ผลกระทบของสารยับยั้งเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีเนสต่อค่าความแข็งแรงยึดติด เมื่อใช้ร่วมกับสารยึดติดยูนิเวอร์แซลด้วยเทคนิคเซลฟ์เอทช์หรือเอทช์แอนด์รินซ์

EFFECT OF MATRIX METALLOPROTEINASE INHIBITORS ON BOND STRENGTH WHEN USE WITH UNIVERSAL ADHESIVE IN SELF-ETCH OR ETCH & RINSE MODE

เอกนฤน จิวชัยศักดิ์

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

2563

ผลกระทบของสารยับยั้งเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีเนสต่อค่าความแข็งแรงยึดติด เมื่อใช้ร่วมกับสารยึดติดยูนิเวอร์แซลด้วยเทคนิคเซลฟ์เอทช์หรือเอทช์แอนด์รินซ์

เอกนฤน จิวชัยศักดิ์

ปริญญานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาทันตกรรมทั่วไปขั้นสูง
คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
ปีการศึกษา 2563
ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

EFFECT OF MATRIX METALLOPROTEINASE INHIBITORS ON BOND STRENGTH WHEN USE WITH UNIVERSAL ADHESIVE IN SELF-ETCH OR ETCH & RINSE MODE

EAKNARIN JIEWCHAISAK

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of MASTER OF SCIENCE

(Master of Science (Advanced General Dentistry))

Faculty of Dentistry, Srinakharinwirot University

2020

Copyright of Srinakharinwirot University

ปริญญานิพนธ์

เรื่อง

ผลกระทบของสารยับยั้งเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีเนสต่อค่าความแข็งแรงยึดติด
เมื่อใช้ร่วมกับสารยึดติดยูนิเวอร์แซลด้วยเทคนิคเซลฟ์เอทช์หรือเอทช์แอนด์รินซ์

ของ

เอกนฤน จิวชัยศักดิ์

ได้รับอนุมัติจากบัณฑิตวิทยาลัยให้นับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาทันตกรรมทั่วไปขั้นสูง
ของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

.....

(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ฉัตรชัย เอกปัญญาสกุล)
คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

.....

คณะกรรมการสอบปากเปล่าปริญญานิพนธ์

..... ที่ปรึกษาหลัก
(รองศาสตราจารย์ ดร.ภาวิณีย์ปฏิพัทธ์วุฒิกุล ดิดรอน)

..... ประธาน
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ปิยพรรณา พุ่มผลึก)

..... กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร.พรสวรรค์ ธนธรวงศ์)

ชื่อเรื่อง	ผลกระทบของสารยับยั้งเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีเนสต่อค่าความแข็งแรงยึดติด เมื่อใช้ร่วมกับสารยึดติดยูนิเวอร์แซลด้วยเทคนิคเซลฟ์เอทช์หรือเอทช์แอนด์รินซ์
ผู้วิจัย	เอกนฤน จิวชัยศักดิ์
ปริญญา	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
ปีการศึกษา	2563
อาจารย์ที่ปรึกษา	รองศาสตราจารย์ ดร. ภาวิณีย์ปฏิพัทธ์วุฒิกุล ดิดรอน

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการใช้สารยับยั้งเอนไซม์เมทัลโลโปรตีเนสร่วมกับสารยึดติดยูนิเวอร์แซลทางทันตกรรมด้วยเทคนิคเอทช์แอนด์รินส์และเทคนิคเซลฟ์เอทช์ วิธีการทดสอบนำฟันกรามน้อยจำนวน 52 ซี่ด้วยเครื่องไอโซเมทและใบมีดเวเฟอร์เพื่อตัดแบ่งฟันออกเป็นสองส่วนทางด้านแก้มและทางด้านลิ้น เพื่อเตรียมกลุ่มตัวอย่างชิ้นงานทั้งหมด 104 ชิ้น ฝังชิ้นเนื้อฟันที่ได้ในบล๊อกอะคริลิกด้วยเรซินชนิดบ่มตัวโดยไม่ใช้ความร้อน ขัดชิ้นงานเพื่อจำลองชั้นสเมียร์ จากนั้นจำแนกชิ้นงานเป็น 8 กลุ่ม ชนิดของสารยับยั้งเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีเนส คือ 2% คลอเฮกซิดีน 2% ดอกซีไซคลีน 17% อีดีทีเอ และ กลุ่มควบคุม ทำการอุดด้วยวัสดุอุดเรซินคอมโพสิต เข้าตู้อบที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง จากนั้นทดสอบเพื่อวัดค่าความแข็งแรงยึดติดเฉือน ค่าแรงยึดติดเฉือนของกลุ่ม 2% ดอกซีไซคลีนในระบบเอทช์แอนด์รินส์ให้ค่าแรงยึดติดเฉือนสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม กลุ่มของ 2% ดอกซีไซคลีนในระบบเซลฟ์เอทช์ 2% คลอเฮกซิดีนในระบบเซลฟ์เอทช์และเอทช์แอนด์รินส์ให้ค่าแรงยึดติดเฉือนสูงขึ้นเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมอย่างไม่มีนัยสำคัญ 17% อีดีทีเอ ให้ค่าแรงยึดติดเฉือนที่ต่ำลงกว่ากลุ่มควบคุม รูปแบบการเสียสภาพยึดติดของชิ้นงานส่วนใหญ่เป็นรูปแบบผสม ซึ่งพบว่ากลุ่ม 2% ดอกซีไซคลีนมีการแตกของชิ้นงานเป็นรูปแบบผสมมากที่สุด กระบวนการยึดติดของชั้นเนื้อฟันควรใช้สารยับยั้งเอนไซม์เมทริกเมทัลโลโปรตีเนสเพื่อเพิ่มค่าความแข็งแรงยึดติดเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม

คำสำคัญ : สารยับยั้งเอนไซม์เมทริกเมทัลโลโปรตีเนส, สารยึดติดชนิดยูนิเวอร์แซล, เซลฟ์เอทช์หรือเอทช์แอนด์รินส์

Title	EFFECT OF MATRIX METALLOPROTEINASE INHIBITORS ON BOND STRENGTH WHEN USE WITH UNIVERSAL ADHESIVE IN SELF-ETCH OR ETCH & RINSE MODE
Author	EAKNARIN JIEWCHAISAK
Degree	MASTER OF SCIENCE
Academic Year	2020
Thesis Advisor	Associate Professor Dr. PavineePadipatvuthikul Didron

The aim of this study is to assess the shear bond strength in dentin when using MMP inhibitors and universal adhesive in the Self-etch or Etch and rinse mode. The 52 premolars were prepared by Isomet and a wafering blade to separate teeth on the buccal and lingual side and with 104 pieces. The teeth were embeded in an acrylic block with cold curing resin and polishing it to create a smear layer then grouping specimens into eight groups from types of MMP inhibitors such as 2% Chlorhexidine, 2% Doxycycline, 17% EDTA, and control. The prepared specimens were filled with resin composite and incubated at 37 degrees celcius for 24 hours. The mean of shear bond strength (SBS) in the etch and rinse with 2% Doxycycline which was higher than the control group at a significant level < 0.05. Self etch mode 2% Doxycycline, 2% Chlorhexidine in both Etch and rinse and the Self-etch mode had a higher SBS but not at a significant level. The 17% EDTA group in both Etch and rinse and Self-etch mode showed lower SBS than the control group. The model with the most failure type was mixed failure mode and Etch and rinse 2% Doxycycline which had the most mixed failure mode of other groups. The processing for bonding dentin surface should have MMP inhibitors for improving bond strength in comparison with control group.

Keyword : Matrix metalloproteinase inhibitor, Self-etch or Etch and rinse mode, Universal adhesive

กิตติกรรมประกาศ

ปริญญานิพนธ์ฉบับนี้จะเสร็จสมบูรณ์มิได้ หากปราศจากคำแนะนำอันเป็นประโยชน์จากอาจารย์ที่ปรึกษางานวิจัย รองศาสตราจารย์ทันตแพทย์หญิง ดร.ภาวิณีย์ ปฏิพัทธ์วุฒิกุล ดิดรอน ภาควิชาทันตกรรมทั่วไป คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ตลอดจนคณะกรรมการสอบเค้าโครงร่างปริญญานิพนธ์และคณะกรรมการสอบปากเปล่าปริญญานิพนธ์ทุกท่าน ประกอบกับปริญญานิพนธ์และงานวิจัยฉบับนี้ได้รับทุนสนับสนุนการวิจัยจากทุนอุดหนุนการวิจัยประเภทเงินรายได้หน่วยงาน สังกัดคณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ทางผู้วิจัยจึงใคร่ขอขอบพระคุณผู้มีพระคุณดังกล่าวมา ณ ที่นี้

อนึ่งในขั้นตอนการทดลองนั้นได้รับคำแนะนำและความอนุเคราะห์อุปกรณ์การทดสอบจากผู้เกี่ยวข้องหลายท่านอันได้แก่ ผู้ช่วยศาสตราจารย์วัยวุฒฒ์ อยู่ในศีล ผู้ให้คำปรึกษาเกี่ยวกับสถิติที่ใช้ในการวิจัย พร้อมทั้งได้รับการอำนวยความสะดวกจาก นางกนกพร สุขยานันท์ เจ้าหน้าที่คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ในการอนุเคราะห์กล้องจุลทรรศน์อิเล็คตรอนชนิดส่องกราด และเครื่องขัดชิ้นงาน จนสามารถทำให้งานเสร็จสิ้นสมบูรณ์ได้ตามแผนที่วางไว้ จึงขอกล่าวแสดงความซาบซึ้งถึงผู้เกี่ยวข้องทุกท่าน

เอกนฤน จิวชัยศักดิ์

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย ..... ง

บทคัดย่อภาษาอังกฤษ ..... จ

กิตติกรรมประกาศ ..... ฉ

สารบัญ ..... ช

สารบัญตาราง ..... ฌ

สารบัญรูปภาพ ..... ญ

บทที่ 1 บทนำ 1

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา 1

วัตถุประสงค์ของการวิจัย 4

คำถามการวิจัย 4

สมมติฐาน 4

กรอบแนวคิดวิจัย 5

บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง 6

2.1 ระบบของสารยึดติด (adhesive systems) 6

2.2 เอนไซม์ MMPs 8

2.3 สารยับยั้งเอนไซม์ MMPs 11

2.4 การทดสอบค่าแรงยึดติดเฉือน 14

2.5 Mode of failure 16

บทที่ 3 ระเบียบวิธีการวิจัย 17

1. กลุ่มตัวอย่าง 17

2. วัสดุอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย 17

3. ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย 21
4. การเก็บรวบรวมข้อมูล 27
4. การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ 29
บทที่ 4 ผลการดำเนินการวิจัย 30
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ 48
สรุปผลการวิจัย 48
อภิปรายผล 49
ข้อเสนอแนะ 53
บรรณานุกรม 54
ประวัติผู้เขียน 59

สารบัญตาราง

หน้า

ตาราง 1 ระบบสารยึดติดโดยแบ่งตามเทคนิคและขั้นตอนการใช้งาน 1

ตาราง 2 สารยึดติดแบ่งตามรุ่นลำดับการพัฒนา 3

ตาราง 3 แสดงค่าแรงยึดติดเฉือนของกลุ่มทดลองที่ 1 30

ตาราง 4 แสดงค่าแรงยึดติดเฉือนของกลุ่มทดลองที่ 2 31

ตาราง 5 แสดงค่าแรงยึดติดเฉือนของกลุ่มทดลองที่ 3 32

ตาราง 6 แสดงค่าแรงยึดติดเฉือนของกลุ่มทดลองที่ 4 33

ตาราง 7 แสดงค่าแรงยึดติดเฉือนของกลุ่มทดลองที่ 5 34

ตาราง 8 แสดงค่าแรงยึดติดเฉือนของกลุ่มทดลองที่ 6 35

ตาราง 9 แสดงค่าแรงยึดติดเฉือนของกลุ่มทดลองที่ 7 36

ตาราง 10 แสดงค่าแรงยึดติดเฉือนของกลุ่มทดลองที่ 8 37

ตาราง 11 ค่าเฉลี่ยผลการทดสอบแรงยึดติดเฉือน 38

ตาราง 12 การแบ่งกลุ่มเพื่อการคำนวนผลทางสถิติ 43

ตาราง 13 การประมวลผลข้อมูลจากการแบ่งกลุ่ม 44

ตาราง 14 การเปรียบเทียบข้อมูลด้วย Pairwise Comparisons 45

สารบัญรูปภาพ

หน้า

ภาพประกอบ 1 แสดงกระบวนการเปลี่ยนสภาพจาก latent form (proMMP) เป็น active MMP โดยกระบวนการ Proteolytic Activation และ Chemical Activation 10
ภาพประกอบ 2 แสดงกระบวนการทำงานของ TIMPs 10
ภาพประกอบ 3 แสดงเครื่องทดสอบแรงอเนกประสงค์ 19
ภาพประกอบ 4 แสดงเครื่องตัดละเอียด 19
ภาพประกอบ 5 แสดงกล้องจุลทรรศน์สเตอริโอไมโครสโคป 20
ภาพประกอบ 6 แสดงเครื่องขัดชิ้นงาน 20
ภาพประกอบ 7 แสดงการลงชิ้นฟันในบล็อกอะคริลิก 21
ภาพประกอบ 8 แสดงชิ้นงานหลังยึดชิ้นฟันในบล็อกอะคริลิก 22
ภาพประกอบ 9 แสดงขั้นตอนการขัดชิ้นงาน 22
ภาพประกอบ 10 แสดงขั้นตอนการทาสารยึดติด 23
ภาพประกอบ 11 ฉายแสงเป็นเวลา 20 วินาที 24
ภาพประกอบ 12 แสดงการวางหลอดดูดน้ำเพื่อกำหนดขอบเขตการอุดวัสดุเรซินคอมโพสิต 26
ภาพประกอบ 13 แสดงการอุดวัสดุเรซินคอมโพสิต 26
ภาพประกอบ 14 แสดงการตัดหลอดดูดน้ำออกจากวัสดุอุด 27
ภาพประกอบ 15 แสดงการเก็บชิ้นงาน 27
ภาพประกอบ 16 แสดงการติดตั้งชิ้นงานก่อนการทดสอบแรงยึดเฉือน 28
ภาพประกอบ 17 แสดงสภาพชิ้นงานหลังทำการทดสอบแรงยึดเฉือน 28
ภาพประกอบ 18 แสดงลักษณะการแตกหักภายใต้กล้องสเตอริโอไมโครสโคป 39
ภาพประกอบ 19 แสดงลักษณะพื้นผิวของชิ้นงานกลุ่ม Self etch 40
ภาพประกอบ 20 แสดงท่อเนื้อฟันหลังจากทดสอบค่าแรงยึดติดเฉือน 40

ภาพประกอบ 21 ชิ้นงานตัวแทนกลุ่ม Etch and rinse 2% Doxycycline ที่กำลังขยาย 15 เท่า .41
ภาพประกอบ 22 ชิ้นงานตัวแทนกลุ่ม Etch and rinse 2% Doxycycline ที่กำลังขยาย 1,000 เท่า 41
ภาพประกอบ 23 ชิ้นงานกลุ่ม Etch and rinse 17% EDTA 42
ภาพประกอบ 24 ชิ้นงานกลุ่ม Etch and rinse 17% EDTA ที่กำลังขยาย 250 เท่า 42
ภาพประกอบ 25 ภาพกราฟเปรียบเทียบค่าแรงยึดติดของชิ้นงาน 46

บทที่ 1
บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

วัสดุอุดเรซินคอมโพสิต (resin composite) ถูกผลิตขึ้นครั้งแรกในปี ค.ศ. 1955 เพื่อใช้ในงานทันตกรรมอนุรักษ์ Buonocore[1] ค้นพบว่าการใช้วัสดุเรซินคอมโพสิตร่วมกับกรดออโธฟอสฟอริก (orthophosphoric acid) สามารถประสิทธิภาพในการยึดติดระหว่างเรซินคอมโพสิตกับชั้นเคลือบฟัน (enamel) ได้ อย่างไรก็ตามในยุคแรกที่มีการใช้วัสดุเรซินคอมโพสิตกลับพบว่าวัสดุมีอายุการใช้งานที่สั้นและมีการล้มเหลวอยู่ในระดับสูงเมื่อเทียบกับวัสดุอะมัลกัม (amalgam)[1]

ระบบสารยึดติดที่ใช้ร่วมกับวัสดุเรซินคอมโพสิตในปัจจุบันแบ่งตามเทคนิคการใช้งานเป็น 2 ประเภท คือ

1. เทคนิคเอทช์แอนด์รินส์ (Etch and rinse technique)
2. เทคนิคเซลฟ์เอทช์ (Self-etch technique)

สารยึดติดในปัจจุบันสามารถแบ่งเป็นกลุ่มที่ใช้งานด้วยเทคนิคเอทช์แอนด์รินซ์และเทคนิคเซลฟ์เอทช์แต่ละเทคนิคมีขั้นตอนการใช้งานที่แตกต่างกัน[2] ดังแสดงในตารางที่ 1

ตาราง 1 ระบบสารยึดติดโดยแบ่งตามเทคนิคและขั้นตอนการใช้งาน

เทคนิคการใช้งาน	**ขั้นตอนการใช้งาน**		**ตัวอย่างสารยึดติดในท้องตลาด**
Etch and rinse technique	ชนิด3ขั้นตอน (3-step)	Etchant Primer Adhesive	-Scotchbond multi-purpose (3M ESPE) -OptiBond FL (Kerr) -Clearfil new bond (Kuraray)
	ชนิด2ขั้นตอน (2-step)	Etchant Single bottle primer with adhesive	-Single Bond (3M ESPE) -OptiBond Solo Plus (Kerr) -Excite DSC (Vivadent)

ตาราง 1 (ต่อ)

เทคนิคการใช้งาน	**ขั้นตอนการใช้งาน**		**ตัวอย่างสารยึดติดในท้องตลาด**
Self-etch technique	ชนิด2ขั้นตอน (2-step)	Self-etch primer Adhesive	-Clearfil SE Bond (Kuraray) -AdheSE (Vivadent) -Optibond Solo Plus Self-Etch (Kerr)
	ชนิด1ขั้นตอน (1-step)	Single bottle self-etch primer with adhesive	-Adper prompt (3M ESPE) -All-in-one (Kerr)

ที่มา: Frankenberger R, Tay FR. (2015). Self-etch vs etch-and-rinse adhesives: effect of thermo-mechanical fatigue loading on marginal quality of bonded resin composite restorations. 21(5): 397-412.

