



บทความปริทัศน์  
Review Article

# ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์เพื่อการหยุดยั้ง ฟันผุในฟันน้ำนม

ประสิทธิ์ วงศ์สุภา ท.บ.<sup>1</sup>

สุกัญญา เอียรวิวัฒน์ ท.บ., ปร.ด.(ระบดวิทยา)<sup>2,3</sup>

จันทร์พิมพ์ หินเทาว์ ท.บ., ปร.ด.(ระบดวิทยา)<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>นักศึกษาระดับบัณฑิตศึกษา ภาควิชาทันตกรรมป้องกัน คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

<sup>2</sup>ภาควิชาทันตกรรมป้องกัน คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

<sup>3</sup>สถานวิจัยโรคที่พบบ่อยในช่องปากและวิทยาการระบด คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

## บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ของบทความนี้เพื่อทบทวนความรู้ ที่เกี่ยวข้องกับซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ที่ใช้ในทางทันตกรรมเพื่อหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนม โดยข้อดีของซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์คือ การใช้งานที่ง่าย ปลอดภัย ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ที่ใช้ในประเทศไทย เพื่อหวังผลในการหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนมในเด็กวัยก่อนเรียน ความเข้มข้นร้อยละ 38 และมีฟลูออไรด์เป็นส่วนประกอบ 44,800 ส่วนในล้านส่วน จากการศึกษาพบว่า ประสิทธิภาพของซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ในการหยุดยั้งโรคฟันผุในฟันน้ำนมสูงถึงร้อยละ 70-90 ความถี่ในการทาอยู่ที่ 1-2 ครั้งต่อปี และพบว่าความถี่ 2 ครั้งมีประสิทธิภาพในการหยุดยั้งฟันผุดีกว่าความถี่ 1 ครั้ง ข้อที่ต้องระมัดระวังในการใช้ คือทาเฉพาะบริเวณที่เป็นรอยผุ ที่ไม่ทะลุโพรงประสาท หรือไม่ทาในฟันที่ไม่มีชีวิต สำหรับข้อด้อยคือทำให้รอยผุนั้นเปลี่ยนเป็นสีดำ และกรณีที่ทาไปติดผิวหนังหรือเนื้อเยื่อจะทำให้เนื้อเยื่อเปลี่ยนเป็นสีดำเช่นกัน อย่างไรก็ตามเนื่องจากมีความเข้มข้นของฟลูออไรด์ในปริมาณที่สูงจึงควรใช้ด้วยความระมัดระวัง ซึ่งจากประสิทธิผลในการหยุดยั้งฟันผุ รวมทั้งข้อดีต่างๆ การใช้ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์น่าจะเป็นทางเลือกหนึ่งในการหยุดยั้งฟันผุโดยเฉพาะอย่างยิ่งในฟันน้ำนม แต่ควรจะมีการศึกษาวิจัยในเรื่องด้านประสิทธิผลด้านความคุ้มทุน รวมทั้งความถี่ที่มีความเหมาะสมในการทา รวมถึงการศึกษานำมาใช้ในการฟันแท้ต่อไป

(ว ทันต จุฬาฯ 2557;37:371-80)

**คำสำคัญ:** การหยุดยั้งฟันผุ; ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์; ประสิทธิภาพ; ฟันน้ำนม

ผู้รับผิดชอบบทความ ประสิทธิ์ วงศ์สุภา hippics\_126@hotmail.com

## บทนำ

ปัจจุบันเป็นที่ยอมรับกันอย่างแพร่หลายแล้วว่าฟลูออไรด์ มีบทบาทสำคัญในการป้องกันฟันผุ<sup>1</sup> โดยเฉพาะเมื่อฟันขึ้น มาแล้วในช่องปาก การใช้ฟลูออไรด์เฉพาะที่ในรูปแบบต่าง ๆ มีความสำคัญต่อการป้องกันและหยุดยั้งฟันผุได้ ในกรณีฟัน น้ำนมนี้พบว่ามีชั้นผิวเคลือบฟันมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิด ฟันผุมากกว่าในผิวเคลือบฟันแท้ เนื่องจากมีองค์ประกอบ ของแร่ธาตุน้อย แต่มีสารอินทรีย์สูง ทำให้การฟลูออไรด์เข้าสู่ ชั้นเนื้อฟันเกิดขึ้นอย่างรวดเร็วและมีความหนาในชั้นผิว เคลือบฟันบางด้วย<sup>2</sup> ในช่วงหลายปีที่ผ่านมา ทันตบุคลากร ในหลาย ๆ ประเทศมุ่งเน้นที่จะป้องกันฟันผุในฟันน้ำนมและ ลดการเกิดฟันผุในเด็กเล็กโดยการใช้ฟลูออไรด์เฉพาะที่ใน หลาย ๆ รูปแบบ<sup>3</sup> ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ (silver diamine fluoride, SDF) เป็นฟลูออไรด์เฉพาะที่ที่ใช้โดยทันตบุคลากร และมีการใช้มากขึ้นในหลายประเทศ อย่างไรก็ตามซิลเวอร์- ไดเอมีนฟลูออไรด์ เป็นฟลูออไรด์ที่ยังไม่เป็นที่รู้จัก รวมทั้งยัง มีการใช้ไม่แพร่หลายในประเทศไทย

บทความนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อนำเสนอซิลเวอร์ไดเอมีน- ฟลูออไรด์ในประเด็นดังต่อไปนี้ คือ คุณสมบัติและรูปแบบ ผลิตรภัณฑ์ กลไกการหยุดยั้งฟันผุ วิธีการใช้ ข้อดี ข้อเสีย ความปลอดภัยในการใช้ ตลอดจนผลการศึกษาทางคลินิกในการหยุด ยั้งและป้องกันฟันผุในฟันน้ำนม

## คุณสมบัติและรูปแบบผลิตรภัณฑ์ของซิลเวอร์ไดเอมีน ฟลูออไรด์

ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ (silver diamine fluoride หรือ SDF) ได้เริ่มใช้ในประเทศญี่ปุ่นเมื่อปี ค.ศ. 1969<sup>4</sup> เพื่อหวังผลในการหยุดยั้งฟันผุในเด็กก่อนวัยเรียน และได้รับการ ยอมรับจากสมาคมทันตกรรมกลางของกระทรวงสุขภาพและ สวัสดิการของประเทศญี่ปุ่นมาตั้งแต่ปี ค.ศ. 1970 ให้เป็น สารที่ใช้ให้การรักษา (therapeutic agent)<sup>5</sup> ในประเทศจีนได้ มีการใช้ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ร้อยละ 38 เพื่อหวังผล ป้องกันฟันผุร่วมกับมีรายงานการใช้ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ เพื่อหยุดยั้งรอยโรคฟันผุระยะเริ่มต้น ซึ่งให้ผลพบว่ารอยโรค ฟันผุมีการหยุดยั้งและความแข็งแรงเพิ่มขึ้น<sup>6</sup> และมีการใช้ สารตัวนี้เพื่อหยุดยั้งฟันผุในประเทศอื่น ๆ<sup>7</sup> เช่น อาร์เจนตินา บราซิล ออสเตรเลีย และสเปน โดยใช้สารตัวนี้เป็นระยะเวลาหลายปี<sup>6</sup>

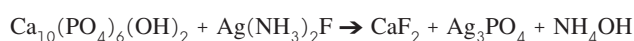
ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์มีความเสถียร ทำให้สามารถ เก็บไว้ได้โดยมีความเข้มข้นที่คงตัว มีค่าความเป็นกรด-ด่าง อยู่ที่ 8-9 และมีความเข้มข้นที่หลากหลาย สำหรับในประเทศไทยมีการนำเข้าสู่ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์จาก ประเทศญี่ปุ่นคือ ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 38 ในชื่อการค้า Saforide<sup>®8</sup>

## กลไกการหยุดยั้งฟันผุของซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์

กลไกการการออกฤทธิ์ของซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ นั้นมีกลไกการออกฤทธิ์ 2 ลักษณะ ดังแสดงในรูปที่ 1 คือ

### 1. กลไกการออกฤทธิ์ต่อฟัน

ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์มีสูตรทางเคมีคือ  $Ag(NH_3)_2F$  ทำปฏิกิริยากับแร่ธาตุของฟันคือไฮดรอกซีอะพาไทต์ ( $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ ) เกิดแคลเซียมฟลูออไรด์ ( $CaF_2$ ) และ ซิลเวอร์ฟอสเฟต ( $Ag_3PO_4$ ) ซึ่งมีผลทำให้เกิดการป้องกัน และทำให้รอยผุมีความแข็งแรงขึ้น โดยสมการเคมีปฏิกิริยา ระหว่างซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์กับไฮดรอกซีอะพาไทต์มีดังนี้



โดยแคลเซียมฟลูออไรด์ที่เกิดขึ้นจะเป็นแหล่งเก็บฟลูออไรด์ ไว้ และเป็นสารตั้งต้นในปฏิกิริยาเพื่อปรับเปลี่ยนไฮดรอกซี อะพาไทต์ให้เป็นฟลูออโรอะพาไทต์ ซึ่งเป็นสารประกอบที่มีความต้านทานต่อภาวะเป็นกรด<sup>9</sup>

### 2. กลไกที่ออกฤทธิ์ต่อเชื้อแบคทีเรีย

ในกลไกการออกฤทธิ์ต่อเชื้อแบคทีเรียนั้น เกิดจากสาร ซิลเวอร์ฟอสเฟตที่เกิดจากปฏิกิริยาข้างต้น ซึ่งเป็นสารไม่ ละลายน้ำจะตกตะกอน และแตกตัวให้ซิลเวอร์ไอออน ซึ่งมี ฤทธิ์ในการต่อต้านเชื้อแบคทีเรียผ่าน 3 กระบวนการหลัก คือ ทำให้เกิดการทำลายโครงสร้างของผนังเซลล์แบคทีเรีย ทำให้ เกิดกระบวนการเสียสภาพ (denaturation) ของเอนไซม์ในไซโทพลาซึม (cytoplasmic enzyme) และยับยั้ง กระบวนการถ่ายแบบ (replication) ของดีเอ็นเอในเชื้อ แบคทีเรีย โดยกระบวนการแรกนั้นซิลเวอร์ไอออน จะจับกับ หมู่ไดซัลไฟด์ (disulphide) ของโปรตีนในชั้นของเยื่อหุ้มเซลล์ (membrane proteins) ของแบคทีเรียทำให้สูญเสียหน้าที่ใน การแลกเปลี่ยนสาร ซึ่งทำให้เซลล์แบคทีเรียผิดรูป ไม่สามารถ ดำรงชีวิตหรือเจริญเติบโตได้ กระบวนการที่ 2 ซิลเวอร์ ไอออนจะจับกับหมู่ซัลไฟดริล หรือหมู่ไทออล (thiol, -SH) ของ

