การศึกษาการรั่วซึมแบคทีเรียของมิเนอรัล ไตรออกไซด์ แอกกรีเกตสีขาวที่ผสมกับคลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต ความเข้มข้นร้อยละ 0.12 และ 2

Bacterial Leakage Study of White Mineral Trioxide Aggregate Mixed with 0.12% and 2% Chlorhexidine Gluconate

พรศิริ วรตันติ

Pornsiri Woratunti

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาวิทยาศาสตร์สุขภาพช่องปาก

มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree of

Master of Science in Oral Health Sciences

Prince of Songkla University

2556

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

ชื่อวิทยานิพนธ์ การศึกษาการรั่วซึมแบคทีเรียของมิเนอรัล ไตรออกไซด์ แอกกรีเกตสีขาว ที่ผสมกับคลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต ความเข้มข้นร้อยละ 0.12 และ 2

ผู้เขียน นางสาวพรศิริ วรตันติ

สาขาวิชา วิทยาศาสตร์สุขภาพช่องปาก

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก **คณะกรรมการสอบ**

..... ……..……ประธานกรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์บุญรัตน์ สัตพัน) (รองศาสตราจารย์ ดร.ปัทมา ชัยเลิศวณิชกุล)

……..…….....กรรมการ

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม (ผู้ช่วยศาสตราจารย์บุญรัตน์ สัตพัน)

..... ….……..….....กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.เกวลิน ธรรมสิทธิ์บูรณ์) (ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.เกวลิน ธรรมสิทธิ์บูรณ์)

……..…..….....กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สุวรรณา จิตภักดีบดินทร์)

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา ตามหลักสูตรปริญญา วิทยาศาสตร มหาบัณฑิต สาขาวิชา วิทยาศาสตร์สุขภาพช่องปาก

...……

(รองศาสตราจารย์ ดร.ธีระพล ศรีชนะ)

คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

ชื่อวิทยานิพนธ์ การศึกษาการรั่วซึมแบคทีเรียของมิเนอรัล ไตรออกไซด์ แอกกรีเกตสีขาวที่ผสมกับคลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต ความเข้มข้นร้อยละ 0.12 และ 2
ผู้เขียน นางสาวพรศิริ วรตันติ
สาขาวิชา วิทยาศาสตร์สุขภาพช่องปาก
ปีการศึกษา 2555

บทคัดย่อ

มิเนอรัล ไตรออกไซด์ แอกกรีเกต หรือเอ็มทีเอ ถูกนำมาใช้ในงานรักษาคลองรากฟันครั้งแรกโดยใช้เป็นวัสดุอุดย้อนปลายราก บริษัทผู้ผลิตแนะนำให้ผสมกับน้ำกลั่น ต่อมามีรายงานแสดงให้เห็นว่า การผสมคลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต ความเข้มข้นร้อยละ 0.12 กับเอ็มทีเอแทนน้ำ ให้คุณสมบัติการต้านเชื้อจุลชีพเพิ่มขึ้น จึงได้มีแนวคิด ในการนำ คลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต มาผสมกับเอ็มทีเอ เพื่อใช้เป็นวัสดุอุดย้อนปลายราก แต่ยังไม่เคยมีการศึกษา ที่เปรียบเทียบคุณสมบัติความสามารถการผนึก โดยการทดสอบการรั่วซึมแบคทีเรีย ของเอ็มทีเอ เมื่อผสมกับ น้ำกลั่นและคลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต การวิจัยนี้ศึกษาการรั่วซึมแบคทีเรียเพื่อเปรียบเทียบความสามารถการผนึกของเอ็มทีเอสีขาวที่ผสมกับน้ำกลั่น คลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต ความเข้มข้นร้อยละ 0.12 และ 2 เมื่อใช้เป็นวัสดุอุดย้อนปลายราก โดยใช้ฟันถอนของมนุษย์ ที่มีรากเดียว 36 ซี่ ขยายคลองรากฟันส่วนปลายถึง ขนาด 35 ความสอบ 0.06 ระหว่างทำการขยายคลองรากฟัน ล้างคลองรากฟันด้วย โซเดียมไฮโปคลอไรท์ ความเข้มข้นร้อยละ 2.5 กำจัดชั้นสเมียร์ด้วยอีดีทีเอ ความเข้มข้นร้อยละ 17 และตามด้วย โซเดียมไฮโปคลอไรท์ ความเข้มข้นร้อยละ 2.5 นำฟันแต่ละซี่มาตัดปลายราก ออก 3 มิลลิเมตร เตรียมโพรงปลายรากฟันให้มีความลึก 3 มิลลิเมตร สำหรับการอุดย้อนปลายราก แบ่งการทดลองเป็น 3 กลุ่ม คือ **กลุ่มที่ 1**: อุดย้อนปลายรากด้วยเอ็มทีเอ สีขาว ผสมกับน้ำกลั่น **กลุ่มที่ 2**: อุดย้อนปลายรากด้วยเอ็มทีเอ สีขาวผสมกับคลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต ความเข้มข้นร้อยละ 0.12 **กลุ่มที่ 3**: อุดย้อนปลายรากด้วยเอ็มทีเอ สีขาวผสมกับ คลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต ความเข้มข้นร้อยละ 2 โดยใช้อัตราส่วนผงต่อของเหลว 3:1 ในทุกกลุ่ม **กลุ่มควบคุมลบ** : อุดย้อนปลายรากด้วยเอ็มทีเอสีขาวผสมกับน้ำกลั่นในอัตราส่วนผงต่อน้ำ 3:1 และเคลือบรากฟันทั้งหมดด้วยน้ำยาทาเล็บ 2 ชั้น **กลุ่มควบคุมบวก** : ไม่มีการอุดย้อนปลายราก นำรากฟันทั้งหมดมาทดสอบการรั่วซึมแบคทีเรียด้วยแบบจำลองสองห้อง โดยใช้แบคทีเรียเอ็นเทอโรค็อคคัส ฟีคอลลิส (ATCC 29212) เป็นเวลา 30 วัน ผลการศึกษาพบว่าการรั่วซึมแบคทีเรียของเอ็มทีเอสีขาวที่ผสมกับน้ำกลั่น เอ็มทีเอสีขาวที่ผสมกับคลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต ความเข้มข้นร้อยละ 0.12 และเอ็มทีเอสีขาวที่ผสมกับ คลอร์เฮ็กซิดีน กลู

โคเนต ความเข้มข้นร้อยละ 2 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P>0.05$, สถิติแคปแลน-เมียร์และวิธีล็อก-แรงค์) ภายใต้ข้อจำกัดของการวิจัยนี้สรุปได้ว่า มิเนอรัล ไตรออกไซด์ แอกกรีเกตสีขาวที่ผสมกับน้ำกลั่นและ มิเนอรัล ไตรออกไซด์ แอกกรีเกตสีขาวที่ผสมกับ คลอร์เฮ็กซิดีนกลูโคเนต ความเข้มข้นร้อยละ 0.12 และ 2 มีความสามารถต้านทานการรั่วซึมแบคทีเรียเอ็นเทอโรค็อคคัส ฟีคอลลิส ไม่แตกต่างกัน

Thesis Title	Bacterial Leakage Study of White Mineral Trioxide Aggregate Mixed with 0.12% and 2% Chlorhexidine Gluconate
Author	Miss Pornsiri Woratunti
Major Program	Oral Health Sciences
Academic Year	2012

ABSTRACT

Mineral trioxide aggregate (MTA) was introduced in the field of endodontics as a root-end filling material. MTA was mixed with distilled water according to the manufacturer 's instructions. Recent study has demonstrated that MTA has better antibacterial properties when mixed with 0.12% chlorhexidine gluconate (CHX) instead of water. CHX can be suitably mixed with MTA instead of water when MTA is used as a retrofilling material, provided that its sealing ability is confirmed. Nonetheless, there is no information available to evaluate the sealing ability of white mineral trioxide aggregate (WMTA) mixed with 0.12%, 2% CHX and distilled water by using bacterial leakage model. This in vitro study used bacterial leakage system to compare the sealing ability of WMTA mixed with 0.12%, 2% CHX and distilled water when used as root-end filling materials. The materials were tested in a dual chamber model in which a root segment connects the upper (delivery) chamber and the lower (receiving) chamber. Thirty-six single-rooted, extracted, human teeth were cleaned and shaped to size 35 taper .06 with ProFile rotary instruments. The apical 3 mm of each root was resected, and 3-mm deep root-end cavity preparations were made. The teeth were randomly divided into 3 experimental groups, each containing 10 teeth, and 2 negative and positive control groups, each containing 3 teeth. Root-end preparations in **Group 1**- filled with WMTA mixed with distilled water; **Group 2**- filled with WMTA mixed with 0.12% CHX; **Group 3**- filled with WMTA mixed with 2% CHX. Three root-end cavities were filled with WMTA mixed with distilled water and covered with two layers of nail polish acted as negative control. Another three root-end cavities were left open and served as positive controls. The apical 3-4 mm of the roots were immersed in BHI culture medium within receiving chamber. The coronal access of each specimen was inoculated with *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212). Positive growth over thirty days was demonstrated by turbidity of the

BHI culture medium. The number of days required for the test bacteria to penetrate various root-end filling materials was determined. All positive controls leaked within 24 h; none of the negative controls leaked. The results indicated that there were no significant differences between the three root-end filling materials against penetration of *Enterococcus faecalis* ($P>0.05$, Kaplan-Meier and log-rank test). Within the limitations of this study, it can be concluded that, WMTA mixed with distilled water, 0.12% and 2% CHX did not have the difference in the leakage of *Enterococcus faecalis*.

สารบาญ

	หน้า
สารบาญ	(10)
รายการตาราง	(11)
รายการรูป	(12)
บทที่	
1. บทนำ	1
บทนำต้นเรื่อง	1
การทบทวนวรรณกรรม	3
วัตถุประสงค์	12
2. วัสดุ อุปกรณ์และวิธีการ	13
3. ผลการวิจัย	22
4. บทวิจารณ์	25
5. บทสรุปและข้อเสนอแนะ	29
เอกสารอ้างอิง	30
ภาคผนวก	35
ประวัติผู้เขียน	40

รายการตาราง

ตาราง		หน้า
1	ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง	37
2	จำนวนวันที่สังเกตเห็นการรั่วซึมของแบคทีเรียถึงปลายรากในกลุ่มต่างๆ	37
3	การวิเคราะห์หาความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วยวิธีล็อก-แรงค์	39

รายการรูป

รูป		หน้า
1	เอ็มทีเอสีเทาและเอ็มทีเอสีขาว	3
2	ภาพจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็คตรอนแบบส่องกราดของเอ็มทีเอสีขาวและเอ็มทีเอสีเทา	4
3	ภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์แบบใช้แสงของภาคตัดขวางของเอ็มทีเอ-เนื้อฟัน แสดงชั้นที่เชื่อมต่อสีขาวระหว่างเอ็มทีเอและผนังเนื้อฟัน	5
4	สูตรทางเคมีของคลอร์เฮ็กซิดีน	9
5	เครื่องตัดชิ้นตัวอย่าง Buehler รุ่น Isomet 4000	16
6	ชุดโปรไฟล์ที่ใช้ในการเตรียมคลองรากฟัน	16
7	เครื่องเอ็กซ์-สมาร์ทอิเล็กทริกมอเตอร์และด้ามกรอ	17
8	การอุดย้อนปลายราก	18
9	เอ็มทีเอและน้ำกลั่น	18
10	เครื่องนำเอ็มทีเอ	18
11	คลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต ความเข้มข้นร้อยละ 0.12 และ ร้อยละ 2 โดยปริมาตรต่อปริมาตร (vol/vol)	19
12	แบบจำลองห้องบน	20
13	แบบจำลองสองห้องในการทดสอบการรั่วซึมของแบคทีเรีย	20
14	แสดงความขุ่นของอาหารเลี้ยงเชื้อในแบบจำลองห้องล่างเมื่อเปรียบเทียบกับอาหารเลี้ยงเชื้อในกลุ่มควบคุมลบ	22
15	แผนภูมิแสดงอัตราการคงอยู่ของรากฟันที่ไม่เกิดการรั่วซึมของแบคทีเรียถึงปลายรากในกลุ่มต่างๆตลอดระยะเวลา 30 วัน	23
16	ลักษณะโคโลนีของแบคทีเรียเอ็นเทอโรค็อคคัส ฟีคอลลิส จากอาหารเลี้ยงเชื้อในแบบจำลองห้องล่าง	23

บทที่ 1

บทนำ

บทนำต้นเรื่อง

คุณสมบัติของวัสดุอุดย้อนปลายราก (root-end filling material) ในอุดมคติควรมีความสามารถในการผนึก (seal) เพื่อป้องกันการรั่วซึมของแบคทีเรียและสารต่างๆที่แบคทีเรียสร้างภายในคลองรากฟัน ไม่ให้ออกสู่เนื้อเยื่อรอบรากฟัน (periradicular tissues) ได้ ซึ่งวัสดุอุดย้อนปลายรากไม่ควรมีการสูญสลาย (nonresorbable) มีความเข้ากันได้ทางชีวภาพ (biocompatible) และไม่มีการเปลี่ยนแปลงมิติ (dimensional stability) เมื่อระยะเวลาผ่านไป นอกจากนี้ต้องสามารถชักนำการเกิดใหม่ (regeneration) ของกลุ่มเอ็นยึดปริทันต์ (periodontal ligament complex) โดยเฉพาะการสร้างเคลือบรากฟัน (cementogenesis) บนวัสดุอุดย้อนปลายราก[1]

มิเนอรัล ไตรออกไซด์ แอกกรีเกต หรือ เอ็มทีเอ (Mineral Trioxide Aggregate: MTA) เป็นสารรวมกลุ่มของผงหลัก 3 ชนิด คือ พอร์ตแลนด์ซีเมนต์ (Portland cement) ประมาณร้อยละ 75 บิสมัธออกไซด์ (Bismuth Oxide) ประมาณร้อยละ 20 และยิปซัม (gypsum) อีกประมาณร้อยละ 5[2] เอ็มทีเอมี 2 ประเภท คือ เอ็มทีเอสีเทา (Gray Mineral Trioxide Aggregate: GMTA; ProRoot MTA, Dentsply Tulsa Dental, USA) และเอ็มทีเอสีขาว (White Mineral Trioxide Aggregate: WMTA; tooth-colored MTA, Dentsply Tulsa Dental, USA)[3] เอ็มทีเอถูกนำมาใช้ในงานรักษาคลองรากฟันครั้งแรกโดย Torabinejad และคณะในปี ค.ศ.1993[4] โดยใช้เป็นวัสดุอุดย้อนปลายราก[4, 5] เนื่องจากคุณสมบัติเด่นหลายประการของเอ็มทีเอ เช่น มีความสามาร ถการผนึก (sealing ability) ที่ดี และมีความเข้ากันได้ทางชีวภาพ ต่อมาจึงได้มีการ นำเอ็มทีเอมาประยุกต์ใช้ในงานต่างๆ เช่น ซ่อมรูทะลุบริเวณง่ามรากฟัน (furcal perforation)[6] ซ่อมรูทะลุด้านข้างของรากฟัน (lateral root perforation)[7] ใช้เป็นวัสดุในการปิดแผลเนื้อเยื่อใน (pulp capping)[8] และนำเอ็มทีเอมาใช้อุดบริเวณปลายรากฟัน (apical plug) ในกระบวนการเหนี่ยวนำให้ปลายรากปิดโดยทำในครั้งเดียว (one-visit apexification)[9] เอ็มทีเอเมื่อสัมผัสกับของเหลวจากเนื้อเยื่อ (tissue fluid) จะปลดปล่อยส่วนประกอบที่มีประจุบวก (cationic constituents) และตกตะกอนให้โครงสร้างที่คล้ายกับผลึกไฮดรอกซีอะพาไทต์ (hydroxyapatite crystals) ปกคลุมที่ผิวของเอ็มทีเอ และแทรกระหว่างช่องว่างของเอ็มทีเอกับเนื้อฟัน (dentin) ทำให้เอ็มทีเอมีความสามาร ถการผนึกที่ดี[2, 10] และมีความเข้ากันได้ทางชีวภาพ[11, 12] นอกจากนี้เอ็มทีเอ มีความสามารถในการกระตุ้นให้เกิดการสร้างกระดูก [13] มีความ

เป็นพิษน้อยกว่า อะมัลกัม (amalgam) ไอออาร์เอ็ม (IRM) หรือ ซุปเปอร์อีบีเอ (Super EBA)[14, 15] และมีคุณสมบัติในการต้านเชื้อแบคทีเรีย (antibacterial property) ด้วย[16]

คลอร์เฮ็กซิดีน (chlorhexidine) มีโมเลกุลสารเป็นบิสไบกัวไนด์ ซึ่งเป็นประจุบวก (cationic bisbiguanide molecules) จะไปจับกับส่วนของผนังหรือเยื่อหุ้มส่วนนอกและใน (outer and inner membrane) ของแบคทีเรีย (bacteria) หรือส่วนของเยื่อหุ้มพลาสมา (plasma membrane) ของยีสต์ (yeast)[17] คลอร์เฮ็กซิดีนที่ความเข้มข้นต่ำ (เช่นร้อยละ 0.2) มีคุณสมบัติยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อ (bacteriostasis) และที่ความเข้มข้นสูง (เช่นร้อยละ 2) จะมีฤทธิ์ฆ่าเชื้อ (bacteriocidal)[18] โดยคลอร์เฮ็กซิดีนที่ความเข้มข้นสูงนั้น จะทำให้เกิดการตกตะกอน (precipitation) ของส่วนประกอบต่างๆภายในเซลล์ เช่น อะดีโนซีนไตรฟอสเฟต (adenosine triphosphate) และกรดนิวคลีอิค (nucleic acids)[17] คลอร์เฮ็กซิดีน มีฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อต่างๆหลายชนิด เช่นแบคทีเรียชนิดแกรมบวกและลบ (gram-positive and gram-negative bacteria) รวมถึงยีสต์[17, 19] ในปี ค.ศ.1986 สหรัฐอเมริกาได้ผลิต คลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต (chlorhexidine gluconate: CHX) ที่มีความเข้มข้นร้อยละ 0.12 (Peridex®, Zila Pharmaceuticals, Inc., Phoenix, AZ, USA; or Perigard®, Colgate Palmolive, New York, NY, USA) ซึ่งมีประสิทธิภาพในการลดการสะสมของคราบจุลินทรีย์ (plaque) และควบคุมโรคเหงือกอักเสบ (gingivitis) จากการศึกษาในภาวะเทียมนอกกาย (*in vitro*) พบว่าคลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต ร้อยละ 2 มีประสิทธิภาพในการต้านเชื้อจุลชีพ สแตปฟิโลคอคคัส ออเรียส (*Staphylococcus aureus*) เอ็นเทอโรค็อคคัส ฟีคอลลิส (*Enterococcus faecalis*) สเตร็ปโตคอคคัส ซาไลวาเรียส (*Streptococcus salivarius*) สเตร็ปโตคอคคัส ไพโอเจนส์ (*Streptococcus pyogenes*) เอสเชอริเชีย โคไล (*Escherichia coli*) และ แคนดิดา อัลบิแคนส์ (*Candida albicans*) ที่พบในคลองรากฟันที่ติดเชื้อ (infected root canals)[20] ในงานรักษาคลองรากฟัน คลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนตมีประสิทธิภาพในการต้านเชื้อจุลชีพเมื่อนำมาใช้เป็นน้ำยาล้างคลองรากฟัน [21] การนำคลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนตมาใช้ในงานรักษาคลองรากฟัน มีวัตถุประสงค์เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในคุณสมบัติการต้านเชื้อจุลชีพ จึงได้มีแนวคิดในการผสมคลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนตกับเอ็มทีเอ และใช้เป็นวัสดุอุดย้อนปลายราก เพื่อปรับปรุงคุณสมบัติการต้านเชื้อจุลชีพของเอ็มทีเอให้ดีขึ้น การศึกษาในปัจจุบันพบว่า เอ็มทีเอสีขาว ที่ผสมกับคลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต ความเข้มข้นร้อยละ 0.12 มีประสิทธิภาพในการต้านเชื้อจุลชีพเพิ่มขึ้น[22] ส่วนคุณสมบัติความสามารถการผนึก พบว่าไม่มีความแตกต่างของการผนึกเมื่อผสมเอ็มทีเอ สีขาวกับ คลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต ความเข้มข้นร้อยละ 0.12 แทนน้ำ [23]

จากผลการศึกษาเหล่านี้แสดงให้เห็นว่าการผสมเอ็มทีเอกับคลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนตแทนน้ำให้คุณสมบัติที่ดีขึ้น แต่ยังไม่เคยมีการศึกษา ที่เปรียบเทียบคุณสมบัติความสามารถการ

ผนึก โดยใช้วิธีการรั่วซึมแบคทีเรีย ของเอ็มทีเอเมื่อผสมกับ น้ำกลั่น คลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต ที่มีความเข้มข้นแตกต่างกัน คือ ร้อยละ 0.12 และ ร้อยละ 2

การทบทวนวรรณกรรม

มิเนอรัล ไตรออกไซด์ แอกกรีเกต หรือ เอ็มทีเอ (Mineral Trioxide Aggregate: MTA)

ส่วนประกอบและการยึดกับผิวฟัน

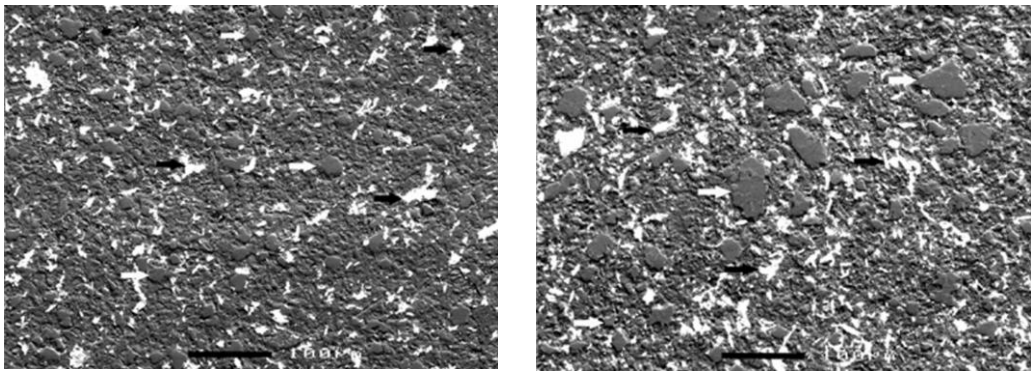
เอ็มทีเอ เป็นสารรวมกลุ่มของผงหลัก 3 ชนิด คือ พอร์ตแลนด์ซีเมนต์ ประมาณร้อยละ 75 บิสมัธออกไซด์ ประมาณร้อยละ 20 และยิปซัมอีกประมาณร้อยละ 5 นอกจากนี้ยังมีสารประกอบออกไซด์ของโลหะอื่นๆอีก เช่ น ซิลิกอนออกไซด์ (SiO_2) แคลเซียมออกไซด์ (CaO) แมกนีเซียมออกไซด์ (MgO) โพแทสเซียมซัลเฟต (K_2SO_4) และโซเดียมซัลเฟต (Na_2SO_4) โดยในส่วนประกอบหลักซึ่งเป็นพอร์ตแลนด์ซีเมนต์นั้น ประกอบด้วย ไดแคลเซียมซิลิเกต (Dicalcium Silicate) ไตรแคลเซียมซิลิเกต (Tricalcium Silicate) ไตรแคลเซียมอะลูมิเนต (Tricalcium Aluminate) และ เตตระแคลเซียมอะลูมิเนต (Tetracalcium Aluminate)[2] เอ็มทีเอมี 2 ประเภท คือ เอ็มทีเอสีเทา และ เอ็มทีเอสีขาว (รูปที่ 1) ซึ่งมีความแตกต่างกันในองค์ประกอบ คือ เอ็มทีเอสีเทา จะมีกลุ่มออกไซด์ของโลหะ เช่น อลูมิเนียมออกไซด์ (Al_2O_3) แมกนีเซียมออกไซด์ (MgO) และ เฟอร์รัสออกไซด์ (FeO) มากกว่าเอ็มทีเอสีขาว โดยเฉพาะปริมาณของเฟอร์รัสออกไซด์ ที่ทำให้มีความแตกต่างกันของสีของเอ็มทีเอ

A

B

รูปที่ 1 เอ็มทีเอสีเทา (A) และเอ็มทีเอสีขาว (B)

ภาพจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็คตรอนแบบส่องกราด (Scanning electron microscope : SEM) ของเอ็มทีเอสีเทาและเอ็มทีเอสีขาว พบการกระจายของอนุภาค บิสมัธออกไซด์ (ขนาด 5-30 ไมครอน) จากรูปที่ 2 แสดงให้เห็นว่าขนาดของผลึกที่พบใน เอ็มทีเอสีเทามีขนาดที่ใหญ่กว่า เอ็มทีเอสีขาว ทำให้การผสมของเอ็มทีเอสีขาวได้ลักษณะที่เนียนกว่า[3]



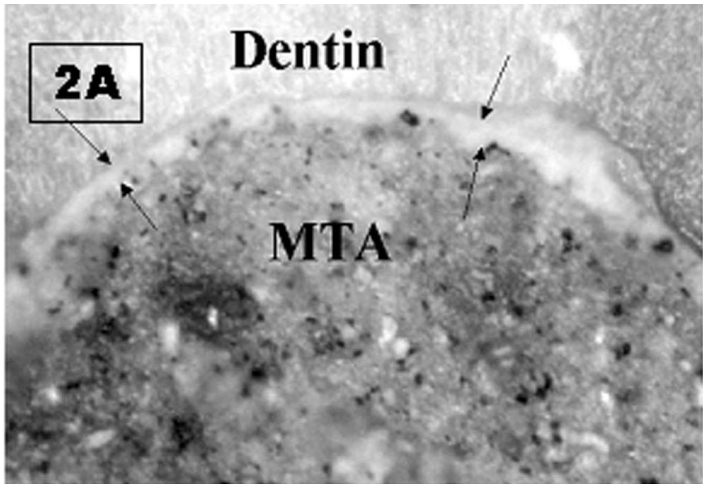
A B

รูปที่ 2 ภาพจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็คตรอนแบบส่องกราดของเอ็มทีเอสีขาว (A) และ เอ็มทีเอสีเทา (B) (ลูกศรสีขาว: ลักษณะผลึกของเอ็มทีเอ ลูกศรสีดำ: บิสมัธออกไซด์)

เอ็มทีเอเมื่อสัมผัสกับของเหลวจากเนื้อเยื่อ จะปลดปล่อย ส่วนประกอบที่มี ประจุบวก โดยเฉพาะ แคลเซียม (calcium) และตกตะกอนให้โครงสร้างที่คล้ายกับผลึกไฮดรอกซีอะพาไทต์ ปกคลุมที่ผิวของเอ็มทีเอ และแทรกระหว่างช่องว่างของเอ็มทีเอกับเนื้อฟัน (รูปที่ 3) ซึ่งปฏิกิริยาการตกตะกอนเป็นดังสมการ

$$10\,Ca^{+2} + 6(PO_4)^{-3} + 2(OH)^{-1} \longrightarrow Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$$

ดังนั้นการผนึกของเอ็มทีเอกับเนื้อฟันในระยะแรกจะเป็นพันธะเชิงกล (mechanical bond) เมื่อเวลาผ่านไปมีปฏิกิริยาการแพร่ (diffusion-controlled reaction) ระหว่างชั้น ไฮดรอกซีอะพาไทต์และเนื้อฟัน นำไปสู่การเกิดเป็นพันธะเคมี (chemical bond) กับเนื้อฟัน ทำให้เอ็มทีเอมีความสามารถการผนึกที่ดี และมีความเข้ากันได้ทางชีวภาพ[2]



รูปที่ 3 ภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์แบบใช้แสง (optical micrograph) ของภาคตัดขวางของเอ็มทีเอ-เนื้อฟัน แสดงชั้นที่เชื่อมต่อสีขาว (interfacial layer) ระหว่างเอ็มทีเอและผนังเนื้อฟัน (dentinal wall)

คุณสมบัติ

เอ็มทีเอ ถูกนำมาใช้ในงานรักษาคลองรากฟัน เป็นครั้งแรกโดย ใช้เป็นวัสดุอุดย้อนปลายราก Torabinejad และคณะในปี ค .ศ.1993[4] ศึกษาเปรียบเทียบเอ็มทีเอกับอะมัลกัมและซุปเปอร์อีบีเอ ในการอุดย้อนปลายราก และดูการรั่วซึมของสี (dye leakage) ภายใต้กล้องจุลทรรศน์แบบคอนโฟคอล (confocal microscope) ในฟันถอนของมนุษย์ที่มีคลองรากเดียวจำนวน 30 ซี่ พบว่าเอ็มทีเอ มีการรั่วซึมของสีและมีช่องว่างระหว่างวัสดุกับผิวฟันน้อยกว่าอะมัลกัมและซุปเปอร์อีบีเอ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ต่อมาในปี ค .ศ. 1995 Torabinejad และคณะ[24] ได้ศึกษาคุณสมบัติทางเคมีและคุณสมบัติทางกายภาพของเอ็มทีเอ พบว่าเอ็มทีเอเมื่อแข็งตัวจะประกอบไปด้วย โครงสร้างที่เป็นผลึกไม่ต่อเนื่อง (discrete crystal) ซึ่งมีแคลเซียม ซิลิกา (silica) และสารประกอบออกไซด์ของโลหะต่างๆ และโครงสร้างที่มีรูปแบบ ไม่แน่นอน (amorphous structure) ซึ่งมีแคลเซียม ฟอสเฟต (phosphate) คาร์บอน (carbon) คลอไรด์ (chloride) และซิลิกาเป็นส่วนประกอบ ค่าความเป็นกรด-ด่าง (pH) ของเอ็มทีเอ เมื่อผสมเสร็จเท่ากับ 10.2 และเมื่อแข็งตัวจะเท่ากับ 12.5 ความทึบรังสี (radiopacity) โดยเฉลี่ยของเอ็มทีเอ เท่ากับ อะลูมินัม (aluminum) หนา 7.17 มิลลิเมตร ระยะเวลาแข็งตัว (setting time) 2 ชั่วโมง 45 นาที และความทนแรงอัด (compressive strength) ที่ 21 วัน เท่ากับ 67.3 เมกกะปาสคาล ไม่แตกต่างกับซุปเปอร์อีบีเอ ไออาร์เอ็ม แต่น้อยกว่าอะมัลกัมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้เอ็มทีเอ ยังเป็นวัสดุที่มีความเป็นพิษต่ำเมื่อเปรียบเทียบกับซุปเปอร์อีบีเอและ ไออาร์เอ็ม ทั้งเมื่อผสมเสร็จและเมื่อแข็งตัวแล้ว[25] และการศึกษาจำนวนมาก

