



การเปรียบเทียบประสิทธิภาพการเลียนแบบกระบวนการคืนกลับแร่ธาตุในธรรมชาติของเนื้อฟันมนุษย์ ระหว่างแคลเซียมซิลิเกตซีเมนต์และกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์

A Comparison of Effectiveness in the Biomimetic Remineralization of Human Dentine between Calcium-Silicate Cement and Glass-Ionomer Cement

พิมพ์กานดา มณีรัตน์* และ ศิริจันทร์ เจียรพุฒิ

Pimkanda Maneerat * และ Sirichan Chiaraputt

ภาควิชาทันตกรรมอนุรักษ์และทันตกรรมประดิษฐ์ คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย
Department of Conservative Dentistry and Prosthodontics, Faculty of Dentistry, Srinakharinwirot University, Bangkok, Thailand

*Corresponding author, E-mail: Pimkanda1@gmail.com

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มุ่งเน้นพัฒนาแนวทางการนำวัสดุกลุ่มแคลเซียมซิลิเกตซีเมนต์มาใช้เป็นวัสดุบูรณะโพรงฟันในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงในการเกิดรอยโรคฟันผุบริเวณคอฟัน โดยสนใจศึกษาประสิทธิภาพในการคืนกลับแร่ธาตุของวัสดุ มีวัตถุประสงค์การวิจัยเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการเลียนแบบกระบวนการคืนกลับแร่ธาตุในธรรมชาติของเนื้อฟันของมนุษย์ ระหว่างแคลเซียมซิลิเกตซีเมนต์และกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ โดยใช้แผ่นเนื้อฟันทั้งสิ้น 20 แผ่น ทำการละลายแร่ธาตุออกจากเนื้อฟัน 15 แผ่นด้วย 17% EDTA จากนั้นทำการคืนกลับแร่ธาตุเข้าสู่เนื้อฟันด้วยการสัมผัสกับแผ่นวัสดุที่ต้องการทดสอบ แบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม เนื้อฟันที่สัมผัสกับกลาสไอโอโนเมอร์ชนิดฟูจินันท์ (n=5) เนื้อฟันสัมผัสกับแคลเซียมซิลิเกตชนิดไบโอเคนทีน (n=5) และเนื้อฟันที่ไม่มีการสัมผัสกับวัสดุ (n=5) จัดให้เป็นกลุ่มควบคุม นำวัสดุทั้ง 3 กลุ่มแช่สารละลายเร่งการคืนกลับแร่ธาตุเป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ เนื้อฟันที่เหลือ 5 แผ่นจัดให้เป็นกลุ่มอ้างอิง นำชิ้นงานทั้ง 4 กลุ่มมาหาค่ามอดุลัสสภาพยืดหยุ่นด้วยเครื่องทดสอบความแข็งแรงระดับนาโน ผลการศึกษาพบว่าค่ามอดุลัสสภาพยืดหยุ่นของทั้ง 4 กลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) โดยกลุ่มอ้างอิงมีค่าเฉลี่ยมากที่สุดตามด้วยกลุ่มแคลเซียมซิลิเกตซีเมนต์ กลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ และกลุ่มควบคุม ค่าเฉลี่ยที่ได้คือ 17.06 9.38 1.69 1.34 จิกะปาสคาลตามลำดับ โดยกลุ่มควบคุมและกลาสไอโอโนเมอร์มีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) ผลการศึกษารูปได้ว่าแคลเซียมซิลิเกตซีเมนต์มีประสิทธิภาพในการเลียนแบบกระบวนการคืนกลับแร่ธาตุในธรรมชาติของเนื้อฟันมนุษย์ที่สูญเสียแร่ธาตุได้ดีกว่ากลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์

คำสำคัญ: การเลียนแบบกระบวนการคืนกลับแร่ธาตุในธรรมชาติ แคลเซียมซิลิเกตซีเมนต์ กลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์



Abstract

This study aims to introduce the concept of using calcium silicate cement material to restore cervical caries in high caries risk patient by investigating effectiveness of the biomimetic remineralization of the materials. The objective of this study is to evaluate the effects of calcium silicate based-material and glass ionomer cement on the biomimetic remineralization of demineralized human dentine. Twenty dentine discs were prepared and fifteen discs were demineralized with 17% EDTA. Ten discs were placed in close contact with the material discs of Biodentine (n=5) or Fuji IX (n=5) and then immersed in a remineralized solution for eight weeks. The five demineralized dentine without a material disc were treated as the control group. In addition, a group of normal dentine (n=5) from sound dentine was treated as a normal group. The nanoindentation test was performed in all dentine specimens. The mean of 4 groups elastic modulus were significantly different ($p<0.05$). The highest value was observed in the normal group (17.06 GPa), followed by calcium silicate (9.38 GPa), glass ionomer (1.69 GPa), and control (1.34 GPa). There were no significant differences between the glass ionomer and the control group ($p<0.05$). The results of this study showed that the calcium silicate material had a higher remineralizing effect on demineralized dentine compared with glass ionomer cement.

Keywords: Biomimetic remineralization, Calcium silicate cement, Glass ionomer cement

1. บทนำ

การเลียนแบบกระบวนการคืนกลับแร่ธาตุในธรรมชาติ (Biomimetic remineralization) เป็นกระบวนการที่จำลองขึ้นเพื่อลอกเลียนการเกิดการคืนกลับแร่ธาตุทางชีวภาพในธรรมชาติ เนื้อเยื่อแข็งของมนุษย์ภายในประกอบด้วยคอลลาเจนเมทริกซ์ที่มีการเรียงตัวของแร่ธาตุคาร์บอนอะตอมไฮดรอกไซด์อยู่ร่วมกัน และมีส่วนของโปรตีนที่ไม่ใช่คอลลาเจนหลายชนิด (Niu et al., 2014) กระบวนการคืนกลับแร่ธาตุทางชีวภาพในมนุษย์มีการควบคุมที่ซับซ้อนและเป็นลำดับขั้นตอนอาศัยโปรตีนที่ไม่ใช่คอลลาเจนในการควบคุมการตกผลึกแร่ธาตุเข้าสู่บริเวณคอลลาเจนเมทริกซ์ โดยพบว่าโปรตีนที่มีบทบาทคือกรดแอสปาร์ติก (Aspartic acid) ฟอสโฟโปรตีนชนิด 1 (Dentin matrix protein 1 DMP1) Glutamic acid rich-domain และโมเลกุลของกรดโพลีอะคริลิก (Polyacrylic acid molecule) (Tay & Pashley, 2008) การเลียนแบบกระบวนการคืนกลับแร่ธาตุในธรรมชาติ จึงเป็นการสร้างสารหรือวิธีการใดก็ตามที่สามารถลอกเลียนการเกิดกระบวนการคืนกลับแร่ธาตุในธรรมชาติให้สามารถเกิดขึ้นได้เอง และเป็นวิธีที่สามารถทำให้เนื้อฟันที่มีการสูญเสียแร่ธาตุทั้งหมด (Completely-demineralized dentine) เกิดการคืนกลับแร่ธาตุได้อย่างสมบูรณ์และมีระดับการคืนกลับแร่ธาตุดีกว่าวิธีอื่น (Mai et al., 2010)

การศึกษานี้มุ่งพัฒนาแนวคิดการนำวัสดุชนิดใหม่มาเป็นทางเลือกในการบูรณะรอยโรคฟันผุบริเวณคอฟันในผู้สูงอายุซึ่งมีความจำเป็นต้องใช้วัสดุที่มีความสามารถในการคืนกลับแร่ธาตุที่ดี กลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์เป็นวัสดุที่



แนะนำให้อำนาจของโรคฟันผุบริเวณคอฟันเป็นระยะเวลานาน อันเนื่องมาจากวัสดุสามารถคืนกลับแร่ธาตุได้ดี แต่การคืนกลับแร่ธาตุที่เกิดขึ้นเป็นเพียงการสะสมแร่ธาตุเฉพาะบริเวณพื้นผิวเท่านั้น (Hypermineral) ยังไม่ใช่วิธีการเลียนแบบกระบวนการคืนกลับแร่ธาตุในธรรมชาติ ในการวิจัยครั้งนี้เลือกใช้กลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ชนิดฟูจิไนน์ อันเนื่องมาจากเป็นวัสดุที่มีความแข็งแรงสูง และสามารถปล่อยฟลูออไรด์ได้มากกว่ากลาสไอโอโนเมอร์รุ่นอื่น ๆ (Garchitorena Ferreira, 2016) สารที่ได้รับความนิยมในการศึกษาการเลียนแบบกระบวนการคืนกลับแร่ธาตุในธรรมชาติคือการใช้วัสดุที่มีคุณสมบัติกระตุ้นให้เนื้อเยื่อมีการตอบสนองทางชีวภาพ (Bioactive) ดังเช่นวัสดุประเภทแคลเซียมซิลิเกตซีเมนต์ เมื่อเกิดปฏิกิริยาก่อนตัวจะมีการปล่อยไอออนของ Ca^{2+} และ OH^- ซึ่งเมื่อสัมผัสกับสารละลายที่มีส่วนประกอบของฟอสเฟตจะเกิดการสร้างผลึกอะพาไทต์ขึ้นที่พื้นผิวเนื้อฟันที่สัมผัสกับวัสดุ (Tay et al., 2007) ผลึกอะพาไทต์ใหม่ที่เกิดขึ้นนี้มีประโยชน์ในการช่วยลดรอยร้าวซึมของวัสดุและเนื้อฟัน สามารถป้องกันคอลลาเจนไม่ให้ถูกย่อยสลายจากเอนไซม์ภายในเซลล์ (Niu et al., 2014) ไบโอเดนตินจัดเป็นวัสดุในกลุ่มแคลเซียมซิลิเกตซีเมนต์ที่มีข้อดีคือใช้ระยะเวลาการก่อตัวที่สั้นกว่าแคลเซียมซิลิเกตซีเมนต์ตัวอื่น ๆ และมีความแข็งแรงเชิงกลสูงสามารถใช้บูรณะโพรงฟันแทนส่วนเนื้อฟันได้

แม้ว่าวิธีการศึกษาประสิทธิภาพในการคืนกลับแร่ธาตุของเนื้อฟันในปัจจุบันที่ได้รับความนิยมมากที่สุดคือการประเมินปริมาณแร่ธาตุโดยรวมที่อยู่ภายในโครงสร้างฟันด้วยเทคนิคต่าง ๆ (Cao et al., 2015) แต่ผู้วิจัยกลุ่มหนึ่งกลับพบว่าวิธีการศึกษาที่มีประสิทธิภาพนั้นควรจะต้องศึกษาคุณสมบัติทางกลของเนื้อฟัน (Mechanical properties) เนื่องจากการคืนกลับแร่ธาตุในเนื้อฟันมุ่งหวังเพื่อให้เนื้อฟันส่วนนั้นกลับมามีคุณภาพดี (Quality of dentine) มีความแข็งแรงสามารถทำหน้าที่รองรับแรงบดเคี้ยวได้ (Bertassoni et al., 2009) นอกจากนี้ยังพบว่าการศึกษาคุณสมบัติทางกลเป็นวิธีที่ให้ข้อมูลเสมือนเป็นการประมวลผลรวมของทุกปัจจัย ทั้งในแง่สัดส่วนและปริมาณองค์ประกอบแร่ธาตุที่อยู่ภายในคอลลาเจนเมทริกซ์ รวมไปถึงคุณภาพในการการจัดเรียงตัวของแร่ธาตุเหล่านั้นหากปัจจัยต่าง ๆ ที่กล่าวมาอยู่ในเกณฑ์ที่ดีก็จะทำให้เนื้อฟันมีความแข็งแรงเชิงกลสูงขึ้นไปด้วย (Bertassoni et al., 2011)

2. วัตถุประสงค์

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของวัสดุแคลเซียมซิลิเกตซีเมนต์และกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ ในการเลียนแบบกระบวนการคืนกลับแร่ธาตุในธรรมชาติของเนื้อฟันของมนุษย์ที่มีการจำลองให้สูญเสียแร่ธาตุทั้งหมด

3. วิธีดำเนินการวิจัย

แบ่งชิ้นงานออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มทดลอง และกลุ่มอ้างอิง โดยกลุ่มทดลองเป็นข้อมูลที่ผู้วิจัยต้องการศึกษาทดสอบจากแผ่นเนื้อฟันที่ผ่านการละลายแร่ธาตุทั้งหมด 15 ชิ้น แบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม กลุ่มละ 5 ชิ้นดังรายละเอียดต่อไปนี้ กลุ่มฟูจิไนน์แทนแผ่นเนื้อฟันที่สัมผัสกับกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ชนิดฟูจิไนน์ (Fuji IX GP EXTRA® CAPSULE, GC, Tokyo, Japan) กลุ่มไบโอเดนตินแทนแผ่นเนื้อฟันที่สัมผัสกับแคลเซียมซิลิเกตซีเมนต์ชนิดไบโอเดน



ทีน (Biodentine™, Septodont, St. Maur-des-Fossés, France) กลุ่มควบคุมแทนแผ่นเนื้อฟันที่ไม่มีการสัมผัสกับวัสดุที่ต้องการทดสอบ และกลุ่มอ้างอิงแทนแผ่นเนื้อฟันที่ไม่ผ่านการใช้สารเคมีใด ๆ จำนวน 5 ชิ้น

ตารางที่ 1 แสดงองค์ประกอบของวัสดุที่ใช้ทดสอบ

วัสดุ	ส่วนประกอบ	ผู้ผลิต	หมายเลขสินค้า-วันหมดอายุ
Fuji IX Extra	Powder : Alumino-silicate glass, polyacrylic acid Liquid : Polyacrylic acid, water	GC, Tokyo, Japan	1808201 หมดอายุ 19/8/2020
Biodentine™	Powder : Tricalcium silicate, dicalcium silicate, calcium carbonate and oxide, zirconium oxide and iron oxide Liquid : calcium chloride, hydrosoluble polymer, water	Septodont, St. Maur-des Fossés, France	B23615 หมดอายุ 12/2020

ตารางที่ 2 แสดงองค์ประกอบของสารละลายเร่งการคืนกลับแร่ธาตุ

องค์ประกอบ	ปริมาณ
สารละลายฟอสเฟต	
NaCl	136.9 มิลลิโมลาร์
KCl	2.7 มิลลิโมลาร์
Na ₂ HPO ₄	8.3 มิลลิโมลาร์
KH ₂ PO ₄	1.25 มิลลิโมลาร์
สารเลียนแบบการทำงานของโปรตีนที่ไม่ใช่คอลลาเจน	
Polyacrylic acid (Sigma-Aldrich®)	500 ไมโครกรัมต่อสารละลายฟอสเฟต 1 มิลลิลิตร
Polyvinylphosphonic acid (Sigma-Aldrich®)	200 ไมโครกรัมต่อสารละลายฟอสเฟต 1 มิลลิลิตร

3.1 การเตรียมชิ้นงาน

เตรียมแผ่นเนื้อฟันจำนวน 20 ชิ้น ทั้งกลุ่มการทดลอง และกลุ่มอ้างอิงมีการเตรียมแผ่นเนื้อฟันเหมือนกันคือ ฟันซี่กรามแท้ที่สามของมนุษย์สภาพสมบูรณ์เก็บในไฮมอลความเข้มข้น 0.1 เปอร์เซนต์ ตัดเฉพาะส่วนเนื้อฟันด้วยเครื่องตัดความเร็วต่ำ (Slow speed cutting machine, Isomet®, 1000 Precision saw, Buehler®) กำหนดให้มีขนาด 6x6 ตารางมิลลิเมตรหนา 2 มิลลิเมตร นำแผ่นเนื้อฟันที่ได้ส่งภายใต้กล้องจุลทรรศน์กำลังขยาย 10 เท่า (Stereomicroscope, Olympus® SZ61, Tokyo, Japan) แยกชิ้นเนื้อฟันที่มีรอยทะลุโพรงประสาทฟันจากการทดลอง เตรียมแบบหล่ออะคริลิกขนาด 3x3x1 ลูกบาศก์เซนติเมตร เจาะรูบริเวณตรงกลางเส้นผ่านศูนย์กลาง 1 เซนติเมตร นำแผ่นเนื้อฟันที่ได้ยัดเข้ากับแบบหล่ออะคริลิกใสด้วยอะคริลิกชนิดบ่มตัวโดยไม่ใช้ความร้อน (PalaXpress® ultra, Kulzer) นำชิ้นงานที่ได้ขัดแต่งบนเครื่องขัดผิววัสดุ (Polishing machine, Nano 100T Grinder polisher, Pace technologies®, USA)



ความเร็ว 150 รอบต่อนาที มีขั้นตอนการจัดตั้งนี้ ใช้กระดาษทราย (Silicon carbide abrasive paper, Star World®) เบอร์ 320 600 1,200 2,000 จากนั้นใช้ผงขัดเพชร (Polycrystalline diamond paste, Pace technologies®, USA) ขนาด 6 3 1 0.25 ไมครอนตามลำดับ ทุกครั้งที่มีการเปลี่ยนลำดับการจัดจะนำแผ่นเนื้อฟันเข้าเครื่องทำความสะอาดด้วยคลื่นเหนือเสียง (Ultrasonic cleaner, Derui DR-DS280, Yakos, Taiwan) เป็นเวลา 10 นาทีด้วยน้ำปราศจากประจุเพื่อทำความสะอาดพื้นผิว

3.2 การเตรียมแผ่นวัสดุที่ต้องการทดสอบ

วัสดุที่ทดสอบมีทั้งหมด 2 ชนิด ชนิดละ 5 แผ่น ได้แก่ กลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ชนิดฟูลิโนน และแคลเซียมซิลิเกตซีเมนต์ชนิดไบโอเดนทิน รายละเอียดดังตารางที่ 1 ผสมตามคำแนะนำของบริษัท ขึ้นรูปแผ่นวัสดุด้วยแบบหล่ออะคริลิกใสขนาด 8x8 ตารางมิลลิเมตรหนา 2 มิลลิเมตร ใช้แผ่นไลด์แก้วปิดวัสดุด้านบนและด้านล่างของแบบหล่ออะคริลิก รีดวัสดุส่วนเกินออก รอวัสดุก่อตัวเต็มที่เป็นเวลา 24 ชั่วโมง ขณะรอการทดสอบเก็บชิ้นวัสดุในตู้ควบคุมอุณหภูมิ 37 องศา (Incubator, Memmert, Germany) ภายใต้อุณหภูมิชื้นสัมพัทธ์ 100 เปอร์เซ็นต์

3.3 วิธีการ/การทดลอง

ขั้นตอนการทดลองนี้เป็นขั้นตอนสำหรับกลุ่มทดลองเท่านั้น ในขณะที่กลุ่มอ้างอิงเมื่อขึ้นรูปแผ่นเนื้อฟันแล้วจะนำมาวิเคราะห์คุณสมบัติพื้นฐาน โดยมีได้ดำเนินการตามขั้นตอนที่จะกล่าวต่อไปนี้ การทดลองนี้ดัดแปลงมาจากวิธี Gandolfi technique (Gandolfi et al., 2011)

1) ละลายแร่ธาตุออกจากแผ่นเนื้อฟัน โดยการนำแผ่นเนื้อฟันทั้ง 15 ชิ้นแช่ในสารละลายเร่งการสูญเสียแร่ธาตุกรดเอทิลีนไดอะมีนเตตราอะซิติกความเข้มข้น 17 เปอร์เซ็นต์ (Ethylenediaminetetraacetic acid, EDTA, Endo Clean®, M Dent) เป็นระยะเวลา 2 ชั่วโมง ปริมาตรสารละลายที่ใช้ 15 มิลลิลิตรต่อการละลายแร่ธาตุในแผ่นเนื้อฟัน 1 แผ่น

2) นำแผ่นเนื้อฟันที่ผ่านการสูญเสียแร่ธาตุมาวางทับแผ่นวัสดุ โดยกำหนดให้ส่วนของเนื้อฟันทั้งหมดสัมผัสกับแผ่นวัสดุ โดยใช้กล่องเก็บสารที่มีขนาดพอดีกับแบบหล่ออะคริลิกใสเพื่อคงตำแหน่งให้วัสดุทั้งสองอยู่นิ่ง

3) นำชิ้นงานแช่ในสารละลายเร่งการคืนกลับแร่ธาตุ ปริมาตรสารละลายที่ใช้ 15 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักแผ่นวัสดุที่ต้องการทดสอบ 1 กรัม (Tay & Pashley, 2008) ชิ้นงานที่แช่มี 3 กลุ่ม กลุ่มแรกคือกลุ่มแผ่นเนื้อฟันที่ผ่านการสูญเสียแร่ธาตุและแผ่นวัสดุกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ กลุ่มที่สองแผ่นเนื้อฟันที่ผ่านการสูญเสียแร่ธาตุและแผ่นวัสดุแคลเซียมซิลิเกตซีเมนต์ กลุ่มที่สามแผ่นเนื้อฟันที่ผ่านการสูญเสียแร่ธาตุเพียงอย่างเดียว ชิ้นงานทั้งหมดเก็บไว้ในตู้ควบคุมอุณหภูมิ 37 องศา ความชื้นสัมพัทธ์ 100 เปอร์เซ็นต์ แช่สารละลายเร่งการคืนกลับแร่ธาตุเป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ องค์ประกอบสารละลายเร่งการคืนกลับแร่ธาตุดังตารางที่ 2 (Tay & Pashley, 2008; Gandolfi et al., 2011)

4) นำแผ่นเนื้อฟันที่ฝังในแบบหล่ออะคริลิกไปวางบนแท่นทดสอบของเครื่องทดสอบความแข็งในระดับนาโน (Nano-hardness testing machine, THE FISCHERSCOPE®, HM2000, Germany) ใช้หัวกดชนิดวิกเกอร์ (Vicker's



indenter) เลือกกดเฉพาะที่ตำแหน่งเนื้อฟันระหว่างท่อเนื้อฟัน (Intertubular dentin) ทำการสุ่มบริเวณที่กดทั้งหมด 5 บริเวณในการทดสอบแผ่นเนื้อฟัน 1 ชิ้น กำหนดให้จุดกดแรกอยู่บริเวณกึ่งกลางชิ้นงาน จุดกดถัดไปห่างจากจุดแรก 50 ไมโครเมตร มีรายละเอียดดังนี้จุดที่สองและสามอยู่เหนือและใต้ต่อจุดแรกในแนวแกนตั้ง จุดที่สี่และห้าอยู่ซ้ายและขวาต่อจุดแรกในแนวแกนนอน นำค่ามอดุลัสสภาพยืดหยุ่นที่ได้ทั้ง 5 บริเวณมาหาค่าเฉลี่ย โดยค่าดังกล่าวจะเป็นตัวแทนของแผ่นเนื้อฟันชิ้นนั้น ๆ การกดของหัวกดใน 1 รอบกด เริ่มจากแรง 0 จนกระทั่งถึงค่าแรงที่ทำให้เกิดรอยหัวกดบนแผ่นเนื้อฟันที่มีความลึก 5 ไมโครเมตร

4. ผลการวิจัย

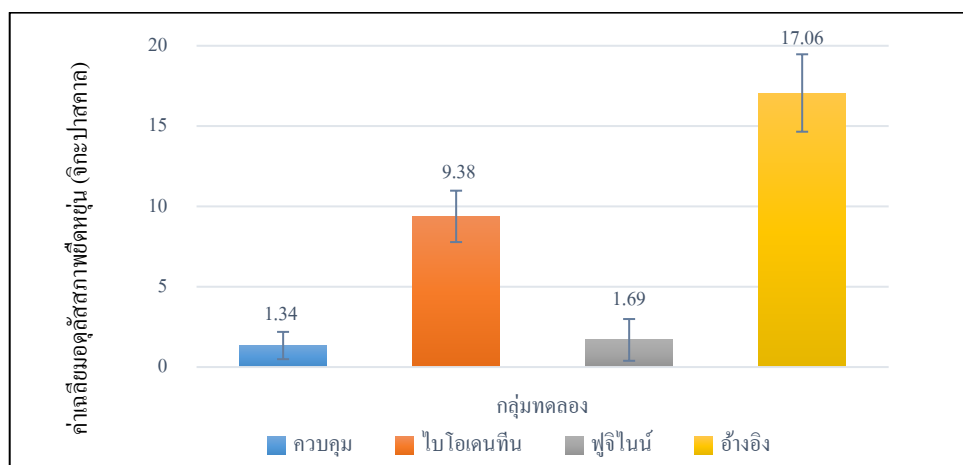
การศึกษาคูสมบัติทางกลของเนื้อฟัน ด้วยการใช้เครื่องทดสอบความแข็งในระดับนาโนพิจารณาจากค่ามอดุลัสสภาพยืดหยุ่นทั้ง 4 กลุ่ม พบว่าค่าเฉลี่ยของแต่ละกลุ่มแสดงดังนี้ กลุ่มอ้างอิงมีค่ามอดุลัสสภาพยืดหยุ่นสูงที่สุด 17.06 จิกะปาสกาล (GPa) รองลงมาเป็นกลุ่มไบโอเดนทินมีค่ามอดุลัสสภาพยืดหยุ่น 9.38 จิกะปาสกาล ถัดมาเป็นกลุ่มฟูลิโนนมีค่ามอดุลัสสภาพยืดหยุ่น 1.69 จิกะปาสกาล ส่วนกลุ่มควบคุมมีค่ามอดุลัสสภาพยืดหยุ่นต่ำที่สุด 1.34 จิกะปาสกาล นำข้อมูลค่าเฉลี่ยมอดุลัสสภาพยืดหยุ่นที่ได้มาทดสอบการกระจายและความแปรปรวนของข้อมูล (Normality test) โดยใช้สถิติ Shapiro-Wilk test พบว่าข้อมูลมีการกระจายที่ไม่ปกติ จึงวิเคราะห์ข้อมูลทั้ง 4 กลุ่มด้วยสถิติแนพวราเมตริก Kruskal-Wallis Test ผลการวิเคราะห์พบว่ามอดุลัสสภาพยืดหยุ่นของทั้ง 4 กลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) และทำการตรวจสอบการเปรียบเทียบเชิงซ้อนด้วย Post Hoc Tests (Bonferroni) พบว่าเนื้อฟันทุกกลุ่มมีค่ามอดุลัสสภาพยืดหยุ่นแตกต่างกัน ยกเว้นเนื้อฟันในกลุ่มควบคุมและกลุ่มฟูลิโนนที่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงค่ามอดุลัสสภาพยืดหยุ่นของแผ่นเนื้อฟันที่ทำการทดสอบ

กลุ่มทดลอง	จำนวน	Mean (GPa)	Min (GPa)	Max (GPa)	SD
อ้างอิง	5	17.06 ^c	15.24	21.03	2.41
ควบคุม	5	1.34 ^a	00.00	2.13	0.85
ไบโอเดนทิน	5	9.38 ^b	7.61	11.54	1.60
ฟูลิโนน	5	1.69 ^a	0.57	3.70	1.30

อักษรตัวที่แตกต่างกันแสดงความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95

นำค่าเฉลี่ยมอดุลัสสภาพยืดหยุ่นมาแสดงผลในรูปแบบแผนภูมิแท่งเปรียบเทียบ จะเห็นได้ว่าเนื้อฟันกลุ่มอ้างอิงมีค่ามอดุลัสสูงที่สุด ต่อมาเมื่อมีการละลายแร่ธาตุออกในกลุ่มควบคุมค่ามอดุลัสจะลดลงและเมื่อมีการคืนกลับแร่ธาตุด้วยแคลเซียมซิลิเกตซีเมนต์ชนิดไบโอเดนทินสามารถทำให้ค่ามอดุลัสสูงขึ้นมาได้อีกครั้งอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ในขณะที่การคืนกลับแร่ธาตุด้วยกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ชนิดฟูลิโนนทำให้ค่ามอดุลัสสูงขึ้นเพียงเล็กน้อยแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ดังรูปที่ 1



รูปที่ 1 แสดงค่าเฉลี่ยมอดุลัสสภาพขัดหูนของเนื้อฟันทั้ง 4 กลุ่ม

5. อภิปรายผลการศึกษา

ขั้นตอนการทดลองแบ่งออกเป็น 2 ขั้น ขั้นแรกคือการละลายแร่ธาตุออกจากเนื้อฟันและขั้นต่อมาคือการกระตุ้นให้เกิดการคืนกลับแร่ธาตุเข้าสู่เนื้อฟันอีกครั้งด้วยวัสดุ 2 ประเภท ค่าความแข็งแรงเชิงกลของเนื้อฟัน กลุ่มอั้งอิงพบว่าค่ามอดุลัสสภาพขัดหูนมีค่ามอดุลัส 17.06 จิกะปาสกาล ซึ่งมีความแข็งแรงมากที่สุดอย่างมีนัยสำคัญ สอดคล้องกับเนื้อฟันในสภาวะนี้ที่ยังมีแร่ธาตุเหลืออยู่จึงมีความแข็งแรงสูงที่สุด ต่อมาเมื่อมีการละลายแร่ธาตุออกจากเนื้อฟันแต่ไม่ได้มีการจำลองให้เกิดการคืนกลับแร่ธาตุในกลุ่มควบคุมเนื้อฟันในกลุ่มนี้มีค่ามอดุลัสเพียง 1.34 จิกะปาสกาล ซึ่งถือว่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มอั้งอิงและมีค่าต่ำที่สุดในทุกกลุ่ม ซึ่งหมายถึงสารละลายกรดเอทิลีนไดอามีนเตตราอะเซติกที่ใช้ในการละลายแร่ธาตุสามารถละลายแร่ธาตุออกจากเนื้อฟันได้ ต่อมาเมื่อมีการจำลองให้เกิดการคืนกลับแร่ธาตุด้วยแคลเซียมซิลิเกตซีเมนต์ พบว่าสามารถทำให้ค่ามอดุลัสกลับมาสูงขึ้นอยู่ที่ 9.38 จิกะปาสกาล ซึ่งสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมแสดงให้เห็นว่าแคลเซียมซิลิเกตซีเมนต์สามารถเหนี่ยวนำให้เกิดการเลียนแบบกระบวนการคืนกลับแร่ธาตุในธรรมชาติได้ดี และเมื่อมีการจำลองให้เกิดการคืนกลับแร่ธาตุด้วยกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์พบค่ามอดุลัส 1.69 จิกะปาสกาล สูงขึ้นจากกลุ่มควบคุมเล็กน้อยแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ และค่าที่ได้กลับมีค่าต่ำกว่ากลุ่มแคลเซียมซิลิเกตซีเมนต์อย่างมีนัยสำคัญ แสดงให้เห็นว่ากลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์มีประสิทธิภาพในการเลียนแบบกระบวนการคืนกลับแร่ธาตุในธรรมชาติในเนื้อฟันของมนุษย์ได้ด้อยกว่าแคลเซียมซิลิเกตซีเมนต์

การเลียนแบบกระบวนการคืนกลับแร่ธาตุในธรรมชาติมีข้อดีเหนือกว่าการคืนกลับแร่ธาตุด้วยวิธีอื่นเพราะสามารถคืนกลับแร่ธาตุได้อย่างสมบูรณ์ทั้งบริเวณด้านนอกเส้นใยคอลลาเจน (Extrafibrillar mineral) และบริเวณด้านในเส้นใยคอลลาเจน (Intrafibrillar mineral) (Bertassoni et al., 2009) มีระดับการคืนกลับแร่ธาตุที่มากกว่าแนวคิดอื่น



การเลียนแบบการคืนกลับแร่ธาตุต้องมียอดประกอบครบทั้ง 3 ประการ คอลลาเจนเมทริกซ์ที่แผ่ผึ่งซึ่งได้จากเนื้อฟืนที่ผ่านการละลายแร่ธาตุ สารที่ทำหน้าที่เป็นต้นกำเนิดแคลเซียมฟอสเฟตโดยอาจจะอยู่ในรูปสารละลายหรือวัสดุที่นำมาทดสอบ และสารที่ทำหน้าที่เลียนแบบการทำงานของโปรตีนที่ไม่ใช่คอลลาเจน ทำหน้าที่ควบคุมการเกิดผลึกอะพาไทต์ (Tay & Pashley, 2008) ในการวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยได้กำหนดการทดลองให้มียอดประกอบครบทั้ง 3 ประการเช่นกัน ประการแรกคอลลาเจนเมทริกซ์แผ่ผึ่งจากเนื้อฟืนที่ผ่านการละลายแร่ธาตุมีรายงานระบุว่าวิธีที่ใช้ในการทดลองนี้สามารถละลายธาตุได้ทั้งหมด โดยไม่มีการทำลายส่วนอินทรีย์ (Organic) ยังคงเหลือโครงข่ายคอลลาเจนที่สมบูรณ์และสภาพลิไไว้ได้ (Cao et al., 2015; Gandolfi et al., 2011) ประการที่สองมีวัสดุแคลเซียมซิติเกดซีเมนต์ชนิดไบโอเดนทินและกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ชนิดฟลูออไรด์ทำหน้าที่เป็นต้นกำเนิดแคลเซียมฟอสเฟต ประการสุดท้ายคือมีการใส่กรดโพลีไวนิลฟอสฟอนิก (Polyvinylphosphonic acid, Sigma-Aldrich®) และกรดโพลีอะคริลิก (Polyacrylic acid, Sigma-Aldrich®) ซึ่งเป็นสารเลียนแบบการทำงานของโปรตีนที่ไม่ใช่คอลลาเจน ใช้อัตราส่วนในการผสมที่ได้รับ การทดสอบแล้วว่าสามารถกระตุ้นให้เกิดกระบวนการเลียนแบบการคืนกลับแร่ธาตุในธรรมชาติได้ดีที่สุดในระยะเวลา 8 สัปดาห์ (Tay & Pashley, 2008)

การคืนกลับแร่ธาตุด้วยแนวคิดนี้เป็นการสร้างผลึกอะพาไทต์เข้าสู่เนื้อฟืนอีกครั้ง ซึ่งผลึกอะพาไทต์มีองค์ประกอบหลักเป็นแคลเซียมและฟอสเฟต ดังนั้นการคืนกลับแร่ธาตุด้วยวิธีนี้จึงเป็นการสร้างผลึกสารตั้งต้นแคลเซียมฟอสเฟตขนาดเล็กแทรกระหว่างเส้นใยคอลลาเจนโมเลกุล (Tay & Pashley, 2008) การจะเกิดผลึกอะพาไทต์ได้นั้นจะต้องมีปริมาณแคลเซียมฟอสเฟตขนาดเล็กระดับนาโนในปริมาณที่มากเพียงพอ การทดลองนี้อ้างอิงผลการศึกษาในการกำหนดปริมาณสารละลายที่ใช้ตามน้ำหนักของไบโอเดนทินและกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์การใช้ตามสัดส่วนดังกล่าวจะทำให้ปริมาณฟอสเฟตในสารละลายมีมากเพียงพอที่จะทำปฏิกิริยากับแคลเซียมที่ปล่อยออกมาจากซีเมนต์เกิดเป็นสารตั้งต้นอะพาไทต์ (ACP precursor) ได้ (Gandolfi et al., 2011) สารละลายเร่งการคืนกลับแร่ธาตุในการทดลองนี้ประกอบด้วยสารละลายฟอสเฟตที่ไม่มีแคลเซียมเป็นองค์ประกอบเพื่อป้องกันการเกิดสารตั้งต้นอะพาไทต์ขึ้นเองในสารละลาย เมื่อแช่เนื้อฟืนและวัสดุทดสอบในสารละลาย วัสดุทดสอบใดที่สามารถเหนี่ยวนำให้เกิดการเลียนแบบกระบวนการคืนกลับแร่ธาตุในธรรมชาติได้จะมีการปล่อยไอออนของแคลเซียมและไอออนนั้นจะมีการทำปฏิกิริยาอย่างเหมาะสมกับฟอสเฟตในสารละลายเกิดผลึกอะพาไทต์ขึ้นใหม่ได้

พบว่าการใช้วัสดุที่มีความสามารถในการเลียนแบบกระบวนการคืนกลับแร่ธาตุในธรรมชาติมาเป็นวัสดุบูรณะในบริเวณตัวฟันดังเช่นไบโอเดนทิน มีข้อดีคือผลึกอะพาไทต์ที่เกิดขึ้นใหม่นั้นจะแทรกตัวอยู่ระหว่างรอยต่อของวัสดุและเนื้อฟันส่งผลให้วัสดุมีความแนบสนิทกับเนื้อได้ดียิ่งขึ้น (Weller, Tay & Garrett, 2008) ผลึกดังกล่าวยังช่วยป้องกันไม่ให้บริเวณรอยต่อวัสดุถูกทำลายจากสภาวะแวดล้อมโดยรอบและสามารถป้องกันการเกิดการสลายด้วยน้ำ (Hydrolysis) ในอนาคตได้อีกด้วย ปัญหาของมินเอร์ลไตรออกไซด์เอกกรีเกตคือใช้ระยะเวลาการก่อตัวที่ค่อนข้างนานถึง 2 ชั่วโมง 45 นาที (Asgary et al., 2008) ซึ่งไม่เหมาะสำหรับการนำมาเป็นวัสดุบูรณะบริเวณคอฟัน ทางผู้วิจัยเลือกใช้ไบโอเดนทินในการศึกษาครั้งนี้เพราะไบโอเดนทินมีองค์ประกอบหลักใกล้เคียงกับมินเอร์ลไตรออกไซด์เอกกรีเกต มีความแข็งแรงเชิงกลที่ดีและมีระยะเวลาการก่อตัวที่สั้นกว่าเพียง 12 นาที เมื่อผสมแล้ววัสดุมีความเหนียว



เพียงพอสถาปนนำเข้าโพรงฟันได้ง่ายจึงมีความเหมาะสมที่จะนำมาเป็นวัสดุบูรณะคอฟันได้ดีกว่า อีกประการหนึ่งผู้วิจัยเลือกใช้ฟลูออไรด์ในการทดลองนี้เนื่องจากเป็นกลาสไอโอไอโนเมอร์ซีเมนต์ที่บรรจุในรูปแบบแคปซูลใช้งานบริเวณคอฟันได้ง่าย มีสีเดียวกับเนื้อฟันให้สวยงามมากกว่ากลาสไอโอไอโนเมอร์ซีเมนต์ที่มีสีอื่น และยังเป็นวัสดุที่สามารถปลดปล่อยฟลูออไรด์ได้มากกว่ากลาสไอโอไอโนเมอร์ชนิดอื่น (Mousavinasab & Meyers, 2009)

ผู้วิจัยศึกษาประสิทธิภาพการคืนกลับแร่ธาตุด้วยการทดสอบความแข็งในระดับนาโนเป็นเพราะวิธีการแปลผลข้อมูลมีความถูกต้องแม่นยำมากกว่าการทดสอบความแข็งในระดับไมโคร เนื่องจากการแปลผลผ่านเครื่องมือเคปเซนซิงอินเดนเตชัน (Depth-Sensing indentation instrument) อีกประการคือก่อนการทดสอบด้วยเครื่องทดสอบความแข็งผิวระดับนาโนชิ้นงานจะถูกส่องภายใต้กล้องจุลทรรศน์แรงอะตอม (Atomic Force Microscope) กำลังขยายสูงถึง 100 เท่า ทำให้สามารถเห็นความแตกต่างของบริเวณท่อเนื้อฟัน (Dentinal tubules) และเนื้อฟันระหว่างท่อเนื้อฟันได้อย่างชัดเจน เพื่อความแม่นยำในการทดสอบหาคัดลว่าจะเกิดในบริเวณเนื้อฟันระหว่างท่อเนื้อฟันเท่านั้น (Bertassoni et al., 2011) เนื่องจากมีรายงานระบุว่าบริเวณเนื้อฟันระหว่างท่อเนื้อฟันมีคุณสมบัติทางกลเหมือนกันในทุกทิศทาง (Isotropic elasticity) การกดบริเวณนี้จะให้ผลคงที่และถูกต้องมากกว่า (Kinney, 1999) ในทางกลับกันหากใช้เครื่องมือที่ไม่สามารถเลือกบริเวณที่กดได้ อาจจะกดโดนบริเวณที่เป็นรูเปิดท่อเนื้อฟัน ส่งผลให้การอ่านค่าผิดไปจากความเป็นจริง

แร่ธาตุภายในเส้นใยคอลลาเจนมีบทบาทสำคัญเป็นตัวกำหนดความแข็งแรงเชิงกลของคอลลาเจนในเนื้อฟันส่วนนั้น ๆ ทั้งนี้เป็นเพราะการที่เนื้อฟันไม่มีแร่ธาตุภายในเส้นใยคอลลาเจนจะทำให้เมทริกซ์ส่วนนั้นมีการเรียงตัวแบบหลวม ๆ น้ำจะเข้ามาแทรกซึมในบริเวณช่องว่างดังกล่าวทำให้เนื้อฟันบวมน้ำมากกว่าปกติ ค่าความแข็งแรงเชิงกลที่ได้จะน้อยกว่าความเป็นจริง ในขณะที่การคืนกลับแร่ธาตุหากไม่สามารถคืนแร่ธาตุภายในเส้นใยคอลลาเจนจะไม่สามารถทำให้ความแข็งแรงเชิงกลของเนื้อฟันสูงขึ้นได้แม้ว่าจะมีปริมาณแร่ธาตุในส่วนอื่น ๆ มากขึ้นก็ตาม (Bertassoni et al., 2009) การใช้ความแข็งแรงเชิงกลจึงเป็นวิธีที่สามารถประเมินประสิทธิภาพในการคืนกลับแร่ธาตุได้ดี และมีอีกหลายการศึกษาที่ใช้ความแข็งแรงเชิงกลเช่นกัน (Sadoon, Fathy & Osman, 2020; Ryou et al., 2011) ดังนั้นจากผลการวิจัยครั้งนี้จึงสรุปว่าเคลือบเซมิคอนดักเตอร์ซีเมนต์มีประสิทธิภาพในการเลียนแบบกระบวนการคืนกลับแร่ธาตุในธรรมชาติของเนื้อฟันมนุษย์ได้ดีกว่ากลาสไอโอไอโนเมอร์ซีเมนต์

6. กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้จะเสร็จสมบูรณ์มิได้หากปราศจากผู้มีพระคุณดังต่อไปนี้ อาจารย์ที่ปรึกษางานวิจัย ผศ.ทพญ.ดร.ศิริจันทร์ เจริญวุฒิ ภาควิชาทันตกรรมอนุรักษ์และทันตกรรมประดิษฐ์ คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ดร.กิตติศักดิ์ มงคลสุทธธีรัตน์ สถาบันมาตรวัดวิทยาแห่งชาติ และดร.ปิยนันท์ พันบุรี บริษัท เสดมูทฟิสเซอร์ (ไทยแลนด์) จำกัด ผู้ให้คำแนะนำเรื่องการทดสอบด้วยเครื่องวัดความแข็งผิวระดับนาโน ผศ.ดร.วิญญู อยู่นิสล ผู้ให้คำปรึกษาสถิติที่ใช้ในการวิจัย และนางกนกพร สุขยานันท์ ผู้ให้ความอนุเคราะห์เครื่องขัดชิ้นงาน



7. เอกสารอ้างอิง

- Asgary, S., Shahabi, S., Jafarzadeh, T., Amini, S., & Kheiriah, S. (2008). The properties of a new endodontic material. *Journal of endodontics*, 34(8), 990-993.
- Bertassoni, L. E., Habelitz, S., Kinney, J. H., Marshall, S. J., & Marshall Jr, G. W. (2009). Biomechanical perspective on the remineralization of dentin. *Caries research*, 43(1), 70-77.
- Bertassoni, L. E., Habelitz, S., Marshall, S. J., & Marshall, G. W. (2011). Mechanical recovery of dentin following remineralization in vitro—an indentation study. *Journal of biomechanics*, 44(1), 176-181.
- Cao, C. Y., Mei, M. L., Li, Q. L., Lo, E. C. M., & Chu, C. H. (2015). Methods for biomimetic remineralization of human dentine: a systematic review. *International journal of molecular sciences*, 16(3), 4615-4627.
- Garchitorena Ferreira, M. I. (2016). Bioactive materials in dentin remineralization. *Odontoestomatologia*, 18(28), 11-8.
- Gandolfi, M. G., Taddei, P., Siboni, F., Modena, E., De Stefano, E. D., & Prati, C. (2011). Biomimetic remineralization of human dentin using promising innovative calcium-silicate hybrid “smart” materials. *Dental Materials*, 27(11), 1055-1069.
- Kinney, J. H., Balooch, M., Marshall, G. W., & Marshall, S. J. (1999). A micromechanics model of the elastic properties of human dentine. *Archives of oral Biology*, 44(10), 813-822.
- Mai, S., Kim, Y. K., Kim, J., Yiu, C. K., Ling, J., Pashley, D. H., & Tay, F. R. (2010). In vitro remineralization of severely compromised bonded dentin. *Journal of dental research*, 89(4), 405-410.
- Mousavinasab, S. M., & Meyers, L. (2009). Fluoride release by glass ionomer cements, compomer and giomer. *Dental research journal*, 6(2), 75-81.
- Niu, L. N., Zhang, W., Pashley, D. H., Breschi, L., Mao, J., Chen, J. H., & Tay, F. R. (2014). Biomimetic remineralization of dentin. *Dental materials*, 30(1), 77-96.
- Ryou, H., Niu, L. N., Dai, L., Pucci, C. R., Arola, D. D., Pashley, D. H., & Tay, F. R. (2011). Effect of biomimetic remineralization on the dynamic nanomechanical properties of dentin hybrid layers. *Journal of dental research*, 90(9), 1122-1128.
- Sadoon, N. Y., Fathy, S. M., & Osman, M. F. (2020). Effect of Using Biomimetic Analogs on Dentin Remineralization with Bioactive Cements. *Brazilian dental journal*, 31(1), 44-51.
- Tay, F. R., Pashley, D. H., Rueggeberg, F. A., Loushine, R. J., & Weller, R. N. (2007). Calcium phosphate phase transformation produced by the interaction of the Portland cement component of white mineral trioxide aggregate with a phosphate-containing fluid. *Journal of endodontics*, 33(11), 1347-1351.



Tay, F. R., & Pashley, D. H. (2008). Guided tissue remineralisation of partially demineralised human dentine. *Biomaterials*, 29(8), 1127-1137.

Weller, R. N., Tay, K. C. Y., Garrett, L. V., Mai, S., Primus, C. M., Gutmann, J. L., ... & Tay, F. R. (2008). Microscopic appearance and apical seal of root canals filled with gutta-percha and ProRoot Endo Sealer after immersion in a phosphate-containing fluid. *International Endodontic Journal*, 41(11), 977-986.