

# กรณีศึกษาที่ 1 เรื่อง การรักษาคลองรากฟัน ในฟันตัดบนซี่กลาง ที่มีโพรงประสาทฟันตายและ ปลายรากฟันยังมีการเจริญเติบโตไม่สมบูรณ์เนื่องจากอุบัติเหตุ

## บทคัดย่อ

ฟันได้รับอุบัติเหตุเป็นภยันตรายต่อฟันที่พบบ่อยในเด็ก โดยเฉพาะอย่างยิ่งการเกิดการหักของฟัน และมีการตายของเนื้อเยื่อใน ในขณะที่รากฟันยังมีการเจริญเติบโตไม่สมบูรณ์ ทำให้รากฟันหยุดการเจริญเติบโตกลายเป็นฟันปลายรากเปิด มีผนังคลองรากฟันบาง และมีสัดส่วนความยาวตัวฟันต่อรากฟันน้อย ทำให้เสี่ยงต่อการเกิดรากฟันหัก การรักษาคลองรากฟันทำได้ยากเนื่องจากรากฟันไม่มีแนวกั้นปลายรากฟัน (apical barrier) ทำให้เกิดการเกินของน้ำยาล้างคลองรากฟัน และวัสดุอุดคลองรากฟันได้ง่าย

กรณีศึกษานี้เป็นการรักษาคลองรากฟันตัดบนซี่กลางมีประวัติได้รับอุบัติเหตุหลักระแทก ฟันหักมาประมาณ 2 ปี โดยไม่มีอาการใดๆ จากการตรวจทางคลินิกพบว่าไม่ตอบสนองต่อการทดสอบความมีชีวิตของฟัน (vitality test) และภาพรังสีแสดงรากฟันเจริญเติบโตไม่สมบูรณ์ มีปลายรากฟันเปิด มีสัดส่วนความยาวตัวฟันต่อรากฟัน (crown root ratio) ประมาณหนึ่งต่อหนึ่ง จึงได้วางแผนการรักษาคลองรากฟันด้วยวิธี รีเจนเนอเรทีฟ เอ็น โดคอนติกส์ (regenerative endodontics) และทำการบูรณะฟันด้วยวัสดุอุดฟัน จากการติดตามผลการรักษาเป็นระยะเวลา 1 ปี พบว่าผู้ป่วยไม่มีอาการผิดปกติใดๆ สามารถใช้ฟันได้ปกติ และภาพรังสีแสดงให้เห็นเนื้อเยื่อรอบรากฟันปกติ

## บทนำ

ฟันได้รับอุบัติเหตุ (dental trauma) เป็นลักษณะของภัยอันตรายที่เกิดกับฟันที่พบบ่อยในเด็ก โดยพบว่าในตำแหน่งฟันตัดบนซี่กลางจะเกิดฟันหัก (crown fracture) เนื่องจากสาเหตุการหลั่งล้มมากที่สุด<sup>(1-3)</sup> โดยลักษณะทางคลินิกอาจมีการหักหรือขาดหายไปเฉพาะส่วนของเนื้อฟัน (uncomplicated crown fracture or enamel dentine fracture) หรือเกิดการหักของฟันร่วมกับการเกิดการเผยผิวดงของเนื้อเยื่อใน (complicated crown fracture or enamel dentine pulp fracture )

การรักษาคลองรากฟันในกรณีเกิดการหักของฟันร่วมกับการเกิดการเผยผิวดงของเนื้อเยื่อใน (dental pulp) มีปัจจัยที่ต้องพิจารณาได้แก่ ระยะเวลาหลังการเกิดการเผยผิวดงของเนื้อเยื่อใน ขนาดของรอยทะลุเนื้อเยื่อใน สภาพของเนื้อเยื่อในและระยะการเจริญของรากฟัน<sup>(4)</sup> โดยจากการศึกษาพบว่าความสำเร็จของการรักษาฟันได้รับอุบัติเหตุด้วยวิธีการปิดทับเนื้อเยื่อใน (pulp capping) ในฟันที่มีชีวิตและปลายรากฟันเปิดมีเพียง 15-60 %<sup>(5)</sup>

ปลายรากฟันเปิดในฟันตายเกิดเนื่องจากการทำลายของเยื่อหุ้มผิวรากเอิร์ตวิก (Hertwig's epithelial root sheath) ขณะที่มีการสร้างรากฟัน โดยปกติแล้วรากฟันจะเจริญจากการทำหน้าที่ของเยื่อหุ้มผิวรากฟันเอิร์ตวิก โดยทำงานร่วมกับเซลล์โอดอนโตบลาสต์ (odontoblast) และเซลล์ซีเมนโตบลาสต์ (cementoblast) ซึ่งมีหน้าที่สำคัญในการกำหนดการเจริญเติบโต และรูปร่างของรากฟัน โดยการทำให้เกิดการเพิ่มความยาว และความหนาของผนังคลองรากฟัน ซึ่งโดยส่วนใหญ่จะเสร็จสมบูรณ์ภายใน 3 ปี หลังจากฟันขึ้นมาจากในช่องปาก แต่หากมีการทำลายของเยื่อหุ้มผิวรากเอิร์ตวิกขณะที่มีการสร้างรากฟัน เช่น การเกิดฟันได้รับอุบัติเหตุ หรือเกิดการติดเชื้อภายในคลองรากฟัน จนเกิดฟันตาย จะทำให้กระบวนการสร้างรากฟันหยุดลง ซึ่งทำให้ฟันขึ้นนั้นมีการสร้างรากฟันไม่สมบูรณ์และกลายเป็นฟันปลายรากเปิด<sup>(6)</sup>

Cvek<sup>(7)</sup> ได้ทำการศึกษาฟันหน้าบนแท้ที่ได้รับอุบัติเหตุ ที่มีเนื้อเยื่อในตายและมีรากฟันเจริญไม่สมบูรณ์ และแบ่งระยะการเจริญเติบโตของรากฟันจากภาพรังสีเป็น 5 ประเภทได้แก่ (รูปที่ 1)

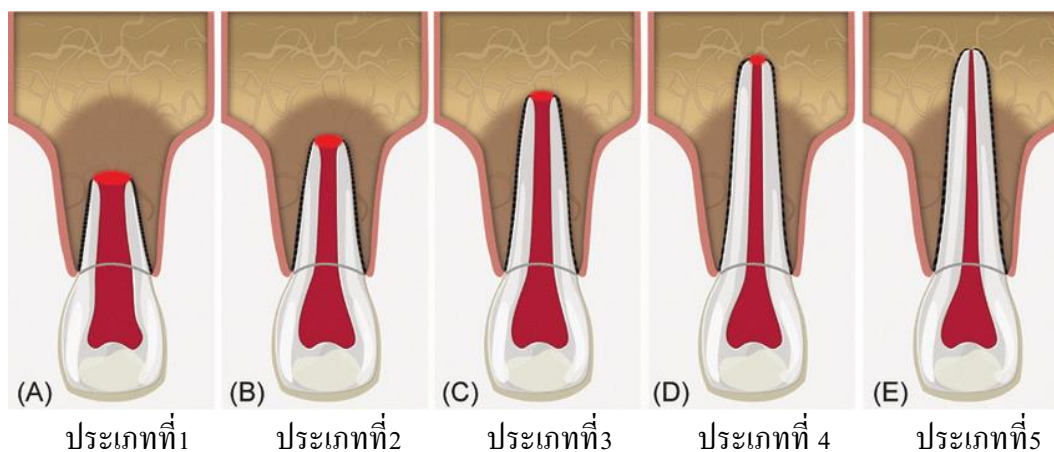
ประเภทที่ 1 ฟันที่มีปลายรากฟันเปิดกว้างแยกออกจากกันและมีความยาวรากฟันน้อยกว่า 1/2 ของความยาวรากฟันที่เจริญสมบูรณ์

ประเภทที่ 2 ฟันที่มีปลายรากฟันเปิดกว้างแยกออกจากกันและมีความยาวรากฟันประมาณ 1/2 ของความยาวรากฟันที่เจริญสมบูรณ์

ประเภทที่ 3 ฟันที่มีปลายรากฟันเปิดกว้างแยกออกจากกันและมีความยาวรากฟันประมาณ 2/3 ของความยาวรากฟันที่เจริญสมบูรณ์

ประเภทที่ 4 ฟันที่มีปลายรากฟันเปิดและมีความยาวรากฟันเกือบสมบูรณ์ ปลายรากฟันเริ่มสอบ

ประเภทที่ 5 ฟันที่มีปลายรากฟันปิดและมีความยาวรากฟันสมบูรณ์



รูปที่ 1 แสดงการแบ่งประเภทฟันตามการเจริญของรากฟันของ Cvek

ฟันดังกล่าวจะมีข้อจำกัดหรือความซับซ้อนในการรักษารากฟันมากกว่าวิธีการรักษาทั่วไป เนื่องจากฟันมีขนาดของเนื้อเยื่อในในส่วนของรากฟันกว้าง ทำให้ยากต่อการทำความสะอาดคลองรากฟันได้ทั่วถึง และมีลักษณะปลายรากฟันกว้างหรือบานออกใหญ่กว่าคลองรากฟัน โดยเฉพาะในฟันประเภทที่ 1 2 และ 3 พบความกว้างของปลายรากฟันในแนวด้านแก้มด้านลิ้น (buccolingual) มากกว่าด้านใกล้กลางไกลกลาง (mesiodistal) และปลายรากฟันขรุขระ ทำให้ไม่มีแนวกันที่ปลายรากฟัน การอุดคลองรากฟันจึงทำได้ยาก อาจเกิดการเกินของวัสดุอุดคลองรากฟันออกไปปรอบกวนหรือระคายเคืองอวัยวะปริทันต์รอบปลายรากฟันได้ การมีลักษณะรากฟันสั้น ฟันมีสัดส่วนของตัวฟันต่อรากฟันน้อย ผนังคลองรากฟันยังมีการสะสมของเนื้อฟันน้อย ทำให้รากฟันบางจนมีความเสี่ยงที่จะเกิดรากฟันแตกได้<sup>(8)</sup>