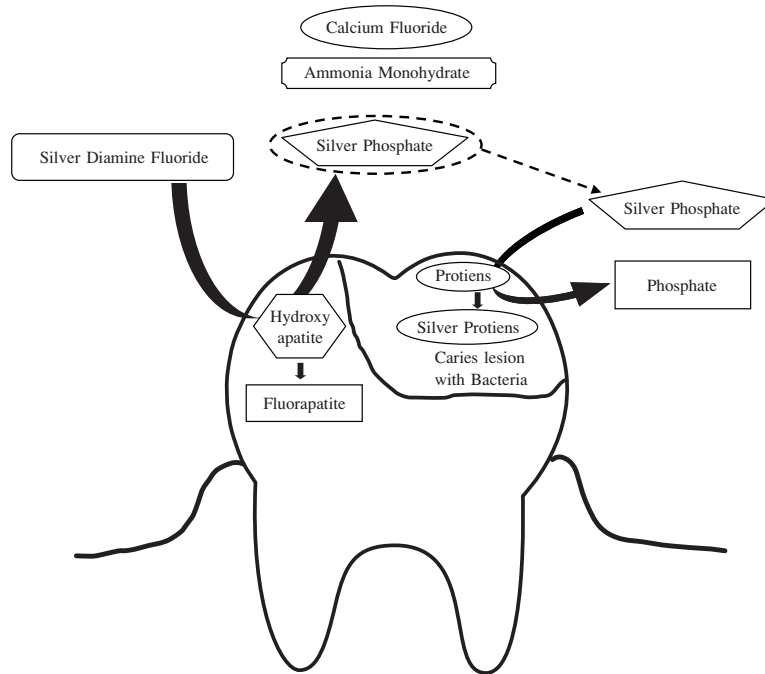


Fig. 1 Chemical reaction between silver diamine fluoride and hydroxyapatite in carious tooth

รูปที่ 1 ปฏิกิริยาระหว่างซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ และไฮดรอกซีอะพาไทต์ในฟันผุ

อะมิโนแอซิดชนิดซิสทีน (cystine) ซึ่งเป็นส่วนสำคัญในการทำงานของเอนไซม์ การเกิดปฏิกิริยานี้จึงเป็นการยับยั้งกระบวนการทำงานของเอนไซม์ทำให้เกิดการขัดขวางกระบวนการเมตาบอลิซึมซึ่งทำให้เชื้อแบคทีเรียตาย<sup>9</sup> และสุดท้ายคือซิลเวอร์ไอออนสามารถจับกับอะมิโนแอซิดชนิดกวานีน (guanine) ซึ่งเป็นส่วนประกอบหลักในดีเอ็นเอจึงทำให้แบคทีเรียไม่สามารถทำการการถ่ายแบบพันธุกรรมได้<sup>10</sup> รวมถึงมีคุณสมบัติการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเนส (matrix metalloproteinase, MMPs)<sup>11</sup> และชักนำให้เกิดการจับตัวเป็นก้อนของสายน้ำตาลเด็กซ์แทรนในส่วนออกฤทธิ์ทำให้เกิดฟันผุของเชื้อสเตรปโตคอคคัส มิวแทนส์ (*Streptococcus mutans*)<sup>12</sup>

### วิธีการใช้ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์

ฟันที่จะทำการทาซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ต้องกำจัดเศษอาหาร และคราบจุลินทรีย์ที่อยู่ในโพรงฟันผุออก หรือขัดฟันด้วยผงขัด แล้วล้างด้วยน้ำเปล่า ทำให้ฟันแห้งด้วยการเป่าหรือเช็ดด้วยผ้าเช็ด แต่ไม่จำเป็นต้องกำจัดเนื้อฟันผุที่อ่อนนุ่มออก<sup>13</sup> การทาจะใช้หัวแปรงขนาดเล็ก (microbrush) ชุบซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ แล้วถูเบาๆ ในบริเวณรอยผุ

โดยเวลาที่ใช้ทาประมาณ 30 วินาทีต่อรอยโรค หรือมากกว่า ขึ้นอยู่กับความร่วมมือของผู้ป่วย ขนาดรอยโรคและจำนวนที่ฟันที่ทา โดยซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ 1 หยด หรือ 0.05 มิลลิลิตร จะสามารถทำได้ประมาณ 10 รอยโรค หลังจากนั้นเช็ดฟลูออไรด์ส่วนเกินออก และแนะนำให้ผู้ป่วยห้ามรับประทานอาหารและห้ามบ้วนน้ำ 30 นาที<sup>8</sup>

### ข้อดีของซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์

เมื่อเริ่มทาซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ลงไปบนรอยโรคสีของซิลเวอร์ฟอสเฟตนั้นจะมีสีเหลืองในระยะที่เริ่มก่อตัว และจะเปลี่ยนเป็นสีดำเมื่อโดนแสง และสามารถเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันได้เมื่อสัมผัสกับอากาศ<sup>14</sup> ดังนั้นบริเวณรอยโรคฟันผุที่ทาซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์จะมีสีดำ ซึ่งข้อดีข้อนี้ทำให้เด็กและผู้ปกครองบางคนรู้สึกไม่ชอบใจเนื่องจากก่อให้เกิดความไม่สวยงามและกรณีตกใส่เสื้อผ้าทำให้ผ้าติดสีล้าง ซักไม่ออก และหากโดนผิวหนังก็จะเกิดเป็นสีดำได้ แต่ไม่ก่อให้เกิดความเจ็บปวดและจะเป็นเพียงชั่วคราวเท่านั้น<sup>15</sup> นอกจากนี้ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ ทำให้เกิดความรู้สึกรับรสแบบโลหะ (metallic taste) ซึ่งอาจจะก่อให้เกิดความรู้สึกไม่ชอบได้<sup>8</sup>

ข้อควรระวังในการใช้คือ ห้ามทานในฟันผู้ที่ทะเล่โพรงประสาทฟัน ฟันที่เคยมีประวัติการปวด บวม รวมทั้งฟันที่สงสัยว่าจะทะเล่โพรงประสาทไปแล้ว เนื่องจากการที่ซิลเวอร์ไดอามีนฟลูออไรด์ส่งเสริมการกลับคืนของแร่ธาตุทำให้เกิดชั้นเนื้อฟันที่แข็งและปิดทางเข้าออกของเชื้อในโพรงประสาท และเกิดอาการปวดได้ แต่กรณีมีอาการปวดเกิดขึ้นก็สามารถรักษาโพรงประสาทฟันตามปกติได้<sup>8</sup>

## ความปลอดภัยในการใช้ซิลเวอร์ไดอามีนฟลูออไรด์

### 1. ผลทางระบบ (Systemic effects)

#### การเกิดพิษเฉียบพลัน (Acute toxicity)

การศึกษาถึงความเข้มข้นและปริมาณของซิลเวอร์ไดอามีนฟลูออไรด์ที่ก่อให้เกิดภาวะเป็นพิษในสัตว์ทดลอง พบว่าค่าความเป็นพิษเฉียบพลันที่ทำให้เสียชีวิต วัตปริมาณ (dose) ของสารเคมีซึ่งคาดว่าจะทำให้สัตว์ทดลองที่ได้รับสารนั้นเพียงครั้งเดียวตายไปเป็นจำนวนครั้งหนึ่ง (ร้อยละ 50) ของจำนวนเริ่มต้น (LD<sub>50</sub> mg/kg) ของซิลเวอร์ไดอามีนฟลูออไรด์ที่ได้รับโดยการกิน (ingestion) อยู่ในช่วง 470-570 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม<sup>16</sup> แต่ยังไม่มีการทดลองหาปริมาณที่เป็นพิษของซิลเวอร์ไดอามีนฟลูออไรด์ในมนุษย์ อย่างไรก็ตาม May และคณะ ได้คำนวณองค์ประกอบหลักของซิลเวอร์ไดอามีนฟลูออไรด์ พบว่าในซิลเวอร์ไดอามีนฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 38 ซือการคำ Saforide<sup>®</sup> มีความเข้มข้นของ Ag<sup>+</sup> และ F<sup>-</sup> เป็น 255,000 ppm และ 44,800 ppm ตามลำดับ<sup>11</sup>

ปริมาณที่ทำให้เกิดความผิดปกติเฉียบพลันที่ทำให้เสียชีวิตเมื่อได้รับสารทางปาก (oral LD<sub>50</sub>) ของ Ag<sup>+</sup> และ F<sup>-</sup> นั้นอยู่ที่ 50-100 และ 5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมของน้ำหนักตัวผู้ป่วยตามลำดับ<sup>17,18</sup> ซึ่งซิลเวอร์ไดอามีนฟลูออไรด์ 1 หยดมีปริมาณ Ag<sup>+</sup> 12.75 มิลลิกรัม และ F<sup>-</sup> 2.24 มิลลิกรัม มีค่าน้อยกว่าค่าความเป็นพิษเฉียบพลัน หากทาซิลเวอร์ไดอามีนฟลูออไรด์ในเด็กที่ศึกษาที่มีอายุ 2-5 ปี ซึ่งน้ำหนักประมาณ 10-20 กิโลกรัม และจะเกิดภาวะความเป็นพิษเฉียบพลันเมื่อได้รับ Ag<sup>+</sup> 500-1000 มิลลิกรัม ซึ่งต้องกลืนซิลเวอร์ไดอามีนฟลูออไรด์ มากกว่า 40 หยดภายในครั้งเดียว และเมื่อได้รับ F<sup>-</sup> 50 มิลลิกรัมซึ่งต้องกลืนสารมากกว่า 25 หยดภายในครั้งเดียวจึงจะเกิดภาวะเป็นพิษได้

จากการศึกษาทางคลินิกเกี่ยวกับการวัดระดับของซิลเวอร์ไดอามีนฟลูออไรด์ในซีรัมช่วงระยะสั้น โดยมีการเจาะเลือดเพื่อวัดค่าระดับฟลูออไรด์และซิลเวอร์หลังจากการทาสาร

ในช่องปากทุก 30 นาที 1 2 3 และ 4 ชั่วโมงพบว่าการทำซิลเวอร์ไดอามีนฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 38 นั้น พบค่าสารทั้งสองอยู่ในระดับต่ำกว่าค่าที่จะเป็นพิษ<sup>19</sup>

### การเกิดพิษเรื้อรัง (Chronic toxicity)

#### การเกิดฟันตกกระ

ยังไม่มีการศึกษาใดที่ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างฟันตกกระกับการใช้ซิลเวอร์ไดอามีนฟลูออไรด์โดยตรง แต่มีการศึกษาเรื่องความเข้มข้นซิลเวอร์ฟลูออไรด์ที่อาจจะส่งผลต่อการเกิดฟันตกกระ<sup>17</sup> ซึ่งจากการศึกษาในระดับความเข้มข้นของซิลเวอร์ฟลูออไรด์ในประเทศออสเตรเลียนั้นพบว่าเมื่อใช้ผลิตภัณฑ์จำนวน 24 รายการที่มีความเข้มข้นของซิลเวอร์ฟลูออไรด์ร้อยละ 40 และมีความเข้มข้นของฟลูออไรด์สูงกว่าค่ามาตรฐานกำหนดคือ 60,000 ppm อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติซึ่งมีความเสี่ยงต่อความเป็นพิษและอาจทำให้เกิดฟันตกกระได้เมื่อใช้ในเด็กเล็ก แต่ในรายงานการศึกษายังไม่มีหลักฐานเพียงพอในการสนับสนุนว่าการใช้ซิลเวอร์ฟลูออไรด์อย่างเหมาะสมจะเป็นสาเหตุให้เกิดฟันตกกระได้<sup>20</sup>

### 2. ผลเฉพาะที่ (Local effects)

#### การเกิดอันตรายต่อเนื้อเยื่อในโพรงประสาทฟัน

การศึกษาเกี่ยวกับอันตรายต่อเนื้อเยื่อโพรงประสาทฟันนั้น โดยการศึกษาชนิดไปข้างหน้า ในเด็กที่รับการรักษาทางทันตกรรมในประเทศออสเตรเลีย พบว่าร้อยละ 91 ของฟันที่รักษาด้วยซิลเวอร์ไดอามีนฟลูออไรด์มีการตอบสนองของโพรงประสาทในระดับดี<sup>7</sup> ซึ่งการศึกษานี้พบว่าการทำซิลเวอร์ไดอามีนฟลูออไรด์ในฟันน้ำนมที่ผู้ใด ๆ แต่ยังไม่ทะเล่โพรงประสาทนั้นสามารถชักนำให้เกิดเนื้อฟันชนิดซ่อมแซม (reparative dentin) จำนวนมาก และเกิดชั้นโอดอนโตบลาสต์ (odontoblast) ที่กว้าง โดยที่การศึกษานี้ไม่พบภาวะแทรกซ้อนใดๆ ซึ่งแสดงให้เห็นว่าการทาซิลเวอร์ไดอามีนฟลูออไรด์นั้นไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อเนื้อเยื่อโพรงประสาทฟัน เช่นเดียวกับการศึกษาของประเทศญี่ปุ่นโดยการทาซิลเวอร์ไดอามีนฟลูออไรด์ร้อยละ 38 ในฟันน้ำนมแล้ววัดระยะการแทรกผ่านฟัน พบว่าซิลเวอร์ไดอามีนฟลูออไรด์มีการแทรกผ่านเข้าไปชั้นเคลือบฟันได้ 20 ไมโครเมตร โดยความลึกของฟลูออไรด์ไอออนที่แทรกผ่านเข้าไปนั้นอยู่ที่ 50-100 ไมโครเมตร ส่วนซิลเวอร์ไอออนนั้นแทรกเข้าไปใกล้กับโพรงประสาทฟัน ซึ่งการทาสารนี้ในฟันน้ำนมที่มีรอยโรคฟันผุในเนื้อฟันขนาดกลางนั้น หลังจากทาไปแล้วไม่พบว่าก่อให้เกิดอาการเจ็บปวดทางคลินิกใด<sup>14</sup>

## การเกิดการระคายเคืองต่อเนื้อเยื่ออ่อนในช่องปากและผิวหนัง

การศึกษาในประเทศญี่ปุ่นพบว่าซิลเวอร์ไดออกไซด์เอมีนฟลูออไรด์สามารถทำให้เหงือกและเนื้อเยื่อในช่องปากเปลี่ยนเป็นสีขาวและเกิดการระคายเคืองได้ แต่ลักษณะดังกล่าวจะเป็นเพียงชั่วคราวเท่านั้น และไม่ทำให้เกิดความเจ็บปวดใด ๆ<sup>20</sup> สำหรับซิลเวอร์ไดออกไซด์เอมีนฟลูออไรด์ที่ติดที่ผิวหนังซึ่งก่อให้เกิดผิวหนังเปลี่ยนเป็นสีน้ำตาลดำนั้น ถึงแม้ว่าจะไม่สามารถล้างออกได้ แต่จากการศึกษาที่ไม่พบว่าจะป็นสาเหตุทำให้เกิดโรคผื่นผิวหนังอักเสบจากการสัมผัส (contact dermatitis) รวมถึงการเกิดภาวะเยื่อช่องปากอักเสบ (stomatitis) ของเนื้อเยื่อภายในช่องปาก ซึ่งทางผู้ผลิตซิลเวอร์ไดออกไซด์เอมีนฟลูออไรด์ชื่อการค้า Saforide® ได้อ้างว่าการระคายเคืองที่เหงือกและเนื้อเยื่อในช่องปากจะเกิดชั่วคราวเท่านั้น<sup>4</sup>

## การศึกษาทางคลินิกของซิลเวอร์ไดออกไซด์เอมีนฟลูออไรด์กับฟันผุในฟันน้ำนม

### การศึกษาการหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนม

การศึกษาเปรียบเทียบการทาซิลเวอร์ไดออกไซด์เอมีนฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 38 โดยทา 1 ครั้งในฟันน้ำนมหน้าบนของเด็กกับการทาน้ำเปล่าโดยเปรียบเทียบการขยายขนาดของรอยผุโดยวัดจากแบบพิมพ์ฟัน ภายหลังจากการทาที่ระยะเวลา 3 และ 6 เดือน วัดการขยายขนาดของรอยโรค 2 ลักษณะคือการขยายออกด้านข้าง และความลึกจากโพรงประสาทฟัน ซึ่งผลที่ระยะ 3 เดือนพบว่า ในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมไม่มีการขยายออกของรอยโรคร้อยละ 87 และ 82 ตามลำดับ ผลที่ระยะ 6 เดือน ร้อยละ 69 และ 52 ตามลำดับ ซึ่งโดยสรุปผลการหยุดยั้งการขยายของรอยโรคฟันผุไม่แตกต่างกันนัก แต่อย่างไรก็ตามก็สรุปว่าซิลเวอร์ไดออกไซด์เอมีนฟลูออไรด์ให้ผลการหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนม<sup>4</sup>

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิผลของซิลเวอร์ไดออกไซด์เอมีนฟลูออไรด์ต่อการป้องกันฟันผุในการผุแบบทุติยภูมิ (secondary caries) ในเด็กอายุ 3-6 ปี ซึ่งกระบวนการศึกษาคือทาซิลเวอร์ไดออกไซด์เอมีนฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 38 ก่อนแล้ววาระฟันด้วยวัสดุอุดอมัลกัม ได้ผลคือไม่มีการกลับมาผุซ้ำอีกหลังจาก 26 เดือน และพบว่าในกลุ่มที่ไม่ได้ทาซิลเวอร์ไดออกไซด์เอมีนฟลูออไรด์จำนวนร้อยละ 27 มีการกลับมาผุซ้ำอีก<sup>21</sup>

ในการศึกษาการหยุดยั้งฟันผุโดยใช้ซิลเวอร์ไดออกไซด์เอมีนฟลูออไรด์ในฟันน้ำนมในเด็กอายุ 3-5 ปีโดยเปรียบเทียบ

ประสิทธิภาพระหว่างการทาซิลเวอร์ไดออกไซด์เอมีนฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 38 ปีละครั้ง กับ การทาฟลูออไรด์วานิชทุก 3 เดือน และเปรียบเทียบการกำจัดเนื้อฟันผุที่นิ่มออกกับไม่กำจัดออกโดยเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมคือกลุ่มที่ทาน้ำเปล่า ซึ่งผลการศึกษาพบว่าในกลุ่มที่ทาซิลเวอร์ไดออกไซด์เอมีนฟลูออไรด์มีค่าเฉลี่ยจำนวนด้านที่มีการหยุดยั้งฟันผุมากกว่าฟลูออไรด์วานิชอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ รวมทั้งได้ผลพบว่าการกำจัดเนื้อฟันผุที่นิ่มออกกับไม่กำจัดออกนั้นให้ผลไม่แตกต่างกันดังตารางที่ 1<sup>13,20</sup>

การศึกษาค้นคว้าของการหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนมในคิวบา โดยทาซิลเวอร์ไดออกไซด์เอมีนฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 38 ปีละ 2 ครั้ง เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ได้รับเพียงทันตสุขศึกษาในกลุ่มที่ทาซิลเวอร์ไดออกไซด์เอมีนฟลูออไรด์มีจำนวนด้านรอยโรคที่มีฟันผุหยุดยั้งเฉลี่ยอยู่ที่ 2.8 ด้าน และในกลุ่มควบคุมอยู่ที่ 1.8 ด้าน ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระยะเวลา 36 เดือน<sup>3</sup>

การศึกษาต่อมาเกี่ยวกับการรักษาเพื่อหยุดยั้งฟันผุโดยในกลุ่มเด็กเนปาลอายุ 3-9 ปี เพื่อจัดการกับฟันผุที่ไม่ได้รับการรักษา โดยเป็นการศึกษาโดยการทดลองเปรียบเทียบความเข้มข้นของซิลเวอร์ไดออกไซด์เอมีนฟลูออไรด์ที่ใช้เปรียบเทียบกับ การใช้ร่วมกับกรดแทนนิก (tannic acid) ซึ่งเป็นสารที่ใช้เร่งปฏิกิริยาของซิลเวอร์ไดออกไซด์เอมีนฟลูออไรด์เพื่อให้ฟันผุเกิดการหยุดยั้งที่เร็วขึ้น โดยแบ่งกลุ่มการศึกษาดังนี้ 1) ซิลเวอร์ไดออกไซด์เอมีนฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 38 ร่วมกับกรดแทนนิก 2) ซิลเวอร์ไดออกไซด์เอมีนฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 38 อย่างเดียว 3) ซิลเวอร์ไดออกไซด์เอมีนฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 12 อย่างเดียว 4) ทาน้ำเปล่า ซึ่งจากผลการศึกษาพบว่าค่าเฉลี่ยด้านที่มีรอยโรคที่มีการผุแล้วหยุดยั้ง ในระยะ 6 เดือนอยู่ที่ 4.2 4.5 2.3 และ 1.6 ตามลำดับ สำหรับการติดตามผลการศึกษา 1 ปี ให้ผลค่าเฉลี่ยด้านที่มีรอยโรคที่มีการผุแล้วหยุดยั้งอยู่ที่ 3.4 4.1 1.7 และ 1.3 ตามลำดับ และการติดตามผลการศึกษา 2 ปี ให้ผลค่าเฉลี่ยด้านที่มีรอยโรคที่มีการผุแล้วหยุดยั้งอยู่ที่ 2.1 2.2 1.5 และ 1.0<sup>22</sup> ตามลำดับ ซึ่งแสดงให้เห็นว่าการทาซิลเวอร์ไดออกไซด์เอมีนฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 38 สามารถหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนมได้ดีกว่า ซิลเวอร์ไดออกไซด์เอมีนฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 12 และกรดแทนนิกที่ใช้กระตุ้นให้เกิดการหยุดยั้งฟันผุที่เร็วขึ้นนั้น ไม่มีความจำเป็นต้องใช้ร่วมกับซิลเวอร์ไดออกไซด์เอมีนฟลูออไรด์

ในประเทศจีนนั้นได้ทำการศึกษาในเด็กอายุ 3-4 ปี จำนวน 212 คน โดยวัดประสิทธิภาพของซิลเวอร์ไดออกไซด์เอมีนฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 38 ในการทา 1 ครั้งต่อปี 2 ครั้งต่อปี



**Table 1** Studies of silver diamine fluoride for arresting dental caries in primary teeth

ตารางที่ 1 การศึกษาซิลเวอร์ไดอะไมน์ฟลูออไรด์ในการหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนม

First author (year)	Objectives	Materials & Method	Samples	Intervention teeth	Inclusion criteria	Result
1. Nishino (1969)	To evaluated the effect of SDF on arrested dental caries in deciduous teeth	1. 38% SDF 2. water one time of application Measure size of extended carious lesions by plaster model	78 children No report age of children	405 upper anterior deciduous teeth	Children who had the carious lesions in the upper anterior deciduous teeth	At 3 months result in experiment group and control were on extended 87% and 82%. At 6 months result in were on extended 69% and 52%
2. Shimizu (1976)	To evaluated the effect of SDF on arrested recurrent caries	1. 38% SDF + amalgam filling 2. amalgam filling (control) two groups were removed caries and filled with amalgam and SDF group was applied only one time	19 children Age 3-6 years old	60 teeth of primary teeth	Had slight or moderate caries on labial surfaces	None of SDF had recurrent caries 27% of control had recurrent caries
3. Chu (2002)	To investigated the effectiveness of topical fluoride applications in arresting dentin caries	five groups 1. 38% SDF + excavation 2. 38% SDF no excavation 3. 5%NaF + excavation 4. 5%NaF no excavation 5. water (control) SDF groups were applied at Frequency one time per year	375 children age 3-5 years old	Primary teeth at upper anterior arch that had caries	Children in kindergarten	Mean number of surfaces arrested Caries of SDF were 2.5, 2.8 and NaF were 1.5, 1.5 and control was 1.3 (p<0.001) Excavation or not was not difference

**Table 1** Studies of silver diamine fluoride for arresting dental caries in primary teeth (Cont)

**ตารางที่ 1** การศึกษาซิลเวอร์ไดอะไมน์ฟลูออไรด์ในการหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนม (ต่อ)

First author (year)	Objectives	Materials & Method	Samples	Intervention teeth	Inclusion criteria	Result
4. Lodra (2005)	To evaluate the six monthly application 38% SDF was effective to prevent and arrested caries in primary and permanent teeth	two groups 1. SDF 38% two times per year 2. water (control)	452 children age 6 years old	Primary canine, molar and 1 <sup>st</sup> permanent molar	Live in low level of fluoride area	Mean number of new caries surfaces of SDF vs control were 0.29 and 1.43 in primary teeth and 0.37 and 1.06 in permanent teeth were significant difference
5. Yee (2009)	compares the effectiveness of an application of two concentrations of SDF, 38% or 12%, in arresting caries, with or without the use of tannic acid (a reducing agent)	four groups 1. SDF 38% 2. SDF 38% + reducing agent 3. SDF 12% 4. control SDF groups were applied at Frequency one time per year	976 children age 3-9 years	Primary teeth	Live in low level of fluoride area and untreated dental caries in primary teeth	Mean number of surfaces arrested Caries of 38% alone was 2.1 and with tannic acid was 2.2 and 12% was 1.5 38% better than 12% significant and use or no use reducing agent not difference
6. Zhi (2012)	To compare the effectiveness of 1 time and 2 times per year application of SDF and annual application of a flow able high fluoride-releasing GI in arresting active dentine caries in primary teeth.	three groups 1. one time per year SDF 2. two times per year SDF 3. GI one time per year	212 children age 3-4 years old	Primary teeth that had dentine caries	Children who had primary teeth that had dentine caries and no expose pulp	Frequency of SDF application 2 times per year (91%) had more effectiveness than 1 times per year (79%) for arresting dental caries

เปรียบเทียบกับการใช้สารกลุ่มกลาสไอโอโนเมอร์ โดยการทานฟันน้ำนมที่ผุแล้ว แล้ววัดผลการหยุดยั้งของการผุ ผลการติดตามการศึกษาที่ 24 เดือน พบว่าให้ผลอัตราการหยุดยั้งฟันผุอยู่ที่ร้อยละ 79.2 90.7 และ 81.8 ตามลำดับกลุ่มศึกษานั้นคือการเพิ่มความถี่ในการทาจะทำให้การหยุดยั้งฟันผุมีค่ามากขึ้น แต่อย่างไรก็ตามการใช้ กลาสไอโอโนเมอร์ก็ให้ผลการหยุดยั้งฟันผุที่ดีและมีความสวยงาม<sup>15</sup>

จากผลการศึกษาที่กล่าวมาสรุปได้ว่าการหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนม นั้น ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์มีประสิทธิภาพในการหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนมได้ดี ความเข้มข้นที่ใช้แล้วให้ผลการหยุดยั้งที่ดีที่สุดคือ ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 38 เมื่อทาที่ความถี่ 2 ครั้งต่อปีนั้นให้ผลการหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนมสูงถึงร้อยละ 90 และไม่จำเป็นต้องกำจัดเนื้อฟันที่นิ่มออกก่อนการทาแต่อย่างใด รวมทั้งไม่มีความจำเป็นต้องใช้สารเร่งปฏิกิริยาใดในการทาร่วม

## สรุป

โรคฟันผุในฟันน้ำนมของเด็กไทยก่อนวัยเรียนยังเป็นปัญหาสุขภาพช่องปากที่พบกระจายทั่วประเทศและความรุนแรงของโรคค่อนข้างมาก<sup>23</sup> การใช้ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์สำหรับหยุดยั้งฟันผุน่าจะเป็นทางเลือกวิธีหนึ่งของการใช้ฟลูออไรด์เฉพาะที่มีประสิทธิภาพและเหมาะสมกับเด็กในวัยนี้เป็นอย่างยิ่ง เนื่องจากซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์มีความเข้มข้นของฟลูออไรด์สูง เมื่อเปรียบเทียบกับฟลูออไรด์เฉพาะที่ในรูปแบบอื่น เพียงทาลงบนบริเวณรอยโรคฟันผุ ซิลเวอร์ไดเอมีนฟลูออไรด์ก็จะทำให้อายุโรคฟันผุแข็งขึ้นและส่งเสริมการเกิดเป็นสารประกอบแคลเซียมฟลูออไรด์ ซึ่งจะมีบทบาทสำคัญโดยทำหน้าที่เป็นแหล่งเก็บสะสมและปล่อยฟลูออไรด์ออกมา ทำให้เกิดกระบวนการคืนกลับของแร่ธาตุและยับยั้งการละลายของแร่ธาตุเมื่อผิวเคลือบฟันสัมผัสกับกรดส่งผลในการป้องกันฟันผุได้ รวมทั้งให้ซิลเวอร์ไอออนที่สามารถทำปฏิกิริยากับโปรตีนในรอยโรคฟันผุ ซึ่งสามารถยับยั้งและฆ่าเชื้อแบคทีเรียร่วมด้วย นอกจากนี้ยังมีวิธีการใช้ที่ง่าย เครื่องมือและกระบวนการใช้ไม่ยุ่งยากซับซ้อน และการรักษาเป็นแบบไม่รุกราน (non-invasive) ทำให้ความเสี่ยงต่อการแพร่กระจายเชื้อน้อย<sup>24</sup> ซึ่งจากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าให้ผลการหยุดยั้งฟันผุในฟันน้ำนมในระดับที่สูง อย่างไรก็ตามควรมีการศึกษาด้านประสิทธิผลเกี่ยวกับความถี่ที่เหมาะสมสำหรับการทา ประสิทธิภาพความคุ้มทุนต่างๆ เพื่อจะนำไปใช้ได้อย่างมีประสิทธิภาพและเหมาะสมกับบริบทของชุมชนในประเทศไทยต่อไป

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณอาจารย์ภาคิศาป้องกัน คณะทันต-แพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ทุกท่านที่คอยช่วยเหลือ สนับสนุนในการเขียนบทความครั้งนี้ รวมทั้งอาจารย์ทุกท่านที่ประสาทวิชาความรู้ และผู้มีพระคุณทุกท่านที่มีได้เอ่ยถึงมา ณ. ที่นี้

## เอกสารอ้างอิง

1. Marinho VC, Higgins JP, Logan S, Sheiham A. Fluoride varnishes for preventing dental caries in children and adolescents (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews. 2002.
2. Koontongkaew S. Cariology. 2<sup>nd</sup> ed. Bangkok: IGROUP Press, Ltd, 2009:270-4.
3. 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 school children: 36-month clinical trial. J Dent Res. 2005;84:721-4.
4. Nishino M, Yoshida S, Sobue S, Kato J, Nishida M. Effect of topically applied ammoniacal silver fluoride on dental caries in children. The Journal of Osaka University Dental School. 1969;9:149-55.
5. Lo EC, Chu CH, Lin HC. A community-based caries control program for preschool children using topical fluorides: 18-month results. J Dent Res. 2001;80:2071-4.
6. Chu CH, Lo EC. Microhardness of dentine in primary teeth after topical fluoride applications. J Dent Assoc S Afr. 2008;36:387-91.
7. Gotjamanos T. Pulp response in primary teeth with deep residual caries treated with silver fluoride and glass ionomer cement ('atraumatic' technique). Aust Dent J. 1996;41:328-34.
8. Vachirarojpisan T. SDF for Thai children. Bangkok. 2012. Available from: <http://www.vrpdent.com/images/SDF%2009-2012%20.Final.pdf>.
9. Rosenblatt A, Stamford TC, Niederman R. Silver Diamine Fluoride: a caries "silver-fluoride bullet".



- J Dent Res. 2009;88:116-25.
10. Peng JJ-Y, Botelho MG, Matinlinna JP. Silver compounds used in dentistry for caries management: a review. J Dent. 2012;40:531-41.
  11. Mei ML, Li QL, Chu CH, Yiu CK, Lo EC. The inhibitory effects of silver diamine fluoride at different concentrations on matrix metalloproteinases. Dental Material. 2012;28:903-8.
  12. Suzuki T, Sobue S, Suginaka H. Mechanism of antiplaque action of diamine silver fluoride. The Journal of Osaka University Dental School. 1976;16:87-95.
  13. Chu CH, Lo EC, Lin HC. Effectiveness of silver diamine fluoride and sodium fluoride varnish in arresting dentin caries in Chinese pre-school children. J Dent Res. 2002;81:767-70.
  14. Yamaga R, Nishino M, Yoshida S, Yokomizo. Diamine silver fluoride and its clinical application. The Journal of Osaka University Dental School. 1972;12:1-20.
  15. 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.
  16. Toyo seiyaku co. Ltd. SAFORIDE (Diamine silver Fluoride). Osaka Japan. 1969.
  17. WHO Silver in Drinking-water: Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality. Geneva 1996. Available from: [http://www.who.int/water\\_sanitation\\_health/dwq/chemicals/silver.pdf](http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/chemicals/silver.pdf).
  18. Gotjamanos T. Safety issues related to use of silver fluoride in paediatric dentistry. Aust Dent J. 1997;42:166-8.
  19. Vasquez E, Zegarra G, Chirinos E, Castillo JL, Taves DR, Watson GE, et al. Short term serum pharmacokinetics of diammine silver fluoride after oral application. BMC Oral Health. 2012;12:1-7.
  20. Chu CH. Effectiveness of silver diamine fluoride and sodium fluoride varnish in arresting dentine caries. Hongkong: University of Hongkong. 2004.
  21. Shimizu A, Kawagoe M. A Clinical Study of Effect of Diamine Silver Fluoride on Recurrent Caries. The Journal of Osaka University Dental School. 1976;16:103-9.
  22. Yee R, Holmgren C, Mulder J, Lama D, Walker D, van Palenstein Helder W. Efficacy of silver diamine fluoride for arresting caries treatment. J Dent Res. 2009;88:644-7.
  23. Dental Health Bureau, Ministry of Public Health. The 7<sup>th</sup> Thailand National Oral Health Survey. 2012-2013.
  24. Bedi R, Infirri JS. Oral health care in disadvantaged communities. FDI World Dental Press. 1999.

# Silver diamine fluoride for arresting dental caries in deciduous teeth

Prasit Wongsupa D.D.S.<sup>1</sup>

Sukanya Tianviwat D.D.S., Ph.D. (Epidemiology)<sup>2,3</sup>

Janpim Hintao D.D.S., Ph.D. (Epidemiology)<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Graduate student, Department of Preventive Dentistry, Faculty of Dentistry, Prince of Songkla University

<sup>2</sup>Department of Preventive Dentistry, Faculty of Dentistry, Prince of Songkla University

<sup>3</sup>Common Oral Disease and Epidemiology Research Center, Faculty of Dentistry, Prince of Songkla University

---

## Abstract

The aim of this article is to review the knowledge of silver diamine fluoride (SDF) for arresting dental caries in primary teeth. The advantages of SDF are ease of use and its safety. The concentration of SDF used in Thailand for arresting dental caries in primary teeth is 38% or with 44,800 ppm fluoride. The effectiveness of SDF for arresting dental caries in primary teeth ranged between 70-90%. Frequency of application is 1-2 times per year. The evidences show higher effectiveness for 2 times of application than for 1 time per year. The caution of using is that SDF is indicated only for non-exposed carious lesions or vital dental pulp. The main disadvantages are discoloration or blackened carious lesion as well as black stain on contacted tissue. However, due to high concentration of fluoride in SDF, care should be taken during application. Because of its advantages and effectiveness, SDF is an alternative for arresting dental caries in primary teeth and further studies should be done on cost-effectiveness, optimum frequency of application and the effect on permanent teeth.

(CU Dent J. 2014;34:371-80)

**Key words:** *arresting dental caries; deciduous teeth; effectiveness; silver diamine fluoride*

---

**Correspondence** to Prasit Wongsupa, hippics\_126@hotmail.com