

การศึกษาเปรียบเทียบผลของการใช้และไม่ใช้เพลา เลทริกไฟเบอร์ที่มีผลต่อระดับความสูงและปริมาตรของ กระดูกเบ้าฟันในงานศัลยกรรมปลูกกระดูกเบ้าฟันในผู้ป่วย ปากแหว่งเพดานโหว่: การศึกษาทบทวนวรรณกรรมอย่าง เป็นระบบและการวิเคราะห์เมตต้า

จักรพงศ์ กิจสมเจตน์* ภัทธมน รัตนพันธุ์** พอลใจ พัทธนิตย์ธรรม*** ศิวานนท์ รัตนะกนกชัย*** อังคณา คลังทอง**

บทคัดย่อ

การผ่าตัดปลูกกระดูกเบ้าฟันโดยใช้กระดูกสะโพกในผู้ป่วยปากแหว่งเพดานโหว่มีปัจจัยต่าง ๆ ที่ส่งผลต่อความล้มเหลวของการผ่าตัด มีหลายการศึกษาใช้เพลาเลทริกไฟเบอร์เพื่อเพิ่มอัตราความสำเร็จของการผ่าตัด แต่ผลการศึกษายังไม่สามารถชี้ชัดว่าเพลาเลทริกไฟเบอร์มีผลต่อระดับความสำเร็จของการผ่าตัดปลูกกระดูกเบ้าฟันโดยใช้กระดูกสะโพก การศึกษานี้เป็นการศึกษาทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์เมตต้าเพื่อเปรียบเทียบผลของการใช้และไม่ใช้เพลาเลทริกไฟเบอร์ที่มีผลต่อระดับความสูงและปริมาตรของกระดูกเบ้าฟันในงานศัลยกรรมปลูกกระดูกเบ้าฟันโดยใช้กระดูกสะโพกในผู้ป่วยปากแหว่งเพดานโหว่ โดยรวบรวมสิ่งตีพิมพ์จากฐานข้อมูล PubMed, Cochrane Controlled Register of Trials (CENTRAL), Science Direct, Google scholar, Clinical Trials.gov, Grey literature และ Hand searching ได้ทั้งหมด 1,713 ฉบับ หลังจากการคัดเลือกแล้ว มีสิ่งตีพิมพ์ 5 ฉบับที่เข้ากับเกณฑ์การนำเข้ามาศึกษา โดยมีค่าความเที่ยงของการคัดเลือกระหว่างผู้วิจารณ์สองคนเท่ากับ 1.00 (Kappa=1.00) โดยพบ 1 จาก 5 การศึกษาที่ประเมินความเสี่ยงการเกิดอคติของ Cochrane แล้วมีความเสี่ยงสูง มี 3 การศึกษาที่สามารถนำเข้าสู่การวิเคราะห์เมตต้าและพบภาวะความต่างระหว่างการศึกษา ร้อยละ 71 (I²=71%) จึงเลือกใช้การวิเคราะห์โดยใช้ตัวแบบแบบสุ่ม พบว่าการใช้เพลาเลทริกไฟเบอร์ร่วมกับการปลูกกระดูกเบ้าฟันสามารถช่วยให้มีการเพิ่มปริมาตรของกระดูกปลูกอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีผลต่างเฉลี่ยระหว่างกลุ่มร้อยละ 7.42 ($p=0.14$) คิดเป็นร้อยละ -2.37 -17.22 ที่ช่วงเชื่อมั่นร้อยละ 95 (95% CI: -2.37 -17.22) เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ใช้เพลาเลทริกไฟเบอร์ จากผลลัพธ์รวมของการวิเคราะห์เมตต้า ซึ่งแสดงความแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ การศึกษานี้จึงยังไม่สามารถสรุปผลได้อย่างชัดเจนถึงประโยชน์ของเพลาเลทริกไฟเบอร์สำหรับการปลูกกระดูกเบ้าฟันโดยใช้กระดูกสะโพกในผู้ป่วยปากแหว่งเพดานโหว่ และต้องการการศึกษาที่มีกลุ่มตัวอย่างมากขึ้นอีกในอนาคต

คำใบ้รหัส: ปลูกกระดูกเบ้าฟันโดยใช้กระดูกสะโพก/เพลาเลทริกไฟเบอร์/ฟิออโรฟ

Received: Jun 22, 2020

Revised: Jun 17, 2021

Accepted: Jul 14, 2021

บทนำ

ภาวะปากแหว่งเพดานโหว่เป็นความพิการแต่กำเนิดที่มีความเกี่ยวข้องกับปัญหาหลายด้านและมีความซับซ้อน ส่งผลให้มีช่องโหว่ของกระดูกขากรรไกรบนทำให้ช่องปากต่อกับจมูกส่งผลต่อการออกเสียง การพูดและการกลืน การปลูกกระดูกเบ้าฟันเป็นขั้นตอนหนึ่งที่มีความสำคัญเพราะมีเป้าหมายเพื่อปิดช่องว่างระหว่างช่องปากและจมูก ทำให้เกิดความต่อเนื่องของกระดูกขากรรไกรบน รองรับารขึ้นของฟันแท้ที่ติดกับช่องโหว่ ส่งผลให้การเจริญเติบโตของกระดูกขากรรไกรและใบหน้าเป็นไปตามปกติ^{1,2}

การปลูกกระดูกเบ้าฟันในผู้ป่วยปากแหว่งเพดานโหว่นั้นมีข้อจำกัดในด้านต่าง ๆ เช่น การมีช่องว่างขนาดใหญ่

ทำให้มีการแยกของแผลผ่าตัดบริเวณสันเหงือกดังกล่าว³ โดยมีปัจจัยที่ส่งผลสำเร็จของการปลูกกระดูกสันเหงือก เช่น การเรียงตัวของแนวระนาบและความสูงของสันเหงือกที่เหมาะสม การเย็บแผลปิดแบบปฐมภูมิโดยปราศจากแรงดึงของแผ่นเหงือก อนามัยช่องปากที่ดีการปลูกกระดูกสันเหงือก

การปลูกกระดูกเบ้าฟันสามารถแบ่งได้ตามช่วงอายุของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเป็น 2 ช่วงอายุ คือ การปลูกกระดูกเบ้าฟันแบบปฐมภูมิ ทำในผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 2 ปี แต่วิธีการดังกล่าวนี้มีข้อเสียทำให้ขัดขวางการเจริญเติบโตของกระดูกขากรรไกรบน ปัจจุบันจึงนิยมทำการปลูกกระดูกเบ้าฟันแบบทุติยภูมิ ซึ่งทำในผู้ป่วยช่วงอายุ 6-12 ปี เนื่องจากสามารถ

* กลุ่มงานทันตสาธารณสุข โรงพยาบาลท่าตูม อำเภوتاตูม จังหวัดสุรินทร์

** สาขาวิชาศัลยศาสตร์ช่องปากและแม็กซิลโลเฟเชียล คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น

*** สาขาวิชาวิทยาการระบาดและชีวสถิติ คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อำเภอเมืองขอนแก่น จังหวัดขอนแก่น

พยากรณ์แนวทางการรักษาได้มากกว่าทั้งเรื่องของการจัดฟันและการปลูกกระดูกเบ้าฟัน^{1,2,4-6}

เพื่อให้การผ่าตัดมีผลสำเร็จที่สูงขึ้นจึงมีการนำผลิตภัณฑ์จากเลือดของผู้ป่วยมาใช้ร่วมกับการปลูกกระดูกเบ้าฟัน ได้แก่ เพลทเลทริชไฟบริน (Platelet-rich fibrin: PRF) ซึ่งเป็นผลิตภัณฑ์ของเกล็ดเลือดเข้มข้นรุ่นที่สองโดย Choukroun เป็นผู้นำเสนอในปี 2001 เพลทเลทริชไฟบรินมีราคาถูกกว่าและขั้นตอนการเตรียมที่ง่ายกว่าการเตรียมเพลทเลทริชพลาสมา (Platelet-rich plasma: PRP) โดยมีหลายการศึกษาได้มีการกล่าวถึงประโยชน์ของโกรทแฟคเตอร์ในเพลทเลทริชไฟบรินที่ถูกปล่อยออกมาอย่างช้า ๆ ช่วยให้มีการหายของแผลที่ดีขึ้น^{4,7}

จากการศึกษาที่ผ่านมา พบว่ามีการประเมินความสำเร็จของการปลูกกระดูกเบ้าฟันในผู้ป่วยปากแหว่งเพดานโหว่ได้หลายวิธี เช่น การถ่ายภาพเอกซเรย์ในช่องปากร่วมกับการประเมินโดยวิธีการของ Bergland หรือ Chelsea การใช้เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (Computed Tomography: CT) การประเมินด้วยร้อยละปริมาตรของกระดูก (Bone volumetric analysis)⁸ โดย Wu, C และคณะในปี 2017 ได้ทำการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์เมตต้า เพื่อศึกษาผลความแตกต่างระหว่างชนิดของวัสดุหรือผลิตภัณฑ์ต่อความสำเร็จของการปลูกกระดูกเบ้าฟัน¹⁷ แต่ยังไม่มีการศึกษาความสำเร็จของการใช้เพลทเลทริชไฟบรินร่วมกับการปลูกกระดูกในกลุ่มตัวอย่างขนาดใหญ่ การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อต้องการทราบประสิทธิผลของการใช้เพลทเลทริชไฟบรินร่วมกับการใช้กระดูกปลูกจากสะโพกในการปลูกกระดูกเบ้าฟันในผู้ป่วยปากแหว่งเพดานโหว่ โดยประเมินจากระดับความสูงและปริมาตรของกระดูกเบ้าฟันภายหลังการผ่าตัดโดยศึกษาเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ใช้เพลทเลทริชไฟบริน

ตารางที่ 1 แสดง คำค้นสำคัญ (MeSH term) ของการศึกษา

Table 1 Search strategies

Patients	Intervention	Comparison	Outcome
- Alveolar bone cleft patient - Alveolar bone graft patient	- PRF - Platelet-rich fibrin - Platelet derived growth factor - Growth factor - Bone growth factor	- Alveolar bone graft - Alveolar bone grafting	- Alveolar bone height - Alveolar bone level - Alveolar bone volume - Alveolar bone percentage

ใช้แนวทางของปริสมา (PRISMA: Preferences Reporting Items for Systematic Review and Meta-analyses) ร่วมกับคำสำคัญในการสืบค้นจากฐานข้อมูลที่ได้กล่าวไปข้างต้น จากนั้นทำการคัดแยกสิ่งตีพิมพ์ด้วยหัวข้อและบทคัดย่อ จากนั้นนำสิ่ง

วัสดุอุปกรณ์และวิธีการ

โปรโตคอลการศึกษา การศึกษานี้เป็นการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (Systematic review) และการวิเคราะห์เมตต้า (Meta-analysis) โดยคัดเลือกสิ่งตีพิมพ์โดยผู้ทบทวนวรรณกรรม 2 คน หากมีข้อเห็นต่างจะให้ผู้ทบทวนวรรณกรรมคนที่สามช่วยในการตัดสินใจเลือกสิ่งตีพิมพ์

เกณฑ์การคัดเลือก รวบรวมบทความวิจัยที่ตีพิมพ์เป็นภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษที่สามารถเข้าถึงบทความวิจัยฉบับเต็มได้ และมีลักษณะดังนี้ ผู้เข้าร่วมการศึกษา (Participants: P) คือ ผู้ป่วยปากแหว่งเพดานโหว่ที่ได้รับการผ่าตัดปลูกกระดูกเบ้าฟันโดยใช้กระดูกสะโพก (Iliac crest bone graft) และมีการประเมินอัตราความสำเร็จ ไม่จำกัดอายุและเพศ กลุ่มทดลอง (Intervention: I) คือ การผ่าตัดปลูกกระดูกเบ้าฟันโดยใช้กระดูกสะโพกร่วมกับการใช้เพลทเลทริชไฟบริน (Platelet-rich fibrin: PRF) กลุ่มควบคุม (Control: C) คือ การผ่าตัดปลูกกระดูกเบ้าฟันโดยใช้กระดูกสะโพกและไม่ใช้เพลทเลทริชไฟบริน ผลลัพธ์ (Outcomes: O) คือ ระดับ ความสูง ปริมาตร และร้อยละของกระดูกเบ้าฟัน รูปแบบการศึกษา (Study design: S) คือ การทดลองแบบสุ่ม (Randomized control trials: RCT) และเป็นการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิก (Clinical trials)

การสืบค้นและฐานข้อมูล สืบค้นงานวิจัยที่ตีพิมพ์เผยแพร่โดยไม่มีเงื่อนไขเวลาเริ่มต้นจนถึง 21 พฤษภาคม พ.ศ. 2563 จากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ต่อไปนี้ PubMed, Cochrane Controlled Register of Trials (CENTRAL), ScienceDirect, Google scholar, Clinical Trials. gov และสืบค้นจากรายการอ้างอิง (Reference list), Grey literature และ Hand searching มีกลยุทธ์คำค้น (Search strategies) และ MeSH term (ดังตารางที่ 1)

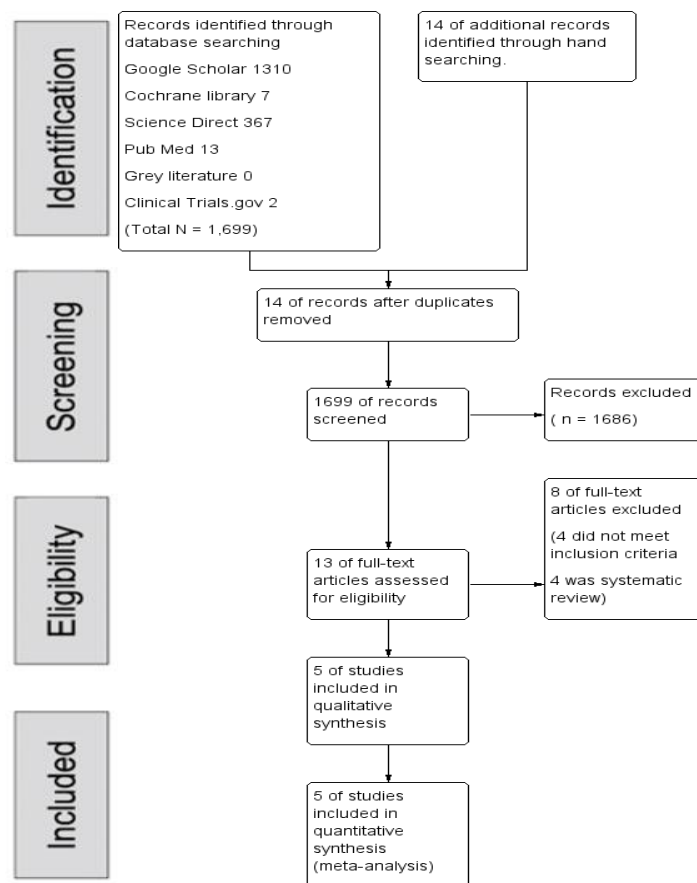
ตีพิมพ์ที่ผ่านการคัดแยกไปทำการประเมินความเสี่ยงของการเกิดอคติของ Cochrane โดยมีหัวข้อหลัก 7 ข้อ ได้แก่ Selection bias (Random sequence generation, allocation concealment, Reporting bias (Selective reporting), Other bias (Other source of

bias), Performance bias (Blinding participants and personnel, outcome assessment), Attrition bias (Incomplete outcome data) จากนั้นนำสิ่งตีพิมพ์ทั้งหมดที่ได้เข้าสู่การวิเคราะห์เมตต้า

การรายงานผลของการศึกษา ข้อมูลพื้นฐานของการศึกษา ผู้ศึกษา ปีที่ตีพิมพ์ รูปแบบการศึกษา จำนวนผู้ป่วยในการศึกษา กลุ่มทดลอง และกลุ่มเปรียบเทียบ การวัดผลลัพธ์หลัก (Primary outcome) และตัวแปรที่สำคัญ ซึ่งได้แก่ ระดับความสูงของกระดูก และร้อยละปริมาตรของกระดูกปลูก เปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่ม การประเมินความเสี่ยงการเกิดอคติของ Cochrane การแปลผลเปรียบเทียบของสองกลุ่มทดลอง และใช้ตัวแบบทางสถิติสำหรับวิเคราะห์เมตต้า โดยคำนึงถึงภาวะความต่างของการศึกษาโดยจะเลือกใช้ตัวแบบแบบคงที่ (Fixed effect model) เมื่อภาวะความต่างระหว่างการศึกษา (I^2) มีค่าน้อยกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 50 และจะเลือกใช้ตัวแบบแบบสุ่ม (Random effect model) เมื่อภาวะความต่างระหว่างการศึกษา (I^2) มีค่ามากกว่าร้อยละ 50 และทดสอบสมมติฐานความต่างของการศึกษาด้วยแบบทดสอบ Cochrane Q test และนำเสนอข้อมูลการศึกษาด้วยช่วงเชื่อมั่นร้อยละ 95 และแผนภาพ Forest plot

ผล

พบสิ่งตีพิมพ์จาก PubMed 13 ฉบับ Cochrane Controlled Register of Trials (CENTRAL) 7 ฉบับ Science Direct 367 ฉบับ Google scholar 1,310 ฉบับ ClinicalTrials.gov 2 ฉบับ Grey literature ไม่พบการศึกษา และ Hand searching 14 ฉบับ รวม 1,713 ฉบับ สืบค้น ณ วันที่ 21 พฤษภาคม 2563 ทำการคัดเลือกสิ่งตีพิมพ์ด้วยชื่อวารสาร บทคัดย่อและสิ่งตีพิมพ์เข้าชื่อนอกจำนวน 1,701 ฉบับ เหลือ 13 ฉบับที่เข้าเกณฑ์ค่าค้นสำคัญและตรงกับสิ่งที่ต้องการศึกษา โดยผู้ทบทวนวรรณกรรม 2 คน มีความเห็นในการคัดออก 8 ฉบับด้วยสาเหตุคือ บทวรรณกรรมปริทัศน์ไม่มีการรายงานผลของผู้ป่วย วัสดุไม่ตรงกับสิ่งที่ต้องการศึกษา และเป็นการศึกษาแบบทบทวนอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์เมตต้า จากนั้นสิ่งตีพิมพ์ 5 ฉบับถูกนำเข้าประเมินความเสี่ยงต่อการเกิดอคติของ Cochrane (รูปภาพที่ 1) และสามารถแจงรายละเอียดของผลการศึกษาแต่ละการศึกษาดังต่อไปนี้ (ดังตารางที่ 2)



รูปที่ 1 แสดง แนวทางปริสมา ในการดำเนินการนำเข้าของการศึกษา

Figure 1 Diagram of studies: PRISMA guideline

ตารางที่ 2 แสดงรูปแบบ, ผลการศึกษา, จำนวนผู้ป่วย, จำแนกกลุ่มที่ใช้และไม่ใช้เพทเลทริชไฟบริน รวมไปถึงจำแนกผู้ป่วยกระดูกเบ้าฟันโหว่ 1 หรือ 2 ข้าง

Table 2 Show types, results, number of participants of studies.

Study	Year	Design	Number Intervention: Control	Age (year)	With platelet rich fibrin			Without platelet rich fibrin		
					Age (average)	Unilateral alveolar cleft	Bilateral alveolar cleft	Age (average)	Unilateral alveolar cleft	Bilateral alveolar cleft
A.Thanasut	2013	RCT	6:7	8-14	9.83	4	2	10.29	7	0
Shawky, et al.	2016	RCT	12:12	9-14	10.92	12	0	10.92	12	0
Saruhan, et al.	2018	RCT	10:12	6-28	20.21	6	4	15.65	7	5
Omidkhoda, et al.	2018	RCT	5:5	9-12	11.3	5	0	11.3	5	0
Desai, et al.	2019	RCT	20:20	9-18	15.11	16	4	15.47	15	5

Thanasut และคณะในปี 2013⁹ ศึกษาการปลูกกระดูกเบ้าฟันโดยใช้กระดูกสะโพกในผู้ป่วยกระดูกเบ้าฟันโหว่ทั้ง 1 ข้าง (Unilateral alveolar cleft) และ 2 ข้าง (Bilateral alveolar cleft) ช่วงอายุ 8-15 ปี ในผู้ป่วย 20 ราย มีผู้ป่วยที่ถูกคัดออกระหว่างการศึกษานี้จำนวน 7 ราย เนื่องจากขาดการติดตามผลการรักษา จึงเหลือกลุ่มทดลอง 6 ราย และกลุ่มควบคุม 7 ราย ทำการประเมินปริมาตรร้อยละกระดูกปลูกภายหลังการปลูกกระดูกที่ระยะเวลา 6 เดือน พบว่ากลุ่มทดลองมีร้อยละปริมาตรกระดูกปลูก 41.31 ถึง 93.39 มีค่ากลางร้อยละ 64.87±19.63 และกลุ่มควบคุมมีปริมาตรร้อยละกระดูกปลูก 40.57 ถึง 90.28 มีค่ากลางร้อยละ 67.74±18.73 ผลการศึกษาพบความแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.949$) ระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง ผลการติดตามการรักษา 6 เดือน และยังพบว่ากลุ่มทดลองมีความหนาแน่นของกระดูกปลูกไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุมที่ $p=0.465$

Shawky และคณะในปี 2016¹⁰ ศึกษาการปลูกกระดูกเบ้าฟันโดยใช้กระดูกสะโพกในผู้ป่วยที่เป็นกระดูกเบ้าฟันโหว่ 1 ข้าง ช่วงอายุ 9-14 ปี ทั้งหมด 24 ราย โดยแบ่งเป็นกลุ่มทดลอง 12 ราย และกลุ่มควบคุมอีก 12 ราย ที่ระยะเวลา 6 เดือนภายหลังการรักษา ทำการประเมินปริมาตรร้อยละของกระดูกปลูกทางภาพรังสี พบว่ากลุ่มทดลองได้พบร้อยละปริมาตรกระดูกปลูก 79.71 ถึง 88.4 ค่ากลางร้อยละ 82.6±3.9 และกลุ่มควบคุมพบร้อยละปริมาตรกระดูกปลูก 60.3 ถึง 76.4 ค่ากลางร้อยละ 68.38±6.67 โดยพบว่ากลุ่มทดลองมีปริมาตรร้อยละของกระดูกปลูกมากกว่ากลุ่มควบคุม แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ค่า $p<0.05$

Omidkhoda M. และ คณะในปี 2018¹¹ ศึกษาการปลูกกระดูกเบ้าฟันโดยใช้กระดูกสะโพกในผู้ป่วย 10 ราย

(กลุ่มควบคุม และกลุ่มทดลอง กลุ่มละ 5 ราย) ช่วงอายุ 9-12 ปี และเป็นกระดูกเบ้าฟันโหว่ 1 ข้าง พบว่าเมื่อประเมินความหนา ความสูง และความหนาแน่นของกระดูกที่ภายหลังการผ่าตัดและที่ระยะเวลา 3 เดือน พบว่ากลุ่มทดลอง มีความสูง ความหนา และความหนาแน่น แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อติดตามผลการรักษา 3 เดือน พบว่ากลุ่มควบคุมมีการละลายตัวของกระดูกปลูกที่น้อยกว่าอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติที่ค่า $p=0.83$

Saruhan N. และคณะในปี 2018¹² ศึกษาการปลูกกระดูกเบ้าฟันโดยใช้กระดูกสะโพกในผู้ป่วย 22 ราย แบ่งเป็นกลุ่มทดลอง 10 ราย และกลุ่มควบคุม 12 ราย โดยการสุ่ม ซึ่งทั้ง 2 กลุ่มมีผู้ป่วยทั้งกระดูกเบ้าฟันโหว่ 1 ข้างและ 2 ข้าง พบร้อยละปริมาตรกระดูกปลูกในกลุ่มทดลองร้อยละ 50.70-80.09 โดยมีค่ากลางและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 68.21±10.80 แต่ในกลุ่มควบคุมพบร้อยละปริมาตรกระดูกปลูกร้อยละ 47.02-79.23 มีค่ากลางและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 64.62±9.49 เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มพบร้อยละปริมาตรกระดูกปลูกแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระยะเวลา 6 เดือน โดยมีค่า $p>0.05$

Desai A.M. และคณะในปี 2019¹³ ศึกษาการปลูกกระดูกเบ้าฟันโดยใช้กระดูกสะโพกในผู้ป่วย 40 ราย แบ่งเป็นกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมกลุ่มละ 20 ราย ช่วงอายุ 9-18 ปี โดยมีทั้งกระดูกเบ้าฟันโหว่ 1 ข้างและ 2 ข้างรวมกัน ผลการศึกษาที่ระยะเวลา 3 เดือน พบว่าผู้ป่วยกลุ่มทดลองมีการละลายตัวของกระดูกร้อยละ 0 ถึง 25 จำนวน 14 ราย และอีก 6 ราย ไม่มีการละลายตัวของกระดูก แต่ในกลุ่มควบคุมพบว่าการละลายตัวของกระดูกร้อยละ 0 ถึง 25 จำนวน 16 ราย และพบการละลายตัวของกระดูกร้อยละ 25-50 จำนวน 1 ราย และไม่มีมีการละลายตัวของกระดูกจำนวน 3 ราย เมื่อติดตาม

หลังการรักษาไปที่ระยะเวลา 6 เดือน และ 9 เดือน พบว่ากลุ่มที่ใช้เพทเลทริชไฟบรินมีลักษณะการละลายตัวของกระดูกที่น้อยกว่ากลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ค่า $p < 0.05$ ($p = 0.007$) (ตารางที่ 3)

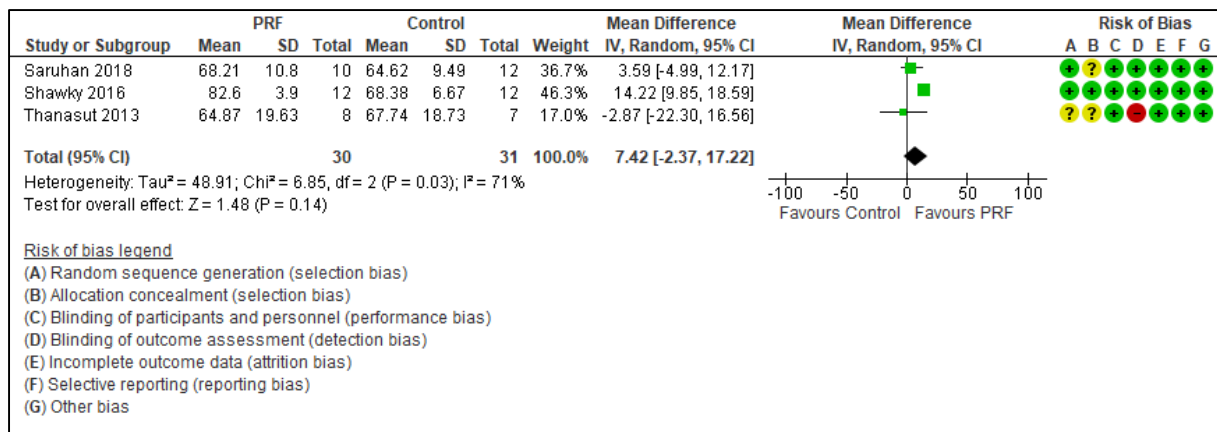
เมื่อนำผลการรักษาของ Thanasut ในปี 2013 Shawky ในปี 2016 และ Saruhan ในปี 2018 มาทำการวิเคราะห์เมตต้าเพื่อหาผลลัพธ์รวมเป็นผลต่างของร้อยละปริมาตรกระดูกปลูกพบผลการรักษา (รูปภาพที่ 2) โดยค่า $I^2 = 71\%$ มีค่ามากกว่า

ร้อยละ 50 ถือว่ามีภาวะต่างระหว่างการศึกษานี้จึงใช้ตัววิเคราะห์แบบสุ่ม จาก forest plot แผนภาพที่ 2 พบค่าผลลัพธ์รวมของการศึกษามีแนวโน้มของปริมาตรกระดูกปลูกคงเหลือในช่องกระดูกเข่าพื้นโหว่ในกลุ่มที่ใช้เพทเลทริชไฟบรินมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p = 0.14$ ($p > 0.1$) โดยผลต่างของร้อยละปริมาตรกระดูกปลูกเท่ากับ -2.37 ถึง 17.22 ในช่วงเชื่อมั่นร้อยละ 95

ตารางที่ 3 แสดงผลของแต่ละการศึกษา ระยะเวลาในการติดตามการรักษา

Table 3 Show result of studies, follow up time

Study/Year	Assessment	Primary outcome	With platelet rich fibrin				Without platelet rich fibrin			
			Immediate post-op	3 months post-op	6 months post-op	9 months post-op	Immediate post-op	3 months post-op	6 months post-op	9 months post-op
A.Thanasut, 2013.	Volumetric analysis	Bone volume percentage (Min-Max)	-	-	41.31–93.39 Mean 64.87±19.63	-	-	-	40.57–90.28 Mean 67.74±18.73	-
Shawky, et al. 2016.	Volumetric analysis	Bone volume percentage (Min-Max)	-	-	79.74–88.4 Mean 82.6±3.9	-	-	-	60.3–76.4 Mean 68.38±6.67	-
Saruhan, et al. 2018.	Volumetric analysis	Bone volume percentage (Min-Max)	-	-	50.70–80.09 Mean 68.21±10.80	-	-	-	47.02–79.23 Mean 64.62±9.49	-
Omidkhoda, et al, 2018	Computed tomography	Width	14.1±2.1	10.0±3.9	-	-	13.9±3.7	10.7±4.7	-	-
		Height	11.3±5.1	8.5±3.6	-	-	14.0±4.0	10.9±3.6	-	-
		Density	404.09±170.88	302.83±128.82	-	-	438.26±135.36	349.58±172.58	-	-
Desai et al, 2019	2D evaluation	Bone resorption percentage Type: I: 0-25 II: 25-50 III: 50-75 IV: 75-100	-	I: 20	I: 19 II: 1	I: 19 II: 1	I: 19 II: 1	I: 14 II: 6	I: 12 II: 8	-



รูปที่ 3 ภาพความต่างของการศึกษาปริมาตรร้อยละการปลูกกระดูกร่วมกับการประเมินความเสี่ยงการเกิดอคติของ Cochrane

Figure 3 Show result of meta-analysis, Cochrane risk of bias assessment

บทวิจารณ์

จากจำนวน 5 การศึกษาที่เข้าสู่การศึกษาทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์เมตตานั้นมี 2 การศึกษาที่ไม่สามารถนำเข้าสู่การวิเคราะห์เมตต้าได้เนื่องจากมีการรายงานผลลัพธ์ของการศึกษาที่แตกต่างกัน โดย Omidkhoda และคณะในปี 2018 รายงานผลลัพธ์เป็นระดับความสูง ความหนา และความหนาแน่นของกระดูกปลูก และ Desai และคณะในปี 2019 รายงานผลลัพธ์เป็นร้อยละการละลายตัวของกระดูกปลูกในผู้ป่วยกลุ่มควบคุมและกลุ่มศึกษา ส่วนอีก 3 การศึกษาที่เหลือ คือการศึกษาของ Thanasut และคณะในปี 2013 Shawky และคณะในปี 2016 และ Saruhan และคณะในปี 2018 ที่รายงานผลลัพธ์เป็นร้อยละปริมาตรกระดูกปลูกที่สามารถเปรียบเทียบและนำเข้าสู่การวิเคราะห์เมตต้าได้ โดยพบความต่างระหว่างการศึกษาสูงถึงร้อยละ 71 ซึ่งอาจเกิดได้จากหลายสาเหตุ ได้แก่ ความหลากหลายทางคลินิก ความหลากหลายทางระเบียบวิธีวิจัย และภาวะความต่างทางสถิติ¹⁴ เมื่อพิจารณาในรายละเอียดแล้วพบว่าแต่ละการศึกษามีช่วงอายุ จำนวนและลักษณะความพิการของผู้ป่วย รวมไปถึงเทคนิคการใช้เพดเทเลทริกไฟบรินที่แตกต่างกัน แม้ว่าจะเตรียมด้วยวิธีเดียวกัน

ปัจจัยเกี่ยวกับจำนวนของผู้ป่วยที่มีผลต่อการศึกษพบว่า มีเพียงการศึกษาของ Shawky และคณะในปี 2016 ที่ได้กล่าวถึงจำนวนผู้ป่วยน้อยสุดที่ควรมีในแต่ละกลุ่มที่จะทำให้เห็นความต่าง การศึกษาของ Thanasut และคณะในปี 2013 Saruhan และคณะในปี 2018 และ Omidkhoda และคณะในปี 2018 นั้นยังมีข้อจำกัดของกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยอยู่ จึงอาจทำ

ให้ผลการศึกษาที่แสดงออกมานั้น ไม่สามารถแสดงให้เห็นความต่างได้

สำหรับความต่างของกลุ่มอายุผู้ป่วยนั้น Lisa J. และคณะ ในปี 2016 และ William H.G. และคณะในปี 1979 พบว่าผู้ป่วยที่อายุน้อยจะมีการแสดงออกของการแบ่งสารพันธุกรรมที่มากกว่าในผู้ป่วยที่อายุมากขึ้น ทำให้การแบ่งตัวของเซลล์และการหายของแผลในผู้ป่วยอายุน้อยดีกว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า^{15,16} Wu C. และคณะปี 2017¹⁷ สรุปผลการศึกษาทบทวนวรรณกรรมพบว่าผู้ป่วยที่มีกระดูกเข้าพื้นโหว่ 2 ข้าง มีการหายของแผลที่น้อยกว่าผู้ป่วยที่มีกระดูกเข้าพื้นโหว่ข้างเดียว จากการศึกษาของ Thanasut และคณะปี 2013 และ Saruhan และคณะในปี 2018 มีการรวมผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มอยู่ในการศึกษาเดียวกัน ซึ่งอาจส่งผลให้การศึกษามีความแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มที่ใช้และไม่ใช้เพดเทเลทริกไฟบริน

ลักษณะของการเตรียมเพดเทเลทริกไฟบรินรวมไปถึงวิธีการใช้ร่วมกับการปลูกกระดูกก็เป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งผลต่อการรักษา เช่น Thanasut และคณะในปี 2013 และ Shawky และคณะในปี 2016 ใช้เพดเทเลทริกไฟบรินใน 2 รูปแบบคือนำมาทำเป็นแผ่นเนื้อเยื่อ (Membrane) ปิดบนกระดูกก่อนเย็บปิดแผล และส่วนที่เหลือใช้ผสมกับกระดูกปลูกเพื่อให้ได้ลักษณะเป็นก้อนติดกัน (Sticky bone) ส่วน Desai และคณะในปี 2019 Omidkhoda และคณะในปี 2018 ใช้เทคนิคการผสมกับกระดูก สูดท้าย Saruhan และคณะในปี 2018 ใช้เพดเทเลทริกไฟบรินเป็นแผ่นเนื้อเยื่อปิดคลุมแผลก่อนเย็บเพียง

เทคนิคเดียว จึงอาจทำให้ผลการศึกษามีความแตกต่างกัน (ดังตารางที่ 4) แต่เมื่อติดตามผลการรักษาพบว่าทั้ง 5 การศึกษานั้นมีอัตราการละลายตัวของกระดูกที่ลดลงในกลุ่มที่ใช้เพทเลทริกซ์ไฟบริน โดยสอดคล้องกับการศึกษาของ

Canellas และคณะในปี 2018¹⁸ ซึ่งพบว่าการใช้เพทเลทริกซ์ไฟบริน ร่วมกับการปลูกกระดูกเข้าฟัน หรือการใส่ภายหลังการถอนฟัน จะทำให้มีอัตราการละลายของกระดูกเข้าฟันลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 4 แสดงการเตรียมเพทเลทริกซ์ไฟบริน จำนวนรอบ เวลาในการปั่น และเครื่องปั่น

Table 4 Shows preparation of PRF

Study	Method of PRF use		Centrifuge (RPM)	Time (Mins)	Machine
	Membrane coverage	Mixed bone (Sticky bone)			
Thanasut A., 2013.	/	/	2500	10	Dynamica Velocity 14R Centrifuge
Shawky et al., 2016	/	/	3000	10	Jiangsu Jinyi Instrument technology company limited
Saruhan et al., 2018	/		3000	10	EBA20
Omidkhoda et al., 2018		/	3000	10	Process, Nice
Desai et al., 2019		/	2900	10	Sigma laborzentrifugen

นอกจากนี้การวัดปริมาตรกระดูกด้วยวิธีที่แตกต่างกันส่งผลให้ผลของการใช้และไม่ใช้เพทเลทริกซ์ไฟบรินแตกต่างกัน การศึกษาของ Kamal และคณะในปี 2018¹⁹ พบว่าการประเมินปริมาณความสูงกระดูกเข้าฟันด้วยภาพสองมิติหรือเอกซเรย์ปกติ อาจพบการประเมินความสำเร็จที่สูงกว่าปกติได้ถึงร้อยละ 17 จึงมีการพิจารณาใช้เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ซึ่งเป็นการประเมินในแบบสามมิติที่ทำให้ผลของการประเมินมีความเที่ยงมากขึ้น แต่วิธีการประเมินก็ยังคงอาจมีความแตกต่างกันในแต่ละการศึกษาถึงแม้จะใช้เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ โดย Thanasut และคณะในปี 2013 Shawky และคณะในปี 2016 และ Saruhan และคณะในปี 2018 ประเมินด้วยปริมาตรร้อยละกระดูกปลูก (Bone volumetric analysis) Omidkhoda และคณะในปี 2018 ประเมินด้วยความกว้าง ความสูงและความหนาแน่น แต่ Desai และคณะในปี 2019 ใช้เพียงภาพ 2 มิติเพื่อประเมินร้อยละการละลายของกระดูกปลูก

เนื่องจากจำนวนการศึกษาที่รวบรวมได้ในครั้งนี้ยังมีจำนวนน้อย อีกทั้งยังมีความต่างระหว่างการศึกษาที่สูงจากปัจจัยต่างๆ ดังกล่าวข้างต้น ดังนั้นควรมีการศึกษาแบบทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบอีกครั้งในอนาคต เพื่อเป็นการเพิ่มจำนวนการศึกษา เพิ่มจำนวนผู้ป่วยโดยรวม และสามารถทำการจัดกลุ่มการวิเคราะห์แยกตามกลุ่มการศึกษาที่มีวิธีวัดผลหรือปัจจัยกวนเหมือนกัน (Subgroup analysis) ส่งผลให้ได้ผลลัพธ์รวมที่ชัดเจนและแม่นยำมากขึ้น

บทสรุป

จากการศึกษาทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์เมตต้าครั้งนี้พบว่าการปลูกกระดูกเข้าฟันในผู้ป่วยปากแหว่งเพดานโหว่โดยใช้กระดูกสะโพกเมื่อเปรียบเทียบกับระหว่างกลุ่มที่ใช้และไม่ใช้เพทเลทริกซ์ไฟบรินร่วมด้วยนั้น จากทั้งหมด 5 การศึกษาพบว่า มี 1 การศึกษาที่พบผลความแตกต่างของความกว้าง ความหนาและระดับความสูงของกระดูกที่แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ มี 1 การศึกษาที่พบว่าในกลุ่มเพทเลทริกซ์ไฟบรินมีการละลายตัวของกระดูกปลูกน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และอีก 3 การศึกษาที่ได้นำเข้าสู่การวิเคราะห์เมตต้านั้นพบว่าผลต่างร้อยละปริมาตรกระดูกปลูกระหว่างกลุ่มที่ใช้และไม่ใช้เพทเลทริกซ์ไฟบรินมีค่าร้อยละ 7.42 และร้อยละ -2.37-17.22 ในช่วงเชื่อมั่นร้อยละ 95 ที่ค่า $p=0.14$ ($p>0.1$) โดยพบภาวะความต่างระหว่างการศึกษา I^2 เท่ากับร้อยละ 71 ดังนั้นจากผลลัพธ์รวมของการวิเคราะห์เมตต้าซึ่งแสดงแนวโน้มของร้อยละปริมาตรกระดูกปลูกในกลุ่มเพทเลทริกซ์ไฟบรินที่มากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังกล่าว การศึกษานี้จึงยังไม่สามารถสรุปผลได้อย่างชัดเจนถึงประโยชน์ของเพทเลทริกซ์ไฟบรินร่วมกับการปลูกกระดูกเข้าฟันโดยใช้กระดูกสะโพกในผู้ป่วยปากแหว่งเพดานโหว่ และต้องการการศึกษาที่มีกลุ่มตัวอย่างมากขึ้นอีกในอนาคต เพื่อให้สามารถแสดงความต่างของผลลัพธ์ระหว่างกลุ่มได้อย่างชัดเจนขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Kuratchatchaval C, Manosudprasit M. Bone grafting in patients with alveolar cleft. *OJ Thai Assoc Orthod* 2010;9:63-74.
2. Gunaseelan R, Anantanarayanan P. Surgical correction of facial deformities in: varghese mani, editors, *Alveolar bone grafting*. Jaypee Medical Publishers; 2010, p.165-72.
3. Dado DV, Rosenstein SW, Alder ME and Kernahan DA. Long- term assessment of early alveolar bone grafts using three-dimensional computer-assisted tomography: a pilot study. *Plast Reconstr Surg*. 1997;99(7):1840-5.
4. de Barros Dias BS, Schneider T, Ladvocat Cintra HP. Platelet-rich fibrin in the alveolar bone graft in cleft lip and palate patient. *Int J Growth Factors Stem Cells Dent* 2018;1(1):27-31.
5. Martin EL, Camps MLT, Baró AR. Alveolar graft in the cleft lip and palate patient: Review of 104 cases. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2014;19(5):531-7.
6. Payak A, Bhadouria P. An complete overview of alveolar cleft bone defects and its management. *IJCAR* 2018;7(2):9758-64.
7. Monali Shah, Neeraj Deshpande, Ashit Bharwani, Prasad Nadig, Vikas Doshi, Deepak Dave. Effectiveness of autologous platelet-rich fibrin in the treatment of intra-bony defects: A systematic review and meta-analysis *J Indian Soc Perodontol* 2014;18(6):698-704.
8. W Khalil, CR de Musis, LER Volpato, KA Veiga, EMM Vieira, AM Aranha. Clinical and radiographic assessment of secondary bone graft outcomes in cleft lip and palate patients. *Int Sch Res Notices* 2014.
9. Thanasut A. Study of the platelet rich fibrin in alveolar cleft bone graft by using cone beam computed tomography: Chulalongkorn University; 2013.
10. Shawky H, Seifeldin SA. Does platelet-rich fibrin enhance bone quality and quantity of alveolar cleft reconstruction. *The Cleft Palate Craniofac J* 2016;53(5) 53(5):597-606.
11. Omidkhoda M, Jahnabin A, Khoshandam F, Eslami F, Zarch SHH, Afshari JT, et al. Efficacy of platelet-rich fibrin combined with autogenous bone graft in the quality and quantity of maxillary alveolar cleft reconstruction. *Iran J Otorhinolaryngol* 2018;30(101): 329-34.
12. Saruhan N, Ertas U. Evaluating of platelet-rich fibrin in the treatment of alveolar cleft with iliac bone graft by means of volumetric analysis. *J Craniofac Surg* 2018; 29(2):322-6.
13. Desai AK, Kumar N, Dikhit P, Koikude SB, Bhaduri S. Efficacy of Platelet-Rich Fibrin in Secondary Cleft Alveolar Bone Grafting. *Craniofac Trauma Reconstruction Open* 2019;3(1):e43-50.
14. Pattanittum P. Introduction to statistical methods in meta-analysis. *Khon Kaen Printing*. 2018:63-79.
15. Lisa JG, Ana TF. Wound healing in older adults. *R I Med J* (2013) 2016;99(2):34-6.
16. WH Goodson, TK Hunt. Wound healing and aging. *J Invest Dermatol* 1979;73(1):88-91.
17. Wu C, Pan W, Feng C, Su Z, Duan Z, Zheng Q, et al. Grafting materials for alveolar cleft reconstruction: a systematic review and best-evidence synthesis. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2018;47(3):345-56.
18. Canellas J, Medeiros P, Figueredo C, Fischer R, Ritto F. Platelet-rich fibrin in oral surgical procedures: a systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2019;48(3):395-414.
19. Kamal M, Aiyab AH, Bartella AK, Mitchell DA. Volumetric comparison of autogenous bone and tissue-engineered bone replacement materials in alveolar cleft repair: a systematic review and meta-analysis. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2018;56(6):453-62.

ผู้รับผิดชอบบทความ

อังคณา คลังทอง

สาขาวิชาศัลยศาสตร์ช่องปากและแม็กซิลโลเฟเชียล

คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

อำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น

โทรศัพท์ : 043 203 030

โทรสาร : 043 202 862

จดหมายอิเล็กทรอนิกส์: angka_nu@kku.ac.th

Comparison of Bone Level, Height and Volume in Alveolar Bone Grafting with and without Platelet-rich Fibrin: A Systematic Review and Meta-Analysis

Kitsomjet J* Rattanaphan P** Pattanittum P*** Rattanakanokchai S*** Klangthong A**

Abstract

There are many factors that affect failure of alveolar bone grafting with iliac crest bone graft. Some studies showed that platelet rich fibrin (PRF) can increase success rate of surgery but there was no definite result in success rate of alveolar bone grafting with iliac crest bone graft with platelet rich fibrin use. This systematic review and meta-analysis compares effect of platelet rich fibrin use in alveolar bone height, level and volume of bone grafting. There were 1,713 studies from PubMed, Cochrane Controlled Register of Trials (CENTRAL), Science Direct, Google scholar, Clinical Trials. gov, Grey literature and hand searching. Five studies were included to this study which have 1.00 of Kappa coefficient between two reviewers. There was only one from five studies which was rated in high risk by Cochrane risk of bias assessment. Three of five studies were included in meta-analysis. I² showed 71% of heterogeneity, so the random effect model was used to analyse the overall effect. This study founded that mean difference of bone volume percentage were increased 7.42% ($p=0.14$) in alveolar bone grafting with iliac crest bone graft with platelet rich fibrin group at 95% confidence interval of -2.32 -17.22. The overall effect size of this study which showed favourable tendency on PRF group with no statistical difference, suggests need for further studies with larger sample size to strongly support the benefit of platelet rich fibrin use in alveolar cleft bone grafting with iliac crest bone graft.

Keywords: Alveolar grafting/ Platelet-rich fibrin/ PRF

Corresponding Author

Angkana Klangthong

Department of Oral and Maxillofacial surgery,

Faculty of Dentistry, Khon Kaen University.

Amphur Muang, Khon Kaen.

Tel.: +66 4 320 303

Fax.: +66 4 320 2862

E-mail: angka_nu@kku.ac.th.

* Departmental of Public Health Dentistry, Thatoom hospital, Amphur Thatoom, Surin.

** Department of Oral and Maxillofacial surgery, Faculty of Dentistry, Khon Kaen University, Amphur Muang, Khon Kaen.

*** Department of Epidemiology and Biostatistics, Faculty of Public health, Khon Kaen University, Amphur Muang, Khon Kaen.