

Effectiveness of Silver Diamine Fluoride for Arresting Dental Caries in Primary Teeth - Optimal Frequency of Application: a Randomized Controlled Trial with 12-month Results

Prasit Wongsupa,¹ Sukanya Tianviwat,² Janpim Hintao² and Patcharaporn Thippanya³

¹Dental Division, Chaleomprakiat Hospital, Chaloemprakiat District, Nan, Thailand

²Department of Preventive Dentistry, and Common Oral Diseases and Epidemiology Research Center, Faculty of Dentistry, Prince of Songkla University, Hatyai, Songkhla, Thailand

³Dental Division, Bokua Hospital, Bokua District, Nan, Thailand

Correspondence to:

Prasit Wongsupa. Dental Division, Chaleomprakiat Hospital, Chaloemprakiat District, Nan, Thailand 55130 Tel: 054-693548 ext. 107 Fax: 054-693549 E-mail: hippies_126@hotmail.com

Abstract

The aim of this study was to compare the effectiveness of silver diamine fluoride (38 % SDF) for arresting dental caries among different frequency of application. A double blind randomized controlled trial was conducted among 295 children, aged 2 - 5 years who had at least one active carious lesion on upper anterior teeth at child care centers and kindergartens at Chaleomprakiat and Bokua districts, Nan. The children were divided into three groups of SDF application: (1) one time per year; (2) two times per year and (3) three times per year and followed up every 6 month. The progression of carious lesion was evaluated every 6 month for 12 months. The proportions of active carious surfaces which turned to arrested carious surfaces among three groups at 6 months were 34.5 %, 38.0 % and 38.8 % and at 12 months were 53.2 %, 60.0 % and 84.5 %, respectively. The mean of the arrested carious surfaces among three groups at 6 months was 2.2, 2.5 and 2.6 and at 12 months was 4.6, 5.2 and 6.7. Group 3 times had significant better results than group 2 and 1 times. In conclusion, the application of SDF 3 times per year provided effectiveness in dental caries arresting among primary teeth better than group 2 and 1 times per year.

Key words: Arrested dental caries; Silver diamine fluoride; Optimal frequency of application; A randomized controlled trial

Received Date: Apr 21, 2014, Accepted Date: Jun 18, 2014

ความถี่การทำซิลเวอร์ ไดเอมีน ฟลูออไรด์ในการหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนมที่ ให้ประสิทธิผลสูงสุด: การทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม - ผลการศึกษา ในระยะเวลา 12 เดือน

ประสิทธิ์ วงศ์สุภา¹ สุกัญญา เจริญวิวัฒน์² จันทร์พิมพ์ หินเทา² และพัชรพร ทิพย์ปัญญา³

¹กลุ่มงานทันตกรรม โรงพยาบาลเฉลิมพระเกียรติ อ.เฉลิมพระเกียรติ จ.น่าน

²ภาควิชาทันตกรรมป้องกัน และสถานวิจัยโรคที่พบบ่อยในช่องปาก และวิทยาการระบาด คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ อ.หาดใหญ่ จ.สงขลา

³กลุ่มงานทันตกรรม โรงพยาบาลบ่อเกลือ อ.บ่อเกลือ จ.น่าน

ติดต่อเกี่ยวกับบทความ:

ประสิทธิ์ วงศ์สุภา กลุ่มงานทันตกรรม โรงพยาบาลเฉลิมพระเกียรติ อ.เฉลิมพระเกียรติ จ.น่าน 55130 โทรศัพท์: 054-693448 ต่อ 107 โทรสาร: 054-693449 อีเมล: hippies_126@hotmail.com

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบความถี่ที่ใช้ในการทำซิลเวอร์ ไดเอมีน ฟลูออไรด์ ความเข้มข้นร้อยละ 38 ที่ให้ประสิทธิผลในการหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนมสูงสุด โดยเปรียบเทียบผลฟันผุที่ถูกหยุดยั้งที่ความถี่ในการทาที่แตกต่างกัน โดยศึกษาในฟันน้ำนม 6 ซี่หน้าในขากรรไกรบน รูปแบบการศึกษาเป็นการทดลองแบบสุ่ม และมีกลุ่มควบคุมแบบปกปิดสองด้าน ในกลุ่มเด็กอายุ 2 - 5 ปี จำนวน 295 คน ที่มีฟันผุแบบลูกกลมในฟันน้ำนมซี่หน้าบนอย่างน้อย 1 ซี่ ในศูนย์เด็กเล็ก และชั้นอนุบาล อำเภอเฉลิมพระเกียรติ และอำเภอบ่อเกลือ จังหวัดน่าน แบ่งกลุ่มตัวอย่างเป็น 3 กลุ่ม กลุ่มที่ทำซิลเวอร์ ไดเอมีน ฟลูออไรด์ร้อยละ 38 มี (1) กลุ่มทาหนึ่งครั้งต่อปี (2) กลุ่มทาสองครั้งต่อปี (3) กลุ่มทาสามครั้งต่อปี ตามลำดับ ติดตามผลทุก 6 เดือน ประเมินการลุกลามของฟันผุทุก 6 เดือนจนครบ 12 เดือน ผลการศึกษาที่ 6 เดือน ร้อยละของจำนวนด้านที่เปลี่ยนจากฟันผุแบบลูกกลมเป็นฟันผุแบบหยุดยั้งเป็นร้อยละ 34.5 38.0 และ 38.8 ตามลำดับ ผลการศึกษาที่ 12 เดือน พบว่า สัดส่วนรอยโรคฟันผุที่มีการเปลี่ยนแปลงจากฟันผุแบบลูกกลมเป็นฟันผุแบบหยุดยั้งมีค่าร้อยละ 53.2 60.0 และ 84.5 ตามลำดับ และผลค่าเฉลี่ยรอยโรคฟันผุที่หยุดยั้งที่ 6 เดือน เป็น 2.2 2.5 และ 2.6 ด้านต่อคน และที่ 12 เดือนเป็น 4.6 5.2 และ 6.7 ซึ่งผลของกลุ่ม 3 ให้ผลดีกว่ากลุ่ม 2 และ 1 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยสรุป การทำซิลเวอร์ ไดเอมีน ฟลูออไรด์ ด้วยความถี่ 3 ครั้งต่อปีให้ประสิทธิผลในการหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนมได้ดีกว่าการทา 2 และ 1 ครั้งต่อปี

คำสำคัญ: การหยุดยั้งฟันผุ; ซิลเวอร์ ไดเอมีน ฟลูออไรด์; ความถี่ที่เหมาะสมในการทา; การทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม

ฟันผุในฟันน้ำนมเป็นปัญหาทันตสุขภาพที่สำคัญของประเทศไทย จากการสำรวจสภาวะทันตสุขภาพแห่งชาติครั้งที่ 6 ปี พ.ศ. 2549 - 2550¹ และครั้งที่ 7 ปี พ.ศ. 2554 - 2555 พบว่า เด็กก่อนวัยเรียนกลุ่มอายุ 3 และ 5 ปี มีสภาวะโรคฟันน้ำนมผุในระดับสูง และได้รับการรักษาทางทันตกรรมในระดับต่ำ โดยการรักษาทางทันตกรรมส่วนใหญ่ที่ได้รับคือการถอนฟัน

แม้ว่า จากผลการสำรวจสภาวะทันตสุขภาพแห่งชาติทั้งสองครั้ง ร้อยละของฟันผุจะมีการลดลง แต่สภาวะฟันผุในฟันน้ำนมของทั้งสองกลุ่มอายุนี้อีกยังมีค่าที่สูง และยังมีความแตกต่างกันระหว่างในเขตเมืองและเขตชนบท กลุ่มอายุ 3 ปี เขตชนบทเป็นโรคฟันผุในฟันน้ำนมร้อยละ 55.3 เขตเมืองร้อยละ 48.8 กลุ่มอายุ 5 ปี เขตชนบทเป็นโรคฟันผุในฟันน้ำนมร้อยละ 82.6 เขตเมืองร้อยละ 71.6² ซึ่งพบว่า กลุ่มก่อนวัยเรียนในเขตชนบทมีปัญหาโรคฟันผุในฟันน้ำนมสูงกว่าในเขตเมือง ซึ่งในกลุ่มเด็กเล็ก การรักษาทางทันตกรรมโดยการอุดฟัน หรือถอนฟันต้องใช้เวลามาก และต้องอาศัยทักษะในการปรับพฤติกรรมของเด็ก และการรักษาเฉพาะทาง นอกจากนี้ ในผู้ป่วยเด็ก การพาเด็กมารับบริการทันตกรรม ผู้ปกครองอาจต้องหยุดงานทำให้สูญเสียรายได้³

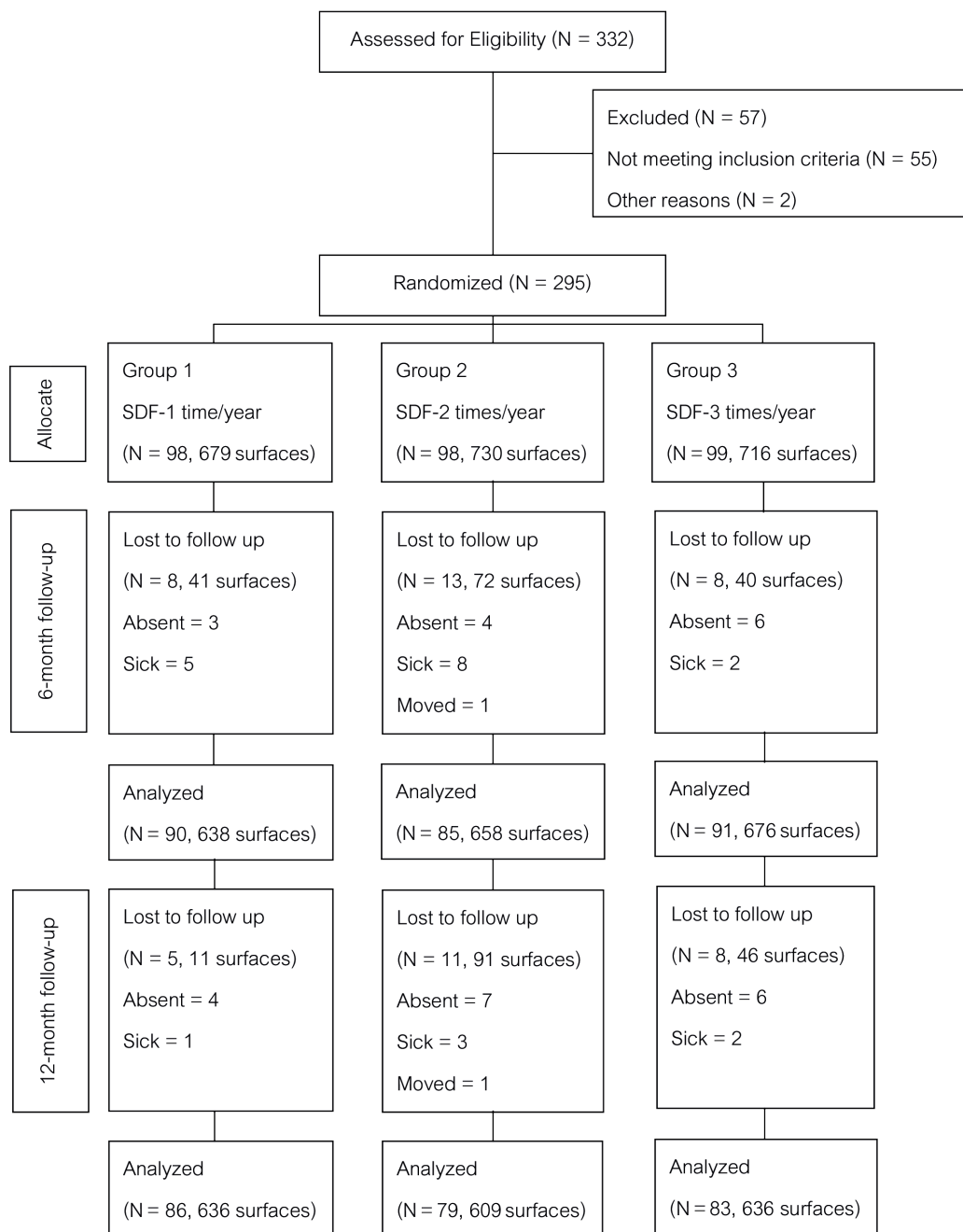
ในปัจจุบันได้มีแนวทางการหยุดยั้งรอยโรคฟันผุในฟันน้ำนมที่น่าสนใจคือ การทาสารประเภทซิลเวอร์ฟลูออไรด์เพื่อหวังผลหยุดยั้งฟันผุ⁴ ซึ่งมีขั้นตอนการทำให้ไม่รุกราน (non-invasive) ทำง่าย ให้ผลดี และมีการใช้ในหลายประเทศ⁵ โดยในปัจจุบันมีการใช้ที่ความถี่ที่แตกต่างกัน^{6,7} และยังไม่มีย่อสรุปเรื่องความถี่ที่เหมาะสมในการใช้

ดังนั้น การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลที่ระยะเวลา 12 เดือนของการทาสิลเวอร์ฟลูออไรด์ ที่ความถี่ที่แตกต่างกัน โดยเปรียบเทียบประสิทธิผลในการหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนมโดยการทำที่ความถี่ 1 2 และ 3 ครั้งต่อปี

