนซ์ ไม่พบความแตกต่างอย่างมี นัยสำคัญระหว่างสองกลุ่ม

ตารางที่ 3 การศึกษาประสิทธิภาพของซีพีพี-เอซีพี ผ่านการทดลองทางคลินิก (ต่อ)

ผู้วิจัย	วัตถุประสงค์	รูปแบบ ซีพีพี-เอซีพี	ชนิดฟัน /จำนวนฟัน	จำนวน อาสาสมัคร	กลุ่มทดลอง
	ทดสอบผลของการใช้หมากฝรั่งซีพีพี-เอซีพี ต่อรอยโรคฟันผุด้านประชิด	หมากฝรั่ง	ฟันหลังที่มี รอยผุด้าน	2,720 คน	ใช้หมากฝรั่ง ซีพีพี-เอซีพี
	วัดผลโดยใช้ภาพถ่ายรังสีกักปิดปีกชนิด	น้ำตาล	ประชิด		
Morgan	ดิจิตอล		รวม 41,976		
และคณะ			ด้าน		
2008 (40)	กลุ่มควบคุม	วิธีการทดลอง	ระยะ เวลา	ผลการทดลอง	
	ใช้หมากฝรั่ง ที่ไม่มีซีพีพี- เอซีพี	ถ่ายภาพรังสีเพื่อใช้เป็น baseline แล้วแบ่งกลุ่มตัวอย่างเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม	24 เดือน	กลุ่มที่ใช้หมากฝรั่งซีพีพี-เอซีพี ทำ ให้การลุกลามของโรคฟันผุลดลง และทำให้รอยโรคฟันผุลดลง	
		ให้เคี้ยวหมากฝรั่งครั้งละ 10 นาที วันละ 3 ครั้ง เป็นเวลา 24 เดือน		ได้มากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมี นัยสำคัญ	
		แล้ววัดผล			

ผู้วิจัย	วัตถุประสงค์	รูปแบบ ซีพีพี-เอซีพี	ชนิดฟัน /จำนวนฟัน	จำนวน อาสาสมัคร	กลุ่มทดลอง
	ศึกษาถึงประสิทธิภาพของซีพีพี-เอซีพี	เพสต์	ฟันหน้า	อาสาสมัคร	ซีพีพี-เอซีพีเพสต์
	เพสต์ ต่อรอยโรคขุนขาวภายหลังการ รักษาโดยการจัดฟันชนิดติดแน่น		ฟันเขี้ยว และ ฟันกรามน้อย	50 คน	ร้อยละ 10
	วัดผลโดย quantitative light-induced fluorescence		ในขากรรไกรบน	22 คน	กลุ่มทดลอง
Bröchner			/รอยโรค 327	กลุ่มควบคุม	
และคณะ			ตำแหน่ง	28 คน	
2011 (49)	กลุ่มควบคุม	วิธีการทดลอง	ระยะ เวลา	ผลการทดลอง	
	แปรงด้วย ยาสีฟัน ฟลูออไรด์ 1,100 ส่วน ในล้านส่วน	1) กลุ่มซีพีพี-เอซีพีเพสต์ ให้ทาเพสต์ 1 กรัม ตอนเย็น วันละ 1 ครั้ง และ แปรงฟันด้วยยาสีฟันฟลูออไรด์	4 สัปดาห์	ไม่พบความแตกต่างอย่างมี นัยสำคัญทางสถิติของการลดลง ของรอยโรคระหว่างกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม	
	ในด้านส่วน	2) กลุ่มยาสีฟันฟลูออไรด์ ให้แปรง วันละ 2 ครั้ง เช้าและเย็น			

ตารางที่ 3 การศึกษาประสิทธิภาพของซีพีพี-เอซีพี ผ่านการทดลองทางคลินิก (ต่อ)

ผู้วิจัย	วัตถุประสงค์	รูปแบบซีพีพี-เอซีพี	ชนิดฟัน/จำนวนฟัน	จำนวนอาสาสมัคร	กลุ่มทดลอง
	เปรียบเทียบประสิทธิภาพในการคืนแร่ธาตุให้กับฟันที่มีรอยโรคขุนขาว	เพสต์	ฟันกรามน้อย	21 คน	1) ซีพีพี-เอซีพี
	ภายหลังการรักษาจัดฟันชนิดติดแน่นระหว่างซีพีพี-เอซีพีเพสต์		/60 ซี่		เพสต์
					2) โซเดียมฟลูออไรด์เจล
Uysal และคณะ	วัดผลโดยค่าความแข็งแบบตัดขวาง				Fluoridin N5 <sup>®</sup>
2011 (50)	<b>กลุ่มควบคุม</b>	<b>วิธีการทดลอง</b>	<b>ระยะเวลา</b>	<b>ผลการทดลอง</b>	
	ไม่ใช้	ติดแบร็กเกตที่ฟันกรามน้อยทั้ง 4 ซี่	60 วัน	-กลุ่มทดลองทั้งสองกลุ่มมีค่าความแข็งแบบตัดขวางสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ	
	ผลิตภัณฑ์	แล้วทาสารทดลองเป็นเวลา 5 นาทีเมื่อครบ 60 วัน ถอนฟันเพื่อวัดผล		-ไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่มทดลองทั้งสองกลุ่ม	

ผู้วิจัย	วัตถุประสงค์	รูปแบบซีพีพี-เอซีพี	ชนิดฟัน/จำนวนฟัน	จำนวนอาสาสมัคร	กลุ่มทดลอง
	ทดสอบผลของการใช้ซีพีพี-เอซีพีเอฟเพสต์ต่อคราบจุลินทรีย์และการคืนแร่ธาตุให้กับฟันที่มีรอยโรคขุนขาว	เพสต์	ฟันตัดซี่กลาง	54 คน	ซีพีพี-เอซีพีเอฟเพสต์
	ภายหลังการรักษาจัดฟันชนิดติดแน่น		ฟันตัดซี่ข้าง		
			ฟันเขี้ยวและฟันกรามน้อย		
Beerens และคณะ	วัดผลโดย quantitative light-induced fluorescence และการวัดจำนวนเชื้อ		/424 ตำแหน่ง		
2010 (52)	<b>กลุ่มควบคุม</b>	<b>วิธีการทดลอง</b>	<b>ระยะเวลา</b>	<b>ผลการทดลอง</b>	
	เพสต์ที่ไม่มีฟลูออไรด์	ให้อาสาสมัครแปรงฟันโดยใช้ยาสีฟัน	วัดผลที่	-ทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมสามารถลดรอยโรคขุนขาวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ	
	ฟลูออไรด์	ฟลูออไรด์วันละสองครั้งและใช้เพสต์ที่แจกให้วันละครั้งก่อนนอน	6 และ 12 สัปดาห์	-ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมในการลดขนาดรอยโรคขุนขาวและปริมาณเชื้อ	

### 3.4 เคซีนฟอสโฟเปปไทด์-อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตฟลูออไรด์เพสต์

เคซีนฟอสโฟเปปไทด์-อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟลูออไรด์ฟอสเฟตเพสต์ มีชื่อทางการค้าว่า จีซี ทูธมูสพลัส (GC Tooth Mousse Plus) เป็นครีมที่มีน้ำเป็นส่วนประกอบพื้นฐาน (water based creme) โดยมีส่วนประกอบสำคัญคือ เคซีนฟอสโฟเปปไทด์-อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟต หรือ Recaldent™ รวมเข้าด้วยกันกับฟลูออไรด์ได้เป็นเคซีนฟอสโฟเปปไทด์-อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตฟลูออไรด์ โดยมีฟลูออไรด์เข้มข้นร้อยละ 0.2 โดยน้ำหนัก (900 ส่วนในล้านส่วน)



ภาพที่ 5 ผลิตภัณฑ์ จีซี ทูธมูสพลัส (GC Tooth Mousse Plus) (57)

บริษัทผู้ผลิตได้แนะนำข้อบ่งชี้ในการใช้ (16) ดังนี้

1. ใช้หลังการฟอกสีฟันโดยทันตแพทย์
2. ภายหลังจากขูดหินน้ำลาย โดยเครื่องมือขูดหินน้ำลายด้วยมือ (hand instruments) หรือเครื่องขูดหินน้ำลายอัลตราโซนิค หรือภายหลังจากเกลารากฟัน
3. ภายหลังจากทำความสะอาดฟันโดยทันตแพทย์
4. สำหรับป้องกันและควบคุมอาการเสียวฟัน
5. เป็นวัสดุทางเลือกในการใช้แทนฟลูออไรด์เฉพาะที่ในเด็กอายุตั้งแต่ 6 ปีขึ้นไป

6. ใช้ระหว่างการรักษาทางทันตกรรมจัดฟัน
7. สำหรับผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อโรคฟันผุสูง
8. ใช้เป็นสารเคลือบเฉพาะที่ (topical coating) สำหรับผู้ป่วยที่มีฟันสึกกร่อน (erosion) ผู้ป่วยที่มีภาวะปากแห้ง เหตุุน้ำลายน้อย (xerostomia) หรือผู้ป่วยกลุ่มแจอเกรินส์ (Sjögren's syndrome)
9. ผู้ป่วยที่ต้องการการดูแลเป็นพิเศษ

ส่วนประกอบของจีซี ทูมูสพลัส (16) ได้แก่ น้ำบริสุทธิ์ กลีเซอรอล (glycerol) เคซีนฟอสโฟเปปไทด์-อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟต ดี-ซอร์บิทอล (D-sorbitol) ซิลิคอนไดออกไซด์ (silicon dioxide) โพรไพลีนกลีคอล (propylene glycol) ไททาเนียมไดออกไซด์ (titanium dioxide) ซิลิทอล (xylitol) กรดฟอสฟอริก (phosphoric acid) โซเดียมแซ็กคาริน (sodium saccharin) โซเดียมฟลูออไรด์ (sodium fluoride) เอทิล-พี-ไฮดรอกซีเบนโซเอต (ethyl-*p*-hydroxybenzoate) บิวทิล-พี-ไฮดรอกซีเบนโซเอต (butyl-*p*-hydroxybenzoate) และโพรพิล-พี-ไฮดรอกซีเบนโซเอต (propyl-*p*-hydroxybenzoate)

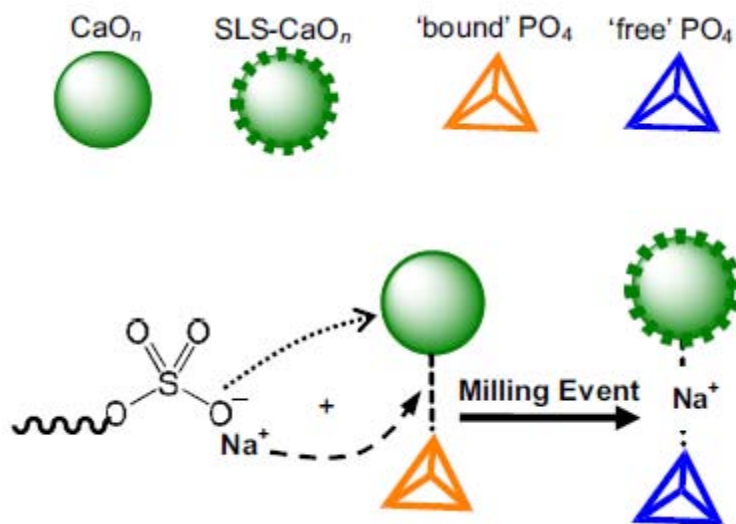
บริษัทผู้ผลิตได้แนะนำวิธีการใช้สำหรับให้ผู้ป่วยนำกลับไปใช้เองที่บ้าน (16) ดังนี้

1. ป้ายทูมูสพลัส ในปริมาณที่พอเหมาะที่ฟันบนและล่าง โดยปริมาณอย่างน้อยที่สุดที่แนะนำคือขนาดเท่าเมล็ดถั่วเขียวต่อขากรรไกร ควรป้ายสารที่ผิวของฟันโดยใช้นิ้วมือที่แห้ง หรือโดยไม้ฟันสำลี ในบริเวณที่เข้าถึงได้ยากเช่นระหว่างซอกฟัน ให้ใช้ไหมขัดฟันเคลือบด้วยทูมูสพลัส
2. ให้ทูมูสพลัสสัมผัสกับผิวฟันอย่างน้อย 3 นาที
3. ใช้ลิ้นเลียทูมูสพลัสให้ทั่วทั้งปาก และให้อยู่ในปากให้นานที่สุดเท่าที่ทำได้ (อย่างน้อย 1-2 นาที) โดยหลีกเลี่ยงการบ้วนหรือการกลืน
4. ให้ผู้ป่วยบ้วนส่วนเกินของทูมูสพลัส ให้มากที่สุด และแนะนำไม่ให้รับประทานอาหารหรือดื่มเครื่องดื่มหลังจากทาทูมูสพลัส เป็นเวลา 30 นาที

#### 4. ฟังก์ชันนอลไลซ์ไตร-แคลเซียมฟอสเฟต (Functionalized tri-calcium phosphate)

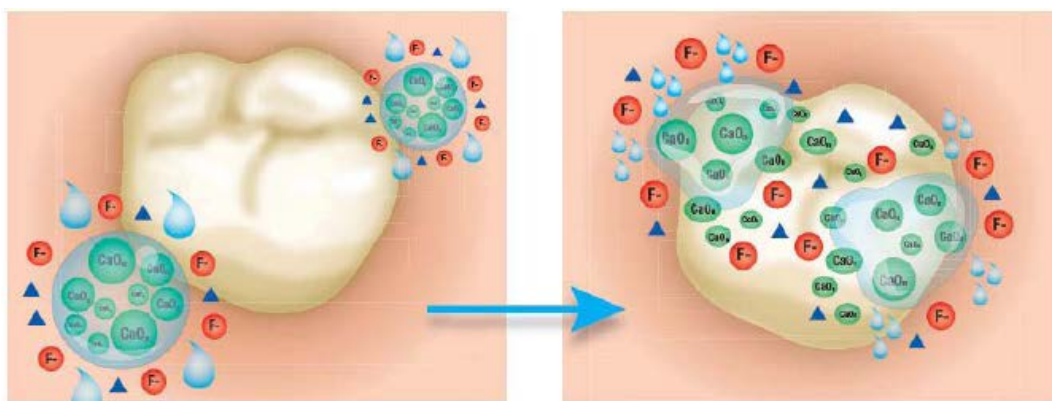
Karlinsey และ Mackey (9) ได้คิดค้นวัสดุใหม่ที่จะช่วยนำ แคลเซียม ฟอสเฟต และ ฟลูออไรด์ เข้าสู่ชั้นเคลือบฟันเพื่อให้เกิดการคืนแร่ธาตุ โดยปราศจากปัญหาการรวมตัวของ

แคลเซียมและฟลูออไรด์ เป็นแคลเซียมฟลูออไรด์ ( $\text{CaF}_2$ ) ก่อนถึงผิวฟัน ซึ่งจะช่วยให้ลดชีวปริมาณออกฤทธิ์ (bioavailability) ของฟลูออไรด์ลง และลดประสิทธิภาพในการคืนแร่ธาตุ วัสดุชนิดใหม่ นี้ ผลิตโดยการนำ เบต้า-ไตรแคลเซียมฟอสเฟต (Beta-tricalcium phosphate,  $\beta$ -TCP) มาใช้เป็นตัวนำแคลเซียมและฟอสเฟตเข้าสู่เคลือบฟัน ซึ่งโดยทั่วไปใช้เป็นวัสดุฉาบผิวรากเทียม เพื่อช่วยให้เกิดกระดูกเชื่อมประสาน (osseointegration) ที่ดีขึ้น เนื่องจากตัวมันมีคุณสมบัติเป็นตัวตั้งต้น (precursor) ของการสร้างไฮดรอกซีอะพาไทต์ แต่เบต้า-ไตรแคลเซียมฟอสเฟตมีข้อด้อยคือเกิดการร้าว (cracking) การแยกเป็นชั้น (delamination) และเกิดปฏิกิริยากับฟลูออไรด์ได้ง่าย โดยเฉพาะตรงบริเวณโครงสร้างที่เป็นแคลเซียม Karlinsey และ Mackey จึงนำ โซเดียมลอริลซัลเฟต (sodium lauryl sulfate) ซึ่งมีคุณสมบัติเป็นสารลดแรงตึงผิวประจุลบ (anionic surfactant) มาใช้เป็นสารเคลือบที่ผิวแคลเซียม ในโครงสร้างของเบต้า-ไตรแคลเซียมฟอสเฟต โดยผ่านกระบวนการบดบด (ball milling) ผลที่ได้จากกระบวนการบดบด ประจุบวกของโซเดียมจากโซเดียมลอริลซัลเฟตจะไปทำให้พันธะระหว่างแคลเซียมและฟอสเฟตแตกออกจากกัน ในขณะที่ซัลเฟตแอนไอออน (sulfate anion) จะไปทำปฏิกิริยากับแคลเซียมออกไซด์ ( $\text{CaO}_n$ ) และปล่อยฟอสเฟตอิสระออกมา ซึ่งผู้วิจัยเรียกโครงสร้างนี้ว่า “ฟังก์ชันนอลไลซ์แคลเซียม” (functionalized calcium) (9) ดังภาพที่ 6



ภาพที่ 6 ปฏิกิริยาระหว่างโซเดียมลอริลซัลเฟตและเบต้า-ไตรแคลเซียมฟอสเฟต หลังผ่านกระบวนการบดบด ได้เป็นฟังก์ชันนอลไลซ์แคลเซียม และฟอสเฟตอิสระ (9)

ดังนั้นเมื่อผสมฟังกซ์ชันนอลไลซีไตรแคลเซียมฟอสเฟต กับไฮเดียมฟลูออไรด์ในรูปเพสต์ จึงไม่เกิดปฏิกิริยาระหว่างแคลเซียมและฟลูออไรด์ แต่จะเกิดโครงสร้างที่เป็นเสมือนเกราะป้องกัน (protective coating) ให้กับแคลเซียมออกไซด์ ไม่ให้ทำปฏิกิริยากับฟลูออไรด์ไอออน แต่เมื่อเพสต์ได้สัมผัสกับน้ำลายระหว่างแปรงฟัน น้ำลายจะช่วยทำลายเกราะป้องกันนี้ และทำให้มีแคลเซียมออกไซด์อิสระสำหรับการคืนแร่ธาตุให้กับผิวฟัน (17) ดังภาพที่ 7



ภาพที่ 7 เมื่อเพสต์สัมผัสกับน้ำลาย น้ำลายจะทำลายเกราะป้องกันที่อยู่รอบแคลเซียมออกไซด์ ช่วยให้มีแคลเซียมอิสระสำหรับการคืนแร่ธาตุให้กับผิวฟัน (17)

Karlinsky และคณะ (12) ได้ทดสอบประสิทธิภาพของฟังกซ์ชันนอลไลซีไตร-แคลเซียมฟอสเฟตในห้องปฏิบัติการ โดยการนำชิ้นตัวอย่างของฟันที่มีรอยโรคฟันผุเทียม ไปผ่านวัฏจักรความเป็นกรดต่าง เป็นเวลา 20 วัน โดยในแต่ละวันจะแช่ชิ้นตัวอย่างในสเลอรีของยาสีฟันที่มีส่วนผสมของฟังกซ์ชันนอลไลซีไตรแคลเซียมฟอสเฟตและฟลูออไรด์ที่มีความเข้มข้น 150, 225, 450 และ 1,450 ส่วนในล้านส่วน เป็นเวลา 2 นาที ในช่วงเช้าและกลางวัน จากนั้นวัดค่าความแข็งผิวแบบวิกเกอร์ส (Vickers surface hardness) ผลที่ได้พบว่า กลุ่มที่แช่ในสเลอรีของยาสีฟันที่มีฟังกซ์ชันนอลไลซีไตร-แคลเซียมฟอสเฟตและฟลูออไรด์ความเข้มข้น 1,450 ส่วนในล้านส่วน มีค่าความแข็งผิวสูงสุด ส่วนในกลุ่มที่มีความเข้มข้นของฟลูออไรด์รองลงมา ก็มีค่าความแข็งผิวลดลงตามลำดับ และเมื่อวัดปริมาณการดูดซึมฟลูออไรด์เข้าสู่เคลือบฟัน พบว่าชิ้นตัวอย่างกลุ่มที่แช่ในสเลอรีของยาสีฟันที่มีฟังกซ์ชันนอลไลซีไตร-แคลเซียมฟอสเฟตและฟลูออไรด์ความเข้มข้น 1,450 ส่วนในล้านส่วน มีปริมาณฟลูออไรด์ในชั้นเคลือบฟันสูงสุดเช่นเดียวกัน แสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ของปริมาณฟลูออไรด์และการตอบสนอง (fluoride dose response) ของฟังกซ์ชันนอลไลซีไตร-แคลเซียมฟอสเฟต

Karlinsey และคณะ (11) ยังได้ทำการทดสอบถึงประสิทธิภาพในการคืนแร่ธาตุของ ฟังก์ชันนอลไลซ์ไตร-แคลเซียมฟอสเฟต ในรูปเพสต์ที่มีส่วนผสมของฟลูออไรด์ 1,100 ส่วนในล้าน ส่วน โดยทดสอบในรูปสเลอรีเปรียบเทียบกับ MI Paste Plus™ (ซีพีพี-เอซีพีเพสต์ที่มีฟลูออไรด์ 900 ส่วนในล้านส่วน) Theramed SOS™ (มีฟลูออไรด์ 1,450 ส่วนในล้านส่วน) และกลุ่มควบคุม ที่ใช้ยาสีฟันที่มีฟลูออไรด์ 1,100 ส่วนในล้านส่วน ผลที่ได้หลังจากผ่านวัฏจักรความเป็นกรดต่าง เป็นเวลา 10 วัน แล้ววัดค่าความแข็งผิวแบบวิกเกอร์ส พบว่า กลุ่มที่ใช้ฟังก์ชันนอลไลซ์ไตร- แคลเซียมฟอสเฟต มีค่าความแข็งผิวมากกว่ากลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลองอื่นๆ อย่างมีนัยสำคัญ ดังตารางที่ 4

นอกจากนี้ยังการศึกษาถึงประสิทธิภาพในการคืนแร่ธาตุของเพสต์ที่มีส่วนผสมของ ฟังก์ชันนอลไลซ์ไตร-แคลเซียมฟอสเฟตและฟลูออไรด์ 500 ส่วนในล้านส่วน ซึ่งถูกทำให้อยู่ในรูป ของสเลอรี โดยเปรียบเทียบกับยาสีฟันที่มีส่วนผสมของฟลูออไรด์ 0, 500 และ 1,150 ส่วนในล้าน ส่วน หลังจากผ่านวัฏจักรความเป็นกรดต่างเป็นเวลา 10 วัน พบว่าขึ้นฟันตัวอย่างในกลุ่มเพสต์ที่มี ส่วนผสมของฟังก์ชันนอลไลซ์ไตร-แคลเซียมฟอสเฟตและฟลูออไรด์ 500 ส่วนในล้านส่วน มีค่า ความแข็งผิวสูงกว่ากลุ่มอื่นๆ (13) ดังตารางที่ 4

การศึกษาในรูปแบบ *in situ* ถึงประสิทธิภาพในการคืนแร่ธาตุของเพสต์ที่มีส่วนผสม ของฟังก์ชันนอลไลซ์ไตร-แคลเซียมฟอสเฟตและฟลูออไรด์ 500 ส่วนในล้านส่วน เทียบกับยาสีฟัน ที่มีส่วนผสมของฟลูออไรด์ 500 และ 1,000 ส่วนในล้านส่วน โดยให้อาสาสมัครแปรงฟันโดยใช้ เพสต์ทดลองวันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 28 วัน วัดผลโดยค่าความแข็งผิว และไมโครเรดิโอกราฟ พบว่า เพสต์ที่มีส่วนผสมของฟังก์ชันนอลไลซ์ไตร-แคลเซียมฟอสเฟตและฟลูออไรด์ 500 ส่วนใน ล้านส่วนให้ผลในการคืนแร่ธาตุไม่แตกต่างจากยาสีฟันที่มีส่วนผสมของฟลูออไรด์ 500 และ 1,000 ส่วนในล้านส่วนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (14) ดังตารางที่ 5

#### 4.1 โซเดียมฟลูออไรด์เพสต์ที่มีส่วนผสมของฟังก์ชันนอลไลซ์ไตร-แคลเซียม ฟอสเฟต

โซเดียมฟลูออไรด์เพสต์ที่มีส่วนผสมของฟังก์ชันนอลไลซ์ไตร-แคลเซียมฟอสเฟต มีชื่อทางการค้าว่าคลินโปรทูดครีม (Clinpro™ Tooth Crème) ช่างฉลากบรรจุภัณฑ์ระบุไว้ว่า จัด อยู่ในเครื่องสำอางประเภทยาสีฟันผสมฟลูออไรด์และไตรแคลเซียมฟอสเฟต มีส่วนประกอบที่ สำคัญคือ โซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.21 โดยน้ำหนัก หรือคิดเป็นฟลูออไรด์ 950 ส่วนในล้านส่วน และไตร-แคลเซียมฟอสเฟต



บริษัทผู้ผลิตได้ระบุถึงคุณประโยชน์ของครีม ว่ามีคุณสมบัติ (17) ดังนี้

1. ช่วยป้องกันการเกิดโรคฟันผุเป็นโพรง (prevent cavities)
2. ช่วยลดการเกิดโรคฟันผุที่บริเวณรากฟัน (reduce root cavities)
3. ทำความสะอาดฟัน และทำให้ฟันขาวขึ้น



ภาพที่ 8 ผลิตภัณฑ์ คลินโปรทูดครีม (Clinpro™ Tooth Crème) (17)

ส่วนประกอบของคลินโปรทูดครีม ได้แก่ (17) น้ำ ซอร์บิทอล (sorbitol) ไฮเดรตซิลิกา (hydrated silica) กลีเซอริน (glycerin) โพลีเอทิลีน-โพรไพลีน ไกลคอล (polyethylene-polypropylene glycol) โพลีเอทิลีนไกลคอล (polyethylene glycol) โซเดียมลอริลซัลเฟต (sodium lauryl sulfate) ไททาเนียมไดออกไซด์ (titanium dioxide) คาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส (carboxymethyl cellulose) โซเดียมแซ็กคาริน (sodium saccharin) และโซเดียมฟลูออไรด์ ไตร-แคลเซียมฟอสเฟต (sodium fluoride tri-calcium phosphate)

บริษัทผู้ผลิตได้แนะนำวิธีการใช้ (17) ดังนี้

1. แปรงฟันด้วยทูดครีม อย่างน้อย 2 นาที วันละ 2 ครั้ง เป็นประจำอย่างต่อเนื่อง
2. บีบทูดครีมลงบนแปรงสีฟันชนิดขนนุ่ม ขนาดเท่ากับสายริ้วบาง (thin ribbon) หรือเท่ากับเมล็ดถั่วเขียว (pea-sized)
3. ทันตแพทย์จะเป็นผู้แนะนำว่า ควรบ้วนทูดครีมหลังแปรงฟันเสร็จด้วยน้ำหรือไม่
4. เวลาที่เหมาะสมที่จะแปรงฟันด้วยทูดครีม ได้แก่เวลาก่อนเข้านอน

ตารางที่ 4 การศึกษาประสิทธิภาพของไฮเดียมฟลูออไรด์เพสต์ ที่มีส่วนผสมของฟังกซ์ันนอลไลท์ ไตร-แคลเซียมฟอสเฟต ผ่านการทดลองทางห้องปฏิบัติการ

