



การตอบสนองของเนื้อเยื่อในของฟันสุนัขเมื่อ ปิดทับด้วยพอร์ตแลนด์ซีเมนต์สีขาวที่ปรับปรุง คุณภาพเปรียบเทียบกับโปรรูทเอ็มทีเอ

กุลนันท์ ดำรงวุฒิ ท.บ.¹

อัญชณา พานิช้อตรา ท.บ., M.Sc., วท.ด.²

ชนินทร์ กัลป์ประวิทย์ สพ.บ., วท.ม.³

¹นิสิตบัณฑิตศึกษา ภาควิชาทันตกรรมทันตกรรม คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

²ภาควิชาทันตกรรมทันตกรรม คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

³ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ เพื่อเปรียบเทียบการตอบสนองของเนื้อเยื่อในของฟันสุนัขต่อการตัดเนื้อเยื่อในบางส่วนแล้วปิดทับด้วยพอร์ตแลนด์ซีเมนต์ที่ปรับปรุงคุณภาพกับโปรรูทเอ็มทีเอ

วัสดุและวิธีการ ทำการตัดเนื้อเยื่อในบางส่วนในฟันกรามน้อยของสุนัข 4 ตัว จำนวน 35 ซี่ และแบ่งเป็น 3 กลุ่ม กลุ่ม 1 ปิดด้วยโปรรูทเอ็มทีเอที่ผสมกับน้ำกลั่น (จำนวน 10 ซี่) กลุ่ม 2 ปิดด้วยพอร์ตแลนด์ซีเมนต์ที่มีสีน้ำตาลออกไซด์ ผสมกับแคลเซียมคลอไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 5 และเมทิลเซลลูโลสความเข้มข้นร้อยละ 1 (จำนวน 20 ซี่) รองพื้นด้วยกลาสไอโอไอโอเมอร์ซีเมนต์ และบูรณะด้วยเรซิน คอมโพสิต โดยทั้งสองกลุ่มจะทดลองที่ 7 และ 70 วัน กลุ่ม 3 เป็นกลุ่มควบคุมบวก เนื้อเยื่อในที่ตัดถูกเปิดไว้เป็นเวลา 7 วัน (จำนวน 5 ซี่) ทำการถอนฟันภายใต้การดมยาสลบ แล้วนำฟันที่ได้ไปผ่านกระบวนการตรวจลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา เพื่อประเมินการอักเสบและการสร้างเนื้อเยื่อแข็งของเนื้อเยื่อใน นำข้อมูลที่ได้มาวิเคราะห์ความแตกต่างทางสถิติระหว่างกลุ่มด้วยการทดสอบครัสคัล-วอลลิส และไคสแควร์ ที่ระดับนัยสำคัญน้อยกว่า 0.05

ผลการศึกษา ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติด้านการตอบสนองต่อการอักเสบและการหายระหว่างโปรรูทเอ็มทีเอและพอร์ตแลนด์ซีเมนต์ทั้งในระยะเวลา 7 วัน และ 70 วัน โดยกลุ่มทดลองทั้งสองไม่พบการอักเสบของเนื้อเยื่อใน นอกจากนี้พบว่ามีการสร้างเนื้อเยื่อแข็งที่ต่อเนื่อง ด้วยลักษณะรูปร่างและความหนาที่ไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่มทดลองทั้งสองอย่างไรก็ตามพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่มทดลองทั้งสองกับกลุ่มควบคุมบวก ซึ่งพบการอักเสบในระดับปานกลางถึงรุนแรง

สรุป พอร์ตแลนด์ซีเมนต์ของประเทศไทยที่มีสีน้ำตาลออกไซด์ผสมกับแคลเซียมคลอไรด์และเมทิลเซลลูโลสเมื่อนำมาใช้เป็นวัสดุปิดทับเนื้อเยื่อในสามารถคงความมีชีวิตของเนื้อเยื่อในของฟันได้โดยปราศจากการอักเสบส่งเสริมให้เกิดการหายและกระบวนการซ่อมแซม นอกจากนี้ยังสามารถกระตุ้นให้เกิดการสร้างเนื้อเยื่อแข็งที่มีลักษณะไม่แตกต่างจากโปรรูทเอ็มทีเอ

(ว ทันต จุฬาฯ 2557;37:47-58)

คำสำคัญ: การตัดเนื้อเยื่อในบางส่วน; ความเข้ากันได้กับเนื้อเยื่อ; แคลเซียมคลอไรด์; พอร์ตแลนด์ซีเมนต์; มินอรัลไตรออกไซด์แอกกรีเกตหรือเอ็มทีเอ; เมทิลเซลลูโลส; สุนัข

บทนำ

การรักษาเนื้อเยื่อในโพรงฟันที่มีชีวิต (vital pulp therapy) เป็นวิธีการรักษาฟันที่มีการอักเสบของเนื้อเยื่อในแบบไม่ผันกลับ (irreversible pulpitis)¹ เพื่อให้คงความมีชีวิตและสามารถใช้งานได้อย่างปกติ ตลอดจนสามารถเจริญและสร้างรากฟันต่อไปจนสมบูรณ์ได้² ซึ่งการตัดเนื้อเยื่อในบางส่วน (partial pulpotomy) เป็นวิธีหนึ่งในการรักษาเนื้อเยื่อในโพรงฟันที่มีชีวิต โดยกำจัดเนื้อเยื่อในบริเวณที่ได้รับภัยอันตรายหรือติดเชื้อลงไป 2-3 มิลลิเมตร แล้วจึงปิดทับบริเวณเนื้อเยื่อในนั้นด้วยวัสดุที่ส่งเสริมการหายพบว่ามียอตราความสำเร็จในการรักษาค่อนข้างสูง³ ทั้งนี้วัสดุที่ถูกนำมาใช้ปิดทับเนื้อเยื่อในมีหลายชนิด เช่น ฟอริโมครีซอล (formocresol) กลูตาโรลดีไฮด์ (glutaraldehyde) เฟอริคซัลเฟต (ferric sulfate) แคลเซียมไฮดรอกไซด์ (calcium hydroxide) และมิเนอร์ลไทรออกไซด์แอกกรีเกต (mineral trioxide aggregate)⁴

มิเนอร์ลไทรออกไซด์แอกกรีเกต หรือเอ็มทีเอ (mineral trioxide aggregate; MTA) เป็นวัสดุที่ได้รับความนิยมอย่างมากในปัจจุบัน เพื่อใช้ปิดทับบนเนื้อเยื่อใน เนื่องจากมีคุณสมบัติดีกว่าวัสดุอื่นหลายประการ เช่น มีความเข้ากันได้ทางชีวภาพ (biocompatibility) ที่ดี ให้การตอบสนองของเนื้อเยื่อที่ดี⁵ มีการยึดเกาะและให้ความแนบสนิทที่ดีกับเนื้อฟัน สามารถต้านทานการรั่วซึมของแบคทีเรียได้^{6,7} มีความเป็นด่างสูง มีฤทธิ์ด้านจุลชีพ และสามารถเหนี่ยวนำให้เกิดการสร้างเนื้อเยื่อแข็งได้^{8,9} ถึงแม้ว่าเอ็มทีเอจะเป็นวัสดุที่มีคุณสมบัติใกล้เคียงกับวัสดุในอุดมคติมากที่สุด แต่ก็ยังมีข้อด้อยบางประการ เช่น มีระยะเวลาแข็งตัวนาน ใช้งานยาก และมีราคาสูง ทำให้การใช้เอ็มทีเออยู่ในวงจำกัด

