

บทวิทยากร

การยึดติดทางคลินิกของวัสดุเคลือบหลุมร่องฟันชนิดใสระหว่างวัสดุนวัตกรรมไทยกับวัสดุนำเข้าบนฟันกรามแท้ซี่ที่หนึ่ง: การศึกษาแบบมีกลุ่มควบคุมที่มีการจัดกลุ่มด้วยวิธีสุ่ม

A Clinical Retention between Thailand Innovative and Imported Clear Dental Sealants on First Permanent Molars: A Randomized Controlled Trial

ดลหทัย สิทธิพงษ์พร¹, วัชรารภรณ์ ทักษจันทร์¹, พสุธา ธัญญะกิจไพศาล², ศิริพร ส่งศิริประดับบุญ¹

Donhathai Sittipongporn¹, Wacharaporn Tasachan¹, Pasutha Thunyakitpisal²,

Siriporn Songsiripradubboon¹

¹ภาควิชาทันตกรรมสำหรับเด็ก คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, กรุงเทพมหานคร, ประเทศไทย

¹Department of Pediatric Dentistry, Faculty of Dentistry, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand

²หน่วยปฏิบัติการวิจัย สมุนไพร ชีววัสดุและวัสดุเพื่อการรักษาทางทันตกรรม และ ภาควิชากายวิภาคศาสตร์ คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, กรุงเทพมหานคร, ประเทศไทย

²Research Unit of Herbal Medicine, Biomaterial, and Material for Dental Treatment, Department of Anatomy, Faculty of Dentistry, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand

บทคัดย่อ

การศึกษาทางคลินิกนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบอัตราการยึดติดทางคลินิกของวัสดุเคลือบหลุมร่องฟันเรซินชนิดใสระหว่างวัสดุนวัตกรรมไทยแอลเอสเคลียร์ (LAS-clear) กับวัสดุมาตรฐานที่นำเข้าจากต่างประเทศเดลตันเคลียร์ (Delton clear: Dentsply International, Inc., USA) การศึกษานี้ออกแบบการทดลองแบบสุ่มทำในบุคคลเดียวกันและอยู่ข้างกรรไกรเดียวกัน ในฟันกรามแท้ซี่ที่หนึ่ง 120 คู่ฟัน ในเด็กอายุ 6-9 ปี จำนวน 64 คน โดยสุ่มเคลือบหลุมร่องฟันบนฟันข้างหนึ่งด้วยวัสดุแอลเอสเคลียร์ และเคลือบฟันอีกข้างหนึ่งด้วยวัสดุเดลตันเคลียร์ ประเมินผลการยึดติดของวัสดุตามลักษณะการยึดติดคือ 1) การยึดติดอยู่ทั้งหมด 2) การยึดติดบางส่วน และ 3) การหายไปทั้งหมด ที่ระยะเวลา 6 และ 12 เดือน วิเคราะห์อัตราการยึดติดของวัสดุทั้งสองด้วยการทดสอบแม็กนีย์มาร์ (McNemar's test) ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 ผลการศึกษาพบว่าวัสดุเคลือบหลุมร่องฟันแอลเอสเคลียร์มีอัตราการยึดติดอยู่ทั้งหมดร้อยละ 81.0 และ 71.1 ที่ระยะเวลา 6 และ 12 เดือน ตามลำดับ ส่วนวัสดุเดลตันเคลียร์มีอัตราการยึดติดอยู่ทั้งหมดเท่ากับร้อยละ 80.0 และ 66.3 ที่ระยะเวลา 6 และ 12 เดือนตามลำดับ โดยอัตราการยึดติดของวัสดุทั้งสองชนิดไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระยะเวลา 6 และ 12 เดือน ($p = 1.0$ และ 0.54 ตามลำดับ) สรุปผลการศึกษาวัสดุเคลือบหลุมร่องฟันนวัตกรรมไทยแอลเอสเคลียร์มีอัตราการยึดติดเทียบเท่ากับวัสดุนำเข้าเดลตันเคลียร์ ที่ระยะเวลา 12 เดือน

คำสำคัญ: การทดลองแบบสุ่ม, การประเมินผลที่ 12 เดือน, อัตราการยึดติด, วัสดุเคลือบหลุมร่องฟัน

Abstract

The objective of this split-mouth randomized controlled trial was to compare clinical retention rate of Thailand innovative clear sealant (LAS-clear) and imported sealant (Delton clear: Dentsply International, Inc., USA). This study was comprised 120 pairs of contralateral first permanent molars of 64 children aged 6-9 years old. The retention of the sealant was investigated at 6- and 12- month post-treatment with evaluation criteria: 1) total retention, 2) partial loss, and 3) total loss. The data were collected and analyzed using McNemar's test at $p = 0.05$. Our results demonstrated that the retention on occlusal surface of LAS-clear group has the total retention at 81.0% and 71.1%

at 6- and 12-month post-treatment, respectively, while that of Delton clear group was 80.0% and 66.3% at 6- and 12-month follow-up, respectively. No significant difference between the two groups at 6- and 12- month follow up was observed ($p = 1.0$ and 0.54 , respectively). In conclusion, the retention rate of Thailand innovation LAS-clear is equal to Delton clear sealant at 12 months follow-up.

Keywords: randomized clinical trial, 12 months observation, retention rate, pit and fissure sealant

Received date:

Revised date:

Accepted date:

Doi:

ติดต่อเกี่ยวกับบทความ :

ศิริพร ส่งศิริประดับบุญ, ภาควิชาทันตกรรมสำหรับเด็ก คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 34 ถนนอังรีดูนังต์ แขวงวังใหม่ เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 ประเทศไทย โทรศัพท์: 02-2188906 อีเมล : siriporn.son@chula.ac.th

Correspondence to :

Siriporn Songsiripradubboon, Department of Pediatric Dentistry, Faculty of Dentistry, Chulalongkorn University, 34 Henri- Dunant road, Wangmai, Patumwan, Bangkok, 10330 Thailand. Tel: 02-2188906 E-mail: siriporn.son@chula.ac.th

บทนำ

โรคฟันผุเป็นปัญหาทันตสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทย จากผลสำรวจสภาวะสุขภาพช่องปากแห่งชาติ ครั้งที่ 8 พ.ศ. 2560 โดยสำนักทันตสาธารณสุข กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข พบกลุ่มเด็กอายุ 12 ปี มีอัตราการเกิดฟันผุในฟันแท้สูงถึงร้อยละ 52 และมีค่าเฉลี่ยฟันผุ ถอน อุด (DMFT) 1.4 ซึ่งต่อคน ด้านบดเคี้ยวของฟันกรามแท้ซึ่งหนึ่งบนและล่างมีอัตราการผุมากที่สุดเมื่อเทียบกับฟันแท้ซี่อื่น ๆ ในช่องปาก¹ การปิดทับหลุมร่องฟันด้วยวัสดุเคลือบหลุมร่องฟันจะช่วยป้องกันการสะสมคราบจุลินทรีย์ในส่วนลึกของหลุมร่องฟันจัดเป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพในการป้องกันฟันผุด้านบดเคี้ยว^{2,4} วัสดุเคลือบหลุมร่องฟันมาตรฐานที่ใช้ในปัจจุบันคือวัสดุชนิดเรซินจากการทบทวนวรรณกรรมที่ผ่านมา พบการเคลือบหลุมร่องฟันด้วยวัสดุชนิดเรซินสามารถลดอุบัติการณ์ของรอยโรคฟันผุด้านบดเคี้ยวของฟันกรามแท้ได้ร้อยละ 86 เมื่อติดตามผลที่ระยะเวลา 1 ปี และร้อยละ 78.6 ที่ระยะเวลา 2 ปี³ โดยประสิทธิภาพการป้องกันฟันผุของวัสดุเคลือบหลุมร่องฟันนี้จะสมบูรณ์ก็ต่อเมื่อวัสดุยังยึดติดอยู่กับผิวฟันและขอบของวัสดุต้องสามารถปิดทับหลุมร่องฟันได้อย่างแนบสนิท⁵ ดังนั้นการยึดติดของวัสดุเคลือบหลุมร่องฟันจึงเป็นดัชนีที่บ่งชี้ถึงประสิทธิภาพของวัสดุในการป้องกันฟันผุ กระทรวงสาธารณสุขของประเทศไทยนำวัสดุเคลือบหลุมร่องฟันชนิดเรซินมาใช้ในโครงการทันตกรรมป้องกัน เพื่อลดอัตราการเกิดฟันผุด้านบดเคี้ยวของฟันกรามแท้ซึ่งหนึ่ง โดยบรรจุในแผนงานทันตสาธารณสุขตั้งแต่ปี พ.ศ. 2540⁷ จนถึงปัจจุบัน ดำเนินการจัดโครงการเคลือบหลุมร่องฟัน

บนฟันกรามแท้ซึ่งหนึ่งให้แก่เด็กนักเรียนชั้นประถมศึกษาชั้นปีที่ 1 ทุกโรงเรียนทั่วประเทศ โดยวัสดุเคลือบหลุมร่องฟันที่ใช้เป็นวัสดุ นำเข้ามีราคาค่อนข้างสูง ทำให้ต้นทุนการเคลือบหลุมร่องฟันสูงตามไปด้วย ส่งผลต่อการจัดงบประมาณที่มีอยู่อย่างจำกัดและสูญเสียเงินตราออกนอกประเทศจากการนำเข้าวัสดุทางทันตกรรม

จากความก้าวหน้าในองค์ความรู้เกี่ยวกับกระบวนการเกิดฟันผุและการพัฒนาของสารยึดติดทางทันตกรรม ทำให้การจัดการรอยโรคฟันผุมีแนวคิดเปลี่ยนแปลงจากการขยายเพื่อการป้องกัน (extension for prevention) ไปสู่การรักษาเชิงอนุรักษ์ (minimal intervention)^{8,9} ผลการศึกษาวิจัยทางคลินิกบ่งชี้ว่าหากวัสดุแนบสนิทกับชั้นเคลือบฟันหรือเนื้อฟันดีจะสามารถยับยั้งการลุกลามของรอยโรคฟันผุได้¹⁰⁻¹² ดังนั้นในปัจจุบันการเคลือบหลุมร่องฟันจึงมีการขยายขอบเขตการใช้งานมากขึ้น จากการป้องกันการเกิดฟันผุบริเวณด้านบดเคี้ยวของฟันกรามแท้ที่เพิ่งขึ้นมาใหม่สู่การใช้เพื่อยับยั้งการลุกลามของรอยโรคฟันผุระยะเริ่มแรกที่ยังไม่แตกเป็นรูทั้งในเด็ก วัยรุ่น และผู้ใหญ่อีกด้วย¹³⁻¹⁵

หลักสูตรสหสาขาทันตชีววัสดุศาสตร์ บัณฑิตวิทยาลัย และหน่วยวิจัยสมุนไพรรักษาวัสดุและวัสดุเพื่อการรักษาทางทันตกรรม คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ได้พัฒนาวัสดุเคลือบหลุมร่องฟันขึ้น ภายใต้ชื่อวัสดุเคลือบหลุมร่องฟันเรซินชนิดใส แอลเอเอสเคลียร์ (LAS-clear) เพื่อทดแทนวัสดุเคลือบหลุมร่องฟันนำเข้า โดยมีคุณสมบัติความลึกในการบ่ม (depth of cure) ตามเกณฑ์มาตรฐาน

ISO 6874:2005 ค่าความแข็งระดับไมโครฮาร์ดเนส (microhardness) ความทนแรงดัด (flexural strength) และความเข้ากันต่อเซลล์สร้างเนื้อเยื่อเหงือก (biocompatibility) ไม่แตกต่างจากวัสดุชนิดเดียวกันที่นำเข้ามาจากต่างประเทศ¹⁶ และจากการศึกษาในสัตว์ทดลองเพื่อทดสอบความปลอดภัยในการนำไปใช้งานกับผู้ป่วยพบวัสดุเคลือบหลุมร่องฟันแอลเอเอสเคลียร์มีความเข้ากันได้ดีกับเนื้อเยื่อชั้นใต้ผิวหนัง ไม่แตกต่างจากวัสดุที่นำเข้า¹⁷

อย่างไรก็ตามยังไม่มีการศึกษาทางคลินิกของวัสดุเคลือบหลุมร่องฟันแอลเอเอสเคลียร์มาก่อน การศึกษาครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบอัตราการยึดติดทางคลินิกบนฟันกรามแท้ซี่ที่หนึ่งของวัสดุเคลือบหลุมร่องฟันแอลเอเอสเคลียร์ที่ผลิตขึ้นในประเทศกับวัสดุเคลือบหลุมร่องฟันที่นำเข้ามาจากต่างประเทศที่ระยะเวลา 6 และ 12 เดือน

วัสดุอุปกรณ์และวิธีการ

การวิจัยทางคลินิกนี้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย (HREC-DCU 2018-060) คณะกรรมการจริยธรรมคณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราชินีราช (COA 67/2561) และลงทะเบียนการวิจัยแบบทดลองทางคลินิกของประเทศไทย (Thai Clinical Trials Registry, TCTR20181105001) ศึกษาบนฟันกรามแท้ซี่ที่หนึ่งในขากรรไกรบนและขากรรไกรล่างของกลุ่มเด็กอายุ 6-9 ปีบริบูรณ์ ที่มีเกณฑ์คัดเข้า (inclusion criteria) ดังนี้

1. มีหลุมร่องฟันที่ลึก
2. ฟันที่มีเกณฑ์การวินิจฉัยโรคฟันผุบริเวณด้านบดเคี้ยวตามระบบ

3. ฟันซี่นั้นไม่เคยได้รับการเคลือบหลุมร่องฟันหรือบูรณะฟันในมาก่อน
4. เด็กนักเรียนให้ความร่วมมือในการตรวจและเคลือบหลุมร่องฟัน
5. ได้รับความยินยอมจากเด็กและผู้ปกครองเป็นลายลักษณ์อักษร และมีเกณฑ์การคัดออก (exclusion criteria) ดังนี้

1. ฟันที่มีรอยผุด้านประชิดที่ต้องได้รับการบูรณะ
2. ฟันที่มีภาวะผิวเคลือบฟันเจริญพร่อง (enamel hypoplasia) หรือฟันตกกระ (fluorosis)
3. ฟันขึ้นฟันขอบเหงือกไม่เพียงพอสำหรับการควบคุมความชื้น
4. ฟันกรามแท้ซี่ที่หนึ่งทั้งสองซี่ในขากรรไกรเดียวกันมีลักษณะทางกายวิภาคแตกต่างกันมาก

