ผลทางคลินิกของการเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันร่วมกับโกรทแฟคเตอร์เข้มข้นเปรียบเทียบกับการเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันร่วมกับเนื้อเยื่อยึดต่อในการเพิ่มความหนาเหงือกในผู้ป่วยก่อนการจัดฟัน: การวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุม 3 เดือน

วราภรณ์ สุวรรณรงค์ สุบิน พัวศิริ** ฐิติกานต์ จันทร์วิบูลย์*** รุจิรดา โรจน์จินดา**** ไพลิน ตรีบุพชาติสกุล******

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้เพื่อเปรียบเทียบผลทางคลินิกของการเพิ่มความหนาเหงือกโดยการเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันร่วมกับเนื้อเยื่อยึดต่อกับการเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันร่วมกับโกรทแฟคเตอร์เข้มข้นในผู้ป่วยก่อนการจัดฟันจำนวน 8 รายที่มีเหงือกบางและมีเหงือกร่นอย่างน้อย 1 ตำแหน่งที่ฟันหน้าล่าง จะได้รับคัดเข้าในการศึกษาทางคลินิกแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (แบ่งส่วนช่องปาก) ครั้งนี้ กลุ่มควบคุม คือ การเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันร่วมกับเนื้อเยื่อยึดต่อ และกลุ่มทดสอบ คือ การเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันร่วมกับโกรทแฟคเตอร์เข้มข้น ประเมินผลจากการวัดความหนาเหงือก ระดับขอบเหงือก ความกว้างเหงือกเคอราทิน ระดับยึดสัมพัทธ์ และมาตรวัดความเจ็บปวดด้วยสายตา ผลการศึกษา 3 เดือน พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่าเฉลี่ยความหนาเหงือกที่เพิ่มระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดสอบ ($p<0.05$) ค่าเฉลี่ยความหนาเหงือกที่เพิ่มขึ้นในกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดสอบเท่ากับ 0.640 และ 0.293 มิลลิเมตร ตามลำดับ แต่อย่างไรก็ตามค่าเฉลี่ยความหนาเหงือกที่เพิ่มขึ้นที่ระดับ L2 (3 มิลลิเมตรต่ำจากขอบเหงือก) ในฟันตัดซี่กลาง และระดับ L2 และ L3 (3 และ 4 มิลลิเมตรต่ำจากขอบเหงือก) ในฟันเขี้ยวแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนระดับยึดสัมพัทธ์ของกลุ่มควบคุมลดลงมากกว่ากลุ่มทดสอบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) ระดับขอบเหงือกและเหงือกเคอราทินทั้งสองกลุ่มแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนมาตรวัดความเจ็บปวดด้วยสายตาในกลุ่มควบคุมมากกว่ากลุ่มทดสอบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) สรุป การเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันร่วมกับเนื้อเยื่อยึดต่อให้ผลในการเพิ่มความหนาเหงือกและลดระดับยึดสัมพัทธ์ได้มากกว่าการเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันร่วมการใช้โกรทแฟคเตอร์เข้มข้น แต่อย่างไรก็ตามการเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันร่วมการใช้โกรทแฟคเตอร์เข้มข้นเป็นทางเลือกในการรักษาเนื่องจากลดภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัดได้

คำไขรหัส: *โกรทแฟคเตอร์เข้มข้น/ การผ่าตัดเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟัน/ ความหนาเหงือก*

Received: *July 13, 2020*
Revised: *January 11, 2021*
Accepted: *January 25, 2021*

บทนำ

การเคลื่อนฟันทางทันตกรรมจัดฟัน นอกจากจะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงตำแหน่งของฟันและกระดูกเบ้าฟันแล้วยังส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของระดับขอบเหงือกและความหนาเหงือก โดยทิศทางการเคลื่อนฟันและประเภทของเหงือกจะส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของเหงือก Seibert และ Lindhe (1989)[1] ได้แบ่งประเภทเหงือกออกเป็น 2 ประเภท ได้แก่ เหงือกหนาและเหงือกบาง เหงือกหนาหมายถึง เหงือกที่มีความกว้างในแนวแก้ม-ลิ้น มากกว่าหรือเท่ากับ 2 มิลลิเมตร มีความหนาแน่นของเส้นใยเหงือกและมีปริมาณเหงือกยึดมาก ส่วนเหงือกบางจะมีความกว้างในแนวแก้ม-ลิ้นน้อยกว่า 1.5 มิลลิเมตร มีความหนาแน่นของเส้นใยเหงือกน้อย มีลักษณะโปร่งใสของเนื้อเยื่อ เหงือกบางมักจะพบร่วมกับการมีปริมาณเหงือกยึดน้อย โดยการศึกษาของ Olsson และ Lindhe (1991)[2] พบว่าในประชากรที่ทำการศึกษาร้อยละ 15 มีลักษณะเหงือกบาง และร้อยละ 85 มีลักษณะเหงือกหนา ปัจจุบันสมาคมปริทันตวิทยาแห่งสหรัฐอเมริกา (American Academy of Periodontology; AAP)[3] ได้เสนอเปลี่ยนมาใช้คำว่า ไบโอไทป์ปริทันต์ (Periodontal biotype)

** สาขาวิชาชีวเวชศาสตร์ช่องปาก และ กลุ่มวิจัยไบโอฟิล์ม คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น*
*** สาขาวิชาทันตกรรมป้องกัน คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น*
**** แผนกทันตกรรม โรงพยาบาลแก้งคร้อ อำเภอแก้งคร้อ จังหวัดชัยภูมิ*
***** แผนกทันตกรรม โรงพยาบาลทัพทัน อำเภอทัพทัน จังหวัดอุทัยธานี*
****** แผนกทันตกรรม โรงพยาบาลนภาลัย อำเภอบางคนที จังหวัดสมุทรสงคราม*

ในการอธิบายลักษณะเนื้อเยื่อปริทันต์ ซึ่งจะมีความครอบคลุมมากขึ้น โดยได้รวมทั้งส่วนเนื้อเยื่อแข็งและเนื้อเยื่ออ่อนไว้ในการอธิบาย คือ 1) ไบโอไทป์เหงือก (Gingival biotype) ซึ่งหมายถึง ความหนาของเหงือก (Gingival thickness; GT) และความกว้างของเหงือกเคอราทิน (Keratinized tissue width; KTW) 2) สัณฐานของกระดูก (Bone morphotype; BM) ซึ่งหมายถึงความหนาของกระดูกด้านแก้ม (Buccal bone plate) 3) รูปร่างของฟัน (Tooth dimension) โดยแบ่งไบโอไทป์ปริทันต์ออกเป็น 3 ประเภท คือ 1) ไบโอไทป์บางหยัก (Thin scalloped biotype) หมายถึง ไบโอไทป์ที่สัมพันธ์กับฟันรูปร่างสามเหลี่ยมผอมบาง เหงือกหยักเป็นลอน บริเวณคอฟันแบนบาง บริเวณสัมผัสใกล้ปลายฟัน และความกว้างของเหงือกเคอราทินน้อย เหงือกบางใส และมีกระดูกเบ้าฟันบาง 2) ไบโอไทป์หนาแบน (Thick flat biotype) หมายถึงไบโอไทป์ที่สัมพันธ์กับฟันรูปร่างสี่เหลี่ยม เหงือกแบนไม่หยักเป็นลอน บริเวณคอฟันนูนหนา บริเวณสัมผัสใกล้รากฟันและความกว้างของเหงือกเคอราทินมาก เหงือกหนา มีลักษณะไฟโบรติก (Fibrotic) และมีกระดูกเบ้าฟันหนา 3) ไบโอไทป์หนาหยัก (Thick scalloped biotype) หมายถึงไบโอไทป์ที่สัมพันธ์กับฟันรูปร่างสามเหลี่ยมผอมบาง เหงือกหยักเป็นลอน มีลักษณะไฟโบรติกและความกว้างของเหงือกเคอราทินน้อย โดยเหงือกบางจะมีความหนาเฉลี่ยเท่ากับ 0.80±0.19 มิลลิเมตร ส่วนความกว้างของเหงือกเคอราทินในไบโอไทป์บาง และไบโอไทป์หนาเท่ากับเฉลี่ยเท่ากับ 4.15±0.74 และ 5.72±0.95 มิลลิเมตร ตามลำดับ และความหนาของกระดูกด้านแก้มในไบโอไทป์บางและไบโอไทป์หนาเท่ากับ 0.343±0.135 และ 0.754±0.128 มิลลิเมตร ตามลำดับ ไบโอไทป์ปริทันต์บางจะมีเสถียรภาพต่อการปรับเปลี่ยน (Remodeling) ได้ไม่ดีเท่าไบโอไทป์ปริทันต์หนา[4] ซึ่งมีความเสี่ยงต่อการเกิดช่องกระดูกโหว่ (Bone fenestration) รอยกระดูกเปิดแยก (Dehiscence) และเหงือกร่นได้ สาเหตุหนึ่งของการเกิดเหงือกร่น คือ การเคลื่อนฟันทางทันตกรรมจัดฟันในบริเวณที่มีไบโอไทป์ปริทันต์บาง ดังนั้นจึงควรประเมินความหนาเหงือกและทิศทางการเคลื่อนฟันก่อนการจัดฟัน เนื่องจากเหงือกหนาจะมีเลือดมาเลี้ยงกระดูกที่ถูกปกคลุมและมีเสถียรภาพต่อการปรับเปลี่ยนได้ดีกว่าเหงือกบาง[4] เหงือกหนาจะมีความหนาแน่นของเส้นใยเหงือกมาก และมักพบร่วมกับการมีเหงือกยึดกว้าง ทำให้ต้านทานต่อการบาดเจ็บ การเกิดร่องลึกปริทันต์และการเกิดเหงือกร่นได้มากกว่าเหงือกบาง ส่วนทิศทางการเคลื่อนที่ของฟันพบว่า การเคลื่อนฟันทั้งซี่ (Bodily movement) มาทางด้านริมฝีปากจะทำให้ด้านริมฝีปากเป็นด้านที่ได้รับแรงกด ทำให้หลอดเลือดในเอ็นยึดปริทันต์ถูกกดทับและมีการหดตัวส่งผลให้ปริมาณเลือดมาเลี้ยงเนื้อเยื่อน้อยลงเกิดการลดจำนวนเซลล์ในช่องเอ็นยึดปริทันต์ และมีการสลายของกระดูก ส่วนการเปลี่ยนแปลงของเหงือกที่พบทางด้านนี้ คือ ความหนาของเหงือกลดลงและเหงือกร่นมากขึ้น[5] ซึ่งกรณีที่เนื้อเยื่อปริทันต์ไม่มีการอักเสบจากคราบจุลินทรีย์ ระดับยึดของอวัยวะปริทันต์ทางคลินิกจะไม่เปลี่ยนแปลง แต่หากเนื้อเยื่อปริทันต์มีการอักเสบจะพบการสูญเสียการยึดของอวัยวะปริทันต์ทางคลินิกร่วมด้วย ส่วนกรณีที่มีการเคลื่อนฟันทั้งซี่มาทางด้านลิ้น ทำให้ทางด้านริมฝีปากจะเป็นด้านที่มีแรงดึง หลอดเลือดในเอ็นยึดปริทันต์เกิดการขยายตัว ส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของการไหลเวียนของเลือด โดยปริมาณเลือดมาเลี้ยงเนื้อเยื่อมากขึ้น เกิดการเพิ่มจำนวนเซลล์ในช่องเอ็นยึดปริทันต์ และมีการสร้างกระดูก ส่วนการเปลี่ยนแปลงของเหงือกที่พบทางด้านนี้ คือ ความหนาของเหงือกเพิ่มขึ้น ความสูงของเหงือกเสรีเพิ่มขึ้น จึงทำให้ความสูงของตัวฟันทางคลินิกลดลง[6,7] ดังนั้นในผู้ป่วยที่มีเหงือกบางและมีแผนการรักษาทางจัดฟันที่จะเคลื่อนฟันไปด้านริมฝีปากอาจส่งผลให้เหงือกร่นและมีโอกาสในการเกิดการอักเสบได้มากกว่าผู้ป่วยที่มีเหงือกหนา ดังนั้นก่อนการจัดฟันควรมีการประเมินและการแก้ไขความหนาของเหงือกในด้านที่รับแรงกด เพื่อลดความเสี่ยงต่อการเกิดเหงือกร่นและการอักเสบของเหงือกในระหว่างการจัดฟัน นอกจากนี้การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (Systemic review) ในปี ค.ศ. 2015[8] จากการประชุมของสมาคมปริทันตวิทยาแห่งสหรัฐอเมริกา รายงานว่า ทิศทางการเคลื่อนฟันและความหนาของเหงือกมีบทบาทสำคัญต่อการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่ออ่อนในระหว่างการจัดฟัน โดยมีโอกาสเกิดเหงือกร่นได้มากในบริเวณที่มีปริมาณเหงือกยึดน้อยกว่า 2 มิลลิเมตร ดังนั้นในบริเวณที่มีปริมาณเหงือกยึดน้อยกว่า 2 มิลลิเมตร ควรทำศัลยกรรมปลูกเหงือกเพื่อเพิ่มปริมาณเหงือกก่อนให้การรักษาทางทันตกรรมจัดฟัน และการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบในปี ค.ศ. 2010[9] จากการประชุมของสมาคมปริทันตวิทยาแห่งสหรัฐอเมริกา รายงานว่าการเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันร่วมกับเนื้อเยื่อยึดต่อ (Coronally advanced flap with connective tissue graft; CAF+CTG) ให้ผลสำเร็จสูงในการปิดรากฟัน เพิ่มเหงือกเคอราทินและเพิ่มความหนาเหงือก รวมทั้งเพิ่มการยึดของอวัยวะปริทันต์ทางคลินิกได้มากกว่าวิธีอื่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในบริเวณความวิการ

ของเหงือกร่นระดับ 1 และ 2 ตามการจัดจำแนกของ Miller (1985)[10] จึงได้แนะนำให้เป็นการรักษามาตรฐาน (Gold standard) ในการปิดรากฟันและเพิ่มปริมาณเหงือกเคอราทิน แต่อย่างไรก็ตามการผ่าตัดวิธีนี้จะมีแผลผ่าตัดสองตำแหน่งทำให้เสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัด และทำให้เกิดความเจ็บปวดบริเวณแผลที่เพดานปาก รวมทั้งเป็นข้อจำกัดในกรณีที่มีเนื้อเยื่อบริเวณเพดานปากไม่เพียงพอ ดังนั้นจึงมีการนำสิ่งปลูกถ่ายในกลุ่มวัสดุชีวภาพ (Biomaterial) มาทดแทนการใช้เนื้อเยื่อยึดต่อ เช่น การนำเพลทเลทริชไฟบริน (Platelet-rich fibrin; PRF)[11,12] และโกรทแฟคเตอร์เข้มข้น (Concentrated growth factor; CGF) มาใช้ทดแทนเนื้อเยื่อยึดต่อในการผ่าตัดเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันเพื่อรักษาเหงือกร่นและเพิ่มปริมาณเหงือกเคอราทิน[13,14] โกรทแฟคเตอร์เข้มข้นมีร่างแหไฟบรินที่เรียงตัวหนาแน่นและเป็นระเบียบ ถูกย่อยสลายโปรตีน (Proteolysis) ได้ยากจึงมีความคงตัวดี มีความเหนียว (Viscosity) และต้านต่อแรงดึง (Tensile strength) รวมทั้งมีปริมาณโกรทแฟคเตอร์มากกว่าเพลทเลทริชไฟบริน[15] จึงมีการนำโกรทแฟคเตอร์เข้มข้นมาใช้ในทางทันตกรรมมากขึ้น การศึกษาของ Bozkert และคณะ (2015)[13] ได้ศึกษาเปรียบเทียบผลทางคลินิกของการรักษาเหงือกร่นหลายตำแหน่งโดยการใช้โกรทแฟคเตอร์เข้มข้นร่วมกับการเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันเปรียบเทียบกับการเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันเพียงอย่างเดียว ผลการศึกษาพบว่า ทั้ง 2 วิธีให้ผลในการปิดเหงือกร่นแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่กลุ่มใช้โกรทแฟคเตอร์เข้มข้นร่วมด้วยจะสามารถเพิ่มความหนาเหงือกได้มากกว่ากลุ่มที่เลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันเพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้มีการศึกษาของ Akcan และ Unsal (2020)[14] ซึ่งเป็นการศึกษาแรกที่ได้นำโกรทแฟคเตอร์เข้มข้นมาใช้ร่วมกับการเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันเปรียบเทียบกับการเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันร่วมกับเนื้อเยื่อยึดต่อ พบว่ากลุ่มที่เลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันร่วมกับเนื้อเยื่อยึดต่อให้ผลในการเพิ่มความหนาและความกว้างของเหงือกเคอราทิน และร้อยละในการปิดเหงือกร่นได้มากกว่ากลุ่มที่เลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันร่วมกับโกรทแฟคเตอร์เข้มข้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) ในเดือนที่ 3 และเดือนที่ 6 ส่วนผลในการเพิ่มระดับการยึดของอวัยวะปริทันต์ทางคลินิกและความลึกของเหงือกร่นแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เนื่องจากจำนวนการศึกษามีน้อยและยังไม่มีการศึกษาในคนไทย จึงเป็นที่มาของงานวิจัยนี้โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบความหนาเหงือกที่เพิ่มขึ้นด้วยการเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันร่วมกับโกรทแฟคเตอร์เข้มข้น กับการเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันร่วมกับเนื้อเยื่อยึดต่อในผู้ป่วยก่อนการจัดฟัน

วัสดุอุปกรณ์และวิธีการ

การศึกษานี้เป็นวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกแบบมีกลุ่มควบคุมที่มีการจัดกลุ่มด้วยวิธีสุ่ม (Randomized, controlled clinical trials) โดยการสุ่มตัวอย่างแบบง่าย และแบ่งส่วนช่องปาก (Split-mouth design) ในกลุ่มตัวอย่างที่ได้จากการคำนวณจำนวน 8 ราย แบ่งเป็นกลุ่มควบคุม 16 ซี่ และกลุ่มทดสอบ 16 ซี่ ดังนี้

กลุ่มควบคุม (Control) คือ บริเวณที่ผ่าตัดเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันร่วมกับเนื้อเยื่อยึดต่อ ส่วนกลุ่มทดสอบ (Test) คือ บริเวณที่ผ่าตัดเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันร่วมกับโกรทแฟคเตอร์เข้มข้น โดยมีข้อกำหนดคัดเข้า (Inclusion criteria) ได้แก่ ผู้ป่วยก่อนจัดฟันที่มารับการรักษาที่คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อายุ 18-40 ปี โดยทั้งกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดสอบต้องมีความกว้างของเหงือกในแนวแก้ม-ลิ้นน้อยกว่า 1.5 มิลลิเมตร ตามการจัดจำแนกของ Seibert และ Lindhe (1989)[1] และบริเวณฟันหน้าล่างต้องมีเหงือกร่นอย่างน้อย 1 ซี่ ซึ่งเป็นเหงือกร่นประเภท 1 (Recession type 1; RT1) ตามการจัดจำแนกของ Cario และคณะ (1989)[16] คือ เหงือกร่นด้านหน้า (Facial) ที่ไม่มีการสูญเสียการยึดเกาะปริทันต์ทางคลินิกระหว่างฟัน ส่วนข้อกำหนดในการคัดออก (Exclusion criteria) ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีโรคทางระบบที่มีผลต่อการหายของแผล สูบบุหรี่ ดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ หรือใช้สารเสพติด ตั้งครรภ์หรือกำลังให้นมบุตร มีประวัติได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัด การฉายรังสีรักษาบริเวณใบหน้า ข้อกำหนดในการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างออก (Withdrawal of participant criteria) ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีอาการข้างเคียงรุนแรงจากการผ่าตัด เช่น การติดเชื้อ มีภาวะเลือดออกผิดปกติหลังจากการผ่าตัด มีความจำเป็นต้องได้รับการรักษาทางทันตกรรมหรือทางการแพทย์ที่ส่งผลต่อการวิจัย

คัดกรองผู้ป่วยตามข้อกำหนด อธิบายขั้นตอนการวิจัย จริยธรรมในการวิจัยแก่ผู้ป่วย และให้ผู้ป่วยลงนามในใบยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย โดยงานวิจัยนี้ได้ผ่านคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น (HE621140)

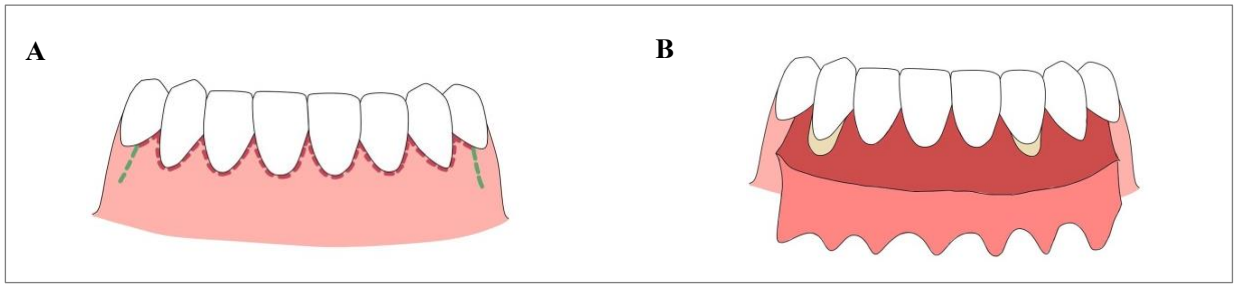
การวัดผลและบันทึกข้อมูลโดยมีการปรับมาตรฐานระหว่างผู้ตรวจ (Inter–examiner calibration) กับทันตแพทย์

ผู้เชี่ยวชาญด้านปริทันตวิทยา และการปรับมาตรฐานภายในผู้ตรวจ (Intra–examiner calibration) โดยต้องมีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ภายในชั้น (Intraclass Correlation Coefficiency; ICC) มากกว่า 0.8 ขึ้นไป โดยในการศึกษานี้ มีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ภายในชั้นเท่ากับ 0.895 จากการวัดค่าความหนาเหงือก ซึ่งแสดงถึงความน่าเชื่อถือของผู้ตรวจอยู่ในระดับที่ดี

ผู้ดำเนินการวิจัยประกอบด้วย ผู้วิจัยคนที่ 1 มีหน้าที่ตรวจและคัดกรองผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการตามข้อกำหนดในการคัดเข้า ผ่าตัดเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันร่วมกับโกรทแฟคเตอร์เข้มข้น และผ่าตัดเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันร่วมกับเนื้อเยื่อยึดต่อ ผู้วิจัยคนที่ 2 มีหน้าที่วัดความหนาเหงือก (Gingival thickness; GT) ผู้วิจัยคนที่ 3 มีหน้าที่วัดระยะขอบเหงือก (Gingival margin; GM) ความกว้างเหงือกเคอราทิน (Keratinized tissue width; KTW) และระดับยึดสัมพัทธ์ (Relative attachment level; RAL) ผู้วิจัยคนที่ 4 มีหน้าที่ประเมินความเจ็บปวด (Visual Analog Scale; VAS) โดยผู้วิจัยคนที่ 2, 3 และ 4 จะไม่ทราบว่าบริเวณใดเป็นกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดสอบ ผู้วิจัยคนที่ 5 เป็นนักเทคนิคการแพทย์ มีหน้าที่เจาะเลือดผู้ป่วยและปั่นเลือดเพื่อเตรียมโกรทแฟคเตอร์เข้มข้น

ขั้นตอนการผ่าตัด แบ่งเป็น 1) การเตรียมตำแหน่งรับสิ่งปลูกถ่าย (Recipient site) บริเวณฟันหน้าล่างด้านแก้ม โดยลงรอยกรีดแนวนอนตามร่องเหงือกจากด้านใกล้ของฟันซี่ 34-44 จากนั้นลงรอยกรีดในแนวดิ่งที่แนวบรรจบด้านแก้มใกล้กลางของฟันซี่ 34-44 ทั้งสองด้าน โดยกรีดต่ำจากรอยต่อเยื่อเมือกเหงือก (Muco-gingival junction) ลงมา 0.5-1 มิลลิเมตร และเลาะแผ่นเนื้อเยื่อบางส่วน (Partial thickness flap) (รูปที่ 1) 2) การเตรียมตำแหน่งให้สิ่งปลูกถ่าย (Donor site) ได้แก่ การเตรียมเนื้อเยื่อยึดต่อจากเพดานปากในกลุ่มควบคุมและการเตรียมโกรทแฟคเตอร์เข้มข้นในกลุ่มทดสอบ

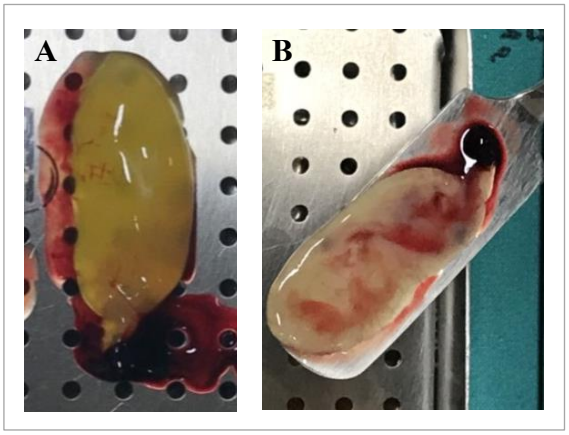
การเตรียมเนื้อเยื่อยึดต่อจากเพดานปาก โดยลงรอยกรีดรอยที่ 1 เป็นรอยกรีดเส้นเดียว (Single incision) ห่างจากขอบเหงือกประมาณ 3 มิลลิเมตร ยาวเท่ากับระยะที่วัดได้จากบริเวณตำแหน่งรับสิ่งปลูกถ่าย การลงรอยกรีดรอยที่ 1 จะลงให้มีความลึกประมาณ 0.5 มิลลิเมตร จากนั้นทำการลงรอยกรีดที่ 2 ตามรอยกรีดเส้นที่ 1 ให้ลึกลงไปในชั้นเนื้อเยื่อยึดต่ออีก 1.5-2 มิลลิเมตร รอยกรีดที่ 2 ให้ลงเป็นรูปร่างสี่เหลี่ยมผืนผ้าขนาดเท่ากับที่วัดได้จากบริเวณตำแหน่งรับสิ่งปลูกถ่าย เลาะชั้นเนื้อเยื่อปลูกถ่ายให้มีขนาดตามที่ต้องการซึ่งมีความหนา 1.5-2 มิลลิเมตร จากนั้นเย็บปิดตำแหน่งให้สิ่งปลูกถ่ายและใส่สเต็นท์อะคริลิกเพื่อกดห้ามเลือด



รูปที่ 1 การออกแบบแผ่นเนื้อเยื่อ (A) รอยกรีดร่องเหงือกและรอยกรีดแนวดิ่ง (B) แผ่นเนื้อเยื่อบางส่วน
Figure 1 Flap design (A) Sulcular incision and vertical incision. (B) Partial thickness flap.

การเตรียมโกรทแฟคเตอร์เข้มข้น โดยการเจาะเลือดผู้ป่วยจากเส้นเลือดดำมีเดียนคิวบิทอล (Median cubital vein) ปริมาณ 20 มิลลิลิตร ใส่ในหลอดสำหรับปั่นเลือดหลอดละ 10 มิลลิลิตร จำนวน 2 หลอด สำหรับเตรียมเยื่อโกรทแฟคเตอร์เข้มข้น 2 ชิ้น โดยนำเลือดที่เจาะได้ไปปั่นด้วยเครื่องปั่นเหวี่ยง (Medifuge MF200, Silfradentsr, S. Sofia, Italy) เครื่องจะกำหนดความเร็วรอบและระยะเวลาอัตโนมัติ โดยการปั่นของเครื่องจะเริ่มปั่นด้วยการเร่งความเร็วของเครื่องก่อนเป็นเวลา 30 วินาที จากนั้นปั่น 2,700 รอบต่อนาที เป็นเวลา 2 นาที ตามด้วย 2,400 รอบต่อนาที เป็นเวลา 4 นาที 2,700 รอบต่อนาที เป็นเวลา 4 นาที 3,000 รอบต่อนาที เป็นเวลา 3 นาที และสุดท้ายลดความเร็วลงจนหยุดเป็นเวลา 36 วินาที รวมใช้ระยะเวลา 14 นาที (ตามคู่มือของบริษัทผู้ผลิต) จะได้โกรทแฟคเตอร์เข้มข้น 4 ชั้น คือ ชั้นบน ชั้นกลาง ชั้นของเหลว และชั้นล่าง นำส่วนชั้นกลาง คือ ชั้นบัฟฟีโคท (Buffy coat) (รูปที่ 2A) มากดให้เป็นแผ่นเยื่อด้วยแผ่นกดเฉพาะจะได้แผ่นเยื่อโกรทแฟคเตอร์เข้มข้นที่มีความหนาประมาณ 1 มิลลิเมตร (รูปที่ 2B)

จากนั้นจับฉลากเพื่อสุ่มกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดสอบ นำเนื้อเยื่อยึดต่อวางที่บริเวณตำแหน่งรับสิ่งปลูกถ่ายด้านกลุ่มควบคุม และนำเยื่อโกรทแฟคเตอร์เข้มข้นวางซ้อนกัน 2 ชั้น ที่บริเวณตำแหน่งรับสิ่งปลูกถ่ายด้านกลุ่มทดสอบ โดยวางสูงจากรอยต่อเคลือบฟันกับเคลือบรากฟันเล็กน้อย หลังจากนั้นดึงแผ่นเหงือกขึ้นมาทางตัวฟัน และเย็บแบบไม่ต่อเนื่องอย่างง่าย (Simple interrupted suture) โดยวัสดุเย็บแผลแบบสลายตัวได้ชนิดไวคริล (Vicryl®) ขนาด 4-0 (รูปที่ 3) แนะนำการดูแลแผลหลังผ่าตัด จ่ายยาอะม็อกซีซิลลิน (Amoxicillin) 500 มิลลิกรัมทุก 8 ชั่วโมง จำนวน 20 แคปซูล ในกรณีที่ผู้ป่วยแพ้ยากลุ่มเพนิซิลิน จะให้ยาร็อกซิโทรมัยซิน (Roxithromycin) 150 มิลลิกรัมทุก 12 ชั่วโมง จำนวน 10 เม็ด และจ่ายยาแก้ปวดพาราเซตามอล (Paracetamol) 500 มิลลิกรัม โดยให้รับประทานเมื่อมีอาการปวด หรือทุก 4-6 ชั่วโมง จำนวน 20 เม็ด ให้อมน้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีนกลูโคเนต ความเข้มข้นร้อยละ 0.12 (0.12% Chlorhexidine gluconate) เป็นเวลา 30 วินาที วันละ 2 ครั้ง เช้าและก่อนนอน ก่อนการแปรงฟัน 30 นาที



