

การนำพลาเทเลท ริช ไฟบริน มาใช้ในการรักษารอยวิการใต้สันกระดูก: การทบทวนอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์อภิมาน

ธัญวรัตน์ เกตุศิริ ท.บ.*, กรรณิกา ชูเกียรติมนัน ท.บ., พ.บ., MslT., Cert. in OMS.*,
ทวิพร หอสุวรรณศักดิ์ ท.บ., ว.ท.**, เอสเธระ ประทีปทองคำ ท.บ., ว.ท., Dr.med.dent.*

*สถาบันทันตกรรม ตำบลตลาดขวัญ อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000

**สำนักวิชาทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี ตำบลสุรนารี อำเภอเมือง
จังหวัดนครราชสีมา 30000

Using of Platelet - rich Fibrin for the Treatment of Intrabony Defects: A Systematic Review and Meta - analysis

Thunwarut Ketsri, D.D.S.*, Kannika Chukiatmun, DDS., MD., MslT, Cert. in OMS.*,
Thawiporn Horsuwansak, D.D.S., Dip.***, Esthera Prateeptongkum, D.D.S., Dip, Dr.med.dent.*

*Institute of Dentistry, Talad Khwan, Mueang, Nonthaburi, 11000, Thailand

**Institute of Dentistry, Suranaree University of Technology, Suranaree, Muang,
Nakhon Ratchasima, 30000, Thailand

(E - mail: salasuang@gmail.com)

(Received: 3 July, 2023; Revised: 21 August, 2023; Accepted: 3 April, 2024)

Abstract

Background: Platelet rich fibrin (PRF), the second generation of platelet rich plasma (PRP) has been used for intrabony defect treatment. According to the fibrin matrix properties, PRF could release growth factor slowly and promote the healing of periodontal surgery both in soft and hard tissue. Moreover, it is useful for periodontal regeneration. **Objective:** To quantitatively find out how platelet rich fibrin could be used in the treatment of intrabony defects in combination with periodontal surgery, and platelet rich fibrin preparation affect the treatment of intrabony defects. **Method:** Systematically retrieved data from PubMed database and Google Scholar by selecting only English or Thai articles from 2010 to 2022. All 27 accepted articles were meta - analyzed by collecting the results of the clinical measurement which were the change of periodontal pocket depth and the clinical attachment level including the results of radiographic measurement. **Results:** The evidences suggested that the platelet rich fibrin with periodontal surgery group which was able to reduce periodontal pocket depth greater than in the control group (SMD = 1.793; 95% CI 1.347, 2.238, $p < .001$), and was increase the clinical attachment level greater than in the control group (SMD = 1.798; 95% CI 1.349, 2.248, $p < .001$). In addition, it was also able to increase the length of bone in the intrabony defects (SMD = 3.404; 95% CI 2.636, 4.171, $p < .001$), but disable to concluded because the data were heterogeneity ($I^2 = 92.0\%$, $I^2 = 92.3\%$, $I^2 = 94.9\%$) which may not cause from only preparing PRF but also from other factors. **Conclusion:** Platelet - rich fibrin can be used with open flap debridement as resulted in reduction of the periodontal pocket depth and increase the clinical attachment level and bone in the intrabony defects greater than the treatment with open flap debridement alone but cannot conclude because of the heterogeneity of data.

Keywords: Periodontal disease treatment, Platelet rich fibrin, Intrabony defects, Meta - analysis

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: การรักษารอยวิการใต้สันกระดูกนั้นได้มีการนำเพลทเลท ริช ไฟบริน (PRF) ซึ่งเป็นการพัฒนาเป็นรุ่นที่ 2 ของเพลทเลทริชพลาสมา (PRP) มีคุณสมบัติปล่อยโกรทแฟกเตอร์ได้อย่างช้า ๆ เนื่องจากการมีลักษณะโครงข่ายไฟบรินสามารถช่วยเสริมการหายของแผลผ่าตัดในการรักษาโรคปริทันต์ด้วยวิธีศัลยกรรมปริทันต์ ซึ่งสามารถส่งเสริมการหายของแผลทั้งในส่วนเนื้อเยื่ออ่อน และเนื้อเยื่อแข็ง และมีประโยชน์ในการสร้างใหม่ในการใช้ร่วมกับกระดูกทดแทน **วัตถุประสงค์:** เพื่อวิเคราะห์ห่อภิณการนำเพลทเลท ริช ไฟบรินมาใช้ในการรักษารอยวิการใต้สันกระดูก ร่วมกับวิธีการผ่าตัดศัลยกรรมปริทันต์ และการเตรียมเพลทเลท ริช ไฟบรินต่อการรักษารอยวิการใต้สันกระดูก **วิธีการ:** สืบค้นงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการรักษารอยวิการใต้สันกระดูกร่วมกับเพลทเลท ริช ไฟบรินจากฐานข้อมูล PubMed และ Google Scholar อย่างเป็นระบบ นำมาเฉพาะบทความภาษาอังกฤษหรือภาษาไทย ตั้งแต่ปี ค.ศ. 2010 ถึงปี ค.ศ. 2022 บทความที่ได้รับการยอมรับมี 27 บทความถูกนำมาวิเคราะห์ห่อภิณ รวบรวมผลลัพธ์ของการวัดทางคลินิก คือ การเปลี่ยนแปลงของร่องลึกปริทันต์และการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ รวมถึงผลลัพธ์ของการวัดทางภาพถ่ายรังสีคือ การเปลี่ยนแปลงของกระดูกในรอยวิการใต้สันกระดูกในแนวดิ่ง **ผล:** เพลทเลท ริช ไฟบรินเมื่อใช้ร่วมกับการผ่าตัดศัลยกรรมปริทันต์สามารถลดร่องลึกปริทันต์ได้มากกว่ากลุ่มที่ผ่าตัดศัลยกรรมปริทันต์เพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (SMD = 1.793; 95% CI 1.347, 2.238, $p < .001$) และสามารถเพิ่มการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ได้มากกว่าในกลุ่มควบคุม (SMD = 1.798; 95% CI 1.349, 2.248, $p < .001$) นอกจากนี้ยังสามารถเพิ่มระยะของกระดูกในรอยวิการใต้สันกระดูกในแนวดิ่ง (SMD = 3.404; 95% CI 2.636, 4.171, $p < .001$) แต่อาจยังไม่สามารถสรุปได้เนื่องจากข้อมูลขาดความเป็นเนื้อเดียวกันสูง ($I^2 = 92.0\%$, $I^2 = 92.3\%$, $I^2 = 94.9\%$) และความไม่เป็นเอกพันธ์ (heterogeneity) อาจเกิดจากปัจจัยอื่นร่วมด้วย ทำให้ไม่สามารถสรุปผลได้ว่าความไม่เป็นเอกพันธ์จากงานวิจัยนั้นเกิดจากการเตรียมเพลทเลท ริชไฟบรินเพียงอย่างเดียว **สรุป:** การวิเคราะห์นี้สนับสนุนว่าเพลทเลท ริช ไฟบรินร่วมกับการผ่าตัดศัลยกรรมปริทันต์ open flap debridement ทำให้มีการลดลงของร่องลึกปริทันต์เพิ่มการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ และมีการเพิ่มของกระดูกในรอยวิการใต้สันกระดูกในแนวดิ่งมากกว่า open flap debridement เพียงอย่างเดียวอย่าง แต่อาจจะยังไม่สามารถสรุปได้ เนื่องจากข้อมูลขาดความเป็นเนื้อเดียวกันสูง **คำสำคัญ:** การรักษาโรคปริทันต์, เพลทเลท ริชไฟบริน, รอยวิการใต้สันกระดูก, วิเคราะห์ห่อภิณ

บทนำ

การรักษารอยวิการใต้สันกระดูกได้มีการนำโกรทแฟกเตอร์ (growth factor) มาใช้ในงานสร้างใหม่ของโรคปริทันต์อักเสบ (periodontal regeneration) ส่งเสริมการหายของแผลทั้งส่วนเนื้อเยื่ออ่อนและเนื้อเยื่อแข็ง¹ เนื่องจาก platelet - derived growth factor กระตุ้นให้เกิดการแบ่งตัวและการเติบโตของเซลล์ (cell proliferation), การปรับแต่งกระดูกใหม่ (matrix remodeling) และการสร้างเส้นเลือดใหม่ (angiogenesis)² เพลทเลทริชพลาสมา (PRP) เป็นเกล็ดเลือดเข้มข้นในพลาสมา (plasma) สามารถปล่อยโกรทแฟกเตอร์ความเข้มข้นสูงแต่มีระยะการปล่อย transforming growth factor (TGF) β - 1 และ platelet - derived growth factor (PDGF) - AB ที่สั้น³ ดังนั้นจึงพัฒนามาเป็นเพลทเลท ริช ไฟบริน (PRF) ที่ปล่อยโกรทแฟกเตอร์อย่างช้า ๆ จากการมีโครงข่ายไฟบรินเสมือนที่กักเก็บและขนส่งโกรทแฟกเตอร์ได้อย่างมีประสิทธิภาพ⁴ การเตรียมเพลทเลท ริช ไฟบรินไม่ต้องใช้สารห้ามการแข็งตัวของเลือด โบวายนทรอมบิน (bovine thrombin) หรือสารทำให้เกิดเจล⁵ และเพลทเลท ริช ไฟบรินมีผลต่อไบโอแอคทีฟกลาส (bioactive glass) ในการสร้างใหม่ร่วมกับกระดูกทดแทน เมื่อ ค.ศ. 2018 Strauss และคณะ ได้ศึกษาเพลทเลท ริช ไฟบริน ต่องานรากเทียม ซึ่งสรุปการศึกษาว่ามีหลักฐานสนับสนุนประโยชน์ของเพลทเลท ริชไฟบรินระดับปานกลางในการอนุรักษ์สันกระดูกขากรรไกรและการสร้างเนื้อเยื่อกระดูกในระยะแรก ส่วนการลดความเจ็บปวดและการช่วยการหายของแผลเนื้อเยื่ออ่อนยังให้ผลไม่แน่ชัด⁶ การศึกษาวิเคราะห์ห่อภิณ (meta - analysis) โดย Panda และคณะในค.ศ.2014 ซึ่งตัวแปรหลักคือร่องลึกปริทันต์ (pocket depth; PD), ระดับการยึดเกาะทางคลินิก (clinical attachment level; CAL), การเติมกระดูกโดยวัดจากภาพถ่ายรังสีและความเจ็บปวดหลังทำหัตถการโดยประเมิน open flap debridement (OFD) อย่างเดียว, OFD ร่วมกับการเติมกระดูกทดแทน และการเติมกระดูกทดแทนร่วมกับปิดเนื้อเยื่อสำหรับ GTR ซึ่งเพลทเลท ริชไฟบรินให้ผลดีขึ้นเมื่อใช้กับ OFD อย่างมีนัยสำคัญ แต่ก็ยังคงขาดหลักฐานมายืนยันประสิทธิภาพของเพลทเลท ริช ไฟบรินเมื่อร่วมกับงานเติมกระดูกทดแทนร่วมกับปิดเนื้อเยื่อสำหรับ GTR⁷ ในค.ศ. 2021 Liang Chen และคณะได้ศึกษาเพลทเลท ริช ไฟบรินใช้ร่วมกับ OFD เปรียบเทียบกับ OFD เพียงอย่างเดียวพบว่า เพลทเลท ริช ไฟบรินรักษารอยวิการใต้สันกระดูกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การรักษาด้วยเพลทเลท ริชไฟบรินร่วมกับ OFD อาจให้ผลรักษาที่ดีกว่า bone graft ร่วมกับเพลทเลท ริช ไฟบริน และ เพลทเลท ริช ไฟบริน ช่วยในการหายของแผลผ่าตัดปริทันต์ ซึ่งในการวิจารณ์การศึกษานี้

พบว่าข้อมูลขาดความเป็นเนื้อเดียวกันสูง^๖ ปัจจุบันการศึกษานั้นไม่สามารถกำหนดตัวชี้วัดให้ครบเหมือนกันได้, ใช้ตัวชี้วัดหลากหลาย, บางการศึกษานำตัวชี้วัดมาใช้ไม่ครบ และยังขาดหลักฐานที่พอจะสนับสนุนเพื่อให้ได้ผลของการรักษาที่ชัดเจน และยังพบว่าในการศึกษาวิเคราะห์ห่อภิมาณที่ผ่านมามีความไม่เป็นเนื้อเดียวกันที่ค่อนข้างสูงและมีความแตกต่างของการเตรียมเพลทเลท ริช ไฟบริน ดังนั้นการศึกษานี้ จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลการใช้เพลทเลท ริช ไฟบริน ในการรักษารอยโรคปริทันต์ได้สันกระดูกร่วมกับ OFD โดยใช้ตัวชี้วัดทางคลินิกคือ ร่องลึกปริทันต์ และระดับการยึดเกาะทางคลินิก ตัวชี้วัดทางภาพถ่ายรังสีคือ ระดับรอยโรคปริทันต์ได้สันกระดูกในแนวตั้งที่ลดลง และศึกษาผลของการเตรียมเพลทเลท ริช ไฟบรินต่อการรักษารอยโรคปริทันต์ได้สันกระดูกนอกจากนี้ยังศึกษาผลของการใช้เพลทเลทริไฟบริน ในการรักษารอยโรคปริทันต์ได้สันกระดูกร่วมกับวิธีการผ่าตัดศัลยกรรมปริทันต์อื่น

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การรวบรวมข้อมูล เก็บรวบรวมบทความจากฐานข้อมูล PubMed ด้วยวิธีการสืบค้นอย่างเป็นระบบ ใช้กลยุทธ์การสืบค้นข้อมูล (search strategies) ดังนี้ “blood platelets or concentration or platelet. rich fibrin or PRF and periodontal and intrabony defects or infrabony defects” ร่วมกับการสืบค้นจากฐานข้อมูล Google scholar โดยใช้ key word ได้แก่ “platelet concentrates”, “platelet rich fibrin”, PRF, “periodontal intrabony defect”, “periodontal infrabony defect” ซึ่งนำมาเฉพาะบทความภาษาอังกฤษหรือภาษาไทยตั้งแต่ปี ค.ศ. 2010 จนถึงปี ค.ศ. 2022 และผลของการสืบค้นใช้

เกณฑ์ในการคัดเลือกรายงานวิจัยเข้าการศึกษา (Inclusion criteria) ในการเลือกบทความคือ

1. รายงานวิจัยเป็นภาษาอังกฤษและภาษาไทยเท่านั้น
2. รายงานการวิจัยในมนุษย์
3. ประเภทการศึกษา randomized controlled trial with single blindness หรือ double blindness หรือ triple blindness ที่เกี่ยวกับศัลยกรรมปริทันต์ร่วมกับการใช้ PRF

4. มีการกำหนดลักษณะของผู้เข้าร่วมการศึกษาชัดเจนระบุชัดเจนว่าเป็นผู้ป่วยที่มีสุขภาพแข็งแรง, ป่วยเป็นโรคปริทันต์ และมีรอยโรคปริทันต์ได้สันกระดูก

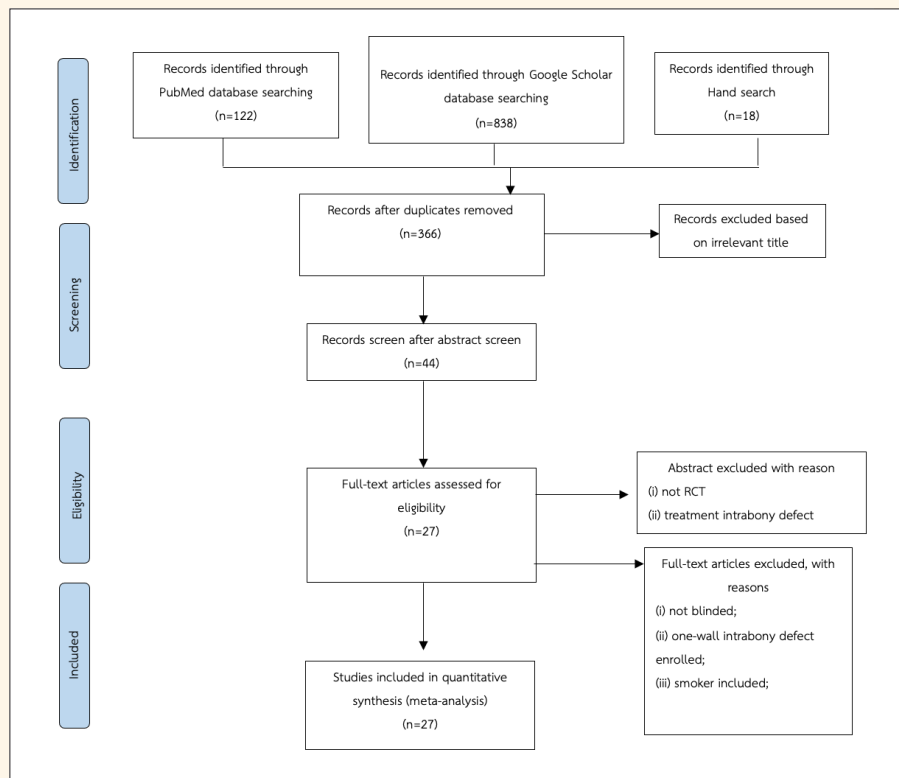
5. มีการศึกษาด้วยการรักษารอยโรคปริทันต์ได้สันกระดูก ด้วยวิธีศัลยกรรมปริทันต์ร่วมกับการใช้ PRF

6. มีรายงานผลการศึกษาดูอย่างเช่นการวัดจากภาพถ่ายรังสี คือ ค่า intrabony defect depth reduction หรือ vertical bone fill และมีการวัดทางคลินิก คือ ค่า probing depth หรือ clinical attachment level หรือ gingival margin level

เกณฑ์ในการคัดเลือกรายงานวิจัยออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. รายงานวิจัยที่ไม่สามารถหาเอกสารฉบับเต็มได้
2. รายงานวิจัยที่ข้อมูลไม่ชัดเจน ได้แก่ ไม่ระบุลักษณะกลุ่มตัวอย่างที่ชัดเจน, ไม่ระบุตัวชี้วัดทางคลินิก
3. มีลักษณะของผู้เข้าร่วมการศึกษาระบุว่าเป็นผู้ป่วยที่มีโรคทางระบบ, ตั้งครรภ์, ให้นมบุตรหรือสูบบุหรี่ หรือได้รับยาที่มีผลกับการรักษาโรคปริทันต์
4. ปราศจากการรักษา หรือยังรักษาโรคปริทันต์ขั้นต้นยังไม่สมบูรณ์
5. รอยโรคปริทันต์ได้สันกระดูกมีเพียง 1 ด้าน
6. รายงานวิจัยศึกษาเกี่ยวข้องกับศัลยกรรมในช่องปากอย่างอื่น เช่น ถอนฟัน, การรักษารากเทียม, รักษาโรคปริทันต์อักเสบ, ใช้น้ำในขากรรไกรที่เกี่ยวข้องกับฟันและศัลยกรรมรอบปลายรากฟัน

การทบทวนบทความ ผู้ทบทวน 2 คนอ่านบทความอย่างเป็นอิสระต่อกันตั้งแต่ขั้นตอนคัดเลือกรายงานและเฉพาะบทความที่ผ่านเกณฑ์ทั้ง inclusion และ exclusion criteria ที่กำหนดสำเนาฉบับเต็มของบทความจะถูกนำมาประเมินตามขั้นตอนการทบทวนบทความ (critical appraisal) ซึ่งประกอบด้วย การทบทวนบทความ การดึงข้อมูลจากบทความ และการประเมินคุณภาพของบทความต่อไป โดยการคัดเลือกเป็นอิสระต่อกัน หากความคิดเห็นที่ขัดแย้งระหว่างผู้ทบทวน 2 คน จะถูกแก้ไขได้โดยการอภิปรายและตกลงกันเป็นเอกฉันท์ (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 ขั้นตอนวิธีการทบทวนอย่างเป็นระบบใน PRISMA flow template

การดึงข้อมูล นำผลจากการเปลี่ยนแปลงของร่องลึกปริทันต์, การยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์, การเปลี่ยนแปลงของกระดูกในรอยการใส่สันกระดูกในแนวตั้ง กลุ่มทดลองคือ ใช้แพลทเลท ริช ไฟบรินกับวิธีผ่าตัดศัลยกรรมปริทันต์ กลุ่มควบคุมไม่ใช้แพลทเลท ริช ไฟบริน รวบรวมข้อมูลค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

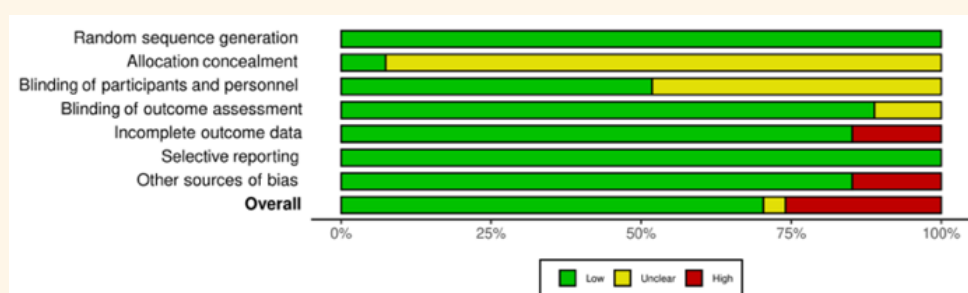
คุณภาพของบทความ ประเมินคุณภาพของบทความโดยผู้ทบทวนทั้งสองคนอย่างเป็นอิสระต่อกัน ผู้วิจัยประเมินคุณภาพงานวิจัยตาม Cochrane risk of bias ตาม PRISMA guideline การยอมรับคุณภาพบทความใช้ฉันทามติผู้ทบทวนทั้งสองคน แสดงผลการประเมินออกเป็นตาราง

สถิติที่ใช้ การศึกษานี้เป็นตัวแปรต่อเนื่อง ข้อมูลจาก randomized controlled trial รายงานค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ผลการวิเคราะห์ห่อภิมาณนำมาคำนวณ pooled differential variation คำนวณ standard mean difference (SMD) ที่ระดับความเชื่อมั่น

(confidence interval) ร้อยละ 95 ใช้ random effects models นำเสนอผลการรวมข้อมูล (pooled estimate) ในรูปกราฟ forest plot การศึกษานี้ใช้ Cochrane statistic (Q-statistic) และ percentage of inconsistency index (I^2) วัดความไม่เป็นเนื้อเดียวกัน (heterogeneity) นำเสนอผลด้วย Funnel plot และตรวจสอบอคติจากการตีพิมพ์ด้วยสถิติ Begg's test และสถิติ Egger's test ซึ่งใช้โปรแกรม Stata 11.2

ผล

บทความที่ยอมรับจากผู้ทบทวนมี 27 บทความ (รูปที่ 1) มีขนาดตัวอย่างมากที่สุด 30 ตัวอย่าง น้อยที่สุด 10 ตัวอย่าง ไม่มีการศึกษาใดมีอคติต่ำ (low risk of bias) ของทุกค่าการประเมินมี 20 การศึกษาพบว่า มีอคติต่ำและไม่ชัดเจน (unclear risk) อีก 7 การศึกษามีทั้งอคติต่ำ, ไม่ชัดเจน และอคติสูง (high risk of bias) (รูปที่ 2)



รูปที่ 2 การประเมินอคติงานวิจัยภาพรวม

ตารางที่ 1 แสดง Summary of findings (SoF)

Outcomes	Impact	Pooled SMD (95% CI)	Number of participants (Studies)	Certainty of the evidence (GRADE)* [†]
Pocket depth	Using of <u>platelet-rich fibrin</u> has more pocket depth reduction than conventional periodontal surgery <u>with statistically significant</u>	SMD = 1.793 (95% CI 1.347 – 2.238, p=0.000)	27 studies	⊕⊕⊕⊖ Moderate
Clinical attachment level	Using of <u>platelet-rich fibrin</u> has more <u>clinical attachment gain</u> than conventional periodontal surgery <u>with statistically significant</u>	SMD = 1.798 (95% CI 1.349 – 2.248, p=0.000)	26 studies	⊕⊕⊕⊖ Moderate
Intrabony defect depth	Using of <u>platelet-rich fibrin</u> has more <u>Intrabony defect depth reduction</u> than conventional periodontal surgery <u>with statistically significant</u>	SMD = 3.404 (95% CI 2.636 – 4.171, p=0.000)	18 studies	⊕⊕⊕⊖ Moderate

* GRADE Working Group grades of evidence

High = This research provides a very good indication of the likely effect. The likelihood that the effect will be substantially different[†] is low.

Moderate = This research provides a good indication of the likely effect. The likelihood that the effect will be substantially different[†] is moderate.

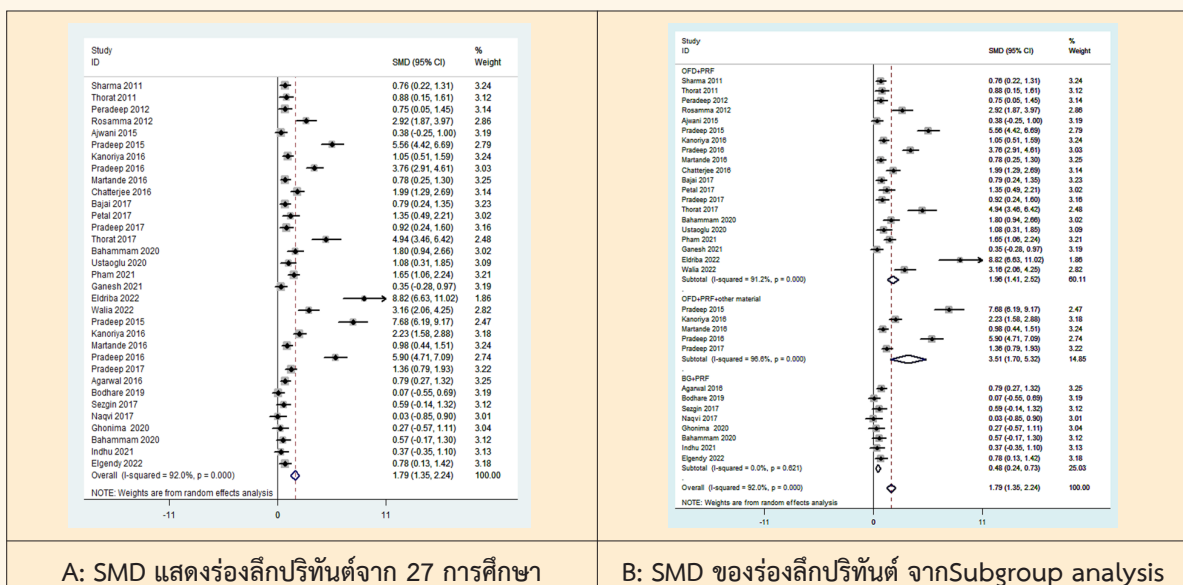
Low = This research provides some indication of the likely effect. However, the likelihood that it will be substantially different[†] is high.

Very low = This research does not provide a reliable indication of the likely effect. The likelihood that the effect will be substantially different[†] is very high.

[†] Substantially different = a large enough difference that it might affect a decision

การเปลี่ยนแปลงของร่องลึกปริทันต์ (probing depth change) พบว่าทุกการศึกษามีร่องลึกปริทันต์ที่ลดลงค่า $I^2 = 92.0\%$ และ $p < .001$ แปลผลว่า 27 การศึกษามีความแตกต่างแบบปรกฏอย่างชัดเจน ผลรวมของขนาดอิทธิพล (effect size) เท่ากับ 1.793 (95% CI 1.347, 2.238, $p < .001$) แปลผลว่ากลุ่มที่ใช้เพลทเลท ริช ไฟบรินร่วมกับการผ่าตัดศัลยกรรมปริทันต์ ลดร่องลึกปริทันต์ได้มากกว่ากลุ่มควบคุม แต่ยังไม่สามารถสรุปได้เนื่องจากข้อมูลขาดความเป็นเนื้อเดียวกันสูง ($I^2 = 92.0\%$) (รูปที่ 3A) เมื่อ subgroup analysis เปรียบเทียบการลดของร่องลึกปริทันต์ระหว่างกลุ่มใช้เพลทเลท ริช ไฟบริน กับกลุ่ม OFD เพียงอย่างเดียว ทั้ง 20 การศึกษา ค่า $I^2 = 91.2\%$ และ $p < .001$ แปลผลว่า

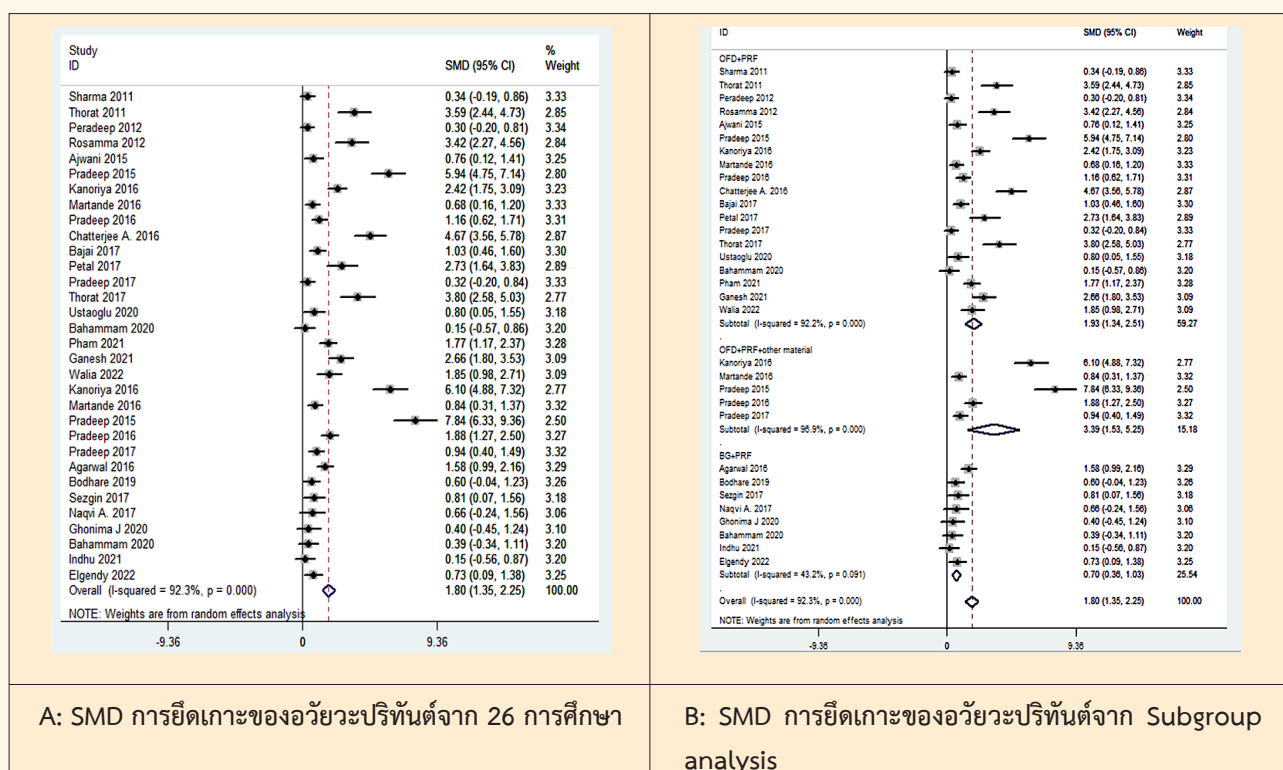
การศึกษานำมารวมกันมีความแตกต่างแบบปรกฏอย่างชัดเจน กลุ่มที่ใช้เพลทเลท ริช ไฟบรินร่วมกับการผ่าตัดศัลยกรรมปริทันต์ ลดร่องลึกปริทันต์มากกว่ากลุ่มควบคุม แต่ยังไม่สามารถสรุปได้เนื่องจากข้อมูลขาดความเป็นเนื้อเดียวกันสูง ($I^2 = 91.2\%$) (รูปที่ 3B) เมื่อ subgroup analysis เปรียบเทียบการลดของร่องลึกปริทันต์ ระหว่างกลุ่มใช้เพลทเลท ริช ไฟบรินร่วมกับ bone graft กับกลุ่มbone graft เพียงอย่างเดียว ทั้ง 8 การศึกษาค่า $I^2 = 0.0\%$ และ $p = .621$ แปลผลว่ากลุ่มที่ใช้เพลทเลท ริช ไฟบรินร่วมกับ bone graft ลดร่องลึกปริทันต์มากกว่ากลุ่มควบคุม อาจพิจารณาว่างานวิจัยที่นำมารวมกันนั้น มีความสอดคล้องกันหรือความแตกต่างแบบไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($I^2 = 0.0\%$) $p = .621$ (รูปที่ 3B)



รูปที่ 3 Forest plot จากค่า SMD แสดงร่องลึกปริทันต์

การเปลี่ยนแปลงของการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ (clinical attachment level) พบว่าทุกการศึกษามีการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์เพิ่มขึ้นโดย $I^2 = 92.3\%$ และ $p < .001$ แปลว่าทั้ง 26 การศึกษามีความแตกต่างแบบปรากฏอย่างชัดเจน ผลรวมของขนาดอิทธิพลเท่ากับ 1.798 (95% CI 1.349, 2.248, $p < .001$) แปลว่ากลุ่มใช้เฟลทเลท ริช ไฟบรินกับการผ่าตัดศัลยกรรมปริทันต์ เพิ่มการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์มากกว่ากลุ่มควบคุม แต่ยังไม่สามารถสรุปได้เนื่องจากข้อมูลขาดความเป็นเนื้อเดียวกันสูง ($I^2 = 92.3\%$) (รูปที่ 4A) เมื่อ Subgroup analysis เปรียบเทียบการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ที่เพิ่มขึ้น ระหว่างกลุ่มใช้เฟลทเลท ริช ไฟบรินกับกลุ่มควบคุมที่ OFD อย่างเดียวทั้ง 19 การศึกษา ค่า $I^2 = 92.2\%$ และ $p < .001$ แปลว่าการศึกษาที่นำมารวมกันมี

ความแตกต่างแบบปรากฏอย่างชัดเจน กลุ่มที่ใช้เฟลทเลท ริช ไฟบรินร่วมกับวิธีการผ่าตัดศัลยกรรมปริทันต์ เพิ่มการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ได้มากกว่า แต่ยังไม่สามารถสรุปได้เนื่องจากข้อมูลขาดความเป็นเนื้อเดียวกันสูง ($I^2 = 92.2\%$) (รูปที่ 4B) เมื่อ subgroup analysis เปรียบเทียบการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ที่เพิ่มขึ้น ระหว่างกลุ่มใช้เฟลทเลท ริช ไฟบรินกับ bone graft กับกลุ่มควบคุมที่ bone graft อย่างเดียวทั้ง 8 การศึกษา ค่า $I^2 = 43.2\%$ และ $p = .091$ แปลว่าการศึกษาที่นำมามีความแตกต่างแบบปรากฏอย่างชัดเจน กลุ่มที่ใช้เฟลทเลท ริช ไฟบรินกับ bone graft เพิ่มการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์มากกว่ากลุ่มควบคุมและสรุปได้เนื่องจากข้อมูลมีความเป็นเนื้อเดียวกัน ($I^2 = 43.2\%$) แต่ยังมีการศึกษาที่ไม่มากพอ (รูปที่ 4B)

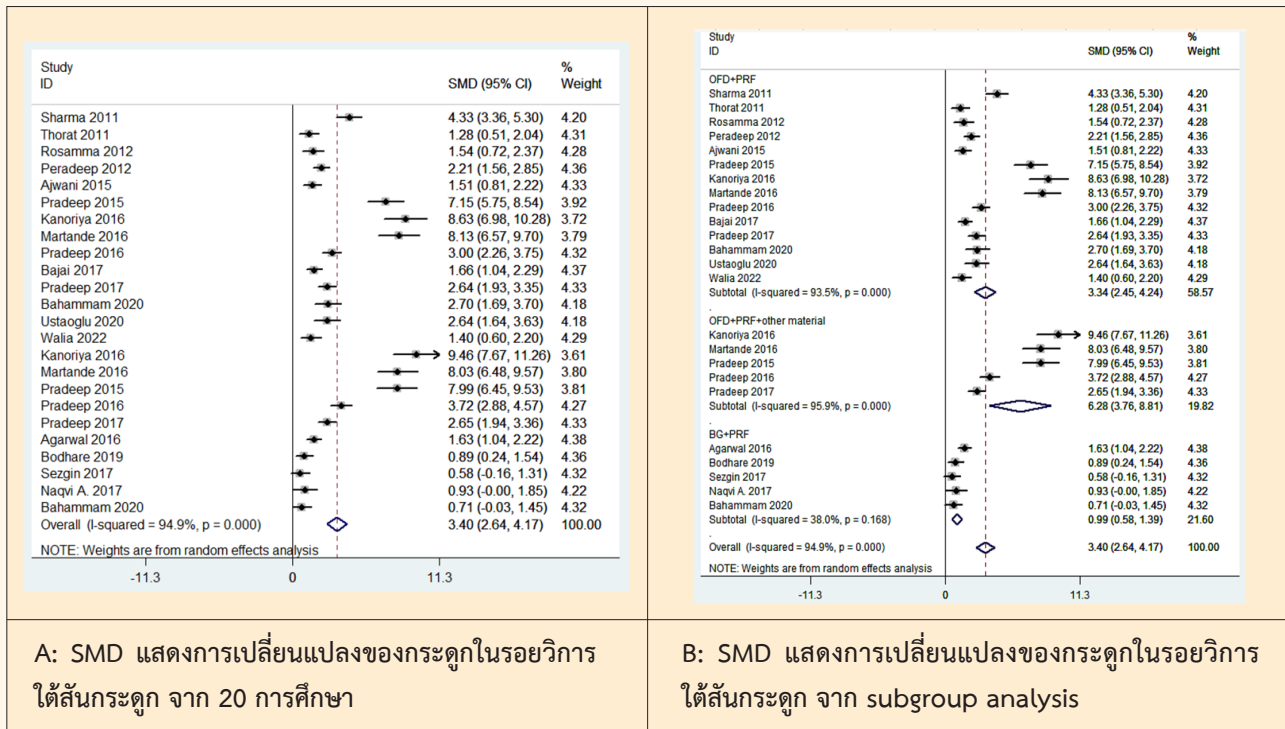


รูปที่ 4 Forest plot จากค่า SMD แสดงการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์

การเปลี่ยนแปลงของกระดูกในรอยวิการใต้สันกระดูกในแนวตั้งที่เพิ่มขึ้น (intrabony defect depth) พบว่าทุกการศึกษามีการเปลี่ยนแปลงของกระดูกในรอยวิการใต้สันกระดูกในแนวตั้งที่เพิ่มขึ้น โดย $I^2 = 94.9\%$ และ $p < .001$ ปรากฏอย่างชัดเจน ผลรวมขนาดอิทธิพลมีค่า 3.404 (95% CI 2.636, 4.171, $p < .001$) แปลว่ากลุ่มที่ใช้เฟลทเลท ริช ไฟบรินกับวิธีการผ่าตัดศัลยกรรมปริทันต์ เพิ่มกระดูกในรอยวิการใต้สันกระดูกในแนวตั้งมากกว่ากลุ่มควบคุม แต่ยังไม่สามารถสรุปได้เนื่องจากข้อมูลขาดความเป็นเนื้อเดียวกันสูง ($I^2 = 94.9\%$) (รูปที่ 5A) เมื่อ subgroup

analysis เปรียบเทียบกลุ่มที่ใช้เฟลทเลท ริช ไฟบริน กับกลุ่มที่ OFD เพียงอย่างเดียวทั้ง 14 การศึกษา $I^2 = 93.5\%$ และ $p < .001$ แปลผลว่าการศึกษาที่นำมารวมกันมีความแตกต่างแบบปรากฏอย่างชัดเจน กลุ่มที่ใช้เฟลทเลท ริช ไฟบรินกับวิธีการผ่าตัดศัลยกรรมปริทันต์ เพิ่มกระดูกในรอยวิการใต้สันกระดูกในแนวตั้งได้มากกว่า ซึ่งไม่สามารถสรุปได้เนื่องจากข้อมูลขาดความเป็นเนื้อเดียวกันสูง ($I^2 = 93.5\%$) (รูปที่ 5B) เมื่อ subgroup analysis เปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของกระดูกในรอยวิการใต้สันกระดูกในแนวตั้งระหว่างกลุ่มที่ใช้เฟลทเลท ริช ไฟบรินร่วมกับ bone graft กับกลุ่มควบคุม

ที่ bone graft เพียงอย่างเดียวทั้ง 5 การศึกษา $I^2 = 38.0\%$ และ $p = .168$ แปลผลว่ากลุ่มที่ใช้เพลทเลท ริช ไฟบรินกับ bone graft มีการเพิ่มของกระดูกในรอยวิการได้สันกระดูกในแนวตั้งมากกว่ากลุ่มควบคุม ซึ่งไม่สามารถสรุปได้เนื่องจากมีข้อมูลพอรวมกันได้ ($I^2 = 38.0\%$) แต่ยังมีจำนวนการศึกษาไม่มากพอ (รูปที่ 5B)



รูปที่ 5 Forest plot จากค่า SMD แสดงการเปลี่ยนแปลงของกระดูกในรอยวิการได้สันกระดูก

นอกจากนี้ เมื่อเปรียบเทียบ ระหว่างกลุ่มที่มีการเตรียมเพลทเลท ริช ไฟบรินด้วยมาตรการแรก เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ทำ OFD เพียงอย่างเดียว ค่า I^2 และ p -value สามารถแปลผลได้ว่ากลุ่มที่มีการเตรียมเพลทเลท ริช ไฟบรินด้วยมาตรการแรก สามารถตรึงกระดูกสันหลังได้มากกว่ากลุ่มควบคุม ซึ่งอาจการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ และเพิ่มกระดูกในรอยวิการได้สันกระดูกในแนวตั้ง ได้มากกว่ากลุ่มควบคุม ซึ่งอาจจะยังไม่สามารถสรุปได้ เนื่องจากข้อมูลขาดความเป็นเนื้อเดียวกันสูง ($I^2 = 92.0\%$: $p < .001$), ($I^2 = 93.6\%$: $p < .001$) และ ($I^2 = 93.3\%$: $p < .001$)

วิจารณ์

จากการศึกษาอภิมานวิเคราะห์ครั้งนี้ เมื่อพิจารณาในด้านการลดลงของร่องลึกปริทันต์การตรวจสอบอคติจากการตีพิมพ์พบว่าผลจากการทดสอบด้วย Begg's test ได้ p -value เท่ากับ .001 มีค่าน้อยกว่า $p = .05$ ส่วนการทดสอบด้วย Egger's test ได้ p -value เท่ากับ .000 มีค่าน้อยกว่า $p = .05$ แปลความหมายได้ว่ามีหลักฐานของอิทธิพลของการศึกษาที่มีกลุ่มตัวอย่างน้อย (small study effect) ซึ่งอาจไม่มีกำลังในการทดสอบทางสถิติ จึงสรุปว่ามีหลักฐานของอคติจากการตีพิมพ์ เช่นเดียวกันกับการเพิ่มการยึดเกาะของ

อวัยวะปริทันต์ และการเปลี่ยนแปลงของกระดูกในรอยวิการได้สันกระดูกในแนวตั้ง

เมื่อพิจารณาจากกลุ่มที่ใช้เพลทเลท ริช ไฟบรินร่วมกับการผ่าตัดศัลยกรรมปริทันต์ OFD ให้ผลร่องลึกปริทันต์ลดลงต่ำกว่าการรักษาโดย OFD เพียงอย่างเดียวซึ่งการศึกษาอภิมานวิเคราะห์ของ Castro และคณะเมื่อ ค.ศ. 2017 เช่นเดียวกัน และยังสอดคล้องกับการศึกษาอภิมานวิเคราะห์ของ Chen และคณะ ในค.ศ. 2021 ในส่วนการศึกษาการใช้เพลทเลท ริช ไฟบรินร่วมกับการผ่าตัดศัลยกรรมปริทันต์ bone graft ของ Chen และคณะใน ค.ศ. 2021 ให้ผลที่สอดคล้องกับการศึกษานี้โดยร่องลึกปริทันต์ลดลงต่ำกว่าการรักษาด้วยวิธี bone graft

เมื่อพิจารณาในด้านการวิเคราะห์เชิงปริมาณของการศึกษาการนำเพลทเลท ริช ไฟบริน มาใช้ในการรักษา รอยวิการได้สันกระดูกพบว่าความไม่เป็นเอกพันธ์หรือ heterogeneity ของการศึกษามีค่าสูงเช่นเดียวกับการศึกษาอภิมานวิเคราะห์ของ Chen และคณะ⁸, Castro และคณะ⁹, Tarallo และคณะ¹⁰, Panda และคณะ¹¹, Li และคณะ^{12, 13} ความไม่เป็นเอกพันธ์นั้นการศึกษาของ Chen และคณะได้วิจารณ์ว่าอาจมาจากกระเป๋ยบวิธีวิจัยในทางคลินิกหรือขั้นตอนการดำเนินการวิจัยที่ต่างกัน

เช่น กระบวนการเตรียมหรือการใช้เพลทเลทริช ไฟบริน แต่เนื่องจากการศึกษานี้มีการ subgroup analysis เปรียบเทียบ การเปลี่ยนแปลงร่องลึกปริทันต์ การยึดเกาะของอวัยวะ ปริทันต์ที่เพิ่มขึ้น และการเปลี่ยนแปลงของกระดูกในรอย วิชาการได้สันกระดูกในแนวตั้งที่เพิ่มขึ้น ระหว่างกลุ่มที่ใช้เพลท เลทริช ไฟบริน ร่วมกับ OFD ที่มีการเตรียมเพลทเลท ริช ไฟบรินด้วยมาตรการแรก เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม ที่ทำการรักษาโดยการผ่าตัดศัลยกรรมปริทันต์ OFD เพียงอย่างเดียว ผลพบว่าข้อมูลขาดความเป็นเนื้อเดียวกันสูง ($I^2 = 92.0\%$: $p < .001$), ($I^2 = 93.6\%$: $p < .001$) และ ($I^2 = 93.3\%$: $p < .001$) ดังนั้นความไม่เป็นเอกพันธ์อาจเกิดจากปัจจัยอื่น ร่วมด้วย เช่น การที่การศึกษาทดลองแบบสุ่มไม่กำหนดชนิด ของฟันจึงทำให้ในการศึกษามีทั้งการใช้ฟันรากเดียวและหลาย ราก และแตกต่างทั้งชากรรไกรบนและชากรรไกรล่างซึ่งทำให้ ไม่มีการคำนึงถึง furcation

เมื่อพิจารณาด้านการวิเคราะห์เชิงปริมาณของการนำ เพลทเลท ริช ไฟบริน มาใช้ในการรักษารอยวิชาการได้สันกระดูก ร่วมกับ bone graft พบว่าความไม่เป็นเอกพันธ์ของการศึกษามีค่าน้อย และเมื่อพิจารณา p-value พบว่าไม่มีนัยสำคัญทาง สถิติเนื่องจากการรักษารอยวิชาการได้สันกระดูกด้วย bone graft ให้ความสำเร็จในการลดลงของร่องลึกปริทันต์, เพิ่มการยึดเกาะ ของอวัยวะปริทันต์และเพิ่มกระดูกในรอยวิชาการได้สันกระดูก ในแนวตั้งได้ไม่ต่างจากการใช้เพลทเลท ริช ไฟบรินร่วมด้วย

นอกจากนี้การศึกษาการใช้เพลทเลท ริช ไฟบรินร่วมกับ เนื้อเยื่อเกี่ยวพันคอลลาเจน (GTR) เปรียบเทียบกับการใช้เนื้อเยื่อเกี่ยว พันคอลลาเจนเพียงอย่างเดียว ออกแบบการศึกษาโดยใช้เพลท เลท ริช ไฟบรินทำหน้าที่เป็นเนื้อเยื่อเกี่ยวพันเพื่อป้องกันการเกิด ของเซลล์ epithelial และหวังคุณสมบัติการปล่อย growth factor เพื่อช่วยการหายของแผล ผลพบว่ากลุ่มที่ใช้เพลท เลท ริช ไฟบรินร่วมกับเนื้อเยื่อเกี่ยวพันคอลลาเจนให้ผลลดลงของ ร่องลึกปริทันต์ เพิ่มการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ และการ เพิ่มขึ้นของรอยวิชาการได้สันกระดูกในแนวตั้งจากภาพถ่ายรังสี

และเนื่องจากคุณสมบัติการเป็นร่างแหของไฟบรินที่สร้างขึ้น ในช่วง 7 - 11 วัน ขณะที่การกันเซลล์ epithelial ต้องอาศัย การกันในช่วง 4 - 6 สัปดาห์และ Young's modulus ของ เพลทเลท ริช ไฟบรินมีค่าน้อยกว่าเนื้อเยื่อเกี่ยวพันคอลลาเจนจาก หมูและปลา ทำให้การใช้เพลทเลท ริช ไฟบรินเป็นเนื้อเยื่อเกี่ยว พันอย่างเดียวอาจไม่พอ ควรอาศัยเนื้อเยื่อเกี่ยวพันชนิดอื่นด้วยเพื่อ ช่วยการหายของแผลทั้งเนื้อเยื่ออ่อนและเนื้อเยื่อแข็งจากการ ปล่อย growth factor จากเพลทเลท ริช ไฟบริน¹⁴ ข้อจำกัด ในการสืบค้นข้อมูล ได้แก่ บทความได้มาจาก PubMed และ Google Scholar เท่านั้น จำนวนตัวอย่างของแต่ละการศึกษา และการศึกษาที่เป็นการศึกษาทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมใน มนุษย์ยังมีไม่มากพอ

สรุป

จากการอภิปรายวิเคราะห์พบว่าการใช้เพลทเลท ริช ไฟบรินร่วมกับการผ่าตัด OFD ทำให้มีการลดลงของร่องลึก ปริทันต์ เพิ่มการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ และเพิ่มของ กระดูกในรอยวิชาการได้สันกระดูกในแนวตั้งมากกว่า open flap debridement เพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญทาง สถิติ นอกจากนี้การใช้เพลทเลท ริช ไฟบรินร่วมกับการ ผ่าตัดศัลยกรรมปริทันต์ bone graft ทำให้มีการลดลงของร่อง ลึกปริทันต์, เพิ่มการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ และมีการ เพิ่มของกระดูกในรอยวิชาการได้สันกระดูกในแนวตั้งมากกว่า bone graft อย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ความไม่เป็นเอกพันธ์ นอกจากการเตรียมเพลทเลท ริช ไฟบรินแล้วอาจเกิดจากปัจจัย อื่นด้วย ทำให้ไม่สามารถสรุปได้ว่าอคตินั้นเกิดจากการเตรียม เพลทเลท ริช ไฟบรินเพียงอย่างเดียว

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณสถาบันทันตกรรมที่ช่วยสนับสนุนให้การ ดำเนินการวิจัยสำเร็จลุล่วงด้วยดี

เอกสารอ้างอิง (References)

1. Patel GK, Gaekwad SS, Gujjari SK, S C VK. Platelet - rich fibrin in regeneration of intrabony defects: a randomized controlled trial. J Periodontol 2017;88(11):1192 - 9.
2. Dohan Ehrenfest DM, Rasmusson L, Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet - rich plasma (P - PRP) to leucocyte - and platelet - rich fibrin (L - PRF). Trends Biotechnol 2009;27(3):158 - 67.
3. He L, Lin Y, Hu X, Zhang Y, Wu H. A comparative study of platelet - rich fibrin (PRF) and platelet - rich plasma (PRP) on the effect of proliferation and differentiation of rat osteoblasts in vitro. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2009;108(5):707 - 13.

4. Ajwani H, Shetty S, Gopalakrishnan D, Kathariya R, Kulloli A, Dolas RS, et al. Comparative evaluation of platelet - rich fibrin biomaterial and open flap debridement in the treatment of two and three wall intrabony defects. *J Int Oral Health* 2015;7(4):32 - 7.
5. Brown LF, Lanir N, McDonagh J, Tognazzi K, Dvorak AM, Dvorak HF. Fibroblast migration in fibrin gel matrices. *Am J Pathol* 1993;142(1):273 - 83.
6. Strauss FJ, Stähli A, Gruber R. The use of platelet - rich fibrin to enhance the outcomes of implant therapy: A systematic review. *Clin Oral Implants Res* 2018;29(Suppl 18):6 - 19.
7. He L, Lin Y, Hu X, Zhang Y, Wu H. A comparative study of platelet - rich fibrin (PRF) and platelet - rich plasma (PRP) on the effect of proliferation and differentiation of rat osteoblasts in vitro. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009;108(5):707 - 13.
8. Ajwani H, Shetty S, Gopalakrishnan D, Kathariya R, Kulloli A, Dolas RS, et al. Comparative evaluation of platelet - rich fibrin biomaterial and open flap debridement in the treatment of two and three wall intrabony defects. *J Int Oral Health* 2015;7(4):32 - 7.
9. Panda S, Doraiswamy J, Malaiappan S, Varghese SS, Del Fabbro M. Additive effect of autologous platelet concentrates in treatment of intrabony defects: a systematic review and meta - analysis. *J Investig Clin Dent* 2016;7(1):13 - 26.
10. Chen L, Ding Y, Cheng G, Meng S. Use of Platelet - Rich Fibrin in the treatment of periodontal intrabony defects: a systematic review and meta - analysis. *Biomed Res Int* 2021;2021:6669168.
11. Castro AB, Meschi N, Temmerman A, Pinto N, Lambrechts P, Teughels W, et al. Regenerative potential of leucocyte - and platelet - rich fibrin. Part A: intra - bony defects, furcation defects and periodontal plastic surgery. A systematic review and meta - analysis. *J Clin Periodontol* 2017;44(1):67 - 82.
12. Tarallo F, Mancini L, Pitzurra L, Bizzarro S, Tepedino M, Marchetti E. Use of platelet - rich fibrin in the treatment of grade 2 furcation defects: systematic review and meta - analysis. *J Clin Med* 2020;9(7):2104.
13. Panda S, Satpathy A, Chandra Das A, Kumar M, Mishra L, Gupta S, et al. Additive effect of platelet rich fibrin with coronally advanced flap procedure in root coverage of Miller's class I and II recession defects - a PRISMA compliant systematic review and meta - analysis. *Materials (Basel)* 2020;13(19):4314.
14. Li F, Jiang P, Pan J, Liu C, Zheng L. Synergistic application of platelet - rich fibrin and 1% alendronate in periodontal bone regeneration: a meta - analysis. *Biomed Res Int* 2019;2019:9148183.
15. 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;2019:2587245.
16. Panda S, Sankari M, Satpathy A, Jayakumar D, Mozzati M, Mortellaro C, et al. Adjunctive effect of autologous platelet - rich fibrin to barrier membrane in the treatment of periodontal intrabony defects. *J Craniofac Surg* 2016;27(3):691 - 6.