การศึกษานี้เป็นการทดลองแบบสุ่ม และมีกลุ่มควบคุมแบบปกปิดสองด้าน (double-blind randomization controlled trial) ศึกษาในเด็กก่อนวัยเรียนอายุ 2 - 5 ปี ในศูนย์พัฒนาเด็กเล็ก และชั้นอนุบาลในโรงเรียนประถมศึกษา ในเขตอำเภอเฉลิมพระเกียรติ และอำเภอบ่อเกลือ จังหวัดน่าน เกณฑ์การคัดเลือกคือ มีฟันผุแบบลูกกลมที่ไม่ทะลุเนื้อเยื่อในโพรงฟันน้ำนม 6 ซี่ หน้าบน ซี่ใดซี่หนึ่งอย่างน้อย 1 รูผุ ไม่มีประวัติแพ้สารประกอบที่ใช้ในการศึกษา และผู้ปกครองยินยอมให้เข้าร่วมการวิจัย

กลุ่มประชากรที่เข้าถึงจำนวนทั้งหมด 332 คน เมื่อคัดตามเกณฑ์คัดเข้าดังกล่าวมีจำนวนเด็กที่ผ่านเกณฑ์ 295 คน ซึ่งใกล้เคียงกับขนาดตัวอย่างที่คำนวณได้โดยวิธีคำนวณจากโปรแกรม G*Power 3.1.4⁸ จำนวนขนาดกลุ่มตัวอย่าง โดยเลือกการคำนวณกลุ่มตัวอย่างตามสถิติ ANOVA ชนิด one-way กำหนด effect size ระดับปานกลาง (0.2) alpha = 0.05 power (1 - β) = ร้อยละ 80 จำนวน 3 กลุ่มการศึกษา และคำนวณได้ขนาดของกลุ่มตัวอย่างรวม 246 คน จำนวนเพิ่มจาก drop-out rate ร้อยละ 10⁹ จะได้กลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 271 คน สุ่มเด็กเข้ากลุ่ม 3 กลุ่มเพื่อทาสิลเวอร์ฟลูออไรด์ ความเข้มข้นร้อยละ 38 ยี่ห้อ Saforide^{®10} ที่ความถี่ที่แตกต่างกันดังนี้ คือ กลุ่มที่ 1 ได้รับการทา 1 ครั้งต่อปี เป็นกลุ่มควบคุม (positive control) กลุ่มที่ 2 ได้รับการทา 2 ครั้งต่อปี (ทาทุก 6 เดือน) และ กลุ่มที่ 3 ได้รับการทา 3 ครั้งต่อปี (ทาทุก 4 เดือน) โดยการศึกษานี้ไม่มีกลุ่มควบคุมชนิด negative ตามคำแนะนำของคณะกรรมการสอบโครงร่างวิจัย และคณะกรรมการจริยธรรม โดยทุกกลุ่มที่ทำจะไม่มีการกำจัดฟันผุที่นํมออก และจะให้เด็กทุกคนแปรงฟันให้สะอาดร่วมกับการกำจัดเศษอาหาร และทำการกินน้ำลายด้วยผ้าก๊อชสะอาด หลังจากนั้น จึงใช้แปรงขนาดเล็ก (micro brush) ขูดสารซิลเวอร์ฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 38 ทาลงไปบริเวณรอยโรคฟันผุนั้น โดยแต่ละรายใช้เวลา 30 วินาที หลังจากนั้น เช็ดฟลูออไรด์

ส่วนเกินด้วยสำลี งดรับประทานน้ำ และอาหาร 30 นาที ที่แสดงไว้ในรูปที่ 1
โดยอยู่ในการควบคุมของผู้วิจัย ตามแผนผังการศึกษา



รูปที่ 1 แผนผังการศึกษา
Figure 1 Flow of study

การประเมินสภาวะฟันผุใช้เกณฑ์ตามมาตรฐานการประเมินฟันผุขององค์การอนามัยโลก (WHO, 1997)¹¹ เพื่อหาค่าเฉลี่ยผุ ถอน อุดสำหรับฟันน้ำนม และการตรวจประเมินฟันผุในฟัน 6 ซี่หน้าบนเพื่อศึกษาผลในการหยุดยั้งฟันผุตั้งแต่การตรวจของ Chu 2004¹² ใช้โพรบชนิดปลายแหลม (sharp probe) กดบริเวณรอยโรคถ้าสามารถแทงผ่านได้ถือว่า ยังเป็นรอยผุชนิดลูกกลม และถ้าไม่สามารถแทงผ่านได้ถือว่า เป็นรอยผุชนิดหยุดยั้ง ส่วนในการศึกษาใช้โพรบชนิดดัดเบิ้ลยูเอชโอ (WHO probe) เชี่ยวไปในรอยโรค ถ้าพบว่า เชี่ยวแล้วมีการหลุดมาของเนื้อฟัน หรือเนื้อฟันเป็นขุยจะให้รหัสการผุเป็นแบบลูกกลม และเชี่ยวแล้วไม่มีการหลุดออกมาของเนื้อฟันผุถือว่า รอยโรคฟันผุนั้นถูกหยุดยั้ง โดยวัดด้านแก้ม ด้านเพดาน ด้านใกล้กลาง และด้านไกลกลาง การดำเนินการตรวจสภาวะช่องปากทำในศูนย์เด็กเล็ก หรือโรงเรียน โดยให้เด็กนอนราบ ใช้อุปกรณ์เป็นชุดทันตกรรมเคลื่อนที่ได้ แก้วน้ำ และชุดโคมไพสนาม อุปกรณ์การตรวจ ได้แก่ กระจกตรวจช่องปาก และ โพรบชนิดดัดเบิ้ลยูเอชโอ การตรวจทำ 3 ครั้งคือ การตรวจก่อนการศึกษา (baseline) การตรวจที่ 6 และ 12 เดือน และสำหรับผลการตรวจที่ 6 เดือนได้ทำการรายงานเป็นผลการวิจัยระยะแรกในการนำเสนอมหาวิทยาลัยขอนแก่น¹³

สำหรับการตรวจฟันได้รับการปรับมาตรฐานการตรวจ (standardization and reproducibility) โดยผู้เชี่ยวชาญจากภาควิชาทันตกรรมป้องกัน คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ inter-examiner agreement และ intra-examiner agreement ที่เริ่มต้น (baseline) อยู่ในเกณฑ์สูงคือ ค่า Kappa 0.89 และ 0.89 ตามลำดับ ในระหว่างการเก็บข้อมูล ทำการตรวจซ้ำโดยสุ่มเด็กจำนวนร้อยละ 10 ค่า Kappa ของการสุ่มตรวจซ้ำที่ 6 และ 12 เดือน คือ 0.87 และ 0.92 ตามลำดับ การควบคุมคุณภาพของการวิจัยโดยการปกปิดสองด้าน (double-blind) คือ การปกปิดกลุ่มตัวอย่าง และการปกปิดผู้ตรวจ ทำโดยผู้ตรวจ และผู้วิจัยซึ่งเป็นผู้ทาสารเป็นคนละคน และใช้ระบบรหัสตัวเลขที่ผู้ตรวจไม่ทราบว่กลุ่มตัวอย่างอยู่ในกลุ่มใด ผู้ปกครองของผู้เข้าร่วมการศึกษาได้รับการสอน การดูแลสุขภาพช่องปากเด็ก

รวมทั้งได้รับการสอนการแปรงฟัน และเมื่อครบระยะเวลาการศึกษา ผู้วิจัยได้สอบถามระดับความพึงพอใจเกี่ยวกับสีด้าที่เกิดขึ้นจากการทาสารด้วยแบบสัมภาษณ์

การศึกษานี้ได้ผ่านการพิจารณาทางด้านจริยธรรมจากคณะกรรมการจริยธรรมของคณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ และลงทะเบียนการทดลองแบบสุ่ม และมีกลุ่มควบคุมกับ TCTR (Thai Clinical Trial Registry)

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

การบันทึกข้อมูล และการส่งออกข้อมูลใช้โปรแกรม Epidata[®] version 3.1 โดยทำการบันทึกข้อมูลสองครั้ง (double entry) เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูล ทำการวิเคราะห์ด้วยโปรแกรม SPSS ด้วยสถิติพรรณนา และการทดสอบค่าเฉลี่ยฟันผุแบบหยุดยั้ง (arrested caries) ฟันผุแบบลูกกลม (active caries) อายุ ค่าฟันผุ ถอน อุด (dmft) และจำนวนด้านฟันผุแบบลูกกลม จำนวนด้านฟันผุแบบหยุดยั้งในแต่ละกลุ่มการศึกษา โดยใช้สถิติวิเคราะห์ค่าความแปรปรวน (ANOVA) ร่วมกับการทำ multiple comparison และไคสแควร์ (Chi-square)

รอยโรคฟันผุที่ถูกหยุดยั้งคือ รอยโรคที่เปลี่ยนจากฟันผุแบบลูกกลม (รูปที่ 2) เป็นฟันผุแบบหยุดยั้ง ซึ่งการวิเคราะห์ประสิทธิภาพการหยุดยั้งฟันผุ (รูปที่ 3) ทำใน 2 ลักษณะคือ ค่าเฉลี่ยรอยโรคฟันผุที่ถูกหยุดยั้งมีหน่วยเป็นด้านต่อคน และอัตราการหยุดยั้งฟันผุต่อจำนวนด้านฟันผุที่เป็นฟันผุแบบลูกกลมเริ่มต้นของแต่ละคน ซึ่งในกรณีการวิเคราะห์แบบหลังจะคำนึงถึงจำนวนด้านฟันผุแบบลูกกลมที่ไม่เท่ากันในแต่ละคน

การวิเคราะห์ข้อมูลในกลุ่มตัวอย่างที่ไม่สามารถติดตามผลการทดลองจนครบตามกำหนด (loss to follow-up) ผู้วิจัยได้วิเคราะห์ทั้งแบบ Per Protocol analysis (PP) โดยใช้ข้อมูลนี้เป็นผลการวิจัยหลักคือการวิเคราะห์ข้อมูลที่เป็นไปตามเงื่อนไขในการทดลองคือ กลุ่มที่ 1 ได้ทาสาร 1 ครั้ง กลุ่มที่ 2 ได้ทาครบ 2 ครั้ง และกลุ่มที่ 3 ได้รับการทาสารครบ 3 ครั้ง และการวิเคราะห์แบบ Intention-To-Treat analysis (ITT)¹⁴ โดยการวิเคราะห์

แบบ ITT ใช้ทั้งการจำลองข้อมูลโดยให้ผลการทดลองที่
สูญหายในกลุ่มทดลองได้ผลดี และผลการทดลองที่
สูญหายในกลุ่มควบคุมไม่ดี (best-case scenario for
combination treatment) และแบบให้ผลการทดลองที่
สูญหายในกลุ่มทดลองได้ผลไม่ดี และผลการทดลองที่
สูญหายในกลุ่มควบคุมได้ผลดี (worst-case scenario
for combination treatment)

เนื่องจากในการศึกษานี้มี 3 กลุ่มการศึกษา คือ
ความถี่ที่การทา 1 2 และ 3 ครั้งต่อปี ดังนั้น การวิเคราะห์
ข้อมูลให้ความถี่การทาที่ 1 และ 2 ครั้งต่อปีคือ กลุ่ม

ควบคุม และ 3 ครั้งต่อปีคือ กลุ่มทดลอง เพื่อต้องการ
ทดสอบสมมติฐานว่า ความถี่การทาที่ 2 และ 3 ครั้งต่อปี
แตกต่างกันหรือไม่ นอกจากนี้จากผลการศึกษาที่มีการ
เก็บข้อมูลเป็นระยะ ซึ่งพบว่า ฟันผุที่หยุดยั้งที่เวลา 6 เดือน
ยังคงสภาพหยุดยั้งที่ 12 เดือน ดังนั้น ผู้วิจัยจึงได้เพิ่มการ-
วิเคราะห์ ITT โดยประยุกต์แบบ Last Observation
Carried Forward (LOCF) คือ การใช้ข้อมูลที่วัดได้ครั้ง-
สุดท้ายก่อนที่กลุ่มตัวอย่างจะหายไปจากการทดลอง มา
เป็นผลลัพธ์ของกลุ่มตัวอย่างในครั้งถัดไป โดยในการศึกษา
นี้ใช้ผลที่ 6 เดือนมาเป็นข้อมูลที่ 12 เดือนในการวิเคราะห์



รูปที่ 2 ลักษณะทางคลินิกของฟันที่ระยะเริ่มต้น

Figure 2 Clinical appearance of teeth at baseline



รูปที่ 3 ลักษณะทางคลินิกของฟันหลังทำการทาซิลเวอร์ ไดเอมีน ฟลูออไรด์

Figure 3 Clinical appearance of teeth after treatment with silver diamine fluoride

ผล

กลุ่มตัวอย่างที่เข้าร่วมวิจัยจำนวน 295 คน เป็นชาย 154 คน (ร้อยละ 52.2) หญิง 141 คน (ร้อยละ 47.8) อายุเฉลี่ย 4.3 ปี (SD = 1.0) มีกลุ่มตัวอย่างที่ไม่สามารถติดตามได้ที่ระยะเวลา 6 เดือน จำนวน 29 คน (ร้อยละ 9.8) ในช่วงที่ทำการตรวจ เนื่องจากป่วย 15 คน และไม่มาโรงเรียนด้วยเหตุผลอื่น 13 คน ออกจากการศึกษาเนื่องจากต้องย้ายติดตามผู้ปกครองไปอยู่ต่างจังหวัด 1 คน

กลุ่มตัวอย่างที่ไม่สามารถติดตามผลที่ ระยะเวลา 12 เดือน มีจำนวน 24 คน (ร้อยละ 8.1) เนื่องจากป่วย 11 คน และไม่มาโรงเรียนด้วยเหตุผลอื่น 12 คน ออกจากการศึกษาเนื่องจากต้องย้ายติดตามผู้ปกครองไปอยู่ต่างจังหวัด 1 คน (รูปที่ 1)

ข้อมูลพื้นฐานของทั้ง 3 กลุ่ม ในด้านอายุ ค่าเฉลี่ยฟันผุและค่าเฉลี่ยรอยโรคฟันผุแบบลุกลามไม่แตกต่างกัน และเมื่อเปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานของกลุ่มตัวอย่างที่คงอยู่ที่เวลา 6 และ 12 เดือน ไม่พบความแตกต่างในแต่ละกลุ่ม (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของเด็กที่เวลาเริ่มต้น 6 และ 12 เดือน

Table 1 Fundamental data of children at baseline, 6 and 12 months

		Group			p
		1. SDF- 1 time/year	2. SDF- 2 times/year	3. SDF- 3 times/year	
Baseline	Children (N)	98	98	99	
	Age	4.3 ± 0.9	4.3 ± 1.0	4.3 ± 1.0	0.800
	Caries experience (mean of dmft score)	10.2 ± 4.4	10.3 ± 4.4	10.4 ± 4.8	0.960
	Mean of active carious surface	6.9 ± 5.1	7.4 ± 6.1	7.2 ± 5.3	0.800
6 months (N = 266)	Children (N)	90	85	91	
	Age	4.3 ± 0.9	4.3 ± 1.0	4.3 ± 1.0	0.910
	Caries experience (mean of dmft score)	10.2 ± 4.3	10.4 ± 4.8	10.4 ± 4.9	0.980
	Mean of active carious surface	7.1 ± 5.1	7.7 ± 5.9	7.4 ± 5.4	0.730
12 months (N = 248)	Children (N)	86	79	83	
	Age	4.3 ± 0.9	4.3 ± 0.9	4.3 ± 1.0	0.980
	Caries experience (mean of dmft score)	10.4 ± 4.3	10.4 ± 4.8	10.3 ± 4.9	0.940
	Mean of active carious surface	7.4 ± 5.1	7.7 ± 6.0	7.7 ± 5.4	0.920

ผลการหยุดยั้งฟันผุโดยวัดจากลักษณะรอยโรคฟันผุที่มีการดำเนินของโรคอยู่ในระยะลุกลาม และเปลี่ยนไปเป็นรอยโรคฟันผุที่หยุดยั้ง ซึ่งจากผลการศึกษาที่ 6 เดือนพบว่า ผลค่าเฉลี่ยรอยโรคฟันผุที่หยุดยั้งเป็น 2.2 2.5 และ 2.6 ด้านต่อคน ตามลำดับ ร้อยละอัตราเฉลี่ยจำนวนด้านที่เปลี่ยนจากฟันผุแบบลุกลามเป็นฟันผุแบบหยุดยั้งเป็นร้อยละ 34.5 38.0 และ 38.8 ตามลำดับ โดยค่าเฉลี่ย และสัดส่วนของการเปลี่ยนแปลงของทั้ง 3 กลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนการติดตามผลที่ 12 เดือน นั้น

พบว่า ค่าเฉลี่ยรอยโรคฟันผุที่หยุดยั้งเป็น 4.6 5.2 และ 6.7 ด้านต่อคน ตามลำดับ ร้อยละของจำนวนด้านที่เปลี่ยนจากฟันผุแบบลุกลามเป็นแบบหยุดยั้งเป็น ร้อยละ 53.7 61.6 และ 83.4 ตามลำดับ โดยค่าเฉลี่ย และสัดส่วนของการเปลี่ยนแปลงของทั้ง 3 กลุ่มแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) โดยพบว่า การหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนมในกลุ่มที่ทาซิลเวอร์ ไดเอมีนฟลูออไรด์ 3 ครั้งต่อปีมีค่ามากกว่ากลุ่ม 1 และ 2 ครั้งต่อปีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ร้อยละของอัตราเฉลี่ยการหยุดยั้งฟันผุ และค่าเฉลี่ยฟันผุที่ถูกหยุดยั้งที่ 6 และ 12 เดือน

Table 2 Percentage of mean of caries arrested ratio and mean of caries arrested at 6 and 12 months

		Group			p
		1. SDF- 1 time/year	2. SDF- 2 times/year	3. SDF- 3 times/year	
Baseline (N = 295)	Mean of active carious surface	6.9 ± 5.1	7.4 ± 6.1	7.2 ± 5.3	0.800
6 months (N = 266)	Percent of arrested caries	34.5 ± 30.6	38.0 ± 35.6	38.8 ± 34.6	0.651
	Mean of arrested surfaces	2.2 ± 2.5	2.5 ± 3.8	2.6 ± 3.7	0.687
12 months (N = 248)	Percent of arrested caries	53.7 ± 34.7 ^a	61.6 ± 35.1 ^a	83.4 ± 30.0 ^b	< 0.001**
	Mean of arrested surfaces	4.6 ± 3.7 ^a	5.2 ± 4.4 ^a	6.7 ± 5.1 ^b	0.006*

a and b represent significant difference among groups and a < b.

* $p < 0.05$

** $p < 0.001$

ผลจากการวิเคราะห์โดยจำลองข้อมูลที่หายไป ด้วยวิธี ITT ทั้ง 3 แบบคือ 1) best case 2) worst case และ 3) LOCF พบว่า ค่าร้อยละอัตราฟันผุที่ถูกหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนมในกลุ่ม 3 มีค่าสูงกว่ากลุ่มอื่นทุกกรณี (ตารางที่ 3) ส่วนค่าเฉลี่ยด้านฟันผุที่ถูกหยุดยั้ง

จากการจำลองข้อมูลทั้ง 3 แบบ พบว่า มี 1 กรณีที่ค่าเฉลี่ยด้านฟันผุที่ถูกหยุดยั้งระหว่างกลุ่มที่ทาซิลเวอร์ไดเอมีน ฟลูออไรด์ 3 ครั้งต่อปี และกลุ่มที่ทาซิลเวอร์ไดเอมีน ฟลูออไรด์ 2 ครั้งต่อปีไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติคือ worst case (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 3 ร้อยละของอัตราเฉลี่ยการหยุดยั้งฟันผุเมื่อจำลองข้อมูลที่หายไป

Table 3 Percentage of mean of caries arrested ratio from simulation of missing data

Type of analysis	Control group	Experiment group	Group			p
			1	2	3	
ITT (N = 295)						
Best case	1, 2	3	50.5 ± 35.7 ^a	53.3 ± 38.8 ^a	85.7 ± 28.0 ^b	< 0.001**
Worst case	1, 2	3	55.6 ± 35.3 ^a	64.5 ± 36.1 ^a	77.6 ± 36.1 ^b	< 0.001**
ITT (N = 295)						
LOCF			51.1 ± 35.1 ^a	55.1 ± 38.1 ^a	78.5 ± 34.5 ^b	< 0.001**

a and b represent significant difference among groups and a < b.

** p < 0.001

ตารางที่ 4 ค่าเฉลี่ยด้านฟันผุที่ถูกหยุดยั้งเมื่อจำลองข้อมูลที่หายไป

Table 4 Mean of arrested carious surface from simulation of missing data

Type of analysis	Control group	Experiment group	Group			<i>p</i>
			1	2	3	
ITT (N = 295)						
Best case	1, 2	3	4.3 ± 3.7 ^a	4.4 ± 4.5 ^a	6.5 ± 4.9 ^b	< 0.001**
Worst case ***	1, 2	3	4.4 ± 3.6 ^a	5.4 ± 4.8 ^{a,b}	6.0 ± 5.1 ^b	0.039*
ITT (N = 295)						
LOCF			4.3 ± 3.7 ^a	4.6 ± 4.5 ^a	6.1 ± 5.1 ^b	0.010*

a and b represent significant difference among groups and a < b.

* p < 0.05

** p < 0.001

*** group 1 = group 2, group 2 = group 3, group 3 > group 1

สำหรับด้านข้อต่อของซิลเวอร์ ไดเอมีน ฟลูออไรด์ที่หลังจากทาแล้วรอยโรคจะเปลี่ยนเป็นสีดำนั้น จากแบบสัมภาษณ์ผู้ปกครองพบว่า มีเพียงร้อยละ 2.6 ที่เกิดความไม่พอใจกับสีดำนี่เกิดขึ้น ส่วนที่ไม่รู้สึกกับการเปลี่ยนแปลงเป็นสีดำสูงถึงร้อยละ 60.5 มีความพึงพอใจร้อยละ 30.3 รู้สึกพึงพอใจอย่างมากร้อยละ 3.7 และไม่แน่ใจร้อยละ 3.0

บทวิจารณ์

จากการติดตามผลการหยุดยั้งฟันผุที่ 12 เดือน พบว่า ผลในการหยุดยั้งฟันผุมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.001$) โดยความถี่ในการทาซิลเวอร์ ไดเอมีน ฟลูออไรด์ที่ 3 ครั้งต่อปี ให้ผลการหยุดยั้งมากกว่า 1 และ 2 ครั้งต่อปี ส่วนด้านความถี่ที่ 1 และ 2 ครั้งต่อปีนั้นไม่แตกต่างกัน และจากผลการจำลองข้อมูลในกลุ่มทดลองที่ไม่สามารถติดตามผลได้ (loss to follow-up) นั้นพบว่า กลุ่มที่ 3 ก็ยังให้ผลในการหยุดยั้งที่สูงกว่ากลุ่ม 1 และ 2 สำหรับกลุ่ม 1 และ 2 ไม่แตกต่างกัน ยกเว้นกรณีที่เป็นการวิเคราะห์ค่าเฉลี่ยด้านฟันผุที่ถูกหยุดยั้งแบบ worst case กลุ่มที่ทาซิลเวอร์ ไดเอมีน ฟลูออไรด์ 3 ครั้งต่อปีไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ทา 2 ครั้งต่อปี

การติดตามผลที่ 6 เดือน พบว่า ทั้ง 3 ความถี่ให้ประสิทธิผลการหยุดยั้งที่ไม่แตกต่างกัน เนื่องจากที่เวลาดังกล่าว กลุ่มตัวอย่างยังได้รับสารไม่ครบตามที่กำหนด กล่าวคือ กลุ่มที่ทา 1 และ 2 ครั้งต่อปี ได้รับการทาสาร 1 ครั้งเท่านั้น ส่วนกลุ่มที่ 3 ได้รับการทาสาร 2 ครั้ง โดยระยะเวลาระหว่างการทาสารครั้งที่ 2 ถึงเวลาตรวจเป็นเวลา 2 เดือน ซึ่งอาจจะมีกระบวนการคืนกลับของแร่ธาตุในฟันยังไม่สมบูรณ์ ทำให้ไม่เห็นความแตกต่างของการหยุดยั้งฟันผุ ส่วนผลที่ 12 เดือน ผลของการหยุดยั้งฟันผุในกลุ่มที่ได้รับการทาสาร 3 ครั้งต่อปีสูงขึ้นมากกว่า 2 เท่า เมื่อเทียบกับผลที่ 6 เดือน มีความเป็นไปได้ว่า กระบวนการคืนกลับของแร่ธาตุในฟันเด็กกลุ่มตัวอย่างอาจจะต้องใช้เวลาในช่วงที่มากกว่า 2 - 4 เดือนขึ้นไป ที่จะทำให้เกิดการหยุดยั้งได้อย่างสมบูรณ์ ถึงแม้ว่า ซิลเวอร์ ไดเอมีน ฟลูออไรด์จะมีฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรีย ทำให้รอยโรคฟันผุ

ปราศจากเชื้อ แต่หากไม่มีการคืนกลับของแร่ธาตุ ก็จะทำให้รอยโรคฟันผุนั้นไม่เกิดการหยุดยั้ง ซึ่งในกระบวนการคืนกลับของแร่ธาตุต้องการฟลูออไรด์ และในบริบทที่มีการใช้ฟลูออไรด์ในยาสีฟันที่มีความเข้มข้นไม่สูงนัก ร่วมกับการแปรงฟันแล้วมีการบ้วนน้ำในปริมาณมาก ทำให้เกิดการชะล้างฟลูออไรด์ออกไปกับน้ำ จะทำให้การคืนกลับของแร่ธาตุเกิดขึ้นได้ช้า

จากหลักฐานเชิงประจักษ์พบว่า การทาซิลเวอร์ ไดเอมีน ฟลูออไรด์ที่มีความถี่มากขึ้นให้ผลการหยุดยั้งฟันผุเพิ่มขึ้น⁹ ซึ่งการศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกที่ศึกษาผลด้านความถี่ที่การทา 3 ครั้งต่อปี และพบว่า ความถี่ที่ 3 ครั้งต่อปีนั้น ให้ผลในการหยุดยั้งฟันผุที่สูงมาก เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาอื่นที่ศึกษาด้านความถี่ในการทาซิลเวอร์ ไดเอมีน ฟลูออไรด์ซึ่งมีเพียงหนึ่งการศึกษา⁹ โดยเปรียบเทียบการทา 1 และ 2 ครั้งต่อปี ผลการศึกษาที่ 12 เดือน พบความแตกต่างของประสิทธิผลในการหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนมของความถี่ 2 ครั้ง ให้ประสิทธิผลการหยุดยั้งได้มากกว่าการทาที่ความถี่ 1 ครั้งต่อปีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยให้ผลการหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนมที่ความถี่การทา 1 และ 2 ครั้งต่อปี อยู่ที่ร้อยละ 37.0 และ 53.0 ตามลำดับ เมื่อติดตามผลจนครบ 2 ปี พบว่า ประสิทธิผลที่ความถี่การทา 2 ครั้งต่อปีนั้นมียาทำให้เกิดการหยุดยั้งฟันผุสูงถึงร้อยละ 90.7 เมื่อเปรียบเทียบกับที่ความถี่ 1 ครั้งต่อปีที่มีประสิทธิผล ร้อยละ 79.2 ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จะเห็นได้ว่า การทาที่ความถี่ 3 ครั้งต่อปีของการศึกษานี้ให้ผลการหยุดยั้งฟันผุต่ำกว่าผลของการทาที่ 2 ครั้งต่อปี ณ เวลา 2 ปีไม่มากนัก

การศึกษาเรื่องซิลเวอร์ ไดเอมีน ฟลูออไรด์ที่ผ่านมาใช้ความถี่ 1 หรือ 2 ครั้งต่อปี การศึกษาส่วนใหญ่มักเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมคือ น้ำเปล่า หรือมาตรการทันตกรรมป้องกันอย่างอื่น เช่น ฟลูออไรด์วาร์นิช หรือกลาสไอโอไอโนเมอร์ ซึ่งซิลเวอร์ ไดเอมีน ฟลูออไรด์ให้ผลการหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนมที่ดีกว่ากลุ่มเปรียบเทียบกับอื่น ๆ^{5-7,9,15}

การศึกษาที่ความถี่ 1 ครั้งต่อปี มีการศึกษาของ Nishino และคณะ¹⁶ ซึ่งวัดขนาดการขยายของรอยโรคฟันผุที่ระยะเวลา 6 เดือน หลังการทาพบว่า ร้อยละ 69

ไม่มีการขยายขนาด เมื่อเปรียบเทียบกับการทำงานน้ำเปล่า ที่ให้ผลร้อยละ 52 ซึ่งให้ค่าการหยุดยั้งที่สูงกว่าการศึกษา ครั้งนี้มาก อย่างไรก็ตาม วิธีการวัดผลลัพธ์การหยุดยั้งมีความแตกต่างกัน และในบทความนี้ไม่ได้บอกว่า ผลที่ได้ระหว่างกลุ่มควบคุม และทดลองแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหรือไม่ การศึกษาของ Chu และคณะ⁵ ที่เวลา 30 เดือน พบว่า มีค่าการหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนมที่ 2.86 ด้านต่อคน ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับค่าร้อยละการหยุดยั้งนั้น พบว่า ให้ค่าร้อยละการหยุดยั้งร้อยละ 65 ซึ่งมากกว่า การศึกษานี้ที่เวลา 12 เดือน ที่มีค่าร้อยละ 53.7 อย่างไรก็ตาม ระยะเวลาที่ติดตามผลแตกต่างกันถึง 18 เดือน และในการศึกษานี้จะพบว่า ช่วงเดือนที่ 6 - 12 ค่าฟันผุที่หยุดยั้งมีค่าสูงขึ้นมาก ดังนั้น ถ้าติดตามผลที่ระยะเวลาเท่ากัน ค่าการหยุดยั้งฟันผุน่าจะสูงกว่า อีกหนึ่งการศึกษาที่ทำ 1 ครั้งคือ การศึกษาของ Yee และคณะ⁶ ซึ่งผลติดตามการหยุดยั้งฟันผุที่ 12 เดือน ผลหยุดยั้งฟันผุได้ร้อยละ 51.5 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาในครั้งนี้ สำหรับค่าความแตกต่างอื่น ๆ อาจเกิดขึ้นได้จากความเสี่ยงต่อการเกิดฟันผุที่แตกต่างกัน นโยบายการควบคุมการบริโภคอาหารหวาน เป็นต้น รวมทั้งวิธีการตรวจการหยุดยั้งฟันผุที่ต่างกัน

การศึกษาด้วยการทาสีลเวอร์ไดเอมีน ฟลูออไรด์ ที่ความถี่ 2 ครั้งต่อปี มีการศึกษาของ Llodra และคณะ¹⁵ ให้ผลการหยุดยั้งฟันผุที่ 36 เดือนอยู่ที่ 2.8 ด้านต่อคน เมื่อพิจารณาเป็นร้อยละ การหยุดยั้งฟันผุนั้นพบว่า ให้ค่าสูงถึง ร้อยละ 84.8 ซึ่งมีค่าใกล้เคียงกับการศึกษานี้ที่เวลา 12 เดือน ที่มีอัตราหยุดยั้งฟันผุร้อยละ 83.4 ส่วนค่าเฉลี่ยฟันผุในการศึกษานี้มีค่า 6.7 แต่ค่านี้นี้ยังไม่ได้ปรับเรื่องจำนวนด้านฟันผุที่แตกต่างกันในตอนเริ่มต้นจึงเปรียบเทียบกันไม่ได้ และการศึกษาของ Llodra และคณะ ใช้สีฟันตัวอย่างเป็นฟันน้ำนมซี่เดี่ยวซึ่งมีความเสี่ยงต่อการเกิดฟันผุต่ำกว่าในการศึกษานี้ที่ใช้ฟัน 6 ซี่หน้าบน

การตรวจฟันผุในการวิจัยนี้ ต้องการดูประสิทธิภาพการหยุดยั้งฟันผุ จึงตรวจเป็นการสุ่มแบบหยุดยั้ง หรือการสุ่มแบบลูกกลม จึงประยุกต์ใช้เครื่องมือ WHO probe โดยไม่ได้ใช้การตรวจตามแนวทางของ ICDA ซึ่งประเมิน caries progression อย่างไรก็ตาม อาจประยุกต์ โดยใช้การตรวจฟันผุที่หยุดยั้งร่วมกับเกณฑ์การตรวจแบบ ICDA

จะทำให้ได้ข้อมูลมากขึ้น

ข้อดีของการใช้ซิลเวอร์ ไดเอมีน ฟลูออไรด์ที่สำคัญคือ การเปลี่ยนสีของรอยโรคฟันผุเป็นสีดำ ซึ่งอาจทำให้ไม่ได้รับการยอมรับจากผู้ปกครอง แต่จากการศึกษานี้พบว่า มีผู้ปกครองเพียงส่วนน้อยที่รู้สึกไม่พอใจ อย่างไรก็ตาม การชี้แจงกับผู้ปกครองก่อนจะช่วยลดความไม่พึงพอใจ และการรับรู้ข้อมูลก่อนการรักษาช่วยในการตัดสินใจในการเลือกรับ หรือไม่รับบริการได้

จุดแข็งของการศึกษานี้คือ เป็นการทดลองแบบสุ่ม และมีกลุ่มควบคุม แบบปกปิดสองด้านทำให้สามารถควบคุมอคติที่เกิดจากการวิจัยได้ ส่วนจุดอ่อนของการศึกษานี้คือ บางตัวอย่างของการศึกษาไม่สามารถติดตามได้จนครบ (loss to follow-up) แต่เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Zhi⁹ นั้นพบว่า จำนวนของตัวอย่างที่ติดตามไม่ได้มีค่ามากกว่า อย่างไรก็ตาม ผู้วิจัยได้ชดเชยกลุ่มตัวอย่างในการคำนวณได้ใกล้เคียงกับค่าที่ติดตามไม่ได้ในด้านการนำไปใช้ความถี่ในการทา 3 ครั้งต่อปีนั้นเป็นความถี่ที่มีความเป็นไปได้ในการนำไปใช้ได้ เมื่อเทียบเคียงกับการทาฟลูออไรด์วานิชซึ่งมีข้อแนะนำว่า การทาที่ให้ประสิทธิภาพนั้นควรทา 2 ถึง 4 ครั้งต่อปี^{17,18} อย่างไรก็ตาม เพื่อหวังประสิทธิภาพในการหยุดยั้งฟันผุที่มากขึ้น และในกรณีที่ไม่สามารถทาได้ถึง 3 ครั้งต่อปี ควรมีการทาที่มากกว่า 1 ครั้งต่อปี

จากการวิเคราะห์โดยการจำลองข้อมูลกลุ่มตัวอย่างที่หายไป มีความเป็นไปได้ว่า ความถี่ที่ 3 ครั้งต่อปี ไม่แตกต่างจากความถี่ที่ 2 ครั้งต่อปี ในหนึ่งกรณีคือ กรณีที่คาดเดาว่า ผลของกลุ่มที่ทา 2 ครั้งต่อปีดี แต่ผลที่การทาที่ 3 ครั้งต่อปีไม่ดี (worst case) ในการใช้ค่าเฉลี่ยด้านที่ถูกหยุดยั้ง แต่เมื่อใช้ค่าอัตราร้อยละการหยุดยั้งฟันผุต่อคนนั้น ให้ผลทิศทางเดียวกัน ซึ่งประเด็นการใช้ค่าร้อยละค่าเฉลี่ยฟันผุที่ถูกหยุดยั้งน่าจะเป็นค่าที่น่าเชื่อถือกว่า เนื่องจากอิงจากค่าฟันผุเริ่มต้น อย่างไรก็ตาม เพื่อยืนยันผลการศึกษา ควรมีการติดตามผลกลุ่มตัวอย่าง หรือดูผลระยะยาวต่อไป สำหรับการศึกษาที่ความถี่ 3 ครั้งต่อปี เมื่อเทียบกับ 1 ครั้งต่อปี ข้อมูลแสดงให้เห็นว่า การทาที่ความถี่ 3 ครั้งต่อปี ดีกว่าการทาที่ความถี่ 1 ครั้งต่อปี ทุกกรณีของการวิเคราะห์

จากผลการศึกษาที่ผลที่ 12 เดือนนั้นพบว่า การทาที่ความถี่ 3 ครั้งต่อปี มีร้อยละการหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนมมากกว่าการทา 1 และ 2 ครั้งต่อปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งอาจเป็นแนวทางในการนำไปปฏิบัติเพื่อหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนมเด็กเล็กได้ สำหรับในการศึกษานี้ผลการรายงานระยะ 12 เดือน ควรมีการติดตามผลที่ 18 และ 24 เดือนเพื่อดูผลระยะยาวต่อไป

บทสรุป

จากการศึกษาพบว่า การทาซิลเวอร์ได เอมีน ฟลูออไรด์ที่ความถี่ 3 ครั้งต่อปีในการตรวจติดตามผลที่ระยะเวลา 12 เดือนนั้น ให้ประสิทธิผลในการหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนมใน 6 ซี่หน้าในขากรไกรบนมากกว่าการทาซิลเวอร์ไดเอมีน ฟลูออไรด์ที่ความถี่ 1 และ 2 ครั้งต่อปีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษานี้ได้รับการสนับสนุนจากงบการวิจัยระดับบัณฑิตศึกษา มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ขอขอบพระคุณอาจารย์สาขาวิชาทันตกรรมชุมชน คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ที่ให้ความรู้คำแนะนำ และให้กำลังใจในการศึกษาครั้งนี้และขอขอบคุณกลุ่มเด็ก และผู้ปกครองที่เข้าร่วมการศึกษาทุกคน ที่เสียสละเวลา ให้ความร่วมมือในการศึกษานี้

เอกสารอ้างอิง

1. Dental Health Division. The 6th national oral health survey of Thailand report. Nontaburi: Department of Health, Ministry of Public Health; 2007.
2. Dental Health Bureau. The 7th national oral health survey of Thailand report. Nontaburi: Department of Health, Ministry of Public Health; 2012-2013.

3. Wang LY, Zhong Y, Wheeler L. Direct and indirect costs of asthma in school-age children. *Prev Chronic Dis* 2005;2:1-10.
4. V.R.P-Dent.com [homepage on the Internet]. Bangkok: V.R.P.Dent co. Ltd, Thailand; [updated 2012; cited 2014, Apr 17]. Available from: <http://www.vrpdent.com/images/SDF%2009-2012%20Final.pdf>.
5. Chu CH, Lo EC, Lin HC. Effectiveness of silver diamine fluoride and sodium fluoride varnish in arresting dentine caries in Chinese pre-school children. *J Dent Res* 2002;81:767-70.
6. Yee R, Holmgren C, Mulder J, Lama D, Walker D, Van Palenstein Helderman W. Efficacy of silver diamine fluoride for arresting caries treatment. *J Dent Res* 2009;88:644-7.
7. Rosenblatt A, Stamford TC, Niederman R. Silver diamine fluoride: a caries “silver-fluoride bullet” *J Dent Res* 2009;88:116-25.
8. Faul F, Erdfelder E, Buchner A, Lang AG. Statistical power analyses using G*Power 3.1: Tests for correlation and regression analyses. *Behav Res Methods* 2009;41:1149-60.
9. Zhi QH, Lo EC, Lin HC. Randomized clinical trial on effectiveness of silver diamine fluoride and glass ionomer in arresting dentine caries preschool children. *J Dent* 2012;40:962-7. doi: 10.1016/j.jdent.2012.08.002.
10. Toyo seiyaku Co. Ltd. SAFORIDE[®] (Diamine silver fluoride). Osaka Japan, 1969.
11. WHO.int [homepage on the Internet]. Geneva: World Health Organization; [updated 2013; cited 2014 April 17]. Available from: www.who.int/oral_health/.
12. Chu CH. Effectiveness of silver diamine fluoride and sodium fluoride varnish in arresting dentine caries [dissertation]. Hongkong: The Uni-

- versity of Hongkong, Faculty of Dentistry; 2004.
13. Wongsupa P, Tianviwat S, Hintao J, Thippanya P. Effectiveness of silver diamine fluoride for arresting dental caries in primary teeth: optimal frequency for application - six-month result. Graduate Research Conference 2014. Khon kaen university, 2014:1242-8.
 14. Pimjan N, Jirawatkul A. Analysis of clinical trial by using Principle of intention-to-treat analysis (ITT). *Data Management and Biostatistics Network J* 2005;1:69-74.
 15. Llodra JC, Rodriguez A, Ferrer B, Menardia V, Ramos T, Morato M. Efficacy of silver diamine fluoride for caries reduction in primary teeth and first permanent molars of schoolchildren: 36-month clinical trial. *J Dent Res* 2005;84:721-4.
 16. Nishino M, Yoshida S, Sobue S, Kato J, Nishida M. Effect of topically applied ammoniacal silver fluoride on dental caries in children. *J Osaka Univ Dental Sch* 1969;9:149-55.
 17. Marinho VC, Higgins JP, Logan S, Sheiham A. Fluoride varnishes for preventing dental caries in children and adolescents (review). *Cochrane Database Syst Rev* 2002. doi: 10.1002/14651858.cd002279