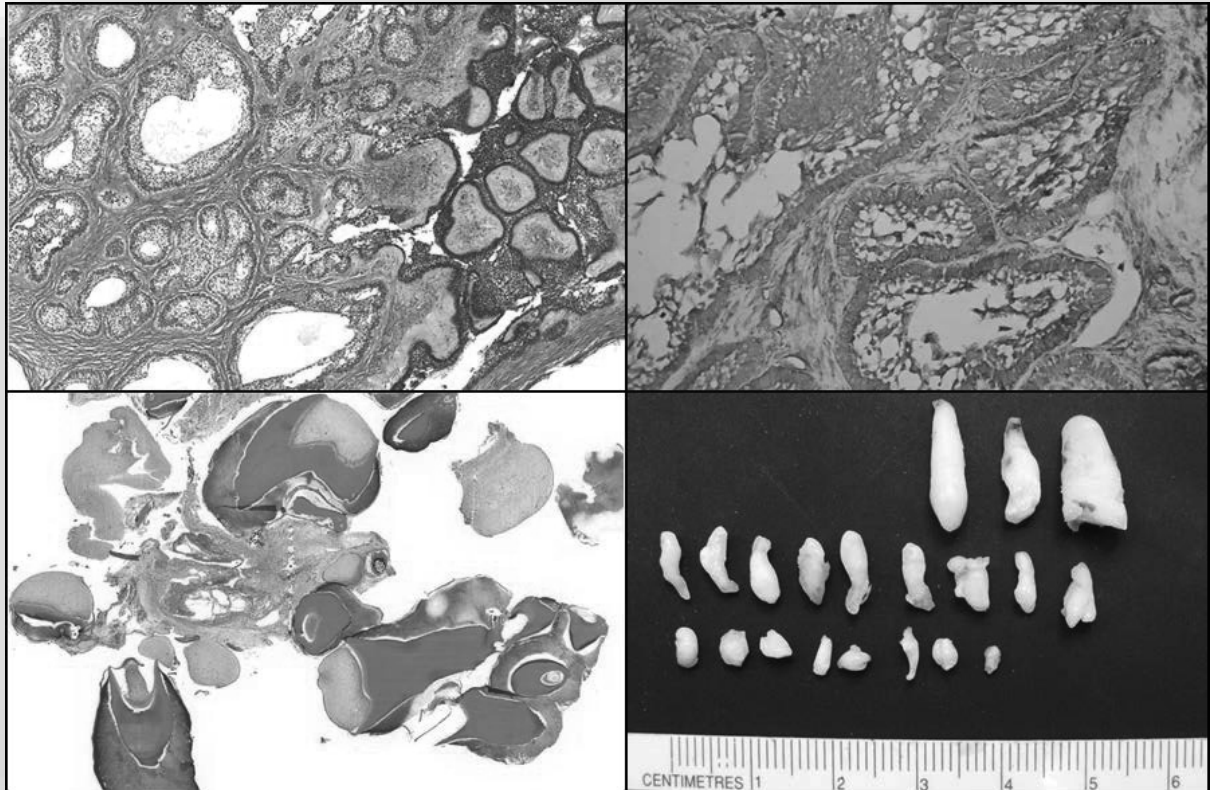


เนื้องอกโอdontอนโทเจนิก

ODONTOGENIC TUMOURS



โสภี ภูมิสวัสดิ์

ภาควิชาพยาธิวิทยาช่องปากและแม็กซิลโลเฟเชียล

คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

พิมพ์ครั้งที่ 1
เมษายน พ.ศ. 2561
จำนวน 800 เล่ม
สงวนลิขสิทธิ์
ISBN xxx-xxx-xxx-xxx-x



บริษัท เท็กซ์ แอนด์ เจอร์นัล พับลิเคชั่น จำกัด
158/3 ซอยวิภาวดีรังสิต 5 ถนนวิภาวดีรังสิต แขวงจอมพล เขตจตุจักร กรุงเทพฯ 10900
โทร. 0 2617 8611-2 โทรสาร. 0 2617 8616

สารบัญ

	หน้า
คำนำ	v
คำอุทิศและกิตติกรรมประกาศ	vii
ประวัติผู้เขียน	viii
บทที่ 1 พัฒนาการของฟัน	1
Development of the teeth	
บทที่ 2 การจำแนกเนื้องอกโอdontogenโทเจนิก	19
Classification of odontogenic tumours	
บทที่ 3 เนื้องอกเยื่อบุผิวโอdontogenโทเจนิกชนิดไม่ร้าย	33
Benign epithelial odontogenic tumours	
บทที่ 4 เนื้องอกผสมของเยื่อบุผิวโอdontogenโทเจนิกและโอdontogenโทเจนิกมีเซนไคม์ชนิดไม่ร้าย	93
Benign mixed epithelial and mesenchymal odontogenic tumours	
บทที่ 5 เนื้องอกโอdontogenโทเจนิกมีเซนไคม์ชนิดไม่ร้าย	121
Benign mesenchymal odontogenic tumours	
บทที่ 6 เนื้องอกโอdontogenโทเจนิกชนิดร้าย	147
Malignant odontogenic tumours	
ภาคผนวก	189
ดัชนีภาษาไทย	191
ดัชนีภาษาอังกฤษ	197

คำนำ

เนื้องอกโอdontอนโทเจนิกเป็นกลุ่มรอยโรคที่เชื่อว่ามีต้นกำเนิดมาจากเนื้อเยื่อและเซลล์ต่างๆ ที่สร้างฟัน ดังนั้นรอยโรคกลุ่มนี้จึงพบได้ในกระดูกขากรรไกร รวมถึงเนื้อเยื่ออ่อนที่ปกคลุมขากรรไกรอีกด้วย จากตำแหน่งที่พบเนื้องอกชนิดนี้ จึงกล่าวได้ว่า ทันตแพทย์เป็นผู้ที่มีบทบาทสำคัญอย่างมากในการตรวจ วินิจฉัยและรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ อย่างไรก็ตามหนังสือหรือตำราเกี่ยวกับเนื้องอกโอdontอนโทเจนิกโดยตรงที่เป็นภาษาอังกฤษก็มีไม่มากนัก ส่วนที่เป็นภาษาไทยเท่าที่ผู้เขียนทราบนั้นมีอยู่ 2 เล่ม เล่มแรกแต่งโดยศาสตราจารย์ วินัย ศิริจิตร ส่วนอีกเล่มแต่งโดย อาจารย์สุกิจ บุญทวี ซึ่งผลงานทั้ง 2 ชิ้นนี้นับว่ามีคุณค่าต่อการทันตแพทย์เป็นอย่างยิ่ง อย่างไรก็ตามผลงาน 2 เล่มนี้แต่งขึ้นเมื่อประมาณ 20-30 ปีก่อน อีกทั้งเนื้อหาเกี่ยวกับเนื้องอกโอdontอนโทเจนิกก็มีการเปลี่ยนแปลงไปมาก ดังจะสังเกตได้จากการที่องค์การอนามัยโลกได้มีการจำแนกเนื้องอกโอdontอนโทเจนิกขึ้นใหม่อีกถึง 3 ครั้ง ในช่วงเวลาดังกล่าว จึงเป็นเหตุผลให้ผู้เขียนแต่งหนังสือเล่มนี้ขึ้นมา โดยรวบรวมข้อมูลจากหนังสือและวารสารวิชาการ ผู้เขียนยังได้ใช้ประสบการณ์ของผู้เขียนที่ได้วินิจฉัยโรคจากชิ้นเนื้อมาเป็นเวลา 18 ปี รวมถึงงานวิจัยที่ผู้เขียนและคณะฯ ศึกษาค้นคว้า สอดแทรกไปในหนังสือเล่มนี้อีกด้วย

หนังสือเล่มนี้ประกอบด้วย 6 บท โดยบทที่ 1 เป็นเนื้อหาเกี่ยวกับพัฒนาการของฟัน ส่วนบทที่ 2 เป็นการจำแนกเนื้องอกโอdontอนโทเจนิกจากอดีตถึงปัจจุบัน โดยเน้นเนื้อหาที่การจำแนก 2 ครั้งหลังขององค์การอนามัยโลก คือ ปี ค.ศ. 2005 และ ค.ศ. 2017 โดยจะขอใช้ปีคริสต์ศักราชในการอ้างอิง เพื่อให้ผู้อ่านสามารถเชื่อมโยงกับหนังสือ และวารสารที่ตีพิมพ์เป็นภาษาอังกฤษได้โดยสะดวก บทที่ 4 ถึง บทที่ 6 เป็นการกล่าวถึงเนื้องอกโอdontอนโทเจนิกแต่ละกลุ่มโดยใช้การจำแนกเนื้องอกโอdontอนโทเจนิกครั้งล่าสุดขององค์การอนามัยโลก

สำหรับรูปที่แสดงลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาที่ใช้ในหนังสือเล่มนี้ ส่วนใหญ่ย้อมด้วยสีฮีมาทอกซิลิน และอีโอซิน ผู้เขียนจึงขอไม่ระบุชนิดของสีย้อมชนิดนี้ไว้ในคำบรรยายได้รูป แต่หากเป็นสีย้อมพิเศษหรือการย้อมด้วยวิธีอิมมูโนฮิสโตเคมี ผู้เขียนจึงจะระบุชนิดของสีย้อมหรือเทคนิคนั้นๆ ไว้ในคำบรรยายได้รูป ศัพท์ภาษาไทยในหนังสือเล่มนี้ใช้ศัพท์บัญญัติทางทันตแพทยศาสตร์ ฉบับเฉพาะกาล พ.ศ. 2553 และศัพท์บัญญัติวิชาการ โดยราชบัณฑิตยสถาน (<http://rirs3.royin.go.th/coinages/webcoinage.php>) ส่วนศัพท์คำใดที่ไม่มีบัญญัติไว้ใช้การทับศัพท์โดยมีวงเล็บคำภาษาอังกฤษต่อท้ายในครั้งแรกของทุกบท

เนื้อหาของหนังสือเล่มนี้เหมาะสำหรับนักศึกษาทันตแพทย์ ทั้งในระดับปริญญาตรี และระดับหลังปริญญา รวมถึงทันตแพทย์ประจำบ้านในสาขาวิชาที่เกี่ยวข้อง เช่น สาขาวิทยาการวินิจฉัยโรคช่องปาก สาขาศัลยศาสตร์ช่องปากและแม็กซิลโลเฟเชียล เป็นต้น นอกจากนี้หนังสือเล่มนี้น่าจะมีประโยชน์ต่อทันตแพทย์และบุคลากรทางการแพทย์อื่นๆ ด้วย ผู้เขียนหวังเป็นอย่างยิ่งว่า หนังสือเล่มนี้จะช่วยให้ผู้อ่านมีความเข้าใจเกี่ยวกับเนื้องอกโอdontอนโทเจนิกมากขึ้น และสามารถใช้ความรู้ที่ได้จากหนังสือเล่มนี้ไปประกอบการวินิจฉัยโรคในผู้ป่วยได้

โสภี ภูมิสวัสดิ์

มีนาคม 2561

คำอุทิศ

แด่คุณครูและอาจารย์ทุกท่านที่ทุ่มเทสั่งสอนลูกศิษย์ให้มีความรู้และเป็นคนดี

กิตติกรรมประกาศ

ผู้เขียนขอขอบคุณคณาจารย์ เจ้าหน้าที่ และผู้ป่วยของภาควิชาพยาธิวิทยาช่องปากและแม็กซิลโลเฟเชียล คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

ขอขอบพระคุณ ศาสตราจารย์คลินิกเกียรติคุณ ทันตแพทย์ มนัส โรจน์วนการ ศาสตราจารย์เกียรติคุณ ทันตแพทย์หญิง จิรพันธ์ พันธุ์ดิกุล รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง จีราภา บุญยสิงห์ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ทันตแพทย์ สุรกิจ วิสุทธิวัฒนากร และผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ทันตแพทย์หญิง สมพิศ คินทรักษ์ ที่เอื้อเฟื้อรูปภาพประกอบ

ขอขอบคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ทันตแพทย์หญิง จิรา กิติทรัพย์กาญจนา ที่อนุเคราะห์ภาพรังสีและยังได้ให้คำแนะนำเกี่ยวกับลักษณะทางภาพรังสีในหนังสือเล่มนี้อีกด้วย

ขอขอบคุณ รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ ไพบุลย์ สุขไพธารมณ และนางสาวทิพวรรณ ภูมิสวัสดิ์ ที่กรุณาช่วยวาดภาพประกอบ

ขอขอบคุณ อาจารย์ ทันตแพทย์หญิง อัญชิสา อิทธิราพจน์ที่ช่วยถ่ายภาพประกอบบางส่วน

ขอขอบคุณ นางอุ๋นเรื่อน มีสกุล ที่ช่วยพิมพ์ต้นฉบับ

ขอขอบพระคุณ ศาสตราจารย์ (เชี่ยวชาญพิเศษ) ดร. ทันตแพทย์ อะนัฆ อี่ยมอรุณ และ รองศาสตราจารย์ ทันตแพทย์หญิง จีราภา บุญยสิงห์ ที่เป็นแรงบันดาลใจและคอยกระตุ้นให้เขียนหนังสือเล่มนี้ และสุดท้ายนี้ขอขอบคุณครอบครัวของผู้เขียนที่เป็นกำลังใจให้ตลอดมา

ประวัติผู้เขียน

รองศาสตราจารย์ ดร. ทันทแพทย์หญิง โสภี ภูมิสวัสดิ์

จบการศึกษาทันตแพทยศาสตรบัณฑิต จากมหาวิทยาลัยมหิดล และสำเร็จ Master of Medical Science in Oral Pathology จาก School of Clinical Dentistry, The University of Sheffield และ Doctor of Philosophy in Oral Pathology จาก Eastman Dental Institute, University of London และได้รับอนุมัติบัตรสาขาวิทยาการวินิจฉัยโรคช่องปาก จากทันตแพทยสภา ปัจจุบันดำรงตำแหน่งหัวหน้าภาควิชาพยาธิวิทยาช่องปากและแม็กซิลโลเฟเชียล คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

บทที่ 1
พัฒนาการของฟัน
(Development of the teeth)

บทที่ 1

พัฒนาการของฟัน

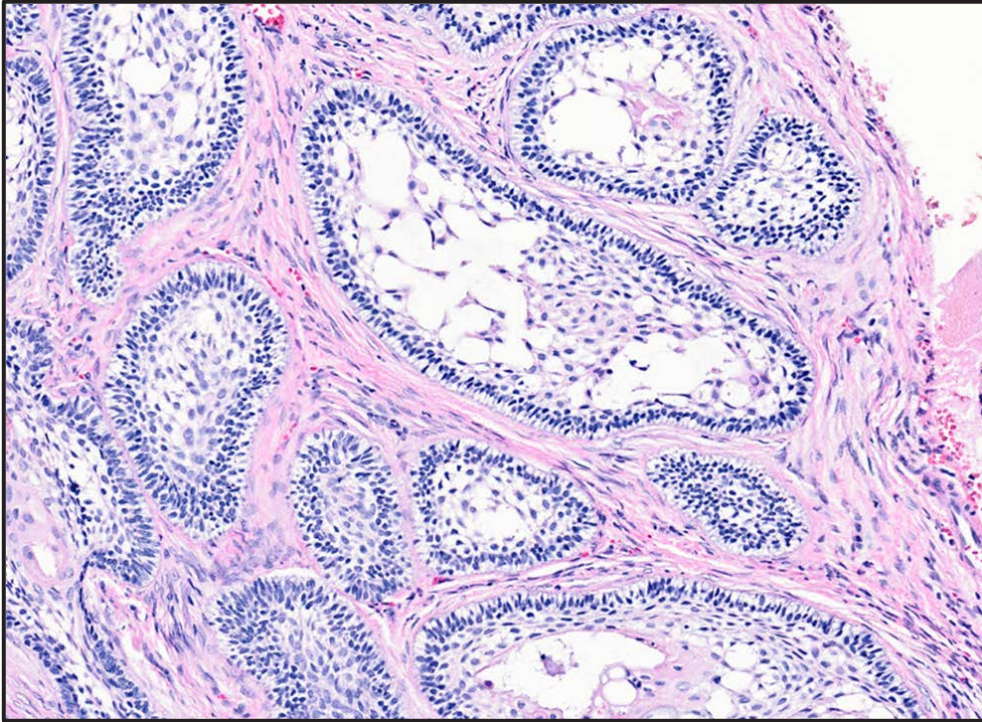
(Development of the teeth)

การสร้างฟันเป็นกระบวนการที่ซับซ้อนและการสร้างฟัน 52 ซี่ ก็ใช้เวลายาวนานนับจากการสร้างฟันซี่แรกที่เกิดขึ้นเมื่อเอ็มบริโอ (embryo) อายุประมาณ 6 สัปดาห์ ไปจนกระทั่งการสร้างฟันซี่สุดท้ายเสร็จซึ่งอยู่ในช่วงอายุ 18-25 ปี^{1,2} ความผิดปกติที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการสร้างฟัน เช่น การเจริญที่มากเกินไปของเซลล์ชนิดต่างๆ ที่อยู่ในระหว่างการสร้างฟัน หรือการที่เซลล์บางชนิดสลายไปไม่หมดเมื่อสร้างฟันเสร็จแล้วอาจจะพัฒนาไปเป็นเนื้องอกได้ และเชื่อกันว่าเนื้องอกโอdontอนโทเจนิก (odontogenic tumour) มีต้นกำเนิดมาจากเนื้อเยื่อและเซลล์ต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับการสร้างฟัน^{3,4}

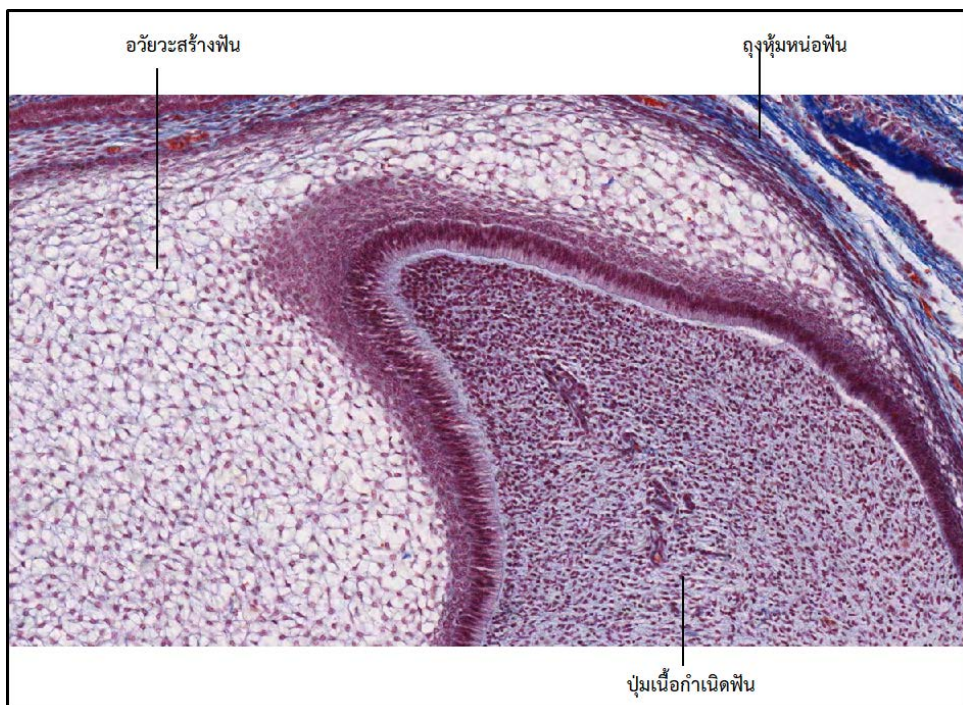
ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาหลายอย่างของเนื้องอกโอdontอนโทเจนิกมีความคล้ายกับลักษณะทางจุลกายวิภาคขององค์ประกอบของหน่อฟัน (tooth bud) ตัวอย่างเช่น ในอะมีโลบลาสโตมา (ameloblastoma) (รูปที่ 1.1) จะพบกลุ่มเซลล์เนื้องอกมีลักษณะคล้ายอวัยวะสร้างฟัน (enamel organ) ของหน่อฟัน (รูปที่ 1.2) เนื้องอกโอdontอนโทเจนิกบางชนิดยังมีเนื้อฟัน (dentine) เคลือบฟัน (enamel) หรือเคลือบรากฟัน (cementum) เป็นองค์ประกอบในเนื้องอกอีกด้วย^{3,5}

นอกจากเรื่องความคล้ายคลึงของลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของเนื้องอกโอdontอนโทเจนิกกับเซลล์ หรือองค์ประกอบชนิดต่างๆ ของหน่อฟันแล้ว การจำแนกเนื้องอกโอdontอนโทเจนิกโดยองค์การอนามัยโลกในปี ค.ศ. 2017⁵ ซึ่งเป็นปีล่าสุด ยังมีพื้นฐานมาจากชนิดของเนื้อเยื่อที่เป็นต้นกำเนิดการสร้างฟันและบทบาทของเนื้อเยื่อเหล่านี้ในเนื้องอกแต่ละกลุ่มอีกด้วย ดังนั้นความเข้าใจเกี่ยวกับการสร้างฟันและอวัยวะข้างเคียงรวมถึงความรู้พื้นฐานของลักษณะทางจุลกายวิภาคขององค์ประกอบของหน่อฟัน จึงเป็นพื้นฐานสำคัญสำหรับการเรียนรู้และเข้าใจเนื้องอกโอdontอนโทเจนิก

การศึกษาเกี่ยวกับการสร้างฟันรวมถึงลักษณะทางจุลกายวิภาคของหน่อฟันยังมีประโยชน์อย่างมากในการศึกษาวิจัยที่เกี่ยวกับเนื้องอกโอdontอนโทเจนิกอีกด้วย ตัวอย่างเช่น การศึกษาการแสดงออกของโปรตีนลามินชนิดที่ 5 (laminin type 5) ในอะมีโลบลาสโตมากับหน่อฟัน⁶⁻⁸ พบว่าเซลล์คล้ายอะมีโลบลาส (ameloblast-like cell) ในอะมีโลบลาสโตมาและเซลล์ของเยื่อบุผิวเคลือบฟันส่วนใน (inner enamel epithelium) ของหน่อฟันไม่มีการแสดงออกของลามินชนิดที่ 5 ในขณะที่เซลล์สร้างเคลือบฟัน (ameloblast) มีการแสดงออกของลามินชนิดที่ 5 อย่างชัดเจน นอกจากนี้ยังมีการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่าเซลล์คล้ายอะมีโลบลาสในอะมีโลบลาสโตมานั้นมีการแสดงออกของอะมีโลเจนิน (amelogenin) และชีทลีน (sheathlin) ที่แตกต่างจากเซลล์สร้างเคลือบฟัน^{9,10} จากข้อมูลดังกล่าวมานี้จึงเป็นเหตุให้เชื่อว่าเซลล์ต้นกำเนิดของอะมีโลบลาสโตมานั้นน่าจะมาจากระยะก่อนการสร้างเคลือบฟัน และเซลล์คล้ายอะมีโลบลาสในอะมีโลบลาสโตมานั้น มีคุณสมบัติคล้ายกับเซลล์ของเยื่อบุผิวเคลือบฟันส่วนในมากกว่าเซลล์สร้างเคลือบฟัน ซึ่งมีชื่อภาษาอังกฤษว่า “อะมีโลบลาส” และเป็นที่มาของชื่อเนื้องอกชนิดนี้



รูปที่ 1.1 ลักษณะทางจุลพยาธิวิทยาของอะมีโลบลาสโทมาแสดงกลุ่มเซลล์เนื้องอกที่มีลักษณะคล้ายอวัยวะสร้างฟันของหน่อฟัน



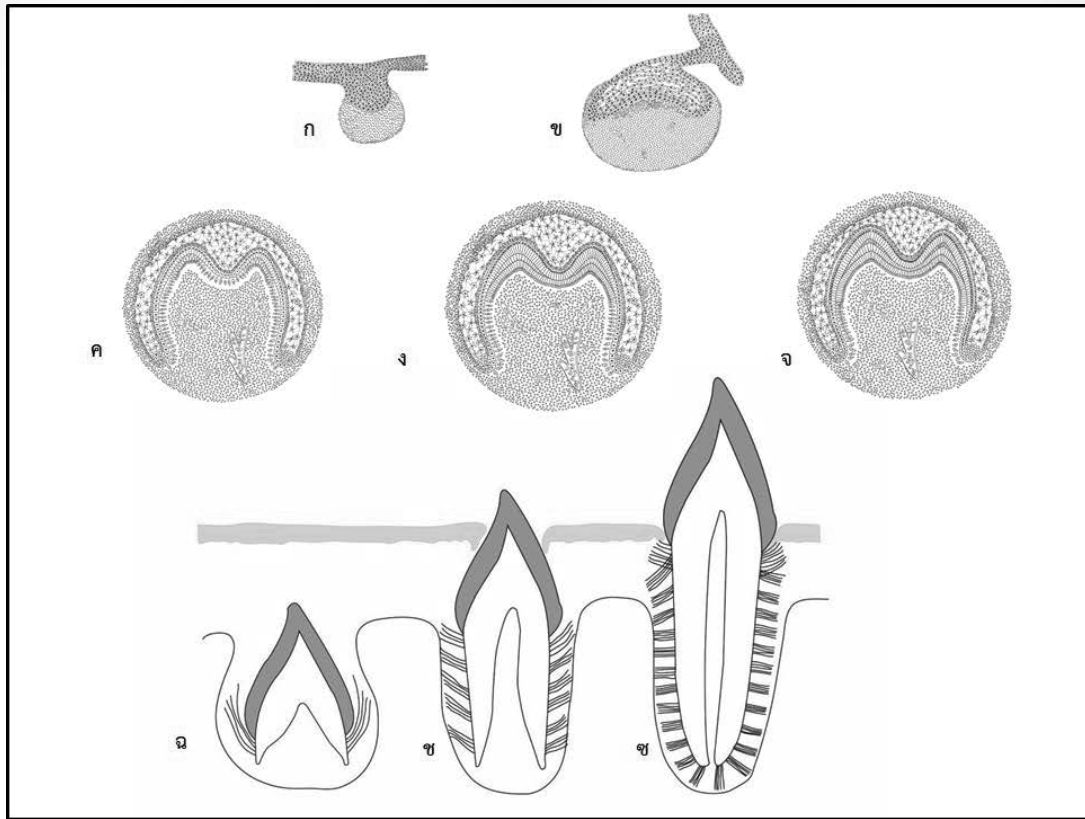
รูปที่ 1.2 ลักษณะทางจุลกายวิภาคของหน่อฟันระยะระยะนี้แสดงองค์ประกอบของหน่อฟัน ได้แก่ อวัยวะสร้างฟัน ปุ่มเนื้อกำเนิดฟัน (dental papilla) และถุงหุ้มหน่อฟัน (dental follicle) ภาพนี้ย้อมด้วยสีมาสซอนไตรโครม (Masson trichrome)

อีกตัวอย่างหนึ่ง ได้แก่ งานวิจัยในแคลซิไฟอิงอีพิทีเลียลโอดอนโทเจนิกทูเมอร์ (calcifying epithelial odontogenic tumour) ซึ่งเป็นเนื้องอกโอดอนโทเจนิกชนิดหนึ่ง นักวิจัยกลุ่มหนึ่งเชื่อว่าเซลล์ต้นกำเนิดของเนื้องอกชนิดนี้ น่าจะพัฒนามาจากเยื่อบุผิวโอดอนโทเจนิก (odontogenic epithelium) ที่อยู่ในระยะแรกๆ ของการสร้างฟัน ทั้งนี้ก็เพราะว่าเซลล์ของเนื้องอกชนิดนี้ มีการแสดงออกของทั้งไซโทเคราติน (cytokeratin) และไวเมนติน (vimentin) เหมือนกับเยื่อบุผิวโอดอนโทเจนิกที่ระยะแรกของการสร้างฟัน ในขณะที่เยื่อบุผิวโอดอนโทเจนิกที่ระยะหลังของการสร้างฟันจะไม่แสดงลักษณะดังกล่าว^{11,12}

สำหรับเนื้อหาที่จะกล่าวถึงในบทนี้ เป็นเนื้อหาเกี่ยวกับพัฒนาการของฟันโดยสังเขป เพื่อเป็นพื้นฐานสำหรับการเข้าใจเนื้องอกโอดอนโทเจนิกแก่ผู้อ่าน ส่วนเนื้อหาเรื่องพัฒนาการของฟันโดยละเอียดสามารถศึกษาได้จากหนังสือหรือตำราจุลกายวิภาคศาสตร์ของเนื้อเยื่อช่องปากที่ตีพิมพ์เป็นภาษาอังกฤษ^{1,2,13,14} และภาษาไทย¹⁵⁻¹⁷

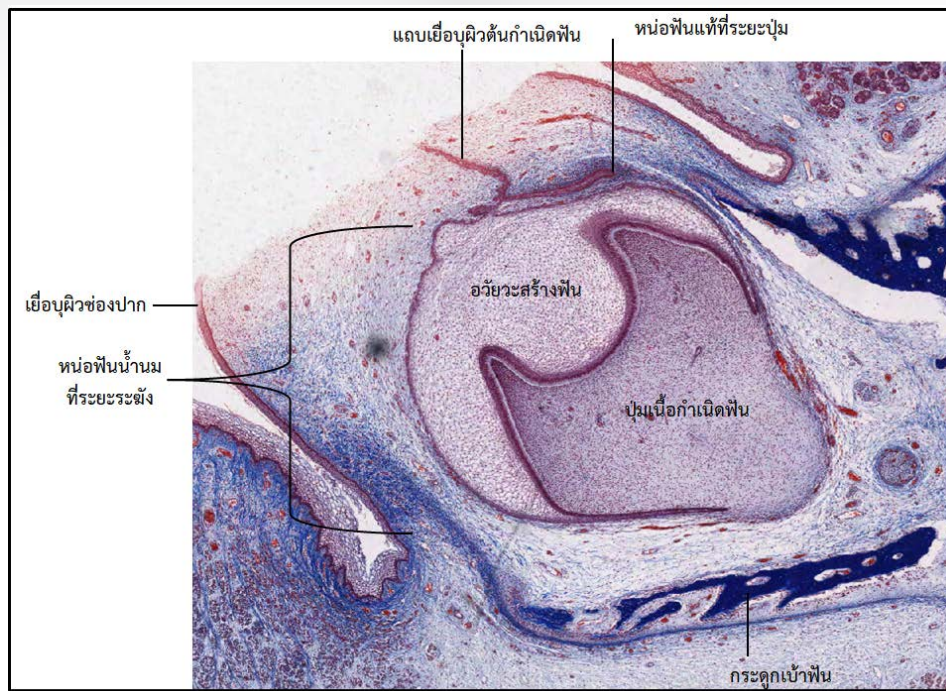
จุดเริ่มต้นของการสร้างฟันมาจากเนื้อเยื่อ 2 ชนิด คือ เนื้อเยื่อเอ็กโทเดิร์ม (ectodermal tissue) และเนื้อเยื่อมีเซนไคม์ (mesenchymal tissue) สำหรับเนื้อเยื่อมีเซนไคม์ที่จะเจริญไปเป็นองค์ประกอบต่างๆ ของหน่อฟันนั้นเจริญมาจากนิวรัลเครสต์ (neural crest)¹⁸ เนื่องจากนิวรัลเครสต์เป็นเซลล์ของเอ็กโทเดิร์มที่เคลื่อนที่ลงมายังเมโซเดิร์ม (mesoderm) ผู้นิพนธ์หลายท่านจึงเรียกเนื้อเยื่อมีเซนไคม์ที่เจริญมาจากนิวรัลเครสต์ว่าเนื้อเยื่อเอ็กโทมีเซนไคม์ (ectomesenchymal tissue)^{1,2,13} เนื้อเยื่อเอ็กโทเดิร์มนั้นรับผิดชอบในการสร้างเคลือบฟัน ในขณะที่เนื้อเยื่อเอ็กโทมีเซนไคม์ทำหน้าที่สร้างเนื้อฟันและเคลือบรากฟัน นอกจากนี้เนื้อเยื่อเอ็กโทมีเซนไคม์บางส่วนยังเจริญไปเป็นเนื้อเยื่อใน (pulp) เอ็นยึดปริทันต์ (periodontal ligament) และกระดูกเบ้าฟัน (alveolar bone) อีกด้วย การที่เนื้อเยื่อเอ็กโทเดิร์มและเนื้อเยื่อเอ็กโทมีเซนไคม์จะพัฒนาจนได้องค์ประกอบของฟัน 1 ซี่ที่พร้อมใช้งานได้นั้น ต้องอาศัยปฏิกิริยาระหว่างเนื้อเยื่อทั้ง 2 ชนิดนี้เพื่อให้เกิดกระบวนการหลายอย่าง ได้แก่ การเหนี่ยวนำ (induction) การเพิ่มจำนวน (proliferation) การเปลี่ยนสภาพ (differentiation) การเกิดสัณฐานหรือการเปลี่ยนแปลงรูปร่าง (morphogenesis) และการเจริญเต็มที่ (maturation) จากการผ่านกระบวนการดังกล่าวนี้ ทำให้เนื้อเยื่อเอ็กโทเดิร์มและเนื้อเยื่อเอ็กโทมีเซนไคม์เกิดการเปลี่ยนแปลงไปอย่างมากจนได้ฟันและอวัยวะข้างเคียง แม้ว่าการสร้างฟันจะเป็นกระบวนการที่ต่อเนื่อง แต่สามารถแบ่งออกเป็นระยะต่างๆ ตามรูปร่างขององค์ประกอบของหน่อฟันหรือการสร้างองค์ประกอบต่างๆ ของฟัน¹⁴ (รูปที่ 1.3) ได้ดังนี้

1. ระยะปุ่ม (bud stage)
2. ระยะหมวก (cap stage)
3. ระยะระฆัง (bell stage)
4. การสร้างเนื้อฟัน (dentinogenesis)
5. การสร้างเคลือบฟัน (amelogenesis)
6. การสร้างตัวฟัน (crown formation)
7. การสร้างรากฟันและการขึ้นของฟัน (root formation and eruption)
8. การใช้งาน (function)

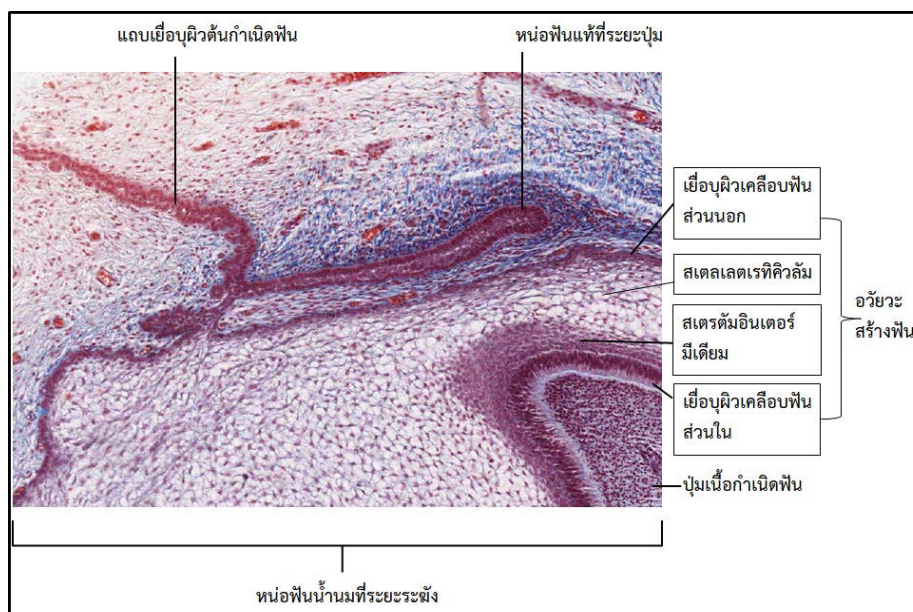


รูปที่ 1.3 แผนภาพแสดงพัฒนาการของฟันที่ระยะต่างๆ ได้แก่ ก, ระยะปุ่ม ข, ระยะหมวก ค, ระยะ
ระฆัง ง, การสร้างเนื้อฟัน จ, การสร้างเคลือบฟัน ฉ, การสร้างตัวฟัน ช, การสร้างรากฟันและการขึ้น
ของฟัน ซ, การใช้งาน

การสร้างฟันเริ่มต้นเมื่อเอ็มบริโออายุประมาณ 6 สัปดาห์ โดยเซลล์ของเยื่อบุผิวช่องปาก (oral epithelium) ในบริเวณที่ตรงกับส่วนโค้งแนวฟัน (dental arch) ของขากรรไกรบนและขากรรไกรล่างจะเพิ่มจำนวนและหนาตัวขึ้น ทำให้เกิดเป็นแถบเยื่อบุผิวที่เรียกว่า แถบเยื่อบุผิวปฐมภูมิ (primary epithelial band) และในตำแหน่งที่จะมีฟันนั้น เซลล์ของแถบเยื่อบุผิวปฐมภูมิจะมีการเพิ่มจำนวนขึ้นและงอกยื่นยาวลงมายังเนื้อเยื่อเอ็กโทมีเซนไคม์ที่อยู่ข้างใต้ กลุ่มเยื่อบุผิวที่ยื่นยาวลงมานี้เรียกว่า แถบเยื่อบุผิวด้านกำเนิดฟัน (dental lamina)^{1,2,13,14} (รูปที่ 1.4 และ 1.5)

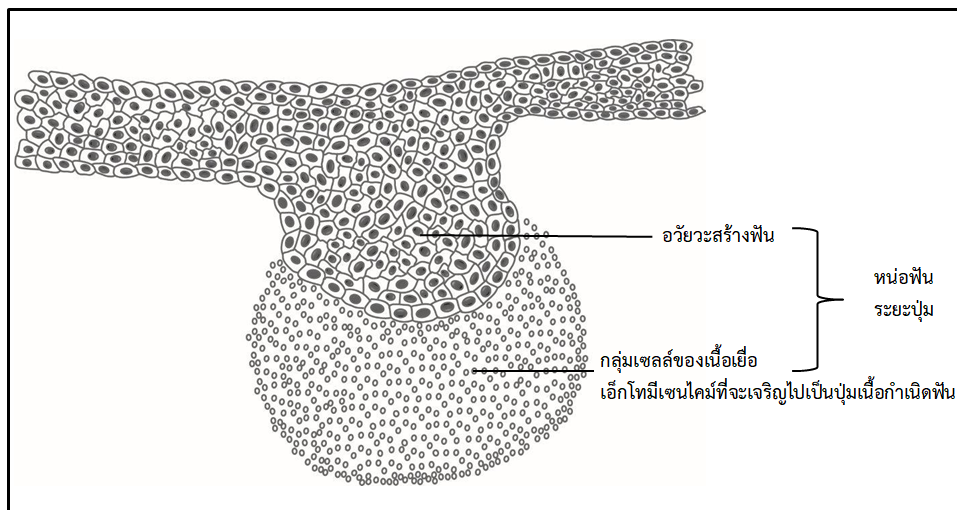


รูปที่ 1.4 ลักษณะทางจุลกายวิภาคของหน่อฟันน้ำนม (deciduous tooth bud) ที่ระยะระฆัง แสดงแถบเยื่อฟันต้นกำเนิดฟันที่อยู่ด้านบนของหน่อฟันน้ำนม สังเกตเยื่อฟันช่องปากซึ่งบางส่วนขาดหายไปและหน่อฟันแท้ (permanent tooth bud) ที่ระยะปุ่มที่อยู่ถัดจากหน่อฟันน้ำนม ภาพนี้ย้อมด้วยสีมาสซอนไตรโครม



รูปที่ 1.5 ลักษณะทางจุลกายวิภาคแสดงหน่อฟันแท้ที่ระยะปุ่ม สังเกตโครงสร้างที่อยู่ใกล้เคียง ได้แก่ แถบเยื่อฟันต้นกำเนิดฟันและหน่อฟันน้ำนมที่ระยะระฆัง ภาพนี้ย้อมด้วยสีมาสซอนไตรโครม

พัฒนาการของหน่อฟัน เริ่มจากเซลล์ที่อยู่ส่วนปลายของแถบเนื้อเยื่อบุผิวต้นกำเนิดฟัน มีการเพิ่มจำนวนขึ้นและอยู่รวมกันเป็นกลุ่ม ซึ่งรูปร่างของกลุ่มเซลล์เหล่านี้ดูคล้ายปุ่มหรือหน่อ จึงเรียกหน่อฟันที่ระยะนี้ว่าระยะปุ่ม (รูปที่ 1.5 และ 1.6) ส่วนกลุ่มเซลล์เยื่อบุผิวที่รูปร่างคล้ายปุ่ม หรือหน่อนี้เรียกว่า อวัยวะสร้างฟัน ที่ระยะปุ่มนี้อวัยวะสร้างฟันประกอบด้วยเซลล์ 2 ชนิด ชนิดแรก คือ เซลล์รูปลูกบาศก์ (cuboidal shape) เรียงตัวเป็นแถวเดียวอยู่ที่บริเวณขอบนอกของกลุ่ม ส่วนเซลล์ชนิดที่ 2 คือ เซลล์ที่อยู่ข้างในของกลุ่ม ซึ่งมีเป็นจำนวนมากและมีรูปร่างหลายเหลี่ยม (polyhedral shape) สำหรับเซลล์จากเนื้อเยื่อเอ็กโทเมเซนไคม์ที่อยู่ใต้ต่ออวัยวะสร้างฟันจะเพิ่มจำนวนขึ้นและอยู่กันอย่างหนาแน่น กลุ่มเซลล์เหล่านี้จะเจริญไปเป็นปุ่มเนื้อกำเนิดฟัน (dental papilla) จะเห็นได้ว่าหน่อฟันที่ระยะปุ่มนี้มีโครงสร้าง 2 ส่วนที่เห็นได้ชัดเจน คือ อวัยวะสร้างฟัน และกลุ่มเซลล์ที่จะเจริญไปเป็นปุ่มเนื้อกำเนิดฟัน ส่วนองค์ประกอบของหน่อฟันอีกชนิดหนึ่ง คือ ถุงหุ้มหน่อฟัน (dental follicle, dental sac) ที่ระยะปุ่มนี้จะยังไม่เห็นชัดเจน^{1,2,13,14} ตารางที่ 1.1 เป็นการสรุปองค์ประกอบของหน่อฟันและเนื้อเยื่อต้นกำเนิด



รูปที่ 1.6 แผนภาพหน่อฟันระยะปุ่มซึ่งประกอบด้วยอวัยวะสร้างฟันและกลุ่มเซลล์ของเนื้อเยื่อเอ็กโทเมเซนไคม์ที่อยู่กันอย่างหนาแน่น

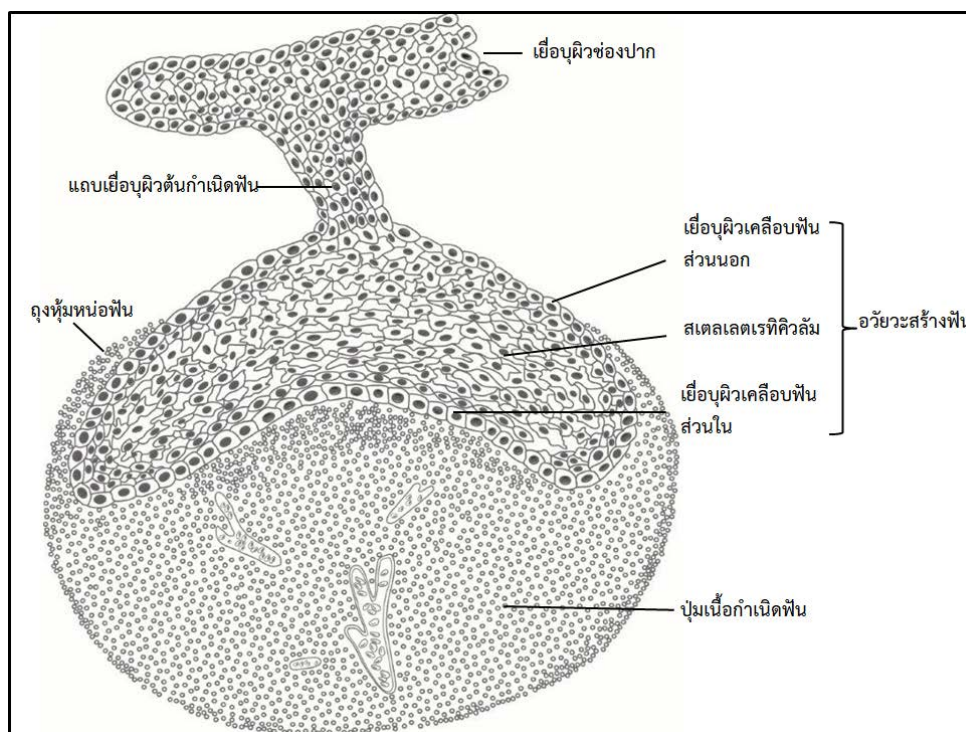
ตารางที่ 1.1 แสดงความสัมพันธ์ขององค์ประกอบของหน่อฟันและเนื้อเยื่อต้นกำเนิด

องค์ประกอบของหน่อฟัน (tooth bud)	เนื้อเยื่อต้นกำเนิด
1. อวัยวะสร้างฟัน (enamel organ)	เนื้อเยื่อเอ็กโทเดิร์ม (ectodermal tissue)
2. ปุ่มเนื้อกำเนิดฟัน (dental papilla)	เนื้อเยื่อเอ็กโทเมเซนไคม์ (ectomesenchymal tissue)
3. ถุงหุ้มหน่อฟัน (dental follicle)	เนื้อเยื่อเอ็กโทเมเซนไคม์ (ectomesenchymal tissue)

ในเวลาต่อมาหน่อฟันจะพัฒนาจากระยะปุ่มเข้าสู่ระยะหมวก (รูปที่ 1.7) ซึ่งเริ่มต้นจากเซลล์ของอวัยวะสร้างฟันมีการเพิ่มจำนวนมากขึ้น แต่การเพิ่มจำนวนของเซลล์นั้นไม่ได้เท่ากันในทุกบริเวณ โดยในท้ายที่สุดรูปร่างของอวัยวะสร้างฟันจะเปลี่ยนแปลงจากคล้ายปุ่มเป็นคล้ายหมวกแวก (cap) โดยมีส่วนโค้งเว้า (concavity) อยู่ติดกับปุ่มเนื้อกำเนิดฟัน^{1,2,13,14}

ที่ระยะหมวกนี้เซลล์ของอวัยวะสร้างฟันมีการเปลี่ยนแปลงรูปร่างอย่างชัดเจน และสามารถแบ่งได้เป็น 3 ชนิด (รูปที่ 1.7) คือ

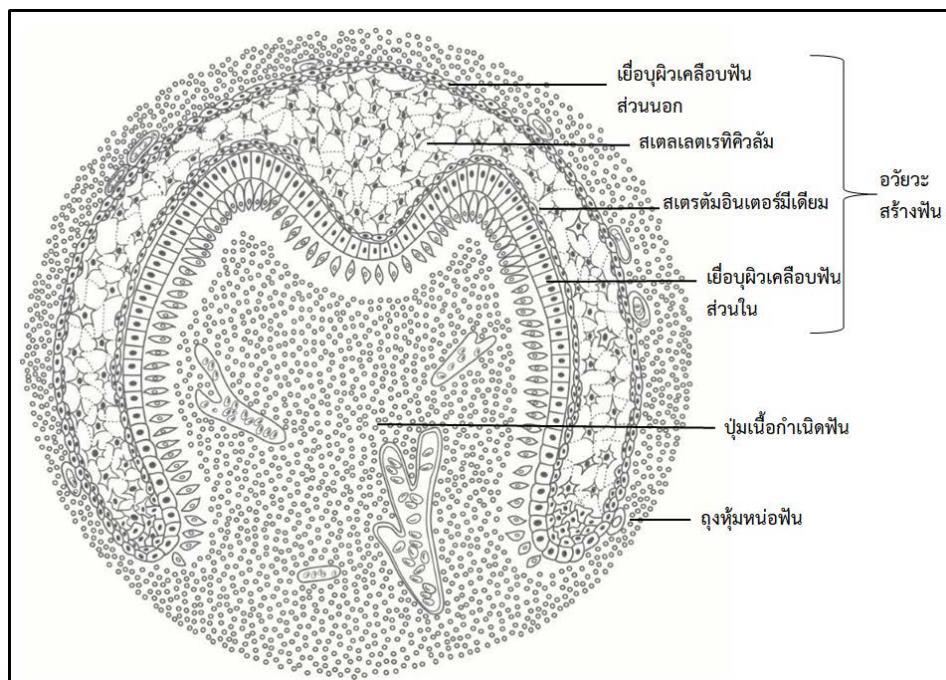
1. เยื่อบุผิวเคลือบฟันส่วนใน เป็นเซลล์รูปลูกบาศก์ชั้นเดียวที่เรียงอยู่ด้านในหรือส่วนโค้งเว้าของอวัยวะสร้างฟัน เซลล์กลุ่มนี้จะอยู่ติดกับปุ่มเนื้อกำเนิดฟัน
2. เยื่อบุผิวเคลือบฟันส่วนนอก (outer enamel epithelium) เป็นเซลล์รูปลูกบาศก์ชั้นเดียวเรียงตัวอยู่ด้านนอกของอวัยวะสร้างฟัน
3. สเตลเลตเรติคิวลัม (stellate reticulum) เป็นเซลล์รูปดาว (stellate shape) หรือรูปหลายเหลี่ยม โดยเซลล์จะอยู่ห่างจากกันและแต่ละเซลล์จะติดกับเซลล์ข้างเคียงด้วยส่วนยื่น (process) เซลล์กลุ่มนี้มีเป็นจำนวนมากและอยู่ระหว่างเยื่อบุผิวเคลือบฟันส่วนนอกและเยื่อบุผิวเคลือบฟันส่วนใน



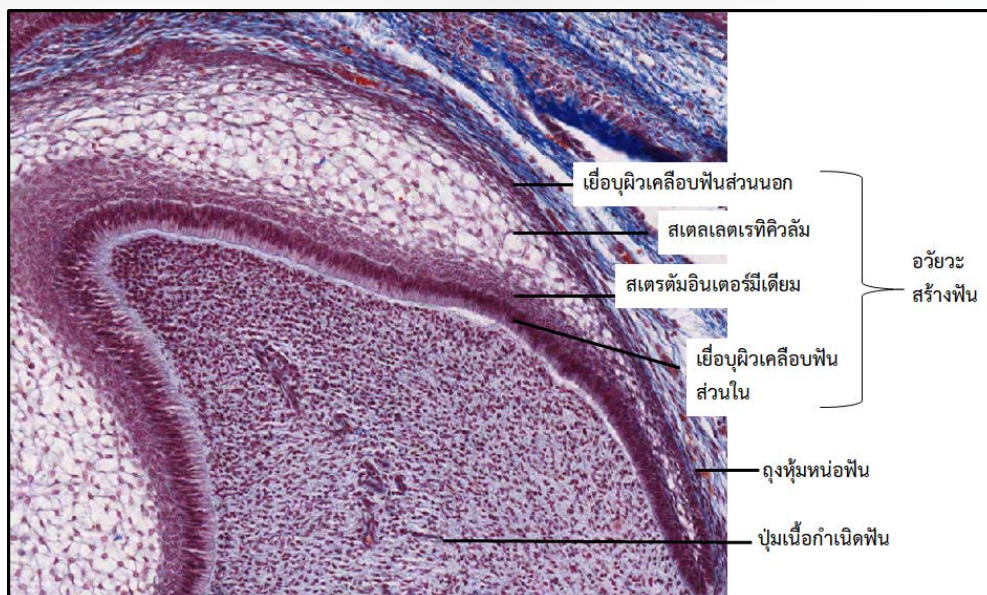
รูปที่ 1.7 แผนภาพหน่อฟันระยะหมวก แสดงอวัยวะสร้างฟันที่ประกอบด้วยเซลล์ 3 ชนิด ได้แก่ เยื่อบุผิวเคลือบฟันส่วนใน เยื่อบุผิวเคลือบฟันส่วนนอก และสเตลเลตเรติคิวลัม สังเกตปุ่มเนื้อกำเนิดฟันที่อยู่บริเวณส่วนโค้งเว้าของอวัยวะสร้างฟัน และถุงหุ้มหน่อฟันที่อยู่ล้อมรอบอวัยวะสร้างฟันและปุ่มเนื้อกำเนิดฟัน

สำหรับปุ่มเนื้อกำเนิดฟันที่ระยะนี้จะเห็นเป็นกลุ่มเซลล์ที่อยู่ติดต่อกว้างของอวัยวะสร้างฟัน โดยแยกจากอวัยวะสร้างฟันด้วยเยื่อฐาน (basement membrane) เซลล์ของปุ่มเนื้อกำเนิดฟันมีลักษณะคล้ายกับเซลล์สร้างเส้นใย (fibroblast) เซลล์เหล่านี้อยู่ในเมทริกซ์นอกเซลล์ (extracellular matrix) ที่มีเส้นใยฝอยคอลลาเจน (collagen fibril) เพียงเล็กน้อย ที่ระยะนี้ส่วนของถุงหุ้มหน่อฟันจะเห็นชัดเจนขึ้น โดยถุงหุ้มหน่อฟันจะมีลักษณะคล้ายเนื้อเยื่อยึดต่อ ที่มีจำนวนเซลล์ไม่มากอยู่ล้อมรอบอวัยวะสร้างฟันและปุ่มเนื้อกำเนิดฟัน ดังนั้นอาจกล่าวได้ว่าหน่อฟันที่ระยะหมวกมืองค์ประกอบของหน่อฟันครบทั้ง 3 ส่วน^{1,2,13,14}

ระยะต่อมาของหน่อฟันเรียกว่าระยะระฆัง (รูปที่ 1.4 และ 1.8) เนื่องจากที่ระยะนี้อวัยวะสร้างฟันมีรูปร่างคล้ายระฆัง ที่ระยะนี้เซลล์ของอวัยวะสร้างฟันมีการเพิ่มจำนวนมากขึ้นและมีเซลล์ของอวัยวะสร้างฟันจำนวนหนึ่งที่อยู่ใกล้กับเยื่อผิวเคลือบฟันส่วนใน เกิดการเปลี่ยนสภาพไปเป็นสเตรตัมอินเตอร์มีเดีย (stratum intermedium) ซึ่งเป็นเซลล์รูปหลายเหลี่ยมอยู่ซ้อนกันประมาณ 3-4 ชั้น เซลล์เหล่านี้อยู่ระหว่างเยื่อผิวเคลือบฟันส่วนในกับสเตเลตเรทิกิวลัม (รูปที่ 1.8 และ 1.9) ดังนั้นอวัยวะสร้างฟันของหน่อฟันระยะระฆังจึงประกอบไปด้วยเซลล์ 4 ชนิด คือ เยื่อผิวเคลือบฟันส่วนใน เยื่อผิวเคลือบฟันส่วนนอก สเตเลตเรทิกิวลัม และสเตรตัมอินเตอร์มีเดีย^{1,2,13,14} การเปลี่ยนแปลงของอวัยวะสร้างฟันที่พบได้อีกอย่าง คือ การที่เซลล์ของเยื่อผิวเคลือบฟันส่วนในมีรูปร่างยาวขึ้นเป็นเซลล์รูปทรงกระบอก (columnar shape) ส่วนเซลล์ของปุ่มเนื้อกำเนิดฟันที่อยู่ติดกับอวัยวะสร้างฟันจะมีรูปร่างเป็นรูปลูกบาศก์ ส่วนถุงหุ้มหน่อฟันที่ระยะนี้จะมีการสะสมเส้นใยคอลลาเจน (collagen fiber) มากขึ้น²



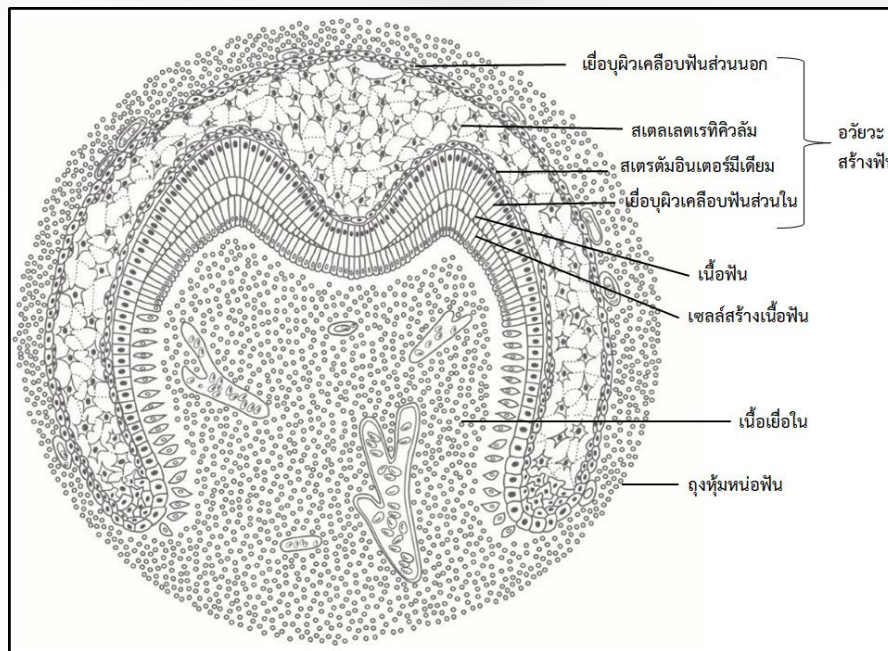
รูปที่ 1.8 แผนภาพหน่อฟันระยะระฆัง แสดงองค์ประกอบ 3 ส่วนของหน่อฟัน ได้แก่ อวัยวะสร้างฟัน ปุ่มเนื้อกำเนิดฟัน และถุงหุ้มหน่อฟัน สังเกตว่าอวัยวะสร้างฟันมีรูปร่างคล้ายระฆัง และประกอบด้วยเซลล์ 4 ชนิด คือ เยื่อผิวเคลือบฟันส่วนใน สเตรตัมอินเตอร์มีเดีย สเตเลตเรทิกิวลัมและเยื่อผิวเคลือบฟันส่วนนอก



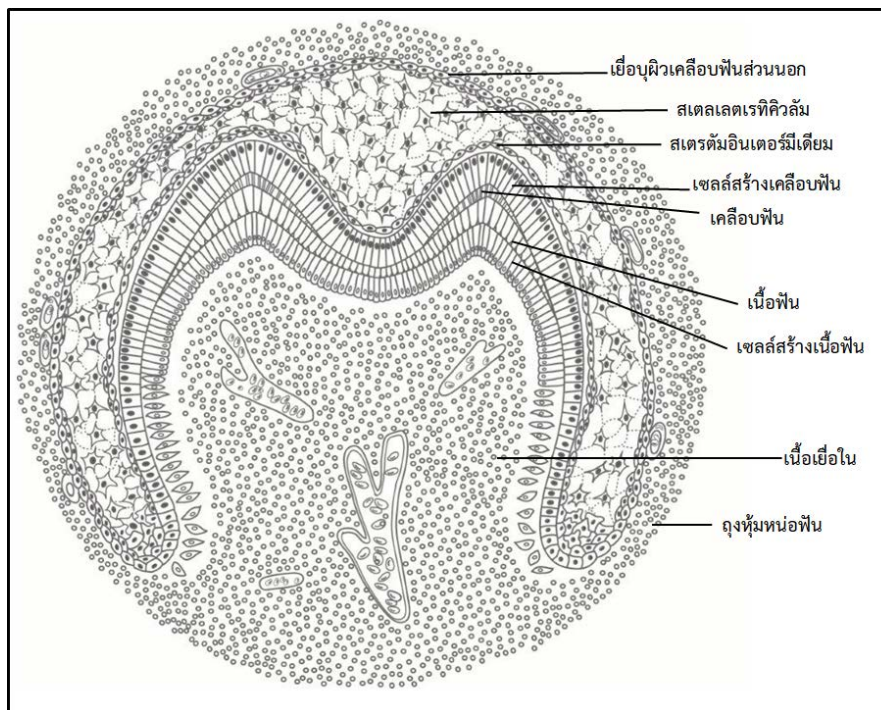
รูปที่ 1.9 ลักษณะทางจุลกายวิภาคของหน่อฟันในระยะระยะหนึ่ง แสดงเซลล์ 4 ชนิดที่พบได้ในอวัยวะสร้างฟัน ได้แก่ เยื่อฟันเคลือบฟันส่วนใน สเตรตัมอินเตอร์มีเดียม สเตรตัมเดทัลเรทิคิวลัม และเยื่อฟันเคลือบฟันส่วนนอก ภาพนี้ย้อมด้วยสีมาสซอนไทรโครม

ในเวลาต่อมาหน่อฟันจะเข้าสู่ระยะการสร้างเนื้อฟัน (รูปที่ 1.10) ซึ่งเริ่มต้นจากเซลล์เยื่อฟันเคลือบฟันส่วนในจะเหนี่ยวนำเซลล์ของปุ่มเนื้อกำเนิดฟันที่อยู่ติดกัน ทำให้เซลล์ของปุ่มเนื้อกำเนิดฟันเกิดการเปลี่ยนแปลงไปเป็นเซลล์สร้างเนื้อฟัน (odontoblast) โดยมีการเปลี่ยนแปลงรูปร่างจากรูปลูกบาศก์ไปเป็นรูปทรงกระบอกและมีนิวเคลียส (nucleus) อยู่ขั้วฐานของเซลล์ เซลล์สร้างเนื้อฟันจะสร้างพรีเดนติน (predentine) ซึ่งเป็นเมทริกซ์นอกเซลล์ ประกอบด้วยเส้นใยคอลลาเจนจำนวนมาก หลังจากนั้น 24 ชั่วโมงจะเกิดการสะสมผลึกไฮดรอกซีอะพาไทต์ (hydroxyapatite) ในพรีเดนติน ทำให้เกิดเนื้อฟันและที่ระยะนี้เองเมื่อเนื้อฟันถูกสร้างขึ้น ปุ่มเนื้อกำเนิดฟันของหน่อฟันจะถูกเปลี่ยนชื่อเป็นเนื้อเยื่อใน^{1,2,14}

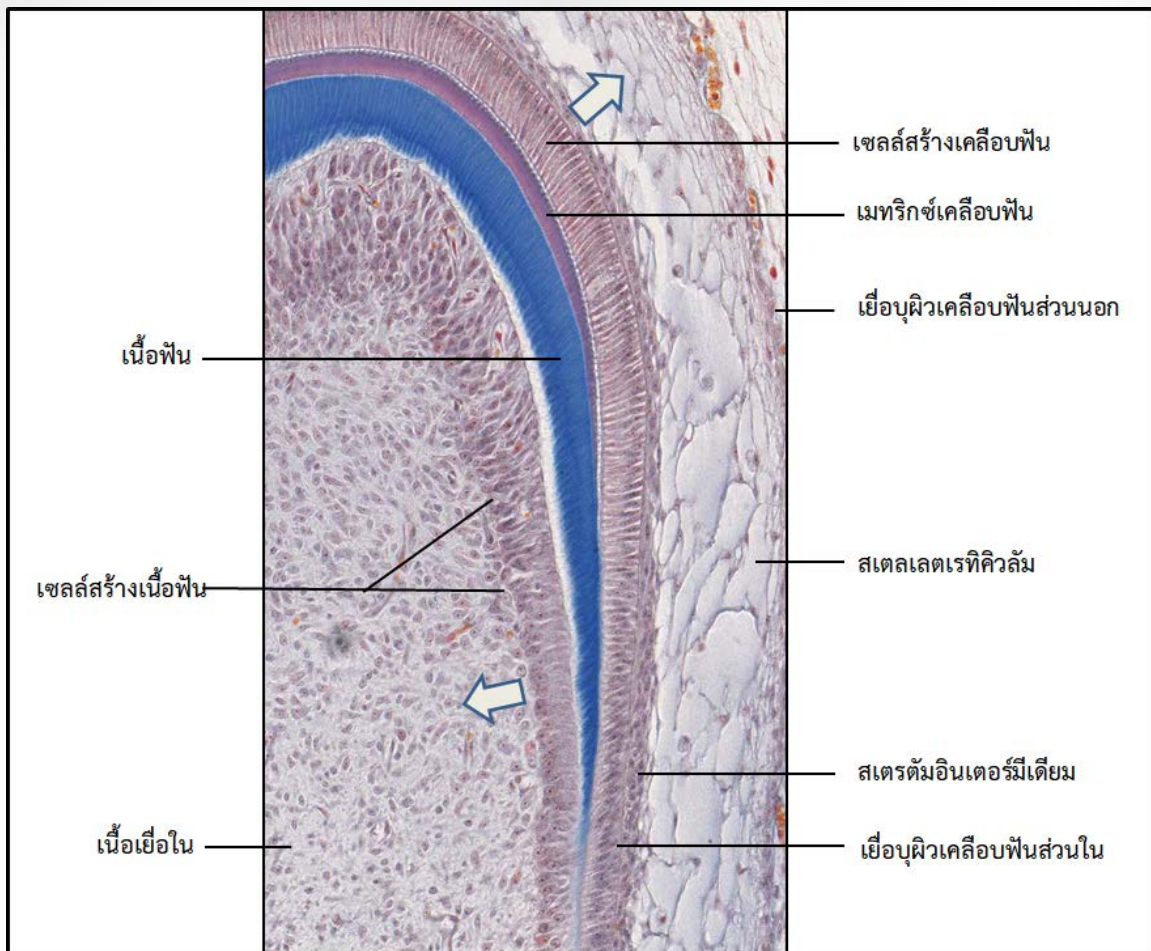
การสร้างเคลือบฟัน (รูปที่ 1.11 และ 1.12) เกิดขึ้นภายหลังการสร้างเนื้อฟันไปได้ระยะหนึ่ง คือ เมื่อเนื้อฟันมีความหนาประมาณ 2-3 ไมครอน โดยเริ่มต้นจากเซลล์ของเยื่อฟันเคลือบฟันส่วนในซึ่งอยู่ติดกับเนื้อฟันจะถูกเหนี่ยวนำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงไปเป็นเซลล์สร้างเคลือบฟัน รูปร่างของเซลล์จะยาวขึ้นเป็นเซลล์รูปทรงกระบอกสูง และแสดงลักษณะนิวเคลียสกลับหัว (reversed polarization) คือ มีนิวเคลียสอยู่ตรงข้ามกับฐานของเซลล์ เซลล์สร้างเคลือบฟันสร้างเมทริกซ์เคลือบฟัน (enamel matrix) ซึ่งส่วนใหญ่เป็นโปรตีนอะมีโนเจนินที่จะถูกสะสมแคลเซียมอย่างรวดเร็วและกลายเป็นเคลือบฟัน^{1,2,14}



รูปที่ 1.10 แผนภาพหน่อฟันระยะการสร้างเนื้อฟัน ที่ระยะนี้เซลล์สร้างเนื้อฟัน มีรูปร่างเป็นทรงกระบอกและมีนิวเคลียสอยู่ขั้วฐานของเซลล์ สังเกตการสร้างเนื้อฟันจะเริ่มขึ้นที่บริเวณยอดปุ่ม (cusp tip) ของฟันก่อนบริเวณอื่น



รูปที่ 1.11 แผนภาพหน่อฟันระยะการสร้างเคลือบฟัน ที่ระยะนี้เซลล์สร้างเคลือบฟัน มีรูปร่างเป็นทรงกระบอกสูง และแสดงลักษณะนิวเคลียสกลับหัว สังเกตการสร้างเนื้อฟันและเคลือบฟันจะเริ่มขึ้นที่บริเวณยอดปุ่มของฟันก่อนบริเวณอื่น



รูปที่ 1.12 ลักษณะทางจุลกายวิภาคแสดงเนื้อฟันและเมทริกซ์เคลือบฟัน ลูกศรแสดงทิศทางการเคลื่อนที่ของเซลล์สร้างเนื้อฟัน และเซลล์สร้างเคลือบฟันเมื่อสร้างเนื้อฟันและเคลือบฟันเสร็จในแต่ละชั้น สังเกตว่าเนื้อฟันมีความหนากว่าเมทริกซ์เคลือบฟัน เนื่องจากเนื้อฟันถูกสร้างก่อนเคลือบฟัน ภาพนี้ย้อมด้วยสีมาสซอนไทรโครม

การสร้างเนื้อฟันและเคลือบฟันจะเกิดขึ้นเป็นชั้นๆ ไปเรื่อยๆ (รูปที่ 1.13) โดยที่เซลล์สร้างเนื้อฟันเมื่อสร้างเนื้อฟันเสร็จแต่ละชั้นก็จะเคลื่อนที่โดยมีทิศทางไปยังเนื้อเยื่อใน ในขณะที่เซลล์สร้างเคลือบฟันเมื่อสร้างเคลือบฟันเสร็จแต่ละชั้นก็จะเคลื่อนที่มีทิศทางไปยังเยื่อบุผิวเคลือบฟันส่วนนอก (รูปที่ 1.12) เมื่อเวลาผ่านไปเนื้อฟันและเคลือบฟันก็จะมีขนาดหนาขึ้น จนกระทั่งได้ส่วนของตัวฟัน ที่ระยะนี้จึงเรียกว่าระยะการสร้างตัวฟัน¹⁴