

ประสิทธิภาพของซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ในการจัดการรอยผุรากฟัน

Efficacy of Silver Diamine Fluoride in Management of Root Carious Lesions

ณัฐนิชา ชิตพิทักษ์ (Natnicha Chitpitak)* สุพิชชา ตลิ่งจิตร (Supitcha Talungchit)**

สุภาวดี เนาว์รุ่งโรจน์ (Supawadee Naorungroj)**

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินประสิทธิภาพของซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ โดยศึกษาลักษณะทางคลินิก (สี ความแข็งผิว อาการเสียวฟัน คราบจุลินทรีย์) ระยะความลึก และรูปแบบการแทรกซึมของอนุภาคเงินในรอยผุรากฟัน โดยใช้ตัวอย่างจากรอยผุรากฟันจำนวน 15 ซี่ ที่ไม่มีอาการปวดและมีลักษณะเป็นรอยผุปฐมภูมิในตำแหน่งเหนือเหงือก เก็บข้อมูลทั่วไป การดูแลสุขภาพช่องปากโดยการสัมภาษณ์ บันทึกลักษณะทางคลินิกก่อนและติดตามผลที่ 2 สัปดาห์หลังจาก ทาด้วยซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ หากฟันซี่นั้นมีความจำเป็นต้องถอน ตัวอย่างฟันจะถูกนำมาศึกษาด้วย micro-CT เพื่อ วัดความหนาแน่นของแร่ธาตุในตัวฟัน และวิเคราะห์รูปแบบลักษณะการแทรกซึมและแร่ธาตุในฟันด้วย stereoscopic microscope และ FE-SEM EDX ผลการศึกษาพบว่าหลังจากทาซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ 2 สัปดาห์ ลักษณะทางคลินิก ของตัวอย่างมีสีเข้มขึ้น ความแข็งผิวเพิ่มมากขึ้น อาการเสียวฟันลดลง ส่วนระดับคราบจุลินทรีย์ในตำแหน่งรอยผุไม่มีความ แตกต่างจากเดิม ผลการวิเคราะห์ micro-CT พบว่ามีความหนาแน่นเพิ่มมากขึ้นสัมพันธ์กับระยะความลึกของรอยผุ นั้น ๆ การศึกษาด้วย FE-SEM พบว่าอนุภาคเงินมีการสะสมตัวอยู่หนาแน่นบนผิวรอยผุ และมีการแทรกซึมผ่านท่อเนื้อฟันเข้าหา โพรงประสาทฟันสัมพันธ์กับความลึกของรอยผุ และการศึกษาด้วย EDX พบว่าความหนาแน่นนั้นเป็นผลมาจากอนุภาคเงิน

ABSTRACT

This study aimed to evaluate the efficacy of silver diamine fluoride (SDF) throughout clinical investigation (color, hardness, plaque accumulation, hypersensitivity), depth, and pattern of silver ions in root carious lesions. Fifteen samples of asymptomatic primary root carious lesions located above the gingival crest were included. The general and oral health care information from each patient were gathered through an interview. Clinical features were recorded at baseline and at 2-week after SDF application. Root carious lesions were applied by SDF according to the manufacturer instruction. All teeth to be extracted by clinical reasons, were further investigated by a micro-CT for mineral density levels. In addition, a stereoscopic microscope and FE-SEM EDX were used to determine the pattern of silver penetration and mineralization. After 2 weeks, the clinical features expressed increasing in the darkness of root carious lesions and surface hardness. Tooth sensitivity was decreased, while there was no difference in the degree of plaque accumulation. The micro-CT analysis revealed that the increased density was correlated with cavity depth. The FE-SEM analysis showed that silver ions densely deposited on cavity surfaces and infiltrated through dentinal tubules toward the pulp associated with cavity depth. An EDX study found that the dense particles found in the carious lesions associated with silver ions.

คำสำคัญ: การแทรกซึมของอนุภาคเงิน ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ รอยผุรากฟัน

Keywords: Root caries, Silver diamine fluoride, Silver penetration

*นักศึกษาคณะทันตกรรมมหาบัณฑิต สาขาวิชาทันตกรรมสุขภาพช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

**อาจารย์ สาขาวิชาทันตกรรมอนุรักษ์ คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

บทนำ

รากฟันมีความสัมพันธ์กับการสูญเสียการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ซึ่งจะเป็นบริเวณที่ผิวรากฟันสัมผัสกับสภาพแวดล้อมภายในช่องปาก การเกิดรากฟันผุเกิดจากการเปลี่ยนแปลงของสภาวะทางระบบนิเวศจากการสร้างกรดของจุลินทรีย์ที่รวมตัวกันบนผิวรากฟันทำให้เกิดการเสียมวลของแร่ธาตุซึ่งเมื่อเกิดการสูญเสียมากกว่าการคืนกลับของแร่ธาตุจึงทำให้เกิดรากฟันผุ และเมื่อบริเวณนั้นมีสภาวะเป็นกรดจะส่งเสริมให้มีการสะสมของจุลินทรีย์ที่สร้างกรดได้มากขึ้นส่งผลให้เกิดรอยผุระดับที่รุนแรงและลุกลามได้รวดเร็ว (Takahashi, Nyvad, 2016) รากฟันผุเป็นปัญหาสุขภาพช่องปากอย่างหนึ่งที่มีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต (Murray, 2014; สำนักทันตสาธารณสุข, 2561) โดยเฉพาะในผู้สูงอายุ เนื่องจากผู้สูงอายุมีการเปลี่ยนแปลงในทางที่เสื่อมถอยลงของปัจจัยด้านสรีรวิทยา เช่น ภาวะเหงือกกรัน โรคปริทันต์อักเสบ ภาวะปากแห้ง ปัจจัยด้านชีวภาพ เช่น การหลั่งน้ำลายน้อยลงและองค์ประกอบของน้ำลายที่ไม่เหมาะสม การสะสมของคราบจุลินทรีย์ การได้รับฟลูออไรด์ไม่เหมาะสม ปัจจัยด้านสังคม ได้แก่ สถานะทางเศรษฐกิจ ระดับการศึกษา การเข้าถึงบริการทางทันตกรรม และปัจจัยด้านพฤติกรรมสุขภาพและการดูแลช่องปากเนื่องจากความสามารถในการช่วยเหลือตนเองที่ลดลง และการใส่ฟันเทียม (McKenna, Burke, 2010)