พอร์ตแลนด์ซีเมนต์ (Portland cement) หรือปูนซีเมนต์ เป็นองค์ประกอบหลักของเอ็มทีเอแต่ไม่มีบิสมัทออกไซด์ (bismuth oxide) ซึ่งทำให้ซีเมนต์เกิดความทึบรังสี ทั้งพอร์ตแลนด์ซีเมนต์และเอ็มทีเอมีองค์ประกอบทางเคมีส่วนใหญ่เหมือนกันจึงทำให้วัสดุทั้งสองมีคุณสมบัติทางกายภาพ¹⁰ และการตอบสนองต่อเซลล์¹¹ ที่คล้ายคลึงกัน รวมถึงการมีข้อจำกัดในการใช้งานเหมือนกัน ได้แก่ มีระยะเวลาแข็งตัวที่นานและใช้งานยาก แต่พอร์ตแลนด์ซีเมนต์มีข้อดีที่เหนือกว่า คือ มีราคาถูกกว่ามาก และยังสามารถหาได้ง่าย

การนำพอร์ตแลนด์ซีเมนต์มาใช้ในทางทันตกรรมจำเป็นต้องเติมบิสมัทออกไซด์ เพื่อเพิ่มความทึบรังสี และมีการ

ปรับปรุงคุณภาพโดยการใช้แคลเซียมคลอไรด์ ซึ่งจะช่วยลดระยะเวลาการแข็งตัว¹² และเมทิลเซลลูโลส (methyl cellulose) ผสมในส่วนน้ำ เพื่อให้การผสมและนำซีเมนต์ไปใช้งานทำได้ง่ายขึ้น จากการศึกษาของ Werason และ Panichuttra¹³ ซึ่งศึกษาคุณสมบัติของพอร์ตแลนด์ซีเมนต์ที่ผลิตในประเทศไทยผสมกับบิสมัทออกไซด์ และมีการเติมแคลเซียมคลอไรด์และเมทิลเซลลูโลสในส่วนน้ำ พบว่าวัสดุนี้มีคุณสมบัติค่อนข้างดีเมื่อเปรียบเทียบกับเอ็มทีเอ และน่าจะสามารถนำมาใช้งานแทนเอ็มทีเอได้ แต่ยังคงขาดการศึกษาถึงผลการตอบสนองต่อเนื้อเยื่อในของสิ่งมีชีวิต

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบการตอบสนองของเนื้อเยื่อในของสุนัขต่อการตัดเนื้อเยื่อในบางส่วนแล้วปิดทับด้วยพอร์ตแลนด์ซีเมนต์ที่ผสมกับบิสมัทออกไซด์โดยใช้ส่วนน้ำเป็นแคลเซียมคลอไรด์และเมทิลเซลลูโลส กับปิดทับด้วยโปรรูทเอ็มทีเอที่ผสมกับน้ำกลั่นโดยมีสมมติฐานว่างของงานวิจัย คือ ไม่มีความแตกต่างกันของลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาการตอบสนองของเซลล์อักเสบและเนื้อเยื่อแข็งที่สร้างขึ้นของเนื้อเยื่อในสุนัขต่อการตัดเนื้อเยื่อในบางส่วนเมื่อปิดทับด้วยพอร์ตแลนด์ซีเมนต์ที่ผลิตในประเทศไทยที่มีบิสมัทออกไซด์เมื่อผสมด้วยแคลเซียมคลอไรด์และเมทิลเซลลูโลส กับโปรรูทเอ็มทีเอ

วัสดุและวิธีการ

ทำการศึกษาในฟันกรามน้อย 35 ซี่ ของสุนัขปีเกิด 4 ตัว คณะแพศ อายุ 6-12 เดือน ซึ่งปกติสุนัข 1 ตัว จะมีฟันกรามน้อยทั้งหมด 16 ซี่ โดยการศึกษาผ่านการอนุวัติจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการใช้สัตว์ทดลอง คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เลขที่ 12310094 ทำการวางยาสลบด้วยการฉีดอะซีโพรมาซีนมาเลต (acepromazine maleate; Combistress[®]; Phoenix, Belgium) ขนาด 0.02 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมของน้ำหนักตัวสุนัขและมอร์ฟีน ซัลเฟต (morphine sulfate; the Food and Drug Administration, Thailand) ขนาด 0.3 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมเข้าที่กล้ามเนื้อ และฉีดโปรโปฟอล (Fresenius Propofol[®]; Fresenius Kabi, Austria) ขนาด 3 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมเข้าหลอดเลือดดำ แล้วจึงควบคุมให้สุนัขสลบตลอดเวลาผ่าตัดโดยก๊าซไอโซฟลูเรน (isoflurane; Forane[®]; Abbott, England) ร่วมกับออกซิเจน หลังจากนั้นจึงฉีดยาชาสกัดกั้นความรู้สึกบริเวณขากรรไกรบนและล่างโดยใช้ยาชาบิวพิวาเคนความเข้มข้นร้อยละ 0.5

ซึ่งมีอ็อกซิเพนพพริน 1:200,000 (bupivacaine; Marcain®; AstraZeneca, Australia)

