

การเพิ่มประสิทธิภาพในการป้องกันการคืนกลับของฟันภายหลังการรักษาทางทันตกรรมจัดฟัน โดยการคงสภาพฟันทางชีวภาพ

รณรงค์ พรหมจันทร์* ชิดชนก ลีธนะกุล**

บทคัดย่อ

การคงสภาพฟันเป็นขั้นตอนสำคัญของการรักษาทางทันตกรรมจัดฟัน เพื่อให้ฟันมีเสถียรภาพในตำแหน่งใหม่และป้องกันการคืนกลับภายหลังการเคลื่อนฟันโดยแรงทางทันตกรรมจัดฟัน วิธีการคงตำแหน่งสามารถแบ่งได้ 2 วิธี คือ การคงตำแหน่งฟันโดยวิธีเชิงกล และการคงตำแหน่งฟันโดยวิธีทางชีวภาพ วิธีเชิงกล คือ การใช้เครื่องมือรีเทนเนอร์แบบถอดได้ หรือแบบติดแน่นเพื่อประคองฟันไว้ในตำแหน่งนั้น ส่วนวิธีทางชีวภาพ เป็นการใช้อาหารหรือเครื่องมืออื่น ๆ ช่วยคงสภาพฟัน เพื่อปรับเปลี่ยนการทำงานของเซลล์สร้างกระดูก และเซลล์สลายกระดูก เพื่อกระตุ้นให้เกิดการสร้างและยับยั้งสลายกระดูกในทิศทางที่ป้องกันการคืนกลับ หรือกระตุ้นการปรับตัวของเอ็นยึดปริทันต์เพื่อยึดเกาะฟันในตำแหน่งใหม่ ทำให้ยับยั้งการคืนกลับของฟันได้

บทความปริทัศน์นี้มีวัตถุประสงค์ เพื่อนำเสนอวิธีการคงสภาพฟันที่ใช้ในปัจจุบันและแนวคิดใหม่ที่ถูกพัฒนาขึ้น เพื่อนำไปปรับใช้ในผู้ป่วยและอาจเป็นประโยชน์ในการนำไปศึกษาต่อไป

คำสำคัญ: การจัดฟัน การคงสภาพฟัน การคืนกลับ การยับยั้งการคืนกลับ

* ทันตแพทย์ ฝ่ายทันตกรรม โรงพยาบาลยะลา อำเภอเมือง จังหวัดยะลา

** รองศาสตราจารย์ ภาควิชาทันตกรรมป้องกัน คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ อำเภอหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา

* Dentist, Dental Department, Yala Hospital, Mueang District, Yala, Thailand

** Associated Professor Department of Preventive Dentistry, Faculty of Dentistry, Prince of Songkla University, Hat Yai District, Songkhla, Thailand

Increasing the Efficiency of Relapse Prevention after Orthodontic Treatment by Biological Retention

Rongrong Promchan* Chidchanok Leethanakul**

Abstract

In orthodontics, retention phase is as crucial as the other phases because it is the period of stabilizing teeth in their new position and preventing relapse after the tooth movement. The tooth position maintenance methods in this phase could be classified into mechanical and biological retention. Mechanical retention is the use of removable or fixed retainers to hold the teeth in their position, whereas, biological retention uses pharmaceutical products or devices that modify the activity of osteoblast and osteoclast with the aim to stimulate bone formation and/or inhibit bone resorption in a direction that preventing relapse or stimulate the remodeling of periodontal ligament fibers to reattach in the new position of the teeth. This article aims to review the retention methods which have been contemporary used and the new concept about retention method that has been recently developed.

This review article aims to present the retention methods which used at present and the new concept that has been developed in order to apply for patients and would be useful for the further study.

Key words: Orthodontics, Retention, Relapse, Relapse prevention

บทนำ

การคืนกลับ (relapse) ภายหลังกการจัดฟัน เป็นสิ่งสำคัญที่ทันตแพทย์จัดฟันต้องคำนึงถึงเมื่อให้การรักษาทันตกรรมจัดฟันแก่ผู้ป่วย โดยการคืนกลับของฟันนั้น เกิดได้จากหลายสาเหตุทั้งการมีแรงหดตัวกลับที่เดิม (elastic recoil) ของเอ็นยึดปริทันต์ (periodontal ligament) และเส้นใยเหงือก (gingival fiber) การที่ผู้ป่วยยังไม่หมดการเจริญเติบโต และความไม่สมดุลของสภาวะแวดล้อมในช่องปากกับตำแหน่งของฟัน¹ ดังนั้น เมื่อทำการเคลื่อนฟันจำเป็นต้องคงสภาพฟัน (retention) ในตำแหน่งใหม่ เพื่อไม่ให้ฟันคืนกลับสู่ตำแหน่งเดิม ซึ่งต้องคงสภาพฟันไว้จนกว่าเนื้อเยื่อต่างๆ โดยรอบฟันจะมีการปรับตัวทั้งในส่วนของโครงสร้างอวัยวะและการทำหน้าที่เพื่อให้ผล การรักษาเป็นไปตามที่ต้องการ²

การคงสภาพฟันหลังการรักษา ถือเป็นขั้นตอนสำคัญขั้นตอนหนึ่งที่จะทำให้การจัดฟันประสบความสำเร็จ โดยมีวัตถุประสงค์ ดังนี้

- 1) เพื่อให้มีระยะเวลาในการปรับรูป (remodeling) ของอวัยวะปริทันต์
- 2) เพื่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงที่มีผลมาจากการเจริญเติบโตน้อยที่สุด
- 3) เพื่อให้เกิดการปรับสภาพ (adaptation) ของระบบประสาทและกล้ามเนื้อ (neuromuscular) ของตำแหน่งฟันที่เราเคลื่อนไป
- 4) เพื่อคงสภาพฟันในตำแหน่งที่อาจจะไม่มีเสถียรภาพ (unstable position) แต่จำเป็นต้องเคลื่อนไปเพื่อความสวยงาม หรือการรักษาแบบประนีประนอม (compromised treatment)^{3,4}

ซึ่งในปัจจุบันการคงสภาพฟันสามารถทำได้ 2 วิธีคือการคงสภาพฟันโดยวิธีเชิงกล (mechanical retention) และโดยวิธีทางชีวภาพ (biological retention)

การคงสภาพฟันโดยวิธีเชิงกล

เป็นวิธีที่นิยมใช้กันมากในปัจจุบัน โดยใช้เครื่องมือในการยึดฟันให้อยู่กับที่เพื่อให้เกิดการปรับรูปของเนื้อเยื่อปริทันต์และกระดูกเข้าฟันในตำแหน่งใหม่ ซึ่งเครื่องมือคงสภาพฟัน (retainers) มีหลายประเภท³ ดังนี้

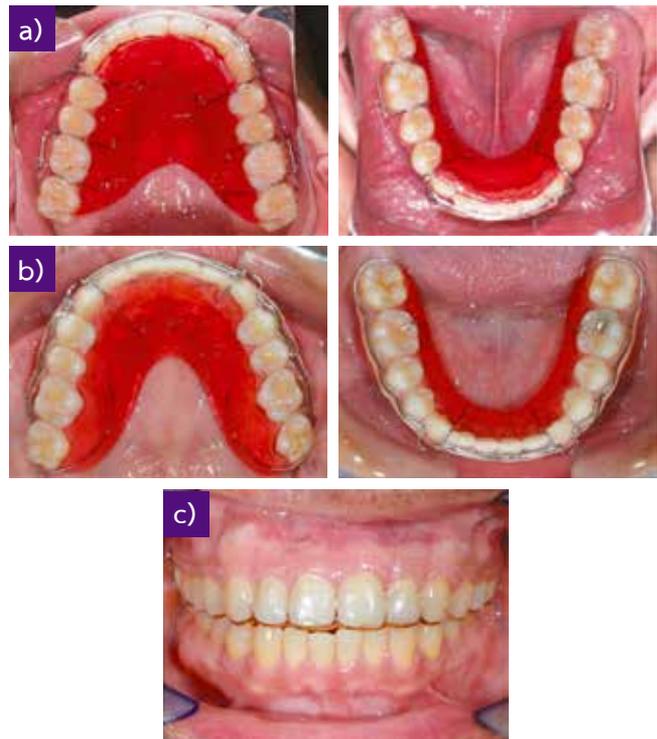
1. เครื่องมือคงสภาพฟันชนิดถอดได้ (removable retainers) เป็นเครื่องมือที่ช่วยคงสภาพฟันแบบที่ผู้ป่วยสามารถถอดใส่เองได้ ได้แก่ เครื่องมือคงสภาพฟันฮอว์ลีย์ (Hawley retainer) (รูปที่ 1a) เครื่องมือคงสภาพฟันแรพอะราวน์ด์ (wraparound retainer) (รูปที่ 1b) เครื่องมือคงสภาพฟันเทอร์โมพลาสติกแบบใส (thermoplastic clear retainer) (รูปที่ 1c) และโพลีซินเนอร์ (positioner)

