

ผลกระทบของสารยับยั้งเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเอส ต่อค่าความแข็งแรงยึดติดเนื้อของวัสดุเรซินคอมโพสิต และเนื้อฟันเมื่อใช้ร่วมกับสารยึดติดยูนิเวอร์แซล ด้วยเทคนิคเอทซ์แอนดรีนส์

เอกนถุน จิวชัยศักดิ์* กาวิณีย์ ปฏิพัทธ์วุฒิกุล คีตรอน**

บทคัดย่อ

การวิจัยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาค่าความแข็งแรงยึดติดเนื้อระหว่างเรซินคอมโพสิตและเนื้อฟันเมื่อใช้สารยับยั้งเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเอส 2 ชนิดร่วมกับสารยึดติดยูนิเวอร์แซลทางทันตกรรมด้วยเทคนิคเอทซ์แอนดรีนส์ การทดลองทำโดยเตรียมฟันกรามน้อยจำนวน 20 ซี่ โดยตัดแบ่งฟันในแนวใกล้กลาง-ไกลกลาง เพื่อเตรียมชิ้นทดสอบทั้งหมด 39 ชิ้น ฟันชิ้นทดสอบที่ได้ในบล็อกอะคริลิก จากนั้นแบ่งกลุ่มออกเป็น 3 กลุ่ม (กลุ่มละ 13 ชิ้น) กลุ่มทดลอง 2 กลุ่ม ใช้สารยับยั้งเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเอส 2 ชนิด (คลอเฮกซิดีน ร้อยละ 2 หรือ คอกซีไซคลีน ร้อยละ 2) เพื่อปรับสภาพเนื้อฟัน ส่วนอีก 1 กลุ่ม คือ กลุ่มควบคุม ซึ่งไม่มีการปรับสภาพเนื้อฟัน หลังจากนั้นทำขั้นตอนการทดลองของทุกกลุ่ม โดยใช้สารยึดติดชนิดยูนิเวอร์แซลด้วยเทคนิคเอทซ์แอนดรีนส์ แล้วนำไปทดสอบค่าความแข็งแรงยึดติดเนื้อด้วยเครื่องทดสอบสากล ผลการทดลองพบว่า กลุ่มที่ปรับสภาพเนื้อฟันด้วยคอกซีไซคลีน 2 ให้ค่าเฉลี่ยความแข็งแรงยึดติดเนื้อ (20.77 เมกะปาสคาล) สูงกว่ากลุ่มควบคุม (16.91 เมกะปาสคาล) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95

คำใบ้: สารยับยั้งเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเอส/เอทซ์แอนดรีนส์/สารยึดติดชนิดยูนิเวอร์แซล/ความแข็งแรงยึดติดเนื้อ

Received: April 21, 2021

Revised: Jul 02, 2021

Accepted: Jul 18, 2021

บทนำ

วัสดุเรซินคอมโพสิต (Resin composite) ถูกผลิตขึ้นครั้งแรกในปี ค.ศ. 1955 เพื่อใช้ในงานทันตกรรมบูรณะโดย Buonocore ค้นพบว่าการใช้วัสดุเรซินคอมโพสิตร่วมกับกรดออร์โทฟอสฟอริก (Orthophosphoric acid) สามารถเพิ่มประสิทธิภาพในการยึดติดระหว่างเรซินคอมโพสิตกับชั้นเคลือบฟัน (Enamel) ได้ อย่างไรก็ตามอายุการใช้งานของเรซินคอมโพสิตในยุคแรกยังคงสั้นกว่าและมีความล้มเหลวมากกว่าอะมัลกัม (Amalgam)¹ ด้วยเหตุนี้จึงมีการพัฒนาและปรับปรุงสารยึดติดในเวลาต่อมา

สารยึดติดที่ใช้ร่วมกับวัสดุเรซินคอมโพสิตในปัจจุบัน ทำให้อายุการใช้งานของเรซินคอมโพสิตดีขึ้นเนื่องจากมีการคิดค้นระบบสารยึดติดที่พัฒนามาอย่างต่อเนื่อง² หากแบ่งตามเทคนิคการใช้งานที่เกี่ยวข้องกับรูปแบบการปรับสภาพผิวฟัน แบ่งเป็น 2 ประเภท คือ เทคนิคเอทซ์แอนดรีนส์ (Etch and rinse technique) ที่มีการใช้กรดฟอสฟอริกความเข้มข้นร้อยละ 32 ถึง 37 แล้วล้างน้ำ และ เทคนิคเซลฟ์

เอทซ์ (Self-etch technique)³ ที่มีการใช้โมโนเมอร์ที่มีความเป็นกรด (Acidic monomer) โดยไม่ต้องล้างน้ำ โดยทั้งสองเทคนิคเป็นที่นิยมและมีการใช้อย่างแพร่หลายในปัจจุบัน โดยการเลือกใช้แต่ละเทคนิคในการบูรณะฟันมีความจำเป็นในการเลือกให้เหมาะสมตามการใช้งานในแต่ละจุดที่จะทำการบูรณะฟัน โดยเทคนิคเอทซ์แอนดรีนส์จะมีค่าความเป็นกรดสูงกว่าเทคนิคเซลฟ์เอทซ์

สารยึดติดทางทันตกรรมได้รับการพัฒนามาอย่างต่อเนื่องเพื่อการใช้งานที่ง่าย สะดวก เหมาะสำหรับการใช้ในหลากหลายสถานการณ์ทางทันตกรรม ระบบสารยึดติดรุ่นล่าสุดสามารถเรียกได้หลากหลายชื่อ เช่น “ยูนิเวอร์แซล (Universal)” “มัลติเพอร์โพส (Multi-purpose)” หรือ “มัลติโหมด (Multi-mode)” โดยระบบสารยึดติดนี้สามารถใช้ร่วมกับทั้งเทคนิคเอทซ์แอนดรีนส์หรือเทคนิคเซลฟ์เอทซ์ สารยึดติดชนิดยูนิเวอร์แซล (Universal adhesive) มีส่วนประกอบหลัก คือ น้ำ (Water) แอลกอฮอล์ (Alcohol) ฮีมา (HEMA -

hydroxyethyl methacrylate) เอ็มดีพี (MDP-methacryloyloxydecyl dihydrogen phosphate) บีพีดีเอ็ม (BPDM-biphenyl dimethacrylate) เพนตา (PENTA-dipentaerythritol pentaacrylate phosphoric acid ester) ดีทีเอ็มเอ (D3MA-Decan diol dimethacrylate) และ บิสจีเอ็มเอ (Bis-GMA) นอกจากนี้บางบริษัทผู้ผลิตยังใส่ส่วนผสมของซิลเลน (Silane) ในสารยึดติดชนิดยูนีเวอร์แซลของดอนอีกด้วย^{4,5} เมื่อพิจารณาองค์ประกอบข้างต้นจึงไม่น่าแปลกใจที่สารยึดติดชนิดยูนีเวอร์แซลจะมีความได้เปรียบในการใช้งานมากกว่าสารยึดติดทั่วไป อย่างไรก็ตามสารยึดติดชนิดยูนีเวอร์แซลนั้นมีข้อจำกัดของตัววัสดุเองเนื่องจากองค์ประกอบที่มากขึ้นนี้ทำให้วัสดุมีอายุการใช้งาน (Shelf life) ที่สั้นลง⁶ นอกจากนี้สารยึดติดชนิดยูนีเวอร์แซลนอกจากสามารถใช้ยึดกับวัสดุบูรณะชนิดเรซินคอมโพสิต ยังสามารถใช้สารยึดติดชนิดยูนีเวอร์แซลเป็นไพรเมอร์ในการยึดติดกับวัสดุชนิดอื่น ๆ ได้เป็นอย่างดีเนื่องจากมีการใส่ฟังก์ชันนอลโมโนเมอร์ (Functional monomer) เป็นส่วนประกอบในสารยึดติดชนิดยูนีเวอร์แซลอีกทั้งองค์ประกอบอื่นๆ ที่จะช่วยในการยึดติดกับวัสดุต่างๆ เช่น โลหะ (Metal) และเซรามิก (Ceramic) เป็นต้น⁷ จะเห็นได้ว่าสารยึดติดชนิดยูนีเวอร์แซลเพียงชนิดเดียวสามารถทำประโยชน์และสามารถใช้งานได้อย่างหลากหลายสถานะ

การศึกษาที่ผ่านมาพบว่าการบูรณะฟันด้วยวัสดุเรซินคอมโพสิตสามารถยึดกับผิวฟันได้ดีมีค่าแรงยึดติดที่สูงกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับการยึดติดกับชั้นเนื้อฟัน (Dentin) เนื่องจากชั้นเนื้อฟันมีส่วนประกอบที่เป็นสารอนินทรีย์ (Inorganic content) น้อยกว่าชั้นเคลือบฟันและยังมีเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเอส (Matrix metalloproteinase-MMPs) อยู่เป็นจำนวนมาก โดยเอนไซม์ชนิดนี้จะถูกกระตุ้นการทำงานในสถานะความเป็นกรดและความร้อน ทำให้ค่าการยึดติดที่ได้ในชั้นเนื้อฟันต่ำกว่าชั้นเคลือบฟัน⁸

เอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเอสเป็นเอนไซม์ที่จัดอยู่ในกลุ่มเอนโดเพปติเดส (Endopeptidase) มีส่วนประกอบของแคลเซียม สังกะสี และเหล็ก โดยมีหน้าที่เป็นเอนไซม์เร่งปฏิกิริยาการไฮโดรไลซ์โปรตีน ด้วยการสลายพันธะเพปไทด์ (Peptide) ที่อยู่ด้านในของโมเลกุลทำให้เกิดเพปไทด์สายสั้นๆ เอนไซม์นี้หลั่งออกมาจากเซลล์หลายชนิดในร่างกาย และทำหน้าที่ย่อยโปรตีนสำคัญในเมทริกซ์นอกเซลล์ (Extracellular matrix) ตัวยับยั้งเอนไซม์นี้ที่สำคัญ คือทีไอเอ็มพี (TIMPs-Tissue Inhibitor of Matrix Metalloproteinases) เมื่อเกิดการจับกันอย่างไม่สมดุลระหว่างเมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเอส และทีไอเอ็มพี จะส่งผลให้เกิดพยาธิสภาพขึ้นได้หลายแบบใน

สิ่งมีชีวิตทั้งมนุษย์และสัตว์ โดยมนุษย์สามารถพบเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเอส ได้มากกว่า 20 ชนิด⁹

มีการค้นพบสารกลุ่มหนึ่งที่สามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเอสได้ สารเหล่านี้จึงสามารถป้องกันการเสื่อมสภาพของชั้นคอลลาเจนได้ เรียกสารกลุ่มนี้ว่าเป็นสารยับยั้งเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเอส (MMP inhibitors-MMPIs)¹⁰ ตัวอย่างสารที่มีผู้นำมาศึกษา เช่น คลอเฮกซิดีน (Chlorhexidine) เตตราไซคลีน (Tetracycline) สารประกอบควอเทอร์นารีแอมโมเนียม (Quaternary ammonium compounds) สารสกัดจากชาเขียว (Green tea extract) พอลิฟีนอล (Polyphenol) สารอีพิغالโลคาเทชินกัลเลต (Epigallocatechin gallate-EGCG) และ สารลีดเตต (Cheating agent) เช่น กรดเอทิลีนไดอามีนเตตราอะซิติก (Ethylenediaminetetraacetic acid-EDTA) เป็นต้น¹¹ สำหรับสารยับยั้งเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเอส ที่เป็นกลุ่มยาและมีความสามารถที่จะยับยั้งเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเอสได้เป็นอย่างดีคือ กลุ่มอนุพันธ์ของยาในกลุ่มเตตราไซคลีน เช่น ยาดอกซีไซคลีน (Doxycycline) และยาไมโนไซคลีน (Minocycline) เป็นต้น¹² การศึกษาเกี่ยวกับสารยับยั้งเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเอสมีการค้นคว้าและทดลองเพื่อหาแนวทางในการแก้ไขปัญหาการเสื่อมสลายของชั้นไฮบริด (Hybrid layer) และการสลายของสารยึดติดทางทันตกรรม (Bond degradation) มีผู้วิจัยทดลองนำสารยับยั้งเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเอส เช่น คลอเฮกซิดีน ร้อยละ 2 มาใช้ร่วมกับเทคนิคเอกซเรย์แอนติคอสต์ เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการยึดติดซึ่งพบว่าได้ผลที่ดีขึ้น¹² นอกจากนี้มีการศึกษาเรื่องความปลอดภัยของยาดอกซีไซคลีนทางทันตกรรมพบว่ามีความปลอดภัยไม่ก่อให้เกิดสารพิษต่อร่างกายอีกด้วย¹³