การสำรวจสุขภาพสุขภาพช่องปากระดับประเทศครั้งที่ 8 ปี 2560 พบว่ากลุ่มอายุ 60-74 ปี และ 80-85 ปี มีปัญหาการฟันผุร้อยละ 16.5 และ 12.5 ตามลำดับ (สำนักทันตสาธารณสุข, 2561) การจัดการรอยโรคฟันผุขึ้นอยู่กับประเมินความเสี่ยงของผู้ป่วยถึงความจำเป็นในการรักษา ลักษณะการลุกลามและตำแหน่งของรอยโรค สภาพร่างกายและจิตใจของผู้ป่วย เนื่องจากตำแหน่งรอยผุรากฟันมักอยู่ใต้เหงือกจึงยากต่อการรักษาด้วยวิธีการบูรณะ (operative treatment) ซึ่งต้องเข้าถึงรอยโรคและสามารถควบคุมความชื้นขณะให้การบูรณะได้ดี การรักษาฟันผุแบบบอรักรีซ (non-operative treatment) มีวัตถุประสงค์เพื่อจัดการกับรอยโรคและทำให้สูญเสียส่วนของฟันที่ตี้น้อยที่สุด (Nigel et al., 2014) วิธีการรักษาแบบบอรักรีซเป็นการใช้สารเคมีต่าง ๆ ในความถี่ที่ต่างกัน เช่น การใช้ยาสีฟันหรือเจลที่มีส่วนประกอบของฟลูออไรด์ 5,000 ppm (1.1% NaF) อย่างน้อยวันละครั้งร่วมกับการใช้โซเดียมฟลูออไรด์วาร์นิชที่มีความเข้มข้นร้อยละ 5 ทุก 3-6 เดือน ซึ่งหากไม่สามารถทำได้ก็ใช้วิธีการอื่น เช่น การใช้ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 38 ร่วมกับใช้โฟแทสเซียมไอโอไดด์ปีละครั้ง การใช้ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 38 เพียงอย่างเดียวทุก 6-12 เดือน หรือการใช้คลอร์เฮกซิดีนความเข้มข้นร้อยละ 1 ร่วมกับโซเดียมฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 1 ทุก 3-6 เดือน (Slayton et al., 2018; Tan et al., 2010) อย่างไรก็ตามประสิทธิภาพของการใช้ยาสีฟันหรือเจลที่มีส่วนประกอบของฟลูออไรด์ 5,000 ppm ฟลูออไรด์ (1.1% NaF) ขึ้นอยู่กับความร่วมมือของผู้ใช้งานซึ่งเป็นข้อจำกัดสำหรับผู้สูงอายุ นอกจากนี้ยังพบว่ายาสีฟันหรือเจลที่มีส่วนประกอบของฟลูออไรด์ 5,000 ppm (1.1% NaF) ไม่ได้ถูกนำไปใช้อย่างแพร่หลายและมีราคาค่อนข้างสูง จึงได้มีการแนะนำแนวทางอื่น เช่น การรักษาด้วยซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 38 ซึ่งสามารถช่วยยับยั้งรอยโรคฟันผุบนตัวฟันและผิวรากฟันได้ (Slayton et al., 2018) ด้วยคุณสมบัติในการยับยั้งแบคทีเรีย การส่งเสริมการคืนกลับแร่ธาตุ และการยับยั้งการย่อยสลายสารอินทรีย์ (Zhao et al., 2018) อย่างไรก็ตามพบว่าข้อมูลการศึกษาทางคลินิกถึงประสิทธิภาพของซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ในการยับยั้งรากฟันแท้ผุยังมีน้อย (Seifo et al., 2019) และยังไม่มียางานการศึกษาลักษณะการแทรกซึมและระดับการสะสมของอนุภาคเงินบริเวณผิวรากฟัน

วัตถุประสงค์

1) เพื่อศึกษาลักษณะทางคลินิก (สี ความแข็งผิว อาการเสียวฟัน คราบจุลินทรีย์) ของรากฟันผุก่อนและหลังจากได้รับการรักษาด้วยซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์

2) เพื่อประเมินระยะความลึก และรูปแบบของการแทรกซึมของอนุภาคเงิน ในตำแหน่งรอยรุกรากฟันโดยใช้เครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ระดับนาโนเมตร (micro computed tomography; micro-CT) กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (SEM-EDX) และ stereoscopic microscope

วิธีการวิจัย

การศึกษานี้ผ่านการพิจารณาอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมสำหรับการทำวิจัยในมนุษย์ คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ (EC6305-017)

เกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง

1) เกณฑ์การคัดเลือกตัวอย่างเข้าศึกษา

ผู้ที่มีอายุ 40 ปีขึ้นไป ที่ไม่มีปัญหาด้านการสื่อสาร มีรอยรุกรากฟันเป็นส่วนที่โผล่พ้นเหงือกแบบปฐมภูมิในตำแหน่งผิวยางฟันหรือรอยต่อเคลือบฟันกับเคลือบรากฟันด้านใดด้านหนึ่ง ซึ่งมีรอยผุครอบคลุมเคลือบฟันไม่เกิน 2 มิลลิเมตร และไม่เคยมีอาการปวด

2) เกณฑ์การคัดเลือกตัวอย่างออกจากการศึกษา

ผู้ที่แพ้โลหะเงิน รอยรุกรากฟันทะลุโพรงประสาทฟัน หรือผู้ที่มีรอยโรคเหงือกอักเสบเป็นแผล (ulcerative gingivitis) และเยื่อช่องปากอักเสบ (stomatitis) จะถอดถอนตัวอย่างออกจากการศึกษาหากอาสาสมัครมีอาการปวดฟันหรือมีความจำเป็นต้องถอนฟันออกก่อนครบกำหนดเวลาในระหว่างการการศึกษา

การเก็บข้อมูล

ผู้มีคุณสมบัติตามเกณฑ์จะได้รับทราบข้อมูลเกี่ยวกับรายละเอียดของการศึกษาและลงลายมือชื่อเพื่อแสดงความยินยอมก่อนเข้าร่วมการศึกษา ผู้วิจัยเก็บข้อมูลตามระเบียบวิธีวิจัยโดยแบ่งออกเป็น 2 ครั้งเป็นระยะเวลาห่างกัน 2 สัปดาห์ ดังนี้

ครั้งที่ 1

- 1) การสัมภาษณ์ ข้อมูลพื้นฐาน ข้อมูลเกี่ยวกับการดูแลสุขภาพช่องปาก
- 2) ถ่ายภาพรังสีในช่องปากแบบการถ่ายภาพรอบปลายราก (periapical film)
- 3) การตรวจทางคลินิก ได้แก่ จำนวนซี่ฟัน จำนวนคู่สบ การใส่ฟันปลอม ลักษณะทางปริทันตวิทยา ลักษณะทางคลินิกของรอยผุ

4) บันทึกภาพซี่ฟันและตำแหน่งรอยผุ (หากสามารถทำได้) ก่อนและหลังการทำซิลเวอร์ไดอามีนฟลูออไรด์