2. เครื่องมือคงสภาพฟันชนิดติดแน่น (fixed retainers) (รูปที่ 2) เป็นเครื่องมือที่ช่วยคงสภาพฟันแบบติดแน่นกับฟัน ผู้ป่วยไม่สามารถถอดใส่เองได้ มีข้อดีคือ มีความสวยงาม เนื่องจากเครื่องมือจะอยู่เฉพาะบริเวณทางด้านลิ้นหรือด้านเพดาน ไม่ต้องอาศัยความร่วมมือของผู้ป่วยมากนัก และมีรายงานว่าให้เสถียรภาพของฟันในระยะยาวที่ดีกว่าเครื่องมือคงสภาพฟันแบบถอดได้⁵ แต่ผู้ป่วยจะทำความสะอาดบริเวณนั้นได้ยาก อาจมีปัญหาฟันผุหรือโรคปริทันต์ตามมาได้ มักจะใช้ในกรณีที่ต้องการคงสภาพฟันเมื่อมีการปิดช่องว่างระหว่างฟันหรือช่องว่างระหว่างฟันหน้า (diastema) คงสภาพฟันบริเวณที่จะใส่ฟันหรือรากฟันเทียม (implant) และป้องกันการเปิดช่องว่างจากการถอนฟัน

3. เครื่องมือคงสภาพฟันชนิดแอกทีฟ (active retainers) ได้แก่ เครื่องมือคงสภาพ แบบสปริง (spring retainer) หรือการใช้เครื่องมือฟังก์ชันนอลแบบโมดิฟายด์ (modified functional appliance) เช่น แอกทีเวเตอร์ (activator) และ ไบโอเนเตอร์ (bionator) เป็นต้น

แม้ว่าการคงสภาพฟันโดยวิธีเชิงกลจะมีประสิทธิภาพในการคงสภาพฟันที่ดี แต่ยังมีข้อจำกัด คือ

- 1) ความยากในการทำเครื่องมือ
- 2) ผู้ป่วยต้องใส่เครื่องมือเป็นระยะเวลานาน ซึ่งต้องอาศัยความร่วมมือของผู้ป่วยเป็นอย่างมาก โดยเฉพาะเครื่องมือคงสภาพฟันชนิดถอดได้ นอกจากนี้ผู้ป่วยจำเป็นจะต้องพกพากล่องสำหรับเก็บเครื่องมือคงสภาพฟัน ซึ่งอาจทำให้ผู้ป่วยรู้สึกไม่สะดวก
- 3) ทำความสะอาดยากมากขึ้นโดยเฉพาะเครื่องมือคงสภาพฟันชนิดติดแน่น

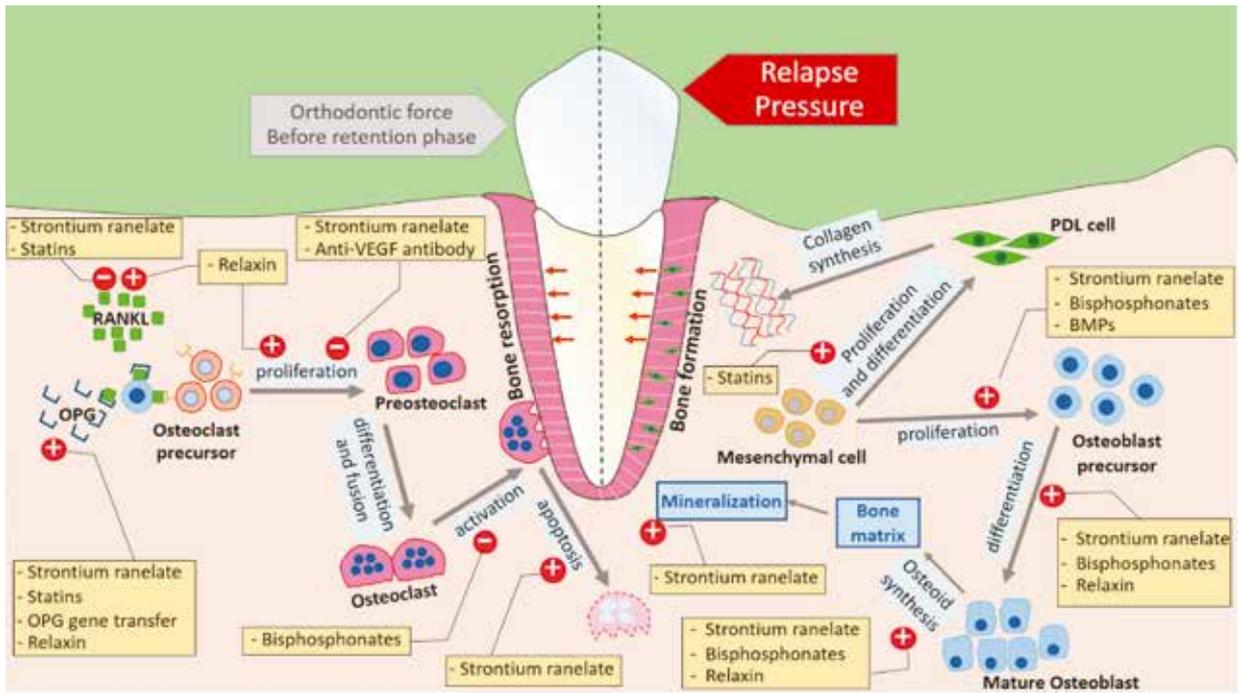


รูปที่ 1 รีเทนเนอร์ชนิดถอดได้แบบต่าง ๆ
a) ฮอว์ลีย์ รีเทนเนอร์ b) แรพอะราวน์ด์ รีเทนเนอร์
c) เทอร์โมพลาสติก เคลียร์ รีเทนเนอร์



รูปที่ 2 รีเทนเนอร์ชนิดติดแน่น

จากเหตุผลที่กล่าวมาข้างต้น จึงมีนักวิจัยให้ความสนใจในการคงสภาพฟันโดยวิธีทางชีวภาพ เพื่อให้มีประสิทธิภาพในการคงสภาพฟันได้ดี และสะดวกสบายมากขึ้น ซึ่งสามารถแบ่งได้เป็น การใช้ยาหรือสารทางชีวภาพต่าง ๆ (pharmaceutically assisted) และ การใช้เครื่องมืออื่น ๆ (devices assisted) มาช่วยในการคงสภาพฟัน



รูปที่ 3 ผลของยาต่อการป้องกันการคืนกลับจากการเคลื่อนที่ของฟัน

การคงสภาพฟันโดยวิธีทางชีวภาพ

การใช้ยาหรือสารทางชีวภาพในการคงสภาพฟัน (pharmaceutically assisted retention)

สำหรับการใช้ยาเพื่อช่วยในการคงสภาพฟัน เกิดจากแนวความคิดที่ว่า การเคลื่อนฟันถูกควบคุมโดยการให้แรงกระทำกับฟัน ทำให้เกิดการปรับรูปของกระดูกในด้านที่มีแรงกด (compression side) จะมีการทำงานของเซลล์สลายกระดูก (osteoclast) เป็นผลให้กระดูกเกิดการละลาย ส่วนในด้านตรงข้ามที่มีแรงดึง (tension side) จะมีการทำงานของเซลล์สร้างกระดูก (osteoblast) เป็นผลให้เกิดการสร้างกระดูกขึ้น ซึ่งกระบวนการดังกล่าว ยังทำให้เกิดการคืนกลับของฟันเข้าสู่ตำแหน่งเดิมได้เช่นกัน โดยเมื่อถอดเครื่องมือจัดฟัน จะมีแรงดึงกลับ (relapse pressure) จากอวัยวะปริทันต์เกิดขึ้น และยังคงอยู่จนกระทั่งเกิดการละลายของกระดูกในบริเวณด้านที่มีแรงดึงกลับ⁶ ด้วยเหตุนี้จึงมีนักวิจัยพยายามคิดค้นแนวทางการยับยั้งการทำงานของเซลล์สลายกระดูก และกระตุ้นการทำงานของเซลล์สร้างกระดูก เพื่อให้มีการสร้างกระดูกเร็วขึ้นและป้องกันการเกิดการละลายกระดูกจากแรงดึงกลับ ซึ่งทำให้สามารถคงสภาพฟันในตำแหน่งใหม่ไว้ได้ ปัจจุบันมีการศึกษามากมายเกี่ยวกับการใช้ยาในการช่วยคงสภาพหลังการจัดฟัน (รูปที่ 3) ซึ่งจะกล่าวต่อไปดังนี้

1. ยาตรอนเซียม รานีเลต (Strontium ranelate)