การวิจัยนี้ออกแบบการศึกษาให้เปรียบเทียบภายในบุคคลเดียวกันและอยู่ในขากรรไกรเดียวกัน (split-mouth study) การจัดกลุ่มตัวอย่างใช้วิธีการสุ่มตัวอย่างอย่างง่ายแบบไม่นำกลับเข้าไปใหม่ วัสดุกลุ่มทดลองคือวัสดุเคลือบหลุมร่องฟันแอลเอเอสเคลียร์ (LAS-clear, Chulalongkorn University, Thailand) และวัสดุกลุ่มควบคุมคือวัสดุเคลือบหลุมร่องฟันเคลตันเคลียร์ (LOT 180123, Dentsply International, Inc., USA) วัสดุทั้งสองชนิดมีส่วนประกอบดังแสดงในตารางที่ 1 ขั้นตอนการเคลือบหลุมร่องฟันทำตามคำแนะนำของบริษัทผู้ผลิตในคลินิกที่เก้าอี้ทันตกรรม มีระบบเครื่องดูดน้ำลายแรงดันสูง (High power suction) กันน้ำลายด้วยม้วนสำลีและใช้อุปกรณ์ช่วยอำปาก (mouth gag) ร่วมตลอดการรักษา โดยทันตแพทย์และผู้ช่วยทันตแพทย์เป็นบุคคลเดียวกันตลอดการศึกษา

ตารางที่ 1 ส่วนประกอบของวัสดุเคลือบหลุมร่องฟันในการศึกษา

Table 1 Composition of dental sealants in this study

Dental sealants	Compositions	Manufacturer
LAS-clear	Bis-GMA and TEGDMA (99%) photoinitiator	Research Unit of Herbal Medicine, Biomaterial, and Material for Dental Treatment, Faculty of Dentistry, Chulalongkorn University
Delton clear	Aromatic and aliphatic dimethacrylate monomers; light activators	Dentsply International, Inc., USA

การกำหนดขนาดตัวอย่างของการศึกษาครั้งนี้คำนวณจากสูตรคำนวณขนาดตัวอย่างสำหรับการศึกษาทางคลินิกตามหลักการของความเสมอภาค (equivalence)¹⁸ (แสดงในภาคผนวก ก) และกำหนดค่าความแตกต่างที่ยอมรับได้ในการเปรียบเทียบคุณสมบัติการยึดติดผลิตภัณฑ์ใหม่มีประสิทธิภาพไม่แตกต่างจากผลิตภัณฑ์

ใช้อยู่เดิมร้อยละ 20 โดยอ้างอิงจากหลักการเปรียบเทียบการรักษาวิธีใหม่กับการรักษามาตรฐาน โดยความแตกต่างสูงสุดที่จะยอมรับของวิธีใหม่อยู่ในช่วงร้อยละ 20-40¹⁹ กำหนดระดับความเชื่อมั่นเท่ากับร้อยละ 95 ($\alpha=0.05$) และอำนาจการทดสอบเท่ากับร้อยละ 80 ($\beta=0.20$) โดยอ้างอิงความสำเร็จของวัสดุเคลือบหลุมร่องฟัน

เคลตันเคลียร์ ที่ระยะเวลา 12 เดือน เท่ากับร้อยละ 66.7 ตาม การศึกษาของศิริรักษ์และคณะ²⁰ ขนาดตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษานี้ โดยคำนวณกลุ่มตัวอย่างได้เท่ากับ 99 คู่ตัวอย่าง อย่างไรก็ตามคาดว่ามีโอกาสเกิดการสูญหายของกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาจึงพิจารณา คาดการณ์การสูญหายของกลุ่มตัวอย่างร้อยละ 20 ต่อปี ดังนั้น กลุ่มตัวอย่างที่ต้องการในการศึกษาครั้งนี้เท่ากับ 120 คู่ตัวอย่าง

ขั้นตอนการเคลือบหลุมร่องฟันประกอบด้วย การทำความสะอาดผิวฟันด้วยถ้วยยาสีฟันและผงขัดฟันชนิดไม่มีฟลูออไรด์ จากนั้นทำการกันน้ำลายด้วยม้วนสำลี โดยระหว่างทำการเคลือบหลุม ร่องฟันใช้อุปกรณ์ช่วยในการอำปากร่วมกับการใช้ที่ดูดน้ำลายร่วม ตลอดการรักษา เตรียมผิวฟันด้วยกรดฟอสฟอริก ความเข้มข้นร้อยละ 37 โดยน้ำหนัก (37% phosphoric acid) ทำให้ครอบคลุมถึง ผิวฟันบริเวณลาดเอียง (Inclined plane) เป็นเวลา 30 วินาที และ ล้างกรดออกเป็นเวลาอย่างน้อย 30 วินาที เปลี่ยนสำลีกันน้ำลายแล้ว เป่าฟันให้แห้งจะพบลักษณะด้านและสีขาวขุ่น เคลือบหลุมร่องฟัน โดยใช้ฟูกันขนาดเล็กทาวาสตูลงบนหลุมร่องฟันให้ครอบคลุมหลุม ร่องฟันทั้งทางด้านบดเคี้ยวและด้านเพดานในฟันบนหรือด้านบดเคี้ยว และด้านแก้มในฟันล่าง หากตรวจพบฟองอากาศให้ใช้เครื่องมือตรวจ หารอยผุ (Explorer No. 5) ลากผ่านออกก่อนการฉายแสง ทำการ ฉายแสงด้วยเครื่องฉายแสงสีน้ำเงินแอลอีดี (Elipar Freelight 2, 3M ESPE, Germany ความยาวคลื่น 410-500 นาโนเมตร) ครั้งละ 20 วินาที โดยฉายบริเวณด้านบดเคี้ยว 2 ครั้ง และบริเวณด้านเพดาน ของฟันบนหรือด้านแก้มของฟันล่าง 1 ครั้ง ทำการตรวจสอบความ สมบูรณ์และการยึดติดของวัสดุโดยใช้เครื่องมือตรวจรอยผุเขี่ยบนผิว และขอบของวัสดุ หากพบว่าวัสดุยึดติดไม่สมบูรณ์ ให้เคลือบหลุม ร่องฟันตามขั้นตอนที่กล่าวมาซ้ำ หากพบจุดสบสูงให้กรอแก้ไข

การประเมินการยึดติดของวัสดุพิจารณาการยึดติด 2 ลักษณะ ได้แก่ การยึดติดด้านบดเคี้ยว และการยึดติดด้านแก้มใน ฟันล่างหรือด้านเพดานในฟันบน โดยตรวจติดตามผลการยึดติด ของวัสดุเคลือบหลุมร่องฟันที่ระยะเวลา 6 เดือน และ 12 เดือน ประเมินโดยทันตแพทย์ 2 ท่าน ซึ่งไม่ใช่ทันตแพทย์ผู้ให้การรักษา โดย ทันตแพทย์ทั้งสองท่านได้ผ่านการปรับมาตรฐานการตรวจประเมิน การยึดติดของวัสดุระหว่างกัน (standardization) จนกระทั่งได้ค่า ความสอดคล้องมากกว่าร้อยละ 90 ก่อนเริ่มการตรวจประเมินจริง และในการตรวจประเมินจริงทันตแพทย์ผู้ตรวจไม่ทราบวัสดุที่ตรวจ เป็นวัสดุชนิดใด ทำการตรวจด้วยสายตาร่วมกับการเขี่ยสัมผัสด้วย เครื่องมือตรวจหารอยผุและลงบันทึกผล หากพบว่าผลการตรวจไม่ตรงกัน ทันตแพทย์ทั้งสองท่านจะปรึกษาและบันทึกผลสุดท้ายร่วมกัน