รูปที่ 2 โกรทแฟคเตอร์เข้มข้น
(A) บัฟฟีโคทไฟบริน (B) เยื่อโกรทแฟคเตอร์เข้มข้น

Figure 2 Concentrated growth factor
(A) Buffy coated fibrin (B) CGF membrane

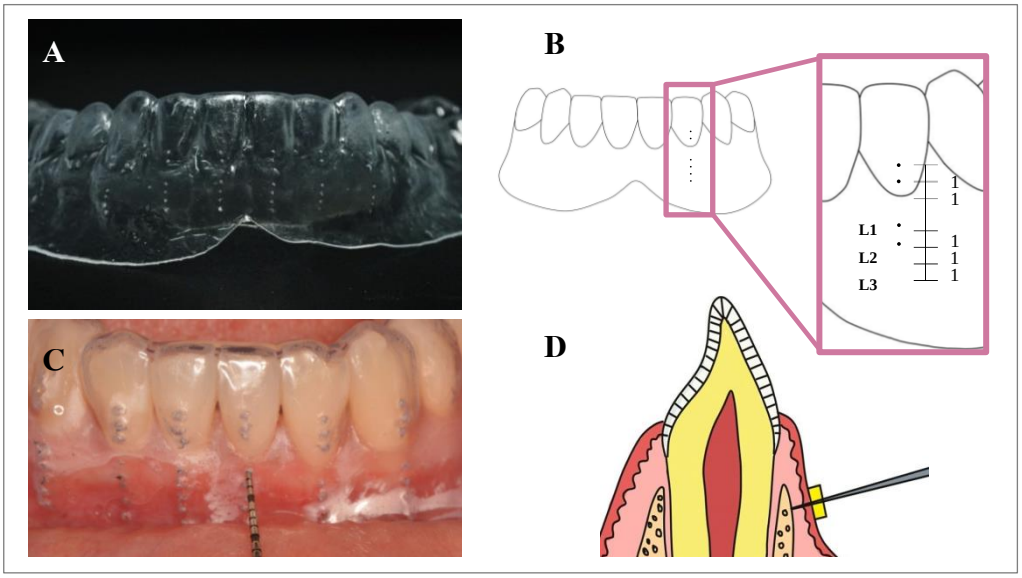
รูปที่ 3 ขั้นตอนการผ่าตัด (A) ก่อนผ่าตัด (B) การออกแบบแผ่นเนื้อเยื่อและลงรอยกรีดแนวดิ่ง (C) เยื่อโกรทแฟคเตอร์เข้มข้น (D) การวางเยื่อโกรทแฟคเตอร์เข้มข้น (ซี่ 41-43) และการวางเนื้อเยื่อยึดต่อ (ซี่ 31-33) (E) เนื้อเยื่อยึดต่อ (F) ดึงแผ่นเหงือกขึ้นมาทางตัวฟันและเย็บ (G) เย็บบริเวณเพดานปาก (H) ก่อนผ่าตัด (I) 3 เดือนหลังผ่าตัด

Figure 3 Surgical procedure (A) Preoperative view. (B) Flap design and vertical incisions. (C) CGF membrane. (D) CGF membrane placement (tooth no. 41-43) and CTG placement (tooth no. 31-33). (E) CTG. (F) CAF and sutures. (G) Suture at palatal area. (H) Preoperative view. (I) 3-month postoperative view.

การเก็บรวบรวมข้อมูล

กลุ่มควบคุมและกลุ่มทดสอบจะถูกสุ่มโดยการจับฉลากและจะให้การรักษาตามวิธีที่สุ่มในฟันซี่ 33-43 แต่จะบันทึกและวิเคราะห์ข้อมูลเฉพาะฟันซี่ 32-33 และ 42-43 ส่วนฟันซี่ 31 และ 41 จะไม่นำมาวิเคราะห์ข้อมูลเพื่อหลีกเลี่ยงผลกระทบ (Carryover effect) จากโกรทแฟคเตอร์จากด้านกลุ่มทดสอบที่อาจเหลืออยู่

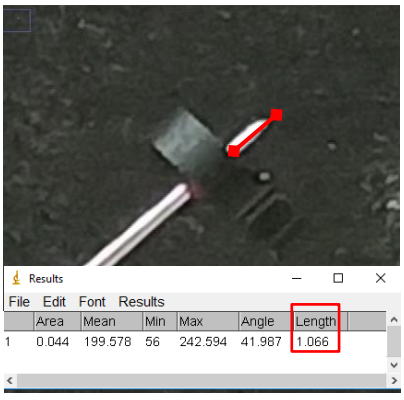
ความหนาเหงือก วัดโดยใช้สเปรดเดอร์ D11TS (Spreader D11TS) (Hu-Friedy, Chicago, USA) ร่วมกับสเต็นท์สุญญากาศที่มีจุดอ้างอิงด้านแก้ม 6 ตำแหน่งต่อซี่ ได้แก่ ตำแหน่งเหนือขอบเหงือก 1 และ 2 มิลลิเมตร และตำแหน่งใต้ขอบเหงือก 2, 3 และ 4 มิลลิเมตร (Level 1, Level 2 และ Level 3) (รูปที่ 4A และ 4B) โดยมีขั้นตอนการวัด ดังนี้ ฉีดยาชาเฉพาะที่ด้วยยาชาลิโดเคน ร้อยละ 2 ที่มีส่วนผสมของอิพิเนฟริน 1:100,000 (2% lidocaine with epinephrine 1:100,000) บริเวณที่จะตรวจ ใช้เครื่องมือตรวจปริทันต์ (Periodontal probe) ชนิด PCPUNC- 15 (Hu-Friedy, Chicago, USA) กดเบาๆ ที่ตำแหน่งอ้างอิงขณะใส่สเต็นท์สุญญากาศเพื่อให้เกิดจุดเลือดออก (Bleeding point) (รูปที่ 4C) หลังจากนั้นนำสเต็นท์สุญญากาศออกแล้วใช้สเปรดเดอร์ D11TS ที่มีจุกยาง (Rubber stop) กดในทิศทางตั้งฉากกับผิวเหงือกจนถึงผิวฟันหรือกระดูกเบ้าฟัน (รูปที่ 4D)



รูปที่ 4 (A) สเต็นท์สุญญากาศที่มีจุดอ้างอิง (B) จุดอ้างอิง L1, L2 และ L3 (C) จุดเลือดออก (D) สเปรดเดอร์ D11TS ที่มีจุกยางกดผ่านเหงือกจนสัมผัสกับฟัน/กระดูกที่อยู่ข้างใต้

Figure 4 (A) Vacuum stent with reference points. (B) Reference points L1, L2 and L3. (C) Bleeding points. (D) Spreader D11TS with rubber stop inserted transgingivally to contact with underlying tooth/bone.

นำสเปรดเดอร์ขนาด D11TS ที่มีจุกยางมาวางบนฉากถ่ายภาพที่ออกแบบมาเฉพาะที่มีจุดยึดตำแหน่งเดิมของสเปรดเดอร์เพื่อถ่ายภาพดิจิทอลและนำเข้าโปรแกรมการวัดระยะความหนาเหงือกเป็นค่าทศนิยม 3 ตำแหน่ง โดยอ่านความหนาเหงือก 3 ครั้ง และใช้ค่าเฉลี่ยในการนำวิเคราะห์ข้อมูล (รูปที่ 5)



รูปที่ 5 ไฟล์ภาพถ่ายดิจิทอลที่ถูกนำเข้าโปรแกรมการวัด

Figure 5 Digital image file was imported into a measurement software.

ระยะขอบเหงือก วัดโดยเครื่องมือตรวจปริทันต์ชนิด PCPUNC- 15 ร่วมกับ สเต็นท์สุญญากาศที่มีจุดอ้างอิงด้านแก้ม 3 ตำแหน่งต่อซี่ ได้แก่ ด้านใกล้กลาง กึ่งกลาง และด้านไกลกลาง โดยวัดจากขอบเหงือกถึงรอยต่อเคลือบฟันกับเคลือบรากฟัน (รูปที่ 6) หากขอบเหงือกอยู่เหนือรอยต่อเคลือบฟันกับเคลือบรากฟันจะอ่านค่าเป็นบวก และขอบเหงือกอยู่ต่ำกว่ารอยต่อเคลือบฟันกับเคลือบรากฟันจะอ่านค่าเป็นลบ

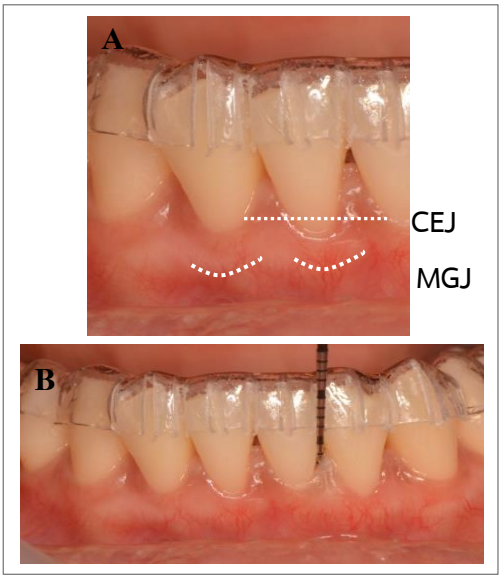
ความกว้างเหงือกเคอราทิน วัดโดยเครื่องมือตรวจปริทันต์ชนิด PCPUNC- 15 ร่วมกับสเต็นท์สุญญากาศที่มีจุดอ้างอิงกึ่งกลางด้านแก้ม โดยวัดจากขอบเหงือกถึงรอยต่อเยื่อเมือกเหงือก (รูปที่ 6)

ระดับยึดสัมพัทธ์ วัดโดยเครื่องมือตรวจปริทันต์ชนิด PCPUNC- 15ร่วมกับสเต็นท์สุญญากาศที่มีจุดอ้างอิงด้านแก้ม 3 ตำแหน่งต่อซี่ ได้แก่ ด้านใกล้กลาง กึ่งกลาง และด้านไกลกลาง โดยวัดจากขอบล่างของสเต็นท์สุญญากาศถึงจุดลึกสุดของร่องเหงือก (รูปที่ 6)

การประเมินความเจ็บปวด[17] โดยให้ผู้ป่วยขีดเส้นลงบนมาตรวัดความเจ็บปวดด้วยสายตาแบบเส้นตรงในช่วงหมายเลข 0-10 โดยหมายเลข 0 หมายถึง ไม่มีความเจ็บปวด ส่วนหมายเลข 10 หมายถึง มีความเจ็บปวดมากที่สุด ซึ่งจะประเมินในวันที่ 3 หลังการผ่าตัด โดยให้ผู้ป่วยประเมินความเจ็บปวด 2 เส้น โดยเส้นที่ 1 คือ ด้านซ้าย ซึ่งหมายถึง บริเวณแผลผ่าตัดด้านซ้ายล่างและแผลบริเวณเพดานซ้ายหรือแขนด้านซ้ายที่เจาะเลือด ส่วนเส้นที่ 2 คือ ด้านขวา ซึ่งหมายถึง บริเวณแผลผ่าตัดด้านขวาล่างและแผลบริเวณเพดานขวาหรือแขนด้านขวาที่เจาะเลือด

การวิเคราะห์ข้อมูล

ใช้โปรแกรม SPSS statistic 19.0 ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ $\alpha = 0.05$ ใช้สถิติเชิงพรรณนา วิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานหาค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของอายุ เพศ ความหนาเหงือก ระยะขอบเหงือก ความกว้างเหงือกเคอราทิน และระดับยึดสัมพัทธ์ ใช้สถิติเชิงอนุมานเพื่อเปรียบเทียบความหนาเหงือกในกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดสอบ กรณีข้อมูลแจกแจงปกติใช้สถิติทดสอบทีแบบจับคู่ (Paired t-test) กรณีข้อมูลแจกแจงไม่ปกติใช้สถิติทดสอบเครื่องหมายลำดับที่ของวิลคอกซัน (Wilcoxon signed-rank test)



รูปที่ 6 (A) การวัดระดับขอบเหงือกและเหงือกเคอราทินตามจุดอ้างอิงสเต็นท์สุญญากาศที่ตำแหน่งกึ่งกลางด้านแก้ม
(B) การวัดระดับยึดสัมพัทธ์ร่วมกับสเต็นท์สุญญากาศที่มีจุดอ้างอิงจากขอบล่างของสเต็นท์ถึงจุดลึกสุดของร่องเหงือก

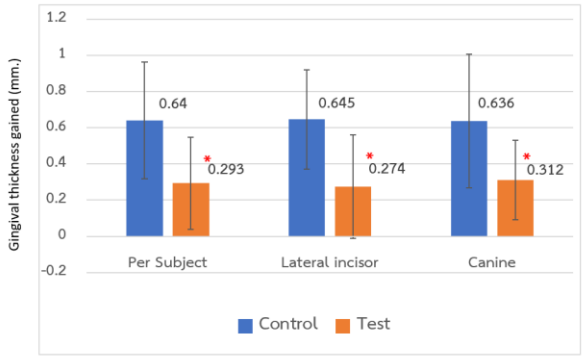
Figure 6 (A) Gingival margin and keratinized gingiva measurement with reference point of vacuum stent.
(B) Relative attachment level measurement with reference point of vacuum stent from the lower border of stent to bottom of gingival sulcus.

ผล

ผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการวิจัยจำนวน 8 ราย เป็นเพศหญิง 6 ราย และเพศชาย 2 ราย ปี อายุอยู่ในช่วง 23-35 ปี อายุเฉลี่ย 27.38 ปี โดยมีกลุ่มควบคุม 16 ซี่ และกลุ่มทดสอบ 16 ซี่ โดยมีข้อมูลค่าทางคลินิกเริ่มต้นทั้ง 2 กลุ่มแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้นค่าเฉลี่ยความหนาเหงือกในกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดสอบ เท่ากับ 0.82±0.24 และ 0.93±0.29 มิลลิเมตร ตามลำดับ ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$)

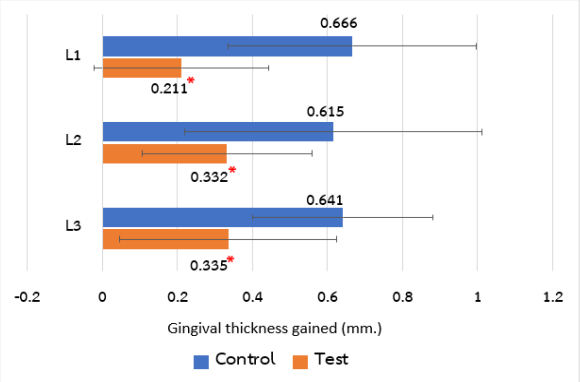
ความหนาเหงือก ความหนาเหงือกระดับบุคคล (Per subject) พบว่าค่าเฉลี่ยความหนาเหงือกที่เพิ่มขึ้นในกลุ่มควบคุมเท่ากับ 0.64 มิลลิเมตร ส่วนในกลุ่มทดสอบเท่ากับ 0.29 มิลลิเมตร เมื่อทดสอบทางสถิติพบว่ากลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยความหนาเหงือกที่เพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มทดสอบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) (ตารางที่ 1 และรูปที่ 7)

ความหนาเหงือกระดับซี่ (Per tooth) พบว่าค่าเฉลี่ยความหนาเหงือกที่เพิ่มขึ้นในกลุ่มควบคุมของฟันตัดซี่ข้างและฟันเขี้ยวเท่ากับ 0.65 และ 0.64 มิลลิเมตร ตามลำดับ ส่วนในกลุ่มทดสอบเท่ากับ 0.27 และ 0.312 มิลลิเมตร ตามลำดับ เมื่อทดสอบทางสถิติพบว่าในกลุ่มควบคุมของฟันตัดซี่ข้างและฟันเขี้ยวมีค่าเฉลี่ยความหนาเหงือกที่เพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มทดสอบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) (ตารางที่ 1 และรูปที่ 7)



รูปที่ 7 ความหนาเหงือกที่เพิ่มขึ้นในกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดสอบที่ระดับบุคคลและซี่ฟัน

Figure 7 Gingival thickness gaining in the control and test groups per subject and per tooth.



รูปที่ 8 ความหนาเหงือกที่เพิ่มขึ้นในกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดสอบแต่ละระดับ

Figure 8 Gingival thickness gaining in the control and test groups per levels.

ความหนาเหงือกแต่ละระดับ (Per level) พบว่าค่าเฉลี่ยความหนาเหงือกที่เพิ่มขึ้นในกลุ่มควบคุมที่ระดับ L1 ระดับ L2 และระดับ L3 เท่ากับ 0.67, 0.62 และ 0.64 มิลลิเมตร ตามลำดับ ส่วนในกลุ่มทดสอบเท่ากับ 0.21, 0.33 และ 0.34 มิลลิเมตร ตามลำดับ เมื่อทดสอบทางสถิติพบว่าในกลุ่มควบคุมที่ระดับ L1 ระดับ L2 และระดับ L3 มีค่าเฉลี่ยความหนาเหงือกที่เพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มทดสอบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) (ตารางที่ 1 และรูปที่ 8)

ค่าเฉลี่ยความหนาเหงือกระดับ L1 และระดับ L3 ของฟันตัดซี่ข้าง และระดับ L1 ของฟันเขี้ยว ในกลุ่มควบคุมมากกว่ากลุ่มทดสอบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) (ตารางที่ 1)

ระยะขอบเหงือก ระยะขอบเหงือกระดับบุคคล พบว่าในกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยระยะขอบเหงือกสูงขึ้นเท่ากับ 0.02 มิลลิเมตร ส่วนในกลุ่มทดสอบมีเหงือกร่นเพิ่มขึ้นเท่ากับ 0.02 มิลลิเมตร เมื่อทดสอบทางสถิติพบว่าทั้งสองกลุ่มมีค่าเฉลี่ยระยะขอบเหงือกที่เปลี่ยนแปลงไปแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 1)

ระยะขอบเหงือกด้านกึ่งกลางแก้ม พบว่าในกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดสอบมีค่าเฉลี่ยระยะขอบเหงือกสูงขึ้นเท่ากับ 0.44 และ 0.31 มิลลิเมตร ตามลำดับ เมื่อทดสอบทางสถิติพบว่าทั้งสองกลุ่มมีค่าเฉลี่ยขอบเหงือกสูงขึ้นแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 1)

ระยะขอบเหงือกด้านด้านประชิด พบว่าทั้งสองกลุ่มมีเหงือกร่นมากขึ้นโดยในกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดสอบเท่ากับ 0.19 และ 0.19 มิลลิเมตร ตามลำดับ เมื่อทดสอบทางสถิติพบว่าทั้งสองกลุ่มมีค่าเฉลี่ยเหงือกร่นเพิ่มขึ้นแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 1)

ความกว้างเหงือกเคอราทิน ความกว้างเหงือกเคอราทินต่อบุคคล พบว่าค่าเฉลี่ยความกว้างเหงือกเคอราทินเพิ่มขึ้นในกลุ่มควบคุมเท่ากับ 0.81 มิลลิเมตร ส่วนในกลุ่มทดสอบเท่ากับ 0.56 มิลลิเมตร ทั้งสองกลุ่มมีการเพิ่มขึ้นของความกว้างเหงือกเคอราทินแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 1)

ความกว้างเหงือกเคอราทินของฟันตัดซี่ข้างเพิ่มขึ้นในกลุ่มควบคุมเท่ากับ 0.81 มิลลิเมตร ส่วนในกลุ่มทดสอบเท่ากับ 0.56 มิลลิเมตร เมื่อทดสอบทางสถิติพบว่ากลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยความกว้างเหงือกเคอราทินเพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่มทดสอบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) (ตารางที่ 1)

ส่วนค่าเฉลี่ยความกว้างเหงือกเคอราทินของเขี้ยวเพิ่มขึ้นในกลุ่มควบคุมเท่ากับ 0.50 มิลลิเมตร ส่วนในกลุ่มทดสอบเท่ากับ 0.56 มิลลิเมตร โดยทั้งสองกลุ่มมีค่าเฉลี่ยความกว้างเหงือกเคอราทินแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 1)

ระดับยึดสัมพัทธ์ ค่าเฉลี่ยระดับยึดสัมพัทธ์ที่ลดลงในกลุ่มควบคุมเท่ากับ 0.33 มิลลิเมตร ส่วนในกลุ่มทดสอบเท่ากับ 0.02 มิลลิเมตร ซึ่งระดับยึดสัมพัทธ์ที่ลดลง แสดงว่ามีการเพิ่มขึ้นของการยึดของอวัยวะปริทันต์ทางคลินิก (Clinical attachment gain) โดยทั้งสองกลุ่มมีค่าเฉลี่ยระดับยึดสัมพัทธ์ที่ลดลงแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 1)

ค่าเฉลี่ยระดับยึดสัมพัทธ์ด้านกึ่งกลางแก้ม พบว่าค่าเฉลี่ยระดับยึดสัมพัทธ์ลดลงในกลุ่มควบคุมเท่ากับ 0.81 มิลลิเมตร ส่วนในกลุ่มทดสอบเท่ากับ 0.56 มิลลิเมตร โดยทั้งสองกลุ่มมีค่าเฉลี่ยระดับยึดสัมพัทธ์ที่ลดลงแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 1)

ส่วนค่าเฉลี่ยระดับยึดสัมพัทธ์ด้านประชิด พบว่าค่าเฉลี่ยระดับยึดสัมพัทธ์ด้านประชิดลดลงในกลุ่มควบคุมเท่ากับ 0.09 มิลลิเมตร ส่วนในกลุ่มทดสอบเพิ่มขึ้นเท่ากับ 0.25 มิลลิเมตร โดยทั้งสองกลุ่มมีการเปลี่ยนแปลงของระดับยึดสัมพัทธ์แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 1)

การประเมินความเจ็บปวด ค่าเฉลี่ยความเจ็บปวดวันที่ 3 หลังผ่าตัดในกลุ่มควบคุมเท่ากับ 2.92 (ปวดปานกลาง-ปวดเล็กน้อย) ส่วนในกลุ่มทดสอบเท่ากับ 0.33 (ไม่ปวด-ปวดเล็กน้อย) ซึ่งในกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยความเจ็บปวดมากกว่ากลุ่มทดสอบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$)

ตารางที่ 1 ค่าเฉลี่ยพารามิเตอร์ทางคลินิกเริ่มต้นและหลังผ่าตัด 3 เดือน ของกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดสอบ

Table 1 Clinical parameters at baseline and 3 months of the control group and test group.

Variables		Control group				Test group				Δ Mean Diff	p-value
		Baseline	3 mos.	Mean Diff	p-value	Baseline	3 mos.	Mean Diff	p-value		
GT	Per subject	0.82±0.24	1.47±0.35	0.64	0.000*	0.93 ± 0.29	1.22 ± 0.23	0.29	0.00*	0.35	0.000*
	Per tooth										
	Lateral incisor	0.89±0.24	1.54±0.32	0.65	0.000*	0.95±0.32	1.22±0.23	0.27	0.00*	0.37	0.000*
	Canine	0.76±0.21	1.39±0.37	0.64	0.000*	0.92±0.24	1.23±0.23	0.31	0.00*	0.33	0.001*
	Per Level										
	L1	0.80±0.20	1.47±0.37	0.67	0.000*	0.93±0.26	1.14±0.14	0.21	0.003*	0.45	0.001*
	L2	0.85±0.23	1.47±0.44	0.62	0.000*	0.94±0.31	1.27±0.21	0.33	0.000*	0.28	0.032*
	L3	0.82±0.29	1.46±0.26	0.64	0.000*	0.93±0.31	1.26±0.30	0.34	0.000*	0.30	0.005*
	Per tooth & level										
	L1/Lat.incisor	0.90±0.20	1.56±0.38	0.60	0.000*	1.00±0.25	1.15±1.45	0.15	0.154	0.509	0.011*
	L2/Lat.incisor	0.84±0.23	1.54±0.38	0.70	0.000*	0.84±0.36	1.23±0.19	0.39	0.004*	0.316	0.123
	L3/Lat.Incisor	0.94±0.31	1.51±0.25	0.57	0.000*	0.99±0.38	1.28±0.34	0.29	0.036*	0.287	0.048*
	L1/Canine	0.71±0.17	1.38±0.36	0.67	0.002*	0.86±0.26	1.13±0.15	0.27	0.006*	0.400	0.045*
	L2/Canine	0.86±0.25	1.39±0.50	0.53	0.015*	1.03±0.24	1.31±0.24	0.28	0.004*	0.250	0.182
	L3/Canine	0.70±0.21	1.41±0.27	0.71	0.012*	0.86±0.22	1.25±0.28	0.39	0.012*	0.324	0.066
GM	Per subject	0.56±1.07	0.58±0.87	0.02	0.84	0.52±0.97	0.50±0.68	-0.02	0.800	0.042	0.704
	Per site										
	Mid-buccal	-0.13±1.03	0.31±0.70	0.44	0.050*	-0.13±1.00	0.19±0.91	0.31	0.025*	0.13	0.527
	Proximal	0.91±0.93	0.72±0.92	-0.19	0.225	0.84±0.77	0.66±0.48	-0.19	0.058	0.00	0.922
KTW	Per subject	3.06±0.77	3.88±1.15	0.81	0.008*	3.19±0.83	3.75±0.683	0.56	0.007*	0.25	0.425
	Per tooth										
	Lateral	3.38±0.74	4.50±0.54	1.13	0.014*	3.19±0.83	4.00±0.76	0.63	0.025*	0.50	0.046*
	Canine	2.75±0.71	3.25±1.28	0.50	0.194	3.00±0.93	3.50±0.54	0.50	0.102	0.00	1.000
RAL	Per subject	6.63±1.619	6.29±1.35	-0.33	0.015*	6.38±1.55	6.35±1.35	-0.02	0.834	-0.31	0.037*
	Per site										
	Mid-buccal	7.81±1.42	7.00±1.37	-0.81	0.005*	7.56±1.315	7.00±1.414	-0.56	0.014*	-0.25	0.388
	Proximal	6.03±1.38	5.94±1.22	-0.09	0.519	5.78±1.313	6.03±1.204	0.25	0.033*	-0.34	0.051

* Significant difference compared within groups (baseline vs 3 months) and between groups (control vs test groups)

หมายเหตุ : (-) ขอบเหงือกอยู่ต่ำกว่าระดับ CEJ, ค่าเฉลี่ยความแตกต่างของระดับยึดสัมพัทธ์ที่ลดลง

Remark : (-) Gingival margin apical to the CEJ, decreasing of mean difference of RAL

บทวิจารณ์

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบผลของการปลูกเหงือก 2 วิธี วิธีแรก คือ การผ่าตัดเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันร่วมกับเนื้อเยื่อยึดต่อซึ่งเป็นวิธีมาตรฐานที่ให้ผลสำเร็จในการรักษาสูง กับวิธีการผ่าตัดเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันร่วมกับโกรทแฟคเตอร์เข้มข้นในการเพิ่มความหนาเหงือกบริเวณฟันหน้าล่างในผู้ป่วยก่อนการจัดฟันที่มีไบโอไทป์ปริทันต์บางและมีแผนการรักษาทางทันตกรรมจัดฟันที่จะเคลื่อนฟันมาทางด้านริมฝีปากซึ่งจะทำให้ด้านริมฝีปากเป็นด้านที่ได้รับแรงกด ในการศึกษาครั้งนี้มีผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์คัดเข้ามีค่าเฉลี่ยความหนาเหงือกในกลุ่มควบคุมเท่ากับ 0.82 ± 0.24 มิลลิเมตร และในกลุ่มทดสอบเท่ากับ 0.93 ± 0.29 มิลลิเมตร ตามลำดับ ซึ่งจัดอยู่ในกลุ่มเหงือกบางตาม Seibert และ Lindhe (1989)[1] และกลุ่มไบโอไทป์ปริทันต์แบบบางตามสมาคมปริทันตวิทยาแห่งสหรัฐอเมริกา (2018)[3] ที่มีความหนาเฉลี่ยเท่ากับ 0.80±0.19 มิลลิเมตร

การศึกษาเกี่ยวกับการนำโกรทแฟคเตอร์เข้มข้นมาใช้ร่วมกับการเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันมีจำกัด ซึ่งการศึกษาของ Bozkurt และคณะ (2015) [13] เป็นการศึกษาแรกที่ได้นำโกรทแฟคเตอร์เข้มข้นมาใช้ร่วมกับการเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันในการรักษาเหงือกร่นหลายตำแหน่งเปรียบเทียบกับการเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันเพียงอย่างเดียว ผลการรักษา 6 เดือน พบว่าร้อยละของการปิดเหงือกร่น (Root coverage) และร้อยละของการปิดเหงือกร่นได้สมบูรณ์ (Complete root coverage) ของทั้ง 2 วิธีแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่กลุ่มที่ใช้โกรทแฟคเตอร์เข้มข้นร่วมด้วยสามารถเพิ่มความหนาเหงือกและความกว้างของเหงือกยึดได้มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) โดยเพิ่มความหนาเหงือกได้เท่ากับ 0.32 มิลลิเมตร และเพิ่มความกว้างเหงือกเคอราทินได้เท่ากับ 0.58 มิลลิเมตร รวมทั้งลดค่าระดับการยึดของอวัยวะปริทันต์ทางคลินิกได้มากกว่ากลุ่มที่ไม่ใช้โกรทแฟคเตอร์เข้มข้นร่วมด้วยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) ในปี ค.ศ. 2019 Li และคณะ[18] ได้ทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์อภิมาน (Systematic review and meta-analysis) เกี่ยวกับการนำเพลทเลทเข้มข้นในตนเอง (Autologous platelet concentrates; APCs) ที่ในปัจจุบันมีการนำมาใช้ 3 รุ่น คือ เพลทเลทริชพลาสมา (Platelet-rich plasma; PRP) เพลทเลทริชไฟบริน (Platelet-rich fibrin; PRF) และโกรทแฟคเตอร์เข้มข้น ร่วมกับการเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันเปรียบเทียบกับการเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันเพียงอย่างเดียว ซึ่งคัดเลือกการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกแบบมีกลุ่มควบคุมที่มีการจัดกลุ่มด้วยวิธีสุ่ม จำนวน 8 การศึกษา ผลจาก 6 การศึกษาที่ใช้เพลทเลทริชไฟบรินร่วมกับการเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟัน พบว่าทำให้ค่าทางคลินิกดีขึ้นกว่าการเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันเพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) ได้แก่ ร้อยละในการปิดเหงือกร่น ความหนาเหงือกเคอราทิน และระดับการยึดของอวัยวะปริทันต์ทางคลินิก ส่วนผลจาก 1 การศึกษาที่ใช้โกรทแฟคเตอร์เข้มข้นร่วมกับการเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟัน ทำให้ค่าทางคลินิกดีขึ้นกว่าการเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันเพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) ได้แก่ ความหนาของเหงือก ความกว้างเหงือกเคอราทิน และระดับการยึดของอวัยวะปริทันต์ทางคลินิก ในขณะที่ 1 การศึกษาที่ใช้เพลทเลทริชพลาสมาร่วมกับการเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันให้ผลทางคลินิกไม่แตกต่างจากการไม่ใช้เพลทเลทริชพลาสมา แต่อย่างไรก็ตามผลการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบนี้ ไม่สอดคล้องกับผลการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์อภิมานที่ผ่านมาของ Moraschin และคณะ (2016)[19] ที่รายงานว่า การปิดเหงือกร่นและระดับการยึดของอวัยวะปริทันต์ทางคลินิกของทั้ง 2 วิธีแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แต่พบว่ากลุ่มที่เลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันร่วมกับเนื้อเยื่อยึดต่อให้ผลในการเพิ่มความกว้างของเหงือกเคอราทินมากกว่ากลุ่มที่ใช้เพลทเลทริชไฟบรินร่วมด้วยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$)

การศึกษาของ Akcan และ Unsal (2020)[14] เป็นการศึกษาแรกที่ได้นำโกรทแฟคเตอร์เข้มข้นมาใช้ร่วมกับการทำการเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันเปรียบเทียบกับการเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันร่วมกับใช้เนื้อเยื่อยึดต่อ ซึ่งมีการออกแบบงานวิจัยเป็นการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกแบบมีกลุ่มควบคุมที่มีการจัดกลุ่มด้วยวิธีสุ่มแบบแบ่งส่วนช่องปากในผู้ป่วย 19 ราย (74 ตำแหน่ง) ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มที่เลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันร่วมกับเนื้อเยื่อยึดต่อให้ผลในการเพิ่มความหนาและความกว้างเหงือกเคอราทินและร้อยละในการปิดเหงือกร่นได้มากกว่ากลุ่มที่เลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันร่วมกับโกรทแฟคเตอร์เข้มข้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) ในเดือนที่ 3 และเดือนที่ 6 ส่วนผลในการเพิ่มระดับการยึดของอวัยวะปริทันต์ทางคลินิกและความลึกของเหงือกร่น (Recession depth) แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งผลของการเพิ่มความหนาเหงือก จะสอดคล้องกับการศึกษาในครั้งนี้ โดยพบว่ากลุ่มที่เลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันร่วมกับเนื้อเยื่อยึด

ต่อให้ผลในการเพิ่มความหนาเหงือกมากกว่ากลุ่มที่เลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันร่วมกับโกรทแฟคเตอร์เข้มข้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) ในเดือนที่ 3 โดยเมื่อพิจารณาความหนาเหงือกที่เพิ่มขึ้นในเดือนที่ 3 ทั้ง 2 การศึกษามีความใกล้เคียงกัน โดยในการศึกษานี้พบว่ากลุ่มที่เลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันร่วมกับโกรทแฟคเตอร์เข้มข้นจะสามารถเพิ่มความหนาเหงือกเท่ากับ 0.29 มิลลิเมตร ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาของ Akcan และ Unsal (2020)[14] สามารถเพิ่มความหนาเหงือกได้เท่ากับ 0.33 มิลลิเมตร จากการใช้เยื่อโกรทแฟคเตอร์เข้มข้นหนา 1 มิลลิเมตร วางทับกัน 2 ชั้น ใต้แผ่นเนื้อเยื่อ (Flap) ในขณะที่การศึกษาของ Dogan และคณะ (2015) พบว่ากลุ่มที่เลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันร่วมกับโกรทแฟคเตอร์เข้มข้นจะสามารถเพิ่มความหนาเหงือกในเดือนที่ 6 ได้เท่ากับ 0.3 มิลลิเมตร จากการใช้เยื่อโกรทแฟคเตอร์เข้มข้นหนา 1 มิลลิเมตร วาง 1 ชั้น ใต้แผ่นเนื้อเยื่อ ซึ่งมีจำนวนการศึกษาน้อยจึงไม่สามารถสรุปได้ว่า ควรจะวางแผ่นโกรทแฟคเตอร์เข้มข้นจำนวนกี่ชั้นใต้แผ่นเนื้อเยื่อจึงจะทำให้ผลการรักษาดีที่สุด การศึกษาในครั้งนี้ได้กำหนดความหนาของเนื้อเยื่อยึดต่อเท่ากับ 1.5-2 มิลลิเมตร เนื่องจากเป็นความหนาที่เหมาะสมที่ทำให้เลือดมาเลี้ยงชิ้นเนื้อเยื่อปลูกถ่ายได้ดี และลดความเจ็บปวดบริเวณแผลที่เพดานเนื่องจากแผลไม่ลึกมากเกินไป อีกทั้งเป็นความหนาที่เหมาะทำให้ความสวยงามหลังการหายของแผล[20]

การศึกษาในครั้งนี้ได้มีการแบ่งระดับการวัดความหนาเหงือกที่ตำแหน่งใต้ขอบเหงือก 2 3 และ 4 มิลลิเมตร (L1 L2 และ L3) โดยเมื่อพิจารณาตามระดับต่ำจากขอบเหงือกจะพบว่าการใช้เนื้อเยื่อยึดต่อสามารถเพิ่มความหนาเหงือกได้มากกว่าการใช้โกรทแฟคเตอร์เข้มข้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อแบ่งกลุ่มย่อยแยกตามซี่ฟันที่ระดับต่ำจากขอบเหงือก พบว่าฟันเขี้ยวที่ระดับต่ำจากขอบเหงือก 3 และ 4 มิลลิเมตร (L2 และ L3) และฟันตัดข้างที่ระดับต่ำจากขอบเหงือก 3 มิลลิเมตร (L2) พบว่าทั้ง 2 กลุ่มสามารถเพิ่มความหนาเหงือกได้แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้อาจจะเป็นเพราะที่ระดับต่ำจากขอบเหงือก 3 และ 4 มิลลิเมตร เยื่อโกรทแฟคเตอร์เข้มข้นจะถูกปกคลุมด้วยแผ่นเนื้อเยื่ออย่างสมบูรณ์ทำให้มีคุณสมบัติในการกระตุ้นการสร้างเนื้อเยื่อได้ดี ซึ่งต่างจากตำแหน่งต่ำจากขอบเหงือก 2 มิลลิเมตร (L1) เยื่อโกรทแฟคเตอร์เข้มข้นบางส่วนจะมีการเผยพึ่ง (Exposed) กับสิ่งแวดล้อมในช่องปากทำให้โกรทแฟคเตอร์เข้มข้นมีความคงตัวและคุณสมบัติในการกระตุ้นการสร้างเนื้อเยื่อลดลง

นอกจากนี้ปริมาณเนื้อเยื่อยึดต่อจะนำมาได้ในแต่ละบุคคลจะแตกต่างกัน ส่วนมากพบว่าเนื้อเยื่อยึดต่อที่เลาะได้จากเนื้อเยื่อเพดานปาก 1 ด้าน จะสามารถนำมาใช้ในการทำศัลยกรรมปลูกเหงือกได้เพียง 2-3 ซี่ ซึ่งหากต้องการทำศัลยกรรมบริเวณกว้างมากกว่า 3 ซี่ อาจจะต้องใช้เนื้อเยื่อยึดต่อจากเพดานปากทั้ง 2 ด้าน หรือต้องทำศัลยกรรม 2 ครั้ง ซึ่งกรณีนี้การนำโกรทแฟคเตอร์เข้มข้นมาใช้ทดแทนเนื้อเยื่อยึดต่อน่าจะมีข้อดี เนื่องจากปริมาณเลือด 10 มิลลิลิตร สามารถนำมาปั่นและได้เยื่อโกรทแฟคเตอร์เข้มข้น ขนาดประมาณ 20×10 มิลลิเมตร และหนา 1 มิลลิเมตร ซึ่งในการศึกษานี้ใช้เยื่อซ้อนกัน 2 ชั้น ดังนั้นหากต้องการปลูกเหงือกบริเวณกว้าง การนำโกรทแฟคเตอร์เข้มข้นมาใช้แทนเนื้อเยื่อยึดต่อน่าจะเป็นอีกทางเลือกที่ควรนำมาพิจารณาเช่นกัน

นอกจากนี้การเปลี่ยนแปลงของระดับขอบเหงือกพบว่า ทั้ง 2 กลุ่มไม่มีการเปลี่ยนของระดับขอบเหงือกเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการรักษา แต่ในกลุ่มที่ใช้โกรทแฟคเตอร์เข้มข้น มีระดับเหงือกร่นทางด้านแก้มลดลงมากกว่าก่อนการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) แต่เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม พบว่า ทั้ง 2 กลุ่มมีการเปลี่ยนแปลงของระดับขอบเหงือกแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Akcan และ Unsal (2020)[14]

ผลของระดับความเจ็บปวดในวันที่ 3 หลังการผ่าตัด พบว่า กลุ่มที่เลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันร่วมกับเนื้อเยื่อยึดต่อมีระดับความเจ็บปวดเท่ากับ 2.92±2.72 (ปวดปานกลาง-ปวดเล็กน้อย) ส่วนในกลุ่มที่ใช้โกรทแฟคเตอร์เท่ากับ 0.33±0.56 (ไม่ปวด-ปวดเล็กน้อย) ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) เช่นเดียวกับผลการศึกษาของ Akcan และ Unsal (2020)[14] ที่พบว่าระดับความเจ็บปวดในกลุ่มที่ใช้โกรทแฟคเตอร์เข้มข้นลดลงตามลำดับ และแตกต่างจากกลุ่มที่ใช้เนื้อเยื่อยึดต่อร่วมด้วยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) ในวันที่ 2 4 5 และ 7

ความกว้างเหงือกเคอราทินที่เพิ่มขึ้นในกลุ่มใช้เนื้อเยื่อยึดต่อร่วมด้วยเท่ากับ 0.81 มิลลิเมตร ส่วนกลุ่มที่ใช้โกรทแฟคเตอร์เข้มข้นร่วมด้วยเท่ากับ 0.56 มิลลิเมตร ทั้ง 2 กลุ่มมีการเพิ่มขึ้นของความกว้างเหงือกเคอราทินแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ โดยเหงือกเคอราทินเพิ่มขึ้นในกลุ่มที่ใช้โกรทแฟคเตอร์เข้มข้นร่วมด้วยเป็นผลจากการที่โกรทแฟคเตอร์เข้มข้นมีการปลดปล่อยโกรทแฟคเตอร์ที่มีผลกระตุ้นการเพิ่มจำนวน (Proliferation) ของเซลล์สร้างเส้นใยเหงือก (Gingival fibroblast) และเซลล์เยื่อบุผิว[15] รวมทั้งเซลล์เคอราทิโนไซต์ (Keratinocyte) ที่ทำหน้าที่ในการสร้างเยื่อบุผิว

เคอราทิน (Keratinized epithelium) ส่วนเยื่อบุผิวเคอราทินที่เพิ่มขึ้นในกลุ่มที่ใช้เนื้อเยื่อยึดต่อร่วมด้วย เป็นผลมาจากเนื้อเยื่อยึดต่อที่นำมาจากเพดานสามารถกระตุ้นให้เนื้อเยื่อรอบข้างตำแหน่งรับสิ่งปลูกถ่ายให้มีการสร้างเยื่อบุผิวเคอราทินได้ [21]

กลุ่มที่เลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันร่วมกับใช้เนื้อเยื่อยึดต่อมีระดับยึดสัมพัทธ์ที่ลดลงมากกว่ากลุ่มที่เลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันร่วมกับโกรทแฟคเตอร์เข้มข้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.05$) แต่เมื่อวิเคราะห์เฉพาะด้านแก้มด้านประชิดพบว่า ทั้ง 2 กลุ่มมีการลดลงของระยะยึดสัมพัทธ์แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ การลดลงของระดับยึดสัมพัทธ์ คือ การลดลงของระดับการยึดของอวัยวะปริทันต์ทางคลินิก ซึ่งในการวัดระดับยึดสัมพัทธ์จะวัดจากขอบล่างของสเต็นท์สุญญากาศถึงจุดลึกสุดของร่องเหงือก โดยทั้งสองกลุ่มมีการลดลงของระดับการยึดของอวัยวะปริทันต์ทางคลินิก เนื่องจากเป็นผลจากการหายของแผลทั้งแบบมีการยื่นของเยื่อบุผิว (Epithelial downgrowth) และแบบมีการยึดใหม่ของเนื้อเยื่อยึดต่อ (Connective tissue attachment)[22] ซึ่งเกิดจากการกระตุ้นของโกรทแฟคเตอร์ที่เกี่ยวข้องในบริเวณบาดแผล รวมทั้งโกรทแฟคเตอร์ที่ได้จากเยื่อโกรทแฟคเตอร์เข้มข้น จึงส่งผลให้เกิดการเพิ่มจำนวนเซลล์สร้างหลอดเลือด เซลล์เยื่อบุผิวและเซลล์สร้างเส้นใยเหงือก[23] ทำให้เกิดการสร้างหลอดเลือดใหม่ การสร้างเยื่อบุผิวและการสร้างเส้นใยเหงือกในกลุ่มเส้นใยเหงือกยึดฟัน (Dentogingival fiber) และเส้นใยเหงือกรอบฟัน (Circular fiber) มากขึ้น

การศึกษาที่ผ่านมาและการศึกษาในครั้งนี้ พบว่าการเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันร่วมกับใช้เนื้อเยื่อยึดต่อเป็นวิธีการรักษามาตรฐานที่ให้ผลสำเร็จสูงในการเพิ่มความหนาเหงือก แต่วิธีดังกล่าวเป็นข้อจำกัดในผู้ป่วยที่มีเนื้อเยื่อบริเวณเพดานที่ไม่สมบูรณ์ เช่น ผู้ป่วยปากแหว่งและเพดานโหว่ (Cleft lip and cleft palate) รวมทั้งผู้ป่วยที่มีความหนาของเนื้อเยื่อยึดต่อบริเวณเพดานปากไม่เพียงพอ โดยการศึกษาของ Wara-aswapati และคณะ (2001)[24] ที่ศึกษาความหนาของเนื้อเยื่อเพดานปากในคนเชื้อชาติเอเชีย พบว่าในช่วงอายุ 14-21 ปี และ 30-59 ปี ประชากรที่ศึกษาจะมีความหนาของเนื้อเยื่อเพดานปากเท่ากับ 2.8±0.3 และ 3.1±0.3 มิลลิเมตร ตามลำดับ โดยเพศหญิงจะมีความหนาของเนื้อเยื่อเพดานปากน้อยกว่าเพศชาย แต่แตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งจากการศึกษานี้จะแสดงให้เห็นว่าคนเชื้อชาติเอเชียที่มีอายุน้อยจะมีความหนาของเนื้อเยื่อเพดานปากน้อย ซึ่งเป็นข้อจำกัดในการนำเนื้อเยื่อยึดต่อมาใช้ในการทำศัลยกรรมปลูกเหงือก

การเลาะเนื้อเยื่อยึดต่อบริเวณเพดานเป็นวิธีที่ละเอียดอ่อนต้องอาศัยความชำนาญเฉพาะทาง ในขณะที่การทำศัลยกรรมปลูกเหงือกโดยใช้โกรทแฟคเตอร์เข้มข้นนั้น แม้ว่าจะไม่ต้องเลาะเนื้อเยื่อยึดต่อบริเวณเพดาน แต่ยังต้องอาศัยทักษะในการเลาะแผ่นเนื้อเยื่อบางส่วนบริเวณตำแหน่งรับสิ่งปลูกถ่าย และการเจาะเลือดจากเส้นเลือดดำมีเดียนคิวบิทอล ดังนั้นการเลือกวิธีการรักษาขึ้นกับทักษะความชำนาญของทันตแพทย์ผู้ให้การรักษา

บทสรุป

การเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันร่วมกับเนื้อเยื่อยึดต่อให้ผลในการเพิ่มความหนาเหงือกได้มากกว่าการเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันร่วมการใช้โกรทแฟคเตอร์ แต่อย่างไรก็ตามค่าเฉลี่ยความหนาเหงือกที่เพิ่มขึ้นที่ระดับ ต่ำจากขอบเหงือก 3 มิลลิเมตร ในฟันตัดซี่กลางและระดับต่ำจากขอบเหงือก 3 และ 4 มิลลิเมตร ในฟันเขี้ยวทั้ง 2 กลุ่มแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นการเลื่อนแผ่นเหงือกมาทางตัวฟันร่วมการใช้โกรทแฟคเตอร์เข้มข้นจึงเป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษาในผู้ป่วยที่มีความหนาของเนื้อเยื่อยึดต่อบริเวณเพดานปากไม่เพียงพอ และเป็นการหลีกเลี่ยงภาวะแทรกซ้อนบริเวณเพดานปากที่อาจเกิดขึ้นได้หลังการผ่าตัด

เอกสารอ้างอิง

1. Seibert J, Lindhe J. Esthetics and periodontal therapy. In: Lindhe J, ed. Textbook of Clinical Periodontology. 2nd ed. Copenhangen:Denmark:Munksgaard;1989:477-514.
2. Olsson M, Lindhe J. Periodontal characteristics in individuals with varying form of the upper central incisors. J Clin Periodontol 1991;18(1):78-82.
3. Cortellini P, Bissada NF. Mucogingival conditions in the natural dentition: Narrative review, case definitions, and diagnostic considerations. J Periodontol 2018;89(Suppl 1):S204-13.
4. Buser D, von Arx T. Surgical procedures in partially edentulous patients with ITI implants. Clin Oral Implants Res 2000;11(Suppl 1):83-100.
5. Dannan A. An update on periodontic-orthodontic inter-relationships. J Indian Soc Periodontol 2010;14(1):66-71.
6. Engelking G, Zachrisson BU. Effects of incisor repositioning on monkey periodontium after expansion through the cortical plate. Am J Orthod 1982;82(1): 23-32.

7. Wennström JL. Mucogingival considerations in ortho dontic treatment. Semin Orthod 1996;2(1):46-54.
8. Kim DM, Neiva R. Periodontal soft tissue non-root coverage procedures: a systematic review from the AAP Regeneration Workshop. J Periodontol 2015;86(Suppl 2):S56-72.
9. Chambrone L, Faggion CM Jr, Pannuti CM, Chambrone LA. Evidence-based periodontal plastic surgery: an assessment of quality of systematic reviews in the treatment of recession-type defects. J Clin Periodontol 2010;37(12):1110-8.
10. Miller PD. Miller classification of marginal tissue recession revisited after 35 years. Compend Contin Educ Dent 2018;39(8):514-20.
11. Gupta S, Banthia R, Singh P, Banthia P, Raje S, Aggarwal N. Clinical evaluation and comparison of the efficacy of coronally advanced flap alone and in combination with platelet rich fibrin membrane in the treatment of Miller Class I and II gingival recessions. Contemp Clin Dent 2015;6(2):153-60.
12. Kuka S, Ipci SD, Cakar G, Yılmaz S. Clinical evaluation of coronally advanced flap with or without platelet-rich fibrin for the treatment of multiple gingival recessions. Clin Oral Investig 2018;22(3):1551-8.
13. Bozkurt Dogan Ş, Öngöz Dede F, Balli U, Atalay EN, DurmuŞlar MC. Concentrated growth factor in the treatment of adjacent multiple gingival recessions: a split-mouth randomized clinical trial. J Clin Periodontol 2015;42(9):868-75.
14. Akcan SK, Ünsal B. Gingival recession treatment with concentrated growth factor membrane: a comparative clinical trial. J Appl Oral Sci. 2020;28:e20190236.
15. Rodella LF, Favero G, Boninsegna R, Buffoli B, Labanca M, Scari G, et al. Growth factors, CD34 positive cells, and fibrin network analysis in concentrated growth factors fraction. Microsc Res Tech 2011;74(8):772-7.
16. Cairo F, Nieri M, Cincinelli S, Mervelt J, Pagliaro U. The interproximal clinical attachment level to classify gingival recessions and predict root coverage outcomes: an explorative and reliability study. J Clin Periodontol 2011;38(7):661-6.
17. Campbell W, Lewis S. Visual analogue measurement of pain. Ulster Med J 1990;59(2):149–54.
18. Li R, Liu Y, Xu T, Zhao H, Hou J, Wu Y, et al. The additional effect of autologous platelet concentrates to coronally advanced flap in the treatment of gingival recessions: A systematic review and meta-analysis. Biomed Res Int 2019:2587245.
19. Moraschini V, Barboza Edos SP. Use of platelet-rich fibrin membrane in the treatment of gingival recession: a systematic review and meta-analysis. J Periodontol 2016;87(3):281-90.
20. Zucchelli G, Mounssif I, Mazzotti C, Montebugnoli L, Sangiorgi M, Mele M, et al. Does the dimension of the graft influence patient morbidity and root coverage outcomes? A randomized controlled clinical trial. J Clin Periodontol 2014;41(7):708-16.
21. Karring T, Lang NP, Löe H. The role of gingival connective tissue in determining epithelial differentiation. J Periodontal Res 1975;10(1):1-11.
22. Guiha R, el Khodeiry S, Mota L, Caffesse R. Histological evaluation of healing and revascularization of the subepithelial connective tissue graft. J Periodontol 2001; 72(4):470-8.
23. Eren G, Kantarcı A, Sculean A, Atilla G. Vascularization after treatment of gingival recession defects with platelet-rich fibrin or connective tissue graft. Clin Oral Investig 2016;20(8):2045-53.
24. Wara-aswapati N, Pitiphat W, Chandrapho N, Rattanayatikul C, Karimbux N. Thickness of palatal masticatory mucosa associated with age. J Periodontol 2001;72(10):1407-12.

ผู้รับผิดชอบบทความ

วราภรณ์ สุวรรณรงค์
สาขาวิชาชีวเวชศาสตร์ช่องปาก
คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
อำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น 40002
โทรศัพท์: 043 202 405 #45151
โทรสาร: 043 202 862
จดหมายอิเล็กทรอนิกส์: warsuw@kku.ac.th

The Clinical Result of Coronally Advanced Flap with Concentrated Growth Factor Compared to Coronally Advanced Flap with Connective Graft Tissue for Gingival Thickness Enhancement in Pre-Orthodontics Patients: A 3-Month Randomized Controlled Trial

Suwannarong W Puasiri S** Chanwiboon T*** Rotjinda R**** Tribuppachatsakul P******

Abstract

The purpose of this study was to compare the clinical result of gingival thickness using coronally advanced flap with connective tissue graft (CAF+CTG) and coronally advanced flap with concentrated growth factor (CAF+CGF). Eight pre-orthodontics patients (6 females, 2 males) with a thin gingival biotype and at the least one site of gingival recession at the lower anterior teeth were recruited in this randomized controlled clinical trial (split-mouth). The control group was CAF+CTG, and the test group was CAF+CGF. Outcomes were assessed by measuring gingival thickness (GT), gingival margin (GM), keratinized tissue width (KTW), relative attachment level (RAL) and visual analog scale (VAS). At the 3-month post-operative period, there was a statistically significant difference in the mean GT gain between the test and control groups ($p<0.05$). The mean GT gain was 0.640 mm and 0.293 mm in the control group and the test group, respectively. However, the mean GT gain at L2 (3 mm below GM) on lateral incisors and L2, L3 (3, 4 mm below GM) on canines were not significantly different between groups. RAL was significantly decreased in the control group compared to the test group ($p<0.05$). No statistically significant difference was demonstrated between the two groups in terms of GM and KTW. The mean VAS score in the control group was significantly higher than the test group at day 3 postoperative ($p<0.05$). In conclusion, CAF+CTG is superior to CAF+CGF for increasing GT and decreasing RAL. CAF+CGF can be an alternative treatment due to decreased postoperative complications.

Keywords: *Concentrated growth factor/ Coronally advanced flap/ Gingival thickness*

Corresponding Author

Waraporn Suwannarong

Department of Oral Biomedical Sciences,

Faculty of Dentistry, Khon Kaen University,

Amphur Muang, Khon Kaen, 40002.

Tel.: +66 4 320 2405 #45151

Fax.: +66 4 320 2862

Email: warsuw@kku.ac.th

* *Department of Oral Biomedical Sciences and Biofilm Research Group, Faculty of Dentistry, Khon Kaen University, Amphur Muang, Khon Kaen.*

** *Department of Preventive Dentistry, Faculty of Dentistry, Khon Kaen University, Amphur Muang, Khon Kaen.*

*** *Dental Department, Kaengkhro Hospital, Amphur Kaengkhro, Chaiyaphum.*

**** *Dental Department, Thapthan Hospital, Amphur Thapthan, Uthai Thani.*

***** *Dental Department, Napalai Hospital, Amphur Bang Khonthi, Samut Songkhram.*