5) ขัดคราบจุลินทรีย์บนผิวฟันซี่นั้นออกโดยใช้ pumice และ rubber cup แล้วล้างด้วยน้ำให้สะอาดและเป่าให้แห้ง

6) ทาตำแหน่งรอยผุด้วยซิลเวอร์ไดอามีนฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 38 (Topamine, Dentalife Australia Pty.Ltd, Melbourne, Australia.) ด้วย microbrush เป็นเวลา 1 นาที เป่าแห้ง แล้วเช็ดกำจัดสารส่วนเกินออกด้วยสำลี

7) การสัมภาษณ์เพื่อประเมินความรับรู้ของผู้ป่วยหลังได้รับซิลเวอร์ไดอามีนฟลูออไรด์แล้ว

ครั้งที่ 2 (ระยะเวลาห่างจากครั้งแรกเป็นเวลา 2 สัปดาห์)

1) ขัดคราบจุลินทรีย์บนผิวฟันซี่นั้นออกโดยใช้ pumice และ rubber cup แล้วล้างด้วยน้ำให้สะอาดและเป่าให้แห้ง

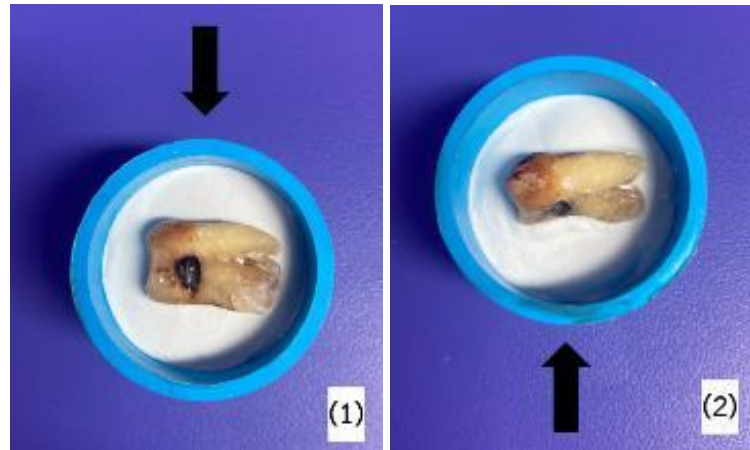
2) การตรวจจลลักษณะทางคลินิกของรอยผุ

3) บันทึกภาพซี่ฟันและตำแหน่งรอยผุ (หากสามารถทำได้)

4) ในกรณีที่ฟันได้รับการพิจารณาให้ถอนฟัน ฟันตัวอย่างจะถูกเก็บในพาราฟอรัมาลดีไฮด์ความเข้มข้นร้อยละ 4 เพื่อนำไปวิเคราะห์ micro-CT และ SEM ต่อไป

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

1) การวิเคราะห์ด้วย micro-CT

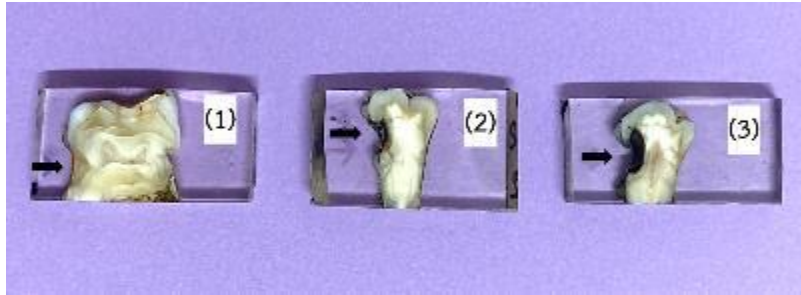


ภาพที่ 1 แสดงการเตรียมชิ้นฟันตัวอย่างสำหรับทดสอบด้วย micro-CT (1) หันด้านผู้ขึ้นด้านบน (2) หันด้านผู้เข้าหาแหล่งกำเนิดแสง (ลูกศร)

เตรียมชิ้นงานโดยนำตัวอย่างมาวางในตำแหน่งกึ่งกลาง block PVC ด้วย mounting plaster ในแนว horizontal ขนานกับแนวระนาบโดยหันด้านที่มีตำแหน่งฟันผู้ขึ้นด้านบนดังภาพที่ 1(1) ใช้แผ่นอะคริลิกปิดด้านบน แล้วทำสัญลักษณ์กำหนดจุดตำแหน่งที่จะศึกษาบนแผ่นอะคริลิกขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 1 มิลลิเมตร หลังจากนั้นจึงยึดตัวอย่างเพื่อนำเข้าเครื่อง micro-CT 35 ซึ่งมีตัวจับภาพเป็น Detector 2048 x 256 elements, 24 µm pitch ที่แหล่งกำเนิดรังสี 70 kVp, 114 µA, 8W โดยกำหนดภาพมี voxel size เป็น 18.5 µm แล้วแปลงภาพด้วย CT-Analyser software โดยที่สแกนฟันทั้งซี่ในอากาศ หลังจากสแกนในตำแหน่งนี้เรียบร้อยแล้วจึงทำการสแกนฟันทั้งซี่อีกครั้งด้วยการวางฟันในแนว horizontal โดยหันด้านที่มีตำแหน่งฟันผู้เข้าหาแหล่งกำเนิดแสงดังภาพที่ 1(2) ซึ่งจะแสดงผลของการแทรกซึมของซิลเวอร์ไอออนเข้าไปในเคลือบรากฟันและเนื้อฟัน

การวิเคราะห์ผลจะทำการวัดความหนาแน่นในตำแหน่งที่ทำสัญลักษณ์เอาไว้ในแต่ละชิ้นตัวอย่าง ภาพที่ได้จากการสแกนในการหันตำแหน่งรอยผู้ขึ้นด้านบนซึ่งจะได้ภาพที่ตัดผ่านด้านบนสุดที่เป็นแผ่นอะคริลิกที่กำหนดตำแหน่งไว้ โดยผ่านตำแหน่งรอยผู้และโพรงประสาทฟันไปจนถึงด้านล่างสุดซึ่งเป็นบริเวณฟันปกติในฝั่งตรงกันข้ามที่สามารถวัดได้โดยการกำหนดตำแหน่งด้วยเครื่อง micro-CT จากตำแหน่งสัญลักษณ์ด้านบนสุด แล้วลากผ่านลงไปแนว vertical ในตำแหน่งเดียวกันที่ความลึกต่างกัน ซึ่งจะสามารถเปรียบเทียบค่าความหนาแน่นของฟันด้านที่มีรอยผู้เทียบกับระยะจากผิวของฝั่งที่ไม่มีรอยผู้ได้

