บทที่ 2

ปริทัศน์วรรณกรรม

โรคปริทันต์อักเสบเป็นโรคที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสภาพต่ออวัยวะปริทันต์ เกิดการสูญเสียการยึดเกาะของเนื้อเยื่อยึดต่อ เกิดการละลายตัวของกระดูกเบ้าฟันและเกิดการเคลื่อนตัวของเยื่อบุผิวเชื่อมต่อลงมาทางปลายรากฟัน กลายเป็นร่องลึกปริทันต์ในที่สุด การรักษาโรคปริทันต์โดยวิธีมาตรฐานที่นิยมทำกัน ได้แก่ การขูดหินน้ำลาย การเกลารากฟัน การขูดเหงือก (gingival curettage) การตัดแต่งเหงือก (gingivectomy) การผ่าตัดเปิดเหงือก (flap surgery) หรือการผ่าตัดเปิดเหงือกร่วมกับการตัดแต่งกระดูกเบ้าฟัน (osseous surgery) การรักษาด้วยวิธีการเหล่านี้มีจุดมุ่งหมายในการยับยั้งการลุกลามของโรคและป้องกันการเกิดโรคใหม่ โดยขจัดสิ่งสะสมบนฟันให้หมดไป และแก้ไขความวิการของเหงือกและกระดูกเบ้าฟัน สิ่งที่ได้คือการซ่อมแซมเพื่อรักษาไว้ซึ่งอวัยวะปริทันต์ส่วนที่ยังเหลืออยู่ (Lowenguth และ Blieden , 1993) มีการศึกษาเกี่ยวกับวิธีการรักษาต่างๆ เช่น การเกลารากฟันร่วมกับการขูดเหงือก การกำจัดร่องลึกปริทันต์โดยวิธีเปิดแผ่นเหงือกแบบมอดิไฟด์วิดแมน (modified Widman flap) การกำจัดร่องลึกปริทันต์โดยวิธีเปิดแผ่นเหงือกแบบมอดิไฟด์วิดแมนร่วมกับการปลูกกระดูก หรือการกำจัดร่องลึกปริทันต์โดยวิธีเปิดแผ่นเหงือกแบบมอดิไฟด์วิดแมนร่วมกับการฝังเบต้าทรัยแคลเซี่ยมฟอสเฟต (beta - tricalcium phosphate) ผลการศึกษาไม่พบว่ามีวิธีการรักษาใดทำให้เกิดการยึดเกาะใหม่ของเนื้อเยื่อยึดต่อ การหายของแผลภายหลังการเกลารากฟันร่วมกับการขูดเหงือก จะเกิดการยึดเกาะของเยื่อบุผิวเชื่อมต่อกับผิวรากฟันเป็นแนวยาว (long juctional epithelium) (Caton และ Zander ,1979) หรือแม้แต่การกำจัดร่องลึกปริทันต์โดยวิธีเปิดแผ่นเหงือกแบบมอดิไฟด์วิดแมนร่วมกับการปลูกกระดูก ก็ยังพบเยื่อบุผิวเชื่อมต่อเป็นแนวยาวอยู่ระหว่างกระดูกที่ปลูกกับผิวรากฟัน (Fialkoff และ Fry ,1982 ; Polson ,1986)

Polson (1986), Lowenguth และ Blieden (1993) ได้กล่าวไว้ว่าการรักษาโรคปริทันต์โดยทั่วไปไม่สามารถกระตุ้นให้เกิดการสร้างอวัยวะปริทันต์ใหม่ได้ ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากเหตุผลหลายประการ เช่น การลดลงของอวัยวะปริทันต์หรือเซลล์ต้นกำเนิดของการสร้างอวัยวะ

ปริทันต์ถูกทำลายโดยภาวะของโรค มีผลให้ความสามารถที่จะสร้างอวัยวะปริทันต์ใหม่ (เคลือบรากฟัน เอ็นยึดปริทันต์ กระดูกเบ้าฟัน) ลดลง หรืออีกนัยหนึ่งก็คือเซลล์ที่เหลืออยู่หรือเซลล์ที่ชุมนุมอยู่ขาดคุณสมบัติในการสร้างอวัยวะปริทันต์ การลุกลามของแบคทีเรียในร่องเหงือกและการแทรกซึมของเอนโดทอกซินจากแบคทีเรียเข้าไปในเคลือบรากฟันที่เป็นโรคปริทันต์ และรากฟันที่เผยต่อสภาวะแวดล้อมในช่องปากเกิดการดูดซึมแร่ธาตุต่างๆ เข้าไปในส่วนเคลือบรากฟัน ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงองค์ประกอบทางเคมีของพื้นผิวรากฟันมีผลต่อการยึดเกาะของเซลล์ และเส้นใยก็เป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่มีผลต่อการงอกใหม่ของอวัยวะปริทันต์ ปัจจัยสำคัญอีกประการหนึ่งคือการเคลื่อนตัวลงมาทางปลายรากของเยื่อบุผิวเชื่อมต่อบนเนื้อเยื่อยึดต่อภายหลังการรักษา เยื่อบุผิวเชื่อมต่อจะทำหน้าที่คล้ายเป็นแผ่นกั้นระหว่างเนื้อเยื่อยึดต่อของเหงือกกับผิวรากฟันขัดขวางการยึดเกาะใหม่ของเนื้อเยื่อยึดต่อในที่สุด และยังมีอีกหลายปัจจัยซึ่งอาจมีความสำคัญทางชีวภาพต่อการงอกใหม่ของอวัยวะปริทันต์ เช่น การหายของแผลในระยะแรก มีการศึกษาบทบาทความสำคัญระหว่างการลดลงของอวัยวะปริทันต์กับการเปลี่ยนแปลงของพื้นผิวรากฟันที่เป็นโรคปริทันต์ Polson และ Caton (1982) ใช้ฟันหน้าบนของลิงเป็นแบบในการศึกษา โดยกลุ่มที่หนึ่งฝังฟันปกติลงไปในเบ้ารากฟันที่เป็นโรคปริทันต์ เพื่อทดสอบการลดลงของอวัยวะ ปริทันต์ต่อการงอกใหม่ และกลุ่มที่สองฝังฟันที่เป็นโรคปริทันต์ลงไปในเบ้าฟันปกติ เพื่อทดสอบพื้นผิวรากฟันที่เปลี่ยนแปลงต่อการงอกใหม่ หลังจากนั้น 40 วันประเมินผลการศึกษาโดยภาพถ่ายรังสี พบการลดลงของกระดูกเบ้ารากฟันของกลุ่มที่สอง และผลทางจุลกายวิภาคศาสตร์พบเยื่อบุผิวเชื่อมต่อเคลื่อนตัวลงมาอยู่ที่สันกระดูกเบ้าฟัน ไม่พบการยึดเกาะของเนื้อเยื่อยึดต่อในกลุ่มที่สอง ในขณะที่กลุ่มที่หนึ่งพบการยึดเกาะของเนื้อเยื่อยึดต่อ จากผลการศึกษาครั้งนี้พอจะชี้ได้ว่าพื้นผิวที่เปลี่ยนแปลงไปอันเนื่องมาจากโรคปริทันต์มีผลยับยั้งการยึดเกาะใหม่ของเนื้อเยื่อยึดต่อมากกว่าเป็นผลของการลดลงของอวัยวะปริทันต์ ด้วยเหตุผลดังกล่าวการศึกษาต่อมาจึงมุ่งประเด็นไปที่การเปลี่ยนแปลงพื้นผิวรากฟันที่เป็นโรคให้ได้ลักษณะพื้นผิวที่เหมาะสมสำหรับเซลล์เข้ายึดเกาะ

ปัจจัยที่มีผลต่อการงอกใหม่ของอวัยวะปริทันต์อีกประการหนึ่งคือ ไฟบรินในลิ่มเลือดที่ยึดเกาะกับผิวรากฟันในระยะแรกของการหายของแผลภายหลังทำศัลย์ปริทันต์ก่อนที่จะเกิดการสร้างเส้นใยคอลลาเจนเข้ามาแทนที่ การหายของแผลผ่าตัดที่ผิวหนังหรือแผลจากการ

ทำศัลย์ปริทันต์ในช่องปากมีขั้นตอนการหายของแผลในลักษณะคล้ายๆ กัน ขั้นตอนโดยพื้นฐานการหายของแผลสามารถแบ่งออกเป็น 3 ระยะคือ ระยะการอักเสบ (inflammation) ระยะการสร้างเนื้อเยื่อแกรนูเลชั่น (granulation tissue formation) และระยะการสร้างเมทริกซ์และปรับเปลี่ยนรูปร่าง (matrix formation and remodeling) ส่วนระยะเวลาที่ใช้จนแผลหายอย่างสมบูรณ์จะแตกต่างกันขึ้นกับขนาดและปริมาณของแผล ความสามารถของเซลล์ที่ชุมนุมอยู่บริเวณใกล้เคียง และปัจจัยอื่นๆ การหายของแผลที่ผิวหนัง เริ่มจากการเกิดลิ่มเลือด (blood clot) อยู่ภายในพื้นที่ระหว่างขอบของแผล เกิดการตกตะกอนของพลาสม่าโปรตีนโดยเฉพาะไฟบริโนเจนบนพื้นผิวของแผลภายในไม่กี่วินาทีและเป็นจุดเริ่มต้นของการเกิดไฟบรินในลิ่มเลือด ในระยะแรกของขั้นตอนการอักเสบจะพบนิวโทรฟิล (neutrophils) อยู่เป็นจำนวนมากภายในลิ่มเลือด และเริ่มมีแมโครเฟจ (macrophages) เคลื่อนตัวเข้ามา หน้าที่หลักของนิวโทรฟิลคือกำจัดแบคทีเรียและเนื้อเยื่อที่บาดเจ็บโดยวิธีการกลืนกิน (phagocytosis) ในขณะที่แมโครเฟจมีบทบาทสำคัญในการกระตุ้นขบวนการซ่อมแซม ในช่วงท้ายๆ ของระยะแรกนิวโทรฟิลจะมีจำนวนลดลง ส่วนแมโครเฟจจะมีจำนวนเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง ในระหว่างนี้แมโครเฟจจะทำหน้าที่ทำความสะอาดแผลโดยการกลืนกินและปลดปล่อยโมเลกุลหลายชนิดที่มีส่วนกระตุ้นการทำงานของเซลล์ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ (inflammatory cell) รวมทั้งเซลล์ไฟโบรบลาสต์และเซลล์เอ็นโดทีเลียล (endothelial cell) แมโครเฟจจึงมีบทบาทสำคัญในการเปลี่ยนแปลงจากระยะการอักเสบไปสู่ระยะการสร้างเนื้อเยื่อแกรนูเลชั่น ในระยะเริ่มต้นของการสร้างเนื้อเยื่อแกรนูเลชั่น ภายใน 2 วันแรก พบการรวมตัวของเซลล์ไฟโบรบลาสต์และการเกิดหน่อเล็กๆ ของหลอดเลือด (budding capillaries) เซลล์ไฟโบรบลาสต์มีหน้าที่สร้างคอลลาเจนเมทริกซ์ไฟโบรเนกติน (fibronectin) และโปรทีโอไกลแคน (proteoglycan) เซลล์จะแบ่งตัวและเคลื่อนที่เข้าไปในไฟบรินในลิ่มเลือดเพิ่มมากขึ้นในขณะเดียวกันมันก็จะสร้างเมทริกซ์ภายนอกเซลล์ออกมาเช่นกัน ในระยะสุดท้ายหรือระยะการสร้างเมทริกซ์และปรับเปลี่ยนรูปร่างเซลล์ต่างๆ ภายในเนื้อเยื่อที่สร้างขึ้นใหม่เพื่อไปทำหน้าที่ตามความเหมาะสม ในขั้นตอนนี้อาจดำเนินต่อเนื่องไปเป็นเดือนหรืออาจนานเป็นปี (Wikesjo , Nelveus และ Selvig , 1992) ถึงแม้กระบวนการหายของแผลในอวัยวะปริทันต์จะคล้ายคลึงกับการหายของแผลที่ผิวหนัง แต่ก็มีความซับซ้อนมากกว่าทั้งนี้เป็นเพราะบางส่วนของแผ่นเหงือกวางบนขอบของแผลที่มีระบบหลอดเลือด (ในเนื้อเยื่อยึดต่อของเหงือก และ กระดูกเบ้าฟัน) และบางส่วนจะวางบนขอบของแผลที่ไม่มีระบบหลอด

เลือด (เช่น ผิวรากฟัน) การหายของแผลภายหลังทำศัลย์ปริทันต์ เริ่มจากการรวมตัวของเซลล์เม็ดเลือดแดงกระจายอยู่ทั่วไปในพลาสม่าโปรตีนที่รวมตัวกันเป็นก้อนเล็กๆ โดยมีบางส่วนของพลาสม่าโปรตีนยึดติดกับผิวรากฟันซึ่งถือว่าเป็นจุดเริ่มต้นของการยึดเกาะของลิ่มเลือดบนผิวรากฟัน ภายหลังจากนั้นไม่กี่ชั่งโมงมีการสร้างเมทริกซ์ระหว่างเซลล์และไฟบรินมากขึ้น ในระยะแรกพบนิวโทรฟิลอยู่หนาแน่นบริเวณแผ่นเหงือกด้านในและที่กระดูกเบ้าฟัน จากนั้นมันจึงเคลื่อนที่และกระจายอยู่ทั่วไปในลิ่มเลือด ในระยะต่อมาจะพบเซลล์เหล่านี้จำนวนมากที่บริเวณผิวรากฟัน ในระยะนี้เริ่มเห็นเส้นใยไฟบรินเด่นชัดขึ้น โดยไฟบรินจะจับยึดกับเนื้อเยื่อยึดต่อของเหงือกและผิวรากฟัน ระยะการอักเสบดำเนินต่อเนื่องตลอดในวันแรกโดยในช่วงท้ายเริ่มพบเซลล์ไฟโบรบลาสต์แบ่งตัวและเคลื่อนที่เข้ามาในบริเวณลิ่มเลือด และพบเซลล์เม็ดเลือดแดงเริ่มสลายตัว ประมาณวันที่ 3 จึงเข้าสู่ระยะการสร้างเนื้อเยื่อแกรนูเลชั่น พบแมโครเฟจและเซลล์ไฟโบรบลาสต์เพิ่มมากขึ้น อย่างไรก็ดีในระยะแรกนั้นยังพบเซลล์ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบในปริมาณที่มาก พบมีการสลายตัวของไฟบรินในลิ่มเลือดและมีการสร้างเส้นใยคอลลาเจนเข้าไปแทนที่ ยังคงมีการแบ่งตัวและการเคลื่อนที่เข้ามาของเซลล์ไฟโบรบลาสต์ที่อยู่รอบๆ รอยโรคเข้ามาอย่างต่อเนื่อง แมโครเฟจดูจะเป็นเซลล์ที่มีส่วนสำคัญต่อการซ่อมแซม โดยมันจะหลั่งโกรทแฟคเตอร์ (growth factor) ซึ่งช่วยกระตุ้นกระบวนการสร้างหลอดเลือดและกระตุ้นการเจริญเติบโตของเซลล์ไฟโบรบลาสต์ โดยพบว่าเมื่อกดการทำหน้าที่ของแมโครเฟจกระบวนการซ่อมแซมจะชลอตัวลง ในวันที่ 7 ลิ่มเลือดถูกละลายไปเกือบหมดและถูกแทนที่ด้วยเนื้อเยื่อแกรนูเลชั่น ยังคงพบเซลล์ไฟโบรบลาสต์และเส้นใยคอลลาเจนเป็นจำนวนมาก ระยะนี้อาจเห็นเส้นใยคอลลาเจนเรียงตัวขนานกับผิวรากฟัน การพบเส้นใยคอลลาเจนอยู่แนบชิดกับพื้นผิวรากฟันอาจเป็นเครื่องบ่งชี้ว่ากลไกการยึดเกาะ (adhesive mechanism) กำลังเริ่มขึ้น ในช่วงนี้อาจพบมีการละลายตัวเพื่อปรับเปลี่ยนรูปร่าง (resorptive remodeling) ของเนื้อฟัน ถ้าช่องว่างของแผลมีขนาดใหญ่อาจพบบางบริเวณยังคงมีเซลล์ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบหลงเหลืออยู่ ประมาณวันที่ 14 พบการเรียงตัวของเส้นใยคอลลาเจนที่สร้างขึ้นใหม่ในแนวขนานหรือตั้งฉากกับผิวรากฟัน และในช่วงท้ายๆ ประมาณสัปดาห์ที่ 3 พบไฟบรินในลิ่มเลือดถูกแทนที่ด้วยเนื้อเยื่อยึดต่อที่สร้างขึ้นใหม่อย่างสมบูรณ์ และเริ่มเห็นการสร้างเคลือบรากฟันและกระดูกเบ้าฟันใหม่ ในกระบวนการหายของแผลที่อวัยวะปริทันต์พบว่าเซลล์ไฟโบรบลาสต์แบ่งตัวและเคลื่อนตัวมาจากเอ็นยึดปริทันต์และกระดูกเบ้าฟันโดยรอบเป็นส่วนใหญ่ (Wikesjo และ คณะ ,1991 ; Wang และ

คณะ , 1993) จะเห็นว่าการยึดเกาะใหม่ของเนื้อเยื่อยึดต่อบนผิวรากฟันเริ่มจากการดูดซึมพลาสม่าโปรตีนมายึดบนผิวรากฟันและตามด้วยการสร้างไฟบรินในลิ่มเลือด สิ่งใดก็ตามที่มีผลต่อการยึดเกาะและการสร้างไฟบรินในลิ่มเลือด ย่อมมีผลต่อการยึดเกาะของเนื้อเยื่อยึดต่อ มีการศึกษาทดลองทาสาร heparin ที่ผิวรากฟันเพื่อขัดขวางการเกิดไฟบรินในลิ่มเลือด โดยเชื่อว่า heparin เป็นตัวยับยั้งการสร้างไฟบรินและรบกวนการยึดเกาะของลิ่มเลือด ผลทำให้เกิดการเจริญของเยื่อบุผิวขึ้นมาคลุมแผล เกิดเป็นการยึดเกาะของเยื่อบุผิวเชื่อมต่อเป็นแนวยาว (Wikesjo และ คณะ , 1991)

Proye และ Polson (1982) ได้ศึกษาลักษณะการหายของแผลภายหลังการเกลารากฟันโดยถอนฟันแท้ของลิงจำนวน 12 ซี่ จาก 4 ตัว ขูดเอ็นยึดปริทันต์และเคลือบรากฟันที่บริเวณ 1/3 ของส่วนบนของรากฟันโดย Gracey 13/14 จากนั้นฝังฟันซี่นั้นลงในเบ้าฟันเดิม นำมาศึกษาที่ 1 , 3 , 7 และ 21 วัน ผลการศึกษาในวันแรกไม่พบการยึดเกาะของเนื้อเยื่อยึดต่อบนผิวรากฟันส่วนบนที่ถูกเกลารากฟัน พบเยื่อบุผิวร่องเหงือกที่บริเวณรอยต่อระหว่างเคลือบรากฟันและเคลือบฟัน มีลิ่มเลือดที่มีเซลล์อยู่หนาแน่นอยู่บริเวณผิวรากฟันส่วนบน ในวันที่ 3 จุดต่ำสุดของเยื่อบุผิวอยู่ที่สันกระดูกเบ้าฟัน เห็นช่องว่างระหว่างลิ่มเลือดกับผิวรากฟันส่วนบนที่ถูกเกลารากฟัน ในวันที่ 7 และ 21 เซลล์เยื่อบุผิวเคลื่อนตัวลงไปตามช่องว่างที่เกิดขึ้นตามพื้นผิวรากฟันที่ถูกเกลารากฟันไปสิ้นสุดที่สันกระดูกเบ้าฟัน ไม่พบการยึดเกาะของเนื้อเยื่อยึดต่อในบริเวณนี้ ในการศึกษาถัดมาของ Polson และ Proye (1982) ได้ออกแบบการศึกษาในลักษณะข้างต้น เพียงแต่ภายหลังเกลารากฟันเรียบร้อยแล้วจะปรับสภาพพื้นผิวรากฟันด้วยกรดซิตริก ผลการศึกษาในวันที่หนึ่ง พบเยื่อบุผิวร่องเหงือกอยู่ที่บริเวณรอยต่อระหว่างเคลือบรากฟันกับเคลือบฟัน ปรากฏลิ่มเลือดอยู่ระหว่างพื้นผิวรากฟันกับเนื้อเยื่อยึดต่อของเหงือก ภายในลิ่มเลือดพบไฟบริน โพลีมอร์โฟนิวเคลียร์ ลิวโคซัยส์ และเม็ดเลือดแดงมากมาย เส้นใยไฟบรินจะเรียงตัวขนานกับผิวรากฟันและยึดเกาะกับผิวรากฟัน ในวันที่ 3 จุดต่ำสุดของเยื่อบุผิวร่องเหงือกยังคงอยู่ที่รอยต่อระหว่างเคลือบรากฟันกับเคลือบฟัน ภายในไฟบรินในลิ่มเลือดพบเซลล์เม็ดเลือดแดงและเซลล์ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบหนาแน่นมากกว่าวันแรก ยังคงพบการยึดเกาะของไฟบรินกับผิวรากฟัน พบออสทีโอคลาสต์ (osteoclasts) จำนวนมากในไขกระดูก (marrow space) บริเวณใกล้ๆ กับเอ็นยึดปริทันต์ ในวันที่ 7 และ 21 จุดต่ำสุดเยื่อบุผิวร่องเหงือกยังคงอยู่

ที่เติมและพบการยึดเกาะใหม่ของเนื้อเยื่อยึดต่อ จากการศึกษาของ Proye และ Polson (1982) การแยกตัวออกของไฟบรินในลิ่มเลือดจากผิวรากฟันที่เกลารากฟันเพียงอย่างเดียวทำให้เซลล์เยื่อบุผิวเคลื่อนตัวลงมาอย่างรวดเร็วจนถึงจุดต่ำสุดที่สันกระดูกเบ้ารากฟัน และจากผลการศึกษาของ Polson และ Proye (1982) แสดงให้เห็นว่าการยึดเกาะของไฟบรินในลิ่มเลือดบนผิวรากฟันที่ถูกปรับสภาพด้วยกรดเป็นตัวกั้นขวางการเคลื่อนตัวลงมาของเซลล์เยื่อบุผิว ดังจะเห็นว่าตำแหน่งต่ำสุดของเยื่อบุผิวเชื่อมต่ออยู่ที่รอยต่อระหว่างเคลือบรากฟันกับเคลือบฟันตลอดการศึกษา เกิดการยึดเกาะของเส้นใยจากเนื้อเยื่อยึดต่อ และเป็นผลให้เกิดการยึดเกาะใหม่ในที่สุด

การหายของแผลในระยะแรกจึงถือว่ามีความสำคัญมาก การงอกใหม่ของกระดูกเบ้าฟัน เคลือบรากฟันและเอ็นยึดปริทันต์ มักถูกขัดขวางจากการเคลื่อนตัวลงมาทางปลายรากของเยื่อบุผิวเชื่อมต่อ การป้องกันเซลล์เยื่อบุผิวเจริญเข้ามารบกวนกระบวนการซ่อมสร้างและคงไว้ซึ่งการยึดเกาะของไฟบรินในลิ่มเลือดกับผิวรากฟันจึงเป็นขั้นตอนแรกที่สำคัญในการส่งเสริมให้เกิดการงอกใหม่

เคลือบรากฟันที่เป็นโรค
(diseased cementum)

เคลือบรากฟันที่เป็นโรคหรือเคลือบรากฟันที่ปนเปื้อนจากการเผยของรากฟันต่อสภาพแวดล้อมในช่องปากจะสูญเสียความสามารถต่อการยึดเกาะของเส้นใย มีการสะสมสารพิษต่างๆ ที่แบคทีเรียผลิตขึ้นและมีการสะสมแร่ธาตุแคลเซียม ฟอสฟอรัส แมกนีเซียม หรือแม้แต่ฟลูออไรด์ แร่ธาตุที่สะสมเข้าไปอาจมีความหนาตั้งแต่ 10 ไมโครเมตร ไปจนถึงมากกว่า 50 ไมโครเมตร สิ่งที่เกิดขึ้นย่อมส่งผลต่อการเจริญเติบโตและการยึดเกาะของเซลล์ไฟโบรบลาสต์ ความจำเป็นต่อการกำจัดเคลือบรากฟันออกทั้งหมดจึงเป็นเรื่องที่ยังมีข้อโต้แย้งกันอยู่ โดยมีการศึกษาพบเอนโดทอกซินจากแบคทีเรียเฉพาะบริเวณพื้นผิวเคลือบรากฟันเท่านั้น ไม่พบการแทรกซึมของสารพิษดังกล่าวในชั้นที่ลึกลงไป (Hughes และ Smales , 1986) Minabe และ คณะ 1994 กล่าวไว้ว่าเอนโดทอกซินจากแบคทีเรียแทรกซึมลงไปได้ 10 - 20 ไมโครเมตรและยึดจับกับพื้นผิวราก

ฟันด้วยแรงอ่อนๆ ซึ่งสามารถกำจัดออกโดยวิธีทางกล (mechanical method) เช่น การเกลารากฟัน ได้ถึงร้อยละ 90 จากการศึกษาเปรียบเทียบวิธีการกำจัดหินน้ำลายและการเกลารากฟันโดยวิธีการต่างๆ อันได้แก่การใช้เครื่องอัลทราโซนิกขูดหินน้ำลาย การใช้เครื่องมือเกลารากฟัน และการใช้หัวกรอ พบว่าไม่มีวิธีการใดที่สามารถกำจัดเคลือบรากฟันออกได้หมดหรือทำให้แน่ใจได้ว่ากำจัดออกได้หมด (Eschler และ Rapley ,1991) Fukasawa และ Nishimura (1994) ได้แสดงให้เห็นว่าพยาธิสภาพที่เกิดขึ้นกับเคลือบรากฟันที่เป็นโรค หนาเพียง 40 - 50 ไมโครเมตร การใช้เครื่องเกลารากฟันเพียง 20 ครั้งก็สามารถกำจัดชั้นเหล่านี้ออกหมดได้ โดยเมื่อนำรากฟันนี้ไปเพาะเลี้ยงร่วมกับเซลล์ไฟโบรบลาสต์จากเหงือกของคน จะพบองค์ประกอบภายในของเซลล์ที่เจริญบนผิวรากฟันเหล่านี้มีไรโบโซม (ribosome) และ กอลไจแอพพาราตัส (Golgi apparatus) เจริญดี ในปริมาณที่มาก ซึ่งแสดงว่าเซลล์กำลังมีการสร้างโปรตีนซึ่งก็คือเส้นใยคอลลาเจนใหม่นั่นเอง ในการศึกษาของ Albair ,Cobb และ Killoy (1982) ที่ศึกษาผลของการปรับสภาพพื้นผิวรากฟันด้วยกรดซิตริกร่วมกับการทำศัลย์ปริทันต์โดยเริ่มแรกผู้ทำการศึกษามีความตั้งใจจะกำจัดชั้นเคลือบรากฟันออกให้หมด แต่ผลการศึกษานั้นพบว่าไม่มีฟันซี่ใดที่สามารถกำจัดเคลือบรากฟันออกได้หมด ประเด็นที่น่าสนใจก็คือเนื้อเยื่อยึดต่อสามารถยึดเกาะใหม่ได้ทั้งบนเคลือบรากฟันเก่าและใหม่ อีกทั้งไม่พบเนื้อเยื่อยึดต่อเกาะบนพื้นผิวเนื้อฟันโดยตรง

เคลือบฟัน (enamel) ปกคลุมชั้นเนื้อฟันส่วนตัวฟัน ส่วนเคลือบรากฟันปกคลุมชั้นเนื้อฟันส่วนรากฟัน เคลือบรากฟันเป็นองค์ประกอบหนึ่งของอวัยวะปริทันต์ มีหน้าที่หลักอย่างหนึ่งคือ ยึดส่วนเส้นใยคอลลาเจนหลัก (principle collagen fiber) ของเอ็นยึดปริทันต์ (periodontal ligament) ไว้กับตัวฟันโดยที่ปลายอีกด้านหนึ่งของเอ็นยึดปริทันต์ยึดเข้ากับกระดูกเบ้าฟัน (alveolar bone) เคลือบรากฟันประกอบด้วย น้ำ ส่วนอินทรีย์เมทริกซ์ (organic matrix) และแร่ธาตุต่างๆ (mineral) ส่วนของอินทรีย์เมทริกซ์ที่พบส่วนใหญ่เป็น คอลลาเจน (90% เป็นคอลลาเจน ชนิดที่ I อีก 5% เป็นคอลลาเจนชนิดที่ III) ส่วนที่เหลือเป็น ไกลโคโปรตีน (glycoproteins) และ โปรทีโอไกลแคน (proteoglycans) เช่น ไซอโลโปรตีนในกระดูก (bone sialoprotein) , ออสทีโอพอนติน (osteopontin) , ออสทีโอเนกติน (osteonectin) , ไฟโบรเนกติน , ออสทีโอแคลซิน (osteocalcin) , ลามินิน เป็นต้น (Bosshardt และ Selvig , 1997) ซึ่งก็คือส่วนเมทริกซ์โปรตีนภายนอกเซลล์นั้นเอง โดยทั่วไปแล้วเนื้อเยื่อที่มีคอลลาเจนเป็นส่วนประกอบหลัก

มักจะพบเมทริกซ์โปรตีนภายนอกเซลล์ตามที่กล่าวไปในข้างต้น แต่เฉพาะในเคลือบรากฟันยังพบเมทริกซ์โปรตีนภายนอกเซลล์อื่นๆ อีกเช่น ซีเมนตัมแอ็ทแทชเมนต์โปรตีน(cementum – attachment protein) และ ซีเมนตัมโกรทแฟ็คเตอร์ (cementum growth factor)

การเคลื่อนตัวของเซลล์หรือการดึงดูดเซลล์ (chemotaxis) เป็นสิ่งจำเป็นในหลายกระบวนการทางชีวภาพทั้งในภาวะปกติและภาวะที่เป็นโรค เช่น การเคลื่อนตัวของเซลล์เอ็กโต-เดอร์มัล (ectodermal cell) ในระยะพัฒนาการ (development) , การเคลื่อนตัวของเซลล์เอ็นโดทีเลียล (endothelial cell) ในการสร้างหลอดเลือดใหม่ (neovascularization) , การเคลื่อนตัวของเซลล์ไฟโบรบลาสต์ในกระบวนการหายของแผล หรือการเคลื่อนตัวของนิวโทรฟิลเข้าไปในบริเวณที่ติดเชื้อ ปัจจัยหนึ่งที่มีส่วนสำคัญในการควบคุมการเคลื่อนตัวของเซลล์ก็คือเมทริกซ์โปรตีนภายนอกเซลล์ซึ่งกระจายอยู่ทั่วไปในร่างกาย มันมีหน้าที่ควบคุมขบวนการต่างๆ มากมาย กระตุ้นการเคลื่อนตัว การเจริญเติบโต การยึดเกาะ และ การแบ่งตัวของเซลล์ โดยเซลล์จะจับยึดโปรตีนเหล่านี้ผ่านทางกรดอะมิโน 3 ตัวที่เรียงต่อกันคือ อาร์จีนีน-ไกลซีน-กรดแอสปาติก (Arg-Gly-Asp) หรือที่เรียกว่า RGD sequence (Mariotti , 1993)

มีความเชื่อที่ว่าส่วนเมทริกซ์โปรตีนภายนอกเซลล์ในเคลือบรากฟัน เป็นส่วนสำคัญที่ควบคุมกลไกต่างๆ ของเซลล์ในอวัยวะปริทันต์ เช่น ในระหว่างที่รากฟันละลาย (root resorption) หรือในระหว่างการรักษา โปรตีนเหล่านี้จะถูกปลดปล่อยออกมาและมีความเป็นไปได้ว่ามันจะมีอิทธิพลต่อกระบวนการซ่อมแซมในระยะเริ่มต้น โดยการกระตุ้นเซลล์ต้นกำเนิดให้ เคลื่อนตัว เจริญเติบโต ยึดเกาะ และ แบ่งตัวบนผิวรากฟัน ในการศึกษาของ Nishimura และ คณะ (1989) โดยใช้ chemotaxis system เพื่อดูผลของสิ่งที่ได้จากการสกัดจาก เอ็นยึดปริทันต์ , พื้นผิวเคลือบรากฟัน , ส่วนลึกของเคลือบรากฟัน และชั้นเนื้อฟัน ต่อการดึงดูดเซลล์ไฟโบรบลาสต์ ผลปรากฏว่าที่พื้นผิวเคลือบรากฟันดึงดูดเซลล์ไฟโบรบลาสต์ได้ 115.8 ± 12.9 เซลล์ มากกว่าส่วนอื่นได้แก่ส่วนลึกของชั้นเคลือบรากฟัน (21.1 ± 2.2 เซลล์) ชั้นเนื้อฟัน (19.6 ± 2.1 เซลล์) และ จากเอ็นยึดปริทันต์ และเมื่อเขาได้ทำการปรับสภาพพื้นผิวส่วนลึกของชั้นเคลือบรากฟันและชั้นเนื้อฟัน ด้วยกรดซิตริกเป็นเวลา 3 นาที พบว่าส่วนลึกของชั้นเคลือบรากฟัน และชั้นเนื้อฟันที่ถูกปรับสภาพ สามารถดึงดูดเซลล์ได้เพิ่มขึ้นเป็น 48.2 ± 6.3 และ 42.8 ± 4.5 เซลล์ ตาม

ลำดับ ถึงแม้การศึกษาครั้งนี้ไม่ทราบสารที่สกัดที่ได้จากส่วนต่างๆ แต่ก็ชี้ให้เห็นว่าส่วนของพื้นผิวเคลือบรากฟันมีส่วนสำคัญต่อการดึงดูดเซลล์ ถึงแม้ส่วนลึกของเคลือบรากฟันสามารถดึงดูดเซลล์ได้น้อยกว่าแต่เมื่อเราทำการปรับสภาพพื้นผิวด้วยกรด จะพบว่ามันมีความสามารถดึงดูดเซลล์ได้มากขึ้น หรือการศึกษาของ Somerman (1989) ได้แสดงให้เห็นว่า สารที่สกัดจากกระดูกและเคลือบรากฟันช่วยส่งเสริมการยึดเกาะของเซลล์ไฟโบรบลาสต์จากเหงือกและเอ็นยึดปริทันต์ ในขณะที่สารที่สกัดจากเนื้อฟันไม่ช่วยหรือส่งเสริมการยึดเกาะของเซลล์ไฟโบรบลาสต์ แต่การศึกษาของ Somerman และ คณะ (1987) ให้ผลในทางตรงกันข้าม โดยแสดงให้เห็นว่าโปรตีนที่สกัดจากกระดูก เนื้อฟัน และเคลือบรากฟันจากฟันวัว ด้วยกัวนีดีนไฮโดรคลอไรด์และเอทธีลีนไดอะมีนเตตราอะซีติกเอซิด (Gu/ EDTA) สามารถกระตุ้นเซลล์ไฟโบรบลาสต์ให้สร้างโปรตีนและคอลลาเจน ได้มากกว่ากลุ่มควบคุมถึงร้อยละ 340 , 338 และ 143 ตามลำดับ ในการศึกษาต่อมา McAllista และคณะ (1990) ยังสามารถแยกโปรตีนชนิดหนึ่งจากเคลือบรากฟันของมนุษย์ มีขนาด 55 กิโลดาร์ตัน (KDa) ละลายได้ในสารละลายที่เป็นกรด ไม่ถูกทำลายโดยเอ็นไซม์คอลลาจีเนส ไม่ถูกยับยั้งโดยแอนตี้บอดี้ต่อไฟโบรเนกตินและลามินิน (สารนี้จึงไม่ใช่ทั้ง คอลลาเจน ไฟโบรเนกติน และ ลามีนิน) มีลำดับกรดอะมิโน 3 ตัวที่เรียงต่อกันคือ อาร์จีนีน-ไกลซีน-กรดแอสปาติก (RGD sequence) ในโมเลกุลของโปรตีน ที่สำคัญมันสามารถกระตุ้นการยึดเกาะของเซลล์ไฟโบรบลาสต์ที่ระดับความเข้มข้น 2 มก./มล. ซึ่งให้ชื่อมันว่า ไฟโบรบลาสต์แอ็ทแทชเมนต์โปรตีน (fibroblast attachment protein)

ซีเมนตัมแอ็ทแทชเมนต์โปรตีน (cementum attachment protein ,CAP) เป็นเมทริกซ์โปรตีนภายนอกเซลล์อีกตัวที่ส่วนใหญ่พบในเคลือบรากฟัน และบางส่วนอยู่บริเวณรอบหลอดเลือดในกระดูกเบ้าฟัน (perivascular cell of alveolar bone) เชื่อว่า CAP เป็นสารที่มีอิทธิพลเลือก หรือดึงดูดเซลล์หลายชนิดในอวัยวะปริทันต์ โดยการศึกษาของ Pitaru และ คณะ (1995) ได้ศึกษาหน้าที่ทางชีวภาพของ CAP โดยดูผลของ CAP ต่อการดึงดูดเซลล์ 3 ชนิด คือ เซลล์ไฟโบรบลาสต์จากเนื้อเยื่อเหงือก (gingival fibroblast) เซลล์เอ็นยึดปริทันต์ (periodontal ligament cell) และเซลล์กระดูกเบ้าฟัน (alveolar bone cell) จากคน ผลการศึกษาพบว่า CAP มีผลต่อการเคลื่อนตัวเข้ามาของเซลล์เหล่านี้เรียงจากมากไปหาน้อยได้ ดังนี้ เซลล์กระดูกเบ้าฟัน , เซลล์เอ็นยึดปริทันต์ และเซลล์ไฟโบรบลาสต์จากเนื้อเยื่อเหงือก Metzger และคณะ (1998)

พบอีกว่า CAP สามารถดึงดูดเซลล์ไฟโบรบลาสต์จากเนื้อเยื่อเอ็นยึดปริทันต์ (36.5 ± 5.2 เซลล์) มากกว่าเซลล์ไฟโบรบลาสต์จากเนื้อเยื่อเหงือก (14.9 ± 2.2 เซลล์) ถึง 2 เท่า และเมื่อเทียบกับไฟโบรเนกติน CAP ยังสามารถดึงดูดเซลล์ไฟโบรบลาสต์จากเนื้อเยื่อเอ็นยึดปริทันต์ได้มากกว่า 2.4 เท่า ส่วนผลของ CAP และ ไฟโบรเนกตินต่อการดึงดูดเซลล์ไฟโบรบลาสต์จากเนื้อเยื่อเหงือกไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ เท่ากับ 14.9 ± 2.2 และ 11.5 ± 3.2 เซลล์ ตามลำดับ จากการศึกษาพอสรุปได้ว่า CAP มีอิทธิพลที่จะเลือกดึงดูดและส่งเสริมการยึดเกาะของเซลล์จากเอ็นยึดปริทันต์บนผิวรากฟัน อันเป็นปัจจัยสำคัญของการเกิดสร้างเคลือบรากฟันและการงอกใหม่ของเอ็นยึดปริทันต์

จากข้อมูลทั้งหมดที่ได้ แสดงให้เห็นว่าเคลือบรากฟันประกอบด้วยสารหลายชนิดที่สามารถควบคุม การเคลื่อนที่ การยึดเกาะ การเจริญเติบโต และ กระบวนการสังเคราะห์โปรตีนของเซลล์ไฟโบรบลาสต์และยังไม่พบโปรตีนเหล่านี้ในชั้นเนื้อฟัน หรือเอ็นยึดปริทันต์ ซึ่งชี้ให้เห็นว่าในเคลือบรากฟัน มีลักษณะพิเศษควบคุมการสร้างเนื้อเยื่อยึดต่อของเอ็นยึดปริทันต์ และกระบวนการงอกใหม่ การทำลายโครงสร้างดังกล่าวจากรากฟันที่เป็นโรคปริทันต์ จึงมีผลต่อกระบวนการงอกใหม่ของอวัยวะปริทันต์ การขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันจึงเป็นวิธีการหนึ่งเพื่อกำจัดสิ่งปนเปื้อนต่างๆ แต่พื้นผิวที่ได้ก็ยังมีสภาพที่ไม่เหมาะสมต่อการยึดเกาะของเซลล์ไฟโบรบลาสต์ การหายของแผลมักเป็นการยึดเกาะของเยื่อบุผิวเชื่อมต่อเป็นแนวยาว (Proye และ Polson, 1982) การส่งเสริมให้ไฟบรินในลิ่มเลือดยึดเกาะได้อย่างมั่นคงกับผิวรากฟันเป็นปัจจัยสำคัญที่ชลอการเคลื่อนตัวลงมาของเยื่อบุผิว การปรับสภาพพื้นผิวรากฟันด้วยกรดภายหลังขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันนอกจากจะมีวัตถุประสงค์เพื่อกำจัดสิ่งปนเปื้อนที่หลงเหลืออยู่แล้ว ยังทำให้พื้นผิวที่ได้มีความเหมาะสมต่อการยึดเกาะของเนื้อเยื่อยึดต่ออีกด้วย

การปรับสภาพพื้นผิวรากฟันร่วมกับการรักษาโรคปริทันต์
(Root surface conditioning adjunct with periodontal therapy)

มีการศึกษาที่แสดงถึงการสร้างกระดูกและเคลือบรากฟันใหม่บนพื้นผิวเนื้อฟันที่ถูกละลายแร่ธาตุบางส่วนหรือทั้งหมดด้วยกรดไฮโดรคลอริก ความเข้มข้น 0.6 N แล้วฝังลงไปในสุนัข กระต่าย และหนู โดยผู้ทำการศึกษาคิดว่าการละลายแร่ธาตุด้วยกรดทำให้ โบนมอร์โฟจีนีติกโปรตีน (bone morphogenetic protein , BMP) เผยออกมา ซึ่งโปรตีนชนิดนี้สามารถกระตุ้นมีเซ็นไคมัลเซลล์ (mesenchymal cell) เปลี่ยนไปเป็นออสทีโอบลาสต์ (osteoblast) และซีเมนต์โตบลาสต์ (cementoblast) จากจุดนี้เองการศึกษาต่อมาจึงมุ่งที่จะนำสารละลายกรดทาที่ผิวรากฟันร่วมกับการรักษาโรคปริทันต์ เพื่อเสริมให้เกิดการงอกใหม่ของอวัยวะปริทันต์ (รวบรวมโดย Fiatkoff และ Fry , 1982)

Register และ Burdick (1975) ได้ศึกษาหาชนิดของกรด ความเป็นกรด – ด่างและระยะเวลาที่เหมาะสมสำหรับการปรับสภาพพื้นผิวรากฟันที่เหมาะสมทำให้เกิดการงอกใหม่ของอวัยวะปริทันต์ โดยทาสารละลายกรดบนรอยโรคของผิวรากฟันที่สร้างขึ้นใน สุนัข และแมวมากกว่า 1000 ซี่ ในกลุ่มทดลองที่ใช้สารละลายกรดทาผิวรากฟันพบว่ามีการยึดเกาะใน 3 ลักษณะ คือ (1) ถ้าการละลายแร่ธาตุไม่เพียงพอ จะเกิดการยึดเกาะของแผ่นเหงือกอย่างหลวมๆ โดยปราศจากการเคลื่อนตัวลงมาของเยื่อบุผิว แต่แผ่นเหงือกจะแยกตัวออกในระหว่างขั้นตอนของการนำมาศึกษาทางจุลกายวิภาคศาสตร์ (2) พบการยึดเกาะของแผ่นเหงือกอย่างสมบูรณ์และเกิดการสร้างเคลือบรากฟันถ้ามีการละลายแร่ธาตุอย่างเหมาะสม (3) ถ้าสารละลายกรดละลายแร่ธาตุออกมากเกินไป ยังคงพบการยึดเกาะของแผ่นเหงือกอย่างสมบูรณ์แต่ไม่พบการสร้างเคลือบรากฟัน สำหรับกลุ่มควบคุมที่ใช้เซลายน์ทาที่ผิวรากฟัน พบการเคลื่อนตัวลงมาอย่างสมบูรณ์ของเยื่อบุผิวเชื่อมต่อมากถึงร้อยละ 31 จากผลการศึกษานี้ผู้ทำการศึกษาเสนอให้ใช้กรดซิตริกที่มีความเป็นกรด – ด่าง เท่ากับ 1 เป็นเวลา 2 – 3 นาที จึงจะได้พื้นผิวรากฟันที่เหมาะสม สาเหตุที่เลือกใช้ความเป็นกรด – ด่าง เท่ากับ 1 นั้นเพื่อที่จะได้ใช้เวลาในการทากรดสั้นที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้

Albair และคณะ (1982) ใช้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนชนิดส่องกราดและกล้องจุลทรรศน์แบบใช้แสง (light microscopy) ศึกษาการยึดเกาะใหม่ของเนื้อเยื่อยึดต่อบนผิวรากฟันที่เป็นโรคปริทันต์ โดยใช้ฟันมนุษย์ 18 ซี่ จาก 8 คน ที่วางแผนจะถอนฟันเนื่องจากโรคปริทันต์อักเสบ และแบ่งกลุ่มการศึกษาออกเป็น 2 กลุ่มใหญ่ๆ คือ กลุ่มทดลองหรือกลุ่มขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการปรับสภาพพื้นผิวด้วยกรดซิตริกขณะทำศัลยปริทันต์ และกลุ่มควบคุมหรือกลุ่มขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันเพียงอย่างเดียวในขณะทำศัลย์ปริทันต์ ติดตามผล 6 –15 สัปดาห์ ผลการศึกษากลุ่มทดลอง 6 ใน 9 ราย พบเส้นใยคอลลาเจนของเนื้อเยื่อยึดต่อเรียงตัวในแนวตั้งฉากกับผิวรากฟันยึดเกาะบนเคลือบรากฟันทั้งเก่าและใหม่ ส่วนกลุ่มควบคุมไม่พบการยึดเกาะของเนื้อเยื่อยึดต่อบนผิวรากฟัน

ในระยะแรกมักออกแบบการศึกษาในสภาวะที่ขาดเซลล์ต้นกำเนิด เพื่อดูผลของการเปลี่ยนแปลงพื้นผิวรากฟันต่อการยึดเกาะของเซลล์ อย่างเช่นการศึกษาของ Polson และ Hanes (1987) ได้ออกแบบการศึกษาเพื่อประเมินลักษณะพื้นผิวเนื้อฟันที่เหมาะสมในภาวะที่ปราศจากเซลล์ต้นกำเนิดจากอวัยวะปริทันต์ (periodontal progenitor cell) โดยฝังชิ้นเนื้อฟันจากรากฟันปกติถือว่าเป็นกลุ่มควบคุม และฝังชิ้นเนื้อฟันจากรากฟันที่เป็นโรคปริทันต์ที่เกลารากฟันร่วมการทาด้วยกรดซิตริกที่มีความเป็นกรด – ด่าง เท่ากับ 1 เป็นเวลา 3 นาที (ถือเป็นกลุ่มทดลอง) บนหลังของหนูโดยมีปลายด้านหนึ่งของรากฟันโผล่พ้นขึ้นมา 1 มม. ทิ้งไว้ 10 วัน แล้วนำมาศึกษาทางจุลกายวิภาคศาสตร์ ผลการศึกษาไม่พบความแตกต่างของการยึดเกาะของเนื้อเยื่อยึดต่อในทั้ง 2 กลุ่ม ทั้งความหนาแน่นและขนาดของเส้นใย ที่เป็นเช่นนี้อาจเป็นเพราะเอนโดทอกซินจากแบคทีเรียบนพื้นผิวรากฟันที่เป็นโรคปริทันต์ถูกกำจัด หรือลดจำนวนลงจากการเกลารากฟันร่วมกับการปรับสภาพพื้นผิวด้วยกรดซิตริก นอกจากนี้ยังพบว่าการยึดเกาะของเนื้อเยื่อยึดต่อสามารถยับยั้งการเคลื่อนตัวลงมาของเซลล์เยื่อบุผิว

ในการศึกษาถัดมาของ Hanes และ Polson (1989) ซึ่งออกแบบในลักษณะเดียวกัน โดยการศึกษาครั้งนี้ต้องการเปรียบเทียบผลของเคลือบรากฟันที่เกลารากฟันร่วมกับการปรับสภาพพื้นผิวกับไม่ปรับสภาพพื้นผิวจากฟันที่ปกติด้วยกรดซิตริกที่มีความเป็นกรด – ด่างเท่ากับ 1 เป็นเวลา 3 นาที ผลการศึกษาในช่วง 1 – 3 วันแรกไม่พบความแตกต่างของจำนวนเซลล์และเส้น

ใยที่ยึดเกาะระหว่าง 2 กลุ่ม ทั้งนี้อาจเป็นเพราะมีองค์ประกอบบางอย่างที่มีอยู่ในส่วนประกอบของเคลือบรากฟันและในชั้นสเมียร์เป็นปัจจัยช่วยดึงดูดเซลล์ไฟโบรบลาสต์ให้เคลื่อนที่เข้ามาและเจริญเติบโต แต่ภายหลังวันที่ 5 ในกลุ่มทดลองจะมีเซลล์และเส้นใยที่ยึดเกาะบนผิวรากฟันมากกว่ากลุ่มควบคุม . ทั้งนี้อาจเป็นเพราะความเหมาะสมของพื้นผิวและการเผยออกของคอลลาเจนเมทริกซ์ โดยพบชั้นเคลือบรากฟันถูกละลายแร่ธาตุ (zone of demineralization) ลึกลงไป 12 ไมโครเมตร อีกทั้งพบว่าเส้นใยของเนื้อเยื่อยึดต่อเรียงตัวในแนวเฉียงหรือตั้งฉากกับพื้นผิวเคลือบรากฟันและพบการสานเข้าหากันของเส้นใยคอลลาเจนทั้งสองส่วน การยึดเกาะของเส้นใยของเนื้อเยื่อยึดต่อกับส่วนคอลลาเจนเมทริกซ์ของเคลือบรากฟันน่าจะเป็นปัจจัยที่สำคัญที่ช่วยยับยั้งการเคลื่อนตัวลงมาของเซลล์เยื่อบุผิว โดยพบการเคลื่อนตัวลงของเซลล์เยื่อบุผิวในกลุ่มควบคุมมากกว่ากลุ่มทดลอง และการเผยออกของคอลลาเจนเมทริกซ์ภายหลังการปรับสภาพด้วยกรดยังสามารถยับยั้งการเคลื่อนตัวของเซลล์เยื่อบุผิว Larjava และคณะ (1988) ได้ศึกษาผลการเคลื่อนตัวของเซลล์เยื่อบุผิวบนพื้นผิวรากฟันที่ถูกละลายแร่ธาตุด้วยกรดซิตริก โดยการเพาะเลี้ยงเนื้อเยื่อเหงือกบนผิวรากฟัน 2 กลุ่ม ในกลุ่มทดลองให้ขูดหินน้ำลายร่วมกับการทากรดซิตริกที่ผิวรากฟัน ส่วนกลุ่มควบคุมให้ขูดหินน้ำลายที่ผิวรากฟันอย่างเดียว ผลการศึกษาพบว่าในกลุ่มทดลองเซลล์เยื่อบุผิวจะเคลื่อนเข้าไประหว่างเนื้อเยื่อยึดต่อกับผิวรากฟันค่อนข้างน้อย ในขณะที่กลุ่มควบคุมจะพบการเคลื่อนที่ของเซลล์เยื่อบุผิวเข้าไประหว่างเนื้อเยื่อยึดต่อกับผิวรากฟันมากกว่า และเมื่อใช้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนชนิดส่องกราดศึกษาพื้นผิวของกลุ่มทดลอง ก็จะเห็นลักษณะของพื้นผิวที่ถูกละลายแร่ธาตุออก พบการเผยออกของเส้นใยคอลลาเจน

นอกจากพบการสานเข้ากันของเส้นใยจากเนื้อเยื่อยึดต่อกับคอลลาเจนเมทริกซ์ที่เผยออกบนผิวรากฟันแล้ว การศึกษารูปร่างและพฤติกรรมของเซลล์ไฟโบรบลาสต์ที่ยึดเกาะบนพื้นผิวของรากฟันที่เป็นโรคปริทันต์ภายหลังถูกปรับสภาพ ยังพบแขนง (process) ของเซลล์ยื่นเข้าไปในท่อเนื้อฟันอีกด้วย (Polson และ Frederick , 1985) ซึ่งกลไกการยึดเกาะของเซลล์ในลักษณะนี้ เคยถูกเรียกว่า " cemental pin "

ชั้นสเมียร์เป็นชั้นบางๆ ทำหน้าที่เสมือนแผ่นกั้นขวางไม่ให้เซลล์ยึดเกาะ มักพบเสมอภายหลังเกลารากฟัน หนาประมาณ 2 – 15 ไมโครเมตร ประกอบด้วยส่วนอินทรีย์และ

อนินทรีย์ มีขนาดอนุภาคตั้งแต่ 1 –15 ไมโครเมตร ไม่สามารถกำจัดออกได้ด้วยการล้างปกติ ต้องใช้สารละลายกรดจึงสามารถกำจัดออกได้ โดย Polson และคณะ (1984) ได้ศึกษาพื้นผิวรากฟันปกติของลิงโดยใช้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนชนิดส่องกราดพบว่า พื้นผิวรากฟันที่เกลารากฟันเพื่อกำจัดชั้นเคลือบรากฟันออกหมดและล้างด้วยนอร์มัลเซลายน์ จะเห็นพื้นผิวขรุขระเป็นลูกคลื่น มีชั้นสเมียร์ปกคลุมอยู่ แต่สำหรับพื้นผิวรากฟันที่เกลารากฟันร่วมกับใช้กรดซิตริกที่มีความเป็นกรด – ด่าง เท่ากับ 1 เป็นเวลา 3 นาที พื้นผิวรากฟันจะมีลักษณะเป็นลูกคลื่น พบรูเปิดท่อเนื้อฟันมีรูปร่างคล้ายกรวย (funnel – shaped) พื้นผิวปกคลุมด้วยเส้นใยคอลลาเจน ไม่พบเห็นชั้นสเมียร์

Chaves และคณะ (1993) ใช้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนชนิดส่องกราดศึกษาพื้นผิวรากฟันที่เป็นโรคปริทันต์และถูกปรับสภาพพื้นผิวด้วยวิธีต่างๆ เปรียบเทียบกับฟันปกติ พบว่าในฟันปกติเห็นเส้นใยคอลลาเจนเรียงตัวในแนวตั้งฉากกับรอยต่อระหว่างชั้นเคลือบรากฟันกับชั้นเนื้อฟันอย่างชัดเจน ส่วนฟันที่เป็นโรคปริทันต์ ถ้ากำจัดหินน้ำลายด้วยวิธีการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน พื้นผิวที่ได้มีลักษณะแบนเรียบ พบชั้นสเมียร์ แต่ถ้ากำจัดหินน้ำลายโดยวิธีขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการปรับสภาพพื้นผิวด้วยกรดซิตริก ที่มีความเป็นกรด – ด่าง เท่ากับ 1 เป็นเวลา 3 นาที ที่กำลังขยายต่ำจะเห็นพื้นผิวแบนเรียบสม่ำเสมอ แต่ที่กำลังขยายสูงๆ จะเห็นการเผยออกของคอลลาเจนเมทริกซ์ เห็นเส้นใยคอลลาเจนอย่างชัดเจนรอบๆ ท่อเนื้อฟัน ไม่พบชั้นสเมียร์

ขนาดเส้นใยของคอลลาเจนเมทริกซ์ที่เผยออกมานี้ มีขนาดอยู่ระหว่าง 300 – 1000 อังสตรอม ซึ่งใกล้เคียงกับขนาดของคอลลาเจนไฟบริล (collagen fibril) ในเนื้อฟันที่มีขนาด 870 – 914 อังสตรอม และในเคลือบรากฟันที่มีขนาด 1300 อังสตรอม (Hawkins และคณะ , 1997) อินทรีย์เมทริกซ์ (organic matrix) ที่พบในชั้นเนื้อฟันและเคลือบรากฟันส่วนใหญ่เป็นคอลลาเจน และเป็นคอลลาเจนชนิดที่ I ถึงร้อยละ 90 เส้นใยคอลลาเจนชนิดที่ I มีคุณสมบัติช่วยดึงดูดเซลล์ให้เคลื่อนที่เข้ามาและยังมีผลต่อการเจริญเติบโตของเซลล์ไฟโบรบลาสต์ (Hassell , 1993) การปรับสภาพพื้นผิวรากฟันไม่ว่าจะเป็นฟันปกติหรือฟันที่เป็นโรคปริทันต์ และไม่ว่าจะ

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เป็นเนื้อฟันหรือเคลือบรากฟันด้วยสารละลายที่เป็นกรด สามารถละลายส่วนอนินทรีย์ให้เกิดการเผยออกของคอลลาเจนเมทริกซ์ได้

มีการศึกษายืนยันว่าการปรับสภาพพื้นผิวรากฟันด้วยสารละลายกรด ช่วยกระตุ้นเซลล์ไฟโบรบลาสต์ให้เคลื่อนที่เข้ามาและยึดเกาะบนผิวรากฟัน โดย Pitaru และคณะ (1984) ได้ศึกษาโดยวัดค่าดัชนีการยึดเกาะ (attachment index) และดัชนีการเรียงตัว (orientation index) ของเซลล์ไฟโบรบลาสต์บนผิวเคลือบรากฟัน และ ผิวชั้นเนื้อฟันของหมู ที่ถูกปรับสภาพและไม่ปรับสภาพด้วยกรดซิตริก ที่มีความเป็นกรด – ด่าง เท่ากับ 1 ผลการศึกษาพบว่า ผิวเนื้อฟันที่ถูกปรับสภาพมีค่าดัชนีการยึดเกาะและดัชนีการเรียงตัวสูงกว่าทุกกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนกลุ่มผิวเคลือบรากฟันที่ถูกปรับสภาพมีค่าดัชนีการยึดเกาะไม่แตกต่างจากอีก 2 กลุ่ม คือ กลุ่มผิวเนื้อฟันและกลุ่มเคลือบรากฟันที่ไม่ถูกปรับสภาพ แต่ค่าดัชนีการเรียงตัวที่ได้ก็สูงกว่าทั้ง 2 กลุ่ม ซึ่งแสดงให้เห็นว่าการปรับสภาพพื้นผิวรากฟันด้วยกรดมีอิทธิพลต่อการเคลื่อนตัวเข้ามาของเซลล์ไฟโบรบลาสต์ในขั้นแรก และยึดเกาะบนพื้นผิวที่เหมาะสมต่อไป การศึกษาในลักษณะคล้ายกันของ Fardal และ Lowenberg (1990) ได้ศึกษาเปรียบเทียบผลการตอบสนองของเซลล์ไฟโบรบลาสต์ต่อการปรับสภาพพื้นผิวรากฟันของมนุษย์ที่เป็นโรคปริทันต์โดยวิธีการต่างๆ ได้แก่ ขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน ขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการใช้กรดซิตริก และการใช้กรดซิตริกเพียงอย่างเดียว ผลการศึกษาพบว่าการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันร่วมกับการปรับสภาพพื้นผิวรากฟันด้วยกรดซิตริกมีค่าดัชนีการยึดเกาะและดัชนีการเรียงตัวสูงกว่าทุกกลุ่ม ซึ่งแสดงให้เห็นว่า การขูดหินน้ำลายและเกลารากฟันทำเพื่อกำจัดสิ่งปนเปื้อนต่างๆ บนผิวรากฟันออกไป การใช้สารละลายกรดทำเพื่อปรับสภาพพื้นผิวให้เหมาะสมและกระตุ้นให้เซลล์เคลื่อนตัวเข้ามายึดเกาะ

นอกจากการปรับสภาพพื้นผิวรากฟันจะช่วยกระตุ้นให้เซลล์ไฟโบรบลาสต์เคลื่อนที่เข้ามาและเจริญเติบโตแล้ว ยังพบว่าเซลล์ที่เข้ามายึดเกาะจะสร้างเส้นใยที่เรียงตัวในแนวตั้งฉากกับพื้นผิวรากฟัน โดย Higashi และคณะ (1995) ได้ทำการศึกษาลักษณะการเรียงตัวและการสร้างเส้นใยของเซลล์ไฟโบรบลาสต์บนพื้นผิวชิ้นรากฟันที่ถูกถอนเนื่องจากโรคปริทันต์อักเสบภายหลังปรับสภาพพื้นผิวชิ้นรากฟันโดยวิธีต่างๆ ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มชิ้นรากฟันที่ไม่ปรับสภาพ

ทั้งส่วนเนื้อฟันและเคลือบรากฟัน เซลล์ไฟโบรบลาสต์จะยึดเกาะและเรียงตัวในแนวขนานกับพื้นผิวรากฟัน มีลักษณะการยึดเกาะเช่นเดียวกับที่ยึดบนจานเพาะเลี้ยงเซลล์เป็นการยึดเกาะแบบ "close contact" คือจะพบระยะระหว่างเซลล์กับพื้นผิวกว้างประมาณ 30 – 50 นาโนเมตร พบไฟโบรเนกตินในช่องว่างดังกล่าว ไม่พบการสร้างเส้นใย ส่วนกลุ่มชิ้นรากฟันที่ปรับสภาพด้วยกรดซิตริกทั้งเนื้อฟันและเคลือบรากฟันพบเซลล์ไฟโบรบลาสต์ทับถมกันหลายชั้น ในชั้นล่างสุดที่ติดกับพื้นผิวชิ้นรากฟัน พบการสร้างเส้นใยเรียงในแนวตั้งฉากกับพื้นผิวรากฟัน ซึ่งเป็นการยึดเกาะแบบ "extracellular matrix contact" โดยจะพบระยะระหว่างเซลล์กับพื้นผิวรากฟันกว้างกว่า 100 นาโนเมตร และในบริเวณนี้จะพบเมทริกซ์ภายนอกเซลล์ (extracellular matrix) และไฟโบรเนกติน จากการศึกษานี้จึงเป็นสิ่งยืนยันถึงการยึดเกาะของเนื้อเยื่อยึดต่อเกิดขึ้นภายหลังการปรับสภาพพื้นผิวด้วยกรด

ผิวเคลือบรากฟันที่เป็นโรคปริทันต์มีการสะสมเอนโดทอกซินจากแบคทีเรีย เอนโดทอกซินดังกล่าวมีผลทั้งต่อการเคลื่อนตัวและการยึดเกาะของเซลล์ไฟโบรบลาสต์ โดย Pitaru และคณะ (1984) ศึกษาผลของเอนโดทอกซินจากแบคทีเรียต่อการเคลื่อนตัวและการยึดเกาะของเซลล์ไฟโบรบลาสต์ โดยใช้ฟันหมูเคลือบเอนโดทอกซินที่สกัดจากแบคทีเรียนำไปวางบนจานเพาะเลี้ยงเซลล์ที่มีเซลล์ไฟโบรบลาสต์จากเหงือกของคน ผลการศึกษาพบเอนโดทอกซินจากแบคทีเรียสามารถยับยั้งการเคลื่อนตัวและการยึดเกาะของเซลล์ไฟโบรบลาสต์ และในการศึกษาของ Biagini และคณะ (1992) เปรียบเทียบผลการเจริญเติบโตและพฤติกรรมของเซลล์ไฟโบรบลาสต์บนพื้นผิวรากฟันที่เป็นโรคปริทันต์ระหว่างกลุ่มที่ปรับสภาพด้วยสารละลายกรดฟอสฟอริกและกรดซิตริก กับ กลุ่มควบคุมที่ไม่ใช้สารใดๆ ในการปรับสภาพพื้นผิว ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มที่ใช้สารละลายกรดปรับสภาพพื้นผิวรากฟันมีเซลล์ไฟโบรบลาสต์เจริญเติบโตเต็มพื้นผิวรากฟันและเรียงตัวอย่างเป็นระเบียบ ลักษณะรูปร่างของเซลล์คล้ายเซลล์ปกติ ในขณะที่กลุ่มควบคุมพบเซลล์ไฟโบรบลาสต์ในปริมาณที่น้อยกว่า เรียงอย่างไม่เป็นระเบียบและเซลล์มีรูปร่างหลายเหลี่ยม นอกจากนี้ยังพบแบคทีเรียและเศษอินทรีย์บนผิวของเซลล์ และการศึกษาของ Hughes และ Smales (1986) ก็พบเอนโดทอกซินจากแบคทีเรียบนพื้นผิวรากฟันที่เป็นโรคปริทันต์ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาอื่นที่พบว่าชิ้นรากฟันที่เป็นโรคปริทันต์มีปริมาณการยึดเกาะของเซลล์ไฟโบรบลาสต์ต่ำกว่ากลุ่มอื่นๆ อย่างมีนัยสำคัญ

ถึงแม้การศึกษาของ Aukhil และ Petterson (1987) ได้กล่าวถึงผลเสียของการใช้สารละลายกรดในการปรับสภาพพื้นผิวรากฟัน มีผลขลอการเคลื่อนตัวของเซลล์ไฟโบรบลาสต์ ทำให้การหายของแผลช้าลงและอาจยับยั้งการงอกใหม่ของอวัยวะปริทันต์ แต่จากการศึกษาของ Wang และคณะ (1993) ได้แสดงผลการศึกษาในทางตรงข้าม โดยได้ศึกษาเปรียบเทียบลักษณะการหายของแผลระหว่างการใช้สารละลายกรดในการปรับสภาพพื้นผิวรากฟัน กับ กลุ่มควบคุมที่ใช้น้ำปราศจากเชื้อ (sterile water) ล้างผิวรากฟัน โดยได้สร้างรอยโรคให้เกิดการเผยออกของรากฟันขนาด 4X4 มม. โดยกรอกระดูกเบ้าฟันและเคลือบรากฟันออกให้หมดในฟันสุนัข 4 ตัว ผลของการศึกษาพบว่ากลุ่มที่ใช้กรดซิตริกมีปริมาณเซลล์ไฟโบรบลาสต์เข้ามายึดเกาะมากกว่าและเส้นใยของเซลล์ไฟโบรบลาสต์จะเรียงตัวตั้งฉากกับพื้นผิวรากฟันมากกว่ากลุ่มที่ใช้น้ำปราศจากเชื้อล้าง นอกจากนี้ประมาณสัปดาห์ที่ 3 เริ่มพบการสร้างกระดูกและเคลือบรากฟันใหม่ โดยกลุ่มที่ใช้กรดซิตริกจะมีปริมาณการสร้างกระดูกและเคลือบรากฟันมากกว่ากลุ่มควบคุม และในระยะแรกจะพบการสานเข้าหากันของเส้นใยของเซลล์ไฟโบรบลาสต์กับเส้นใยคอลลาเจนบนผิวรากฟันโดยตรง เคลือบรากฟันที่สร้างขึ้นใหม่ในภายหลังจะเป็นตัวช่วยเสริมให้การยึดเกาะของเส้นใยของเซลล์ ไฟโบรบลาสต์กับผิวรากฟันแข็งแรงยิ่งขึ้น Selvig และคณะ (1996) ใช้วิธีการศึกษาในแบบเดียวกับวิธีการของ Aukhil และ Petterson (1987) เพื่อพิสูจน์ผลการศึกษาของทั้งสอง โดยการสร้างรอยโรคให้รากฟันโผล่ขนาด 3.0 มม. ในฟันของสุนัข 6 ตัว ผลไม่พบการแยกตัวของเนื้อเยื่อแกรนูเลชั่นในระยะแรกของการหายของแผลในกลุ่มทดลอง ในขณะที่กลุ่มควบคุมพบการแยกตัวออกของเนื้อเยื่อแกรนูเลชั่นร้อยละ 68 –100 ความหนาแน่นของเซลล์ไฟโบรบลาสต์และเส้นใยคอลลาเจนมีปริมาณมากในกลุ่มกรดซิตริก แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่มทดลองกับกลุ่มควบคุม ถึงแม้การศึกษานี้จะไม่ได้ชี้ถึงข้อได้เปรียบของการใช้สารละลายกรดในการปรับสภาพพื้นผิวรากฟัน แต่ก็ไม่มีผลทำให้เกิดการขลอตัวหรือยับยั้งการหายของแผลดังที่เคยมีการศึกษาก่อนหน้านี้ได้กล่าวไว้

จากที่ได้กล่าวมาทั้งหมดพอสรุปได้ว่าปัจจัยสำคัญประการหนึ่งที่มีผลต่อการงอกใหม่ของอวัยวะปริทันต์คือ การปรับสภาพพื้นผิวรากฟันที่เป็นโรคปริทันต์ ด้วยสารละลายกรดเพื่อให้ได้พื้นผิวที่เหมาะสม วิธีดังกล่าวมีข้อดีหลายประการดังนี้

1. ละลายแร่ธาตุส่วนเกินต่างๆ เช่น แคลเซียม ฟอสฟอรัส แมกนีเซียม หรือ ฟลูออไรด์ ที่สะสมเพิ่มมากขึ้นในระหว่างที่รากฟันเผยต่อสภาวะแวดล้อมในช่องปาก
2. กำจัดชั้นสเมียร์ ที่เกิดขึ้นเสมอภายหลังเกลารากฟัน
3. ขยายรูเปิดท่อเนื้อฟัน
4. ช่วยกำจัดสารพิษภายในจากแบคทีเรีย
5. ยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อจุลินทรีย์ ด้วยความเป็นกรดของสารละลาย
6. ช่วยดึงดูด และกระตุ้นให้เซลล์ไฟโบรบลาสต์เคลื่อนที่เข้ามา เจริญเติบโตและยึดเกาะบนพื้นผิวรากฟัน จากการเผยออกของคอลลาเจนเมทริกซ์ซึ่งส่วนใหญ่เป็นคอลลาเจนชนิดที่ I
7. ยับยั้งการเคลื่อนตัวลงมาของเซลล์เยื่อบุผิวอันเป็นผลจากการยึดเกาะของเส้นใยจากเซลล์ไฟโบรบลาสต์กับคอลลาเจนเมทริกซ์บนผิวรากฟัน
8. การเผยออกของเมทริกซ์โปรตีนภายนอกเซลล์ เช่น บีเอ็มพี มีส่วนช่วยกระตุ้นให้เกิดสร้างเคลือบรากฟันและกระดูกขึ้นมาใหม่
9. ช่วยให้ลิ่มเลือดไฟบรินยึดเกาะผิวรากฟันได้อย่างดียิ่งขึ้นในระยะแรกของการหายของแผล

อย่างไรก็ตีมีบางการศึกษาที่ให้ผลตรงข้าม อย่างเช่น จากการศึกษาของ Selvig , Sigurdsson และ Wikesjo (1995) ที่ไม่พบว่าการปรับสภาพพื้นผิวรากฟันมีส่วนกระตุ้นให้เกิดการสร้างเคลือบรากฟันใหม่ ไม่พบความแตกต่างของการยึดเกาะของเส้นใยคอลลาเจน และการเคลื่อนตัวเข้ามาของเซลล์ไฟโบรบลาสต์ ระหว่างกลุ่มที่ปรับสภาพพื้นผิวรากฟันด้วยกรดซิตริก กับกลุ่มควบคุม เหตุผลประการหนึ่งอาจเป็นเพราะการละลายแร่ธาตุที่มากเกินไป (overdemineralization) ซึ่งอาจเกิดเนื่องจากการชะล้างที่ไม่เหมาะสม ความเข้มข้นของกรดที่มากเกิน ความแตกต่างของแร่ธาตุที่สะสม (Chaves และคณะ ,1993)

มีปัจจัยมากมายที่มีผลต่อการละลายแร่ธาตุของสารละลายกรดที่ใช้ในการปรับสภาพเช่น ชนิดของสารที่ใช้ ความเข้มข้นของสารละลายกรด รวมทั้งค่าความเป็นกรด - ด่าง

เทคนิคของการใช้ หรือ ชนิดของพื้นผิวที่ถูกปรับสภาพ ลักษณะที่เหมาะสมของพื้นผิวรากฟันที่ได้ภายหลังการปรับสภาพด้วยสารละลายกรด จึงเป็นอีกประเด็นหนึ่งที่มีการศึกษากัน

Codelli , Fry และ Davis (1991) ได้ใช้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนชนิดส่องกราด ศึกษาฟันผู้ป่วยที่เป็นโรคปริทันต์ เพื่อหาเทคนิคการใช้ และ เวลาที่เหมาะสมสำหรับการใช้กรดซิตริก ที่มีความเป็นกรด – ด่างเท่ากับ 1 ให้ได้พื้นผิวรากฟันที่เหมาะสม ผลการศึกษาพบว่า วิธีการทาด้วยสำลีชุ่มกรด เป็นเวลา 3 นาที จะได้พื้นผิวที่เหมาะสม พบเห็นร่างแหของเส้นใยคอลลาเจน และบริเวณปลายเส้นใยคอลลาเจนเห็นลักษณะกระเปาะเล็กๆ ไม่พบชั้นสเมียร์ และเห็นท่อเนื้อฟันในบางตำแหน่ง แต่ถ้าทาด้วยสำลีชุ่มกรด เป็นเวลา 5 นาที พื้นผิวรากฟันจะถูกละลายแร่ธาตุออกไปมากเกินไปร่างแหของคอลลาเจนจะถูกปกคลุมด้วยเศษชิ้นส่วนโปรตีน (amorphic protein) ไม่พบชั้นสเมียร์และไม่พบลักษณะกระเปาะเล็กๆ ที่ปลายของเส้นใยคอลลาเจน ส่วนวิธีวางสำลีชุ่มสารละลายกรดบนผิวรากฟันจะเกิดการละลายแร่ธาตุออกบางส่วนเท่านั้นและในบางบริเวณยังพบชั้นสเมียร์อยู่ ผู้รายงานได้กล่าวไว้ว่าลักษณะพื้นผิวที่เหมาะสมนั้น ต้องเห็นร่างแหของเส้นใยคอลลาเจนอย่างชัดเจน และบริเวณปลายเส้นใยคอลลาเจนต้องเห็นกระเปาะเล็กๆ

การใช้สารละลายกรดที่มีความเข้มข้นสูงไม่ได้เป็นตัวบ่งชี้ถึงความสามารถในการละลายแร่ธาตุ Sterette และ คณะ (1991) ศึกษาความเข้มข้นของกรดซิตริกที่สามารถละลายแร่ธาตุในเนื้อฟันโดยวัดจากปริมาณของแคลเซี่ยมอิออนที่ปลดปล่อยออกมา ผลการศึกษาครั้งนี้พบว่าความสามารถในการละลายแร่ธาตุจะมากที่สุดในระดับความเข้มข้นของกรดในระดับหนึ่ง และเมื่อความเข้มข้นมากขึ้นความสามารถในการละลายแร่ธาตุจะลดลง โดยผู้วิจัยแนะนำให้ใช้สารละลายกรดซิตริกที่มีความเข้มข้นระหว่างร้อยละ 25 - 30 ที่เวลา 1 - 3 นาที

Hawkins และคณะ (1997) ได้ใช้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนชนิดส่องกราด ศึกษาพื้นผิวรากฟันปกติของคน ที่ปรับสภาพด้วยกรดซิตริก ที่มีความเข้มข้นร้อยละ 30 โดยแบ่งเป็นพื้นผิวเคลือบรากฟัน พื้นผิวชั้นเนื้อฟัน และยังเปรียบเทียบพื้นผิวระหว่างทาสารละลายกรดด้วยก้อนสำลีกับพื้นผิวที่ได้จากการแช่ในสารละลายกรด ผลการศึกษาพบว่าวิธีการทาสาร

ละลายกรดซิตริกไปมา ไม่ว่าจะเป็นพื้นผิวเคลือบรากฟันหรือพื้นผิวชั้นเนื้อฟัน พื้นผิวที่ได้จะมีลักษณะปุยของคอลลาเจน (tutted surtace) คล้ายพรม ในขณะที่การแช่ลงในสารละลายกรด พื้นผิวจะมีลักษณะแบน ไม่เห็นเส้นใยคอลลาเจนอย่างเด่นชัด ลักษณะปุยของเส้นใยคอลลาเจน มีผลต่อกระบวนการหายของแผลและส่งเสริมให้เกิดการงอกใหม่ของอวัยวะปริทันต์ โดยกลไกน่าจะเป็นผลจากลักษณะของพื้นผิวและปริมาณของพื้นที่ๆ สามารถจับยึดไฟโบรเนกตินได้มากขึ้น และยังช่วยยึดแผ่นเหงือกให้ติดกับพื้นผิวรากฟันให้มั่นคงในระยะเริ่มแรก ซึ่งช่วยยับยั้งการเคลื่อนตัวลงมาของเยื่อบุผิวเชื่อมต่อ ทำให้เกิดการยึดเกาะใหม่ของเนื้อเยื่อยึดต่อได้

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาที่พบว่า การล้างผิวรากฟันด้วยระบบอัลทราโซนิกก่อนการทาสารละลายกรด จะช่วยให้การละลายแร่ธาตุดีขึ้น พื้นผิวที่ได้เผยให้เห็นร่างแหของเส้นใยคอลลาเจนชัดเจนขึ้น (Higashi และ okamota , 1995)

นอกจากสารละลายกรดซิตริกจะถูกแนะนำมาใช้แล้ว ยังมีการศึกษาหาความเหมาะสมของสารละลายชนิดอื่นเช่น กรดฟอสฟอริก (Biagini และคณะ , 1992) EDTA (Blomlof , 1996 ; Blomlof , Blomlof และ Lindskog ,1997 ;) และเตตราไซคลีนไฮโดรคลอไรด์ (Wikesjo และคณะ ,1986)

เตตราไซคลีนไฮโดรคลอไรด์ เป็นยาที่มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย โดยมีผลยับยั้งการสร้างโปรตีนภายในเซลล์ มีฤทธิ์ต่อแบคทีเรียแกรมบวกทุกชนิดและแกรมลบหลายชนิด ถูกนำมาใช้ร่วมกับการรักษาโรคปริทันต์อย่างกว้างขวาง เมื่อนำผงเตตราไซคลินไฮโดรคลอไรด์ผสมรวมกับน้ำจะได้สารละลายที่มีฤทธิ์เป็นกรด และสามารถนำมาใช้ปรับสภาพพื้นผิวรากฟันร่วมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน โดยพบว่ามันสามารถละลายแร่ธาตุ ไม่พบชั้นสเมียร์ เห็นรูเปิดท่อเนื้อฟัน และร่างแหคอลลาเจนอย่างชัดเจน มีผลต่อการยึดเกาะใหม่ของเนื้อเยื่อยึดต่อ เช่นเดียวกับกรดซิตริก มีการศึกษามากมายที่พยายามเปรียบเทียบประสิทธิภาพของกรดซิตริกกับสารละลายเตตราไซคลีนไฮโดรคลอไรด์ (Hanes และคณะ ,1991 ; Labahn และคณะ ,1992 ; ปิรัชญา , 2539)

Hanes , O' Brien และ Garnick (1991b) ศึกษาเปรียบเทียบพื้นผิวชิ้นเนื้อฟันของรากฟันวัว ภายหลังปรับสภาพพื้นผิวด้วยกรดซิตริกอิ่มตัวกับสารละลายเตตราไซคลีนไฮโดร-คลอไรด์ ที่มีความเป็นกรด-ด่างเท่ากับ 3.2 โดยใช้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนชนิดส่องกราด ผลการศึกษาพบว่ากรดซิตริกสามารถกำจัดชั้นสเมียร์และขยายรูเปิดท่อเนื้อได้ดีว่ากลุ่มเตตราไซ-คลีนไฮโดรคลอไรด์ โดยรูเปิดท่อเนื้อฟันของกลุ่มกรดซิตริกมีขนาดใหญ่กว่า และกลุ่มเตตราไซ-คลีนไฮโดรคลอไรด์ ก็ไม่สามารถกำจัดชั้นสเมียร์ได้อย่างสม่ำเสมอ ในทำนองเดียวกัน Labahn และคณะ (1992) พบว่ากรดซิตริกและสารละลายเตตราไซคลีนไฮโดรคลอไรด์ ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงต่อพื้นผิวเนื้อฟัน สามารถขยายรูเปิดท่อเนื้อฟันได้กว้างกว่ากลุ่มควบคุมที่ล้างผิวรากฟันด้วยน้ำเปล่า อีกทั้งไม่พบชั้นสเมียร์ แต่กรดซิตริกสามารถขยายรูเปิดท่อเนื้อฟันและแทรกซึมลงได้ลึกกว่าสารละลายเตตราไซคลีนไฮโดรคลอไรด์ แต่ในการศึกษาของ Lafferty , Gher และ Gray (1993) ได้ศึกษาเปรียบเทียบพื้นผิวชั้นเนื้อฟันของของรากฟันที่เป็นโรคปริทันต์ในมนุษย์ ภายหลังปรับสภาพด้วยกรดซิตริกอิ่มตัว กับสารละลายเตตราไซคลินไฮโดรคลอไรด์อิ่มตัว ผลการศึกษาโดยใช้กล้องจุลทรรศน์ชนิดส่องกราดไม่พบความแตกต่างของพื้นผิวที่ได้ระหว่างสองกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญ ไม่พบชั้นสเมียร์ เห็นรูเปิดท่อเนื้อฟันและร่างแหคอลลาเจนอย่างชัดเจน แต่เมื่อเปรียบเทียบระหว่างเตตราไซคลีนไฮโดรคลอไรด์กับสารอนุพันธ์ของมัน พบว่าเตตราไซคลีนไฮโดรคลอไรด์มีประสิทธิภาพในการกำจัดชั้นสเมียร์ และเผยให้เห็นรูเปิดท่อเนื้อฟันได้ดีกว่าสารอนุพันธ์ของมันทุกชนิดอย่างมีนัยสำคัญ (Madison และ Hokett ,1997)

เมทริกซ์โปรตีนภายนอกเซลล์ (Extracellular matrix protein) ที่ควบคุมส่งเสริมการยึดเกาะของเซลล์เยื่อบุผิวคือ ลามินิน (laminin) และสำหรับเซลล์ไฟโบรบลาสต์คือไฟโบรเนกติน (Mariotti , 1993) Terranova และคณะ (1986) ได้แสดงให้เห็นว่าชั้นเนื้อฟันที่ไม่ถูกปรับสภาพสามารถยึดจับได้ดีกับลามินิน และมีเซลล์เยื่อบุผิวมายึดเกาะได้ดีกว่าเซลล์ไฟโบรบลาสต์ถึง 4 เท่า แต่ชิ้นเนื้อฟันที่ถูกปรับสภาพด้วยเตตราไซคลีนไฮโดรคลอไรด์ที่มีความเข้มข้นเท่ากับ 100 มก./มล.ร่วมกับการใช้ไฟโบรเนกติน พบมีเซลล์ไฟโบรบลาสต์เข้ามายึดเกาะมากกว่าชิ้นเนื้อฟันที่ถูกปรับสภาพด้วยกรดซิตริกร่วมกับการใช้ไฟโบรเนกติน ถึง 3 เท่า และมากกว่ากลุ่มควบคุมที่ไม่ปรับสภาพถึง 7 เท่า และนอกจากนี้ในการศึกษาของ Vanheusden และคณะ (1998) ได้ศึกษาผลของมิโนไซคลีนไฮโดรคลอไรด์ (minocycline HCl) ซึ่งเป็นอนุพันธ์ตัวหนึ่งของเตตราไซ-

คลีนไฮโดรคลอไรด์ ต่อเซลล์เยื่อบุผิวของเหงือก ซึ่งได้จากการเพาะเลี้ยงเซลล์ในห้องปฏิบัติการ พบว่าถ้าใช้มิโนไซคลีนไฮโดรคลอไรด์ที่มีความเข้มข้นเท่ากับหรือมากกว่า 100 มก./มล. มีผลรบกวนการยึดเกาะของเซลล์เยื่อบุผิวแต่ไม่มีผลต่อการยึดเกาะของเซลล์ไฟโบรบลาสต์จากเหงือกและจากเอ็นยึดปริทันต์ ดังนั้นการปรับสภาพพื้นผิวรากฟันด้วยสารละลายเตตราไซคลีนไฮโดรคลอไรด์อาจมีผลยับยั้งการเคลื่อนตัวลงมาของเยื่อบุผิวเชื่อมต่อ และส่งเสริมให้เกิดการยึดเกาะใหม่ของเนื้อเยื่อยึดต่อ และในทำนองเดียวกับกรดซิตริกการปรับสภาพพื้นผิวรากฟันด้วยเตตราไซคลีนไฮโดรคลอไรด์ยังสามารถกระตุ้นให้เกิดการสร้างกระดูกและเคลือบรากฟันใหม่ โดยการศึกษาของ Wang และคณะ (1993) ได้ศึกษาการหายของแผลผ่าตัดศัลยกรรมปริทันต์ร่วมกับการทาพื้นผิวรากฟันด้วยกรดซิตริกและเตตราไซคลีนไฮโดรคลอไรด์ พบว่าสารละลายทั้ง 2 ชนิดสามารถกระตุ้นให้เกิดการสร้างกระดูกและเคลือบรากฟันใหม่ในประมาณสัปดาห์ที่ 3 โดยกรดซิตริกสามารถกระตุ้นให้เกิดการสร้างเคลือบรากฟันใหม่ได้มากกว่ากลุ่มเตตราไซคลีนไฮโดรคลอไรด์ ในขณะที่เตตราไซคลินไฮโดรคลอไรด์สามารถกระตุ้นให้สร้างกระดูกได้มากกว่า นอกจากนี้เตตราไซคลีนไฮโดรคลอไรด์ยังมีจุดเด่นในอีกหลายประการ เช่น สามารถดูดซึมเข้าผิวรากฟันและถูกปล่อยออกมาอย่างช้าๆ เป็นเวลานาน ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์คอลลาจีเนส และยับยั้งการละลายตัวของกระดูกเบ้าฟัน Wikesjo และคณะ (1986) ได้ศึกษาผลของเตตราไซคลีนไฮโดรคลอไรด์ต่อผิวเนื้อฟันวัวในแง่ต่างๆ พบว่าสารละลายเตตราไซคลีนไฮโดรคลอไรด์ที่มีความเข้มข้นมากกว่า 50 มก./มล. สามารถดูดซึมเข้าไปเนื้อฟันในปริมาณ 4.7 มก./ลูกบาศก์มิลลิเมตร นอกจากนี้เตตราไซคลีนไฮโดรคลอไรด์ที่ดูดซึมเข้าไปในเนื้อฟันยังถูกปล่อยออกมาโดยระยะแรกจะมีการปลดปล่อยออกมาในปริมาณที่มากใน 2 ชั่วโมงแรกสามารถวัดได้ 100 มก./มล. และเมื่อเวลาผ่านไปปริมาณการปลดปล่อยเตตราไซคลีนไฮโดรคลอไรด์จะค่อยลดลงเรื่อยๆ และที่ 48 ชั่วโมง เหลือเพียง 4.2 มก./มล. ในแง่การยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย พบว่าเตตราไซคลีนไฮโดรคลอไรด์สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อ Actinomyces naeslundii ได้ถึงร้อยละ 98

Golub และ คณะ (1984) ได้วัดปริมาณเอนไซม์คอลลาจีเนสจากน้ำเหลืองเหงือก (gingival crevicular fluid) โดยเครื่องเพอริโอตรอนน์ 6000 (Periotron 6000) ในผู้ป่วยที่เป็นโรคปริทันต์ที่มีร่องลึกปริทันต์ 4 - 8 มม. ทั้งก่อนและภายหลังได้รับยามิโนไซคลีนไฮโดรคลอไรด์ 1 สัปดาห์ พบว่ามิโนไซคลีนไฮโดรคลอไรด์สามารถลดปริมาณเอ็นไซม์คอลลาจีเนสจากน้ำเหลือง

เหงือกได้ในปริมาณที่มากและยังคงออกฤทธิ์อยู่นานถึงแม้จะหยุดยาไปแล้วก็ตาม และในการศึกษาเดียวกันโดยการเพาะเลี้ยงเนื้อเยื่อของหนูที่เป็นเบาหวาน พบว่าเตตราไซคลีนไฮโดรคลอไรด์และสารอนุพันธ์ของมัน (derivative) สามารถยับยั้งเอนไซม์คอลลาจีเนสในผิวหนังและกระดูกได้ปริมาณร้อยละ 90 และ 75 ตามลำดับ และโดยวิธีการวัดปริมาณการละลายตัวของกระดูกจากปริมาณของแคลเซียมอิออนที่ปล่อยออกมา พบว่าสารอนุพันธ์ของเตตราไซคลีนไฮโดรคลอไรด์ในปริมาณที่สูง (20 มก/มล) สามารถยับยั้งการละลายของกระดูกจากการกระตุ้นของ PTH ได้อย่างสมบูรณ์และยับยั้งการละลายของกระดูกจากการกระตุ้นของ PGE และ LPS ได้ประมาณร้อยละ 33 และ 51 ตามลำดับ และจากคุณสมบัติที่เตตราไซคลีนไฮโดรคลอไรด์สามารถยับยั้งเอนไซม์ที่ย่อยสลายคอลลาเจน (anticollagenolytic) , ยับยั้งเอนไซม์ที่ย่อยสลายโปรตีนจากการกระตุ้นเซลล์ไฟโบรบลาสต์ (antiproteolytic fibroblast – stimulatory) และ ยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ จึงมีผู้นำเตตราไซคลีนไฮโดรคลอไรด์ใช้ร่วมกับสารปลูกกระดูก (Seymour และ Heasman , 1995)

ในการศึกษาระยะแรกลักษณะพื้นผิวรากฟันภายหลังปรับสภาพด้วยเตตราไซคลีนไฮโดรคลอไรด์เมื่อเทียบกับกรดซิตริกแล้ว ยังมีความไม่แน่นอน สามารถละลายแร่ธาตุได้เพียงบางส่วน ยังพบเห็นชั้นสเมียร์ในบางตำแหน่ง เห็นร่างแหเส้นใยคอลลาเจนไม่เด่นชัด เป็นต้น ในการศึกษาต่อมาจึงพยายามหาความเหมาะสมไม่ว่าจะเป็น ความเข้มข้นของสารละลาย เทคนิคในการใช้ หรือ เวลาที่ใช้ในการปรับสภาพ Trombelli , Scabbia และ Calura (1994) ได้ศึกษาความเข้มข้นของเตตราไซคลีนไฮโดรคลอไรด์ที่ 62.5 มก./มล. และ 125 มก./มล. ที่เวลา 1 และ 4 นาที กระทำต่อพื้นผิวรากฟันทั้งส่วนเคลือบรากฟันและเนื้อฟันจากฟันปกติของคน สำหรับชั้นเนื้อฟันลักษณะพื้นผิวที่ได้จะขึ้นกับเวลาที่ใช้ แต่ถ้าเป็นชั้นเคลือบรากฟันความเข้มข้นและเวลาที่ต่างกันไม่มีผลต่อลักษณะพื้นผิวที่ได้ ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากความแตกต่างของปริมาณของอนินทรีย์ที่เป็นส่วนประกอบหรือปริมาณของเคลือบรากฟันที่ถูกกำจัดออกแตกต่างกัน ในการศึกษาต่อมาของ Trombelli และคณะ (1995) ได้เปลี่ยนมาเป็นการศึกษาพื้นผิวรากฟันที่เป็นโรคปริทันต์ ที่ความเข้มข้นและเวลาต่างๆ โดยพบว่าความเข้มข้นของเตตราไซคลีนไฮโดรคลอไรด์มากกว่าหรือเท่ากับ 10 มก./มล. ที่เวลา 4 นาที สามารถเปลี่ยนแปลงพื้นผิวเคลือบรากฟันให้มีลักษณะที่เหมาะสมต่อการยึดเกาะของเซลล์ ไม่พบชั้นสเมียร์ และเห็นร่างแห

ของเส้นใยคอลลาเจนอย่างชัดเจน ผลที่ได้ในครั้งนี้อาจขัดแย้งกับการศึกษาก่อนหน้านี้ ทั้งนี้อาจเนื่องจากระดับของแร่ธาตุที่สะสมบนพื้นผิวรากฟัน ธรรมชาติและความเข้มข้นของสารละลายที่ใช้ วิธีการและเวลาที่ใช้ หรือเป็นปัจจัยร่วมกันหลายประการ วิธีการทาสารละลายไปบนพื้นผิวรากฟันเป็นกระบวนการหนึ่งที่ช่วยเพิ่มอัตราการละลายแร่ธาตุโดยอาศัยแรงกลไก Isik และ คณะ (1997) ได้แบ่งความลึกของร่างแหเส้นใยคอลลาเจนเป็นระดับ 1, 2, 3 เพื่อใช้เปรียบเทียบพื้นผิวรากฟันที่ได้จากการปรับสภาพด้วยวิธีต่างๆ พบว่าสำลีชุ่มสารละลายที่ทาบนพื้นผิวรากฟันจะให้ค่าระดับความลึกของร่างแหเส้นใยคอลลาเจนสูงสุด และขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของรูเปิดท่อเนื้อฟันก็มากกว่าวิธีอื่นๆ ที่ใช้ วิธีการวัดความสามารถในการละลายแร่ธาตุของสารละลายกรดวิธีการหนึ่งที่สามารถกระทำได้คือการวัดปริมาณแคลเซี่ยมอิออนที่ปลดปล่อยออกมา Sterrett และ คณะ (1997) ได้ใช้วิธีดังกล่าววัดหาความเข้มข้นที่เหมาะสมของสารละลายเตตราไซคลินไฮโดรคลอไรด์ต่อการละลายแร่ธาตุ ซึ่งพบว่าอัตราการละลายตัวของแร่ธาตุมากที่สุดที่ความเข้มข้นเท่ากับ 75 มก./มล. ที่เวลา 3 - 5 นาที และที่ความเข้มข้นสูงกว่านี้ไม่ได้ช่วยเพิ่มอัตราการละลายตัวแต่อย่างใด

ในการศึกษาส่วนใหญ่มักเปรียบเทียบประสิทธิผลของสารที่ใช้ปรับสภาพพื้นผิวรากฟัน โดยผลของ การกำจัดชั้นสเมียร์ การเผยออกของรูเปิดท่อเนื้อฟัน ขนาดของรูเปิดท่อเนื้อฟัน ลักษณะของร่างแหเส้นใยคอลลาเจนที่ได้ เช่น การศึกษาของปิรัชญา (2539) Labahn และคณะ (1992) และ Hanes และคณะ (1991) ยังมีอีกวิธีการหนึ่งที่สามารถนำมาเปรียบเทียบประสิทธิผลของสารที่นำมาใช้ปรับสภาพพื้นผิว โดยดูจากปริมาณและลักษณะของเซลล์ไฟโบรบลาสต์ที่เข้ามายึดเกาะ ซึ่งอาจเป็นวิธีการที่ใช้วัดค่าความเหมาะสมโดยตรง