บทความปริทัศน์
Review Article

เพลทเลทริชไฟบริน
Platelet Rich Fibrin

ธัญญารัตน์ แพเพิ่มสิน[1], โชคนภา ติรชัยมงคล[1], พงศกร วารินทร์[2], วรุตม์ ตรีบุรุษ[3], ปฐวี คงขุนเทียน[3]
[1]นักศึกษาหลักสูตรวิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต แขนงวิชาทันตกรรมรากเทียม คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
[2]ฝ่ายทันตสาธารณสุข โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชสว่างแดนดิน
[3]ศูนย์ความเป็นเลิศทางทันตกรรมรากเทียม คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Tanyarat Paepoemsin[1], Choknapa Tirachaimaongkol[1], Pongsakorn Warin[2], Waruth Threeburuth[3], Pathawee Khongkhunthien[2]
[1]Master degree student in Implantology, Faculty of Dentistry, Chiang Mai University
[2]Dental Public Health Division, Sawang Daendin Crown Prince Hospital Sakon Nakhon
[3]Center of Excellence for Dental Implantology, Faculty of Dentistry, Chiang Mai University

ชม. ทันตสาร 2559; 37(1) : 83-92
CM Dent J 2016; 37(1) : 83-92

บทคัดย่อ

เพลทเลทริชไฟบริน เป็นร่างแหของเส้นใยไฟบรินที่ประกอบด้วยเกล็ดเลือด โกรทแฟคเตอร์ ไซโตไคน์ และเซลล์ที่ช่วยในด้านการหายของแผล ในปัจจุบันมีการนำเพลทเลทริชไฟบรินมาใช้ในทางการแพทย์และทางทันตกรรมอย่างแพร่หลาย เช่น งานศัลยกรรมปริทันต์ การคงสภาพสันกระดูกหลังถอนฟัน งานศัลยกรรมรากเทียม งานรักษารากฟัน การทบทวนวรรณกรรมนี้มีวัตถุประสงค์เพื่ออธิบายขั้นตอนการเตรียมเพลทเลทริชไฟบริน บทบาทของเพลทเลทริชไฟบรินต่อขบวนการหายของเนื้อเยื่อ และการนำเพลทเลทริชไฟบรินไปใช้ในทางคลินิก

คำสำคัญ: เพลทเลทริชไฟบริน การสร้างเนื้อเยื่อทดแทนเนื้อเยื่อเดิม การหายของแผล ทันตกรรมรากเทียม โกรทแฟคเตอร์ วิศวกรรมเนื้อเยื่อ

Abstract

Platelet-rich fibrin (PRF) is fibrin matrix which contains large amount of platelet, growth factors, cytokines and cells that regulate and mediate wound healing process. PRF has been widely used in medical and dental surgery, for example; periodontal surgery, ridge preservation, surgical implantation and endodontic surgery. The purposes of this review article are to describe the PRF preparation procedure, role of PRF in wound healing and clinical implication.

Keywords: Platelet-rich fibrin, Tissue regeneration, Healing, Dental Implantology, Growth factors, Tissue engineering

Corresponding Author:

ปฐวี คงขุนเทียน
รองศาสตราจารย์ ดร.ศูนย์ความเป็นเลิศทางทันตกรรมรากเทียม
คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

Pathawee Khongkhunthien
Associate Professor., Dr. Center of Excellence for Dental Implantology, Faculty of Dentistry, Chiang Mai University
E-mail: ***pathaweek@gmail.com***

บทนำ

ในอดีตที่ผ่านมามีการนำเกล็ดเลือดเข้มข้น (Platelet concentrates) มาใช้ในงานศัลยกรรมอย่างแพร่หลาย ยกตัวอย่างเช่นในปี ค.ศ. 1975 มีการนำเกล็ดเลือดเข้มข้นมาใช้รักษาและป้องกันการเกิดเลือดออกผิดปกติในผู้ป่วยที่มีภาวะเกล็ดเลือดต่ำรุนแรง (severe thrombocytopenia) ผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว (leukaemia) และใช้ในกรณีที่ผู้ป่วยมีการเสียเลือดมากระหว่างการผ่าตัด เกล็ดเลือดเข้มข้นที่ใช้ในการถ่ายเลือดให้แก่ผู้ป่วยนี้เรียกว่า เพลทเลทริชพลาสมา (platelet-rich plasma, PRP)[1,2]

ในปี 1997[3] มีการใช้เกล็ดเลือดเข้มข้นมาปิดบาดแผลเพื่อช่วยเร่งการหายของแผล และในช่วงเวลาต่อมาได้มีการพัฒนาวิธีการเตรียมเกร็ดเลือดเข้มข้นขึ้นหลายวิธีตามลักษณะของเครื่องปั่น (centrifuge) ความแรงของการปั่น และเวลาในการปั่น[4-7] โดยเรียกผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้นนี้ว่า เพลทเลทริชพลาสมา ซึ่งเป็นชื่อเดียวกับเกล็ดเลือดเข้มข้นที่ใช้ในการถ่ายเลือดดังที่กล่าวมาข้างต้น[5]

วิธีการเตรียมเพลทเลทริชพลาสมาทำได้โดยการเก็บเลือดจากผู้ป่วย ซึ่งการเก็บเลือดนั้นจะมีการใส่สารต้านการแข็งตัวของเลือด (anticoagulant) เข้าไปด้วย จากนั้นนำไปปั่นด้วยเครื่องปั่น โดยการปั่นครั้งที่ 1 เลือดจะเกิดการแยกตัวออกเป็น 3 ชั้น ได้แก่ ชั้นเพลทเลทพัวร์พลาสมา (Platelet-poor plasma, PPP) ซึ่งอยู่ชั้นบนสุด ชั้นบัฟฟีโคท (buffy coat) อยู่ในส่วนกลางของหลอด และชั้นเม็ดเลือดแดง (red blood cells, RBCs) ซึ่งจะอยู่ชั้นล่างสุดของหลอด ขั้นตอนต่อมามีการเตรียมที่แตกต่างกัน ซึ่งทำให้ได้เพลทเลทริชพลาสมาชนิดที่แตกต่างกัน แต่โดยรวมแล้วเป็นการแยกชั้นเม็ดเลือดแดงออก และนำส่วนชั้นเพลทเลทพัวร์พลาสมา และชั้นบัฟฟีโคทลงในอีกหลอด และนำหลอดดังกล่าวไปปั่นอีกครั้ง การปั่นครั้งที่สองนี้จะแยกเก็บเฉพาะชั้นบัฟฟีโคทซึ่งจะอยู่ด้านล่างสุดของหลอด การนำเพลทเลทริชพลาสมาไปใช้ในบริเวณแผลผ่าตัด ต้องมีการเติมสารทรอมบิน (thrombin) และ/หรือแคลเซียมคลอไรด์ (calcium chloride) เพื่อกระตุ้นการทำงานของเกล็ดเลือด และการก่อตัวของไฟบริน[8]

อย่างไรก็ตาม จากการศึกษาการใช้เพลทเลทริชพลาสมาทั้งในห้องปฏิบัติการ และการศึกษาทางคลินิก พบว่าวิธีการเตรียมค่อนข้างยุ่งยาก ใช้เวลานาน และการเตรียมเพลทเลทริชพลาสมาในการศึกษาเหล่านี้ก็ไม่สามารถบอกได้ชัดว่าผลิตภัณฑ์ที่ได้มีส่วนประกอบอย่างไร เนื่องจากรายละเอียดในขั้นตอนการเตรียมแตกต่างกัน ยกตัวอย่างเช่นแรงในการปั่นเหวี่ยงเลือดมีตั้งแต่ 160 กรัม ถึง 3000 กรัม และเวลาที่ใช้ในการปั่นมีตั้งแต่ 3 นาที ไปจนถึง 20 นาที[8-14] และเพลทเลทริชพลาสมาบางชนิดไม่มีเม็ดเลือดขาวเป็นส่วนประกอบ รวมถึงเพลทเลทริชพลาสมามีโครงร่างไฟบรินที่ไม่แข็งแรง โดยจะสลายตัวอย่างรวดเร็วเมื่อนำไปใช้ในแผลผ่าตัด[8] ทำให้เพลทเลทริชพลาสมา ไม่ได้รับความนิยม

Arenaz-Bua และคณะ[15] ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบการใช้เพลทเลทริชพลาสมาร่วมกับชีววัสดุต่าง ๆ ต่อการส่งเสริมการเกิดใหม่ของกระดูกภายหลังการถอนฟันกรามคุดล่างซี่ที่สาม ผลจากการศึกษานี้สรุปว่า เพลทเลทริชพลาสมาไม่ได้ช่วยเร่งให้เกิดการสร้างกระดูกใหม่ เป็นเพียงตัวช่วยจัดการกับชีววัสดุในการนำไปใส่ในแผลถอนฟัน รวมถึงการศึกษาของ Dori และคณะ[16] สรุปว่าการใช้เพลทเลทริชพลาสมาร่วมกับวัสดุปลูกถ่าย ไม่ได้ช่วยให้ผลการรักษาความวิการใต้สันกระดูก (intrabony defects) ดีขึ้นเมื่อเทียบกับการใช้วัสดุปลูกถ่ายเพียงอย่างเดียว

ต่อมาในปี 2001 นักวิทยาศาสตร์ชาวฝรั่งเศสได้มีการนำเสนอการใช้เกล็ดเลือดเข้มข้นรูปแบบใหม่[17] เรียกว่า “Choukroun’s PRF” เพลทเลทริชไฟบรินนี้ เป็นเกล็ดเลือดเข้มข้นรุ่นที่สอง (second generation platelet concentrate)[18] มีขั้นตอนในการเตรียมที่ง่าย ระยะเวลาในการเตรียมน้อยกว่า 20 นาที ค่าใช้จ่ายต่ำ และผลิตภัณฑ์ที่ได้มีความแข็งแรงของไฟบรินสูง[8] บทความนี้มีวัตถุประสงค์เพื่ออธิบายขั้นตอนการเตรียม คุณสมบัติต่าง ๆ และการนำมาใช้ทางคลินิกของเพลทเลทริชไฟบริน

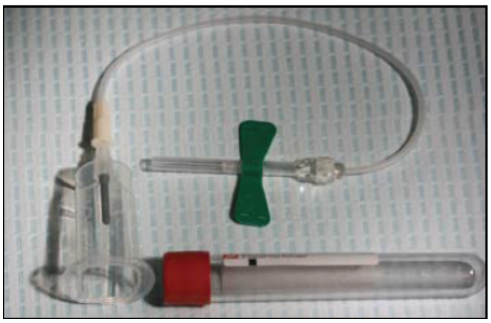
วิธีการเตรียมเพลทเลทริชไฟบริน

การเตรียมเพลทเลทริชไฟบริน อุปกรณ์ที่ใช้ได้แก่ เครื่องปั่น (ภาพที่ 1) อุปกรณ์เจาะเลือด และหลอดเก็บเลือด (ภาพที่ 2) ทำการเจาะเลือดผู้ป่วยเก็บในหลอดเก็บเลือดโดยไม่ต้องใส่สารต้านการแข็งตัวของเลือด จากนั้นนำไปเข้าเครื่องปั่นเหวี่ยงที่ความเร็ว 3,000 รอบต่อนาที เป็นเวลา 10 นาที ขณะที่ทำการปั่นเหวี่ยง จะเกิดกระบวนการแข็งตัวของเลือดทำให้ได้ผลผลิตสุดท้ายเป็นเส้นใยไฟบริน (fibrin) เมื่อเสร็จสิ้นกระบวนการเลือดจะแบ่งตัวออกเป็น 3 ชั้น จากชั้นบนลงล่าง ได้แก่ เพลท

เลทพัวพลาสมา ก้อนไฟบริน (fibrin clot) และชั้นของเซลล์เม็ดเลือดแดง (ภาพที่ 3) จากนั้นนำส่วนของก้อนไฟบริน ซึ่งประกอบไปด้วยเกล็ดเลือด (platelet) เม็ดเลือดขาว (leukocyte) โกรทแฟคเตอร์ (growth factor) และเอกซ์ตราเซลลูลาร์เมทริกซ์ (extracellular matrix) ต่างๆ เช่น ไฟโบรเนคติน (fibronectin) ไปกดภายในกล่องซึ่งมีตะแกรง

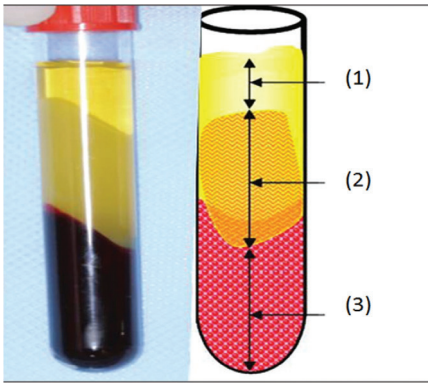
รูปที่ 1 *เครื่องปั่นหมุน พีซี-02 (Process, Nice, France) ดัดแปลงจาก Michael และคณะ 2009*

Figure 1 *Centrifuge machine PC-02 (Process, Nice, France). Modified from Michael et al, 2009*



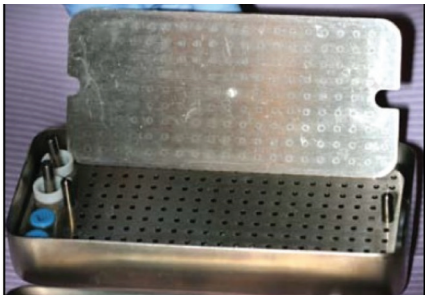
รูปที่ 2 *อุปกรณ์การเก็บเลือด ได้แก่ เข็มรูปผีเสื้อขนาดเกจ 24 และหลอดเก็บเลือดขนาด 9 มิลลิลิตร ดัดแปลงจาก Michael และคณะ 2009*

Figure 2 *Blood collection kit: 24 gauge butterfly needle and 9 ml blood collection tubes. Modified from Michael et al, 2009*



รูปที่ 3 *เลือดในหลอดเก็บเลือดหลังจากผ่านกระบวนการปั่นหมุนจะแบ่งออกเป็นสามชั้น (1) เพลทเลทพัวร์พลาสมา (2) ก้อนไฟบริน (3) เซลล์เม็ดเลือดแดง ดัดแปลงจาก Balaram และคณะ 2013*

Figure 3 *Blood in collection tube after centrifugation divided into three fractions (1) platelet poor plasma (2) fibrin clot (3) red blood cell. Modified from Balaram et al, 2013*



รูปที่ 4 *กล่อง PRF® ดัดแปลงจาก Michael และคณะ 2009*

Figure 4 *PRF box®. Modified from Michael et al, 2009*

และฝากดเพื่อรีดน้ำออก (ภาพที่ 4) ทำให้ได้เป็นแผ่นของไฟบริน (ภาพที่ 5)[19] ส่วนของน้ำที่รีดออกมานี้ สามารถนำไปใช้ในการเก็บเนื้อเยื่อปลูกถ่ายในตนเอง (autologous graft) หรือใช้ให้ความชุ่มชื้นแก่วัสดุที่ใช้เป็นเนื้อเยื่อปลูกถ่าย (graft material) ได้[20]

ปัจจัยสำคัญที่ทำให้ได้แผ่นเพลทเลทริชไฟบรินที่ดี คือ ระยะเวลาตั้งแต่การเก็บเลือดจนนำมาเข้ากระบวนการหมุนเหวี่ยง ซึ่งหากเวลานานเกินไป เลือดจะเข้าสู่กระบวนการแข็ง

รูปที่ 5 *แผ่นเพลทเลทริชไฟบริน ที่มา Michael และคณะ 2009*

Figure 5 *Platelet rich fibrin membrane. Modified from Michael et al, 2009*

ตัวเกิดเป็นลิ่มเลือดเล็ก ๆ กระจัดกระจายทำให้ได้ความข้นที่ไม่สม่ำเสมอ[19]

ปัจจัยเรื่องเครื่องปั่นก็มีผลต่อคุณภาพของแผ่นเพลทเลทริชไฟบรินเช่นกัน จากการศึกษาของ Pinto และคณะในปี 2014 พบว่าคุณลักษณะเฉพาะของเครื่องปั่นแต่ละยี่ห้อเช่น ลักษณะการสั่น จะส่งผลกระทบต่อเซลล์และโครงสร้างที่พบในเพลทเลทริชไฟบริน และส่งผลต่อขนาดของแผ่นเพลทเลทริชไฟบรินด้วย โดย Pinto และคณะได้ศึกษาเครื่องปั่น 4 ยี่ห้อ โดยเปรียบเทียบ แผ่นเพลทเลทริชไฟบรินที่ปั่นได้ ทั้งเรื่องขนาด ส่วนประกอบและโครงสร้างของเซลล์ในแผ่นเพลทเลทริชไฟบรินของด้วยกล้องจุลทรรศน์และกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน พบว่าเครื่อง Intra-Spin (Intra-Lock International, Boca-Raton, FL, USA) สามารถปั่นเพลทเลทริชไฟบรินได้มีคุณภาพดีที่สุดทั้งในแง่ของปริมาณและโครงสร้างเซลล์ แต่การศึกษานี้ยังขาดความน่าเชื่อถือเพราะนำเครื่องปั่นที่ไม่ได้รับการรับรองมาตรฐานทั้ง 3 ยี่ห้อมาใช้เปรียบเทียบกับ Intra-Spin ที่ได้รับการรับรองมาตรฐาน FDA และเครื่องหมาย CE ซึ่งควรจะมีการศึกษาแบบสุ่มในยี่ห้ออื่น ๆ ที่ได้มาตรฐานเพิ่มเติมต่อไป[21]

บทบาทของเพลทเลทริชไฟบรินต่อขบวนการหายของเนื้อเยื่อ

เพลทเลทริชไฟบรินเป็นร่างแหของเส้นใยไฟบริน ซึ่งจะมีการกักเก็บโกรทแฟคเตอร์ และไซโทไคน์ ได้แก่ เพลทเลท-ดีไรฟ์โกรทแฟคเตอร์แอลฟาและเบต้า (Platelet-derived growth factor α, β, PDGF- α, β), ทรานสฟอร์มมิ่งโกรทแฟคเตอร์วัน (Transforming growth factor-1, TGF-1), วาสคูลาเอนโดทีเลียลโกรทแฟคเตอร์ (Vascular endothelial growth factor, VEGF) โกรทแฟคเตอร์และไซโทไคน์ที่หลั่งออกมาล้วนมีส่วนเกี่ยวข้องกับกระบวนการเพิ่มจำนวนของเซลล์ (cell proliferation) กระบวนการปรับรูปของเซลล์ (cell remodeling) และกระบวนการสร้างเส้นเลือด (angiogenesis) เพลทเลทริชไฟบรินจะทำหน้าที่เสมือนเป็นแผ่นเยื่อที่ย่อยสลายได้ (resorbable membrane) ปลดปล่อยโกรทแฟคเตอร์และไซโทไคน์ออกมาช้า ๆ[18] โดยใช้เวลาในการสลายตัว 7-11 วัน เนื่องจากเพลทเลทริชไฟบรินมีคุณสมบัติในการต้านการเสื่อมสลายจากโปรทีโอไลติกเอนไซม์ (proteolytic enzyme)[22]

มีรายงานว่าโกรทแฟคเตอร์ที่หลั่งออกมาจากเพลทเลทริชไฟบรินสามารถกระตุ้นให้เกิดการเพิ่มจำนวนและการเปลี่ยนสภาพ (differentiation) ของเซลล์สร้างกระดูก (Osteoblast) ในหนูได้[23] นอกจากนี้เพลทเลทริชไฟบรินยังช่วยเพิ่มการยึดติดของเซลล์สร้างกระดูก (osteoblast attachment) และเพิ่มการสร้างโปรตีนที่เกี่ยวข้องกับการสร้างคอลลาเจนในขบวนการสร้างกระดูก[24]

เพลทเลทริชไฟบรินสามารถกระตุ้นการสร้างกระดูกผ่านการทำงานของอัลคาไลน์ ฟอสฟาเตส (Alkaline phosphatase: ALP)[25] เพิ่มการแสดงออกของฟอสโฟรีเลทเอกตร้าเซลล์ลูลาร์ซิกแนลเรกูเลทโปรตีนไคเนส (phosphorylated extracellular signal-regulated protein kinase : p-ERK) และออสทิโอโปรทิกริน (osteoprotegerin : OPG)[26] ซึ่งมีหลักฐานสนับสนุนว่าเซลล์สร้างกระดูกที่เพาะเลี้ยงในอาหารเพาะเชื้อที่เตรียมจากเพลทเลทริชไฟบรินสามารถเกิดการแสดงออก (expression) ของออสทีโอพอนทิน (osteopontin) และออสทิโอแคลซิน (osteocalcin) ได้ ซึ่งโปรตีนเหล่านี้แสดงให้เห็นถึงภาวะที่มีการสร้างกระดูก[27] นอกจากนี้ยังมีการศึกษาที่ได้เปรียบเทียบถึงคุณสมบัติการเป็นโครงร่าง (Scaffolds) ในการเจริญเติบโตของเซลล์เยื่อหุ้มกระดูก

มนุษย์ (human periosteal cell) ระหว่างเพลทเลทริชไฟบริน และ แผ่นเนื้อเยื่อคอลลาเจน (collagen membrane) ยี่ห้อไบโอไกด์ (Bio-Gide®) นอกร่างกาย (in vitro) โดยนำเซลล์เยื่อหุ้มกระดูกมนุษย์ไปเลี้ยงในจานเพาะเชื้อที่ใช้แผ่นเยื่อเพลทเลทริชไฟบริน และเนื้อเยื่อคอลลาเจนเป็นโครงร่าง แล้วนำไปตรวจสอบการเจริญเติบโตของเซลล์เยื่อหุ้มกระดูกมนุษย์แล้วเปรียบเทียบกัน พบว่าเพลทเลทริชไฟบรินมีคุณสมบัติเป็นโครงร่างสำหรับการเพิ่มจำนวนของเซลล์เยื่อหุ้มกระดูกของมนุษย์ได้ดีกว่าการใช้แผ่นเนื้อเยื่อคอลลาเจนยี่ห้อไบโอไกด์[28] ซึ่งคุณสมบัตินี้จะมีข้อดีคือสามารถนำแผ่นเพลทเลทริชไฟบรินมาปิดบริเวณที่ปลูกกระดูกการใช้แผ่นเนื้อเยื่อคอลลาเจน ซึ่งนอกจากจะช่วยเร่งการสร้างเซลล์เยื่อหุ้มกระดูกแล้วยังช่วยลดค่าใช้จ่ายให้กับผู้ป่วยได้เป็นอย่างดี นอกจากนี้แล้วยังมีรายงานว่าเพลทเลทริชไฟบรินสามารถกระตุ้นให้เกิดการเพิ่มจำนวนเซลล์และการแปรสภาพของเซลล์ในโพรงประสาทฟัน โดยทำให้เกิดการเพิ่มขึ้นของออสทิโอโปรทิกรินและแอลคาไลน์ฟอสฟาเตส นำไปสู่การศึกษาเพื่อนำเพลทเลทริชไฟบรินไปใช้กระตุ้นการสร้างเนื้อฟันซ่อมเสริม (reparative dentin)[29]

จากการศึกษาผลของเพลทเลทริชไฟบรินต่อการหายของแผลถอนฟัน พบว่าเพลทเลทริชไฟบรินมีผลดีต่อการหายของทั้งเนื้อเยื่อแข็งและเนื้อเยื่ออ่อนในช่วงแรกของขบวนการหายของบาดแผล โดยเพลทเลทริชไฟบรินทำให้เกิดการหายของของเนื้อเยื่ออ่อนเร็วขึ้นภายในสองสัปดาห์ นอกจากนี้แล้วยังพบว่าเพลทเลทริชไฟบรินยังช่วยรักษาระดับความกว้างและความสูงของกระดูกบริเวณที่ถอนฟันไปในระยะ 12 เดือน[30]

Simonpieri และคณะ[31] ได้รายงานการใช้เพลทเลทริชไฟบริน ร่วมกับการปลูกถ่ายกระดูกชนิดเอกพันธุ์ (Allograft) พบว่ามีข้อดี 4 ประการด้วยกัน ประการแรกคือการมีก้อนไฟบริน ทำให้ความแข็งแรงของแผ่นเยื่อไฟบริน (fibrin membrane) แข็งแรงขึ้น โดยการใช้เพลทเลทริชไฟบรินผสมไปกับกระดูกที่จะทำการปลูก เพลทเลทริชไฟบรินจะเป็นเสมือนตัวเชื่อมทางชีววิทยา (biological connectors) ระหว่างกระดูกด้วยกันเอง ประการที่สอง การเกิดโครงข่ายของไฟบรินมีส่วนช่วยในขบวนการเคลื่อนย้ายของเซลล์ (cellular migration) เข้ามาสู่บริเวณที่มีลิ่มเลือด โดยเฉพาะอย่างยิ่งเซลล์ในกลุ่มมีเซนไคม์มัล สเตมเซลล์ (mesenchymal stem cells) และ เอนโดทีเลียลเซลล์ (endothelial cells) ซึ่งมีส่วนสำคัญในขบวนการสร้างเส้นเลือดใหม่ (neo-angiogenesis) และมีส่วนช่วยในการมีชีวิตอยู่ของเนื้อเยื่อปลูกถ่ายที่ปลูกเข้าไป[32] ประการที่สาม การมีไซโทไคน์ที่ปลดปล่อยออกมาจากเกล็ดเลือด ซึ่งได้แก่ เพลทเลทดีไรฟ์โกรทแฟคเตอร์ ทรานสฟอร์มมิ่งโกรทแฟคเตอร์เบต้า-วัน และ อินซูลินไลค์โกรทแฟคเตอร์ (insulin-like growth factors) ที่ปลดปล่อยออกมาอย่างช้า ๆ ในขณะที่โครงข่ายไฟบรินเสื่อมสลาย ช่วยให้มีสภาวะที่เหมาะสมในการหายของบาดแผลเร็วขึ้น[33] ประการสุดท้าย เกี่ยวข้องกับการมีเซลล์เม็ดเลือดขาว ซึ่งเซลล์กลุ่มนี้มีผลดีต่อระบบภูมิคุ้มกันในแง่ของการมีกลไกควบคุมตนเอง (self-regulation) และการป้องกันการติดเชื้อที่จะเกิดขึ้นกับเนื้อเยื่อปลูกถ่าย[33]

การนำไปใช้ทางคลินิก

เพลทเลทริชไฟบรินมีบทบาทสำคัญต่อกระบวนการหายของแผล ปัจจุบันมีการนำมาใช้ในการทำศัลยกรรมต่าง ๆ มากมายรวมถึงการทำศัลยกรรมในช่องปากด้วย เช่นการปลูกกระดูกร่วมกับการปิดด้วยแผ่นเพลทเลทริชไฟบริน Toffler และคณะ[20] พบว่าการใช้เพลทเลทริชไฟบรินปิดบริเวณที่ทำการปลูกถ่ายกระดูกชนิดเอกพันธุ์ จะช่วยให้แผลหายเร็วขึ้น กระดูกมีความสมบูรณ์เร็วขึ้น สอดคล้องกับการศึกษาของ Choukroun และคณะ[17] ใช้เพลทเลทริชไฟบริน ใส่ในเบ้าฟันหลังถอนฟัน พบว่าการหายของแผลเร็วขึ้นมาก และหากใช้ในบริเวณที่ต้องการความสวยงาม พบว่าในรายที่มีการใช้เพลทเลทริชไฟบรินเหงือกในบริเวณนั้นจะมีความหนามากกว่าในผู้ป่วยในรายที่ไม่ได้ใส่ Ehrenfest และคณะ[8] Jankovic และคณะ[34] ได้ทำการศึกษาทางคลินิกเปรียบเทียบผลของการใช้เยื่อเพลทเลทริชไฟบริน เพื่อรักษาผู้ป่วยที่มีเหงือกร่น พบว่า ผลที่ได้ ไม่แตกต่างจากการทำการปลูกเนื้อเยื่อยึดต่อ (Connective tissue graft) แต่การใช้เยื่อเพลทเลทริชไฟบรินจะมีข้อได้เปรียบคือลดความเจ็บปวดจากการตัดชิ้นเนื้อบริเวณเพดานแข็งเพื่อมาใช้ในกระบวนการปลูกถ่ายเนื้อเยื่อยึดต่อ

การใช้เพลทเลทริชไฟบรินในงานศัลยกรรมฝังรากเทียม Del Corso และคณะ[35] ได้รายงานการรักษาผู้ป่วยโดยใช้เพลทเลทริชไฟบริน ร่วมกับการฝังรากเทียมทันทีหลังถอนฟันในฟันหน้าบน โดยใช้เพลทเลทริชไฟบริน ผสมกับผงกระดูก

เทียมใส่ลงไปในช่องว่างด้านหน้าต่อรากเทียมหลังจากฝังรากเทียมลงไปแล้ว จากนั้นใช้เยื่อเพลทเลทริชไฟบริน ปิดด้านบนของเบ้าฟัน ใส่ครอบฟันชั่วคราวทันที เมื่อครบ 3 เดือน จึงเปลี่ยนเป็นครอบฟันถาวร และติดตามผลการรักษาเป็นเวลา 2 ปี พบว่าเหงือกโดยรอบแข็งแรงและหนาดี ระดับขอบเหงือกเท่ากับฟันข้างเคียง ไม่มีเหงือกร่น และยังคงสภาพเหงือกสามเหลี่ยมระหว่างฟัน (interdental papilla) ที่สวยงาม Simonpieri และคณะ[31] ได้รายงานผลการใช้เยื่อเพลทเลทริชไฟบรินร่วมกับเนื้อเยื่อปลูกถ่ายเอกพันธุ์ที่ถูกทำให้แห้งโดยการแช่แข็ง (Freeze-dried bone allograft: FDBA) และสารละลายเมโทรนิดาโซล (Metronidazole) 0.5% ในกระบวนการปลูกกระดูก และฝังรากเทียม รวมทั้งสิ้น 184 ราก ในผู้ป่วย 20 คน ติดตามผลการรักษาเป็นเวลา 1-5 ปี พบว่ารากเทียมและกระดูกที่ปลูกถ่ายไปนั้นยึดติดกับกระดูกเดิมของผู้ป่วยดีทุกรากในผู้ป่วยทุกราย คณะผู้วิจัยได้สรุปว่า เยื่อเพลทเลทริชไฟบรินสามารถปกป้องบริเวณที่ฝังรากเทียมได้ ส่งเสริมให้เกิดการหายของเนื้อเยื่ออ่อน นอกจากนี้การผสมเพลทเลทริชไฟบรินกับเนื้อเยื่อกระดูกที่นำมาปลูกถ่ายนั้น เพลทเลทริชไฟบรินจะทำหน้าที่เป็นตัวประสานช่วยให้เกิดการสร้างเส้นเลือดใหม่ ดักจับเซลล์ต้นกำเนิด และส่งสัญญาณเรียกเซลล์ที่เกี่ยวข้องกับการสร้างกระดูกเข้ามาในบริเวณที่ทำการปลูกถ่ายได้อีกด้วย

นอกจากนี้ยังมีการใช้ เพลทเลทริชไฟบริน ในงานเสริมกระดูกยกพื้นโพรงอากาศขากรรไกรบน (Maxillary sinus lift) Choukroun และคณะ[33] ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการใช้เพลทเลทริชไฟบรินร่วมกับ FDBA ในการทำศัลยกรรมเสริมกระดูกพื้นโพรงอากาศทั้งหมด 9 โพรงอากาศในผู้ป่วย 9 ราย โดยในผู้ป่วย 3 ราย (กลุ่มควบคุม) ทำการยกพื้นโพรงอากาศร่วมกับการใช้ FDBA เพียงอย่างเดียว ส่วนอีก 6 ราย (กลุ่มทดลอง) ใช้ FDBA ร่วมกับเพลทเลทริชไฟบริน จากนั้นทำการตรวจทางจุลกายวิภาคหลังการทำศัลยกรรมเสริมกระดูกพื้นโพรงอากาศ 8 เดือนในกลุ่มควบคุม และ 4 เดือนในกลุ่มทดลอง พบว่าทั้ง 2 กลุ่ม มีการสร้างกระดูกขึ้นใหม่ในปริมาณใกล้เคียงกัน จึงสรุปว่าการใช้เพลทเลทริชไฟบรินร่วมกับ FDBA ช่วยร่นระยะเวลาในการหายของกระดูกหลังการทำศัลยกรรมเสริมกระดูกพื้นโพรงอากาศได้ถึง 4 เดือน เมื่อเทียบกับการใช้ FDBA เพียงอย่างเดียว สอดคล้องกับรายงานผู้ป่วยของ Mazor และคณะ[36] ซึ่งได้ทำการศัลยกรรมเสริมกระดูกพื้นโพรงอากาศขากรรไกรบนร่วมกับการฝังรากฟันเทียมจำนวน 41 ราก ใน 25 โพรงอากาศ จากคนไข้ 20 รายความสูงของสันกระดูกเริ่มต้น 1.5 ถึง 6 มิลลิเมตร โดยใช้เพลทเลทริชไฟบรินเป็นชีววัสดุที่ใส่ในโพรงอากาศ หลังจากทำศัลยกรรม 6 เดือน ทำการประเมินด้วยภาพถ่ายรังสีพาโนรามิกและภาพถ่ายรังสีสามมิติ และทำการตัดชิ้นกระดูกมาตรวจทางจุลกายวิภาคในผู้ป่วย 9 ราย พบว่ารากเทียมทั้ง 41 รากยึดติดกับกระดูก ในภาพถ่ายรังสีพบกระดูกมาเติมเต็มช่องว่างรอบ ๆรากเทียม ความสูงของกระดูกที่เพิ่มขึ้นอยู่ระหว่าง 7 ถึง 13 มิลลิเมตร การตรวจทางจุลภายวิภาคพบว่ากระดูกรอบรากเทียมที่เกิดขึ้นมีการเรียงตัวที่ดีและมีเนื้อเยื่อกระดูกที่มีชีวิต (vital bone) มากกว่าร้อยละ 30 สรุปได้ว่าเพลทเลทริชไฟบริน เป็นชีววัสดุที่ทำได้ง่าย ราคาถูก และเป็นทางเลือกหนึ่งที่จะนำมาใช้ในการทำศัลยกรรมเสริมกระดูกพื้นโพรงอากาศขากรรไกรบน

มีการนำเพลทเลทริชไฟบรินมาใช้ในงานรักษารากฟัน Shivashankar และคณะ[37] รายงานการรักษาผู้ป่วยเด็กชาย 1 ราย ใช้เพลทเลทริชไฟบรินร่วมในงานฟื้นฟูโพรงประสาทฟัน (revitalization) ในฟันตัดหน้าบนที่มีปลายรากเปิด 1 ปี หลังการรักษา ฟันมีการตอบสนองต่อการทดสอบความมีชีวิตของฟัน จากภาพถ่ายรังสี ฟันมีการสร้างรากยาวเพิ่มขึ้น เกิดการสร้างเนื้อฟันปิดปลายรากฟัน รอยโรคปลายรากเล็กลง และยังมีการใช้เพลทเลทริชไฟบรินร่วมกับการตัดเนื้อเยื่อในส่วนตัวฟัน (Pulpotomy) Hiremath และคณะ[38] รายงานการรักษาผู้ป่วยหญิง 1 ราย ใช้เพลทเลทริชไฟบรินในงานตัดเนื้อเยื่อในส่วนตัวฟันในฟันกรามแท้ 1 ซี่ ติดตามการรักษาที่ 6, 12, 18, 22 เดือน พบฟันตอบสนองต่อการทดสอบความมีชีวิตของฟัน จากภาพถ่ายรังสีมีความกว้างของช่องเอ็นยึดปริทันต์ปกติ สอดคล้องกับการศึกษาของ Keswani และคณะ[39] ทำการศึกษาแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial) เปรียบเทียบการรักษาการตัดเนื้อเยื่อในส่วนตัวฟันในฟันที่ปลายรากเปิดระหว่างการรักษาแบบเดิมที่ใช้ MTA (Mineral Trioxide Aggregate) กับการรักษาแบบใหม่โดยใช้เพลทเลทริชไฟบริน ทำการศึกษาในเด็กจำนวน 70 ราย ฟันกรามแท้ 70 ซี่ ประเมินผลการรักษาจากทางคลินิกและภาพถ่ายรังสีที่ 6, 12 และ 24 เดือน พบว่าให้ผลการรักษาไม่ต่างกัน แต่การใช้เพลทเลทริชไฟบรินมีข้อดีคือ มีต้นทุนต่ำกว่า MTA มาก

บทวิจารณ์และสรุป

เพลทเลทริชไฟบริน เป็นชีววัสดุชนิดเกล็ดเลือดเข้มข้นที่ได้จากการนำเลือดของผู้ป่วยไปปั่นที่รอบต่ำ มีความปลอดภัย เพราะเป็นสิ่งที่ได้มาจากตัวผู้ป่วยเองและไม่มีการเติมสารเคมีใดๆ ลงไป การนำไปใช้ในทางคลินิกแนะนำให้ใช้ในกรณีที่ต้องการกระตุ้นให้เกิดการหายของแผล นำมาใช้ในงานศัลยกรรม เช่น ปิดแผลถอนฟันหลายๆ ซี่ขนาดใหญ่ งานปริทันต์ เช่น การผ่าตัดปิดรากฟัน (root coverage) ปิดแผลที่ตำแหน่งให้สิ่งปลูกถ่าย (Donor site) ในการปลูกเหงือกเสรี (Free gingival graft) งานฝังรากเทียม เช่น นำมาปิดแผลถอนฟันร่วมกับการคงสภาพสันกระดูกหลังถอนฟัน (Ridge preservation) ศัลยกรรมผ่าตัดยกโพรงอากาศหรืองานฟื้นฟูโพรงประสาทฟัน แม้ว่าในปัจจุบันจะมีงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับ เพลทเลทริชไฟบริน ออกมามากมาย แต่โดยมากมักเป็นการศึกษาในสัตว์ทดลองและรายงานผู้ป่วย ซึ่งพบว่าเพลทเลทริชไฟบรินมีส่วนช่วยในการกระตุ้นให้เกิดการสร้างทั้งเนื้อเยื่ออ่อนและเนื้อเยื่อแข็งในระยะเริ่มแรกได้ ช่วยให้การหายของแผลเร็วขึ้น แต่อย่างไรก็ตามการศึกษาวิจัยทางคลินิกที่เป็นการศึกษาแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม มีค่อนข้างน้อย จึงต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป นอกจากนี้การนำเพลทเลทริชไฟบรินมาใช้ในทางคลินิกยังมีข้อจำกัดอยู่หลายประการ เช่น จำเป็นต้องใช้อุปกรณ์พิเศษที่มีราคาสูงและต้องใช้เวลาในการเตรียม ทันตแพทย์ควรจะมีทักษะในการเตรียมและการนำไปใช้ และยังมีข้อถกเถียงเกี่ยวกับประโยชน์ของเพลทเลทริชไฟบรินในการสร้างกระดูกใหม่ซึ่งยังไม่ชัดเจนว่าเพลทเลทริชไฟบรินเร่งให้เกิดการสร้างกระดูกได้จริงหรือไม่ จำเป็นต้องมีการวิจัยในเชิงลึกระดับโมเลกุลต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Naik B, Karunakar P, Jayadev M, Marshal VR. Role of Platelet rich fibrin in wound healing: A critical review. *J conservative dent*: JCD. 2013;16(4):284-293.
2. Brown CH, 3rd, Weisberg RJ, Natelson EA, Alfrey CP, Jr. Glanzmann's thrombasthenia; assessment of the response to platelet transfusions. Transfusion. 1975;15(2):124-131.
3. Whitman DH, Berry RL, Green DM. Platelet gel: an autologous alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery. *J oral maxillofacsurg*: official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. 1997;55(11):1294-1299.
4. Weibrich G, Kleis WK, Hafner G, Hitzler WE, Wagner W. Comparison of platelet, leukocyte, and growth factor levels in point-of-care platelet-enriched plasma, prepared using a modified Curasan kit, with preparations received from a local blood bank. *Clin Oral Implants Res*. 2003;14(3):357-362.
5. Leitner GC, Gruber R, Neumuller J, Wagner A, Kloimstein P, Hocker P, et al. Platelet content and growth factor release in platelet-rich plasma: a comparison of four different systems. *Vox sanguinis*. 2006;91(2):135-139.
6. Anitua E. Plasma rich in growth factors: preliminary results of use in the preparation of future sites for implants. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1999;14(4):529-535.
7. Weibrich G, Kleis WK, Buch R, Hitzler WE, Hafner G. The Harvest Smart PRePTM system versus the Friadent-Schutze platelet-rich plasma kit. *Clin Oral Implants Res*. 2003;14(2):233-239.
8. 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 in biotech*. 2009;27(3):158-167.
9. Clausen C, Hermund NU, Donatsky O, Nielsen H, Osther K. Homologous activated platelets stimulate differentiation and proliferation of primary human bone cells. Cells, tissues, organs. 2006;184(2):68-75.

10. Uggeri J, Belletti S, Guizzardi S, Poli T, Cantarelli S, Scandroglio R, et al. Dose-dependent effects of platelet gel releasate on activities of human osteoblasts. *J Periodont.* 2007;78(10):1985-1991.
11. Krasna M, Domanovic D, Tomsic A, Svajger U, Jeras M. Platelet gel stimulates proliferation of human dermal fibroblasts in vitro. Acta dermatovenerologica Alpina, Pannonica, et Adriatica. 2007;16(3):105-110.
12. Anitua E, Andia I, Sanchez M, Azofra J, del Mar Zalduendo M, de la Fuente M, et al. Autologous preparations rich in growth factors promote proliferation and induce VEGF and HGF production by human tendon cells in culture. Journal of orthopaedic research : *Official Public Ortho Res Soc.* 2005;23(2):281-286.
13. Cenni E, Ciapetti G, Pagani S, Perut F, Giunti A, Baldini N. Effects of activated platelet concentrates on human primary cultures of fibroblasts and osteoblasts. *J Periodont.* 2005;76(3):323-328.
14. Slapnicka J, Fassmann A, Strasak L, Augustin P, Vanek J. Effects of activated and nonactivated platelet-rich plasma on proliferation of human osteoblasts in vitro. Journal of oral and maxillofacial surgery : *Official J American Assoc Oral Maxillofac Surg.* 2008;66(2):297-301.
15. Arenas MD, Rebollo P, Malek T, Moledous A, Gil MT, Alvarez-Ude F, et al. A comparative study of 2 new phosphate binders (sevelamer and lanthanum carbonate) in routine clinical practice. *J Neph* 2010;23(6):683-692.
16. Dori F, Nikolidakis D, Huszar T, Arweiler NB, Gera I, Sculean A. Effect of platelet-rich plasma on the healing of intrabony defects treated with an enamel matrix protein derivative and a natural bone mineral. *J Clin Periodont.* 2008;35(1):44-50.
17. Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard MO, Schoeffler C, Dohan SL, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part IV: clinical effects on tissue healing. Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics. 2006;101(3):e56-60.
18. Dohan DM, Choukroun J, Diss A, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhyi J, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics. 2006;101(3):e37-44.
19. Preeja C, Arun S. Platelet-rich fibrin: Its role in periodontal regeneration. *Saudi J Dent Res.* 2014;5(2):117-122.
20. Michael Toffler NT, Dan Holtzclaw, Marco Del Corso, David Dohan Ehrenfest. Introducing Choukroun's Platelet Rich Fibrin (PRF) to the Reconstructive Surgery Milieu. *J Implant Advanced Clin Dent.* 2009;1(6):21-32.
21. Nelson R. Pinto AP, Paula Jimenex, Marco Del Corso, Byung-Soo Kang, Hom-Lay Wang, Marc Quirynen, David M. Dohan Ehrenfest. The impact of the centrifuge characteristics and centrifugation protocols on the cells, growth factors and fibrin architecture of a Leukocyte- and Platelet-Rich Fibrin (L-PRF) clot and membrane. Part 2: macroscopic, photonic microscopy and Scanning Electron Microscopy analysis of 4 kinds of L-PRF clots and membranes. Periodontology, Oral Surgery, Esthetic&Implant Dentistry Open. 2014;2(2):155-166.
22. Lundquist R, Dziegiel MH, Agren MS. Bioactivity and stability of endogenous fibrogenic factors in platelet-rich fibrin. Wound repair and regeneration : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society. 2008;16(3):356-363.

23. 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 surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics. 2009;108(5):707-713.
24. Wu CL, Lee SS, Tsai CH, Lu KH, Zhao JH, Chang YC. Platelet-rich fibrin increases cell attachment, proliferation and collagen-related protein expression of human osteoblasts. *Australian Dent J*. 2012;57(2):207-212.
25. Douglas TE, Gassling V, Declercq HA, Purcz N, Pamula E, Haugen HJ, et al. Enzymatically induced mineralization of platelet-rich fibrin. *J Biomedl Materials Res* Part A. 2012;100(5):1335-1346.
26. Chang IC, Tsai CH, Chang YC. Platelet-rich fibrin modulates the expression of extracellular signal-regulated protein kinase and osteoprotegerin in human osteoblasts. *J Biomed Materials Res* Part A. 2010;95(1):327-332.
27. Clipet F, Tricot S, Alno N, Massot M, Solhi H, Cathelineau G, et al. In vitro effects of Choukroun's platelet-rich fibrin conditioned medium on 3 different cell lines implicated in dental implantology. *Implant Dent.* 2012;21(1):51-56.
28. Gassling V, Douglas T, Warnke PH, Acil Y, Wiltfang J, Becker ST. Platelet-rich fibrin membranes as scaffolds for periosteal tissue engineering. *Clin Oral Implants Res.* 2010;21(5):543-549.
29. Huang FM, Yang SF, Zhao JH, Chang YC. Platelet-rich fibrin increases proliferation and differentiation of human dental pulp cells. *J Endo.* 2010;36(10):1628-1632.
30. Srisurang S, Kantheera B, Narit L, Prisana P. Socket preservation using platelet-rich fibrin in conjunction with epithelialized palatal free graft in minipigs. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology. 2014;26(2):108-117.
31. Simonpieri A, Del Corso M, Sammartino G, Dohan Ehrenfest DM. The relevance of Choukroun's platelet-rich fibrin and metronidazole during complex maxillary rehabilitations using bone allograft. Part II: implant surgery, prosthodontics, and survival. Implant dentistry. 2009;18(3):220-229.
32. van Hinsbergh VW, Collen A, Koolwijk P. Role of fibrin matrix in angiogenesis. Annals of the New York Academy of Sciences. 2001;936:426-437.
33. Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard MO, Schoeffler C, Dohan SL, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part V: histologic evaluations of PRF effects on bone allograft maturation in sinus lift. Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics. 2006;101(3):299-303.
34. Jankovic S, Aleksic Z, Klokkevold P, Lekovic V, Dimitrijevic B, Kenney EB, et al. Use of platelet-rich fibrin membrane following treatment of gingival recession: a randomized clinical trial. The International journal of periodontics & restorative dentistry. 2012;32(2):e41-50.
35. Del Corso M, Mazor Z, Rutkowski JL, Dohan Ehrenfest DM. The use of leukocyte- and platelet-rich fibrin during immediate postextractive implantation and loading for the esthetic replacement of a fractured maxillary central incisor. *J Oral Implant.* 2012;38(2):181-187.

36. Mazor Z, Horowitz RA, Del Corso M, Prasad HS, Rohrer MD, Dohan Ehrenfest DM. Sinus floor augmentation with simultaneous implant placement using Choukroun's platelet-rich fibrin as the sole grafting material: a radiologic and histologic study at 6 months. *J Periodont*. 2009;80(12):2056-2064.
37. Shivashankar VY, Johns DA, Vidyanath S, Kumar MR. Platelet Rich Fibrin in the revitalization of tooth with necrotic pulp and open apex. *J Conservative Dent* : JCD. 2012;15(4):395-398.
38. Hiremath H, Saikalyan S, Kulkarni SS, Hiremath V. Second-generation platelet concentrate (PRF) as a pulpotomy medicament in a permanent molar with pulpitis: a case report. *Int Endod J*. 2012;45(1):105-112.
39. Keswani D, Pandey RK, Ansari A, Gupta S. Comparative evaluation of platelet-rich fibrin and mineral trioxide aggregate as pulpotomy agents in permanent teeth with incomplete root development: a randomized controlled trial. *J Endod*. 2014;40(5):599-605.