

ผลของการเติมซิลเวอร์ซีโอไลต์ต่อคุณสมบัติในการต่อต้านเชื้อแบคทีเรียของซีเมนต์กลาสไอโอโนเมอร์ชนิดตั้งเดิม

ปิยะนารถ เอกวรพจน์*

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ เพื่อประเมินคุณสมบัติในการต่อต้านเชื้อแบคทีเรียของซีเมนต์กลาสไอโอโนเมอร์ที่ผสมซิลเวอร์ซีโอไลต์ที่ปริมาณต่าง ๆ กัน

วัสดุและวิธีการทดลอง กลุ่มการทดลองประกอบด้วย 7 กลุ่ม ตามปริมาณซิลเวอร์ซีโอไลต์ที่ผสมในส่วนผลของซีเมนต์กลาสไอโอโนเมอร์ ที่ปริมาณร้อยละ 1- 7 โดยน้ำหนัก กลุ่มควบคุมได้แก่ส่วนผงของซิลเวอร์ซีโอไลต์และซีเมนต์ที่ไม่มีส่วนของซิลเวอร์ซีโอไลต์ เตรียมชิ้นงานเป็นแผ่นวงกลม ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 5 มิลลิเมตร กลุ่มละ 3 ชิ้น วางบนจานอาหารเพาะเชื้อ เก็บที่อุณหภูมิ 37°C บริเวณที่เกิดการยับยั้งเชื้อประเมินจากความกว้างของวงแหวนใสที่เกิดขึ้นรอบชิ้นงาน ที่ 1 วัน และ 3 วัน การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความกว้างของแต่ละกลุ่มการทดลองประเมินด้วยสถิติ 1-way ANOVA with LSD's multiple comparison test การเปรียบเทียบผลการยับยั้งเชื้อที่ระยะเวลา 1 วันและ 3 วันด้วยสถิติ pair T-test

ผลการทดลอง ค่าเฉลี่ยระยะของการยับยั้งเชื้อของกลุ่มทดลองทุกความเข้มข้น อยู่ระหว่าง 6.16 – 9.16 มิลลิเมตร กลุ่มควบคุมกลาสไอโอโนเมอร์ ไม่เกิดวงแหวนใส ในขณะที่กลุ่มควบคุมซิลเวอร์ซีโอไลต์มีค่าอยู่ที่ 11.6 มิลลิเมตร เมื่อเพิ่มปริมาณซิลเวอร์ซีโอไลต์ พบว่า วงใสมีขนาดกว้างเพิ่มขึ้น แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ การประเมินผลการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียที่ 1 และ 3 วัน ไม่พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ

สรุปผล กลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ที่มีซิลเวอร์ซีโอไลต์ มีความสามารถยับยั้งเชื้อแบคทีเรียได้ แม้ว่าจะเติมที่ปริมาณเพียง 1%

คำสำคัญ : คุณสมบัติต่อต้านเชื้อแบคทีเรีย กลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ อนุภาคนาโนเงิน บริเวณยับยั้งเชื้อ

*อาจารย์ ภาควิชาทันตกรรมทั่วไป คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ สุขุมวิท 23 เขตวัฒนา กรุงเทพมหานคร 10110

Effect of Silver Zeolites Agent on Antibacterial Property of Conventional Glass Ionomer Cement

Piyanart Ekworapoj*

Abstract

Objective: The aim of this study was to evaluate the antibacterial properties of various amount silver zeolites (AgZ) containing glass-ionomer (GIC).

Materials and Methods: The study groups were divided into 7 groups according to the percent containing of AgZ incorporation into GIC powder (Fuji IX™, GC corp, Japan): 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, and 7%(w/w), respectively. GIC powder without AgZ and AgZ powder were used as control group. Three specimens of both control and study group were prepared as disc shape (5 mm in diameter) and placed on the agar plates inoculated with *Streptococcus mutans* (S mutans) at 37°C. The inhibition zone of each group was evaluated by measurement of the distance of the halo forming (outside the specimen) after 1day and 3 days. Data were analyzed using 1-way ANOVA with the LSD's multiple comparison test ($\alpha=0.05$) and a pair T-test.

Results: All study groups showed the average inhibition zone ranged between 6.16 – 9.16 mm. The control GIC specimen demonstrated no inhibition zone whereas the halo zone of AgZ specimen is about 11.6 mm. The inhibition zone of each experimental group was not significant different ($p>0.05$, 1-way ANOVA multiple comparison test). There was no significant difference on the antibacterial properties of control and study group after 1 day and 3 days evaluation ($p>0.05$, pair t test).

Conclusion: The experimental GICs containing silver nanoparticles had an ability to inhibit the growth of S mutan. The additional of 1% by weight silver zeolites incorporation into glass ionomer cement could exhibit the antimicrobial property.

Key words : Antibacterial properties, Glass ionomer cement, Silver nanoparticles, Inhibition zone

*Lecturer, Department of General Dentistry, Faculty of Dentistry, Srinakharinwirot University, Sukhumvit 23, Wattana, Bangkok 10110

บทนำ

โรคฟันผุ เป็นโรคติดเชื้อที่สำคัญของเนื้อเยื่อฟันที่ทำให้เกิดการละลายของแร่ธาตุภายในโครงสร้างของฟัน และในที่สุดเกิดเป็นโพรงภายในเนื้อฟันบริเวณใต้ต่อคราบจุลินทรีย์ จากการศึกษาพบว่าในคราบจุลินทรีย์นั้นจะมีเชื้อแบคทีเรียหลายชนิด ได้แก่ สเตรปโตคอกคัส มิวแทน (*Streptococcus mutans: S. mutans*) และแลคโตบาซิลลัสคาเซอี (*Lactobacillus casei: L. casei*) เป็นต้น เชื้อที่พบว่ามีปริมาณมากที่สุดในคราบจุลินทรีย์ซึ่งเป็นสาเหตุของโรคฟันผุ คือ *S. mutans* [1] เมื่อเชื้อดังกล่าวมาเกาะที่ผิวฟันร่วมกับคราบอาหารภายในช่องปาก ในสภาวะที่เหมาะสม รอยโรคฟันผุจะเกิดขึ้นบนผิวฟัน และต้องได้รับการรักษาก่อนรอยโรคจะลุกลามเพิ่มมากขึ้นจนกระทั่งผู้ป่วยมีอาการเสียวหรือปวดฟัน