ยาตรอนเซียม รานีเลต เป็นยาที่ใช้ในการรักษาโรคกระดูกพรุน (osteoporosis) โดยตัวยานี้จะส่งผลต่อกระบวนการเมแทบอลิซึมของกระดูก (bone metabolism) ทำหน้าที่ทั้งในการกระตุ้นการสร้างกระดูกผ่านการกระตุ้นการทำงานของเซลล์สร้างกระดูก และยังการละลายของกระดูกผ่านการยับยั้งการทำงานของเซลล์สลายกระดูก⁷ โดยตัวยานี้จะยึดจับกับไฮดรอกซีอะพาไทต์ (hydroxyapatite) ในกระดูก ส่งผลไปยังกระบวนการสร้างเซลล์สลายกระดูก (osteoclastogenesis) และยังมีผลในการปรับเปลี่ยนสัดส่วนของรีเซพเตอร์แอกทิเวเตอร์ ออฟ นิวเคลียร์ แฟกเตอร์-แคปปา บี ไลแกนด์ (receptor activator of nuclear factor-kappa B ligand; RANKL) ต่อบีโอสทีโอโพรเทจเร็น (osteoprotegerin; OPG)⁸ นอกจากนี้ยาตรอนเซียม รานีเลตยังมีผลข้างเคียงค่อนข้างน้อย⁹ จึงมีนักวิจัยสนใจนำมาใช้ในการศึกษาการป้องกันการคืนกลับของฟัน โดย M.J. Al-Duliamy และคณะ¹⁰ ในปี ค.ศ. 2015 ได้ทำการศึกษาถึงผลเฉพาะที่ของยาตรอนเซียม รานีเลตต่อการคืนกลับของฟันกรามบนซี่ที่หนึ่งในหนู ผลการศึกษาพบว่าด้านที่ได้รับยาตรอนเซียม รานีเลต มีการคืนกลับของฟันน้อยกว่าด้านควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จำนวนของเซลล์สร้างกระดูกในด้านที่ได้รับยาตรอนเซียม รานีเลตมี

จำนวนมากกว่าด้านควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และมีการลดลงของเซลล์สลายกระดูกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในสัปดาห์ที่ 3 ของการทดลอง ซึ่งผลของการศึกษานี้เป็นไปตามการศึกษาของ Marie และคณะ¹¹ ในปี ค.ศ. 2001 ซึ่งได้สรุปไว้ว่า ยาสตรอนเซียม รานีเลต มีผลยับยั้งการคืนกลับของฟัน โดยกระตุ้นการเพิ่มจำนวนเซลล์สร้างกระดูก และลดจำนวนเซลล์สลายกระดูก และจากการศึกษาอื่น ๆ^{12,13} ได้อธิบายว่ายาสตรอนเซียม รานีเลต มีผลต่อเซลล์สร้างกระดูกในแง่ของการเพิ่มจำนวน (proliferation) การกระตุ้นการเปลี่ยนสภาพ (differentiation) การกระตุ้นการสังเคราะห์โครงยึดของกระดูก (bone matrix) และการสะสมแร่ธาตุของกระดูก (mineralization) ในขณะเดียวกันยังมีผลลดจำนวนเซลล์สลายกระดูกและกระตุ้นให้เกิดการขจัดตัวเอง (apoptosis) ของเซลล์สลายกระดูก

2. กลุ่มยาบิสฟอสโฟเนต (Bisphosphonate)

กลุ่มยาบิสฟอสโฟเนต มีคุณสมบัติช่วยยับยั้งการละลายของกระดูก ในทางการแพทย์ใช้รักษาโรคที่เกี่ยวข้องกับเมแทบอลิซึมของกระดูก เช่น โรคกระดูกพรุนหรือมะเร็งกระดูก เป็นต้น โดย Shoji และคณะ¹⁴ ในปี ค.ศ. 1995 รายงานว่ากลุ่มยาบิสฟอสโฟเนตสามารถนำมาใช้ในการยับยั้งการละลายของกระดูกเข้าฟัน (alveolar bone) ในหนูที่มีโรคปริทันต์อักเสบ (periodontitis) ได้ จึงเป็นยาอีกชนิดหนึ่งที่น่าสนใจใช้ศึกษาการป้องกันการคืนกลับของฟัน จากการศึกษาของ Kim และคณะ¹⁵ ในปี ค.ศ. 1999 ได้ศึกษาผลจากการใช้ยาพามิโดรเนต (pamidronate) ซึ่งเป็นยาในกลุ่มยาบิสฟอสโฟเนต โดยให้แบบทั่วร่างกาย (systemic) และสังเกตการคืนกลับของฟันในหนู ผลจากการศึกษาพบว่า ในช่วง 10 วันของการศึกษา กลุ่มที่ได้รับยาพามิโดรเนตมีการคืนกลับของฟันน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และในกลุ่มควบคุมยังพบการกระจายของเซลล์สลายกระดูก และพบการละลายของกระดูกในด้านที่มีแรงกดมากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาพามิโดรเนต โดยในกลุ่มที่ได้รับยา พบว่าเซลล์สลายกระดูกจะรวมกลุ่มอยู่รอบหลอดเลือด (blood vessel) และพบเซลล์สลายกระดูกเพียงเล็กน้อยบริเวณเอ็นยึดปริทันต์ นอกจากนี้ยาพามิโดรเนตยังส่งผลต่อโครงสร้างและรูปร่างของเซลล์สลายกระดูก โดยพบว่ามีความหนาของเซลล์สลายกระดูกที่มีการสร้างรัฟเฟิลบอร์ด (ruffled border) ที่ไม่สมบูรณ์มากกว่าในกลุ่มควบคุม สรุปได้ว่า ยาพามิโดรเนตสามารถยับยั้งการคืนกลับของฟันได้ โดยทำให้เกิดการละลายของกระดูกลดลง ซึ่งมีผลโดยตรงในการยับยั้งเซลล์สลายกระดูก และทำให้เกิดการบกร่องของโครงสร้างและการทำหน้าที่ของเซลล์สลายกระดูก โดยการศึกษาวิจัยรายงานว่ายาพามิโดรเนตไม่มีผลต่อโครงสร้างของเซลล์สร้าง

กระดูก เซลล์กระดูก หรือเซลล์สร้างเส้นใยของเอ็นยึดปริทันต์ แต่มีบางการศึกษา^{16,17} พบว่า กลุ่มยาบิสฟอสโฟเนตไม่เพียงแต่ยับยั้งการทำงานของเซลล์สลายกระดูกเท่านั้น แต่ยังสามารถแสดงให้เห็นถึงคุณสมบัติของการชักนำเนื้อเยื่อกระดูก (osteoconductive) และการเหนี่ยวนำการสร้างกระดูก (osteoinductive) ซึ่งเป็นผลมาจากการกระตุ้นการทำงานของเซลล์สร้างกระดูก โดยการศึกษาศึกษาของ Ozturk และคณะ¹⁸ ในปี ค.ศ. 2011 ทำการศึกษาการใช้ยาโซลิโดรอนิก แอซิด (zoledronic acid) ซึ่งเป็นยาในกลุ่มบิสฟอสโฟเนต โดยให้แบบทั่วร่างกายแล้วสังเกตผลการคืนกลับของการขยายรอยประสานที่กึ่งกลางเพดาน (sutural expansion) ในหนู ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มที่ได้รับยาโซลิโดรอนิก แอซิดมีอัตราการคืนกลับที่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ซึ่งเกิดจากการที่เซลล์สลายกระดูกมีจำนวนลดลงและมีการกระตุ้นให้เกิดการสร้างกระดูกเพิ่มขึ้น บริเวณที่ทำการขยาย พบเซลล์สร้างกระดูกมีจำนวนและมีการทำงาน (activity) เพิ่มขึ้น สอดคล้องกับการศึกษาของ Altundal และ Gursoy¹⁹ และ Pampu และคณะ²⁰ นอกจากนี้การศึกษาของ Im และคณะ¹⁷ ยังแสดงให้เห็นว่ากลุ่มยาบิสฟอสโฟเนตมีส่วนสนับสนุนให้เกิดการเพิ่มจำนวนและการเติบโต (maturation) ของเซลล์สร้างกระดูกอีกด้วย

3. ยีนออสทีโอโปรเทจรีน (osteoprotegerin gene, OPG)

กระบวนการสำคัญอีกกระบวนการหนึ่งที่ทำให้เกิดการละลายของกระดูก คือ กระบวนการสร้างเซลล์สลายกระดูก ผ่านการทำงานของ RANKL OPG และรีเซพเตอร์ แอคทีเวเตอร์ ออฟ นิวเคลียร์ แฟกเตอร์-แคปปา บี (receptor activator of nuclear factor-kappa, RANK) ซึ่งมีความสำคัญในการควบคุมให้เกิดการปรับรูปของกระดูก โดย RANKL สร้างมาจากเซลล์สร้างกระดูก เมื่อจับกับ RANK บนผิวเซลล์ต้นกำเนิดของเซลล์สลายกระดูกจะทำให้เกิดกระบวนการชักนำ (recruitment) เซลล์สลายกระดูก การเปลี่ยนสภาพไปเป็นเซลล์สลายกระดูกที่มีหลายนิวเคลียส (multinucleated cell) กระตุ้นการทำงานและยับยั้งการลดจำนวนของเซลล์สลายกระดูก แต่ในขณะเดียวกันเซลล์สร้างกระดูกก็จะสร้าง OPG ซึ่งจะไปแย่งจับ RANK และช่วยยับยั้งการเกิดกระบวนการสร้างเซลล์สลายกระดูกได้^{21,22}

จากหลายการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า OPG มีผลยับยั้งการเคลื่อนฟันทางทันตกรรมจัดฟัน โดยยับยั้งกระบวนการสร้างเซลล์สลายกระดูกจึงทำให้เกิดการละลายของกระดูกลดลงและส่งผลกระทบต่อการปรับรูปของกระดูกและการเคลื่อนฟัน^{23,24} จากการศึกษาของ Zhao และคณะ²⁵ ในปี ค.ศ. 2012 ได้ทำการศึกษาถึงผลการถ่ายฝากยีน OPG แบบเฉพาะที่ (local OPG gene

transfer) ต่อการคืนกลับของฟันในหนู โดยผลการทดลองพบว่ากลุ่มที่ได้รับการถ่ายฝากยีน OPG แบบเฉพาะที่ มีการคืนกลับของฟันน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และยังพบจำนวนของเซลล์สลายกระดูกน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากการศึกษาที่สรุปได้ว่าการถ่ายฝากยีน OPG แบบเฉพาะที่สามารถยับยั้งการคืนกลับของฟันได้จากการยับยั้งกระบวนการสร้างเซลล์สลายกระดูก