ในการรักษารากฟันที่ปลายรากเปิดจึงจำเป็นต้องทำให้มีการปิดของปลายรากฟันเพื่อไม่ให้มีทางติดต่อของแบคทีเรียระหว่างภายในคลองรากฟันและเนื้อเยื่อรอบปลายรากฟัน และเพื่อที่จะสามารถอุดคลองรากฟันให้ได้เต็มแน่นโดยไม่ทำให้เกิดการเกินของวัสดุอุดรากฟันนอกปลายรากฟัน โดยใช้วิธีการกระตุ้นปลายรากฟันให้ปิด หรือใช้วิธีสร้างแนวกันที่ปลายรากฟันด้วยวัสดุที่เหมาะสม

ในปัจจุบัน การรักษารากฟันตายปลายรากเปิดมี 3 วิธี ได้แก่ แคลเซียมไฮดรอกไซด์ เอเพคซิฟิเคชัน (calcium hydroxide apexification) วิธีเอ็มทีเอ เอเพคซิฟิเคชัน (MTA apexification) และวิธีรีเจนเนอเรทีฟ เอ็น โดดอนติกส์

### 1. แคลเซียมไฮดรอกไซด์ เอเพคซิฟิเคชัน

แคลเซียมไฮดรอกไซด์เอเพคซิฟิเคชัน เป็นวิธีกระตุ้นให้เกิดเนื้อเยื่อแข็ง (calcific barrier) ในฟันที่ปลายรากฟันเปิด ทำให้เกิดแนวปิดกันที่บริเวณปลายรากฟันในฟันตายที่รากฟันยังไม่เจริญเต็มที่ โดยเซลล์ซิเมนโตบลาสต์ที่อยู่บริเวณปลายรากฟันและเซลล์สร้างเส้นใย (fibroblast) ที่พบในถุงหุ้มหน่อฟัน (dental follicle) หรือเอ็นยึดปริทันต์ (periodontal ligament) จะสามารถเปลี่ยนแปลงเป็นเซลล์ต้นกำเนิดและสร้างเนื้อเยื่อแข็งได้<sup>(9)</sup>

Frank<sup>(10)</sup> ได้รายงานขั้นตอนการรักษาประกอบด้วย ขั้นตอนการหาความยาวของรากฟัน โดยประมาณความยาวรากฟันจากภาพรังสีที่ถ่ายก่อนทำการรักษา และภาพรังสีที่ถ่ายหลังจากเปิดทางเข้าสู่คลองรากฟันแล้วใส่ตะไบคลองรากฟันลงไป หลังจากที่ได้รับความยาวรากฟันแล้วให้ใช้ตะไบคลองรากฟันขนาดใหญ่ตะไบเศษสิ่งสกปรกในคลองรากฟันออก ทำการล้างคลองรากฟันด้วยน้ำยาโซเดียมไฮโปคลอไรท์ (sodium hypochlorite) ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 ซึ่งจากการศึกษาพบว่า การใช้โซเดียมไฮโปคลอไรท์ ความเข้มข้นต่ำในปริมาณมากในการล้างคลองรากฟัน จะช่วยลดการระคายเคืองต่อเนื้อเยื่อรอบปลายรากฟันในฟันปลายรากเปิด การล้างคลองรากฟันควรใส่เข็มล้างให้ได้ใกล้เคียงกับระดับความยาวรากฟัน และควรใส่เข็มโดยที่ไม่มีติดกับผนังคลองรากฟัน หลังจากนั้นซับคลองรากฟันและใส่ยาแคลเซียมไฮดรอกไซด์ (calcium hydroxide) ที่ผสมแข็งเพื่อมาเชื่อมในคลองรากฟัน<sup>(11, 12)</sup> และอุดฟันด้วยวัสดุอุดฟันชั่วคราว

กลไกการสร้างเนื้อเยื่อแข็งเพื่อเป็นแนวกันปลายรากของแคลเซียมไฮดรอกไซด์เอเพคซิฟิเคชั่น มีความคล้ายคลึงกับการสร้างเนื้อเยื่อแข็งในการทำไวทัลพัลพ์เทอร์ราพี (vital pulp therapy) กล่าวคือเป็นการสร้างสภาวะแวดล้อมให้เกิดการอักเสบในระดับต่ำ เพื่อกระตุ้นการหายโดยที่สิ่งแวดลอมต้องสะอาดปราศจากเชื้อ โดยการใช้แคลเซียมไฮดรอกไซด์<sup>(7, 13, 14)</sup> โดยจะใช้วิธีผสมผงแคลเซียมไฮดรอกไซด์กับน้ำกลั่นให้มีความเข้มข้นสูงจนเป็นรูปแบบแข็ง แล้วจึงใช้เอนโดคอนดิกพ러그เกอร์ (endodontic plugger) อุดลงไปให้เต็มแน่นในคลองรากฟัน เพื่อไม่ให้มีพื้นที่ให้เชื้อแบคทีเรียเจริญเติบโต และทำให้เกิดการติดเชื้อซ้ำ

ข้อดีของการทำแคลเซียมไฮดรอกไซด์ เอเพคซิฟิเคชั่น คือ ราคาถูก ง่าย มีผลในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียจากความเป็นด่าง และภาวะความเป็นด่างทำให้เกิดการกระตุ้นแนวกันที่ปลายรากฟัน นอกจากนี้แคลเซียมไฮดรอกไซด์ยังมีคุณสมบัติละลายเนื้อเยื่อที่ตายแล้ว โดยอัตราความสำเร็จของการรักษาด้วยวิธีนี้จะอยู่ที่ประมาณร้อยละ 74-100<sup>(15)</sup> แต่อย่างไรก็ตามวิธีนี้ก็ยังมีข้อเสียได้แก่ ระยะเวลาในการสร้างแนวกันปลายรากฟันนาน โดยเฉลี่ยจากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าต้องใช้เวลาระมาณ 5-20 เดือน<sup>(15)</sup> และไม่สามารถทำนายได้ว่าเกิดการปิดของปลายรากฟันเมื่อใดและเกิดการปิดในลักษณะใด การใส่แคลเซียมไฮดรอกไซด์เป็นเวลานานอาจมีความเสี่ยงที่จะเกิดรากฟันแตก และอาจทำให้เกิดการติดเชื้อซ้ำจากการรั่วซึมของวัสดุอุดได้ และต้องอาศัยความร่วมมือของผู้ป่วยในการติดตามผลการรักษาเป็นเวลานาน จากข้อเสียดังกล่าวทำให้มีผู้พยายามคิดค้นวิธีการรักษาเพื่อลดเวลาในการรักษาลงแต่ยังคงสามารถทำให้เกิดแนวกันปลายรากฟันได้สมบูรณ์ จึงเป็นที่มาของการรักษาด้วยวิธี เอ็มทีเอเอเพคซิฟิเคชั่น (MTA apexification)<sup>(16)</sup>

## 2. เอ็มทีเอ เอเพคซิฟิเคชั่น

Torabinejad และคณะ<sup>(17)</sup> แนะนำวิธีการใช้วัสดุเอ็มทีเอ (MTA : mineral trioxide sequestration cement) สร้างแนวกันปลายรากฟันเป็นครั้งแรกในปี 1999 โดยพบว่าวิธีการนี้มีข้อดีคือลดระยะเวลาในการรักษาลง เอ็มทีเอถูกนำมาใช้ครั้งแรกในปี 1993 มีลักษณะเป็นผง ประกอบด้วยอนุภาคของ ไตรแคลเซียมซิลิเกต (tricalcium silicate) ไตรแคลเซียมออกไซด์ (tricalcium oxide) และซิลิเกตออกไซด์ (silicate oxide) มีคุณสมบัติที่บ่งชี้มากกว่าเนื้อฟันเล็กน้อย มีคุณสมบัติความเข้ากันได้ทางชีวภาพ (biocompatibility)

มีความต้านทานต่อการรั่วซึม (sealability) หลังจากจากแข็งตัวแล้วมีค่าแสดงความเป็นกรดเป็นด่างประมาณ 12.5 ซึ่งเท่ากับแคลเซียมไฮดรอกไซด์ จึงทำให้มีฤทธิ์ฆ่าแบคทีเรียอีกด้วย<sup>(16)</sup>

เทคนิคการทำเอเอ็มทีเอเพคซิฟิเคชันทำโดยหลังจากที่ทำให้คลองรากฟันปราศจากเชื้อแล้วใช้เอเอ็มทีเออุดบริเวณปลายรากฟันหนาประมาณ 3-4 มิลลิเมตร ทำการตรวจสอบการแข็งตัวของเอเอ็มทีเอ แล้วจึงทำการอุดคลองรากฟันด้วยกัตตาเปอร์ชา (gutta percha) โดยพบว่ามีหลายการศึกษารายงานถึงความสำเร็จของวิธีการรักษาวิธีนี้<sup>(18-20)</sup> และเมื่อเทียบกับแคลเซียมไฮดรอกไซด์เอเพคซิฟิเคชันแล้วพบว่าความสำเร็จในการสร้างแนวกันปลายรากฟันไม่ต่างกัน<sup>(21)</sup>

ข้อดีของวิธีนี้ คือลดโอกาสการแตกหักของฟันจากการใช้ยาแคลเซียมไฮดรอกไซด์เป็นเวลานาน สามารถบูรณะและเสริมความแข็งแรงของฟันและลดระยะเวลาในการรักษาลงได้อย่างรวดเร็ว แต่ข้อด้อยของวิธีนี้คือ เอเอ็มทีเอใช้ยากมีความเสี่ยงสูงที่วัสดุจะเกินปลายรากฟัน มีราคาแพง และที่สำคัญวิธีการนี้เป็นการสร้างแนวกันปลายรากฟันเพื่อให้สามารถทำการอุดคลองรากฟันได้เท่านั้น ไม่ได้ทำให้เกิดการเจริญของรากฟัน ผนังคลองรากฟันยังคงบางและเสี่ยงต่อการเกิดรากฟันแตกได้<sup>(22)</sup>

### 3. รีเจนเนอเรทีฟ เอ็นโดดอนติกส์

รีเจนเนอเรทีฟ เอ็นโดดอนติกส์ คือ ขบวนการทางชีวภาพ เพื่อให้เกิดการซ่อมแซมด้วยกลไกตามธรรมชาติ เพื่อทดแทนในส่วนของเนื้อฟัน รากฟัน รวมทั้งเซลล์ของพัลพ์เดนตินคอมเพล็กซ์ (pulp-dentin complex) ข้อบ่งชี้ในการเลือกรักษาด้วยวิธีนี้คือ เป็นฟันตายปลายรากเปิด ไม่จำเป็นต้องบูรณะฟันด้วยเดือยฟัน ผู้ป่วยและผู้ปกครองต้องให้ความร่วมมือ ผู้ป่วยต้องไม่แพ้ยาปฏิชีวนะที่ใส่ในคลองรากฟัน<sup>(8)</sup>

Nygaard และคณะได้ทำการศึกษารีเจนเนอเรทีฟ เอ็นโดดอนติกส์เป็นครั้งแรก โดยได้รายงานการศึกษาผลของลิ้มเลือดในการรักษาคลองรากฟัน โดยทำการกระตุ้นการเกิดลิ้มเลือดในคลองรากฟัน แล้วอุดคลองรากฟันส่วนต้นด้วยกัตตาเปอร์ชา จากการศึกษาทางวิทยาเนื้อเยื่อ (histology) พบว่ามี การสะสมของเคลือบรากฟันที่ผนังคลองรากฟันภายหลังจากการรักษาในฟันที่มีชีวิต<sup>(23, 24)</sup>

ในปี 2001 Iwaya และคณะ<sup>(25)</sup> ได้เสนอรายงานผู้ป่วย ด้วยวิธีรีเจนเนอเรทีฟ เอ็นโดดอนติกส์ เป็นครั้งแรกซึ่งในขณะนั้นเรียกว่ารีวาสคูไรเซชัน (revascularization) ซึ่งเป็นการรักษาในฟันกรามน้อยที่ปลายรากเปิด มีทางเปิดหนองไหล (sinus tract opening) ที่เหงือกด้านแก้มฟันซี่นี้ได้รับการรักษาโดยการล้างด้วยน้ำยาไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ 3% และน้ำยาไฮโดรเจนเพอร์ออกไซด์ (hydrogen peroxide) ความเข้มข้นร้อยละ 3 ร่วมกับการใส่ยาปฏิชีวนะสองชนิดคือ เมโทรนิดาโซล (metronidazole) และซิโปรฟลอกซาซิน (ciprofloxacin) ในคลองรากฟัน จนทางเปิดหนองไหลหาย และทำการบูรณะฟันด้วยกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ (glass ionomer cement) และอุดฟันด้วยวัสดุเรซินคอมโพสิต (resin composite) จากการติดตามผลการรักษาเป็นระยะเวลา 30 เดือน พบว่าฟันมีรากฟันที่ยาวเพิ่มขึ้น มีการปิดของปลายรากฟัน มีการหนาตัวขึ้นของผนังคลองรากฟัน และตอบสนองต่อการทดสอบความมีชีวิตของฟันด้วยไฟฟ้า (electric pulp test)

ต่อมา Banchs and Trope <sup>(26)</sup> ได้นำเสนอรายงานผู้ป่วยที่มีฟันตายปลายรากเปิด โดยมีวิธีการรักษาต่างจาก Iwaya คือใช้ยาปฏิชีวนะทริมิกซ์ (three mixed antibiotic : 3mix) คือ เมโทรนิดาโซล ซิโปรฟลอกซาซิน และมิโนไซคลิน (minocyclin) เพื่อฆ่าเชื้อในคลองรากฟันจนฟันไม่มีอาการจึงทำการกระตุ้นลิ้มเลือด (blood clot) จากนั้นปิดด้วยเอ็มทีเอ และทำการบูรณะฟันด้วย กลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ และอุดฟันด้วยเรซิน คอมโพสิต จากการติดตามผลการรักษาเป็นเวลา 24 เดือนพบว่ารอยโรคปลายรากฟันหายเป็นปกติ มีรากฟันยาวขึ้น มีการปิดของปลายรากฟัน และมีการหนาตัวขึ้นของผนังคลองรากฟัน จึงเรียกรักษาว่า รีวาสคิวลาไรเซชัน (revascularization) และแนะนำให้เป็นวิธีการรักษาคคลองรากฟันแท้ที่มีการตายของเนื้อเยื่อในจากการติดเชื้อ ที่มีการเจริญของรากฟันไม่สมบูรณ์

ต่อมา Huang และ Lin <sup>(27)</sup> ได้ตั้งข้อสังเกตว่าการใช้คำว่ารีวาสคิวลาไรเซชัน ไม่ได้ช่วยอธิบายลักษณะการหายและขบวนการซ่อมสร้างที่เกิดขึ้นทางคลินิก โดยต่อมา Hargreaves และคณะ <sup>(28)</sup> ได้แนะนำให้ใช้คำว่ารีเจนเนอเรทีฟ เอ็นโดคอนติคส์ เพื่ออธิบายผลของการเจริญทดแทนในส่วนของเนื้อฟันรากฟัน และเซลล์ของพัลพ์เดนทินคอมเพล็กซ์ ซึ่งถูกต้องมากกว่าคำว่ารีวาสคิวลาไรเซชัน โดยในปัจจุบันได้เปลี่ยนชื่อเรียกรักษาว่ารีเจนเนอเรทีฟ เอ็นโดคอนติคส์

ในทางทฤษฎีแล้วฟันตายที่มีรูปลายรากฟัน (apical foramen) กว้าง และรากฟันสั้นจากการที่มีการเจริญของรากฟันไม่สมบูรณ์นั้น มีความเป็นไปได้ที่เนื้อเยื่อในจะยังคงมีชีวิตอยู่และสามารถกลับเข้ามาในคลองรากฟันได้ถ้าคลองรากฟันนั้นปราศจากเชื้อ การทำรีเจนเนอเรทีฟ เอ็นโดคอนติคส์ประกอบด้วยขั้นตอนการฆ่าเชื้อในคลองรากฟันด้วยแคลเซียมไฮดรอกไซด์หรือยาปฏิชีวนะทริมิกซ์ ซึ่งจากการศึกษาของ Hoshino และคณะ <sup>(29)</sup> พบว่ายาปฏิชีวนะทริมิกซ์ สามารถแทรกซึมเข้าไปกำจัดเชื้อแบคทีเรียในชั้นเนื้อฟันได้ภายในเวลา 48 ชั่วโมง และยังสามารถแทรกซึมผ่านชั้นเคลือบรากฟันได้อีกด้วย หลังจากนั้นทำการกระตุ้นให้เกิดลิ้มเลือด ซึ่งทำหน้าที่เป็นโครงค้ำยัน (scaffold) ในคลองรากฟัน มีการเกิดการกระตุ้นเซลล์สร้างเคลือบรากฟัน (cementoblast) หรือเซลล์ต้นกำเนิด (undifferentiated mesenchymal cell) ที่บริเวณปลายรากฟันให้มีการพัฒนาสร้างรากฟันต่อไป <sup>(30)</sup> โดยที่ข้อบ่งชี้ในการเลือกรักษาด้วยวิธีการนี้คือ เป็นฟันแท้ที่มีเนื้อเยื่อในตายและมีปลายรากฟันเปิด ไม่จำเป็นต้องบูรณะฟันด้วยเดือยฟัน ผู้ป่วยและผู้ปกครองให้ความร่วมมือ และไม่แพ้ยาที่ใส่ในคลองรากฟัน

โดยในปี 2018 เอเออี (AAE : American association of Endodontists) ได้แนะนำขั้นตอนการทำรีเจนเนอเรทีฟ เอ็นโดคอนติคส์ไว้ดังนี้ <sup>(31)</sup>

#### การนัดหมายครั้งแรก

1. หลังจากใส่แผ่นยางกั้นน้ำลายและเปิดทางเข้าสู่คลองรากฟัน ล้างคลองรากฟันด้วยน้ำยาล้างคลองรากฟัน โซเดียมไฮโปคลอไรท์ความเข้มข้นร้อยละ 1.5 จำนวน 20 มิลลิลิตรต่อคลองราก ใช้ระบบการล้างคลองรากที่ลดการเกินของน้ำยาล้างคลองรากฟันได้แก่ เจ็มน้ำล้างคลองรากที่มีปลายปิด และเปิดด้านข้าง เช่น ProRinse™ หรือระบบล้างคลองรากฟันแบบแรงดันลบ เช่น EndoVac™ โดยใช้เวลาล้าง 5 นาที โดยต้องระวังไม่ให้เกิดการเกินของน้ำยาล้างคลองรากฟันออกไปนอกปลายรากฟัน จากนั้นล้างตามด้วยน้ำยาคี

ดีทีเอ (EDTA : ethylene diamine tetra-acetic acid) ความเข้มข้นร้อยละ 17 จำนวน 20 มิลลิลิตรต่อ 1 คลอง ราก โดยใช้เวลาดำง 5 นาที แนะนำให้สอดเข็มล้างห่างจากปลายรากฟัน 1 มิลลิเมตร เพื่อป้องกันไม่ให้ น้ำยาเกินออกไปนอกกรากฟัน ทำอันตรายต่อสเต็มเซลล์ บริเวณเนื้อเยื่อรอบปลายรากฟัน

2. ชั้บคลองรากฟันให้แห้งด้วยกระดาษชั้บคลองรากฟัน (paper point)

3. ใส่ยาเคลือบเซียมไฮดรอกไซด์ หรือยาปฏิชีวนะทริมีกซ์โดยผสม เมโทรนิดาโซล, ซิโปรฟลอกซา ซิน และมิโนไซคลิน ในอัตราส่วน 1:1:1 ผสมกับกระสายยา เช่น น้ำกั้ลันหรือแมคโครกอล (macrogol) จน ได้ปริมาณยา 1-5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร โดยแนะนำให้ทาบอนด์ดิ้งเอเจนต์ (bonding agent) และใช้เข็มฉีด ยาลงไปนคลองรากฟันให้ต่ำกว่ารอยต่อเคลือบฟันกับเคลือบรากฟัน (cemento-enamel junction) เพื่อ ป้องกันไม่ให้ฟันเปลี่ยนสีจากยา หรือใช้ยาปฏิชีวนะตัวอื่นแทนมิโนไซคลินที่ไม่ทำให้เกิดการเปลี่ยนสีของ ฟัน เช่น คลินดามัยซิน (clindamycin) อะม็อกซิซิลลิน (amoxicillin) หรือเซฟฟาคลอร์ (cefaclor) หลังจาก นั้นปิดคลองรากฟันด้วยวัสดุอุดฟันชั่วคราวให้แนบสนิท 3-4 มิลลิเมตร

#### การนัดครั้งที่ 2 ห่างจากครั้งแรกประมาณ 1-4 สัปดาห์

1. ประเมินการตอบสนองการรักษาในครั้งแรก ถ้าผู้ป่วยมีอาการ หรืออาการแสดงจากการติดเชื้อ ให้พิจารณาใส่ยาปฏิชีวนะในคลองรากฟันต่อ หรือเปลี่ยนชนิดยาปฏิชีวนะ ถ้าผู้ป่วยไม่มีอาการ เคาะคล้า ไม่เจ็บ ไม่พบอาการบวมหรือมีรูเปิดทางหนองไหล ให้ใส่ยาชาเมพิวาเคนความเข้มข้นร้อยละ 3 ที่ไม่มีสาร บีบหลอดเลือด (3% mepivacaine without vasoconstrictor) ใส่แผ่นยางกั้นน้ำลาย

2. ล้างด้วยน้ำยาอีดีทีเอความเข้มข้นร้อยละ 17 จำนวน 20 มิลลิลิตร ชั้บคลองรากฟันให้แห้งด้วย กระดาษชั้บคลองรากฟัน

3. ทำการกระตุ้นให้เกิดลิ้มเลือดให้ถึงบริเวณรอยต่อเคลือบรากฟันกับเคลือบฟัน โดยใช้เครื่องมือที่ มีความแหลม เช่น ตะไบชนิดเค (k-file) ที่งอปลาย 2 มิลลิเมตร หรือเอ็นโดคอนติคสเปรดเดอร์ (endodontic spreader) แทงลงไปนอกปลายรากฟัน จนเกิดเลือดออกในคลองรากฟัน หรืออาจจะใช้ เพลทเลทริชพลาสมา (platelet-rich plasma : PRP) เพลทเลทริชไฟบริน (platelet rich fibrin : PRF) หรือ ออโตโลกัสไฟบรินแมทริกซ์ (autologous fibrin matrix : AFM) รोजนเลือดเกิดการแข็งตัว ในกรณีที่มี ลิ้มเลือดไม่ถึงรอยต่อเคลือบรากฟันกับเคลือบฟันอาจใส่ริซอร์บเอเบิล เมทริกซ์ (resorbable matrix) เช่น Collaplug™, Collacote™, CollaTape™ แล้วจึงอุดด้วยเอ็มทีเอหนา 3 มิลลิเมตร ทำการบูรณะฟันด้วยกลาส ไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ และอุดฟันด้วยเรซินคอมโพสิตหรือทำครอบฟัน แต่วัสดุเอ็มทีเอจะทำให้เกิดการ เปลี่ยนสีของฟัน ดังนั้นในตำแหน่งฟันที่เกี่ยวกับความสวยงามอาจใช้ไบโอเซรามิกซีเมนต์ (bioceramic cement) หรือ ไตรแคลเซียมซิลิเกตซีเมนต์ (tricalcium silicate cement) เช่น Biodentine® ทดแทนเอ็มทีเอ การติดตามผลการรักษา (6 เดือน 12 เดือน 24 เดือน)

การตรวจทางคลินิกและการตรวจทางภาพรังสี

1. ฟันไม่มีอาการเจ็บ การบวมของเนื้อเยื่ออ่อน (soft tissue swelling) หรือรูเปิดทางหนองไหล

2. การหายของรอยโรคปลายราก (ประเมินจากภาพรังสีหลังการรักษา มักเกิดภายหลังการรักษา 6-12 เดือน)

3. มีความหนาของผนังคลองรากฟันมากขึ้น (ประเมินจากภาพรังสีหลังการรักษา มักจะเกิดภายหลังการรักษา 12-24 เดือน)

4. มีความยาวของรากฟันมากขึ้น

5. มีการตอบสนองต่อการทดสอบความมีชีวิตของฟัน

6. ภายหลังจากการรักษา 2 ปี แนะนำให้ติดตามผลการรักษาต่อปีละครั้ง

7. แนะนำให้ใช้ภาพรังสีส่วนตัดอาศัยคอมพิวเตอร์ในขั้นตอนการประเมินก่อนการรักษา และขั้นตอนติดตามผลการรักษา

ระดับของความสำเร็จของการรักษาด้วยวิธีเรจินเนอเรทีฟเอ็นโดคอนดิกส์ อาจแบ่งได้เป็น 3 ระดับ ได้แก่

1. เป้าหมายปฐมภูมิ (primary goal) ได้แก่ สามารถรักษาอาการ และมีการหายของกระดูกรอบปลายราก

2. เป้าหมายทุติยภูมิ (secondary goal) ได้แก่ มีการเพิ่มความหนา และความยาวของรากฟัน

3. เป้าหมายตติยภูมิ (tertiary goal) ได้แก่ มีการตอบสนองต่อการทดสอบความมีชีวิตของฟัน

จากการศึกษาของ Bose และ Hargreaves<sup>(32)</sup> ทำการเปรียบเทียบการรักษาฟันแท้ที่ปลายรากเปิดด้วยวิธีแคลเซียมไฮดรอกไซด์เอเพคซิฟิเคชั่น และวิธีที่ทำการใส่ฟอร์โมโครีซอล (formocresol) เป็นยาในคลองรากฟัน และวิธีเรจินเนอเรทีฟเอ็นโดคอนดิกส์ โดยมีวิธีเอ็มทีเอเพคซิฟิเคชั่น และการรักษาคลองรากฟันที่ไม่ได้ทำการผ่าตัด (non-surgical root canal treatment) เป็นกลุ่มควบคุม ทำการประเมินการรักษาจากความยาวของรากฟัน และความหนาของเนื้อฟันส่วนรากที่เปลี่ยนไปจากภาพรังสีก่อนการรักษาเทียบกับภาพรังสีเมื่อติดตามผลการรักษา พบว่าการรักษาด้วยวิธีเรจินเนอเรทีฟเอ็นโดคอนดิกส์ ทำให้ความยาวของรากฟันและความหนาของเนื้อฟันส่วนรากเพิ่มขึ้นมากกว่าวิธีการรักษาอื่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

นอกจากนี้การศึกษาของ Jeeruphan และคณะ<sup>(33)</sup> ได้ทำการเปรียบเทียบผลการรักษาฟันแท้ที่ปลายรากเปิดด้วยวิธีแคลเซียมไฮดรอกไซด์เอเพคซิฟิเคชั่น วิธีเอ็มทีเอเพคซิฟิเคชั่น และวิธีเรจินเนอเรทีฟเอ็นโดคอนดิกส์ พบว่ารากฟันที่รักษาด้วยวิธีแคลเซียมไฮดรอกไซด์เอเพคซิฟิเคชั่นคงอยู่ 77.27% วิธีเอ็มทีเอเพคซิฟิเคชั่นคงอยู่ 94.74 % และวิธีเรจินเนอเรทีฟเอ็นโดคอนดิกส์ คงอยู่ 100% เมื่อประเมินการหายของรอยโรครอบปลายฟันจากภาพถ่ายรังสีร่วมกับอาการและอาการแสดงทางคลินิก พบว่าในการรักษาด้วยวิธีแคลเซียมไฮดรอกไซด์เอเพคซิฟิเคชั่น มีการหายของรอยโรคปลายรากฟันอย่างสมบูรณ์ (healed) ร้อยละ 77.27 และพบว่าเป็นโรค (disease) ร้อยละ 22.73 การรักษาด้วยเอ็มทีเอเพคซิฟิเคชั่นมีการหายของรอยโรครอบปลายรากฟันกำลังจะหาย (healing) ร้อยละ 26.32 และพบว่าเป็นโรคร้อยละ 5.26 การรักษาด้วยวิธีเรจินเนอเรทีฟเอ็นโดคอนดิกส์ มีการหายของรอยโรครอบปลายรากฟันอย่างสมบูรณ์



ร้อยละ 80 และมีลักษณะรอยโรครอบปลายรากกำลังจะหายร้อยละ 20 เมื่อประเมินร้อยละความยาวรากฟัน และความหนาของเนื้อฟันส่วนรากที่เปลี่ยนแปลงพบว่า วิธีรีเจนเนอเรทีฟเอ็น โดคอนติกส์ (14.90%,28.28%) มีการเปลี่ยนแปลงเพิ่มมากขึ้น มากกว่าวิธีแคลเซียมไฮดรอกไซด์ เอเพคซิฟิเคชั่น (6.06%,1.52%) และวิธี เอ็มทีเอ เอเพคซิฟิเคชั่น (0.38%,0.00%) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และวิธี แคลเซียมไฮดรอกไซด์เอเพคซิฟิเคชั่น มีร้อยละของความยาวรากฟันเพิ่มมากขึ้นมากกว่าวิธีเอ็มทีเอ เอเพคซิฟิเคชั่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

นอกจากนี้เมื่อพิจารณาลักษณะของฟันตามการแบ่งประเภทของ Cvek พบว่าฟันที่เหมาะสมต่อการรักษาด้วยวิธีรีเจนเนอเรทีฟเอ็น โดคอนติกส์ ได้แก่ Cvek ประเภทที่ 1, 2 และ 3 เนื่องจากมีความยาวรากฟัน และผนังคลองรากฟันที่เจริญไม่สมบูรณ์ ส่วนประเภทที่ 4 อาจจะรักษาด้วยวิธี รีเจนเนอเรทีฟเอ็น โดคอนติกส์หรือวิธีเอ็มทีเอเอเพคซิฟิเคชั่นได้ เนื่องจากผนังคลองรากฟันมีความหนาและความแข็งแรงเพียงพอ<sup>(34)</sup> จากการศึกษาของ Estafan และคณะ<sup>(35)</sup> พบว่าฟันที่มีการเจริญไม่สมบูรณ์และมีขนาดปลายรากมากกว่า 1 มิลลิเมตรจะมีการเพิ่มความยาวและความหนาของรากฟันมากที่สุดภายหลังการรักษา และจากการศึกษาของ Fang และคณะ<sup>(36)</sup> พบว่าฟันที่มีขนาดปลายราก 0.5-1 มิลลิเมตรจะมีอัตราความสำเร็จของการรักษาด้วยวิธีรีเจนเนอเรทีฟเอ็น โดคอนติกส์มากที่สุด

รายงานผู้ป่วยเรื่อง การรักษาคดองรากฟันในฟันตัดบนซี่กลาง ที่มีโพรงประสาทฟันตาย และปลายราก  
ฟันยังมีการเจริญเติบโตไม่สมบูรณ์เนื่องจากอุบัติเหตุ

ประวัติผู้ป่วย

1. ข้อมูลทั่วไป

ผู้ป่วยหญิงไทยอายุ 9 ปี 1 เดือน (ตรวจครั้งแรกเมื่อวันที่ 26 มีนาคม 2562)

ประกอบอาชีพ นักเรียน

ที่อยู่ อำเภอ พนัสนิคม จังหวัด ชลบุรี

เลขประจำตัวโรงพยาบาล HN 251523

2. อาการสำคัญ

ฟันหน้าบนหักมา 2 ปี ไม่มีอาการใดๆ

3. ประวัติการเจ็บป่วยปัจจุบัน

หกล้มฟันหน้ากระแทกฟันปูนที่โรงเรียนหักมาประมาณ 2 ปี ระยะแรกมีอาการเจ็บฟันเล็กน้อย  
ไม่ได้ไปพบทันตแพทย์ ปัจจุบันไม่มีอาการใดๆ

4. ประวัติทางการแพทย์

ผู้ป่วยปฏิเสธ โรคประจำตัว และปฏิเสธประวัติการแพ้ยา

5. ประวัติการรักษาทางทันตกรรม

ผู้ป่วยเคยได้รับการเคลือบหลุมร่องฟัน อุดฟัน ถอนฟัน จากหน่วยทันตกรรมที่โรงเรียน

6. การตรวจสภาพร่างกาย

สภาพร่างกายโดยทั่วไปปกติ น้ำหนัก 25 กิโลกรัม ส่วนสูง 125 เซนติเมตร ความดันโลหิต 98/68  
มิลลิเมตรปรอท ชีพจร 76 ครั้งต่อนาที ให้ความร่วมมือในการรักษาดี

7. การตรวจภายนอกช่องปาก

ใบหน้ามีลักษณะสมมาตร (symmetry) ในหน้าตรงรูปไข่ (oval shape) ใบหน้าด้านข้างโค้ง  
(convex profile) ริมฝีปากปิดสนิท (competent lips) ไม่มีการบวมแดง สีผิวปกติ ไม่พบความผิดปกติของ  
บริเวณศีรษะและลำคอ อ้าปากกว้างปกติ ไม่มีอาการปวดข้อต่อขากรรไกร และกล้ามเนื้อบดเคี้ยวทำหน้าที่  
ได้ปกติ คลำต่อมน้ำเหลืองปกติ

8. การตรวจภายในช่องปาก

ริมฝีปาก ลิ้น กระพุ้งแก้ม และเพดานปกติ พบเหงือกอักเสบและมีคราบจุลินทรีย์สะสม โดยทั่วไป  
สภาวะอนามัยช่องปาก (oral hygiene) อยู่ในระดับปานกลาง (fair) การสบฟันปกติไม่มีการสบกระแทกทั้ง  
ในจุดสบศูนย์กลาง (centric) และจุดสบนอกศูนย์กลาง (eccentric)

ฟันซี่ 21 ปลายฟันหักประมาณเศษหนึ่งส่วนสี่ของตัวฟัน ไม่พบรูเปิดทางหนองไหล คลำเนื้อเยื่อปกติ ไม่บวม เคาะเจ็บเล็กน้อย ไม่ตอบสนองต่อการทดสอบความมีชีวิตของฟันเมื่อทำการทดสอบความมีชีวิตของเนื้อเยื่อในด้วยไฟฟ้า ไม่มีร่องลึกปริทันต์ ฟันไม่โยก

#### 9. การตรวจทางภาพรังสี (รูปที่ 2)

ฟันซี่ 11 ส่วนตัวฟันที่บ่งชี้ถึงความทึบ ส่วนตัวฟันปกติ (intact crown) ส่วนรากฟันพบเงาโปร่งรังสีของคลองรากฟันชัดเจนตั้งแต่ส่วนต้นจนถึงส่วนปลายรากฟัน คลองรากฟันปกติ ปลายรากฟันปิด พบลักษณะปกติของช่องเอ็นยึดปริทันต์ (normal periodontal ligament space) และส่วนผิวกระดูกเบ้าฟัน (intact lamina dura) ได้ตลอดความยาวรากฟัน ไม่พบรอยโรครอบปลายรากฟัน ยอดกระดูกเบ้าฟันอยู่ในระดับปกติ

ฟันซี่ 21 ส่วนตัวฟันที่บ่งชี้ถึงความทึบ ปลายฟันหักประมาณเศษหนึ่งส่วนสี่ของฟัน ส่วนรากฟันพบเงาโปร่งรังสีของคลองรากฟันตั้งแต่ส่วนต้นจนถึงส่วนปลายรากฟันกว้างประมาณ 3 มิลลิเมตร ปลายรากฟันเปิดประมาณ 3 มิลลิเมตร ความยาวรากฟันประมาณ 3/4 ของฟันซี่ 11 ไม่พบรอยโรครอบปลายรากฟัน พบลักษณะปกติของช่องเอ็นยึดปริทันต์และส่วนผิวกระดูกเบ้าฟันได้ตลอดความยาวรากฟัน ยอดกระดูกเบ้าฟันอยู่ในระดับปกติ



รูปที่ 2 แสดงภาพรังสีของฟันซี่ 21 ก่อนการรักษา

#### การวินิจฉัย

ฟันซี่ 21 pulp necrosis with normal periapical tissue with open apex

## การวางแผนการรักษา

1. ประเมินสภาพผู้ป่วยก่อนการรักษา ชักประวัติ ตรวจช่องปาก ถ่ายภาพรังสี อธิบายแผนการรักษา โดยได้อธิบายค่าใช้จ่าย ระยะเวลา และจำนวนครั้งที่ต้องมารักษาในแต่ละแผนการรักษา ให้ผู้ป่วยและผู้ปกครองทราบ
2. อธิบายทางเลือกการรักษาได้แก่
  - 2.1 แผนการรักษาในอุดมคติ คือ รักษาคลองรากฟันด้วยวิธีรีเจเนอเรทีฟเอ็น โดคอนติกส์ ร่วมกับการบูรณะฟันด้วยวัสดุอุดฟันชนิดเรซินคอมโพสิต และทำครอบฟันถาวรเมื่ออายุ 18 ปี
  - 2.2 แผนการรักษาทางเลือก ถอนฟัน และใส่ฟันปลอมทดแทน

พินซ์ 21 ผู้ป่วยและผู้ปกครองเลือกแผนการรักษาคลองรากฟันด้วยวิธีรีเจเนอเรทีฟเอ็น โดคอนติกส์ ร่วมกับการบูรณะฟันด้วยวัสดุอุดฟันชนิดเรซินคอมโพสิต โดยนัดติดตามผลการรักษา 6 เดือน และ 1 ปี และทำครอบฟันถาวรเมื่ออายุ 18 ปี

## ขั้นตอนการรักษา

- การรักษาครั้งที่ 1 (26 มีนาคม 2562)

ตรวจทางคลินิกพบว่าฟันไม่มีอาการปวด ไม่บวม เคาะไม่เจ็บ ทำการฉีดยาชาเฉพาะที่ด้วยยาชาเมพิวาเคนความเข้มข้นร้อยละ 2 ที่มีเอพิเนฟริน 1:100,000 (2% mepivacaine with epinephrine 1:100,000) จำนวน 1.8 มิลลิลิตร ใส่แผ่นยางกั้นน้ำลาย (rubber dam isolation) มาเชื่อมบริเวณตัวฟันด้วยโหวโดน ไอโอดีน (povidone iodine) ความเข้มข้นร้อยละ 10 และแอลกอฮอล์ (alcohol) ความเข้มข้นร้อยละ 70 กรอเปิดเข้าสู่โพรงเนื้อเยื่อในด้วยหัวกรอกากเพชรปลายสอบ (taper diamond bur) ถ่างคลองรากฟันด้วยน้ำยาโซเดียมไฮโปคลอไรท์ (sodium hypochlorite) ความเข้มข้นร้อยละ 1.5 จำนวน 20 มิลลิลิตร เป็นเวลา 5 นาที ถ่างต่อด้วยน้ำยาดิติทีเอความเข้มข้นร้อยละ 17 จำนวน 20 มิลลิลิตร เป็นเวลา 5 นาที โดยใช้เข็มล้างคลองรากฟันที่มีปลายเปิดด้านข้าง (ProRinse™, Dentsply, USA) ที่ระยะ 1 มิลลิเมตรจากปลายรากฟัน ไม่ทำการขยายคลองรากฟัน ประมาณความยาวรากฟันจากภาพรังสีได้ความยาวรากฟันประมาณ 18 มิลลิเมตร ซับคลองรากฟันให้แห้งด้วยกระดาษซับคลองรากฟัน ใส่ยาในคลองรากฟันด้วยแคลเซียมไฮดรอกไซด์ (UltraCal™, Ultradent, USA) และอุดฟันด้วยวัสดุอุดชั่วคราว (Cavition, GC, USA)

- การรักษาครั้งที่ 2 (12 กรกฎาคม 2562)

ผู้ป่วยมารักษาคลองรากฟันตามนัด จากการตรวจทางคลินิกพบว่าฟันไม่มีอาการปวด ไม่บวม เคาะไม่เจ็บ วัสดุอุดฟันชั่วคราวอยู่ในสภาพดี ทำการฉีดยาชาเมพิวาเคนความเข้มข้นร้อยละ 3 ที่ไม่มีสารบิบหลุด

เลือด จำนวน 1.8 มิลลิลิตร ใส่แผ่นยางกั้นน้ำลาย ทำความสะอาดและฆ่าเชื้อบริเวณฟัน ทำการรื้อวัสดุอุดชั่วคราวออก ล้างคลองรากฟันด้วยน้ำยาอีทีทีเอความเข้มข้นร้อยละ 17 จำนวน 20 มิลลิลิตร เป็นเวลา 5 นาที ใส่ตะไบชนิดเบอร์ 20 ที่ตัดปลายโค้งไปนอกปลายรากฟัน 2 มิลลิเมตรเพื่อกระตุ้นให้เกิดลิ่มเลือดขึ้นมาบริเวณคอฟัน ใส่คอลลาเจน (CollaPlug®, Zimmer Biomet, USA) ตามด้วยตะไบโอเดนทีน (Biodentine™, Septodont, UK) ทำการบูรณะฟันด้วยกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ และเรซินคอมโพสิต ถอดแผ่นยางกั้นน้ำลาย ตรวจสอบการสบฟัน ถ่ายภาพรังสี (รูปที่ 3 และรูปที่ 4) แนะนำให้ผู้ป่วยงดใช้ฟันหน้ากัด



รูปที่ 3 แสดงภาพถ่ายภายหลังกการรักษา



รูปที่ 4 แสดงภาพรังสีฟันซี่ 21 ภายหลังกการรักษา

- ติดตามผลการรักษา 1 เดือน (วันที่ 15 สิงหาคม 2562)

ผู้ป่วยไม่มีอาการผิดปกติใดๆ ฟันซี่ 21 วัสดุอุดฟันอยู่ในสภาพดี ฟันไม่เปลี่ยนสี คลำปกติ  
เคาะไม่เจ็บ ฟันไม่โยก ไม่มีร่องลึกปริทันต์ ไม่พบรูเปิดทางหนองไหล

ภาพรังสี (รูปที่ 5) ไม่พบรอยโรครอบปลายรากฟัน ปลายรากฟันเปิดประมาณ 3 มิลลิเมตร  
ช่องเอ็นยึดปริทันต์ และผิวกระดูกเบ้าฟันปกติตลอดความยาวรากฟัน ยอดกระดูกเบ้าฟันอยู่ในระดับ  
ปกติ



รูปที่ 5 แสดงภาพรังสีหลังการรักษา 1 เดือน

- ติดตามผลการรักษา 6 เดือน (21 พฤศจิกายน 2562)

ผู้ป่วยไม่มีอาการผิดปกติใดๆ ฟันซี่ 21 วัสดุอุดฟันอยู่ในสภาพดี ฟันไม่เปลี่ยนสี คลำปกติ  
เคาะไม่เจ็บ ฟันไม่โยก ไม่มีร่องลึกปริทันต์ ไม่พบรูเปิดทางหนองไหล

ภาพรังสี (รูปที่ 6) ไม่พบรอยโรครอบปลายรากฟัน ปลายรากฟันเปิดประมาณ 3 มิลลิเมตร  
ช่องเอ็นยึดปริทันต์ และผิวกระดูกเบ้าฟันปกติตลอดความยาวรากฟัน ยอดกระดูกเบ้าฟันอยู่ในระดับ  
ปกติ



รูปที่ 6 แสดงภาพรังสีหลังการรักษา 6 เดือน

- ติดตามผลการรักษา 1 ปี (วันที่ 21 พฤษภาคม 2563)

ผู้ป่วยไม่มีอาการผิดปกติใดๆ ฟันซี่ 21 วัสดุอุดฟันอยู่ในสภาพดี ฟันไม่เปลี่ยนสี คลำปกติ เคาะไม่เจ็บ ฟันไม่โยก ไม่มีร่องลึกปริทันต์ ไม่พบรูเปิดทางหนองไหล

ภาพรังสี (รูปที่ 7) ไม่พบรอยโรครอบปลายรากฟัน ปลายรากฟันเปิดประมาณ 2 มิลลิเมตร ความหนาและความยาวของรากฟันเพิ่มขึ้นเล็กน้อย ช่องเอ็นยึดปริทันต์ และผิวกระดูกเบ้าฟันปกติ ตลอดความยาวรากฟัน ยอดกระดูกเบ้าฟันอยู่ในระดับปกติ



รูปที่ 7 แสดงภาพรังสีหลังการรักษา 1 ปี



รูปที่ 8 แสดงภาพรังสีเปรียบเทียบก่อนการรักษา และหลังการรักษา 1 ปี



## บทวิจารณ์

ในผู้ป่วยรายนี้พบว่าฟันซี่ 21 หักเนื่องจากอุบัติเหตุส้อมฟันหน้ากระแทกมาประมาณ 2 ปี ทำให้เนื้อเยื่อในตายและรากฟันหยุดการเจริญเติบโตทำให้ปลายรากฟันเปิด มีรากฟันสั้นและสัดส่วนของตัวฟันต่อรากฟันน้อย ผนังคลองรากฟันบางมีความเสี่ยงที่จะเกิดรากฟันแตก<sup>(8)</sup> การพัฒนาของรากฟันจัดอยู่ใน Cvek ประเภทที่ 3<sup>(7)</sup> การวางแผนการรักษาจึงต้องหาวิธีที่เหมาะสมเพื่อที่จะเพิ่มความยาวและความหนาของรากฟัน เพื่อป้องกันการแตกของรากฟันในอนาคต ซึ่งผู้ทำการรักษาได้เลือกวิธีรีเจนอราทีฟเอ็นโดคอนดิกส์ เนื่องจากเป็นวิธีที่อาศัยหลักการทางวิศวกรรมเนื้อเยื่อ (tissue engineering) มาสร้างทดแทนเนื้อเยื่อของอวัยวะที่เกิดโรค ส่งผลให้เกิดการเพิ่มความยาวและความหนาของคลองรากฟันได้<sup>(9)</sup> และผู้ป่วยรายนี้มีลักษณะตามข้อบ่งชี้ในการเลือกรักษาด้วยวิธีนี้ได้แก่ ผู้ป่วยและผู้ปกครองให้ความร่วมมือ ไม่จำเป็นต้องบูรณะฟันด้วยเคียวฟัน และผู้ป่วยไม่แพ้ยาที่ใส่ในคลองรากฟัน<sup>(31)</sup>

ในการรักษานี้ทำการล้างคลองรากฟันโดยไม่ได้ทำการขยายคลองรากฟัน ซึ่งการศึกษาส่วนใหญ่แนะนำว่าควรใช้เครื่องมือขยายคลองรากฟันให้น้อยที่สุดหรือไม่ควรใช้เลยเนื่องจากทำลายเซลล์ต้นกำเนิดที่เอพิคัลแพพพิลล่า (apical papilla) แต่ควรล้างคลองรากฟันด้วยน้ำยาฆ่าเชื้อเป็นจำนวนมากร่วมกับการใส่ยาฆ่าเชื้อในคลองรากฟันเป็นวิธีหลักในการทำให้คลองรากฟันปราศจากเชื้อ เพื่อเป็นการรักษาเนื้อเยื่อที่อาจจะมีชีวิตอยู่และป้องกันไม่ให้ผนังคลองรากฟันบางลง<sup>(25, 26, 37, 38)</sup> รายงานผู้ป่วยส่วนใหญ่ใช้น้ำยาฆ่าเชื้อโซเดียมไฮโปคลอไรท์ล้างคลองรากฟันแต่มีความเข้มข้นที่แตกต่างกัน ซึ่งจากการศึกษาพบว่าการใช้ยาฆ่าล้างคลองรากฟันความเข้มข้นสูงสามารถทำลายเซลล์ต้นกำเนิดได้<sup>(39)</sup> ในผู้ป่วยรายนี้ใช้น้ำยาโซเดียมไฮโปคลอไรท์ ความเข้มข้นร้อยละ 1.5 ตามคำแนะนำของเอเออี<sup>(31)</sup> และใช้แคลเซียมไฮดรอกไซด์เป็นยาฆ่าเชื้อเชื้อในคลองรากฟัน เนื่องจากมีค่าความเป็นด่างที่สูงจึงสามารถฆ่าเชื้อแบคทีเรียได้ ซึ่งนอกจากแคลเซียมไฮดรอกไซด์แล้ว เอเออียังได้แนะนำให้ ใช้ยาปฏิชีวนะทริมีกซ์ ในการเป็นยาใส่ในคลองรากฟันอีกด้วย การใช้แคลเซียมไฮดรอกไซด์มีข้อดีกว่ายาปฏิชีวนะทริมีกซ์ได้แก่ หาง่าย สะดวกในการเตรียม มีความเป็นพิษต่ำ ล้างออกง่าย สามารถใช้ได้กับผู้ป่วยที่แพ้ยาปฏิชีวนะ และไม่ทำให้ฟันมีการเปลี่ยนสีเนื่องจากผลของยาไมโนไซคลิน ดังการศึกษาของ Kim<sup>(40)</sup> ที่พบว่าฟันมีการเปลี่ยนสีเนื่องจากยาเลเดอมีกซ์ (ledermix) ที่มีส่วนประกอบของยาเตตราไซคลิน (tetracycline) ที่เป็นยาปฏิชีวนะกลุ่มเดียวกับมิโนไซคลิน ทั้งนี้หากต้องการใช้ยาปฏิชีวนะทริมีกซ์เอเออีได้แนะนำให้ทำการทาสารบอนด์เอเจนต์บริเวณตัวฟันและคอฟัน แล้วทำการฉายแสงก่อนที่จะใส่ยาปฏิชีวนะทริมีกซ์ในคลองรากฟัน เพื่อป้องกันการเปลี่ยนสีของตัวฟัน

ระยะเวลาการนัดรักษาครั้งที่ 2 ในการรักษานี้มีระยะเวลา 4 เดือน ซึ่งมากกว่าระยะเวลาที่เอเออี แนะนำคือ 1-4 สัปดาห์ เนื่องจากผู้ป่วยไม่สะดวกมารับการรักษา แต่อย่างไรก็ตามการใส่ยาในคลองราก ฟันนานกว่าคำแนะนำไม่มีผลต่อความสำเร็จของการรักษา เนื่องจากระยะเวลาตามคำแนะนำเป็นระยะเวลา ขั้นต่ำที่ยาฆ่าเชื้อสามารถฆ่าเชื้อในคลองรากฟันได้อย่างมีประสิทธิภาพ แต่การมีระยะเวลาการรักษาที่นาน อาจเพิ่มความเสี่ยงของการหลุดของวัสดุอุดฟันชั่วคราวระหว่างการรักษา ซึ่งในการรักษานี้ไม่พบ

การใช้น้ำยาอีดีทีเอล้างคลองรากฟันก่อนการกระตุ้นการสร้างลิมเลือด จะช่วยในการปลดปล่อย โมเลกุลที่เกี่ยวข้องกับการส่งสัญญาณภายในเซลล์ (growth factor or signaling molecules) จากเนื้อฟัน ซึ่งจะ ช่วยให้เกิดการเปลี่ยนแปลง (differentiation) ของเซลล์ต้นกำเนิด (stem cell or progenitor cell) และยังช่วย กำจัดชั้นสเมียร์ (smear layer) ทำให้ช่วยเพิ่มการยึดเกาะของเซลล์ต้นกำเนิดและเนื้อฟัน<sup>(41-43)</sup>

ขั้นตอนการกระตุ้นให้เกิดการสร้างลิมเลือดเป็นขั้นตอนสำคัญในวิธีรีเจนเนอเรทีฟเอนโดดอนติกส์ โดยเชื่อว่าลิมเลือดที่สร้างขึ้นในคลองรากฟันที่ฆ่าเชื้อแล้วจะทำหน้าที่เป็น โครงแบบให้เนื้อเยื่อใหม่ เจริญเข้ามาในคลองรากฟันตามการศึกษาของ Thibodeau<sup>(38)</sup> โดยที่ Murray และคณะ<sup>(37)</sup> พบว่าไฟบริน (fibrin) ในลิมเลือดทำหน้าที่เป็นโครงค้ำยันและดักจับเซลล์ที่สามารถกระตุ้นการสร้างเนื้อเยื่อใหม่ใน กระบวนการรีเจนเนอเรทีฟเอนโดดอนติกส์ โครงค้ำยันเป็นหนึ่งในองค์ประกอบหลัก 3 ประการของ หลักการทางวิศวกรรมเนื้อเยื่อ อันได้แก่ เซลล์ต้นกำเนิด โครงค้ำยัน และ โมเลกุลที่เกี่ยวข้องกับการส่งสัญญาณ ภายในเซลล์ ซึ่งโครงค้ำยันทำให้เซลล์หรือเนื้อเยื่อนั้นเจริญเติบโตในบริเวณที่ต้องการได้ Shah และคณะ<sup>(44)</sup> ได้ทำการสร้างลิมเลือดในคลองรากฟันที่ยังเจริญไม่เต็มที่ที่ตายแล้วขึ้นหลังจากที่คนไข้ไม่มีอาการใดๆ โดยการใส่ขี้ผึ้งปลอดเชื้อแท่งให้เกินปลายรากฟันประมาณ 3 มิลลิเมตร เพื่อให้เกิดลิมเลือดขึ้นมาในคลอง รากฟัน โดยในผู้ป่วยรายนี้ทำการกระตุ้นลิมเลือดด้วยการใช้ เคไฟล์เบอร์ 20 ที่งอปลาย แทงลงไปในอก ปลายรากฟัน 2 มิลลิเมตร เพื่อให้เกิดลิมเลือดขึ้นมาเป็นโครงค้ำยัน

ในผู้ป่วยรายนี้มีการใช้คอลลาเจน (collagen) ใส่ลงไปเพื่อเป็นการสร้างโครงค้ำยันเพิ่มเติมในลิม เลือด ทำให้การเกิดลิมเลือดมีความแน่นอน และใช้เวลาน้อยลง โดยมีการศึกษาที่มีแนวคิดในการใช้ สารละลายคอลลาเจนจากวัวผสมกับผลึกแคลเซียม และฟอสเฟตทำหน้าที่เป็นโครงแบบ เพื่อเป็นตัว เริ่มต้นในการตกผลึกไฮดรอกซีอะพาไทต์ (hydroxyapatite) ในคลองรากฟัน โดยพบว่าให้ผลสำเร็จในการ ทำให้เกิดรีวาสุคลาไรเซชันในฟันที่มีชีวิต<sup>(45)</sup> ในขณะเดียวกัน Thibodeau<sup>(38)</sup> ทำการศึกษาวิธีรีวาสุคลาไร เซชันในฟันสุนัข โดย การศึกษานี้พบว่าการใช้สารสังเคราะห์ที่สามารถทำเป็นโครงค้ำยันได้ เช่น

คอลลาดเจน สามารถสร้างให้เลือดแข็งตัวเป็นลิ่มเลือดได้แน่นอนกว่าการไม่ใช้คอลลาดเจนร่วมด้วย และทำให้สามารถทำการอุดอิมทีโอเหนือต่อลิ่มเลือดได้เร็วขึ้น ดังเช่นในผู้ป่วยรายนี้ พบว่าหลังจากใส่คอลลาดเจนลงไปแล้วทำให้เลือดแข็งตัวได้อย่างรวดเร็วทันที

การฉีกในส่วนตัวฟันที่ดี เพื่อป้องกันไม่ให้เชื้อแบคทีเรียเข้าสู่คลองรากฟันเป็นอีกหนึ่งปัจจัยสำคัญของความสำเร็จของการรักษา ในผู้ป่วยรายนี้ได้ทำการปิดส่วนตัวฟันเหนือต่อลิ่มเลือดด้วยไบโอเดนติน ความหนาประมาณ 4 มิลลิเมตร ทำการรองฟันต่อมาด้วยกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ แล้วอุดปิดโพรงเนื้อเยื่อในด้วยวัสดุเรซินคอมโพสิต

ไบโอเดนตินเป็นซีเมนต์ชนิดใหม่ โดยจัดเป็นซีเมนต์ประเภทแคลเซียมซิลิเกตเบสซีเมนต์ (calcium silicate base cement) เช่นเดียวกับอิมทีโอ ไบโอเดนตินเหมาะในการนำมาใช้ในการทำรีเจนเนอราทิฟอนโตคอนดิกส์เนื่องจากมีคุณสมบัติที่ดีกว่าอิมทีโอ ได้แก่ มีคุณสมบัติต้านทานการรั่วซึมที่ดี ไม่ทำให้ฟันเปลี่ยนสีเหมือนอิมทีโอ ใช้เป็นวัสดุปิดเหนือต่อลิ่มเลือดได้เนื่องจากสามารถแข็งตัวได้ในสภาพแวดล้อมที่มีความชื้น มีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย และมีความเข้ากันได้ทางชีวภาพ<sup>(46, 47)</sup>

ส่วนของการบูรณะฟันได้วางแผนบูรณะโพรงฟันแบบที่ 4 (class IV cavity) ด้วยวัสดุเรซินคอมโพสิตเป็นการชั่วคราวระหว่างรอทำครอบฟันถาวรเมื่อผู้ป่วยมีอายุ 18 ปี เนื่องจากผู้ป่วยมีการสบเหลื่อมแนวราบ (overjet) และการสบเหลื่อมแนวตั้ง (overbite) ปกติ จึงมีแรงทางด้านข้าง (lateral force) ปกติ การอุดฟันจึงเป็นวิธีการบูรณะที่แข็งแรงเพียงพอในระหว่างรอทำครอบฟันถาวร โดยได้เน้นย้ำให้ผู้ป่วยงดใช้ฟันหน้ากัด เพื่อหลีกเลี่ยงการแตกของวัสดุอุดฟัน ในกรณีนี้ผู้ป่วยไม่จำเป็นต้องบูรณะฟันด้วยเดือยฟันเนื่องจากมีเนื้อฟันเหลือมากเพียงพอ แต่อย่างไรก็ตามถ้าหากมีการแตกหักของวัสดุอุดฟันหรือเนื้อฟันเพิ่มขึ้น อาจพิจารณาการทำครอบฟันชั่วคราวแทนการอุดฟัน และทำการรักษารากฟันเพื่อใส่เดือยฟันในขั้นตอนทำครอบฟันถาวรเมื่อรากฟันเจริญเต็มที่แล้ว

การติดตามผลการรักษาในผู้ป่วยรายนี้ที่ระยะเวลา 1,6 และ 12 เดือน พบว่าการรักษาประสบผลสำเร็จ เนื่องจากฟันไม่มีอาการปวด ไม่มีค่อมหนองหรือบวม วัสดุอุดฟันอยู่ในสภาพดีขอบไม่รั่วซึม สามารถใช้งานได้ปกติ ภาพรังสีไม่พบรอยโรครอบปลายราก รากฟันมีความยาวและผนังคลองรากฟันหนาขึ้นเล็กน้อย แต่ปลายรากฟันยังไม่ปิด ซึ่งยังคงต้องติดตามผลการรักษาต่อไปตามคำแนะนำของเอเอทีที กล่าวว่าการยาวและความหนาของรากฟันจะเพิ่มขึ้นที่ระยะเวลา 12-24 เดือนภายหลังการรักษา<sup>(31)</sup>

## บทสรุป

วิธีรีเจนเนอเรทีฟเอ็นโดคอนติคส์ เหมาะกับการรักษาฟันตายและปลายรากฟันยังมีการเจริญเติบโตไม่สมบูรณ์ และไม่ต้องการการบูรณะด้วยเดือยฟัน ดังเช่นในผู้ป่วยรายนี้ที่มีจุดประสงค์หลักในการรักษาคือการเพิ่มความยาวและความหนาของรากฟันที่หยุดการเจริญเติบโตเนื่องจากได้รับอุบัติเหตุ เพื่อเพิ่มความแข็งแรงและลดการแตกหักของรากฟัน ซึ่งจากการติดตามผลการรักษาในผู้ป่วยรายนี้เป็นที่น่าพอใจ ผู้ป่วยไม่มีอาการใดๆ ฟันไม่เปลี่ยนสี ภาพรังสีแสดงเนื้อเยื่อรอบรากฟันปกติ ไม่มีรอยโรคปลายราก รากฟันมีความยาวและความหนาเพิ่มขึ้น แต่อย่างไรก็ตามจำเป็นต้องมีการติดตามผลการรักษาอย่างต่อเนื่องต่อไป

## เอกสารอ้างอิง

1. Zerfowski M, Bremerich A. Facial trauma in children and adolescents. *Clin Oral Investig*. 1998;2(3):120-4.
2. Wilson S, Smith GA, Preisch J, Casamassimo PS. Epidemiology of dental trauma treated in an urban pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care*. 1997;13(1):12-5.
3. Delattre JP, Resmond-Richard F, Allanche C, Perrin M, Michel JF, Le Berre A. Dental injuries among schoolchildren aged from 6 to 15, in Rennes (France). *Endodontics & dental traumatology*. 1995;11(4):186-8.
4. Baume LJ, Holz J. Long term clinical assessment of direct pulp capping. *Int Dent J*. 1981;31(4):251-60.
5. Olsburgh S, Jacoby T, Krejci I. Crown fractures in the permanent dentition: pulpal and restorative considerations. *Dental traumatology : official publication of International Association for Dental Traumatology*. 2002;18(3):103-15.
6. Torneck CD. Effects and clinical significance of trauma to the developing permanent dentition. *Dent Clin North Am*. 1982;26(3):481-504.
7. Cvek M. Prognosis of luxated non-vital maxillary incisors treated with calcium hydroxide and filled with gutta-percha. A retrospective clinical study. *Endodontics & dental traumatology*. 1992;8(2):45-55.
8. Trope M. Treatment of the immature tooth with a non-vital pulp and apical periodontitis. *Dent Clin North Am*. 2010;54(2):313-24.
9. จิรัชัญญาณัฐ ฐ. Management of non-vital immature permanent tooth. *เอ็นโดสาร*. 22558. p. 28-36.
10. Frank AL. Therapy for the divergent pulpless tooth by continued apical formation. *Journal of the American Dental Association* (1939). 1966;72(1):87-93.
11. Cvek M, Nord CE, Hollender L. Antimicrobial effect of root canal debridement in teeth with immature root. A clinical and microbiologic study. *Odontol Revy*. 1976;27(1):1-10.
12. Spångberg L, Rutberg M, Rydinge E. Biologic effects of endodontic antimicrobial agents. *Journal of Endodontics*. 1979;5(6):166-75.
13. Heithersay GS. Calcium hydroxide in the treatment of pulpless teeth with associated pathology. *J Br Endod Soc*. 1975;8(2):74-93.
14. Herforth A, Strassburg M. [Therapy of chronic apical periodontitis in traumatically injuring front teeth with ongoing root growth]. *Dtsch Zahnarzt Z*. 1977;32(6):453-9.
15. Sheehy EC, Roberts GJ. Use of calcium hydroxide for apical barrier formation and healing in non-vital immature permanent teeth: a review. *Br Dent J*. 1997;183(7):241-6.
16. Rafter M. Apexification: a review. *Dental traumatology : official publication of International Association for Dental Traumatology*. 2005;21(1):1-8.

17. Torabinejad M, Chivian N. Clinical applications of mineral trioxide aggregate. *J Endod.* 1999;25(3):197-205.
18. Shabahang S, Torabinejad M. Treatment of teeth with open apices using mineral trioxide aggregate. *Practical periodontics and aesthetic dentistry : PPAD.* 2000;12(3):315-20; quiz 22.
19. Giuliani V, Baccetti T, Pace R, Pagavino G. The use of MTA in teeth with necrotic pulps and open apices. *Dental traumatology : official publication of International Association for Dental Traumatology.* 2002;18(4):217-21.
20. Maroto M, Barberia E, Planells P, Vera V. Treatment of a non-vital immature incisor with mineral trioxide aggregate (MTA). *Dental traumatology : official publication of International Association for Dental Traumatology.* 2003;19(3):165-9.
21. Chala S, Abouqal R, Rida S. Apexification of immature teeth with calcium hydroxide or mineral trioxide aggregate: systematic review and meta-analysis. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics.* 2011;112(4):e36-42.
22. Muhamad A-H, Abdulghani, Abdulgani A, Hanali A-S. Mineral Trioxide Aggregate (MTA) in apexification. *Journal of endodontics.* 2013.
23. Ostby BN. The role of the blood clot in endodontic therapy. An experimental histologic study. *Acta odontologica Scandinavica.* 1961;19:324-53.
24. Nygaard-Ostby B, Hjortdal O. Tissue formation in the root canal following pulp removal. *Scandinavian journal of dental research.* 1971;79(5):333-49.
25. Iwaya SI, Ikawa M, Kubota M. Revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis and sinus tract. *Dental traumatology : official publication of International Association for Dental Traumatology.* 2001;17(4):185-7.
26. Banchs F, Trope M. Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: new treatment protocol? *J Endod.* 2004;30(4):196-200.
27. Huang GT, Lin LM. Letter to the editor: comments on the use of the term "revascularization" to describe root regeneration. *J Endod.* 2008;34(5):511; author reply -2.
28. Hargreaves KM, Giesler T, Henry M, Wang Y. Regeneration potential of the young permanent tooth: what does the future hold? *J Endod.* 2008;34(7 Suppl):S51-6.
29. Hoshino E, Kurihara-Ando N, Sato I, Uematsu H, Sato M, Kota K, et al. 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):125-30.
30. Lovelace TW, Henry MA, Hargreaves KM, Diogenes A. Evaluation of the delivery of mesenchymal stem cells into the root canal space of necrotic immature teeth after clinical regenerative endodontic procedure. *J Endod.* 2011;37(2):133-8.
31. AAE Clinical Considerations for a Regenerative Procedure [Internet]. 2016. Available from: <https://www.aae.org/specialty/wp-content/uploads/sites/2/2017/06/currentregenerativeendodonticconsiderations.pdf>.

32. Bose R, Nummikoski P, Hargreaves K. A retrospective evaluation of radiographic outcomes in immature teeth with necrotic root canal systems treated with regenerative endodontic procedures. *J Endod.* 2009;35(10):1343-9.
33. Jeeruphan T, Jantararat J, Yanpiset K, Suwannapan L, Khewsawai P, Hargreaves KM. Mahidol study 1: comparison of radiographic and survival outcomes of immature teeth treated with either regenerative endodontic or apexification methods: a retrospective study. *J Endod.* 2012;38(10):1330-6.
34. Kim SG, Malek M, Sigurdsson A, Lin LM, Kahler B. Regenerative endodontics: a comprehensive review. *International Endodontic Journal.* 2018;51(12):1367-88.
35. Estefan BS, El Batouty KM, Nagy MM, Diogenes A. Influence of Age and Apical Diameter on the Success of Endodontic Regeneration Procedures. *J Endod.* 2016;42(11):1620-5.
36. Fang Y, Wang X, Zhu J, Su C, Yang Y, Meng L. Influence of Apical Diameter on the Outcome of Regenerative Endodontic Treatment in Teeth with Pulp Necrosis: A Review. *J Endod.* 2018;44(3):414-31.
37. Murray PE, Garcia-Godoy F, Hargreaves KM. Regenerative endodontics: a review of current status and a call for action. *J Endod.* 2007;33(4):377-90.
38. Thibodeau B, Teixeira F, Yamauchi M, Caplan DJ, Trope M. Pulp revascularization of immature dog teeth with apical periodontitis. *J Endod.* 2007;33(6):680-9.
39. Martin DE, De Almeida JF, Henry MA, Khaing ZZ, Schmidt CE, Teixeira FB, et al. Concentration-dependent effect of sodium hypochlorite on stem cells of apical papilla survival and differentiation. *J Endod.* 2014;40(1):51-5.
40. Kim ST, Abbott PV, McGinley P. The effects of Ledermix paste on discolouration of mature teeth. *Int Endod J.* 2000;33(3):227-32.
41. Trevino EG, Patwardhan AN, Henry MA, Perry G, Dybdal-Hargreaves N, Hargreaves KM, et al. Effect of irrigants on the survival of human stem cells of the apical papilla in a platelet-rich plasma scaffold in human root tips. *J Endod.* 2011;37(8):1109-15.
42. Galler KM, Widbiller M, Buchalla W, Eidt A, Hiller KA, Hoffer PC, et al. EDTA conditioning of dentine promotes adhesion, migration and differentiation of dental pulp stem cells. *Int Endod J.* 2016;49(6):581-90.
43. Schmalz G, Widbiller M, Galler KM. Signaling Molecules and Pulp Regeneration. *J Endod.* 2017;43(9s):S7-s11.
44. 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):919-25; Discussion 1157.
45. Nevins A, Crespi P. A clinical study using the collagen gel Zyplast in endodontic treatment. *J Endod.* 1998;24(9):610-3.
46. Aly MM, Taha SEE-D, El Sayed MA, Youssef R, Omar HM. Clinical and radiographic evaluation of Biodentine and Mineral Trioxide Aggregate in revascularization of non-vital immature permanent anterior teeth (randomized clinical study). *International Journal of Paediatric Dentistry.* 2019;29(4):464-73.

47. Rajasekharan S, Martens LC, Cauwels R, Anthonappa RP. Biodentine™ material characteristics and clinical applications: a 3 year literature review and update. *European archives of paediatric dentistry* : official journal of the European Academy of Paediatric Dentistry. 2018;19(1):1-22.



# ภาคผนวก