บทความปริทัศน์
Review Article

ผลของเคซีนฟอสโฟเพปไทด์อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตต่อกำลังยึดติดของสารยึดติด

Effect of Casein Phosphopeptide-Amorphous Calciumphosphate on Bond Strength of Dental Adhesives

โชติกา สิริทวีสิทธิ์[1], ภูสิต กาญจนะวสิต[2]
[1]โรงพยาบาลชัยบาดาล จังหวัดลพบุรี, [2]ภาควิชาทันตกรรมบูรณะและปริทันตวิทยา คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Chotiga Sirithaweesith[1], Phusit Kanchanavasita[2]
[1]Chaibadan Hospital, [2]Department of Family and Community Dentistry, Faculty of Dentistry, Chiang Mai University

ชม.ทันตสาร 2555; 33(1) : 29-37
CM Dent J 2012; 33(1) : 29-37

บทคัดย่อ

จากแนวคิดการบูรณะฟันในปัจจุบันที่เน้นหนักไปทางการป้องกัน ทำให้เคซีน ฟอสโฟเพปไทด์อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟต (casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate ; CPP-ACP) ได้รับความสนใจมากขึ้น เนื่องจากช่วยคงสภาพแคลเซียมและฟอสเฟต ลดการสูญเสียแร่ธาตุและส่งเสริมการคืนกลับแร่ธาตุสู่ตัวฟัน นอกจากนี้ยังช่วยยับยั้งการยึดเกาะของสเตรปโตคอกคัส มิวแทน (*Streptococcus mutans*) และช่วยเสริมการทำงานของฟลูออไรด์ได้ด้วย

CPP-ACP มีใช้ในหลายรูปแบบด้วยกัน อาทิ ครีมทาฟันเฉพาะที่ ยาสีฟัน น้ำยาบ้วนปาก หมากฝรั่ง จากคุณสมบัติของ CPP-ACP ดังที่กล่าวมา จึงมีการใช้ CPP-ACP ร่วมกับวัสดุบูรณะต่างๆ เช่น การเติม

Abstract

Today' s dental practice trend is minimal intervention instead of extensive restorative procedure. Recently, casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate (CPP-ACP) has become popular because it increases the level of calcium phosphate in dental plaque, preventing demineralization, enhancing remineralization, reducing the adherence of *Streptococcus mutans* and enhancing the effect of fluoride.

CPP-ACP is now commercially available in dental products in several forms, such as topical anesthetic paste, toothpaste, mouth rinse and chewing gum. Moreover, CPP-ACP can be added to glass-ionomer restorative materials and

Corresponding Author:

ภูสิต กาญจนะวสิต
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ภาควิชาทันตกรรมบูรณะและปริทันตวิทยา คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ 50200

Phusit Kanchanavasita
Assistant Professor, Department of Restorative Dentistry and Periodontology, Faculty of Dentistry, Chiang Mai University, Chiang Mai 50200, Thailand.
E-Mail: -

CPP-ACP ในกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์และวัสดุยึดครอบฟันชั่วคราวชนิดไม่มียูจินอลเป็นส่วนประกอบการเติมสารอัดแทรก ACP ในเรซินคอมโพสิต โดยสิ่งสำคัญที่ต้องพิจารณาคือความสามารถในการปล่อยแคลเซียมไอออนและฟอสเฟตไอออนได้มากพอที่จะทำให้เกิดการคืนกลับของแร่ธาตุ (remineralization) โดยที่คุณสมบัติเชิงกลของวัสดุบูรณะเหล่านั้นต้องไม่เสียไปด้วย

นอกจากนี้การบูรณะฟันบนเนื้อฟันที่ได้รับ CPP-ACP ด้วยวัสดุอุดเรซินคอมโพสิตที่ยึดติดกับฟันด้วยสารยึดติด อาจส่งผลต่อประสิทธิภาพในการยึดติดของสารยึดติดระบบต่างๆและความสำเร็จในการบูรณะฟันด้วยวัสดุอุดเรซินคอมโพสิตได้

คำสำคัญ : เคซีนฟอสโฟเพปไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟต กำลังแรงยึด เรซินคอมโพสิต กลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ วัสดุยึดครอบฟันชั่วคราว สารยึดติด การคืนกลับของแร่ธาตุ

zinc oxide non-eugenol temporary luting cements and ACP can be added as a bioactive filler in resin composite. It is necessary to determine if the material containing CPP-ACP can release calcium and phosphate ions without adversely affecting the setting reaction, physical properties and usability of these materials

Otherwise, the presence of CPP-ACP on the dentin surface may decrease the bonding effectiveness of dental adhesive system due to the increasing of dentin surface hardness, and may contribute to the success or failure of resin composite restorations.

Keywords : CCP-ACP: casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate, bond strength, resin composites, glass-ionomer cement, temporary luting cement, dental adhesive, remineralization

บทนำ

เนื่องจากในปัจจุบันมีการคิดค้นพัฒนาวัสดุบูรณะใหม่ๆ ที่มีคุณสมบัติที่ดีขึ้น รวมถึงมีความเข้าใจในโรคฟันผุและสามารถตรวจพบฟันผุระยะเริ่มต้นได้แม่นยำมากขึ้น การรักษาทางทันตกรรมจึงเปลี่ยนเป็นแนวคิด “Minimal Intervention”[1] ซึ่งเน้นด้านการป้องกันไม่ให้เกิดโรค โดยส่งเสริมการคืนกลับของแร่ธาตุสู่ฟัน (remineralization) ลดการสูญเสียแร่ธาตุของฟัน (demineralization) และรักษาฟันให้กลับไปใช้งานได้ดีและมีความสวยงามโดยสูญเสียเนื้อฟันน้อยที่สุดเท่าที่จำเป็น

