

# 自体富血小板血浆凝胶在创面修复中的应用研究进展

王倩 冯颖 祝红娟

中国人民解放军总医院第四医学中心烧伤整形医学部烧伤科三病区, 北京 100048

通信作者: 祝红娟, Email: zhuhj456@163.com

**【摘要】** 创面修复是指由于致伤因素的影响导致机体组织受损后, 通过再生、修复、重建受损组织的病理生理过程。富血小板血浆 (PRP) 中含有极其丰富的高浓缩性血小板以及少量的白细胞和纤维蛋白, 能够利用机体各种生物功能, 调节创面组织内多种生长因子的释放和细胞的生长与转移, 进而加快推进创面愈合。本文中, 就 PRP 促进各类创面修复的机制与临床实践进行综述, 为 PRP 在创面修复应用中的进一步探索提供思路。

**【关键词】** 富血小板血浆; 创伤和损伤; 伤口愈合; 综述

## Research progress on the application of autologous platelet-rich plasma gel in wound repair

WANG Qian, FENG Ying, ZHU Hongjuan

Ward 3, Senior Department of Burns and Plastic Surgery, the Fourth Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100048, China

Corresponding author: ZHU Hongjuan, Email: zhuhj456@163.com

**【Abstract】** Wound repair is the pathophysiological process of regeneration, repair, and reconstruction of damaged tissues after the body has been damaged due to the influence of injury-causing factors. Platelet-rich plasma (PRP) enriched with highly concentrated platelets and small amounts of white blood cells and fibrin, can regulate the release of various growth factors and cell growth and transfer in wounds tissue using various biological functions of the body, accelerating wound healing. In this paper, the author reviews the mechanisms and clinical practice of PRP in promoting various types of wound repair to provide ideas for further exploration of PRP in wound repair application.

**【Keywords】** Platelet-rich plasma; Wounds and injuries; Wound healing; Review

富血小板血浆 (platelet-rich plasma, PRP) 是通过离心的方法从人血液中萃取出来的血小板浓缩物, 包括血小板、白细胞、纤维蛋白等<sup>[1]</sup>。通常浓缩成人体血小板正常浓度的 4 倍以上才能称为 PRP, 而在临床中须浓缩 6~10 倍才能够达到较好的亲和效果。研究表明, PRP 中经激活之后的血小板可以释放出大量的高浓度生长因子, 刺激细胞的增殖和分化<sup>[2]</sup>, 加快各类急慢性创面的愈合; 同时, 对于需要手术治疗的患者, PRP 能够减少麻醉药物

使用剂量以及术中出血量, 减轻术后伤口渗出, 减轻患者疼痛和其他相关并发症, 缩短住院时间。因为 PRP 来源于人体, 所以避免了免疫原性和人类免疫缺陷病毒、肝炎等传染性疾病的感染风险, 制备过程便捷、经济, 在各种急慢性创面的治疗中得到广泛应用<sup>[3-5]</sup>。

### 一、PRP 概况

Kingsley<sup>[6]</sup>于 1954 年在《Nature》杂志上首次发表并阐述了关于 PRP 的概念; Chinds 等<sup>[7]</sup>在 1982 年

DOI: 10.19450/j.cnki.jcrh.2022.02.014

收稿日期 2021-11-25 本文编辑 高宏 毕会阳

引用本文: 王倩, 冯颖, 祝红娟. 自体富血小板血浆凝胶在创面修复中的应用研究进展[J]. 中国研究型医院, 2022, 9(2): 61-64. DOI: 10.19450/j.cnki.jcrh.2022.02.014.



发现了血浆中含有丰富的生长因子,并报道这些生长因子来源于血小板,具有促进细胞生长的作用;Gibble 等<sup>[8]</sup>于 1990 年回顾性总结分析了血小板具有止血及黏附的特性,并进一步研究了血小板在外科学领域的相关应用,此后 PRP 开始广泛应用于骨科、运动医学科等。

## 二、PRP 制作方法与特点

PRP 制作时用装有 ACD-A 抗凝剂的注射剂针筒,采用 18 G 针头抽取患者自体外周静脉 30~60 ml 全血,充分摇匀。由于全血中各种成分的沉降系数不同,红细胞沉降速度最快。因此,离心后的红细胞沉入试管底部,最上层是细胞上清液,中间层是血小板。白细胞和血小板的沉降速率相似,所以离心后也集中在血小板层,去除白细胞和部分上清液即可得到 PRP。临床中,获取 PRP 的全血通常需离心 14~20 min,亦是由患者病情和手术需要决定的。研究表明,理想的离心状态是在一定离心力下,使最多的血小板沉淀在红细胞层的上面,这样在二次离心后就能得到体积最小且含血小板浓度最高的 PRP<sup>[9]</sup>。PRP 凝胶制作通常使用 10~15 ml 的 PRP,采用 1 ml 葡萄糖酸钙+500 U 的凝血酶冻干粉激活,静置 10 s 后摇匀得到胶冻状的 PRP 凝胶<sup>[10]</sup>。中国输血协会临床输血管理专业委员会于 2021 年制订了《自体富血小板血浆制备技术专家共识》<sup>[11]</sup>,来自全国各地具有丰富 PRP 制备和临床经验的输血医学专家对 PRP 的制备人员条件、设备要求、耗材质量、制备方法、卫生环境和质量控制等做了具有指导意义的规范。

## 三、PRP 促进创面修复的机制

PRP 主要由血小板、白细胞和纤维蛋白构成。血小板中含有丰富的生长因子。例如:血小板衍生生长因子(platelet-derived growth factor, PDGF)是最早被发现的一种生长因子,它的主要特性是耐热、耐酸,具有促进成纤维细胞增殖分化、组织重塑的作用;转化生长因子- $\beta$ (transforming growth factor- $\beta$ , TGF- $\beta$ )能够抑制破骨细胞的形成和吸收,介导局部的炎症反应;纤维生长因子(fibroblast growth factor, FGF)能够促进新生血管的形成,修复损害的内皮细胞;表皮生长因子(epidermal growth factor, EGF)参与并加速骨折的愈合;血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)促进内皮细胞的增殖,诱导新生血管的形成,有利于软组织修复等。白细胞可清除局部病灶,增强局部抗感染,加快损伤组织修复,刺激分泌

生长因子。纤维蛋白提供组织修复所需要的三维结构,驱动生长因子,促进创面修复<sup>[3,12]</sup>。

### (一)PRP 参与凝血过程

无论是通过外源性凝血还是内源性凝血途径活化,PRP 用于创面治疗后,其中富含的高浓度血小板迅速在伤口局部凝集成块状,发挥止血作用,因此凝血期是组织修复的重要阶段。

### (二)PRP 促进重建微循环形成

创面局部的血液循环情况是否良好,是影响创面愈合程度的重要因素。血小板中含有的 $\alpha$ 颗粒和高密度颗粒能够分泌 100 多种蛋白质,包括各种酶、酶抑制剂、生长因子、免疫调节信使等<sup>[13]</sup>。其中在 $\alpha$ 颗粒中,含有促进创面愈合的生物活性分子和生长因子,具有促进新生血管形成、胶原蛋白合成以及上皮化的功能,进而促进创面愈合。

### (三)PRP 抑制局部炎症反应

PRP 中含有大量的趋化因子和活性蛋白,参与调控炎症反应。在炎症反应剧烈时,PRP 能够通过抑制炎症因子的转录、活性,抑制 C-X-C 趋化因子受体 4 的基因序列表达以及纤维蛋白肽等抗菌活性物质来抑制过度炎症反应<sup>[14]</sup>。

### (四)PRP 增强局部抗感染能力

PRP 内含有的少量白细胞,通过各种细胞因子和生物蛋白的调节作用,趋化、聚集和活化巨噬细胞、中性粒细胞等,对病原微生物进行吞噬,细胞介导免疫反应,同时协助机体清除伤口的病原微生物和创面坏死组织,从而增强机体的局部抗感染能力,加快受损组织的再生与修复。

### (五)PRP 降低细胞凋亡程度

创面修复是一个修复细胞、炎性细胞和细胞外基质相互作用,调节机体,重建受损组织的漫长而复杂的过程。而机体组织内含有的修复细胞、炎性细胞和细胞外基质等如果严重受损,则可能导致成纤维细胞的功能及增殖、趋化能力明显下降,导致细胞凋亡增加,继而致创面长期迁延难愈<sup>[15]</sup>。相关研究显示,PRP 能够加快细胞新陈代谢功能,降低细胞的凋亡率,刺激未成熟细胞合成胶原纤维,从而促进机体受损组织的再生与修复<sup>[16]</sup>。

## 四、PRP 促进创面修复的应用

### (一)难愈性创面的应用

PRP 能够有效促进压力性损伤、血管性溃疡、感染性伤口、糖尿病足慢性溃疡、外科术后切口不愈合等慢性难愈性创面的愈合。李立等<sup>[17]</sup>的研究证明,PRP 能够抑制 NOD 样受体热蛋白结构域相

关蛋白 3(nod-like receptor pyrin domain-containing protein 3, NLRP3)炎性反应复合物 AL-1 $\beta$  信号通路(该通路上调可阻碍糖尿病足创面的愈合),从而加快糖尿病足创面愈合进程。付德丰等<sup>[18]</sup>研究表明,采用 PRP 修复治疗能够显著改善慢性难愈性患者伤口的愈合效果,加快软组织创面的修复速度。褚万立等<sup>[5]</sup>报道 1 例应用 PRP 成功救治深部胸骨切口感染患者的康复治疗过程,并以“胸骨切口感染、富血小板血浆”等为检索词进行相关文献的检索与系统分析,得出 PRP 是防治胸骨切口感染的可行性方法。Babaei 等<sup>[19]</sup>对应用 PRP 进行治疗的 150 例糖尿病足患者做了系统性研究,发现应用 PRP 4 周时,患者创面开始明显缩小;无论糖尿病足创面大小,均能够在 8 周内愈合。杨蔡伟等<sup>[20]</sup>研究结果显示,首次注射自体 PRP 治疗急性难愈性创面患者 10 d 后,受损组织修复情况良好,表面覆盖新鲜肉芽组织,有上皮细胞爬行。

#### (二)急性创面的修复

Tehrani 等<sup>[21]</sup>研究显示,PRP 能够有效减轻剖宫产术后创面的水肿及疼痛程度,并且减少创面分泌物含量。张海军等<sup>[22]</sup>研究显示,PRP 凝胶对骶尾部藏毛窦患者的创面愈合有良好的治疗效果。许贤君<sup>[23]</sup>对 68 例深 II 度烧伤患者随机分为两组,观察组给予适量的自体 PRP 凝胶涂于创面,采用凡士林纱布包扎创面,直至完全愈合;结果显示,自体 PRP 凝胶能够促进深 II 度烧伤创面愈合,减轻患者疼痛及瘢痕增生,有利于创面组织修复和再生。

#### (三)灾害性创伤的修复

PRP 有利于交通事故、突发性自然性灾害等造成的急性创伤性创面的组织再生修复功能,促进创面愈合。Kazakos 等<sup>[24]</sup>的研究表明,应用 PRP 治疗后,患者的急性创伤性创面组织平均再生时间为 26.21 d,与对照组患者的创面组织平均再生时间 40.60 d 相比,组织修复时间明显缩短。Leon 等<sup>[25]</sup>的相关研究分析发现,使用 PRP 治疗 2.2 周后,急性创伤伤口的大小显著缩小,并且深度明显变浅。

#### (四)PRP 的临床局限性

PRP 的制备仪器首选是成分血单采机器,但是由于医疗资源条件影响,现阶段部分医院仍然采用针对 PRP 的专用套装置备方法。然而,这种制备方式可能会导致 PRP 中各类生长因子的质量及治疗效果难以得到保证<sup>[25]</sup>。此外,PRP 经过冰冻保存复苏过程后,其中的细胞和生长因子可能会发生不同程度地衰减,影响临床治疗效果。PRP 的禁忌人群

为血小板异常、肿瘤、传染病以及对凝血酶过敏患者,PRP 的治疗效果亦受患者自身的生理及病理特征影响;因此,在临床中使用 PRP 时,通常由临床医师全面评估患者后,根据患者的治疗需求以及是否符合 PRP 的适应证决定治疗方案<sup>[26]</sup>。

#### 五、总结

慢性难愈合创面患者的创面难以愈合,住院时间长一直是困扰治疗的重要问题<sup>[27]</sup>。既往各类急性难愈性创面采用传统换药和简单清创疗法,以及密闭式负压吸引方式;或术中采用自体皮片移植以及各种组织瓣修复等方式治疗。然而,传统方式换药及简单清创治疗耗时间长,机体感染程度难以控制,需要长期使用抗生素治疗,并且新生肉芽组织不理想,甚至容易产生窦道或潜行而造成伤口迁延不愈。运用各种自体皮片移植术和组织瓣修复术,不仅手术风险系数较高,操作时间长,经济花费大,极易造成周围组织严重受损,机体受损程度较大,且常常引发供皮区瘢痕组织增生或机体不同程度的功能障碍<sup>[28]</sup>。因此,对于各类急性难愈性创面的治疗,临床中迫切需求一种创面愈合时间短、操作方法简便易行、治疗风险系数低、对机体损伤程度小的治疗方式。PRP 凝胶出现,对于修复软组织创面,包括各类急性伤口,如藏毛窦、坏死性软组织感染、慢性伤口(如压力性溃疡)以及难治性糖尿病溃疡伤口等,在前期动物实验和临床实践治疗中都具有显著的修复效果<sup>[29]</sup>。随着 PRP 在临床上的广泛应用和深入研究,有望在临床修复各类急性难愈性创面应用中发挥更广阔的前景。

#### 参 考 文 献

- [1] Gaspar MP, Motto MA, Lewis S, et al. Platelet-rich plasma injection with percutaneous needling for recalcitrant lateral epicondylitis: comparison of tenotomy and fenestration techniques[J]. *Orthop J Sports Med*, 2017, 5(12):2325967117742077.
- [2] Jeyakumar V, Niculescu-Morzea E, Bauer C, et al. Platelet-rich plasma supports proliferation and redifferentiation of chondrocytes during in vitro expansion[J]. *Front Bioeng Biotechnol*, 2017, 5:75.
- [3] Cobos R, Aizpuru F, Parraza N, et al. Effectiveness and efficiency of platelet rich plasma in the treatment of diabetic ulcers[J]. *Curr Pharm Biotechnol*, 2015, 16(7): 630-634.
- [4] Kakudo N, Morimoto N, Kushida S, et al. Platelet-rich plasma releasate promotes angiogenesis in vitro and in vivo[J]. *Med Mol Morphol*, 2014, 47(2):83-89.
- [5] 褚万立,郝岱峰,赵景峰,等.富血小板血浆治疗深部胸骨切口感染一例并文献回顾[J].*中华损伤与修复杂志(电子版)*,



- 2017,12(1):46-51.
- [6] Kingsley CS. Blood coagulation; evidence of an antagonist to factor IV in platelet-rich human plasma[J]. *Nature*, 1954, 173(4407):723-724.
- [7] Childs CB, Proper JA, Tucker RF, et al. Serum contains a platelet-derived transforming growth factor[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1982, 79(17):5312-5316.
- [8] Gibble JW, Ness PM. Fibrin glue: the perfect operative sealant?[J]. *Transfusion*, 1990, 30(8):741-747.
- [9] 杨锴,程亚栋,王鹏,等.富血小板血浆体外培养人脐带间充质干细胞:细胞增殖及成骨分化的能力[J].*中国组织工程研究*,2017,21(17):2652-2658.
- [10] 纪庆明,杨育晖,陈昊,等.富血小板血浆辅助前交叉韧带重建治疗的临床疗效分析[J].*中国修复重建外科杂志*,2017,31(4):410-416.
- [11] 单桂秋,施琳颖,李艳辉,等.自体富血小板血浆制备技术专家共识[J].*中国输血杂志*,2021,34(7):677-683.
- [12] Giannini S, Cielo A, Bonanome L, et al. Comparison between PRP, PRGF and PRF: lights and shadows in three similar but different protocols[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2015, 19(6):927-930.
- [13] Knezevic NN, Candido KD, Desai R, et al. Is platelet-rich plasma a future therapy in pain management? [J]. *Med Clin North Am*, 2016, 100(1):199-217.
- [14] 陈庆庆,何红晨.富血小板血浆促进创面愈合的研究进展[J].*中国烧伤创疡杂志*,2018,30(1):17-20.
- [15] 李立,柴益民.富血小板血浆在糖尿病溃疡创面的应用[J].*国际骨科学杂志*,2016,37(3):174-178.
- [16] 刘宸,章宏伟,徐宁.同种异体富血小板血浆可增强糖尿病大鼠合成创面胶原[J].*中国组织工程研究*,2014,18(39):6329-6334.
- [17] 李立,柴益民.富血小板血浆促糖尿病创面愈合机制的初步研究[J].*上海医学*,2017,40(3):169-172.
- [18] 付德丰,郑晓菊.富血小板血浆修复慢性难愈合伤口的疗效[J].*临床医学研究与实践*,2018,3(22):35-37.
- [19] Babaei V, Afradi H, Gohardani HZ, et al. Management of chronic diabetic foot ulcers using platelet-rich plasma[J]. *J Wound Care*, 2017, 26(12):784-787.
- [20] 杨蔡伟,熊敏,冒海军.PRP治疗难愈性骨或腱性组织外露创面的疗效分析[J].*现代医学*,2017,45(12):1704-1708.
- [21] Tehranian A, Esfehni-Mehr B, Pirjani R, et al. Application of autologous platelet-rich plasma (PRP) on wound healing after caesarean section in high-risk patients[J]. *Iran Red Crescent Med J*, 2016, 18(7):e34449.
- [22] 张海军,郝岱峰,陈泽群,等."VAU"组织缺损分类法在骶尾部藏毛窦的外科治疗中的应用及疗效观察[J].*中华损伤与修复杂志(电子版)*,2018,13(2):123-124.
- [23] 许贤君.自体富血小板血浆凝胶促深Ⅱ度烧伤创面组织修复和再生的效果观察[J].*广西医学*,2016,38(7):1015-1017.
- [24] Kazakos K, Lyras DN, Verettas D, et al. The use of autologous PRP gel as an aid in the management of acute trauma wounds[J]. *Injury*, 2009, 40(8):801-805.
- [25] de Leon JM, Driver VR, Fylling CP, et al. The clinical relevance of treating chronic wounds with an enhanced near-physiological concentration of platelet-rich plasma gel[J]. *Adv Skin Wound Care*, 2011, 24(8):357-368.
- [26] 马婉茹,聂志扬,胡俊华.富血小板血浆的临床应用[J].*临床输血与检验*,2021,23(6):806-811.
- [27] 付小兵.以创建研究型医院的总体思路指导创面治疗学科建设与创面治疗专科人才的培养[J].*中国研究型医院*, 2016,3(1):2-5.
- [28] 冯光,郝岱峰,褚万立,等.自体单采富血小板血浆凝胶临床制作与应用[J].*中华损伤与修复杂志(电子版)*,2016,11(5):334-339.
- [29] 唐保明,杨爱荣,李钊伟,等.富含血小板血浆治疗慢性骨髓炎不愈合创面临床研究[J].*青海医药杂志*,2016,46(1):2-6.