หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 2

วรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

เนื่องจากโรคปริทันต์อักเสบมีการทำลายของกระดูกเบ้าฟัน และสันกระดูกเบ้าฟัน เกิดการละลายตัวของกระดูกทั้งในแนวนอน และแนวยืน (horizontal and vertical bone loss) รวมทั้งสูญเสียการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ ดังนั้นวัตถุประสงค์ของการรักษาโรคปริทันต์ หมายรวมถึงการกำจัดร่องลึกปริทันต์ การบูรณะกระดูกเบ้าฟันที่สูญเสียไป และการกลับเกิดขึ้นใหม่ของอวัยวะยึดเกาะปริทันต์ จากวัตถุประสงค์ดังกล่าวจึงเป็นทางนำไปสู่การพัฒนาคิดค้นวิธีการต่างๆในการรักษา เพื่อที่จะสงวนไว้ซึ่งอวัยวะปริทันต์ที่เหลืออยู่ หรือเพิ่มพูนอวัยวะปริทันต์ที่สูญเสียไปในขณะเกิดโรค มีรายงานการรักษาโรคปริทันต์ที่ได้ผลดีมากมายหลายวิธี เช่น การใช้กรดซิตริค (citric acid) ทาบนผิวรากฟัน (Register and Burdick, 1975, 1976; Otomo and Sims; 1979) เพื่อหวังผลช่วยส่งเสริมให้เกิดการยึดเกาะของเนื้อเยื่อยึดต่อ (connective tissue) ขึ้นใหม่ ภายหลังจากที่ได้ทำการขูดหินน้ำลาย เกลารากฟันและทำความสะอาดเรียบร้อยแล้ว อีกทั้งยังมีการนำสารจำพวกฮอร์โมน (hormone)ได้แก่ แคลซิโทนิน (calcitonin) ทาลงบนความวิการของกระดูก(Mantzavinos and Listgarten, 1970) เพื่อหวังผลให้ฮอร์โมนไปกระตุ้นเซลล์ร่างกายให้มีสมรรถภาพเกิดการสร้างกระดูกใหม่ขึ้น นอกจากนี้ได้มีผู้พยายามค้นคว้าหาสารเพื่อนำมาใส่ปิดช่องความวิการของกระดูก หรือเพื่อช่วยเหนี่ยวนำให้ร่างกายเกิดการสร้างกระดูกขึ้นใหม่ปิดช่องความวิการนั้น ซึ่งมีขนาดกว้างและลึก ไม่สามารถจะรักษาด้วยวิธีอื่นหรือบางวิธีเพียงลำพังได้ ที่เรียกว่าการปลูกกระดูก

การดำเนินการซ่อมสร้างใหม่ของร่างกายในการหายของแผลอวัยวะปริทันต์ มีด้วยกัน 2 ลักษณะ คือ

1.การซ่อมแซม (repair) เป็นการหายของแผลภายหลังการทำศัลยปริทันต์ ซึ่งการหายของแผลไม่มีการบูรณะขึ้นใหม่ของอวัยวะปริทันต์ แต่จะเกิดมีการหายของแผลเป็นแบบ ลอง จังชันนัล อีพิทิเลียม (long

junctional epithelium) มีการเพิ่มปริมาณของกระดูก และมีการยึดเกาะของเนื้อเยื่อไฟบรัส นอกจากนี้ยังอาจเกิดการยึดติดของรากฟันกับกระดูกเบ้าฟัน (ankylosis) และการละลายตัวจากภายนอกของรากฟัน(external root resorption)

2.การเกิดขึ้นใหม่ (regeneration) เป็นการหายของแผลภายหลังการทำศัลยปริทันต์ ซึ่งมีการสร้างขึ้นใหม่ของอวัยวะปริทันต์ที่ได้รับความเสียหายมาก่อน อันได้แก่ เคลือบรากฟัน กระดูกเบ้าฟัน และเอ็นยึดปริทันต์

การปลูกกระดูกจึงเป็นการรักษาโรคปริทันต์ในลักษณะของการเกิดขึ้นใหม่ของอวัยวะปริทันต์ในส่วนหนึ่งเท่านั้น (Bowers et al., 1989)

การปลูกกระดูกมีประวัติการทำกันมานานหลายปี มีรายงานการปลูกกระดูกเพื่อรักษาช่องความวิการของกระดูกในโรคปริทันต์อักเสบเป็นครั้งแรกเมื่อปีคริสต์ศักราช 1923 (Hegedus, 1923) โดยนำกระดูกจากตำแหน่งอื่นในร่างกายของผู้ป่วยมาใช้เป็นสารปลูกกระดูกที่เรียกว่า ออโทจีนัส โบน กราฟต์ (autogenous bone grafts) ในเวลาต่อมามีผู้ทำการวิจัยค้นคว้าเพื่อหาสารปลูกกระดูกที่มีประสิทธิภาพดีและเหมาะสมกว่ามาใช้ สารปลูกกระดูกที่นำมาใช้รักษาความวิการของกระดูกในโรคปริทันต์อักเสบที่ดีควรมีคุณสมบัติดังนี้ (Bell, 1964, 1968; Boyne, 1974)

- สารปลูกกระดูกที่นำมาใช้ ต้องไม่ทำให้เกิดการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย
- ตัวสารปลูกกระดูกเอง ต้องทำหน้าที่เป็นส่วนช่วยโดยทางตรงหรือทางอ้อมในกระบวนการสร้างกระดูก
- ตัวสารปลูกกระดูกทั้งหมด ต้องสลายตัวและถูกแทนที่ด้วยกระดูกที่ร่างกายสร้างขึ้นใหม่
- ควรจัดหาและใช้งานได้สดวก

สารปลูกกระดูกที่นำมาใช้และได้พัฒนาแก้ไขข้อบกพร่องมาโดยตลอด ซึ่งมีอยู่เป็นจำนวนมากมาย สามารถจำแนกออกเป็นประเภทใหญ่ๆได้ 4 ประเภท กล่าวคือ

1. ออโทกราฟต์ (autografts)
   2.1 จากแหล่งภายในช่องปาก
   2.2 จากแหล่งภายนอกช่องปาก

2. ซีโนกราฟต์ (xenografts)
3. แอลโลกราฟต์ (allografts)
   3.1 นำมาจากส่วนอื่นๆของร่างกายที่ไม่ใช่กระดูก
   3.1 นำกระดูกของผู้อื่นมาใช้
4. แอลโลพลาสติค กราฟต์ (alloplastic grafts)

1. ออโทกราฟต์ (autografts)

ออโทกราฟต์ เป็นสารปลูกกระดูกที่นำมาจากตำแหน่งหนึ่งย้ายไปปลูกยังอีกตำแหน่งหนึ่งของร่างกายในบุคคลเดียวกัน การใช้ออโทจีนัส โบน (autogenous bone) เป็นวิธีที่สะดวกและเหมาะสมที่จะใช้เป็นสารปลูกกระดูก ซึ่งนอกจากสารปลูกกระดูกประเภทนี้จะทำหน้าที่เป็นโครงให้กับการสร้างกระดูกใหม่แล้วยังมีเซลล์ซึ่งจะเป็นตัวสร้างกระดูกติดมาด้วย (Heiple, Chase and Herndon, 1963; Ray and Sabet, 1963) ออโทกราฟต์ที่ใช้ในการรักษาความวิการของกระดูกในโรคปริทันต์อักเสบมีหลายชนิด ได้แก่ คอร์ทิคอล โบน (cortical bone) ออสเซียส โคแอ็กกิวลัม (osseous coagulum) โบน เบลนด์ (bone blend) แคนเซลลัส-แมโรว์ (cancellous-marrow) ซึ่งนำมาได้จากภายในช่องปากและภายนอกช่องปาก เป็นชนิดนำมาสดๆหรือนำไปแช่แข็งก่อน ออโทกราฟต์นี้จัดแบ่งออกเป็นหมวดใหญ่ๆได้ 2 หมวด ตามแหล่งที่ได้มาของสารปลูกกระดูก คือ

1.1 จากแหล่งภายในช่องปาก

1.1.1 คอร์ทิคอล โบน

ในหลายทศวรรษที่ผ่านมาได้มีผู้นำกระดูกจากภายในช่องปากของผู้ป่วยเอง เช่น บริเวณที่ว่างของสันกระดูกขากรรไกร หรือปุ่มกระดูกบริเวณขากรรไกรใช้ใส่ลงในช่องความวิการของกระดูกในโรคปริทันต์อักเสบ พบว่าการรักษาได้ผลเป็นอย่างดีหลายราย (Cross,1955, 1957a, 1957b; Mann, 1964; Nabers and O'Leary, 1965, 1967; Ross and Cohen, 1968; Haggerty and Maeda, 1971; Nabers, Reed and Hammer, 1972; Patur, 1974; Rosenberg, Garber and Abrams,1979) กระดูกที่นำมาใช้จะเป็นพวกคอร์ทิคอล โบน ซึ่งได้มาจากการตัดหรือตกแต่งกระดูกขากรรไกร จากการวิจัยของท่านเหล่านั้นพบว่ามีการเจริญสูงขึ้นของกระดูก ในช่องความวิการที่นำสารปลูกกระดูกชนิดนี้ใส่ไว้

อย่างไรก็ดีเนื่องจากชิ้นกระดูกที่นำไปใส่นั้นมีขนาดค่อนข้างใหญ่ ซึ่งให้ผลการรักษายังไม่เป็นที่น่าพอใจ และประกอบกับมีวิธีการปลูกกระดูกวิธีอื่นๆซึ่งให้ผลการรักษาที่ดีกว่า ดังนั้นการใช้คอร์ทิคอล โบน เป็นสารปลูกกระดูกจึงลดลง

ในปีคริสต์ศักราช 1965 อีเวน (Ewen, 1965) ใช้วิธีการปลูกกระดูกที่เรียกว่า โบน สแว็กกิง (bone swagging) หรือ คอนทิกิวอัส ออสเซียส กราฟต์ (contiguous osseous grafts) การรักษาวิธีนี้อาศัยกระดูกจากบริเวณที่ว่างข้างเคียงชี่ฟันที่จะทำการรักษา ด้วยการตัดกระดูกโดยไม่ให้ขาดออกจากแหล่ง จากนั้นใช้เครื่องมือผลักกระดูกส่วนที่ถูกตัดนี้เอียงเข้าไปพิงชิดกับผิวรากฟัน โดยหวังว่ากระดูกส่วนนี้จะยังคงมีชีวิตอยู่ เนื่องจากยังมีโลหิตมาเลี้ยงจากส่วนฐาน การปลูกกระดูกด้วยวิธีการนี้ซึ่งในเวลาต่อมา รอสส์ มาลาเมด และแอมสเตอดัม (Ross, Malamed and Amsterdam, 1966) ได้นำมาใช้รักษาความวิการของกระดูกในโรคปริทันต์อักเสบ ปรากฏได้ผลสำเร็จพอสมควรแต่วิธีการนี้มีอุปสรรคที่วิธีการค่อนข้างยุ่งยากและต้องสบโอกาสเหมาะกับการมีสันกระดูกขากรรไกรว่างติดกับช่องความวิการกระดูกของฟันชี่ที่จะทำการรักษา

1.1.2 ออสเซียส โคแอ็กกิวลัม

ในปีคริสต์ศักราช 1969 โรบินสัน (Robinson, 1969) ได้แนะนำวิธีปลูกกระดูกที่เรียกว่า ออสเซียส โคแอ็กกิวลัม เทคนิค (osseous coagulum technique) โดยใช้หัวกรอคาร์ไบด์ (carbide bur) ตัดกระดูกในช่องปากจนเป็นชิ้นเล็กๆนำมาคลุกกับโลหิตของผู้ป่วย ก่อนนำไปใส่ลงในช่องความวิการของกระดูก วิธีการนี้ ผู้วิจัยคาดหวังที่จะให้ชิ้นกระดูกเล็กๆเหล่านี้เป็นตัวช่วยเหนี่ยวนำให้เกิดการสร้างกระดูก สุดท้ายชิ้นกระดูกเล็กๆเหล่านี้จะสลายตัวและถูกแทนที่โดยกระดูกที่สร้างขึ้นใหม่ วิธีการปลูกกระดูกชนิดนี้มีข้อดี คือ ทำได้ง่ายและรวดเร็วไม่ต้องเปิดแผลเพิ่มอีกตำแหน่งหนึ่ง แต่มีข้อเสียคือ ในกรณีที่ช่องความวิการใหญ่มาก กระดูกที่นำมาปลูกอาจไม่เพียงพอ และปัญหาเกี่ยวกับทัศนวิสัยของตำแหน่งที่ทำศัลยกรรมไม่ค่อยดี นอกจากนี้การเก็บเศษกระดูกที่ตัดออกมาได้ ทำได้ด้วยความยากลำบาก ต่อมาในภายหลัง ได้มีการพัฒนาวิธีการ และเครื่องมือที่ใช้เก็บเศษกระดูกดังกล่าวทำให้ได้รับความสะดวกในการทำงานมากขึ้น (Hutchinson, 1973; Bierly and Sottosanti,1974) ผลจากการทำวิจัยของ ฟรอมและคณะ (Froum et al,, 1976) พบว่ามีกระดูกเกิดขึ้นใหม่จากการใช้ ออสเซียส โคแอ็กกิวลัม มากกว่าการทำศัลยกรรมแผ่นพับปริทันต์เปิดกว้าง (open

flap curettage) โดยที่บริเวณช่องความวิการกระดูกที่ใช้ ออสเซียส โคแอ็กกิวลัม มีกระดูกเกิดขึ้นใหม่สูงขึ้นโดยเฉลี่ย 2.98 มิลลิเมตร ส่วนบริเวณที่ทำศัลยกรรมแผ่นพับปริทันต์เปิดกว้างมีกระดูกเกิดขึ้นใหม่เฉลี่ยสูงเพียง 0.66 มิลลิเมตร