สิ่งที่แตกต่างกันระหว่างเทคนิคทั้งสอง คือ การใช้หรือไม่ใช้กรดฟอสฟอริก (phosphoric acid) เทคนิคเอทช์แอนด์รินส์จะมีการใช้กรดฟอสฟอริก ความเข้มข้น 32 ถึง 37 เปอร์เซ็นต์ร่วมด้วย สำหรับเทคนิคเซลฟ์เอทช์จะใช้เซลฟ์เอทช์ไพรเมอร์ (self-etch primer) ซึ่งเป็นโมโนเมอร์ที่มีฤทธิ์เป็นกรดแทน (acidic monomers)[2]

ตาราง 2 สารยึดติดแบ่งตามรุ่นลำดับการพัฒนา

Generation	Number of steps	Surface pre-treatment	Components	Shear bond strength (MPa)
1st	2	Enamel etch	2	2
2nd	2	Enamel etch	2	5
3rd	3	Dentin conditioning	2 - 3	12 - 15
4th	3	Etch and rinse	3	25
5th	2	Etch and rinse	2	25
6th	1	Self-etch adhesive	2	20
7th	1	Self-etch adhesive	1	25
8th	1	Self-etch adhesive	1	Over 30

ที่มา: Sofan E, Sofan A, Palaia G, Tenore G, Romeo U, Migliau G. (2017). Classification review of dental adhesive systems: from the IV generation to the universal type. 8(1): 1

มีการศึกษาพบว่าสารยึดติดที่มีความแข็งแรงเหมาะสมกับการใช้งานในปัจจุบัน คือ รุ่นที่ 4 ถึง รุ่นที่ 8 สอดคล้องกับตารางที่ 2 ซึ่งพบว่าค่าแรงยึดติดเฉือน (Shear bond strength - SBS) ในสารยึดติดรุ่นที่ 4 เป็นต้นไปมีค่าสูงกว่ารุ่นก่อนหน้า[3]

การศึกษาที่ผ่านมาพบว่าการบูรณะฟันด้วยวัสดุเรซินคอมโพสิตมีอายุการใช้งานที่นาน อันเนื่องมาจากวัสดุสามารถยึดกับผิวฟันได้ดี มีค่าแรงยึดติดที่สูง เมื่อเปรียบเทียบการยึดติดระหว่างชั้นเคลือบฟันและชั้นเนื้อฟัน (dentin) พบว่าการยึดติดในชั้นเคลือบฟันจะให้ค่าแรงยึดติดที่สูงกว่าชั้นเนื้อฟัน เป็นเหตุจากชั้นเนื้อฟันมีส่วนประกอบที่เป็นสารอนินทรีย์ (inorganic content) น้อยกว่าชั้นเคลือบฟันและยังมีเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีเนส (matrix metalloproteinase - MMPs) อยู่เป็นจำนวนมาก ทำให้ค่าการยึดติดที่ได้ต่ำกว่าชั้นเคลือบฟัน[4] เอนไซม์ MMPs เป็นเอนไซม์ที่จัดอยู่ในกลุ่มเอนโดเพปทิเดส (endopeptidase) มีส่วนประกอบของแคลเซียม สังกะสี และเหล็ก โดยมีหน้าที่เป็นเอนไซม์เร่งปฏิกิริยาการไฮโดรไลซ์โปรตีน ด้วยการสลายพันธะเพปไทด์ (peptide) ที่อยู่ด้านในของโมเลกุลทำให้เกิดเพปไทด์สายสั้นๆ เอนไซม์นี้หลั่งออกมาจากเซลล์หลายชนิด และทำหน้าที่ย่อยโปรตีนสำคัญในเมทริกซ์นอกเซลล์ (extracellular matrix) ตัวยับยั้งเอนไซม์นี้ที่สำคัญ คือ tissue inhibitor of matrix metalloproteinases (TIMPs) เมื่อเกิดการจับกัน

อย่างไม่สมดุลระหว่าง MMPs และTIMPs จะส่งผลให้เกิดพยาธิสภาพขึ้นได้หลายแบบในสิ่งมีชีวิตทั้งมนุษย์และสัตว์ โดยมนุษย์สามารถพบเอนไซม์ MMPs ได้มากกว่า 20 ชนิด[5]

มีการค้นพบสารกลุ่มหนึ่งที่สามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ MMPs ได้สารเหล่านี้จึงสามารถป้องกันการเสื่อมสภาพของชั้นคอลลาเจนได้ เรียกสารกลุ่มนี้ว่าเป็นสารยับยั้งเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีเนส (MMP inhibitors - MMPIs)[6] การนำสารยับยั้งเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีเนส มาใช้ร่วมกับสารยึดติดทางทันตกรรมจะสามารถทำให้ค่าแรงยึดติดบนผิวฟันสูงขึ้นได้ อย่างไรก็ตามการศึกษาเกี่ยวกับการใช้สารยับยั้งเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีเนสร่วมกับสารยึดติดชนิดยูนิเวอร์แซล (universal adhesive) ยังคงเป็นที่ถกเถียงกันในปัจจุบัน จึงเป็นที่มาของงานวิจัย

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาผลของการใช้สารยับยั้งเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีเนสร่วมกับการใช้สารยึดติดยูนิเวอร์แซลทางทันตกรรมด้วยเทคนิคเอทช์แอนด์รินส์และเทคนิคเซลฟ์เอทช์

คำถามการวิจัย

ผลของการใช้สารยับยั้งเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีเนสร่วมกับการใช้สารยึดติดยูนิ-เวอร์แซลทางทันตกรรมด้วยเทคนิคเอทช์แอนด์รินส์และเทคนิคเซลฟ์เอทช์ส่งผลต่อ ค่าแรงยึดติดเฉือนอย่างไร

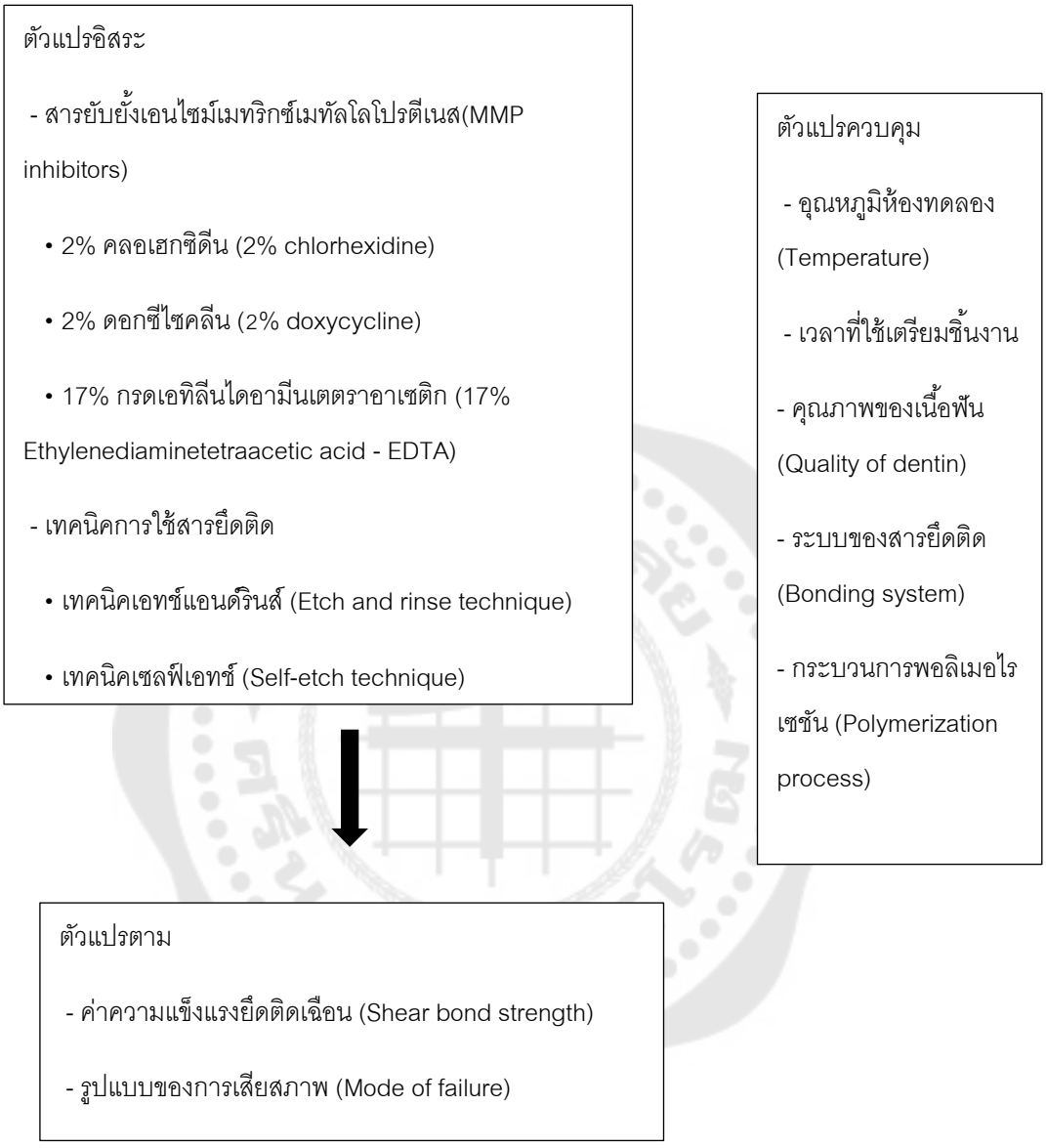
สมมติฐาน

1. การใช้สารยับยั้งเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีเนสร่วมกับการใช้สารยึดติดชนิดยูนิเวอร์แซลทางทันตกรรมด้วยเทคนิคเอทช์แอนด์รินส์และเทคนิคเซลฟ์เอทช์ให้ค่าแรงยึดติดแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้มีการใช้สารยับยั้งเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีเนส

2. ระบบสารยึดติดเอทช์แอนด์รินส์และระบบเซลฟ์เอทช์ให้ค่าแรงยึดติดที่แตกต่างกัน

3. สารยับยั้งเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีเนสแต่ละชนิดมีผลต่อค่าแรงยึดติดแตกต่างกัน

กรอบแนวคิดวิจัย



บทที่ 2
เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 ระบบของสารยึดติด (adhesive systems)

ในตอนต้นระบบสารยึดติดที่ถูกคิดค้นขึ้นมาก่อนและพัฒนาใช้งานมาอย่างต่อเนื่องจนถึงปัจจุบัน คือ ระบบเอทช์แอนด์รินส์ (etch and rinse systems) โดยในระบบนี้จะมีการเตรียมส่วนของเนื้อเยื่อแข็ง (hard tissues) ด้วยกรด จากนั้นทำการล้างออกด้วยน้ำก่อนที่จะใช้สารยึดติด ซึ่งในปัจจุบันมีการแนะนำให้ใช้ระบบนี้รูปแบบสองหรือสามขั้นตอน (two- or three-step systems) ขึ้นอยู่กับส่วนของไพรเมอร์ (primer) และสารยึดติด (bonding) ที่จะมีการรวมหรือแยกส่วนผสมกัน ส่วนอีกระบบหนึ่งที่มีการคิดค้นขึ้นมาภายหลัง คือ ระบบเซลฟ์เอทช์ (self-etch systems) โดยระบบนี้มีส่วนของโมโนเมอร์ที่เป็นกรด (acidic monomers) ในการปรับสภาพผิวฟัน โดยระบบการใช้งานที่แนะนำ คือ ระบบสองหรือหนึ่งขั้นตอน (two- or one-step systems) ขึ้นอยู่กับสารยึดติดที่จะแยกหรือผสมมาในขวดเดียวกัน ทั้งนี้ทั้งสองระบบมีผู้วิจัยและใช้อย่างแพร่หลายให้ความเห็นถึงข้อดีข้อเสียที่แตกต่างกันออกไป เช่น ในระบบเอทช์แอนด์รินส์มีผู้ศึกษาพบว่าการใช้กรดฟอสฟอริกเตรียมสภาพฟันก่อนจะเป็นการเปิดชั้นคอลลาเจนทำให้สารยึดติดสามารถเข้าไปยึดเกาะได้ดียิ่งขึ้น แต่ก็มีผู้ที่ออกมาบอกว่าการเตรียมสภาพฟันด้วยกรดฟอสฟอริกนั้นเป็นการเปิดชั้นคอลลาเจนที่มากเกินไปกว่าที่จะให้สารยึดติดลงไปเติมเต็มได้ทั้งหมด[7] ซึ่งจากข้อมูลข้างต้นระบบเซลฟ์เอทช์จึงแก้ไขปัญหาในจุดนี้ได้โดยการใช้โมโนเมอร์ที่เป็นกรดอ่อนกว่ากรดฟอสฟอริกในการเตรียมสภาพฟันแทนทำให้สารยึดติดที่ใช้สามารถลงไปยึดเกาะได้อย่างสมบูรณ์ยิ่งขึ้น[8, 9] แต่ในประเด็นนี้ก็ยังเป็นที่ถกเถียงถึงความสามารถของการยึดติดที่ดี และในประเด็นนี้ Tay และคณะ[10] ในปี ค.ศ.2002 ได้ทำการทดลองโดยใช้ระบบเซลฟ์เอทช์เตรียมสภาพฟันและทาสารยึดติดก่อนบูรณะฟัน จากนั้นนำชิ้นงานที่เตรียมได้ไปส่องกล้องเพื่อดูการยึดติดผลที่ได้พบว่า สารยึดติดระบบเซลฟ์เอทช์ยังคงมีสารยึดติดที่ลงไปเกาะกับชั้นคอลลาเจนที่ไม่สมบูรณ์เช่นเดียวกัน

จึงเป็นข้อสรุปได้ว่า ไม่ว่าจะเป็นสารยึดติดระบบใดก็ยังมีข้อจำกัดในการใช้งานทั้งสิ้น เช่นในระบบเอทช์แอนด์รินส์จะมีการใช้กรดที่มีเข้มข้นสูง คือ กรดฟอสฟอริกในการปรับสภาพฟันอาจจะส่งผลให้เรซินที่จะแทรกซึมลงไปไม่สามารถที่จะทำปฏิกิริยาอย่างสมบูรณ์ในบริเวณที่กรดได้ปรับสภาพลงไป จึงยังคงเหลือชั้นเนื้อฟันที่ถูกปรับสภาพผิว (demineralized dentin) อาจส่งผลให้เกิดการรั่วซึมในระดับนาโนเมตรได้ (nanoleakage)[11] เมื่อเทียบกับระบบเซลฟ์เอทช์ที่ใช้โมโนเมอร์ที่มีความเป็นกรดที่อ่อนกว่ากรดฟอสฟอริก สภาวะความเป็นกรดที่น้อยเกินไปหากนำไปใช้ในการปรับสภาพชั้นเคลือบฟันจะทำให้ไม่สามารถที่จะปรับสภาพได้ประสิทธิภาพดีเท่าที่ควรจึง

อาจจะส่งผลให้เกิดความอ่อนแอในการยึดติดกับวัสดุบูรณะได้[12] อีกทั้งระบบเซลฟ์เอทช์มีการใช้ระบบขวดเดียว (one-bottle system) ซึ่งมีข้อเสีย คือ คุณสมบัติของสารยึดติดที่มีความชอบน้ำอาจมีการดูดน้ำจากชั้นเนื้อฟัน ทำให้เกิดการเสื่อมสลายระหว่างพื้นผิวของวัสดุกับชั้นเนื้อฟันได้[13] ทั้งนี้ในปี ค.ศ. 2015 Zheng และคณะ[14] ได้ตระหนักถึงปัญหาในส่วนนี้จึงได้ศึกษาการใช้สารยับยั้งเอนไซม์ MMPs หลากหลายชนิดร่วมกับการปรับสภาพฟันทั้งระบบเอทช์แอนด์รินส์และระบบเซลฟ์เอทช์ จากนั้นทำการบูรณะฟันด้วยวัสดุเรซินคอมโพสิตแล้วนำมาทำการทดสอบกำลังยึดดึงระดับจุลภาค (micro tensile bond strength) ผลที่ได้พบว่าการใช้สารยับยั้งเอนไซม์ MMPs ร่วมกับการเตรียมสภาพฟันด้วยระบบเอทช์แอนด์รินส์จะได้ค่าการทดสอบกำลังยึดดึงระดับจุลภาคสูงขึ้น ในอีกแง่มุมหนึ่ง คือ การทดสอบความแข็งแรงยึดเฉือนทั้งในการปรับสภาพผิวฟันด้วยระบบเอทช์แอนด์รินส์และระบบเซลฟ์เอทช์โดยใช้สารยับยั้งเอนไซม์ MMPs คือ 2%คลอเฮกซิดีนร่วมกับสารยึดติดชนิดยูนิเวอร์แซล (universal adhesive) พบว่าค่าแรงยึดติดเฉือนภายหลังการปรับสภาพผิวฟันด้วยระบบเอทช์แอนด์รินส์สูงกว่าระบบเซลฟ์เอทช์เช่นเดียวกัน[15]

ทั้งนี้ในปัจจุบันได้มีการทดลองศึกษาและค้นคว้าระบบสารยึดติดชนิดใหม่ขึ้นเพื่อการใช้งานที่ง่าย สะดวกและหลากหลายมากยิ่งขึ้น ระบบสารยึดติดนี้อาจจะมีชื่อเรียกได้หลากหลายชื่อ เช่น “ยูนิเวอร์แซล (universal)” “มัลติ-เพอร์โพส (multi-purpose)” หรือ “มัลติ-โหมด (multi-mode) โดยระบบสารยึดติดชนิดนี้สามารถใช้ได้ในเทคนิคเอทช์แอนด์รินส์หรือเทคนิคเซล์ฟเอช สารยึดติดชนิดยูนิเวอร์แซลที่มีส่วนประกอบ คือ น้ำ (water) แอลกอฮอล์ (alcohol) hydroxyethyl methacrylate (HEMA) methacryloyloxydecyl dihydrogen phosphate (MDP) biphenyl dimethacrylate (BPDM) dipentaerythritol pentaacrylate phosphoric acid ester (PENTA) Declan diol dimethacrylite (D3MA) bis-GMA และในสารยึดติดบางชนิดยังมีส่วนผสมของไซเลน (silane) อีกด้วย[16, 17] สารยึดติดชนิดยูนิเวอร์แซลนอกจากสามารถใช้ยึดกับวัสบูรณะชนิดเรซินคอมโพสิต ยังสามารถใช้สารยึดติดชนิดยูนิเวอร์แซลเป็นไพรเมอร์ในการยึดติดกับวัสดุชนิดอื่นๆ ได้เป็นอย่างดีเนื่องจากมีการใส่ฟังค์ชันนอลโมโนเมอร์ (functional monomer) เป็นส่วนประกอบในสารยึดติดยูนิเวอร์แซลอีกทั้งองค์ประกอบอื่นๆ ที่จะช่วยในการยึดติดกับวัสดุต่างๆ เช่น โลหะ (metal) และเซรามิก (ceramic) เป็นต้น[16] ซึ่งจากองค์ประกอบในข้างต้นทำให้สารยึดติดชนิดยูนิเวอร์แซลมีความได้เปรียบในการใช้งานมากกว่าสารยึดติดทั่วไป อีกทั้งสารยึดติดชนิดยูนิเวอร์แซลสามารถที่จะยึดในระดับไมโครเมตรกับวัสดุที่จะนำมาใช้ร่วมกันได้ โดยเฉพาะคาร์บอกซีเลตและฟอสเฟตโมโนเมอร์ (carboxylate-, phosphate monomer) ที่สามารถยึดจับกับไฮดรอกซีพาไทต์ (hydroxyapatite) เกิดพันธะไอออนิก (ionic bond) ซึ่งพันธะนี้จะช่วยเสริมการยึดติดให้มีสภาวะที่

แข็งแรงและดีมากขึ้น แต่อย่างไรก็ตามสารยึดติดชนิดยูนิเวอร์แซลยังมีข้อจำกัดของตัววัสดุเอง เนื่องจากองค์ประกอบที่มากขึ้นเพื่อการใช้งานที่หลากหลายสภาวะ ทำให้ค่าแรงยึดติดที่ด้อยลงกว่าสารยึดติดทั่วไป อีกทั้งยังมีการศึกษาพบว่าการใช้สารยึดติดชนิดยูนิเวอร์แซลยังทำให้อายุการใช้งานของวัสดุบูรณะต่ำลงอีกด้วย[18] แต่มีการศึกษาของ Thanaratikul และคณะ[19] ทำการศึกษาสารยึดติดยูนิเวอร์แซลกับวัสดุอุดเรซินคอมโพสิตที่นำมายึดติดกับชั้นเนื้อฟันเทียบกับกลุ่มเซลฟ์เอทช์ พบว่าสารยึดติดชนิดยูนิเวอร์แซลให้ค่าแรงยึดติดหลังทดสอบการยึดเฉือนระดับจุลภาคมากกว่ากลุ่มเซลฟ์เอทช์ นอกจากนี้ Thonglert และคณะ[20] ได้ทำการทดสอบใช้สารยึดติดชนิดยูนิเวอร์แซลเปรียบเทียบกับสารยึดติดในเทคนิคเอทช์แอนด์รินส์ในการยึดวัสดุเรซินคอมโพสิตกับเฟลด์สปาธิกเซรามิกโดยมีการใช้ไซเลนทั้งสองกลุ่มและทำการทดสอบแรงยึดเฉือน พบว่า ค่าที่ได้จากการทดสอบสารยึดยูนิเวอร์แซลให้ค่าที่สูงกว่า ดังนั้นจึงมีการแนะนำถึงการเลือกใช้งานอย่างเหมาะสมและเลือกใช้กระบวนการอย่างถูกวิธีเพื่อให้เกิดประโยชน์สูงที่สุดต่อตัวผู้ป่วยและทำให้วัสดุบูรณะมีอายุการใช้งานที่ยาวนานที่สุด เช่น การทำการบูรณะฟันด้วยวัสดุอุดเรซินคอมโพสิตร่วมกับสารยึดติดชนิดยูนิเวอร์แซลในบริเวณของโพรงฟันที่ยังเหลือชั้นเคลือบฟันอยู่มาก อาจจำเป็นต้องใช้กรดฟอสฟอริกร่วมด้วยในการปรับสภาพผิวของชั้นเคลือบฟันก่อนที่จะใช้สารยึดติดชนิดยูนิเวอร์แซลต่อไปทั้งนี้อาศัยการทำงานในระบบที่เรียกว่า ซีเลคทีฟเอช (selective-etch) เป็นต้น ในปัจจุบันสารยึดติดชนิดยูนิเวอร์แซลได้ถูกพัฒนาขึ้นเป็นอย่างมากทั้งในด้านคุณสมบัติ วิธีการใช้งานและคุณภาพการยึดติดที่ดีขึ้น และการศึกษาพบว่าสามารถใช้ให้เกิดผลสำเร็จในระยะยาวได้มากยิ่งขึ้นหากสามารถใช้อย่างเหมาะสมและถูกวิธี[3]

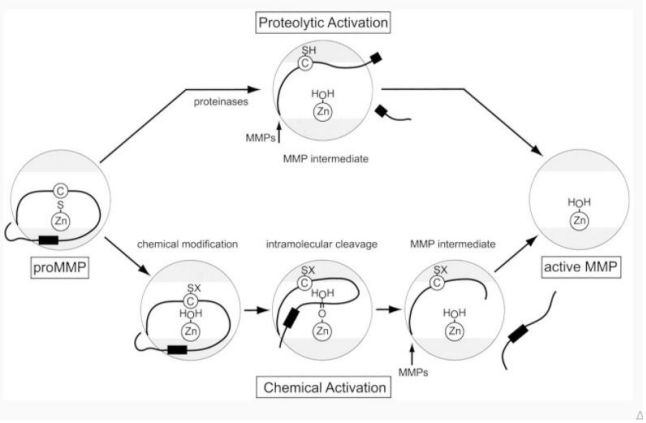
2.2 **เอนไซม์** MMPs

เอนไซม์ MMPs ชนิดที่พบมากในชั้นเนื้อฟัน (dentin) ของมนุษย์ คือ ชนิดที่8 (collagenase 2) สร้างจากเซลล์เม็ดเลือดขาวและ ไฟโบรบลาสท์ (fibroblast) ในส่วนของชนิดย่อยที่ 2 (gelatinase A) และชนิดที่9 (gelatinase B) สร้างมากในกระบวนการซ่อมแซมของร่างกาย นอกจากนี้ทั้งสามชนิดจะมีการสร้างมากขึ้นเมื่อมีการติดเชื้อแบคทีเรียได้อีกด้วย เอนไซม์ชนิดย่อยที่ 2 ชนิดที่ 8 และชนิดที่ 9 สามารถผลิตจากเซลล์โอดอนโตบลาสท์ (odontoblasts)[5] การทำงานของเอนไซม์ MMPs ทั้งสามชนิดจะมีผลอย่างมากต่อค่าความคงทนของพื้นผิวของสารยึดติด (adhesive interface) การที่มีชั้นของคอลลาเจนที่เผยผึ่ง (denuded collagen) จะมีผลสำคัญอย่างมากที่จะเกิดการเสื่อมสลายของบริเวณพื้นผิวของสารยึดติด[21]

ในสภาวะปกติเอนไซม์ MMPs จะอยู่ในสภาวะพัก (latent form) แต่จะถูกกระตุ้นได้ด้วยหลายๆปัจจัย อาธิเช่น ความร้อน สภาวะความเป็นกรด เป็นต้น โดยมีการศึกษาว่าเมื่อใช้กรดปรับ

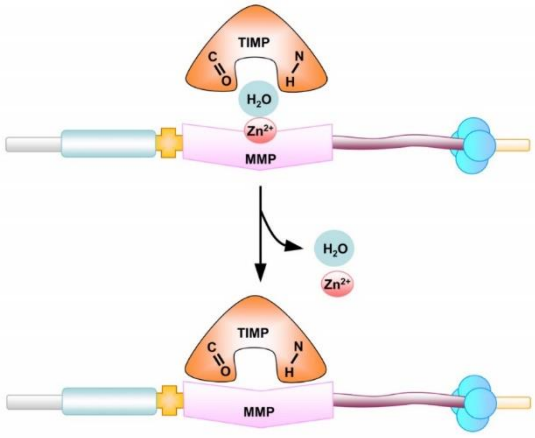
สภาพผิวกับชั้นเนื้อฟันจะทำให้ เอนไซม์ MMPs เปลี่ยนมาอยู่ในสภาวะทำงาน (active form) ได้[21] โดยเอนไซม์ MMPs จะทำให้ชั้นไฮบริด (hybrid layer) เกิดการเสื่อมสภาพลง โดยเฉพาะบริเวณที่เกิดชั้นไฮบริดที่ไม่สมบูรณ์และใต้ต่อชั้นไฮบริด ที่ไม่มีเรซินโมโนเมอร์ (resin monomer) เติมเต็มลงไปถึง จึงก่อให้เกิดการเสื่อมสภาพของชั้นไฮบริด ได้ จึงทำให้ค่าการยึดติดของเนื้อฟันและสารยึดติดมีกับวัสดุอุดฟันมีค่าต่ำลง[22] ชั้นไฮบริดเป็นชั้นที่เกิดจากการผสมผสานระหว่าง 1. Partially demineralized hydroxyapatite (ผิวเนื้อฟันที่ถูกกัดด้วยกรด แล้วเหลือไฮดรอกซีอะพาไทต์บางส่วน) 2. คอลลาเจน (collagen) และ 3.เรซินโมโนเมอร์ที่แทรกซึมมายังช่องว่างดังกล่าวแล้วเกิดปฏิกิริยาโพลิเมอไรเซชัน (polymerization) โดยที่กรดจะไปกำจัดชั้นสเมียร์ (smear layer) ละลายแร่ธาตุในชั้นเคลือบฟัน ทำให้เกิดความขรุขระระดับจุลภาค เมื่อทำการทาด้วยสารยึดติดจะเกิดการแทรกซึมไปตามรูพรุนเล็กทำให้เรซินโมโนเมอร์แทรกซึมเข้าไปได้ ส่วนที่เป็นเนื้อฟันกรดจะไปกำจัดชั้นสเมียร์โดยละลายแร่ธาตุทำให้เกิดการเผยผึ่งของเส้นใยคอลลาเจน และท่อเนื้อฟันเปิดออก เมื่อทาสารยึดติดจะเกิดการแทรกซึมไปตามเส้นใยคอลลาเจนโดยชั้นไฮบริดนี้มีความสำคัญอย่างมากต่อการยึดต่อของสารยึดติดกับวัสดุบูรณะฟัน[23]

จากภาพประกอบ 1 พบว่า proMMPs จะมีการกระตุ้นด้วยโปรตีน (Proteolytic activation) หรือกระบวนการทางเคมี (Chemical activation) เพื่อจะเปลี่ยนเอนไซม์ MMPs ให้อยู่ในรูปแบบ active form ทั้งนี้สิ่งกระตุ้น (catalyst) ที่สำคัญในการเกิดกระบวนการนี้ คือ ซิงค์ไอออน (Zinc ion - Zn^{2+})[24] ซึ่งในร่างกายของมนุษย์จะมี TIMPs ที่จะเป็นเอนไซม์ปรับความสมดุลกับ MMPs โดย TIMPs จะทำการจับกับ active MMPs ในบริเวณที่มีส่วนของ Zn^{2+} และน้ำ โดยทำการแย่งจับบริเวณนี้ทำให้ active MMPs ไม่สามารถทำงานต่อไปได้[25] ซึ่งหากกระบวนการนี้มีความสมดุลกันจะไม่เกิดพยาธิสภาพขึ้นในสภาวะปกติ



ภาพประกอบ 1 แสดงกระบวนการเปลี่ยนสภาพจาก latent form (proMMP) เป็น active MMP โดยกระบวนการ Proteolytic Activation และ Chemical Activation

ที่มา: Visse R, Nagase H. (2003) Matrix Metalloproteinases and Tissue Inhibitors of Metalloproteinases Structure, Function, and Biochemistry. 2003(92): 827-39



ภาพประกอบ 2 แสดงกระบวนการทำงานของ TIMPs

ที่มา: Benjamin M, Khalil R. (2012) Matrix Metalloproteinase Inhibitors as Investigative Tools in the Pathogenesis and Management of Vascular Disease. 103: 209-79

เอนไซม์ MMPs ที่ถูกกระตุ้นในบางสภาวะจะมีอยู่มากทำให้ TIMPs ในร่างกายไม่สามารถจำกัดปริมาณของ MMPs ให้อยู่ในสภาวะสมดุล จึงมีการศึกษาทดลองเพื่อที่จะหาสารที่จะช่วยในการยับยั้งกระบวนการทำงานของเอนไซม์ MMPs ที่ไม่พึงประสงค์ซึ่งสารเหล่านี้จะมีกระบวนการทำงานที่คล้ายกับ TIMPs โดยการทำการแย่งจับบริเวณของ Zn^{2+} และน้ำใน active MMPs[25]

2.3 สารยับยั้งเอนไซม์ MMPs

การศึกษาวิจัยและค้นพบสารกลุ่มหนึ่งที่นำมาทดลองเพื่อที่จะยับยั้งเอนไซม์ MMPs จึงพบว่าสารเหล่านี้สามารถป้องกันการเสื่อมสภาพของชั้นคอลลาเจนได้ จึงเรียกสารกลุ่มนี้ว่าเป็นสารยับยั้งเอนไซม์ MMPs[6] ตัวอย่างสารที่ทดลอง คือ คลอเฮกซิดีน (chlorhexidine) เตตร้าไซคลีน (tetracycline) สารประกอบควอเตอร์นารีแอมโมเนียม (quarternary ammonium compounds) สารสกัดจากชาเขียว (green tea extract) พอลีฟีนอล (polyphenol) สารอีพิกัลโลคาเทชินกัลเลต (epigallocatechin gallate – EGCG) และ สารคีเลต (cheating agent) เช่น กรดเอทิลีนไดอามีนเตตราอาเซติก (Ethylenediaminetetraacetic acid - EDTA) เป็นต้น[26] ซึ่งสารเหล่านี้สามารถนำมาประยุกต์ใช้ในชั้นเนื้อฟันเป็นหลัก เนื่องจากชั้นเนื้อฟันมีเอนไซม์ MMPs อยู่มาก และยิ่งไปกว่านั้นเมื่อเทียบโครงสร้างระหว่างชั้นเคลือบฟันกับชั้นเนื้อฟันจะพบว่าชั้นเนื้อฟันมีโครงสร้างที่ซับซ้อนมากกว่า ทำให้เมื่อบูรณะชั้นเนื้อฟันกับวัสดุบูรณะจะได้ค่าแรงยึดติดที่ต่ำกว่าชั้นเคลือบฟัน[4] โดยเหตุผลเหล่านี้สามารถอธิบายได้จากส่วนประกอบของชั้นเนื้อฟันเมื่อเทียบกับชั้นเคลือบฟันจะพบว่าชั้นเนื้อฟันนั้นมีส่วนของสารประกอบอนินทรีย์ (inorganic content)น้อยกว่าชั้นเคลือบฟันมากถึง 2 เท่า (ชั้นเนื้อฟันประกอบด้วยสารประกอบ อนินทรีย์ประมาณ 50% ส่วนในชั้นเคลือบฟันประกอบด้วยสารประกอบอนินทรีย์ประมาณ 95%) โดยส่วนประกอบที่พบมากรองลงมาในชั้นเนื้อฟัน คือ คอลลาเจนไฟบริล (collagen fibrils) รวมถึงท่อเนื้อฟัน (dentinal tubules) ที่มีส่วนของโครงสร้างที่มีชีวิต (vital structure) ของเนื้อใน (pulp) ซึ่งองค์ประกอบเหล่านี้ในชั้นเนื้อฟันเมื่อมารวมกันจึงทำให้มีความไว (sensitivity) ต่อปฏิกิริยาต่างๆมากกว่าชั้นเคลือบฟัน ในท่อเนื้อฟันยังมีส่วนประกอบที่เป็นของเหลวซึ่งส่วนนี้จะเป็นส่วนสำคัญอีกส่วนหนึ่งที่จะขัดขวางการยึดติดระหว่างชั้นเนื้อฟันกับสารยึดติดอีกด้วย ซึ่งในส่วนนี้เป็นส่วนที่จำเป็นสำหรับการสร้างชั้นไฮบริดซึ่งชั้นไฮบริดจะเกิดขึ้นได้ทั้งในภายในท่อเนื้อฟัน (intratubular dentin) และระหว่างท่อเนื้อฟัน (intertubular dentin) โดยในส่วนของภายในท่อเนื้อฟันจะเน้นไปที่การสร้างเรซินแท็ก (resin tag) และชั้นไฮบริดที่สามารถยึดติดกับผนังของท่อเนื้อฟันเพื่อป้องกันการเกิดการรั่วซึมระดับจุลภาค (microleakage) เพื่อลดการเกิดอาการเสียวฟันหลังบูรณะ (dentin hypersensitivity) และเพิ่ม

การยึดติดของชั้นเรซิน (resin retention) ในขณะที่ระหว่างท่อเนื้อฟันจะมีกระบวนการที่เรซินสามารถที่จะเข้าไปแทนที่น้ำที่อยู่รอบคอลลาเจนไฟบริล ซึ่งในกระบวนการนี้เรซินที่แทรกซึมเข้าไปควรจะลงไปจนถึงความลึกหลังจากที่ทำการปรับสภาพผิวฟันด้วยกรด (etching) อย่างสมบูรณ์ ซึ่งหากสามารถเติมเต็มได้ทั้งหมดจะเกิดชั้นไฮบริดที่สมบูรณ์ได้ ทำให้เป็นการเพิ่มความแข็งแรงของการยึดติดและคุณสมบัติเชิงกล (physical properties) และป้องกันน้ำที่จะรั่วซึมเข้าไปได้ แต่ในส่วนของคอลลาเจนไฟบริลนี้หากชั้นของเรซินไม่สามารถแทรกซึมลงไปเติมเต็มได้ทั้งหมดเอนไซม์ MMPs ที่ถูกกระตุ้นด้วยกรดไปแล้วจะอยู่ในรูปที่กระตุ้นพร้อมทำงาน ซึ่งเอนไซม์ MMPs จะเป็นสาเหตุหลักในการสลายคอลลาเจนไฟบริลอย่างช้าๆ ซึ่งหากชั้นคอลลาเจนเหล่านี้ที่เป็นตัวยึดระหว่างชั้นเนื้อฟันกับวัสดุบูรณะค่อยๆเสื่อมสลายไปมากขึ้นจะทำให้สูญเสียการยึดติด (loss of adhesion) และทำให้เกิดช่องว่าง (gap formation) ขึ้นได้[22]

การศึกษาในปี ค.ศ. 2012 โดย Thomson และคณะ[27] ได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับสารยับยั้งเอนไซม์ MMPs โดยใช้ 17% EDTA เป็นสารยับยั้งเอนไซม์ MMPs ในการทดลอง โดยใช้ฟันกรามซี่ที่สามมาตัดแต่งเป็นชิ้นเนื้อฟันขนาด 2*1*3 ลูกบาศก์มิลลิเมตร จากนั้นทำการปรับสภาพเนื้อฟันด้วยกรดฟอสฟอริกความเข้มข้น 10%โดยน้ำหนัก เพื่อที่จะจำลองในการกระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ MMPs จากนั้นใช้ 17% EDTA ทาลงไปในบริเวณที่ปรับสภาพผิวเป็นเวลา 1 นาที 2 นาที และ 5 นาที ก่อนที่จะทำการบูรณะฟัน ซึ่งผลที่ได้จากการทดลองพบว่า การทา 17% EDTA ก่อนที่จะทำการบูรณะฟันทำให้ค่าการเสื่อมสลายของสารยึดติดในชั้นไฮบริด (hybrid layer degradation) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญจึงทำให้พื้นผิวของชั้นสารยึดติดมีความเสถียรและเพิ่มค่าการยึดติดอีกด้วย (bond strength) จากการทดลองพบว่าการทา 17% EDTA เป็นระยะเวลา 1-2 นาทีจะให้ค่าที่เหมาะสมที่สุด (ที่ระยะเวลา 5 นาทีให้ค่าไม่ต่างจาก 2 นาที)

Prabhu และคณะ[28] ได้ศึกษาสารยับยั้งเอนไซม์ MMPs เช่นเดียวกัน จึงได้ทำการศึกษาใช้ 2% คลอเฮกซิดีนทาบนชั้นเนื้อฟัน ภายหลังการเตรียมชั้นเนื้อฟันด้วย 37% กรดฟอสฟอริกเป็นเวลา 15 วินาที ล้างออกด้วยน้ำเปล่าเป็นเวลา 10 วินาที จากนั้นทำการเป่าแห้ง โดยใช้สารยับยั้งเอนไซม์ MMPs 2%คลอเฮกซิดีนทาบนเนื้อฟันเป็นเวลา 60 วินาที จากนั้นทำการทาสารยึดติด Adper Single Bond 2 ทำการฉายแสงเป็นเวลา 10 วินาทีและทำการบูรณะด้วยวัสดุเรซินคอมโพสิต ได้ผลการทดลองเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ใช้น้ำแทน 2% คลอเฮกซิดีน จากนั้นนำชิ้นงานเก็บไว้ในน้ำลายเทียมเป็นเวลา 6 เดือน จึงไปทดสอบความแข็งแรงยึดเฉือน (shear bond strength) พบว่า การใช้สารยับยั้งเอนไซม์ MMPs ด้วย 2%คลอเฮกซิดีนนั้นให้ค่าแรงยึดติดเฉือนที่สูงกว่าการไม่ใช้สารยับยั้งเอนไซม์ MMPs นอกจากนี้ยังมีการทดสอบค่าแรงยึดติดเฉือนในระดับจุลภาค

(micro shear bond strength) โดยใช้สารยับยั้งเอนไซม์ 2%คลอเฮกซิดีน ร่วมกับสารยึดติดในสองระบบประกอบด้วยระบบเอทช์แอนด์รินส์โดยใช้ Scotchbond IV generation และระบบเซลฟ์เอทช์โดยใช้ Single Bond Universal หลังจากเตรียมชิ้นงานเรียบร้อยแล้วทำการแบ่งออกเป็นสองกลุ่ม กลุ่มแรกทำการทดสอบชิ้นงานหลังจากเวลาผ่านไป 24 ชั่วโมงและกลุ่มที่สองเก็บชิ้นงานไว้เป็นเวลา 4 เดือนก่อนทำการทดสอบ ผลการศึกษาพบว่าการทา 2%คลอเฮกซิดีน ก่อนทำการบูรณะฟันด้วยวัสดุเรซินคอมโพสิตในกลุ่มสารยึดติด Scotchbond IV generation ให้ค่าแรงยึดติดเฉือนในระดับจุลภาคที่สูงกว่าในกลุ่มสารยึดติด Single Bond Universal จากนั้นทำการเทียบผลที่ได้ในกลุ่มที่มีการปรับสภาพผิวฟันด้วย 2%คลอเฮกซิดีนกับกลุ่มควบคุมที่ไม่มีการทำการปรับสภาพผิวด้วย 2%คลอเฮกซิดีน ผลที่ได้พบว่าการปรับสภาพผิวด้วย2%คลอเฮกซิดีนก่อนทำการบูรณะฟันให้ค่าแรงยึดติดเฉือนในระดับจุลภาคที่สูงกว่ากลุ่มที่ไม่ได้ใช้ 2%คลอเฮกซิดีน อย่างมีนัยสำคัญทั้งกลุ่มที่ทดสอบเป็นเวลา 24 ชั่วโมงหลังเตรียมชิ้นงานและกลุ่มที่เก็บไว้เป็นเวลา 4 เดือน[29] การทำงานของคลอเฮกซิดีนจะมีหน้าที่ยับยั้งสารกระตุ้นการทำงานของตัวเร่งปฏิกิริยา (catalysts) ที่จะทำให้เอนไซม์ MMPs อยู่ในสภาวะกระตุ้นและพร้อมที่จะทำงาน โดยคลอเฮกซิดีนจะไปจับกับแคลเซียมไอออนและซิงค์ไอออน จึงเป็นข้อสรุปได้ว่าคลอเฮกซิดีนสามารถที่จะคืนกลับแร่ธาตุให้กับเนื้อฟัน (demineralized dentin) โดยการยับยั้งการกระตุ้นเอนไซม์ MMPs โดยจำเป็นในเอนไซม์ MMPs ชนิดที่2, 8 และ9 ซึ่งพบมากในชั้นเนื้อฟัน ทำให้สามารถคงสภาพของคอลลาเจนเมทริกซ์ (collagen matrix) ในชั้นไฮบริดให้อยู่ในเสถียรภาพมากขึ้น อีกทั้งเพิ่มความแข็งแรงของสารยึดติดอีกด้วย ซึ่งความสามารถของคลอเฮกซิดีนในส่วนนี้ยังมีสารยับยั้งเอนไซม์ MMPs อีกชนิดหนึ่งที่ทำงานได้ในสภาวะเดียวกัน คือ อนุพันธ์ของยากลุ่มเตตร้าไซคลีน (tetracycline)[30]

สารยับยั้งเอนไซม์ MMPs ที่เป็นกลุ่มยาและมีความสามารถที่จะยังยั้งเอนไซม์ MMPs ได้เป็นอย่างดี คือ กลุ่มอนุพันธ์ของยาในกลุ่มเตตร้าไซคลีน ตัวอย่างเช่น ยาดอกซีไซคลีน (doxycycline) และยามิโนไซคลีน (minocycline) เป็นต้น โดยมีการศึกษาของ Tezvergil และคณะ[31] พบว่าอนุพันธ์ของยาเตตร้าไซคลีนสามารถเพิ่มเสถียรภาพของชั้นไฮบริดในเนื้อฟัน และยังช่วยลดการเกิดการเสื่อมสลายของคอลลาเจนไฟบริลอีกด้วย จึงยกให้ทั้งยาดอกซีไซคลีนและยามิโนไซคลีนเป็นสารยับยั้งเอนไซม์ MMPs ที่ดีที่สุดเมื่อใช้ในรูปแบบน้ำทาลงไปในบริเวณพื้นชั้นเนื้อฟันที่ถูกปรับสภาพด้วยกรด อีกทั้งยังเพิ่มค่าแรงยึดติดของสารยึดติดอีกด้วย นอกจากนี้ Palasuk และคณะ[32] ได้ทำการทดลองโดยนำยาดอกซีไซคลีนในอนุภาคขนาดระดับนาโนเมตรผสมกับสารยึดติดทางทันตกรรมและนำมาทำการทดลองใช้ในห้องทดลองกับชั้นเนื้อฟันได้ผลว่ายาดอกซีไซ

คลีนมีคุณสมบัติเป็นสารยับยั้งเอนไซม์ MMPs อีกทั้งไม่ส่งผลเสียต่อระบบเซลล์ร่างกาย และยังสามารถคงสภาพการทำงานของสารยึดติดในสภาพเดิมไม่ด้อยคุณภาพลงอีกด้วย

การใช้สารยึดติดชนิดยูนิเวอร์แซลในปัจจุบันเป็นที่นิยมอย่างแพร่หลายเนื่องจากการใช้งานที่สามารถใช้ได้สะดวก มีค่าแรงยึดติดที่ได้เหมาะสมกับการใช้งานในการบูรณะฟัน ซึ่งสารยึดติดชนิดยูนิเวอร์แซลสามารถใช้ร่วมกับเทคนิคเอทช์แอนด์รินส์และเทคนิคเซลฟ์เอทช์ได้เป็นอย่างดี ดังนั้นหากการใช้สารยับยั้งเอนไซม์ MMPs เข้ามาเสริมเพื่อให้ได้ค่าความแข็งแรงและการยึดติดที่ดีเพิ่มขึ้น ส่งผลให้การบูรณะฟันดีขึ้นตามไปด้วย จะส่งผลดีโดยตรงกับตัวผู้ป่วยที่เข้ามารับการรักษาทางทันตกรรม

2.4 การทดสอบค่าแรงยึดติดเฉือน

ฟันเป็นหนึ่งในโครงสร้างสำคัญที่จำเป็นสำหรับมนุษย์ ลักษณะโครงสร้างของฟันถูกออกแบบมาเพื่อใช้งานอย่างหลากหลายทั้งการบดเคี้ยว การออกเสียงรวมไปถึงความสวยงามในชีวิตประจำวัน ลักษณะโครงสร้างของฟันในธรรมชาติจะมีการส่งถ่ายแรงเมื่อมีแรงมากระทำโดยส่งผ่านจากชั้นเคลือบฟันไปสู่ชั้นเนื้อฟันโดยแรงที่ลงสู่บริเวณฟันส่วนใหญ่จะเป็นแรงกด (compressive force) เป็นหลักในฟันธรรมชาติ ในส่วนนี้แตกต่างจากลักษณะของแรงที่ลงสู่ฟันที่ผ่านการบูรณะแล้วที่จะมีแรงที่นอกจากแรงกดยังมีแรงดึง (tensile force) และแรงเฉือน (shear force) ที่จะส่งผ่านไปบริเวณของฟันและวัสดุบูรณะ โดยเมื่อประกอบแรงทั้งสามลักษณะเข้าด้วยกันกระบวนการบดเคี้ยวส่วนใหญ่ในฟันที่ได้รับการบูรณะจะพบแรงเฉือนเป็นแรงพื้นฐานหลัก โดยหลักการนี้ทำให้ได้วิธีการทดสอบแรงที่จะส่งผ่านไปสู่วัสดุบูรณะฟันเพื่อจะหาค่าแรงยึดติดระหว่างสารยึดติดกับวัสดุบูรณะบนชั้นเนื้อฟันที่เหมาะสมด้วยวิธีการทดสอบค่าแรงยึดติดเฉือน[33]

การทดสอบแรงของวัสดุต่างๆเป็นการทดสอบที่ให้ค่าความแม่นยำสูง ผลที่ได้รับมีความน่าเชื่อถือ อีกทั้งเป็นการทดสอบที่ตรงไปตรงมาและใช้ค่าใช้จ่ายที่ไม่สูง องค์การมาตรฐานสากล (International Organization for Standardization - ISO) หมายเลข 11405 ให้การรองรับการทำการทดสอบแรงหลักสามประเภท คือ การทดสอบแรงยึดเฉือน (shear bond strength test) การทดสอบแรงดึง (tensile bond strength test) และการทดสอบแรงกด (push out test) ซึ่งการทดสอบทั้งสามประเภทให้ความเหมาะสมกับการทดสอบวัสดุแต่ละประเภทที่แตกต่างกันออกไป เช่น การทดสอบแรงยึดเฉือนเหมาะสำหรับการทดสอบหาค่าแรงยึดติดระหว่างเนื้อฟันกับวัสดุประเภทเรซิน การทดสอบแรงดึงเหมาะกับการทดสอบวัสดุที่ต้องการค่าแรงที่มากมากระทำเพื่อให้วัสดุแตกหรือหลุดออกจากกัน เช่น การยึดระหว่างซีเมนต์กับวัสดุประเภทเซรามิกหรือโลหะ ส่วน

การทดสอบแรงกดเหมาะกับการทดสอบการยึดติดในคลองรากฟันหรือการทดสอบค่าการยึดของเดือยฟันในคลองรากฟัน เป็นต้น[34]

แรงยึดเฉือนว่าเป็นการทดสอบที่ได้มาตรฐานที่ดีเหมาะสมกับการทดสอบหาค่ายึดติดระหว่างเนื้อฟันกับเรซินคอมโพสิต รวมไปถึง ISO มีการแนะนำวิธีการเตรียมชิ้นงาน วิธีการทดสอบเพื่อให้ได้การเตรียมชิ้นงานระหว่างวัสดุบูรณะกับฟันมีความถูกต้องที่สุด ยิ่งไปกว่านั้นการทดสอบแรงยึดเฉือนผลของการทดสอบ จะสามารถแบ่งได้เป็น 2 ชนิด คือ ผลทดสอบเชิงปริมาณและผลทดสอบเชิงคุณภาพ กล่าวคือ ผลทดสอบเชิงปริมาณจะได้จากค่าแรงที่ทราบหลังจากทดสอบด้วยเครื่องกดเฉือนว่าวัสดุบูรณะสามารถรับแรงได้เพียงใดหลังจากทำการยึดติด โดยการทดสอบแรงยึดเฉือนในเชิงปริมาณสามารถแบ่งการทดสอบได้ใน 2 ระดับ คือ ระดับมหภาค (macro shear bond strength test) และระดับจุลภาค (micro shear bond stength test) การเลือกการทดสอบจะขึ้นอยู่กับพื้นที่หน้าตัดของบริเวณที่ทำการยึดติดกับวัสดุบูรณะซึ่งหากมีพื้นที่หน้าตัดของการยึดติดใหญ่กว่า 3 ตารางมิลลิเมตรจะเรียกว่าเป็นการทดสอบในระดับมหภาค[34]

การทดสอบในระดับมหภาคมีข้อดี คือ เตรียมชิ้นงานได้ง่ายลดความผิดพลาด ผลลัพธ์ที่ได้หลังการทดสอบจะให้ค่าใกล้เคียงกับฟันธรรมชาติ แต่มีข้อจำกัด คือ การทำการยึดติดจะต้องจำกัดให้สารยึดติดอยู่ในส่วนที่เราต้องการไม่ควรให้มีจุดที่มีสารยึดติดเกินความจำเป็น ส่วนการทดสอบเชิงจุลภาคมีข้อดี คือ ลดจำนวนของซี่ฟันที่จะใช้ในการทดลอง ควบคุมสารยึดติดให้อยู่ในจุดที่ต้องการได้ดีกว่า แต่ข้อเสีย คือ การเตรียมชิ้นงานทำได้ค่อนข้างยากกว่าเนื่องจากชิ้นงานมีขนาดเล็ก นอกจากนี้ได้มีการทดสอบด้วย finite element analysis (FEA) พบว่าหลังจากทำการทดสอบแรงยึดเฉือนในระดับจุลภาคจะได้ค่าแรงดึงมาด้วยแทนที่จะได้เพียงค่าแรงยึดเฉือนเพียงค่าเดียว ดังนั้นหากเปรียบเทียบถึงผลลัพธ์ความแม่นยำที่ได้ ค่าแรงยึดเฉือนในระดับมหภาคจะได้ค่าที่ถูกต้องและแม่นยำกว่า ซึ่งหลังจากการทดสอบจะได้ผลของแรงที่ได้สูงที่สุดจากการกดด้วยเครื่องทดสอบนำมาหารด้วยบริเวณพื้นที่หน้าตัดของการยึดติด จะได้ผลลัพธ์ คือ แรงยึดติดของวัสดุบูรณะกับฟัน[34, 35]

2.5 Mode of failure

การทดสอบผลเชิงคุณภาพจะได้จากการส่องดูชิ้นงานหลังการทดสอบถึงค่าความล้มเหลวของการยึดติดว่ามีการล้มเหลวของการยึดติดในส่วนใดเมื่อวัสดุบูรณะมีการแตกหักจึงการวัดคุณภาพและประสิทธิภาพในการยึดติดของวัสดุบูรณะกับชั้นเนื้อฟันโดยสามารถจำแนกออกมาในรูปแบบของการเสียสภาพ (mode of failure)[35] ซึ่งสามารถอธิบายการแตกหักออกเป็นสามประเภทคือ

2.5.1 การเสียสภาพยึดติด (adhesive failure) คือ การเสียสภาพที่เกิดระหว่างพื้นผิวของชั้นเนื้อฟันกับชั้นวัสดุเรซินคอมโพสิต เนื่องจากประสิทธิภาพการยึดติดกันไม่เพียงพอ

2.5.2 การเสียสภาพเชื่อมแน่น (cohesive failure) คือ การเสียสภาพภายในเนื้อวัสดุคอมโพสิตหรือในชั้นเนื้อฟัน แสดงถึงความสามารถในการยึดติดระหว่างสองวัสดุมีค่าสูงกว่าภายในชั้นของวัสดุและชั้นของเนื้อฟัน

2.5.3 การเสียสภาพผสม (mixed failure) คือ มีทั้งการเสียสภาพยึดติดและเสียสภาพเชื่อมแน่นผสมกัน

ซึ่งในการตรวจสอบชนิดของการแตกหักจะใช้กล้องจุลทรรศน์ชนิด steromicroscope กำลังขยาย 40 เท่า ในการแบ่งแยกรอยแตกหักแต่ละชนิด[36]

บทที่ 3
ระเบียบวิธีการวิจัย

1. กลุ่มตัวอย่าง

ฟันกรามน้อย (Premolars) ที่ถูกถอนเนื่องจากการจัดฟัน จำนวน 52 ซี่ ลักษณะฟันที่ใช้มีคุณสมบัติดังต่อไปนี้

1. ไม่มีรอยผุที่บริเวณตัวฟัน
2. ไม่มีลักษณะการเจริญเติบโตที่ผิดปกติของฟัน
3. ไม่มีรอยการเกิดภาวะฟลูออโรซิส (fluorosis)
4. ไม่มีรอยสึกบริเวณคอฟัน (non carious cervical lesion)
5. ไม่มีการบูรณะฟัน

งานวิจัยนี้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมสำหรับพิจารณาโครงการวิจัยที่ทำในมนุษย์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ หมายเลขรับรอง SWUEC/X-099/2563

2. วัสดุอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย

วัสดุอุปกรณ์ที่ใช้มีดังต่อไปนี้

2.1. สารไทมอล (thymol) ความเข้มข้น 0.1% - M Dent

2.2. อะคริลิกชนิดบ่มตัวโดยไม่ใช้ความร้อน (cold cured acrylic resin) - PalaXpress® ultra

2.3. กรดเอทิลีนไดอามีนเตตราอาเซติก (EDTA) ความเข้มข้น 17% - Endo Clean®, M Dent

2.4. คลอเฮกซิดีน (chlorhexidine) ความเข้มข้น 2% - M Dent

2.5. ยาดอกซีไซคลีน (doxycycline) – ความเข้มข้น 2% - สารในรูปแบบผง Sigma-Aldrich

2.6. สารยึดติดชนิดยูนิเวอร์แซล Prime&Bond® universal

2.7. เรซินคอมโพสิต ceram.x® SphereTEC™ one สี A3

2.8. กระดาษทราย (silicon carbide abrasive paper) ความละเอียด 600 กริต (P600 ความละเอียดประมาณ 30 ไมโครเมตร) – Star World®

2.9. เครื่องฉายแสงความเข้มขั้นต่ำ 600 มิลลิวัตต์ต่อตารางเซนติเมตร – Demi Plus®, Kerr

2.10. หลอดดูดน้ำขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 4 มิลลิเมตร

2.11. ใบมีดเวเฟอร์ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 6 นิ้ว (wafering blade) – Pace Technologies

2.12. พู่กันระดับไมโครสำหรับใช้ในการทาสาร (microbrush)

2.13. น้ำเปล่า (water)

2.14. บล็อกอะคริลิกรูปสี่เหลี่ยมขนาด 5*5*3 ลูกบาศก์เซนติเมตร เจาะรูตรงกลางเส้นผ่านศูนย์กลาง 3 เซนติเมตร

2.15. สำลีก้อน (cotton pellet)

2.16. เครื่องทดสอบแรงอเนกประสงค์ (Universal testing machine) – EZ test®, Bara Scientific (ภาพประกอบ 3)

2.17. เครื่องตัดละเอียด - Isomet® 1000 Precision saw, Buehler®

2.18. เอชชิ่งเจล ความเข้มข้น35% - 3M ESPE

2.19. กล่องแช่ชิ้นงานวิจัย – Super lock®

2.20. ชุดตรวจสามเกลอ

2.21. กล้องจุลทรรศน์ steromicroscope - Olympus® SZ61

2.22. เครื่องขัดชิ้นงาน (polishing machine) – Nano 100T Grinder-polisher, Pace technologies®

2.23. น้ำดีไอ (deionized water)

2.24. หลอดทดลองสำหรับผสมสารขนาด 15 มิลลิลิตร

2.25. ถ้วยพลาสติกสำหรับใส่สาร ขนาด 3*3 ลูกบาศก์เซนติเมตร

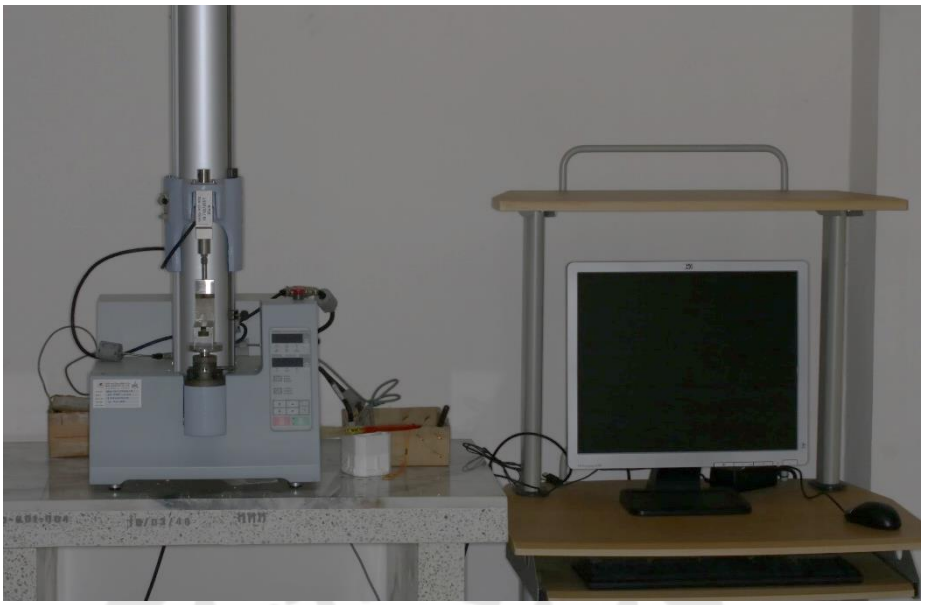
2.26. สไลด์แก้ว (glass slide) ขนาด 3*1 ลูกบาศก์นิ้ว

2.27. ไมลาสตริป (mylar strip)

2.28. เครื่องมืออุดแต่งคอมโพสิต (composite carver)

2.29. ชุดหัวกดทดสอบแรงกดเฉือน (shear bond strength test kits)

2.30. คัตเตอร์



ภาพประกอบ 3 แสดงเครื่องทดสอบแรงอเนกประสงค์

ภาพประกอบ 4 แสดงเครื่องตัดละเอียด

ภาพประกอบ 5 แสดงกล้องจุลทรรศน์สเตอริโอไมโครสโคป

ภาพประกอบ 6 แสดงเครื่องขัดชิ้นงาน

3. ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย

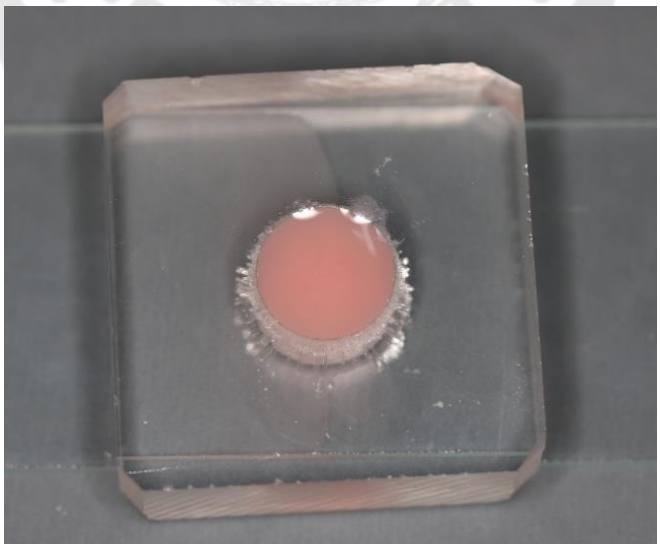
3.1. เก็บฟันกรามน้อยที่ถูกถอนจากการจัดฟันที่จะใช้ในการวิจัยโดยใช้สารไทมอล ความเข้มข้น 0.1% โดยนำขวดสีชาไปฝากที่คลินิกทันตกรรมจำนวน 2 แห่ง โดยเก็บฟันที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส ภายในเวลาไม่เกิน 1 เดือน

3.2. นำฟันที่ได้มาทำความสะอาด กำจัดเนื้อเยื่อสิ่งสกปรกออกทั้งหมด จากนั้นล้างด้วยน้ำประปาเป็นเวลา 15 นาที จากนั้นเก็บในน้ำกลั่นในตู้เย็นจนกว่าจะใช้งาน

3.3. ตัดฟันด้วยเครื่องตัดละเอียด (Isomet® 1000 Precision saw, Buehler®) โดยมีการใช้น้ำเพื่อลดความร้อน (water-cooling) ขณะกรอตัดฟัน โดยใช้ใบมีดสำหรับตัดฟัน (wafering blade Pace Technologies) ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 6 นิ้ว ทำการแบ่งฟันออกเป็นสองส่วน คือ ทางด้านแก้ม (buccal side) และทางด้านลิ้น (lingual side) จากนั้นกรอตัดบริเวณชั้นเคลือบฟัน เพื่อกำจัดชั้นเคลือบฟันออกทั้งหมด เหลือชั้นเนื้อฟันที่แบนราบ (flat dentin surfaces) ไว้โดยไม่ทะลุถึงโพรงประสาทฟัน จากนั้นตัดส่วนของรากฟันออก จะทำให้ฟันทั้งหมดที่ได้ออกมาเป็นจำนวน 104 ชิ้น โดยจะแบ่งออกเป็นทั้งหมด 8 กลุ่มกลุ่มละ 13 ชิ้น

3.4. ทำการตรวจสอบว่าชั้นเคลือบฟันออกหมดและไม่ทะลุโพรงประสาทฟันด้วยกล้องจุลทรรศน์ stereomicroscope กำลังขยาย 40 เท่า

3.5. นำชิ้นของฟันที่ได้ฝังลงในบล็อกอะคริลิกรูปสี่เหลี่ยมจากนั้นขัดฟันด้วยอะคริลิกขนิดบ่มตัวโดยไม่ใช้ความร้อนโดยใช้สไลด์แก้วรองบริเวณผิวหน้าฟันดังภาพที่ 7



ภาพประกอบ 7 แสดงการลงชิ้นฟันในบล็อกอะคริลิก

ภาพประกอบ 8 แสดงชิ้นงานหลังยึดชิ้นฟันในบล็อกอะคริลิก

3.6. ใช้กระดาษทรายขนาดละเอียด P600 ขัดบริเวณชั้นเนื้อฟันด้วยเครื่องขัดชิ้นงาน ความเร็วรอบ 150 รอบต่อนาที เป็นเวลา 60 วินาทีโดยใช้น้ำในการหล่อเย็น เพื่อเป็นการจำลองชั้นสเมียร์ (smear layer)

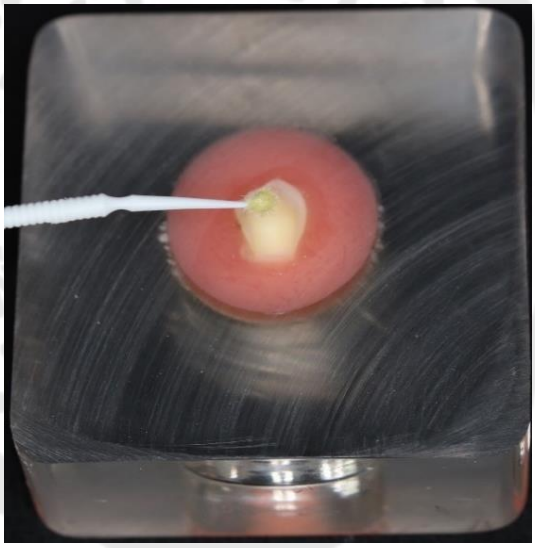
ภาพประกอบ 9 แสดงขั้นตอนการขัดชิ้นงาน

3.7. นำเทปกาว (adhesive tape) ความหนา 0.1 มิลลิเมตรปิดในบริเวณที่ไม่ต้องการให้มีการยึดติดบริเวณตัวฟัน เพื่อลดความผิดพลาดในการยึดติดและการทดสอบ

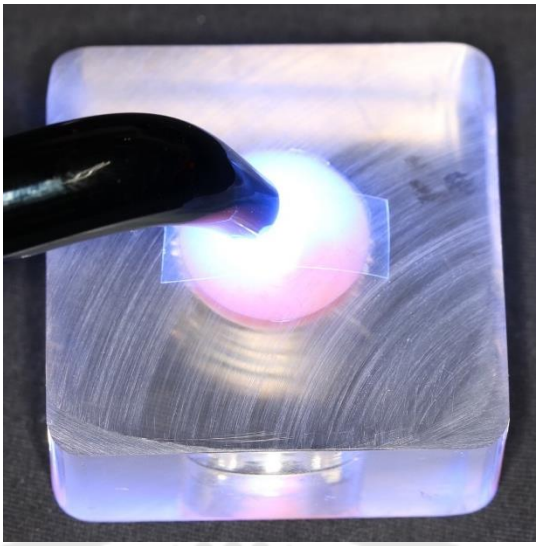
3.8. เตรียมสภาพผิวฟันก่อนทำการอุดวัสดุเรซินคอมโพสิต

3.8.1. ระบบเอทช์แอนด์รินส์ใช้เอชชิ่งเจล ความเข้มข้น35% (3M ESPE) ทาบริเวณชั้นเนื้อฟันเป็นเวลา 15 วินาที จากนั้นล้างออกด้วยน้ำเปล่าเป็นเวลา 15 วินาที ซับน้ำส่วนเกินด้วยสำลีก้อน จากนั้นแบ่งกลุ่มตามการใช้สารยับยั้งเอนไซม์ MMPs ออกเป็น 4 กลุ่มดังนี้

3.8.1.1. กลุ่มที่ 1 กลุ่มควบคุมทำการทาสารยึดติดชนิดยูนิเวอร์แซลบริเวณพื้นผิวที่เตรียมสภาพ Prime&Bond® Universal เป็นเวลา 15 วินาที จำนวน 2 ชั้น เป่าลมเพื่อระเหยสารละลายออกเป็นเวลา 10 วินาที ฉายแสงด้วยเครื่องฉายแสงความเข้ม 600 มิลลิวัตต์ต่อตารางเซนติเมตรเป็นเวลา 20 วินาที



ภาพประกอบ 10 แสดงขั้นตอนการทาสารยึดติด



ภาพประกอบ 11 ฉายแสงเป็นเวลา 20 วินาที

3.8.1.2. กลุ่มที่ 2 ใช้สารยับยั้งเอนไซม์ MMPs คือ 2% chlorhexidine ทาบริเวณชั้นเนื้อฟันเป็นเวลา 60 วินาที ซับส่วนเกินออกด้วยสำลีก้อนด้วยสำลีก้อน จากนั้นทาสารยึดติดชนิดยูนิเวอร์แซล Prime&Bond® Universal เป็นเวลา 15 วินาที จำนวน 2 ชั้น เป่าลมเพื่อระเหยสารละลายออกเป็นเวลา 10 วินาที ฉายแสงด้วยเครื่องฉายแสงความเข้ม 600 มิลลิวัตต์ต่อตารางเซนติเมตรเป็นเวลา 20 วินาที

3.8.1.3. กลุ่มที่ 3 ใช้สารยับยั้งเอนไซม์ MMPs คือ 17% EDTA ทาบริเวณชั้นเนื้อฟันเป็นเวลา 60 วินาที ซับส่วนเกินออกด้วยสำลีก้อน จากนั้นทาสารยึดติดชนิดยูนิเวอร์แซล Prime&Bond® Universal เป็นเวลา 15 วินาที จำนวน 2 ชั้น เป่าลมเพื่อระเหยสารละลายออกเป็นเวลา 10 วินาที ฉายแสงด้วยเครื่องฉายแสงความเข้ม 600 มิลลิวัตต์ต่อตารางเซนติเมตรเป็นเวลา 20 วินาที

3.8.1.4. กลุ่มที่ 4 ใช้สารยับยั้งเอนไซม์ MMPs คือ 2% doxycycline โดยทำการผสม doxycycline 100 มิลลิกรัมกับน้ำดีไอปริมาตร 5 มิลลิลิตร จากนั้นนำสารที่ได้ทาบริเวณชั้นเนื้อฟันเป็นเวลา 60 วินาที ซับส่วนเกินออกด้วยสำลีก้อน จากนั้นทาสารยึดติดชนิดยูนิเวอร์แซล Prime&Bond® Universal เป็นเวลา 15 วินาที จำนวน 2 ชั้น เป่าลมเพื่อระเหยสารละลายออกเป็นเวลา 10 วินาที ฉายแสงด้วยเครื่องฉายแสงความเข้ม 600 มิลลิวัตต์ต่อตารางเซนติเมตรเป็นเวลา 20 วินาที

3.8.2. ระบบเซลฟ์เอทช์จะไม่มีการใช้กรดฟอสฟอริกในการปรับสภาพฟัน จึงสามารถแบ่งกลุ่มโดยชนิดของการใช้สารยับยั้งเอนไซม์ MMPs ออกเป็น 4 กลุ่มดังนี้

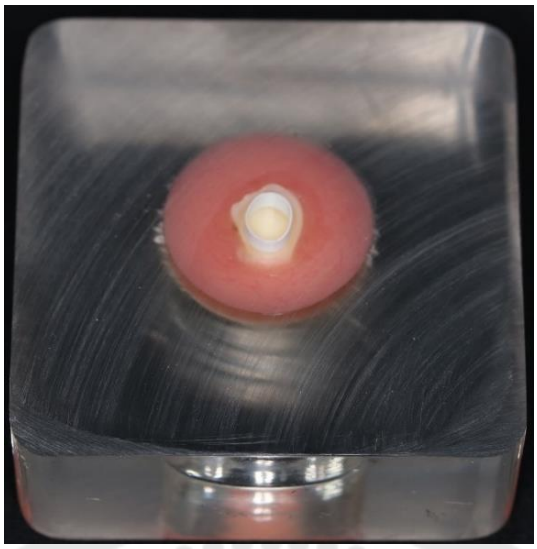
3.8.2.1. กลุ่มที่ 5 ทำการทาสารยึดติดชนิดยูนิเวอร์แซล Prime&Bond® Universal เป็นเวลา 15 วินาที จำนวน 2 ชั้น เป่าลมเพื่อระเหยสารละลายออกเป็นเวลา 10 วินาที ฉายแสงด้วยเครื่องฉายแสงความเข้ม 600 มิลลิวัตต์ต่อตารางเซนติเมตรเป็นเวลา 20 วินาที

3.8.2.2. กลุ่มที่ 6 ใช้สารยับยั้งเอนไซม์ MMPs คือ 2% chlorhexidine ทาบริเวณชั้นเนื้อฟันเป็นเวลา 60 วินาที ซับส่วนเกินออกด้วยสำลีก้อน จากนั้นทาสารยึดติดชนิดยูนิเวอร์แซล Prime&Bond® Universal เป็นเวลา 15 วินาที จำนวน 2 ชั้น เป่าลมเพื่อระเหยสารละลายออกเป็นเวลา 10 วินาที ฉายแสงด้วยเครื่องฉายแสงความเข้ม 600 มิลลิวัตต์ต่อตารางเซนติเมตรเป็นเวลา 20 วินาที

3.8.2.3. กลุ่มที่ 7 ใช้สารยับยั้งเอนไซม์ MMPs คือ 17% EDTA ทาบริเวณชั้นเนื้อฟันเป็นเวลา 60 วินาที ซับส่วนเกินออกด้วยสำลีก้อน จากนั้นทาสารยึดติดชนิดยูนิเวอร์แซล Prime&Bond® Universal เป็นเวลา 15 วินาที จำนวน 2 ชั้น เป่าลมเพื่อระเหยสารละลายออกเป็นเวลา 10 วินาที ฉายแสงด้วยเครื่องฉายแสงความเข้ม 600 มิลลิวัตต์ต่อตารางเซนติเมตรเป็นเวลา 20 วินาที

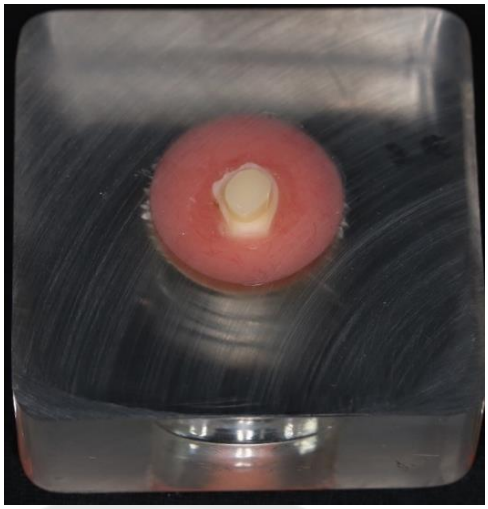
3.8.2.4. กลุ่มที่ 8 ใช้สารยับยั้งเอนไซม์ MMPs คือ 2% doxycycline ทาบริเวณชั้นเนื้อฟันเป็นเวลา 60 วินาที ซับส่วนเกินออกด้วยสำลีก้อน จากนั้นทาสารยึดติดชนิดยูนิเวอร์แซล Prime&Bond® Universal เป็นเวลา 15 วินาที จำนวน 2 ชั้น เป่าลมเพื่อระเหยสารละลายออกเป็นเวลา 10 วินาที ฉายแสงด้วยเครื่องฉายแสงความเข้ม 600 มิลลิวัตต์ต่อตารางเซนติเมตรเป็นเวลา 20 วินาที

3.9. หลังจากเตรียมชั้นเนื้อฟันด้วยสารยึดติดเรียบร้อยแล้ว ใช้หลอดดูดน้ำเส้นผ่านศูนย์กลาง 4 มิลลิเมตร ตัดให้มีความสูง 2 มิลลิเมตร เพื่อใช้เป็นแกนในการอุดเรซินคอมโพสิตขึ้นมาชั้นเดียว โดยใช้ ceram.x® SphereTEC™ one สี A3 จากนั้นฉายแสงด้วยเครื่องฉายแสงความเข้ม 600 มิลลิวัตต์ต่อตารางเซนติเมตรเป็นเวลา 40 วินาที



ภาพประกอบ 12 แสดงการวางหลอดดูดน้ำเพื่อกำหนดขอบเขตการอุดวัสดุเรซินคอมโพสิต

ภาพประกอบ 13 แสดงการอุดวัสดุเรซินคอมโพสิต



ภาพประกอบ 14 แสดงการตัดหลอดดูดน้ำออกจากวัสดุอุด

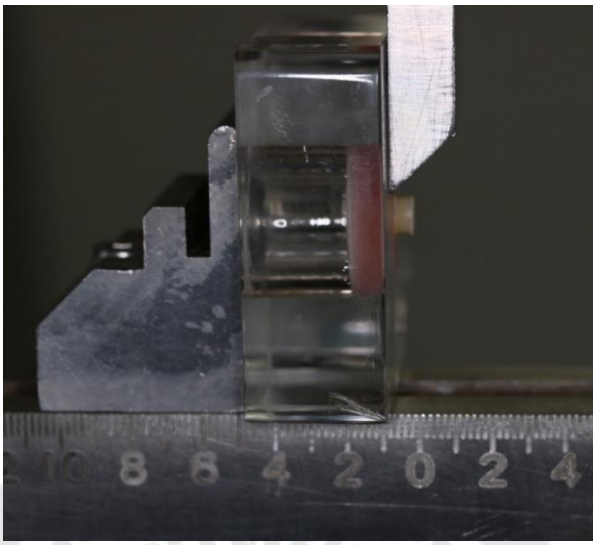
4. การเก็บรวบรวมข้อมูล

ในการวิจัยครั้งนี้ ทางผู้วิจัยได้มีการเก็บรวบรวมข้อมูล 2 ขั้นตอนดังนี้

4.1. ค่า SBS จากเครื่อง Universal testing machine

หลังจากเตรียมชิ้นงานเสร็จเรียบร้อยทั้งหมด 8 กลุ่ม นำตัวอย่างที่ได้เก็บแช่ในน้ำเปล่าเก็บในตู้อบอุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 24 ชั่วโมงก่อนนำมาทดสอบค่าการยึดติด โดยในการวิจัยนี้จะใช้การทดสอบแรงเฉือน (Shear Bond Strength test) ตามมาตรฐาน ISO/TS 11405 โดยตั้งค่าเครื่อง universal testing machine (EZ test®, Bara Scientific) ใช้หัวกดหน้าตัดขวาง (crosshead) ตั้งค่าความเร็วที่ 1 มิลลิเมตรต่อนาที

ภาพประกอบ 15 แสดงการเก็บชิ้นงาน



ภาพประกอบ 16 แสดงการติดตั้งชิ้นงานก่อนการทดสอบแรงยึดเฉือน

ภาพประกอบ 17 แสดงสภาพชิ้นงานหลังทำการทดสอบแรงยึดเฉือน

4.2. Mode of failure ภายใต้กล้อง Steromicroscope

จดบันทึกผลการทดสอบของชิ้นงานทั้งหมดหาค่าแรงยึดเฉือน และนำชิ้นงานที่ได้มาตรวจสอบหารูปแบบของการเสียสภาพ (mode of failure) โดยแบ่งออกเป็น การเสียสภาพยึดติด (adhesive failure) การเสียสภาพเชื่อมแน่น (cohesive failure) และการเสียสภาพผสม (mixed failure) โดยจำแนกด้วยกล้องจุลทรรศน์ steromicroscope ที่กำลังขยาย 40 เท่า

4.3. ศึกษาลักษณะพื้นผิวของชิ้นงาน

นำชิ้นงานตัวแทนของแต่ละกลุ่มจำนวนกลุ่มละ 1 ชิ้น เข้าทำการทดสอบภายใต้กล้องจุลทรรศน์อิเล็คตรอนแบบส่องกราด (Scanning electron microscope, SEM) ก่อนการทำสอบปล่อยชิ้นงานให้แห้งอย่างน้อย 24 ชั่วโมง นำชิ้นไปเคลือบด้วย Paladium ก่อนทำการตรวจดูพื้นผิวชิ้นงานแต่ละชิ้น

4. การวิเคราะห์ข้อมูลและสถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์

การคำนวณค่าของข้อมูลที่ได้ทั้งหมดผ่านโปรแกรมคำนวณทางสถิติ SPSS

1. หลังจากได้ข้อมูลทั้งหมดนำมาคำนวณหาค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

2. จากนั้นใช้การทดสอบ Kolmogorov-Smirnov test เพื่อตรวจสอบสมมติฐานของกลุ่มตัวอย่างว่ามีค่าความเป็นปกติไปในทิศทางใด

2.1. หากข้อมูลที่ได้มีการกระจายตัวปกติ (normal distribution) ทำการทดสอบข้อมูลด้วยสถิติ two-way ANOVAs

2.2. หากข้อมูลที่ได้มีการกระจายไม่ตัวปกติ (normal deviation) ทำการทดสอบข้อมูลด้วยสถิติ Kruskal-Wallis test

3. ทำการทดสอบนัยสำคัญการทดสอบโดยข้อมูลทั้งหมดที่ได้จากการวิจัยจะตั้งค่าระดับนัยสำคัญ (significant level) ความเชื่อมั่นร้อยละ 95 ($P < 0.05$)

บทที่ 4
ผลการดำเนินการวิจัย

ผลจากการดำเนินการทดสอบค่า SBS และรูปแบบการเสียสภาพของชิ้นงานที่ได้มีผลดังนี้

ระบบเอทช์แอนด์รินส์

กลุ่มที่ 1 กลุ่มควบคุม ผลการทดสอบค่าSBSที่ได้มีค่าดังตารางที่ 3

ตาราง 3 แสดงค่าแรงยึดติดเฉือนของกลุ่มทดลองที่ 1

Sample	Shear bond strength (MPa)	Mean	SD
1	17.48		
2	8.02		
3	5.25		
4	15.70		
5	24.70		
6	18.35	16.91	5.34
7	19.83		
8	14.15		
9	17.57		
10	18.02		
11	22.97		
12	19.10		
13	18.64		

โดยในกลุ่มนี้พบว่าชิ้นงานที่มี mode of failure เป็นชนิด mixed failure 2 ชิ้น และ ชนิด adhesive failure 11 ชิ้น

กลุ่มที่ 2 ใช้สารยับยั้งเอนไซม์ MMPs คือ 2% chlorhexidine ผลการทดสอบค่า SBS ที่ได้มีค่าดังตารางที่ 4

ตาราง 4 แสดงค่าแรงยึดติดเฉือนของกลุ่มทดลองที่ 2

Sample	Shear bond strength (MPa)	Mean	SD
1	15.92		
2	25.37		
3	13.16		
4	13.00		
5	13.43		
6	10.54	17.77	5.14
7	26.51		
8	14.46		
9	16.22		
10	23.69		
11	19.28		
12	18.04		
13	21.40		

โดยในกลุ่มนี้พบว่าชิ้นงานที่มี mode of failure เป็นชนิด mixed failure 4 ชิ้น และ ชนิด adhesive failure 9 ชิ้น

กลุ่มที่ 3 ใช้สารยับยั้งเอนไซม์ MMPs คือ 17% EDTA ผลการทดสอบค่า SBS ที่ได้มีค่าดังตาราง

ตาราง 5 แสดงค่าแรงยึดติดเฉือนของกลุ่มทดลองที่ 3

Sample	Shear bond strength (MPa)	Mean	SD
1	2.91		
2	8.43		
3	12.73		
4	10.97		
5	5.03		
6	3.52	8.17	4.38
7	9.69		
8	14.77		
9	14.26		
10	5.51		
11	3.65		
12	3.43		
13	11.28		

โดยในกลุ่มนี้พบว่าชิ้นงานที่มี mode of failure เป็นชนิด mixed failure 3 ชิ้น และ ชนิด adhesive failure 10 ชิ้น

กลุ่มที่ 4 ใช้สารยับยั้งเอนไซม์ MMPs คือ 2% doxycycline ผลการทดสอบค่า SBS ที่ได้มีค่าดังตาราง

ตาราง 6 แสดงค่าแรงยึดติดเฉือนของกลุ่มทดลองที่ 4

Sample	Shear bond strength (MPa)	Mean	SD
1	22.11		
2	22.86		
3	21.82		
4	19.64		
5	19.37		
6	20.32	20.77	3.45
7	20.68		
8	21.36		
9	22.22		
10	25.97		
11	22.30		
12	20.58		
13	10.77		

โดยในกลุ่มนี้พบว่าชิ้นงานที่มี mode of failure เป็นชนิด mixed failure 9 ชิ้น และ ชนิด adhesive failure 4 ชิ้น

ระบบเซลฟ์เอทช์

กลุ่มที่ 5 กลุ่มควบคุม ผลการทดสอบค่า SBS ที่ได้มีค่าดังตาราง

ตาราง 7 แสดงค่าแรงยึดติดเฉือนของกลุ่มทดลองที่ 5

Sample	Shear bond strength (MPa)	Mean	SD
1	10.07		
2	14.04		
3	10.51		
4	14.89		
5	15.15		
6	17.74	14.10	5.23
7	11.17		
8	16.30		
9	7.69		
10	15.55		
11	12.71		
12	28.30		
13	9.20		

โดยในกลุ่มนี้พบว่าชิ้นงานที่มี mode of failure เป็นชนิด adhesive failure ทั้งหมด

กลุ่มที่ 6 ใช้สารยับยั้งเอนไซม์ MMPs คือ 2% chlorhexidine ผลการทดสอบค่า SBS ที่ได้มีค่าดังตาราง

ตาราง 8 แสดงค่าแรงยึดติดเฉือนของกลุ่มทดลองที่ 6

Sample	Shear bond strength (MPa)	Mean	SD
1	16.75		
2	11.81		
3	12.55		
4	11.74		
5	8.19		
6	16.14	14.52	4.56
7	11.58		
8	24.36		
9	15.81		
10	9.25		
11	20.84		
12	12.93		
13	16.78		

โดยในกลุ่มนี้พบว่าชิ้นงานที่มี mode of failure เป็นชนิด mixed failure 6 ชิ้น และ ชนิด adhesive failure 7 ชิ้น

กลุ่มที่ 7 ใช้สารยับยั้งเอนไซม์ MMPs คือ 17% EDTA ผลการทดสอบค่า SBS ที่ได้มีค่าดังตาราง

ตาราง 9 แสดงค่าแรงยึดติดเฉือนของกลุ่มทดลองที่ 7

Sample	Shear bond strength (MPa)	Mean	SD
1	6.59		
2	4.46		
3	6.22		
4	7.65		
5	13.32		
6	7.58	9.14	4.46
7	17.27		
8	4.35		
9	7.04		
10	13.86		
11	6.40		
12	7.54		
13	16.48		

โดยในกลุ่มนี้พบว่าชิ้นงานที่มี mode of failure เป็นชนิด mixed failure 5 ชิ้น และ ชนิด adhesive failure 8 ชิ้น

กลุ่มที่ 8 ใช้สารยับยั้งเอนไซม์ MMPs คือ 2% doxycycline ผลการทดสอบค่า SBS ที่ได้มีค่าดังตาราง

ตาราง 10 แสดงค่าแรงยึดติดเฉือนของกลุ่มทดลองที่ 8

Sample	Shear bond strength (MPa)	Mean	SD
1	15.17		
2	22.68		
3	12.23		
4	14.79		
5	16.00		
6	20.26	16.78	4.31
7	19.64		
8	10.68		
9	9.83		
10	21.27		
11	14.46		
12	20.21		
13	20.95		

โดยในกลุ่มนี้พบว่าชิ้นงานที่มี mode of failure เป็นชนิด mixed failure 8 ชิ้น และ ชนิด adhesive failure 5 ชิ้น

โดยผลสรุปค่าเฉลี่ยทั้งหมด 8 กลุ่มมีค่าดังตารางที่ 11

ตาราง 11 ค่าเฉลี่ยผลการทดสอบแรงยึดติดเฉือน

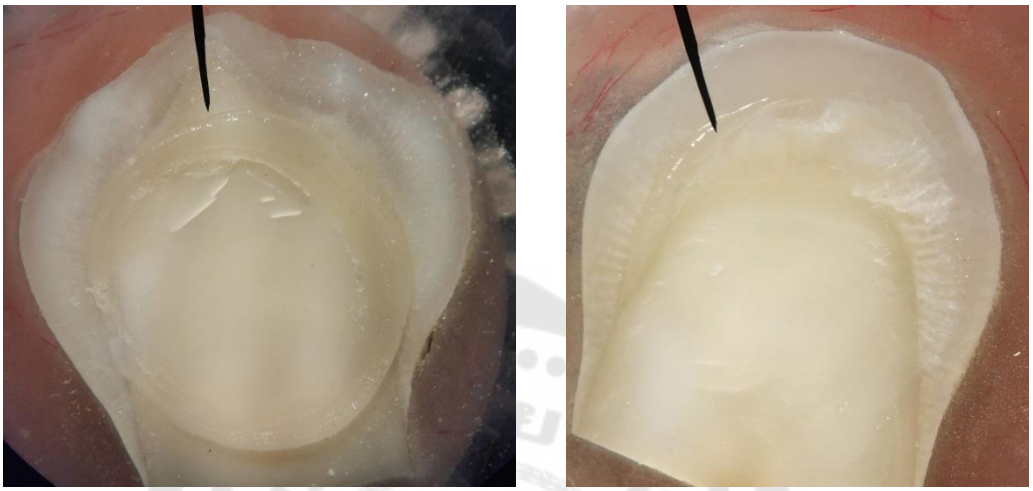
Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation	Mixed failure (n)
Etch and rinse control	13	5.25	24.70	16.91	5.34	2
Etch and rinse 2% Chlorhexidine	13	10.54	26.51	17.77	5.14	4
Etch and rinse 17% EDTA	13	2.91	14.77	8.17	4.38	3
Etch and rinse 2% Doxycycline	13	10.77	25.97	20.77	3.45	9
Self etch control	13	7.69	28.30	14.10	5.23	0
Self etch 2% Chlorhexidine	13	8.19	24.36	14.52	4.56	6
Self etch 17% EDTA	13	4.35	17.27	9.14	4.46	5
Self etch 2% Doxycycline	13	9.83	22.68	16.78	4.31	8
Valid N (listwise)	13					

ซึ่งจากตารางที่ 11 ค่าเฉลี่ย SBS จากค่ามากไปน้อยสามารถเรียงลำดับดังต่อไปนี้

1. Etch and rinse mode – 2% Doxycycline
2. Etch and rinse mode – 2% Chlorhexidine
3. Etch and rinse mode – Control
4. Self-etch mode – 2% Doxycycline
5. Self-etch mode – 2% Chlorhexidine
6. Self-etch mode – Control
7. Self-etch mode – 17% EDTA
8. Etch and rinse mode – 17% EDTA

จากนั้นนำชิ้นงานทั้งหมดไปส่องภายใต้กล้อง stereomicroscope เพื่อแบ่ง mode of failure ของชิ้นงานแต่ละชิ้นในทุกกลุ่มการทดลอง โดยได้แสดงตัวอย่างของชิ้นงานดังภาพประกอบที่ 18



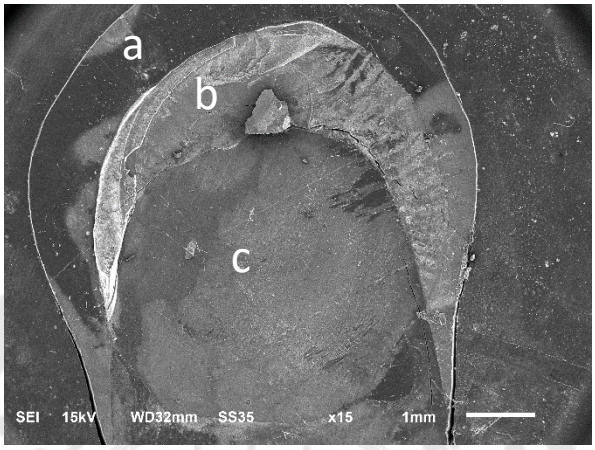
ภาพประกอบ 18 แสดงลักษณะการแตกหักภายใต้กล้องสเตอริโอไมโครสโคป

จากนั้นจำแนกเรียงตามจำนวน mode of failure โดยแบ่งการแตกหักตามชนิด ทำการนับจำนวนชิ้นที่มีการแตกหักเป็นชนิด mixed failure จากนั้นทำการนับชิ้นงานสามารถเรียงลำดับชิ้นงานที่แตกหักเป็นชนิด mixed failure มากที่สุดไปน้อยที่สุดดังต่อไปนี้

1. Etch and rinse mode – 2% Doxycycline
2. Self-etch mode – 2% Doxycycline
3. Self-etch mode – 2% Chlorhexidine
4. Self-etch mode – 17% EDTA
5. Etch and rinse mode – 2% Chlorhexidine
6. Etch and rinse mode – 17% EDTA
7. Etch and rinse mode – Control
8. Self-etch mode – Control

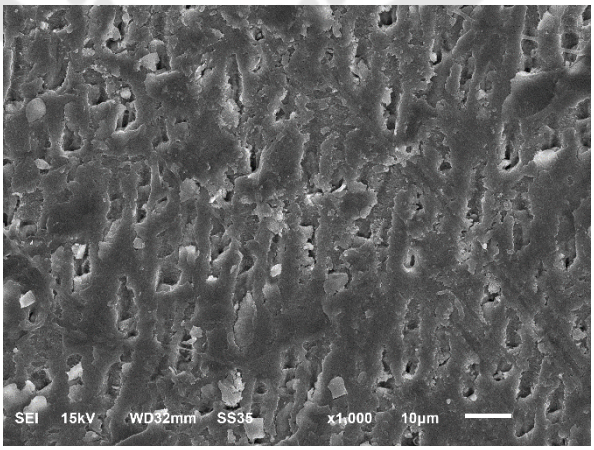
หลังจากนั้นทำการเลือกตัวแทนกลุ่มของแต่ละกลุ่มนำไปส่องกล้อง SEM อีกครั้ง เพื่อดูลักษณะการยึดติดของชิ้นงาน

ภาพลักษณะของชิ้นงานหลังทำการส่องภายใต้กล้อง SEM ภายใต้กำลังขยาย 15 เท่า จะเห็นได้ว่ามีชั้นผิวเคลือบฟัน(a), ชั้นของคอมโพสิตเรซิน(b), และชั้นของเนื้อฟัน(c)



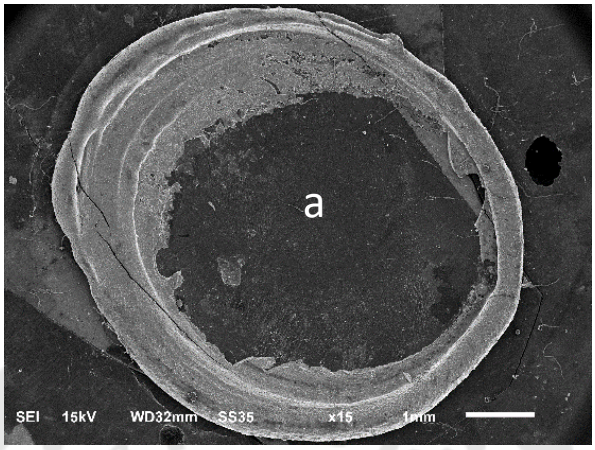
ภาพประกอบ 19 แสดงลักษณะพื้นผิวของชิ้นงานกลุ่ม Self etch 2% Doxycycline

หลังจากส่องภายใต้กำลังขยาย 1,000 เท่า พบว่าชั้นของ dentinal tube มีการเคลือบของสารยึดติดทางทันตกรรมร่วมด้วยดังภาพประกอบ 20 ซึ่งในชิ้นงานนี้สามารถจำแนกเป็นชนิดของ mode of failure ชนิด adhesive failure



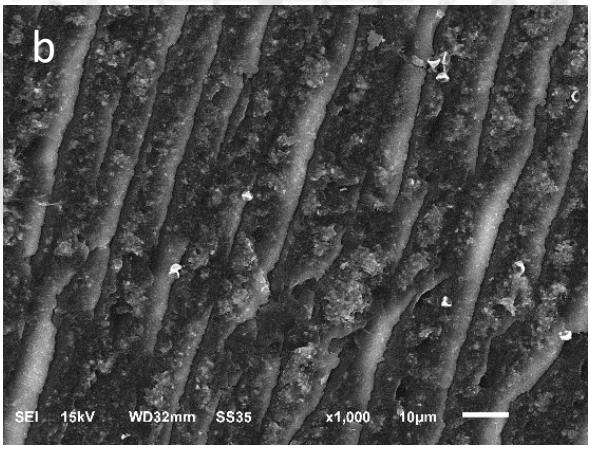
ภาพประกอบ 20 แสดงท่อเนื้อฟันหลังจากทดสอบค่าแรงยึดติดเฉือน

ชิ้นงานจากกลุ่ม Etch and rinse 2% Doxycycline พบว่ามีลักษณะของชั้นเรซินคอมโพสิตโดยรอบทั้งหมดที่กำลังขยาย 15 เท่า โดยทำการส่องที่กำลังขยาย 1,000 เท่าที่บริเวณจุด a



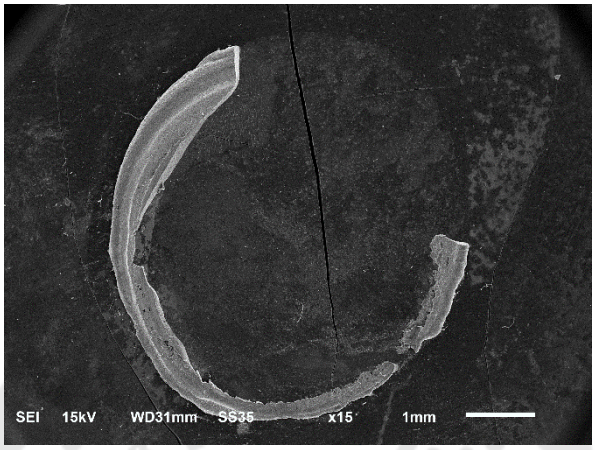
ภาพประกอบ 21 ชิ้นงานตัวแทนกลุ่ม Etch and rinse 2% Doxycycline ที่กำลังขยาย 15 เท่า

หลังจากได้ภาพที่ 22 พบว่าบริเวณ จุด a ทั้งหมดเป็นชั้นของเรซินคอมโพสิตที่หลงเหลืออยู่ดังภาพ b จึงสามารถบอกได้ว่า mode of failure เป็นชนิด cohesive failure



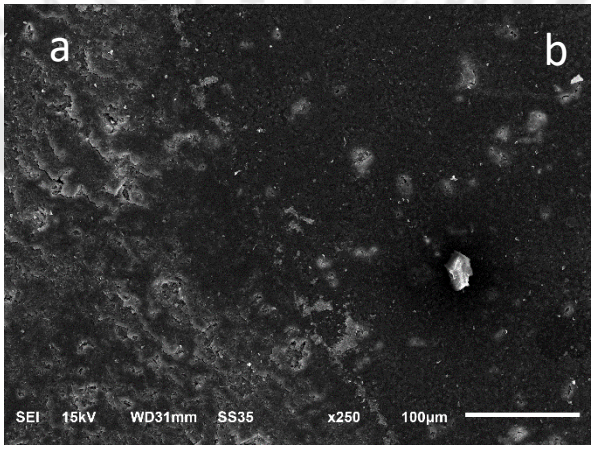
ภาพประกอบ 22 ชิ้นงานตัวแทนกลุ่ม Etch and rinse 2% Doxycycline ที่กำลังขยาย 1,000 เท่า

ชิ้นงานกลุ่ม Etch and rinse 17% EDTA ที่กำลังขยาย 15 เท่า พบว่ามีชั้นของเรซินคอมโพสิตเหลืออยู่เป็นบางส่วน



ภาพประกอบ 23 ชิ้นงานกลุ่ม Etch and rinse 17% EDTA

ทำการส่องชิ้นงานที่กำลังขยาย 250 เท่าพบว่าลักษณะ mode of failure ที่ได้มีทั้งส่วนของเรซินคอมโพสิตที่หลงเหลืออยู่ในฝั่งซ้ายของภาพ (a) และส่วนที่เหลือเพียงสารยึดติดในฝั่งขวาของภาพ (b) จึงสามารถจำแนกว่าชิ้นงานชิ้นนี้เป็นชนิด mixed failure



ภาพประกอบ 24 ชิ้นงานกลุ่ม Etch and rinse 17% EDTA ที่กำลังขยาย 250 เท่า

หลังจากได้รับผลการทดสอบค่า SBS ชิ้นงานทั้งหมด จึงได้นำข้อมูลที่ได้เข้าสู่กระบวนการประเมินผลผ่านโปรแกรมคำนวณทางสถิติ SPSS

หลังจากนำข้อมูลมาทดสอบพบว่าการกระจายตัวของข้อมูลอยู่ในการกระจายตัวปกติ จึงทำการใช้สถิติ two way ANOVAs ในการประมวลผล โดยทำการแบ่งกลุ่มการทดสอบดังตาราง

ตาราง 12 การแบ่งกลุ่มเพื่อการคำนวนผลทางสถิติ

Between-Subjects Factors

		Value Label	N
Type of MMP inhibitor	1	Control	26
	2	2% Chlorhexidine	26
	3	17% EDTA	26
	4	2% Doxycycline	26
Mode	1	Etch&Rinse	52
	2	Self Etch	52

จากตารางที่ 12 จำนวนชิ้นงานทั้งหมด คือ 104 ชิ้น

ทำการแบ่งชนิดของสาร (Type) ออกเป็น 4 ชนิด ดังต่อไปนี้

1 คือ กลุ่มควบคุม

2. คือ กลุ่มสารยับยั้งเอนไซม์ MMPs - 2% Chlorhexidine

3. คือ กลุ่มสารยับยั้งเอนไซม์ MMPs - 17% EDTA

4. คือ กลุ่มสารยับยั้งเอนไซม์ MMPs - 2% Doxycycline

ทำการแบ่งระบบของการทดสอบเป็นใช้กรดและไม่ใช้กรด (Mode) ดังนี้

1. คือ ระบบเอทช์แอนด์รินส์

2. คือ ระบบเซลฟ์เอทช์

ตาราง 13 การประมวลผลข้อมูลจากการแบ่งกลุ่ม

Tests of Between-Subjects Effects

Dependent Variable: Etch and rinse control

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.	Partial Eta Squared
Corrected Model	1682.951[a]	7	240.422	11.146	.000	.448
Intercept	22684.357	1	22684.357	1051.609	.000	.916
Type	1453.629	3	484.543	22.463	.000	.412
Mode	133.885	1	133.885	6.207	.014	.061
Type * Mode	95.438	3	31.813	1.475	.226	.044
Error	2070.825	96	21.571			
Total	26438.133	104				
Corrected Total	3753.776	103				

a. R Squared = .448 (Adjusted R Squared = .408)

จากตารางที่ 13 สามารถประมวลผลได้ว่า

1. ชนิดของสารที่ใช้ (Type) มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยยะสำคัญ แปลผลว่า สารสารยับยั้งเอนไซม์ MMP แต่ละชนิดที่ใช้ในการทดสอบแต่ละชนิดมีความแตกต่างกัน

2. ระบบเอทช์แอนด์รินส์ และระบบเซลฟ์เอทช์ (Mode) มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยยะสำคัญ แปลผลว่า ระบบเอทช์แอนด์รินส์ และระบบเซลฟ์เอทช์มีความแตกต่างกัน

3. เมื่อเปรียบเทียบร่วมกัน (Type*Mode) คือชนิดของสารที่ใช้ในระบบเอทช์แอนด์รินส์ กับชนิดของสารที่ใช้ในระบบเซลฟ์เอทช์ มีความแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญ กล่าวคือ จากผลการทดลองนี้ การใช้ 37% กรดฟอสฟอริกให้ผลไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ผลของการทดสอบทั้งในระบบเอทช์แอนด์รินส์ และเซลฟ์เอทช์ให้ผลไปในทิศทางเดียวกัน

ตาราง 14 การเปรียบเทียบข้อมูลด้วย Pairwise Comparisons

Pairwise Comparisons

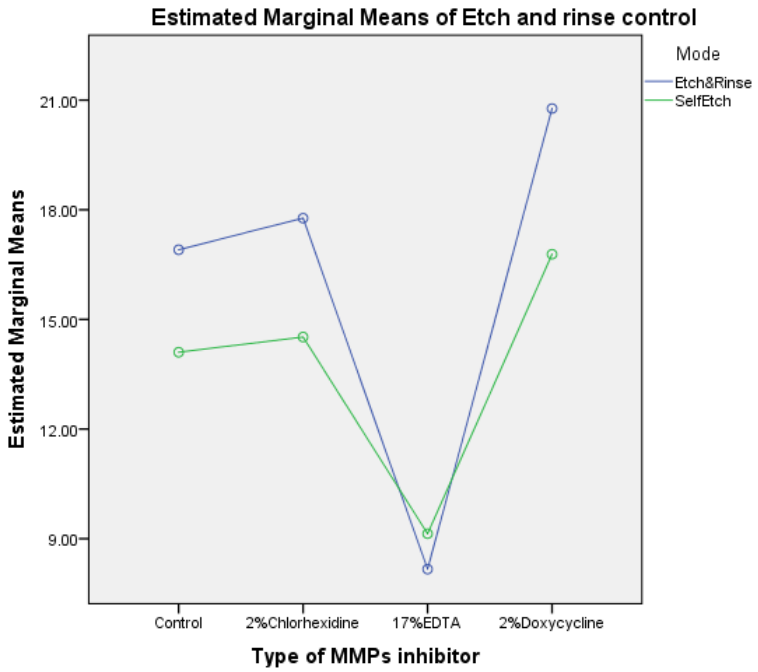
Dependent Variable: Etch and rinse control

(I) Type of MMP inhibitor	(J) Type of MMP inhibitor	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.[b]	95% Confidence Interval for Difference[b] Lower Bound	Upper Bound
Control	2%Chlorhexidine	-.640	1.288	1.000	-4.111	2.830
	17%EDTA	6.852*	1.288	.000	3.382	10.323
	2%Doxycycline	-3.272	1.288	.076	-6.742	.198
2%Chlorhexidine	Control	.640	1.288	1.000	-2.830	4.111
	17%EDTA	7.493*	1.288	.000	4.022	10.963
	2%Doxycycline	-2.632	1.288	.263	-6.102	.839
17%EDTA	Control	-6.852*	1.288	.000	-10.323	-3.382
	2%Chlorhexidine	-7.493*	1.288	.000	-10.963	-4.022
	2%Doxycycline	-10.124*	1.288	.000	-13.595	-6.654
2%Doxycycline	Control	3.272	1.288	.076	-.198	6.742
	2%Chlorhexidine	2.632	1.288	.263	-.839	6.102
	17%EDTA	10.124*	1.288	.000	6.654	13.595

Based on estimated marginal means

*. The mean difference is significant at the .05 level.

b. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.



ภาพประกอบ 25 ภาพกราฟเปรียบเทียบค่าแรงยึดติดของชิ้นงาน

จากตารางที่ 14 และภาพประกอบ 25 สามารถประมวลนำผลข้อมูลได้ดังนี้

ในระบบเอทช์แอนด์รินส์

ผลการทดลองที่ได้ในกลุ่มควบคุมมีค่าแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญกับกลุ่มที่ใช้สารยับยั้งเอนไซม์ MMPs คือ 17% EDTA โดยเมื่อเปรียบเทียบร่วมกับภาพประกอบที่ 25 พบว่ากลุ่มที่ใช้สารยับยั้งเอนไซม์ MMPs คือ 17% EDTA ให้ค่าแรงยึดติดเฉือนที่ต่ำลงอย่างมีนัยสำคัญ

นอกจากนี้ในระบบเอทช์แอนด์รินส์ กลุ่มควบคุมมีค่าแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญอีกกลุ่มหนึ่ง คือ สารยับยั้งเอนไซม์ MMPs 2% doxycycline ซึ่งจากภาพประกอบ 25 จะพบว่าค่าแข็งแรงยึดติดจะสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ

ในระบบเซลฟ์เอทช์

ผลการทดลองที่ได้ในกลุ่มควบคุมมีค่าแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญกับกลุ่มที่ใช้สารยับยั้งเอนไซม์ MMPs คือ 17% EDTA ซึ่งพบว่าให้ค่าแรงยึดติดเฉือนที่ต่ำลงอย่างมีนัยสำคัญเช่นกัน

สามารถสรุปได้ว่าเมื่อเทียบกลุ่มที่ใช้สารยับยั้งเอนไซม์ MMP กับกลุ่มควบคุม พบว่ามีแนวโน้มที่เป็นไปตามกันหมด โดยสามารถคำนวนเป็นร้อยละดังนี้

1. Etch and rinse mode – 2% Chlorhexidine ให้ค่าสูงขึ้นร้อยละ 5.11
2. Etch and rinse mode – 2% Doxycycline ให้ค่าสูงขึ้นร้อยละ 22.85
3. Etch and rinse mode – 17% EDTA ให้ค่าต่ำลงร้อยละ 50.69
4. Self-etch mode – 2% Chlorhexidine ให้ค่าสูงขึ้นร้อยละ 2.95
5. Self-etch mode – 2% Doxycycline ให้ค่าสูงขึ้นร้อยละ 19.01
6. Self-etch mode – 17% EDTA ให้ค่าต่ำลงร้อยละ 54.58

บทที่ 5
สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

สรุปผลการวิจัย

จากการทดลองของผู้วิจัยพบว่าค่าแรงยึดติดเฉือนที่ทำการทดสอบมีค่าเฉลี่ยที่มากที่สุดจากค่ามากไปหาน้อยตามลำดับดังต่อไปนี้

1. Etch and rinse mode – 2% Doxycycline
2. Etch and rinse mode – 2% Chlorhexidine
3. Etch and rinse mode – Control
4. Self-etch mode – 2% Doxycycline
5. Self-etch mode – 2% Chlorhexidine
6. Self-etch mode – Control
7. Self-etch mode – 17% EDTA
8. Etch and rinse mode – 17% EDTA

หลังจากทดสอบหาค่า SBS เรียบร้อยแล้ว นำชิ้นงานไปส่องภายใต้กล้อง stereomicroscope เพื่อดู mode of failure ซึ่งค่าของ mode of failure ชนิด adhesive failure จะให้ค่าการยึดติดที่ต่ำกว่า mixed failure และ cohesive failure ตามลำดับ ซึ่งทางผู้วิจัยทำการส่องพบว่าชิ้นงานส่วนใหญ่มีการแตกหักในรูปแบบ mixed failure จึงทำการเรียงลำดับตามกลุ่มที่ได้ค่า mixed failure จำนวนมากไปหาน้อยได้ค่าดังนี้

1. Etch and rinse mode – 2% Doxycycline
2. Self-etch mode – 2% Doxycycline
3. Self-etch mode – 2% Chlorhexidine
4. Self-etch mode – 17% EDTA
5. Etch and rinse mode – 2% Chlorhexidine
6. Etch and rinse mode – 17% EDTA
7. Etch and rinse mode – Control
8. Self-etch mode – Control

นอกจากนี้นำชิ้นงานตัวแทนของแต่ละกลุ่มเข้าส่อง SEM เพื่อทำการดูการยึดติด และรูปแบบ mode of failure ในแต่ละชนิด

อภิปรายผล

ผู้วิจัยจัดทำการวิจัยชิ้นนี้เพื่อศึกษาผลของการใช้สารยับยั้งเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีเนสร่วมกับการใช้สารยึดติดยูนิเวอร์แซลทางทันตกรรมด้วยเทคนิคเอทช์แอนด์รินส์และเทคนิคเซลฟ์เอทช์ โดยสันนิษฐานว่าการใช้สารยับยั้งเอนไซม์เมทัลโลโปรตีเนสจะสามารถเพิ่มค่าแรงยึดติดเฉือนให้กับวัสดุอุดเรซินคอมโพสิตได้

ทั้งนี้ระบบของสารยึดติดทางทันตกรรมที่ทางผู้วิจัยใช้ คือ ระบบเอทช์แอนด์รินส์ และระบบเซลฟ์เอทช์ ทั้งสองระบบนี้มีความแตกต่างกันในส่วนของการปรับสภาพผิวฟันด้วยกรด 37% ฟอสฟอริกในระบบเอทช์แอนด์รินส์ ในส่วนของระบบเซลฟ์เอทช์จะไม่มีกระบวนการนี้ แม้กระนั้นในระบบเซลฟ์เอทช์ยังมีการใช้ acidic monomer ซึ่งมีสภาพเป็นกรดอ่อนในการปรับสภาพผิวฟันเช่นเดียวกัน ซึ่งมีงานวิจัยมากมายที่ทำการศึกษาและทดสอบของระบบทั้งสอง ซึ่งข้อสรุปที่ได้ คือ การใช้งานระบบเอทช์แอนด์และระบบเซลฟ์เอทช์ให้ผลดีทั้งคู่ โดยการใช้งานจะต้องใช้ในสภาวะที่เหมาะสมและมีการเตรียมการให้ถูกต้องตามขั้นตอนจึงจะให้ประสิทธิภาพในการยึดติดที่สูงที่สุด[3] ทางผู้วิจัยจึงทำการเลือกใช้การเตรียมสภาพชั้นเนื้อฟันทั้งสองระบบเพื่อเปรียบเทียบผลการทดลองในกลุ่มตัวอย่างที่ทางผู้วิจัยได้จัดเตรียมขึ้น โดยนำมาใช้ร่วมกับสารยึดติดชนิดยูนิเวอร์แซลซึ่งเป็นสารยึดติดกลุ่มใหม่ให้ค่าความแข็งแรงในการยึดติดที่ดี สามารถใช้ได้หลากหลายสภาวะ และยังมีผู้ศึกษาวิจัยสารยึดติดชนิดนี้ไม่มากนัก[16]

ในชั้นเนื้อฟันพบเอนไซม์ MMPs จำนวนมากกว่าชั้นเคลือบฟันมาก โดยเอนไซม์ MMPs อยู่ในรูปแบบ active form เมื่อได้รับการกระตุ้นจากกรด และอุณหภูมิที่สูงขึ้น[21] โดยทั้งสองกระบวนการข้างต้นเป็นกระบวนการที่เกิดขึ้นได้ในการเตรียมโพรงฟันก่อนทำการบูรณะทางทันตกรรม ซึ่งในสภาวะปกติเอนไซม์ MMPs ที่อยู่ในรูปแบบ active form จะไม่ก่อให้เกิดพยาธิสภาพ เนื่องจากในร่างกายของมนุษย์มีเอนไซม์ TIMPs ซึ่งจะเป็นตัวปรับสมดุลกับเอนไซม์ MMPs

แต่ในบางสภาวะที่เอนไซม์ MMPs มีมากเกินไป ทำให้ก่อพยาธิสภาพได้ จึงมีผู้วิจัยคิดค้นสารยับยั้งเอนไซม์ MMPs ในรูปแบบสังเคราะห์ขึ้น synthetic MMP inhibitor[6] โดยมีการนำมาประยุกต์ใช้มนุษย์มากมาย รวมทั้งทางทันตกรรมที่นำมาใช้ในส่วนของชั้นเนื้อฟันอีกด้วย สารยับยั้งเอนไซม์ MMPs ในทางทันตกรรม นักวิจัยต่างสนใจในความสำคัญถึงบทบาทในการใช้งานของสารยับยั้งเอนไซม์ MMPs อย่างหลากหลายเพื่อหวังผลในการยับยั้งบทบาทของสาร MMPs ในชั้นเนื้อฟัน จากการศึกษาของ Komori และคณะในปี ค.ศ. 2009[6] ได้ศึกษาวิจัยสารยับยั้งเอนไซม์ MMPs จึงพบว่าสารเหล่านี้สามารถป้องกันการเสื่อมสภาพของชั้นคอลลาเจนได้ จึงเรียกสารกลุ่มนี้ว่าเป็นMMP inhibitor ตัวอย่างสารที่ทดลอง คือ คลอเฮกซิดีน (chlorhexidine),

เตตร้าไซคลีน (tetracycline), สารประกอบควอเตอร์นารีแอมโมเนียม (quarternary ammonium compounds), สารสกัดจากชาเขียว (green tea extract), พอลีฟีนอล (polyphenol), สารอีพิกัลโลคาเทชินกัลเลต (epigallocatechin gallate – EGCG) และ สารคีเลต (cheating agent) เช่น กรดเอทิลีนไดอามีนเตตราอาเซติก (Ethylenediaminetetraacetic acid - EDTA) เป็นต้น[26]

ในการทดลองทางผู้วิจัยได้เลือกใช้สารยับยั้งเอนไซม์ MMPs 3 ชนิด คือ 2% Chlorhexidine, 17% EDTA, และ 2% Doxycycline โดยการเลือกสารดังกล่าวอ้างอิงจากสารที่ใช้กันอย่างแพร่หลายทางทันตกรรมเป็นหลักนำมาใช้ก่อนทำการอุดวัสดุเรซินคอมโพสิตจากนั้นทำการทดสอบค่าแรงยึดติด ด้วยกระบวนที่ได้รับการรับรองจากองค์การมาตรฐานสากล (International Organization for Standardization - ISO) หมายเลข 11405 วิธีการทดสอบค่าแรงยึดติดทางทันตกรรม การทดสอบแรงหลักสามประเภท คือ การทดสอบแรงยึดเฉือน (shear bond strength test) การทดสอบแรงดึง (tensile bond strength test) และการทดสอบแรงกด (push out test) ซึ่งการทดสอบทั้งสามประเภทให้ความเหมาะสมกับการทดสอบวัสดุแต่ละประเภทที่แตกต่างกันออกไป ทางผู้วิจัยทำการทดสอบวัสดุเรซินคอมโพสิตที่นำมายึดติดกับชิ้นเนื้อฟัน ดังนั้นการทดสอบที่เหมาะสมที่สุดในการทดสอบ คือ การใช้ shear bond strength test[34] โดยทำการเลือกใช้ชนิด macro shear bond strength test เนื่องจากการทดสอบชนิดนี้จะให้ค่าความแม่นยำมากกว่า และลดความผิดพลาดที่อาจเกิดขึ้นได้จากการทำชนิด micro shear bond strength test[34, 35]

สารยับยั้งเอนไซม์ MMPs ชนิดแรกที่ทางผู้วิจัยเลือกใช้ คือ 2% Chlorhexidine ทางผู้วิจัยทำการทบทวนวรรณกรรมถึงสารชนิดพบว่ามีการศึกษาของ Prabhu 2006, และ Heshmat 2018 พบว่าการใช้สาร 2% Chlorhexidine ร่วมกับการทาสารยึดติดทางทันตกรรมจะให้ค่า SBS ที่สูงขึ้น[28, 29] นอกจากนี้ Thomson ในปี 2012 ก็มีการทดสอบโดยใช้ 17% EDTA ร่วมกับการปรับสภาพผิวฟันด้วยกรด จากนั้นทำการทาสารยึดติดทางทันตกรรม พบว่าให้ค่า SBS ที่สูงขึ้นเช่นเดียวกัน[27] สารยับยั้งเอนไซม์ MMPs ที่เป็นกลุ่มยาและมีความสามารถที่จะยังยั้งเอนไซม์ MMPs ได้เป็นอย่างดี คือ กลุ่มอนุพันธ์ของยาในกลุ่มเตตร้าไซคลีน ตัวอย่างเช่น ยาดอกซีไซคลีน (doxycycline) โดยมีการศึกษาของ Tezvergil และคณะ[31] นอกจากนี้ Palasuk และคณะได้ทำการทดลองโดยนำยาดอกซีไซคลีนในอนุภาคขนาดระดับนาโนเมตรผสมกับสารยึดติดทางทันตกรรมและนำมาทำการทดลองใช้ในห้องทดลองกับชั้นเนื้อฟันได้ผลว่ายาดอกซีไซคลีนมีคุณสมบัติเป็นสารยับยั้งเอนไซม์ MMPsอีกทั้งไม่ส่งผลเสียต่อระบบเซลล์ร่างกาย และยังสามารถคงสภาพการทำงานของสารยึดติดในสภาพเดิมไม่ด้อยคุณภาพลงอีกด้วย[32]

จากผลทดลองของผู้วิจัยพบว่าการใช้สารยับยั้งเอนไซม์ MMPs ชนิด 2% Chlorhexidine, และ 2% Doxycycline ร่วมกับการใช้สารยึดติดทางทันตกรรม พบว่าให้ค่า SBS ที่สูงขึ้นทั้งในระบบ Etch and rinse และ ระบบ Self-etch ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของนักวิจัยท่านอื่น[28, 29, 31, 32] โดยกลุ่มที่ให้ค่า SBS สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ คือ กลุ่ม 2% Doxycycline ร่วมกับการทดสอบในระบบ Etch and rinse ซึ่งมีการศึกษาของ Tezvergil และคณะในปี 2010 ทำการทดสอบโดยการใช้ 2% Doxycycline และให้ผลการทดสอบว่าสารชนิดนี้เป็นสารยับยั้งเอนไซม์ MMPs ที่ดีที่สุดหากใช้ร่วมกับชั้นเนื้อฟัน[31] นอกจากนี้ Pei Z และคณะในปี ค.ศ. 2017 ได้นำ สารยับยั้งเอนไซม์ MMPs หลายชนิดโดยมี 2% Chlorhexidine, และ 2% Doxycycline ในกลุ่มทดลองด้วย และได้ข้อสรุปว่าสารที่ใช้ทั้งสองชนิดเหมาะสมในการใช้ทาก่อนทำการทาสารยึดติดทางทันตกรรมเนื่องจากจะสามารถเพิ่มค่าความสามารถในการยึดติดของวัสดุอุดเรซินคอมโพสิตกับชั้นเนื้อฟันได้เป็นอย่างดี[22] นอกจาก 2% Doxycycline จะช่วยเพิ่มความแข็งแรงยึดติดทางทันตกรรม มีการวิจัยทดสอบว่าสารชนิดนี้ไม่มีความเป็นพิษต่อร่างกายสามารถใช้ในมนุษย์ได้[32]

แม้กระนั้นการทดลองโดยใช้สารยับยั้งเอนไซม์ MMPs 17% EDTA ร่วมกับสารยึดติดทางทันต กรรมจากการวิจัยของผู้ทดลอง กลับให้ค่า SBS ที่ต่ำลงอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งขัดแย้งกับการทดสอบของ Thomson ที่พบว่าหลังจากใช้ 17% EDTA จะสามารถลดการสลายของชั้น hybrid layer ได้เมื่อทดสอบในกลุ่มควบคุมและกลุ่มที่เวลาผ่านไป 3 เดือน แต่ทั้งนั้นการทดสอบของ Thomson ในกระบวนการเตรียมชิ้นงานหลังจากใช้ 17% EDTA จะทำการล้างออกด้วยน้ำกลั่นก่อนทำกระบวนการถัดไป[27] ผู้ทดลองจึงได้ศึกษาเพิ่มเติมพบว่า 17% EDTA ยังเป็นที่ถกเถียงกันถึงการใช้และค่าแข็งแรงยึดติดที่ไม่คงที่เพียงพอ ซึ่งมีการศึกษาของ Cagatay และคณะใช้ 17% EDTA มีผลทำให้การยึดติดของสารยึดติดทางทันตกรรมต่ำลงกว่าปกติ ในกลุ่มทดลองที่ใช้ร่วมกับระบบเอทช์แอนด์รินส์[37] โดยทางผู้วิจัยได้มีการศึกษาเพิ่มเติมพบว่า EDTA ในภาวะปกติจะอยู่ในสภาพ pH เป็นกลาง โดยจะมีคุณสมบัติจับกับโมเลกุล Ca^{2+} และกำจัด smear layer ได้ ในส่วนนี้จึงเป็นข้อควรระวังในการใช้งานเนื่องจากการใช้งานในลักษณะที่ไม่เหมาะสมสามารถทำให้เกิดการกัดกร่อน และทำให้ผิวของชั้นเนื้อฟันอ่อนลง[38] ซึ่งทางผู้วิจัยนำ 17% EDTA มาใช้ร่วมกับสารยึดติดทางทันตกรรมโดยไม่ได้มีการทำการล้างออก จะส่งผลทำให้ dentinal tubule ได้รับการปรับสภาพจากของชั้นเนื้อฟันที่นานเกินไปจึงทำให้ผลของการยึดติดมีค่าที่ต่ำลงได้ อีกทั้งทางผู้วิจัยได้ใช้สารยึดติดชนิดยูนิเวอร์แซล ซึ่งองค์ประกอบของสารยึดติดนั้นมีกรดเป็นองค์ประกอบอยู่ด้วย จึงส่งผลให้ผลของ SBS ในกลุ่มที่ใช้ 17% EDTA มีค่าต่ำลงมากกว่ากลุ่มควบคุมมาก

ภาพรวมของงานวิจัยทั้งหมดสามารถสรุปรวมได้ว่าค่า SBS ในระบบเอทช์แอนด์รินส์ให้ค่าสูงกว่าเซลฟ์เอทช์ในทุกกลุ่มยกเว้น กลุ่มที่ใช้ 17% EDTA ที่ให้ค่า SBS ที่ต่ำลงทั้งสองระบบ

Mode of failure เป็นการทดสอบผลเชิงคุณภาพจะได้จากการส่องดูชิ้นงานหลังการทดสอบถึงค่าความล้มเหลวของการยึดติดว่ามีการล้มเหลวของการยึดติดในส่วนใดเมื่อวัสดุบูรณะมีการแตกหัก ทางผู้วิจัยได้แบ่งการแตกหักออกเป็น 3 ชนิด คือ

1. การเสียสภาพยึดติด (adhesive failure) คือ การเสียสภาพที่เกิดระหว่างพื้นผิวของชั้นเนื้อฟันกับชั้นวัสดุเรซินคอมโพสิต เนื่องจากประสิทธิภาพการยึดติดกันไม่เพียงพอ

2. การเสียสภาพเชื่อมแน่น (cohesive failure) คือ การเสียสภาพภายในเนื้อวัสดุ คอมโพสิตหรือในชั้นเนื้อฟัน แสดงถึงความสามารถในการยึดติดระหว่างสองวัสดุมีค่าสูงกว่าภายในชั้นของวัสดุและชั้นของเนื้อฟัน

3. การเสียสภาพผสม (mixed failure) คือ มีทั้งการเสียสภาพยึดติดและเสียสภาพเชื่อมแน่นผสมกัน

ผลที่ได้จากการทดลองศึกษาการแตกหักชนิด cohesive failure จะให้ค่าแรงยึดติดเฉือนที่มากที่สุด เนื่องจากเป็นการแตกหักในชั้นของวัสดุอุดเรซินคอมโพสิตเท่านั้น รองลงมา คือ การแตกหักชนิด mixed failure ที่จะพบการแตกหักระหว่างชั้นของสารยึดติดกับวัสดุอุดเรซินคอมโพสิตผสมกัน, และ adhesive failure ที่จะมีการแตกในชั้นของสารยึดติดเท่านั้น[36] ซึ่งผลจากการทดลองของผู้วิจัยพบว่าการที่มี mode of failure ชนิด mixed failure เป็นส่วนใหญ่ ซึ่งผลการทดลองสามารถสรุปได้ว่า กลุ่มที่ใช้สารยับยั้งเอนไซม์ MMP ให้ค่า mode of failure ชนิด mixed failure มากกว่าขึ้นกว่ากลุ่มควบคุมทั้งหมด

ผู้วิจัยนำชิ้นงานตัวแทนของแต่ละกลุ่มเข้าส่องภายใต้กล้อง SEM ซึ่งพบว่าชิ้นงานในกลุ่มของ Etch and rinse mode – 2% Doxycycline ที่นำมาเป็นตัวแทนกลุ่มมี mode of failure เป็นชนิด cohesive failure ซึ่งชิ้นงานในกลุ่มนี้มีค่าเฉลี่ยของ SBS สูงที่สุดในทุกกลุ่มทดลองซึ่งในส่วนนี้ตรงกับงานวิจัยของ Deniz C และคณะในปี ค.ศ. 2009 ที่ให้ข้อมูลถึงค่าความแข็งแรงของการยึดติดที่มากจะมีแนวโน้มเป็นการแตกหักชนิด cohesive failure เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มทดลองที่ค่าความแข็งแรงของการยึดติดต่ำลงมา[36] จากการส่องชิ้นงานตัวแทนแต่กลุ่มทุกชิ้นพบว่าการแตกหักส่วนใหญ่ของชิ้นงานเป็นชนิด mixed failure และพบชิ้นงานในกลุ่มควบคุม Self-etch mode – Control มีการแตกหักชนิด adhesive failure ซึ่งข้อมูลในส่วนนี้ตรงกับผลที่ได้จากการส่องภายใต้ stereomicroscope ทั้งหมด

การใช้สารยับยั้งเอนไซม์ MMPs ร่วมกับสารยึดติดชนิดยูนิเวอร์แซลในชั้นเนื้อฟันด้วยวัสดุอุดเรซินคอมโพสิตสามารถเพิ่มค่าแรงยึดติดเฉือนยึดติดที่ดีขึ้น ทางผู้วิจัยแนะนำว่าสารยับยั้งเอนไซม์ MMPs มีความเหมาะสมในการใช้ร่วมกันชั้นเนื้อฟัน

ทางผู้วิจัยทำการทดลองใช้สารยับยั้งเอนไซม์ MMPs ในระบบเอทช์แอนด์รินส์และระบบเซลฟ์เอทช์ ผลการทดลองที่ได้พบว่าการใช้สารยับยั้งเอนไซม์ MMPs – 2% Doxycycline ในระบบเอทช์แอนด์รินส์ ให้ค่า SBS กลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ สารยับยั้งเอนไซม์ MMPs – 2% Doxycycline ในระบบเซลฟ์เอทช์ 2% Chlorhexidine ในระบบเอทช์แอนด์รินส์และเซลฟ์เอทช์ ให้ค่า SBS สูงกว่ากลุ่มควบคุม อย่างไม่มีนัยสำคัญ

ข้อเสนอแนะ

งานวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงทดลองในห้องปฏิบัติการจึงมีข้อจำกัดบางส่วนในการทำงานวิจัย เช่น การกำหนดอุณหภูมิที่เหมาะสมตามสภาวะช่องปาก การทดสอบโดยไม่มีการจำลองสภาพวะของช่องปากจริงไม่มีน้ำลาย เป็นต้น

นอกจากนี้การทดสอบโดยการทำ thermocycling เพื่อทดสอบค่าแรงยึดติดในระยะยาวอาจส่งผลให้เห็นค่าความแตกต่างในอีกแง่มุมหนึ่งของการทดสอบค่าแรงยึดติด

บรรณานุกรม

1. Buonocore M. A simple method of increasing the adhesion of acrylic filling materials to enamel surfaces. J Den Res. 1955; 34: 849-53.

2. Frankenberger R, Tay FR. Self-etch vs etch-and-rinse adhesives: effect of thermo-mechanical fatigue loading on marginal quality of bonded resin composite restorations. Dental Materials. 2005; 21(5): 397-412.

3. Sofan E, Sofan A, Palaia G, Tenore G, Romeo U, Migliau G. Classification review of dental adhesive systems: from the IV generation to the universal type. Annali di stomatologia. 2017; 8(1): 1.

4. Pashley DH. The effects of acid etching on the pulpodentin complex. Operative dentistry. 1992; 17(6): 229.

5. Sulkala M. MATRIX METALLOPROTEINASES (MMPS) IN THE DENTIN-PULPCOMPLEX OF HEALTHY AND CARIOUS TEETH. public discussion in Auditorium. 2004: 1-61.

6. Komori P, Pashley DH, Tjäderhane L, Breschi L, Mazzoni A, de Goes M, et al. Effect of 2% chlorhexidine digluconate on the bond strength to normal versus caries-affected dentin. Oper Dent. 2009; 34(2): 1571-65.

7. Mena-Serrano A, Kose C, De Paula EA, Tay LY, Reis A, Loguercio AD, et al. A New Universal Simplified Adhesive: 6-Month Clinical Evaluation. Journal of Esthetic and Restorative Dentistry. 2013; 25(1): 55-69.

8. Bortolatto J, Takatsui F, Oliveira Junior O, Andrade M, Kuga M, Campos E. Effect of additional hydrofobic layer on the microtensile bond strenght of all-in-one adhesive systems. Rev odontol UNESP. 2011; 40: 113-7.

9. Felizardo KR, Lemos LVFM, de Carvalho RV, Gonini Junior A, Lopes MB, Moura SK. Bond strength of HEMA-containing versus HEMA-free self-etch adhesive systems to dentin. Brazilian dental journal. 2011; 22(6): 468.

10. Tay F, Pashley D, Suh B, Carvalho R, Itthagarun A. Single-step adhesives are permeable membranes. J Dent. 2002; 30(7-8): 371-82.

11. Yang H GJ, Chen H, Somar M, Yue J, Huang C. Nanoleakage evaluation at adhesive-dentin interfaces by different observation methods. Dent Mater J. 2015; 34(5): 654-62.

12. Van Landuyt KL, De Munck J, Mine A, Cardoso MV, Peumans M, Van Meerbeek B. Filler Debonding & Subhybrid-layer Failures in Self-etch Adhesives. Journal of Dental Research. 2010; 89(10): 1045-50.

13. Hashimoto M, Nagano F, Endo K, Ohno H. A review: Biodegradation of resin–dentin bonds. Japanese Dental Science Review. 2011; 47(1): 5-12.

14. Zheng P, Zaruba M, Attin T, Wiegand A. Effect of different matrix metalloproteinase inhibitors on microtensile bond strength of an etch-and-rinse and a self-etching adhesive to dentin. Operative dentistry. 2015; 40(1): 80.

15. Niloofar S, Shahram F, Elaheh M, Zahra J. Effect of chlorhexidine on the durability of a new universal adhesive system. Journal of clinical and experimental dentistry. 2018; 10(9): 921.

16. Hanabusa M, Mine A, Kuboki T, Momoi Y, Van Ende A, Van Meerbeek B, et al. Bonding effectiveness of a new 'multi-mode' adhesive to enamel and dentine. J Dent. 2012; 40(6): 475-84.

17. Marchesi G, Frassetto A, Mazzoni A, Apolonio F, Diolosà M, Cadenaro M, et al. Adhesive performance of a multi-mode adhesive system: 1-year in vitro study. J Dent. 2014; 42(5): 603-12.

18. Tuncer D, Yazici A, Özgünaltay G, Dayangac B. Clinical evaluation of different adhesives used in the restoration of non-carious cervical lesions: 24-month results. Aust Dent J. 2013; 58(1): 94-100.

19. Thanaratikul B, Santiwong B, Harnirattisai C. Microshear Bond Strength of a Universal Adhesive to Primary Dentin 34th The National Graduate Research Conference. 2015: 1233-9.

20. Thonglert T, Thong-ngarm W. Effect of Universal Adhesive on Shear Bond Strengthof Resin Composite to Feldspathic Ceramic CM Dent J. 2016; 37(2): 81-9.

21. Mazzoni A, Scaffa P, Carrilho M, Tjäderhane L, Di Lenarda R, Polimeni A, et al.

Effects of Etch-and-Rinse and Self-etch Adhesives on Dentin MMP-2 and MMP-9. 2013.

22. Pei Z, Hui Z. Evaluate the effect of different mmps inhibitors on adhesive physical properties of dental adhesives, bond strength and mmp substarte activity. Sci Rep. 2017; 7.

23. Niu L, Zhang W, Pashley D, Breschi L, Mao J, Chen J, et al. Biomimetic remineralization of dentin. Dent Mater. 2014; 30(1): 1-35.

24. Visse R, Nagase H. Matrix Metalloproteinases and Tissue Inhibitors of Metalloproteinases Structure, Function, and Biochemistry. Circ Res. 2003; 92: 827-39.

25. Benjamin M, Khalil R. Matrix Metalloproteinase Inhibitors as Investigative Tools in the Pathogenesis and Management of Vascular Disease. EXS. 2012; 103: 209-79.

26. Perdigão J, Reis A, Loguercio., Alessandro D. Dentin adhesion and MMPs: a comprehensive review. J Esthet Restor Dent. 2013; 25: 219-41.

27. Thompson JM, Agee K, Sidow SJ, McNally K, Lindsey K, Borke J, et al. Inhibition of Endogenous Dentin Matrix Metalloproteinases by Ethylenediaminetetraacetic Acid. Journal of Endodontics. 2012; 38(1): 62-5.

28. Prabhu S, Joseph V, John M, Babu A, Chand C, Ajas A. Effect of 2% Chlorhexidine on the Bond Strength of Direct Composite Restoration to Dentin: An invitro Study. International Journal of Preventive and Clinical Dental Research. 2006; 3(3): 187-91.

29. Heshmat H, Jahangiri M, Ganjkar M, Arjomand M, Kharazifard M. Effect of Chlorhexidine on Micro-Shear Bond Strength of Two Adhesive Systems After Aging. Journal of Islamic Dental Association of Iran. 2018; 30(1): 9-14.

30. Stanislawczuk R, Costa JAD, Polli LG, Reis A, Loguercio AD. Effect of tetracycline on the bond performance of etch-and-rinse adhesives to dentin. Brazilian Oral Research. 2011; 25(5): 459-65.

31. Tezvergil-Mutluay A, Agree K, Hoshika T, Tay F, Pashley D. The inhibitory effect of polyvinylphosphonic acid on functional matrix metalloproteinase activities in human demineralized dentin. Acta Biomater. 2010; 6(10): 4136-42.

32. Palasuk J, Windsor L, Platt J, Lvov Y, Geraldeli S, Bottino M. Doxycycline-loaded

nanotube-modified adhesives inhibit MMP in a dose-dependent fashion. Clinical Oral Investigations. 2018; 22(3): 1243-52.

33. Hasegawa T, Retief D. Laboratory evaluation of experimental restorative systems containing 4-META. Am J Dent. 1994; 7(4): 212-6.

34. Sirisha K, Rambabu T, Shankar Y, Ravikumar P. Validity of bond strength tests: A critical review: Part I.(Review Article). Journal of Conservative Dentistry. 2014; 17(4): 305.

35. Sirisha K, Rambabu T, Ravishankar Y, Ravikumar P. Validity of bond strength tests: A critical review-Part II. J Conserv Dent. 2014; 17(5): 420-6.

36. Deniz C, Tulga F, Baris K, Inci B, Ozlem I. Adhesion to primary and permanent dentin and a simple model approach. European journal of dentistry. 2009; 3(1): 32.

37. Cagatay B, Osman T, Erdal O, Hakan A, Mehmet Y. Effects of ethylenediaminetetraacetic acid and sodium hypochlorite on the bond strength of bonding agents to pulp chamber lateral walls. Journal of Dental Sciences. 2014; 9: 229-34.

38. Pivatto K, Pedro FLM, Guedes OA, Silva AFD, Piva E, Pereira TM, et al. Cytotoxicity of Chelating Agents Used In Endodontics and Their Influence on MMPs of Cell Membranes. Brazilian dental journal. 2020; 31(1): 32.

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	เอกนฤน จิวชัยศักดิ์
วัน เดือน ปี เกิด	16 สิงหาคม 2534
สถานที่เกิด	สุราษฎร์ธานี
วุฒิการศึกษา	ปริญญาตรีทันตแพทยศาสตร์บัณฑิต มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ พ.ศ. 2559
ที่อยู่ปัจจุบัน	293/12 ถ.ตลาดใหม่ ต.ตลาด อ.เมือง จ.สุราษฎร์ธานี