

富血小板衍生物在口腔医学中的研究与应用

彭淑春¹, 胡万宁^{2*}, 李健³

(1. 华北理工大学口腔医学院, 河北 唐山 063000;

2. 唐山市人民医院, 河北 唐山 063000;

3. 厦门大学附属翔安医院, 福建 厦门 361000)

【摘要】富血小板衍生物是将全血进行离心后得到的富血小板的物质, 富含各种生长因子, 可以促进骨组织和软组织的修复和再生。本文主要探讨富血小板衍生物在口腔医学领域的研究及应用现状。

【关键词】富血小板衍生物; 生物学特性; 研究进展

【中图分类号】R78

【文献标识码】A

【文章编号】ISSN.2095-8803.2019.6.34.02

DOI:10.16269/j.cnki.cn11-9337/r.2019.06.019

1 富血小板衍生物的发展历程

富血小板血浆 (platelet rich plasma, PRP) 是Whitman等于1997年首先提出的, 用于代替纤维蛋白凝胶应用于口腔医学领域。PRP富含生长因子可以引导骨组织再生, 促进早期种植体周围骨形成, 结合骨粉应用于上颌窦提升术, 应用于牙周再生修复等领域。Choukroun等人在2001年发展形成了第二代的血小板浓缩物-富血小板纤维蛋白 (Platelet-rich fibrin PRF), 因为PRF管中不含有任何抗凝物质, 所以其不具有PRP的副作用。同时, PRF具有疏松的三维孔隙结构, 更有利于氧气及营养物质的输送。近几年可注射用富血小板纤维蛋白 (injectable platelets rich-fibrin, i-PRF) 高浓度白细胞 (20倍于PRP技术) 的血液浓缩制品其区别于PRF在于制备过程, 离心时间短, 为3min, 离心速度降低为700r/min。David M.Dohan Ehrenfest^[1]等人将血小板浓缩物按照是否富含白细胞及纤维蛋白分为4类, 分别为单纯PRP、富白细胞PRP(L-PRP)、单纯PRF和富白细胞PRF(L-PRF)。以上的区分方法基本为通过改变离心速度, 从而得到不同形态的血小板衍生物, 而M Tunali^[2]等人利用改变试管材质的方法改进了PRF, 他们利用含纯钛的试管进行离心制备, 得到了T-PRF。富自体CGF纤维蛋白凝胶可应用于修复骨缺损、牙周组织缺损、软组织创伤和上颌窦底提升术等方面^[3]。

2.1 富血小板纤维蛋白的生物学特性

(1) PRF中含有大量的生长因子, PDGF (血小板衍生生长因子) 促进细胞增生和基质的生成, 血管修复新生、VEGF (血管内皮生长因子) 促进血管生成、FGF (成纤维细胞生长因子) 诱导成纤维细胞生成, 合成胶原蛋白、TGF-beta (变形生长因子) 成骨细胞趋化和分裂, 合成胶原蛋白, 有利于骨生成、EGF (表皮生长因子) 表皮细胞增殖分化, 加速各种受损伤后伤口愈合和再生。

(2) 富血小板纤维蛋白具有纤维蛋白网状结构, 并且此种结构与人类天然的组织结构非

常相似, 这种网状结构既可以网罗大量的生长因子。

(3) 富血小板纤维蛋白中含有大量的白细胞, 白细胞在纤维蛋白溶解过程中持续释放各种生长因子, 可以起到抗感染的作用。

2.2 富浓缩生长因子 (Concentrated Growth Factors, CGF) 的生物学特性

(1) CGF含有大量生长因子, 并且具有纤维蛋白的网状结构, 这一点与PRF类似。

(2) CGF的降解速率慢相对于PRF慢, 纤维蛋白含量

更高。浸泡在人工唾液中的CGF块状标本与PRF块状标本的降解速度有差异, CGF膜状标本与PRF膜状标本的降解速度也有差异^[4]。

3 富血小板衍生物在口腔医学中的研究及应用现状。

3.1 口腔颌面外科的应用。

目前, 关于血小板衍生物的研究包括细胞实验以及体内的动物实验和临床试验。杨世茂^[5]等人认为血小板衍生物通过Wnt/ β -catenin信号通路促进BMSCs成骨分化。Qi Li、David A Reed^[6]等人比较纤维蛋白凝胶、新鲜的PRF和冻干的PRF促进颅盖骨缺损部位的修复的对比时, 证实冻干的PRF促进修复效果更好, 原因为冻干型的PRF纤维网状结构空隙大小为新鲜PRF的13倍, 更利于氧气和营养成分的供给。吉林大学周延民教授^[7]证实单纯冻干后的Choukroun's PRF生长因子释放速度加快, 并且失水后可以保存一段时间, 考虑可以将其制备为临床药剂, 应用于各种骨缺损后的修复。另外周教授团队还将Choukroun's PRF与聚碳酸酯1,2-丙二酯复合冻干后检测发现生长因子释放速度减慢, 但是释放时间延长。现在临床中医生将PRF与骨粉共同应用于拔牙后位点保存、种植牙后期骨粉植入^[8]及上颌窦提升术的治疗过程。组织工程学中很重要的一个要素就是支架, 以往的支架材料大部分为人工合成材料, 日本学者Okano等创立了细胞膜片技术, 摒弃了支架, 将富血小板衍生物作为细胞支架材料和生长因子的来源, 构建新型的细胞膜片, 并且利用此项技术, 已经构建成功了角膜、皮肤、肝等组织。随后也有研究人员将细胞膜片技术应用于口腔医学。黄文生等人将PRF膜应用于上颌窦修复术, 通过与传统的组织瓣法修补上颌窦的方法比较, 临床效果无差异, 但后期观察口腔前庭沟情况, 自体PRF膜片制备简单, 用其修补上颌窦效果确切, 手术简单, 并发症少, 可应用于临床实践^[9]。R Gong等国外研究者将CGF应用于拔牙窝干槽症的预防, 随机挑选的200例病患, 随机分为空白组和实验组, 结果实验组无干槽症发生, 而空白组出现两例干槽症。证明CGF对于预防干槽症的发生有一定的效果。

3.2 牙体牙髓学中的应用

陈永进教授^[10]等人将PRF应用于脱位牙延长再植术, 其理论基础为牙周膜干细胞与PRF双膜结构移植于牙槽窝中可以促进脱位牙牙周膜组织的修复和重建, 效果良好。国外有学者将PRF结合根管治疗血管再生术应用于坏死的根尖孔未发育完成的根管内, 临床结果为1年半后根尖孔发育完

作者简介: 姓名: 彭淑春, 性别: 女, 研究生, 邮箱: E-mail: 845127392@qq.com

通讯作者: 胡万宁, 男, 教授, 硕士研究生, 邮箱: 1397702197@qq.com

成,促进了根尖的继续发育,证实PRF可以促进牙髓细胞的增殖。

3.3 牙周治疗中的应用

国外研究者将T-PRF联合翻瓣清创术用于中重度牙周炎的治疗,效果明显好于单纯的翻瓣清创术。Roland Toeroek、Dohan Ehrenfest等人利用PRF膜应用于快速的压力引导骨形成术中(Fast Screw-Guided Bone Regeneration),用于后段下颌骨种植修复骨量不足的修复治疗,利用PRF膜既可以阻挡口腔上皮增长过快,形成假性牙周组织,又可以促进成纤维细胞的增殖从而促进正常牙周组织的成型。Arabaci T等人将T-PRF联合翻瓣清创术用于中重度牙周炎的治疗,结果显示明显好于单纯翻瓣清创术的治疗效果。

3.4 其他方面的应用

在过去的近几十年中,PRF已经广泛应用于口腔治疗的各个领域,包括拔牙窝的位点保存、牙龈损伤修复、骨髓再造术、引导性组织再生术等等,另外PRF还应用于其他一些治疗过程。例如Alessandro Crisci等人将PRF应用于难治性糖尿病足溃烂的治疗,取三例老年糖尿病患者,将L-PRF应用于足部溃烂处,长期观察效果明显。

4 结论

富血小板衍生物自从被制备出来以后,已经经历了几代的更替,目前PRF增加骨量已经广泛应用于口腔种植领域,在拔牙位点保存术中得到了广泛应用。许多研究者将富血小板衍生物应用于各个治疗过程的创新中,为我们提供了思路和研究的基础,虽然富血小板衍生物正在逐渐应用于口腔颌面软硬组织缺损的修复治疗中,但是分子机制水平的研究不够深入,对于远期效果还需进一步的验证。所以对于富血小板衍生物的研究还不够深入,另外希望其能够更广泛的应用于口腔医学的各个治疗过程中。

参考文献

- [1] Ehrenfest D M D,Rasmusson L,Albrektsson T.Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte-and platelet-rich fibrin (L-PRF)[J]. Trends in Biotechnology,2009,27(3):158-167.
- [2] Tunalı M,Ozdemir H,Kucukodaci Z,et al. A Novel Platelet Concentrate For Guided Bone Regeneration: Titanium Prepared Platelet-Rich Fibrin (T-PRF)[J].Gulhane Medical Journal,2015,57(2):1.
- [3] 齐喜娟.富自体浓缩生长因子纤维蛋白凝胶(液体)活性因子及其含量分析[D].河北医科大学,2014.
- [4] 李永斌.浓缩生长因子纤维蛋白与富血小板纤维蛋白体外降解的对比研究[D].天津医科大学,2014.
- [5] 杨世茂,郭延伟,李大鲁,等.富血小板纤维蛋白通过Wnt/ β -catenin信号通路促进BMSCs成骨分化的研究[J].口腔颌面外科杂志,2016,26(6):393-398.
- [6] Li Q,Reed D A,Min L,et al.Lyophilized platelet-rich fibrin (PRF) promotes craniofacial bone regeneration through Runx². [J].International Journal of Molecular Sciences,2014,15(5):8509-8525.
- [7] 孙悦.周延民PPC/PBS与PRF以冻干法复合后的基础及应用研究[D].吉林大学,2013.
- [8] Cortese A,Pantaleo G,Borri A,et al.Platelet-rich fibrin (PRF) in implant dentistry in combination with new bone regenerative technique in elderly patients[J]. International Journal of Surgery Case Reports,2016,28(C):52-56.
- [9] 黄文生,张先喜,冯政武,等.富血小板纤维蛋白膜片修复上颌窦瘘的临床研究[J].现代生物医学进展,2014,14(13):2514-2516.
- [10] 赵寅华.富血小板衍生物及与牙周膜干细胞复合促脱位再植牙牙周膜愈合的研究[D].第四军医大学,2013.

本文编辑:李豆

(上接33页)

速度,缓解疼痛。分析原因在于康复新液可直接杀死病原菌,破坏病原菌的生存环境,可以明显改善患者口腔创面循环,使溃疡面快速愈合,而且抗炎、见效快、消肿效果显著。

综上所述,与口腔炎喷雾剂治疗相比,康复新口服液治疗口腔溃疡的效果更佳,可缓解疼痛,促进愈合,在临床上值得推广。

参考文献

- [1] 胡丽风.口腔炎喷雾剂与康复新口服液治疗口腔溃疡疗效比较[J].实用药物与临床,2014,17(1):113-115.
- [2] 吴临美,吴祥宇.口腔炎喷雾剂治疗口腔溃疡的临床疗效观察[J].中国基层医药,2017,24(9):1427-1429.

本文编辑:李豆