2) การวิเคราะห์ด้วย stereoscopic microscope



ภาพที่ 2 แสดงการเตรียมชิ้นงานสำหรับวิเคราะห์ด้วย stereoscopic microscope

ตัวอย่างฟันได้รับการคงสภาพด้วย glutaraldehyde ความเข้มข้นร้อยละ 2.5 เป็นเวลา 2 ชั่วโมงที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส ตามด้วย osmium tetroxide ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 เป็นเวลา 2 ชั่วโมงที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียสและผ่านการดองน้ำออกด้วย ethanol ความเข้มข้นร้อยละ 50 70 80 90 95 เป็นเวลาครั้งละ 25 นาทีตามลำดับ แล้วตามด้วย ethanol ที่ความเข้มข้นร้อยละ 100 เป็นจำนวน 2 ครั้ง ครั้งละ 25 นาที หลังจากนั้นนำตัวอย่างฟันไปฝังใน resin แล้วตัดผ่านตำแหน่งรอยฟันในตำแหน่งที่สนใจในแนว vertical ด้วยเครื่องตัดฟัน Isomet 1000 แล้วนำไปส่องกล้อง stereoscopic microscope ที่กำลังขยาย 10-100 เท่า เพื่อดูสีและการเปลี่ยนแปลงจากการแทรกซึมของซิลเวอร์ไอออนในตำแหน่งรอยฟัน (ภาพที่ 2)

3) การวิเคราะห์ด้วย SEM

นำชิ้นตัวอย่างฟันที่ถูกตัดในตำแหน่งผ่านรอยฟันในบริเวณที่เลือกไว้แล้ว ไปส่องกล้อง FE-SEM รุ่น FEI Apreo ด้วยสัญญาณ back scatter เพื่อวิเคราะห์การกระจายและความจำเพาะของธาตุแบบ EDX mapping เพื่อดูตำแหน่งของซิลเวอร์ไอออนที่แทรกซึมเข้าไปในรอยฟันในแต่ละชิ้นตัวอย่าง

การวิเคราะห์ทางสถิติ

ข้อมูลรายละเอียดทั่วไปของผู้ป่วย ข้อมูลเกี่ยวกับการดูแลสุขภาพช่องปาก ลักษณะทางคลินิกก่อนและหลังได้รับการทาซิลเวอร์ไดอามีนฟลูออไรด์แสดงด้วยสถิติเชิงพรรณนา

วิเคราะห์ความหนาแน่นของตัวอย่างตามแนวการแทรกซึมของซิลเวอร์ไอออน ศึกษารูปแบบการแทรกซึมของอนุภาคเงินในรากฟันจากการทดสอบด้วยเครื่องมือ micro-CT ซึ่งแสดงผลด้วยกราฟ stereoscopic microscope ซึ่งแสดงผลเป็นภาพถ่ายที่กำลังขยาย 10 เท่า และ SEM-EDX ซึ่งแสดงผลด้วยภาพถ่ายกำลังขยาย 100 ถึง 500 เท่า

ผลการศึกษา

การศึกษาทางคลินิก

ผู้เข้าร่วมการศึกษาจำนวนทั้งสิ้น 9 คน โดยมีรอยผุรากฟันจำนวนทั้งสิ้น 15 ซี่ ผู้เข้าร่วมการศึกษามีอายุ 45-68 ปี ส่วนใหญ่แปรงฟันตั้งแต่ 2 ครั้งต่อวันขึ้นไป (77.78%) ใช้เวลาแปรงฟัน 1-3 นาที (55.56%) และมากกว่า 3 นาที (44.44%) บ้วนน้ำหลังแปรง (88.89%) และใช้ยาสีฟันแบบมีฟลูออไรด์ (88.89%) จากจำนวนรอยผุ 15 ตัวอย่าง จำแนกตามลักษณะรากฟันตามเกณฑ์ ICDAS I จำนวน 1 ตัวอย่าง (6.66%) และ ICDAS II จำนวน 14 ตัวอย่าง (93.33%) มีฟันที่ต้องถอนด้วยเหตุผลทางปริทันต์หรือทันตกรรมประดิษฐ์ทั้งสิ้น 3 ตัวอย่าง โดยผลการตรวจของฟันเฉพาะซี่ เป็นดังนี้

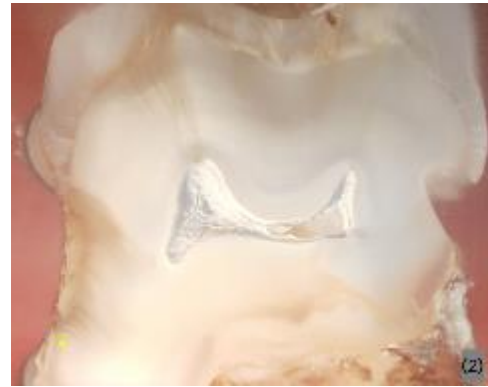
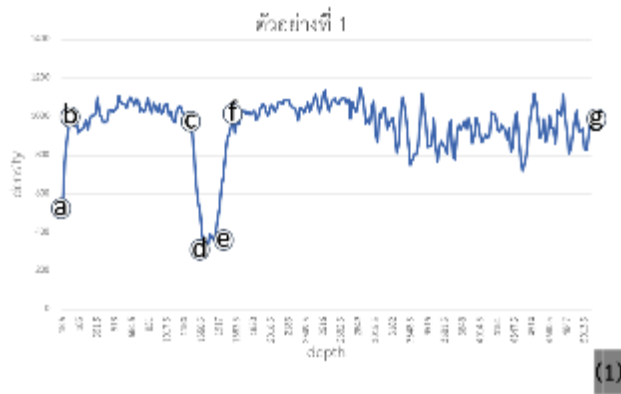


ภาพที่ 3 แสดงตัวอย่างลักษณะทางคลินิกของรอยผุรากฟัน ก่อน หลังทาซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ 5-10 นาทีและ 2 สัปดาห์ ตามลำดับ

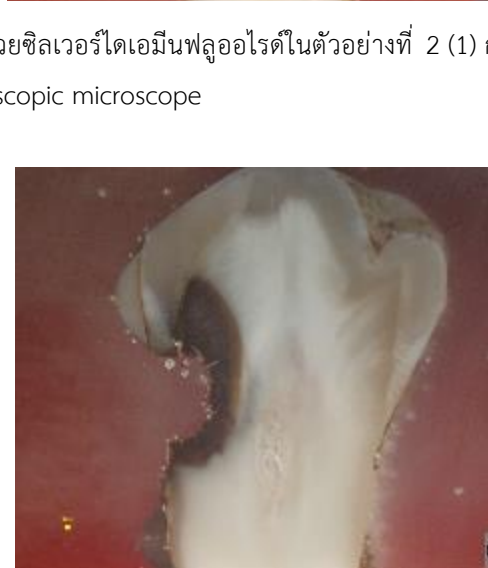
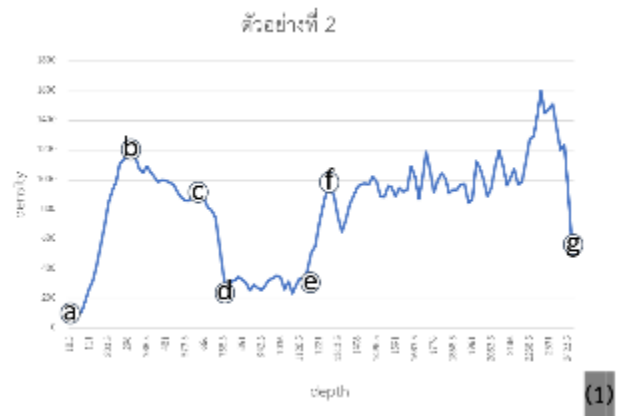
ตารางที่ 1 แสดงผลการตรวจทางคลินิกของรอยผุรากฟันก่อนและหลังได้รับซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์

Clinical characteristics (n = 15)		Baseline; n (%)	2-week follow-up; n (%)
Visible Plaque Index (VPI)*	Score 0	8 (53.33)	8 (53.33)
	Score 1	7 (46.67)	7 (46.67)
Color	Yellow	1 (6.67)	0
	Light brown	5 (33.33)	0
	Dark brown	7 (46.67)	1 (6.67)
	Black	2 (13.33)	14 (93.33)
Hardness	Soft/ Leathery	11 (73.33)	4 (26.67)
	Hard	4 (26.67)	11 (73.33)
Hypersensitivity (Complaint)	Yes	9 (60.00)	2 (13.33)
	No	6 (40.00)	13 (86.67)
Hypersensitivity (Sensitive to air blow)	Yes	9 (60.00)	4 (26.67)
	No	6 (40.00)	11 (73.33)

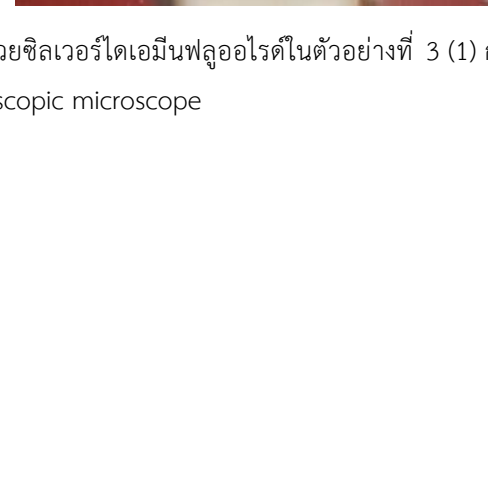
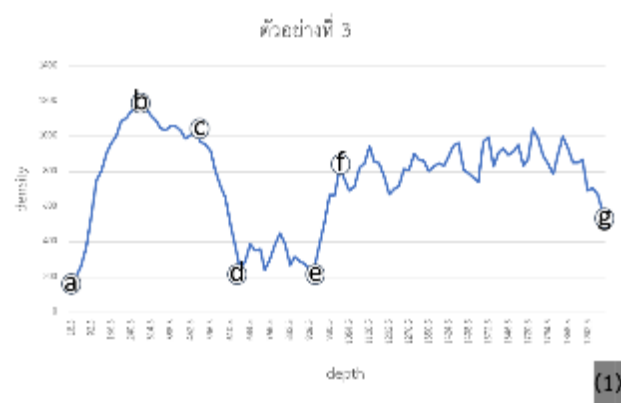
หมายเหตุ: *Visible Plaque Index (VPI) เป็นดัชนีคราบจุลินทรีย์แบบง่ายแบ่งเป็น score 0 หมายถึง มองไม่เห็นคราบจุลินทรีย์ด้วยตาเปล่า และ score 1 หมายถึง มองเห็นคราบจุลินทรีย์ด้วยตาเปล่า



ภาพที่ 4 แสดงความหนาแน่นของรากฟันผู้ที่ได้รับการรักษาด้วยซิลเวอร์ไดออกไซด์ในตัวอย่างที่ 1 (1) การวิเคราะห์ด้วย micro-CT (2) การวิเคราะห์ด้วย stereoscopic microscope



ภาพที่ 5 แสดงความหนาแน่นของรากฟันผู้ที่ได้รับการรักษาด้วยซิลเวอร์ไดออกไซด์ในตัวอย่างที่ 2 (1) การวิเคราะห์ด้วย micro-CT (2) การวิเคราะห์ด้วย stereoscopic microscope



ภาพที่ 6 แสดงความหนาแน่นของรากฟันผู้ที่ได้รับการรักษาด้วยซิลเวอร์ไดออกไซด์ในตัวอย่างที่ 3 (1) การวิเคราะห์ด้วย micro-CT (2) การวิเคราะห์ด้วย stereoscopic microscope

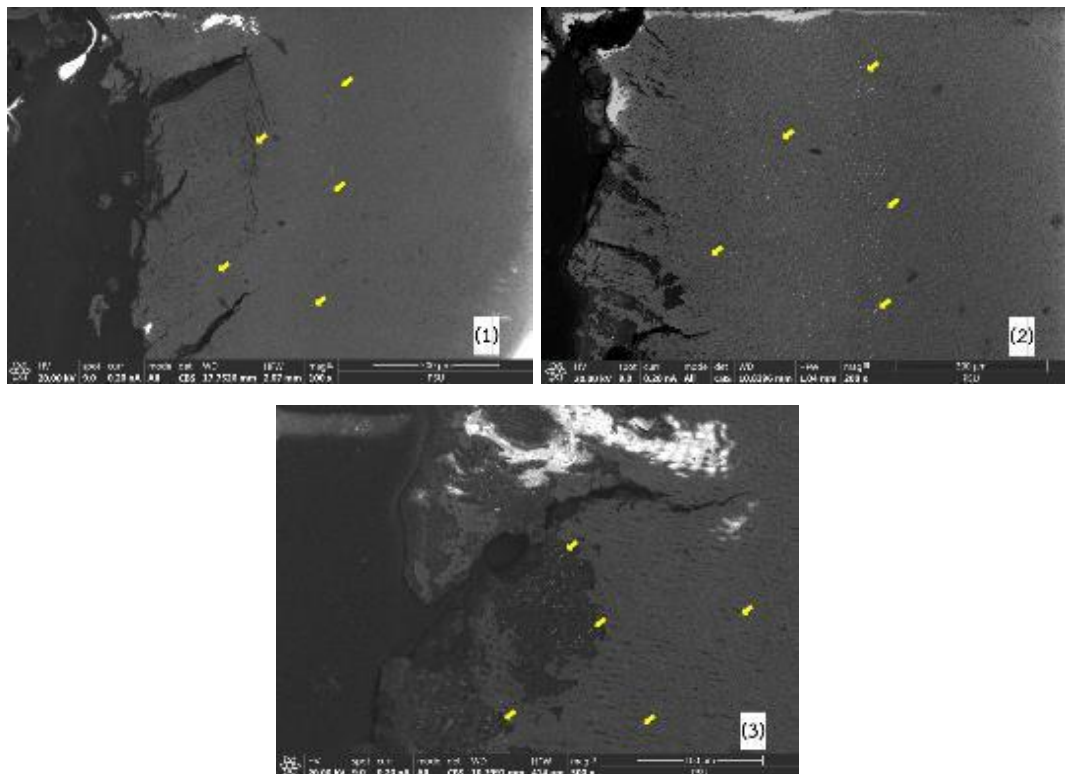
ผลการวิเคราะห์ micro-CT

การวัดค่าความหนาแน่น ด้วยเครื่อง micro-CT จำนวนทั้งสิ้น 3 ตัวอย่าง (ภาพที่ 4-6) ศึกษาแทรกซึมของซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ตามตำแหน่งที่กำหนดไว้ โดยการเปรียบเทียบค่าของความหนาแน่นที่เปลี่ยนแปลงไปในระยะความลึกที่แตกต่างกัน โดยเริ่มต้นจากบริเวณผิวของรอยฟุรอกฟันที่ความหนาแน่นต่ำ (จุด a) เข้าไปยังชั้นเนื้อฟันซึ่งมีความหนาแน่นที่ค่อย ๆ สูงขึ้น (จุด b) ที่ช่วงระยะ 259-647.5 μm แล้วลดลงบริเวณใกล้โพรงประสาทฟัน (จุด c) และผ่านโพรงประสาทฟันที่ความหนาแน่นลดต่ำลงอย่างชัดเจน (จุด d และ e) แล้วผ่านไปยังชั้นเนื้อฟัน (จุด f) และเคลือบรากฟันที่ค่าความหนาแน่นค่อย ๆ เพิ่มสูงขึ้นอีกครั้งไปยังฝั่งตรงกันข้าม (จุด g) โดยจะเห็นได้ว่าทั้งสามตัวอย่างมีแนวโน้มของกราฟไปในรูปแบบและทิศทางใกล้เคียงกัน เพียงแต่ในชั้นตัวอย่างที่ 1 ในช่วงต้นของกราฟมีความชันค่อนข้างสูงแสดงให้เห็นว่ามีช่วงระยะที่มีค่าความหนาแน่นต่ำเป็นระยะน้อยซึ่งสัมพันธ์กับลักษณะทางคลินิกที่พบว่าเป็นรอยฟุรอกเพียงเล็กน้อย และทั้งสามตัวอย่างพบว่ามีค่าของความหนาแน่นที่ค่อย ๆ เพิ่มสูงขึ้นในตำแหน่งที่เป็นรอยฟุรอกอีกด้วย

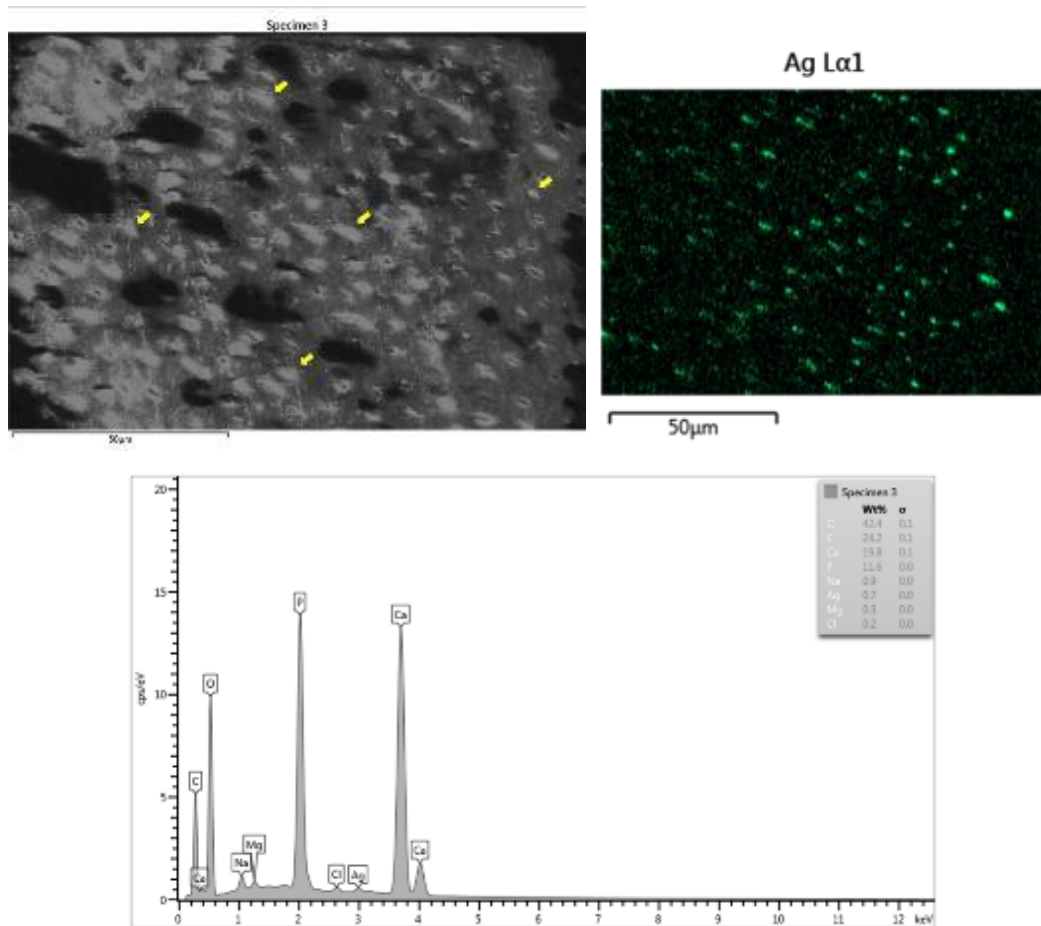
ผลการวิเคราะห์ stereoscopic microscope

การศึกษาด้วย stereoscopic microscope ในกำลังขยาย 100 200 และ 500 เท่า สามารถบอกได้ว่าบริเวณรอยฟุรอกที่ได้รับซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์มีสีเข้มขึ้นตามแนวของ dentinal tubule ที่มีสีที่بلลงไปตามแนวของรอยฟุรอก ไปยังทิศทางของโพรงประสาทฟัน ซึ่งเป็นระยะความทึบที่เข้มขึ้นในระดับที่มากกว่าความลึกของรอยฟุรอก (ภาพที่ 4-6)