1.1.3 ออโทจีนัส โบน เบลนด์ (autogenous bone blend)

เทคนิคการปลูกกระดูกวิธีนี้ เป็นวิธีการทำที่ต้องการแก้ไขข้อบกพร่องบางประการของ ออสเซียส โคแอ็กกิวลัม เนื่องจาก ออสเซียส โคแอ็กกิวลัม มีลักษณะเหลวทำให้ไม่สะดวกในการนำไปใส่ลงในช่องความวิการ และไม่สามารถทราบถึงปริมาณและคุณภาพของชิ้นกระดูกได้ (Diem, Bowers and Moffitt, 1972) การทำโบน เบลนด์ เทคนิคนี้จะนำกระดูกคอร์ทิคอลโบน (cortical bone) หรือแคนเซลลัส โบน (cancellous bone) หรือทั้ง 2 อย่าง จากกระดูกในช่องปาก โดยใช้สิ่วหรือกรรไกรชลิบกระดูก นำกระดูกที่ได้ใส่ในแคปซูลซึ่งมีลูกเหล็ก (pestle) แล้วนำไปปั่นบนเครื่องผสมอมัลกัม(amalgamator) เป็นเวลาไม่เกิน 60 วินาที จะทำให้ชิ้นกระดูกถูกย่อยให้ละเอียดลง และรวมกันมีลักษณะเป็นก้อนหนืดคล้ายอมัลกัมเมื่อผสมแล้ว ซึ่งเรียกว่า โบน เบลนด์ ช่วยทำให้นำสารปลูกกระดูกนี้ไปใส่ในช่องความวิการกระดูกได้สะดวกขึ้น จากการทำวิจัยของฟรอมและคณะ (Froum, et al., 1975) ได้ทำการเปรียบเทียบการรักษาช่องความวิการของกระดูกชนิดที่มีผนังหนึ่งหรือสองด้านโดยใช้ โบน เบลนด์ และไขกระดูกจากกระดูกสะโพกพบว่าสารปลูกกระดูกทั้ง 2 ชนิดมีประสิทธิภาพที่เท่าเทียมกัน และจากการทำวิจัยของเมลโลนิกและคณะ (Mellonig, Bowers and Bailey, 1979) เปรียบเทียบการใช้ โบน เบลนด์ กับ ออสเซียส โคแอ็กกิวลัม มีผลให้เกิดการสร้างกระดูกใหม่ ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นเดียวกัน

1.1.4 แคนเซลลัส-แมโรว์

เนื่องจากสารปลูกกระดูกชนิดนี้มีศักยภาพในการเหนี่ยวนำให้เกิดการสร้างกระดูกใหม่ และสดวกในการทำ จึงค่อนข้างจะเป็นที่นิยมกัน สารปลูกกระดูกชนิดนี้นำมาได้จากหลายแหล่งในช่องปาก เช่น สันกระดูกขากรรไกร (Rosenberg, 1971) กระดูกส่วนท้ายของขากรรไกรบน (maxillary tuberosity) (Hiatt and Schallhorn, 1973) และแผลถอนฟันซึ่งกำลังจะหาย (Soehren and Van Swol, 1979)

จากรายงานของโรเซนเบิร์ก (Rosenberg, 1971a, 1971b) โดยใช้สารปลูกกระดูกชนิดนี้มากกว่า 400 ราย พบว่ามีการสร้างกระดูกขึ้นใหม่ทุกราย โดยเฉพาะอย่างยิ่งรายที่มีช่องความวิการกระดูกซึ่งมีผนัง 3 ด้าน จะมีกระดูกสร้างขึ้นใหม่เต็มช่องความวิการ และจากการทำวิจัยของ ไฮแอท และแชลฮอร์น (Hiatt and Schallhorn, 1973) ซึ่งได้ใช้สารปลูกกระดูกชนิดเดียวกันนี้ ในการรักษาช่องความวิการกระดูกในลักษณะต่างๆกันจำนวน 166 ราย ได้พบว่ามีกระดูกเกิดขึ้นใหม่โดยเฉลี่ยสูง 3.44 มิลลิเมตร ผลการวิจัยได้ผลเช่นเดียวกับการวิจัยของ เอลลีการ์ด และโลว์ (Ellegaard and Loe, 1971) จากจำนวน 166 รายของช่องความวิการกระดูก มี 59 รายที่ใช้เนื้อเยื่อกระดูก ซึ่งเริ่มสร้างขึ้นใหม่จากแผลถอนฟันอายุประมาณ 2 เดือน

อย่างไรก็ดีสารปลูกกระดูกที่ได้จากภายในช่องปาก มีไขกระดูก ประเภท ฮีโมพอยอีทิค แมโรว์ (hemopoietic marrow) ซึ่งจะมีเซลล์ที่จะเปลี่ยนไปเป็นเซลล์สร้างกระดูก (osteoblast) บรรจุอยู่ไม่มาก (Kucaba and Simpson, 1978) เมื่อเปรียบเทียบกับกระดูก แคนเซลลัส-แมโรว์ ที่ได้จากกระดูกสะโพกซึ่งมีศักยภาพในการสร้างกระดูกสูงกว่า (Hiatt and Schallhorn, 1973; Mellonig, 1980) และถึงแม้ว่าการใช้สารปลูกกระดูกชนิดนี้จะหาได้จากในช่องปากมากกว่าออสเชียส โคแอ็กกิวลัม หรือ โบน เบลนด์ เทคนิค แต่หากว่าช่องความวิการกระดูกมีความใหญ่มาก ปริมาณสารปลูกกระดูกที่ได้มาก็อาจจะยังไม่เพียงพอ เนื่องจากข้อจำกัดทางกายวิภาค

1.2 จากแหล่งภายนอกช่องปาก

1.2.1 แคนเซลลัส-แมโรว์

สารปลูกกระดูกชนิดนี้นำมาได้จากสันกระดูกส่วนบนด้านหน้า หรือ หลังของกระดูกสะโพก สามารถใช้ได้ทั้งในลักษณะนำมาสดๆ หรือแช่แข็งเก็บไว้ การแช่แข็งเก็บรักษา แคนเซลลัส-แมโรว์ ของกระดูกสะโพกนี้มีวิธีการเก็บรักษาต่างๆกันขึ้นกับระยะเวลาที่จะเก็บรักษาไว้ การเก็บรักษาในช่วงระยะเวลาสั้นๆ (1-10วัน) จะเก็บรักษาไว้ใน minimum essential medium และแช่เย็นไว้ที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส(celcius) ในกรณีที่ต้องการเก็บไว้เป็นระยะเวลานาน (10วันขึ้นไปจนถึงหลายเดือน) จะนำสารปลูกกระดูกที่ได้ไปเก็บรักษาไว้ใน minimum essential medium กับกลีเซอรัล (glycerol) 15 เปอร์เซ็นต์ แล้วนำไปแช่แข็งไว้ ก่อนนำมาใช้งานจะต้องนำสารปลูกกระดูกนี้มาละลายน้ำแข็งออก และทำให้อุณหภูมิสูงขึ้น

จนถึงระดับอุณหภูมิของร่างกาย

ในปีคริสต์ศักราช 1947 แอบบอทและคณะ (Abbot et al, 1947) ได้ทำวิจัยรักษาความวิการของกระดูกที่ทำเทียมขึ้นในสุนัข พบว่ากระดูกชิ่งนำมาเป็นสารปลูกกระดูกและมี เรด แมโรว์ (red marrow) บรรจุอยู่จะมีศักยภาพในการสร้างกระดูกใหม่สูงกว่า แฟททิ แมโรว์ (fatty marrow) จากข้อสังเกตนี้และปัญหาเกี่ยวกับความยุ่งยากในการนำกระดูกจากในช่องปากมาใช้เป็นสารปลูกกระดูก จึงเป็นเหตุผลให้ แชลฮอร์น (Schallhorn, 1967; Schallhorn and Colo, 1968) นำไขกระดูกจากกระดูกสะโพกมาใช้เป็นสารปลูกกระดูกในการรักษาความวิการของกระดูกในโรคปริทันต์อักเสบ นอกจากนี้ แชลฮอร์นและคณะ (Schallhorn, Hiatt and Boyce, 1970) ได้นำไขกระดูกจากสะโพกมาใช้รักษาความวิการของกระดูกของฟันจำนวน 182 ซี่ พบว่าช่องความวิการทางกระดูกชิ่งมีผนัง 2 ด้าน มีการสร้างกระดูกขึ้นใหม่อย่างสมบูรณ์ ส่วนในช่องความวิการกระดูกที่มีผนังเดียว และบริเวณง่ามรากฟันมีกระดูกสร้างขึ้นใหม่น้อยกว่า และจากการทำวิจัยนี้พบว่าการใช้ไขกระดูกจากกระดูกสะโพก ให้ผลในการรักษาความวิการของสันกระดูกเบ้าฟันที่มีการละลายตัวในแนวนอน รวมทั้งความวิการของกระดูกบริเวณง่ามรากฟัน ดีกว่าการใช้ไขกระดูกที่ได้จากกระดูกขากรรไกร นอกจากนี้ยังพบว่า วิธีการเก็บรักษาไขกระดูกด้วยวิธีการแช่แข็ง ซึ่งใช้ระยะเวลาต่างๆกันไม่มีผลต่อการเพิ่มระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ และการเกิดกระดูกใหม่แต่อย่างใด

เอลลีการ์ดและคณะ (Ellegaard et al, 1973, 1974) ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบการใช้ ไขกระดูกสะโพกชนิดสดๆ กับไขกระดูกชนิดที่นำมาแช่แข็ง และแคนเซลลัส โบน ซึ่งนำมาจากกระดูกขากรรไกร โดยทำการทดลองในฟันลิงบริเวณง่ามรากฟัน 107 ตำแหน่ง และช่องความวิการกระดูกที่มีผนัง 3 ด้าน 94 ตำแหน่ง ซึ่งเป็นพยาธิสภาพที่ทำเทียมขึ้น หลังจากนั้น 8-10 สัปดาห์ทำการปลูกกระดูกโดยใช้สารปลูกกระดูกชนิดต่างๆดังกล่าวเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมซึ่งไม่ใช้สารปลูกกระดูก พบว่าจากการใช้ ออโทจีนัสโบน มีการเกิดขึ้นใหม่ของเนื้อเยื่อปริทันต์ในบริเวณง่ามรากฟัน แต่ในช่องความวิการของกระดูกชนิดที่มีผนัง 3 ด้าน ไม่พบความแตกต่างระหว่างการใช้และไม่ใช้สารปลูกกระดูก ส่วนตำแหน่งที่ใช้ไขกระดูกจากกระดูกสะโพกชนิดสดๆให้ผลในการเกิดกระดูกใหม่สูง แต่มีการเชื่อมติดของรากฟันกับกระดูกเบ้าฟัน (ankylosis) และมีการละลายตัวของรากฟัน

จากภายนอก (external root resorption)