ผู้วิจัย	วัตถุประสงค์	ชนิดฟัน	จำนวน ชิ้นตัวอย่าง	กลุ่มทดลอง	
	ทดสอบ fluoride dose respond	ฟันวีว	-การทดสอบ	1) ยาสีฟันทดสอบที่มี NaF ร้อยละ 0.11	
	วัดผลโดยค่าความแข็งผิวแบบ		ฟลูออไรด์	2) ยาสีฟันทดสอบที่มี NaF ร้อยละ 0.21	
	วิกเกอร์ส และวัดการดูดซึมของ		ใช้กลุ่มละ 3 ชิ้น	3) ยาสีฟันทดสอบที่มี NaF ร้อยละ 0.21	
	ฟลูออไรด์เข้าสู่ผิวเคลือบฟัน		รวม 24 ชิ้น	4) ยาสีฟันยี่ห้อ Crest NaF ร้อยละ 0.24	
	(calibrated fluoride-sensitive		-การทดสอบค่า	5) ยาสีฟันที่มี NaF ร้อยละ 0.10 ที่ไม่มี FTCP	
	electrode)		ความแข็งผิวใช้	6) MI Paste plus (NaF ร้อยละ 0.20)	
Karlinsey			กลุ่มละ 8 ชิ้น	7) Prevident Booster 5000	
และคณะ			รวม 64 ชิ้น	(NaF ร้อยละ 1.10)	
2009 (12)	<b>กลุ่มควบคุม</b>	<b>วิธีการทดลอง</b>		<b>ระยะเวลา</b>	<b>ผลการทดลอง</b>
	ยาสีฟัน	แช่ในสเลอริ์ของยาสีฟันวันละ 4 ครั้ง		20 วัน	- พบ fluoride dose response ของ
	placebo	ครั้งละ 4 นาที ในเครื่องสั่นที่ 300			ยาสีฟันทดสอบ
	ที่ไม่มี	รอบต่อหน้าที่และแช่ในสารละลายที่			- ผลการคืนแร่ธาตุซึ่งวัดจากค่า
	ฟลูออไรด์	ทำให้สูญเสียแร่ธาตุ วันละ 1 ครั้ง			ความแข็งผิวพบว่ายาสีฟันทดสอบ
		เป็นเวลา 4 ชั่วโมง			ให้ผลสูงกว่าทั้ง MI paste plus
		วัดผลเมื่อครบเวลา 10 และ 20 วัน			และ Prevident Booster 5000
					- กลุ่มชิ้นตัวอย่างที่ใช้ยาสีฟัน
					ทดสอบ ที่มี NaF ร้อยละ 0.11
					พบว่ามีการดูดซึมของฟลูออไรด์
					เข้าสู่เคลือบฟันสูงที่สุด

ตารางที่ 4 การศึกษาประสิทธิภาพของไซเดียมฟลูออไรด์เพสต์ ที่มีส่วนผสมของฟังกซ์นอลโลซ์ ไตร-แคลเซียมฟอสเฟต ผ่านการทดลองทางห้องปฏิบัติการ (ต่อ)

ผู้วิจัย	วัตถุประสงค์	ชนิดฟัน	จำนวน ชิ้นตัวอย่าง	กลุ่มทดลอง
	ทดสอบประสิทธิภาพของการ	ฟันวี	กลุ่มละ 10 ชิ้น	1) MI paste plus (ฟลูออไรด์ 900 ppm)
	คืนแร่ธาตุวัดผลโดยค่าความ		รวม 50 ชิ้น	2) Theramed SOS (ฟลูออไรด์ 1,450 ppm)
	แข็งผิวแบบวิกเกอร์ส			3) ยาสีฟันทดสอบ ที่มีฟลูออไรด์ 1,000
	และการดูดซึมฟลูออไรด์เข้าสู่			ppm
Karlinsey	ผิวเคลือบฟัน (calibrated			
และคณะ	fluoride-sensitive electrode)			
2009 (11)	<b>กลุ่มควบคุม</b>	<b>วิธีการทดลอง</b>	<b>ระยะเวลา</b>	<b>ผลการทดลอง</b>
	1) น้ำกลั่น	แช่ในสเลอริของยาสีฟันวันละ 4 ครั้ง	20 วัน	-ยาสีฟันทดสอบให้ผลการทดลอง
	(negative control)	ครั้งละ 4นาทีก ในเครื่องสั่นที่ 300 รอบต่อนาที และแช่ในสารละลายที่		ที่ดีกว่ากลุ่ม MI paste plus และกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ
	2) ยาสีฟัน	ทำให้สูญเสียแร่ธาตุ วันละ 1 ครั้ง		-ยาสีฟันทดสอบให้ผลการทดลอง
	กลุ่มควบคุม	เป็นเวลา 4 ชั่วโมงวัดผลเมื่อครบ		ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ
	มีฟลูออไรด์	เวลา 10 และ 20 วัน		เมื่อเทียบกับกลุ่ม Theramed SOS
	1,000 ppm			ซึ่งมีความเข้มข้นของฟลูออไรด์สูงกว่า

ผู้วิจัย	วัตถุประสงค์	ชนิดฟัน	จำนวน ชิ้นตัวอย่าง	กลุ่มทดลอง
	ทดสอบประสิทธิภาพของการ	ฟัน	ฟันวี 24 ชิ้น	1) ยาสีฟันฟลูออไรด์ 500 ppm
	คืนแร่ธาตุวัดผลโดยค่าความ	กราม	ฟันมนุษย์ 24 ชิ้น	2) ยาสีฟันฟลูออไรด์ 1,150 ppm
	แข็งผิวแบบวิกเกอร์ส	ของวี		3) ยาสีฟันฟลูออไรด์ 500 ppm +
	และการดูดซึมฟลูออไรด์เข้าสู่	และ		ฟังกซ์นอลโลซ์ ไตร-แคลเซียม
Karlinsey	ผิวเคลือบฟัน (calibrated	มนุษย์		ฟอสเฟต 50 ppm
และคณะ	fluoride-sensitive electrode)			
2011 (13)	<b>กลุ่มควบคุม</b>	<b>วิธีการทดลอง</b>	<b>ระยะเวลา</b>	<b>ผลการทดลอง</b>
	ยาสีฟันที่	แช่ในสเลอริของยาสีฟันวันละ 4 ครั้ง	10 วัน	กลุ่มยาสีฟันฟลูออไรด์ 1,150 ppm
	ไม่มี	ครั้งละ 4นาทีก ในเครื่องสั่นที่ 300		และ ยาสีฟันฟลูออไรด์ 500 ppm +
	ฟลูออไรด์	รอบต่อนาที และแช่ในสารละลายที่		ฟังกซ์นอลโลซ์ ไตร-แคลเซียมฟอสเฟต
		ทำให้สูญเสียแร่ธาตุ วันละ 1 ครั้ง		50 ppm เกิดการคืนแร่ธาตุสูงกว่า
		เป็นเวลา 4 ชั่วโมงวัดผลเมื่อครบ		กลุ่มยาสีฟันฟลูออไรด์ 500 ppm และ
		เวลา 5 และ 10 วัน		กลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 5 การศึกษาประสิทธิภาพของโซเดียมฟลูออไรด์เพสต์ ที่มีส่วนผสมของฟังก์ชันนอลไลซ์ ไตร-แคลเซียมฟอสเฟต ผ่านการทดลองชนิด *in situ*

ผู้วิจัย	วัตถุประสงค์	ชนิด	จำนวน	ชนิดฟัน/ จำนวน	กลุ่มทดลอง
		เครื่องมือ <td>อาสาสมัคร <td>ชิ้นตัวอย่าง <td></td> </td></td>	อาสาสมัคร <td>ชิ้นตัวอย่าง <td></td> </td>	ชิ้นตัวอย่าง <td></td>	
	ทดสอบประสิทธิภาพของ	แบร์กเกต	30 คน	ฟันกราม	1) ยาสีฟันฟลูออไรด์ 500 ppm
	ยาสีฟันที่มีโซเดียม	ติดที่ฟัน	ไขว้กัน	ของมนุษย์	2) ยาสีฟันฟลูออไรด์ 1,100 ppm
	ฟลูออไรด์ในการคืนแร่ธาตุ	กรวมล่าง		/90 คู่	3) ยาสีฟันฟลูออไรด์ 500 ppm
	วัดผลโดย ค่าความแข็งผิว			-กลุ่มทดลอง	+ ฟังก์ชันนอลไลซ์ ไตร-แคลเซียม
	ค่าความแข็งแบบตัดขวาง			90 ชิ้น	ฟอสเฟต 50 ppm
	และไม่โครเรดิโอกราฟ			-กลุ่ม	
				demineralization	
				control 90 ชิ้น	
Mensinkai	กลุ่มควบคุม	วิธีการทดลอง		ระยะ	ผลการทดลอง
และคณะ				เวลา	
2011 (14)	- ชิ้นตัวอย่าง 90 ชิ้น	- ให้อาสาสมัครแปรงฟันด้วย		28วัน	- ทุกกลุ่มเกิดการคืนแร่ธาตุ
	ใช้เป็น demineralization	ยาสีฟันที่แจกให้วันละ 2 ครั้ง		phase	อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
	control	ครั้งละ 2 นาที เช้าและก่อนนอน			- เมื่อวัดค่าความแข็งผิวและ
		- หลีกเลี่ยงการแปรงที่ขึ้นฟัน			ไม่โครเรดิโอกราฟไม่พบ
		ตัวอย่าง			ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ
					ระหว่างกลุ่ม
					- เมื่อวัดค่าความแข็งแบบตัด
					ขวางพบว่ากลุ่มยาสีฟัน 500
					ppmF + fTCP มีค่าสูงกว่ากลุ่ม
					ยาสีฟัน 500 ppmF อย่างมี
					นัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 5 การศึกษาประสิทธิภาพของโซเดียมฟลูออไรด์เพสต์ ที่มีส่วนผสมของฟังก์ชันนอลไลต์ ไตร-แคลเซียมฟอสเฟต ผ่านการทดลองชนิด *in situ* (ต่อ)

ผู้วิจัย	วัตถุประสงค์	ชนิด	จำนวน	ชนิดฟัน/ จำนวน	กลุ่มทดลอง
		เครื่องมือ	อาสาสมัคร	ขึ้นตัวอย่าง	
Shen และคณะ	เปรียบเทียบประสิทธิภาพในการคืนแร่ธาตุโดยผลิตภัณฑ์ที่มีแคลเซียมและฟอสเฟต วัดผลโดยไมโครเรดิโอกราฟและไอออนโครมาโตกราฟี	mid-palatal appliance	5 คน	ฟันกรามซี่ที่สามของมนุษย์	1) ยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ 1000 ppm
		มีขึ้นฟัน		/120 คู่	2) ยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ 5000 ppm
		4 ซี่น		120 ซี่น	3) ทูธมูส
				-กลุ่ม	4) ทูธมูสพลัส
				demineralization	5) คลินโปรทูคครีม
			control 120 ซี่น		
2011 (15)	กลุ่มควบคุม	วิธีการทดลอง		ระยะ	ผลการทดลอง
				เวลา	
	มี 2 ประเภท	ผสมสเลอริจากยาสีฟัน 1 g กับ		10 วัน/	-มีเพียงทูธมูสและทูธมูสพลัส
	-ขึ้นตัวอย่าง 120 ซี่น	น้ำ 4 ml		phase	ที่สามารถเพิ่มปริมาณ
	ใช้เป็น demineralization	-บ้วนโดยการกลั้วปาก 60 วินาที			แคลเซียมและฟอสเฟต
	control	วันละ 4 ครั้ง			ในน้ำลาย
	-กลุ่มที่ใช้ยาสีฟัน	-ไม่ให้อาสาสมัครดื่มหรือ			-ทูธมูสพลัสให้ผลในการคืน
	placebo	รับประทานอาหารหลังบ้วนปาก			แร่ธาตุสูงสุด
		1 ชั่วโมง			-คลินโปรทูคครีมให้ผลในการ
					คืนแร่ธาตุไม่แตกต่างจาก
					ยาสีฟัน 1000 ppmF อย่างมี
					นัยสำคัญทางสถิติ

## การวัดผลในการคืนแร่ธาตุของสารคืนแร่ธาตุ

### 1. การวัดค่าความแข็งผิว (Microhardness measurement)

เป็นการวัดการเปลี่ยนแปลงทางกายภาพของเนื้อเยื่อแข็ง โดยใช้เครื่องมือที่เป็นเพชรกดลงบนผิวเคลือบฟัน หัวเพชรที่ใช้วัดมี 2 ชนิดคือ นूप (Knoop) และ วิคเกอร์ส (Vickers) ซึ่งแตกต่างกันที่มุมบริเวณหัวกด (indentation) โดยขึ้นตัวอย่างที่จะนำมาวัดค่าความแข็งผิว จำเป็นต้องจัดให้เรียบในเงา (58) การวัดค่าความแข็งผิวสามารถแบ่งได้เป็น 2 ประเภท คือ

1. Surface microhardness เป็นการวัดค่าความแข็งผิวที่เคลือบฟันด้านนอก มีข้อดีคือ ทำลายชิ้นตัวอย่างน้อย จึงสามารถใช้ชิ้นตัวอย่างเดิมวัดได้หลายครั้ง จึงเหมาะกับการศึกษาในระยะยาวที่ต้องมีการวัดหลายครั้ง และสามารถทำได้ง่าย แต่มีข้อเสียคือ ค่าความแข็งผิวที่วัดได้ไม่สามารถใช้เป็นตัวแทนในการบอกปริมาณการคืนหรือสูญเสียแร่ธาตุได้ (59)

2. Cross-sectional microhardness เป็นการวัดค่าความแข็งผิว ที่ดูได้ทั้งระดับพื้นผิวและระดับใต้พื้นผิว มีข้อดีคือ สามารถวัดในรอยโรคฟันผุที่ลุกลามในระดับใต้พื้นผิวแล้ว หรือเกิดเป็นรอยโรคขุนขาวแล้ว และผลที่วัดได้ยังสามารถนำไปหาความสัมพันธ์กับปริมาณแร่ธาตุที่เปลี่ยนแปลงได้ แต่มีข้อเสียคือ ต้องทำลายชิ้นฟันตัวอย่างมาก และใช้เวลาในการวัดมาก (60)

### 2. การวัดโดยใช้วิธีไมโครเรดิโอกราฟ (Microradiograph)

เป็นการวัดการเปลี่ยนแปลงปริมาณแร่ธาตุ จากการคืนและสูญเสียแร่ธาตุ การวัดต้องเตรียมชิ้นตัวอย่างให้มีความหนาประมาณ 90-100 ไมโครเมตร ถ่ายภาพรังสีสเต็ปเวดจ์ (step wedge) เพื่อใช้ในการอ้างอิง แล้ววัดปริมาณแร่ธาตุโดยใช้ไมโครเดนซิโตมิเตอร์ (microdensitometer) ซึ่งสามารถคำนวณหาปริมาณแร่ธาตุที่สูญเสียไปได้จากค่าความแตกต่างของพื้นที่ปริมาณแร่ธาตุของผิวเคลือบฟันปกติกับผิวเคลือบฟันของชิ้นตัวอย่าง (60) ข้อดีของวิธีการวัดนี้คือ สามารถวัดการเปลี่ยนแปลงได้ทั้งที่ระดับพื้นผิวและใต้พื้นผิว สามารถเห็นผลการเปลี่ยนแปลงแม้เพียงเล็กน้อย และสามารถนำค่าที่ได้จากการวัดความลึกของรอยโรคมาคำนวณปริมาณแร่ธาตุในรอยโรคได้ ข้อเสียคือ ต้องทำลายชิ้นฟันตัวอย่างมาก และใช้เวลาในการวัดมาก (61)

### 3. การวัดโดยใช้กล้องจุลทรรศน์ชนิดแสงโพลาไรซ์ (Polarized light microscope)

เป็นการวัดโดยใช้หลักการที่ว่า แสงที่ยังไม่ถูกโพลาไรซ์ เมื่อผ่านเข้าสู่โครงสร้าง เช่น คริสตัล หรือวัสดุอื่นใด จะแตกออกเป็นแสงโพลาไรซ์สองระนาบทำมุมซึ่งกันและกัน เรียกรังสี

ธรรมดา (ordinary ray) และรังสีผิดปกติธรรมดา (extraordinary ray) วัตถุแต่ละชนิดจะมีดัชนีหักเห (refractive index) ที่แตกต่างกันทำให้คลื่นทั้งสองชนิดที่ผ่านวัตถุออกมามีความเร็วแตกต่างกัน เกิดภาพที่แตกต่างกัน เมื่อนำหลักการนี้มาใช้ในการดูชั้นตัวอย่าง บริเวณที่เป็นเคลือบฟันปกติ กับ บริเวณที่เป็นรอยโรคฟันผุ มีดัชนีหักเหที่แตกต่างกัน จึงสามารถแยกส่วนเคลือบฟันที่ปกติและ ส่วนที่เป็นรอยผุได้เมื่อมองผ่านกล้องจุลทรรศน์ชนิดแสงโพลาไรซ์ (62) การเตรียมชิ้นตัวอย่าง สำหรับดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ชนิดใช้แสงโพลาไรซ์ต้องมีความบางไม่เกิน 150 ไมครอน (63) ข้อดีของวิธีการนี้คือ สามารถเห็นการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อยได้ สามารถดูรอยผุในระยะเริ่มแรก การเปลี่ยนแปลงทางโครงสร้างที่เกิดจากการคืนและสูญเสียแร่ธาตุ แต่วิธีนี้จะใช้ได้ดีเมื่อรอยโรค ฟันผุอยู่ระดับใต้พื้นผิว หรือลึกเกิน 25 ไมครอน ข้อเสียของวิธีนี้คือ ต้องทำลายชิ้นฟันตัวอย่าง และใช้เวลาในการวัดมาก (64)

#### 4. การวัดโดยใช้เครื่องมือความถี่เหนือเสียง (ultrasonic device)

เครื่องมือที่แสดงภาพความถี่เหนือเสียง (ultrasonic imaging) ถูกใช้ในงานหลาย ประเภท เนื่องจากมีคุณสมบัติที่ไม่รุกราน (non-invasive) และมีศักยภาพเพียงพอที่ใช้เป็น เครื่องมือในการวินิจฉัย หรือในการทำวิจัย เครื่องมือความถี่เหนือเสียงถูกนำมาใช้ในการวิจัยทาง ทันตกรรมเนื่องจากมีงานวิจัยที่ได้ผลว่า เคลือบฟันและเนื้อฟันมีคุณสมบัติซิงก (sonic properties) ที่แตกต่างกัน (65-67) เครื่องมือความถี่เหนือเสียงยังสามารถนำมาใช้ตรวจหารอย โรคฟันผุ โดยวัดจากความหนาของชั้นเนื้อฟันที่เหลืออยู่ ระหว่างผิวนอกของฟันกับโพรงประสาท ฟัน (68) นอกจากนี้ยังพบว่า ความเร็วของคลื่นความถี่เหนือเสียงจะเพิ่มขึ้นเมื่อผ่านโครงสร้างที่มี สารอนินทรีย์สูง จึงได้นำหลักการนี้มาใช้หาระดับการคืนแร่ธาตุ (degree of remineralization) ที่ แตกต่างกันในแต่ละชั้นฟันตัวอย่างได้ (69) ข้อเสียของวิธีการนี้คือ การตัดชิ้นฟันตัวอย่างใน ระยะเวลาที่ต่างกันจะทำให้ค่าที่วัดได้ออกมาแตกต่างกัน เนื่องจากผลึกของเคลือบฟันในมุมที่ต่างกัน จะทำให้ทิศทางของคลื่นความถี่เหนือเสียงแตกต่างกัน (47)

### บทที่ 3

## วิธีดำเนินการวิจัย

#### ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

**ประชากรเป้าหมาย (Target population)** ได้แก่ พันที่มีรอยผุในระยะเริ่มแรกหรือฟันที่อยู่ในสิ่งแวดล้อมที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดฟันผุสูง

**ประชากรตัวอย่าง (Sample population)** ได้แก่ พันกรามน้อยบนหรือล่าง ซี่ที่หนึ่งหรือสอง ที่มีรอยผุระยะเริ่มแรก

**กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา (Study sample)** ได้แก่ พันกรามน้อยบนหรือล่าง ซี่ที่หนึ่งหรือสอง ที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกในการเลือกตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา

#### หลักเกณฑ์ในการคัดเลือกตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษา

##### เกณฑ์การคัดเลือกเข้า

1. พันกรามน้อยบนหรือล่าง ซี่ที่หนึ่งหรือสอง ที่ไม่มีรอยผุ แตกร้าว หรือมีความผิดปกติในการสร้าง เช่น ฟันตกกระ (dental fluorosis)
2. มีพื้นผิวด้านประชิดไม่ต่ำกว่า 2x2 ตารางมิลลิเมตร

##### เกณฑ์การคัดออก

1. พันกรามน้อยบนหรือล่าง ซี่ที่หนึ่งหรือสอง ที่มีรอยผุ แตกร้าว หรือมีความผิดปกติในการสร้าง
2. มีพื้นผิวด้านประชิดต่ำกว่า 2x2 ตารางมิลลิเมตร

#### ขนาดตัวอย่าง

คำนวณขนาดตัวอย่างในการศึกษาโดยใช้ผลการศึกษาก่อนการศึกษานำร่อง (ภาคผนวก ค) พบว่าภายหลังจากการใช้ซีพีพี-เอซีพีเอฟเฟสท์ มีค่าเฉลี่ยพื้นที่รอยผุที่ลดลงหลังการทดลองเท่ากับ  $0.011 \pm 0.004$  ตารางมิลลิเมตร เปรียบเทียบกับภายหลังจากใช้โซเดียมฟลูออไรด์เฟสท์ ที่มีส่วนผสมของฟังกซ์นอลโลซ์ ไตร-แคลเซียมฟอสเฟต ซึ่งมีค่าเฉลี่ยรอยผุที่ลดลงหลังการทดลองเท่ากับ  $0.012 \pm 0.004$  ตารางมิลลิเมตร

การศึกษานี้กำหนดการศึกษานี้กำหนดค่าความคลาดเคลื่อนที่ไม่ยอมรับสมมติฐานเป็นจริง (Type I error,  $\alpha$ ) เท่ากับ 0.05 และกำหนดค่าความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับสมมติฐานที่ไม่เป็นจริง (Type II error,  $\beta$ ) เท่ากับ 0.2 โดยคำนวณจากสูตร (70)



$$\text{จำนวนตัวอย่างต่อกลุ่ม (n)} = \frac{(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2 \sigma^2}{d^2}$$

เมื่อ  $\sigma^2$  = ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานรวมของความถี่รอยผุ

$$= \sigma_1^2 + \sigma_2^2 - 2r \sigma_1 \sigma_2$$

$\sigma_1, \sigma_2$  = ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานความถี่รอยผุในกลุ่มที่ 1 และ 2  
(0.004 และ 0.004 ตารางมิลลิเมตร)

$r$  = correlation coefficient ของกลุ่มที่ 1 และ 2 ซึ่งคำนวณจากผลการทดลองนำร่อง (ตารางที่ 13) ได้เท่ากับ 0.79

$$\sigma^2 = (0.004)^2 + (0.004)^2 - 2(0.79)(0.004)(0.004)$$

$$= 67 \times 10^{-7}$$

$Z_{1-\alpha/2}$  = 1.96

$Z_{1-\beta}$  = 0.84

$d$  = ผลต่างของค่าเฉลี่ยความแตกต่างของพื้นที่รอยผุจำลองที่เปลี่ยนแปลงไประหว่างกลุ่ม 1 และ 2

$$= (\mu_1 - \mu_2)^2$$

$\mu_1, \mu_2$  = ค่าเฉลี่ยความแตกต่างของพื้นที่รอยผุจำลองที่เปลี่ยนแปลงไปในกลุ่มที่ 1 และ 2

คำนวณขนาดตัวอย่างเมื่อเปรียบเทียบกลุ่มที่ใช้ซีพีพี-เอซีเอฟพีเพสต์ กับกลุ่มที่ใช้โซเดียมฟลูออไรด์เพสต์ ที่มีส่วนผสมของฟังก์ชันนอลไลซ์ ไตร-แคลเซียมฟอสเฟต ได้ดังนี้

$$\text{จำนวนตัวอย่างต่อกลุ่ม (n)} = \frac{(1.96 + 0.84)^2 (67 \times 10^{-7})}{(0.012 - 0.011)^2}$$

$$= 52.76$$

ดังนั้นในการศึกษาครั้งนี้จึงควรมีจำนวนตัวอย่างไม่ต่ำกว่า 53 ตัวอย่าง

ในการวิจัยครั้งนี้ ใช้อาสาสมัครจำนวน 9 คน แต่ละคนใส่เครื่องมือด้านเพดานซึ่งเครื่องมือแต่ละชิ้นจะมีชิ้นฟันตัวอย่างกลุ่มทดลอง 6 ชิ้น ดังนั้นจะมีชิ้นตัวอย่างกลุ่มทดลอง 54 ชิ้น

### สิ่งแทรกแซง (Intervention)

1. ทุธมูสพลัส (Tooth Mousse Plus<sup>®</sup>, GC Corporation, Japan) หรือซีพีพี-เอซีพีเอฟเพสท์ ประกอบด้วยฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 0.2 โดยน้ำหนัก หรือ 900 ส่วนในล้านส่วน
2. คลินโปรทุธครีม (Clinpro<sup>™</sup> Tooth Crème, 3M ESPE, USA) หรือโซเดียมฟลูออไรด์เพสท์ ที่มีส่วนผสมของฟังกซ์โนลไลซ์ไตรแคลเซียมฟอสเฟต ประกอบด้วยฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 0.21 โดยน้ำหนัก หรือ 950 ส่วนในล้านส่วน
3. ยาสีฟันคอลเกตรสยอดนิยม (Colgate<sup>®</sup> Regular Flavor, Colgate-Palmolive, Thailand) ประกอบด้วยฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 0.22 โดยน้ำหนัก หรือ 1,000 ส่วนในล้านส่วน

### วัสดุอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย (Materials and Instruments)

#### 1. อุปกรณ์ที่ใช้ในการทดลอง

- 1.1 กล้องจุลทรรศน์ชนิดแสงโพลาไรซ์ (polarized light microscope, Meiji 9300, Meiji Techno, Japan) (ภาพที่ 9)
- 1.2 กล้องถ่ายวิดีโอ (colour video camera, Meiji CX 3800, Meiji Techno, Japan) (ภาพที่ 9)



ภาพที่ 9 กล้องจุลทรรศน์ชนิดใช้แสงโพลาไรซ์พร้อมกล้องถ่ายวิดีโอ

- 1.3 เครื่องตัดฟันใบเลื่อยเพชร ชนิดความเร็วต่ำ (low speed cutting machine, ISOMET 1000™, Buehler, USA) (ภาพที่ 10)



ภาพที่ 10 เครื่องตัดฟันใบเลื่อยเพชร ชนิดความเร็วต่ำ

- 1.4 เครื่องตัดเนื้อเยื่อชนิดแข็ง (saw microtome, LEICA SP 1600, Germany) (ภาพที่ 11)



ภาพที่ 11 เครื่องตัดเนื้อเยื่อชนิดแข็ง

- 1.5 เครื่องวัดค่าความเป็นกรดต่าง (pH meter, GP 353, EDT, England)
- 1.6 เครื่องกวนสารด้วยแม่เหล็ก (magnetic stirrer, MR 3003 SD, Heidolph, Germany)
- 1.7 เครื่องชั่งอิเล็กทรอนิกส์ ระบบดิจิทัล (digital Balance, FA-200, A&D, Japan)
- 1.8 เครื่องเขย่าศูนย์กลาง (orbital Shaker, KS125, Laboratechnik staufen, Germany)

- 1.9 ตู้เย็นเก็บสารตัวอย่างที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส
- 1.10 แบบหล่อซิลิโคน
- 1.11 ปิเปตชนิดอัตโนมัติ ขนาด 1 มิลลิเมตร
- 1.12 ปีกเกอร์ ขนาด 600 และ 200 มิลลิลิตร
- 1.13 กระบอกตวง ขนาด 10 มิลลิลิตร
- 1.14 ขวดแก้วฝาเกลียว ขนาด 250 มิลลิลิตร
- 1.15 ซ้อนตักสาร
- 1.16 กรวยแก้ว
- 1.17 หลอดหยด (dropper)
- 1.18 จุกยาง
- 1.19 ขวดฉีดล้าง
- 1.20 ขวดพลาสติกฝาเกลียว ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 15 มิลลิเมตร
- 1.21 หัวกรอช้า (low speed handpiece) และหัวขัดฟัน (prophy head)
- 1.22 โปรแกรมคอมพิวเตอร์ : อิมเมจ-โปร พลัส เวอร์ชัน 4.5.0.29 (Image-Pro Plus Version 4.5.0.29, Media Cybernetics Inc., USA)
- 1.23 โปรแกรมคอมพิวเตอร์ : ไมโครซอฟท์ ออฟฟิศ พิคเจอร์ แมเนเจอร์ เวอร์ชัน 12.0.6413.1000 (Microsoft® Office Picture Manager version 12.0.6412.1000, Microsoft, USA)
- 1.24 โปรแกรมคอมพิวเตอร์ : เอสพีเอสเอส เวอร์ชัน 17.0 (SPSS version 17.0, SPSS Inc., USA)

## 2. วัสดุที่ใช้ในการทดลอง

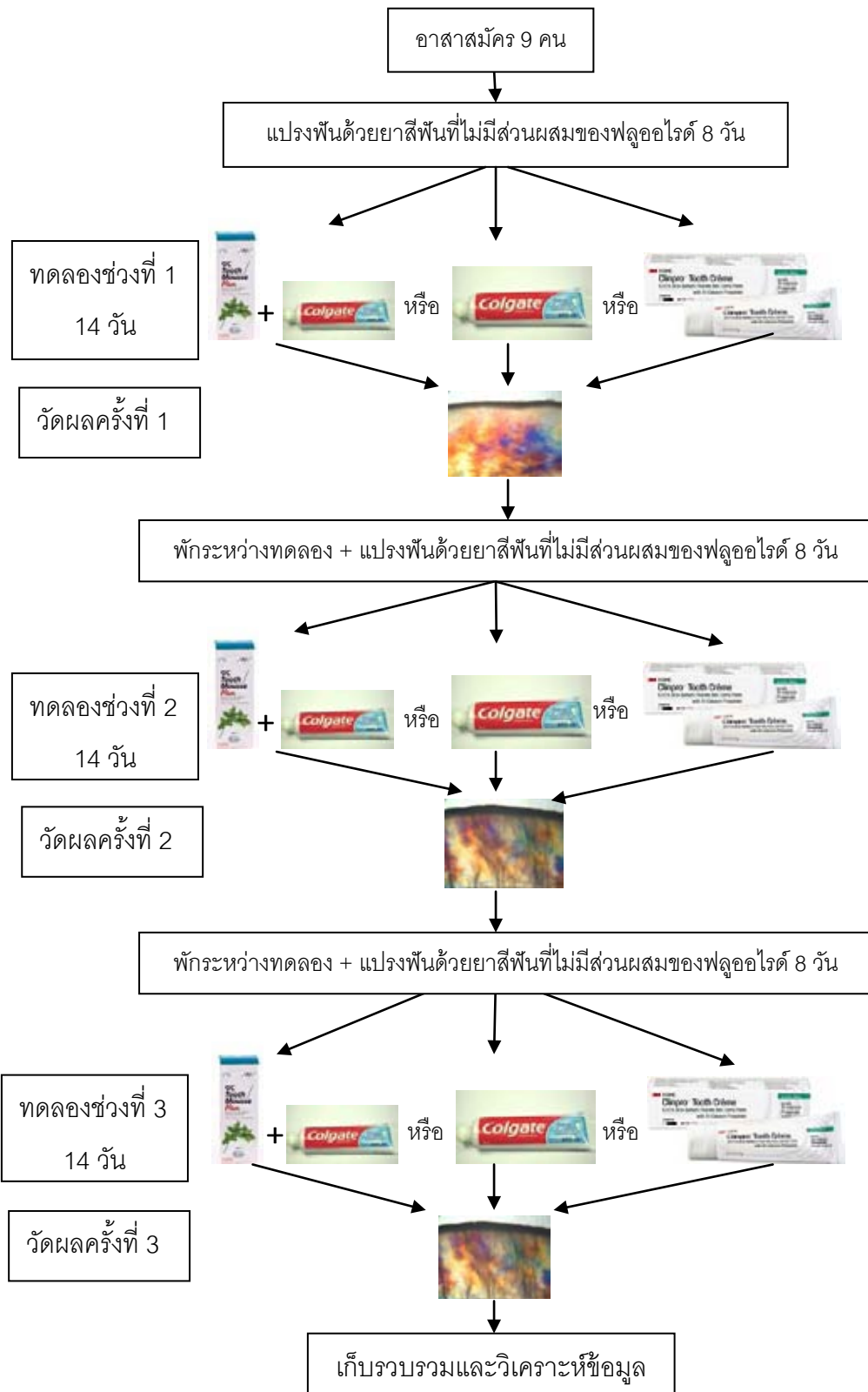
### 2.1 สารละลายสำหรับทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ (demineralizing solution)

ประกอบด้วยส่วนผสม (71) ดังนี้

คาร์โบพอล (carbopol)	160 มิลลิกรัม
น้ำปราศจากอิออน	198 มิลลิลิตร
ไฮดรอกซีอะพาไทท์	100 มิลลิกรัม
กรดแลคติกเข้มข้นร้อยละ 85	1.76 มิลลิลิตร

- โซเดียมไฮดรอกไซด์เข้มข้น 6 โมลาร์ เพื่อปรับความเป็นกรดต่างให้เท่ากับ 4.8
- 2.2 น้ำลายเทียม (artificial saliva) ผลิตโดยภาควิชาเภสัชวิทยา คณะทันตแพทยศาสตร์  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- 2.3 ทุยมูสพลัส (Tooth Mousse Plus<sup>®</sup>, GC Corporation, Japan)
- 2.4 คลินโปรทูธครีม (Clinpro<sup>™</sup> Tooth Crème, 3M ESPE, USA)
- 2.5 ยาสีฟันคอลเกตรสยอदनียม (Colgate<sup>®</sup> Regular Flavor, Colgate-Palmolive,  
Thailand)
- 2.6 ยาสีฟันปราศจากฟลูออไรด์ (Boots Smile Non-fluoride, Boots Company PLC,  
UK)
- 2.7 สารละลายกรดและต่างมาตรฐาน ที่มีค่าความเป็นกรดต่างเท่ากับ 4 และ 7
- 2.8 เรซินหล่อใส่
- 2.9 กระดาษกรองเบอร์ 2
- 2.10 คอมโพสิตเรซินชนิดไหลแผ่ (flowable composite resin)
- 2.11 เครื่องมือถอดได้ด้านเพดาน (palatal plate)
- 2.12 สารฆ่าเชื้อเอทิลีนออกไซด์ (ethylene oxide) ความเข้มข้นร้อยละ 1
- 2.13 น้ำปราศจากไอออน (deionized water)
- 2.14 ผงขัดฟันชนิดไม่มีฟลูออไรด์

ภาพที่ 12 แผนผังแสดงวิธีดำเนินงานวิจัยโดยสังเขป



## วิธีดำเนินงานวิจัย

### 1. การคัดเลือกอาสาสมัคร

ผู้วิจัยคัดเลือกอาสาสมัครที่มีลักษณะตามเกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าศึกษาจำนวน 9 คน ก่อนทำการวิจัยผู้วิจัย สอนวิธีทำความสะอาดช่องปาก ทั้งการแปรงฟันและการใช้ไหมขัดฟัน การทำความสะอาดเครื่องมือถอดได้ การใช้สารทดลอง จนสามารถปฏิบัติได้ในมาตรฐานเดียวกัน

#### เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าศึกษา

1. ไม่มีโรคประจำตัว ไม่มีความผิดปกติทางสภาพร่างกายและจิตใจ
2. ไม่มีประวัติการแพ้ยาสีฟัน นม ผลิตรภัณฑ์ที่ทำจากนม อะคริลิก และส่วนผสมใดๆที่มีอยู่ในสารที่ใช้ในการทดลอง
3. มีอัตราการไหลของน้ำลายปกติ คือ มากกว่า 0.1 มิลลิลิตร/นาที  
วัดอัตราการไหลของน้ำลายโดยให้ผู้ป่วยก้มหน้าให้น้ำลายหยดลงบีกเกอร์ เป็นเวลา 2 นาที แล้ววัดปริมาณน้ำลายที่ได้ เป็นค่า มิลลิลิตร/นาที
4. ไม่รับประทานยาใดๆ ระหว่างการวิจัย
5. ไม่สูบบุหรี่และดื่มแอลกอฮอล์ระหว่างการวิจัย
6. ไม่เป็นโรคฟันผุ โรคปริทันต์อักเสบ และรอยโรคในช่องปาก จากการตรวจโดยทันตแพทย์ผู้วิจัย ร่วมกับการถ่ายภาพรังสีชนิดฟิล์มกัดปีก (bite-wing)
7. ไม่ได้รับการเคลือบฟลูออไรด์เฉพาะที่โดยทันตแพทย์อย่างน้อย 2 สัปดาห์ (59)
8. ให้ความยินยอมในการเข้าร่วมการวิจัยเป็นลายลักษณ์อักษร

#### เกณฑ์การคัดอาสาสมัครออก

1. มีโรคประจำตัว หรือมีความผิดปกติทางสภาพร่างกายและจิตใจ
2. มีประวัติการแพ้ยาสีฟัน นม ผลิตรภัณฑ์ที่ทำจากนม อะคริลิก หรือส่วนผสมใดๆที่มีอยู่ในสารที่ใช้ในการทดลอง
3. มีความผิดปกติของอัตราการไหลของน้ำลาย คือน้อยกว่า 0.1 มิลลิลิตร/นาที
4. ตรวจพบโรคฟันผุ หรือโรคปริทันต์อักเสบ หรือรอยโรคในช่องปาก
5. ไม่สามารถให้ความร่วมมือในการปฏิบัติตามข้อปฏิบัติระหว่างการทดลอง
6. ไม่ให้ความยินยอมในการเข้าร่วมการวิจัยเป็นลายลักษณ์อักษร

## 2. การจัดกลุ่มอาสาสมัครเข้าศึกษา

เมื่อคัดเลือกอาสาสมัครได้แล้ว จัดกลุ่มอาสาสมัคร 9 คนเข้าศึกษาโดยการจับสลากสุ่มแบบบล็อก (block randomization) ได้ 6 ลักษณะดังนี้

ลักษณะที่ 1: ทูธมูสพลัส → คลินโปรทูทครีม → ยาสีฟันฟลูออไรด์

ลักษณะที่ 2: ทูธมูสพลัส → ยาสีฟันฟลูออไรด์ → คลินโปรทูทครีม

ลักษณะที่ 3: คลินโปรทูทครีม → ทูธมูสพลัส → ยาสีฟันฟลูออไรด์

ลักษณะที่ 4: คลินโปรทูทครีม → ยาสีฟันฟลูออไรด์ → ทูธมูสพลัส

ลักษณะที่ 5: ยาสีฟันฟลูออไรด์ → ทูธมูสพลัส → คลินโปรทูทครีม

ลักษณะที่ 6: ยาสีฟันฟลูออไรด์ → คลินโปรทูทครีม → ทูธมูสพลัส

## 3. การเตรียมชิ้นฟันตัวอย่าง

3.1 เตรียมชิ้นฟันตัวอย่างโดยคัดเลือกจากฟันกรามน้อยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือก นำฟันล้างคราบเลือดน้ำลาย กำจัดเนื้อเยื่อที่ติดออก ขัดผิวเคลือบฟันด้วยผงขัดฟันชนิดไม่ผสมฟลูออไรด์ จากนั้นนำไปฆ่าเชื้อด้วยเอทิลีนออกไซด์นาน 12 ชั่วโมง

3.2 นำฟันตัวอย่างแช่ในสารละลายที่ทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ เป็นเวลา 21 วัน (ภาพที่ 13) ให้ได้รอยผุเทียมลึก 100-150 ไมครอน ทำความสะอาดโดยฉีดล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน และเป่าให้แห้ง



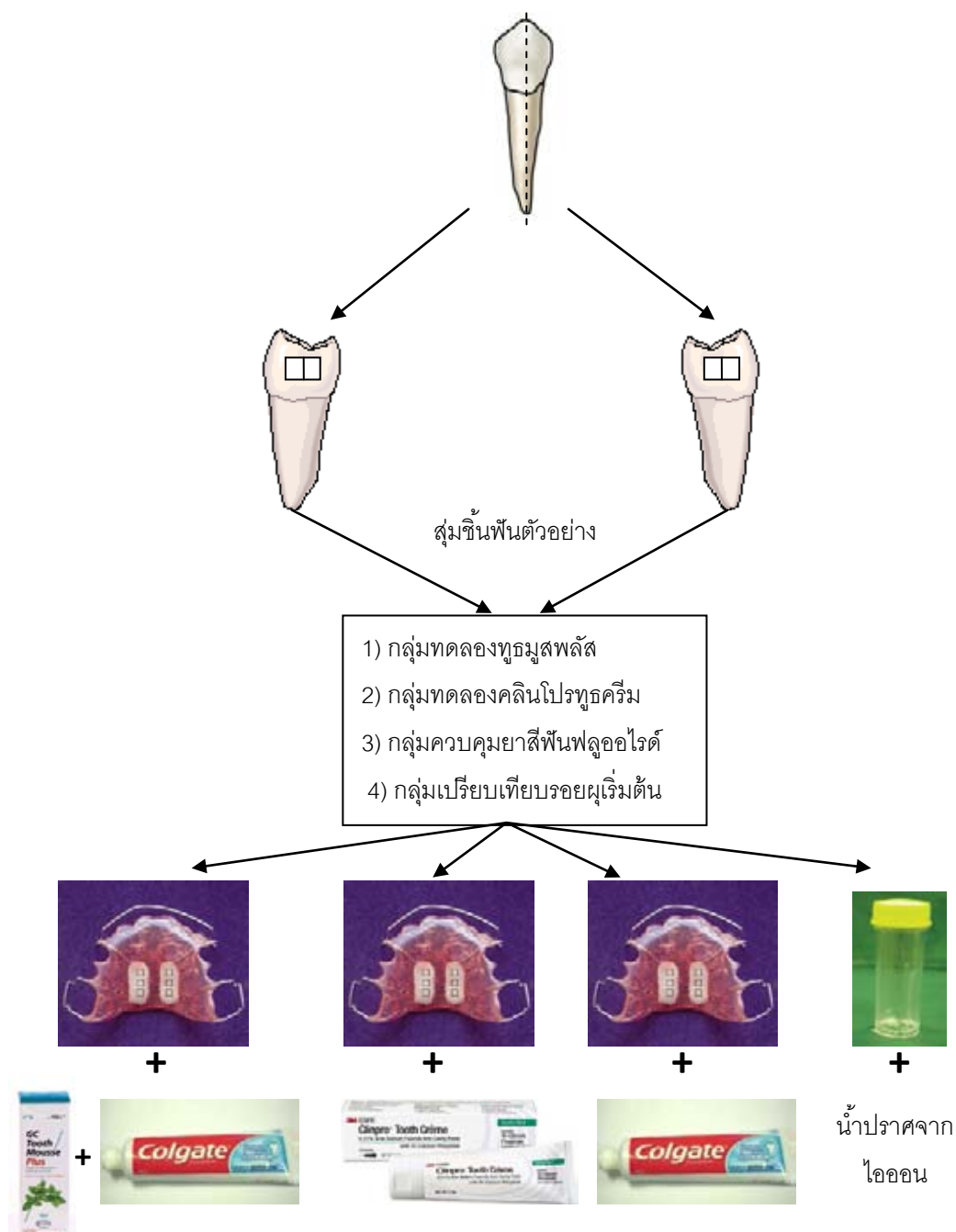
ภาพที่ 13 การแช่ฟันตัวอย่างในสารละลายที่ทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ

3.3 ใช้เครื่องตัดฟันใบเลื่อยเพชร ชนิดความเร็วต่ำ (low speed cutting machine, ISOMET 1000™, Buehler, USA) ตัดผิวเคลือบฟันตัวอย่างที่มีรอยผุเทียมแล้ว โดยฟันตัวอย่าง 1 ซี่ จะตัดเป็นชิ้นฟันตัวอย่าง 4 ชิ้น จากด้านประชิดใกล้กลาง 2 ชิ้น และ ด้านประชิดไกล



กลาง 2 ชั้น แต่ละชั้นมีขนาด 1x2 ตารางมิลลิเมตร และหนา 2 มิลลิเมตร สุ่มชั้นฟันตัวอย่างโดยการจับสลากเข้ากลุ่มศึกษา 4 กลุ่ม ได้แก่กลุ่มทดลอง 3 กลุ่ม และกลุ่มเปรียบเทียบรอยผุเริ่มต้น ดังภาพที่ 14

ภาพที่ 14 แผนผังการตัดฟันตัวอย่าง



3.4 นำชิ้นฟันตัวอย่างที่ถูกจัดอยู่ในกลุ่มเปรียบเทียบรอยผุเริ่มต้น แขนในน้ำปราศจากไอออน ปริมาตร 3 มิลลิลิตร บรรจุในขวดพลาสติกขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 15 มิลลิเมตร ที่ อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เพื่อใช้อ้างอิงขนาดรอยผุเทียมเริ่มต้น

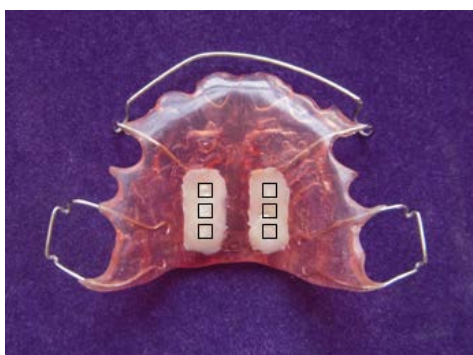
#### 4. การเตรียมเครื่องมือชนิดถอดได้

4.1 พิมพ์ปากอาสาสมัครด้วยวัสดุพิมพ์ปากอัลจินเนตในชากรรไกรบน เทแบบจำลองฟันด้วย ปูนพลาสติก นำแบบจำลองที่ได้ส่งห้องปฏิบัติการคณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เพื่อทำเครื่องมือถอดได้ด้านเพดานของชากรรไกรบน โดยมี ส่วนประกอบของเครื่องมือดังนี้

- เลเบียล อาร์ช (Labial arch) ตั้งแต่ฟันเขี้ยวบนซ้าย ถึงฟันเขี้ยวบนขวา
- ตะขอชนิดอดัมส์ (Adam's clasp) ที่ฟันกรามซี่ที่ 1 ทั้งสองข้าง

4.2 ติดชิ้นฟันตัวอย่างบนเครื่องมือชนิดถอดได้ที่เซาะร่อง 2 ร่องขนาด 7x3x2.5 มิลลิเมตร ทั้งด้านซ้ายและขวาตั้งแต่บริเวณฟันกรามน้อยซี่ที่สอง ถึงฟันกรามแท้ซี่ที่หนึ่ง วางชิ้นฟัน ตัวอย่างให้ด้านที่มีรอยผุเทียมอยู่ด้านบน โดยติดด้านซ้าย 3 ซี่ และด้านขวา 3 ซี่ แต่ละซี่ห่างกัน 1 มิลลิเมตร ยึดด้วยคอมโพสิตเรซินชนิดไหลแผ่ คลุมทับบริเวณ 0.5 มิลลิเมตร จากขอบของชิ้นฟันตัวอย่าง (ภาพที่ 15)

4.3 นำเครื่องมือถอดได้ไปฆ่าเชื้อด้วยเอทิลีนออกไซด์นาน 12 ชั่วโมง ก่อนให้อาสาสมัคร นำไปใช้



ภาพที่ 15 เครื่องมือถอดได้ที่ใช้ในงานวิจัย

## 5. การทดลองในช่องปาก (ภาพที่ 12 และ 16)

### 5.1 ก่อนการทดลอง 8 วัน อาสาสมัครมีข้อปฏิบัติดังนี้

- 5.1.1 แปรงฟันด้วยยาสีฟันที่ไม่มีส่วนผสมของฟลูออไรด์ (Boots Smile Non-fluoride, Boots Company PLC, UK) วันละ 2 ครั้ง
- 5.1.2 งดการใช้น้ำยาบ้วนปากทุกชนิด
- 5.1.3 งดหมากฝรั่งปราศจากน้ำตาล (sugar-free gum) ทุกชนิด

### 5.2 ในวันที่ 8 ของช่วงก่อนการทดลอง อาสาสมัครมีข้อปฏิบัติดังนี้

- 5.2.1 ใส่เครื่องมือในช่องปากตลอดเวลา รวมทั้งขณะรับประทานอาหารและดื่มเครื่องดื่ม เพื่อให้เกิดคราบจุลินทรีย์ที่ผิวชั้นฟันตัวอย่าง และเพื่อตรวจสอบบริเวณจุดระคายเคืองและจุดกดเจ็บของเครื่องมือ โดยหากอาสาสมัครรู้สึกเจ็บหรือระคายเคือง ผู้วิจัยจะให้การแก้ไขบริเวณนั้นจนอาสาสมัครไม่รู้สึกเจ็บและระคายเคือง หากอาสาสมัครมีอาการแพ้ต่อเครื่องมือ ให้หยุดใส่เครื่องมือและแจ้งต่อผู้วิจัยเพื่อทำการตรวจรักษาโดยให้ยาทาเฉพาะที่ร่วมกับยาแก้แพ้ในรูปแบบรับประทานตามอาการแพ้ของอาสาสมัครและส่งต่อแพทย์เพื่อรักษาต่อ
- 5.2.2 ถอดเครื่องมือไว้นอกช่องปากในขณะที่อาสาสมัครทำความสะอาดช่องปากโดยการแปรงฟันและใช้ไหมขัดฟัน หลังทำความสะอาดช่องปากแล้วให้อาสาสมัครทำความสะอาดเครื่องมือโดยโดยไม่แปรงที่ชั้นฟันตัวอย่าง

### 5.3 ในระหว่างการทดลอง อาสาสมัครมีข้อปฏิบัติดังนี้

- 5.3.1 งดการใช้น้ำยาบ้วนปาก และหมากฝรั่งปราศจากน้ำตาลทุกชนิด
- 5.3.2 ปฏิบัติตามคู่มือการปฏิบัติตัวที่ผู้วิจัยแจกให้ ซึ่งระบุขั้นตอนการทดลองและการปฏิบัติตัวในแต่ละวัน รวมทั้งมีช่องให้อาสาสมัครทำเครื่องหมาย หลังจากที่ได้ปฏิบัติตามขั้นตอนนั้นแล้ว (ภาคผนวก จ)
- 5.3.3 รับประทานอาหาร ของว่าง หรือดื่มเครื่องดื่มตามปกติ แต่ให้บันทึกรายการและเวลาที่รับประทานอาหารของว่าง และเครื่องดื่มในตารางที่เตรียมไว้ (ภาคผนวก จ)
- 5.3.4 ใส่เครื่องมือถอดได้ตลอดเวลาที่ตื่นนอน อย่างน้อยวันละ 12 ชั่วโมง รวมทั้งขณะรับประทานอาหารและดื่มเครื่องดื่ม

- 5.3.5 เมื่อใส่เครื่องมือครบ 12 ชั่วโมง ให้อาสาสมัครถอดเครื่องมือถอดได้ทำความสะอาด โดยใช้แปรงสีฟันร่วมกับน้ำก๊อกแปรงให้ทั่ว โดยไม่แปรงที่ขึ้นฟัน ตัวอย่าง ใช้ลำลีชุบน้ำลายเทียมวางทับบนเครื่องมือ ใส่ในภาชนะที่ผู้วิจัยจัดเตรียมไว้ให้ เพื่อให้คล้ายสภาพในช่องปากขณะนอนหลับที่มีอัตราการไหลของน้ำลายน้อย
- 5.3.6 ก่อนนอนหลับ ให้อาสาสมัครแปรงฟันโดยใช้ยาสีฟันปราศจากฟลูออไรด์ และใช้ไหมขัดฟัน

#### 5.4 กลุ่มที่ได้รับทงูมูสพลัส หรือซีพีพี-เอซีพีเอฟเฟสท์ มีขั้นตอนการปฏิบัติดังนี้

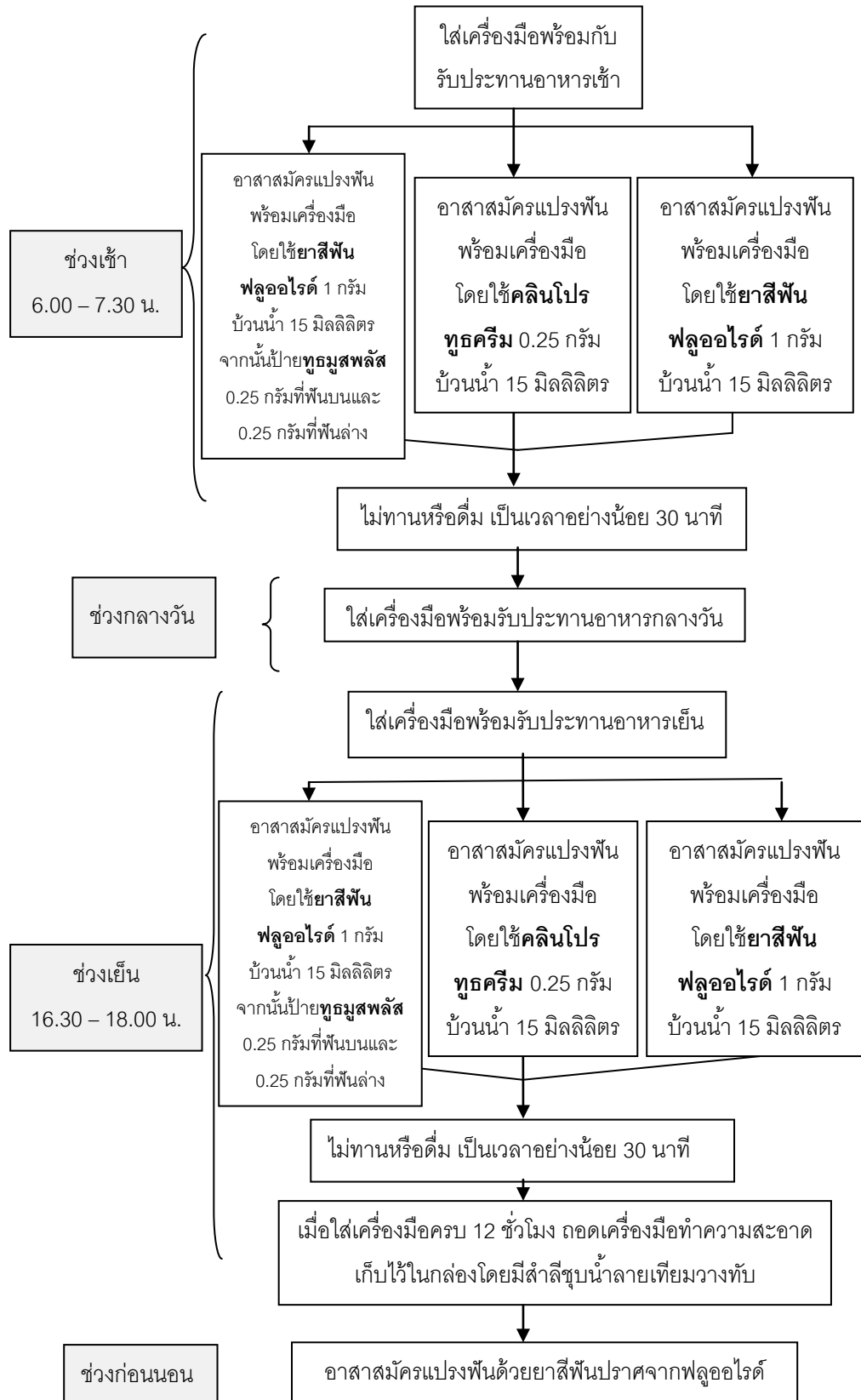
- 5.4.1 ผู้วิจัยปีบิวส์ทงูมูสพลัสและยาสีฟันฟลูออไรด์ออกจากบรรจุภัณฑ์ แล้วแยกบรรจุในกระบอกฉีดยา ขนาด 1 มิลลิลิตร เพื่อให้สะดวกสำหรับการตวงปริมาตร แล้วแจกให้อาสาสมัคร
- 5.4.2 ในช่วงเช้า ให้อาสาสมัครใส่เครื่องมือ และรับประทานอาหารเช้า ในช่วงเวลา 6.00 - 7.30 น.
- 5.4.3 หลังรับประทานอาหารเช้าเสร็จ ให้อาสาสมัครปีบยาสีฟันฟลูออไรด์ปริมาณ 0.8 มิลลิลิตร (เท่ากับประมาณ 1 กรัม) ใส่ลงบนแปรงสีฟัน
- 5.4.4 อาสาสมัครแปรงฟันโดยใช้ยาสีฟันฟลูออไรด์ขณะที่ใส่เครื่องมือนาน 2 นาที โดยไม่แปรงที่บริเวณขึ้นฟันตัวอย่าง
- 5.4.5 เมื่อครบเวลา 2 นาที ให้อาสาสมัครบ้วนสเลอรี่ออก และบ้วนปากด้วยน้ำเปล่าในแก้วพลาสติกปริมาตร 15 มิลลิลิตร ที่ผู้วิจัยแจกให้ (72)
- 5.4.6 ให้อาสาสมัครปีบทงูมูสพลัสปริมาตร 0.2 มิลลิลิตร (ประมาณ 0.25 กรัม) ลงบนนิ้วชี้ของอาสาสมัคร แล้วป้ายลงบนขึ้นฟันตัวอย่างและฟันบนของอาสาสมัคร หลังจากนั้นให้อาสาสมัครปีบทงูมูสพลัสอีก 0.2 มิลลิลิตรลงบนนิ้วของอาสาสมัคร เพื่อป้ายลงบนพื้นล่างของอาสาสมัคร ปล่อยให้เป็นเวลา 3 นาที โดยไม่ใช้ลิ้นเลีย ตามคำแนะนำการใช้ผลิตภัณฑ์ ของบริษัทผู้ผลิต (16)
- 5.4.7 ไม่รับประทานอาหาร หรือดื่มเครื่องดื่มใดๆ เป็นเวลาอย่างน้อย 30 นาที

- 5.4.8 หลังรับประทานอาหารกลางวัน ให้อาสาสมัครทำความสะอาดโดยการบ้วนปาก และถอดเครื่องมือเพื่อล้างทำความสะอาด
- 5.4.9 ในช่วงเย็น อาสาสมัครรับประทานอาหารเย็น ในช่วงเวลา 16.30 – 18.00 น.
- 5.4.10 อาสาสมัครแปรงฟันและป้ายทูลมูสพาสที่ขึ้นฟันตัวอย่าง ตามวิธีข้อ 5.4.3 – 5.4.6
- 5.4.11 ไม่รับประทานอาหาร หรือดื่มเครื่องดื่มใดๆ เป็นเวลาอย่างน้อย 30 นาที
- 5.4.12 เมื่อครบเวลา 12 ชั่วโมง ทำความสะอาดและเก็บเครื่องมือตามวิธีข้อ 5.3.5
- 5.4.13 ทำตามขั้นตอนการปฏิบัติ ข้อ 5.4.1- 5.4.12 ติดต่อกันเป็นเวลา 14 วัน
- 5.4.14 หยุดใส่เครื่องมือเป็นเวลา 7 วัน
- 5.4.15 อาสาสมัครใส่เครื่องมือถอดได้ชิ้นใหม่เป็นเวลา 1 วัน
- 5.4.16 เข้าสู่ช่วงการทดลองต่อไป
- 5.5 **กลุ่มที่ได้รับคลินิกโปรทูดคริม หรือโซเดียมฟลูออไรด์เพสต์** ที่มีส่วนผสมของ ฟังก์ชันนอลไลท์ไตร-แคลเซียมฟอสเฟต มีขั้นตอนการปฏิบัติดังนี้
- 5.5.1 ผู้วิจัยปีบวัสดุคลินิกโปรทูดคริมออกจากบรรจุภัณฑ์ แล้วแยกบรรจุในกระบอก ซีดยา ขนาด 1 มิลลิลิตร แล้วแจกให้อาสาสมัคร
- 5.5.2 ในช่วงเช้า ให้อาสาสมัครใส่เครื่องมือ และรับประทานอาหารเช้า ในช่วงเวลา 6.00 - 7.30 น.
- 5.5.3 อาสาสมัครบีบคลินิกโปรทูดคริมปริมาตร 0.2 มิลลิลิตร (เท่ากับประมาณ 0.25 กรัม) ใส่ลงบนแปรงสีฟัน
- 5.5.4 อาสาสมัครแปรงฟันโดยที่ยังใส่เครื่องมือไว้ในช่องปาก เป็นเวลา 2 นาที ตามคำแนะนำของบริษัทผู้ผลิต (17) โดยไม่แปรงที่บริเวณขึ้นฟันตัวอย่าง
- 5.5.5 เมื่อครบเวลา 2 นาที ให้อาสาสมัครบ้วนสเลอรี่ออก และบ้วนปากด้วยน้ำเปล่าใน แก้วพลาสติกปริมาตร 15 มิลลิลิตร ที่ผู้วิจัยแจกให้ จำนวน 1 แก้ว
- 5.5.6 ไม่รับประทานอาหาร หรือดื่มเครื่องดื่มใดๆ เป็นเวลาอย่างน้อย 30 นาที
- 5.5.7 หลังรับประทานอาหารกลางวัน ให้อาสาสมัครทำความสะอาดโดยการบ้วนปาก และถอดเครื่องมือเพื่อล้างทำความสะอาด

- 5.5.8 ในช่วงเย็น หลังอาสาสมัครรับประทานอาหารเย็น ในช่วงเวลา 16.30 – 18.00 น.
- 5.5.9 อาสาสมัครปฏิบัติตามข้อ 5.5.3 – 5.5.5
- 5.5.10 ไม่รับประทานอาหาร หรือดื่ม เครื่องดื่มใดๆ เป็นเวลาอย่างน้อย 30 นาที
- 5.5.11 เมื่อครบเวลา 12 ชั่วโมง ทำความสะอาดและเก็บเครื่องมือตามวิธีข้อ 5.3.5
- 5.5.12 ทำตามขั้นตอนการปฏิบัติ ข้อ 5.5.1- 5.5.11 ติดต่อกันเป็นเวลา 14 วัน
- 5.5.13 หยุดใส่เครื่องมือเป็นเวลา 7 วัน
- 5.5.14 อาสาสมัครใส่เครื่องมือถอดได้ชิ้นใหม่เป็นเวลา 1 วัน
- 5.5.15 เข้าสู่ช่วงการทดลองต่อไป
- 5.6 กลุ่มที่ได้รับยาสี่ฟันฟลูออไรด์ 1,000 ส่วนในล้านส่วน มีขั้นตอนการปฏิบัติดังนี้**
- 5.6.1 ผู้วิจัยบีบยาสี่ฟันออกจากบรรจุภัณฑ์ แล้วแยกบรรจุในกระบอกฉีดยา ขนาด 1 มิลลิลิตร แล้วแจกให้อาสาสมัคร
- 5.6.2 ในช่วงเช้า ให้อาสาสมัครใส่เครื่องมือ และรับประทานอาหารเช้า ในช่วงเวลา 6.00 - 7.30 น.
- 5.6.3 อาสาสมัครบีบยาสี่ฟันปริมาตร 0.8 มิลลิลิตร (เท่ากับประมาณ 1 กรัม) ใส่ลงบนแปรงสีฟัน
- 5.6.4 อาสาสมัครแปรงฟันโดยที่ยังใส่เครื่องมือไว้ในช่องปาก เป็นเวลา 2 นาที โดยไม่แปรงที่บริเวณชิ้นฟันตัวอย่าง
- 5.6.5 เมื่อครบเวลา 2 นาที ให้อาสาสมัครบ้วนสเลอรี่ออก และบ้วนปากด้วยน้ำเปล่าในแก้วพลาสติกปริมาตร 15 มิลลิลิตร ที่ผู้วิจัยแจกให้ จำนวน 1 แก้ว
- 5.6.6 ไม่รับประทานอาหาร หรือดื่มเครื่องดื่มใดๆ เป็นเวลาอย่างน้อย 30 นาที
- 5.6.7 หลังรับประทานอาหารกลางวัน ให้อาสาสมัครทำความสะอาดโดยการบ้วนปาก และถอดเครื่องมือเพื่อล้างทำความสะอาด
- 5.6.8 ในช่วงเย็น หลังอาสาสมัครรับประทานอาหารเย็น ในช่วงเวลา 16.30 – 18.00 น.
- 5.6.9 อาสาสมัครปฏิบัติตามข้อ 5.6.3 – 5.6.5
- 5.6.10 ไม่รับประทานอาหาร หรือดื่ม เครื่องดื่มใดๆ เป็นเวลาอย่างน้อย 30 นาที
- 5.6.11 เมื่อครบเวลา 12 ชั่วโมง ทำความสะอาดและเก็บเครื่องมือตามวิธีข้อ 5.3.5

- 5.6.12 ทำตามขั้นตอนการปฏิบัติ ข้อ 5.6.1- 5.6.11 ติดต่อกันเป็นเวลา 14 วัน
- 5.6.13 หยุดใส่เครื่องมือเป็นเวลา 7 วัน
- 5.5.14 อาสาสมัครใส่เครื่องมือถอดได้ชิ้นใหม่เป็นเวลา 1 วัน
- 5.6.15 เข้าสู่ช่วงการทดลองต่อไป

ภาพที่ 16 ขั้นตอนการทดลองในแต่ละวันสำหรับอาสาสมัคร





## 6. การเตรียมชิ้นตัวอย่าง

6.1 หลังใส่เครื่องมือถอดได้ครบ 14 วัน ผู้วิจัยกรอคอมโพสิตเรซินที่ยึดฟันขึ้นฟันตัวอย่างออก

6.2 นำชิ้นฟันตัวอย่างมาหล่อแบบด้วยเรซินใส ทิ้งไว้ 1 วัน เพื่อให้เรซินแข็งตัวเต็มที่

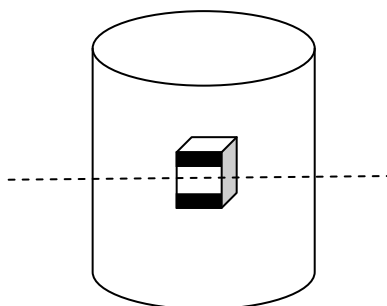
(ภาพที่ 17)



ภาพที่ 17 ชิ้นฟันตัวอย่างในแบบหล่อเรซินใส

6.3 ตัดด้วยเครื่องตัดเนื้อเยื่อชนิดแข็ง (saw microtome, LEICA SP 1600, Germany) ให้

แต่ละชิ้นมีความหนา 100-150 ไมโครเมตร (ภาพที่ 18)



ภาพที่ 18 ชิ้นฟันตัวอย่างในแบบหล่อเรซินใสและแนวการตัดให้ได้ชิ้นตัวอย่าง

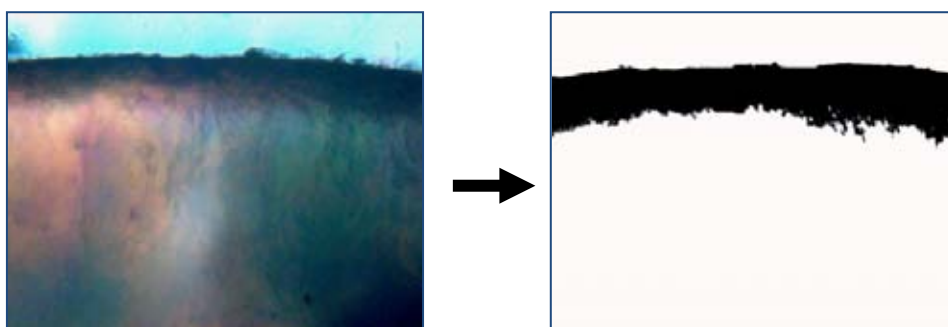
## 7. การวัดพื้นที่รอยผูกจำลอง

7.1 นำชิ้นตัวอย่างที่ตัดมาแล้ว ส่งด้วยกล้องจุลทรรศน์ชนิดใช้แสงโพลาไรซ์ที่กำลังขยาย

40 เท่า บันทึกภาพโดยใช้กล้องถ่ายวิดีโอ (colour video camera, Meiji CX 3800, Meiji

Techno, Japan) ซึ่งต่อกับเครื่องคอมพิวเตอร์

7.2 ใช้โปรแกรมไมโครซอฟท์ออฟฟิศพิกเจอร์แมนเนเจอร์ (Microsoft® Office Picture Manager version 12.0.6412.1000, Microsoft, USA) ตัดภาพให้ได้ขนาด 1 มิลลิเมตร เท่าๆกัน ปรับสีให้เป็นขาวดำ โดยใช้คำสั่ง color ที่ saturation (-100%) เลือกลูกศรที่เป็นรอยผู้เทียบด้วยวิธีร้อยเปอร์เซ็นต์คอนทราสต์ (100% contrast) ดังภาพที่ 19



ภาพที่ 19 การปรับภาพให้เป็นสีขาวดำ โดยใช้โปรแกรมไมโครซอฟท์ออฟฟิศพิกเจอร์แมนเนเจอร์

- 7.3 นำภาพที่ปรับเป็นสีขาวดำแล้ว มาคำนวณขนาดพื้นที่รอยผู้โดยใช้โปรแกรมอิมเมจโปรพลัส (Image-Pro Plus version 4.5.0.29, Media Cybernetics Inc., USA) โดยมีหน่วยเป็นตารางมิลลิเมตร
- 7.4 ก่อนการวัดพื้นที่รอยผู้เทียบของชิ้นตัวอย่างเพื่อเก็บรวบรวมข้อมูล มีการทดสอบความแม่นยำในการตรวจของทันตแพทย์ (intra-examiner reliability) ด้วยการสุ่มชิ้นตัวอย่างอย่างน้อยร้อยละ 15 มาตรวจซ้ำ และวัดห่างกัน 7 วันเพื่อป้องกันอคติ แล้วนำค่าที่ได้มาทดสอบด้วยสถิติ Pearson correlation และ paired t-test
- 7.5 กำหนดให้ใน 1 วัน ผู้วิจัยสามารถตรวจวัดพื้นที่รอยผู้เทียบได้ไม่เกิน 6 ชั่วโมงโดยแบ่งเป็น 3 ช่วง ช่วงละ 2 ชั่วโมง และพักระหว่างช่วงเป็นเวลาครึ่งชั่วโมง เพื่อป้องกันการวัดผิดพลาดอันเนื่องมาจากความอ่อนล้าของทันตแพทย์ผู้วัด



## การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิจัยครั้งนี้ใช้โปรแกรมสำเร็จรูปเอสพีเอสเอส เวอร์ชัน 17.0 (SPSS version 17.0, SPSS Inc., USA) ในการประมวลผลข้อมูลที่ได้จากการศึกษา ดังนี้

1. สถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ การวัดแนวโน้มเข้าสู่ส่วนกลาง (ค่าเฉลี่ย) การวัดการกระจาย (ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) และร้อยละของรอยผุที่ลดลง
2. สถิติเชิงวิเคราะห์ เปรียบเทียบความแตกต่างของรอยผุเทียมระหว่างกลุ่มเปรียบเทียบรอยผุเริ่มต้น และกลุ่มทดลองที่ได้รับสารทดลองที่แตกต่างกันด้วยสถิติ paired t-test ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05
3. วิเคราะห์เปรียบเทียบขนาดรอยผุที่ลดลงระหว่างกลุ่มทดลองที่ได้รับทูมูสพลัส กลุ่มทดลองที่ได้รับคลินโปรทูดครีม และกลุ่มทดลองที่ได้รับยาสี่ฟันฟลูออไรด์ ด้วยสถิติ Kruskal-Wallis test ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05

## การควบคุมอคติจากการวิจัย

1. ในการวิจัยครั้งนี้อาสาสมัครคนเดียวกันใช้สารทั้ง ทูมูสพลัส คลินโปรทูดครีม และยาสี่ฟันผสมฟลูออไรด์ โดยการทดลองแบบไขว้ เพื่อควบคุมอคติที่อาจเกิดขึ้นจากสถานะในช่องปากที่แตกต่างกันในแต่ละบุคคล
2. ซึ้นฟันตัวอย่างในกลุ่มทดลองทั้งกลุ่มที่ใช้ทูมูสพลัส คลินโปรทูดครีม ยาสี่ฟันผสมฟลูออไรด์และกลุ่มเปรียบเทียบรอยผุเริ่มต้น มาจากฟันซี่เดียวกัน
3. อาสาสมัครจะได้รับการสอนวิธีทำความสะอาดช่องปากทั้งการแปรงฟันและใช้ไหมขัดฟัน ระหว่างการทดลองจะใช้ยาสี่ฟันปราศจากฟลูออไรด์ยี่ห้อเดียวกัน
4. ผู้วิจัยจะไม่ทราบว่กำลังวัดฟันที่รอยผุของซึ้นตัวอย่างในกลุ่มใด เนื่องจากฉลากที่ระบุว่าซึ้นตัวอย่างอยู่ในกลุ่มใดและลำดับเท่าใด จะถูกปิดไว้ และให้บุคคลภายนอกที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยเป็นผู้สุ่มเขียนลำดับซึ้นใหม่ และลำดับที่แท้จริงจะถูกเปิดออกเมื่อทำการวัดฟันที่เสร็จสิ้นแล้ว

## บทที่ 4

### ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

#### ข้อมูลอาสาสมัคร

อาสาสมัครจำนวนทั้งหมด 9 คนเข้าร่วมการวิจัยครั้งนี้ โดยเป็นอาสาสมัครเพศหญิงจำนวน 8 คน และอาสาสมัครเพศชายจำนวน 1 คน มีอายุระหว่าง 18 และ 21 ปี อายุโดยเฉลี่ยเท่ากับ 19 ปี อาสาสมัครทั้งหมดมีอัตราการไหลของน้ำลายปกติ (มากกว่า 0.1 มิลลิลิตร/นาที) และอาสาสมัครทั้งหมดอยู่ร่วมในการวิจัยจนถึงสิ้นสุดการทดลองโดยปราศจากปัญหา

#### การทดสอบความแม่นยำในการวัด

จากการทดสอบความแม่นยำในการตรวจของทันตแพทย์โดยใช้การสุ่มขึ้นตัวอย่างร้อยละ 15 (จำนวน 33 ซึ้น) มาตรวจซ้ำ ด้วยสถิติ Pearson correlation ได้ค่าเท่ากับ 0.988 และไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างการวัดครั้งที่ 1 และ 2 เมื่อทดสอบด้วยสถิติ paired t-test ( $p=0.184$ ) (ภาคผนวก ข)

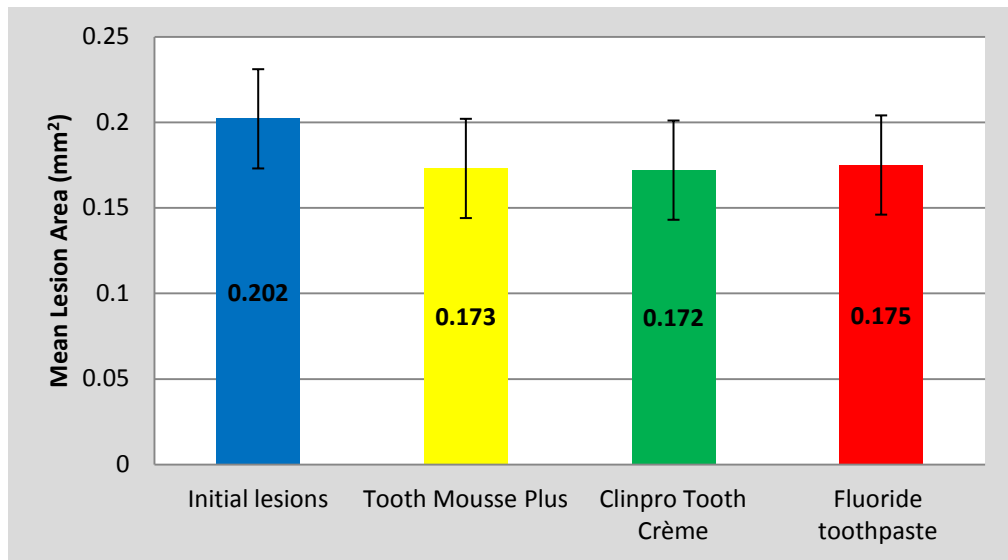
#### ผลการศึกษา

ผลการทดสอบประสิทธิภาพในการคืนแร่ธาตุของรอยดูเทียมในสภาวะจริงในช่องปากของผลิตภัณฑ์ทั้งสามชนิดโดยการวัดขนาดรอยดูเทียมที่เปลี่ยนแปลงไปได้ผลดังนี้ **กลุ่มทูมูสพลัส** ( $n=54$ ) มีขนาดรอยดูเทียมเฉลี่ย  $0.173\pm 0.028$  ตารางมิลลิเมตร ขนาดรอยดูเทียมที่ลดลงได้เฉลี่ย  $0.029\pm 0.010$  ตารางมิลลิเมตร คิดเป็นร้อยละ 16.81 และมีค่ามัธยฐานของขนาดรอยดูเทียมที่ลดลงเท่ากับ 0.030 (0.030-0.325) ตารางมิลลิเมตร **กลุ่มคลินโปรทูทคริม** ( $n=54$ ) มีขนาดรอยดูเทียมเฉลี่ย  $0.172\pm 0.029$  ตารางมิลลิเมตร ขนาดรอยดูเทียมที่ลดลงได้เฉลี่ย  $0.030\pm 0.009$  ตารางมิลลิเมตร คิดเป็นร้อยละ 17.31 และค่ามัธยฐานของขนาดรอยดูเทียมที่ลดลงเท่ากับ 0.030 (0.020-0.040) ตารางมิลลิเมตร **กลุ่มยาสีฟันฟลูออไรด์** ( $n=54$ ) มีขนาดรอยดูเทียมเฉลี่ย  $0.175\pm 0.029$  ตารางมิลลิเมตร ขนาดรอยดูเทียมที่ลดลงได้เฉลี่ย  $0.027\pm 0.009$  ตารางมิลลิเมตร คิดเป็นร้อยละ 15.45 และค่ามัธยฐานของขนาดรอยดูเทียมที่ลดลงเท่ากับ 0.030 (0.020-0.030) ตารางมิลลิเมตร และ**กลุ่มเปรียบเทียบรอยดูเริ่มต้น** ( $n=54$ ) มีขนาดรอยดูเทียมเฉลี่ย  $0.202\pm 0.028$  ตารางมิลลิเมตร (ตารางที่ 7 และภาพที่ 20 และ 21)

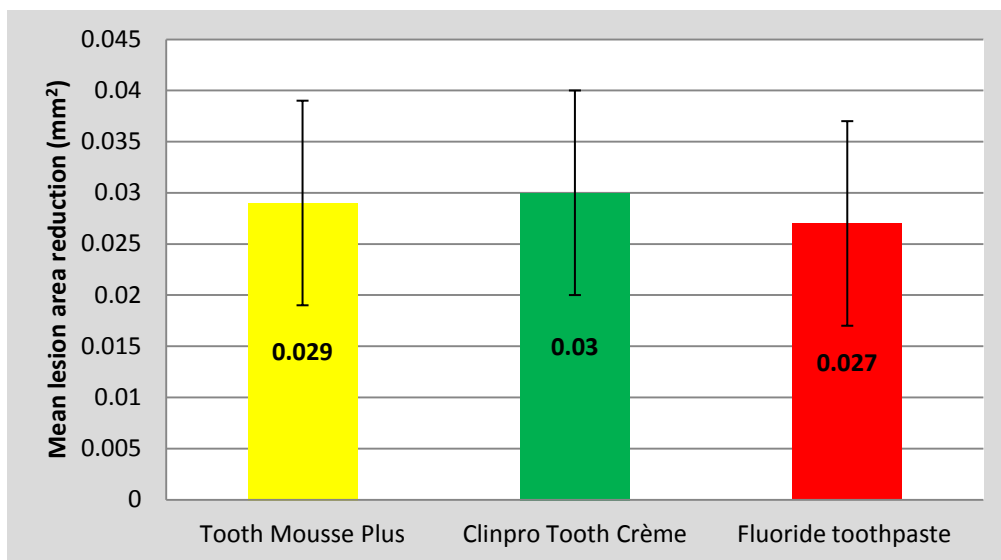
เมื่อนำขนาดรอยผุเทียมเฉลี่ยของแต่ละกลุ่มมาวิเคราะห์ทางสถิติเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มเปรียบเทียบรอยผุเริ่มต้นและกลุ่มทดลอง โดยใช้สถิติ paired t-test ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 พบว่า ทั้งทูมูสพลัส คลินโปรทูทครีม และยาสีฟันฟลูออไรด์สามารถลดขนาดรอยผุเทียมได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < .001$ ) และเมื่อนำขนาดรอยผุเทียมที่ลดลงของกลุ่มทูมูสพลัส คลินโปรทูทครีม และยาสีฟันฟลูออไรด์ มาเปรียบเทียบกัน โดยสถิติ Kruskal-Wallis test ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = .25$ ) (รายละเอียดการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติแสดงไว้ในภาคผนวก ข)

**ตารางที่ 7** ค่าเฉลี่ยขนาดรอยผุเทียมและ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่าเฉลี่ยขนาดรอยผุที่ลดลงและ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่ามัธยฐานของขนาดรอยผุที่ลดลง พิสัยระหว่างควอร์ไทล์ และร้อยละของขนาดรอยผุที่ลดลง

Group (n=54)	Mean± S.D. (mm <sup>2</sup> )	Mean lesion area reduction± S.D. (mm <sup>2</sup> )	Median lesion area reduction (Interquartile)(mm <sup>2</sup> )	Lesion area reduction (%)
Initial lesions	0.202±0.028	-	-	-
Tooth Mousse Plus	0.173±0.028	0.029±0.010	0.030 (0.030-0.325)	16.81
Clinpro™ Tooth Crème	0.172±0.029	0.030±0.009	0.030 (0.020-0.040)	17.31
1,000 ppm Fluoride toothpaste	0.175±0.029	0.027±0.009	0.030 (0.020-0.030)	15.45



ภาพที่ 20 เปรียบเทียบขนาดรอยผุเทียมเฉลี่ยของ กลุ่มเปรียบเทียบรอยผุเริ่มต้น กลุ่มทูธมูสพลัส กลุ่มคลินโปรทูธครีม และกลุ่มยาสีฟันฟลูออไรด์



ภาพที่ 21 เปรียบเทียบขนาดรอยผุเทียมที่ลดลงโดยเฉลี่ยของ กลุ่มทูธมูสพลัส กลุ่มคลินโปรทูธครีม และกลุ่มยาสีฟันฟลูออไรด์

## บทที่ 5

### สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

#### อภิปรายผลการวิจัย

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อทดสอบว่าผลิตภัณฑ์ที่มีแคลเซียมฟอสเฟตสองชนิดสามารถลดขนาดรอยผุเทียมในสภาวะจริงในช่องปากได้หรือไม่เมื่อเปรียบเทียบกับยาสีฟันมาตรฐานที่มีส่วนผสมของฟลูออไรด์ 1,000 ส่วนในล้านส่วน

การวิจัยนี้ เป็นการทดลองทางคลินิกร่วมกับห้องปฏิบัติการ (*in situ*) เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของโซเดียมฟลูออไรด์เพสต์ที่มีส่วนผสมของฟังกซ์นอลไลซ์ไตรแคลเซียมฟอสเฟตกับซีพีพี-เอซีพีเอฟเพสต์ ในการคืนแร่ธาตุของรอยผุเทียมในสภาวะจริงในช่องปาก โดยให้อาสาสมัครใส่เครื่องมือถอดได้ที่ติดขึ้นฟันตัวอย่างเป็นเวลา 3 ชั่วโมง ช่วงละ 14 วัน แล้วนำชิ้นฟันตัวอย่างไปวัดผลการเปลี่ยนแปลงพื้นที่รอยผุเทียมโดยใช้กล้องจุลทรรศน์ชนิดใช้แสงโพลาไรซ์และโปรแกรมประมวลผลภาพอิมเมจโปรพลัส ซึ่งการทดลองทางคลินิกร่วมกับห้องปฏิบัติการเป็นรูปแบบการทดลองที่เหมาะสมกับการทดสอบประสิทธิภาพในการป้องกันฟันผุของเพสต์ เนื่องจากมีข้อดีหลายประการ ได้แก่ การทดลองชนิดนี้ทำในช่องปากจริงของมนุษย์ ทำให้ได้สภาวะใกล้เคียงกับสภาวะจริงในช่องปากมากกว่าการทดลองทางห้องปฏิบัติการ (*in vitro*) ประการต่อมา การทดลองทางคลินิกร่วมกับห้องปฏิบัติการ เชื้อต่อการควบคุมตัวแปรต่างๆ และช่วยให้สามารถออกแบบการทดลองที่มีความยืดหยุ่นมากกว่าการทดลองในร่างกายที่มีชีวิต (*in vivo*) นอกจากนี้ยังสามารถเลือกวิธีการวัดความเปลี่ยนแปลงของรอยผุได้ โดยไม่ทำอันตรายต่อเนื้อเยื่อในช่องปาก (59) การทดลองนี้ยังเป็นแบบไขว้กัน อาสาสมัครทุกคนจะได้รับสารทดลองครบทั้ง 3 ชนิด ทำให้ลดอคติที่เกิดจากสภาวะแวดล้อมในช่องปากที่แตกต่างกันในอาสาสมัครแต่ละราย

ในการวิจัยครั้งนี้เลือกใช้ชิ้นฟันตัวอย่างที่ตัดจากด้านประชิดของฟันกรามน้อย เนื่องจากมีผิวค่อนข้างเรียบตรงวัดขนาดรอยผุเทียมได้ง่าย โดยฟันกรามน้อย 1 ซี่ สามารถตัดได้ชิ้นฟันตัวอย่าง 4 ซี่น จากด้านใกล้กลาง 2 ซี่นและด้านไกลกลาง 2 ซี่น ชิ้นฟันตัวอย่างซึ่งตัดจากฟันซี่เดียวกันอยู่ในระดับจากด้านบดเคี้ยวถึงด้านใกล้เหงือกที่เท่ากัน สุ่มเข้ากลุ่มทดลอง และกลุ่มเปรียบเทียบรอยผุเริ่มต้น

ทั้งนี้ผู้วิจัยเลือกใช้การเปรียบเทียบขนาดรอยผุเทียมระหว่างกลุ่มทดลองกับชิ้นฟันตัวอย่างซึ่งแช่ในน้ำปราศจากไอออนแทนการเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมในช่องปาก เนื่องจาก การวิจัยนี้ออกแบบมาให้ชิ้นฟันตัวอย่างได้รับผลในการคืนแร่ธาตุจากเพสต์หรือยาสีฟันได้



ใกล้เคียงกับสภาวะจริงในช่องปากมากที่สุด จึงต้องทำการแปรปรวนด้วยยาเสพติดให้เกิดเป็นสเลอรี่ในช่องปาก หากใช้กลุ่มควบคุมในช่องปาก อาจได้รับผลจากสเลอรี่ที่ยังหลงเหลือในน้ำลายหลังจากการแปรปรวน หรือที่เรียกว่า “แครี่อะครอสเอฟเฟกต์” (carry-across effects) ซึ่งมักเกิดขึ้นในการศึกษาแบบแบ่งส่วนช่องปาก (split-mouth design) ที่มีกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมอยู่ในช่องปากเดียวกัน (73)

ก่อนการทดลองอาสาสมัครต้องไม่ได้รับการเคลือบฟลูออไรด์เฉพาะที่โดยทันตแพทย์ 2 สัปดาห์ เพื่อหลีกเลี่ยงผลที่อาจเกิดขึ้นจากฟลูออไรด์ต่อการคืนแร่ธาตุที่ผิวของชั้นฟันตัวอย่าง (72) นอกจากนี้อาสาสมัครงดการใช้ผลิตภัณฑ์ที่มีฟลูออไรด์ทุกชนิดในช่วงก่อนการทดลอง 8 วัน ระหว่างการทดลอง และระยะพักระหว่างการทดลอง โดยอาสาสมัครจะแปรปรวนเพื่อทำความสะอาดช่องปากตนเอง หลังจากถอดเครื่องมือก่อนนอน และหลังจากตื่นนอนก่อนใส่เครื่องมือในช่วงเช้า ด้วยยาเสพติดปราศจากฟลูออไรด์ที่ผู้วิจัยแจกให้ จากนั้นในช่วงวันที่ 8 ของระยะก่อนการทดลองและระยะพักระหว่างการทดลอง ให้อาสาสมัครใส่เครื่องมือโดยไม่แปรปรวนที่ชั้นฟันตัวอย่าง เพื่อจำลองสภาพการเกิดคราบจุลินทรีย์เหมือนในช่องปากจริงและสนับสนุนให้ผลิตภัณฑ์ทั้งสามสามารถทำงานได้อย่างเต็มประสิทธิภาพ

ผู้วิจัยเลือกใช้เครื่องมือถอดได้สำหรับให้อาสาสมัครใส่ เนื่องจากเป็นเครื่องมือที่ทำได้ง่าย ค่าใช้จ่ายต่ำ สามารถติดชั้นฟันตัวอย่างได้หลายชิ้น และมีหลายการศึกษาที่ใช้เครื่องมือถอดได้ด้านพาดานลักษณะใกล้เคียงกับการศึกษานี้ (15, 34, 36-38, 41, 44-46, 74) แต่เครื่องมือถอดได้มีข้อเสียคือ อาจกระทบต่อการใช้ชีวิตประจำวันของอาสาสมัคร โดยเฉพาะเมื่อต้องรับประทานอาหารในขณะที่ยังใส่เครื่องมืออยู่ และหากใส่เครื่องมือในระยะยาวอาจก่อให้เกิดความเสี่ยงต่อโรคฟันผุและเหงือกอักเสบ หากออกแบบการทดลองให้มีระยะยาวอาจเกิดปัญหาทางด้านจริยธรรมได้

การทดลองนี้ให้อาสาสมัครใส่เครื่องมือตลอดเวลา รวมทั้งเวลารับประทานอาหารและดื่มเครื่องดื่ม เนื่องจากต้องการจำลองสภาวะในช่องปากในการดำเนินชีวิตในแต่ละวันให้ใกล้เคียงกับสภาวะจริงมากที่สุด แต่เพื่อเป็นการควบคุมปัจจัยที่อาจเกิดจากการรับประทานอาหารชนิดแตกต่างกันในแต่ละรอบการวิจัย ผู้วิจัยจึงให้อาสาสมัครบันทึกรายการอาหารและเครื่องดื่มที่รับประทานในรอบแรก และให้อาสาสมัครพยายามรับประทานอาหารและดื่มเครื่องดื่มในรอบที่สองและสาม ใกล้เคียงกับที่รับประทานในรอบแรกมากที่สุด ซึ่งจากรายการอาหารและเครื่องดื่มที่ทั้งสามรอบที่อาสาสมัครบันทึกพบว่า อาสาสมัครทุกรายรับประทานอาหารและเครื่องดื่มที่มีลักษณะและความถี่ใกล้เคียงกันทั้งสามรอบ

การวิจัยครั้งนี้เลือกใช้กล้องจุลทรรศน์ชนิดแสงโพลาไรซ์ในการวัดการคืนแร่ธาตุ เนื่องจากสามารถใช้วัดการเปลี่ยนแปลงของรอยผุในระยะเริ่มต้น และสามารถสังเกตเห็นการเปลี่ยนแปลงแม้เพียงเล็กน้อยได้ (59) อย่างไรก็ตาม วิธีการวัดการคืนแร่ธาตุอาจทำได้หลายวิธีเช่น การวัดค่าความแข็งผิว เครื่องมือความถี่เหนือเสียง และไม่โครเรดิโอกราฟี

ผู้วิจัยได้พยายามควบคุมอคติในการวิจัยโดยอาสาสมัครแต่ละคนได้รับสารทดลองทั้งทูรัมมูสพลัส คลินโปรทูลคริม และยาสี่ฟันฟลูออไรด์ซึ่งบรรจุอยู่ในบรรจุภัณฑ์แบบเดียวกัน อาสาสมัครในการวิจัยครั้งนี้มีช่วงอายุใกล้เคียงกันคือ 18 - 21 ปี และอยู่ในสภาวะแวดล้อมใกล้เคียงกัน เพื่อป้องกันความผิดพลาดจากการล้มปฏิบัติตามข้อกำหนดในการวิจัยของอาสาสมัคร ผู้วิจัยได้แจกคู่มือพร้อมทั้งช่องให้อาสาสมัครทำเครื่องหมายหลังจากปฏิบัติในแต่ละข้อแล้ว (ภาคผนวก จ) นอกจากนี้ผู้วิจัยได้โทรศัพท์ไปหาอาสาสมัครเป็นระยะ เพื่อตรวจสอบและย้ำเตือนให้ปฏิบัติตามขั้นตอนที่กำหนดให้

ในส่วนของผู้วัดได้มีการอำพราง (blind) โดยผู้วัดจะไม่ทราบว่กำลังวัดพื้นที่รอยผุของชิ้นตัวอย่างในกลุ่มใด เนื่องจากผลลาคที่ระบุว่าชิ้นตัวอย่างอยู่ในกลุ่มใดและลำดับเท่าใด จะถูกปิดไว้และให้บุคคลภายนอกที่ไม่เกี่ยวข้องกับงานวิจัยเป็นผู้สุ่มเขียนลำดับชิ้นใหม่ และลำดับที่แท้จริงจะถูกเปิดออกเมื่อทำการวัดพื้นที่รอยผุเสร็จสิ้นแล้ว นอกจากนี้ก่อนการวัดพื้นที่รอยผุเทียมของชิ้นตัวอย่างเพื่อเก็บรวบรวมข้อมูล มีการทดสอบความแม่นยำในการตรวจของ ผู้วัด ซึ่งผลที่ได้อยู่ในระดับดี ทั้งนี้ได้กำหนดให้ใน 1 วัน ผู้วิจัยสามารถตรวจวัดพื้นที่รอยผุเทียมได้ไม่เกิน 6 ชั่วโมงโดยแบ่งเป็น 3 ช่วง ช่วงละ 2 ชั่วโมง และพักระหว่างช่วงเป็นเวลาครึ่งชั่วโมง เพื่อป้องกันการวัดผิดพลาดอันเนื่องมาจากความอ่อนล้าของทันตแพทย์ผู้วัด

อย่างไรก็ตามเพื่อลดความผิดพลาดแบบสุ่ม (random error) ผู้วิจัยได้คำนวณขนาดตัวอย่างโดยกำหนดให้  $\beta = 0.2$  คือ อำนาจทดสอบ (power of test) เท่ากับร้อยละ 80 ซึ่งสามารถยอมรับได้ในการขยายผลการศึกษา (generalize) ไปสู่ประชากรได้ เมื่อคำนวณแล้วต้องได้จำนวนชิ้นตัวอย่างไม่ต่ำกว่า 53 ชิ้น จำนวนชิ้นตัวอย่างในการวิจัยครั้งนี้มีจำนวน 54 ชิ้น และใช้อุปกรณ์ในการวัดชิ้นตัวอย่างเครื่องเดียวกันตลอดการวิจัยเพื่อลดความผิดพลาดอย่างเป็นระบบ (systematic error) ให้น้อยที่สุด

ผลการศึกษาครั้งนี้พบว่า ผลลิตภัณฑ์ทั้งสามชนิดที่ทดสอบมีความสามารถในการลดขนาดรอยผุเทียมได้ใกล้เคียงกัน โดยกลุ่มคลินโปรทูลคริมลดขนาดรอยผุเทียมได้ร้อยละ 17.31 ทูรัมมูสพลัสร้อยละ 16.81 และยาสี่ฟันผสมฟลูออไรด์ลดลงร้อยละ 15.45 ซึ่งสาเหตุ

ในการศึกษาที่คล้ายคลึงกันของ Shen และคณะ ซึ่งเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการคืนแร่ธาตุของผลิตภัณฑ์หลายชนิดได้แก่ ทูธมูส ทูธมูสพลัส คลินโปรทูธครีม ยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ 5,000 ส่วนในล้านส่วน และยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ 1,000 ส่วนในล้านส่วน พบว่าทูธมูสพลัสให้ผลในการคืนแร่ธาตุสูงสุดและให้ผลสูงกว่าผลิตภัณฑ์ที่เหลืออย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนคลินโปรทูธครีมให้ผลต่อยกกว่าและไม่แตกต่างจากยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ 1,000 ส่วนในล้านส่วนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (15) สาเหตุที่ผลการศึกษาดังกล่าวแตกต่างจากผลการศึกษานี้ อาจเนื่องมาจากวิธีการใช้ผลิตภัณฑ์ที่ต่างกัน Shen และคณะให้อาสาสมัครบ้วนปากด้วยสเลอรี่ที่มีส่วนผสมของสารทดลอง 1 กรัมและน้ำปราศจากไอออน 4 มิลลิลิตร วันละ 4 ครั้ง ในขณะที่การศึกษานี้ให้อาสาสมัครใช้ผลิตภัณฑ์แต่ละชนิดตามคำแนะนำของบริษัทผู้ผลิต โดยในกลุ่มทูธมูสพลัส ให้อาสาสมัครใช้ทูธมูสพลัสปริมาณเพียง 0.5 กรัม (0.25 กรัมสำหรับทาที่ขึ้นฟันตัวอย่างและฟันบน และอีก 0.25 กรัมสำหรับทาที่ฟันล่าง) วันละ 2 ครั้ง (16) และในกลุ่มคลินโปรทูธครีมให้อาสาสมัครแปรงฟันโดยใช้คลินโปรทูธครีมปริมาณ 0.25 กรัม วันละ 2 ครั้ง (17) รวมทั้งการศึกษานี้ใช้วิธีวัดผลการคืนแร่ธาตุแตกต่างกัน Shen และคณะวัดผลโดยใช้วิธีไมโครเรดิโอกราฟี จึงอาจให้ผลต่างจากการวัดผลโดยกล้องจุลทรรศน์ชนิดใช้แสงโพลาริซึ่มในการศึกษานี้

ซีพีพี-เอซีพีเอฟเฟสท์ เป็นเฟสท์ที่ปรับปรุงพัฒนาขึ้นจาก ซีพีพี-เอซีพีเฟสท์ โดยบริษัทผู้ผลิตได้เพิ่มฟลูออไรด์ 900 ส่วนในล้านส่วนเข้าไปในส่วนผสม มีการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่าการเติมฟลูออไรด์เข้าไปในผลิตภัณฑ์ซีพีพี-เอซีพีทำให้ประสิทธิภาพในการคืนแร่ธาตุสูงขึ้น (7, 15, 54) อย่างไรก็ตามการมีฟลูออไรด์อยู่ในส่วนผสมของผลิตภัณฑ์ ทำให้ไม่ควรรับประทานหรือกลืนผลิตภัณฑ์ รวมทั้งไม่ควรใช้ในเด็กอายุต่ำกว่า 6 ปี

ถึงแม้ว่าในระยะหลังมีการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับซีพีพี-เอซีพีเป็นจำนวนมาก แต่จากการทบทวนศึกษาวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (systematic review) พบว่ายังขาดงานวิจัยที่มีคุณภาพและจำนวนมากเพียงพอที่จะสรุปถึงประสิทธิภาพในการป้องกันฟันผุระยะยาวของซีพีพี-เอซีพี (75, 76)

ในการศึกษานี้ กลุ่มซีพีพี-เอซีพีเอฟเฟสท์หรือทูธมูสพลัสให้ผลในการคืนแร่ธาตุได้ไม่ต่างจากทั้งกลุ่มคลินโปรทูธครีม และกลุ่มยาสีฟันฟลูออไรด์ ทั้งที่ในกลุ่มทูธมูสพลัสนั้นอาสาสมัครได้รับปริมาณฟลูออไรด์ แคลเซียม และฟอสเฟต สูงกว่ากลุ่มที่เหลือจากการใช้ทูธมูสพลัสควบคู่ไปกับยาสีฟันฟลูออไรด์ ที่เป็นดังนี้อาจเนื่องมาจากการที่อาสาสมัครในการวิจัยครั้งนี้จัดอยู่ในกลุ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคฟันผุต่ำจึงมีสภาพความเป็นกรดในช่องปากต่ำ และอาจทำให้ประสิทธิภาพในการทำงานของทูธมูสพลัสต่ำกว่าในสภาวะที่เป็นกรด (6) รวมทั้งอาสาสมัครใน

การวิจัยนี้มีอัตราการไหลของน้ำลายปกติ ทำให้ได้รับแร่ธาตุจากในน้ำลายโดยไม่ขาดแคลนเหมือนในผู้ป่วยที่มีอัตราการไหลของน้ำลายปกติ เช่นผู้ป่วยที่มีภาวะปากแห้ง เหตุุน้ำลายน้อยหรือผู้ป่วยกลุ่มเจอเกรินส์ ด้วยเหตุนี้การได้รับฟลูออไรด์ แคลเซียม และฟอสเฟตเพิ่มเติมจากการใช้ผลิตภัณฑ์ทูมูสพลัส จึงไม่แสดงผลให้เห็นถึงความแตกต่างในการคืนแร่ธาตุจากการใช้ยาสีฟันเพียงอย่างเดียว ดังนั้นการใช้ทูมูสพลัสในผู้ป่วยที่ไม่ได้มีความเสี่ยงต่อโรคฟันผุสูงหรือมีความผิดปกติในการหลั่งของน้ำลาย นอกจากเป็นการเพิ่มขึ้นตอนในชีวิตประจำวันแล้ว ยังเพิ่มภาวะด้านค่าใช้จ่าย โดยผลที่ได้รับนั้นมิได้ช่วยลดขนาดของรอยผุได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ฟังก์ชันนอลไลซ์ไตร-แคลเซียมฟอสเฟตเป็นเทคโนโลยีใหม่ในการคืนแร่ธาตุให้แก่ผิวฟัน แต่เนื่องจากผลิตภัณฑ์ที่มีฟังก์ชันนอลไลซ์ไตร-แคลเซียมฟอสเฟตเป็นส่วนผสมได้ออกวางจำหน่ายในระยะเวลาไม่นานจึงมีงานวิจัยที่เกี่ยวข้องจำนวนน้อยและส่วนใหญ่ทำโดยผู้วิจัยกลุ่มเดียว (9-14) โดยการศึกษาชนิด *in situ* เปรียบเทียบผลิตภัณฑ์ที่มีฟังก์ชันนอลไลซ์ไตร-แคลเซียมฟอสเฟตเป็นส่วนผสมกับยาสีฟันชนิดมีฟลูออไรด์ พบว่ายาสีฟันที่มีส่วนผสมของฟังก์ชันนอลไลซ์ไตร-แคลเซียมฟอสเฟตและฟลูออไรด์ 500 ส่วนในล้านส่วน ให้ผลในการคืนแร่ธาตุได้สูงกว่ายาสีฟันผสมฟลูออไรด์ 500 ส่วนในล้านส่วน และ 1,000 ส่วนในล้านส่วน อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (14) ซึ่งผลที่ได้ไปในทิศทางเดียวกับการศึกษาครั้งนี้ที่พบว่า ยาสีฟันที่มีส่วนผสมของฟังก์ชันนอลไลซ์ไตร-แคลเซียมฟอสเฟตและฟลูออไรด์ 950 ส่วนในล้านส่วนให้ผลในการคืนแร่ธาตุสูงกว่ายาสีฟันผสมฟลูออไรด์ 1,000 ส่วนในล้านส่วนอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามถึงแม้ยาสีฟันที่มีส่วนผสมของฟังก์ชันนอลไลซ์ไตร-แคลเซียมฟอสเฟตจะให้ผลในการคืนแร่ธาตุไม่แตกต่างจากยาสีฟันที่ผสมฟลูออไรด์เพียงอย่างเดียว แต่จากวิธีการทดลองที่ปฏิบัติตามคำแนะนำของบริษัทผู้ผลิตคือ ใช้ขนาดเพียงเม็ดดักซ์เขียวหรือ 0.25 กรัมต่อการแปรงฟันแต่ละครั้ง ผู้ป่วยที่ใช้ผลิตภัณฑ์นี้จึงมีโอกาสได้รับปริมาณฟลูออไรด์ต่ำกว่าการใช้ยาสีฟันฟลูออไรด์ 1,000 ส่วนในล้านส่วนที่วางจำหน่ายโดยทั่วไป โดยที่ประสิทธิภาพในการคืนแร่ธาตุไม่ต่างกัน คลินโปรทูดคริม จึงอาจเหมาะที่จะใช้ในผู้ป่วยที่ต้องการหลีกเลี่ยงการใช้ฟลูออไรด์ หรือในเด็กที่เสี่ยงต่อการเกิดโรคฟันตกกระ (fluorosis)

ซีพีพี-เอซีพีเอฟ ฟังก์ชันนอลไลซ์ไตร-แคลเซียมฟอสเฟต และยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ มีกลไกการทำงานที่แตกต่างกัน ซีพีพี-เอซีพีเอฟจะเข้าไปสะสมในคราบจุลินทรีย์และเมื่อสภาวะในช่องปากมีความเป็นกรด ซีพีพี-เอซีพีเอฟจะแตกตัวให้แคลเซียม ฟอสเฟต และฟลูออไรด์ไอออนรวมทั้งยังทำหน้าที่เป็นตัวอ่อนความเป็นกรดต่างช่วยลดความเป็นกรดของคราบจุลินทรีย์ (24) ในขณะที่ฟังก์ชันนอลไลซ์ไตร-แคลเซียมฟอสเฟต จะทำงานได้เมื่อถูกกระตุ้นโดยน้ำลายในช่อง

ปาก ทำให้แคลเซียม ฟอสเฟต และฟลูออไรด์ไอออนแตกตัวออกมา เพื่อทำหน้าที่ในการคืนแร่ธาตุให้แก่ฟัน (17) ส่วนยาสีฟันผสมฟลูออไรด์นั้น หลังจากแปรงฟันโดยใช้ยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ ฟลูออไรด์ไอออนจะกระจายตัวอยู่ในสภาวะแวดล้อมของช่องปาก ทั้งในน้ำลาย เนื้อเยื่อในช่องปาก รวมทั้งในคราบจุลินทรีย์ จากนั้นฟลูออไรด์ไอออนจะรวมตัวกับแคลเซียมไอออนเป็นแคลเซียมฟลูออไรด์ ( $\text{CaF}_2$ ) หรือสารคล้ายแคลเซียมฟลูออไรด์ ( $\text{CaF}_2$  like material) ตกตะกอนที่ผิวฟัน โดยเมื่อสภาวะช่องปากมีความเป็นกรด อัตราการละลายของแคลเซียมฟลูออไรด์จะสูงขึ้น ทำให้มีฟลูออไรด์ และแคลเซียมไอออนออกมาเพื่อช่วยในการคืนแร่ธาตุ (76)

จากผลการวิจัยครั้งนี้พบว่า ทูมมูสพลัส คลินโปรทูดครีม และยาสีฟันที่มีฟลูออไรด์ 1,000 ส่วนในล้านส่วนสามารถลดขนาดรอยผุเทียมในสภาวะจริงในช่องปากได้ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังจากการใช้เป็นเวลา 2 สัปดาห์ ผลลัพธ์ที่ทั้งสามชนิดจึงอาจใช้เป็นทางเลือกในการจัดการกับโรคฟันผุในระยะเริ่มต้น แต่ประเด็นที่ควรคำนึงถึงในการเลือกใช้ผลลัพธ์ใดนั้น ได้แก่ด้านราคา วิธีการใช้ที่แตกต่างกัน ปริมาณในการใช้แต่ละครั้ง รวมทั้งรสชาติของผลิตภัณฑ์ คลินโปรทูดครีม 1 หลอดมีปริมาณ 113 กรัม ราคาจำหน่ายโดยเฉลี่ยอยู่ที่ 350 บาท บริษัทผู้ผลิตแนะนำให้ใช้ปริมาณเท่าเม็ดถั่วเขียวหรือเท่ากับ 0.25 กรัมต่อการแปรงฟัน 1 ครั้ง และให้แปรงวันละ 2 ครั้ง (17) คิดเป็นค่าใช้จ่ายประมาณ 0.77 บาทต่อครั้ง หรือ 1.54 บาทต่อวัน ในขณะที่ยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ ยี่ห้อคอลเกตรยอดเนียม 1 หลอดมีปริมาณ 200 กรัม ราคาจำหน่ายโดยเฉลี่ยเท่ากับ 50 บาท การแปรงฟันด้วยยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ในผู้ใหญ่ ควรใช้ยาสีฟันยาวประมาณ 1 นิ้ว หรือเท่ากับยาสีฟัน 1 กรัม (76) ดังนั้นการแปรงฟันแต่ละครั้งคิดเป็นค่าใช้จ่าย 0.25 บาท และเท่ากับ 0.50 บาทต่อวันเมื่อแปรงฟันด้วยยาสีฟันผสมฟลูออไรด์วันละ 2 ครั้ง ส่วนทูมมูสพลัส 1 หลอดมีปริมาณ 40 กรัม ราคาจำหน่ายโดยเฉลี่ยอยู่ที่ 700 บาท บริษัทผู้ผลิตแนะนำให้ใช้ปริมาณเท่าเม็ดถั่วเขียวหรือเท่ากับ 0.25 กรัมต่อขากรรไกรวันละ 2 ครั้ง (16) ดังนั้นการใช้สำหรับทั้งช่องปากในแต่ละครั้งจึงต้องใช้ปริมาณ 0.5 กรัม คำนวณได้ค่าใช้จ่ายต่อครั้งเท่ากับ 8.75 บาทหรือ 17.50 บาทต่อวัน โดยที่ยังไม่รวมค่าใช้จ่ายของการแปรงฟันโดยยาสีฟันก่อนการใช้ทูมมูสพลัส

จากที่ได้กล่าวมาเห็นได้ว่า การใช้ยาสีฟันผสมฟลูออไรด์เป็นมาตรการป้องกันฟันผุที่ผู้บริโภคคุ้นเคยกันดี วิธีการใช้ไม่ยุ่งยาก ค่าใช้จ่ายต่ำ และหาซื้อได้ง่ายตามท้องตลาด นอกจากนี้ยังมีงานวิจัยทางคลินิกจำนวนมากที่แสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพในการป้องกันฟันผุของยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ และเมื่อไม่นานนี้มีกรทบทวนศึกษาวรรณกรรมอย่างเป็นระบบที่ให้ผลว่า การใช้ยาสีฟันที่มีส่วนผสมของฟลูออไรด์ 1,000 ส่วนในล้านส่วนขึ้นไป สามารถป้องกันการเกิดโรคฟันผุ

ได้ (77, 78) ดังนั้นเมื่อคำนึงถึงด้านประสิทธิผลและราคา (cost-effectiveness) ของยาสี่ฟันผสม ฟลูออไรด์จึงมีความคุ้มค่ามากกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับ ซีพีพี-เอซีพีเอฟเฟสท์ และฟิงก์ซันนอลไลซ์ ไตร-แคลเซียมฟอสเฟต