4. กลุ่มยาสแตติน (Statins)

กลุ่มยาสแตติน เช่น ยาซิมวาสแตติน (Simvastatin) หรือ ยาโลวาสแตติน (Lovastatin) เป็นยาที่ใช้ในการลดปริมาณคอเลสเตอรอล (cholesterol) ในเลือด ซึ่งยาในกลุ่มสแตตินบางชนิดมีฤทธิ์ในการเสริมสร้าง (anabolic effects) ในกระบวนการเมแทบอลิซึมของกระดูก²⁶ และยังพบว่ากลุ่มยาสแตตินสามารถกระตุ้นการทำงานของเซลล์สร้างกระดูกให้เกิดการสร้างกระดูกได้²⁷ จากการศึกษาของ Yazawa และคณะ²⁸ ในปี ค.ศ. 2005 ได้รายงานว่าการใช้ยาซิมวาสแตตินที่ความเข้มข้นต่ำ ส่งผลให้เกิดการสร้างและการเปลี่ยนแปลงมากขึ้นของเซลล์เอ็นยิตปริทันต์ของมนุษย์ และมีการศึกษาที่พบว่ากลุ่มยาสแตตินมีผลต่อการกระตุ้นการสร้างกระดูกเข้าฟันในหนูที่มีโรคปริทันต์อักเสบ²⁹ นอกจากนี้ได้มีการศึกษาทดลองฉีดยาซิมวาสแตตินไปรอบ ๆ รากเทียมที่ทำด้วยวัสดุไทเทเนียม (titanium implant) พบว่า มีผลทำให้เกิดอัตราการสัมผัสกระดูก (bone contact ratio) เพิ่มขึ้น³⁰

ในส่วนของการศึกษาเกี่ยวกับการคืนกลับของฟัน Han และคณะ³¹ ในปี ค.ศ. 2010 ได้ทำการศึกษาผลของยาซิมวาสแตตินโดยให้แบบทั่วร่างกายต่อการคืนกลับของฟันในหนู ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มที่ได้รับยาซิมวาสแตตินมีการคืนกลับของฟันที่น้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งในช่วง 1 และ 4 สัปดาห์ และในสัปดาห์ที่ 4 พบว่าบริเวณด้านที่มีแรงกด กลุ่มที่ได้รับยาซิมวาสแตตินจะพบการแสดงออกของ OPG มากกว่าและมี RANKL น้อยกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม

จึงสรุปได้ว่ายาซิมวาสแตติน สามารถยับยั้งการคืนกลับของฟันได้ โดยการกระตุ้นการปรับรูปของเอ็นยิตปริทันต์ กระตุ้นการสร้างกระดูก และยังยับยั้งการทำงานของเซลล์สลายกระดูก ซึ่งมีการศึกษาที่อธิบายว่ายาได้ทำการเปลี่ยนแปลง OPG และ RANKL จากการศึกษาของโมเมอร์โพนเนติกโปรตีน-2 (bone morphogenetic protein-2; BMP-2)³²

5. โบนมอร์โฟเจเนติกโปรตีน (bone morphogenetic protein; BMPs)

เป็นไซโตไคน์ (cytokine) ในกลุ่มของทรานสฟอร์มิ้ง

โกรต แฟกเตอร์-บีตา (transforming growth factor-β; TGF-β) ซึ่งเป็นโปรตีนที่มีผลต่อการเหนี่ยวนำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของเซลล์มีเซนไคม์ (mesenchymal cell) ไปเป็นเซลล์สร้างกระดูก³³ โดยพบว่า BMPs มีความสามารถในการเหนี่ยวนำให้เกิดการสร้างกระดูกในส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย³⁴ รวมไปถึงกระดูกบริเวณใบหน้าและช่องปากด้วย³⁵ โดยมีการศึกษาที่นำเนื้อเยื่อปลูกถ่ายเอกพันธ์ชนิดผ่านการละลายของแร่ธาตุภายใต้สภาวะแช่แข็ง (demineralized freeze dried bone allograft; DFD-BA) ซึ่งมี BMPs อยู่ นำมาปลูกถ่ายในผู้ป่วยที่มีการทำลายของอวัยวะปริทันต์เพื่อให้เกิดการชักนำให้อวัยวะปริทันต์คืนสภาพ (periodontal regeneration) ซึ่งผลการรักษาพบการสร้างกระดูก เคลือบรากฟันและเนื้อเยื่อยึดต่อ (connective tissue) เพิ่มขึ้น³⁶⁻³⁹

Hassan และคณะ⁴⁰ ในปี ค.ศ. 2010 ทำการศึกษานำร่อง (pilot study) ถึงผลของการใช้ BMPs ต่อเสถียรภาพของฟันหลังจากเคลื่อนฟันในแกะ ผลการศึกษาพบว่าด้านควบคุมมีการคืนกลับของฟันกลับไปสู่ตำแหน่งเดิม ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับ BMPs มีการคืนกลับของฟันเพียงเล็กน้อย โดยพบว่าด้านที่ได้รับ BMPs มีปริมาณการสร้างกระดูกในแนวที่ด้านการคืนกลับมากกว่าด้านควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสรุปได้ว่าการใช้เนื้อเยื่อปลูกถ่ายเอกพันธ์ชนิดผ่านการละลายของแร่ธาตุภายใต้สภาวะแช่แข็ง ซึ่งประกอบไปด้วย BMPs มีแนวโน้มที่จะช่วยคงสภาพฟันได้ โดยมีผลทำให้เกิดการเหนี่ยวนำการสร้างกระดูกบริเวณช่องเอ็นยิตปริทันต์ และกระตุ้นการสร้างเคลือบรากฟัน และกระดูกเข้าฟัน

6. แอนติบอดีต่อต้านวาสคิวลาร์ เอ็นโดทีเลียล โกรท แฟกเตอร์ (Anti-vascular endothelial growth factor antibody)

วาสคิวลาร์ เอ็นโดทีเลียล โกรท แฟกเตอร์ (vascular endothelial growth factor; VEGF) เป็นไซโตไคน์ที่สำคัญในการกระตุ้นให้เกิดการสร้างหลอดเลือด (angiogenesis)⁴¹ แต่มีการศึกษาที่พบว่า VEGF เป็นปัจจัยหนึ่งในการเปลี่ยนแปลงของเซลล์สลายกระดูก เนื่องจากพบตัวรับของ VEGF อยู่บนเซลล์สลายกระดูก⁴² จากการศึกษาของ Kohno และคณะ⁴³ ปี ค.ศ. 2003 พบว่าการให้ VEGF ร่วมกับการให้แรงในการเคลื่อนฟันสามารถช่วยเร่งการเคลื่อนที่ของฟันจากการเพิ่มจำนวนของเซลล์สลายกระดูก นอกจากนี้ยังมีการศึกษาผลของ VEGF ในหนูที่มีภาวะกระดูกหนา (osteopetrotic) เนื่องจากขาดเซลล์สลายกระดูก พบว่าหนูที่ได้รับ VEGF สามารถกระตุ้นให้เกิดการชักนำและการเปลี่ยนแปลงของเซลล์สลายกระดูกมากขึ้น ส่วน

หนูที่ได้รับสารแอนติบอดีต่อต้าน VEGF (anti-VEGF polyclonal antibody) จะมีจำนวนเซลล์สลายกระดูกลดลง⁴² จึงยับยั้งการเกิดการละลายของกระดูก และในปี ค.ศ. 2005 Kohno และคณะ⁴⁴ ได้ทำการศึกษาต่อถึงผลของการใช้แอนติบอดีต่อต้าน VEGF ในหนูหลังจากถอดเครื่องมือที่ใช้เคลื่อนฟันออก พบว่ากลุ่มที่ได้รับแอนติบอดีต่อต้าน VEGF มีการคืนกลับของฟันที่น้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยในวันที่ 11 ของการศึกษา กลุ่มควบคุมมีการคืนกลับของฟันคิดเป็นร้อยละ 70 แต่กลุ่มทดลองมีการคืนกลับของฟันเพียงร้อยละ 30 ของปริมาณการเคลื่อนฟัน และยังพบจำนวนของเซลล์สลายกระดูกน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ยังได้ทำการศึกษาในฟันที่เป็นหลักยึด (anchorage) พบว่าในกลุ่มทดลองที่ได้รับสารต่อต้าน VEGF ฟันที่เป็นหลักยึดมีการเคลื่อนที่น้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สรุปจากการศึกษาได้ว่าการใช้สารต่อต้าน VEGF จะมีผลทำให้จำนวนเซลล์สลายกระดูกลดลง ซึ่งช่วยจำกัดการเคลื่อนฟันแบบที่ไม่ต้องการได้ เช่น การเคลื่อนของฟันที่เป็นหลักยึด หรือการคืนกลับของฟัน