การบันทึกการยึดติดพิจารณา ดังนี้ 1) การยึดติดอยู่ทั้งหมด (total retention) หมายถึงวัสดุเคลือบหลุมร่องฟันปิดทับตำแหน่ง

ของหลุมร่องฟันทั้งหมด 2) การยึดติดบางส่วน (partial retention) หมายถึงวัสดุเคลือบหลุมร่องฟันปิดทับหลุมร่องฟันบางตำแหน่ง 3) หายไปทั้งหมด (total loss) หมายถึงไม่มีวัสดุเคลือบหลุมร่องฟัน ปิดทับส่วนของหลุมร่องฟันเลย

การประเมินความแม่นยำของการตรวจประเมินการยึดติด ของวัสดุเคลือบหลุมร่องฟัน โดยประเมินความแม่นยำภายในบุคคล (intra-examiner) จากการสุ่มตรวจตัวอย่างซ้ำจำนวนร้อยละ 10 ของตัวอย่างทั้งหมด และประเมินความแม่นยำระหว่างบุคคล (inter-examiner) จากผลการตรวจตัวอย่างทั้งหมด คำนวณผลด้วยสถิติแคปปา (Cohen's Kappa) ซึ่งโดยทั่วไปจะยอมรับความแม่นยำของการตรวจ เมื่อค่าที่ได้อยู่ในระดับดีมาก ($K > 0.8$)²¹

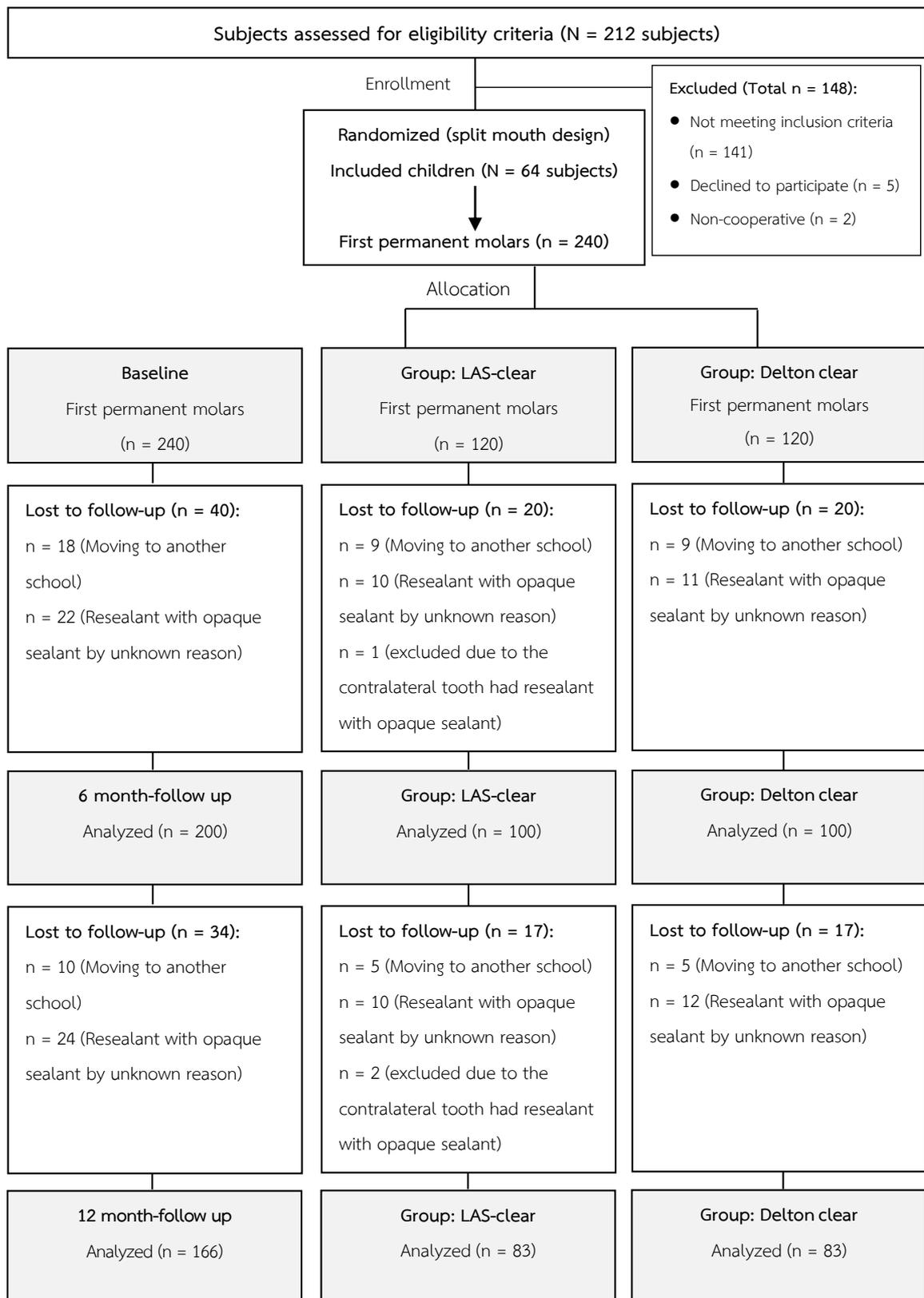
การวิเคราะห์ข้อมูลใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistic) ได้แก่ ข้อมูลอายุและเพศ และวิเคราะห์เปรียบเทียบอัตรา การยึดติดระหว่างวัสดุเคลือบหลุมร่องฟันทั้งสองชนิดที่ระยะเวลา 6 และ 12 เดือน ด้วยการทดสอบแม็กนิมาร์ (McNemar's test) โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 ($p < 0.05$)

ผลการศึกษา

การศึกษ้อัตราการยึดติดทางคลินิกของวัสดุเคลือบหลุม ร่องฟันครั้งนี้มีเด็กที่ผ่านเกณฑ์การคัดเข้าและยินยอมเข้าร่วมโครง การวิจัยจำนวน 64 คน แบ่งเป็นเด็กหญิง 30 คน (ร้อยละ 46.88) และเด็กชาย 34 คน (ร้อยละ 53.12) อายุเฉลี่ย 7.3 ± 0.6 ปี กลุ่ม ตัวอย่างประกอบด้วยฟันกรามแท้ซี่ที่หนึ่งจำนวน 240 ซี่ (120 คู่ฟัน) เป็นฟันบน 130 ซี่ (65 คู่ฟัน) และฟันล่าง 110 ซี่ (55 คู่ฟัน) ดังแสดงในรูปที่ 2 การศึกษาในครั้งนี้มีพบผลข้างเคียงหลังการ รักษาใด ๆ ในกลุ่มตัวอย่างที่เข้าร่วมโครงการวิจัยตลอดระยะเวลา ที่ทำการศึกษา

การประเมินการยึดติดบริเวณด้านบดเคี้ยวของวัสดุเคลือบ หลุมร่องฟันทั้งสองชนิด ที่ระยะเวลาติดตาม 6 และ 12 เดือน แสดงผลดังตารางที่ 2 ผลการศึกษาพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่าง มีนัยสำคัญทางสถิติของอัตราการยึดติดระหว่างฟันที่ได้รับการ เคลือบหลุมร่องฟันด้วยวัสดุแอลเอสเคลียร์และวัสดุเคลตันเคลียร์ ที่ระยะเวลา 6 เดือน ($p = 1.0$) และ 12 เดือน ($p = 0.54$)

การประเมินการยึดติดบริเวณด้านแก้มในฟันล่างหรือด้าน เพดานในฟันบนของวัสดุเคลือบหลุมร่องฟันทั้ง 2 ชนิด ที่ระยะเวลา ติดตาม 6 และ 12 เดือน แสดงผลดังตารางที่ 3 ผลการศึกษาพบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของอัตราการยึดติด ระหว่างฟันที่ได้รับการเคลือบหลุมร่องฟันด้วยวัสดุแอลเอสเคลียร์ และวัสดุเคลตันเคลียร์ ที่ระยะเวลา 6 เดือน ($p = 0.86$) และ 12 เดือน ($p = 0.71$)



รูปที่ 2 ผังงานแสดงกลุ่มตัวอย่างในการศึกษา
 Figure 2 Flow chart of participants in this study

ตารางที่ 2 จำนวนและร้อยละการยึดติดบริเวณด้านบดเคี้ยวของวัสดุเคลือบหลุมร่องฟันแอลเอเอสเคลียร์และเดลตันเคลียร์ ที่เวลา 6 และ 12 เดือน

Table 2 Retention of LAS-clear and Delton clear on occlusal surface at 6 and 12 months

6 month-follow up								
	Total	Retention						p-value
		Total retention		Partial retention		Total loss		
		(n; %)	95% CI	(n; %)	95% CI	(n; %)	95% CI	
LAS-clear	100	81; 81.0%	73.5 – 88.4	18; 18.0%	10.8 – 24.8	1; 1.0%	0 – 3.4	1.0
Delton clear	100	80; 80.0%	72.1 – 87.6	20; 20.0%	12.4 – 27.9	0; 0%	0	
12 month-follow up								
	Total	Retention						p-value
		Total retention		Partial retention		Total loss		
		(n; %)	95% CI	(n; %)	95% CI	(n; %)	95% CI	
LAS-clear	83	59; 71.1%	61.4 – 80.5	20; 24.1%	15.2 – 33.3	4; 4.8%	1.1 – 10.0	0.54
Delton clear	83	55; 66.3%	56.1 – 77.2	28; 33.7%	22.8 – 43.9	0; 0%	0	

p-value were calculated using McNemar's test, *statistically significant at p<0.05 level

ตารางที่ 3 จำนวนและร้อยละการยึดติดบริเวณด้านแก้มในฟันล่างหรือด้านเพดานในฟันบนของวัสดุเคลือบหลุมร่องฟันแอลเอเอสเคลียร์และเดลตันเคลียร์ ที่เวลา 6 และ 12 เดือน

Table 3 Retention on buccal or palatal surface of LAS-clear and Delton clear at 6 and 12 months

6 month-follow up								
	Total	Total retention		Partial retention		Total loss		p-value
		(n; %)	95% CI	(n; %)	95% CI	(n; %)	95% CI	
		LAS-clear	100	64; 64.0%	54.6 – 73.5	22; 22.0%	13.9 – 30.5	
Delton clear	100	62; 62.0%	52.0 – 71.4	22; 22.0%	13.9 – 30.1	16; 16.0%	9.0 – 23.6	
12 month-follow up								
	Total	Total retention		Partial retention		Total loss		p-value
		(n; %)	95% CI	(n; %)	95% CI	(n; %)	95% CI	
		LAS-clear	83	43; 51.8%	40.7 – 62.8	23; 27.7%	18.0 – 37.4	
Delton clear	83	40; 48.2%	37.0 – 58.5	23; 27.7%	17.9 – 38.0	20; 24.1%	14.9 – 33.8	

p-value were calculated using McNemar's test, *statistically significant at p<0.05 level

ผลการประเมินความแม่นยำภายในบุคคลของการตรวจประเมินการยึดติดของวัสดุเคลือบหลุมร่องฟันด้วยค่าแคปปาที่ระยะเวลา 6 และ 12 เดือนของทันตแพทย์คนที่ 1 ได้ค่าแคปปาเท่ากับ 0.9 และ 0.88 ตามลำดับ และทันตแพทย์คนที่ 2 ได้ค่าแคปปาเท่ากับ 0.83 และ 0.88 ตามลำดับ และการประเมินความแม่นยำระหว่างบุคคลที่ระยะเวลา 6 เดือน และ 12 เดือนระหว่างทันตแพทย์ทั้ง 2 ท่าน ได้ค่าแคปปาเท่ากับ 0.88 และ 0.91 ตามลำดับ

บทวิจารณ์

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาการยึดติดทางคลินิกของวัสดุเคลือบหลุมร่องฟันเรซินชนิดใสนวัตกรรมไทยเปรียบเทียบกับกรยึดติดของวัสดุเดลตันเคลียร์ที่นำเข้ามาจากต่างประเทศ โดยศึกษาบนฟันกรามแท้ซี่ที่หนึ่งซึ่งเพิ่งขึ้นและไม่เคยได้รับการเคลือบหลุมร่องฟันมาก่อน รูปแบบการวิจัยเป็นการศึกษาในบุคคลเดียวกันและอยู่ในชากรรใดเดียวกันเพื่อควบคุมและลดอคติที่อาจเกิดขึ้น เช่น

ขนาดและลักษณะทางกายวิภาคของฟันในแต่ละบุคคล ความยากง่ายในการเคลือบหลุมร่องฟันในแต่ละขาจรจร อีกทั้งใช้การสูบลมตัวอย่างง่ายเพื่อให้วัสดุทั้งสองชนิดกระจายอยู่ทั้งซายและขวาอย่างเท่าเทียมกัน เพื่อลดปัจจัยทางด้านความถนัดของทันตแพทย์ ผู้ทำการเคลือบหลุมร่องฟันและความถนัดของกลุ่มตัวอย่างในการบดเคี้ยว

ในการศึกษาครั้งนี้ไม่สามารถปกปิดชนิดของวัสดุที่กำลังใช้งานจากทันตแพทย์ผู้ทำการเคลือบหลุมร่องฟันได้ เนื่องจากวัสดุทั้ง 2 ชนิดที่ใช้มีสีที่แตกต่างกันโดยวัสดุแอลเอสเคลียร์มีสีเหลืองใสมากกว่าวัสดุเคลตันเคลียร์ อย่างไรก็ตามภายหลังจากฉายแสงเพื่อให้วัสดุเคลือบหลุมร่องฟันแข็งตัว วัสดุทั้ง 2 ชนิดจะปรากฏเป็นพลาสติกใสเช่นเดียวกัน และการประเมินการยึดติดของวัสดุเคลือบหลุมร่องฟันทำโดยผู้ประเมิน 2 ท่าน ที่ไม่ใช่ผู้ทำการเคลือบหลุมร่องฟัน ดังนั้นผู้ประเมินจะไม่ทราบว่าฟันซี่ที่กำลังตรวจได้รับการเคลือบหลุมร่องฟันด้วยวัสดุชนิดใด

ข้อจำกัดประการหนึ่งของการศึกษาครั้งนี้คือ มีกลุ่มตัวอย่างสูญหายเกินกว่าที่คาดการณ์ไว้ เนื่องจากกลุ่มตัวอย่างอาสาสมัครได้รับการเคลือบหลุมร่องฟันชนิดซุนทับทั้งฟันกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง ดังนั้นในการวิเคราะห์ผลการศึกษจึงเลือกการวิเคราะห์แบบ per protocol ซึ่งจะตัดกลุ่มตัวอย่างที่สูญหายออกทั้งในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม และวิเคราะห์เฉพาะข้อมูลในอาสาสมัครที่มีข้อมูลสมบูรณ์เท่านั้น

วัสดุเคลือบหลุมร่องฟันเรซินเป็นวัสดุมาตรฐานที่นิยมใช้ในปัจจุบัน หากจำแนกตามสีของวัสดุพบว่ามีทั้งชนิดใส ไม่มีสี และชนิดสีขาวซุนที่เกิดจากการเติมรงควัตถุไทเทเนียมไดออกไซด์ (Titanium dioxide) แม้ว่าวัสดุเคลือบหลุมร่องฟันชนิดใสจะให้ความสวยงามและการไหลแม่ไปตามหลุมและร่องฟันที่ดี²² แต่ความใสของวัสดุทำให้วัสดุนี้ยากต่อการมองเห็นและการตรวจการยึดติดของวัสดุ ดังนั้นการตรวจการยึดติดจึงต้องอาศัยความชำนาญและความละเอียดในการตรวจโดยใช้เครื่องมือสัมผัส (tactile sense) มากกว่าการตรวจวัสดุชนิดซุน²³

กลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการเคลือบหลุมร่องฟันชนิดซุนทับอาจเกิดจากการที่วัสดุหลุดไปหรือเกิดจากความผิดพลาดในการตรวจของทันตบุคลากรที่ตรวจไม่พบวัสดุชนิดใสแล้วทำการเคลือบหลุมร่องฟันซ้ำด้วยวัสดุชนิดซุน ซึ่งความผิดพลาดดังกล่าวสอดคล้องกับการศึกษาของ Rock และคณะที่พบว่าความผิดพลาดในการตรวจการยึดติดของวัสดุเคลือบหลุมร่องฟันชนิดใสเท่ากับร้อยละ 22.8 ในขณะที่ความผิดพลาดในการตรวจการยึดติดของวัสดุชนิดซุนมีเพียงร้อยละ 1.4 ซึ่งความผิดพลาดที่พบบ่อยที่สุดคือตรวจพบการยึดติดของวัสดุเคลือบหลุมร่องฟันชนิดใสบนฟันที่ไม่ได้รับการเคลือบหลุมร่องฟัน²³

การเคลือบหลุมร่องฟันในทางคลินิกนั้นจะทำการเคลือบหลุมร่องฟันทั้งบริเวณด้านบดเคี้ยวและด้านแก้มในฟันล่างหรือด้านเพดานในฟันบน ในการศึกษานี้ศึกษาทั้งอัตราการยึดติดของวัสดุเคลือบหลุมร่องฟันทางด้านบดเคี้ยวและอัตราการยึดติดทางด้านแก้มในฟันล่างหรือด้านเพดานในฟันบน เมื่อพิจารณาการยึดติดด้านแก้มในฟันล่างหรือด้านเพดานในฟันบนพบอัตราการยึดติดที่ต่ำเมื่อเปรียบเทียบกับการยึดติดทางด้านบดเคี้ยว เนื่องจากหลุมร่องฟันบริเวณดังกล่าวมีลักษณะตื้นและกว้าง ทำให้ยากต่อการยึดติด²⁴ อีกทั้งฟันกรามแท้ที่เพิ่งขึ้นในกลุ่มเด็กอายุ 6-9 ปี จะมีหลุมร่องบริเวณดังกล่าวอยู่ใกล้ขอบเหงือก ทำให้ยากต่อการควบคุมความชื้นระหว่างการเคลือบหลุมร่องฟันและยากต่อการยึดติด²⁵ ดังนั้นในฟันที่ไม่สามารถควบคุมความชื้นได้อย่างสมบูรณ์อาจพิจารณาเลือกใช้วัสดุเคลือบหลุมร่องฟันชนิดกลาสไอโอโนเมอร์แทนการใช้วัสดุชนิดเรซินที่ความชื้นมีผลต่อการยึดติดมากกว่า^{3,13}

จากผลการศึกษาครั้งนี้พบวัสดุแอลเอสเคลียร์และเคลตันเคลียร์ทั้งสองชนิดมีอัตราการยึดติดลดลงที่ระยะเวลา 12 เดือนเมื่อเปรียบเทียบกับผลที่ระยะเวลา 6 เดือน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา^{20,26} โดยการศึกษาของ Kargul และคณะ พบอัตราการยึดติดลดลงเหลือร้อยละ 31.1 ที่ระยะเวลา 12 เดือน เมื่อเทียบกับอัตราการยึดติดร้อยละ 77 ที่ระยะเวลา 6 เดือน²⁶ ทั้งนี้อัตราการยึดติดที่ลดลงเมื่อเวลาผ่านไปอาจเนื่องมาจากการสึกของวัสดุที่เกิดจากการใช้งานในการบดเคี้ยวหรือการแปรงฟัน²⁷

แม้ว่าร้อยละการยึดติดของการศึกษาครั้งนี้จะต่ำกว่าผลการยึดติดจากบางการศึกษาที่มีรายงานก่อนหน้านี้^{20,26,28} ซึ่งเมื่อพิจารณาในรายละเอียด พบเกณฑ์ในการวัดผลของบางการศึกษาไม่มีรายละเอียดที่ชัดเจน²⁸ หรือมีเกณฑ์ที่แตกต่างจากการศึกษาครั้งนี้ โดยการศึกษาของ Kobayashi และคณะ ในปี 2015 ที่พบอัตราการยึดติดอยู่ที่ทั้งหมดที่ระยะเวลา 12 เดือนเท่ากับร้อยละ 77.6²⁹ นั้น ในการวัดผลการยึดติดจะนับว่าฟันซี่นั้นมีการยึดติดอยู่ทั้งหมดแม้จะตรวจพบร่องอากาศขนาดใหญ่บนวัสดุเคลือบหลุมร่องฟัน ในขณะที่การศึกษาครั้งนี้หากตรวจพบร่องอากาศบนวัสดุเคลือบหลุมร่องฟันจะบันทึกผลเป็นการยึดติดบางส่วน เนื่องจากร่องอากาศที่ตรวจพบอาจทำให้มีช่องว่างระหว่างวัสดุกับผิวฟันซึ่งจะทำให้การยึดติดของวัสดุกับผิวฟันนั้นไม่สมบูรณ์ นอกจากนี้บางการศึกษาที่พบว่าอัตราการยึดติดทางคลินิกที่สูงกว่าการศึกษาครั้งนี้มีขั้นตอนทางคลินิกที่แตกต่างกัน โดยการศึกษาของ Nardi และคณะ ในปี 2018 ที่พบอัตราการยึดติดอยู่ทั้งหมดเท่ากับร้อยละ 85.9²⁸ ทำการเคลือบหลุมร่องฟันภายใต้แผ่นยางกันน้ำลาย (rubber dam) ในขณะที่การศึกษาครั้งนี้กันความชื้นด้วยการใช้สำลีกันน้ำลาย แม้ว่าการใช้แผ่นยางกัน

