

ผลทางโลหิตวิทยาของฟลูออไรด์และการเกิดฟันตกกระในเด็กนักเรียนอำเภออมก๋อย
จังหวัดเชียงใหม่ : การอธิบายความสัมพันธ์เชิงพื้นที่ระหว่างการจัดการน้ำในชุมชน
กับการเกิดฟันตกกระและกลไกของฟลูออไรด์ต่อความผิดปกติทางโลหิตวิทยา
Fluoride and its hematological effects including occurrence of
dental fluorosis among school children in Omkoi District, Chiang Mai:
The association between water management and fluorosis and
mechanism of fluoride on hematological disorders

ฉัตรภัทร คงปั่น

ศูนย์อนามัยที่ 2 พิชญะโลก กรมอนามัย

Chatpat Kongpun

Health Promotion Center Region 2 Phitsanulok

Correspondence author: Email: chatpat.k@outlook.com

(Received: October 3, 2019; Revised: December 23, 2019; Accepted: December 31, 2019)

บทคัดย่อ

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อ 1) เปรียบเทียบความชุกของฟันตกกระระหว่างกลุ่มตัวอย่างที่อยู่ในพื้นที่ฟลูออไรด์สูงกับที่อยู่ในพื้นที่ฟลูออไรด์ต่ำ 2) ประเมินความแตกต่างของผลการตรวจวัดความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดระหว่างกลุ่มตัวอย่างที่อยู่ในพื้นที่ฟลูออไรด์สูงกับที่อยู่ในพื้นที่ฟลูออไรด์ต่ำ และอธิบายผลของฟลูออไรด์ต่อความผิดปกติของเลือด 3) หาความสัมพันธ์เชิงพื้นที่ระหว่างการจัดการน้ำในชุมชนกับการเกิดฟันตกกระ ผลการศึกษาพบว่าฟลูออไรด์ในเลือดมีความสัมพันธ์กับการเกิดฟันตกกระอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบความชุกของฟันตกกระเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 29.9 ในพื้นที่ฟลูออไรด์ต่ำ เป็นร้อยละ 44.5 ในพื้นที่ฟลูออไรด์สูง และยังพบว่าฟลูออไรด์ทำให้เกิดผลทางโลหิตวิทยาที่แตกต่างกันขึ้นกับปริมาณที่รับเข้าสู่ร่างกาย โดยกลุ่มตัวอย่างในพื้นที่ฟลูออไรด์สูงมีค่า White Blood Cell (WBC), Hematocrit (Hct), Mean cell volume (MCV), Mean cell hemoglobin concentration (MCHC) และค่า Platelets (Plt) แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับในพื้นที่ฟลูออไรด์ต่ำ ผลที่ได้นี้คล้ายกันในกลุ่มตัวอย่างที่ฟลูออไรด์ในเลือด $> 0.043\text{mg/L}$ กับกลุ่มที่ฟลูออไรด์ในเลือด $\leq 0.043\text{mg/L}$ ที่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่า Hct, MCV, MCHC และ Plt ยกเว้นค่า WBC เท่านั้นที่ไม่แตกต่าง ขณะที่เมื่อเปรียบเทียบค่า CBC parameters ระหว่างกลุ่มตัวอย่างที่ฟลูออไรด์ในน้ำบริโภค $> 0.7\text{mg/L}$ กับกลุ่มตัวอย่างที่ฟลูออไรด์ในน้ำบริโภค $\leq 0.7\text{mg/L}$ พบค่า MCV, MCHC และค่า Plt แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การวิเคราะห์ตัวแบบเชิงเส้นแบบน้อยทั่วไปพบว่าหากควบคุมปริมาณฟลูออไรด์ในน้ำดื่มไม่ให้เกินเกณฑ์มาตรฐานและหาแหล่งน้ำบริโภคที่มีความปลอดภัยให้ประชาชนได้ จะลดความเสี่ยงต่อฟันตกกระลงได้ 2.72 เท่า และ 3.94 เท่า ตามลำดับมาตรการสำคัญในการแก้ไขปัญหาฟลูออไรด์ จะต้องส่งเสริมพฤติกรรมของประชาชนที่ลดความเสี่ยงในการรับฟลูออไรด์ลงโดยมีทางเลือกเกี่ยวกับแหล่งน้ำ และการใช้น้ำเพื่อการบริโภคอย่างถูกต้อง รวมทั้งต้องมีการเฝ้าระวังความผิดปกติหรือกลุ่มอาการที่เกี่ยวข้องกับการได้รับฟลูออไรด์ทั้งความผิดปกติของเลือดและฟันตกกระ

คำสำคัญ: ผลทางโลหิตวิทยา โลหิตจาง ความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด ฟลูออไรด์ ฟันตกกระ

Abstract

This research aimed to study dental fluorosis prevalence and hematological disorders between high-risk and low-risk. Some water management groups influence factors on dental fluorosis was also studied. It was found that dental fluorosis was significantly associated with serum fluoride according to the prevalence of dental fluorosis that has been increased from 29.9% in the low-risk areas to 44.5% in the high-risk areas. The results showed that various amounts of fluoride can induce various hematological effects. There were a significantly different in White Blood Cell (WBC), Hematocrit (Hct), Mean cell volume (MCV), Mean cell hemoglobin concentration (MCHC) and Platelets (Plt) values of high risk and low-risk group. This outcome was similar in subjects that serum fluoride > 0.043 mg/L and serum fluoride ≤ 0.043 mg/L except for WBC value that was not different. While the comparison of CBC value in safe (≤ 0.7 mg/L) and unsafe (> 0.7 mg/L) water fluoride level group showed a significantly different in mean MCV, MCHC and Plt values. Generalized Least Square Model analysis revealed that if controlling the amount of fluoride not to exceed the standard and finding safe drinking water sources for the public, it will reduce the risk of dental fluorosis by 2.72 times and 3.94 times, respectively. An important measure to solve the fluoride problem is to promote the appropriate water consumption behavior of people for risk reduction of receiving fluoride by having choices about water sources and using water for correct consumption. Including the need to monitor the disorders or symptoms associated with fluoride exposure, both disorders of the blood and teeth.

Keywords: Hematological effect, Anemia, Complete Blood Cell, Fluoride, Dental Fluorosis

1. บทนำ

ฟลูออไรด์เป็นธาตุที่พบมากเป็นลำดับที่ 17 บนโลก โดยมีสัดส่วนประมาณ 0.06-0.09% ของธาตุที่พบในเปลือกโลก การกระจายตัวของฟลูออไรด์ตามลักษณะทางภูมิศาสตร์เรียกว่า Geographical belt ซึ่งมีแนวพาดผ่านหลายประเทศ ตั้งแต่ ซีเรีย จอร์แดน แอฟริกา ตุรกี อิรัก อิหร่าน อัฟกานิสถาน อินเดีย ไทย จีน และญี่ปุ่น⁽¹⁾ สารประกอบฟลูออไรด์มีประสิทธิภาพสูงในการป้องกันฟันผุ เพราะทำให้เกิดการดูดซึมแร่ธาตุย้อนกลับสู่ผิวเคลือบฟัน (Remineralization) โดยอาศัยปฏิกิริยาการแลกเปลี่ยนไอออนระหว่างฟลูออไรด์ (F) กับหมู่ไฮดรอกซิล (OH) ในโครงสร้างของเคลือบฟัน จึงนำมาใช้ผสมในยาสีฟัน น้ำยาบ้วนปาก และเจลเคลือบฟันที่เรียกว่าฟลูออไรด์วานิช (Fluoride vanish) เพื่อป้องกันฟันผุ องค์การอนามัยโลกได้ให้คำแนะนำเกี่ยวกับปริมาณฟลูออไรด์ที่เหมาะสม คือ 0.5-0.6 mg/L ในน้ำบริโภค หรือ 0.05-0.07 mgF/Kg/day ส่วนขนาดที่แนะนำสำหรับเด็กเล็กต่ำกว่า 2 ขวบคือ 0.01-0.16 หรือ 0.05-0.07 mgF/Kg/day⁽¹⁾ ในการประชุมสมัชชาอนามัยโลก (WHO World Health Assembly) ในปี 2007 ได้มีการรับรองว่าการเข้าถึงฟลูออไรด์เพื่อป้องกันฟันผุเป็นสิทธิขั้นพื้นฐานทางสุขภาพอย่างหนึ่งของมนุษย์⁽²⁾

สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.) ได้ระบุว่าพบภาวะฟันตกกระ คือการที่ผิวฟันด้านมีสีขาวขุ่นเหมือนขอล็ก หรือมีจุดขาวหรือลายพาดขวางบนตัวฟัน ถ้าเป็นรุนแรง ผิวเคลือบฟันจะเป็นสีน้ำตาล เป็นหลุมหรือกะเทาะไม่สามารถรักษาให้หายได้ โดยมีสาเหตุมาจากการบริโภคน้ำที่มีปริมาณฟลูออไรด์เกินมาตรฐานสูงขึ้นประมาณ 6 เท่าตัว และกระจายไปในหลาย ๆ พื้นที่ โดยเฉพาะภาคเหนือ เช่น เชียงใหม่ ลำพูน ลำปาง สุพรรณบุรี นครปฐม เพชรบุรี สงขลา สุราษฎร์ธานี เป็นต้น⁽³⁾ ซึ่งการสอบสวนโรคพบว่าได้รับฟลูออไรด์เข้าสู่ร่างกายปริมาณมากจากการใช้น้ำประปาหมู่บ้านที่มีปริมาณฟลูออไรด์สูงเกิน 0.7 มิลลิกรัมต่อลิตร ทั้งนี้ ฟลูออไรด์เป็นสารที่ไม่มีสี กลิ่นรส ผู้บริโภคจึงไม่ทราบว่ามีปริมาณมากน้อยเพียงใด และการดื่มน้ำให้เดือดก็ไม่สามารถทำให้หมดไปด้วย ซึ่งในประเทศไทยยังไม่มีแผนงานหรือยุทธศาสตร์ที่เกี่ยวข้องกับการป้องกันและแก้ไขปัญหาฟลูออไรด์และฟันตกกระโดยตรง ส่วนใหญ่เป็นโครงการและกิจกรรมที่ดำเนินการในระดับพื้นที่ตามภารกิจของบางหน่วยงานเท่านั้น ซึ่งในเด็กและทารกเป็นกลุ่มเสี่ยงเพราะมีการดูดซึมและสะสมฟลูออไรด์มากกว่าในผู้ใหญ่⁽⁴⁾ อย่างไรก็ตาม ได้มีการผลักดันเกี่ยวกับเกณฑ์มาตรฐานปริมาณฟลูออไรด์ในน้ำ

บริโภคของประเทศไทย เพื่อความปลอดภัยของผู้บริโภค และเป็นมาตรการสำหรับหน่วยงานที่เกี่ยวข้องกับคุณภาพน้ำบริโภคได้ปฏิบัติเป็นแนวทางเดียวกัน จึงมีประกาศกระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2553 กำหนดปริมาณฟลูออไรด์ในน้ำบริโภคไว้ไม่เกิน 0.7 mg/L การที่ได้รับฟลูออไรด์เข้าสู่ร่างกายมากเกินไปนอกจากทำให้เกิดฟันตกกระแล้วยังส่งผลต่อสุขภาพด้านอื่นๆด้วย เช่น ทำให้เกิดฟลูออไรด์เป็นพิษต่อกระดูก ทำให้กระดูกผิดรูปและไม่แข็งแรง (Skeletal fluorosis) มีความผิดปกติของเม็ดเลือดแดงและเม็ดเลือดขาว มีการทำงานที่ผิดปกติของ ตับ ไต และการสร้างเซลล์พันธุกรรม รวมถึงส่งผลต่อสมองและเขาวงกตปัญหา โดยลดระดับไอคิวในเด็ก⁽⁵⁻⁶⁾ การได้รับฟลูออไรด์เกินระดับที่กำหนดเป็นระยะเวลานานอาจส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงส่วนประกอบของเลือดและเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะโลหิตจาง โดยอาจทำให้เกิดการเร่งการตายของเซลล์เม็ดเลือดแดง มีความผิดปกติของการสร้างเม็ดเลือดแดงและส่วนประกอบของเลือด ซึ่งจะทำให้ความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดผิดปกติในระยะยาว⁽⁷⁾

ปริมาณฟลูออไรด์ในเลือดและค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดอาจใช้เป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพเพื่อประเมินความเสี่ยงต่อภาวะฟลูออไรด์เป็นพิษ รวมทั้งป้องกันภาวะโลหิตจางที่มีฟลูออไรด์เป็นสาเหตุร่วม และการเกิดฟันตกกระได้ แต่การศึกษาเกี่ยวกับผลทางโลหิตวิทยาของฟลูออไรด์นั้นมีหลักฐานการวิจัยในมนุษย์และการรายงานน้อยมาก ส่วนมากเป็นการศึกษาในสัตว์ เช่น การศึกษาผลของฟลูออไรด์ต่อพารามิเตอร์ทางโลหิตวิทยาในปลาแคตฟิช ซึ่งอยู่ในแม่น้ำ Bhima เขตเมือง Solapur แคว้น Maharashtra ประเทศอินเดีย⁽⁸⁾ ที่พบว่าระดับ Red Blood Cell Count, White Blood Cell Count, Hemoglobin (Hb), Hemocrit (Hct), Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH) และ Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC) ในเลือดของกลุ่มทดลองซึ่งได้รับฟลูออไรด์ในปริมาณสูง ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ และมีระดับต่ำกว่ากลุ่มควบคุมที่ได้รับฟลูออไรด์ในปริมาณต่ำอย่างมีนัยสำคัญด้วย

ในการดำเนินงานที่ผ่านมาได้มีการสำรวจสภาวะฟันตกกระและพฤติกรรมเสี่ยงในการบริโภคน้ำในพื้นที่เสี่ยง รวมถึงประมาณค่าภาระโรคฟันตกกระเพื่อจัดลำดับความสำคัญของผลกระทบ และพัฒนามาตรการเฝ้าระวังฟลูออไรด์ในน้ำบริโภค ตลอดจนอบรมพัฒนาศักยภาพและขีดความสามารถของประชาชนและภาคีเครือข่ายในระดับชุมชนในการป้องกันและแก้ไขปัญหาฟลูออไรด์ ซึ่งได้ผลใน

บางพื้นที่ เช่น ที่ตำบลบวกค้าง และตำบลแม่ปูคา อำเภอสันกำแพง จังหวัดเชียงใหม่ รวมทั้งที่ตำบลสันป่าม่วง อำเภอเมืองพะเยา จังหวัดพะเยา และที่ตำบลดงเจน อำเภอภูพาน จังหวัดพะเยา ซึ่งเกิดมาตรการชุมชนด้วยกระบวนการมีส่วนร่วม ทำให้ลดความชุกและความรุนแรงของฟันตกกระในประชากรรุ่นถัดมาได้ อย่างไรก็ตาม พบข้อจำกัดคือผลกระทบที่เกิดกับฟันนั้นเห็นได้ชัด เนื่องจากกว่าฟันจะสร้างและขึ้นครบเกือบทุกซี่ในช่องปาก ต้องในระยะเวลา 6-12 ปี และเมื่อฟันขึ้นมาและพบเป็นฟันตกกระแล้วไม่สามารถทำการแก้ไขความผิดปกติที่เกิดขึ้นกับฟันได้ อีกทั้งผลของมาตรการเฝ้าระวังและป้องกันนั้นจะเห็นประสิทธิผลได้ในประชากรรุ่นต่อไปซึ่งไม่ทันการ ซึ่งอำเภอแม่จัน จังหวัดเชียงใหม่ มีทั้งพื้นที่ฟลูออไรด์สูงและพื้นที่ฟลูออไรด์ต่ำเหมาะสมแก่การศึกษา ทั้งยังมีรายงานพบฟันตกกระรวมทั้งความผิดปกติของเลือดในพื้นที่ โดยนักเรียนที่อยู่ในพื้นที่มีแหล่งน้ำบริโภคหลักไม่มากและไม่หลากหลาย รวมทั้งไม่มีปัจจัยกวนอย่างอื่น ๆ ผู้วิจัย จึงสนใจศึกษาเปรียบเทียบความชุกของฟันตกกระระหว่างกลุ่มตัวอย่างที่อยู่ในพื้นที่ฟลูออไรด์สูงกับที่อยู่ในพื้นที่ฟลูออไรด์ต่ำ และศึกษาเปรียบเทียบความแตกต่างของผลการตรวจวัดความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดระหว่างพื้นที่ที่มีความเสี่ยงต่างกัน และอธิบายผลของฟลูออไรด์ต่อความผิดปกติของเลือดรวมถึงปัจจัยด้านการจัดการน้ำบริโภคที่เกี่ยวข้องกับการเกิดฟันตกกระ เพื่อเป็นประโยชน์ในการพัฒนาแนวทางประเมินความผิดปกติของการได้รับฟลูออไรด์ และกำหนดกรอบแนวคิดสำหรับป้องกันและแก้ไขปัญหาฟลูออไรด์ในพื้นที่เสี่ยงอย่างเป็นระบบ

2. วิธีการดำเนินการวิจัย

2.1 รูปแบบการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษา แบบ Case-control study ที่ใช้วิธีเก็บรวบรวมข้อมูลแบบเจาะจง (Purposive) เนื่องจากผลของฟลูออไรด์ที่ทำให้เกิดความผิดปกติของเลือดและฟันตกกระเป็นภาวะที่พบได้ยาก (Rare Case) และเป็น Endemic Disease