แต่เดิมสารที่นิยมใช้และได้รับการยอมรับว่ามีประสิทธิภาพในการป้องกันโรคฟันผุคือฟลูออไรด์ (Fluoride) ซึ่งได้ผลดีในผิวฟันด้านเรียบ แต่หากได้รับในปริมาณที่มากเกินไปจะทำให้เกิดฟันด่างหรือฟลูออโรซิส (fluorosis) ส่งผลให้ฟันอ่อนแอได้[2] จึงมีการใช้สารอื่นที่จะช่วยทำให้ฟันแข็งแรงขึ้นได้แก่ แคลเซียมและฟอสเฟต ซึ่งเป็นส่วนประกอบหลักของฟันและมีความสำคัญต่อการคืนกลับแร่ธาตุของฟัน โดยช่วยลดการละลายของไฮดรอกซีอะพาไทต์ (hydroxyapatite) และฟลูออโรอะพาไทต์ (fluoroapatite)[3,4] โดยมีการศึกษาพบว่าเคซีนฟอสโฟเพปไทด์ซึ่งได้จากการย่อยโปรตีนเคซีนในนม สามารถจับกับอะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟต ช่วยคงสภาพแคลเซียมฟอสเฟตและช่วยยับยั้งการยึดเกาะของสเตรปโตคอกคัส มิวแทน (Streptococcus mutans)[5] บนผิวฟัน ซึ่งเป็นสาเหตุหนึ่งของฟันผุได้

จากงานวิจัยต่างๆ ที่แสดงผลของ CPP-ACP ในการส่งเสริมให้เกิดการคืนกลับของแร่ธาตุสู่ฟัน ทำให้มีผู้คิดเติม CPP-ACP ลงในวัสดุบูรณะได้แก่วัสดุอุดเรซินคอมโพสิต กลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ และวัสดุยึดครอบฟันชั่วคราวชนิดไม่มียูจินอล นอกจากนี้ยังมีการศึกษาผลของ CPP-ACP ต่อการยึดติดของสารยึดติดกับฟัน (dental adhesive) ในกรณีผู้ป่วยที่ได้รับ CPP-ACP เฉพาะที่แล้วจำเป็นต้องรับการบูรณะฟันด้วยวัสดุอุดเรซินคอมโพสิตซึ่งเป็นสิ่งสำคัญต่อความสำเร็จของการ

บูรณะฟันด้วยวัสดุอุดชนิดนี้ด้วย

โครงสร้างของเคซีนฟอสโฟเพปไทด์ อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟต

ประกอบด้วย 2 ส่วนหลักดังนี้

1. เคซีนฟอสโฟเพปไทด์ (Casein phosphopeptide; CPP)

เคซีน (casein) เป็นโปรตีนไม่ละลายน้ำที่พบในนมวัว มีคุณสมบัติต้านฟันผุได้[5] แต่ต้องใช้ในปริมาณมาก และมีผลด้านลบคือลดความอยากอาหาร[5] จึงมีการใช้ทริปซิน (trypsin) ย่อยเคซีเนต (caseinate) ซึ่งเป็นเกลือของเคซีน เกิดเป็นเคซีนฟอสโฟเพปไทด์ (Casein phosphopeptide, CPP) ซึ่งมีผลต้านฟันผุเช่นเดียวกับเคซีน แต่ไม่มีผลลดความอยากอาหาร โดย CPP จะมีฟอสโฟซีรีลคลัสเตอร์ (phosphoseryl cluster sequence: -Ser (P)-Ser (P)-Ser (P)-Glu-Glu-) ซึ่งมักอยู่ร่วมกับแคลเซียมฟอสเฟต โดยเป็นตัวช่วยให้แคลเซียมฟอสเฟตมีความคงตัวอยู่ได้[6,7]

2. อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟต (Amorphous calcium phosphate: ACP)

อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟต (Amorphous calciumphosphate, ACP) ประกอบด้วยแคลเซียมและฟอสเฟต ซึ่งเป็นส่วนประกอบสำคัญของฟันที่สามารถเปลี่ยนเป็นผลึกอะพาไทต์ได้อย่างรวดเร็ว[8] สามารถส่งเสริมการคืนกลับแร่ธาตุและลดการละลายแร่ธาตุของฟันได้ โดยพบว่า ACP มีการสร้างและละลายในช่องปากอย่างรวดเร็วเมื่อเปรียบเทียบกับสารประกอบแคลเซียมและฟอสเฟตรูปแบบอื่นๆ[8]

ปฏิกิริยาของ CPP และ ACP

เคซีนฟอสโฟเพปไทด์เป็นโปรตีนที่มีความยืดหยุ่นสูงที่พบในนมวัวซึ่งสามารถจับกับแคลเซียมฟอสเฟตได้ในหลายรูปแบบ รวมถึงอะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตซึ่งละลายได้ง่ายในช่องปาก เกิดเป็นกลุ่มนาโนคลัสเตอร์ (nanocluster) ของ CPP-ACP ที่ช่วยคงสภาพของแคลเซียมฟอสเฟตในสารละลายได้ในภาวะที่เป็นด่างและเป็นกลาง โดยการทำปฏิกิริยาเกิดที่ฟอสโฟซีรีลคลัสเตอร์ของ CPP ซึ่งเป็นการคงสภาพแคลเซียมฟอสเฟตไม่ให้โตจนถึงจุดที่เกิดการตกผลึกตามธรรมชาติ(9)

Reynolds และคณะ[10,11] พบว่า CPP-ACP สามารถจับกับผิวฟันได้ในทันทีเช่นเดียวกันกับการจับกับแบคทีเรียในแผ่นคราบจุลินทรีย์ (dental plaque) ที่อยู่รอบฟัน ซึ่ง CPP-ACP นี้เองทำให้บริเวณผิวฟันมีความเข้มข้นของ ACP สูง หากอยู่ในภาวะกรด CPP-ACP จะให้แคลเซียมไอออนและฟอสเฟตไอออนอิสระซึ่งช่วยเพิ่มระดับแคลเซียมฟอสเฟตในคราบจุลินทรีย์ ทำให้เกิดภาวะอิ่มตัว ช่วยยับยั้งการเกิดการสูญเสียแร่ธาตุของฟันและส่งเสริมการคืนกลับแร่ธาตุของฟันด้วย โดยมีคราบจุลินทรีย์เป็นแหล่งสะสมแร่ธาตุเหล่านี้[10,11]

มีงานวิจัยในหนูทดลองโดยใส่แบคทีเรียสเตร็ปโตคอกคัสโซบรินัส (*Streptococcus sobrinus*) บนฟันกรามของหนู จากนั้นทาสารละลาย CPP-ACP 2 ครั้งต่อวัน พบว่าการเกิดฟันผุทั้งที่ผิวเรียบและที่หลุมร่องฟันลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ที่เป็นเช่นนี้เนื่องจากเคซีนช่วยลดการสร้างโคโลนีของแบคทีเรียสเตร็ปโตคอกคัสโซบรินัส และเพิ่มระดับแคลเซียมฟอสเฟตในคราบจุลินทรีย์[10]

ผลของเคซีนฟอสโฟเพปไทด์อะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟต (CPP–ACP) ในงานบูรณะฟัน

ผลของ CPP-ACP ต่อความแข็งแรงของพันธะ (Bond strength) ของวัสดุอุดเรซินคอมโพสิต

ปัจจุบันการบูรณะฟันด้วยวัสดุอุดสีเหมือนฟันเรซินคอมโพสิตได้รับความที่นิยมมากขึ้นเนื่องจากมีความสวยงามสูง และจากการพัฒนาวัสดุให้มีคุณสมบัติที่ดีขึ้นทำให้สามารถใช้งานได้ดีทั้งฟันหน้าและฟันหลัง ซึ่งสิ่งหนึ่งที่มีผลต่อความสำเร็จในการบูรณะฟันด้วยวัสดุชนิดนี้ก็คือ สารยึดติด (dental adhesive)

ผู้ป่วยหลายรายจำเป็นต้องบูรณะฟันหลังการใช้ CPP-ACP ซึ่งพบความล้มเหลวในการยึดติดจำนวนมากในผู้ป่วยที่บูรณะฟันด้วยวัสดุพวกเรซินโดยเฉพาะเมื่อใช้สารยึดติดระบบเซลฟ์เอชแบบรวมขั้นตอนในขวดเดียว จากการศึกษาของ Adebayo และคณะ[12] พบว่าการใช้กรดอ่อนปรับสภาพเคลือบฟันก่อนใช้สารยึดติดระบบเซลฟ์เอชจะช่วยเพิ่มค่าความแข็งแรงของพันธะได้ ต่อมามีผู้แนะนำให้ใช้กรดฟอสฟอริก (phosphoric acid) กัดผิวฟันก่อนการบูรณะฟันเพื่อเพิ่มความแข็งแรงของ

พันธะ[13] จึงมีข้อสงสัยว่าการใช้กรดเหล่านี้มีผลต่อการยึดติดกับเนื้อฟันหรือไม่

จากการศึกษาของ Sattabanasuk และคณะ[14] ในการเปรียบเทียบการยึดติดที่เปลี่ยนไปของสารยึดติดที่นิยมใช้กันมาก 2 ระบบคือ ระบบโททอลเอชและระบบเซล์ฟเอช 2 ขั้นตอน พบว่า CPP-ACP มีผลทำให้เคลือบฟันและเนื้อฟันแข็งและทนต่อกรดมากขึ้นแม้ว่าจะเป็นกรดฟอสฟอริกในสารยึดติดระบบโททอลเอชก็ตาม (จากการศึกษาใช้ Optibond FL, Kerr, Orange, CA, USA) รวมถึงเมื่อมีการทาครีม CPP-ACP แล้วแม้ล้างออกก็มีครีมหลงเหลืออยู่ ส่งผลให้ค่ากำลังแรงดึงระดับจุลภาค (microtensile bond strength) ลดลง เนื่องจากสารยึดติดระบบโททอลเอชเป็นการยึดติดที่อาศัยการยึดทางกลคือการมีเรซินแท็ก (resin tag) ช่วยในการยึดติด

ในขณะที่การใช้สารยึดติดระบบเซล์ฟเอชแบบ 2 ขั้นตอน[14] (จากการศึกษาใช้ Clearfil SE bond, Kuraray Medical, Osaka, Japan) มีค่ากำลังแรงดึงระดับจุลภาคสูงขึ้นเล็กน้อยเช่นเดียวกันกับการศึกษาของ Adebayo และคณะ[12] ทั้งๆ ที่ความเป็นกรดอ่อนกว่าสารยึดติดระบบโททอลเอช เนื่องจาก Clearfil SE bond มีโมโนเมอร์ 10 MDP ซึ่งสามารถจับกับแคลเซียมที่ฟันได้ ทำให้การยึดติดทางเคมีเพิ่มขึ้นแม้ว่าการยึดติดทางกลจะลดลงก็ตาม

จากการศึกษาของ Adebayo และคณะปี 2007[12] พบว่าการใช้กรดเตรียมผิวฟันก่อนการใช้สารยึดติดระบบโททอลเอชและเซล์ฟเอชช่วยเพิ่มค่ากำลังแรงเฉือนระดับจุลภาค (microshear bond strength) ต่อเคลือบฟัน แต่จากการศึกษาของ Adebayo และคณะปี 2008[15] พบว่าการเตรียมผิวฟันด้วยสารยึดติดระบบเซล์ฟเอชแบบ 2 ขั้นตอนและแบบขั้นตอนเดียวนั้น ไม่ว่าจะเป็นกรดฟอสฟอริกร้อยละ 30-40 หรือกรดโพลีอคริลิกร้อยละ 20 / อลูมิเนียมคลอไรด์ร้อยละ 3 ก่อนการใช้สารยึดติดก็ตาม ไม่ได้ช่วยเพิ่มค่ากำลังแรงเฉือนระดับจุลภาคต่อเนื้อฟันแต่อย่างใด โดยที่

1. *กำลังแรงเฉือนระดับจุลภาคที่ต่ำลงจากการใช้กรดฟอสฟอริก* (เพื่อหวังผลในการเพิ่มแรงยึดติด) เกิดจากเรซินไม่สามารถเข้าไปเติมเต็มคอลลาเจนของเนื้อฟันได้อย่างสมบูรณ์ ทำให้การยึดติดที่ได้ไม่แข็งแรง ซึ่งเป็นปัญหาที่สำคัญของการใช้กรดฟอสฟอริกกัดเนื้อฟันเช่นเดียวกันกับในเนื้อฟันที่ไม่ได้รับ CPP-ACP