7. ฮอร์โมนรีแลกซิน (Relaxin)

เป็นฮอร์โมนชนิดหนึ่งที่สามารถกระตุ้นให้เกิดการปรับรูปของเนื้อเยื่อยึดต่อและช่วยในการปรับเรียงตัวของเส้นใยเหงือก⁴⁵ Stewart และคณะ⁴⁵ ในปี ค.ศ. 2005 ได้ทำการศึกษาผลของฮอร์โมนรีแลกซินในการป้องกันการคืนกลับของฟันในสุนัขพันธุ์บีเกิล (beagle) พบว่าฮอร์โมนรีแลกซินทำให้เกิดการสร้างไซคลิกอะดีโนซีน โมโนฟอสเฟต (cyclic adenosine monophosphate : cAMP) มากขึ้นในเซลล์สร้างเส้นใยเหงือก (gingival fibroblasts) ของสุนัข ซึ่งมีผลกระตุ้นการเปลี่ยนสภาพ การเติบโต และการทำงานของเซลล์สร้างกระดูก มีผลเพิ่มทั้งปริมาณของ OPG และ RANKL แต่มีการเพิ่มของ OPG ในปริมาณมากกว่า นอกจากนี้ยังพบว่าจำนวนของเซลล์สลายกระดูกมากขึ้นจึงกระตุ้นให้เกิดการละลายของกระดูกเพิ่มขึ้นได้เช่นกัน สรุปได้ว่าฮอร์โมนรีแลกซินให้ผลในการป้องกันการคืนกลับของฟันคล้ายคลึงกับการทำการผ่าตัดเส้นใยเหงือก (gingival fiberotomy) คือ มีการกระตุ้นให้เกิดการยึดติดกลับ (reattachment) ของเนื้อเยื่อยึดต่อในตำแหน่งใหม่ของฟันและยังมีผลกระตุ้นทั้งเซลล์สลายกระดูกและเซลล์สร้างกระดูก ซึ่งเป็นการกระตุ้นกระบวนการปรับรูปของกระดูกอีกด้วย

ปัจจุบันการใช้ยาหรือสารทางชีวภาพในการคงสภาพฟัน ยังไม่ได้นำมาใช้จริงในมนุษย์ เนื่องจากยังมีการศึกษาถึงประสิทธิภาพของการใช้ยาหรือสารทางชีวภาพที่ค่อนข้างน้อย ยังไม่มีการระบุวิธีการใช้ที่ชัดเจน และยังไม่ได้ศึกษาถึงผล

ข้างเคียงในระยะยาว การใช้ยาบางชนิด เช่น ยากลุ่มบิสฟอสโฟเนต อาจทำให้เกิดภาวะกระดูกตาย (osteonecrosis) ได้ ดังนั้นจึงอาจจะต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมถึงปริมาณของยาหรือสารทางชีวภาพที่ควรจะได้รับเพื่อให้มีประสิทธิภาพในการป้องกันการคืนกลับที่ดีที่สุดและมีความปลอดภัยต่อผู้ป่วย

การใช้เครื่องมืออื่น ๆ ในการคงสภาพฟัน (devices assisted retention)

สำหรับการคงสภาพโดยวิธีทางชีวภาพอีกวิธีหนึ่งคือ การใช้เครื่องมือหรือเทคนิคต่าง ๆ มาช่วย ในการคงสภาพฟัน โดยจากการศึกษาในปัจจุบันสามารถสรุปวิธีการต่าง ๆ ได้ดังนี้

1. การตัดเส้นใยเหนือสันกระดูกโดยรอบ (circumferential supracrestal fiberotomy)

เนื่องจากสาเหตุสำคัญของการเกิดการคืนกลับของฟันอีกสาเหตุหนึ่ง เกิดจากการที่มีแรงดึงกลับของเส้นใยเหงือกและเอ็นยึดปริทันต์ที่ถูกยึด และบิดจากการแก้ไขฟันหมุน (rotation)^{46,47} Swanson และคณะ⁴⁸ ในปี ค.ศ. 1975 รายงานว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการคงสภาพฟันในช่วงเวลา 10 ปีมีอุบัติการณ์ในการเกิดการคืนกลับของฟันหมุนถึงร้อยละ 48 โดยปริมาณของการคืนกลับขึ้นกับปริมาณการหมุนของฟันเริ่มต้น การลดการคืนกลับจากการแก้ไขฟันหมุน สามารถป้องกันได้จากการแก้ไขเป็นลำดับแรกในการรักษา หรือการแก้ไขเกินไปจากตำแหน่งปกติ (over correction) และอาจต้องใช้เวลาคงสภาพเป็นเวลานานเพื่อให้เกิดการปรับรูปของเส้นใยเหงือกและเอ็นยึดปริทันต์ แต่วิธีการป้องกันการคืนกลับของฟันหมุนที่มีประสิทธิภาพมากที่สุดคือการตัดเส้นใยเหนือสันกระดูกโดยรอบ ซึ่งถูกแนะนำโดย Edward⁴⁹ ในปี ค.ศ. 1970 ซึ่งเป็นการตัดส่วนของเส้นใยเหงือกและเอ็นยึดปริทันต์กลุ่มทรานสเซพทัล (transseptal fibers) เพื่อให้มีการปรับสภาพกับตำแหน่งใหม่ของฟัน ลดแรงดึงจากเนื้อเยื่อ และส่งเสริมให้เส้นใยเกิดการยึดติดใหม่หลังจากแก้ฟันหมุนแล้ว ซึ่งประสิทธิภาพของวิธีนี้ ได้มีรายงานว่าเป็น 4-6 ปีหลังการรักษา ค่าเฉลี่ยของการคืนกลับของฟันในผู้ป่วยที่ทำการตัดเส้นใยเหนือสันกระดูกน้อยกว่ากลุ่มควบคุมประมาณร้อยละ 29⁵⁰ ซึ่งการตัดเส้นใยเหนือสันกระดูก ทำโดยการใช้มีดผ่าตัดสอดไปยังร่องเหงือก (gingival sulcus) แล้วกรีดบริเวณช่องว่างของเอ็นยึดปริทันต์เพื่อตัดเส้นใยกลุ่มทรานสเซพทัล โดยวิธีนี้ไม่แนะนำให้ทำบริเวณกึ่งกลางด้านริมฝีปาก (mid-labial) ของฟัน เพื่อหลีกเลี่ยงการเกิดเหงือกกรัน เนื่องจากเป็นบริเวณที่มีเหงือกยึด (attached gingiva) น้อยหรือมีปริมาณกระดูกเนื้อแน่น (cortical bone) ที่บาง⁵¹

อย่างไรก็ตามการตัดเส้นใยเนื้อสันกระดูกด้วยใบมีดผ่าตัด อาจก่อให้เกิดปัญหาทั้งในระหว่างการรักษาและหลังการรักษา ได้แก่ มีเลือดออก มีอาการปวดและการบวมเกิดขึ้นได้ จึงได้มีการคิดค้นเครื่องมืออื่น ๆ แทนการใช้ใบมีดผ่าตัดเช่น การใช้เครื่องตัดไฟฟ้า (electro surgery)⁵² หรือ ใช้เลเซอร์ (laser)⁵³ ช่วยแทนในภายหลัง โดยที่เลเซอร์มีข้อดีหลายประการเมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ใบมีด คือ⁵⁴

- 1) เลเซอร์มีผลในการกระตุ้นทางชีวภาพ (biostimulatory effect) ของเซลล์ต่าง ๆ
- 2) ช่วยในกระบวนการแข็งตัวของหลอดเลือด
- 3) อุดปิดหลอดน้ำเหลือง (lymphatic) ซึ่งทำให้เลือดไหลน้อย ลดอาการปวดและบวม
- 4) ลดโอกาสเกิดการติดเชื้อหลังหัตถการ (postoperative infection) เนื่องจากเกิดการฆ่าเชื้อในบริเวณที่โดนลำแสง (beam) เลเซอร์

จากการศึกษาของ Jahanbin และคณะ⁵⁵ ในปี ค.ศ. 2014 ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบผลของการตัดเส้นใยเนื้อสันกระดูกด้วยใบมีด และการตัดเส้นใยเนื้อสันกระดูกด้วยเลเซอร์ต่อการลดการคืนกลับในฟันหมุนและเปรียบเทียบดูผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มทดลองทั้ง 2 กลุ่มมีการคืนกลับของฟันน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และทั้ง 2 กลุ่มมีปริมาณการคืนกลับของฟันที่ใกล้เคียงกัน เมื่อพิจารณาดูปริมาณความลึกของร่องเหงือกและเหงือกกร่นของกลุ่มที่ใช้ใบมีดเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ใช้เลเซอร์ พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนในเรื่องของความเจ็บปวด กลุ่มที่ใช้ใบมีด ผู้ป่วยมีความรู้สึกเจ็บกว่ากลุ่มที่ใช้เลเซอร์อย่างมีนัยสำคัญสถิติ แต่ระดับความปวดของทั้งสองกลุ่มอยู่ในช่วงระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง

2. เลเซอร์บำบัดพลังงานต่ำ (Low level laser therapy; LLLT)

เลเซอร์บำบัดพลังงานต่ำ ถูกนำมาใช้ในทางการแพทย์และทางทันตกรรมมากกว่า 40 ปี วิธีการรักษานี้ทำให้เกิดผลกระทบทางชีวภาพต่อเซลล์และเนื้อเยื่อ ทำให้เพิ่มกระบวนการหายของแผล ลดความเจ็บปวด และกระตุ้นให้มีกระบวนการอักเสบเพิ่มขึ้น⁵⁶ เลเซอร์บำบัดพลังงานต่ำเคยถูกนำมาศึกษาเพื่อช่วยเร่งการเคลื่อนฟัน โดยจากการศึกษาของ Fujita และคณะ⁵⁷ ในปี ค.ศ. 2008 พบว่า เลเซอร์บำบัดพลังงานต่ำสามารถเร่งการเคลื่อนฟันจากการที่มีการเพิ่มขึ้นของ RANKL และ RANK receptor จึงทำให้เร่งการเกิดการปรับรูปของกระดูก และ

จากการศึกษาของ Yamagushi และคณะ⁵⁸ ในปี ค.ศ. 2010 พบว่า เลเซอร์บำบัดพลังงานต่ำมีผลต่อการเพิ่มขึ้นของเอนไซม์เมทริกเมทัลโลโปรตีนเนส-9 (matrix metalloproteinase-9; MMP-9) คาเทปซิน เค (cathepsin K) และ แอลฟา-วี บีตา-3 อินทีกริน (alpha-v beta-3 integrin) ซึ่งสารเหล่านี้มีผลต่อการเพิ่มการแปรสภาพของเซลล์สลายกระดูก จึงทำให้เกิดการละลายของกระดูกเพิ่มขึ้น ฟันจึงเคลื่อนได้เร็วขึ้น แต่จากการศึกษาของ Kim และคณะ⁵⁹ ในปี ค.ศ. 2009 พบว่าการใช้เลเซอร์บำบัดพลังงานต่ำหลังจากการทำคอร์ติโคโตมี (corticotomy) มีผลทำให้ฟันเคลื่อนน้อยกว่ากลุ่มควบคุม จากนั้นในปี ค.ศ. 2010 Kim และคณะ⁵³ พบว่าการใช้เลเซอร์บำบัดพลังงานต่ำมีผลทำให้เกิดการคืนกลับของฟันมากขึ้นกว่ากลุ่มควบคุม แต่ต่อมาในปี ค.ศ. 2013 Kim และคณะ⁶⁰ ได้ทำการศึกษาผลของเลเซอร์บำบัดพลังงานต่ำต่อการคืนกลับในช่วงการคงสภาพฟัน พบว่า เลเซอร์บำบัดพลังงานต่ำมีผลในการเพิ่มเอนไซม์ MMP ทั้งในกลุ่มที่ได้รับเลเซอร์โดยไมใส่เครื่องมือคงสภาพฟัน และในกลุ่มที่ได้รับเลเซอร์ร่วมกับการใส่รีเทนเนอร์ และพบว่าทิวซู อินฮิบิเตอร์ออฟ เมทริกเมทัลโลโปรตีนเนส-1 (tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1; TIMP-1) ซึ่งทำหน้าที่ควบคุมเอนไซม์ที่ย่อยสลายคอลลาเจน (collagenase) จะลดลงเมื่อใช้เลเซอร์บำบัดพลังงานต่ำ แต่ในกลุ่มที่ใส่เครื่องมือคงสภาพฟันร่วมด้วย จะพบการสังเคราะห์คอลลาเจนชนิดที่ 1 (collagen type-I; Col-I) เพิ่มขึ้น จึงอาจทำให้เกิดการปรับรูปของเอ็นยึดปริทันต์เพิ่มขึ้นโดยเฉพาะในกลุ่มที่ได้รับเลเซอร์ร่วมกับการใส่เครื่องมือคงสภาพฟัน จากผลการทดลองบ่งชี้ว่าถึงแม้เลเซอร์บำบัดพลังงานต่ำจะมีผลทำให้เกิดการทำลายของเอ็นยึดปริทันต์ แต่ในขณะเดียวกันก็ทำให้เกิดการสังเคราะห์คอลลาเจนได้อย่างสมดุล ทำให้เกิดการเร่งการปรับรูปของอวัยวะปริทันต์ไปยังตำแหน่งใหม่ของฟันที่ถูกยึดไว้ด้วยเครื่องมือคงสภาพฟัน ดังนั้นจึงอาจเป็นไปได้ว่ากรณีที่ใช้เครื่องมือคงสภาพฟันร่วมกับการได้รับเลเซอร์บำบัดพลังงานต่ำ จะทำให้ระยะเวลาในการคงสภาพฟันลดลง จากการที่ฟันมีเสถียรภาพในตำแหน่งใหม่ได้เร็วขึ้น ต่อมาเมื่อมีการศึกษาของ Jahanbin และคณะ⁵⁵ ในปี ค.ศ. 2014 ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบผลของการใช้เลเซอร์บำบัดพลังงานต่ำ การตัดเส้นใยเนื้อสันกระดูกด้วยใบมีด และการตัดเส้นใยเนื้อสันกระดูกด้วยเลเซอร์ต่อการลดการคืนกลับในฟันหมุนและเปรียบเทียบผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มทดลองทั้ง 3 กลุ่มมีการคืนกลับของฟันน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และทั้ง 3 กลุ่มมีปริมาณและร้อยละของการคืนกลับของฟันที่ใกล้เคียงกัน ซึ่งผลของการใช้เลเซอร์บำบัดพลังงานต่ำแตกต่างจากการศึกษาของ Kim และคณะ⁵³ ในปี ค.ศ. 2010 ที่กล่าวมา

ข้างต้น โดยการศึกษานี้ได้รายงานว่าการศึกษาของ Kim และคณะ มีการใช้เลเซอร์บำบัดพลังงานต่ำในความเข้ม 4,636.47 จูล/ตารางเซนติเมตร ซึ่งเหมาะสมที่จะสนับสนุนทำให้เกิดการเคลื่อนฟันจึงมีโอกาสเกิดการคืนกลับได้มากกว่ากลุ่มควบคุม ในทางกลับกันการศึกษานี้ใช้ความเข้ม 35.7 จูล/ตารางเซนติเมตร ซึ่งมีความเข้มสูง จึงมีผลต่อการยับยั้งกระบวนการทางชีวภาพ ทำให้ลดการเกิดการคืนกลับของฟันได้ จากการศึกษานี้อาจสรุปได้ว่า การใช้เลเซอร์บำบัดพลังงานต่ำกับการรักษาทางทันตกรรมจัดฟันนั้น จะให้ผลตามระดับความเข้มที่ใช้ (dose dependent) โดยการให้แบบความเข้มต่ำจะทำให้เกิดผลกระตุ้นทางชีวภาพ กระตุ้นการปรับรูปของเส้นใยปริทันต์และกระดูก แต่หากได้รับแบบความเข้มสูงจะเกิดผลยับยั้งการทำงานของเซลล์ต่าง ๆ ทำให้ยับยั้งการคืนกลับของฟันได้

ในปัจจุบันการศึกษาเกี่ยวกับเลเซอร์บำบัดพลังงานต่ำส่วนมากมักจะเกี่ยวข้องกับการเร่งการเคลื่อนฟัน การศึกษาเกี่ยวกับการป้องกันการคืนกลับยังมีน้อยและยังไม่มีการศึกษาในมนุษย์ จึงจำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติม เพื่อให้ได้มาตรฐานวิธีการใช้ และระดับความเข้มที่เหมาะสมในการนำมาใช้ในการคงสภาพฟัน

3. การสั่นสะเทือน (vibration)

จากการศึกษาในทางการแพทย์ พบว่าการทำการสั่นสะเทือนทั่วร่างกาย (whole body vibration) กระตุ้นการสร้างกระดูกได้⁶¹⁻⁶³ โดย Rubin และคณะ⁶⁴ ในปี ค.ศ. 2004 ได้ทำการศึกษาผลของการสั่นสะเทือนทั่วร่างกายในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือน (menopause) พบว่า เมื่อทำการสั่นสะเทือนที่ความถี่ 30 เฮิร์ตซ์ สามารถทำให้อัตราการละลายของกระดูกลดลงได้ (decreased bone turnover rate) ในทางทันตกรรม Yadav และคณะ⁶⁵ ในปี ค.ศ. 2016 ศึกษาผลของการสั่นสะเทือนต่อการคืนกลับของฟันในช่วงคงสภาพฟันในหนู ได้ผลพบว่าในกลุ่มที่ได้รับการสั่นสะเทือนมีการคืนกลับของฟันน้อยกว่ากลุ่มควบคุมแต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยในกลุ่มที่ได้รับการสั่นสะเทือนจะพบจำนวนของเซลล์สลายกระดูกน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จึงอาจสรุปได้ว่าการสั่นสะเทือนมีแนวโน้มที่จะช่วยลดการคืนกลับของฟันได้

การใช้การสั่นสะเทือนเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการคงสภาพฟันนั้นยังเป็นวิธีการที่ใหม่ การศึกษายังมีน้อยและยังไม่ได้นำมาศึกษาในมนุษย์ ถึงแม้ว่าผลของการใช้การสั่นสะเทือนจะมีผลต่อกระบวนการเสริมสร้าง (anabolic effect) ในการปรับเปลี่ยนของกระดูก ซึ่งอาจทำให้เกิดการคงสภาพที่ดีหลังการจัดฟัน แต่ทั้งนี้อาจจะต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมถึงแนวทางการใช้ที่เหมาะสม