2.2 ประชากรและตัวอย่าง

ประชากร คือ นักเรียน ที่มีอายุตั้งแต่ 6 ถึง 15 ปี ในอำเภอแม่จัน โดยเป็นนักเรียนโรงเรียนแม่ต๋อนวิทยาคม 193 คน และโรงเรียนบ้านยางเปา 234 คน รวม 427 คน **ตัวอย่าง** คือ นักเรียนที่ยินยอมร่วมโครงการและมีคุณสมบัติตรงกับเกณฑ์คัดเข้า ได้แก่ เป็นนักเรียนที่เต็มใจเข้าร่วมโครงการ ซึ่งโรงเรียนและผู้ปกครองรับทราบและให้

ความยินยอม อาศัยอยู่ในพื้นที่ทำการศึกษาอย่างน้อย 6 ปี และไม่มีโรคประจำตัว หรือความเจ็บป่วย หรือการบาดเจ็บที่ส่งผลต่อค่าความสมบูรณ์ของเลือด ประกอบด้วยนักเรียนโรงเรียนแม่ต๋อนวิทยาคม 117 คน โรงเรียนบ้านยางเปา 184 คน รวม 301 คน โดยไม่ต้องทำการสุ่ม

การดำเนินงานวิจัยนี้ได้ผ่านการรับรองทางจริยธรรมการทำวิจัยในมนุษย์ จากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ คณะเทคนิคการแพทย มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ รหัสโครงการ 053E/57 รับรองตั้งแต่วันที่ 4 เดือนสิงหาคม พ.ศ.2557 ถึงวันที่ 3 เดือนสิงหาคม พ.ศ.2558

2.3 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. แบบสอบถามข้อมูลทั่วไปประกอบด้วย ชื่อนามสกุล เพศ วันเดือนปีเกิด อายุ ที่อยู่ ระยะเวลาที่อยู่ในพื้นที่ น้ำหนัก ส่วนสูง และโรคประจำตัว

2. แบบสอบถามเกี่ยวกับแหล่งน้ำบริโภค ประกอบด้วย แหล่งน้ำหลักที่นำมาบริโภคทั้งน้ำที่ดื่มและน้ำที่ใช้ทำอาหาร และระยะเวลาที่บริโภคน้ำจากแหล่งนั้น โดยมีค่าความเชื่อมั่นของแบบสอบถามเท่ากับ 0.85

3. แบบบันทึกข้อมูลผลการตรวจวัดปริมาณฟลูออไรด์ในเลือดและผลการตรวจวัดความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด

4. แบบบันทึกผลการตรวจสภาวะฟันตกกระในเด็กนักเรียนรายบุคคล

5. การเก็บตัวอย่างเลือดด้วยวิธีปราศจากเชื้อ (Aseptic technique) ใช้ชุดเครื่องมือและอุปกรณ์สำหรับเก็บรวบรวมตัวอย่างเลือดประกอบด้วย Sterile Syringe 5 ml, Clotted Blood Tube (จุกแดง), EDTA Tube (จุกม่วง) และใช้เครื่อง Ion Selective Electrode พร้อมน้ำยา Standard Fluoride Solution และ EDTA สำหรับตรวจวัดระดับฟลูออไรด์ในเลือด

2.4 การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้

วิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป

1) สถิติพรรณนา เพื่อวิเคราะห์ข้อมูลฟันตกกระ ผลการตรวจวัดความสมบูรณ์ของเลือด แหล่งน้ำบริโภคหลัก ปริมาณฟลูออไรด์ในน้ำบริโภค และปริมาณฟลูออไรด์ในเลือด โดยใช้ค่าความถี่ ร้อยละ มัธยฐาน ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

2) สถิติอนุมาน โดยทดสอบความเป็นอิสระระหว่างการเกิดฟันตกกระกับปัจจัยที่เกี่ยวข้องด้วยสถิติ Chi-square และทดสอบความแตกต่างของผลการตรวจวัดความสมบูรณ์ของเลือดระหว่าง

ก) กลุ่มตัวอย่างนักเรียนที่อยู่ในพื้นที่ฟลูออไรด์สูง
กับกลุ่มตัวอย่างนักเรียนที่อยู่ในพื้นที่ฟลูออไรด์ต่ำ

ข) กลุ่มตัวอย่างที่ฟลูออไรด์ในน้ำบริโภคน้ำ > 0.7 mg/L
กับกลุ่มตัวอย่างที่ฟลูออไรด์ในน้ำบริโภค ≤ 0.7 mg/L

ค) กลุ่มตัวอย่างที่ฟลูออไรด์ในเลือด > 0.043 mg/L
กับกลุ่มตัวอย่างที่ฟลูออไรด์ในเลือด ≤ 0.043 mg/L

โดยใช้ Mann-Whitney U test

3) หาความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรการจัดการน้ำใน
ชุมชนกับพืชนกกระด้วยวิธีการวิเคราะห์ตัวแบบเชิงเส้นแบบ
นัยทั่วไป (Generalized Least Square Model)

3. ผลการวิจัย

กลุ่มตัวอย่างจำนวน 301 ราย เป็นเพศหญิง ร้อยละ
60.13 เพศชาย ร้อยละ 39.87 อายุเฉลี่ย 13.38 ± 2.42 ปี
น้ำหนักตัวเฉลี่ย 41.61 ± 11.69 กิโลกรัม ส่วนสูงเฉลี่ย
 147.51 ± 13.67 เซนติเมตร ดัชนีมวลกายเฉลี่ย 18.72 ± 2.95
โดยกลุ่มตัวอย่างร้อยละ 38.87 อยู่ในพื้นที่ฟลูออไรด์
สูงและร้อยละ 61.13 อยู่ในพื้นที่ฟลูออไรด์ต่ำ กลุ่มตัวอย่าง
ในพื้นที่ฟลูออไรด์สูงใช้น้ำจากแหล่งที่มีฟลูออไรด์สูงเพื่อดื่ม
ร้อยละ 92.3 และทำอาหาร ร้อยละ 94.9 ส่วนกลุ่มตัวอย่าง
ในพื้นที่ฟลูออไรด์ต่ำ ใช้น้ำจากแหล่งที่ฟลูออไรด์ต่ำเพื่อดื่ม
ร้อยละ 81.0 และใช้ทำอาหาร ร้อยละ 66.8 ระยะเวลา
เฉลี่ยการบริโภคน้ำดื่มและน้ำทำอาหารของกลุ่มที่อยู่ใน
พื้นที่ฟลูออไรด์สูงคือ 13.3 ± 5.6 ปี และ 13 ± 3.8 ปี
ตามลำดับ ส่วนระยะเวลาเฉลี่ยการบริโภคน้ำดื่มและน้ำ
ทำอาหารของกลุ่มที่อยู่ในพื้นที่ฟลูออไรด์ต่ำคือ 11.1 ± 3.5
ปี และ 10.87 ± 3.5 ปี ตามลำดับ ค่าเฉลี่ยปริมาณ
ฟลูออไรด์ในน้ำดื่มและน้ำทำอาหารของพื้นที่ฟลูออไรด์สูง
เท่ากับ 0.816 ± 1.965 mg/L และ 0.845 ± 2.081 mg/L
ตามลำดับ และค่าเฉลี่ยปริมาณฟลูออไรด์ในน้ำดื่มและน้ำ
ทำอาหารของพื้นที่ฟลูออไรด์ต่ำเท่ากับ 0.243 ± 0.422
mg/L และ 0.321 ± 0.501 mg/L ตามลำดับ
ค่าเฉลี่ยฟลูออไรด์ในเลือดของกลุ่มที่อยู่ในพื้นที่ฟลูออไรด์
สูง เท่ากับ 0.093 ± 0.013 mg/L ค่าเฉลี่ยฟลูออไรด์ใน
เลือดของกลุ่มที่อยู่ในพื้นที่ฟลูออไรด์ต่ำ เท่ากับ $0.047 \pm$
 0.016 mg/L

การเปรียบเทียบความชุกของพืชนกกระ พบความ
ชุกของพืชนกกระในพื้นที่ฟลูออไรด์สูง เป็น 1.92 เท่าของ
ในพื้นที่ฟลูออไรด์ต่ำ ความชุกของพืชนกกระในกลุ่มที่แหล่ง
น้ำดื่มหลักมีฟลูออไรด์สูง เป็น 2.44 เท่าของกลุ่มที่แหล่งน้ำ
ดื่มหลักมีฟลูออไรด์ต่ำ ความชุกของพืชนกกระในกลุ่มที่
แหล่งน้ำหลักที่ใช้ประกอบอาหารมีฟลูออไรด์สูง เป็น 3.85

เท่าของกลุ่มที่แหล่งน้ำหลักที่ใช้ประกอบอาหารมีฟลูออไรด์
ต่ำ ความชุกของพืชนกกระในกลุ่มที่ฟลูออไรด์ในน้ำดื่มเกิน
0.7 mg/L เป็น 2.89 เท่าของในกลุ่มที่ฟลูออไรด์ในน้ำดื่ม
ไม่เกิน 0.7 mg/L ความชุกของพืชนกกระในกลุ่มที่
ฟลูออไรด์ในน้ำทำอาหารเกิน 0.7 mg/L เป็น 5.18 เท่า
ของในกลุ่มที่ฟลูออไรด์ในน้ำทำอาหารไม่เกิน 0.7 mg/L
ความชุกของพืชนกกระในกลุ่มที่มีความผิดปกติทางโลหิต
วิทยาเป็น 1.59 เท่าของในกลุ่มที่ไม่มีความผิดปกติทาง
โลหิตวิทยา ความชุกของพืชนกกระในกลุ่มที่ฟลูออไรด์ใน
เลือดเกิน 0.043 mg/L เป็น 3.05 เท่าของในกลุ่มที่
ฟลูออไรด์ในเลือดไม่เกิน 0.043 mg/L (ตารางที่ 1)

ผลทดสอบความแตกต่างของค่าความสมบูรณ์ของ
เลือดระหว่างกลุ่มตัวอย่างพบว่า กลุ่มตัวอย่างในพื้นที่
ฟลูออไรด์สูงมีค่า WBC, Hct, MCV, MCHC และค่า Plt
แตกต่างกันกับกลุ่มตัวอย่างในพื้นที่ฟลูออไรด์ต่ำ อย่างมี
นัยสำคัญ ส่วนกลุ่มตัวอย่างที่ฟลูออไรด์ในน้ำบริโภค > 0.7
mg/L มีค่า MCV, MCHC และค่า Plt แตกต่างกับกลุ่ม
ตัวอย่างที่ฟลูออไรด์ในน้ำบริโภค ≤ 0.7 mg/L อย่างมี
นัยสำคัญ และกลุ่มตัวอย่างที่ฟลูออไรด์ในเลือด > 0.043
mg/L มีค่า Hct, MCV, MCHC และ Plt แตกต่างกับกลุ่มที่
ฟลูออไรด์ในเลือด ≤ 0.043 mg/L อย่างมีนัยสำคัญ (ตาราง
ที่ 2)

ตารางที่ 1 เปรียบเทียบความชุกของฟันตกกระจำแนกตามปัจจัยที่เกี่ยวข้อง

ปัจจัยที่เกี่ยวข้อง	ฟันปกติ	ฟันตกกระ	P-value
แหล่งพื้นที่ (Prevalence Ratio = 1.92, 95%CI = 1.43 - 2.61)			
พื้นที่ฟลูออไรด์สูง (+)	78 (42.4)	106 (57.6)	<0.001*
พื้นที่ฟลูออไรด์ต่ำ (-)	82 (70.1)	35 (29.9)	
แหล่งน้ำดื่มหลัก (Prevalence Ratio = 2.44, 95%CI = 1.84 - 3.20)			
แหล่งน้ำที่มีฟลูออไรด์สูง (+)	46 (32.2)	97 (67.8)	<0.001*
แหล่งน้ำที่มีฟลูออไรด์ต่ำ (-)	114 (72.2)	44 (27.8)	
แหล่งน้ำประกอบอาหารหลัก (Prevalence Ratio = 3.85, 95%CI = 2.62 - 5.65)			
แหล่งน้ำที่มีฟลูออไรด์สูง (+)	54 (31.4)	118 (68.6)	<0.001*
แหล่งน้ำที่มีฟลูออไรด์ต่ำ (-)	106 (82.2)	23 (17.8)	
ปริมาณฟลูออไรด์ในน้ำดื่ม (Prevalence Ratio = 2.89, 95%CI = 2.11 - 3.95)			
	50 (31.8)	107 (68.2)	<0.001*
	110 (78.7)	34 (21.3)	
ปริมาณฟลูออไรด์ในน้ำประกอบอาหาร (Prevalence Ratio = 5.18, 95%CI = 3.25 - 8.26)			
≥ 0.7 mg/L (+)	56 (30.9)	125 (69.1)	<0.001*
< 0.7 mg/L (-)	104 (86.7)	16 (13.3)	
ผลทางโลหิตวิทยา (Prevalence Ratio = 1.59, 95%CI = 1.24 - 2.04)			
พบความผิดปกติ (+)	12 (31.7)	27 (69.3)	<0.001*
ไม่พบความผิดปกติ (-)	148 (56.5)	114 (43.5)	
ปริมาณฟลูออไรด์ในเลือด (Prevalence Ratio = 3.05, 95%CI = 2.19 - 4.26)			
เกิน 0.043 mg/L(+)	54 (32.8)	111 (67.2)	<0.001*
ไม่เกิน 0.043 mg/L (-)	106 (66.3)	30 (33.7)	

* Prevalence Ratio ของฟันตกกระ = ความชุกฟันตกกระเมื่อปัจจัยเป็น (+) / ความชุกฟันตกกระเมื่อปัจจัยเป็น (-)

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบค่าพารามิเตอร์ระหว่างกลุ่มตัวอย่างจำแนกตามฟลูออไรด์ในน้ำบริโภค

ผลการตรวจวัด ความสมบูรณ์ ของเม็ดเลือด	ค่ามัธยฐานของพารามิเตอร์								
	พื้นที่ ฟลูออไรด์ สูง ¹	พื้นที่ ฟลูออไรด์ ต่ำ ²	P- value	ฟลูออไรด์ ในน้ำ บริโภค >0.7mg/L ³	ฟลูออไรด์ ในน้ำ บริโภค ≤ 0.7mg/L ⁴	P- value	ฟลูออไรด์ ในเลือด >0.043 mg/L ⁵	ฟลูออไรด์ ในเลือด ≤ 0.043 mg/L ⁶	P- value
จำนวน (คน)	117	184	-	136	165	-	122	179	-
ฟลูออไรด์ในน้ำ ดื่ม (mg/L)	0.816 (0.73- 8.04)	0.243 (0.10- 0.501)	<0.001*	0.816 (0.73- 8.04)	0.243 (0.10- 0.501)	<0.001*	7.600 (0.10- 8.04)	0.321 (0.10- 0.65)	<0.00*
ฟลูออไรด์ในน้ำ ประกอบอาหาร (mg/L)	0.845 (0.10- 8.20)	0.321 (0.10- 0.63)	<0.001*	0.845 (0.10- 8.20)	0.321 (0.10- 0.63)	<0.001*	8.20 (0.73- 8.20)	0.400 (0.10- 0.63)	<0.001*
ฟลูออไรด์ในเลือด (mg/L)	0.095 (0.075- 0.120)	0.047 (0.016- 0.170)	<0.001*	0.096 (0.075- 0.120)	0.048 (0.016- 0.170)	<0.001*	0.095 (0.075- 0.120)	0.047 (0.016- 0.170)	0.007*

ผลการตรวจวัด ความสมบูรณ์ ของเม็ดเลือด	ค่ามัธยฐานของพารามิเตอร์								
	พื้นที่ ฟลูออไรด์ สูง ¹	พื้นที่ ฟลูออไรด์ ต่ำ ²	P- value	ฟลูออไรด์ ในน้ำ บริโภค >0.7mg/L ³	ฟลูออไรด์ ในน้ำ บริโภค ≤ 0.7mg/L ⁴	P- value	ฟลูออไรด์ ในเลือด >0.043 mg/L ⁵	ฟลูออไรด์ ในเลือด ≤ 0.043 mg/L ⁶	P- value
White blood cell count: WBC (4.5-10 x 10 ⁹ cells/L)	7.369 (3800- 11800)	7.751 (0.17800)	< 0.001*	7.200 (4.90- 11.20)	7.500 (4.80- 11.59)	0.973	7.100 (4.90- 11.20)	7.400 (4.80- 11.59)	0.973
Red blood cell count: RBC (4.2-5.5 x 10 ¹² cells/L)	5.111 (3.9-7.3)	5.126 (4.28- 6.89)	0.818	5.010 (3.90- 6.00)	5.260 (4.30- 6.40)	0.682	5.000 (3.90- 6.00)	5.100 (4.30- 6.40)	0.682
Haemoglobin: Hb (12-16g/dL)	13.443 (7.8-17)	13.364 (10.8- 16.4)	0.555	13.130 (11.00- 15.80)	13.600 (10.71- 15.90)	0.782	13.400 (11.00- 15.80)	13.500 (10.71- 15.90)	0.782
Haematocrit: Hct (37-47%)	44.373 (29.7- 58.1)	41.837 (11.1- 51.7)	< 0.001*	43.417 (38.00- 54.00)	41.900 (35.12- 52.93)	0.09	45.100 (38.00- 54.00)	42.800 (35.12- 52.93)	0.01*
MCV (80-98fL)	88.022 (58-107)	82.416 (57.7- 95.5)	< 0.001*	92.00 (69.00- 106.00)	85.350 (61.82- 97.00)	0.001*	92.00 (69.00- 106.00)	85.300 (61.82- 97.00)	0.001*
MCH (27-31pg)	26.874 (15.2- 33.00)	26.284 (17.4- 30.70)	0.280	26.487 (20.00- 33.00)	27.122 (18.72- 30.37)	0.554	27.320 (20.00- 33.00)	27.000 (18.72- 30.37)	0.45
MCHC (32- 36g/dL)	30.410 (25.6- 33.00)	31.604 (10.8- 33.4)	< 0.001*	29.120 (27.00- 33.00)	32.800 (28.00- 32.99)	0.011*	29.00 (27.00- 33.00)	31.600 (28.00- 32.99)	0.012*
Platelet counts: Plt (140-400 x10 ³ cells/μL)	329.071 (160000- 638000)	324.668 (0- 600000)	0.032*	310.00 (199.00- 400.00)	337.10 (209.00- 517.70)	0.030*	308.00 (199.00- 400.00)	335.00 (209.00- 517.70)	0.025*

* มีนัยสำคัญที่ระดับความเชื่อมั่น 95%

^{1 2} แหล่งน้ำที่มีฟลูออไรด์สูง ได้แก่ น้ำประปา น้ำบ่อ น้ำประปาโรงเรียน แหล่งน้ำที่มีฟลูออไรด์ต่ำ ได้แก่ น้ำฝน น้ำดื่มบรรจุขวด น้ำดื่มยี่ห้อเหรียญ

^{3 4} อ้างอิงตามเกณฑ์มาตรฐานฟลูออไรด์ในน้ำบริโภคของประเทศไทย ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข พ.ศ.2553

^{5 6} ระดับฟลูออไรด์ในเลือด เกิน 0.043 mg/L / ไม่เกิน 0.043 mg/L (ฟ้าใส คันธรงค์ และคณะ, 2557)

การหาความสัมพันธ์เชิงพื้นที่ระหว่างการจัดการน้ำ
ในชุมชนกับการเกิดฟันตกกระด้วยตัวแบบเชิงเส้นแบบนัย
ทั่วไป (Generalized Least Square Model) โดยใช้ลิงค์
ฟังก์ชันหรือโลจิสฟังก์ชันที่ได้จากการสร้างตัวแบบตัวแปร
เดียว (Univariate model) ของการเกิดฟันตกกระกับตัว
แปรการจัดการน้ำที่ละตัวแปร แล้ววิเคราะห์ความ

เหมาะสมของตัวแบบโดยใช้ Likelihood ratio chi-
square test กับค่าพารามิเตอร์ Akaike's Information
Criterion (AIC) เพื่อแสดงถึงน้ำหนักความสำคัญของแต่ละ
ตัวแบบ แล้วประมาณค่า Odds ratio (OR) และช่วงความ
เชื่อมั่นที่ 95%(95% CI) ของตกกระจากตัวแปรที่สนใจ
เทียบกับตัวแปรที่ใช้อ้างอิง (ตารางที่ 3) พบว่า

1) กลุ่มตัวอย่างที่มีฟลูออไรด์ในน้ำดื่มเกิน 0.7 mg/L มีความเสี่ยงที่จะเกิดฟันตกรุ่นเป็น 2.36 เท่าของกลุ่มตัวอย่างที่มีปริมาณฟลูออไรด์ในน้ำดื่ม ≤ 0.7 mg/L (OR = 2.367, 95% CI = 1.255 – 4.463) ค่าโอกาสการเกิดฟันตกรุ่นในความลึกน้อยกว่า 100 เมตร มีความเสี่ยงที่จะพบฟันตกรุ่นเป็น 2.09 เท่าของกลุ่มตัวอย่างที่ใช้บ่อบาดาลลึกเกินกว่า 100 เมตร (OR = 2.096, 95% CI = 1.359 – 3.233)

2) กลุ่มตัวอย่างที่ระบบประปาทำงานผิดปกติมีความเสี่ยงที่จะพบฟันตกรุ่นเป็น 2.59 เท่าของกลุ่มตัวอย่างที่ระบบประปาทำงานเป็นปกติ (OR = 2.590,

95% CI = 1.579 – 4.250)

3) กลุ่มตัวอย่างที่ใช้บ่อบาดาลที่มีความลึกน้อยกว่า 100 เมตร มีความเสี่ยงที่จะเกิดฟันตกรุ่นเป็น 2.09 เท่าของกลุ่มตัวอย่างที่ใช้บ่อบาดาลที่มีความลึกมากกว่า 100 เมตร (OR = 2.096, 95%CI = 1.359 – 3.233)

4) กลุ่มตัวอย่างที่มีระดับคุณภาพน้ำใช้ไม่สะอาด มีความเสี่ยงที่จะเกิดฟันตกรุ่นเป็น 4.05 เท่าของกลุ่มตัวอย่างที่มีน้ำสะอาดใช้ (OR = 4.059, 95% CI = 1.136 – 14.505)

ตารางที่ 3 ความสัมพันธ์เชิงพื้นที่ระหว่างการจัดการน้ำในชุมชนกับการเกิดฟันตกรุ่น

ตัวแปร	b^+	s_e^{++}	AIC	p-value	OR (95% CI)
- พื้นที่			28.913	0.058	
ฟลูออไรด์ต่ำ	0.265	0.239		0.269	1.303 (0.815 – 2.083)
ฟลูออไรด์สูง	0.589	0.300		0.009*	1.803 (1.158 – 2.806)
Intercept	-0.280	0.161		0.081	
- ฟลูออไรด์ในน้ำที่บริโภค			14.781	0.008*	
< 0.7 ppm	-	-		-	1.000
> 0.7 ppm	0.862	0.324		0.008*	2.367 (1.255 – 4.463)
Intercept	-0.043	0.093		0.642	
- หน่วยงานที่ดูแลระบบประปา			21.148	0.099	
หมู่บ้าน/โรงเรียน	-	-		-	1.000
เทศบาล	0.582	0.271		0.032*	1.790 (1.053 – 3.044)
อบต.	0.167	0.289		0.564	1.182 (0.670 – 2.083)
Intercept	-0.038	0.137		0.784	
- ความลึกบ่อบาดาล			15.145	0.001*	
< 100 เมตร	0.740	0.221		0.001*	2.096 (1.359 – 3.233)
> 100 เมตร	-	-		-	1.000
Intercept	-0.186	0.140		0.185	
- ระบบประปา			14.870	<0.001*	
ปกติ	-	-		-	1.000
ผิดปกติ	0.952	0.253		<0.001*	2.590 (1.579 – 4.250)
Intercept	-0.134	0.126		0.287	
- การตรวจสอบคุณภาพน้ำ			15.101	0.027*	
ไม่เคยตรวจ	-	-		-	1.000
เคยตรวจ	0.506	0.228		0.027*	1.658 (1.060 – 2.593)
Intercept	-0.052	0.131		0.694	
- คุณภาพน้ำ			13.059	0.031*	
ไม่สะอาด	1.401	0.650		0.031*	4.059 (1.136 – 14.505)
สะอาด	-	-		-	1.000
Intercept	0.065	0.109		0.549	

⁺ b คือ ค่าสัมประสิทธิ์ของตัวแปรอิสระ/intercept ในตัวแบบเชิงเส้นน้อยทั่วไป

⁺⁺ s_e คือ ส่วนเบี่ยงเบนความคลาดเคลื่อน

ผลการสร้างตัวแบบหลายตัวแปรพหุคูณกับตัวแปรการจัดการน้ำ แล้ววิเคราะห์ความเหมาะสมของตัวแบบโดยใช้ Likelihood ratio chi-square test และคำนวณค่า Akaike's Information Criterion (AIC) เพื่อแสดงถึงน้ำหนักความสำคัญของแต่ละตัวแบบ พร้อมทั้งวิเคราะห์หิทธิพลรวมของตัวแปรอิสระโดยใช้ Wald chi-

square test พบว่า ตัวแบบซึ่งประกอบด้วยตัวแปรปริมาณฟลูออไรด์ในน้ำดื่มและตัวแปรคุณภาพของน้ำบริโภค เป็นตัวแบบที่ให้ค่า AIC ต่ำที่สุด (AIC = 19.567) แสดงว่าเป็นตัวแบบที่มีความเหมาะสมที่สุดสำหรับใช้อธิบายอิทธิพลของกลุ่มตัวแปรอิสระต่อการเกิดฟันตกกระ(ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 ตัวแบบความสัมพันธ์ระหว่างการจัดการน้ำในชุมชนกับการเกิดฟันตกกระ

ตัวแปร	b^+	se^{++}	p -value	OR (95% CI)
- ปริมาณฟลูออไรด์ในน้ำดื่ม > 0.7 ppm	1.001	0.387	0.036*	2.720 (1.274 – 5.807)
- คุณภาพน้ำไม่สะอาด	1.304	0.657	0.049*	3.944 (1.017 – 13.335)
Intercept	1.272	0.649	0.050	

+ b คือ ค่าสัมประสิทธิ์ของตัวแปรอิสระ/interceptในตัวแบบเชิงเส้นน้อยทั่วไป

++ se คือ ส่วนเบี่ยงเบนความคลาดเคลื่อน

4. อภิปรายผล

การได้รับฟลูออไรด์เข้าสู่ร่างกายเป็นสาเหตุสำคัญของการเกิดฟันตกกระในการศึกษานี้ โดยพบว่าความชุกของฟันตกกระในพื้นที่ฟลูออไรด์สูง มีมากกว่าพื้นที่ฟลูออไรด์ต่ำ 1.92 เท่า สอดคล้องกับการที่พื้นที่ฟลูออไรด์สูงใช้น้ำจากแหล่งที่มีฟลูออไรด์สูงเพื่อดื่มและทำอาหารเป็นหลัก ถึงร้อยละ 92.3 และร้อยละ 94.9 ตามลำดับ ขณะที่พื้นที่ฟลูออไรด์ต่ำ ใช้น้ำจากแหล่งที่ฟลูออไรด์ต่ำเพื่อดื่มและใช้ทำอาหารเป็นหลัก ถึงร้อยละ 81.0 และร้อยละ 66.8 ตามลำดับอีกทั้งปริมาณฟลูออไรด์เฉลี่ยในน้ำดื่มและน้ำทำอาหารของพื้นที่ฟลูออไรด์สูง คือ 0.816 ± 1.965 mg/L และ 0.845 ± 2.081 mg/L ตามลำดับ ซึ่งสูงกว่าปริมาณฟลูออไรด์เฉลี่ยในน้ำดื่มและน้ำทำอาหารของพื้นที่ฟลูออไรด์ต่ำที่เท่ากับ 0.243 ± 0.422 mg/L และ 0.321 mg/L ± 0.501 mg/L ตามลำดับ โดยปริมาณฟลูออไรด์ในน้ำดื่มและน้ำทำอาหารของพื้นที่ฟลูออไรด์สูงนั้นเกินกว่าระดับที่ปลอดภัยตามเกณฑ์มาตรฐานที่ต้องไม่เกิน 0.7 mg/L ในขณะที่ปริมาณฟลูออไรด์ในน้ำดื่มและน้ำทำอาหารของพื้นที่ฟลูออไรด์ต่ำ มีค่าต่ำกว่าระดับที่ปลอดภัยตามเกณฑ์มาตรฐานที่ต้องไม่เกิน 0.7 mg/L โดยเมื่อน้ำดื่มหลักมาจากแหล่งที่มีฟลูออไรด์สูง ทำให้มีโอกาสพบฟันตกกระได้มากกว่าแหล่งน้ำดื่มหลักมาจากแหล่งที่มีฟลูออไรด์ต่ำ 2.44 เท่า เช่นเดียวกับเมื่อแหล่งน้ำหลักที่ใช้ประกอบอาหารมีฟลูออไรด์สูง ก็ทำให้มีโอกาสพบฟันตกกระได้มากกว่าแหล่งน้ำหลักที่ใช้ประกอบอาหารมี

ฟลูออไรด์ต่ำ 3.85 เท่าและหากฟลูออไรด์ในน้ำดื่มเกินกว่า 0.7 mg/L จะพบฟันตกกระได้มากกว่าเมื่อฟลูออไรด์ในน้ำดื่มไม่เกิน 0.7 mg/L 2.89 เท่าและหากฟลูออไรด์ในน้ำทำอาหารเกินกว่า 0.7 mg/L จะพบฟันตกกระได้มากกว่าเมื่อฟลูออไรด์ในน้ำทำอาหารไม่เกิน 0.7 mg/L 5.18 เท่า รวมทั้งเมื่อฟลูออไรด์ในเลือดเกิน 0.043 mg/L จะมีโอกาสพบฟันตกกระได้ 3.05 เท่าของกลุ่มฟลูออไรด์ในเลือดไม่เกิน 0.043 mg/L แสดงให้เห็นผลของการรับฟลูออไรด์เข้าสู่ร่างกายที่เกี่ยวข้องกับฟันตกกระที่พบในการศึกษานี้

ส่วนกรณีที่พบความผิดปกติทางโลหิตวิทยาที่สันนิษฐานว่ามีฟลูออไรด์เป็นปัจจัยที่เกี่ยวข้องตัวหนึ่งพบว่า มีโอกาสเกิดฟันตกกระได้ 1.59 เท่า เมื่อเทียบกับกรณีที่ไม่พบความผิดปกติทางโลหิตวิทยา ซึ่งเมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยฟลูออไรด์ในเลือดของกลุ่มที่อยู่ในพื้นที่ฟลูออไรด์สูง (0.093 ± 0.013 mg/L) ซึ่งเกินกว่าค่าเฉลี่ยฟลูออไรด์อ้างอิงในเลือด (0.043 mg/L) และค่าเฉลี่ยฟลูออไรด์ในเลือดของกลุ่มที่อยู่ในพื้นที่ฟลูออไรด์ต่ำ (0.047 ± 0.016 mg/L) ซึ่งต่ำกว่าค่าเฉลี่ยฟลูออไรด์อ้างอิงในเลือด (0.043 mg/L) โดยความเข้มข้นของฟลูออไรด์ในเลือดเป็นผลจากการรับฟลูออไรด์ในปริมาณ 1-10 mg/L เป็นระยะเวลา นาน⁽⁹⁾ ผลการศึกษานี้ยังเป็นไปตามที่ Xiang Qy et al.⁽¹⁰⁾ รายงานไว้ว่าปริมาณฟลูออไรด์ในน้ำดื่มสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญในระดับมากและทิศทางเดียวกันกับปริมาณฟลูออไรด์ในเลือด ($r = 0.860$, $p < 0.001$) อีกทั้งยังใกล้เคียงกับที่ Zulficar S. et al.⁽¹¹⁾ ที่ศึกษาในภายหลัง ($r = 0.88$,

$p=0.05$) ฟลูออไรด์ส่วนใหญ่เข้าสู่ร่างกายผ่านทางเดินอาหารในรูปสารอนินทรีย์และแตกตัวให้ฟลูออไรด์ไอออนได้ดี (Ionic form) และถูกดูดซึมได้ราวร้อยละ 70-90 ของปริมาณที่กินเข้าไปภายในเวลา 30 นาที ที่กระเพาะอาหารและลำไส้เล็กส่วนต้น โดยระดับฟลูออไรด์ในเลือดจะขึ้นถึง Peak Plasma Concentration ภายใน 30 ถึง 60 นาที ก่อนขับออกร้อยละ 20-30 ทางปัสสาวะภายใน 3-4 ชั่วโมง⁽¹²⁾ ซึ่งปริมาณฟลูออไรด์ที่แท้จริงในเลือดอาจสูงกว่าที่ตรวจวัดได้ แต่เนื่องจากการศึกษานี้ใช้วิธี Ion Selective Electrode Technique ซึ่งจำเพาะกับฟลูออไรด์ไอออนในการตรวจ ทำให้การตรวจวัดฟลูออไรด์ที่จับกับโปรตีนในเลือดมีข้อจำกัด ฟลูออไรด์ประมาณ 50 % ของที่ถูกดูดซึมจะเข้าสู่เนื้อเยื่อที่มีการสะสมแคลเซียมภายใน 24 ชั่วโมงและอาจมีการแลกเปลี่ยนไอออนกลับสู่กระแสเลือดหรือสะสมเข้าสู่กระดูกได้อีกตลอดเวลา เนื่องจากเป็นปฏิกิริยาแบบผันกลับได้ ทำให้มีผลต่อระดับฟลูออไรด์ในเลือด

การที่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของผลทางโลหิตวิทยาระหว่างกลุ่มตัวอย่างที่ทำการเปรียบเทียบในการศึกษานี้ แสดงว่าผลทางโลหิตวิทยาที่แตกต่างกันนั้นเกิดจากฟลูออไรด์ที่ได้รับเข้าสู่ร่างกายสอดคล้องกับ Maryam Abbas และคณะ⁽¹²⁾ ที่พบว่ามีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญของ Erythrocyte count, Hematocrit number, Mean corpuscular hemoglobin, Mean corpuscular volume และ Hemoglobin concentration ในกระต่ายที่เป็นสัตว์ทดลอง ทั้งนี้ ขนาดของฟลูออไรด์ที่ได้รับและระดับฟลูออไรด์ในเลือดสามารถใช้เป็นเครื่องมือทางชีวภาพ (Biomaterial) ในการบ่งชี้การรับสัมผัสต่อฟลูออไรด์ได้โดยพิจารณาร่วมกับค่า Hct, MCV, MCHC และ Platelets⁽¹³⁾

ผลของฟลูออไรด์ที่ทำให้เกิดความแตกต่างกันของค่าพารามิเตอร์ของเลือดนั้น ยังไม่พบการอธิบายไว้อย่างชัดเจน แต่ในการศึกษานี้มีความเป็นไปได้ว่าเกิดจาก Fluoride-induced oxidative stress ที่เป็นกลไกสำคัญที่ทำให้เกิดภาวะฟลูออไรด์เป็นพิษ โดยไปยับยั้ง Antioxidant Enzymes เช่น Superoxide dismutase (SOD), Glutathione peroxidase และ Catalase ยิ่งไปกว่านั้นยังทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงระดับของ Glutathione Levels ส่งผลให้เกิด Reactive oxygen species (ROS) ปริมาณมากในระดับ Mitochondrial level ซึ่งทำให้เกิดความเสียหายของเซลล์⁽¹⁴⁾ โดยปฏิกิริยา Lipid peroxidation จากฟลูออไรด์นั้น ทำให้เกิด

Oxidative/Nitrosative damage และภาวะฟลูออไรด์เป็นพิษที่ส่งผลต่อผลทางโลหิตวิทยา ในการศึกษานี้ เกิดจาก ROS และ Lipid peroxidation เป็นกระบวนการสำคัญที่ทำให้เกิดพยาธิสภาพ สันนิษฐานได้ว่าฟลูออไรด์ทำให้ SOD activities ของเซลล์เม็ดเลือดลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ขณะที่ความเข้มข้นของ Malondialdehyde (MDA) รวมทั้งปริมาณ ROS และ Superoxide anions, $O(2)(-)$ เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ รวมทั้ง Nitric oxide synthase (NOS) ในเซลล์เพิ่มขึ้นโดยสัมพันธ์กับปริมาณฟลูออไรด์ในลักษณะ Dose-dependent manner อย่างมีนัยสำคัญด้วย⁽¹⁵⁾ โดยฟลูออไรด์ที่มากเกินไปส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงทางโลหิตวิทยา ทำให้ค่า Hemoglobin (Hb) และค่าความเข้มข้นเฉลี่ยของฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดง (MCHC) ต่ำกว่าเกณฑ์ปกติทางห้องปฏิบัติการ ขณะที่ค่า Haematocrit (Hct) กับค่าเกล็ดเลือด (Plt) สูงกว่าเกณฑ์ปกติทางห้องปฏิบัติการโดยที่กลุ่มตัวอย่างในพื้นที่ฟลูออไรด์สูง มีค่า WBC และค่า MCHC ต่ำกว่ากลุ่มตัวอย่างในพื้นที่ฟลูออไรด์ต่ำ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่มีค่า Hct, MCV และ Plt สูงกว่ากลุ่มตัวอย่างในพื้นที่ฟลูออไรด์ต่ำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ ยังพบว่ากลุ่มตัวอย่างที่พบความผิดปกติของเลือด มีค่า MCHC ต่ำกว่ากลุ่มตัวอย่างที่ไม่พบความผิดปกติของเลือดและมีค่า Hct และ MCV สูงกว่ากลุ่มตัวอย่างที่ไม่พบความผิดปกติของเลือด อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและพบว่า Hct, MCV, MCHC และค่า Plt ในพื้นที่ฟลูออไรด์สูง มีค่าแตกต่างกันกับพื้นที่ฟลูออไรด์ต่ำ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ขณะที่กลุ่มตัวอย่างที่ฟลูออไรด์ในน้ำบริโภค $>0.7\text{mg/L}$ มีค่า MCV, MCHC และ Plt แตกต่างกับกลุ่มตัวอย่างที่ฟลูออไรด์ในน้ำบริโภค $\leq 0.7\text{mg/L}$ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนกลุ่มตัวอย่างที่พบฟลูออไรด์ในเลือด $>0.043\text{mg/L}$ ก็มีค่า Hct, MCV และ MCHC แตกต่างกับกลุ่มที่พบฟลูออไรด์ในเลือด $\leq 0.043\text{mg/L}$ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การศึกษาในผู้ป่วย Endemic Skeletal Fluorosis⁽¹⁶⁾ ยืนยันข้อสันนิษฐานข้างต้น โดยพบว่าระดับของ Total oxidative status (TOS) ในเลือดของกลุ่มป่วยสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ขณะที่ total antioxidant capacity (TAC) ในเลือดของกลุ่มป่วยต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ และ Oxidative stress index (OSI) ในกลุ่มป่วยก็สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญด้วย และ TOS สัมพันธ์ในทิศทางเดียวกันกับระดับฟลูออไรด์ในปัสสาวะ ($r = 0.34, p < 0.001$) ซึ่งเป็นสัดส่วนโดยตรงกับ

ฟลูออไรด์ในเลือด และ TAC สัมพันธ์ในทิศทางตรงกันข้ามกับระดับฟลูออไรด์ในปัสสาวะอย่างมีนัยสำคัญ ($r = -0.25$, $p = 0.003$) อีกทั้ง OSI สัมพันธ์ในทิศทางเดียวกันกับระดับฟลูออไรด์ในปัสสาวะอย่างมีนัยสำคัญ ($r = 0.36$, $p < 0.001$) ผลทางโลหิตวิทยาของฟลูออไรด์ในการศึกษานี้จึงมีความเป็นไปได้ว่าเกิดจาก Oxidative stress และปฏิกิริยา Lipid peroxidation ในเซลล์เม็ดเลือดแดงของผู้ป่วยที่สัมผัสฟลูออไรด์เรื้อรัง อีกกลไกหนึ่งที่ใช้อธิบายได้คือ ฟลูออไรด์ทำให้เกิด Partial cell hemolysis ของเซลล์เม็ดเลือดแดง⁽¹⁷⁾ ซึ่งการศึกษาในหนูทดลองพบมี progressive phosphatidylserine (PS) externalization ที่ผิวด้านนอกของเยื่อหุ้มเซลล์เม็ดเลือด ทำให้เซลล์หดตัวและมีการเปลี่ยนแปลงรูปร่าง รวมถึงชักนำให้เกิดการตายของเซลล์เม็ดเลือดแดง

ผลการสร้างตัวแบบหลายตัวแปรฟันตกกระกับตัวแปรการจัดการน้ำ แล้ววิเคราะห์ความเหมาะสมของตัวแบบโดยใช้ Likelihood ratio chi-square test และคำนวณค่า Akaike's Information Criterion (AIC) เพื่อแสดงถึงน้ำหนักความสำคัญของแต่ละตัวแบบ พร้อมทั้งวิเคราะห์อิทธิพลร่วมของตัวแปรอิสระโดยใช้ Wald chi-square test แสดงให้เห็นความเป็นไปได้ที่ประชากรที่อยู่อาศัยในสภาพแวดล้อมแบบเดียวกันและมีพฤติกรรมการบริโภคน้ำที่คล้ายคลึงกัน มีทางเลือกในการบริโภคน้ำไม่แตกต่างกัน และการจัดการน้ำบริโภคในพื้นที่เป็นรูปแบบเดียวกัน จะได้รับผลกระทบทางสุขภาพและเกิดฟันตกกระได้ในลักษณะเดียวกัน เหตุผลสนับสนุนจากการค้นพบครั้งนี้คือพบว่าปัจจัยด้านการจัดการน้ำในชุมชนกับฟันตกกระมีความสัมพันธ์กัน โดยตัวแปรที่มีอิทธิพลมากที่สุดคือ น้ำดื่มที่ฟลูออไรด์ >0.7 mg/L และน้ำบริโภคมีระดับคุณภาพไม่สะอาด โดยการศึกษาพบว่าหากควบคุมปริมาณฟลูออไรด์ในน้ำดื่มไม่ให้เกินเกณฑ์มาตรฐานและหาแหล่งน้ำบริโภคที่มีความปลอดภัยให้ประชาชนได้ จะลดความเสี่ยงต่อฟันตกกระลงได้ 2.72 เท่า และ 3.94 เท่าตามลำดับ

5.สรุปผลการศึกษา

จากผลการศึกษาที่พื้นที่ฟลูออไรด์สูงพบความชุกของฟันตกกระมากกว่าพื้นที่ฟลูออไรด์ต่ำ ผลของฟลูออไรด์ต่อความผิดปกติของเลือดนั้นเกิดจาก Fluoride-induced oxidative stress นอกจากนี้ยังพบว่าปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความสัมพันธ์เชิงพื้นที่ระหว่างการจัดการน้ำในชุมชนกับ

การเกิดฟันตกกระ คือการที่ฟลูออไรด์ในน้ำดื่มเกิน 0.7 mg/L ระบบประปาบาดาล (ประปาหมู่บ้าน) ทำงานผิดปกติ บ่อบาดาลที่มีความลึกน้อยกว่า 100 เมตร และระดับคุณภาพน้ำไม่สะอาด สำหรับแนวทางการแก้ไขปัญหานี้ องค์การอนามัยโลกระบุว่าการกำจัดฟลูออไรด์ออกจากน้ำบริโภคนั้นยุ่งยากและมีราคาแพง วิธีการที่เหมาะสมคือต้องจัดหาแหล่งน้ำที่มีความปลอดภัยในการบริโภค ร่วมกับการให้ความรู้ที่ถูกต้องกับประชาชน⁽¹⁸⁾ และเนื่องจากเด็กปฐมวัยและเด็กวัยเรียนในพื้นที่มีโอกาสได้รับฟลูออไรด์เข้าสู่ร่างกายตั้งแต่แรกเกิด อีกมาตรการหนึ่งสำหรับเด็กทารกคือสนับสนุนการเลี้ยงทารกด้วยนมมารดาเนื่องจากในน้ำนมมีปริมาณฟลูออไรด์น้อยมาก คือประมาณ 0.007 - 0.011 mg/L ซึ่งปลอดภัยกว่าการนำน้ำที่มีฟลูออไรด์ปนเปื้อนมาเตรียมนมสำหรับเด็กทารก⁽¹⁹⁾

องค์กรปกครองท้องถิ่นซึ่งมีอำนาจหน้าที่และบทบาทสำคัญในการจัดหาแหล่งน้ำที่ปลอดภัยให้กับประชาชนและควบคุมดูแลคุณภาพน้ำบริโภคตามกฎหมาย ยังต้องพัฒนาให้เกิดกระบวนการชุมชนในการเฝ้าระวังความผิดปกติหรือกลุ่มอาการที่เกี่ยวข้องกับการได้รับฟลูออไรด์ทั้งความผิดปกติของเลือดและฟันตกกระ รวมถึงการเฝ้าระวังปริมาณฟลูออไรด์ในแหล่งน้ำบริโภคร่วมด้วย ผลการศึกษานี้สามารถนำเอาวิธีการประเมินความผิดปกติของเลือดจากการได้รับฟลูออไรด์โดยใช้ค่าพารามิเตอร์การตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือดและระดับฟลูออไรด์ในเลือด ไปประยุกต์ใช้และกำหนดเป็นมาตรการเฝ้าระวังความผิดปกติตั้งแต่แรกเริ่มก่อนที่จะเกิดภาวะฟลูออไรด์เป็นพิษชนิดเรื้อรังหรือรุนแรงได้ นอกจากนี้ ในอนาคตควรทำการศึกษาเชิงลึกเกี่ยวกับกลไกของฟลูออไรด์ต่อการเกิดผลทางโลหิตวิทยาในระดับเซลล์โดยเก็บตัวอย่างส่งตรวจจากกลุ่มตัวอย่างในหลายๆ พื้นที่ เพื่อให้คำอธิบายทางพยาธิวิทยาให้ชัดเจนมากขึ้น รวมทั้งประเมิน Exposure Assessment, Dose-Response Relationship และ Hazardous Quotient เพื่อจำแนกและระบุขนาดความเสี่ยงตามปัจจัยที่เกี่ยวข้องให้ชัดเจนมากขึ้นด้วย

6. กิตติกรรมประกาศ

การวิจัยครั้งนี้ดำเนินการภายใต้ชุดโครงการวิจัย “การศึกษาระยะโรคฟันตกกระและผลกระทบต่อสุขภาพของฟลูออไรด์ในพื้นที่ภาคเหนือตอนบนของประเทศไทย” และโครงการวิจัย “การพัฒนามาตรการเฝ้าระวังและติดตามประเมินผลกระทบต่อสุขภาพของฟลูออไรด์สำหรับ

ประเทศไทย” ซึ่งได้รับทุนสนับสนุนจากสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ (วช.) รหัสโครงการ: 140190 / รหัสข้อเสนอการวิจัย: 2556210902073 และรหัสโครงการ 175454 / รหัสข้อเสนอการวิจัย 2558210902150 ตามลำดับ ภายใต้บันทึกข้อตกลงความร่วมมือการดำเนินงานวิจัยระหว่างศูนย์ทันตสาธารณสุขระหว่างประเทศ กรมอนามัย กับคณะทันตแพทยศาสตร์, คณะเทคนิคการแพทย์ และคณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

7. เอกสารอ้างอิง

1. Fawell J, Bailey K, Chilton J, Dahi E, Fewtrell L, and Magara Y. Fluoride in Drinking-water, World Health Organization (WHO). London: IWA Publishing; 2006. 134.
2. Petersen PE. Global policy for improvement of oral health in the 21st century--implications to oral health research of World Health Assembly 2007, World Health Organization. Community Dent Oral Epidemiol. 2009; 37(1):1-8.
3. สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข. ฟลูออไรด์ ภัยเงียบในน้ำดื่ม น้ำใช้ [online]. แหล่งข้อมูล: <https://www.hsri.or.th/people/media/care/detail/5932> [เข้าถึงเมื่อ 22 ตุลาคม 2562].
4. Ekstrand J, Ziegler EE, Nelson SE, Fomon SJ. Absorption and retention of dietary and supplemental fluoride by infants. Adv Dent Res 1994; 8(2):175-180.
5. McDonagh MS, Whiting PF, Wilson PM, Sutton AJ, Chestnutt I, Cooper J, et al Systematic review of water fluoridation. BMJ 2000; 321(7265):855-59.
6. Liu M, Qian C. Effect of endemic fluorosis on children's intelligence development: a Meta-analysis. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi 2008; 10(6):723-25.
7. Pornprasert S, Wanachantararak P, Kantawong F, Chamnanprai S, Kongpan C, Pienthai N., et al. Excessive fluoride consumption increases haematological alteration in subjects with iron deficiency, thalassaemia, and glucose-6-phosphate dehydrogenase (G-6-PD) deficiency. Environ Geochem Health 2017; 39(4):751-58.
8. Somnath S Kshirsagar, Archana S Injal, Rao KR. Effect of Sodium fluoride on Hematological parameters in freshwater edible fish, Rita rita. European J. Biotechnol. Biosci. 2016; 4(6):23-26.
9. DenBesten P, Li W. Chronic Fluoride Toxicity: Dental Fluorosis. Monogr Oral Sci. 2011; 22: 81–96.
10. Xiang Qy, Liang YX, Chen BH, Wang CS, Zhen SQ, Chen XD, et al. Serum fluoride and dental fluorosis in two villages in China. Fluoride. 2004; 37(1):28-37.
11. Zulfiqar S, Rehman S, Ajaz H, Elahi S, Zaman W, Batool N, Yasmeen F. Correlation of Water Fluoride with Body Fluids, Dental Fluorosis and FT4, FT3 –TSH Disruption among Children in an Endemic Fluorosis area in Pakistan. Open Chemistry. 2019; 17(1): 465-474.
12. Adler P, & World Health Organization. Fluorides and human health [online]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/41784?show=full> [cited 24 May 2016].
13. Abbas M, Siddiqi MH, Khan K, Zahra K, Naqvi AU. Haematological evaluation of sodium fluoride toxicity in oryctolagus cuniculus. Toxicol Rep. 2017; 19(4):450-454.
14. Kokot Z, Drzewiecki D. Fluoride levels in hair of exposed and unexposed populations in Poland. Fluoride. 2000; 33(4):196-204.
15. Barbier O, Arreola-Mendoza L, Del Razo LM. Molecular mechanisms of fluoride toxicity. Chem Biol Interact. 2010; 188(2):319-33.
16. Shuhua X, Ziyu L, Ling Y, Fei W, Sun G. A role of fluoride on free radical generation and oxidative stress in BV-2 microglia cells. Mediators Inflamm. 2012; 2012:102954.
17. Varol E, Icli A, Aksoy F, Bas HA, Sutcu R, Ersoy IH, et al. Evaluation of total oxidative status

- and total antioxidant capacity in patients with endemic fluorosis. *Toxicol Ind Health*. 2013; 29(2): 175-80.
18. Agalakova NI, Gusev GP. Fluoride-induced death of rat erythrocytes in vitro. *Toxicol In Vitro*. 2011; 25(8):1609-18.
19. World Health Organization. Guidelines for drinking-water quality. Vol. 2. Geneva, 1999.
20. ฉัตรภัทร คงปิ่น. การทบทวนวรรณกรรมเกี่ยวกับปริมาณฟลูออไรด์ในน้ำนมของมารดา. เอกสารประกอบการประชุมวิชาการส่งเสริมสุขภาพและอนามัยสิ่งแวดล้อมแห่งชาติ ครั้งที่ 4 พ.ศ. 2554 เรื่อง สุขภาพดี ชีวีสดใส อนาคตก้าวไกล; 17-19 สิงหาคม 2554 ณ อิมแพคเมืองทองธานี จังหวัดนนทบุรี. 1-4.