ว ทันต จุฬาฯ 2546;26:15-21

เปรียบเทียบปริมาณฟลูออไรด์ที่ขับออกภายหลังการกินยาเม็ดฟลูออไรด์พร้อมน้ำ นมธรรมดา และนมแคลเซียมสูง

ยุทธนา ปัญญางาม ท.บ., ส.ม.,ส.ด.(โภชนาการสาธารณสุข)[1]
พรศรี ปฏิมานุเกษม วท.บ.(เทคนิคการแพทย์), วท.ม.(ชีวเคมี)[1]
กฤษนันท์ ประคองทรัพย์[2]
สานเติม มุทธสกุล[2]

[1] ภาควิชาชีวเคมี คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
[2] นิสิตคณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ เพื่อเปรียบเทียบปริมาณฟลูออไรด์ที่ขับออกมาในปัสสาวะภายในเวลา 3 ชั่วโมงหลังกินยาเม็ดโซเดียมฟลูออไรด์พร้อมน้ำ นมธรรมดา และนมแคลเซียมสูง

วัสดุและวิธีการ อาสาสมัครสุขภาพสมบูรณ์ อายุระหว่าง 19-21 ปี จำนวน 10 คนกินยาเม็ดโซเดียมฟลูออไรด์ 0.25 มิลลิกรัม 1 เม็ด พร้อมน้ำ 250 มิลลิลิตร เก็บปัสสาวะทุก 30 นาที หลังกินยาจนครบ 3 ชั่วโมง วัดปริมาตรของปัสสาวะและความเข้มข้นของฟลูออไรด์อิออนในปัสสาวะด้วยฟลูออไรด์อิเล็คโทรด คำนวนปริมาณฟลูออไรด์เฉลี่ยที่ถูกขับออกมาในปัสสาวะในเวลา 3 ชั่วโมง และร้อยละเฉลี่ยเมื่อเทียบกับปริมาณฟลูออไรด์ที่กิน ทำการทดลองซ้ำโดยให้กินยาเม็ดโซเดียมฟลูออไรด์พร้อมนมธรรมดา 2 ชนิด และนมแคลเซียมสูง 2 ชนิด โดยเว้นระยะอย่างน้อย 24 ชั่วโมงสำหรับนมแต่ละชนิด เปรียบเทียบความแตกต่างทางสถิติของปริมาณฟลูออไรด์เฉลี่ยที่ถูกขับออกมาในปัสสาวะภายหลังการกินพร้อมน้ำและนมแต่ละชนิดด้วยการวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบจำแนกทางเดียว (One-way ANOVA) และเปรียบเทียบคู่ที่แตกต่างกันด้วยวิธีนัยสำคัญน้อยที่สุด (Least significance difference) ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05

ผลการศึกษา ปริมาณฟลูออไรด์เฉลี่ยที่ถูกขับออกมาในปัสสาวะในเวลา 3 ชั่วโมงหลังกินยาเม็ดโซเดียมฟลูออไรด์พร้อมน้ำ นมธรรมดาชนิดที่ 1 นมธรรมดาชนิดที่ 2 นมแคลเซียมสูงชนิดที่ 1และนมแคลเซียมสูงชนิดที่ 2 เท่ากับ 0.139 ± 0.014, 0.114 ± 0.026, 0.113 ± 0.034, 0.079 ± 0.022 และ 0.080 ± 0.024 มิลลิกรัม คิดเป็นร้อยละของปริมาณฟลูออไรด์ทั้งหมดที่กินเท่ากับ 55.6, 45.6, 45.2, 31.6 และ 32.0ตามลำดับ ปริมาณเฉลี่ยของฟลูออไรด์ที่ถูกขับออกมาในปัสสาวะหลังกินพร้อมน้ำมากกว่าปริมาณเฉลี่ยของฟลูออไรด์ที่ถูกขับออกมาหลังกินพร้อมนมทั้ง 4 ชนิดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ปริมาณเฉลี่ยของฟลูออไรด์ที่ถูกขับออกมาหลังกินพร้อมนมธรรมดาทั้ง 2 ชนิดมากกว่าปริมาณฟลูออไรด์ที่ถูกขับออกมากหลังกินพร้อมนมแคลเซียมสูงทั้ง 2 ชนิดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

สรุป ปริมาณแคลเซียมในนมที่เพิ่มขึ้นเป็นผลให้ปริมาณฟลูออไรด์ที่ถูกขับออกมาในปัสสาวะลดลง

(ว ทันต จุฬาฯ 2546;26:15-21)

บทนำ

จากรายงานของ Dean และคณะ[1] ซึ่งระบุว่าเด็กที่อาศัยอยู่ในบริเวณที่มีปริมาณฟลูออไรด์ในน้ำดื่มสูงจะมีอัตราการเกิดโรคฟันผุน้อยกว่าเด็กที่อาศัยอยู่ในบริเวณที่มีปริมาณฟลูออไรด์ในน้ำดื่มต่ำ ทำให้มีผู้สนใจศึกษาถึงความสำคัญของฟลูออไรด์ต่อส่วนประกอบของฟันอย่างต่อเนื่องจนเป็นที่ยอมรับกันโดยทั่วไปแล้วว่า ฟลูออไรด์เป็นสารที่มีประสิทธิภาพสูงในการป้องกันฟันผุ ฟลูออไรด์ที่ได้รับทางระบบ (systemic) สามารถสะสมในระหว่างการสร้างและการแก่ตัว (maturation) ของเคลือบฟันจึงเหมาะสมกับเด็กในช่วงอายุที่มีการสร้างและพัฒนาการของฟันในระยะที่ฟันเพิ่งโผล่พ้นเหงือก การให้ฟลูออไรด์ทางระบบในเด็ก นอกจากจะให้ในรูปของยาเม็ด ยาน้ำ และการเติมฟลูออไรด์ในน้ำดื่มแล้ว การเติมฟลูออไรด์ในนม (milk fluoridation) เป็นวิธีการได้รับฟลูออไรด์ทางระบบอีกวิธีหนึ่งที่สามารถเสริมความแข็งแรงให้แก่เคลือบฟันได้ดี โดยมีหลักฐานสนับสนุนจากงานวิจัยของ Banoczy และคณะ[2] ซึ่งทำการศึกษาในเด็กอายุ 3-9 ปี จำนวน 269 คน ที่ให้กินนมเสริมฟลูออไรด์เป็นเวลา 300 วันต่อปี ติดต่อกันนาน 3 ปี พบว่า อัตราเฉลี่ยฟันผุถอนอุดลดลงและมีจำนวนคนที่มีฟันผุลดลงถึงร้อยละ 74 นอกจากนี้การศึกษาของ Toth และคณะ[3] ในเด็กอายุ 9-10 ปี จำนวน 79 คน ให้กินนมเสริมฟลูออไรด์นาน 6 เดือน พบว่าเคลือบฟันมีการละลายตัวลดลงเมื่อสัมผัสกับกรดและเมื่อให้กินนมเสริมฟลูออไรด์ติดต่อกันนาน 1 ปี พบว่าปริมาณฟลูออไรด์ในผิวเคลือบฟัน (enamel surface) เพิ่มขึ้นอย่างชัดเจน

นอกจากนี้การศึกษาในห้องปฏิบัติการยังแสดงให้เห็นว่าการเติมฟลูออไรด์ลงในนมทำให้ค่าพีเอช (pH) ของแผ่นคราบจุลินทรีย์สูงขึ้น รวมทั้งลดจำนวนเชื้อแบคทีเรียสเตรปโตคอคไค (streptococci) ในแผ่นคราบจุลินทรีย์ซึ่งเป็นแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุหนึ่งของการเกิดโรคฟันผุด้วย[4]

ความสามารถของฟลูออไรด์ในการป้องกันฟันผุเมื่อฟันสัมผัสกรดขึ้นอยู่กับปริมาณฟลูออไรด์ในนม และพีเอชของกรดที่สัมผัสกับผิวฟัน จากการทดลองแสดงให้เห็นว่าปริมาณฟลูออไรด์ในนม 0.3 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร จะป้องกันการละลายของเคลือบฟันเมื่อสัมผัสกรดที่มีพีเอช 5.0 ได้ แต่ถ้าเพิ่มความเข้มข้นของกรดให้มีพีเอชต่ำกว่า 5.0 ปริมาณฟลูออไรด์ 0.3 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร ไม่สามารถป้องกันการละลายของเคลือบฟันได้[5]

นมมีแร่ธาตุหลายชนิดที่มีประจุบวกเช่น แคลเซียม แมกนีเซียม และอะลูมิเนียม แร่ธาตุเหล่านี้สามารถจับกับฟลูออไรด์ที่เติมลงไปในนมได้ จากการทดลองพบว่า เมื่อเติมฟลูออไรด์ลงในน้ำ ฟลูออไรด์จะแตกตัวได้ทั้งหมด แต่เมื่อเติมฟลูออไรด์ลงในนมฟลูออไรด์แตกตัวได้เพียงร้อยละ 20-30[6] อย่างไรก็ตาม เมื่อนมเดินทางมาถึงกระเพาะอาหาร กรดในกระเพาะอาหารจะทำให้ฟลูออไรด์ที่จับอยู่กับแร่ธาตุเหล่านี้แตกตัว และสร้างเป็นสารประกอบไฮโดรเจนฟลูออไรด์ (HF) ซึ่งสามารถดูดซึมได้[7] ดังนั้น จึงมีการทดลองอีกหลายการทดลอง[8-9] ที่แสดงให้เห็นว่า เมื่อได้รับนมเสริมฟลูออไรด์จะทำให้ปริมาณฟลูออไรด์ในเลือด ปัสสาวะ และน้ำลายเพิ่มขึ้น จึงสรุปได้ว่าการเติมฟลูออไรด์ในนมมีคุณประโยชน์ทางชีวภาพ (bioavailability) ในการนำฟลูออไรด์เข้าสู่ร่างกายเช่นเดียวกับการได้รับฟลูออไรด์ทางระบบอื่น ๆ

ในประเทศไทย กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข ร่วมกับศูนย์รวมนมในโครงการส่วนพระองค์จิตรลดา และคณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ภายใต้ความร่วมมือด้านวิชาการจากองค์การอนามัยโลก และ Barrow Dental Milk Foundation ประเทศอังกฤษ จัดทำโครงการนมฟลูออไรด์ป้องกันฟันผุในประเทศไทย ตั้งแต่ พ.ศ.2543[10] โดยเริ่มดำเนินการในนักเรียนชั้นอนุบาลจนถึงชั้นประถมปีที่ 6 ในโรงเรียนสังกัดกรุงเทพมหานคร ซึ่งจากการศึกษาปริมาณฟลูออไรด์ในปัสสาวะของเด็กที่ดื่มนมฟลูออไรด์[11] พบว่าภายหลังการดื่มนมที่มีฟลูออไรด์ 0.5 มิลลิกรัม ทุกวัน เป็นเวลา 6 เดือน ปริมาณฟลูออไรด์ในปัสสาวะเพิ่มขึ้นจากก่อนดื่มนมฟลูออไรด์ และเพิ่มขึ้นอย่างชัดเจนในเด็กกลุ่มอายุ 4-5 ปี ซึ่งเป็นอายุที่ขบวนการสร้างฟันยังดำเนินอยู่ จึงเห็นได้ว่านมสามารถนำฟลูออไรด์เข้าสู่ร่างกายได้ดี

ปัจจุบันผลิตภัณฑ์นมที่มีจำหน่ายในท้องตลาด นอกจากจะเป็นนมรสจืดธรรมดา นมปรุงแต่งรสต่าง ๆ เช่น รสหวาน รสสตรอเบอรี รสชอคโคแลต และนมเปรี้ยวรสผลไม้ต่าง ๆ แล้ว ยังมีนมที่เติมแคลเซียม เรียกว่านมแคลเซียมสูง (high Ca milk) จากรายงานวิจัยเกี่ยวกับอิทธิพลของปริมาณแคลเซียมในนมต่อการแตกตัวของฟลูออไรด์[12] พบว่า ปริมาณแคลเซียมในนมที่สูงขึ้นทำให้การเพิ่มปริมาณฟลูออไรด์ไอออนอิสระลดลงดังนั้น หากจะนำนมชนิดแคลเซียมสูงไปเติมฟลูออไรด์ ปริมาณแคลเซียมที่เพิ่มขึ้นในนมน่าจะเป็นปัจจัยที่มีอิทธิพลทำให้การ

ดูดซึมของฟลูออไรด์ลดลงด้วย การวิจัยครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์ที่จะเปรียบเทียบปริมาณฟลูออไรด์ที่ขับออกมากับปัสสาวะภายในเวลา 3 ชั่วโมงหลังกินฟลูออไรด์ชนิดเม็ดพร้อมน้ำ นมธรรมดา และนมแคลเซียมสูง เพื่อใช้เป็นข้อมูลในการเลือกชนิดของนมที่เหมาะสมสำหรับการเสริมฟลูออไรด์ต่อไป

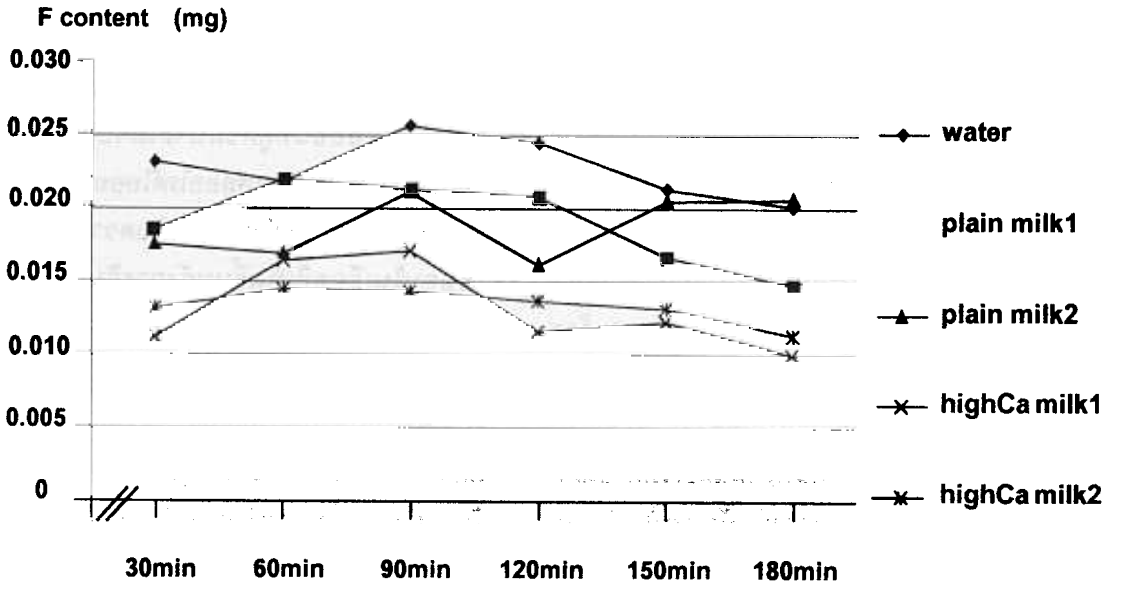
วัสดุ และวิธีการ

กลุ่มตัวอย่างเป็นอาสาสมัครจำนวน 10 คน อายุระหว่าง 19-21 ปี ไม่จำกัดเพศ มีสุขภาพสมบูรณ์ ไม่มีโรคประจำตัว และไม่ใช้ยาทุกชนิด นมที่ใช้ในการทดลอง เป็นนมวัวยูเอ็ชที (UHT) ชนิดธรรมดารสจืด 2 ตัวอย่าง และชนิดแคลเซียมสูงรสจืด 2 ตัวอย่าง โดยมีนมธรรมดา และนมแคลเซียมสูง อย่างละ 1 ตัวอย่างที่ผลิตจากบริษัทเดียวกัน

กลุ่มตัวอย่างกินยาเม็ดฟลูออไรด์ 0.25 มิลลิกรัม 1 เม็ด พร้อมน้ำสะอาด 250 มิลลิลิตร จับเวลาหลังจากกินน้ำหมด เก็บปัสสาวะหลังจากกินยาทุกๆ 30 นาทีจนครบ 3 ชั่วโมง วัดปริมาตรของปัสสาวะที่เก็บทุกช่วงเวลา และหาความเข้มข้นฟลูออไรด์ด้วยฟลูออไรด์อิเล็คโทรด (fluoride selective electrode, ORION EA 940, U.S.A.) คำนวณปริมาณเป็นมิลลิกรัมของฟลูออไรด์ที่ถูกขับออกมากับปัสสาวะทั้งหมด 3 ชั่วโมง ทำการทดลองซ้ำโดยให้กินยาเม็ดฟลูออไรด์พร้อมนม 250 มิลลิลิตร โดยเว้นระยะอย่างน้อย 24 ชั่วโมงสำหรับนมแต่ละตัวอย่าง เปรียบเทียบปริมาณฟลูออไรด์เฉลี่ยที่ขับออกมาภายหลังการกินพร้อมน้ำและนมแต่ละตัวอย่างด้วยการวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบจำแนกทางเดียว (One-way ANOVA) และ หาคู่ที่แตกต่างกันด้วยวิธีนัยสำคัญน้อยที่สุด (Least significance difference) ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05

ผลการทดลอง

ปริมาณฟลูออไรด์เฉลี่ยในปัสสาวะแต่ละช่วงเวลาที่ถูกขับออกมาหลังกินยาเม็ดฟลูออไรด์ 0.25 มิลลิกรัม พร้อมน้ำสะอาด นมธรรมดา และนมแคลเซียมสูง แสดงในรูปที่ 1



รูปที่1 ปริมาณฟลูออไรด์ที่ถูกขับออกมาในปัสสาวะ ทุก30นาที

Fig.1 Fluoride content excreted in urine at 30 min interval

ปริมาณฟลูออไรด์ทั้งหมดที่ถูกขับในปัสสาวะ 3 ชั่วโมงหลังกินยาเม็ดฟลูออไรด์ 0.25 มิลลิกรัม พร้อมน้ำสะอาด นมธรรมดาชนิดที่ 1 นมธรรมดาชนิดที่ 2 นมแคลเซียมสูงชนิดที่ 1 และนมแคลเซียมสูงชนิดที่ 2 เท่ากับ 0.139 ± 0.014, 0.114 ± 0.026, 0.113 ± 0.034, 0.079 ± 0.022 และ 0.080 ± 0.024 มิลลิกรัม ตามลำดับ คิดเป็นร้อยละของปริมาณฟลูออไรด์ที่กินเข้าไปเท่ากับ 55.6, 45.6, 45.2, 31.6 และ 32.0 ตามลำดับ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ปริมาณ และร้อยละของฟลูออไรด์ทั้งหมดที่ถูกขับออกมาในปัสสาวะ 3 ชั่วโมง หลังการกินยาเม็ดโซเดียมฟลูออไรด์ 0.25 มิลลิกรัม พร้อมน้ำ นมธรรมดา และนมแคลเซียมสูง

Table 1 Total amount and percentages of urinary fluoride excreted after intake of 0.25 mg NaF tablet with water, plain milk and high Ca milk

	urinary fluoride excreted				
	water	plain milk1	plain milk 2	high Ca milk 1	high Ca milk 2
Total amount(mg) (Mean ± S.D.)	0.139 ± 0.014	0.114 ± 0.026	0.113 ± 0.034	0.079 ± 0.022	0.080 ± 0.024
%	55.6	45.6	45.2	31.6	32.0

ตัวเลขคู่ที่ขีดเส้นโยงถึงกันไม่ปรากฏนัยสำคัญทางสถิติ (Non-significant difference) ส่วนตัวเลขคู่ที่ไม่ขีดเส้นโยงถึงกันปรากฏนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

ผลการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติเพื่อเปรียบเทียบปริมาณฟลูออไรด์ทั้งหมดที่ขับออกมาในปัสสาวะ 3 ชั่วโมงหลังกินยาเม็ดฟลูออไรด์พร้อมน้ำสะอาด พบว่า มีความแตกต่างจากปริมาณฟลูออไรด์ที่ขับออกมาในปัสสาวะหลังกินยาเม็ดฟลูออไรด์พร้อมนมทุกชนิดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) นอกจากนี้ยังพบว่า ปริมาณฟลูออไรด์ที่ขับออกมาในปัสสาวะ 3 ชั่วโมงหลังกินยาเม็ดฟลูออไรด์พร้อมนมธรรมดาชนิดที่ 1 และชนิดที่ 2 แตกต่างจากปริมาณฟลูออไรด์ที่ขับออกมาในปัสสาวะหลังกินยาเม็ดฟลูออไรด์พร้อมนมแคลเซียมสูงชนิดที่ 1 และชนิดที่ 2 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ด้วยอย่างไรก็ตาม เมื่อทำการวิเคราะห์ข้อมูลเพื่อเปรียบเทียบปริมาณฟลูออไรด์ทั้งหมดที่ขับออกมาในปัสสาวะ 3 ชั่วโมงหลังกินยาเม็ดฟลูออไรด์ระหว่างการกินพร้อมนมธรรมดาชนิดที่ 1 และชนิดที่ 2 พบว่ามีความแตกต่างกันน้อยจนไม่ปรากฏนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ผลการวิเคราะห์เพื่อเปรียบเทียบปริมาณฟลูออไรด์ทั้งหมดที่ขับออกมาในปัสสาวะ 3 ชั่วโมงหลังกินยาเม็ดฟลูออไรด์ระหว่างการกินพร้อมนมแคลเซียมสูงชนิดที่ 1 และชนิดที่ 2 ก็มีความแตกต่างกันน้อยจนไม่ปรากฏนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน

วิจารณ์

ปกติฟลูออไรด์ส่วนใหญ่ที่อยู่ในเลือดจะจับกับสารอื่น ๆ เช่น โปรตีน มีเพียงส่วนน้อยที่จะอยู่ในรูปไอออนอิสระ อย่างไรก็ตามปริมาณฟลูออไรด์ไอออนอิสระ(free ionic fluoride) นี้จะมีการเปลี่ยนแปลงได้อย่างรวดเร็วตามปริมาณฟลูออไรด์ที่ดื่มหรือกินเข้าไป เนื่องจากจะถูกดูดซึมอย่างรวดเร็วภายใน 2-3 นาทีหลังกินเป็นผลให้ความเข้มข้นของฟลูออไรด์ในเลือดสูงขึ้น และจะสูงสุดภายใน 30 นาที[13] ฟลูออไรด์ไอออนที่ดูดซึมนี้จะไม่จับกับโปรตีนในพลาสมา[14] ดังนั้นความเข้มข้นของฟลูออไรด์ไอออนที่กรองผ่านโกลเมอรูลัส (glomerulus) จึงใกล้เคียงกับความเข้มข้นของฟลูออไรด์ไอออนในเลือดที่เพิ่มขึ้นหลังการกินเข้าไป แม้ว่าฟลูออไรด์ไอออนบางส่วนถูกดูดคืนกลับไปในระหว่างการขับถ่ายผ่านท่อไต (renal tubule) แต่ปริมาณฟลูออไรด์ไอออนในปัสสาวะยังคงแปรผันตามความเข้มข้นของฟลูออไรด์ไอออนในกระแสเลือด กล่าวคือ ถ้ามีระดับฟลูออไรด์ไอออนในเลือดสูง ก็จะถูกขับถ่ายให้ออกไปทางปัสสาวะด้วยความเข้มข้นที่สูงด้วย ดังนั้นการทดลองครั้งนี้ จึงเลือกการหาปริมาณฟลูออไรด์ที่ขับออกมาในปัสสาวะเป็นตัวแทนของฟลูออไรด์ที่ถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดหลังการกินยาเม็ดฟลูออไรด์ เนื่องจากการเก็บตัวอย่างปัสสาวะทำได้ง่ายกว่า และไม่ทำให้อาสาสมัครเกิดความเจ็บปวดจากการเจาะเลือดซึ่งต้องกระทำถึง 6 ครั้งต่อการกินฟลูออไรด์ 1 ครั้ง และในการศึกษาครั้งนี้ อาสาสมัคร 1 คน ต้องกินฟลูออไรด์ 5 ครั้ง ดังนั้น จะต้องเจาะเลือดเพื่อติดตามการดูดซึมของฟลูออไรด์ถึง 30 ครั้ง นอกจากนี้ยังมีโรคอันตรายที่ติดต่อผ่านการสัมผัสเลือดของผู้ป่วยได้ง่าย คือ โรค

ตับอักเสบจากไวรัส และโรคเอดส์ การเก็บปัสสาวะจึงเป็นทางเลือกที่สะดวกและปลอดภัยสำหรับอาสาสมัครและผู้ทำการทดลอง

จากผลการศึกษาครั้งนี้ที่พบว่าร้อยละของปริมาณฟลูออไรด์ทั้งหมดที่ถูกขับออกมาในปัสสาวะเพียง 3 ชั่วโมงภายหลังการกินยาเม็ดฟลูออไรด์พร้อมน้ำสะอาดสูงถึง 55.6 ซึ่งสูงกว่าการศึกษาของ Ketley และ Lennon[15] ที่ทดลองให้เด็กอายุ 5-6 ปีกินฟลูออไรด์แล้วเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมง โดยพบว่าปริมาณฟลูออไรด์ที่กินเข้าไปจะถูกขับออกมาในปัสสาวะเพียงร้อยละ 52.0 เท่านั้น ซึ่งเมื่อพิจารณาถึงความต้องการของร่างกายในการเก็บสะสมฟลูออไรด์ไว้ใช้ในการเจริญเติบโตของกระดูกและฟันของกลุ่มตัวอย่างแล้ว จะเห็นได้ว่าผลการทดลองทั้งสองสอดคล้องกันอย่างมาก เนื่องจากกลุ่มตัวอย่างในการศึกษาครั้งนี้มีอายุระหว่าง 19-21 ปี จัดเป็นช่วงอายุที่กระดูกและฟันมีการเจริญเติบโตสมบูรณ์แล้วจึงอยู่ในภาวะที่ร่างกายไม่ต้องการสะสมฟลูออไรด์อีก ทำให้มีอัตราการขับถ่ายออกทางปัสสาวะสูงมาก ในขณะที่กลุ่มตัวอย่างอายุ 5-6 ปี กำลังมีการเจริญเติบโตของกระดูกและฟันอยู่ ฟลูออไรด์จึงถูกเก็บสะสมไว้ในร่างกายมากกว่าเป็นผลให้อัตราการขับถ่ายออกมาทางปัสสาวะน้อยกว่า

การศึกษาครั้งนี้พบว่าปริมาณฟลูออไรด์ทั้งหมดที่ถูกขับออกมาภายหลังการกินยาเม็ดฟลูออไรด์ พร้อมนมธรรมดาชนิดที่ 1 และ ชนิดที่ 2 น้อยกว่าปริมาณฟลูออไรด์ที่ขับออกมาในปัสสาวะภายหลังการกินยาเม็ดฟลูออไรด์พร้อมน้ำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Ericsson[16] ที่พบว่าการกินฟลูออไรด์พร้อมนมทำให้การดูดซึมลดลง เพราะเกิดการจับกันเป็นก้อนของนม (coagulation) ในกระเพาะอาหาร และการรวมตัวของฟลูออไรด์และแคลเซียมเป็นแคลเซียมฟลูออไรด์ (CaF_2) ซึ่งละลายได้ยากกว่า รวมทั้งผลการศึกษาของ Ekstrand และคณะ[17] ที่แสดงให้เห็นว่าการกินฟลูออไรด์พร้อมนมทำให้การดูดซึมลดลงเป็นผลให้คุณประโยชน์ทางชีวภาพของฟลูออไรด์ลดลงด้วย

การหาปริมาณฟลูออไรด์ทั้งหมดที่ถูกขับออกมาในปัสสาวะภายหลังการกินยาเม็ดฟลูออไรด์พร้อมนมแคลเซียมสูงชนิดที่ 1 และชนิดที่ 2 น้อยกว่าปริมาณฟลูออไรด์ที่ขับออกมาในปัสสาวะภายหลังการกินยาเม็ดฟลูออไรด์พร้อมน้ำและนมธรรมดาทั้ง 2 ชนิดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ผลที่ได้สอดคล้องกับการศึกษาของ Ekstrand และ Ehrnebo[18] ที่ทดลองให้อาสาสมัครกินโซเดียมฟลูออไรด์พร้อมอาหารที่มีแคลเซียมสูง พบว่าระดับของฟลูออไรด์ในเลือดจะต่ำกว่าเมื่อกินโซเดียมฟลูออไรด์พร้อมนมธรรมดา ในการทดลองครั้งนี้ตัวอย่างนมที่เลือกมาศึกษาถ้าเป็นนมธรรมดาจะมีปริมาณแคลเซียมร้อยละ 30 ของปริมาณที่ได้รับแต่ละวัน ถ้าเป็นนมแคลเซียมสูงจะมีปริมาณแคลเซียมเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 35 ของปริมาณที่ควรได้รับในแต่ละวัน ดังนั้นปริมาณแคลเซียมที่เพิ่มขึ้นจะสามารถรวมตัวกับฟลูออไรด์ไอออนเป็นแคลเซียมฟลูออไรด์ได้มากกว่า ทำให้การดูดซึมของฟลูออไรด์เข้าสู่กระแสเลือดลดลง ปริมาณฟลูออไรด์ที่ถูกขับออกมาในปัสสาวะเมื่อกินยาเม็ดฟลูออไรด์พร้อมนมแคลเซียมสูงจึงน้อยกว่าเมื่อกินยาเม็ดฟลูออไรด์พร้อมน้ำหรือนมธรรมดา

การศึกษาครั้งนี้ได้เลือกตัวอย่างนมธรรมดาและนมแคลเซียมสูงคู่หนึ่งที่ผลิตจากฟาร์มโคนมเดียวกัน เพื่อต้องการควบคุมตัวแปรชนิดอื่น เช่น ปริมาณโปรตีนในนม ความเป็นกรดด่างของนม สัดส่วนของเกลือแร่อื่น ๆที่เป็นส่วนประกอบในนม เป็นต้น จากผลการเปรียบเทียบปริมาณฟลูออไรด์ทั้งหมดที่ถูกขับออกมาในปัสสาวะภายหลังกินยาเม็ดฟลูออไรด์พร้อมนมธรรมดาและนมแคลเซียมสูงที่ผลิตจากฟาร์มโคนมเดียวกัน พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) และ เมื่อนำไปเปรียบเทียบระหว่างนมธรรมดาชนิดนี้กับนมแคลเซียมสูงที่ผลิตจากฟาร์มโคนมอื่น ก็พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ด้วยเช่นกัน แต่เมื่อเปรียบเทียบกับปริมาณฟลูออไรด์ทั้งหมดที่ถูกขับออกมาในปัสสาวะภายหลังกินยาเม็ดฟลูออไรด์ระหว่างนมธรรมดาชนิดนี้กับนมธรรมดาที่ผลิตจากฟาร์มโคนมอื่น และระหว่างนมแคลเซียมสูงชนิดนี้กับนมแคลเซียมสูงที่ผลิตจากฟาร์มโคนมอื่น พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จึงอาจกล่าวได้ว่าปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อการดูดซึมของฟลูออไรด์เมื่อกินพร้อมนม คือปริมาณแคลเซียมในนม

จากผลการศึกษาที่กล่าวมาข้างต้นจะเห็นได้ว่าหากมีการเติมฟลูออไรด์ลงในนมสำหรับเด็กควรเลือกใช้นมธรรมดามากกว่านมที่มีแคลเซียมสูง เพื่อให้ฟลูออไรด์ที่เติมลงไปอยู่ในรูปฟลูออไรด์ไอออนอิสระได้มากกว่า ซึ่งจะถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดได้มากกว่าทำให้กระดูกและฟันได้รับฟลูออไรด์มากกว่า

สรุป

การหาปริมาณฟลูออไรด์ที่ถูกขับออกมาในปัสสาวะในเวลา 3 ชั่วโมงหลังกินยาเม็ดโซเดียมฟลูออไรด์ความเข้มข้น 0.25 มก พร้อมน้ำ นมธรรมดา และนมแคลเซียมสูง พบว่าปริมาณแคลเซียมในนมที่เพิ่มขึ้นทำให้ปริมาณฟลูออไรด์ที่ถูกขับออกมาในปัสสาวะลดลง

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณนักวิทยาศาสตร์ และพนักงานธุรการ ประจำภาควิชาชีวเคมี ที่ช่วยอำนวยความสะดวกในการเตรียมสารเคมีและวัสดุอุปกรณ์ต่างๆที่ใช้ในการทดลอง และช่วยจัดพิมพ์ต้นฉบับ ขอขอบคุณนิสิตทันตแพทย์ชั้นปีที่ 3 ทั้ง 10 คน ที่อาสาสมัครเข้ารับการทดลองด้วยความตั้งใจและอดทน งานวิจัยชิ้นนี้ได้รับการสนับสนุนงบประมาณจากโครงการวิจัยทางทันตแพทยศาสตร์ ประจำปี2545 ของฝ่ายวิจัย คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เอกสารอ้างอิง