หลักการรักษารอยโรคฟันผุทางทันตกรรมหัตถการ ทำได้โดยการกำจัดส่วนของฟันที่มีพยาธิสภาพหรือ ส่วนของฟันที่ผุและโดนทำลายโดยเชื้อแบคทีเรียดังกล่าว ออกก่อนทำการบูรณะโพรงฟันด้วยวัสดุบูรณะที่เหมาะสม ในทางทันตกรรมมีวัสดุมากมายหลายชนิดที่นำมาใช้เป็นวัสดุเพื่อการบูรณะฟัน คอมโพสิตเรซินเป็นวัสดุบูรณะฟันที่ได้รับความนิยม เนื่องจากคุณสมบัติทางด้านความสวยงาม และคุณสมบัติทางกลที่เหมาะสม แต่พบปัญหาที่สำคัญ ได้แก่ การฟุ้งซ้ำหลังจากอุดไปแล้ว (secondary caries) [2,3] โดยเฉพาะการใช้วัสดุเรซินคอมโพสิตในการบูรณะฟันหลังเนื่องจากเป็นบริเวณที่ทำความสะอาดได้ยาก และรับแรงบดเคี้ยวสูง จึงง่ายต่อการเกิดฟันผุซ้ำ และการแตกหักเสียหายของวัสดุ การเกิดฟันผุซ้ำในฟันที่บูรณะด้วยเรซินคอมโพสิต อาจเนื่องมาจากการยึดติดของคราบจุลินทรีย์บนพื้นผิวของวัสดุบูรณะประเภทนี้ เกิดง่ายกว่าวัสดุประเภทโลหะผสมอมัลกัม [4] นอกจากนี้ การบูรณะฟันด้วยเรซินคอมโพสิต ยังอาจพบปัญหาเรื่องการเสียวหลังอุดฟันเนื่องจากการหดตัวหลังการเกิดปฏิกิริยาโพลีเมอร์ไรเซชัน [5] ดังนั้น ซีเมนต์กัลลาสไอโอโนเมอร์จึงได้รับการพิจารณาเป็นวัสดุทางเลือกในการบูรณะฟันที่น่าสนใจ เพื่อลดปัญหาดังกล่าวที่เกิดขึ้น

ซีเมนต์กัลลาสไอโอโนเมอร์เป็นวัสดุบูรณะฟันที่มีคุณสมบัติที่ดีหลายประการ คือ การที่วัสดุสามารถเกิดพันธะเคมีที่ยึดติดได้ดีกับเคลือบฟันและเนื้อฟัน, ความสามารถในการปลดปล่อยฟลูออไรด์และดูดซึมฟลูออไรด์จากสิ่งแวดล้อมภายนอก จึงทำให้มีการปลดปล่อยฟลูออไรด์ได้ตลอดอายุการใช้งานของวัสดุ จึงทำให้สามารถป้องกันการเกิดฟันผุซ้ำ นอกจากนี้ยังมีคุณสมบัติทางชีวภาพที่สามารถเข้ากันได้กับเนื้อเยื่อในช่องปากได้ดี ไม่ทำอันตรายต่อเนื้อเยื่อโพรงประสาทฟัน, มีค่าสัมประสิทธิ์การขยายตัวเนื่องจากความร้อนใกล้เคียงกับเนื้อฟัน [6, 7] ซีเมนต์กัลลาสไอโอโนเมอร์จึงเป็นทางเลือกสำหรับวัสดุสำหรับงานทันตกรรมบูรณะฟัน โดยเฉพาะในการใช้เป็นวัสดุอุดสำหรับฟันผุบริเวณผิวรากฟันหรือฟันผุในรายที่มีอุบัติการณ์ของการเกิดฟันผุสูง จากการศึกษาพบว่ากัลลาสไอโอโนเมอร์มีคุณสมบัติในการยับยั้งเชื้อ *S. mutans* ได้ เนื่องจากการปลดปล่อยฟลูออไรด์ [8] เชื่อว่าฟลูออไรด์สามารถยับยั้งการเกิดการย่อยสลายสารไกลคอลของเชื้อแบคทีเรีย (Glycolysis) [9] แต่ก็มีผลขัดแย้งกับอีกหลายการศึกษาที่พบว่าฟลูออไรด์ไม่สามารถทำลายเชื้อและป้องกันการยึดติดของ *S. mutans* ที่บริเวณพื้นผิวของวัสดุบูรณะกัลลาสไอโอโนเมอร์ได้ [10] ในขณะที่ประสิทธิภาพในการต้านเชื้อ *S. mutans* ของวัสดุอุดประเภทกัลลาสไอโอโนเมอร์ยังไม่เป็นที่เข้าใจชัดเจน เพื่อเป็นการเพิ่มประสิทธิภาพในการต่อต้านเชื้อแบคทีเรียของวัสดุบูรณะฟันประเภทนี้ จึงได้มีความพยายามในการเติมสารที่สามารถต่อต้านเชื้อแบคทีเรียชนิดต่างๆ เข้าไปในส่วนประกอบของซีเมนต์กัลลาสไอโอโนเมอร์ ได้แก่ ยาปฏิชีวนะชนิดต่างๆ, คลอเฮกซีดีน (Chlorhexidine), เกลือแอมโมเนียม (poly quaternary ammonium salt), PQAS) และอนุพันธ์ของสารฟูราโนน (Furanone derivative) เป็นต้น [11-13]

อนุภาคซิลเวอร์และสารประกอบของซิลเวอร์ได้ถูกนำมาใช้เป็นยาฆ่าเชื้อโรคมาระยะเวลานาน แต่กลไกในการฆ่าเชื่อนั้นยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด แต่คาดว่ากลไกในการฆ่าแบคทีเรียของซิลเวอร์ไอออน

เกิดจากปฏิกิริยาระหว่างอนุภาคซิลเวอร์ไอออนกับองค์ประกอบของเยื่อหุ้มเซลล์แบคทีเรียทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างและทำลายเยื่อหุ้มเซลล์ และนำไปสู่การตายของเซลล์ในที่สุด หรือ อาจเกิดจากการที่ซิลเวอร์ไอออนสามารถแทรกเข้าไปภายในและเกิดการรวมตัวกับดีเอ็นเอของแบคทีเรียทำให้แบคทีเรียสูญเสียความสามารถในการเพิ่มจำนวน นอกจากนี้ซิลเวอร์ไอออนที่เข้าไปในเซลล์ยังสามารถจับกับโปรตีนสำคัญอื่นๆ ได้อีก เช่น โปรตีนที่เกี่ยวข้องกับการหายใจระดับเซลล์ โปรตีนที่เกี่ยวข้องกับการขนส่งสารเข้าออกเซลล์ เกิดความผิดปกติทำให้เซลล์ของแบคทีเรียแตกสลายและตายในที่สุด [14]

เทคโนโลยีนาโน พัฒนาการผลิตและการสังเคราะห์วัสดุในระดับนาโน เพื่อให้วัสดุมีขนาดเล็กลงเพื่อให้มีคุณลักษณะที่พิเศษ และเป็นการส่งเสริมคุณสมบัติเดิมของวัสดุ สารซิลเวอร์หรือสารประกอบซิลเวอร์ เมื่อถูกทำให้อนุภาคมีขนาดเล็กลง เรียกว่าอนุภาคซิลเวอร์นาโน ในทำนองเดียวกันกับซิลเวอร์ไอออนอนุภาคซิลเวอร์นาโนมีความสามารถฆ่าเชื้อแบคทีเรียได้เช่นเดียวกับอนุภาคซิลเวอร์ ขนาดของอนุภาคซิลเวอร์นาโนเป็นปัจจัยสำคัญที่บ่งบอกประสิทธิภาพในการฆ่าเชื้อโดยประสิทธิภาพในการยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียขึ้นกับขนาดของอนุภาคซิลเวอร์นาโนคืออนุภาคขนาดเล็กจะแสดงคุณสมบัติทางไฟฟ้า(electronic effect) ได้ดี ทำให้ความว่องไวของอนุภาคซิลเวอร์นาโนในการเกิดปฏิกิริยาสูงขึ้น ดังนั้นพื้นที่ผิวที่เพิ่มขึ้นก็เป็นผลให้ประสิทธิภาพของอนุภาคซิลเวอร์นาโนเพิ่มขึ้น อย่างไรก็ตามความเข้มข้นของอนุภาคซิลเวอร์นาโนที่มากกว่า 75 ส่วนในล้านส่วน ไม่ได้ทำให้ประสิทธิภาพในการยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียของอนุภาคนาโนต่อเชื้อแต่ละชนิดแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ [15]

พอสรุปได้ว่า อนุภาคซิลเวอร์นาโนในปริมาณน้อยๆสามารถฆ่าเชื้อแบคทีเรียได้และกลไกหลักที่ทำให้อนุภาคซิลเวอร์นาโนสามารถต่อต้านแบคทีเรียได้มีอยู่ 3 ประการ คือ อนุภาคซิลเวอร์นาโนที่เกาะบริเวณ

ผิวของเยื่อหุ้มเซลล์ของแบคทีเรียและรบกวนการทำงานระดับเซลล์ของแบคทีเรีย เช่น การขนส่งสารเข้าออกจากเซลล์และการหายใจ ประการที่สอง อนุภาคซิลเวอร์นาโนสามารถแทรกเข้าไปภายในเซลล์แบคทีเรียและรบกวนการทำงานระดับโมเลกุลโดยจับกับสารที่มีกำมะถันและฟอสฟอรัสเป็นองค์ประกอบ เช่น ดีเอ็นเอทำให้แบคทีเรียไม่สามารถเพิ่มจำนวนได้ และประการที่สาม เมื่ออนุภาคซิลเวอร์นาโนเกิดการสลายตัวจะปลดปล่อยซิลเวอร์ไอออน เนื่องจากอนุภาคซิลเวอร์นาโนมีขนาดเล็กและมีเป็นจำนวนมาก ทำให้สามารถปลดปล่อยซิลเวอร์ไอออนออกมาความเข้มข้นสูงสามารถฆ่าแบคทีเรียได้อย่างรวดเร็ว[16]

ปัจจุบันแนวโน้มในการพัฒนาวัสดุ มุ่งเน้นการปรับเปลี่ยนให้วัสดุมีคุณสมบัติทางชีวภาพมากขึ้นหรือ เป็นแนวทางการทำเป็นวัสดุชาญฉลาด (smart materials) ได้แก่ การเพิ่มคุณสมบัติให้วัสดุมีความสามารถในการซ่อมแซมหรือสร้างเนื้อเยื่อพันขึ้นมาทดแทนส่วนที่เสียหายไป เช่น การเติมสารสารโซเดียมไตรเมตาฟอสเฟต (Sodium trimetaphosphate) หรือสารประกอบแคลเซียมฟอสเฟตในวัสดุบูรณะฟัน เพื่อหวังผลให้วัสดุมีคุณสมบัติในการช่วยกระตุ้นกระบวนการสะสมแร่ธาตุคืนกลับของผิวเนื้อฟันที่สัมผัสกับวัสดุหรือ เนื้อฟันที่มีรอยโรคฟันผุ [17-20] รวมถึงแนวคิดในการเพิ่มคุณสมบัติการต่อต้านเชื้อแบคทีเรียของวัสดุทางทันตกรรม เพื่อให้เกิดการเลียนแบบทางชีวภาพ (Biomimetic) ให้วัสดุเป็นเสมือนร่างกายที่สามารถสร้างภูมิคุ้มกันโรคได้ด้วยตัวเอง [21, 22]

ปัจจุบัน มีรายงานวิจัยนำเสนอ การเติมสารต่อต้านเชื้อชนิดต่างๆ ในเรซินคอมโพสิต และซีเมนต์กลาสไอโอโนเมอร์ ดังที่ได้กล่าวมา รวมถึงการนำอนุภาคซิลเวอร์นาโนเพิ่มคุณสมบัติในการฆ่าเชื้อแบคทีเรียในวัสดุบูรณะฟัน มีรายงานการศึกษาการเติมอนุภาคซิลเวอร์นาโนลงในวัสดุอุดประเภทเรซินคอมโพสิตที่ให้ผลในการฆ่าเชื้อแบคทีเรียได้ [23-25]

แต่มีรายงานวิจัยไม่มากนักที่รายงานผลการเติมอนุภาคซิลเวอร์นาโนลงในวัสดุบูรณะซีเมนต์กลาสไอโอโนเมอร์ ในแง่ของผลต่อคุณสมบัติการต่อต้านเชื้อที่ระดับความเข้มข้นต่างๆ ที่เติมเข้าไปในส่วนของซีเมนต์หรือการประเมินหาอัตราส่วนที่เหมาะสมในการเติมลงไป ในซีเมนต์กลาสไอโอโนเมอร์ที่เกิดผลในการยับยั้งเชื้อมากที่สุด และ ไม่รบกวนคุณสมบัติการใช้งาน (Manipulation property) เช่น ความยากง่ายในการผสมให้เป็นเนื้อเดียวกัน เป็นต้น

วัตถุประสงค์ของการวิจัยเพื่อศึกษาผลของการเติมอนุภาคซิลเวอร์นาโน ชนิด ซิลเวอร์ซีโอไลต์ ที่เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักต่างๆ กันในส่วนผงของซีเมนต์กลาสไอโอโนเมอร์ต่อความสามารถในการต่อต้านเชื้อ *S. mutans* เพื่อใช้ประเมินหาความเข้มข้นที่เหมาะสมในการเติมลงในซีเมนต์ และเปรียบเทียบผลการยับยั้งเชื้อที่ระยะเวลาต่างๆ กัน

วัสดุและวิธีการทดลอง

วัสดุที่ใช้ในการทดลองนี้ ได้แก่ ซีเมนต์กลาสไอโอโนเมอร์ชนิดความแข็งแรงสูงสำหรับการอุดฟันหลัง (High strength Posterior restoratives, Gold

Label, Standard consistency, Fuji IX, GC Corp., Japan) และสารต่อต้านเชื้อแบคทีเรียที่ใช้ ได้แก่ ซิลเวอร์นาโนประเภทสารประกอบซิลเวอร์ซีโอไลต์ (Zeomic AJ10N) (Sinanen Zeomic Co., Ltd., Japan) ที่มีชื่อทางเคมีเป็นอลูมิเนียมซิลิเกต ที่มีส่วนประกอบของซิลเวอร์ (II) ออกไซด์, โซเดียมซิลิเกต, อลูมิเนียมออกไซด์, และซิงค์ออกไซด์ (M2/n O-Al₂O₃-2SiO₂-XH₂O; M: Ag, Zn, NH₃, Na; n valence of M; X: integral number) มีลักษณะเป็นผงสีขาว

1. การเตรียมตัดแปลงส่วนผงของกลาสไอโอโนเมอร์ด้วยอนุภาคซิลเวอร์นาโน การเตรียมตัดแปลงส่วนผงของซีเมนต์กลาสไอโอโนเมอร์โดยการชั่งส่วนผงของกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ ปริมาณ 2.5 กรัม ด้วยเครื่องชั่งละเอียดระบบดิจิทัล (Sartorius BP 210S, Digital Analytical Balance Scale, 210 g/0.0001 g, Germany) ลงในหลอดผสมสองทาง (SI-1130 dual port mixing tube, Scientific Industries Inc., USA) จากนั้นคำนวณปริมาณอนุภาคซิลเวอร์นาโนในอัตราส่วนโดยน้ำหนัก ที่ 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7% ต่อกลาสไอโอโนเมอร์ ปริมาณ 2.5 กรัม ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงปริมาณผงซิลเวอร์ซีโอไลต์ (กรัม) ที่เติมลงในส่วนผงของซีเมนต์กลาสไอโอโนเมอร์ที่ความเข้มข้นต่าง ๆ กัน

กลุ่ม	1%	2%	3%	4%	5%	6%	7%
ปริมาณผงซีเมนต์ (กรัม)	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
ปริมาณผงซิลเวอร์นาโน (กรัม)	0.025	0.05	0.075	0.1	0.125	0.15	0.175

และเติมลงในส่วนผงซีเมนต์กลาสไอโอโนเมอร์ในหลอดผสม ต่อจากนั้นผสมให้เข้ากันด้วยกันจนเป็นเนื้อเดียวกันบนเครื่องผสมสารแบบเขย่าและควบคุมอุณหภูมิ ที่ 28 องศาเซลเซียสโดยเครื่องเขย่าและควบคุมอุณหภูมิ (Incubator-Genie™, Scientific

Industries Inc., USA) เป็นเวลา 1 ชั่วโมง หลังจากนั้นนำส่วนผงที่ผสมเข้ากันดีแล้วมาใส่ในขวดแก้ว ปิดฝาสนิท และเก็บที่อุณหภูมิห้อง พร้อมบันทึกชื่อซีเมนต์ที่ได้รับการปรับปรุงตามเปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักของซิลเวอร์ซีโอไลต์ที่เป็นส่วนประกอบ

2. การเตรียมอาหารเลี้ยงเชื้อและการเตรียมเชื้อ *S.mutans*

2.1 การเตรียมอาหารเลี้ยงเชื้อ อาหารเลี้ยงเชื้อที่ใช้ในการทดลอง ได้แก่ อาหารเลี้ยงเชื้อชนิด Mueller-Hinton Agar (MHA, Oxoid®, Thermo Fisher Scientific Inc., UK) ผสมเข้ากับน้ำกลั่นในอัตราส่วน 7.8 กรัม ต่อน้ำกลั่น 200 มิลลิลิตร ในขวดแก้วรูปชมพูนขนาด 500 มิลลิลิตร ปรับค่าความเป็นกรดด่างของอาหารให้ได้เท่ากับ 7.8 ± 0.2 ด้วยสารละลายกรดไฮโดรคลอริกความเข้มข้น 1 โมล (HCl 1 M) และสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ความเข้มข้น 1 โมล (NaOH 1 M) แบ่งใส่หลอดทดลองขนาด 15 มิลลิลิตร หลอดละ 10 มิลลิลิตร ด้วยปิเปตขนาด 10 มิลลิลิตร เข้าเครื่องนึ่งฆ่าเชื้อด้วยไอน้ำ (Autoclave) ที่อุณหภูมิ 121 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 15 นาที รอให้อุณหภูมิลดลงที่ 60 องศาเซลเซียส แล้วเทอาหารเลี้ยงเชื้อลงในจานเพาะเชื้อเป็นชั้นบางๆ ทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 24 ชั่วโมง เมื่อไม่มีการปนเปื้อนเชื้อ อาหารเลี้ยงเชื้อพร้อมทำการป้ายเชื้อต่อไปได้

2.2 การเตรียมเชื้อ *S. mutans* สำหรับการทดสอบ เชื้อ *S. mutans* ที่ใช้ในการทดลองนี้ได้รับการคัดแยกเชื้อจากเชื้อฟันผุโดยภาควิชาโอบุญวิทยา คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ นำเชื้อ *S. mutans* ที่ได้รับมาทำการเพาะเชื้อจนเกิดเป็นรุ้นที่ 3 และทำการประเมินวัดค่าการดูดกลืนแสงของเชื้อ ด้วยเครื่องสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ (Spectrophotometer) ที่ความยาวคลื่น 600 nm เมื่อได้ค่าความขุ่นของเชื้อ ที่ประมาณมากกว่าหรือเท่ากับ 0.297 ($OD_{600nm} > 0.297$) แล้วนำมาป้ายที่อาหารเลี้ยงเชื้อซึ่งมีความขุ่นเทียบเท่ากับสารละลายมาตรฐานแมคฟาร์แลนด์ เบอร์ 1 หรือ แมคโนวัน (Mc No.1: MacFarland No.1) ให้ทำการป้ายเชื้อภายใน 1 ชั่วโมง โดยใช้ก้านสำลีที่ปราศจากเชื้อจุ่มลงในสารละลาย Mc no.1 นำมาเกลี่ยให้ทั่วในอาหารเลี้ยงเชื้อทิ้งไว้ 3-5 นาที ก่อนนำเชื้อไปป้ายลงในอาหารเลี้ยงเชื้อ

3. การเตรียมชิ้นงานสำหรับการทดสอบคุณสมบัติการต่อต้านเชื้อด้วยวิธีการกระจายการเจริญเติบโตของเชื้อรอบชิ้นทดสอบวงกลม (Disc Agar Diffusion) การเตรียมชิ้นงานเป็นแผ่นวงกลม (Disc shape specimen) สำหรับกลุ่มทดลอง กลุ่มละ 3 ชิ้นงาน โดยผสมส่วนผงซีเมนต์ที่เตรียมไว้ (ข้อ 1) เข้ากับส่วนเหลวของซีเมนต์กลาสไอโอโนเมอร์ตามคำแนะนำที่บริษัทผู้ผลิตกำหนด ซึ่งส่วนผงปริมาณ 3.6 กรัม ต่อส่วนเหลว 1 กรัม (ตามอัตราส่วนผง 1 ชั้น และส่วนเหลว 1 หยด) สำหรับกลุ่มควบคุม ได้แก่ กลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ที่ไม่ได้มีส่วนผสมของอนุภาคซิลเวอร์ซีโอไลต์ผสมกับส่วนเหลวของซีเมนต์ ในอัตราส่วนเดียวกันกับกลุ่มทดลอง และกลุ่มควบคุมที่เป็นอนุภาคซิลเวอร์นาโนจะใช้ส่วนเหลวเป็นน้ำที่ปราศจากประจุ (Deionized water) และปราศจากเชื้อใช้แทนส่วนเหลว ภายหลังผสมวัสดุในแต่ละกลุ่มแล้ว ให้กดอัดวัสดุลงในแม่แบบซิลิโคนเส้นผ่านศูนย์กลาง ขนาด 5 มิลลิเมตรหนา 1.5 มิลลิเมตร และปิดทับผิวหน้าด้วยแผ่นแก้วสไลด์ให้ผิวหน้าเรียบ ทิ้งไว้ให้วัสดุก่อตัวขึ้นต้น เป็นเวลา 10 นาที นำชิ้นงานที่เตรียมได้ในแต่ละกลุ่มไปวางไว้บนจานอาหารเพาะเชื้อ *S. mutans* ที่เตรียมไว้ในข้อ 2 โดยแบ่งส่วนของพื้นที่ของจานอาหารเลี้ยงเชื้อสำหรับกลุ่มตัวอย่างและกลุ่มควบคุมแต่ละกลุ่มจะแบ่งเป็น 3 ส่วน สำหรับชิ้นงานทดสอบ 3 ชิ้นงาน ภายหลังได้รับการบ่มเพาะที่ 37°C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง ทำการประเมินการเจริญเติบโตของแบคทีเรียโดยใช้ เวอร์เนียคาลิเปอร์ (Vernie Caliper 530, Mitutoyo America Corp., USA) วัดขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของรัศมีวงใสที่เกิดขึ้นรอบชิ้นงานทดลองและชิ้นงานควบคุม และบันทึกเป็น พื้นที่ที่มีการยับยั้งเชื้อเกิดขึ้น (Inhibition zone) ที่รวมขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของชิ้นงานและวงใสรอบชิ้นงาน หลังจากนั้น เก็บจานเพาะเชื้อต่อและนำมาประเมินขนาดของพื้นที่การยับยั้งเชื้อ เมื่อครบเวลาที่ 72 ชั่วโมง

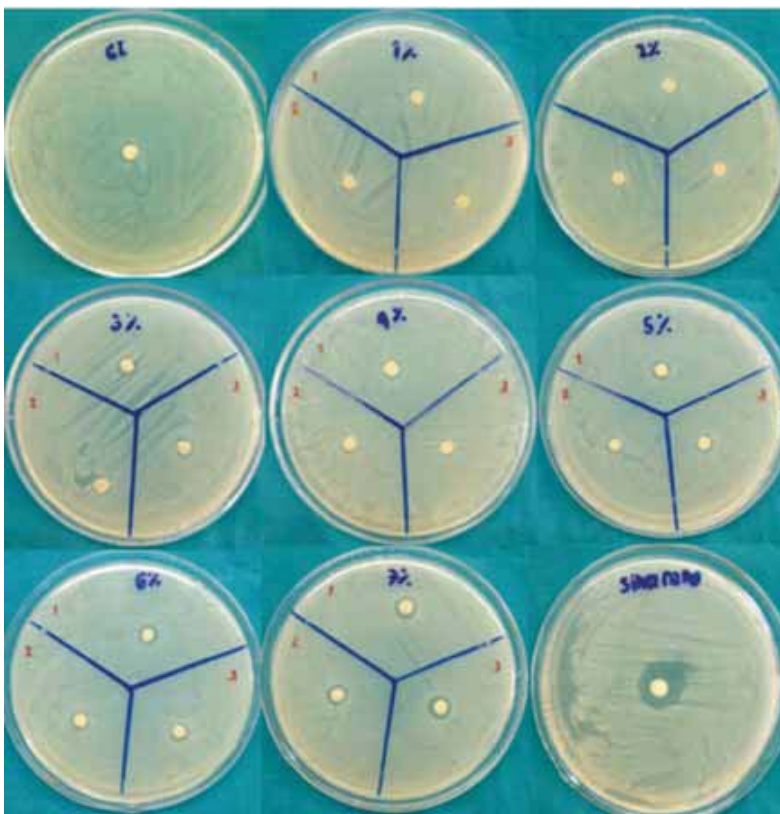
4. การวิเคราะห์ทางสถิติ การประเมินเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยพื้นที่การยับยั้งเชื้อระหว่างกลุ่มการทดลองแต่ละกลุ่ม วิเคราะห์โดยใช้สถิติวิเคราะห์ความแปรปรวนแบบทางเดียวด้วยการทดสอบเปรียบเทียบหลายกลุ่ม (1-Way ANOVA with multiple comparison test) ด้วยโปรแกรมทางสถิติ Minitab® 15.1.20.0 (Mintab Inc, UK) และสำหรับการเปรียบเทียบผลการยับยั้งเชื้อที่เกิดขึ้นที่เวลา 24 ชั่วโมง และ 72 ชั่วโมง ประเมินโดยการจับคู่เปรียบเทียบ (Pair t-test) [26, 27]

ผลการทดลอง

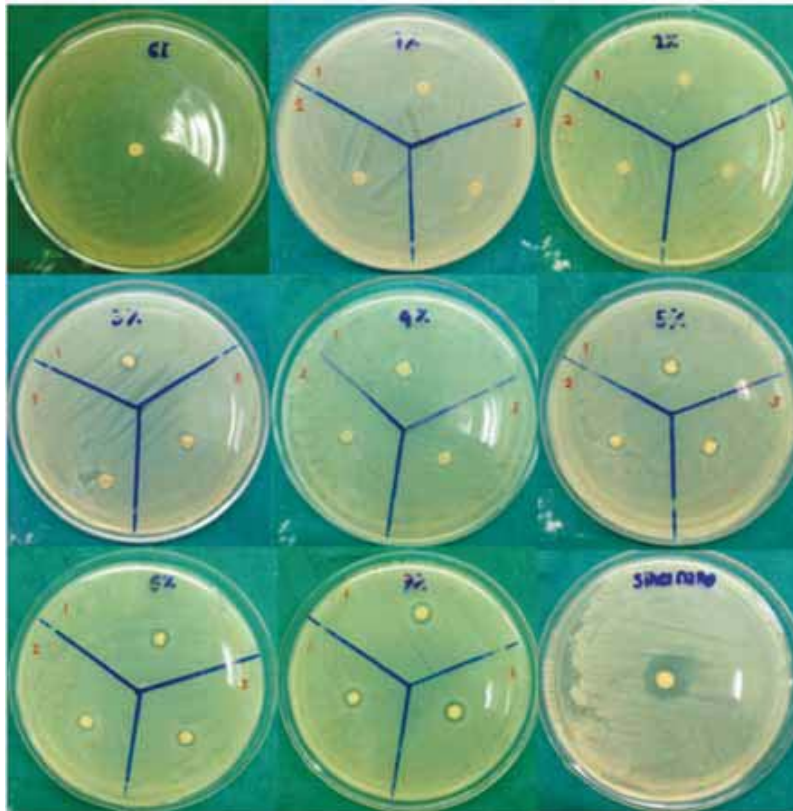
ผลการทดสอบฤทธิ์ในการต้านเชื้อแบคทีเรีย

การทดสอบฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียของอนุภาค

ซิลเวอร์นาโนในกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ชนิดบ่มตัวด้วยปฏิกิริยาเคมีที่อัตราส่วนต่างๆ โดยทดสอบกับเชื้อ *S.mutans* ผลการทดสอบพบว่าอนุภาคซิลเวอร์นาโนในซีเมนต์กลาสไอโอโนเมอร์ชนิดบ่มตัวด้วยปฏิกิริยาเคมีทุกกลุ่มเกิดโซนใสขึ้นทั้งที่เวลา 1 วัน (รูปที่ 1) และ 3 วัน (รูปที่ 2) ในขณะที่กลุ่มควบคุมที่เป็นซีเมนต์กลาสไอโอโนเมอร์ ไม่พบว่าการเกิดโซนใส แต่พบการเกิดโซนใสในกลุ่มที่มีอนุภาคซิลเวอร์นาโน นอกจากนี้พบว่าขนาดของเส้นผ่านศูนย์กลางของโซนใสในกลุ่มทดลองเพิ่มขึ้นเมื่อเพิ่มปริมาณของซิลเวอร์นาโนทั้งใน 1 วันและ 3 วัน (ดังแสดงในตารางที่ 2) และเมื่อเปรียบเทียบระหว่าง 1 วันและ 3 วันแล้ว พบว่ามีการเพิ่มขนาดของเส้นผ่านศูนย์กลางของโซนใส ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ



รูปที่ 1 แสดงโซนใสของซิลเวอร์นาโนที่อัตราส่วน 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6% และ 7% ตามลำดับ ในระยะเวลา 1 วัน



รูปที่ 2 แสดงโซนใสของซิลเวอร์นาโนที่อัตราส่วน 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6% และ 7% ตามลำดับ ในระยะเวลา 3 วัน

จากการวิเคราะห์ทางสถิติ พบว่ากลุ่มทดลองที่มีการเติมซิลเวอร์ซีโอไลต์ลงในซีเมนต์กลาสไอโอโนเมอร์ชนิดตั้งเดิมออกฤทธิ์ยับยั้งการเจริญของเชื้อ *S.mutans* ทั้งภายใน 1 วัน และ 3 วัน (ตารางที่ 2) เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม โดยขอบเขตการยับยั้งการเจริญเติบโตในเชื้อแบคทีเรียเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 เมื่อเปอร์เซ็นต์ซิลเวอร์ซีโอไลต์เพิ่มขึ้น

เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม (กลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ที่ไม่มีการเติมซิลเวอร์ซีโอไลต์) แต่เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มทดลอง พบว่า ฤทธิ์ยับยั้งการเจริญของเชื้อ *S.mutans* ที่ 1 วันและ ที่ 3 วัน ของแต่ละกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ ระดับความเชื่อมั่น 95%

ตารางที่ 2 แสดงค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของระยะใสที่เกิดขึ้นรอบชิ้นงานทดสอบของซีเมนต์ที่มีซิลเวอร์นาโนที่ระดับเปอร์เซ็นต์ต่างๆ

กลุ่มทดลอง	24 ชั่วโมง				3 วัน			
	ชิ้นงานที่			ค่าเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบน)	ชิ้นงานที่			ค่าเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบน)
	1	2	3		1	2	3	
GIC	5.00	5.00	5.00	5.00 (0.00)	5.00	5.00	5.00	5.00 (0.00)
SNPs	11.5	11.5	11.0	11.33 (0.23)	11.5	11.5	11.0	11.33 (0.23)
1%	6	7	6	6.33 (0.57)	6	6	6.5	6.16 (0.28)
2%	6	6	6	6.00 (0)	6	6.5	6	6.16 (0.28)
3%	7.5	7	7	7.16 (0.28)	7.5	7.5	8	7.66 (0.28)
4%	8	7	6.5	7.16 (0.76)	8	7	7	7.30 (0.57)
5%	8	7.5	7.5	7.66 (0.28)	8	8	8	8.00 (0.00)
6%	8.5	8	7.5	8.00 (0.5)	8	8.5	8	8.30 (0.28)
7%	9	8.5	9	8.83 (0.28)	9	9	9.5	9.16 (0.28)

บทวิจารณ์

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาขั้นต้นในการปรับปรุงคุณสมบัติในการต่อต้านเชื้อของวัสดุบูรณะฟันซีเมนต์กลาสไอโอโนเมอร์ด้วยซิลเวอร์ซีโอไลต์ เพื่อหาปริมาณที่เหมาะสมในการเติมลงในซีเมนต์กลาสไอโอโนเมอร์ โดยทดสอบคุณสมบัติการต่อต้านเชื้อด้วยวิธี Disc Agar Diffusion พบว่า ซีเมนต์กลาสไอโอโนเมอร์ดั้งเดิม ไม่มีคุณสมบัติการต่อต้านเชื้อ ทั้งนี้วิธีการทดสอบนี้ มีปัจจัยที่เกี่ยวข้องได้แก่ การละลายตัวของซีเมนต์ (Solubility) และการแพร่กระจาย (Diffusion) ในการศึกษาจึงเลือกซีเมนต์กลาสไอโอโนเมอร์ชนิดดั้งเดิม เนื่องจากมีคุณสมบัติการละลายตัวดีกว่าชนิดที่มีเรซินผสมอยู่ และเหมาะสมกับวิธีการทดสอบ ซึ่งวิธีนี้เป็นวิธีเก่าแก่ [28] การทดสอบเพื่อยืนยันผลการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียสามารถทำการทดสอบเพิ่มเติมด้วยวิธีการทดสอบแบบสัมผัสโดยตรง (Direct Contact test) ที่มีความใกล้เคียงกับสถานการณ์ของวัสดุเมื่ออยู่ในช่องปากมากกว่า

วิธีแรก อย่างไรก็ตามไม่พบความสัมพันธ์กันของผลการทดสอบระหว่างวิธีทดสอบทั้งสองแบบ [26] จากรายงานวิจัยที่ผ่านมาพบว่า ซีเมนต์กลาสไอโอโนเมอร์บางชนิดไม่มีคุณสมบัติการต่อต้านเชื้อ เช่น ชนิดที่มีเรซินผสมอยู่ เนื่องจากการละลายตัวของซีเมนต์น้อยกว่าแบบดั้งเดิม นอกจากนี้ ยังพบว่า ซีเมนต์กลาสไอโอโนเมอร์ที่มีส่วนประกอบของซิงค์รวมอยู่ด้วย จะให้ผลการยับยั้งเชื้อที่ดีกว่า เนื่องจากความเป็นอออนบวกของอนุภาคซิงค์อออน [26, 28]

สำหรับปริมาณการเติมสารต่อต้านเชื้อแบคทีเรียมีรายงานวิจัยการเติมสารต่อต้านเชื้อแบคทีเรียในซีเมนต์กลาสไอโอโนเมอร์ ได้แก่ คลอเฮกซิดิน ไฮโดรคลอไรด์ (chlorhexide hydrochloride), เซททิลไพริดีเนียมคลอไรด์ (Cetylpyridinium chloride), เซททิลไมด์ (Cetrimide), เบนซอลโคนเนียมคลอไรด์ (Benzalkonium chloride) และไตรโคลซาน (Triclosan) จะเติมลงในซีเมนต์ที่ปริมาณน้อยๆ ก่อน เพื่อไม่รบกวนการเกิดปฏิกิริยา

การก่อตัวของซีเมนต์ อยู่ที่ประมาณ 1-2% โดยน้ำหนัก [29-32] ซึ่งสามารถแสดงผลการต่อต้านเชื้อแบคทีเรียได้ แม้ว่า จะเติมลงในปริมาณน้อย และไม่รบกวนคุณสมบัติทางกลของวัสดุ สำหรับสารซิลเวอร์ เป็นวัสดุที่แสดงผลต่อต้านเชื้อแบคทีเรียได้หลายชนิดและมีการนำมาใช้ในทางการแพทย์ ตัวอย่างเช่น การนำมาผสมในวัสดุปิดแผล หรือ เคลือบผิววัสดุและอุปกรณ์ทางการแพทย์ และมีรายงานการศึกษาขั้นต้นในการนำมาเป็นส่วนประกอบของโคโมโนเมอร์ในคอมโพสิตเรซินในห้องทดลอง [33]