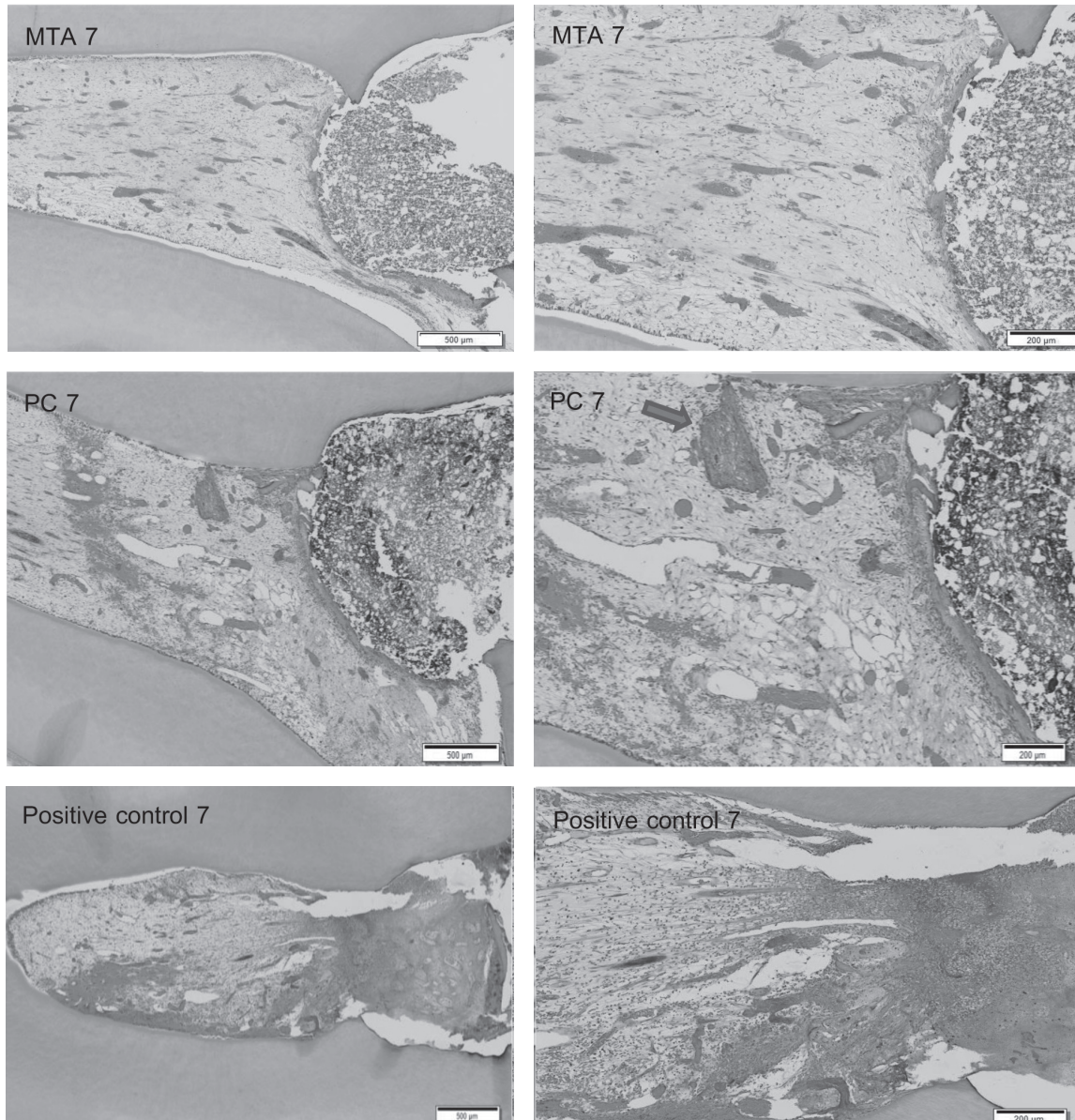
ก่อนเริ่มเตรียมตัวอย่างฟัน ในทุกซี่ฟันจะได้รับการถ่ายภาพรังสีเพื่อประเมินตำแหน่งและความลึกของเนื้อเยื่อในของฟัน แล้วจึงทำความสะอาดฟันโดยการกำจัดคราบจุลินทรีย์และขูดหินน้ำลาย ใส่แผ่นยางกันน้ำลายแล้วขีดด้วยทิงเจอร์ไอโอดีนและแอลกอฮอล์ กรอที่กึ่งกลางด้านบนบดเคี้ยวของฟันกรามน้อยซี่ที่ 1 และหลุมด้านไกลกลาง (distal pit) ของฟันกรามน้อยซี่ที่ 2 และ 3 ด้วยหัวกรอเพชรรูปกลมขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 2 มิลลิเมตร ด้วยความเร็วสูงจนทะลุถึงเนื้อเยื่อใน แล้วจึงกรอกำจัดเนื้อเยื่อในส่วนบนตัวฟันลงไป 2 มิลลิเมตรจากบริเวณที่ทะลุโดยสังเกตรอยทะลุมีความลึกเท่ากับขนาดของหัวกรอ ทำการห้ามเลือดโดยล้างด้วยไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ความเข้มข้นร้อยละ 2.5 ร่วมกับการกดเบา ๆ ด้วยสำลีปราศจากเชื้อซึ่งหมาดด้วยไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ แบ่งกลุ่มการทดลองออกเป็น 3 กลุ่มโดยการสุ่มซึ่งในสุนัขแต่ละตัวจะได้รับการทดลองครบทุกกลุ่มทดลองและในแต่ละจุดภาค (quadrant) ของสุนัข 1 ตัวจะได้รับการทดลอง 2 กลุ่มการทดลอง กลุ่มที่ 1 ปิดเนื้อเยื่อในด้วยโปรรูทเอ็มทีเอ (Dentsply, Tulsa Dental, Ballaigues, Switzerland) ผสมกับน้ำกลั่นในอัตราส่วน 3:1 จำนวน 10 ซี่ กลุ่มที่ 2 ปิดเนื้อเยื่อในด้วยพอร์ตแลนดีซีเมนดี (ซ้าง, เอสซีจีปูนซีเมนต์ไทย, ประเทศไทย) ผสมกับบิสแมตออกไซด์ในอัตราส่วน 4:1 โดยน้ำหนัก และใช้ส่วนน้ำเป็นแคลเซียมคลอไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 5 และเมททิลเซลลูโลสความเข้มข้นร้อยละ 1 จำนวน 20 ซี่ หลังจากปิดทับด้วยวัสดุที่ทดสอบทั้งสองกลุ่มแล้วจึงรองฟันด้วยกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนดี (Lime-Lite™; Pulpdent, MA, USA) และบูรณะด้านบนด้วยเรซิน คอมโพสิต (Filtek™ Z350 Flowable; 3M ESPE, St Paul, MN) โดยสองกลุ่มนี้จะทำการทดลองใน 2 ช่วงเวลา คือ 7 วัน และ 70 วัน กลุ่มที่ 3 เปิดรอยกรอไว้ เพื่อเป็นกลุ่มควบคุมบวก จำนวน 5 ซี่ ทำการทดลองเฉพาะที่ระยะเวลา 7 วันเท่านั้นโดยจำนวนตัวอย่างและระยะเวลาที่ใช้นำมาจากข้อกำหนดของไอเอสโอ 7405 (ISO 7405) เมื่อถึงช่วงเวลาที่กำหนดจึงถ่ายภาพรังสีและถอนฟันสุนัขภายใต้การดมยาสลบด้วยวิธีการเดิม ฟันที่ได้จะถูกแช่ในสารละลายนิวทรัลบัฟเฟอร์พอร์มาลินความเข้มข้นร้อยละ 10 (10% neutral buffered formalin) เป็นเวลาอย่างน้อย 1 คืน และแช่ในกรดฟอร์มิกความเข้มข้นร้อยละ 20 (20% formic acid) เพื่อเป็นการกำจัดเกลือแร่ (demineralization) ทำการกำจัดน้ำ (dehy-

dration) และนำไปฝังในพาราฟินก่อนนำมาตัดในแนวแก้มลิ้น (buccolingual) เป็นแผ่นบางที่มีความหนาแผ่นละ 3-5 ไมครอน (serial sections) แล้วย้อมสีด้วยฮีมาทอกซาลิน (hematoxylin) และอีโอซิน (eosin) จากนั้นจึงนำแผ่นสไลด์มาสแกนด้วยกล้องจุลทรรศน์ระบบใช้แสงขาว (BH-2, Olympus optical, Japan) ที่ต่อกับโปรแกรมดอทสไลด์ โอลิเวียร์ (DotSlide OliVIA; Olympus optical, Japan) ที่กำลังขยาย 400 เท่า เพื่อตรวจดูลักษณะทางจุลพยาธิวิทยา โดยสุ่มที่ตำแหน่งรอยต่อระหว่างวัสดุและเนื้อเยื่อใน 3 ตำแหน่ง อ่านผลโดยผู้สังเกตการณ์ที่ได้รับการปรับความแม่นยำ ทำการนับปริมาณเซลล์อักเสบ วัดความหนาของชั้นไฟบรัสแคปซูล (fibrous capsule) และดูลักษณะการเกิดเนื้อเยื่อแข็งโดยพิจารณาและบันทึกข้อมูลแล้วจำแนกเป็นคะแนนตามตารางที่ 1^{14,15} นำข้อมูลที่ได้มาวิเคราะห์ความแตกต่างระหว่างกลุ่มตัวอย่างของปฏิกิริยาตอบสนองการอักเสบโดยการนับจำนวนเซลล์อักเสบด้วยสถิติชนิดครัสคัล-วอลลิส (Kruskal-Wallis) และวิเคราะห์ความแตกต่างของความหนาของชั้นไฟบรัสและการสร้างเนื้อเยื่อแข็งด้วยสถิติไคสแควร์ (Chi square) ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05

