

การสร้างเนื้อเยื่อคืนกลับในคลองรากฟันที่ตายและ ยังเจริญไม่เต็มที่ ที่มีการอักเสบของอวัยวะปริทันต์ รอบปลายรากฟัน ด้วยวิธีวัสดุโรเซชัน Revascularization of Non-vital Immature Permanent Teeth with Apical Periodontitis

พัชนี ชูวีระ¹, อธิษฐ์ ลิ้มโสภารมย์²

¹ภาควิชาทันตกรรมครอบครัวและชุมชน คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

²แผนกทันตกรรม โรงพยาบาลวิภาวดี กรุงเทพมหานคร

Patchanee Chuveera¹, Teerin Limsopatham²

¹Department of Family and Community Dentistry, Faculty of Dentistry, Chiang Mai University

²Dental Department, Wipawadee Hospital, Bangkok

ชม.ทันตสาร 2553; 31(1) : 7-20

CM Dent J 2010; 31(1) : 7-20

บทคัดย่อ

วิธีดั้งเดิมในการรักษาฟันตายและยังเจริญไม่เต็มที่ที่มีการอักเสบของอวัยวะปริทันต์รอบปลายรากฟัน คือวิธีโอเพ็กซ์พีเคชั่นด้วยแคลเซียมไฮดรอกไซด์ หรือ เอ็มทีเอ ซึ่งสามารถทำให้ปลายรากฟันปิดได้ แต่ไม่ได้ส่งเสริมให้ผนังคลองรากฟันหนาขึ้นและไม่ทำให้ รากฟันยาวขึ้น รากฟันที่มีลักษณะบางและมีช่องว่าง ในคลองรากฟันใหญ่จะเสี่ยงต่อการแตกหักได้ ปัจจุบัน ได้มีรายงานวิธีการรักษาวิธีใหม่ที่ทำให้เกิดเนื้อเยื่อคืนกลับในคลองรากฟัน และรากฟันมีการเจริญต่อไปตามปกติทั้งความยาวรากและผนังคลองรากฟัน ซึ่งมีข้อดี คือช่วยเสริมสร้างความแข็งแรงของฟัน รายงานผู้ป่วย ระยะแรกมักเรียกวิธีนี้ว่าวิธีวัสดุโรเซชัน โดยมีขั้นตอนหลักประกอบไปด้วยการทำให้คลองรากฟันปราศจากเชื้อโดยรบกวนเนื้อเยื่อในคลองรากฟันน้อยที่สุด การมีช่องว่างหรือมีโครงแบบให้เซลล์เจริญเติบโต และการมีการผนึกทางเข้าสู่คลองรากฟันให้ดี บทความนี้เป็นบทความปริทัศน์ถึงรายงานผู้ป่วย วัสดุและวิธีการ ในการรักษา กลไกที่น่าจะเป็นไปได้ที่ทำให้เนื้อเยื่อกลับ

Abstract

Traditional treatments of non-vital immature permanent teeth with apical periodontitis are apexification with calcium hydroxide or MTA. It induces further development of an apex to close the foramina, but does not promote the thickness of the entire canal wall dentin and root length. A tooth with thin root dentin and large canal lumen is prone to fracture. A new treatment to regain the vital tissue has recently been introduced. It promotes development of entire canal wall dentin and root length. The advantage of this technique can reinforce the weakened root against fracture. In the early case reports this technique was called “revascularization”. It involves disinfecting the root canal system with minimum irritation of pulp tissue, providing a space or matrix of blood clot into which the cell could grow, and sealing of the coronal access. This review provides case

มามีชีวิต และการพัฒนาเทคโนโลยีด้านวิศวกรรมเนื้อเยื่อในอนาคตที่อาจส่งผลต่อความสำเร็จของวิธีรีวาสคิวลาไรเซชัน

คำสำคัญ: อเพกซิฟิเคชัน อเพกซิเจนีซิส ฟันที่ยังเจริญไม่เต็มที่ ฟันปลายรากเปิด รีวาสคิวลาไรเซชัน

reports, material and procedure, possible mechanism and advance technology in tissue engineering that may lead to success in revascularization.

Keywords: apexification, apexogenesis, immature teeth, open apex, revascularization

บทนำ

ความมีชีวิตของระบบเนื้อเยื่อในฟัน (dental pulp) มีความสำคัญโดยตรงกับฟัน โดยทำให้เกิดการพัฒนาความยาวรากฟัน ความหนาของเนื้อฟันในคลองรากฟัน และทำหน้าที่ป้องกันตัวเองโดยทำให้เกิดความรู้สึกตอบสนองเมื่อมีสิ่งกระตุ้น รวมทั้งการสร้างเนื้อฟันซ่อมเสริมในฟันที่ยังเจริญไม่เต็มที่เมื่อได้รับอันตรายหรือมีการติดเชื้อ หากได้รับการวินิจฉัยทางคลินิกว่าเป็นฟันที่ยังมีชีวิตอยู่มักจะพยายามรักษาความมีชีวิตของฟันไว้ เพื่อให้รากฟันมีการเจริญเติบโตเต็มที่ต่อไป โดยแนวทางในการรักษาแบบนี้เรียกว่า อเพกซิเจนีซิส (apexogenesis) ส่วนในกรณีที่ฟันได้รับการวินิจฉัยทางคลินิกว่าเป็นฟันตายและปลายรากเปิด มักจะเก็บรักษาฟันไว้ด้วยวิธี อเพกซิฟิเคชัน (apexification) ซึ่งนิยมใช้แคลเซียมไฮดรอกไซด์ ($\text{Ca}(\text{OH})_2$) ใส่ในคลองรากฟันกระตุ้นให้เกิดการสร้างเนื้อเยื่อแคลเซียมกั้น (calcified tissue barrier) ปิดปลายรากฟัน ซึ่งอาจใช้ระยะเวลาในการสร้างเนื้อเยื่อแคลเซียมกั้นนานประมาณ 3 ถึง 18 เดือน⁽¹⁾ ข้อด้อยของวิธีนี้คือต้องอาศัยความร่วมมือของผู้ป่วยในการมาพบทันตแพทย์หลายครั้ง และในระหว่างรักษาอาจเกิดการแตกหักของฟันขึ้นได้ นอกจากนี้ยังมีรายงานว่า ผลของการใส่แคลเซียมไฮดรอกไซด์ในคลองรากฟันเป็นระยะเวลานาน ทำให้โครงสร้างของรากฟันอ่อนแอลง อาจส่งผลให้รากฟันแตกได้ง่าย⁽²⁾ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาทางคลินิกที่พบว่า ฟันปลายรากเปิดที่ได้รับการรักษาด้วยการใส่แคลเซียมไฮดรอกไซด์ในคลองราก และอุดคลองรากฟันด้วยกัตาเปอร์ชา (gutta percha) มักพบบ่นว่าเกิดการหักบริเวณคอฟันขึ้น ทั้งในระหว่างและหลังการรักษา⁽³⁾ แม้ว่าปลายรากฟันอาจจะปิดได้สำเร็จ

จากเนื้อเยื่อแคลเซียมกั้นที่เกิดขึ้น แต่การสูญเสียเนื้อเยื่อในที่มีชีวิต รวมทั้งเซลล์สร้างเนื้อฟัน (odontoblast) และเยื่อหุ้มรากเหง้าอีพิตีเลียล (Hertwig's epithelial root sheath) ทำให้ไม่สามารถสร้างรากฟันที่มีผนังหนาและมีความยาวที่สมบูรณ์ได้

ในปัจจุบันมีแนวโน้มการปรับเปลี่ยนกระบวนการทัศน์ในการรักษาฟัน โดยใช้วิธีการกระตุ้นให้เกิดการสร้าง และเจริญทดแทนโดยเนื้อเยื่อที่มีชีวิตมากขึ้น จัดว่าเป็นการรักษาแบบ รีเจนเนอเรทิฟ เอ็นโดดอนติกส์ (regenerative endodontics) โดย รีเจนเนอเรทิฟ เอ็นโดดอนติกส์ หมายถึงการสร้างหรือนำเนื้อเยื่อใหม่มาทดแทนเนื้อเยื่อในโพรงฟันที่มีโรค หรือได้รับอันตรายเป็นขบวนการที่ทำให้เกิดการแทนที่ของเนื้อฟัน รากฟัน และเซลล์ในพัลพ์-เดนติน คอมเพล็กซ์ (pulp-dentin complex) ที่ถูกทำลายไป โดยยึดหลักของวิศวกรรมเนื้อเยื่อ (tissue engineering) และให้ความสนใจกับองค์ประกอบหลักคือ เซลล์ที่เป็นสเต็มเซลล์ (stem cell) หรือโปรเจเนนิเตอร์ เซลล์ (progenitor cell) สแคฟโฟลด์ (scaffold) หรือ โครงแบบ (matrix) และ สารหลังจากเซลล์ที่ส่งสัญญาณกระตุ้นกำเนิดของรูป (morphogenesis) ที่เรียกว่า มอร์โฟเจน (morphogen) หรือ โกรว์ธแฟกเตอร์ (growth factor)^(4,5) เทคโนโลยีที่มีการศึกษาพัฒนาอยู่ในแนวทางของรีเจนเนอเรทิฟ เอ็นโดดอนติกส์ในปัจจุบันได้แก่ วิธีรีวาสคิวลาไรเซชัน (revascularization) วิธีโพสตันนัล สเต็ม เซลล์ เธรปี (post natal stem cell therapy) วิธีพัลพ์ อิมพลานเตชัน (pulp implantation) วิธีสแคฟโฟลด์ อิมพลานเตชัน (scaffold implantation) วิธีอินเจกเตเบิล สแคฟโฟลด์ ดิลิเวอรี (injectable scaffold delivery) ทรี-ไดเมนชันนัล เซลล์

พริ้นติง (three-dimensional cell printing) และวิธีจิ้น ดิลิเวอรี (gene delivery)⁽⁴⁾

การพยายามทำให้เกิดเนื้อเยื่อใน (pulp) ที่มีชีวิตขึ้นใหม่ เพื่อให้มีการเจริญต่อของรากฟันเป็นปกติในฟันที่ตายและปลายรากเปิด ซึ่งจัดเป็นวิธีการรักษาแบบรีวาสคิวลาไรเซชันนั้น เชื่อกันว่าสามารถทำได้สำเร็จในฟันที่ยังเจริญไม่เต็มที่ที่หลุดจากเบ้าฟันจากอุบัติเหตุ (avulsion) เมื่อปลุกกลับเข้าไปสู่เบ้าฟันในเวลาและสภาวะแวดล้อมที่เหมาะสม⁽⁶⁾ ฟันที่ยังเจริญไม่เต็มที่ที่หลุดจากเบ้าฟันจากอุบัติเหตุ จะมีสภาวะแวดล้อมที่เอื้ออำนวยต่อการเกิดเนื้อเยื่อใหม่ เนื่องจากรูเปิดปลายรากกว้างและรากฟันค่อนข้างสั้น ทำให้เนื้อเยื่อใหม่สามารถเจริญเข้าสู่คลองรากฟันได้ ถึงแม้ว่าเนื้อเยื่อในของฟันที่หลุดจากเบ้าฟันจากอุบัติเหตุจะตาย แต่ยังไม่เสื่อมสภาพ (degenerated) และมักไม่มีการติดเชื้อ จึงเชื่อว่าสามารถทำหน้าที่เป็นโครงแบบให้เนื้อเยื่อใหม่เจริญเข้ามายึดเกาะได้ มีการศึกษาพบว่าหลังจากทำการยึดฟันกลับเข้าสู่เบ้าฟันแล้ว เนื้อเยื่อที่ยังมีชีวิตเหลืออยู่ที่บริเวณส่วนปลายรากฟันสามารถเพิ่มจำนวนขึ้นทดแทนเนื้อเยื่อส่วนที่ตายได้⁽⁷⁾ จากการศึกษาในฟันปลายรากเปิดของลิงจำนวน 105 ซี่ ที่ปลุกกลับเข้าสู่เบ้าฟัน โดย Cvek และคณะในปี 1990 พบว่าปัจจัยที่สำคัญที่ส่งผลต่อความล้มเหลวในการเกิดเนื้อเยื่อในที่มีชีวิตขึ้นใหม่มากที่สุดคือการมีจุลชีพอยู่ในโพรงฟัน⁽⁸⁾ ด้วยเหตุนี้จึงเชื่อกันว่าฟันที่ตายจากการติดเชื้อไม่น่าทำให้เนื้อเยื่อในกลับมามีชีวิตใหม่ได้

เมื่อไม่นานมานี้ มีรายงานผู้ป่วยที่น่าเสนอแนวคิดใหม่่ว่า หากเราสามารถสร้างสภาพแวดล้อมในฟันที่ยังเจริญไม่เต็มที่ ที่มีเนื้อเยื่อในตายและติดเชื้อ และมีอวัยวะปริทันต์รอบปลายรากฟันอักเสบ ให้เหมือนกับกรณีฟันที่หลุดจากเบ้าฟันจากอุบัติเหตุ คือทำให้คลองรากฟันปราศจากเชื้อ มีพื้นที่หรือโครงแบบให้เนื้อเยื่อใหม่เจริญได้ และมีการปิดทางเข้าสู่โพรงฟันได้แนบสนิท น่าจะสามารถทำให้เกิดเนื้อเยื่อใหม่เจริญกลับเข้าสู่โพรงฟันได้^(9,10) Iwaya และคณะ⁽⁹⁾ ทำการรักษาผู้ป่วยโดยใช้แนวคิดนี้และรายงานผลสำเร็จในการรักษา คือเนื้อเยื่อในโพรงฟันสามารถกลับมามีชีวิตใหม่ รากฟันสามารถพัฒนาต่อจนปลายรากปิดและผนังคลองรากฟันมีการหนาตัวขึ้น โดยเรียกแนวทางการรักษานี้ว่า รีวาสคิวลาไร

เซชัน (revascularization) บทความนี้ได้รวบรวมรายงานที่เกี่ยวข้องกับวิธีการรักษาตามแนวคิดนี้ ซึ่งพบว่ามีไม่มากนัก โดยมีรายงานผู้ป่วย 3 รายงาน⁽⁹⁻¹¹⁾ การศึกษาทางคลินิกที่ไม่มีกลุ่มควบคุมที่มีลักษณะเป็นรายงานชุดผู้ป่วย (case series) 1 รายงาน⁽¹²⁾ และการศึกษาในสัตว์ทดลอง 1 รายงาน⁽¹³⁾

รายงานผู้ป่วย

ในปี 2001 Iwaya และคณะ⁽⁹⁾ นำเสนอรายงานการรักษาผู้ป่วยหญิงอายุ 13 ปี ที่มีประวัติการบวมที่ช่องปากด้านใกล้แก้มข้างขวาล่างและได้รับการเปิดระบายหนองมาแล้ว แต่ยังมีอาการบวมเป็นๆ หายๆ จากการตรวจในช่องปากพบรูเปิดทางหนองไหล (sinus tract) ที่บริเวณใกล้กลางด้านแก้มของปลายรากฟันกรามแท้ซี่แรกด้านขวา ส่วนตัวฟันในบริเวณนั้นไม่พบรอยโรคฟันผุ แต่พบว่ามีปุ่มฟันบนด้านบดเคี้ยวของฟันกรามน้อยซี่ที่สองแตกจากภาพถ่ายรังสีพบว่าฟันซี่นี้มีปลายรากเปิดและมีเงาดำรอบปลายรากขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 10 มิลลิเมตร ฟันไม่ตอบสนองต่อการทดสอบความมีชีวิต จึงวินิจฉัยว่าฟันกรามน้อยล่างขวาซี่ที่สองมีการอักเสบรอบปลายรากฟันและมีรูเปิดทางหนองไหล (apical periodontitis with sinus tract) เมื่อทำการเปิดทางเข้าสู่โพรงฟันพบมีเลือดและหนองไหลออกมาจากโพรงฟัน ผู้ป่วยยังรู้สึกเจ็บเล็กน้อยเมื่อใส่เครื่องมือเข้าไปในคลองรากฟัน ผู้ทำการรักษาจึงไม่ขยายคลองรากฟันจนเต็มความยาวราก เนื่องจากเชื่อว่าอาจมีเนื้อเยื่อในที่ยังมีชีวิตอยู่ในส่วนปลายรากฟัน จึงทำเพียงเปิดโพรงฟันทิ้งไว้เพื่อระบายหนอง จนถึงการนัดครั้งต่อไป ในการนัดครั้งที่สองพบว่ารูเปิดทางหนองไหลได้ปิดสนิทไม่มีหนองไหลออกมาจากโพรงฟัน จากนั้นในการนัดครั้งที่ 2 ถึงครั้งที่ 5 โดยห่างกันครั้งละหนึ่งสัปดาห์ ผู้ทำการรักษาจะเปิดล้างโพรงฟันด้วยน้ำยาไฮโดรเจนไฮโปคลอไรต์ (sodium hypochlorite) ความเข้มข้นร้อยละ 5 และน้ำยาไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ (hydrogen peroxide) ความเข้มข้นร้อยละ 3 ล้างทำความสะอาดคลองรากฟันส่วนต้น และใส่ยาฆ่าเชื้อซึ่งเป็นส่วนผสมของเมโทรนิดาโซล (metronidazole) และซิโปรฟลอกซาซิน (ciprofloxacin) ลงในคลองรากฟัน โดยไม่ได้ทำการขยายคลองรากฟันเลยในระหว่าง

การรักษา ในการนัดครั้งที่ 5 ผู้รักษาเห็นว่าเนื้อเยื่อที่มีชีวิตอยู่ที่ระดับประมาณต่ำกว่ารูเปิดเข้าสู่คลองรากฟัน ประมาณ 5 มิลลิเมตร และเมื่อใส่เข็มเรียบ (smooth broach) เข้าไปในคลองรากฟันผู้ป่วยจะรู้สึกเจ็บ ในการนัดครั้งที่ 6 ผู้รักษานำแคลเซียมไฮดรอกไซด์ชนิดไวตาเพกซ์ (Vitapex, Neo Dental Chemical Products, Tokyo, Japan) ใส่ให้สัมผัสกับเนื้อเยื่อที่พบในคลองรากฟัน และปิดทางเข้าสู่โพรงฟันด้วยกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ (glass ionomer cement) และเรซิน คอมโพสิต (resin composite) จากการติดตามผลการรักษาเป็นเวลา 5 เดือน พบว่าเริ่มเห็นลักษณะที่ปิดแคบลงของปลายรากฟันจากภาพรังสี รวมทั้งผนังคลองรากฟันเริ่มหนาตัวขึ้น เมื่อทำการเปิดทางเข้าสู่โพรงฟันใหม่ 15 เดือนหลังจากการรักษาพบว่ามีความหนาของฟัน (dentin bridge) ที่ระดับทางเข้าสู่โพรงฟัน และฟันตอบสนองต่อการทดสอบความมีชีวิตด้วยกระแสไฟฟ้า จึงทำการอุดปิดทางเข้าสู่โพรงฟัน เมื่อติดตามผลการรักษาเป็นเวลา 30 เดือน พบว่ารูเปิดปลายรากปิดอย่างสมบูรณ์และผนังคลองรากฟันหนาตัวขึ้น ผู้ทำการรักษาเชื่อว่าการที่ฟันปลายรากเปิดมีช่องทางที่กว้างในการเชื่อมต่อระหว่างโพรงฟันและเนื้อเยื่อรอบปลายราก อาจทำให้ฟันที่มีเนื้อเยื่อในตายและติดเชื้อเพียงบางส่วน เกิดโรครอบปลายรากฟันได้ โดยอาจยังมีเนื้อเยื่อในส่วนที่ยังมีชีวิตเหลืออยู่ที่บริเวณส่วนปลายของคลองรากฟัน เนื้อเยื่อในส่วนที่มีชีวิตอยู่ยังสามารถแบ่งตัวเพิ่มจำนวนเข้าสู่โพรงฟันส่วนบนได้ ดังนั้นเพื่อเป็นการรักษาเนื้อเยื่อที่ยังมีชีวิตอยู่ จึงไม่ควรใช้เครื่องมือขยายคลองรากในการขูดทำความสะอาดคลองรากฟัน Iwaya และคณะ⁽⁹⁾ ได้เน้นถึงการกำจัดเชื้อในคลองรากฟันโดยไม่ใช้เครื่องมือหรือสารเคมีที่เป็นอันตรายต่อเนื้อเยื่อ และแนะนำว่าการใช้ยาที่มีส่วนผสมของ ซิโปรฟลอกซาซิน เมโทรนิดาโซล และมิโนไซคลิน (minocycline) ตามที่มีการศึกษาโดย Hoshino และคณะ⁽¹⁴⁾ โดยทำการเปลี่ยนยา 3 ครั้ง น่าจะเพียงพอที่จะทำให้คลองรากฟันปราศจากเชื้อ นอกจากนี้ควรมีพื้นที่ว่างให้เนื้อเยื่อใหม่เจริญ และมีการปิดทางเข้าสู่โพรงฟันให้แนบสนิทจะช่วยให้เกิดมีเนื้อเยื่อในเจริญขึ้นใหม่ได้

ในปี 2004 Banchs และ Trope⁽¹⁰⁾ นำเสนอรายงาน

การรักษาผู้ป่วยชายอายุ 11 ปีที่ถูกส่งมาเพื่อประเมินฟันกรามน้อยล่างข้างขวาซี่ที่สอง เนื่องจากเมื่อประมาณหนึ่งเดือนก่อนหน้านี้ ผู้ป่วยเคยมีอาการบวมทางด้านใกล้ลิ้นที่ขากรรไกรล่างข้างขวาและมีอาการเจ็บปวดเล็กน้อย เมื่อทำการตรวจในช่องปากพบว่าผู้ป่วยไม่มีอาการใดๆ แล้ว พบฟันกรามน้อยล่างข้างขวาซี่ที่สองไม่มีรอยโรคฟันผุ และพบปุ่มบนด้านบดเคี้ยวที่บริเวณฟันกรามน้อยซี่อื่น จึงคาดว่าฟันกรามน้อยล่างข้างขวาซี่ที่สองน่าจะเคยมีปุ่มบนด้านบดเคี้ยวแต่แตกหักไปจากการใช้งาน จึงทำให้เกิดทางติดต่อเข้าสู่คลองรากฟันและเกิดการตายของเนื้อเยื่อใน จากภาพถ่ายรังสีพบว่าฟันมีปลายรากเปิดร่วมกับการมีเงาโปร่งรังสีขนาดใหญ่ และจากการใส่แท่งกัตาเปอร์ชา ไปตามรูเปิดทางหนองไหลพบว่ามาจากปลายรากฟันซี่นี้ จากการทดสอบด้วยความเย็นและกระแสไฟฟ้าไม่ได้ผลสรุปที่แน่นอน แต่มีอาการไวต่อการเคาะและคลำ ผู้ทำการรักษาเห็นว่าผนังคลองรากฟันค่อนข้างบาง และมีโอกาสเสี่ยงต่อการแตกหักค่อนข้างสูง จึงพยายามทำให้เกิดเนื้อเยื่อในที่มีชีวิตขึ้นมาทดแทนใหม่ ตามเทคนิคที่คล้ายกับผู้ที่เคยรายงานมาก่อนคือ Rule และ Winter⁽¹⁵⁾ และ Iwaya และคณะ⁽⁹⁾ เมื่อผู้ทำการรักษาเปิดทางเข้าสู่โพรงฟันพบว่ามีการเลือกปหนองไหลออกมาและพบเนื้อเยื่อในโพรงฟันที่ตายแล้ว จึงล้างด้วยน้ำยาไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ 5.25 และน้ำยาเพอริเดกซ์ (Peridex; Zila Pharmaceuticals, Phoenix, AZ) อย่างซ้ำๆ โดยใส่เข็มล้างลงไปถึงในส่วนปลายราก จากนั้นขับคลองรากฟันให้แห้ง และ ใส่ยาที่เป็นส่วนผสมของเมโทรนิดาโซล ซิโปรฟลอกซาซิน และมิโนไซคลิน ตามคำแนะนำของ Hoshino และคณะ⁽¹⁴⁾ ลงในคลองรากฟันโดยใช้เกลียวนำสาร (lentulo spiral) แล้วอุดปิดด้วยเควิต (Cavit; ESPE, Seefeld, Germany) ในการรักษาครั้งต่อมาหลังจากการรักษาครั้งแรก 26 วันพบว่าผู้ป่วยไม่มีอาการใดๆ และไม่พบรูเปิดทางหนองไหล จากภาพถ่ายรังสีพบว่าเงาโปร่งรังสีมีขนาดเล็กลง เมื่อเปิดล้างคลองรากด้วยน้ำยาไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ 5.25 พบว่าคลองรากฟันสะอาดและแห้ง ไม่มีหนอง จากนั้นใช้เครื่องมือตรวจคลองรากฟัน (endodontic explorer) ใส่ลงในคลองรากถึงบริเวณที่รู้สึกว่ามีเนื้อเยื่อที่มีชีวิตอยู่ แล้วรบกวนเนื้อเยื่อนั้นเบาๆ เพื่อให้เกิดเลือดไหลเข้ามา

ในคลองรากฟัน โดยให้เลือดหยุดอยู่ที่ระดับต่ำกว่ารอยต่อเคลือบฟันกับเคลือบรากฟัน (cemento-enamel junction) 3 มิลลิเมตร แล้วรอ 15 นาทีเพื่อให้เกิดเป็นลิ่มเลือด จากนั้นนำมินิเออร์ไฮดรอกไซด์แอกริเกต (mineral trioxide aggregate) หรือ เอ็มทีเอ (MTA; Dentsply Tulsa Dental, Tulsa, OK) อุดปิดบนลิ่มเลือดนั้นตามด้วยสำลีเปียกน้ำ ปิดทางเข้าสู่โพรงฟันด้วยเควิต หลังจากนั้น 2 สัปดาห์นัดผู้ป่วยมารับการรักษาอีกครั้ง พบว่าผู้ป่วยไม่มีอาการ จึงเปลี่ยนสำลีและเควิตเป็นวัสดุบูรณะประเภทเรซิน คอมโพสิต จากการติดตามการรักษาเป็นเวลา 6 เดือน พบว่าผู้ป่วยไม่มีอาการ และไม่พบรูเปิดทางหนองไหล จากภาพถ่ายรังสีไม่พบเงาโปร่งรังสี จากการติดตามการรักษาเป็นเวลา 1 ปี และ 1 ปีครึ่ง พบว่ามีการพัฒนาต่อของปลายรากฟัน ในระยะเวลา 2 ปีพบมีการปิดสนิทของปลายรากและผนังคลองรากฟันตัวขึ้น และมีการตอบสนองต่อการทดสอบด้วยความเย็น ผู้ทำการรักษาเชื่อว่าการกำจัดเชื้อในคลองรากฟันตายที่ยังเจริญไม่เต็มที่ ไม่ควรใช้เครื่องมือขยายคลองราก เนื่องจากผนังคลองรากฟันบางมาก แต่ควรทำโดยใช้น้ำยาล้างและการใส่ยาในคลองรากฟันเป็นหลัก ผู้ทำการรักษาไม่แนะนำให้ใช้แคลเซียมไฮดรอกไซด์เพื่อกำจัดเชื้อในคลองราก เนื่องจากมีค่าความเป็นด่างที่สูง อาจจะทำให้เนื้อเยื่อที่สามารถแปรสภาพไปเป็นเนื้อเยื่อในตายทันทีที่สัมผัสกับแคลเซียมไฮดรอกไซด์ รายงานผู้ป่วยนี้สนับสนุนประสิทธิภาพในการกำจัดเชื้อของยาที่มีส่วนผสมของยาปฏิชีวนะ 3 ชนิดตามที่ Hoshino และคณะได้รายงานไว้⁽¹⁴⁾ นอกจากนี้ อีกสิ่งหนึ่งที่ผู้ทำการรักษาให้ความสำคัญคือ ปลายเข้มน้ำยาล้างคลองรากฟัน ควรใส่ลงในคลองรากฟันโดยไม่ติดแน่นจนเกินไป และการล้างคลองรากฟันด้วยไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ ควรทำอย่างช้าๆ ผู้ทำการรักษาส่งลิ่มเลือดขึ้นในคลองรากฟันหลังจากกำจัดเชื้อในคลองรากฟันดีแล้วเพื่อให้ทำหน้าที่คล้ายกับเป็นโครงแบบให้เนื้อเยื่อใหม่เจริญเข้ามาในคลองรากฟัน คล้ายกับเนื้อเยื่อในของฟันตายที่หลุดจากอุบัติเหตุและปลุกกลับเข้าสู่เบ้าฟัน นอกจากนี้ผู้ทำการรักษาเชื่อว่าการปิดทางเข้าสู่โพรงฟันด้วยเอ็มทีเอ ร่วมกับเรซิน คอมโพสิต จะสามารถป้องกันไม่ให้เชื้อเข้าสู่คลองรากฟันก่อนการเกิดการเจริญของเนื้อเยื่อใหม่ ผู้ทำการ

รักษายังไม่สามารถยืนยันได้แน่นอนว่าเนื้อเยื่อที่เกิดขึ้นใหม่ในคลองรากฟันนั้นเป็นเนื้อเยื่อในจริง อย่างไรก็ตาม ผู้ทำการรักษาคาดว่ามีความเป็นไปได้สูงที่จะเป็นเนื้อเยื่อในที่มีเซลล์สร้างเนื้อฟัน (odontoblast) ที่แท้จริง จากการที่มีการสร้างปลายรากและผนังคลองรากฟันที่หนาขึ้นสำหรับต้นกำเนิดของเนื้อเยื่อนั้นเชื่อว่ามีโอกาสเป็นไปได้ว่า ในฟันตายที่มีปลายรากเปิด และมีการติดเชื้ออย่างรุนแรง อาจมีเนื้อเยื่อในที่ยังมีชีวิตอยู่บริเวณส่วนปลายราก และเป็นไปได้ดีกว่ายังมีเยื่อผิวหุ้มรากเอิร์ตวิกเหลืออยู่ เมื่อทำการฆ่าเชื้อในคลองรากฟันได้ดี เนื้อเยื่อเหล่านั้นจะแบ่งตัวเพิ่มจำนวนได้ นอกจากนี้ผู้ทำการรักษาเสนอว่าหากไม่พบลักษณะการพัฒนาของรากฟันตามที่ต้องการจากวิธีวิลาสคูลาไรเซชันภายในเวลา 3 เดือน ก็อาจทำการรักษาด้วยวิธีอเพกซิฟเคชันตามวิธีการดั้งเดิมได้

ในปี 2006 Chueh และ Huang⁽¹¹⁾ นำเสนอรายงานการรักษาผู้ป่วย 4 ราย เป็นผู้ป่วยหญิง 2 รายและผู้ป่วยชาย 2 ราย อายุ 9 ถึง 10 ปี ฟันที่มีอาการเป็นฟันกรามน้อยล่างข้างขวาที่ที่สอง 3 ซี่ ฟันกรามน้อยล่างข้างซ้ายซี่ที่หนึ่ง 1 ซี่ โดยทั้ง 4 รายมีการแตกหักของปุ่มกลางฟัน ผู้ป่วยทุกรายได้รับการวินิจฉัยทางคลินิกว่าฟันมีเนื้อเยื่อในตายและมีพยาธิสภาพรอบปลายรากฟัน ในบางรายมีรูเปิดทางหนองไหล บางรายมีอาการบวมอย่างเห็นได้ชัดเจน ภาพรังสีผู้ป่วยทุกรายพบว่าปลายรากฟันมีลักษณะเปิดกว้างและมีเงาโปร่งรังสีรอบปลายรากฟันขนาดใหญ่

ผู้ป่วยทั้ง 4 รายได้รับการรักษาโดยวิธีเดียวกันคือ เมื่อเปิดทางเข้าสู่โพรงฟันจะไม่ใช้เครื่องมือใดๆ เข้าไปรบกวนหรือขยายคลองรากฟันแต่จะใช้น้ำยาไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ร้อยละ 2.5 ล้างทำความสะอาด หลังจากขับแห้งแล้ว นำแคลเซียมไฮดรอกไซด์ผสมน้ำเกลือมีลักษณะเป็นครีมเข้าไปในคลองรากฟัน และทำการอุดทางเข้าสู่โพรงฟันด้วยเควิตอน (Cavition; GC, Aichi, Japan) และไออาร์เอ็ม (IRM; Caulk Dentsply, Milford, DE) หรือกลาสไอโอโนเมอร์ ซีเมนต์ หลังจากนั้นประมาณ 2 ถึง 4 สัปดาห์ ทำการเปิดล้าง และทำตามขั้นตอนเดิม นัดผู้ป่วยมาเปลี่ยนแคลเซียมไฮดรอกไซด์อีกครั้ง หลังการรักษาครั้งแรก 1 ถึง 3 เดือน ขณะที่รอแคลเซียม

ไฮดรอกไซด์มักพบว่ามีเนื้อเยื่อแคลเซียมกันเกิดขึ้น เมื่อติดตามผลเป็นระยะเวลา 5 ถึง 11 เดือน มักพบว่าคลองรากฟันเริ่มมีการแคบเข้า พบการเจริญของรากฟันที่สมบูรณ์ได้ตั้งแต่ 11 ถึง 36 เดือน โดยผู้ป่วยรายที่ 3 พบว่าหลังจากมีการเจริญปลายรากที่สมบูรณ์แล้วยังมีการสะสมของเนื้อเยื่อแคลเซียมต่อจนเต็มคลองรากฟันส่วนปลายในที่สุด จากการรักษาผู้ป่วยทั้ง 4 ราย ผู้ทำการรักษาต้องการอนุรักษ์เนื้อเยื่อส่วนที่อาจมีชีวิตอยู่ โดยไม่ใช้เครื่องมือขยายคลองรากฟัน แต่ล้างทำความสะอาดด้วยน้ำยาไฮโดรเจนไฮโปคลอไรต์ร้อยละ 2.5 เป็นหลักในการฆ่าเชื้อ จากผลการรักษาพบว่าหากใส่แคลเซียมไฮดรอกไซด์ลงไปคลองรากฟัน จะเป็นการปิดกั้นไม่ให้เกิดการสร้างเนื้อฟันบนผนังคลองฟันในส่วนนั้น ผู้ทำการรักษาจึงสนับสนุนความคิดของ Banchs และ Trope⁽¹⁰⁾ ที่ไม่แนะนำให้ใช้แคลเซียมไฮดรอกไซด์ใส่ในคลองรากฟัน เพื่อป้องกันไม่ให้เนื้อเยื่อที่มีชีวิตที่อาจเหลืออยู่ และเยื่อฟันหักรากเจริญเติบโตถูกทำลายจากฤทธิ์ของแคลเซียมไฮดรอกไซด์ แม้ว่าการรักษานี้สามารถสร้างปลายรากฟันมีการเจริญเต็มที่ทั้งความยาวรากและการหนาตัวของผนังคลองรากฟัน แต่ผู้ทำการรักษายังไม่สามารถสรุปได้ว่าการหนาตัวของรากฟันเกิดขึ้นจากเนื้อเยื่อในที่ยังมีชีวิตอยู่สร้างเนื้อเยื่อขึ้นมาทดแทนในคลองรากฟัน หรือเกิดจากเนื้อเยื่อเอ็นยึดปริทันต์เจริญเข้าสู่คลองรากฟันแล้วสร้างเคลือบรากฟันที่ผิวด้านในของผนังคลองรากฟัน

ในปี 2008 Shah และคณะ⁽¹²⁾ ทำการศึกษาผู้ป่วยอายุ 9 ถึง 18 ปี (อายุเฉลี่ย 11.6 ปี) จำนวน 14 ราย ที่มีฟันหน้าบนตัดซี่กลางหรือซี่ข้างหนึ่งซี่ที่ตายและยังเจริญไม่เต็มที่ ผู้ป่วยทุกรายได้รับการรักษาด้วยวิธีเดียวกันคือเมื่อเปิดทางเข้าสู่โพรงฟันแล้ว ใช้น้ำยาไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ร้อยละ 3 และน้ำยาไฮโดรเจนไฮโปคลอไรต์ร้อยละ 2.5 ล้างคลองรากฟัน ใช้เครื่องมือขยายคลองรากฟันให้น้อยที่สุดเพื่อป้องกันไม่ให้คลองรากฟันบางลง จากนั้นใช้สาลิซูปฟอร์โมครีซอล (formocresol) วางในโพรงฟัน แล้วอุดปิดด้วยไออาร์เอ็ม ในกรณีที่หนองไหลออกมาจะเปิดเพื่อระบายหนองเป็นระยะเวลา 24 ถึง 48 ชั่วโมง ในการรักษาครั้งต่อมาผู้ทำการศึกษากำจัดเชื้อในคลองรากฟัน โดยใช้น้ำยาล้างจำนวนมากร่วมกับการขยาย

คลองรากฟันเพียงเล็กน้อย เมื่อคลองรากฟันแห้งและผู้ป่วยไม่มีอาการจึงทำการรักษาต่อด้วยวิธีกระตุ้นให้เกิดลิ้มเลือด โดยใช้เข็มปลอดเชื้อขนาด 23 แทงให้เกินนอกปลายรากประมาณ 2 มิลลิเมตร เพื่อทำให้เกิดเลือดไหลเข้ามาในคลองรากฟันถึงบริเวณส่วนคอฟัน จากนั้นนำสำลีกดลงไปลึก 3 ถึง 4 มิลลิเมตร ในคลองรากฟัน แล้วรอให้เกิดลิ้มเลือดในบริเวณสองส่วนสามปลายรากของคลองรากฟันเป็นเวลา 7 ถึง 10 นาที แล้วอุดด้วยกลาสไอโอโนเมอร์ ซีเมนต์ในคลองรากฟันส่วนบนและทางเข้าสู่โพรงฟัน จากนั้นถ่ายภาพรังสีเพื่อใช้ในการเปรียบเทียบในการติดตามผลทุก 6 เดือน ผลการติดตามผลในระยะเวลา 6 เดือนถึง 3 ปีครึ่ง พบว่าผู้ป่วย 11 ราย ไม่มีอาการทางคลินิกและมีการหายของรอยโรครอบปลายราก ผู้ป่วย 8 รายใน 14 ราย มีการหนาตัวของผนังคลองรากฟัน และผู้ป่วย 10 รายใน 14 รายมีรากฟันยาวขึ้น ไม่มีผู้ป่วยรายใดที่แสดงอาการปวดหรือมีการติดเชื้อซ้ำหรือมีภาพรังสีที่แสดงถึงพยาธิสภาพปลายรากฟันใหญ่ขึ้น โดยรวมแล้วจัดว่าผลการรักษาเป็นที่น่าพอใจ ผู้ทำการศึกษายืนยันว่า การจะเกิดริ้วาสคูลาไรเซชันได้นั้นควรมีเนื้อเยื่อโครงแบบที่ปลอดเชื้อเพื่อให้เซลล์ใหม่เจริญเข้ามายึดเกาะได้ ส่วนการฆ่าเชื้อในคลองรากฟัน ควรจะใช้น้ำยาฆ่าเชื้อเช่นไฮโดรเจนไฮโปคลอไรต์หรือ คลอร์เฮกซิดีน (chlorhexidine) หรือ โพวิดोन-ไอโอดีน (povidone-iodine) ปริมาณมากๆ เป็นหลัก และใช้เครื่องมือขยายคลองรากฟันให้น้อยที่สุด ในการศึกษาไม่ได้ใช้ยาปฏิชีวนะหรือแคลเซียมไฮดรอกไซด์ในการฆ่าเชื้อ

การศึกษาในสัตว์ทดลอง

ในปี 2007 Thibodeau และคณะ⁽¹³⁾ ทำการศึกษาการทำให้เกิดริ้วาสคูลาไรเซชันในฟันตายที่ยังเจริญไม่เต็มที่ที่มีการติดเชื้อและมีอวัยวะปริทันต์รอบปลายรากฟันอักเสบ โดยใช้สารละลายคอลลาเจนช่วยเป็นโครงแบบ ร่วมกับการฆ่าเชื้อด้วยยาปฏิชีวนะที่มีส่วนผสมของเมโทรนิดาโซล ซิโปรฟลอกซาซิน และมีโนไซคลิน ตามที่แนะนำโดย Hoshino และคณะ⁽¹⁴⁾ โดยคณะผู้วิจัยเชื่อว่าพื้นที่ว่างเปล่าในคลองรากฟัน ไม่ได้ช่วยสนับสนุนให้เกิดการเจริญเข้ามาของเนื้อเยื่อใหม่จากปลายราก ส่วนผลการศึกษาเกี่ยวกับการใช้ลิ้มเลือดช่วย

ในการทำให้เกิดริ้วาสคูลาไรเซชันนั้นก็ยังไม่ได้ผลที่ชัดเจน หรือการศึกษาที่ล้มเหลวอาจเกิดจาก การฆ่าเชื้อที่ไม่ดีพอก่อนการกระตุ้น ให้เกิดลิ้มเลือดขึ้นในคลองรากฟัน⁽¹⁶⁾ แนวคิดในการใช้สารละลายคอลลาเจนเริ่มมาจากการวิจัยก่อนหน้านี้ ที่พบว่าเมื่อนำสารละลายคอลลาเจนจากวัวผสมกับผลึกของแคลเซียม (calcium) และฟอสเฟต (phosphate) มาทำหน้าที่เป็น สแคฟโฟลด์ เพื่อเป็นตัวเริ่มต้นในการตกผลึกไฮดรอกซีอะพาไทต์ (hydroxyapatite) ในคลองรากฟัน พบว่าให้ผลสำเร็จในการทำให้เกิดริ้วาสคูลาไรเซชันในฟันที่มีชีวิต⁽¹⁷⁻²¹⁾ Thibodeau และคณะ⁽¹³⁾ ทำการศึกษาในฟันกรามน้อยที่มีสองรากของสุนัขอายุประมาณ 6 เดือนซึ่งยังมีปลายรากเปิด จำนวน 60 ซี่ โดยแบ่งฟันแบบสุ่มเป็นกลุ่มทดลอง 4 กลุ่ม (48 ซี่) และกลุ่มควบคุม 1 กลุ่ม (12 ซี่) ฟันทุกซี่ได้รับการถ่ายภาพรังสี ฟันที่เป็น กลุ่มควบคุมจะไม่ถูกรบกวนใดๆ เพื่อดูการเจริญของรากฟันตามปกติ ฟันที่ใช้เป็นกลุ่มทดลอง 48 ซี่ จะถูกทำให้เกิดการติดเชื้อภายในคลองรากฟัน จากนั้นรอให้เกิดอวัยวะปริทันต์รอบปลายรากฟันอักเสบที่พบได้จากภาพรังสี ซึ่งใช้เวลาประมาณ 3 สัปดาห์ แล้วจึงเปิดทำความสะอาดคลองรากฟันโดยการล้างด้วยน้ำยาไฮโปคลอไรต์ร้อยละ 1.25 โดยไม่ใช้เครื่องมือขยายคลองรากฟัน แล้วขับคลองรากฟันให้แห้ง จากนั้นนำยาที่มีส่วนผสมของเมโทรนิดาโซล ซิโปรฟลอกซาซินและมิโนไซคลิน ตามที่แนะนำโดย Hoshino และคณะ⁽¹⁴⁾ มาผสมกับน้ำเกลือ แล้วนำเข้าสู่โพรงฟันเพื่อทำการฆ่าเชื้อ ในขั้นตอนนี้กลุ่มทดลองที่ 1 จะถูกปิดทางเข้าสู่โพรงฟันอย่างถาวรด้วยเอ็มทีเอและอมัลกัม (Sybraloy; Kerr Corporation, Orange, CA) ส่วนฟันที่เหลืออีก 36 ซี่ อุดปิดชั่วคราวด้วยไออาร์เอ็ม แล้วรอเป็นเวลานาน 4 สัปดาห์ เพื่อให้เกิดการฆ่าเชื้อในคลองรากฟันที่สมบูรณ์ จากนั้นเปิดเพื่อล้างยาออกด้วยน้ำยาไฮโปคลอไรต์ร้อยละ 1.25 และแบ่งฟันเข้าสู่กลุ่มทดลองที่เหลือ กลุ่มละ 12 ซี่ โดยในกลุ่มการทดลองที่ 2 จะใช้ตะไบ (file) ใส่ลงไปให้เกินออกไปนอกคลองรากฟัน เพื่อให้เกิดเลือดไหลเข้ามาในคลองรากฟันให้ได้มากที่สุด ในกลุ่มที่ 3 จะนำสารละลายคอลลาเจน ชนิดที่ 1 (rat tail type I collagen; BD Biosciences, Bedford, MA, 2.33 mg/mL in 2 x

phosphate-buffered saline) ใส่ลงในคลองรากฟัน และในกลุ่มที่ 4 จะนำสารละลายคอลลาเจนใส่ลงในคลองรากฟันก่อน แล้วกระตุ้นให้เกิดเลือดเข้ามาในคลองรากฟัน โดยฟันทุกซี่ได้รับการอุดปิดด้วยเอ็มทีเอและอมัลกัม แล้วติดตามอาการเป็นเวลา 3 เดือน จากนั้นทำการตัดชิ้นเนื้อ เพื่อประเมินลักษณะทางจุลกายวิภาคศาสตร์ของรากฟันแต่ละราก โดยตรวจดูลักษณะที่สำคัญดังนี้ 1. มีการสร้างผนังคลองรากฟันที่หนาขึ้นหรือไม่ 2. มีการปิดของปลายรากฟันหรือไม่ และ 3. มีเนื้อเยื่อที่มีชีวิตอยู่ในคลองรากฟันหรือไม่ และทำการประเมินภาพรังสีโดยดูจาก 1. มีการลดขนาดหรือหายไปของเงาโปร่งรังสีรอบปลายรากฟันหรือไม่ 2. มีการหนาขึ้นของผนังคลองรากฟันหรือไม่และ 3. มีการปิดของปลายรากทางภาพรังสีหรือไม่ ผลการศึกษาพบว่าลักษณะทางจุลกายวิภาคศาสตร์ของทุกกลุ่ม มีการเกิดผนังคลองรากฟันที่หนาขึ้น มีการปิดของปลายรากฟัน และมีเนื้อเยื่อที่มีชีวิตอยู่ในคลองรากฟัน โดยไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ในกลุ่มทดลองที่ 2 และ 4 ที่มีการสร้างลิ้มเลือดหลังการฆ่าเชื้อ มีแนวโน้ม (trend) ในการเกิดผนังคลองรากฟันที่หนาขึ้น (ร้อยละ 54) มากกว่ากลุ่มที่ 1 และ 3 ที่ไม่มีการสร้างลิ้มเลือด (ร้อยละ 30) นอกจากนี้กลุ่มที่มีการสร้างลิ้มเลือดมีแนวโน้มที่จะเกิดเนื้อเยื่อที่มีชีวิตในคลองรากฟัน (ร้อยละ 36) มากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้สร้างลิ้มเลือดด้วย (ร้อยละ 20) แม้ว่าค่าที่มากกว่าจะมีลักษณะเป็นเพียงแนวโน้ม ที่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่อาจมีนัยสำคัญทางคลินิก เนื่องจากการหนาตัวของคลองรากฟันและการมีเนื้อเยื่อที่มีชีวิตอยู่ในคลองรากฟันหลังทำริ้วาสคูลาไรเซชันแสดงถึงความสำเร็จของการรักษาด้วยวิธีนี้ ผลการศึกษาทางภาพรังสีส่วนใหญ่สอดคล้องกับผลทางจุลกายวิภาคศาสตร์ซึ่งจากผลการศึกษาพบว่าการใช้สารละลายคอลลาเจนเป็นสแคฟโฟลด์ ไม่ได้มีนัยสำคัญทางสถิติในการส่งเสริมให้เกิดริ้วาสคูลาไรเซชันในฟันที่ยังเจริญไม่เต็มที่ซึ่งตายโดยการติดเชื้อ แต่อย่างไรก็ตามการสร้างลิ้มเลือดภายในคลองรากฟัน หลังจากการฆ่าเชื้อด้วยยาที่มีส่วนผสมของเมโทรนิดาโซล ซิโปรฟลอกซาซินและมิโนไซคลิน อาจมีส่วนสำคัญในการส่งเสริมความสำเร็จของวิธีริ้วาสคูลาไรเซชัน การศึกษานี้แสดงว่า ฟันตายจากการติดเชื้อที่มี

ปลายรากเปิดมีโอกาที่จะประสบความสำเร็จในการรักษาด้วยวิธีวิลาสคูลาไรเซชัน หากมีการกำจัดเชื้อที่มีประสิทธิภาพ

บทวิจารณ์

การจัดการกับฟันแท้ที่ตายขณะที่ยังเจริญไม่เต็มที่และมีปลายรากเปิดกว้างนั้นเป็นสิ่งที่ท้าทายและในขณะเดียวกันก็มักสร้างความลำบากใจให้กับทันตแพทย์ในการให้การพยากรณ์ความสำเร็จในการรักษาและการบูรณะฟัน การรักษาโดยวิธี อเพกซิฟิเคชันด้วยแคลเซียมไฮดรอกไซด์นั้น เป็นที่ยอมรับว่า ประสบความสำเร็จในการเหนี่ยวนำให้เกิดเนื้อเยื่อแคลเซียมกับปลายรากได้สูง อย่างไรก็ตามผนังคลองรากที่บางและรากฟันสั้นมักจะทำให้รากฟันแตกและสูญเสียฟันไปในที่สุด⁽²²⁾ นอกจากนี้ผลของการใส่แคลเซียมไฮดรอกไซด์ในคลองรากฟันเป็นระยะเวลานาน อาจทำให้โครงสร้างของรากฟันอ่อนแอลง และอาจส่งผลให้รากฟันแตกได้ง่าย⁽²⁾ จากข้อด้อยนี้จึงมีการนำวัสดุไมเนอร์ัลไตรออกไซด์แอกกรีเกต (mineral trioxide aggregate) หรือนิยมเรียกชื่อย่อว่าเอ็มทีเอ (MTA) มาใช้อุดปิดกั้นส่วนปลายรากแทนการเกิดเนื้อเยื่อแคลเซียมกับตามธรรมชาติ เพื่อลดระยะเวลาในการรักษาเมื่อเทียบกับการใช้แคลเซียมไฮดรอกไซด์ตามปกติ และลดการเกิดโครงสร้างของคลองรากฟันอ่อนแอจากผลของการใส่แคลเซียมไฮดรอกไซด์เป็นระยะเวลานาน ทั้งนี้เอ็มทีเอเป็นวัสดุที่มีความเหมาะสมหลายประการเนื่องจากมีคุณสมบัติให้ความแนบสนิทที่ดี เข้ากับเนื้อเยื่อได้ดี สามารถเหนี่ยวนำให้เกิดการสร้างเนื้อเยื่อแข็งที่ปลายรากฟันได้ มีฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อแบคทีเรียได้ ในปัจจุบันจึงมีความนิยมมากขึ้นในการนำเอ็มทีเอมาใช้อุดปิดฟันปลายรากเปิด โดยมักจะเรียกว่า “เอ็มทีเอ อพิคอลแบรริเออร์ เทคนิค” (MTA apical barrier technique)⁽²³⁻²⁵⁾ หรือ “เอ็มทีเอ อเพกซิฟิเคชัน เทคนิค” (MTA apexification technique)⁽²⁶⁾ หรือ “วัน-วิสิต อเพกซิฟิเคชัน” (one-visit apexification)⁽²⁷⁻²⁸⁾ อย่างไรก็ตามแม้ว่าวิธีเอ็มทีเอ อเพกซิฟิเคชันจะช่วยลดผลการเปลี่ยนแปลงของเนื้อฟันจากการใส่แคลเซียมไฮดรอกไซด์เป็นระยะเวลานาน แต่ลักษณะของผนังคลองรากฟันหลังจากการรักษาก็ยังมีลักษณะบางอย่าง ซึ่งยังเสี่ยงต่อการเกิดการแตกหัก

ได้ภายหลังการรักษา จากการศึกษาทางจุลกายวิภาคศาสตร์ที่พบเสมอว่า ผลของการทำอเพกซิฟิเคชันทำให้เยื่อหุ้มรากเหี่ยวตึงสูญหายไป วิธีนี้จึงไม่สามารถทำให้รากฟันมีการเจริญต่อได้อย่างสมบูรณ์⁽²²⁾

จากรายงานผู้ป่วยที่รักษาด้วยวิธีวิลาสคูลาไรเซชันที่ผ่านมา⁽⁹⁻¹³⁾ ทำให้เห็นว่ามีความเป็นไปได้ที่จะประสบความสำเร็จในการรักษาด้วยวิธีนี้ และมีข้อดีคือสามารถทำให้รากฟันเจริญเป็นปกติ และผนังคลองรากฟันหนาขึ้น เสริมสร้างความแข็งแรงให้กับฟัน แต่อย่างไรก็ตามรายงานผู้ป่วยและหลักฐานจากงานวิจัยยังมีไม่มากนัก และยังขาดคำอธิบายที่ชัดเจนในกลไกการเกิดเนื้อเยื่อใหม่ ที่มาและชนิดของเนื้อเยื่อใหม่ การทำนายผลสำเร็จของการรักษาและผลการรักษาในระยะยาว การศึกษาส่วนใหญ่ใช้หลักการเดียวกันในการรักษาคือการทำให้คลองรากฟันปราศจากเชื้อ การมีโครงสร้างให้เซลล์เข้ามายึดเกาะหรือมีช่องว่างให้เนื้อเยื่อเจริญ และการมีการผนึกส่วนตัวฟันให้ดีเพื่อป้องกันเชื้อจุลินทรีย์ แม้ว่าในขั้นตอนการรักษายังมีความแตกต่างกันในรายละเอียดของวัสดุและวิธีการ ดังนี้

การทำให้คลองรากฟันปราศจากเชื้อ

การทำให้คลองรากฟันปราศจากเชื้อในวิธีวิลาสคูลาไรเซชัน การศึกษาส่วนใหญ่แนะนำว่า ควรใช้เครื่องมือขยายคลองรากฟันให้น้อยที่สุด หรือไม่ควรใช้เลย ควรใช้การล้างด้วยน้ำยาฆ่าเชื้อเป็นจำนวนมาก และการใส่ยาในคลองรากฟัน เป็นวิธีหลักในการทำให้ปราศจากเชื้อเพื่อเป็นการรักษาเนื้อเยื่อที่อาจมีชีวิตอยู่ และป้องกันไม่ให้ผนังคลองรากฟันบางลง⁽⁹⁻¹²⁾ รายงานผู้ป่วยส่วนใหญ่ใช้น้ำยาฆ่าเชื้อไฮโปคลอไรต์ล้างคลองรากฟัน แต่มีความเข้มข้นและส่วนประกอบอื่นแตกต่างกัน โดย Iwaya และคณะ⁽⁹⁾ ใช้โซเดียมไฮโปคลอไรต์เข้มข้นร้อยละ 5 ร่วมกับไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์เข้มข้น ร้อยละ 3 Banchs และ Trope⁽¹⁰⁾ ใช้โซเดียมไฮโปคลอไรต์เข้มข้นร้อยละ 5.25 ร่วมกับน้ำยาคลอเฮกซีดีนชนิดเพอริเดกซ์ Chueh และ Huang⁽¹¹⁾ และ Shah และคณะ⁽¹²⁾ ใช้น้ำยาโซเดียมไฮโปคลอไรต์เข้มข้นร้อยละ 2.5 โซเดียมไฮโปคลอไรต์มีคุณสมบัติที่สามารถละลายเนื้อเยื่อในที่ตาย และสามารถฆ่าเชื้อในคลองรากฟันได้ดีแม้จะมีความเข้มข้นเพียงร้อยละ

ละ 0.5-1 แต่เมื่อความเข้มข้นสูงความเป็นพิษจะเพิ่มขึ้นด้วย⁽²⁹⁾ Gordon และคณะ ทำการศึกษาพบว่า ไฮเดียมไฮโปคลอไรต์สามารถละลายเนื้อเยื่อในที่ตายแล้วได้มากกว่าเนื้อเยื่อในปกติ⁽³⁰⁾ Trope แนะนำให้ใช้ไฮเดียมไฮโปคลอไรต์ที่มีความเข้มข้นต่ำคือร้อยละ 0.5 ในฟันตายที่ยังเจริญไม่เต็มที่ที่มีการติดเชื้อเพื่อไม่ให้เกิดอันตรายเมื่อนำยารั่วผ่านปลายรากฟันออกไป⁽²³⁾

Iwaya และคณะ⁽⁹⁾ ใช้ยาที่มีส่วนผสมของเมโทรนิดาโซล และซิโปรฟลอกซาซิน ใส่ในคลองรากฟันเพื่อฆ่าเชื้อเป็นเวลานาน 1 เดือน จนรูเปิดทางหนองไหลปิดและพบว่าเนื้อเยื่อที่มีชีวิตอยู่ต่ำกว่าทางเข้าสู่คลองรากฟันประมาณ 5 มิลลิเมตร จึงปิดทับเนื้อเยื่อนั้นด้วยชั้นบางๆ ของแคลเซียมไฮดรอกไซด์ชนิดไวตาเพ็กซ์และอุดถาวร Banchs และ Trope⁽¹⁰⁾ ใช้ยาที่เป็นส่วนผสมของยาปฏิชีวนะ 3 ชนิด คือเมโทรนิดาโซล ซิโปรฟลอกซาซิน และมิโนไซคลินใส่ในคลองรากฟันเป็นเวลานาน 26 วัน โดยทั้ง 2 รายงานสนับสนุนประสิทธิภาพการฆ่าเชื้อในคลองรากฟันของยาที่เป็นส่วนผสมของยาปฏิชีวนะ 3 ชนิด ตามที่ กลุ่มของ Hoshino และคณะได้ทำการศึกษาอย่างกว้างขวาง^(14,31) โดยกลุ่มของ Hoshino และคณะพบว่ายาที่เป็นส่วนผสมของยาปฏิชีวนะ 3 ชนิด คือเมโทรนิดาโซล ซิโปรฟลอกซาซิน และมิโนไซคลิน มีประสิทธิภาพในการซึมผ่านท่อเนื้อฟันและมีฤทธิ์ฆ่าเชื้อที่พบบ่อในคลองรากฟันได้ จึงแนะนำให้ใช้ยาในคลองรากฟันที่ติดเชื้อได้ และกล่าวถึงการเกิดผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์ในทางระบบ (adverse systemic side-effects) ว่าน่าจะมีผลน้อยมากเนื่องจากการใช้ยาแบบเฉพาะที่และใช้ในขนาดยาที่ต่ำ Windley และคณะ⁽³²⁾ ทำการศึกษาในฟันสุนัขที่ยังเจริญไม่เต็มที่และมีการติดเชื้อ เพื่อทดสอบประสิทธิภาพของยาที่เป็นส่วนผสมของยาปฏิชีวนะ 3 ชนิดนี้ พบว่าเชื้อในคลองรากฟันสุนัขลดลงอย่างมีนัยสำคัญหลังจากการใช้นานี้เป็นเวลา 2 สัปดาห์ ร่วมกับการล้างด้วยน้ำยาไฮเดียมไฮโปคลอไรต์ ในขณะที่การล้างด้วยน้ำยาไฮเดียมไฮโปคลอไรต์เพียงอย่างเดียว ยังพบว่าการเพาะเชื้อมีผลบวกถึงร้อยละ 90 ของกลุ่มตัวอย่าง โดยคณะผู้วิจัยยืนยันว่าผลการศึกษาโดยการเพาะเชื้อนั้น ไม่ได้ถูกรบกวนด้วยผลจากยาที่ตกค้างอยู่

แนวคิดของการเลือกใช้ยาปฏิชีวนะทั้ง 3 ชนิดนี้ร่วม

กัน เนื่องมาจากการที่ในคลองรากฟันมีกลุ่มเชื้อที่อยู่ร่วมกันหลายชนิด การใช้ยาเพียงชนิดใดชนิดหนึ่งอาจจะไม่ได้ผลต่อการติดเชื้อชนิดผสมเท่าที่ควร การใช้เมโทรนิดาโซลที่มีขอบเขตประสิทธิภาพต่อจุลชีพกว้างขวาง (broad spectrum) และสามารถฆ่าเชื้อโปรโตซัว (protozoa) และจุลชีพไม่พึ่งออกซิเจน (anaerobes) มิโนไซคลินเป็นยาในกลุ่มเดียวกับเตตราไซคลิน (tetracycline) และด็อกซีไซคลิน (doxycycline) ซึ่งมีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อจุลชีพ (bacteriostatic) ชนิดแกรมบวก (gram positive) แกรมลบ (gram negative) สไปโรชีต (spirochetes) และเชื้อจุลชีพไม่ชอบออกซิเจน (facultative anaerobes) ซิโปรฟลอกซาซินเป็นยาที่มีฤทธิ์เด่นในการฆ่าเชื้อจุลชีพชนิดแกรมลบ^(14,31-32)

ในปี 2006 Trope⁽²³⁾ ได้แนะนำขั้นตอนในการเตรียมยาและสัดส่วนในการผสมยาที่เป็นส่วนผสมของยาปฏิชีวนะทั้ง 3 ชนิดนี้ โดยเรียกชื่อว่า “ไตร มิกซ์ แอนตี้ไบโอติก มิกซ์เจอร์” (Tri Mixed antibiotic mixture) หรือ “ทรีมิกซ์-เอ็มพี” (3 mix-MP) ซึ่งคิดค้นโดย Hoshino และคณะ⁽¹⁴⁾ โดยนำยาในรูปแบบเม็ดของเมโทรนิดาโซล 500 มิลลิกรัม ซิโปรฟลอกซาซิน 200 มิลลิกรัม และมิโนไซคลิน 100 มิลลิกรัม โดยยาที่เป็นแคปซูลให้เปิดแคปซูลออก ส่วนยาที่เป็นเม็ดให้ปาดเอาน้ำตาลที่เคลือบผิวยาออก แล้วนำยาแต่ละชนิดมาบดให้เป็นผง แล้วเก็บแยกกัน เมื่อจะใช้ให้นำยาทั้ง 3 ชนิดที่เตรียมเป็นผงมาแล้วมาผสมกันในอัตราส่วน 1:1:1 ส่วนกระสายยาเอ็มพี (MP) ประกอบไปด้วยมาโครกอล (macrogol) ผสมกับโพรไพลีนไกลคอล (propylene glycol) ในอัตราส่วน 1:1 ให้มีลักษณะของกระสายยาที่ใช้ได้ จะเป็นสีขาวขุ่น เมื่อจะใช้ให้นำส่วนผสมที่ผสมกันแล้วมาผสมกับกระสายยาเอ็มพีในอัตราส่วน 1:5 (MP:3 Mix) จะได้เนื้อยาที่มีลักษณะเป็นครีม หรือผสมในอัตราส่วน 1:7 เพื่อให้ได้ยาที่มีลักษณะข้นขึ้น แต่ยังไม่เหนียวเกินไปและไม่เป็นก้อนร่วน

ในรายงานผู้ป่วยของ Chueh และ Huang⁽¹¹⁾ ใช้แคลเซียมไฮดรอกไซด์เป็นยาใส่ในคลองรากฟัน แคลเซียมไฮดรอกไซด์สามารถฆ่าเชื้อได้เนื่องมาจากมีค่าความเป็นด่างที่สูงถึง 12.5 จึงสามารถทำลายผนังเซลล์ โปรตีน ดีเอ็นเอ (DNA) และพิษ (endotoxin) ของเชื้อจุลินทรีย์ได้ ข้อดีของตัวยานี้คือสามารถฆ่าเชื้อในคลองรากฟันได้

เกือบทุกชนิด แต่ Banchs และ Trope⁽¹⁰⁾ ไม่แนะนำให้ใช้แคลเซียมไฮดรอกไซด์เป็นยาใส่ในคลองรากฟันในการรักษาด้วยวิธีรากคูลาไรเซชัน เนื่องจากค่าความเป็นด่างที่สูงจะไปทำลายเซลล์เนื้อเยื่อที่มีชีวิตที่อาจเหลืออยู่ที่จะเจริญมาเป็นเนื้อเยื่อใหม่ได้ และการใส่ยานี้เป็นเวลานานจะทำให้ฟันมีโอกาสเสี่ยงที่จะหักได้ แม้แต่ Chueh และ Huang⁽¹¹⁾ ที่ใช้แคลเซียมไฮดรอกไซด์ในการศึกษา ก็ไม่แนะนำให้ใช้แคลเซียมไฮดรอกไซด์เป็นยาใส่ในคลองรากฟันในการทำรากคูลาไรเซชัน เนื่องจากผลการรักษาพบว่าเนื้อเยื่อแข็งเกิดขึ้นในบริเวณใต้ต่อแคลเซียมไฮดรอกไซด์ โดยในคลองรากฟันบริเวณส่วนที่มีแคลเซียมไฮดรอกไซด์อยู่จะไม่มีผนังคลองรากฟันหนาตัวขึ้นและไม่มีเนื้อเยื่อในที่มีชีวิตเกิดขึ้น และเมื่อใช้เป็นเวลานานจะทำให้คลองรากฟันเกิดการอุดตัน

การมีโครงแบบให้เซลล์เข้ามายึดเกาะหรือมีช่องว่างให้เนื้อเยื่อเจริญ

Banchs และ Trope⁽¹⁰⁾ เชื่อว่าลิมเลือดที่สร้างขึ้นในคลองรากฟันหลังจากฆ่าเชื้อแล้ว จะทำหน้าที่เป็นโครงแบบให้เนื้อเยื่อใหม่เจริญเข้ามาในคลองรากฟัน เสมือนเนื้อเยื่อในของฟันตายจากอุบัติเหตุ จึงสร้างลิมเลือดขึ้นหลังการใส่ยาฆ่าเชื้อในคลองรากฟันเป็นเวลา 26 วันโดยใช้เครื่องมือตรวจคลองรากฟันใส่ผ่านลงในคลองรากฟันไปจนถึงเนื้อเยื่อที่มีชีวิต แล้วรบกวนให้เกิดเลือดเข้ามาในคลองรากฟันถึงระดับต่ำกว่ารอยต่อเคลือบฟันกับเคลือบรากฟัน 3 มิลลิเมตร แล้วรอให้เกิดเป็นลิมเลือดขึ้น Shah และคณะ⁽¹²⁾ ได้ทำการสร้างลิมเลือดในคลองรากฟันที่ยังเจริญไม่เต็มที่ที่ตายแล้วขึ้นหลังจากที่คนไข้ไม่มีการใดๆ และคลองรากฟันแห้ง โดยการใช้เข็มปลอดเชื้อแทงให้เกินออกจากปลายรากประมาณ 3 มิลลิเมตร เพื่อให้เกิดลิมเลือดในบริเวณสองส่วนสามปลายรากของคลองรากฟัน Thibodeau และคณะ⁽¹³⁾ ศึกษาเพื่อดูความสามารถในการส่งเสริมศักยภาพของวิธีรากคูลาไรเซชันโดยใช้สารละลายคอลลาเจนทำหน้าที่เป็นโครงแบบสังเคราะห์ในฟันตายที่ยังเจริญไม่เต็มที่ที่มีการติดเชื้อในสุนัข พบว่าการสร้างลิมเลือดน่าจะเป็นขั้นตอนสำคัญในการกระตุ้นให้เกิดเนื้อเยื่อใหม่โดยวิธีรากคูลาไรเซชันไม่ว่าจะใส่สารละลายคอลลาเจนหรือไม่

Murray และคณะ⁽⁴⁾ เชื่อว่าไฟบริน (fibrin) ในลิมเลือดทำหน้าที่เป็นโครงแบบและดักจับเซลล์ที่สามารถกระตุ้นการสร้างเนื้อเยื่อใหม่ ในทางรีเจนเนอเรทิฟ เอ็นโดดอนติกส์ การมีโครงแบบหรือสแคฟโฟลด์เป็นหนึ่งในองค์ประกอบหลักของวิศวกรรมเนื้อเยื่อ ซึ่งต้องการโครงแบบเพื่อเป็นที่ให้เซลล์เข้ามายึดเกาะและป้องกันอันตรายต่างๆ รวมถึงเอื้อให้เซลล์หรือเนื้อเยื่อนั้นเจริญเติบโตในบริเวณที่ต้องการ⁽³³⁾ แต่จากรายงานผู้ป่วยของ Iwaya และคณะ⁽⁹⁾ นั้น ไม่ได้สร้างลิมเลือดหรือให้ความสำคัญของการมีโครงแบบ แต่เน้นว่าการทิ้งให้คลองรากฟันมีช่องว่างมีความสำคัญต่อความสำเร็จของการเกิดเนื้อเยื่อใหม่ในคลองรากฟันด้วยวิธีรากคูลาไรเซชัน

การผนึกส่วนตัวฟัน

รายงานผู้ป่วยทุกการศึกษาที่รวบรวมมานี้ให้ความสำคัญของการผนึกในส่วนตัวฟันที่ดีเพื่อสามารถป้องกันจุลชีพเข้าสู่คลองรากฟันได้ จากรายงานผู้ป่วยมีการใช้วัสดุผนึกคลองรากฟันหลายชนิดทั้งที่ใช้ร่วมกันหรือใช้เพียงตัวเดียว Iwaya และคณะ⁽⁹⁾ ใช้กลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ร่วมกับเรซิน คอมโพสิตอุดปิดทางเข้าสู่คลองรากฟัน เมื่อพบว่าเนื้อเยื่อที่มีชีวิตอยู่ในระดับที่ต่ำกว่ารูเปิดเข้าสู่โพรงฟันประมาณ 5 มิลลิเมตร Banchs และ Trope⁽¹⁰⁾ ใช้เอนทิโอปิดบนลิมเลือดที่สร้างขึ้นแล้วอุดทับด้วยเรซิน คอมโพสิต Chueh และ Huang⁽¹¹⁾ อุดปิดรูเปิดเข้าสู่คลองรากฟัน เมื่อภาพรังสีแสดงลักษณะว่ามีการหนาตัวขึ้นของคลองรากฟันโดยใช้เควิทอนร่วมกับกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ในผู้ป่วยรายหนึ่ง และใช้อะมัลกัมในผู้ป่วยอีกรายหนึ่ง Shah และคณะ⁽¹²⁾ ใช้กลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์หนา 4 มิลลิเมตร อุดปิดรูเปิดเข้าสู่โพรงฟันหลังจากสร้างลิมเลือดขึ้นในคลองรากฟัน

กลไกการเกิดเนื้อเยื่อใหม่ในคลองรากฟันและชนิดของเนื้อเยื่อที่เกิดขึ้น

จากรายงานผู้ป่วยที่ทำการรักษาฟันตายที่ยังเจริญไม่เต็มที่ที่มีการติดเชื้อด้วยวิธีรากคูลาไรเซชันพบว่าคลองรากฟันสามารถพัฒนาต่อจนปลายรากปิดและผนังคลองรากฟันมีการหนาตัวขึ้น แต่ในปัจจุบันยังไม่สามารถอธิบายถึงกลไกการที่ทำให้คลองรากฟันสามารถพัฒนา

ต่อจนปลายรากปิดและการทำให้ผนังคลองรากฟันหนาตัวขึ้นรวมทั้งชนิดของเนื้อเยื่อใหม่ที่เกิดขึ้นได้อย่างชัดเจน Iwaya และคณะ⁽⁹⁾ เชื่อว่าเซลล์เนื้อเยื่อในที่อาจมีชีวิตรอดอยู่ที่บริเวณส่วนปลายรากแบ่งตัวเข้ามาสู่ส่วนโพรงฟันได้ Huang และคณะ⁽³⁴⁾ ตั้งสมมุติฐานว่าในฟันที่ยังเจริญไม่เต็มที่มีปลายรากกว้าง จึงมีช่องทางในการเชื่อมต่อระหว่างคลองรากฟันและเนื้อเยื่อบริเวณปลายรากได้มาก ทำให้เมื่อมีเชื้อจุลินทรีย์เข้าสู่คลองรากฟันอาจเดินทางผ่านไปยังเนื้อเยื่อรอบปลายรากฟัน โดยผ่านเนื้อเยื่อในโพรงฟันที่รอดชีวิตไป แล้วเกิดเป็นรอยโรครอบปลายรากฟันได้ โดยมีเนื้อเยื่อในตายเพียงบางส่วน นอกจากนี้ เซลล์ต้นกำเนิด (stem cell) ในเนื้อเยื่อในและอปีคอลล (apical papilla) รอดชีวิตเหลืออยู่ จึงสามารถเจริญเข้าทดแทนเนื้อเยื่อในที่ตายได้และทำให้เกิดการพัฒนาการต่อไป นอกจากนี้การละลายของกระดูกอาจเกิดจากเนื้อเยื่อในที่มีการอักเสบหลังไซโทไคน์ก่อนการอักเสบ (proinflammatory cytokines) ออกมา

Shah และคณะ⁽¹²⁾ นำเสนอกฎเกณฑ์ที่น่าจะเป็นไปได้ในการทำให้อเนื้อเยื่อกลับมามีชีวิตอีกครั้งดังนี้

1. เมื่อมีเซลล์เนื้อเยื่อในที่มีชีวิตเหลืออยู่แม้เพียงเล็กน้อย เซลล์จะสามารถแบ่งตัวเพิ่มจำนวนเข้ามาในโครงแบบแล้วสามารถแปรสภาพไปเป็นเซลล์สร้างเนื้อฟัน ร่วมกับการมีเยื่อหุ้มรากเหง้าที่ที่ยังไม่ถูกทำลาย ทำให้คลองรากฟันยาวขึ้นและผนังคลองรากฟันหนาตัวขึ้น
2. มีเซลล์ต้นกำเนิดจากเนื้อเยื่อในซึ่งเป็นชนิดมัลติ-โพเทนต์ (multipotent) เหลืออยู่บริเวณคลองรากฟันส่วนปลาย มาฝังตัวอยู่ที่ผนังคลองรากฟัน แล้วเซลล์เหล่านี้แปรสภาพไปเป็นเซลล์สร้างเนื้อฟัน แล้วสร้างเนื้อฟันตติยภูมิ (tertiary dentine) หรือเนื้อฟันส่วนที่ไม่มีท่อ (atubular dentine)
3. เซลล์ต้นกำเนิดจากเอ็นยึดปริทันต์มีการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนเข้าไปในคลองรากฟันแล้วไปสะสมแร่ธาตุ แล้วเกิดเนื้อเยื่อแข็งขึ้นที่ปลายรากและผนังด้านข้างของคลองรากฟัน ทฤษฎีนี้ถูกสนับสนุนโดยการพบเคลือบรากฟันและเส้นใยชาร์เพย์ (Sharpey's fibers) ในเนื้อเยื่อที่เกิดขึ้นใหม่^(18, 35)
4. เนื้อเยื่อใหม่เกิดจากเซลล์ต้นกำเนิดจากอปีคอลล-แอปิลลาหรือจากไขกระดูก (bone marrow) โดยการ

กระตุ้นด้วยเครื่องมือแทงทะลุผ่านรูเปิดปลายรากฟันทำให้เกิดเลือดออกสามารถนำเซลล์ต้นกำเนิดชนิดมีเซนไคม์ (mesenchymal stem cell) จากกระดูกเข้าสู่คลองรากฟันแล้วมีการเพิ่มจำนวนของเซลล์ ซึ่งการทดลองในสิ่งมีชีวิตพบว่าเซลล์ต้นกำเนิดจากไขกระดูกสามารถสร้างกระดูก หรือเนื้อฟันได้

5. ลิ้มเลือดเป็นแหล่งที่มีโกรว์ธ แฟกเตอร์ ที่มีบทบาทสำคัญในการเจริญทดแทนอยู่มาก โดยประกอบไปด้วยเพลตเลต-ดีไรฟ โกรว์ธ แฟกเตอร์ (platelet-derived growth factors) วาสคูลาร์ เอ็นโดทีเลียล โกรว์ธ แฟกเตอร์ (VEGF) เพลตเลต-ดีไรฟ อีพีทีเลียล โกรว์ธ แฟกเตอร์ (platelet-derived epithelial growth factors) และทิซซุ โกรว์ธ แฟกเตอร์ (tissue growth factors) โดยสามารถไปกระตุ้นให้มีเซนไคมอลเซลล์ (mesenchymal cell) ที่ยังไม่ได้แปรสภาพมีการแปรสภาพไปเป็นเซลล์สร้างเนื้อฟัน และเซลล์สร้างเคลือบรากฟันได้

ยังไม่มีการศึกษาที่สามารถระบุชนิดของเนื้อเยื่อที่เกิดขึ้นในคลองรากฟันของคนจากวิธีวิเคราะห์ชิ้นได้ แต่จากการรายงานผู้ป่วยของ Iwaya และคณะ⁽⁹⁾ พบว่าฟันสามารถตอบสนองต่อการทดสอบด้วยกระแสไฟฟ้าได้ จึงสันนิษฐานว่าเนื้อเยื่อใหม่น่าจะเป็นเนื้อเยื่อใน Banchs และ Trope⁽¹⁰⁾ สันนิษฐานว่า เนื้อเยื่อที่เกิดขึ้นใหม่น่าจะเป็นเนื้อเยื่อในที่มีเซลล์สร้างเนื้อฟันทำงานได้ตามปกติ เนื่องจากมีการพัฒนาของความยาวรากฟันและผนังคลองรากฟันมีการหนาตัวขึ้น Nevins และคณะ⁽¹⁸⁾ ทำ การศึกษาในฟันที่ยังเจริญไม่เต็มที่พบว่าหลังการรักษาคลองรากฟันด้วยแคลเซียมไฮดรอกไซด์และคอลลาเจน เจล (collagen gel) จะพบเคลือบรากฟันที่ปลายรากและในคลองรากฟัน

สรุป

วิธีวิเคราะห์ชิ้นเป็นแนวทางใหม่ในการรักษาฟันตายที่ยังเจริญไม่เต็มที่ที่มีการติดเชื้อหรือมีรอยโรครอบปลายราก โดยมีความเป็นไปได้ที่จะทำให้เกิดการพัฒนาความยาวรากฟันจนสมบูรณ์และมีการหนาตัวขึ้นของผนังคลองรากฟัน ซึ่งเป็นข้อดีของการรักษาด้วยวิธีนี้ เนื่องจากการเพิ่มความแข็งแรงแก่รากฟัน ให้สามารถต้านทานต่อการแตกหักได้ดีกว่าผนังคลองรากฟันที่บาง

ซึ่งเป็นข้อดีของผลการรักษาที่ได้จากวิธีอเพ็คซิฟเคชั่น แต่อย่างไรก็ตามในปัจจุบันนี้ วิธีรีวาสคิวลาไรเซชันยังไม่จัดเป็นวิธีมาตรฐานในการรักษาฟันที่ยังเจริญไม่เต็มที่ที่ตายและมีการติดเชื้อหรือมีรอยโรครอบปลายราก เนื่องจากรายงานส่วนใหญ่เป็นเพียงรายงานผู้ป่วย และยังขาดการติดตามผลทางคลินิกในระยะยาวซึ่งอาจพบว่าการอุดตันของคลองรากฟันได้ การศึกษาวิจัยที่มีการออกแบบให้รัดกุมเพื่อให้ได้หลักฐานที่น่าเชื่อถือยังมีอยู่น้อย นอกจากนี้ยังต้องคำนึงถึงผลที่ไม่พึงประสงค์จากการแพ้ยาและการดื้อยาของจุลชีพที่อาจเกิดขึ้นได้ ซึ่งหลักการที่เป็นที่ยอมรับโดยทั่วไปคือควรจำกัดการใช้ยาปฏิชีวนะให้น้อยที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้ การใช้ยาที่มีฤทธิ์ต่อเชื้อจุลชีพอย่างกว้างขวางกว่าจุลชีพที่กำลังก่อโรคจะเกิดเป็นผลเสียจากการเพิ่มปัญหาจากจุลชีพดื้อยา ซึ่งจะก่อปัญหาที่รุนแรงในทางเศรษฐกิจและสุขภาพอนามัยของประชาชนในระยะยาว⁽³⁶⁾ เมื่อพิจารณาจากข้อดีและข้อดีของการรักษาด้วยวิธีรีวาสคิวลาไรเซชันแล้ว ยังควรมีการศึกษาต่อไปถึง กลไกที่แท้จริงของการเกิดเนื้อเยื่อคืนกลับ ปัจจัยที่ส่งผลให้เกิดความสำเร็จของการรักษา และการศึกษาทางคลินิกในระยะยาว นอกจากนี้ความก้าวหน้าในการศึกษาเรื่องรีเจนเนอเรทิฟ เอ็นโด-ดอนติกส์ น่าจะทำให้การรักษาด้วยวิธีรีวาสคิวลาไรเซชันมีการพัฒนาจนเป็นกระบวนการรักษาที่เป็นมาตรฐานได้ต่อไปในอนาคต

เอกสารอ้างอิง

1. Trope M, Blanco L, Chivian N, and Sigurdsson A. The Role of Endodontics After Dental Traumatic Injuries. In: Cohen S, Hargreaves KM, editors: *Pathways of the Pulp*. 9th ed. Canada: Mosby Elsevier; 2006: 611-649.
2. Andreasen JO, Farik B, Munksgaard EC. Long-term calcium hydroxide as a root canal dressing may increase risk of root fracture. *Dent Traumatol* 2002; 18(3): 134-137.
3. Cvek M. Prognosis of luxated non-vital maxillary incisors treated with calcium hydroxide and filled with gutta-percha. A retrospective clinical study. *Endod Dent Traumatol* 1992; 8(2): 45-55.
4. Murray PE, Garcia-Godoy F, Hargreaves KM. Regenerative endodontics: a review of current status and a call for action. *J Endod* 2007; 33(4): 377-390.
5. Nakashima M, Akamine A. The application of tissue engineering to regeneration of pulp and dentin in endodontics. *J Endod* 2005; 31(10): 711-718.
6. Andreasen JO, Andreasen FM. Avulsion. In: Andreasen JO, Andreasen FM, Andersson L. editors. *Textbook and Color Atlas of Traumatic Injuries to the Teeth*. 4th ed. Denmark: Blackwell Publishing; 2007: 444-488.
7. Trope M. Endodontic Considerations in Dental Trauma. In: Ingle JI, Bakland LK, Baumgartner JC, editors. *Ingle's endodontics*. 6th ed. Hamilton: McGraw-Hill; 2008: 1330-1357.
8. Cvek M, Cleaton-Jones P, Austin J, Lownie J, Kling M, Fatti P. Pulp revascularization in reimplanted immature monkey incisors—predictability and the effect of antibiotic systemic prophylaxis. *Endod Dent Traumatol* 1990; 6(4):157-169.
9. Iwaya SI, Ikawa M, Kubota M. Revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis and sinus tract. *Dent Traumatol* 2001; 17(4): 185-187.
10. Banchs F, Trope M. Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: new treatment protocol. *J Endod* 2004; 30(4):196-200.
11. Chueh LH, Huang GT. Immature teeth with periradicular periodontitis or abscess undergoing apexogenesis: a paradigm shift. *J Endod* 2006; 32:1205-1213.

12. Shah N, Logani A, Bhaskar U, Aggarwal V. Efficacy of revascularization to induce apexification/apexogenesis in infected, nonvital, immature teeth: a pilot clinical study. *J Endod* 2008; 34(8):919-925.
13. Thibodeau B, Teixeira F, Yamauchi M, Caplan DJ, Trope M. Pulp revascularization of immature dog teeth with apical periodontitis. *J Endod* 2007; 33(6):680-689.
14. Hoshino E, Kurihara-Ando N, Sato I, Uematsu H, Sato M, Kota K, Iwaku M. In-vitro antibacterial susceptibility of bacteria taken from infected root dentine to a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline. *Int Endod J* 1996; 29(2): 125-130.
15. Rule DC, Winter GB. Root growth and apical repair subsequent to pulpal necrosis in children. *Br Dent J* 1966;120(12):586-590.
16. Myers WC, Fountain SB. Dental pulp regeneration aided by blood and blood substitutes after experimentally induced periapical infection. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1974 ; 37(3): 441-450.
17. Nevins AJ, Finkelstein F, Borden BG, Laporta R. Revitalization of pulpless open apex teeth in rhesus monkeys, using collagen-calcium phosphate gel. *J Endod* 1976; 2(6): 159-165.
18. Nevins A, Wrobel W, Valachovic R, Finkelstein F. Hard tissue induction into pulpless open-apex teeth using collagen-calcium phosphate gel. *J Endod* 1977; 3(11): 431-433.
19. Nevins A, Finkelstein F, Laporta R, Borden BG. Induction of hard tissue into pulpless open-apex teeth using collagen-calcium phosphate gel. *J Endod* 1978; 4(3): 76-81.
20. Nevins AJ, LaPorta RF, Borden BG, Spangberg LS. Pulpotomy and partial pulpectomy procedures in monkey teeth using cross-linked collagen-calcium phosphate gel. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1980; 49(4): 360-365.
21. Nevins A, Crespi P. A clinical study using the collagen gel Zyplast in endodontic treatment. *J Endod* 1998; 24(9): 610-613.
22. Camp JH, Fuks AB. Pediatric Endodontics: Endodontic Treatment for the Primary and Young Permanent Dentition. In: Cohen S, Hargreaves KM, editors: *Pathways of the Pulp*. 9th ed. Canada: Mosby Elsevier; 2006: 822-882.
23. Trope M. Treatment of immature teeth with non-vital pulps and apical periodontitis. *Endodontic topics* 2006;14: 51-59.
24. Maroto M, Barberia E, Planells P, Vera V. Treatment of a non-vital immature incisor with mineral trioxide aggregate (MTA). *Dent Traumatol* 2003;19(3):165-169.
25. Giuliani V, Baccetti T, Pace R, Pagavino G. The use of MTA in teeth with necrotic pulps and open apices. *Dent Traumatol* 2002; 18(4): 217-221.
26. Lawley GR, Schindler WG, Walker WA 3rd, Kolodrubetz D. Evaluation of ultrasonically placed MTA and fracture resistance with intracanal composite resin in a model of apexification. *J Endod* 2004; 30(3): 167-172.
27. Rafter M. Apexification: a review. *Dent Traumatol* 2005; 21(1): 1-8.
28. Witherspoon DE, Ham K. One-visit apexification: technique for inducing root-end barrier formation in apical closures. *Pract Proced Aesthet Dent* 2001;13(6): 455-460.
29. จีรภัทร จันทรัตน์. Microbial control in Endodontics: Intracanal Medication. *เอ็นโดสาร* 2550; 12(1):10-12.
30. Gordon TM, Damato D, Christner P. Solvent

- effect of various dilutions of sodium hypochlorite on vital and necrotic tissue. *J Endod* 1981; 7(10): 466-469.
31. Sato I, Ando-Kurihara N, Kota K, Iwaku M, Hoshino E. Sterilization of infected root-canal dentine by topical application of a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline in situ. *Int Endod J* 1996; 29(2):118-124.
 32. Windley W 3rd, Teixeira F, Levin L, Sigurdsson A, Trope M. Disinfection of immature teeth with a triple antibiotic paste. *J Endod* 2005; 31(6):439-443.
 33. ธนินดา ศรีสุวรรณ. อย่างไรถึงเรียกสเต็มเซลล์. *เอ็นโดสาร* 2550; 12: 13-15.
 34. Huang GT, Sonoyama W, Liu Y, Liu H, Wang S, Shi S. The hidden treasure in apical papilla: the potential role in pulp/dentin regeneration and bioroot engineering. *J Endod* 2008; 34(6): 645-651.
 35. Lieberman J, Trowbridge H. Apical closure of nonvital permanent incisor teeth where no treatment was performed: Case report. *J Endod* 1986; 257-260.
 36. สยมพร ศิรินาวิน. การใช้ยาต้านจุลชีพและปัญหาการดีดื้อยาในประเทศไทย. กรุงเทพฯ: สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข; 2539.

ขอสำเนาบทความที่:

พชนี้ ชูวีระ ภาควิชาทันตกรรมครอบครัวและชุมชน
คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ อ.เมือง
จ.เชียงใหม่ 50202

Reprint requests:

Patchanee Chuveera, Department of Family and
Community Dentistry, Chiang Mai University,
Chiang Mai 50202, Thailand.