2. *กำลังแรงเฉือนระดับจุลภาคที่ต่ำลงจากการใช้กรดโพลีอะคริลิก* (มักใช้เป็นสารปรับสภาพผิวฟันก่อนการบูรณะด้วยกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์) เป็นผลจากตัวกรดโพลีอะคริลิกเอง มีรายงานว่ากรดโพลีอะคริลิกสามารถจับกับไฮดรอกซีอะพาไทต์และคอลลาเจนได้โดยเกิดชั้นโพลีเมอริก (polymeric layer) จากการทำปฏิกิริยาระหว่างกรดโพลีอะคริลิกกับแคลเซียมของไฮดรอกซีอะพาไทต์[16] และสารยึดติดสามารถจับกับชั้นโพลีเมอริกนี้ได้ แต่การไม่มีหรือมีชั้นเสมียร์ที่บาง ทำให้กรดโพลีอะคริลิกผ่านชั้นเสมียร์เข้ามาทำให้เนื้อฟันเกิดการสูญเสียแร่ธาตุได้ ดังนั้นการที่กรดโพลีอะคริลิกจับกับไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่เหลืออยู่น้อยจากการสูญเสียแร่ธาตุจึงเป็นสาเหตุให้ความแข็งแรงของพันธะน้อย[17]

ผลของ CPP-ACP ที่ใส่ในวัสดุอุดฟัน

ดังที่ได้กล่าวมาข้างต้นแล้วว่า CPP-ACP สามารถป้องกันฟันผุได้โดยจับกับอะมอร์ฟัสแคลเซียมฟอสเฟตช่วยคงสภาพแคลเซียมและฟอสเฟต ลดการสูญเสียแร่ธาตุ ส่งเสริมการคืนกลับแร่ธาตุสู่ตัวฟัน และช่วยยับยั้งการยึดเกาะของสเตรปโตคอกคัส มิวแทนซึ่งเป็นสาเหตุหนึ่งของฟันผุได้ จึงเกิดแนวคิดในการเติม CPP-ACP ลงในวัสดุบูรณะฟัน ได้แก่วัสดุอุดเรซินคอมโพสิต กลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์และวัสดุยึดติดครอบฟันชั่วคราวชนิดไม่มียูจินอลเป็นส่วนประกอบ ดังนี้

1. คอมโพสิตที่มี ACP เป็นสารอัดแทรก

จากคุณสมบัติของ ACP ที่สามารถปล่อยแคลเซียมไอออนและฟอสเฟตไอออนออกมาเมื่อเจอความชื้น ส่งเสริมให้เกิดการสร้างผลึกไฮดรอกซีอะพาไทต์ได้[18,19,20] ทำให้มีการคิดนำ ACP มาใช้เป็นสารอัดแทรกในวัสดุอุดเรซินคอมโพสิต โดยหวังให้เกิดการคืนกลับแร่ธาตุสู่ฟัน

- การสังเคราะห์สารอัดแทรก ACP

Eanes และคณะ[21] ทำการสังเคราะห์สารอัดแทรก ACP โดยใช้เซอร์โคนิลคลอไรด์ (Zirconyl chloride; $ZrOCl_2$) และเททราเอทอกซีไซเลน (TEOS) ให้เกิดการตกตะกอนจับกันระหว่าง ACP และเซอร์โคเนีย หรือ ACP และไซเลน เกิดสารอัดแทรกที่เรียกว่า Zr-ACP

หรือ Si-ACP ตามลำดับ

ขนาดอนุภาคของสารอัดแทรก Zr-ACP ที่เตรียมได้มีความแตกต่างกันมาก[19,20] คือมีขนาดตั้งแต่เล็กกว่า 1 ไมครอนจนถึงขนาดใหญ่เกือบ 80 ไมครอน โดยความไม่เรียบของพื้นผิวเรซินคอมโพสิตจากสารอัดแทรกขนาดใหญ่เกาะกลุ่มเป็นก้อน สามารถทำให้เกิดความอ่อนแอและการยึดติดที่ไม่ดีระหว่างเรซินคอมโพสิตและสารยึดติดได้ แต่เมื่อปรับปรุงสารอัดแทรกโดยกลึง Zr-ACP แล้ว สารอัดแทรกที่ได้มีความแตกต่างของขนาดอนุภาคน้อยลง และอนุภาคมีขนาดเล็กลง ค่ากลางขนาดอนุภาคลดลงจาก 8.1±2.1 ไมครอนเหลือ 0.7±0.2 ไมครอน[20] ส่งผลให้การกระจายตัวของสารอัดแทรกดีขึ้น พื้นผิวเรียบขึ้น แต่อย่างไรก็ตาม เรซินคอมโพสิตที่มี ACP เป็นสารอัดแทรกจะมีความแข็งแรงเชิงกลต่ำ และมีการดูดน้ำจากการทำปฏิกิริยาของ ACP กับน้ำ[20]

ดังนั้นเรซินคอมโพสิตที่มี ACP เป็นสารอัดแทรกนี้จึงสามารถนำมาใช้ในงานทันตกรรมบางอย่างได้[20] อาทิ

1. ใช้เคลือบหลุมร่องฟันซึ่งช่วยให้เกิดการคืนกลับแร่ธาตุในรอยผุระยะเริ่มต้นที่หลุมร่องฟันได้

2. ใช้เป็นซีเมนต์ยึดครอบฟัน (crown) และอินเลย์ (inlay) หรือใช้ยึดแบรคเกตจัดฟัน ซึ่งช่วยลดการเกิดการสูญเสียแร่ธาตุของเคลือบฟันที่มักเห็นเป็นรอยด่างใกล้ๆ หรือข้างใต้แบรกเกต

3. ใช้เป็นสารรองพื้น (liner, base) ด้วยความหนืดต่ำแบบเรซินคอมโพสิตชนิดที่ไหลแผ่ได้

4. ใช้ในกรณีการรักษาแบบ ART (Atraumatic restorative treatment)

เรซินคอมโพสิตทุกชนิดไม่ว่าจะมีสารอัดแทรกเป็นไซเลน แก้วหรือเซรามิกก็ตาม ไม่สามารถต้านการร้าวภายใต้แรงบดเคี้ยวมากๆ ได้ ในกรณีของเรซินคอมโพสิตที่มีสารอัดแทรกเป็น ACP จะอ่อนแอและมีค่าสัมประสิทธิ์ความยืดหยุ่นต่ำกว่า นอกจากนี้ยังมีปัญหาการกระจายตัวของ ACP ซึ่งเป็นสาเหตุทำให้เรซิน คอมโพสิตชนิดนี้มีความไม่เสถียรเชิงกลและมีคุณสมบัติด้อยกว่าเมื่อเทียบกับไซเลนคอมโพสิต[22]