ราคาของเครื่องมือกับประสิทธิภาพในการคงสภาพฟัน และความร่วมมือของผู้ป่วยในการใช้งาน

บทวิจารณ์และบทสรุป

ในปัจจุบันวิธีการป้องกันการคืนกลับของฟันหลังจากการรักษาทางทันตกรรมจัดฟันที่มีประสิทธิภาพที่ดี คือ การใช้เครื่องมือคงสภาพฟันในการควบคุมตำแหน่งฟันให้อยู่ในตำแหน่งเดิมหลังการรักษาจนกระทั่งเกิดการปรับรูปของเนื้อเยื่อเอ็นยึดปริทันต์และกระดูกที่รองรับฟัน แต่เนื่องจากกระบวนการปรับรูปนั้นใช้ระยะเวลาานาน ซึ่งอาจทำให้ความร่วมมือในการใส่เครื่องมือคงสภาพฟันของผู้ป่วยลดลง ส่งผลให้เกิดการคืนกลับของฟันได้ จึงมีการคิดค้นวิธีคงสภาพฟันทางชีวภาพขึ้น เพื่อเป็นการช่วยเร่งให้เกิดกระบวนการปรับรูปของเอ็นยึดปริทันต์และกระดูกรองรับฟัน ทำให้ฟันอยู่ในตำแหน่งใหม่ได้มีเสถียรภาพเร็วขึ้น และอาจช่วยร่นระยะเวลาของการใส่เครื่องมือคงสภาพฟันได้

การเพิ่มประสิทธิภาพการคืนกลับโดยวิธีทางชีวภาพที่นำมาใช้ในมนุษย์มากที่สุดในปัจจุบัน คือ การตัดเส้นใยเหนือสันกระดูกโดยรอบร่วมกับการใช้เครื่องมือคงสภาพฟัน เพื่อป้องกันการคืนกลับของฟันที่บิดหมุน โดยมีผลในการป้องกันการคืนกลับในระยะยาวและไม่ส่งผลเสียต่อเนื้อเยื่อปริทันต์ การคงสภาพฟันโดยการใช้สารทางชีวภาพหรือการใช้ยา ยังไม่ได้มีการนำมาใช้จริงในมนุษย์เนื่องจากการศึกษาถึงผลในการคงสภาพฟันยังมีน้อย จึงต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับปริมาณการใช้สารทางชีวภาพหรือยาที่เหมาะสม และศึกษาถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นในระยะยาวก่อนนำมาใช้จริง เลเซอร์บำบัดพลังงานต่ำเป็นอีกวิธีที่อาจนำมาช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการคงสภาพฟัน เนื่องจากช่วยเร่งให้เกิดกระบวนการปรับรูปของเอ็นยึดปริทันต์และอาจจะมีความเป็นไปได้ที่จะช่วยลดระยะเวลาในการคงสภาพฟัน แต่จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าการใช้เลเซอร์บำบัดพลังงานต่ำต้องใช้ร่วมกับเครื่องมือคงสภาพฟันจึงจะมีประสิทธิภาพที่ดี แต่ทั้งนี้ยังมีการศึกษาเกี่ยวกับการคงสภาพฟันน้อยและยังไม่ได้ใช้จริงในมนุษย์ จึงต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมถึงปริมาณความเข้มของการใช้เลเซอร์ และวิธีในการใช้เลเซอร์เพื่อให้เกิดประสิทธิภาพมากที่สุด ในส่วนของการสั่นสะเทือน การศึกษาที่ผ่านมาส่วนใหญ่จะเกี่ยวข้องกับการเร่งการเคลื่อนฟัน การศึกษาที่เกี่ยวกับการป้องกันการคืนกลับยังมีน้อย และยังไม่มีความชัดเจนว่าสามารถลดการคืนกลับได้จริงหรือไม่ จึงต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมถึงความเป็นไปได้ในการป้องกันการคืนกลับของฟัน

ทั้งนี้ จะเห็นได้ว่าในส่วนของ การคงสภาพฟันโดยวิธีทางชีวภาพ ยังอยู่ในช่วงการพัฒนาเพื่อปรับปรุงให้การคงสภาพฟันเป็นไปได้อย่างมีประสิทธิภาพ ปัจจุบันการศึกษาส่วนใหญ่ ยังเป็นการศึกษาในสัตว์ทดลอง และยังเป็นเพียงการศึกษาในระยะสั้น นอกจากนี้บางการศึกษายังอยู่ในช่วงนำร่องที่มีกลุ่มตัวอย่างน้อย ดังนั้นการคงสภาพโดยวิธีทางชีวภาพ จึงจำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อรับรองผลของการป้องกันการคืนกลับที่นำไปใช้ได้จริงและควรมีการศึกษาในระยะยาว เพื่อศึกษาทั้งในส่วนของเสถียรภาพของฟันและผลที่อาจเกิดขึ้นทางร่างกาย ด้วยวิทยาการที่ก้าวหน้าการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคตอาจทำให้เข้าใจถึงกลไกในการป้องกันการคืนกลับได้มากขึ้น และสามารถหาวิธีที่สะดวกเหมาะสมทั้งในแง่ของผู้ป่วย ทันตแพทย์ และประสิทธิภาพในการป้องกันการคืนกลับได้อย่างเกิดประโยชน์สูงสุดและปลอดภัยก่อนที่จะสามารถนำมาใช้จริงได้ในมนุษย์

เอกสารอ้างอิง

- Melrose C, Millett DT. Toward a perspective on orthodontic retention?. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1998;113:507-14.
- Littlewood SJ, Millett DT, Doubleday B, Bearn DR, Worthington HV. Orthodontic retention: a systematic review. *J Orthod* 2006;33:205-12.
- Proffit WR, Fields HW, Sarver DM. *Contemporary Orthodontics*. Missouri: Elsevier Health Sciences; 2014.p.606-20
- Blake M, Garvey MT. Rationale for retention following orthodontic treatment. *J Can Dent Assoc* 1998;64:640-4.
- Zachrisson BU. Long-term experience with direct-bonded retainers: update and clinical advice. *J Clin Orthod* 2007;41:728-37.
- Parker GR. Transseptal fibers and relapse following bodily retraction of teeth: a histologic study. *Am J Orthod* 1972;61:331-44.
- Cesareo R, Napolitano C, Iozzino M. Strontium ranelate in postmenopausal osteoporosis treatment: a critical appraisal. *Int J Womens Health* 2010;2:1-6.
- Pors Nielsen S. The biological role of strontium. *Bone* 2004;35:583-8.
- Canalis E, Giustina A, Bilezikian JP. Mechanisms of anabolic therapies for osteoporosis. *N Engl J Med* 2007;357:905-16.
- Al-Duliamy MJ, Ghaib NH, Kader OA, Abdullah BH. Enhancement of orthodontic anchorage and retention by the local injection of strontium: An experimental study in rats. *Saudi Dent J* 2015;27:22-9.
- Marie PJ, Ammann P, Boivin G, Rey C. Mechanisms of action and therapeutic potential of strontium in bone. *Calcif Tissue Int* 2001;69:121-9.
- Barbara A, Delannoy P, Denis BG, Marie PJ. Normal matrix mineralization induced by strontium ranelate in MC3T3-E1 osteogenic cells. *Metabolism* 2004;53:532-7.
- Marie PJ. Strontium as therapy for osteoporosis. *Curr Opin Pharmacol* 2005;5:633-6.
- Shoji K, Horiuchi H, Shinoda H. Inhibitory effects of a bisphosphonate (risedronate) on experimental periodontitis in rats. *J Periodontal Res* 1995;30:277-84.
- Kim TW, Yoshida Y, Yokoya K, Sasaki T. An ultrastructural study of the effects of bisphosphonate administration on osteoclastic bone resorption during relapse of experimentally moved rat molars. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1999;115:645-53.
- von Knoch F, Jaquier C, Kowalsky M, Schaeren S, Alabre C, Martin I et al. Effects of bisphosphonates on proliferation and osteoblast differentiation of human bone marrow stromal cells. *Biomaterials* 2005;26:6941-9.
- Im GI, Qureshi SA, Kenney J, Rubash HE, Shanbhag AS. Osteoblast proliferation and maturation by bisphosphonates. *Biomaterials* 2004;25:4105-15.
- Ozturk F, Babacan H, Inan S, Gumus C. Effects of bisphosphonates on sutural bone formation and relapse: A histologic and immunohistochemical study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2011;140:31-41.
- Altundal H, Gursoy B. The influence of alendronate on bone formation after autogenous free bone grafting in rats. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005;99:285-91.
- Pampu AA, Dolanmaz D, Tuz HH, Avunduk MC, Kisinici RS. Histomorphometric evaluation of the effects of zoledronic acid on mandibular distraction osteogenesis in rabbits. *J Oral Maxillofac Surg* 2008;66:905-10.
- Kostenuik PJ, Shalhoub V. Osteoprotegerin: a physiological and pharmacological inhibitor of bone resorption. *Curr Pharm Des* 2001;7:613-35.
- Kostenuik PJ. Osteoprotegerin and RANKL regulate bone resorption, density, geometry and strength. *Curr Opin Pharmacol* 2005;5:618-25.
- Dunn MD, Park CH, Kostenuik PJ, Kapila S, Giannobile WV. Local delivery of osteoprotegerin inhibits mechanically mediated bone modeling in orthodontic tooth movement. *Bone* 2007;41:446-55.