ผลการวิเคราะห์ SEM



ภาพที่ 7 แสดงรูปแบบและความหนาแน่นของซิลเวอร์ไอออนในรากฟันฟุรอกที่ได้รับการรักษาด้วยซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ จาก FE-SEM ของตัวอย่างที่ 3 (1) ภาพถ่ายกำลังขยาย 100 เท่า (2) ภาพถ่ายกำลังขยาย 200 เท่า (3) ภาพถ่ายกำลังขยาย 500 เท่า



ภาพที่ 8 ภาพแสดงการวิเคราะห์ธาตุในตัวอย่างที่ 3 แบบ EDX mapping

การศึกษาด้วย FE-SEM ด้วยสัญญาณ back scatter เป็นการทำให้สามารถมองเห็นอนุภาคที่มีความทึบแสงของอนุภาคเงินได้ชัดขึ้นซึ่งจะปรากฏเป็นจุดสีขาวตามลักษณะที่ลูกศรชี้ตั้งภาพตัวอย่างที่ 7 ซึ่งพบว่าซิลเวอร์ไอออนมีการสะสมตัวอย่างหนาแน่นบนผิวของรอยพุที่ได้รับรักษาซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ตั้งภาพที่ 7(3) และมีการแทรกซึมผ่านท่อเนื้อฟันไปยังทิศทางของโพรงประสาทฟัน โดยระยะการแทรกซึมของซิลเวอร์ไอออนขึ้นอยู่กับระดับความลึกของรอยพุโดยที่ตัวอย่างที่ 1 พบซิลเวอร์ไอออนในรอยพุเพียงเล็กน้อยและเบาบางมากซึ่งไม่สามารถมองเห็นการกระจายที่กำลังขยายต่ำได้ จึงไม่สามารถวัดระยะการแทรกซึมของซิลเวอร์ไอออนได้ ในขณะที่ตัวอย่างที่ 2 พบการแทรกซึมของซิลเวอร์ไอออนในระยะ 396.6 μm และตัวอย่างที่ 3 พบการแทรกซึมของซิลเวอร์ไอออนในระยะ 577.4 μm และได้ทำการวิเคราะห์การกระจายและความจำเพาะของธาตุแบบ EDX mapping เพื่อเลือกบริเวณที่สนใจมาวิเคราะห์ตำแหน่งของซิลเวอร์ไอออนที่แทรกซึมเข้าไปในรอยพุในแต่ละชั้นตัวอย่างดังภาพที่ 8 และการศึกษาด้วย EDX สามารถบอกได้ว่าผลของความหนาแน่นที่สูงขึ้นบริเวณรอยพุนั้นเป็นผลมาจากอนุภาคเงิน

อภิปรายและสรุปผล

การศึกษาลักษณะทางคลินิกของรอยพุรากฟันหลังจากที่ได้รับการรักษาโดยซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ พบว่ามี การเปลี่ยนแปลงทางลักษณะคลินิกของตัวอย่างโดยจะสังเกตได้ว่าบริเวณรอยพุมีสีเข้มขึ้น ความแข็งผิวเพิ่มมากขึ้น และอาการเสียวฟันลดลง ซึ่งเป็นไปในแนวทางเดียวกันกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่ระบุว่า การที่ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ทำให้

บริเวณของรอยโรคมีสีเข้มขึ้นแต่ในบริเวณที่ไม่มีรอยโรคจะไม่เกิดการเปลี่ยนแปลงของสี (Horst et al., 2016) การมีความแข็งระดับจุลภาคเพิ่มมากขึ้น (Chu CH, 2008; Takahashi, Nyvad, 2016) ช่วยลดการเกาะของแบคทีเรีย และช่วยลดอาการเสียวฟัน (Seifo et al., 2020) แสดงให้เห็นว่าซิลเวอร์ไดออกไซด์สามารถช่วยยับยั้งการลุกลามของรอยผุได้ (Horst et al., 2016) ซึ่งการยับยั้งฟันผุของซิลเวอร์ไดออกไซด์เกี่ยวข้องกับกลไกหลักดังนี้คือ กลไกการยับยั้งแบคทีเรีย โดยที่ผลของซิลเวอร์ไดออกไซด์ทำให้การรวมตัวของเชื้อแบคทีเรียบริเวณรอยผุลดลง ด้วยการทำลายโครงสร้างของผนังเซลล์แบคทีเรีย การยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ซึ่งส่งผลต่อกระบวนการเผาผลาญอาหารของเซลล์แบคทีเรีย และยับยั้งกระบวนการจำลองตัวดีเอ็นเอของแบคทีเรีย (Zhao et al., 2018) กลไกการส่งเสริมการคืนกลับแร่ธาตุและยับยั้งการสลายของแร่ธาตุ กลไกการยับยั้งการย่อยสลายสารอินทรีย์เนื่องจากมีส่วนช่วยในการยับยั้ง MMPs (Zhao et al., 2018) cathepsins และ bacterial collagenases (Horst et al., 2016) ซึ่งเป็นส่วนสำคัญในการย่อยสลายคอลลาเจน และกลไกการช่วยลดรูเปิดของท่อเนื้อฟัน (Seifo et al., 2020) ในขณะที่การพบคราบจุลินทรีย์ในตำแหน่งรอยผุที่มองเห็นได้ยังคงไม่แตกต่างจากเดิม สามารถอธิบายได้ว่าการเกิดฟันผุในบริเวณรากฟันมักเป็นบริเวณที่ไม่สามารถทำความสะอาดได้อย่างทั่วถึง (Takahashi, Nyvad, 2016)

การวัดค่าความหนาแน่นของตัวอย่างด้วยเครื่อง micro-CT โดยเปรียบเทียบความหนาแน่นที่เปลี่ยนแปลงไปจากตำแหน่งอ้างอิงในฟันซี่เดียวกันในฝั่งตรงกันข้ามที่ไม่มีรอยผุ ผลการวิเคราะห์ micro-CT พบว่าบริเวณรอยผุมีความหนาแน่นที่เพิ่มมากขึ้นซึ่งมีความสัมพันธ์กับระยะเวลาการเกิดของรอยผุนั้น ๆ ด้วย เช่นเดียวกับการศึกษาก่อนหน้าพบว่าซิลเวอร์ไดออกไซด์สามารถแทรกซึมได้ดีในฟันที่มีรอยผุ (Li et al., 2019; Willershausen et al., 2015) แต่จะไม่พบการแทรกซึมของอนุภาคเงินในบริเวณที่ไม่มีรอยผุ (Li et al., 2019) การแทรกซึมของอนุภาคเงินจากซิลเวอร์ไดออกไซด์เป็นผลทำให้ความหนาแน่นของรอยผุเพิ่มมากขึ้นซึ่งสามารถอนุมานได้ถึงระยะเวลาการทำงานของซิลเวอร์ไดออกไซด์ ที่มีประสิทธิภาพในการยับยั้งฟันผุ

การศึกษาด้วย stereoscopic microscope แสดงถึงบริเวณรอยผุที่ได้รับซิลเวอร์ไดออกไซด์มีสีเข้มขึ้นและมีการแทรกซึมลงไปในท่อเนื้อฟัน ตามทิศทางของของโพรงประสาทฟันในระดับความลึกที่มากกว่ารอยผุ เช่นเดียวกันกับการศึกษาด้วย FE-SEM ที่พบว่าระยะเวลาการเปลี่ยนแปลงในรากฟันมีความสัมพันธ์กับระยะเวลาการเกิดของรอยผุ (Li et al., 2019) ดังเช่นในตัวอย่างที่ 1 ซึ่งมีลักษณะเป็นรอยผุระยะเริ่มต้น (ICDAS I) ที่มีการสูญเสียผิวรากฟันน้อยกว่า 0.5 mm ซึ่งไม่ได้มีการลุกลามถึงชั้นเนื้อฟันจึงปรากฏระยะเวลาการแทรกซึมของซิลเวอร์ไดออกไซด์ได้เพียงเล็กน้อยเท่านั้น เมื่อเปรียบเทียบกับตัวอย่างที่ 2 และ 3 ที่มีลักษณะการผุแบบลุกลาม (ICDAS II) ซึ่งพบว่าอนุภาคเงินมีการสะสมตัวอย่างหนาแน่นบนผิวของรอยผุ และมีการแทรกซึมผ่านท่อเนื้อฟันไปในทิศทางเข้าหาโพรงประสาทฟันตามระยะเวลาการเกิดของรอยผุและการศึกษาด้วย EDX สามารถบอกได้ว่าผลของความหนาแน่นที่สูงขึ้นนั้นเป็นผลมาจากซิลเวอร์ไดออกไซด์

การศึกษานี้เป็นการศึกษาในร่างกายจึงสามารถอนุมานได้ว่าผลการศึกษานี้จะนำไปเปรียบเทียบกับผลการรักษาที่เกิดขึ้นจริงได้ค่อนข้างดี แต่เนื่องจากข้อจำกัดเรื่องเวลาจึงไม่สามารถศึกษาผลของการใช้ซิลเวอร์ไดออกไซด์ในระยะยาวได้ และการมีระยะเวลาเก็บตัวอย่างจำกัดทำให้ความหลากหลายของตัวอย่างไม่มากนัก ซึ่งผลจากการศึกษานี้สามารถนำไปประยุกต์ใช้ให้เหมาะกับการทำงาน ด้วยการนำซิลเวอร์ไดออกไซด์มาใช้งานทางคลินิก รวมถึงในชุมชน เพื่อยับยั้งรอยผุบริเวณรากฟันโดยไม่จำเป็นต้องกำจัดรอยผุออก โดยเฉพาะในผู้ที่ไม่สะดวกเข้ารับบริการทางทันตกรรมที่สถานพยาบาล

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษานี้ได้รับทุนสนับสนุนจากบัณฑิตวิทยาลัยและกองทุนรายได้คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ผู้วิจัยขอขอบคุณอาสาสมัครที่เสียสละเวลาในการให้ข้อมูลและเข้าร่วมการศึกษา ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่หน่วยวิจัยคณะทันตแพทยศาสตร์ที่ให้คำแนะนำและอำนวยความสะดวก ขอขอบคุณ ทพญ.จุฑารัตน์ มั่นสขัย นักศึกษาหลังปริญญาโทที่ให้การช่วยเหลือ และขอขอบคุณเจ้าหน้าที่คลินิกทันตกรรมบูรณะ และนักศึกษาทันตแพทย์ผู้ให้ความอนุเคราะห์ในการเก็บข้อมูลทำการศึกษา เพื่อให้การศึกษานี้สำเร็จลุล่วง

เอกสารอ้างอิง

- สำนักทันตสาธารณสุข. รายงานผลการสำรวจสภาวะสุขภาพช่องปากแห่งชาติ ครั้งที่ 8 ประเทศไทย พ.ศ.2560. นนทบุรี: กระทรวงสาธารณสุข; 2561.
- Chu CH, Lo EC. Microhardness of dentine in primary teeth after topical fluoride applications. *J Dent* 2008; 36(6): 387-91.
- Horst JA, Ellenikiotis H, Milgrom PL. UCSF Protocol for Caries Arrest Using Silver Diamine Fluoride: Rationale, Indications and Consent. *J Calif Dent Assoc* 2016; 44(1): 16-28.
- Li Y, Liu Y, Psoter WJ, Nguyen OM, Bromage TG, Walters MA, et al. Assessment of the Silver Penetration and Distribution in Carious Lesions of Deciduous Teeth Treated with Silver Diamine Fluoride. *Caries Res* 2019; 53(4): 431-40.
- McKenna G, Burke FM. Age-related oral changes. *Dental update* 2010; 37(8): 519-23.
- Murray TW. Epidemiology of oral health conditions in older people. *Gerodontology* 2014; 31(s1): 9-16.
- Pitts NB, Ismail AI, Martignon S, Ekstrand K, Douglas GVA, Longbottom C, et al. ICCMS™ Guide for Practitioners and Educators. ICDAS Foundation; 2014.
- Seifo N, Cassie H, Radford JR, Innes NPT. Silver diamine fluoride for managing carious lesions: an umbrella review. *BMC Oral Health* 2019; 19(1): 145.
- Seifo N, Robertson M, MacLean J, Blain K, Grosse S, Milne R, et al. The use of silver diamine fluoride (SDF) in dental practice. *Br Dent J* 2020; 228(2): 75-81.
- Slayton RL, Urquhart O, Araujo MWB, Fontana M, Guzman-Armstrong S, Nascimento MM, et al. Evidence-based clinical practice guideline on nonrestorative treatments for carious lesions: A report from the American Dental Association. *J Am Dent Assoc* 2018; 149(10): 837-49.e19.
- Takahashi N, Nyvad B. Ecological Hypothesis of Dentin and Root Caries. *Caries Res* 2016; 50(4): 422-31.
- Tan HP, Lo EC, Dyson JE, Luo Y, Corbet EF. A randomized trial on root caries prevention in elders. *J Dent Res* 2010; 89(10): 1086-90.
- Willershausen I, Schulte D, Azaripour A, Weyer V, Briseno B, Willershausen B. Penetration Potential of a Silver Diamine Fluoride Solution on Dentin Surfaces. An Ex Vivo Study. *Clin Lab* 2015; 61(11): 1695-701.
- Zhao IS, Gao SS, Hiraishi N, Burrow MF, Duangthip D, Mei ML, et al. Mechanisms of silver diamine fluoride on arresting caries: a literature review. *Int Dent J* 2018; 68(2): 67-76.