แสดงให้เห็นว่า เอ็มทีเอมีความเข้ากันได้ทางชีวภาพ [11, 12]

เมื่อนำเอ็มทีเอมาใช้เป็นวัสดุปิดแผลเนื้อเยื่อใน (pulp capping material) พบว่ามีการสร้างสะพานเนื้อฟัน (dentin bridge) ได้เร็วกว่าและมีการอักเสบ (inflammation) น้อยกว่าการใช้แคลเซียมไฮดรอกไซด์ (calcium hydroxide)[26] เมื่อดูผลของเอ็มทีเอที่มีต่อเซลล์สร้างผิวรากฟัน (cementoblast) พบการยึดเกาะของเซลล์กับผิวของเอ็มทีเอ และพบการสร้างออสทีโอแคลซิน (osteocalcin; mineralized matrix gene) และโปรตีนอื่นๆซึ่งแสดงให้เห็นว่า เอ็มทีเอสามารถกระตุ้นให้เกิดการสร้างผิวรากฟันได้ [27] ผลของเอ็มทีเอที่มีต่อเซลล์สร้างกระดูก (osteoblast) พบว่ามีการสร้างปุ่มสารคาร์บอร์เนต (calcified nodule) ที่ผิวของเอ็มทีเอ [28] ความสามารถการผนึกของเอ็มทีเอพบว่ามีความต้านทานการรั่วซึมที่ดีทั้งในการศึกษาที่ดูการรั่วซึมของสี [29] การศึกษาโดยวิธีการรั่วซึมของแบคทีเรีย (bacterial leakage)[30] การใช้กล้องจุลทรรศน์แบบส่องกราด [10] และการศึกษาโดยวิธีการซึมผ่านของของเหลว (fluid filtration) [5, 31]

การนำมาใช้ทางคลินิก

งานรักษาคลองรากฟันในปัจจุบันได้นำเอ็มทีเอมาใช้ในวัตถุประสงค์ต่างๆดังนี้

1. การรักษาเนื้อเยื่อในที่มีชีวิต (vital pulp therapy)

ปัจจุบันเอ็มทีเอ ถือว่าเป็นตัวเลือกวัสดุปิดแผลเนื้อเยื่อใน ซึ่งมีข้อได้เปรียบเหนือแคลเซียมไฮดรอกไซด์ เนื่องจาก มีการละลายตัวที่ต่ำ ต้านทานการรั่วซึมได้ดีกว่าในระยะยาว และกระตุ้นให้เกิดการสร้างสะพานเนื้อฟันได้ดี จากการศึกษาเปรียบเทียบทางมิญชวิทยา (histology) ในการทำการปิดแผลเนื้อเยื่อใน พบว่ากลุ่ม ที่ใช้เอ็มทีเอไม่มีการอักเสบ ของเนื้อเยื่อในโพรงฟันหลังจากผ่านไป 1 สัปดาห์ และพบการสร้าง สะพานเนื้อฟัน ที่เวลา 1 เดือน ซึ่งให้ผลดีกว่ากลุ่ม ที่ใช้แคลเซียมไฮดรอกไซด์ [32] สำหรับการตัดเนื้อเยื่อในส่วนตัวฟันออกบางส่วน (partial pulpotomy) และปิดทับด้วยเอ็มทีเอ มีการศึกษาในฟันกรามแท้ที่มีฟันผุทะลุโพรงประสาทฟัน ติดตามผลเป็นเวลา 24 เดือน พบว่าฟันร้อยละ 79 ตอบสนองต่อการทดสอบความมีชีวิต (vitality test) และไม่พบอาการที่แสดงถึงความล้มเหลวในการรักษา ทั้งทางคลินิกและทางภาพรังสี[33]

2. อุดบริเวณปลายรากฟัน

ได้มีการนำเอ็มทีเอมาใช้อุดบริเวณปลายรากฟัน ในกระบวนการเหนี่ยวนำให้ปลายรากปิดโดยทำในครั้งเดียว ในฟันที่มีการตายของเนื้อเยื่อในและปลายรากฟันที่เปิดกว้าง (open apex) ซึ่งเมื่อมีการติดตามผลพบว่ามีการสร้างเนื้อเยื่อแข็ง (calcified barrier) เกิดขึ้นบริเวณรูปลายรากฟัน (apical foramen) และเกิดการอักเสบเพียงเล็กน้อย[9, 34]

3. วัสดุอุดย้อนปลายรากฟัน

การศึกษาทางคลินิกของ Lindeboom และคณะในปี ค.ศ. 2005[35] ซึ่งเปรียบเทียบเอ็มทีเอและไออาร์เอ็ม ที่ใช้เป็นวัสดุอุดย้อนปลายรากในฟันรากเดียว ติดตามผลที่ระยะเวลา 1 ปี พบการหายแบบสมบูรณ์ (complete healing) ของเนื้อเยื่อปลายรากระหว่างการใช้วัสดุทั้ง 2 ชนิด ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (การหายแบบสมบูรณ์ของเอ็มทีเอ ร้อยละ 64 และไออาร์เอ็ม ร้อยละ 50)

4. การซ่อมรูทะลุ (perforation repair)

เอ็มทีเอถูกนำมาใช้ในการซ่อมรูทะลุของรากฟันมากขึ้น จากการทดลองใช้เอ็มทีเอเปรียบเทียบกับ ซุปเปอร์อีบีเอ ในการอุดรูทะลุที่บริเวณง่ามรากฟันในฟันสุนัข โดยติดตามผลที่ระยะเวลา 1, 3 และ 6 เดือน พบว่าลักษณะการหายของกลุ่มที่ซ่อมรอยทะลุด้วยเอ็มทีเอ มีการอักเสบเกิดขึ้นในระยะแรกเพียงเล็กน้อยและไม่พบการอักเสบเลยที่ระยะเวลา 6 เดือน มีการสร้างชั้นเคลือบรากฟัน (cementum) ใหม่ ในขณะที่กลุ่มที่ซ่อมรอยทะลุด้วยซุปเปอร์อีบีเอ จะพบการอักเสบในระยะแรกที่มากกว่า และมีการหายแบบเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (connective tissue healing)[36]

การศึกษาการรั่วซึมของเอ็มทีเอ ที่ใช้เป็นวัสดุอุดย้อนปลายราก

การทดสอบการรั่วซึมของเอ็มทีเอ และวัสดุอุดย้อนปลายรากอื่นๆ สามารถทำได้หลายวิธี ได้แก่ การทดสอบการรั่วซึมของสี การไหลผ่านของของเหลว การรั่วซึมของแบคทีเรีย และการรั่วซึมของโปรตีน (protein leakage)

การทดสอบการรั่วซึมของสี

มีสีหลายชนิดที่ใช้ในการประเมินความสามารถการผนึกของเอ็มทีเอ เช่น เมทิลีนบลู (methylene blue) ฟุชชิน (fuchsin) โรดามีน บี (rhodamine B) อินเดีย อิงค์ (India ink) ผลจากการศึกษาส่วนใหญ่แสดงให้เห็นว่า เอ็มทีเอมีการรั่วซึมของสีน้อยกว่าซุปเปอร์อีบีเอ อะมัลกัม[4, 29, 37] และไออาร์เอ็ม[29] ซึ่งจากข้อมูลทั้งหมดแสดง ให้เห็นว่าเอ็มทีเอเป็นวัสดุอุดย้อนปลายรากที่ต้านต่อการรั่วซึมของสีที่ดี

การซึมผ่านของของเหลว

จากการศึกษาการซึมผ่านของของเหลว แสดงให้เห็นว่า เอ็มทีเอมีการซึมผ่านของของเหลวน้อยกว่า อะมัลกัม[31, 38] และซุปเปอร์อีบีเอ[31]

การรั่วซึมของโปรตีน (protein leakage)

การศึกษาของ Valois และ Costa[39] พบว่าเอ็มทีเอที่ใช้เป็นวัสดุอุดย้อนปลายราก ที่ความหนา 4 มิลลิเมตร มีการต้านการรั่วซึมของอัลบูมินของวัว (bovine albumin) ที่ดี

การรั่วซึมของแบคทีเรีย

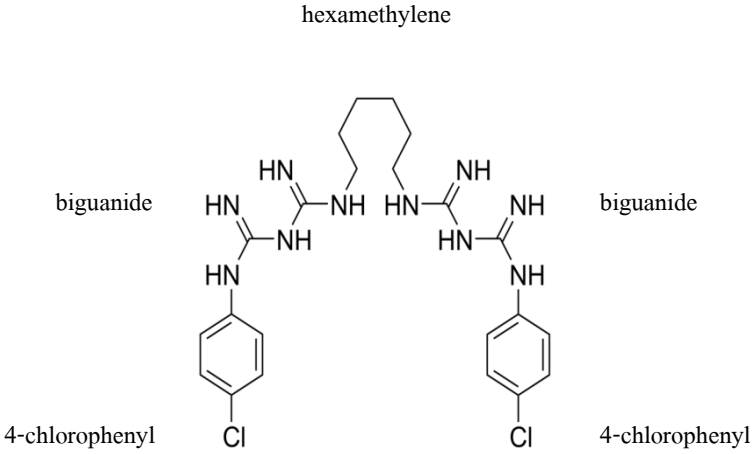
มีหลายการศึกษาที่เปรียบเทียบการรั่วซึมของแบคทีเรียของเอ็มทีเอกับวัสดุอุดย้อนปลายราก ที่ใช้กันอยู่ในปัจจุบัน [30, 40-44] โดยพบว่าเอ็มทีเอต้านต่อการรั่วซึมของแบคทีเรียที่ดีกว่าอะมัลกัม[30] ซุปเปอร์อีบีเอ[30, 43] และไออาร์เอ็ม[30]

คลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต

คลอร์เฮ็กซิดีน เป็นน้ำยาที่มีโมเลกุลสาร เป็นบิสไบกัวไนด์ โดยมีสูตรทางเคมีดังแสดงในรูปที่ 4 ซึ่งเป็นประจุบวก จะไปจับกับส่วนของผนังหรือเยื่อหุ้มส่วนนอกและในของแบคทีเรีย หรือส่วนของเยื่อหุ้มพลาสมาของยีสต์ [17] คลอร์เฮ็กซิดีนที่ความเข้มข้นต่ำ (ร้อยละ 0.12) มีคุณสมบัติยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อ และที่ความเข้มข้นสูง (ร้อยละ 2) จะมีฤทธิ์ฆ่าเชื้อ [18] โดยคลอร์เฮ็กซิดีนที่ความเข้มข้นสูงนั้นจะทำให้เกิดการตกตะกอน (precipitation) ของส่วนประกอบต่างๆภายในเซลล์ เช่น อะดีโนซีนไตรฟอสเฟต (adenosine triphosphate) และกรดนิวคลีอิค (nucleic acids)[17] คลอร์เฮ็กซิดีนมีฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อต่างๆหลายชนิด เช่นแบคทีเรียชนิดแกรมบวกและลบ รวมถึงยีสต์ [17, 19] จากการศึกษาในภาวะเทียมนอกกาย พบว่าคลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต ร้อยละ 2 มีประสิทธิภาพในการต้านเชื้อจุลชีพ สแตปฟิโลคอคคัส ออเรียส เอ็นเทอโรค็อคคัส ฟีคอลลิส สเตร็ปโตคอคคัส ซาไลวาเรียส สเตร็ปโตคอคคัส ไพโอเจนส์ เอสเชอริเชีย โคไล และแคนดิดา อัลบิแคนส์ ที่พบในคลองรากฟันที่ติดเชื้อ[20]

ข้อดีของคลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต คือ มีความเป็นพิษต่อเนื้อเยื่อน้อยกว่าโซเดียมไฮโปคลอไรท์ (sodium hypochlorite) นอกจากนี้ยังพบว่าคลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต สามารถคงอยู่ในเนื้อฟันและคงฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อในคลองรากฟันได้ [18, 45] Rosental และคณะ[46] ทำการทดลองโดยแช่ฟันวัวในคลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต ความเข้มข้นร้อยละ 2 เป็นเวลา 10 นาที เมื่อผ่านไป 12 สัปดาห์ พบว่าในเนื้อฟัน ยังมีคลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต อยู่ร้อยละ 0.001 และยังคงมีฤทธิ์ในการฆ่าแบคทีเรียเอ็นเทอโรค็อคคัส ฟีคอลลิสได้

ข้อเสียของคลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต คือ ไม่สามารถละลายเนื้อเยื่อได้ และประสิทธิภาพในการฆ่าเชื้อของคลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต จะลดลงเมื่อสัมผัสกับสารอินทรีย์ (organic materials) เช่น อัลบูมิน (albumin) และเศษเนื้อฟัน (dentin powder) [47]



รูปที่ 4 สูตรทางเคมีของคลอร์เฮ็กซิดีน

เอ็นเทอโรค็อคคัส ฟีคอลลิส

เอ็นเทอโรค็อคคัส ฟีคอลลิส เป็นเชื้อจุลชีพ ชนิดใช้หรือไม่ใช้ ออกซิเจน (facultative anaerobes) ชนิดแกรมบวก มีขนาด 0.6-2.5 ไมโครเมตร รูปร่างกลมหรือรี เป็นสายสั้นหรือยาว ผนังเซลล์ประกอบด้วยเปบทิโดไกลแคน (peptidoglycan) และกรดไทโคอิค (teichoic acid) จำนวนมาก สามารถเจริญเติบโตได้ทั้งในสภาวะที่มีออกซิเจน ซึ่งการเจริญเติบโตจะเป็นแบบออกซิเดชัน (oxidation) และหากขาดออกซิเจนก็สามารถใช้ แบบเฟอร์เมนเทชัน (fermentation) แทน เพื่อสร้างอะดีโนซีน ไตรฟอสเฟต (adenosine triphosphate: ATP) ได้เช่นกัน สามารถพบได้ทั่วไปในธรรมชาติ (ดิน น้ำ อาหาร) ในมนุษย์จะพบในระบบทางเดินอาหารและระบบสืบพันธุ์ของเพศหญิง สายพันธุ์หลักๆที่พบในมนุษย์ คือ เอ็นเทอโรค็อคคัส ฟีคอลลิส และ เอ็นเทอโรค็อคคัส ฟีเซียม (*Enterococcus faecium*)[48]

เอ็นเทอโรค็อคคัส ฟีคอลลิส เป็นเชื้อประจำถิ่นที่พบในระบบทางเดินอาหาร มักพบในรอยโรครอบรากฟันที่คงอยู่นาน (persistent periradicular lesions) [49, 50]

ปัจจัยการดำรงอยู่ (survival factors)[50]

