

การรักษาเนื้อเยื่อในฟันน้ำนมด้วยยาปฏิชีวนะผสม 3 ชนิด Pulp Therapy in Primary Teeth with Three Mix Antibiotics

อุบลวรรณ อธิระพิบูลย์
สาขาทันตกรรมสำหรับเด็ก ภาควิชาทันตกรรมจัดฟันและทันตกรรมสำหรับเด็ก คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Ubonwan Theerapiboon
Division of Pediatric Dentistry, Department of Orthodontics and Pediatric Dentistry,
Faculty of Dentistry, Chiang Mai University

ชม.ทันตสาร 2555; 33(1) : 15-27
CM Dent J 2012; 33(1) : 15-27

บทคัดย่อ

เมื่อไม่นานมานี้ได้เกิดแนวคิดใหม่ทางชีววิทยาในการรักษาโรคฟันผุ เรียกว่า การทำให้รอยโรคในช่องปากไร้เชื้อและซ่อมแซมเนื้อเยื่อโดยใช้ยาปฏิชีวนะผสม 3 ชนิด ได้แก่ เมโทรนิดาโซล ซีโปรฟลอกซาซินและมิโนไซคลิน ซึ่งมีข้อดีคือ มีวิธีการรักษาที่ไม่ยุ่งยาก ไม่ต้องใช้เครื่องมือขยายคลองรากฟันจึงลดขั้นตอนการทำงานและใช้เวลาในการรักษาเพียงครั้งเดียว ดังนั้นการรักษาเนื้อเยื่อในช่องฟันน้ำนมด้วยยาปฏิชีวนะผสม 3 ชนิดอาจเป็นทางเลือกหนึ่งที่น่าสนใจสำหรับผู้ป่วยเด็กที่ไม่ให้ความร่วมมือในการรักษาได้ บทความนี้จะได้รวบรวมการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับการรักษาเนื้อเยื่อในช่องฟันน้ำนมตามแนวคิดนี้ เพื่อประโยชน์ในงานทันตกรรมสำหรับเด็ก

คำสำคัญ : การทำให้รอยโรคในช่องปากไร้เชื้อและซ่อมแซมเนื้อเยื่อ ยาปฏิชีวนะผสม 3 ชนิด ฟันน้ำนม

Abstract

Recently, there has been a relatively new biological concept in the treatment of dental caries, called lesion sterilization and tissue repair therapy, that employs the use of three mix antibiotics: namely, metronidazole, ciprofloxacin, and minocycline. The clinical advantage of this procedure is its simple technique. No instrumentation is needed, thus reducing chair time and only one visit is required for treatment. Therefore, pulp treatment in primary teeth with three mix antibiotics may be an optional treatment for an uncooperative child patient. This review collects the studies relating to this treatment modality in primary teeth and should be beneficial for clinicians practicing pediatric dentistry.

Keywords : lesion sterilization and tissue repair, three mix antibiotics, primary teeth

Corresponding Author:

อุบลวรรณ อธิระพิบูลย์

อาจารย์ สาขาทันตกรรมสำหรับเด็ก ภาควิชาทันตกรรมจัดฟันและทันตกรรมสำหรับเด็ก คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ 50200

Ubonwan Theerapiboon

Lecturer, Division of Pediatric Dentistry, Department of Orthodontics and Pediatric Dentistry, Faculty of Dentistry, Chiang Mai University, Chiang Mai 50200, Thailand.

E-Mail: Ubonwanc@chiangmai.ac.th

บทนำ

การสูญเสียฟันน้ำนมก่อนกำหนดก่อให้เกิดปัญหาต่างๆ ตามมาหลายอย่าง ได้แก่ ฟันแท้ขึ้นผิดตำแหน่ง ลำดับการขึ้นของฟันแท้ผิดปกติ มีการเคลื่อนที่ของฟันเข้าหาช่องว่างทำให้เกิดการสบฟันผิดปกติ สูญเสียช่องว่างทำให้ฟันแท้ไม่มีที่ขึ้น เกิดโอเซอรันิสัยที่ไม่ดี มีผลต่อการบดเคี้ยวอาหารซึ่งอาจทำให้เด็กขาดสารอาหารตามมาได้ มีผลต่อการพูดและการออกเสียงไม่ชัด มีผลต่อความสวยงาม⁽¹⁾ ดังนั้นการเก็บฟันน้ำนมไว้โดยการบูรณะฟันร่วมกับการป้องกันหรือรักษาเนื้อเยื่อในจึงเป็นวิธีการที่ดีที่สุดเนื่องจากฟันน้ำนมจะทำหน้าที่เป็นเครื่องมือกันช่องว่างตามธรรมชาติที่เหมาะสมที่สุด

ในฟันน้ำนมที่มีรอยผุลุกลามถึงเนื้อเยื่อในและมีการอักเสบลุกลามไปยังคลองรากฟันนั้น จำเป็นที่จะต้องให้การรักษาคคลองรากฟันน้ำนมโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อที่จะกำจัดเนื้อเยื่อในที่ติดเชื้อออกทั้งในส่วนของตัวฟันและคลองรากฟัน แล้วทำความสะอาดเพื่อให้ปราศจากเชื้อทั้งในส่วนตัวฟันและคลองรากฟันและอุดคลองรากฟันด้วยวัสดุอุดคลองรากฟันที่มีคุณสมบัติในการฆ่าเชื้อแบคทีเรีย วิธีการดังกล่าวเรียกว่าการรักษาฟันน้ำนมโดยวิธีพัลพ์เพ็กโตมีทั้งนี้เพื่อเก็บรักษาฟันน้ำนมขึ้นไว้โดยปราศจากพยาธิสภาพเพื่อเป็นประโยชน์ในการบดเคี้ยวและรักษาเนื้อที่ในขากรรไกรให้ฟันแท้ขึ้นในตำแหน่งที่ถูกต้องต่อไปแต่เนื่องจากการรักษาฟันน้ำนมโดยวิธีพัลพ์เพ็กโตมีขั้นตอนที่ยุ่งยากหลายขั้นตอนและต้องใช้เวลาในการรักษาประกอบกับปัญหาเรื่องความร่วมมือของผู้ป่วยเด็กทันตแพทย์หลายคนจึงหลีกเลี่ยงการรักษาเนื้อเยื่อในของฟันน้ำนมโดยวิธีพัลพ์เพ็กโตมีและถอนฟันให้ผู้ป่วยเด็กแทน⁽²⁾

ในปัจจุบันได้เกิดแนวคิดใหม่ทางชีววิทยาในการรักษาฟันผุซึ่งคิดค้นพัฒนาโดยหน่วยวิจัยโรคฟันผุของโรงเรียนทันตแพทย์มหาวิทยาลัยนิโงะตะ (The Cariology Research Unit of the Niigata University School of Dentistry) โดยใช้ยาปฏิชีวนะผสม 3 ชนิด ได้แก่ เมโทรนิดาโซล (metronidazole) ซิโปรฟลอกซาซิน (ciprofloxacin) และมีโนไซคลิน (minocycline) เพื่อทำให้รอยโรคฟันผุทั้งในชั้นเนื้อฟัน เนื้อเยื่อในและเนื้อเยื่อบริเวณรอบปลายรากฟันปราศจากเชื้อโดยคาดว่าถ้ารอย

โรคนั้นไร้เชื้อแล้วจะทำให้เกิดการซ่อมแซมของเนื้อเยื่อและเกิดการหายของรอยโรคนั้นได้ การรักษาด้วยวิธีนี้เรียกว่าการทำให้รอยโรคในช่องปากไร้เชื้อและซ่อมแซมเนื้อเยื่อ (Lesion Sterilization and Tissue Repair therapy; LSTR)⁽³⁾

การรักษาเนื้อเยื่อในของฟันน้ำนมด้วยยาปฏิชีวนะผสม 3 ชนิดมีข้อดี คือ ใช้เวลารักษาเพียงครั้งเดียว ไม่ต้องใช้เครื่องมือขยายคลองรากฟันจึงสามารถรักษาฟันน้ำนมที่มีการละลายของรากฟันได้ซึ่งการรักษาด้วยวิธีพัลพ์เพ็กโตมีแบบเดิมนั้นจะไม่สามารถรักษาฟันที่มีการละลายตัวของรากฟันตามธรรมชาติมากกว่า 1 ใน 3 ได้เนื่องจากไม่สามารถทำการเตรียมและอุดคลองรากฟันได้ ดังนั้นการรักษาเนื้อเยื่อในของฟันน้ำนมด้วยยาปฏิชีวนะผสม 3 ชนิดจึงมีประโยชน์อย่างมากในกรณีฟันกรามน้ำนมซี่ที่สองผุถึงเนื้อเยื่อในและมีการอักเสบลุกลามไปยังคลองรากฟันร่วมกับการละลายตัวของรากฟันและมีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดีในขณะที่ฟันกรามแท้ซี่ที่หนึ่งยังไม่ขึ้นช่องปาก การเก็บรักษาฟันกรามน้ำนมซี่ที่สองไว้ให้ปราศจากพยาธิสภาพเพื่อเป็นแนวกรขึ้นของฟันกรามแท้ซี่ที่หนึ่งย่อมจะดีกว่าการถอนฟันกรามน้ำนมซี่ที่สองออกแล้วใส่ดิสทอลชู (distal shoe) ซึ่งเป็นเครื่องมือกันช่องว่างที่มีขั้นตอนการทำที่ยุ่งยาก บทความนี้จึงได้รวบรวมการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับการรักษาเนื้อเยื่อในของฟันน้ำนมตามแนวคิดนี้เพื่อประโยชน์ในงานทันตกรรมสำหรับเด็กซึ่งพบว่าการศึกษาการรักษาเนื้อเยื่อในของฟันน้ำนมด้วยยาปฏิชีวนะผสม 3 ชนิดมีทั้งวิธีรักษาเนื้อเยื่อในของฟันน้ำนมที่มีชีวิตและเนื้อเยื่อในของฟันน้ำนมที่ไม่มีชีวิต

แนวคิดการทำให้รอยโรคไร้เชื้อและซ่อมแซมเนื้อเยื่อ

การรักษาด้วยแนวคิดการทำให้รอยโรคในช่องปากไร้เชื้อและซ่อมแซมเนื้อเยื่อถูกคิดค้นพัฒนาโดยหน่วยวิจัยโรคฟันผุของโรงเรียนทันตแพทย์มหาวิทยาลัยนิโงะตะโดยการกำจัดแบคทีเรียในบริเวณรอยผุและใช้ยาปฏิชีวนะผสม 3 ชนิดเพื่อทำให้รอยโรคฟันผุทั้งในชั้นเนื้อฟัน เนื้อเยื่อในและเนื้อเยื่อปลายรากฟันไร้เชื้อโดยคาดว่าเนื้อเยื่อที่ถูกทำลายเหล่านั้นจะเกิดการซ่อมแซมและเกิด

การหายของรอยโรคได้ถ้ารอยโรคบริเวณนั้นไร้เชื้อ⁽³⁾ จุลชีพไม่พึ่งออกซิเจน (anaerobes) เป็นแบคทีเรียกลุ่มเป้าหมายในการรักษาโดยวิธีการทำให้รอยโรคไร้เชื้อและซ่อมแซมเนื้อเยื่อ แบคทีเรียเหล่านี้จะพบได้เป็นส่วนใหญ่ในรอยผุในชั้นเนื้อฟัน⁽⁴⁾ รอยผุในชั้นเนื้อฟันที่ไม่ทะลุเนื้อเยื่อในซึ่งแบคทีเรียสามารถซึมผ่านท่อเนื้อฟันได้⁽⁵⁾ ในเนื้อฟันบริเวณปลายรากที่มีการติดเชื้อในฟันแท้⁽⁶⁾ และฟันน้ำนม⁽⁷⁾ และในรอยโรคปลายรากฟันและเคลือบรากฟันที่ติดเชื้อ⁽⁸⁾ เป็นที่ทราบกันว่าสาเหตุของการเกิดพยาธิสภาพต่างๆของฟันเกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรียดังนั้นการกำจัดเชื้อแบคทีเรียจึงเป็นสิ่งสำคัญต่อผลสำเร็จของการรักษาซึ่งเมื่อกำจัดแบคทีเรียออกไปก็เป็นการกำจัดการติดเชื้อการอักเสบและเป็นการกำจัดความเจ็บปวดนำไปสู่สภาวะที่เหมาะสมต่อการเกิดการซ่อมแซมเนื้อเยื่อดังนั้นยาปฏิชีวนะจึงเข้ามามีบทบาทในการรักษา

ยาปฏิชีวนะ 3 ชนิด

1. เมโทรนิดาโซล

เป็นสารประกอบไนโตรมิดาโซล (nitromidazole) ที่มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อโปรโตซัว (protozoa) และจุลชีพไม่พึ่งออกซิเจน ได้อย่างกว้างขวาง (broad spectrum) คือออกฤทธิ์ต่อแบคทีเรียทั้งแกรมบวกและแกรมลบจึงเป็นยาปฏิชีวนะตัวแรกที่ถูกเลือกนำมาใช้ เมโทรนิดาโซลจะซึมผ่านเข้าสู่ผนังเซลล์ของแบคทีเรียอย่างรวดเร็วและไปจับกับดีเอ็นเอ (DNA) เป็นการยับยั้งการสร้างกรดอะมิโนของสายเปปไทด์ในสภาพที่ไม่พึ่งออกซิเจนจึงทำให้เซลล์ตายอย่างรวดเร็ว⁽⁹⁾ จากการศึกษาประสิทธิภาพของเมโทรนิดาโซลในการฆ่าแบคทีเรียพบว่ามากกว่าร้อยละ 99 ของแบคทีเรียจากรอยผุในชั้นเนื้อฟันไม่สามารถเจริญในอาหารเลี้ยงเชื้อที่มีเมโทรนิดาโซลเป็นส่วนผสม 10 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรนอกจากนี้เมื่อนำเมโทรนิดาโซลร้อยละ 5 ผสมกับอัลฟาไตรแคลเซียมฟอสเฟตซีเมนต์ (α -tricalcium phosphate cement) ปิดทับรอยผุที่ลึกถึงชั้นเนื้อฟันเป็นเวลา 1-3 วันจากนั้นทำการถอนฟันออกมาตรวจพบว่ารอยโรคบริเวณดังกล่าวไร้เชื้อ⁽¹⁰⁾ ต่อมา Hoshino และคณะ⁽¹¹⁾ ทำการศึกษาในคลินิกในผู้ป่วยที่มีฟันผุในชั้นเนื้อฟันแต่ไม่ทะลุเนื้อเยื่อในโดยกรอกกำจัดรอยผุออกบางส่วนแล้วเหลือเนื้อฟันในส่วนลึกไว้ ล้าง

ด้วยโซเดียมไฮโปคลอไรท์ (sodium hypochlorite) ความเข้มข้นร้อยละ 8 ตามด้วยไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ (hydrogen peroxide) ความเข้มข้นร้อยละ 3 และน้ำเกลือปิดทับด้วยเมโทรนิดาโซลผสมกับอัลฟาไตรแคลเซียมฟอสเฟตซีเมนต์เปรียบเทียบกับปิดด้วยอัลฟาไตรแคลเซียมฟอสเฟตซีเมนต์เพียงอย่างเดียวพบว่าในกลุ่มที่ใช้เมโทรนิดาโซลผสมกับอัลฟาไตรแคลเซียมฟอสเฟตซีเมนต์ไม่พบเชื้อบริเวณรอยผุหลังการติดตามผล 1 วัน 1 เดือน 1 และ 2 ปีและพบว่าบริเวณรอยผุในชั้นเนื้อฟันมีลักษณะแข็งขึ้นหลังการติดตามผล 1-2 ปีในขณะที่กลุ่มปิดด้วยอัลฟาไตรแคลเซียมฟอสเฟตเพียงอย่างเดียวพบเชื้อบริเวณรอยผุหลังการติดตามผลเพียง 1 วัน ดังนั้น Hoshino และคณะ⁽¹¹⁾ จึงสรุปว่าอัลฟา ไตรแคลเซียมฟอสเฟตไม่ได้มีฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อแต่เป็นผลของเมโทรนิดาโซลอย่างไรก็ตามการใช้เมโทรนิดาโซล 100 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรอย่างเดียวก็ยังไม่สามารถฆ่าแบคทีเรียได้ทุกชนิด⁽¹²⁾ เนื่องจากยังมีเชื้อแบคทีเรียบางชนิดที่ดื้อต่อยาชนิดนี้ ดังนั้นจึงจำเป็นต้องมีการเพิ่มยาปฏิชีวนะตัวอื่นเข้าไปเพื่อที่จะกำจัดเชื้อแบคทีเรียในรอยโรคได้ทั้งหมด

2. ซิโปรฟลอกซาซิน

เป็นยาในกลุ่มฟลูออโรควิโนลอน (fluoroquinolones) ที่มีฤทธิ์ฆ่าแบคทีเรีย (bactericidal) โดยเฉพาะแบคทีเรียชนิดแกรมลบได้ดี ซิโปรฟลอกซาซินจะยับยั้งเอนไซม์ดีเอ็นเอไจเรส (DNA gyrase) และโทโปไอโซเมอเรส 4 (topoisomerase IV) ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่แบคทีเรียใช้ในการเปลี่ยนแปลงรูปร่างของโปรตีนดีเอ็นเอให้มีลักษณะขดและพับไปมาเพื่อบรรจุในเซลล์ดังนั้นจึงทำให้กระบวนการถอดแบบ (replication) ของโครโมโซมสิ้นสุดลงทำให้เซลล์ของแบคทีเรียแบ่งตัวเพิ่มจำนวนไม่ได้^(9,13) อย่างไรก็ตามซิโปรฟลอกซาซินไม่มีฤทธิ์ต่อแบคทีเรียชนิดแกรมบวกอีกทั้งแบคทีเรียไม่พึ่งออกซิเจนจะต้านทานต่อซิโปรฟลอกซาซินดังนั้นจึงต้องใช้ร่วมกับเมโทรนิดาโซลเพื่อให้ครอบคลุมทั้งกลุ่มแบคทีเรียพึ่งออกซิเจนและไม่พึ่งออกซิเจน⁽⁹⁾

3. มินิไซคลิน

เป็นยาในกลุ่มเดียวกับเตตราไซคลิน (tetracycline) และด็อกซีไซคลิน (doxycycline) มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญ

เติบโตของแบคทีเรีย (bacteriostatic) ได้อย่างกว้างขวาง สามารถยับยั้งแบคทีเรียชนิดแกรมบวก แกรมลบ สไปโรเช็ต (spirochetes) จุลชีพไม่พึ่งออกซิเจนและจุลชีพไม่ชอบออกซิเจน (facultative anaerobes) โดยยาจะผ่านเข้าไปในเซลล์ของแบคทีเรียและไปยับยั้งกระบวนการสร้างโปรตีนบนผิวของไรโบโซม⁽⁹⁾

จากการศึกษาของ Hoshino และคณะ⁽¹⁴⁾ พบว่าเมื่อนำเมโทรนิดาโซล ซีโปรฟลอกซาซินและมิโนไซคลินมาใช้ร่วมกันจะให้ผลครอบคลุมเชื้อแบคทีเรียหลากหลายชนิดในคลองรากฟัน นอกจากมีการศึกษายาปฏิชีวนะทั้ง 3 ชนิดที่กล่าวมาแล้วยังมีการศึกษาที่ใช้ยาตัวอื่นเข้ามาร่วมด้วย ได้แก่ ไรแฟมพิซิน (rifampicin) รวมเป็นยาปฏิชีวนะ 4 ชนิดพบว่าให้ผลในการฆ่าเชื้อไม่แตกต่างจากการใช้ยาปฏิชีวนะ 3 ชนิดแต่ไรแฟมพิซินมีข้อเสียคือ มีสีแดงซึ่งอาจทำให้ฟันเกิดการเปลี่ยนสีได้ มีผลในด้านความสวยงามจึงไม่เหมาะสมที่จะนำมาใช้ในการรักษา⁽¹⁴⁾ อย่างไรก็ตามมิโนไซคลินซึ่งเป็นอนุพันธ์ของเตตราไซคลินก็อาจทำให้เนื้อฟันที่กำลังสะสมแร่ธาตุติดสีได้เช่นกัน Sato และคณะ⁽⁷⁾ จึงทำการศึกษาในห้องปฏิบัติการเพื่อหาว่ายาตัวอื่นมาแทนที่ ได้แก่ อะม็อกซิซิลลิน (amoxicillin) ซีฟาคลอร์ (cefactor) ซีฟโรซาดีน (cefroxadine) ฟอสโฟไมซิน (fosfomycin) และโรกิตาไมซิน (rokitamycin) ซึ่งเป็นยาปฏิชีวนะที่ใช้กับเด็กในทางคลินิกและพบว่ายาแต่ละชนิดเมื่อนำมาใช้ร่วมกับเมโทรนิดาโซลและซีโปรฟลอกซาซินอย่างละ 100 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรผสมลงในอาหารเลี้ยงเชื้อจากเนื้อฟันผุและเนื้อเยื่อในที่ติดเชื้อในฟันน้ำนมสามารถฆ่าแบคทีเรียได้ทั้งหมดและเมื่อรอยโรคฟันผุของชั้นเนื้อฟันและเนื้อเยื่อในถูกปิดทับด้วยอัลฟาทราแคลเซียมฟอสเฟตซีเมนต์ที่มีส่วนผสมของซีโปรฟลอกซาซิน เมโทรนิดาโซลและซีฟาคลอร์ที่มีความเข้มข้นร้อยละ 1 พบว่า ไม่มีแบคทีเรียเจริญในรอยโรคแต่อย่างไรก็ตามในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาการใช้ยาอะม็อกซิซิลลิน ซีฟาคลอร์ ซีฟโรซาดีน ฟอสโฟไมซินและโรกิตาไมซินมาใช้ร่วมกับเมโทรนิดาโซลและซีโปรฟลอกซาซินในทางคลินิก

ความเข้มข้นของยาปฏิชีวนะ 3 ชนิดต่อการนำมารักษาเนื้อเยื่อใน

ความไวของแบคทีเรียต่อยาปฏิชีวนะจะถูกกำหนดโดยค่าความเข้มข้นต่ำที่สุดที่สามารถยับยั้งการเพิ่มจำนวนของเชื้อได้ (minimum inhibitory concentration; MIC) การติดเชื้อในคลองรากฟันเป็นการติดเชื้อร่วมกันหลายชนิดการจะหาค่าความเข้มข้นต่ำที่สุดที่สามารถยับยั้งการเพิ่มจำนวนของเชื้อที่ถูกต้องย่อมเป็นไปได้ แต่ก็มีการศึกษาหาค่าความเข้มข้นต่ำที่สุดที่สามารถยับยั้งการเพิ่มจำนวนของเชื้อที่เหมาะสมต่อการนำมาใช้ในการรักษาเนื้อเยื่อในของฟันซึ่งแต่ละการศึกษาก็ให้ค่าที่ต่างกันออกไป จากการการศึกษาของ Hoshino และคณะในปี 1996⁽¹⁴⁾ ที่ศึกษาประสิทธิภาพของยาปฏิชีวนะ 3 ชนิดต่อการกำจัดแบคทีเรียในผนังคลองรากฟันพบว่าการใช้เมโทรนิดาโซล ซีโปรฟลอกซาซินและมิโนไซคลินอย่างละ 25 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรผสมลงในอาหารเพาะเลี้ยงเชื้อจากเนื้อฟันที่มีการติดเชื้อพบว่าสามารถกำจัดเชื้อได้ทั้งหมดขณะที่ถ้าใช้ยาเพียงตัวเดียวจะไม่สามารถกำจัดเชื้อได้ทั้งหมดแต่การศึกษาของ Sato และคณะในปี 1996⁽¹⁵⁾ พบว่าต้องใช้เมโทรนิดาโซล ซีโปรฟลอกซาซินและมิโนไซคลินอย่างละ 0.5 มิลลิกรัม (50 ไมโครกรัม) จึงจะสามารถกำจัดเชื้อในชั้นเนื้อฟันของคลองรากฟันที่ติดเชื้อได้หมด

ความปลอดภัยของการใช้ยาปฏิชีวนะผสม 3 ชนิดในฟันน้ำนม

1. การแพ้ยา

ถึงแม้ว่ายาปฏิชีวนะทั้ง 3 ชนิดเป็นยาที่แพทย์จ่ายให้แก่ผู้ป่วยในกรณีที่มีการติดเชื้อในระบบต่างๆ ของร่างกายและการศึกษาที่ผ่านมายังไม่เคยมีรายงานการเกิดปฏิกิริยาผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์เมื่อนำยาปฏิชีวนะผสม 3 ชนิดมาใช้ในทางทันตกรรมแต่ก็ควรใช้ยาปฏิชีวนะผสม 3 ชนิดอย่างระมัดระวังเนื่องจากมียาปฏิชีวนะหลายชนิดอยู่รวมกันแม้ว่าจะใช้ในลักษณะเฉพาะที่แต่ควรมีการซักประวัติเกี่ยวกับการแพ้ยากลุ่มเหล่านี้ด้วยเสมอ⁽³⁾ อย่างไรก็ตามการใส่ยาปฏิชีวนะผสม 3 ชนิดจะใช้ในปริมาณเพียงเล็กน้อยคือน้อยกว่า 1 มิลลิกรัมนอกจากนี้การใช้ยาปฏิชีวนะผสม 3 ชนิดจะถูก

ปิดทับด้วยวัสดุอื่นๆ เช่น วัสดุกลาสไอโอโนเมอร์ การเกิดผลข้างเคียงที่รุนแรง การแพ้ยาและการดื้อยาจึงมีโอกาสเกิดน้อยมาก^(7,14)

2. การติดสีที่ตัวฟัน

มิโนไฮคลินเป็นยาในกลุ่มเดียวกับดอกซีไซคลินและเตตราไซคลิน ดังนั้นเมื่อใช้ยามิโนไฮคลินทางระบบในเด็กอายุต่ำกว่า 8 ปีอาจทำให้ยาเข้าไปจับกับเนื้อฟันที่กำลังสะสมแร่ธาตุ (calcifying tissue)⁽¹⁴⁾ ทำให้เกิดการเปลี่ยนสีอย่างถาวรของเนื้อฟัน อาจเกิดสีเทา ดำ น้ำตาลได้ การนำยาปฏิชีวนะผสม 3 ชนิดมาใช้ในการรักษาตามแนวคิดการทำให้รอยโรคไร้เชื้อและซ่อมแซมเนื้อเยื่อจะใช้แบบเฉพาะที่และใช้ในปริมาณที่น้อยมากเมื่อเทียบกับการนำมาใช้ทางระบบ ดังนั้นจึงไม่น่าจะทำให้เกิดการเปลี่ยนสีของฟันแต่อย่างไรก็ตามในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาระยะยาวถึงผลของการติดสีที่ตัวฟันจากการใช้ยาปฏิชีวนะผสม 3 ชนิด

3. การเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสภาพของเนื้อเยื่อ

เมื่อนำยาปฏิชีวนะผสม 3 ชนิดในความเข้มข้นอย่างละ 100 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรฉีดเข้าไปในเนื้อเยื่อเกี่ยวพันของหนูและสุนัขพบว่าไม่เกิดการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสภาพของเนื้อเยื่อ⁽¹⁴⁾ และเมื่อนำยาปฏิชีวนะผสม 3 ชนิดไปวางบนเนื้อเยื่อในของฟันมนุษย์พบว่าไม่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสภาพเช่นเดียวกัน⁽¹⁶⁾

กระสายยาสำหรับใช้ผสมกับยาปฏิชีวนะผสม 3 ชนิด

1. น้ำกลั่น

เป็นตัวนำที่ใช้กันมากในการนำยาเข้าสู่คลองรากฟันจะมีความหนืดและแรงตึงผิวสูง เมื่อนำยาไปผสมกับน้ำกลั่นให้มีลักษณะเป็นครีมแล้วนำไปสัมผัสกับเนื้อเยื่อโดยตรงพบว่ามีการละลายตัวสูง⁽¹⁷⁾

2. เอ็มพี (MP)

ประกอบด้วยมาโครกอล (macrogol) ผสมร่วมกับโพรไพลีนไกลคอล (propylene glycol) ในอัตราส่วน 1:1 โดยโพรไพลีนไกลคอลจัดอยู่ในกลุ่มไดไฮดริคแอลกอฮอล์ (dihydric alcohol) ไม่มีสี มีกลิ่นเล็กน้อย รสชาติค่อนข้างหวานมีข้อดีคือมีฤทธิ์ต้านจุลชีพและด้วยคุณสมบัติของโพรไพลีนไกลคอลที่ชอบดูดซับน้ำจึงส่งผลให้มีการ

ปล่อยยาอย่างต่อเนื่องเป็นระยะ เอ็มพีจึงเป็นตัวนำที่มีประสิทธิภาพในการนำยาเข้าสู่เนื้อฟันผ่านท่อเนื้อฟันไปยังบริเวณปลายรากเพื่อฆ่าเชื้อแบคทีเรียในรอยโรคและจะแทรกซึมได้ดีมากขึ้นเมื่อมีการกำจัดชั้นสเมียร์ (smear layer) ร่วมด้วย⁽¹⁸⁾ ดังนั้นเพื่อให้ได้ประสิทธิภาพสูงสุดการใช้เอ็มพีเป็นตัวนำต้องมีการกำจัดชั้นสเมียร์ก่อนใส่ยาลงในคลองรากฟัน นอกจากนี้เอ็มพียังช่วยให้ยาออกฤทธิ์ได้นานขึ้น⁽¹⁹⁾ จึงเป็นกระสายยาที่ดีในการนำมาใช้รักษาคคลองรากฟัน

การเตรียมยาปฏิชีวนะผสม 3 ชนิดสำหรับการนำมาใช้รักษาเนื้อเยื่อในของฟันน้ำนม^(3,20,21)

นำยาเมโทรนิดาโซล ซิโปรฟลอกซาซิน และมิโนไฮคลินในรูปแบบเม็ดมาบดให้เป็นผงละเอียดด้วยสากและครกสำหรับบดยา โดยถ้ายาอยู่ในรูปแคปซูลต้องเปิดเปลือกแคปซูลออกเอาเฉพาะส่วนที่เป็นผงมาใช้ ส่วนยาที่มีน้ำตาลเคลือบผิวอยู่ให้ปาดเอาน้ำตาลที่เคลือบผิวยาออกให้หมดก่อนที่จะนำมาบดเช่นกัน ยาแต่ละตัวเมื่อผ่านการบดเป็นผงจะเก็บแยกชนิดกันในภาชนะเซรามิกที่มีฝาปิดสนิท เก็บไว้ในสภาวะที่ปราศจากความชื้นและแสงโดยใส่ซิลิกาเจลในภาชนะเซรามิกเพื่อดูดความชื้น ยาที่บดเป็นผงแล้วจะใช้ได้ภายใน 1 เดือน เมื่อนำยามาใช้ให้ตักผงยาแต่ละชนิดในอัตราส่วน 1:1:1 ลงบนแท่งแก้วหรือกระดาษสำหรับผสมที่สะอาดและแห้ง (ถ้าเก็บยาไว้ในตู้เย็นให้นำออกมาวางไว้ที่อุณหภูมิห้องก่อนเปิดภาชนะเพื่อหลีกเลี่ยงหยดน้ำที่ตกค้างจากความเย็น) เตรียมกระสายยาเอ็มพีที่ประกอบด้วยมาโครกอลผสมร่วมกับโพรไพลีนไกลคอลในอัตราส่วน 1:1 ผสมให้เข้ากันจนมีลักษณะเป็นครีม เมื่อจะใช้ให้นำส่วนผสมยาที่ผสมกันแล้วมาผสมกับกระสายยาเอ็มพีให้เข้ากันในอัตราส่วน 7:1 บ้วนให้มีลักษณะกลมมีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 1 มิลลิเมตร เพื่อนำไปใช้งาน ไม่ควรให้ส่วนผสมแห้งหรือเหลวเกินไป ยาปฏิชีวนะผสม 3 ชนิดเมื่อผสมกับเอ็มพีแล้วต้องเก็บไว้ในภาชนะเซรามิกที่ปิดสนิทเพราะถ้าปล่อยทิ้งไว้บนกระดาษสำหรับผสมโดยที่ไม่มีอะไรปิดไว้ อาจทำให้ส่วนผสมแห้งได้และยาปฏิชีวนะผสม 3 ชนิดเมื่อผสมกับเอ็มพีแล้วสามารถใช้ได้ภายในวันเดียวคือวันที่ผสมส่วนที่เหลือต้องทิ้งไปไม่ควรนำมาใช้อีก

การนำยาปฏิชีวนะผสม 3 ชนิดมาใช้ในการรักษาเนื้อเยื่อในของฟันน้ำนมที่ไม่มีชีวิต

ในปี 2004 Takushige และคณะ⁽³⁾ ทำการศึกษาการรักษาเนื้อเยื่อในของฟันน้ำนมทั้งฟันกรามบน ฟันกรามล่าง ฟันหน้าบนและล่างที่มีอาการปวดต่อเนื่องปวดเมื่อกัดฟัน เหงือกบวม มีรูเปิดทางหนองไหล ไม่มีการละลายตัวของฟันน้ำนมและมีการละลายของรากฟันน้ำนมตั้งแต่น้อยกว่า 1 ใน 4 ของความยาวรากฟันจนถึงมากกว่า 3 ใน 4 ของความยาวรากฟันหรือมีการละลายของกระดูกเบ้าฟันร่วมด้วยจำนวน 87 ซึ่งของผู้ป่วยอายุ 4 ถึง 18 ปีโดยวิธีการทำให้รอยโรคในช่องปากไร้เชื้อและซ่อมแซมเนื้อเยื่อในด้วยยาปฏิชีวนะผสม 3 ชนิดได้แก่ซิโปรฟลอกซาซิน เมโทรนิดาโซลและมิโนไซคลิน (อัตราส่วน 1:3:3) ผสมกับเอ็มพีหรือสารยึดและผนึกคลองรากฟัน (root canal sealer) ผู้ทำการศึกษได้กำจัดเนื้อฟันส่วนที่ผุและกำจัดเนื้อเยื่อในของฟันน้ำนมในส่วนตัวฟันทั้งหมดจนถึงรูเปิดคลองรากฟันหลังจากนั้นทำความสะอาดผนังโพรงฟันด้วยสารละลายฟอสฟอริกแอซิด (phosphoric acid) ความเข้มข้นร้อยละ 35 แล้วจึงกรอบริเวณรูเปิดคลองรากฟันลึก 2 มิลลิเมตรและมีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 1 มิลลิเมตรเพื่อเป็นที่สำหรับใส่ยา ถ้าพบว่ามีการเลือดออกจะใช้สำลีชุบน้ำยาไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ความเข้มข้นร้อยละ 10 เพื่อห้ามเลือด นำยาปฏิชีวนะผสม 3 ชนิดผสมกับเอ็มพีหรือสารยึดและผนึกคลองรากฟันวางบริเวณรูเปิดคลองรากฟันที่เตรียมไว้หากไม่สามารถเตรียมที่สำหรับวางยาปฏิชีวนะผสม 3 ชนิดผสมกับเอ็มพีหรือสารยึดและผนึกคลองรากฟันได้จะใส่ยาบริเวณพื้นของโพรงฟัน ปิดทับด้วยกาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์และบูรณะฟันด้วยอินเลย์เรซินคอมโพสิต ผลการศึกษาพบว่าฟัน 83 ซึ่งจากทั้งหมด 87 ซึ่งมีอาการทางคลินิกดีขึ้น อาการปวด เหงือกบวมและรูเปิดทางหนองไหลหายไปภายใน 2 ถึง 3 วันหลังการรักษา ฟันทุกซี่สามารถใช้งานได้ตามปกติ ภายหลังการรักษาฟันแท้ขึ้นมาแทนที่ไม่มีความผิดปกติใดๆ โดยมีระยะติดตามผลตั้งแต่ 68 ถึง 2390 วัน เฉลี่ย 680 วันหลังการรักษา มีฟันต้องกลับมารับรักษาใหม่ด้วยยาปฏิชีวนะผสม 3 ชนิดผสมกับเอ็มพีอีกครั้งจำนวน 4 ซึ่งเนื่องจากตรวจพบว่าเหงือกบวมและมีการละลายตัวตามธรรมชาติบางส่วน

บริเวณพื้นเนื้อเยื่อใน (pulpal floor) ของฟันน้ำนมซึ่งทำให้โพรงเนื้อเยื่อในของฟันน้ำนมมีทางติดต่อกับเชื้อในช่องปากจำนวน 2 ซี่ โดยการรักษาครั้งที่ 2 ผู้ทำการรักษาได้ปิดพื้นเนื้อเยื่อในด้วยเรซินก่อนที่จะใส่ยาปฏิชีวนะผสม 3 ชนิดผสมกับเอ็มพี ส่วนฟันอีก 2 ซี่ตรวจพบว่ามีเหงือกบวมเนื่องจากผู้ป่วยเป็นเด็กเล็ก มีปัญหาในการจัดการพฤติกรรม ไม่สามารถอ้าปากได้นาน จึงทำให้มีปัญหาในเรื่องเวลาทำให้การปิดผนึกโพรงฟันทำได้ไม่ดี แต่หลังจากให้การรักษาใหม่ทั้ง 4 ซี่อาการทางคลินิกก็หายไปดังนั้นผู้ทำการศึกษจึงจัดว่าประสบความสำเร็จทุกซี่ แต่อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ไม่มีกลุ่มควบคุมและไม่ได้แสดงผลทางภาพรังสีหลังได้รับการรักษาอย่างชัดเจนซึ่งจากการศึกษาอื่นๆ ที่ผ่านมามักจะพบว่าความสำเร็จของการรักษาทางคลินิกจะสูงกว่าความสำเร็จทางภาพรังสี^(22,23,24,25) นอกจากนี้อายุของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษามีกลุ่มอายุที่กว้างมากและอายุของผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่ได้รับการรักษามีอายุ 8 ถึง 10 ปีซึ่งเป็นกลุ่มที่ฟันกรามน้อยใกล้จะขึ้นนอกจากนี้ตัวอย่างฟันกรามน้ำนมที่ใช้ส่วนใหญ่ใกล้จะหลุดและมีการละลายของรากฟันมากกว่า 1 ใน 3 อยู่ก่อนแล้ว

ปี 2007 Detsomboonrat⁽²⁶⁾ ทำการศึกษาความสำเร็จที่ระยะเวลา 6 เดือนของการใช้ยาปฏิชีวนะผสม 3 ชนิดในการรักษาเนื้อเยื่อในของฟันกรามน้ำนมล่างที่มีรอยผุทะลุเนื้อเยื่อในและมีอาการปวดต่อเนื่องหรือมีอาการปวดแม้ไม่มีสิ่งกระตุ้นหรืออาจไม่มีอาการปวดเลยแต่มีหนองเรื้อรังที่ปลายรากฟัน เคาะเจ็บ พบมีการบวมของเหงือก มีรูเปิดของหนอง มีการโยกของฟันที่ผิดปกติ มีเนื้อฟันเหลือเพียงพอที่จะบูรณะด้วยครอบฟันโลหะไร้สนิมหลังการรักษาเนื้อเยื่อในของฟันน้ำนมและจากการตรวจทางภาพรังสีพบว่าไม่พบความต่อเนื่องของผิวกระดูกเบ้าฟัน พบพยาธิสภาพบริเวณแยกรากฟันและปลายรากฟันจำนวน 79 ซึ่งของผู้ป่วยอายุ 3 ถึง 8 ปีโดยวิธีการทำให้รอยโรคในช่องปากไร้เชื้อและซ่อมแซมเนื้อเยื่อในด้วยยาปฏิชีวนะผสม 3 ชนิด ได้แก่ซิโปรฟลอกซาซิน เมโทรนิดาโซลและมิโนไซคลิน (อัตราส่วน 1:1:1) ผสมกับเอ็มพี ผู้ทำการศึกษได้กำจัดเนื้อฟันส่วนที่ผุและกำจัดโพรงเนื้อเยื่อในของฟันน้ำนมในส่วนตัวฟันทั้งหมดจนถึงรูเปิดคลองรากฟัน ล้างโพรงฟันด้วยสารละลายอีดี

ทีเอ (EDTA) ความเข้มข้นร้อยละ 12 และขับให้แห้งด้วยสำลีปลอดเชื้อ จากนั้นใช้หัวกรอข้าวรูปกลมขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 1 มิลลิเมตรกรอบริเวณรูเปิดคลองรากฟันลึก 2 มิลลิเมตรเพื่อเป็นที่สำหรับใส่ยา ถ้าหากพบว่าไม่สามารถห้ามเลือดได้จะใช้สำลีปลอดเชื้อชุบสารละลายไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ความเข้มข้นร้อยละ 10 เพื่อห้ามเลือดจากนั้นจะใช้สำลีปลอดเชื้อชุบโพรงฟันให้แห้งแล้วจึงนำยาปฏิชีวนะผสม 3 ชนิดผสมกับเอ็มพีวางบริเวณรูเปิดคลองรากฟันที่กรอเตรียมไว้หากไม่สามารถเตรียมที่สำหรับวางยาได้จะใช้ยาบริเวณพื้นของโพรงฟันจากนั้นปิดทับด้วยพลาสติก โอโอไอเมอร์ซีเมนต์และวัสดุอุดฟันคอมโพสิตเรซิน บำรุงฟันด้วยครอบฟันโลหะไร้สนิมผลการรักษาพบว่าที่ระยะเวลา 6 เดือนมีความสำเร็จทางคลินิกร้อยละ 84.81 (67 ซี่) โดยพบว่าผู้ป่วยไม่มีอาการปวด ไม่มีการบวมของเหงือกหรือรูเปิดของหนองและไม่มีการโยกของฟันที่ผิดปกติ ส่วนความสำเร็จทางภาพรังสีอยู่ที่ร้อยละ 58.23 คือพบว่าผิวของกระดูกเบ้าฟันมีความต่อเนื่องมากขึ้น พยาธิสภาพที่บริเวณปลายรากหรือบริเวณรอยแยกรากฟันมีขนาดเล็กลงหรือหายไปและถูกแทนที่ด้วยกระดูก พบความสำเร็จทั้งทางคลินิกและทางภาพรังสีร้อยละ 50.64 ส่วนความล้มเหลวทั้งทางคลินิกและภาพรังสีพบร้อยละ 7.59 และกลุ่มที่จะต้องมีการติดตามผลการรักษาต่อไปพบว่าร้อยละ 41.77 คือพบว่ากรอหายไปของกระดูกเบ้าฟันมีขนาดเท่าเดิม พยาธิสภาพบริเวณปลายรากหรือบริเวณรอยแยกรากฟันมีขนาดเท่าเดิมและเริ่มพบการละลายที่ผิดปกติภายในและ/หรือภายนอกคลองรากฟันหรือพบว่าการละลายไม่ลุกลามเพิ่มขึ้นจะเห็นได้ว่าผลความสำเร็จของการใช้ยาปฏิชีวนะผสม 3 ชนิดในการรักษาฟันน้ำนมของการศึกษานี้ต่ำกว่าการศึกษาของ Takushige และคณะ⁽³⁾ ทั้งนี้เนื่องจากจากการคัดเลือกฟันตัวอย่าง ลักษณะการบูรณะภายหลังการรักษา เกณฑ์พิจารณาความสำเร็จของการรักษาและระยะเวลาติดตามผลแตกต่างกันซึ่งการศึกษาของ Takushige และคณะ⁽³⁾ ได้คัดเลือกฟันตัวอย่างทั้งฟันกรามน้ำนมบนและล่างรวมถึงฟันหน้าบนและล่างแต่ในการศึกษานี้ได้เลือกศึกษาเฉพาะฟันกรามน้ำนมล่างเท่านั้นทำให้สามารถประเมินพยาธิสภาพทางภาพรังสีได้ชัดเจนกว่าเนื่องจากไม่มีการซ้อนทับของหนองฟันแท้

เหมือนฟันกรามน้ำนมบน นอกจากนี้การศึกษานี้ได้คัดเลือกเฉพาะกลุ่มตัวอย่างที่ไม่พบการละลายของรากฟันที่ผิดปกติทั้งภายในและภายนอกและรากฟันมีการละลายตัวตามธรรมชาติไม่เกิน 1 ใน 3 ของความยาวรากฟันขณะที่การศึกษาของ Takushige และคณะ⁽³⁾ ไม่ได้คัดฟันที่พบการละลายของรากฟันที่ผิดปกติทั้งภายในและภายนอกรากฟันออกจากกลุ่มตัวอย่างนอกจากนี้ยังได้นำฟันที่มีการละลายของรากฟันมากกว่า 3 ใน 4 ของความยาวรากฟันเข้าอยู่ในกลุ่มตัวอย่างด้วยและการศึกษานี้ได้ประเมินผลทั้งทางคลินิกและทางภาพถ่ายรังสีขณะที่การศึกษาของ Takushige และคณะ⁽³⁾ ดูเฉพาะผลของลักษณะทางคลินิกเป็นหลักแต่อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ไม่มีกลุ่มควบคุมเช่นกัน

ตารางที่ 1 อัตราความสำเร็จของการรักษาเนื้อเยื่อในที่ไม่มีชีวิตของฟันน้ำนมด้วยยาปฏิชีวนะผสม 3 ชนิดที่ ระยะเวลา 6 เดือน จากการศึกษาทางคลินิกของ Detsomboonrat⁽²⁶⁾

Table 1 6-month success rates of nonvital pulp therapy in primary teeth with three mix antibiotics from the clinical study of Detsomboonrat⁽²⁶⁾

ชนิดของความสำเร็จ	ผลสำเร็จ (ร้อยละ)
ความสำเร็จทางคลินิก	84.81
ความสำเร็จทางภาพรังสี	58.23
ความสำเร็จทางคลินิกและภาพรังสี	50.64

ในปี 2008 Prabhakar และคณะ⁽²⁷⁾ ทำการศึกษาเพื่อประเมินความสำเร็จทางคลินิกและทางภาพถ่ายรังสีของการรักษาเนื้อเยื่อในของฟันน้ำนมที่มีอาการปวดต่อเนื่อง เคาะเจ็บ มีการโยกของฟันที่ผิดปกติ มีโพรงหนองหรือมี รูเปิดทางหนองไหล มีเงาดำโปร่งรังสีที่บริเวณรอยแยกรากฟัน จำนวน 60 ซี่ของผู้ป่วยอายุ 4 ถึง 10 ปี โดยวิธีการทำให้รอยโรคในช่องปากไร้เชื้อและซ่อมแซมเนื้อเยื่อในด้วยยาปฏิชีวนะผสม 3 ชนิด ได้แก่ ซิโปรฟลอกซาซิน เมโทรนิดาโซล และมิโนไซคลิน (อัตราส่วน 1:3:3) ผสมกับเอ็มพี ผู้ทำการรักษาได้แบ่งวิธีการรักษาออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มละ 30 ซี่โดยใช้วิธีสุ่มกลุ่ม

ตัวอย่าง วิธีที่ 1 กำจัดเนื้อฟันส่วนที่ผุออกและกำจัดเนื้อเยื่อในของฟันน้ำนมในส่วนตัวฟันทั้งหมดจนถึงรูเปิดคลองรากฟันหลังจากนั้นล้างทำความสะอาดผนังโพรงฟันด้วยน้ำเกลือตามด้วยใช้ลาลีซบให้แห้ง วิธีที่ 2 จะกำจัดเนื้อฟันส่วนที่ผุออกและกำจัดเนื้อเยื่อในของฟันน้ำนมในส่วนตัวฟันทั้งหมดรวมถึงเนื้อเยื่อในของฟันน้ำนมที่อยู่ภายในคลองรากฟันออกด้วยหลังจากนั้นจะกรอบริเวณรูเปิดคลองรากฟันของทั้ง 2 กลุ่มเพื่อเป็นที่ยึดสำหรับใส่ยาแล้วจึงนำยาปฏิชีวนะผสม 3 ชนิดผสมกับเอ็มพีวบางบริเวณรูเปิดคลองรากฟันที่เตรียมไว้ ปิดทับด้วยกลาสไอโอโนเมอร์ ซีเมนต์และบูรณะฟันด้วยเรซินคอมโพสิต ผลการศึกษาพบว่าความสำเร็จของการรักษาทางคลินิกที่ระยะเวลา 1 เดือนของทั้ง 2 วิธีอยู่ที่ร้อยละ 100 (60 ซี่) นั่นคือผู้ป่วยไม่มีอาการปวด ไม่มีการบวมทั้งภายในช่องปากและภายนอกช่องปาก ฟันไม่โยก เคาะไม่เจ็บ และความสำเร็จของการรักษาทางคลินิกที่ระยะเวลา 6 เดือน (วิธีที่ 1 ร้อยละ 96.7 วิธีที่ 2 ร้อยละ 100) และ 12 เดือน (วิธีที่ 1 ร้อยละ 93.3 วิธีที่ 2 ร้อยละ 100) ของทั้ง 2 วิธีไม่แตกต่างกันเช่นกันแต่เมื่อพิจารณาความสำเร็จทางภาพรังสีที่ระยะเวลา 6 เดือนและ 12 เดือนพบว่าวิธีที่ 2 จะแสดงความสำเร็จทางภาพรังสีมากกว่าวิธีที่ 1 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยความสำเร็จทางภาพรังสีจะดูจากการมีกระดูกเกิดขึ้นมาใหม่ ลักษณะของกระดูกคงเดิมไม่มีการเปลี่ยนแปลงและเงาดำโปร่งรังสีบริเวณรอยแยกรากและรอบปลายรากไม่เพิ่มขึ้น จากผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าวิธีที่ 1 ซึ่งมีวิธีการรักษาเหมือนกับ Takushige และคณะ⁽³⁾ แต่ให้ผลความสำเร็จทั้งทางคลินิกและทางภาพรังสีน้อยกว่าทั้งนี้อาจเนื่องมาจากการศึกษาครั้งนี้ไม่ได้กลับเข้าไปทำการรักษา (retreatment) ฟันที่มีอาการทางคลินิก นอกจากนี้การศึกษาของ Takushige และคณะ⁽³⁾ ก็ไม่ได้แสดงผลทางภาพรังสีหลังได้รับการรักษาอย่างชัดเจนและเมื่อเปรียบเทียบความสำเร็จของการรักษาของวิธีที่ 1 ที่ระยะเวลา 6 เดือนกับการศึกษาของ Detsomboonrat⁽²⁶⁾ พบว่าการศึกษานี้ให้ผลความสำเร็จทั้งทางคลินิกและทางภาพรังสีมากกว่าทั้งนี้อาจเนื่องมาจากเกณฑ์ความสำเร็จทางภาพรังสีแตกต่างกันกล่าวคือการศึกษาของ Detsomboonrat⁽²⁶⁾ จะถือว่าภาพรังสีแสดงถึงความสำเร็จเมื่อมีการเปลี่ยนแปลง

ที่ดีขึ้นเท่านั้นแต่การศึกษาของ Prabhakar และคณะ⁽²⁷⁾ จะถือว่าภาพรังสีแสดงถึงความสำเร็จเมื่อไม่มีการเปลี่ยนแปลงหรือมีการเปลี่ยนแปลงที่ดีขึ้น

ตารางที่ 2 อัตราความสำเร็จทางคลินิกและทางภาพรังสีของการรักษาเนื้อเยื่อในที่ไม่มีชีวิตของฟันน้ำนมด้วยยาปฏิชีวนะผสม 3 ชนิดของวิธีที่ 1 และ 2 ที่ระยะเวลาติดตามต่าง ๆ กัน จากการศึกษาทางคลินิกของ Prabhakar และคณะ⁽²⁷⁾

Table 2 Clinical and radiographic success rates of nonvital pulp therapy in primary teeth with three mix antibiotics by the method 1 and 2 at various recall periods from the clinical study of Prabhakar et al.⁽²⁷⁾

ชนิดความสำเร็จ	ระยะเวลาติดตามผล (เดือน)	วิธีที่ 1 (ร้อยละ)	วิธีที่ 2 (ร้อยละ)
ความสำเร็จทางคลินิก	1	100	100
	6	96.7	100
	12	93.3	100
ความสำเร็จทางภาพรังสี	6	60	100
	12	76.7	100

ในปี 2010 Nakornchai และคณะ⁽²¹⁾ ทำการศึกษาเปรียบเทียบความสำเร็จทางคลินิกและภาพรังสีที่ระยะเวลา 6 เดือนและ 12 เดือนของการรักษาเนื้อเยื่อในฟันน้ำนมด้วยวิธีพัลพ์เพ็กโตมิโดยใช้ไวตาเพกซ์ (Vitapex®, Neo Dental Chemical Products Co., Ltd, Tokyo, Japan) และวิธีการทำให้รอยโรคในช่องปากไร้เชื้อและซ่อมแซมเนื้อเยื่อในด้วยยาปฏิชีวนะผสม 3 ชนิดได้แก่ ซิโปรฟลอกซาซิน เมโทรนิดาโซลและมิโนไซคลิน (อัตราส่วน 1:1:1) ผสมกับเอ็มพีในฟันกรามน้ำนม จำนวน 50 ซี่ของผู้ป่วยเด็กอายุ 3 ถึง 8 ปีโดยฟันที่ได้รับการรักษาเมื่อตรวจทางคลินิกจะพบรอยผุทะลุเนื้อเยื่อใน มีอาการปวดต่อเนื่อง เคาะเจ็บ มีการบวมของเหงือก มีรูเปิดของหนอง ฟันโยกผิดปกติ มีเนื้อฟันเหลือเพียงพอที่จะบูรณะด้วยครอบฟันโลหะไร้สนิมหลังการรักษาและจากการตรวจทางภาพรังสี พบการละลายภายในหรือภายนอกรากฟัน มีเงาดำโปร่งรังสีที่บริเวณรอยแยกรากฟันหรือ

รอบปลายราก มีการละลายของรากฟันไม่เกินครึ่งหนึ่งของความยาวรากฟันและไม่พบการทะลุของฟันเนื้อเยื่อในกรณีที่ทำการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ 3 ชนิดผสมเอ็มพี (จำนวน 25 ซี่) ผู้ทำการรักษาจะทำการเปิดทางเข้าสู่โพรงฟันโดยใช้หัวกรอเร็วรอยแยก (high-speed fissure bur) หลังจากนั้นกำจัดเยื่อเยื่อตายด้วยเครื่องมือรูปช้อน (spoon excavator) ที่มีความคมและล้างด้วยไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ที่มีความเข้มข้นร้อยละ 2.5 ถ้าพบว่ามีเลือดไหลออกมามากจะใช้สำลีชุบน้ำยาไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ที่มีความเข้มข้นร้อยละ 10 เพื่อห้ามเลือดเป็นเวลา 1 นาที จากนั้นใช้สำลีปลอดเชื้อซับบริเวณโพรงฟันให้แห้ง นำยาปฏิชีวนะ 3 ชนิดผสมกับเอ็มพีวางบนบริเวณรูเปิดคลองรากฟันและฟันเนื้อเยื่อในของฟันน้ำนม ปิดทับด้วยกลาสไอโอโนเมอร์ ซีเมนต์ (VitrebondTM; 3M ESPE) บำรุงฟันด้วยครอบฟันโลหะไร้สนิมซึ่งการศึกษานี้ไม่ได้กรอบริเวณรูเปิดคลองรากฟันเพื่อเป็นที่ยึดสำหรับใส่ยา เหมือนกับการศึกษาของ Takushige และคณะ⁽³⁾ และ Prabhakar และคณะ⁽²⁷⁾ ส่วนกรณีที่ทำการรักษาเนื้อเยื่อในฟันน้ำนมด้วยวิธีฟัลล์เพ็กโตมิโดยใช้ไวดาเพกส์ซึ่งเป็นกลุ่มควบคุม (จำนวน 25 ซี่) ผู้ทำการรักษาจะทำการเปิดทางเข้าสู่โพรงฟันและทำการกำจัดเนื้อเยื่อในตายทำการล้างและขยายคลองรากฟัน น้ำยาล้างคลองรากฟันที่ใช้คือไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ที่มีความเข้มข้นร้อยละ 2.5 จากนั้นซับคลองรากฟันให้แห้งและทำการอุดคลองรากฟันด้วยไวดาเพกส์ด้วยวิธีซีดโดยจะอุดให้สั้นกว่าปลายรากฟันที่เห็นจากภาพถ่ายรังสี 2-3 มิลลิเมตร ปิดทับด้วยซิงค์ออกไซด์ยูจินอล (IRM; Dentsply®, Milford, Delaware, USA) บำรุงฟันด้วยครอบฟันโลหะไร้สนิม แต่ถ้าพบว่ามีเลือดหรือหนองออกมาจากคลองรากฟันมากจะทำการซับคลองรากฟันให้แห้งแล้วใส่แคลเซียมไฮดรอกไซด์ (The Faculty of Dentistry, Mahidol University, Thailand) ผสมกับน้ำกลั่นลงไปในคลองรากฟัน หลังจากนั้น 7-14 วันหากไม่มีลักษณะและอาการของการอักเสบจึงทำการอุดคลองรากฟัน จากการศึกษพบว่า ความสำเร็จทางคลินิกที่ 6 เดือนของทั้ง 2 วิธีอยู่ที่ร้อยละ 100 (50 ซี่) คือ ผู้ป่วยไม่มีอาการปวด ฟันโยก ไม่พบมีรูเปิดของหนอง ไม่มีการบวมของเหงือกหรือไม่พบว่ามีอาการอักเสบบริเวณเหงือกรอบๆ ฟัน พบ

ความสำเร็จทางคลินิกที่ 12 เดือนของทั้ง 2 วิธีอยู่ที่ ร้อยละ 96 (กลุ่มละ 24 ซี่) คือ พบว่ามีการบวมของเหงือกในแต่ละวิธีอย่างละ 1 ซี่ ส่วนความสำเร็จทางภาพถ่ายรังสีที่ 6 เดือนในกลุ่มที่ทำการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ 3 ชนิดผสมเอ็มพีอยู่ที่ร้อยละ 84 (21 ซี่) โดยจะพบการละลายภายในคลองรากฟันจำนวน 2 ซี่ ขณะที่กลุ่มรักษาเนื้อเยื่อในของฟันน้ำนมด้วยวิธีฟัลล์เพ็กโตมิโดยใช้ไวดาเพกส์พบความสำเร็จร้อยละ 80 (20 ซี่) โดยจะไม่พบการละลายภายในคลองรากฟันและความสำเร็จทางภาพรังสีที่ 12 เดือนในกลุ่มที่ทำการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ 3 ชนิดผสมเอ็มพีอยู่ที่ร้อยละ 76 (19 ซี่) โดยจะพบการละลายภายในคลองรากฟันและพบลักษณะการสร้างเนื้อเยื่อแข็งในคลองรากฟัน (calcified metamorphosis) ขณะที่กลุ่มรักษาเนื้อเยื่อในของฟันน้ำนมด้วยวิธีฟัลล์เพ็กโตมิโดยใช้ไวดาเพกส์พบความสำเร็จ ร้อยละ 56 (14 ซี่) และ ไม่พบการละลายภายในคลองรากฟันและลักษณะการสร้างเนื้อเยื่อแข็งในคลองรากฟันแต่จะพบว่ามีเงาดำโปร่งรังสีที่บริเวณรอยแยกรากฟันหรือรอบปลายรากและการละลายภายนอกคลองรากฟันมากกว่าแต่อย่างไรก็ตามไม่พบว่ามีผลแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งที่ 6 เดือนและ 12 เดือน ดังนั้นการศึกษานี้จึงสรุปว่ายาปฏิชีวนะทั้ง 3 ชนิดและไวดาเพกส์สามารถนำมาใช้เป็นวัสดุรักษาคอนกรีตฟันน้ำนมที่มีรอยผุทะลุเนื้อเยื่อในได้

การนำยาปฏิชีวนะผสม 3 ชนิดมาใช้ในการรักษาเนื้อเยื่อในของฟันน้ำนมที่มีชีวิต

ในปี 2009 Sastararuji และ Trairatvorakul⁽²⁸⁾ ทำการศึกษาเปรียบเทียบความสำเร็จทางคลินิกและภาพรังสีที่ระยะเวลา 6 เดือนของวิธีปิดทับเนื้อเยื่อในโดยอ้อมด้วยแคลเซียมไฮดรอกไซด์และวิธีการรักษาเนื้อเยื่อในที่มีชีวิตด้วยยาปฏิชีวนะผสม 3 ชนิดได้แก่ ซิโปรฟลอกซาซิน เมโทรนิดาโซล และมิโนไซคลิน (อัตราส่วน 1:1:1) ผสมกับเอ็มพีในฟันกรามน้ำนมล่าง จำนวน 64 ซี่ของผู้ป่วยเด็กอายุ 3 ถึง 8 ปี โดยฟันที่ได้รับการรักษาเมื่อตรวจทางคลินิกจะพบรอยผุเล็กน้อย ไม่มีอาการปวดต่อเนื้อ ไม่มีอาการปวดแม้ไม่มีสิ่งกระตุ้น เคาะไม่เจ็บ ไม่มีการบวมของเหงือก ไม่มีรูเปิดของหนอง ฟันโยก มีเนื้อฟันเหลือ

ตารางที่ 3 อัตราความสำเร็จทางคลินิกและทางภาพถ่ายรังสีของการรักษาเนื้อเยื่อในที่ไม่มีชีวิตของฟันน้ำนมด้วยยาปฏิชีวนะผสม 3 ชนิดและวิธีพัลพ์เพ็กโตมิโดยใช้ไวดาเพกซ์ที่ระยะเวลา 6 และ 12 เดือน จากการศึกษาทางคลินิกของ Nakornchai และคณะ⁽²¹⁾

Table 3 6- and 12-month clinical and radiographic success rates of nonvital pulp therapy in primary teeth with three mix antibiotics and pulpectomy with Vitapex® at from clinical study of Nakornchai et al.⁽²¹⁾

ชนิดความสำเร็จ	ระยะเวลาติดตามผล (เดือน)	ยาปฏิชีวนะผสม 3 ชนิด (ร้อยละ)	พัลพ์เพ็กโตมิโดยใช้ไวดาเพกซ์ (ร้อยละ)
ความสำเร็จทางคลินิก	6	100	100
	12	96	96
ความสำเร็จทางภาพรังสี	6	84	80
	12	76	56

ตารางที่ 4 อัตราความสำเร็จของการรักษาเนื้อเยื่อในที่ไม่มีชีวิตของฟันน้ำนมด้วยยาปฏิชีวนะผสม 3 ชนิดจากการศึกษาต่างๆ

Table 4 Success rates of nonvital pulp therapy in primary teeth with three mix antibiotics from several studies.

ผู้ศึกษา	ปี	ระยะเวลาติดตามผล	จำนวนฟัน (ซี่)	อายุผู้ป่วย (ปี)	ผลสำเร็จทางคลินิก (ร้อยละ)	ผลสำเร็จทางภาพรังสี (ร้อยละ)	กลุ่มควบคุม
Takushige และคณะ ⁽³⁾	2004	68-2390 วัน	87	4-18	100	ไม่มี	ไม่มี
Detsomboonrat ⁽²⁶⁾	2007	6 เดือน	79	3-8	84.81	58.23	ไม่มี
Prabhakar และคณะ ⁽²⁷⁾	2008	1 เดือน	30	4-10	100	ไม่มี	กำจัดเนื้อเยื่อในของฟันน้ำนมที่อยู่ภายในคลองรากฟันออก
		6 เดือน	30	4-10	96.7	60	
		12 เดือน	30	4-10	93.3	76.7	
Nakornchai และคณะ ⁽²¹⁾	2010	6 เดือน	25	3-8	100	84	รักษาโดยวิธีพัลพ์เพ็กโตมิและอุดด้วยไวดาเพกซ์
		12 เดือน	25	3-8	96	76	

เพียงพอที่จะบูรณะด้วยครอบฟันโลหะไร้สนิมหลังการรักษาเนื้อเยื่อในที่มีชีวิต และจากการตรวจทางภาพรังสีพบว่า เนื้อฟันผุลึกมากกว่าครึ่งหนึ่งของระยะจากเนื้อฟันไปยังเนื้อเยื่อในของฟันน้ำนม ผิวของกระดูกเบ้าฟันมีความต่อเนื่องโดยตลอด ช่องว่างของเอ็นยึดปริทันต์ไม่มีการหนาตัว ไม่พบการละลายภายในและภายนอกกรากฟัน ไม่พบลักษณะของการสร้างเนื้อเยื่อแข็งในคลองรากฟัน ไม่พบมีการติบตันของคลองรากฟันและไม่มีลักษณะที่บ่งบอกว่ามีพยาธิสภาพชนิดผันกลับไม่ได้หรือเนื้อเยื่อในตาย คือ ไม่มีเงาดำโปร่งรังสีที่บริเวณรอยแยกรากฟันหรือรอบปลายราก กรณีที่รักษาฟันน้ำนมด้วยวิธี

ปิดทับเนื้อเยื่อในโดยอ้อมด้วยแคลเซียมไฮดรอกไซด์ (จำนวน 34 ซี่) ผู้ทำการรักษาได้กำจัดเนื้อฟันส่วนที่ผุโดยเหลือเนื้อฟันส่วนที่ใกล้กับเนื้อเยื่อในของฟันน้ำนมที่หากกำจัดออกหมดจะทำให้เกิดรูทะลุเนื้อเยื่อในของฟันน้ำนมจากนั้นจะทำการฉีดล้างโพรงฟันที่เตรียมไว้ เป่าลมให้แห้งแล้วปิดทับเนื้อฟันผุที่เหลือทั้งหมดด้วยแคลเซียมไฮดรอกไซด์ (Dycal, Dentsply®, Milford DE, USA) ตามด้วยเรซินมอดิฟายด์กลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ (Fuji II LC®, GC, Tokyo, Japan) บูรณะฟันด้วยครอบฟันโลหะไร้สนิม ส่วนการรักษาเนื้อเยื่อในของฟันน้ำนมที่มีชีวิตด้วยยาปฏิชีวนะผสม 3 ชนิดผสมกับ

เอ็มพี (จำนวน 34 ซี่) ผู้ทำการรักษาได้กำจัดเนื้อฟันส่วนที่ผุโดยเหลือเนื้อฟันส่วนที่ใกล้กับเนื้อเยื่อในของฟัน น้ำนมที่หากกำจัดออกหมดจะทำให้เกิดรูทะลุเนื้อเยื่อใน จากนั้นจะใช้สำลีปลอดเชื้อชุบสารละลายย้อมสีที่เอความเข้มข้นร้อยละ 12 เช็ดบริเวณผิวฟันที่เตรียมไว้ทิ้งไว้เป็นเวลา 1 นาที จึงฉีดยาล้างออกโดยพยายามอย่าให้น้ำสัมผัสกับฟันเนื้อเยื่อในส่วนของที่ใกล้ชิดเนื้อเยื่อในของฟัน น้ำนม เป่าลมให้แห้งหลังจากนั้นวางยาปฏิชีวนะผสม 3 ชนิดผสมกับเอ็มพีซึ่งถูกผสมเป็นก้อนกลมขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 1 มิลลิเมตรวางลงในโพรงฟันที่เตรียมไว้โดยให้ปิดทับเนื้อฟันที่เหลือทั้งหมดด้วยด้วยเครื่องมือรีดแบบหัวกลม (ball burnisher) ตามด้วยเรซินโมดิฟายด์ กลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ (Fuji II LC[®], GC, Tokyo, Japan) และบูรณะฟันด้วยครอบฟันโลหะไร้สนิมเช่นกัน จากการศึกษาพบว่าความสำเร็จของการรักษาทางคลินิกที่ระยะเวลา 6 เดือนของทั้ง 2 วิธีอยู่ที่ร้อยละ 100 (64 ซี่) พบความสำเร็จทางภาพถ่ายรังสีในกลุ่มที่รักษาด้วยวิธีปิดทับเนื้อเยื่อในโดยอ้อมด้วยแคลเซียมไฮดรอกไซด์ ร้อยละ 82.35 (28 ซี่) และกลุ่มที่รักษาเนื้อเยื่อในที่มีชีวิตด้วยยาปฏิชีวนะผสม 3 ชนิดผสมกับเอ็มพี ร้อยละ 76.47 (26 ซี่) แต่ก็ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยความล้มเหลวทางภาพรังสีที่พบมากที่สุดคือ พบเงาดำไปรังสีบริเวณรอยแยกรากฟัน การขาดความต่อเนื่องของกระดูกเบ้าฟันและการละลายตัวภายนอก รากฟันที่ผุแตกหัก ตามลำดับ อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้พบมีสิ่งรั่วซึม (exudate) ออกมาจากขอบเหงือกเมื่อกดที่เหงือกจำนวน 6 ซี่ซึ่งการศึกษานี้ไม่จัดว่าเป็นเกณฑ์ล้มเหลวทางคลินิก โดยอยู่ในกลุ่มที่ใช้แคลเซียมไฮดรอกไซด์จำนวน 4 ซี่และอยู่ในกลุ่มที่ใช้ยาปฏิชีวนะผสม 3 ชนิดผสมกับเอ็มพีจำนวน 2 ซี่แต่ทั้ง 6 ซี่จัดอยู่ในกลุ่มที่มีความสำเร็จทางภาพถ่ายรังสีในระยะ 6 เดือนจึงมีความจำเป็นต้องติดตามผลการรักษาในระยะยาวต่อไป จากผล การศึกษานี้เป็นเพียงการติดตามความสำเร็จของการรักษาในระยะสั้นดังนั้นจึงจำเป็นต้องติดตามผลการศึกษาในระยะยาวต่อไปเพื่อประเมินและสรุปผลสำเร็จทั้งทางคลินิกและภาพรังสีที่แน่นอน อย่างไรก็ตามการรักษาเนื้อเยื่อในที่มีชีวิตด้วยยาปฏิชีวนะผสม 3 ชนิดน่าจะเป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษาฟันกรามน้ำนมที่ผุเล็กน้อยและยังมีชีวิต

เพื่อหลีกเลี่ยงผลเสียและข้อด้อยของฟอร์โมครีซอลพัลพ์โพโตมิ⁽²⁹⁾

ตารางที่ 5 อัตราความสำเร็จทางคลินิกของการรักษาเนื้อเยื่อในที่มีชีวิตของฟันน้ำนมด้วยวิธีการปิดทับเนื้อเยื่อในโดยอ้อมด้วยยาปฏิชีวนะผสม 3 ชนิดและแคลเซียมไฮดรอกไซด์ที่ระยะเวลา 6 เดือน จากการศึกษาทางคลินิกของ Sastararuji และ Trairatvorakul⁽²⁸⁾

Table 5 6-months success rates of vital pulp therapy in primary teeth by the method of indirect pulp treatment with three mix antibiotics and calcium hydroxide from the clinical study of Sastararuji and Trairatvorakul⁽²⁸⁾

วิธีการรักษา	ผลสำเร็จทางคลินิก (ร้อยละ)	ผลสำเร็จทางภาพถ่ายรังสี (ร้อยละ)
ปิดทับเนื้อเยื่อในโดยอ้อมด้วยยาปฏิชีวนะผสม 3 ชนิด	100	76.47
ปิดทับเนื้อเยื่อในโดยอ้อมด้วยแคลเซียมไฮดรอกไซด์	100	82.35

วิจารณ์และสรุป

การนำยาปฏิชีวนะผสม 3 ชนิดมาใช้ในการรักษาเนื้อเยื่อในของฟันน้ำมนั้นมีทั้งข้อดีและข้อเสีย โดยมีข้อดี คือ มีวิธีการรักษาที่ไม่ยุ่งยาก ใช้เวลาในการรักษาเพียงครั้งเดียว ลดขั้นตอนในการรักษาลงโดยไม่ต้องขยายและอุดคลองรากฟันจึงลดเวลาในการรักษารวมถึงป้องกันการขยายคลองรากมากเกินไปซึ่งก่อให้เกิดการระคายเคืองต่อเนื้อเยื่อปลายรากโดยไม่จำเป็น ดังนั้นหากผลการรักษาในระยะยาวให้ความสำเร็จที่ดีก็น่าจะเป็นทางเลือกหนึ่งที่นำมารักษาผู้ป่วยเด็กที่ไม่ให้ความร่วมมือในการรักษาเพราะจะทำให้ทันตแพทย์สามารถทำงานได้เร็วขึ้นแต่อย่างไรก็ตามการใช้ยาปฏิชีวนะผสม 3 ชนิดก็มีข้อด้อยอยู่หลายประการ ได้แก่ ปัจจุบันยังไม่มีมิโนไซคลินขายในประเทศไทย วิธีการเตรียมยายุ่งยากและเมื่อเตรียมยาแล้วสามารถนำมาใช้ได้ภายในวันที่ผสมยาเท่านั้น นอกจากนี้ในปัจจุบันยังมีการศึกษาอยู่น้อยมากและขาดการศึกษาผลทางคลินิกในระยะยาว

รวมถึงการเกิดผลข้างเคียงทั้งทางระบบและผลเฉพาะที่ต่อเนื้อฟันแท้ที่อยู่ข้างใต้และยังขาดการศึกษาเกี่ยวกับการตอบสนองของเนื้อเยื่อในระดับเซลล์และโมเลกุลในปัจจุบันวิธีการรักษาเนื้อเยื่อในของฟันน้ำนมด้วยยาปฏิชีวนะผสม 3 ชนิดจึงยังไม่จัดเป็นวิธีมาตรฐานในการรักษาเนื้อเยื่อในฟันน้ำนม แต่เมื่อพิจารณาถึงข้อดีและข้อด้อยของการนำยาปฏิชีวนะผสม 3 ชนิดมาใช้ในการรักษาเนื้อเยื่อในฟันน้ำนมแล้วการใช้ยาปฏิชีวนะผสม 3 ชนิดน่าจะเป็นทางเลือกหนึ่งในการนำมารักษาฟันน้ำนมที่ผิดปกติเนื้อเยื่อในหรือผุทะลุเนื้อเยื่อในซึ่งคาดว่าฟันซี่นั้นจะอยู่ในช่องปากในระยะสั้นหรือมีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดีซึ่งการถอนฟันแล้วใส่เครื่องมือกันช่องว่างมีข้อเสียด้านการบดเคี้ยวและการดูแลรักษาความสะอาดช่องปาก⁽³⁰⁾ ดังนั้น การเก็บรักษาฟันน้ำนมไว้ในขากรรไกรเพื่อเป็นเครื่องมือกันที่ตามธรรมชาติจะดีกว่า

กิตติกรรมประกาศ

ผู้เขียนขอขอบคุณ ผศ.ทพญ.จุไรรัตน์ คุณะไชยโชติ ผศ.ทพญ.ดร.วิศรา ศิริมหาราช และ อ.ทพญ.ภาพิมล ชมพูอินทว ที่ให้คำแนะนำในการเขียนบทความ

เอกสารอ้างอิง

1. Levine N, Pulver F, Torneck CD. Pulpal therapy in primary and young permanent teeth. In: Wei SHY, ed: *Pediatric dentistry: Total patient care*, 1st ed. Philadelphia: Lea&Febiger; 1988: 298.
2. Trairatvorakul C, Chanthorn P, Tanpatanan P. Why dentists in the universal health coverage program are unable to provide same services in the dental benefits according to indications. *J Dent Assoc Thai* 2005; 55: 63-77. (in Thai)
3. Takushige T, Cruz EV, Asgor Moral A, Hoshino E. Endodontic treatment of primary teeth using a combination of antibacterial drugs. *Int Endod J* 2004; 37: 132-138.
4. Hoshino E. Predominant obligate anaerobes in human carious dentin. *J Dent Res* 1985; 64(10): 1195-1198.

5. Hoshino E, Ando N, Sato M, Kota K. Bacteria invasion of non-exposed dental pulp. *Int Endod J* 1992; 25(1): 2-5.
6. Ando N, Hoshino E. Predominant obligate anaerobes invading the deep layers of root canal dentine. *Int Endod J* 1990; 23: 20-27.
7. Sato T, Hoshino E, Uematsu T, Noda T. In vitro antimicrobial susceptibility to combinations of drugs of bacteria from carious and endodontic lesions of human deciduous teeth. *Oral Microbial Immunol* 1993; 8: 172-176.
8. Kiryu T, Hoshino E, Kota K. Bacteria invading periapical cementum. *J Endod* 1994; 20: 169-172.
9. Windley W, Teixeira L, Levin L, Sigurdsson A, Trope M. Disinfection of immature teeth with a triple antibiotic paste. *J Endod* 2005; 31(6): 439-443.
10. Hoshino E, Kota K, Sato M, Iwaku M. Bactericidal efficacy of metronidazole against bacteria of human carious dentin in vitro. *Caries Res* 1988; 22(5): 280-282.
11. Hoshino E, Iwaku M, Sato M, Ando N, Kota K. Bactericidal efficacy of metronidazole against bacteria of human carious dentin in vivo. *Caries Res* 1989; 23(2): 78-80.
12. Hoshino E, Kota K, Iwaku M. Sterilization of carious lesions by antibacterial drugs. New attempt to conserve pulp. The basic approach. *J Dent Outlook* 1990; 75: 1379-1389. Cited by Sato T, Hoshino E, Uematsu T, Noda T. In vitro antimicrobial susceptibility to combinations of drugs of bacteria from carious and endodontic lesions of human deciduous teeth. *Oral Microbial Immunol* 1993; 8: 172-176.
13. Bhanot SK, Singh M, Chatterjee NR. The chemical and biological aspects of fluoroquinolones: reality and dreams. *Cur Pharm Des* 2001; 7(5): 311-315.

14. Hoshino E, Kurihara-Ando N, Sato I, Uematsu H, Sato M, Kota K, Iwaka 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: 125-130.
15. 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: 118-124.
16. Ayukawa Y. Pulpal response of human teeth to antibacterial biocompatible pulp-capping agent improvement of mixed drugs. Japanese Journal of Conservative Dentistry 1994; 37: 643-651. Cited by Hoshino E, Kurihara-Ando N, Sato I, Uematsu H, Sato M, Kota K, Iwaka 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: 125-130.
17. Fava LRG, Saunders WP. Calcium hydroxide pastes: classification and clinical indications. *Int Endod J* 1999; 32: 257-282.
18. Cruz EV, Kota K, Huque J, Iwaku M, Hoshino E. Penetration of propylene glycol into dentine. *Int Endod J* 2002; 35: 330-336.
19. El Karim I, Kennedy J, Hussey D. The antimicrobial effects of root canal irrigation and medication. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007; 103: 560-569.
20. <http://www.dent.niigata-u.ac.jp/microbiol/LSTR/background.html>
21. Nakornchai S, Banditsing P, Visetratana N. Clinical evaluation of 3Mix and Vitapex® as treatment options for pulpally involved primary molars. *Int J Pediatr Dent* 2010; 20(3): 214-221.
22. Trairatvorakul C, Chunlasikaiwan S. Success of pulpectomy with zinc oxide-eugenol vs calcium hydroxide/iodoform paste in primary molars: a clinical study. *Pediatr Dent* 2008; 30(4): 303-308.
23. Ozalp N, Saroglu I, Sonmez H. Evaluation of various root canal filling materials in primary molar pulpectomies : An in vivo study. *Am J Dent* 2005; 28: 347-350.
24. Mortazavi M, Mesbahi M. Comparison of zinc oxide and eugenol and Vitapex for root canal treatment of necrotic primary teeth. *Int J Pediatr Dent* 2004; 14: 417-424.
25. Mani SA, Chawla HS, Tewari A, Foyal A. Evaluation of calcium hydroxide and zinc oxide eugenol as root canal filling materials in primary teeth. *J Dent child* 2000; 67: 142-147.
26. Detsomboonrat P. Success of three mix antibiotics in non-instrumentally endodontic treatment of primary molar [dissertation]. Bangkok: Chulalongkorn University; 2007 (in Thai)
27. Prabhakar AR, Sridevi E, Raju OS, Satishi V. Endodontic treatment of primary teeth using combination of antibacterial drugs: An in vivo study. *J Indian Soc Pedod Prevent Dent* 2008; S5-S10.
28. Sastararaji T, Trairatvorakul C. Success of calcium hydroxide indirect pulp treatment versus three mix antibiotics vital pulp therapy in lower primary molars. *CU Dent J* 2009; 32: 157-166. (in Thai)
29. Ketley CE, Goodman JR. Formocresol toxicity: is there a suitable alternative for pulpotomy of primary molars? *Int J Pediatr Dent* 1991; 2: 67-72.
30. Camp JH. Pulp therapy for primary and young permanent teeth. *Dent Clin North Am* 1984; 28: 651-668.