การตอบสนองของเนื้อเยื่อในของสุนัขเมื่อปิดทับด้วยพอร์ตแลนด์ซีเมนต์สีขาวที่ปรับปรุงคุณภาพแล้วเปรียบเทียบกับโปรรูทเอ็มทีเอ

นางสาวกุลนันทน์ ดำรงวุฒิ

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาวิทยาเอ็นโดดอนต์ ภาควิชาทันตกรรมหัตถการ

คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2555

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย
The abstract and full text of theses from the academic year 2011 in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the thesis authors' files submitted through the Graduate School.

REPONSE OF DOG'S PULP TISSUE TO IMPROVED WHITE PORTLAND CEMENTS COMPARED WITH PROROOT® MTA

Ms. Kunlanun Dumrongvute

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science Program in Endodontology

Department of Operative Dentistry

Faculty of Dentistry Chulalongkorn University

Academic Year 2012

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การตอบสนองของเนื้อเยื่อในของสุนัขเมื่อปิดทับด้วยพอร์ตแลนด์ซีเมนต์สีขาวที่ปรับปรุงคุณภาพแล้วเปรียบเทียบกับโปรรูทเอ็มทีเอ
โดย	นางสาวกุลนันทน์ ดำรงวุฒิ
สาขาวิชา	วิทยาเอ็นโดดอนต์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง ดร. อัญชนา พานิชอัตรา

คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต

…….. คณบดีคณะทันตแพทยศาสตร์

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทันตแพทย์ ดร. สุชิต พูลทอง)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

…… ประธานกรรมการ

(รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง ขวัญตา จารุอำพรพรรณ)

…….. อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง ดร. อัญชนา พานิชอัตรา)

…….. อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

(รองศาสตราจารย์ นายสัตว์แพทย์ ชนินทร์ กัลล์ประวิทธ์)

…… กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง ดร. ชุติมา ระติสุนทร)

…….. กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย

(รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง คุณเมตตจิตต์ นวจินดา)

กุลนันทน์ ดำรงวุฒิ : การตอบสนองของเนื้อเยื่อในของสุนัขเมื่อปิดทับด้วยพอร์ตแลนด์ซีเมนต์สีขาวที่ปรับปรุงคุณภาพแล้วเปรียบเทียบกับโปรรูทเอ็มทีเอ. (REPONSE OF DOG'S PULP TISSUE TO IMPROVED WHITE PORTLAND CEMENTS COMPARED WITH PROROOT® MTA) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก : ผศ. ทพญ. ดร. อัญชนา พานิชอัตรา,อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม : รศ. น.สพ. ชนินทร์ กัลล์ประวิทธ์, 62 หน้า.

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์ เพื่อเปรียบเทียบการตอบสนองของเนื้อเยื่อในของสุนัขต่อการตัดเนื้อเยื่อในบางส่วนแล้วปิดทับด้วยพอร์ตแลนด์ซีเมนต์ที่ปรับปรุงคุณภาพกับโปรรูทเอ็มทีเอ โดยทำการตัดเนื้อเยื่อในบางส่วนในฟันกรามน้อยของสุนัข 4 ตัว จำนวน 35 ซี่ และแบ่งเป็น 3 กลุ่ม กลุ่ม 1 ปิดด้วยโปรรูทเอ็มทีเอที่ผสมกับน้ำกลั่น (จำนวน 10 ซี่) กลุ่ม 2 ปิดด้วยพอร์ตแลนด์ซีเมนต์ที่มีบิสมัตออกไซด์ ผสมกับแคลเซียมคลอไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 5 และเมททิลเซลลูโลสความเข้มข้นร้อยละ 1 (จำนวน 20 ซี่) รองพื้นด้วยกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์และบูรณะด้วยเรซิน คอมโพสิต โดยทั้งสองกลุ่มจะทดลองที่ 7 และ 70 วัน กลุ่ม 3 เป็นกลุ่มควบคุมบวก เนื้อเยื่อในที่ตัดถูกเปิดไว้เป็นเวลา 7 วัน (จำนวน 5 ซี่) ทำการถอนฟันภายใต้การดมยาสลบ แล้วนำฟันที่ได้ไปผ่านกระบวนการตรวจลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา เพื่อประเมินการอักเสบและการสร้างเนื้อเยื่อแข็งของเนื้อเยื่อใน นำข้อมูลที่ได้มาวิเคราะห์ความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วยการทดสอบครัสคัล-วอลลิส และไคสแควร์ ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 ผลการศึกษาไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติด้านการตอบสนองต่อการอักเสบและการหายระหว่างโปรรูทเอ็มทีเอและพอร์ตแลนด์ซีเมนต์ทั้งในระยะเวลา 7 วัน และ 70 วัน โดยกลุ่มทดลองทั้งสองไม่พบการอักเสบของเนื้อเยื่อใน นอกจากนี้พบว่ามีการสร้างเนื้อเยื่อแข็งที่ต่อเนื่อง ด้วยลักษณะรูปร่างและความหนาที่ไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มทดลองทั้งสอง อย่างไรก็ตามพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่มทดลองทั้งสองกับกลุ่มควบคุมบวก ซึ่งพบการอักเสบในระดับปานกลางถึงรุนแรง จากผลการศึกษานี้สามารถสรุปได้ว่า พอร์ตแลนด์ซีเมนต์ของประเทศไทยที่มีบิสมัตออกไซด์ผสมกับแคลเซียมคลอไรด์และเมททิลเซลลูโลสเมื่อนำมาใช้เป็นวัสดุปิดทับเนื้อเยื่อในสามารถคงความมีชีวิตของเนื้อเยื่อในได้ โดยปราศจากการอักเสบ ส่งเสริมให้เกิดการหายและกระบวนการซ่อมแซม นอกจากนี้ยังสามารถกระตุ้นให้เกิดการสร้างเนื้อเยื่อแข็งที่มีลักษณะไม่แตกต่างจากโปรรูทเอ็มทีเอ

ภาควิชา.....ทันตกรรมหัตถการ..... ลายมือชื่อนิสิต.....

สาขาวิชา.....วิทยาเอ็นโดดอนต์ ..... ลายมือชื่อ อ. ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก .....

ปีการศึกษา.....2555..... ลายมือชื่อ อ. ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม .....

5475804432 : MAJOR ENDODONTOLOGY

KEYWORDS : PARTIAL PULPOTOMY / BIOCOMPATIBILITY / PORTLAND CEMENT / MINERAL TRIOXIDE AGGREGATE MTA / CALCIUM CHLORIDE / METHYL CELLULOSE / CANINE

KUNLANUN DUMRONGVUTE : REPONSE OF DOG'S PULP TISSUE TO IMPROVED WHITE PORTLAND CEMENTS COMPARED WITH PROROOT® MTA THESIS ADVISOR : ASSIST.PROF. ANCHANA PANICHUTRA Ph.D, CO-ADVISOR : ASSOC.PROF. CHANIN KALPRAVIDH, 62 pp.

The purpose of this study was to compare dog's pulp response to partial pulpotomy sealed with Improved white Portland cements and ProRoot MTA®. Partial pulpotomy was done in four dogs thirty-five premolars teeth and divided into three groups. Group 1 was capped with ProRoot ®MTA mixed with sterile water (n=10) Group 2 was capped with Portland cement with bismuth oxide mixed with 5% calcium chloride and 1% methyl cellulose (n=20). After pulp capping, teeth were based with glass ionomer cement and restored with resin composite. Both groups were done in seven and seventy days. Group 3 was positive control group, pulp exposure was open for seven days (n=5). Teeth were extracted under anesthesia and processed for histopathologic examination to evaluate inflammation and hard tissue formation of the pulp. Results were analyzed by Kruskal-wallis and Chi-square at 0.05 level of confidence. There is no statistically different between ProRoot ®MTA and Portland cement to pulp inflammation and healing in seven and seventy days. No inflammation was observed in both experimental groups. In addition, completed hard tissue formation were detected. The hard tissue morphology and thickness were also not different between both groups. However, significant difference was found between the experimental groups and positive control group which showed moderate to severe inflammations. From results of this study can concluded that Thai Portland cement with bismuth oxide mixed with calcium chloride and methyl cellulose, when used as pulp capping material, could retain pulp vitality without inflammation and also promote pulp healing and repaired process. Furthermore, it could induce hard tissue formation similar to ProRoot ®MTA.

Department:.....Operative Dentistry..... Student's Signature.....

Field of Study:.....Endodontology.....Advisor's Signature.....

Academic Year:.....2012..... Co-advisor's Signature.....

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณสถาบันและผู้มีส่วนร่วมให้วิทยานิพนธ์นี้เสร็จสมบูรณ์ ดังรายนามต่อไปนี้

ผศ.ทพญ.ดร.อัญชนา พานิชอัตรา และ รศ.น.สพ. ชนินทร์ กัลล์ประวิทธ์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ที่ให้คำปรึกษา และข้อเสนอแนะในการทำวิทยานิพนธ์

คณะกรรมการสอบโครงร่างวิทยานิพนธ์ และสอบป้องกันวิทยานิพนธ์ทุกท่านที่ให้คำแนะนำ ชี้แนะข้อบกพร่องและแนวทางปรับปรุงแก้ไขวิทยานิพนธ์

คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยที่อนุเคราะห์ อำนวยความสะดวกในการใช้สถานที่และเครื่องมือในการทำวิจัยในสัตว์ทดลอง

ศ.ทพญ.ดร.สมพร สวัสดิสรรพ์ และเจ้าหน้าที่ศูนย์วิจัยชีววิศวกรรมและทดสอบวัสดุทางการแพทย์คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ให้คำปรึกษาและอำนวยความสะดวกในกระบวนเตรียมและศึกษาทางจุลพยาธิวิทยา

นางระเวียง มูลปาก ผู้ดูแลสัตว์ทดลองเป็นอย่างดี

โครงการในแผนพัฒนาวิชาการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย (ทุนจุฬา ฯ 100 ปี) ที่สนับสนุนเงินทุนวิจัยในครั้งนี้

อาจารย์สาขาวิชาวิทยาเอ็นโดดอนต์ ภาควิชาทันตกรรมหัตถการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยทุกท่านที่ได้ถ่ายทอดความรู้ ความใฝ่รู้ ตลอดจนจริยธรรมให้แก่ข้าพเจ้า

คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย ที่เป็นสถานที่ให้ความรู้ อบรมจริยธรรม และปลูกจิตสำนึกที่ดีแก่ข้าพเจ้า

บิดา มารดา และครอบครัวที่อบรมสั่งสอนและเลี้ยงดูข้าพเจ้าอย่างดีมาตั้งแต่กำเนิด

เพื่อน พี่ น้อง ทันตแพทย์ที่ให้ความช่วยเหลือและเป็นกำลังใจมาโดยตลอด

ดอลล่าร์ ชิลลิ่ง เพนนี ยูโร และโดเรมี สัตว์ทดลองที่เสียสละฟัน เพื่อให้เกิดวิทยานิพนธ์นี้

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย..... ง

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ..... จ

กิตติกรรมประกาศ..... ฉ

สารบัญ..... ช

สารบัญตาราง..... ฌ

สารบัญภาพ..... ญ

บทที่ 1 บทนำ..... 1

บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง..... 5

การรักษาเนื้อเยื่อในที่มีชีวิต..... 5

มิเนอรัลไตรออกไซด์แอกกริเกต..... 8

พอร์ตแลนด์ซีเมนต์..... 10

การปรับปรุงคุณภาพของเอ็มทีเอและพอร์ตแลนด์ซีเมนต์..... 12

บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย..... 14

ประชากรและตัวอย่าง..... 14

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย..... 14

การเตรียมสัตว์ทดลอง..... 16

การเตรียมวัสดุที่ใช้ในการวิจัย..... 16

หน้า

การดำเนินการวิจัย..... 17

การวิเคราะห์ข้องมูลทางสถิติ..... 25

บทที่ 4 ผลและการวิเคราะห์ข้อมูล..... 26

ผลการศึกษาที่ระยะเวลา 7 วัน..... 26

ผลการศึกษาที่ระยะเวลา 70 วัน..... 28

บทที่ 5 สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ 32

อภิปรายผลการวิจัย 32

ข้อเสนอแนะ 38

สรุปผลการวิจัย 39

รายการอ้างอิง 46

ภาคผนวก 44

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์ 62

สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ 1 จำนวนฟันที่ทดลองและระยะเวลาการถอน..... 22
ตารางที่ 2 การให้คะแนนและการพิจารณาเพื่อประเมินลักษณะทางพยาธิวิทยา..... 24
ตารางที่ 3 ค่ามัธยฐานคะแนนของแต่ละกลุ่มทดลอง..... 31

สารบัญภาพ

หน้า

ภาพที่ 1 ภาพรังสีของฟันสุนัขในขากรรไกรบนและล่าง..... 18
ภาพที่ 2 ภาพการกรอฟันด้านบดเคี้ยว..... 18
ภาพที่ 3 ภาพฟันหลังจากกรอกำจัดเนื้อเยื่อใน..... 19
ภาพที่ 4 ภาพเนื้อเยื่อในหลังการปิดทับด้วยโปรรูทเอ็มทีเอและพอร์ตแลนด์ซีเมนต์..... 20
ภาพที่ 5 ภาพรังสีของฟันที่ระยะเวลา 7 วัน..... 21
ภาพที่ 6 ภาพรังสีของฟันที่ระยะเวลา 70 วัน..... 21
ภาพที่ 7 ภาพการถอนฟัน..... 21
ภาพที่ 8 ภาพสันเหงือกหลังจากถอนฟันและเย็บแผล..... 22
ภาพที่ 9 ภาพจุลพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อในที่บริเวณรอยต่อของวัสดุที่เวลา 7 วัน 27
ภาพที่ 10 ภาพจุลพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อในที่บริเวณรอยต่อของวัสดุที่เวลา 70 วัน 29
ภาพที่ 11 ภาพเนื้อเยื่อในที่ไม่มีการสร้างเนื้อเยื่อแข็ง..... 30
ภาพที่ 12 ภาพเซลล์อินคลูชั่น 30

บทที่ 1

บทนำ

ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย

ปัจจุบันการรักษาเนื้อเยื่อในที่มีชีวิต (Vital pulp therapy) เป็นแนวทางการรักษาที่ได้รับความสนใจเป็นอย่างมาก เพราะสามารถคงความมีชีวิตของเนื้อเยื่อใน ทำให้ฟันสามารถทำหน้าที่มีการเจริญและสร้างรากฟันต่อไปได้สมบูรณ์ โดยเฉพาะในกรณีที่รากฟันยังไม่ปิด ดังนั้นจึงมีความพยายามหาวัสดุที่มีคุณสมบัติเหมาะสมเพื่อนำมาปิดทับบนเนื้อเยื่อในภายหลังกำจัดการติดเชื้อและอักเสบ เพื่อให้ฟันคงความมีชีวิตอยู่ได้ มีวัสดุหลากหลายชนิดที่ถูกนำมาใช้ปิดทับเนื้อเยื่อใน (1) เช่น ฟอร์โมครีซอล (Formocresol) กลูตารอลดีไฮด์ (Glutaraldehyde) เฟอร์ริคซัลเฟต (Ferric sulfate) แคลเซียมไฮดรอกไซด์ (Calcium hydroxide) และ มิเนอรัลไตรออกไซด์แอกกริเกต (Mineral Trioxide Aggregate)

มิเนอรัลไตรออกไซด์แอกกริเกต หรือเอ็มทีเอ (Mineral Trioxide Aggregate; MTA) เป็นวัสดุที่ได้รับความนิยมอย่างมากในการนำมาใช้ปิดทับบนเนื้อเยื่อใน เนื่องจากมีคุณสมบัติดีกว่าวัสดุอื่นหลายประการ เช่น มีความเข้ากันได้ทางชีวภาพ (biocompatibility) ที่ดี ให้การตอบสนองของเนื้อเยื่อที่ดี (2) มีการยึดเกาะและให้ความแนบสนิทที่ดีกับเนื้อฟัน สามารถต้านทานการรั่วซึมของแบคทีเรียได้ (3, 4) มีค่าความเป็นกรดด่างสูง มีฤทธิ์ต้านจุลชีพ และสามารถเหนี่ยวนำให้เกิดการสร้างเนื้อเยื่อแข็งได้ (5, 6) ถึงแม้เอ็มทีเอจะเป็นวัสดุที่มีคุณสมบัติใกล้เคียงกับวัสดุในอุดมคติมากที่สุด แต่ก็ยังมีข้อด้อยบางประการ เช่น มีระยะเวลาแข็งตัวนาน ใช้งานยาก และมีราคาสูง ทำให้เอ็มทีเอถูกใช้ในวงจำกัด จึงนำมาสู่ความพยายามที่จะปรับปรุงคุณภาพของเอ็มทีเอให้สามารถแข็งตัวได้ในเวลาที่สั้นลง ทำงานได้ง่ายขึ้น และที่สำคัญคือมีราคาที่ถูกลง

พอร์ตแลนด์ซีเมนต์ (Portland cement) หรือปูนซีเมนต์ เป็นองค์ประกอบหลักของเอ็มทีเอ และมีหลายการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่าพอร์ตแลนด์ซีเมนต์มีองค์ประกอบทางเคมีใกล้เคียงกับเอ็มทีเอ แต่ไม่มีบิสมัตออกไซด์ (Bismuth oxide) ซึ่งช่วยให้ซีเมนต์มีความทึบรังสี (7) และพอร์ตแลนด์ซีเมนต์ยังมีคุณสมบัติทางกายภาพและความเข้ากันได้กับเนื้อเยื่อที่ดีเทียบเท่ากับเอ็มทีเอ

นอกจากนี้ก็ยังมีข้อจำกัดที่เหมือนกับเอ็มทีเอ ได้แก่ มีระยะเวลาแข็งตัวที่นาน และใช้งานยาก แต่มีข้อดีที่เหนือกว่าเอ็มทีเอ คือ มีราคาถูกกว่ามาก และยังสามารถหาได้ง่าย จากการศึกษาของ Werasopon และ Panichuttra (8) ซึ่งศึกษาคุณสมบัติของพอร์ตแลนด์ซีเมนต์ที่ผสมกับบิสมัตออกไซด์เพื่อให้มีคุณสมบัติเทียบเคียงได้กับเอ็มทีเอ แล้วทำการปรับปรุงคุณภาพด้วยการนำไปผสมกับส่วนน้ำที่มีแคลเซียมคลอไรด์ (calcium chloride) ซึ่งเป็นสารเร่งเวลาการแข็งตัว เพื่อทำให้ซีเมนต์มีระยะเวลาการแข็งตัวที่เร็วขึ้น และเมททิลเซลลูโลส (methyl cellulose) ซึ่งเป็นตัวประสานทำให้สามารถทำงานได้ง่ายขึ้น พบว่าพอร์ตแลนด์ซีเมนต์นี้มีคุณสมบัติทางกายภาพที่ดีเทียบเท่ากับเอ็มทีเอ และมีระยะเวลาการแข็งตัวลดลง แสดงให้เห็นว่าน่าจะนำมาวัสดุนี้มาใช้งานแทนเอ็มทีเอได้ แต่ยังไม่มีการศึกษาในสัตว์ทดลองซึ่งจะนำไปสู่การใช้งานในทางคลินิก ดังนั้นการศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบการตอบสนองของเนื้อเยื่อในของสุนัขต่อการตัดเนื้อเยื่อในบางส่วน (Partial Pulpotomy) แล้วปิดทับด้วยพอร์ตแลนด์ซีเมนต์ที่ผสมกับบิสมัตออกไซด์ซึ่งใช้ส่วนน้ำที่เป็นแคลเซียมคลอไรด์และเมททิลเซลลูโลส กับปิดทับด้วยโปรรูทเอ็มทีเอที่ผสมกับน้ำกลั่น

วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

1. เพื่อศึกษาลักษณะทางพยาธิวิทยาการตอบสนองของเซลล์อักเสบของเนื้อเยื่อในสุนัขต่อการตัดเนื้อเยื่อในบางส่วนแล้วปิดทับด้วยพอร์ตแลนด์ซีเมนต์ที่ผสมกับบิสมัตออกไซด์และใช้ส่วนน้ำที่เป็นแคลเซียมคลอไรด์และเมททิลเซลลูโลสกับไวท์โปรรูทเอ็มทีเอที่ผสมกับน้ำกลั่น
2. เพื่อศึกษาลักษณะทางพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อแข็งที่สร้างขึ้นทั้งด้านปริมาณและคุณภาพต่อการตัดเนื้อเยื่อในบางส่วนแล้วปิดทับด้วยพอร์ตแลนด์ซีเมนต์ที่ผสมกับบิสมัตออกไซด์และใช้ส่วนน้ำที่เป็นแคลเซียมคลอไรด์และเมททิลเซลลูโลสกับไวท์โปรรูทเอ็มทีเอที่ผสมกับน้ำกลั่น
3. เพื่อเปรียบเทียบลักษณะทางพยาธิวิทยาการตอบสนองของเนื้อเยื่อในและเนื้อเยื่อแข็งที่สร้างขึ้นระหว่างกลุ่มที่ใช้พอร์ตแลนด์ซีเมนต์สีขาวที่ผลิตในประเทศไทยที่มีบิสมัตออกไซด์เมื่อผสมด้วยแคลเซียมคลอไรด์และเมททิลเซลลูโลส กับกลุ่มที่ใช้ไวท์โปรรูทเอ็มทีเอที่ผสมกับน้ำกลั่นเป็นวัสดุปิดทับเนื้อเยื่อในในการตัดเนื้อเยื่อในบางส่วน

สมมติฐานการวิจัย

1. สมมติฐานว่าง (H_0) : ลักษณะทางพยาธิวิทยาการตอบสนองของเซลล์อักเสบของเนื้อเยื่อในสุนัขต่อการตัดเนื้อเยื่อในบางส่วนด้วยพอร์ตแลนด์ซีเมนต์สีขาวที่ผลิตในประเทศไทยที่มีบิสมัตออกไซด์เมื่อผสมด้วยแคลเซียมคลอไรด์และเมททิลเซลลูโลส กับไวท์โปรรูทเอ็มทีเอที่ผสมกับน้ำกลั่นไม่มีความแตกต่างกัน

สมมติฐานแย้ง (H_1) : ลักษณะทางพยาธิวิทยาการตอบสนองของเซลล์อักเสบของเนื้อเยื่อในสุนัขต่อการตัดเนื้อเยื่อในบางส่วนด้วยพอร์ตแลนด์ซีเมนต์สีขาวที่ผลิตในประเทศไทยที่มีบิสมัตออกไซด์เมื่อผสมด้วยแคลเซียมคลอไรด์และเมททิลเซลลูโลส กับไวท์โปรรูทเอ็มทีเอที่ผสมกับน้ำกลั่นมีความแตกต่างกัน

2. สมมติฐานว่าง (H_0) : ลักษณะทางพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อแข็งที่สร้างขึ้นของเนื้อเยื่อในสุนัขต่อการตัดเนื้อเยื่อในบางส่วนด้วยพอร์ตแลนด์ซีเมนต์สีขาวที่ผลิตในประเทศไทยที่มีบิสมัตออกไซด์เมื่อผสมด้วยแคลเซียมคลอไรด์และเมททิลเซลลูโลส กับไวท์โปรรูทเอ็มทีเอที่ผสมกับน้ำกลั่นไม่มีความแตกต่างกัน

สมมติฐานแย้ง (H_1) : ลักษณะทางพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อแข็งที่สร้างขึ้นของเนื้อเยื่อในสุนัขต่อการตัดเนื้อเยื่อในบางส่วนด้วยพอร์ตแลนด์ซีเมนต์สีขาวที่ผลิตในประเทศไทยที่มีบิสมัตออกไซด์เมื่อผสมด้วยแคลเซียมคลอไรด์และเมททิลเซลลูโลส กับไวท์โปรรูทเอ็มทีเอที่ผสมกับน้ำกลั่นมีความแตกต่างกัน

ขอบเขตของการวิจัย

เป็นการทดลองเปรียบเทียบการตอบสนองของเนื้อเยื่อในของสุนัขต่อการตัดเนื้อเยื่อในบางส่วนเมื่อปิดทับด้วยด้วยพอร์ตแลนด์ซีเมนต์ที่ผสมกับบิสมัตออกไซด์และใช้ส่วนน้ำที่เป็นแคลเซียมคลอไรด์และเมททิลเซลลูโลสกับไวท์โปรรูทเอ็มทีเอที่ผสมกับน้ำกลั่น

ข้อตกลงเบื้องต้น

1. การดำเนินการวิจัยจะใช้ผู้ทดลองเพียงคนเดียว
2. กำหนดให้ใช้วัสดุในแต่ละกลุ่มจากรอบการผลิตและกระบวนการเตรียมเดียวกัน
3. การอ่านผลการทดลองจะใช้ผู้อ่านคนเดียว

ข้อจำกัดในงานวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเบื้องต้นในสัตว์ทดลอง จึงอาจไม่สามารถจำลองสถานการณ์จริงในทางคลินิกได้ทั้งหมด

คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

พอร์ตแลนด์ซีเมนต์: พอร์ตแลนด์ซีเมนต์สีขาวที่ผลิตในประเทศไทย ประเภทที่ 1 ซึ่งผ่านการปรับปรุงคุณภาพด้วยการเติมบิสมัสออกไซด์ และผสมกับส่วนน้ำที่เป็นแคลเซียมคลอไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 5 และเมททิลเซลลูโลสความเข้มข้นร้อยละ 1

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. เพื่อให้ได้ความรู้และข้อมูลพื้นฐานเพื่อนำสู่การศึกษาทางคลินิกต่อไป
2. หากพอร์ตแลนด์ซีเมนต์ที่ผสมกับบิสมัตออกไซด์และใช้ส่วนน้ำเป็นแคลเซียมคลอไรด์และเมททิลเซลลูโลสให้การตอบสนองต่อเนื้อเยื่อในที่ดีเมื่อเปรียบเทียบกับโปรรูทเอ็มทีเอที่ผสมกับน้ำกลั่น ก็อาจนำพอร์ตแลนด์ซีเมนต์ที่มีการปรับปรุงคุณภาพนี้มาใช้งานในทางคลินิกแทนโปรรูทเอ็มทีเอ

วิธีดำเนินการวิจัย

วิจัยเชิงทดลอง

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

แนวคิดและทฤษฎี

วัสดุปิดทับเนื้อเยื่อในควรมีคุณสมบัติเข้ากันได้ดีทางชีวภาพกับเนื้อเยื่อ ไม่มีความเป็นพิษ มีความสามารถในการฆ่าเชื้อและต่อต้านการอักเสบ สามารถกระตุ้นให้เกิดการหายรวมถึงส่งเสริมให้เกิดการสร้างเนื้อเยื่อแข็งได้ ในปัจจุบัน มิเนอรัลไตรออกไซด์แอกกริเกต หรือ เอ็มทีเอ (Mineral trioxide aggregate; MTA) เป็นวัสดุที่มีคุณสมบัติใกล้เคียงกับวัสดุในอุดมคติมากที่สุด แต่ก็ยังมีข้อด้อยบางประการ เช่น มีระยะเวลาแข็งตัวนาน ใช้งานยาก และมีราคาสูง เป็นเหตุให้เอ็มทีเอถูกใช้ในวงจำกัด จึงนำมาสู่ความพยายามที่จะหาวัสดุที่มีคุณสมบัติเทียบเท่าเอ็มทีเอ รวมถึงมีการปรับปรุงคุณภาพจนมีคุณสมบัติเหนือกว่าข้อด้อยดังกล่าว คือ สามารถแข็งตัวได้ในเวลาที่สั้นลง ทำงานได้ง่ายขึ้น หาได้ง่าย และที่สำคัญ คือ มีราคาที่ถูกลง ซึ่งวัสดุดังกล่าวน่าจะเป็นมีความสำคัญและเป็นประโยชน์ต่อการรักษาทางเอ็นโดดอนติกส์ โดยจะเพิ่มโอกาสการเข้าถึงการรักษาโดยใช้วัสดุนี้ และลดการนำเข้าเอ็มทีเอจากต่างประเทศ

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การรักษาเนื้อเยื่อในที่มีชีวิต (Vital pulp therapy)

การรักษาเนื้อเยื่อในที่มีชีวิต (Vital pulp therapy) เป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษาฟันที่มีการอักเสบของเนื้อเยื่อในแบบไม่ผันกลับ (Irreversible pulpitis) ซึ่งอาจมีสาเหตุจากการได้รับอุบัติเหตุหรือมีการผุลึกถึงเนื้อเยื่อใน ส่งผลให้เกิดอันตรายต่อเนื้อเยื่อในที่มีชีวิต (9) การรักษาเนื้อเยื่อในที่มีชีวิตมีวัตถุประสงค์เพื่อคงสภาพของเนื้อเยื่อในให้อยู่ในสภาวะที่มีชีวิต ปราศจากการอักเสบและสามารถใช้งานได้อย่างเป็นปกติ (10) โดยเชื่อว่าเนื้อเยื่อในมีความสามารถในการหายได้เมื่อปราศจากการอักเสบ และมีการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่าการอักเสบจากการได้รับภยันตรายจนทะลุถึงเนื้อเยื่อในจะจำกัดอยู่ภายใน 2-3 มิลลิเมตรจากบริเวณที่ได้รับภยันตราย แม้จะปล่อยทิ้งไว้

ไม่ได้รับการรักษาเป็นเวลา 168 ชั่วโมง (11) ดังนั้นหากกำจัดเชื้อและการอักเสบได้ก็จะสามารถเก็บรักษาและคงความมีชีวิตของเนื้อเยื่อในไว้ได้ ซึ่งเป็นการช่วยให้เนื้อเยื่อในสามารถทำหน้าที่ต่อไป และในฟันที่ยังมีการเจริญของรากฟันไม่สมบูรณ์ก็จะสามารถสร้างรากฟันต่อไปได้ ส่งผลให้ผนังคลองรากฟันมีความหนามากขึ้นซึ่งจะช่วยเพิ่มความแข็งแรงให้กับรากฟัน ลดโอกาสการแตกหักของรากฟัน และยังทำให้รากฟันยาวขึ้น เป็นการลดปัญหาด้านการยึดอยู่ในช่องปากเนื่องจากรากฟันสั้น รวมถึงทำให้เกิดการปิดของปลายรากฟัน ทำให้สามารถทำความสะอาดและอุดคลองรากฟันให้แน่นและเต็มได้ ซึ่งเป็นการเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาหากจำเป็นต้องรักษาคลองรากฟันในภายหลัง (12)

การการรักษาเนื้อเยื่อในที่มีชีวิตทำได้โดยการปิดเนื้อเยื่อในโดยตรง (direct pulp capping) หรือการตัดเนื้อเยื่อใน (Pulpotomy) (13) ซึ่งการตัดเนื้อเยื่อในสามารถทำได้ 2 แบบ คือ การตัดเนื้อเยื่อในบางส่วน (Partial หรือ Cvek pulpotomy) และการตัดเนื้อเยื่อตัวฟันทั้งหมด (total หรือ cervical หรือ coronal pulpotomy)

การตัดเนื้อเยื่อใน (Pulpotomy) เป็นการรักษาที่ทำโดยกำจัดเนื้อเยื่อในที่มีการติดเชื้อและอักเสบออกแล้วจึงปิดทับบริเวณเนื้อเยื่อในนั้นด้วยวัสดุที่ส่งเสริมการหาย การรักษานี้ถูกนำเสนอครั้งแรกในปี ค.ศ. 1929 โดย Hass และคณะ ซึ่งใช้แคลเซียมไฮดรอกไซด์ (Calcium hydroxide) เป็นวัสดุปิดทับเนื้อเยื่อใน (2) ส่วนการตัดเนื้อเยื่อในบางส่วน (Partial Pulpotomy) เริ่มทำครั้งแรกในปี 1978 โดย Cvek (14) ซึ่งทำการตัดเนื้อเยื่อในที่ได้รับภยันตรายหรือมีการติดเชื้อลงไป 2-3 มิลลิเมตร แล้วจึงปิดทับโดยตรงด้วยแคลเซียมไฮดรอกไซด์ สมาคมทันตกรรมสำหรับเด็กของประเทศสหรัฐอเมริกา (American Academy of Pediatric Dentistry, AAPD) แนะนำให้ทำการตัดเนื้อเยื่อใน ในฟันที่มีเนื้อเยื่อในปกติ (normal pulp) หรือฟันที่มีเนื้อเยื่อในอักเสบแบบผันกลับได้ (reversible pulpitis) ที่มีรอยผุลึกใกล้ถึงเนื้อในฟัน หรือทำในฟันที่ได้รับภยันตรายจนทะลุถึงเนื้อเยื่อใน (15) แต่ไม่แนะนำให้ทำในรายที่มีอาการหรืออาการแสดงว่าการอักเสบมีการลุกลามลงลึกเกินกว่าเนื้อเยื่อในส่วนตัวฟัน (coronal pulp) เช่น มีอาการบวม มีหนอง ฟันโยก มีรอยโรครอบปลายรากฟัน มีการละลายของรากฟัน หรือไม่สามารถห้ามเลือดหลังจากตัดเนื้อเยื่อในส่วนบนออกได้ (16)

การตัดเนื้อเยื่อในบางส่วนมีอัตราการประสบความสำเร็จในการรักษาค่อนข้างสูง ปัจจัยที่มีผลต่อความสำเร็จในการรักษา ได้แก่ อายุของผู้ป่วย สภาวะของฟันและเนื้อเยื่อรอบปลายรากฟัน ระยะการสร้างรากฟัน (stage of root formation) รวมถึงปัจจัยที่เกิดขึ้นในขั้นตอนในการรักษา เช่น ขนาดของรอยทะลุ การปนเปื้อนของเชื้อแบคทีเรียในตำแหน่งที่มีการทะลุ และสาเหตุการทะลุถึงเนื้อเยื่อใน เช่น การได้รับภยันตราย การทะลุเนื้อเยื่อในทางกล หรือฟันผุ และเมื่อเปรียบเทียบอัตราความสำเร็จในการรักษาเนื้อเยื่อในที่มีชีวิตประเภทอื่น จะพบว่าการตัดเนื้อเยื่อในบางส่วนให้อัตราความสำเร็จมากที่สุด เนื่องจากการตัดเนื้อเยื่อในบางส่วนจะสามารถเก็บรักษาเนื้อในฟันที่มีชีวิตได้มากกว่าการตัดเนื้อเยื่อในตัวฟันทั้งหมด ทำให้มีการหายที่ดีกว่า มีการสร้างและสะสมเนื้อฟันในส่วนตัวฟันได้มากกว่าการตัดเนื้อเยื่อในตัวฟันทั้งหมดที่จะตัดเนื้อในฟันส่วนตัวฟันออกทั้งหมด ซึ่งจะมีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดการหักบริเวณคอฟันได้มากกว่า และเมื่อเปรียบเทียบกับการปิดเนื้อเยื่อในโดยตรงแล้ว การตัดเนื้อเยื่อในบางส่วนจะสามารถกำจัดการอักเสบและติดเชื้อได้ดีกว่า และวัสดุปิดเนื้อเยื่อในก็ยังมีความแนบสนิทมากกว่าการปิดเนื้อเยื่อในโดยตรงด้วย (17)

Cvek (14) ทำการประเมินผลการรักษาของการตัดเนื้อเยื่อในบางส่วนด้วยแคลเซียมไฮดรอกไซด์ในฟันหน้าแท้ที่มีการหักทะลุถึงเนื้อในฟัน (complicated crown fractures) พบว่ามีอัตราความสำเร็จสูงถึงร้อยละ 96 โดยฟันไม่มีอาการทางคลินิก และเมื่อตรวจทางภาพรังสีก็ไม่พบความผิดปกติ ไม่มีรอบโรครอบปลายรากฟัน และยังพบการสร้างรากฟันต่อได้ คุณสมบัติที่สำคัญของวัสดุที่ใช้ปิดทับเนื้อเยื่อในมีด้วยกันหลายประการ คุณสมบัติที่จัดเป็นคุณสมบัติในอุดมคติของวัสดุดังกล่าว (13) ได้แก่

- สามารถป้องกันและควบคุมการติดเชื้อ (control infection)
- สามารถยึดเกาะกับเนื้อฟันได้อย่างแนบสนิท เพื่อป้องกันการรั่วซึม (adhere tightly to dentin, prevent microleakage)
- กระตุ้นให้เกิดการสร้างเนื้อเยื่อแข็งที่มีประสิทธิภาพได้ (formation of a barrier of mineral tissue)
- เข้ากันได้ดีกับเนื้อเยื่อ (Biocompatibility)
- ใช้งานง่าย (ease of handling)

มีการศึกษาทางคลินิกหลายการศึกษาที่รายงานว่า การตัดเนื้อเยื่อในบางส่วนด้วยแคลเซียมไฮดรอกไซด์ในฟันที่ผุทะลุถึงเนื้อเยื่อในให้ผลสำเร็จที่ดี (18) แม้ว่าแคลเซียมไฮดรอกไซด์จะเป็นวัสดุหลัก (material of choice) ที่ใช้ปิดทับเนื้อเยื่อในซึ่งมีการใช้อย่างแพร่หลายมากว่าสิบปี แต่ก็ยังมีข้อด้อยบางประการ เช่น มีการละลายตัว และไม่สามารถยึดเกาะกับเนื้อฟันได้ นอกจากนี้ ผลของความสำเร็จในระยะยาวของการใช้แคลเซียมไฮดรอกไซด์ก็ยังเป็นที่ถกเถียงกันอยู่ เนื่องจากเนื้อเยื่อแข็งที่สร้างขึ้นจากการใช้แคลเซียมไฮดรอกไซด์เป็นวัสดุปิดเนื้อเยื่อในจะมีลักษณะเป็นช่องมีรูพรุน (imperfections และ tunnel defects) ซึ่งอาจเป็นสาเหตุให้เกิดการรั่วซึมของเชื้อแบคทีเรีย เป็นผลให้เกิดการยับยั้งการหายของเนื้อเยื่อใน และอาจทำให้เกิดการติดเชื้อซ้ำได้ (19) สอดคล้องกับการศึกษาของ Pitt Ford และคณะ (20) ซึ่งทำการปิดเนื้อเยื่อในโดยตรง (direct pulp capping) ด้วยแคลเซียมไฮดรอกไซด์ในฟันสุนัขที่ถูกกรอให้ทะลุถึงเนื้อเยื่อใน พบว่าแคลเซียมไฮดรอกไซด์สามารถกระตุ้นให้เกิดการสร้างเนื้อเยื่อแข็งได้ แต่เนื้อเยื่อดังกล่าวมีลักษณะเป็นช่องพรุน โดยการศึกษาของ Cox และคณะ (21) พบรูพรุนในเนื้อเยื่อแข็งที่สร้างขึ้นใหม่จากการใช้แคลเซียมไฮดรอกไซด์ปิดทับเนื้อเยื่อในของลิงได้ถึงร้อยละ 89

มิเนอรัลไตรออกไซด์แอกกริเกต

มิเนอรัลไตรออกไซด์แอกกริเกต หรือเอ็มทีเอ (Mineral Trioxide Aggregate; MTA) เป็นวัสดุทางทันตกรรมที่ถูกพัฒนาขึ้นมาใช้ในปี ค.ศ. 1993 โดยมหาวิทยาลัย Loma Linda ในประเทศสหรัฐอเมริกา เพื่อใช้เป็นวัสดุอุดปลายรากฟัน และในปี 1998 ได้รับการรับรองโดยสหพันธ์ยาของประเทศสหรัฐอเมริกา (Federal Drug Administration : FDA) ในปัจจุบันมีการนำเอ็มทีเอมาใช้ในงานที่หลากหลาย ได้แก่ direct pulp capping, pulpotomy, apexification, repair of root และ furcal perforations (22) เอ็มทีเอถูกผลิตออกวางขายในท้องตลาดในชื่อการค้าโปรรูทเอ็มทีเอ (ProRoot; Dentsply Tulsa Dental, Tulsa, OK, USA) ซึ่งผลิตทั้ง เอ็มทีเอสีเทา (Gray MTA) และเอ็มทีเอสีขาว (White MTA) และ แอนจีลัส เอ็มทีเอ (Angelus MTA; Industria de Produtos Odontologicos Ltda, Londrina, Brazil)

เอ็มทีเอมีลักษณะเป็นผงสีขาว มีองค์ประกอบหลักประมาณร้อยละ 75 คือ พอร์ตแลนด์ซีเมนต์ (Portland cement) หรือไตรแคลเซียมซิลิเกต (tricalcium silicate), ไตรแคลเซียม

อลูมิเนต (tricalcium aluminate), ไตรแคลเซียมออกไซด์ tricalcium oxide) และซิลิเกตออกไซด์ (silicate oxide) นอกจากนี้ยังมีส่วนประกอบอื่น ได้แก่ บิสมัตออกไซด์ (Bismuth oxide) ซึ่งช่วยเพิ่มความทึบรังสี ในอัตราส่วนร้อยละ 20 และมียิปซัม (gypsum) ในอัตราส่วนร้อยละ 5 (23) การใช้เอ็มทีเอทำได้โดยผสมผงเอ็มทีเอกับน้ำกลั่นในอัตราส่วน 3:1 ตามบริษัทผู้ผลิตกำหนด อนุภาคเล็กๆ ของเอ็มทีเอซึ่งชอบน้ำ (hydrophilic) จะแข็งตัวเมื่อสัมผัสกับน้ำ (2) โดยการก่อตัวของเอ็มทีเอจากการสร้างคอลลอยดอล แคลเซียมซิลิเกตเจล (colloidal calcium silicate gel) แล้วเกิดปฏิกิริยาไฮเดรชั่น (hydration reaction) จนแข็งตัวเป็นผลึกซึ่งใช้เวลาประมาณ 3 ชั่วโมง ซึ่งผลึกนี้จะมีแคลเซียมไฮดรอกไซด์เป็นองค์ประกอบ จึงทำให้เอ็มทีเอจึงมีความเป็นด่างสูงคล้ายกับแคลเซียมไฮดรอกไซด์ (24) โดยค่าความเป็นกรดด่าง (pH) ของเอ็มทีเอหลังผสมเสร็จใหม่มีค่าประมาณ 10.2 ดังนั้นเอ็มทีเอจึงมีความเป็นด่างสูงคล้ายกับแคลเซียมไฮดรอกไซด์ โดยค่าความเป็นกรดด่าง ของเอ็มทีเอหลังผสมเสร็จใหม่มีค่าประมาณ 10.2 แล้วจะค่อยๆ เพิ่มเป็น 12.5 หลังจากผสม 3 ชั่วโมง และจะคงอยู่ที่ค่านี้เป็นเวลาประมาณ 22 ชั่วโมง (25) โดยเฉลี่ยแล้วเอ็มทีเอมีค่าความเป็นกรดด่างประมาณ 11 - 12 และยังสามารถคงค่าความเป็นด่างนี้ไว้ได้นานถึง 78 วัน (26) โดยค่าความเป็นกรดด่างที่สูงนี้ทำให้เอ็มทีเอมีคุณสมบัติในการฆ่าและยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อ facultative bacteria เช่น Streptococcus mitis, Streptococcus mutans, Streptococcus salivarius, Lactobacillus species, Staphylococcus epidermidis, และ Escherichia coli B แต่ไม่มีผลต่อ strict anaerobic bacteria (23)

เมื่อเอ็มทีเอสัมผัสกับของเหลวจากเนื้อเยื่อ (biologic fluids) จะมีการปล่อยประจุแคลเซียมไอออน (Ca^{2+}) ออกมาจับกับฟอสเฟตไอออน (PO_4^{3-}) จากของเหลวเนื้อเยื่อนั้น เริ่มตกตะกอนเป็นผลึกไฮดรอกซีแอพาไทต์ (Hydroxyapatite crystals nucleate) ที่ผิวของเอ็มทีเอ ผลึกจะค่อยๆ ขยายขนาดและแทรกตัวเข้าไปในช่องว่างระหว่างเอ็มทีเอกับผนังเนื้อฟันเกิดเป็นการยึดเกาะเชิงกล (mechanical bond) จึงทำให้เอ็มทีเอมีทั้งการยึดเกาะเชิงกลและการยึดเกาะด้วยพันธะเคมี (chemical bond) เป็นผลให้เอ็มทีเอสามารถยึดเกาะและมีความแนบสนิทที่ดี (3)

เอ็มทีเอมีคุณสมบัติทางกายภาพที่ดี คือไม่มีการละลายตัว และให้ความแนบสนิทที่ดีกว่าอมัลกัมและไออาร์เอ็ม (Intermediate restorative material ;IRM) (4) เนื่องจากสามารถยึด

เกาะกับเนื้อฟันได้ด้วยพันธะเคมี และยังสามารถดูดซึมน้ำทำให้เกิดการขยายตัวเล็กน้อย เป็นการช่วยเพิ่มความแนบสนิท (24) ส่วนด้านความแข็งแรงเอ็มทีเอมีค่าความทนแรงอัด (compressive strength) ใกล้เคียงกับไออาร์เอ็ม และซูเปอร์อีบีเอ (Super-EBA) แต่น้อยกว่าอมัลกัม (Amalgam) จึงไม่แนะนำให้นำไปใช้เป็นวัสดุบูรณะ (2)

จากหลายการศึกษาที่ศึกษาในด้านความเป็นพิษของเซลล์ (cytotoxicity), การทดสอบวัสดุด้วยการฝังวัสดุในชั้นใต้ผิวหนัง และในกระดูก (subcutaneous และ intraosseous implantation) รวมถึงการทดสอบด้วยการสัมผัสโดยตรงกับเนื้อเยื่อในหรือเนื้อเยื่อรอบปลายรากฟัน (direct contact with periradicular หรือ pulpal tissues in vivo) ให้ผลว่าเอ็มทีเอมีคุณสมบัติที่เข้ากันได้ดีกับเนื้อเยื่อ (27-31) และการศึกษาของ Holland และคณะ (31) ยังพบว่าการใช้เอ็มทีเอเป็นวัสดุปิดทับบนเนื้อเยื่อในของสุนัขให้ผลการอักเสบที่น้อยกว่า และมีชั้นเนื้อเยื่อแข็งที่เกิดขึ้นมากกว่ากลุ่มที่ใช้แคลเซียมไฮดรอกไซด์

จากข้อมูลที่กล่าวมาแสดงให้เห็นว่า ในปัจจุบันเอ็มทีเอเป็นวัสดุที่มีคุณสมบัติที่ดีใกล้เคียงกับคุณสมบัติตามอุดมคติหลายประการและเหมาะสมที่จะเลือกใช้เป็นวัสดุปิดทับในการตัดเนื้อเยื่อในบางส่วน แต่เอ็มทีเอก็ยังมีข้อด้อยที่เป็นปัญหาสำคัญในการนำมาใช้ คือ มีเวลาการแข็งตัวที่นาน ใช้งานยาก และมีราคาแพง จึงมีความพยายามที่จะหาวัสดุที่มีคุณสมบัติคล้ายกับเอ็มทีเอแต่มีราคาถูก หาได้ง่าย และใช้งานง่ายขึ้นมาใช้แทน

พอร์ตแลนด์ซีเมนต์

พอร์ตแลนด์ซีเมนต์ (Portland cement) หรือปูนซีเมนต์ เกิดขึ้นครั้งแรกในประเทศอังกฤษในปี ค.ศ.1824 โดย Joseph Aspdin พอร์ตแลนด์ซีเมนต์เกิดจากการบดผสมกันของหินหลายชนิด แล้วนำไปผ่านกระบวนการเผาด้วยอุณหภูมิสูง และบดผสมกับยิปซัมอีกครั้ง การแข็งตัวของพอร์ตแลนด์ซีเมนต์ขึ้นกับอัตราส่วนผสมของน้ำ ซึ่งโดยทั่วไปจะมีอัตราส่วนผสมอยู่ในช่วง 0.25-0.75

พอร์ตแลนด์ซีเมนต์เป็นองค์ประกอบหลักประมาณร้อยละ 75 ของเอ็มทีเอ โดยไตรแคลเซียมซิลิเกตและไดแคลเซียมซิลิเกตซึ่งเป็นส่วนประกอบของพอร์ตแลนด์ซีเมนต์จะเป็นตัวที่ทำ

ปฏิกิริยากับน้ำ เกิดเป็นโครงสร้างหลักของซีเมนต์ นอกจากนี้พอร์ตแลนด์ซีเมนต์ยังมีไตรแคลเซียมอลูมิเนต (tricalcium aluminate) ที่สามารถเกิดปฏิกิริยาได้รวดเร็วกว่ามากและเป็นตัวที่ทำให้ซีเมนต์เกิดการแข็งตัวได้อย่างรวดเร็ว น้ำจากภายนอกจึงไม่สามารถซึมเข้าไปทำปฏิกิริยากับซีเมนต์ที่อยู่บริเวณแกนกลางได้ เป็นผลให้ซีเมนต์มีความเปราะ ไม่แข็งแรง แต่หากมีการเติมยิปซัมลงไปจะทำให้ไตรแคลเซียมอลูมิเนตไปทำปฏิกิริยากับหมู่ซัลเฟต (sulfate group) ในยิปซัมเกิดเป็นเอ็ตตริงไจท์ (ettringite) ซึ่งทำให้ปฏิกิริยาไฮเดรชั่นเกิดขึ้นได้ต่อเนื่องอย่างช้า ๆ เป็นผลให้พอร์ตแลนด์ซีเมนต์เกิดปฏิกิริยาได้สมบูรณ์มากขึ้น แสดงให้เห็นว่ายิปซัมเป็นส่วนประกอบที่มีความสำคัญต่อการแข็งตัวของซีเมนต์ โดยปกติเอ็มทีเอจะมียิปซัมเป็นส่วนประกอบประมาณร้อยละ 5 แต่ก็เป็นปริมาณที่น้อยกว่าในพอร์ตแลนด์ซีเมนต์ทั่วไปประมาณครึ่งหนึ่ง

เนื่องจากพอร์ตแลนด์ซีเมนต์และเอ็มทีเอมีองค์ประกอบทางเคมีส่วนใหญ่เหมือนกันจึงทำให้วัสดุทั้งสองมีคุณสมบัติทางกายภาพที่คล้ายคลึงกัน สอดคล้องกับการศึกษาของ Wucherpfenning และ Green (7) ซึ่งทดสอบด้วยวิธี macroscopically, microscopically, และ x-ray diffraction analysis พบว่าวัสดุทั้งสองมีองค์ประกอบทางเคมีส่วนใหญ่เหมือนกัน และจากการศึกษาของ Saidon และคณะ (32) ที่เปรียบเทียบคุณสมบัติของเอ็มทีเอกับพอร์ตแลนด์ซีเมนต์ทั้งในห้องปฏิบัติการ (in vitro) และในสัตว์ทดลอง (in vivo) พบว่าเซลล์และเนื้อเยื่อของสัตว์ทดลองมีรูปแบบการตอบสนองต่อเอ็มทีเอและพอร์ตแลนด์ซีเมนต์เหมือนกัน คือ ไม่มีการอักเสบ และสามารถกระตุ้นให้เกิดการสร้างเนื้อเยื่อแข็งได้ ซึ่งเป็นการแสดงให้เห็นว่าเอ็มทีเอและพอร์ตแลนด์ซีเมนต์มีความเข้ากันได้ดีกับเนื้อเยื่อได้ดี สอดคล้องกับการศึกษาของ Menezes และคณะ(33) ซึ่งเปรียบเทียบการใช้เอ็มทีเอและพอร์ตแลนด์ซีเมนต์ปิดทับเนื้อเยื่อในหลังจากทำการตัดเนื้อเยื่อในซึ่งทำในฟันสุนัขที่มีเนื้อเยื่อในปกติจำนวน 76 ซี่ พบว่า วัสดุทั้งสองชนิดให้การตอบสนองที่ไม่แตกต่างกัน คือ มีการตอบสนองของเนื้อเยื่อที่ดี ไม่พบการตายของเนื้อเยื่อใน รวมถึงพบการสร้างเนื้อเยื่อแข็ง และจากการศึกษาของ Purthivorawong และ Panichuttra (34) ซึ่งทำการฝังพอร์ตแลนด์ซีเมนต์ที่ผลิตในประเทศไทยและโปรรูทเอ็มทีเอใต้ชั้นผิวหนังของหนูทดลอง พบว่าการตอบสนองของเนื้อเยื่อต่อพอร์ตแลนด์ซีเมนต์ที่ผลิตในประเทศไทยและเอ็มทีเอมีความคล้ายคลึง ไม่มีความแตกต่างกัน

ความแตกต่างอย่างหนึ่งระหว่างพอร์ตแลนด์ซีเมนต์กับเอ็มทีเอ คือ พอร์ตแลนด์ซีเมนต์ไม่มีบิสมัตออกไซด์ ซึ่งเป็นตัวช่วยให้ซีเมนต์มีความทึบรังสี ดังนั้นในการนำพอร์ตแลนด์ซีเมนต์มาใช้ในทางทันตกรรมจึงจำเป็นจะต้องเติมบิสมัตออกไซด์ โดยอัตราส่วนผสมที่เหมาะสมซึ่งจะทำให้พอร์ตแลนด์ซีเมนต์มีความทึบรังสีที่สามารถมองเห็นได้ดีเทียบเท่ากับเอ็มทีเอ คือ ผสมเอ็มทีเอต่อบิสมัตออกไซด์ในอัตราส่วน 4:1 (8, 35)

การปรับปรุงคุณภาพของเอ็มทีเอและพอร์ตแลนด์ซีเมนต์

เนื่องจากเอ็มทีเอมีระยะเวลาในการแข็งตัวค่อนข้างนาน จึงมีความพยายามที่จะหาทางปรับปรุงข้อด้อยดังกล่าวด้วยการเติมสารเร่งปฏิกิริยา (36-38) เช่น กลูโคส (glucose), กรดซิตริกความเข้มข้นต่ำ (0.1% citric acid), กรดแลคติก (lactic acid) และแคลเซียมคลอไรด์ (calcium chloride)

แคลเซียมคลอไรด์ (calcium chloride) เป็นเกลือชนิดหนึ่งซึ่งใช้เป็นสารเร่งเวลาแข็งตัวของคอนกรีต โดยถูกนำมาใช้ในอุตสาหกรรมก่อสร้างตั้งแต่ในปี ค.ศ.1873 และยังคงใช้กันอย่างแพร่หลายจนกระทั่งถึงปัจจุบัน ในทางการแพทย์ก็มีการนำแคลเซียมคลอไรด์มาใช้แก้ไขสภาวะแคลเซียมในกระแสเลือดต่ำ (hypocalcemia) และใช้ช่วยกระตุ้นการบีบตัวของหัวใจ แสดงให้เห็นว่าแคลเซียมคลอไรด์มีความปลอดภัยในการนำมาใช้ในร่างกายมนุษย์ ด้วยคุณสมบัติที่สามารถเร่งปฏิกิริยาการแข็งตัวของซีเมนต์ได้ และไม่เป็นพิษต่อร่างกาย จึงมีการนำแคลเซียมคลอไรด์มาช่วยเร่งการแข็งตัวเอ็มทีเอให้เร็วขึ้น โดยความเข้มข้นของแคลเซียมคลอไรด์ที่สามารถเร่งการแข็งตัวของเอ็มทีเอและพอร์ตแลนด์ซีเมนต์ได้คือ ความเข้มข้นร้อยละ 2 – 15 (39) จากการศึกษาของ Bortoluzzi และคณะ (40) พบว่าการผสมแคลเซียมคลอไรด์จะทำให้เอ็มทีเอและพอร์ตแลนด์ซีเมนต์มีระยะเวลาการแข็งตัวลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ไม่มีความเป็นพิษต่อเซลล์ และยังสามารถเหนี่ยวนำให้เกิดการสร้างกระดูก (osteoconductive) ได้อีกด้วย (13) ทั้งยังพบว่าเอ็มทีเอและพอร์ตแลนด์ซีเมนต์ที่ผสมกับแคลเซียมคลอไรด์ยังมีคุณสมบัติบางประการดีขึ้น เช่น มีความเป็นด่างมากขึ้น ต้านทานการรั่วซึมได้ดีขึ้น ผสมและใช้งานได้ง่ายขึ้น (41)

เมททิลเซลลูโลส (methyl cellulose) เป็นอนุพันธ์ของเซลลูโลส มีลักษณะเป็นผงสีขาว ละลายน้ำได้ เป็นเจล ไม่ทำให้เกิดอาการแพ้ และไม่มีความเป็นพิษต่อเนื้อเยื่อ เมททิลเซลลูโลสมักถูกใช้เป็นตัวประสาน (emulsifier) ในอุตสาหกรรมอาหารและเครื่องสำอาง มีการนำมาใช้เป็นสารหล่อลื่นทางการแพทย์ และส่วนประกอบในน้ำลายเทียม ในทางการแพทย์มีการนำเมททิลเซลลูโลสมาใช้ร่วมกับแคลเซียมฟอสเฟต (calcium phosphate) เพื่อเป็นโครงร่างในการซ่อมแซมกระดูกในการผ่าตัดกระดูกใบหน้า (37) จากคุณสมบัติที่ดีของเมททิลเซลลูโลส ในทางทันตกรรมจึงมีการนำเมททิลเซลลูโลสมาใช้ในการปรับปรุงคุณภาพพอร์ตแลนด์ซีเมนต์และเอ็มทีเอ

จากการศึกษาของ Ber และคณะ (37) ซึ่งทำการปรับปรุงคุณภาพพอร์ตแลนด์ซีเมนต์ด้วยการเติมแคลเซียมคลอไรด์และเมททิลเซลลูโลสในส่วนน้ำ พบว่า เมททิลเซลลูโลสความเข้มข้นร้อยละ 1 และแคลเซียมคลอไรด์ความเข้มข้น ร้อยละ 2 จะช่วยลดเวลาการแข็งตัวของพอร์ตแลนด์ซีเมนต์และทำให้ซีเมนต์ผสมได้ง่ายขึ้น สอดคล้องกับการศึกษาของ Werasopon และ Panichuttra (8) ซึ่งนำพอร์ตแลนด์ซีเมนต์ที่ผสมกับบิสมัตออกไซด์ และมีการเติมแคลเซียมคลอไรด์และเมททิลเซลลูโลสในส่วนน้ำ พบว่าวัสดุนี้มีคุณสมบัติค่อนข้างดีเมื่อเปรียบเทียบกับเอ็มทีเอ โดยมีระยะเวลาการแข็งตัวน้อยกว่า มีความทนแรงกดอัดสูงกว่า มีอัตราการละลายตัวและความทึบรังสีที่ไม่แตกต่างจากเอ็มทีเอ แต่มีค่าความเป็นด่างต่ำกว่าเอ็มทีเอ ซึ่งแสดงให้เห็นว่าพอร์ตแลนด์ซีเมนต์ที่ผสมกับบิสมัตออกไซด์และใช้ส่วนน้ำที่เป็นแคลเซียมคลอไรด์และเมททิลเซลลูโลสนี้เป็นวัสดุที่มีคุณสมบัติทางกายภาพที่เหมาะสมซึ่งสามารถนำมาใช้งานแทนเอ็มทีเอได้ แต่ยังไม่สามารถนำมาใช้งานในทางคลินิกได้ เนื่องจากยังไม่มีการศึกษาถึงผลการตอบสนองต่อเนื้อเยื่อในสิ่งมีชีวิต จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

ประชากรและตัวอย่าง

ฟันกรามน้อยซี่ที่ 1 2 และ 3 ที่เป็นฟันปกติ (sound teeth) ปลายรากปิด จำนวน 35 ซี่ ของสุนัขพันธุ์บีเกิ้ล อายุ 6 – 12 เดือน ไม่จำกัดเพศและน้ำหนัก จำนวน 4 ตัว

ปกติแล้วในสุนัข 1 ตัว จะมีฟันทั้งหมด 42 ซี่ ประกอบด้วย ฟันหน้า 12 ซี่ ฟันเขี้ยว 4 ซี่ ฟันกรามน้อย 16 ซี่ และฟันกราม 10 ซี่

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

สัตว์ทดลองและวัสดุที่ใช้ในงานวิจัย

1. สุนัขพันธุ์บีเกิ้ล (Beagle) อายุ 6 – 12 เดือน ไม่จำกัดเพศและน้ำหนักตัว จำนวน 4 ตัว
2. ไวท์โปรรูทเอ็มทีเอ (ProRoot MTA®, DENTSPLY Tulsa Dental, USA)
3. พอร์ตแลนด์ซีเมนต์สีขาว ปะเภทที่ 1 (ช้าง, เอสซีจี ปูนซีเมนต์ไทย, ประเทศไทย)
4. บิสมัตออกไซด์ (Sigma-Aldrich® Chemie Gmbh, Riedstr., Steinheim, Germany)
5. แคลเซียมคลอไรด์
6. เมททิลเซลลูโลส
7. น้ำกลั่น
8. อะซีโปรมาซีน มัลเลต (Acepromazine maleate) (Combistress®; Pheonix, Belgium)
9. มอร์ฟีน ซัลเฟต (Morphine sulfate) (the Food and Drug Administration, Thailand)
10. โปรโพฟอล (Fresenius Propofol®; Fresenius Kabi, Austria)
11. ก๊าซไอโซฟลูเรน (Isoflurane) (Forane®; Abbott, England)
12. บิวพิวาเคน (Bupivacaine) (Marcain®; AstraZeneca, Australia)
13. เซฟาโซลิน (Cefazolin) (Zefa M.H.; M&H Manufacturing Co.,LTD, Thailand)

14. โทเฟนามิก แอซิด (Tolfedine® 4%; Vétoquinol, Lure, France)
15. ฟิล์มถ่ายภาพรังสีในช่องปาก ขนาด 2 (Kodak® Intraoral film size 2, Ultra speed)
16. น้ำยาและอุปกรณ์ในการล้างฟิล์ม
17. โซเดียมไฮโปคลอไรต์ความเข้มข้นร้อยละ 2.5 (Sodium hypochlorite 2.5%)
18. กลาสไอโอโนเมอร์ ซีเมนต์ (Glass ionomer cement) (Lime-Lite™; Pulpdent, MA,USA)
19. เรซิน คอมโพสิต (Resin composite) (Filtek™ *Z350* Flowable; 3M ESPE, St Paul, MN)
20. สารละลายนิวทรัลบัฟเฟอร์ฟอร์มาลินความเข้มข้นร้อยละ 10 (neutral buffered formalin 10%)
21. กรดฟอร์มิกความเข้มข้นร้อยละ 20 (formic acid 20%)

อุปกรณ์ที่ใช้ในงานวิจัย

1. เครื่องบดผสมสาร (Ballmill) ขนาดเล็ก (1 กิโลกรัม) (Nollan®, Bobingen, Germany)
2. เครื่องชั่งสารทศนิยม 3 ตำแหน่ง
3. ช้อนตวงสาร
4. พายโลหะผสมสาร
5. ขวดแก้วปากกว้าง
6. บีกเกอร์
7. วัสดุและอุปกรณ์ในกระบวนการวางยาสลบ
8. เครื่องถ่ายภาพรังสีทางทันตกรรม
9. ยูนิตทำฟันเคลื่อนที่
10. เครื่องขูดหินน้ำลายอัลตราโซนิค
11. ชุดอุปกรณ์กั้นน้ำลาย
12. ชุดเครื่องมือรักษาคลองรากฟัน
13. หัวกรอเร็วกากเพชรรูปกลมขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 2 มิลลิเมตร (high speed round diamond bur)

14. หัวขัดเร็วสโตนสีขาว (white stone bur)
15. ชุดอุปกรณ์สำหรับถอนฟันและเย็บแผล
16. กล้องจุลทรรศน์ระบบใช้แสงขาว (BH-2, Olympus optical, Japan) ที่ต่อกับโปรแกรมดอทสไลด์ โอลิเวียร์ (Dotslide OliVIA; Olympus optical, Japan)

การเตรียมสัตว์ทดลอง

ใช้สุนัขพันธุ์บีเกิ้ล อายุ 6 – 12 เดือน ไม่จำกัดเพศและน้ำหนักตัว จำนวน 4 ตัว ทำการตรวจสุขภาพและฉีดวัคซีนป้องกันโรคติดต่อให้แก่สุนัข แล้วจึงนำสุนัขมาเลี้ยงในกรงแยกกันภายใต้สภาพแวดล้อมที่มีแสงสว่าง และมีการถ่ายเทอากาศตลอดเวลา อุณหภูมิภายในห้องเท่ากับบรรยากาศภายนอกห้อง โดยสุนัขจะได้รับอาหารตามที่ต้องการ ได้รับการอาบน้ำทำความสะอาดทุกสัปดาห์ โดยสัตว์ทดลองจะถูกนำมาเลี้ยงไว้อย่างน้อย 1 เดือนก่อนทำการทดลองเพื่อประเมินความแข็งแรงของสัตว์ ให้เกิดการคุ้นชินกับสถานที่ และเป็นการลดความเครียดของสัตว์

การเตรียมวัสดุที่ใช้ในการวิจัย

โปรรูทเอ็มทีเอ

ใช้ไวท์โปรรูทเอ็มทีเอของบริษัทเดนส์พลาย (ประเทศไทย) จำกัด โดยนำส่วนผงของไวท์โปรรูทเอ็มทีเอผสมกับน้ำกลั่นในอัตราส่วน 3:1 ตามสัดส่วนที่บริษัทแนะนำ

พอร์ตแลนด์ซีเมนต์

นำพอร์ตแลนด์ซีเมนต์สีขาวซึ่งผลิตในประเทศไทยมาทำการปรับปรุงคุณภาพตามการศึกษาของ Werasopon และ Panichuttra (8) ดังนี้

1. ส่วนผง ทำโดยนำพอร์ตแลนด์ซีเมนต์สีขาวมาผสมกับบิสมัตออกไซด์ในอัตราส่วน 4:1 โดยน้ำหนัก และใช้เครื่องบดผสมสารให้ส่วนผสมนั้นเข้าเป็นเนื้อเดียวกัน โดยใช้เวลา

2 นาที ต่อสาร 100 กรัม และทำให้ปราศจากเชื้อโดยการนำไปอบแก๊สเอทธิลีนออกไซด์

2. ส่วนน้ำซึ่งเป็นแคลเซียมคลอไรด์ร้อยละ 5 และเมทธิลเซลลูโลสร้อยละ 1 ทำโดยนำผงคาร์บอกซีเมทธิลเซลลูโลส (carboxymethyl cellulose) 2 กรัม ผสมในน้ำกลั่นจนได้ปริมาตรรวม 100 มิลลิลิตรนำไปอุ่นและคนสารด้วยแท่งแม่เหล็กบนเครื่องผสมสาร (magnetic stirrer) จะได้สารละลายเมทธิลเซลลูโลสร้อยละ 2 นำผงแคลเซียมคลอไรด์ 10 กรัม ละลายในน้ำกลั่นจนได้ปริมาตร 100 มิลลิลิตร คนให้ เข้ากันที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส จะได้สารละลายแคลเซียมคลอไรด์ร้อยละ 10 จากนั้นนำสารละลาย เมทธิลเซลลูโลสร้อยละ 2 และสารละลายแคลเซียมคลอไรด์ร้อยละ 10 มาผสมกันในอัตราส่วน 1 : 1 จะได้ส่วนน้ำที่มีแคลเซียมคลอไรด์ร้อยละ 5 และเมทธิลเซลลูโลสร้อยละ 1

การดำเนินการวิจัย

การวางยาสลบและยาชาเพื่อทำการตัดเนื้อเยื่อในบางส่วน

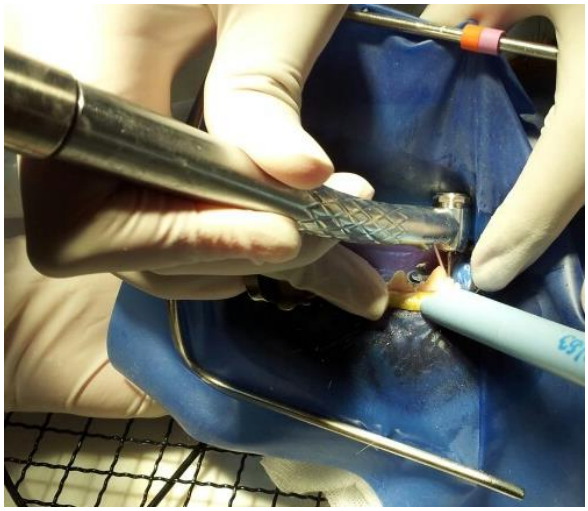
สุนัขทดลองจะได้รับการงดน้ำและอาหารเป็นเวลา 12 ชั่วโมงก่อนการผ่าตัด และทำให้สุนัขทดลองปราศจากความรู้สึกภายใต้การวางยาสลบด้วยการฉีดอะซีโปรมาซีน มัลเลต (Acepromazine maleate) ขนาด 0.02 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมของน้ำหนักตัวสุนัข และมอร์ฟีนซัลเฟต (Morphine sulfate) ขนาด 0.3 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมของน้ำหนักตัวสุนัข ด้วยวิธีฉีดเข้ากล้ามเนื้อก่อนการผ่าตัด 10 นาที และฉีดโปรโพฟอล (Propofol) ขนาด 3 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมของน้ำหนักตัวสุนัข ด้วยวิธีฉีดเข้าหลอดเลือดดำ หลังจากนั้นจึงควบคุมให้สุนัขสลบตลอดเวลาการผ่าตัดโดยให้สุนัขทดลองดมก๊าซไอโซฟลูเรน (Isoflurane) ร่วมกับออกซิเจน (Oxygen) และก่อนผ่าตัดจะทำการประเมินการตอบสนองของสุนัขโดยการพิจารณาว่าสุนัขหมดความรู้สึกทั่วตัว แสดงให้เห็นว่าสัตว์หมดสติพร้อมให้ทำการผ่าตัดได้ แล้วจึงทำการฉีดยาชาสกัดกั้นความรู้สึกบริเวณขากรรไกรบนและล่างของสุนัขทดลอง (maxillary และ inferior alveolar nerve block) โดยใช้ยาชาบิวพิวาเคน (Bupivacaine) ความเข้มข้นร้อยละ 5 ที่มีอีพิเนพฟรีน 1:200,000

การตัดเนื้อเยื่อในบางส่วนในสัตว์ทดลอง

1. ใช้ฟันกรามน้อยซี่ที่ 1, 2 และ 3 ของสุนัขทดลองทั้ง 4 ตัว จำนวน 35 ซี่ จากขากรรไกรบนและล่าง ด้านซ้ายและขวา
2. ทำความสะอาดฟันด้วยการกำจัดคราบจุลินทรีย์และขูดหินน้ำลาย
3. ถ่ายภาพรังสีในช่องปากดูระดับเนื้อเยื่อในส่วนตัวฟัน เพื่อประเมินความลึกและทิศทางในการกรอ

ภาพที่ 1 ภาพรังสีของฟันสุนัขในขากรรไกรบนและล่าง เพื่อใช้ประเมินเนื้อเยื่อในก่อนการตัดเนื้อเยื่อในบางส่วน

4. ทำการใส่แผ่นยางกันน้ำลาย กรอด้านบดเคี้ยว (class I cavity) ที่กึ่งกลางด้านบดเคี้ยวของฟันกรามน้อยซี่ที่ 1 และหลุมด้านไกลกลาง (distal pit) ของฟันกรามน้อยซี่ที่ 2 และ 3 ด้วยหัวกรอเพชรรูปกลมขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 2 มิลลิเมตร ด้วยความเร็วสูงจนทะลุถึงเนื้อเยื่อใน



ภาพที่ 2 แสดงการกรอฟันด้านบดเคี้ยวด้วยหัวกรอเพชรรูปกลมความเร็วสูง

5. ใช้หัวกรอเพชรรูปกลมความเร็วสูงกำจัดเนื้อเยื่อในส่วนบนตัวฟัน (coronal portion of the pulp) 2 มิลลิเมตร จากบริเวณที่ทะลุ โดยสังเกตว่ารอยทะลุมีความลึกเท่ากับขนาดของหัวกรอ ทำการห้ามเลือดภายในเนื้อเยื่อในโดยการล้างด้วยโซเดียมไฮโปคลอไรต์ความเข้มข้นร้อยละ 2.5 ร่วมกับการกดเบาๆ ด้วยสำสีปราศจากเชื้อซึ่งหมาดด้วยโซเดียมไฮโปคลอไรต์

ภาพที่ 3 แสดงฟันหลังจากกรอบริเวณด้านบดเคี้ยว กำจัดเนื้อเยื่อในส่วนบนตัวฟัน 2 มิลลิเมตรออก และทำการห้ามเลือดแล้ว

6. แบ่งกลุ่มการทดลองอย่างสุ่มออกเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่
    1) กลุ่ม 1 ปิดเนื้อเยื่อในบริเวณที่ตัดออกด้วยไวท์โปรรูทเอ็มทีเอผสมกับน้ำกลั่นในอัตราส่วน 3:1 จากนั้นจึงรองพื้นด้วยกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ และบูรณะด้านบนด้วยเรซิน คอมโพสิต จำนวน 10 ซี่ ทำการทดลองที่ระยะเวลา 7 วัน และ 70 วัน
    2) กลุ่ม 2 ปิดเนื้อเยื่อในบริเวณที่ตัดออกด้วยพอร์ตแลนด์ซีเมนต์สีขาวมาผสมกับบิสมัตออกไซด์ในอัตราส่วน 4:1 โดยน้ำหนัก และใช้ส่วนน้ำที่เป็นแคลเซียมคลอไรด์ร้อยละ 5 และเมททิลเซลลูโลสร้อยละ 1 จากนั้นจึงรองพื้นด้วย กลาสไอโอโนเมอร์ ซีเมนต์และบูรณะด้านบนด้วยเรซิน คอมโพสิตจำนวน 20 ซี่ ทำการทดลองที่ระยะเวลา 7 วัน และ 70 วัน
    3) กลุ่ม 3 เปิดรอยกรอไว้ เพื่อเป็นกลุ่มควบคุมบวก จำนวน 5 ซี่ ทำการทดลองที่ระยะเวลา 7 วัน

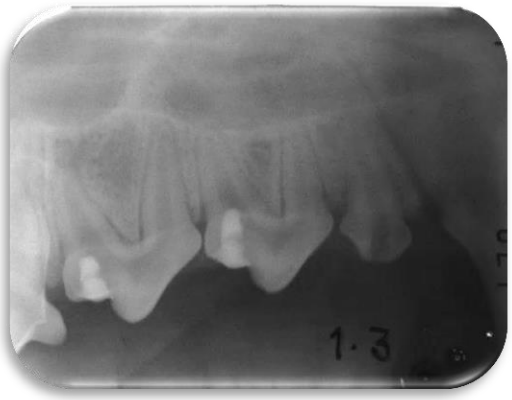
ภาพที่ 4 แสดงเนื้อเยื่อในหลังการปิดทับด้วยโปรรูทเอ็มทีเอ และพอร์ตแลนด์ซีเมนต์

โดยในสุนัขแต่ละตัวจะได้รับการทดลองครบทุกกลุ่มทดลอง และในแต่ละควอดรันต์ของสุนัข 1 ตัวจะได้รับการทดลอง 2 กลุ่มการทดลอง เช่น กลุ่มไวท์โปรรูทเอ็มทีเอและกลุ่มพอร์ตแลนด์ซีเมนต์ กลุ่มไวท์โปรรูทเอ็มทีเอและกลุ่มควบคุมบวก หรือกลุ่มพอร์ตแลนด์ซีเมนต์และกลุ่มควบคุมบวก ซึ่งจำนวนตัวอย่างและระยะเวลาที่ศึกษาอ้างอิงมาจากข้อกำหนดไอเอสโอ 7405 (ISO 7405)

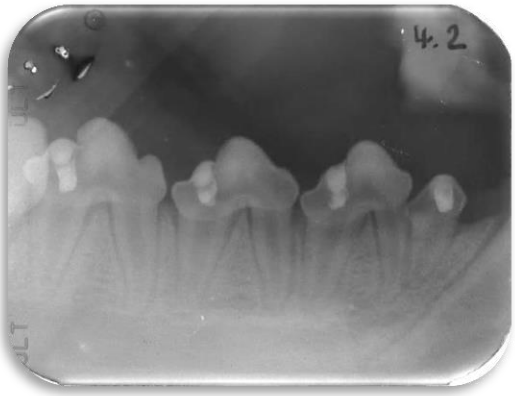
7. ประเมินการตอบสนองของสุนัขในระยะพักฟื้นหลังทดลองเป็นเวลา 2 ชั่งโมง

การดูแลสุนัขทดลองภายหลังการผ่าตัด

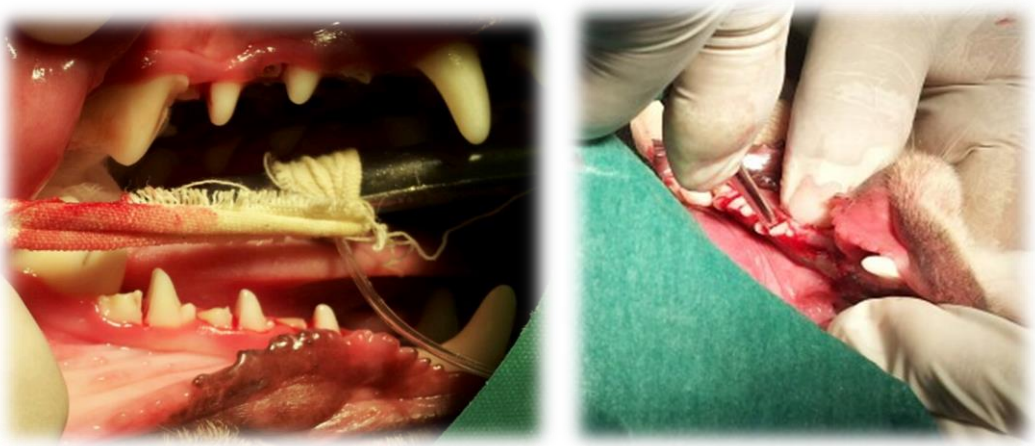
1. ให้ยาปฏิชีวนะเซฟาโซลิน (Cefazolin) ขนาด 20-25 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมของน้ำหนักตัวสุนัข และยาแก้ปวด โทเฟนามิก แอซิด (Tolfedine) ขนาด 4 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมของน้ำหนักตัวสุนัข โดยฉีดเข้ากล้ามเนื้อ 1 ครั้ง ในวันที่ทำการผ่าตัด
2. ให้อาหารอ่อน 1 วันหลังผ่าตัด
3. หลังจากทำการทดลองเป็นเวลา 7 และ 70 วัน จึงถอนฟันสุนัขภายใต้การดมยาสลบด้วยวิธีการเช่นเดิม โดยที่ระยะเวลา 7 วันจะทำการถอนฟันสุนัขทดลองในกลุ่มที่ 1, 2 และ 3 จำนวน 5, 10 และ 5 ซี่ ตามลำดับ ส่วนที่ระยะเวลา 70 วันจะทำการถอนฟันสุนัขทดลองในกลุ่มที่ 1และ 2 จำนวน 5 และ 10 ซี่ ตามลำดับ โดยมีการกรอแบ่งฟันก่อนที่จะทำการถอนฟัน



ภาพที่ 5 แสดงภาพรังสีของฟันในกลุ่มควบคุมบวกและกลุ่มที่ปิดทับด้วยโปรรูทเอ็มทีเอที่ระยะเวลา 7 วัน



ภาพที่ 6 แสดงภาพรังสีของฟันในกลุ่มที่ปิดทับด้วยโปรรูทเอ็มทีเอและพอร์ตแลนด์ซีเมนต์ที่ระยะเวลา 70 วัน



ภาพที่ 7 แสดงการถอนฟัน

ภาพที่ 8 แสดงสันเหงือกหลังจากถอนฟันและเย็บแผล

4. หลังจากถอนฟันแล้วสุนัขจะได้รับการดูแลเหมือนหลังการผ่าตัด และได้รับการตัดไหมหลังจากถอนฟันแล้ว 10 วัน
5. หลังจากตัดไหม ทำการประเมินสุขภาพโดยรวมของสุนัข ฉีดวัคซีนและส่งต่อให้แก่ผู้อาสารับเลี้ยงเพื่อสุนัขจะได้รับการเลี้ยงดูต่อไป

ตารางที่ 1 แสดงจำนวนฟันที่ทดลองและระยะเวลาการถอน

กลุ่มทดลอง	จำนวนฟันที่ทดลอง (ซี่)	ฟันถอนที่ระยะเวลา 7 วัน	ฟันถอนที่ระยะเวลา 70 วัน
ไวท์โปรรูทเอ็มทีเอ	10	5	5
พอร์ตแลนด์ซีเมนต์ที่ปรับปรุงคุณภาพ	20	10	10
เปิดรอยกรอ	5	5	-

การเตรียมฟันเพื่อตรวจดูลักษณะทางพยาธิวิทยา

1. ฟันที่ถอนออกมาจะได้รับการตัดปลายรากด้วยหัวกรอเพชรความเร็วสูง เพื่อให้แน่ใจว่าน้ำยาคงสภาพเนื้อเยื่อสามารถแทรกซึมเข้าสู่เนื้อเยื่อในได้
2. นำฟันที่ได้ไปแช่ในสารละลายนิวทรัลบัฟเฟอร์ฟอร์มาลินความเข้มข้นร้อยละ 10 (neutral buffered formalin 10%) เป็นเวลาอย่างน้อย 1 คืน เพื่อเป็นการคงสภาพเนื้อเยื่อใน และแช่ในกรดฟอร์มิกความเข้มข้นร้อยละ 20 (formic acid 20%) เพื่อเป็นการกำจัดเกลือแร่ (demineralization) ทำการกำจัดน้ำ (dehydrated) และนำไปฝังในพาราฟิน (paraffin) ก่อนนำมาตัดในแนวแก้มลิ้น (buccolingual) เป็นแผ่นบางที่มีความหนาแผ่นละ 3-5 ไมครอน (Serial sections) แล้วย้อมสีด้วย ฮีมาทอกไซลิน (hematoxylin) และอีโอซิน (eosin)
3. นำมาตรวจดูลักษณะทางพยาธิวิทยาภายใต้ด้วยกล้องจุลทรรศน์ระบบใช้แสงขาว (BH-2, Olympus optical, Japan) ที่ต่อกับโปรแกรมดอทสไลด์ โอลิเวียร์ (Dotslide OliVIA; Olympus optical, Japan) ที่กำลังขยาย 400 เท่า โดยสแกนภาพแบบสุ่มในบริเวณตำแหน่งรอยต่อของวัสดุกับเนื้อเยื่อใน 3 ตำแหน่ง หรือ 3 สไลด์ ทำการเลือกบริเวณ และวัดพื้นที่ในบริเวณที่เลือก จากนั้นก็นับจำนวนเซลล์อักเสบที่อยู่ภายในบริเวณนั้นที่กำลังขยาย 400 เท่า และวัดความหนาของชั้นไฟบรัสแคปซูล (fibrous capsule) รวมถึงดูลักษณะของเนื้อเยื่อในและเนื้อเยื่อที่สร้างขึ้น

เกณฑ์ในการอ่านผล

ประเมินลักษณะทางพยาธิวิทยาของการตอบสนองต่อการอักเสบและการหาย โดยทำการนับปริมาณเซลล์อักเสบ วัดความหนาของชั้นไฟบรัสแคปซูล และดูลักษณะการเกิดเนื้อเยื่อแข็ง โดยพิจารณาและบันทึกข้อมูลแล้วจำแนกเป็นคะแนนตามตารางที่ 1 (42, 43) อ่านผลโดยผู้สังเกตการณ์ที่ได้รับการปรับความแม่นยำแล้ว

ตารางที่ 2 แสดงการให้คะแนนและการพิจารณาเพื่อประเมินลักษณะทางพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อใน (42, 43)

	Inflammatory response and wound healing		Hard tissue formation		
Score	Intensity of the inflammatory reaction (Inflammatory cell/ 1,000 μm unit area)	Fibrous thickness (μm)	Morphology	Continuity	Thickness (μm)
1	Absent or few inflammatory cell	Thin (<150 μm)	Dentin with or without irregular hard tissue	Complete	> 250 μm
2	Mild (< 10 inflammatory cell)	Thick (>150 μm)	Only irregular hard tissue deposition	Little communication of capping material with dental pulp	150-249 μm
3	Moderate (10-25 inflammatory cell)		Only a slight layer of hard tissue deposition	Only lateral deposition of hard tissue on the walls of the cavity of pulp exposition	1-149 μm
4	Severe (>25 inflammatory cell)		No hard tissue deposition	Absence of hard tissue bridge and absence of lateral deposition of hard tissue	Partial or absent bridge

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

นำข้อมูลที่ได้มาวิเคราะห์ความแตกต่างระหว่างกลุ่มตัวอย่างของปฏิกิริยาตอบสนองการอักเสบโดยการนับจำนวนเซลล์อักเสบด้วยสถิติชนิดครัสคาล-วอลลิส (Kruskal-Wallis) และวิเคราะห์ความแตกต่างของความหนาของชั้นไฟบรัสและการสร้างเนื้อเยื่อแข็งด้วยสถิติไคสแควร์ (Chi square) ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 โดยรายละเอียดของการวิเคราะห์ข้อมูลแสดงไว้ในภาคผนวก

บทที่ 4

ผลและการวิเคราะห์ข้อมูล

ผลการวิเคราะห์

(รายละเอียดการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติแสดงไว้ในภาคผนวก)

ผลการศึกษาที่ระยะเวลา 7 วัน

โปรรูทเอ็มทีเอ ในฟันทุกซี่ที่ปิดทับเนื้อเยื่อในด้วยโปรรูทเอ็มทีเอไม่พบการอักเสบของเนื้อเยื่อใน มีการสร้างเส้นใยไฟบรัสในความหนาอยู่ในเกณฑ์บาง มีการขยายตัวของหลอดเลือดและการคั่งของเลือด ดังแสดงในภาพที่ 9A และ 9B

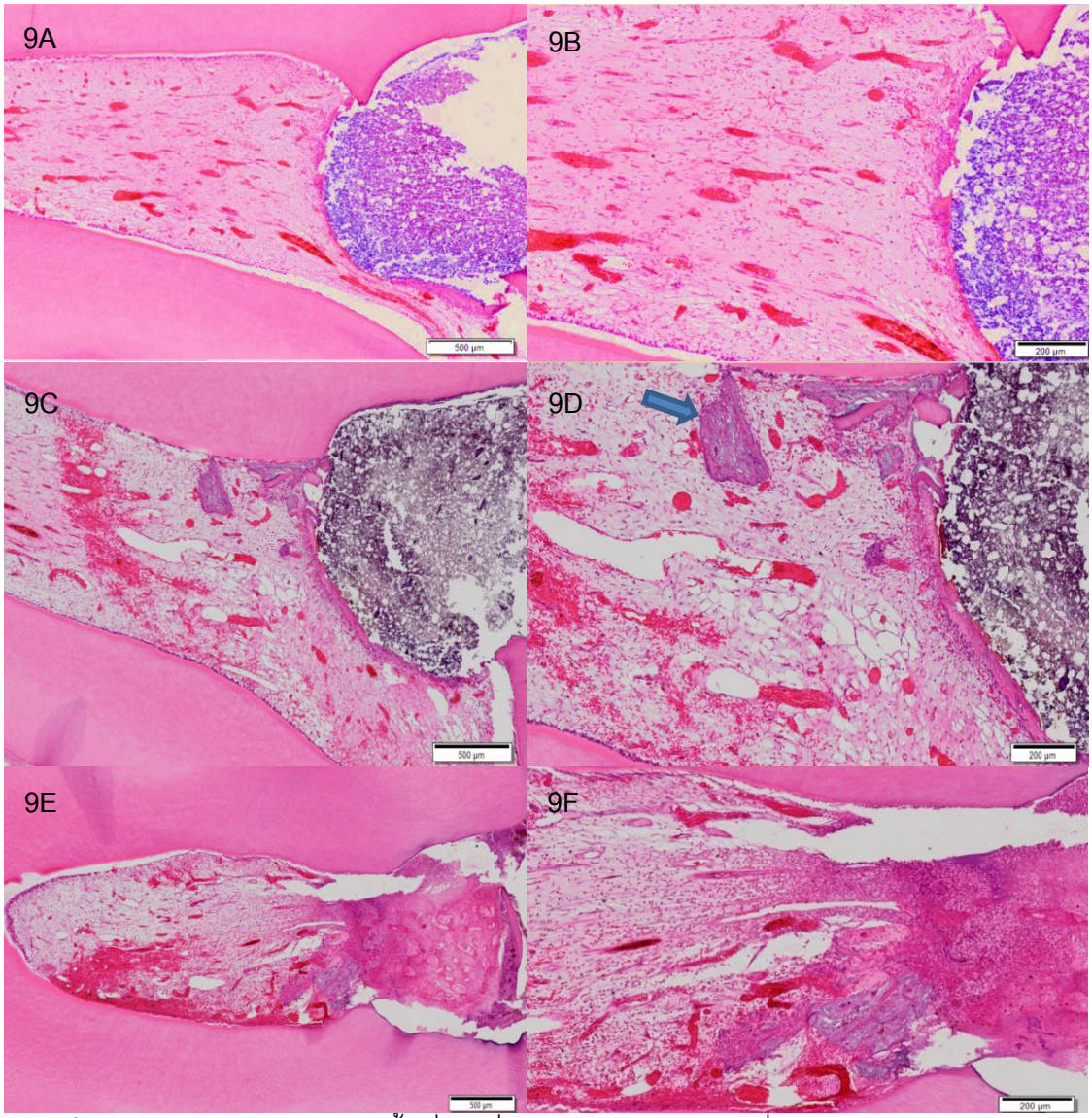
พอร์ตแลนด์ซีเมนต์ ในฟันทุกซี่ที่ปิดทับเนื้อเยื่อในด้วยพอร์ตแลนด์ซีเมนต์ไม่พบการอักเสบของเนื้อเยื่อใน มีการสร้างเส้นใยไฟบรัสในความหนาที่อยู่ในเกณฑ์บาง พบการขยายตัวของหลอดเลือดและการคั่งของเลือด นอกจากนี้ในฟันบางซี่ก็พบลักษณะของการสะสมแร่ธาตุ ดังแสดงในภาพที่ 9C และ 9D

กลุ่มควบคุมบวก พบการอักเสบในระดับปานกลางถึงรุนแรง ซึ่งสามารถพบการอักเสบลุกลามลงไปได้ถึงส่วนปลายรากฟัน เซลล์อักเสบส่วนใหญ่ที่พบ คือ แมกโครแฟจและลิมโฟไซต์ มีการขาดหายไปของเซลล์สร้างเนื้อฟัน (odontoblast) และยังพบการฉีกขาดของหลอดเลือด รวมถึงมีการคั่งของเลือดออกมานอกหลอดเลือด ดังแสดงในภาพที่ 9E และ 9F

ผลการศึกษาเปรียบเทียบที่ระยะเวลา 7 วัน

ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในด้านการตอบสนองต่อการอักเสบระหว่างกลุ่มโปรรูทเอ็มทีเอและพอร์ตแลนด์ซีเมนต์ โดยในฟันทุกซี่ของทั้งสองกลุ่มให้ผลที่เหมือนกัน คือ ปราศจากการอักเสบ มีการสร้างเส้นใยไฟบรัส ซึ่งชั้นไฟบรัสที่สร้างขึ้นทั้งหมดก็มีความหนาอยู่ในเกณฑ์บาง คือ หนาน้อยกว่า 150 ไมครอน แต่ผลของทั้งสองกลุ่มนี้จะแตกต่างจาก

กลุ่มควบคุมบวกที่เปิดรอยกรอทิ้งไว้อย่างมีนัยสำคัญ ดังแสดงตามตารางที่ 3 โดยในกลุ่มควบคุมบวกจะพบการอักเสบในระดับปานกลางถึงรุนแรง



ภาพที่ 9 ภาพจุลพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อในที่บริเวณรอยต่อของวัสดุที่เวลา 7 วัน ย้อมด้วยฮีมาทอกไซลินและอีโอซิน (บาร์ = 500 ไมโครเมตร ในภาพ A, C, E และบาร์ = 200 ไมโครเมตร ในภาพ B, D,F)

ภาพที่ 9A **และ** 9B โปรรูทเอ็มทีเอ 7 วัน: พบเนื้อเยื่อในที่ปราศจากการอักเสบ มีการสร้างเส้นใยไฟบรัสค่อนข้างบาง พบการขยายตัวของหลอดเลือดและคั่งของเลือด

ภาพที่ 9C **และ** 9D พอร์ตแลนด์ซีเมนต์ 7 วัน: พบเนื้อเยื่อในที่ปราศจากการอักเสบ มีการสร้างเส้นใยไฟบรัสค่อนข้างบาง พบการขยายตัวของหลอดเลือดรวมถึงการคั่งของเลือด และเริ่มพบการสะสมแร่ธาตุ (ศรชี้)

ภาพที่ 9E **และ** 9F กลุ่มควบคุมบวก 7 วัน: พบอักเสบแบบเรื้อรังระดับปานกลางซึ่งลุกลามลงไปได้ถึงส่วนปลายรากฟัน และยังพบการขาดหายไปของเซลล์สร้างเนื้อฟัน หลอดเลือดฉีกขาดและมีการคั่งของเลือด

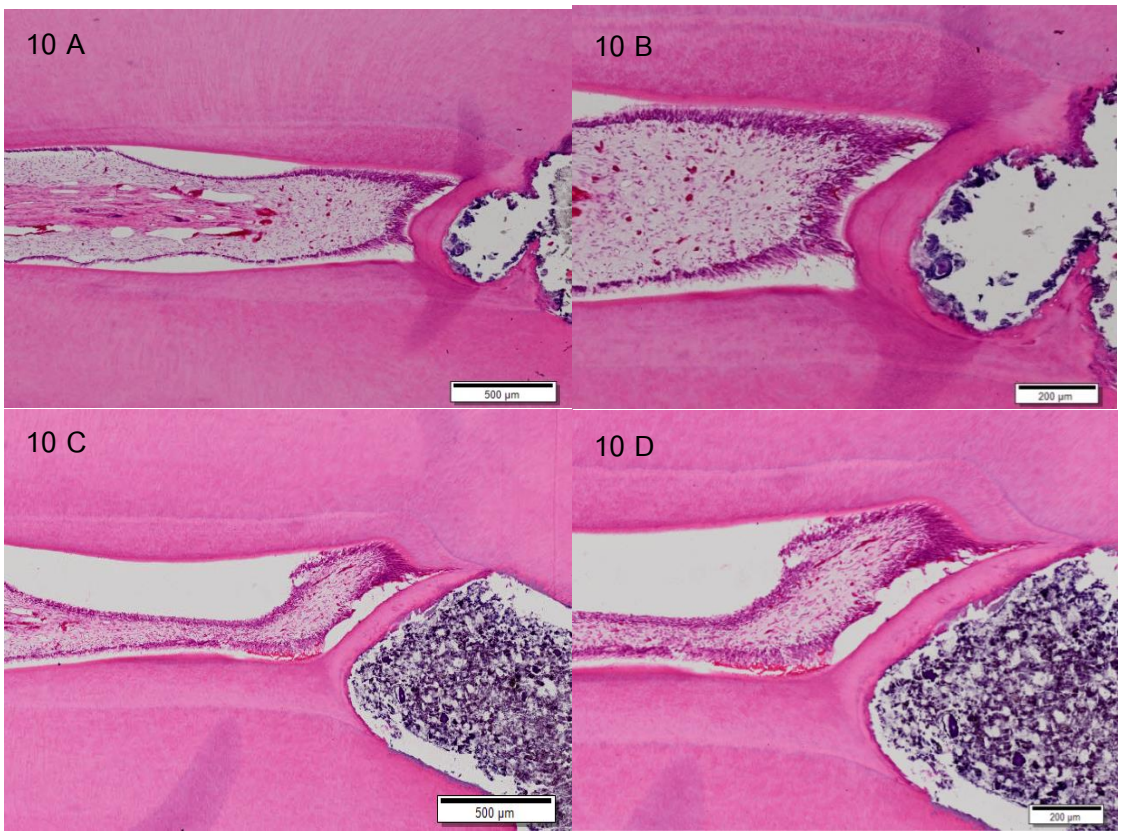
ผลการศึกษาที่ระยะเวลา 70 วัน

โปรรูทเอ็มทีเอ พบเนื้อเยื่อในที่ปราศจากการอักเสบ มีการสร้างเนื้อเยื่อแข็งที่ต่อเนื่องตลอดรอยต่อระหว่างชั้นวัสดุกับเนื้อเยื่อใน ได้ 4 ซี่จากกลุ่มทดลอง 5 ซี่ มีความหนาอยู่ในช่วง 176-226 ไมครอน โดยมีค่าเฉลี่ย 198.86 ไมครอน เนื้อเยื่อแข็งที่สร้างได้ทั้งหมดมีลักษณะของท่อเนื้อฟัน ดังแสดงในภาพที่ 10A และ 10B ส่วนอีกหนึ่งซี่ที่ไม่มีการสร้างเนื้อเยื่อแข็งก็ไม่พบการอักเสบ ดังแสดงในภาพที่ 11 นอกจากนี้ยังพบชั้นของเซลล์สร้างเนื้อฟันใต้ต่อเนื้อเยื่อแข็งที่สร้างขึ้นต่อเนื่องตลอดทั้งคลองรากฟัน และในฟันบางซี่ยังสามารถพบลักษณะของเซลล์อินคลูชั่น (cell inclusion) หรือส่วนประกอบของไซโตพลาสซึมของเซลล์ที่ไม่มีชีวิตได้

พอร์ตแลนด์ซีเมนต์ พบเนื้อเยื่อในที่ปราศจากการอักเสบ มีการสร้างเนื้อเยื่อแข็งที่ต่อเนื่องตลอดรอยต่อระหว่างชั้นวัสดุกับเนื้อเยื่อในได้ 9 ซี่จากกลุ่มทดลอง 10 ซี่ เนื้อเยื่อแข็งที่สร้างได้มีความหนาอยู่ในช่วง 98-472 ไมครอน โดยมีค่าเฉลี่ย 202.11 ไมครอน ดังแสดงในภาพที่ 10C และ 10D โดยเนื้อเยื่อแข็งที่สร้างได้ 6 ซี่มีลักษณะของท่อเนื้อฟัน 3 ซี่มีลักษณะเป็นเนื้อเยื่อแข็งที่มีโครงสร้างไม่แน่ชัด ส่วนฟัน 1 ซี่ที่ไม่มีการสร้างเนื้อเยื่อแข็งก็ไม่พบการอักเสบ ทั้งยังพบชั้นของเซลล์สร้างเนื้อฟันใต้ต่อเนื้อเยื่อแข็งที่สร้างขึ้นต่อเนื่องตลอดทั้งคลองรากฟัน รวมถึงในฟันบางซี่ยังสามารถพบลักษณะของเซลล์อินคลูชั่นได้ ดังแสดงในภาพที่ 12

ผลการศึกษาเปรียบเทียบที่ระยะเวลา 70 วัน

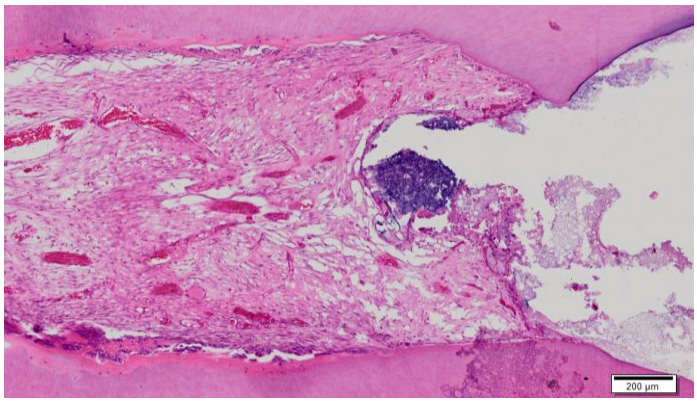
ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในด้านการตอบสนองต่อการอักเสบและการหายระหว่างกลุ่มของโปรรูทเอ็มทีเอและพอร์ตแลนด์ซีเมนต์ โดยทั้งสองกลุ่มมีการตอบสนองทั้งด้านจำนวนเซลล์อักเสบ และการสร้างเนื้อเยื่อแข็ง ได้แก่ ลักษณะของเนื้อเยื่อแข็งที่สร้างขึ้น ความต่อเนื่องและความหนาของชั้นเนื้อเยื่อแข็งไม่แตกต่างกัน คือ ไม่พบการอักเสบของเนื้อเยื่อใน และมีการสร้างเนื้อเยื่อแข็งที่ต่อเนื่องตลอดรอยต่อระหว่างชั้นวัสดุกับเนื้อเยื่อใน และยังพบชั้นของเซลล์สร้างเนื้อฟันใต้ต่อเนื้อเยื่อแข็งที่สร้างขึ้นและต่อเนื่องตลอดทั้งคลองรากฟัน



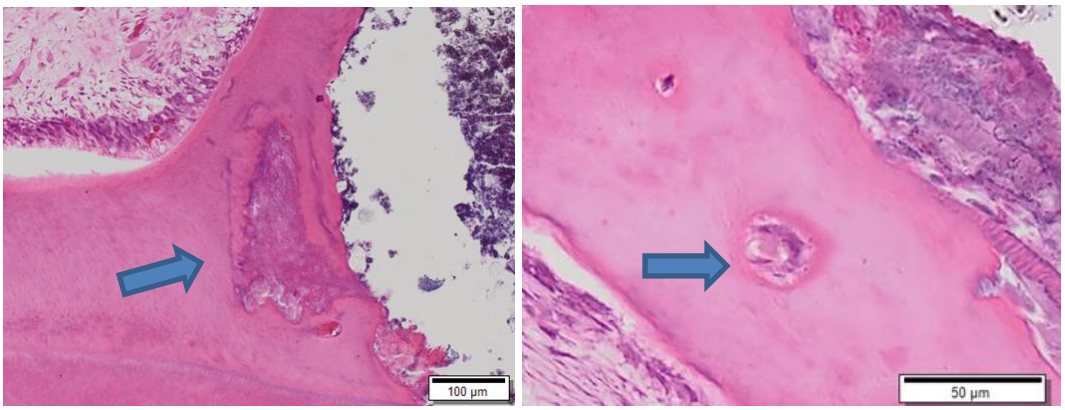
ภาพที่ 10 ภาพจุลพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อในที่บริเวณรอยต่อของวัสดุที่เวลา 70 วัน ย้อมด้วยฮีมาทอกไซลินและอีโอซิน (บาร์ = 500 ไมโครเมตร ในภาพ A, C และบาร์ = 200 ไมโครเมตร ในภาพ B, D)

ภาพที่ 10A และ 10B โปรรูทเอ็มทีเอ 70 วัน : พบเนื้อเยื่อในที่ปราศจากการอักเสบ มีการสร้างเนื้อเยื่อแข็งที่สมบูรณ์

ภาพที่ 10C และ 10D พอร์ตแลนด์ซีเมนต์ 70 วัน : พบเนื้อเยื่อในที่ปราศจากการอักเสบ มีการสร้างเนื้อเยื่อแข็งที่สมบูรณ์



ภาพที่ 11 แสดงเนื้อเยื่อในที่ไม่มีการสร้างเนื้อเยื่อแข็ง แต่ก็ไม่พบการอักเสบ (บาร์ = 200 ไมโครเมตร)



ภาพที่ 12 แสดงเซลล์อินคลูชั่น (cell inclusion) หรือส่วนประกอบของไซโตพลาสซึมของเซลล์ที่ไม่มีชีวิต (ศรชี้) (บาร์ = 100 ไมโครเมตร)

ตารางที่ 3 แสดงค่ามัธยฐานคะแนนของแต่ละกลุ่มทดลอง

Group	Median score				
	Intensity of the inflammatory reaction	Fibrous thickness	Morphology	Continuity	Thickness
MTA 7 Days	1	1	-	-	-
PC 7 Days	1	1	-	-	-
Positive control	3*	-	-	-	-
MTA 70 Days	1	-	1	1	2
PC 70 Days	1	-	1	1	2.5
P-value	<0.001	0.684	0.377	0.571	0.080

*แสดงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ที่ระดับความเชื่อมั่น 0.05

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

อภิปรายผลการวิจัย

มิเนอรัลไตรออกไซด์แอกกริเกตหรือเอ็มทีเอเป็นวัสดุที่ได้รับการยอมรับให้นำมาใช้ปิดทับเนื้อเยื่อใน เนื่องจากมีความเข้ากันได้ดีทางชีวภาพ และให้การตอบสนองต่อเนื้อเยื่อในที่ดี ทั้งจากการศึกษาในห้องปฏิบัติการ ในสัตว์ทดลอง รวมถึงในการศึกษาในมนุษย์ (14, 28, 32, 44) และยังสามารถกระตุ้นให้เกิดการสร้างเนื้อเยื่อแข็งได้ด้วยกลไกเดียวกันกับแคลเซียมไฮดรอกไซด์ แต่พบว่าเนื้อเยื่อแข็งได้ที่สร้างได้จากเอ็มทีเอจะมีความหนาและความสมบูรณ์มากกว่า (44, 45)

ทั้งนี้มีหลายการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่าพอร์ตแลนด์ซีเมนต์มีคุณสมบัติเช่นเดียวกันกับเอ็มทีเอ เนื่องจากการมีองค์ประกอบทางเคมีส่วนใหญ่เหมือนกัน จึงทำให้วัสดุทั้งสองมีคุณสมบัติทางกายภาพ (7, 46, 47) และรูปแบบการตอบสนองต่อเนื้อเยื่อทั้งในห้องปฏิบัติการและในสัตว์ทดลองที่คล้ายคลึงกัน (32, 48) รวมถึงเมื่อนำพอร์ตแลนด์ซีเมนต์มาใช้เป็นวัสดุปิดทับเนื้อเยื่อในก็ให้ผลการตอบสนองที่ดี คือ ไม่มีการอักเสบของเนื้อเยื่อใน และสามารถกระตุ้นให้เกิดการสร้างเนื้อเยื่อแข็งได้ (20, 33, 43) จึงมีการสนับสนุนให้นำพอร์ตแลนด์ซีเมนต์มาใช้แทนเอ็มทีเอซึ่งมีราคาแพงและหาได้ยาก

อย่างไรก็ตามทั้งเอ็มทีเอและพอร์ตแลนด์ซีเมนต์ก็ยังมีข้อด้อยบางประการ คือ มีระยะเวลาในการแข็งตัวที่ค่อนข้างนาน และใช้งานยาก จึงมีความพยายามที่จะหาทางปรับปรุงข้อด้อยดังกล่าวด้วยการเติมแคลเซียมคลอไรด์เพื่อช่วยเร่งการแข็งตัวให้เร็วขึ้น และเติมเมททิลเซลลูโลสเพื่อให้ผสมและใช้งานได้ง่ายขึ้น (37) ซึ่งจากการศึกษาของ Bortoluzzi และคณะ พบว่าการผสมแคลเซียมคลอไรด์จะทำให้เอ็มทีเอและพอร์ตแลนด์ซีเมนต์มีระยะเวลาการแข็งตัวลดลงอย่างมีนัยสำคัญ โดยการเติมแคลเซียมคลอไรด์สามารถลดระยะเวลาการแข็งตัวของเอ็มทีเอได้ร้อยละ 35.5 และลดระยะเวลาการแข็งตัวของพอร์ตแลนด์ซีเมนต์ได้ถึงร้อยละ 68.5 เนื่องจากแคลเซียมคลอไรด์จะแทรกตัวเข้าไปในรูพรุนของซีเมนต์ ไปเร่งปฏิกิริยาไฮเดรชั่นของซิลิเกต ซึ่งทำให้ซีเมนต์ตกผลึกได้เร็วขึ้น จึงทำให้ระยะเวลาการแข็งตัวลดลง(49) ส่วนด้านความเป็นกรดด่างพบว่าการ

ผสมแคลเซียมคลอไรด์จะช่วยเพิ่มค่าความเป็นด่างให้กับเอ็มทีเอและพอร์ตแลนด์ซีเมนต์ได้ แต่ก็ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญกับกลุ่มที่ไม่มีแคลเซียมคลอไรด์ (39) และในด้านความแนบสนิท (Sealing ability) (50) พบว่าการผสมแคลเซียมคลอไรด์ลงในพอร์ตแลนด์ซีเมนต์สามารถช่วยลดการรั่วซึมได้ โดยกลุ่มพอร์ตแลนด์ซีเมนต์ที่ผสมแคลเซียมคลอไรด์มีการรั่วซึมน้อยกว่ากลุ่มพอร์ตแลนด์ซีเมนต์ที่ไม่ผสมแคลเซียมคลอไรด์ และน้อยกว่าเอ็มทีเอทั้งกลุ่มที่ผสมและกลุ่มที่ไม่ผสมแคลเซียมคลอไรด์อย่างมีนัยสำคัญ ส่วนการทดสอบความเข้ากันได้ทางชีวภาพกับเซลล์พบว่าเอ็มทีเอที่ผสมด้วยแคลเซียมคลอไรด์ไม่มีความเป็นพิษต่อเซลล์ และยังสามารถเหนี่ยวนำให้เกิดการสร้างกระดูก (osteoconductive) ได้อีกด้วย (13)

นอกจากนี้แคลเซียมคลอไรด์ที่เติมเข้าไปในเอ็มทีเอและพอร์ตแลนด์ซีเมนต์ยังไม่มีผลต่อการสร้างเนื้อเยื่อแข็งในการรักษาแบบตัดเนื้อเยื่อในบางส่วน โดยพบว่าเนื้อเยื่อแข็งที่สร้างใหม่จะมีลักษณะเดียวกับกับการใช้เอ็มทีเอปกติ คือ มีการสร้างเนื้อเยื่อแข็งอย่างต่อเนื่องตลอดรอยต่อของชั้นเนื้อเยื่อในและวัสดุ มีเซลล์สร้างเนื้อฟัน (odontoblast cell) เรียงตัวตามผนังคลองรากฟัน พบการอักเสบแบบเรื้อรังเล็กน้อย (mild chronic inflammation) และมีการสร้างเส้นเลือดใหม่ (40, 49) ทั้งนี้ยังพบว่าเอ็มทีเอและพอร์ตแลนด์ซีเมนต์ที่ผสมกับแคลเซียมคลอไรด์จะผสมและใช้งานได้ง่ายขึ้นด้วย (41)

จากการศึกษาเกี่ยวกับพอร์ตแลนด์ซีเมนต์ที่ผลิตในประเทศไทย พบว่าพอร์ตแลนด์ซีเมนต์ที่ผลิตในประเทศไทยเมื่อนำมาผสมบิสมัสออกไซด์จะมีส่วนประกอบทางเคมีและคุณสมบัติทางกายภาพคล้ายคลึงกับโปรรูทเอ็มทีเอ (47) ทั้งยังสามารถให้กระตุ้นให้เซลล์สร้างเคลือบรากฟัน (cementoblast cell line) มีการแสดงออกของเอนไซม์อัลคาไลน์ฟอสฟาเตส และโบนไซอะโลโปรตีน (51) และเมื่อทดสอบกับเซลล์สร้างกระดูกของมนุษย์ (Human osteoblast cell line) ก็ไม่พบความเป็นพิษ และเซลล์สร้างกระดูกยังสามารถเข้ามายึดเกาะได้ (52)ส่วนการทดลองในสัตว์ทดลองขนาดเล็กด้วยการฝังใต้ชั้นผิวหนัง พบว่าพอร์ตแลนด์ซีเมนต์ที่ผลิตในประเทศไทยมีการตอบสนองของเนื้อเยื่อเมื่อนำไปฝังใต้ชั้นผิวหนังของหนูทดลองไม่แตกต่างจากโปรรูทเอ็มทีเอ (34) เมื่อนำพอร์ตแลนด์ซีเมนต์นี้มาผสมกับส่วนน้ำที่เป็นแคลเซียมคลอไรด์และเมททิลเซลลูโลสแล้วพบว่า วัสดุที่ได้จะมีคุณสมบัติที่ดีขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับโปรรูทเอ็มทีเอ คือ มีระยะเวลาการแข็งตัว

น้อยกว่า มีความทนแรงกดอัดสูงกว่า มีอัตราการละลายตัวและความทึบรังสีที่ไม่แตกต่างจากโปรรูทเอ็มทีเอ แต่มีค่าความเป็นด่างต่ำกว่าโปรรูทเอ็มทีเอ ซึ่งแสดงให้เห็นว่าพอร์ตแลนด์ซีเมนต์ที่ผสมกับบิสมัตออกไซด์และใช้ส่วนน้ำเป็นแคลเซียมคลอไรด์และเมททิลเซลลูโลสนี้เป็นวัสดุที่มีคุณสมบัติทางกายภาพที่เหมาะสมซึ่งสามารถนำมาใช้งานแทนโปรรูทเอ็มทีเอได้ (8) นอกจากนี้เมื่อนำวัสดุนี้มาปิดทับเนื้อเยื่อในของสุนัขตามการศึกษานี้ก็ให้ผลการตอบสนองที่ดีไม่แตกต่างจากโปรรูทเอ็มทีเอ

การศึกษานี้เป็นการทดสอบความเข้ากันได้ทางชีวภาพของวัสดุด้วยการปิดทับบนเนื้อเยื่อในของสุนัข ซึ่งถือเป็นสัตว์ทดลองที่ถูกนำมาใช้มาก และการทดลองในสุนัขจัดเป็นการทดลองขั้นกลางที่จะนำไปสู่การทดลองในมนุษย์ต่อไป เนื่องจากสุนัขเป็นสัตว์ทดลองที่มีขนาดตัวและขนาดฟันที่พอเหมาะ ทำให้สามารถทำการทดลองได้ง่าย และด้วยสปีชีส์ซึ่งเป็นไพรเมทก็ค่อนข้างมีความใกล้เคียงกับมนุษย์ (42) ทั้งยังพบว่าเนื้อเยื่อในฟันของสุนัขก็มีลักษณะการตอบสนองต่อการปิดทับด้วยเอ็มทีเอคล้ายกับในมนุษย์ คือ สามารถคงความมีชีวิตและมีการสร้างเนื้อเยื่อแข็งได้ (53) โดยการศึกษานี้จะทำการเปรียบเทียบระหว่างซีเมนต์ 2 ชนิด คือ พอร์ตแลนด์ซีเมนต์ที่ผลิตในประเทศไทยซึ่งปรับปรุงคุณภาพแล้วกับโปรรูทเอ็มทีเอ ที่ระยะเวลา 7 วัน และ 70 วัน โดยใช้จำนวนตัวอย่างและระยะเวลาที่อ้างอิงจากข้อกำหนดของไอเอสโอ 7405 (ISO 7405) ซึ่งเป็นมาตรฐานการประเมินความเข้ากันได้ทางชีวภาพของวัสดุทางการแพทย์และทันตกรรม ซึ่งกำหนดให้มีการทดสอบวัสดุที่ใช้ปิดทับเนื้อเยื่อในในสัตว์ทดลองที่ 2 ช่วงเวลา คือ 7 และ 70 วัน ด้วยจำนวนกลุ่มตัวอย่างอย่างน้อย 10 ซี่ และกลุ่มควบคุมหรือวัสดุที่เหมาะสม (suitable reference material) จำนวน 5 ซี่ ซึ่งในการศึกษานี้ถือว่าเอ็มทีเอจัดเป็นวัสดุที่เหมาะสม เนื่องจากมีหลายการศึกษาที่พบว่า การปิดทับเนื้อเยื่อในด้วยเอ็มทีเอให้ผลการรักษาที่ดีเหนือกว่าวัสดุมาตรฐาน (Gold standard) อย่างแคลเซียมไฮดรอกไซด์(31, 54) และทำการทดลองกลุ่มควบคุมบวกที่ระยะเวลา 7 วันเท่านั้น เนื่องจากที่ระยะเวลา 7 วัน กลุ่มควบคุมบวกก็พบการอักเสบ ซึ่งทำให้สามารถประเมินผลได้อย่างชัดเจน ผลจากการศึกษานี้พบว่า พอร์ตแลนด์ซีเมนต์ที่ผลิตในประเทศไทยผสมกับบิสมัตออกไซด์และใช้ส่วนน้ำเป็นแคลเซียมคลอไรด์และเมททิลเซลลูโลสให้การตอบสนองของเนื้อเยื่อในไม่แตกต่างจากโปรรูทเอ็มทีเอ โดยที่ระยะเวลา 7 วัน เนื้อเยื่อในที่พบก็ปราศจากการ

อักเสบ และมีการเกิดเส้นใยไฟบรัส ซึ่งเป็นการตอบสนองของเนื้อเยื่อที่ช่วยป้องกันไม่ให้เกิดการติดเชื้อในคลองรากฟัน อาจมีการสะสมแร่ธาตุต่อ และอาจแสดงถึงความเข้ากันได้ทางชีวภาพของวัสดุ (24) โดยการตอบสนองที่พบถือเป็นการหายที่ค่อนข้างรวดเร็ว อาจเนื่องมาจากการศึกษานี้ใช้สุนัขที่มีอายุน้อยกว่า 2 ปี ซึ่งเหมาะสมกับการรักษาแบบตัดเนื้อเยื่อใน จึงทำให้เกิดการหายที่ดีและรวดเร็ว (55) และผลการศึกษานี้ก็สอดคล้องกับการศึกษาของ Nair และคณะ (56) ที่ใช้เอ็มทีเอปิดทับเนื้อเยื่อในของฟันกรามซี่สุดท้ายในมนุษย์แล้วตรวจดูลักษณะทางพยาธิวิทยาด้วยกล้องจุลทรรศน์แบบใช้แสงร่วมกับกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนชนิดส่องผ่าน (Transmission Electron microscope) ที่ระยะเวลาต่างๆ โดยจะสามารถพบลักษณะของเนื้อเยื่อในที่ปราศจากการอักเสบตั้งแต่ใน 7 วันแรก

นอกจากนี้ทั้งโปรรูทเอ็มทีเอและพอร์ตแลนด์ซีเมนต์ที่ปรับปรุงคุณภาพแล้วยังให้การตอบสนองที่ปราศจากการอักเสบ สามารถกระตุ้นให้เกิดการสร้างเนื้อเยื่อแข็งในระยะเวลา 70 วัน โดยมีการสร้างเนื้อฟันหรือเนื้อเยื่อแข็งซึ่งแสดงให้เห็นถึงการหายของเนื้อเยื่อใน โดยเนื้อฟันที่สร้างขึ้นอาจมาจากเซลล์สร้างเนื้อฟัน (odontoblast cell) ที่อยู่ในบริเวณนั้นหรืออาจเป็นสเต็มเซลล์หรือเซลล์ต้นกำเนิดที่มีการเปลี่ยนแปลงตัวเองเป็นเซลล์สร้างเนื้อฟัน (odontoblast-like cell) (42) โดยเมื่อเอ็มทีเอหรือพอร์ตแลนด์ซีเมนต์สัมผัสกับน้ำหรือของเหลวจากเนื้อเยื่อจะเกิดปฏิกิริยาการก่อตัวจากการสร้างคอลลอยดอล แคลเซียมซิลิเกตเจล (colloidal calcium silicate gel) แล้วเกิดปฏิกิริยาไฮเดรชั่น (hydration reaction) เกิดเป็นผลึกแคลเซียมซิลิเกตไฮเดรต (calcium silicate hydrate) ซึ่งก็คือ ซิลิเกตเมทริกซ์ (silicate matrix) ที่มีแคลเซียมไฮดรอกไซด์ ดังนั้นทั้งเอ็มทีเอและพอร์ตแลนด์ซีเมนต์จึงมีความเป็นด่างสูงคล้ายกับแคลเซียมไฮดรอกไซด์ (24) และจากภาวะความเป็นด่างที่เกิดขึ้น จึงทำให้วัสดุทั้งสองมีความสามารถในการฆ่าและยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อ (26) รวมถึงช่วยส่งเสริมให้เซลล์สร้างเส้นใย (fibroblast) เกิดการแสดงออกของอัลคาไลน์ ฟอสฟาเตส (alkaline phosphatase) (29) ทั้งยังกระตุ้นให้เซลล์สร้างกระดูก (osteoblast) มีการแสดงออกของออสติโอแคลซิน (osteocalcin) และกระตุ้นให้เกิดการสร้างไซโตไคน์ (cytokine) เช่น อินเตอร์ลิวคิน (interleukins 4, 6, 8 และ 10) ซึ่งจะส่งเสริมการเกาะและเพิ่มจำนวนของเซลล์ เป็นผลให้เกิดการสร้างเนื้อเยื่อแข็ง (28, 57, 58)

จากการศึกษาของ Kashi และคณะ (59) ซึ่งใช้แคลเซียมไฮดรอกไซด์ปิดทับเนื้อเยื่อในของสุนัขหลังจากทำการตัดเนื้อเยื่อในบางส่วน พบว่าในช่วงแรกวัสดุที่ปิดทับจะทำให้เนื้อเยื่อในมีการแบนตัวลง และเริ่มมีการสร้างตัวของหลอดเลือดขนาดเล็ก หลังจากนั้น 2 สัปดาห์ หลอดเลือดที่สร้างขึ้นก็จะกระจายตัวไปรอบๆ แล้วจึงเริ่มเกิดการสร้างเนื้อเยื่อแข็ง และหลังจาก 4 สัปดาห์ เนื้อเยื่อแข็งก็จะเริ่มหนาตัวขึ้น รวมถึงมีการเพิ่มจำนวนของหลอดเลือด เมื่อ 8 สัปดาห์ หลอดเลือดจะมีการเชื่อมต่อจนเนื้อเยื่อในกลับมามีลักษณะปกติ

จากการศึกษานี้พบว่าเนื้อเยื่อแข็งที่สร้างจากเนื้อเยื่อในที่ถูกปิดทับด้วยโปรรูทเอ็มทีเอจะมีลักษณะเป็นท่อเนื้อฟัน ส่วนเนื้อเยื่อแข็งที่สร้างจากเนื้อเยื่อในที่ถูกปิดทับด้วยพอร์ตแลนด์ซีเมนต์จะพบลักษณะท่อเนื้อฟันได้ 6 ซี่จาก 10 ซี่ และมีลักษณะของกระดูกหรือเนื้อเยื่อแข็งที่มีรูปแบบไม่แน่นอนได้ 3 ซี่จาก 10 ซี่ จากลักษณะของเนื้อเยื่อแข็งที่สร้างขึ้นทั้งหมดนี้อาจเรียกว่า ออสติโอเดนทีน (osteodentin) ซึ่งเป็นเนื้อเยื่อแข็งที่ประกอบไปด้วย เคลือบรากฟัน เนื้อฟัน และกระดูก (60) สอดคล้องกับการศึกษาของ Nakashima ที่พบว่าเนื้อเยื่อในที่ถูกตัดเมื่อปิดทับด้วยเอ็มทีเอจะเกิดการสร้างเป็นออสติโอเดนทีนก่อน แล้วตามด้วยการเกิดเนื้อเยื่อแข็งที่มีลักษณะเป็นท่อเนื้อฟัน (tubular dentin) (61) ซึ่งการเกิดเนื้อเยื่อแข็งที่มีลักษณะคล้ายกระดูกนี้อาจเกิดมาจากการเปลี่ยนแปลงตัวของเซลล์ต้นกำเนิดไปเป็นเซลล์สร้างกระดูก สอดคล้องกับการศึกษาของ Koh และคณะ ซึ่งพบว่า เอ็มทีเอสามารถกระตุ้นให้เซลล์กระดูกสร้างไซโตไคน์ที่ส่งผลให้เกิดการสร้างเนื้อเยื่อแข็ง (62) และยังกระตุ้นให้เซลล์สร้างกระดูกมายึดเกาะที่ผิวได้อีกด้วย (28) โดยผลที่แตกต่างกันระหว่างเอ็มทีเอและพอร์ตแลนด์ซีเมนต์อาจมีสาเหตุมาจากการที่เอ็มทีเอมีขนาดอนุภาคที่เล็กกว่า มียิปซัมเป็นองค์ประกอบน้อยกว่า (63) การผลิตมีความบริสุทธิ์มากกว่าพอร์ตแลนด์ซีเมนต์ซึ่งองค์ประกอบการผลิตในแต่ละประเทศอาจแตกต่างกัน (64) และบางการศึกษาก็พบว่าพอร์ตแลนด์ซีเมนต์มีการปล่อยแคลเซียมน้อยกว่าเอ็มทีเอ (64) รวมถึงพอร์ตแลนด์ซีเมนต์ที่ผสมกับส่วนน้ำเป็นแคลเซียมคลอไรด์และเมททิลเซลลูโลสที่ใช้ในการศึกษานี้ก็มีค่าความเป็นด่างต่ำกว่าเอ็มทีเอ (8) และความแตกต่างทางจุลพยาธิวิทยานี้ก็อาจจะไม่ส่งให้เกิดความแตกต่างในทางคลินิก และเนื้อเยื่อแข็งที่สร้างขึ้นก็อาจไม่ได้เป็นปัจจัยเดียวที่บ่งบอกถึงความสำเร็จในการรักษา ซึ่งอาจจะต้องขึ้นกับหลายปัจจัย เช่น ความแนบสนิทในการบูรณะ (coronal seal) ส่วนในฟันที่ไม่มีการสร้าง

เนื้อเยื่อแข็ง ซึ่งสามารถพบได้กลุ่มละ 1 ซี่ ก็ไม่พบการอักเสบ ซึ่งแสดงให้เห็นว่าแม้อาจไม่สามารถกระตุ้นให้เกิดการสร้างเนื้อเยื่อแข็ง แต่วัสดุทั้งสองก็ไม่มีความเป็นพิษต่อเนื้อเยื่อใน

นอกจากนี้ที่ระยะเวลา 70 วัน ในฟันทุกซี่ของทั้งสองกลุ่มยังพบการสร้างเนื้อฟันภายในคลองราก ทำให้คลองรากฟันตีบแคบลงซึ่งเนื้อฟันที่สร้างขึ้นนี้อาจเป็นผลจากการส่งสัญญาณให้เซลล์ภายในคลองรากฟันมีการสร้างเนื้อฟันขึ้นมา (chemotaxis induce cell homing) (42) และในบางซี่สามารถพบเซลล์อินคลูชั่นแทรกอยู่ในเนื้อเยื่อแข็งที่สร้างขึ้น แต่จากการตัดสไลด์แบบต่อเนื่อง (serial section) ก็ไม่พบว่าการแทรกตัวของเซลล์อินคลูชั่นนี้จะทำให้เกิดรอยทะลุระหว่างชั้นวัสดุกับชั้นเนื้อเยื่อใน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Shayegan และคณะ (63) ที่ปิดทับเนื้อเยื่อในของหมูด้วยแคลเซียมไฮดรอกไซด์ เอ็มทีเอ และพอร์ตแลนด์ซีเมนต์ พบว่ามีการสร้างเนื้อเยื่อแข็งที่สมบูรณ์ โดยไม่พบการอักเสบ และสามารถพบเซลล์อินคลูชั่นแทรกอยู่ในเนื้อเยื่อแข็งที่สร้างขึ้นได้ในทุกกลุ่ม โดยการเกิดเซลล์อินคลูชั่นนี้อาจทำให้เกิดช่อง หรือรูพรุน (imperfections และ tunnel defects) ซึ่งอาจเป็นสาเหตุให้เกิดการรั่วซึมของเชื้อแบคทีเรีย เป็นผลให้เกิดการยับยั้งการหายของเนื้อเยื่อใน และอาจทำให้เกิดการติดเชื้อซ้ำได้ต่อการเกิดการรั่วซึมได้(19)

อย่างไรก็ตามในบางชิ้นตัวอย่างยังพบลักษณะช่องว่างที่เกิดขึ้นระหว่างเนื้อเยื่อในกับผนังคลองรากฟัน ซึ่งช่องว่างดังกล่าวอาจเกิดการหดตัวของเนื้อเยื่อในจากขั้นตอนระหว่างการเตรียมชิ้นงานเพื่อศึกษาทางจุลพยาธิวิทยา

ข้อเสนอแนะ

การศึกษานี้เป็นการทดสอบความเข้ากันได้ทางชีวภาพในสัตว์ทดลอง (in vivo) ของพอร์ตแลนด์ซีเมนต์ที่ผลิตในประเทศไทยซึ่งมีการพัฒนาคุณภาพเพื่อนำสู่การใช้งานทางคลินิก โดยใช้ฟันของสุนัขซึ่งมีเนื้อเยื่อในที่ปกติ ซึ่งในอนาคตอาจมีการศึกษาเนื้อเยื่อแข็งที่สร้างขึ้น โดยการใช้เครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ ระดับไมโคร (Micro Computed Tomography) หรือใช้สารที่เป็นตัวบ่งชี้ความเป็นเนื้อฟัน (Dentin marker) เพื่อตรวจสอบว่าเนื้อเยื่อแข็งที่สร้างขึ้นเป็นเนื้อฟัน แต่อย่างไรก็ตามก็ควรมีการศึกษาในมนุษย์ และในฟันที่มีรอยผุหรือการอักเสบของเนื้อเยื่อในแบบไม่ผันกลับ (irreversible pulpitis) เพื่อประเมินผลการตอบสนองของเนื้อเยื่อที่เกิดขึ้น ก่อนจะนำวัสดุนี้ไปใช้งานทางคลินิกต่อไป

สรุปผลการวิจัย

พอร์ตแลนด์ซีเมนต์ที่ผลิตในประเทศไทยเมื่อนำมาปรับปรุงคุณภาพโดยผสมกับบิสมัตออกไซด์และใช้ส่วนน้ำเป็นแคลเซียมคลอไรด์และเมททิลเซลลูโลสมีคุณสมบัติที่เหมาะสมในการนำมาใช้เป็นวัสดุปิดทับเนื้อเยื่อได้ เนื่องจากสามารถคงความมีชีวิตของเนื้อเยื่อในได้โดยปราศจากการอักเสบ ไม่ขัดขวางการหายและซ่อมแซมของเนื้อเยื่อใน และสามารถกระตุ้นให้เกิดการสร้างเนื้อเยื่อแข็งที่มีคุณภาพได้ไม่แตกต่างจากโปรรูทเอ็มทีเอทั้งในระยะเวลา 7 วันและ 70 วัน

รายการอ้างอิง

(1) Ranly DM. Pulpotomy therapy in primary teeth: new modalities for old rationales. **Pediatr Dent** 16 (Nov-Dec 1994):403-409.

(2) Holland R, de Souza V, Murata SS, Nery MJ, Bernabe PF, Otoboni Filho JA, et al. Healing process of dog dental pulp after pulpotomy and pulp covering with mineral trioxide aggregate or Portland cement. **Braz Dent J** 12 2001):109-113.

(3) Tang HM, Torabinejad M, Kettering JD. Leakage evaluation of root end filling materials using endotoxin. **J Endod** 28 (Jan 2002):5-7.

(4) Shipper G, Grossman ES, Botha AJ, Cleaton-Jones PE. Marginal adaptation of mineral trioxide aggregate (MTA) compared with amalgam as a root-end filling material: a low-vacuum (LV) versus high-vacuum (HV) SEM study. **Int Endod J** 37 (May 2004):325-336.

(5) Huang TH, Yang CC, Ding SJ, Yeng M, Kao CT, Chou MY. Inflammatory cytokines reaction elicited by root-end filling materials. **J Biomed Mater Res B Appl Biomater** 73 (Apr 2005):123-128.

(6) Thomson TS, Berry JE, Somerman MJ, Kirkwood KL. Cementoblasts maintain expression of osteocalcin in the presence of mineral trioxide aggregate. **J Endod** 29 (Jun 2003):407-412.

(7) Wucherpfenning AL GD. Mineral trioxide vs Portland cement : two biocompatible filling materials. **J Endod** 25 1999):308.

(8) Werasopon P PA. Chemical composition and physical properties of thai white portland cements and bismuth oxide mixed with calcium chloride and methyl cellulose. **Chulalongkorn University Dental Journal** 33 2010):207-220.

(9) Kiatwateeratana T, Kintarak S, Piwat S, Chankanka O, Kamaolmatyakul S, Thearmontree A. Partial pulpotomy on caries-free teeth using enamel matrix derivative or calcium hydroxide: a randomized controlled trial. Int Endod J 42 (Jul 2009):584-592.

(10) Mass E, Zilberman U. Clinical and radiographic evaluation of partial pulpotomy in carious exposure of permanent molars. **Pediatr Dent** 15 (Jul-Aug 1993):257-259.

(11) Cvek M, Cleaton-Jones PE, Austin JC, Andreasen JO. Pulp reactions to exposure after experimental crown fractures or grinding in adult monkeys. **J Endod** 8 (Sep 1982):391-397.

(12) Camp JH FA. Pediatric endodontics: endodontic treatment for the primary and young permanent dentition. In: Cohen S HK, editor. Pathway of the pulp: St. Loius, MO: Mosby, Inc.; 2002. p. 822-882.

(13) Bortoluzzi EA, Broon NJ, Bramante CM, Consolaro A, Garcia RB, de Moraes IG, et al. Mineral Trioxide Aggregate with or without Calcium Chloride in Pulpotomy. **J Endod** 34 (Feb 2008):172-175.

(14) Cvek M. A clinical report on partial pulpotomy and capping with calcium hydroxide in permanent incisors with complicated crown fracture. **J Endod** 4 (Aug 1978):232-237.

(15) AmericanAcademyofPediatricDentistry. Guideline on pulp therapy for primary and young permanent teeth. **Pediatr Dent** 29 2007):163-167.

(16) Fuks AB. Pulp therapy for the primary and young permanent dentitions. **Dent Clin North Am** 44 (Jul 2000):571-596, vii.

(17) de Blanco LP. Treatment of crown fractures with pulp exposure. Oral Surg Oral Med **Oral Pathol Oral Radiol Endod** 82 (Nov 1996):564-568.

(18) Mejare I, Cvek M. Partial pulpotomy in young permanent teeth with deep carious lesions. **Endod Dent Traumatol** 9 (Dec 1993):238-242.

(19) Pitt Ford TR. Pulpal response to a calcium hydroxide material for capping exposures. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol** 59 (Feb 1985):194-197.

(20) Ford TR, Torabinejad M, Abedi HR, Bakland LK, Kariyawasam SP. Using mineral trioxide aggregate as a pulp-capping material. **J Am Dent Assoc** 127 (Oct 1996):1491-1494.

(21) Cox CF, Subay RK, Ostro E, Suzuki S, Suzuki SH. Tunnel defects in dentin bridges: their formation following direct pulp capping. **Oper Dent** 21 (Jan-Feb 1996):4-11.

(22) Torabinejad M. Clinical applications of mineral trioxide aggregate. **Alpha Omegan** 97 (Dec 2004):23-31.

(23) Sarkar NK, Caicedo R, Ritwik P, Moiseyeva R, Kawashima I. Physicochemical basis of the biologic properties of mineral trioxide aggregate. **J Endod** 31 (Feb 2005):97-100.

(24) Torabinejad M, Hong CU, McDonald F, Pitt Ford TR. Physical and chemical properties of a new root-end filling material. **J Endod** 21 (Jul 1995):349-353.

(25) Fridland M, Rosado R. MTA solubility: a long term study. **J Endod** 31 (May 2005):376-379.

(26) Torabinejad M, Hong CU, Pitt Ford TR, Kettering JD. Antibacterial effects of some root end filling materials. **J Endod** 21 (Aug 1995):403-406.

(27) Camilleri J, Pitt Ford TR. Mineral trioxide aggregate: a review of the constituents and biological properties of the material. **Int Endod J** 39 (Oct 2006):747-754.

(28) Koh ET, McDonald F, Pitt Ford TR, Torabinejad M. Cellular response to Mineral Trioxide Aggregate. **J Endod** 24 (Aug 1998):543-547.

(29) Bonson S, Jeansonne BG, Lallier TE. Root-end filling materials alter fibroblast differentiation. **J Dent Res** 83 (May 2004):408-413.

(30) Moretton TR, Brown CE, Jr., Legan JJ, Kafrawy AH. Tissue reactions after subcutaneous and intraosseous implantation of mineral trioxide aggregate and ethoxybenzoic acid cement. **J Biomed Mater Res** 52 (Dec 5 2000):528-533.

(31) Holland R, de Souza V, Nery MJ, Faraco Junior IM, Bernabe PF, Otoboni Filho JA, et al. Reaction of rat connective tissue to implanted dentin tube filled with mineral trioxide aggregate, Portland cement or calcium hydroxide. **Braz Dent J** 12 2001):3-8.

(32) Saidon J, He J, Zhu Q, Safavi K, Spangberg LS. Cell and tissue reactions to mineral trioxide aggregate and Portland cement. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod** 95 (Apr 2003):483-489.

(33) Menezes R, Bramante CM, Letra A, Carvalho VG, Garcia RB. Histologic evaluation of pulpotomies in dog using two types of mineral trioxide aggregate and regular and white Portland cements as wound dressings. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod** 98 (Sep 2004):376-379.

(34) Purthivorawong S PA. Research Report. Reaction of rats connective tissue to two Thai white Portland cements mixed with bismuth oxide. 2011.

(35) Lee BN, Hwang YC, Jang JH, Chang HS, Hwang IN, Yang SY, et al. Improvement of the properties of mineral trioxide aggregate by mixing with hydration accelerators. **J Endod** 37 (Oct 2011):1433-1436.

(36) Kogan P, He J, Glickman GN, Watanabe I. The effects of various additives on setting properties of MTA. **J Endod** 32 (Jun 2006):569-572.

(37) Ber BS, Hatton JF, Stewart GP. Chemical modification of proroot mta to improve handling characteristics and decrease setting time. **J Endod** 33 (Oct 2007):1231-1234.

(38) Wiltbank KB, Schwartz SA, Schindler WG. Effect of selected accelerants on the physical properties of mineral trioxide aggregate and Portland cement. **J Endod** 33 (Oct 2007):1235-1238.

(39) Bortoluzzi EA, Broon NJ, Bramante CM, Felippe WT, Tanomaru Filho M, Esberard RM. The influence of calcium chloride on the setting time, solubility, disintegration, and pH of mineral trioxide aggregate and white Portland cement with a radiopacifier. **J Endod** 35 (Apr 2009):550-554.

(40) Bortoluzzi EA, Broon NJ, Bramante CM, Garcia RB, de Moraes IG, Bernardineli N. Sealing ability of MTA and radiopaque Portland cement with or without calcium chloride for root-end filling. **J Endod** 32 (Sep 2006):897-900.

(41) Xu HH, Takagi S, Quinn JB, Chow LC. Fast-setting calcium phosphate scaffolds with tailored macropore formation rates for bone regeneration. **J Biomed Mater Res A** 68 (Mar 15 2004):725-734.

(42) Yildirim S, Can A, Arican M, Embree MC, Mao JJ. Characterization of dental pulp defect and repair in a canine model. **Am J Dent** 24 (Dec 2011):331-335.

(43) Faraco Junior IM, Holland R. Histomorphological response of dogs' dental pulp capped with white mineral trioxide aggregate. **Braz Dent J** 15 2004):104-108.

(44) Faraco IM, Jr., Holland R. Response of the pulp of dogs to capping with mineral trioxide aggregate or a calcium hydroxide cement. **Dent Traumatol** 17 (Aug 2001):163-166.

(45) Aeinehchi M, Eslami B, Ghanbariha M, Saffar AS. Mineral trioxide aggregate (MTA) and calcium hydroxide as pulp-capping agents in human teeth: a preliminary report. **Int Endod J** 36 (Mar 2003):225-231.

(46) Islam I, Chng HK, Yap AU. Comparison of the physical and mechanical properties of MTA and portland cement. **J Endod** 32 (Mar 2006):193-197.

(47) Sirichaivongsakul S PA. Comparision of chemical composition and physical properties of two Thai White Portland cements with bismuth oxide versus White ProRoot MTA. **Chulalongkorn University Dental Journal** 31 2008):145-158.

(48) Ribeiro DA, Duarte MA, Matsumoto MA, Marques ME, Salvadori DM. Biocompatibility in vitro tests of mineral trioxide aggregate and regular and white Portland cements. **J Endod** 31 (Aug 2005):605-607.

(49) Bortoluzzi AE, Juarez Broon N, Antonio Hungaro Duarte M, de Oliveira Demarchi AC, Monteiro Bramante C. The use of a setting accelerator and its effect on pH and calcium ion release of mineral trioxide aggregate and white Portland cement. **J Endod** 32 (Dec 2006):1194-1197.

(50) Abdullah D FT, Papaioannou S, Nicholson J, McDonald F. An evaluation of accelerated Portland cement as a restorative material. **Biomaterials** 2002):4001-4010.

(51) Eakbannasingh T RC. Effect of Thai White Portland Cement Mixed with Bismuth Oxide and White ProRoot MTA on Cementoblastic Differentiation in Human Cementoblast-Like Cell Line **J Dent Assoc Thai** 61 2011):265-274.

(52) Jearanaiphaisarn T RC. Cytotoxicity of two Thai white portland cements mixed with bismuth oxide on primary human odontoblasts. **CU Dent J** 32 2009):179-190.

(53) Niemiec BA. Fundamentals of endodontics. **Vet Clin North Am Small Anim Pract** 35 (Jul 2005):837-868, vi.

(54) Hilton TJ. Keys to clinical success with pulp capping: a review of the literature. **Oper Dent** 34 (Sep-Oct 2009):615-625.

(55) Tutt C DJ, Crossley D, editor. BSAVA Canine and Feline Dentistry 3rd ed: British small Animal Veterinary Association 2007.

(56) Nair PN, Duncan HF, Pitt Ford TR, Luder HU. Histological, ultrastructural and quantitative investigations on the response of healthy human pulps to experimental capping with mineral trioxide aggregate: a randomized controlled trial. **Int Endod J** 41 (Feb 2008):128-150.

(57) Felippe WT, Felippe MC, Rocha MJ. The effect of mineral trioxide aggregate on the apexification and periapical healing of teeth with incomplete root formation. **Int Endod J** 39 (Jan 2006):2-9.

(58) Mitchell PJ, Pitt Ford TR, Torabinejad M, McDonald F. Osteoblast biocompatibility of mineral trioxide aggregate. **Biomaterials** 20 (Jan 1999):167-173.

(59) Kishi Y, Shimozato N, Takahashi K. Vascularization after pulpotomy. **Proc Finn Dent Soc** 88 Suppl 1 1992):487-490.

(60) Fouad AF, editor. Endodontic microbiology: Wiley-Blackwell; 2009.

(61) Nakashima M. The induction of reparative dentine in the amputated dental pulp of the dog by bone morphogenetic protein. **Arch Oral Biol** 35 1990):493-497.

(62) Koh ET, Torabinejad M, Pitt Ford TR, Brady K, McDonald F. Mineral trioxide aggregate stimulates a biological response in human osteoblasts. **J Biomed Mater Res** 37 (Dec 5 1997):432-439.

(63) Shayegan A, Petein M, Vanden Abbeele A. The use of beta-tricalcium phosphate, white MTA, white Portland cement and calcium hydroxide for direct pulp capping of primary pig teeth. **Dent Traumatol** 25 (Aug 2009):413-419.

(64) Dreger LA, Felippe WT, Reyes-Carmona JF, Felippe GS, Bortoluzzi EA, Felippe MC. Mineral trioxide aggregate and Portland cement promote biomineralization in vivo. **J Endod** 38 (Mar 2012):324-329.

ภาคผนวก

ผลการศึกษาที่ระยะเวลา 7 วัน

แสดงเป็นค่าคะแนนจากการประเมินตามตารางที่ 2

MTA 7		
sample	inflam cell (severity)	fibrous thickness
1	1	1
2	1	1
3	1	1
4	1	1
5	1	1
6	1	1
median	1	1

PC 7		
sample	inflam cell (severity)	fibrous thickness
1	1	1
2	1	1
3	1	1
4	1	1
5	1	1
6	1	1
8	1	1
9	1	1
10	1	1
11	1	1
12	1	1
13	1	2
median	1	1

ผลการศึกษาที่ระยะเวลา 70 วัน แสดงเป็นค่าคะแนนจากการประเมินตามตารางที่ 2

MTA 70				
sample	inflam severity	dent continuity	dent morphology	dent thickness
1	1	1	1	2
2	1	1	1	2
3	1	1	1	2
4	1	3	4	4
5	1	1	1	2
median	1	1	1	2

PC 70				
sample	inflam severity	dent continuity	dent morphology	dent thickness
1	1	1	2	2
2	1	1	2	3
3	1	1	2	3
4	1	1	1	3
5	1	3	4	4
6	1	1	1	3
7	1	1	1	2
8	1	1	1	3
9	1	1	1	1
10	1	1	1	1
median	1	1	1	2.5

การวิเคราะห์ทางสถิติ

การวิเคราะห์ความแตกต่างด้านการตอบสนองของการอักเสบ

Kruskal-Wallis Test

Ranks

	VAR00001	N	Mean Rank
inflame	7 days MTA	5	15.50
	7 days PC	10	15.50
	7 days Positive	5	33.00
	70 days MTA	5	15.50
	70 days PC	10	15.50
	Total	35	

Test Statistics[a,b]

	inflame
Chi-Square	33.871
df	4
Asymp. Sig.	.000

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: VAR00001

การวิเคราะห์ความแตกต่างระหว่างกลุ่ม

group * Inflame

Crosstab

Count

		Inflame	
		absent	Total
group	MTA 7 days	5	5
	PC 7 days	10	10
	Total	15	15

Chi-Square Tests

	Value
Pearson Chi-Square	.[a]
N of Valid Cases	15

a. No statistics are computed because Inflame is a constant.

group * Inflame Crosstabulation

Count

		Inflame			
		absent	moderate	severe	Total
group	MTA 7 days	5	0	0	5
	Positive control	0	4	1	5
	Total	5	4	1	10

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	10.000[a]	2	.007
Likelihood Ratio	13.863	2	.001
Linear-by-Linear Association	8.442	1	.004
N of Valid Cases	10		

a. 6 cells (100.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .50.

group * Inflame Crosstabulation

Count

		Inflame	
		absent	Total
group	MTA 7 days	5	5
	MTA 70 days	5	5
	Total	10	10

Chi-Square Tests

	Value
Pearson Chi-Square	.[a]
N of Valid Cases	10

a. No statistics are computed because Inflame is a constant.

group * Inflame Crosstabulation

Count

		Inflame	
		absent	Total
group	MTA 7 days	5	5
	PC 70 days	10	10
	Total	15	15

Chi-Square Tests

	Value
Pearson Chi-Square	.[a]
N of Valid Cases	15

a. No statistics are computed because Inflame is a constant.

group * Inflame Crosstabulation

Count

		Inflame			
		absent	moderate	severe	Total
group	PC 7 days	10	0	0	10
	Positive control	0	4	1	5
	Total	10	4	1	15

group * Inflame Crosstabulation

Count

		Inflame	
		absent	Total
group	PC 7 days	10	10
	MTA 70 days	5	5

group * Inflame Crosstabulation

Count

		Inflame	
		absent	Total
group	PC 7 days	10	10
	MTA 70 days	5	5
	Total	15	15

Chi-Square Tests

	Value
Pearson Chi-Square	.[a]
N of Valid Cases	15

a. No statistics are computed because Inflame is a constant.

group * Inflame Crosstabulation

Count

		Inflame	
		absent	Total
group	PC 7 days	10	10
	PC 70 days	10	10
	Total	20	20

Chi-Square Tests

	Value
Pearson Chi-Square	.[a]
N of Valid Cases	20

a. No statistics are computed because Inflame is a constant.

group * Inflame Crosstabulation

Count

		Inflame			
		absent	moderate	severe	Total
group	Positive control	0	4	1	5
	MTA 70 days	5	0	0	5
	Total	5	4	1	10

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	10.000[a]	2	.007
Likelihood Ratio	13.863	2	.001
Linear-by-Linear Association	8.442	1	.004
N of Valid Cases	10		

group * Inflame Crosstabulation

Count

		Inflame			
		absent	moderate	severe	Total
group	Positive control	0	4	1	5
	MTA 70 days	5	0	0	5

a. 6 cells (100.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .50.

group * Inflame Crosstabulation

Count

		Inflame		
		absent	moderate	Total
group	Positive control	0	5	5
	PC 70 days	10	0	10
	Total	10	5	15

Chi-Square Tests	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	15.000[a]	1	.000		
Continuity Correction[b]	10.838	1	.001		
Likelihood Ratio	19.095	1	.000		
Fisher's Exact Test				.000	.000
Linear-by-Linear Association	14.000	1	.000		
N of Valid Cases	15				

a. 3 cells (75.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1.67.

b. Computed only for a 2x2 table

group * Inflame Crosstabulation

Count

		Inflame	
		absent	Total
group	MTA 70 days	5	5
	PC 70 days	10	10
	Total	15	15

Chi-Square Tests

	Value
Pearson Chi-Square	.[a]
N of Valid Cases	15

group * Inflame Crosstabulation

Count

		Inflame	
		absent	Total
group	MTA 70 days	5	5
	PC 70 days	10	10

a. No statistics are computed because Inflame is a constant.

วิเคราะห์ความแตกต่างด้านความหนาของชั้นไฟบรัสแคปซูล

VAR00001 * fibrous

VAR00001 * fibrous Crosstabulation

Count

		fibrous	
		thin	Total
VAR00001	7 days MTA	5	5
	7 days PC	10	10
	Total	15	15

Chi-Square Tests

	Value
Pearson Chi-Square	.[a]
N of Valid Cases	15

VAR00001 * fibrous Crosstabulation

Count

		fibrous	
		thin	Total
VAR00001	7 days MTA	5	5
	7 days PC	10	10

a. No statistics are computed because fibrous is a constant.

วิเคราะห์ความแตกต่างลักษณะของเนื้อเยื่อแข็งที่สร้างขึ้น

VAR00001 * morphology

Crosstab

Count

		morphology			
		dentin	hard tissues	absent	Total
VAR00001	70 days MTA	4	0	1	5
	70 days PC	6	3	1	10
	Total	10	3	2	15

Chi-Square Tests	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	1.950[a]	2	.377
Likelihood Ratio	2.863	2	.239
Linear-by-Linear Association	.000	1	1.000
N of Valid Cases	15		

a. 5 cells (83.3%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .67.

วิเคราะห์ความแตกต่างความต่อเนื่องของชั้นเนื้อเยื่อแข็งที่สร้างขึ้น

VAR00001 * continuity

Crosstab

Count

		continuity		
		complete	weak	Total
VAR00001	70 days MTA	4	1	5
	70 days PC	9	1	10
	Total	13	2	15

Chi-Square Tests	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.288[a]	1	.591		
Continuity Correction[b]	.000	1	1.000		
Likelihood Ratio	.275	1	.600		
Fisher's Exact Test				1.000	.571
Linear-by-Linear Association	.269	1	.604		
N of Valid Cases	15				

a. 3 cells (75.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .67.

b. Computed only for a 2x2 table

วิเคราะห์ความแตกต่างของความหนาเนื้อเยื่อแข็งที่สร้างขึ้น

VAR00001 * thickness

Crosstab

Count

		thickness				
		more than 250 um	150-249 um	1-149 um	absent	Total
VAR00001	70 days MTA	0	4	0	1	5
	70 days PC	2	2	5	1	10
	Total	2	6	5	2	15

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	6.750[a]	3	.080
Likelihood Ratio	8.685	3	.034
Linear-by-Linear Association	.040	1	.842
N of Valid Cases	15		

a. 8 cells (100.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .67.

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ทันตแพทย์หญิง กุลนันทน์ ดำรงวุฒิ เกิดที่จังหวัดกรุงเทพมหานคร ในวันที่ 27 กรกฎาคม พ.ศ. 2526 จบการศึกษาระดับมัธยมศึกษาจากโรงเรียนศึกษานารี ได้เข้าศึกษาต่อในคณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ในปี พ .ศ. 2545 และสำเร็จการศึกษาทันตแพทยศาสตรบัณฑิตในปี พ.ศ. 2551

หลังสำเร็จการศึกษาได้เข้าทำงานในตำแหน่งอาจารย์ทันตแพทย์ สาขาวิทยาเอ็นโดดอนต์ สังกัดภาควิชาทันตกรรมอนุรักษ์และทันตกรรมประดิษฐ์ คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ในปี พ.ศ. 2552 ได้ลาเพื่อศึกษาต่อระดับบัณฑิตศึกษา ในหลักสูตรประกาศนียบัตรบัณฑิต สาขาวิทยาเอ็นโดดอนต์ คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒเป็นระยะเวลา 1 ปี แล้วจึงกลับเข้าทำงานในปี พ.ศ. 2553 จากนั้นในปี พ.ศ.2554 จึงลาเพื่อเข้าศึกษาต่อในหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาเอ็นโดดอนต์ ภาควิชาทันตกรรมหัตถการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย