

## บทที่ 2

### วรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

เป็นที่ทราบกันดีแล้วว่าโรคปริทันต์เป็นโรคที่มีสาเหตุจากการสะสมของคราบจุลินทรีย์บนผิวฟัน ทำให้มีการอักเสบของอวัยวะปริทันต์และการละลายตัวของกระดูกเบ้าฟัน เกิดการสูญเสียระดับการยึดตัวของอวัยวะปริทันต์ ทำให้รากฟันเผยต่อสิ่งแวดล้อม มีสิ่งต่างๆ มาสะสมบนผิวรากฟัน ได้แก่สารเคลือบผิวคิวติเคิล (cuticle) เพลลิเคิล (pellicle) คราบจุลินทรีย์และหินน้ำลาย นอกจากนี้ยังทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของเคลือบรากฟันที่ปกคลุมผิวรากฟันอีกด้วย (Cataldo, 1990)

#### ผิวเคลือบรากฟันในโรคปริทันต์

ส่วนของผิวเคลือบรากฟันที่เผยต่อสภาพแวดล้อมของร่องลึกปริทันต์นั้น คือส่วนที่สูญเสียการยึดตัวของเส้นใยจากเอ็นยึดปริทันต์ จากการศึกษาด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนชนิดส่องกราดพบว่าลักษณะพื้นผิวส่วนนี้จะเหมือนผิวรากฟันปกติ แต่จะเห็นส่วนที่ยังเหลืออยู่ของเส้นใยชาร์ปเปย์ (Sharpey's fiber) ที่เคยฝังตัวอยู่ในชั้นเคลือบรากฟัน (Jones, 1972) และผิวของเคลือบรากฟันมักจะปกคลุมด้วยชั้นของเพลลิเคิลที่เริ่มสะสมสารอนินทรีย์ (inorganic substance) เป็นชั้นบางๆ ซึ่งพบอยู่ใกล้กับบริเวณหินน้ำลายเกาะอยู่ Eide, Lie และ Selvig (1984) ได้ให้ความเห็นว่าชั้นบางๆ นี้เป็นส่วนที่มีการสะสมของเอ็นโดทอกซิน (endotoxin) และสารพิษอื่นๆ ดังนั้นในการกำจัดหินน้ำลายและเกลารากฟันจึงจำเป็นต้องกำจัด

ชั้นบางๆ เหล่านี้ออกไปด้วย

ผิวเคลือบรากฟันในโรคปริทันต์นี้จะสัมผัสกับสิ่งแวดล้อมในปาก ทำให้มีแร่ธาตุใน น้ำลายในรูปของไอออน (ion) มาสะสมมากขึ้นเช่น แคลเซียม (calcium) ฟอสเฟต (phosphate) และฟลูออไรด์ (fluoride) ทำให้มีการเพิ่มขนาดของไฮดรอกซีอะพาไทต์ (hydroxyapatite) และทำให้แร่ธาตุมาตกตะกอนในบริเวณส่วนที่เป็นสารอินทรีย์ (organic substance) มากขึ้น (Loe, Listgarten และ Terranova, 1990)

การศึกษาจากภาพถ่ายรังสีจุลทรรศน์ (microradiograph) พบว่าการสะสมดังกล่าวเกิดขึ้นมากในชั้นเคลือบรากฟันส่วนใกล้คอฟันและน้อยลงในส่วนที่สึกลงไปใรร่องลึกปริทันต์ (Selvig, 1969) Aleo และคณะ (1974) ได้พบว่ายังมีการซึมผ่านของสารอินทรีย์ต่างๆ ทั้งจากน้ำลายและแบคทีเรียเข้ามาในผิวเคลือบรากฟันอีกด้วย สารดังกล่าวได้แก่สารไลโปโพลีแซคคาไรด์ (lipopolysaccharide) ซึ่งมีผลยับยั้งการยึดตัวของเซลล์สร้างเส้นใยบนผิวรากฟันในห้วงปฏิบัติการ จึงทำให้ขัดขวางการยึดของเนื้อเยื่อยึดต่อ (reattachment) กับเคลือบรากฟันที่ไม่เคยเป็นโรคปริทันต์อีกเสบ (Aleo, De Renzis และ Farber, 1975)

นอกจากนี้ เคลือบรากฟันในส่วนที่อยู่ติดต่อยู่กับผิวเชื่อมต่อของร่องลึกปริทันต์มีการเปลี่ยนแปลงโดยความแข็งแรงลดลงเมื่อเทียบกับผิวของเคลือบรากฟันปกติที่ปกคลุมด้วยเนื้อเยื่อยึดต่อ เคลือบรากฟันอ่อนตัวในบริเวณดังกล่าวเกิดจากการละลายตัวของสารอินทรีย์ของผิวเคลือบรากฟันโดยกรดอินทรีย์ที่หลั่งออกมาในกระบวนการอักเสบ และเกิดการสลายตัวของเส้นใยคอลลาเจนและโปรตีนซึ่งเป็นองค์ประกอบสำคัญของสารพื้นฐานในเนื้อเยื่อเคลือบรากฟัน โดยการทำงานของเอนไซม์ (Ruben และ Shapiro, 1978) แต่เมื่อขอบเหงือกร่นตัว ส่วนของเคลือบรากฟันสัมผัสกับสิ่งแวดล้อมในปาก จะทำให้มีการตกตะกอนของสารอินทรีย์ต่างๆ กลับคืนมาจากไอออนของแร่ธาตุต่างๆ ในน้ำลายดังได้กล่าวมาแล้ว

## การหายของแผลภายหลังการรักษาโรคปริทันต์

(Wound healing after periodontal therapy)

การหายของแผลภายหลังการรักษาโรคปริทันต์มีหลายลักษณะ ขึ้นกับปัจจัยต่าง ๆ เช่น รอยโรคที่เป็นก่อนรักษา รูปแบบการรักษาที่ได้รับ การควบคุมคราบจุลินทรีย์ แหล่งต้นกำเนิดของเซลล์ที่มาขุมนุ่ม (repopulate) บริเวณแผล และการดูแลภายหลัง (Robertson, 1983; Ramfjord, 1984)

โดยทั่วไป การรักษาโรคปริทันต์ด้วยการขูดหินน้ำลายทำให้เยื่อบุผิวเชื่อมต่อแยกออกหรือสูญเสียบางส่วนไป เซลล์เยื่อบุผิวเชื่อมต่อจะเคลื่อนตัวจากทางปลายรากแทนที่เซลล์ที่แก่กว่าขึ้นมาทางส่วนตัวฟันคล้ายการรูดยุบปิด จนมีลักษณะเหมือนปกติภายใน 5 วัน (Listgarten, 1967) ส่วนการเกลารากฟันอย่างมาก การขูดเหงือก หรือการผ่าตัด มักสูญเสียเยื่อบุผิวเชื่อมต่อทั้งหมด จากการศึกษาในลิง สุนัข หรือหนู การหายของเยื่อบุผิวเชื่อมต่อใหม่จะสร้างจากขอบแผลของเยื่อบุผิวของเหงือก (Takata และคณะ, 1986) และเคลื่อนตัวจากชั้นเบซัล (basal layer) พบได้หลังผ่าตัด 1-2 วัน และจะปกคลุมชั้นเนื้อเยื่อยึดต่อข้างใต้หมดภายใน 5-12 วัน

ส่วนการหายของเนื้อเยื่อยึดต่อภายหลังผ่าตัดนั้นมักมีการอักเสบโดยหลอดเลือดหรือเนื้อเยื่อที่ฉีกขาดจะทำให้เลือดแข็งตัว ไฟบริน (fibrin) ที่ประสานกันอยู่ที่แผลจะช่วยเชื่อมและช่วยให้เซลล์ต่างๆ เคลื่อนเข้ามาในบริเวณแผลได้ รวมทั้งหลังสารต่างๆ ซึ่งมีผลทำให้การซึมผ่าน (permeability) ของหลอดเลือดรอบ ๆ เพิ่มขึ้น ชักนำให้เซลล์เม็ดเลือดขาวเข้ามาในบริเวณแผล หลังสารต่าง ๆ หลายชนิดที่มีส่วนในการควบคุมการหายของแผล เกิดการสร้างเนื้อเยื่อแกรนูเรชันและแมทริกซ์ (granulation tissue and matrix formation) หลังจากนั้นจะ

ปรับเปลี่ยนรูปร่าง (remodelling) ซึ่งเริ่มต้นตั้งแต่ระยะการสร้างเนื้อเยื่อแกรนูเลชัน และต่อเนื่องไปเป็นเดือนหรืออาจจะเป็นปี (Messadi และ Bertolami, 1991)

เซลล์ที่เกี่ยวข้องกับการหายของแผลภายหลังการรักษาโรคปริทันต์คือ เซลล์เยื่อบุผิวเชื่อมต่อ เซลล์จากเนื้อเยื่อยึดต่อของเหงือก เซลล์กระดูก (bone cell) และเซลล์จากเอ็นยึดปริทันต์ Melcher (1976) ได้กล่าวว่าเซลล์ที่มาชุมนุมบริเวณผิวรากฟันจะมีผลต่อการหายของแผล โดยทำให้เกิดการยึดในรูปแบบที่ต่างกัน คือ ถ้าเซลล์เยื่อบุผิวมาเพิ่มจำนวนบริเวณผิวรากฟันจะเกิดการยึดด้วยเยื่อบุผิวเชื่อมต่อเป็นแนวยาว ถ้าเป็นเซลล์จากเนื้อเยื่อยึดต่อของเหงือกจะเป็นการยึดตัวของเนื้อเยื่อยึดต่อ และอาจเกิดรากละลายตัวได้ ถ้าเซลล์กระดูกเคลื่อนตัวมายึดติดกับผิวรากฟัน อาจเกิดรากละลายตัวและกระดูกยึดติดกับรากฟันได้ แต่ถ้าเป็นเซลล์จากเอ็นยึดปริทันต์จะทำให้เกิดการยึดตัวด้วยเนื้อเยื่อยึดต่อใหม่ (new connective tissue attachment) สมาคมปริทันต์วิทยาแห่งสหรัฐอเมริกาได้ให้คำจำกัดความของการยึดใหม่ คือ การยึดของเนื้อเยื่อยึดต่อกับผิวรากฟันที่เคยเป็นโรคปริทันต์ ประกอบด้วยการสร้างเคลือบรากฟันที่มีเส้นใยคอลลาเจนเข้ามายึด แต่ไม่พบการสร้างกระดูก การหายของแผลโดยการยึดตัวด้วยเนื้อเยื่อยึดต่อใหม่นี้ ถ้ามีการเสริมสร้างกระดูกขึ้นมาด้วย เรียกว่า การงอกใหม่ (regeneration) แต่การหายของแผลสามแบบแรกถือว่าการซ่อมแซม (repair) (Takata, 1994)

หลังการรักษาโรคปริทันต์มักพบเสมอว่าแผลหายโดยการซ่อมแซมซึ่งประกอบด้วยการยึดของเยื่อบุผิวเชื่อมต่อและคอลลาเจน ซึ่งไม่แข็งแรงและมักกลับเป็นโรคปริทันต์อีกเสบได้ง่าย ในขณะที่การยึดใหม่นี้ทำให้สามารถดูแลคงสภาพอวัยวะปริทันต์เพื่อไม่ให้โรคลุกลามต่อไปได้อย่างดี (Kalkwarf, 1989)

เซลล์เยื่อบุผิวมักเคลื่อนตัวมาบนผิวรากฟันและสิ้นสุดในตำแหน่งที่เกลารากฟัน

(Polson และ Caton, 1982) การเคลื่อนตัวของเซลล์เยื่อบุผิวรบกวนการทำงานของเซลล์จากเอ็นยึดปริทันต์ทำให้ไม่เกิดการยึดใหม่ ถึงแม้ว่ากำจัดเยื่อบุผิวร่องลึกปริทันต์โดยวิธีเอ็นแนป (ENAP :Excisional New Attachment Procedeuce) การเปิดแผ่นพับปริทันต์ (open flap curettage) และ การขูดเหงือก (gingival curettage) การหายของแผลยังคงเป็นการยึดด้วยเยื่อบุผิวเชื่อมต่อเป็นแนวยาว (Yukna, 1976; Rosenberg และ Listgarten, 1979; Yukna และ Lawrence, 1980; Caton และคณะ, 1980 และ Steiner, Crigger และ Egelberg, 1981) ในปัจจุบันจึงมีความพยายามที่จะใช้เทคนิคในการรักษาหลายรูปแบบเพื่อป้องกันไม่ให้เซลล์เยื่อผิวเคลื่อนมาทางปลายรากหรือเคลื่อนซ้ากว่าเซลล์จากเอ็นยึดปริทันต์

Selvig (1983) ได้กล่าวว่าหลังการทำศัลยกรรมปริทันต์ การยึดของเนื้อเยื่อยึดต่อกับผิวรากฟัน โดยไม่คำนึงถึงการเคลื่อนตัวของเยื่อบุผิว อาจเกิดได้ 3 ลักษณะ คือ ลักษณะแรก เนื้อเยื่อยึดต่อเข้าใจว่าผิวรากฟันเป็นสิ่งแปลกปลอม จึงสร้างเส้นใยคอลลาเจนขนานไปกับผิวรากฟันโดยเป็นการแนบสนิทของคอลลาเจน (collagen adhesion) (Stahl และ Slavkin, 1972) ซึ่งเป็นลักษณะที่พบในการหายของแผลศัลยกรรมปริทันต์ทั่วไป โดยพบต่ำกว่าบริเวณของเยื่อบุผิวเชื่อมต่อและอยู่เหนือเคลือบรากฟันใหม่ ลักษณะที่สอง การที่ผิวรากฟันถูกเกลารจนสะอาดอาจกระตุ้นให้เซลล์สร้างเคลือบรากฟัน (cementoblast) เปลี่ยนแปลงไป ทำให้มีการสะสมของเคลือบรากฟันใหม่และมีเส้นใยคอลลาเจนใหม่มาฝังตัว การศึกษาของหลายคณะในมนุษย์, สุนัขและลิง แสดงให้เห็นว่าพบเคลือบรากฟันได้หลังจากสัปดาห์ที่ 3 ไปแล้ว (Hiatt, Shallhorn และ Aaronian, 1978; Hellden, 1972; Ririe, Crigger และ Selvig, 1980) ลักษณะที่สาม อาจเริ่มจากกรดซึ่งสร้างโดยเซลล์สลายกระดูก (osteoclast) ละลายแร่ธาตุออกมา ตามมาด้วยการเปลี่ยนแปลงของแมทริกซ์ชนิดอินทรีย์ (organic matrix) แล้วสร้างเส้นใยคอลลาเจนใหม่มายึดเกาะกับคอลลาเจนที่เผยออกมาหลังจากผิวรากฟันถูกละลายแร่ธาตุออก

ไป หลังจากนั้นจึงมีการสะสมแร่ธาตุใหม่เพื่อเสริมการยึดในบริเวณดังกล่าว (Egelberg, 1987)

ในการทำศัลยกรรมปริทันต์ เมื่อปิดแผ่นพับปริทันต์กลับถ้ายังมีเนื้อเยื่อเยื่อติดต่อเหลืออยู่บนผิวรากฟัน การหายของแผลจะกลับไปเป็นการยึดติดใหม่ (reattachment) และแผลจะหายไว (Levine และ Stahl, 1972 ; Stahl, 1977) โดยการหายของเยื่อบุผิวและเนื้อเยื่อเยื่อติดต่อจะสมบูรณ์ในสัปดาห์ที่สาม การอักเสบจะน้อยลงหรือไม่พบการอักเสบเลย แต่ถ้าผิวรากฟันถูกกระทบกระเทือน เยื่อบุผิวจะเคลื่อนตัวลงไปทำให้การหายของแผลเป็นแบบมีเยื่อบุผิวเชื่อมต่อเป็นแนวยาว

การหายของแผลในการทำศัลยกรรมปริทันต์เริ่มแรกมักจะมีการเรียงตัวของเส้นใยคอลลาเจนขนานไปกับผิวรากฟันและใช้เวลามากกว่า 3 สัปดาห์ที่จะเห็นเส้นใยยึดติดกับผิวรากฟัน แต่การหายต่อมาจะเป็นการยึดด้วยเยื่อบุผิวเชื่อมต่อเป็นแนวยาว ไม่ใช่การยึดของอวัยวะปริทันต์ใหม่ (Wirthlin, 1981; Listgarten และ Rosenberg, 1979) เมื่อเปรียบเทียบกับในการทำศัลยกรรมปริทันต์และมีการใช้กรดซिटริกทาผิวรากฟันร่วมด้วยจะช่วยทำให้อัตราการหายของแผลเร็วขึ้น โดยในวันที่ 7 มีเส้นใยคอลลาเจนที่เพิ่งสร้างขึ้นใหม่ (young collagen) อยู่ระหว่างเซลล์สร้างเส้นใยและใกล้กับผิวรากฟันที่ทากรด ในวันที่ 14 มีการเชื่อมประสานของเส้นใยคอลลาเจนใหม่กับเส้นใยคอลลาเจนเก่า วันที่ 21 จะเห็นเส้นใยคอลลาเจนจากผิวรากฟันกับเนื้อเยื่อเยื่อติดต่อชัดเจน ภายใน 42 วันพบเคลือบรากฟันใหม่ (Ririe และคณะ, 1980)

จากการใช้กรดซिटริกร่วมด้วย ทำให้ร่างแหไฟบรินสามารถยึดกับคอลลาเจนของรากฟันที่เผยออกมา ป้องกันเยื่อบุผิวเคลื่อนตัวมาทางปลายรากและอีก 1-3 สัปดาห์ต่อมาร่างแหไฟบรินจะถูกแทนที่ด้วยเส้นใยคอลลาเจน ร่างแหไฟบรินจึงถือว่ามีส่วนสำคัญในการมีส่วนทำให้เกิดการยึดใหม่ (Polson และ Proye, 1983) อย่างไรก็ตาม แม้มีความพยายามให้

เยื่อผิวเคลื่อนตัวข้างหรือกันไม่ให้เคลื่อนตัวมาทางปลายราก ถ้าเซลล์ที่มาชุมนุมบริเวณรากฟันมีแหล่งกำเนิดจากเนื้อเยื่อเหงือก การยึดด้วยเนื้อเยื่อยึดต่อในบางบริเวณจะทำให้เกิดรากละลาย (Karring, Nyman และ Lindhe, 1980)

### การใช้สารทาผิวรากฟันร่วมในการรักษาโรคปริทันต์

( Root surface demineralization in periodontal therapy )

จากที่มีรายงานการใช้กรวดรวมกับการขูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน และ Urist (1965) ได้ทดลองใช้ชิ้นเนื้อฟันที่ถูกละลายแร่ธาตุด้วยกรดไฮโดรคลอริก ความเข้มข้น 0.6 N ผังไปในสัตว์ทดลองหลายชนิด พบว่าสามารถชักนำให้เกิดการสร้างกระดูกและเคลือบรากฟัน Register (1973) จึงได้ทดลองใช้กรดไฮโดรคลอริกความเข้มข้น 0.6 N ทาผิวเนื้อฟันสุนัขและแมว เป็นเวลา 15 นาทีหลังการเปิดแผ่นพับปริทันต์และกำจัดกระดูกและเคลือบรากฟันออกแล้ว พบว่าสามารถเร่งการเกิดการยึดใหม่ที่ผิวฟันในบริเวณที่ถูกละลายแร่ธาตุ โดยมีการสร้างเคลือบรากฟันและกระดูกภายใน 6 สัปดาห์ ในขณะที่กลุ่มควบคุมมีแผ่นพับปริทันต์แยกออกจากผิวเนื้อฟัน

ต่อมา Register และ Burdick (1975) ได้ทดลองใช้กรวดไฮโดรคลอริก กรดซิดริก กรดแลกติก กรดฟอสฟอริก กรดไตรคลอโรอะซิติก และกรดฟอร์มิก ทาผิวรากฟันสุนัขและแมวมากกว่า 1,000 ซี่ เพื่อศึกษาหาพีเอชและระยะเวลาที่เหมาะสมในการทากรวด พบว่ากรวดทุกชนิดเมื่อเปรียบเทียบกับกรดไฮโดรคลอริก สามารถละลายแร่ธาตุจากผิวรากฟันได้ดีเท่ากัน กรดไตรคลอโรอะซิติกและกรดฟอร์มิก ทำให้เนื้อรากฟันละลาย ก่อนการเกิดเคลือบรากฟัน กรดซิดริกและกรดแลกติกทำให้เกิดการสร้างเคลือบรากฟันภายใน 6 สัปดาห์ แต่กรดแลก

ดึกทำให้กระดูกละลาย จากการศึกษาพบว่าการทากรดซิดริกพีเอช 1.0 บนผิวรากฟัน 2-3 นาที ให้ผลพอเหมาะในการละลายแร่ธาตุที่ผิวรากฟันทำให้เกิดการยึดติดใหม่ มีการสร้างเคลือบรากฟันใหม่และไม่พบการอักเสบของเนื้อเยื่อในโพรงฟัน และการที่เลือกพีเอช 1.0 เพื่อจะได้ใช้เวลาในการทาบบนผิวรากฟันน้อยที่สุดและไม่ทำให้เกิดการระคายเคืองต่อเหงือก

ในปีต่อมา Register และ Burdick (1976) ได้ศึกษาผลของการละลายแร่ธาตุของกรดซิดริกบริเวณผิวรากฟันโดยเลียนแบบรอยโรคปริทันต์ในสุนัข พบการยึดติดใหม่รวมกับการสร้างเคลือบรากฟันใหม่ โดยมีเส้นใยคอลลาเจนที่ยื่นเข้าไปในท่อเนื้อฟันไม่สามารถแยกจากเคลือบรากฟันที่สร้างใหม่ได้ จึงถือว่าเป็นการช่วยเสริมความแข็งแรงของการยึดติดใหม่ (mechanical reattachment)

Garrett และคณะ (1978) ได้ศึกษาด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนชนิดส่องกราดและชนิดส่องผ่าน (transmission electron microscope) พบว่ากรดซิดริกสามารถละลายแร่ธาตุที่ผิวรากฟันที่ได้รับการเกลารากฟันแล้ว เป็นระยะ 3-5 ไมโครเมตร (micrometer) แต่ไม่มีผลกับผิวรากฟันที่ยังไม่ได้รับการเกลารากฟันโดยคาดว่าน่าจะเนื่องมาจากมีการสะสมแร่ธาตุมาก

ผิวรากฟันที่ได้รับการเกลารากฟันแล้ว พบมีชั้นผงเนื้อฟันปกคลุมอยู่ชัดเจนไม่ให้เกิดการยึดด้วยเนื้อเยื่อยึดต่อ ซึ่งสามารถกำจัดออกไปได้ด้วยการทากรดซิดริกพีเอช 1 นาน 2-3 นาที จากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนชนิดส่องกราดเห็นพื้นผิวฟันเป็นลักษณะเรียบ เห็นเส้นใยคอลลาเจน และเห็นรูเปิดท่อเนื้อฟันด้วย (Polson และคณะ, 1984) คอลลาเจนที่พบเป็นชนิดที่ I ซึ่งจะประสานกับคอลลาเจนในเหงือกซึ่งเป็นคอลลาเจนชนิดที่ I เหมือนกัน เกิดเป็นการยึดของเนื้อเยื่อยึดต่อ (Crigger และคณะ, 1978; Ririe และคณะ, 1980)

การที่เซลล์สร้างเส้นใยเคลื่อนที่มายึดเกาะบนผิวรากฟันเป็นสิ่งเริ่มแรกที่สำคัญของการเกิดการยึดด้วยเนื้อเยื่อยึดต่อ Aleo และคณะ (1975) ได้ศึกษาพบว่าเซลล์สร้างเส้น



ใยเกาะบนผิวรากฟันปกติแต่ไม่เกาะบนผิวที่เป็นโรคปริทันต์ แต่หลังจากขูดหินน้ำลาย เกลารากฟัน และทาฟีนอล (phenol) แล้วมีเซลล์สร้างเส้นใยมาเกาะ จึงคิดว่าเอ็นโดทอกซินหรือสารที่ฟีนอลกำจัดออกมาจากผิวรากฟันโรคปริทันต์ยับยั้งการเกาะของสร้างเส้นใย นอกจากนี้แล้วเซลล์สร้างเส้นใยยังสามารถเกาะที่ผิวรากฟันที่ถูกละลายแร่ธาตุมากกว่า (Boyko และคณะ, 1980) ทั้งผิวรากฟันที่มาจากฟันปกติและฟันที่เป็นโรคปริทันต์ (Feryhough และ Page, 1983) อีกทั้งเซลล์ที่เกาะบนผิวฟันที่ถูกละลายแร่ธาตุยังเกาะแน่นต้านทานต่อการถูกกำจัดออกด้วยทริปซิน (trypsinization) ได้ดีกว่าเซลล์บนผิวฟันที่ไม่ได้ถูกละลายแร่ธาตุ (Lowenberg และคณะ, 1984) จึงคาดว่าผิวฟันที่ถูกละลายแร่ธาตุน่าจะช่วยปรับสภาพผิวรากฟันให้เหมาะสม จึงช่วยส่งเสริมการยึดเกาะที่แข็งแรงของเซลล์สร้างเส้นใย

ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดการยึดด้วยเนื้อเยื่อยึดต่ออีกประการคือการเคลื่อนตัวมาทางปลายรากของเซลล์เยื่อบุผิวเชื่อมตอ Larjava และคณะ (1988) จึงศึกษาผลของกรดซिटริกต่อการเคลื่อนตัวของเซลล์เยื่อบุผิว พบว่าเซลล์เยื่อบุผิวจะไม่ค่อยเคลื่อนตัวมาบนผิวฟันที่ทากรด แต่จะเคลื่อนตัวไปยังผิวฟันที่ได้รับการเกลารากฟันอย่างเดี๋ยวมากกว่า จึงอาจกล่าวได้ว่ากรดซिटริกทำให้เซลล์เยื่อบุผิวเคลื่อนตัวช้าลง และมีส่วนส่งเสริมให้เกิดการยึดใหม่ในทางคลินิกได้ นอกจากนี้ กรดซिटริกยังสามารถกำจัดสารพิษออกจากผิวรากฟันและมีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ด้วย (Daly, 1982)

### การศึกษาในสัตว์ทดลอง

Crigger และคณะ (1978) ได้ศึกษาการงอกใหม่หรือการยึดตัวด้วยเนื้อเยื่อยึดต่อบนผิวรากฟันที่เป็นโรคปริทันต์ในสุนัข โดยสร้างรอยโรคปริทันต์ให้มีช่องทะลุผ่านบริเวณช่องรากฟัน (furcation) หลังจากนั้น ทำการเปิดแผ่นพับปริทันต์ในขากรรไกรด้านหนึ่ง เกลา

รากฟันและทากรดซิดริกพีเอช 1 เป็นเวลา 3 นาที บริเวณของรากฟันในชากรรไกรอีกด้านทำการเปิดแผ่นพับปริทันต์และปิดกลับไป โดยมีฟันซี่หนึ่งที่ไม่ทำอะไรเลยเป็นตัวควบคุม อีก 6 สัปดาห์ต่อมาทำการศึกษาทางจุลกายวิภาคศาสตร์ พบว่าตัวอย่างทั้งหมดในฟันควบคุมที่ไม่ได้ทำอะไรเลยและฟันที่เปิดแผ่นพับปริทันต์อย่างเดียวมีการยึดตัวของเยื่อผิวเชื่อมต่อ ในขณะที่ฟันที่ทากรดซิดริกมีการยึดตัวของเนื้อเยื่อยึดต่อพร้อมทั้งสร้างเคลือบรากฟันใหม่อย่างสมบูรณ์ ร้อยละ 55 และมีการยึดของเนื้อเยื่อยึดต่ออย่างเดียวร้อยละ 33 พบเนื้อเยื่อยึดต่อเรียงตัวทั้งแบบตั้งฉากและขนานกับผิวเคลือบรากฟัน

Nilveus และคณะ (1980) ได้ทดลองเหมือนของ Crigger และคณะ (1978) แล้วพบว่าร้อยละ 71 ของตัวอย่างมีการยึดเกาะของเนื้อเยื่อยึดต่อพร้อมทั้งสร้างเคลือบรากฟันใหม่ แต่การทดลองของคณะอื่นได้ผลต่างจาก Crigger และคณะ (1978) และ Nilveus และคณะ (1980) บ้าง โดย Bogle และคณะ (1981) ได้พบว่าการยึดตัวใหม่สามารถเกิดขึ้นได้หลังจากได้ทากรดซิดริกในรอยโรคที่สร้างขึ้นและที่เกิดขึ้นเอง แต่ในรอยโรคที่เกิดขึ้นเองมีอัตราต่ำกว่ารอยโรคที่สร้างขึ้นเล็กน้อย ซึ่งผู้รายงานกล่าวว่าอาจเนื่องมาจากการเย็บแผ่นพับปริทันต์ไม่ปิดบริเวณช่องรากฟัน

Ririe และคณะ (1980) ได้ศึกษาเปรียบเทียบถึงการหายของแผลภายหลังการใช้กรดซิดริกรวมกับการทำศัลยกรรมปริทันต์ว่าการละลายแร่ธาตุจากผิวรากฟันซึ่งทำให้เผยโดยการกรอกระดูกออก ทำให้มีคอลลาเจนของเนื้อฟันและเคลือบรากฟันเผยออกมาจะช่วยให้มีการยึดด้วยเนื้อเยื่อยึดต่อได้ดีขึ้นกว่าการทำศัลยกรรมปริทันต์อย่างเดียว โดยทำการศึกษาในสุนัข ติดตามผลเป็นระยะเวลา 7, 14, 21 และ 42 วัน การหายของแผลในกลุ่มที่ได้รับการทากรดซิดริกจะเร็วกว่ากลุ่มที่ไม่ได้ทำ โดยภายใน 14 วัน เส้นใยคอลลาเจนที่เพิ่งสร้างใหม่จะเชื่อมประสาน (interdigitation) กับผิวเนื้อฟัน และจะมีการสร้างเคลือบรากฟันในช่วงหลัง (42

วัน)

การศึกษาของ Selvig และคณะ (1981) ในรอยโรคของรากฟันที่สร้างขึ้นแบบ ทะลุผ่านของสุนัข พบว่ากลไกการหายของแผลที่ได้ทำการดซิดริกเป็นแบบเดียวกับรอยโรคที่ กรอกระดูกให้รากฟันเผยออกมาตามรายงานของ Ririe และคณะ (1980) จากภาพจุลทรรศน์ อิเล็กตรอนมีการเชื่อมประสานของเส้นใยคอลลาเจนเข้าไปในท่อเนื้อฟันที่เผยออกมาหลังจาก ได้รับการละลายแร่ธาตุ แต่พบว่ามีหลายบริเวณที่มีการละลายของรากฟัน

อย่างไรก็ตาม มีรายงานที่ให้ผลตรงข้ามกับที่กล่าวมาข้างต้นคือพบว่ากรดซิดริก ไม่ได้ทำให้เกิดการยึดตัวใหม่ (Nyman, Lindhe และ Karring, 1981; Crigger, Renvert และ Bogle, 1983; Gottlow, Nyman และ Karring, 1984) และมีรายงานว่ากรดซิดริกทำให้ราก ฟันละลาย (Gottlow และคณะ, 1984; Karring และคณะ, 1984)

### การศึกษาในมนุษย์

Stahl และ Froum (1977) ได้ศึกษาลักษณะทางคลินิกและทางจุลกายวิภาค ศาสตร์ในการหายของแผลของผู้ป่วยโรคปริทันต์จำนวน 2 คน ศึกษาในฟัน 7 ซี่ที่มีร่องลึก ปริทันต์ 4-8 มิลลิเมตร โดยแบ่งฟันเป็น 4 กลุ่ม และใช้กลุ่มที่ทำน้ำกลั่นเป็นกลุ่มควบคุม หลัง การทำศัลยกรรมปริทันต์ไป 16 สัปดาห์ ยังคงมีร่องลึกปริทันต์อยู่ ลักษณะทางจุลกายวิภาค ศาสตร์พบการยื่นยาวของเยื่อผิวเชื่อมต่อ และไม่พบการยึดตัวของเนื้อเยื่อเชื่อมต่อและการสร้าง เคลือบรากฟันใหม่ การศึกษาครั้งนี้ใช้กลุ่มตัวอย่างจำนวนน้อยเกินไป

Cole และคณะ (1980) ได้รายงานว่าการใช้กรดซิดริกพีเอช 1 ทา 5 นาทีร่วมกับ การทำศัลยกรรมปริทันต์ โดยใช้จุดต่ำสุดของหินน้ำลายเป็นตำแหน่งอ้างอิง สามารถพบการ ยึดใหม่กับผิวรากฟันของผู้ป่วย คือเยื่อผิวเชื่อมต่อไม่ยื่นยาวลงไป มีเนื้อเยื่อเชื่อมต่อเกาะยึดบน

ผิวหนัง เนื้อเยื่อเกี่ยวพัน เกลือบรากฟันเก่า รวมทั้งบนเคลือบรากฟันใหม่ด้วย ถึงแม้จะเกลารากฟันอย่างดี แล้วยังยังมีเคลือบรากฟันเก่าในตัวอย่าง ไม่พบการยึดตัวกับกระดูก (ankylosis) และรากฟันละลาย อย่างไรก็ตามการทดลองนี้ไม่มีกลุ่มควบคุม

ต่อมา Steiner และคณะ (1981) ได้เลียนแบบการทดลองของ Cole และคณะ (1980) เพื่อศึกษาผลของการทำศัลยกรรมปริทันต์โดยไม่ใช้กรดซिटริกร่วมด้วย จากการศึกษา ลักษณะทางจุลกายวิภาคศาสตร์พบเซลล์เยื่อบุผิวเชื่อมต่อเป็นแนวยาว ไม่พบการยึดใหม่ด้วยเนื้อเยื่อยึดต่อ รวมทั้งไม่พบการเกิดเคลือบรากฟันใหม่

Albair, Cobb และ Killoy (1982) ต้องการยืนยันผลของการยึดใหม่ที่เกิดขึ้นในฟันที่เป็นโรคปริทันต์ โดยกล้องจุลทรรศน์แบบใช้แสง (light microscope) และกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนชนิดส่องกราด โดยใช้ตัวอย่างเป็นฟัน 18 ซี่ แบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มหนึ่งไม่ทาสารเป็นกลุ่มควบคุม อีกกลุ่มใช้ทาผิวรากฟันด้วยกรดซिटริกขณะทำศัลยกรรมปริทันต์ ผลหลังจากนั้น 6-15 สัปดาห์ ในกลุ่มที่ทากรด ซिटริกพบมีการยึดด้วยเนื้อเยื่อยึดต่อที่เคลือบรากฟันทั้งเก่าและใหม่ถึงร้อยละ 60 ส่วนกลุ่มควบคุมที่ไม่ทากรดไม่พบการยึดของเนื้อเยื่อยึดต่อบนผิวเนื้อฟัน

จากที่กล่าวมาแล้วจะเห็นได้ว่าผลการศึกษาถึงการใช้กรดซिटริกร่วมกับศัลยกรรมปริทันต์ในมนุษย์ยังไม่สามารถสรุปผลแน่นอนลงไปได้

กล่าวโดยสรุปคือกรดซिटริกละลายแร่ธาตุบนผิวรากฟันและช่วยส่งเสริมการยึดใหม่หรือการงอกใหม่ด้วยกลไกอย่างใดอย่างหนึ่งต่อไปนี้

1. ยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ (Daly, 1982)
2. ขจัดสารพิษออกจากผิวรากฟัน (Aleo และคณะ, 1975)
3. กำจัดชั้นผงเนื้อฟันและทำให้คอลลาเจนบริเวณรากฟันเผยออกมา และทำให้

เห็นรูเปิดท่อนเนื้อฟัน (Polson และคณะ, 1984)

4. มีส่วนเริ่มทำให้ลิ่มเลือดอยู่กับที่ (clot stabilization) (Wikesjo และคณะ, 1991)
5. ละลายแร่ธาตุบริเวณรากฟันก่อนที่จะมีการสร้างเคลือบรากฟัน (Register และ Burdick, 1975, 1976)
6. ส่งเสริมการเจริญและการยึดเกาะของเซลล์สร้างเส้นใย (Boyko และคณะ, 1980)
7. ทำให้มีการยึดด้วยเนื้อเยื่อยึดต่อโดยตรง (Stahl และ Tarnow, 1985; Stahl, 1986) โดยอาจมีหรือไม่มีการสร้างเคลือบรากฟัน (Levine and Stahl, 1972)

นอกจากการใช้กรดซिटริกแล้วยังมีการใช้สารอื่นในการละลายแร่ธาตุที่ผิวฟันด้วย เช่น กรดไฮโดรคลอริก กรดฟอสฟอริก เตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ โดยเฉพาะเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์มีความสามารถในการละลายแร่ธาตุในลักษณะเดียวกับกรดซिटริก

เนื่องจากเตตราซัยคลินมีความเป็นกรดสูง ซึ่งแปรตามระดับความเข้มข้นของยา ทำให้เกิดการละลายแร่ธาตุบริเวณผิวฟัน ซึ่งปฏิกิริยาการสูญเสียจะมีลักษณะกลับไปมาได้คือ



และเนื่องจากยามีคุณสมบัติเป็นสารคีเลตติ้ง (chelating agent) ซึ่งสามารถรวมตัวกับไอออน เหล่านี้เกิดเป็นผลึกเชิงซ้อน เตตราซัยคลินแคลเซียมออร์โทฟอสเฟต (tetracycline-calcium-orthophosphate complex) เกาะบนผิวฟัน ผลึกมีลักษณะเป็นรูปสี่เหลี่ยมขนมเปียกปูนสีเหลือง สามารถมองเห็นได้ด้วยตาเปล่า ผลึกนี้จะค่อยๆ ละลายตัวในน้ำ และเนื่องจากแคลเซียมไอออน และฟอสเฟตไอออนถูกดึงไปสร้างเป็นผลึกดังกล่าว ทำให้เกิดการละลายตัวของไฮดรอกซีอะพาไทต์อย่างต่อเนื่อง เมื่อศึกษาด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนชนิดส่องกราดจะเห็นบริเวณผิวฟัน

เกิดรูพรุนและมีความแข็งลดลง (Bjorvatn, 1982; Bjorvatn และ Olsen, 1982)

Wikesjo และคณะ (1986) ได้รายงานผลของเตตราซัยคลินต่อผิวเนื้อฟันที่ได้รับ การเคลือบซึ่งทำให้เกิดชั้นผงเนื้อฟันปกคลุมอยู่ โดยจุ่มชิ้นเนื้อฟันในเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ ความเข้มข้นตั้งแต่ 10-200 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร เป็นเวลา 5 นาที แล้วศึกษาผิวชั้นเนื้อฟัน ด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนชนิดส่องกราด พบว่าเตตราซัยคลินสามารถละลายชั้นผงเนื้อฟันจนเห็นรูเปิดต่อเนื้อฟันและเส้นใยคอลลาเจนบนพื้นผิวในลักษณะเดียวกับกรดซिटริก

Hanes และคณะ (1991) ได้ศึกษาโดยใช้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนชนิดส่องกราดเปรียบเทียบลักษณะพื้นผิวของชิ้นเนื้อฟันบริเวณรากในฟันวัว หลังจากจุ่มในกรดซिटริก อิมัตว์ที่มีพีเอช 1 นาน 5 นาที และจุ่มในสารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ ความเข้มข้นร้อยละ 0.5 นาน 5 นาที พบว่าชั้นผงเนื้อฟันบนผิวเนื้อฟันที่จุ่มในกรดซिटริกถูกกำจัดได้มากกว่าและรูเปิดต่อเนื้อฟันจะมีเส้นผ่านศูนย์กลางกว้างกว่า ซึ่งเข้าใจว่าจะมาจากการละลายแร่ธาตุบริเวณรอบต่อเนื้อฟัน ผู้ทำการศึกษาค้นคว้าได้แนะนำว่าควรใช้สารละลายเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ ความเข้มข้นมากกว่าร้อยละ 0.5

Labahn และคณะ (1992) ได้ทดลองในฟันกรามซี่ที่สามที่เป็นฟันคุดเพื่อศึกษาเปรียบเทียบลักษณะพื้นผิวของเนื้อฟันบริเวณรากฟันที่ได้ทากรดซिटริก อิมัตว์และเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ด้วยวิธีการและเวลาต่าง ๆ กัน พบว่าวิธีการทากรดหรือปล่อยให้ผลไม่แตกต่างกัน แต่กรดซिटริก อิมัตว์ซึมทะลุผ่านผิวฟันได้ (surface penetration) มากกว่าเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ ซึ่งเตรียมจากแคปซูล 500 มิลลิกรัม ผสมกับน้ำกลั่น 5 มิลลิลิตร และการทาเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ควรใช้เวลา มากกว่า 4 นาที เนื่องจากการทานาน 4 นาทีให้ผลในระดับเดียวกับการทากรดซिटริก 30 และ 60 วินาที

แม้จะมีผู้รายงานว่ากรดซिटริก อิมัตว์มักทำให้ผิวของเนื้อฟันบริเวณรากเปลี่ยน

แปลงมากกว่าเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ก็ตาม แต่ Lafferty และคณะ (1993) ได้ใช้กรดซिटริกอิมัตวและเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ ซึ่งเตรียมจากผงบริสุทธิ์ผสมกับน้ำจนได้สารละลายอิมัตว ทาบนผิวรากฟันที่เป็นโรคปริทันต์รุนแรงและถูกกำจัดเคลือบรากฟันออกหมดแล้ว ได้ผลการศึกษาไม่แตกต่างกันนัก Trombelli, Scabbia และ Calura (1994) ได้กล่าวว่าการทาเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ความเข้มข้นต่างกันบนผิวเนื้อฟันให้ผลที่ไม่มีความแตกต่างกัน แต่ผลจะขึ้นกับเวลามากกว่า ในขณะที่การเปลี่ยนแปลงของผิวเคลือบรากฟันหลังการทาเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์จะขึ้นกับโครงสร้างของเคลือบรากฟันหรือการใช้เครื่องมือเกลารากฟันมากกว่าเวลาและความเข้มข้นที่ใช้ทา ดังนั้นวิธีการทา ความเข้มข้น และเวลาที่ใช้ในการทาเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ที่เหมาะสมยังไม่มีข้อสรุปที่แน่นอน

นอกจากประสิทธิภาพในการละลายแร่ธาตุแล้ว Baker และคณะ (1983a) ได้รายงานว่เตตราซัยคลินสามารถจับกับผิวรากฟัน และถูกปลดปล่อยออกมาช้าๆ โดยยังคงคุณสมบัติที่ออกฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแอกติโนมัยซิส วิสโคซุส (*Actinomyces viscosus*) สเตรปโตค็อกคัส มิวแทนส์ (*Streptococcus mutans*) และแอกติโนมัยซิส แนสลุนด์ไอ (*Actinomyces naeslundii*) ซึ่งเชื่อว่าเชื้อเหล่านี้มีส่วนในการทำให้เกิดคราบจุลินทรีย์ และเป็นสาเหตุของโรคปริทันต์ ได้นานถึง 48 ชั่วโมง

Bjorvatn และคณะ (1984) ได้รายงานเพิ่มเติมว่าเมื่อทดลองในห้องปฏิบัติการฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ของผิวฟันที่สัมผัสยาเตตราซัยคลินจะแปรตามความเข้มข้นของยา เวลาที่ผิวสัมผัสกับยา รวมทั้งชนิดของเชื้อจุลินทรีย์ แม้ผิวฟันจะสัมผัสยาช่วงเวลาสั้นๆ ก็ยังคงคุณสมบัติยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ได้ (Bjorvatn, Skaug และ Selvig, 1985) และเมื่อนำผิวฟันที่สัมผัสยาไปมัดติดกับผิวฟันด้านกระพุ้งแก้มของฟันกรามบนในช่องปาก และนำมาตรวจหาเชื้อโดยการเพาะเลี้ยงในชั่วโมงที่ 2, 24 และ 120 ตามลำดับ จะพบเชื่อได้น้อยกว่าชั้นผิวฟันที่ไม่

ได้สัมผัสยาอย่างมีนัยสำคัญ (Bjorvatn และ Skaug, 1986)

นอกจากนี้ ยังพบว่ายาที่สะสมบนผิวรากฟันสามารถที่จะลดการเกิดของเพล-  
ลิเคิล โดยการแย่งจับกับแคลเซียมไอออนซึ่งทำให้การเกิดเพลลิเคิลดังกล่าวช้าลงและยึดแน่น  
น้อยลง ทำให้โอกาสเกิดเป็นแผ่นคราบจุลินทรีย์น้อยลงด้วย (Bjorvatn, 1986)

เตตราซัยคลินสามารถกระตุ้นให้เซลล์สร้างเส้นใยยึดตัวและเจริญบนผิวฟันได้  
โดย Terranova และคณะ (1986) ได้ศึกษาจากการเพาะเลี้ยงเซลล์ในห้องปฏิบัติการพบว่า  
ชั้นเนื้อฟันที่ได้รับการละลายแร่ธาตุด้วยเตตราซัยคลินความเข้มข้น 50 และ 100 มิลลิกรัม/  
มิลลิลิตร เป็นเวลา 5 นาที และได้รับไฟโบรเนกติน (fibronectin) 2.5 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร มี  
เซลล์สร้างเส้นใยมายึดตัวและเจริญได้มากกว่ากลุ่มที่สัมผัสกรดซิดริกถึง 3 เท่า ทั้งนี้เนื่องมา  
จากการละลายแร่ธาตุทำให้เส้นใยคอลลาเจนชนิดที่ I เผยออกมา ซึ่งจับยึดกับไฟโบรเนกตินได้  
ดี ในขณะที่ยึดจับกับลามินิน (laminin) ได้ไม่ดี จึงช่วยขัดขวางการเคลื่อนตัวของเซลล์เยื่อผิว  
บนผิวรากฟันด้วย (Terranova และ Martin, 1982) จากการเพาะเลี้ยงในห้องปฏิบัติการเซลล์  
สร้างเส้นใยจากเนื้อเยื่อหรือจะยึดเกาะมากที่สุดเมื่อใช้ยาที่มีความเข้มข้น 50 ไมโครกรัม/  
มิลลิลิตร (Sommerman และคณะ, 1988)

จากผลของการศึกษาในห้องปฏิบัติการทำให้นักวิจัยสนใจการตอบสนองของ  
เนื้อเยื่อต่อเตตราซัยคลินในการสามารถช่วยทำให้เกิดการงอกใหม่หรือการยึดตัวใหม่ Frantz  
และ Polson (1988) ได้ทดลองฝังชิ้นเนื้อฟันที่สัมผัสเตตราซัยคลินความเข้มข้นต่างกันคือ  
100 และ 200 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร เป็นเวลา 5 นาทีบนหลังของหนู ผลจากการศึกษาทางจุล  
กายวิทยาศาสตร์ในวันที่ 1 และวันที่ 10 พบว่าจะมีเซลล์สร้างเส้นใยเคลื่อนมาเกาะมากกว่าชั้น  
ที่ไม่สัมผัสยาอย่างมีนัยสำคัญ แต่ไม่เกิดการยึดของเส้นใยคอลลาเจน เตตราซัยคลินจึงน่าที่จะ  
ทำให้ผิวรากฟันมีความเหมาะสมสำหรับการยึดเกาะของเซลล์สร้างเส้นใย



### ผลทางคลินิกของเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์

Claffey และคณะ (1987) ได้ศึกษาผลของเตตราซัยคลินในการทำศัลยกรรมปริทันต์ในสุนัข 2 ตัว โดยการสร้างรอยโรคลักษณะเหมือนมีการละลายของกระดูกในแนวราบรอบฟัน (horizontal circumferencial defect) ปลอยทิ้งไว้โดยไม่มีการควบคุมคราบจุลินทรีย์ 3 เดือน จึงทำการเลื่อนแผ่นฟันปริทันต์ไปทางด้านบน (coronally repositioned flap) ร่วมกับการใช้ เตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ความเข้มข้นร้อยละ 1 หลังจากติดตามผล 6 เดือน พบว่าลักษณะทางจุลกายวิภาคศาสตร์ของตัวอย่างส่วนใหญ่มีการยึดตัวของเนื้อเยื่อยึดต่อ เช่นเดียวกับที่มีผู้ทำการรักษาโดยใช้กรดซिटริก ในขณะที่เดียวกันพบการละลายของรากฟันและการยึดติดกับกระดูกด้วย

Wikesjo และคณะ (1988) ได้รายงานการศึกษาในสุนัข 14 ตัว โดยเปรียบเทียบผลของกรดซिटริกกับเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ 100 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร ทั้งได้รับและไม่ได้รับไฟโบรเนกติน พบว่าสารทั้ง 2 ชนิดมีศักยภาพในการทำให้เกิดการหายของแผลด้วยการยึดของเนื้อเยื่อยึดต่อได้ใกล้เคียงกัน การใช้ไฟโบรเนกตินร่วมด้วยไม่ได้มีส่วนช่วยส่งเสริมการหายของแผล และพบว่ามักเกิดการละลายของรากฟันและรากฟันยึดติดกับกระดูก

ส่วนการศึกษาในมนุษย์ Alger และคณะ (1990) แบ่งกลุ่มฟันที่เป็นโรคปริทันต์และมีการพยากรณ์โรคว่าหมดหวังเป็น 3 กลุ่ม โดยกลุ่มควบคุมทำศัลยกรรมปริทันต์รวมกับการเกลารากฟันและเอาเนื้อเยื่อแกรนูเลชันออก กลุ่มที่ 2 ทำร่วมกับการฉีกรากฟันด้วยเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ 100 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร เป็นเวลา 3 นาที กลุ่มที่ 3 ทำเหมือนกลุ่มที่ 2 แต่ได้รับไฟโบรเนกติน 10 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร เป็นเวลา 5 นาทีร่วมด้วย พบว่าในกลุ่มควบคุมมีการหายของแผลแบบเยื่อบุผิวเชื่อมต่อเป็นแนวยาว ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับเตตราซัยคลินและกลุ่มที่ได้รับเตตราซัยคลินร่วมกับไฟโบรเนกตินไม่พบการยึดด้วยเนื้อเยื่อยึดต่อ แต่พบการยึด

ใหม่ในกลุ่มที่ได้รับเตตราซัยคลินเพียงอย่างเดียวโดยพบมีเส้นใยคอลลาเจนทอดขนานและตั้งฉากกับผิวรากฟัน พบการสร้างเคลือบรากฟันใหม่ในตัวอย่างร้อยละ 43 ผู้ทำการทดลองจึงสรุปว่าการใช้เตตราซัยคลินทาผิวรากฟันมีแนวโน้มที่จะทำให้เกิดการหายของแผลหลังการทำศัลยกรรมปริทันต์เป็นแบบการยึดด้วยเนื้อเยื่อยึดต่อ

สรุปว่าเตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ช่วยส่งเสริมการยึดตัวใหม่หรือการงอกตัวใหม่ด้วยกลไกอย่างใดอย่างหนึ่งต่อไปนี้

1. ยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ (Baker และคณะ, 1983a)
2. กำจัดชั้นผงเนื้อฟัน และทำให้เห็นรูเปิดท่อเนื้อฟันและคอลลาเจนบริเวณรากฟันเผยออกมา (Wikesjo และคณะ, 1986)
3. ละลายแร่ธาตุที่ผิวรากฟัน (Bjorvatn, 1983)
4. กำจัดสารพิษและทำให้เซลล์สร้างเส้นใยยึดเกาะและเจริญบนผิวรากฟัน (Terranova, และคณะ 1986)
5. ทำให้มีการยึดด้วยเนื้อเยื่อยึดต่อโดยตรง โดยอาจมีหรือไม่มีการสร้างเคลือบรากฟัน (Alger และคณะ, 1990)

นอกจากนี้เตตราซัยคลินไฮโดรคลอไรด์ยังมีคุณสมบัติข้ออื่นอีก

1. ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์คอลลาจีเนส (Golub และคณะ, 1984)
2. เสริมผลดีของการปลูกกระดูกโดยการไปรวมไปกับการปลูกกระดูก (Al-Ali และคณะ, 1989; Pepelassi และคณะ, 1991)
3. มีผลยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ได้ตั้งแต่ 2 - 14 วัน (Baker และคณะ, 1983b)
4. ส่งเสริมการหายของกระดูกในช่องกระดูกแผลถอนฟัน (Hars และ Massler, 1972)

5. ทำให้ไฟโบรเนกตินมาจับที่ผิวรากฟันมากขึ้น (Terranova และคณะ, 1986)