การเกิดการละลายตัวของรากฟัน ซึ่งพบจากรายงานการใช้ออโทกราฟต์ประเภทไขกระดูกจากสะโพกชนิดสด แต่ไม่พบในประเภทไขกระดูก สะโพกชนิดแช่แข็งหรือสารปลูกกระดูกประเภทอื่นๆ การเกิดการละลายตัวของผิวรากฟันนี้จากหลายๆรายงานการวิจัยมีอัตราการเกิดไม่แน่นอนและพบได้ไม่มากนัก ในกรณีที่เกิดมีการละลายตัวของผิวรากฟันจะเริ่มที่บริเวณส่วนบนสุดของสารปลูกกระดูก และปกติจะพบภายในระยะเวลา 1 ปีภายหลังจากการทำศัลยกรรม แต่ในบางโอกาสก็อาจจะพบในระยะเวลาหลังจากนั้นได้ สาเหตุของการเกิดละลายตัวของผิวรากฟัน มีหลายสมมุติฐานที่อธิบายถึงปรากฏการณ์นี้ สมมุติฐานแรกคือ เซลล์ที่มีชีวิตในไขกระดูกอาจจะเปลี่ยนแปลงไปเป็นเซลล์ซึ่งมีคุณสมบัติทำลายผิวรากฟันได้ (Schallhorn, 1972) ซึ่งสมมุติฐานนี้พิสูจน์ให้เห็นได้จากการทำวิจัยของ เอลลีการ์ด และคณะ (Ellegaard, Nielson and Karring, 1976) โดยที่คณะวิจัยนี้ได้ใช้แคนเซลลัส โบน จากในช่องปาก วางขวางกั้นระหว่างไขกระดูกสะโพกกับผิวรากฟัน ซึ่งปรากฏว่าสามารถป้องกันการเกิดละลายตัวของผิวรากฟันได้ สมมุติฐานที่สองคือ การใช้เครื่องมือกระทำกับผิวรากฟันมากเกินไป อาจจะไปกระตุ้นให้เกิดการละลายตัว (Seibert, 1970; Schallhorn, 1972) การสลายตัวของเศษกระดูกบริเวณใกล้เคียงกับผิวรากฟัน จะชักนำให้เกิดการละลายของผิวรากฟันได้ เนื่องจากมีปฏิกิริยาของเอนไซม์จากเซลล์ที่เกี่ยวข้องกับอาการอักเสบ(Dragoo and Sullivan, 1973b) สมมุติฐานข้อสุดท้ายซึ่งน่าเชื่อถือได้มากที่สุดคือ เกิดจากอาการอักเสบเรื้อรังของเหงือก(Dragoo and Sullivan, 1973b) ซึ่งมีหลักฐานยืนยันจากการศึกษาทางจุลกายวิภาคพบว่าเนื้อเยื่อยึดต่อในบริเวณที่มีการสลายตัวของพยาธิสภาพ จะมีเซลล์ซึ่งเกี่ยวข้องกับการอักเสบแทรกกระจายอยู่ทั่วไป คล้ายคลึงกับการเกิดอาการอักเสบเนื่องจากมีแผ่นคราบจุลินทรีย์ (Ellegaard, Nielson and Karring, 1976) ซึ่งนักวิจัยบางท่านเชื่อว่าเซลล์ไขกระดูกมีบทบาทเป็นเพียงสาเหตุร่วมเท่านั้น อย่างไรก็ดีสาเหตุที่ยังไม่ทราบแน่นอนนี้ ดราโกและซัลลิแวน (Dragoo and Sullivan, 1973b) ได้ให้ความคิดเห็นว่าสามารถแก้ไขปัญหานี้ได้โดยการทำความสะอาดและเกลารากฟันให้กับผู้ป่วยซึ่งมีการดูแลทันตสุขภาพเป็นประจำอยู่แล้ว

การเปลี่ยนแปลงของเซลล์ที่เกี่ยวข้องกับการเจริญของกระดูก จากการใช้ไขกระดูกสะโพกชนิดสดๆในบริเวณง่ามรากฟัน และช่อง

ความวิการของกระดูกเบ้าฟัน ได้มีผู้เสนอความคิดต่างๆกันเกี่ยวข้องกับกลไกภายใต้ความสามารถในการสร้างกระดูกของไขกระดูก มีบางท่านให้เหตุผลการเกิดการสร้างกระดูกว่า เกิดจากการกระตุ้นของเซลล์ที่มีอยู่ในไขกระดูก (Newman and Boyce, 1971) อย่างไรก็ดียังไม่ทราบแน่ชัดว่าเซลล์ในไขกระดูกตัวใดที่เกี่ยวข้องกับการสร้างกระดูกโดยเฉพาะ ส่วนใหญ่เชื่อว่าเป็นเรททิคิวลัม เซลล์ (reticulum cells) (Bloom, 1960) แต่มีบางท่านเชื่อว่าฮีโมพอยอีทิคเซลล์ (hemopoietic cells) อาจจะเป็นตัวที่เปลี่ยนรูปร่างไปเป็นเซลล์สร้างกระดูก (osteoblast) (Mellonig, 1980)

จากผลการศึกษาชี้ให้เห็นว่าชิ้นส่วนของกระดูกสะโพกที่ร่วมมากับไขกระดูกซึ่งนำมาใช้เป็นสารปลูกกระดูก อาจจะเป็นตัวเสริมให้ไขกระดูกมีศักยภาพเพิ่มขึ้นในการสร้างกระดูก และอาจจะเป็นจุดเริ่มสำหรับการเจริญของกระดูกใหม่ (Boyne, 1970; Newman and Boyne, 1971) บางท่านคิดว่าน่าจะเกิดจากผลิตผลซึ่งปล่อยออกมาจากเซลล์กระดูกซึ่งตายแล้วที่นำมาปลูก ผลิตผลนี้อาจจะเป็นตัวเหนี่ยวนำให้เซลล์ไขกระดูกเปลี่ยนแปลงไปเป็นเซลล์สร้างกระดูกได้ (Burwell, 1966)

2. ซีโนกราฟต์ (xenografts)

สารปลูกกระดูกชนิดนี้ในอดีต เรียกว่า เฮ็ทเทอโรกราฟต์ (heterografts) เป็นสารปลูกกระดูกซึ่งนำจากสัตว์ต่างชนิดกันมาใช้ ในหลายปีที่ผ่านมาได้เคยมีการนำสารปลูกกระดูกประเภทนี้มาใช้รักษาความวิการของกระดูกในโรคปริทันต์อักเสบ แต่ให้ผลในการรักษาไม่เป็นที่น่าพอใจ

กระดูกต้ม (boiled bone) ได้มีผู้นำมาใช้ในการรักษาความวิการของกระดูกเช่นกัน การต้มจะส่งผลให้โปรตีนของเนื้อเยื่อในกระดูกรวมตัวกันเป็นก้อน (coagulation) เกิดการเปลี่ยนแปลงสภาพคอลลาเจนของกระดูกรวมถึงการใช้วิธีนำชิ้นกระดูกเข้าอบในตู้อบความดันไอน้ำ (autoclave) ที่อุณหภูมิสูงๆ จะเป็นผลให้คอลลาเจนเกือบทั้งหมดถูกกำจัดออกไปเหลือแต่แร่ธาตุในกระดูกเท่านั้น จากการศึกษาพบว่าสารปลูกกระดูกที่ได้ผ่านกรรมวิธีนี้จะช่วยลดศักยภาพการก่อให้เกิดการตอบสนองของภูมิคุ้มกันลงได้ ทั้งในซีโนกราฟต์และแอลโลกราฟต์ (Burwell and Gowland, 1962) ได้มีผู้ทำการวิจัยสารปลูกกระดูกประเภทซีโนกราฟต์ โดยผ่านวิธีการต้มมาใช้รักษาความวิการของกระดูกที่ทำเทียมขึ้นในสุนัข และความวิการของกระดูกที่เกิดจากโรคปริทันต์อักเสบ พบว่าภายหลังการรักษานาน 20 เดือน มีกระดูก

เกิดขึ้นใหม่ ผู้ทำการวิจัยได้สรุปผลว่า กระดูกต้มจะช่วยเร่งอัตราการหายของแผลให้ไวขึ้น กระดูกและเคลือบรากฟันก็เจริญมาพอกตัวเร็วกว่าเมื่อเทียบกับความวิการกระดูกที่รักษาโดยไม่ได้ใช้สารปลูกกระดูก (Beube and Silvers, 1934, 1936; Beube, 1940, 1942, 1947, 1949, 1952)

ในปีคริสต์ศักราช 1956 ฟอร์สเบิร์ก (Forsberg, 1956) เป็นผู้แนะนำสารปลูกกระดูกใช้ในการรักษาความวิการของกระดูกในโรคปริทันต์อักเสบที่เรียกว่า "os purum" สารปลูกกระดูกชนิดนี้ทำมาจากกระดูกวัว ซึ่งนำไปแช่ในสารละลายอุ่นของ โปแตสเซียม ไฮดร็อกไซด์ (potassium hydroxide) เพื่อกำจัดเนื้อเยื่อยึดจ่อ กำจัดไขมันออกด้วย อะซีโตน (acetone) และกำจัดโปรตีนออกด้วยสารละลายเกลือ ผลจากการทำวิจัยของฟอร์สเบิร์กในการใช้ "os purum" รักษาความวิการของกระดูกในโรคปริทันต์อักเสบจำนวน 11 ตำแหน่ง เป็นเวลานาน 12 เดือน ผู้วิจัยสรุปผลว่าสารปลูกกระดูกชนิดนี้ให้ผลในการรักษาดีมาก 1 ตำแหน่ง และ 7 ตำแหน่งให้ผลในการรักษาระดับค่อนข้างดี ส่วนอีก 3 ตำแหน่งให้ผลไม่เป็นที่น่าพอใจ การทำวิจัยนี้ไม่มีกลุ่มควบคุม

ปีคริสต์ศักราช 1962 เมลเชอร์ (Melcher, 1962) ได้นำกระดูกชิ่งปราศจากอินทรีย์สาร (anorganic bone) มาใช้รักษาความวิการกระดูกในโรคปริทันต์อักเสบ สารปลูกกระดูกชนิดนี้ได้จากการนำกระดูกวัวมาสกัดอินทรีย์สารออกด้วย เอ็ธธิลลินไดอะมิน (ethylene diamine) แล้วทำให้ปราศจากเชื้อด้วยการเข้าตู้อบความดันไอน้ำ การใช้สารปลูกกระดูกชนิดนี้ เมลเชอร์ ได้ชี้ถึงข้อเสียคือเป็นสารปลูกกระดูกชนิดนี้สลายตัวได้ช้า พาเจอร์และกลิคแมน (Patur and Glickman,1962) ได้ทดลองใช้สารปลูกกระดูกชนิดนี้รักษาช่องความวิการชนิดที่มีผนัง 1,2 และ 3 ด้าน จำนวน 8 ตำแหน่ง พบว่าสารปลูกกระดูกชนิดนี้ที่ระยะเวลา 12 เดือน ไม่ได้ช่วยให้เกิดการสร้างกระดูกใหม่ในช่องความวิการกระดูกที่มีผนังเพียงด้านเดียว

ในราวปีคริสต์ศักราช 1965 บริษัท E.R.Squibb & Sons, Inc. ได้แนะนำสารปลูกกระดูกที่มีชื่อเรียกว่า Boplant(R) เป็นสารปลูกกระดูกที่เตรียมได้จากกระดูกลูกวัวที่นำมาผ่านกรรมวิธี ดีเทอเจนท์ เอ็กแทร็คชัน (detergent extraction) แล้วนำไปทำให้ปราศจากเชื้อในโปรไพ-โอแล็คโทน (propiolactone) จากนั้นนำไปแช่แข็ง-แห้ง สารปลูกกระดูกชนิดนี้มีผู้ทำการวิจัยหลายคณะ และมีความคิดเห็นที่แตกต่างกันเกี่ยวกับปริมาณของกระดูกที่เกิดใหม่ในช่องความวิการจากผลของการชักนำรวมถึงการ

ก่อให้เกิดปฏิกิริยาภูมิคุ้มกันของสารปลูกกระดูกชนิดนี้ จากการทำวิจัยของ สคูพ แคสซอนี และมอร์แกน (Scoop, Kassouny and Morgan, 1966) ได้ใช้สารปลูกกระดูกชนิดนี้รักษาความวิการของกระดูกที่ทำเทียมขึ้นในลิง พบว่าให้ผลดีในการรักษา คือมีกระดูกเกิดขึ้นใหม่มากกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับช่องความวิการกระดูกที่ไม่ได้รักษาโดยใช้สารปลูกกระดูก และจากการทำวิจัยในมนุษย์ของ สคูพ และคณะ (Scoop et al., 1966)พบว่าสารปลูกกระดูกชนิดนี้ที่ระยะเวลา 12 เดือน สามารถลดความลึกของร่องลึกปริทันต์ลงโดยเฉลี่ย 4 มิลลิเมตร และยังพบว่าสารปลูกกระดูก Boplant(R) เมื่อนำไปใช้รักษาความวิการของกระดูกบริเวณง่ามรากฟัน มีผลให้เกิดปริมาณการยึดเกาะใหม่ของอวัยวะปริทันต์ในขีดจำกัด ซึ่งในการทำวิจัยดังกล่าวมีการสลัดสารปลูกกระดูก(graft rejection) จำนวน 14 รายจากจำนวนที่ทำการรักษา 65 ราย โอลเดอร์ (Older, 1967) ก็ได้ทำการวิจัยโดยใช้สารปลูกกระดูกชนิดนี้ในการรักษาความวิการของกระดูกเช่นกัน จำนวน 9 ตำแหน่ง พบว่าที่ระยะเวลา 12 เดือน มี 4 ตำแหน่ง ที่มีการยึดเกาะใหม่ของอวัยวะปริทันต์ และไม่มีร่องลึกปริทันต์หลงเหลืออยู่ ส่วน 3 ตำแหน่งมีร่องลึกปริทันต์ลดลงเล็กน้อย และอีก 2 ตำแหน่งไม่มีการยึดเกาะใหม่ของอวัยวะปริทันต์เพราะมีการสลัดสารปลูกกระดูก สุดท้ายสารปลูกกระดูก Boplant(R) ได้เลิกใช้ เนื่องจากเกิดการสนองตอบของปฏิกิริยาภูมิคุ้มกันของร่างกายภายหลังการใช้

มีสารปลูกกระดูกเครื่องหมายการค้า Kiel bone(R) เป็นกระดูกของลูกวัวหรือวัว ซึ่งได้ทำการแปลงสภาพด้วย 20 เปอร์เซ็นต์ ไฮโดรเจน เพอร์อ็อคไซด์ (hydrogen peroxide) ทำให้แห้งด้วยอะซีโตนและทำให้ปราศจากเชื้อด้วย เอ็ธธิลลิน ไดอ็อกไซด์ (ethylene dioxide) ไซเกิร์ดสัน (Sigurdson, 1972) ได้ศึกษาเปรียบเทียบการใช้ Kiel bone(R) กับ เมอไทโอเลท พรีเสิร์ฟ แอลโลกราฟต์ (merthiolate preserved allografts) ในการรักษาความวิการของกระดูกจำนวน 42 ตำแหน่ง โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่มเท่าๆกัน แต่ละกลุ่มใช้สารปลูกกระดูกแต่ละชนิดดังกล่าว ภายหลังการรักษาเป็นเวลา 1 ปี จากภาพถ่ายรังสีพบว่าความวิการของกระดูกจำนวน 12 ตำแหน่ง ซึ่งใช้สารปลูกกระดูกชนิดเมอไทโอเลท พรีเสิร์ฟ แอลโลกราฟต์ และอีก 18 ตำแหน่งซึ่งใช้ Kiel bone(R) มีกระดูกคืนสู่สภาพปกติ และในทางคลินิกพบว่ามีร่องลึกปริทันต์น้อยกว่า 3 มิลลิเมตร ผู้ทำการวิจัยสรุปผลว่าสารปลูกกระดูกทั้ง 2 ชนิดนี้ สามารถนำมา

019175

ของร่างกายโดยไม่ก่อให้เกิดปฏิกิริยาคุ้มกันแต่อย่างใด(Moskow, Gold and Gottsegen, 1976; Turnbull, Freeman and Melcher, 1976; Beveridge, Fox, and Browne, 1977; Feingold et al., 1977; Passell, Bissada and Scaletta, 1977; Baer et al., 1979) ต่อมาในปีคริสต์ศักราช 1983 ดราโกและแคลดัล (Dragoo and Kaldahl, 1983) ได้ศึกษาเปรียบเทียบสารปลูกกระดูกประเภท แอลโลกราฟต์ กับ แอลโลพลาสติคกราฟต์ ในการรักษาช่องความวิการกระดูกจำนวน 28 ตำแหน่ง พบว่าการปลูกกระดูกโดยใช้เปลือกลูกตา จะมีการสลัดสารปลูกกระดูกชนิดนี้ในช่วงสัปดาห์ที่หนึ่งหรือสองภายหลังจากทำศัลยกรรม และมีการอักเสบของเหงือกร่วมด้วย จากการศึกษาทางจุลกายวิภาค บางครั้งพบว่าเหงือกเหมือนอยู่ในสภาพปกติแต่ก็จะมีการอักเสบในชั้นของเยื่อบุผิว (epithelium) และเนื้อเยื่อยึดต่อ ไม่พบว่ามีการสร้างเคลือบรากฟัน หรือกระดูกในบริเวณที่อยู่ติดกับเปลือกลูกตาที่ได้ใส่ไว้ จึงไม่เป็นที่นิยมใช้กัน

3.1.2 เนื้อฟัน (dentin)

แนวความคิดที่นำเนื้อฟันมาใช้เป็นสารปลูกกระดูกเนื่องจากว่า เนื้อฟันมีศักยภาพในการเหนี่ยวนำให้เกิดกระดูกได้ใกล้เคียงกับกระดูก (Bang and Urist, 1967; Yeomans and Urist, 1967; Huggins and Urist, 1970) และมีข้อดีคือ หาได้ง่ายจากฟันที่ถอนแล้วไม่ต้องสูญเสียกระดูกร่างกายโดยไม่จำเป็น และเนื้อฟันมีความทนทานต่อการเปลี่ยนแปลงสภาพสูงกว่ากระดูก นอกจากนี้เนื้อฟันมีความหนาแน่นสูงกว่ากระดูก อาจจะช่วยเหนี่ยวนำให้เกิด คอมแพ็ค โบน (compact bone)ได้มากกว่า ส่วนข้อเสียของเนื้อฟันก็คือ ไม่มีรูพรุนเหมือนกระดูก อาจจะต้องใช้เวลานานกว่าที่จะมีการสลายตัว จึงจะมีการเจริญเข้ามาของหลอดโลหิต และสร้างกระดูกใหม่ได้ ดังนั้นจึงจำเป็นต้องใช้สารปลูกกระดูกชนิดนี้ที่มีเม็ดสารขนาดเล็กเพื่อช่วยให้มีพื้นที่ผิวหน้าสัมผัสของสารปลูกกระดูกมากขึ้น สารปลูกกระดูกชนิดนี้นำมาได้จากฟันที่ไม่มีพยาธิสภาพซึ่งถอนมาใหม่ๆ นำส่วนรากของฟันที่ได้มาทำความสะอาดกำจัดเนื้อเยื่อโพรงประสาทฟัน เคลือบรากฟัน และเอ็นยึดปริทันต์ที่เหลืออยู่ให้หมด จากนั้นตัดเนื้อฟันให้เป็นชิ้นเล็กๆขนาด 1 ลูกบาศก์มิลลิเมตร นำเนื้อฟันที่ได้มากำจัดธาตุแคลเซียมออกโดยแช่ใน 0.2 N HCl ที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 144 ชั่วโมง แล้วนำมาแช่แข็ง-แห้ง (lyophilize)ที่อุณหภูมิ -70 องศาเซลเซียส สุดท้ายนำมาทำให้ปราศจากเชื้อด้วย ก๊าซเอ็ธธิลลิน อ็อกไซด์ (ethylene oxide)เป็นเวลา 3 ชั่วโมง

(Bang, Nordenram and Anneroth, 1972)

คณะวิจัยหลายคณะได้นำสารปลูกกระดูกชนิด ดีมิเนอรัล ไลซ์ เด็นทิน (demineralized dentin) มาใช้รักษาช่องความวิการของกระดูกในโรคปริทันต์อักเสบ ปรากฏผลว่าสารปลูกกระดูก ดีมิเนอรัล ไลซ์ เด็นทิน สามารถเข้ากันได้กับเนื้อเยื่อของร่างกายโดยไม่เกิดปฏิกิริยาภูมิคุ้มกัน มีการกระตุ้น มีเซนคัยมัล เซลล์ (mesenchymal cell) ให้เปลี่ยนไปเป็นเซลล์สร้างกระดูก (osteoblasts) มีการสร้างกระดูกขึ้น (Register et al., 1972) มีคณะวิจัยหนึ่งพบว่าจากการใช้สารปลูกกระดูกชนิดนี้มีผลให้แผลหายช้า ซึ่งคณะวิจัยนี้คาดว่าเกิดจากการสลายตัวได้ช้าของสารปลูกกระดูก (Movin and Borring- Moller, 1982) แต่จากการทำวิจัยของอีกคณะหนึ่งกลับสรุปผลการวิจัยว่า สารปลูกกระดูกชนิดนี้ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดใหม่ของอวัยวะปริทันต์เลย (Dragoo and Kaldahl, 1983)

3.2 แอลโลกราฟต์ ซึ่งนำมาจากกระดูก

3.2.1 กระดูกอ่อน (cartilage)

ได้มีการศึกษาทดลองในลิงและใช้รักษาความวิการของกระดูกในโรคปริทันต์อักเสบ โดย แชฟเฟอร์ (Schaffer, 1956, 1958) ตัวกระดูกอ่อนจะทำหน้าที่เป็นโครงให้เกิดการสร้างกระดูกใหม่ จากการทำวิจัยพบว่ามีการยึดเกาะใหม่ของอวัยวะปริทันต์ 60 ราย จากจำนวนผู้ป่วยที่ทำการรักษาทั้งหมด 70 ราย แต่ไม่พบว่ากระดูกอ่อนช่วยกระตุ้นให้เกิดการสร้างกระดูกแต่อย่างใด

3.2.2 กระดูกสะโพกแช่แข็ง (frozen iliac allograft)

เป็นกระดูกสะโพกที่นำมาจากผู้อื่นซึ่งเสียชีวิตแล้ว จะประกอบด้วยส่วนที่เป็น แคนเซลลัส โบน และไขกระดูก สารปลูกกระดูกนี้จะถูกนำมาเก็บไว้ใน minimum essential medium กับ กลีเซอรัล 15 เปอร์เซ็นต์ แล้วนำไปแช่แข็ง ลักษณะวิธีการผลิตเช่นเดียวกับกระดูกสะโพกแช่แข็งในประเภทออโทกราฟต์ แต่มีข้อแตกต่างกันก่อนนำไปใช้งาน คือ จะต้องทำการเปรียบหมู่เลือดของผู้ให้และผู้รับ และลิมโฟไซม์ แอนติเจน (lymphocyte antigens) เพื่อให้เกิดความเข้ากันได้ของเนื้อเยื่อและไม่เกิดการสลัดสารปลูกกระดูกในภายหลัง

จากการทดลองนำมาใช้รักษาช่องความวิการกระดูก ความวิการของกระดูกบริเวณง่ามรากฟัน และสันกระดูกเบ้าฟันในโรคปริทันต์

อักเสบของผู้ป่วยจำนวน 20 ราย เป็นความวิการกระดูก 194 ตำแหน่ง แชลฮอร์น และไฮแอท (Schallhorn and Hiatt, 1972) ได้รายงานผลการวิจัยพบว่ามีผู้ป่วยเพียง 2 รายที่มีอาการเป็นพิษจากปฏิกิริยาภูมิคุ้มกัน แต่ไม่พบการสลัดสารปลูกกระดูก มีกระดูกเกิดขึ้นใหม่สูงขึ้นโดยเฉลี่ย 3.60 มิลลิเมตร ในช่องความวิการกระดูกจำนวน 121 ตำแหน่ง ที่มีผนัง 1, 2 หรือ 3 ด้าน 3.30 มิลลิเมตร จากความวิการของกระดูกบริเวณง่ามรากฟัน 5 ตำแหน่ง และ 2.06 มิลลิเมตร จากความวิการของสันกระดูกเบ้าฟันจำนวน 68 ตำแหน่ง ซึ่งให้ผลใกล้เคียงกับการใช้กระดูกและไขกระดูกสะโพก หรือจากกระดูกในช่องปาก ในสารปลูกระดูกประเภทออโทกราฟต์ ซึ่งได้เคยมีผู้ทำการวิจัย (Schallhorn, Hiatt and Boyce, 1970)

ข้อดีของสารปลูกกระดูกประเภทนี้คือหาได้จากธนาคารกระดูก แต่จะมีข้อเสียคือ กรรมวิธีในการผลิตค่อนข้างยาก และการเปรียบความเข้ากันได้ของเนื้อเยื่อระหว่างผู้ให้และผู้รับ ส่วนใหญ่มักจะพบว่าไม่สามารถเข้ากันได้อย่างสมบูรณ์ นอกจากนี้ยังมีโอกาสเสี่ยงในการถ่ายทอดโรคจากผู้ให้ไปยังผู้รับได้ ดังนั้นสารปลูกกระดูกชนิดนี้จึงไม่ค่อยมีผู้นิยมใช้

3.2.3 ไลโอฟิไลซ์ แอลโลกราฟต์ (lyophilized allografts) ได้แก่ ฟรีส-ดรายด์ โบน(Freeze-dried bone) เป็นสารปลูกกระดูกที่เตรียมจากกระดูกส่วนคอร์ทิคอล หรือแคนเซลลัส ของ ลอง โบน (long bone) โดยนำมาแช่แข็งด้วยไนโตรเจนเหลวและทำให้แห้ง(freeze-dried) ซึ่งของเหลวที่มีอยู่ในกระดูกจะถูกกำจัดออกไปถึง 95 เปอร์เซ็นต์ ทำให้สามารถเก็บรักษากระดูกไว้ได้นานและช่วยลดปฏิกิริยาภูมิคุ้มกันให้น้อยลง จากนั้นนำเข้าเครื่องปนกระดูกให้เป็นผงละเอียดจนมีขนาดของเม็ดสาร 250-500 ไมครอน (micron) ภายหลังจากนั้น จึงนำสารปลูกกระดูกนี้ไปแช่ในเอทิล แอลกอฮอล์ (ethyl alcohol) ที่มีความเข้มข้น 100 เปอร์เซ็นต์ และล้างซ้ำอีกเพื่อกำจัดสารเคมีที่ใช้ในขบวนการผลิตให้หมดไป

ขนาดของเม็ดสาร มีความสำคัญต่อ การปลูกกระดูก เนื่องจากมีผู้ทำการวิจัยพบว่า เม็ดสารขนาดเล็ก (100-300 ไมครอน) ช่วยให้เกิดการสร้างกระดูกได้ดีกว่า เม็ดสารขนาดใหญ่ (1000-2000 ไมครอน) (Shapoff et al., 1980) และขนาดของเม็ดสารปลูกกระดูกขนาด 250-1000 ไมครอน มีศักยภาพชักนำให้เกิดการสร้างกระดูกสูงกว่า เม็ดสารที่มีขนาดเล็กกว่า 250 ไมครอน ถ้าเม็ดสารขนาดเล็กเกินไป (เล็กกว่า 125 ไมครอน)จะเกิดการทำลายสารปลูกกระดูกนั้นได้ง่ายโดย ไจแอน เซลล์

(giant cells) (Mellonig and Levy, 1984) จากการศึกษาในเวลาต่อมาพบว่าขนาดของเม็ดสารที่เล็กที่สุด เมื่อนำมาใช้แล้วได้ผลดีคือขนาด 380 ไมครอน เนื่องจากเม็ดสารขนาดดังกล่าวจะมีผลให้ช่องว่างระหว่างเม็ดสารมีขนาดประมาณ 100 ไมครอน ซึ่งเป็นช่องขนาดที่แคบที่สุดที่สามารถจะมีการสร้างหลอดโลหิตและกระดูกขึ้นใหม่ได้(Zaner and Yukna, 1984)

เนื่องจาก ฟรีส-ดรายด์ โบน สามารถจัดหาได้จากธนาคารกระดูกทำให้ไม่ต้องเปิดแผลผ่าตัดในผู้ป่วยเพิ่มขึ้นอีกแห่ง นอกจากในกรณีที่ต้องการสารปลูกกระดูกผสมระหว่างฟรีส-ดรายด์ โบน กับ ออโทกราฟต์ เพื่อช่วยให้ผู้ป่วยลดการสูญเสียกระดูกของตนเอง และให้ผลในการรักษาดีกว่าการใช้ออโทกราฟต์แต่ล่าพังชนิดเดียว(Sanders et al., 1978) นอกจากนี้ฟรีส-ดรายด์ โบน สามารถเก็บรักษาไว้ที่อุณหภูมิห้องได้เป็นเวลานาน พร้อมที่จะนำมาใช้ สารปลูกกระดูกชนิดนี้ไม่ทำให้เกิดการตอบสนองของปฏิกิริยาภูมิคุ้มกัน (Turner and Mellonig, 1981)

อย่างไรก็ดีถึงแม้ว่าสารปลูกกระดูกชนิด ฟรีส-ดรายด์ โบน สามารถที่จะช่วยปิดช่องความวิการกระดูกได้และไม่เคยปรากฏว่ามีการสลัดสารปลูกกระดูกจากการใช้รักษาในคลินิกแม้แต่รายเดียว จากการทำวิจัยของคณะวิจัยหลายคณะ (Mellonig et al., 1976; Sepe et al., 1978; Sanders et al., 1983) พบว่า ฟรีส-ดรายด์ โบน ก็ยังมีศักยภาพในการชักนำให้เกิดการสร้างกระดูกต่ำกว่า ออโทกราฟต์ โดยทำหน้าที่เป็นเพียงโครงให้กระดูกที่เกิดใหม่เกาะเท่านั้น (Mellonig, Bowers and Bailey, 1981)

3.2.4 ดีมิเนอรัลไลซ์ ไลโอฟิไลซ์ แอลโลกราฟต์ (demineralized lyophilized allografts)

ในปีคริสต์ศักราช 1965 แวน เดอ พุท และ ยูริสท์ (Van de Putte and Urist, 1965) ได้ทำการวิจัยในกระต่าย แสดงให้เห็นว่าการใช้กระดูกซึ่งได้กำจัดธาตุแคลเซียมออกแล้ว(decalcified bone) สามารถเหนี่ยวนำให้เกิดการสร้างกระดูกใหม่ได้ เมื่อนำไปใช้เป็นสารปลูกกระดูกในตำแหน่งต่างๆ จากผลสำเร็จนี้ นารัง และเวลล์ (Narang and Wells, 1972) ได้ทำการศึกษาต่อโดยทดลองนำ ดีแคลซิไฟด์ แอลโลกราฟต์ (decalcified allografts) ไปปลูกลงในช่องความวิการกระดูกข้างตัวฟันที่ทำเทียมขึ้นในสุนัข พวกเขาพบว่าสารปลูกกระดูกชนิดนี้ให้ผลในการรักษาดี กล่าวคือ สารปลูกกระดูกนี้สามารถสลายตัวไปและถูกแทนที่ด้วยกระดูก

ซึ่งถูกสร้างขึ้นใหม่ และไม่เคยปรากฏว่ามีการสลัดสารปลูกกระดูก ซึ่งผู้ทำการวิจัยให้ความเห็นว่า ดีแคลซิไฟด์ แอลโลกราฟต์ มีประสิทธิภาพในการเหนี่ยวนำให้เกิดการสร้างกระดูก เนื่องจากกระดูกที่เกิดใหม่นั้นเกิดรอบๆ สารปลูกกระดูกและพิสูจน์ได้ว่าเป็นกระดูกที่ร่างกายสร้างขึ้นใหม่ ภายหลังต่อๆมาได้มีผู้ทำการวิจัยพัฒนาเพิ่มเติม จนได้สารปลูกกระดูกชนิดนี้ที่มีคุณสมบัติดีเหมาะสมที่จะนำมาใช้เป็นสารปลูกกระดูก ซึ่งให้ผลในการรักษาดีมาก จึงเป็นที่นิยมใช้กันมาจนถึงในปัจจุบัน

พลสมุทกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

4. แอลโลพลาสติค กราฟต์ (alloplastic grafts)

เนื่องจากการใช้กระดูกมนุษย์และสัตว์เป็นสารปลูกกระดูกมักพบกับปัญหาและอุปสรรคต่างๆเช่น ในการใช้ ออโทกราฟต์ ก็มีปัญหาเกี่ยวกับปริมาณของสารปลูกกระดูกที่จะนำมาใช้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งกระดูกที่นำมาได้จากในช่องปาก และยังมีปัญหาเกี่ยวกับการต้องเปิดแผลผ่าตัดถึง 2 ตำแหน่ง เป็นผลให้ผู้ป่วยได้รับความเจ็บปวดทรมาน ส่วนการใช้ ซีโนกราฟต์ และแอลโลกราฟต์ ในระยะเริ่มแรกที่มีการผลิตและนำมาใช้ก็มีปัญหาเกี่ยวกับการตอบสนองของปฏิกิริยาภูมิคุ้มกันจากร่างกายผู้รับสารปลูกกระดูก โดยเฉพาะอย่างยิ่งใน ซีโนกราฟต์ ส่วนใน แอลโลกราฟต์ มีอุปสรรคเกี่ยวกับการเก็บกระดูกจากร่างกายของผู้ให้ และการป้องกันการถ่ายทอดโรคจากผู้ให้ไปยังผู้รับเมื่อนำกระดูกที่ได้ไปปลูก รวมทั้งค่าใช้จ่ายสูง จากปัญหาต่างๆดังกล่าวจึงได้มีผู้พยายามค้นคว้าหาสารปลูกกระดูก ที่ผลิตได้จากวัสดุต่างๆมาใช้แทนกระดูกจริง โดยมีคุณสมบัติดังนี้คือ มีศักยภาพในการชักนำให้ร่างกายเกิดมีการสร้างกระดูกใหม่ สามารถเข้ากันได้กับเนื้อเยื่อของร่างกายมนุษย์โดยไม่ก่อให้เกิดการตอบสนองของปฏิกิริยาภูมิคุ้มกัน สามารถสลายตัวได้ ราคาไม่แพงและจัดหาได้ง่าย

แอลโลพลาสติค กราฟต์ เป็นสารที่ทำขึ้นเลียนแบบกระดูกธรรมชาติ เป็นสิ่งแปลกปลอมที่มีลักษณะเฉื่อยไม่ก่อให้เกิดปฏิกิริยาภูมิคุ้มกันของร่างกาย ใช้เป็นสารปลูกกระดูกอีกชนิดหนึ่ง เพื่อช่วยชักนำให้เกิดการสร้างกระดูก มีสารหลายชนิดที่เคยนำมาใช้ เช่น โลหะ , คาร์บอน , ปูนพลาสเตอร์ และเซรามิค เป็นต้น สารบางตัวมีคุณสมบัติเฉื่อยต่อเซลล์(bioinert) บางตัวก็มีลักษณะไวต่อเซลล์(bioactive) สารพวกที่มีคุณสมบัติเฉื่อยต่อเซลล์ ได้แก่ พวกโลหะ, คาร์บอน ซึ่งไม่นิยมนำมาใช้ในการรักษาความวิการของกระดูกในโรคปริทันต์อักเสบ เนื่องจากไม่สามารถสลายตัวและชักนำให้ร่างกายสร้าง

กระดูกได้ ส่วนพวกที่มีลักษณะไวต่อเซลล์ส่วนใหญ่จะเป็น สารพวกเซรามิค ได้แก่พวก ไฮดร็อคซีอะพาไท (hydroxyapatite) , ฟลูออโรอะพาไท (fluoroapatite), ไบโอกลาส (bioglass), ไตรแคลเซียม ฟอสเฟต (tricalcium phosphate) และ แคลเซียม คาร์บอเนต (calcium carbonate) เป็นต้น

4.1 ปูนพลาสเตอร์ (Plaster of Paris)

มีประวัติการนำปูนพลาสเตอร์มาใช้เติมลงในความวิการของกระดูกในโรควัณโรค ตั้งแต่ต้นปีคริสต์ศักราช 1892 โดย ดรีสแมน (Dreesman) ซึ่งเขามีความเชื่อว่า ปูนพลาสเตอร์มีส่วนประกอบของเกลือแคลเซียมในสัดส่วนที่สูง ควรที่จะมีประสิทธิภาพในการกระตุ้นเซลล์ให้มีการเปลี่ยนแปลงไปเป็นเซลล์สร้างกระดูก สามารถใช้เติมลงในช่องว่างของกระดูกโดยไม่ทำให้เกิดปฏิกิริยาภูมิคุ้มกันและสลายตัวไปได้ อีกทั้งยังสามารถยับยั้งการเจริญลงมาของเยื่อบุผิวได้อีกด้วย แต่ในทางปฏิบัติจริงปูนพลาสเตอร์เมื่อนำมาใช้รักษาช่องความวิการของกระดูกไม่ได้ให้ผลดังที่คาดหวังไว้ ดังเช่นการศึกษาในสุนัขของ ราเดนซ์ และคอลลิงส์(Radentz and Collings, 1965) พบว่าในตำแหน่งที่ปลูกกระดูกด้วยปูนพลาสเตอร์มีกระดูกเจริญขึ้นรวดเร็วกว่าตำแหน่งที่ไม่ได้ทำการปลูกกระดูก ผลสุดท้ายปริมาณของกระดูกที่เกิดขึ้นมีปริมาณใกล้เคียงกัน อัลเดอร์แมน (Alderman, 1969) ได้เริ่มนำมาทดลองใช้รักษาความวิการของกระดูกในโรคปริทันต์อักเสบ พบว่าให้ผลในการรักษาเป็นที่น่าพอใจ แต่การทำวิจัยนี้ไม่มีกลุ่มควบคุม จึงไม่สามารถสรุปผลได้ว่า การใช้ปูนพลาสเตอร์เป็นสารปลูกกระดูกให้ผลดีกว่าการไม่ใช้อย่างใด ในปีคริสต์ศักราช 1971 แชฟเฟอร์ และแอพพ์ (Shaffer and App, 1971) ได้นำปูนพลาสเตอร์มาใช้รักษาความวิการของกระดูกของโรคปริทนต์อกเสบเช่นกัน ได้สรุปผลว่าปูนพลาสเตอร์สามารถเข้ากันได้กับเนื้อเยื่อของร่างกายมนุษย์และสลายตัวไปได้รวดเร็ว แต่ไม่มีผลในการช่วยเหนี่ยวนำให้เกิดการสร้างกระดูก ในปัจจุบันจึงไม่มีการนำมาใช้รักษาอีก

ในขณะเดียวกันก็มีนักวิจัยบางกลุ่ม ให้ความสนใจค้นคว้าเกี่ยวกับการที่จะนำสารเซรามิค (ceramics) มาใช้ ซึ่งได้มีการนำมาใช้ในทางการแพทย์ก่อน โดยนำมาใช้รักษาและใส่แทนที่กระดูกของร่างกายที่เกิดความเสียหาย (Hulbert and Stelling, 1970; Topazian et al., 1971; Hammer et al., 1973) ในทางทันตกรรมระยะแรกนำสารเซรามิคนี้มาทำการทดลองรักษาความวิการของกระดูกขากรรไกรซึ่งทำเทียมขึ้น

(Bhaskar et al., 1971; Selting and Bhaskar, 1973; Levin, et al., 1974; Bump et al., 1975; Nery et al., 1975; Nelson, Stanford and Cutright, 1977; Fukui, Taki and Abe, 1977; Nery and Lynch, 1978) สารเซรามิคนี้ผลิตออกมาจำหน่ายเป็น 2 รูปแบบให้เลือกใช้คือ แบบแท่ง(block) และแบบเม็ด(granule) ในแต่ละรูปแบบจะมีทั้งชนิด มีรูพรุน (porous) และ ไม่มีรูพรุน (non-porous) ในการทำศัลยปริทันต์ปลูกกระดูกโดยทั่วไปนิยมใช้แบบเม็ด เนื่องจากสะดวกในการใช้มากกว่า

ขนาดของเม็ดสาร ขนาดของรูพรุน และ ขนาดของช่องที่เชื่อมต่อระหว่างรูพรุน มีความสำคัญต่อการนำมาเป็นสารปลูกกระดูก กล่าวคือ เม็ดสารที่มีขนาดเล็กจะให้ผลในการรักษาความวิการของกระดูกได้ดีกว่าเม็ดสารที่มีขนาดใหญ่ จากการศึกษาพบว่าเม็ดสารที่มีขนาดเล็กกว่า 600 ไมครอน เมื่อนำไปใส่ลงในช่องความวิการของกระดูกจะมีลักษณะอัดแน่นเป็นระเบียบมากกว่าเม็ดสารที่มีขนาดใหญ่กว่า (600 - 1000 ไมครอน) (Ouhayoun et al., 1989a; Frank et al., 1991) ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของรูพรุนควรมีขนาดอย่างน้อยที่สุด 5 ไมครอน จึงจะทำให้เนื้อเยื่อชนิดไฟบรัสเจริญเข้าไปในรูพรุนได้ แต่ถ้ามีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของรูพรุนกว้างกว่า 200 ไมครอน จะช่วยให้การสร้างกระดูกภายในรูพรุนได้สะดวกยิ่งขึ้น (Klawitter and Hulbert, 1972) ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของช่องที่เชื่อมต่อระหว่างรูพรุนควรมีขนาดประมาณ 100 ไมครอน จึงจะพอเหมาะกับการเจริญของเซลล์กระดูกเข้าไปในรูพรุน (Hulbert and Stelling, 1970) นอกจากนี้มีผู้ทำการวิจัยพบว่า ขนาดของเม็ดสารที่เล็กที่สุดที่จะนำมาเป็นสารปลูกกระดูกได้คือ 380 ไมครอน ซึ่งเป็นผลให้มีช่องว่างระหว่างเม็ดสารประมาณ 100 ไมครอน ซึ่งขนาดของช่องว่างนี้เป็นขนาดที่แคบที่สุดที่จะทำให้มีการสร้างหลอดโลหิตใหม่ในเนื้อเยื่อ (Vascularization) รวมทั้งการสร้างกระดูกใหม่ขึ้นได้ (Zaner and Yukna, 1984, Frank et al., 1991) กระบวนการสร้างกระดูกขึ้นใหม่สามารถตรวจพบได้ในระยะ 2 สัปดาห์ ภายหลังจากที่ได้นำสารปลูกกระดูกชนิดนี้ใส่ลงในช่องความวิการของกระดูก เริ่มต้นจากการที่มีไฟโบรบลาส (fibroblasts) และเซลล์เอ็นโดทีเลียล (endothelial) เจริญเข้าไปภายในรูพรุนของเม็ดสารเซรามิค สานกันแน่นจนเป็นร่างแหของคอลลาเจน (collagen) หลังจากนั้นก็จะมีการมาพอกจับของเนื้อเยื่อกระดูกที่ส่วนแกนกลาง การพอกของ

กระดูกจะเพิ่มมากขึ้นเป็นลำดับ ออกไปยังภายนอก

เนื่องจากวัสดุพวกเซรามิคนี้มีลักษณะแข็งแต่เปราะ ในเวลา ต่อมาได้มีการพัฒนาให้อยู่ในรูปของแผ่นใย (Bump et al., 1975) และในรูปแบบที่สามารถสลายตัวได้เองโดยธรรมชาติ (Bhaskar et al., 1971; Levin et al., 1974; Nelson, Stanford and Cutright, 1977) ซึ่งสารปลูกกระดูกชนิดเซรามิคนี้ถูกกำจัดโดย มัลตินูคลีเอท ไจแอนเซลล์ (multinucleated giant cells) ในขณะเดียวกันสารพวกเซรามิคเมื่อนำมาใช้เป็นสารปลูกกระดูก สามารถเข้ากับเนื้อเยื่อของร่างกายได้ และยังสามารถสลายตัวได้เองโดยธรรมชาติ แต่ก็ยังไม่มีหลักฐานจากการทำวิจัยยืนยันแน่นอนว่ามีคุณสมบัติช่วยส่งเสริมกระตุ้นให้เกิดการสร้างกระดูก

4.2 ไฮดร็อคซีอะพาไท (hydroxyapatite)

เป็นรูปหนึ่งของสาร แคลเซียม ฟอสเฟต (calcium phosphate) เป็นสารที่มีคุณสมบัติไม่ก่อให้เกิดปฏิกิริยาภูมิคุ้มกัน มีศักยภาพในการชักนำให้เกิดกระดูก ชนิดที่มีรูพรุนอาจสลายตัวได้ (Holmes, 1979) ส่วนชนิดที่ไม่มีรูพรุนจะไม่เกิดการสลายตัว (Moskow and Lvbarr, 1983) จากการศึกษาในมนุษย์พบว่า สารนี้ช่วยให้ความวิการของกระดูก และร่องลึกปริทันต์ลดลง (Rabalais, Yukna and Mayer, 1981; Yukna, Mayer and Brite, 1984; Yukna et al., 1985; Meffert et al., 1985) และยังช่วยให้ร่องลึกปริทันต์และความวิการของกระดูกลดลงเมื่อเทียบกับการเกลารากฟันเพียงอย่างเดียว (Kenney et al., 1985, 1988) นอกจากนี้พบว่าการทำศัลยปริทันต์ร่วมกับการปลูกกระดูกด้วยสารปลูกกระดูกชนิดนี้มีผลให้สันกระดูกเบ้าฟันละลายตัวน้อยกว่า รวมทั้งมีกระดูกเกิดเพิ่มขึ้นมากกว่าการทำศัลยกรรมแผ่นพับปริทันต์เปิดกว้างแต่เพียงอย่างเดียว (Yukna et al., 1986)

สารปลูกกระดูกชนิดนี้ได้แก่ Interpore 200(R) ซึ่งเป็นชนิดที่มีรูพรุน Orthomatrix(R) และ Periograf(R) เป็นชนิดที่ไม่มีรูพรุน มีผู้รายงานว่าสารปลูกกระดูกไฮดร็อคซีอะพาไทชนิดที่มีรูพรุนให้ผลในการสร้างกระดูกได้ดีกว่าชนิดที่ไม่มีรูพรุน (Ogiso et al., 1985) แต่ในขณะเดียวกันผู้ทำวิจัยอีกคณะหนึ่งกลับพบว่า สารปลูกกระดูกไฮดร็อกซีอะพาไทชนิดที่ไม่มีรูพรุนให้ผลในการรักษาดีกว่าชนิดที่มีรูพรุน (Krejci et al., 1987)

จากการศึกษาทางจุลกายวิภาคของสารไฮดร็อกซีอะพาไทที่มีรูพรุน พบว่ามีการสร้างกระดูกขึ้นภายในรูพรุนนั้น ซึ่งจะเชื่อมต่อกับกระดูกเบ้าฟันส่วนที่อยู่ติดกับสารปลูกกระดูกดังกล่าว (Stahl and Froum, 1987) ส่วนชนิดที่ไม่มีรูพรุนพบว่าจะถูกหุ้มห่อด้วยเนื้อเยื่อยึดต่อชนิดไฟบรัส (Barney, Levin and Adams, 1986) การหายของแผลจากการใช้สารไฮดร็อกซีอะพาไททั้ง 2 ชนิดนี้ จะเป็นแบบ ลอง จังชันนอล อีพิทีเลียม (long junctional epithelium) เหมือนกัน ไม่มีการสร้างกระดูกเคลือบรากฟัน และเอ็นยึดปริทันต์ (Froum et al., 1982; Moskow and Lubarr, 1983; Sheppard et al., 1986; Carranza et al., 1987)

4.3 ไตรแคลเซียม ฟอสเฟต(tricalcium phosphate)

จากการศึกษาช่องความวิการกระดูกที่ทำเทียมขึ้นในสุนัข พบว่าสารปลูกกระดูกชนิดนี้ไม่ทำให้เกิดปฏิกิริยาภูมิคุ้มกันและพบมีการเจริญของกระดูกภายในรูพรุนของสารปลูกกระดูก (Nery et al., 1975) มีรายงานจากคณะวิจัยอื่นๆในสัตว์ทดลองพบเช่นเดียวกันว่า มีการสลายตัวของสารและถูกแทนที่ด้วยกระดูกที่สร้างขึ้นใหม่ (Metsger , Driskell and Paulsrud, 1982; Barney, Levin and Adams, 1986) และพบว่าสามารถลดความลึกของร่องลึกปริทันต์ และความวิการของกระดูกลงได้ (Blumenthal, 1988)

ผลการศึกษาทางจุลกายวิภาค โบเวอร์ และคณะ (Bowers et al., 1986) พบว่ามีกระดูกเจริญเข้าไปภายในรูพรุนและบนผิวของสารปลูกกระดูกชนิดนี้ ส่วนการวิจัยของ สทอล และฟรอม (Stahl and Froum, 1986)ไม่พบว่าสารปลูกกระดูกชนิดนี้ช่วยกระตุ้นให้ร่างกายเกิดการสร้างกระดูกและพบว่าการหายของแผลเป็นแบบ ลอง จังชันนอล อีพิทีเลียม รวมทั้งมีการยึดเกาะใหม่ของอวัยวะปริทันต์กับผิวรากฟันที่บริเวณส่วนลึกสุดของตำแหน่งที่ทำศัลยปริทันต์

4.4 แคลเซียม คาร์บอเนต (calcium carbonate)

เป็นสารที่ได้มาจาก ปะการังสกุล Porites ซึ่งมีแคลเซียม คาร์บอเนต เป็นองค์ประกอบหลัก มีลักษณะเป็นรูพรุน สามารถสลายตัวได้ เมื่อนำมาใช้รักษาความวิการของกระดูกไม่พบว่าก่อให้เกิดปฏิกิริยาภูมิคุ้มกันของร่างกายผู้รับสารปลูกกระดูกชนิดนี้ และสามารถชักนำให้ร่างกายสร้างกระดูกขึ้นใหม่ได้ (Issahakian et al., 1989; Ouhayou

et al., 1989a, 1989b) สารปลูกกระดูกชนิดนี้ได้แก่ Biocoral(R)

สารปลูกกระดูกที่ใช้ในการทำวิจัย

1. ดีมิเนอรัลไลซ์ ฟรีส-ดรายด์ โบน (demineralized freeze-dried bone)

ในปีคริสต์ศักราช 1965 ยูริสท์เป็นบุคคลแรกที่นำสารปลูกกระดูก ชนิดนี้มาใช้ในทางการแพทย์ (Urist, 1965) มีรายงานการวิจัยก่อนหน้านี้ของ ยูริสท์ และคณะ ได้แสดงให้เห็นว่าสารปลูกกระดูกชนิด ดีมิเนอรัลไลซ์ ฟรีส-ดรายด์ โบน มีความสามารถที่จะเหนี่ยวนำให้เกิดการสร้างกระดูกได้ (Urist and Dowell, 1968; Urist, 1970; Urist, Mikluski and Boyd, 1975)

สารปลูกกระดูก ดีมิเนอรัลไลซ์ ฟรีส-ดรายด์ โบน ที่ใช้ในการวิจัยเป็นของ Alabama Tissue Center มีขนาดเม็ดสาร 250-710 ไมครอน นำมาจากกระดูกของผู้ที่เสียชีวิตภายในระยะเวลา 12 ชั่วโมง ซึ่งจะมีการคัดเลือกผู้เสียชีวิตนี้ตามหลักเกณฑ์ที่สถาบันผู้ผลิตสารปลูกกระดูกนั้นได้กำหนดไว้ ก่อนที่จะนำกระดูกมาใช้ หลักเกณฑ์โดยทั่วไปที่สำคัญ ได้แก่ผู้เสียชีวิตจะต้องไม่เป็นโรคติดต่อที่เกิดจากเชื้อไวรัส หรือแบคทีเรีย เช่นโรคระบบภูมิคุ้มกันร่างกายบกพร่อง โรคมะเร็งบางชนิด หรือในกรณีที่ผู้เสียชีวิตตายโดยไม่ทราบสาเหตุ สารปลูกกระดูกชนิดนี้มีกรรมวิธีในการผลิตคล้ายกับ ฟรีส-ดรายด์ โบน แต่ต่างกันตรงที่นำมากำจัดธาตุแคลเซียม ออกด้วยกรดเกลือความเข้มข้นขนาด 1.0 โมลาร์ (molar) เพื่อจะให้ได้สารที่มีความสามารถในการเหนี่ยวนำให้เกิดกระดูก สารนี้เรียกว่า โบน มอร์โฟจิเน็ททิค โปรตีน (bone morphogenetic protein) (Urist and Strates, 1971) สารนี้เป็น ไฮโดรโฟบิก ไกลโคโปรตีน (hydrophobic glycoprotein) ซึ่งสามารถสกัดได้จาก เอ็กซ์ตราเซลลูลาร์ เมทริคซ์ (extracellular matrix) และมีคุณสมบัติที่จะเหนี่ยวนำให้เกิดการสร้างกระดูกได้ โดยสารนี้จะไปกระตุ้นให้ มีเซนคัยมัล เซลล์ (mesenchymal cells) เปลี่ยนไปเป็นออสทีโอโปรเจนนิเตอร์ เซลล์ (osteoprogenitor cells) ซึ่งจะหลั่งสารที่เรียกว่า โบน ดีไรฟ์ โกรท แฟ็คเตอร์ (bone derived growth factors) มีผลไปกระตุ้นให้ ออสทีโอโปรเจนนิเตอร์ เซลล์ เกิดการสังเคราะห์ DNA เป็นผลให้ ออสทีโอโปรเจนนิเตอร์ เซลล์ เปลี่ยนไปเป็น

เซลล์สร้างกระดูก (osteoblasts) จึงเกิดการสร้างกระดูกขึ้น (Urist and Dowell, 1968; Urist, Mikluski and Boyd, 1975; Urist, Delange and Finerman, 1983)

วิธีการทำให้สารปลูกกระดูกชนิด ดีมิเนอรัลไลซ์ ฟรีส-ดรายด์ โบน ปราศจากเชื้อก่อนนำมาใช้งานมีอยู่ 2 วิธี คือ การอบด้วยก๊าซเอ็ธธิลลิน อ็อกไซด์ (ethylene oxide) และการฉายด้วยรังสีแกมมา (gamma ray) แต่ทั้ง 2 วิธียังเป็นที่ถกเถียงกันอยู่กล่าวคือ เอ็ททีลีน อ็อกไซด์ จะไปขัดขวางการเหนี่ยวนำให้เกิดการสร้างกระดูก (Towle, Auclair and Ragsdale, 1987, Zislis et al.,1989) เนื่องจากว่าปริมาณของเอ็ททีลีน อ็อกไซด์ที่ตกค้างอยู่ในสารปลูกกระดูกมีมากพอที่จะเป็นพิษต่อ ไฟโบรบลาส (fibroblasts) และเป็นสาเหตุให้ ไฟโบรบลาสมีรูปร่างเปลี่ยนแปลงไปชั่วคราวหรืออย่างถาวรได้ (Kudry, 1990) ส่วนการฉายด้วยรังสีมีนักวิจัยบางท่านเสนอความคิดเห็นว่าสามารถขัดขวางการเหนี่ยวนำให้เกิดการสร้างกระดูกเช่นกัน (Buring and Urist, 1967; Towle, Auclair and Ragsdale, 1987) แต่ก็มีนักวิจัยท่านอื่นๆแนะนำว่าปริมาณรังสีขนาด 2.5 เมกะแร็ด (Megarad) ที่ใช้ประจำในการทำให้ปราศจากเชื้อนั้น มีความปลอดภัยเพียงพอที่จะไม่ทำให้เกิดผลเสียดังกล่าว (Wientroub and Reddi, 1988)

ไลบินและคณะ (Libin, Ward and Fishman, 1975) เป็นกลุ่มแรกที่นำสารปลูกกระดูกชนิด ดีมิเนอรัลไลซ์ ฟรีส-ดรายด์ โบน มาใช้รักษาความวิการของกระดูกในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบจำนวน 3 รายๆละหนึ่งตำแหน่ง รายแรกใช้ชนิดแคนเซลลัส ส่วนรายที่สองและสามใช้ชนิดคอร์ทิคอล ผลการรักษาโดยการทำศัลยปริทันต์เปิดกลับเข้าไปวัดใหม่ที่ระยะ 17 สัปดาห์ 16 เดือน และ 8 เดือน ในผู้ป่วยแต่ละรายตามลำดับ พบว่ามีการสร้างกระดูกใหม่สูง 4 ถึง 10 มิลลิเมตร ส่วน เพียร์สัน โรเสน และ ดีพอร์เทอ (Pearson, Rosen and Deporter, 1981) ได้ใช้ ดีมิเนอรัลไลซ์ ฟรีส-ดรายด์ โบน ชนิด แคนเซลลัส ในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบ 7 ราย 16 ตำแหน่ง และวัดผลโดยภาพถ่ายรังสี ที่ระยะเวลา 12 เดือนพบมีกระดูกสูงขึ้นเฉลี่ยเพียง 1.38 มิลลิเมตร ส่วนการวิจัยอีกคณะหนึ่งโดยใช้ ดีมิเนอรัลไลซ์ ฟรีส-ดรายด์ โบน ชนิดคอร์ทิคอล รักษาความวิการของกระดูกในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบจำนวน 11 ราย 27 ตำแหน่ง วัดผลโดยทำศัลยปริทันต์เปิดกลับเข้าไปวัดใหม่ พบว่ามีการสร้างกระดูกสูงขึ้นเฉลี่ย 2.40 มิลลิเมตร

(Quintero et al., 1982) เหตุที่ ดีมิเนอรัลไลซ์ ฟรีส-ดรายด์ โบน ชนิดแคนเซลลัส ได้ผลของการเพิ่มกระดูกต่ำกว่า อาจเป็นเพราะว่ามีสาร โบน มอร์โฟจิเน็ททิค โปรตีน น้อยกว่าใน คอร์ทิคอลโบน (Urist, Delang, Finerman, 1983) จากการวิจัยเปรียบเทียบการรักษาความวิการของกระดูกในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบจำนวน 47 ตำแหน่ง โดยทำศัลยกรรมแผ่นพับปริทันต์เปิดกว้างเพียงอย่างเดียว กับการทำศัลยปริทันต์ร่วมกับการปลูกกระดูกชนิด ดีมิเนอรัลไลซ์ ฟรีส-ดรายด์ โบน (Mellonig, 1984)พิจารณาการรักษาโดยทำศัลยปริทันต์เปิดกลับเข้าไปวัดใหม่ พบมีกระดูกสูงขึ้นโดยเฉลี่ย 2.6 มิลลิเมตร ในตำแหน่งที่ทำการปลูกกระดูก ส่วนในตำแหน่งที่ไม่ได้รับการปลูกกระดูกมีกระดูกสูงขึ้นโดยเฉลี่ย 1.30 มิลลิเมตร นอกจากนี้ยังมีผู้ทำการวิจัยเปรียบเทียบการปลูกกระดูกด้วยสารปลูกกระดูก 3 ชนิด ได้แก่ ฟรีส-ดรายด์ โบน แอลโลกราฟต์ ออโทจีนัส โบนกราฟต์ และ ดีมิเนอรัลไลซ์ ฟรีส-ดรายด์ โบน แอลโลกราฟต์ ในสัตว์ทดลองโดยใช้สารกัมมันตภาพรังสี สตรอนเชียม-85 (Strontium-85) ฉีดเข้าไปในตัวของสัตว์ทดลองเพื่อสามารถตรวจดูส่วนของกระดูกที่เกิดขึ้นใหม่ได้ร่วมกับการศึกษาทางจุลกายวิภาคเพื่อพิจารณาการเกิดกระดูกใหม่ (Mellonig, Bowers and Bailey, 1981; Mellonig, Bowers and Cotton, 1981) ผลปรากฏว่าสารปลูกกระดูก ดีมิเนอรัลไลซ์ ฟรีส-ดรายด์ โบน มีประสิทธิภาพเหนี่ยวนำให้เกิดการสร้างกระดูกสูงที่สุด และฟรีส-ดรายด์ โบน แอลโลกราฟต์ มีประสิทธิภาพต่ำที่สุด จากผลการใช้ ดีมิเนอรัลไลซ์ ฟรีส-ดรายด์ โบน รักษาความวิการของกระดูกในโรคปริทันต์อักเสบที่ผ่านมา พบว่ามีประสิทธิภาพดีมากดังกล่าว การศึกษาในระดับจุลกายวิภาคพบว่ามีการสร้างขึ้นใหม่ของกระดูก เคลือบราก ฟัน และเอ็นยึดปริทันต์ ส่วนความวิการของกระดูกที่ไม่ได้ทำการรักษาด้วยวิธีการปลูกกระดูกชนิดนี้พบว่าภายหลังการหายของแผลเกิดเป็น ลอง จังชันนอล อีพิทีเลียม ตลอดความยาวรากฟันที่เคยสัมผัสอยู่กับคราบจุลินทรีย์ (Bowers et al., 1989) นอกจากนี้มีการนำสารปลูกกระดูก ดีมิเนอรัลไลซ์ ฟรีส-ดรายด์ โบน มาใช้ร่วมกับแผ่นเยื่อบางในกระบวนการ ไกด์เด็ด ทิสชู รีเจนเนอเรชัน (guided tissue regeneration) (Blumenthal and Steinberg, 1990; Andereeg et al., 1991) พบว่าได้รับผลดีมาก คือ มีกระดูกเกิดขึ้นใหม่เต็มทั้งในแนวนอนและแนวยืนบริเวณง่ามรากฟันของฟันกรามล่าง ซึ่งมีพยาธิสภาพในระดับสอง (classII furcation involvement) และให้ผลดีกว่าการรักษาโดยใช้แผ่นเยื่อบางเพียงอย่างเดียว

(Andereeg et al., 1991)

2. พอรัส แคลเซียม คาร์บอเนต (porous calcium carbonate)

สารปลูกกระดูกชนิดนี้ผลิตมาจากปะการังในธรรมชาติซึ่งได้ทำการคัดเลือกมาแล้ว เนื่องจากกระบวนการในการสร้างโครงร่างของปะการังคล้ายกับการสร้างกระดูก กล่าวคือ ในโพลิพ(polyp)ของปะการัง จะมีเซลล์สร้างกราวด์ ซับสแตนซ์ (ground substance) ที่จะประกอบเป็นโครงร่างของปะการังเช่นเดียวกับเซลล์สร้างกระดูกที่สร้าง คอลลาเจน (collagen) ซึ่งจะเจริญเป็นกระดูกต่อไป และในกราวด์ซับสแตนซ์ของปะการังนั้นสามารถดูดซับสารพวกคาร์บอเนต และแคลเซียม ไอออน ที่มีอยู่ในน้ำทะเล ซึ่งแร่ธาตุและไอออนเหล่านี้จะคล้ายกับที่มีอยู่ในเซรุ่มของมนุษย์ โครงร่างของปะการังมีลักษณะเป็น โพลิคริสทัลลาย เซรามิค (polycrystalline ceramic) ประกอบด้วยช่องเล็กๆจำนวนมากซึ่งจะเชื่อมต่อถึงกัน

สารปลูกกระดูก แคลเซียม คาร์บอเนต ที่ใช้คือ Biocoral(R) 450 ซึ่งมีขนาดของเม็ดสาร 300-450 ไมครอน มีเบรคิง สเตรส (breaking stress) เท่ากับ 25 เปอร์เซ็นต์ ของกระดูก คอร์ทิคอล และ 500 เปอร์เซ็นต์ ของกระดูกแคนเซลลัส (Meunier, 1987 cited by From coraltoBiocoral(R), 1989) มีรูพรุนประมาณ 45 เปอร์เซ็นต์ของพื้นที่ผิวเม็ดสาร ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางเฉลี่ยของรูพรุนประมาณ 150 ไมครอน เป็นผลให้ Biocoral(R) 450 มีพื้นที่ผิวมากกว่า 1ตารางเมตร ต่อกรัม สัมผัสกับพื้นผิวกระดูกเบ้าฟันที่นำไปใส่ ทำให้เซลล์กระดูกแทรกตัวเข้าไปในรูพรุนของ Biocoral(R) 450 ได้มากและรวดเร็ว

ส่วนประกอบทางเคมีของ Biocoral(R)450 เมื่อเปรียบเทียบกับกระดูก Biocoral(R)450 มีส่วนที่แตกต่างจากกระดูก 2 ประการ

ประการแรก Biocoral(R)450 มีส่วนประกอบของแร่ธาตุเพียง 2 ใน 3 ส่วนที่เป็นส่วนประกอบของกระดูก แคลเซียมเป็นส่วนประกอบสำคัญ ซึ่งมีทั้งแคลเซียม ฟอตเฟตและแคลเซียม คาร์บอเนต ทั้ง 2 ชนิดนี้มีอยู่ในรูปผลึกและอสัณฐาน เฉพาะผลึกของแคลเซียม คาร์บอเนต จะอยู่ในรูปของอะราโกไนท์ (aragonite) คืออยู่ในสถานะกึ่งถาวรซึ่งทำให้ Biocoral(R) 450 สามารถสลายตัวและถูกแทนที่ด้วยกระดูกได้ แต่ถ้านำผลึกแคลเซียม คาร์บอเนต นี้ไปผ่านขบวนการ ไฮโดรเทอร์มัล(hydrothermal) ทำให้เกิด

ปฏิกิริยาทางเคมี เกลือคาร์บอเนตจะถูกแทนที่ด้วยเกลือฟอตเฟตและจะเปลี่ยนไปเป็นสารไฮดร็อคซีอะพาไท (hydroxyapatite) ซึ่งไม่สามารถสลายตัวและถูกแทนที่ด้วยกระดูกได้

ประการที่สอง Biocoral(R)450 มีส่วนประกอบของกรดอะมิโน(amino acid) เพียงเล็กน้อย ช่วยลดอัตราเสี่ยงในการเกิดปฏิกิริยาภูมิคุ้มกันของร่างกาย (Issahakian et al., 1987 cited by From coral to Biocoral(R)1989, Cuhayoun et al., 1989a, 1989b; Shabana et al., 1989)

Biocoral(R)450 มีส่วนคล้ายกับกระดูกกล่าวคือ แร่ธาตุที่เป็นส่วนประกอบใน Biocoral(R)450 และในกระดูกจะคล้ายคลึงกัน โดยเฉพาะอย่างยิ่งปริมาณของ ธาตุแคลเซียม และ เทรช อีลีเมนท์ (trace-element) ซึ่ง เทรช อีลีเมนต์ บางตัวที่พบใน Biocoral(R) 450 และในกระดูกมีบทบาทในกระบวนการ มิเนอรัลไลเซชัน (mineralization) และกระตุ้นปฏิกิริยา เอนไซม์ ในเซลล์กระดูกด้วย ได้แก่ ธาตุสตรอนเซียม (strontium) และ ฟลูออรีน (fluorine)

ผลจากการนำ Biocoral(R) 450 ไปใส่ในช่องความวิการของกระดูก (Guillemin, 1981; Guillemin et al., 1981 cited by From coral to Biocoral(R), 1989) จากการศึกษาทางจุลกายวิภาคพบว่า ในการเกิดสลายตัวของ Biocoral(R)450 และถูกแทนที่ด้วยกระดูกที่เกิดขึ้นใหม่จะเกิดเป็น 4 ระยะคือ

ระยะที่ 1 มีเซลล์เม็ดเลือดและเซลล์ไขกระดูกแทรกตัวเข้าไปในโครงสร้างทางรูเปิดที่ผิวของ Biocoral(R)450

ระยะที่ 2 มีการสร้างหลอดโลหิตขึ้นใหม่

ระยะที่ 3 เกิดการสลายตัวของ Biocoral(R)450 โดยเซลล์ทำลายกระดูก (Osteoclast)

ระยะที่ 4 มีการสร้างกระดูกขึ้นใหม่ จากเซลล์สร้างกระดูก ร่วมกับมีการทำลายกระดูกบางส่วน เพื่อให้ได้รูปร่างของกระดูกที่ถูกต้องตามสรีรศาสตร์

จากการศึกษาทางจุลกายวิภาคในสัตว์ทดลอง พบว่ามีเซลล์ทำลายกระดูกจำนวนมากมาอยู่ชิดกับสารปลูกกระดูกส่วนที่มีการสลายตัว (Guillemin et al., 1981; Guillemin et al., 1987 cited by From coral to Biocoral(R), 1989) เอนไซม์คาร์บอนิค แอนไฮเดรส

(carbonic anhydrase enzyme) ซึ่งมีอยู่ในเซลล์ทำลายกระดูกจะไปย่อยสลายสารประกอบ คาร์บอเนต ที่มีอยู่ใน Biocoral(R) 450 (Driessens, 1980; Gay and Muller, 1984; Simasaki and Yagi, 1960; Chetail and Fournie, 1969, 1970 cited by From coral to Biocoral(R), 1989) ส่วนในการเกิดกระดูกใหม่ซึ่งพัฒนาและเจริญอยู่ในโครงของปะการังของ Biocoral(R)450 เริ่มแรกจะอยู่ในรูปของทราเบ็คคิวลิ ของกระดูกแคนเซลลัส (trabeculae of cancellous bone) ประสานกัน โครงของปะการังก็จะทำหน้าที่เป็นโครงร่างให้กับกระดูกที่เกิดใหม่ไปแทนที่ทีละน้อย จนที่สุดกระดูกที่เกิดใหม่ก็จะแทนที่โครงปะการังจนหมดพร้อมกับการปรับแต่งรูปร่างให้ได้ตามสรีรศาสตร์ (Charrier, 1981; Guillemin, 1981 cited by From coral to Biocoral(R), 1989)

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ส่วนประกอบทางเคมีของกระดูกที่เกิดใหม่ ได้มีการตรวจสอบโดยเฉพาะธาตุแคลเซียม, ฟอสฟอรัส, อัตราส่วนของฟอสฟอรัสต่อแคลเซียม, สตรอนเซียม, แมกนีเซียม, ฟลูออรีน, โซเดียม, แมงกานีส, โปแตสเซียม, เหล็ก, สังกะสี และทองแดง พบว่าทั้งกระดูกเบ้าฟันและกระดูกที่เกิดใหม่มีส่วนประกอบทางเคมีเหมือนกันทุกประการ (Boisvert,1987; Charrier, 1981; Irrigaray et al., 1987; Oudadesse, 1989 cited by From coral to Biocoral(R), 1989) สารปลูกกระดูกนี้ทำให้ปราศจากเชื้อก่อนนำมาใช้โดยวิธีฉายรังสีแกมมา (gamma radiation) (From coral to Biocoral(R),1989)

มีผู้ทำการวิจัย 2 คณะโดยใช้ Biocoral(R) 450 รักษาความวิการของกระดูกในผู้ป่วยโรคปริทันต์อักเสบ ประเมินผลการรักษาทั้งทางคลินิคและจุลกายวิภาค คณะแรกพบว่ามีร่องลึกปริทันต์ลดลง 3.9 $\pm$ 2.00 มิลลิเมตร และมีระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์เพิ่มขึ้น 3.0 $\pm$ 1.50 มิลลิเมตร ส่วนอีกคณะหนึ่งพบว่ามีร่องลึกปริทันต์ลดลง 3.5 $\pm$ 2.25 มิลลิเมตร และมีระดับการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์เพิ่มขึ้น 2.4 $\pm$ 1.84 มิลลิเมตร ภายหลังการรักษา 18 เดือน ตัดเนื้อเยื่อไปตรวจสอบทางจุลกายวิภาคพบว่ามีกระดูกซึ่งเกิดใหม่จำนวนมากอยู่ติดกับสารปลูกกระดูกนี้ ผลการวิจัยสรุปได้ว่า Biocoral(R)450 มีการสลายตัวและแทนที่ด้วยกระดูกที่สร้างใหม่ และพบว่ามีการหายของแผลเป็นแบบ ลอง จังชันนอล อีพิทีเลียม (Issahakian et al., 1989, Issahakian and Ouhayoun 1988

cited by From coral to Biccoral(R)) นอกจากนี้มีผู้ทำวิจัยอีก 4 คณะ(Ouhayoun et al., 1989a, 1989b., 1991; Shabana et al., 1989) ซึ่งทำการวิจัยที่คล้ายคลึงกัน โดยนำสารปลูกกระดูกแอลโลพลาสติค กราฟต์ 3 ชนิด ใช้ในสัตว์ทดลองเพื่อเปรียบเทียบกัน สารปลูกกระดูกทั้ง 3 ชนิดดังกล่าว ได้แก่ ไฮดร็อคซีอะพาไท, ไตรแคลเซียม ฟอสเฟต และ แคลเซียม คาร์บอเนต ปรากฏผลที่ได้รับคล้ายคลึงกัน กล่าวคือ สารปลูกกระดูกทั้ง 3 ชนิดเข้ากับเนื้อเยื่อของสัตว์ทดลองได้ดี ไม่เกิดปฏิกิริยาภูมิคุ้มกัน สารปลูกกระดูกชนิด ไฮดร็อคซีอะพาไท ไม่สลายตัวและมีเนื้อเยื่อยึดต่อชนิดไฟบรัสห่อหุ้มสารนี้เอาไว้ ไตรแคลเซียม ฟอสเฟต สลายตัวได้เร็ว มีการสร้างกระดูกขึ้นใหม่ติดอยู่กับสารนี้ในปริมาณจำกัด ส่วนสารปลูกกระดูกชนิดแคลเซียม คาร์บอเนต สลายตัวได้เกือบทั้งหมด มีกระดูกสร้างขึ้นใหม่ล้อมรอบเม็ดสารภายใน 1-2 สัปดาห์ หลังจากที่ทำศัลยปริทันต์ 6 เดือน สรุปได้ว่าสารปลูกกระดูกชนิด แคลเซียม คาร์บอเนต มีการชักนำให้เกิดการสร้างกระดูกใหม่มากที่สุด

<u>ยาปฏิชีวนะด็อคซีไซคลิน</u> (Doxycycline)

เป็นเท็ททราไซคลิน(Tetracycline) ที่มีคุณสมบัติออกฤทธิ์ได้นานและมีความไวในการรวมตัวกับโลหะต่ำกว่า เท็ททราไซคลิน ไฮโดรคลอไรด์ (tetracycline hydrochloride) มีคุณสมบัติคล้ายกับเท็ททราไซคลิน คือ สามารถยับยั้งจุลชีพ (Silverstein et al., 1988; Kornman and Robertson, 1985; Christersson et al., 1985) และสามารถตรวจพบความเข้มข้นของยาได้ในน้ำเหลืองเหงือก (crevicular fluid) (Goodson et al., 1985; Goodson, Hogan and Dunham, 1985) มีความสำคัญในการกระตุ้นการทำงานของไฟโบรบลาส (Mclean et al., 1988; Claffey et al., 1987; Terranova et al., 1986; Wikesjo et al., 1986) นอกจากนี้ยังช่วยกระตุ้นให้มีการสร้างกระดูก (Drury and Yukna, 1980; Yukna and Sepe, 1982; Mabry, Yukna and Sepe, 1985; Evans et al., 1989) ช่วยต่อต้านการย่อยสลายของคอลลาเจน (Golub et al., 1983, 1984, 1985) และควบคุมการเกิด Prostaglandin E_2 ซึ่งเป็นสารเคมีสื่อการอักเสบ(chemical mediator) ที่หลั่งออกมาจากเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย