จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ทุนวิจัย
กองทุนรัชดาภิเษกสมโภช

รายงานวิจัย

การศึกษาการใส่กลับคืนที่ของฟันที่รากยังสร้างไม่สมบูรณ์ที่ถูกทำให้หลุดออกจากกระดูกเบ้าฟันจากแบบจำลองที่ใช้ฟันกัดหน้าของหนูแรท

โดย

ดอลลี่ เมธาธราธิป
พสุธา ธัญญะกิจไพศาล
สุนทรา พันธ์มีเกียรติ

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

มีนาคม 2552

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ รศ. สพญ. ดร. วันทนีย์ รัตนศักดิ์ ที่ให้คำแนะนำในการทำการทดลองและดูแลสัตว์ ขอขอบคุณภาควิชากายวิภาคศาสตร์และภาควิชารังสีวิทยา คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาฯ ที่อนุญาตให้ใช้สถานที่และอุปกรณ์เพื่อการวิจัย

งานวิจัยนี้ ได้รับการสนับสนุนจาก กองทุนรัชดาภิเษกสมโภช จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ปี 2548

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ชื่อโครงการวิจัย การศึกษาการใส่กลับคืนที่ของฟันที่รากยังสร้างไม่สมบูรณ์ที่ถูกทำให้หลุดออกจากกระดูกเบ้าฟัน จากแบบจำลองที่ใช้ฟันกัดหน้าของหนูแรท

ชื่อผู้วิจัย ผศ. ทพญ. ดอลลี่ เมธาธราธิป รศ. ทพ.ดร. พสุธา ธัญญะกิจไพศาล และ รศ.ทพ.ดร. สุนทรา พันธ์มีเกียรติ

ปีที่ทำวิจัยเสร็จ มีนาคม 2552

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาผลของการใส่กลับคืนที่ของฟันหน้าล่างหนูที่ปลายรากเปิด แบบทันทีที่ถอนหรือแช่ในสารละลายน้ำเกลือ สารละลายเอชบีเอสเอส และนม เป็นเวลา 30 นาที ต่อการกลับมายึดติดของเอ็นยึดปริทันต์ และการกลับมามีชีวิตของเนื้อเยื่อโพรงฟัน

วัสดุและวิธีการ หนูแรทเพศผู้ อายุ 7-8 สัปดาห์ จัดแบ่งออกเป็น 5 กลุ่ม โดยกลุ่มที่หนึ่ง ถอนฟันหน้าล่างขวาและใส่กลับคืนที่ทันที กลุ่มที่สอง สามหรือสี่ ภายหลังถอนฟันนำฟันไปแช่ในสารละลายน้ำเกลือ สารละลายเอชบีเอสเอส และนม ตามลำดับ ที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 30 นาที ก่อนใส่กลับคืนเข้าที่ กลุ่มที่ห้า เป็นกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้ถอนฟันหนู เมื่อครบกำหนดระยะเวลา 1 และ 3 เดือน เก็บขากรรไกรล่างหนูมาวิเคราะห์ทางภาพรังสีและทางจุลกายวิภาค เพื่อประเมินการกลับมายึดติดของเอ็นยึดปริทันต์ และการกลับมามีชีวิตของเนื้อเยื่อโพรงฟัน เมื่อเปรียบเทียบสี่กลุ่มแรกกับกลุ่มควบคุม

ผลการศึกษา ฟันที่ถูกถอนและใส่กลับคืนที่ทันทีหรือฟันที่ถูกถอนและแช่ในสารละลายที่กำหนดก่อนใส่กลับคืนเข้าที่ เมื่อตรวจวัดด้วยภาพรังสี พบความหนาของ lamina dura ไม่สม่ำเสมอ ไม่ต่อเนื่อง และรากฟันมีการละลายเพิ่มมากขึ้นตามระยะเวลาที่ทดสอบทุกกลุ่มการทดลอง ที่ระยะเวลา 1 เดือน พบทุกกลุ่มการทดลองมีการละลายรากฟันแบบเริ่มต้นร้อยละร้อยของตัวอย่าง ส่วนที่ระยะเวลา 3 เดือน พบทุกกลุ่มการทดลองมีการละลายรากฟันแบบเริ่มต้นเฉลี่ยร้อยละ 73.2 การละลายรากฟันแบบรุนแรงเฉลี่ยร้อยละ 16.5 และการแทนที่ของกระดูกแทนส่วนรากฟันเฉลี่ยร้อยละ 9.2 โดยกลุ่มที่แช่ในนมมีการละลายรากฟันแบบเริ่มต้นและแบบรุนแรงมากที่สุด คิดเป็นร้อยละ82.4 และ 25 ของหนูที่ทำการทดลอง ตามลำดับ กลุ่มที่แช่ในสารละลายน้ำเกลือ มีการแทนที่ของกระดูกแทนส่วนรากฟันมากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 15 ของหนูที่ทำการทดลอง เมื่อตรวจวิเคราะห์ทางจุลพยาธิวิทยา พบการกลับมายึดติดของเอ็นยึดปริทันต์ที่บริเวณเคลือบรากฟันในทุกกลุ่มการทดลองคิดเป็นร้อยละร้อย ส่วนในเนื้อเยื่อโพรงฟันพบมีการอักเสบอย่างรุนแรงและการตายของเนื้อเยื่อ

โดยเฉพาะบริเวณปลายราก เนื้อฟันและเคลือบรากฟันมีการละลายตัวและมีการสร้างกระดูกแทนที่ในที่สุด คิดเป็นร้อยละร้อยของทุกกลุ่มการทดลอง

สรุป การถอนฟันและใส่ฟันกลับคืนที่ทันที หรือแช่ในสารละลายน้ำเกลือ สารละลายเอชบีเอสเอสและนม เป็นเวลา 30 นาที ก่อนใส่กลับคืนที่ในหนูแรท พบมีการละลายของรากฟันและการสร้างกระดูกแทนที่รากฟัน คิดเป็นร้อยละร้อยในทุกกลุ่มการทดลอง เมื่อทำการทดลองเป็นระยะเวลาสามเดือน ดังนั้นการรักษาคลองรากฟันภายหลังการใส่กลับคืนที่ จึงเป็นวิธีการที่ควรทำเพื่อป้องกันการเกิดพยาธิสภาพของเนื้อเยื่อโพรงฟันและการละลายของรากฟัน

คำสำคัญ : การใส่กลับคืนที่ การหลุดจากเบ้าฟัน ฟันที่รากยังสร้างไม่สมบูรณ์ การตรวจทางภาพรังสี การศึกษาทางจุลพยาธิวิทยา

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Project title A study of replantation of avulsed teeth with incomplete root formation, by using rat incisor as a model

Name of the investigator Assistance Professor Dolly Methratharathip, Associate Professor Dr. Pasutha Thunyakitpisal and Associate Professor Dr. Sunthra Panmekiate

Year March 2009

Abstract

Objective : To investigate the effect of replantation of avulsed teeth with incomplete root formation by immediate or soaked in normal saline, Hanks' Balanced Salt Solution (HBSS) and milk for 30 minutes on reattachment of the periodontal ligament and revitalization of the pulp tissue.

Materials and Methods : Seven to eight-week-old Sprague-Dawley male rats were randomly divided into 5 groups. The first group, right lower incisors were extracted and immediately replanted. The second to fourth groups, teeth were soaked in normal saline, HBSS or milk, respectively, at 4 ° C for 30 minutes before replantation. The fifth was the control group, teeth were not extracted. After one and three months, lower jaws were dissected and fixed in 10% formalin. The reattachment of the periodontal ligament and revitalization of the pulp tissue were evaluated by radiographic and histopathological examinations, comparing the first four groups with the control one.

Results : Radiographic examination of the immediately replanted and delayed replanted teeth (after stored in normal saline, HBSS and milk respectively) revealed uneven thickness and discontinuity of the lamina dura. Root resorption was more progressive with the prolonged period of time in every experimental group. Initial root resorption was found in every one-month experimental group (100%) but the three-month experimental groups revealed initial root resorption, severe resorption and bone replacement in a percentage of 73.2, 16.5 and 9.2 respectively. The teeth soaked in milk showed highest initial and severe root resorption in a percentage of 82.4 and 25 respectively. The group soaked in the normal saline has the most bone replacement (15% of all experimental rats). Histopathological analysis displayed reattachment of the periodontal ligament in all experimental groups (100%). However, severe inflammation and necrosis of the pulp tissue were observed, especially at the apical region. Dentin and cementum

were being resorbed and eventually replaced by new bone formation in each experimental group (100%).

Conclusion : Immediately replanted teeth and the teeth soaked in the normal saline, HBSS and milk for 30 seconds prior to replantation in rats showed, after three months, root resorption and bone replacement in every experimental group (100%). Thus, replantation of teeth followed by endodontic treatment should be suggested to prevent subsequent pulp pathology and root resorption.

Key words : replantation, avulsion, incomplete root formation, radiographic examination, histopathological study

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

หน้าหัวเรื่อง	
กิตติกรรมประกาศ	ii
บทคัดย่อภาษาไทย	iii-iv
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	v-vi
สารบัญ	vii
รายการตารางประกอบ	viii
รายการภาพประกอบ	ix
บทนำ	1-2
การสำรวจแนวความคิดและการวิจัยที่เกี่ยวข้อง	3-5
วิธีการวิจัย	5-10
ผลการวิจัย	11-14
การอภิปรายผล	15-18
ข้อสรุป	18
ส่วนอ้างอิง	19-21
ตาราง	22-24
ภาพประกอบ	25-34

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รายการตารางประกอบ

ตารางที่ หน้า

1 The jaw weight of control and experimental sides at 1 and 3 months after tooth replantation of negative control and experimental groups. 22

2 Radiogarphic finding of experimental and control jaws at 1 and 3 months after tooth replantation. 23

3. Lesion level of the root and pulp tissue from experimental groups at 1 and 3 months after tooth replantation 24

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รายการภาพประกอบ

ภาพที่		หน้า
1	The percentage of weight increase at 1 month and 3 months after tooth replantation of negative control and experimental groups	25
2	The ratio of tooth length (experiment/ control sides) at 1 and 3 months after replantation of negative control and experimental groups	26
3.	Radiographs of rat's mandible, experimental sides	27
4.	The normal wavy arrangement of periodontal fibers	28
5.	Degeneration of blood vessels in pulp tissue and ameloblasts	29
6.	Degeneration of pulp tissue and odontoblasts	30
7.	White blood cell migration in dental pulp	31
8.	The deterioration of pulp tissue, dentin and cementum	32
9.	Periodontal cell migration and new tissue replacement	33
10.	Cell aggregation, bone matrix formation and mineralization	34

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทนำ

การเกิดอันตรายของฟันจากแรงกระแทก (traumatic dental injury) นับเป็นปัญหาทางทันตสาธารณสุขที่พบได้บ่อยและมีแนวโน้มที่จะเพิ่มมากขึ้น จากการรวบรวมทางสถิติของสหรัฐอเมริกา พบว่าเด็กในช่วงอายุ 6-14 ปี มีความชุกร้อยละ 18 [1] และในประเทศไทยพบมีความชุกของฟันที่ได้รับอันตรายจากแรงกระแทก ประมาณร้อยละ 10 [2] จากการศึกษาสำรวจพบว่าฟันหน้าเกิดอุบัติเหตุมากที่สุด[3] ผลของการกระแทกอาจทำให้ฟันแตกบิ่นทั้งในส่วนของเคลือบฟัน เนื้อฟัน และอาจถึงเนื้อเยื่อโพรงฟัน นอกจากนี้แรงกระแทกยังอาจทำให้ตำแหน่งของฟันเคลื่อนที่ไปจากตำแหน่งเดิม เช่น ถูกดันไปด้านริมฝีปากหรือด้านลิ้น (labio-lingual version) ถูกดันออกไปด้านข้าง (lateral displacement) กดให้จมลง (intrusion) ดันให้ยื่นออกจากกระดูกขากรรไกร (extrusion) หรือฟันถูกแรงกระแทกจนหลุดออกมาทั้งซี่ (avulsion) อันตรายที่เกิดขึ้นนี้หากไม่ได้รับการรักษาอย่างถูกต้องและทันท่วงที อาจทำให้เกิดการสูญเสียฟันหน้าแท้ไป ซึ่งจะก่อให้เกิดปัญหาเรื่องความสวยงาม การรับประทานอาหาร การออกเสียง บุคลิกภาพและความมั่นใจในการเข้าสู่สังคม

เมื่อพิจารณาชนิดของการเคลื่อนย้ายฟันตามที่ได้กล่าวมาแล้วข้างต้น พบว่าฟันที่ถูกแรงกระแทกจนหลุดออกมาทั้งซี่มีผลรุนแรงและทำให้ผู้ป่วยมีโอกาสสูญเสียฟันมากที่สุด เนื่องจากฟันที่หลุดออกมาจะขาดหลอดเลือดมาเลี้ยง การค้นหาฟันจากบริเวณที่เกิดการกระแทกไม่พบหรือใช้ระยะเวลานานเกินควร หรือพบฟันในสภาพที่แตก หัก และ/หรือสกปรก ยิ่งไปกว่านั้นผู้ป่วยหรือผู้ปกครองมีการเข้าใจผิดคิดว่า ฟันเมื่อหลุดออกไปจากกระดูกเบ้าฟันแล้วไม่สามารถนำไปใส่กลับคืนที่ได้เพราะฟันได้ตายแล้ว ทำให้ผู้ป่วยสูญเสียฟันไปอย่างน่าเสียดาย ทั้งที่ในความเป็นจริงฟันที่ถูกแรงกระแทกจนหลุดออกมาทั้งซี่นั้นสามารถที่จะใส่กลับตำแหน่งเดิมและใช้งานได้ตามปรกติ หากได้รับการรักษาที่ถูกต้องเหมาะสมจากทันตแพทย์อย่างทันท่วงที ความสำเร็จในการรักษาฟันที่หลุดออกจากกระดูกเบ้าฟัน ขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายประการ ได้แก่ ระยะเวลาที่ฟันหลุดจากกระดูกเบ้าฟัน วิธีการเก็บฟันที่หลุดออกจากเบ้าฟัน ความสะอาดของรากฟันและการติดเชื้อของฟันที่หลุดจากกระดูกเบ้าฟัน ความบาดเจ็บหรืออันตรายที่มีต่อเซลล์เอ็นยึดปริทันต์ที่อยู่รอบรากฟัน และระยะการสร้างรากฟันของฟันที่หลุด [4,5]

การใส่ฟันที่หลุดออกจากกระดูกเบ้าฟันกลับคืนที่อย่างทันที (immediate replantation) เป็นการรักษาที่ดีที่สุดและมีโอกาสที่จะกลับมีการยึดติดของฟันและเอ็นยึดปริทันต์กับกระดูกเบ้าฟันและการกลับมามีชีวิตของเนื้อเยื่อโพรงฟันมากที่สุด เนื่องจากฟันยังคงสะอาดและปราศจากการติดเชื้อ เซลล์เอ็นยึดปริทันต์ที่อยู่รอบๆรากฟันยังไม่ตาย รวมทั้งเนื้อเยื่อโพรงฟันที่อยู่ภายในเนื้อฟันยังมีชีวิตอยู่ [4,6] จากการศึกษาของ Andreasen และคณะ [7] พบว่า การใส่ฟันที่หลุดกลับสู่กระดูกเบ้าฟัน

ภายในระยะเวลา 30 นาที ฟันมีโอกาสที่จะยึดติดกับกระดูกเบ้าฟันสูง การเก็บฟันในสารละลายที่เหมาะสม เช่น น้ำเกลือสะอาด นม น้ำลายผู้ป่วย และสารเอชบีเอสเอส (Hanks Balanced Salt Solution, HBSS) จะสามารถเพิ่มระยะเวลาที่ฟันอยู่นอกกระดูกเบ้าฟันได้นานขึ้น[8-10] แต่ที่น่าสนใจและน่าสังเกตคือฟันที่รากยังสร้างไม่สมบูรณ์หรือปลายรากเปิด จะมีโอกาสในการยึดติดของเอ็นยึดปริทันต์ระหว่างฟันและกระดูกเบ้าฟัน และการกลับมามีชีวิตของเนื้อเยื่อโพรงฟันสูงมากกว่าฟันที่รากสร้างเสร็จสมบูรณ์หรือปลายรากปิด [3,4,6,7,11]

ถึงแม้ปัจจุบันจะมีการใช้สุนัขและลิงเป็นแบบศึกษาการดูแลรักษาฟันที่หลุดออกจากกระดูกเบ้าฟัน แต่สัตว์ทั้งสองเป็นสัตว์ขนาดใหญ่ ค่าใช้จ่ายสูงและดูแลยาก อีกทั้งฟันที่ใช้ศึกษาก็เป็นการผสมรวมทั้งฟันหน้า ฟันกรามน้อย และฟันกรามที่ปลายรากสร้างเสร็จสมบูรณ์เป็นส่วนใหญ่ [12-14] โดยเพียงมุ่งเน้นผลการรักษาหรือศึกษาเพียงการยึดติดของฟันกับกระดูกขากรรไกรด้วยเอ็นยึดปริทันต์มากกว่าการกลับคืนมามีชีวิตของเนื้อเยื่อโพรงฟันซึ่งมีหน้าที่ในการสร้างเนื้อฟันและคงความมีชีวิตของฟันไว้ ทำให้ข้อมูลที่ได้ไม่เหมาะสมในการนำมารักษาฟันหน้าแท้ที่รากยังสร้างไม่เสร็จสมบูรณ์ ที่สถิติพบว่าเป็นฟันที่หลุดออกจากกระดูกเบ้าฟันมากที่สุด โดยพบในผู้ป่วยช่วงอายุ 7-10 ปี และเป็นช่วงที่รากฟันยังสร้างไม่เสร็จสมบูรณ์

ดังนั้นคณะผู้วิจัยจึงมีความประสงค์ที่จะศึกษาการยึดติดระหว่างฟันหน้าที่หลุดจากกระดูกเบ้าฟันที่รากยังสร้างไม่เสร็จสมบูรณ์ กับกระดูกเบ้าฟันของกระดูกขากรรไกร รวมทั้งศึกษาโอกาสการกลับคืนมามีชีวิตของฟันที่หลุดออกจากกระดูกเบ้าฟัน เมื่อใส่ฟันที่หลุดกลับคืนที่ทันทีและภายหลังการแช่ฟันที่หลุดในสารละลายที่เหมาะสมเป็นระยะเวลา 30 นาที โดยใช้ฟันหน้าของหนูแรทอายุ 7-8 สัปดาห์ ซึ่งปลายรากฟันยังไม่ปิด เป็นแบบจำลองการศึกษา ประโยชน์ที่ได้จากการศึกษาครั้งนี้ จะเป็นการพัฒนานำฟันหน้าหนูแรทมาเป็นแบบจำลองการรักษาฟันหน้าที่รากยังสร้างไม่เสร็จสมบูรณ์ ที่ถูกทำให้หลุดจากกระดูกเบ้าฟัน ซึ่งยังไม่เคยมีการศึกษาและรายงานมาก่อน รวมทั้งจะก่อให้เกิดความรู้ใหม่ทางทันตกรรม ในการดูแลรักษาฟันที่หลุดจากกระดูกเบ้าฟันโดยที่รากยังสร้างไม่เสร็จสมบูรณ์

วัตถุประสงค์ของโครงการ

1. ศึกษาความเป็นไปได้ในการใช้ฟันหน้าของหนูแรท เพื่อเป็นแบบจำลองในการศึกษาทดลองการรักษาฟันหน้าที่ปลายรากยังปิดไม่สมบูรณ์ ที่ถูกทำให้หลุดจากกระดูกเบ้าฟัน
2. ศึกษาสารละลายที่เหมาะสมต่อการเก็บฟันที่หลุดออกจากกระดูกเบ้าฟัน เป็นเวลา 30 นาที ก่อนใส่กลับคืนที่ในกระดูกขากรรไกร

การสำรวจแนวความคิดและการวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การเกิดอันตรายของฟันจากแรงกระแทกของเด็ก มักเกิดกับฟันหน้าในช่วงระยะเวลาที่การสร้างรากของฟันยังไม่สมบูรณ์ คืออายุประมาณ 7-10 ปี ปัจจุบันเป็นที่ยอมรับว่าฟันที่หลุดออกจากกระดูกเบ้าฟันสามารถกลับมามีชีวิต ทำงานได้อย่างเกือบปกติหากได้รับการรักษาอย่างถูกวิธี โดยความสำเร็จในการใส่ฟันที่หลุดกลับคืนสู่กระดูกเบ้าฟัน ขึ้นอยู่กับความรุนแรงของอันตรายที่เกิดกับเนื้อเยื่อโพรงฟัน เอ็นยึดปริทันต์และกระดูกเบ้าฟัน

การตอบสนองของเนื้อเยื่อโพรงฟันในการใส่กลับคืนสู่กระดูกเบ้าฟันของฟันที่ปลายรากยังสร้างไม่สมบูรณ์

การใส่ฟันกลับคืนกระดูกเบ้าฟันของมนุษย์ มักจะพบการตายของเนื้อเยื่อโพรงฟันในฟันที่ปลายรากสร้างเสร็จสมบูรณ์ ในขณะที่ฟันที่ปลายรากยังสร้างไม่สมบูรณ์จะพบการกลับมามีชีวิตของเนื้อเยื่อ โดยอาจเกิดจากการกลับคืนมาของเนื้อเยื่อโพรงฟันเอง การเข้ามาของเนื้อเยื่อรอบปลายรากฟัน (periapical tissue) หรือการเชื่อมต่อกันระหว่างหลอดเลือดในโพรงฟันและกระดูกเบ้าฟัน ทำให้เกิดการสร้างเนื้อเยื่อโพรงฟันขึ้นมาใหม่แทนที่เนื้อเยื่อเก่าที่ตาย[3,7,12,15] โดยพบว่าฟันที่มีรูเปิดปลายราก (apical foramen) อย่างน้อยประมาณ 1 มิลลิเมตรเมื่อมองจากภาพรังสี มีโอกาสที่เนื้อเยื่อโพรงฟันจะกลับมามีชีวิต[16,17] นอกจากนี้ความสำเร็จในการใส่ฟันยังขึ้นอยู่กับระยะเวลาที่ฟันอยู่นอกช่องปากน้อยที่สุด และควรเก็บฟันที่หลุดในสารละลายที่เหมาะสม เช่นเอชบีเอสเอสนม และน้ำเกลือที่ปราศจากเชื้อ

จากการศึกษาพบว่า การดึงเนื้อเยื่อโพรงฟันและการรักษาคลองรากฟันในฟันใส่กลับคืนกระดูกเบ้าฟันก่อนใส่กลับ มีผลให้เกิดการละลายรากฟันมากกว่าฟันที่ไม่ได้ทำการรักษา หรือทำเพียงดึงเพียงเนื้อเยื่อโพรงฟันอย่างเดียว[4] ดังนั้นจึงมีการแนะนำว่าการดึงเนื้อเยื่อโพรงฟันควรทำภายหลังจากที่เริ่มพบการหายกลับคืน (healing) ของเนื้อเยื่อรอบปลายรากฟัน คือประมาณ 7-14 วัน ในฟันที่ปลายรากสร้างเสร็จสมบูรณ์ ส่วนฟันที่ปลายรากยังสร้างไม่เสร็จสมบูรณ์จะทำเมื่อพบมีการละลายของรากฟันหรือการทำลายของกระดูกเบ้าฟันเท่านั้น

การตอบสนองของเนื้อเยื่อรอบรากฟันในการใส่กลับคืนสู่กระดูกเบ้าฟันของฟันที่ปลายรากยังสร้างไม่สมบูรณ์

การเชื่อมต่อกันของเอ็นยึดปริทันต์ ระหว่างกระดูกเบ้าฟันกับฟันที่ใส่กลับ สภาวะการอักเสบของเนื้อเยื่อรอบรากฟันนับเป็นดัชนีชี้วัดที่สำคัญของความสำเร็จในการใส่ฟันที่หลุดกลับคืนสู่กระดูกเบ้าฟัน การเชื่อมต่อกันของเอ็นยึดปริทันต์ จะเกิดขึ้นภายในระยะเวลา 2 สัปดาห์ โดยขึ้นอยู่กับจำนวนเซลล์สร้างเส้นใยที่มีชีวิตบนผิวรากฟันและในกระดูกเบ้าฟัน โดยทั่วไปลักษณะการตอบสนองของเนื้อเยื่อรอบรากฟัน สามารถแบ่งได้เป็น 4 แบบ [17] คือ

1. การหายอย่างปกติ (normal healing) พบมีการยึดเกาะของเอ็นยึดปริทันต์กับผิวรากฟัน ไม่มีการละลายของรากฟันและส่วนเคลือบรากฟัน และไม่พบการอักเสบของเนื้อเยื่อปริทันต์

2. การละลายรากฟันเฉพาะบริเวณผิวรากฟัน (surface resorption) พบมีการสร้างเคลือบรากฟันใหม่ขึ้นมาปกคลุมบริเวณที่มีการละลายของรากฟันเดิม มีการยึดเกาะของเอ็นยึดปริทันต์กับผิวรากฟันตามปกติ

3. การละลายรากฟันในส่วนของเคลือบรากฟันและเนื้อฟัน (inflammatory resorption) พบมีการละลายตัวของรากฟันทั้งส่วนเคลือบรากฟันและเนื้อฟัน ไม่มีการยึดเกาะของเอ็นยึดปริทันต์กับผิวรากฟัน มีการอักเสบของเนื้อเยื่อระหว่างรากฟันและกระดูกเบ้าฟัน

4. การละลายรากฟันในส่วนของเคลือบรากฟัน เนื้อฟัน ถูกแทนที่ด้วยกระดูกเบ้าฟัน (replacement resorption/ osseous replacement) พบมีการละลายตัวของรากฟันทั้งส่วนเคลือบรากฟันและเนื้อฟัน โดยมีการสร้างขึ้นมาใหม่ของกระดูกเบ้าฟันเข้ามาในบริเวณที่มีการละลายของรากฟัน ไม่พบเอ็นยึดปริทันต์ระหว่างรากฟันกับกระดูกเบ้าฟัน

การรักษาฟันที่หลุดออกจากกระดูกเบ้าฟัน

Webber[18] และ Camp[19] ได้แนะนำให้เก็บฟันในสภาวะที่ชื้น โดยพยายามใส่กลับลงไปในกระดูกเบ้าฟันให้เร็วที่สุด กรณีที่ผู้ป่วย ผู้ปกครอง หรือครูไม่สามารถใส่ฟันกลับคืนที่ได้ ให้เก็บฟันในสารเอชบีเอสเอส น้ำเกลือสะอาด นม เพื่อไม่ให้ผิวรากฟันแห้ง ซึ่งผิวรากฟันที่แห้งจะทำให้เซลล์เอ็นยึดปริทันต์และเซลล์สร้างรากฟันตายได้ กรณีที่ผู้ป่วยมีวุฒิภาวะ อาจให้ผู้ป่วยอมไว้ใต้ลิ้นหรือกระพุ้งแก้ม อย่าพยายามขัดหรือถูผิวรากฟันเพื่อให้ผิวรากฟันสะอาดโดยเด็ดขาด เพราะจะเป็นการทำลายเซลล์เอ็นยึดปริทันต์และเซลล์สร้างรากฟัน กรณีที่ฟันสกปรก อาจทำการแกว่งฟันในนมหรือน้ำลายก่อนใส่กลับในกระดูกเบ้าฟัน ส่วนกระดูกเบ้าฟันอาจล้างด้วยน้ำเกลือปราศจากเชื้อกรณีที่มีก้อนเลือดอุดตัน และควรถ่ายภาพรังสีภายหลังใส่ฟันกลับเพื่อยืนยันตำแหน่งที่ถูกต้องของฟันในกระดูกเบ้าฟันและเป็นการตรวจสอบกระดูกเบ้าฟันและฟันข้างเคียงว่ามีการแตกหักหรือไม่

การให้ยาปฏิชีวนะ ควรให้ในช่วงสัปดาห์แรกเท่านั้นเพื่อป้องกันการติดเชื้อ ส่วนการฉีดวัคซีนกันบาดทะยักแนะนำในกรณีที่ฟันมีการปนเปื้อนกับดินหรือสิ่งสกปรก การติดตามผลผู้ป่วยควรทำเมื่อครบ 1 หรือ 2 สัปดาห์ จากนั้นทุก 1, 3 และ 6 เดือน ตามลำดับ [20]

สารละลายที่เหมาะสมต่อการเก็บฟันภายนอกช่องปาก

เนื่องจากความกังวลในความสะอาดของน้ำลายที่ใช้เก็บฟัน ที่มีการปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์ที่พบได้ในช่องปาก ทำให้มีการศึกษาค้นหาสารละลายที่มีคุณสมบัติเหมาะสมต่อการเก็บรักษาฟันที่หลุดออกจากกระดูกเบ้าฟันก่อนใส่กลับคืนที่ โดยสารเอชบีเอสเอส พบว่าดีที่สุด เนื่องจากมีค่า

osmolarity ใกล้เคียงกับน้ำลาย[21,22] แต่อย่างไรก็ดีสารเอชบีเอสเอส เป็นสารละลายบัฟเฟอร์ที่ใช้ในงานวิจัย ทำให้หาซื้อได้ยาก ไม่เหมาะสมกับสภาวะที่เป็นจริง ได้มีการแนะนำให้ใช้ นม น้ำเกลือ ปราศจากเชื้อ น้ำยาแช่คอนแทคเลนส์ สารละลายที่ใส่ยาปฏิชีวนะ ซึ่งผลการศึกษาที่ได้มีความไม่สม่ำเสมอ ทำให้ยากต่อการตัดสินใจ [21,23,24]

วิธีการวิจัย

การเตรียมสัตว์ทดลองที่ใช้ในการศึกษา

การวิจัยในสัตว์ทดลองครั้งนี้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมในสัตว์ทดลอง คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย (เลขที่ 152/2006) หนูแรท (Sprague-Dawley rat) เพศผู้ อายุ 7-8 สัปดาห์ จำนวน 136 ตัว นำมาแยกเลี้ยง ในห้องที่ควบคุมอุณหภูมิ 25 ^{o}C ภายใต้แสงสว่าง-มืด (dark-light cycle) 12 ชม. ต่อวัน และเลี้ยงหนูด้วยอาหารเม็ด (commercial diet) ให้อาหารและน้ำไม่จำกัดในทุกกลุ่มทดลองเป็นเวลา 3 วัน เพื่อปรับสภาพร่างกาย (acclimatization) จากนั้นทำการชั่งน้ำหนักเพื่อให้น้ำหนักเริ่มต้นในแต่ละ replication มีน้ำหนักเฉลี่ยใกล้เคียงกันแล้วจึงเริ่มทำการทดลอง

ชั่งน้ำหนักหนูก่อนเริ่มการทดลอง ก่อนการถอนฟัน และภายหลังการถอนฟัน 1 และ 3 เดือน ตามแต่ละกลุ่มการทดลองที่กำหนด เพื่อเปรียบเทียบกับน้ำหนักก่อนเริ่มการถอนฟัน โดยกำหนดให้น้ำหนักของหนูในระหว่างการทดลองจะต้องไม่ลดลงเกินร้อยละ 10 ของน้ำหนักก่อนเริ่มการทดลอง

ในการทดลองนี้ใช้หนูทั้งหมด 136 ตัว ทำการทดลองครั้งละ 10-11 ตัว ซึ่งแบ่งออกเป็น 3 กลุ่มใหญ่ คือ

1. กลุ่มควบคุม (negative control) กรอฟันหนู 3 ครั้ง ไม่มีการถอนฟัน จากนั้นเลี้ยงหนูจนครบ 1 และ 3 เดือน จึงทำการ sacrifice ใช้หนูทดลองกลุ่มละ 4 ตัว 2 กลุ่ม (กลุ่ม 1 และ 3 เดือน) รวมใช้หนู 8 ตัว
2. ถอนฟันและใส่ฟันกลับทันที (immediate replantation) เมื่อครบ 1 เดือน และ 3 เดือน จึงทำการ sacrifice ใช้หนูทดลองกลุ่มละ 11 และ 21 ตัวตามลำดับ รวมใช้หนู 32 ตัว
3. ถอนฟันและแช่ฟันในสารละลายต่างๆ 30 นาที ก่อนใส่กลับ (delayed replantation) ซึ่งแบ่งออกเป็นกลุ่มย่อยคือ
   - แช่ฟันในสารเอชบีเอสเอส (กลุ่ม 1 เดือน 11 ตัว และ กลุ่ม 3 เดือน 21 ตัว) รวมเป็น 32 ตัว
   - แช่ในนม (กลุ่ม 1 เดือน 11 ตัว และ กลุ่ม 3 เดือน 21 ตัว) รวมเป็น 32 ตัว

- แช่ในน้ำเกลือ (กลุ่ม 1 เดือน 11 ตัว และ กลุ่ม 3 เดือน 21 ตัว) รวมเป็น 32 ตัว

เมื่อครบระยะเวลาที่กำหนด (1 เดือน และ 3 เดือน) จึงทำการ sacrifice รวมใช้หนูทดลองในกลุ่ม 3 ทั้งหมด 96 ตัว

การทดลอง	กลุ่ม	Observation period (เดือน)	จำนวนหนูที่ใช้
1	Immediate	3	21
2	HBSS	3	21
3	Normal saline	3	21
4	Milk	3	21
5	Immediate	1	11
6	HBSS	1	11
7	Normal saline	1	11
8	Milk	1	11
9	Negative control	3	4
10	Negative control	1	4

หลักเกณฑ์ที่ใช้วัดการกลับมามีชีวิตของเนื้อเยื่อโพรงฟันและความสามารถในการทำงานของฟันที่ถอนและใส่กลับ

เกณฑ์การประเมินการกลับมามีชีวิตของเนื้อเยื่อโพรงฟันและความสามารถในการทำงานของฟันที่ถอนและใส่กลับ อาศัยจากการตรวจวัดทางคลินิก ภาพรังสีและผลการอ่านชิ้นเนื้อ (clinical, radiographic and histological examinations) ซึ่งประกอบไปด้วย

1.น้ำหนักตัวหนูเพิ่มขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับน้ำหนักก่อนการถอนฟัน

2. สภาพเหงือกรอบๆตัวฟันที่ใส่กลับ เปรียบเทียบกับฟันข้างเคียง

3. ตำแหน่งของฟันที่ถูกถอนและใส่กลับ ควรงอกสูงกว่าตำแหน่งเดิมที่ใส่กลับภายหลังการถอนฟัน เมื่อเปรียบเทียบกับฟันข้างเคียง

4. ภาพรังสีของฟัน กระดูกเบ้าฟันและเอ็นยึดปริทันต์ เปรียบเทียบกับฟันข้างเคียง

5. ผลของชิ้นเนื้อที่อ่านจากกล้องจุลทรรศน์ เปรียบเทียบกับฟันข้างเคียง

การทำให้ฟันหลุดออกจากกระดูกเบ้าฟัน (avulsion) และการใส่กลับคืนที่อย่างทันที (immediate replantation)

ฟันหน้าล่างขวา (right lower central incisor) ของหนู จะถูกทำให้หลุดออกจากกระดูกเบ้าฟัน โดยอาศัยเทคนิคที่พัฒนาโดย Kasugai และคณะ [25] ทำให้หนูสลบด้วยสารระเหยอีเทอร์ จากนั้นกรอฟันหน้าล่างขวาประมาณเศษหนึ่งส่วนสองของความยาวฟันนับจากปลายฟัน ซึ่งจะตรงกับระดับปลายยอดเหงือกระหว่างฟันหน้าล่างทั้งสอง (interdental papilla) โดยการตัดฟันนี้จะไม่ทำให้ทะลุถึงโพรงประสาทฟัน

หนูจะโดนตัดฟันซี่ดังกล่าวเป็นจำนวนทั้งหมด 3 ครั้ง ในทุกๆ 3-4 วัน เพื่อทำให้การยึดระหว่างกระดูกเบ้าฟัน เอ็นยึดปริทันต์กับรากฟันหลวม เมื่อครบกำหนดแล้วฟันซี่นั้นจะถูกถอนออกจากกระดูกเบ้าฟันด้วยคีมถอนฟันและใส่กลับคืนที่อย่างทันที โดยตำแหน่งของฟันที่ใส่กลับจะอยู่ในตำแหน่งเดิมก่อนการถอนฟัน ซึ่งอาศัยฟันหน้าล่างซ้าย และปลายยอดเหงือกระหว่างฟันเป็นจุดอ้างอิง ภายหลังการใส่ฟันกลับหนูจะได้รับน้ำและอาหารเม็ดตามปกติ โดยเพิ่มเติมยาแก้ปวดและยาแก้อักเสบตามน้ำหนักเป็นระยะเวลา 1 สัปดาห์ ภายหลังการถอนและใส่กลับฟัน

การทดสอบผลของระยะเวลาที่ฟันถูกถอนออกจากเบ้าฟันซึ่งแช่อยู่ในสารละลาย ต่อการกลับมามีชีวิตของฟันที่ใส่กลับกระดูกเบ้าฟัน

ฟันหน้าล่างขวาของหนู จะถูกถอนออกจากกระดูกเบ้าฟันตามวิธีที่ได้กล่าวมาแล้วข้างต้น จากนั้นนำฟันที่ถอนมาแช่ในสารละลายที่ต้องการทดสอบ ซึ่งประกอบไปด้วย สารเอชบีเอสเอส นม และน้ำเกลือโซเดียมคลอไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 0.9 ที่ปราศจากเชื้อ เป็นระยะเวลา 30 นาที เมื่อครบกำหนดฟันจะถูกใส่กลับลงในกระดูกเบ้าฟัน โดยตำแหน่งของฟันที่ใส่กลับจะอยู่ในตำแหน่งเดิมก่อนการถอนฟัน ซึ่งอาศัยฟันหน้าล่างซ้ายและปลายยอดเหงือกระหว่างฟันเป็นจุดอ้างอิง

ภายหลังการใส่ฟันที่ถอนกลับสู่กระดูกเบ้าฟัน จะมีการชั่งน้ำหนัก ตรวจวัดสภาพเหงือกรอบฟัน ความแน่นของฟันที่ถอนและตำแหน่งของฟันที่ถอนทุกสัปดาห์ เมื่อครบระยะเวลา 1 และ 3 เดือน ภายหลังการใส่ฟันกลับหนูจะถูกทำให้สงบด้วยการดมสารระเหยอีเทอร์ (overdose) ขากรรไกรล่างของหนูจะถูกแยกออกมา และแช่ในสารละลายฟอร์มาลินความเข้มข้นร้อยละ 10 เป็นเวลาอย่างน้อย 1 สัปดาห์ ก่อนนำไปวิเคราะห์ในขั้นตอนต่อไป

การวิเคราะห์สภาพของฟันที่ถูกถอนและใส่กลับในกระดูกเบ้าฟันด้วยภาพรังสี

ในการวิเคราะห์ภาพรังสี นำขากรรไกรหนูไปถ่ายด้วยเครื่องฉายรังสีเอกซ์ ที่ขนาด 65 kV, 10 mA เป็นเวลา 0.08 วินาที ใช้แผ่นฟิล์มขนาด 3x5 นิ้ว โดยให้ขากรรไกรของหนูอยู่แนวตั้งฉากกับรังสี ล้างและอบฟิล์มด้วยเครื่องล้างฟิล์มอัตโนมัติที่ได้รับการรับรองมาตรฐานจากสมาคมทันต

แพทย์แห่งประเทศสหรัฐอเมริกา แล้วนำแผ่นฟิล์มที่ได้ไปอ่าน สแกนเป็นภาพดิจิตอลด้วยเครื่องสแกนเนอร์ และขยายภาพจากภาพเริ่มต้น 300 เท่า บนหน้าจอคอมพิวเตอร์ และทำการประเมินผลรอยโรคจากภาพรังสี โดยผู้ทรงคุณวุฒิ จำนวน 2 ท่าน ให้คะแนนรอยโรค แบ่งเป็น 4 ระดับ คือ

Normal (N) = lamina dura มีความหนาสม่ำเสมอและต่อเนื่องตลอดความยาวรากฟัน

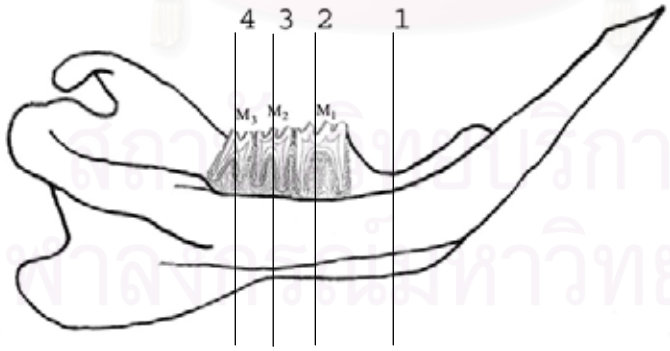
Initial root resorption (IR) = lamina dura มีความหนาไม่สม่ำเสมอ ไม่ต่อเนื่อง

Severe root resorptin (SR) =lamina dura มีความหนาไม่สม่ำเสมอ ไม่ต่อเนื่อง และรากมีการละลาย

Avulsion (A) = ไม่พบฟันที่ถอนและใส่กลับในกระดูกเบ้าฟัน

การวิเคราะห์สภาพของฟันที่ถูกถอนและใส่กลับในกระดูกเบ้าฟันด้วยผลทางจุลกายวิภาค

ในการวิเคราะห์ผลทางจุลกายวิภาค จะอาศัยหลักเกณฑ์ของ Andresen [26] โดยย่อคือ กระดูกขากรรไกรและฟันของหนูทดลอง จะผ่านขบวนการเตรียมเนื้อเยื่อเพื่อการศึกษาทางจุลกายวิภาค โดยล้างชิ้นเนื้อด้วยน้ำ (washing) ดึงสารอนินทรีย์ออก (decalcification) ด้วยสารละลาย EDTA ความเข้มข้นร้อยละ 10 ดึงน้ำออก (dehydration) โดยใช้เอทานอล ที่มีความเข้มข้นระดับต่าง ๆ จากร้อยละ 30 50 70 90 จนถึง 100 จากนั้นทำให้เนื้อเยื่อใส (clearing) โดยใช้ xylene ทำการฝังชิ้นเนื้อเยื่อลงในก้อนพาราฟิน (embedding) แล้วตัดเนื้อเยื่อให้เป็นแผ่นบางในแนวตามขวาง (cross-section) ของฟัน ด้วยเครื่องตัดชิ้นเนื้อ (Microtome) ให้หนาประมาณ 5 ไมครอน โดยกำหนดตำแหน่งที่อ่านผล 4 ระดับ ดังรูป คือ



1.ระยะระหว่างยอดกระดูกของฟันกัดหน้าล่างกับฟันกรามซี่ที่ 1

2.ฟันกรามซี่ที่ 1 (M1)

3. ฟันกรามซี่ที่ 2 (M2)

4. ฟันกรามซี่ที่ 3 (M3)

จากนั้นนำชิ้นเนื้อเยื่อที่ตัดได้ไปวางบนแผ่นสไลด์ (affixing) และละลายพาราฟินออกจากแผ่นเนื้อเยื่อ (deparaffinization) โดยใช้สาร Xylene และ ผ่านขบวนการนำน้ำกลับเข้าเนื้อเยื่ออย่างสมบูรณ์ (rehydration) ด้วยเอทานอล ย้อมด้วยสี Hematoxylin และ Eosin (H&E) ผนึกแผ่นเนื้อเยื่อด้วย cover glass (mounting) แล้วนำไปส่องด้วยกล้องจุลทรรศน์แบบใช้แสง ทำการประเมินผลรอยโรคทางจุลกายวิภาคของฟันและเนื้อเยื่อปริทันต์ โดยแบ่งรอยโรคของรากฟันเป็น 4 ระดับ คือ

1. การหายอย่างปกติ พบมีการยึดเกาะของเอ็นยึดปริทันต์กับผิวรากฟัน ไม่มีการละลายของรากฟันและส่วนเคลือบรากฟัน และไม่พบการอักเสบของเนื้อเยื่อปริทันต์

2. การละลายรากฟันเฉพาะบริเวณผิวรากฟัน พบมีการสร้างเคลือบรากฟันใหม่ขึ้นมาปกคลุมบริเวณที่มีการละลายของรากฟันเดิม มีการยึดเกาะของเอ็นยึดปริทันต์กับผิวรากฟันตามปกติ

3. การละลายรากฟันในส่วนของเคลือบรากฟันและเนื้อฟัน พบมีการละลายตัวของรากฟันทั้งส่วนเคลือบรากฟันและเนื้อฟัน การยึดเกาะของเอ็นยึดปริทันต์กับผิวรากฟันไม่สม่ำเสมอ มีการอักเสบของเนื้อเยื่อระหว่างรากฟันและกระดูกเบ้าฟัน

4. การละลายรากฟันในส่วนของเคลือบรากฟัน เนื้อฟัน ถูกแทนที่ด้วยกระดูกเบ้าฟัน พบมีการละลายตัวของรากฟันทั้งส่วนเคลือบรากฟันและเนื้อฟัน โดยมีการสร้างขึ้นมาใหม่ของกระดูกเบ้าฟันบริเวณที่มีการละลายของรากฟัน ไม่พบเอ็นยึดปริทันต์ระหว่างรากฟันกับกระดูกเบ้าฟัน

ส่วนการกลับมามีชีวิตของเนื้อเยื่อโพรงฟัน จะใช้ชิ้นเนื้อเดียวกันกับการประเมินรอยโรคของรากฟัน และทำการประเมินผลรอยโรคทางจุลกายวิทยาของเนื้อเยื่อโพรงฟันเช่นเดียวกับการประเมินรอยโรคที่ปลายรากฟัน โดยแบ่งรอยโรคของเนื้อเยื่อโพรงฟันเป็น 4 ระดับ คือ

1. พบหลอดเลือดปรากฏอยู่ มีเซลล์สร้างเนื้อฟัน (odontoblast) หรือเซลล์คล้ายเซลล์สร้างเนื้อฟัน (odontoblast like cell) เรียงตัวเป็นแถวเดียวอยู่รอบเนื้อฟัน เนื้อเยื่อโพรงฟันปกติ ไม่พบการอักเสบของเนื้อเยื่อโพรงฟัน (normal appearance)

2. ไม่พบหลอดเลือดปรากฏอยู่ พบเซลล์สร้างเนื้อฟัน หรือเซลล์คล้ายเซลล์สร้างเนื้อฟันเรียงตัวเป็นแถวเดียวอยู่รอบเนื้อฟัน เนื้อเยื่อโพรงฟันปกติ พบการอักเสบของเนื้อเยื้อโพรงฟันเล็กน้อย (mild inflammation)

3. ไม่พบหลอดเลือดปรากฏอยู่ และพบเซลล์สร้างเนื้อฟัน ไม่ต่อเนื่อง พบการอักเสบของเนื้อเยื่อโพรงฟันรุนแรง (severe inflammation)

4. ไม่พบหลอดเลือดและเซลล์สร้างเนื้อฟัน อยู่รอบเนื้อฟัน พบการอักเสบของเนื้อเยื่อโพรงฟันรุนแรงและการละลายตัวของเนื้อฟันที่ติดกับเนื้อเยื่อโพรงฟัน (internal root resoprtion)

การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลที่ได้จากการชั่งน้ำหนักตัว น้ำหนักกระดูกขากรรไกร และภาพรังสี จะถูกวิเคราะห์ทางสถิติโดยใช้โปรแกรม SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) โดยแจกแจงความถี่เป็นร้อยละ และวิเคราะห์ความแตกต่างโดยใช้สถิติวิเคราะห์แบบ Paired-Sample t test หรือ One Way ANOVA ตามความเหมาะสม ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผลการวิจัย

ลักษณะทั่วไปที่พบ (General finding)

หนูที่ทำการศึกษาครั้งนี้ มีสุขภาพปกติ กินอาหารและน้ำภายหลังการถอนฟันและใส่กลับฟันที่ถอนและใส่กลับพบอยู่ในกระดูกเบ้าฟันร้อยละร้อย พบหนูเสียชีวิตเนื่องจากการได้รับยาสลบมากเกินขนาด จำนวน 9 ตัว คิดเป็นร้อยละ 6.6 ของจำนวนหนูที่ใช้ในการทดลองทั้งหมด

ลักษณะเหงือกและน้ำหนักตัวของหนู

จากการสังเกต พบว่าเหงือกหนูทุกกลุ่มการทดลอง มีรูปร่างปกติและสีชมพู แข็งแรง ไม่พบลักษณะของการอักเสบบริเวณเนื้อเยื่อเหงือก น้ำหนักหนูเพิ่มขึ้นเฉลี่ยร้อยละสามสิบเจ็ดและร้อยละหกสิบสี่ ภายในระยะเวลา 1 และ 3 เดือน ตามลำดับ โดยน้ำหนักหนูที่เพิ่มขึ้นในแต่ละกลุ่มทดลอง พบไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p>0.05$, รูปที่ 1)

น้ำหนักขากรรไกรหนูข้างที่ถอนฟันแล้วใส่ฟันกลับ มีน้ำหนักน้อยกว่าน้ำหนักขากรรไกรข้างควบคุมของหนูตัวเดียวกัน

ขากรรไกรหนูข้างที่ถอนฟันแล้วใส่กลับทุกกลุ่มการทดลอง พบมีน้ำหนักน้อยกว่าขากรรไกรหนูข้างควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระยะเวลา 3 เดือน ($p<0.01$) เมื่อพิจารณาเปรียบเทียบในแต่ละกลุ่มการทดลอง พบว่ากลุ่มที่แช่ฟันในสารละลายเอชบีเอสเอสและแช่ฟันในน้ำเกลือมีน้ำหนักขากรรไกรข้างทดลองลดลงมากที่สุด ส่วนกลุ่มที่ถอนฟันและใส่กลับทันทีและกลุ่มที่แช่ฟันในนมมีน้ำหนักขากรรไกรข้างทดลองลดลงน้อยที่สุด เมื่อเปรียบเทียบกับน้ำหนักขากรรไกรข้างควบคุม (ตารางที่ 1) โดยที่ระยะเวลา 1 เดือน ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของน้ำหนักขากรรไกรหนูข้างที่ถอนฟันแล้วใส่กลับและข้างควบคุม

การงอกของฟันที่ถอนและใส่กลับ

ฟันที่ถอนและใส่กลับ จะมีการงอกเพิ่มขึ้นระหว่าง 0-4 มิลลิเมตร ในระยะเวลาที่ต่างกัน โดยการงอกขึ้นของฟันจะช้ามากในระยะสัปดาห์แรก จากนั้นจะมีการงอกเพิ่มขึ้นจนเกือบเท่ากับฟันข้างเคียง โดยฟันที่งอกมาใหม่จะมีสีขาวกว่าฟันข้างเคียงอย่างเห็นได้ชัด อย่างไรก็ดีฟันที่มีการงอกขึ้นมาจะมีการหักบริเวณรอยต่อระหว่างเหงือกและฟัน (cervical 1/3) อัตราส่วนของหนูที่ฟันงอกยาวเพิ่มขึ้นเท่ากับฟันข้างเคียง มีประมาณร้อยละ 21.8 อัตราส่วนความยาวของฟันที่ถอนและใส่กลับเมื่อเปรียบเทียบกับฟันข้างเคียงในแต่ละกลุ่มการทดลองไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ หนูกลุ่มควบคุมลบ มีการงอกของฟันเท่ากับฟันข้างเคียงภายในระยะ 1 เดือนหลังการกรอฟัน (รูปที่ 2)

กลุ่มหนูทดลองที่ไม่มีการงอกของฟันที่ถอนและใส่กลับ หรืองอกต่ำกว่าฟันข้างเคียง พบมีผลต่อการสบฟันของหนู ทำให้มีการสบเยื้อง หรือฟันคู่สบบนยื่นยาวลงมาและโค้งงอ

ลักษณะทางภาพรังสี (radiographic finding)

จากการทดลองพบว่า ส่วนใหญ่ของทุกกลุ่มการทดลองมีความไม่ต่อเนื่องของ lamina dura ของฟันที่ถอนแล้วใส่กลับ ที่ระยะเวลา 1 และ 3 เดือน คิดเป็นร้อยละ 95.24 และ 72.73 ตามลำดับ พบการละลายตัวของรากฟันเพิ่มมากขึ้น จากร้อยละ 2.4 ที่ระยะเวลา 1 เดือน เป็นร้อยละ 16.9 ที่ระยะเวลา 3 เดือน พบฟันที่มีภาพรังสีแสดงสภาวะปกติที่ระยะเวลา 1 และ 3 เดือน คิดเป็นร้อยละ 2.4 และ 1.3 ตามลำดับ โดยเป็นกลุ่มที่ถอนและใส่ฟันกลับทันทีเท่านั้น ดังแสดงในตารางที่ 2 และรูปที่ 3

ลักษณะทางจุลกายวิภาค (Histological finding)

การหายและกลับมายึดเกาะของเอ็นยึดปริทันต์

พบมีการยึดเกาะของเอ็นยึดปริทันต์ระหว่างเคลือบรากฟันและกระดูกเบ้าฟัน ด้วยเส้นใย Sharpey's fiber โดยลักษณะการทอดตัวของเส้นใยเอ็นยึดปริทันต์จะเป็นแบบคลื่น (wavy pattern, รูปที่ 4) ซึ่งเป็นลักษณะปกติของเส้นใยเอ็นยึดปริทันต์ พบหลอดเลือดอยู่กระจัดกระจายทั่วไปในบริเวณเนื้อเยื่อปริทันต์ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Andreasen ในปี 1981 ที่พบว่าเอ็นยึด-ปริทันต์ของฟันที่หลุดแล้วใส่กลับเข้าที่เดิม จะสามารถกลับมามีชีวิตและทำงานได้เหมือนปกติ หากเก็บไว้ในน้ำเกลือ นม หรือสารละลายบัฟเฟอร์ที่เหมาะสม ไม่เกิน 2 ชั่วโมง

การเสื่อมสลายของเนื้อเยื่อโพรงฟันและการแทนที่ฟันด้วยกระดูกขากรรไกรในแต่ละกลุ่มการทดลอง (รูปที่ 5-10)

จากการวิเคราะห์ทางจุลกายวิภาคของกระดูกขากรรไกรหนู พบว่ากลุ่มหนูที่ได้รับการถอนฟันแล้วใส่กลับคืนที่อย่างทันที กลุ่มที่ถอนฟันแล้วนำมาแช่ในสารละลายที่กำหนด ได้แก่ น้ำเกลือ ปราศจากเชื้อ นม และสารเอชบีเอสเอส เป็นเวลา 30 นาที ก่อนใส่กลับเข้ากระดูกเบ้าฟัน พบมีการเสื่อมสลายของเนื้อเยื่อโพรงฟัน และการสลายของเนื้อฟัน เคลือบฟันและเคลือบรากฟัน ทำให้รากฟันมีการละลายและถูกแทนที่ด้วยกระดูกตามลำดับ ในทุกกลุ่มการทดลองร้อยละร้อย โดยขบวนการดังกล่าวจะเริ่มต้นจากบริเวณปลายรากฟัน (apical root region) และลุกลามต่อไปยังบริเวณปลายฟัน (incisal region) โดยอาจสรุปย่อขั้นตอนดังต่อไปนี้

1. การเสื่อมสลายของหลอดเลือดและเซลล์สร้างเคลือบฟัน (Degeneration of blood vessel in pulp tissue and enamel forming cell/ ameloblast)

จากการศึกษาชิ้นเนื้อกระดูกขากรรไกร พบว่ามีการเสื่อมสลายของเซลล์บุหลอดเลือด (endothelial cell) ไม่พบเม็ดเลือดในบริเวณที่เป็นหลอดเลือด ในเนื้อเยื่อโพรงฟัน ไม่พบเซลล์สร้างเคลือบฟัน ซึ่งปกติจะมีรูปร่าง columnar shape และเรียงตัวเป็นแถวเดียวอยู่บริเวณด้านนอกของเคลือบฟัน ในขณะที่เนื้อเยื่อเอ็นยึดปริทันต์ เคลือบรากฟัน กระดูกเบ้าฟันจะเป็นปกติ มีการยึดเกาะระหว่างเคลือบรากฟันและกระดูกเบ้าฟันด้วยเอ็นยึดปริทันต์ (รูปที่ 5)

2. การเสื่อมสลายของเนื้อเยื่อโพรงรากฟันและเซลล์สร้างเนื้อฟัน (Degeneration of pulp tissue and dentin forming cell/ odontoblast)

พบการเสื่อมสลายของเนื้อเยื่อโพรงฟัน ชั้น cell free zone และ cell rich zone ไม่ปรากฏให้เห็น เซลล์สร้างเส้นใยมีขนาดเล็กลง อยู่อย่างกระจัดกระจาย นิวเคลียสและไซโตพลาสซึมย้อมไม่ติดสีหรือย้อมติดสีจางมาก ในขณะที่เซลล์สร้างเนื้อฟัน รูปร่างไม่ปกติ อยู่เรียงตัวกันห่างๆ (รูปที่ 6)

3. การเข้ามาของเซลล์เม็ดเลือดขาวในเนื้อเยื่อโพรงรากฟัน (White blood cell migration)

มีการเคลื่อนที่ของเซลล์เม็ดเลือดขาวเข้ามาในเนื้อเยื่อโพรงฟัน โดยเริ่มจากบริเวณด้าน superior ของรากฟัน แล้วค่อยๆเคลื่อนไปยังบริเวณ inferior ของรากฟัน ซึ่งเซลล์เม็ดเลือดขาวจะเป็นพวก lymphocyte และ monocyte เป็นส่วนใหญ่ (รูปที่ 7)

4. การทำลายเนื้อเยื่อโพรงรากฟัน เนื้อฟัน เคลือบฟัน และ เคลือบรากฟัน (Deterioration of pulpal tissue, dentin, enamel and cementum)

เมื่อเซลล์เม็ดเลือดขาวที่เข้ามาในเนื้อเยื่อโพรงฟันมากขึ้น จะก่อให้เกิดการทำลายของเซลล์สร้างเส้นใยในเนื้อเยื่อโพรงฟัน เซลล์สร้างเนื้อฟัน มีการทำลายส่วนเนื้อฟันจากด้านในไปสู่พื้นผิวด้านนอกของรากฟัน (internal root resorption) (รูปที่ 8)

5. การเข้ามาของเซลล์จากเนื้อเยื่อเอ็นยึดปริทันต์และการสร้างเนื้อเยื่อใหม่ขึ้นมาแทนที่เนื้อเยื่อโพรงฟันและรากฟัน (Periodontal cell migration and new tissue replacement)

นอกจากการละลายของเนื้อฟันจากด้านในไปสู่ด้านนอกของรากฟันแล้ว ยังพบกลุ่มเซลล์เม็ดเลือดขาวอยู่บริเวณด้านนอกของรากฟัน ซึ่งก่อให้เกิดการทำลายของเคลือบฟันและเคลือบรากฟันและต่อไปยังเนื้อฟัน (external root resorption) นอกจากเซลล์เม็ดเลือดขาวแล้ว ยังพบเซลล์สลายกระดูก (osteoclast) บริเวณที่มีการละลายของรากฟันอีกด้วย จากการละลายของรากฟันจะทำให้เกิดช่องว่าง (perforation) ในเนื้อฟัน ทำให้เนื้อเยื่อโพรงฟันสามารถติดต่อกับเนื้อเยื่อเอ็นยึดปริทันต์ที่อยู่ล้อมรอบรากฟัน เซลล์จากเนื้อเยื่อเอ็นยึดปริทันต์จะเคลื่อนเข้ามาและแทนที่เนื้อเยื่อในโพรงรากฟันเดิม มีการสร้างหลอดเลือดใหม่ โดยการเข้ามาของเซลล์จากเนื้อเยื่อเอ็นยึดปริทันต์จะเข้ามาทางด้าน superior , lateral และ inferior ตามลำดับ เซลล์เม็ดเลือดขาวที่เคยพบมากในเนื้อเยื่อโพรงฟันจะลดน้อยลง (รูปที่ 9)

6. การรวมตัวกันของเซลล์เพื่อสร้างสารอินทรีย์และตกผลึกสารอนินทรีย์ (Cell aggregation, bone matrix formation and mineralization)

เซลล์จากเนื้อเยื่อเอ็นยึดปริทันต์ ที่เคลื่อนที่เข้ามาอยู่ในบริเวณเนื้อเยื่อโพรงฟันเดิม จะมีการรวมตัวกัน (cell aggregation) สร้างสารอินทรีย์ (osteoid-like tissue) และตกตะกอนสารอนินทรีย์ (mineralization) เป็นชิ้นกระดูกเล็กๆ (trabecular bone) และมีการเชื่อมรวมกันเป็นกระดูกชิ้นใหญ่และระบบหลอดเลือด (Harversian system and compact bone formation) เพื่อแทนที่เนื้อเยื่อโพรงฟันเดิมและบริเวณรากฟันที่มีการสลายตัวไป การสร้างกระดูกเข้ามาแทนที่นี้ จะดำเนินต่อไปจนบริเวณรากฟันเดิมถูกแทนที่ด้วยกระดูกจนหมด ซึ่งจะใช้ระยะเวลาประมาณ 3 เดือน (รูปที่ 10)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การอภิปรายผล

การศึกษาครั้งนี้ ผู้วิจัยได้ทดสอบความเป็นได้ในการใช้ฟันหน้าล่างของหนูแรทเป็นแบบจำลองเพื่อศึกษาการกลับมามีชีวิตของฟันปลายรากเปิดที่หลุดและถูกใส่กลับกระดูกเบ้าฟัน โดยการถอนฟันหน้าล่างและใส่กลับคืนที่ทันทีหรือแช่ในสารละลายน้ำเกลือ นม หรือสารเอชบีเอสเอส เป็นเวลา 30 นาที ก่อนใส่กลับในกระดูกเบ้าฟัน ซึ่งในสารละลายดังกล่าวนั้นได้มีการรายงานถึงผลสำเร็จในการเก็บรักษาฟันที่หลุดจากเบ้าฟัน ก่อนการใส่เข้าที่ [17-18, 20-21]

การกลับมามีชีวิตของเอ็นยึดปริทันต์และเนื้อเยื่อโพรงฟัน จัดเป็นตัวชี้วัดที่สำคัญ ที่บ่งบอกถึงความสำเร็จในการกลับมามีชีวิตของฟันที่หลุดแล้วใส่กลับเข้าที่ในกระดูกเบ้าฟัน[3-6] เนื่องจากเอ็นยึดปริทันต์เป็นเนื้อเยื่อที่ทำหน้าที่ยึดเกาะเคลือบรากฟันกับกระดูกเบ้าฟัน เป็นแหล่งอาหารให้กับเคลือบรากฟัน และช่วยในการถ่ายเทแรงจากฟันไปสู่กระดูกเบ้าฟันเพื่อป้องกันการแตกหักของฟันขณะบดเคี้ยว ส่วนเนื้อเยื่อโพรงฟันทำหน้าที่เป็นแหล่งอาหารให้กับเซลล์สร้างเนื้อฟันซึ่งทำหน้าที่สร้างเนื้อฟัน รวมทั้งเป็นแหล่งต้นกำเนิดของเซลล์สร้างเส้นใยเนื้อเยื่อโพรงฟันและเซลล์ตั้งต้น (undifferentiated mesenchymal cell) ที่สามารถพัฒนาและเปลี่ยนแปลงเป็นเซลล์คล้ายเซลล์สร้างเนื้อฟัน (odontoblast-like cell) ในกรณีที่เซลล์สร้างเนื้อฟันถูกทำลายจากการผุกร่อน [27]

จากการทดลองพบเอ็นยึดปริทันต์ของฟันที่ถอนและใส่กลับคืนที่ สามารถกลับมามีชีวิตและทำงานได้ตามปกติ โดยพบเส้นใยเอ็นยึดปริทันต์ ยึดเกาะติดกับเคลือบรากฟันและกระดูกเบ้าฟันมีลักษณะเป็นรูปคลื่น พบหลอดเลือดอยู่กระจัดกระจายทั่วไปในบริเวณเนื้อเยื่อปริทันต์ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Heithersay[37] Blomlof[23] และ Andreasen[4] ที่พบว่าเอ็นยึดปริทันต์ของฟันที่ถูกทำให้หลุดแล้วใส่กลับเข้าที่เดิม จะสามารถกลับมามีชีวิตและทำงานได้เหมือนปกติ หากไม่มีการกระทบกระเทือนต่อเนื้อเยื่อเอ็นยึดปริทันต์ และเก็บไว้ในน้ำเกลือ นม หรือสารละลายบัฟเฟอร์ที่เหมาะสมไม่เกิน 2 ชั่วโมง ซึ่งแสดงให้เห็นว่าการศึกษาครั้งนี้ที่ใช้แบบจำลองฟันหน้าหนู ประสพความสำเร็จในแง่การกลับมามีชีวิตและการทำงานของเอ็นยึดปริทันต์ แต่อย่างไรก็ดี การอักเสบ การเสื่อมสลายและการทำลายของเนื้อเยื่อโพรงฟันก่อให้เกิดการละลายของเนื้อฟันจากภายในและภายนอก ซึ่งส่งผลให้เกิดการทำลายส่วนเนื้อเยื่อเอ็นยึดปริทันต์ในที่สุด

เมื่อวิเคราะห์ด้วยภาพรังสีและจุลกายวิภาค พบการละลายของรากฟันและแทนที่รากฟันด้วยกระดูกเบ้าฟัน (replacement resorption) ตั้งแต่ระยะเวลา 1 เดือน ภายหลังการใส่ฟันกลับคืนที่ในทุกกลุ่มที่แช่ในสารละลายที่กำหนดเป็นเวลา 30 นาที ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Andreasen[7] ที่พบว่าการเก็บฟันในสารละลายน้ำเกลือหรือน้ำลาย นานกว่า 5 นาที จะมีผลลดการเชื่อมต่อของหลอดเลือด (revascularization) ระหว่างเนื้อเยื่อโพรงฟันและกระดูกเบ้าฟันอย่างมีนัย

สำคัญทางสถิติ ได้มีการแนะนำให้ทำการรักษาคลองรากของฟันที่ใส่กลับคืนที่ เพื่อป้องกันการติดเชื้อที่คลองรากฟันซึ่งจะนำไปสู่การอักเสบเนื้อเยื่อโพรงฟันและการละลายของรากฟันในที่สุด [20, 29]

จากการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องพบว่า ในกรณีที่ฟันหลุดออกจากกระดูกเบ้าฟันแล้วนำใส่กลับคืนทันที ในสุนัข ลิงซิมแปนซี และมนุษย์ พบมีอัตราการกลับมามีชีวิตของฟันสูงที่สุด[5,30] เนื่องจากเนื้อเยื่อเอ็นยึดปริทันต์และเนื้อเยื่อโพรงฟันยังไม่เสียหายมากจากการขาดเลือด และมีโอกาสที่หลอดเลือดจะกลับเข้ามาหรือต่อ เชื่อมกับหลอดเลือดเดิมสูงสุด แต่ในการศึกษาครั้งนี้ใช้ฟันหน้าของหนูแรทเป็นแบบจำลอง จึงอาจมีการตอบสนองที่ไม่เหมือนกัน อย่างไรก็ดีจากการวิเคราะห์ทางจุลกายวิภาคในการทดลองครั้งนี้ พบว่าเนื้อเยื่อโพรงฟันในกลุ่มใส่กลับคืนทันทีและกลุ่มการทดลองที่แช่ในสารละลายต่างๆ อยู่ในสภาวะขาดเลือด หลอดเลือดมีการเสื่อมสลาย ไม่พบเซลล์บุหลอดเลือดและเม็ดเลือดแดงเลย ทำให้เนื้อเยื่อโพรงฟันเสื่อมสลาย มีการเคลื่อนที่เข้ามาของเซลล์เม็ดเลือดขาวและการทำลายเซลล์ที่อยู่ในเนื้อเยื่อโพรงฟัน รวมทั้งก่อให้เกิดการทำลายเนื้อฟันจากด้านใน แสดงให้เห็นว่าหลอดเลือดที่ฉีกขาดออกระหว่างการถอนฟันไม่สามารถกลับเข้ามาต่อขึ้นมาได้เหมือนเดิม หรือไม่มีการสร้างหลอดเลือดใหม่เข้ามาในเนื้อเยื่อโพรงฟัน

จากการศึกษาครั้งนี้ พบว่าการละลายของรากฟันสามารถเกิดขึ้นได้ทุกตำแหน่งของรากฟัน โดยการละลายของรากจะเริ่มต้นตรงบริเวณปลายราก ซึ่งใกล้กับฟันกรามซี่ที่ 3 และ retromolar area ส่วนใหญ่จะเริ่มจากด้านในเนื้อเยื่อโพรงฟัน (internal root resorption) ด้านชิดกับเคลือบรากฟันหรือด้านบน (superior) ก่อนแล้วค่อยแผ่ขยายลงมาทางด้านใกล้กับเคลือบฟันหรือด้านล่าง (inferior) ซึ่งอาจจะอธิบายได้ว่าด้านบนของบริเวณปลายรากฟันอยู่ใกล้กับหลอดเลือดและเส้นประสาท (inferior alveolar vessels and nerve) ทำให้เม็ดเลือดขาวเคลื่อนที่เข้ามาในเนื้อเยื่อโพรงฟันด้านบนก่อนด้านล่างของเนื้อเยื่อโพรงฟัน โดยเซลล์โมโนไซต์ (monocyte) และเซลล์แม็คโครฟาจ (macrophage) ซึ่งเป็นเซลล์กลุ่มเม็ดเลือดขาวที่พบในเนื้อเยื่อโพรงฟัน สามารถพัฒนาและเปลี่ยนแปลงไปเป็นเซลล์สลายกระดูก (osteoclast) และทำลายรากฟัน เมื่อถูกกระตุ้นด้วยสาร Macrophage Colony Stimulating Factor (M-CSF) และ Receptor for Activation of Nuclear Factor Kappa B Ligand (RANKL) [31-33] และความเป็นไปได้อีกประการหนึ่งที่ทำให้เกิดการละลายด้านบนก่อนคือ ด้านล่างของรากฟันมีส่วนเคลือบฟันปิดส่วนเนื้อฟัน ซึ่งมีความแข็งแรงมากกว่าด้านบนของรากฟันที่มีเคลือบรากฟันปิดส่วนเนื้อฟัน ทำให้การละลายทางด้านบนเกิดขึ้นได้ง่ายกว่า

การสร้างกระดูกขึ้นมาแทนที่บริเวณที่เป็นรากฟันและเนื้อเยื่อโพรงฟันเดิม น่าจะเกิดขึ้นจากเซลล์ในเนื้อเยื่อปริทันต์ที่เคลื่อนที่เข้ามาในบริเวณเนื้อเยื่อโพรงฟันและรากฟันเดิม โดยมีการรายงานว่าเซลล์ในเนื้อเยื่อเอ็นยึดปริทันต์เป็นเซลล์ที่มีความสามารถพัฒนาเป็นเซลล์สร้างกระดูกได้

เพราะมีต้นกำเนิดมาจากเซลล์ ectomesenchymal เช่นเดียวกับเซลล์สร้างกระดูกขากรรไกร เซลล์สร้างเนื้อฟันและเซลล์สร้างเคลือบรากฟัน

ในระหว่างการทดลอง คณะผู้วิจัยได้ทำการควบคุมการติดเชื้อ ด้วยการใช้เครื่องมือที่ปราศจากเชื้อ และมีการให้ยาปฏิชีวนะก่อนและหลังการทดลองตามข้อแนะนำของ Sae-Lim และคณะ[35,36] รวมทั้งการตรวจชั่งเปรียบเทียบน้ำหนักและปริมาณอาหารที่หนูกินก่อนและหลังการทดลอง ทำให้มั่นใจว่าการเสื่อมสลายของเนื้อเยื่อโพรงฟันไม่ได้เกิดขึ้นจากการติดเชื้อในระหว่างการทดลองอย่างแน่นอน แต่อย่างไรก็ดีในการศึกษาครั้งนี้ผู้วิจัยไม่ได้ทำการเข้าเฝือกฟันชั่วคราว (splint) ของฟันหนูที่ถอนและใส่กลับกระดูกเบ้าฟันกับฟันข้างเคียง ตามที่มีการแนะนำให้ปฏิบัติในผู้ป่วย เพื่อลดการโยกหรือรับแรงของฟันในระหว่างการบดเคี้ยว เนื่องจากแนวความคิดดังกล่าวยังไม่มีข้อสรุปที่แน่นอน โดยจากการศึกษาของ Andreasen[34] พบว่าการเข้าเฝือกฟันไม่มีผลต่อการหายของเอ็นยึดปริทันต์ และไม่พบความแตกต่างของการละลายของรากฟันชนิดแทนที่ด้วยกระดูกในหนูที่ได้รับการเข้าเฝือกหรือไม่ได้รับการเข้าเฝือกฟันภายหลังใส่ฟันกลับคืน เหตุผลอีกประการหนึ่งคือเนื่องจากหนูซึ่งเป็นสัตว์จำพวกแทะที่ฟันหน้าล่างมีการสึกกร่อนและงอกตลอดเวลา การยึดฟันที่ใส่กลับเอาไว้ด้วยการเข้าเฝือกฟันชั่วคราวอาจเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมการงอกของฟันหนูได้ รวมทั้งฟันที่ถอนและใส่กลับก็มีระดับปลายฟันที่ต่ำกว่าแนวฟันข้างเคียงประมาณ 3-4 มิลลิเมตร จึงไม่น่าที่จะได้รับแรงจากการบดเคี้ยวที่มากเกินไป ในขณะที่มีการแนะนำให้ทำการเข้าเฝือกฟันชั่วคราวในฟันที่หลุดแล้วใส่กลับเข้าที่ เนื่องจากสามารถทำให้ฟันเคลื่อนที่ได้อย่างถูกต้องตามสรีระ[23] อย่างไรก็ดีคณะผู้วิจัยคงไม่สามารถปฏิเสธความเป็นไปได้ว่า การเสื่อมสลายของเนื้อเยื่อโพรงฟัน เนื่องจากขาดหลอดเลือดหรือการเชื่อมต่อหลอดเลือดเพื่อนำสารอาหารมาสู่เนื้อเยื่อ อาจเกิดเนื่องจากฟันที่ทดสอบมีการเคลื่อนไหวตลอดเวลา ดังนั้นปัจจัยการใส่เฝือกฟันชั่วคราว จึงควรได้รับควบคุมในการศึกษาครั้งต่อไป

ในการศึกษาครั้งนี้ พบว่าฟันที่ถอนและใส่กลับแบบทันที หรือถอนแล้วแช่ในสารละลายที่กำหนด พบการกลับมายึดติดของเอ็นยึดปริทันต์ การเสื่อมสลายของเนื้อเยื่อโพรงฟัน การละลายของรากฟันและการสร้างกระดูกแทนที่รากฟันที่ละลายไป ที่มีลักษณะทางภาพรังสีและจุลกายวิภาคที่สอดคล้องกับลักษณะที่พบในมนุษย์ ดังนั้นจึงอาจสรุปได้ว่า ฟันหน้าของหนูแรทสามารถใช้เป็นแบบจำลองในการศึกษาทดลองการรักษาฟันหน้าที่ปลายรากยังปิดไม่สมบูรณ์ ที่ถูกทำให้หลุดจากกระดูกเบ้าฟัน

จากข้อจำกัดจากการศึกษาครั้งนี้ พบว่าการถอนฟันและใส่ฟันกลับคืนที่อย่างทันที หรือแช่ในสารละลายที่ใช้ในการทดลองนี้ ก่อนใส่กลับกระดูกเบ้าฟัน ก่อให้เกิดการละลายของรากฟันและแทนที่ด้วยกระดูก ดังนั้นคณะผู้วิจัยจึงเห็นด้วยกับคำแนะนำ ที่ให้ทำการเข้าเฝือกฟันชั่วคราว

และการรักษาคลองรากฟัน (root canal treatment) เพื่อกำจัดเนื้อเยื่อโพรงฟันก่อนการใส่ฟันกลับหรือภายหลังปลายรากฟันปิด เพื่อป้องกันการละลายของรากฟัน แต่ขณะเดียวกันคณะผู้วิจัยเห็นว่าหากสามารถกระตุ้นให้เกิดการเชื่อมต่อระหว่างหลอดเลือดในเนื้อเยื่อโพรงฟันและเนื้อเยื่อเอ็นยึดปริทันต์ หรือการสร้างหลอดเลือดใหม่จากเนื้อเยื่อเอ็นยึดปริทันต์เข้าสู่เนื้อเยื่อโพรงฟัน น่าจะเพิ่มโอกาสความสำเร็จในการกลับมามีชีวิตและทำงานตามปกติของเนื้อเยื่อโพรงฟันและฟัน

ข้อสรุป

การถอนฟันและใส่ฟันกลับคืนที่ทันที หรือแช่ในสารละลายน้ำเกลือ สารละลายเอชบีเอส เอสและนม เป็นเวลา 30 นาที ก่อนใส่กลับคืนที่ในหนูแรท สามารถทำให้เกิดการกลับมายึดติดของเอ็นยึดปริทันต์ในทุกกลุ่มการทดลอง แต่สารละลายดังกล่าวไม่สามารถทำให้เกิดการกลับมามีชีวิตของเนื้อเยื่อโพรงฟัน ดังนั้นควรทำการรักษารากฟันเพิ่มเติมเพื่อป้องกันไม่ให้การเกิดการละลายของรากฟัน

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ส่วนอ้างอิง

1. Kaste LM, Gift HC, Bhat M, Swango PA. Prevalence of incisor trauma in persons 6-50 years of age: United States, 1988-1991. J Dent Res. 1996;75:696-705.

2. จินตนา ทุมโฆสิต การศึกษาอัตราความชุกของฟันที่ได้รับอันตรายจากแรงกระแทกในเด็กนักเรียนชาย ว ทันต จุฬาฯ 2547;27:1-8.

3. Johnson WT, Goodrich JL, James GA. Replantation of avulsed teeth with immature root development. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1985;60:420-427.

4. Andreasen JO, Borum MK, Jacobsen HL, Andreasen FM. Replantation of 400 avulsed permanent incisors.1. Diagnosis of healing complications. Endod Dent Traumatol. 1995;11:51-58.

5. Andreasen JO, Borum MK, Jacobsen HL, Andreasen FM. Replantation of 400 avulsed permanent incisors. 2. Factors related to pulpal healing. Endod Dent Traumatol. 1995;11:59-68.

6. Andreasen JO, Borum MK, Jacobsen HL, Andreasen FM. Replantation of 400 avulsed permanent incisors. 4. Factors related to periodontal ligament healing. Endod Dent Traumatol. 1995;11:76-89.

7. Andreasen JO, Hjorting-Hansen E. Replantation of teeth. I. Radiographic and clinical study of 110 human teeth replanted after accidental loss. Acta Odontol Scand. 1966;24:263-286.

8. Axhausen G. Ein Beitrag zur Zahnreplantation. Zahnarztl Welt. 1948;3:130-132.

9. Dumsha TC. Management of avulsions. Dent Clin North Am. 1992;36:425-437.

10. Patil S., Dumsha TC., Sydiskis R.J. Determining periodontal ligament (PDL) cell vitality from exarticulated teeth stored in saline or milk using fluorescein diacetate. Int Endod J. 1994;27: 1-5.

11. Kaqueler JC, Massler M. Healing following tooth replantation. ASDC J Dent Child. 1969;36:303-314.

12. Monsour FNT. Pulpal changes following the reimplantation of teeth in dogs: a histological study. Aust Dent J 1971;16:227-231.

13. Skoglund A, Tronstad L, Wallenius K. A microangiographic study of vascular changes in replanted and autotransplanted teeth of young dogs. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1978;45:17-28.

14. Kristerson L, Andreasen JO. Influence of root development on periodontal and pulpal healing after replantation of incisors in monkeys. Int J Oral Surg. 1984;13:313-323.

15. Ohman A. Healing and sensitivity to pain in young replanted human teeth : an experimental, clinical, and histologic study. Odontol Tidskr 1965;73:116-227.

16. Andreasen JO, Paulsen HU, Yu Z, Bayer T, Schwartz O. A long-term study of 370 autotransplanted premolars. Part II. Tooth survival and pulp healing subsequent to transplantation. Eur J Orthod. 1990;12:14-24.

17. Tsukiboshi M. Autotransplantation of teeth: requirements for predictable success. Dent Traumatol. 2002;18:157-80.

18. Webber RT : Traumatic injuries and expanded endodontic role of calcium hydroxide. In Gerstein H: Techniques in clinical endodontics, W. B. Saunders Company, pp. 172-258, Philadelphia, 1983.

19. Camp JH. Treatment of the avulsed tooth. J Am Dent Assoc. 1983;107:706.

20. Pettiette M, Hupp J, Mesaros S, Trope M. Periodontal healing of extracted dogs' teeth air-dried for extended periods and soaked in various media. Endod Dent Traumatol. 1997;13:113-118.

21. Sigalas E, Regan JD, Kramer PR, Witherspoon DE, Opperman LA. Survival of human periodontal ligament cells in media proposed for transport of avulsed teeth. Dent Traumatol. 2004;20:21-28.

22. Hiltz J, Trope M. Vitality of human lip fibroblasts in milk, Hanks balanced salt solution and Viaspan storage media. Endod Dent Traumatol. 1991;7:69-72.

23. Trope M. Clinical management of the avulsed tooth: present strategies and future directions. Dent Traumatol. 2002;18:1-11.

24. Gregg TA, Boyd DH. Treatment of avulsed permanent teeth in children. UK National Guidelines in Paediatric Dentistry. Royal College of Surgeons, Faculty of Dental Surgery. Int J Paediatr Dent. 1998;8:75-81.

25. Sato D, Kuroda S, Damrongrungruang D, Itoh S, Kasugai S. Experimental model of socket healing after rat mandibular incisor extraction. J Dent Res 2001;80:624 (abstract)

26. Andreasen JO. Experimental dental traumatology: development of a model for external root resorption. Endod Dent Traumatol. 1987;3:269-287.

27. Nanci A, Ten Cate's Oral Histology : Development, Structure, and Function - 6th edition, Mosby, Inc., St. Louis, Missouri, USA. 2003.

28. Blomlof L, Lindskog S, Andersson L, Hedstrom KG, Hammarstrom L. Storage of experimentally avulsed teeth in milk prior to replantation. J Dent Res. 1983;62:912-916.

29. Khin MM, Sae-Lim V. The effect of topical minocycline on replacement resorption of replanted monkeys' teeth. Dent Traumatol. 2003;19:96-102.

30. Leureys W, Beele H, Cornelissen R, Dermaut L. Revascularization after cryopreservation and autotransplantation of immature and mature apicoectomized teeth. Am J Orthod Dentofacial Othope. 2001;119:346-352.

31. Felix R, Cecchini MG, Hofstetter W, Elford PR, Stutzer A, Fleisch H. Impairment of macrophage colony-stimulating factor production and lack of resident bone marrow macrophages in the osteopetrotic op/op mouse. J Bone Miner Res. 1990;5:781-789.

32. Fuller K, Owens JM, Jagger CJ, Wilson A, Moss R, Chambers TJ. Macrophage colony-stimulating factor stimulates survival and chemotactic behavior in isolated osteoclasts. J Exp Med. 1993;178:1733-1744.

33. Udagawa N, Takahashi N, Akatsu T, Tanaka H, Sasaki T, Nishihara T, Koga T, Martin TJ, Suda T. Origin of osteoclasts: mature monocytes and macrophages are capable of differentiating into osteoclasts under a suitable microenvironment prepared by bone marrow-derived stromal cells. Proc Natl Acad Sci U S A. 1990;87:7260-7264.

34. Andreasen J. The effect of excessive occlusal trauma upon periodontal healing after replantation of mature permanent incisors in monkeys. Swed Dent J. 1981;5:115-122.

35. Sae-Lim V, Wang CY, Choi GW, Trope M. The effect of systemic tetracycline on resorption of dried replanted dogs' teeth. Endod Dent Traumatol. 1998;14:127-132.

36. Sae-Lim V, Wang CY, Trope M. Effect of systemic tetracycline and amoxicillin on inflammatory root resorption of replanted dogs' teeth. Endod Dent Traumatol. 1998;14:216-20.

37. Heithersay GS. Replantation of avulsed teeth. A review. Aust Dent J. 1975;20:63-72.

Table 1. The jaw weight of control and experimental sides at 1 and 3 months after tooth replantation of negative control and experimental groups. Data were presented as mean ± SD. NC: negative control, Immediate: immediate replantation, HBSS: Hank's balanced salt solution,

* Significant difference from the control side of the same mandible ($p<0.01$)

กลุ่ม	น้ำหนักกระดูกขากรรไกร ของกลุ่มทดลอง (กรัม)			
	ที่ระยะเวลา 1 เดือน		ที่ระยะเวลา 3 เดือน	
	ข้างควบคุม (n=11)	ข้างทดลอง (n=11)	ข้างควบคุม (n=21)	ข้างทดลอง (n=21)
NC	0.572±0.018	0.557±0.014	0.619±0.032	0.619±0.031
Immediate	0.509±0.032	0.49±0.028	0.659±0.031	0.607±0.038*
HBSS	0.539±0.031	0.516±0.044	0.636±0.031	0.588±0.039*
Milk	0.532±0.039	0.531±0.059	0.670±0.045	0.611±0.045*
Saline	0.541±0.031	0.521±0.032	0.653±0.041	0.608±0.046*

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Table 2: Radiographic finding of experimental and control jaws at 1 and 3 months after tooth replantation

N = normal; IR = initial root resorption; SR = severe root resorption; A = avulsion of replantated tooth

Group	**Radiographic finding**				
	N	**IR**	**SR**	**A**	**Total**
Immediate replantation 1 month	1	10	0	0	11
HBSS 1 month	0	11	0	0	11
Milk 1 month	0	10	0	0	10
Saline 1 month	0	10	0	0	10
Negative control 1month	4	0	0	0	4
Immediate replantation 3 month	0	16	4	1	21
HBSS 3 month	0	15	3	1	19
Milk 3 month	0	14	1	2	17
Saline 3 month	0	12	5	3	20
Negative control 3 month	4	0	0	0	4

Table 3. Lesion level of the root and pulp tissue from experimental groups at 1 and 3 months after tooth replantation

Root : 1 normal healing ; 2 surface resorption; 3 inflammatory resorption; 4 replacement resorption

Pulp tissue : 1 normal appearance; 2 mild inflammation; 3 severe inflammation; 4 internal root resorption

กลุ่มการทดลอง	ระดับรอยโรค รากฟัน		ระดับรอยโรค เนื้อเยื่อโพรงประสาทฟัน	
	1 เดือน	3 เดือน	1 เดือน	3 เดือน
1. ถอนและใส่กลับทันที	3 (n=10)	4 (n=20)	3 (n=10)	4 (n=20)
2. ถอนและแช่ในน้ำเกลือ 30 นาที	3 (n=10)	4 (n=20)	3 (n=10)	4 (n=20)
3. ถอนและแช่ในสารละลายเอชบีเอสเอส 30 นาที	3 (n=10)	4 (n=20)	3 (n=10)	4 (n=20)
4. ถอนและแช่ในน้ำนม 30 นาที	3 (n=10)	4 (n=20)	3 (n=10)	4 (n=20)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

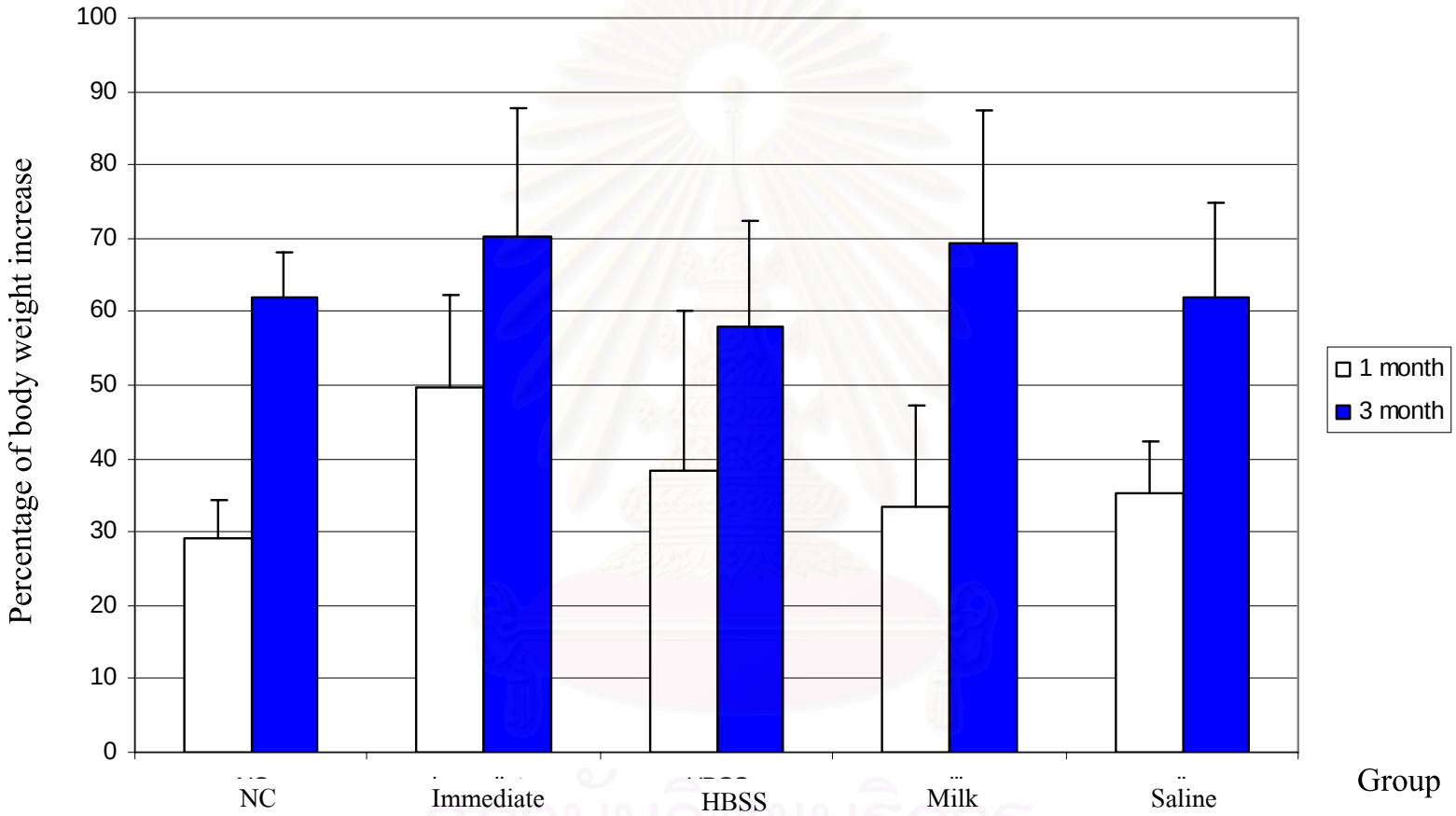


Figure 1. The percentage of weight increase at 1 month and 3 months after tooth replantation of negative control and experimental groups. Data were presented as mean ± standard deviation. NC: negative control, Immediate: immediate replantation, HBSS: Hank's balanced salt solution, Milk: steriled milk, Saline: steriled normal saline.

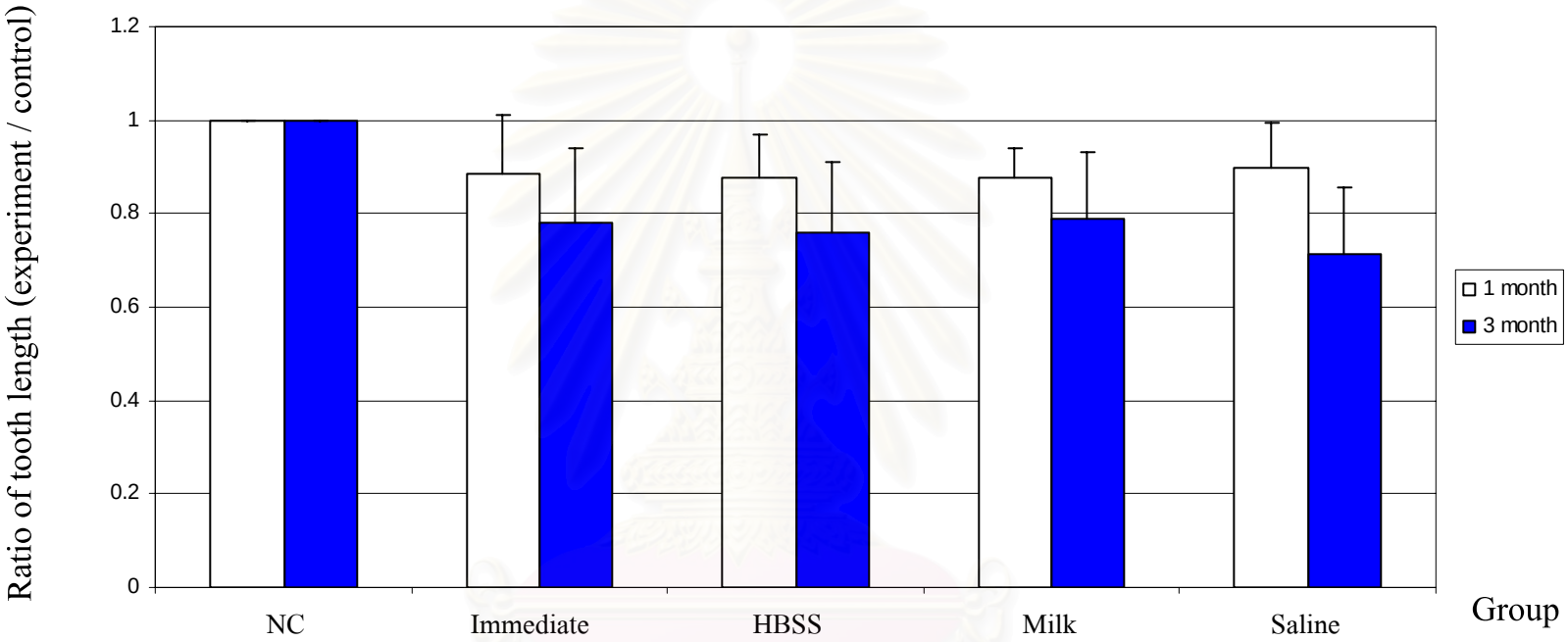


Figure 2. The ratio of tooth length (experimental / control sides) at 1 and 3 months after replantation of negative control and experimental groups. Data were presented as mean ± standard deviation. NC: negative control, Immediate: immediate replantation, HBSS: Hank's balanced salt solution, Milk: steriled milk, Saline: steriled normal saline.

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A

B

C

Figure 3. Radiographs of rat's mandible, experimental sides.

A: Normal (even and continuous lamina dura)

B: Initial root resorption (uneven and discontinuous lamina dura)

C: Severe root resorption (uneven and discontinuous lamina dura and root resorption with bone replacement)

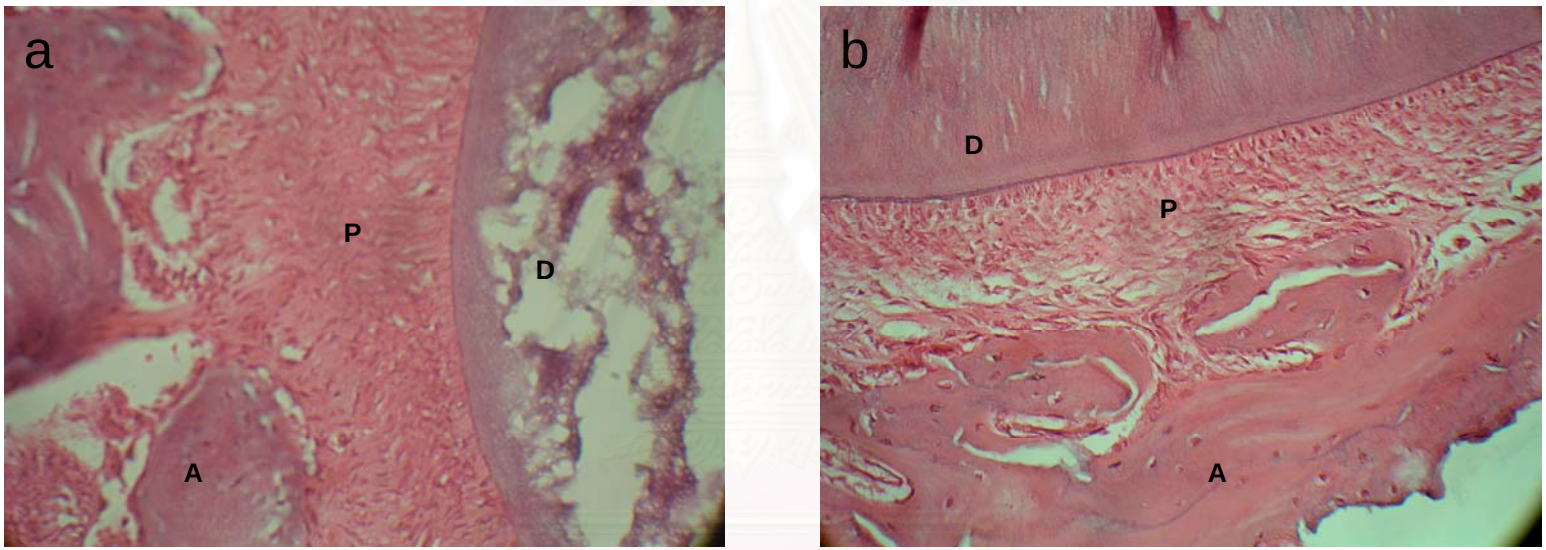


Figure 4. The normal wavy arrangement of periodontal fibers, a control group; b experimental group

D: root dentin, P: periodontal fibers, A: alveolar bone

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

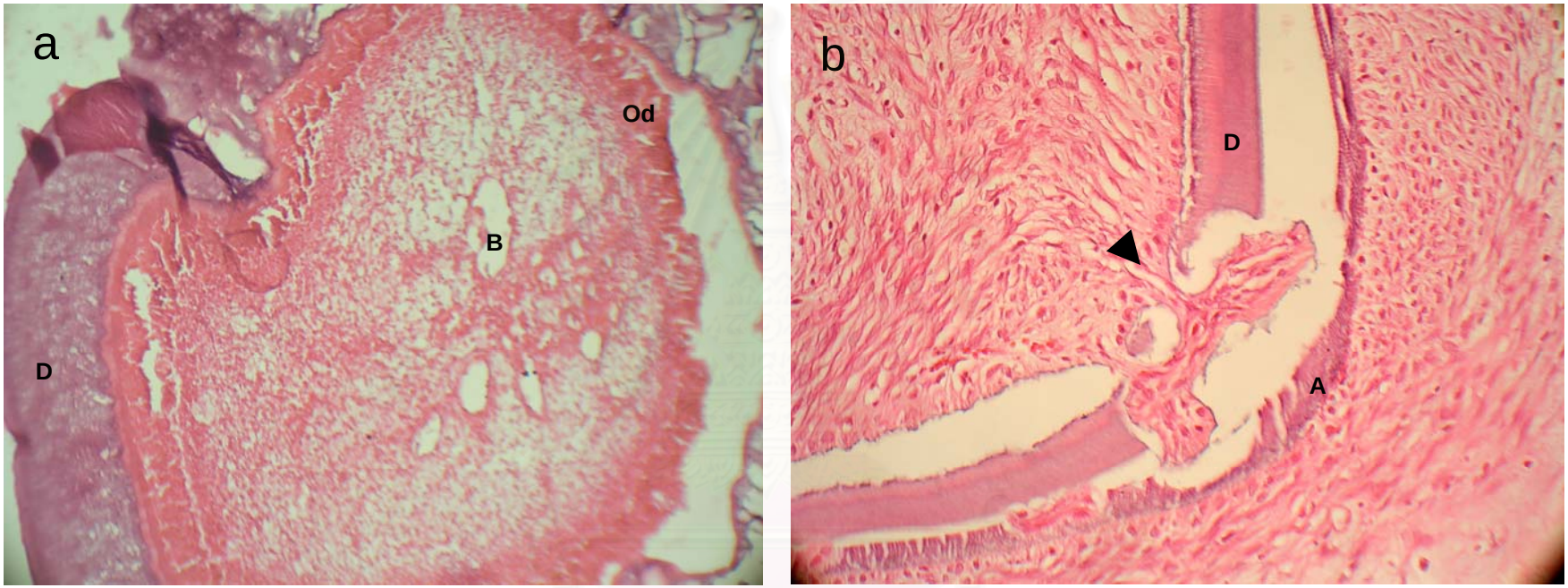


Figure 5. Degeneration of blood vessels in pulp tissue and ameloblasts

a. the replanted root (X100) b. the resorption of dentin and deterioation of ameloblast by invading cells (x400)

A: ameloblast, B: blood vessel, D: dentin, Od: odontoblast, arrow head: area of dentin resoprtion and cell migration

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

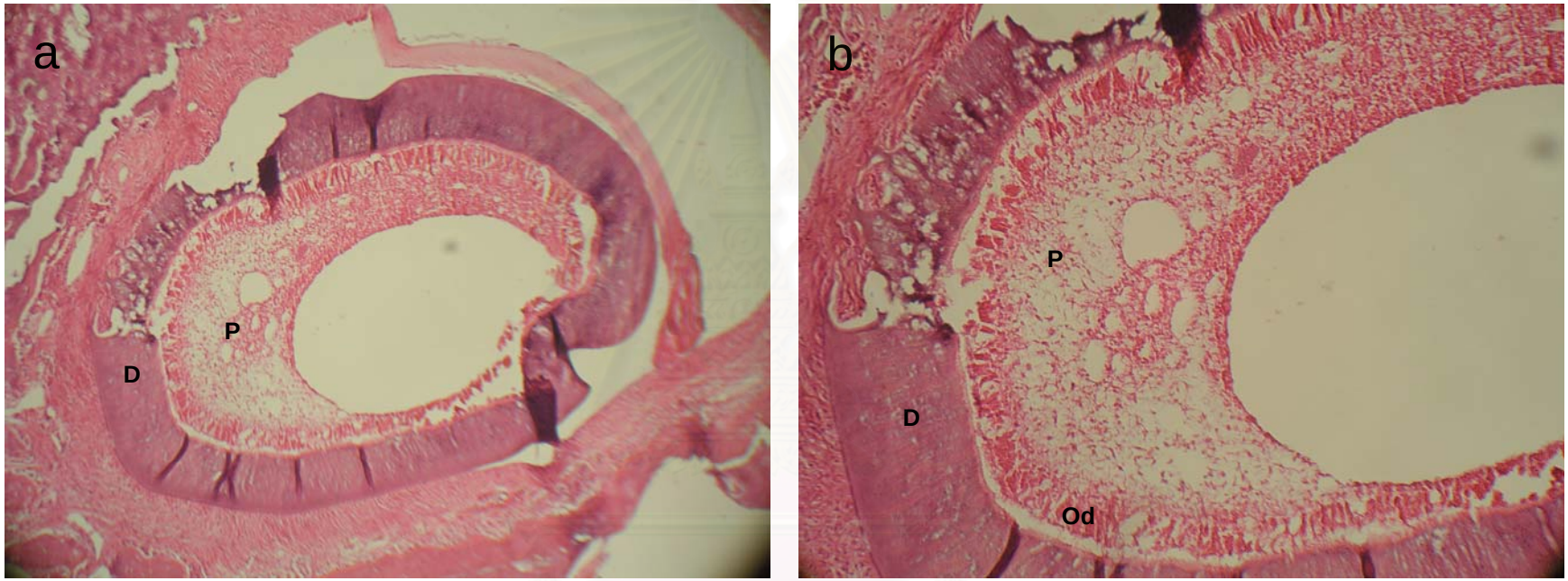


Figure 6. Degeneration of pulp tissue and odontoblasts

a. the replanted root (X100) b. dentin resorption and pulp tissue degeneration (x400)

D: dentin, Od: odontoblast, P: pulp tissue

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

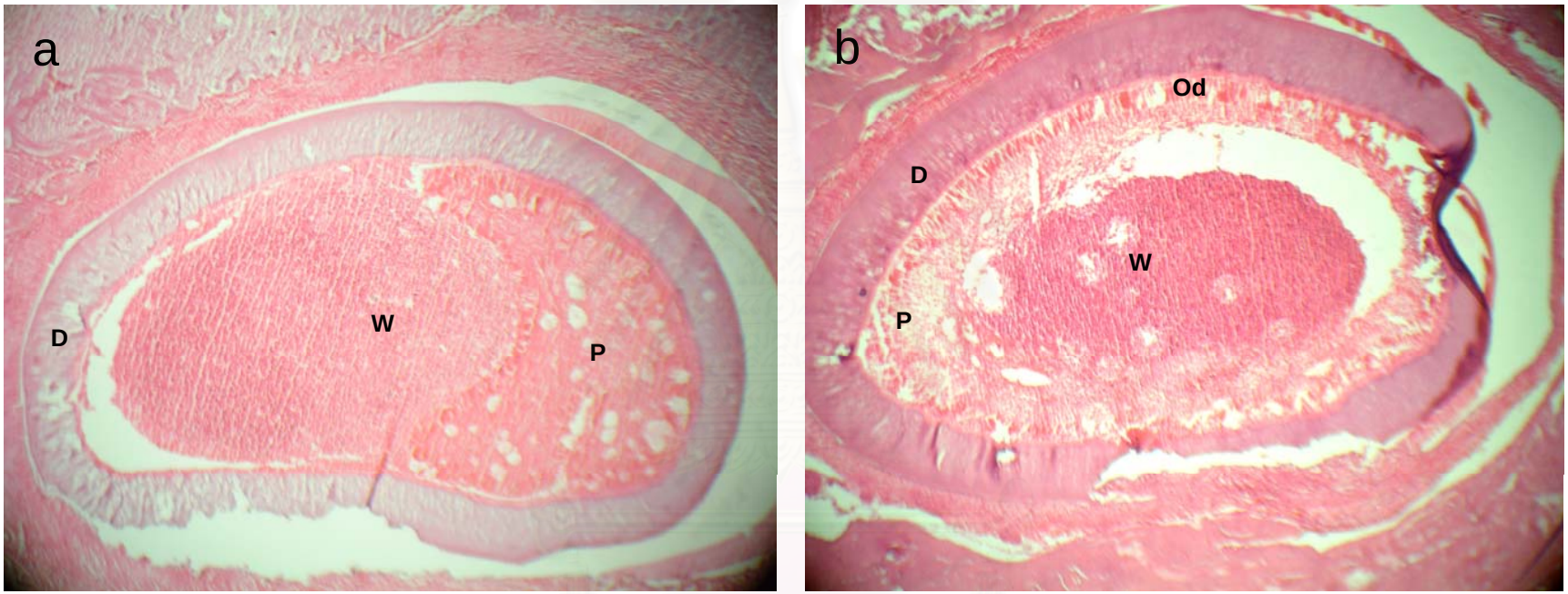


Figure 7. White blood cell migration in dental pulp

a. and b. white blood cell aggregation in dental pulp (x100)

D: dentin, Od: odontoblast, P: degenerated pulp tissue, W: white blood cell

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

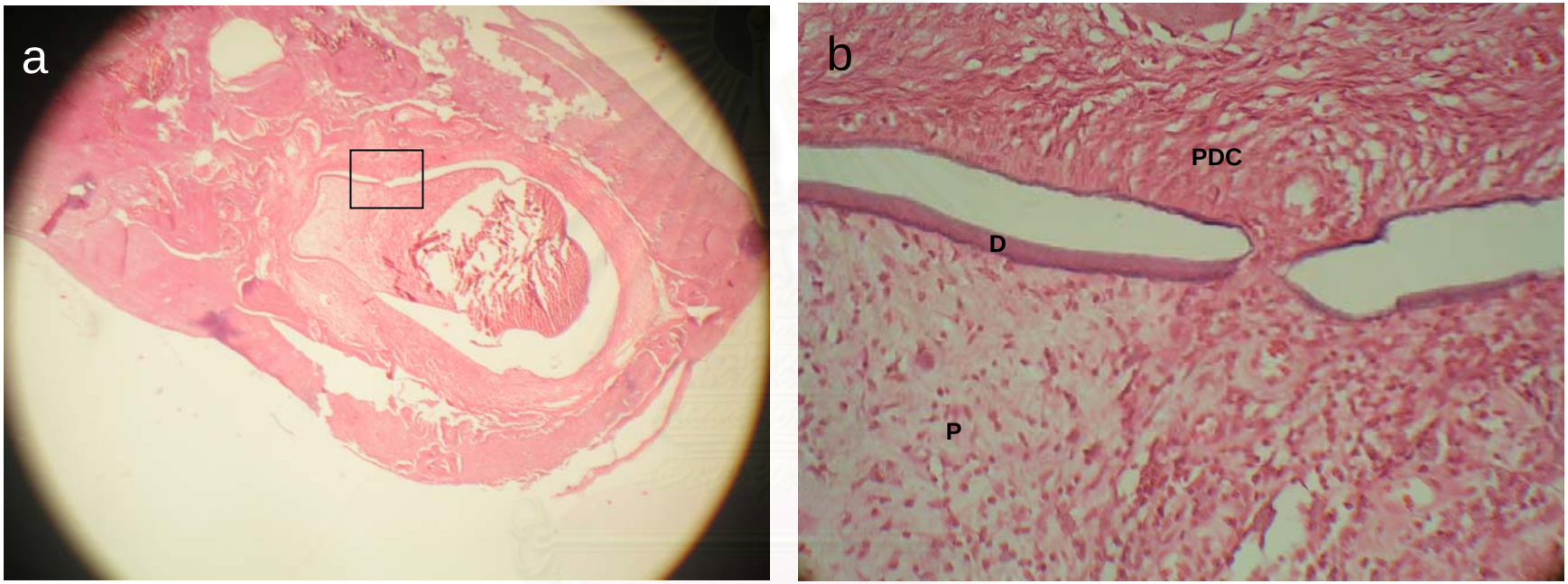


Figure 8. Deterioration of pulp tissue, dentin and cementum

a. replanted root in the mandible (X40) b. enlarged rectangular area in a (x400)

D: dentin, P: pulp tissue, PDC: periodontal cell

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

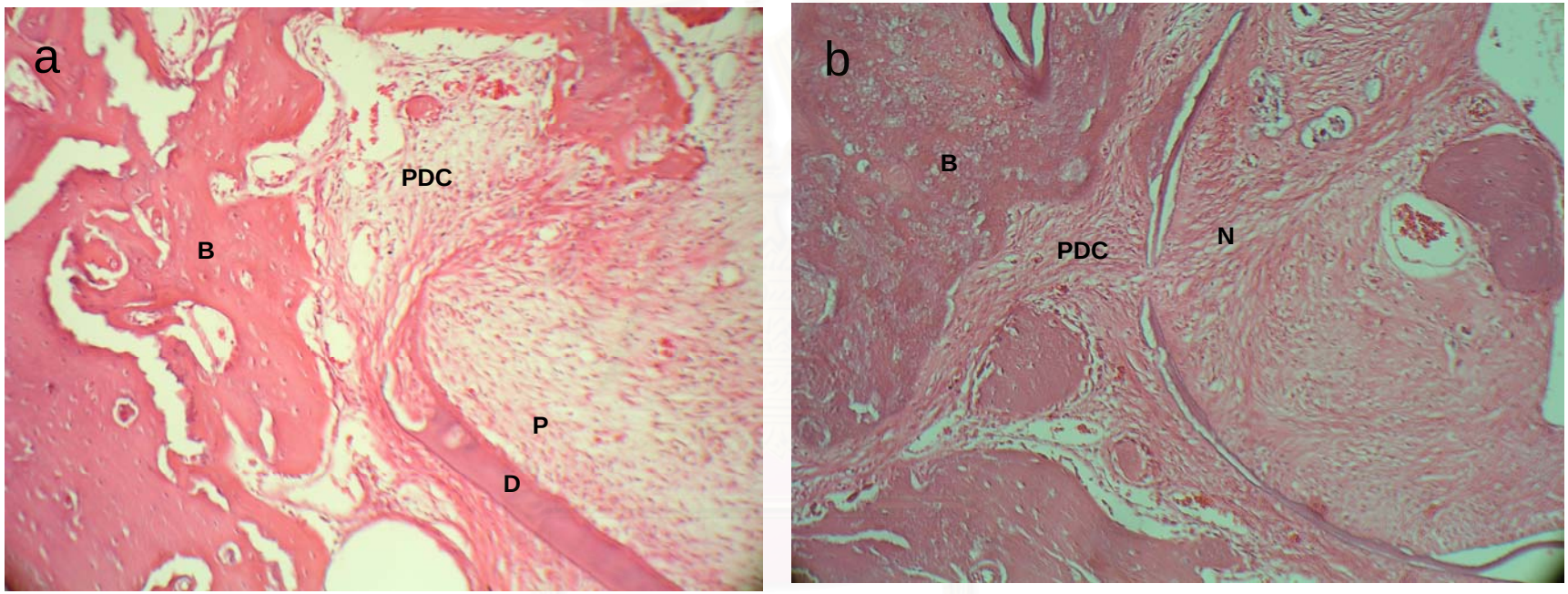


Figure 9. Periodontal cell migration and new tissue replacement

a. and b. resorbed area of root (X400)

B: surrounding alveolar bone, D: dentin, N: new tissue replacement, P: degenerated pulp tissue, PDC: periodontal cell

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

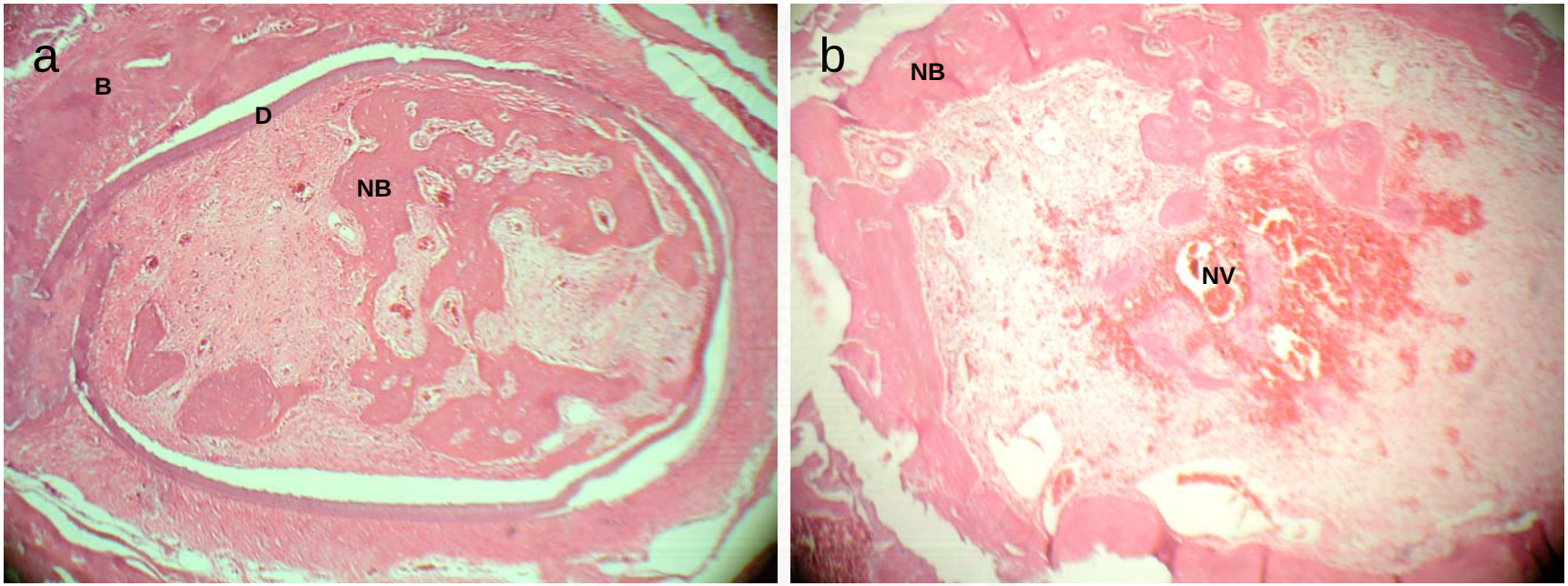


Figure 10. Cell aggreagation, bone matrix formation and mineralization

a. resorbed root (X100) b. bone replacement (x200)

B: surrounding alveolar bone, D: dentin, NB: new bone, NV: new blood vessel

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย