

ผลของการเปลี่ยนแปลงอัตราส่วนน้ำต่อผงของเรโทรเอ็มทีเอ ต่อช่องว่างที่เกิดขึ้นระหว่างวัสดุกับผนังคลองรากฟัน

พลรบ โพธิ์กำเนิด*,** สุวิทย์ วิมลจิตต์*** จารุมา ศักดิ์ดี****

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาผลของการเปลี่ยนแปลงอัตราส่วนน้ำต่อผงของเรโทรเอ็มทีเอต่อช่องว่างที่เกิดขึ้นระหว่างวัสดุกับผนังคลองรากฟัน

วัสดุอุปกรณ์และวิธีการ: นำฟันกรามน้อยล่างถอนของมนุษย์จำนวน 120 ซี่มาตัดส่วนตัวฟันออก เตรียมคลองรากฟันด้วยระบบไฟล์หยีหือ ProtaperNEXT ขนาด X3 ตัดปลายรากฟันออก 3 มิลลิเมตรและเตรียมโพรงของปลายรากฟันให้มีความลึก 3 มิลลิเมตร แบ่งกลุ่มการศึกษาเป็นตามความชันเหลวของเรโทรเอ็มทีเอที่แตกต่างกัน 3 กลุ่มคือ ชัน เหลว และปกติ ทำการอุดยอนปลายรากเสร็จแล้ว นำตัวอย่างแช่ลงในสารละลายจำลองคล้ายของเหลวร่างกายเป็นระยะเวลา 2, 7, 30 และ 60 วัน เมื่อถึงเวลาดังกล่าวนำตัวอย่างมาวัดระยะช่องว่างระหว่างวัสดุกับเนื้อฟันและศึกษาการเกิดอะพาไทต์ด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนชนิดส่องกราดเครื่องเอกซเรย์สเปคโตรมิเตอร์ชนิดกระจาย นำข้อมูลที่ได้ทั้งหมดมาวิเคราะห์ด้วยสถิติชนิดการวิเคราะห์ความแปรปรวนสองทางและการทดสอบแบบทุกี่

ผลการศึกษา: การเปลี่ยนแปลงอัตราส่วนน้ำต่อผงและระยะเวลาที่แช่ในสารละลาย SBF ส่งผลต่อค่าเฉลี่ยระยะช่องว่างอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) ค่าเฉลี่ยระยะช่องว่างสูงสุดจะอยู่ในกลุ่มที่ใช้อัตราส่วนชันสูงกว่าอัตราส่วนปกติและอัตราส่วนเหลวอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) ค่าเฉลี่ยระยะช่องว่างสูงสุดที่ 7 วัน และจะลดลงมีค่าต่ำสุดที่ 60 วันซึ่งต่ำกว่าในวันที่ 7 อย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) และในวันที่ 60 พบการเกิดผลึกอะพาไทต์บริเวณรอยต่อระหว่างวัสดุกับผนังคลองรากฟัน

สรุป: เรโทรเอ็มทีเอที่มีการเปลี่ยนแปลงอัตราส่วนน้ำต่อผง จะส่งผลต่อความแนบสนิทขอบ

คำสำคัญ: เรโทรเอ็มทีเอ อัตราส่วนน้ำต่อผง ความแนบสนิทขอบ อะพาไทต์

*นิสิตปริญญาโท, หลักสูตรวิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาทันตกรรมคลินิก (วิทยาเอ็นโดดอนต์) คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เลขที่ 114 สุขุมวิท เขตวัฒนา กรุงเทพมหานคร 10110.

**ทันตแพทย์,โรงพยาบาลน่าน เลขที่ 1 วรวิชัย ต.ในเวียง อ.เมือง จ.น่าน 55000.

***ผู้ช่วยศาสตราจารย์, ภาควิชาทันตกรรมอนุรักษ์และทันตกรรมประดิษฐ์ คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เลขที่ 114 สุขุมวิท เขตวัฒนา กรุงเทพมหานคร 10110.

****อาจารย์, ภาควิชาทันตกรรมอนุรักษ์และทันตกรรมประดิษฐ์ คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เลขที่ 114 สุขุมวิท เขตวัฒนา กรุงเทพมหานคร 10110.

The Effect of Varying Water to Powder Ratio of Retromta on The Gap Between The Cement and Root Canal Wall

Ponrop Pokamnerd^{*,**} Suwit Wimonchit^{***} Jaruma Sakdee^{****}

Abstract

Objective: The purpose of this study is to study the effect of varying water to powder ratio of RetroMTA on the gap between the cement and root canal wall.

Materials and Methods: 120 extracted human premolars were decoronated and prepared with ProtaperNEXT size X3. The roots were resected 3 millimeters from the apices and retroprepared ultrasonically to three millimeters depth. All apical cavities were randomly divided into 3 consistency of RetroMTA: thin, thick and normal consistency. Subsequently, all samples were immersed in the simulating body fluid for four interval time: two, seven, thirty and sixty days. After completing each immersion time, the samples were measured the gap distances at the interfaces between the dentin and the surface of the material and then studied the topography of the apatite forming by using scanning electron microscope with energy dispersive X-ray spectrometer. All data were analyzed by 2-ways ANOVA and Tukey's test.

Results: The varying consistency of RetroMTA and time of immersion in SBF had effects on means of gap distance significantly ($p < 0.05$). The maximum value was in thick consistency group which significantly showed higher than normal and thin consistency groups ($p < 0.05$). At 7 days showed the maximum value and gap size decreased in 60 days significantly ($p < 0.05$). There were apatite-forming in the material-dentin interface in 60 days.

Conclusions: Varying consistency of RetroMTA had an effect on marginal adaptation.

Keywords: RetroMTA, Water to power ratio, Marginal adaptation, Apatite

**Postgraduated student, Master of Science Program in Clinical Dentistry (Endodontics), Faculty of Dentistry, Srinakharinwirot University, 114 Sukhumvit 23 Rd, Wattana, Bangkok 10110, Thailand.*

***Dentist, Nan Hospital, 1, Woravichai, Naiviang, Nan 55000, Thailand.*

****Assistant Professor, Department of Conservative Dentistry and Prosthodontics, Faculty of Dentistry, Srinakharinwirot University, 114 Sukhumvit 23 Rd, Wattana, Bangkok 10110 Thailand.*

*****Lecturer, Department of Conservative Dentistry and Prosthodontics, Faculty of Dentistry, Srinakharinwirot University, 114 Sukhumvit 23 Rd, Wattana, Bangkok 10110 Thailand.*

บทนำ (Introduction)

ผลสำเร็จในการทำศัลยกรรมปลายรากฟันจำเป็นต้องบรรลุวัตถุประสงค์ของการรักษาคือ กำจัดแบคทีเรียบริเวณปลายรากฟันและผนังช่องทางติดต่อกองคลองรากฟันเพื่อป้องกันผลผลิตของแบคทีเรียออกสู่เนื้อเยื่อรอบปลายรากฟัน และสร้างสภาวะที่เหมาะสมให้เกิดการหายเนื้อเยื่อบริเวณดังกล่าว ดังนั้นจำเป็นต้องอาศัยวิธีการ เทคนิคที่เหมาะสมและการใช้วัสดุอุดย่นปลายรากฟันเพื่อให้เกิดความแนบสนิทของผนังคลองรากฟัน โดยในปัจจุบันนิยมนำวัสดุในกลุ่มแคลเซียมซิลิเกตซีเมนต์ชนิดมิเนอรัลไตรออกไซด์แอกกรีเกตหรือเอ็มเอที (mineral trioxide aggregate, MTA)(1)

เอ็มเอทีเอ็มซีดีดีหลายประการเหมาะสำหรับนำมาใช้ในคลินิกเนื่องจาก มีความเข้ากันได้ดีกับเนื้อเยื่อ (2-4) ไม่มีความเป็นพิษต่อเซลล์ (5) สามารถเหนียวนำไปให้การสร้างของเนื้อเยื่อแข็ง (4) และเกิดผลึกอะพาไทต์ (6-8) และมีความแนบสนิทของที่ดีกับผนังคลองรากฟัน (9,10) อย่างไรก็ตามเอ็มเอทีเป็นวัสดุที่มีระยะเวลาในการก่อตัวนานเกือบ 3 ชั่วโมง (11) ทำให้การใช้งานในทางคลินิกอาจจะไม่สะดวกเช่นในบริเวณศัลยกรรมปลายรากที่อาจจะมีปริมาณเลือดชะล้างวัสดุออกไปก่อนที่จะก่อตัวสมบูรณ์

ปัจจุบันมีการพัฒนาวัสดุในกลุ่มแคลเซียมซิลิเกตซีเมนต์ตัวใหม่ตัวหนึ่งคือ เรโทรเอ็มทีเอ (RetroMTA, Meta Biomed Co., LTD, Seoul, Korea) ซึ่งมีระยะเวลาในการก่อตัวของวัสดุเร็วขึ้น ทางบริษัทผู้ผลิตแนะนำว่าเป็นวัสดุที่ก่อตัวจากการที่ส่วนผงกับส่วนน้ำทำปฏิกิริยากัน สามารถนำมาใช้งานในทางคลินิกได้หลากหลาย และมีข้อดีเช่นเดียวกับเอ็มเอทีเอ ที่สำคัญมีระยะเวลาในการก่อตัวสั้นกว่าเอ็มเอทีเอโดยใช้ระยะเวลาเพียง 3 นาที การที่มีระยะเวลาในการก่อตัวที่สั้นเนื่องจากการผลิตขนาดของอนุภาคส่วนผงให้มีขนาดเล็กลงมีพื้นที่ผิวมากขึ้นเมื่อสัมผัสกับส่วนน้ำทำให้เกิดปฏิกิริยาไฮเดรชันได้เร็วขึ้นส่งผลให้ซีเมนต์ก่อตัวเร็วขึ้น (12) นอกจากนี้จากการศึกษาที่ผ่านมา เรโทรเอ็มทีเอมีคุณสมบัติใกล้เคียงกับเอ็มเอทีเอ Souza และคณะ (13) พบว่าเรโทรเอ็มทีเอมีความเข้ากันได้ดีกับเนื้อเยื่อไม่

ต่างจากโปรรูทเอ็มทีเอ

เรโทรเอ็มทีเอมีวิธีการใช้งานทางคลินิกคือ การผสมส่วนน้ำจากหลอดหยดพลาสติกจำนวน 3 หยดเข้ากับส่วนผงปริมาณ 0.3 กรัม เมื่อผสมเสร็จผิวของวัสดุจะมีความมันวาวและเมื่อรอประมาณ 20 วินาทีความมันวาวของวัสดุจะหายไปและสามารถนำไปใช้งานได้ จากวิธีใช้งานดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าอัตราส่วนน้ำต่อผงของวัสดุเรโทรเอ็มทีเออาจจะมีความไม่แน่นอนเนื่องจาก แร่งที่ใช้ในการหยดหรืออากาศที่ค้างอยู่ในหลอดหยดพลาสติกอาจจะส่งผลต่อปริมาตรส่วนน้ำที่ใช้ผสมกับส่วนผง นอกจากนี้ความต้องการของผู้ใช้งานแต่ละคนจะกำหนดความชันเหลวแตกต่างกันตามที่ถนัดหรือให้เหมาะสมกับงาน

อัตราส่วนน้ำต่อผงของวัสดุแคลเซียมซิลิเกตซีเมนต์ที่เปลี่ยนแปลงไปจากอัตราส่วนปกติจะส่งผลต่อคุณสมบัติทางกายภาพและเคมี ซึ่งการศึกษาที่ผ่านมาจะเป็นการศึกษาของวัสดุชนิดเอ็มเอทีเอ เมื่อผสมอัตราส่วนให้เหลวกว่าปกติจะทำให้เพิ่มการปลดปล่อยแคลเซียมไฮดรอกไซด์ (14) เป็นข้อดีที่ช่วยส่งเสริมการเจริญของเนื้อเยื่อแข็ง แต่อัตราส่วนดังกล่าวจะทำให้ใช้งานได้ยากหากมีความเหลวมากเกินไป การลดส่วนน้ำลงให้อัตราส่วนมีความข้นมากขึ้นสามารถทำงานกับวัสดุได้ดีขึ้น (15) ระยะเวลาในการก่อตัวของวัสดุสั้นลง (14) ความทนแรงอัดและความแข็งแรงกดยอดมีค่าสูงขึ้น (16,17) แต่ในการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับการรั่วซึมบริเวณปลายรากฟันพบว่า การเปลี่ยนแปลงอัตราส่วนให้แตกต่างจากปกติไม่ว่าจะมีความข้นหรือเหลวจะทำให้การรั่วซึมเพิ่มสูงขึ้น (18) จึงเป็นประเด็นสำคัญที่การรั่วซึมเพิ่มขึ้นดังกล่าวเกิดจากความแนบสนิทของระหว่างวัสดุที่มีความข้นเหลวกับผนังคลองรากฟันแตกต่างกัน ดังนั้นวัตถุประสงค์ในการศึกษาในครั้งนี้เพื่อเพื่อศึกษาผลของการเปลี่ยนแปลงอัตราส่วนน้ำต่อผงของเรโทรเอ็มทีเอต่อช่องว่างที่เกิดขึ้นระหว่างวัสดุกับผนังคลองรากฟัน โดยการศึกษาจะแตกต่างจากการศึกษาที่ผ่านมาที่มีการตรวจสอบการรั่วซึมของสีย้อม โดยผู้วิจัยเลือกการศึกษาระยะของช่องว่างที่เกิดขึ้นภายใต้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนชนิดส่องกราดและนอกจากนี้มีการสังเกตระยะช่องว่างที่มีการเปลี่ยนแปลงตามเวลาว่ามีการเกิด

ผลึกอะพาไทต์เติมเต็มช่องว่างตามหลายการศึกษาที่ผ่านมาหรือไม่

วัสดุอุปกรณ์และวิธีการ (Materials and Methods)

งานวิจัยนี้ผ่านการพิจารณาจริยธรรมในมนุษย์ของคณะทันตแพทยศาสตร์ มศว แล้ว เลขที่ dentswu-ec-11/2560 การเตรียม นำฟันกรามน้อยล่างจำนวน 120 ซี่ ที่เป็นฟันรากเดี่ยวปลายรากปิดสมบูรณ์ และไม่มีรอยร้าวบริเวณผิวรากฟัน ทำการกรอตัดบริเวณคอฟันที่บริเวณรอยต่อเคลือบฟันและเคลือบรากฟันด้วยหัวกรอทรงกระบอกความเร็วสูงร่วมกับน้ำ เตรียมคลองรากฟัน ด้วยไฟล์ชนิดนิกเกิลไทเทเนียมระบบ ProtaperNEXT (Dentsply Maillefer, Ballaigues, Switzerland) ในระหว่างการขยายคลองรากฟันล้างด้วยโซเดียมไฮโปคลอไรด์เข้มข้นร้อยละ 2.5 ทำการขยายจนถึงขนาด ProtaperNEXT X3 ล้างด้วยน้ำยาล้างคลองรากฟันครั้งสุดท้ายด้วยสารละลายกรดเอทิลไดเอมีนเตตระอะซิติก (Ethylenediaminetetraacetic acid) ความเข้มข้นร้อยละ 17 ตามด้วยโซเดียมไฮโปคลอไรด์เข้มข้นร้อยละ 2.5 หลังจากนั้นคลองรากฟันทั้งหมดจะได้รับการอุดด้วยกัตตาเปอร์ซาร์ร่วมกับการใช้ซีลเลอร์ชนิดซิงค์ออกไซด์ยูจีนอล (zinc oxide eugenol) อุดคลองรากฟันโดยใช้เทคนิค วอร์มเวอร์ติคัลคอนเดนซชัน (warm vertical condensation) หลังจากนั้นตัดส่วนปลายรากฟันที่ความยาว 3 มิลลิเมตรจากปลายรากและเตรียมโพรงปลายรากฟันให้มีความลึก 3 มิลลิเมตรด้วยหัวอัลตราโซนิคส์ ตรวจสอบความลึกด้วยเครื่องมือตรวจร่องลึกปริทันต์เพื่อยืนยันความลึกสำหรับใส่วัสดุอุดอุดยอนปลายรากฟัน ทำเครื่องหมาย 4 ตำแหน่งด้วยมิตเบอร์ 12 เพื่อใช้เป็นจุดอ้างอิงทางด้านใกล้กลางไกลกลาง ใกล้แก้มและใกล้ลิ้น ไว้สำหรับการประเมินค่าเฉลี่ยของช่องว่างระหว่างวัสดุกับเนื้อฟันภายใต้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนชนิดส่องกราด

นำฟันที่เตรียมไว้แบ่งกลุ่มการทดลองออกเป็น 3 กลุ่ม กลุ่มละ 50 ตัวอย่าง โดยแต่ละกลุ่มทำการอุดยอนปลายรากฟันด้วยเรโทรเอ็มทีเอ (RetroMTA, Meta Biomed Co., LTD, Seoul, Korea) ที่ใช้ส่วนผงเท่ากับ 0.3 กรัมแต่เปลี่ยนแปลงส่วนน้ำเป็น 3 แบบ

ได้แก่ จำนวน 2 หยด (อัตราส่วนชั้น), 3 หยด (อัตราส่วนปกติ) และ 4 หยด (อัตราส่วนเหลว) การเตรียมในแต่ละอัตราส่วนเตรียมโดยผู้ปฏิบัติคนเดียวกันคนเดียวกัน ซึ่งส่วนผงบนตราซังที่เป็นระบบดิจิทัลเทคนิคนิยมสี่ตำแหน่ง ผสมอัตราส่วนน้ำต่อผงบนแท่งแก้ว ตามกลุ่มที่ได้แบ่งไว้ นำใส่โพรงปลายรากฟันที่เตรียมไว้จนเต็มกอดอัดด้วยพลังเกอร์ ตรวจสอบคุณภาพของการอุดยอนปลายรากฟันด้วยภาพรังสีต้องแน่นเต็ม โดยก่อนเตรียมตัวอย่างต้องมีการจับผลึกโดยการสูบลมว่าจะทำกลุ่มการทดลองใด

สารละลายจำลองคล้ายของเหลวในร่างกาย (simulated body fluid, SBF) จะถูกเตรียมตามวิธีของ Kokubo และคณะ (19) เพื่อที่จะนำมาใช้ในการประเมินการเปลี่ยนแปลงบนพื้นผิวของวัสดุที่มีความเป็นชีวเคมี สารละลายจำลองคล้ายของเหลวในร่างกายสามารถเตรียมได้โดยเริ่มใส่สารเคมีทีละตัวตามลำดับลงในน้ำที่ปราศจากไอออนปริมาตร 700 มิลลิลิตร ทำการปรับค่าพีเอชจนได้ 7.4 ด้วยสารละลายกรดไฮโดรคลอริก เติมน้ำที่ปราศจากไอออนจนกระทั่งมีปริมาตร 1000 มิลลิลิตร

การประเมินความแนบสนิทขอบตามแนวขวาง หลังจากเตรียมการอุดยอนปลายรากฟันในตัวอย่าง รอ 3 ชั่วโมง จากนั้นนำไปแช่ลงในสารละลายจำลองคล้ายของเหลวในร่างกาย ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสเป็นระยะเวลา 2 วัน ทำการสูบลมตัวอย่างออกมากลุ่มละ 10 ชิ้น รวมทั้งสิ้น 30 ชิ้น เพื่อวัดความแนบสนิทของวัสดุกับผนังคลองรากฟันในแนวตามขวาง เตรียมชิ้นงานแห้งเพื่อเข้ากล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนชนิดส่องกราด โดยนำตัวอย่างมายึดบนสตั๊ป เคลือบทองที่ผิวหน้าตัวอย่างเมื่อเตรียมชิ้นงานเสร็จเรียบร้อยส่องดูภายใต้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนชนิดส่องกราด (JEOL รุ่น JSM-6510LV, Japan) จะวัดระยะช่องว่างระหว่างวัสดุกับผนังคลองรากฟันในหน่วยไมโครเมตรที่ตำแหน่งจุดอ้างอิง 4 จุด ระยะช่องว่างที่วัดได้จะนำมารวมและคำนวณออกมาเป็นค่าเฉลี่ยของระยะช่องว่างของแต่ละตัวอย่างและทำวิธีการเดียวกันนี้ทุกวันที่ 7, 30 และ 60 นอกจากนี้ในวันที่ 60 จะทำการวิเคราะห์บริเวณที่เกิดผลึกระหว่างเนื้อฟันกับวัสดุอุดยอนปลายรากด้วย

กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราดเพื่อสำรวจตำแหน่ง ลักษณะผลึกที่เกิดขึ้นระหว่างวัสดุกับผนังคลองรากฟันร่วมกับใช้เครื่องวิเคราะห์ธาตุชนิดเอกซเรย์สเปคโตรมิเตอร์แบบกระจายพลังงาน (energy dispersive X-ray spectrometer; EDS, Oxford, X-Max N 50) เพื่อวิเคราะห์ทั้งชนิดและปริมาณของธาตุที่เกิดขึ้นที่ตำแหน่งดังกล่าว

วิเคราะห์ทางสถิติโดยเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของระยะช่องว่างระหว่างวัสดุกับผนังคลองรากฟันในแต่ละอัตราส่วนแตกต่างกัน 3 กลุ่ม ณ วันที่ 2, 7, 30 และ 60 ตามลำดับ โดยทดสอบด้วยวิธีทางสถิติการทดสอบความแปรปรวนแบบสองทาง (2-way ANOVA) ที่ระดับนัยสำคัญเท่ากับ 0.05 ภายหลังจากการทดสอบด้วย ANOVA แล้วพบว่าพบค่าเฉลี่ยมีค่าแตกต่างกัน จะทำการทดสอบรายคู่ของกลุ่มการทดลองด้วยวิธีของทูคี (Tukey's Honestly Significance Difference)

ผลการทดลอง (Results)

การวิเคราะห์ระยะค่าเฉลี่ยช่องว่างของเรโพรเอ็มทีเอเอ็มทีเอตามแนวขวางของรากฟัน พบค่าช่องว่างระหว่างวัสดุกับผนังเนื้อฟันทั้งสามอัตราส่วนซึ่งค่าเฉลี่ยจะแสดงไว้ดังตารางที่ 1 เมื่อวิเคราะห์ค่าเฉลี่ยระยะช่องว่างพบว่า ทั้งการเปลี่ยนแปลงอัตราส่วนน้ำต่อผงและระยะเวลาที่แช่ในสารละลายSBFส่งผลต่อค่าเฉลี่ย

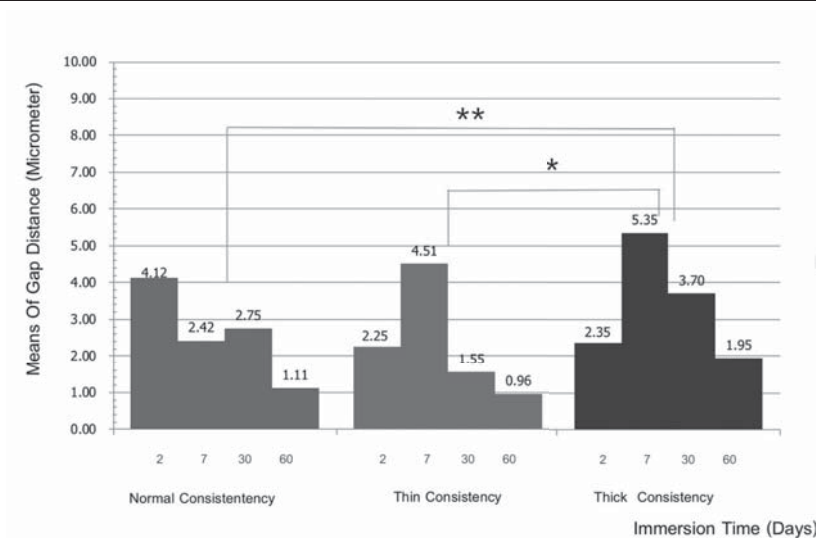
ช่องว่าง ($p < 0.05$) โดยเมื่อวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระยะช่องว่างเป็นรายคู่ด้วยการทดสอบแบบทูคีพบกลุ่มทดลองที่ใช้อัตราส่วนชั้นมีค่าเฉลี่ยช่องว่างสูงกว่าอัตราส่วนปกติและอัตราส่วนเหลวอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) แสดงดังรูปที่ 1 นอกจากนั้นเมื่อทำการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระยะช่องว่างในแต่ละช่วงเวลาการแช่ในสารละลายดังรูปที่ 2 ของกลุ่มทดลอง พบว่ากลุ่มทดลองในวันที่ 2 มีค่าเฉลี่ยช่องว่างสูงกว่าในวันที่ 60 อย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) กลุ่มทดลองในวันที่ 7 มีค่าเฉลี่ยช่องว่างสูงกว่าในวันที่ 30 และ 60 อย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) และกลุ่มทดลองในวันที่ 30 มีค่าเฉลี่ยช่องว่างสูงกว่าในวันที่ 60 อย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$)

การวิเคราะห์ลักษณะผลึกในแต่ละวันจะแสดงรูปที่ 3 ในวันที่ 2-7 พบว่าผลึกมีลักษณะทรงกลมขนาดเล็กเป็นกลุ่มคล้ายปุ๋ยเมฆอยู่บริเวณพื้นผิวของวัสดุและบริเวณรอยต่อระหว่างวัสดุกับเนื้อฟันแสดงดังลูกศรสีเหลือง ต่อมาในวันที่ 30-60 บริเวณดังกล่าวมีการเปลี่ยนแปลงของผลึกกลายเป็นแผ่นแน่นทับซ้อนกันแทบจะไม่พบช่องว่างระหว่างวัสดุกับเนื้อฟันที่ระยะเวลานี้แสดงดังลูกศรสีเหลือง นอกจากนี้ในวันที่ 60 เมื่อนำมาวิเคราะห์ด้วย EDS พบว่าผลึกที่บริเวณรอยต่อมีองค์ประกอบของธาตุแคลเซียม ฟอสฟอรัส และออกซิเจนเป็นส่วนใหญ่แสดงดังรูปที่ 4

ตารางที่ 1 ค่าเฉลี่ยระยะช่องว่างของเรโทรเอ็มทีเอสสามอัตราส่วนที่ระยะเวลา 2 ถึง 60 วัน
(กลุ่มตัวอย่างตามแนวขวางของรากฟัน) และวันที่ 60 (กลุ่มตัวอย่างตามแนวยาวของรากฟัน)

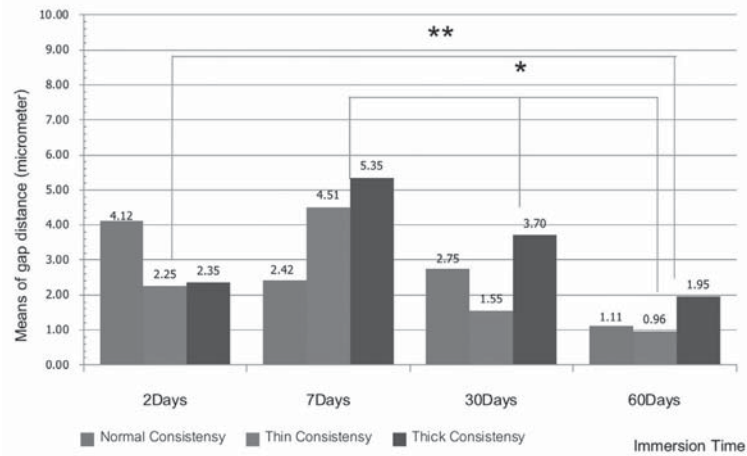
Table 1. Means of gap distances and standard deviation of each consistencies at 2-60 days.
(Transverse section)

Days	Sections	Consistencies	Means±S.D. (micrometers)	Maximum means	Minimal means
2	Transverse	normal	4.12±1.07	5.59	0
		thin	2.25±1.24	4.91	1.23
		thick	2.35±1.74	4.80	0
7	Transverse	normal	2.42±1.48	6.40	0
		thin	4.51±1.33	6.68	2.59
		thick	5.35±1.46	6.50	0
30	Transverse	normal	2.75±1.63	5.70	0
		thin	1.55±0.30	1.97	0
		thick	3.70±0.65	3.97	1.93
		normal	1.11±0.68	3.12	0
60	Transverse	thin	0.96±1.10	3.25	0
		thick	1.95±1.38	5.67	0



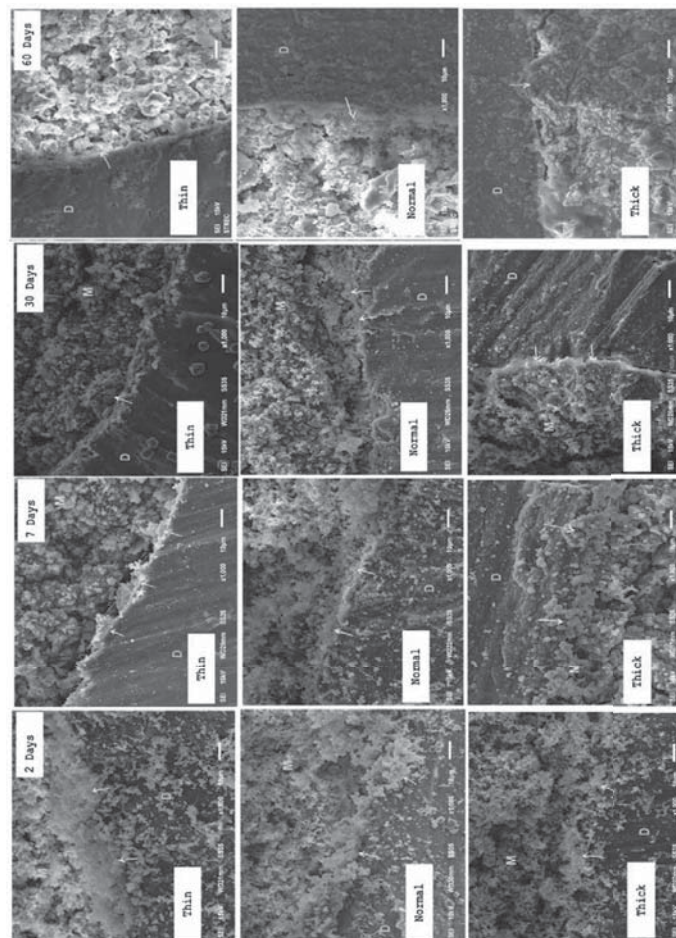
รูปที่ 1 ความสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มทดลองวัสดุชนิดเรโทรเอ็มทีเอสสามอัตราส่วนกับค่าเฉลี่ยระยะช่องว่าง
(*และ**คือสัญลักษณ์แสดงระดับนัยสำคัญทางสถิติ)

Fig 1. The relationship between means of gap distances and three consistency of RetroMTA
(*,** statistical significance level).



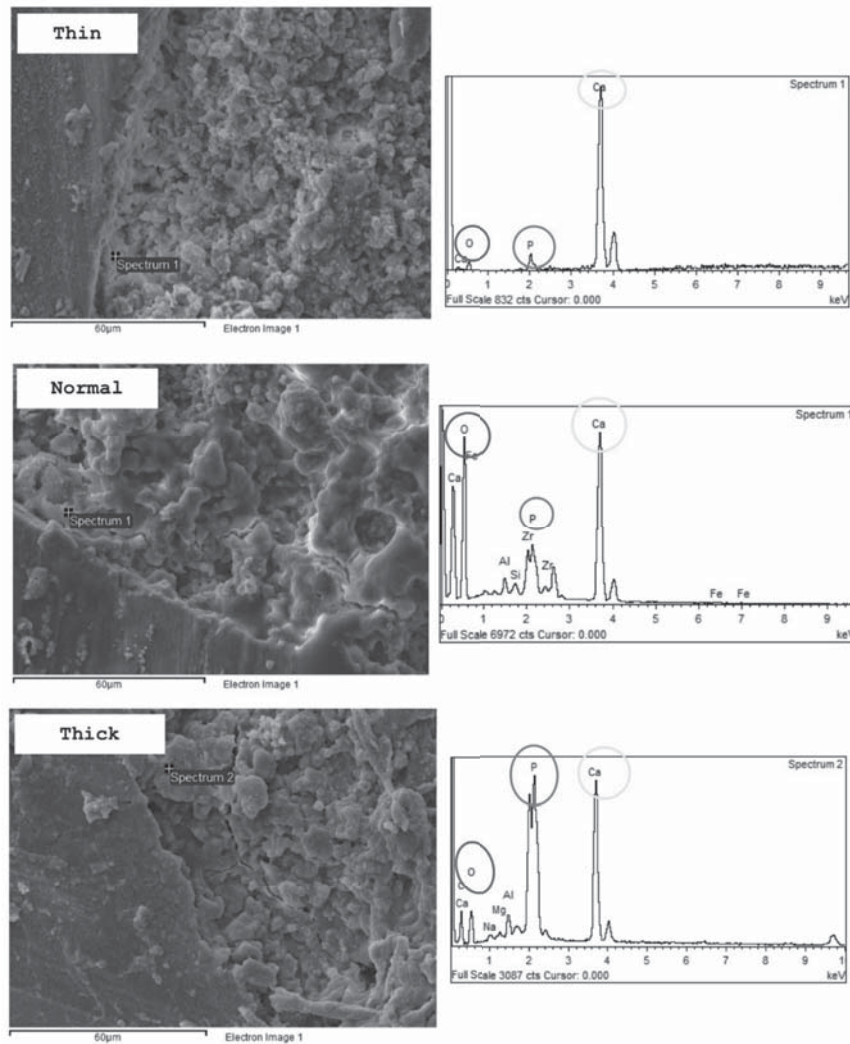
รูปที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่างค่าเฉลี่ยระยะช่องว่างกับช่วงเวลาแช่ในสารละลาย (*และ** คือสัญลักษณ์แสดงระดับนัยสำคัญทางสถิติ)

Fig 2. The relationship between means of gap distances and immersion time of RetroMTA (*, ** statistical significance level).



รูปที่ 3 ภาพถ่าย SEM ของปลายรากฟันตามแนวขวางที่ภายหลังจากแช่ลงในสารละลาย SBF (M คือ บริเวณ RetroMTA, D คือ บริเวณเนื้อฟัน)

Fig 3. SEM photograph of transverse section after immersing in SBF (M is RetroMTA, D is Dentin).



รูปที่ 4 ภาพถ่ายแสดงการวิเคราะห์ด้วย EDS ปลายรากฟันตามแนวขวาง
 Fig 4. The photograph of EDS analysis on transverse section.

บทวิจารณ์ (Discussion)

ในการศึกษาครั้งนี้เลือกการประเมินความแนบสนิทของขอบของแคลเซียมซัลไฟเกตซีเมนต์โดยจากการศึกษาที่ผ่านมามีการใช้สิ่งทดสอบ (tracer) เช่นแบคทีเรีย สี ซึ่มผ่านช่องว่างระหว่างวัสดุและฟัน แต่อย่างไรก็ตามวิธีดังกล่าวจากการสังเกตและวัดผลได้จากการรั่วซึมของสารผ่านช่องว่างที่เกิดขึ้นเท่านั้นและวิธีดังกล่าวจะพบช่องว่างที่เกิดจากอากาศค้างอยู่ทำให้ขัดขวางการซึมผ่านของสีย้อมอ่านการรั่วซึมผิดพลาด(20, 21) โดยอีกวิธีหนึ่งที่นิยมใช้คือศึกษาความแนบสนิทขอบ

ภายใต้กล้องจุลทรรศน์ ซึ่งมีข้อดีทำให้พบบริเวณช่องว่างระหว่างวัสดุผนังคลองรากฟันจริงสามารถวัดระยะช่องว่างเพื่อนำมาเป็นข้อมูลเชิงปริมาณเป็นระยะช่องว่างที่เกิดขึ้น Küçükkaya และ Parashos (10) ทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบเพื่อความแนบสนิทของวัสดุชนิดเอ็มทีเอด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนชนิดส่องกราดพบว่าการประเมินด้วยวิธีนี้เอ็มทีเอมีความแนบสนิทขอบที่ดีเป็นไปในทางเดียวกับการศึกษาความสามารถในการผนึกขอบวิธีอื่น

การศึกษาความแนบสนิทขอบในครั้งนี้เลือกศึกษาช่องว่างในแนวตามขวางกับรากฟันซึ่งมีการ

กำหนดจุดอ้างอิง 4 จุด เป็นการดัดแปลงจากการศึกษาที่ผ่านมา โดยการกำหนดจุดอ้างอิงก่อนการวัดจะทำให้ไม่เกิดอคติในการเลือกตำแหน่งของช่องว่างมาทำการวัดระยะ แต่สิ่งที่พบในการศึกษาครั้งนี้คือบริเวณโดยรอบของผนังคลองรากฟันที่ไม่ใช่จุดอ้างอิงจะมีช่องว่างเช่นเดียวกันและไม่ถูกวัดระยะช่องว่าง ดังนั้นจากปัญหาดังกล่าว ค่าที่ได้จาก 4 ตำแหน่งจึงนำมาหาค่าเฉลี่ยเพื่อเป็นตัวแทนของแต่ละตัวอย่าง นอกจากนี้ การศึกษาครั้งนี้แสดงระยะช่องว่างที่เกิดขึ้นในแนวตามขวางเพียงอย่างเดียวเนื่องจากวัสดุเรโทรเอ็มทีเอเป็นวัสดุที่มีความแนบสนิทขอบได้ดีทั้งสามมิติซึ่งจากการศึกษาของ Ghorbanzadeh และคณะพบว่าเรโทรเอ็มทีเอมีความแนบสนิทขอบที่ดีทั้งในแนวตามขวางและตามยาวกับรากฟันไม่แตกต่างกัน และการตัดชิ้นงานตามแนวยาวอาจจะส่งผลให้เกิดการแตกของชิ้นงานและเปลี่ยนแปลงขนาดช่องว่าง

อัตราส่วนน้ำตอผงที่ใช้ในการศึกษาจะใช้ส่วนน้ำที่เป็นจำนวนหยดเนื่องจากผู้ผลิตแนะนำให้ใช้เป็นจำนวนหยดน้ำที่บรรจุในหลอดหยดพลาสติกและไม่ได้กล่าวถึงปริมาตรน้ำที่ใช้เป็นหน่วยวัดที่ชัดเจน วิธีดังกล่าวนี้จะทำให้อัตราส่วนน้ำตอผงของกลุ่มทดลองไม่สามารถควบคุมให้เท่ากันได้ซึ่งเป็นข้อเสียของวิธีการทดลองของการศึกษาครั้งนี้ ในขณะที่ผสมอัตราส่วนผู้วิจัยจึงใช้วิธีการสังเกตโดยอัตราส่วนปกติควรสามารถทำงานได้ทันทีภายใน 20 วินาทีตามคำแนะนำของผู้ผลิต หากต้องรอมากกว่านั้นอัตราส่วนน้ำอาจจะมากเกินไปซึ่งต้องคัดออก ในอัตราส่วนเหลวต้องรอประมาณ 3 นาทีจึงจะสามารถทำงานได้และอัตราส่วนชั้นควรทำงานกับวัสดุได้ทันทีที่ผสมเสร็จ

ความแนบสนิทขอบของวัสดุเรโทรเอ็มทีเอกลุ่มอัตราส่วนเหลว ในช่วงวันที่ 2 จะมีค่าเฉลี่ยระยะช่องว่างต่ำกว่าปกติเกิดจากความสามารถในการไหลแผ่ได้ดีของวัสดุ แต่ปริมาณน้ำมีมากเกินไปจนวัสดุเกิดทำให้ช่องว่างหรือรูพรุนและความสามารถในการละลายตัวของวัสดุที่สูงขึ้นจึงทำให้ในช่วงวันที่ 7 กลุ่มวัสดุเรโทรเอ็มทีเอมีค่าเฉลี่ยระยะช่องว่างมากขึ้น เหตุผลดังกล่าวสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมาของเอ็มทีเอ โดยจากการศึกษาของ Fridland และ Rosado (15)

พบว่าอัตราส่วนที่มีปริมาณน้ำยิ่งมากนอกจากจะทำให้การละลายตัวเชิงปริมาตรของวัสดุมากขึ้นส่วนน้ำที่มากเกินไปบนผิววัสดุถูกใช้ไม่หมดในกระบวนไฮเดรชันเหลือเป็นช่องว่างในเนื้อวัสดุและความเป็นรูพรุนจะสูงมากขึ้น

เมื่อเปลี่ยนอัตราส่วนน้ำตอผงของกลุ่มทดลองให้ขึ้นมากขึ้น ในช่วงวันที่ 2 พบว่า ค่าเฉลี่ยระยะช่องว่างกลุ่มอัตราส่วนชั้นต่ำกว่าอัตราส่วนปกติเนื่องจากความสามารถในการทำงานและการขึ้นรูปของวัสดุเพื่อที่จะนำไปใส่ในโพรงฟันทำได้ง่ายกว่า ในขณะที่ทำการทดลองพบว่าสามารถใช้งานได้ทันทีที่ผสมเสร็จแตกต่างจากอัตราส่วนปกติที่จะต้องรอประมาณ 20 วินาทีวัสดุจะมีความชื้นหนืดเหมาะสมที่จะใช้งานได้ นอกจากนี้ วัสดุที่มีความชื้นจะทำให้ค่าความแข็งแรงพันธะตอกเพิ่มขึ้น(16)ทำให้วัสดุยึดติดกับผนังคลองรากได้ดีขึ้นและต้านทานต่อการที่วัสดุหลุดออกและมีความแนบสนิทกับผนังคลองรากฟัน แต่ในเวลาต่อมาในช่วงวันที่ 7 ค่าเฉลี่ยระยะช่องว่างสูงกว่าอัตราส่วนปกติเกิดจากปริมาณน้ำที่น้อยเกินไปเมื่อเทียบกับส่วนผงทำให้เกิดปฏิกิริยาไฮเดรชันของซีเมนต์ไม่สมบูรณ์ ทำให้เกิดระยะช่องว่างและการรั่วซึมมากขึ้น ดังการศึกษาของ Oraie และคณะ (18) พบว่าอัตราส่วนชั้นกว่าปกติจะทำให้มีการรั่วซึมล้อมบริเวณปลายรากฟันสูงขึ้นแต่สามารถลดลงจากความชื้นล้าที่อยู่บนผิววัสดุ

ค่าเฉลี่ยระยะช่องว่างมีการเปลี่ยนแปลงตามช่วงเวลาโดยในช่วงแรก 2-7 วันจะมีค่าเฉลี่ยช่องว่างที่มากขึ้น ต่อมาเมื่อวัสดุสัมผัสกับสารละลายจำลองคล้ายเหลวในร่างกายผ่านไปจนถึง 60 วันซึ่งไม่ว่าจะเป็นอัตราส่วนกลุ่มใด ค่าเฉลี่ยระยะช่องว่างไม่มีความแตกต่างกันคาดว่าเป็นผลเนื่องจาก มีการสร้างผลึกอะพาไทต์ขึ้นบนผิวของวัสดุซึ่งเคลือบไฮดรอกซีอะปาทิตปล่อยออกมาจากวัสดุที่ละลายออกมาในช่วงแรก จะจับกับฟอสเฟตไอออนที่อยู่ในสารละลายในร่างกาย (22) ซึ่งในการศึกษานี้หลังจาก 60 วันมีการวิเคราะห์ผลึกบนวัสดุพบธาตุแคลเซียมและฟอสฟอรัสซึ่งเป็นสารประกอบที่มีแนวโน้มเป็นอะพาไทต์นอกจากนี้อาจจะเป็นผลมาจากการขยายตัวในขณะที่มีการก่อตัวของวัสดุ ส่งผลให้เกิดความแนบสนิทขอบดีขึ้นเมื่อระยะเวลาผ่านไปนานขึ้น โดยการเปลี่ยนแปลงอัตราส่วนน้ำ

ต่อผงไม่ส่งผลต่อค่าเฉลี่ยระยะช่องว่างที่ระยะเวลานี้
 ดั้งการศึกษาของ Hawley และคณะ (23) เมื่อตัดแปลง
 ความชันเหลวของวัสดุเอ็มทีเอไม่ส่งผลต่อการขยายตัว
 ขณะก่อตัว

รูปแบบของผลึกที่เกิดขึ้นช่วงระยะเวลาที่
 แตกต่างกันในการศึกษาครั้งนี้ ในช่วงแรก 2-7 วัน
 กลุ่มเรโทรเอ็มทีเอมีผลึกรูปร่างเล็กกว่าเกาะกลุ่มกัน
 แน่นหนาทำให้มีลักษณะคล้ายปุยมะขาม ลักษณะดังกล่าว
 เกิดขึ้นเป็นผลมาจากขนาดของอนุภาคเริ่มต้นของ
 เรโทรเอ็มทีเอที่บริษัทรายงานว่ามีขนาดเท่ากับ 2.62
 ไมโครเมตร ต่อมาช่วงวันที่ 60 วัสดุทั้งสองชนิดมี
 รูปแบบของผลึกคล้ายกันคือมีลักษณะเป็นแผ่นรูปร่าง
 ไม่แน่นอนซ้อนทับกันหลายชั้นและเมื่อวิเคราะห์องค์
 ประกอบธาตุในผลึกบริเวณใกล้กับรอยต่อระหว่าง
 วัสดุกับผนังคลองรากฟัน ผลึกที่เกิดขึ้นมีองค์ประกอบ
 ของแคลเซียมและฟอสฟอรัส โดยเริ่มต้นแคลเซียม
 ซิลิเกตซีเมนต์ที่ก่อตัวสมบูรณ์แล้วจะปลดปล่อย
 แคลเซียมไอออนอย่างต่อเนื่องเข้ามาในสารละลาย
 ที่มีฟอสเฟตไอออนทำให้ไอออนทั้งสองชนิดมีความ
 อึดตัวสูงในสารละลายซึ่งจะเปลี่ยนเป็นการสร้างสาร
 ตั้งต้นแคลเซียมฟอสเฟตในสารละลายลักษณะเป็นก
 ลุ่มเล็กๆ กลุ่มเล็กดังกล่าวนี้จะทำหน้าที่เป็นแกนกลาง
 เพื่อให้เกิดการเกาะกลุ่มหนาแน่นขึ้นเรื่อยๆ ซึ่งจะอยู่
 ใกล้กับพื้นผิวของวัสดุที่ก่อตัวแล้วสร้างเป็นเฟสบริเวณ
 กว้างขึ้นที่อุดมไปด้วยแคลเซียมและฟอสฟอรัสกลุ่ม
 เล็กๆ ที่หนาแน่นมากขึ้นจะเชื่อมต่อกัน (24) ดังนั้น
 ในการศึกษาเมื่อผ่านระยะเวลานานขึ้นรูปแบบของผลึก
 จะมีลักษณะเป็นรูปร่างไม่แน่นอนซ้อนทับกันหลายชั้น
 และการที่แช่ในสารละลายนานขึ้นรูปแบบสุดท้ายที่
 เกิดจะเป็นผลึกที่มีองค์ประกอบที่มีแนวโน้มเป็นผลึก
 อะพาไทต์โดยจากการศึกษาครั้งนี้พบว่ามีองค์ประกอบ
 ของธาตุแคลเซียม ฟอสฟอรัสและออกซิเจน ผลึก
 อะพาไทต์ที่เกิดขึ้นมีความสำคัญคือทำให้ระยะช่อง
 ว่างของวัสดุลดลงเพิ่มความสามารถในการผนึกขอบ
 ระหว่างวัสดุกับเนื้อฟันได้ (6, 7)

บทสรุป (Conclusion)

ระยะช่องว่างที่เกิดขึ้นระหว่างวัสดุกับผนัง
 คลองรากฟันจะขึ้นกับปัจจัยได้แก่ การเปลี่ยนแปลง
 ความชันเหลวของเรโทรเอ็มทีเอและระยะเวลาที่แช่
 ในสารละลายจำลองคล้ายของเหลวในร่างกายโดยที่
 มีระยะช่องว่างมากที่สุดในวันที่ 7 เกิดขึ้นทั้งในกลุ่ม
 อัตราส่วนเหลวและชั้น ระยะช่องว่างจะลดลงใกล้เคียง
 กันเมื่อระยะเวลาผ่านไป 60 วัน เนื่องจากการเกิดขึ้นของ
 ผลึกที่มีแนวโน้มจะเป็นอะพาไทต์ ดังนั้นเรโทรเอ็มทีเอ
 ที่มีการเปลี่ยนแปลงอัตราส่วนน้ำต่อผงจะส่งผลต่อช่อง
 ว่างที่เกิดขึ้นระหว่างวัสดุกับผนังคลองรากฟัน การนำ
 ไปใช้ในทางคลินิกของเรโทรเอ็มทีเอจึงควรใช้อัตราส่วน
 น้ำต่อผงตามบริษัทผู้ผลิตกำหนดไว้

กิตติกรรมประกาศ (Acknowledgement)

โครงการวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนการวิจัย จาก
 งบประมาณเงินรายได้โรงพยาบาลทันตกรรม คณะ
 ทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ และ
 ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ภาควิชา โภชนาวิทยา เจ้าหน้าที่
 ห้องปฏิบัติการกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนชนิดส่องกราด
 คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
 และเจ้าหน้าที่ศูนย์เครื่องมือวิจัยวิทยาศาสตร์และ
 เทคโนโลยี จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ช่วยเหลือและ
 ให้คำแนะนำด้านเทคนิคการเตรียมชิ้นงาน การใช้กล้อง
 จุลทรรศน์อิเล็กตรอนชนิดส่องกราดและเครื่องเอกซเรย์
 สเปกโตรมิเตอร์ ตลอดจนเจ้าหน้าที่สถานที่ทำวิจัยให้
 สำเร็จลุล่วง

เอกสารอ้างอิง (References)

1. Kim S, Kratchman S. Modern endodontic surgery concepts and practice: a review. *J Endod.* 2006;32(7):601-23.
2. Torabinejad M, Pitt Ford TR, McKendry DJ, Abedi HR, Miller DA, Kariyawasam SP. Histologic assessment of mineral trioxide aggregate as a root-end filling in monkeys. *J Endod.* 1997;23(4):225-8.
3. Torabinejad M, Hong CU, Lee SJ, Monsef M, Pitt Ford TR. Investigation of mineral trioxide aggregate for root-end filling in dogs. *J Endod.* 1995;21(12):603-8.
4. Baek SH, Plenk H Jr, Kim S. Periapical tissue responses and cementum regeneration with amalgam, SuperEBA, and MTA as root-end filling materials. *J Endod.* 2005;31(6):444-9.
5. Saidon J, He J, Zhu Q, Safavi K, Spangberg LS. Cell and tissue reactions to mineral trioxide aggregate and Portland cement. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2003;95(4):483-9.
6. Sarkar NK, Caicedo R, Ritwik P, Moiseyeva R, Kawashima I. Physicochemical basis of the biologic properties of mineral trioxide aggregate. *J Endod.* 2005;31(2):97-100.
7. Reyes-Carmona JF, Felipe MS, Felipe WT. Biomineralization ability and interaction of mineral trioxide aggregate and white portland cement with dentin in a phosphate-containing fluid. *J Endod.* 2009;35(5):731-6.
8. Bozeman TB, Lemon RR, Eleazer PD. Elemental analysis of crystal precipitate from gray and white MTA. *J Endod.* 2006;32(5):425-8.
9. Torabinejad M, Smith PW, Kettering JD, Pitt Ford TR. Comparative investigation of marginal adaptation of mineral trioxide aggregate and other commonly used root-end filling materials. *J Endod.* 1995;21(6):295-9.
10. Kucukkaya Eren S, Parashos P. Adaptation of mineral trioxide aggregate to dentine walls compared with other root-end filling materials: A systematic review. *Aust Endod J.* 2019;45(1):111-21.
11. Torabinejad M, Hong CU, McDonald F, Pitt Ford TR. Physical and chemical properties of a new root-end filling material. *J Endod.* 1995;21(7):349-53.
12. Song M, Yue W, Kim S, Kim W, Kim Y, Kim JW, et al. The effect of human blood on the setting and surface micro-hardness of calcium silicate cements. *Clin Oral Investig.* 2016; 20(8): 1997-2005.
13. Souza LC, Yadlapati M, Dorn SO, Silva R, Letra A. Analysis of radiopacity, pH and cytotoxicity of a new bioceramic material. *J Appl Oral Sci.* 2015;23(4):383-9.
14. Cavenago BC, Pereira TC, Duarte MA, Ordinola-Zapata R, Marciano MA, Bramante CM, et al. Influence of powder-to-water ratio on radiopacity, setting time, pH, calcium ion release and a micro-CT volumetric solubility of white mineral trioxide aggregate. *Int Endod J.* 2014; 47(2):120-6.
15. Fridland M, Rosado R. Mineral trioxide aggregate (MTA) solubility and porosity with different water-to-powder ratios. *J Endod.* 2003; 29(12):814-7.
16. Turker SA, Uzunoglu E. Effect of powder-to-water ratio on the push-out bond strength of white mineral trioxide aggregate. *Dent Traumatol.* 2016;32(2):153-5.
17. Basturk FB, Nekoofar MH, Gunday M, Dummer PM. Effect of varying water-to-powder ratios and ultrasonic placement on the compressive strength of mineral trioxide aggregate. *J Endod.* 2015;41(4):531-4.

18. Oraie E, Ghassemi AR, Eliasifar G, Sadeghi M, Shahravan A. Apical Sealing Ability of MTA in Different Liquid to Powder Ratios and Packing Methods. *Iran Endod J.* 2012;7(1):5-9.

19. Kokubo T, Takadama H. How useful is SBF in predicting in vivo bone bioactivity? *Biomaterials.* 2006;27(15):2907-15.

20. Wimonchit S, Timpawat S, Vongsavan N. A comparison of techniques for assessment of coronal dye leakage. *J Endod.* 2002;28(1):1-4.

21. Spangberg LS, Acierno TG, Yongbum Cha B. Influence of entrapped air on the accuracy of leakage studies using dye penetration methods. *J Endod.* 1989;15(11):548-51.

22. Shie MY, Huang TH, Kao CT, Huang CH, Ding SJ. The effect of a physiologic solution pH on properties of white mineral trioxide aggregate. *J Endod.* 2009;35(1):98-101.

23. Hawley M, Webb TD, Goodell GG. Effect of varying water-to-powder ratios on the setting expansion of white and gray mineral trioxide aggregate. *J Endod.* 2010;36(8):1377-9.

24. Niu LN, Jiao K, Wang TD, Zhang W, Camilleri J, Bergeron BE, et al. A review of the bioactivity of hydraulic calcium silicate cements. *J Dent.* 2014;42(5):517-33.

ติดต่อขอความ

ทันตแพทย์ พอลรบ โพธิ์กำเนิด

โรงพยาบาลน่าน เลขที่ 1 ถนนวริชัย ต.ในเวียง

อ.เมือง จ.น่าน 55000

โทรศัพท์ 095 471 9000

จดหมายอิเล็กทรอนิกส์ m_remond@hotmail.com

Corresponding author:

Dr.Ponrop Pokamnerd

Nan Hospital, 1, Woravichai, Naiviang, Nan

55000, Thailand.

Tel: +66 95 471 9000

E-mail: m_remond@hotmail.com

Received Date: May 14, 2019

Revised Date: May 17, 2019

Accepted Date: Jun 19, 2019