



การแสดงออกของเส้นใยประสาท และ PAR2 ต่อการตอบสนอง
ของการอักเสบเนื้อเยื่อในฟัน

The Expression of Neuronal Fibers and PAR2 in Response to
the Inflammation of the Dental Pulps

อลิษา วิชัยดิษฐ์
Alisa Wichaidit

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญา
วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต 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

2562

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์



การแสดงออกของเส้นใยประสาท และ PAR2 ต่อการตอบสนอง
ของการอักเสบเนื้อเยื่อในฟัน

The Expression of Neuronal Fibers and PAR2 in Response to
the Inflammation of the Dental Pulp

อลิษา วิชัยดิษฐ์
Alisa Wichaidit

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญา
วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต 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

2562

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

ชื่อวิทยานิพนธ์ การแสดงออกของเส้นใยประสาท และ PAR2 ต่อการตอบสนองของการอักเสบ
เนื้อเยื่อในฟัน

ผู้เขียน นางสาวอลิษา วิชัยดิษฐ์

สาขาวิชา วิทยาศาสตร์สุขภาพช่องปาก

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

คณะกรรมการสอบ

.....

.....ประธานกรรมการ

(ดร.อัญญา แก้วพิทักษ์)

(ดร.หทัยทิพย์ ศรีธนูดมชัย)

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

.....กรรมการ

(ดร.อัญญา แก้วพิทักษ์)

.....

.....กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ศุภิตา ณะเสวตร)

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สุพัชรินทร์ พิวัฒน์)

.....

.....กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ศุภิตา ณะเสวตร)

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยเป็นส่วนหนึ่ง
ของการศึกษา ตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาศาสตร์สุขภาพช่องปาก

.....

(ศาสตราจารย์ ดร.ดำรงศักดิ์ ฟาร์รุ่งสา)

คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

ขอรับรองว่า ผลงานวิจัยนี้เป็นผลมาจากการศึกษาวิจัยของนักศึกษาเอง และได้แสดงความขอบคุณบุคคลที่มีส่วนช่วยเหลือแล้ว

ลงชื่อ.....

(ดร.อัญญา แก้วพิทักษ์)

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

ลงชื่อ.....

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ศุภิตา ณะเศวตร)

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

ลงชื่อ.....

(นางสาวอลิษา วิชัยดิษฐ์)

นักศึกษา

(4)

ข้าพเจ้าขอรับรองว่า ผลงานวิจัยนี้ไม่เคยเป็นส่วนหนึ่งในการอนุมัติปริญญาในระดับใดมาก่อน และ
ไม่ได้ถูกใช้ในการยื่นขออนุมัติปริญญาในขณะนี้

ลงชื่อ.....

(นางสาวอลิษา วิชัยดิษฐ์)

นักศึกษา

ชื่อวิทยานิพนธ์ การแสดงออกของเส้นใยประสาท และ PAR2 ต่อการตอบสนองของการอักเสบ
เนื้อเยื่อในฟัน

ผู้เขียน นางสาวอลิษา วิชัยดิษฐ์

สาขาวิชา วิทยาศาสตร์สุขภาพช่องปาก

ปีการศึกษา 2561

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ของการศึกษา คือ เพื่อแสดงลักษณะของระบบประสาทของฟันน้ำนมตามระดับการลุกลามของรอยโรคฟันผุ และการแสดงออกของ PAR2 ที่อยู่ในระบบประสาทส่วนปลาย

วัสดุและวิธีการ นำตัวอย่างจากฟันน้ำนมมนุษย์จำนวน 89 ตัวอย่าง จำแนกเป็น 4 กลุ่ม คือ กลุ่มไม่มีรอยโรคฟันผุ (carious lesion-free) กลุ่มที่รอยโรคจำกัดอยู่ในชั้นไม่เกินรอยต่อของเนื้อฟัน (limited stage) กลุ่มที่รอยโรคเกินรอยต่อของเนื้อฟันแต่ไม่ทะลุเนื้อเยื่อในฟัน (advanced stage) และกลุ่มที่รอยโรคทะลุเนื้อเยื่อในฟัน (pulpal exposure) โดยทำการตัดชิ้นส่วนเพื่อการย้อมฮิโมโนฟลูออเรสเซนส์ด้วยตัวจับจำเพาะต่อเนื้อเยื่อประสาท และ PAR2 จากนั้นศึกษาด้วยการวิเคราะห์ปริมาณการแสดงออกของตัวชี้วัดทั้ง 2 ชนิดด้วย one-way ANOVA โดยในแต่ละกลุ่มจะถูกเปรียบเทียบด้วย Tukey post hoc test ($p < 0.05$) งานวิจัยนี้ผ่านการพิจารณาโดยคณะกรรมการจริยธรรมในการศึกษาวิจัยในมนุษย์ คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ (EC6004-10-P-LR) และได้ลงทะเบียนงานวิจัยแบบทดลองทางคลินิก (TCTR20190308001)

ผลการศึกษา พบการเพิ่มขึ้นของปริมาณของเส้นใยประสาทเมื่อเกิดการผุของฟันน้ำนม แต่จะลดลงตามระดับการลุกลามของรอยโรคในระดับ 1/3 ของตัวฟัน โดย PAR2 จะค่อยๆ ลดลง ตามการลุกลามของรอยโรค และลดลงเกินครึ่งหนึ่งเมื่อฟันผุทะลุเนื้อเยื่อในฟัน

บทสรุป PAR2 มีส่วนในการเปลี่ยนแปลงเพื่อตอบสนองต่อกระบวนการอักเสบของเนื้อเยื่อใน และเนื่องจาก PAR2 ลดลงตามการลุกลามของรอยโรค การศึกษานี้ยังพบการลดลงของ PAR2 ที่อยู่บนเส้นใยประสาทเช่นกัน ซึ่งอาจช่วยแสดงถึงบทบาทบางส่วนของระบบประสาทที่อาจเกี่ยวข้องกับการตอบโต้ต่อการติดเชื้อจุลชีพในระหว่างการเกิดโรคฟันผุอีกด้วย

Thesis Title	The Expression of Neuronal Fibers and PAR2 in Response to the Inflammation of the Dental Pulps
Author	Miss Alisa Wichaidit
Major Program	Oral Health Sciences
Academic Year	2018

ABSTRACT

OBJECTIVES: In this study, we demonstrate of neuronal profiles and PAR2 expression in deciduous dental pulp at the various stages of dental carious lesions.

MATERIALS AND METHODS: Human deciduous dental pulps were used: **three** from carious lesion-free teeth (group 1), **three** from limited stage teeth (group 2), **two** from advanced stage teeth (group 3), and **two** from pulpal exposure stage of deciduous teeth (group 4). Pulp sections were submitted to immunostaining procedure with fluorescence labelling, the tissues being fixed and incubated with well-characterized monoclonal and polyclonal antibodies against β -tubulin III and PAR2 epitopes. Comparisons among the groups of the quantitative scores for each neuronal PAR2 were analyzed using one-way ANOVA and individual groups were compared by Tukey post hoc test ($p < 0.05$). This study was approved by the Ethics Committee at the Faculty of Dentistry, Prince of Songkla University (EC6004-10-P-LR) and registered in the Thai Clinical Trials Registry (TCTR20190308001).

RESULTS: The immunofluorescence quantification exhibited significantly increase of neuronal fibers in order to respond to the carious penetration. The neuronal fibers show decreasingly to the progression of the dental caries, in the coronal 1/3 region. Moreover, PAR2 also decrease to the progression of lesions.

CONCLUSION: PAR2 could play an important role in mediating pulpal inflammation. Moreover, PAR2 were found dramatically decrease associated to the degree of carious penetration. In this study, the neuronal PAR2 also found decreasingly,

(7)

especially in the carious exposed pulps. This could suggest the neuronal system that exert of bacterial infections.

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยความรู้ความกรุณาอย่างสูงจาก ดร.อัญญา แก้วพิทักษ์ และ ผศ.ดร.ศุภิตา ธนะเศวตร อาจารย์ที่ปรึกษางานวิจัย ผู้ซึ่งให้ความรู้ คำแนะนำ ความช่วยเหลือต่าง ๆ ยอมสละเวลาทั้งในเวลาราชการและนอกเวลาราชการเพื่อฝึกฝนวิธีการปฏิบัติงาน ทั้งการตัดชิ้นเนื้อเยื่อแข็ง การย้อมอิมมูโนฟลูออเรสเซนส์ และการปรับปรุงแก้ไขรายงานวิจัยฉบับนี้เป็นอย่างดี รวมถึงการให้กำลังใจ รับฟังความคิดเห็น ให้ความเข้าใจและมีเมตตาต่อข้าพเจ้า ข้าพเจ้าตระหนักถึงความตั้งใจจริงและความทุ่มเทของอาจารย์ จึงขอขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ ที่นี้

ข้าพเจ้าขอขอบพระคุณคณะกรรมการสอบโครงร่างวิทยานิพนธ์ทุกท่านที่ให้แนวคิดและข้อเสนอแนะที่เป็นประโยชน์และทำให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สมบูรณ์ยิ่งขึ้น ขอขอบพระคุณคณะทันตแพทยศาสตร์และบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ วิทยาเขตหาดใหญ่ ที่ช่วยสนับสนุนทุนอุดหนุนในการทำวิจัยครั้งนี้ ขอขอบคุณหน่วยบัณฑิตศึกษา คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ที่ให้ความช่วยเหลือและอำนวยความสะดวกในการจัดทำวิทยานิพนธ์ ขอขอบคุณผู้ปกครองและผู้ป่วยทุกท่านที่ยินยอมให้เก็บพินันน์มาเพื่อเป็นตัวอย่างในการศึกษา และขอขอบคุณนางสาวนงเยาว์ อุไรรัตน์ บุคลากรภาควิชาป้องกันที่ให้การสนับสนุน และช่วยเหลือข้าพเจ้าในทุกเรื่อง ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการ ภาควิชากายวิภาคศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์ ที่คอยให้คำปรึกษาในการใช้เครื่องตัดชิ้นเนื้อเยื่อแข็งในการทำวิจัย และขอขอบคุณนายบารมี ชาญชฎานนท์และนางสาวนภัสสรณ์ บัวแก้วฉืด ที่คอยดูแลการย้อมอิมมูโนฟลูออเรสเซนส์ และการส่งกล้องอิมมูโนฟลูออเรสเซนส์ในงานวิจัยอย่างใกล้ชิด ขอขอบคุณนางสาวจุฑารัตน์ คำอำภย และนายเขมรัฐ เขมวงศ์ ผู้จัดการวัสดุอุปกรณ์ และการขอพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ ขอขอบคุณอาจารย์ทุกท่าน เพื่อนนักศึกษาหลังปริญญา และผู้ช่วยทันตแพทย์ สาขาทันตกรรมสำหรับเด็กที่ให้กำลังใจทั้งเรื่องการเรียนและการทำวิจัย คอยช่วยเหลือและสนับสนุนทั้งร่างกายและแรงใจตลอดมา

สุดท้ายนี้ขอขอบพระคุณบิดา มารดา น้องสาวและทุกคนในครอบครัวที่มอบความห่วงใย ความรัก สนับสนุนในทุกเรื่องและส่งกำลังใจให้แก่ข้าพเจ้าเสมอมา ขอขอบคุณคณาจารย์ บุคลากรทุกท่านในภาควิชาทันตกรรมป้องกัน คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ที่ให้คำปรึกษา และให้กำลังใจด้วยความห่วงใยและเอาใจใส่ตลอดมา คุณงามความดีที่เกิดจากการวิจัยครั้งนี้ ขอมอบแต่บุพการีและคณาจารย์ทุกท่านที่เป็นผู้ประสิทธิ์ประสาทวิชาของข้าพเจ้า

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อ	(5)
Abstract	(6)
กิตติกรรมประกาศ	(8)
สารบัญ	(9)
รายการตาราง	(10)
รายการรูปภาพ	(11)
1. บทนำ	1
บทนำต้นเรื่อง	1
การทบทวนวรรณกรรม	3
วัตถุประสงค์	15
2. วัสดุ อุปกรณ์ และวิธีการ	17
3. ผลการวิจัย	24
4. บทวิจารณ์	29
5. สรุป และข้อเสนอแนะ	30
เอกสารอ้างอิง	32
ภาคผนวก	34

รายการตาราง

ตารางที่	หน้า
ตารางที่ 1 ค่าเฉลี่ยความเข้มของการติดสีต่อพื้นที่ FITC β -tubulin III (\pm SD) ตามระดับการลุกลามของรอยโรคฟันผุและบริเวณที่สนใจ	27
ตารางที่ 2 ค่าเฉลี่ยความเข้มของการติดสีต่อพื้นที่ Cy3 PAR2 (\pm SD) ตามระดับการลุกลามของรอยโรคฟันผุและบริเวณที่สนใจ	27
ตารางที่ 3 แสดงลักษณะทั่วไปของการประเมินความปวด	38

รายการรูปภาพ

รูปภาพที่	หน้า
รูปที่ 1 แสดงระยะของการเกิดฟันผุในระยะลุกลามจากน้อยถึงมาก	4
รูปที่ 2 แสดงสารสื่อการอักเสบและตัวรับเฉพาะของเซลล์ประสาทรับความรู้สึก	13
รูปที่ 3 แสดงขั้นตอนการเก็บตัวอย่างและการเตรียมเนื้อเยื่อในฟันสำหรับตัดตัวอย่างที่จุดเยือกแข็ง	21
รูปที่ 4 ภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์แสดงให้เห็นความแตกต่างของการติดสีเส้นใยประสาท β -tubulin III ใน 3 บริเวณที่สนใจของฟันผุในกลุ่มที่รอยโรคเกินครึ่งหนึ่งของเนื้อฟันแต่ไม่ทะลุเนื้อเยื่อในฟัน	25
รูปที่ 5 ภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์จากการประกอบภาพชิ้นส่วนทั้งชิ้นของเนื้อเยื่อในฟันน้ำนม	26
รูปที่ 6 แผนภูมิรูปแท่งแสดงค่าเฉลี่ยความเข้มของการติดสีต่อพื้นที่ FITC β -tubulin III (\pm SD) (A) และค่าเฉลี่ยความเข้มของการติดสี Cy3 PAR2 (\pm SD) (B) ตามระดับการลุกลามของรอยโรคฟันผุและบริเวณที่สนใจ	28
รูปที่ 7 แสดงตัวอย่างการเก็บประวัติกลุ่มตัวอย่างที่ 1	35
รูปที่ 8 แสดงตัวอย่างการเก็บประวัติกลุ่มตัวอย่างที่ 2	36
รูปที่ 9 แสดง visual analogue scales (VAS)	40
รูปที่ 10 แสดง visual rating scales (VRS)	40
รูปที่ 11 Six faces pain scale	41
รูปที่ 12 แสดงการประเมินคุณภาพและลักษณะของความปวดแบบ Short form of McGill	42

บทที่ 1

บทนำ

บทนำต้นเรื่อง (Introduction)

ความชุกของการปวดฟัน (Prevalence of the dental pain)

อาการปวดฟันเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยมาพบทันตแพทย์เนื่องจากมีผลกระทบต่อชีวิตประจำวัน¹ โดยมีการศึกษาพบว่าการขาดโรงเรียนของเด็กไทยเนื่องจากการปวดฟันที่มีความสัมพันธ์กับปัจจัยทางสังคมวิทยา สภาวะฟันผุ และคุณภาพชีวิตในมิติด้านสุขภาพช่องปาก พ.ศ. 2556 ในเด็กอายุ 12 และ 15 ปี ภายในระยะเวลา 3 เดือน พบว่ามีสัดส่วนถึง 1 ใน 20 คน² และในสหรัฐอเมริกา ค.ศ. 2010 พบว่าเด็กอายุ 1 ถึง 17 ปี จำนวน 86,730 คน คิดเป็นร้อยละ 10.7 มีอาการปวดฟันใน 6 เดือนที่ผ่านมา ซึ่งมักมีอาการปวดมากสุดในช่วงอายุ 6 ถึง 12 ปี³

ลักษณะทั่วไปของการปวดฟัน (General characteristics of the dental pain)

อาการปวดฟันอาจมีเพียงอาการเสียวฟันเมื่อมีสิ่งมากระตุ้น หรือปวดฟันตลอดเวลา แม้ไม่มีสิ่งกระตุ้น ซึ่งสาเหตุของการปวดฟัน มักเกิดจากฟันและเนื้อเยื่อรองรับฟัน โดยอาจเกิดในฟันที่มีการผุ แตกหักหรือกร่อนของผิวเคลือบฟันจนถึงชั้นเนื้อฟัน เนื่องจากภายในเนื้อฟันประกอบด้วยท่อเล็ก ๆ (dentinal tubule) ซึ่งบรรจุด้วยของเหลว เมื่อมีสิ่งมากระตุ้นจะเกิดการเปลี่ยนแปลงอัตราการไหลของของเหลวในท่อเนื้อฟัน ก่อให้เกิดการกระตุ้นปลายประสาทฟันในโพรงฟัน ทำให้เกิดการเสียวฟันขึ้น เมื่อปล่อยให้เนื้อฟันมีท่อปลายเปิดทิ้งไว้นาน ๆ จะทำให้มีเชื้อแบคทีเรียเข้าไปทำลายเนื้อเยื่อในโพรงฟัน เกิดการอักเสบและทำให้มีอาการปวดฟันอย่างมาก โดยอาจมีอาการปวดขึ้นได้เอง แม้ไม่มีสิ่งกระตุ้น และอาจปวดต่อเนื่องเป็นระยะเวลานาน เมื่อการอักเสบลุกลามไปจนถึงปลายรากฟัน จะทำให้เกิดการอักเสบของเนื้อเยื่อรอบรากฟันหรือเกิดเป็นหนองปลายรากฟัน ซึ่งมักทำให้ผู้ป่วยมีอาการปวดเมื่อเคี้ยวอาหารหรือกัดฟัน¹

ลักษณะทั่วไปของการปวดจากการอักเสบ (General characteristics of inflammatory pain)

การอักเสบเป็นกระบวนการที่ร่างกายตอบสนองต่อสิ่งที่ทำให้เนื้อเยื่อของร่างกายได้รับบาดเจ็บ เช่น เชื้อโรค การตายของเซลล์จากการขาดเลือดหรือขาดออกซิเจน โดยการตอบสนองโดยกระบวนการอักเสบประกอบด้วย การเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือด การเข้ามาของเซลล์เม็ดเลือดขาวและผลกระทบที่เกิดกับร่างกายทั้งระบบ

กระบวนการอักเสบจัดเป็นกลไกสำคัญในการป้องกันสิ่งแปลกปลอมหรือสิ่งที่จะทำให้เซลล์หรือเนื้อเยื่อของร่างกายได้รับบาดเจ็บ ผลของการอักเสบจะทำให้เกิดการกำจัดสิ่งแปลกปลอมหรือเชื้อโรคออกไป นอกจากนี้ยังกำจัดเซลล์ที่ได้รับบาดเจ็บหรือตายจากการเข้ามาของสิ่งแปลกปลอมดังกล่าว หากไม่มีกระบวนการอักเสบเกิดขึ้น ร่างกายจะไม่สามารถกำจัดสิ่งแปลกปลอมนั้นออกไปได้ เนื้อเยื่อจะเกิดการบาดเจ็บโดยที่ไม่มีการซ่อมแซมทำให้การทำงานของเนื้อเยื่อนั้น ๆ ผิดปกติไป อย่างไรก็ตามกระบวนการอักเสบมีผลเสียเกิดขึ้นได้ด้วยเช่นกัน หากเกิดการอักเสบมากเกินไปหรือเกิดการอักเสบแบบเรื้อรังเป็นเวลานาน จะเกิดการทำลายเนื้อเยื่อทำให้เกิดการทำงานของเนื้อเยื่อนั้นผิดปกติได้⁴ และเนื่องจากการอักเสบเป็นกระบวนการที่ร่างกายตอบสนองต่อสิ่งที่ทำให้เนื้อเยื่อของร่างกายได้รับบาดเจ็บจากสิ่งกระตุ้นภายนอก จึงมีเซลล์ที่มีบทบาทต่อกระบวนการตอบสนองการอักเสบคือ เซลล์แมคโครฟาจ (macrophage) ซึ่งเป็นเซลล์เม็ดเลือดขาวที่สำคัญในระบบภูมิคุ้มกันที่มีมาแต่กำเนิด

หลักการพื้นฐานการปวดในฟัน (Cellular molecular basis of the dental pain)

Dentin-pulp complex จะแยกออกจากสิ่งแวดล้อมโดยมีโครงสร้างที่ประกอบขึ้นจากความหลากหลายของเนื้อเยื่อ ได้แก่ collagen fibers, cellular processes, networks of blood tissue และ neuronal plexus ซึ่งมีเครือข่ายของระบบเลือดและระบบประสาท (neurovascular network) เป็นกุญแจสำคัญของการควบคุมการอักเสบของเนื้อเยื่อในฟัน⁵ ในร่างกายคนเราจะมีเซลล์ประสาทรับความรู้สึก (nociceptor) ที่ตอบสนองต่อตัวกระตุ้นที่อาจก่อให้เกิดความเสียหาย โดยการส่งสัญญาณประสาทไปยังสมองทางไขสันหลัง (nociception) กลายเป็นการเกิดความเจ็บปวดขึ้นได้ และเซลล์ประสาทรับความรู้สึกมีหลายประเภท ซึ่งตัวรับที่มีความเกี่ยวข้องกับการอักเสบของระบบประสาททำให้เกิดความเจ็บปวดในฟันมีหลายกลุ่ม โดยกลุ่มที่น่าสนใจและมีหลักฐานทางวิชาการค่อนข้างน้อยโดยเฉพาะในฟันน้ำนม คือ PAR (Protease-activated receptor) โดยเฉพาะชนิด PAR2 PAR3 และ PAR4⁶

ทิศทางของงานวิจัย (Research direction)

ถึงแม้จะทราบถึงการทำงานของเส้นใยประสาทและ PAR2 แต่ละตัว แต่ในการอักเสบของเนื้อเยื่อในฟันน้ำนมยังคงต้องมีการศึกษาต่อไป เพื่อให้ได้ข้อมูลเกี่ยวกับความสัมพันธ์ของการแสดงออกของเส้นใยประสาทและ PAR2 รวมถึงกลไกการทำงานร่วมกันในกระบวนการอักเสบและความเจ็บปวดของเนื้อเยื่อในฟัน ซึ่งอาจนำไปสู่การพัฒนาายาลดความเจ็บปวดในการรักษาอาการปวดเนื่องจากการอักเสบในฟัน

การทบทวนวรรณกรรม (Literature review)

โครงสร้างของฟัน (Dental structure)

เนื้อเยื่อในฟันนับเป็นส่วนที่มีลักษณะพิเศษ เนื่องจากเป็นบริเวณที่ถูกล้อมรอบด้วยชั้น dentin ซึ่งเป็นเนื้อเยื่อแข็ง แต่ส่วนประกอบของเนื้อเยื่อในฟันนั้นเป็นเนื้อเยื่ออ่อนที่มีต้นกำเนิดมาจาก mesenchymal cells โดยที่เนื้อเยื่อในฟันมีความเกี่ยวเนื่องและทำงานสอดคล้องกันอย่างมากกับเซลล์ใกล้เคียง และ odontoblast ทำให้หน้าที่เนื้อเยื่อในฟันมักถูกเรียกเป็นหน่วย (unit) เดียวกันกับ dentin รวม ๆ เรียกว่า dentin-pulp complex

เนื้อเยื่อในฟันนั้นมีส่วนประกอบพื้นฐานเป็นเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (connective tissue) ที่อุดมไปด้วยหลอดเลือดแดงและหลอดเลือดดำเล็ก ๆ ร่วมกับเส้นประสาทรับความรู้สึกและเซลล์เนื้อเยื่อเกี่ยวพัน ดังนั้นการมีเนื้อเยื่ออ่อนเหล่านี้ในสภาวะที่ถูกล้อมรอบด้วยผนังแข็ง dentine ซึ่งหากเกิดความเสียหายต่อเนื้อเยื่อในฟันเพียงเล็กน้อย ก็สามารถทำให้เกิดภาวะบวมน้ำชั่วคราว (hyperemia phase) ในระยะต้นที่เกิดการตอบสนองต่อ ความเสียหาย ลักษณะการอักเสบและปวดมักเกิดแบบผันกลับ (reversible) แต่เมื่อการอักเสบเป็นแบบเรื้อรังจะเกิดการปวดแบบไม่ผันกลับ (irreversible)

สรีรวิทยาของฟันและเนื้อเยื่อในฟัน (Physiology of dental structure)

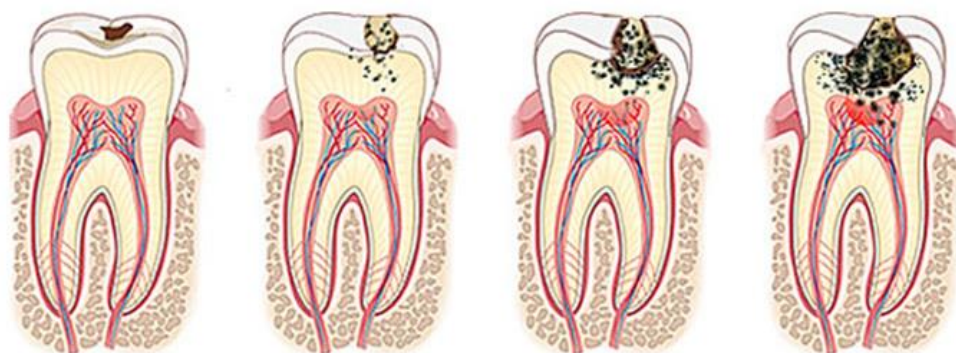
เนื้อเยื่อในฟันและบริเวณรอบรากฟันที่ปกติ

ลักษณะแสดงของเนื้อเยื่อในที่อยู่ในสภาวะปกติ คือ การไม่มีอาการปวดเมื่อไม่มีสิ่งกระตุ้น หรือมีอาการตอบสนองต่อการทดสอบโดยการกระตุ้นต่าง ๆ ในระดับอ่อนถึงปานกลาง และเกิดเพียงชั่วคราวและอาการหายไปตัวเองแทบจะในทันทีเมื่อนำตัวกระตุ้นนั้น ๆ ออก ไม่มีอาการปวดเมื่อถูกเคาะหรือกด ลักษณะแสดงของภาพรังสีควรเห็นเป็นคลองรากฟันที่ชัดเจน ลักษณะสอบไปถึงปลายรากฟัน ไม่มีลักษณะที่บวมขึ้นในคลองรากฟันจากการเกิด calcification mass ที่ผิดปกติ มองเห็น lamina dura ชัดเจน และไม่มีรอยโรคปลายรากฟัน

Dental pain pathway เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรียเป็นสาเหตุหลัก ทำให้พัฒนาไปเป็นรอยพุท้ลึกขึ้นหรือเกิดการกระทบกระเทือน จึงมีอาการปวดฟัน โดยแบคทีเรียสามารถผ่านเข้าไปยังชั้นของ odontoblast และแทรกซึมเข้าสู่ dentinal tubule จากนั้นจึงเข้าสู่เนื้อเยื่อในต่อไป โดยมีโปรตีนตัวรับจดจำรูปแบบ (pattern recognition receptors, PRRs) ที่จะคอยจดจำโครงสร้างของโมเลกุลสิ่งแปลกปลอม (pathogen-associated molecular pattern, PAMPs) ซึ่ง PRRs ที่สำคัญคือ โปรตีนตัวรับชนิดทอลล์ (toll-like receptors, TLRs) ซึ่งเป็นโปรตีนตัวรับที่ทำหน้าที่จับไลโปพอลิแซคคาไรด์ (lipopolysaccharide; LPS)⁷

พยาธิสภาพของฟัน เนื่องจากการติดเชื้อแบคทีเรีย (Pathology due to bacterial infection)

การอักเสบเป็นส่วนสำคัญของการกระตุ้นและการแสดงออกของยีน เช่น กลไกการส่งสัญญาณของตัวรับชนิดโทลล์ในเซลล์แมคโครฟาจ ที่ประกอบด้วยชุดควบคุมการแสดงออกที่หลากหลายของยีน ซึ่งถูกควบคุมได้โดยการทำงานของทรานสคริปชันแฟคเตอร์ การเปลี่ยนแปลงโครงสร้างโครมาตินและการเกิดเมธิลลีสันบนสายดีเอ็นเอ^๑ หากไม่มีกระบวนการอักเสบเกิดขึ้นร่างกายจะไม่สามารถกำจัดสิ่งแปลกปลอมนั้นออกไปได้ เนื้อเยื่อจะเกิดการบาดเจ็บโดยที่ไม่มีการซ่อมแซมและทำให้การทำงานของเนื้อเยื่อเหล่านั้นเกิดความผิดปกติที่อาจจะพัฒนาต่อไปเป็นโรคที่เกิดจากการอักเสบเรื้อรังได้^๑



รูปที่ 1 แสดงระยะของการเกิดฟันผุในระยะลุกลามจากน้อยถึงมาก โดยแสดงการกระจายตัวของสิ่งแปลกปลอมที่ทำให้เกิดการอักเสบจากการติดเชื้อ ที่แม้รอยโรคจะไม่ทะลุถึงเนื้อเยื่อในฟัน แต่สามารถเล็ดลอดเข้าไปยังเนื้อเยื่อในฟันได้ผ่าน dentinal tubules

ลักษณะทางคลินิกและการวินิจฉัย (Clinical scheme and the diagnosis)

การวินิจฉัยสถานะของเนื้อเยื่อในของฟันน้ำนม (Diagnosis of pulpal status in primary teeth)

เพื่อนำมาซึ่งการรักษาทางทันตกรรมใด ๆ ก็ตาม การบันทึกประวัติทางการแพทย์จะต้องครบถ้วนสมบูรณ์ สาเหตุใดที่จะเป็นผลต่อการรักษาควรได้รับการพิจารณาเสมอ การรักษาผู้ป่วยเด็กที่มีโรคทางระบบจึงอาจนำมาซึ่งวิธีการรักษาที่แตกต่างจากผู้ป่วยเด็กที่สุขภาพสมบูรณ์

Stage ของ pulp inflammation

1. Normal pulp เป็นฟันที่ไม่มีอาการทางคลินิกและมีการตอบสนองเป็นปกติต่อการทดสอบความมีชีวิตของฟัน แม้ว่าในทางจุลกายวิภาคศาสตร์อาจมีการเปลี่ยนแปลงแต่ในทางคลินิกเป็นปกติ ซึ่งอาจมีการตอบสนองของเนื้อเยื่อต่อการทดสอบด้วยอุณหภูมิเย็นเล็กน้อยหลังจากเอาตัวกระตุ้นออก ประมาณไม่เกิน 1-2 วินาที ซึ่งต้องมีการทดสอบด้วยฟันซี่ข้างเคียงและซี่ตรงข้ามด้วยเสมอ

2. Reversible pulpitis จะมีอาการเมื่อมีสิ่งมากระตุ้น โดยอาการสามารถกลับมาเป็นปกติได้ภายในไม่กี่วินาที เมื่อนำสิ่งกระตุ้นที่เป็นสาเหตุเหล่านั้นออก เช่น ความหวานหรือความเย็น การตอบสนองต่อการเผยผิ่ของเนื้อฟัน (dentinal sensitivity) ฟันผุหรือวัสดุอุดที่ค่อนข้างลึก โดยจะไม่มี การเปลี่ยนแปลงที่ผิดปกติทางภาพรังสีบริเวณปลายรากฟัน และไม่มีอาการปวดแบบต่อเนื่อง ซึ่งเมื่อกำจัดสาเหตุโดยการบูรณะและปิดเนื้อฟันที่เผยผิ่ อาการต่าง ๆ ก็จะหายไป

3. Symptomatic irreversible pulpitis เป็นการอักเสบของเนื้อเยื่อในซึ่งไม่สามารถหายได้เอง ต้องรักษาคลองรากฟัน ซึ่งจะมีอาการปวดแปล็บ (sharp pain) จากการกระตุ้นด้วยอุณหภูมิ ปวดเป็นเวลานาน (lingering pain) อย่างน้อย 30 วินาทีหรือยังคงปวดอยู่แม้จะนำสิ่งกระตุ้นออก อาจปวดต่อเนื่องแบบไม่มีสิ่งกระตุ้น (unprovoked pain) และการปวดอาจร้าวไปยังตำแหน่งอื่น (referred pain) บางครั้งอาการปวดอาจเกิดจากการเปลี่ยนท่าทาง และการใช้ยาแก้ปวด อาจบรรเทาอาการปวดได้เพียงชั่วคราว สาเหตุหลักเกิดจากมีฟันผุลึก วัสดุอุดขนาดใหญ่หรือฟันแตก จนทะลุเนื้อเยื่อในฟัน การวินิจฉัยฟันที่มีอาการอักเสบแบบนี้ทำได้ยาก เนื่องจากไม่มีความผิดปกติบริเวณปลายรากฟัน จึงมักไม่มีอาการปวดบริเวณปลายรากฟันเมื่อเคาะ ดังนั้นการประเมินสภาวะของเนื้อเยื่อในจึงต้องซักประวัติและใช้การทดสอบด้วยอุณหภูมิเป็นหลัก

4. Asymptomatic irreversible pulpitis การวินิจฉัยทางคลินิกขึ้นกับสิ่งที่ตรวจพบ ได้แก่ การอักเสบของเนื้อเยื่อในซึ่งไม่สามารถหายได้เอง ต้องรักษาคลองรากฟัน โดยจะไม่มีอาการทางคลินิกและมักตอบสนองเป็นปกติต่อการทดสอบด้วยอุณหภูมิ แต่ก็มีสาเหตุจากการเกิดการกระทบกระเทือน (trauma) หรือฟันผุลึกทะลุเนื้อเยื่อในฟันทำให้ต้องถอนออกในอนาคต

5. Pulp necrosis คือฟันที่เนื้อเยื่อในฟันไม่มีชีวิต และจำเป็นต้องได้รับการรักษาคลองรากฟัน ซึ่งจะไม่มีอาการปวดและไม่ตอบสนองต่อการทดสอบความมีชีวิตของฟัน ซึ่งฟันที่เกิดการตายขึ้นเองโดยไม่มีการติดเชื้อภายในคลองรากฟัน จะไม่ทำให้เกิด apical periodontitis จึงไม่มีอาการปวดจากการเคาะหรือการเปลี่ยนแปลงทางภาพรังสีบริเวณปลายรากฟัน และฟันบางซี่อาจไม่ตอบสนองต่อการทดสอบความมีชีวิตของฟันเนื่องจากมี calcification มีประวัติการเกิดการกระทบกระเทือนในขณะนั้น หรือเป็นการไม่ตอบสนองของฟันอย่างง่าย¹⁰

ประวัติและลักษณะการปวด

การตรวจควรเริ่มต้นด้วยการพิจารณาประวัติและลักษณะการปวด เพราะมักจะนำมาซึ่งข้อสันนิษฐานของ pulpal status ได้แน่นอนว่าอาการปวดมักเกิดจากการอักเสบของเนื้อเยื่อในฟัน แต่การลุกลามของรอยโรคอาจเกิดขึ้นได้ แม้ไม่เคยมีประวัติการปวดใด ๆ มาก่อน หากเป็นไปได้ผู้ทำการตรวจควรระบุให้ได้ว่าระหว่างอาการปวดที่เกิดขึ้นเอง (spontaneous pain) กับการปวดเมื่อมีสิ่งกระตุ้น (provoked pain)

อาการปวดเมื่อมีสิ่งกระตุ้น (provoked pain) คืออาการที่อาการปวดหายได้เอง หลังการกำจัดสาเหตุที่ทำให้เกิดอาการปวดนั้นออก มักเป็นลักษณะที่ผันกลับได้ ซึ่งแสดงถึงการอักเสบชั่วคราวที่ไม่รุนแรง สิ่งกระตุ้นดังกล่าว เช่น อุณหภูมิ สารเคมี หรือการกระตุ้นทางกล โดยมากมักเกี่ยวข้องกับการมีรอยโรคฟันผุที่ลึก การบูรณะฟันที่ผิดพลาด หรืออาการปวดรอบฟัน น้ำนมที่ใกล้จะหลุด หรือการขึ้นของฟันแท้

อาการปวดที่เกิดขึ้นเอง (spontaneous pain) คือการปวดที่เกิดขึ้นตลอดเวลา หรือการมีอาการปวดตีบ ๆ ตามการเต้นของหัวใจ (throbbing pain) ซึ่งเกิดขึ้นได้แม้ไม่มีสิ่งกระตุ้น หรือหลังจากเอาสิ่งกระตุ้นนั้นออกไปแล้ว ลักษณะการปวดเช่นนี้จะแสดงถึงการเสื่อมลงอย่างรุนแรงของเนื้อเยื่อในฟัน ฟันน้ำนมที่ผุลึกร่วมกับให้ประวัติปวดขึ้นเองต่อเนื่องตลอดเวลา นั้นไม่ควรอย่างยิ่งที่จะได้รับการรักษาเนื้อเยื่อในฟันแบบคงความมีชีวิต (vital pulp treatments) ทางเลือกในการรักษาจึงเหลือเพียงการทำ pulpectomy และการถอนเท่านั้น

