

การกำจัดเชื้อแบคทีเรียภายในคลองรากฟันด้วยยาปฏิชีวนะเฉพาะที่ Usage of Antibiotics as Intracanal Medicament in Endodontics

อาณัติ เดวี¹, ธนิตา ศรีสุวรรณ¹, ภูมิศักดิ์ เลาวกุล¹, แสงอุษา เขมาลีลากุล²

¹ภาควิชาทันตกรรมบูรณะและปริทันตวิทยา คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

²คลินิกเอกชน จังหวัดเชียงใหม่

Anat Dewi¹, Tanida Srisuwan¹, Phumisak Louwakul¹, Saengusa Khemaleelakul²

¹Department of Restorative Dentistry and Periodontology, Faculty of Dentistry, Chiang Mai University

²Private Practice, Chiang Mai

ชม. ทันตสาร 2559; 37(2) : 27-38

CM Dent J 2016; 37(2) : 27-38

บทคัดย่อ

การกำจัดแบคทีเรียภายในคลองรากฟันเป็นหัวใจสำคัญในการรักษาคลองรากฟัน อย่างไรก็ตามภายหลังจากการทำความสะอาดคลองรากฟันด้วยวิธีการรวมกับการใช้น้ำยาฆ่าเชื้อยังคงพบจุลินทรีย์หลงเหลือภายในคลองรากฟัน อาจทำให้เกิดความล้มเหลวภายหลังการรักษาได้ การใช้ยาใส่ภายในคลองรากฟันจึงมีบทบาทสำคัญช่วยลดปริมาณเชื้อภายในระบบคลองรากฟัน ปัจจุบันมียาฆ่าเชื้ออยู่หลายกลุ่มด้วยกัน แต่ละชนิดมีข้อดีและข้อจำกัดแตกต่างกันไป ยาปฏิชีวนะเป็นยาฆ่าเชื้อชนิดหนึ่งที่ถูกนำมาใช้เป็นยาใส่ภายในคลองรากฟัน เนื่องจากการติดเชื้อในคลองรากฟันเป็นการติดเชื้อหลายชนิดร่วมกัน แนวคิดการใช้ยาปฏิชีวนะหลายชนิดร่วมกันจึงได้ถูกพัฒนาขึ้นเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการกำจัดเชื้อ ปัจจุบันมีการศึกษาที่เกี่ยวกับประสิทธิภาพในการกำจัดเชื้อของยาปฏิชีวนะผสมอยู่มากมาย ทั้งยังมีรายงานผู้ป่วยถึงผลสำเร็จในการนำยาปฏิชีวนะผสมมาใช้ในทางคลินิกในกรณีต่าง ๆ อย่างไรก็ตามทันตแพทย์ควร

Abstract

Elimination of bacteria from root canal system is a key factor in root canal treatment. However, microorganisms can still be observed in the root canal wall after mechanical instrumentation in combination with disinfecting irrigants, which may lead to endodontic treatment failure. Therefore, the application of medicament has an important role in reducing the number of bacteria in the root canal system. Presently, there are various groups of medications showing different benefits and limitations. Antibiotics are one of the medications used in Endodontics. However, due to bacterial infection in the root canal system is mixed populations; the concept of using antibiotics combination has been developed in order to improve the antimicrobial efficacy. Current studies evaluating the effective-

Corresponding Author:

อาณัติ เดวี

อาจารย์ ทันตแพทย์ ภาควิชาทันตกรรมบูรณะและปริทันตวิทยา
คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

Anat Dewi

Lecturer, Department of Restorative Dentistry
and Periodontology, Faculty of Dentistry, Chiang Mai University
E-mail: anatdewident@gmail.com

พิจารณาถึงคุณประโยชน์ที่จะได้รับภายหลังจากการใช้ยาปฏิชีวนะเฉพาะที่ภายในคลองรากฟัน โดยเปรียบเทียบกับผลข้างเคียงต่างๆ ที่อาจเกิดขึ้นด้วย

คำสำคัญ: คลองรากฟัน แบคทีเรีย ยาปฏิชีวนะ

ness of the antibiotic combinations cases have been published. Though, clinicians should take into consideration regarding the value of usage and the side effects of those antibiotic combinations.

Keywords: root canal, bacteria, antibiotics

บทนำ

การติดเชื้อแบคทีเรียภายในคลองรากฟันเป็นสาเหตุหลักของการอักเสบของเนื้อเยื่อใน (dental pulp) และบริเวณรอบปลายรากฟัน (periapical tissue)^(1,2) การป้องกันหรือรักษาภาวะการอักเสบดังกล่าว คือการกำจัดเชื้อแบคทีเรียด้วยขั้นตอนต่างๆ ของการรักษาคลองรากฟัน (root canal treatment) การกำจัดเชื้อแบคทีเรียภายในคลองรากฟันนั้นไม่สามารถกระทำได้อย่างสมบูรณ์ด้วยวิธีการเพียงอย่างเดียว เนื่องจากความซับซ้อนของระบบคลองรากฟัน (root canal system) ทำให้มีพื้นที่หลายตำแหน่งที่ไม่สามารถเข้าถึงและทำความสะอาดได้ด้วยวิธีการ ดังนั้นน้ำยาฆ่าเชื้อจึงมีบทบาทสำคัญในการช่วยกำจัดเชื้อแบคทีเรียภายในคลองรากฟันร่วมกับวิธีการ⁽³⁾ อย่างไรก็ตามวิธีการดังกล่าวยังไม่สามารถกำจัดเชื้อแบคทีเรียภายในคลองรากฟันได้อย่างสมบูรณ์เช่นกัน ยังสามารถพบความล้มเหลวในฟันที่ได้รับการรักษาคลองรากฟันแล้ว ซึ่งการคงเหลือของจุลชีพที่สามารถก่อโรครภายในระบบคลองรากฟัน เป็นสาเหตุหลักของความล้มเหลวดังกล่าว การใส่ยาในคลองรากฟันจึงเป็นอีกวิธีการหนึ่งที่เข้ามามีบทบาทในการช่วยกำจัดจุลชีพที่หลงเหลืออยู่ภายหลังจากเตรียมคลองรากฟันด้วยวิธีการร่วมกับการใช้น้ำยาฆ่าเชื้อ^(3,4)

การติดเชื้อภายในคลองรากฟัน

การติดเชื้อของเนื้อเยื่อในเป็นจุดเริ่มต้นสำคัญก่อนลุกลามและพัฒนานำเกิดการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อรอบปลายรากฟัน โดยการติดเชื้อนี้มีลักษณะจำเพาะ มีจุลชีพเพียงไม่กี่ชนิดที่สามารถเจริญเติบโตในสภาวะแวดล้อมที่มีข้อจำกัดต่างๆ ภายในคลองรากฟันได้ ไม่ว่าจะเป็นชนิดและแหล่งที่มาอาหารของจุลชีพ ระดับปริมาณของออกซิเจน และปฏิสัมพันธ์ที่จำเพาะของแบคทีเรียภายในคลองรากฟัน ทำให้ชนิดของแบคทีเรียที่พบภายในคลองรากฟันแตกต่างไปจากภายในช่อง

ปากหรืออวัยวะอื่น⁽⁵⁾ แบคทีเรียภายในคลองรากฟันสามารถพบได้ทั้งภายในคลองรากฟันหลัก และตามซอกหลืบ คลองรากแขนง (accessory canal) ภายในท่อเนื้อฟัน (dentinal tubule) ซึ่งมีขนาดเล็ก นอกจากนั้นยังพบแบคทีเรียเจริญอยู่บริเวณเคลือบรากฟันด้านนอกของผิวรากฟันอีกด้วย⁽⁵⁾ แบคทีเรียภายในคลองรากฟันมีทั้งที่เจริญอยู่แบบเดี่ยว (planktonic cells) เกาะกลุ่มกัน หรือการเจริญอยู่ร่วมกัน เป็นลักษณะของแผ่นชีวภาพ (biofilm)⁽⁶⁾ โดยกลุ่มแบคทีเรียที่พบมากในเนื้อเยื่อในที่ตายแล้ว ได้แก่ เปปโตสเตรปโตค็อกคัส (Peptostreptococcus), พริวเทลลา (Prevotella), พอร์ไฟโรโมนาส (Porphyromonas), ฟิวโซแบคทีเรียม (Fusobacterium), ยูแบคทีเรียม (Eubacterium) และแอคติโนมัยเซส (Actinomyces) เป็นต้น ซึ่งในการติดเชื้อปฐมภูมิ (primary infection) มักพบจุลชีพทนออกซิเจนไม่ได้ (obligate anaerobe) มีปริมาณเฉลี่ย 1.5×10^7 เซลล์ต่อคลองรากฟัน แตกต่างจากการติดเชื้อภายในคลองรากฟันที่เกิดความล้มเหลวภายหลังการรักษาที่มักพบจุลชีพไม่ชอบออกซิเจน (facultative anaerobe) โดยเฉพาะชนิดแกรมบวก กลุ่มที่พบมากคือ พริวเทลลา บัคคี (Prevotella buccae) และ เอ็นเทอโรคอคคัส ฟีคาลิส (Enterococcus faecalis) มีปริมาณเฉลี่ย 2.6×10^5 เซลล์ต่อคลองรากฟัน^(1,7,8) Gomes และคณะในปี 2004⁽⁷⁾ ยังพบความสัมพันธ์ของคลองรากฟันที่ได้รับการรักษามาแล้วกับเชื้อกลุ่มเปปโตสเตรปโตค็อกคัส ไมโครส (Peptostreptococcus micros), ฟิวโซแบคทีเรียม เนโครฟอรัม (Fusobacterium necrophorum), สเตรปโตค็อกคัส และเอ็นเทอโรคอคคัส-ฟีคาลิส โดยสาเหตุที่ทำให้ปริมาณเชื้อและชนิดของแบคทีเรียภายในคลองรากฟันระหว่างการติดเชื้อชนิดปฐมภูมิกับทุติยภูมิมีความแตกต่างกันนั้น อาจเนื่องมาจากขั้นตอนการรักษาคลองรากฟัน ทั้งทางกลและเคมีทำให้ปริมาณจุลชีพลดลง

และสภาวะแวดล้อมที่ไม่เอื้อต่อการเจริญเติบโตของเชื้อจุลินทรีย์ ภายหลังการรักษาคลองรากฟัน ทำให้เชื้อเพียงไม่กี่ชนิดที่มีชีวิตรอดอยู่ได้⁽⁶⁾ ส่วนความล้มเหลวในการรักษาคลองรากฟัน นั้นอาจมีสาเหตุจากการคงเหลืออยู่ของเชื้อจุลินทรีย์ภายในคลองรากฟัน ทั้งนี้อาจเกิดจากปัจจัยที่สำคัญหลายประการ เช่น ความซับซ้อนของระบบคลองรากฟัน คุณภาพของการฆ่าเชื้อในขั้นตอนต่างๆ ที่ไม่มีประสิทธิภาพเพียงพอ หรือความทนทานของเชื้อในคลองรากฟัน ซึ่งอาจเกิดจากคุณสมบัติของเชื้อหลายๆ ประการ ได้แก่ ความสามารถในการดำรงอยู่ในสภาวะที่ไม่เอื้อต่อการเจริญเติบโต การสร้างแผ่นชีวภาพ โดยไม่ต้องพึ่งพาแบคทีเรียชนิดอื่น และที่สำคัญคือมีความสามารถในการรุกรานแทรกตัวเข้าไปอยู่ในชั้นของท่อเนื้อฟันลึกๆ ซึ่งทำให้การกำจัดเชื้อดังกล่าวด้วยวิธีกลหรือวิธีเคมียากขึ้นตามไปอีกด้วย⁽⁹⁻¹²⁾

ยาฆ่าเชื้อที่ใช้ในงานรักษาคลองรากฟัน

ยาฆ่าเชื้อที่ใส่ในคลองรากฟันมีบทบาทสำคัญภายหลังการเตรียมคลองรากฟัน ช่วยในการกำจัดเชื้อที่หลงเหลือภายในคลองรากฟัน และลดอาการปวดระหว่างการรักษาแต่ละครั้ง⁽¹³⁾ ในปัจจุบันสามารถแบ่งชนิดของยาฆ่าเชื้อที่ใส่ในคลองรากฟันออกได้เป็นหลายกลุ่ม โดยมีลักษณะ วิธีการใช้และประสิทธิภาพแตกต่างกันออกไป

กลุ่มสารประกอบฟีนอล (phenolic derivatives) เช่น ยูจินอล (eugenol) แคมฟอเรต พาราโมโนคลอโรฟีนอล (camphorated paramonochlorophenol) แคมฟอเรต ฟีนอล (camphorated phenol) เป็นต้น โดยยาในกลุ่มนี้เป็นสารระเหย มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อในระยะเวลาอันสั้น จากการศึกษาของ Koontongkaew และคณะ⁽¹⁴⁾ แสดงให้เห็นถึงความสามารถของแคมฟอเรต พาราโมโนคลอโรฟีนอลในการฆ่าเชื้อซึ่งคงอยู่ภายในคลองรากฟันเพียง 1-3 วันแรกภายหลังใส่ยาภายในคลองรากฟันเท่านั้น โดยไม่พบความแตกต่างของผลเพาะเชื้อเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับการใส่ยาใดๆ

กลุ่มอัลดีไฮด์ (aldehyde) เช่น ฟอร์โมลโครโซล (formocresol) มีคุณสมบัติในการคงสภาพเนื้อเยื่อ นิยมใช้ในงานรักษาคลองรากฟันเด็กหรือการทำพัลโพโทมี (pulpotomy) เท่านั้น โดยมีข้อที่พึงระวังในการนำมาใช้คือความเป็นพิษต่อเซลล์ และเป็นสารก่อมะเร็ง⁽¹⁵⁾ นอกจากนี้ Pruhs และคณะ⁽¹⁶⁾ ได้รายงานถึงการเกิดความผิดปกติของผิวฟันในฟันกรามน้อย

แต่ภายหลังการใช้ฟอร์โมลโครโซลในการทำพัลโพโทมี

กลุ่มเฮไลด์ (halides) เช่น ไอโอดีน โพแทสเซียม ไอโอดาต (iodine potassium iodide; IKI) มีฤทธิ์การกำจัดเชื้อกว้าง โดยมีไอโอดีนเป็นสารออกซิไดซ์ (oxidizing agent) ทำปฏิกิริยากับหมู่ซัลไฟด์ (sulfhydryl groups) ในโมเลกุลของเอนไซม์ของแบคทีเรีย โดยตัดพันธะไดซัลไฟด์ (disulfide bond)⁽¹⁷⁾ ประสิทธิภาพในการกำจัดเชื้อของไอโอดีน โพแทสเซียมไอโอดาต ความเข้มข้นร้อยละ 2 เทียบเท่ากับแคมฟอเรต พาราโมโนคลอโรฟีนอล แต่ด้วยความเป็นพิษของแคมฟอเรต พาราโมโนคลอโรฟีนอลทำให้ไอโอดีน โพแทสเซียมไอโอดาตได้รับความนิยมมากกว่า อย่างไรก็ตามเนื่องจากยาชนิดนี้เป็นสารละลาย ทั้งมีรายงานความสามารถในการกำจัดเชื้อเอ็นเทอโรคอคคัส ฟีคาลิส ได้อย่างมีประสิทธิภาพในช่วง 15 นาทีแรก ทำให้เหมาะสำหรับใช้เป็นน้ำยาล้างคลองรากฟันมากกว่า⁽¹⁸⁾ Orstavik และ Haapasalo ได้ทดสอบความสามารถของไอโอดีน โพแทสเซียมไอโอดาตในการใช้เป็นน้ำยาล้างคลองรากฟัน พบว่ามีความสามารถไหลผ่านเข้าท่อเนื้อฟันและกำจัดเชื้อสเตรปโตค็อกคัส แซน-กวิส (*Streptococcus sanguis*) ที่ระดับความลึกกว่า 1000 ไมครอน ในเวลา 5 นาที นอกจากนี้ยังมีรายงานถึงความสามารถของน้ำยาดังกล่าวในการกำจัดเชื้อเอ็นเทอโรคอคคัส ฟีคาลิสที่ดีกว่าโซเดียมไฮโปคลอไรท์และคลอเฮกซิดีน⁽¹⁹⁾ แต่การใช้ไอโอดีน โพแทสเซียมไอโอดาตอาจก่อให้เกิดอาการแพ้ ทำให้เกิดการปวดหรือผิปกดระหว่างของการรักษาได้⁽¹⁷⁾

คลอเฮกซิดีน (chlorhexidine) เป็นยาฆ่าเชื้ออีกชนิดหนึ่งที่ใช้กันอย่างกว้างขวาง ออกฤทธิ์ฆ่าแบคทีเรียได้กว้างทั้งแกรมบวกและลบ เนื่องจากโมเลกุลเป็นประจุบวก สามารถจับกับประจุลบของกลุ่มฟอสเฟตบนผนังเซลล์ของแบคทีเรีย ทำให้เกิดการรั่วซึมของสารประกอบภายในเซลล์ออกสู่ภายนอก ฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียขึ้นอยู่กับความเข้มข้น กล่าวคือ ที่ความเข้มข้นต่ำสารมีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย โดยทำให้ธาตุโมเลกุลต่ำ เช่น โพแทสเซียม และฟอสฟอรัสภายในเซลล์รั่วซึมออกนอกเซลล์ แต่ที่ความเข้มข้นสูงจะก่อให้เกิดการตกตะกอนของโปรตีนภายในเซลล์ ทำให้เชื้อตายได้ สารตั้งต้นมีสถานะเป็นเบส จึงถูกเตรียมให้อยู่ในรูปของเกลือคลอเฮกซิดีนกลูโคเนต (chlorhexidine gluconate) ซึ่งเป็นรูปแบบที่นิยมมากที่สุดในการนำมาใช้ทางทันตกรรม โดยการใช้งานมีทั้งรูปแบบของเหลว

และเจล⁽²⁰⁾ การศึกษาของ Vianna และคณะ⁽²¹⁾ พบว่า คลอเฮกซิดีนในรูปแบบของเหลวที่ความเข้มข้นร้อยละ 2 และ ร้อยละ 1 สามารถฆ่าเชื้อเอ็นเทอโรคอคคัส ฟีคาลิสได้มี ประสิทธิภาพเทียบเท่ากับโซเดียม ไฮโปคลอไรท์ความเข้มข้นร้อยละ 5.25 ในขณะที่รูปแบบเจลมีฤทธิ์กำจัดเชื้อเอ็นเทอโรคอคคัส ฟีคาลิสได้เช่นเดียวกัน แต่ใช้เวลานานกว่า เมื่อเทียบกับรูปแบบของเหลว หรือใช้เวลาถึง 1 นาที ในการกำจัดเชื้อ สำหรับรูปแบบเจลนั้นมีความเป็นพิษต่อเนื้อเยื่อรอบปลายรากฟันต่ำ และมีความสามารถในการยึดเกาะกับผนังคลองรากและท่อเนื้อฟันที่ดีโดยออกฤทธิ์จับกับไฮดรอกซีอะพาไทท์ (hydroxyapatite) ทำให้ยาดังกล่าวนี้มีฤทธิ์ที่ยาวนานกว่า Basrani และคณะ⁽²²⁾ พบว่าคลอเฮกซิดีนในรูปแบบเจลมีประสิทธิภาพในการกำจัดเชื้อเอ็นเทอโรคอคคัส ฟีคาลิสที่ดีกว่าแคลเซียมไฮดรอกไซด์ (calcium hydroxide) นอกจากนี้การนำเจลคลอเฮกซิดีนไปผสมกับยาชนิดอื่น เช่น แคลเซียมไฮดรอกไซด์ ยังช่วยลดมุมสัมผัส (contact angle) เพิ่มความสามารถในการไหลแผ่ของยาเข้าสู่ท่อเนื้อฟันได้ อย่างไรก็ตามคลอเฮกซิดีนไม่มีความสามารถในการยับยั้งฤทธิ์ของไลโปโพลีแซคคาไรด์ (lipopolysaccharide) ซึ่งเป็นโมเลกุลสำคัญบนผนังเซลล์แบคทีเรียแกรมลบ เป็นปัจจัยก่อโรคหนึ่งที่สำคัญในการเกิดการอักเสบของเนื้อเยื่อรอบปลายรากฟัน นอกจากยากลุ่มต่างๆ ที่กล่าวมา ยังมีแคลเซียมไฮดรอกไซด์ กลุ่มยาปฏิชีวนะ สเตียรอยด์ และการผสมยากลุ่มต่างๆ เข้าด้วยกัน โดยแคลเซียมไฮดรอกไซด์เป็นยาใส่ภายในคลองรากฟันที่ได้รับความนิยมมากที่สุดในปัจจุบัน⁽²³⁾

แคลเซียมไฮดรอกไซด์ เป็นยาที่นิยมใช้อย่างแพร่หลาย ด้วยคุณสมบัติความเป็นด่างสูงของยาทำให้มีความสามารถในการฆ่าเชื้อได้จากการก่อให้เกิดการทำลายเยื่อหุ้มเซลล์และโปรตีนที่สำคัญในเซลล์ของแบคทีเรีย ทำให้แคลเซียมไฮดรอกไซด์ถูกแนะนำให้ใช้เป็นยาฆ่าเชื้อใส่ในคลองรากฟัน อย่างไรก็ตามยังมีรายงานการตรวจพบเชื้อปรากฏหลงเหลือในคลองรากอยู่เมื่อใส่ยาไปแล้วมากกว่า 10 วัน⁽¹⁹⁾ โดย Bystrom และ คณะ⁽²⁴⁾ แสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพที่ดีในการฆ่าเชื้อของแคลเซียมไฮดรอกไซด์ ทั้งยังรายงานความสามารถในการกำจัดเชื้อเอ็นเทอโรคอคคัส ฟีคาลิส ของสารเมื่อมีค่าความเป็นกรดต่างที่ 12.5 ในขณะที่ประสิทธิภาพดังกล่าวจะลดลงอย่างมากเมื่อค่าความเป็นกรดต่างมีค่าต่ำกว่าค่า

ดังกล่าว สัมพันธ์กับผลการศึกษาของ Nerwich และคณะ⁽²⁵⁾ ที่แสดงให้เห็นข้อจำกัดของแคลเซียมไฮดรอกไซด์ในการใช้เป็นยาใส่ภายในคลองรากฟัน โดยระบบบัฟเฟอร์ของส่วนประกอบในคลองรากฟันไม่ว่าจะเป็นไฮดรอกซีอะพาไทท์หรือสารอินทรีย์ในคลองรากฟันเช่นเนื้อเยื่อในท่อเนื้อฟัน อัลบูมิน หรือสารน้ำจากการอักเสบ มีผลทำให้ค่าความเป็นกรดต่างที่ได้จริงจากตัวยาแคลเซียมไฮดรอกไซด์ต่ำกว่า 12.5^(26,27) ดังนั้นแคลเซียมไฮดรอกไซด์จึงมีประสิทธิภาพจำกัดในการกำจัดแบคทีเรียที่สามารถรุกเข้าไปเจริญในท่อเนื้อฟัน

ยาปฏิชีวนะกับงานรักษาคลองรากฟัน

การใช้ยาปฏิชีวนะในการรักษาคลองรากฟันนั้นมีรายงานการศึกษามาเป็นระยะเวลาอันยาวนาน โดยตัวยามีคุณสมบัติในการยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย (bacteriostatic) หรือฆ่าแบคทีเรีย (bactericidal) ด้วยกลไกต่างๆ เช่น ยับยั้งการสร้างผนังเซลล์ รบกวนการสร้างโปรตีนที่จำเป็นในเซลล์ ยับยั้งกระบวนการสังเคราะห์กรดนิวคลีอิก หรือยับยั้งกระบวนการเผาผลาญในเซลล์ของแบคทีเรีย เป็นต้น ซึ่งยาแต่ละชนิดมีประสิทธิภาพในการกำจัดเชื้อที่แตกต่างกัน สำหรับการนำยาปฏิชีวนะมาใช้ในรูปแบบเฉพาะที่หรือเป็นยาใส่ภายในคลองรากฟันนั้นหวังผลเพื่อช่วยกำจัดจุลชีพภายในคลองรากที่เครื่องมือไม่สามารถเข้าทำความสะอาดได้ถึง

การนำยาปฏิชีวนะมาใช้เฉพาะที่ในงานรักษาคลองรากฟันครั้งแรกในปี 1951 โดย Grossman ได้นำยาปฏิชีวนะ 4 ชนิดมาผสมในชื่อ พีบีเอสซี (PBSC) ซึ่งประกอบด้วยเพนิซิลลิน (penicillin) แบซิทรานซิน (bacitracin) สเตربتโตมัซิน (streptomycin) และ คาไพโรเลตโซเดียม (caprylate sodium) แต่ยาที่เป็นส่วนประกอบไม่มีผลต่อแบคทีเรียภายในกลุ่มที่ไม่ใช้ออกซิเจนซึ่งเป็นกลุ่มจุลชีพสำคัญในการก่อการอักเสบของเนื้อเยื่อรอบปลายรากฟัน^(28,29) ต่อมาได้มีการนำยาปฏิชีวนะมาผสมร่วมกับยาด้านการอักเสบ เช่น เลเดอมีกซ์ (Ledermix; Lederle Pharmaceuticals, Wolfslatshausen, Germany) ซึ่งถูกพัฒนาขึ้นโดย Schroeder และ Triadan ในปี 1960 ซึ่งเป็นส่วนผสมของยาในกลุ่มกลูโคคอร์ติโคสเตียรอยด์ (glucocorticosteroid) คือ ไทรแอมซิโนโลน อะเซโทไนด์ (triamcinolone acetonide) ความเข้มข้นร้อยละ 1 กับ เซปโตไมซิน ฟอर्ट (Septomixine Forte; Septodont, Saint-Maur, France) ซึ่งประกอบด้วย

นีโอมัยซิน (neomycin) โพลีมัยซินบีซัลเฟต (polymixin B sulphate) เดกซาเมทาโซน (dexamethasone) และสารอื่นๆ เป็นต้น โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อระงับอาการปวด ลดการอักเสบของเนื้อเยื่อรอบปลายรากฟัน และกำจัดจุลชีพภายในคลองรากฟัน ซึ่งไม่พบความแตกต่างระหว่างเลเดอมีกซ์ เซปโตไมซิน และแคลเซียมไฮดรอกไซด์ในแง่ของฤทธิ์ต้านแบคทีเรียภายในคลองรากฟัน⁽³⁰⁾ เลเดอมีกซ์เป็นยาที่มีประสิทธิภาพดีในการระงับปวดในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าฟันมีเนื้อเยื่อในตายร่วมกับอาการอักเสบของเนื้อเยื่อรอบปลายรากฟันเฉียบพลัน⁽³¹⁾ นอกจากนี้ยังสามารถใช้เป็นยาทางเลือกใช้ในฟันที่ได้รับอุบัติเหตุ ซึ่งช่วยป้องกันการสูญเสียของรากฟันภายนอก (external root resorption)^(32,33) และให้ผลสำเร็จของการรักษาที่เทียบเท่ากับแคลเซียมไฮดรอกไซด์^(34,35) อย่างไรก็ตามข้อเสียที่สำคัญของยานี้คือ ทำให้ฟันเปลี่ยนสี โดยเฉพาะในฟันที่ปลายรากยังเจริญไม่สมบูรณ์ อีกทั้งประสิทธิภาพในการกำจัดเชื้อของยายังลดลงอย่างรวดเร็วเมื่อใส่ไว้ภายในคลองรากฟัน ทำให้ผลการฆ่าเชื้อยังไม่ดีนัก⁽²⁹⁾ นอกจากนี้ Abbott และคณะ⁽³⁶⁾ ยังเสนอให้ผสมเลเดอมีกซ์กับแคลเซียมไฮดรอกไซด์ในสัดส่วนหนึ่งต่อหนึ่ง เพื่อหวังผลในการแพร่ผ่านเข้าสู่เนื้อฟันในส่วนรากฟันได้ดีขึ้น และช่วยให้ยาเลเดอมีกซ์ค่อยๆ ปลดปล่อยออกมาช้าๆ ออกฤทธิ์ได้นานขึ้นอีกด้วย

การติดเชื้อภายในคลองรากฟันเป็นการติดเชื้อหลายชนิดร่วมกัน ดังนั้นแนวคิดในการนำยาปฏิชีวนะหลายชนิดรวมกันเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการกำจัดเชื้อจึงเป็นแนวทางหนึ่งที่ถูกพัฒนาขึ้น โดย Hoshino และคณะ⁽³⁷⁾ ซึ่งได้นำยาปฏิชีวนะมาใช้ร่วมกันสามชนิด ได้แก่ ไซโปรฟลอกซาซิน (ciprofloxacin) ไมโนซัยคลิน (minocycline) และเมโทรนิดาโซล (metronidazole) พบว่ามีประสิทธิภาพในการกำจัดเชื้อแบคทีเรียได้ดีกว่าการใช้ยาปฏิชีวนะเพียงชนิดเดียว โดยรายละเอียดของยาปฏิชีวนะแต่ละตัวแสดงในตารางที่ 1

กระสวยยาที่ใช้ผสมกับยาปฏิชีวนะผสมนั้นมีด้วยกันหลายชนิด แต่ที่นิยมมีสองชนิด คือ น้ำกลั่น ซึ่งเป็นกระสวยยาที่ได้รับความนิยม เนื่องจากหาได้ง่าย โดยใช้ผสมกับยาปฏิชีวนะให้ได้ลักษณะครีม^(38,39) อีกชนิดคือ โพรไพลีนไกลคอล (propylene glycol; P) ผสมกับมาโครกอล (macrogol; M) ในอัตราส่วนหนึ่งต่อหนึ่ง⁽³⁹⁾ Cruz และ คณะ⁽⁴⁰⁾ แสดงให้เห็นถึงความสามารถของโพรไพลีนไกลคอลในการแพร่ผ่านเข้าสู่เนื้อฟันได้ดี ทำให้เชื่อว่าโพรไพลีนไกลคอลมีประสิทธิภาพในการช่วยนำยาปฏิชีวนะแพร่ผ่านเข้าสู่ท่อเนื้อฟันได้ดี ในขณะที่มาโครกอลมีฤทธิ์ต้านจุลชีพรวมถึงดูดซับน้ำเพื่อปลดปล่อยยาอย่างต่อเนื่องเป็นระยะ ทำให้โพรไพลีนไกลคอลและมาโครกอลจึงเป็นกระสวยยาที่ดี อย่างไรก็ตาม ข้อเสียของมาโครกอลคือ ทำให้ยาปฏิชีวนะผสมตกค้างภายในคลองรากฟัน แม้จะมีการล้างคลองรากเพื่อกำจัดออก จึงอาจส่งผลต่อการยึดติดของวัสดุอุดคลองรากฟันได้⁽⁴¹⁾

ตารางที่ 1 แสดงรายละเอียดของยาปฏิชีวนะแต่ละตัว

Table 1 Description of each antibiotic

| ชื่อยา | กลุ่ม | กลไกการออกฤทธิ์ | จุดชีพเป้าหมายหลัก |
|----------------|-----------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| ไซโปรฟลอกซาซิน | ฟลูโอโรควิโนโลน (fluoroquinolone) | ฤทธิ์ฆ่าแบคทีเรีย โดยยับยั้งการทำงานของดีเอ็นเอไจเรส (DNA gyrase) และโทโปไอโซเมอเรส-โฟว์ (topoisomerase-IV) ในกระบวนการถ่ายแบบดีเอ็นเอ (DNA replication) | แบคทีเรียแกรมบวกและลบ ออกฤทธิ์ได้ดีในแบคทีเรียที่ใช้ออกซิเจน (aerobic bacteria) ชนิดแกรมลบ |
| ไมโนซัยคลิน | เตตระซัยคลิน (tetracycline) | ฤทธิ์ยับยั้งแบคทีเรีย โดยจับกับไรโบโซม 30 เอส (30 S ribosome) | แบคทีเรียแกรมบวกและลบ |
| เมโทรนิดาโซล | เมโทรนิดาโซล | เป็นสารประกอบไนโตรอิมิดาโซล (nitroimidazole) มีฤทธิ์ฆ่าแบคทีเรีย โดยจับกับสารพันธุกรรม ยับยั้งการสร้างกรดอะมิโนบนสายเปปไทด์ | แบคทีเรียไม่พึ่งออกซิเจน ทั้งแกรมบวกและลบ โปรโตซัว (protozoa) |

การนำยาปฏิชีวนะผสมสามชนิดมาใช้ในงานรักษาคลองรากฟัน

การนำยาปฏิชีวนะผสมมาประยุกต์ใช้ในงานรักษาคลองรากฟันเพื่อกำจัดการติดเชื้อภายในโพรงเนื้อเยื่อในและการอักเสบของเนื้อเยื่อรอบปลายรากฟัน การศึกษาในทางห้องปฏิบัติการของ Sato และคณะในปี 1993⁽⁴²⁾ ได้ทดสอบยาปฏิชีวนะผสมหลายสูตรในการกำจัดแบคทีเรียที่แยกได้จากรอยโรคฟันผุและเนื้อเยื่อที่มีการติดเชื้อ พบว่าการผสมกันของยาปฏิชีวนะที่ความเข้มข้น 100 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรต่อตัวยามีผลยับยั้งการเจริญของเชื้อได้อย่างสมบูรณ์ ต่อมา Sato และคณะในปี 1996⁽⁴³⁾ ได้แสดงให้เห็นว่ายาปฏิชีวนะผสมสามชนิด (triple antibiotic paste; TAP) กล่าวคือ ไซโปรฟลอกซาซิน ไมโนซัยคลิน และเมโทรนิดาโซลมีความสามารถในการฆ่าเชื้อที่ผนังคลองรากฟันได้อย่างมีประสิทธิภาพ อีกทั้งมีความสามารถในการแพร่ผ่านเนื้อฟันไปกำจัดแบคทีเรียภายในชั้นลึกเข้าไปในเนื้อฟันได้อีกด้วย ในปี 2004 Takushige และคณะ⁽³⁹⁾ ได้รายงานความสำเร็จในการใช้ยาปฏิชีวนะผสมสามชนิดในการรักษาฟันน้ำนมที่มีการติดเชื้อด้วยเทคนิคแอลเอสทีอาร์ (LSTR; lesion sterilization and tissue repair)

ยาปฏิชีวนะผสมสามชนิดถูกนำมาใช้ในการรักษาฟันปลายรากเปิดที่มีการติดเชื้อด้วยเทคนิครีวาสคูลาไรเซชัน (revascularization) โดย Banchs และ Trope ในปี 2004⁽³⁸⁾ ซึ่งใช้ยาปฏิชีวนะผสมสามชนิดตามคำแนะนำของ Hoshino และคณะ⁽³⁷⁾ โดยผสมตัวยาให้ได้ลักษณะครีมและนำเข้าสู่คลองรากฟันเพื่อกำจัดเชื้อภายในคลองราก ภายหลังการรักษา 6 เดือนพบการหายอย่างสมบูรณ์ของรอยโรครอบปลายรากฟัน และพบการเจริญต่อของปลายรากฟันเมื่อติดตามผลการรักษาไป 18 เดือน จนพบปลายรากฟันปิดสมบูรณ์เมื่อผ่านไป 2 ปี หลังจากนั้นมียารายงานถึงการใช้ยาปฏิชีวนะผสมสามชนิดในขั้นตอนการทำความสะดวกคลองรากฟันในการทำรีวาสคูลาไรเซชัน สูงถึงร้อยละ 51 ของรายงานผู้ป่วย⁽⁴⁴⁾ โดยรายงานทางคลินิกส่วนใหญ่แนะนำให้ผสมยาปฏิชีวนะร่วมกับกระสายยาจนได้ลักษณะครีม ตามคำแนะนำของ Hoshino และคณะ⁽³⁷⁾ ซึ่งเป็นความเข้มข้นที่ค่อนข้างสูงหรือประมาณ 1,000 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร⁽⁴⁴⁾ แต่ในปัจจุบันมีความกังวลเกี่ยวกับปริมาณการใช้ยามาเชื้อในการทำรีวาสคูลาไรเซชัน ซึ่งมีความจำเป็นต้องคำนึงถึงความเป็นพิษต่อเซลล์ที่มีบทบาท

ในการเจริญทดแทน (regeneration) โดยสมาคมเอ็นโดดอนทิสต์แห่งประเทศไทย (American Association of Endodontists; AAE)⁽⁴⁵⁾ ได้แนะนำให้ใช้ยาปฏิชีวนะผสมสามชนิดที่ความเข้มข้นเพียง 0.1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรต่อตัวยาเพื่อกำจัดจุลชีพภายในคลองรากฟัน เนื่องจากความเข้มข้นของยาปฏิชีวนะที่สูงขึ้นยิ่งเป็นพิษต่อเซลล์มากขึ้น⁽⁴⁶⁾

ยาปฏิชีวนะผสมได้ถูกนำมาใช้กำจัดเชื้อในคลองรากฟันในหลาย ๆ กรณี ดังตัวอย่างรายงานผู้ป่วยของ Akgun และคณะ⁽⁴⁷⁾ ได้รายงานความสำเร็จของการใช้ยาปฏิชีวนะผสมสามชนิดตามคำแนะนำของ Hoshino และคณะ⁽³⁷⁾ ในการรักษาฟันหน้าบนปลายรากเปิดที่มีรอยโรครอบปลายรากขนาดใหญ่ร่วมกับมีรูเปิดหนองบริเวณเหงือก โดยทำการเปลี่ยนยาทุกเดือน เป็นเวลา 12 เดือน พบว่ารอยโรคมีการหายอย่างสมบูรณ์เมื่อเวลาผ่านไป 4 เดือน และภายหลังการติดตามผลการรักษาเป็นเวลา 1 ปี พบรากฟันเจริญต่อจนปิดสมบูรณ์ นอกจากนี้ยังมีรายงานผู้ป่วยกรณีฟันที่มีรอยโรคปลายรากขนาดใหญ่ เส้นผ่านศูนย์กลางมากกว่า 10-17 มิลลิเมตร ซึ่งไม่ตอบสนองต่อการรักษาที่ใช้แคลเซียมไฮดรอกไซด์เป็นยาใส่ภายในคลองรากฟัน จึงเปลี่ยนมาใช้ยาปฏิชีวนะผสมสามชนิดที่ความเข้มข้น 200 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรต่อตัวยา พบการหายอย่างสมบูรณ์ภายหลังการรักษา 12 ถึง 16 เดือน⁽⁴⁸⁾ สอดคล้องกับรายงานของ Dhillon และคณะ⁽⁴⁹⁾ ที่พบรอยโรครอบปลายรากฟันขนาดใหญ่คล้ายถุงน้ำในฟันหน้าที่เกิดความล้มเหลวจากการรักษาคลองรากฟัน แม้จะใช้คลอเฮกซิดีนร่วมกับแคลเซียมไฮดรอกไซด์ก็ไม่ดีขึ้น จนกระทั่งเปลี่ยนมาใช้ยาปฏิชีวนะผสมสามชนิดจึงพบการหายของรอยโรค นอกจากนี้ยังมีรายงานการใช้ยาในกรณีฟันที่ได้รับอุบัติเหตุจนเกิดการแตกหักในแนวราบของรากฟัน (horizontal root fracture) บริเวณกึ่งกลางรากฟันร่วมกับมีการโยกของฟันในระดับสอง และพบมีรอยโรคบริเวณอวัยวะปริทันต์รอบตำแหน่งที่มีการแตกหัก ซึ่ง Er และคณะ⁽⁵⁰⁾ ได้ทำการเปิดรักษาคลองรากฟัน โดยทำการตะไบถึงตำแหน่งรอยแตกหักทำการล้างและใส่ยาปฏิชีวนะผสมสามชนิดเป็นเวลา 1 เดือน พบการหายของรอยโรคอย่างสมบูรณ์ภายหลังการรักษาเมื่อเวลาผ่านไป 1 ปี

จากการที่ยาปฏิชีวนะผสมสามชนิดที่ถูกนำเสนอโดย Hoshino และคณะ⁽³⁷⁾ มีผลทำให้เกิดการเปลี่ยนสีของฟันและก่อให้เกิดความล้มเหลวในแง่ของความสวยงามได้ จึงได้

มีการศึกษาเพื่อหาด้วยยาทดแทนไมโนซัยคลิน อะม็อกซิซิลลิน (amoxicilin) เป็นยาปฏิชีวนะหนึ่งที่มีการนำมาใช้ทดแทนไมโนซัยคลิน โดยเป็นยาในกลุ่มเพนิซิลลิน (penicillin) มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรียได้กว้าง มีผลต่อทั้งแบคทีเรียแกรมบวกและลบ แต่มีประสิทธิภาพต่อแกรมบวกเป็นหลัก โดยรบกวนการสร้างผนังเซลล์ของแบคทีเรีย การทดลองในห้องปฏิบัติการของ Sato และคณะ⁽⁴²⁾ พบว่ายาปฏิชีวนะผสม ได้แก่ ไซโปรฟลอกซาซิน เมโทรนิดาโซล และอะม็อกซิซิลลิน ที่ความเข้มข้น 100 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตรต่อตัวยา มีความสามารถในการกำจัดเชื้อแบคทีเรียที่นำมาจากรอยโรคฟันผุ รวมถึงแบคทีเรียจากเนื้อเยื่อในโพรงฟันที่ติดเชื้อได้ Thomson และ Kahler⁽⁵¹⁾ รายงานกรณีผู้ป่วยที่มีการใช้ยาปฏิชีวนะผสมที่ดัดแปลงโดยใช้ อะม็อกซิซิลลินแทนไมโนซัยคลิน โดยความเข้มข้นที่ใช้เป็น 20 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรต่อตัวยา เป็นยาใส่ภายในคลองรากฟัน ในกรณีวีราสคูลาโรเซชัน ซึ่งให้ผลดีในการรักษาโดยไม่ก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของสีตัวฟันด้วย นอกจากนี้ยังมีแนวคิดในการตัดตัวยาไมโนซัยคลินออกจากสูตรยาปฏิชีวนะผสมสามชนิด เหลือเพียงไซโปรฟลอกซาซินและเมโทรนิดาโซล กลายเป็นยาปฏิชีวนะผสมสองชนิด (double antibiotic paste; DAP) โดยการศึกษาประสิทธิภาพการฆ่าเชื้อเอ็นเทอโรคอคคัส ฟีคาลิสในห้องปฏิบัติการโดยใช้ยาปฏิชีวนะผสมสองชนิด พบว่าให้ประสิทธิผลที่ดีในการกำจัดเชื้อ นอกจากนี้ Iwaya และคณะ⁽⁵²⁾ ได้รายงานผู้ป่วยที่ทำการรักษาโดยทำวีราสคูลาโรเซชันในฟันกรามน้อยล่าง ด้วยยาปฏิชีวนะผสมสองชนิด ซึ่งผลการรักษาเป็นที่น่าพอใจเช่นกัน

ข้อพึงระวังในการใช้ยาปฏิชีวนะผสมในงานรักษาคคลองรากฟัน

การติดสีตัวฟันเป็นข้อด้อยที่สำคัญของยาปฏิชีวนะผสมสามชนิด เนื่องจากทำให้ฟันมีสีคล้ำขึ้น ซึ่งเป็นผลจากตัวยาไมโนซัยคลิน^(53,54) ก่อให้เกิดความล้มเหลวในแง่ความสวยงาม โดยเฉพาะกรณีที่รักษาฟันหน้าหรือฟันกรามน้อย Kim และคณะ⁽⁵⁴⁾ รายงานกรณีผู้ป่วยเด็กอายุ 7 ปี ได้รับการรักษาคคลองรากฟันหน้าบน ภายหลังจากการรักษา 6 อาทิตย์พบว่าฟันมีการเปลี่ยนสีเป็นสีคล้ำขึ้นจากการใช้ยาปฏิชีวนะผสมสามชนิดเป็นยาใส่ภายในคลองรากฟัน ต่อมาทางกลุ่มได้ทำการทดสอบในภาวะนอกกายเพื่อศึกษาสาเหตุของการเปลี่ยนสี และสรุปได้ว่าไมโนซัยคลินเป็นยาที่มีโอกาสทำให้เกิดการเปลี่ยนสี

ของฟันได้ จึงจำเป็นต้องมีการป้องกันการเปลี่ยนสีของตัวฟัน โดยการใช้ระบบสารยึดติดกับเนื้อฟัน (dentin bonding agent) ทาภายในโพรงฟันส่วนตัวฟันก่อนการใส่ยาปฏิชีวนะผสมสามชนิด

การแพ้ยา ยาปฏิชีวนะที่นำมาใช้นั้นเป็นยาที่แพทย์สั่งจ่ายให้แก่ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อในระบบต่างๆ ซึ่งมีรายงานการแพ้ได้ แต่ในทางทันตกรรมนั้นยังไม่พบว่ามีการแพ้จากการใช้ยาปฏิชีวนะที่นำมาผสมกัน อย่างไรก็ตามทันตแพทย์ต้องพิจารณาเลือกใช้ยาปฏิชีวนะเท่าที่จำเป็น และต้องใช้ยาอย่างระมัดระวังโดยพยายามไม่ให้ยาเกินออกไปสู่เนื้อเยื่อนอกปลายรากฟัน

ผลข้างเคียง (side effect) ของการใช้ยา โดยเฉพาะผลกระทบทางระบบของการใช้ยาปฏิชีวนะผสมเฉพาะที่ เนื่องจากมีรายงานจากห้องปฏิบัติการพบว่าตัวยาสามารถแพร่ผ่านท่อเนื้อฟันออกไปได้ถึงรอยต่อระหว่างเนื้อฟันและเคลือบรากฟัน⁽⁴³⁾ รวมไปถึงอาจมีการแพร่ผ่านทางรูเปิดปลายรากออกสู่ระบบหลอดเลือดและน้ำเหลืองของร่างกาย ซึ่งอาจทำให้เกิดผลข้างเคียงทางระบบได้ Adefurin และคณะ⁽⁵⁵⁾ รายงานถึงผลข้างเคียงของการใช้ยาไซโปรฟลอกซาซินทางระบบในเด็กอายุต่ำกว่า 17 ปี พบว่ามีผลข้างเคียงต่อระบบกระดูกและกล้ามเนื้อ โดยโรคข้อเสื่อม (arthropathy) นับเป็นผลข้างเคียงของยาที่พบมากที่สุดในกลุ่มผู้ป่วยดังกล่าว โดยมีรายงานการพบถึงร้อยละ 1.6 ของผู้ป่วยที่ได้รับยาดังกล่าว ความเข้มข้นของยาน่าจะเป็นอีกปัจจัยที่สำคัญในการเลือกใช้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยที่รับการรักษาคลองรากฟันเพื่อป้องกันผลข้างเคียงทางระบบที่อาจเกิดขึ้นได้ ดังนั้นการเลือกใช้ยาปฏิชีวนะจึงควรเลือกใช้ปริมาณน้อยที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้ โดยคงไว้ซึ่งความสามารถในการกำจัดเชื้อได้มากที่สุด ในขณะที่การมีปฏิริยาต่อกันของยาและผลข้างเคียงต่อร่างกายน้อยที่สุด⁽⁵⁶⁾

การดื้อยา (antibiotic resistance) กรณีการใช้ยาปฏิชีวนะที่ความเข้มข้นต่ำเกินไปอาจส่งผลให้เกิดการดื้อยาของเชื้อ ทำให้เป็นปัญหาและยากต่อการกำจัดออกจากระบบคลองรากฟันได้

ด้วยคุณสมบัติความเป็นกรดของยาปฏิชีวนะผสมเฉพาะที่ กล่าวคือ ยาปฏิชีวนะผสมสามชนิดมีค่าพีเอช 2.9 ส่วนยาปฏิชีวนะผสมสองชนิดมีค่าพีเอช 3.4 ดังนั้นการใช้งานในผู้ป่วยอาจก่อให้เกิดผลข้างเคียงได้ เช่น ผลต่อโครงสร้างฟัน

ฐานของเนื้อฟัน การรบกวนการหายของรอยโรคเมื่อใส่ยาเกินปลายรากฟัน เป็นต้น Yassen และคณะ⁽⁵⁷⁾ รายงานว่ายาปฏิชีวนะผสมทำให้เกิดการละลายและสูญเสียแร่ธาตุ (demineralization) ของผนังคลองรากฟันที่สัมผัส ปริมาณการสูญเสียแร่ธาตุดังกล่าวแปรผันตามระยะเวลาในการสัมผัสหรือระยะเวลาในการใส่ยาไว้ในคลองรากฟัน โดยความต้านทานต่อการแตกหัก (fracture resistance) ของเนื้อฟันในกลุ่มที่ใส่ยาภายในคลองรากฟันเป็นเวลา 3 เดือนต่ำกว่า 1 อาทิตย์อย่างมีนัยสำคัญ⁽⁵⁸⁾ ส่วนการรบกวนการหายของรอยโรคของยาปฏิชีวนะผสมนั้น ยังไม่มีรายงานถึงเหตุการณ์ดังกล่าว แต่หลักฐานทางวิชาการในปัจจุบันยืนยันว่ายาปฏิชีวนะผสมช่วยส่งเสริมการหายมากกว่าที่จะยับยั้งการหายของรอยโรค^(48,59) นอกจากนี้ข้อพึงระวังดังที่กล่าวมาแล้วนั้น ยังมีรายงานถึงการคงค้างของยาปฏิชีวนะภายในผนังคลองรากฟันที่มีผลทำให้เกิดการรั่วซึมของวัสดุอุดคลองรากฟันมากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้ใช้ยาปฏิชีวนะผสมเฉพาะที่⁽⁴¹⁾ และอาจมีผลขัดขวางต่อการไหลแพร่ของซิลิโคนเข้าสู่ท่อเนื้อฟัน Berkhoff และคณะ⁽⁶⁰⁾ รายงานว่ายาปฏิชีวนะผสมสามชนิดที่ได้รับการติดฉลากครั้งเดียว สามารถตรวจพบในท่อเนื้อฟันได้ลึกมากกว่า 350 ไมครอน ภายหลังจากใส่ยาในคลองรากฟันเป็นเวลา 4 อาทิตย์ แม้จะทำการล้างคลองรากด้วยน้ำยาล้างคลองรากฟันชนิดต่างๆ ร่วมกับเครื่องมือพิเศษ เช่น เอนโดแอกติเวเตอร์ (EndoActivator) แพลสซีฟอัลตราโซนิค (passive ultrasonic irrigation) เอนโดแวก (EndoVac) หรือ เข็มชนิดแมค-ไอ-โพรบ (Max-i-Probe needle) แต่ไม่สามารถกำจัดยาปฏิชีวนะผสมออกจากคลองรากฟันได้อย่างสมบูรณ์^(60,61)

สรุป

จากการทบทวนวรรณกรรมที่ผ่านมาพบว่ายาฆ่าเชื้อที่ใช้ในงานรักษาคคลองรากฟันมีหลายชนิดด้วยกัน แต่ละชนิดมีข้อดีและข้อจำกัดที่แตกต่างกันออกไป โดยแคลเซียมไฮดรอกไซด์ยังคงเป็นยาฆ่าเชื้อที่นิยมใช้ในการกำจัดการติดเชื้อภายในคลองรากฟันด้วยคุณสมบัติที่ดีหลายประการสามารถหาซื้อได้ง่าย ราคาไม่สูง การศึกษาวิจัยทางคลินิกเป็นเวลานาน มีความปลอดภัยสูง จึงถูกนำมาใช้ในงานรักษาคคลองรากฟันอย่างกว้างขวาง อย่างไรก็ตามด้วยข้อจำกัดบางประการของแคลเซียมไฮดรอกไซด์ทำให้ไม่สามารถกำจัดการติดเชื้อภายในคลองรากฟันได้อย่างสมบูรณ์ ทำให้มีการ

ค้นหาและพัฒนาสารต้านจุลชีพชนิดใหม่ๆ ขึ้น โดยยาปฏิชีวนะผสมเป็นสารต้านจุลชีพที่มีประสิทธิภาพดีในการกำจัดเชื้อแบคทีเรียภายในคลองรากฟัน ซึ่งเป็นสาเหตุหลักของการติดเชื้อของโพรงเนื้อเยื่อใน ปัจจุบันได้รับความนิยมใช้มากขึ้น โดยเฉพาะการทำรากศุลาไรเซชัน อย่างไรก็ตามการเลือกใช้ยาปฏิชีวนะเป็นยาประจำสำหรับใส่ภายในคลองรากฟันนั้น ทันตแพทย์ต้องพิจารณาถึงคุณสมบัติที่ได้รับ เมื่อเทียบกับผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น นอกจากนี้การใช้งานต้องมีความระมัดระวังให้เกิดผลกระทบต่อร่างกายของผู้ป่วยให้น้อยที่สุด

เอกสารอ้างอิง

1. Kakehashi S, Stanley HR, Fitzgerald RJ. The effects of surgical exposures of dental pulps in germ-free and conventional laboratory rats. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1965; 20: 340-349.
2. Chavez de Paz LE. Redefining the persistent infection in root canals: possible role of biofilm communities. *J Endod* 2007; 33: 652-662.
3. Love RM. Clinical management of infected root canal dentin. *Pract Periodontics Aesthet Dent* 1996; 8: 581-584.
4. Zehnder M, Lehnert B, Schonenberger K, Waltimo T. Irrigants and intracanal medicaments in endodontics. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 2003; 113: 756-763.
5. Ricucci D, Siqueira JF, Jr. Biofilms and apical periodontitis: study of prevalence and association with clinical and histopathologic findings. *J Endod* 2010; 36: 1277-1288.
6. Peciuliene V, Maneliene R, Balcikonyte E, Drukteinis S, Rutkunas V. Microorganisms in root canal infections: a review. *Stomatologija* 2008; 10: 4-9.
7. Gomes BP, Pinheiro ET, Gade-Neto CR, et al. Microbiological examination of infected dental root canals. *Oral Microbiol Immunol* 2004; 19: 71-76.

8. Blome B, Braun A, Sobarzo V, Jepsen S. Molecular identification and quantification of bacteria from endodontic infections using real-time polymerase chain reaction. *Oral Microbiol and Immunol* 2008; 23: 384-390.
9. Stuart CH, Schwartz SA, Beeson TJ, Owatz CB. *Enterococcus faecalis*: its role in root canal treatment failure and current concepts in retreatment. *J Endod* 2006; 32: 93-98.
10. Song M, Kim HC, Lee W, Kim E. Analysis of the cause of failure in nonsurgical endodontic treatment by microscopic inspection during endodontic microsurgery. *J Endod* 2011; 37: 1516-1519.
11. Rocas IN, Siqueira JF, Jr., Santos KR. Association of *Enterococcus faecalis* with different forms of periradicular diseases. *J Endod* 2004; 30: 315-320.
12. Sundqvist G, Figdor D, Persson S, Sjogren U. Microbiologic analysis of teeth with failed endodontic treatment and the outcome of conservative re-treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998; 85: 86-93.
13. Mozayeni MA, Haeri A, Dianat O, Jafari AR. Antimicrobial effects of four intracanal medicaments on *Enterococcus faecalis*: an in vitro study. *Iran Endod J* 2014; 9: 195-198.
14. Koontongkaew S, Silapichit R, Thaweboon B. Clinical and laboratory assessments of camphorated monochlorophenol in endodontic therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1988; 65: 757-762.
15. Godhi B, Sood PB, Sharma A. Effects of mineral trioxide aggregate and formocresol on vital pulp after pulpotomy of primary molars: An in vivo study. *Contemp Clin Dent* 2011; 2: 296-301.
16. Pruhs RJ, Olen GA, Sharma PS. Relationship between formocresol pulpotomies on primary teeth and enamel defects on their permanent successors. *J Am Dent Assoc* 1977; 94: 698-700.
17. Rahimi S, Janani M, Lotfi M, et al. A review of antibacterial agents in endodontic treatment. *Iran Endod J* 2014; 9: 161-168.
18. Baker NE, Liewehr FR, Buxton TB, Joyce AP. Antibacterial efficacy of calcium hydroxide, iodine potassium iodide, betadine, and betadine scrub with and without surfactant against *E. faecalis* in vitro. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004; 98: 359-364.
19. Orstavik D, Haapasalo M. Disinfection by endodontic irrigants and dressings of experimentally infected dentinal tubules. *Endod Dent Traumatol* 1990; 6: 142-149.
20. Athanassiadis B, Abbott PV, Walsh LJ. The use of calcium hydroxide, antibiotics and biocides as antimicrobial medicaments in endodontics. *Aust Dent J* 2007; 52 : S64-82.
21. Vianna ME, Gomes BP, Berber VB, Zaia AA, Ferraz CC, de Souza-Filho FJ. In vitro evaluation of the antimicrobial activity of chlorhexidine and sodium hypochlorite. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004; 97: 79-84.
22. Basrani B, Ghanem A, Tjäderhane L. Physical and chemical properties of chlorhexidine and calcium hydroxide-containing medications. *J Endod* 2004; 30: 413-417.
23. Law A, Messer H. An evidence-based analysis of the antibacterial effectiveness of intracanal medicaments. *J Endod* 2004; 30: 689-694.
24. Byström A, Claesson R, Sundqvist G. The antibacterial effect of camphorated paramonochlorophenol, camphorated phenol and calcium hydroxide in the treatment of infected root canals. *Dent Traumatol* 1985; 1: 170-175.

25. Nerwich A, Figdor D, Messer HH. pH changes in root dentin over a 4-week period following root canal dressing with calcium hydroxide. *J Endod* 1993; 19: 302-306.
26. Portenier I, Haapasalo H, Rye A, Waltimo T, Orstavik D, Haapasalo M. Inactivation of root canal medicaments by dentine, hydroxylapatite and bovine serum albumin. *Int Endod J* 2001; 34: 184-188.
27. Haapasalo HK, Siren EK, Waltimo TM, Orstavik D, Haapasalo MP. Inactivation of local root canal medicaments by dentine: an in vitro study. *Int Endod J* 2000; 33: 126-131.
28. Mohammadi Z. Antibiotics as intracanal medicaments: a review. *J Calif Dent Assoc* 2009; 37: 98-108.
29. Mohammadi Z, Abbott PV. On the local applications of antibiotics and antibiotic-based agents in endodontics and dental traumatology. *Int Endod J* 2009; 42: 555-567.
30. Chu FC, Leung WK, Tsang PC, Chow TW, Samaranayake LP. Identification of cultivable microorganisms from root canals with apical periodontitis following two-visit endodontic treatment with antibiotics/steroid or calcium hydroxide dressings. *J Endod* 2006; 32: 17-23.
31. Ehrmann EH, Messer HH, Adams GG. The relationship of intracanal medicaments to post-operative pain in endodontics. *Int Endod J* 2003; 36: 868-875.
32. Thong YL, Messer HH, Siar CH, Saw LH. Periodontal response to two intracanal medicaments in replanted monkey incisors. *Dent Traumatol* 2001; 17: 254-259.
33. Pierce A, Heithersay G, Lindskog S. Evidence for direct inhibition of dentinoclasts by a corticosteroid/antibiotic endodontic paste. *Dent Traumatol* 1988; 4: 44-45.
34. Wong KS, Sae-Lim V. The effect of intracanal Ledermix on root resorption of delayed-replanted monkey teeth. *Dent Traumatol* 2002; 18: 309-315.
35. Day PF, Gregg TA, Ashley P, et al. Periodontal healing following avulsion and replantation of teeth: a multi-centre randomized controlled trial to compare two root canal medicaments. *Dent Traumatol* 2012; 28: 55-64.
36. Abbott PV, Hume WR, Heithersay GS. Effects of combining Ledermix and calcium hydroxide pastes on the diffusion of corticosteroid and tetracycline through human tooth roots in vitro. *Endod Dent Traumatol* 1989; 5: 188-192.
37. Hoshino E, Kurihara-Ando N, Sato I, et al. In-vitro antibacterial susceptibility of bacteria taken from infected root dentine to a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline. *Int Endod J* 1996; 29: 125-130.
38. Banchs F, Trope M. Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: new treatment protocol. *J Endod* 2004; 30: 196-200.
39. Takushige T, Cruz EV, Asgor Moral A, Hoshino E. Endodontic treatment of primary teeth using a combination of antibacterial drugs. *Int Endod J* 2004; 37: 132-138.
40. Cruz EV, Kota K, Huque J, Iwaku M, Hoshino E. Penetration of propylene glycol into dentine. *Int Endod J* 2002; 35: 330-336.
41. Tremrangsee K, Khemaleelakul S. Sealing ability of root canal filling in canals medicated with 3Mix-MP. *CM Dent J* 2010; 31: 95-102.
42. Sato T, Hoshino E, Uematsu H, Noda T. In vitro antimicrobial susceptibility to combinations of drugs on bacteria from carious and endodontic lesions of human deciduous teeth. *Oral Microbiol Immunol* 1993; 8: 172-176.

43. Sato I, Ando-Kurihara N, Kota K, Iwaku M, Hoshino E. Sterilization of infected root-canal dentine by topical application of a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline in situ. *Int Endod J* 1996; 29: 118-124.
44. Diogenes A, Henry MA, Teixeira FB, Hargreaves KM. An update on clinical regenerative endodontics. *Endod Topics* 2013; 28: 2-23.
45. Sedgley CM, Cherkas P, Chogle SMA, et al. Regenerative Endodontics. *ENDODONTICS: Colleagues for Excellence* newsletter. Spring 2013 - [cited 2016 Mar 7]. Available from: http://www.aae.org/uploadedfiles/publications_and_research/endodontics_colleagues_for_excellence_newsletter/ecfespring2013.pdf
46. Ruparel NB, Teixeira FB, Ferraz CC, Diogenes A. Direct effect of intracanal medicaments on survival of stem cells of the apical papilla. *J Endod* 2012; 38: 1372-1375.
47. Akgun OM, Altun C, Guven G. Use of triple antibiotic paste as a disinfectant for a traumatized immature tooth with a periapical lesion: a case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009; 108: 62-65.
48. Taneja S, Kumari M, Parkash H. Nonsurgical healing of large periradicular lesions using a triple antibiotic paste: A case series. *Contemp Clin Dent* 2010; 1: 31-35.
49. Dhillon JS, Amita, Saini SK, Bedi HS, Ratol SS, Gill B. Healing of a large periapical lesion using triple antibiotic paste and intracanal aspiration in nonsurgical endodontic retreatment. *Indian J Dent* 2014; 5: 161-165.
50. Er K, Çelik D, Taşdemir T, Yildirim T. Treatment of horizontal root fractures using a triple antibiotic paste and mineral trioxide aggregate: A case report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009; 108: 63-66.
51. Thomson A, Kahler B. Regenerative endodontics--biologically-based treatment for immature permanent teeth: a case report and review of the literature. *Aust Dent J* 2010; 55: 446-52.
52. Iwaya SI, Ikawa M, Kubota M. Revascularization of an immature permanent tooth with apical periodontitis and sinus tract. *Dent Traumatol* 2001; 17: 185-187.
53. Lenherr P, Allgayer N, Weiger R, Filippi A, Attin T, Krastl G. Tooth discoloration induced by endodontic materials: a laboratory study. *Int Endod J* 2012; 45: 942-949.
54. Kim JH, Kim Y, Shin SJ, Park JW, Jung IY. Tooth discoloration of immature permanent incisor associated with triple antibiotic therapy: a case report. *J Endod* 2010; 36: 1086-1091.
55. Adefurin A, Sammons H, Jacqz-Aigrain E, Choonara I. Ciprofloxacin safety in paediatrics: a systematic review. *Arch Dis Child* 2011; 96: 874-880.
56. Granowitz EV, Brown RB. Antibiotic adverse reactions and drug interactions. *Crit Care Clin* 2008; 24: 421-442.
57. Yassen GH, Chu TM, Eckert G, Platt JA. Effect of medicaments used in endodontic regeneration technique on the chemical structure of human immature radicular dentin: an in vitro study. *J Endod* 2013; 39: 269-273.
58. Yassen GH, Vail MM, Chu TG, Platt JA. The effect of medicaments used in endodontic regeneration on root fracture and microhardness of radicular dentine. *Int Endod J* 2013; 46: 688-695.
59. Kusgoz A, Yildirim T, Er K, Arslan I. Retreatment of a resected tooth associated with a large periradicular lesion by using a triple antibiotic paste and mineral trioxide aggregate: a case report with a thirty-month follow-up. *J Endod* 2009; 35: 1603-1606.

60. Berkhoff JA, Chen PB, Teixeira FB, Diogenes A. Evaluation of triple antibiotic paste removal by different irrigation procedures. *J Endod* 2014; 40: 1172-1177.
61. Arslan H, Capar ID, Saygili G, Uysal B, Gok T, Ertas H, et al. Efficacy of various irrigation protocols on the removal of triple antibiotic paste. *Int Endod J* 2014; 47: 594-599.