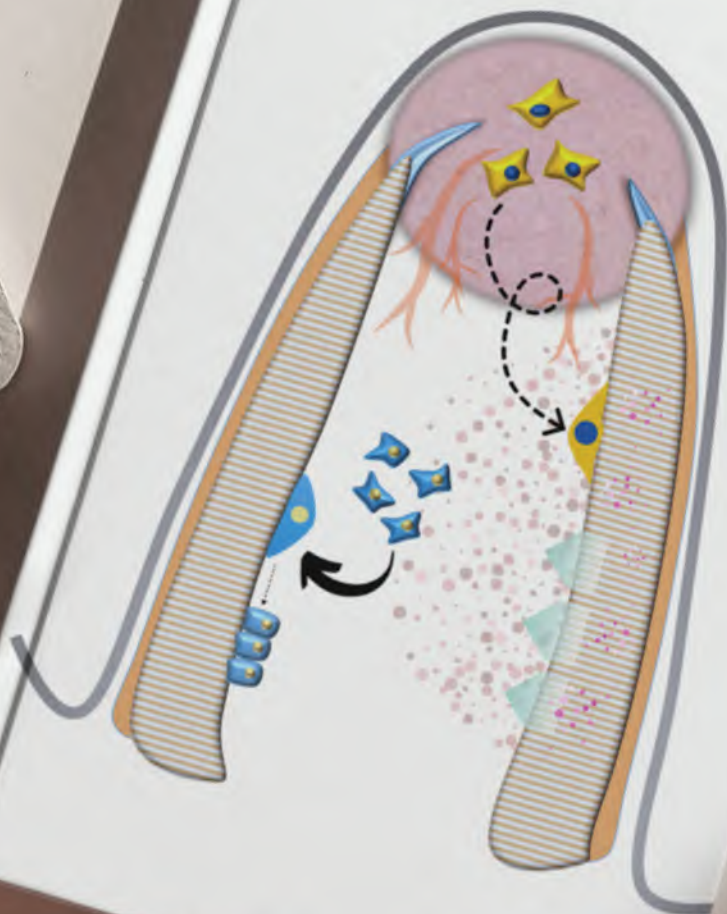


Regenerative Endodontics

Connecting Biological Basics to Clinical Practice



รีเจนเนอเรทีฟเอนโดดอนติกส์ :

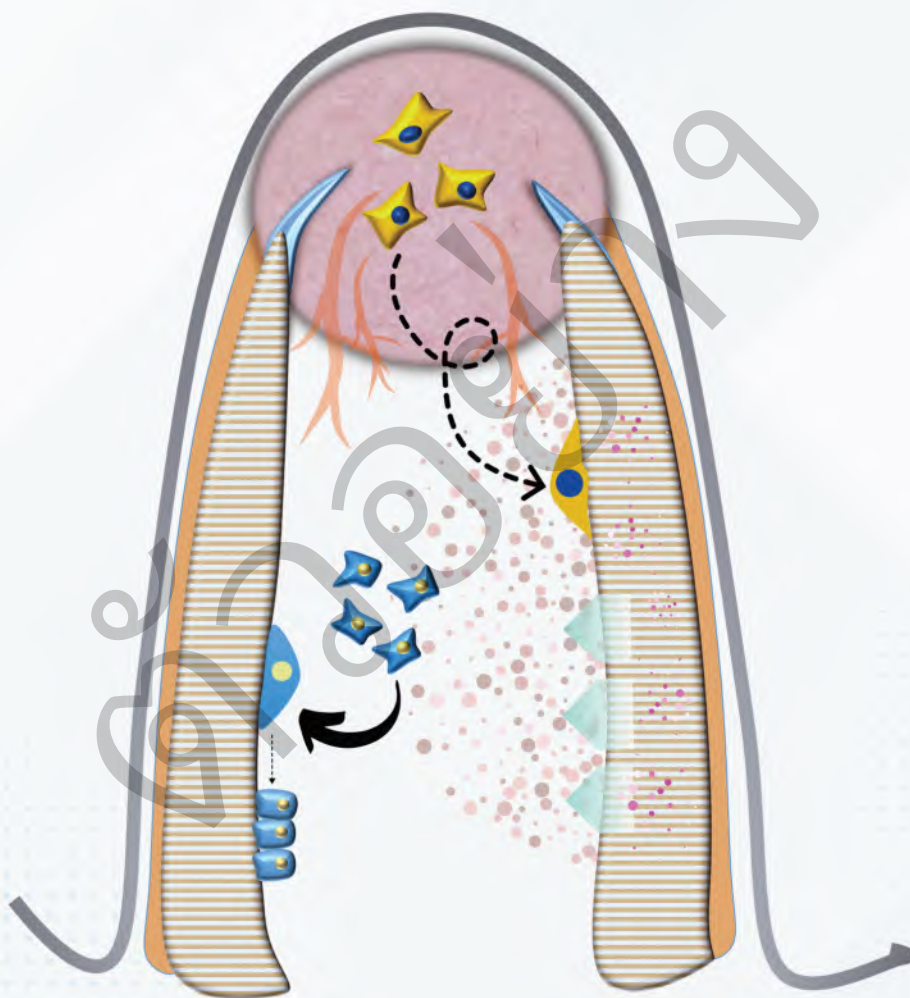
เชื่อมโยงองค์ความรู้ทางชีววิทยาสู่การพัฒนาทางคลินิก

รณิดา ศรีสุวรรณ

คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

Regenerative Endodontics

Connecting Biological Basics to Clinical Practice



รีเจนเนอเรทิฟเอนโดดอนติกส์ :

เชื่อมโยงองค์ความรู้ทางชีววิทยาสู่การพัฒนาทางคลินิก

ธนิดา ศรีสุวรรณ

คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

Regenerative Endodontics:

Connecting Biological Basics to Clinical Practice

รีเจนเนอเรทีฟเอนโดดอนติกส์:

เชื่อมโยงองค์ความรู้ทางชีววิทยาสู่การพัฒนาทางคลินิก

บรรณาธิการ: กรกฎ งานวงศ์พาณิชย์

ISBN (e-book): 978-616-620-078-2

ผู้เขียน: รณิดา ศรีสุวรรณ

เจ้าของและผู้จัดพิมพ์: สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

สำนักงานบริหารงานวิจัย มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

โทรศัพท์: 0 5394 3603-4

<https://cmupress.cmu.ac.th>

E-mail: cmupress.th@gmail.com

พิมพ์ครั้งแรก: ธันวาคม 2568

ราคา: 260 บาท

ออกแบบและจัดรูปเล่ม: บริษัท กู๊ดโฮเตียปรีนติง จำกัด

หนังสือเล่มนี้ผ่านการประเมินจากผู้ทรงคุณวุฒิในสาขาที่เกี่ยวข้องและต่างสถาบัน เพื่อตรวจสอบและรับรองการเผยแพร่ ผลงานทางวิชาการ ประเภทหนังสือหรือตำรา ซึ่งจัดพิมพ์โดยสำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่เรียบร้อยแล้ว

©สงวนลิขสิทธิ์ พ.ศ.2537 ห้ามลอกเลียนแบบ ทำซ้ำ ดัดแปลง ส่วนหนึ่งส่วนใดของหนังสือเล่มนี้ รวมทั้งการจัดเก็บ ถ่ายทอดไม่ว่ารูปแบบหรือวิธีการใดๆ ด้วยกระบวนการทางอิเล็กทรอนิกส์ การถ่ายภาพ การบันทึก หรือวิธีการอื่นใดโดยไม่ได้รับอนุญาต

คำนำ

หนังสือ “รีเจนเนอเรทีฟเอ็นโดดอนติกส์: เชื่อมโยงองค์ความรู้ทางชีววิทยาสู่การพัฒนาทางคลินิก” เล่มนี้จัดทำขึ้นจากความตั้งใจ ที่จะนำเสนอเนื้อหาเชื่อมโยงความรู้ทางชีววิทยาและแนวคิดทางวิทยาศาสตร์ที่เกี่ยวข้องเข้ากับแนวทางการรักษาแบบรีเจนเนอเรทีฟเอ็นโดดอนติกส์ซึ่งเป็นการรักษาแนวใหม่ที่ได้รับความสนใจ แม้ว่าปัจจุบันมีบทความและงานวิจัยจำนวนมากได้รับการเผยแพร่ แต่ยังพบว่าแนวทางการวิเคราะห์แบบเชื่อมโยงยังมีจำกัด โดยเฉพาะในแหล่งข้อมูลภาษาไทย

หนังสือเล่มนี้เริ่มต้นด้วยการนำเสนอพัฒนาการของการรักษาแบบรีเจนเนอเรทีฟเอ็นโดดอนติกส์ เพื่อให้สามารถเข้าใจประวัติศาสตร์ความเป็นมาของการนำแนวทางการรักษาในอดีตมาปรับใช้ในปัจจุบัน จนนำไปสู่การนำเสนอแนวทางการรักษาทางคลินิกที่ได้รับการพัฒนาโดยองค์กรผู้เชี่ยวชาญในระดับนานาชาติ อธิบายพื้นฐานแนวคิดที่สำคัญทางวิทยาศาสตร์ที่เป็นเบื้องหลังการรักษา วิเคราะห์รายละเอียดการศึกษาสำคัญที่มีความสัมพันธ์กับแนวทางการรักษาในแต่ละขั้นตอน เพื่อให้ผู้อ่านสามารถเชื่อมโยงความรู้พื้นฐานเข้ากับแนวทางการรักษาทางคลินิกและสามารถนำความรู้ที่ได้ไปพัฒนาองค์ความรู้ใหม่ต่อยอดได้

การรวบรวมข้อมูลผลสำเร็จทางคลินิกของการรักษาแบบรีเจนเนอเรทีฟเอ็นโดดอนติกส์นั้น นำเสนอเฉพาะการศึกษาที่เผยแพร่ใหม่ โดยมีการแยกหมวดตามประเภทของการศึกษาทางคลินิกเพื่อให้สามารถแยกระดับความสำคัญของหลักฐานทางวิชาการได้ ซึ่งอาจเป็นประโยชน์ในการเปรียบเทียบและวางแผนการศึกษาในอนาคต ในช่วงท้ายเป็นการเสนอแนวทางการพัฒนาการรักษาในอนาคต ที่อาศัยเทคโนโลยีวิทยาศาสตร์ที่กำลังพัฒนา ทำให้มองเห็นทิศทางการวิจัยและการประยุกต์ใช้ในทางคลินิกต่อไป

ผู้เขียนหวังว่าเนื้อหาในหนังสือเล่มนี้จะช่วยส่งเสริมความเข้าใจที่รอบด้านยิ่งขึ้นเกี่ยวกับศาสตร์ด้านรีเจนเนอเรทีฟเอ็นโดดอนติกส์

ธนิตา ศรีสุวรรณ

ธันวาคม 2568

สารบัญ

คำนิยาม	III	
คำนำ	IV	
สารบัญ	V	
สารบัญภาพ	VIII	
สารบัญตาราง	X	
บทที่ 1	รีเจนเนอเรทีฟเอ็นโดดอนติกส์: ภาพรวมและแนวทางการรักษาในคลินิก	1
	บทนำ	1
	ประวัติความเป็นมาและการให้นิยามของรีเจนเนอเรทีฟเอ็นโดดอนติกส์	3
	ความโดดเด่นและพัฒนาการของการรักษาแบบรีเจนเนอเรทีฟเอ็นโดดอนติกส์	6
	แนวทางการรักษาแบบรีเจนเนอเรทีฟเอ็นโดดอนติกส์	9
	แนวทางการรักษาแบบรีเจนเนอเรทีฟเอ็นโดดอนติกส์ของสมาคมเอ็นโดดอนติกส์แห่งอเมริกา	14
	แนวทางการรักษาแบบรีเจนเนอเรทีฟเอ็นโดดอนติกส์ของสมาคมเอ็นโดดอนติกส์แห่งยุโรป	21
	บทสรุป	29
	เอกสารอ้างอิง	30
บทที่ 2	หลักการและรากฐานชีววิทยาของการรักษาแบบรีเจนเนอเรทีฟเอ็นโดดอนติกส์	35
	บทนำ	35
	หลักวิศวกรรมเนื้อเยื่อ	36
	องค์ประกอบพื้นฐานของวิศวกรรมเนื้อเยื่อ	37
	แนวทางการนำหลักวิศวกรรมเนื้อเยื่อไปใช้	43
	เทคโนโลยีใหม่และแนวทางการนำไปใช้ในอนาคต	44
	เชื่อมโยงหลักวิศวกรรมเนื้อเยื่อกับการรักษาแบบรีเจนเนอเรทีฟเอ็นโดดอนติกส์	46
	เซลล์ที่มีบทบาทกับการรักษาแบบรีเจนเนอเรทีฟเอ็นโดดอนติกส์	46

โครงเลี้ยงเซลล์ที่มีบทบาทกับการรักษาแบบรีเจนเนอเรทีฟเอ็นโดดอนติกส์	51
โมเลกุลชีวภาพและสารเร่งการเติบโตที่มีบทบาทกับการรักษาแบบรีเจนเนอเรทีฟเอ็นโดดอนติกส์	64
บทสรุป	68
เอกสารอ้างอิง	69
บทที่ 3 เหตุผลทางวิทยาศาสตร์เบื้องหลังวิธีการรักษาแบบรีเจนเนอเรทีฟเอ็นโดดอนติกส์	85
บทนำ	85
แนวคิดของวิธีการรักษาแบบรีเจนเนอเรทีฟเอ็นโดดอนติกส์	86
การรักษารีเจนเนอเรทีฟเอ็นโดดอนติกส์แบบไม่ใช้เซลล์	87
การรักษารีเจนเนอเรทีฟเอ็นโดดอนติกส์แบบใช้เซลล์	107
บทสรุป	114
เอกสารอ้างอิง	115
บทที่ 4 ผลสำเร็จของการรักษาแบบรีเจนเนอเรทีฟเอ็นโดดอนติกส์	127
บทนำ	127
ผลลัพธ์ที่คาดหวังของการรักษาแบบรีเจนเนอเรทีฟเอ็นโดดอนติกส์	128
ผลลัพธ์ที่คาดหวังของผู้ป่วย	129
ผลลัพธ์ที่คาดหวังของทันตแพทย์	130
ผลลัพธ์ที่คาดหวังของนักวิทยาศาสตร์	132
ผลสำเร็จภายหลังการรักษาแบบรีเจนเนอเรทีฟเอ็นโดดอนติกส์	133
ผลสำเร็จทางคลินิก	133
ผลสำเร็จทางจุลพยาธิวิทยา	135
การประมวลผลและวิเคราะห์การศึกษาทางคลินิกแยกตามชนิดการศึกษา	140
วิเคราะห์การศึกษาสำคัญในระยะแรกจนถึงระยะศตวรรษที่ 20	140
วิเคราะห์การศึกษาสำคัญทางคลินิกศตวรรษที่ 20 จนถึงปัจจุบัน	142
1. การศึกษาทางคลินิกแบบชนิดย้อนหลัง	143
2. การศึกษาแบบชนิดไปข้างหน้า	147
3. การศึกษาทางคลินิกแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม	149
4. การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์เมตา	154
บทสรุป	161
เอกสารอ้างอิง	162

บทที่ 5	ทิศทางในอนาคตของวิทยาการในการรักษาแบบรีเจนเนอเรทีฟ	
	เอ็นโดดอนติกส์	173
	บทนำ	173
	สถานะปัจจุบันของการรักษาแบบรีเจนเนอเรทีฟเอ็นโดดอนติกส์	174
	ทิศทางในอนาคตของการรักษาแบบรีเจนเนอเรทีฟเอ็นโดดอนติกส์	174
	ความก้าวหน้าทางวิศวกรรมเนื้อเยื่อและการประยุกต์ใช้เซลล์ต้นกำเนิด	175
	ความก้าวหน้าในการพัฒนาวัสดุชีวภาพและโครงสร้างเซลล์	181
	ความก้าวหน้าในการกำจัดเชื้อจุลินทรีย์	184
	ความก้าวหน้าในการควบคุมสภาวะของเซลล์และการกระตุ้นการหาย	
	ของแผล	188
	บทสรุป	194
	เอกสารอ้างอิง	195
บัญชีคำศัพท์		203
ดัชนี		207
Index		209

รีเจนเนอเรทีฟเอ็นโดดอนติกส์:

เชื่อมโยงองค์ความรู้ทางชีววิทยาสู่การพัฒนาทางคลินิก

หนังสือเล่มนี้นับเป็นหนึ่งในผลงานภาษาไทยที่มุ่งนำเสนอแนวคิดและองค์ความรู้ด้านรีเจนเนอเรทีฟเอ็นโดดอนติกส์ผ่านการวิเคราะห์เชิงลึก โดยให้ความสำคัญกับการเชื่อมโยงหลักชีววิทยาและกลไกทางวิทยาศาสตร์เข้ากับแนวทางการรักษา มากกว่าการนำเสนอเพียงวิธีการปฏิบัติทางคลินิกเพียงอย่างเดียว นอกจากนี้ยังได้รวบรวมผลลัพธ์ของการรักษาทางคลินิกไว้อย่างเป็นระบบ โดยจัดแบ่งตามระดับของหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ (level of evidence) และลำดับพัฒนาการในแต่ละช่วงเวลา เพื่อสะท้อนภาพรวมของความก้าวหน้าทางองค์ความรู้ได้อย่างชัดเจน

ภายในเล่ม ผู้อ่านจะได้พบกับการเล่าเรื่องเชิงวิเคราะห์โดยคัดสรรจากงานวิจัยที่มีคุณค่า ทั้งในแง่ของผลงานที่ถือเป็นหมุดหมายทางวิชาการ (classic studies) และงานวิจัยสมัยใหม่คุณภาพสูง เพื่อให้เข้าใจพัฒนาการของแนวคิดการรักษาตั้งแต่อดีตสู่แนวทางที่ได้รับการพัฒนาโดยองค์การวิชาชีพระดับนานาชาติ พร้อมทั้งชี้ให้เห็นแนวโน้มของการนำเทคโนโลยีทางวิทยาศาสตร์ที่ล้ำสมัยมาใช้ในการรักษาในอนาคต

หนังสือเล่มนี้จึงเหมาะสำหรับผู้ที่ต้องการเข้าใจแก่นแท้ของแนวคิดรีเจนเนอเรทีฟเอ็นโดดอนติกส์ อย่างมีโครงสร้าง ทั้งในฐานะผู้เรียน ผู้สอน หรือผู้วิจัย ที่กำลังมองหาแนวทางในการต่อยอดความรู้จากรากฐานสู่การพัฒนาอย่างยั่งยืน



CHIANG MAI
UNIVERSITY PRESS



ISBN: 978-616-620-078-2



9 786166 200782

บทที่ 1

รีเจนเนอเรทีฟเอ็นโดดอนติกส์:

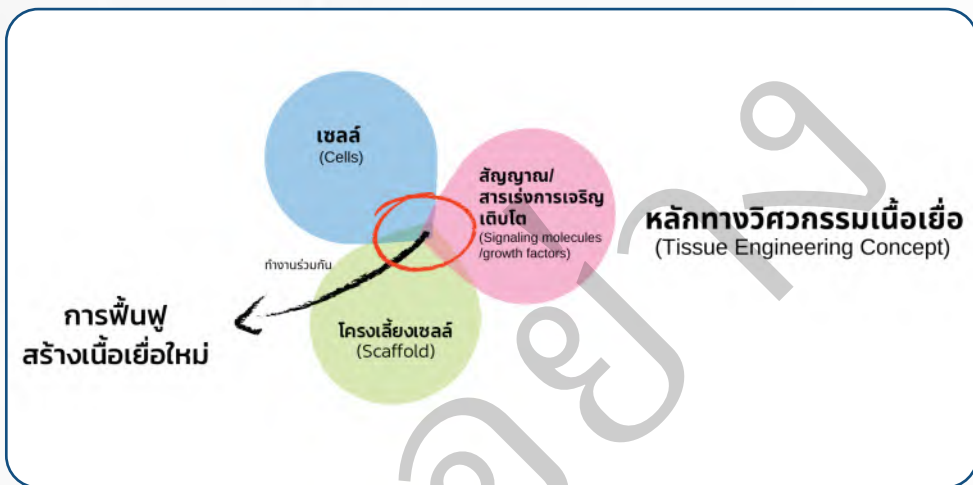
ภาพรวมและแนวทางการรักษาในคลินิก
Regenerative Endodontics: Overview and Clinical Guidelines

- บทนำ
- ประวัติความเป็นมาและการให้นิยามของรีเจนเนอเรทีฟเอ็นโดดอนติกส์
- ความโดดเด่นและพัฒนาการของการรักษาแบบรีเจนเนอเรทีฟเอ็นโดดอนติกส์
- การรักษาแบบรีเจนเนอเรทีฟเอ็นโดดอนติกส์
- แนวทางการรักษาแบบรีเจนเนอเรทีฟเอ็นโดดอนติกส์ของสมาคมเอ็นโดดอนติกส์แห่งอเมริกา (AAE)
- แนวทางการรักษาแบบรีเจนเนอเรทีฟเอ็นโดดอนติกส์ของสมาคมเอ็นโดดอนติกส์แห่งยุโรป (ESE)
- บทสรุป

บทนำ

รีเจนเนอเรทีฟเอ็นโดดอนติกส์ (regenerative endodontics) เป็นแนวทางการรักษาที่นำเสนอเพื่อใช้ในการรักษาฟันตาย (pulp necrosis) ที่รากฟันยังไม่เจริญสมบูรณ์ (immature root formation) โดยมุ่งเน้นการฟื้นฟูความมีชีวิตของเนื้อเยื่อใน (dental pulp) เพื่อส่งเสริมให้เกิดการเจริญเติบโตของรากฟันต่อ (continuation of root development) ซึ่งเป็นแนวทางการรักษาทางเลือกใหม่ทดแทนการรักษาลงรากฟันแบบดั้งเดิม (conventional root canal treatment)

แนวทางการรักษาแบบรีเจนเนอเรทีฟเอ็นโดดอนติกส์ อาศัยหลักการวิศวกรรมเนื้อเยื่อ (tissue engineering concept) ซึ่งประกอบด้วยองค์ประกอบสำคัญสามประการ ได้แก่ เซลล์ (cells) โครงเลี้ยงเซลล์ (scaffolds) และสารเร่งการเจริญเติบโตหรือโมเลกุลส่งสัญญาณ (growth factors or signaling molecules) ที่ทำงานร่วมกันเพื่อส่งเสริมการสร้างหรือฟื้นฟูเนื้อเยื่อซึ่งในบริบทของรีเจนเนอเรทีฟเอ็นโดดอนติกส์ คือ การฟื้นฟูเนื้อเยื่อพัลพ์-เด็นตินคอมเพลกซ์ (pulp-dentin complex) ภายในคลองรากฟัน (ภาพที่ 1.1)



ภาพที่ 1.1 หลักทางวิศวกรรมเนื้อเยื่อ

ประกอบไปด้วยองค์ประกอบสามส่วน ได้แก่ เซลล์ โครงเลี้ยงเซลล์ และโมเลกุลส่งสัญญาณหรือสารเร่งการเจริญเติบโต การทำงานร่วมกันขององค์ประกอบนี้ทำให้เกิดการฟื้นฟูหรือสร้างเนื้อเยื่อใหม่ขึ้นมาได้ (ภาพโดย ธนิตา ศรีสุวรรณ)

สองทศวรรษที่ผ่านมา มีการศึกษาที่รายงานผลกระทบของขั้นตอนในการรักษาแบบรีเจนเนอเรทีฟเอ็นโดดอนติกส์ (regenerative endodontic treatment procedures) ต่อเซลล์และเนื้อเยื่อที่เกี่ยวข้อง โดยรายงานถึงผลเสียของยาและน้ำยาที่ใช้ในการรักษาทำให้เกิดการนำเสนอแนวปฏิบัติทางคลินิก (clinical guideline) สำหรับแนวทางการรักษาแบบรีเจนเนอเรทีฟเอ็นโดดอนติกส์ (regenerative endodontic procedures; REPs) ของศิษย์บัณฑิต โดยองค์การวิชาชีพที่สำคัญ ได้แก่ สมาคมเอ็นโดดอนติกส์แห่งอเมริกา (American Association of Endodontists; AAE) และ สมาคมเอ็นโดดอนติกส์แห่งยุโรป (European Society of Endodontology; ESE) มีบทบาทสำคัญในการพัฒนาแนวปฏิบัติรวมถึงปรับปรุงแนวทางการรักษาอย่างต่อเนื่องตามหลักฐานข้อมูลทางวิทยาศาสตร์สมัยใหม่

โดยหลักสำคัญของแนวปฏิบัติจะมุ่งเน้นการคงสมดุลระหว่างความเป็นพิษของยา และ สารเคมีที่ใช้ กับประสิทธิภาพในการกำจัดเชื้อจุลชีพ มีคำแนะนำการเลือกความเข้มข้นของยา น้ำยา สารเคมี วัสดุ เครื่องมือ ที่เหมาะสม รวมถึงการเลือกใช้โครงเลี้ยงเซลล์ในรูปแบบชีวภาพ เพื่อส่งเสริมให้เกิดการชักนำเซลล์และเกิดกระบวนการฟื้นฟู

เนื้อหาบทนี้ นำเสนอภาพรวมเกี่ยวกับการรักษาแบบรีเจนเนอเรทีฟเอ็นโดดอนติกส์ เพื่อให้สามารถเข้าใจขอบเขตของการรักษาทั้งหมด รวมถึงประวัติความเป็นมาและ พัฒนาการที่สำคัญของการรักษารีเจนเนอเรทีฟเอ็นโดดอนติกส์ หลักการและขั้นตอนในการรักษาทางคลินิกตามแนวการรักษาแบบรีเจนเนอเรทีฟเอ็นโดดอนติกส์โดยองค์กรวิชาชีพ

ประวัติความเป็นมาและการให้นิยามของรีเจนเนอเรทีฟเอ็นโดดอนติกส์

ช่วงกลางคริสต์ศตวรรษที่ 20 Nygaard-Østby (1) เป็นหนึ่งในผู้บุกเบิกที่ศึกษาความเป็นไปได้ของการทำให้เกิดเส้นเลือดใหม่ (revascularization) ในคลองรากฟัน การศึกษานี้ทำการทดลองโดยการนำเนื้อเยื่อในออกจากฟันทั้งหมด และกระตุ้นให้เกิดสเต็มเลือด ภายในคลองรากฟัน เมื่อติดตามผลพบว่าการเจริญของเนื้อเยื่อที่มีเส้นเลือดปะปนเข้าไป ภายในคลองรากฟันได้ แม้ว่าในขณะนั้นความเข้าใจเกี่ยวกับกลไกทางชีวภาพยังจำกัด แต่การศึกษานี้ได้วางรากฐานสำหรับการพัฒนาเทคนิคการรักษาเชิงฟื้นฟูในสมัยใหม่ได้

ค.ศ. 2001-2004 การรักษาแบบรีเจนเนอเรทีฟเอ็นโดดอนติกส์ได้ถูกนำเสนอ โดยพบรายงานผู้ป่วย (case report) ที่สำคัญสองการศึกษา คือ การศึกษาโดย Iwaya และคณะในปี ค.ศ. 2001 (2) และ Banchs และ Trope ในปี ค.ศ. 2004 (3) การศึกษาดังกล่าวนำเสนอแนวทางการรักษาใหม่สำหรับฟันแท่ที่เนื้อเยื่อในตาย และรากฟันยังไม่เจริญเต็มที่ (pulp necrotic tooth with immature root formation) โดยรายงานของ Iwaya และคณะ (2) นั้นกล่าวถึงผู้ป่วยอายุ 13 ปี ที่ฟันกรามน้อยติดเชื้อในขณะที่ยังคงรากฟันยังไม่สมบูรณ์ ให้รักษาโดยใช้ยาปฏิชีวนะ ซิโปรฟลอกซาซิน (ciprofloxacin) และ เมโทรนิดาโซล (metronidazole) ใส่ในคลองรากฟันโดยไม่มีการทำความสะอาดด้วยการขยายคลองรากฟันร่วมด้วย ภายหลังจากการนำยาปฏิชีวนะออกได้อุดปิดส่วนบนโดยทิ้งส่วนของคลองรากฟันว่างเปล่า (empty canal) เป็นเวลา 30 เดือน เมื่อติดตามอาการพบว่าฟันมีการเจริญของรากฟันต่อฟัน มีความยาวและผนังคลองรากฟันมีความหนาเพิ่มขึ้น

การศึกษาที่สอง คือ การศึกษาโดย Banchs และ Trope (3) นำเสนอกรณีศึกษาในฟันกรามน้อยติดเชื่อในขณะที่ปลายรากยังเจริญไม่สมบูรณ์ มีความแตกต่างกับการศึกษาโดย Iwaya และคณะ (2) ในประเด็นการใช้ยา โดยกรณีศึกษานี้มีการใช้ยาปฏิชีวนะผสมสามชนิด (triple antibiotic paste; TAP) ประกอบด้วย มิโนไซคลิน (minocyclin) ซิโปรฟลอกซาซิน และเมโทรนิดาโซล ผสมแบบครีมตามสูตรของ Hoshino และคณะ (4) ปั่นลงไปบนคลองรากฟัน 8 มม. และใส่ไว้ในคลองรากฟันเป็นเวลา 26 วัน เมื่อติดตามอาการพบว่าผู้ป่วยอาการดี ภายหลังการกำจัดยาออกจากคลองรากฟันจึงกระตุ้นให้เกิดเลือดออกโดยใช้ endodontic explorer สัมผัสบริเวณเนื้อเยื่อ ทำการวางวัสดุไมเนอร์ล ไตรออกไซด์ แอกรีกเกต (mineral trioxide aggregates; MTA) ด้านบนลิ่มเลือด (blood clot) พร้อมอุดปิดฟันด้านบนเพื่อติดตามอาการ ภายหลังการรักษา 24 เดือน พบว่ามีฟันมีการเจริญเติบโตของรากฟันต่อจนปลายรากปิด ฟันมีการตอบสนองต่อการทดสอบความมีชีวิตของฟัน (positive response to sensibility testing) จากกรณีศึกษาทั้งสองแสดงให้เห็นถึงศักยภาพของกระบวนการฟื้นฟูแบบชีวภาพภายหลังการรักษา ทำให้ฟันที่เบื้องต้นได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นฟันตาย (ฟันไม่ตอบสนองต่อการทดสอบความมีชีวิต) และหยุดการเจริญเติบโต สามารถเจริญเติบโตต่อรวมถึงกลับมาตอบสนองต่อการทดสอบความมีชีวิตได้

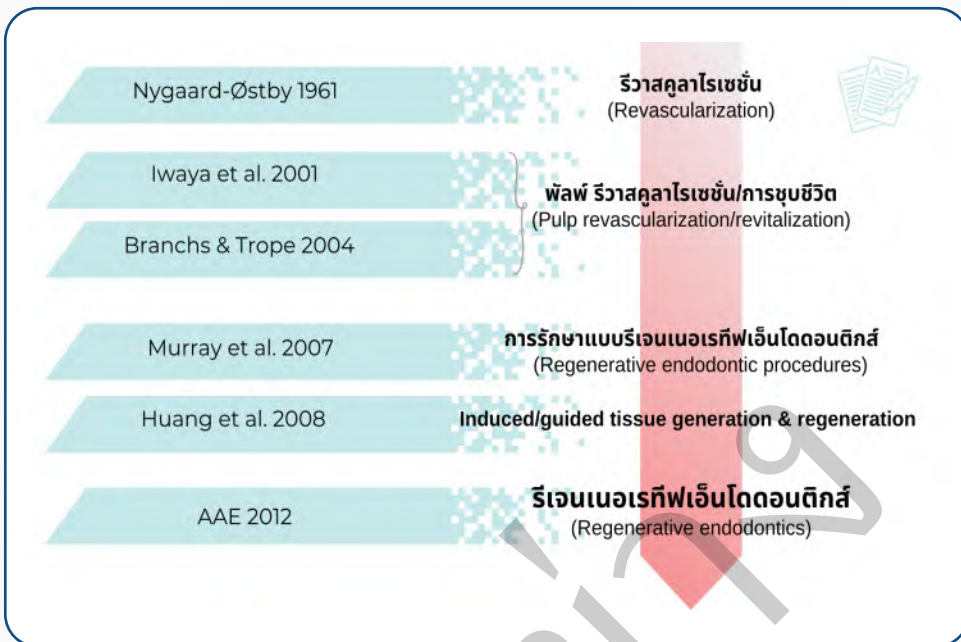
ตั้งแต่ ค.ศ. 2004 เป็นต้นมา วิธีการรักษาลักษณะดังกล่าวข้างต้นถูกเรียกว่า “การทำให้รากสุกใสเร็วขึ้น” เนื่องมาจากขั้นตอนที่ใช้ในการรักษานั้น มีการกระตุ้นให้เกิดลิ่มเลือดภายในคลองรากฟันใกล้เคียงกับวิธีการในอดีตโดย Nygaard-Østby ในปี ค.ศ. 1961 อีกทั้ง สอดคล้องกับการศึกษาเกี่ยวกับการปลูกฟันกลับ (reimplantation) ที่ใช้คำว่า “ให้รากสุกใสเร็วขึ้น” เพื่อการอธิบายปรากฏการณ์ภายหลังการปลูกฟัน โดยพบว่าฟันที่มีรูเปิดปลายรากขนาดใหญ่จะพบการเจริญของเนื้อเยื่อที่มีเส้นเลือดภายในคลองรากฟันภายหลังปลูกฟันได้ (5, 6) นอกจากนี้ ยังมีคำนิยามอีกคำหนึ่งที่ถูกนำมาใช้กล่าวถึงการรักษาลักษณะนี้ในช่วงแรก คือ “การชุบชีวิต (revitalization)” เนื่องมาจากผลของการรักษาบางกรณีพบว่าฟันสามารถกลับมาตอบสนองต่อการทดสอบความมีชีวิตได้

ปี ค.ศ. 2007 มีงานทบทวนวรรณกรรมที่วิเคราะห์เชื่อมโยงกรณีศึกษาโดย Iwaya และคณะ (2) และ Banchs และ Trope (3) กับแนวทางการรักษาทางการแพทย์เชิงฟื้นฟู (regenerative medicine) โดยให้ความเห็นว่าการรักษาลักษณะนี้สามารถจัดอยู่ในแนวทางของการรักษาเชิงฟื้นฟูได้จึงนิยามการรักษาที่ว่า “การรักษาแบบรื้อเจนเนอเรทีฟเอนโดคอนติกส์” ซึ่งหมายถึงกระบวนการรักษาที่อาศัยหลักการทางชีววิทยามีเป้าหมายเพื่อทำให้เกิดการทดแทนเนื้อฟัน รากฟัน และเซลล์ของพัลพเดนทินคอมเพลกซ์ที่ถูกทำลาย แนวคิดนี้ช่วยให้เกิด

ความเข้าใจใหม่เกี่ยวกับแนวทางการรักษาที่มุ่งเน้นการฟื้นฟู โครงสร้างทางชีววิทยาของฟันมากกว่าการใช้วัสดุทดแทนแบบเดิม

ปี ค.ศ. 2008 Huang และ Lin (7) ได้แสดงความกังวลเกี่ยวกับการใช้คำว่า "รีวาสคิวลาไรเซชัน" เพื่ออธิบายวิธีการรักษา โดยให้ความเห็นผ่านจดหมายถึงบรรณาธิการใน *Journal of Endodontics* ว่าคำดังกล่าวไม่ใช่คำศัพท์ทางการแพทย์ที่เหมาะสม เนื่องจากรีวาสคิวลาไรเซชันโดยทั่วไปหมายถึงการสร้างหลอดเลือดใหม่ เช่น การปลูกถ่ายหลอดเลือด (blood vessel graft) หรือการสร้างหลอดเลือดเทียม (artificial blood vessels) ซึ่งแตกต่างจากการรักษาทางเอ็นโดดอนติกส์เชิงฟื้นฟูที่ไม่ได้เกี่ยวข้องกับการสร้างระบบหลอดเลือดใหม่โดยตรง แต่เป็นเพียงการสร้างสภาพแวดล้อมที่เหมาะสมต่อการฟื้นฟูของเนื้อเยื่อภายในคลองรากฟัน ด้วยเหตุนี้ Huang และ Lin จึงเสนอให้ใช้คำว่า "การชักนำให้เกิดการสร้างหรือฟื้นฟูเนื้อเยื่อ (induced or guided tissue generation and regeneration)" เพื่อสะท้อนถึงกลไกทางชีวภาพที่แท้จริงของกระบวนการรักษา อย่างไรก็ตาม Trope M ได้ตอบกลับในวารสารเดียวกัน (7) โดยอธิบายว่าองค์ความรู้เกี่ยวกับกระบวนการสร้างเนื้อเยื่อใหม่ภายในคลองรากฟันยังมีข้อจำกัด และการตรวจสอบทางคลินิกพบเพียงว่ามีเนื้อเยื่อชนิดหนึ่งเกิดขึ้นในคลองรากฟันซึ่งมีลักษณะคล้ายกับเนื้อเยื่อที่มีหลอดเลือดภายใน ดังนั้น การใช้คำว่า "รีวาสคิวลาไรเซชัน" เพื่ออธิบายลักษณะของเนื้อเยื่อที่เกิดขึ้นในคลองรากฟันจึงยังถือว่าเหมาะสม ข้อถกเถียงนี้สะท้อนให้เห็นว่า แม้แนวทางการรักษาทางเอ็นโดดอนติกส์เชิงฟื้นฟูได้รับการพัฒนาไปมาก แต่ยังคงมีประเด็นที่ต้องศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับกลไกทางชีววิทยาที่แท้จริงของกระบวนการนี้ อย่างไรก็ตามการพัฒนาแนวทางการรักษาที่มุ่งเน้นการฟื้นฟูและรักษาโครงสร้างฟันตามธรรมชาติ ถือเป็นก้าวสำคัญของวงการทันตแพทยศาสตร์

ปี ค.ศ. 2012 สมาคมเอ็นโดดอนติกส์แห่งอเมริกาได้เผยแพร่ข้อความระบุ (position statement) (8) ถึงการบรรจุคำว่า "รีเจนเนอเรทิฟเอ็นโดดอนติกส์" ในศัพท์เฉพาะทางสาขาวิทยาเอ็นโดดอนติ (glossary of endodontic terms) และกำหนดให้การรักษานี้ รวมอยู่ในการทำงานรักษาของทันตแพทย์เฉพาะทางทางเอ็นโดดอนติกส์ พร้อมเพิ่มเติมในหลักสูตรการศึกษาทางวิทยาเอ็นโดดอนติในสถาบันการศึกษาชั้นนำทั่วโลกนับแต่นั้นมา (ภาพที่ 1.2)



ภาพที่ 1.2 พัฒนาการของคำนิยามที่ใช้ในการรักษาแบบรีเจนเนอเรทีฟเอ็นโดดอนติกส์
 กรณีสึกษาโดย Iwaya และคณะ (2) กับ Banchs และ Trope (3) เป็นการศึกษาช่วงแรกที่ใช้คำว่า “รีวาสคิวลาไรเซชัน” ในการเรียกวธีการรักษาแบบรีเจนเนอเรทีฟเอ็นโดดอนติกส์จนกระทั่งมีการเปลี่ยนมาใช้คำว่า “รีเจนเนอเรทีฟเอ็นโดดอนติกส์” ในปัจจุบัน (ภาพโดย ธนิตา ศรีสุวรรณ)

ความโดดเด่นและพัฒนาการของการรักษาแบบรีเจนเนอเรทีฟเอ็นโดดอนติกส์

การรักษาแบบรีเจนเนอเรทีฟเอ็นโดดอนติกส์มีข้อได้เปรียบที่สำคัญ คือ สามารถทำให้ฟันที่ถูกวินิจฉัยว่าฟันตายและรากฟันยังเจริญเติบโตไม่สมบูรณ์นั้นมีโอกาสกลับมาเจริญเติบโตต่อได้ ผลการรักษานี้มีประโยชน์มากกว่าเทคนิคการรักษาเอเพกซิฟเคชัน (apexification) แบบดั้งเดิมที่เน้นเพียงการทำให้เกิดจุดปิดกั้นแข็ง (calcified barrier) บริเวณปลายรากฟัน (9) เพื่อให้สามารถรักษาคลองรากฟันตามปกติต่อไปได้ ในอดีตการรักษาแบบ เอเพกซิฟเคชันอาศัยการใส่ยาแคลเซียมไฮดรอกไซด์ (calcium hydroxide) เพื่อกระตุ้นให้ร่างกายสร้างจุดปิดกั้นขึ้นมาบริเวณปลายราก (10) อย่างไรก็ตาม การรักษาแบบนี้มีข้อจำกัดหลายด้าน เช่น ผลการรักษาไม่แน่นอน ไม่สามารถประเมินระยะเวลาสำเร็จของการรักษารวมถึงคุณภาพของจุดปิดกั้นไม่ดีเพราะมีรูพรุนภายใน ทำให้มีการนำเสนอมือวิธีการใช้วัสดุ

สร้างจุดปิดกั้นปลายราก (apical barrier) ขึ้นมา เช่น การใช้แคลเซียมฟอสเฟตเซรามิก หรือกระดูกพรีซดราย ซึ่งปัจจุบันมีการปรับใช้วัสดุกลุ่มที่มีความเข้ากันได้ทางชีวภาพร่วมๆ มีความสามารถในการกระตุ้น ได้แก่ วัสดุกลุ่มไบโอแอคทีฟ (bioactive material) เช่น เอ็มทีเอ (MTA) และไบโอเดินทิน (biodentine) (11, 12) ซึ่งวิธีการนี้ช่วยลดระยะเวลาการรักษา และให้ผลการรักษาระยะยาวที่ดี (13) อย่างไรก็ตามวิธีการรักษาแบบเอเพคซิฟเคชันนี้ ไม่สามารถส่งเสริมให้รากฟันเกิดการเจริญเติบโตต่อได้ กล่าวคือรากฟันไม่มีความยาวหรือความหนาเพิ่มเติม ส่งผลให้เสี่ยงต่อการแตกหักเมื่อใช้งาน (14, 15) ทำให้การรักษาแบบเจนเนอเรทีฟเอ็นโดดอนติกส์ที่ช่วยส่งเสริมให้รากฟันมีการเจริญเติบโตได้นั้นได้รับความนิยม

ช่วงแรกของรายงานผลการรักษาทางคลินิกของการรักษาแบบเจนเนอเรทีฟเอ็นโดดอนติกส์นั้น เป็นการติดตามผลของการรักษาระยะสั้นระหว่างหนึ่งถึงสองปี การศึกษาแรกที่รายงานผลความสำเร็จ คือ การศึกษาโดย Ding และคณะ ในปี ค.ศ. 2009 (16) ที่ให้การรักษาผู้ป่วยจำนวน 3 ราย รายงานความสำเร็จที่ร้อยละ 100 พบว่ารากฟันมีการเจริญเติบโตภายหลังการรักษา และเมื่อทดสอบด้วยเครื่องตรวจสอบความมีชีวิตของฟันด้วยกระแสไฟฟ้า (electric pulp tester) พบว่าฟันมีการตอบสนองต่อการทดสอบความมีชีวิต ในระยะต่อมาจึงมีรายงานผลการศึกษาในผู้ป่วยจำนวนมากขึ้น ได้แก่ การศึกษามหิดล 1 (mahidol study 1) (17) ซึ่งเป็นรายงานการศึกษาย้อนหลัง (retrospective study) ของผู้ป่วยจำนวน 20 คน พบว่าฟันที่ได้รับการรักษาโดยวิธีรีเจนเนอเรทีฟเอ็นโดดอนติกส์สามารถคงอยู่ในช่องปาก (survival rate) ได้ร้อยละ 100 โดยพบรากฟันร้อยละ 28.2 มีความหนาเพิ่มขึ้น และร้อยละ 14.9 มีความยาวเพิ่มขึ้น ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาโดย Alobaid และคณะ ในปี ค.ศ. 2014 (18) ที่ทำการศึกษาในผู้ป่วยจำนวน 19 ราย รายงานว่าฟันสามารถคงอยู่ในช่องปากร้อยละ 95 พบความสำเร็จทางคลินิก (clinical success) ที่แสดงถึงการหายของโรคอย่างแท้จริงร้อยละ 79 และรากฟันมีการเจริญเติบโตต่อโดยพบรากฟันมีความหนาและความยาวเพิ่มขึ้นร้อยละ 20 หากพิจารณาการศึกษาที่กล่าวมามีข้อสังเกตที่สำคัญในแง่การรายงานผลการเจริญเติบโตของรากฟันที่มีข้อจำกัดเพราะเป็นการศึกษาแบบย้อนหลังซึ่งอาจขาดการวางแผนในการวัดประเมินผลตั้งแต่เริ่มต้น เช่นอาจไม่มีการกำหนดมุมของกระบอกรังสีให้อยู่ในแนวเดิมเสมอตำแหน่งแนวการวางแผนฟิล์มขาดความแม่นยำ รวมถึงการแปลผลภาพรังสีอาจไม่ได้มีการควบคุมความถูกต้องระหว่างผู้ประเมินซึ่งทั้งหมดนี้เป็นปัจจัยที่ทำให้การแปลผลความสำเร็จภายหลังการรักษามีความคลาดเคลื่อนได้ ส่งผลให้การรายงานผลการศึกษานี้อาจจะน้อยหรือมากกว่าที่เป็นจริงได้

จากเหตุผลนี้ ทำให้มีการเสนอแนวทางการประเมินในหลายรูปแบบเพื่อให้ได้ผลที่แม่นยำ โดยการศึกษาแรกที่นำเสนอการวัดผลแบบมีหลักการ คือ Bose และคณะในปี ค.ศ. 2009 (19) แนะนำให้ใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ในการปรับมุมภาพรังสีให้ได้ภาพที่ตำแหน่งใกล้เคียงกัน ทั้งก่อนและหลัง มีการกำหนดจุดอ้างอิง (reference points) คงที่ในภาพรังสี เพื่อให้สามารถใช้ในการวัดระยะความหนาและความยาวของรากฟันเปรียบเทียบกับได้แม่นยำยิ่งขึ้น

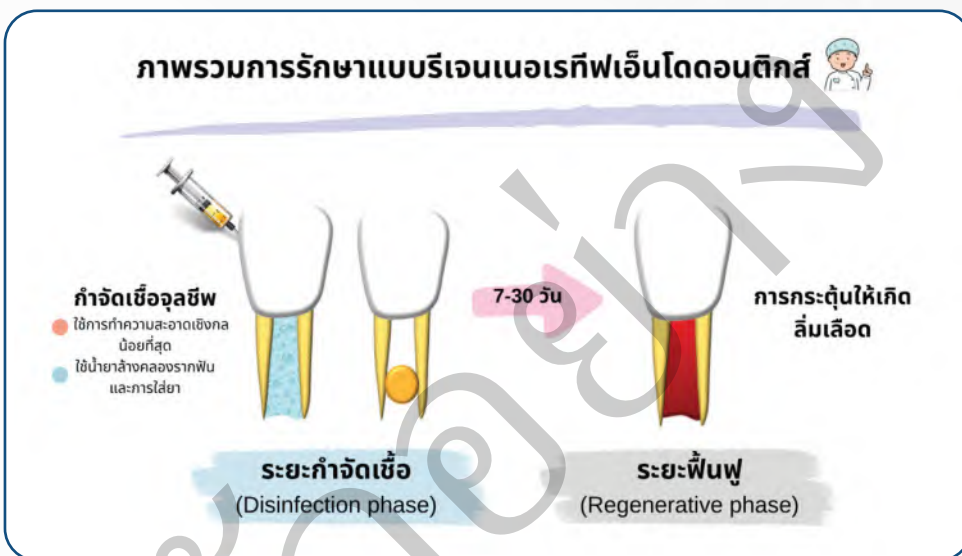
แม้ช่วงเริ่มต้นของรายงานผลการรักษาเป็นการติดตามผลการรักษาทางคลินิกในระยะเวลาสั้น แต่รายงานผลการรักษาอยู่ในทิศทางที่ดี ส่งผลให้มีการกำหนดแนวทางในการรักษา (clinical guideline) โดยองค์กรที่เกี่ยวข้องทางเอ็นโดดอนติกส์ ได้แก่ สมาคมเอ็นโดดอนติกส์แห่งอเมริกา และสมาคมเอ็นโดดอนติกส์แห่งยุโรป โดยอ้างอิงจากหลักฐานทางวิชาการที่มีในช่วงเวลานั้น เพื่อให้ทันตแพทย์สามารถนำแนวปฏิบัติไปใช้ในการให้รักษาผู้ป่วยได้ (20, 21) ซึ่งแนวทางดังกล่าวมีการปรับปรุงอย่างสม่ำเสมอจนถึงปัจจุบัน

ในระยะเวลาต่อมา มีการรายงานผลทางจุลกายวิภาค (histology) ของฟันมนุษย์ที่ได้รับการรักษาด้วยรีเจนเนอเรทิฟเอ็นโดดอนติกส์ (22-26) ซึ่งเป็นการค้นพบสำคัญระบุว่า เนื้อเยื่อที่เกิดขึ้นภายในฟันภายหลังการรักษาแบบรีเจนเนอเรทิฟเอ็นโดดอนติกส์นั้นไม่ใช่เนื้อเยื่อใน (dental pulp) ตามที่คาดหวัง ส่วนใหญ่พบเนื้อเยื่อเกี่ยวพันที่มีเนื้อเยื่อแข็ง (mineralized tissue) กระจายอยู่ภายใน ลักษณะคล้ายกระดูก (bone) เคลือบรากฟัน (cementum) และพบลักษณะคล้ายเอ็นยึดปริทันต์ (periodontal ligament) พบลักษณะของรากฟันที่หนาตัวขึ้นจากการสร้างเนื้อเยื่อแข็งที่ไม่มีการเชื่อมต่อกับผนังคลองรากฟันเดิม การค้นพบครั้งนี้ทำให้เกิดการเรียกร้องการศึกษาค้นคว้าวิจัยเพิ่มเติมเร่งด่วน เพื่อพัฒนาแนวทางการรักษาที่ได้ผลการรักษาตามอุดมคติยิ่งขึ้น

ปัจจุบัน การรักษาแบบรีเจนเนอเรทิฟเอ็นโดดอนติกส์มีการศึกษากว้างขวาง ทั้งในแง่ของการศึกษาวิจัยเชิงชีววิทยาระดับโมเลกุล การศึกษากระบวนการรักษาทางคลินิก โดยเน้นการวิจัยเพื่อพัฒนาในแต่ละองค์ประกอบตามหลักวิศวกรรมเนื้อเยื่อเช่น เซลล์ต้นกำเนิด โครงเลี้ยงเซลล์ สารเร่งการเจริญเติบโต เพื่อพัฒนาการรักษาให้สามารถเข้าสู่การทดสอบในสัตว์ทดลองและมนุษย์ได้ มีการศึกษาทางคลินิกในหลายรูปแบบที่มีระยะเวลาดำเนินการที่ยาวขึ้น มีการวิเคราะห์ปัจจัยที่ส่งผลต่อการรักษา และใช้แนวทางในการวัดประเมินผลความสำเร็จที่เหมาะสม จึงเห็นได้ว่าการพัฒนาแนวทางการรักษาแบบรีเจนเนอเรทิฟเอ็นโดดอนติกส์มีความก้าวหน้าต่อเนื่อง

แนวทางการรักษาแบบรีเจนเนอเรทีฟเอ็นโดดอนติกส์

กระบวนการรักษาแบบรีเจนเนอเรทีฟเอ็นโดดอนติกส์ สามารถแบ่งออกเป็นสองระยะหลัก ได้แก่ 1) ระยะการกำจัดหรือลดเชื้อจุลชีพ (disinfection phase) และ 2) ระยะการฟื้นฟู (regenerative phase) ในแต่ละระยะมีขั้นตอนย่อยที่ใช้ในกระบวนการรักษาซึ่งพัฒนาแนวทางมาจากหลักฐานทางวิชาการ ทั้งนี้ เพื่อให้สามารถเข้าใจกระบวนการรักษาในภาพรวม จึงขอสรุปขั้นตอนการรักษาง่ายๆ ดังนี้ (ภาพที่ 1.3)



ภาพที่ 1.3 ภาพรวมการรักษาแบบรีเจนเนอเรทีฟเอ็นโดดอนติกส์

ภาพรวมการรักษาแบบรีเจนเนอเรทีฟเอ็นโดดอนติกส์ การรักษาแบ่งเป็น 2 ระยะหลัก คือ ระยะที่ 1 เฟสการกำจัดเชื้อจุลชีพ (disinfection phase) และระยะที่ 2 เฟสการฟื้นฟู (regenerative phase) (ภาพโดย ธนิตา ศรีสุวรรณ)

การเลือกเคสและการวินิจฉัย

การเลือกเคสให้เหมาะสมควรพิจารณาเป็นอย่างแรก การตรวจและวินิจฉัยอาศัยแนวทางตามการรักษาเอ็นโดดอนติกส์ กล่าวคือ มีการซักประวัติ ตรวจภายในและนอกช่องปากเพื่อบันทึกอาการและอาการแสดงทางคลินิก อ่านวิเคราะห์ผลทางภาพรังสี แม้การรักษาแบบรีเจนเนอเรทีฟเอ็นโดดอนติกส์จะถูกแนะนำสำหรับฟันแท้ที่วินิจฉัยว่าเป็นฟันตายและมีรากฟันเจริญไม่สมบูรณ์ อย่างไรก็ตามยังมีประเด็นอื่นที่ต้องนำมาพิจารณา

ได้แก่ ประวัติและชนิดของการได้รับอุบัติเหตุ ระยะของการเจริญของรากฟัน (stage of root development) ความเป็นไปได้ในการบูรณะฟัน (restorability) ความจำเป็นในการใส่เดือยฟัน (post placement) เพื่อการบูรณะฟันภายหลังการรักษา ประวัติการแพ้ยา ความร่วมมือในการรักษา และความสามารถในการกลับมาติดตามผลการรักษา โดยองค์กรที่เกี่ยวข้องกับเอ็นโดดอนติกส์ ได้แก่ สมาคมเอ็นโดดอนติกส์แห่งอเมริกาและสมาคมเอ็นโดดอนติกส์แห่งยุโรป มีแนวทางการเลือกเคสที่ใกล้เคียงกัน ซึ่งจะกล่าวแยกรายละเอียดในช่วงท้ายบท

การรักษา

ระยะที่ 1 การกำจัดเชื้อ

เป้าหมายหลัก คือ การกำจัดหรือลดเชื้อจุลชีพออกจากระบบคลองรากฟันให้ได้ อย่างมีประสิทธิภาพที่สุดโดยใช้เครื่องมือทางกลให้น้อยที่สุดหรือไม่ใช้เลย ทั้งนี้เพื่อหลีกเลี่ยงการทำให้โครงสร้างฟันที่ยังไม่เจริญเต็มที่อ่อนแอลงและเสี่ยงต่อการแตกหักในอนาคต ดังนั้น ในขั้นตอนการรักษาจึงเน้นไปที่การใช้น้ำยาล้างคลองรากฟัน (irrigant) ที่เป็นสารเคมี ในการกำจัดเชื้อ ตามด้วยการใส่ยาในคลองรากฟัน (intracanal medicament) โดย น้ำยาล้างคลองรากฟันที่ใช้มาก คือ โซเดียมไฮโปคลอไรต์ (sodium hypochlorite; NaOCl) ซึ่งเป็นสารฆ่าเชื้อที่มีประสิทธิภาพ แนะนำเป็นความเข้มข้นต่ำระหว่างร้อยละ 1.5–3 ในปริมาณ 20 มิลลิลิตร เพื่อลดโอกาสการเกิดความเป็นพิษต่อเซลล์บริเวณใกล้เคียงที่อาจมีบทบาทในกระบวนการฟื้นฟู ส่วนยาที่ใส่ในคลองรากฟันนั้น มีคำแนะนำให้เลือกใช้ยาได้หลายชนิด เช่น แคลเซียมไฮดรอกไซด์ ยาปฏิชีวนะผสมสามชนิด หรือยาปฏิชีวนะผสมสองชนิด หลักการสำคัญ คือต้องการให้เกิดการจัดเชื้ออย่างมีประสิทธิภาพโดยมีความเป็นพิษต่อเซลล์น้อยที่สุด ดังนั้น จึงแนะนำให้ใช้ยาที่ความเข้มข้นต่ำที่ 1-5 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร ใส่ในคลองรากฟันเป็นเวลา 1-4 สัปดาห์ (ภาพที่ 1.4) ทั้งนี้สมาคมเอ็นโดดอนติกส์แห่งอเมริกาและสมาคมเอ็นโดดอนติกส์แห่งยุโรปมีแนวทางการปฏิบัติที่ต่างกันเล็กน้อย โดยสมาคมเอ็นโดดอนติกส์แห่งยุโรปแนะนำให้ใช้ยาแคลเซียมไฮดรอกไซด์มากกว่าการใช้ยาปฏิชีวนะ แต่สมาคมเอ็นโดดอนติกส์แห่งอเมริกานั้น เสนอให้เลือกใช้ยาได้ทั้งสองชนิด