

**DENTAL PAIN AND CYCLOOXYGENASE ACTIVITY
IN HUMAN TEETH WITH NORMAL AND
INFLAMED PULPS**

WARUNGKANA CHIDCHUANGCHAI

**A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT
OF THE REQUIREMENTS FOR
THE DEGREE OF DOCTOR OF PHILOSOPHY
(ORAL BIOLOGY)
FACULTY OF GRADUATE STUDIES
MAHIDOL UNIVERSITY
2003**

**ISBN 974-04-3872-5
COPYRIGHT OF MAHIDOL UNIVERSITY**

การปวดฟันและการทำงานของเอนไซม์ Cyclooxygenase ในฟันมนุษย์ที่ปกติและที่มีการอักเสบของเนื้อเยื่อใน
โพรงประสาทฟัน (DENTAL PAIN AND CYCLOOXYGENASE ACTIVITY IN HUMAN TEETH
WITH NORMAL AND INFLAMED PULPS)

วารงคณา ชิดช่วงชัย 4336165 DTOB/D

ปร.ด. (ชีววิทยาช่องปาก)

คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์ : นพคุณ วงษ์สุวรรณ, D.D.S., Ph.D., ประวิทย์ อัครเสรินนท์, M.D., Ph.D.,
BRUCE MATTHEWS, B.D.S., Ph.D., L.D.S.R.C.S.

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อ ศึกษาอาการปวดฟันเมื่อกระตุ้นด้วยความเย็นบริเวณเนื้อฟันที่มีการเผยตั้งใน
สภาวะต่างๆ เปรียบเทียบกับอัตราการไหลของของไหลผ่านท่อเนื้อฟันในสภาวะดังกล่าว และศึกษาผลของการอักเสบ
ภายในโพรงประสาทฟันต่อระดับของ Prostaglandin E₂ (PGE₂) การไหลเวียนของโลหิตภายในโพรงประสาทฟัน
ระดับการรับรู้ต่อการกระตุ้นด้วยกระแสไฟฟ้า และอาการปวดฟันเมื่อกระตุ้นด้วยความเย็นและความร้อน ในมนุษย์

การศึกษาทำในฟันกรามน้อยที่จำเป็นต้องถอนเพื่อการรักษาทางทันตกรรมจัดฟัน จำนวน 44 ซี่ ในผู้ป่วย 27 คน
อายุระหว่าง 16-30 ปี ฟันทุกซี่อยู่ในสภาพปกติ และการศึกษาครั้งนี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการสิทธิมนุษยชน
เกี่ยวกับการทดลองในมนุษย์ของมหาวิทยาลัย มหิดล การทดลองชุดที่ 1 ทำการศึกษาในฟันจำนวน 24 ซี่ ในผู้ป่วย 17 คน
ทำการกรอฟันบริเวณปุ่มฟันด้านกระพุ้งแก้มจนเนื้อฟันมีการเผยตั้ง ด้วยหัวกรอจากเพชรชนิดกรอเร็วพร้อมนำหล่อให้ได้
โพรงฟันเตรียมที่มีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 3 มิลลิเมตร และลึก 3 มิลลิเมตร เมื่อกระตุ้นเนื้อฟันที่เผยตั้งด้วยแท่งน้ำแข็งเป็น
เวลา 5 วินาที บันทึกระดับอาการเจ็บปวดที่เกิดขึ้นด้วยวิธี Visual analog scale (VAS) หลังจากนั้นบันทึกระดับอาการ
เจ็บปวดเมื่อกระตุ้นเนื้อฟันที่เผยตั้งด้วยแท่งน้ำแข็งซ้ำ ในสภาวะต่าง ๆ คือ ภายหลังเนื้อฟันถูก etching ด้วย 35% กรด
ฟอสฟอริก เป็นเวลา 30 วินาที และภายหลังการใส่โปรตีสเซียม เตตราอ็อกซาลेट ลงในเนื้อฟันเป็นเวลา 2 นาที ต่อจากนั้น
ทำการเปรียบเทียบอัตราการไหลของของไหลผ่านท่อเนื้อฟันเมื่อกระตุ้นด้วยแท่งน้ำแข็ง บริเวณเนื้อฟันที่มีการเผยตั้งใน
ห้องปฏิบัติการในสภาวะต่างๆ ดังกล่าว การทดลองในชุดที่ 2 ทำการศึกษาในฟันจำนวน 20 ซี่ ในผู้ป่วย 10 คน ทำการ
บันทึกการไหลเวียนของโลหิตภายในโพรงประสาทฟันด้วยเครื่องเลเซอร์ คอปเปลอร์ โพลมิเตอร์ หลังจากปิดคลุมเหงือก
รอบฟันด้วยแผ่นยางทึบสีดำ และบันทึกระดับการรับรู้ต่อการกระตุ้นด้วยกระแสไฟฟ้าด้วยเครื่องไฟฟ้าชนิดโมโน โพลาร์
จากนั้นทำการกรอฟันเช่นเดียวกับกรอชุดที่ 1 กำจัดชั้น สมีย์ร์ และทำการเก็บตัวอย่างของเหลวในท่อเนื้อฟันเพื่อหา
ระดับของ PGE₂ ด้วยการใช้ PBS 10 ไมโครลิตร ลงในโพรงฟันเตรียมเป็นเวลา 5 นาที บันทึกระดับอาการเจ็บปวดเมื่อ
กระตุ้นด้วยแท่งน้ำแข็ง นำเข็นอุณหภูมิ 10°C และนำอุ่นอุณหภูมิ 60°C หลังจากนั้นดูดด้วยกัตตาเปอร์ชา ส่วนในฟัน
ควบคุมซึ่งเป็นฟันซี่เดียวกันในด้านตรงข้ามของขากรรไกร อุดปิดด้วยกลาสไอโอโนเมอร์ เหนือกัตตาเปอร์ชา เพื่อป้องกันการ
การรั่วซึม หลังจากนั้น 1 สัปดาห์ รื้อวัสดุอุดออก เก็บตัวอย่างของเหลวในท่อเนื้อฟัน และทำการตรวจวัดค่าตัวแปรต่างๆ
จากนั้นทำการถอนฟันและเก็บตัวอย่างของเหลวภายในโพรงประสาทฟันเพื่อหาระดับของ PGE₂ ด้วยวิธี EIA ต่อไป

ผลการศึกษานี้พบว่า ความเย็นสามารถกระตุ้นให้เกิดอาการปวดฟันได้ บริเวณเนื้อฟันภายหลังการกรอฟัน
และค่าเฉลี่ย VAS จะเพิ่มมากขึ้นเมื่อเนื้อฟันถูก etching และเมื่อใส่สารโปรตีสเซียม เตตราอ็อกซาลेट ค่าเฉลี่ย VAS จะ
กลับลดลงอย่างชัดเจน ในทางกลับกันอัตราการไหลออกของของไหลภายในท่อเนื้อฟันเมื่อเนื้อฟันถูก etching กลับมีค่า
น้อยกว่า และผลการศึกษานี้พบว่าเมื่อทำการอุดฟันด้วยกัตตาเปอร์ชาเป็นเวลา 1 สัปดาห์ มีผลเพิ่มค่าเฉลี่ย การ
ไหลเวียนของโลหิตภายในโพรงประสาทฟัน และ VAS มีผลลดค่าเฉลี่ยระดับการรับรู้ต่อการกระตุ้นด้วยกระแสไฟฟ้า
ในขณะที่ฟันที่อุดด้วยกัตตาเปอร์ชาและปิดทับด้วยกลาสไอโอโนเมอร์ ไม่พบการเปลี่ยนแปลงใดๆ ระดับของ PGE₂
ภายในของเหลวภายในท่อเนื้อฟันและภายในโพรงประสาทฟันเพิ่มสูงมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในฟันที่อุดด้วยกัตตาเปอร์ชา
เมื่อเทียบกับฟันที่อุดด้วยกัตตาเปอร์ชาและปิดทับด้วยกลาสไอโอโนเมอร์

จากการศึกษานี้สรุปได้ว่า กลไกการเกิดอาการปวดฟันจากการกระตุ้นด้วยความเย็นในฟันมนุษย์ไม่ได้ขึ้นอยู่กับ
กลไก hydrodynamic ที่เป็นที่ยึดถือกันในปัจจุบันเพียงอย่างเดียว และการรั่วซึมของกัตตาเปอร์ชาสามารถกระตุ้นให้เกิด
การอักเสบภายในโพรงประสาทฟัน เป็นสาเหตุให้มีการเพิ่มระดับของ PGE₂ ในของเหลวภายในท่อเนื้อฟันและภายใน
โพรงประสาทฟัน มีการลดระดับการรับรู้ต่อการกระตุ้นด้วยกระแสไฟฟ้า มีการขยายตัวของหลอดเลือด เพิ่มการไหลเวียน
ของโลหิต และเกิดภาวะ hyperalgesia เมื่อกระตุ้นด้วยความเย็นและความร้อน

การศึกษานี้ได้รับทุนอุดหนุนจากสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัยแห่งประเทศไทย (สกว) ในโครงการ
ปริญญาเอกกาญจนาภิเษก

DENTAL PAIN AND CYCLOOXYGENASE ACTIVITY IN HUMAN TEETH WITH NORMAL AND INFLAMED PULPS

WARUNGKANA CHIDCHUANGCHAI 4336165 DTOB/D

Ph.D. (ORAL BIOLOGY)

THESIS ADVISORS : NOPPAKUN VONGSAVAN, D.D.S., Ph.D., PRAVIT AKARASAREENONT, M.D., Ph.D., BRUCE MATTHEWS, B.D.S., Ph.D., L.D.S.R.C.S.

ABSTRACT

The purposes of this series of experiments are to compare the pain sensation produced by cold stimulation of exposed dentine under different conditions *in vivo* and the fluid flow through dentine under similar conditions *in vitro* and to investigate the effects of pulpal inflammation on pulpal fluid prostaglandin E₂ (PGE₂) levels, pulpal blood flow, sensory threshold, and pain sensation evoked by thermal stimulation of dentine in human subjects.

The experiments were carried out on 44 healthy premolar teeth in 27 human subjects (aged 16-30 years). The teeth were scheduled for extraction as part of orthodontic treatment. The series I experiment was done on 24 teeth from 17 subjects. Dentine was exposed at the tip of the buccal cusp by cutting a cavity (diam. 3 mm, depth 3 mm) with a diamond bur in an air-rotor handpiece under a constant stream of water. Cold stimuli were applied by placing the tip of an ice stick in the cavity for five seconds. The subject indicated the intensity of any pain produced by placing a mark on a visual analog scale (VAS). This method of testing dentine sensitivity was repeated after etching the dentine with 35% phosphoric acid for 30 seconds and after treating the etched dentine with potassium tetraoxalate for two minutes. Fluid flow through dentine produced by the cold stimuli under similar conditions was recorded in the teeth after they had been extracted. The series II experiment was done on 20 teeth from 10 subjects. Laser Doppler records of pulpal blood flow were obtained after isolating the teeth with opaque black rubber dam and sensory thresholds were determined with a monopolar electrical pulp tester. Dentine was exposed at the tip of the buccal cusp (diam. 3 mm, depth 3 mm) and the smear layer removed by acid etching (35% phosphoric acid for 30 seconds). Samples on dentinal fluid were collected by placing 10 µl phosphate-buffered saline in the cavity for five minutes. The pain evoked by thermal stimulation (ice stick, water at 10 and 60°C) of the exposed dentine for five seconds was scored. The cavity was then filled with either gutta percha alone (GP) or, on the contralateral side, GP sealed with glass ionomer material (GI). After one week, the fillings were removed, the cavities cleaned with distilled water, and the measurements and stimuli repeated. The teeth were extracted and fractured longitudinally. Pulpal tissue fluid was collected from the buccal horn. PGE₂ levels in dentinal and pulpal fluid were determined using enzyme immunoassay.

Results in the series I experiment revealed that the mean VAS score produced by the ice before etching was 21.25 mm (SD 19.46 mm). After etching, the mean VAS score increased significantly to 85.42±15.60 mm, and after oxalate treatment it decreased significantly to 8.54±13.31 mm ($P<0.01$, One-way RM ANOVA and Tukey test). The mean rates of fluid flow through dentine induced by cold stimulation before etching, after etching and after oxalate treatment were 2.15±1.02, 1.55±0.84, and 2.29±1.28 nL/s/mm² respectively, indicating the mean rate after etching to be significantly different than the other two rates ($P<0.05$). Results in the series II experiment revealed that treatment with GP+GI had no significant effects on mean pulpal blood flow, mean VAS scores, and mean sensory threshold. In contrast, treatment with GP alone increased both mean pulpal blood flow and mean VAS scores but decreased mean sensory threshold. PGE₂ levels were significantly higher after filling with GP than GP+GI (in dentinal fluid: 1.32±1.26 and 0.67±0.56 ng/ml; in pulpal fluid: 424.44±377.06 and 150.38±164.70 ng/ml, respectively; $p<0.05$, *Student's t-test*). This marks the first time that PGE₂ level in dentinal fluid has been measured.

Conclusion: Sensory transduction of cold stimuli in human teeth does not depend only on a hydrodynamic mechanism. The unsealed GP filling caused an increase in the PGE₂ levels of dentinal and pulpal fluid, a decrease in sensory threshold to electrical stimulation, pulpal vasodilatation and hyperalgesia of dentine to thermal stimulation.

This study was supported from the Thailand Research Fund through the Royal Golden Jubilee Ph.D. Program.

KEY WORDS : DENTAL PAIN / COLD / THERMAL STIMULATION / INFLAMMATION / PULPAL BLOOD FLOW / SENSORY THRESHOLD / PROSTAGLANDIN E₂ / CYCLOOXYGENASE / DENTINAL FLUID