- เอ็นเทอโรค็อคคัส ฟีคอลลิส สามารถคงอยู่ในภาวะที่ขาดอาหาร (starvation) ได้เป็นเวลานาน โดยสามารถคงอยู่ใน ภาวะที่ขาดอาหารได้นานกว่า 4 เดือน

- เอ็นเทอโรค็อคคัส ฟีคอลลิส สามารถเข้าไปใน ท่อเนื้อฟัน (dentinal tubules) ซึ่งจะผลิตซีรีน โปรตีเอส (serine protease) เจลาติเนส (gelatinase) และโปรตีนที่มีหน้าที่จับกับคอลลา

เจน (collagen-binding protein) เพื่อการยึดเกาะกับคอลลาเจนชนิดที่ 1 (type I collagen) ในเนื้อฟัน

- เอ็นเทอโรค็อคคัส ฟีคอลลิส สามารถสร้างแผ่น ชีวภาพ (biofilm) ที่ทำให้ต้านต่อการการกลืนกินของเซลล์ (phagocytosis) ของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายมนุษย์ แอนติบอดี (antibodies) และยาปฏิชีวนะ (antibiotics) ได้มากกว่าปกติถึง 1,000 เท่า

- เอ็นเทอโรค็อคคัส ฟีคอลลิส สามารถทนต่อภาวะเป็นด่างสูง เนื่องจากสามารถคงระดับความเป็นกรดและด่างภายในเซลล์ที่ทำให้เกิดความสมดุลได้ ด้วยกระบวนการขับโปรตอน (proton pump) ที่นำโปรตอนเข้าสู่เซลล์ผ่านทาง เยื่อหุ้มเซลล์ (cytoplasmic membrane) เพื่อให้ค่าระดับความเป็นกรดด่างในเซลล์ต่ำลง

การผสมเอ็มทีเอกับกับคลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต

ผลการต้านจุลชีพ (antimicrobial effect)

Stowe และคณะ[22] ศึกษาผลการต้านจุลชีพของเอ็มทีเอสีขาว ที่ผสมกับคลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต ความเข้มข้นร้อยละ 0.12 ต่อเชื้อแอคติโนมัยซิส โอดอนโตไลติคัส *(Actinomyces odontolyticus)* ฟิวโซแบคทีเรียม นิวคลีเอตั้ม (*Fusobacterium nucleatum*) สเตร็ปโตคอคคัส แซนเควียส (*Streptococcus sanguis*) เอ็นเทอโรค็อคคัส ฟีคอลลิส เอสเชอริเชีย โคไล สแตปฟิโลคอคคัส ออเรียส ซูโดโมแนส แอรูจีโนซา (*Pseudomonas aeruginosa*) และ แคนดิดา อัลบิแคนส์ ผลการศึกษา พบว่าเอ็มทีเอสีขาวที่ผสมกับคลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต ความเข้มข้นร้อยละ 0.12 มีประสิทธิภาพในการต้านจุลชีพ มากกว่าเอ็มทีเอสีขาวที่ผสมกับ น้ำกลั่น อีกทั้งการศึกษาของ Holt และคณะ[51] พบว่า เอ็มทีเอสีขาวที่ผสมกับคลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต ความเข้มข้นร้อยละ 2 มีประสิทธิภาพในการต้านเชื้อเอ็นเทอโรค็อคคัส ฟีคอลลิส มากกว่าเอ็มทีเอสีขาวที่ผสมกับ น้ำกลั่น ซึ่งผลที่ได้สอดคล้องกับการศึกษาของ Stowe และคณะ[22]

ความเข้ากันได้ทางชีวภาพ

Hernandez และคณะ[52] ศึกษาผลของเอ็มทีเอสีขาว ที่ผสมกับคลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต ความเข้มข้นร้อยละ 0.12 ต่อการขจัดตัวเอง (apoptosis) และ วงจรชีวิตเซลล์ (cell cycle) ของเซลล์สร้างเส้นใย (fibroblasts) และ แมกโครแฟจ (macrophages) ในภาวะเทียมนอกกาย ผลการศึกษาพบว่า เอ็มทีเอสีขาวที่ผสมกับคลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต ความเข้มข้นร้อยละ 0.12 ที่ผสมเสร็จใหม่ ทำให้เกิดการขจัดตัวเองของเซลล์สร้างเส้นใย และ แมกโครแฟจ มากกว่า เอ็มทีเอสีขาวที่ผสมกับน้ำกลั่น แต่เอ็มทีเอสีขาวที่ผสมกับคลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต ความเข้มข้นร้อยละ 0.12

ที่แข็งตัวแล้ว ทำให้เกิดการขจัดตัวเองของเซลล์สร้างเส้นใย และ แมกโครแฟจ ไม่แตกต่างกับเอ็มทีเอสีขาวที่ผสมกับน้ำกลั่น ส่วนเอ็มทีเอสีขาวที่ผสมกับคลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต ความเข้มข้นร้อยละ 0.12 ที่ผสมเสร็จใหม่และที่แข็งตัวแล้ว ทำให้สัดส่วนของเซลล์ในระยะเอส (S phase) ของวงจรชีวิตของเซลล์ลดลง

ต่อมาได้มีการศึกษา ในภาวะเทียมในกาย (*in vivo*) โดย Sumer และคณะ[53] ศึกษาปฏิกิริยาของเนื้อเยื่อยึดต่อ (connective tissue) ของหนูที่มีการฝังเอ็มทีเอสีขาว ที่ผสมกับคลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต ความเข้มข้นร้อยละ 0.12 ผลการศึกษาพบว่ามีเส้นใยเนื้อเยื่อยึดต่อหุ้มโดยรอบวัสดุ ซึ่งแสดงให้เห็นว่าเนื้อเยื่อยึดต่อของหนูสามารถทนต่อวัสดุนี้ได้ ดังนั้น เอ็มทีเอสีขาวที่ผสมกับคลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต ความเข้มข้นร้อยละ 0.12 มีคุณสมบัติความเข้ากันได้ทางชีวภาพ

ความสามารถการผนึก

Shahi และคณะ[23] เปรียบเทียบความสามารถการผนึกของ เอ็มทีเอสีขาวที่ผสมกับคลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต ความเข้มข้นร้อยละ 0.12 และ เอ็มทีเอ สีขาว ที่ผสมกับ น้ำกลั่น โดยใช้วิธีการรั่วซึมของสี อินเดีย อิงค์ เป็นเวลา 72 ชั่วโมง ผลการศึกษาพบว่าความสามารถการ ผนึกของเอ็มทีเอสีขาวที่ผสมกับคลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต ความเข้มข้นร้อยละ 0.12 และเอ็มทีเอสีขาวที่ผสมกับน้ำกลั่น ไม่มีความแตกต่างกัน

คุณสมบัติทางกายภาพ (physical properties)

Kogan และคณะ[54] ศึกษาคุณสมบัติการแข็งตัว (setting properties) ของเอ็มทีเอ ที่ผสมกับคลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต เจล (chlorhexidine gluconate gel) ความเข้มข้นร้อยละ 2 พบว่าสารผสมไม่มีการแข็งตัวในระยะเวลา 4 ชั่วโมงของการศึกษา ส่วนความทนแรงอัด ในระยะเวลา 7 วันของการศึกษา ไม่สามารถวัดค่าความทนแรงอัดได้ เนื่องจากสารผสมดังกล่าวไม่มีการแข็งตัวอย่างสมบูรณ์

Holt และคณะ[51] ศึกษาความทนแรงอัดของเอ็มทีเอ ที่ผสมกับคลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต ความเข้มข้นร้อยละ 2 ในระยะเวลา 3 วัน ผลการศึกษาพบว่าเอ็มทีเอที่ผสมกับคลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต ความเข้มข้นร้อยละ 2 มีค่าความทนแรงอัดน้อยกว่าเอ็มทีเอที่ผสมกับน้ำกลั่น

วัตถุประสงค์

เพื่อเปรียบเทียบการรั่วซึมแบคทีเรียของ มิเนอรัล ไตรออกไซด์ แอกกรีเกต สีขาว ที่ผสมกับน้ำกลั่น คลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต ความเข้มข้นร้อยละ 0.12 และ 2 เมื่อใช้เป็นวัสดุอุดย้อนปลายราก

บทที่ 2

วัสดุ อุปกรณ์และวิธีการ

วัสดุ

1. ฟันถอนของมนุษย์ซึ่งเป็นฟันหน้า หรือฟันกรามน้อยแท้ ที่มีคลองรากเดียว
2. กัตตาเปอร์ชาแบบแท่ง (Gutta-percha points; Dentsply Maillefer, Ballaigues, Switzerland) เบอร์ 40 ความสอบ 0.06 (ISO Color–Coded 6% No.40)
3. เอ็มทีเอสีขาว (ProRoot MTA, Dentsply Tulsa Dental, USA)
4. เชื้อแบคทีเรีย เอ็นเทอโรค็อคคัส ฟีคอลลิส (*Enterococcus faecalis*; ATCC 29212)
5. อาหารเลี้ยงเชื้อ ชนิดเบรนฮาร์ตอินฟิวชัน (Brain heart infusion; Becton, Dickinson & Co, Sparks, MD)
6. อาหารเลี้ยงเชื้อเบรนฮาร์ตอินฟิวชันชนิดแข็ง (Brain heart infusion agar; Becton, Dickinson & Co, Sparks, MD)
7. สารเคมี
    - 7.1 น้ำกลั่น
    - 7.2 คลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต ความเข้มข้น ร้อยละ 0.12 (งานเภสัชกรรม คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ประเทศไทย)
    - 7.3 คลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต ความเข้มข้น ร้อยละ 2 (งานเภสัชกรรม คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ประเทศไทย)
    - 7.4 น้ำยาโซเดียมไฮโปคลอไรท์ ความเข้มข้น ร้อยละ 2.5 (งานเภสัชกรรม คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ประเทศไทย)
    - 7.5 น้ำยาอีดีทีเอ (EDTA: ethylenediaminetetraacetic acid) ความเข้มข้นร้อยละ 17 (งานเภสัชกรรม คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ประเทศไทย)
    - 7.6 สารละลายไทมอล (thymol) ความเข้นข้นร้อยละ 0.1 (งานเภสัชกรรม คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ประเทศไทย)
8. ไฟล์ขยายคลองรากฟันแบบใช้มือ ชนิดเคไฟล์ (Hand K-file; Dentsply Maillefer, Ballaigues, Switzerland)

9. ไฟล์ขยายคลองรากฟัน แบบใช้เครื่องกรอช้า ชนิดโปรไฟล์ (ProFile rotary instrument; Dentsply Maillefer, Ballaigues, Switzerland)
10. หัวกรอกากเพชรรูปทรงสอบปลายแหลม (thin-taper diamond bur)
11. หัวกรอคาร์ไบด์รูปทรงกระบอก (cylindrical carbide bur)
12. แท่งกระดาษซับคลองรากฟัน ขนาดกลาง (paper point; Dentsply Maillefer, Ballaigues, Switzerland)
13. กาวซิลิโคนชนิดใส
14. น้ำยาทาเล็บ (nail polish)
15. เครื่องนำเอ็มทีเอ (MTA carrier; Dentsply Maillefer, Ballaigues, Switzerland)
16. กระบอกใส่น้ำยาล้างคลองรากฟันพร้อมเข็ม ขนาด 27 (irrigating syringes with needle gauge 27)

อุปกรณ์

1. กล้องจุลทรรศน์สำหรับงานทันตกรรม (Dental operating microscope; OPMI PROergo, Carl Zeiss, Germany)
2. แว่นขยายกำลังขยาย 5 เท่า (Loupes EyeMag Pro S, Carl Zeiss, Germany, magnification 5X)
3. เครื่องตัดชิ้นตัวอย่าง (precision saw; Buehler IsoMet 4000, Buehler Ltd., USA)
4. เครื่องกรอช้าควบคุมทอร์คชนิด เอ็กซ์-สมาร์ทอิเล็กทริกมอเตอร์ (X-Smart electric motor; Dentsply Maillefer, Ballaigues, Switzerland) และด้ามกรอ (handpiece) ทดรอบ 1:16
5. ด้ามกรอแบบความเร็วสูง (high-speed contra-angle handpiece, Sirius, Micro-Mega, Besancon, France)
6. ด้ามกรอแบบความเร็วช้า (low-speed contra-angle handpiece, Sirius, Micro-Mega, Besancon, France)
7. หม้อนึ่งควบคุมความดันไอน้ำ (autoclave; Tomy, Tokyo, Japan)
8. เครื่องอบฆ่าเชื้อด้วยแก๊สเอทิลีนออกไซด์ 100% (Ethylene Oxide Gas Sterilizer, 3M, ประเทศไทย ของโรงพยาบาลสงขลานครินทร์)
9. เครื่องชั่งสาร (electric balance; Ohaus, Shanghai, China)
10. เครื่องคนสาร (magnetic stirrer/hot plate)
11. เครื่องเขย่าสาร (vortex; Vortex Genie 2, New York, USA)
12. ตู้อบเลี้ยงเชื้อ (incubator; Memmert, Schwabach, Germany)

13. ช้อนตักสาร (spatula)

14. ขวดแก้วชนิดใสและจุกยาง

15. หลอดทดลองพลาสติก (eppendorf tube)

16. ขวดรูปชมพู่ (erlenmeyer flask)

17. ขวดใส่อาหารเลี้ยงเชื้อ (duran bottle)

18. ชุดเพาะเลี้ยงแบคทีเรีย

    18.1 จานเพาะเชื้อ (petri dish)

    18.2 หลอดทดลอง (test tube)

    18.3 ลูปถ่ายเชื้อ (inoculating loop)

วิธีดำเนินการวิจัย

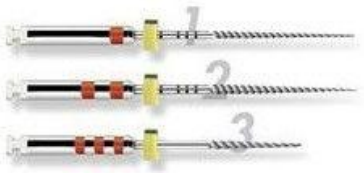
โครงการวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณา จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย ในมนุษย์ (Research Ethics Committee) คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ (เลขที่ ศธ 0521.1.03/873) (ภาคผนวก 1)