เมื่อพิจารณาหลักการการทำงานของคลอเฮกซิดีนสารนี้จะทำการยับยั้งการทำงานของตัวเร่งปฏิกิริยา (Catalysts) ที่จะทำให้เอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเอสอยู่ในสถานะกระตุ้นและพร้อมที่จะทำงาน โดยคลอเฮกซิดีนจะไปจับกับแคลเซียมไอออนและซิงค์ไอออน จึงทำให้สรุปได้ว่าคลอเฮกซิดีน สามารถที่จะสนับสนุนการคืนกลับแร่ธาตุให้กับเนื้อฟัน (Remineralize dentin) โดยการยับยั้งการกระตุ้นเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเอสโดยเฉพาะเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเอส ชนิดที่ 2 8 และ 9 ซึ่งพบมากในชั้นเนื้อฟัน ทำให้สามารถคงสภาพของคอลลาเจนเมทริกซ์ (Collagen matrix) ในชั้นไฮบริดให้มีเสถียรภาพมากขึ้น อีกทั้งเพิ่มความแข็งแรงของการยึดติดอีกด้วย ซึ่งเมื่อพิจารณาหลักการการทำงานในลักษณะนี้ ยังมีสารยับยั้งเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเอส

อีกชนิดหนึ่งที่ทำงานได้ในลักษณะเดียวกัน คือ อนุพันธ์ของยากลุ่มเตตราไซคลีน¹⁴ ดังนั้นการเลือกสารยับยั้งเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเนสนอกจากคำนึงถึงค่าความแข็งแรงยึดติดที่เพิ่มขึ้นแล้ว ความปลอดภัยเป็นอีกประเด็นหลักที่ควรคำนึงถึงเป็นอย่างยิ่ง โดยทั้งกลุ่มของคลอเฮกซิดีน ร้อยละ 2 และดอกซีไซคลีน ร้อยละ 2 พบว่าครบคุณสมบัติทั้งสองประการ^{12,13,14}

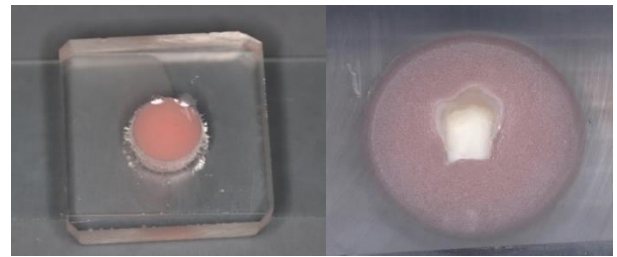
การใช้สารยึดติดชนิดยูนิเวอร์แซลในปัจจุบันเป็นที่นิยมอย่างแพร่หลายเนื่องจากการใช้งานที่สามารถงานได้หลากหลายสภาวะ มีค่าแรงยึดติดที่ได้เหมาะสมกับการใช้งานในการบูรณะฟัน ซึ่งสารยึดติดชนิดยูนิเวอร์แซลสามารถใช้ร่วมกับเทคนิคเอทซ์แอนดรีนส์และเทคนิคเซลฟ์เอทซ์ได้เป็นอย่างดี ที่ผ่านมามีการนำสารยับยั้งเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเนสมาใช้ร่วมกับสารยึดติดทางทันตกรรมซึ่งสามารถทำให้ค่าแรงยึดติดบนผิวฟันสูงขึ้นได้ อย่างไรก็ตามการศึกษาเกี่ยวกับการใช้สารยับยั้งเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเนสร่วมกับสารยึดติดชนิดยูนิเวอร์แซลยังคงเป็นที่ถกเถียงกันและยังไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจน^{15,16} ว่าสามารถทำให้เกิดค่าแรงยึดติดที่สูงขึ้นหรือไม่ จึงเป็นที่มาของงานวิจัยนี้ซึ่งมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการใช้สารยับยั้งเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเนสร่วมกับการใช้สารยึดติดชนิดยูนิเวอร์แซลทางทันตกรรมด้วยเทคนิคเอทซ์แอนดรีนส์ต่อค่าความแข็งแรงยึดติดเมื่อบูรณะด้วยเรซินคอมโพสิต

วัตถุประสงค์และวิธีการ

งานวิจัยนี้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมสำหรับพิจารณาโครงการวิจัยที่ทำในมนุษย์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ หมายเลขรับรอง SWUEC/ X-099/ 2563

ผู้วิจัยเก็บรวบรวมฟันกรามน้อยที่ถูกถอนเพื่อการจัดฟันจำนวน 20 ซี่ โดยเลือกฟันที่ไม่มีรอยผุที่บริเวณตัวฟัน ไม่มีลักษณะการเจริญเติบโตผิดปกติของฟัน ไม่มีรอยการเกิดภาวะฟลูออโรซิส (Fluorosis) ไม่มีรอยสีที่บริเวณคอฟัน (Non carious cervical lesion) และไม่มีการบูรณะฟัน ล้างทำความสะอาดและเก็บฟันในสารไทมอล ความเข้มข้น ร้อยละ 0.1 ตัดฟันด้วยเครื่องตัดละเอียด (Isomet[®] 1000 Precision saw, Buehler, Illinois, USA) ในแนวใกล้กลาง-ไกลกลาง (Mesio-distal direction) และใช้น้ำเพื่อลดความร้อน (Water-cooling)

ขณะ กรอตัดฟันโดยใช้ใบมีดสำหรับตัดฟัน (Wafering blade, Arizona, USA) ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 6 นิ้ว จากนั้นกรอตัดบริเวณชั้นเคลือบฟันเพื่อกำจัดชั้นเคลือบฟันออกทั้งหมดจนถึงชั้นเนื้อฟันที่แบนราบ (Flat dentin surface) โดยไม่ทะลุถึงโพรงเนื้อเยื่อใน นำชิ้นตัวอย่างฟันฝังลงในบล็อกอะคริลิกรูปสี่เหลี่ยมด้วยอะคริลิกชนิดบ่มตัวโดยไม่ใช้ความร้อน (ดังภาพที่ 1)



ภาพที่ 1 การฝังชิ้นตัวอย่างฟันในบล็อกอะคริลิก

Figure 1 Embedded dentin in acrylic block

จากนั้นใช้กระดาษทรายขนาดละเอียด P600 grit ขัดบริเวณชั้นเนื้อฟันด้วยเครื่องขัดชิ้นงานโดยใช้ความเร็ว 150 รอบต่อนาที เป็นเวลา 60 วินาที และใช้น้ำในการหล่อเย็น ขณะขัด เพื่อเป็นการกำจัดชั้นสเมียร์ (Smear layer)¹⁵ จากนั้นตัดส่วนของรากฟันออก นำชิ้นตัวอย่างฟันทั้งหมดจำนวน 39 ชิ้น มาแบ่งออกเป็นทั้งหมด 3 กลุ่ม กลุ่มละ 13 ชิ้นโดยการสุ่มดังนี้

กลุ่มที่ 1 ปรับสภาพเนื้อฟันด้วยสารยับยั้งเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเนสคลอเฮกซิดีน ร้อยละ 2 ร่วมกับการใช้สารยึดติดชนิดยูนิเวอร์แซลด้วยเทคนิคเอทซ์แอนดรีนส์

กลุ่มที่ 2 ปรับสภาพเนื้อฟันด้วยสารยับยั้งเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเนสดอกซีไซคลีน ร้อยละ 2 ร่วมกับการใช้สารยึดติดชนิดยูนิเวอร์แซลด้วยเทคนิคเอทซ์แอนดรีนส์

กลุ่มที่ 3 ไม่มีการปรับสภาพเนื้อฟัน ใช้เพียงสารยึดติดชนิดยูนิเวอร์แซลด้วยเทคนิคเอทซ์แอนดรีนส์ (กลุ่มควบคุม)

จากนั้นใช้เทปกาว (Adhesive tape) ความหนา 0.1 มิลลิเมตรปิดในบริเวณที่ไม่ต้องการให้มีการยึดติดบริเวณตัวฟัน ทำการบูรณะด้วยวัสดุเรซินคอมโพสิตโดยใช้วัสดุ (ดังตารางที่ 1) และวิธีการดังนี้

ตารางที่ 1 วัสดุที่ใช้ในการทดลอง

Table 1 Materials used in this study

วัสดุและอุปกรณ์ที่ใช้ในการทดลอง	บริษัทผู้ผลิต
1. เอชซีเจลด ความเข้มข้น ร้อยละ 35	3M ESPE, Minnesota, USA
2. สารยับยั้งเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเอสคอสเทคซิน ร้อยละ 2	M Dent, Bangkok, Thailand
3. สารยับยั้งเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเอสคอสเทคซิน ร้อยละ 2	Sigma-Aldrich, Darmstadt, Germany
4. สารยึดติดชนิดยูนิเวอร์แซล Prime&Bond universal™	Densply Sirona, Pennsylvania, USA
5. เรซินคอมโพสิต ceram.x SphereTEC one สี A3	Densply Sirona, Pennsylvania, USA
6. เครื่องฉายแสงแอลอีดี Demi™ Plus (ความเข้มแสง 1,100 มิลลิวัตต์ ต่อตารางเซนติเมตร)	Kerr, California, USA
7. สารไทมอล ความเข้มข้น ร้อยละ 0.1	M Dent, Bangkok, Thailand

1. ทุกกลุ่มใช้กรดฟอสฟอริกความเข้มข้น ร้อยละ 35 ทาบนเนื้อฟันเป็นเวลา 15 วินาที แล้วล้างออกด้วยน้ำเปล่าเป็นเวลา 15 วินาที

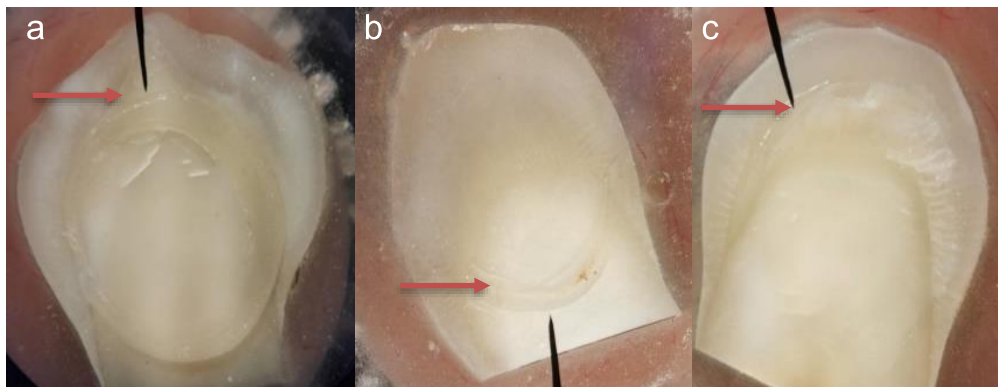
2. แต่ละกลุ่มจะปรับสภาพเนื้อฟันด้วยวิธีที่ต่างกัน โดย กลุ่มที่ 1 ทาสารยับยั้งเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเอสคอสเทคซิน ร้อยละ 2 บนเนื้อฟันเป็นเวลา 60 วินาที ซับส่วนเกินออกด้วยสำลีก้อน กลุ่มที่ 2 ทาสารยับยั้งเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเอสคอสเทคซิน ร้อยละ 2 (เตรียมโดยผสม doxycycline 100 มิลลิกรัมกับน้ำปราศจากประจุปริมาณ 5 มิลลิตร) บนเนื้อฟันเป็นเวลา 60 วินาที ซับส่วนเกินออกด้วยสำลีก้อน สำหรับกลุ่มที่ 3 คือ กลุ่มควบคุม จึงไม่มีการทาสารยับยั้งเอนไซม์

3. ทาสารยึดติดชนิดยูนิเวอร์แซล (Prime & Bond universal™, Densply, Pennsylvania, USA) บนเนื้อฟันเป็นเวลา 15 วินาที จำนวน 2 ชั้น เป่าลมเบาๆ เพื่อระเหยสารละลายออกเป็นเวลา 10 วินาที ฉายแสง ด้วยเครื่องฉายแสง (Demi™

Plus, Kerr, California, USA) ความเข้มสูงกว่า 600 มิลลิวัตต์ ต่อตารางเซนติเมตรเป็นเวลา 20 วินาที (ทำการวัดความเข้มแสงก่อนใช้งานเครื่องฉายแสงได้ที่ 1,100 มิลลิวัตต์ต่อตารางเซนติเมตร)

4. นำหลอดพลาสติกเส้นผ่านศูนย์กลาง 4 มิลลิเมตร ความสูง 2 มิลลิเมตร วางบริเวณกึ่งกลางขึ้นตัวอย่างเพื่อเป็นแกนในการบูรณะ จากนั้นกดอัดเรซินคอมโพสิต (Ceram. x Sphere TEC one สี A3, Densply, Pennsylvania, USA) ลงในหลอดพลาสติก จากนั้นวางแผ่นไมลาร์ (Mylar strip) บนชิ้นงาน ตามด้วยการฉายแสง เป็นเวลา 40 วินาที

5. ตัดส่วนของแกนหลอดพลาสติกออก จากนั้นเก็บชิ้นทดสอบที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 24 ชั่วโมง ก่อนนำไปทดสอบเพื่อวัดค่าความแข็งแรงยึดติดด้วยเครื่องทดสอบสากล (Universal testing machine รุ่น EZ Test, Shimadzu, Kyoto, Japan) (ดังภาพที่ 2)



ภาพที่ 2 (a) ชิ้นงานหลังจากบูรณะด้วยวัสดุเรซินคอมโพสิต และ (b) การยึดชิ้นงานกับเครื่องทดสอบสากล

Figure 2 (a) the specimen after filling with resin composite and (b) the specimens attached to the bond-strength part which was connected to the universal testing machine

ในการศึกษานี้ใช้การทดสอบความแข็งแรงยึดติดเลื่อนตามมาตรฐาน ISO/TS 11405¹⁷ โดยตั้งค่าความเร็วหัวกด (Crosshead speed) ที่ 1 มิลลิเมตรต่อนาที และบันทึกค่าความแข็งแรงยึดติดเลื่อนเมื่อชิ้นตัวอย่างแตกหัก นำชิ้นตัวอย่างที่ผ่านการทดสอบแล้วไปวิเคราะห์รูปแบบของการแตกหัก (Mode of failure) โดยใช้กล้องสเตอริโอไมโครสโคป (Stereomicroscope) กำลังขยาย 40 เท่า โดยแบ่งออกเป็น การแตกหักในเนื้อสารเดี่ยว (Cohesive failure) การแตกหักผสม (Mixed failure) และการแตกหักยึดติด (Adhesive failure) ซึ่งอธิบายว่า การแตกหักในเนื้อสารเดี่ยว คือ การแตกหักภายในเนื้อวัสดุคอมโพสิตหรือในชั้นเนื้อฟัน แสดงถึงความสามารถในการยึดติดระหว่างสองวัสดุมีค่าสูงกว่าแรงยึดภายในชั้นของวัสดุและชั้นของเนื้อฟัน การแตกหักผสม คือ มีทั้งการแตกหักยึดติด และการแตกหักในเนื้อสารเดี่ยวผสมกัน การแตกหักยึดติด คือ การแตกหักที่เกิดขึ้นระหว่างพื้นผิวของชั้นเนื้อฟันกับชั้นวัสดุเรซินคอมโพสิตเนื่องจากประสิทธิภาพการยึดติดกันไม่เพียงพอ

นำผลการทดสอบมาวิเคราะห์ทางสถิติด้วยโปรแกรมคำนวณทางสถิติ SPSS โดยเลือกใช้การทดสอบโคโมโกรอฟ-สมิรโนฟ (Kolmogorov-Smirnov test) เพื่อประเมินการกระจายตัวของข้อมูล และพบว่าข้อมูลกระจายตัวปกติ (Normal distribution) จึงทำการทดสอบข้อมูลด้วยสถิติการวิเคราะห์ความแปรปรวนทางเดียว (one-way ANOVAs) ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 ($P = 0.05$)

ผล

ผลการทดสอบค่าความแข็งแรงยึดติดเลื่อน (ดังตารางที่ 2) ผลการทดสอบค่าความแข็งแรงยึดติดเลื่อนมีค่าเฉลี่ย 17.77 20.77 และ 16.91 เมกะปาสคาลตามลำดับกลุ่มการทดลอง นอกจากนี้ผลการวิเคราะห์รูปแบบการแตกหัก (ดังตารางที่ 3) พบว่าในกลุ่มการทดลองที่ 2 มีรูปแบบการแตกหักผสมเป็นส่วนมาก ซึ่งแตกต่างจากกลุ่มที่ 1 และกลุ่มที่ 3 ที่พบรูปแบบการแตกหักยึดติดมากกว่า

ผลจากการทดสอบทางสถิติด้วยโปรแกรม SPSS ทำการวิเคราะห์รูปแบบการกระจายข้อมูลพบว่าการกระจายตัวปกติ จึงเลือกใช้การวิเคราะห์ความแปรปรวนทางเดียว พบว่ากลุ่มที่ปรับสภาพเนื้อฟันด้วยสารยับยั้งเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเอสโคกซีไซคลิน ร้อยละ 2 ร่วมกับสารยึดติดชนิดยูนิเวอร์แซลมีค่าความแข็งแรงยึดติดเลื่อนสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ ในขณะที่กลุ่มที่ปรับสภาพเนื้อฟันด้วยสารยับยั้งเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเอสโคกซีไซคลิน ร้อยละ 2 ร่วมกับสารยึดติดชนิดยูนิเวอร์แซลมีค่าความแข็งแรงยึดติดเลื่อนไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม

ตารางที่ 2 ค่าความแข็งแรงยึดติดเลื่อนของชิ้นทดลองทั้ง 3 กลุ่ม

Table 2 Shear bond strength of all 3 sample groups

Descriptive Statistics					
Sample	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Group 1: 2% Chlorhexidine & Universal adhesive	13	10.54	26.51	17.77	5.14
Group 2: 2% Doxycycline & Universal adhesive	13	10.77	25.97	20.77*	3.45
Group 3: Universal adhesive (Control)	13	5.25	24.70	16.91	5.34

* มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

ตารางที่ 3 รูปแบบการแตกหักของชิ้นทดลองทั้ง 3 กลุ่ม

Table 3 Type of failure illustrated from 3 sample groups

Sample	Type of failure		
	Cohesive failure (n)	Mixed failure (n)	Adhesive failure (n)
Group1: 2% Chlorhexidine & Universal adhesive	0	4	9
Group2: 2% Doxycycline & Universal adhesive	2	9	2
Group3: Universal adhesive (Control)	0	2	11

บทวิจารณ์

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลของการใช้สารยับยั้งเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเอส 2 ชนิดร่วมกับการใช้สารยึดติดยูนิเวอร์แซลทางทันตกรรมด้วยเทคนิคเอทซ์แอนดรีนส์ ต่อค่าความแข็งแรงยึดติดเมื่อบูรณะด้วยเรซินคอมโพสิต โดยสารยับยั้งเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเอสที่เลือกนำมาศึกษาคือ คลอเฮกซิดีน ร้อยละ 2 และดอกซีไซคลิน ร้อยละ 2 จากการทบทวนวรรณกรรมที่ผ่านมา พบว่าการใช้สารคลอเฮกซิดีน ร้อยละ 2 ร่วมกับสารยึดติดทางทันตกรรมจะให้ค่าความแข็งแรงยึดติดที่สูงขึ้น^{13,15} สำหรับสารดอกซีไซคลิน ร้อยละ 2 นั้น เคยมีการศึกษาซึ่งรายงานคุณสมบัติการเป็นสารยับยั้งเอนไซม์ เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเอสเมื่อนำมาใช้ร่วมกับสารยึดติดทางทันตกรรม อีกทั้งยังสามารถช่วยคงสภาพการทำงานของสารยึดติดให้ยืนยาวขึ้นอีกด้วย^{11,12}

ผลจากการศึกษานี้พบว่าการใช้สารยับยั้งเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเอสดอกซีไซคลิน ร้อยละ 2 ร่วมกับการใช้สารยึดติดยูนิเวอร์แซลทางทันตกรรมด้วยเทคนิคเอทซ์แอนดรีนส์ ให้ค่าความแข็งแรงยึดติดที่สูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ สอดคล้องกับผลจากการศึกษาของ Pei Z และคณะ¹⁷ ซึ่งใช้ดอกซีไซคลิน ร้อยละ 2 ร่วมกับสารยึดติดด้วยเทคนิคเอทซ์แอนดรีนส์พบว่าดอกซีไซคลิน ร้อยละ 2 เป็นสารยับยั้งเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเอสที่ดีที่สุดหากใช้ในการปรับสภาพชั้นเนื้อฟัน นอกจากนี้มีการทดสอบสารยับยั้งเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเอสหลายชนิดรวมถึงคลอเฮกซิดีน ร้อยละ 2 ในกลุ่มทดลองด้วย และได้สรุปว่า คลอเฮกซิดีน ร้อยละ 2 และ ดอกซีไซคลิน ร้อยละ 2 เหมาะสมในการใช้เพื่อปรับสภาพผิวเนื้อฟันก่อนการทาสารยึดติดทางทันตกรรมเนื่องจากจะสามารถเพิ่มค่าความสามารถในการยึดติดของวัสดุเรซินคอมโพสิตกับชั้นเนื้อฟันได้เป็นอย่างดี¹⁷ นอกจากนี้ดอกซีไซคลิน ร้อยละ 2 จะช่วยเพิ่มความแข็งแรงยึดติดทางทันตกรรมแล้ว มีการวิจัยที่ยืนยันว่าสารชนิดนี้ไม่มีความเป็นพิษต่อร่างกายและสามารถใช้ในมนุษย์ได้อย่างปลอดภัย¹⁴

จากการศึกษานี้พบว่าการใช้สารยับยั้งเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเอสคลอเฮกซิดีน 2 ให้ค่ากำลังแรงยึดติดไม่แตกต่างกับกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ แตกต่างจากหลายงานวิจัย^{12,16,17} ซึ่งมีการใช้สารยับยั้งเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเอสคลอเฮกซิดีน ร้อยละ 2 และให้ผลของค่าแรงยึดติดที่เพิ่มขึ้น โดยกลไกการทำงานของสารยับยั้งเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเอสคลอเฮกซิดีน ร้อยละ 2 จะ

มีหน้าที่ยับยั้งสารกระตุ้นการทำงานของตัวเร่งปฏิกิริยาที่จะทำให้เอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเอสอยู่ในสภาวะกระตุ้นและพร้อมที่จะทำงาน โดยคลอเฮกซิดีนจะไปจับกับแคลเซียมไอออนและซิงค์ไอออน จึงเป็นข้อสรุปได้ว่าคลอเฮกซิดีนสามารถที่จะคืนกลับแร่ธาตุให้กับเนื้อฟัน (Remineralized dentin) โดยการยับยั้งการกระตุ้นเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเอส ทำให้สามารถคงสภาพของคอลลาเจนเมทริกซ์ในชั้นไฮบริด (Hybrid layer) ให้อยู่ในเสถียรภาพมากขึ้น อีกทั้งเพิ่มความแข็งแรงของสารยึดติดอีกด้วย¹⁷ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาพบว่ากลไกการทำงานของทั้งคลอเฮกซิดีน ร้อยละ 2 และดอกซีไซคลิน ร้อยละ 2 นั้นมีกลไกการทำงานที่เหมือนกัน¹³

นอกจากนี้ในส่วนของเวลาที่ใช้ทาสารยับยั้งเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเอสนั้นมีผู้ทดลองหาด้วยเวลาที่หลากหลายกันออกไป แต่ได้ผู้วิจัยที่ทำการรวบรวมงานวิจัยมาเพื่อวิเคราะห์พบว่าเวลาที่ 60 วินาทีเป็นเวลาที่เหมาะสมในการทาสารข้างต้น โดยการทาที่เวลาน้อยกว่า 60 วินาทีจะให้ผลค่าความแข็งแรงที่ต่ำกว่าที่ควรจึงไม่แนะนำให้ใช้ในการทดลอง และการทาที่เวลามากกว่า 60 วินาทีจะไม่ผลในการเพิ่มเติมความแข็งแรงยึดติด¹⁹ โดยหลังจากทาคลอเฮกซิดีน ร้อยละ 2 Pei Z และคณะ¹⁷ ทำการเทอร์โมไซคลิง (Thermocycling) ที่เวลา 24 ชั่วโมง และ 3 เดือนพบว่าคลอเฮกซิดีน ร้อยละ 2 ให้ค่าแรงยึดติดที่ระดับจุลภาค (Microtensile bond strength) ที่สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้มีการใช้สารยับยั้งเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเอส ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Montagner AF และคณะ¹⁸ ที่ทำการทดสอบเทอร์โมไซคลิงเป็นระยะเวลา 6 เดือน แต่เมื่อเทียบกันระหว่างกลุ่มเทอร์โมไซคลิง 24 ชั่วโมง และกลุ่มที่ทำการเทอร์โมไซคลิง 3 เดือน พบว่าค่าความแข็งแรงยึดติดที่ระดับจุลภาคของกลุ่มที่ทำการเทอร์โมไซคลิง 3 เดือนต่ำกว่ากลุ่ม 24 ชั่วโมง ซึ่งสิ่งนี้เกิดขึ้นทั้งในส่วนของการเคลือบเรซิน ร้อยละ 2 และดอกซีไซคลิน ร้อยละ 2¹⁷ และเมื่อนำกลุ่มวิจัยไปส่องดูชั้นไฮบริดภายใต้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (Scanning Electron microscope) พบว่าทั้งกลุ่มของคลอเฮกซิดีน ร้อยละ 2 และดอกซีไซคลิน ร้อยละ 2 มีชั้นไฮบริดที่หนาตัวมากขึ้นเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม แต่เมื่อนำไปทดสอบค่าการรั่วซึมในระดับจุลภาค (Micro-permeability) พบว่าได้ผลการทดลองไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ¹⁷

ผู้วิจัยเลือกใช้ Prime&Bond universalTM ซึ่งเป็นสารยึดติดชนิดยูนิเวอร์แซลซึ่งมีองค์ประกอบของฟังก์ชันนอลโมโนเมอร์คือ เอ็มดีพี และเพนตา ซึ่งผลที่ได้นั้นแตกต่างจากงานวิจัยของ Pei Z และคณะ¹⁷ ที่ใช้สารยึดติด AdperTM Single bond ซึ่งเป็นสารยึดติดที่ใช้ร่วมกับเทคนิคเอทซ์แอนดรีนส์ 2 ขั้นตอน โดยพบว่าค่าแรงยึดติดถึงในระดับจุลภาคของคลอเฮกซิดีน ร้อยละ 2 นั้นสูงกว่าดอกซีไซคลิน ร้อยละ 2 จึงอาจจะเป็นสาเหตุให้ค่าแรงยึดติดที่แตกต่างกันในระหว่างสองงานวิจัยเนื่องจากองค์ประกอบของสารยึดติดที่แตกต่างกันไป¹⁷ การศึกษาของ Heshmat H และคณะ¹⁶ มีการทดสอบโดยใช้สารยับยั้งเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเนสชนิดคลอเฮกซิดีน ร้อยละ 2 โดยมีกลุ่มที่ใช้สารยึดติด Scotch bond และ Single Bond Universal ซึ่งเป็นสารยึดติดชนิดยูนิเวอร์แซลที่มีองค์ประกอบของเอ็มดีพี โดยใช้เทคนิคเอทซ์แอนดรีนส์ พบว่ากลุ่มของ Scotch bond ให้ค่าความแข็งแรงยึดติดเฉือนในระดับจุลภาค (Micro shear bond strength) สูงกว่ากลุ่ม Single Bond universal อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และทำการทดลองเทียบกลุ่มที่มีการใช้และไม่ใช้คลอเฮกซิดีน ร้อยละ 2 พบว่ากลุ่มที่ใช้สารคลอเฮกซิดีน ร้อยละ 2 ให้ค่าความแข็งแรงยึดติดเฉือนในระดับจุลภาคสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ¹⁶ ทางผู้วิจัยจึงคาดว่าอาจส่งผลมาจากชนิดของสารยึดติดที่แตกต่างกันออกไปอาจส่งผลให้ผลการทดลองที่ได้แตกต่างกัน หากมีการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคตอาจได้ผลลัพธ์ที่ชัดเจนมากยิ่งขึ้น

การวิเคราะห์รูปแบบการแตกหักเป็นการวิเคราะห์เชิงคุณภาพโดยการส่องดูชิ้นงานที่แตกหักภายใต้กล้องกำลังขยายสูงภายหลังการทดสอบความแข็งแรงยึดติด เพื่อดูลักษณะความล้มเหลวของการยึดติดว่ามีการล้มเหลวของการยึดติดในส่วนใด¹⁹ จากการวิเคราะห์พบว่ารูปแบบการแตกหักในเนื้อสารเคียวจะให้ค่าความแข็งแรงยึดติดเฉือนที่มากที่สุดเนื่องจากการแตกหักในชั้นเนื้อเรซินคอมโพสิตหรือในชั้นเนื้อฟัน โดยผู้วิจัยพบว่ารูปแบบการแตกหักในเนื้อสารเคียวของงานวิจัยนี้แตกหักในชั้นของเรซินคอมโพสิต รองลงมาคือการแตกหักชนิดผสมที่จะพบการแตกหักระหว่างชั้นของสารยึดติดกับเรซินคอมโพสิตผสมกับการแตกหักในชั้นของเรซินคอมโพสิต สำหรับการแตกหักแบบยึดติดจะมีการแตกหักในชั้นของสารยึดติดระหว่างเรซินคอมโพสิตกับเนื้อฟันจะสอดคล้องกับค่าความแข็งแรงยึดติดแบบเฉือนที่น้อยที่สุด ผลจากการศึกษานี้พบว่ากลุ่มที่ใช้สารยับยั้งเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเนสแสดงรูปแบบการแตกหัก

ชนิดผสมมากกว่ากลุ่มควบคุมซึ่งส่วนใหญ่มีรูปแบบการแตกหักยึดติดซึ่งสอดคล้องกับค่าความแข็งแรงยึดติดแบบเฉือนของแต่ละกลุ่ม นอกจากนี้ในกลุ่มที่ใช้สารยับยั้งเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเนสดอกซีไซคลิน ร้อยละ 2 พบค่าการแตกหักยึดติดชนิดผสมสูงที่สุดอีกด้วย สอดคล้องกับค่าแรงยึดติดเฉือนที่มีค่ามากที่สุดในทุกกลุ่ม

ในสภาวะปกติเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเนสจะอยู่ในสภาวะพัก (Latent form) แต่จะถูกกระตุ้นได้ด้วยหลาย ๆ ปัจจัย เช่น ความร้อน สภาวะความเป็นกรด เป็นต้น โดยมีการศึกษาว่าเมื่อใช้กรดปรับสภาพผิวกับชั้นเนื้อฟันจะส่งผลทำให้เอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเนสเปลี่ยนมาอยู่ในสภาวะทำงาน (Active form) ได้¹⁷ เอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเนสในสภาวะทำงานจะทำให้ชั้นไฮบริดเกิดการเสื่อมสภาพลงจากการสลายคอลลาเจน โดยเฉพาะบริเวณที่เกิดชั้นไฮบริดที่ไม่สมบูรณ์และได้ต่อชั้นไฮบริดที่ไม่มีเรซินโมโนเมอร์ (Resin monomer) เติมเต็มลงไปถึง ซึ่งมีลักษณะที่เป็นคอลลาเจนเปลือย (Denuded collagen) จึงทำให้เกิดการเสื่อมสภาพของชั้นไฮบริดได้และส่งผลให้ค่าความแข็งแรงยึดติดของเนื้อฟัน สารยึดติด และวัสดุบูรณะฟันมีค่าต่ำลง²⁰ ในบางสภาวะหากเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเนสที่ถูกกระตุ้นมีปริมาณมากจะทำให้ที่ไอเอ็มพี (ซึ่งเป็นสารยับยั้งเอนไซม์นี้) ในร่างกายไม่สามารถจำกัดปริมาณของเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเนสให้อยู่ในสภาวะสมดุลได้ จึงมีการศึกษาเพื่อที่จะหาสารที่จะช่วยในการยับยั้งกระบวนการทำงานของเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเนสที่ไม่พึงประสงค์ ซึ่งสารเหล่านี้จะมีกระบวนการทำงานที่คล้ายกับที่ไอเอ็มพีโดยการทำการแย่งจับบริเวณของ Zn²⁺ และน้ำในเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเนสในสภาวะทำงาน (Active MMPs)²¹ หลักการในการปรับปรุงคุณภาพการยึดติดกับเนื้อฟันโดยสารยับยั้งเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเนสคือ การลดการเสื่อมสลายของชั้นคอลลาเจนในชั้นไฮบริดโดยยับยั้งกระบวนการสลายคอลลาเจนในร่างกาย²²

กลไกการทำงานหลักของสารยับยั้งเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเนสชนิดดอกซีไซคลิน ร้อยละ 2 ซึ่งสามารถทำให้เกิดปฏิกิริยาทางไฟฟ้าด้วยกระบวนการแลกเปลี่ยนประจุบวก-ประจุลบ (Cationic-anionic reaction) กล่าวคือ ดอกซีไซคลิน ร้อยละ 2 มีความเป็นประจุบวกจึงสามารถเข้าจับกับจุดที่เป็นประจุลบในเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเนสได้ ทำให้เอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเนสเหล่านั้นไม่สามารถทำงานได้ตามปกติ²² ดังนั้นการใช้

สารยับยั้งเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเอสชนิดออกซิโซคลิน ร้อยละ 2 จึงสามารถเพิ่มประสิทธิภาพของสารยึดติดชนิดยูนิเวอร์แซลได้เป็นอย่างดีหากมีการใช้ร่วมกัน โดยนอกจากจะช่วยยับยั้งเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเอส ยังสามารถที่จะเพิ่มค่าความแข็งแรงทนทานของสารยึดติดชนิดยูนิเวอร์แซลได้อีกด้วย โดยการศึกษาเกี่ยวกับสารยับยั้งเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเอสยังมีประเด็นที่น่าสนใจอีกหลากหลายประเด็น เช่น การใช้สารยับยั้งเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเอสด้วยเทคนิคเซลฟ์เอทช์ หรือแม้กระทั่งการใช้สารยับยั้งเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเอสทดแทนการใช้การปรับสภาพผิวฟันด้วยกรดก่อนการบูรณะฟัน

บทสรุป

ผลจากการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าในกระบวนการยึดติดของเนื้อฟันกับวัสดุบูรณะประเภทเรซินคอมโพสิตนั้น การปรับสภาพเนื้อฟันโดยใช้สารยับยั้งเอนไซม์เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเอสชนิดออกซิโซคลิน ร้อยละ 2 ร่วมกับสารยึดติดชนิด ยูนิเวอร์แซลสามารถเพิ่มค่าความแข็งแรงยึดติดเนื้ออย่างมีนัยสำคัญ

เอกสารอ้างอิง

- Buonocore M. A simple method of increasing the adhesion of acrylic filling materials to enamel surfaces. *J Den Res* 1955;34:849-53.
- 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.
- 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. *Dent Mater* 2005;21(5):397-412.
- 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.
- Marchesi G, Frassetto A, Mazzoni A, Apolonio F, Diolosa 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.
- Tuncer D, Yazici A, Özgünlaltay 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.
- Thanaratikul B, Santiwong B, Harnirattisai C. Microshear Bond Strength of a Universal Adhesive to Primary Dentin 34th The National Graduate Research Conference 2015;34:1233-39.
- Pashley DH. The effects of acid etching on the pulpodentin complex. *Oper Dent* 1992;17(6):229-42.
- Sulkala M. Matrix Metalloproteinase (MMPs) in the dentin-pulpcomplex of healthy and carious teeth. *OULU* 2004:1-61.
- Komori P, Pashley DH, Tjäderhane L, Breschi L, Mazzoni A, de Goes M. Effect of 2% chlorhexidine digluconate on the bond strength to normal versus caries-affected dentin. *Oper Dent* 2009;34(2):1565-71.
- Perdigão J, Reis A, Loguercio DA. Dentin adhesion and MMPs: a comprehensive review. *J Esthet Restor Dent* 2013;25(4):219-41.
- 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.
- Palasuk J, Windsor L, Platt J, Lvov Y, Geraldini S, Bottino M. Doxycycline-loaded nanotube-modified adhesives inhibit MMP in a dose-dependent fashion. *Clin Oral Investig* 2018;22(3):1243-52.
- Stanislawczuk R, Costa JAD, Polli LG, Reis A, Loguercio AD. Effect of tetracycline on the bond performance of etch-and-rinse adhesives to dentin. *Braz Oral Res* 2011;25(5):459-65.
- 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. *Int J Prev and Clin Dent Res* 2006;3(3):187-91.
- Heshmat H, Jahangiri M, Ganjkar M, Arjomand M, Kharazifard M. Effect of Chlorhexidine on Micro-Shear Bond Strength of Two Adhesive Systems After Aging. *JIDAI* 2018;30(1):9-14.

17. 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(1):1-11.
18. Montagner AF, Sarkis-Onofre R, Pereira-Cenci, Cenci MS. MMP inhibitors on dentin stability. *J Dent Res* 2014;93(8):733-43.
19. Sirisha K, Rambabu T, Shankar Y, Ravikumar P. Validity of bond strength tests: A critical review: Part I. (Review Article). *J Conserv Dent* 2014;17(4):305-11.
20. Niu L, Zhang W, Pashley D, Breschi L, Mao J, Chen J. biomimetic remineralization of dentin. *Dent Mater* 2014;30(1):1-35.
21. Benjamin M, Khalil R. Matrix Metalloproteinase inhibitors as investigative tools in the pathogenesis and management of vascular disease. *EXS* 2012;103:209-79.
22. Deniz C, Tulga F, Baris K, Inci B, Ozlem I. Adhesion to primary and permanent dentin and a simple model approach. *Eur J Dent* 2009;3(1):32-41.

ผู้รับผิดชอบบทความ

เอกนถน จิวชัยศักดิ์

ภาควิชาทันตกรรมทั่วไป

คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

เขตคลองเตย กรุงเทพฯ

โทรศัพท์ : 083 690 9899

จดหมายอิเล็กทรอนิกส์: amdjai55@gmail.com

Effects of Matrix Metalloproteinase Inhibitors on the Shear Bond Strength of Resin Composite to Dentin when Using a Universal Adhesive in Etch & Rinse Mode

Jiewchaisak E* Padipatvuthikul Didron P*

Abstract

The aim of this study was to investigate shear bond strength between resin composite and dentin using 2 MMP inhibitors and a universal adhesive in etch and rinse mode. Twenty extracted human premolars were prepared and cut in the mesio-distal direction. Thirty-nine dentin samples were embedded in acrylic blocks. The samples were divided into 3 groups (n=13 each) depending on the pretreated condition; pretreatment with either 2% chlorhexidine or 2% doxycycline and no dentin pretreatment (control). All groups were then applied with a universal adhesive in etch and rinse mode. The mean shear bond strength (SBS) of the 2% doxycycline pretreated was significantly higher (20.77 MPa) compared with the control group (16.91 MPa) ($P<0.05$)

Keywords: Matrix metalloproteinase inhibitor/ Etch and rinse mode/ Universal adhesive/ Shear bond strength

Corresponding Author

Eaknarin Jiewchaisak

Department of General Dentistry,

Faculty of Dentistry, Srinakharinwirot University,

Khlong Toei, Bangkok, 10110

Tel.: +66 83 690 9899

Email: amdjai55@gmail.com