

ผลของฟลูออไรด์วาร์นิชร่วมกับไซลิทอลเคลือบแคลเซียมฟอสเฟตเปรียบเทียบกับฟลูออไรด์วาร์นิช ในการป้องกันฟันผุในเด็กปฐมวัย ติดตามผลเป็นเวลา 6 เดือน: การทดลองแบบสุ่มและมิกซ์กลุ่มควบคุม

Effect of Fluoride Varnish with Xylitol-coated Calcium and Phosphate Versus Fluoride Varnish on Early Childhood Caries Prevention at 6-Month Follow-up: A Randomized Control Trial

สุจิตรา สุนทรปรณกรกิจ¹, วรานุช ปิติพัฒน์², ธิดารัตน์ อังวรารวงศ์³, อรุมา อังวรารวงศ์¹

Sujitra Soontornpakornkij¹, Waranuch Pitiphat², Thidarat Angwarawong³, Onauma Angwaravong¹

¹แขนงวิชาทันตกรรมสำหรับเด็ก สาขาวิชาทันตกรรมป้องกัน คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น ประเทศไทย

¹Division of Pediatric Dentistry, Department of Preventive Dentistry, Faculty of Dentistry, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand

²แขนงวิชาทันตสาธารณสุข สาขาวิชาทันตกรรมป้องกัน คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น ประเทศไทย

²Division of Dental Public Health, Department of Preventive Dentistry, Faculty of Dentistry, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand

³สาขาวิชาทันตกรรมประดิษฐ์ คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น ประเทศไทย

³Department of Prosthodontics, Faculty of Dentistry, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand

บทคัดย่อ

การศึกษาแบบการทดลองแบบสุ่มและมิกซ์กลุ่มควบคุมที่มีการอำพรางสองทาง โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบผลของฟลูออไรด์วาร์นิชร่วมกับไซลิทอลเคลือบแคลเซียมฟอสเฟต กับฟลูออไรด์วาร์นิชในการป้องกันฟันผุในเด็กปฐมวัยโดยเปรียบเทียบจำนวนด้านของฟันผุที่เพิ่มขึ้น และการเปลี่ยนระดับรอยฟันผุ ที่ระยะเวลา 6 เดือน อาสาสมัครคือเด็กที่มีฟันน้ำนมอย่างน้อยหนึ่งซี่ อายุไม่เกิน 3 ปีที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดฟันผุสูง อาศัยในอำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น โดยมีการจัดกลุ่มอาสาสมัครด้วยวิธีสุ่มแบบบล็อก แบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ทาฟลูออไรด์วาร์นิชร่วมกับไซลิทอลเคลือบแคลเซียมฟอสเฟต และกลุ่มควบคุมเป็นกลุ่มที่ทาฟลูออไรด์วาร์นิช กลุ่มละ 120 คน โดยรับการทาฟลูออไรด์ทุก 3 เดือน เมื่อเริ่มการศึกษาเก็บข้อมูลจากผู้ปกครองโดยใช้แบบสอบถาม อาสาสมัครได้รับการตรวจฟันผุทางคลินิกโดยใช้วิธีการที่ดัดแปลงจากระบบ ICDAS II เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของจำนวนด้านของฟันผุที่เพิ่มขึ้นของอาสาสมัครทั้งสองกลุ่มที่ระยะเวลา 6 เดือนด้วยสถิติแมนน์-วิทนีย์ ยู และเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงระดับฟันผุด้วยสถิติเจนนอร์ไรซ์ เอสทีเมทดิ้ง อีเควชัน ผลการศึกษาพบว่าค่าเฉลี่ยของจำนวนด้านของฟันผุที่เพิ่มขึ้นระหว่างกลุ่มทั้งสองไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) ส่วนการเปลี่ยนแปลงรอยฟันผุ พบว่า กลุ่มฟลูออไรด์วาร์นิชร่วมกับไซลิทอลเคลือบแคลเซียมฟอสเฟตมีโอกาสดลดลง หรือการคงที่ของระดับฟันผุขึ้นเคลือบฟันไม่แตกต่างจากกลุ่มฟลูออไรด์วาร์นิชอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าการใช้ฟลูออไรด์วาร์นิชทั้งสองชนิดในการป้องกันฟันผุในเด็กปฐมวัยไม่แตกต่างกันที่ระยะเวลา 6 เดือน ควรมีการศึกษาผลในระยะยาวต่อไป

คำสำคัญ : แคลเซียมฟอสเฟต, เด็ก, ฟันน้ำนม, ฟันผุ, ฟลูออไรด์วาร์นิช

Abstract

This double-blind randomized control trial aimed to compare the effects of fluoride varnish with xylitol-coated calcium and phosphate versus fluoride varnish on dental caries increment and transition among preschool children over a period of 6 months. Participants were high caries risk children with at least one erupted tooth, aged not more than 3 years, in Muang District of Khon Kaen. The participants were blocked randomized into two groups (n=120 each) to receive either fluoride varnish with xylitol-coated calcium and phosphate or fluoride varnish every 3 months. Data were collected from guardians using structured questionnaire at baseline. Dental caries were examined using modified ICDAS II. Caries increments were compared at 6 months using Mann-Whitney U test, and caries transition using Generalized Estimating Equations. The results indicated no statistically significant difference in the mean caries increment between the two groups ($p>0.05$). The transition of enamel caries lesions to the state of regression or stable was not different between groups ($p>0.05$). The results showed no differences between the two types of fluoride varnish in caries prevention among preschool children at 6-month follow-up. Further evaluation is needed to compare their longer-term effects.

Keywords: Calcium phosphate, Children, Dental caries, Fluoride varnish, Primary teeth

Received Date: Jan 6, 2020

Revised Date: Feb 7, 2020

Accepted Date: Mar 13, 2020

doi: 10.14456/jdat.2020.20

ติดต่อเกี่ยวกับบทความ:

อรอุมา อังวรารวงค์ แผนกวิชาทันตกรรมสำหรับเด็ก สาขาวิชาทันตกรรมป้องกัน คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น 40002 ประเทศไทย โทรศัพท์: 043-202-405 โทรสาร 043-202862 อีเมล: onaang@kku.ac.th

Correspondence to:

Onauma Angwaravong Division of Pediatric Dentistry, Department of Preventive Dentistry, Faculty of Dentistry, Khon Kaen University, Khon Kaen, 40002, Thailand Tel: 043-202-405, Fax: 043-202-862, E-mail: onaang@kku.ac.th

Funding resources: กองทุนวิจัย คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น และทุนบัณฑิตศึกษา มหาวิทยาลัยขอนแก่น

บทนำ

โรคฟันผุในเด็กปฐมวัยเป็นปัญหา และส่งผลให้เด็กรับประทานอาหารได้ลำบากขึ้น เมื่อมีอาการปวดฟัน นอกจากนี้ยังส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของเด็ก จากการสำรวจสถานะช่องปากของประเทศไทยครั้งล่าสุด พบว่ามีความชุกของโรคฟันผุในฟันน้ำนมของเด็กอายุ 3 ปี และ อายุ 5 ปี คิดเป็น ร้อยละ 52.9 และ ร้อยละ 75.6 ตามลำดับ¹ แสดงให้เห็นว่าถ้าเด็กไม่ได้รับการป้องกันฟันผุตั้งแต่อายุยังน้อย มีแนวโน้มว่า เมื่อเด็กอายุมากขึ้นจะพบภาวะฟันผุมากขึ้น ปัจจุบันแนวทางในการป้องกันฟันผุในเด็กปฐมวัยมีหลายวิธี ได้แก่ การแปรงฟันด้วยยาสีฟันที่มีส่วนผสมของฟลูออไรด์ การบริโภคอาหารที่เหมาะสม หลีกเลี่ยงการรับประทาน

อาหารหรือเครื่องดื่มที่มีส่วนผสมของน้ำตาลบ่อยครั้ง การพบทันตแพทย์ตั้งแต่ฟันน้ำนมซี่แรกขึ้น และการใช้ฟลูออไรด์วาร์นิช^{2,3}

ในปี ค.ศ. 1994 ฟลูออไรด์วาร์นิชได้รับการยอมรับจากองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา และนำมาใช้ในงานทันตกรรมป้องกันเพื่อลดฟันผุ^{4,5} ส่วนประกอบสำคัญ คือ โซเดียมฟลูออไรด์ร้อยละ 5 ที่มีปริมาณฟลูออไรด์ 22,600 ส่วนในล้านส่วน ฟลูออไรด์วาร์นิชใช้งานง่าย สะดวก เหมาะสำหรับเด็กวัยทารกและเด็กปฐมวัยผู้ที่มีความบกพร่องและพัฒนาการช้า หรือผู้ที่มีรีแฟล็กซ์ย่อน (gag reflex) ที่รุนแรงไม่สามารถทนต่อการใช้กรดฟลูออไรด์⁶ ในส่วนของวาร์นิชจะทำให้ฟลูออไรด์ไอออนสัมผัสผิวฟันเป็นเวลานาน

มากกว่าผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบของฟลูออไรด์ชนิดอื่น ๆ เช่น ยาสีฟัน⁶ จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ พบว่าฟลูออไรด์วาร์นิชสามารถป้องกันฟันผุได้ทั้งในฟันน้ำนมและฟันแท้ โดยฟลูออไรด์วาร์นิชสามารถลดค่าเฉลี่ยฟันผุ ถอน อุดในฟันน้ำนม (dmfs) และฟันแท้ (DMFS) ได้ร้อยละ 37 และ 43 ตามลำดับเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม⁷ ในปี พ.ศ. 2560 ทันตแพทยสมาคมแห่งประเทศไทย ได้แนะนำให้ใช้ฟลูออไรด์วาร์นิชในเด็กที่ต่ำกว่าอายุ 6 ปี และในกลุ่มที่มีความเสี่ยงในการเกิดฟันผุสูง⁸

ในปัจจุบันนี้ได้มีการพัฒนาฟลูออไรด์วาร์นิช โดยการเติมสารเคลือบฟอสเฟตลงในฟลูออไรด์วาร์นิช เนื่องจากกระบวนการคืนกลับแร่ธาตุของน้ำลายถูกจำกัดด้วยเคลือบไฮดรอกซีอะพาไทต์ (hydroxyapatite) ซึ่งเคลือบฟันสามารถดูดซับฟลูออไรด์และฟอสเฟตในฟลูออไรด์วาร์นิช เพื่อให้ฟลูออไรด์และฟอสเฟตสามารถซึมซับเข้าสู่ฟันได้มากขึ้น และมีการศึกษาในห้องปฏิบัติการได้ศึกษาประสิทธิภาพของฟลูออไรด์วาร์นิชที่มีส่วนประกอบของเคลือบและฟอสเฟตเพิ่มค่าแข็งผิว ปลดปล่อยฟลูออไรด์และฟอสเฟตเคลือบฟัน⁹⁻¹² แต่มีบางการศึกษาพบว่าฟลูออไรด์ทั้งสองชนิดไม่แตกต่างกัน¹³ และยังมีการศึกษาของ Milburn พบว่าฟลูออไรด์วาร์นิชร่วมกับไฮดรอกซีอะพาไทต์เคลือบฟันสามารถปลดปล่อยฟลูออไรด์ได้มากที่สุดในสี่ชั่วโมงแรก¹⁴ โดยไฮดรอกซีอะพาไทต์ช่วยในการคืนกลับแร่ธาตุที่ผิวเคลือบฟัน¹⁵ ช่วยลดความลึกของรอยโรคฟันผุและการสูญเสียแร่ธาตุบริเวณเคลือบฟัน¹⁶ และฟลูออไรด์วาร์นิชที่มีไฮดรอกซีอะพาไทต์ช่วยเพิ่มความแข็งแรง¹⁷ แต่ยังไม่ได้มีการศึกษาทางคลินิกเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของฟลูออไรด์วาร์นิชร่วมกับไฮดรอกซีอะพาไทต์เคลือบฟันฟลูออไรด์ (fluoride varnish with xylitol-coated calcium and phosphate, FV-XCaP) กับฟลูออไรด์วาร์นิช (FV) ในการป้องกันฟันผุในเด็กปฐมวัย การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบผลของฟลูออไรด์วาร์นิชร่วมกับไฮดรอกซีอะพาไทต์เคลือบฟันฟลูออไรด์กับฟลูออไรด์วาร์นิชในการป้องกันฟันผุในเด็กปฐมวัยโดยเปรียบเทียบจำนวนด้านของฟันผุที่เพิ่มขึ้น (surface caries increment) และการเปลี่ยนระดับรอยโรคฟันผุ (transition of caries lesion) ระหว่างสองกลุ่ม ที่ระยะเวลา 6 เดือน

วัตถุประสงค์และวิธีการ

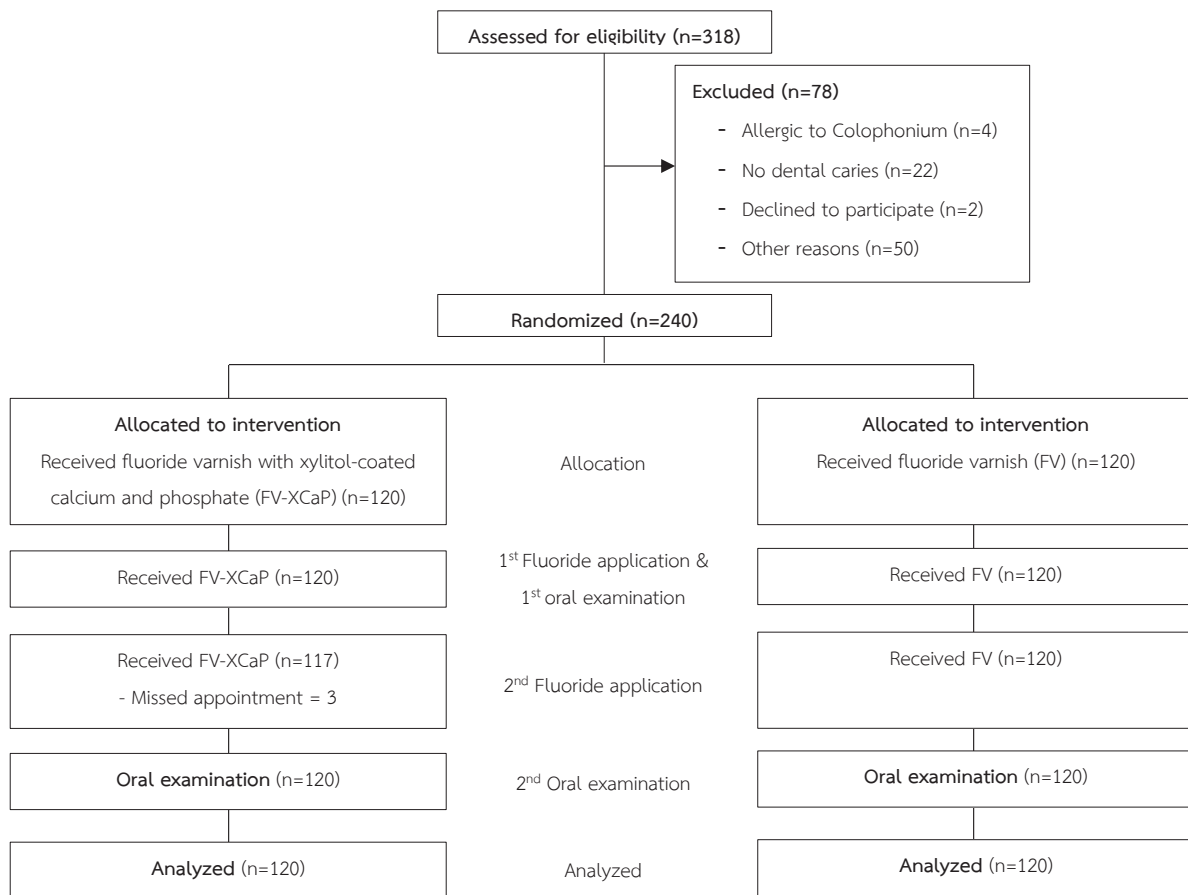
การศึกษานี้เป็นการทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมที่มีการอำพรางสองทาง (double-blind randomized control trial) โดยมีกลุ่มทดลอง คือ กลุ่มที่ได้รับฟลูออไรด์วาร์นิชร่วมกับไฮดรอกซีอะพาไทต์เคลือบฟันฟลูออไรด์ ยี่ห้อ Embrace™ Varnish (Pulpdent Cooperation, Watertown, MA, USA) และกลุ่มควบคุม คือ กลุ่มที่ได้รับฟลูออไรด์วาร์นิช ยี่ห้อ Duraphat® (Colgate-Palmolive Ltd, Guildford, Surrey, UK) ซึ่งอาสาสมัครได้รับการตรวจช่องปาก

จำนวน 2 ครั้ง คือ ที่ระยะเวลาเริ่มต้น และที่ 6 เดือน โดยหาฟลูออไรด์ในอาสาสมัครทุก 3 เดือน คือ ที่ระยะเวลาเริ่มต้น และที่ 3 เดือน

การศึกษานี้ผ่านการรับรองจริยธรรมจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น (HE612145) และลงทะเบียนการศึกษาทางคลินิก ใน www.clinicaltrials.in.th (TCTR ID: TCTR20180527003) เนื่องจากยังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบผลของฟลูออไรด์วาร์นิชทั้งสองชนิดในทางคลินิก ผู้วิจัยจึงกำหนดให้อาสาสมัครแต่ละกลุ่มมี 100 คน จากการศึกษาของ Memarpour และคณะ¹⁸ ที่ศึกษาผลของฟลูออไรด์วาร์นิชและสารประกอบเคลือบฟอสเฟต พบว่า ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานในกลุ่มฟลูออไรด์วาร์นิช มีค่า 0.9 ที่ระดับนัยสำคัญ ร้อยละ 5 และอำนาจการทดสอบร้อยละ 80 สามารถตรวจสอบค่าเฉลี่ยที่แตกต่างกันระหว่างทั้งสองกลุ่มได้ที่ 0.358 ขึ้นไป และเมื่อทำการศึกษาจริงและขาดหายอาสาสมัครที่อาจไม่สามารถติดตามผลการรักษาได้จากอัตราการออกจากการศึกษา (drop out rate) ร้อยละ 20 จึงพิจารณาเพิ่มเป็น 120 คนต่อกลุ่ม

อาสาสมัครมีเกณฑ์คัดเลือก คือ เป็นเด็กปฐมวัยที่มีฟันน้ำนมขึ้นซี่แรกจนถึงอายุ 3 ปี ปฏิทินจากวันตรวจฟันครั้งแรก และมีความเสี่ยงสูงในการเกิดฟันผุตามเกณฑ์ประเมินความเสี่ยงในการเกิดฟันผุ คือ เริ่มมีตั้งแต่รอยโรคขาวขุ่นชนิดที่มีการดำเนินของโรคบนผิวเคลือบฟันเห็นเมื่อฟันเปียกและไม่เป็นโพรงจนถึงเป็นโพรง³ เกณฑ์คัดออกของอาสาสมัคร คือ เด็กที่แพ้สารสกัดของต้นสน (pine tree extract) หรือแพ้สารโคโลโฟเนียม (colophonium) ที่อยู่ในพลาสติกเรซิน เด็กที่มีความผิดปกติของฟันและหรือโครงสร้างฟัน เช่น เคลือบฟันที่มีภาวะพร่อง เด็กที่มีโรคประจำตัวที่อาจจะมีผลต่อการรักษา เช่น หอบหืดรุนแรง เด็กที่ไม่ได้อาศัยอยู่ใน อำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่นเป็นเวลา 1 ปี และวางแผนที่จะย้ายถิ่นฐานในช่วงที่เข้าร่วมทำวิจัย และผู้ดูแลไม่สามารถตอบแบบสอบถามได้

ผู้วิจัยคนที่ 1 ได้รับการฝึกตรวจช่องปากแบ่งออกเป็น 2 ส่วน คือ การตรวจคราบจุลินทรีย์โดยใช้ดัชนีคราบจุลินทรีย์ (Plaque Index, PI) ของซิลเนสและเลอ (Silness and Löe)¹⁹ และการตรวจสภาพฟันผุด้วยวิธีการดัดแปลงจากระบบ ICDAS II²⁰ โดยตรัส 1 ออก (ฟันผุถึงชั้นเคลือบฟัน ไม่เห็นเป็นโพรง สามารถเห็นได้เมื่อเป่าฟันให้แห้งเป็นเวลา 5 วินาที) เนื่องจากผู้วิจัยทำการตรวจช่องปากที่ศูนย์พัฒนาเด็กเล็ก ซึ่งไม่มีกระบอกฉีดยา (triple syringe) โดยมีการปรับมาตรฐานในการตรวจช่องปากเด็กช่วงอายุ 1-3 ปี จำนวน 10 คนกับทันตแพทย์เฉพาะทางทันตกรรมสำหรับเด็กและทดสอบค่าความน่าเชื่อถือระหว่างผู้ตรวจ (inter-examiner reliability) มีค่าสัมประสิทธิ์แคปปา (Kappa coefficient) เท่ากับ 0.97 ผู้วิจัยได้ทำการคัดกรองอาสาสมัครที่มีอายุตามเกณฑ์คัดเลือกและแจกใบยินยอมเข้าร่วมการศึกษาและแบบสอบถามแก่ผู้ปกครองของอาสาสมัคร โดยได้รับการตอบรับคืนมาจำนวน 318 คน (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 ผังงานจากระยะเริ่มต้น จนถึงที่ระยะเวลา 6 เดือน
Figure 1 Flow-chart from baseline to 6 months

ต่อมาผู้วิจัยได้ทำการตรวจช่องปากของอาสาสมัคร อุปกรณ์ที่ใช้ในการตรวจฟัน คือ เครื่องมือตรวจปริทันต์ (XP23/UNC15; Hu-Friedy, Chicago, USA) กระบอกส่องฟันภายใต้โคมโพไฮโลเจน (Eastern Medical, Taipei, 220 โวลต์) ผู้วิจัยคนที่ 1 ทำความสะอาดฟันด้วยผ้าก๊อซก่อนการตรวจช่องปากของอาสาสมัครทุกคน

อาสาสมัครแบ่งออกเป็นสองกลุ่มคือกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม ด้วยวิธีการแบ่งกลุ่มแบบบล็อกขนาดเท่ากับ 4 ผู้ช่วยวิจัยที่ไม่เกี่ยวข้องการศึกษาทางคลินิกเป็นผู้จัดแบ่งกลุ่มอาสาสมัครโดยการเปิดฉีกซองเพื่อระบุว่าอาสาสมัครได้รับฟลูออไรด์วาร์นิชชนิดใดต่อจากนั้นผู้ช่วยวิจัยบันทึกหมายเลขของอาสาสมัคร และชนิดของฟลูออไรด์วาร์นิชที่ได้รับ ผู้ช่วยคนที่ 2 ทาฟลูออไรด์วาร์นิชตามที่ผู้ช่วยวิจัยจัดเตรียม อาสาสมัครไม่ทราบว่าตนเองได้รับฟลูออไรด์ชนิดใดและได้รับการทาฟลูออไรด์ทุก 3 เดือน ส่วนผู้วิจัยคนที่ 1 ทำการตรวจช่องปากอาสาสมัครโดยไม่ทราบว่าอาสาสมัครอยู่กลุ่มใด ในระหว่างการตรวจช่องปากผู้ช่วยวิจัยมีการสุ่มอาสาสมัครทุก 10 คน

ให้ผู้วิจัยที่ 1 ตรวจอาสาสมัครเพื่อทดสอบค่าความน่าเชื่อถือภายในผู้ตรวจ (intra-examiner reliability) มีค่าสัมประสิทธิ์แคปปาที่ระยะเวลาเริ่มต้น เท่ากับ 0.87 และ ที่ 6 เดือน เท่ากับ 0.90

การเก็บข้อมูลในการศึกษาครั้งนี้ เปรียบเทียบจำนวนด้านของฟันผุที่เพิ่มขึ้น (caries increment) และการเปลี่ยนระดับรอยฟันผุ (caries transition) ที่ระยะเวลา 6 เดือน ผู้วิจัยจัดรหัสฟันผุระบุเป็นซี่ และด้าน โดยจำนวนด้านของฟันผุที่เพิ่มขึ้นนั้นคำนวณจากค่าฟันผุ ถอน อุดต่อด้านที่ระยะเวลา 6 เดือน ลบด้วยค่าฟันผุ ถอน อุดต่อด้านที่ระยะเริ่มต้น ส่วนการเปลี่ยนระดับรอยฟันผุ แบ่งเป็น ค่าฟันผุที่ลดลง (regression) คงที่ (stable) และเพิ่มขึ้น (progression) ในช่วงที่ทำการศึกษา โดยที่ไม่นำจำนวนด้านที่ได้รับการฉีกหลุมและร่องฟัน อุดฟัน และถอนฟันมารวมในการคำนวณการเปลี่ยนระดับรอยฟันผุ

ข้อมูลทั้งหมดคำนวณด้วยโปรแกรม IBM SPSS software version 19.0 (SPSS, Chicago, IL, USA) การวิเคราะห์สถิติเชิง

พรรณาใช้อธิบายข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่ม โดยใช้ ค่าเฉลี่ย ร้อยละ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และวิเคราะห์สถิติเชิงอนุมานเพื่อเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม ด้วยสถิติไคสแควร์ (Chi square) ในกรณีตัวแปรกลุ่ม (เพศของอาสาสมัคร การศึกษาและรายได้ของผู้ปกครอง พฤติกรรมการดื่มนมหรือรับประทานอาหารของอาสาสมัคร การดูแลสุขภาพช่องปากของอาสาสมัคร) และสถิติแมนน์-วิทนี ยู (Mann-Whitney U test) ใช้ในกรณีตัวแปรต่อเนื่อง (อายุ ดัชนีคราบจุลินทรีย์ ข้อมูลฟันผุที่ระยะเวลาเริ่มต้น 6 เดือน และจำนวนด้านของฟันผุที่เพิ่มขึ้น) เปรียบเทียบข้อมูลฟันผุก่อนและหลังทาฟลูออไรด์วาร์นิชที่ระยะเวลา 6 เดือน ด้วยสถิติวิลคอกซันซายด์แรนค์ (Wilcoxon Signed - Rank Test) และการเปลี่ยนระดับรอยฟันผุระหว่างสองกลุ่มด้วยสถิติ เจนเนอรัลไรซ์ เอสทิเมทิง อีควชันส์ (Generalized Estimating Equations) โดยประเมินการลดลง หรือการคงที่ของรอยฟันผุ เปรียบเทียบกับการเพิ่มขึ้นของรอยฟันผุ โดยมีสมมติฐานว่ารอยโรคฟันผุเป็นอิสระต่อกัน การคำนวณคิดจากจำนวนด้านฟันผุชั้นเคลือบฟันตามระบบ ICDAS รหัส 2 และ 3 เท่านั้น ส่วนจำนวนด้านฟันที่ได้รับการรักษา (ฟันที่มีสารผนึกหลุมและร่องฟัน ฟันที่

ได้รับการบูรณะ และฟันที่ถูกถอน) จะถูกคัดออก การทดสอบสมมติฐานทั้งหมดเป็นแบบสองทาง (two-tail) มีระดับนัยสำคัญทางสถิติ ร้อยละ 0.05