น้ำลายจะมีประสิทธิภาพในการกันความชื้นที่ต่ำกว่าการใช้สารลึกันน้ำลาย³⁰ ดังนั้นการควบคุมความชื้นและการปนเปื้อนของน้ำลายจึงเป็นปัจจัยหนึ่งที่สำคัญในการเพิ่มประสิทธิภาพการยึดติดของวัสดุเคลือบหลุมร่องฟัน

ลักษณะทางกายวิภาคของหลุมร่องฟันของฟันกรามแท้ที่แคบและลึกทำให้คราบจุลินทรีย์เข้าไปสะสมได้ง่าย และยากต่อการกำจัดออก^{13,31} บริเวณนี้จึงเป็นตำแหน่งที่เกิดฟันผุได้สูง จากหลักฐานเชิงประจักษ์ที่ผ่านมาแสดงให้เห็นว่าการเคลือบหลุมร่องฟันมีประสิทธิภาพในการป้องกันฟันผุด้านบดเคี้ยว จากการติดตามผลการยึดติดของวัสดุเคลือบหลุมร่องฟันที่ระยะเวลา 6 เดือน พบการเกิดฟันผุชนิดเป็นรู 2 ซี่ (แอลเอเอสเคลียร์และเดลดันเคลียร์อย่างละ 1 ซี่) และที่ระยะติดตาม 12 เดือน พบการเกิดฟันผุชนิดเป็นรูอีก 1 ซี่ (เดลดันเคลียร์) โดยฟันทั้ง 3 ซี่ ตรวจพบการหลุดออกไปทั้งหมดของวัสดุ ส่งผลให้ประสิทธิภาพในการป้องกันฟันผุลดลง ส่วนฟันที่มีวัสดุยึดติดอยู่ไม่พบว่ามีรอยผุใหม่เกิดขึ้น รวมทั้งไม่มีการลุกลามของรอยผุเดิม ซึ่งเป็นการยืนยันประสิทธิภาพในการป้องกันฟันผุของวัสดุเคลือบหลุมร่องฟันจะขึ้นอยู่กับการยึดติดของวัสดุกับผิวฟัน³² ดังนั้นการตรวจติดตามการยึดติดของวัสดุเคลือบหลุมร่องฟันเป็นประจำและทำการเคลือบหลุมร่องฟันซ้ำในกรณีจำเป็นถือเป็นสิ่งสำคัญที่จะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการป้องกันฟันผุในฟันกรามแท้ได้ในระยะยาว

วัสดุทางทันตกรรมส่วนใหญ่เป็นวัสดุที่นำเข้ามาจากต่างประเทศ จึงมีราคาค่อนข้างสูง ส่งผลให้ต้นทุนของการป้องกันและการรักษาทางทันตกรรมเพิ่มขึ้น ซึ่งหากพิจารณาในแง่ของผลทางเศรษฐศาสตร์โดยประเมินผลจากต้นทุนต่อประสิทธิภาพ (cost-effectiveness) ต้นทุนทางตรงของการเคลือบหลุมร่องฟันจะประกอบไปด้วย ต้นทุนค่าแรง ต้นทุนวัสดุ และต้นทุนลงทุน³²⁻³⁴ โดยต้นทุนวัสดุจะเป็นส่วนที่มีสัดส่วนสูงสุดหรือรองลงมาเป็นอันดับสองขึ้นกับบริบทของแต่ละสถานบริการ ดังนั้นจึงเป็นที่น่าสนใจศึกษาต่อไปในอนาคตว่าหากนำต้นทุนวัสดุของวัสดุทั้ง 2 ชนิดมาพิจารณาร่วมกับอัตราการยึดติดทางคลินิก ซึ่งจากการศึกษาครั้งนี้พบว่ามีความเทียบเท่ากันนั้น ต้นทุนต่อประสิทธิภาพของการเคลือบหลุมร่องฟันด้วยวัสดุนำเข้ากับวัสดุทันตกรรมไทยจะแตกต่างกันหรือไม่ การศึกษาครั้งนี้จึงเป็นจุดเริ่มต้นของการพัฒนาวัสดุทางทันตกรรมที่วิจัยพัฒนาและผลิตภายในประเทศเพื่อทดแทนวัสดุที่นำเข้า อีกทั้งยังเป็นแนวทางในการปรับปรุงคุณสมบัติวัสดุให้มีคุณภาพที่ดียิ่งขึ้น วัสดุทันตกรรมไทยจะเป็นทางเลือกหนึ่งที่ทำให้ภาครัฐและเอกชนสามารถจัดหาวัสดุที่มีคุณภาพและราคาที่เหมาะสมเพื่อใช้ในงานส่งเสริมและป้องกันสุขภาพช่องปากของประชาชนต่อไป

เนื่องจากการศึกษาครั้งนี้เป็นการประเมินผลทางคลินิกที่ระยะเวลา 6 และ 12 เดือนหลังการรักษา ดังนั้นการติดตามและประเมินอัตราการยึดติดของวัสดุเคลือบหลุมร่องฟันที่ระยะเวลา 2 ปี

จะเป็นข้อมูลที่บ่งชี้ประสิทธิภาพของวัสดุเพื่อช่วยในการตัดสินใจและยอมรับของทันตแพทย์เพิ่มมากขึ้น

บทสรุป

จากการศึกษาเปรียบเทียบอัตราการยึดติดทางคลินิกของวัสดุเคลือบหลุมร่องฟันชนิดในระหว่างวัสดุทันตกรรมไทยกับวัสดุนำเข้า พบว่าที่ระยะเวลา 6 และ 12 เดือน วัสดุเคลือบหลุมร่องฟันทันตกรรมไทยแอลเอเอสเคลียร์มีอัตราการยึดติดของวัสดุกับผิวฟันกรามแท้ซี่ที่หนึ่งด้านบดเคี้ยวเทียบเท่ากับวัสดุเคลือบหลุมร่องฟันเดลดันเคลียร์ที่นำเข้ามาจากต่างประเทศ

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับความอนุเคราะห์ด้านวัสดุเคลือบหลุมร่องฟันจากหลักสูตรสาขาทันตชีววัสดุศาสตร์ บัณฑิตวิทยาลัย และหน่วยวิจัยสมุนไพรรักษาวัสดุและวัสดุเพื่อการรักษาทางทันตกรรม คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ ทพญ.มนวิภา เกียรติธนะบำรุง และเจ้าหน้าที่ฝ่ายทันตกรรม คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช ตลอดจนโรงเรียนในพื้นที่ที่เข้าร่วมการวิจัยในครั้งนี้

ภาคผนวก ก

$$n_2 = \frac{(z_{1-\alpha} + z_{1-\frac{\beta}{2}})^2}{(\delta - |\epsilon|)^2} \left[\frac{p_1(1-p_1)}{k} + p_2(1-p_2) \right] \epsilon = p_1 - p_2$$

$$k = \frac{n_1}{n_2}$$

$$n_1 = kn_2$$

$k = n_1/n_2$ is the ratio between the sample sizes of the two groups ($= 1$ means that each group has an equal sample size)

α is a significance level ($\alpha = 0.05$)

β is a type II error probability ($\beta = 0.2$)

δ is a margin or level of acceptable difference ($\delta = 0.2$)

เอกสารอ้างอิง

1. Bureau of Dental Health, Department of Health, Ministry of Public Health. The 8th Oral health survey Thailand (2017). Bangkok, Thailand: Samcharoen Panich (Bangkok) Co., Ltd; 2018.
2. Welbury R, Raadal M, Lygidakis NA. EAPD guidelines for the use of pit and fissure sealants. *Eur J Paediatr Dent* 2004;5(3):179-84.
3. Beauchamp J, Caulfield PW, Crall JJ, Donly K, Feigal R, Gooch B, et al. Evidence-Based clinical recommendations for the use of Pit-and-Fissure sealants. *J Am Dent Assoc* 2008;139(3):257-68.
4. Ahovuo-Saloranta A, Forss H, Walsh T, Nordblad A, Makela M, Worthington HV. Pit and fissure sealants for preventing dental decay

- in permanent teeth. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;7(7):CD001830.
5. National Institutes of Health. Consensus development conference statement on dental sealants in the prevention of tooth decay. *J Am Dent Assoc* 1984;108(2):233-6.
6. Ripa LW. Occlusal sealants: an overview of clinical studies. *J Public Health Dent* 1983;43(3):216-25.
7. Ministry of Public Health. the 8th five-year National health development plan : The policy deployment (1997-2001). Thailand: Ministry of Public Health; 1997.
8. Murdoch-Kinch CA, McLean ME. Minimally invasive dentistry. *J Am Dent Assoc* 2003;134(1):87-95.
9. Tyas M, Anusavice K, Frencken J, Mount G. Minimal intervention dentistry — a review. *Int Dent J* 2000;50(1):1-12.
10. Alves LS, Giongo FCMdS, Mua B, Martins VB, Barbachan E Silva B, Qvist V, *et al*. A randomized clinical trial on the sealing of occlusal carious lesions: 3 4-year results. *Braz Oral Res* 2017;31:e44.
11. Mertz-Fairhurst EJ, Curtis JWJ, Ergle JW, Rueggeberg FA, Adair SM. Ultraconservative and cariostatic sealed restoration: Results at year 10. *J Am Dent Assoc* 1998;129(1):55-66.
12. Thompson V, Craig RG, Curro FA, Green WS, Ship JA. Treatment of deep carious lesions by complete excavation or partial removal: a critical review. *J Am Dent Assoc* 2008;139(6):705-12.
13. American Academy of Pediatric Dentistry and American Dental Association. Use of Pit-and-Fissure sealants. *Pediatr Dent* 2017; 39(6):156-72.
14. Griffin SO, Oong E, Kohn W, Vidakovic B, Gooch BF, Bader J, *et al*. The effectiveness of sealants in managing caries lesions. *J Dent Res* 2008;87(2):169-74.
15. Wright JT, Crall JJ, Fontana M, Gillette EJ, Nový BB, Dhar V, *et al*. Evidence-based clinical practice guideline for the use of pit-and-fissure sealants: A report of the American Dental Association and the American Academy of Pediatric Dentistry. *J Am Dent Assoc* 2016; 147(8):672-82.e12.
16. Thunyakitpisal P, Rupunt T, Thunyakitpisal N, Saravari O, Kashima DP, Jiemsirilers S. Depth of cure, flexural strength, microhardness, and cytotoxicity of light activated pit and fissure resin-based sealant experimental prototypes. *CU Dent J* 2016;39(2):8.
17. Thunyakitpisal P, Thunyakitpisal N, Godoy DJD, Saravari O, Kashima DP, Limcharoen B, *et al*. Subcutaneous implantation of the light-activated pit and fissure resin-based sealant prototypes LAS-clear and LAS-opaque resulted in a mild transient tissue reaction. *Thai J Vet Med* 2017;47(3):339-47.
18. Chow SC, Shao J, Wang H. Large Sample Tests for Proportions In: Chow SC, editor. *Sample Size Calculations in Clinical Research*. New York: Marcel Dekker, Inc; 2003. p. 81-114.
19. Friedman LM, Furberg CD, DeMets DL. Basic study design. In: Friedman LM, Furberg CD, DeMets DL, editors. *Fundamentals of Clinical Trials*. 4th ed. New York: Springer; 2010. p. 89 - 122.
20. Nakornchai S, Keingthong P, Chaweekulrat W. The retention of lacial made sealant (Clinical study : 36-month follow-up). *J Dent Assoc Thai* 2003;53(2):71-8.
21. Ashby D. Practical statistics for medical research. In: Douglas G. Altman CaH, editor. *Statistics in Medicine*. London: Chapman & Hall/ CRC; 1991. p. 1635-6.
22. Simonsen RJ. Pit and fissure sealant: review of the literature. *Pediatr Dent* 2002;24(5):393-414.
23. Rock WP, Potts AJ, Marchment MD, Clayton-Smith AJ, Galuszka MA. The visibility of clear and opaque fissure sealants. *Br Dent J* 1989; 167(11):395-6.
24. Naaman R, El-Housseiny AA, Alamoudi N. The use of pit and fissure sealants-A literature review. *Dent J* 2017;5(4):34:1-19.
25. Bravo M, Osorio E, Garcia-Anllo I, Llodra JC, Baca P. The influence of dft index on sealant success: a 48-month survival analysis. *J Dent Res* 1996;75(2):768-74.
26. Kargul B, Tanboga I, Gulman N. A comparative study of fissure sealants Helioseal Clear Chroma and Delton FS(+): 3 year results. *Eur Arch Paediatr Dent* 2009;10(4):218-22.
27. Charbeneau GT, Dennison JB. Clinical success and potential failure after single application of a pit and fissure sealant: a four-year report. *J Am Dent Assoc* 1979;98(4):559-64.
28. Nardi GM, Mazur M, Corridore D, Capocci M, Rinaldo FM, Maruotti A, *et al*. Clinical comparison between an opaque and a clear pit and fissures sealants: a 12-month split-mouth, randomized controlled study. *Clin Ter* 2018;169(1):e5-e9.
29. Kobayashi TY, Rios D, Machado MA, Oliveira TM, Da Silva SM. A Two-Year clinical evaluation of fluoride and non-fluoride resin-based pit-and-fissure sealants. *Br Dent J* 2015;26(6):678-84.
30. Lygidakis NA, Oulis KI, Christodoulidis A. Evaluation of fissure sealants retention following four different isolation and surface preparation techniques: four years clinical trial. *J Clin Pediatr Dent* 1994;19(1):23-5.
31. Papageorgiou SN, Dimitraki D, Kotsanos N, Bekes K, van Waes H. Performance of pit and fissure sealants according to tooth characteristics: A systematic review and meta-analysis. *J Dent* 2017; 66:8-17.
32. Phetcharoan W. Cost-effectiveness of dental sealant on First Molars of primary school students, Lamae hospital, Chumphon province. *Reg 11 Med J* 2019;33(1):601-12.
33. Hiangchaisakulthai K, Prakongsa P. Individual Patient-Level Cost Study: Micro-Costing Method with Cost Matrix. *J Health Sci* 2015;24(5):1001-10.
34. Tianviwat S, Chongsuvivatwong V, Birch S. Estimating Unit Costs for Dental Service Delivery in Institutional and Community-Based Settings in Southern Thailand. *Asia Pac J Public Health* 2008;21(1):84-93.