

การประยุกต์ใช้เพลทเลท ริช ไฟบรินในทางทันตกรรม The application of platelet rich fibrin in dentistry

กฤษสิทธิ์ วารินทร์^{1*}, ลัดดาวลย์ สุนันท์ลิگانนท์²
Kritsasith Warin^{1*}, Laddawun Sununliganon²

บทคัดย่อ

เพลทเลท ริช ไฟบริน (Platelet rich fibrin, PRF) คือแผ่นชีววัสดุที่ได้จากการปั่นเลือดของเจ้าของเลือดเอง (autogenous biomaterial) PRF ได้รับการพัฒนาจากการประยุกต์ใช้เป็นรุ่นที่ 2 ต่อจากเพลทเลทริชพลาสมา (Platelet rich plasma, PRP) ซึ่งเป็นส่วนใช้เกล็ดเลือดเข้มข้นที่มีจุดประสงค์เพื่อใช้เป็นแหล่งของสารกระตุ้นการเจริญเติบโตของเซลล์ PRF ประกอบด้วยเส้นใยไฟบรินที่มีเกล็ดเลือด (platelet) และ เม็ดเลือดขาว (leukocyte) ติดอยู่ โดยมีลักษณะเป็นแผ่นเนื้อเยื่อซึ่งสามารถละลายได้ PRF ทำหน้าที่เป็นแหล่งกักและปลดปล่อยโกรทแฟคเตอร์ (growth factor) และไซโตไคน์ (cytokine) ชนิดต่าง ๆ ให้กับเนื้อเยื่อโดยรอบ ทำให้มีผลทำให้กระตุ้นการเจริญเติบโตและการเหนี่ยวนำของเซลล์ซึ่งจะช่วยเร่งความเร็วของกระบวนการหายของบาดแผล ทั้งในส่วน of เนื้อเยื่ออ่อนและเนื้อเยื่อแข็ง ปัจจุบันมีการนำ PRF มาประยุกต์ใช้ในงานทางทันตกรรมหลายด้าน ได้แก่ งานทางศัลยศาสตร์ช่องปาก ใบหน้าและขากรรไกร, งานทางปริทันต์วิทยา และงานทางวิทยาเอนโดดอนท์ โดยมีวัตถุประสงค์หลักเพื่อกระตุ้นการหายของบาดแผลจากรอยโรคภายในช่องปาก และช่วยทำให้การรักษาโรคมีพยากรณ์โรคที่ดีขึ้น

คำสำคัญ : Platelet rich fibrin (PRF), การหายของบาดแผล, งานทางทันตกรรม

¹ อาจารย์ ทพ., คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ Corresponding E-mail : blazingpms@hotmail.com

² ผศ. ดร.ทพญ., สาขา ศัลยศาสตร์ช่องปาก ขากรรไกรและใบหน้า คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

Abstract

Platelet rich fibrin (PRF) is an autogenous biomaterial. PRF which was developed from platelet rich plasma (PRP), is considered as a second generation of the platelet concentrate and mainly used to promote the cell proliferation. PRF is consists of platelet and leukocyte attached to a fibrin matrix. It can serve as a resorbable membrane which entrapped and released the growth factors and cytokines to accelerate the wound healing process in both hard and soft tissue. In recent times, it has been used various disciplines in dentistry, for example, oral and maxillofacial surgery, periodontology and endodontology, which mainly applies to stimulate the wound healing of the oral lesion and improves the prognosis of diseases.

Keywords: Platelet rich fibrin (PRF), Wound healing, Dentistry

บทนำ

วิศวกรรมเนื้อเยื่อ (Tissue engineering) เป็นกระบวนการสร้างเนื้อเยื่อ เพื่อการสร้างซ่อมแซมหรือทดแทนเนื้อเยื่อหรือของอวัยวะที่สูญเสียหรือบาดเจ็บไป รวมถึงการปรับปรุงการทำงานของเนื้อเยื่อนั้นๆ ซึ่งองค์ประกอบหลักของวิศวกรรมเนื้อเยื่อ ได้แก่ เซลล์ (cells) ชีววัสดุ (biomaterial) และสารชีวโมเลกุล (bioactive molecules) ในวงการเนื้อเยื่อทันตกรรมได้มีการพัฒนาวิศวกรรมเนื้อเยื่ออย่างต่อเนื่องและยาวนานเช่นกัน

ในทางทันตกรรมได้มีการนำสารเกล็ดเลือดมาใช้เพื่อกระตุ้นการหายของแผลทั้งในส่วนเนื้อเยื่ออ่อนและเนื้อเยื่อแข็ง เนื่องจากเกล็ดเลือดเป็นแหล่งของสารชีวโมเลกุลที่มีคุณสมบัติการกระตุ้นการหายของบาดแผลและเกล็ดเลือดได้ถูกนำมาใช้ครั้งแรกโดย Ross และคณะ ใน ค.ศ.1974 (Ross R., Glomset J., Kariya B., & Harker L., 1974) โกรทแฟคเตอร์ที่พบในเกล็ดเลือด ได้แก่ PDGF-AB (platelet derived growth factor A B), TGF-Beta1 (transforming growth factor beta-1), VEGF (vascular endothelial growth factors), fibroblast growth factor, insulin like growth factor, epidermal growth factor, connective tissue growth factor เป็นต้น ซึ่งโกรทแฟคเตอร์เหล่านี้มีคุณสมบัติต่างๆ คือเพิ่มการสังเคราะห์คอลลาเจน, กระตุ้นการแบ่งเซลล์ (cell mitosis), กระตุ้นการเจริญของหลอดเลือด, ช่วยเรียกเซลล์ที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันมาบริเวณที่เกิดการบาดเจ็บ เป็นต้น (Agrawal & Agrawal, 2014)

PRP เป็นส่วนของเกล็ดเลือดเข้มข้นขั้นแรกที่ถูกนำมาใช้ซึ่งคิดค้นโดย Whitman และคณะ ในปีค.ศ.1997 (Whitman, Berry, & Green, 1997) และมีการประยุกต์ใช้ในการกระตุ้นการหายของแผลอย่างต่อเนื่อง แต่อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษาที่ผ่านมาทั้งผลสนับสนุนและผลที่ยังเป็นข้อถกเถียงเนื่องจากวิธีการเตรียมและการใช้ PRP มีความสำคัญมากและมีผลกับการปล่อยสารชีวโมเลกุล ซึ่งการเตรียม PRP ในแต่ละการศึกษาอาจมีความเคร่งครัดไม่เท่ากันซึ่งจะส่งผลต่อผลการศึกษานั้นๆ อีกทั้งการเตรียม PRP จำเป็นต้องมีการใช้โบวายนท์รอมบิน (bovine thrombin) ร่วมด้วย จึงทำให้เกิดความเสี่ยงของการติดเชื้อ (cross contaminate) ขึ้นได้ จึงทำให้มีการพัฒนาสารเกล็ดเลือดเข้มข้นรุ่นที่สองขึ้นมา คือ เพลทเลท ริช ไฟบริน (Agrawal & Agrawal, 2014)

PRF ได้รับการคิดค้นและเผยแพร่โดย Joseph Choukroun และคณะ ในปีค.ศ.2001 (Dohan, et al., 2006a) และได้นำมาใช้กับงานศัลยศาสตร์ช่องปาก ขากรรไกรและใบหน้า (Choukroun, et al., 2006a, 2006b) PRF เป็นโครงของไฟบรินเมทริกซ์ (fibrin matrix) ได้จากการปั่นเลือดด้วยความเร็วต่ำโดยไม่ต้องใช้สารยับยั้งการแข็งตัวของเลือด (Dohan, et al., 2006a) ไฟบรินเมทริกซ์นี้เป็นที่เกาะของเซลล์เม็ดเลือดขาวของเกล็ดเลือด (platelet leukocytes) เป็นหลัก โดยจะมีการค่อยๆ ปล่อยสารชีวโมเลกุลพวกไซโตไคน์และ โกรทแฟคเตอร์ (Dohan, et al., 2006b, 2006c) ได้นอกจากนี้ PRF ยังทำหน้าที่ในการปิดแผลได้เนื่องจากมีลักษณะเป็นแผ่นเนื้อเยื่อ รวมถึงสามารถละลายเองได้ (resorbable membrane) (Chang & Zhao, 2011) บทความนี้มีวัตถุประสงค์ในการทบทวนวรรณกรรมเกี่ยวกับการเตรียมลักษณะและการใช้ PRF ในทางทันตกรรม

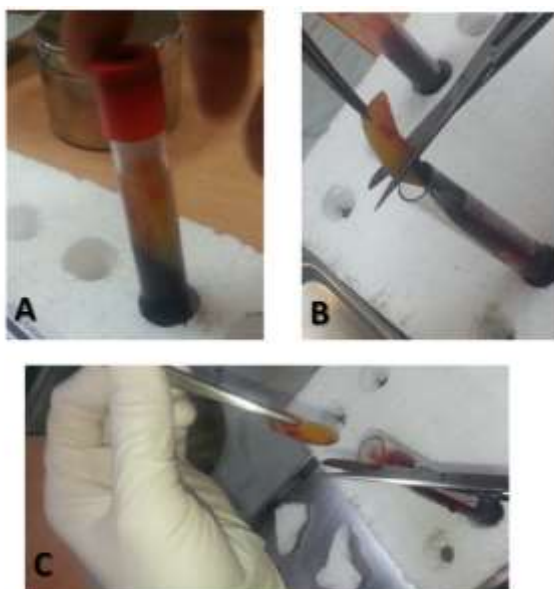
และเพื่อเป็นพื้นฐานความรู้ในการพัฒนาการนำไปใช้ทั้งด้านทันตกรรมและการแพทย์อื่นๆในอนาคตต่อไป

การเตรียมสาร PRF

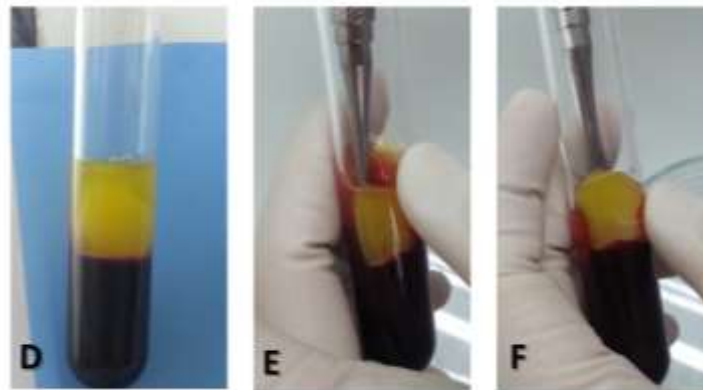
วิธีการเตรียมสาร PRF ที่ใช้ในปัจจุบันถูกคิดค้นโดย Joseph Choukroun โดยมีขั้นตอนการเตรียม คือ นำเลือดจากเส้นเลือดดำของผู้ป่วยมาในปริมาณ 10ml โดยต้องไม่ใส่ สารป้องกันการแข็งตัวของเลือด (anticoagulation) นำมาใส่ในหลอดทดลองที่เป็นหลอดแก้วหรือใช้หลอดพลาสติกที่เตรียมสำเร็จแล้ว ซึ่งเคลือบผิวหลอดด้านในด้วยซิลิกาเจล จากนั้นนำมาปั่นในเครื่องปั่น (centrifuge) ในอัตราเร็วประมาณ 3000 รอบต่อนาที (ประมาณ 400g) เป็นเวลา 10 นาที

หลังจากการปั่นส่วนประกอบใน เลือดจะถูกแบ่งเป็นสามชั้น (ภาพที่ 1A และ 2D) โดยมีแต่ละชั้นดังนี้ ชั้นบนสุด คือ ชั้นพลาสมาที่ไม่มีเซลล์ (acellular platelet poor plasma) ชั้นกลาง จะมีลักษณะเป็นแผ่นเจลคือ สาร PRF และชั้นล่างสุด คือชั้นของเม็ดเลือดแดง (red corpuscles base)

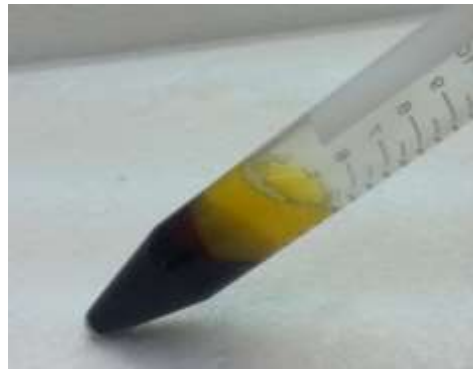
PRF เกิดจากกระบวนการพอลิเมอร์ไรส์เซชันในสถานะที่ไม่มีสารป้องกันการแข็งตัวของเลือด เมื่อเลือดในหลอดถูกกระตุ้นด้วยความเร็วที่เหมาะสม จะทำให้เลือดถูกเสียดสีกับผนังของหลอด ทำให้เกิดการกระตุ้นกลไกการแข็งตัวของเลือด (coagulation cascades) เกิดการกระตุ้นไฟบริโนเจน (fibrinogen) และทรอมบิน (thrombin) ทำให้เกิดเป็นสารไฟบรินขึ้นมาในชั้นกลางของหลอด (Dohan, et al., 2006a)



ภาพที่ 1 แสดง PRF ที่ได้จากการปั่นเลือดภายในภาชนะหลอดพลาสติกและฉาบผนังภายในด้วยซิลิกาเจล



ภาพที่ 2 แสดง PRF ที่ได้จากการปั่นเลือดภายในภาชนะหลอดแก้วทดลอง



ภาพที่ 3 แสดงเลือดหลังการปั่นภายในภาชนะหลอดพลาสติกที่ผนังภายในไม่มีการเคลือบสารใดๆ พบว่าหลังการปั่นเลือดจะไม่ได้สาร PRF

คุณสมบัติของ PRF ต่อการหายของบาดแผล

PRF คือ โครงสร้างไฟบรินที่ได้จากผู้ป่วย (autologous leukocyte-platelet-rich fibrin matrix) ในลักษณะของโครงสร้าง tetra molecular ซึ่งประกอบด้วยเกล็ดเลือด, เซลล์เม็ดเลือดขาว, ไซโตคายน์ชนิดต่างๆ และเซลล์ต้นกำเนิด (stem cell) ที่พบได้ในระบบไหลเวียนเลือด มาเกาะรวมด้วย (Dohan, et al., 2006b, 2006c) และมีคุณสมบัติเป็นสารกระตุ้นที่ไม่จำเพาะ (mitogen) สามารถกระตุ้นการเจริญของเซลล์สร้างกระดูกแข็ง (osteoblast), เซลล์ไฟโบรบลาสต์สำหรับสร้างเนื้อเยื่อเหงือก (gingival fibroblasts) และเซลล์เอ็นยึดปริทันต์ (periodontal ligament cells) ได้ (Li, et al., 2013) โดย PRF มีคุณสมบัติต่อการหายของบาดแผลดังต่อไปนี้

1. **หน้าที่ของไฟบรินสำหรับการสร้างหลอดเลือด** ไฟบรินมีโครงสร้างสามมิติที่สามารถเป็นที่เกาะสารไซโตไคน์หรือโกรทแฟคเตอร์ ชนิดต่างๆ มีผลทำให้เกิดจากกระตุ้นการสร้างหลอดเลือด ซึ่งโกรทแฟคเตอร์ที่เกี่ยวข้องกับการสร้างหลอดเลือด ได้แก่ FGF, VEGF, angiopoietin และ PDGF(Dvorak, et al., 1987)
2. **หน้าที่ของไฟบรินในแง่การตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกัน** ไฟบรินช่วยเพิ่มการแสดงออกของ CD11c/CD18 receptor ที่เซลล์เยื่อบุผิวหลอดเลือด (endothelial cells) ทำให้เพิ่มความสามารถในการเกาะของไฟบริน กับเซลล์เยื่อบุผิวหลอดเลือด และช่วยเพิ่มความสามารถในการเคลื่อนตัว (migration) ของนิวโทรฟิลล์ (neutrophils) มากขึ้น(Loike, et al., 1991)
3. **ผลของไฟบรินต่อเซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์ (mesenchymal stem cell)** ไฟบรินเมทริกซ์มีคุณสมบัติเป็นโครงเลี้ยงเซลล์ (scaffold) สำหรับเซลล์มีเซนไคม์ที่ยังไม่เปลี่ยนสภาพ (undifferentiated mesenchymal cells) ซึ่งจะช่วยให้เซลล์เหล่านี้เกิดการเปลี่ยนสภาพ (differentiation) จึงมีส่วนช่วยให้เกิดการสร้างเนื้อเยื่อใหม่ (tissue regeneration) ซึ่งเป็นการกระตุ้นให้เกิดการสร้างทั้งเนื้อเยื่ออ่อน และเนื้อเยื่อแข็งขึ้นมาใหม่ (Choukroun, et al., 2006a, 2006b)
4. **ผลของไฟบรินต่อเนื้อเยื่อกระดูก (osseous tissue)** มีการศึกษาพบว่า ไฟบรินสามารถเพิ่มการทำงานของเอนไซม์ alkaline phosphates และการสะสมแร่ธาตุเพิ่มขึ้นในเซลล์ต้นกำเนิดกระดูกเบ้าฟัน (alveolar bone progenitor)(Li, et al., 2013) อีกทั้งไฟบรินเมทริกซ์ยังสามารถเป็นที่เกาะของ bone morphogenetic proteins (BMP) ซึ่ง BMP มีคุณสมบัติด้าน กระตุ้นการสร้างหลอดเลือด, การห้ามเลือด (hemostasis) และเหนี่ยวนำเซลล์กระดูก (osteoconduction) จึงทำให้เกิดการกระตุ้นการสร้างกระดูกขึ้นมา (Kawamura M. & Urist MR., 1988)
5. **มีการศึกษาพบว่า PRF ช่วยเพิ่มการเคลื่อนตัว (migration) และการเจริญ (proliferation) ของเซลล์ต้นกำเนิดปริทันต์ (periodontal progenitor cell)(Li, et al., 2013)**

ตารางที่ 1 แสดงสาร cytokines ที่พบใน PRF และหน้าที่ของสาร cytokine แต่ละชนิด (Khiste & Tari, 2013)

สาร Cytokines ที่อยู่ใน PRF	หน้าที่
- Transforming growth factor- β (TGF- β)	1. กระตุ้นการปล่อย α-granules ของเกล็ดเลือด 2. กระตุ้นการเจริญของเซลล์สร้างกระดูกแข็ง 3. กระตุ้นการสังเคราะห์คอลลาเจน ประเภทที่ 1 (collagen type I) และไฟโบรเนกติน (fibronectin) 4. เพิ่มการสร้างกระดูกที่ยังเจริญไม่เต็มที่ (woven bone) 5. เพิ่มการเรียก (chemotaxis) เซลล์สร้างกระดูก 6. กระตุ้นการสร้างหลอดเลือด
- Platelet-derived growth factor (PDGF)	1. เพิ่มการเคลื่อนตัว และการเจริญของเซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคม์ 2. มีผลกระตุ้นการสร้างหลอดเลือดของเซลล์เยื่อบุผิว 3. หลอดเลือด
- Vascular endothelial growth factor (VEGF)	1. ทำให้เกิดการสร้างหลอดเลือด
สาร Cytokines ที่อยู่ใน PRF	หน้าที่
- Insulin growth factor-1 (IGF-1) - Fibroblast growth factor (FGF)	1. กระตุ้นการเจริญของเซลล์สร้างกระดูกแข็ง 2. มีผลช่วยเรียกเซลล์สร้างกระดูกแข็ง 3. เพิ่มการแสดงออกของ osteocalcin 4. กระตุ้นการหายของบาดแผล
- Epidermal growth factor (EGF)	1. กระตุ้นการเจริญของเซลล์และการหมุนเวียน (turnover) ของเมทริกซ์ภายนอกเซลล์ (extracellular matrix) 2. มีผลช่วยเรียกเซลล์ไฟโบรบลาสต์สำหรับสร้างเนื้อเยื่อปริทันต์ (periodontal fibroblast)

การนำ PRF มาใช้กับงานทางทันตกรรม

เนื่องจากคุณสมบัติกระตุ้นการหายของบาดแผลของ PRF ทำให้ในปัจจุบันมีการนำ PRF มาใช้ในงานทันตกรรมหลายสาขา ได้แก่ ศัลยศาสตร์ช่องปาก กระดูกขากรรไกรและใบหน้า, ปริทันต์วิทยา, วิทยาเอนโดดอนท์

ศัลยศาสตร์ช่องปาก กระดูกขากรรไกรและใบหน้า

1. กระตุ้นการหายของแผลถอนฟันและแผลผ่าตัดฟันคุดโดยการใส่ PRF ในช่องบาดแผล (socket) (ภาพที่ 4) ซึ่ง PRF จะช่วยเป็นที่ยึดเกาะของลิ่มเลือด ทำให้เกิดการกระตุ้นการสร้างหลอดเลือด เซลล์กระดูก และเนื้อเยื่ออ่อน จึงเป็นผลเพิ่มความเร็วการหายของบาดแผลถอนฟัน หรือ ในแผลถอนฟันที่มีขนาดใหญ่ PRF สามารถใช้เป็นแผ่นเนื้อเยื่อสำหรับเป็นที่ยึดเกาะของลิ่มเลือด เพื่อเพิ่มการเกิดการสร้างเยื่อบุผิวใหม่ (re-epithelialization) ของขอบแผล และช่วยป้องกันการละลายตัวของผนังกระดูกของแผลถอนฟัน จึงมีการนำมาใช้ในหัตถการ socket preservation หลังการถอนฟัน (Agrawal & Agrawal, 2014; Corso, Toffler, & Ehrenfest, 2012; Karunakar, Prasanna, Jayadev, & Shravani, 2014; Yelamali & Saikrishna, 2015) นอกจากนี้ยังมีการศึกษาพบว่าสารไซโตไคน์ของเกล็ดเลือด สามารถเพิ่มความเร็วในการหายของแผลของผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง และผู้ป่วยเบาหวาน (Margolis DJ, Kantor J, Santanna J, Strom BL, & Berlin JA, 2001; Rozman P & Bolta Z, 2007)
2. Choukroun และคณะ ทำการศึกษาใช้ PRF ร่วมกับ freeze dried bone allograft (FDBA) เพื่อเพิ่มความสามารถของการเกิดกระดูก (bone regeneration) ในหัตถการ maxillary sinus lift พบว่าสามารถช่วยลดเวลาของการสร้างกระดูกก่อนการฝังรากเทียมได้ (Choukroun, et al., 2006a)
3. มีการศึกษาพบว่า การใส่ PRF หลังการถอนฟันกรามล่างซี่ที่สาม สามารถช่วยลดการเกิดกระดูกอักเสบ (local osteitis) ได้ (Hoaglin & Lines, 2013)
4. ใช้ปิดช่องว่างหลังการทำหัตถการคลักถุงน้ำ (enucleation) ในรอยโรคถุงน้ำ (Shivashankar, Johns, Vidyanath, & Sam, 2013)



ภาพที่ 4 แสดงการใส่ PRF ในช่องบาดแผลผ่าตัดฟันคุดในตำแหน่งฟันกรามซี่ที่สามล่างด้านซ้าย

ปริทันต์วิทยา

1. ทำหน้าที่เป็นแผ่นเนื้อเยื่อสำหรับหัตถการ root coverage ในการรักษาโรคเหงือกกร่น (gingival recession) (Anilkumar, et al., 2009; Kumar, Fernandes, & Surya, 2011)
2. ใช้ในการเพิ่มความเร็วการหายของแผลด้านเพดานหลังการทำหัตถการ free gingival graft (Jain, Triveni, Kumar, & Mehta, 2012)
3. เพิ่มการหายของแผลในการรักษารอยโรคปริทันต์ประเภท 3-walled osseous defect เนื่องจากการศึกษาพบว่า PRF สามารถนำใช้ร่วมกับ hydroxyapatite graft และใช้เป็นแผ่นเนื้อเยื่อในหัตถการ guide tissue regeneration (GTR) เพื่อแก้ไขรอยโรค intrabony defect (Shivashankar, et al., 2013)
4. ใช้เป็นแผ่นเนื้อเยื่อสำหรับการรักษาการละลายตัวของกระดูกบริเวณง่ามรากฟัน (furcation defect) (Corso, et al., 2012)

วิทยาเอนโดดอนท์

1. ใช้เป็นโครงเลี้ยงเซลล์สำหรับหัตถการ pulpal regeneration และ tooth revitalization ในฟันที่รากฟันยังเจริญไม่เต็มที่และตายเนื่องจากการติดเชื้อ (infected necrotic immature tooth) เนื่องจาก PRF สามารถกระตุ้นให้เกิดการสร้างหลอดเลือดใหม่ (revascularization) ในฟันที่ที่รากฟันยังเจริญไม่เต็มที่ (immature permanent tooth) ที่มีเนื้อเยื่อโพรงประสาทฟันตาย (necrotic pulp) ได้ (Mishra, Narang, & Mittal, 2013)
2. มีรายงานเคสผู้ป่วยถึงการใส่ PRF เป็นแผ่นเนื้อเยื่อร่วมกับ mineral trioxide aggregate (MTA) ในหัตถการ apexification และพบว่าเป็นอีกทางเลือกหนึ่งของการทำหัตถการ artificial root-end barriers เนื่องจากการศึกษาพบว่า PRF สามารถกระตุ้นการเจริญของเซลล์เนื้อเยื่อโพรงประสาทฟัน (dental pulp cell) และเพิ่มการแสดงออกของโปรตีนที่กระตุ้นให้เซลล์เนื้อเยื่อโพรงประสาทฟันเกิดการเปลี่ยนสภาพ กลายเป็นเซลล์ที่มีลักษณะคล้ายเซลล์สร้างหน่อฟัน (odontoblasts like cells) (Khetarpal, Chaudhry, Talwar, & Verma, 2013; Yadav P, Pruthi PJ, Naval RR, Talwar S, & Verma M, 2015)
3. กระตุ้นการหายของแผลบริเวณปลายรากฟันในรอยโรคปลายรากฟันที่มีขนาดใหญ่ (Shivashankar, et al., 2013)

การศึกษา PRF ที่อยู่ในระดับการวิจัย

การนำมาใช้ในวิศวกรรมเนื้อเยื่อ (Tissue engineering)

การศึกษาของ Gasling และคณะพบว่า PRF มีคุณสมบัติเป็นโครงเลี้ยงเซลล์สำหรับการเจริญของเซลล์เยื่อหุ้มกระดูกแข็งด้านนอก (periosteal cell) ที่เหนือกว่าคอลลาเจน ในการศึกษาในร่างกาย (in vitro) จึงมีการนำแผ่นเยื่อ PRF มาใช้ในการเลี้ยงเซลล์เยื่อหุ้มกระดูกแข็งด้านนอก เพื่อศึกษาการสร้างเซลล์กระดูกในวิศวกรรมเนื้อเยื่อกระดูก (bone tissue engineering) (Gasling,

et al., 2010) แต่ยังคงต้องมีการศึกษาวิจัยเพิ่มเติมต่อไปก่อนที่จะสามารถประยุกต์ใช้ PRF ในแง่วิศวกรรมเนื้อเยื่อมาใช้ในทางคลินิก

บทสรุป

จากการศึกษาหลายการศึกษาพบว่า PRF มีคุณสมบัติกระตุ้นการหายของบาดแผล เนื่องจากเป็นแหล่งของโกรทแฟคเตอร์และไซโตไคน์หลายชนิด จึงมีผลเพิ่มความเร็วการซ่อมแซมของบาดแผลทั้งเนื้อเยื่ออ่อนและเนื้อเยื่อแข็ง จึงเป็นเหตุผลสำคัญที่ทำให้มีการนำมาประยุกต์ใช้ในงานทางทันตกรรม เพื่อทำให้การรักษาโรคภายในช่องปากมีประสิทธิภาพและการพยากรณ์โรคที่ดีขึ้น ในปัจจุบันมีการศึกษานำ PRF มาประยุกต์ใช้ในการแพทย์อย่างแพร่หลายเพิ่มมากขึ้น และหวังว่าในอนาคตจะช่วยพัฒนาให้เกิดการรักษาโรคแนวใหม่ที่มีประโยชน์ต่อผู้ป่วยยิ่งขึ้น

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ อ.ทพ.เจนกฤษณ์ อุปติสสกุล สำหรับการให้ความร่วมมือในการช่วยเตรียมภาพประกอบบทความ

เอกสารอ้างอิง

- Agrawal, M., & Agrawal, V. (2014). Platelet Rich Fibrin and its Applications in Dentistry- A Review Article. *National Journal of Medical and Dental Research*, 2(3), 51-58.
- Anilkumar, K., Geetha, A., Umasudhakar, Ramakrishnan, T., Vijayalakshmi, R., & Pameela, E. (2009). Platelet-rich-fibrin: A novel root coverage approach. *J Indian Soc Periodontol*, 13(1), 50-54.
- Chang, Y. C., & Zhao, J. H. (2011). Effects of platelet-rich fibrin on human periodontal ligament fibroblasts and application for periodontal infrabony defects. *Aust Dent J*, 56(4), 365-371.
- Choukroun, J., Diss, A., Simonpieri, A., Girard, M. O., Schoeffler, C., Dohan, S. L., et al. (2006a). Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part IV: clinical effects on tissue healing. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 101(3), e56-60.
- Choukroun, J., Diss, A., Simonpieri, A., Girard, M. O., Schoeffler, C., Dohan, S. L., et al. (2006b). Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part V: histologic evaluations of PRF effects on bone allograft maturation in sinus lift. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 101(3), 299-303.
- Corso, M. D., Toffler, M., & Ehrenfest, D. M. D. (2012). Use of an autologous leukocyte and Platelet-Rich Fibrin (L-PRF) Membrane in Post-Avulsion Sites: An Overview of Choukroun's PRF. *The Journal of Implant&Advance Clinical Dentistry*, 1(9).

- Dohan, D. M., Choukroun, J., Diss, A., Dohan, S. L., Dohan, A. J., Mouhyi, J., et al. (2006a). Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 101(3), e37-44.
- Dohan, D. M., Choukroun, J., Diss, A., Dohan, S. L., Dohan, A. J., Mouhyi, J., et al. (2006b). Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part II: platelet-related biologic features. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 101(3), e45-50.
- Dohan, D. M., Choukroun, J., Diss, A., Dohan, S. L., Dohan, A. J., Mouhyi, J., et al. (2006c). Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part III: leucocyte activation: a new feature for platelet concentrates? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 101(3), e51-55.
- Dvorak, H. F., Harvey, V. S., Estrella, P., Brown, L. F., McDonagh, J., & Dvorak, A. M. (1987). Fibrin containing gels induce angiogenesis. Implications for tumor stroma generation and wound healing. *Lab Invest*, 57(6), 673-686.
- Gassling, V., Douglas, T., Warnke, P. H., Acil, Y., Wiltfang, J., & Becker, S. T. (2010). Platelet-rich fibrin membranes as scaffolds for periosteal tissue engineering. *Clin Oral Implants Res*, 21(5), 543-549.
- Hoaglin, D. R., & Lines, G. K. (2013). Prevention of localized osteitis in mandibular third-molar sites using platelet-rich fibrin. *Int J Dent*, 2013, 875380.
- Jain, V., Triveni, M. G., Kumar, A. B., & Mehta, D. S. (2012). Role of platelet-rich-fibrin in enhancing palatal wound healing after free graft. *Contemp Clin Dent*, 3(Suppl 2), S240-243.
- Karunakar, P., Prasanna, J. S., Jayadev, M., & Shravani, G. S. (2014). Platelet-rich fibrin, “a faster healing aid” in the treatment of combined lesions: A report of two cases. *J Indian Soc Periodontol*, 18(5), 651-655.
- Kawamura M., & Urist MR. (1988). Human fibrin is a physiologic delivery system for bone morphogenetic protein. *Clin Orthop Relat Res*, 235, 320-310.
- Khetarpal, A., Chaudhry, S., Talwar, S., & Verma, M. (2013). Endodontic management of open apex using MTA and platelet – rich fibrin membrane barrier: A newer matrix concept. *J Clin Exp Dent*, 5(5), 291-294.
- Khiste, S. V., & Tari, R. N. (2013). Platelet-Rich Fibrin as a Biofuel for Tissue Regeneration. *Hindawi Publishing Corporation*.
- Kumar, A. P., Fernandes, B., & Surya, C. (2011). Platelet rich fibrin: A promising approach for root coverage. *Journal of Interdisciplinary Dentistry*, 1(2), 115-118.

- Li, Q., Pan, S., Dangaria, S. J., Gopinathan, G., Kolokythas, A., Chu, S., et al. (2013). Platelet-rich fibrin promotes periodontal regeneration and enhances alveolar bone augmentation. *Biomed Res Int*, 2013, 638043.
- Loike, J. D., Sodeik, B., Cao, L., Leucona, S., Weitz, J. I., Detmers, P. A., et al. (1991). CD11c/CD18 on neutrophils recognizes a domain at the N terminus of the A alpha chain of fibrinogen. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 88(3), 1044-1048.
- Margolis DJ, Kantor J, Santanna J, Strom BL, & Berlin JA. (2001). Effectiveness of platelet releasate for the treatment of diabetic neuropathic foot ulcers. *Diabetes Care*, 24(3), 483-488.
- Mishra, N., Narang, I., & Mittal, N. (2013). Platelet-rich fibrin-mediated revitalization of immature necrotic tooth. *Contemp Clin Dent*, 4(3), 412-415.
- Ross R., Glomset J., Kariya B., & Harker L. (1974). A platelet-dependent serum factor that stimulates the proliferation of arterial smooth muscle cells in vitro. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 71(4), 1207-1210.
- Rozman P, & Bolta Z. (2007). Use of platelet growth factors in treating wounds and soft-tissue injuries. *Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat*, 16, 156-165.
- Shivashankar, V. Y., Johns, D. A., Vidyanath, S., & Sam, G. (2013). Combination of platelet rich fibrin, hydroxyapatite and PRF membrane in the management of large inflammatory periapical lesion. *J Conserv Dent*, 16(3), 261-264.
- Whitman, D. H., Berry, R. L., & Green, D. M. (1997). Platelet gel: an autologous alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg*, 55(11), 1294-1299.
- Yadav P, Pruthi PJ, Naval RR, Talwar S, & Verma M. (2015). Novel use of platelet-rich fibrin matrix and MTA as an apical barrier in the management of a failed revascularization case. *Dent Traumatol*, 31(4), 328-331.
- Yelamali, T., & Saikrishna, D. (2015). Role of platelet rich fibrin and platelet rich plasma in wound healing of extracted third molar sockets: a comparative study. *J Maxillofac Oral Surg*, 14(2), 410-416.