1. Dean HT, Jay P, Arnold FA Jun, Elvove E. Domestic water and the dental caries including certain epidemiological aspects of oral L-acidophilus. Public Health Rep 1939;54:862-88.
2. Banoczy J, Zimmermann P, Pinter A, Hadas E, Bruszt V. Effect of fluoridated milk on caries:3-year results. Community Dent Oral Epidemiol 1983;11:81-5.
3. Toth Z, Zimmermann P, Gintner Z, Banoczy J. Changes of acid solubility and fluoride content of the enamel surface in children consuming fluoridated milk. Acta Physiol Hung 1989;74:135-40.
4. Pratten J, Bedi R, Wilson M. An in vitro study of the effect of fluori dated milk on oral bacterial biofilms. Appl Enviro Microbiol 2000; 66:1720-3.
5. Kahama RW, Damen JJ, ten-Cate JM. The effect of intrinsic fluoride in cow's milk on in vitro enamel demineralization. Caries Res 1998; 32:200-3.
6. Cutress TW, Suckling GW, Coote GE, Gao J. Fluoride uptake into the developing enamel and dentine of sheep incisors following daily in gestion of fluoridated milk or water. N Z Dent J 1996;92:68-72.
7. Fejerskov O, Ekstrand J, Burt BA, editors. Fluoride in Dentistry. 2nd ed. Copenhagen : Munksgaard, 1996 : 69-87, 275-310.
8. Spak CJ, Ekstrand J, Zylberstein D. Bioavailability of fluoride added to baby formula and milk. Caries Res 1982; 16 : 249-56.
9. Twetman S, Nederfors T, Petersson LG. Fluoride concentration in whole saliva and separate gland secretions in school children after intake of fluoridated milk. Caries Res 1998; 32 : 412-6.
10. ข่าวสารทันตสาธารณสุข ฉบับที่ 5. กองทันตสาธารณสุข กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข,2545.
11. สวลี แสงเขียว, พวงทอง เล็กเฟื่องฟู, กรกมล นิยมศิลป์, เอก พัวพันสวัสดิ์, ประทีป พันธุมวนิช. การศึกษาปริมาณฟลูออไรด์ในปัสสาวะในเด็กที่ดื่มนมฟลูออไรด์ (บทคัดย่อ),การประชุมวิชาการและเสนอผลงานวิจัยสาขาทันตแพทยศาสตร์ ครั้งที่ 5 ทันตแพทยสมาคมแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์, 2544.
12. พรศรี ปฏิมานุเกษม ยุทธนา ปัญญางาม ชนัญญา เกษประเสริฐ พธู สุระประเสริฐ. ผลของแคลเซียมและความเป็นกรดของนมต่อการแตกตัวของฟลูออไรด์, ว ทันต จุฬา 2545;25:161-73.
13. Ekstrand J, Fejerskov O, Silvestone LM, editors. Fluoride in Dentistry. 1st ed. Copenhagen :Munksgaard,1988:150-70.
14. Ekstrand J, Ericsson Y, Rosell S. Absence of protein-bound fluoride from human blood plasma. Arch Oral Biol 1977;22:229-32.
15. Ketley CE, Lennon MA. Determination of fluoride intake from urinary fluoride excretion data in children drinking fluoridated school milk. Caries Res 2001;35:252-7
16. Ericsson Y. The state of fluoride in milk and its absorption and retention when adminstered in milk. Investigations with radioactive fluorine. Acta Odont Scand 1958;16:51-77.
17. Ekstrand J, Fomon SJ, Ziegler EE, Nelson SE. Fluoride pharmacoki netics in infancy. Pediatr Res 1994;35:157-63.
18. Ekstrand J, Ehrnebo M. Influence of milk products on fluoride bioavailability in man. Eur J Clin Pharmacol 1979;16:211-5.

Comparison of fluoride excretion after intake of fluoride tablet with water, plain milk and high calcium milk.

Yuttana Punya-ngarm D.D.S., M.P.H., Ph.D. (Public health Nutrition)[1]
Pornsri Patimanukaseam B.Sc.(Med.Tech), M.S. (Biochemistry)[1]
Krissanun Prakongsup[2]
Santerm Mudhasakul[2]

[1] Department of Biochemistry, Faculty of Dentistry, Chulalongkorn University, Bangkok 10330.
[2] Dental student, Faculty of Dentistry, Chulalongkorn University, Bangkok 10330.

Abstract

Objective To determine urinary fluoride excreted during 3 hours after intake sodium fluoride (NaF) tablet with water, plain milk and high calcium (Ca) milk.

Materials and Methods Ten healthy subjects, 19 - 21 year-old, took 0.25 mg NaF tablet with 250 ml water. Afterwards, urine samples were collected every 30 minutes for 3 hours. The volume of urine was measured, and fluoride ion concentration was determined by fluoride electrode. Mean fluoride ion concentration excreted in 3 hours and mean percentages of total fluoride ingested were calculated. The experiments were repeated 4 times for 2 kinds of plain milk and 2 kinds of high Ca milk. Each experiment was performed at least 24 hours apart. The differences of mean fluoride concentration excreted after intake NaF tablet with water and each kind of milk were compared statistically by one ñway ANOVA and LSD at 0.05 significant level.

Results The mean fluoride excreted in 3 hr-urine after intake NaF tablet with water, plain milk 1, plain milk 2, high Ca milk 1 and high Ca milk 2 were 0.139 ± 0.014, 0.114 ± 0.026, 0.113 ± 0.034, 0.079 ± 0.022 and 0.080 ± 0.024 mg, which were 55.6, 45.6, 45.2, 31.6 and 32.0% of total fluoride ingested, respectively. The mean urinary fluoride concentration excreted after intake with water was significantly higher than those excreted after intake with 4 kinds of milk ($p < 0.05$). The mean urinary fluoride concentration excreted after intake with 2 kinds of plain milk were significantly higher than those excreted after intake with 2 kinds of high Ca milk ($p < 0.05$).

Conclusion : The increase of Ca concentration in milk led to lower fluoride concentration excreted in urine.

(CU Dent J 2003;26:15-21)

Key words: calcium; excretion; fluoride; milk