ผลการศึกษา

การศึกษานี้ มีอาสาสมัครที่เข้าเกณฑ์จำนวน 240 คน อาสาสมัครทั้งหมดแบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุม ติดตามผลการศึกษาที่ระยะเวลา 6 เดือน พบว่า อาสาสมัครอยู่ครบตามจำนวนที่เริ่มต้นศึกษา ดังรายละเอียดในรูปที่ 1

อาสาสมัครทั้งหมดมีอายุเฉลี่ย 33.1 ± 7.5 เดือนที่ระยะเริ่มต้น ประกอบด้วยเพศชาย 127 คน (ร้อยละ 52.9) และเพศหญิง 113 คน (ร้อยละ 47.1) โดยอายุและเพศของอาสาสมัครทั้งสองกลุ่มแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อพิจารณาข้อมูลพื้นฐานของอาสาสมัครในเรื่องพฤติกรรมการดื่มนมและรับประทานอาหาร การดูแลสุขภาพช่องปาก รวมทั้งสถานะฟันผุและดัชนีคราบจุลินทรีย์ของอาสาสมัครทั้งสองกลุ่ม พบว่าแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ลักษณะลักษณะอาสาสมัครตามกลุ่ม

Table 1 Participant characteristics according to groups

Characteristics	FV-XCaP (n=120)	FV (n=120)	p-value
Age in months (Mean \pm standard deviation)	33.3 \pm 7.2	32.8 \pm 7.7	0.57
Gender, n (%)			
- Boy	64 (53.3%)	63 (52.5%)	0.90
- Girl	56 (46.7%)	57 (47.5%)	
Parent's education, n (%)			
- Below bachelor degree	52 (43.3%)	53 (44.2%)	0.87
- Bachelor degree	47 (39.2%)	49 (40.8%)	
- Above bachelor degree	21 (17.5%)	18 (15.0%)	
Family income per months, n (%)			
- 5,000-20,000	53 (44.2%)	51 (42.5%)	0.63
- 20,001-35,000	28 (23.3%)	36 (30.0%)	
- 35,001-50,000	21 (17.5%)	16 (13.3%)	
- More than 50,000	18 (15.0%)	17 (14.2%)	
Use of bottled milk, n (%)			
- No	38 (31.7%)	43 (35.8%)	0.59
- Yes	82 (68.3%)	77 (64.2%)	
Drink milk or snack before bedtime, n (%)			
- No	17 (14.2%)	21 (17.5%)	0.77
- Drink and clean teeth before sleeping	49 (40.8%)	46 (38.3%)	
- Drink and do not clean teeth before sleeping	54 (45.0%)	53 (44.2%)	

ตารางที่ 1 ลักษณะลักษณะอาสาสมัครตามกลุ่ม (ต่อ)

Table 1 Participant characteristics according to groups (cont.)

Characteristics	FV-XCaP (n=120)	FV (n=120)	p-value
Person who brush the child's teeth, n (%)			
- Child	18 (15.0%)	13 (10.8%)	0.52
- Caregiver	32 (26.7%)	38 (31.7%)	
- Both	70 (58.3%)	69 (57.5%)	
Frequency of toothbrushing, n (%)			
- 1 time/day	27 (22.5%)	37 (30.8%)	0.35
- 2 times/day	84 (70.0%)	75 (62.5%)	
- 3 times/day	9 (7.5%)	8 (6.7%)	
Plaque index (Mean \pm standard deviation)	1.2 \pm 0.8	1.3 \pm 0.7	0.22

FV-XCaP = Fluoride varnish with xylitol-coated calcium and phosphate; FV = Fluoride varnish

เมื่อทาฟลูออไรด์วาร์นิชทั้งสองชนิดทุก 3 เดือน และติดตามผลการรักษา 6 เดือน และทำการเปรียบเทียบข้อมูลฟันผุระหว่าง 2 กลุ่ม คือ ฟันผุคือเป็นซี่ต่อคน (decayed tooth, dt) ตามระบบ ICDAS รหัส 2 และ 3 (d_{2-3}) และรหัส 2 ถึง 6 (d_{2-6}) ฟันผุ ถอน อุด คิดเป็นซี่ต่อคน โดยคิดฟันผุรหัส 2 ถึง 6 (decayed, missing, filled tooth, d_{2-6} mft) ฟันผุคือเป็นซี่ต่อคน รหัส 2 และ 3 (d_{2-3})

รหัส 4 ถึง 6 (d_{4-6}) รหัส 5 และ 6 (d_{5-6}) รหัส 2 ถึง 6 (d_{2-6}) และ ฟันผุ ถอน อุด คิดเป็นซี่ต่อคนโดยคิดฟันผุรหัส 2 ถึง 6 (decayed, missing, filled surface, d_{2-6} mfs) ด้วยการทดสอบสถิติแมนน์-วิทนียูพบว่า ข้อมูลฟันผุทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 การเปรียบเทียบประสบการณ์ของฟันผุ (ค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) ระหว่างกลุ่มฟลูออไรด์วาร์นิชร่วมกับไซลิทอลเคลือบแคลเซียมฟอสเฟต และกลุ่มฟลูออไรด์วาร์นิชที่ระยะเริ่มต้น และติดตามผลที่ระยะเวลา 6 เดือน

Table 2 Comparison of caries experience (mean \pm standard deviation) between FV-XCaP and FV groups at baseline and 6-month follow-up

Caries index	Baseline			At 6 months		
	FV-XCaP (n=120)	FV (n=120)	p-value	FV-XCaP (n=120)	FV (n=120)	p-value
d_{2-3} t	7.0 \pm 4.4	6.8 \pm 3.9	0.93	6.4 \pm 3.1	6.2 \pm 2.8	0.74
d_{2-6} t	9.3 \pm 6.2	9.2 \pm 5.5	0.92	9.1 \pm 5.2	8.9 \pm 4.6	0.99
d_{2-6} mft	9.4 \pm 6.2	9.3 \pm 5.5	0.91	9.2 \pm 5.2	9.1 \pm 4.6	0.79
d_{2-3} s	8.8 \pm 5.9	8.5 \pm 5.1	1.00	8.1 \pm 4.2	7.9 \pm 3.9	0.64
d_{4-6} s	5.3 \pm 9.0	4.8 \pm 9.1	0.75	6.2 \pm 10.5	5.8 \pm 10.6	0.59
d_{5-6} s	5.2 \pm 8.9	4.7 \pm 9.0	0.81	6.2 \pm 10.5	5.8 \pm 10.6	0.60
d_{2-6} s	14.1 \pm 12.5	13.3 \pm 11.4	0.97	14.4 \pm 12.8	13.7 \pm 12.3	0.90
d_{2-6} mfs	14.2 \pm 12.6	13.6 \pm 11.5	0.93	14.5 \pm 12.9	14.5 \pm 13.0	0.67

FV-XCaP = Fluoride varnish with xylitol-coated calcium and phosphate; FV = Fluoride varnish

d_{2-6} t = caries (ICDAS score 2-6) tooth

d_{2-3} t = enamel caries (ICDAS score 2, 3) tooth

d_{2-6} s = caries (ICDAS score 2-6) surface

d_{2-3} s = enamel caries (ICDAS score 2, 3) surface

d_{4-6} s = dentin caries (ICDAS score 4-6) surface

d_{5-6} s = caries (ICDAS score 5-6) surface

การเปรียบเทียบข้อมูลฟันผุที่เพิ่มขึ้นจากจุดเริ่มต้นที่ระยะเวลา 6 เดือน ระหว่าง 2 กลุ่ม ทดสอบด้วยสถิติแมนน์-วิทนียูพบว่า จำนวนฟันผุที่เพิ่มขึ้น และฟันผุ ถอน อุดที่เพิ่มขึ้นของทั้งสอง

กลุ่มแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) ไม่ว่าจะนับต่อต้านหรือต่อซี่ ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ฟันผุที่เพิ่มขึ้น (ค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) ระหว่างระยะเริ่มต้น จนถึงติดตามผล 6 เดือนตามกลุ่ม

Table 3 Caries increment (mean \pm standard deviation) between baseline and 6-month follow-up according to groups

Caries increment	Mean \pm standard deviation		p-value
	FV-XCaP (n=120)	FV (n=120)	
$d_{2-3}t$	-0.6 \pm 3.3	-0.6 \pm 3.1	0.96
$d_{2-6}t$	-0.2 \pm 3.3	-0.3 \pm 3.1	0.84
$d_{2-6}mft$	-0.2 \pm 3.3	-0.2 \pm 3.1	0.87
$d_{2-3}s$	-0.7 \pm 3.9	-0.6 \pm 3.6	0.97
$d_{2-6}s$	0.3 \pm 4.5	0.4 \pm 4.7	0.81
$d_{2-6}mfs$	0.3 \pm 4.5	0.9 \pm 4.6	0.36

FV-XCaP = Fluoride varnish with xylitol-coated calcium and phosphate; FV = Fluoride varnish

$d_{2-6}t$ = caries (ICDAS score 2-6) tooth

$d_{2-3}t$ = enamel caries (ICDAS score 2, 3) tooth

$d_{2-6}s$ = caries (ICDAS score 2-6) surface

$d_{2-3}s$ = enamel caries (ICDAS score 2, 3) surface

การเปรียบเทียบจำนวนด้านของฟันผุ โดยแบ่งเป็น $d_{2-3}s$, $d_{4-6}s$ และ $d_{5-6}s$ เมื่อเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่มด้วยการทดสอบสถิติแมนน์-วิทนี ยู พบว่ามีความแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) และเมื่อเปรียบเทียบข้อมูลฟันผุก่อนและหลังทา

ฟลูออไรด์วาร์นิชที่ระยะ 6 เดือน ด้วยสถิติวิลคอกซันซายด์แรงค์ พบว่า ค่า $d_{2-3}s$ แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$) แต่ค่า $d_{4-6}s$ และ $d_{5-6}s$ ที่ระยะเวลา 6 เดือนมีค่าเพิ่มขึ้นจากเริ่มต้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.01$) ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 จำนวนด้านของฟันผุ (ค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) ระหว่างระยะเริ่มต้น จนถึงติดตามผล 6 เดือนตามกลุ่ม

Table 4 Number of caries surfaces (mean \pm standard deviation) at baseline and 6 months according to groups

Time	$d_{2-3}s$		$d_{4-6}s$		$d_{5-6}s$	
	FV-XCaP (n=120)	FV (n=120)	FV-XCaP (n=120)	FV (n=120)	FV-XCaP (n=120)	FV (n=120)
Baseline	8.8 \pm 5.9	8.5 \pm 5.1	5.3 \pm 9.0	4.8 \pm 9.1	5.2 \pm 8.9	4.7 \pm 9.0
6 months	8.1 \pm 4.2	7.9 \pm 3.9	6.2 \pm 10.5	5.8 \pm 10.6	6.2 \pm 10.5	5.8 \pm 10.6
p-value	0.09	0.07	$p < 0.001$	$p < 0.001$	$p < 0.001$	$p < 0.001$

FV-XCaP = Fluoride varnish with xylitol-coated calcium and phosphate; FV = Fluoride varnish

$d_{2-3}s$ = enamel caries (ICDAS score 2-3) surface

$d_{4-6}s$ = dentin caries (ICDAS score 4-6) surface

$d_{5-6}s$ = caries (ICDAS score 5-6) surface

การเปรียบเทียบการเปลี่ยนระดับรอยฟันผุระหว่างสองกลุ่ม หลังจากการติดตามผลที่ 6 เดือน พบว่า กลุ่มทดลองมีโอกาสการลดลง หรือการคงที่ของระดับฟันผุขึ้นเคลือบฟันไม่แตกต่าง

จากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [Odds ratio = 1.31, 95% CI (0.80, 2.14)] ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 การเปลี่ยนระดับรอยฟันผุที่ระดับผิวฟันจากระยะเริ่มต้น จนถึงติดตามผล 6 เดือนตามกลุ่ม

Table 5 Transition of dental caries at tooth surface level from baseline to 6 months according to groups

Type of caries	Transition	FV-XCaP (n=120)	FV (n=120)	Odds ratio* (95% Confidence interval)	p-value
Enamel caries	Stable	644 (60.7%)	604 (59.4%)	1.31	0.28
	Regression	337 (31.8%)	314 (30.9%)	(0.80, 2.14)	
	Progression	80 (7.5%)	98 (9.6%)		

FV-XCaP = Fluoride varnish with xylitol-coated calcium and phosphate; FV = Fluoride varnish

* The odds of caries lesion transition to the state of regression or stable in the FV-XCaP group compared to the FV group

บทวิจารณ์

ในการศึกษานี้ ผู้วิจัยเลือกการตรวจฟัน โดยใช้ระบบ ICDAS II เนื่องจากเป็นเกณฑ์ละเอียด สามารถแยกระดับความรุนแรงของรอยโรค ตรวจฟันผู้ที่ไม่เป็นโพรง แยกระดับรอยผุของฟันผู้เริ่มแรก เป็นเกณฑ์ที่มีประสิทธิภาพในการตรวจฟันผุ และที่ยอมรับที่ส่งผลกระทบต่อการใช้ชีวิตประจำวัน และเป็นวิธีการที่สามารถตรวจสอบความเที่ยงของผู้วิจัยได้²⁰ และเลือกอุปกรณ์การตรวจในศูนย์พัฒนาเด็กเล็ก คือ กระดาษส่องฟัน และเครื่องมือตรวจปริทันต์ปลายหูก โดยไม่ใช้กระบอกฉีดรวม

วาร์นิชทั้งสองชนิดมีปริมาณใกล้เคียงกัน³¹ แต่มีบางศึกษาให้ผลขัดแย้งว่า ฟลูออไรด์วาร์นิชที่มีส่วนประกอบของแคลเซียมและฟอสเฟตปล่อยฟลูออไรด์ไอออน แคลเซียมไอออน และฟอสเฟตไอออนมากกว่าฟลูออไรด์วาร์นิช^{9,10} การทาฟลูออไรด์วาร์นิชทั้งสองชนิดช่วยเพิ่มการคืนกลับแร่ธาตุ ของฟลูออไรด์ไอออน แคลเซียมไอออน ฟอสเฟตไอออนบริเวณผิวเคลือบฟัน โดยไอออนที่มีปริมาณมากเหล่านี้จะเป็นแหล่งสะสมแร่ธาตุบนผิวฟัน เพื่อสร้างโครงสร้างผลึกบริเวณเคลือบฟัน³⁰ การศึกษาในห้องปฏิบัติการสามารถควบคุมปัจจัยต่าง ๆ ที่ส่งผลต่อการศึกษได้ง่ายกว่าการศึกษาทางคลินิก เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการศึกษาทางคลินิกระยะสั้น ซึ่งมีหลายปัจจัยที่ส่งผลต่อการเกิดโรคฟันผุ เช่น การแปรงฟัน การบริโภคอาหารที่เหมาะสม เป็นต้น ปัจจัยเหล่านี้ไม่สามารถควบคุมได้ทั้งหมดทางคลินิก ที่จะส่งผลต่อการคงอยู่และปริมาณของฟลูออไรด์ไอออน แคลเซียมไอออน และฟอสเฟตไอออน อาจจะมีผลต่อการคืนกลับแร่ธาตุ ทำให้ลดฟันผุไม่แตกต่างจากฟลูออไรด์ไอออนเพียงอย่างเดียว

การศึกษานี้พบว่าเมื่อทาฟลูออไรด์วาร์นิชร่วมกับโซลิทอลเคลือบแคลเซียมฟอสเฟต และฟลูออไรด์วาร์นิชในเด็กปฐมวัย ภายหลังการติดตามผลที่ระยะเวลา 6 เดือน ทำให้ฟันผุตามระบบ ICDAS รหัส 2 และ 3 (ชั้นเคลือบฟัน) ลดลง (ตารางที่ 3) ซึ่งกลไกโดยทั่วไปของฟลูออไรด์วาร์นิช คือ เมื่อทาฟลูออไรด์วาร์นิชลงบนผิวฟัน วาร์นิชจะทำให้ฟลูออไรด์ไอออนใกล้กับผิวฟันเป็นเวลานาน⁶ ฟลูออไรด์ถูกสะสมและปล่อยออกมา โดยเกิดเป็นแคลเซียมฟลูออไรด์ เมื่อภาวะความเป็นกรดในช่องปาก ฟลูออไรด์จะถูกปล่อยออกมา³² ส่วนในฟลูออไรด์วาร์นิชร่วมกับโซลิทอลเคลือบแคลเซียมฟอสเฟต ยังมีแคลเซียม ฟอสเฟต และโซลิทอล เพิ่มขึ้นมาจากฟลูออไรด์วาร์นิช โดยผลของแคลเซียมไอออน ฟอสเฟตไอออน ทำให้ระดับฟลูออไรด์ไอออนสะสมเป็นก้อนแคลเซียมฟลูออไรด์บนผิวฟันช่วยในการยับยั้งการละลายแร่ธาตุ^{28,32} นอกจากนี้โซลิทอลช่วยในการคืนกลับแร่ธาตุเคลือบฟันในชั้นส่วนกลางและชั้นส่วนลึก (middle and deeper layers) โดยโซลิทอลเป็นตัวนำพาแคลเซียมไอออนไปยังเคลือบฟันที่มีการละลายแร่ธาตุ^{15,33} ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Autio-Gold และ Courts ที่ทาฟลูออไรด์วาร์นิชในเด็กปฐมวัย เป็นระยะเวลา 9 เดือน พบว่า ฟลูออไรด์วาร์นิชสามารถหยุดยั้งรอยโรคฟันผุบริเวณผิวเคลือบฟันได้ร้อยละ 81.2 โดยฟลูออไรด์วาร์นิชอาจหยุดยั้งรอยโรคฟันผุที่เคลือบฟันน้ำนมได้³⁴ และมีการศึกษาระยะยาวของ Zimmer และคณะ ที่ทาฟลูออไรด์วาร์นิชในเด็กเป็นระยะเวลา 2 ปี พบว่าฟลูออไรด์วาร์นิชสามารถป้องกันฟันผุไม่เป็นโพรง หรือฟันผุเริ่มแรก (incipient caries) ได้²³ และจากตารางที่ 4 พบว่า ฟันผุตามระบบ ICDAS รหัส 4 ถึง 6 (ชั้นเนื้อฟัน) และ ฟันผุตามระบบ ICDAS รหัส 5 และ 6 (ฟันผุเป็นโพรง) ติดตามผลที่ระยะเวลา 6 เดือนสูงกว่าระยะเริ่มต้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มที่ได้รับฟลูออไรด์วาร์นิชทั้งสองชนิด

ฟันผุตามระบบ ICDAS รหัส 4 ถึง 6 และ ฟันผุตามระบบ ICDAS รหัส 5 และ 6 มีความรุนแรงของฟันผุบริเวณชั้นเนื้อฟันแล้ว ดังนั้นฟลูออไรด์วาร์นิชไม่สามารถลดการเกิดฟันผุบริเวณชั้นเนื้อฟันได้³⁷

ในการศึกษานี้มีค่าดัชนีฟันผุ ถอน อุดต่อด้านเพิ่มขึ้น โดยค่าส่วนใหญ่เป็นค่ามาจากฟันผุ ในการลดค่าฟันผุสามารถทำได้หลายวิธี ได้แก่ การบูรณะฟันที่เป็นโพรงหรือที่มีรอยโรคขนาดใหญ่ ด้วยวัสดุอุด การใช้ซิลเวอร์ไดอะมินฟลูออไรด์ทาบนรอยโรคที่เป็นโพรง การติดตามดูการเปลี่ยนแปลงของรอยโรคฟันผุในรอยโรคขาวขุ่นเป็นประจำ โดยการให้ทันตสุขศึกษาแก่ผู้ปกครอง การแปรงฟันด้วยยาสีฟันที่มีส่วนประกอบของฟลูออไรด์วันละสองครั้ง การให้ฟลูออไรด์เสริมและการให้ฟลูออไรด์เฉพาะที่โดยผู้เชี่ยวชาญทุก 3-6 เดือน³⁸

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่ารายงานการแพ้สารโคโลโฟเนียมที่อยู่ในฟลูออไรด์วาร์นิช³⁵ ผู้วิจัยจึงได้ทำการคัดกรองโดยใช้แบบสอบถามเรื่องแพ้สารสกัดจากต้นสนหรือสารโคโลโฟเนียมที่อยู่ในพลาสติกเรซินา เพื่อคัดกรองออก (exclusion criteria) ในอาสาสมัครที่มีอาการแพ้ โดยพบว่ามีอาสาสมัครแพ้สารสกัดจากต้นสนหรือสารโคโลโฟเนียมที่อยู่ในพลาสติกเรซินาทั้งหมด 4 คน คิดเป็นร้อยละ 1.3 ดังนั้นในการศึกษานี้ไม่พบผลข้างเคียงของการทาฟลูออไรด์วาร์นิชทั้งสองชนิด แต่ในการศึกษาของ Weintraub และคณะหลังจากทาฟลูออไรด์วาร์นิชมีผลข้างเคียง คือ การเกิดแผลที่ข้างแก้มของอาสาสมัครหลังจากทาฟลูออไรด์วาร์นิช³⁶ ดังนั้นก่อนทันตแพทย์ที่ใช้ฟลูออไรด์วาร์นิชให้กับผู้ป่วยควรซักประวัติเรื่องอาการแพ้สารสกัดจากต้นสนหรือสารโคโลโฟเนียมที่อยู่ในพลาสติกเรซินาก่อนที่จะใช้ฟลูออไรด์วาร์นิชเพื่อป้องกันอาการแพ้ฟลูออไรด์วาร์นิช

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ คือ กลุ่มอาสาสมัครเป็นเด็กปฐมวัย และทำการตรวจช่องปากที่ศูนย์พัฒนาเด็กเล็ก ทำให้ไม่สามารถใช้กระบอกฉีดยาในการตรวจช่องปากได้ ดังนั้นการตรวจ ICDAS II จึงไม่มีรหัส 1 ทำให้การตรวจมีความไวน้อยลง เมื่อเทียบกับการตรวจที่มีรหัส 1 และเนื่องจากไม่เคยมีการศึกษาทางคลินิกเพื่อเปรียบเทียบผลของฟลูออไรด์วาร์นิชทั้งสองชนิดมาก่อน ผู้วิจัยจึงได้กำหนดจำนวนอาสาสมัครแต่ละกลุ่มมีจำนวน 120 คน เพื่อดูผลของฟลูออไรด์วาร์นิชทั้งสองชนิด โดยผลของการศึกษานี้ไม่พบความแตกต่างระหว่างทั้งสองกลุ่ม ถ้ามีการศึกษาต่อไปในอนาคตควรจะเพิ่มจำนวนอาสาสมัครเพื่อจะให้เห็นความแตกต่างผลในการป้องกันฟันผุระหว่างการทาฟลูออไรด์วาร์นิชทั้งสองชนิด

การศึกษาทางคลินิกที่มีการแบ่งกลุ่มแบบสุ่ม ทำให้ช่วยลดปัจจัยกวน (confounding factor) ที่อาจส่งผลต่อการเกิดฟันผุได้ และลดอคติจากการเลือกอาสาสมัคร (selection bias) ที่อาจส่งผลต่อการศึกษา และการศึกษาส่วนใหญ่ในทางคลินิกจะมีกลุ่มควบคุมที่เป็นยาหลอกหรือกลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษาใด ๆ ^{24,34,36,37} ซึ่งมีข้อดี

Wairojanakul and Yotnuengnit, 2020 207

phosphate for remineralization of primary teeth: a randomized clinical trial. *Med Princ Pract* 2015;24(3):231-7.

19. Silness J, L   H. Periodontal disease in pregnancy II. correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontologica Scandinavica* 1964;22(1):121-35.

20. Ismail AI, Sohn W, Tellez M, Amaya A, Sen A, Hasson H, *et al*. The International Caries Detection and Assessment System (ICDAS): an integrated system for measuring dental caries. *Community Dent Oral Epidemiol* 2007;35(3):170-8.

21. Angwaravong O, Kitsahawong K, Thongjurai T, Saksripaisan T, Laolertwarakul N. Fluoride content of tap water and commercially bottled drinking water in Amphur Muang, Khon Kean. *Khon Kean Dent J* 2004;7(1):17-24.

22. Caries risk assessment [Internet]. 2018 [cited 2019 Sep 24]. Available from: <https://www.thaidental.or.th/main/pdfview/upload/upload-20190213213415.pdf/222>.

23. Zimmer S, Bizhang M, Seemann R, Witzke S, Roulet JF. The effect of a preventive program, including the application of low-concentration fluoride varnish, on caries control in high-risk children. *Clin Oral Investig* 2001;5(1):40-4.

24. Holve S. An observational study of the association of fluoride varnish applied during well child visits and the prevention of early childhood caries in American Indian children. *Matern Child Health J* 2008;12 Suppl 1:64-7.

25. Seppa L, Tolonen T. Caries preventive effect of fluoride varnish applications performed two or four times a year. *Scand J Dent Res* 1990;98(2):102-5.

26. Ferreira JM, Aragao AK, Rosa AD, Sampaio FC, Menezes VA. Therapeutic effect of two fluoride varnishes on white spot lesions: a randomized clinical trial. *Braz Oral Res* 2009;23(4):446-51.

27. The development and utilization of fluoride varnish [Internet]. May 2011 [cited 2017 Aug 25]. Available from: https://pdfs.semanticscholar.org/ee97/76c2eb4aefd5d7438ab429dce3e91e50fd43.pdf?_ga=2.53386860.573630307.1569994612-1222947879.1514312605.

28. Arafa A. Synergetic remineralization effectiveness of calcium,

phosphate and fluoride based systems in primary teeth. *Pediatric Dental Journal* 2017;27(1):65-71.

29. Shen P, Manton DJ, Cochrane NJ, Walker GD, 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* 2011;39(7): 518-25.

30. Mohd Said SN, Ekambaram M, Yiu CK. Effect of different fluoride varnishes on remineralization of artificial enamel carious lesions. *Int J Paediatr Dent* 2017;27(3):163-73.

31. Carey CM, Coleman SS. Method for the analysis of total fluoride in fluoride-releasing dental varnishes. *Caries Res* 2014;48(4):306-11.

32. ten Cate JM. Review on fluoride, with special emphasis on calcium fluoride mechanisms in caries prevention. *Eur J Oral Sci* 1997;105(5 Pt 2):461-5.

33. M  kinen KK. Sugar alcohols, caries incidence, and remineralization of caries lesions: a literature review. *Int J Dent* 2010;2010:981072.

34. Autio-Gold JT, Courts F. Assessing the effect of fluoride varnish on early enamel carious lesions in the primary dentition. *J Am Dent Assoc* 2001;132(9):1247-53; quiz 317-8.

35. Sharma PR. Allergic contact stomatitis from colophony. *Dent Update* 2006;33(7):440-2.

36. Weintraub J, Ramos-Gomez F, Jue B, Shain S, Hoover C, Featherstone J, *et al*. Fluoride varnish efficacy in preventing early childhood caries. *J Dent Res* 2006;85(2):172-6.

37. Oliveira BH, Salazar M, Carvalho DM, Falcao A, Campos K, Nadanovsky P. Biannual fluoride varnish applications and caries incidence in preschoolers: a 24-month follow-up randomized placebo-controlled clinical trial. *Caries Res* 2014;48(3):228-36.

38. Arruda AO, Senthamarai Kannan R, Inglehart MR, Rezende CT, Sohn W. Effect of 5% fluoride varnish application on caries among school children in rural Brazil: a randomized controlled trial. *Community Dent Oral Epidemiol* 2012;40(3):267-76.