เนื่องจากมีประสิทธิภาพฆ่าเชื้อแบคทีเรียโดยทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของแบคทีเรีย และเกิดการทำลายเยื่อหุ้มเซลล์ และให้ผลทั้งแบคทีเรียแกรมบวก แกรมลบและเชื้อรา [16] ในการทดลองนี้ สารซิลเวอร์ในซีเมนต์กัลลาสไอโอโนเมอร์สามารถให้ผลในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *S. mutans* ได้ดี อาจเนื่องมาจากการที่ซิลเวอร์ไอออนสามารถละลายตัวออกจากโครงสร้างร่างแหของซีเมนต์ที่ก่อตัวขึ้นต้นแล้วและแพร่กระจายไปในอาหารเลี้ยงเชื้อได้ดี ทำให้มีผลในการฆ่าเชื้อ ซึ่งถ้ามีปริมาณในซีเมนต์มาก ซิลเวอร์ไอออนก็จะถูกปลดปล่อยออกมาได้มาก การที่ซิลเวอร์ไอออนสามารถอยู่บริเวณพื้นผิวหน้าซีเมนต์ได้ อาจเนื่องมาจากอนุภาคที่มีขนาดเล็ก ทำให้น้ำหนักโมเลกุลลดลง จึงลอยอยู่บนผิวหน้าของซีเมนต์ได้ การวิเคราะห์โครงสร้างของซีเมนต์ที่มีซิลเวอร์ไปส่วนประกอบ เป็นเรื่องที่ควรได้รับการศึกษาต่อไป ในงานวิจัยนี้ได้เลือกใช้ซีเมนต์กัลลาสไอโอโนเมอร์แบบดั้งเดิมที่ไม่มีเรซินผสมอยู่ และมีปฏิกิริยาการแข็งตัวแบบกรดเบส เนื่องจากมีความสามารถปลดปล่อยฟลูออไรด์ได้ดีกว่าแบบที่มีส่วนประกอบของเรซิน และต้องใช้แสงช่วยในการทำให้เกิดปฏิกิริยาการก่อตัว มีรายงานว่าซีเมนต์กัลลาสไอโอโนเมอร์แบบดั้งเดิม (Fuji IX™) จะปลดปล่อยฟลูออไรด์ได้ประมาณ 10 ส่วนในล้านส่วน (ppm) ภายในระยะเวลา 48 ชั่วโมง [34] แต่ฟลูออไรด์ในปริมาณนี้ ไม่มีผลต่อการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย เมื่อเทียบกับซีเมนต์ที่ได้รับการ

เติมสารซิลเวอร์ซีโอไลต์เป็นสารประกอบซิลเวอร์ที่ประกอบไปด้วยแก้ว ที่มีส่วนประกอบของสารซิลเวอร์และส่วนประกอบอื่นๆ ถูกทำให้มีขนาดอนุภาคเล็กในระดับนาโนเมตร จัดเป็นอนุภาคซิลเวอร์นาโนชนิดหนึ่ง เนื่องจากมีส่วนประกอบของแก้วลูมิโนซิลิเกตที่เป็นส่วนประกอบเดียวกับแก้วลูมิโนซิลิเกตในผงของซีเมนต์กัลลาสไอโอโนเมอร์ จึงมีความเข้ากันได้ (compatibility) หรือละลายกันได้ ส่วนปริมาณที่เหมาะสม เนื่องจากมีปัจจัยหลายประการในการประเมินปริมาณที่เหมาะสมที่จะเติมสารต่อต้านเชื้อแบคทีเรีย ไม่ว่าจะ เป็นสารที่กล่าวมา หรือ ในที่นี้ ได้แก่ สารประกอบซิลเวอร์ นอกเหนือจาก การประเมินประสิทธิภาพในการยับยั้งเชื้อโดยทั่วไป ถ้าคำนึงถึงแต่เพียงการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย ควรเลือกปริมาณที่น้อยที่สุดที่เติมลงไปในส่วนผงของซีเมนต์ที่ให้ผลในการต่อต้านเชื้อแบคทีเรีย ได้แก่ ที่ปริมาณร้อยละ 1 โดยน้ำหนักของสารซิลเวอร์ซีโอไลต์ เพราะต้องการผลการต่อต้านเชื้อที่บริเวณพื้นผิวหน้าของวัสดุซีเมนต์กัลลาสไอโอโนเมอร์ (Surface antibacterial properties) และบริเวณรอบๆ ที่ไม่กว้างมากนักเพียงแค่ 1 มิลลิเมตร ให้ครอบคลุมบริเวณรอยต่อระหว่างวัสดุกับผิวฟัน (material/tooth surface interface) เมื่ออยู่ในสภาวะช่องปากและใช้เป็นวัสดุบูรณะฟัน การเติมสารซิลเวอร์ในปริมาณมาก อาจส่งผลต่อสีของวัสดุบูรณะฟัน พบว่าวัสดุที่มีการดัดแปลงโดยการเติมสารซิลเวอร์มีแนวโน้มที่จะเปลี่ยนสีเป็นสีเทา เนื่องจากการเกิดปฏิกิริยาระหว่างซิลเวอร์ไอออน กับ สารประเภทซัลเฟต กับสารฟอสเฟต นอกจากนี้ยังควรคำนึงถึงการตกค้างของอนุภาคซิลเวอร์นาโน ในระบบร่างกาย [35]

งานวิจัย เป็นการศึกษาขั้นต้น ในการเติมสารต่อต้านเชื้อ ได้แก่ อนุภาคซิลเวอร์นาโน ลงในซีเมนต์กัลลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ เพื่อการปรับปรุงซีเมนต์กัลลาสไอโอโนเมอร์ เพื่อให้เกิดคุณสมบัติการต่อต้านเชื้อ *S. mutans* จึงควรศึกษากลไกการปลดปล่อยอนุภาคซิลเวอร์นาโนจากซีเมนต์กัลลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ และกลไกการยับยั้งเชื้อ รวมถึง การประเมินผลของ

การเติมอนุภาคซิลเวอร์นาโนต่อคุณสมบัติทางกลของซีเมนต์เมื่อเติมอนุภาคซิลเวอร์นาโนที่อัตราส่วนต่างๆ กัน นอกจากนี้ ยังควรศึกษาต่อไปในเรื่องของผลกระทบต่อคุณสมบัติในการปลดปล่อยฟลูออไรด์ และคุณสมบัติทางกายภาพของซีเมนต์

บทสรุป

การเติมอนุภาคซิลเวอร์นาโนในซีเมนต์กัลลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ เพิ่มคุณสมบัติในการต่อต้านต่อเชื้อ *S.mutans* ปริมาณที่เหมาะสมที่แนะนำในการเติมลงในซีเมนต์กัลลาสไอโอโนเมอร์ ที่ 1% โดยน้ำหนัก

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ทพญ. เพ็ญทิพย์ แซ่ตั้ง และ ทพญ. ลดา พลันสังเกตุ ในการช่วยเก็บรวบรวมข้อมูล

เอกสารอ้างอิง

1. Tanagawa M, Yoshida K, Matsumoto S, Yamada T, Atsuta M. Inhibitory effect of antibacterial resin composite against *Streptococcus mutans*. *Caries Res* 1999; 33: 366-371.
2. Kopperud SE, Tveit AB, Gaarden T, Sandvik L, Espelid I. Longevity of posterior dental restorations and reasons for failure. *Eur J Oral Sci* 2012; 120(6): 539-548.
3. Opdam NJ, Bronkhorst EM, Roeters JM, Loomans BA. A retrospective clinical study on longevity of posterior composite and amalgam restorations. *Dent Mater* 2007; 23(1): 2-8.
4. Eick S, Glockmann E, Brandl B, Pfister W. Adherence of *Streptococcus mutans* to various restorative materials in a continuous flow system. *J Oral Rehab* 2004; 31: 278-285.

5. Berkowitz G, Spielman H, Matthews A, Vena D, Craig R, Curro F, Thompson V. Postoperative Hypersensitivity and Its Relationship to Preparation Variables in Class I Resin-Based Composite Restorations: Findings from the Practitioners Engaged in Applied Research and Learning (PEARL) Network. Part 1. *Compend Contin Educ Dent* 2013; 34(3): E44-52.
6. Kovarik RE, Haubenreich JE, Gore D. Glass ionomer cements: a review of composition, chemistry, and biocompatibility as a dental and medical implant material. *J Long Term Eff Med Implants* 2005; 15(6): 655-671.
7. Forsten L. Short-and long-term fluoride release from glass ionomers and other fluoride-containing filling materials in vitro. *Scand J Dent Res* 1990; 98: 179-185.
8. Lucas ME, Arita K, Nishino M. Toughness, bonding and fluoride-release properties of hydroxyapatite-added glass ionomer cement. *Biomaterials* 2003; 24(21): 3787-3794.
9. Davidovich E, Weiss E, Fuks AB, Beyth N. Surface antibacterial properties of glass ionomer cements used in atraumatic restorative treatment. *J Am Dent Assoc* 2007; 138(10): 1347-1352.
10. Forss H, Näse L, Seppä L. Fluoride concentration, mutans streptococci and lactobacilli in plaque from old glass ionomer fillings. *Caries Res* 1995; 29(1): 50-53.
11. Tüzüner T, Kuşgöz A, Er K, Taşdemir T, Buruk K, Kemer B. Antibacterial activity and physical properties of conventional glass-ionomer cements containing chlorhexidine diacetate/ cetrinide mixtures. *J Esthet Restor Dent* 2011; 23(1): 46-55.

12. Weng Y, Guo X, Gregory R, Xie D. A novel antibacterial dental glass-ionomer cement. *Eur J Oral Sci* 2010; 118(5): 531-534.
13. Weng Y, Howard L, Chong VJ, Sun J, Gregory RL, Xie D. A novel furanone-modified antibacterial dental glass ionomer cement. *Acta Biomater* 2012; 8(8): 3153-3160.
14. Shameli K, Ahmad MB, Zargar M, Yunus WM, Rustaiyan A, Ibrahim NA. Synthesis of silver nanoparticles in montmorillonite and their antibacterial behavior. *Int J Nanomedicine* 2011; 6: 581-590.
15. Pal S, Tak YK, and Song JM. Does the Antibacterial Activity of Silver Nanoparticles Depend on the Shape of the Nanoparticle: A study of the Gram-Negative Bacterium *Escherichia coli*. *Appl Environ Microbiol* 2007; 73(6): 1712-1720.
16. Kasraei S, Azarsina M. Addition of silver nanoparticles reduces the wettability of methacrylate and silorane-based composites. *Braz Oral Res* 2012; 26(6): 505-510.
17. Yang B, Flaim G, Dickens SH. Remineralization of human natural caries and artificial caries-like lesions with an experimental whisker-reinforced ART composite. *Acta Biomater* 2011; 7(5): 2303-2309.
18. Liu Y, Li N, Qi Y, Niu LN, Elshafiy S, Mao J, Breschi L, Pashley DH, Tay FR. The use of sodium trimetaphosphate as a biomimetic analog of matrix phosphoproteins for remineralization of artificial caries-like dentin. *Dent Mater* 2011; 27(5): 465-477.
19. Ouyang X, Huang X, Pan Q, Zuo C, Huang C, Yang X, Zhao Y. Synthesis and characterization of triethylene glycol dimethacrylate nanocapsules used in a self-healing bonding resin. *J Dent* 2011; 39(12): 825-833.
20. Xu HH, Weir MD, Sun L, Ngai S, Takagi S, Chow LC. Effect of filler level and particle size on dental caries-inhibiting Ca-PO(4) composite. *J Mater Sci Mater Med* 2009; 20(8): 1771-1779.
21. Hesaraki S, Moztafzadeh F, Nemati R, Nezafati N. Preparation and characterization of calcium sulfate-biomimetic apatite nanocomposites for controlled release of antibiotics. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2009; 91(2): 651-661.
22. Kang MK, Lee SB, Moon SK, Kim KM, Kim KN. The biomimetic apatite-cefalotin coatings on modified titanium. *Dent Mater J* 2012; 31(1): 98-105.
23. Cheng L, Weir MD, Xu HH, Antonucci JM, Lin NJ, Lin-Gibson S, Xu SM, Zhou X. Effect of amorphous calcium phosphate and silver nanocomposites on dental plaque microcosm biofilms. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2012; 100(5): 1378-1386.
24. Duque C, Negrini Tde C, Hebling J, Spolidorio DM. Inhibitory activity of glass-ionomer cements on cariogenic bacteria. *Oper Dent* 2005; 30(5): 636-640.
25. Herrera M, Castillo A, Bravo M, Liebana J, Carrion P. Antibacterial activity of resin adhesives, glass ionomer and resin-modified glass ionomer cements and a compomer in contact with dentin caries samples. *Oper Dent* 2000; 25: 265-269.
26. Lewinstein I, Matalon S, Slutzkey S, Weiss EI. Antibacterial properties of aged dental cements evaluated by direct-contact and agar diffusion tests. *J Prosthet Dent* 2005; 93(4): 364-371.

27. Cheng L, Weir MD, Xu HH, Antonucci JM, Kraigsley AM, Lin NJ, Lin-Gibson S, Zhou X. Antibacterial amorphous calcium phosphate nanocomposites with a quaternary ammonium dimethacrylate and silver nanoparticles. *Dent Mater* 2012 May; 28(5): 561-572

28. Matalon S, Slutzky H, Weiss EI. Antibacterial properties of 4 orthodontic cements. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2005; 127(1): 56-63.

29. Tüzüner T, Ulusu T. Effect of antibacterial agents on the surface hardness of a conventional glass-ionomer cement. *Appl Oral Sci* 2012; 20(1): 45-49.

30. Botelho MG. Inhibitory effects on selected oral bacteria of antibacterial agents incorporated in a glass ionomer cement. *Caries Res* 2003; 37(2): 108-114.

31. Sainulabdeen S, Neelakantan P, Ramesh S, Subbarao CV. Antibacterial activity of triclosan incorporated glass ionomer cements--an in vitro pilot study. *J Clin Pediatr Dent* 2010; 35(2): 157-161.

32. Massara ML, Alves JB, Brandao PR. Atraumatic restorative treatment: clinical, ultra-structural and chemical analysis. *Caries Res* 2002; 36: 430-436.

33. Santa Maria LC, Olivera RO, Mercon F, et al. Preparation and Bactericidal effect of composite based on crosslinked copolymer containing silver nano particle. *Polimeros* 2010; 20: 227-230.

34. Mazzaoui SA, Burrow MF, Tyas MJ. Fluoride release from glass ionomer cements and resin composites coated with dentin adhesive. *Dent Mater* 2000; 16: 166-171.

35. You C, Han C, Wang X, Zheng Y, Li Q, Hu X, Sun H. The progress of silver nanoparticles in the antibacterial mechanism, clinical application and cytotoxicity. *Mol Biol Rep* 2012; 39: 9193-9201.

ติดต่อบทความ :

อ.ทพญ.ดร. ปิยะนารถ เอกวรพจน์

ภาควิชาทันตกรรมทั่วไป

คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

สุขุมวิท 23 เขตวัฒนา กรุงเทพมหานคร 10110

โทรศัพท์ 02-649-5000 ต่อ 15092

จดหมายอิเล็กทรอนิกส์ piyanarte@yahoo.com

Correspondence author :

Dr. Piyanart Ekworapoj

Department of General Dentistry,

Faculty of Dentistry, Srinakharinwirot University,

Sukhumvit 23, Wattana, Bangkok 10110

Tel: 02-649-5000 ext 15092

E-mail: piyanarte@yahoo.com