

## รายงานผู้ป่วย

## Case Report

การทำรีเจนเนอเรทีฟ เอ็นโดดอนติกส์ในฟันที่ไม่มีชีวิตที่ปลายรากยังเติบโตไม่สมบูรณ์ :  
รายงานผู้ป่วย  
Regenerative Endodontics for Management of Non-vital Immature Permanent Tooth:  
A Case Report

คณิงนิตย์ ตังเสงี่ยมวิสัย\*

Kanungnit Tangsangiamvisai\*

\*กลุ่มงานทันตกรรม โรงพยาบาล 50 พรรษามหาวชิราลงกรณ จังหวัดอุบลราชธานี 34000

\*Dental Department, 50 Pansamahawachilalongkorn Hospital, Ubon Ratchathani Province 34000

Corresponding author e-mail address: otosunk@hotmail.com

Received: February 7, 2025

Revised: August 8, 2025

Accepted: August 25, 2025

**Abstract**

Endodontic management of necrotic permanent immature teeth is a challenge for the dentist. An open apex, an unusually wide foramen, a tooth with thin root dentin and large canal lumen make the tooth prone to fracture. This report presents a case of regenerative endodontics treatment of permanent immature tooth with pulpal necrosis and symptomatic apical periodontitis and immature root development in 9-year-old patient. The treatment involved disinfecting the root canal system, followed by application of triple antibiotic paste to create a space for blood clot to form, allowing cells to grow. Finally, the access was sealed with mineral trioxide aggregate (MTA) placed apically to the cemento-enamel junction, followed by glass-ionomer and resin bonded cement over the MTA. After 24 and 36 months of follow-up, the patient was asymptomatic, with no abnormal mobility, and radiographic examination showed root development, lateral thickening, and apical closure. The outcome of this treatment indicates that regenerative endodontics therapy can be successfully performed in non-vital immature permanent teeth and can provide favorable long-term results.

**Keywords:** immature permanent tooth, regenerative endodontics, mineral trioxide aggregate (MTA), 3 Mix

*Buddhachinaraj Med J 2025;42(2):217-28.*

## บทคัดย่อ

การรักษาคลองรากฟันในฟันแท้ที่มีเนื้อเยื่อในตายและปลายรากฟันยังเติบโตไม่สมบูรณ์เป็นความท้าทายสำหรับทันตแพทย์ ฟันที่ปลายรากเปิด ปลายรากฟันจะกว้างและผนังคลองรากฟันบาง รูเปิดปลายรากใหญ่ ทำให้มีโอกาสเกิดฟันแตกหักได้ บทความนี้ได้รับรายงานผู้ป่วยชายอายุ 9 ปีที่ได้รับการรักษาคลองรากฟันด้วยวิธีรีเจนเนอเรทีฟเอ็นโดดอนติกส์ในฟันที่มีเนื้อเยื่อในโพรงประสาทฟันตายและมีเงาโปร่งรังสีรอบปลายรากฟันที่ยังเติบโตไม่สมบูรณ์ การรักษาเริ่มจากทำให้คลองรากฟันปราศจากเชื้อด้วยส่วนผสมของยาปฏิชีวนะ 3 ชนิด เมื่อฟันไม่มีอาการจึงสร้างสภาพแวดล้อมให้เกิดลิ้มเลือดและส่งเสริมการเจริญของเซลล์ จากนั้นอุดด้วยมินิเออร์ลไตรออกไซด์แอกกริเกต (เอ็มทีเอ) ที่บริเวณรอยต่อเคลือบรากฟันกับเคลือบฟัน บุรณะฟันด้วยกลาสไอโอโนเมอร์ซีเมนต์ และอุดฟันด้วยเรซินคอมโพสิต จากการติดตามผลการรักษาที่ 24 และ 36 เดือนพบว่าประสบความสำเร็จ ไม่มีการทางคลินิกฟันโยก ใช้งานได้ตามปกติ จากภาพถ่ายรังสีพบรากฟันยาวขึ้น ผนังคลองรากฟันหนาขึ้น และปลายรากฟันเติบโตได้สมบูรณ์จนปลายรากปิด สรุปได้ว่าการรักษาคลองรากฟันในฟันแท้ที่ไม่มีชีวิตที่ปลายรากฟันยังเจริญไม่สมบูรณ์สามารถทำได้สำเร็จด้วยวิธีรีเจนเนอเรทีฟ เอ็นโดดอนติกส์และมีผลลัพธ์ที่ดีในระยะยาว

**คำสำคัญ :** ฟันแท้ที่ปลายรากฟันยังเติบโตไม่สมบูรณ์, รีเจนเนอเรทีฟ เอ็นโดดอนติกส์, มินิเออร์ลไตรออกไซด์แอกกริเกต (เอ็มทีเอ), 3 มิเกล

พุทธชินราชเวชสาร 2568;42(2):217-28

## บทนำ

การรักษาคลองรากฟันในฟันแท้ที่มีปลายรากเปิดหรือยังเติบโตไม่สมบูรณ์ที่มีเนื้อเยื่อในตาย (pulp necrosis) และเนื้อเยื่อปริทันต์บริเวณปลายรากฟันอักเสบ (apical periodontitis) ซึ่งปลายรากฟันจะสูญเสียชั้นกั้นกันป้องกัน (protective barrier) ทำให้เกิดปัญหาการรักษาเนื่องจากฟันลักษณะดังกล่าวจะมีผนังคลองรากฟันที่บาง ไม่สามารถอุดวัสดุในคลองรากฟันให้แน่นสมบูรณ์และผนังรากฟันมีโอกาสแตกหักในระหว่างการรักษาในอนาคต ส่งผลต่ออัตราความสำเร็จของการรักษาคลองรากฟันในระยะยาวได้ วิธีการแบบดั้งเดิมในฟันที่มีเนื้อเยื่อในตายในฟันที่รากฟันยังเติบโตไม่สมบูรณ์ทำให้รากฟันหยุดเจริญ ได้แก่ กระบวนการเหนี่ยวนำให้ปลายรากปิดแบบดั้งเดิม (traditional apexification) ซึ่งเป็นการรักษาระยะยาว ต้องใช้แคลเซียมไฮดรอกไซด์  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  ผสมน้ำกลั่นใส่ในคลองรากฟันเพื่อกระตุ้นให้เกิดการสร้างสารคล้ายเนื้อฟัน ซึ่งประกอบด้วยเนื้อเยื่ออ่อน (soft tissue) และเนื้อเยื่อแข็ง (hard tissue) ปะปนกัน มีลักษณะพรุน (Swiss cheese-like substance) ปิดกั้นปลายรากฟัน