ข้อดีอีกประการหนึ่งของยาสี่ฟันผสมฟลูออไรด์คือ ความหลากหลายของรสชาติซึ่งมีให้เลือกมากมายตามท้องตลาด ส่วนทฤษฎีสพลัสปัจจุบันมีผลิตรออกมาจำนวน 5 รสชาติ ในขณะที่คลินิกโปรทูดครีมมีเพียงรสชาติเดียว ดังนั้นผู้บริโภคจึงมีโอกาสได้เลือกรสชาติที่ตนพึงพอใจจากการใช้ยาสี่ฟันฟลูออไรด์ได้มากกว่าผลิตภัณฑ์ทั้งสองชนิด

ถึงแม้ว่าผลิตภัณฑ์ทั้งสามชนิด จะแสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพในการลดขนาดรอยผุเทียมในระยะเริ่มต้น แต่การป้องกันฟันผุยังเกี่ยวข้องกับปัจจัยด้านอื่นดังเช่น พฤติกรรมการรับประทานอาหาร ปริมาณเชื้อจุลินทรีย์ในช่องปาก อัตราการไหลและคุณภาพของน้ำลาย การทำความสะอาดช่องปากทั้งการแปรงฟันและการใช้ไหมขัดฟันอย่างถูกวิธี การได้รับฟลูออไรด์จากแหล่งอื่น เช่น น้ำดื่มหรือน้ำยาบ้วนปาก รวมไปถึงการไปพบทันตแพทย์อย่างสม่ำเสมอ ดังนั้นเพื่อป้องกันการเกิดโรคฟันผุในผู้ป่วย นอกจากการแนะนำให้ผู้ป่วยใช้ผลิตภัณฑ์ทั้งสามนี้แล้ว ทันตแพทย์ยังควรเน้นย้ำให้ผู้ป่วยทราบถึงความสำคัญของปัจจัยอื่นในการป้องกันโรคฟันผุดังกล่าวมาแล้ว

ข้อจำกัดของการวิจัยนี้คือ ไม่ได้ทำในฟันจริงภายในช่องปาก แต่ใช้รอยผุเทียมบนชิ้นฟันตัวอย่างที่ติดบนเครื่องถอดได้ ดังนั้นผลการวิจัยที่ได้จึงไม่สามารถนำมาสรุปเป็นการคืนแร่ธาตุในรอยผุจริงที่เกิดขึ้นในช่องปากได้ การวิจัยในแต่ละช่วงมีระยะเวลาเพียง 14 วันจึงไม่สามารถนำผลการวิจัยมาสรุปเป็นการคืนแร่ธาตุในระยะยาวได้ และอาสาสมัครที่เข้าร่วมวิจัยมีจำนวนเพียง 9 คน รวมทั้งอาสาสมัครทั้งหมดปราศจากรอยโรคฟันผุในช่องปาก จึงอาจเกิดปัญหาในการนำผลการวิจัยที่ได้ไปขยายผลสู่ประชากรจากการที่อาสาสมัครทั้งหมดจัดอยู่ในกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อโรคฟันผุต่ำ

ดังนั้นหากมีการศึกษาต่อไปในอนาคตจึงควรเพิ่มจำนวนของอาสาสมัครให้มากขึ้น เพิ่มกลุ่มอาสาสมัครที่มีความเสี่ยงต่อโรคฟันผุสูง เช่น ผู้ที่มีความผิดปกติของการหลั่งน้ำลาย หรือผู้ที่มีรอยโรคฟันผุในช่องปาก เพิ่มระยะเวลาการศึกษาที่ยาวนานขึ้นและเพิ่มกลุ่มผลิตภัณฑ์ที่ใช้เปรียบเทียบ เช่น กลุ่มยาสี่ฟันที่มีฟลูออไรด์ความเข้มข้นสูง 5,000 ส่วนในล้านส่วน นำที่จะให้ผลที่ชัดเจนยิ่งขึ้นเป็นประโยชน์ต่อทั้งทันตแพทย์และผู้ป่วยในการเลือกใช้ผลิตภัณฑ์ที่ใช้รักษาฟันผุในระยะเริ่มแรกหรือใช้ในการป้องกันฟันผุต่อไป

## สรุปผลการวิจัย

1. โซเดียมฟลูออไรด์เพสต์ที่มีส่วนผสมของฟังก์ชันนอลไลซีไตร-แคลเซียมฟอสเฟต และ ซีพีพี-เอซีพีเอฟเพสต์ สามารถลดขนาดรอยุ่เทียมในสภาวะจริงในช่องปากได้อย่าง มีนัยสำคัญทางสถิติ
2. โซเดียมฟลูออไรด์เพสต์ที่มีส่วนผสมของฟังก์ชันนอลไลซีไตร-แคลเซียมฟอสเฟต สามารถลดขนาดรอยุ่เทียมในสภาวะจริงในช่องปากได้ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติจากซีพีพี-เอซีพีเอฟเพสต์และ ยาสีฟันที่มีส่วนผสมของฟลูออไรด์ 1,000 ส่วนในล้านส่วน

## รายการอ้างอิง

- 1) Black, G. V. Operative dentistry. Chicago: Medico-Dental Publishing, 1908.  
Cited in Mount, G. J. A new paradigm for operative dentistry. Aust Dent J. 52(4) (2007): 264-70.
- (2) Mount, G. J. A new paradigm for operative dentistry. Aust Dent J. 52(4) (2007): 264-70.
- (3) Featherstone, J. D. Dental caries: a dynamic disease process. Aust Dent J. 53(3) (2008): 286-91.
- (4) Reynolds, E. C., Walsh, L. J. Additional aids to the remineralisation of tooth structure In: Mount GJ, Hume WR, editors, Preservation and restoration of tooth structure, 2 ed., p. 111-8. Brisbane: Knowledge Books and Software, 2005.
- (5) Reynolds, E. C. Anticariogenic complexes of amorphous calcium phosphate stabilized by casein phosphopeptides: a review. Spec Care Dentist. 18(1) (1998): 8-16.
- (6) Cochrane, N. J., Saranathan, S., Cai, F., Cross, K. J., Reynolds, E. C. Enamel subsurface lesion remineralisation with casein phosphopeptide stabilised solutions of calcium, phosphate and fluoride. Caries Res. 42(2) (2008): 88-97.
- (7) Reynolds, E. C., Cai, F., Cochrane, N. J., Shen, P., Walker, G. D., Morgan, M. V., et al. Fluoride and casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. J Dent Res. 87(4) (2008): 344-8.
- (8) Kumar, V. L., Itthagarun, A., King, N. M. The effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate on remineralization of artificial caries-like lesions: an in vitro study. Aust Dent J. 53(1) (2008): 34-40.
- (9) Karlinsey, R. L., Mackey, A. C. Solid-state preparation and dental application of an organically modified calcium phosphate. J Mater Sci. 44(1) (2009): 346-9.



- (10) Karlinsey, R. L., Mackey, A. C., Walker, E. R., Frederick, K. E. Surfactant-modified beta-TCP: structure, properties, and in vitro remineralization of subsurface enamel lesions. J Mater Sci Mater Med. (2010): Epub.
- (11) Karlinsey, R. L., Mackey, A. C., Stookey, G. K. In vitro remineralization efficacy of NaF systems containing unique forms of calcium. Am J Dent. 22(3) (2009): 185-8.
- (12) Karlinsey, R. L., Mackey, A. C., Stookey, G. K., Pfarrer, A. M. In vitro assessments of experimental NaF dentifrices containing a prospective calcium phosphate technology. Am J Dent. 22(3) (2009): 180-4.
- (13) Karlinsey, R. L., Mackey, A. C., Walker, T. J., Frederick, K. E., Blanken, D. D., Flaig, S. M., et al. In vitro remineralization of human and bovine white-spot enamel lesions by NaF dentifrices: A pilot study. J Dent Oral Hyg. 3(2) (2011): 22-9.
- (14) Mensinkai, P. K., Ccahuana-Vasquez, R. A., Chedjieu, I., Amaechi, B. T., Mackey, A. C., Walker, T. J., et al. In situ remineralization of white-spot enamel lesions by 500 and 1,100 ppm F dentifrices. Clin Oral Investig. (2011): Epub.
- (15) Shen, P., Manton, D. J., Cochrane, N. J., Walker, G. D., Yuan, Y., Reynolds, C., et al. Effect of added calcium phosphate on enamel remineralization by fluoride in a randomized controlled in situ trial. J Dent. 39(7) (2011): 518-25.
- (16) GC Asia Dental Ltd. GC Tooth Mousse Plus Instruction for use. 2009 [cited 2010 June 20<sup>th</sup>]; Available from: [http://www.gcasia.info/ProdDoc/Doc1/tooth\\_mousse\\_pls\\_dfu.pdf](http://www.gcasia.info/ProdDoc/Doc1/tooth_mousse_pls_dfu.pdf).
- (17) 3M Australia. Clinpro™ Tooth Crème, Introducing Clinpro Tooth Crème, the winning formula that helps prevent cavities. 2010 [cited 2010 June 20<sup>th</sup>]; Available from: [http://solutions.3m.com.au/wps/portal/3M/en\\_AU/3M-ESPE-SP/dentalprofessionals/products/category/preventive/clinpro-tooth-creme/](http://solutions.3m.com.au/wps/portal/3M/en_AU/3M-ESPE-SP/dentalprofessionals/products/category/preventive/clinpro-tooth-creme/).

- (18) Reynolds, E. C. Casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate: the scientific evidence. Adv Dent Res. 21(1) (2009): 25-9.
- (19) Burwell, A. K., Litkowski, L. J., Greenspan, D. C. Calcium sodium phosphosilicate (NovaMin): remineralization potential. Adv Dent Res. 21(1) (2009): 35-9.
- (20) Wefel, J. S. NovaMin: likely clinical success. Adv Dent Res. 21(1) (2009): 40-3.
- (21) Dr.Collins. Dr.Collins Resore remineralizing toothpaste. 2008 [cited 2010 June 20<sup>th</sup>]; Available from: <http://www.drcollins.com/restore-toothpaste.asp>.
- (22) 3M. SootheRx™ Therapy for sensitive teeth. 2008 [cited 2010 June 20<sup>th</sup>]; Available from: [http://solutions.3m.com/wps/portal/3M/en\\_US/3M-ESPE/dental-professionals/products/catalog/](http://solutions.3m.com/wps/portal/3M/en_US/3M-ESPE/dental-professionals/products/catalog/).
- (23) Periproducts, Ltd. SensiShield® - Toothpaste for Sensitive Teeth 2009 [cited 2010 June 20<sup>th</sup>]; Available from: [http://www.periproducts.co.uk/sensishield\\_toothpaste.asp](http://www.periproducts.co.uk/sensishield_toothpaste.asp).
- (24) Reynolds, E. C. Calcium phosphate-based remineralization systems: scientific evidence? Aust Dent J. 53(3) (2008): 268-73.
- (25) Mundorff-Shrestha, S. A., Proskin, H. M., Winston, A. E., Triol, C. W., Cornell, G., Sharpe, T. Cariostatic effect of a two-part fluoride dentifrice in rats. J Clin Dent. 10(1 Spec No) (1999): 26-9.
- (26) Thompson, A., Grant, L. P., Tanzer, J. M. Model for assessment of carious lesion remineralization, and remineralization by a novel toothpaste. J Clin Dent. 10(1 Spec No) (1999): 34-9.
- (27) Best, J., Eversole, S., Faller, R. Remineralization potential of conventional and novel toothpaste: rat model testing. J Dent Res. 77(Sp Iss Abstract) (1998): 246.
- (28) Landrigan, W. F., Eversole, S. L., Best, J. M., Faller, R. V. Animal caries efficacy of conventional and 'remineralizing' toothpaste. J Dent Res. 77(Sp Iss Abstract) (1998): 843.

- (29) Schemehorn, B. R., Orban, J. C., Wood, G. D., Fischer, G. M., Winston, A. E. Remineralization by fluoride enhanced with calcium and phosphate ingredients. J Clin Dent. 10(1 Spec No) (1999): 13-6.
- (30) Schemehorn, B. R., Wood, G. D., Winston, A. E. Laboratory enamel solubility reduction and fluoride uptake from enamelon dentifrice. J Clin Dent. 10(1 Spec No) (1999): 9-12.
- (31) Faller, R. V., Eversole, S. L., Kelly, S. A., Lukantsova, L., Dunipace, A. J. In situ comparision of conventional fluoride and 'remineralizing' toothpastes. J Dent Res. 77(Sp Iss Abstract) (1998): 1017.
- (32) Reynolds, E. C. Remineralization of enamel subsurface lesions by casein phosphopeptide-stabilized calcium phosphate solutions. J Dent Res. 76(9) (1997): 1587-95.
- (33) Rose, R. K., Matthews, S. P., Hall, R. C. Investigation of calcium-binding sites on the surfaces of selected gram-positive oral organisms. Arch Oral Biol. 42(9) (1997): 595-9.
- (34) Reynolds, E. C., Cai, F., Shen, P., Walker, G. D. Retention in plaque and remineralization of enamel lesions by various forms of calcium in a mouthrinse or sugar-free chewing gum. J Dent Res. 82(3) (2003): 206-11.
- (35) Reynolds, E. C., Cain, C. J., Webber, F. L., Black, C. L., Riley, P. F., Johnson, I. H., et al. Anticariogenicity of calcium phosphate complexes of tryptic casein phosphopeptides in the rat. J Dent Res. 74(6) (1995): 1272-9.
- (36) Shen, P., Cai, F., Nowicki, A., Vincent, J., Reynolds, E. C. Remineralization of enamel subsurface lesions by sugar-free chewing gum containing casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. J Dent Res. 80(12) (2001): 2066-70.
- (37) Iijima, Y., Cai, F., Shen, P., Walker, G., Reynolds, C., Reynolds, E. C. Acid resistance of enamel subsurface lesions remineralized by a sugar-free

- chewing gum containing casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. *Caries Res.* 38(6) (2004): 551-6.
- (38) Cai, F., Manton, D. J., Shen, P., Walker, G. D., Cross, K. J., Yuan, Y., et al. Effect of addition of citric acid and casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate to a sugar-free chewing gum on enamel remineralization in situ. *Caries Res.* 41(5) (2007): 377-83.
- (39) Recaldent™. Where can I find Recaldent™? 2008 [cited 2010 June 20<sup>th</sup>]; Available from: [http://www.recaldent.com/c\\_where\\_find\\_recal.asp](http://www.recaldent.com/c_where_find_recal.asp).
- (40) Itthagaran, A., King, N. M., Yiu, C., Dawes, C. The effect of chewing gums containing calcium phosphates on the remineralization of artificial caries-like lesions in situ. *Caries Res.* 39(3) (2005): 251-4.
- (41) Manton, D. J., Walker, G. D., Cai, F., Cochrane, N. J., Shen, P., Reynolds, E. C. Remineralization of enamel subsurface lesions in situ by the use of three commercially available sugar-free gums. *Int J Paediatr Dent.* 18(4) (2008): 284-90.
- (42) Schirmeister, J. F., Seger, R. K., Altenburger, M. J., Lussi, A., Hellwig, E. Effects of various forms of calcium added to chewing gum on initial enamel carious lesions in situ. *Caries Res.* 41(2) (2007): 108-14.
- (43) Morgan, M. V., Adams, G. G., Bailey, D. L., Tsao, C. E., Fischman, S. L., Reynolds, E. C. The anticariogenic effect of sugar-free gum containing CPP-ACP nanocomplexes on approximal caries determined using digital bitewing radiography. *Caries Res.* 42(3) (2008): 171-84.
- (44) Cai, F., Shen, P., Morgan, M. V., Reynolds, E. C. Remineralization of enamel subsurface lesions in situ by sugar-free lozenges containing casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. *Aust Dent J.* 48(4) (2003): 240-3.
- (45) Walker, G. D., Cai, F., Shen, P., Bailey, D. L., Yuan, Y., Cochrane, N. J., et al. Consumption of milk with added casein phosphopeptide-amorphous

- calcium phosphate remineralizes enamel subsurface lesions in situ. Aust Dent J. 54(3) (2009): 245-9.
- (46) Walker, G. D., Cai, F., Shen, P., Adams, G. G., Reynolds, C., Reynolds, E. C. Casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate incorporated into sugar confections inhibits the progression of enamel subsurface lesions in situ. Caries Res. 44(1) (2010): 33-40.
- (47) Yamaguchi, K., Miyazaki, M., Takamizawa, T., Inage, H., Moore, B. K. Effect of CPP-ACP paste on mechanical properties of bovine enamel as determined by an ultrasonic device. J Dent. 34(3) (2006): 230-6.
- (48) Rahiotis, C., Vougiouklakis, G. Effect of a CPP-ACP agent on the demineralization and remineralization of dentine in vitro. J Dent. 35(8) (2007): 695-8.
- (49) Oshiro, M., Yamaguchi, K., Takamizawa, T., Inage, H., Watanabe, T., Irokawa, A., et al. Effect of CPP-ACP paste on tooth mineralization: an FE-SEM study. J Oral Sci. 49(2) (2007): 115-20.
- (50) Andersson, A., Skold-Larsson, K., Hallgren, A., Petersson, L. G., Twetman, S. Effect of a dental cream containing amorphous cream phosphate complexes on white spot lesion regression assessed by laser fluorescence. Oral Health Prev Dent. 5(3) (2007): 229-33.
- (51) Pulido, M. T., Wefel, J. S., Hernandez, M. M., Denehy, G. E., Guzman-Armstrong, S., Chalmers, J. M., et al. The inhibitory effect of MI paste, fluoride and a combination of both on the progression of artificial caries like lesions in enamel. Oper Dent. 33(5) (2008): 550-5.
- (52) Brochner, A., Christensen, C., Kristensen, B., Tranaeus, S., Karlsson, L., Sonnesen, L., et al. Treatment of post-orthodontic white spot lesions with casein phosphopeptide-stabilised amorphous calcium phosphate. Clin Oral Investig. 15(3) (2011): 369-73.

- (53) Uysal, T., Amasyali, M., Koyuturk, A. E., Ozcan, S. Effects of different topical agents on enamel demineralization around orthodontic brackets: an in vivo and in vitro study. Aust Dent J. 55(3) (2010): 268-74.
- (54) Ogata, K., Warita, S., Shimazu, K., Kawakami, T., Aoyagi, K., Karibe, H. Combined effect of paste containing casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate and fluoride on enamel lesions: an in vitro pH-cycling study. Pediatr Dent. 32(5) (2010): 433-8.
- (55) Beerens, M. W., van der Veen, M. H., van Beek, H., ten Cate, J. M. Effects of casein phosphopeptide amorphous calcium fluoride phosphate paste on white spot lesions and dental plaque after orthodontic treatment: a 3-month follow-up. Eur J Oral Sci. 118(6) (2010): 610-7.
- (56) Hamba, H., Nikaido, T., Inoue, G., Sadr, A., Tagami, J. Effects of CPP-ACP with sodium fluoride on inhibition of bovine enamel demineralization: a quantitative assessment using micro-computed tomography. J Dent. 39(6) (2011): 405-13.
- (57) GC Asia Dental, L. t. d. GC Tooth Mousse Plus. 2010 [cited 2010 June 20<sup>th</sup>]; Available from: <http://www.gcasia.info/proddet.asp?prodid=14>.
- (58) Wefel, J. S. Effects of fluoride on caries development and progression using intra-oral models. J Dent Res. 69 Spec No(1990): 626-33; discussion 34-6.
- (59) Zero, D. T. In situ caries models. Adv Dent Res. 9(3) (1995): 214-30; discussion 31-4.
- (60) Featherstone, J. D., ten Cate, J. M., Shariati, M., Arends, J. Comparison of artificial caries-like lesions by quantitative microradiography and microhardness profiles. Caries Res. 17(5) (1983): 385-91.
- (61) Lagerweij, M. D., ten Cate, J. M. Remineralisation of enamel lesions with daily applications of a high-concentration fluoride gel and a fluoridated toothpaste: an in situ study. Caries Res. 36(4) (2002): 270-4.

- (62) Ten Bosch, J. J., Angmar-Mansson, B. A review of quantitative methods for studies of mineral content of intra-oral caries lesions. J Dent Res. 70(1) (1991): 2-14.
- (63) Takagi, S., Liao, H., Chow, L. C. Effect of tooth-bound fluoride on enamel demineralization/ remineralization in vitro. Caries Res. 34(4) (2000): 281-8.
- (64) Arends, J., Schuthof, J., Jongebloed, W. G. Microhardness indentations on artificial white spot lesions. Caries Res. 13(5) (1979): 290-7.
- (65) Ng, S. Y., Payne, P. A., Cartledge, N. A., Ferguson, M. W. Determination of ultrasonic velocity in human enamel and dentine. Arch Oral Biol. 34(5) (1989): 341-5.
- (66) Lost, C., John, C., Irion, K. M., Nussle, W. [Characterization of the dentin by a 2-dimensional ultrasonic velocity profile]. Schweiz Monatsschr Zahnmed. 104(1) (1994): 20-4.
- (67) Mezawa, S., Kawato, T., Yoshida, K., Nozaki, H., Saito, T., Tamura, K., et al. Evaluation of human tooth structure with the ultrasonic imaging technique. J Oral Sci. 41(4) (1999): 191-7.
- (68) Huysmans, M. C., Thijssen, J. M. Ultrasonic measurement of enamel thickness: a tool for monitoring dental erosion? J Dent. 28(3) (2000): 187-91.
- (69) Lees, S. Ultra-sonics in hard tissues. International Dental Journal. 21(3) (1971): 403-17.
- (70) ปิยะลัมพร หะวานนท์. การพิจารณาขนาดตัวอย่าง. ใน ภิรมย์ กมลรัตน์กุล, มนต์ชัย ชาลาประวรรัตน์, ทวีสิน ตันประยูร (บรรณาธิการ), หลักการทําวิจัยให้สำเร็จ, พิมพ์ครั้งที่ 2, หน้า 125-30. กรุงเทพมหานคร: เท็กซ์ แอนด์ เจอร์นัล พับลิเคชั่น, 2543.
- (71) White, D. J. Use of synthetic polymer gels for artificial carious lesion preparation. Caries Res. 21(3) (1987): 228-42.

- (72) Zero, D. T., Hara, A. T., Kelly, S. A., Gonzalez-Cabezas, C., Eckert, G. J., Barlow, A. P., et al. Evaluation of a desensitizing test dentifrice using an in situ erosion remineralization model. J Clin Dent. 17(4) (2006): 112-6.
- (73) Hujoel, P. P., DeRouen, T. A. Validity issues in split-mouth trials. J Clin Periodontol. 19(9 Pt 1) (1992): 625-7.
- (74) Azarpazhooh, A., Limeback, H. Clinical efficacy of casein derivatives: a systematic review of the literature. J Am Dent Assoc. 139(7) (2008): 915-24; quiz 94-5.
- (75) Yengopal, V., Mickenautsch, S. Caries preventive effect of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate (CPP-ACP): a meta-analysis. Acta Odontol Scand. (2009): 1-12.
- (76) วัชรภรณ์ ทศจันทร์, ชูติมา ไตรรัตน์วรกุล. ฟลูออไรด์. ใน ชูติมา ไตรรัตน์วรกุล, (บรรณาธิการ), ทันตกรรมป้องกันในเด็กและวัยรุ่น, พิมพ์ครั้งที่ 3, หน้า 213-80. กรุงเทพมหานคร: ภาควิชาทันตกรรมสำหรับเด็ก คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2553.
- (77) Walsh, T., Worthington, H. V., Glenny, A. M., Appelbe, P., Marinho, V. C., Shi, X. Fluoride toothpastes of different concentrations for preventing dental caries in children and adolescents. Cochrane Database Syst Rev. (1) (2010): CD0
- (78) Wong, M. C., Clarkson, J., Glenny, A. M., Lo, E. C., Marinho, V. C., Tsang, B. W., et al. Cochrane reviews on the benefits/risks of fluoride toothpastes. J Dent Res. 90(5) (2011): 573-9.
- (79) Limruangroj, T., Chongvisal, S. Effect of fluorides gels on remineralization of artificial caries. J Dent Assoc Thai. 60(4) (2010): 252-7.
- (80) Ubonwan Theerapaiboon. Effect of CPP-ACP paste on remineralization of artificial caries on smooth surface of human teeth. Master's Thesis, Department of Pediatric Dentistry, Faculty of Dentistry, Chulalongkorn University, 2007.



ภาคผนวก

## ภาคผนวก ก

### เอกสารชี้แจงรายละเอียดการเข้าร่วมวิจัย

เรียน อาสาสมัครผู้เข้าร่วมวิจัย

ข้าพเจ้า ทพ.สมกมล วณิชวัฒน์ นิสิตปริญญาโทภาควิชาทันตกรรมสำหรับเด็ก คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โดยมี รศ.ทพญ.สุภาภรณ์ จงวิศาล เป็นอาจารย์ที่ปรึกษาวิจัย ทำวิจัยเรื่อง “ผลของแคลเซียมฟอสเฟตสองชนิดต่อการคืนแร่ธาตุของรอยยิ้มเทียม” โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบผลของไฮเดียมฟลูออไรด์เพสต์ที่มีส่วนผสมของฟังก์ชันนอลไลซีไตร-แคลเซียมฟอสเฟต ในการลดขนาดรอยยิ้มเทียมในสภาวะจริงในช่องปาก กับ เคซีนฟอสโฟเปปไทด์-อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตฟลูออไรด์เพสต์ และยาสีฟันฟลูออไรด์

งานวิจัยครั้งนี้ ต้องอาศัยอาสาสมัครเข้าร่วมวิจัยจำนวน 9 คน โดยอาสาสมัครต้องใส่เครื่องมือชนิดถอดได้ ซึ่งทำขึ้นจากวัสดุอะคริลิกและลวดทางทันตกรรมโดยมีชิ้นฟันตัวอย่างยึดด้วยวัสดุคอมโพสิตเรซิน บริเวณกลางเพดาน ดังภาพ



อาสาสมัครต้องใส่เครื่องมือในช่องปากเป็นเวลา 3 ช่วง ช่วงละ 14 วันและต้องใส่เครื่องมือตลอดเวลาที่ตื่นนอน อย่างน้อย 12 ชั่วโมงต่อวัน และปฏิบัติตามขั้นตอนของการวิจัยดังนี้

- เข้า**
- ใส่เครื่องมือ รับประทานอาหารเช้า พร้อมทั้งบันทึกรายการอาหารที่รับประทาน
  - หลังรับประทานอาหารเช้าเสร็จ ถอดเครื่องมือเพื่อล้าง และบ้วนปาก
  - ใส่เครื่องมือกลับเข้าในปาก บีบยาสีฟันที่แจกให้ ลงบนแปรงสีฟันปริมาณ...มล. แล้วแปรงฟันตนเองพร้อมกับที่ใส่เครื่องมืออยู่ จับเวลานาน 2 นาที
  - บ้วนปากโดยใช้แก้วที่แจกให้ 1 แก้ว
  - ไม่ดื่มเครื่องดื่ม และ รับประทานอาหารนาน 30 นาที

**กลางวัน** -รับประทานอาหารกลางวัน โดยที่ยังใส่เครื่องมืออยู่ พร้อมทั้งบันทึกรายการ

อาหารที่รับประทาน

-หลังรับประทานอาหารกลางวันเสร็จ ถอดเครื่องมือเพื่อล้าง และบ้วนปาก

จากนั้นใส่เครื่องมือกลับเข้าในปาก

**เย็น** -รับประทานอาหารเย็น โดยที่ยังใส่เครื่องมืออยู่ พร้อมทั้งบันทึกรายการ

อาหารที่รับประทาน

-หลังรับประทานอาหารเย็นเสร็จ ถอดเครื่องมือเพื่อล้าง และบ้วนปาก

-ใส่เครื่องมือกลับเข้าในปาก บีบยาสีฟันที่แจกให้ ลงบนแปรงสีฟันปริมาณ...มล.

แล้วแปรงฟันตนเองพร้อมกับที่ใส่เครื่องมืออยู่ จับเวลานานาน 2 นาที

-บ้วนปากโดยใช้แก้วที่แจกให้ 1 แก้ว

-ไม่ดื่มเครื่องดื่ม และ รับประทานอาหารนาน 30 นาที

-เมื่อใส่เครื่องมือครบ 12 ชั่วโมง ให้ถอดและล้างทำความสะอาดเครื่องมือ

โดยใช้แปรงสีฟันกับน้ำเปล่า โดยไม่แปรงที่ชิ้นฟัน

-เก็บเครื่องมือในกล่อง โดยใช้ผ้าก๊อชชุบน้ำลายเทียม คลุมชิ้นฟันไว้

**ก่อนนอน** - แปรงฟันตนเอง โดยใช้ยาสีฟันปราศจากฟลูออไรด์ และใช้ไหมขัดฟัน

ทั้งนี้อาสาสมัครต้องมีสุขภาพแข็งแรงดี ไม่มีโรคประจำตัว ไม่ได้รับประทานยาใดๆอยู่เป็นประจำ ไม่แพ้นมวัว สารกันบูดประเภทเบนโซเอต หรือสารโซเดียมลอริลซัลเฟต ไม่มีฟันที่กำลังลุกลามอยู่และไม่ได้รับการเคลือบฟลูออไรด์เฉพาะที่โดยทันตแพทย์ภายใน 2 สัปดาห์ที่ผ่านมา

ยาสีฟันและสารที่ใช้ในการทดลองครั้งนี้ มี 4 ชนิด ได้แก่

1. **จีซี ทูธมูสพลัส (GC Tooth Mousse Plus)** เป็นครีมที่มีน้ำเป็นส่วนประกอบพื้นฐาน (water based creme) โดยมีส่วนประกอบสำคัญคือ เคซีนฟอสโฟเปปไทด์-อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟต หรือ Recaldent™ รวมเข้าด้วยกันกับฟลูออไรด์ได้เป็นเคซีนฟอสโฟเปปไทด์-อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตฟลูออไรด์ โดยมีฟลูออไรด์เข้มข้นร้อยละ 0.2 โดยน้ำหนัก (900 ส่วนในล้านส่วน) และมีส่วนประกอบอื่นได้แก่ น้ำบริสุทธ์ กลีเซอรอล (glycerol) ดี-ซอร์บิทอล (D-sorbitol) ซิลิคอนไดออกไซด์ (silicon dioxide) โพรไพลีนกลีซอล (propylene glycol) ไททาเนียมไดออกไซด์ (titanium dioxide) ซิลิทอล (xylitol) กรดฟอสฟอริก (phosphoric acid) โซเดียมแซ็กคาริน (sodium saccharin) เอทิล-พี-ไฮดรอกซีเบนโซเอต (ethyl-p-

hydroxybenzoate)บิวทิล-พี-ไฮดรอกซีเบนโซเอต (butyl-*p*-hydroxybenzoate) และโพรพิล-พี-ไฮดรอกซีเบนโซเอต (propyl-*p*-hydroxybenzoate)

2. **ยาสีฟันคลินโพร ทูธครีม (Clinpro™ Tooth Crème)** มีส่วนประกอบที่สำคัญคือ โซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 0.21 โดยน้ำหนัก (950 ส่วนในล้านส่วน) และไตร-แคลเซียมฟอสเฟต และมีส่วนประกอบอื่นได้แก่ น้ำ ซอร์บิทอล (sorbitol) ไฮเดรตซิลิกา (hydrated Silica) กลีเซอริน (glycerin) โพลีเอทิลีน-โพรไพลีน ไกลคอล (polyethylene-polypropylene glycol) โพลีเอทิลีนไกลคอล (polyethylene glycol) โซเดียมลอริลซัลเฟต (sodium lauryl sulfate) ไททาเนียมไดออกไซด์ (titanium dioxide) คาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส (carboxymethyl cellulose) และโซเดียมแซ็กคาริน (sodium saccharin)

3. **ยาสีฟันคอลเกตรซยอदनियม (Colgate®)** มีส่วนประกอบที่สำคัญคือ โซเดียมฟลูออไรด์ ร้อยละ 0.22 โดยน้ำหนัก (1,000 ส่วนในล้านส่วน) และมีส่วนประกอบอื่นได้แก่ ไดแคลเซียมฟอสเฟตไดไฮเดรต (dicalcium phosphate dehydrate) น้ำ ซอร์บิทอล (sorbitol) โซเดียมลอริลซัลเฟต (sodium lauryl sulfate) เซลลูโลสแกม (cellulose gum) เตตราโซเดียมไพโรฟอสเฟต (tetrasodium pyrophosphate) และโซเดียมแซ็กคาริน (sodium saccharin)

4. **ยาสีฟัน บู๊ทส์ สไมล์ นัน-ฟลูออไรด์ (Boots Smile Non-fluoride)** มีส่วนประกอบได้แก่ น้ำ ไฮเดรตซิลิกา (hydrated silica) ซอร์บิทอล (sorbitol) เซลลูโลสแกม (cellulose gum) โซเดียมลอริลซัลเฟต (sodium lauryl sulfate) โซเดียมไบคาร์บอเนต (sodium bicarbonate) โซเดียมแซ็กคาริน (sodium saccharin) โพรไพลีน ไกลคอล (propylene glycol) และยูจีนอล (eugenol)

**อันตราย และความเสี่ยงที่อาจเกิดต่ออาสาสมัคร** ได้แก่ อาจเกิดการแพ้ต่อเครื่อง หรือสารที่ใช้ในการวิจัย และในระหว่างการใส่เครื่องมือ อาจเกิดการเจ็บหรือระคายเคืองขึ้นได้ โดยหากเกิดอาการดังกล่าว อาสาสมัครสามารถติดต่อกับผู้วิจัยได้ตลอดเวลา เพื่อให้ผู้วิจัยจะสามารถดำเนินการตรวจรักษาและแก้ไขโดยไม่เสียค่าใช้จ่ายใดๆ นอกจากนี้ ก่อนและหลังการใส่เครื่องมือทั้ง 3 ช่วง ผู้วิจัยจะทำการตรวจสภาพช่องปากของผู้ป่วย เพื่อตรวจหาความผิดปกติที่อาจเกิดขึ้น หากพบอาการผิดปกติใดๆ จะให้อาสาสมัครหยุดการวิจัยทันทีและทำการรักษาอาการผิดปกตินั้น ให้แก่อาสาสมัคร

**ประโยชน์ที่อาสาสมัครจะได้รับ** คือ ค่าตอบแทนจำนวนสองพันบาท โดยจะได้รับเมื่อใส่เครื่องมือในการวิจัยครบทั้ง 3 ช่วงแล้ว

**ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัยครั้งนี้** เพื่อนำผลที่ได้จากการวิจัยไปใช้ในการพิจารณาเลือกผลิตภัณฑ์ในการส่งเสริมการค้าแร่ธาตุให้กับผิวฟัน โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีรอยผุในระยะเริ่มต้น หรือใช้ในการป้องกันและยับยั้งรอยผุในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อโรคฟันผุสูง นอกจากนี้ผลการวิจัยยังสามารถใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานในการศึกษาวิจัยเพิ่มเติมต่อไปได้ โดยผล การศึกษานี้จะใช้สำหรับการศึกษาทางวิชาการเท่านั้น ข้อมูลที่อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวของ อาสาสมัคร จะได้รับการปกปิด และยกเว้นว่าได้รับคำยินยอมไว้โดยกฎระเบียบและกฎหมายที่ เกี่ยวข้องเท่านั้น จึงจะเปิดเผยข้อมูลแก่สาธารณชนได้ ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อ และที่อยู่ของอาสาสมัครจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ

ในการวิจัยครั้งนี้ ผู้กำกับดูแลการวิจัย ผู้ตรวจสอบ คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรม และ คณะกรรมการที่เกี่ยวข้องกับการควบคุมยา สามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ ของอาสาสมัคร เพื่อเป็นการยืนยันถึงขั้นตอนในการวิจัยทางคลินิกและข้อมูลอื่นๆ โดยไม่ล่วง ละเมิดเอกสิทธิ์ในการปิดบังข้อมูลของอาสาสมัคร ตามกรอบที่กฎหมายและกฎระเบียบได้ อนุญาตไว้ นอกจากนี้โดยการเห็นให้ความยินยอม อาสาสมัคร หรือผู้แทนตามกฎหมายจะมี สิทธิตรวจสอบและมีสิทธิที่จะได้รับข้อมูลด้วยเช่นกัน

การเข้าร่วมวิจัยนี้เป็นไปโดยสมัครใจ อาสาสมัครอาจปฏิเสธที่จะเข้าร่วมหรือถอนตัวจาก การวิจัยได้ทุกเมื่อโดยไม่ต้องรับโทษใดๆ อาสาสมัครหรือผู้แทนตามกฎหมายจะได้รับแจ้งโดย ทันทีทั้งที่ในกรณีที่มีข้อมูลใหม่ซึ่งอาจใช้ประกอบการตัดสินใจของอาสาสมัครว่าจะยังคงเข้าร่วม ในโครงการวิจัยต่อไปได้หรือไม่

ในระหว่างการเข้าร่วมโครงการวิจัย อาสาสมัครสามารถติดต่อกับผู้วิจัยได้ทุกเมื่อ ที่ หมายเลขโทรศัพท์ 0892057507 และอาสาสมัครสามารถร้องเรียนหากผู้วิจัยไม่ปฏิบัติ ตามที่ระบุไว้ในเอกสารชี้แจงรายละเอียดการเข้าร่วมวิจัยได้ที่ ฝ่ายวิจัย ชั้น 10 ตึกสมเด็จย่า 93 คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ทพ.สมกมล วนิชวัฒนะ

ผู้วิจัย

**ภาคผนวก ข**  
**แบบสอบถามข้อมูลของผู้ป่วย**

ชื่อ..... นามสกุล.....

วัน/เดือน/ปี เกิด..... อายุ.....ปี

ที่อยู่.....

หมายเลขโทรศัพท์ติดต่อ.....

ท่านมีโรคประจำตัวหรือไม่  มี ได้แก่ .....  ไม่มี

ปัจจุบันท่านรับประทานยาโดยอยู่หรือไม่  ใช่ ได้แก่.....  ไม่มี

ท่านเคยแพ้ยา แพ้อาหารหรือไม่  แพ้.....  ไม่แพ้  ไม่ทราบ

ท่านแพ้สารใดต่อไปนี้หรือไม่

- |                           |                              |                                 |                                  |
|---------------------------|------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|
| - นม หรือผลิตภัณฑ์จากนม   | <input type="checkbox"/> แพ้ | <input type="checkbox"/> ไม่แพ้ | <input type="checkbox"/> ไม่ทราบ |
| - สารกันบูดประเภทเบนโซเอต | <input type="checkbox"/> แพ้ | <input type="checkbox"/> ไม่แพ้ | <input type="checkbox"/> ไม่ทราบ |
| - ยาสีฟีน                 | <input type="checkbox"/> แพ้ | <input type="checkbox"/> ไม่แพ้ | <input type="checkbox"/> ไม่ทราบ |
| - สารโซเดียมลอสซิลลเฟต    | <input type="checkbox"/> แพ้ | <input type="checkbox"/> ไม่แพ้ | <input type="checkbox"/> ไม่ทราบ |
| - อะคริลิก                | <input type="checkbox"/> แพ้ | <input type="checkbox"/> ไม่แพ้ | <input type="checkbox"/> ไม่ทราบ |

ท่านได้รับการเคลือบฟลูออไรด์โดยทันตแพทย์ครั้งล่าสุดเมื่อ.....

ปัจจุบันท่านใช้ผลิตภัณฑ์ทางทันตกรรมดังต่อไปนี้หรือไม่

- |                                   |                              |                                 |
|-----------------------------------|------------------------------|---------------------------------|
| - ยาสีฟีนที่มีส่วนผสมของฟลูออไรด์ | <input type="checkbox"/> ใช่ | <input type="checkbox"/> ไม่ใช่ |
| - หมากฝรั่งปราศจากน้ำตาล          | <input type="checkbox"/> ใช่ | <input type="checkbox"/> ไม่ใช่ |
| - น้ำยาบ้วนปาก                    | <input type="checkbox"/> ใช่ | <input type="checkbox"/> ไม่ใช่ |

## ภาคผนวก ค

### เอกสารยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

การวิจัยเรื่อง “ผลของแคลเซียมฟอสเฟตเฟสที่สองชนิดต่อการคืนแร่ธาตุของรอยผู้เทียม” ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัยหรือจากสารที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียดและมีความเข้าใจดีแล้ว

ผู้วิจัยรับรองว่าจะตอบคำถามต่างๆ ที่ข้าพเจ้าสงสัยด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้าเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้โดยสมัครใจ ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกการเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้เมื่อใดก็ได้และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลเฉพาะเกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะในรูปที่เป็นสรุปผลการวิจัย การเปิดเผยข้อมูลเกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าต่อหน่วยงานต่างๆ ที่เกี่ยวข้องของกระทำได้เฉพาะกรณีจำเป็น ด้วยเหตุผลทางวิชาการเท่านั้น

ผู้วิจัยรับรองว่าหากเกิดอันตรายใดๆ จากการวิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้าจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่คิดมูลค่า

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นแล้ว และมีความเข้าใจดีทุกประการ และได้ลงนามในใบยินยอมนี้ด้วยความเต็มใจ

ลงนาม.....ผู้ยินยอม

(.....)

ลงนาม.....พยาน

(.....)

ลงนาม.....พยาน

(.....)

ลงนาม.....หัวหน้าโครงการวิจัย

(ทพ.สมกมล วณิชวัฒน์)

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้าไม่สามารถอ่านหนังสือได้ แต่ผู้วิจัยได้อ่านข้อความในใบยินยอมนี้ให้แก่ข้าพเจ้า  
 ฟังจนเข้าใจดีแล้ว ข้าพเจ้าจึงลงนาม หรือประทับลายนิ้วหัวแม่มือขวาของข้าพเจ้าในใบยินยอมนี้  
 ด้วยความเต็มใจ

ลงนาม.....ผู้ยินยอม

(.....)

ลงนาม.....พยาน

(.....)

ลงนาม.....พยาน

(.....)

ลงนาม.....หัวหน้าโครงการวิจัย

(ทพ.สมกมล วนิชวัฒน์นะ)

วันที่ให้คำยินยอมเข้าร่วมวิจัย วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ในกรณีที่ผู้ถูกทดลองยังไม่บรรลุนิติภาวะ จะต้องได้รับการยินยอมจากผู้ปกครองหรือผู้  
 อุปการะโดยชอบด้วยกฎหมาย

ลงนาม.....ผู้ยินยอม

(.....)

ลงนาม.....พยาน

(.....)

ลงนาม.....พยาน

(.....)

ลงนาม.....หัวหน้าโครงการวิจัย

(ทพ.สมกมล วนิชวัฒน์นะ)

วันที่ให้คำยินยอมเข้าร่วมวิจัย วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....



**ภาคผนวก ง**  
**เอกสารยกเลิกการยินยอมเข้าร่วมวิจัย (Withdrawal Form)**

การวิจัยเรื่อง “ผลของแคลเซียมฟอสเฟตเพสต์สองชนิดต่อการคืนแร่ธาตุของรอยผุ  
เทียม”

เหตุผลในการยกเลิกการยินยอมเข้าร่วมวิจัย

- ย้ายภูมิลำเนา
- ไม่สะดวกในการเดินทาง
- เหตุผลอื่น

.....

.....

.....

.....

ลงนาม.....ผู้ยกเลิกการยินยอม  
(.....)

ลงนาม.....พยาน  
(.....)

ลงนาม.....พยาน  
(.....)

ลงนาม.....หัวหน้าโครงการวิจัย

(ทพ.สมกมล วณิชวัฒน์)

วันยกเลิกการยินยอมเข้าร่วมวิจัย วันที่.....เดือน.....พ.ศ. ....

**ภาคผนวก จ**  
**เอกสารขั้นตอนการปฏิบัติงานสำหรับอาสาสมัคร**

**กลุ่มทฤษฎีสพลัส**

ขั้นตอนการปฏิบัติสำหรับงานวิจัยของ .....

กรุณาทำเครื่องหมาย / ลงในกรอบสี่เหลี่ยม เมื่อทำขั้นตอนนั้นๆเสร็จแล้ว

วัน.....ที่..... เดือน..... 2554

- เช้า**
- แปรงฟันตนเอง โดยใช้ยาสีฟันปราศจากฟลูออไรด์
  - ใส่เครื่องมือ รับประทานอาหารเช้า พร้อมทั้งบันทึกรายการอาหารที่รับประทาน
  - หลังรับประทานอาหารเช้าเสร็จ ถอดเครื่องมือเพื่อล้าง และบ้วนปาก
  - ใส่เครื่องมือกลับเข้าไปในปาก บีบยาสีฟัน A ที่แจกให้ ลงบนแปรงสีฟันปริมาณ 0.8 ml แล้วแปรงฟันตนเองพร้อมกับที่ใส่เครื่องมืออยู่ จับเวลานาน 2 นาที
  - บ้วนปากโดยใช้แก้วที่แจกให้ 1 แก้ว
  - บีบยาสีฟัน B ที่แจกให้ ลงบนนิ้วชี้ ปริมาณ 0.2 ml ป้ายที่ขึ้นฟัน และฟันบน จากนั้นบีบยาสีฟัน B อีก 0.2 ml ลงบนนิ้วชี้ ป้ายที่ฟันล่าง
  - ไม่ขยับลิ้นและแก้มไปมา นาน 3 นาที
  - ไม่ดื่มเครื่องดื่ม และ รับประทานอาหารนาน 30 นาที
- กลางวัน**
- รับประทานอาหารกลางวัน โดยที่ยังใส่เครื่องมืออยู่ พร้อมทั้งบันทึกรายการอาหารที่รับประทาน
  - หลังรับประทานอาหารกลางวันเสร็จ ถอดเครื่องมือเพื่อล้าง และบ้วนปาก จากนั้นใส่เครื่องมือกลับเข้าไปในปาก
- เย็น**
- รับประทานอาหารเย็น โดยที่ยังใส่เครื่องมืออยู่ พร้อมทั้งบันทึกรายการอาหารที่รับประทาน
  - หลังรับประทานอาหารเย็นเสร็จ ถอดเครื่องมือเพื่อล้าง และบ้วนปาก
  - ใส่เครื่องมือกลับเข้าไปในปาก บีบยาสีฟัน A ที่แจกให้ ลงบนแปรงสีฟันปริมาณ 0.8 ml แล้วแปรงฟันตนเองพร้อมกับที่ใส่เครื่องมืออยู่ จับเวลานาน 2 นาที
  - บ้วนปากโดยใช้แก้วที่แจกให้ 1 แก้ว
  - บีบยาสีฟัน B ที่แจกให้ ลงบนนิ้วชี้ ปริมาณ 0.2 ml ป้ายที่ขึ้นฟัน และฟันบน จากนั้นบีบยาสีฟัน B อีก 0.2 ml ลงบนนิ้วชี้ ป้ายที่ฟันล่าง
  - ไม่ขยับลิ้นและแก้มไปมา นาน 3 นาที
  - ไม่ดื่มเครื่องดื่ม และ รับประทานอาหารนาน 30 นาที
  - เมื่อใส่เครื่องมือครบ 12 ชั่วโมง ให้ถอดและล้างทำความสะอาดเครื่องมือ โดยใช้แปรงสีฟันกับน้ำเปล่า โดยไม่แปรงที่ขึ้นฟัน
  - เก็บเครื่องมือในกล่อง โดยใช้ผ้าก๊อชชุบน้ำลายเทียม คลุมขึ้นฟันไว้
- ก่อนนอน**
- แปรงฟันตนเอง โดยใช้ยาสีฟันปราศจากฟลูออไรด์ และใช้ไหมขัดฟัน

## กลุ่มคลินโปรทูดคริม

ขั้นตอนการปฏิบัติสำหรับงานวิจัยของ .....

กรุณาทำเครื่องหมาย / ลงในกรอบสี่เหลี่ยม เมื่อทำขั้นตอนนั้นๆเสร็จแล้ว

วัน.....ที่..... เดือน..... 2554

- เช้า**
- แปรงฟันตนเอง โดยใช้ยาสีฟันปราศจากฟลูออไรด์
  - ใส่เครื่องมือ รับประทานอาหารเช้า พร้อมทั้งบันทึกรายการอาหารที่รับประทาน
  - หลังรับประทานอาหารเช้าเสร็จ ถอดเครื่องมือเพื่อล้าง และบ้วนปาก
  - ใส่เครื่องมือกลับเข้าไปในปาก บีบยาสีฟัน A ที่แจกให้ ลงบนแปรงสีฟันปริมาณ 0.2 ml แล้วแปรงฟันตนเองพร้อมกับที่ใส่เครื่องมืออยู่ จับเวลาดานาน 2 นาที
  - บ้วนปากโดยใช้แก้วที่แจกให้ 1 แก้ว
  - ไม่ดื่มเครื่องดื่ม และ รับประทานอาหารนาน 30 นาที
- กลางวัน**
- รับประทานอาหารกลางวัน โดยที่ยังใส่เครื่องมืออยู่ พร้อมทั้งบันทึกรายการอาหารที่รับประทาน
  - หลังรับประทานอาหารกลางวันเสร็จ ถอดเครื่องมือเพื่อล้าง และบ้วนปาก จากนั้นใส่เครื่องมือกลับเข้าไปในปาก
- เย็น**
- รับประทานอาหารเย็น โดยที่ยังใส่เครื่องมืออยู่ พร้อมทั้งบันทึกรายการอาหารที่รับประทาน
  - หลังรับประทานอาหารเย็นเสร็จ ถอดเครื่องมือเพื่อล้าง และบ้วนปาก
  - ใส่เครื่องมือกลับเข้าไปในปาก บีบยาสีฟัน A ที่แจกให้ ลงบนแปรงสีฟันปริมาณ 0.2 ml แล้วแปรงฟันตนเองพร้อมกับที่ใส่เครื่องมืออยู่ จับเวลาดานาน 2 นาที
  - บ้วนปากโดยใช้แก้วที่แจกให้ 1 แก้ว
  - ไม่ดื่มเครื่องดื่ม และ รับประทานอาหารนาน 30 นาที
  - เมื่อใส่เครื่องมือครบ 12 ชั่วโมง ให้ถอดและล้างทำความสะอาดเครื่องมือ โดยใช้แปรงสีฟันกับน้ำเปล่า โดยไม่แปรงที่ชิ้นฟัน
  - เก็บเครื่องมือในกล่อง โดยใช้ผ้าก๊อชชุบน้ำลายเทียม คลุมชิ้นฟันไว้
- ก่อนนอน**
- แปรงฟันตนเอง โดยใช้ยาสีฟันปราศจากฟลูออไรด์ และใช้ไหมขัดฟัน

## กลุ่มยาสีฟันฟลูออไรด์

ขั้นตอนการปฏิบัติสำหรับงานวิจัยของ .....

กรุณาทำเครื่องหมาย / ลงในกรอบสี่เหลี่ยม เมื่อทำขั้นตอนนั้นๆเสร็จแล้ว

วัน.....ที่..... เดือน..... 2554

- เช้า**
- แปรงฟันตนเอง โดยใช้ยาสีฟันปราศจากฟลูออไรด์
  - ใส่เครื่องมือ รับประทานอาหารเช้า พร้อมทั้งบันทึกรายการอาหารที่รับประทาน
  - หลังรับประทานอาหารเช้าเสร็จ ถอดเครื่องมือเพื่อล้าง และบ้วนปาก
  - ใส่เครื่องมือกลับเข้าไปในปาก บีบยาสีฟัน A ที่แจกให้ ลงบนแปรงสีฟันปริมาณ 0.8 ml แล้วแปรงฟันตนเองพร้อมกับที่ใส่เครื่องมืออยู่ จับเวลาดานาน 2 นาที
  - บ้วนปากโดยใช้แก้วที่แจกให้ 1 แก้ว
  - ไม่ดื่มเครื่องดื่ม และ รับประทานอาหารนาน 30 นาที
- กลางวัน**
- รับประทานอาหารกลางวัน โดยที่ยังใส่เครื่องมืออยู่ พร้อมทั้งบันทึกรายการอาหารที่รับประทาน
  - หลังรับประทานอาหารกลางวันเสร็จ ถอดเครื่องมือเพื่อล้าง และบ้วนปาก จากนั้นใส่เครื่องมือกลับเข้าไปในปาก
- เย็น**
- รับประทานอาหารเย็น โดยที่ยังใส่เครื่องมืออยู่ พร้อมทั้งบันทึกรายการอาหารที่รับประทาน
  - หลังรับประทานอาหารเย็นเสร็จ ถอดเครื่องมือเพื่อล้าง และบ้วนปาก
  - ใส่เครื่องมือกลับเข้าไปในปาก บีบยาสีฟัน A ที่แจกให้ ลงบนแปรงสีฟันปริมาณ 0.8 ml แล้วแปรงฟันตนเองพร้อมกับที่ใส่เครื่องมืออยู่ จับเวลาดานาน 2 นาที
  - บ้วนปากโดยใช้แก้วที่แจกให้ 1 แก้ว
  - ไม่ดื่มเครื่องดื่ม และ รับประทานอาหารนาน 30 นาที
  - เมื่อใส่เครื่องมือครบ 12 ชั่วโมง ให้ถอดและล้างทำความสะอาดเครื่องมือ โดยใช้แปรงสีฟันกับน้ำเปล่า โดยไม่แปรงที่ชิ้นฟัน
  - เก็บเครื่องมือในกล่อง โดยใช้ผ้าก๊อชชุบน้ำลายเทียม คลุมชิ้นฟันไว้
- ก่อนนอน**
- แปรงฟันตนเอง โดยใช้ยาสีฟันปราศจากฟลูออไรด์ และใช้ไหมขัดฟัน

## ภาคผนวก จ การวิจัยนำร่องและผล

### วัตถุประสงค์ของการวิจัยนำร่อง

1. ทหาระยะเวลาที่เหมาะสมในการสร้างรอยดูเทียมให้มีลักษณะทางคลินิกเหมือนรอยดูในระยะแรก (ความลึก 100-150 ไมโครเมตร)
2. เปรียบเทียบขนาดรอยดูเทียมที่ลดลงระหว่างการใช้โซเดียมฟลูออไรด์เพสต์ที่มีส่วนผสมของฟังกซ์นอลไลซีไตร-แคลเซียมฟอสเฟต กับเคซีนฟอสโฟเปปไทด์-อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตฟลูออไรด์เพสต์ ทางห้องปฏิบัติการ เพื่อนำผลที่ได้นำไปใช้คำนวณหาจำนวนขึ้นตัวอย่าง

### 1) การวิจัยนำร่องเพื่อหาระยะเวลาที่เหมาะสมในการสร้างรอยดูเทียมตามความลึกที่กำหนด

#### ขั้นตอนการวิจัยนำร่อง

1. ผสมสารละลายที่ทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ จัดเตรียมโดยผสมคาร์โบพอล 160 มิลลิกรัมกับน้ำปราศจากไอออน 160 มิลลิลิตรบนเครื่องกวนสารด้วยแม่เหล็ก ผสมไฮดรอกซีอะพาไทต์ 100 มิลลิกรัม และกรดแลคติกเข้มข้นร้อยละ 85 ปริมาณ 1.76 มิลลิลิตร กรองด้วยกระดาษกรองเบอร์ 2 เดิมโซเดียมไฮดรอกไซด์เข้มข้น 6 โมลาร์ เพื่อปรับความเป็นกรดต่างให้เท่ากับ 4.8 เดิมน้ำปราศจากไอออน เพื่อให้ได้สารละลายปริมาตร 200 มิลลิลิตร
2. แช่ฟันกรามน้อยที่ผ่านเกณฑ์การคัดเลือกจำนวน 3 ซี่ ในสารละลายที่ทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุที่บรรจุในขวดพลาสติกฝาเกลียว ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 1.8 มิลลิลิตรที่อุณหภูมิห้อง โดยซี่ที่หนึ่งแช่เป็นเวลา 15 วัน ซี่ที่สอง 18 วัน และซี่ที่สาม 21 วัน (79)
3. เมื่อครบเวลาตามที่กำหนด นำฟันมาล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน โดยฉีดล้างผ่านฟัน 3 ครั้ง เป่าให้แห้ง

4. ใช้เครื่องตัดฟันใบเลื่อยเพชร ชนิดความเร็วต่ำ ตัดฟันให้ได้ชั้นฟันตัวอย่างขนาด 1x5 มิลลิเมตร หนา 2 มิลลิเมตรจากด้านประชิด โดยเป็นชั้นฟันตัวอย่างจาก ด้านใกล้กลาง 1 ชั้น และด้านไกลกลาง 1 ชั้น
5. นำชั้นฟันตัวอย่างมาหล่อแบบด้วยเรซินหล่อใส ตัดด้วยเครื่องตัดเนื้อเยื่อชนิด แข็ง ให้แต่ละชั้นมีความหนา 100-150 ไมโครเมตร โดยชั้นฟันตัวอย่าง 1 ชั้น จะ ตัดได้ชั้นตัวอย่างทั้งหมด 3 ชั้น
6. บันทึกภาพชั้นตัวอย่างจากกล้องจุลทรรศน์ชนิดใช้แสงโพลาไรซ์โดยใช้โปรแกรม ไมโครซอฟท์ออฟฟิศพิกเจอร์แมนเนเจอร์ ปรับสีให้เป็นขาวดำ แล้ววัดความลึกของ รอยผุเทียมโดยใช้โปรแกรมอิมเมจโปรพลัส วัด 3 ตำแหน่งต่อชั้นตัวอย่าง 1 ชั้น แล้วหาค่าเฉลี่ยต่อชั้น

#### ผลการวิจัยนำร่อง

ผลการทดลองพบว่า ความลึกรอยผุเทียมของชั้นฟันตัวอย่างจากฟันที่แช่ สารละลาย 15 วันมีค่าเท่ากับ 79.88, 76.53 และ 80.43 ไมโครเมตร จากฟันที่แช่สารละลาย 18 วันมีค่าเท่ากับ 93.76, 92.32 และ 95.85 ไมโครเมตร และจากฟันที่แช่สารละลาย 21 วันมีค่า เท่ากับ 130.61, 127.47 และ 131.09 ไมโครเมตร ดังตารางที่ 8

**ตารางที่ 8** ความลึกรอยผุเทียมจากชั้นฟันตัวอย่างที่มาจากฟันสามซี่ที่แช่ในสารละลายที่ทำให้ เกิดการสูญเสียแร่ธาตุเป็นเวลาแตกต่างกัน

ซี่ฟัน	จำนวนวันที่แช่ในสารละลาย	ความลึกรอยผุเทียม (ไมโครเมตร)			ค่าเฉลี่ยความลึก รอยผุเทียม (ไมโครเมตร)
		ชั้นฟัน ตัวอย่างที่ 1	ชั้นฟัน ตัวอย่างที่ 2	ชั้นฟัน ตัวอย่างที่ 3	
1	15	79.88	76.53	80.43	78.95
2	18	93.76	92.32	95.85	93.98
3	21	130.61	127.47	131.09	129.72

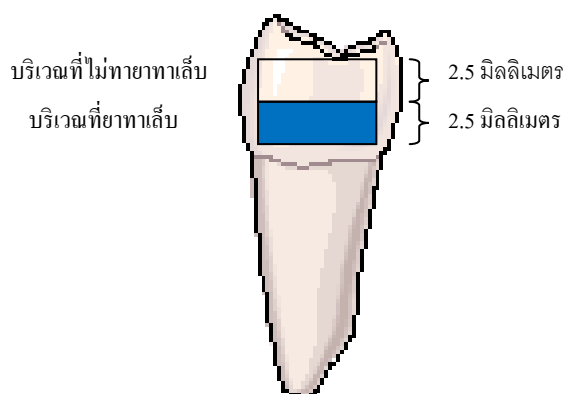
### วิเคราะห์ผลการวิจัยนำร่อง

การแช่ฟันเป็นเวลา 21 วัน ให้ความลึกของรอยผุเทียมเฉลี่ยเท่ากับ 129.72 ไมโครเมตร ซึ่งอยู่ในช่วง 100-150 ไมโครเมตร ซึ่งเป็นช่วงที่เหมาะสมสำหรับการวิจัยการคืนแร่ธาตุให้กับรอยผุเทียมในระยะเริ่มต้น

### 2) การวิจัยนำร่องเปรียบเทียบการใช้ทอมูสพลัส และคลินโปรทูดครีม ทางห้องปฏิบัติการเป็นเวลา 14 วัน

#### ขั้นตอนการวิจัยนำร่อง

- นำฟันจำนวน 4 ซี่ แซ่ในสารละลายที่ทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุที่บรรจุในขวดพลาสติกฝาเกลียว ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 1.8 มิลลิเมตร ที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 21 วัน
- เมื่อครบ 21 วัน กำหนด นำฟันมาล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน โดยฉีดล้างผ่านฟัน 3 ครั้ง เป่าให้แห้ง
- ใช้เครื่องตัดฟันใบเลื่อยเพชร ชนิดความเร็วต่ำ ตัดฟันทั้ง 4 ซี่ ในแนวขนานแกนฟัน (longitudinal) ออกเป็น 2 ส่วนเท่าๆกัน ผ่านบริเวณกึ่งกลางฟัน จากทางด้านลิ้นไปทางด้านกระพุ้งแก้ม
- ทายาทาเล็บกว้าง 2.5 มิลลิเมตร (ภาพที่ 22) เพื่อใช้เป็นกลุ่มควบคุม สำหรับเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงพื้นที่รอยผุเทียมในระยะเริ่มต้น



ภาพที่ 22 การทายาทาเล็บที่ด้านประชิดของฟัน

5. ทำการสุ่มพันธุ์ตัวอย่างที่แบ่งครึ่งแล้ว ระหว่างด้านใกล้กลางและด้านไกลกลาง โดยให้กลุ่มหนึ่งอยู่ในกลุ่มที่ใช้ พุทธิมูลพลัส และอีกกลุ่มใช้คลินโปรทอคริม โดยทำการแช่ในน้ำลายเทียม สารละลายที่ทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ และสารทดลอง (ตารางที่ 9 และ 10) (80) เป็นเวลา 14 วัน
6. เมื่อครบ 14 วัน นำพันธุ์ตัวอย่างไปล้างน้ำยาทาเล็บออกด้วยอะซิโตน แล้วตัดพันธุ์ตัวอย่างเป็น 2 ชั้นตัวอย่างโดยใช้เครื่องตัดพันธุ์ชนิดความเร็วต่ำ แต่ละชั้นมีขนาด 1x5 ตารางมิลลิเมตร และหนา 2 มิลลิเมตร
7. นำชั้นพันธุ์ตัวอย่างมาหล่อแบบด้วยเรซินหล่อใส ตัดด้วยเครื่องตัดเนื้อเยื่อชนิดแข็ง ให้แต่ละชั้นมีความหนา 100-150 ไมโครเมตร โดยชั้นพันธุ์ตัวอย่าง 1 ชั้น จะตัดได้ชั้นตัวอย่างทั้งหมด 2 ชั้น จากบริเวณที่ไม่ได้ทายาทาเล็บ 1 ชั้น และจากบริเวณที่ทายาทาเล็บ 1 ชั้น
8. บันทึกภาพชั้นตัวอย่างจากกล้องจุลทรรศน์ชนิดใช้แสงโพลาไรซ์โดยใช้โปรแกรม ไมโครซอฟท์ออฟฟิศพิกเจอร์แมนเนเจอร์ ปรับสีให้เป็นขาวดำ แล้ววัดพื้นที่ของรอยมูเทียมโดยใช้โปรแกรมอิมเมจโปรพลัส วัด 3 ครั้งแล้วหาค่าเฉลี่ย



ตารางที่ 9 ขั้นตอนการจำลองสภาวะการเปลี่ยนแปลงความเป็นกรดต่างภายในช่องปาก  
ของกลุ่มทดลองที่ใช้สารทูลูมูสพลัส

ช่วงที่	เวลา	ระยะเวลา	ขั้นตอนการทดลอง
1	6.57-7.00	3 นาที	ทาทูลูมูสพลัส
	7.00-7.30	30 นาที	แช่ในน้ำลายเทียม
		10 วินาที	ล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน 10 มิลลิลิตร
	7.30-10.10	2 ชั่วโมง 40 นาที	แช่ในสารละลายที่ทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ
		10 วินาที	ล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน 10 มิลลิลิตร
10.10- 11.30	1 ชั่วโมง 20 นาที	แช่ในน้ำลายเทียม	
	10 วินาที	ล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน 10 มิลลิลิตร	
	5 นาที	แช่ในน้ำปราศจากไอออน	
2	11.30-14.10	2 ชั่วโมง 40 นาที	แช่ในสารละลายที่ทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ
		10 วินาที	ล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน 10 มิลลิลิตร
	14.10-15.30	1 ชั่วโมง 20 นาที	แช่ในน้ำลายเทียม
		10 วินาที	ล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน 10 มิลลิลิตร
		5 นาที	แช่ในน้ำปราศจากไอออน
3	15.30-18.00	2 ชั่วโมง 40 นาที	แช่ในสารละลายที่ทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ
		10 วินาที	ล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน 10 มิลลิลิตร
	18.00-18.03	3 นาที	ทาทูลูมูสพลัส
	18.03-18.33	30 นาที	แช่ในน้ำลายเทียม
		10 วินาที	ล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน 10 มิลลิลิตร
	18.33-06.52	12 ชั่วโมง 19 นาที	แช่ในน้ำลายเทียม
		10 วินาที	ล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน 10 มิลลิลิตร
	06.52-06.57	5 นาที	แช่ในน้ำปราศจากไอออน

### คำอธิบายขั้นตอนการทดลองตามตารางที่ 9

1. ทาทุธมูสพลัส ปริมาณ 0.1 มล. โดยใช้พู่กันให้ครอบคลุมด้านประชิดของฟันตัวอย่าง ในบริเวณที่ไม่ได้ทาน้ำยาทาเล็บ ทิ้งไว้เป็นเวลา 3 นาที 2 ช่วงเวลา คือ ก่อนแช่ สารละลายที่ทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุในช่วงเช้า และหลังแช่สารละลายที่ทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุในช่วงเย็น
2. แช่ฟันตัวอย่างในน้ำลายเทียมในน้ำลายเทียม 30 นาที
3. นำฟันตัวอย่างมาล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน 10 มล. แล้วซับให้แห้งด้วยกระดาษทิชชู
4. แช่ฟันตัวอย่างในสารละลายที่ทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ 1.5 มล. ที่บรรจุในขวดพลาสติกขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 1.8 มม. ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 2 ชั่วโมง 40 นาที
5. นำฟันตัวอย่างมาล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน 1.5 มล. โดยใช้กระบอکیدพลาสติก เพื่อกำจัดสารละลายที่ทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุที่ติดค้างบนผิวฟันออกแล้วซับให้แห้งด้วยกระดาษทิชชู
6. แช่ฟันตัวอย่างในน้ำลายเทียม 1.5 มล. บรรจุในขวดพลาสติกขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 1.8 มม. และวางอยู่บนเครื่องเขย่าด้วยอัตรา 150 รอบต่อนาที ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 1 ชั่วโมง 20 นาที
7. นำฟันตัวอย่างมาล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน 10 มล. โดยใช้กระบอکیدพลาสติก เพื่อกำจัดน้ำลายเทียมที่ติดค้างบนผิวฟันออกแล้วซับให้แห้งด้วยกระดาษทิชชู
8. แช่ฟันตัวอย่างในน้ำปราศจากไอออน 10 มล. วางอยู่บนเครื่องเขย่าด้วยอัตรา 150 รอบต่อนาที เป็นเวลา 5 นาที เพื่อกำจัดสารละลายที่อาจติดค้างแล้วซับให้แห้งด้วยกระดาษทิชชู
9. หลังทาทุธมูสพลัสในช่วงเย็น จะแช่ฟันตัวอย่างในน้ำลายเทียมเป็นเวลา 30 นาที
10. นำฟันตัวอย่างมาล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน 10 มล. ซับให้แห้งด้วยกระดาษทิชชู

11. แช่พื้นตัวอย่างในน้ำลายเทียม 1.5 มล.บรรจุในขวดพลาสติกขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 1.8 มม. และวางอยู่บนเครื่องเขย่าด้วยอัตรา 150 รอบต่อนาที ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 12 ชั่วโมง 19 นาที

**ตารางที่ 10** ขั้นตอนการจำลองสภาวะการเปลี่ยนแปลงความเป็นกรดต่างภายในช่องปากของกลุ่มทดลองที่ใช้สารคลินโปรทูลครีม

ช่วงที่	เวลา	ระยะเวลา	ขั้นตอนการทดลอง
1	6.58-7.00	2 นาที	แช่ในสเลอริของคลินโปรทูลครีม
	7.00-7.30	30 นาที	แช่ในน้ำลายเทียม
		10 วินาที	ล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน 10 มิลลิลิตร
	7.30-10.10	2 ชั่วโมง 40 นาที	แช่ในสารละลายที่ทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ
		10 วินาที	ล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน 10 มิลลิลิตร
10.10- 11.30	1 ชั่วโมง 20 นาที	แช่ในน้ำลายเทียม	
	10 วินาที	ล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน 10 มิลลิลิตร	
	5 นาที	แช่ในน้ำปราศจากไอออน	
2	11.30-14.10	2 ชั่วโมง 40 นาที	แช่ในสารละลายที่ทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ
		10 วินาที	ล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน 10 มิลลิลิตร
	14.10-15.30	1 ชั่วโมง 20 นาที	แช่ในน้ำลายเทียม
		10 วินาที	ล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน 10 มิลลิลิตร
		5 นาที	แช่ในน้ำปราศจากไอออน
3	15.30-18.00	2 ชั่วโมง 40 นาที	แช่ในสารละลายที่ทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ
		10 วินาที	ล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน 10 มิลลิลิตร
	18.00-18.02	2 นาที	แช่ในสเลอริของคลินโปรทูลครีม
	18.02-18.32	30 นาที	แช่ในน้ำลายเทียม
		10 วินาที	ล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน 10 มิลลิลิตร
	18.32-06.53	12 ชั่วโมง 21 นาที	แช่ในน้ำลายเทียม
		10 วินาที	ล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน 10 มิลลิลิตร
	06.53-06.58	5 นาที	แช่ในน้ำปราศจากไอออน

### คำอธิบายขั้นตอนการทดลองตามตารางที่ 10

1. ผสมสเลอรีของทูธครีม โดยตวงทูธครีม 0.25 กรัม ผสมกับน้ำลายเทียม 3 มล. โดยใช้เครื่องกวนแบบแตก ปรับความแรงระดับ 5 เป็นเวลา 30 วินาที
2. แช่ฟันตัวอย่างในสเลอรีของทูธครีม ทิ้งไว้เป็นเวลา 2 นาที 2 ช่วงเวลา คือ ก่อนแช่สารละลายที่ทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุในช่วงเช้า และหลังแช่สารละลายที่ทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุในช่วงเย็น
3. แช่ฟันตัวอย่างในน้ำลายเทียมในน้ำลายเทียม 30 นาที
4. นำฟันตัวอย่างมาล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน 10 มล. แล้วซับให้แห้งด้วยกระดาษทิชชู
5. แช่ฟันตัวอย่างในสารละลายที่ทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุ 1.5 มล. ที่บรรจุในขวดพลาสติกขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 1.8 มล. ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 2 ชั่วโมง 40 นาที
6. นำฟันตัวอย่างมาล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน 1.5 มล. โดยใช้กระบอکیدพลาสติกเพื่อกำจัดสารละลายที่ทำให้เกิดการสูญเสียแร่ธาตุที่ติดค้างบนผิวฟันออกแล้วซับให้แห้งด้วยกระดาษทิชชู
7. แช่ฟันตัวอย่างในน้ำลายเทียม 1.5 มล. บรรจุในขวดพลาสติกขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 1.8 มม. และวางอยู่บนเครื่องเขย่าด้วยอัตรา 150 รอบต่อนาที ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 1 ชั่วโมง 20 นาที
8. นำฟันตัวอย่างมาล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน 10 มล. โดยใช้กระบอکیدพลาสติกเพื่อกำจัดน้ำลายเทียมที่ติดค้างบนผิวฟันออกแล้วซับให้แห้งด้วยกระดาษทิชชู
9. แช่ฟันตัวอย่างในน้ำปราศจากไอออน 10 มล. วางอยู่บนเครื่องเขย่าด้วยอัตรา 150 รอบต่อนาที เป็นเวลา 5 นาที เพื่อกำจัดสารละลายที่อาจตกค้างแล้วซับให้แห้งด้วยกระดาษทิชชู
10. หลังแช่ฟันในสเลอรีของทูธครีมในช่วงเย็น จะแช่ฟันตัวอย่างในน้ำลายเทียมเป็นเวลา 30 นาที
11. นำฟันตัวอย่างมาล้างด้วยน้ำปราศจากไอออน 10 มล. ซับให้แห้งด้วยกระดาษทิชชู

12. แช่พื้นตัวอย่างในน้ำลายเทียม 1.5 มล.บรรจุในขวดพลาสติกขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 1.8 มม. และวางอยู่บนเครื่องเขย่าด้วยอัตรา 150 รอบต่อนาที ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 12 ชั่วโมง 21 นาที

### ผลการวิจัยนำร่อง

จากการวิจัยนำร่องเป็นเวลา 14 วัน พบว่ากลุ่มที่ใช้ทูมูสพลัส มีขนาดรอยผุที่ลดลงเฉลี่ย  $0.011 \pm 0.004$  ตารางมิลลิเมตร ในขณะที่กลุ่มที่ใช้ทูครีมมีขนาดรอยผุที่ลดลงเฉลี่ย  $0.012 \pm 0.004$  ตารางมิลลิเมตร โดยแสดงข้อมูลดิบของผลการวิจัยนำร่องในตารางที่ 11

ตารางที่ 11 ขนาดรอยผุเทียมของชิ้นตัวอย่างหลังการวิจัยนำร่อง

สารทดลอง	สีฟัน	ชิ้นฟัน ตัวอย่าง	ขนาดรอยผุ (ตารางมิลลิเมตร)		ขนาดรอยผุที่เปลี่ยนแปลง (ตารางมิลลิเมตร)
			control	test	
ทูมูสพลัส	1	1	0.109	0.097	0.012
ทูมูสพลัส	1	2	0.123	0.109	0.014
ทูมูสพลัส	2	1	0.146	0.134	0.012
ทูมูสพลัส	2	2	0.153	0.145	0.008
ทูมูสพลัส	3	1	0.093	0.075	0.018
ทูมูสพลัส	3	2	0.110	0.106	0.004
ทูมูสพลัส	4	1	0.138	0.127	0.011
ทูมูสพลัส	4	2	0.129	0.119	0.010
ทูครีม	1	1	0.114	0.099	0.015
ทูครีม	1	2	0.134	0.115	0.019
ทูครีม	2	1	0.144	0.130	0.014
ทูครีม	2	2	0.138	0.132	0.006
ทูครีม	3	1	0.123	0.112	0.011
ทูครีม	3	2	0.117	0.109	0.008
ทูครีม	4	1	0.147	0.135	0.012
ทูครีม	4	2	0.133	0.120	0.013

**ภาคผนวก ช**  
**ข้อมูลดิบผลการวิจัย**

ตารางที่ 12 ขนาดรอยผุของชิ้นตัวอย่างของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

อาสาสมัคร	ลำดับชิ้นตัวอย่าง	ขนาดรอยผุ (ตารางมิลลิเมตร)			
		ทฤษฎีพลัส	คลินโปร ทฤษฎี	ยาสีฟัน ฟลูออไรด์	กลุ่ม เปรียบเทียบ รอยผุเทียมเริ่มต้น
1	1	0.162	0.152	0.171	0.192
	2	0.172	0.152	0.162	0.192
	3	0.121	0.131	0.142	0.151
	4	0.133	0.142	0.141	0.162
	5	0.231	0.231	0.242	0.261
	6	0.194	0.183	0.183	0.223
2	1	0.142	0.141	0.152	0.174
	2	0.161	0.163	0.174	0.191
	3	0.202	0.203	0.213	0.240
	4	0.144	0.144	0.153	0.171
	5	0.232	0.231	0.253	0.272
	6	0.212	0.211	0.211	0.242
3	1	0.192	0.190	0.199	0.232
	2	0.133	0.132	0.129	0.158
	3	0.221	0.211	0.212	0.220
	4	0.171	0.160	0.201	0.202
	5	0.180	0.173	0.174	0.191
	6	0.213	0.234	0.221	0.251

ตารางที่ 12 ขนาดรอยผุของชิ้นตัวอย่างของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม (ต่อ)

อาสาสมัคร	ลำดับชิ้นตัวอย่าง	ขนาดรอยผุ (ตารางมิลลิเมตร)			
		ทฤษฎีสพลัส	คลินโปร ทฤษฎีครีม	ยาสีฟัน ฟลูออไรด์	กลุ่ม เปรียบเทียบ รอยผุเทียมเริ่มต้น
4	1	0.209	0.202	0.193	0.221
	2	0.151	0.151	0.160	0.191
	3	0.162	0.161	0.154	0.182
	4	0.128	0.141	0.130	0.172
	5	0.122	0.120	0.131	0.151
	6	0.193	0.183	0.192	0.221
5	1	0.171	0.182	0.181	0.210
	2	0.160	0.160	0.161	0.189
	3	0.173	0.161	0.149	0.190
	4	0.152	0.151	0.162	0.181
	5	0.230	0.220	0.221	0.233
	6	0.210	0.221	0.210	0.252
6	1	0.161	0.161	0.171	0.181
	2	0.164	0.151	0.161	0.190
	3	0.172	0.162	0.170	0.203
	4	0.160	0.164	0.170	0.191
	5	0.171	0.170	0.183	0.212
	6	0.190	0.181	0.181	0.211
7	1	0.181	0.194	0.201	0.227
	2	0.172	0.171	0.158	0.190
	3	0.171	0.171	0.169	0.199
	4	0.180	0.191	0.180	0.211
	5	0.181	0.169	0.181	0.221
	6	0.159	0.162	0.171	0.190

ตารางที่ 12 ขนาดรอยผุของชิ้นตัวอย่างของกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม (ต่อ)

อาสาสมัคร	ลำดับชิ้นตัวอย่าง	ขนาดรอยผุ (ตารางมิลลิเมตร)			
		ทฤษฎีสพลัส	คลินโปร ทฤษฎีครีม	ยาสีฟัน ฟลูออไรด์	กลุ่ม เปรียบเทียบ รอยผุเทียมเริ่มต้น
8	1	0.149	0.161	0.142	0.181
	2	0.213	0.204	0.213	0.244
	3	0.137	0.141	0.140	0.183
	4	0.160	0.172	0.160	0.191
	5	0.172	0.170	0.171	0.200
	6	0.159	0.152	0.159	0.193
9	1	0.220	0.222	0.220	0.249
	2	0.190	0.190	0.198	0.221
	3	0.143	0.141	0.151	0.182
	4	0.160	0.170	0.161	0.190
	5	0.182	0.171	0.170	0.202
	6	0.181	0.160	0.169	0.190

ตารางที่ 13 ค่าเปรียบเทียบขนาดรอยผุเทียมจากการสุ่มวัดซ้ำจากชิ้นตัวอย่างร้อยละ 15

ลำดับชิ้นตัวอย่าง	ขนาดรอยผุ (ตารางมิลลิเมตร)	
	วัดครั้งที่ 1	วัดครั้งที่ 2
1	0.260	0.260
2	0.220	0.210
3	0.170	0.170
4	0.190	0.189
5	0.240	0.245
6	0.170	0.174
7	0.271	0.272



ตารางที่ 13 ค่าเปรียบเทียบขนาดรอยผุเทียบกับจากการสุ่มวัดซ้ำจากชิ้นตัวอย่างร้อยละ 15 (ต่อ)

ลำดับชิ้นตัวอย่าง	ขนาดรอยผุ (ตารางมิลลิเมตร)	
	วัดครั้งที่ 1	วัดครั้งที่ 2
8	0.240	0.246
9	0.200	0.197
10	0.190	0.190
11	0.250	0.246
12	0.220	0.217
13	0.190	0.190
14	0.180	0.180
15	0.170	0.180
16	0.150	0.150
17	0.250	0.248
18	0.180	0.186
19	0.190	0.194
20	0.200	0.210
21	0.190	0.190
22	0.210	0.215
23	0.230	0.223
24	0.190	0.190
25	0.180	0.187
26	0.240	0.240
27	0.180	0.180
28	0.190	0.190
29	0.200	0.193
30	0.190	0.194
31	0.250	0.257
32	0.190	0.190
33	0.212	0.213

**ภาคผนวก ช**  
**รายละเอียดการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ**

ตารางที่ 14 การวิเคราะห์เปรียบเทียบขนาดรอยผุเทียมเฉลี่ยระหว่างกลุ่มควบคุมนอกช่องปาก และกลุ่มทดลอง ด้วยสถิติ paired t-test

	Paired Differences					t	Sig. (2-tailed)
				95% Confidence Interval of the Difference			
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	Lower	Upper		
Initial lesions – Tooth Mousse Plus	.02907	.00996	.00135	.02636	.03179	21.459	.000
Initial lesions – Clinpro Tooth Crème	.02981	.00879	.00120	.02741	.03221	24.916	.000
Initial lesions – Fluoride Toothpaste	.02704	.00882	.00120	.02463	.02945	22.518	.000

ตารางที่ 15 การวิเคราะห์เปรียบเทียบขนาดรอยผุเทียมที่ลดลงของกลุ่มทดลองทั้ง 3 กลุ่มด้วยสถิติ Kruskal-Wallis test

Type	N	Mean Rank
Tooth Mousse Plus	54	85.30
Clinpro Tooth Crème	54	85.69
Fluoride Toothpaste	54	73.51
Total	162	

	Lesion
Chi-Square	2.721
df	2
Asymp. Sig.	.257

ตารางที่ 16 การวิเคราะห์เปรียบเทียบขนาดรอยผู้เยี่ยมชมระหว่างการวัดครั้งที่ 1 และ 2 ด้วยสถิติ paired t-test

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 First	.20545	33	.030320	.005278
Second	.20655	33	.029794	.005187

	N	Correlation	Sig.
Pair 1 First & Second	33	.988	.000

## ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ทันตแพทย์ สมกมล วณิชวัฒน์ เกิดเมื่อวันที่ 25 พฤษภาคม พ.ศ. 2528 ที่จังหวัด กรุงเทพมหานคร จบการศึกษาทันตแพทยศาสตรบัณฑิต จากคณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในปี พ.ศ. 2551

หลังสำเร็จการศึกษาเป็นทันตแพทย์ ได้เข้ารับราชการเป็นทันตแพทย์ที่สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดสิงห์บุรี ในปี พ.ศ. 2551 ถึง 2552 และลาออกจากราชการเพื่อเข้าศึกษาต่อในหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิตและการฝึกอบรมทันตแพทย์ประจำบ้าน สาขาทันตกรรมสำหรับเด็ก ภาควิชาทันตกรรมสำหรับเด็ก คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในปีการศึกษา 2552