

## การป้องกันการเกิดความผิดปกติของอวัยวะปริทันต์หลังจากการผ่าตัดฟันกรามคุดล่างซี่ที่ 3 โดยใช้ เพลทเลทริชไฟบริน (การศึกษานำร่อง)

### Prevention of Periodontal Defects After Surgical Removal Of Deeply Impacted Lower Third Molar with Platelet-Rich Fibrin (Pilot study)

ณัฐวุฒิ สุขขาวโรจน์ และฐิติพร กังวานณรงค์

คณะทันตแพทย มหาวิทยาลัยรังสิต

#### บทคัดย่อ

การศึกษานำร่องนี้เพื่อศึกษาเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของระดับยึดเกาะของเนื้อเยื่อปริทันต์ที่ด้านไกลกลางของฟันกรามซี่ที่สองภายหลังการผ่าตัดฟันคุดล่างซี่ที่สามระหว่างกลุ่มที่ใส่และไม่ใส่ เพลทเลทริชไฟบริน, พีอาร์เอฟ (Platelet Rich Fibrin, PRF) โดยทำการศึกษาเบื้องต้นในผู้ป่วย 5 รายที่มีฟันคุดล่างซี่ที่สามต้องถอนทั้งสองด้านของขากรรไกร จากการติดตามผลเป็นระยะเวลา 3 เดือน พบว่าข้างที่ใส่ พีอาร์เอฟ (PRF) มีการลดลงของระดับการยึดเกาะของเนื้อเยื่อปริทันต์ทางคลินิก (CAL) ด้านที่ใส่พีอาร์เอฟ (PRF) มากกว่าด้านที่ไม่ได้ใส่ซึ่งเป็นการลดโอกาสเกิดความผิดปกติของอวัยวะปริทันต์

คำสำคัญ : เพลทเลทริชไฟบริน ความผิดปกติของอวัยวะปริทันต์ ฟันคุดล่างซี่ที่สาม

#### Abstract

This pilot study was designed to compare Clinical Attachment Level (CAL) in 5 patients undergoing impacted mandibular third molar surgery in both sides which were filled in one side with Platelet Rich Fibrin (PRF) and did not fill for another side. The results were measured before and 3 months after the operation; indicated that CAL decrease in the side with PRF and decrease chance of periodontal defect.

**Keywords:** Platelet Rich Fibrin, Periodontal defect, Impacted third molar

## 1. บทนำ

พินกรามซีที่สามจะเป็นพินซีสุดท้ายที่มีการพัฒนาการและขึ้นมาสู่ช่องปากในช่วงอายุ 18-25 ปี จึงมักพบลักษณะพินฝังคุดคุดได้บ่อย หากไม่ทำการนำพินกรามซีที่สามที่ไม่สามารถขึ้นได้ออกจะส่งผลทำให้เกิดพยาธิสภาพต่างๆได้ เช่น พินกรามซีที่ 2 ผุ ทะลุโพรงประสาท เกิดถุงน้ำหรือเนื้องอก เป็นต้น

จากการศึกษาของ Ash และคณะ (1962) ว่า มักพบร่องลึกปริทันต์และมีการสูญเสียอวัยวะของด้านไกลกลางของพินกรามล่างซีที่ 2 ภายหลังการผ่า พินกรามคุดซีที่สามออก

เมื่อประมาณ ปี ค.ศ.1994 Anitua และคณะ (2006) ได้มีการนำเสนอผลิตภัณฑ์ที่ช่วยในการแข็งตัวของเลือดขึ้นมาใหม่ คือสารที่มีความเข้มข้นของเกร็ดเลือดในปริมาณสูงหรือที่เรียกว่า platelet rich plasma (PRP) PRP นั้นมีเกร็ดเลือดประมาณ  $0.5 \times 10^{11}$  ต่อหน่วยเกร็ดเลือดของมนุษย์นั้นสามารถหลั่งสารต่างๆได้มากมายเช่น Platelet-derived growth factor AB (PDGF-AB), Transforming growth factor  $\beta$ -1 (TGF $\beta$ -1), Vascular endothelial growth factor (VEGF) ซึ่งล้วนแต่มีหน้าที่กระตุ้นการเจริญของเซลล์ (cell proliferation) การซ่อมแซม (remodeling) การสร้างหลอดเลือดใหม่ (angiogenesis) Gawande และ Halli (2009) Intini (2009) Sammartino (2005, 2009) ได้นำ PRP มาผสมร่วมกับการปลูกกระดูกช่วยให้การสร้างกระดูกเร็วขึ้น

*Platelet rich fibrin* ถูกค้นพบโดย Choukroun (2006) ชาวฝรั่งเศส (Dohan Ehrenfest et al., 2006) นำเลือดออกมาโดยที่ไม่ได้สารต้านการแข็งตัว (Anticoagulant) และนำมาหมุนเหวี่ยงที่ความเร็วต่ำ (Low speed centrifugation) โดยที่ไม่ต้องมีการ

ปรับเปลี่ยนคุณสมบัติทางชีวเคมีของเลือด กล่าวคือไม่ต้องเติมสารต้านการแข็งตัว (Anticoagulant) ไม่ต้องเติม Thrombin และ Calcium Chloride ทำให้กระบวนการเตรียมง่ายขึ้นและค่าใช้จ่ายลดลง ภายในประกอบไปด้วย สารต่างๆที่มีผลต่อการเจริญเติบโต ซึ่งเป็นสารสำคัญที่ช่วยในการซ่อมแซมและป้องกันการสูญเสียทางอวัยวะปริทันต์ได้แก่ *Platelet-derived growth factors* และ *Transforming growth factor- $\beta$*  เมื่อนำมาใช้ร่วมในการผ่าฟันคุดเพื่อช่วยลดการเกิดอาการของอวัยวะปริทันต์และไม่เสียค่าใช้จ่ายที่สูง

ข้อดีของ PRF ที่เหนือกว่า PRP (Dohan Ehrenfest et al., 2006) ก็คือ กรรมวิธีการผลิตที่ง่าย ต้นทุนการผลิตที่ต่ำ อุปกรณ์ที่ใช้มีน้อย ไม่ยุ่งยาก และข้อที่สำคัญอีกข้อก็คือ PRF จะไม่ละลายในทันทีภายหลังการใช้งานแต่มันจะค่อยๆละลายเช่นเดียวกับในธรรมชาติ เกร็ดเลือดและเซลล์เม็ดเลือดขาวที่อยู่ใน PRF จะมีประสิทธิภาพในการทำงานเช่นเดียวกันเซลล์ในเลือดโดยเซลล์เม็ดเลือดขาวและเกร็ดเลือดจะถูกกระตุ้นและหลั่งสารเคมีต่างๆออกมาเช่นเดียวกับในเลือด (He et al., 2009) ปัจจุบันมีการนำ PRF มาใช้ในการทำศัลยกรรมต่างๆมากมายรวมถึงการทำศัลยกรรมทางทันตกรรมด้วย เช่นการทำศัลยกรรมทางปริทันต์และการฝังรากเทียมเช่น Toffler และคณะ (2009) ซึ่งพบว่า การใช้ PRF จะช่วยให้แผลหายเร็วขึ้น กระดูกมีความสมบูรณ์เร็วขึ้น (Anitua et al., 2006) และหากใช้ในบริเวณที่ต้องการความสวยงาม พบว่าในรายที่มีการใช้ PRF เหนือกว่าในบริเวณนั้นจะมีความหนาแน่นมากกว่าในผู้ป่วยในรายที่ไม่ได้ใช้ (Dohan Ehrenfest et al., 2009)

ด้วยการทำให้ไม่ยากต้นทุนไม่สูงไม่มีเกิดการแพ้เพราะเป็นส่วนประกอบของเลือดดังนั้นการศึกษานี้เชื่อว่า PRF จะช่วยลดการเกิดภาวะการอักเสบของอวัยวะปริทันต์

## 2. วัตถุประสงค์

เปรียบเทียบประสิทธิภาพของ *Platelet-Rich fibrin* ในการลดการเกิดภาวะการอักเสบของอวัยวะปริทันต์ หลังจากการผ่าตัดฟันกรามคู่ล่างซี่ที่สาม

## 3. อุปกรณ์และวิธีการ

กลุ่มตัวอย่างเลือกโดยให้ตรงกับเป้าหมายที่ต้องการศึกษา (purposive sampling) โดยผู้ป่วยที่เลือกจะต้องเป็นไปตาม เกณฑ์การเข้าร่วม (inclusion criteria) และเกณฑ์การคัดออก (exclusion criteria) และ หลังจากนั้นจะทำการสุ่มด้านที่มีการใส่สารกระตุ้นการหายด้วยวิธีการสุ่มแบบมีระบบ (systematic random sampling)

1. ผู้ป่วยต้องมีอายุตั้งแต่ 20 ปีบริบูรณ์
2. ผู้ป่วยที่มีฟันกรามล่างซี่ที่สามที่ไม่สามารถ

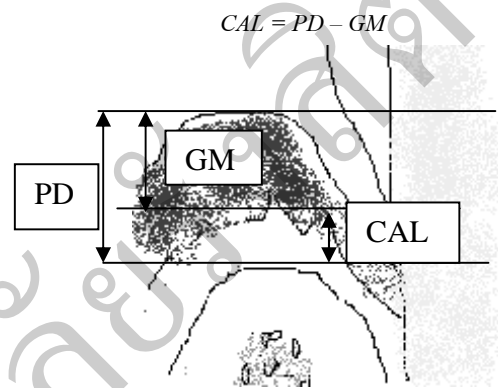
ขึ้นที่มีลักษณะเป็นฟันเอียงในแนวใกล้กลาง (*mesio-angular*) หรือฟันเอียงในแนวนอน (*horizontal*) ทั้งสองข้างเหมือนกันทุกประการ

3. ผู้ป่วยต้องมีสุขภาพร่างกายแข็งแรงตามการจัดจำแนกของสมาคมวิสัญญีแพทย์อเมริกา (*American Society of Anesthesiologists, ASA*) Class I หรือ II

4. ตำแหน่งของฟันกรามล่างซี่ที่สามเมื่อถ่ายภาพรังสีชนิดปริทัศน์ (*Panoramic*) พบว่าขอบล่างของตัวฟันอยู่บริเวณหนึ่งในสามของปลายรากของฟันข้างเคียงที่อยู่ด้านหน้า

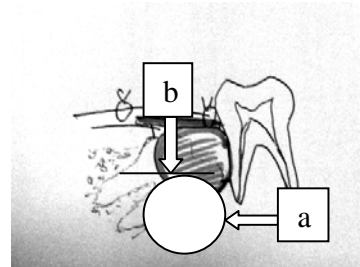
5. มีค่าดัชนีวัดคราบจุลินทรีย์ (*Plaque index*) น้อยกว่า 30% ทำการวัดร่องลึกปริทันต์ (*Pocket depth*

, PD) และขอบเหงือก (*Gingival margin, GM*) ใน 3 ตำแหน่ง ด้านแก้มไกลกลาง (*Disto-buccal*), ด้านกลางไกลกลาง (*Mid-distal*), ด้านลิ้นไกลกลาง (*Disto-lingual*) และทำการคำนวณระดับยึด (อวัยวะปริทันต์) ทางคลินิก (*Clinical attachment level, CAL*)



รูปภาพที่ 1 การคำนวณ CAL

ผ่าคุดและหลังจากนำฟันออกจากกระดูกเบ้าฟันเสร็จแล้วให้ทำการเจาะเลือด 40 มล. นำไปเข้าเครื่อง Centrifuge ที่ 3000 rpm เป็นเวลา 10 นาที นำพ็อร่าเอฟ (PRF) ที่ได้มาแบ่งเป็น 2 ส่วน ส่วนละ 2 หลอด ส่วนที่ 1(a) คือ นำมาใส่ในบริเวณรากของฟันซึ่งข้างเคียง ส่วนที่ 2 (b) นำมายึดออกเป็นแผ่นบางๆ ปิดทับลงไปบริเวณแผล หลังจากนั้นเย็บแผลให้ปิดด้วยแบบ *Interrupted suture*



รูปภาพที่ 2 ตำแหน่งที่ใส่ พ็อร่าเอฟ (PRF)

และให้ผู้ป่วยกัดผ้าก๊อชนาน 1 ชั่วโมง จะมีการนัดหมายผู้ป่วยกลับมาทำการวัดร่องลึกปริทันต์และขอบเหงือก

ซี่ใน 3 ตำแหน่ง ด้านแก้มไกลกลาง (*Disto-buccal*), ด้านกลางไกลกลาง (*Mid-distal*), ด้านลิ้นไกลกลาง (*Disto-lingual*) และทำการคำนวณ *Clinical attachment level* โดยจะทำการวัดหลังทำหัตถการเสร็จ 3 เดือน หลังทำหัตถการและฟันคุดอีกข้างของขากรรไกรก็ทำการผ่าฟันคุดโดยไม่ได้ใส่ *PRF* และทำการวัดเช่นเดียวกับกรณีใส่ *PRF* และการศึกษานี้ได้ผ่านกรรมกรจริยธรรมที่ RSEC 10/53

#### 4. ผลการวิจัยและข้อวิจารณ์

จากการศึกษาในคนไข้ 5 คนพบว่ามีการลดลงของความเปลี่ยนแปลงของ *CAL* ซึ่งถ้าค่า *CAL* น้อยลงแปลว่าการสูญเสียอวัยวะปริทันต์ลดลงและพบว่าค่าเฉลี่ยของการเปลี่ยนแปลงของ *CAL*± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ( $\text{mean} \pm \text{standard deviation}$ ) ในกลุ่มที่ใส่ *PRF* คือ  $0.734 \pm 0.25$  และค่าเฉลี่ยของการเปลี่ยนแปลง *CAL*± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ( $\text{mean} \pm \text{standard deviation}$ ) ในกลุ่มที่ไม่ใส่ *PRF* คือ  $0.268 \pm 1.248$  การทดสอบด้วยวิธีสถิติ wilcoxon signed ranks test พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญที่  $\alpha = 0.05$

ตารางที่ 1 ตารางแสดงการเปรียบเทียบค่า *Clinical attachment level (CAL)* ก่อนและหลังทำหัตถการ 3 เดือนในกลุ่มที่ใช้ *PRF*

ผู้ป่วย	กลุ่มทดลอง			
	ก่อนทำหัตถการ	หลังทำหัตถการ 3mos.	ผลต่างของ CAL	คิดเป็น%
1	2	1	1	50
2	2	1.33	0.67	33.5
3	1.33	0.33	1	75.18
4	3	2.33	0.67	22.33
5	1	0.67	0.33	33
<b>Total</b>			0.734	42.8

ตารางที่ 2 ตารางแสดงการเปรียบเทียบค่า *Clinical attachment level (CAL)* ก่อนและหลังทำหัตถการ 3 เดือนในกลุ่มที่ไม่ใช้ *PRF*

ผู้ป่วย	กลุ่มควบคุม			
	ก่อนทำหัตถการ	หลังทำหัตถการ 3mos.	ผลต่างของก่อนและหลังทำหัตถการ	คิดเป็น%
1	1	0.67	0.33	33
2	2	1	1	50
3	3	1.33	1.67	55.67
4	2.67	2.33	0.34	12.73
5	1.33	3.33	-2	-150.37
<b>Total</b>			0.268	0.2

## 5. การอภิปรายผล

จากผลการทดลองจากตาราง เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของการเปลี่ยนแปลงของการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์ก่อนและหลังทำหัตถการในผู้ป่วยทั้ง 5 พบว่าไม่มีผู้ป่วยคนใดที่ได้รับการผ่าฟันคู่ร่วมกับการใส่ PRF มีระดับของ CAL ที่เพิ่มขึ้นแต่ในกรณีที่ผ่าฟันคู่โดยไม่ใส่ PRF มีรายที่มีระดับ CAL เพิ่มขึ้นซึ่งแปลว่ามีความวิการของอวัยวะปริทันต์เพิ่มขึ้น แต่เมื่อนำมาคำนวณทางสถิติก็พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิตินั้นอาจเกิดจากขนาดของผู้ป่วยที่ใช้ในการวิจัยน้อยเกินไป

## 6. บทสรุป

ในการศึกษานำร่องพบว่าคนไข้ที่ใช้ PRF ร่วมกับการผ่าฟันคู่ มีการเพิ่มการยึดเกาะของอวัยวะปริทันต์มากกว่าด้านที่ไม่ได้ใส่ PRF และช่วยลดการเกิดการวิการของอวัยวะปริทันต์ แต่เนื่องด้วยจำนวนคนไข้ที่น้อยทำให้การไม่เพียงพอต่อการเป็นตัวแทนของประชากรและต้องทำการศึกษาเพิ่มต่อเพื่อให้ได้ผลการวิจัยที่ถูกต้อง

## 7. กิตติกรรมประกาศ

คณะทันตแพทย์ มหาวิทยาลัยรังสิต และ พันโท ทพ.ธนภฤต นพคุณวิจัย

## 8. เอกสารอ้างอิง

Anitua, E., Sanchez, M., Nurden, A.T., Nurden, P., Orive, G., Andia, I.(2006). New insights into and novel applications for

platelet-rich fibrin therapies. Trends in Biotechnology, 2(5), 227-234.

Ash M, Costich E, Hayward J: A study of periodontal hazards of 3rd molars. J Periodontol 33:209, 1962

Dohan Ehrenfest, D. M., Choukroun, J, Gogly, B.(2006). Platelet-rich fibrin(PRF): A second-generation platelet concentrate. Part I: Technological concepts and evolution, 101, 37-44.

Dohan Ehrenfest, D. M., Choukroun, J., Diss, A., Dohan, S.L., Dohan, A.J.J., Mouhyi, J., Gogly, B.(2006). Platelet-rich fibrin(PRF): A second-generation platelet concentrate. Part II: Platelet-related biologic features, 101, 45-50.

Dohan Ehrenfest, D. M., Choukroun, J., Diss, A., Dohan, S.L., Dohan, A.J.J., Mouhyi, J., Gogly, B.(2006). Platelet-rich fibrin(PRF): A second-generation platelet concentrate. Part III: Leucocyte activation : A new feature for platelet concentrates?, 101, 51-55.

Choukroun, J., Diss A., Simonpieri, A., Girard, M., Schoeffler, C., Dohan,S. L. (2006). Platelet-rich fibrin(PRF): A second-generation platelet concentrate. Part IV: Clinical effects on tissue healing, 101, 56-60.

Choukroun, J., Diss A., Simonpieri, A., Girard, M., Schoeffler, C., Dohan, S. L., Dohan, A. J. J., Mouhyi, J., Dohan, D. M. (2006). Platelet-

- rich fibrin(PRF): A second-generation platelet concentrate. Part V: Histologic evaluations of PRF effects on bone allograft maturation in sinus lift, 101, 299-303.
- Gawande, P.D., Halli, R. (2009). Efficacy of platelet rich plasma in bone regeneration after surgical removal of impacted bilateral mandibular third molars: pilot study. *J Maxillofac Oral Surg.* 8(4), 301-307
- He, L., Lin, Y., Hu, X., Zhang, Y., Wu, H. (2009). 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. *Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 108, 707-713
- Intini, G. (2009). The use of platelet-rich plasma in bone reconstruction therapy. *Biomaterials* 30, 4956-4966.
- Sammartino, G., Tia, M., Gentile, E., Marenzi, G., Claudio, P. P. (2009). Platelet-Rich Plasma and Resorbable Membrane for Prevention of Periodontal Defects after Deeply Impacted Lower Third Molar Extraction. *J Oral Maxillofac Surg.* 67, 2369-2373
- Sammartino, G., Tia, M., Marenzi, G., Espedito di Lauro, A., D'Agostino, E., Claudio, P. P. (2005). Use of Autologous Platelet-Rich Plasma (PRP) in periodontal defect treatment after extraction of impacted mandibular third molars. *J Oral Maxillofac Surg.* 63, 766-770.
- Toffler, M., Toscano, N., Holtzclaw D., Corso M.D., Ehrenfest, D.D.(2009). Introducing Choukroun's Platelet Rich Fibrin(PRF) to the Reconstructive Surgery Milieu. *The Journal of Implant&Advanced Clinical Dentistry.* 21-32.