การตรวจทางคลินิก

การตรวจทางคลินิก สามารถช่วยให้ข้อมูลเพื่อประกอบการอธิบายลักษณะทางพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อในได้ ประกอบด้วย การมีรอยแดง การบวม การกดบวมเป็นถุง การลุกลามรุนแรงของรอยโรคฟันผุ การผิดพลาดหรือการหลุดไปของวัสดุบูรณะ การเกิดตุ่มหนอง นอกจากนี้ลักษณะดังกล่าวยังช่วยระบุการลุกลามของรอยโรคหรือเนื้อเยื่อบริเวณใกล้เคียงได้ การโยกของฟัน อาจแสดงให้เห็นได้เมื่อเกิดการละลายของรากฟันหรือกระดูกเบ้าฟัน แต่หากรอยโรคจำกัดแค่เพียงในคลองรากฟันอาจไม่พบการโยกใด ๆ

ขนาดของรอยทะลุสู่เนื้อเยื่อในฟัน และสีของเลือดที่ออก ยังเป็นปัจจัยสำคัญในการช่วยวิเคราะห์ถึงการลุกลามได้ร่อยผุนั้นได้ แม้ว่าการมีรอยผุทะลุเนื้อเยื่อในฟันมักจะมีอาการร่วมของการอักเสบของเนื้อเยื่อใน แต่รอยผุทะลุเนื้อเยื่อในฟันที่ใหญ่และลึกมาก มักพบร่วมกับลักษณะที่รอยโรคลุกลามออกไปนอกปลายรากและเนื้อเยื่อในฟันตายไปแล้ว

การเคาะอาจช่วยในการวินิจฉัยได้ แต่อาจยุ่งยากเกินไปต่อการนำมาประกอบการวินิจฉัย เนื่องจากการตอบสนองของเด็กอาจไม่น่าเชื่อถือเพราะข้อจำกัดทางพัฒนาการของเด็ก การทดสอบด้วย electric pulp test หรือการทดสอบด้วยอุณหภูมิ ไม่นิยมทำในฟันน้ำนมเนื่องจากมีความถูกต้องต่ำเมื่อนำมาใช้กับผู้ป่วยเด็ก ส่วนการใช้ laser doppler flowmetry ก็อาจช่วยในการระบุความมีชีวิตของฟัน แต่ด้วยข้อจำกัดของการใช้งานและราคาจึงทำให้ไม่เป็นที่นิยมในการใช้กับงานทันตกรรมสำหรับเด็กในปัจจุบัน

การวัดและการประเมินความเจ็บปวด

การประเมินความปวดคือ การรวบรวมเอาข้อมูลทั้งหมดที่เกี่ยวข้องกับความปวด เช่น ความรู้สึกทางกาย ความรุนแรง ผลตรวจร่างกาย ผลการตรวจพิเศษที่เกี่ยวข้อง รวมทั้งผลของ

การรักษาต่าง ๆ ที่เคยได้รับมาก่อน มาใช้แปลผลเพื่อนำมาวินิจฉัยหาสาเหตุและกลไกของความปวด เนื่องจากความปวดแต่ละชนิดมักตอบสนองต่อยาระงับปวดแตกต่างกัน ดังนั้นการประเมินความปวด ที่ถูกต้องจะนำไปสู่การรักษาที่ถูกต้องและเหมาะสมต่อไป

โดยทั่วไปการประเมินความเจ็บปวดมีขั้นตอนคล้ายกับการตรวจวินิจฉัยโรคทั่วไป คือ การซักประวัติ¹¹ โดยเน้นประวัติความปวดเป็นพิเศษ การตรวจร่างกาย และการตรวจทางห้องปฏิบัติการหรือตรวจพิเศษต่าง ๆ การซักประวัติโดยทั่วไปแบ่งเป็นสองส่วน ส่วนแรกเกี่ยวข้องกับประวัติความเจ็บป่วยทั่วไป ความเจ็บป่วยในอดีต ประวัติครอบครัว ประวัติการแพ้ยาและสารเคมี ประวัติการทำงานและสังคม ส่วนที่สอง คือประวัติหรือข้อมูลเกี่ยวกับความปวด ซึ่งเป็นส่วนที่สำคัญมาก การรวบรวมข้อมูลความปวด ประกอบด้วย

1. การเริ่มต้นของอาการปวด (onset) หมายถึงเวลาที่ผู้ป่วยรับรู้ว่ามีอาการปวดและหรือการบาดเจ็บ
2. ตำแหน่งที่มีอาการปวด และขอบเขต (location) ควรบันทึกข้อมูลในส่วนนี้โดยใช้ภาพของร่างกายช่วย อาจให้ผู้ป่วยช่วยชี้บอกตำแหน่งด้วย การบันทึกข้อมูลส่วนนี้จะช่วยบอกถึงตำแหน่งและลักษณะของพยาธิสภาพได้
3. ลักษณะของความปวด (characters of pain) เป็นคำที่ให้ผู้ป่วยบรรยายถึงลักษณะความปวด เช่น ตื้อ รัต ตูบ ปีบ เสียว ร้าว แสบร้อน แปลิบ ตอด คล้ายมีดแทง คล้ายไฟช็อต อื่นๆ ลักษณะความปวดอาจนำมาช่วยบอกกลไกความปวดได้ เช่น ปวดตื้อ ปวดหนัก ปวดเมื่อย ปวดล้า มักจะพบบนที่ถึงอาการของการปวดของกล้ามเนื้อ (somatic pain) ถ้าปวดเสียว ปวดชา ปวดแฉ่น ปวดไปตามเส้น ปวดแปลิบ ปวดจี๊ด ปวดแสบปวดร้อน แสบ ๆ คัน ๆ มักจะพบบนที่ถึงอาการที่เกี่ยวข้องกับระบบประสาท (neuropathic pain)
4. ความรุนแรงของอาการปวด (pain severity) การวัดปริมาณความปวด (measurement of pain) เป็นสิ่งสำคัญอีกประการที่ผู้ให้การรักษาควรทำอย่างละเอียดและต่อเนื่องทั้งเพื่อวินิจฉัย และเป็นการบอกผลของการรักษาด้วย ซึ่งการวัดปริมาณความปวด ได้กล่าวโดยละเอียดในหัวข้อ measurement of pain ดังแสดงในภาคผนวก 3
5. ระยะเวลา ความถี่ หรือรอบของความปวด (duration and frequency or temporal pattern of pain) ลักษณะของรอบความปวดอาจแตกต่างกันไป เช่น ปวดตลอดเวลาหรือเป็นระยะ ๆ การซักประวัติและบันทึกถึงรูปแบบและระยะเวลาการปวด จะช่วยให้เกิดภาพความเข้าใจของอาการปวดได้ดีขึ้น ส่วนใหญ่การปวดของกล้ามเนื้อมักปวดตลอดเวลา แต่การปวดเนื่องจากระบบประสาท มักมีอาการปวดลักษณะเสียวแปลิบเป็นระยะ ๆ เป็นช่วงสั้น ๆ ไม่นาน ในขณะที่ยังมีอาการปวดแสบร้อนอยู่ตลอด

6. ปัจจัยที่ทำให้ปวดมากขึ้น (aggravating factors) มีปัจจัยบางอย่างทำให้อาการปวดมากขึ้น ควรบันทึกไว้เพื่อหลีกเลี่ยงและป้องกันไม่ให้มีเหตุการณ์ที่ทำให้ปวดมากขึ้น

7. ปัจจัยที่ทำให้ปวดน้อยลง (relieving factors) เช่น การนวด ประคบร้อน หรือเย็น การพักผ่อน การทำกายบริหาร และยาแก้ปวดชนิดต่าง ๆ ถ้าผู้ป่วยเคยได้รับยาระงับปวดมาก่อน ต้องบันทึกให้ละเอียดถึงลักษณะ ชนิด ขนาด และ การตอบสนองต่อยาด้วย

8. ประวัติทางด้านจิตใจ อารมณ์ สังคม คุณภาพชีวิต การทำกิจวัตรประจำวัน และอาการอื่น ๆ ที่พบร่วมด้วย ควรบันทึกโดยละเอียด เช่น คลื่นไส้ อาเจียน นอนไม่หลับ การซา เบื่ออาหาร และอื่น ๆ

การตรวจร่างกาย เป็นขั้นตอนพื้นฐานที่ผู้ให้การรักษาต้องทำภายหลังซักประวัติเรียบร้อยแล้ว ควรตรวจร่างกาย โดยละเอียด ซึ่งไม่ต่างจากการตรวจร่างกายทั่วไป คือ การดู คลำ เคาะ ฟัง การตรวจร่างกายควรตรวจตามระบบโดยมักตรวจจุดที่ปวดก่อนเสมอ ซึ่งจะช่วยให้ผู้ป่วยเห็นว่าปัญหาความปวดของเขากำลังได้รับการดูแล และต้องตรวจร่างกายทางระบบประสาทโดยละเอียด

การตรวจทางห้องปฏิบัติการและการตรวจพิเศษต่าง ๆ ควรทำหลังจากซักประวัติและตรวจร่างกายเรียบร้อยแล้ว การตรวจทางห้องปฏิบัติการเป็นตัวช่วยวินิจฉัยสาเหตุของอาการปวดได้ และบางครั้งยังช่วยในการติดตามโรคบางชนิด

นอกจากนี้ความปวดเรื้อรังยังเป็นสาเหตุที่ทำให้ชีวิตของผู้ป่วยเปลี่ยนไป ความเครียดที่เกิดขึ้นยังมีผลเสียต่อจิตใจของผู้ป่วย ควรต้องมีการประเมินผลกระทบที่เกิดจากความปวดด้วยเช่นกัน โดยการประเมินความเจ็บปวดที่ใช้กันอยู่ในทางทันตกรรมอาจมีหลายมิติและทำได้หลายวิธี ดังแสดงในภาคผนวก 3

การตรวจทางภาพรังสี

การมีภาพรังสีที่ตีพิมพ์เป็นส่วนสำคัญในการประกอบการวินิจฉัยโรคของเนื้อเยื่อในและการลุกลามถึงบริเวณรอบรากฟันเช่นเดียวกับการวินิจฉัยฟันแท้ที่ใช้ภาพรังสีแบบรอบปลายรากฟัน เพื่อช่วยระบุการลุกลามถึงปลายรากฟันในฟันหน้าและฟันหลัง โดยในฟันหลังการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิวิทยา มักแสดงออกบริเวณง่ามรากฟัน (furcation) ดังนั้น ในบางกรณีที่ต้องการดูการลุกลามบริเวณง่ามรากฟันนั้น การใช้ภาพรังสีแบบกัดปีก (bitewing) จึงเป็นทางเลือกที่เหมาะสม โดยพยาธิสภาพที่เกิดขึ้นบริเวณกระดูกและการเกิดการละลายของรากฟัน จะแสดงถึงการลุกลามที่รุนแรงออกนอกเนื้อเยื่อในฟันไปยังบริเวณเนื้อเยื่อรอบรากฟัน ซึ่งทางเลือกในการรักษาอาจจำกัดเพียงการถอนฟันเท่านั้น

การวิเคราะห์ภาพรังสีในฟันน้ำนมมักจะทำได้ยากเนื่องจากการซ้อนทับกันของหนองฟันแท้และรากฟันน้ำนม ความผิดพลาดจากการวิเคราะห์ภาพรังสีอาจนำไปสู่ความผิดพลาดต่อการ

วินิจฉัยรอยโรค ทั้งนี้ผู้ตรวจยังต้องคำนึงถึงการละลายของรากฟันตามภาวะปกติของฟันน้ำนมด้วย ทำให้การวิเคราะห์ภาพรังสีในฟันน้ำนมยุ่งยากและซับซ้อนมากยิ่งขึ้น

การถูกรบกวนของเนื้อเยื่อในฟันแบบไม่รุนแรงและต่อเนื่อง (mild and chronic pulpal irritation) เช่น การค่อย ๆ ลูกกลมของรอยโรคฟันผุ สามารถกระตุ้นให้เกิดการสะสมของเนื้อฟันตติยภูมิ (tertiary dentin) เนื้อเนื้อเยื่อในฟันบริเวณนั้น แต่การเกิดการลูกกลมของเชื้อที่รุนแรงและรวดเร็ว จะทำให้การเกิดขึ้นของกระบวนการซ่อมสร้างของเนื้อเยื่อทำได้ยากหรือเกิดความผิดพลาดไป เช่น เกิดการสร้างเป็น calcified mass ไกลออกมาจากบริเวณกำเนิดของรอยผุ ซึ่งควรเกิดเนื้อเนื้อเยื่อในบริเวณนั้น แต่ไปเกิดในคลองรากฟันแทน ทำให้ทางเลือกในการรักษาเหลือเพียงการทำ pulpectomy หรือการถอนเท่านั้น

การเกิดการละลายในผนังคลองรากฟัน (internal root resorption) ของฟันน้ำนมมีความสัมพันธ์อย่างยิ่งกับการเกิดการอักเสบและลูกกลมที่รุนแรง เนื่องจากผนังคลองรากฟันน้ำนมที่บาง การเกิดการละลายในผนังคลองรากฟันที่ปรากฏในภาพรังสีมักมีการทะลุของผนังคลองรากฟันเกิดขึ้นแล้ว ดังนั้น ทั่วไปแล้วทางเลือกในการรักษาคือการถอนฟัน

กล่าวได้ว่าการวิเคราะห์ทางภาพรังสีควรระบุลักษณะอื่น ๆ ได้อีกหลายประการ เช่น ผลการให้การรักษาก่อนหน้านี้ การเปลี่ยนแปลงของ calcification ในเนื้อเยื่อในฟันและคลองรากฟัน ซึ่งขนาดของคลองรากฟันจะแสดงถึงการยุติกระบวนการสร้างรากฟัน ซึ่งอาจเกิดขึ้นภายหลังเนื้อเยื่อในฟันตายจากการเกิดความเสียหายใด ๆ ต่อฟัน

ลักษณะการแสดงออกในระดับเซลล์ต่อการอักเสบ (Cellular characteristics in response to the inflammation)

กระบวนการอักเสบประกอบด้วย การเปลี่ยนแปลงปฏิกิริยาของเนื้อเยื่อหลัก ๆ 2 ชนิด คือ การเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดและการตอบสนองของเซลล์ชนิดต่าง ๆ ได้แก่ เซลล์อักเสบและเซลล์สร้างเส้นใย (fibroblasts) ซึ่งพบในเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน โดยกระบวนการอักเสบสามารถแบ่งได้เป็น 2 ชนิด คือ การอักเสบเฉียบพลัน (acute inflammation) และการอักเสบเรื้อรัง (chronic inflammation) การอักเสบแบบเฉียบพลันจะเกิดขึ้นรวดเร็วภายในระยะเวลาเป็นวินาทีหรือเป็นนาทีหลังจากได้รับสิ่งกระตุ้นและคงอยู่ประมาณ 2 ถึง 3 วันแต่ไม่เกิน 1 สัปดาห์ และลักษณะสำคัญ คือ การบวมของเนื้อเยื่อ (edema) มีสารน้ำซึ่งมีโปรตีน (exudate) ภายในเนื้อเยื่อ และพบเซลล์อักเสบชนิด neutrophils ส่วนการอักเสบแบบเรื้อรังนั้นจะใช้เวลาานกว่าจะเกิดขึ้น โดยอาจเกิดตามหลังการอักเสบแบบเฉียบพลันหรือเกิดจากร่างกายตอบสนองต่อสิ่งแปลกปลอมบางชนิดขึ้นกับปัจจัยหลาย ๆ ด้าน ลักษณะสำคัญ คือ มีการสร้างเนื้อเยื่อพังผืด (fibrosis) มีการสร้างหลอดเลือดจำนวนมากขึ้นและพบเซลล์อักเสบชนิดแมคโครฟาจ และลิมโฟไซต์ (lymphocytes)³

Dental pain pathway

ความปวดเป็นประสบการณ์ความรู้สึกที่ไม่สบายซึ่งเกิดจากการทำลายเนื้อเยื่อหรือเสมือนมีการทำลายเนื้อเยื่อ ความปวดจึงเป็นเรื่องที่ซับซ้อนเพราะมีทั้งความรู้สึก อารมณ์ ประสบการณ์ส่วนตัว ตลอดจนปัจจัยทางสังคมเข้ามาเกี่ยวข้องมากมาย สามารถจำแนกความปวดได้หลายวิธี เช่น จำแนกตามระยะเวลาจะเป็นความปวดเฉียบพลันและเรื้อรัง

ความปวดเฉียบพลัน (acute pain) คือ ความปวดที่เพิ่งเกิดขึ้น มีระยะเวลาของความปวดที่จำกัด เป็นความปวดที่มีสาเหตุมาจากพยาธิสภาพ เมื่อพยาธิสภาพหายไปอาการปวดก็หายไปด้วย เป็นความปวดที่ประเมินง่ายไม่ซับซ้อน

ความปวดเรื้อรัง (chronic pain) คือ ความปวดที่เกิดขึ้นยาวนานกว่าระยะเวลาการสมานของเนื้อเยื่อที่ได้รับบาดเจ็บและบ่อยครั้งที่ไม่สามารถบ่งชี้ถึงสาเหตุของความปวดได้ มักมีความปวดนานเกิน 3 เดือนขึ้นไป การประเมินความปวดเรื้อรังเป็นเรื่องที่ซับซ้อนมีผลของสภาวะทางจิตใจของผู้ป่วยร่วมด้วยและต้องอาศัยระยะเวลาในการประเมินมากกว่าการประเมินความปวดแบบเฉียบพลัน

การจำแนกความปวดอีกวิธีจะใช้พยาธิสภาพที่ทำให้เกิดอาการปวดเป็นตัวจำแนกซึ่งจะแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มใหญ่ คือ nociceptive pain และ neuropathic pain

Nociceptive pain เป็นความปวดที่มีสาเหตุจากการบาดเจ็บและหรือมีการทำลายของเนื้อเยื่อ ส่วนใหญ่เป็นผลจากการที่มีพยาธิสภาพของโรคหรือการแพร่กระจายของโรคไปยังเนื้อเยื่อและอวัยวะภายใน ถ้ามีการกระตุ้นตัวรับความปวด (nociceptors) ของ somatic structures (ผิวหนัง กล้ามเนื้อ กระดูก) เรียกเป็น somatic nociceptive pain ตัวอย่างของ somatic pain เช่น bone pain, soft tissue pain, muscle pain เป็นต้น แต่ถ้ามีการกระตุ้นตัวรับความปวดของอวัยวะภายในเรียกเป็น visceral nociceptive pain ตัวอย่างของ visceral pain เช่น tumor involvement of the organ capsule, bowel obstruction เป็นต้น ตัวกระตุ้นที่ทำให้ปวดเป็นได้ทั้ง mechanical thermal หรือ chemical

Neuropathic pain เป็นความปวดซึ่งเป็นผลโดยตรงจากพยาธิสภาพหรือโรคของ somatosensory system มีการบาดเจ็บของเส้นประสาท ส่วนใหญ่มักจะเรื้อรัง neuropathic pain มีอาการปวดได้หลายลักษณะเช่น ปวดเสียวแปลบเหมือนไฟช็อต (lancinating) แสบร้อน (burning) รู้สึกยิบ ๆ ซ่า ๆ (tingling) คัน (itching) ชา (paresthesia) ความรู้สึกผิดปกติเหล่านี้อาจเกิดขึ้นเองหรือเกิดภายหลังการกระตุ้น อาจเกิดอาการเป็นพัก ๆ หรือตลอดเวลา และอาจพบว่ามีารรับรู้ผิดปกติไปด้วย

การนำสัญญาณความปวด

ร่างกายรับรู้อาการปวดได้จาก 4 ขั้นตอนด้วยกันคือ transduction, transmission, modulation และ perception ซึ่งครอบคลุมทั้งระบบประสาทส่วนปลายและส่วนกลาง

1. Transduction

เริ่มจากการที่ nociceptors ซึ่งเป็น peripheral sensory receptors ที่กระจายอยู่ทั่วร่างกายถูกกระตุ้นด้วย noxious stimuli (mechanical thermal chemical) จะมีการปล่อยสารสื่อประสาทหลากหลายออกมาในบริเวณที่ถูกกระตุ้นและมีการเปลี่ยนแปลงเป็นสัญญาณไฟฟ้าส่งไปยังไขสันหลังและสมองตามลำดับ

สารสื่อประสาทที่หลั่งออกมาบริเวณส่วนปลายประสาทประกอบไปด้วย substance P, serotonin, bradykinin, histamine และ prostaglandins เป็นต้น สารเหล่านี้จะรวมเรียกว่า inflammatory soup ในกรณีที่มีการกระตุ้นอย่างต่อเนื่องจะมีผลทำให้ความไวของ nociceptors เพิ่มขึ้น threshold ของการกระตุ้นลดลง ภาวะนี้เรียกเป็น peripheral sensitization ซึ่งจะทำให้เกิดความปวดรุนแรงกว่าปกติบริเวณแผลหรือตำแหน่งที่มีการกระตุ้นเรียกว่า primary hyperalgesia

2. Transmission สัญญาณความปวดที่แปลงเป็นสัญญาณไฟฟ้าแล้ว จะถูกส่งไปตาม small myelinated A delta fibers (fast conduction, first pain) และ unmyelinated C fibers (slow conduction, second pain) เข้าสู่ primary afferent neuron ใน dorsal root ganglion ซึ่งจะส่งสัญญาณความปวดไปยัง secondary neuron ที่ lamina I และ lamina II ของ dorsal horn ของไขสันหลังและไปยัง wide dynamic range neuron ใน lamina V

3. Modulation ส่วนปลายประสาท terminal primary afferent neuron ที่บริเวณ dorsal horn จะมีการปล่อยสารสื่อประสาทหลากหลายชนิดที่เป็น excitatory amino acids เช่น glutamate, neurokinins, substance P, calcium รวมถึง prostaglandins การกระตุ้นที่ต่อเนื่องและรุนแรงจะยิ่งเพิ่มความไวของเส้นประสาทใน dorsal horn จนเกิดภาวะ central sensitization ผลลัพธ์คือความไวของเซลล์ในระบบประสาทส่วนกลางเพิ่มขึ้น threshold ของการกระตุ้นลดลงเกิดความปวดได้จากตัวกระตุ้นที่แต่เดิมไม่สามารถทำให้ปวดได้เกิดภาวะ allodynia และมีขอบเขตของความปวดขยายเกินบริเวณเนื้อเยื่อที่ได้รับบาดเจ็บคือเกิด secondary hyperalgesia การปรับเปลี่ยนสัญญาณความปวดที่บริเวณไขสันหลังยังถูกควบคุมจากประสาทส่วนบน คือ สมองที่จะส่งการยับยั้งการส่งสัญญาณให้อ่อนลง (descending modulatory system) ผ่านสารสื่อประสาทอีกกลุ่มคือ serotonin, norepinephrine, dopamine และ opioids เป็นต้น

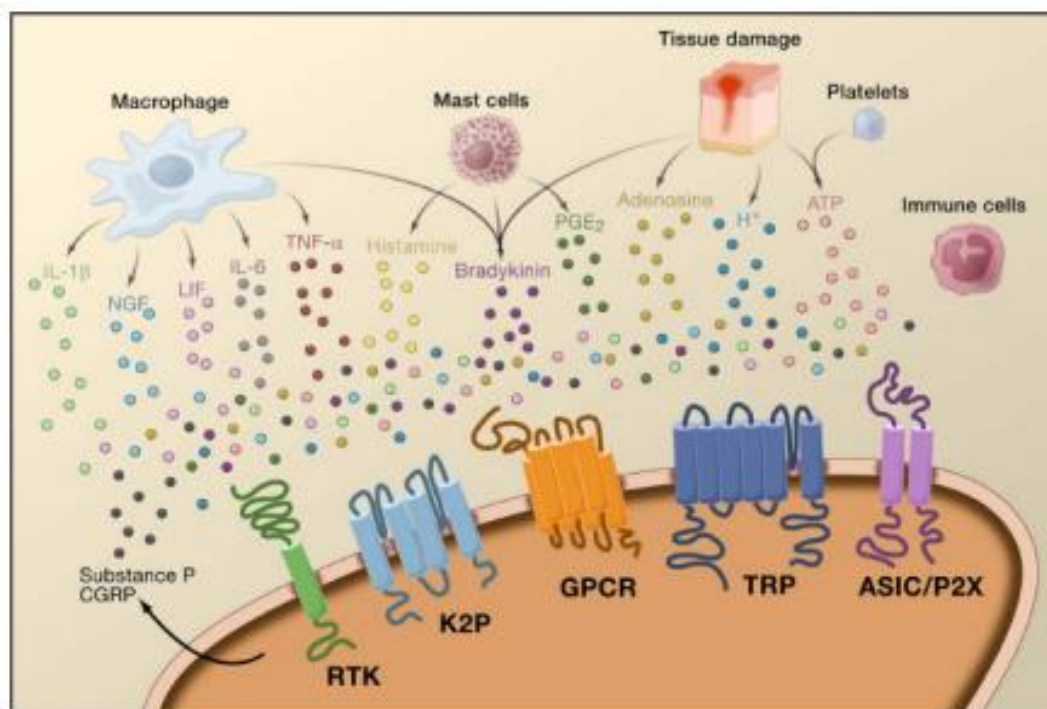
4. Perception การส่งต่อสัญญาณความปวดจากไขสันหลังขึ้นสู่สมองผ่านทาง spinothalamic pathway ไปยัง somatosensory cortex ทำให้ร่างกายรับรู้รายละเอียดเกี่ยวกับอาการปวด เช่น ตำแหน่งที่ปวด ความรุนแรงของอาการปวด ลักษณะที่ปวด นอกจากนี้ยังมี

spinoparabrachial pathway ซึ่งจะไปถึงสุดที่ ventromedial hypothalamus และ central nucleus ของ amygdala ทั้งสองแห่งเป็นสมองส่วนรับรู้อารมณ์ของความปวดทำให้ผู้ป่วยแต่ละรายมีพฤติกรรมตอบสนองต่อความปวดแตกต่างกัน การควบคุมความปวดจากสมองลงมาสู่ไขสันหลังมีทั้งแบบกระตุ้น descending facilitation และแบบยับยั้ง descending inhibition โดยทั่วไป descending facilitation ทำให้การตอบสนองต่อการกระตุ้นเพิ่มขึ้น เพื่อเตือนว่ามีอันตรายต่อร่างกายเกิดขึ้นแล้วและเพื่อให้หลบหลีกจากอันตรายได้ทันท่วงที ในขณะที่ descending inhibition ก็จะช่วยลดความแรงของสัญญาณลงไม่ให้เกิดความปวดมากไปจนรบกวนการดำรงชีวิต แต่ถ้าสัญญาณความปวดยังมีอย่างต่อเนื่องยาวนาน descending inhibition ก็จะมีผลลดลงหรือมีประสิทธิภาพลดลงจนทำให้เกิดความปวดเรื้อรังได้¹²

รูปแบบโมเลกุลที่มีหน้าที่ในกระบวนการปวดจากการอักเสบ (Molecular basis of signal detection of inflammatory pain)

เซลล์ประสาทรับความรู้สึก (sensory neurons) ตอบสนองต่อการเปลี่ยนแปลงจากตัวกระตุ้นที่เป็นอันตรายผ่านทางสารสื่อประสาทในระดับโมเลกุล ด้วยคุณสมบัตินี้ทำให้ระบบประสาทสามารถรับรู้ในขอบเขตอย่างกว้าง จากการระคายเคืองจากสารเคมี ตัวกระตุ้นเชิงกล และอุณหภูมิ^{13,14} สารสื่อประสาทการอักเสบที่อยู่รอบนอกเป็นตัวอย่งที่ดีในการศึกษาท่ามกลางหลายปัจจัยซึ่งสามารถมีผลโดยตรงกับตัวรับความรู้สึก (nociceptor) ผ่านทางการติดต่อกับตัวรับบนผิวเซลล์และการกระตุ้นระบบประสาทส่วนปลาย

เซลล์ประสาทรับความรู้สึกมีความไวอย่างมากต่อโมเลกุลการอักเสบ อย่างเช่น proinflammatory cytokines ซึ่งมีตัวรับหลายชนิดที่สามารถรับรู้ในขอบเขตอย่างกว้างของ cytokines ดังแสดงในรูปที่ 2



รูปที่ 2 แสดงสารสื่อการอักเสบและตัวรับเฉพาะของเซลล์ประสาทรับความรู้สึก โดยอธิบายการกระตุ้นระบบประสาทส่วนปลายโดยสารสื่อการอักเสบจากหลายตัวกระตุ้น เช่น การปล่อย cytokines จากเซลล์ภูมิคุ้มกัน (immune cell) สารสื่อประสาทจากการทำลายเนื้อเยื่อ รวมถึงการปล่อยนิวโรเปปไทด์ (neuropeptides) จากเซลล์ประสาทรับความรู้สึก ซึ่งแสดงถึงการเกี่ยวเนื่องสอดคล้องกันของกระบวนการอักเสบและระบบประสาทรับความรู้สึกส่วนปลาย¹⁵

Protease-activated receptor (PAR)

PAR มีทั้งหมด 4 ตัว ได้แก่ PAR1, PAR2, PAR3 และ PAR4 โดยตัวรับเหล่านี้เป็นส่วนหนึ่งของเยื่อหุ้ม G-protein-coupled receptor ตัวที่เจ็ด ซึ่งมีการแสดงออกทั่วร่างกายและมีการทำงานโดยการตัดเฉพาะของลำดับของอะมิโนเทอร์มินัลซึ่งจะแสดงให้เห็นว่า N-terminal ตัวใหม่ทำหน้าที่เป็นไทเทอร์ลิแกนด์ซึ่งเชื่อมโยง intramolecular เพื่อกระตุ้น receptor และจำแนกตามหลักเอนไซม์ที่สามารถใช้งานได้โดยมีการพิจารณาว่ากลุ่ม protease ขนาดใหญ่สามารถแยกแยะและกระตุ้น receptors PARs ได้ รวมถึง proteases จาก 1) การแข็งตัวของ caspase 2) inflammatory cells และ 3) ระบบทางเดินอาหาร โดยจากการศึกษาในห้องปฏิบัติการพบว่าการกระตุ้น PAR2 จะเพิ่มให้มีการแสดงออกของเอนไซม์ที่เป็นตัวสื่อความเจ็บปวด (pro-inflammatory mediator cyclo-oxygenase-2, COX-2) มากขึ้น ซึ่งเป็นกลไกที่ทำให้ PAR2 สามารถปรับเปลี่ยนการอักเสบของเนื้อเยื่อในฟันได้โดยในฟันที่ผุจะพบว่า PAR2 จะอยู่ในตำแหน่งใกล้เคียงเซลล์ของเนื้อเยื่อฟันได้รอยผุ แต่จะมีการแสดงออกน้อยในเนื้อเยื่อในฟันที่ปกติ¹⁶

ชีววิทยาของเนื้อเยื่อในพินน้ำนม

ชีววิทยาของเนื้อเยื่อในพินน้ำนมและพินแท้

เป้าหมายของการศึกษานี้เพื่อแสดงให้เห็นถึงรูปแบบการแสดงออกของเส้นใยประสาทของเนื้อเยื่อในพินน้ำนมจากมนุษย์และเพื่ออธิบายปฏิกิริยาต่อสิ่งกระตุ้นภายนอกซึ่งเกิดจากพินฝุ ซึ่งพินแท้และพินน้ำนมแสดงให้เห็นลักษณะเฉพาะของกระบวนการพัฒนา โครงสร้าง ลักษณะทางจุลวิทยาและวงจรชีวิตที่แตกต่างกัน นอกจากนี้ยังมีความแตกต่างของการตอบสนองของเนื้อเยื่อในต่อสิ่งกระตุ้นภายนอก ได้แก่ การทดสอบความมีชีวิตของเนื้อเยื่อในพิน การได้รับบาดเจ็บของพิน และวัสดุที่ใช้ในการรักษาเนื้อเยื่อในพิน ยกตัวอย่างเช่นพินน้ำนมจะแสดงความไวต่อการเจ็บปวดได้น้อยกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับพินแท้ ซึ่งเป็นผลมาจากความแตกต่างของจำนวนเส้นใยประสาทและหรือองค์ประกอบของเส้นใยประสาทเหล่านั้น เช่น Raschkow plexus

พินน้ำนมประกอบด้วยโครงข่ายของเส้นใยไมอีลินที่หนาแน่นน้อยกว่าพินแท้ และพบเส้นใยประสาทในเนื้อเยื่อที่มีการแข็งตัวจากแคลเซียมได้น้อยมาก ซึ่งอาจมีความสัมพันธ์กับความไวที่ลดลงต่อการทดสอบความมีชีวิตของเนื้อเยื่อในพิน นอกจากนี้การเปลี่ยนสีของตัวพินเพียงชั่วคราว รวมถึงการตีบของคลองรากพินหลังจากพินได้รับบาดเจ็บสามารถพบได้บ่อยในพินน้ำนมมากกว่าพินแท้ ซึ่งการแสดงให้เห็นถึงการตีบของ คลองรากพินน้ำนมพบว่าร้อยละ 90 มีการละลายของรากพินได้ตามปกติ จึงไม่มีข้อบ่งชี้ของการรักษา ในขณะที่พินแท้มักให้ผลลัพธ์ที่จำเป็นต้องได้รับการรักษาคลองรากพิน

วัตถุประสงค์ (Objective)

วัตถุประสงค์ทั่วไป (General objective)

เพื่อศึกษาลักษณะการแสดงออกของระบบประสาทในเนื้อเยื่อในฟันน้ำนมตามระดับการลุกลามของรอยโรคฟันผุ ทั้งเส้นใยประสาทและ PAR2 ที่อยู่ในระบบประสาทส่วนปลาย

วัตถุประสงค์เฉพาะ (Specific objective)

1. เพื่อศึกษาลักษณะการแสดงออกของเส้นใยประสาทต่อการอักเสบของเนื้อเยื่อในฟันน้ำนมตามระดับการลุกลามของรอยโรคฟันผุ แบ่งเป็นกลุ่มไม่มีรอยโรคฟันผุ (carious lesion-free) กลุ่มที่รอยโรคจำกัดอยู่ในชั้นไม่เกินรอยต่อของเนื้อฟัน (limited stage) กลุ่มที่รอยโรคเกินรอยต่อของเนื้อฟันแต่ไม่ทะลุเนื้อเยื่อในฟัน (advanced stage) และกลุ่มที่รอยโรคทะลุเนื้อเยื่อในฟัน (pulpal exposure)

2. เพื่อศึกษาลักษณะการแสดงออกของ PAR2 บนเส้นใยประสาทต่อการอักเสบของเนื้อเยื่อในฟันน้ำนมตามระดับการลุกลามของรอยโรคฟันผุ แบ่งเป็นกลุ่มไม่มีรอยโรคฟันผุ (carious lesion-free) กลุ่มที่รอยโรคจำกัดอยู่ในชั้นไม่เกินรอยต่อของเนื้อฟัน (limited stage) กลุ่มที่รอยโรคเกินรอยต่อของเนื้อฟันแต่ไม่ทะลุเนื้อเยื่อใน (advanced stage) และกลุ่มที่รอยโรคทะลุเนื้อเยื่อในฟัน (pulpal exposure)

3. เพื่อศึกษาความเกี่ยวข้องกันของลักษณะการแสดงออกของเส้นใยประสาทและ PAR2 บนเส้นใยประสาทต่อการอักเสบของเนื้อเยื่อในฟันน้ำนมตามระดับการลุกลามของรอยโรคฟันผุ แบ่งเป็นกลุ่มไม่มีรอยโรคฟันผุ (carious lesion-free) กลุ่มที่รอยโรคจำกัดอยู่ในชั้นไม่เกินรอยต่อของเนื้อฟัน (limited stage) กลุ่มที่รอยโรคเกินรอยต่อของเนื้อฟันแต่ไม่ทะลุเนื้อเยื่อในฟัน (advanced stage) และกลุ่มที่รอยโรคทะลุเนื้อเยื่อในฟัน (pulpal exposure)

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. จากผลการศึกษานี้สามารถเห็นรูปแบบการแสดงออกของเส้นใยประสาทและ PAR2 ต่อการตอบสนองของการอักเสบเนื้อเยื่อในฟัน

2. นำผลที่ได้จากการทราบข้อมูลเกี่ยวกับความสัมพันธ์ของการแสดงออกของเส้นใยประสาทและ PAR2 ในกระบวนการอักเสบและความเจ็บปวดของเนื้อเยื่อในฟัน เป็นพื้นฐานในการนำไปสู่การพัฒนา ยาลดความเจ็บปวดในการรักษาอาการปวดเนื่องจากการอักเสบในฟันน้ำนม

สมมติฐาน (Hypothesis)

1. การอักเสบจากการติดเชื้อในฟันสามารถทำให้ลดการแสดงออกของ PAR2 บนเส้นใยประสาท (Pulpal infection could reduce PAR2 expression on neuronal cell)
2. การลดลงของการแสดงออกของ PAR2 บนเส้นใยประสาทมีความสัมพันธ์กับความเจ็บปวดในฟันน้ำนม (Reducing of PAR2 expression on nerve fiber was associated with deciduous dental pain)

บทที่ 2

วัสดุ อุปกรณ์ และวิธีการ

ชนิดของการออกแบบการศึกษา (Research design)

งานวิจัยนี้เป็น Clinical study measurement by immunofluorescence technique ที่ศึกษาเนื้อเยื่อในฟันน้ำนมที่จำเป็นต้องถอนออก โดยงานวิจัยผ่านการพิจารณาในคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ รหัสโครงการ คือ EC6004-10-P-LR และได้ลงทะเบียนงานวิจัยแบบทดลองทางคลินิก TCTR20190308001 (Thai Clinical Trial Registry :TCTR)

วัสดุและอุปกรณ์

1. ผ้ากอซ เชือก กรรไกร
2. แผ่นกระจกบาง (cover slip)
3. นาฬิกาจับเวลา (stop watch)
4. พู่กัน (brush) และปากคีบชิ้นเนื้อเยื่อ (forceps)
5. เครื่องมือตรวจฟัน (explorer)
6. สไลด์แก้ว (glass slide)
7. เครื่องตัดตัวอย่างที่จุดเยือกแข็ง (cryostat)
8. เครื่องชั่ง
9. จานเพาะเลี้ยงเนื้อเยื่อ (plate)
10. อ่างควบคุมอุณหภูมิ (water bath)
11. Autopipette ขนาด 10, 100, 200, 1000 ไมโครลิตร
12. Microtube ขนาด 1.5 มิลลิลิตร
13. Vortex mixer
14. กระจกชั่งสาร
15. กระจกกรอง
16. ขวดเก็บตัวอย่าง (specimen bottle)
17. กล่องเก็บสไลด์
18. ถาดอะลูมิเนียม (aluminum tray)
19. จานรอง (petri dish)

20. กระจกบอทดวง
21. ขวดเตรียมสาร
22. ขวดรูปชมพู่ (Flask)
23. แท่งแม่เหล็ก (Magnetic bar)
24. เครื่องกวนสารอัตโนมัติ (Magnetic stirrer)
25. เครื่องวัด pH (pH meter)
26. ปีกเกอร์ (Beaker)
27. แท่นให้ความร้อน (Hot plate)
28. ตู้แช่แข็งชิ้นเนื้อ
29. ปากคีบชิ้นเนื้อเยื่อ
30. แท่นวางตัวอย่าง (stub)
31. ตัวกลางช่วยยัดตัวอย่างเนื้อเยื่อ (tissue freezing medium)
32. ใบมีดตัดเนื้อเยื่อ (disposable blade)
33. ถาดย้อมสไลด์พร้อมที่จับ (rack and holder)
34. กระจกอะลูมิเนียมฟรอยด์
35. เตาอบไมโครเวฟ (microwave oven)

สารเคมี

1. Paraformaldehyde
2. Sucrose
3. Phosphate-buffered saline (PBS)
4. Triton X-100
5. Bovine serum albumin (BSA)
6. Normal donkey serum
7. β -tubulin III (raised in mouse) antibody
8. donkey anti-mouse FITC antibody
9. donkey anti-rabbit Cy3 antibody
10. donkey anti-rabbit FITC antibody
11. Vectashield with DAPI

วิธีการ

ผู้เข้าร่วมการศึกษา

กลุ่มตัวอย่างการทดลอง คือ เนื้อเยื่อในฟันน้ำนมที่แบ่งตามระดับการลุกลามของรอยโรคฟันผุ 4 ระดับ กลุ่มไม่มีรอยโรคฟันผุ (carious lesion-free) กลุ่มที่รอยโรคจำกัดอยู่ในชั้นไม่เกินรอยต่อของเนื้อฟัน (limited stage) กลุ่มที่รอยโรคเกินรอยต่อของเนื้อฟันแต่ไม่ทะลุเนื้อเยื่อในฟัน (advanced stage) และกลุ่มที่รอยโรคทะลุเนื้อเยื่อในฟัน (pulpal exposure)

เกณฑ์การคัดเลือกของกลุ่มตัวอย่าง (Inclusion Criteria)

1. เด็กที่ได้รับการถอนฟันน้ำนมตามวิธีปกติภายใต้ยาชาเฉพาะที่ โดยฟันที่ได้รับการถอนต้องมีตัวฟันอย่างน้อยครึ่งหนึ่งในแนวใกล้กลางและไกลกลาง (Meso-distal) และหรือรากยาวมากกว่า 1/3 ของความยาวราก
2. เด็กมีอายุตั้งแต่ 3-12 ปี
3. มีประวัติครบถ้วนทั้งซี่ฟัน อาการปวดฟัน ณ วันที่ถอนฟัน ลักษณะทางคลินิกและภาพถ่ายรังสีรอบ ปลายรากฟัน โดยยกเว้นการถ่ายภาพรังสีรอบปลายรากฟันในกรณีที่ฟันน้ำนมจะหลุดเองตามธรรมชาติ
4. เว้นจากการรับประทานยาแก้ปวดอย่างน้อย 2 วัน และ/หรือยาปฏิชีวนะอย่างน้อย 7 วัน

เกณฑ์การคัดออกของกลุ่มตัวอย่าง (Exclusion criteria)

1. ฟันที่ไม่มีชีวิต (pulp necrosis) หรือพบมีตุ่มหนอง (abscess) หรือรูเปิดของตุ่มหนอง (sinus tract opening) บริเวณเนื้อเยื่ออ่อน
2. ฟันที่แตกจนไม่มีเนื้อเยื่อในฟันให้เก็บ

การเก็บข้อมูล (Data collection)

กลุ่มตัวอย่าง

เก็บฟันน้ำนมจากเด็กอายุตั้งแต่ 3-12 ปี ฟันจำนวน 10 ซี่ โดยจำแนกเป็นชั้นเนื้อทั้งสิ้น 89 ตัวอย่าง ที่มารับการรักษาด้วยวิธีการถอนฟันปกติภายใต้ยาชาเฉพาะที่ของโรงพยาบาลทันตกรรม คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ อำเภหาดใหญ่ และโรงพยาบาลใกล้เคียงในจังหวัดสงขลา ล้างด้วย PBS หลังจากนั้น แช่ใน 4% Paraformaldehyde เพื่อนำมาศึกษาการแสดงออกของเส้นใยประสาท และ PAR2 จำนวน 4 กลุ่ม โดยแบ่งกลุ่ม ดังนี้

1. ไม่มีรอยโรคฟันผุ (cariou lesion-free)
2. รอยโรคจำกัดอยู่ในชั้นไม่เกินรอยต่อของเนื้อฟัน (limited stage)
3. รอยโรคเกินรอยต่อของเนื้อฟันแต่ไม่ทะลุเนื้อเยื่อในฟัน (advanced stage)
4. รอยโรคทะลุเนื้อเยื่อในฟัน (pulpal exposed stage)

ขนาดกลุ่มตัวอย่าง (Sample size) 10 ซึ่ง แบ่งเป็นไม่มีรอยโรคฟันผุ 4 ซึ่ง กลุ่มที่มี รอยโรคฟันผุ 6 ซึ่ง ซึ่งเป็นกลุ่มที่ไม่ปวด 4 ซึ่ง และปวด 2 ซึ่ง การวิเคราะห์ข้อมูลในการศึกษานี้จะใช้การ วิเคราะห์ความแปรปรวน (Analysis of variance = ANOVA)¹⁷

การออกแบบการทดลอง

ตัวแปรที่ศึกษา

1. **ตัวแปรต้น** คือ ฟันน้ำนมที่มีลักษณะของเนื้อเยื่อในที่แตกต่างกันตามระดับ การลุกลามของรอยโรคฟันผุ ได้แก่

- ไม่มีรอยโรคฟันผุ (carious lesion-free)
- รอยโรคจำกัดอยู่ในชั้นไม่เกินรอยต่อของเนื้อฟัน (limited stage)
- รอยโรคเกินรอยต่อของเนื้อฟันแต่ไม่ทะลุเนื้อเยื่อในฟัน (advanced stage)
- รอยโรคทะลุเนื้อเยื่อในฟัน (pulpal exposed stage)

2. **ตัวแปรตาม** คือ ความเข้ม (intensity) ของเส้นใยประสาทและ PAR2 ที่ติดสี ในการย้อม โดยการวัดภายใต้กล้องจุลทรรศน์เรืองแสงและโปรแกรมวิเคราะห์ภาพ (ZEN Blue 2.4™)

3. ตัวแปรควบคุม

- อายุของผู้เข้าร่วมการศึกษาคือตั้งแต่ 3-12 ปี
- อุปกรณ์และสารเคมีที่ใช้ในการทดลองเป็นสารที่มีความเข้มข้น ชนิด และบริษัท เดียวกัน
- ความหนาของชิ้นตัวอย่างเท่ากับ 10 ไมโครเมตร
- ระยะเวลาของการแช่และล้างของฟันน้ำนมในสารต่าง ๆ เท่ากัน- มีการควบคุม อุณหภูมิของแต่ละขั้นตอนเหมือนกันตลอดการศึกษา

วิธีการทดลอง (Method)

1. การเก็บตัวอย่าง (Sample collection)

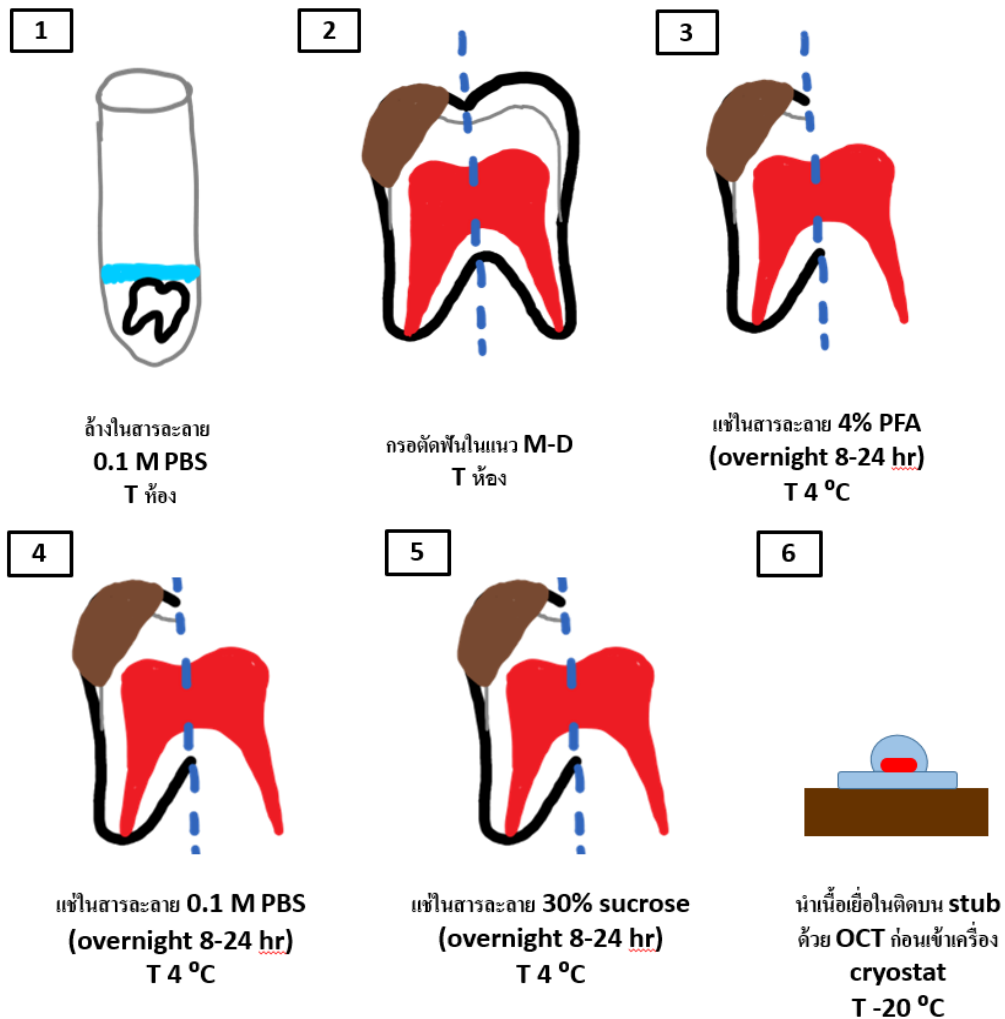
1.1 นำฟันน้ำนมที่ได้จากการถอนด้วยวิธีปกติภายใต้ยาชาเฉพาะที่ ล้างใน สารละลาย 0.1 M phosphate-buffered saline (PBS)¹⁸ จากนั้นทำการกรอแบ่งฟันในแนวไกล กลางและใกล้กลาง โดยแยกฟันออก 1 ด้าน และแช่ส่วนที่เหลือลงใน 4% Paraformaldehyde (PFA) เป็นเวลา 24 ชั่วโมง ณ อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส

1.2 นำฟันน้ำนมหลังจากแช่ใน 4% PFA ออกมาและแช่ใน 0.1 M PBS เป็นเวลา 8-24 ชั่วโมง ณ อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส

1.3 นำฟันน้ำนมที่ได้หลังจากแช่ใน 0.1 M PBS ออกมาและแช่ใน 30% sucrose in PBS เป็นเวลา 8-24 ชั่วโมง ณ อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส

1.4 นำเนื้อเยื่อในฟันออกมานอย่างนุ่มนวลด้วยเครื่องมือตรวจฟันหรือปากคีบชิ้นเนื้อเยื่อ และติดบน stub ด้วย OCT ก่อนเข้าเครื่อง cryostat ที่อุณหภูมิ -20 องศาเซลเซียส¹⁹ ดังรูปที่ 3

หลังถอนฟัน



รูปที่ 3 แสดงขั้นตอนการเก็บตัวอย่างและการเตรียมเนื้อเยื่อในฟันสำหรับตัดตัวอย่างที่จุดเยือกแข็ง

2. อิมมูโนฟลูออเรสเซนส์ (Immunofluorescence)

2.1 การเตรียมตัวอย่างเนื้อเยื่อ การเตรียมตัวอย่างเนื้อเยื่อ เป็นการเตรียมตัวอย่างให้พร้อมเพื่อที่จะนำไปตัดให้บางด้วยเครื่องตัดเย็น

2.1.1 นำเนื้อเยื่อออกจากตู้แช่อุณหภูมิต่ำ -80°C มาละลายที่อุณหภูมิห้อง

2.1.2 นำแท่นวางตัวอย่าง วางในช่องเก็บแท่นวางตัวอย่างภายในเครื่องตัดเย็น

2.1.3. ทาตัวกลางช่วยยึดตัวอย่างเนื้อเยื่อ บนแท่นวางตัวอย่างเพื่อเป็นฐานช่วยยึด

เนื้อเยื่อ

2.1.4 เมื่อตัวกลางช่วยยึดตัวอย่างเริ่มแข็ง คือ ตัวกลางจะเปลี่ยนเป็นสีขาว ให้วางเนื้อเยื่อลงไป ซึ่งจะทำให้เนื้อเยื่อยึดติดกับแท่นวางตัวอย่าง

2.1.5 นำตัวอย่างเนื้อเยื่อฟันทึที่ได้มายึดติดกับที่จับบล็อกตัวอย่างของเครื่องตัดเย็น ล็อคให้แน่นพอดี จากนั้นตัดแบ่งเนื้อเยื่อให้หนา 10 ไมโครเมตร ด้วยเครื่องตัดตัวอย่างที่จุดเยือกแข็ง (cryostat) ที่อุณหภูมิ -20 องศาเซลเซียส

2.1.6 เก็บชิ้นเนื้อที่ตัด และเพื่อนำตัวอย่างไปทำการวิเคราะห์ประสาทฟันทึ 1 ชิ้น จะถูกแบ่งอย่างน้อย 8-10 ตัวอย่าง ด้วยเครื่องตัดตัวอย่างที่จุดเยือกแข็ง ลงบนแผ่นสไลด์แก้วเคลือบ poly D-lysine ตัวอย่างจะถูกทำให้แห้งที่อุณหภูมิห้อง 1 ชั่วโมงก่อนการเก็บรักษาไว้ที่อุณหภูมิ -80 องศาเซลเซียส

2.2 การย้อมอิมมูโนฟลูออเรสเซนส์ (Immunofluorescence)

วิธีการย้อมอิมมูโนฟลูออเรสเซนส์ เป็นการอาศัยปฏิกิริยาของแอนติเจน (antigen) และแอนติบอดี (antibody) โดยแอนติบอดีที่ใช้เป็นแอนติบอดีที่ทราบชนิด ซึ่งจะจับกับแอนติเจนที่เฉพาะเจาะจงกันในเซลล์และเป็นสิ่งที่ต้องการศึกษา ซึ่งแอนติบอดีที่ใช้จะจับกับสารเรืองแสง ฟลูออเรสเซนส์ เรียกว่า fluorescein-labeled antibody ทำให้สามารถมองเห็นการเรืองแสงที่เกิดจากการทำปฏิกิริยากันระหว่างแอนติเจนในเซลล์และแอนติบอดีที่นำไปย้อม ซึ่งในการศึกษาครั้งนี้ใช้วิธีการย้อมแบบ indirect immunofluorescence method ซึ่งเป็นการย้อมโดยใช้แอนติบอดี 2 ตัว ได้แก่ แอนติบอดีตัวที่ 1 เรียกว่า unlabeled primary antibody ซึ่งเป็นตัวที่จับกับแอนติเจนที่ต้องการศึกษาในเนื้อเยื่อ และแอนติบอดีตัวที่ 2 เรียกว่า labeled secondary antibody ซึ่งแอนติบอดีชนิดนี้จะยึดติดไว้กับสารเรืองแสง จะเป็นตัวที่ทำปฏิกิริยากับแอนติบอดีตัวที่ 1 ซึ่งจะทำให้เกิดการขยายสัญญาณการเรืองแสงให้ชัดขึ้น วิธีการย้อมอิมมูโนฟลูออเรสเซนส์ มีขั้นตอนดังต่อไปนี้

2.2.1 แช่เนื้อเยื่อฟันทึใน 0.1 M PBS เพื่อละลายตัวกลางช่วยยึดตัวอย่าง จำนวน 2 ครั้ง ครั้งละ 5 นาที

2.2.2 แช่เนื้อเยื่อฟันทึใน alcohol-formalin เพื่อรักษาสภาพเนื้อเยื่อเป็นเวลา 1 นาที

2.2.3 แช่เนื้อเยื่อฟันทึใน 70% alcohol เป็นเวลา 10 วินาที

2.2.4 ล้างเนื้อเยื่อฟันทึใน 0.1 M PBS จำนวน 3 ครั้ง ครั้งละ 5 นาที

2.2.5 แช่เนื้อเยื่อฟันทึใน 0.3% Triton X-100 ใน 0.1 M PBS ที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 1 ชั่วโมง

2.2.6 ล้างเนื้อเยื่อฟันทึใน 0.1 M PBS จำนวน 3 ครั้ง ครั้งละ 5 นาที

2.2.7 แช่เนื้อเยื่อฟันทึใน blocking buffer ซึ่งประกอบด้วย 10% normal donkey serum เป็นเวลา 60 นาที ที่อุณหภูมิห้อง

2.2.8 ล้างเนื้อเยื่อฟันใน 0.1 M PBS จำนวน 3 ครั้ง ครั้งละ 5 นาที

2.2.9 แช่เนื้อเยื่อฟันในแอนติบอดีตัวที่ 1 (β -tubulin III และ PAR2 primary antibody) โดยเจือจางในสารละลาย 0.1% BSA with 1% normal donkey serum ด้วยอัตราส่วน 1:1000 และ 1:200 ตามลำดับ เป็นเวลา 60 นาที ที่อุณหภูมิห้อง

2.2.10 ล้างเนื้อเยื่อฟันใน 0.1 M PBS จำนวน 3 ครั้ง ครั้งละ 5 นาที

2.2.11 แช่เนื้อเยื่อฟันในแอนติบอดีตัวที่ 2 (secondary antibody) ได้แก่ donkey anti-mouse FITC, donkey anti-rabbit Cy3, donkey anti-rabbit FITC, donkey anti-goat Cy3 ที่สอดคล้องกับ primary antibody ตามลำดับ เป็นเวลา 60 นาที ที่อุณหภูมิห้อง เพื่อให้เกิดการติดสี

2.2.12 ล้างเนื้อเยื่อฟันใน 0.1 M PBS จำนวน 3 ครั้ง ครั้งละ 5 นาที

2.2.13 mount กระจกสไลด์ด้วย Vectashield with DAPI และปิดทับด้วยกระจกปิดสไลด์ ผนึกขอบของกระจกปิดสไลด์ให้ทั่วด้วยน้ำยาทาเล็บชนิดแห้งเร็ว

2.2.14 ห่อสไลด์เนื้อเยื่อฟันด้วยกระดาษอลูมิเนียมฟอยล์ แล้วเก็บไว้ในที่มืด ที่อุณหภูมิ 4°C

2.2.15 ศึกษาการแสดงออกของเส้นใยประสาทและ PAR2 ด้วยกล้องจุลทรรศน์แบบ fluorescence microscope และบันทึกภาพด้วยกล้องดิจิทัล

2.2.16 วิเคราะห์ภาพด้วยโปรแกรมวิเคราะห์ภาพ (ZEN Blue 2.4TM) โดยการวัดความเข้มต่อพื้นที่ของเส้นใยประสาทและ PAR2 เพื่อศึกษาการแสดงออกของเส้นใยประสาท และ PAR2 ที่เพิ่มขึ้นหรือลดลง ที่ตอบสนองต่อการอักเสบติดเชื้อของเนื้อเยื่อในฟัน ตามระดับการลุกลามของรอยโรคฟันผุ

การวิเคราะห์ผลทางสถิติ (Statistical analysis)

วัดความเข้มของเส้นใยประสาท และ PAR2 ที่ติดสีในการย้อม ภายใต้กล้องจุลทรรศน์เรืองแสงด้วยโปรแกรมวิเคราะห์ภาพ (ZEN Blue 2.4TM) แสดงเป็นค่าเฉลี่ย \pm ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน วิเคราะห์ผลการทดลองโดยใช้สถิติ one-way ANOVA analysis และทดสอบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยในแต่ละกลุ่มโดยใช้ Tukey post hoc test ที่ค่าความเชื่อมั่นน้อยกว่า 0.05 (p -value < 0.05) ถือว่าแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

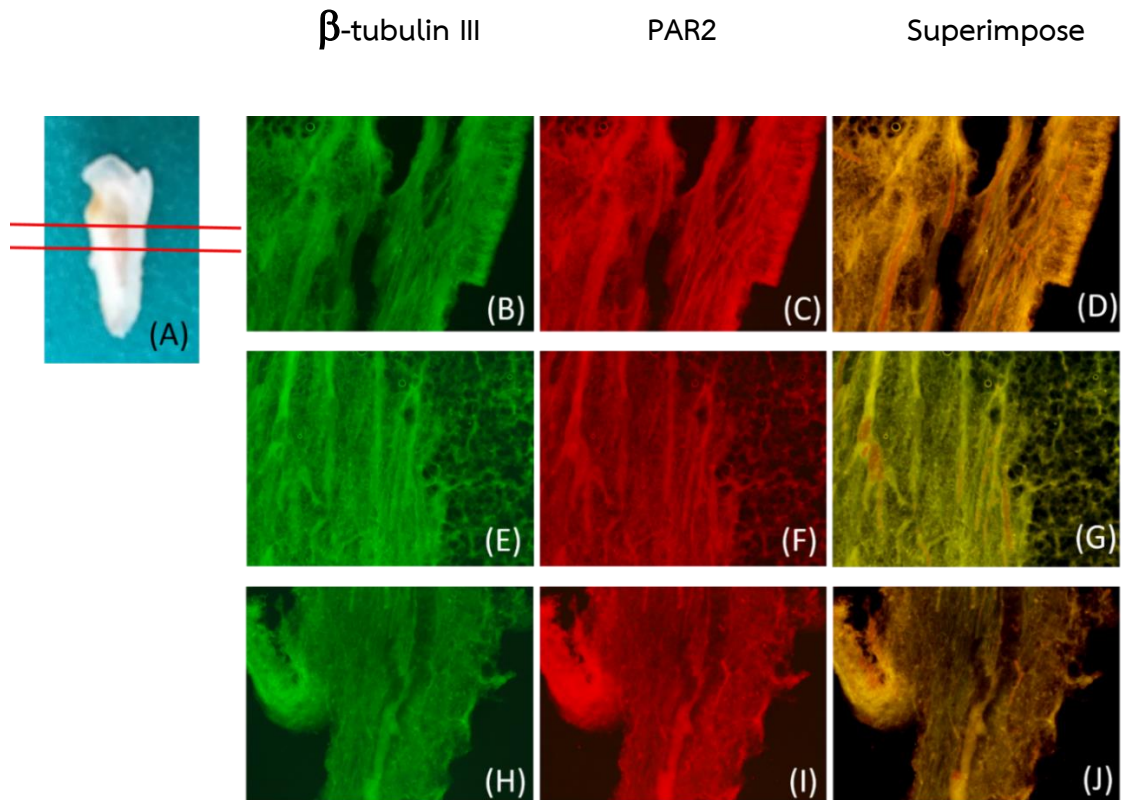
บทที่ 3

ผลการวิจัย

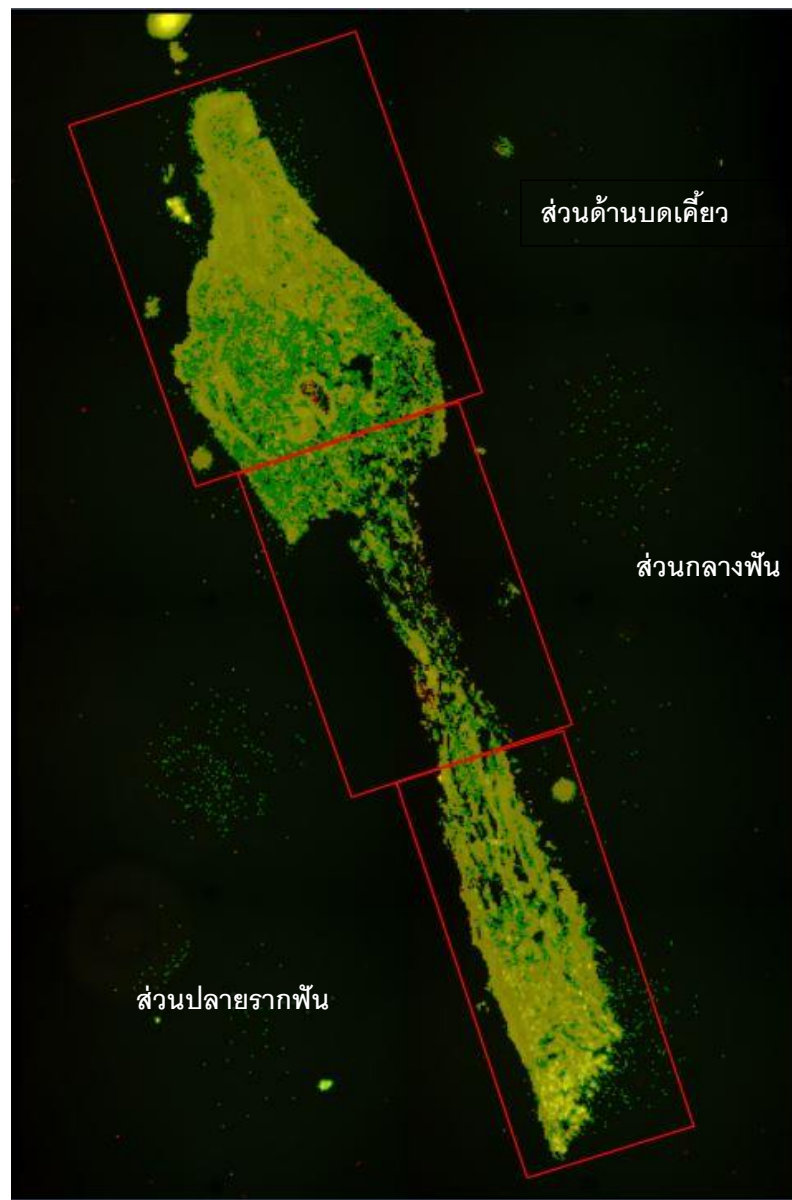
ผลการศึกษาพบว่าจากทั้ง 4 กลุ่มตัวอย่างจากฟันน้ำนม 10 ซี่ (รวมชิ้นเนื้อ 89 ตัวอย่าง) จากภาพถ่ายอิมมูโนฟลูออเรสเซนส์ของ β -tubulin III ซึ่งมีความจำเพาะอย่างยิ่งกับเส้นใยประสาท และ PAR2 ปรากฏให้เห็นบนเซลล์ที่หลากหลาย ทำให้พบการแสดงออกของเส้นประสาทต่างกัน แต่ไม่มีความแตกต่างทางสถิติ โดยในส่วนด้านขดเคี้ยว (coronal 1/3) จะมีความหนาแน่นของเส้นใยประสาทมากกว่าส่วนกลาง (middle 1/3) และส่วนปลายรากฟัน (apical 1/3) โดยการแสดงออกในแต่ละบริเวณของเนื้อเยื่อประสาทฟันและการแสดงออกของ PAR2 ก็แตกต่างกันออกไปตามการลุกลามของรอยโรคฟันผุ

ลักษณะสังเกตจากภาพถ่าย

การย้อม β -tubulin III ซึ่งเป็นตัวบ่งจำเพาะของเส้นใยประสาทร่วมกับ PAR2 สามารถทำให้มองเห็นภาพรวมของการตอบสนองของระบบประสาทต่อการลุกลามของรอยโรคฟันผุ โดยตัวอย่างการจำแนกระดับของเนื้อเยื่อในฟัน และภาพตัวอย่างของการย้อม β -tubulin III และ PAR2 และการซ้อนทับกันของ 2 ช่วงสี ทำให้มองเห็นการแสดงออกของ PAR2 ในระบบประสาทส่วนปลาย ดังแสดงในรูปที่ 4 และ 5



รูปที่ 4 ภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์แสดงให้เห็นความแตกต่างของการติดสีเส้นใยประสาท β -tubulin III ใน 3 บริเวณที่น่าสนใจของฟันผุในกลุ่มที่รอยโรคเกินครึ่งของเนื้อฟันแต่ไม่ทะลุเนื้อเยื่อในฟัน : (A) แสดงภาพรวมของการแบ่งฟันออกเป็น 3 ส่วน คือ ส่วนด้านบดเคี้ยว ส่วนกลางฟัน และส่วนปลายรากฟัน (B-D) แสดงบริเวณส่วนด้านบดเคี้ยวซึ่งเส้นใยประสาทจะเห็นเป็นสีเขียว PAR2 เป็นสีแดง และการซ้อนทับกันของเส้นใยประสาทและ PAR2 ตามลำดับ (E-G) ส่วนกลางฟันซึ่งเส้นใยประสาทจะเห็นเป็นสีเขียว PAR2 เป็นสีแดง และการซ้อนทับกันของเส้นใยประสาทและ PAR2 ตามลำดับ (H-J) ส่วนปลายรากฟันซึ่งเส้นใยประสาทจะเห็นเป็นสีเขียว PAR2 เป็นสีแดง และการซ้อนทับกันของเส้นใยประสาทและ PAR2 ตามลำดับ



รูปที่ 5 ภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์จากการประกอบภาพชิ้นส่วนทั้งชิ้นของเนื้อเยื่อในฟันน้ำนมที่ย้อมติดสีเขียวแสดงเส้นใยประสาท β -tubulin III ย้อมติดสีแดงแสดงเส้นใยประสาท PAR2 โดยภาพนี้แสดงการซ้อนภาพของทั้ง 2 สี ทั้ง 3 บริเวณ คือ ส่วนด้านบดเคี้ยว ส่วนกลางพิน และส่วนปลายรากพิน

การวิเคราะห์เชิงปริมาณ

จากการวิเคราะห์ภาพตัวอย่าง จะเห็นว่าความหนาแน่นของเส้นประสาทในระดับหนึ่งในสามของด้านบดเคี้ยวเพิ่มขึ้นเมื่อมีการลุกลามของรอยโรคฟันผุ และมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่ม ($p < 0.05$) ทั้งในระดับด้านบดเคี้ยวและส่วนกลางของเนื้อเยื่อใน (ตารางที่ 1) โดย

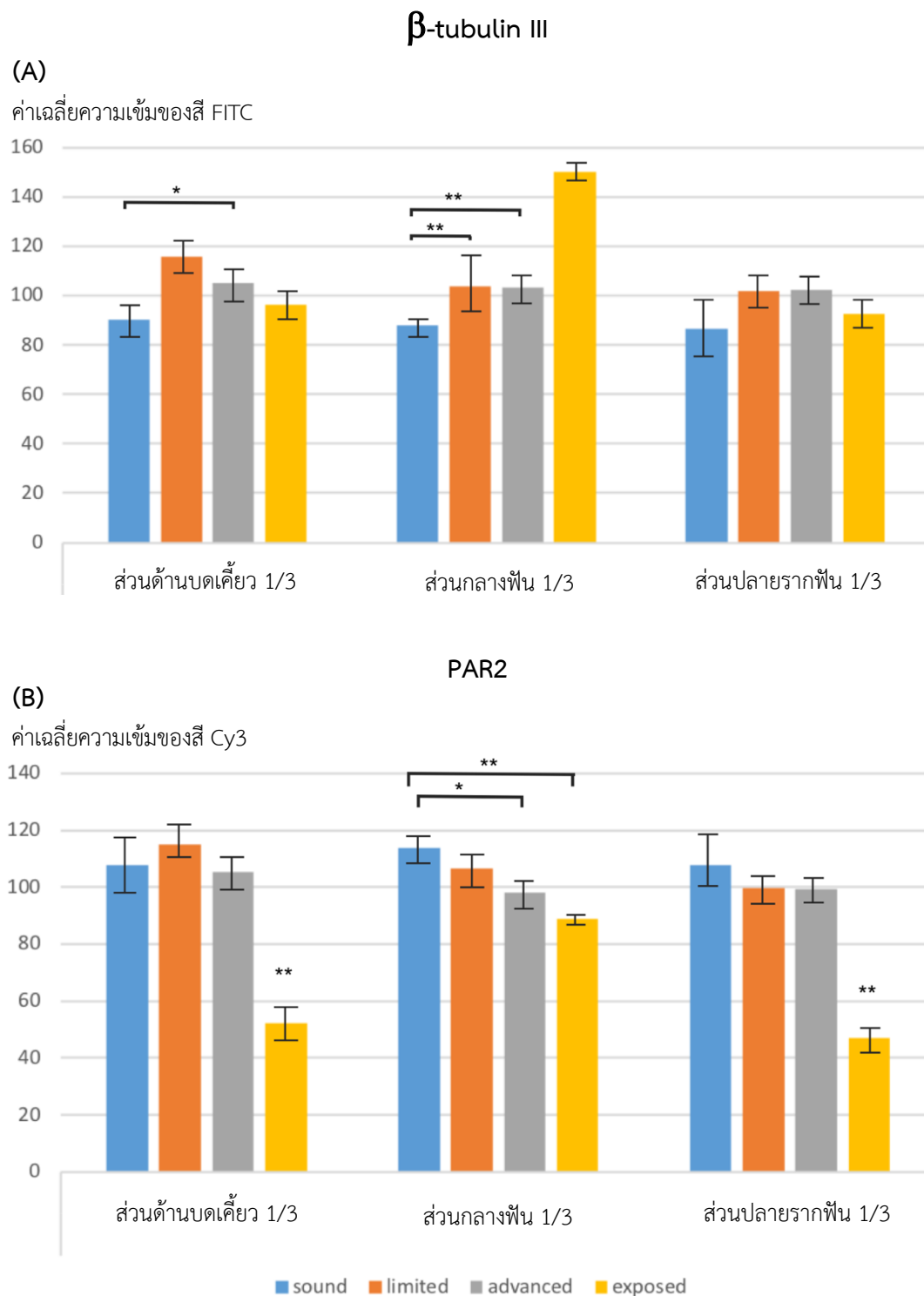
รอยโรคฟันผุยิ่งส่งเสริมให้เกิดการแสดงออกของ PAR2 ก่อนลดลงตามการลุกลามของรอยโรค จนในกลุ่มที่มีฟันผุทะลุเนื้อเยื่อในฟัน มี PAR2 ลดลงกว่ากลุ่มที่มีรอยฟันผุลึกแต่ไม่ทะลุเนื้อเยื่อในฟันเกินครึ่งหนึ่ง ($p < 0.001$) (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 1 ค่าเฉลี่ยความเข้มของการติดสีต่อพื้นที่ FITC β -tubulin III (\pm SD) ตามระดับการลุกลามของรอยโรคฟันผุและบริเวณที่สนใจ

บริเวณที่สนใจ	ระดับการลุกลามของรอยโรคฟันผุ				P-value
	sound	limited	advanced	exposed pulp	
ส่วนด้านบดเคี้ยว 1/3	90.51 \pm 17.85	116.04 \pm 16.83	105.29 \pm 18.36	96.21 \pm 14.03	0.03
ส่วนกลางฟัน 1/3	87.97 \pm 12.88	104.04 \pm 20.99	103.22 \pm 13.87	150.16 \pm 5.78	0.0022
ส่วนปลายรากฟัน 1/3	86.74 \pm 21.24	101.99 \pm 18.38	102.30 \pm 13.87	92.75 \pm 16.24	0.04

ตารางที่ 2 ค่าเฉลี่ยความเข้มของการติดสีต่อพื้นที่ Cy3 PAR2 (\pm SD) ตามระดับการลุกลามของรอยโรคฟันผุและบริเวณที่สนใจ

บริเวณที่สนใจ	ระดับการลุกลามของรอยโรคฟันผุ				P-value
	sound	limited	advanced	exposed pulp	
ส่วนด้านบดเคี้ยว 1/3	107.98 \pm 20.20	115.03 \pm 10.23	105.49 \pm 11.98	52.34 \pm 11.39	< 0.001
ส่วนกลางฟัน 1/3	113.80 \pm 13.53	106.65 \pm 15.10	98.08 \pm 10.76	88.78 \pm 3.83	< 0.001
ส่วนปลายรากฟัน 1/3	107.78 \pm 20.29	99.78 \pm 13.43	99.27 \pm 10.17	47.02 \pm 9.40	< 0.001



รูปที่ 6 แผนภูมิรูปแท่งแสดงค่าเฉลี่ยความเข้มของการติดสีต่อพื้นที่ FITC β -tubulin III (\pm SD) (A) และค่าเฉลี่ยความเข้มของการติดสี Cy3 PAR2 (\pm SD) (B) ตามระดับการลุกลามของรอยโรค ฟันผุและบริเวณที่สนใจ ($p < 0.05$; * และ $p < 0.01$; **)

บทที่ 4

บทวิจารณ์

การศึกษานี้แสดงให้เห็นถึงการตอบสนองของระบบประสาทส่วนปลายต่อรอยโรคฟันผุในระดับความลึกต่าง ๆ ทั้งนี้เนื่องจากการนำชิ้นเนื้อของเนื้อเยื่อในของฟันน้ำนมในมนุษย์สามารถแสดงลักษณะทางจุลพยาธิสภาพได้อย่างชัดเจน โดยแสดงถึงสภาวะการณ์ของการเปลี่ยนแปลงของตัวรับในระบบประสาทอีกด้วย ก่อนหน้านี้มีการศึกษาลักษณะของการแสดงออกของเซลล์ภูมิคุ้มกันหรือหลอดเลือดเพื่อตอบสนองต่อการอักเสบอยู่บ้าง แต่การศึกษานี้อาจช่วยขยายปัจจัยทางชีวภาพที่เกี่ยวข้องกับระบบประสาทได้เช่นกัน นอกจากนี้จากภาพถ่ายอิมมูโน-ฟลูออเรสเซนส์ ยังสามารถวิเคราะห์ถึงการเปลี่ยนแปลงของ PAR2 ที่เปลี่ยนแปลงไปในฟันน้ำนมที่สามารถเกิดการเปลี่ยนแปลงได้ แม้รอยโรคยังไม่ลุกลามไปถึงเนื้อเยื่อใน

ในช่วงหลายปีที่ผ่านมา มีการพยายามอธิบายถึงกลไกของระบบประสาทที่อาจเกี่ยวข้องกับการตอบสนองต่อการอักเสบจากการติดเชื้อ โดยการศึกษาที่ผ่านมาจะมุ่งเน้นไปที่ transient receptor potential channel (TRPs)^{6,14,20} แต่ในการศึกษานี้มุ่งไปที่การศึกษาการแสดงออกของ PAR2 ซึ่งเป็นตัวรับที่อาจมีส่วนในการกระตุ้นให้เกิดการอักเสบและความเจ็บปวด นอกจากนี้แบคทีเรียแกรมลบบางกลุ่ม เช่น *Porphyromonas* species ยังสามารถกระตุ้น PAR2 ได้อย่างจำเพาะ^{14,17,18} และคาดว่าจะมีส่วนเกี่ยวข้องอย่างมากต่อการเกิดการมีส่วนร่วมของเชื้อจุลินทรีย์ในการตอบสนองต่อภูมิคุ้มกันพื้นฐานของร่างกาย

การทดลองนี้มุ่งเน้นในการศึกษารูปแบบของเส้นประสาทในฟันน้ำนม ซึ่งอาจมีความแตกต่างต่อเส้นประสาทในฟันแท้ เนื่องจากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าความหนาแน่นของเส้นประสาทในฟันน้ำมน้อยกว่าฟันแท้ ดังนั้นลักษณะการตอบสนองของ dentin-pulp complex ต่อสิ่งกระตุ้นอาจมีลักษณะแตกต่างกัน

บทที่ 5

บทสรุปและข้อเสนอแนะ

บทสรุป

ความเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นของจุลพยาธิสภาพของระบบประสาท สามารถช่วยระบุกลไกการปกป้องหรือตั้งรับต่อการลุกลามของเชื้อจุลชีพ โดยการศึกษาซึ่งมุ่งความสนใจไปยังระบบประสาท จึงอาจเป็นการขยายขอบเขตของการศึกษาถึงความเชื่อมโยงกันของระบบภูมิคุ้มกันของกระบวนการเกิดการอักเสบและระบบประสาทที่ทำให้เกิดความเจ็บปวดของเนื้อเยื่อในฟันน้ำนมจากการลุกลามของเชื้อจุลชีพที่ทำให้เกิดรอยโรคฟันผุ เพื่อจะนำมาซึ่งการพัฒนาการรักษาต่อของอาการปวดฟันต่อไป และจากผลการวิจัยแสดงให้เห็นว่า PAR2 มีส่วนร่วมในความเปลี่ยนแปลงเพื่อตอบสนองต่อกระบวนการอักเสบของเนื้อเยื่อใน และเนื่องจาก PAR2 ลดลงตามการลุกลามของรอยโรค การศึกษานี้ก็พบการลดลงของ PAR2 ที่อยู่บนเส้นประสาทเช่นกัน ซึ่งแสดงให้เห็นถึงบทบาทบางส่วนของระบบประสาทที่อาจเกี่ยวข้องกับการตอบโต้ต่อการติดเชื้อจุลชีพในระหว่างการเกิดโรคฟันผุ รวมทั้งอาจเป็นเป้าหมายที่เป็นไปได้สำหรับการรักษาอาการปวดอักเสบและอาการปวดอื่น ๆ ในอนาคต นอกจากนี้ อาจทำการศึกษาเพิ่มเติมของตัวรับความเจ็บปวดกลุ่มอื่นบนเยื่อหุ้มเซลล์ที่อาจเชื่อมโยงกันกับ PAR2 เพื่อดูการตอบสนองที่แตกต่างกันออกไป

ข้อเสนอแนะ

1. ข้อจำกัดในการเก็บฟิล์มประกอบการวินิจฉัย เนื่องจากเก็บตัวอย่างฟันโดยทันตแพทย์หลายท่าน และการจัดเก็บฟิล์มเข้าเวซระเบียน ทำให้บางครั้งขาดข้อมูลในส่วนนี้ ประกอบ รวมถึงคุณภาพในการล้างฟิล์มไม่สามารถนำมาประกอบการวินิจฉัยได้ อาจต้องเปลี่ยนแปลงการจัดเก็บฟิล์มหรือคุณภาพการล้างฟิล์มเพิ่มขึ้น หรืออาจใช้ภาพถ่ายรังสีและจัดเก็บด้วยระบบดิจิทัลแทน
2. dentin-pulp complex ของฟันน้ำนมกับฟันแท้ต่างกันมาก หากต้องการศึกษาฟันแท้ อาจต้องเพิ่มเติมในการศึกษาต่อ ๆ ไป
3. จำนวนซี่ฟันที่ต้องการศึกษาในกลุ่มรอยโรคเกินรอยต่อของเนื้อฟันแต่ไม่ทะลุเนื้อเยื่อในฟัน และกลุ่มที่รอยโรคทะลุเนื้อเยื่อในฟันค่อนข้างน้อย จึงควรเพิ่มกลุ่มฟันที่มีรอยโรคฟันผุทั้ง 2 กลุ่มนี้ เพื่อให้เห็นผลที่ชัดเจนมากขึ้น
4. การศึกษา co-expression ของ PAR2 และ TRPV1 เป็นที่น่าสนใจ เพราะอาจมีส่วนในการส่งเสริมให้เกิดอาการปวดที่รุนแรง

5. จำนวนตัวอย่างในกลุ่มที่มีอาการปวดยังมีจำนวนน้อย เนื่องจากเนื้อเยื่อในฟันซี่ที่ปวดมักเปื่อยยุ่ย นอกจากนี้อาการปวดของเด็กเล็กที่อายุน้อยเกินไปไม่สามารถระบุได้แน่ชัด จึงแนะนำให้เพิ่มการเก็บกลุ่มตัวอย่างที่มีอาการปวด โดยเก็บตัวอย่างฟันในกลุ่มอายุที่เหมาะสมต่อการอธิบายการปวดฟันและสอบถามจากผู้ดูแลที่ใกล้ชิดกับเด็กเพื่อยืนยันอาการที่แน่นอน

เอกสารอ้างอิง

1. Beneng K, Renton T, Yilmaz Z, Yiangou Y, Anand P. Cannabinoid receptor CB1-immunoreactive nerve fibres in painful and non-painful human tooth pulp. *J Clin Neurosci* 2010; 17: 1476-9.
2. Krisdapong S, Sheiham A, Tsakos G. Oral health-related quality of life of 12- and 15-year-old Thai children: findings from a national survey. *Community Dent Oral Epidemiol* 2009; 37: 509-17.
3. Lewis C, Stout J. Toothache in US children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2010; 164: 1059-63.
4. Tseung J. Robbins and Cotran pathologic basis of disease. *LWW* 2005.
5. Kim S. Neurovascular interactions in the dental pulp in health and inflammation. *J Endod* 1990; 16: 48-53.
6. Cottrell GS, Amadesi S, Schmidlin F, Bunnett N. Protease-activated receptor 2: activation, signalling and function. *Biochem Soc Trans* 2003; 31: 1191-7.
7. Nilsson R, Bajic VB, Suzuki H, di Bernardo D, Björkegren J, Katayama S, et al. Transcriptional network dynamics in macrophage activation. *Genomics* 2006; 88: 133-42.
8. Medzhitov R, Horng T. Transcriptional control of the inflammatory response. *Nat Rev Immunol* 2009; 9: 692.
9. Hoesel B, Schmid JA. The complexity of NF- κ B signaling in inflammation and cancer. *Mol Cancer* 2013; 12: 86.
10. American Association of Endodontists. Endodontics diagnosis. Chicago: 2013.
11. Macintyre PE, Scott DA, Schug SA, Visser EJ, Walker SM. Acute pain management: scientific evidence. 3rd ed. Melbourne: ANZCA & FPM; 2010. p. 35-9.
12. Benzon HT, Rathmell JP, Wu CL, Argoff CE, Turk DC, Hurley RW. Practical management of pain. 5th ed. Philadelphia: Mosby (Elsevier); 2014. p. 87-98.
13. Fischer MJ, Mak SW, McNaughton PA. Sensitisation of nociceptors - what are ion channels doing? *Open Pain J* 2010; 3: 82-96.

14. Li D, Ren Y, Xu X, Zou X, Fang L, Lin Q. Sensitization of primary afferent nociceptors induced by intradermal capsaicin involves the peripheral release of calcitonin gene-related Peptide driven by dorsal root reflexes. *J Pain* 2008; 9: 1155-68.
15. Basbaum AI, Bautista DM, Scherrer G, Julius D. Cellular and molecular mechanisms of pain. *Cell* 2009; 139: 267-84.
16. Lundy F, About I, Curtis T, McGahon M, Linden G, Irwin CR, et al. PAR-2 regulates dental pulp inflammation associated with caries. *J Dent Res* 2010; 89: 684-8.
17. Morgan CR, Rodd HD, Clayton N, Boissonade FM. Changes in proteinase-activated receptor 2 expression in the human tooth pulp in relation to caries and pain. *J Orofac Pain* 2009; 23: 265-74.
18. Rodd HD, Boissonade FM. Vascular status in human primary and permanent teeth in health and disease. *Eur J Oral Sci* 2005; 113: 128-34.
19. Rodd HD, Boissonade FM. Immunocytochemical investigation of neurovascular relationships in human tooth pulp. *J Anat* 2003; 202: 195-203.
20. Clausen BE, Burkhardt C, Reith W, Renkawitz R, Förster I. Conditional gene targeting in macrophages and granulocytes using LysMcre mice. *Transgenic Res* 1999; 8: 265-277.
21. Wong C, Lau E, Palozzi L, Campbell F. Pain management in children: Part 1—Pain assessment tools and a brief review of nonpharmacological and pharmacological treatment options. *Can Pharm J* 2012; 145: 222-5.
22. Beyer JE, McGrath PJ, Berde CB. Discordance between self-report and behavioral pain measures in children aged 3-7 years after surgery. *J Pain Symptom Manage* 1990; 5: 350-6.
23. Davis PJ, Cladis FP, Motoyama EK. Smith's anesthesia for infants and children. 8th ed. Philadelphia: Mosby (Elsevier); 2010. p. 418-20.

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก



รูปที่ 7 แสดงตัวอย่างการเก็บประวัติกลุ่มตัวอย่างที่ 1

การตรวจในช่องปากพบ

55(OM) dental caries exposed pulp with gingival overgrowth, normal soft tissue, no mobility

จากภาพถ่ายรังสีรอบปลายรากฟัน

55(OM) dental caries exposed pulp, widening PDL space, periapical area overlap 15 tooth bud

การวินิจฉัย

55 Asymptomatic irreversible pulpitis with asymptomatic apical periodontitis



รูปที่ 8 แสดงตัวอย่างการเก็บประวัติกลุ่มตัวอย่างที่ 2

การตรวจในช่องปากพบ

75(O) cavitated caries, Hx. of pain about 2 days ago , no mobility, normal soft tissue

จากภาพถ่ายรังสีรอบปลายรากฟัน

75(O) dental caries exposed pulp, widening PDL, no periapical lesion

การวินิจฉัย

75 Symptomatic irreversible pulpitis with asymptomatic apical periodontitis

ภาคผนวก ข

ID

--	--	--

แบบเก็บข้อมูลอาการ ลักษณะทางคลินิก และภาพถ่ายรังสีรอบปลายรากฟัน

เพศ 1 ชาย 2 หญิงวันเดือนปีเกิด

--	--	--	--	--	--

วันที่ตรวจ

--	--	--	--	--	--

ซี่ฟัน

--	--

ประวัติอาการปวดฟัน 0 ไม่ปวด 1 ปวดอาการปวดฟัน ณ ปัจจุบัน 0 ไม่ปวด 1 ปวด (ครั้งที่การฟุทะลุเนื้อเยื่อในฟัน 0 ไม่ทะลุ 1 ทะลุการมีหนองหรือตุ่มหนอง 0 ไม่มี 1 มีการโยกของฟัน 0 ไม่โยก 1 โยกระดับ 1 2 โยกระดับ 2 3 โยกระดับ 3การกด 0 ไม่ปวด 1 ปวดภาพถ่ายรังสีรอบปลายรากฟัน 0 ไม่มี 1 มีการวินิจฉัยเนื้อเยื่อในฟัน 0 ไม่ทะลุ 1 ทะลุ ขนาด..... ตำแหน่ง.....ความต่อเนื่องของเอ็นยึดปริทันต์ 0 ไม่ต่อเนื่อง 1 ต่อเนื่องการหายไปของผิวกระดูกเบ้าฟัน 0 ไม่หาย 1 หายการวินิจฉัยปลายรากฟัน 0 ไม่มีรอยโรคปลายรากฟัน 1 มีรอยโรคปลายรากฟัน ขนาด.....การวินิจฉัยง่ามรากฟัน 0 ไม่มีรอยโรคง่ามรากฟัน 1 มีรอยโรคง่ามรากฟัน ขนาด.....ประวัติการรับประทานยา ซึ่อยา 0 ไม่ได้รับ 1 ได้รับ.....วัน

ภาคผนวก ค

ตารางที่ 3 แสดงลักษณะทั่วไปของการประเมินความปวดเป็น 4 ด้าน คือ จากการประเมินทาง การแพทย์ ประวัติการปวด ความรุนแรงของการปวด และผลกระทบจากความปวด¹¹

ประเมินทางการแพทย์ (Medical evaluation)	ประวัติการปวด (Pain history)	ความรุนแรงของ การปวด (Pain severity)	ผลกระทบ จากความปวด (Pain impact)
<ul style="list-style-type: none"> - ประวัติทางการแพทย์ (Medical history) - การตรวจร่างกาย (Physical examination) - การทดสอบ การวินิจฉัย (Diagnostic tests) 	<ul style="list-style-type: none"> - ระยะเริ่มต้นปวด (Onset) - ตำแหน่ง (Location) - รูปแบบอาการปวด (Temporal pattern) - ลักษณะการปวด (Character) - ปัจจัยที่ทำให้ปวดลดลง (Relieving pain) - ปัจจัยที่ทำให้ปวด เพิ่มขึ้น (Aggravating pain) - การรักษาก่อนหน้านี้ (Previous treatments) 	<ul style="list-style-type: none"> - ผู้ป่วยบรรยาย อาการปวด (Simple descriptive scale) - การใช้ตัวเลขบอก ระดับความรุนแรง ของอาการปวด (NRS) - การใช้เครื่องมือที่เป็น เส้นตรงในการวัด ความเจ็บปวด (VAS) - แบบสอบถาม อาการปวด (Pain questionnaires) 	<ul style="list-style-type: none"> - กิจกรรมประจำวัน (Daily activities) - คุณภาพชีวิต (QOF) - อารมณ์ (Mood) - การสนับสนุนทาง สังคม (Social support) - อาการอื่น ๆ (Other symptoms)

คำย่อ NRS = Numerical Rating Scale

VAS = Visual Analogue Scale

QOF = Quality of life

Measurement of Pain

การประเมินความรุนแรงของความปวดในผู้ป่วยโดยทั่ว ๆ ไป ต้องอาศัยการบอกเล่าของผู้ป่วย (self-report) เป็นสำคัญ ซึ่งบางครั้งการบอกเล่าของผู้ป่วยก็มีปัจจัยต่าง ๆ เข้ามาเกี่ยวข้อง เช่น สภาพจิตใจ อารมณ์ การนอนไม่หลับ หรือยาที่ผู้ป่วยรับประทาน เครื่องมือวัดความรุนแรงของความปวดที่ดีควรใช้ง่าย น่าเชื่อถือ และมีความเหมาะสมกับผู้ป่วยในหลายประเภท เครื่องมือวัดความรุนแรงของความปวดมีตั้งแต่การวัดความปวดแบบมิติเดียว (unidimensional tool) และการวัดความปวดแบบหลายมิติ (multidimensional tool)

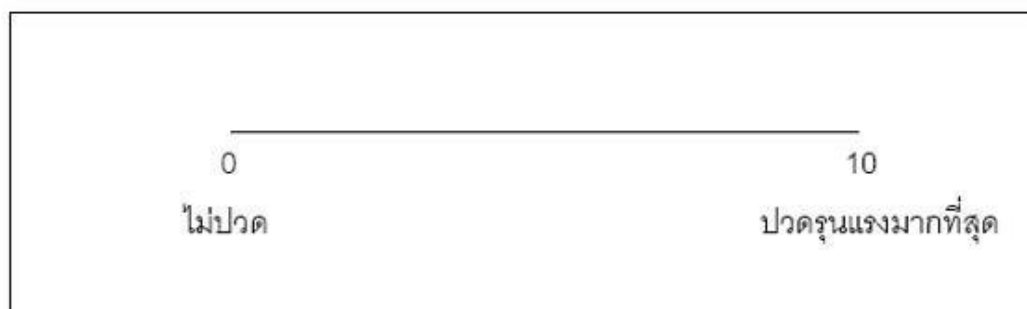
เครื่องมือวัดความปวดแบบมิติเดียว

1. Categorical scale ให้ผู้ป่วยบอกว่ามีอาการปวดหรือไม่ โดยบอกเป็นความปวดตั้งแต่ไม่ปวดจนถึงปวดมากที่สุด เรียกเป็น verbal descriptor scale (VDS) หรือ verbal rating scale (VRS) โดยทั่วไปนิยมแบ่งเป็น no pain, mild, moderate และ severe pain เหมาะสำหรับบุคลากรที่ดูแลผู้ป่วยในห้องพักฟื้น ซึ่งบางครั้งผู้ป่วยยังตื่นไม่เต็มที่ โดยถามผู้ป่วยบ่อย ๆ เช่น ทุก 15 นาที และบันทึกในใบรายงาน ทำให้แพทย์ผู้ให้การรักษาสารภาพผลรวมในการบำบัดรักษาอาการปวดของผู้ป่วยได้

2. Numerical rating scale (NRS) คือ การใช้ตัวเลขมาช่วยบอกระดับความรุนแรงของอาการปวด ใช้ตัวเลขตั้งแต่ 0 1 2 ... 10 อธิบายให้ผู้ป่วยเข้าใจก่อนว่า 0 หมายถึงไม่มีอาการปวด และ 10 คือปวดมากที่สุด ให้ผู้ป่วยบอกถึงตัวเลขที่แสดงถึงความปวดที่ผู้ป่วยมีในขณะนั้น ๆ ข้อมูลที่ได้สามารถนำมาเปรียบเทียบความปวดในผู้ป่วยรายนั้นได้ระหว่างการรักษา ซึ่งการตีความหมายของตัวเลขกับ categorical scale มีดังนี้

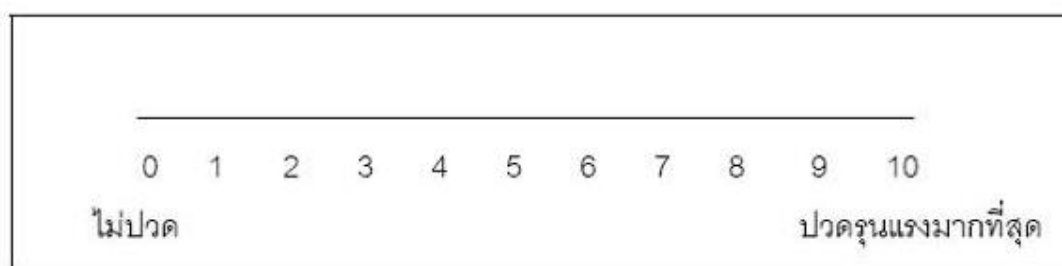
0 = no pain	1-3 = mild pain
4-6 = moderate pain	7-10 = severe pain

3. Visual analogue scale (VAS) เป็นเครื่องมือวัดความปวดที่ประกอบด้วยเส้นตรงยาว 10 เซนติเมตร ไม่มีตัวเลขให้เห็น โดยซ้ายสุดจะเขียนว่าไม่ปวด และขวาสุดเขียนว่าปวดมากจนทนไม่ได้ ผู้ป่วยจะกากบาทหรือชี้ไปบนเส้นแล้วผู้ประเมินจะวัดคะแนนความปวดโดยดูจากสเกลที่อยู่ด้านหลัง สเกลตัวเลขด้านหลังจะแบ่งเป็น 10 ช่อง ช่องละ 10 มิลลิเมตร ทำให้ได้ความละเอียดของระดับความปวดเป็นตัวเลข 2 ตำแหน่ง ในขณะที่ NRS เป็นตัวเลขโดด ๆ ตำแหน่งเดียว การตีความหมายของตัวเลขกับ categorical scale เหมือนกันกับ NRS ตัวอย่างดังแสดงในรูปที่ 9



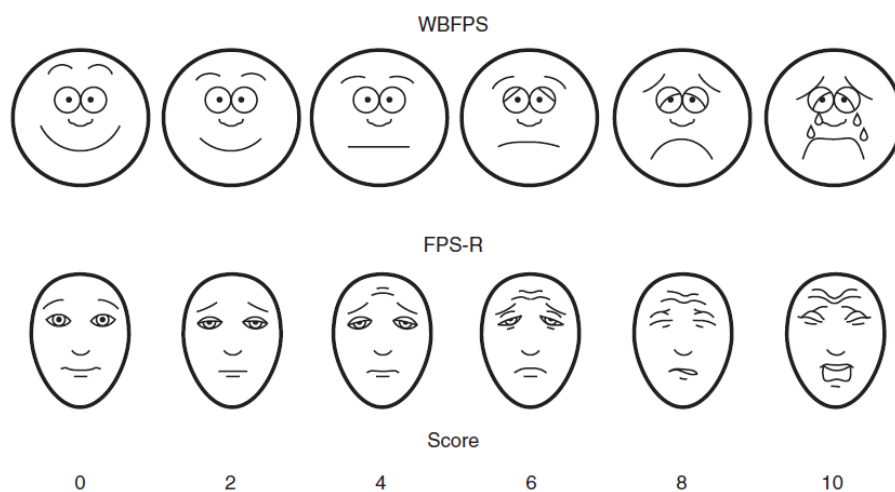
รูปที่ 9 แสดง visual analogue scales (VAS) ด้วยการใช้เส้นตรงยาว 10 เซนติเมตร ให้ปลายข้างหนึ่งแทนค่าด้วยเลข 0 หมายถึง ไม่ปวด ปลายอีกข้างหนึ่งแทนค่าด้วยเลข 10 หมายถึง ปวดรุนแรงมากที่สุด วิธีการวัดกระทำโดยผู้ป่วยทำเครื่องหมายบนเส้นตรงเพื่อแสดงความรุนแรงของความปวดแล้วนำค่าที่ได้มาวัดเป็นเซนติเมตรแทนค่าความปวดเหมือนการให้คะแนนความปวด (pain score) เป็น 0 – 10

4. visual rating scales (VRS) คือ การวัดโดยใช้เส้นตรงยาว 10 เซนติเมตร แบ่งเป็น 10 ช่อง ช่องละ 1 เซนติเมตร ให้ผู้ป่วยทำเครื่องหมายบนเส้นตรงที่มีตัวเลขแทนค่าความรุนแรงของความปวดโดยปลายข้างหนึ่งแทนค่าด้วยเลข 0 หมายถึง ไม่ปวด ปลายอีกข้างแทนค่าด้วยเลข 10 หมายถึง ปวดรุนแรงมากที่สุด ผู้ป่วยทำเครื่องหมายตรงเลขใดถือเป็นคนความปวด²¹ ดังรูปที่ 10



รูปที่ 10 แสดง visual rating scales (VRS) โดยการใช้การแทนค่าจาก 0-10 เพื่อให้คะแนนความปวด

การใช้ pain measurement scales นั้นช่วยให้สามารถประเมินความรุนแรงของความปวดได้ละเอียดขึ้น สามารถเปรียบเทียบ scale ก่อนและหลังการรักษาที่ได้รับ หรือ scale ที่แต่ละจุดเวลา scale ขณะมี activity เป็นต้น ทำให้ผู้ประเมินสามารถมองภาพรวมของระดับความปวดของผู้ป่วยได้ ในผู้ป่วยเด็กโตขึ้นมาที่สามารถรู้เรื่องแต่ไม่สามารถบอกความปวดเป็นตัวเลขได้ ได้มีการนำเอารูปของใบหน้าแสดงถึงอารมณ์ต่าง ๆ กัน มาให้เด็กดู และให้เด็กเปรียบเทียบความปวดของตนเทียบกับใบหน้าของเครื่องมือ สามารถใช้ในเด็กที่มีอายุตั้งแต่ 3 ถึง 7 ปี ได้²² ดังรูปที่ 11



รูปที่ 11 Six faces pain scale ใช้อธิบายให้เด็กเข้าใจแต่ละรูปของใบหน้าก่อน และให้เด็กชี้ว่ารูปไหนแสดงถึงความปวดของผู้ป่วยในแต่ละช่วงเวลา²³

การวัดความปวดแบบหลายมิติ

เนื่องจากความปวดมีปัจจัยที่เกี่ยวข้องมากมายและมีเรื่องของอารมณ์ ความรู้สึก ตลอดจนสังคมและสิ่งแวดล้อมเข้ามาเกี่ยวข้องด้วย เครื่องมือวัดความปวดแบบมิติเดียวอาจได้ข้อมูลเกี่ยวกับความปวดไม่ครบถ้วน โดยเฉพาะความปวดเรื้อรัง ตัวอย่างของเครื่องมือวัดความปวดแบบหลายมิติ

McGill pain questionnaire (MPQ) เป็นการประเมินคุณภาพและลักษณะของความปวด ประกอบด้วย 3 ส่วนใหญ่ คือ

1. Pain rating index (PRI) ประกอบด้วย body chart ที่บอกถึงตำแหน่งของความปวด และคำศัพท์สำหรับอธิบายความปวด 78 คำ ซึ่งจัดแบ่งออกเป็นกลุ่มย่อย 20 กลุ่มย่อย โดยชุดคำที่ 1-10 แสดงถึงอาการและลักษณะของความปวด (sensory) ชุดคำที่ 11-15 แสดงถึงอารมณ์ที่เกิดขึ้นของผู้ป่วยขณะที่มีความปวด (affective) ชุดคำที่ 16 เป็นการประเมินความปวดที่เกิดขึ้น (evaluative) ชุดคำที่ 17-20 แสดงถึงลักษณะอื่น ๆ นอกจากนั้น (miscellaneous) คะแนนรวมทั้งหมด 20 คะแนน

2. Number of word chosen (NWC) เป็นจำนวนคำที่ผู้ป่วยเลือกในชุดคำทั้ง 20 ชุดคำ

3. Present pain intensity (PPI) เป็นการประเมินความรุนแรงของความปวดในขณะที่ทำแบบสอบถามข้อดีของแบบสอบถามนี้ คือ สามารถทำให้ผู้ให้การรักษาหมองภาพและลักษณะของความปวดของผู้ป่วยออกกว่ามีลักษณะความเจ็บปวดลักษณะใด รวมถึงผลต่ออารมณ์ของผู้ป่วยด้วย

ปัจจุบันมี MPQ แบบ short form เพื่อให้สะดวกขึ้นและใช้เวลาน้อยลงในการประเมินประกอบด้วย การรายงานผลของอาการปวด 11 ข้อ และอารมณ์ความรู้สึก 4 ข้อ รวมเป็น 15 ข้อ โดยแต่ละข้อผู้ป่วยจะรายงานผลความปวดหรือความรู้สึกเป็น 4 ระดับ คือ ไม่ปวดหรือไม่รู้สึก จนถึงปวดมากหรือรู้สึกมาก และบอกอาการปวดโดยรวม โดยใช้ VAS และยังมี PPI ด้วย ดังรูปที่ 12

Short form of McGill Pain Questionnaire

	None	Mild	Moderate	Severe
Throbbing	0) _____	1) _____	2) _____	3) _____
Shooting	0) _____	1) _____	2) _____	3) _____
Stabbing	0) _____	1) _____	2) _____	3) _____
Sharp	0) _____	1) _____	2) _____	3) _____
Cramping	0) _____	1) _____	2) _____	3) _____
Gnawing	0) _____	1) _____	2) _____	3) _____
Hot-burning	0) _____	1) _____	2) _____	3) _____
Aching	0) _____	1) _____	2) _____	3) _____
Heavy	0) _____	1) _____	2) _____	3) _____
Tender	0) _____	1) _____	2) _____	3) _____
Splitting	0) _____	1) _____	2) _____	3) _____
Tiring-exhausting	0) _____	1) _____	2) _____	3) _____
Sickening	0) _____	1) _____	2) _____	3) _____
Fearful	0) _____	1) _____	2) _____	3) _____
Punishing-cruel	0) _____	1) _____	2) _____	3) _____

Rate the intensity of your pain on the two scales below. Make a mark on the line to indicate where your pain falls between *No pain* and *Worst possible pain* and then circle the appropriate number on the second scale.

No pain |-----| Worst possible pain
pain


Circle the one of the following words that best describes your current pain:

- 0 No pain
- 1 Mild
- 2 Discomforting
- 3 Distressing
- 4 Excruciating

รูปที่ 12 แสดงการประเมินคุณภาพและลักษณะของความปวดแบบ Short form of McGill ทั้งหมด 15 ข้อ ได้แก่ การรายงานผลของอาการปวด 11 ข้อ และอารมณ์ความรู้สึก 4 ข้อ โดยแต่ละข้อแบ่งผลความปวดหรือความรู้สึกเป็น 4 ระดับ คือ ไม่ปวด ปวดเล็กน้อย ปวดปานกลาง และปวดมาก รวมทั้งใช้ VAS และ PPI ร่วมด้วย

ภาคผนวก ง

ที่ ศธ 0521.1.03/ 1054



คณะทันตแพทยศาสตร์
มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
15 ถนนกาญจนวนิชย์
อ.หาดใหญ่ จ.สงขลา 90110

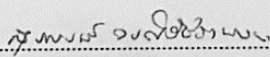
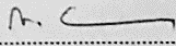
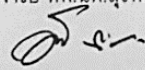
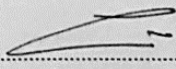
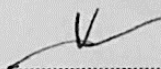
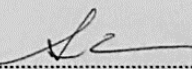
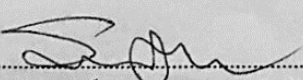
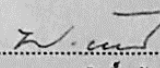
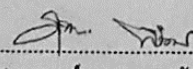
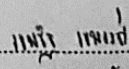
หนังสือฉบับนี้ให้ไว้เพื่อรับรองว่า

โครงการวิจัยเรื่อง	การแสดงผลของ TRPs และ PARs ต่อการตอบสนองของการอักเสบเนื้อเยื่อในฟัน
รหัสโครงการ	EC6004-10-P-LR
หัวหน้าโครงการ	อาจารย์ ดร.ทพญ.อันวญา แก้วพิทักษ์
ผู้ร่วมโครงการวิจัย	ทันตแพทย์หญิงอลิษา วิชัยดิษฐ์
สังกัดหน่วยงาน	ภาควิชาทันตกรรมป้องกัน คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

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

ในคราวประชุมครั้งที่ 4/2560 เมื่อวันที่ 27 เมษายน 2560
ให้ไว้ ณ วันที่ 13 กันยายน 2560

(รองศาสตราจารย์ ดร.ทพ.ไชยรัตน์ เฉลิรัตน์โรจน์)
ประธานคณะกรรมการจริยธรรมในการวิจัย

 กรรมการ (ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทพ.ทพ.สุรพงษ์ วงศ์วิชานนท์)	 กรรมการ (ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ทพ.ณัฐวุฒิ เทือกสุบรรณ)
 กรรมการ (รองศาสตราจารย์ นพ.พรชัย สติระปัญญา)	 กรรมการ (ผู้ช่วยศาสตราจารย์วศิน สุวรรณรัตน์)
 กรรมการ (ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ทพญ.อังคณา เขียวมนตรี)	 กรรมการ (อาจารย์ ดร.ทพญ.สุพิชชา ตสิงจิตร)
 กรรมการ (ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ทพญ.สุวรรณา จิตภักดีดินทร์)	 กรรมการ (นายบุญสิทธิ์ บัวบาน)
 กรรมการ (ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ทพญ.สุพัชรีนทร์ พิวัฒน์)	 กรรมการ (นายเชมรัฐ เขมวงศ์)

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ สกุล นางสาวอลิษา วิชัยดิษฐ์

รหัสประจำตัวนักศึกษา 5910820020

วุฒิการศึกษา

วุฒิ	ชื่อสถาบัน	ปีที่สำเร็จการศึกษา
ทันตแพทยศาสตรบัณฑิต	มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ	2556

ทุนการศึกษา

ทุนอุดหนุนการวิจัยเพื่อวิทยานิพนธ์ปีงบประมาณ 2561 จากบัณฑิตวิทยาลัย
 ทุนอุดหนุนการวิจัยเพื่อวิทยานิพนธ์ปีงบประมาณ 2561 จากกองทุนวิจัย
 คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

ทุนอุดหนุนการวิจัยเพื่อวิทยานิพนธ์ปีงบประมาณ 2561 จากเงินรายได้
 คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

หน่วยวิจัยระบบประสาทวิทยาในช่องปากและชีววิทยาของเนื้อเยื่อในฟันและ
 กระดูก คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

ตำแหน่งและสถานที่ทำงาน

ทันตแพทย์ปฏิบัติการ แผนกทันตกรรม โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี อำเภอเมือง
 จังหวัดสุราษฎร์ธานี

การตีพิมพ์เผยแพร่ผลงาน

อลิษา วิชัยดิษฐ์, อัญญาแก้วพิทักษ์, ศุภิตา ธรรมเสวตร, ดวงธิดา ไพบูลย์วรชาติ. การศึกษานำร่องของ
 การแสดงออกของเส้นใยประสาทและพาร์ทูตต่อการติดเชื้อเนื้อเยื่อในฟันน้ำนม.
 มหกรรมงานวิจัยแห่งชาติ 2561 (Thailand Research Expo 2018); วันที่ 9-13
 สิงหาคม 2561; ณ โรงแรม เซ็นทาราแกรนด์และบางกอกคอนเวนชันเซ็นเตอร์
 เซ็นทรัลเวิลด์ กรุงเทพฯ, ประเทศไทย; 2561: 96-103.