

การผ่าตัดปิดเพดานช่องปากแบบ One-stage และ Two-stage กับผลลัพธ์ความกว้างของ dental arch: การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์ห่อภิมาณ

อำนาจ สิริตกุลธนพร น.บ.,วท.บ., อ.ก.

สถาบันทันตกรรม กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000

Abstract: One-stage and Two-stage Palatoplasty and Dental Arch Width Outcome: A Systematic Review and Meta-Analysis

Likitkulthanaporn A

Institute of Dentistry, Mueang Nonthaburi, Nonthaburi, Thailand, 11000

(E-mail: lkamnaj@hotmail.com)

(Received: January 6, 2020; Revised: February 12, 2020; Accepted: February 21, 2020)

Background: Palatoplasty for cleft palate patients are mostly remain complications. Patients have high risk to be under secondary operations and/or orthodontics treatment. Many researchers try to find for standard surgical techniques or appropriate timing that could have resulted in satisfaction in many aspects among all disciplines involved. **Objective:** The purpose of this systematic review and meta-analysis was to quantitatively find out whether variety of palatoplasty techniques have effect on the facial growth, development of maxillary arch especially transverse dental arch width. **Method:** PubMed database was systematically searched for related articles, together with searching in Biomed Central, Open Access, Google scholar and hand search. They were all filtered for articles in English from 1970 until 2019. Seven articles were accepted and 7-8 datasets extracted. Comparison of One-stage and Two-stage palatoplasty by inter canine arch width (IC), inter tuberosity/ molar arch width (IT) were calculated for standard mean difference (SMD) at 95% CI and random effect model were used. **Result:** The result shows that the IC of two-stage technique is slightly wider than one-stage technique (SMD = 0.050; 95% CI -0.505, 0.604; p = 0.861). The IT of two-stage technique is slightly narrower than one-stage technique (SMD = -0.018; 95% CI -0.540, 0.505; p = 0.987). Both have no statistically significant. Due to the high heterogeneity of data ($I^2 = 77.7\%$ and 78.7%) and wide range of CI, subgroup analysis were done between the measurement <5 years and >5 years of ages. The heterogeneity remain high but only the inter canine arch width of <5 years has a decrease value of I^2 ($I^2 = 63.6\%$). **Conclusion:** One-stage and Two-stage palatoplasty have small differences, no statistically significance. The results evidence suggests that high inconsistency were noted in both groups. The reason for heterogeneity remains obscure. However, the validity of the evidence is limited and further high-quality trials are needed.

Keywords: Palatoplasty, Dental arch width, Maxillary hypoplasia, Systematic review, Meta-analysis

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: การผ่าตัดปิดช่องโหว่ที่เพดานปากทุกเทคนิคมีความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงหลายประการ ซึ่งอาจต้องเสริมด้วยการรักษาทางทันตกรรมจัดฟันหรือการผ่าตัดขากรรไกรร่วมกับการจัดฟัน จึงมีความพยายามที่จะรวบรวมข้อมูลผลลัพธ์จากการผ่าตัดปิดเพดานโหว่หาแนวทางเพื่อสร้างมาตรฐานการเลือกเทคนิคการผ่าตัดที่เหมาะสม เลือกเวลาที่เหมาะสมและเกิดผลลัพธ์ที่ดีต่อผู้ป่วยให้มากที่สุด **วัตถุประสงค์:** การวิเคราะห์อภิมานครั้งนี้เพื่อรวบรวมข้อมูลงานวิจัยทางคลินิก ตามแนวทางทันตกรรมอิงหลักฐาน (Evidence-based Dentistry) ในความพยายามตอบคำถามว่า เทคนิคการผ่าตัดเพื่อรักษาโรคเพดานโหว่ชนิดใดมีผลข้างเคียงต่อการเจริญของศีรษะและใบหน้า การพัฒนาของกระดูกขากรรไกรโดยเฉพาะการเจริญในแนวขวาง มากหรือน้อยกว่ากัน **วิธีการ:** งานวิจัยที่เกี่ยวข้องดังกล่าวได้รับการสืบค้นจากฐานข้อมูล PubMed อย่างเป็นระบบ มีการสืบค้นจากฐานข้อมูล Biomed Central การสืบค้นจาก Google scholar ร่วมกับการค้นหาด้วยมือจากในห้องสมุด ซึ่งนำมาเฉพาะบทความภาษาอังกฤษตั้งแต่ปี ค.ศ.1970 จนถึง ปี ค.ศ.2019 บทความที่ได้รับการยอมรับมี 7 บทความ และชุดข้อมูล 7-8 ชุดถูกสกัดมาทำวิเคราะห์อภิมาน โดยใช้ค่าความกว้างขากรรไกร inter canine arch width และ inter tuberocity/ molar arch width ที่วัดหลังการรักษาด้วยการผ่าตัดปิดเพดานช่องปากเปรียบเทียบระหว่าง one-stage และ two-stage palatoplasty นำมาคำนวณโดยหาค่า standard mean difference (SMD) ที่ช่วงความเชื่อมั่น 95% วิเคราะห์ตามรูปแบบ random effect model จากการคำนวณข้อมูลทั้ง 7 ชุด **ผล:** การวิเคราะห์พบว่า ค่า inter canine arch width ของการผ่าตัดแบบ two-stage มีค่ามากกว่าแบบ one-stage น้อยมากและไม่มีความสำคัญ (SMD = 0.050; 95% CI -0.505, 0.604; p = 0.861) ค่า $I^2 = 77.7%$ ส่วนค่า inter tuberocity/molar arch width ของการผ่าตัดแบบ two-stage มีค่าน้อยกว่าแบบ one-stage น้อยมากและไม่มีความสำคัญ (SMD = -0.018; 95% CI -0.540, 0.505; p = 0.987) ค่า $I^2 = 78.7%$ ทั้งสองประเด็นมีผลของข้อมูลขาดความเป็นเนื้อเดียวกันสูง และช่วงความเชื่อมั่นกว้าง การแบ่งกลุ่มย่อย (subgroup analysis) เป็นกลุ่มที่วัดค่า inter canine arch width ในช่วงอายุ <5 ปี และช่วงอายุมากกว่า 5 ปี ยังมีความไม่เป็นเนื้อเดียวกันสูงทั้ง 2 กลุ่ม แต่ค่า inter canine arch width ในช่วงอายุ <5 ปี มีค่า I^2 ลดลง

เห็นได้ชัด คือ $I^2 = 63.6%$ ส่วนค่า inter tuberocity / molar arch width ในช่วงอายุ <5 ปี และช่วงอายุมากกว่า 5 ปีก็ยังไม่มีความไม่เป็นเนื้อเดียวกันสูงทั้ง 2 กลุ่ม **สรุป:** การผ่าตัดปิดเพดานช่องปากเปรียบเทียบระหว่าง one-stage และ two-stage palatoplasty มีผลต่อค่าความกว้างของขากรรไกรไม่มาก และไม่มีความสำคัญ อย่างไรก็ตามยังไม่สามารถระบุเหตุผลของการที่ข้อมูลขาดความเป็นเนื้อเดียวกันได้ เนื่องจากหลักฐานที่มีอยู่ในปัจจุบันยังมีข้อจำกัดและถือว่ามีจำนวนน้อย และมีความจำเป็นที่ควรมีการวิจัยที่มีคุณภาพสูงต่อไป

คำสำคัญ: การผ่าตัดปิดเพดานช่องปาก ความกว้างของส่วนโค้งแนวฟัน (dental arch width) แม็กซิลลารี-ไฮโปเพลเซีย (maxillary hypoplasia) การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ การวิเคราะห์อภิมาน

บทนำ

ความพิการของช่องปากและใบหน้าที่พบในเด็กตั้งแต่กำเนิดได้บ่อยโรคหนึ่งคือโรคปากแหว่งเพดานโหว่ซึ่งส่งผลกระทบต่อผู้ป่วยหลายกรณี เช่น การเจริญเติบโตของศีรษะและใบหน้าผิดปกติ การพูด การได้ยิน ส่งผลกระทบต่อด้านจิตใจ เป็นต้น การรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ซับซ้อนต้องอาศัยทีมแพทย์และทันตแพทย์สหสาขา การผ่าตัดปิดช่องโหว่ที่เพดานปากเป็นหนึ่งในการรักษาที่นิยมทำเพื่อพยายามแก้ปัญหาเจริญเติบโตของช่องปากและใบหน้าผิดปกติ แก้ปัญหาการพูดและการออกเสียง การรักษานี้อาจต้องมีการรักษาทางทันตกรรมจัดฟันร่วมด้วย เพื่อให้เกิดผลที่ดีต่อผู้ป่วยมากที่สุด มีเทคนิคในการผ่าตัดที่หลากหลายวิธี ศัลยแพทย์ต้องใช้ความรู้ความเชี่ยวชาญ ความถนัด ขึ้นกับปัจจัยหลายอย่าง เช่น ความกว้างความยาวของช่องโหว่ชนิดของช่องโหว่ ซึ่งอาจใช้วิธีการแบ่งประเภทตาม Veau classification, LAHSAL code หรือการแบ่งชนิดตามหลักการหรือดัชนีอื่นๆ เทคนิคการผ่าตัดสำหรับโรคเพดานโหว่ที่นิยมได้แก่ Furlow double-opposing Z-plasty, von Langenbeck palatoplasty, V-Y Pushback, Bardach palatoplasty เป็นต้น Stein¹ ปี 2019 มีการอ้างอิงรายงานที่มีผลสำรวจศัลยแพทย์ในสหรัฐอเมริกาพบว่านิยมใช้เทคนิค Furlow palatoplasty และ Bardach palatoplasty ร่วมกับ intravelar veloplasty (IVVP) (87%) และผ่าตัดในช่วงอายุ 6-12 เดือน (74%)

การผ่าตัดปิดช่องโหว่ที่เพดานปากทุกเทคนิคมีความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียง เช่น การเกิด velopharyngeal insufficiency (VPI) ซึ่งอาจต้องมีการผ่าตัดซ่อมเสริมในเวลาต่อมา, maxillary hypoplasia ซึ่งต้องเสริมด้วยการรักษาทางทันตกรรมจัดฟันหรือการผ่าตัดขากรรไกร ร่วมกับการจัดฟัน จึงพยายามที่จะรวบรวมข้อมูลจากการผ่าตัดปิดเพดานโหว่เพื่อหาแนวทางเลือกเทคนิคการผ่าตัด และเวลาที่เหมาะให้เกิดผลลัพธ์ที่ดีต่อผู้ป่วยมากที่สุด อย่างไรก็ตามค่อนข้างยากและซับซ้อนเนื่องจากมีปัจจัยหลายประการที่เข้ามาเกี่ยวข้องได้แก่ ประเภทของความพิการ ช่วงอายุที่ได้รับการผ่าตัด เป็นต้น การเปรียบเทียบผลลัพธ์จากเทคนิคต่างๆ มักเป็นงานวิจัยแบบสังเกตซึ่งส่วนใหญ่เป็นการศึกษาย้อนหลัง (retrospective studies) นอกจากนี้การจัดการผู้ป่วยในแต่ละศูนย์รักษามีแนวทางการพิจารณาผู้ป่วยแตกต่างกัน การรวบรวมผลลัพธ์ในรูปแบบการศึกษาหลายสถาบัน (multicentre) จึงค่อนข้างจำกัดส่งผลให้หลักฐานที่มีความน่าเชื่อถือสูงมีน้อยและยังมีข้อจำกัดอยู่มาก¹ สิ่งที่ศัลยศาสตร์ช่องปากและใบหน้าและทันตแพทย์เฉพาะทางจัดฟันให้ความสำคัญ ได้แก่ การพัฒนาของกระดูกขากรรไกร ซึ่งจะมีผลต่อการรักษาทางช่องปาก โดยเฉพาะการเจริญของขากรรไกรและใบหน้าตามแนวขวาง (transverse facial growth) มีข้อถกเถียงกันเนื่องจากการพัฒนาของขากรรไกรและใบหน้าตามแนวขวางในเด็กจะยังไม่สมบูรณ์จนอายุประมาณ 5 ปี ทำให้ผลข้างเคียงจากการผ่าตัดปิดช่องโหว่ที่เพดานปากมีโอกาสเกิด maxillary hypoplasia ซึ่งต้องเสริมด้วยการรักษาทางทันตกรรมจัดฟันหรือการผ่าตัดขากรรไกร ร่วมกับการจัดฟันเป็นจำนวนมาก จึงพยายามเปรียบเทียบว่าเทคนิคการผ่าตัดใด และช่วงอายุเท่าใดที่จะลดผลข้างเคียงดังกล่าว ทั้งยังต้องพิจารณาร่วมกับผลข้างเคียงอื่นๆ ที่จะส่งผลกระทบต่อผู้ป่วย เช่น พัฒนาเทคนิคเป็น stage เช่น two-stage palatoplasty เป็นต้น อย่างไรก็ตามงานวิจัยเกี่ยวกับการเจริญของศีรษะและใบหน้า การพัฒนาของกระดูกขากรรไกรนี้ยังมีข้อจำกัดข้อมูลอยู่มากเช่นเดียวกัน

การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบปี ค.ศ. 2012 โดย de Ladeira² รายงานถึงข้อจำกัดของงานวิจัยที่จะใช้เปรียบเทียบเทคนิคการผ่าตัดปิดช่องโหว่ของเพดานปากและระบุว่า การขาดแคลนข้อมูลดังกล่าวยิ่งทำให้เพิ่มความจำเป็นที่ต้องมีการวิจัยทางคลินิกเพิ่มขึ้น เพื่อที่จะสามารถวางแผนแนวทางการรักษาในกลุ่มผู้ป่วยเหล่านี้ให้มีมาตรฐานได้ ต่อมาในปี ค.ศ.

2014 การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบโดย Timbang³ รายงานเปรียบเทียบเทคนิค Furlow Z-plasty กับ straight-line intravelar veloplasty พบว่ามีอุบัติการณ์การเกิด VPI ในเทคนิค straight-line intravelar veloplasty สูงกว่า งานวิจัยการวิเคราะห์ห่อภิมาณของ Stein¹ ปี ค.ศ. 2019 รวบรวมผลลัพธ์ของเทคนิคการผ่าตัดเปรียบเทียบกันโดยคู่อัตราการเกิด VPI พบว่าเทคนิค Furlow สัมพันธ์กับการเกิดรูท่อน้อยกว่าเทคนิค von Langenbeck, Veau/Wardill/Kilner และ การใช้เทคนิค one-stage repair ก็สัมพันธ์กับการเกิดรูท่อน้อยกว่าเทคนิค two-stage repair อย่างมีนัยสำคัญทั้งสองกรณี และเทคนิค Furlow สัมพันธ์กับการเกิด VPI น้อยกว่า Bardach palatoplasty ส่วน one-stage repair ก็สัมพันธ์กับการเกิด VPI น้อยกว่า two-stage repair อย่างมีนัยสำคัญเช่นกัน ในปีเดียวกันนี้ Schilling⁴ รวบรวมข้อมูลการผ่าตัดปิดเพดานโหว่โดยไม่รวมผู้ป่วยที่มีโรคปากแหว่งร่วมด้วย ดูผลลัพธ์ที่เกี่ยวข้องกับการเติบโตของขากรรไกร ผลต่อความกว้างของขากรรไกรบนและผลต่อการสบฟัน ในช่วงปี ค.ศ.2018 พบว่างานวิจัยมีความหลากหลายของเทคนิคผ่าตัดและผลลัพธ์มาก จึงรายงานเป็นการทบทวนวรรณกรรม สรุปเป็นประเด็นที่ทันตแพทย์ให้ความสำคัญ มี 3 ประเด็นได้แก่ การเจริญของขากรรไกรบน (maxillary growth) กับการผ่าตัดปิดเพดานโหว่ ส่วนโค้งแนวฟัน (dental arch) และฟันกับการผ่าตัดปิดเพดานโหว่ และประเด็นการพูดออกเสียง (speech) ร่วมกับ dental arch กับการผ่าตัดปิดเพดานโหว่

ประเด็นแรกพบว่างานวิจัยมีข้อสรุปแตกต่างกัน มีทั้งที่เห็นว่าอายุที่ได้รับการผ่าตัดมีผลต่อการเจริญของขากรรไกรบนโดยหากได้รับการผ่าตัดที่อายุน้อยกว่า 1 ปี จะมี maxillary hypoplasia ได้บ่อยกว่า บางงานวิจัยสรุปผลการทำ one-stage repair ในช่วงอายุ 9-12 เดือนกลับได้ผลลัพธ์การเจริญของขากรรไกรบนที่ดีกว่า two-stage repair และบางงานวิจัยสรุปว่าช่วงอายุที่ได้รับการผ่าตัดไม่มีผลแตกต่างกัน ต่อการเจริญของขากรรไกรบน มีงานวิจัยที่สรุปว่าเทคนิค Von Langenbeck มีผลลัพธ์การเจริญของขากรรไกรบนที่ดีกว่าเทคนิค Cuthbert Veau แล เทคนิค medial Langenbeck ให้ผลลัพธ์ที่ดีที่สุด ข้อมูลมีข้อโต้แย้งกันมากโดยเฉพาะกรณีผลการผ่าตัดที่มีต่อ Transverse maxillary growth บางงานวิจัยสรุปว่า two-stage repair ได้ผลลัพธ์ที่ดีกว่าถ้าทำร่วมกับเทคนิค Sommerland intravelar veloplasty บางงานวิจัยพบว่าเทคนิค one-stage palatoplasty ร่วมกับ

Veau-Wardill flap ให้ผลดีต่อการเจริญของขากรรไกรบนในแนวขวาง (ซึ่งหมายถึงมีการเกิดการเจริญของขากรรไกรบนน้อย หรือ maxillary hypoplasia ได้น้อยกว่า) เป็นต้น

ประเด็น Dental arch และพันกับการผ่าตัดปิดเพดานโหว่ บางงานวิจัยรายงานผลว่า เทคนิค one-stage palatoplasty ทำให้ Dental arch แคบกว่า two-stage repair และเกิดฟันสบไขว้ (cross bite) มากกว่าด้วย โดยเฉพาะหากการผ่าตัด two-stage repair ทำในช่วงอายุ 3-5 ปี และผู้ป่วยถึง 32% ที่ได้รับการผ่าตัดปิดเพดานโหว่ในช่วงอายุ 7-12 ปี ต้องได้รับการรักษาทางทันตกรรมจัดฟัน ส่วน dental arch shape 90% และ 83% เป็นรูป U-shape และ V-shape ตามลำดับ หากได้รับการผ่าตัดด้วยเทคนิค pushback palatoplasty with supraperiosteal technique และ pushback palatoplasty with mucoperiosteal technique ตามลำดับ และการเปรียบเทียบชนิดของเพดานโหว่แบบ Isolate CP กับ UCLP ซึ่งผ่าตัดด้วย pushback palatoplasty with mucoperiosteal technique เช่นเดียวกันจะมีการเกิด V-shape arch ใน Isolate CP ได้น้อยกว่า

ประเด็นการพูดออกเสียง (speech) ร่วมกับ dental arch กับการผ่าตัดปิดเพดานโหว่ ส่วนใหญ่ของงานวิจัยรายงานว่า การพูดออกเสียงสัมพันธ์กับรูปร่างของ dental arch และการเรียงตัวของฟันที่ล้มเอียงมาทาง ด้านลิ้น (linguoversion) และสัมพันธ์กับตำแหน่งด้านหน้าของเพดานปากที่แคบ ซึ่งอาจเกี่ยวกับตำแหน่งการวางลิ้น มีงานวิจัยสรุปว่า V-shape arch มีปัญหาการออกเสียงมากกว่า U-shape บางงานวิจัยพบว่า การออกเสียงสัมพันธ์กับการเจริญขากรรไกรบน ผู้ป่วยเหล่านี้มักได้รับการรักษาทันตกรรมจัดฟันร่วมด้วย

ปี ค.ศ. 2010 Liau⁵ ได้ทำการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบโดยต้องการดูภาพกว้างหลักฐานที่มีอยู่ในขณะนั้น โดยใช้ Level of evidence ตาม American Society of Plastic Surgeons Evidence Rating Scale of Therapy รายงานผลลัพธ์การผ่าตัดในส่วนเกี่ยวกับการเจริญของขากรรไกรบนพบว่า ข้อโต้แย้งที่มีอยู่ในขณะนั้นมีหลักฐานส่วนใหญ่อยู่ในระดับ IV หรือ V หมายถึงเป็น case series หรือ expert opinion เท่านั้น มีหลักฐานในระดับ II หมายถึง RCT, cohort, systematic review ที่มีคุณภาพน้อย มีรายงานเปรียบเทียบ two-flap palatoplasty ที่มีความแตกต่างทางเทคนิคผ่าตัดแบบ elevated หรือ completely mobilized flap ว่าเทคนิคในกลุ่มที่เป็น elevated flap มีการเกิดรอยทะเลและ

ต้องเข้ารับการผ่าตัดครั้งที่สองมากกว่า แต่ไม่มีนัยสำคัญ มีรายงานการเปรียบเทียบระหว่าง one-stage กับ two-stage palatoplasty พบว่าไม่มีความแตกต่างกันใน anteroposterior dimensions ส่วน posterior vertical dimensions มีความแตกต่างกัน นอกจากนี้การเปรียบเทียบการผ่าตัดใน European protocols ระหว่าง Hannover กับ Brussels group มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ แต่ประเด็นนี้หลักฐานเป็นระดับ III หมายถึง observational studies อื่นๆ เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง ในปีเดียวกันนี้ Yang⁶ รวบรวมบทความตั้งแต่ปี ค.ศ. 1966-2007 เฉพาะที่มีการเปรียบเทียบระหว่าง one-stage กับ two-stage palatoplasty พบจำนวน 6 เรื่องเป็นการศึกษาแบบ cross-sectional sties และอีก 3 เรื่องเป็นการศึกษาแบบ longitudinal studies และสรุปว่าข้อมูลเกี่ยวกับการเจริญของขากรรไกรมีความขัดแย้งกัน

จากการรวบรวมข้อมูลพบว่ามีการศึกษาเรื่องเกี่ยวกับการผ่าตัดปิดช่องโหว่ที่เพดานปากเป็นจำนวนมาก แต่ข้อมูลที่มีอยู่เพื่อสรุปเป็นพื้นฐานในการสร้างมาตรฐานการรักษายังไม่สามารถทำได้ เนื่องจากมีความแตกต่างกันมาก หลักฐานที่ถือว่ามีความน่าเชื่อถือสูง เช่น RCT มีจำนวนน้อย ซึ่งทำให้ข้อจำกัดของข้อมูลที่จะรวบรวมเพื่อนำไปทำการวิเคราะห์หือมิถิมาและพบว่าการวิเคราะห์เกี่ยวข้องกับชนิดการผ่าตัดปิดช่องโหว่ที่เพดานปากที่มีอยู่ ยังเป็นการวิเคราะห์เรื่องเกี่ยวกับอุบัติการณ์ของรอยทะเลและ VPI ซึ่งเป็นผลข้างเคียงจากการผ่าตัดที่พบได้บ่อยที่สุด ส่วนเรื่องชนิดของการผ่าตัดกับผลต่อการเจริญของขากรรไกร พบเพียงการสืบค้นข้อมูลอย่างเป็นระบบเพียง 2 บทความเท่านั้น ยังไม่พบมีการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและทำการวิเคราะห์หือมิถิมาในเรื่องนี้จนถึงปัจจุบัน

วัตถุประสงค์และวิธีการ

1. การรวบรวมข้อมูล

เก็บรวบรวมบทความจากฐานข้อมูล Pubmed ด้วยวิธีการสืบค้นอย่างเป็นระบบ ใช้กลยุทธ์การสืบค้นข้อมูลดังนี้ คือ palatoplasty AND dental arch width OR maxillary hypoplasia นำผลมารวมกับการสืบค้นจากฐานข้อมูล open access, จาก google scholar ด้วย keyword คือ palatoplasty, dental arch width, maxillary hypoplasia, systematic review, meta analysis ร่วมกับการค้นหาด้วยมือจากห้องสมุดของสถาบันทันตกรรม นำมาเฉพาะบทความภาษาอังกฤษตั้งแต่ ปี ค.ศ. 1970-2019

เกณฑ์คัดเข้า (inclusion criteria) คือ

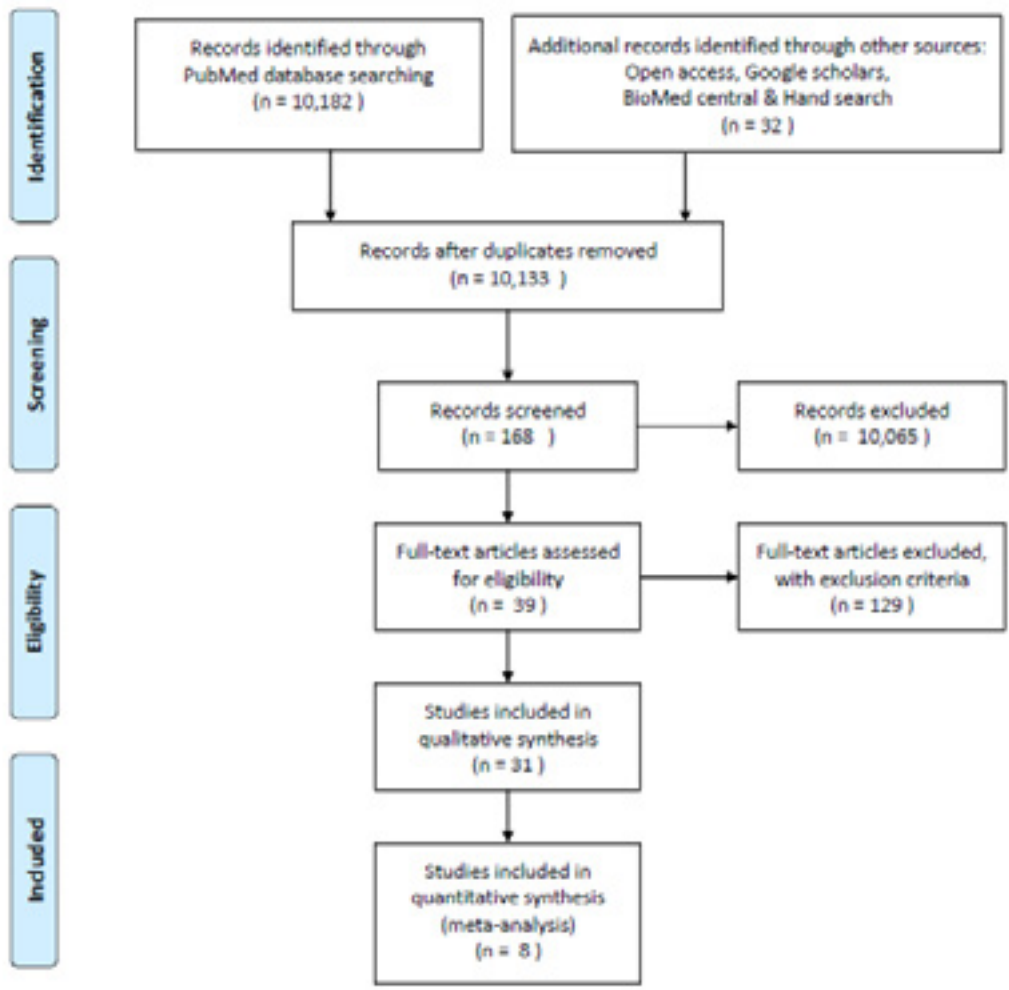
- เป็นบทความที่มีการเก็บข้อมูลผลลัพธ์ที่เกี่ยวข้องกับการเจริญของทารกในครรภ์และ/หรือการพัฒนาของกระดูกทารกในครรภ์โดยเฉพาะการเจริญในแนวขวาง
- ประเภทการศึกษาวิจัย ได้แก่ randomised controlled trials (RCTs), cluster RCTs, non-randomised controlled clinical trials, longitudinal studies with and without controls, cross-sectional investigations with and without controls, and retrospective studies with prospective data collection with and without controls
- วัตถุประสงค์การวิจัยในแนวขวางของทารกในครรภ์ในผู้ป่วยหลังการผ่าตัดอายุไม่ต่ำกว่า 1 ปี

เกณฑ์คัดออก (exclusion criteria) คือ case series,

case reports, commentaries, letters, editorials, และ dissertation abstracts

2. การทบทวนบทความ

ผู้ทบทวน 2 คน อ่านบทความอย่างเป็นอิสระต่อกัน ตั้งแต่ขั้นตอนคัดชื่อเรื่องและเฉพาะบทความที่ผ่านเกณฑ์คัดเข้าและออก สำเนาฉบับเต็มของบทความจะถูกนำมาประเมินตามขั้นตอนการทำวิจารณ์งาน (critical appraisal) ประกอบด้วย การทบทวนบทความ การดึงข้อมูลจากบทความ และการประเมินคุณภาพของบทความต่อไป ความคิดเห็นที่ขัดแย้งระหว่างผู้ทบทวน 2 คน จะถูกแก้ไขได้โดยการอภิปรายและตกลงกันเป็นเอกฉันท์



รูปที่ 1 แสดงขั้นตอนวิธีการทบทวนอย่างเป็นระบบใน Prisma flow template

3. การดึงข้อมูลจากบทความ

ค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของความกว้างของขากรรไกรบนใน 2 ตำแหน่งแยกจากกัน คือตำแหน่ง inter canine arch width (IC), inter molar arch width (IM) หรือ inter tuberosity arch width (IT) โดยเพื่อเปรียบเทียบเทคนิคการผ่าตัดปิดช่องโหว่ที่เพดานปากระหว่าง one-stage กับ two-stage palatoplasty โดยจัดกลุ่มบทความที่นำเสนอข้อมูลผลลัพธ์ที่มีมาตรวัดเป็นหน่วยเดียวกัน หรือเฉพาะมาตรวัดแบบเดียวกันที่มีมากกว่า 3 บทความจึงนำไปทำการวิเคราะห์ห่อภิมาณต่อไป

4. คุณภาพของบทความ

การประเมินคุณภาพบทความที่จะได้รับการยอมรับดำเนินการอย่างเป็นอิสระโดยผู้ทบทวนทั้งสองคน ประเมิน

คุณภาพของงานวิจัยตามแนวทางของ Cochrane risk of bias ตาม PRISMA guideline และ/หรือ Stobe Checklists ตามชนิดของงานวิจัย การยอมรับคุณภาพบทความใช้ฉันทามติผู้ทบทวนทั้งสองคนและแสดงผลการประเมินอคติงานวิจัยโดย MINORS criteria⁷ ด้วยการให้คะแนนพื้นฐานใน 8 domains ร่วมกับ 4 additional criteria คะแนน 0 = not reported; 1 = reported but inadequate; และ 2 = reported and adequate คะแนนเต็มเป็น 16 คะแนนสำหรับ non-comparative studies และ 24 คะแนนสำหรับ comparative studies หากได้ 16 หรือ 24 คะแนน จัดเป็น low risk of bias, คะแนนต่ำกว่า 12 หรือ ต่ำกว่า 20 จัดอยู่ใน high risk of bias ตามลำดับ

ตารางที่ 1 ผล SMD จาก Subgroup analysis ของ inter canine arch width และของ inter tuberosity/molar arch width⁸⁻¹⁴

| study | SMD | [95% Conf. Interval] | | % weight | |
|---|-------------------------|----------------------|--------|-------------|-------------|
| 0 | | | | | |
| Kitagawa et al. 2003 | 0.270 | -0.410 | 0.950 | 12.84 | |
| Pradel et al. (B) 200 | -0.886 | -1.728 | -0.044 | 11.51 | |
| Yamanishi et al. 200 | 0.736 | 0.252 | 1.221 | 14.39 | |
| Carrara et al. 2017 | -0.192 | -0.714 | 0.331 | 14.10 | |
| Eriguchi et al. 2018 | 0.845 | 0.145 | 1.544 | 12.68 | |
| Sub-total | | | | | |
| D+L pooled SMD | 0.188 | -0.379 | 0.755 | 65.52 | |
| 1 | | | | | |
| Stein et. al 2005 | 0.352 | -0.251 | 0.954 | 13.47 | |
| Pradel et al. (A) 200 | -1.766 | -2.721 | -0.811 | 10.60 | |
| Gundlach et al. 2013 | 0.032 | -0.948 | 1.012 | 10.41 | |
| Sub-total | | | | | |
| D+L pooled SMD | -0.430 | -1.698 | 0.837 | 34.48 | |
| Overall | | | | | |
| D+L pooled SMD | -0.018 | -0.540 | 0.505 | 100.00 | |
| Test(s) of heterogeneity: | | | | | |
| | Heterogeneity statistic | degrees of freedom | P | I-squared** | Tau-squared |
| 0 | 16.39 | 4 | 0.003 | 75.6% | 0.3100 |
| 1 | 13.75 | 2 | 0.001 | 85.5% | 1.0648 |
| Overall | 32.93 | 7 | 0.000 | 78.7% | 0.4329 |
| ** I-squared: the variation in SMD attributable to heterogeneity) | | | | | |
| Note: between group heterogeneity not calculated; only valid with inverse variance method | | | | | |
| Significance test(s) of SMD=0 | | | | | |
| 0 | z= 0.65 | p = 0.515 | | | |
| 1 | z= 0.67 | p = 0.506 | | | |
| overall | z= 0.07 | p = 0.947 | | | |

ตารางที่ 1 ผล SMD จาก subgroup analysis ของ inter canine arch width และของ inter tuberosity/molar arch width⁸⁻¹⁴ (ต่อ)

| study | SMD | [95% Conf. Interval] | | % weight | |
|---|-------------------------|----------------------|--------|-------------|-------------|
| 0 | | | | | |
| Kitagawa et al. 2003 | 0.892 | 0.181 | 1.603 | 14.47 | |
| Pradel et al. (B) 200 | -0.322 | -1.128 | 0.483 | 13.56 | |
| Yamanishi et al. 200 | 0.736 | 0.252 | 1.221 | 16.60 | |
| Carrara et al. 2017 | -0.140 | -0.661 | 0.382 | 16.26 | |
| Eriguchi et al. 2018 | 0.535 | -0.147 | 1.217 | 14.76 | |
| Sub-total | | | | | |
| D+L pooled SMD | 0.355 | -0.108 | 0.818 | 75.65 | |
| 1 | | | | | |
| Pradel et al. (A) 200 | -1.554 | -2.476 | -0.631 | 12.45 | |
| Gurdashi et al. 2013 | -0.175 | -1.157 | 0.806 | 11.90 | |
| Sub-total | | | | | |
| D+L pooled SMD | -0.875 | -2.226 | 0.475 | 24.35 | |
| Overall | | | | | |
| D+L pooled SMD | 0.050 | -0.505 | 0.604 | 100.00 | |
| Test(s) of heterogeneity: | | | | | |
| | Heterogeneity statistic | degrees of freedom | P | I-squared** | Tau-squared |
| 0 | 10.99 | 4 | 0.027 | 63.6% | 0.1738 |
| 1 | 4.02 | 1 | 0.045 | 75.1% | 0.7137 |
| Overall | 26.96 | 6 | 0.000 | 77.7% | 0.4207 |
| ** I-squared: the variation in SMD attributable to heterogeneity) | | | | | |
| Note: between group heterogeneity not calculated; only valid with inverse variance method | | | | | |
| Significance test(s) of SMD=0 | | | | | |
| 0 | z= | 1.50 | p = | 0.133 | |
| 1 | z= | 1.27 | p = | 0.204 | |
| Overall | z= | 0.18 | p = | 0.861 | |

5. สถิติที่ใช้
 การศึกษานี้จะเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยความกว้างของขากรรไกรบนของเทคนิคการผ่าตัดแต่ละเทคนิค นำมาคำนวณ pooled differential variation ของ inter canine arch width, inter molar arch width โดยคำนวณ standard mean difference (SMD) ที่ระดับความเชื่อมั่นเท่ากับร้อยละ 95 และใช้ random effects models (DerSimonian-Laird method) นำเสนอผลการรวมข้อมูล

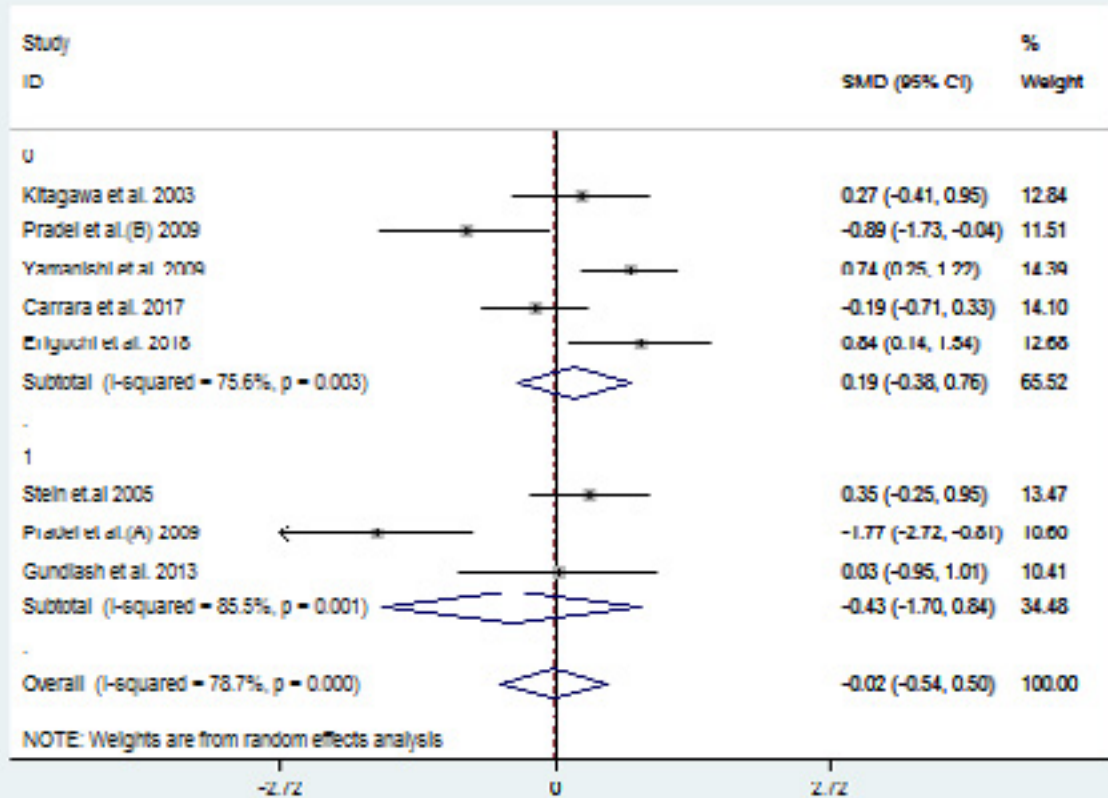
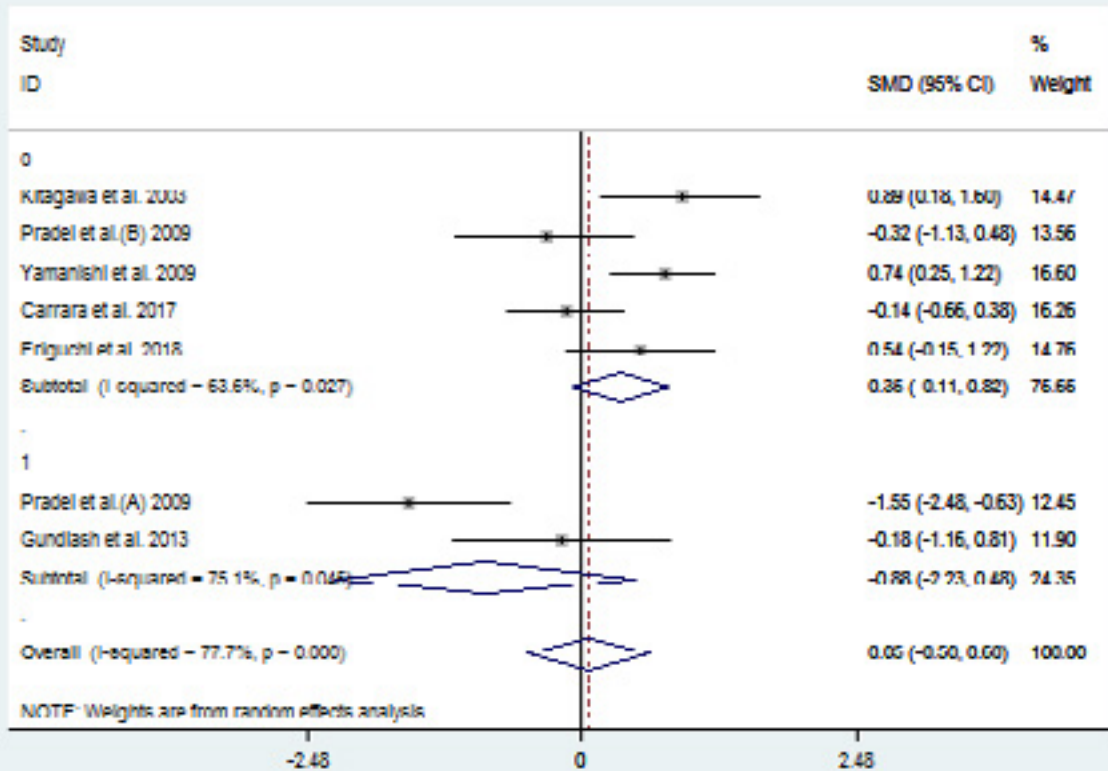
(pooled estimate) ในรูปกราฟ forest plot การศึกษานี้ใช้ค่า Cochran statistic (Q-statistic) และค่า Percentage of inconsistency index (I²) เพื่อวัดความไม่เป็นเนื้อเดียว (heterogeneity) ทดสอบอคติจากการตีพิมพ์โดย Begg's test และ Egger's test นำเสนอผลด้วย funnel plot การวิเคราะห์นี้ใช้โปรแกรม Stata 11.2 เนื่องจากมีความเป็นไปได้ที่ความไม่เป็นเนื้อเดียวสูงมากหรือมีจำนวนบทความน้อยเกินกว่าที่จะนำเสนอในรูปกราฟ forest plot

ผล

การสืบค้นข้อมูลอย่างเป็นระบบจาก PubMed ได้ 10,182 บทความ สืบค้นจากฐานข้อมูล Biomed Central, Open Access, Google Scholar รวมกับการสืบค้นจากห้องสมุดสถาบันทันตกรรมเป็นจำนวนทั้งสิ้น 18 บทความ ผ่านการคัดกรองตามเกณฑ์ และได้รับการยอมรับจากผู้ทบทวนเป็นเอกฉันท์จำนวน 39 บทความ งานวิจัยที่ถูกคัดเข้ามานั้นพบว่ามีความยาวมากที่สุดคือ 72 คนและน้อยที่สุดคือ 18 คน การจัดกลุ่มบทความที่มีวัตถุประสงค์วิจัยใกล้เคียงกันและเสนอข้อมูลผลลัพธ์ที่มีมาตรวัดเป็นหน่วยเดียวกันที่มีมากกว่า 3 บทความเพื่อนำมาวิเคราะห์ห่อภิมาณ พบว่ากลุ่มบทความที่มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบชนิดการผ่าตัดปิดเพดานโหว่ระหว่าง one-stage กับ two-stage และใช้การวัดตำแหน่ง inter canine arch width (IC), inter molar arch width (IM) หรือ inter tuberosity (IT) มีมากที่สุดจำนวน 7 บทความ โดยแยกข้อมูลเป็น 2 ชุดได้ 1 บทความและอีก 1 บทความ แสดงเฉพาะ inter molar arch width ไม่มีบทความวิจัยแบบ RCT และการประเมินอคติงานวิจัย พบว่ามี 2 งานวิจัยที่อคติสูงในการประเมินด้วย MINORS score ส่วนใหญ่งานวิจัยถูกจัดในกลุ่มมือคติน้อย

การทำวิเคราะห์ห่อภิมาณใช้ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยความกว้างของขากรรไกร แยกเป็นตำแหน่ง inter canine arch width (IC) และ inter molar arch width(IM) หรือ inter tuberosity(IT) หลังการผ่าตัดปิดเพดานช่องปาก

วิเคราะห์แยกกันแต่ละชุด พบว่า ค่า IC ของการผ่าตัดแบบ two-stage มีค่ามากกว่าแบบ one-stage น้อยและไม่มีนัยสำคัญ (SMD = 0.050; 95% CI -0.505, 0.604; p = 0.861) แต่ผลของข้อมูลขาดความเป็นเนื้อเดียวกัน ($I^2 = 77.7%$) และช่วงความเชื่อมั่นกว้าง ส่วนค่า IT ของการผ่าตัดแบบ two-stage มีค่าน้อยกว่าแบบ one-stage น้อยมากและไม่มีนัยสำคัญเช่นกัน (SMD = -0.018; 95% CI -0.540, 0.505; p = 0.987) ผลของข้อมูลขาดความเป็นเนื้อเดียวกัน ($I^2 = 78.7%$) และช่วงความเชื่อมั่นกว้าง Begg's test ไม่พบมีอคติจากการตีพิมพ์ และ Egger's test ไม่พบว่ามีผลจากการมีจำนวนน้อย (small study effect) ต่อค่า IC และ IT แต่ funnel plot ต่อค่า IC และ IT พบ การกระจายของจุดบนกราฟไม่สมมาตร แสดงการมีอคติจากการตีพิมพ์ การประเมิน heterogeneity เบื้องต้นบ่งชี้ว่าข้อมูลไม่เป็นเนื้อเดียวกัน และยังมีข้อจำกัดของข้อมูลอาจเกิดจากความแตกต่างของค่า IC และค่า IT ที่วัดในช่วงอายุ <5 ปี (แทนด้วย 0) และช่วงอายุมากกว่า 5 ปี (แทนด้วย 1) โดยทำ Sub group analysis พบว่าการ ยังมีความไม่เป็นเนื้อเดียวกันสูงทั้ง 2 กลุ่ม โดยมีค่า $I^2=63.6%$ และ $I^2=75.1$ ตามลำดับ (แม้ค่า $I^2=63.6%$ อาจแปลผลว่า “ความต่างแบบกันที่พบนั้นจะค่อนข้างชัดเจน”) ส่วนค่า IT ในช่วงอายุ <5 ปี และช่วงอายุมากกว่า 5 ปีก็ยังมีค่าไม่เป็นเนื้อเดียวกันสูงทั้ง 2 กลุ่ม โดยมีค่า $I^2=75.6%$ และ $I^2=85.5$ ตามลำดับเช่นเดียวกัน



รูปที่ 2 ผล Forest plot จาก subgroup analysis ของ inter canine arch width และ inter tubercity/ molar arch width

วิจารณ์

จากการศึกษาวิเคราะห์ห่อภิมาณครั้งนี้ พบว่ามีการศึกษาเรื่องเกี่ยวกับการผ่าตัดปิดช่องโหว่ที่เพดานปากเป็นจำนวนมาก แต่มีความแตกต่างกันมาก จึงต้องจัดกลุ่มข้อมูลที่มีวัตถุประสงค์ที่ใกล้เคียงกันและใช้มาตรวัดที่เหมือนกัน กลุ่มที่มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบชนิดการผ่าตัดปิดเพดานโหว่ระหว่าง one-stage กับ two-stage และวัดตำแหน่ง inter canine arch width, inter molar arch width/inter tuberosity มีจำนวนมากกว่ากลุ่มอื่นจึงถูกนำมาวิเคราะห์ห่อภิมาณ แต่หลักฐานที่ถือว่ามีความน่าเชื่อถือสูง เช่น RCT ก็มีเพียงบทความเดียวส่วนใหญ่เป็นการศึกษาแบบตัดขวางและแบบย้อนกลับ จึงใช้การประเมินอคติงานวิจัยด้วยการใช้ MINORS criteria

การวิเคราะห์ข้อมูลจากการคำนวณ ข้อมูลทั้ง 7 ชุด ผลพบว่า ค่า IC ของการผ่าตัดแบบ two-stage มีค่ามากกว่าแบบ one-stage น้อยมากและไม่มีความสำคัญ และค่า IT ของการผ่าตัดแบบ two-stage มีค่าน้อยกว่าแบบ one-stage น้อยมากและไม่มีความสำคัญ ทั้งสองประเด็นมีผลของข้อมูลขาดความเป็นเนื้อเดียวกันสูงและช่วงความเชื่อมั่นกว้าง การวิเคราะห์กลุ่มย่อยพบว่า การแบ่งกลุ่มย่อยเป็นกลุ่มที่วัดค่า IC ในช่วงอายุ <5 ปี และช่วงอายุมากกว่า 5 ปี ยังมีความไม่เป็นเนื้อเดียวกันสูงทั้ง 2 กลุ่ม แต่ค่า IC ในช่วงอายุ <5 ปี มีค่า I^2 ลดลงเห็นได้ชัด คือค่า $I^2=63.6%$ แต่ก็แปลผลได้ว่า “ความต่างแบบกันที่พบนั้น จะค่อนข้างชัดเจน” ส่วนค่า IT ในช่วงอายุ <5 ปี และช่วงอายุมากกว่า 5 ปี ก็ยังมีความไม่เป็นเนื้อเดียวกันสูงทั้ง 2 กลุ่ม เนื่องจากมีข้อมูลน้อย ทำให้การแปลผลทั้ง 2 กลุ่มในเรื่องการทดสอบความไม่เป็นเนื้อเดียวกันระหว่างกลุ่มไม่เหมาะที่จะนำมาพิจารณา และถึงแม้ค่า I^2 เป็นเพียงองค์ประกอบหนึ่งของการพิจารณา diversity ของข้อมูล แต่อย่างไรก็ตามค่า I^2 ที่สูงก็ชี้ว่าความหลากหลายที่ก่อให้เกิดความไม่เป็นเนื้อเดียวกันนั้นมาจากแง่มุมทางคลินิกและระเบียบวิธีวิจัย (clinical and methodological aspects)^{15,16} โดยเฉพาะในงานวิจัยที่ไม่ใช่ RCT และเป็นงานผ่าตัด แม้จะมีการจัดกลุ่มวัตถุประสงค์และมาตรวัดที่เหมือนกันแล้ว แต่ก็ยังมีความแตกต่างระหว่างอายุขณะได้รับการรักษา ชนิดของเพดานโหว่ ระยะเวลาการวัดผล แนวทางการจัดการผู้ป่วย ทั้งนี้หากมีข้อมูลเพิ่มเติมก็ควรได้รับการวิเคราะห์กลุ่มย่อยเช่นกันและก็ยังคงต้องมิงงานวิจัยที่มีคุณภาพสูงเพื่อช่วยหาคำตอบความไม่เป็นเนื้อเดียวกันของงานวิจัยที่มีอยู่ อย่างไรก็ตามผลการทำวิเคราะห์

ห่อภิมาณครั้งนี้สอดคล้องกับงานวิจัยของ Lehner¹⁷ ซึ่งสรุปว่าความกว้างของขากรรไกรบนที่วัดในช่วงอายุ 4 ปี ไม่มีความสัมพันธ์กับช่วงอายุที่ได้รับการผ่าตัดและเทคนิคการผ่าตัดที่ใช้ มีข้อควรพิจารณาเพื่อการเปรียบเทียบผลต่อของการพัฒนาของขากรรไกรและใบหน้าตามแนวขวาง ได้แก่ การผ่าตัดแบบ two-stage ส่วนใหญ่ทำช่วงที่ 2 ในขณะอายุ 18 เดือนขึ้นไปซึ่งมีขอบระยะเวลาที่กว้างขึ้น กับแนวทางการจัดการของแต่ละสถาบัน และการเปรียบเทียบในช่วงอายุที่มากกว่า 5 ปี มีขอบระยะเวลาที่กว้างมากทั้งยังมีการนำเทคนิค two-stage มาใช้มากขึ้น มิงงานวิจัย¹⁸ แนะนำให้วัดในช่วงอายุ 5 ปี เพื่อลดอคติในการวัดผลหลังการผ่าตัดจากการที่ผู้ป่วยอาจต้องทำการผ่าตัดครั้งที่ 2 หรือมีการรักษาทันตกรรมจัดฟันร่วมด้วยแล้ว นอกจากนี้มีผู้วิจัยบางกลุ่มใช้อายุ 5 ปีเช่นกันแต่มีการเปรียบเทียบกับการใช้ 5-year-olds' index เป็นต้น การกำหนดช่วงวัดเวลาที่เหมาะสมให้สามารถเปรียบเทียบกันได้โดยตรงจึงควรต้องมีการศึกษาต่อไป ข้อถัดมา คือมาตรวัดในแนวเส้นตรง (linear measurement) อาจมีผลคลาดเคลื่อนได้สูง และความละเอียดของมาตรวัดไม่สามารถสะท้อนความแตกต่างทางคลินิกได้ชัดเจน อย่างไรก็ตามแม้การใช้มาตรวัดแบบมุม (angular) มีข้อได้เปรียบที่กำลังขยายที่เกิดจากภาพรังสีไม่มีผลต่อค่าการวัด¹⁹ แต่ก็ไม่สามารถวัดความกว้างของขากรรไกรได้โดยตรง มีความพยายามพัฒนาใช้ Index ต่างๆ มาประเมินเป็นภาพรวมของการเจริญของขากรรไกรแต่ก็ยังไม่นิยมใช้กันอย่างเห็นได้ชัดเนื่องจากมีความหลากหลาย ค่าความกว้างของความพิการก่อนการผ่าตัดและชนิดของความพิการ อาจส่งผลต่อเทคนิคการผ่าตัดเนื่องจากสัมพันธ์ต่อปริมาณเนื้อเยื่อที่มีอยู่ นอกจากนี้การแยกรายละเอียดของเทคนิคผ่าตัดก็ต่างกัน อาจมีผลต่อความกว้างได้ มิงงานวิจัยของ Loomans²⁰ เปรียบเทียบเทคนิค two-stage แบบ Perko กับ Furlow double Z-plasty มีทั้งผู้ป่วย Unilateral และ Bilateral cleft palates สรุปว่าความกว้างของขากรรไกรในผู้ป่วยเพดานโหว่อาจขึ้นกับเทคนิคการผ่าตัดและเครื่องมือที่ใช้ร่วมเมื่อเทียบในผู้ป่วยที่รับการผ่าตัดที่อายุเท่ากัน การแยกรายละเอียดของเทคนิคผ่าตัดยังไม่มีการเปรียบเทียบเพื่อวัดความกว้างของกรรไกร แต่มีงานวิจัยที่จับคู่เพื่อเปรียบเทียบเทคนิคต่างๆ¹ โดยดูผลลัพธ์อื่นเช่นการเกิดรูทูลุ, VPI เป็นต้น แม้ไม่มีข้อมูลที่วัดความกว้างของกรรไกร แต่นำมาเป็นแนวทางเบื้องต้นได้ โดยในงานวิจัยดังกล่าวเปรียบเทียบค่า I^2 ระหว่าง

เทคนิคเป็นคู่ไว้ มีกลุ่มที่ I^2 สูงซึ่งรวมถึงกรณีเปรียบเทียบเทคนิคแบบ one-stage และ two-stage ด้วย ($I^2 = 70%$) ส่วนกลุ่มการเปรียบเทียบที่มีค่า $I^2 = 0%$ ได้แก่ เทคนิค Furlow vs. von Langenbeck, Furlow vs Wardill-Kilner, Furlow vs. Bardach, Wardill-Kilner vs von Langenbeck และ Bardach vs von Langenbeck ซึ่งการทำวิเคราะห์ห่อภิมาณครั้งนี้มีข้อมูลไม่มากพอที่จะแยกรายละเอียดได้ แต่ผลของการวิเคราะห์ก็สอดคล้องกันในแง่ที่ว่าพบมีค่า I^2 สูงหากเปรียบเทียบแบบ one-stage และ two-stage palatoplasty

สรุป

จุดเด่นของการวิเคราะห์ห่อภิมาณครั้งนี้คือเป็นการศึกษาผลลัพธ์ของการผ่าตัดปิดเพดานปากต่อความกว้างของ

ขากรรไกรเป็นครั้งแรก มีข้อยืนยันว่ามีงานวิจัยหลากหลายมาก แต่การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบร่วมกับวิเคราะห์ห่อภิมาณครั้งนี้พอจะเห็นแนวทางการจัดกลุ่มงานวิจัยที่ดีขึ้น ข้อจำกัดคือบทความมีจำนวนน้อย งานวิจัยที่ใช้กลุ่มตัวอย่างจำนวนน้อยยังมีรวมอยู่ การศึกษาทั้งหมดแม้จะมีอคติของงานวิจัยควรแปลผลอย่างระมัดระวัง แต่การวิเคราะห์ได้ผลสรุป ค่า inter canine arch width ของการผ่าตัดแบบ two-stage มีค่ามากกว่าแบบ one-stage น้อยมาก และไม่มีนัยสำคัญ และค่า inter tubercity/ molar arch width ของการผ่าตัดแบบ two-stage มีค่าน้อยกว่าแบบ one-stage น้อยมากและไม่มีนัยสำคัญ การศึกษาวิเคราะห์ห่อภิมาณควรรวบรวมการทำงานวิจัยที่มีคุณภาพมากขึ้นและมีจำนวนมากพอจะเปรียบเทียบในรายละเอียดปลีกย่อยต่อไป

References

1. Stein MJ, Zhang Z, Fell M, Mercer N, Malic C. Determining postoperative outcomes after cleft palate repair: A systematic review and meta-analysis. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2019; 72: 85–91.
2. de Ladeira PR, Alonso N. Protocols in cleft lip and palate treatment: systematic review. *Plast Surg Int* 2012;2012: 562892.
3. Timbang MR, Gharb BB, Rampazzo A, Papay F, Zins J, Doumit G. A systematic review comparing furlow double-opposing Z-plasty and straight-line intravelar veloplasty methods of cleft palate repair. *Plast Reconstr Surg* 2014; 134: 1014-22.
4. Schilling GR, Cardoso MCAF, Maahs MAP. Effect of palatoplasty on speech, dental occlusion issues and upper dental arch in children and adolescents with cleft palate: an integrative literature review. *Rev. CEFAC*. 2019; 21:e12418. doi: 10.1590/1982-0216/201921612418.
5. Liau JY, Sadove AM, van Aalst JA. An evidence-based approach to cleft palate repair. *Plast Reconstr Surg* 2010; 126: 2216-21.
6. Yang IY, Liao YF. The effect of 1-stage versus 2-stage palate repair on facial growth in patients with cleft lip and palate: a review. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2010; 39: 945–50.
7. Slim K, Nini E, Forestier D, Kwiatkowski F, Panis Y, Chiponi J. Methodological index for non-randomised studies (minors): development and validation of a new instrument. *ANZ J Surg* 2003;73: 712–6.
8. Kitagawa T, Kohara H, Sohmura T, Takahashi J, Tachimura T, Wada T, Kogo M. Dentoalveolar growth of patients with complete unilateral cleft lip and palate by early two-stage furlow and push-back method: preliminary results. *Cleft Palate Craniofac J* 2004; 41: 519-25.
9. Stein S, Dunsche A, Gellrich NC, Harle F, Jonas I. One- or two-stage palate closure in patients with unilateral cleft lip and palate: comparing cephalometric and occlusal outcomes. *Cleft Palate Craniofac J* 2007; 44: 13-22.

10. Pradel W, Senf D, Mai R, Ludicke G, Eckelt U, Lauer G. One-stage palate repair improves speech outcome and early maxillary growth in patients with cleft lip and palate. *J Physiol Pharmacol* 2009; 60: 37-41.
11. Carrara CFC, Ambrosio ECP, Mello BZF, Jorge PK, Soares S, Machado MAAM, et al. Three-dimensional evaluation of surgical techniques in neonates with orofacial cleft. *Ann Maxillofac Surg* 2016; 6: 246-50.
12. Gundlach KKH, Bardach J, Filippowa D, Stahl-de Castrillon F, Lenz JH. Two-stage palatoplasty, is it still a valuable treatment protocol for patients with a cleft of lip, alveolus, and palate? *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery* 2013; 41: 62-70.
13. Yamanishi T, Nishio J, Kohara H, Hirano Y, Sako M, Yamanishi Y, et al. Effect on maxillary arch development of early 2-stage palatoplasty by modified furlow technique and conventional 1-stage palatoplasty in children with complete unilateral cleft lip and palate. *J Oral Maxillofac Surg* 2009; 67: 2210-6.
14. Eriguchi M, Watanabe A, Suga K, Nakano Y, Sakamoto T, Sueishi K, et al. Growth of palate in unilateral cleft lip and palate patients undergoing two-stage palatoplasty and orthodontic treatment. *Bull Tokyo Dent Coll* 2018; 59:183-91.
15. Ryan R. Cochrane Consumers and Communication Review Group. [Internet] 2019. [cited 2019 Nov 20]. Heterogeneity and subgroup analyses in Cochrane Consumers and Communication Group reviews: planning the analysis at protocol stage. Available from: <http://cccr.org>.
16. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003; 327:557-60.
17. Lehner B, Wiltfang J, Strobel-Schwarthoff K, Benz M, Hirschfelder U, Neukam FW. Influence of early hard palate closure in unilateral and bilateral cleft lip and palate on maxillary transverse growth during the first four years of ages. *Cleft Palate Craniofac J* 2003; 40: 126-30.
18. Dissaux C, Grollemund B, Bodin F, Picard A, Vazquez MP, Morand B, et al. Evaluation of 5-year-old children with complete cleft lip and palate: multicenter study. Part 2: functional results. *J Craniomaxillofacial Surg* 2015;44: 94-103.
19. Lisson JA, Schilke R, Trankmann J. Transverse changes after surgical closure of complete cleft lip, alveolus and palate. *Clin Oral Investig* 1999; 3:18-24.
20. Loomans N, Decombel O, Goethals K, Mommaerts MY. Transverse maxillary development in complete cleft patients: comparison of 2 treatment strategies by longitudinal and cross-sectional model analysis. *Cleft Palate Craniofac J* 2019;56: 610-8.