

DOI: 10.3969/j.issn.1004-4949.2025.10.048

自体富血小板纤维蛋白在牙髓治疗中的研究进展

赵红萍, 刘岩正, 赵怡婷, 潘景光
(解放军63750部队医院, 陕西 西安 710043)

[摘要] 富血小板纤维蛋白 (PRF) 是富含多种生长因子和细胞因子的高浓度血小板纤维蛋白凝胶, 能够增强软硬组织的愈合和修复能力。牙髓治疗是口腔临床治疗中的关键内容, 传统的牙髓治疗方法包括盖髓术、牙髓切断术和根管治疗术等, 但这些方法在牙髓-牙本质复合体的组织再生和修复方面存在明显局限性。近年来, PRF在牙髓再生修复中的应用成为口腔医学研究的热点之一。本文综述了PRF在牙髓保存和牙髓再生治疗中的临床应用研究进展, 探讨了其作用机制及临床应用方法, 以期PRF在牙髓治疗中的合理应用提供科学依据。

[关键词] 富血小板纤维蛋白; 牙髓保存; 牙髓再生; 牙髓治疗

[中图分类号] R781.3

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-4949 (2025) 10-0194-05

Research Progress of Autologous Platelet-Rich Fibrin in Endodontic Treatment

ZHAO Hongping, LIU Yanzheng, ZHAO Yiting, PAN Jingguang

(PLA 63750 Military Hospital, Xi'an 710043, Shaanxi, China)

[Abstract] Platelet-rich fibrin (PRF) is a high-concentration platelet fibrin gel rich in various growth factors and cytokines, which can enhance the healing and repair of hard and soft tissues. Endodontic treatment is a key component of clinical oral treatment. Traditional endodontic methods include pulpotomy, pulpectomy and root canal treatment, but these methods have obvious limitations in the tissue regeneration and repair of the dentino-pulp complex. In recent years, the application of PRF in dental pulp regeneration and repair has become one of the research hotspots in stomatology. This paper reviews the research progress on the clinical application of PRF in pulp preservation and pulp regeneration treatment, and discusses its mechanism of action and clinical application methods, aiming to provide a scientific basis for the rational application of PRF in endodontic treatment.

[Key words] Platelet-rich fibrin; Pulp preservation; Pulp regeneration; Endodontic treatment

牙髓治疗 (endodontic treatment) 技术近年来已有突飞猛进的发展, 但在临床实践中仍面临诸多困境, 如根管系统的解剖结构复杂导致治疗难度加大、感染组织难以彻底清除; 现有的牙髓治疗技术对保存活髓和促进牙髓炎修复再生的能力较为有限, 根管治疗后失去活髓营养的牙体组织易脆化易断。故探索牙髓修复再生治疗的新方法一直是牙髓治疗的研究热点。富血小板纤维蛋白 (platelet-rich fibrin, PRF) 是

2001年由法国科学家Choukroun J提出的第二代血小板浓缩物^[1], 富含多种生长因子、血小板和细胞因子, 在组织修复中发挥着重要作用。目前PRF已在临床医学及口腔医学的各个领域展现出良好应用前景, 但在牙髓治疗方面的应用还处于探索阶段。本文综述了PRF在牙髓保存和牙髓再生治疗中的临床应用研究进展, 探讨了其作用机制及临床应用方法, 以期PRF在牙髓治疗中的合理应用提供科学依据。

第一作者: 赵红萍 (1967.9-), 女, 陕西岐山县人, 博士, 主任医师, 主要从事牙体牙髓疾病的诊疗和临床研究

通讯作者: 潘景光 (1973.1-), 男, 黑龙江北安人, 博士, 主任医师, 主要从事口腔修复学、口腔种植学的临床研究

1 自体PRF临床应用生物学基础

PRF主要的支架成分为纤维蛋白,在扫描电镜下呈现三维网状交叉结构,纤维间空隙较大,含有大量的红细胞、白细胞以及聚集成群的血小板。PRF的纤维蛋白网络可以保护血小板不被立即活化,而是随着纤维蛋白的降解逐步活化并脱颗粒,从而缓慢释放生长因子,促进创口愈合^[2]。PRF富含血小板衍生生长因子(PDGF)、转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)、血管内皮生长因子(VEGF)、胰岛素样生长因子-1(IGF-1)、表皮生长因子(EGF)等多种生长因子^[3]。研究发现制备好PRF后7、14 d时出现PDGF-AB和TGF- β_1 的峰值,此后则出现缓慢递减^[4],提示PRF具有逐步释放生长因子的生物学特性。Su CY等^[5]发现在PRF制备并静置300 min内,渗出液中EGF、VEGF、PDGF-AB和TGF- β_1 的量呈逐渐增加趋势。此外,PRF中还包含大量白细胞,包括白细胞介素-1 β 、白细胞介素-6、肿瘤坏死因子- α 3种炎症因子以及白细胞介素-4和VEGF 2种修复因子,在PRF降解过程中,可持续释放免疫调节相关的细胞因子,而此类因子具有抗感染、炎症调节和促进血管新生的作用,对组织的修复愈合具有重要作用^[4]。

2 自体PRF在牙髓保存中的应用

牙髓组织含有干细胞和发达的循环系统及丰富的毛细血管网,加上PRF所具有的富含生长因子的纤维蛋白网支架,满足了组织工程成功的三大要素(支架、生长因子和干细胞)。体外研究发现PRF和MTA联合使用^[6],对刺激人牙髓细胞向成牙本质细胞分化具有协同作用;PRF通过激活细胞外信号调节激酶通路,促进了人牙乳头干细胞的牙源性分化^[7];PRF对犬牙髓细胞^[8]、人牙乳头干细胞有增殖趋化作用^[7],提示其具有促进牙髓组织再生修复的可能性。动物实验显示^[9],PRF可以促进修复性牙本质形成,为PRF在牙髓保存中的临床应用提供了实验依据。

活髓保存治疗(vital pulp therapy, VPT)包括直接盖髓术、活髓切断术等。活髓切断术是PRF用于牙髓保存最为成熟的领域,主要包括:①用于牙根发育未完成的年轻恒牙牙

髓炎,PRF、MTA、氢氧化钙及三联抗生素糊剂(TAP)作为盖髓剂成功率相似^[10],PRF组术后2年牙髓活力正常、根尖孔闭合的牙达到88.8%^[11],多数学者发现PRF组与对照组结果无统计学差异^[11、12],但MTA组、氢氧化钙组的根管钙化阻塞率高于PRF组^[12],提示PRF在保持年轻恒牙牙根继续发育的同时不会导致异常钙化而影响根髓的正常结构。影响PRF治疗成功率的主要原因可能涉及全身健康状况、口腔卫生及依从性等患者自身条件差异及严格无菌、牙髓断面止血(0.5%~1%次氯酸钠)、双层冠方封闭(生物陶瓷材料加复合树脂)等医生操作规范性差异。有学者指出^[13],术后修复体的微渗漏会显著影响疗效。目前推荐的操作方法是在严格无菌条件下切除冠部感染牙髓,止血后在剩余根髓表面覆盖PRF膜,其上再覆盖生物陶瓷材料(如Biodentine、MTA等)形成双层生物屏障,既能利用PRF的缓释生长因子和富含白细胞的特性,促进细胞增殖、免疫支持,又能通过材料的密封性防止细菌侵入,从而加速牙髓修复愈合;②用于乳磨牙牙髓炎,多个临床研究均报道PRF组与MTA等对照组结果无统计学差异,PRF组术后6、12个月成功率分别为90%^[13]和82.6%^[14]。乳牙活髓切断术有约10%~18%的失败率,原因可能与乳牙牙髓疾病诊断困难(尤其低龄儿童)、乳牙牙髓组织高度细胞化的结构、修复体放置的时机不当、PRF需要精细操作才能准确就位等因素有关,有学者^[14]提出即刻永久修复能降低失败率;③用于成熟恒牙急性不可逆性牙髓炎,PRF作为活髓切断盖髓剂成功保存了根髓活力,患者术后临床反应轻微,该方法有望成为替代传统的牙髓摘除术的新疗法^[15]。

传统的直接盖髓术一般选择在露髓点直径<1 mm的年轻患者中应用,治疗效果与患者年龄、牙髓暴露面积、创口类型及牙髓出血情况等有关,近年有学者^[16、17]报道了采用PRF等在40余岁的中年患者、>1 mm的龋病露髓病例中取得成功。Kirilova JN等^[16]报告PRF直接盖髓术后3个月就已形成牙本质桥,Shobana S等^[17]发现术后12个月时PRF组形成的牙本质桥体积显著大于MTA组。其原因可能是由于MTA虽然可通过诱导

牙髓生化反应促进牙本质桥形成,但PRF能直接提供生长因子,可快速启动组织修复,无需等待自然诱导过程。

3 自体PRF在牙髓再生中的应用

牙髓再生术的主要方法有牙髓干细胞移植、细胞归巢及牙髓血运重建术等,其中仅有牙髓血运重建术正式用于临床^[18]。牙髓血运重建术指在彻底根管消毒后刺激根尖出血,同时引导根尖区干细胞进入根管,使干细胞在血凝块提供的支架结构中增殖分化,从而达到牙髓再生和牙根继续发育的目的。有研究发现^[19, 20],与经典的牙髓血运重建术(根管内血凝块形成)相比,PRF组患牙出现根尖周围病变消退、牙根继续生长、根管牙本质壁增厚和根尖孔闭合的概率更高,时间更短。也有学者^[21]研究发现PRF组与经典牙髓血运重建组疗效相近,无统计学差异。PRF应用于牙髓血运重建术的良好效果,与其3个突出特点密切相关:①PRF不含化学或生物添加剂,存储释放生长因子和引导细胞迁移的能力更强^[22];②根管内放置的PRF可以在术后7~10 d缓慢持续地释放生长因子,促进牙乳头干细胞或间充质干细胞向根管内迁移、分化^[22];③PRF聚集了更高浓度的宿主免疫细胞,可促进牙髓组织修复和创伤愈合^[23]。

4 自体PRF在成人根尖周疾病中的应用

近年来,有学者^[24]提出对恒牙根尖周炎的牙髓再生治疗是常规根管治疗的一种有前景的替代方案。与根管治疗不同,再生牙髓治疗能恢复根管系统的固有免疫细胞,降低再感染风险,而且能保持牙体组织的水分,增强牙齿的机械抗折性^[24, 25]。Kour P等^[26]发现PRF对口腔周围病原体具有抗菌能力(牙龈卟啉单胞菌和线性菌聚集杆菌),可能在根尖周病治疗中发挥有利作用。Youssef A等^[25]发现PRF组的根尖周病变愈合率优于血凝块组。从现有的报道来看,PRF在发育成熟恒牙的根尖周病治疗中的应用主要有以下几方面:①辅助用于传统的单次就诊根管治疗中,可以降低术后疼痛,提高根尖周病变愈合率;Machut K等^[22]在单次就诊根管治疗中,在热牙胶根管充填前将高级富血小板纤维蛋白(A-PRF)

膜推出根尖孔置于根尖周区域,结果显示在促进根尖周病变愈合和减少术后疼痛方面表现更优;②用于根管外科手术中,促进骨再生,减轻术后疼痛等;Kavitha M等^[27]报告根管外科手术中使用PRF及 β -TCP混合物能有效治疗根尖周缺损;Soto-Peñaloza D等^[28]进行了唯一一项分析PRF在成熟恒牙根尖外科治疗效果的随机临床试验,发现使用A-PRF可减少疼痛波动,改善术后生活质量参数(如语言和睡眠功能等);③作为牙髓再生治疗的支架材料,放置于牙髓坏死根尖周炎患牙的根管内,最终恢复牙髓活力;Darwish OB等^[29]使用不同支架(血凝块、标准PRF和A-PRF)发现18个月时PRF组的影像学成功率为94.1%,有41.2%的患牙出现了牙髓活力测试阳性反应,与Youssef A等^[25]的研究结果一致,后者观察到PRF组有50%的患牙恢复了牙髓活力;在术后12个月根尖周病变愈合率方面,两组学者都发现PRF组高于血凝块组,但无统计学差异。在治疗方法上,两组学者都采用两次就诊方案,但略有差异,根管系统经过严格机械化学预备后,前者采用甲硝唑+环丙沙星的双抗生素糊剂消毒根管,二次就诊时将PRF膜充填根管,其上覆盖生物陶瓷材料;后者采用氢氧化钙糊剂消毒根管,二次复诊时用K锉超出工作长度2~3 mm导致根管内出血,其上再放置PRF膜并覆盖MTA。虽然操作方法有差异,但学者们都观察到了较高的成功率。这些初步试验的结果表明,基于PRF技术的再生性牙髓治疗,有可能作为治疗牙髓坏死成熟恒牙的临床选择,现有证据提示,在类似情况下可以优先选择采用PRF的治疗方案。

5 总结与展望

自体PRF因为其来源于自体血液,具有较高的生物相容性和安全性,且取材方便,适合用于牙髓修复和再生治疗。在用于直接盖髓和活髓切断时,PRF有助于提高活髓保存效果,临床展览展示出比MTA等传统盖髓剂更快的牙本质桥形成能力,以及对年轻恒牙更优的根尖诱导形成能力。在牙髓再生治疗方面,取得了与传统牙髓血运重建术相当或更高的成功率;PRF用于成熟恒牙牙髓坏死根尖周炎的再生治疗也显示出较高的

根尖周病变愈合率和一定的牙髓活力恢复率。但现有研究缺乏5年以上的大样本临床随机对照研究,还难以评估PRF的远期疗效。其次,现有技术还不能保证PRF制备的完全标准化,导致不同研究中PRF的纤维蛋白结构、生长因子浓度等还存在差异,影响结果的一致性评价。未来还需开展长期的多中心、大样本临床随机对照研究,明确PRF在不同类型牙髓根尖周病治疗中应用的适应证和禁忌证,尤其是在老年人、糖尿病患者等人群中的应用可行性,开发标准化的PRF制备指南,结合分子生物学等技术进一步探索PRF促进牙髓再生的关键机制,探索PRF与干细胞治疗、纳米材料、基因治疗技术等的联合应用策略,以期获得更为稳定一致的牙髓再生治疗效果。PRF在牙髓治疗领域具有广阔的发展前景和巨大的应用潜力,未来PRF在牙髓治疗中的应用将会更加成熟和完善,为临床治疗带来更多选择。

[参考文献]

- [1] Choukroun J, Adda F, Schoeffler C, et al. The opportunity in perio-implantology: The PRF[J]. *Implantodontie*, 2001, 42(55): e62.
- [2] Dohan DM, Choukroun J, Diss A, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part II: platelet-related biologic features[J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2006, 101(3): e45-e50.
- [3] Zhao YH, Zhang M, Liu NX, et al. The combined use of cell sheet fragments of periodontal ligament stem cells and platelet-rich fibrin granules for avulsed tooth reimplantation[J]. *Biomaterials*, 2013, 34(22): 5506-5520.
- [4] He L, Lin Y, Hu X, et al. 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[J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2009, 108(5): 707-713.
- [5] Su CY, Kuo YP, Tseng YH, et al. In vitro release of growth factors from platelet-rich fibrin (PRF): a proposal to optimize the clinical applications of PRF[J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2009, 108(1): 56-61.
- [6] Woo SM, Kim WJ, Lim HS, et al. Combination of mineral trioxide aggregate and platelet-rich fibrin promotes the odontoblastic differentiation and mineralization of human dental pulp cells via BMP/Smad signaling pathway[J]. *J Endod*, 2016, 42(1): 82-88.
- [7] Bi J, Liu Y, Liu XM, et al. Platelet-rich fibrin improves the osteo-/odontogenic differentiation of stem cells from apical papilla via the extracellular signal-regulated protein kinase signaling pathway[J]. *J Endod*, 2020, 46(5): 648-654.
- [8] 杨盼盼, 战园, 李盛林, 等. 富血小板纤维蛋白对犬牙髓细胞的体外作用[J]. *北京大学学报(医学版)*, 2013, 45(5): 787-791.
- [9] 李响, 孙淑芬, 姜南, 等. 富血小板纤维蛋白盖髓的动物实验研究[J]. *中国实验诊断学*, 2015, 19(3): 363-365.
- [10] MacInnes A. What is the most effective endodontic medicament for pulpotomies in immature permanent teeth?[J]. *Evid Based Dent*, 2020, 21(3): 108-109.
- [11] Keswani D, Pandey RK, Ansari A, et al. 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]. *J Endod*, 2014, 40(5): 599-605.
- [12] Eid A, Mancino D, Rekab MS, et al. Effectiveness of three agents in pulpotomy treatment of permanent molars with incomplete root development: A randomized controlled trial[J]. *Healthcare (Basel)*, 2022, 10(3): 431.
- [13] Patidar S, Kalra N, Khatri A, et al. Clinical and radiographic comparison of platelet-rich fibrin and mineral trioxide aggregate as pulpotomy agents in primary molars[J]. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*, 2017, 35(4): 367-373.
- [14] Tiwari T, Tyagi P, Tiwari S, et al. To evaluate and compare platelet-rich fibrin and mineral trioxide aggregate as direct pulp capping agents in primary molars: a randomized prospective clinical study[J]. *Int J Clin Pediatr Dent*, 2024, 17(Suppl 1): S25-S29.
- [15] Doranala S, Surakanti JR, Vemisetty H, et al. Comparative assessment of titanium-prepared platelet-rich fibrin, EndoSequence root repair material, and calcium hydroxide as pulpotomy agents in permanent teeth with irreversible pulpitis: A randomized controlled trial[J]. *J Conserv Dent*, 2021, 24(6): 606-610.
- [16] Kirilova JN, Kosturkov D. Direct Pulp Capping with Advanced Platelet-Rich Fibrin: A Report of Two Cases[J].

- Medicina (Kaunas),2023,59(2):225.
- [17]Shobana S,Kavitha M,Srinivasan N.Efficacy of platelet rich plasma and platelet rich fibrin for direct pulp capping in adult patients with carious pulp exposure-A randomised controlled trial[J].Eur Endod J,2022,7(2):114-121.
- [18]Hameed MH,Gul M,Ghafoor R,et al.Management of immature necrotic permanent teeth with regenerative endodontic procedures-a review of literature[J].J Pak Med Assoc,2019,69(10):1514-1520.
- [19]Shivashankar VY,Johns DA,Vidyanath S,et al.Platelet Rich Fibrin in the revitalization of tooth with necrotic pulp and open apex[J].J Conserv Dent,2012,15(4):395-398.
- [20]Galler KM,Krastl G,Simon S,et al.European society of endodontology position statement:Revitalization procedures[J].Int Endod J,2016,49(8):717-723.
- [21]Ríos-Osorio N,Caviedes-Bucheli J,Jimenez-Peña O, et al.Comparative outcomes of platelet concentrates and blood clot scaffolds for regenerative endodontic procedures:A systematic review of randomized controlled clinical trials[J].J Clin Exp Dent,2023,15(3):e239-e249.
- [22]Machut K,Żółtowska A.Plasma rich in growth factors in the treatment of endodontic periapical lesions in adult patients:3-Dimensional analysis using cone-beam computed tomography on the outcomes of non-surgical endodontic treatment using A-PRF+and Calcium Hydroxide:A retrospective cohort study[J].J Clin Med,2022,11(20):6092-6107.
- [23]Hirani P,Chandak M,Agrawal P,et al.Platelet power: revitalizing endodontics with scaffolds[J].Cureus,2024, 16(5):e60691.
- [24]Zoltowska A,Machut K,Pawlowska E,et al.Plasma in growth factors in the treatment of endodontic periapical lesions in adult patients:A narrative review[J].Pharmaceuticals,2021,14(10):1041.
- [25]Youssef A,Ali M,ElBolok A,et al.Regenerative endodontic procedures for the treatment of necrotic mature teeth:a preliminary randomized clinical trial[J].Int Endod J,2022,55(4):334-346.
- [26]Kour P,Pudakalkatti PS,Vas AM,et al.Comparative evaluation of antimicrobial efficacy of platelet rich plasma,platelet-rich fibrin,and injectable platelet-rich fibrin on the standard strains of *Porphyromonas gingivalis* and *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*[J].Contemp Clin Dent,2018,9 (Suppl S2):S325-S330.
- [27]Kavitha M,Krishnaveni R,Swathi AM,et al.Evaluation of healing by Cone Beam Computed Tomography (CBCT) using Platelet-Rich Plasma (PRP)+ β -Tricalcium Phosphate (β -TCP) and Platelet Rich Fibrin (PRF)+ β -Tricalcium Phosphate (β -TCP) in periapical lesions:Case report[J]. Niger J Clin Pract,2020,23(7):1026-1029.
- [28]Soto-Peñaloza D,Peñarrocha-Diago M,Cervera-Ballester J,et al.Pain and quality of life after endodontic surgery with or without advanced platelet-rich fibrin membrane application:A randomized clinical trial[J].Clin Oral Investig,2020,24(5):1727-1738.
- [29]Darwish OB,Aziz SMA,Sadek HS.Healing potentiality of blood clot,S-PRF and A-PRF as scaffold in treatment of non-vital mature single rooted teeth with chronic periapical periodontitis following regenerative endodontic therapy:randomized clinical trial[J].BMC Oral Health,2025,25(1):50-68.

收稿日期: 2025-2-17 编辑: 刘雯