



ผลของซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ต่อการหยุดยั้งการเกิดฟันผุในฟันแท้ที่ผ่านการฉายรังสีรักษา

นิรชา เจริญกิจจากร น.บ., ออนอง มั่งคั่ง น.บ.,วท.ม., เอสเธระ ประทีปทองคำ น.บ.
สถาบันทันตกรรม ตำบลตลาดขวัญ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000

Effect of Silver Diamine Fluoride as Cariostatic Agent in Irradiated Permanent Teeth

Niracha Charoenkitjatorn, D.D.S., On-ong Mungkung, D.D.S., M.Sc.,
Esthera Prateeptongkum, D.D.S.

Institute of Dentistry, Talad Khwan, Mueang, Nonthaburi, 11000

Corresponding Authors: Esthera Prateeptongkum (E-mail: salasuang@gmail.com)

(Received: 1 September, 2024; Revised: 12 November, 2024; Accepted: 26 January, 2025)

Abstract

Background: Oral and pharyngeal cancers have a high incidence among the elderly population. Most patients receive radiotherapy as a treatment. Radiation-induced dental caries is a common long-term complication that may lead to infection of jawbone and result in risk of osteoradionecrosis. Silver diamine fluoride (SDF) at 38% concentration is effective in inhibiting formation of new caries and arrested root caries in older adults. However, there is a lack of studies examining the effects of SDF on remineralization in permanent teeth that have undergone radiotherapy and developed caries. **Objective:** This study aims to investigate the effects of SDF on promoting remineralization in irradiated teeth with artificial caries lesions. **Method:** A total of forty permanent tooth specimens were prepared. All specimens were irradiated by fractional radiation to achieve a total dose of 70 Gy and created artificial caries lesions. 20 samples in each study group were applied with silver diamine fluoride (SDF) and 1,500 ppm fluoride toothpaste. Hydroxyapatite density was quantified by X-ray microcomputed tomography (μ CT35) before and after application. Mean hydroxyapatite density and the percentage of remineralization in enamel and dentin were calculated and statistically analyzed by paired t test and unpaired t test. **Result:** The results demonstrate that SDF and fluoride toothpaste increased mineral density in enamel and dentin after application in all experimental groups. The mineral recovery percentage in enamel was statistically different between SDF and fluoride toothpaste applications. Furthermore, the percentage of mineral recovery in dentin after SDF application was higher than that of fluoride toothpaste. **Conclusion:** Treatment with SDF can increase mineral density in carious lesions and promote remineralization in irradiated teeth.

Keywords: Silver diamine fluoride, Permanent tooth, Irradiation, Remineralization

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: โรคเมเร็งบริเวณช่องปากและคอหอยพบมากในวัยผู้สูงอายุซึ่งส่วนใหญ่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสี ฟันผุลูกตามจากการฉายรังสีเป็นภาวะแทรกซ้อนระยะยาวที่พบได้บ่อยและอาจนำไปสู่การการติดเชื้อและเสี่ยงต่อการเกิดภาวะกระดูกขากรรไกรตายจากการฉายรังสีตามมาภายหลังซิลเวอร์ไดอามีนฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 38 มีประสิทธิภาพในการยับยั้งการเกิดฟันผุใหม่และฟันผุบริเวณรากฟันในผู้สูงอายุ แต่ปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาถึงผลของซิลเวอร์ไดอามีนฟลูออไรด์ต่อการหยุดยั้งการเกิดฟันผุในฟันแท้ที่ผ่านการฉายรังสีรักษา **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาผลของซิลเวอร์ไดอามีนฟลูออไรด์ต่อการส่งเสริมการคืนแร่ธาตุในฟันที่ผ่านการฉายรังสีรักษาแล้วทำให้เกิดฟันผุเทียม **วิธีการ:** เตรียมชิ้นฟันตัวอย่างจากฟันแท้จำนวน 40 ชิ้น นำไปฉายรังสีแบบแบ่งส่วนปริมาตรรวม 70 เกรย์ และนำไปทำให้เกิดฟันผุเทียม แบ่งตัวอย่างออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 20 ชิ้น นำไปทาซิลเวอร์ไดอามีนฟลูออไรด์และยาสีฟันฟลูออไรด์ 1,500 ส่วนในล้านส่วน วัดค่าความหนาแน่นของผลึกไฮดรอกซีอะพาไทต์ด้วยเครื่องมือโครซิทีก่อนและหลังการทาสาร คำนวณค่าเฉลี่ยความหนาแน่นของแร่ธาตุและร้อยละการคืนกลับของแร่ธาตุ วิเคราะห์ความแตกต่างระหว่างก่อนและหลังทาด้วย paired t-test ความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วย unpaired t-test **ผล:** ซิลเวอร์ไดอามีนฟลูออไรด์และยาสีฟันฟลูออไรด์ช่วยเพิ่มความหนาแน่นของแร่ธาตุในชั้นเคลือบฟันและเนื้อฟันหลังทา โดยร้อยละการคืนกลับของแร่ธาตุหลังทาซิลเวอร์ไดอามีนฟลูออไรด์และยาสีฟันฟลูออไรด์ในชั้นเคลือบฟันมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ยังพบว่าร้อยละการคืนกลับของแร่ธาตุในเนื้อฟันหลังทาซิลเวอร์ไดอามีนฟลูออไรด์มีค่าสูงกว่าหลังทายาสีฟันฟลูออไรด์ **สรุป:** การรักษาด้วยซิลเวอร์ไดอามีนฟลูออไรด์ช่วยเพิ่มความหนาแน่นและส่งเสริมให้เกิดการคืนกลับของแร่ธาตุในฟันผุที่ผ่านการฉายรังสีรักษาได้

คำสำคัญ: ซิลเวอร์ไดอามีนฟลูออไรด์, ฟันแท้, การฉายรังสี, การคืนกลับแร่ธาตุ

บทนำ

เมเร็งช่องปากเป็นโรคเมเร็งที่พบบ่อยเป็นอันดับ 6 ของผู้ป่วยเมเร็งในเพศชายของประเทศไทยและมักพบในวัยผู้สูงอายุ ส่วนใหญ่ได้รับการรักษาด้วยการฉายรังสีรักษาบริเวณใบหน้าและขากรรไกรคิดเป็นจำนวนร้อยละ 64.3^{1, 2} ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนทางทันตกรรมซึ่งส่งผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยหลังการรักษา ภาวะแทรกซ้อนทางทันตกรรมที่

พบบ่อย ได้แก่ การอักเสบของเนื้อเยื่อในช่องปาก (mucositis) ช่องปากติดแคบ (trismus) ภาวะปากแห้งน้ำลายน้อย (xerostomia) การสูญเสียการรับรส และฟันผุจากการฉายรังสี (radiation caries) ซึ่งมีลักษณะการเกิดที่รวดเร็วและลุกลามทั่วทั้งปาก³ หากไม่ได้รับการดูแลที่ถูกต้องจะเป็นสาเหตุให้เกิดการติดเชื้อสู่กระดูกขากรรไกรและภาวะกระดูกตายจากการฉายรังสีตามมาได้

การป้องกันฟันผุในผู้ป่วยกลุ่มนี้มีตั้งแต่การเตรียมช่องปากผู้ป่วยก่อนฉายรังสี การให้คำแนะนำในการดูแลสุขภาพช่องปากอย่างเข้มข้น การควบคุมคราบจุลินทรีย์ในช่องปาก การควบคุมอาหารที่ทำให้เกิดฟันผุ การกระตุ้นให้เกิดการหลั่งของน้ำลายด้วยการเคี้ยวหมากฝรั่งที่มีส่วนผสมของไซลิทอล (xylitol) การใช้ฟลูออไรด์เฉพาะที่เพื่อให้เกิดการเคลือบฟันและเนื้อฟันเกิดกระบวนการคืนกลับแร่ธาตุ (remineralization) ด้วยการบ้วนปากด้วยน้ำยาบ้วนปากที่มีส่วนผสมของฟลูออไรด์ และแปรงฟันด้วยยาสีฟันที่มีความเข้มข้นของฟลูออไรด์ 1,500 ส่วนในล้านส่วน (ppm) และการใช้ฟลูออไรด์เฉพาะที่ความเข้มข้นสูง เช่น การทาฟลูออไรด์วานิลินบนตัวฟัน และการเคลือบฟันด้วยฟลูออไรด์เจลด้วยถาดเคลือบฟลูออไรด์เฉพาะบุคคล^{3, 4} ที่ผ่านมาถึงแม้ปฏิบัติตามขั้นตอนดังกล่าวอย่างเคร่งครัดก็ยังพบว่า ฟันผุแบบลุกลามยังเป็นปัญหาสำคัญในผู้ป่วยกลุ่มนี้ โดยการเกิดฟันผุในผู้ป่วยเมเร็งศีรษะและคอที่ได้รับการฉายรังสี มีความชุกร้อยละ 24 ซึ่งมีค่า DMFT โดยเฉลี่ย 17.01⁵ เมื่อเทียบกับคนปกติจะมีค่า DMFT เฉลี่ยเพียง 4.4 เท่านั้น โดยความชุกของโรคจะสูงขึ้นตามระยะเวลาหลังฉายแสงจากร้อยละ 16 ในปีแรก เป็นร้อยละ 36, 55, 74 ในระยะเวลา 3, 5 และ 7 ปีตามลำดับ^{6, 7}

ซิลเวอร์ไดอามีนฟลูออไรด์ (silver diamine fluoride; SDF) เป็นทางเลือกหนึ่งในการป้องกันและยับยั้งโรคฟันผุ มีลักษณะเป็นสารละลายไม่มีสี ราคาถูก ปลอดภัย ใช้งานง่าย เพียงทาบริเวณรอยผุที่ไม่ทะลุโพรงประสาทฟัน เป็นระยะเวลา 1 นาทีโดยไม่จำเป็นต้องกำจัดรอยฟันผุออกทั้งหมดก่อน มีคุณสมบัติเป็นด่างสูง สูตรทางเคมี คือ $\text{Ag}(\text{NH}_3)_2\text{F}$ ซึ่งซิลเวอร์และฟลูออไรด์จะทำงานเสริมฤทธิ์กัน โดยมีแอมโมเนียเป็นสารช่วยคงสภาพ ฟลูออไรด์ช่วยยับยั้งการละลายของแร่ธาตุและส่งเสริมการคืนกลับของแร่ธาตุเข้าสู่ผิวฟัน ส่วนซิลเวอร์จะไปทำลายโครงสร้างผนังของแบคทีเรียที่ก่อโรคฟันผุ ทำให้การรวมตัวของเชื้อแบคทีเรียลดลง และยับยั้งการจำลองตัวของแบคทีเรีย แต่มีข้อเสียคือหลังจากทาบริเวณรอยโรคฟันผุ ผลึกของซิลเวอร์ฟอสเฟตจะทำให้บริเวณรอยโรคนั้นเป็นสีดำ โดยยิ่งฟันติดสีเข้มแสดงว่ายิ่งหยุดยั้งฟันผุได้ดี^{8, 9} การใช้ซิลเวอร์

ไดเอมีนฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 38 จึงมักนำมาใช้ในกรณี ที่ผู้ป่วยมีข้อจำกัดในการบูรณะด้วยวัสดุอุดฟัน หรือมีรอยฟันผุ บริเวณคอฟัน หรือการเข้าไปบูรณะทำได้ยาก ไม่สามารถกำจัด รอยผุจนหมดได้ ปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาถึงผลของซิลเวอร์ได เอมีนฟลูออไรด์ต่อการหยุดยั้งการเกิดฟันผุในฟันแท้ที่ผ่านการ ฉายรังสีรักษา จึงเป็นที่มาของการศึกษาวิจัยครั้งนี้ โดยคาดหวัง ว่าจะได้ข้อมูลพื้นฐานไปประยุกต์ใช้ในการป้องกันและยับยั้ง โรคฟันผุจากการฉายรังสีรักษาได้ต่อไปในอนาคต

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบทดลองในห้องปฏิบัติการ เพื่อศึกษาผลของซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ต่อการส่งเสริม การคืนแร่ธาตุในฟันที่ผ่านการฉายรังสีรักษาแล้วทำให้เกิดฟันผุ เทียม โดยกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาเป็นฟันกรามน้อยแท้ ของมนุษย์ที่ได้รับการถอนจากการรักษาด้วยการจัดฟัน โดย ฟันไม่มีรอยผุ แตก ร้าว หรือความผิดปกติบริเวณผิวเคลือบฟัน เตรียมชิ้นฟันตัวอย่างขนาด $1 \times 2 \times 3$ มิลลิเมตร จากด้าน ประชิดด้านใกล้กลางของฟันด้วยเครื่องตัดฟันจำนวน 40 ชิ้น จากนั้นกำจัดเนื้อเยื่อในโพรงฟันออกและขัดให้เรียบด้วยเครื่อง ขัดและกระดาษทรายเบอร์ 1000 ความเร็ว 100 รอบต่อนาที นำชิ้นงานไปฉายรังสีแบบแบ่งส่วนด้วยเครื่อง LINAC (linear accelerator) ปริมาณ 2 เกรย์ (Gy) วันละ 1 ครั้ง เป็นจำนวน 33 วัน โดยฉายรังสี 5 วัน เว้น 2 วัน รวมปริมาณรังสีเท่ากับ 70 เกรย์ จากนั้นทำให้เกิดฟันผุเทียมด้วยการแช่ในสารละลาย 17% ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA) เป็นระยะ เวลา 72 ชั่วโมง¹⁰ นำชิ้นงานล้างออกด้วย deionized water จากนั้นนำชิ้นฟันตัวอย่างมายึดบนแท่นจับด้วยขี้ผึ้งสีขาว ระบุ ตำแหน่งอ้างอิง และวัดความหนาแน่นของผลึกไฮดรอกซีอะพาไทต์ (hydroxyapatite) เบื้องต้นด้วยเครื่องมือโครซีที (µCT35; Scanco Medical, Switzerland) จากนั้นแบ่งชิ้น ฟันตัวอย่างออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 20 ชิ้น

- **กลุ่มที่ 1** ทาซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ 38,000 ส่วนในล้านส่วน (38% silver diamine fluoride; Topamine™ Dental life, Australia) ปริมาณ 0.05 มิลลิลิตร เป็นเวลา 1 นาที รอจนชิ้นฟัน ตัวอย่างแห้ง แชล่งในน้ำลายเทียมและนำเข้าตู้ควบคุมอุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 2 สัปดาห์

- **กลุ่มที่ 2** ทายาสีฟันฟลูออไรด์เข้มข้น 1,500 ส่วนใน ล้านส่วน (Dentiste max®) วันละ 2 ครั้ง ครั้งละ 2 นาที จากนั้นล้างออกด้วย deionized water ซับให้แห้ง แชล่งในน้ำลายเทียมและนำเข้าตู้ควบคุม อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส ทาทุกวันเป็นระยะ เวลา 2 สัปดาห์

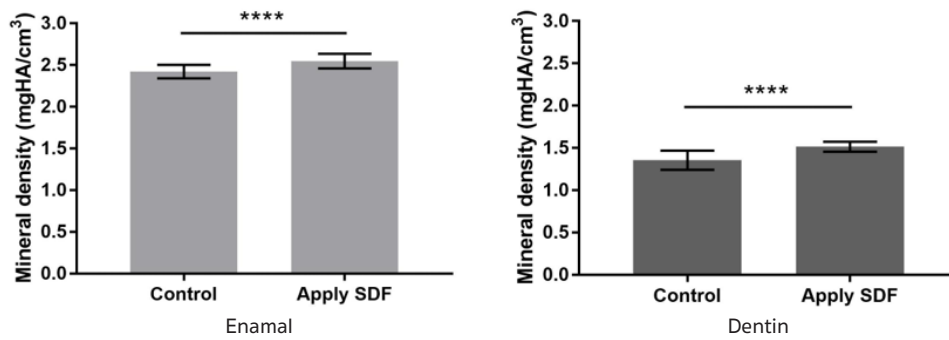
หลังจากนั้นนำชิ้นฟันตัวอย่างรวม 40 ชิ้น มาล้างด้วย deionized water ซับให้แห้งและนำไปยึดบนแท่นจับแล้ว วัดค่าความหนาแน่นของผลึกไฮดรอกซีอะพาไทต์ด้วยเครื่อง ไมโครซีทีอีกครั้ง

นำข้อมูลมาคำนวณค่าเฉลี่ยความหนาแน่นของไฮดรอกซี อะพาไทต์ในชั้นเคลือบฟันและเนื้อฟันของชิ้นฟันตัวอย่าง ก่อนและหลังการทาสาร คำนวณการคืนกลับของแร่ธาตุ (percentage of remineralization) ในชั้นเคลือบฟันและ เนื้อฟันจากร้อยละของส่วนต่างของค่าความหนาแน่นของแร่ ธาตุหารด้วยค่าความหนาแน่นของแร่ธาตุชิ้นฟันตัวอย่างก่อน ทาสาร

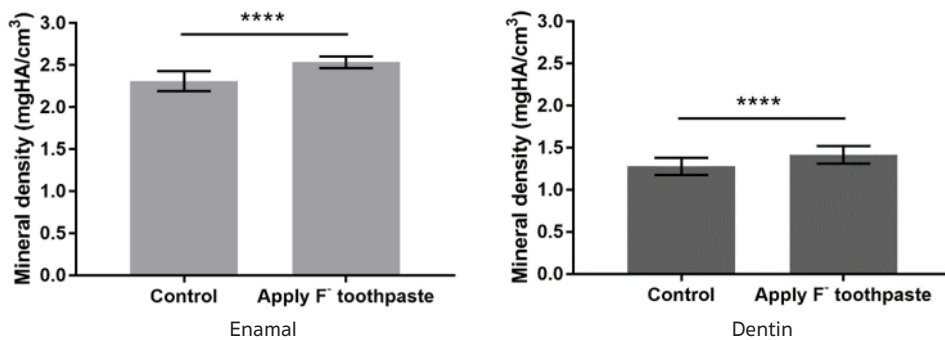
วิเคราะห์ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยความหนาแน่นของ แร่ธาตูก่อน-หลังทาสารด้วย paired t test และระหว่างกลุ่ม ด้วย unpaired t test ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ .05 โดยใช้ โปรแกรมสำเร็จรูป GraphPad prism (version 7.02)

ผล

จากการทดลองพบว่า ค่าเฉลี่ยความหนาแน่นของแร่ ธาตุในชั้นเคลือบฟันและเนื้อฟันหลังทาทั้งซิลเวอร์ไดเอมีน ฟลูออไรด์และยาสีฟันฟลูออไรด์ 1,500 ppm มีค่าเพิ่มมากขึ้น ในทุกกลุ่มการทดลอง



ภาพที่ 1 ค่าเฉลี่ยความหนาแน่นของไฮดรอกซีอะพาไทต์ในเคลือบฟันและเนื้อฟันหลังทาซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ (**** มีค่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ)



ภาพที่ 2 ค่าเฉลี่ยความหนาแน่นของไฮดรอกซีอะพาไทต์ในเคลือบฟันและเนื้อฟันหลังทายาสีฟันฟลูออไรด์ 1,500 ppm (****มีค่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ)

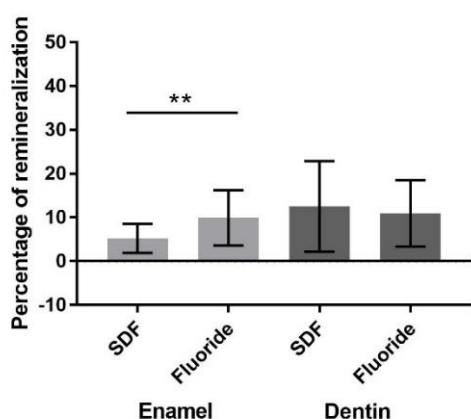
เมื่อเปรียบเทียบร้อยละการคืนกลับแร่ธาตุระหว่างกลุ่มด้วยสถิติ unpaired t test พบว่า ร้อยละการคืนกลับของแร่ธาตุในเคลือบฟันมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่มที่ทายาสีฟันฟลูออไรด์ 1,500 ppm และกลุ่มที่ทาซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ซึ่งมีค่า 9.97 ± 6.33 mgHA/cm³ และ 5.25 ± 3.31 mgHA/cm³ ตามลำดับ ส่วนในเนื้อฟันพบว่า ร้อยละการคืนกลับของแร่ธาตุในเนื้อฟันของกลุ่มที่ทาซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์มีค่า 12.54 ± 10.35 mgHA/cm³ ซึ่งมากกว่าร้อยละการคืนกลับของแร่ธาตุในเนื้อฟันของกลุ่มที่ทายาสีฟันฟลูออไรด์ 1,500 ppm ที่มีค่า 10.96 ± 7.58 mgHA/cm³ อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 1 และ 2 โดยร้อยละการคืนกลับของแร่ธาตุในเนื้อฟันที่ทาด้วยซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ที่มีค่ามากที่สุดคือ ร้อยละ 38.39 รองลงมาคือร้อยละ 33.33 และในเนื้อฟันที่ทาด้วยยาสีฟันฟลูออไรด์ 1,500 ppm มีค่ามากที่สุดเท่ากับร้อยละ 23.77 รองลงมาคือร้อยละ 21.14 ดังแสดงในภาพที่ 3

ตารางที่ 1 ค่าความหนาแน่นแร่ธาตุและร้อยละการคืนกลับของแร่ธาตุในเคลือบฟัน

กลุ่ม	จำนวน ชิ้นตัวอย่าง	ความหนาแน่นแร่ธาตุในเคลือบฟัน (mgHA/cm ³) (mean±SD)		ร้อยละการคืนกลับ ของแร่ธาตุ (mean±SD)	P Value
		ก่อนทาสาร	หลังทาสาร		
ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์	20	2.42±0.08	2.55±0.09	5.25±3.31	.0053
ยาสีฟันฟลูออไรด์ 1,500 ppm	20	2.31±0.12	2.54±0.07	9.97±6.33	

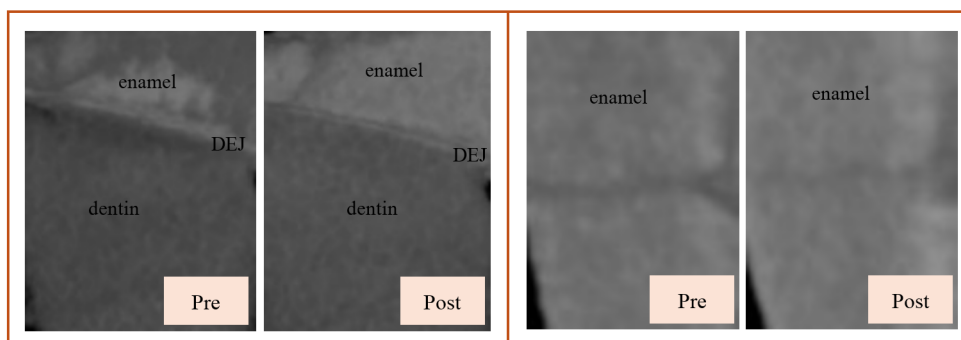
ตารางที่ 2 ค่าความหนาแน่นแร่ธาตุและร้อยละการคืนกลับของแร่ธาตุในเนื้อฟัน

กลุ่ม	จำนวน ชิ้นตัวอย่าง	ความหนาแน่นแร่ธาตุในฟันเนื้อฟัน (mgHA/cm ³) (mean±SD)		ร้อยละการคืนกลับ ของแร่ธาตุ (mean±SD)	P Value
		ก่อนทาสาร	หลังทาสาร		
ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์	20	1.35±0.11	1.52±0.06	12.54±10.35	.58
ยาสีฟันฟลูออไรด์ 1,500 ppm	20	1.28±0.10	1.42±0.11	10.96±7.58	



เมื่อพิจารณาลักษณะของชิ้นฟันตัวอย่าง พบสีของชิ้นฟันตัวอย่างหลังทาซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์มีการติดสีดำเข้มซึ่งแสดงถึงการเกิดซิลเวอร์ฟอสเฟตจากการออกฤทธิ์ของซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ที่ทำปฏิกิริยากับไฮดรอกซีอะพาไทต์ในการหยุดยั้งฟันผุ^{8, 9, 11} และเมื่อใช้โปรแกรมแสดงปริมาณเสมือนจริง (CTAn) พบว่า ในชิ้นงานที่มีรอยร้าวเกิดขึ้นบริเวณผิวเนื้อฟันหลังจากการทำให้เกิดฟันผุเทียม หลังจากทาซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์แล้วรอยร้าวมีลักษณะตื้นขึ้นและบริเวณผิวเนื้อฟันมีความทึบมากขึ้น แสดงว่ามีการคืนกลับของแร่ธาตุบริเวณรอยร้าวของชิ้นฟันตัวอย่าง^{10, 12} (ภาพที่ 4)

ภาพที่ 3 ร้อยละการคืนกลับของแร่ธาตุในเคลือบฟันมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่มที่ทาซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์และกลุ่มที่ทายาสีฟันฟลูออไรด์ 1,500 ppm (**มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ)



ภาพที่ 4 แสดงปริมาณเสมือนจริงบริเวณพื้นผิวก่อนและหลังทาซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์
ภาพซ้าย : บริเวณรอยต่อของเคลือบฟันและเนื้อฟัน
ภาพขวา : รอยร้าวบนเคลือบฟัน

วิจารณ์

การเกิดฟันผุลูกกลมในผู้ป่วยที่ได้รับการฉายแสงบริเวณช่องปากและขากรรไกรนั้นจะเกิดขึ้นอย่างรวดเร็วและพร้อมกันทั่วทั้งปาก โดยมีกัมพูบริเวณคอฟัน รอยต่อระหว่างเคลือบฟันและเคลือบรากฟัน ยอดปุ่มฟัน และปลายฟัน ซึ่งเป็นผลจากการเปลี่ยนแปลงส่วนประกอบและอัตราการใช้ของน้ำลายและการเปลี่ยนแปลงทางกายภาพและทางเคมีของฟัน น้ำลายของผู้ป่วยที่ฉายรังสีรักษาจะมีค่า pH ลดลงจาก 7 เหลือ 5 ซึ่งเหมาะสมกับการเกิดโรคฟันผุ อัตราการหลั่งของน้ำลายน้อยลง ความสามารถในการควบคุมความเป็นกรดต่าง (buffer capacity) ลดลง เชื้อจุลินทรีย์ในช่องปาก (oral microflora) เปลี่ยนแปลงไปเป็นเชื้อจุลินทรีย์ก่อโรคฟันผุ เช่น สเตรปโตคอคคัสมีแทนส์และแลคโตบาซิลลัส ซึ่งจะเกิดฟันที่ที่ได้รับรังสีรักษาจนถึง 3 เดือนหลังได้รับรังสีรักษา^{3, 13} ในส่วนตัวฟันเมื่อผ่านการฉายรังสีจะทำให้ความแข็งผิวระดับจุลภาค (microhardness) ของเนื้อฟันและเคลือบฟันลดลง โดยเนื้อฟันบริเวณคอฟัน (cemento-enamel junction) มีความแข็งผิวต่ำที่สุด และอัตราส่วนของโปรตีนต่อแร่ธาตุลดน้อยลง นอกจากนี้ยังพบรอยร้าว (crack line) บริเวณคอฟันจากการส่องกล้องจุลทรรศน์แบบส่องกราด (SEM) อีกด้วย ทำให้ฟันที่ผ่านการฉายรังสีมีภาวะและเสี่ยงต่อการผุหรือแตกหักได้ง่าย ซึ่งการเปลี่ยนแปลงนี้มีทั้งแบบชั่วคราวและถาวรจึงทำให้ผู้ป่วยยังมีความเสี่ยงในการเกิดโรคฟันผุได้ตลอดชีวิต^{14, 15}

การทดลองในห้องปฏิบัติการนี้เป็นการทดสอบเปรียบเทียบการยับยั้งฟันผุด้วยการทาซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์บนตัวฟันเพียงครั้งเดียวกับการแปรงฟันด้วยยาสีฟันผสมฟลูออไรด์ที่บ้านทุกวันเป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์ โดยเลือกใช้ยาสีฟันฟลูออไรด์ที่มีความเข้มข้น 1,500 ส่วนในล้านส่วนมาทำการทดสอบเปรียบเทียบ เนื่องจากแนวทางการใช้ฟลูออไรด์ทางทันตกรรมในปีพ.ศ. 2566 ของทันตแพทยสมาคมแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์ ระบุว่า การใช้ยาสีฟันที่มีความเข้มข้นของฟลูออไรด์ 1,450 - 1,500 ส่วนในล้านส่วนมีประสิทธิภาพในการลดการเกิดฟันผุในฟันแท้ร้อยละ 32 ซึ่งมากกว่าการใช้ยาสีฟันที่มีความเข้มข้นของฟลูออไรด์ 1,000 - 1,250 ส่วนในล้านส่วนซึ่งเป็นยาสีฟันที่บุคคลทั่วไปนิยมใช้ถึงร้อยละ 10 จึงแนะนำให้ใช้ยาสีฟันฟลูออไรด์ที่มีความเข้มข้น 1,500 ส่วนในล้านส่วนในกลุ่มที่มีความเสี่ยงฟันผุสูงหรือสูงมากซึ่งตรงกับกลุ่มผู้ป่วยของการศึกษานี้⁹

สารทั้งสองชนิดนี้มีฟลูออไรด์เป็นองค์ประกอบหลักซึ่งมีกลไกในการยับยั้งการเกิดฟันผุโดยสร้างแคลเซียมฟลูออไรด์ (calcium fluoride) ที่สามารถแตกตัวเกิดเป็น

ฟลูออไรด์อิสระ (free fluoride ion) กระตุ้นให้เกิดการสะสมของแร่ธาตุ ยับยั้งการละลายตัวของแร่ธาตุที่ผิวฟัน และแทนที่ในผลึกไฮดรอกซีอะพาไทต์สร้างเป็นฟลูออโรอะพาไทต์ (fluoroapatite) และไฮดรอกซีฟลูออโรอะพาไทต์ (hydroxy-fluoroapatite) ซึ่งมีความทนต่อการละลายจากกรดได้ดีกว่าผลึกไฮดรอกซีอะพาไทต์⁹ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาครั้งนี้ที่พบว่าทั้งซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์และยาสีฟันฟลูออไรด์ 1,500 ส่วนในล้านส่วน ช่วยเพิ่มความหนาแน่นของแร่ธาตุในชั้นเคลือบฟันและเนื้อฟันในทุกกลุ่มการทดลอง ทั้งยังพบว่าร้อยละการคืนกลับของแร่ธาตุหลังทายาสีฟันฟลูออไรด์ 1,500 ส่วนในล้านส่วนมีค่ามากกว่าซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ทั้งนี้ยังพบร้อยละการคืนกลับของแร่ธาตุในเนื้อฟันหลังทายาซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์มีค่ามากกว่าร้อยละการคืนกลับของแร่ธาตุในเนื้อฟันของกลุ่มที่ทายาสีฟันฟลูออไรด์ 1,500 ส่วนในล้านส่วน โดยร้อยละการคืนกลับของแร่ธาตุในเนื้อฟันที่ทาด้วยซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ที่มีค่ามากที่สุดร้อยละ 38.39 อาจเกิดจากการออกฤทธิ์ของซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์นั้นมาจากการทำงานร่วมกันของซิลเวอร์และฟลูออไรด์ ที่จะทำปฏิกิริยากับไฮดรอกซีอะพาไทต์ได้เป็นแคลเซียมฟลูออไรด์และซิลเวอร์ฟอสเฟต และทำปฏิกิริยากับโปรตีนพบเมทัลลิกซิลเวอร์ โดยยังพบการเกิดฟลูออโรไฮดรอกซีอะพาไทต์และซิลเวอร์คลอไรด์ในเนื้อฟันอีกด้วย¹⁶⁻¹⁹ ซึ่งในส่วนของเนื้อฟันมีคอลลาเจนและโปรตีนเป็นส่วนประกอบประมาณร้อยละ 20 ซึ่งต่างจากในเคลือบฟัน

ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ถูกใช้อย่างแพร่หลายในการยับยั้งฟันผุในฟันน้ำนม สามารถแทรกซึมเข้าไปในชั้นเคลือบฟันได้ 225 ไมครอน ในชั้นเนื้อฟันได้ถึง 1,200 ไมครอน และมีประสิทธิภาพในการหยุดยั้งรอยผุในชั้นเนื้อฟันของฟันน้ำนมมากถึงร้อยละ 65-91⁹ ส่วนในฟันแท้ชั้นซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ถูกนำมาใช้ในผู้สูงอายุที่มักพบฟันผุบริเวณรากฟันเนื่องจากภาวะเหงือกกร่น โดยจากการศึกษาผู้สูงอายุ 266 คนในบ้านพักคนชราของ Zhang และคณะ โดยทาซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ในฟันผู้สูงอายุที่มีรากฟันเผยออก (root exposure) อย่างน้อย 5 ซี่ร่วมกับการให้ทันตสุขศึกษาปีละ 2 ครั้ง ติดตามผลการรักษาทุก ๆ 1 ปี เป็นเวลา 2 ปี ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ช่วยป้องกันการเกิดฟันผุใหม่และช่วยยับยั้งการเกิดฟันผุบริเวณรากฟัน และเมื่อเปรียบเทียบกับฟลูออไรด์ชนิดอื่น ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์สามารถยับยั้งฟันผุได้ถึงร้อยละ 91 ภายใน 6 เดือน ในขณะที่การได้ฟลูออไรด์เป็นประจำทุกปียับยั้งฟันผุได้เพียงร้อยละ 70²⁰

ปัจจุบันการใช้ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ในการยับยั้งฟันผุในฟันแท้ของประเทศไทยยังไม่เป็นที่นิยมมากนัก การศึกษาในครั้งนี้จึงเป็นข้อมูลส่วนหนึ่งในการประกอบการตัดสินใจเลือกใช้ฟลูออไรด์เฉพาะที่ในการยับยั้งฟันผุในผู้ป่วยที่ได้รับการฉายรังสีบริเวณใบหน้าและขากรรไกร โดยซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์อาจเป็นทางเลือกที่ดีสำหรับผู้ป่วยที่มีรอยผุถึงชั้นเนื้อฟันหรือรอยผุที่อยู่บริเวณที่ทำความสะอาดไม่ถึง เช่น กรณีผู้ป่วยมีภาวะช่องปากติดแคบ ผู้ป่วยที่มีข้อจำกัดด้านการให้ความร่วมมือในการรักษา ผู้ป่วยพิการ ผู้ป่วยที่มีปัญหาทางเศรษฐกิจสถานะ และผู้ป่วยที่มีฟันผุหลายตำแหน่งไม่สามารถบูรณะในครั้งเดียวเสร็จได้

อย่างไรก็ตามการศึกษาในครั้งนี้ยังไม่สามารถจำลองการฉายรังสีและสภาวะภายในช่องปากของผู้ป่วยได้ทั้งหมด ทั้งนี้ผู้วิจัยได้ลดความคลาดเคลื่อนโดยการใช้อัตถุสมมูลเนื้อเยื่อแบบของแข็ง (solid water phantom; PMMA) ซึ่งเป็นแผ่นพลาสติกขนาดแข็งใช้แทนเนื้อเยื่อมนุษย์ซ้อนรองใต้ชิ้นงานตัวอย่างระหว่างการฉายรังสีในแต่ละครั้งเพื่อช่วยซับปริมาณรังสีและไม่ให้ชิ้นฟันตัวอย่างได้รับปริมาณรังสีมากเกินไป และแช่ชิ้นฟันตัวอย่างหลังทาสีในน้ำลายเทียมที่มีองค์ประกอบใกล้เคียงกับในช่องปากตลอดการศึกษา จึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติมทางคลินิกเพื่อนำไปประยุกต์ใช้เป็นแนวทางปฏิบัติทางคลินิกในการป้องกันและการยับยั้งฟันผุในผู้ป่วยมะเร็งบริเวณใบหน้าและขากรรไกรที่ได้รับการฉายรังสีรักษาต่อไป

สรุป

ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์และยาสีฟันฟลูออไรด์ 1,500 ส่วนในล้านส่วนช่วยยับยั้งฟันผุในฟันที่ผ่านการฉายรังสีรักษาได้ในห้องปฏิบัติการได้ โดยซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์อาจเป็นทางเลือกที่ดีสำหรับการป้องกันและการยับยั้งฟันผุในผู้ป่วยมะเร็งบริเวณช่องปากและขากรรไกรที่ผ่านการฉายรังสีรักษาแล้วมีรอยโรคฟันผุที่ลุกลามหลายซี่หรือรอยผุอยู่ในบริเวณที่ทำความสะอาดได้ยาก

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณนางสาวปาริชาติ เรืองทอง และ พญ.ชลศณีย์ ช่างมณี โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยราชภัฏธนบุรี ที่ให้คำแนะนำเรื่องการฉายรังสีรักษารวมถึงให้ความอนุเคราะห์ฉายรังสีชิ้นฟันตัวอย่าง เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการวิจัยคณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยที่ให้ความเอื้อเฟื้ออุปกรณ์ สถานที่ และความรู้ในการแปลผล ดร.อภิรดา พัฒม ที่ให้ความอนุเคราะห์เรื่องการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ รวมทั้งเจ้าหน้าที่สถาบันทันตกรรมที่ให้คำแนะนำและช่วยติดต่อประสานงาน ทำให้งานวิจัยฉบับนี้สามารถลุล่วงไปได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง (References)

1. Rojanamatin J, Ukranun W, Supaattagorn P, Chaiwiriabunya I, Wongsena M, Chaiwerawattana A, et al., editors. Cancer in Thailand Vol.X, 2016-2018. Bangkok: Medical Record and Databaseed Cancer Unit, National Cancer Institute; 2021.
2. Laowahutanont P, Chotipanich A, Pitchaya P, Laoaree O, Wongmanee S, Wanglikitkoon S, et al. Cancer Registry Hospital-based 2022 [e-book]. Chonburi: Chonburi cancer hospital; 2023 [cited 2024 Aug 30]. Available from: <https://www.cch.go.th/newweb/images/registry/hos/Hos-2022.pdf>
3. Gupta N, Pal M, Rawat S, Grewal MS, Garg H, Chauhan D, et al. Radiation-induced dental caries, prevention and treatment - a systematic review. Natl J Maxillofac Surg 2015;6(2):160-6.
4. Weyant RJ, Tracy SL, Anselmo TT, Beltrán-Aguilar ED, Donly KJ, Frese WA, et al. Topical fluoride for caries prevention: executive summary of the updated clinical recommendations and supporting systematic review. J Am Dent Assoc 2013;144(11):1279-91.
5. Konjhodzic-Prcic A. Incidence of radiation caries in patients undergoing radiation therapy in the head and neck region. Pesqui Bras Em Odontopediatria E Clínica Integrada 2010;10(3):489-92.
6. Deng J, Jackson L, Epstein JB, Migliorati CA, Murphy BA. Dental demineralization and caries in patients with head and neck cancer. Oral Oncol 2015;51(9):824-31.

เอกสารอ้างอิง (References)

7. Hong CHL, Napeñas JJ, Hodgson BD, Stokman MA, Mathers-Stauffer V, Elting LS, et al. A systematic review of dental disease in patients undergoing cancer therapy. *Support Care Cancer* 2010;18(8):1007-21.
8. Hendre AD, Taylor GW, Chávez EM, Hyde S. A systematic review of silver diamine fluoride: effectiveness and application in older adults. *Gerodontology* 2017;34(4):411-9.
9. The Dental Association of Thailand. Guideline on use of fluoride in dentistry. *J Dent Assoc Thai* 2023;2(73):92-103.
10. Sroussi HY, Epstein JB, Bensadoun RJ, Saunders DP, Lalla RV, Migliorati CA, et al. Common oral complications of head and neck cancer radiation therapy: mucositis, infections, saliva change, fibrosis, sensory dysfunctions, dental caries, periodontal disease, and osteoradionecrosis. *Cancer Med* 2017;6(12):2918-31.
11. Mei ML, Lo EC, Chu CH. Clinical use of silver diamine fluoride in dental treatment. *Compend Contin Educ Dent* 2016;37(2):93-8; quiz100.
12. Swain MV, Xue J. State of the art of Micro-CT applications in dental research. *Int J Oral Sci* 2009;1(4):177-88.
13. Sroussi HY, Epstein JB, Bensadoun RJ, Saunders DP, Lalla RV, Migliorati CA, et al. Common oral complications of head and neck cancer radiation therapy: mucositis, infections, saliva change, fibrosis, sensory dysfunctions, dental caries, periodontal disease, and osteoradionecrosis. *Cancer Med* 2017;6(12):2918-31.
14. Anneroth G, Holm LE, Karlsson G. The effect of radiation on teeth. A clinical, histologic and microradiographic study. *Int J Oral Surg* 1985;14(3):269-74.
15. Siripamitdul P, Sivavong P, Osathanon T, Pianmee C, Sangsawatpong W, Bunsong C, et al. The effects of radiotherapy on microhardness and mineral composition of tooth structures. *Eur J Dent* 2023;17(2):357-64.
16. Rosenblatt A, Stamford TCM, Niederman R. Silver diamine fluoride: a caries “silver-fluoride bullet”. *J Dent Res* 2009;88(2):116-25.
17. Lou YL, Botelho MG, Darvell BW. Reaction of silver diamine fluoride with hydroxyapatite and protein. *J Dent* 2011;39(9):612-8.
18. Mei ML, Nudelman F, Marzec B, Walker JM, Lo ECM, Walls AW, et al. Formation of fluorohydroxyapatite with silver diamine fluoride. *J Dent Res* 2017;96(10):1122-8.
19. Bannakiatkul C, Panich M. The effect of silver diamine fluoride and potassium iodide on microtensile bond strength of resin composite restoration and dentin. *SWU Dent J* 2021;14(1):51-63.
20. Zhang W, McGrath C, Lo EC, Li JY. Silver diamine fluoride and education to prevent and arrest root caries among community-dwelling elders. *Caries Res* 2013;47(4):284-90.