การเตรียมฟัน

เตรียมฟันถอนของมนุษย์ ซึ่งเป็นฟันหน้าหรือฟันกรามน้อยแท้ที่มีคลองรากเดียว รากตรง จำนวน 36 ซี่ โดยเก็บในสารละลายไทมอล ความเข้มข้น ร้อยละ 0.1 ที่อุณหภูมิห้องจนกว่าจะใช้ เพื่อรักษาคุณสมบัติของเนื้อฟันและป้องกันการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรีย ฟันทั้งหมดเป็นฟันปลายรากปิด โดยสามารถใส่เคไฟล์เบอร์ 10 (K-file #10) ผ่านรูปลายรากฟันได้ ไม่มีการสูญสลายของรากฟัน (root resorption) ไม่มีรอยร้าว (crack) หรือรากฟันหัก (root fracture) บริเวณปลายราก โดยตรวจสอบภายใต้กล้อง จุลทรรศน์สำหรับงานทันตกรรม เลือกฟันที่มีขนาดรากและขนาดคลองรากฟันใกล้เคียงกัน กำจัดเนื้อเยื่อปริทันต์ออกโดยแช่ใน สารละลายโซเดียมไฮโปคลอไรท์ ความเข้มข้นร้อยละ 5.25 เป็นเวลา 30 นาที และตัดส่วนตัวฟันให้เหลือส่วนรากฟัน 14 มิลลิเมตร โดยใช้เครื่องตัดชิ้นตัวอย่าง (รูปที่ 5) ที่มีน้ำระบายความร้อนตลอดเวลา ขยายคลองรากฟันด้วยวิธีคราวน์-ดาวน์ (crown-down technique) โดยใช้ไฟล์ขยายคลองรากฟันชนิดโปรไฟล์ (รูปที่ 6) ร่วมกับเครื่องกรอช้าควบคุมทอร์คชนิด เอ็กซ์-สมาร์ทอิเล็กทริกมอเตอร์ (รูปที่ 7) ที่ความเร็ว 300 รอบต่อนาที ตามคำแนะนำของบริษัท โดยใช้ความยาวทำงานที่ความยาวสั้นกว่าปลายราก 1 มิลลิเมตร ขยายคลองรากฟันส่วนปลายถึงขนาด 35 ความสอบ 0.06 ระหว่างทำการขยายคลองราก

ฟัน ล้างคลองรากฟัน ด้วยโซเดียมไฮโปคลอไรท์ ความเข้มข้นร้อยละ 2.5 ปริมาตร 5 มิลลิลิตร กำจัดชั้นสเมียร์ (smear layer) ด้วยอีดีทีเอ ความเข้มข้นร้อยละ 17 ปริมาตร 5 มิลลิลิตร และตามด้วยโซเดียมไฮโปคลอไรท์ ความเข้มข้นร้อยละ 2.5 ปริมาตร 5 มิลลิลิตร โดยใช้เข็มขนาด 27 นำฟันแต่ละซี่มาตัดปลายรากออก 3 มิลลิเมตร ให้ตั้งฉากกับแนวแกนฟัน ด้วยหัวกรอ กากเพชรรูปทรงสอบปลายแหลมความเร็วสูง มีน้ำระบายความร้อนตลอดเวลา เตรียมโพรงปลายรากฟันด้วยหัวกรอคาร์ไบด์รูปทรงกระบอก ที่มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 0.7 มิลลิเมตร โดยให้หัวกรออยู่กึ่งกลางคลองรากฟัน ขนานกับแนวแกนฟัน ให้มีความลึก 3 มิลลิเมตร นำรากฟันทั้งหมดแช่ในน้ำกลั่นและกำจัดเชื้อด้วยการนึ่งควบคุมความดันไอน้ำ ที่อุณหภูมิ 121 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 20 นาที

รูปที่ 5 เครื่องตัดชิ้นตัวอย่าง Buehler รุ่น Isomet 4000



รูปที่ 6 ชุดโปรไฟล์ที่ใช้ในการเตรียมคลองรากฟัน

รูปที่ 7 เครื่องเอ็กซ์-สมาร์ทอิเล็กทริกมอเตอร์และด้ามกรอ

การอุดย้อนปลายราก

ใช้กัตตาเปอร์ชาแท่ง ใส่เข้าไปในคลองรากฟันให้แน่น พอดีกับคลองรากฟันที่ตำแหน่ง 3 มิลลิเมตรจากปลายรากเพื่อเป็นตัวกั้น (intracanal matrix) วัสดุอุดย้อนปลายราก (รูปที่ 8) โดยตรวจสอบภายใต้แว่นขยายกำลังขยาย 5 เท่า สุ่มแบ่งรากฟันอย่างอิสระ เป็นกลุ่มควบคุมบวก (positive control: P) จำนวน 3 รากและกลุ่มควบคุมลบ (negative control: N) จำนวน 3 ราก กลุ่มทดลอง 3 กลุ่ม กลุ่มละ 10 ราก ป้องกันการรั่วซึมของแบคทีเรียบริเวณผิวรากฟัน โดยทาน้ำยาทาเล็บ 2 ชั้นบริเวณผิวรากฟันทั้งหมดยกเว้นที่ปลายรากฟันที่โดนตัดและวัสดุอุดย้อนปลายราก

กลุ่มที่ 1: อุดย้อนปลายรากด้วยเอ็มทีเอสีขาว ผสมกับน้ำกลั่น (รูปที่ 9) ในอัตราส่วนผงต่อน้ำ 3:1 ตามคำแนะนำของบริษัทผู้ผลิต โดยใช้เครื่องนำเอ็มทีเอ (รูปที่ 10)

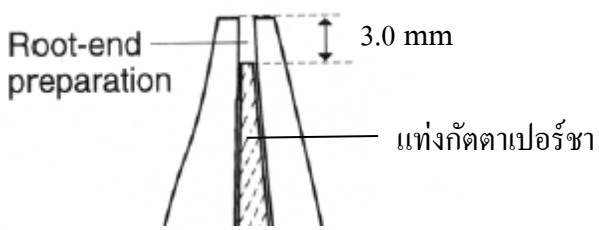
กลุ่มที่ 2: อุดย้อนปลายรากด้วยเอ็มทีเอสีขาว ผสมกับคลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต ความเข้มข้นร้อยละ 0.12 (รูปที่ 11) ในอัตราส่วนผงต่อของเหลว 3:1

กลุ่มที่ 3: อุดย้อนปลายรากด้วยเอ็มทีเอสีขาว ผสมกับคลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต ความเข้มข้นร้อยละ 2 (รูปที่ 11) ในอัตราส่วนผงต่อของเหลว 3:1

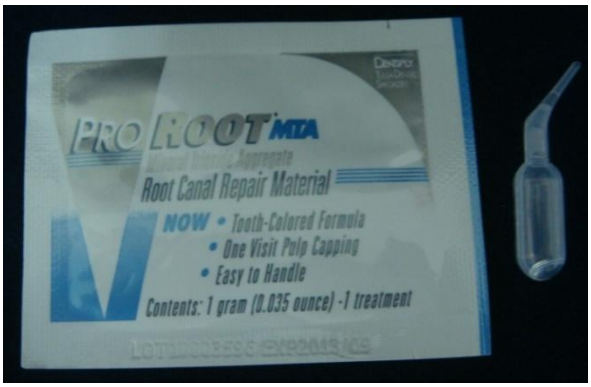
กลุ่มควบคุมลบ จำนวน 3 ราก อุดย้อนปลายรากด้วยเอ็มทีเอสีขาว ผสมกับน้ำกลั่น ในอัตราส่วนผงต่อน้ำ 3:1 ตามคำแนะนำของบริษัทผู้ผลิต และเคลือบรากฟันทั้งหมดด้วยน้ำยาทาเล็บ 2 ชั้น

กลุ่มควบคุมบวก จำนวน 3 ราก ไม่มีการอุดย้อนปลายราก

นำกัตตาเปอร์ชาแท่งในคลองรากฟัน ที่เป็นตัวกั้นในการอุดวัสดุอุดย้อนปลายรากออก ประเมินความสมบูรณ์ของวัสดุอุดย้อนปลายรากฟัน โดยตรวจสอบภายใต้แว่นขยายกำลังขยาย 5 เท่า นำรากฟันที่เตรียมเสร็จแล้วทั้งหมด เก็บในตู้ควบคุมอุณหภูมิ ที่ 37 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์ร้อยละ 100 เป็นเวลา 7 วัน



รูปที่ 8 การอุดย้อนปลายราก



รูปที่ 9 เอ็มทีเอและน้ำกลั่น

รูปที่ 10 เครื่องนำเอ็มทีเอ

รูปที่ 11 คลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต ความเข้มข้นร้อยละ 0.12 และ ร้อยละ 2 โดยปริมาตรต่อปริมาตร (vol/vol)

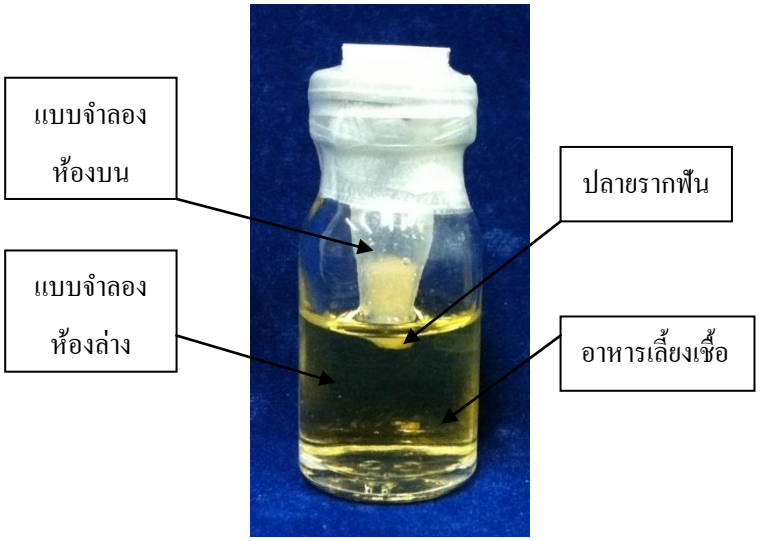
การเตรียมแบบจำลองเพื่อประเมินการรั่วซึมของแบคทีเรีย

นำรากฟันทั้งหมด มาทดสอบการรั่วซึมของแบคทีเรีย ด้วยแบบจำลองสองห้อง (dual chamber model) ซึ่งดัดแปลงมาจาก Maltezos และคณะ[43] โดยอุปกรณ์ที่ใช้ทำแบบจำลองนี้ได้ผ่านการทำให้ปราศจากเชื้อด้วยหม้อนึ่งควบคุมความดันไอน้ำ ที่อุณหภูมิ 121 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 20 นาที

แบบจำลองห้องบน (upper chamber) ออกแบบ โดยใช้หลอดทดลองพลาสติกขนาด 1.5 มิลลิลิตรที่ตัดส่วนปลายออก เพื่อใส่รากฟันที่อุดย้อนปลายรากแล้ว ให้ส่วนของปลายรากฟันหลอดออกมา 4 มิลลิเมตร เคลือบรอยต่อระหว่างรากฟันและหลอดทดลองพลาสติก ด้วยกาวซิลิโคนชนิดใสโดยรอบยกเว้นบริเวณปลายราก 2 มิลลิเมตร นำจุกยางของขวดแก้วใสมาเจาะรูตรงกลาง ใส่แบบจำลองห้องบนลงไป โดยให้ฝาของ หลอดทดลองพลาสติก มาแตะพอดีกับจุกยาง เคลือบรอยต่อด้วยกาวซิลิโคนชนิดใสโดยรอบ (รูปที่ 12) ทำให้ปราศจากเชื้อด้วยการอบแก๊สเอทิลีนออกไซด์ (ethylene oxide gas) เป็นเวลา 16 ชั่วโมงต่อ 1 รอบการอบแก๊ส ส่วนแบบจำลองห้องล่าง (lower chamber) ประกอบด้วยขวดแก้วใสบรรจุ อาหารเลี้ยงเชื้อชนิดเบรนฮาร์ตอินฟิวชัน ที่ปราศจากเชื้อ ปริมาณ 7 มิลลิลิตร ประกอบแบบจำลองห้องบนและห้องล่าง โดยวางจุกยางให้พอดีกับขวดแก้วใส และปิดรอยต่อด้วยพาราฟิล์ม (parafilm) เมื่อประกอบแล้วเสร็จจะได้แบบจำลองสองห้องที่มีปลายรากฟันยาว 2 มิลลิเมตร สัมผัสกับอาหารเลี้ยงเชื้อในแบบจำลองห้องล่าง (รูปที่ 13) เพื่อตรวจสอบความปราศจากเชื้อของแบบจำลองสองห้อง นำไปเก็บในตู้ควบคุมอุณหภูมิที่ 37

องศาเซลเซียส เป็นเวลา 1 วันก่อนนำมาศึกษา หากอาหารเลี้ยงเชื้อในแบบจำลองห้องล่างขุ่นแสดงถึงมีการปนเปื้อนของเชื้อจุลชีพก่อนทำการศึกษา จะทำการคัดตัวอย่างนั้นออกจากการศึกษา และนำตัวอย่างอื่นที่ไม่มีการปนเปื้อนมาทำการศึกษาต่อไป

รูปที่ 12 แบบจำลองห้องบน



รูปที่ 13 แบบจำลองสองห้องในการทดสอบการรั่วซึมของแบคทีเรีย

การเตรียมเชื้อแบคทีเรียเอ็นเทอโรค็อคคัส ฟีคอลลิส

การศึกษานี้ใช้เชื้อแบคทีเรีย เอ็นเทอโรค็อคคัส ฟีคอลลิส (ATCC 29212) ปริมาณเชื้อตั้งต้น 10^8 โคโลนีต่อมิลลิลิตร (Colony forming unit: CFU) ซึ่งการเตรียมเชื้อปริมาณดังกล่าวเตรียมโดยให้มีความขุ่นของเชื้อเท่ากับ 0.5 แม็คฟาร์แลนด์ (McFaland)

ใส่เชื้อเอ็นเทอโรค็อคคัส ฟีคอลลิส จำนวน 10^8 โคโลนีต่อมิลลิลิตร ปริมาณ 10 ไมโครลิตรในคลองรากฟันซึ่งอยู่ในแบบจำลองห้องบน ปิดฝาหลอดทดลองพลาสติกให้แน่น และนำแบบจำลองสองห้อง ทั้งหมด เก็บในตู้อบเลี้ยงเชื้อที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์ร้อยละ 100 ตลอดการศึกษาเป็นเวลา 30 วัน โดยทำการเปลี่ยนเชื้อ เอ็นเทอโรค็อคคัส ฟีคอลลิส ในแบบจำลองห้องบนทุกๆ 2 วัน เพื่อให้มั่นใจว่ามีแบคทีเรียที่มีชีวิตอยู่ตลอดการศึกษา

การประเมินการรั่วซึมของแบคทีเรีย

ประเมิน การรั่วซึมของแบคทีเรีย โดยสังเกตจากความขุ่นของอาหารเลี้ยงเชื้อในแบบจำลองห้องล่าง โดยมีการติดตามทุกวัน ตลอดระยะเวลาการศึกษา บันทึกจำนวนวัน ที่แบคทีเรียรั่วซึมถึงปลายรากในแบบจำลองห้องล่าง เพื่อนำไปคำนวณทางสถิติ และทดสอบว่าเป็นเชื้อแบคทีเรีย เอ็นเทอโรค็อคคัส ฟีคอลลิส ที่ทำการศึกษา โดยนำอาหาร ที่มีเชื้อ แขวนลอย จากแบบจำลองห้องล่าง ที่มีการรั่วซึม มาเพาะเชื้อ ในอาหารเลี้ยงเชื้อเบรนฮาร์ตอินฟิวชันชนิดแข็ง เพื่อประเมิน ลักษณะโคโลนีของเชื้อ ที่มีลักษณะกลม นูน สีขาวขุ่น จากนั้นทดสอบการรั่วซึมที่รอยต่อระหว่างแบบจำลองห้องบนและห้องล่างเพื่อยืนยันว่า เชื้อแบคทีเรีย ไม่ได้รั่วซึมมาจากรอยต่อของแบบจำลอง โดยใช้สีย้อมเมทิลีน บลู ใส่ในแบบจำลองห้องบน ถ้าพบการรั่วซึมที่รอยต่อจะตัดชิ้นทดสอบนั้นออกจากการศึกษา

การวิเคราะห์ทางสถิติ

ทำการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ เพื่อเปรียบเทียบการรั่วซึมของแบคทีเรียของแต่ละกลุ่มทดลอง โดยใช้การวิเคราะห์การดำรงอยู่ (survival analysis) ด้วยวิธีแคปแลน-เมียร์ (Kaplan-Meier method) ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 ($\alpha = 0.05$) และวิเคราะห์หาความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วยวิธีล็อก-แรงค์ (log-rank test)

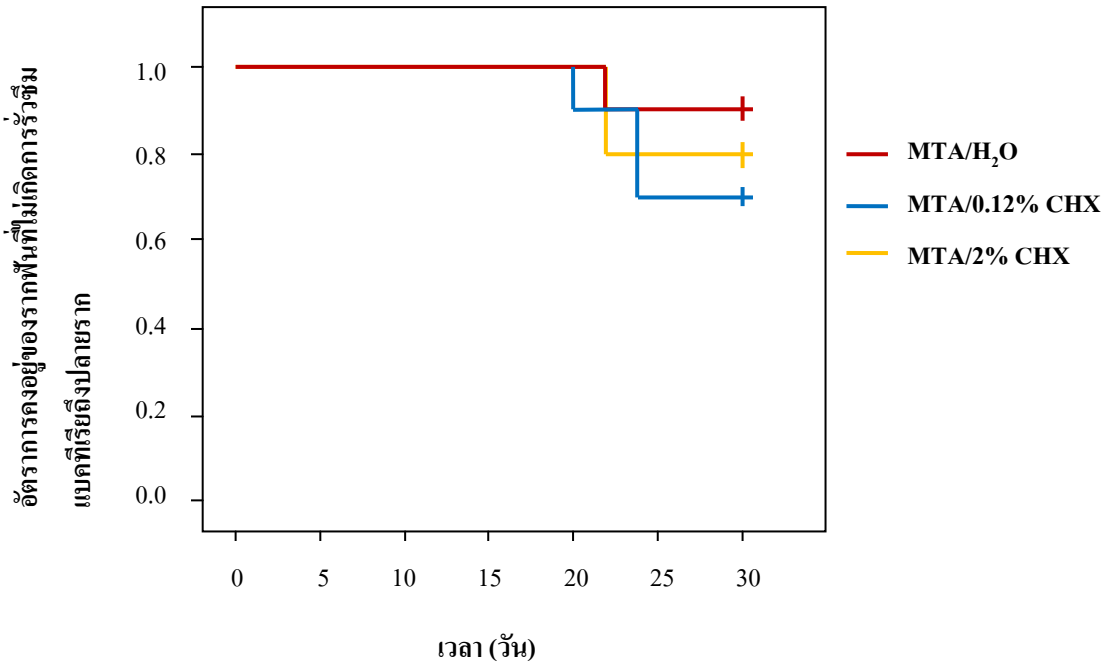
บทที่ 3

ผลการวิจัย

รากฟันในกลุ่มควบคุมบวกทั้งหมดมีการรั่วซึมของแบคทีเรียภายใน 24 ชั่วโมง ในขณะที่รากฟันในกลุ่มควบคุมลบไม่มีการรั่วซึมของแบคทีเรียตลอดระยะเวลา 30 วันที่ทำการศึกษา (รูปที่ 14) ซึ่งพบว่ากลุ่มเอ็มทีเอสีขาวผสมกับน้ำกลั่น มีการรั่วซึมของแบคทีเรีย ถึงปลายรากจำนวน 1 ราก (ร้อยละ 10) ซึ่งสังเกตเห็นในวันที่ 22 ในขณะที่กลุ่มเอ็มทีเอสีขาวผสมกับคลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต ความเข้มข้นร้อยละ 0.12 มีการรั่วซึมของแบคทีเรีย ถึงปลายรากทั้งหมด 3 ราก (ร้อยละ 30) โดยสังเกตเห็นในวันที่ 20 จำนวน 1 รากและในวันที่ 24 จำนวน 2 ราก และกลุ่มเอ็มทีเอสีขาวผสมกับ คลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต ความเข้มข้นร้อยละ 2 มีการรั่วซึมของแบคทีเรีย ถึงปลายรากทั้งหมด 2 ราก (ร้อยละ 20) โดยสังเกตเห็นในวันที่ 22 จำนวน 2 ราก

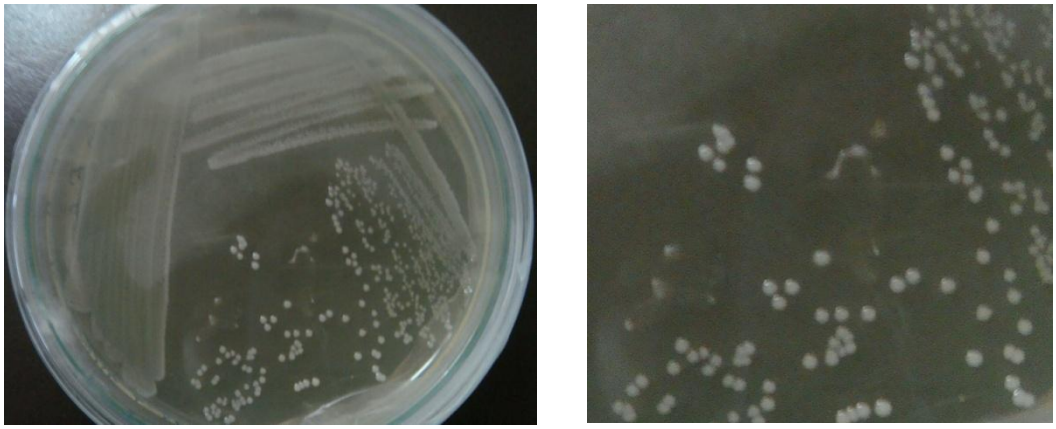
เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่าง แต่ละกลุ่มด้วยวิธีล็อก -แรงค์ ผลการศึกษา ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ของการรั่วซึมแบคทีเรียของทั้งกลุ่มเอ็มทีเอสีขาวผสมกับน้ำกลั่น กลุ่มเอ็มทีเอสีขาวผสมกับคลอ ร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต ความเข้มข้นร้อยละ 0.12 และกลุ่มเอ็มทีเอสีขาวผสมกับคลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต ความเข้มข้นร้อยละ 2 (รูปที่ 15)

รูปที่ 14 แสดงความขุ่นของอาหารเลี้ยงเชื้อในแบบจำลองห้องล่าง (ลูกศร) เมื่อเปรียบเทียบกับอาหารเลี้ยงเชื้อในกลุ่มควบคุมลบ (ซ้าย)



รูปที่ 15 แผนภูมิแสดงอัตราการคงอยู่ของรากฟัน ที่ไม่เกิดการรั่วซึมของแบคทีเรียถึงปลายรากใน กลุ่มต่างๆตลอดระยะเวลา 30 วัน

เมื่อนำอาหารเลี้ยงเชื้อในแบบจำลองห้องล่างที่ขุ่น เนื่องจากเกิดการรั่วซึม ของแบคทีเรียถึงปลายราก มาเลี้ยงในอาหารเลี้ยงเชื้อชนิดแข็ง พบโคโลนีของเชื้อแบคทีเรียเพียง ชนิดเดียว ซึ่งมีลักษณะนูน สีขาวขุ่น มันวาว ซึ่งเป็นลักษณะโคโลนีของ แบคทีเรียเอ็นเทอโรค็อคคัส ฟีคอลลิส (รูปที่ 16) โดยไม่มีการปนเปื้อนจากแบคทีเรียชนิดอื่นในขณะทำการศึกษา



รูปที่ 16 ลักษณะโคโลนีของแบคทีเรียเอ็นเทอโรค็อคคัส ฟีคอลลิส จากอาหารเลี้ยงเชื้อในแบบจำลองห้องล่าง

เมื่อนำรากฟันที่ แบบจำลองห้องล่างขุ่น เนื่องจากเกิดการรั่วซึม ของแบคทีเรียถึง ปลายรากจำนวน 6 ชิ้นตัวอย่าง มาทดสอบการรั่วซึมที่รอยต่อระหว่างแบบจำลองห้องบนและห้องล่างเพื่อยืนยันว่าเชื้อแบคทีเรียไม่ได้รั่วซึมมาจากรอยต่อของแบบจำลอง โดยใช้สีย้อมเมทิลีน บลู ใส่ในแบบจำลองห้องบน ซึ่งไม่พบการรั่วซึมของสีที่รอยต่อของแบบจำลองทั้ง 6 ชิ้นตัวอย่าง

บทที่ 4

บทวิจารณ์

บทวิจารณ์ผลการศึกษา

เอ็มทีเอ ที่จำหน่ายอยู่ในปัจจุบัน บริษัทผู้ผลิตแนะนำให้ผสมส่วนผงกับน้ำกลั่น แต่ได้มีแนวคิดในการผสมคลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนตกับเอ็มทีเอ เพื่อปรับปรุงคุณสมบัติการต้านเชื้อจุลชีพของเอ็มทีเอให้ดีขึ้น และนำมาใช้เป็นวัสดุอุดย้อนปลายราก จาก การศึกษาของ Stowe และคณะ [22] พบว่า เอ็มทีเอสีขาวที่ผสม กับ คลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต ความเข้มข้นร้อยละ 0.12 มีประสิทธิภาพในการต้านเชื้อจุลชีพเพิ่มขึ้น นอกจากนั้นการศึกษาของ Holt และคณะ [51] พบว่าเอ็มทีเอสีขาวที่ผสมกับคลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต ความเข้มข้นร้อยละ 2 มีประสิทธิภาพในการต้านแบคทีเรียเอ็นเทอโรค็อคคัส ฟีคอลลิส มากกว่าเอ็มทีเอสีขาวที่ผสมกับ น้ำกลั่น นอกจากคุณสมบัติการต้านเชื้อจุลชีพแล้ว ยังมีการศึกษาถึงคุณสมบัติทางกายภาพของเอ็มทีเอที่ผสมกับคลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต โดย Kogan และคณะ [54] ศึกษาคุณสมบัติการแข็งตัวของเอ็มทีเอ ที่ผสมกับคลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต เจล ความเข้มข้นร้อยละ 2 ผลพบว่าสารผสมไม่มีการแข็งตัวในระยะเวลา 4 ชั่วโมงของการศึกษา ส่วนการศึกษาความทนแรงอัด ในระยะเวลา 7 วัน ไม่สามารถวัดค่าความทนแรงอัดได้ เนื่องจากสารผสมดังกล่าวไม่มีการแข็งตัวอย่างสมบูรณ์ ต่อมา Holt และคณะ [51] ศึกษาความทนแรงอัดของเอ็มทีเอ ที่ผสมกับคลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต ความเข้มข้นร้อยละ 2 ในระยะเวลา 3 วัน โดยสารผสมมีการแข็งตัวและสามารถนำมาทดสอบความทนแรงอัดได้ ซึ่งผลการศึกษาพบว่าเอ็มทีเอที่ผสมกับคลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต ความเข้มข้นร้อยละ 2 มีค่าความทนแรงอัดน้อยกว่า เอ็มทีเอที่ผสมกับ น้ำกลั่น นอกจากนี้เอ็มทีเอสีขาวที่ผสมกับคลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต ความเข้มข้นร้อยละ 0.12 ยังมีคุณสมบัติความเข้ากันได้ทางชีวภาพ โดย Sumer และคณะ [53] ได้ศึกษา ในภาวะเทียมในกาย โดยฝังเอ็มทีเอสีขาวที่ผสมกับคลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต ความเข้มข้นร้อยละ 0.12 ในเนื้อเยื่อยึดต่อของหนู พบว่ามีเส้นใยเนื้อเยื่อยึดต่อหุ้มโดยรอบสารผสมดังกล่าว

นอกจากคุณสมบัติเหล่านี้แล้ว ความสามารถการผนึก ที่ดีของ เอ็มทีเอ ที่ผสม กับคลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต เป็นสิ่งสำคัญที่ต้องคำนึงถึงด้วย ในการศึกษานี้ใช้วิธี การรั่วซึมแบคทีเรีย เพื่อประเมินความสามารถการผนึกของเอ็มทีเอสีขาวที่ผสมกับคลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต เมื่อใช้เป็นวัสดุอุดย้อนปลายราก โดยผลการศึกษาพบว่าความสามารถการต้านการรั่วซึมแบคทีเรียของเอ็มทีเอสีขาวที่ผสมกับน้ำกลั่นและ เอ็มทีเอสีขาวที่ผสมกับคลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต ความเข้มข้นร้อยละ

0.12 และ 2 ไม่มีความแตกต่างกัน อย่างไรก็ตามหากคิดตามจำนวนตัวอย่างที่สังเกตเห็น การรั่วซึมของแบคทีเรียถึงปลายรากในระยะเวลา 30 วันที่ศึกษา พบว่าในกลุ่มเอ็มทีเอสีขาวที่ผสมกับน้ำกลั่น มี 90% (9 ใน 10 ซี่) ของตัวอย่าง ไม่สามารถสังเกตเห็น การรั่วซึมแบคทีเรีย ถึงปลายรากที่เวลา 30 วัน ซึ่งแสดงให้เห็นว่าเอ็มทีเอสีขาวที่ผสมกับน้ำกลั่นมีการต้านการรั่วซึมของแบคทีเรีย เอ็นเทอโรค็อคคัส ฟีคอลลิส ที่ดีมาก ส่วนกลุ่มเอ็มทีเอสีขาวที่ผสมกับคลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต ความเข้มข้นร้อยละ 0.12 มี 70% (7 ใน 10 ซี่) ของตัวอย่าง ไม่สามารถสังเกตเห็น การรั่วซึมแบคทีเรีย ถึงปลายรากที่เวลา 30 วัน และกลุ่มเอ็มทีเอสีขาวที่ผสมกับคลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต ความเข้มข้นร้อยละ 2 มี 80% (8 ใน 10 ซี่) ของตัวอย่าง ไม่สามารถสังเกตเห็นการรั่วซึมแบคทีเรีย ถึงปลายรากที่เวลา 30 วัน โดยผลการศึกษาจากการวิจัยในครั้งนี้ ก็สอดคล้องกับผลการศึกษาของ Shahi และคณะ[23] แต่การศึกษาของ Shahi และคณะ ประเมินคุณสมบัติความสามารถการผนึกของเอ็มทีเอสีขาวที่ผสมกับคลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต ความเข้มข้นร้อยละ 0.12 และเอ็มทีเอสีขาวที่ผสมกับน้ำกลั่น เมื่อใช้เป็นวัสดุอุดย้อนปลายราก และใช้วิธีการทดสอบการรั่วซึม ของสีอินเดีย อิงค์ เป็นระยะเวลา 72 ชั่วโมง ผลการศึกษาพบว่าความสามารถ การผนึกเมื่อผสมเอ็มทีเอ สีขาวกับคลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต ความเข้มข้นร้อยละ 0.12 และเอ็มทีเอสีขาวที่ผสมกับน้ำกลั่น ไม่มีความแตกต่างกัน

อย่างไรก็ตามเอ็มทีเอสีขาว ผสมกับคลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต ซึ่งสามารถต้าน การรั่วซึมของแบคทีเรียเอ็นเทอโรค็อคคัส ฟีคอลลิส นั้น อาจเป็นผลมาจากฤทธิ์การต้านเชื้อจุลชีพของคลอร์เฮ็กซิดีน ซึ่งมีประสิทธิภาพ ในการฆ่าเชื้อจุลชีพต่างๆหลายชนิด ทั้งแบคทีเรียชนิดแกรมบวกและแกรมลบ[17] จากการศึกษาในภาวะเทียมนอกกาย พบว่า คลอร์เฮ็กซิดีนร้อยละ 2 มีประสิทธิภาพในการต้านเชื้อจุลชีพ สแตปฟีโลคอคคัส ออเรียส เอ็นเทอโรค็อคคัส ฟีคอลลิส สเตร็ปโตคอคคัส ซาไลวาเรียส สเตร็ปโตคอคคัส ไพโอเจน ส์ เอสเชอริเชีย โคไล และ แคนดิดา อัลบิแคนส์ ที่พบในคลองรากฟันที่ติดเชื้อ[20] และการศึกษาของ Stowe และคณะ[22] พบว่าเอ็มทีเอสีขาวที่ผสม กับคลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต ความเข้มข้นร้อยละ 0.12 มีประสิทธิภาพในการต้านแบคทีเรียเอ็นเทอโรค็อคคัส ฟีคอลลิส เพิ่มขึ้น นอกจากนี้ Holt และคณะ[51] พบว่าเอ็มทีเอสีขาวที่ผสมกับคลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต ความเข้มข้นร้อยละ 2 มีประสิทธิภาพในการต้าน แบคทีเรีย เอ็นเทอโรค็อคคัส ฟีคอลลิส มากกว่า เอ็มทีเอสีขาวที่ผสมกับ น้ำกลั่น อย่างไรก็ตามการศึกษาของ Stowe และคณะ[22] และการศึกษาของ Holt และคณะ[51] ดูผลการต้านเชื้อจุลชีพของเอ็มทีเอสีขาวที่ผสมกับคลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต ที่เวลา 24 ชั่วโมง ซึ่งอาจยังมีฤทธิ์การ ต้านเชื้อจุลชีพ ของคลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต เหลืออยู่ แต่ในการศึกษานี้วัสดุอุดย้อนปลายราก เอ็มทีเอสีขาวที่ผสมกับคลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต มีการแข็งตัวแล้ว 7 วัน จึงนำมาทดสอบการรั่วซึมของแบคทีเรียเอ็นเทอโรค็อคคัส ฟีคอลลิส

การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการนำ คลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต ความเข้มข้นร้อยละ 0.12 และ 2 มาผสมกับเอ็มทีเอสีขาว ไม่น่าจะมีผลรบกวน คุณสมบัติความสามารถการผนึก ของ

เอ็มทีเอสีขาวที่ใช้เป็นวัสดุอุดย้อนปลายราก คุณสมบัติความสามารถการผนึก ของเอ็มทีเอ ได้มาจากปฏิกิริยาทางกายภาพ -เคมี (physicochemical reaction) ของเอ็มทีเอ เมื่อเอ็มทีเอสัมผัสกับของเหลวจากเนื้อเยื่อ จะปลดปล่อย ส่วนประกอบที่มี ประจุบวก และตกตะกอนให้โครงสร้างที่คล้ายกับผลึกไฮดรอกซีอะพาไทต์ ปกคลุมที่ผิวของเอ็มทีเอ และแทรกระหว่างช่องว่างของเอ็มทีเอกับเนื้อฟัน ดังนั้นการ ผนึก ของเอ็มทีเอกับเนื้อฟันในระยะแรกจะเป็นพันธะเชิงกล เมื่อเวลาผ่านไป มีปฏิกิริยาการแพร่ระหว่างชั้นไฮดรอกซี อะพาไทต์และเนื้อฟัน นำไปสู่การเกิดเป็นพันธะเคมีกับเนื้อฟัน ทำให้เอ็มทีเอมีความสามารถการผนึกที่ดี[2]

บทวิจารณ์วิธีวิจัย

การทดสอบการรั่วซึมของเอ็มทีเอ และวัสดุอุดย้อนปลายรากอื่นๆ สามารถทำได้หลายวิธี แต่วิธีที่นิยมใช้ในการทดสอบการรั่วซึม คือ การใช้สีและแบคทีเรีย ในการ ประเมิน การรั่วซึมโดยวิธีการใช้สีเป็นเทคนิคที่ง่าย นิยมใช้กันอย่างแพร่หลาย แต่มีข้อด้อยคือ โมเลกุลของสีมีขนาดที่เล็กกว่าแบคทีเรีย เห็นการรั่วซึมของสีเพียงสองมิติ ตามระนาบตัดของชิ้นงาน ไม่สามารถบอกถึงปริมาณสีทั้งหมดที่รั่วซึมเข้าในชิ้นงานได้ ส่วนวิธีที่ใช้แบคทีเรียในการ ประเมินการรั่วซึมจะสื่อถึงการรั่วซึมที่ใกล้เคียงกับการรั่วซึมจริงของแบคทีเรียในทางคลินิก มากกว่าการรั่วซึมของสี ดังนั้นการศึกษานี้ จึงเลือกใช้วิธี ทดสอบการรั่วซึม แบคทีเรียในการทดสอบการรั่วซึม ของวัสดุอุดย้อนปลายราก เอ็มทีเอ อย่างไรก็ตาม การใช้วิธีนี้ก็มีข้อจำกัดหลายอย่าง เนื่องจาก เป็น การใช้แบคทีเรียเพียงชนิดเดียวในการทดสอบ ซึ่งต่างจากสภาพจริงในช่องปากที่มี เชื้อจุลชีพหลายชนิด และค่าที่วัดได้เป็นข้อมูลในเชิงคุณภาพมากกว่าเชิงปริมาณ [41] อีกทั้งเป็นวิธีที่ยุ่งยากเนื่องจากต้องควบคุมไม่ให้มีการปนเปื้อนของเชื้อชนิดอื่นในทุกขั้นตอนและตลอดการศึกษา นอกจากนี้ในการวิเคราะห์อาจมีความหลากหลายขึ้นอยู่กับชนิดของแบคทีเรียที่นำมาศึกษา โดยในการศึกษานี้เลือกใช้แบคทีเรียชนิดเดียวคือ แบคทีเรียเอ็นเทอโรค็อคคัส ฟีคอลลิส เพื่อให้ง่ายในการเตรียม และเชื้อชนิดนี้เป็นแบคทีเรีย ชนิดใช้หรือไม่ใช้ ออกซิเจนและ พบได้บ่อยในรอยโรครอบรากฟัน ที่คงอยู่นาน[49, 50] และยังเป็นเชื้อที่สามารถปรับตัว และแพร่กระจายได้ในสภาวะแวดล้อมที่ขาดแคลนอาหาร เช่น ในคลองรากฟันที่ถูกอุดแล้ว (filled root canal) ได้ดีกว่าแบคทีเรียชนิดอื่น[49]

จากการศึกษาการรั่วซึมของแบคทีเรียในฟันที่อุดย้อนปลายรากด้วย เอ็มทีเอผสมกับน้ำกลั่น[40, 43, 44] ที่ผ่านมา พบว่าการรั่วซึมของแบคทีเรียส่วนใหญ่เกิดขึ้นภายใน 30 วัน และจากการศึกษานำร่องของเอ็มทีเอสีขาวที่ผสมกับคลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต ความเข้มข้นร้อยละ 0.12 และ 2 พบการรั่วซึมแบคทีเรียถึงปลายรากเกิดขึ้นภายใน 30 วัน ดังนั้นในการศึกษานี้จึงเลือกใช้เวลาในการศึกษา 30 วัน

จากการศึกษานำร่องในการประเมินการรั่วซึมแบคทีเรียของเอ็มทีเอสีขาวที่ผสมกับคลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต ความเข้มข้นร้อยละ 0.12 และ 2 พบว่าสารผสมที่เก็บในตู้ควบคุมอุณหภูมิที่ 37 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์ร้อยละ 100 เป็นเวลา 7 วัน มีการแข็งตัวเพียงพอที่สามารถนำมาทดสอบการรั่วซึมของแบคทีเรียเอ็นเทอโรค็อคคัส ฟีคอลลิส ได้ ในการศึกษานี้จึงนำสารผสมมาทดสอบการรั่วซึมแบคทีเรียเมื่อมีการแข็งตัวแล้วที่ 7 วัน

การศึกษาโดยการประเมินการรั่วซึมของแบคทีเรียมีข้อจำกัดที่ไม่สามารถบอกถึงปริมาณของเชื้อที่รั่วซึมเปรียบเทียบกันในแต่ละกลุ่มได้ และไม่มีความจำเพาะพอที่จะบอกถึงจำนวนวันแรกเริ่มที่เกิดการรั่วซึมของแบคทีเรียถึงปลายรากได้อย่างชัดเจน เนื่องจากในการศึกษานี้ใช้วิธีการประเมินการรั่วซึมของแบคทีเรียจากการดูความขุ่นของอาหารเลี้ยงเชื้อในแบบจำลองห้องล่างด้วยสายตาและบันทึกจำนวนวันที่สังเกตเห็นความขุ่นของอาหารเลี้ยงเชื้อ ซึ่งจะระบุได้เมื่อมีความขุ่นของอาหารเลี้ยงเชื้อที่ชัดเจนพอที่จะเห็นได้ด้วยตาเปล่า ซึ่งในความเป็นจริงแบคทีเรียอาจรั่วซึมถึงปลายรากแล้วแต่ยังมีปริมาณไม่มากพอที่จะทำให้อาหารเลี้ยงเชื้อมีความขุ่นจนสังเกตเห็นได้ด้วยสายตา ดังนั้นผลของจำนวนวันที่มีการรั่วซึมของแบคทีเรียที่ได้จากการศึกษานี้อาจไม่ใช่จำนวนวันแรกเริ่มที่เกิดการรั่วซึมของแบคทีเรียถึงปลายราก เพียงแต่เป็นจำนวนวันที่เริ่มสังเกตเห็นความขุ่นของอาหารเลี้ยงเชื้อด้วยสายตา

การเคลือบปิดรอยต่อระหว่างรากฟัน หลอดทดลองพลาสติก แบบจำลองห้องบนและแบบจำลองห้องล่างในการศึกษานี้ใช้กาวซิลิโคนใส เนื่องจากได้ทดสอบในการทำการศึกษานำร่องแล้วว่าการใช้กาวซิลิโคนใสให้ความแนบสนิท ป้องกันการรั่วซึมและกันน้ำได้ อีกทั้งการทดสอบการรั่วซึม ที่รอยต่อระหว่างแบบจำลองห้องบนและห้องล่าง โดยการทดสอบด้วย สีย้อมเมทิลีน บลู ไม่พบการรั่วซึมบริเวณรอยต่อ จึงสามารถยืนยันได้ว่าการรั่วซึมของแบคทีเรียที่เกิดขึ้นในการศึกษานี้ เกิดจากการรั่วซึมจากรากฟันส่วนต้นผ่านวัสดุอุดย้อนปลายรากเอ็มทีเอจนถึงบริเวณปลายรากฟัน

บทที่ 5

บทสรุปและข้อเสนอแนะ

สรุปผลการวิจัย

ภายใต้ข้อจำกัดของการวิจัยนี้ สรุปได้ว่า มิเนอรัล ไตรออกไซด์ แอกกรีเกตสีขาวที่ผสมกับน้ำกลั่นและ มิเนอรัล ไตรออกไซด์ แอกกรีเกตสีขาวที่ผสมกับ คลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต ความเข้มข้นร้อยละ 0.12 และ 2 เมื่อใช้เป็นวัสดุอุดย้อนปลายราก มีการรั่วซึมแบคทีเรียไม่แตกต่างกัน

ข้อเสนอแนะ

การศึกษาครั้งนี้ เป็นการศึกษาโดยการประเมินการรั่วซึมของแบคทีเรีย เอ็นเทอโรค็อคคัส ฟีคอลลิส ในห้องปฏิบัติการ ซึ่งอาจแตกต่างกับสภาวะจริงในช่องปากที่อาจมีปัจจัยอื่นๆ มาเกี่ยวข้อง ได้แก่ เชื้อจุลชีพหลายชนิด อนามัยช่องปาก (oral hygiene) ลักษณะกายวิภาคของฟัน (root canal anatomy) ทำให้ผลจากห้องปฏิบัติการ อาจไม่สามารถอ้างอิงไปสู่สถานการณ์จริงใน ทางคลินิกได้ทั้งหมด อย่างไรก็ตามจากการศึกษาในด้านการต้านจุลชีพที่ดีและความเข้ากันได้ทางชีวภาพของเอ็มทีเอที่ผสมกับคลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต และในการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า การนำคลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต ความเข้มข้นร้อยละ 0.12 และ 2 มาผสมกับเอ็มทีเอสีขาว ไม่น่าจะมีผลรบกวนคุณสมบัติความสามารถการผนึก ของวัสดุอุดย้อนปลายราก คลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนตจึงเป็นตัวเลือกหนึ่งในการแทนที่น้ำกลั่นเมื่อนำมาผสมกับเอ็มทีเอ อย่างไรก็ตามในอนาคตควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อปรับปรุงถึงคุณสมบัติทางกายภาพให้ดีขึ้น เช่น เวลาการแข็งตัวของเอ็มทีเอสีขาวที่ผสมกับ คลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต ความเข้มข้นร้อยละ 2 และความทนแรงอัด และศึกษาถึงความปลอดภัยของเอ็มทีเอที่ผสมกับ คลอร์เฮ็กซิดีน กลูโคเนต ต่อเนื้อเยื่อรอบปลายรากเมื่อติดตามเป็นระยะเวลานาน ก่อนนำไปใช้ในทางคลินิก

เอกสารอ้างอิง

1. Johnson BR, Witherspoon DE. Periradicular surgery. In: Cohen S, Hargreaves KM, editors. Pathway of the pulp. 9th ed. St Louis: C V Mosby; 2006. p. 756.
2. Sarkar NK, Caicedo R, Ritwik P, Moiseyeva R, Kawashima I. Physicochemical Basis of the Biologic Properties of Mineral Trioxide Aggregate. ***J Endod*** 2005; 31(2): 97-100.
3. Asgary S, Parirokh M, Eghbal MJ, Brink F. Chemical Differences Between White and Gray Mineral Trioxide Aggregate. ***J Endod*** 2005; 31(2): 101-3.
4. Torabinejad M, Watson TF, Pitt Ford TR. Sealing ability of a mineral trioxide aggregate when used as a root end filling material. ***J Endod*** 1993; 19(12): 591-5.
5. Bates CF, Carnes DL, del Rio CE. Longitudinal sealing ability of mineral trioxide aggregate as a root-end filling material. ***J Endod*** 1996; 22(11): 575-8.
6. Pitt Ford TR, Torabinejad M, McKendry DJ, Hong C-U, Kariyawasam SP. Use of mineral trioxide aggregate for repair of furcal perforations. ***Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*** 1995; 79(6): 756-63.
7. Holland R, Arlindo Otoboni Filho J, de Souza V, Juvenal Nery M, Felicio Estrada Bernabe P, Dezan Junior E. Mineral Trioxide Aggregate Repair of Lateral Root Perforations. ***J Endod*** 2001; 27(4): 281-4.
8. Faraco IMJ, 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.
9. Simon S, Rilliard F, Berdal A, Machtou P. The use of mineral trioxide aggregate in one-visit apexification treatment: a prospective study. ***Int Endod J*** 2007; 40(3): 186-97.
10. Torabinejad M, Smith PW, Kettering JD, Pitt Ford TR. Comparative investigation of marginal adaptation of mineral trioxide aggregate and other commonly used root-end filling materials. ***J Endod*** 1995; 21(6): 295-9.
11. Torabinejad M, Pitt Ford TR, Abedi HR, Kariyawasam SP, Tang H-M. Tissue reaction to implanted root-end filling materials in the tibia and mandible of guinea pigs. ***J Endod*** 1998; 24(7): 468-71.
12. Koh ET, McDonald F, Pitt Ford TR, Torabinejad M. Cellular response to mineral trioxide aggregate. ***J Endod*** 1998; 24(8): 543-7.

13. 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*** 1997; 37: 432-9.

14. Kettering JD, Torabinejad M. Investigation of mutagenicity of mineral trioxide aggregate and other commonly used root-end filling materials. ***J Endod*** 1995; 21(11): 537-9.

15. Keiser K, Johnson CC, Tipton DA. Cytotoxicity of Mineral Trioxide Aggregate Using Human Periodontal Ligament Fibroblasts. ***J Endod*** 2000; 26(5): 288-91.

16. Al-Hezaimi K, Al-Shalan TA, Naghshbandi J, Oglesby S, Simon JHS, Rotstein I. Antibacterial Effect of Two Mineral Trioxide Aggregate (MTA) Preparations Against Enterococcus faecalis and Streptococcus sanguis In Vitro. ***J Endod*** 2006; 32(11): 1053-6.

17. McDonnell G, Russell AD. Antiseptics and Disinfectants: Activity, Action, and Resistance. ***Clin Microbiol Rev*** 1999; 12(1): 147-79.

18. White RR, Hays GL, Janer LR. Residual antimicrobial activity after canal irrigation with chlorhexidine. ***J Endod*** 1997; 23(4): 229-31.

19. Theraud M, Bedouin Y, Guiguen C, Gangneux JP. Efficacy of antiseptics and disinfectants on clinical and environmental yeast isolates in planktonic and biofilm conditions. ***J Med Microbiol*** 2004; 53: 1013-18.

20. Ayhan H, Sultan N, Cirak M, Ruhi MZ, Bodur H. Antimicrobial effects of various endodontic irrigants on selected microorganisms. ***Int Endod J*** 1999; 32(2): 99-102.

21. Carson KR, Goodell GG, McClanahan SB. Comparison of the Antimicrobial Activity of Six Irrigants on Primary Endodontic Pathogens. ***J Endod*** 2005; 31(6): 471-3.

22. Stowe TJ, Sedgley CM, Stowe B, Fenno JC. The Effects of Chlorhexidine Gluconate (0.12%) on the Antimicrobial Properties of Tooth-Colored ProRoot Mineral Trioxide Aggregate. ***J Endod*** 2004; 30(6): 429-31.

23. Shahi S, Rahimi S, Yavari HR, Shakouie S, Nezafati S, Abdolrahimi M. Sealing Ability of White and Gray Mineral Trioxide Aggregate Mixed with Distilled Water and 0.12% Chlorhexidine Gluconate When Used as Root-end Filling Materials. ***J Endod*** 2007; 33(12): 1429-32.

24. Torabinejad M, Hong CU, McDonald F, Pitt Ford TR. Physical and chemical properties

of new root end filling material. ***J Endod*** 1995; 21(7): 349-53.

25. Torabinejad M, Hong CU, Pitt Ford TR, Kettering JD. Cytotoxicity of four root end filling materials. ***J Endod*** 1995; 21(10): 489-92.
26. Dominguez MS, Witherspoon DE, Gutmann JL, Opperman LA. Histological and Scanning Electron Microscopy Assessment of Various Vital Pulp-Therapy Materials. ***J Endod*** 2003; 29(5): 324-33.
27. Thomson TS, Berry JE, Somerman MJ, Kirkwood KL. Cementoblasts Maintain Expression of Osteocalcin in the Presence of Mineral Trioxide Aggregate. ***J Endod*** 2003; 29(6): 407-12.
28. Perez AL, Spears R, Gutmann JL, Opperman LA. Osteoblasts and MG-63 osteosarcoma cells behave differently when in contact with ProRoot™ MTA and White MTA. ***Int Endod J*** 2003; 36: 564-70.
29. Torabinejad M, Higa RK, McKendry DJ, Pitt Ford TR. Dye leakage of four root end filling materials: Effects of blood contamination. ***J Endod*** 1994; 20(4): 159-63.
30. Torabinejad M, Rastegar AF, Kettering JD, Pitt Ford TR. Bacterial leakage of mineral trioxide aggregate as a root-end filling material. ***J Endod*** 1995; 21(3): 109-12.
31. Wu MK, Kontakiotis EG, Wesselink PR. Long-term seal provided by some root-end filling materials. ***J Endod*** 1998; 24(8): 557-60.
32. Nair PNR, 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(2): 128-50.
33. Barrieshi-Nusair KM, Qudeimat MA. A Prospective Clinical Study of Mineral Trioxide Aggregate for Partial Pulpotomy in Cariously Exposed Permanent Teeth. ***J Endod*** 2006; 32(8): 731-5.
34. Felippe WT, Felippe MCS, Rocha MJC. 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.
35. Lindeboom JAH, Frenken JWFH, Kroon FHM, van den Akker HP. A comparative prospective randomized clinical study of MTA and IRM as root-end filling materials in

single-rooted teeth in endodontic surgery. ***Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*** 2005; 100(4): 495-500.

36. Yildirim T, Genoglu N, Firat I, Perk C, Guzel O. Histologic study of furcation perforations treated with MTA or Super EBA in dogs' teeth. ***Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*** 2005; 100(1): 120-4.
37. Aqrabawi J. Sealing ability of amalgam, super EBA cement, and MTA when used as retrograde filling materials. ***Br Dent J*** 2000; 188(5): 266-8.
38. Fogel HM. Microleakage of root-end filling materials. ***J Endod*** 2001; 27(7): 456-8.
39. Valois CRA, Costa Jr ED. Influence of the thickness of mineral trioxide aggregate on sealing ability of root-end fillings in vitro. ***Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*** 2004; 97(1): 108-11.
40. Mangin C, Yesilsoy C, Nissan R, Stevens R. The comparative sealing ability of hydroxyapatite cement, mineral trioxide aggregate, and super ethoxybenzoic acid as root-end filling materials. ***J Endod*** 2003; 29(4): 261-4.
41. Adamo HL, Buruiana R, Schertzer L, Boylan RJ. A comparison of MTA, Super-EBA, composite and amalgam as root-end filling materials using a bacterial microleakage model. ***Int Endod J*** 1999; 32(3): 197-203.
42. Scheerer SQ, Steiman HR, Cohen J. A comparative evaluation of three root-end filling materials: An in vitro leakage study using Prevotella nigrescens. ***J Endod*** 2001; 27(1): 40-2.
43. Maltezos C, Glickman GN, Ezzo P, He J. Comparison of the sealing of Resilon, Pro Root MTA, and Super-EBA as root-end filling materials: A bacterial leakage study. ***J Endod*** 2006; 32(4): 324-7.
44. Montellano AM, Schwartz SA, Beeson TJ. Contamination of Tooth-Colored Mineral Trioxide Aggregate Used as a Root-End Filling Material: A Bacterial Leakage Study. ***J Endod*** 2006; 32(5): 452-5.
45. Basrani B, Santos JM, Tjaderhane L, Grad H, Gorduysus O, Huang J, et al. Substantive antimicrobial activity in chlorhexidine-treated human root dentin. ***Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*** 2002; 94(2): 240-5.
46. Rosenthal S, Spangberg L, Safavi K. Chlorhexidine substantivity in root canal dentin.

Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2004; 98(4): 488-92.

47. Portenier I, Haapasalo H, Rye A, Waltimo T, Ørstavik D, Haapasalo M. Inactivation of root canal medicaments by dentine, hydroxylapatite and bovine serum albumin. ***Int Endod J*** 2001; 34(3): 184-8.

48. รวี เถียรไพศาล. แบคทีเรียและโรคติดเชื้อที่พบบ่อยในช่องปาก. พิมพ์ครั้งที่หนึ่งสงขลา: สำนักพิมพ์ไอคิว มีเดีย; 2552 หน้า 70.

49. Love RM. Enterococcus faecalis– a mechanism for its role in endodontic failure. ***Int Endod J*** 2001; 34: 399-405.

50. Stuart CH, Schwartz SA, Beeson TJ, Owatz CB. Enterococcus faecalis: Its Role in Root Canal Treatment Failure and Current Concepts in Retreatment. ***J Endod*** 2006; 32(2): 93-8.

51. Holt DM, Watts JD, Beeson TJ, Kirkpatrick TC, Rutledge RE. The Anti-microbial Effect Against Enterococcus faecalis and the Compressive Strength of Two Types of Mineral Trioxide Aggregate Mixed With Sterile Water or 2% Chlorhexidine Liquid. ***J Endod*** 2007; 33(7): 844-7.

52. Hernandez EP, Botero TM, Mantellini MG, McDonald NJ, Nor JE. Effect of ProRoot® MTA mixed with chlorhexidine on apoptosis and cell cycle of fibroblasts and macrophages in vitro*. ***Int Endod J*** 2005; 38(2): 137-43.

53. Sumer M, Muglali M, Bodrumlu E, Guvenc T. Reactions of Connective Tissue to Amalgam, Intermediate Restorative Material, Mineral Trioxide Aggregate, and Mineral Trioxide Aggregate Mixed With Chlorhexidine. ***J Endod*** 2006; 32(11): 1094-6.

54. Kogan P, He J, Glickman GN, Watanabe I. The Effects of Various Additives on Setting Properties of MTA. ***J Endod*** 2006; 32(6): 569-72.

ภาคผนวก

ภาคผนวก 1

หนังสือรับรองผ่านการพิจารณาและได้รับความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมในการวิจัย

ที่ ศธ 0521.1.03/ 873

คณะทันตแพทยศาสตร์
มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
ตู้ไปรษณีย์เลขที่ 17
ที่ทำการไปรษณีย์โทรเลขคอหงส์
อ.หาดใหญ่ จ.สงขลา 90112

หนังสือฉบับนี้ให้ไว้เพื่อรับรองว่า

โครงการวิจัยเรื่อง "การศึกษาการรั่วซึมแบคทีเรียของมิเนอรัล ไตรออกไซด์ แอกกรีเกตสีขาวที่ผสมกับคลอร์เฮ็กซิดีนกลูโคเนต ความเข้มข้นร้อยละ 0.12 และ 2"

รหัสโครงการ EC5504-06-P

หัวหน้าโครงการ ทันตแพทย์หญิงพรศิริ วรตันติ

สังกัดหน่วยงาน นักศึกษาหลังปริญญา ภาควิชาทันตกรรมอนุรักษ์ คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

ได้ผ่านการพิจารณาและได้รับความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมในการวิจัย (Research Ethics Committee) ซึ่งเป็นคณะกรรมการพิจารณาศึกษาการวิจัยในคนของคณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ดำเนินการให้การรับรองโครงการวิจัยตามแนวทางหลักจริยธรรมการวิจัยในคนที่เป็นสากล ได้แก่ Declaration of Helsinki, the Belmont Report, CIOMS Guidelines และ the International Conference on Harmonization in Good Clinical Practice (ICH-GCP)

ในคราวประชุมครั้งที่ 4/56 **เมื่อวันที่** 22 มิ.ย. 2555

ให้ไว้ ณ วันที่ 20 ส.ค. 2555

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ทพญ.ศรีสุรางค์ สุทธปริยาศรี)
ประธานคณะกรรมการจริยธรรมในการวิจัย

.....กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทพ.นพ.สุรพงษ์ วงศ์วัชรานนท์)

.....กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.พจนพร ไกรดิษฐ์)

.....กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ทพญ.อังคณา เธียรมนตรี)

.....กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ นพ.พรชัย สถิรปัญญา)

.....กรรมการ
(อาจารย์วิศิน สุวรรณรัตน์)

.....กรรมการ
(อาจารย์ ดร. ทพญ. สุพัชรินทร์ พิวัฒน์)

.....กรรมการ
(อาจารย์ ทพ.กมลพันธ์ เนื่องศรี)

ภาคผนวก 2

ตารางแสดงผลข้อมูลและการวิเคราะห์ทางสถิติ

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

Group	Total N	N of Events	Censored	
			N	Percent
MTA+H_2O	10	1	9	90.0 %
MTA+0.12%CHX	10	3	7	70.0 %
MTA+2%CHX	10	2	8	80.0 %
Negative	3	3	0	0 %
Positive	3	3	0	0 %
Overall	36	12	24	66.7 %

ตารางที่ 2 จำนวนวันที่สังเกตเห็นการรั่วซึมของแบคทีเรียถึงปลายรากในกลุ่มต่างๆ

Group		Time	Status	Cumulative Proportion Surviving at the Time		N of Cumulative Events	N of Remaining Cases
				Estimate	Std. Error		
MTA+H_2O	1	22	completed	0.900	0.095	1	9
	2	30	censored	-	-	1	8
	3	30	censored	-	-	1	7
	4	30	censored	-	-	1	6
	5	30	censored	-	-	1	5
	6	30	censored	-	-	1	4

ตารางที่ 2 (ต่อ)

	7	30	censored	-	-	1	3
	8	30	censored	-	-	1	2
	9	30	censored	-	-	1	1
	10	30	censored	-	-	1	0
MTA+ 0.12%CHX	1	20	completed	0.900	0.095	1	9
	2	24	completed	-	-	2	8
	3	24	completed	0.700	0.145	3	7
	4	30	censored	-	-	3	6
	5	30	censored	-	-	3	5
	6	30	censored	-	-	3	4
	7	30	censored	-	-	3	3
	8	30	censored	-	-	3	2
	9	30	censored	-	-	3	1
	10	30	censored	-	-	3	0
MTA+ 2%CHX	1	22	completed	-	-	1	9
	2	22	completed	0.800	0.126	2	8
	3	30	censored	-	-	2	7
	4	30	censored	-	-	2	6
	5	30	censored	-	-	2	5
	6	30	censored	-	-	2	4
	7	30	censored	-	-	2	3
	8	30	censored	-	-	2	2
	9	30	censored	-	-	2	1
	10	30	censored	-	-	2	0
Negative	1	30	completed	-	-	1	2
	2	30	completed	-	-	2	1
	3	30	completed	-	-	3	0
Positive	1	1	completed	-	-	1	2

ตารางที่ 2 (ต่อ)

	2	1	completed	-	-	2	1
	3	1	completed	-	-	3	0

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์หาความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วยวิธีล็อก-แรงค์

	Chi-Square	**df**	**Sig.**
Log Rank (Mantel-Cox)	1.159	2	0.560