

# การศึกษานำร่องทางคลินิก 6 เดือน ด้วยการชักนำให้กระดูกคืนสภาพร่วมกับหรือไม่ร่วมกับเพลาเทเลทริซไฟบริน: การทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม

นวลทิพย์ ดบนิยากร\* สุบิน พัวศิริ\*\* แสงโสม ประจักษ์\*\*\* วราภรณ์ สุวรรณรงค์\*\*\*\*

## บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ของการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบการหายของแผลทางคลินิกและการเพิ่มขนาดสันกระดูกบริเวณความวิการของสันกระดูกในแนวราบและแนวตั้งด้วยการชักนำให้กระดูกคืนสภาพร่วมกับหรือไม่ร่วมกับเพลาเทเลทริซไฟบริน การทดลองทางคลินิกแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (แบ่งส่วนช่องปาก) ในผู้ป่วยสุขภาพแข็งแรง 10 ราย (เพศหญิง 7 ราย เพศชาย 3 ราย) ที่มีความวิการของสันกระดูกเฉพาะที่ในตำแหน่งด้านตรงกันข้ามกันจะได้รับการปลูกกระดูกโดยการชักนำให้กระดูกคืนสภาพด้วยกระดูกปลูกถ่ายเอกพันธ์และเยื่อชั้นคอลลาเจนทั้งกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดสอบ แต่จะใช้เยื่อเพลาเทเลทริซไฟบรินร่วมด้วยในตำแหน่งทดสอบ โดยเยื่อเพลาเทเลทริซไฟบรินที่ได้มาจากเลือด 10 มิลลิลิตร จะนำมาผสมกับกระดูกปลูกถ่ายเอกพันธ์และใช้คลุมเยื่อชั้นคอลลาเจนก่อนการปิดแผ่นเนื้อเยื่อในกลุ่มทดสอบ ประเมินผลจากมาตรวัดความเจ็บปวดด้วยสายตา ค่าดัชนีการหายของแผล และการเพิ่มขนาดสันกระดูกที่มีความวิการในแนวราบและแนวตั้งจากภาพถ่ายรังสีชนิดโคนบีมคอมพิวเตอร์โทโมกราฟี ผลของค่าเฉลี่ยมาตรวัดความเจ็บปวดด้วยสายตาทั้งสองกลุ่มแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญ ค่าเฉลี่ยดัชนีการหายของแผลในกลุ่มทดสอบมากกว่ากลุ่มควบคุมในวันที่ 3, 7 และ 14 โดยพบนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.046$ ) ในวันที่ 14 การเพิ่มของความกว้างของสันกระดูกด้านแก้มของทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ มีการเพิ่มขึ้นของความหนาของเนื้อเยื่ออ่อนในทั้งสองกลุ่ม โดยสรุป การใช้เยื่อเพลาเทเลทริซไฟบรินเป็นวัสดุชีวภาพร่วมกับวิธีการชักนำให้กระดูกคืนสภาพสามารถกระตุ้นกระบวนการหายของแผลในระยะแรก ทั้งนี้จำเป็นต้องมีการศึกษาในระยะยาวและมีกลุ่มตัวอย่างมากขึ้น เพื่อยืนยันผลของเพลาเทเลทริซไฟบรินในการส่งเสริมขบวนการคืนสภาพของกระดูกต่อไป

คำไชรหัส: เพลาเทเลทริซไฟบริน/ การชักนำให้กระดูกคืนสภาพ

Received: December 21, 2019

Revised: June 12, 2020

Accepted: June 18, 2020

## บทนำ

ความวิการของสันกระดูก (Alveolar bony defect) บริเวณสันเหงือกกว่าจากการสลายตัวของกระดูกเบ้าฟันหลังการถอนฟัน ทำให้พบปัญหาทั้งด้านการใช้งานและความสวยงามของฟันเทียม โดยเฉพาะอย่างยิ่งหากจำเป็นต้องใส่ฟันเทียมชนิดรากฟันเทียม ดังนั้นจึงได้มีการพัฒนาวิธีการรักษาเพื่อแก้ไขความวิการของกระดูกเบ้าฟัน ซึ่งหนึ่งในวิธีการรักษาที่ประสบความสำเร็จ คือ การชักนำให้กระดูกคืนสภาพ (Guided bone regeneration; GBR)<sup>1</sup> โดยวิธีการนี้อาศัยหลักการ คือ การแยกเนื้อเยื่ออ่อนจากกระดูกที่มีความวิการโดยใช้เยื่อชั้น (Barrier membrane) เพื่อให้มีการสร้างกระดูกในลิ่มเลือดที่เยื่อชั้นนั้น โดยมีเซลล์ที่เกี่ยวข้องหลายชนิดที่ทำหน้าที่ในกระบวนการสร้างกระดูก<sup>2</sup> ซึ่งปัจจัยสำคัญที่ส่งผล

ต่อความสำเร็จของการรักษา คือ การที่สามารถแยกเซลล์ออก (Cell exclusion) การมีแกนค้ำยัน (Tenting) การมีโครงค้ำยัน (Scaffolding) เสถียรภาพ (Stabilization) และการเป็นโครงร่าง (Framework) ที่ดีของบริเวณที่ผ่าตัด<sup>3</sup> ส่วนการทำนายผลการรักษาจะขึ้นอยู่กับปิดแผลแบบปฐมภูมิ (Primary closure) การสร้างเส้นเลือดใหม่ (Angiogenesis) การคงช่องว่าง (Space maintenance) และการคงตัวของลิ่มเลือดหรือบาดแผล (Stability of the blood clot/wound)<sup>4</sup>

จากความรู้เรื่องวิศวกรรมเนื้อเยื่อ (Tissue engineering) ซึ่งเป็นกระบวนการสร้างเนื้อเยื่อเพื่อให้เกิดการงอกใหม่ ซ่อมแซม และทดแทนเนื้อเยื่อรวมทั้งอวัยวะที่สูญเสียไปหรือได้รับบาดเจ็บ รวมถึงการปรับปรุงการทำงาน

\* แผนกทันตกรรม โรงพยาบาลเกษรวิสัย อำเภอเกษรวิสัย จังหวัดร้อยเอ็ด

\*\* สาขาวิชาทันตกรรมป้องกัน คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น

\*\*\* สาขาวิชาชีวเวชศาสตร์ช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น

\*\*\*\* กลุ่มวิจัยไบโอฟิล์ม คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น

ของเนื้อเยื่อ ซึ่งองค์ประกอบหลักของวิศวกรรมเนื้อเยื่อ ได้แก่ เซลล์ (Cells) โมเลกุลส่งสัญญาณ (Signaling molecules) และ โครงสร้าง กระบวนการหายของกระดูกจะมีเซลล์ตั้งต้น การสร้างกระดูกเข้ามาทำหน้าที่ร่วมกับสารชีวโมเลกุล (Bioactive molecules) ซึ่งโดยปกติแล้วเซลล์และสารชีวโมเลกุลเหล่านี้ จะพบได้บริเวณบาดแผล แต่อาจไม่เพียงพอต่อการกระตุ้น การสร้างกระดูกที่เหมาะสม จึงมีการคิดค้นพัฒนาและนำสาร ชีวโมเลกุลมาใช้ เพื่อกระตุ้นให้เกิดการหายของบาดแผลทั้ง ในส่วนของเนื้อเยื่ออ่อนและเนื้อเยื่อแข็งให้ดียิ่งขึ้น โดยหลาย ปีที่ผ่านมาได้มีการให้ความสนใจในการนำผลิตภัณฑ์เลือดผู้ป่วย มาใช้ร่วมกับการปลูกกระดูก เช่น การนำเพลาเททริกซ์ไฟบริน (Platelet-rich fibrin; PRF) ซึ่งเป็นเกล็ดเลือดเข้มข้นรุ่นที่ 2 ที่ ถูกพัฒนาโดย Choukroun (2000)<sup>6</sup> มีโครงตาข่ายไฟบริน (Fibrin mesh) เป็นส่วนประกอบสำคัญ ซึ่งในโครงตาข่าย ไฟบรินจะพบเกล็ดเลือด เม็ดเลือดขาว และโกรทแฟกเตอร์ หลายชนิด เช่น เพลาเททริกซ์ไฟบรินโกรทแฟกเตอร์ (Platelet-derived growth factor; PDGF) ทรานส์ฟอร์มมิงโกรทแฟกเตอร์ เบตา (Transforming growth factor-beta; TGF- $\beta$ ) และอินซูลิน ไลค์โกรทแฟกเตอร์ (Insulin-Like Growth Factor; IGF) มากกว่าที่พบในเลือดปกติ นอกจากนี้ยังพบสายโปรตีนไกล คานิก (Glycanic chain) และไกลโคโปรตีน เกาะอยู่ในโครง ตาข่ายไฟบรินด้วย ซึ่งส่วนประกอบเหล่านี้มีความสำคัญต่อ กระบวนการหายของแผล<sup>7</sup> เพลาเททริกซ์ไฟบรินมีคุณสมบัติ เป็นสารกระตุ้น (Mitogen) ที่ไม่จำเพาะ สามารถกระตุ้นการ เจริญของเซลล์สร้างกระดูก (Osteoblast) เซลล์สร้างเส้นใย เหงือก (Gingival fibroblast) และเซลล์สร้างเส้นใยเอ็นยึด ปริทันต์ (Periodontal ligament fibroblast) ได้<sup>8</sup>

ในทางทันตกรรมได้มีการนำเพลาเททริกซ์ไฟบริน มาใช้ร่วมกับการผ่าตัดขากรรไกรขากรรไกรบน<sup>9,10</sup> การ คงสภาพกระดูกเบ้าฟัน<sup>11</sup> การผ่าตัดปิดเหงือก<sup>12</sup> การผ่าตัด ปลูกกระดูกบริเวณความพิการของง่ามรากฟัน<sup>13</sup> การผ่าตัด ปลูกกระดูกบริเวณที่มีความพิการใต้สันกระดูก<sup>14</sup> และในงาน ทันตกรรมรากเทียม<sup>15,16</sup> เป็นต้น ส่วนการศึกษาในครั้งนี้ได้นำ เพลาเททริกซ์ไฟบริน มาใช้ร่วมกับการชักนำให้กระดูกคืน สภาพในบริเวณที่มีความพิการของสันกระดูก

## วัสดุอุปกรณ์และวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกแบบมี กลุ่มควบคุมที่มีการจัดกลุ่มด้วยวิธีสุ่ม (Randomized controlled clinical trials) โดยการสุ่มตัวอย่างแบบง่าย และ แบ่งส่วนช่องปาก (Split-mouth design) ซึ่งเป็นการศึกษานำ ร่องที่กำหนดประชากร 10 ราย แบ่งเป็นกลุ่มควบคุม 10 บริเวณ และกลุ่มทดสอบ 10 บริเวณ ดังนี้

กลุ่มควบคุม (Control) คือ บริเวณที่ได้รับการผ่าตัด ด้วยวิธีการชักนำให้กระดูกคืนสภาพโดยการใช้กระดูกปลูกถ่าย เอกพันธ์ชนิดผ่านการทำให้แห้งภายใต้สภาวะแช่แข็งหรือเอพดี บีเอ (Freezed-dried bone allografts; FDBA) ชนิดชัวร์ออส<sup>®</sup> พลัส (SureOss<sup>®</sup> Plus, Hans Biomed Corp., Seoul, Korea) ร่วมกับการใช้เชือกกันคอลลาเจนชนิดคอลลาไกด์<sup>®</sup> (CollaGuide<sup>®</sup>, Bioland, Cheongwon, Korea)

กลุ่มทดสอบ (Test) คือ บริเวณที่ได้รับการผ่าตัด ด้วยวิธีการชักนำให้กระดูกคืนสภาพโดยการใช้กระดูกปลูก ถ่ายเอกพันธ์ชนิดผ่านการทำให้แห้งภายใต้สภาวะแช่แข็งหรือ เอพดีบีเอ ชนิดชัวร์ออส<sup>®</sup> พลัส ผสมกับชิ้นเพลาเททริกซ์ ไฟบริน และของเหลว ร่วมกับการใช้เชือกกันคอลลาเจนชนิด คอลลาไกด์<sup>®</sup> และเยื่อเพลาเททริกซ์ไฟบริน

ข้อกำหนดคัดเข้า (Inclusion criteria) ของประชากร ศึกษา ได้แก่ ผู้ป่วยเพศชายหรือเพศหญิงอายุระหว่าง 18-70 ปี มีสุขภาพร่างกายแข็งแรง ไม่มีโรคทางระบบที่มีผลต่อการ หายของแผล มีความพิการของสันกระดูกบริเวณสันเหงือกกว้าง ในแนวราบและแนวดิ่งทั้งด้านซ้ายและด้านขวา ดังนี้คือ ความ พิศาลของกระดูกจะต้องอยู่ในขากรรไกรเดียวกัน ครอบคลุม บริเวณฟัน 1-3 ซี่ โดยทั้งกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดสอบควรจะ อยู่ในบริเวณเดียวกัน กล่าวคือ บริเวณส่วนหน้าของช่องปาก (Anterior region) หรือบริเวณส่วนหลังของช่องปาก (Posterior region) ไม่รวมฟันกรามหลังซี่สุดท้าย ความพิการ ของกระดูกทั้งกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดสอบต้องเป็นระดับ ความพิการของสันกระดูกที่ใกล้เคียงกันตามการจัดจำแนก ของ Seibert<sup>17</sup> โดยต้องเป็นความพิการระดับ 2 หรือ 3 (Class II or III) และการจัดจำแนกของ Allen<sup>18</sup> ที่ระดับรุนแรงน้อย (Mild) ซึ่งมีความลึกน้อยกว่า 3 มิลลิเมตร หรือ ระดับรุนแรง ปานกลาง (Moderate) ซึ่งมีความลึก 3-6 มิลลิเมตร เนื่องจาก ระดับความพิการในช่วงนี้ถือเป็นข้อบ่งชี้ของรักษาโดยการชัก

นำให้กระดูกคืนสภาพ ส่วนข้อกำหนดยกเว้น (Exclusion criteria) ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีโรคทางระบบ เช่น โรคเบาหวาน โรคกระดูกพรุน โรคเลือด โรคความดันโลหิตสูงที่ควบคุมไม่ได้ และโรคอื่นที่ส่งผลต่อการรักษา ผู้ป่วยที่สูบบุหรี่ ดื่มแอลกอฮอล์ ใช้สารเสพติด ตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร มีประวัติได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัด รังสีรักษาบริเวณศีรษะใบหน้า และขากรรไกร รับประทานยาละลายลิ่มเลือด และยาสเตียรอยด์ ผู้ป่วยที่เป็นโรคปริทันต์อักเสบและโรคติดเชื้อในช่องปาก ผู้ป่วยที่มีปัญหาสุขภาพจิต และผู้ป่วยที่ไม่สมัครใจ และไม่สามารถเข้าร่วมการรักษาได้ตามกำหนด

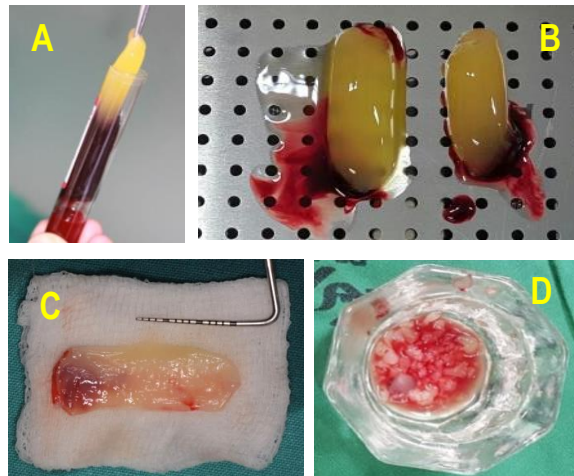
คัดกรองผู้ป่วยตามข้อกำหนด อธิบายขั้นตอนการวิจัย จริยธรรมในการวิจัยแก่ผู้ป่วย และให้ผู้ป่วยลงนามในใบยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย โดยงานวิจัยนี้ได้ผ่านคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น (HE592305)

การวัดผลและบันทึกข้อมูลโดยมีการปรับมาตรฐานระหว่างผู้ตรวจ (Inter-examiner calibration) กับทันตแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านปริทันต์วิทยา และการปรับมาตรฐานภายในผู้ตรวจ (Intra-examiner calibration) โดยต้องมีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ภายในชั้น (Intraclass Correlation Coefficient; ICC) มากกว่า 0.8 ขึ้นไป

**วิธีการผ่าตัดปลูกกระดูกด้วยวิธีการชักนำให้กระดูกคืนสภาพ** นิติยาชาเฉพาะที่ด้วยยาชาลิโดเคนร้อยละ 2 ที่มีส่วนผสมของอีเพเนพรีน 1:100,000 (2% lidocaine with epinephrine 1:100,000) จากนั้นลงรอยกรีดแบบเบิลง (Bevel) เพื่อให้เสถียรภาพที่บริเวณขอบแผล และลดโอกาสในการเกิดแผลเป็น (Scar)<sup>19</sup> ที่บริเวณสันเหงือกกว้างในแนวนอนก่อนมาทางด้านเพดานหรือด้านลิ้นประมาณ 2-3 มิลลิเมตร และลงรอยกรีดในแนวตั้ง 2 ตำแหน่งเชื่อมรอยกรีดกลางสันกระดูก ให้เลขนบริเวณรอยต่อเยื่อเมือก-เหงือก (Mucogingival junction) เปิดแผ่นเนื้อเยื่อแบบแผ่นเนื้อเยื่อเต็มส่วน (Full-thickness flap) และกำจัดเนื้อเยื่อกระดูกชั้น วดขนาดวิธีการของกระดูกในแนวราบและแนวตั้ง กรอกระดูกทึบ (Decorticated) โดยการกรอจะใช้หัวกรอ สแตนเลสสตีลแบบกลมขนาด 1.2 มิลลิเมตร (เบอร์ 012) ร่วมกับด้ามกรอช้า (Low speed handpiece) ร่วมกับใช้น้ำเกลือเพื่อลดความร้อนที่เกิดขึ้นขณะกรอ โดยกรอบริเวณกระดูกทึบ (Cortical bone) ให้ลึกเท่ากับเส้นผ่านศูนย์กลางของหัวกรอและทะลุถึงกระดูก

โปร่ง (Cancellous bone) กรอกระดูกเฉพาะด้านแก้ม 8 รูต่อบริเวณความกว้าง 1 ซม. เติมกระดูกปลูกถ่ายเอกพันธ์ที่เตรียมไว้ให้เพิ่มความกว้างของกระดูก หลังจากนั้นใช้เยื่อชั้นคอลลาเจนปิดคลุมรอบบริเวณความกว้างของกระดูกออกไปอย่างน้อย 3 มิลลิเมตร (รูปที่ 2 A-E) เย็บปิดแผลด้วยวิธีเย็บแบบไม่ต่อเนื่อง (Interrupted suture) ด้วยเข็มแบบไม่บาดเจ็บ (Atraumatic needle) ชนิดไวคริล ขนาด 3-0 ให้แผลผ่าตัดปิดแบบปฐมภูมิ

กลุ่มทดสอบจะได้รับการเจาะเลือดจากเส้นเลือดดำมีเดียคิวบิทัล (Median cubital vein) ด้วยเข็มรูปปีกผีเสื้อเบอร์ 24 ปริมาณ 20 มิลลิเมตร ใส่ในหลอดสำหรับปั่นเลือดจำนวน 2 หลอดๆ ละ 10 มิลลิเมตร แล้วปั่นทันทีในเครื่องปั่นเลือด A-PRF<sup>TM</sup> 12 (Process, Nice, France) ที่ความเร็ว 1,300 รอบต่อนาที เป็นเวลา 14 นาที (ตามคู่มือของบริษัทผู้ผลิต) จากนั้นก๊อปปี้ฟิล์มเพทเลทริกซ์ไฟบรินออกมาจากหลอดด้วยความระมัดระวัง ใช้กรรไกรตัดส่วนที่เป็นเม็ดยืดแดงทางด้านล่างออก นำเพทเลทริกซ์ไฟบรินที่ได้ทั้งสองชิ้นวางไว้บนกล่อง (PRF Box) และทับด้วยแผ่นกด 2 นาที เพื่อให้ได้เป็นเยื่อเพทเลทริกซ์ไฟบริน (PRF membrane) และส่วนของเหลว (Exudate) เตรียมเกล็ดกระดูกปลูกถ่ายเอกพันธ์ผสมกับเยื่อเพทเลทริกซ์ไฟบรินที่ตัดเป็นชิ้นเล็กๆ และส่วนของเหลว (รูปที่ 1A-D) นำกระดูกปลูกถ่ายเอกพันธ์ที่เตรียมไว้ เติมให้เพิ่มความกว้างของกระดูก หลังจากนั้นใช้เยื่อชั้นคอลลาเจนปิดคลุมรอบบริเวณความกว้างของกระดูกออกไปอย่างน้อย 3 มิลลิเมตร นำเยื่อเพทเลทริกซ์ไฟบริน วางบนเยื่อชั้นคอลลาเจนบริเวณใต้ต่อรอยกรีดในแนวนอนและขยายออกไปประมาณ 3 มิลลิเมตรรอบรอยกรีด (รูปที่ 2F-L) เย็บปิดแผลแบบปฐมภูมิ (Primary closure) และนำการดูแลแผลหลังผ่าตัด จ่ายยาอะม็อกซิซิลลิน (Amoxicillin) 500 มิลลิกรัม ทุก 8 ชั่วโมง จำนวน 20 แคปซูล ในกรณีที่ผู้ป่วยแพ้ยาคลัมเพนิซิลิน จะให้ยาโรกซิโทรมัยซิน (Roxithromycin) 150 มิลลิกรัม ทุก 12 ชั่วโมง จำนวน 10 เม็ด และจ่ายยาแก้ปวดพาราเซตามอล (Paracetamol) 500 มิลลิกรัม โดยให้รับประทานเมื่อมีอาการปวด หรือทุก 4-6 ชั่วโมง จำนวน 20 เม็ด ให้ยอน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนกลูโคเนตความเข้มข้นร้อยละ 0.12 (0.12% Chlorhexidine gluconate) เป็นเวลา 30 วินาที วันละ 2 ครั้ง เช้าและก่อนนอน ก่อนการแปรงฟัน 30 นาที



**รูปที่ 1** การเตรียมเพลาเทรริชไฟบรินทางคลินิก (A) เพลาเทรริชไฟบรินหลังจากการปั่นเหวี่ยง (B) เพลาเทรริชไฟบรินบนกล่องเพลาเทรริชไฟบริน (C) เยื่อเพลาเทรริชไฟบรินหลังจากการกด (D) ส่วนผสมของเยื่อเพลาเทรริชไฟบรินชิ้นเล็กกับกระดูกปลูกถ่ายออกฟันและของเหลว

**Figure 1** Clinical preparation of Platelet-rich fibrin (PRF) (A) PRF after centrifugation (B) PRF on PRF Box (C) PRF membrane after compression, (D) Mixing of small pieces of PRF membranes, bone substitute and exudate

**การเก็บรวบรวมข้อมูล** การประเมินความเจ็บปวด โดยให้ผู้ป่วยขีดเส้นลงบนมาตรวัดความเจ็บปวดด้วยสายตาแบบเส้นตรง (Visual Analog Scale; VAS)<sup>20</sup> ในช่วงหมายเลข 0-10 โดยหมายเลข 0 หมายถึง ไม่มีความเจ็บปวด ส่วนหมายเลข 10 หมายถึง มีความเจ็บปวดมากที่สุด ในวันที่ 3 7 14 และ เดือนที่ 1

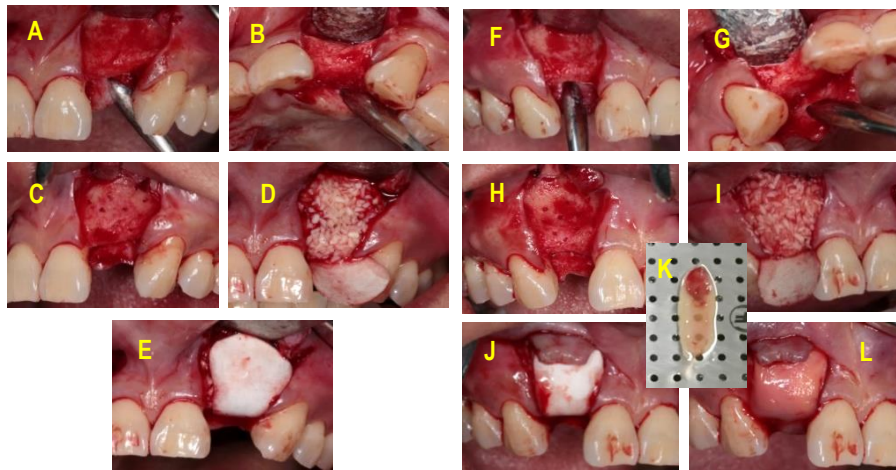
วัดดัชนีการหายของแผล (Healing Index; HI)<sup>21</sup> โดยให้ระดับค่าดัชนีการหายของแผลเป็นระดับ คือ 1-5 โดยหมายเลข 1 หมายถึง แผลไม่ดีขึ้น (Very poor) ส่วนหมายเลข 5 หมายถึง แผลดีมาก (Excellent) ในวันที่ 3 7 14 เดือนที่ 1 และ 3

วัดระดับสันกระดูกในแนวราบและแนวตั้ง ระดับความหนาของเหงือกด้วยภาพถ่ายรังสีโคนบีมคอมพิวเตอร์โทโมกราฟี (Cone beam computed tomography; CBCTs) ด้วยการใส่สแกนต์สัญญาณที่มีจุดอ้างอิงและใช้โปรแกรม White Fox imaging software version 3.0 ในเดือนที่ 0 และ 6 ที่ระดับการวัด 2 4 และ 6 มิลลิเมตร โดยใช้ภาพถ่ายรังสีระนาบแบ่งซีกขวา (Sagittal plane) ร่วมกับการใช้จุดอ้างอิงของแนวการวัดความสูงและความกว้างของสันกระดูกและความหนาของเหงือก (รูปที่ 3) วิเคราะห์และแปลผลดังนี้ 1) การวัดระยะความสูงของสันกระดูก (Ridge height) ใช้จุดอ้างอิง คือ จุดปลายสุดของกัตาเปอร์ธาที่เห็นเป็นสีขาวในภาพรังสี ลากตั้งฉากกับสันกระดูกเบ้าฟัน ( $X_0$ ) จากนั้นวัดความสูงของสันกระดูก 2 ครั้ง และหาค่าเฉลี่ยความแตกต่าง

ก่อนและหลังการปลูกกระดูกในกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดสอบ (เส้นสีเขียว) 2) การวัดระยะความกว้างของสันกระดูก (Ridge width) และความหนาของเหงือก (Gingival thickness) ในแนวราบใช้จุดอ้างอิง คือ ระนาบตั้งฉากกับเส้นแนวยาวของกัตาเปอร์ธา เริ่มวัดจากจุดตัดของเส้นที่ลากตั้งฉากกับสันกระดูกเบ้าฟัน ( $X_0$ ) ขอบล่างสุด ลงไปทุก ๆ 2 มิลลิเมตร เพื่อวัดความกว้างของสันกระดูก (เส้นสีฟ้า) และความหนาของเหงือก (เส้นน้ำเงิน) ทางด้านแก้ม และทางด้านลิ้นหรือเพดานตำแหน่งละ 2 ครั้ง และหาค่าเฉลี่ยความแตกต่างก่อนและหลังการปลูกกระดูกในกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดสอบ

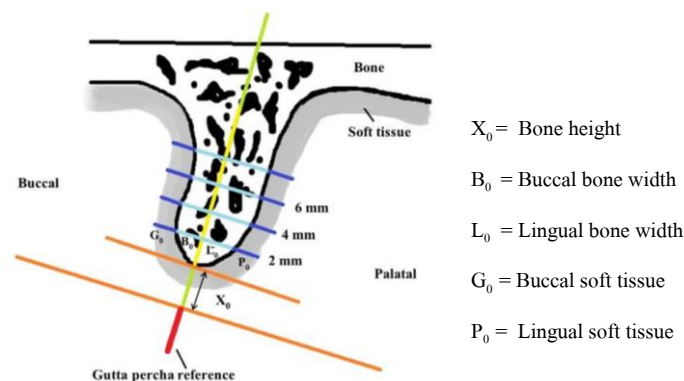
### การวิเคราะห์ข้อมูล

ใช้โปรแกรม SPSS statistic 22.0 ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ  $\alpha=0.05$  ใช้สถิติเชิงพรรณนา วิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานหาค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของอายุ เพศ ระดับความลึกของความพิการในแนวระนาบและแนวตั้ง ระดับความเจ็บปวด ใช้สถิติเชิงอนุมาน เพื่อเปรียบเทียบดัชนีการหายของแผล ขนาดสันกระดูกในแนวราบและแนวตั้ง ระดับความหนาของเหงือกจากภาพถ่ายรังสีโคนบีมคอมพิวเตอร์โทโมกราฟีในกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดสอบ กรณีข้อมูลแจกแจงปกติใช้สถิติทดสอบทีแบบจับคู่ (Paired t-test) และกรณีข้อมูลแจกแจงไม่ปกติใช้สถิติทดสอบเครื่องหมายลำดับที่ของวิลคอกซัน (Wilcoxon signed-rank test)



**รูปที่ 2** วิธีการชักนำให้กระดูกคืนสภาพในตำแหน่งควบคุม (A-E) และตำแหน่งทดสอบ (F-L) (A, B) ความพิการของสันกระดูกบริเวณซี่ 22 (ตำแหน่งควบคุม) (C) กระดูกที่บดจะถูกรีดด้วยหัวกรอสแตนเลสสตีลแบบกลมขนาด 1.2 มิลลิเมตร (D) นำกระดูกปลูกถ่ายใส่บริเวณตำแหน่งรับสิ่งปลูกถ่าย (E) ใช้เชือกกันคอลลาเจนวางบนกระดูกปลูกถ่าย (F, G) ความพิการของสันกระดูกบริเวณซี่ 12 (ตำแหน่งทดสอบ) (H) กระดูกที่บดจะถูกรีดด้วยหัวกรอสแตนเลสสตีลแบบกลมขนาด 1.2 มิลลิเมตร (I) นำส่วนผสมของเยื่อเพลเลทรีซไฟบริน กระดูกและส่วนของเหลวใส่บริเวณตำแหน่งรับสิ่งปลูกถ่าย (J) ใช้เชือกกันคอลลาเจนวางบนกระดูกปลูกถ่าย (K) เยื่อเพลเลทรีซไฟบริน (L) คลุมเยือกกันคอลลาเจนด้วยเยื่อเพลเลทรีซไฟบริน

**Figure 2** Guided bone regeneration procedure in control site (A-E) and test site (F-L) (A, B) Alveolar ridge defect shows in 22 area (control site). (C) The cortical bone is decorticated with a steel round bur size 1.2 mm (D) Bone graft is placed on the recipient site. (E) Placed the collagen membrane on bone graft material. (F, G) Alveolar ridge defect presents in 12 area (test site). (H) The cortical bone is decorticated with a steel round bur size 1.2 mm (I) The mixing of small pieces of PRF membranes, bone substitute and exudate is placed on the recipient site. (J) Placed the collagen membrane on bone graft material. (K) PRF membrane, (L) Coverage of the collagen membrane with PRF membrane



**รูปที่ 3** แสดงการวัดความสูงและความกว้างของสันกระดูกและความหนาของเหงือกในแนวราบ

**Figure 3** The measurement of the alveolar ridge height and ridge width and gingival thickness in horizontal direction

## ผล

ผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการวิจัย จำนวน 10 ราย เป็นเพศหญิง 7 รายและเพศชาย 3 ราย อายุ 19-65 ปี (อายุเฉลี่ย  $48.20 \pm 16.11$ ) แบ่งส่วนในช่องปากออกเป็นกลุ่มควบคุม 10 บริเวณ และกลุ่มทดสอบ 10 บริเวณ ในขากรรไกรบน 7 ราย และขากรรไกรล่าง 3 ราย และฟันหน้า 5 ราย และฟันหลัง 5 ราย

กลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยของความลึกของความพิการในแนวระนาบและแนวตั้งเท่ากับ  $2.80 \pm 1.31$  และ  $2.30 \pm 0.97$  มิลลิเมตร ส่วนกลุ่มทดสอบมีค่าเฉลี่ยของความลึกของความพิการในแนวระนาบและแนวตั้งเท่ากับ  $2.75 \pm 1.13$  และ  $2.15 \pm 1.37$  มิลลิเมตร เมื่อทดสอบทางสถิติพบว่าทั้งสองกลุ่มแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p > 0.05$ ) (ตารางที่ 1)

กลุ่มควบคุมมีการกระจายตัวของรอยวิการที่กระดูก ระดับ 2 รุนแรงน้อย (Class II, mild) จำนวน 1 บริเวณ รอยวิการที่กระดูกระดับ 3 รุนแรงน้อย (Class III, mild) จำนวน 4 บริเวณ และรอยวิการที่กระดูกระดับ 3 รุนแรงปานกลาง (Class III, moderate) จำนวน 5 บริเวณ ส่วนกลุ่มทดสอบมี

การกระจายตัวของ รอยวิการที่กระดูกระดับ 3 รุนแรงน้อย (Class III, mild) จำนวน 2 บริเวณ และรอยวิการที่กระดูก ระดับ 3 รุนแรงปานกลาง (Class III, moderate) จำนวน 8 บริเวณ (ตารางที่ 1)

**ตารางที่ 1** แสดงการกระจายตัวของรอยวิการที่กระดูกและค่าเฉลี่ยของความลึกของความวิการในแนวระนาบและแนวดิ่งในกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดสอบ (n=10) ก่อนการผ่าตัด

**Table 1** Distribution of bony defects and mean difference of the horizontal and vertical defect depth in the control and test groups (n=10) before surgery

| Patient no.<br>(Control/Test) | Control                |                          |                                              | Test                   |                          |                                           |
|-------------------------------|------------------------|--------------------------|----------------------------------------------|------------------------|--------------------------|-------------------------------------------|
|                               | Vertical depth<br>(mm) | Horizontal<br>depth (mm) | Defect classification<br>(Seibert, Allen)    | Vertical<br>depth (mm) | Horizontal<br>depth (mm) | Defect classification<br>(Seibert, Allen) |
| 1 (12/21)                     | 1.00                   | 3.00                     | III, mild                                    | 1.00                   | 2.00                     | III, moderate                             |
| 2 (22/12)                     | 2.00                   | 3.50                     | III, moderate                                | 1.00                   | 4.50                     | III, moderate                             |
| 3 (12/21)                     | 3.00                   | 3.50                     | III, mild                                    | 4.00                   | 2.00                     | III, moderate                             |
| 4 (22/12)                     | 2.50                   | 3.50                     | III, moderate                                | 2.00                   | 4.50                     | III, moderate                             |
| 5 (22,23/12,13)               | 3.00                   | 3.00                     | III, moderate                                | 5.00                   | 3.50                     | III, moderate                             |
| 6 (36/46)                     | 1.00                   | 1.00                     | III, mild                                    | 1.00                   | 2.00                     | III, mild                                 |
| 7 (36/46)                     | 3.00                   | 3.00                     | III, mild                                    | 2.00                   | 2.50                     | III, moderate                             |
| 8 (46/36)                     | 1.50                   | 0.00                     | II, mild                                     | 1.00                   | 1.00                     | III, mild                                 |
| 9 (14/25)                     | 4.00                   | 3.00                     | III, moderate                                | 2.50                   | 2.50                     | III, moderate                             |
| 10 (24/14)                    | 2.00                   | 4.50                     | III, moderate                                | 2.00                   | 3.00                     | III, moderate                             |
| Mean (mm±SD)                  | 2.30 ± 0.97            | 2.80 ± 1.31              | II, mild=1<br>III, mild=4<br>III, moderate=5 | 2.15 ± 1.37            | 2.75 ± 1.13              | III, mild=2<br>III, moderate=8            |
| p-value                       | 0.60                   |                          |                                              | 0.87                   |                          |                                           |

**ผลการตรวจทางคลินิก** การประเมินความเจ็บปวด พบว่าค่าเฉลี่ยความเจ็บปวดหลังผ่าตัดในกลุ่มควบคุมเท่ากับ 3.60±1.19 1.80±1.13 0.30±0.48 และ 0.00 ในวันที่ 3 7 14 และเดือนที่ 1 ตามลำดับ ส่วนในกลุ่มทดสอบเท่ากับ 3.30±1.33 1.65±1.29 0.60±0.84 และ 0.00 ในวันที่ 3 7 14

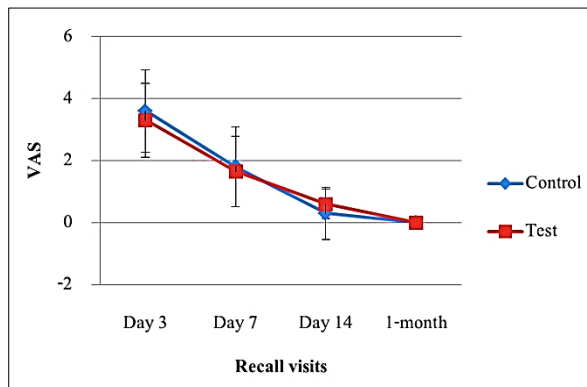
และเดือนที่ 1 ตามลำดับ ซึ่งในกลุ่มทดสอบมีแนวโน้มค่าเฉลี่ยความเจ็บปวดน้อยกว่ากลุ่มควบคุม โดยไม่พบความเจ็บปวดที่ 1 เดือนหลังผ่าตัดในทั้งสองกลุ่ม เมื่อทดสอบทางสถิติพบว่าทั้งสองกลุ่มแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p>0.05) (ตารางที่ 2 และรูปที่ 4)

**ตารางที่ 2** แสดงค่าเฉลี่ยของความเจ็บปวดหลังผ่าตัดในกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดสอบ (n=10)

**Table 2** Mean difference of Visual Analog Scale (VAS) score after surgery in the control and test groups (n=10)

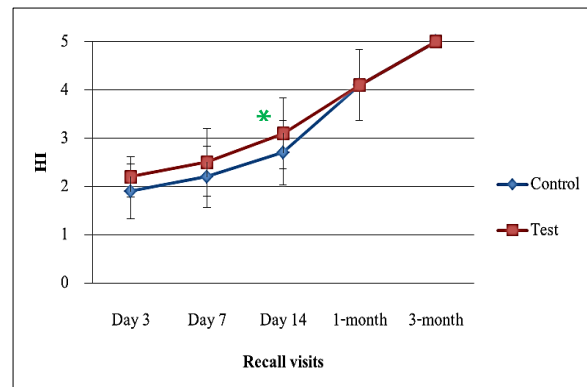
| VAS     | Day 3     | Day 7     | Day 14    | 1-month |
|---------|-----------|-----------|-----------|---------|
| Control | 3.60±1.19 | 1.80±1.13 | 0.30±0.48 | 0.00    |
| Test    | 3.30±1.33 | 1.65±1.29 | 0.60±0.84 | 0.00    |
| p-value | 0.382     | 0.496     | 0.18      | 1.00    |





รูปที่ 4 แสดงค่าเฉลี่ยของความเจ็บปวดหลังผ่าตัดในกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดสอบ

Figure 4 Mean difference of Visual Analog Scale (VAS) after surgery in the control and test groups



รูปที่ 5 แสดงค่าเฉลี่ยดัชนีการหายของแผลหลังการผ่าตัดในกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดสอบ

Figure 5 Mean difference of Healing Index (HI) score after surgery in the control and test groups

หมายเหตุ \* แสดงความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ  $p < 0.05$

Remark \* indicates the statistically significant difference at  $p < 0.05$

ดัชนีการหายของแผล พบว่าค่าเฉลี่ยดัชนีการหายของแผลหลังผ่าตัดในกลุ่มควบคุมเท่ากับ  $1.90 \pm 0.56$   $2.20 \pm 0.63$   $2.70 \pm 0.67$   $4.10 \pm 0.73$  และ  $5.00$  ในวันที่ 3 7 14 เดือนที่ 1 และ 3 ตามลำดับ ส่วนในกลุ่มทดสอบเท่ากับ  $2.20 \pm 0.42$   $2.50 \pm 0.70$   $3.10 \pm 0.73$   $4.10 \pm 0.73$  และ  $5.00$  ในวันที่ 3 7 14 เดือนที่ 1 และ 3 ตามลำดับ ซึ่งในกลุ่มทดสอบมีแนวโน้มค่าเฉลี่ยดัชนีการหายของแผลมากกว่ากลุ่มควบคุม ในวันที่ 3 7 และ 14 โดยในวันที่ 14 ดัชนีการหายของแผลในกลุ่มทดสอบมีค่ามากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = 0.046$ ) แต่ในเดือนที่ 1 และ 3 พบว่าทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน (ตารางที่ 3 และรูปที่ 5)

ตารางที่ 3 แสดงค่าเฉลี่ยดัชนีการหายของแผลหลังการผ่าตัดในกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดสอบ ( $n = 10$ )

Table 3 Mean difference of Healing Index (HI) score after surgery in the control and test groups ( $n = 10$ )

| HI      | Day 3           | Day 7           | Day 14          | 1-month         | 3-month |
|---------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|---------|
| Control | $1.90 \pm 0.56$ | $2.20 \pm 0.63$ | $2.70 \pm 0.67$ | $4.10 \pm 0.73$ | 5.00    |
| Test    | $2.20 \pm 0.42$ | $2.50 \pm 0.70$ | $3.10 \pm 0.73$ | $4.10 \pm 0.73$ | 5.00    |
| p-value | 0.180           | 0.279           | 0.046*          | 1.000           | 1.000   |

\* A significant difference comparing between the control and test groups.

ผลการตรวจทางภาพถ่ายรังสีโคนบีมคอมพิวเตดโทโมกราฟี ความแตกต่างของความกว้างสันกระดูกในแนวราบด้านแก้มจากภาพถ่ายรังสี รังสีโคนบีมคอมพิวเตดโทโมกราฟ ในเดือนที่ 0 และ 6 ที่ระดับสันกระดูกในแนวราบที่ 2 4 และ 6 มิลลิเมตร ในทั้งสองกลุ่มมีค่าเพิ่มขึ้น โดยในกลุ่มควบคุมเพิ่มขึ้นเท่ากับ  $0.35 \pm 1.75$   $1.17 \pm 1.13$  และ  $1.45 \pm 1.05$  มิลลิเมตร ส่วนในกลุ่มทดสอบมีค่าเพิ่มขึ้นเท่ากับ  $0.02 \pm 1.34$   $1.12 \pm 0.86$  และ  $1.33 \pm 1.11$  มิลลิเมตร ตามลำดับ แต่เมื่อทดสอบทางสถิติแล้วพบว่าทั้งสองกลุ่มมีค่าเฉลี่ยความแตกต่างของความหนาของสันกระดูกด้านแก้มเพิ่มขึ้นแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p > 0.05$ ) (ตารางที่ 4 และรูปที่ 6)

ความแตกต่างของความกว้างสันกระดูกในแนวราบด้านลิ้นจากภาพถ่ายรังสีโคนบีมคอมพิวเตดโทโมกราฟ ในเดือนที่ 0 และ 6 ที่ระดับสันกระดูกในแนวราบที่ 2 และ 6 มิลลิเมตร ในทั้งสองกลุ่มมีค่าลดลง โดยในกลุ่มควบคุมลดลงเท่ากับ  $0.44 \pm 0.63$  และ  $0.10 \pm 1.07$  มิลลิเมตร ส่วนในกลุ่มทดสอบลดลงเท่ากับ  $0.24 \pm 0.59$  และ  $0.11 \pm 0.57$  มิลลิเมตร ตามลำดับ แต่เมื่อทดสอบทางสถิติพบว่าทั้งสองกลุ่มมีค่าเฉลี่ยความแตกต่างของสันกระดูกด้านลิ้นลดลงแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p > 0.05$ ) (ตารางที่ 4)

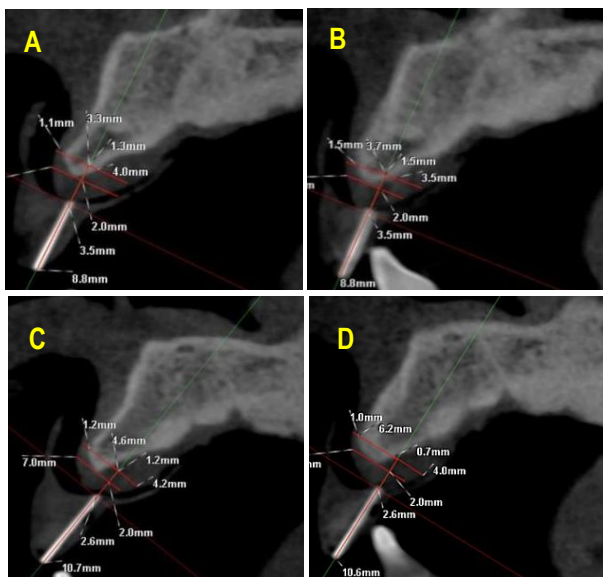
ตารางที่ 4 แสดงค่าเฉลี่ยความแตกต่างของความกว้างสันกระดูกในแนวราบที่ระดับ 2, 4 และ 6 มิลลิเมตรจากจุดอ้างอิงในกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดสอบ (n=10)

**Table 4** Mean difference of horizontal alveolar ridge width at 2, 4 and 6 mm from reference point in the control and test groups (n=10)

| Horizontal bone (mm) | Intergroup comparison of intragroup changes at different time intervals |            |                        |            |                        |            |
|----------------------|-------------------------------------------------------------------------|------------|------------------------|------------|------------------------|------------|
|                      | At 2-mm from reference                                                  |            | At 4-mm from reference |            | At 6-mm from reference |            |
|                      | Buccal                                                                  | Lingual    | Buccal                 | Lingual    | Buccal                 | Lingual    |
| Control              | +0.35±1.75                                                              | -0.44±0.63 | +1.77±1.13             | +0.14±0.76 | +1.45±1.05             | -0.10±1.07 |
| Test                 | +0.02±1.34                                                              | -0.24±0.59 | +1.12±0.86             | +0.95±0.60 | +1.33±1.11             | -0.11±0.57 |
| p-value              | 0.368                                                                   | 0.362      | 0.868                  | 0.770      | 0.786                  | 0.969      |

หมายเหตุ: (-) ค่าเฉลี่ยความแตกต่างของความกว้างสันกระดูกในแนวราบที่ลดลง (+) ค่าเฉลี่ยความแตกต่างของความกว้างสันกระดูกในแนวราบที่เพิ่มขึ้น

Remark: (-) Decreasing of mean difference of horizontal alveolar ridge width (+) Increasing of mean difference of horizontal alveolar ridge width



**รูปที่ 6** แสดงการวัดระดับสันกระดูกในแนวราบและในแนวดิ่งด้วยภาพถ่ายรังสีโคนบีมคอมพิวเตอร์โทโมกราฟีด้วยการใส่สแตนต์สุญญากาศที่มีจุดอ้างอิงที่ระดับ 2 มิลลิเมตร ก่อนการรักษาและเดือนที่ 6 (A) กลุ่มควบคุมก่อนการรักษา (B) กลุ่มควบคุมเดือนที่ 6 (C) กลุ่มทดสอบก่อนการรักษา (D) กลุ่มทดสอบเดือนที่ 6

**Figure 6** The measurement of horizontal alveolar ridge width and alveolar ridge height by Cone beam computed tomography (CBCTs) with the reference vacuum stent at 2 mm before treatment and 6 months (A) Control group: before treatment (B) Control group: at 6 months (C) Test group: before treatment (D) Test group: at 6 months

หมายเหตุ เส้นสีขาว คือ แนวยาวของกัฏดาเปอร์ชา

Remark White line is the axis of gutta percha

ส่วนที่ระดับสันกระดูกในแนวราบที่ 4 มิลลิเมตร ในทั้งสองกลุ่มมีค่าเพิ่มขึ้น โดยในกลุ่มควบคุมเพิ่มขึ้นเท่ากับ  $0.14 \pm 0.76$  และกลุ่มทดสอบเพิ่มขึ้นเท่ากับ  $0.95 \pm 0.60$  มิลลิเมตร แต่เมื่อทดสอบทางสถิติพบว่าทั้งสองกลุ่มมีค่าเฉลี่ยความแตกต่างของสันกระดูกด้านลิ้นเพิ่มขึ้นแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p > 0.05$ ) (ตารางที่ 4)

ระดับสันกระดูกในแนวดิ่งจากภาพถ่ายรังสีโคนบีมคอมพิวเตอร์โทโมกราฟีในเดือนที่ 0 และ 6 พบค่าเฉลี่ยความแตกต่างของสันกระดูกในทั้งสองกลุ่มมีค่าเพิ่มขึ้น โดยในกลุ่มควบคุมเพิ่มขึ้นเท่ากับ  $0.01 \pm 1.03$  มิลลิเมตร ส่วนในกลุ่มทดสอบเพิ่มขึ้นเท่ากับ  $0.15 \pm 0.64$  มิลลิเมตร ซึ่งในกลุ่มทดสอบมีแนวโน้มค่าเฉลี่ยความแตกต่างของระดับสันกระดูกในแนวดิ่งเพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มควบคุม แต่เมื่อทดสอบทางสถิติพบว่าทั้งสองกลุ่มมีค่าเฉลี่ยความแตกต่างของระดับสันกระดูกในแนวดิ่งเพิ่มขึ้นแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p > 0.05$ ) (ตารางที่ 5)

**ตารางที่ 5** แสดงค่าเฉลี่ยความแตกต่างของสันกระดูกในแนวดิ่งที่ลดลงจากจุดอ้างอิงในกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดสอบ (n=10)

**Table 5** Decreasing of mean difference of alveolar ridge height from reference point in the control and test groups (n=10)

| Vertical bone (mm) | Intergroup comparison of intragroup changes at different time intervals |
|--------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| Control            | +0.01±1.03                                                              |
| Test               | +0.15±0.64                                                              |
| p-value            | 0.890                                                                   |

ความแตกต่างของความหนาของเหงือกในแนวราบด้านแก้มจากภาพถ่ายรังสีโคนบีมคอมพิวเตอร์โทโมกราฟีในเดือนที่ 0 และ 6 ที่ระดับความหนาของเหงือกในแนวราบ 2, 4 และ 6 มิลลิเมตร พบว่าค่าเฉลี่ยความแตกต่างของความหนาของเหงือกในแนวราบด้านแก้มทั้งสองกลุ่มมีค่าเพิ่มขึ้น โดยในกลุ่มควบคุมเพิ่มขึ้นเท่ากับ  $0.31 \pm 1.11$   $0.17 \pm 0.62$  และ  $0.01 \pm 0.43$  มิลลิเมตร ส่วนในกลุ่มทดสอบมีค่าเพิ่มขึ้นเท่ากับ  $0.91 \pm 1.01$   $0.37 \pm 0.60$  และ  $0.17 \pm 0.54$  มิลลิเมตร ตามลำดับ แต่เมื่อทดสอบทางสถิติแล้วพบว่าทั้งสองกลุ่มมีค่าเฉลี่ยความแตกต่างของความหนาเหงือกเพิ่มขึ้นแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p > 0.05$ ) (ตารางที่ 6)



ตารางที่ 6 แสดงค่าเฉลี่ยความแตกต่างของความหนาของเหงือกในแนวราบที่ระดับการวัด 2 4 และ 6 มิลลิเมตรจากจุดอ้างอิง ในกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดสอบ (n=10)

**Table 6** Mean difference of horizontal gingival thickness at 2, 4 and 6 mm from reference point in the control and test groups (n=10)

| Horizontal gingival thickness (mm) | Intergroup comparison of intragroup changes at different time intervals |            |                        |            |                        |            |
|------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|------------|------------------------|------------|------------------------|------------|
|                                    | At 2-mm from reference                                                  |            | At 4-mm from reference |            | At 6-mm from reference |            |
|                                    | Buccal                                                                  | Lingual    | Buccal                 | Lingual    | Buccal                 | Lingual    |
| Control                            | +0.31±1.11                                                              | +0.37±0.63 | +0.17±0.62             | +0.18±0.47 | +0.01±0.43             | -0.01±1.21 |
| Test                               | +0.91±1.01                                                              | +0.28±0.85 | +0.37±0.60             | +0.01±0.85 | +0.17±0.54             | +0.13±0.68 |
| p-value                            | 0.144                                                                   | 0.708      | 0.415                  | 0.201      | 0.210                  | 0.754      |

หมายเหตุ (-) หมายถึง ค่าเฉลี่ยความแตกต่างของความหนาของเหงือกในแนวราบที่ลดลง (+) หมายถึง ค่าเฉลี่ยความแตกต่างของความหนาของเหงือกในแนวราบที่เพิ่มขึ้น

**Remark** (-) Decreasing of mean difference of horizontal gingival thickness (+) Increasing of mean difference of horizontal gingival thickness

## บทวิจารณ์

จากการศึกษานี้ พบว่าค่าเฉลี่ยความเจ็บปวดหลังผ่าตัดในกลุ่มทดสอบมีค่าน้อยกว่ากลุ่มควบคุมในวันที่ 3 และวันที่ 7 แต่เมื่อทดสอบทางสถิติพบว่าทั้งสองกลุ่มแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ โดยความเจ็บปวดทั้งสองกลุ่มมีแนวโน้มลดลงจากวันที่ 3-14 และไม่พบความเจ็บปวดที่ 1 เดือนหลังผ่าตัด ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Singh และคณะ<sup>22</sup> ที่ไม่พบความแตกต่างของระดับความเจ็บปวดในกลุ่มที่ใช้เพลทเลทริซไฟบริน กับกลุ่มที่ไม่ได้ใช้เพลทเลทริซไฟบริน ในแผลถอนฟันกรามซี่สุดท้าย ในวันที่ 1 3 และ 7 โดยทั้งสองกลุ่มมีแนวโน้มค่าเฉลี่ยความเจ็บปวดลดลงจนไม่มีความเจ็บปวดในวันที่ 7 แต่อย่างไรก็ตามผลการศึกษายังขัดแย้งกับการศึกษาของ Marenzi และคณะ<sup>23</sup> ที่พบว่าค่าเฉลี่ยความเจ็บปวดที่แผลถอนฟันในกลุ่มที่ใช้เพลทเลทริซไฟบริน น้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้ใช้เพลทเลทริซไฟบริน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในวันที่ 3 และผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่มีความเจ็บปวดในวันที่ 4 หลังการถอนฟัน จะเห็นได้ว่าผลการศึกษาที่ผ่านมาเกี่ยวกับระดับความเจ็บปวดที่แผลถอนฟันไม่เป็นไปในทิศทางเดียวกัน เนื่องจากมีปัจจัยที่เกี่ยวข้อง เช่น จิตจำกดในการรับรู้ความเจ็บปวดของแต่ละบุคคลไม่เท่ากัน วิธีการทดลอง ตำแหน่งและระยะเวลาทำหัตถการ รวมทั้งช่วงเวลาในการประเมินความเจ็บปวดของแต่ละการศึกษาแตกต่างกัน

ส่วนค่าเฉลี่ยดัชนีการหายของแผลหลังผ่าตัดในกลุ่มทดสอบมีแนวโน้มมากกว่ากลุ่มควบคุมในวันที่ 3 7 และ 14 โดยพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.046$ ) ในวันที่ 14 ส่วนเดือนที่ 1 และ 3 ค่าเฉลี่ยดัชนีการหายของ

แผลทั้งสองกลุ่มแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ จากผลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่า เพลทเลทริซไฟบรินสามารถกระตุ้นการหายของแผลได้ดีในช่วง 14 วันแรกหลังการผ่าตัด ซึ่งอาจเกิดจากผลของโกรทแฟกเตอร์ที่ถูกปล่อยออกมาอย่างต่อเนื่องในช่วง 5 ชั่วโมงแรก<sup>24</sup> ถึง 7-14 วันหลังการผ่าตัด<sup>23,24</sup> ซึ่งเพลทเลทริซไฟบรินจะกระตุ้นให้มีการสร้างเนื้อเยื่อใหม่ในช่วงแรกของกระบวนการหายของแผล โดยกระตุ้นให้เกิดการเพิ่มจำนวนเซลล์ และการเปลี่ยนสภาพของเซลล์ที่เกี่ยวข้องกับการสร้างเนื้อเยื่อใหม่<sup>25</sup> อีกทั้งยังช่วยในการสร้างหลอดเลือดใหม่ โดย Dohan และคณะ<sup>24</sup> พบว่า เยื่อเพลทเลทริซไฟบรินสามารถปลดปล่อยเพลทเลทรีโรไฟโกรทแฟกเตอร์และทรานส์ฟอร์มมิงโกรทแฟกเตอร์เบตาได้อย่างช้าๆ ในช่วงสัปดาห์แรกเป็นอย่างน้อย ซึ่งแสดงว่าเยื่อเพลทเลทริซไฟบรินที่นำมาใช้ร่วมในการผ่าตัดครั้งนี้จะกระตุ้นให้เกิดการสร้างเนื้อเยื่อใหม่ของแผลได้ดี การศึกษาของ Singh และคณะ<sup>22</sup> พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่าเฉลี่ยดัชนีการหายของแผลในกลุ่มที่ใช้เพลทเลทริซไฟบรินในแผลถอนฟันกรามซี่สุดท้ายกับกลุ่มที่ไม่ได้ใช้เพลทเลทริซไฟบริน ในวันที่ 3 และ 7 ซึ่งอธิบายไว้ว่าเพลทเลทริซไฟบรินประกอบด้วยเส้นใยไฟบรินที่มีความหนาแน่นสูงเมื่อนำมาใส่ในแผลถอนฟันจะช่วยให้เกิดความคงตัวของแผลและชักนำการสร้างหลอดเลือดใหม่ ทำให้มีเลือดมาเลี้ยงแผลได้ดีขึ้น ดังนั้นค่าดัชนีการหายของแผลจึงมีแนวโน้มดีขึ้นจากการทำงานของโกรทแฟกเตอร์ในเพลทเลทริซไฟบริน ที่ช่วยกระตุ้นให้เกิดการสร้างหลอดเลือดใหม่และการสร้างเมทริกซ์ของเซลล์ใน

กระบวนการหายของเนื้อเยื่ออ่อน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในครั้งที่พบว่า ค่าเฉลี่ยดัชนีการหายของแผลมีแนวโน้มมากขึ้นและค่าเฉลี่ยความเจ็บปวดของแผลหลังผ่าตัดมีแนวโน้มลดลงในทั้งสองกลุ่ม โดยกลุ่มที่ใช้เพลทเลทริซไฟบรินร่วมด้วย สามารถส่งเสริมกระบวนการสร้างใหม่ของเนื้อเยื่ออ่อน ทำให้ผลการหายของแผลในระยะ 2 สัปดาห์แรกดีขึ้น โดยพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.046$ ) ในวันที่ 14 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ใช้เพลทเลทริซไฟบริน ส่วนผลในการลดความเจ็บปวดจากการใช้เพลทเลทริซไฟบริน ยังมีการศึกษาทางคลินิกไม่เพียงพอที่จะอธิบายผลดังกล่าวได้<sup>26</sup>

จากการศึกษานี้ค่าเฉลี่ยความแตกต่างของระดับสันกระดูกในแนวราบจากภาพถ่ายรังสีโคนบีมคอมพิวเตอร์โทโมกราฟ ที่ 6 เดือน ทางด้านแก้มของทั้งสองกลุ่มมีค่าเพิ่มขึ้นที่ระดับการวัด 2 4 และ 6 มิลลิเมตรจากจุดอ้างอิง โดยในกลุ่มควบคุมเพิ่มขึ้นเท่ากับ  $0.35\pm 1.75$   $1.17\pm 1.13$  และ  $1.45\pm 1.05$  มิลลิเมตร และในกลุ่มทดสอบเพิ่มขึ้นเท่ากับ  $0.02\pm 1.34$   $1.12\pm 0.86$  และ  $1.33\pm 1.11$  มิลลิเมตร ตามลำดับ โดยทั้งสองกลุ่มแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ การปลูกกระดูกด้วยวิธีชักนำให้กระดูกคืนสภาพโดยใช้กระดูกปลูกถ่ายเอกพันธ์จะให้ผลสำเร็จสูงในกรณีที่มีลักษณะความพิการของกระดูกมีผนังล้อมรอบหลายด้าน แต่หากความพิการของกระดูกที่มีผนังล้อมรอบหนึ่งด้านและมีความพิการในแนวตั้งร่วมด้วยจะให้ผลสำเร็จน้อย จึงควรใช้ร่วมกับชิ้นกระดูกปลูกถ่ายในตนเอง (Autologous bone chips) และเชื่อมกันคอลลาเจนหรือเชื่อมกันที่ไม่สลายตัวเสริมด้วยไทเทเนียมร่วมกับการยึดเชื่อมกันด้วยหมุดขนาดเล็ก เช่น การศึกษาทางคลินิกแบบไปข้างหน้า (Cohort study) ของ Cortellini และคณะ<sup>27</sup> ที่ศึกษาผลของการเสริมสันกระดูกด้วยวิธีการชักนำให้กระดูกคืนสภาพ ในบริเวณฟันหน้าที่มีความพิการของสันกระดูกในแนวราบและแนวตั้งที่มีผนังล้อมรอบหนึ่งด้าน ในผู้ป่วย 10 ราย โดยการใช้เพลทเลทริซไฟบรินผสมกับกระดูกปลูกถ่ายเอกพันธ์ และปิดด้วยเยื่อเกี่ยวพันคอลลาเจนร่วมกับหมุดขนาดเล็กเพื่อยึดเชื่อมกันคอลลาเจนและเยื่อเพลทเลทริซไฟบรินไม่ให้เกิดการขยับก่อนการเข็บบิดแผล จากนั้นประเมินความกว้างของกระดูกในแนวราบและปริมาตรกระดูก ด้วยภาพถ่ายรังสีโคนบีมคอมพิวเตอร์โทโมกราฟในเดือนที่ 5-8 พบว่ามีการเพิ่มขึ้นของกระดูกในแนวราบที่ระดับการวัด 2 6 และ 10 มิลลิเมตรเท่ากับ  $4.60\pm 2.30$   $5.3\pm 1.2$  และ  $4.4\pm 2.3$  มิลลิเมตร ตามลำดับ

และมีปริมาตรกระดูกเพิ่มขึ้น  $1.05\pm 0.70$  ลูกบาศก์เซนติเมตร และมีอัตราการสลายของกระดูกร้อยละ  $15.6\pm 6.70$  แต่อย่างไรก็ตาม จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (Systematic review) ในปี ค.ศ. 2018<sup>28</sup> พบว่า 8 การศึกษารายงานว่า ชนิดของกระดูกปลูกถ่ายให้ผลในการเพิ่มขึ้นของกระดูกในแนวตั้งได้แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่มีเพียง 1 การศึกษาที่พบว่าการเพิ่มขึ้นของกระดูกในแนวตั้งอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากการใช้กลุ่มที่ใช้กระดูกปลูกถ่ายในตนเอง และกระดูกปลูกถ่ายยิววิพันธุ์ดีมินอโรลไรซ์โบวายนโบน (Demineralized Bovine Bone Matrix; DBBM) ชนิดไบโอ-ออส® (Bio-Oss®) แต่เมื่อเปรียบเทียบกับพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างทั้งสองกลุ่ม แต่กลุ่มที่ใช้ดีมินอโรลไรซ์โบวายนโบน จะพบกระดูกปลูกถ่ายตกค้างมากกว่ากลุ่มที่ใช้ปลูกถ่ายในตนเองร้อยละ 10–13 และในการทำนองเดียวกับการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์เชิงอภิมาน (Meta-analysis) ในปี ค.ศ. 2016<sup>29</sup> รายงานว่า มีความแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญระหว่างชนิดของกระดูกปลูกถ่ายต่อการเพิ่มขึ้นของกระดูก โดยสามารถใช้กระดูกปลูกถ่ายชนิดอื่นทดแทนกระดูกปลูกถ่ายในตนเองได้ เพื่อลดความเจ็บปวดและผลข้างเคียงจากการผ่าตัดนำกระดูกปลูกถ่ายในตนเองมาใช้ จากข้อมูลดังกล่าวมาในการศึกษาในครั้งนี้เลือกใช้กระดูกปลูกถ่ายเอกพันธ์ (SureOss® Plus) ผสมกับชิ้นเพลทเลทริซไฟบรินและของเหลว เนื่องจากกระดูกปลูกถ่ายเอกพันธ์มีคุณสมบัติทั้งการเหนี่ยวนำการสร้างกระดูก (Osteoinductive) และการชักนำเนื้อเยื่อกระดูก (Osteoconductive) โดยโบนมอร์โฟเจนเนติกโปรตีน (Bone morphogenetic proteins; BMPs) ที่มีในกระดูกปลูกถ่ายเอกพันธ์ จะกระตุ้นให้เกิดการเหนี่ยวนำการสร้างกระดูก และโครงสร้างที่เป็นสามมิติของไฟบรินในเพลทเลทริซไฟบรินสามารถทำให้โครงฟลาคเตอร์หลายชนิด และโบนมอร์โฟเจนเนติกโปรตีน มาเกาะที่ร่างแหไฟบรินนี้ได้ ซึ่งโบนมอร์โฟเจนเนติกโปรตีน นอกจากจะสามารถพบได้จากบริเวณที่ผ่าตัด และในเพลทเลทริซไฟบริน แล้วยังสามารถพบได้จากกระดูกปลูกถ่ายชนิดกระดูกปลูกถ่ายเอกพันธ์ได้เช่นกัน

นอกจากนี้การศึกษาของ Choukroun และคณะ (2006)<sup>10</sup> พบว่าการใช้เพลทเลทริซไฟบรินร่วมกับกระดูกปลูกถ่ายเอกพันธ์เอฟดีบีเอ ในการยกพื้นไซนัส สามารถสร้างกระดูกสมบูรณ์ได้ที่ 4 เดือน ส่วนการใช้เอฟดีบีเอเพียงอย่าง

เดียวสามารถสร้างกระดูกสมบูรณ์ได้ที่ 8 เดือนซึ่งอาจกล่าวได้ว่าการใช้เพทเลทริกซ์ไฟบรินร่วมด้วย สามารถกระตุ้นขบวนการสร้างกระดูกได้ดี เป็นการลดระยะเวลาในการหายของแผล แต่การศึกษา Zhang และคณะ (2012)<sup>30</sup> ที่ใช้เพทเลทริกซ์ไฟบรินร่วมกับกระดูกปลูกถ่ายวิธีพันธุไบโอ-ออส® พบว่าการเกิดกระดูกใหม่ การตกค้างของกระดูกปลูกถ่าย และการสัมผัสของกระดูกใหม่ที่สร้างขึ้นกับกระดูกปลูกถ่าย ระหว่างกลุ่มที่ใช้เพทเลทริกซ์ไฟบรินร่วมกับกระดูกปลูกถ่ายวิธีพันธุชนิดไบโอ-ออส® กับกลุ่มที่ใช้กระดูกปลูกถ่ายวิธีพันธุชนิดไบโอ-ออส® เพียงอย่างเดียว แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ นั้นแสดงว่าการใช้เพทเลทริกซ์ไฟบริน จะไม่เกิดประโยชน์ เมื่อนำมาใช้ร่วมกับกระดูกปลูกถ่ายชนิดกระดูกปลูกถ่ายวิธีพันธุไบโอ-ออส® ในการยกพื้นไชนส์ที่ 6 เดือน

เมื่อพิจารณาผลของการสร้างกระดูกจากการศึกษาในครั้งนี้ พบว่า มีการสร้างกระดูกในแนวราบและแนวตั้งได้น้อย สาเหตุสำคัญอาจเกิดจากการไม่ได้ยึดเยื้องกันคอลลาเจนด้วยหมุดขนาดเล็ก จึงทำให้วัสดุปลูกถ่ายไม่มีเสถียรภาพที่ดี ส่งผลให้มีการสร้างกระดูกน้อยลง ซึ่งสอดคล้องกับหลายการศึกษาที่กล่าวไว้ในบทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบในปี ค.ศ. 2020<sup>31</sup> แนะนำว่าหากใช้กระดูกปลูกถ่ายชนิดอนุภาค (Particulated bone) ร่วมกับเยื้องกันคอลลาเจน ควรยึดเยื้องกันคอลลาเจนด้วยหมุดขนาดเล็ก เพื่อป้องกันการยุบตัว (Collapse) ของเยื้องกัน หรือ แนะนำให้ใช้กระดูกก้อน (Block bone) ร่วมกับเยื้องกันคอลลาเจน แต่หากยึดเยื้องกันคอลลาเจนด้วยหมุดขนาดเล็กจะส่งผลสำเร็จของการรักษามากขึ้น นอกจากนี้ลักษณะของรอยวิการ (Defect morphology) เป็นปัจจัยที่ส่งผลต่อความสำเร็จของการเสริมสันกระดูกด้วยวิธีการชักนำให้กระดูกคืนสภาพ กล่าวคือ รอยวิการที่มีลักษณะเป็นแอ่งเว้า (Concave) ลึกจะให้ผลสำเร็จในการสร้างกระดูกมากกว่ารอยวิการที่มีลักษณะตื้น<sup>32</sup> การศึกษาครั้งนี้พบว่ากลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยของความลึกของความวิการในแนวระนาบและแนวตั้งเท่ากับ  $2.80 \pm 1.31$  และ  $2.30 \pm 0.97$  มิลลิเมตร ส่วนกลุ่มทดสอบมีค่าเฉลี่ยของความลึกของความวิการในแนวระนาบและแนวตั้งเท่ากับ  $2.75 \pm 1.13$  และ  $2.15 \pm 1.37$  มิลลิเมตร ซึ่งทั้งกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดสอบมีค่าเฉลี่ยของความลึกของความวิการในแนวระนาบและ

แนวตั้งอยู่ในระดับรุนแรงน้อย จึงเป็นปัจจัยที่ส่งผลต่อความสำเร็จในการสร้างกระดูกของการศึกษาในครั้งนี้เช่นกัน

การศึกษาเกี่ยวกับการสลายตัวของกระดูกในช่วงแรกจากการปลูกกระดูกด้วยวิธีชักนำให้กระดูกคืนสภาพด้วยกระดูกปลูกถ่ายเอกพันธ์และเยื้องกันคอลลาเจน พบการสลายตัวของกระดูกได้ถึงร้อยละ 50 ในการติดตามผล 6 เดือน<sup>33</sup> และการปลูกกระดูกด้วยวิธีชักนำให้กระดูกคืนสภาพด้วยกระดูกปลูกถ่ายเอกพันธ์ร่วมกับกระดูกปลูกถ่ายในตนเองในอัตราส่วน 60:40 พบการสลายตัวของกระดูกร้อยละ 37 ในการติดตามผล 7.5 เดือน<sup>34</sup> โดยทั้งสองการศึกษาดังกล่าวไม่ได้ทำการยึดเยื้องกันคอลลาเจนด้วยหมุดขนาดเล็ก ซึ่งส่งผลต่อความสำเร็จในการสร้างกระดูก แต่ในขณะที่การศึกษาของ Gultekin และคณะ<sup>35</sup> ทำการปลูกกระดูกโดยใช้กระดูกปลูกถ่ายแบบผสมร่วมกับเยื้องกันคอลลาเจนหรือเยื้องกันที่ไม่สลายตัวเสริมด้วยไทเทเนียมและทำการยึดเยื้องกันด้วยหมุดขนาดเล็ก พบอัตราการสลายตัวของกระดูกเพียงร้อยละ 12 เท่านั้น

ค่าเฉลี่ยความแตกต่างของสันกระดูกในแนวตั้งที่ลดลงจากภาพถ่ายรังสี โคนบีมคอมพิวเตอร์ โทโมกราฟีทั้งกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดสอบที่ 6 เดือน มีค่าเฉลี่ย  $0.01 \pm 1.03$  และ  $0.15 \pm 0.64$  มิลลิเมตร ตามลำดับ โดยพบว่ามีค่าแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับการบทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบของ Wessing และคณะ<sup>36</sup> พบว่าการปลูกกระดูกด้วยวิธีชักนำให้กระดูกคืนสภาพก่อนหรือพร้อมกับการผ่าตัดฝังรากเทียมด้วยกระดูกปลูกถ่ายวิธีพันธุและเยื้องกันคอลลาเจนพบค่าเฉลี่ยการสลายตัวของกระดูกในแนวตั้งเฉลี่ยจากภาพถ่ายรังสีอยู่ที่  $0.968 \pm 0.258$  มิลลิเมตร ในการติดตามผลเฉลี่ยที่ 33.42 เดือน

ค่าเฉลี่ยความแตกต่างของความหนาของเหงือกในแนวราบด้านแก้มของกลุ่มทดสอบเพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งเหงือกที่หนาขึ้นอาจเปรียบได้กับการศึกษาปิดเหงือกกรันโดยการเลื่อนแผ่นเหงือกขึ้นร่วมกับการใช้เยื่อเพทเลทริกซ์ไฟบริน กับ การเลื่อนแผ่นเหงือกขึ้นเพียงอย่างเดียว พบว่ามีความหนาของเหงือกที่เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มที่ใช้เยื่อเพทเลทริกซ์ไฟบริน ร่วมด้วย<sup>12,37</sup> ความหนาของเหงือกที่เพิ่มขึ้นมีส่วนสำคัญต่อความสำเร็จในการผ่าตัดรากเทียม นอกจากจะมีความหนาของเหงือกมากกว่าหรือเท่ากับ 2 มิลลิเมตรแล้ว ยัง

มักพบร่วมกับการมีเหงือกยืดยาว มีความหนาแน่นของเส้นใยเหงือกมากจึงมีเสถียรภาพต่อการปรับเปลี่ยน (Remodeling) ดีกว่าเหงือกบาง โดยเหงือกที่มีความหนาจะมีเลือดมาเลี้ยงกระดูกรองรับมากกว่าเหงือกที่มีลักษณะบาง<sup>38</sup> ทำให้ประสบความสำเร็จในการทำศัลยกรรมได้มากกว่าเหงือกบาง ในขณะที่เหงือกบางจะทนต่อการบาดเจ็บได้น้อย จึงเสี่ยงต่อการเกิดเหงือกกร่นและการสลายตัวของสันกระดูกได้ เนื้อเยื่อเหงือกที่มีความหนาขึ้นนั้นอาจเกิดจากโกรทแฟกเตอร์ที่พบในเพปไทด์เลทริกซ์ไฟบริน กระตุ้นให้เกิดการเพิ่มจำนวนเซลล์ที่เกี่ยวข้องในขบวนการหายของแผล รวมทั้งเซลล์สร้างเส้นใย อีกทั้งเพปไทด์เลทริกซ์ไฟบรินยังทำหน้าที่เป็นโครงตาข่ายให้มีการเกาะของเซลล์ได้ดีขึ้น

ปัจจัยที่มีความสำคัญต่อการทำนายผลการรักษา คือ แผลปิดแบบปฐมภูมิ ไม่มีการเผยผิของเยื่อในช่องที่มีการหายของแผล โดยหากไม่มีการเผยผิของเยื่อจะเกิดการงอกใหม่ของกระดูกได้ถึงร้อยละ 99.6 แต่หากมีการเผยผิของเยื่อจะเกิดการงอกใหม่ของกระดูกได้เพียงร้อยละ 48.6 หลังการรักษา 6-8 เดือน ซึ่งโดยปกติแล้วเยื่อจะถูกวางไว้ใต้เหงือก (Submerged) และเย็บปิดแผลแบบปฐมภูมิ เพื่อป้องกันการปนเปื้อนกับเชื้อโรคในช่วงที่มีการหายของแผล แต่เมื่อมีการเผยผิของเยื่อจะส่งผลให้มีการปนเปื้อนกับเชื้อในช่องปาก ส่งผลให้การงอกใหม่ของกระดูกลดลง<sup>39</sup> โดยจากการศึกษานี้พบการเกิดรอยแยกบาดแผลและการเผยผิของเยื่อขึ้นคอลลาเจนในกลุ่มควบคุม 2 บริเวณ คิดเป็นร้อยละ 10 ซึ่งการเผยผิของเยื่อจะไม่นับในกลุ่มทดสอบที่มีการใช้เยื่อเพปไทด์เลทริกซ์ไฟบริน วางทับบนแผ่นเยื่อขึ้นคอลลาเจนอีกชั้นหนึ่ง ซึ่งอาจจะนำไปได้ว่าเยื่อเพปไทด์เลทริกซ์ไฟบรินช่วยกระตุ้นให้มีการหายของเนื้อเยื่ออ่อนได้ดีขึ้น ลดความเสี่ยงต่อการเผยผิของเยื่อขึ้นคอลลาเจนได้ ซึ่งเป็นที่ทราบกันดีว่าการผ่าตัดด้วยวิธีการชักนำให้กระดูกคืนสภาพจะประสบความสำเร็จได้นั้น ขึ้นอยู่กับการปิดแผลแบบปฐมภูมิและการไม่พบการเผยผิของเยื่อขึ้นจากการเกิดรอยแยกของบาดแผล นอกจากนี้การเคี้ยวอาหารอาจส่งผลต่อการหายของแผลในช่วงแรก การวิจัยในครั้งนี้มีตำแหน่งฟันหลัง 5 ราย ทั้งกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดสอบตำแหน่งละ 1 ซี่ ในผู้ป่วยรายที่ 6-10 ทางผู้วิจัยได้ให้คำแนะนำหลังผ่าตัดโดยให้ผู้ป่วยเคี้ยวอาหารอ่อนทางด้านซ้ายและขวาให้เท่าๆ กัน และหลีกเลี่ยงการเคี้ยวบริเวณแผลตัด ซึ่งน่าจะลดปัจจัยกวนเกี่ยวกับการเคี้ยวอาหารต่อการหายของแผลในช่วงแรกได้ระดับหนึ่ง

เนื่องจากข้อจำกัดในการหาอาสาสมัครที่เข้าเกณฑ์คัดเข้า จึงทำให้การศึกษานี้ไม่สามารถหาอาสาสมัครที่เป็นฟันหน้าอย่างเดียวหรือฟันหลังอย่างเดียวได้ ซึ่งอาจมีผลต่อการประเมินความสำเร็จของงานวิจัย การศึกษานี้มีอาสาสมัครที่เข้าเกณฑ์คัดเข้าเป็นบริเวณฟันหน้า 5 ราย และฟันหลัง 5 ราย เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลแยกฟันหน้าและฟันหลัง พบว่า ค่าเฉลี่ยดัชนีการหายของแผลทั้งสองบริเวณดีขึ้นตามลำดับ โดยในกลุ่มทดสอบมีแนวโน้มการหายของแผลที่ดีกว่ากลุ่มควบคุม ไม่ว่าจะเป็นฟันหน้าหรือฟันหลัง และเมื่อเปรียบเทียบระหว่างฟันหน้ากับฟันหลัง พบว่าในฟันหลังมีค่าเฉลี่ยการหายของแผลที่ดีกว่าฟันหน้า โดยแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งเป็นที่น่าสนใจว่า ฟันหลังมีแนวโน้มการหายของแผลที่ดีกว่า แสดงว่าในการศึกษาครั้งนี้ การเคี้ยวอาหารอาจไม่ได้ส่งผลต่อการหายของแผล แต่อย่างไรก็ตาม ข้อจำกัดเรื่องจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่ยังมีน้อย จึงทำให้ไม่สามารถสรุปความสัมพันธ์ระหว่างการหายของแผลกับตำแหน่งฟันได้

## บทสรุป

จากการศึกษานี้ การปลูกกระดูกด้วยวิธีการชักนำให้กระดูกคืนสภาพร่วมกับการใช้เพปไทด์เลทริกซ์ไฟบริน ในบริเวณสันเหงือกกว้างที่มีความวิการของสันกระดูกในแนวราบและแนวตั้งสามารถกระตุ้นให้เกิดการหายของแผลทางคลินิกในระยะ 2 สัปดาห์แรกได้ดีกว่า ส่วนความเจ็บปวดหลังการผ่าตัดและการเพิ่มของขนาดสันกระดูกในแนวราบด้านแก้ม และการสลายตัวของขนาดสันกระดูกในแนวตั้งไม่แตกต่างกันกับกลุ่มที่ปลูกกระดูกด้วยวิธีการชักนำให้กระดูกคืนสภาพโดยไม่ใช้เพปไทด์เลทริกซ์ไฟบริน ซึ่งจำเป็นต้องมีการศึกษาวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกแบบมีกลุ่มควบคุมในระยะยาวให้มากขึ้นเพื่อยืนยันคุณสมบัติของเพปไทด์เลทริกซ์ไฟบรินในการส่งเสริมขบวนการคืนสภาพของกระดูกต่อไป

## เอกสารอ้างอิง

1. Jung RE, Fenner N, Hämmerle CHF, Zitzmann NU. Long-term outcome of implants placed with guided bone regeneration (GBR) using resorbable and non-resorbable membranes after 12-14 years. Clin Oral Implants Res 2013;24(10):1065-73.

2. Schenk R, Buser D, Hardwick W, Dahlin C. Healing pattern of bone regeneration in membrane-protected defects: a histologic study in the canine mandible. *Int J Oral Maxillofac Implant* 1994;9(1):13-29.
3. Wang H, Carroll M. Guided bone regeneration using bone grafts and collagen membranes. *Quintessence Int* 2001; 32(7):504-15.
4. Wang HL, Boyapati L. "PASS" principles for predictable bone regeneration. *Implant Dent* 2006;15(1):8-17.
5. Chen FM, Jin Y. Periodontal tissue engineering and regeneration: current approaches and expanding opportunities. *Tissue Eng Part B Rev* 2010;16(2):219-55.
6. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan AJJ, Mouhyi J, Gogly B. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;101(3):e37-44.
7. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan AJ, Mouhyi J, Gogly B. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part II: platelet-related biologic features. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;101(3):e45-50.
8. Gassling V, Douglas T, Warnke PH, Açil Y, Wiltfang J, Becker ST. Platelet-rich fibrin membranes as scaffolds for periosteal tissue engineering. *Clin Oral Implants Res* 2010;21(5):543-549.
9. Mazar Z, Horowitz RA, Del Corso M, Prasad HS, Rohrer MD, Dohan Ehrenfest DM. Sinus floor augmentation with simultaneous implant placement using Choukroun's platelet-rich fibrin as the sole grafting material: a radiologic and histologic study at 6 months. *J Periodontol* 2009;80(12):2056-64.
10. Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part V: Histologic evaluations of PRF effects on bone allograft maturation in sinus lift. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;101(3):299-303.
11. Moraschini V, Barboza ESP. Effect of autologous platelet concentrates for alveolar socket preservation: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2015;44(5):632-41.
12. Aroca S, Keglevich T, Barbieri B, Gera I, Etienne D. Clinical evaluation of a modified coronally advanced flap alone or in combination with a platelet-rich fibrin membrane for the treatment of adjacent multiple gingival recessions: a 6-month study. *J Periodontol* 2009;80(2): 244-52.
13. Sharma A, Pradeep AR. Autologous platelet-rich fibrin in the treatment of mandibular degree II furcation defects: a randomized clinical trial. *J Periodontol* 2011;82(10): 1396-1403.
14. Sharma A, Pradeep AR. Treatment of 3-wall intrabony defects in patients with chronic periodontitis with autologous platelet-rich fibrin: a randomized controlled clinical trial. *J Periodontol* 2011;82(12): 1705-12.
15. Zhou J, Li X, Sun X, Qi M, Chi M, Yin L, et al. Bone regeneration around immediate placed implant of molar teeth with autologous platelet-rich fibrin: two case reports. *Medicine (Baltimore)* 2018;97(44):e13058.
16. Simonpieri A, Del Corso M, Vervelle A, Jimbo R, Inchingolo F, Sammartino G, et al. Current knowledge and perspectives for the use of platelet-rich plasma (PRP) and platelet-rich fibrin (PRF) in oral and maxillofacial surgery part 2: bone graft, implant and reconstructive surgery. *Curr Pharm Biotechnol* 2012; 13(7):1231-56.
17. Seibert J. Reconstruction of deformed, partially edentulous ridges, using full thickness onlay grafts. Part II. prosthetic/periodontal interrelationships. *Compend Contin Educ Dent* 1983;4(6):549-62.
18. Allen EP, Gainza CS, Farthing GG, Newbold DA. Improved technique for localized ridge augmentation: a report of 21 cases. *J Periodontol* 1985;56(4):195-9.
19. Sclar A. Surgical technique for management of peri-implant soft tissue. in: *Soft tissue and esthetic considerations on implant therapy*. 1<sup>st</sup> ed. Chicago: Quintessence Publishing; 2003. 48.

20. Campbell W, Lewis S. Visual analogue measurement of pain. *Ulster Med J* 1990;59(2):149–54.
21. Landry R, Turnbull R, Howley T. Effectiveness of benzydamine HCl in the treatment of periodontal post-surgical patients 10:105-18.
22. Singh A, Kohli M, Gupta N. Platelet rich fibrin: a novel approach for osseous regeneration. *J Maxillofac Oral Surg* 2012;11(4):430-4.
23. Daugela P, Grimuta V, Sakavicius D, Jonaitis J, Juodzbals G. Influence of leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) on the outcomes of impacted mandibular third molar removal surgery: A split-mouth randomized clinical trial. *Quintessence Int* 2018;49(5):377-88.
24. Su CY, Kuo YP, Tseng YH, Su CH, Burnouf T. *In vitro* release of growth factors from platelet-rich fibrin (PRF): a proposal to optimize the clinical applications of PRF. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009;108(1):56-61.
25. Wu CL, Lee SS, Tsai CH, Lu KH, Zhao JH, Chang YC. Platelet-rich fibrin increases cell attachment, proliferation and collagen-related protein expression of human osteoblasts. *Aust Dent J* 2012;57(2):207-12.
26. Strauss FJ, Stähli A, Gruber R. The use of platelet-rich fibrin to enhance the outcomes of implant therapy: A systematic review. *Clin Oral Implants Res* 2018;29(Suppl 18):6-19.
27. Cortellini S, Castro AB, Temmerman A, Dessel JV, Pinto N, Jacobs R, et al. Leucocyte- and platelet-rich fibrin block for bone augmentation procedure: A proof-of-concept study. *J Clin Periodontol* 2018;45(5):624-34.
28. Chavda S, Levin L. Human studies of vertical and horizontal alveolar ridge augmentation comparing different types of bone graft materials: A systematic review. *J Oral Implantol* 2018;44(1):74-84.
29. Papageorgiou SN, Papageorgiou PN, Deschner J, Götz W. Comparative effectiveness of natural and synthetic bone grafts in oral and maxillofacial surgery prior to insertion of dental implants: Systematic review and network meta-analysis of parallel and cluster randomized controlled trials. *J Dent* 2016;48:1-8.
30. Zhang Y, Tangl S, Huber CD, Lin Y, Qiu L, Rausch-Fan X. Effects of Choukroun's platelet-rich fibrin on bone regeneration in combination with deproteinized bovine bone mineral in maxillary sinus augmentation: A histological and histomorphometric study. *J Cranio-Maxillofac Surg* 2012;40(4):321-8.
31. Sbricoli L, Guazzo R, Annunziata M, Gobbato L, Bressan E, Nastri L. Selection of collagen membranes for bone regeneration: A literature review. *Materials (Basel)* 2020; 13(3):786.
32. Urban IA, Monje A. Guided bone regeneration in alveolar bone reconstruction. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2019;31(2):331-8.
33. Sterio TW, Katancik JA, Blanchard SB, Xenoudi P, Mealey BL. A prospective, multicenter study of bovine pericardium membrane with cancellous particulate allograft for localized alveolar ridge augmentation. *Int J Periodontics Restor Dent* 2013;33(4):499-507.
34. Mordenfeld A, Johansson CB, Albrektsson T, Hallman M. A randomized and controlled clinical trial of two different compositions of deproteinized bovine bone and autogenous bone used for lateral ridge augmentation. *Clin Oral Implants Res* 2014;25(3):310-20.
35. Gultekin BA, Cansiz E, Borahan MO. Clinical and 3-dimensional radiographic evaluation of autogenous iliac block bone grafting and guided bone regeneration in patients with atrophic maxilla. *J Oral Maxillofac Surg* 2017;75(4):709-22.
36. Wessing B, Lettner S, Zechner W. Guided bone regeneration with collagen membranes and particulate graft materials: A systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2018;33(1): 87-100.
37. Thamaraiselvan M, Elavarasu S, Thangakumaran S, Gadagi JS, Arthie T. Comparative clinical evaluation of coronally advanced flap with or without platelet rich fibrin membrane in the treatment of isolated gingival recession. *J Indian Soc Periodontol* 2015;19(1):66-71.



38. Buser D, von Arx T. Surgical procedures in partially edentulous patients with ITI implants. Clin Oral Implants Res 2000;11(Suppl 1):83-100.
39. Machtei EE. The Effect of membrane exposure on the outcome of regenerative procedures in humans: a meta-analysis. J Periodontol 2001;72(4):512-6.

### ผู้รับผิดชอบบทความ

วราภรณ์ สุวรรณรงค์  
สาขาวิชาชีวเวชศาสตร์ช่องปาก  
คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น  
อำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น 40002  
โทรศัพท์: 0 4320 2405 #45151  
โทรสาร: 0 4320 2862  
จดหมายอิเล็กทรอนิกส์: warsuw@kku.ac.th

# A 6-Month Clinical Pilot Study of Guided Bone Regeneration with or without Platelet-Rich Fibrin: A Randomized Controlled Trial

Tapaneeyakorn N<sup>\*</sup> Puasiri S<sup>\*\*</sup> Prajaneh S<sup>\*\*\*</sup> Suwannarong W<sup>\*\*\*\*</sup>

## Abstract

The purpose of study was to compare clinical wound healing and alveolar ridge gain in horizontal and vertical bone defects by guided bone regeneration (GBR) with or without platelet-rich fibrin (PRF). A randomized controlled clinical trial (split-mouth) in 10 healthy patients (7 females, 3 males) with bilateral localized alveolar ridge defects was selected. GBR was performed by using allograft and collagen membrane in both control and test groups, but PRF membrane was used only in the test group. PRF membrane was obtained from venous blood sample of 10 cc mixed with allograft and to cover the collagen membrane before flap closure in the test group. Outcomes were assessed by Visual Analog Scale (VAS), Healing Index (HI) score and alveolar ridge gain in both horizontal and vertical bone defects by Cone Beam Computed Tomography (CBCTs). The result of mean VAS showed no significant difference in both groups. Mean HI score in the test group was higher than the control group at day 3, 7 and 14, but statistical significance ( $p=0.046$ ) was found at day 14. Buccal alveolar ridge width was gained in both groups with no significant difference. Increasing of soft tissue thickness was also found in both groups. In conclusion, using PRF membrane as biomaterial in conjunction with GBR can promote early wound healing process. Furthermore, larger sample size and long-term studies are needed to confirm the positive effect of PRF in enhancing the bone regeneration.

**Keywords:** Platelet-rich fibrin/ Guided bone regeneration

## Corresponding Author

Waraporn Suwannarong

Department of Oral Biomedical Sciences

Faculty of Dentistry, Khon Kaen University,

Amphur Muang, Khon Kaen, 40002.

Tel.: +66 4320 2405 # 45151

Fax.: +66 4320 2862

Email: warsuw@kku.ac.th

<sup>\*</sup> Dental Department, Kaset Wisai Hospital, Amphur Kaset Wisai, Roi-et.

<sup>\*\*</sup> Department of Preventive Dentistry, Faculty of Dentistry, Khon Kaen University, Amphur Muang, Khon Kaen.

<sup>\*\*\*</sup> Department of Oral Biomedical Sciences, Faculty of Dentistry, Khon Kaen University, Amphur Muang, Khon Kaen.

<sup>\*\*\*\*</sup> Biofilm Research Group, Faculty of Dentistry, Khon Kaen University, Amphur Muang, Khon Kaen.