ผลการศึกษา

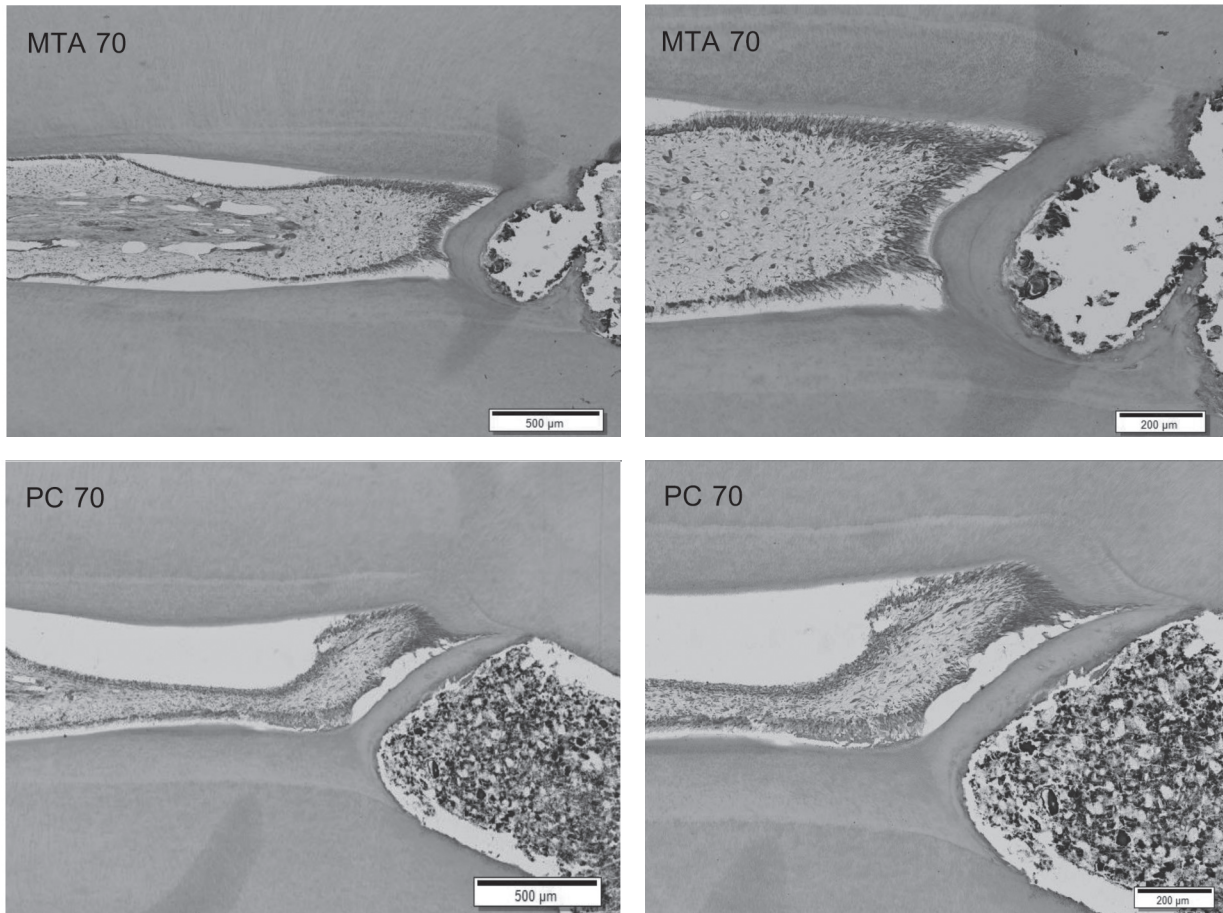
แสดงในตารางที่ 2 ค่ามัธยฐานคะแนนการตอบสนองของเนื้อเยื่อในของแต่ละกลุ่มทดลองใน 2 ช่วงเวลา

ระยะเวลา 7 วันไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในด้านการตอบสนองต่อการอักเสบระหว่างกลุ่มโปรรูทเอ็มทีเอและพอร์ตแลนดีซีเมนดี โดยในฟันทุกซี่ของทั้งสองกลุ่มให้ผลที่เหมือนกัน คือ ปราศจากการอักเสบมีการสร้างเส้นใยไฟบรัส ซึ่งชั้นไฟบรัสที่สร้างขึ้นทั้งหมดมีความบางมากกล่าวคือ มีระดับความหนาน้อยกว่า 150 ไมครอน พบการขยายตัวของหลอดเลือด และการคั่งของเลือด นอกจากนี้ในฟันบางซี่ก็พบลักษณะของการสะสมแร่ธาตุ ดังแสดงในรูปที่ 1 แต่ผลของทั้งสองกลุ่มนี้จะแตกต่างจากกลุ่มควบคุมบวกที่เปิดรอยกรอทิ้งไว้อย่างมีนัยสำคัญ โดยในกลุ่มควบคุมบวกจะพบการอักเสบในระดับปานกลางถึงรุนแรงซึ่งพบการอักเสบลุกลามลงไปได้ถึงส่วนปลายรากฟัน เซลล์อักเสบส่วนใหญ่ที่พบ คือ แมกโครฟาจและลิมโฟไซท์ มีการขาดหายไปของเซลล์สร้างเนื้อฟัน (odontoblast) และยังคงพบการฉีกขาดของหลอดเลือด รวมถึงมีการคั่งของเลือดออกมานอกหลอดเลือด ดังแสดงในรูปที่ 1



รูปที่ 1 ภาพจุลพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อในที่บริเวณรอยต่อของวัสดุที่เวลา 7 วัน ย้อมด้วยฮีมาทอกซึลีนและอีโอซิน (บาร์ = 500 ไมครอน ในภาพด้านซ้าย และบาร์ = 200 ไมครอน ในภาพด้านขวา) **เอ็มทีเอ** 7 วัน: พบเนื้อเยื่อที่ปราศจากการอักเสบ มีการสร้างเส้นใยไฟบรัสค่อนข้างบาง พบการขยายตัวของหลอดเลือดและคั่งของเลือด **พอร์ตแลนด์ซีเมนต์** 7 วัน: พบเนื้อเยื่อที่ปราศจากการอักเสบ มีการสร้างเส้นใยไฟบรัสค่อนข้างบาง พบการขยายตัวของหลอดเลือดรวมถึงการคั่งของเลือด และเริ่มพบการสะสมแร่ธาตุ (ครีชี) **กลุ่มควบคุมบวก** 7 วัน: พบอักเสบแบบเรื้อรังระดับปานกลาง ซึ่งลุกลามลงไปได้ถึงส่วนปลายรากฟัน และยังพบการขาดหายไปของเซลล์สร้างเนื้อฟัน หลอดเลือดฉีกขาดและมีการคั่งของเลือด

Fig. 1 Histopathological images of pulp tissue at material junction area at day 7, hematoxylin and eosin stain (bar = 500 μm in left images and bar = 200 μm in right images). MTA at day 7: absent of pulp inflammation, thin fibrous formation and hyperemic vessels. PC at day 7: absent of pulp inflammation, thin fibrous formation, hyperemic vessels and mineralization (arrow). **Positive control** at day 7: moderate chronic inflammation spread to apical of root, ruptured vessels, hematoma and disrupt of odontoblastic layer. (PC = Portland cement)



รูปที่ 2 ภาพจุลพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อในบริเวณรอยต่อของวัสดุที่เวลา 70 วัน ย้อมด้วยฮีมาทอกซาลินและอีโอซิน (บาร์ = 500 ไมครอน ในภาพด้านซ้าย และบาร์ = 200 ไมครอน ในภาพด้านขวา) **เอ็มทีเอ** 70 วัน: พบเนื้อเยื่อที่ปราศจากการอักเสบ มีการสร้างเนื้อเยื่อแข็งที่สมบูรณ์ **พอร์ตแลนด์ซีเมนต์** 70 วัน: พบเนื้อเยื่อที่ปราศจากการอักเสบมีการสร้างเนื้อเยื่อแข็งที่สมบูรณ์

Fig. 2 Histopathological images of pulp tissue at material junction area at day 70, hematoxylin and eosin stain (bar = 500 µm in left images and bar = 200 µm in right images). MTA at day 70: absent of inflammation with completed hard tissue barrier. PC at day 70: absent of inflammation with completed hard tissue barrier. (PC = Portland cement)

ระยะเวลา 70 วันไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในด้านการตอบสนองต่อการอักเสบและการหายระหว่างกลุ่มของโปรรูทเอ็มทีเอและพอร์ตแลนด์ซีเมนต์ โดยทั้งสองกลุ่มมีการตอบสนองทั้งด้านจำนวนเซลล์อักเสบและการสร้างเนื้อเยื่อแข็ง ได้แก่ ลักษณะของเนื้อเยื่อแข็งที่สร้างขึ้น ความต่อเนื่องและความหนาของชั้นเนื้อเยื่อแข็งไม่แตกต่างกัน คือ ไม่พบการอักเสบของเนื้อเยื่อใน และมีการสร้างเนื้อเยื่อแข็งที่ต่อเนื่องตลอดรอยต่อระหว่างชั้นวัสดุกับเนื้อเยื่อใน และยังพบชั้นของเซลล์สร้างเนื้อฟันได้ต่อเนื่องเยื่อแข็งที่สร้างขึ้นและต่อเนื่องตลอดทั้งคลองรากฟัน ดังแสดงใน

รูปที่ 2 และแม้ว่าเนื้อเยื่อแข็งที่สร้างขึ้นจากกลุ่มที่ปิดทับด้วยโปรรูทเอ็มทีเอทั้งหมด 4 ที่จากกลุ่มตัวอย่างจำนวน 5 ที่ จะมีลักษณะเป็นท่อเนื้อฟันร่วมกับเนื้อเยื่อแข็ง และมีความหนาอยู่ในช่วง 176-226 ไมครอน โดยมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 198.86 ไมครอน ส่วนเนื้อเยื่อแข็งที่สร้างขึ้นจากกลุ่มพอร์ตแลนด์ซีเมนต์ จะพบลักษณะของท่อเนื้อฟันร่วมกับเนื้อเยื่อแข็ง 6 ใน 10 ที่มีเฉพาะเนื้อเยื่อแข็ง 3 ที่ และเนื้อเยื่อแข็งที่สร้างได้มีความหนาอยู่ในช่วง 98-472 ไมครอน โดยมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 202.11 ไมครอนแต่ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามจากภาพรังสีของทั้งสองกลุ่มทดลอง

ตารางที่ 1 แสดงการให้คะแนนและการพิจารณาเพื่อประเมินลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อใน 1,4,15

Table 1 Grading and definitions of histopathologic evaluation of the pulp

Score	Inflammatory response and wound healing		Hard tissue formation	
	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 ($< 150 \mu\text{m}$)	Dentin with or without irregular hard tissue	Complete $> 250 \mu\text{m}$
2	Mild (< 10 inflammatory cell)	Thick ($> 150 \mu\text{m}$)	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

ยังไม่สามารถมองเห็นเนื้อเยื่อแข็งที่สร้างขึ้นได้อย่างชัดเจน นอกจากนี้ยังพบว่าไม่มีฟันกลุ่มละ 1 ซึ่งจากทั้งสองกลุ่มไม่มีการสร้างเนื้อเยื่อแข็ง แต่ก็ไม่พบการอักเสบของเนื้อเยื่อในของฟันและในฟันบางซี่ของทั้งสองกลุ่มยังพบการแทรกตัวของส่วนประกอบไฮโดรพลาสซึมของเซลล์ที่ไม่มีชีวิต หรือเซลล์อินคลูชัน (cell inclusion) เข้าไปอยู่ในชั้นเนื้อเยื่อแข็งที่สร้างขึ้น แต่จากการตัดสไลด์แบบต่อเนื่อง (serial section) ไม่พบว่าการแทรกตัวนี้จะทำให้เกิดทางเชื่อมระหว่างชั้นเนื้อเยื่อในกับชั้นของวัสดุ

วิจารณ์

มีเนอรัลไทรอออกไซด์แอกกริเกตหรือเอ็มทีเอเป็นวัสดุที่ได้รับการยอมรับให้นำมาใช้ปิดทับเนื้อเยื่อใน เนื่องจากมีความเข้ากันได้ดีทางชีวภาพ และให้การตอบสนองต่อเนื้อเยื่อในที่ดี ทั้งจากการศึกษาในห้องปฏิบัติการ ในสัตว์ทดลอง รวมถึงในการศึกษาในมนุษย์^{3,11,16,17} และยังสามารถกระตุ้นให้เกิดการสร้างเนื้อเยื่อแข็งได้ด้วยกลไกเดียวกันกับแคลเซียมไฮดรอกไซด์ แต่พบว่าเนื้อเยื่อแข็งที่สร้างได้จากเอ็มทีเอจะมีความหนาและความสมบูรณ์มากกว่า^{16,18}

ทั้งนี้หลายการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่าพอร์ตแลนด์ซีเมนต์มีคุณสมบัติเช่นเดียวกับเอ็มทีเอ เนื่องจากการมีองค์ประกอบทางเคมีส่วนใหญ่เหมือนกัน จึงทำให้วัสดุทั้งสองมีคุณสมบัติทางกายภาพ^{10,19,20} และรูปแบบการตอบสนองต่อเนื้อเยื่อทั้งในห้องปฏิบัติการและในสัตว์ทดลองที่คล้ายคลึงกัน^{11,21} รวมถึงเมื่อนำพอร์ตแลนด์ซีเมนต์มาใช้เป็นวัสดุปิดทับเนื้อเยื่อในก็ให้ผลการตอบสนองที่ดี คือ ไม่มีการอักเสบ และสามารถกระตุ้นให้เกิดการสร้างเนื้อเยื่อแข็งได้^{15,22,23} จึงมีการสนับสนุนให้นำพอร์ตแลนด์ซีเมนต์มาใช้แทนเอ็มทีเอซึ่งมีราคาแพงและหาได้ยาก

อย่างไรก็ตามทั้งเอ็มทีเอและพอร์ตแลนด์ซีเมนต์ก็ยังมีข้อด้อยบางประการ คือ มีระยะเวลาในการแข็งตัวค่อนข้างนาน และใช้งานยาก จึงมีความพยายามที่จะหาทางปรับปรุงข้อด้อยดังกล่าวด้วยการเติมแคลเซียมคลอไรด์เพื่อช่วยเร่งการแข็งตัวให้เร็วขึ้น และเติมเมทิลเซลลูโลสเพื่อให้ผสมและใช้งานได้ง่ายขึ้น²⁴ ซึ่งจากการศึกษาของ Bortoluzzi และคณะ ในปี ค.ศ. 2006 และ 2009 พบว่าการผสมแคลเซียมคลอไรด์จะทำให้เอ็มทีเอและพอร์ตแลนด์ซีเมนต์มีระยะเวลาการแข็งตัวลดลงอย่างมีนัยสำคัญ¹² ช่วยเพิ่มความแน่นสนิท ลดการร้าวซึม โดยเฉพาะในพอร์ตแลนด์ซีเมนต์²⁵ รวมถึงการศึกษาของ Abdullah และคณะ ในปี ค.ศ. 2002 พบว่าการผสม

ตารางที่ 2 แสดงค่ามัธยฐานคะแนนของแต่ละกลุ่มทดลอง

Table 2 Median score values of groups in all test periods

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

* Statistically significant difference at $p < 0.05$

PC = Portland cement

แคลเซียมคลอไรด์นั้นไม่มีความเป็นพิษต่อเซลล์ และยังคงความสามารถในการเหนี่ยวนำให้เกิดการสร้างกระดูกไว้ได้²⁶

จากการศึกษาเกี่ยวกับพอร์ตแลนด์ซีเมนต์ที่ผลิตในประเทศไทย พบว่าพอร์ตแลนด์ซีเมนต์ที่ผลิตในประเทศไทยเมื่อนำมาผสมบิสฟอสออกไซด์จะมีส่วนประกอบทางเคมีและคุณสมบัติทางกายภาพคล้ายคลึงกับโปรรูทเอ็มทีเอ²⁰ ไม่มีความเป็นพิษต่อเซลล์สร้างกระดูกมนุษย์ (human osteoblasts) และพบว่าเซลล์สร้างกระดูกยังสามารถเข้ามายึดเกาะได้ในลักษณะเดียวกันกับโปรรูทเอ็มทีเอ²⁷ ทั้งยังสามารถกระตุ้นการแสดงออกของโปรตีน เช่น อัลคาไลน์ฟอสฟาเตส (alkaline phosphatase) และโบนไฮซอโปรตีน (bone sialoprotein) ซึ่งมีผลต่อการสร้างเคลือบรากฟัน²⁸ และจากรายงานการวิจัยพบว่าเมื่อนำวัสดุนี้ไปฝังใต้ชั้นผิวหนังของหนูทดลองก็ให้ผลการตอบสนองของเนื้อเยื่อไม่แตกต่างจากโปรรูทเอ็มทีเอ²⁹ เมื่อนำพอร์ตแลนด์ซีเมนต์นี้มาผสมกับส่วนน้ำที่เป็นแคลเซียมคลอไรด์และเมทิลเซลลูโลสแล้วพบว่า วัสดุที่ได้จะมีคุณสมบัติที่ดีขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับโปรรูทเอ็มทีเอ คือ มีระยะเวลาการแข็งตัวน้อยกว่า มีความทนแรงกดอัดสูงกว่า มีอัตราการละลายตัวและความที่บร้งสีที่ไม่แตกต่างจากโปรรูทเอ็มทีเอ แต่มีค่าความเป็นด่างต่ำกว่าโปรรูทเอ็มทีเอ ซึ่งแสดงให้เห็นว่าพอร์ตแลนด์ซีเมนต์ที่ผสมกับบิสฟอสออกไซด์และใช้ส่วนน้ำเป็นแคลเซียมคลอไรด์และเมทิลเซลลูโลสนี้เป็นวัสดุที่มีศักยภาพซึ่งน่าจะนำมาใช้งานทางคลินิกได้¹³ นอกจากนี้เมื่อนำวัสดุนี้มาปิดทับเนื้อเยื่อในของฟันสุนัขตามการศึกษานี้ก็ให้ผลการตอบสนองที่ดีไม่แตกต่างจากโปรรูทเอ็มทีเอ

การศึกษานี้เป็นการทดสอบความเข้ากันได้ทางชีวภาพของวัสดุด้วยการปิดทับบนเนื้อเยื่อในของฟันสุนัข ซึ่งถือเป็นสัตว์ทดลองที่ถูกนำมาใช้มาก และการทดลองในสุนัขจัดเป็นการทดลองขั้นกลางที่จะนำไปสู่การทดลองในมนุษย์ต่อไป เนื่องจากสุนัขเป็นสัตว์ทดลองที่มีขนาดตัวและขนาดฟันที่พอเหมาะ ทำให้สามารถทำการทดลองได้ง่าย และด้วยสปีชีส์ซึ่งเป็นไพรเมทก็ค่อนข้างมีความใกล้เคียงกับมนุษย์¹⁴ ทั้งยังพบว่าเนื้อเยื่อในของฟันสุนัขมีลักษณะการตอบสนองต่อการปิดทับด้วยเอ็มทีเอคล้ายกับในมนุษย์ คือ สามารถคงความมีชีวิตและมีการสร้างเนื้อเยื่อแข็งได้³⁰ โดยการศึกษานี้จะทำการเปรียบเทียบระหว่างซีเมนต์ 2 ชนิด คือ พอร์ตแลนด์ซีเมนต์ที่ผลิตในประเทศไทยซึ่งปรับปรุงคุณภาพแล้วกับโปรรูทเอ็มทีเอ ที่ระยะเวลา 7 วัน และ 70 วัน โดยใช้จำนวนตัวอย่างและระยะเวลาอ้างอิงจากข้อกำหนดของไอเอสโอ

7405 (ISO 7405) ที่เป็นมาตรฐานการประเมินความเข้ากันได้ทางชีวภาพของวัสดุทางทันตกรรมซึ่งกำหนดให้มีการทดสอบวัสดุที่ใช้ปิดทับเนื้อเยื่อในในสัตว์ทดลองที่ 2 ช่วงเวลา คือ 7 และ 70 วัน ด้วยจำนวนกลุ่มตัวอย่างอย่างน้อย 10 ที่และกลุ่มควบคุมหรือวัสดุที่เหมาะสม (suitable reference material) จำนวน 5 ที่ ซึ่งในปัจจุบันเอ็มทีเอถือเป็นวัสดุที่ได้รับการแนะนำให้นำมาใช้ปิดทับเนื้อเยื่อใน เนื่องจากให้ผลการรักษาที่ดีเหนือกว่าวัสดุมาตรฐาน (gold standard) อย่างแคลเซียมไฮดรอกไซด์³¹ แต่ในการศึกษานี้มีกลุ่มควบคุมบวกรัที่ระยะเวลา 7 วันเท่านั้น เนื่องจากที่ระยะเวลา 7 วัน กลุ่มควบคุมบวกรัก็พบการอักเสบ ซึ่งทำให้สามารถประเมินผลได้อย่างชัดเจนแล้วผลจากการศึกษานี้พบว่าพอร์ตแลนด์ซีเมนต์ที่ผสมกับบิสฟอสออกไซด์และใช้ส่วนน้ำเป็นแคลเซียมคลอไรด์และเมทิลเซลลูโลสให้การตอบสนองของเนื้อเยื่อไม่แตกต่างจากโปรรูทเอ็มทีเอ โดยที่ระยะเวลา 7 วัน เนื้อเยื่อในที่พบก็ปราศจากการอักเสบ และมีการเกิดเส้นใยไฟบรัส ซึ่งเป็นการตอบสนองของเนื้อเยื่อที่ช่วยป้องกันไม่ให้เกิดการติดเชื้อในคลองรากฟัน อาจมีการสะสมแร่ธาตุต่อ และอาจแสดงถึงความเข้ากันได้ทางชีวภาพของวัสดุ³² โดยถือเป็นการหายที่ค่อนข้างรวดเร็ว อาจเนื่องมาจากการศึกษานี้ใช้สุนัขที่มีอายุน้อยกว่า 2 ปี จึงทำให้เกิดการหายที่ดีและรวดเร็ว³³ ซึ่งผลการศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาของ Nair และคณะ³⁴ ที่ใช้เอ็มทีเอปิดทับเนื้อเยื่อในของฟันกรามซี่สุดท้ายในมนุษย์ ซึ่งพบลักษณะของเนื้อเยื่อในที่ปราศจากการอักเสบตั้งแต่ 7 วันแรก

นอกจากนี้วัสดุนี้ยังให้การตอบสนองที่ปราศจากการอักเสบสามารถกระตุ้นให้เกิดการสร้างเนื้อเยื่อแข็งในระยะเวลา 70 วัน ซึ่งพบได้จากการศึกษาทางจุลพยาธิวิทยา แต่ไม่พบลักษณะของชั้นเนื้อเยื่อแข็งที่ชัดเจนจากภาพรังสีทั้งนี้อาจเนื่องมาจากเนื้อเยื่อแข็งที่สร้างขึ้นมีความหนาเพียงประมาณ 200 ไมครอนการสร้างเนื้อฟันหรือเนื้อเยื่อแข็งนี้แสดงให้เห็นถึงการหายของเนื้อเยื่อในโดยเนื้อฟันที่สร้างขึ้นอาจมาจากเซลล์สร้างเนื้อฟันที่อยู่ในบริเวณนั้นหรืออาจเป็นสเต็มเซลล์หรือเซลล์ต้นกำเนิดที่มีการเปลี่ยนแปลงตัวเองเป็นเซลล์สร้างเนื้อฟัน (odontoblast-like cell)¹⁴ โดยเมื่อเอ็มทีเอหรือพอร์ตแลนด์ซีเมนต์สัมผัสกับน้ำหรือของเหลวจากเนื้อเยื่อจะเกิดปฏิกิริยาการก่อตัวจากการสร้างคอลลอยด์อล แคลเซียมซิลิเกตเจล (colloidal calcium silicate gel) แล้วเกิดปฏิกิริยาไฮเดรชัน (hydration reaction) เกิดเป็นผลึก

แคลเซียมซิลิเกตไฮเดรต (calcium silicate hydrate) ซึ่งก็คือซิลิเกตเมทริกซ์ (silicate matrix) ที่มีแคลเซียมไฮดรอกไซด์ ดังนั้นทั้งเอ็มทีเอและพอร์ตแลนด์ซีเมนต์จึงมีความเป็นด่างสูงคล้ายกับแคลเซียมไฮดรอกไซด์³² และจากภาวะความเป็นด่างที่เกิดขึ้นนี้จะส่งเสริมให้เซลล์สร้างเส้นใย (fibroblast) เกิดการแสดงออกของอัลคาไลน์ฟอสฟาเตส (alkaline phosphatase)³⁵ และยังกระตุ้นให้เซลล์สร้างกระดูกมีการแสดงออกของออสติโอแคลซิน (osteocalcin) และอินเตอร์ลิวคิน (interleukin) ทำให้เกิดการเกาะและเพิ่มจำนวน เป็นผลให้เกิดการสร้างเนื้อเยื่อแข็ง^{17,36,37}

จากการศึกษาของ Kashi และคณะ³⁸ พบว่าเมื่อมีการตัดเนื้อเยื่อในแล้วปิดทับด้วยวัสดุ วัสดุที่ปิดทับจะทำให้เนื้อเยื่อในมีการแบนตัวลง และเริ่มมีการสร้างตัวของหลอดเลือดขนาดเล็ก หลังจากนั้น 2 สัปดาห์หลอดเลือดที่สร้างขึ้นก็จะกระจายตัวไปรอบ ๆ แล้วเริ่มเกิดการสร้างเนื้อเยื่อแข็ง และหลังจาก 4 สัปดาห์เนื้อเยื่อแข็งก็จะเริ่มหนาตัวขึ้น รวมถึงมีการเพิ่มจำนวนของหลอดเลือด เมื่อ 8 สัปดาห์ หลอดเลือดจะมีการเชื่อมต่อจนมีลักษณะเหมือนเนื้อเยื่อในที่ปกติ

จากการศึกษานี้พบว่าเนื้อเยื่อแข็งทั้งหมดที่สร้างจากเนื้อเยื่อในที่ถูกปิดทับด้วยโปรรูทเอ็มทีเอจะมีลักษณะเป็นท่อเนื้อฟัน ส่วนเนื้อเยื่อแข็งที่สร้างจากเนื้อเยื่อในที่ถูกปิดทับด้วยพอร์ตแลนด์ซีเมนต์จะพบลักษณะท่อเนื้อฟันได้ 6 ที่จาก 10 ที่ และพบลักษณะของกระดูกหรือเนื้อเยื่อแข็งที่มีรูปแบบไม่แน่นอนได้ 3 ที่จาก 10 ที่ ซึ่งเนื้อเยื่อแข็งที่สร้างขึ้นทั้งหมดนี้อาจเรียกได้ว่า ออสติโอเดนติน (osteodentin) สอดคล้องกับการศึกษาของ Nakashima ที่พบว่าเนื้อเยื่อในที่ถูกตัดเมื่อปิดทับด้วยเอ็มทีเอจะเกิดการสร้างเป็นออสติโอเดนตินก่อน แล้วจึงเกิดเป็นเนื้อเยื่อแข็งที่มีลักษณะเป็นท่อเนื้อฟัน (tubular dentin)³⁹ โดยผลที่แตกต่างกันระหว่างเอ็มทีเอและพอร์ตแลนด์ซีเมนต์อาจมีสาเหตุมาจากการที่เอ็มทีเอมีขนาดอนุภาคที่เล็กกว่า มีลิปซิมเป็นองค์ประกอบน้อยกว่า⁴⁰ การผลิตมีความบริสุทธิ์มากกว่าพอร์ตแลนด์ซีเมนต์ซึ่งองค์ประกอบการผลิตในแต่ละประเทศอาจแตกต่างกัน⁴¹ และบางการศึกษาก็พบว่าพอร์ตแลนด์ซีเมนต์มีการปล่อยแคลเซียมน้อยกว่าเอ็มทีเอ⁴¹ รวมถึงพอร์ตแลนด์ซีเมนต์ที่ผสมกับส่วนน้ำเป็นแคลเซียมคลอไรด์และเมทิลเซลลูโลสที่ใช้ในการศึกษานี้ก็มีค่าความเป็นด่างต่ำกว่าโปรรูทเอ็มทีเอ¹³

นอกจากนี้ในทุกคลองรากฟันของทั้งสองกลุ่มที่ระยะเวลา 70 วัน ยังพบการสร้างเนื้อฟันที่ผนังคลองราก ทำให้คลองรากฟันตีบแคบลงซึ่งเนื้อฟันที่สร้างขึ้นนี้อาจเป็นผลจากการส่งสัญญาณให้เซลล์ภายในคลองรากฟันมีการสร้างเนื้อฟันขึ้นมา (chemotaxis induce cell homing)¹⁴ และในบางที่สามารถพบเซลล์อินคลูชันแทรกอยู่ในเนื้อเยื่อแข็งที่สร้างขึ้น ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Shayegan และคณะ⁴⁰ ที่ทำการทดลองในหนูและพบว่ามีการสร้างเนื้อเยื่อแข็งที่สมบูรณ์โดยไม่พบการอักเสบ และสามารถพบเซลล์อินคลูชันแทรกอยู่ในเนื้อเยื่อแข็งที่สร้างขึ้นในทั้งกลุ่มของโปรรูทเอ็มทีเอและพอร์ตแลนด์ซีเมนต์ โดยการเกิดเซลล์อินคลูชันนี้อาจทำให้เกิดช่อง หรือรูพรุน (imperfections และ tunnel defects) ซึ่งอาจเป็นสาเหตุให้เกิดการรั่วซึมของเชื้อแบคทีเรีย เป็นผลให้เกิดการยับยั้งการหายของเนื้อเยื่อใน และอาจทำให้เกิดการติดเชื้อซ้ำได้ต่อการเกิดการรั่วซึมได้⁴²

สรุป

จากการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าพอร์ตแลนด์ซีเมนต์ที่ผลิตในประเทศไทยเมื่อนำมาปรับปรุงคุณภาพโดยผสมกับบิสฟัตออกไซด์และใช้ส่วนน้ำเป็นแคลเซียมคลอไรด์และเมทิลเซลลูโลสมีคุณสมบัติที่เหมาะสมในการนำมาใช้เป็นวัสดุปิดทับเนื้อเยื่อในของฟันได้ เนื่องจากสามารถคงความมีชีวิตของเนื้อเยื่อในได้โดยปราศจากการอักเสบ ส่งเสริมให้เกิดการหายและกระบวนการซ่อมแซมของเนื้อเยื่อใน นอกจากนี้ยังสามารถกระตุ้นให้เกิดการสร้างเนื้อเยื่อแข็งที่มีลักษณะไม่แตกต่างจากโปรรูทเอ็มทีเอทั้งในระยะเวลา 7 วัน และ 70 วัน