สำหรับการใช้วัสดุอุดเรซินคอมโพสิตที่มี ACP เป็นสารอัดแทรกนั้น ยังต้องติดตามงานวิจัยและการพัฒนาคุณสมบัติเชิงกลของวัสดุตัวนี้ให้เหมาะสมต่อไป ตัวอย่างเช่น มีการคิดพัฒนาเมทาคริเลตตัวใหม่เพื่อลดการหดตัวจากปฏิกิริยาโพลีเมอร์ไรเซชั่น (polymerization shrinkage) ซึ่งการพัฒนาคุณสมบัติเชิงกลของเรซินคอมโพสิตชนิดนี้ให้ดีขึ้นทำได้โดยลดขนาด ACP ให้เล็กลงและลดความแตกต่างของขนาดอนุภาคให้ใกล้เคียงกันมากขึ้น เพื่อให้การบูรณะฟันมีความแข็งแรงและสวยงาม

2. กลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ที่มี CPP-ACP เป็นส่วนประกอบ

จากงานวิจัยของ Reynolds และคณะ[10] รวมถึงการศึกษาของ Srinivasan และคณะ[23] ที่ทำการศึกษาในมนุษย์ถึงผลของการทำงานของ CPP-ACP ร่วมกับฟลูออไรด์ พบว่ามีประสิทธิภาพในการคืนกลับแร่ธาตุสู่ฟันได้มากกว่าการใช้ CPP-ACP เพียงอย่างเดียว เช่นเดียวกับการศึกษาผลของการใช้ยาสีฟันที่มีฟลูออไรด์และแคลเซียมฟอสเฟตเป็นส่วนประกอบก็สามารถป้องกันการสูญเสียแร่ธาตุของฟันและลดการเสียวฟันได้มากกว่ายาสีฟันที่มีฟลูออไรด์หรือแคลเซียมฟอสเฟตเพียงอย่างใดอย่างหนึ่ง[24,25,26] ถึงแม้ว่าบางการศึกษา[27] จะพบว่าการใช้ฟลูออไรด์เพียงอย่างเดียวให้ผลในการคืนกลับแร่ธาตุได้ดีกว่าการใช้ CPP-ACP ร่วมกับฟลูออไรด์ก็ตาม แต่การศึกษาดังกล่าวก็เป็นเพียงการศึกษาในห้องปฏิบัติการซึ่งอาจมีปัจจัยอื่นๆ ที่มีผลต่อผลการศึกษาได้

มีบางการศึกษาที่ได้ทดลองเติม CPP-ACP ลงในกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์เพื่อหวังผลในการเสริมประสิทธิภาพในการคืนกลับแร่ธาตุระหว่าง CPP-ACP ที่เติมเข้าไปกับฟลูออไรด์จากกลาสไอโอโนเมอร์ ซีเมนต์ โดยจากการศึกษาของ Mazzaoui และคณะ[28] พบว่าการเติม CPP-ACP ปริมาณร้อยละ 1.56 โดยน้ำหนักลงในกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์สามารถลดการสูญเสียแร่ธาตุในภาวะที่เป็นกรดได้ นอกจากนี้ฟลูออไรด์สามารถรวมกับ CPP-ACP เกิดเป็น CPP-ACPF[28,29] โดย CPP ทำหน้าที่เป็นตัวกลางในการส่งแคลเซียมฟอสเฟตและฟลูออไรด์สู่คราบจุลินทรีย์และผิวฟัน ทำให้กลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ที่มี CPP-ACP เป็นส่วนประกอบนี้สามารถปล่อยฟลูออไรด์ได้มากขึ้นกว่ากลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ปกติ[28]

นอกจากผลในการปล่อยฟลูออไรด์และการคืนกลับแร่ธาตุสู่ฟันแล้ว เมื่อพิจารณาเปรียบเทียบคุณสมบัติของ

กลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ที่เติม CPP-ACP เข้าไปในส่วนประกอบ พบว่ามีค่ากำลังแรงกด (compressive strength) เพิ่มขึ้นร้อยละ 23 ค่ากำลังแรงดึง (tensile strength) เพิ่มขึ้นร้อยละ 33 และมีระยะเวลาแข็งตัว (setting time) เพิ่มขึ้น 40 วินาที แต่ทั้งหมดนี้ก็เป็นการศึกษาในห้องปฏิบัติการเท่านั้น[28]

3. วัสดุยึดครอบฟันชั่วคราวชนิดไม่มียูจินอลเป็นส่วนประกอบที่ผสม CPP-ACP

ปัญหาการเสียวฟันภายหลังจากการกรอเตรียมฟันเพื่อทำครอบในฟันที่มีชีวิตอยู่เป็นสิ่งที่พบได้ทั่วไปในงานทันตกรรม การเสียวฟันนี้เกิดจากการเคลื่อนที่ของน้ำในท่อเนื้อฟัน (dentinal tubule) โดยอ้างถึงทฤษฎีไฮโดรไดนามิก (Hydrodynamic theory) ของ Brannstrom จึงมีแนวคิดในการเติม CPP-ACP ลงในวัสดุยึดครอบฟันชั่วคราวเพื่อหวังให้โมเลกุลของ CPP-ACP เข้าไปปิดท่อเนื้อฟันโดยอาศัยแรงดันจากการกดในขณะใส่ครอบฟัน[30] การปิดผิวเนื้อฟันโดยวิธีนี้จะช่วยลดอุบัติการณ์การเสียวฟันและการอักเสบของประสาทฟันภายหลังการกรอเตรียมฟันได้[31]

การใช้ซีเมนต์บางชนิดเช่นกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์เป็นวัสดุยึดติดครอบฟันพบว่า ค่าความเป็นกรดด่างที่เกิดขึ้นมีค่าต่ำ โดยค่า pH ที่เกิดขึ้นหลังผสม 30 นาทีมีค่าน้อยกว่า 4[32] การใช้วัสดุยึดครอบฟันชั่วคราวที่มี CPP-ACP เป็นส่วนประกอบอาจจะช่วยเพิ่มความสามารถในการบัฟเฟอร์ (buffering capacity) ของผิวเนื้อฟันให้มีค่า pH กลับเป็นกลางได้[31]

นอกจากนี้หากพิจารณาถึงความล้มเหลวในการทำครอบฟันแล้ว สิ่งหนึ่งที่เป็นสาเหตุของความล้มเหลวคือฟันผุ หากเกิดการรั่วซึมบริเวณขอบของครอบฟันชั่วคราว ซึ่งทำให้วัสดุยึดครอบฟันชั่วคราวละลาย CPP-ACP จะช่วยคงระดับการอิ่มตัวของแคลเซียมไอออนและฟอสเฟตไอออน ช่วยยับยั้งการสูญเสียแร่ธาตุ อย่างน้อยก็ในช่วงระยะเวลาที่ใส่ครอบฟันชั่วคราวอยู่[30]

Wong และคณะ[31] ศึกษาผลของ CPP-ACP ต่อคุณสมบัติและลักษณะทางกายภาพของวัสดุยึดครอบฟันชั่วคราวชนิดไม่มียูจินอลเป็นส่วนประกอบ 2 ชนิด ได้แก่ Freegenol™ (GC Corp., Tokyo, Japan) และ Temp-Bond® NE (Kerr, Romulus, MI, USA) เมื่อเติม CPP-ACP ลงไปเป็นส่วนประกอบความเข้มข้นไม่เกินร้อยละ 8.0 โดยน้ำหนัก พบว่า

- *ระยะเวลาแข็งตัว:* เมื่อความเข้มข้นของ CPP-ACP ที่เติมลงไปสูงขึ้น จะมีผลทำให้เวลาในการแข็งตัวของซีเมนต์นานขึ้น เนื่องจาก CPP-ACP แย่งจับซิงค์ไอออนซึ่งจำเป็นในปฏิกิริยาแข็งตัว โดยส่งผลต่อการแข็งตัวอย่างมีนัยสำคัญเมื่อความเข้มข้นของ CPP-ACP มากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 3 โดยน้ำหนัก

- *กำลังแรงกด:* เมื่อความเข้มข้นของ CPP-ACP ที่เติมลงไปสูงขึ้น จะมีผลทำให้ความแข็งแรงกดของซีเมนต์ลดลง โดยทั่วไปวัสดุยึดครอบฟันชั่วคราวถูกออกแบบให้ไม่แข็งแรงเพื่อง่ายต่อการรื้อครอบฟันชั่วคราว ดังนั้นการลดลงของกำลังแรงกดจากการเติม CPP-ACP นั้นจึงไม่เป็นปัญหาทางคลินิก ตราบใดที่ไม่มีการหลุดของครอบฟันชั่วคราวออกมาก่อน

- *กำลังแรงดึง:* เมื่อความเข้มข้นของ CPP-ACP ที่เติมลงไปสูงขึ้น จะมีผลทำให้กำลังแรงดึงของซีเมนต์ลดลง โดยพบว่าการเติม CPP-ACP ร้อยละ 3 โดยน้ำหนักทำให้ได้ความข้นหนืด และความเหนียวที่พอดี

- *ความหนาของซีเมนต์:* อนุภาค CPP-ACP มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 3 นาโนเมตร เชื่อว่าการเพิ่มสารขนาดเล็กเข้าไปในส่วนผสมช่วยลดความหนาของซีเมนต์ได้ และซีเมนต์ที่บางก็ช่วยให้ครอบฟันแนบขึ้น จากการศึกษานี้ยังพบอีกว่าความเข้มข้น CPP-ACP ที่สูงขึ้นทำให้ความหนาของ Freegenol™ ลดลง แต่ทำให้ความหนาของ Temp-Bond® NE มากขึ้น ซึ่งอาจเป็นเพราะการเกิดปฏิกิริยาเคมีระหว่าง CPP-ACP กับส่วนประกอบอย่างเรซินและกรดอีทอกซีเบนโซอิก (ethoxybenzoic acid) ที่ไม่พบใน Freegenol™

- *การละลายตัว:* ความเข้มข้นของ CPP-ACP ที่สูงขึ้นทำให้การละลายตัวของซีเมนต์สูงขึ้น ซึ่งการละลายตัวสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญใน Temp-Bond® NE

แม้จากการศึกษานี้จะพบว่าคุณสมบัติต่างๆ ของวัสดุทั้งสองชนิดจะลดลงเมื่อเติม CPP-ACP แต่คุณสมบัติต่างๆ ที่ลดลงนี้ก็ยังอยู่ในเกณฑ์มาตรฐานของ ISO 3107[31]

บทสรุป

จากแนวคิดการบูรณะฟันในปัจจุบันที่เน้นไปทางการป้องกัน ทำให้ CPP-ACP ได้รับความสนใจมากขึ้น เนื่องจากช่วยคงสภาพแคลเซียมและฟอสเฟต ลดการสูญเสียแร่ธาตุ และส่งเสริมการคืนกลับแร่ธาตุสู่ตัวฟัน นอกจากนี้ยังช่วยยับยั้งการยึดเกาะของสเตรปโตคอกคัสมิวแทน และช่วยเสริมการทำงานของฟลูออไรด์ได้ด้วย

การบูรณะฟันที่ได้รับ CPP-ACP แล้วด้วยวัสดุอุดเรซินคอมโพสิตที่ยึดติดกับฟันด้วยสารยึดติดนั้น หากพิจารณาถึงความแข็งแรงของพันธะ การบูรณะฟันโดยใช้สารยึดติดระบบโททอลเอชมีผลทำให้ความแข็งแรงของพันธะลดลงจากความแข็งของผิวฟันที่เพิ่มขึ้น ลดประสิทธิภาพของการใช้กรดกัด ส่วนการใช้สารยึดติดระบบเซล์ฟเอชมีผลต่อการยึดติดจากความแข็งของผิวฟันที่เพิ่มขึ้นเช่นกัน แต่มีส่วนประกอบบางอย่างในสารยึดติดบางชนิดที่ช่วยเพิ่มความแข็งแรงของพันธะคือ 10-MDP ที่สามารถทำปฏิกิริยากับแคลเซียมได้ จึงทำให้ความแข็งแรงของพันธะสูงขึ้นเนื่องจากมีปริมาณแคลเซียมที่ผิวฟันสูงขึ้นจากการทา CPP-ACP ดังนั้นต้องพิจารณาส่วนประกอบในสารยึดติดซึ่งมีผลต่อความแข็งแรงของพันธะด้วย นอกจากนี้การเตรียมผิวฟันโดยใช้กรดฟอสฟอริกหรือกรดโพลีอคริลิกเพื่อหวังเพิ่มความแข็งแรงของพันธะนั้นไม่ช่วยเพิ่มค่ากำลังแรงเฉือนระดับไมโครแต่อย่างใด แต่กลับทำให้ค่ากำลังแรงเฉือนระดับไมโครมีค่าน้อยลง

จากคุณสมบัติของ CPP-ACP ดังที่กล่าวมาจึงมีการเติม CPP-ACP ลงในวัสดุบูรณะต่างๆ โดยต้องพิจารณาว่าวัสดุบูรณะดังกล่าวสามารถปล่อยแคลเซียมไอออนและฟอสเฟตไอออนได้มากพอที่จะทำให้เกิดการคืนกลับของแร่ธาตุ และอีกสิ่งหนึ่งที่ไม่ควรมองข้ามก็คือคุณสมบัติเชิงกลของวัสดุบูรณะเหล่านั้นต้องไม่เสียไปด้วย

การนำ ACP มาใช้เป็นสารอัดแทรกในเรซินคอมโพสิต ทำให้มีการปล่อยแคลเซียมไอออนและฟอสเฟตไอออนออกมาจากวัสดุ ซึ่งช่วยส่งเสริมการคืนกลับแร่ธาตุสู่เคลือบฟันและเนื้อฟันได้ โดยเฉพาะเมื่อมีการเปลี่ยนแปลงของสิ่งแวดล้อมในช่องปากจากแบคทีเรียในคราบจุลินทรีย์หรืออาหารที่เป็นกรด โดยไม่มีผลต่อการยึดติดของเรซินคอมโพสิตและสารยึดติด แต่อย่างไรก็ตามพบว่าเรซินคอมโพสิตชนิดนี้มีความแข็งแรงเชิงกลต่ำ และมีการดูดน้ำจากการทำปฏิกิริยาของ ACP กับน้ำ นอกจากนี้มีการเกาะกลุ่มของสารอัดแทรกที่มีขนาดใหญ่ ทำให้พื้นผิวไม่เรียบและมีรูพรุน ดังนั้นจึงนำเรซินคอมโพสิตชนิดนี้มาใช้ได้ในงานเคลือบหลุมร่องฟัน การยึดแบรคเกตจัดฟัน ใช้เป็นวัสดุรองพื้นโพรงฟัน และใช้ในกรณีการรักษาแบบ ART สำหรับการใช้เพื่อเป็นวัสดุอุดเรซินคอมโพสิตนั้นต้องพัฒนาคุณสมบัติเชิงกลของเรซินคอมโพสิตชนิดนี้ให้ดีขึ้นซึ่งทำได้โดยลดขนาดสารอัดแทรก ACP ให้เล็กลงและลดความแตกต่างของขนาดอนุภาคให้ใกล้เคียงกันมากขึ้น เพื่อให้วัสดุที่ได้มีความสวยงามและความแข็งแรงมากขึ้นโดยต้องติดตามงานวิจัยต่อไป

การเติม CPP-ACP ลงในกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์เพื่อหวังผลในการเสริมประสิทธิภาพในการคืนกลับแร่ธาตุระหว่าง CPP-ACP ที่เติมเข้าไปกับฟลูออไรด์จากกลาสไอโอโนเมอร์นั้น สามารถลดการสูญเสียแร่ธาตุในภาวะที่เป็นกรดได้ และวัสดุดังกล่าวสามารถปล่อยฟลูออไรด์ได้มากขึ้นกว่ากลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ปกติ นอกจากนี้มีกำลังแรงกดและกำลังแรงดึงเพิ่มขึ้นด้วย

การเติม CPP-ACP ลงในวัสดุยึดครอบฟันชั่วคราวชนิดไม่มียูจินอลเป็นส่วนประกอบ พบว่าเมื่อความเข้มข้นของ CPP-ACP ที่เติมลงไปสูงขึ้นจะมีผลทำให้การแข็งตัวของซีเมนต์ใช้เวลานานขึ้น กำลังแรงกดและกำลังแรงดึงของซีเมนต์ลดลง การละลายตัวสูงขึ้น ส่วนความหนาของซีเมนต์นั้นขึ้นอยู่กับส่วนประกอบอื่นในซีเมนต์ซึ่งทำปฏิกิริยากับ CPP-ACP

จากงานวิจัยต่างๆ ในการเติม CPP-ACP ลงในวัสดุบูรณะนั้นเป็นเรื่องใหม่และยังมีไม่มากนัก และทั้งหมดที่กล่าวมาก็เป็นเพียงการศึกษาในห้องปฏิบัติการเท่านั้น ซึ่งผลที่ได้อาจแตกต่างจากในช่องปากจริงที่มีปัจจัยอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง จึงต้องติดตามผลงานวิจัยต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

บทความค้นคว้าอิสระฉบับนี้สำเร็จได้ด้วยดี ผู้เขียนต้องขอกราบขอบพระคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิงสุมนา จิตติเดชารักษ์ ที่คอยให้ความรู้และคำแนะนำต่างๆ ในการเขียนบทความ และขอกราบขอบ

พระคุณคณาจารย์ทุกท่านในภาควิชาทันตกรรมบูรณะและปริทันตวิทยา คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ที่กรุณาให้ความรู้ อบรมสั่งสอน แนะนำด้วยความรักความเอาใจใส่ต่อผู้เขียนเสมอมา และขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ห้องสมุดที่อำนวยความสะดวกในการค้นคว้าข้อมูลต่างๆ ซึ่งช่วยให้การเขียนบทความนี้ลุล่วงไปได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Mount GR, Ngo H. Minimal intervention: A new concept for operative dentistry. *Quintessence Int* 2000; 31: 527-533.
2. Peter M. Strategies for noninvasive demineralized tissue repair. *Dent Clin North Am* 2010; 54: 507-525.
3. Zeno DM. Dental caries process. *Dent Clin North Am* 1999; 43: 635-664.
4. Ten Cate JM. Current concepts on the theories of the mechanism of action of fluoride. *Acta Odontal Scand* 1999; 57: 325-329.
5. Rose RK, Effect of anticariogenic casein phosphopeptide on calcium diffusion in streptococcal model dental plaque. *Arch Oral Biol* 2000; 45: 569-575.
6. Iijima Y, Cai F, Shen P, Walker G, Reynolds C, Reynolds EC. Acid resistance of enamel subsurface lesions by sugar-free chewing gum containing casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. *Caries Res* 2004; 38: 551-556.
7. Cochrance NJ, Saranathan S, Cai F, Cross KJ, Reynolds EC. Enamel subsurface lesion remineralization with casein phosphopeptide stabilized solutions of calcium, phosphate and fluoride. *Caries Res* 2008; 42: 88-97.
8. Termine JD, Peckauskas RA, Posner AS. Calcium phosphate formation in vitro. *Arch Biochem Biophys* 1970; 140: 318-325.
9. Reynolds EC. Anticariogenic complexes of amorphous calcium phosphate stabilized by casein phosphopeptides: A review. *Spec Care Dentist* 1998; 18: 8-16.
10. Reynolds EC, Chain CJ, Webber FL. Anti-cariogenicity of calcium phosphate complexes of tryptic casein phosphopeptides in the rat. *J Dent Res* 1995; 74: 1272-1279.
11. Reynolds EC, Black CL, Cai F. Advances in enamel remineralization: anticariogenic casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate. *J Clin Dent* 1999; 10: 86-88.
12. Adebayo OA, Burrow MF, Tyas MJ. Effects of conditioners on micro-shear bond strength to enamel after carbamide peroxide bleaching and/or casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate (CPP-ACP) treatment. *J Dent* 2007; 35: 861-870.
13. Van Landuyt KL, Kanumilli P, De Munck J, Peumans M, Lambrechts, Van Meerbeek B. Bond strength of a mild self-etch adhesive with and without prior acid etching. *J Dent* 2006; 34:77-85.
14. Sattabanasuk V, Burrow MF, Yasushi S, Tagami J. Resin bonding to dentine after casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate (CPP-ACP) treatments. *J Adhes Sci Technol* 2009; 23: 1149-1161.
15. Adebayo OA, Burrow MF, Tyas MJ. Dentine bonding after CPP-ACP paste treatment with and without conditioning. *J Dent* 2008; 36: 1013-1024.
16. Es-Souni M, Fischer BH, Zaporojshenko V. On the interaction of polyacrylic acid as a conditioning agent with bovine enamel. *Biomaterials* 2002; 23: 2871-2878.
17. Tay FR, SmalesRJ, Ngo H, Wei SH, Pashley DH. Effect of different conditioning protocols

on adhesion of a GIC to dentin. *J Adhes Dent* 2001; 3: 153-167.

18. Antonucci JM, O' Donnell JNR, Schumacher GE, Skrtic D. Amorphous calcium phosphate composites and their effect on composite-adhesive-dentin bonding. *J Adhes Sci Technol* 2009; 23: 1133-1147.
19. Skrtic D, Antonucci JM. Dental composites based on amorphous calcium phosphate-resin composite/ physicochemical properties study. *J Biomater Appl* 2007; 21: 375-393.
20. Schumacher GE, Antonucci JM, O' Donnell JNR, Skrtic D. The use of amorphous calcium phosphate composites as bioactive basing materials: Their effect on the strength of the composite/adhesive/ dentin bond. *J Am Dent Assoc* 2007; 138: 1476-1484.
21. Eanes ED, Gillessen IH, Posner AS. Intermediate states in the precipitation of hydroxyapatite. *Nature* 1965; 208: 365-367.
22. Skrtic D, Antonucci JM, Eanes ED, Eidelman N. Dental composites based on hybrid and surface-modified amorphous calcium phosphates. *Biomaterials* 2004; 25: 1141-1150.
23. Srinivasan N, Kavitha M, Loganathan S. Comparison of the remineralization potential of CPP-ACP and CPP-ACP with 900 ppm fluoride on eroded human enamel: An in situ study. *Arch Oral Biol* 2010 Jul; 55: 541-544.
24. Grant LP, Thompson A, Tanzer JM. Caries inhibition in rats by a remineralizing toothpaste. *J Clin Dent* 1999; 10: 30-33.
25. Kaufman HW, Wolff MS, Winston AE, Ttriol CW. Clinical evaluation of the effect of a remineralizing toothpaste on dentinal sensitivity. *J Clin Dent* 1999; 10: 50-54.
26. Jane MC. Minimal Intervention Dentistry: Part1. Strategies for addressing the new caries challenge in older patients. *J Can Dent Assoc* 2006; 72: 427-433.
27. Lata S, Varghese N, Varughese J. Remineralization potential of fluoride and amorphous calcium phosphate-casein phosphopeptide on enamel lesions: An in vitro comparative evaluation. *J Conserv Dent* 2010; 13: 42-46.
28. Mazzaoui SA, Burrow MF, Tyas MJ, Cashper SG, Eakins D, Reynolds EC. Incorporation of casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate into a glass-ionomer cement. *J Dent Res* 2003; 82: 914-918.
29. Moezizadeh M, Moayedi S. Anticariogenic Effect of amorphous calcium phosphate stabilized by casein phosphopeptide: A review article. *Res J Bio Sci* 2009; 4: 132-136.
30. Wong RH, Wilson PR. The effect of seating force and die spacing on pulpward cementation pressure transmission:a laboratory study. *Int Dent J* 1997; 47: 45-52.
31. Wong RH, Palamara JE, Wilson PR, Reynolds EC, Burrow MF. Effect of CPP-ACP addition on physical properties of zinc oxide non-eugenol temporary cements. *Dent Mater* 2011; 27(4): 329-338.
32. Hiraishi N, Kitasako Y, Nikaido T, Foxton RM, Tagami J, Nomura S. Acidity of conventional luting cements and their diffusion through bovine dentin. *Int Endod J* 2003; 36: 622-628.