24. Kanzaki H, Chiba M, Takahashi I, Haruyama N, Nishimura M, Mitani H. Local OPG gene transfer to periodontal tissue inhibits orthodontic tooth movement. *J Dent Res* 2004;83:920-5.
25. Zhao N, Lin J, Kanzaki H, Ni J, Chen Z, Liang W et al. Local osteoprotegerin gene transfer inhibits relapse of orthodontic tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2012;141:30-40.
26. Mundy G, Garrett R, Harris S, Chan J, Chen D, Rossini G et al. Stimulation of bone formation in vitro and in rodents by statins. *Science* 1999;286:1946-9.
27. Maeda T, Matsunuma A, Kawane T, Horiuchi N. Simvastatin promotes osteoblast differentiation and mineralization in MC3T3-E1 cells. *Biochem Biophys Res Commun* 2001;280:874-7.
28. Yazawa H, Zimmermann B, Asami Y, Bernimoulin JP. Simvastatin promotes cell metabolism, proliferation, and osteoblastic differentiation in human periodontal ligament cells. *J Periodontol* 2005;76:295-302.
29. Seto H, Ohba H, Tokunaga K, Hama H, Horibe M, Nagata T. Topical administration of simvastatin recovers alveolar bone loss in rats. *J Periodontal Res* 2008;43:261-7.
30. Ayukawa Y, Okamura A, Koyano K. Simvastatin promotes osteogenesis around titanium implants. *Clin Oral Implants Res* 2004;15:346-50.
31. Han G, Chen Y, Hou J, Liu C, Chen C, Zhuang J et al. Effects of simvastatin on relapse and remodeling of periodontal tissues after tooth movement in rats. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2010;138:550 e1-7.
32. Ayukawa Y, Yasukawa E, Moriyama Y, Ogino Y, Wada H, Atsuta I et al. Local application of statin promotes bone repair through the suppression of osteoclasts and the enhancement of osteoblasts at bone-healing sites in rats. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009;107:336-42.
33. Urist MR, Mikulski AJ, Nakagawa M, Yen K. A bone matrix calcification-initiator noncollagenous protein. *Am J Physiol* 1977;232:C115-27.
34. Mori M, Isobe M, Yamazaki Y, Ishihara K, Nakabayashi N. Restoration of segmental bone defects in rabbit radius by biodegradable capsules containing recombinant human bone morphogenetic protein-2. *J Biomed Mater Res* 2000;50:191-8.
35. Herford AS, Boyne PJ. Reconstruction of mandibular continuity defects with bone morphogenetic protein-2 (rhBMP-2). *J Oral Maxillofac Surg* 2008;66:616-24.
36. Mellonig JT. Bone allografts in periodontal therapy. *Clin Orthop Relat Res* 1996;324:116-25.
37. Bowers GM, Chadroff B, Carnevale R, Mellonig J, Corio R, Emerson J et al. Histologic evaluation of new attachment apparatus formation in humans. Part I. *J Periodontol* 1989;60:664-74.
38. Bowers GM, Chadroff B, Carnevale R, Mellonig J, Corio R, Emerson J et al. Histologic evaluation of new attachment apparatus formation in humans. Part II. *J Periodontol* 1989;60:675-82.
39. Bowers GM, Chadroff B, Carnevale R, Mellonig J, Corio R, Emerson J et al. Histologic evaluation of new attachment apparatus formation in humans. Part III. *J Periodontol* 1989;60:683-93.
40. Hassan AH, Al-Hubail A, Al-Fraidi AA. Bone inductive proteins to enhance postorthodontic stability. *Angle Orthod* 2010;80:1051-60.
41. Leung DW, Cachianes G, Kuang W-J, Goeddel DV, Ferrara N. Vascular endothelial growth factor is a secreted angiogenic mitogen. *Science* 1989;246:1306.
42. Niida S, Kaku M, Amano H, Yoshida H, Kataoka H, Nishikawa S et al. Vascular endothelial growth factor can substitute for macrophage colony-stimulating factor in the support of osteoclastic bone resorption. *J Exp Med* 1999;190:293-8.
43. Kohno S, Kaku M, Tsutsui K, Motokawa M, Ohtani J, Tenjo K et al. Expression of vascular endothelial growth factor and the effects on bone remodeling during experimental tooth movement. *J Dent Res* 2003;82:177-82.
44. Kohno S, Kaku M, Kawata T, Fujita T, Tsutsui K, Ohtani J et al. Neutralizing effects of an anti-vascular endothelial growth factor antibody on tooth movement. *Angle Orthod* 2005;75:797-804.
45. Stewart DR, Sherick P, Kramer S, Breining P. Use of relaxin in orthodontics. *Ann N Y Acad Sci* 2005;1041:379-87.
46. Thompson H. Orthodontic relapses analyzed in a study of connective tissue fibers. *Am J Orthod* 1959;45:93-109.
47. Wiser GM. Surgical resection of the supra-alveolar fibers and the retention of orthodontically rotated teeth in the dog [thesis]. Philadelphia: Temple university ; 1965.
48. Swanson WD, Riedel RA, D'Anna JA. Postretention study: incidence and stability of rotated teeth in humans. *Angle Orthod* 1975;45:198-203.
49. Edwards JG. A surgical procedure to eliminate rotational relapse. *Am J Orthod* 1970;57:35-46.
50. Edwards JG. A long-term prospective evaluation of the circumferential supracrestal fiberotomy in alleviating

- orthodontic relapse. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1988;93:380-7.
51. Rinaldi SA. Changes in free gingival level and sulcus depth of the human periodontium following circumferential supracrestal fiberotomy. *Am J Orthod* 1979;75:46-53.
 52. Fricke LL, Rankine CA. Comparison of electrosurgery with conventional fiberotomies on rotational relapse and gingival tissue in the dog. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1990;97:405-12.
 53. Kim SJ, Paek JH, Park KH, Kang SG, Park YG. Laser-aided circumferential supracrestal fiberotomy and low-level laser therapy effects on relapse of rotated teeth in beagles. *Angle Orthod* 2010;80:385-90.
 54. Sarver DM, Yanosky M. Principles of cosmetic dentistry in orthodontics: part 2. Soft tissue laser technology and cosmetic gingival contouring. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2005;127:85-90.
 55. Jahanbin A, Ramazanzadeh B, Ahrari F, Forouzanfar A, Beidokhti M. Effectiveness of Er:YAG laser-aided fiberotomy and low-level laser therapy in alleviating relapse of rotated incisors. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2014;146:565-72.
 56. Mester E, Mester AF, Mester A. The biomedical effects of laser application. *Lasers Surg Med* 1985;5:31-9.
 57. Fujita S, Yamaguchi M, Utsunomiya T, Yamamoto H, Kasai K. Low-energy laser stimulates tooth movement velocity via expression of RANK and RANKL. *Orthod Craniofac Res* 2008;11:143-55.
 58. Yamaguchi M, Hayashi M, Fujita S, Yoshida T, Utsunomiya T, Yamamoto H et al. Low-energy laser irradiation facilitates the velocity of tooth movement and the expressions of matrix metalloproteinase-9, cathepsin K, and alpha(v) beta(3) integrin in rats. *Eur J Orthod* 2010;32:131-9.
 59. Kim SJ, Moon SU, Kang SG, Park YG. Effects of low-level laser therapy after Corticision on tooth movement and paradental remodeling. *Lasers Surg Med* 2009;41:524-33.
 60. Kim SJ, Kang YG, Park JH, Kim EC, Park YG. Effects of low-intensity laser therapy on periodontal tissue remodeling during relapse and retention of orthodontically moved teeth. *Lasers Med Sci* 2013;28:325-33.
 61. Rubin C, Turner AS, Muller R, Mittra E, McLeod K, Lin W et al. Quantity and quality of trabecular bone in the femur are enhanced by a strongly anabolic, noninvasive mechanical intervention. *J Bone Miner Res* 2002;17:349-57.
 62. Judex S, Lei X, Han D, Rubin C. Low-magnitude mechanical signals that stimulate bone formation in the ovariectomized rat are dependent on the applied frequency but not on the strain magnitude. *J Biomech* 2007;40:1333-9.
 63. Oxlund BS, Ortoft G, Andreassen TT, Oxlund H. Low-intensity, high-frequency vibration appears to prevent the decrease in strength of the femur and tibia associated with ovariectomy of adult rats. *Bone* 2003;32:69-77.
 64. Rubin C, Recker R, Cullen D, Ryaby J, McCabe J, McLeod K. Prevention of postmenopausal bone loss by a low-magnitude, high-frequency mechanical stimuli: a clinical trial assessing compliance, efficacy, and safety. *J Bone Miner Res* 2004;19:343-51.
 65. Yadav S, Assefnia A, Gupta H, Vishwanath M, Kalajic Z, Allareddy V et al. The effect of low-frequency mechanical vibration on retention in an orthodontic relapse model. *Eur J Orthod* 2016;38:44-50.