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณคณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยที่อนุเคราะห์ อำนวยความสะดวกในการใช้สถานที่และเครื่องมือในการทำวิจัยในสัตว์ทดลอง ศ.ทพญ.ดร.สมพร สวัสดิ์สรรพ และเจ้าหน้าที่ศูนย์วิจัยชีววิศกรรมและทดสอบวัสดุทางการแพทย์คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ให้คำปรึกษาและอำนวยความสะดวกในกระบวนการในแผนพัฒนาวิชาการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย (ทุนจุฬาฯ 100 ปี) ที่สนับสนุนเงินทุนวิจัยในครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. 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.* 2009;42:584-92.
2. Camp JH FA. Pediatric endodontics: endodontic treatment for the primary and young permanent dentition. In: Cohen S HK, editor. *Pathway of the pulp*. St. Louis, MO: Mosby, Inc.; 2002:822-82.
3. Cvek M. A clinical report on partial pulpotomy and capping with calcium hydroxide in permanent incisors with complicated crown fracture. *J Endod.* 1978;4:232-7.
4. Ranly DM. Pulpotomy therapy in primary teeth: new modalities for old rationales. *Pediatr Dent.* 1994;16:403-9.
5. 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.* 2001;12:109-13.
6. Tang HM, Torabinejad M, Kettering JD. Leakage evaluation of root end filling materials using endotoxin. *J Endod.* 2002;28:5-7.
7. 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.* 2004;37:325-36.
8. 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.* 2005;73:123-8.
9. Thomson TS, Berry JE, Somerman MJ, Kirkwood KL. Cementoblasts maintain expression of osteocalcin in the presence of mineral trioxide aggregate. *J Endod.* 2003;29:407-12.
10. Wucherpfenning AL GD. Mineral trioxide vs Portland cement: two biocompatible filling materials. *J Endod.* 1999;25:308.
11. 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.* 2003;95:483-9.
12. Bortoluzzi EA, Broon NJ, Bramante CM, Felipe 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.* 2009;35:550-4.
13. Werasopon P, Panichuttra A. Chemical composition and physical properties of Thai white Portland cements and bismuth oxide mixed with calcium chloride and methyl cellulose. *CU Dent J.* 2010; 33:207-20.
14. Yildirim S, Can A, Arican M, Embree MC, Mao JJ. Characterization of dental pulp defect and repair in a canine model. *Am J Dent.* 2011;24:331-5.
15. Faraco Junior IM, Holland R. Histomorphological response of dogs' dental pulp capped with white mineral trioxide aggregate. *Braz Dent J.* 2004;15: 104-8.
16. Faraco Junior IM, Holland R. Response of the pulp of dogs to capping with mineral trioxide aggregate or a calcium hydroxide cement. *Dent Traumatol.* 2001;17:163-6.
17. Koh ET, McDonald F, Pitt Ford TR, Torabinejad M. Cellular response to mineral trioxide aggregate. *J Endod.* 1998;24:543-7.
18. 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.* 2003;36:225-31.
19. Islam I, Chng HK, Yap AU. Comparison of the physical and mechanical properties of MTA and Portland cement. *J Endod.* 2006;32:193-7.
20. Sirichavongsakul S, Panichuttra A. Comparison of chemical composition and physical properties of two Thai white Portland cements with bismuth oxide versus white ProRoot MTA. *CU Dent J.* 2008; 31:145-58.
21. 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.* 2005;31:605-7.
22. Pitt Ford TR, Torabinejad M, Abedi HR, Bakland LK, Kariyawasam SP. Using mineral trioxide aggregate as a pulp-capping material. *J Am Dent Assoc.* 1996;127:1491-4.
 23. 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.* 2004;98:376-9.
 24. Ber BS, Hatton JF, Stewart GP. Chemical modification of Proroot MTA to improve handling characteristics and decrease setting time. *J Endod.* 2007;33:1231-4.
 25. 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.* 2006;32:897-900.
 26. Abdullah D, Pitt Ford TR, Papaioannou S, Nicholson J, McDonald F. An evaluation of accelerated Portland cement as a restorative material. *Biomaterials.* 2002;23:4001-10.
 27. Jearanaiphaisarn T, Ratisoontorn C. Cytotoxicity of two Thai white Portland cements mixed with bismuth oxide on primary human odontoblasts. *CU Dent J.* 2009;32:179-90.
 28. Eakbannasingh T, Ratisoontorn C. 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.* 2011;61:265-74.
 29. Purthivorawong S, Panichuttra A. Research report. Reaction of rats connective tissue to two Thai white Portland cements mixed with bismuth oxide. 2011.
 30. Niemiec BA. Fundamentals of endodontics. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2005;35: 837-68, vi.
 31. Hilton TJ. Keys to clinical success with pulp capping: a review of the literature. *Oper Dent.* 2009; 34:615-25.
 32. Torabinejad M, Hong CU, McDonald F, Pitt Ford TR. Physical and chemical properties of a new root-end filling material. *J Endod.* 1995;21:349-53.
 33. Tutt C DJ, Crossley D, editor. *BSAVA Canine and Feline Dentistry 3rd ed: British small Animal Veterinary Association* 2007.
 34. 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.* 2008;41:128-50.
 35. Bonson S, Jeansonne BG, Lallier TE. Root-end filling materials alter fibroblast differentiation. *J Dent Res.* 2004;83:408-13.
 36. Felipe WT, Felipe MC, Rocha MJ. The effect of mineral trioxide aggregate on the apexification and periapical healing of teeth with incomplete root formation. *Int Endod J.* 2006;39:2-9.
 37. Mitchell PJ, Pitt Ford TR, Torabinejad M, McDonald F. Osteoblast biocompatibility of mineral trioxide aggregate. *Biomaterials.* 1999;20: 167-73.
 38. Kishi Y, Shimosato N, Takahashi K. Vascularization after pulpotomy. *Proc Finn Dent Soc.* 1992;88 Suppl 1:487-90.
 39. Nakashima M. The induction of reparative dentine in the amputated dental pulp of the dog by bone morphogenetic protein. *Arch Oral Biol.* 1990;35: 493-7.
 40. 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.* 2009;25:413-9.
 41. Dreger LA, Felipe WT, Reyes-Carmona JF, Felipe GS, Bortoluzzi EA, Felipe MC. Mineral trioxide aggregate and Portland cement promote biomineralization in vivo. *J Endod.* 2012;38:324-9.
 42. Pitt Ford TR. Pulpal response to a calcium hydroxide material for capping exposures. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1985;59:194-7.

Response of dog's dental pulp tissue to improved white Portland cements compared with ProRoot[®] MTA

Kunlanun Dumrongvute D.D.S.¹

Anchana Panichuttra D.D.S., M.Sc., Ph.D.²

Chanin Kalpravidh D.V.M., M.S. (Veterinary Surgery)³

¹Graduate Student, Department of Operative Dentistry, Faculty of Dentistry, Chulalongkorn University

²Department of Operative Dentistry, Faculty of Dentistry, Chulalongkorn University

³Department of Veterinary Surgery, Faculty of Veterinary Science, Chulalongkorn University

Abstract

Objective To compare dog's dental pulp response to partial pulpotomy sealed with improved white Portland cements and ProRoot MTA[®].

Materials and methods 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.

Results 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.

Conclusion 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.

(CU Dent J. 2014;37:47-58)

Key words: biocompatibility; calcium chloride; dog; methyl cellulose; mineral trioxide aggregate MTA; partial pulpotomy; Portland cement

Correspondence to Anchana Panichuttra, panchana@chula.ac.th