(apical barrier) และได้รับการยอมรับว่าเป็นวิธีการที่มีประสิทธิภาพ มีอัตราความสำเร็จสูง<sup>2,3</sup> และกระบวนการเหนี่ยวนำให้ปลายรากปิดด้วยเอ็มทีเอ (MTA apexification) ซึ่ง Torabinejad และ Chivian<sup>4</sup> เสนอให้ใช้ mineral trioxide aggregate (MTA) เป็นทางเลือกในการสร้างเนื้อเยื่อแข็งปิดกั้นปลายรากฟัน โดยใช้ MTA ปิดปลายรากฟันหลังจากกำจัดเชื้อโรคในคลองรากฟันแล้ว (MTA apical barrier) ทั้งสองวิธีมีเป้าหมายเดียวกันคือทำให้ปลายรากฟันปิดด้วยชั้นกั้นกัน แม้ว่าผลสำเร็จของการรักษาทั้งสองวิธีจะสูง<sup>5</sup> แต่วิธี apexification ทั้งด้วยแคลเซียมไฮดรอกไซด์และ MTA มักไม่เกิดการพัฒนาของความยาวรากฟันและความหนาของผนังคลองรากฟันอย่างมีนัยสำคัญ ส่งผลให้รากฟันคงสภาพบางและเปราะ ซึ่งภาวะดังกล่าวเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญต่อการแตกหักของรากฟันในระยะยาว ในขณะที่วิธีรีเจนเนอเรทีฟ เอ็นโดดอนติกส์มีศักยภาพในการเพิ่มความยาวรากฟันและความหนาของผนังราก ส่งผลให้รากฟันแข็งแรงและอาจช่วยลดความเสี่ยงการแตกหักของรากฟันในอนาคตได้ดีกว่า<sup>6-7</sup>

แนวทางการรักษาหนึ่งในฟันที่ยังเติบโตไม่สมบูรณ์ คือวิธีรีเจนเนอเรทีฟ เอ็นโดดอนติกส์ (regenerative endodontic procedure: REPs) ซึ่งเป็นกระบวนการทางชีววิทยาที่มีวัตถุประสงค์เพื่อสร้างส่วนของรากฟัน เนื้อฟัน รวมทั้งพัลพ์เดนทินคอมเพล็กซ์ (pulp-dentin complex) ทดแทนโครงสร้างของฟันที่ถูกทำลายไป<sup>8</sup> ซึ่งรายงานผู้ป่วยของ Iwaya และคณะ<sup>9</sup> ในปี ค.ศ. 2001 ได้เสนอรายงานการรักษาผู้ป่วยด้วยวิธีรีวาสคิวลาไรเซชัน (revascularization) เป็นครั้งแรก ซึ่งเป็นการรักษาในฟันกรามน้อยปลายรากเปิด มีทางเปิดของหนองที่เหงือกด้านแก้ม ฟันซี่นี้ได้รับการรักษาโดยการล้างด้วย 5% โซเดียมไฮโปคลอไรต์ (sodium hypochlorite) และ 3% ไฮโดรเจนเพอร์ออกไซด์ (hydrogen peroxide) ร่วมกับการใช้ยาปฏิชีวนะ 2 ชนิด คือ เมโทรนิดาโซล (metronidazole) และซิโปรฟลอกซาซิน (ciprofloxacin) ในคลองรากฟันจนทางเปิดของหนองปิด จากนั้นจึงเริ่มขั้นตอนการกระตุ้นการสร้างเนื้อเยื่อใหม่โดยทำความสะอาดคลองรากฟันด้วยสารละลายโซเดียมไฮโปคลอไรต์ โดยไม่ขยายคลองรากฟันเพื่อคงสภาพเนื้อเยื่อที่อาจมีชีวิตอยู่ จากนั้นใช้เครื่องมือขนาดเล็กกว่าปลายรากเพื่อกระตุ้นให้เกิดเลือดออกและสร้างลิมเลือดภายในคลองรากฟัน ซึ่งลิมเลือดนี้ทำหน้าที่เป็นโครงร่าง (scaffold) สำหรับการเจริญของเซลล์ใหม่ แล้วจึงปิดทับด้วย MTA และวัสดุอุดถาวร จากการติดตามผลการรักษาเป็นเวลา 30 เดือนพบว่าฟันมีรากฟันที่ยาวขึ้น ปลายรากปิด และเนื้อฟันที่ผนังคลองรากฟันหนาตัวขึ้น นอกจากนี้ ฟันซี่นี้ยังตอบสนองต่อการทดสอบประสาทฟันด้วยเครื่องทดสอบความมีชีวิต (electric pulp test) ต่อมา Branch และ Trope<sup>10</sup> ในปี ค.ศ. 2004 ได้เสนอการรักษาด้วยวิธีรีวาสคิวลาไรเซชัน โดยขั้นตอนการรักษานั้นแบ่งเป็น 2 กลุ่มใหญ่ คือ การกำจัดจุลชีพและการเจริญทดแทน โดยในขั้นตอนกำจัดเชื้อในคลองรากฟันได้ใช้ยาปฏิชีวนะ 3 ชนิดตามสูตรของ Hoshino และคณะ<sup>11</sup> คือ ยา 3 Mix-MP ประกอบด้วยซิโปรฟลอกซาซิน (ciprofloxacin), เมโทรนิดาโซล (metonidazole) และมิโนไซคลิน (minocycline) ผสมกันในอัตราส่วน 1 : 1 : 1 และสารนำ (carrier) 2 ตัว ได้แก่ marogol ointment และ propylene glycol (MP) มาผสมกันในอัตราส่วน

1 : 7 ร่วมกับการใช้น้ำยา 2 ตัว คือ โซเดียมไฮโปคลอไรต์ (sodium hypochloride) และคลอเฮกซิดีน (chlorhexidine: CHX) ในการทำความสะอาดคลองรากฟัน จากนั้นทันตแพทย์จะทำให้เกิดลิมเลือดในคลองรากฟัน เพื่อเป็นโครงเลี้ยงเซลล์ให้รากฟันเจริญเติบโตต่อไป จากการติดตามผลการรักษาเป็นเวลา 24 เดือนพบว่า รอยโรคปลายรากหายเป็นปกติ ฟันมีรากฟันที่ยาวขึ้น ปลายรากปิด และเนื้อฟันที่ผนังคลองรากฟันหนาตัว

Nagata และคณะ<sup>12</sup> ได้รายงานความสำเร็จของการรักษาด้วยวิธีรีเจนเนอเรทีฟ เอ็นโดดอนติกส์ในฟันที่รากฟันยังเติบโตไม่สมบูรณ์ในปี ค.ศ. 2014 ซึ่งได้พบผลสำเร็จในการรักษาสูงไม่ว่าจะใช้ยาปฏิชีวนะผสมสามชนิด หรือแคลเซียมไฮดรอกไซด์ผสมคลอเฮกซิดีนใส่ภายในคลองรากฟัน ในปีเดียวกัน Saoud และคณะ<sup>13</sup> ได้รายงานอัตราการรอดในฟันที่รากฟันยังเติบโตไม่สมบูรณ์ที่เกิดเนื้อเยื่อในตายจากการบาดเจ็บ (traumatized immature permanent teeth) แล้วรักษาด้วยวิธีรีเจนเนอเรทีฟ เอ็นโดดอนติกส์ ซึ่งพบว่าฟันทั้งหมดที่ติดตามผลมีความสำเร็จทางคลินิกโดยไม่มีอาการปวดหรือบวม ในภาพถ่ายรังสีพบการหายของรอยโรคปลายรากและการพัฒนารากฟันต่อเนื่องโดยรูเปิดของคลองรากฟันมีขนาดเล็กลง ผนังคลองรากฟันมีความหนาเพิ่มขึ้น เล็กน้อย และการปิดปลายรากบางส่วน

การศึกษาค้นคว้าและรายงานผู้ป่วยอย่างกว้างขวางเกี่ยวกับวิธีรีเจนเนอเรทีฟ เอ็นโดดอนติกส์หรือเดิมเรียกว่ารีวาสคิวลาไรเซชันพบว่านอกจากข้อดีแล้วยังพบมีข้อด้อยของการใช้ยาปฏิชีวนะคือการเกิดฟันเปลี่ยนสี ในปี ค.ศ. 2009 Reynolds และคณะ<sup>14</sup> จึงนำเสนอวิธีลดการเปลี่ยนสีฟันจากการใช้ยาโดยการเคลือบผิวเนื้อฟันด้านในส่วนตัวฟันด้วยเรซิน (resin) ก่อนใส่ยา 3 Mix, ในปี ค.ศ. 2010 Petrino และคณะ<sup>15</sup> เสนอให้ใช้ยาชาที่ไม่มีสารที่ทำให้หลอดเลือดหดตัว (vasoconstriction) ในการรักษาที่จะกระตุ้นให้เกิดลิมเลือดและให้ใช้คอลลาเจนวางกั้นบนลิมเลือดก่อนใส่ MTA เมื่อจำเป็นเหตุผลหลักของการใช้ยาชาชนิดนี้เพราะขั้นตอนการกระตุ้นให้เกิดเลือดออกจากปลายรากฟันเพื่อสร้างลิมเลือดซึ่งทำหน้าที่เป็นโครงร่างสำหรับการเจริญของเนื้อเยื่อใหม่ ถ้าใช้ยาชาที่มีสารทำให้หลอดเลือดหดตัว เช่น epinephrine

จะทำให้การไหลเวียนของเลือดที่ปลายรากลดลง ผลคือยากต่อการทำให้เกิดเลือดออกหรือปริมาณเลือดที่ได้ อาจน้อยเกินไปส่งผลให้การสร้างลิ่มเลือดไม่เพียงพอ และลดโอกาสสำเร็จของการรักษา รายงานผู้ป่วยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อนำเสนอการรักษาคลองรากฟันเดนส์อีแวจินาตัส (dens evaginatus) ที่ปุ่มฟันหักไปก่อนได้รับการอุดป้องกัน ส่งผลให้มีเนื้อเยื่อในตายขณะที่ปลายรากฟันยังเติบโตไม่สมบูรณ์ จึงเลือกรักษารากฟันลักษณะดังกล่าวด้วยวิธีรีเจนเนอเรทีฟ เอ็นโดดอนติกส์

### รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยชายไทยอายุ 9 ปี ปฏิเสธโรคทางระบบและการแพ้ยา มาด้วยอาการปวดฟัน จึงถูกส่งมารับการรักษที่เหมาะสม จากการซักประวัติทางทันตกรรมพบว่าฟันกรามน้อยล่างซ้ายซี่ที่ 2 (ฟันซี่ 35) มีอาการปวดมา 3 วัน แต่ในช่องปากไม่พบ เคาะเจ็บเล็กน้อย ผู้ป่วยกินอาหารได้ปกติ จากการตรวจในช่องปากพบว่าฟันไม่มีรอยผุหรือรอยร้าว พบรอยหักของปุ่มยื่นที่ด้านบดเคี้ยวบนตัวฟันเดนส์อีแวจินาตัส ไม่มีอาการบวม ไม่พบร่องลึกปริทันต์ (normal probing depth) ฟันโยกระดับหนึ่ง ไม่ตอบสนองต่อการกระตุ้นด้วยไฟฟ้า (electric pulp test) หรือความเย็น (cold test) และพบฟันกรามน้อยล่างขวาซี่ที่ 2 (ฟันซี่ 45) มีปุ่มฟันเดนส์อีแวจินาตัสที่ได้รับการบูรณะด้วยคอมโพสิตเรซินแล้ว แต่ไม่มีอาการใดๆ จากภาพถ่ายรังสีพบว่าฟันกรามน้อยล่างซ้ายซี่ที่ 2 ปลายรากยังเติบโตไม่สมบูรณ์ มีปลายรากกว้าง 5 มิลลิเมตร และมีรอยโรคเป็นเงาโปร่งรังสีกระจายรอบปลายรากฟันขนาด 1 x 1 เซนติเมตร เนื่องจากฟันไม่ตอบสนองต่อการกระตุ้นด้วยไฟฟ้าและมีอาการปวดเมื่อเคาะจึงให้การวินิจฉัยว่าฟันกรามน้อยล่างซ้ายซี่ที่ 2 เป็น pulp necrosis with symptomatic apical periodontitis and immature root development (รูปที่ 1)

เมื่อพิจารณาตัวฟันที่มีเนื้อฟันเหลือดี เป็นฟันตายในผู้ป่วยอายุน้อย ปลายรากเปิด ไม่จำเป็นต้องบูรณะด้วยเตี้ยฟัน ผู้ป่วยไม่แพ้ยาที่ใส่ในคลองรากฟัน ผู้ป่วยและผู้ปกครองให้ความร่วมมือในการรักษา ซึ่งเป็นข้อบ่งชี้ในการเลือกฟันที่จะรักษาด้วยวิธีรีเจนเนอเรทีฟ

เอ็นโดดอนติกส์ การพยากรณ์โรคในฟันที่รากฟันยังเติบโตไม่สมบูรณ์ที่ได้รับบาดเจ็บโดยรูปลายรากฟันที่มีขนาดใหญ่กว่า 1.1 เซนติเมตร เอื้อให้มีเลือดมาเลี้ยงใหม่ได้<sup>6</sup> แต่หลังจากการมีเลือดมาเลี้ยงใหม่สามารถพบเนื้อเยื่อที่เจริญภายในคลองรากฟันได้หลายแบบ ได้แก่ 1) การสร้างเนื้อฟันอย่างรวดเร็วทำให้คลองรากฟันตีบตัน 2) การงอกเข้าด้านใน (ingrowth) ของเคลือบรากฟันและเอ็นยึดปริทันต์ 3) การงอกเข้าด้านในของเคลือบรากฟัน เอ็นยึดปริทันต์ และกระดูก 4) การงอกเข้าด้านในของกระดูกและไขกระดูก<sup>17</sup> ผู้ปกครองได้รับการอธิบายถึงข้อดีข้อด้อยของการรักษาด้วยวิธีรีเจนเนอเรทีฟ เอ็นโดดอนติกส์ ที่มีข้อดีคือรากฟันจะเจริญต่อไป ผนังคลองรากฟันหนาขึ้น รากยาวใกล้เคียงหรือเท่ากับฟันปกติ และปลายรากฟันปิด ทำให้ฟันที่เก็บรักษาด้วยวิธีนี้แข็งแรงกว่าวิธี apexification แต่ข้อด้อยคือตัวฟันจะเปลี่ยนสี ซึ่งจะมากขึ้นกับเทคนิคที่ทันตแพทย์ใช้ใส่ยา 3-Mix ในคลองรากฟัน

การรักษาครั้งที่ 1 รักษาคลองรากฟันด้วยการใส่แผ่นยางกันน้ำลาย ทำความสะอาดและฆ่าเชื้อโรคบริเวณตัวฟันและรอบ ๆ ด้วยทิงเจอร์ไอโอดีน (tincture iodine) และแอลกอฮอล์ (alcohol) เปิดทางเข้าสู่คลองรากฟันไม่ขยายหรือแตกต้องผนังคลองรากฟัน ล้างคลองรากฟันอย่างช้า ๆ และอ่อนโยนด้วยโซเดียมไฮโปคลอไรด์ ความเข้มข้นร้อยละ 2.5 ปริมาณ 20 มิลลิลิตร โดยใช้เวลาในการล้าง 5 นาที ตามด้วยสารละลายอีดีทีเอ (ethylenediaminetetraacetic acid: EDTA) ความเข้มข้นร้อยละ 17 ปริมาณ 20 มิลลิลิตร โดยใช้เวลาในการล้างนาน 5 นาที ทุกขั้นตอนของการล้างให้ใส่เข็มห่างจากปลายราก 1 มิลลิเมตร โดยประมาณความยาวจากภาพถ่ายรังสีวัดได้ 16 มิลลิเมตร เพื่อป้องกันการดันน้ำยาล้างออกไปนอกปลายรากฟัน ทำอันตรายต่อเซลล์ต้นกำเนิดบริเวณเนื้อเยื่อรอบปลายรากฟัน ชั้บคลองรากฟันให้แห้งด้วยกระดาษซับรูปกรวยแหลม จากนั้นใส่ยาฆ่าเชื้อโรคในคลองรากฟัน คือ 3 Mix ประกอบด้วยซิโปรฟลอกซาซิน, คลินดามัยซิน (clindamycin), และเมโทรนิดาโซล อัตราส่วน 1 : 1 : 1 ผสมกับน้ำกลั่น เนื่องจากข้อจำกัดด้านการหายา มิโนไซคลินและเพื่อป้องกันฟันเปลี่ยนสีจากยาจึง

เลือกใช้คลินตามัยซินแทนมิโนไซคลิน และก่อนใส่ยา 3 Mix ทาบอนด์ิงเอเจนต์ (bonding agent) ที่โพรงในตัวฟันร่วมด้วย ใส่ยาในคลองรากฟันด้วยเข็มฉีดยาให้ลึกที่สุดในคลองรากฟัน ปิดทางเข้าสู่คลองรากฟันด้วยวัสดุอุดฟันชั่วคราวแควิต (Cavit: 3M ESPE, German) และปิดทับด้วยวัสดุอุดฟันชนิดกาสไอโอโนเมอร์ (Glass ionomer: GCnFuji II LC, Japan)

การรักษาครั้งที่ 2 นัดผู้ป่วยมาพบอีกครั้ง 4 สัปดาห์ถัดไป ผู้ป่วยไม่มีอาการใดๆ ฟันใช้งานได้ปกติ ฉีดยาชาเมพิวาเคนความเข้มข้นร้อยละ 3 ที่ไม่มีสารบีบหลอดเลือด (3% mepivacaine without vasoconstrictor) ด้วยเทคนิค inferior alveolar nerve block ใส่แผ่นยางกันน้ำลาย ทำความสะอาดและฆ่าเชื้อโรคบริเวณตัวฟันและรอบ ๆ เปิดทางเข้าสู่โพรงประสาทฟัน

ล้างทำความสะอาดในคลองรากฟันด้วย EDTA ความเข้มข้นร้อยละ 17 อย่างช้าๆ และอ่อนโยนปริมาณ 20 มิลลิลิตร ใช้เวลา 5 นาทีในการล้าง โดยใส่เข็มให้ห่างจากปลายรากอย่างน้อย 1 มิลลิเมตร ขับคลองรากฟันให้แห้งด้วยกระดาษซับรูปกรวยแหลม ใช้ตะไบชนิดเคเบอร์ 25 (K-file#25) โดยงอปลาย 1 มิลลิเมตร ใส่ในคลองรากฟันให้เกินออกไปนอกปลายราก 2 มิลลิเมตร เพื่อให้มีเลือดออกคั่งเข้ามาในคลองรากฟัน จนถึงใกล้บริเวณคอฟัน และทิ้งไว้ประมาณ 15 นาที ให้เลือดแข็งเป็นลิ่มสามารถต้านทานการวาง MTA บนเลือดที่แข็งตัวได้ วาง MTA ที่มีความหนาอย่างน้อย 3 มิลลิเมตร พิจารณาอุดปิดทับด้วยวัสดุอุดฟันชนิดกาสไอโอโนเมอร์เพียงชนิดเดียวเนื่องจากพบว่าเนื้อฟันที่เหลืออยู่สูงพอให้วัสดุอุดฟันอยู่ได้ถาวร (รูปที่ 2)



รูปที่ 1 ฟันซี่ 35 ภาพถ่ายรังสีก่อนการรักษา



รูปที่ 2 ฟันซี่ 35 ภาพถ่ายรังสีหลังการรักษาครั้งที่ 2 แสดงการวาง MTA หลังจากกระตุ้นให้เลือดออก

## การติดตามผลการรักษา

การติดตามผลการรักษาฟันซี่ 35 ที่ระยะเวลา 6, 12, 24, 36 เดือนตามลำดับ พบว่าผู้ป่วยไม่มีอาการใดๆ เคาะไม่เจ็บ เหงือกรอบรากฟันปกติ (รูปที่ 3-6) ภาพถ่ายรังสีพบการเปลี่ยนแปลงของรากฟันเจริญเติบโตต่อไปจนกระทั่งปลายรากฟันปิด ผังคลองรากฟันหนาตัวขึ้น ความยาวรากฟันเพิ่มขึ้นใกล้เคียง

กับฟันข้างเคียง รอยโรคปลายรากมีขนาดเล็กลงจนหายสนิท และพบลามินาดูราต่อเนื่องรอบรากฟัน (intact lamina dura) ในระหว่างติดตามผล 36 เดือน เมื่อพบว่ารากฟันเจริญเติบโตจนปลายรากปิดได้วัสดุอุดกลาสไออนเมอร์ออกบางส่วนเพื่อใช้เป็นวัสดุรองพื้นโพรงฟัน แล้วจึงบูรณะฟันถาวรด้วยเรซินคอมโพสิต (รูปที่ 7)



รูปที่ 3 ฟันซี่ 35 ภาพถ่ายรังสีการติดตามการรักษา 6 เดือน รากฟันเจริญเติบโตต่อไป ผังคลองรากฟันหนาตัวขึ้นเห็นชัดเจน ความยาวเพิ่มขึ้น



รูปที่ 4 ฟันซี่ 35 ภาพถ่ายรังสีการติดตามผลการรักษา 12 เดือน รากฟันเจริญเติบโตต่อไป ผังคลองรากฟันหนาตัวมากขึ้น พบเงาขาวใต้จาก MTA



รูปที่ 5 ฟันซี่ 35 ภาพถ่ายรังสีการติดตามผลการรักษา 24 เดือน รากฟันเจริญเติบโต ความยาวรากฟันเพิ่มขึ้นใกล้เคียงกับฟันข้างเคียง



รูปที่ 6 ฟันซี่ 35 ภาพถ่ายรังสีติดตามผลการรักษา 36 เดือน ปลายรากฟันเจริญเติบโตจนปลายรากปิด ผังคลองรากฟันหนาตัวขึ้นมากกว่าเดิม ความยาวรากฟันเพิ่มขึ้นเท่ากับฟันข้างเคียง และไม่พบรอยโรคปลายรากฟันลามินาดูราต่อเนื่องรอบรากฟัน



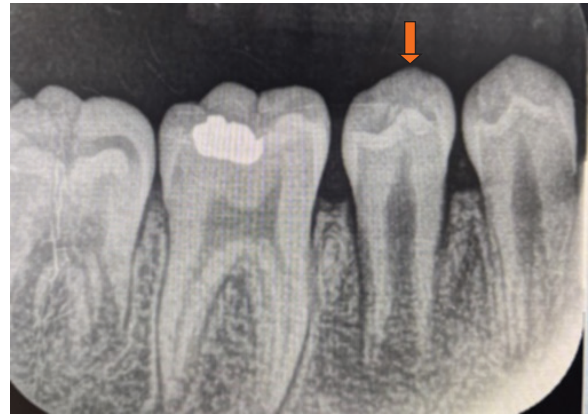
รูปที่ 7 ฟันซี่ 35

ภาพถ่ายในช่องปากหลังติดตามอาการพบว่าปลายรากฟัน  
ปิดสนิทแล้ว จึงบูรณะฟันด้วยเรซินคอมโพสิต

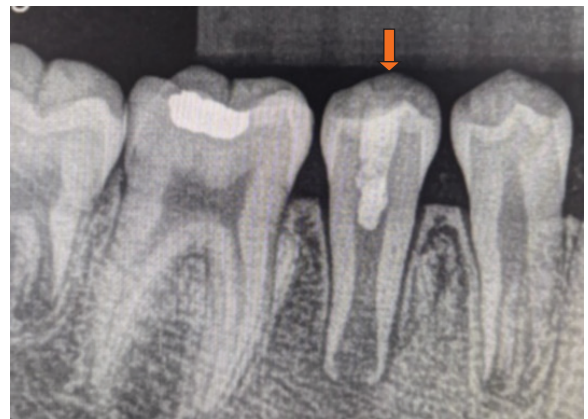
ระหว่างการติดตามผลการรักษาฟันซี่ 35 ในระยะเวลา 6 เดือน ผู้ป่วยแจ้งทันตแพทย์ว่าที่บริเวณฟันกรามน้อยล่างขวาที่เคยอุดฟันมาก่อน มีอาการปวดฟันขึ้นมาเอง 3 วันที่ผ่านมาและมีเหงือกบวมร่วมด้วย ตรวจในช่องปากพบว่าฟันซี่ 45 มีเหงือกบวมและมีรูเปิดของตุ่มหนอง ฟันโยกระดับ 1 ไม่ตอบสนองต่อการกระตุ้นด้วยไฟฟ้าหรือความเป็น ภาพถ่ายรังสีพบฟันซี่ 45 ปลายรากฟันยังเติบโตไม่สมบูรณ์ ปลายรากกว้างประมาณ 5 มิลลิเมตร และมีรอยโรคโพรงรังสีกระจายรอบปลายรากฟันขนาด 1 x 1 เซนติเมตร ให้การวินิจฉัยเป็น pulp necrosis with chronic apical abscess จึงวางแผนและให้การรักษาแบบเดียวกับฟันซี่ 35 ด้วยวิธีเจเนอเรฟ เอ็นโดดอนติกส์ ซึ่งภายหลังการรักษาครั้งที่ 1 ใน 2 สัปดาห์พบว่าฟันซี่ 45 ตุ่มหนองยุบและไม่ปวด จึงให้การรักษาครั้งที่ 2 ด้วยการกระตุ้นให้เลือดเข้ามาในคลองรากฟัน และนัดติดตามผลพร้อมกับฟันซี่ 35

การติดตามผลการรักษาฟันซี่ 45 ที่ระยะเวลา 6, 12, 24 เดือนพบว่าผู้ป่วยไม่มีอาการใดๆ เคาะไม่เจ็บเหงือกรอบรากฟันปกติ ฟันไม่โยก ผู้ป่วยรู้สึกเสียวเล็กน้อยเมื่อวัดความมีชีวิตของฟัน แต่ค่อนข้างบอกได้ไม่ชัดเจนเนื่องจากผู้ป่วยอายุน้อย การแปลผลเมื่อวัดความมีชีวิตของฟันจึงไม่แน่ชัด ภาพถ่ายรังสีพบปลายรากฟันเจริญเติบโตได้ ผนังคลองรากฟันหนาตัวขึ้น ความยาว

รากฟันเพิ่มขึ้นใกล้เคียงกับฟันข้างเคียง ไม่พบรอยโรครอบปลายราก (รูปที่ 8-12) และไม่พบว่าฟันเปลี่ยนสี (รูปที่ 13)



รูปที่ 8 ฟันซี่ 45 ภาพถ่ายรังสีก่อนการรักษา

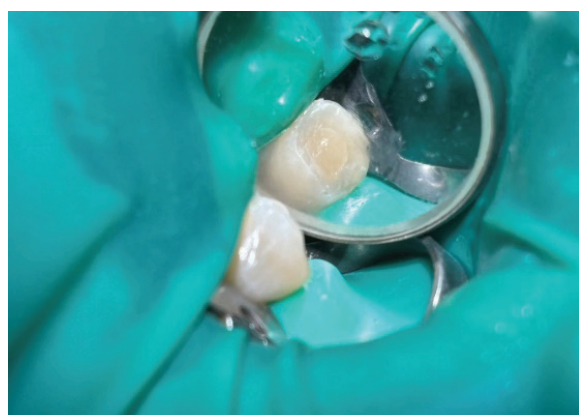
รูปที่ 9 ฟันซี่ 45 ภาพถ่ายรังสีหลังการรักษาครั้งที่ 2  
แสดงการวาง MTA หลังจากกระตุ้นให้เลือดออกรูปที่ 10 ฟันซี่ 45 ภาพถ่ายรังสีการตามผลการรักษา 6 เดือน  
รากฟันเจริญเติบโตได้  
ผนังคลองรากฟันหนาตัวขึ้นเห็นชัดเจน  
ความยาวรากฟันเพิ่มขึ้น



รูปที่ 11 ฟันซี่ 45 ภาพถ่ายรังสีการติดตามผลการรักษา 12 เดือน รากฟันเจริญเติบโตต่อได้ ผนังคลองรากฟันหนาตัวมากขึ้น



รูปที่ 12 ฟันซี่ 45 ภาพถ่ายรังสีติดตามผลการรักษา 24 เดือน ปลายรากฟันเจริญเติบโตจนปลายรากปิด ผนังคลองรากฟันหนาตัวขึ้นมากกว่าเดิม ความยาวรากฟันเพิ่มขึ้นเท่ากับฟันข้างเคียง และไม่พบรอยโรคปลายรากฟัน ลามีนาดูราต่อเนื่องรอบรากฟัน



รูปที่ 13 ฟันซี่ 45

ภาพถ่ายในช่องปากหลังติดตามอาการพบว่าปลายรากฟัน ปิดสนิทแล้วจึงบูรณะฟันด้วยเรซินคอมโพสิต

## วิจารณ์

ฟันที่ยังเติบโตไม่สมบูรณ์มีศักยภาพในการหายหรือเจริญทดแทนสูง ภายหลังการบาดเจ็บมีโอกาสเลือดมาเลี้ยงใหม่ได้เองตามธรรมชาติและมีอัตรารอดสูง แต่การตายของเนื้อเยื่อในจะทำให้รากฟันหยุดการเจริญพัฒนา แนวทางรักษาในปัจจุบันคือการรักษาความมีชีวิตของฟันเพื่อคงสภาพปกติของเนื้อเยื่อในไว้เพื่อให้ปลายรากฟันเจริญพัฒนาต่อไป ซึ่งวิธีการรักษาความมีชีวิตของฟัน (vital pulp therapy) แบ่งออกเป็น 2 ประเภทตามความมีชีวิตของฟันคือ 1) การสร้างปลายรากฟัน (apexogenesis) เป็นการรักษาความมีชีวิตของฟันในฟันที่เนื้อเยื่อในมีชีวิตและยังสร้างรากไม่สมบูรณ์ คือ การปิดทับเนื้อเยื่อใน (pulp capping) และการตัดเนื้อเยื่อใน (pulpotomy), 2) การเหนี่ยวนำให้ปลายรากปิด (apexification) เป็นการรักษารากฟันปลายรากเปิดที่เนื้อเยื่อในตาย โดยเหนี่ยวนำการสร้างเนื้อเยื่อแข็งให้เกิดขึ้นบริเวณปลายรากฟัน ซึ่งแบ่งได้ 3 วิธี คือ แคลเซียมไฮดรอกไซด์ เอเพคซิฟิเคชัน (calcium hydroxide apexification), เอ็มทีเอ เอเพคซิฟิเคชัน (MTA apexification) และรีเจนเนอเรทีฟเอ็นโดดอนติกส์ (regenerative endodontics) เดิมเรียกว่ารีวาสคิวลาไรเซชัน (revascularization) ซึ่งวิธีการรีเจนเนอเรทีฟเอ็นโดดอนติกส์<sup>5,12,18-19</sup> เป็นการรักษาความมีชีวิตของฟันโดยมีจุดมุ่งหมายเพื่อเก็บรักษารากฟันที่ไม่มีชีวิตที่ปลายรากยังเติบโตไม่สมบูรณ์ให้เจริญเติบโตในช่องปากต่อไปโดยไม่มีอาการและอาการแสดงทางคลินิก รอยโรครอบปลายรากฟันหาย ผนังคลองรากฟันหนาตัวเพิ่มขึ้นและความยาวรากฟันเพิ่มขึ้น รูเปิดปลายรากฟันปิด ฟันแข็งแรงขึ้นจึงเสี่ยงต่อการแตกหักน้อยลง อย่างเห็นได้ชัดในภาพถ่ายรังสี ดังรายงานผู้ป่วยหลายรายที่ได้แสดงผลลัพธ์ทางคลินิกและภาพถ่ายรังสีที่ดี<sup>9-10,13</sup>

วิธีการรีเจนเนอเรทีฟเอ็นโดดอนติกส์อาศัยหลักการของวิศวกรรมเนื้อเยื่อ (tissue engineering) ซึ่งประกอบด้วยองค์ประกอบหลัก 3 ชนิด คือ เซลล์, โครงค้ำยัน และสัญญาณ หลายผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าเซลล์ที่มีบทบาทสำคัญในขั้นตอนการเจริญทดแทนคือเซลล์ต้นกำเนิดบริเวณปุ่มปลายรากฟัน ซึ่งพบว่าขั้นตอนการกระตุ้นให้มีเลือดออกจากเนื้อเยื่อรอบ

ปลายรากทางคลินิกนั้นทำให้ได้ปริมาณของเซลล์ต้นกำเนิดมากกว่าวิธีอื่น<sup>20</sup> ส่วนสัญญาณต่างๆ ที่คาดว่าจะมีบทบาทในการกำหนดทิศทางการเจริญเติบโตของเซลล์ที่เข้ามาภายในรากฟันนั้นอาจมาจากการปลดปล่อยโกรทแฟคเตอร์ที่ฝังอยู่ภายในเนื้อฟันจากการศึกษาของ Galler และคณะ<sup>21</sup> ในปี ค.ศ. 2015 พบว่าทรานสฟอร์มมิงโกรทแฟคเตอร์เบต้า (transforming growth factor-beta), ไฟโบรบลาสโตโกรทแฟคเตอร์ (fibroblast growth factor) และวาสคิวลาร์เอ็นโดทีเลียลโกรทแฟคเตอร์ (vascular endothelial growth factor) สามารถถูกปลดปล่อยจากเนื้อฟันได้ภายหลังการล้างคลองรากฟันด้วย EDTA และโดยเฉพาะอย่างยิ่งภายหลังจากการใช้แคลเซียมไฮดรอกไซด์ที่ใช้น้ำเป็นกระสายยาใส่ภายในคลองรากฟัน สอดคล้องกับผลการศึกษาของ Kittikuson และ Srisuwan<sup>22</sup> ในปี ค.ศ. 2016 ที่แสดงให้เห็นว่าการใช้แคลเซียมไฮดรอกไซด์ใส่ภายในคลองรากฟันและการล้างด้วย EDTA สามารถช่วยส่งเสริมการยึดเกาะของเซลล์ต้นกำเนิดบริเวณปุ่มปลายรากฟันได้ ในรายงานผู้ป่วยนี้ไม่ได้ใช้แคลเซียมไฮดรอกไซด์เป็นกระสายยาในการฆ่าเชื้อในคลองรากฟัน แต่เลือกใช้ยาปฏิชีวนะ 3 ชนิดร่วมกับล้างคลองรากฟันด้วย EDTA เพื่อกำจัดเชื้อโรคในคลองรากฟัน จากนั้นจึงใช้การกระตุ้นให้มีเลือดออกจากเนื้อเยื่อรอบปลายรากพร้อมกับการล้างคลองรากฟันด้วย EDTA ในการรักษาครั้งที่ 2 ซึ่งให้ผลดีเช่นเดียวกัน

โครงค้ำยันที่นำมาใช้ในงานรีเจนเนอเรทีฟ เอ็นโดดอนติกส์นั้นมีหลายหลายรูปแบบ ไม่ว่าจะเป็นได้จากธรรมชาติคือลิมเลือด การใช้เกล็ดเลือดเข้มข้นจากการเจาะเลือดของผู้ป่วย หรือกลุ่มโปรตีน เช่น คอลลาเจน การมีโครงค้ำยันให้เกิดการสร้างเนื้อเยื่อภายในคลองรากฟัน ซึ่งผู้รายงานใช้วิธีสร้างลิมเลือดขึ้นในคลองรากฟันภายหลังการกำจัดเชื้อแล้ว แต่มีบางรายงานที่ไม่มีการสร้างลิมเลือด<sup>9</sup> ส่วน Petrino และคณะ<sup>15</sup> เสนอการใช้คอลลาเจนช่วยเสริมสร้างความแข็งแรงของลิมเลือดก่อนวาง MTA ซึ่งไม่มีผลกระทบต่อผลการรักษา แต่ผู้รายงานไม่ได้ใช้คอลลาเจนช่วยเป็นโครงค้ำยันเนื่องจากพบว่าลิมเลือดแข็งตัวพอที่จะวาง MTA ได้

อีกปัจจัยหนึ่งที่มีผลต่อความสำเร็จในการรักษาด้วยวิธีรีเจนเนอเรทีฟ เอ็นโดดอนติกส์ คือ การปิดกั้นเชื้อจากภายนอกเข้าสู่คลองรากฟันซ้ำอีกโดยการปิดส่วนตัวฟันให้สนิท (coronal seal) ซึ่งผู้รายงานใช้ MTA และวัสดุกระจกไอโอโนเมอร์แล้วบูรณะด้วยคอมโพสิต หลังจากติดตามผลการรักษาจนพบว่าปลายรากฟันปิดสนิทแล้ว ในผู้ป่วยที่มีอายุน้อยที่รากฟันยังเติบโตไม่สมบูรณ์และมีฟันตายจากการได้รับภัยอันตราย ไม่ว่าจะจากรอยฟันหรือการแตกหักของปุ่มฟัน (fracture dens evaginatus) ดังเช่นกรณีของผู้รายงาน แม้ว่าการรักษาด้วยวิธีรีเจนเนอเรทีฟ เอ็นโดดอนติกส์จะมีโอกาสประสบความสำเร็จสูง แต่ทันตแพทย์ต้องพิจารณาถึงปัจจัยต่าง ๆ เช่น ตัวฟันแข็งแรง มีเนื้อฟันเหลืออยู่มากโดยรอบทางเข้าสู่คลองรากฟัน ไม่ต้องการการบูรณะที่ย่างยากซับซ้อน ทั้งในแง่ความสวยงามและแผนการบูรณะฟันถาวรร่วมด้วย โดยที่สำคัญที่สุดคือแผนการรักษาระยะยาวร่วมกับผู้ปกครองและผู้ป่วยต้องเข้าใจข้อดีข้อด้อยของทางเลือกนี้อย่างชัดเจน โดยเฉพาะอย่างยิ่งการเปลี่ยนสีของตัวฟันในฟันหน้า พร้อมทราบทางเลือกอื่นๆ ได้แก่ calcium hydroxide apexification, MTA apexification การไม่รักษา ตลอดจนการถอนฟัน เป็นต้น

การรักษาวิธีนี้มีข้อควรระวังในเรื่องฟันเปลี่ยนสีเนื่องจากผลการใช้ minocycline ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม tetracycline ที่ทราบกันดีว่าทำให้ฟันเปลี่ยนสี แต่ปัจจุบันทันตแพทย์สามารถหลีกเลี่ยงการเปลี่ยนสีฟันที่รุนแรงได้โดยการใช้ยาปฏิชีวนะตัวอื่นมาผสมแทน เช่น cefaclor ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม cephalosporin หรือลดมาใช้ยาปฏิชีวนะเพียง 2 ตัวคือ metronidazole และ ciprofloxacin หรือเคลือบเนื้อฟันในส่วนตัวฟันด้านในด้วยเรซินก่อน<sup>13</sup> ซึ่งการใช้ยาปฏิชีวนะต้องชั่งปรัดการแพ้ยาและโรคประจำตัวที่เป็นข้อห้ามของการใช้ยาทุกราย เช่น ยา ciprofloxacin ห้ามใช้ในผู้ป่วย G6PD โดยในผู้ป่วยรายนี้ผู้รายงานใช้ยาปฏิชีวนะที่หลีกเลี่ยง minocycline ที่ทำให้ฟันเปลี่ยนสีและข้อจำกัดด้านการหายใจเลือกใช้คลินดามัยซินแทนตามคำแนะนำของ American Association of Endodontics (AAE, 2021)<sup>23</sup> ซึ่งเมื่อติดตามดูอาการไม่พบว่าฟันทั้งสองซี่เปลี่ยนสี

แม้วิธีรีเจนเนอเรทีฟ เอ็นโดดอนติกส์เป็นทางเลือกที่สามารถกระทำได้ในฟันที่ไม่มีชีวิตที่ปลายรากยังเติบโตไม่สมบูรณ์จากการได้รับอันตราย เช่น รอยผุหรือปุ่มฟันแตกหักจากรูปร่างของฟัน (fracture dens evaginatus) จะเอื้อให้การอักเสบของเนื้อเยื่อปริทันต์รอบปลายรากฟันหายและการปิดของปลายรากฟัน<sup>24-25</sup> แต่วิธีนี้มีข้อจำกัดเช่นกันโดยไม่สามารถคาดหวังได้แน่นอนว่ารากฟันจะเจริญพัฒนาต่อและการตอบสนองต่อการทดสอบเนื้อเยื่อในด้วยไฟฟ้าภายหลังการรักษา<sup>26</sup> อาจจะมีแคลเซียมเกาะภายในคลองรากฟันหรือสร้างชั้นกั้นกันเนื้อเยื่อแข็งภายในคลองรากฟันระหว่าง MTA กับปลายราก ซึ่งจะขัดขวางต่อการทำเดือยฟันและแกนฟันในขั้นตอนการบูรณะฟัน<sup>27</sup> แต่ผู้ป่วยในรายงานนี้ไม่มีความจำเป็นต้องบูรณะฟันด้วยเดือยฟันจึงวางแผนการรักษาระยะยาวถึงแผนการบูรณะฟันถาวรด้วยวัสดุคอมโพสิตเรซิน

ความสำเร็จของการรักษาด้วยวิธีรีเจนเนอเรทีฟ เอ็นโดดอนติกส์ คือ เมื่อฟันได้รับการรักษาแล้วผู้ป่วยสามารถใช้ฟันได้เป็นปกติ ไม่มีอาการปวดหรือผิปกผิดปกติ ๆ ที่สำคัญคือควรมีรากฟันที่เจริญเติบโตต่อไปจนรากฟันยาวใกล้เคียงหรือเท่ากับฟันใกล้เคียง มีผนังคลองรากฟันที่หนาขึ้นและปลายรากฟันปิด ไม่พบเงาต่ำปลายรากฟัน บางรายตอบสนองต่อการทดสอบความมีชีวิตของฟัน<sup>9</sup> ในปี ค.ศ. 2012 Jeeruphan และคณะ<sup>5</sup> เปรียบเทียบผลการรักษาฟันที่ปลายรากเปิดด้วยวิธีแคลเซียมไฮดรอกไซด์ เอเพคซิฟิเคชั่น, วิธีเอ็มทีเอเอเพคซิฟิเคชั่น และวิธีรีเจนเนอเรทีฟ เอ็นโดดอนติกส์ พบว่ารากฟันที่รักษาด้วยวิธีรีเจนเนอเรทีฟ เอ็นโดดอนติกส์มีอัตราความสำเร็จถึงร้อยละ 100 เมื่อประเมินการหายของรอยโรครอบปลายรากฟันจากภาพถ่ายรังสีร่วมกับอาการและการแสดงทางคลินิก พบว่ารอยโรครอบปลายรากฟันหายอย่างสมบูรณ์ ร้อยละ 80 และมีลักษณะรอยโรครอบปลายรากกำลังจะหายร้อยละ 20

ข้อมูลที่น่าเสนอนี้สรุปได้ว่าฟันที่ยังเติบโตไม่สมบูรณ์ มีศักยภาพในการหายหรือเจริญทดแทนสูง ภายหลังเกิดการบาดเจ็บมีโอกาสเกิดเลือดมาเลี้ยงใหม่ได้เองตามธรรมชาติและมีอัตราการรอดสูง แต่การตายของเนื้อเยื่อในจะทำให้รากฟันหยุดการเจริญพัฒนา แนวทางการรักษาในปัจจุบันคือกระบวนการทางชีวภาพเพื่อให้เกิดการซ่อมแซมด้วยกลไกตามธรรมชาติ (physiologic) เพื่อทดแทนในส่วนของเนื้อฟัน รากฟัน รวมทั้งเซลล์ของ pulp-dentin complex หรือเรียกว่าวิธีรีเจนเนอเรทีฟ เอ็นโดดอนติกส์ ซึ่งวิธีนี้เป็นที่ยอมรับว่าประสบความสำเร็จสูงหากเลือกผู้ป่วยทำได้เหมาะสม คือ ผู้ป่วยเด็ก ฟันที่ไม่มีชีวิตที่มีปลายรากเปิด ข่าเชื่อในคลองรากฟันก่อนการกระตุ้นการสร้างลิ้มเลือด เพื่อเป็นโครงค้ำยันตามธรรมชาติ ส่งสัญญาณให้เซลล์ต้นกำเนิดเจริญพัฒนาไปตามที่ต้องการ นั่นคือการสร้างผนังคลองรากฟันจนกระทั่งปลายรากฟันปิดสนิท รวมถึงปิดทางเข้าของเชื้อโรคอย่างสมบูรณ์ ดังนั้นทันตแพทย์จึงควรเลือกวิธีรีเจนเนอเรทีฟ เอ็นโดดอนติกส์เป็นทางเลือกแรกในการรักษาฟันที่ไม่มีชีวิตที่ปลายรากยังเติบโตไม่สมบูรณ์ นอกจากนี้ต้องอธิบายให้ผู้ป่วยและผู้ปกครองเข้าใจก่อนการเลือกวิธีรีเจนเนอเรทีฟ เอ็นโดดอนติกส์ ได้แก่ ระยะเวลาของการรักษา การติดตามผล ความร่วมมือของผู้ป่วยและผู้ปกครอง ซึ่งเป็นปัจจัยที่ต้องพิจารณา การเกิดฟันเปลี่ยนสีจากผลของการใช้ยาปฏิชีวนะ 3 Mix การแพ้ยาผลข้างเคียงที่เกิดจากการใช้ยา และโอกาสเกิดเชื้อดื้อยาสายพันธุ์ใหม่

## เอกสารอ้างอิง

1. Trope M. Treatment of the immature tooth with a non-vital and apical periodontitis. *Dent Clin N Am* 2010;54(2):313-24.
2. Rafter M. Apexification: A review. *Dent Traumatol* 2005;21:1-8. <https://doi.org/10.1111/j.1600-9657.2004.00284.x>
3. Andreason JO, Farik B, Munksgaard EC. Long-term calcium hydroxide as a root canal dressing may increase risk of root fracture. *Dent Traumatol* 2002;18(3):134-7.
4. Torabinejad M, Chivian N. Clinical application of mineral trioxide aggregate. *J Endod* 1999;25(3):197-205.
5. Jeeruphan T, Jantararat J, Yanpiset K, Suwannapan L, Khewsawai P, Hargreaves KM. Mahidol study 1: Comparison of radiographic and survival outcomes of immature teeth treated with either regenerative endodontic or apexification methods: A retrospective study. *J Endod* 2012;38(10):1330-6.
6. Bonte E, Beslot A, Boukpeess T, Lasfargues JJ. MTA versus Ca (OH)<sub>2</sub> in apexification of non-vital immature permanent teeth: A randomized clinical trial comparison. *Clin Oral Invest* 2015;19(6):1381-8.
7. Silujjai J, Linsuwanont P. Treatment outcomes of apexification or revascularization in nonvital immature permanent teeth: A retrospective study. *J Endod* 2017;43(2):238-45.
8. Murray PE, Garcia-Godoy F, Hargreaves KM. Regenerative endodontics: A review of current status and a call for action. *J Endod* 2007;33(4):377-90.
9. Iwaya Si, Ikawa M, Kubota M. Revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis and sinus tract. *Dent Traumatol* 2001;17(4):185-7.
10. Branches F, Trope M. Revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis: New treatment protocol. *J Endod* 2004;30(4):196-200.
11. Hoshino E, Kurihara-Ando N, Sato I, Uematsu H, Sato M, Kota K, et al. In vitro antibacterial susceptibility of bacteria from infected root dentine to a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline. *Int Endod J* 1996;29(2):125-30.
12. Nagata JY, de Almeida Gomes BPF, Lima TFR, Murakami LS, de Faria DE, Campos GR, et al. Traumatized immature teeth treated with 2 protocols of pulp revascularization. *J Endod* 2014;40(5):606-12.
13. Saoud TMA, Zaazou A, Nabil A, Moussa S, Lin LM, Gibbs JL. Clinical and radiographic outcomes of traumatized immature permanent necrotic teeth after revascularization/revitalization therapy. *J Endod* 2014;40(12):1946-52.
14. Reynolds K, Johnson JD, Cohenca N. Pulp revascularization of necrotic bilateral bicuspid using a modified novel technique to eliminate potential coronal discoloration: A case report. *Int Endod J* 2009;42(1):84-92.
15. Petrino JA, Boda KK, Shambarger S, Bowles WR, McClanahan SB. Challenges in regenerative endodontics: A case series. *J Endod* 2010;36(3):536-41.
16. Andreasen J, Paulsen H, Yu Z, Bayer T, Schwartz O. A long-term study of 370 autotransplanted premolars Part II. Tooth survival and pulp healing subsequent to transplantation. *Eur J Orthod* 1990;12(1):14-24.

17. Andreasen JO, Bakland LK, Pulp regeneration after non-infected and infected necrosis, what type of tissue do we want? A review. *Dent Traumatol* 2012;28(1):13-8.
18. Ding RY, Cheung GS-p, Chen J, Yin XZ, Wang QQ, Zhang CF. Pulp revascularization of immature teeth with apical periodontitis: A clinical study. *J Endod* 2009;35(5):745-9.
19. Alobaid AS, Cortes LM, Lo J, Nguyen TT, Albert J, Abu-Melha AS, et al. Radiographic and clinical outcomes of the treatment of immature permanent teeth by revascularization or apexification: A pilot retrospective cohort study. *J Endod* 2014;40(8):1063-70.
20. Lovelace TW, Henny MA, Hargreaves KM, Diogenes A. Evaluation of the delivery of mesenchymal stem cells into the root canal space of necrotic immature teeth after clinical regenerative endodontic procedure. *J Endod* 2011;37(2):133-8.
21. Galler KM, Buchalla W, Hiller K-A, Federlin M, Eidt A, Schiefersteiner M, et al. Influence of root canal disinfectants on growth factor release from dentin. *J Endod* 2015;41(3):363-8.
22. Kitikuson P, Srisuwan T. Attachment ability on human apical papilla cells to root dentin surfaces treated with either 3Mix or calcium hydroxide. *J Endod* 2016;42(1):89-94.
23. American Association of Endodontics (AAE). Clinical considerations for a regenerative procedure. Chicago, Illinois State, USA: AAE; 2021.
24. Diogenes A, Ruparel NB, Shiloah Y, Hargreaves KM. Regenerative endodontics: A way forward. *J Am Dent Assoc* 2016;147(5):372-80.
25. Hargreaves KM, Diogenes A, Teixeira FB. Treatment options: Biological basis of regenerative endodontic procedures. *J Endod* 2013;39(3 Suppl):S30-43.
26. Nazzal H, Duggal MS, Regenerative endodontics: A true paradigm shift or a bandwagon about to be derailed? *Eur Arch Paediatr Dent* 2017;18(1):3-15.
27. Chen MH, Chen KL, Chen CA, Tayebaty F, Rosenberg P, Lin L. Responses of immature permanent teeth with infected necrotic pulp tissue and apical periodontitis/ abscess to revascularization procedures. *Int Endod J* 2012;45(3):294-305.