

富血小板血浆在毛发再生中的应用

Application of platelet-rich plasma in hair regeneration

周玲聪, 廖俊琳, 陈 碾*, 谢红炬, 曾 丽

ZHOU Lingcong, LIAO Junlin, CHEN Nian*, XIE Hongju, ZENG Li

(南华大学附属第一医院美容整形外科, 湖南 衡阳 421001)

摘 要: 富血小板血浆 (PRP) 是一种来源于自体血液的高浓度血小板血浆, PRP 中血小板含量是正常人血液的 4~5 倍, 含有各种丰富的生长因子。PRP 具有减少术中出血、促进伤口愈合和毛发再生的作用。近年来, PRP 在颌面外科、骨外科、整形外科、修复及重建外科等领域得到广泛应用。本文就 PRP 的制备和激活、作用机制、在毛发再生中的应用和当前存在的问题及在该领域未来应用的展望作一综述。

关键词: 富血小板血浆; PRP; 毛发再生; 血小板生长因子

Key words: Platelet-rich plasma; PRP; hair regeneration; platelet growth factor

中图分类号: R62 文献标识码: A

脱发性疾病是临床上常见的疾病。各种类型的病理性脱发可能会导致患者出现内向、抑郁和焦虑等心理问题, 从而影响人际交往, 降低个人的生活质量。雄激素源性脱发 (Androgenetic Alopecia, AGA) 是临床中最多见的病理性类型, 它的特点是渐进性脱发, 随着年龄的增长而加剧。目前对脱发的病因和发病机制尚不完全清楚, 在大多数情况下, 促进毛发再生的药物具有一定的副作用, 且治疗效果并不理想。当前富血小板血浆用于毛发再生的研究已经成为热点, 为研究毛囊疾病的治疗效果带来了新的希望。

1 PRP 的制备和激活

富血小板血浆 (Platelet-rich Plasma, PRP) 是一种高浓度血小板的血浆, 拥有多种生长因子, 是经过自身静脉血离心得到的。PRP 的制备原理是依据血液中各组分的比重不同而进行分层制备, 离心后将血液分为下层、中层和上层, 下层深红色液体为红细胞层, 上层淡黄色液体为血浆层, 二者之间一薄层白色不透明液体即富血小板血浆。目前对 PRP 的制备有很多种方法, 不同的离心力、离心时间以及离心次数所制备成的 PRP, 其血小板浓度和各种生长因子的数量与状态各不相同。其中 Yin

等^[1]提供制备 PRP 的方法能保持血小板生物活性最大化的同时使血小板富集最大化, 能够显著促进细胞的增殖和迁移, 有利于组织的再生, 因此是比较理想的制作方法。它是使用两次离心法制作的 PRP, 第 1 次以 160 g 的离心力离心 10 min, 吸取上清液至交界面下 3 mm, 将吸取液移至另一离心管中, 第 2 次再以 250 g 的离心力离心 15 min, 弃掉约 75% 的上清液, 留取少量的上清液稀释高浓度的血小板, 即为 PRP。两次离心法制取的 PRP 质量最高, 其在临床上的应用也最广。

大量研究证明, 分离的 PRP, 须进一步激活成血小板凝胶^[2], 以便血小板缓慢释放它们的生长因子, 发挥组织修复作用。PRP 的激活是 α 颗粒与血小板膜融合的脱颗粒过程, 血小板通过脱颗粒作用才能释放高质量分数的各类生长因子, 促进组织的伤口愈合, 所以 PRP 的激活通常使用氯化钙, 牛凝血酶、胶原蛋白和冻融来进行血小板的活化。

2 PRP 的作用机制

PRP 对细胞的分化、血管增生和细胞的增殖起着促进作用, 主要是通过浓缩血小板的 α 颗粒分泌释放多种生长因子, 其高浓度的生长因子可增强组织修复过程, 如血小板源生长因子 (platelet-derived growth factor, PDGF)、胰岛素样生长因子 (insulin-like growth factor, IGF)、血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF)、表皮生长因子 (ep-

idermal growth factor, EGF)、转化生长因子 β (transforming growth factor, TGF- β) 和成纤维细胞生长因子 (Fibroblast growth factor, FGF) 等^[3]。这些生长因子在细胞的迁移、增殖、存活以及伤口愈合的各个阶段都具有重要的调节作用。PDGF、FGF 和 TGF- β 能够增加胶原蛋白的含量, 加快伤口早期愈合的速度, 有助于慢性伤口和糖尿病性溃疡的愈合, 同时可促进细胞的招募、增殖和分化, 从而达到增强组织的修复作用^[4]。EGF 在伤口愈合中能够促进肉芽组织的增生、增加伤口的拉伸程度、缩短愈合时间和加速上皮化的过程^[4]。FGF、EGF 和 VEGF 可通过调节内皮细胞增殖和迁移来刺激血管生成^[4]。PRP 通过增加 VEGF 和 PDGF 水平来增加滋养毛囊的血管丛, 并增加了血管生成的潜力, 大量新生血管的形成成为细胞提供丰富的营养, 可促进组织的修复^[5]。PDGF^[6] 是生长因子中最重要的一种, 它可以诱导和维持毛发的生长期, 参与毛发的形成。因为激活后的 PRP 能释放多种生长因子, 所以具有促进伤口愈合与组织生长的作用, 更能在止血和凝血过程中发挥着重要的作用, 从而在临床上得到了越来越广泛的应用。

3 PRP 在毛发再生中的应用

近年来, 医学界越来越重视生长因子对毛发生长的调控作用, 生长因子可调控皮肤表皮细胞对毛囊细胞分裂增殖的影响, 且与毛发生长周期有密切关系, 毛囊的生长和周期循环依赖于皮肤中上皮成分和真皮乳头间的相互作用, 需要多种生长因子的协同作用, 如血小板源性生长因子、转化生长因子 β 和血管内皮细胞生长因子等, 他们对乳头细胞 (dermal papilla cells, DPCs) 的分化、增殖、促进血管生成和细胞外基质重塑等均有着非常重要的作用^[7]。PRP 中所含有的多种生长因子可刺激内皮细胞和干细胞的生长, 而且有利于促进创面愈合、毛发的再生。

PRP 具有促进毛发成活、增加毛发密度和促进毛囊重建的作用。Khatu 等^[8] 报道, AGA 患者注射 PRP 一次后, 脱发显著减少。在这项研究中, 头发数量从平均 71 个毛囊单位增加到 93 个毛囊单位。因此, 相比每平方厘米增长 22 个毛囊单位。Takikawa 等^[9] 也研究了 26 名头发稀疏的患者, 对其注射 PRP 治疗, 每次注射 3 mL, 平均随访 12 周。治疗 3 个月后, 头发密度改善范围从基线测量值的 13% 增加至 31%。注射部位的胶原蛋白和胶原纤

维明显增生, 以及纤维母细胞和毛囊周围的血管明显增加。另有研究表明^[10] 用激活后的自体 PRP 注射治疗 6 个月后, 头发密度测量显示比基线值提高了 56%。PRP 对于头发稀疏的患者来说是一个很有前景的治疗选择。

目前, PRP 已被用于毛发移植手术, 在毛发移植手术中能够增加毛囊存活率。Uebel 等^[11] 证明了在毛发移植的患者中注射 PRP 可以提高移植毛囊的存活率, 改善头发密度, 促进移植毛囊的生长。这种效应被认为是由于血小板释放的生长因子作用于毛囊干细胞的靶点, 干细胞与基质细胞相互作用, 刺激新毛囊的发育和促进新血管的形成, 从而激活毛发的增殖阶段。用 PRP 预处理的 AGA 患者显示每平方厘米毛囊密度由 16.7 增加至 18.7 个单位, 毛囊密度相比增加 15.1%。由于临床上样本量相对较小, 以及随访期间缺乏标准化的测试因素和测量仪器, 导致 PRP 改善头发密度的准确程度难以从个体研究结果中获取。同时 PRP 的制备过程也直接影响其对 AGA 的疗效。然而, 最近的一项 Meta 分析^[12] 认为 PRP 治疗 ACA 效果可靠, 无明显副作用, PRP 可作为治疗 AGA 的有效方法, 值得临床应用。

PRP 不仅对 AGA 患者有较好的疗效, 最近研究显示对斑秃 (Alopecia Areata, AA) 患者也有较好的疗效。Shumez 等^[13] 研究了 74 例 AA 患者, 其中对照组用曲安奈德注射液 (Triamcinolone Acetonide Injection, TAC) (2.5 mg/mL), 实验组注射 PRP。在 AA 患者注射 PRP 治疗 6 周后, 52.8% 的患者毛发密度和质量整体得到改善, 而 TAC 组患者的症状改善率为 35.4%。Singh^[14] 研究了 29 例慢性 AA 患者的 PRP 治疗效果, 这些患者每 4 周给予注射 6 次 PRP, 在治疗 6 个月后, 据随访结果显示 PRP 改善效果明显, 仅有一例患者报告有复发。

在不同程度的 AA 亚型中使用 PRP 治疗, 临床应用效果显著, 患者满意度高。2015 年的一个病例报告^[15] 描述了一位患有皮质类固醇耐药匍行性脱发 AA 的患者, 该患者注射 PRP 后, 毛发在第 1 个月逐渐再生, 在第 3 个月时可观察到毛发明显再生。匍行性脱发 AA 患者往往更难以治疗, 这一报告显示了该人群中使用 PRP 治疗的可能性。另一篇病例报道^[16] 描述了一种慢性弥漫性 AA 患者, 曾局部使用过皮质类固醇, 米诺地尔和蒽林等多种治疗方式均治疗无效。她的头皮右侧用 TAC 注射 (2.5 mg/mL, 总共 4mL) 和 PRP 治疗, 而左侧仅接受 TAC 注射。

PRP 处理组的毛发密度相比基线值增加 16%，而用 TAC 组仅增加 12%。然而，在用 PRP 处理的实验组，毛干直径增加了 35%，而另一组的毛干直径减少了 4%。PRP 可增加毛发密度和毛发直径，从而改善患者症状，但对于难治性的 AA 患者可被用作新的辅助治疗方法。

不同表型的 PRP 制剂治疗脱发疾病也有良好的改善效果。如 Kang 等^[17] 报告了注射 CD34⁺ 细胞的 PRP 制剂对男性和女性脱发的临床疗效。其实实验设计了两个组别，其中一组中男性和女性患者都使用注射 CD34⁺ 细胞的 PRP 制剂治疗脱发，而另一组则用胞间胎盘提取物注射治疗。两个治疗组头发厚度和头发的数量都有一定的改善，但 CD34⁺ 细胞的 PRP 治疗比胎盘提取治疗有更好的改善效果。研究表明，自体 CD34⁺ 细胞的 PRP 制剂的胞外注射对男性和女性的脱发有积极的治疗作用，没有明显的副作用。

PRP 的不同制备过程产生不同浓度的血小板生长因子，会直接影响其对脱发疾病的疗效。Shah^[18] 的研究中用于制备 PRP 的方法可以产生约血液中血小板含量的 3 倍，PRP 治疗 6 个月后，观察到毛发密度显著增加。然而需要进一步研究比较 PRP 在不同浓度下毛发再生中的功效，以了解实现毛发再生所需的血小板生长因子的最佳浓度。MIAO 等^[19] 能够证明裸鼠经 PRP 处理后，可缩短毛囊重建的时间，增加毛囊重建的数量，显著提高毛囊存活率。PRP 可促进毛乳头细胞的增殖，促进毛发生长终期向毛发生长初期的转化，加速了头发形成的时间，在体内和体外可诱导毛发接近完全再生。PRP 对毛发长度增长和毛囊数量增加有积极作用，可作为治疗脱发疾病的有效治疗手段。

4 当前存在的问题及展望

存在的问题:PRP 在促进毛发再生中的应用与机制方面还不是很清楚,PRP 的应用因个体差异而导致治疗效果不同,PRP 应用的长期疗效尚需追踪,因此,PRP 促进毛发再生的效果及机制需要更多的研究和证据来证明。

PRP 来源于自体血液,含有多种高浓度的生长因子、白细胞及纤维蛋白等成分,可以促进趋化、细胞黏附、有丝分裂、增殖和血管生成,PRP 还具有消炎及止痛作用,同时可为细胞生长提供丰富的营养物质,可以促进细胞增殖和组织的修复。PRP 中各

生长因子比例合理,可以发挥更好的协同作用,为其提供最佳的生长环境,无外源性生长因子的免疫排斥和传播疾病的风险,使其在创面愈合、组织修复、医学美容等领域中展现出其独特的优势,随着研究的进一步深入以及制备技术的进一步改善,PRP 作为脱发疾病中的替代疗法具有广阔的应用前景。

参考文献:

- [1] YIN WJ, XU H, SHENG J, et al. Optimization of pure platelet-rich plasma preparation: a comparative study of pure platelet-rich plasma obtained using different centrifugal conditions in a single-donor model[J]. *Exp Ther Med*, 2017, 14(3):2060-70.
- [2] FRANCO D, FRANCO T, SCETTINO AM, et al. Protocol for obtaining platelet-rich plasma (PRP), platelet-poor plasma (PPP), and thrombin for autologous use. [J]. *Aesthetic Plast Surg*, 2012, 36(5):1254-9.
- [3] CASTILLO TN, POULIOT MA, KIM HJ, et al. Comparison of growth factor and platelet concentration from commercial platelet-rich plasma separation systems[J]. *Am J Sports Med*, 2011, 39(2):266-71.
- [4] BARRIENTOS S, STOJADINOVIC O, GOLINKO MS, et al. Growth factors and cytokines in wound healing[J]. *Wound Repair Regen*, 2008, 16(5):585-601.
- [5] GKINI MA, KOUSKOUKIS AE, TRIPSANIS G, et al. Study of platelet-rich Plasma injections in the treatment of androgenetic alopecia through an one-year period [J]. *J Cutan Aesthet Surg*, 2014, 7(4):213.
- [6] MARIA-ANGELIKI G, ALEXANDROS-EFSTRATIOS K, DIMITRIS R, et al. Platelet-rich plasma as a potential treatment for noncicatrical alopecias[J]. *Int J Trichology*, 2015, 7(2):54-63
- [7] WOO WM, ZHEN HH, ORO AE. Shh maintains dermal papilla identity and hair morphogenesis via a Noggin-Shh regulatory loop [J]. *Genes Dev*, 2012, 26(11):1235-6.
- [8] KHATU SS, MORE YE, GOKHALE NR, et al. Platelet-rich plasma in androgenic alopecia: myth or an effective tool[J]. *J Cutaneous & Aesthetic Surgery*, 2014, 7(2):107.
- [9] TAKIKAWA M, NAKAMURA S, NAKAMURA S, et al. Enhanced effect of platelet-rich plasma containing a new carrier on hair growth [J]. *Dermatol Surg*, 2011, 37(12):1721-9.
- [10] GENTILE P, COLE JP, COLE MA, et al. Evaluation of not-activated and activated PRP in hair loss treatment: role of growth factor and cytokine concentrations obtained by different collection systems[J]. *Int J Mol Sci*, 2017, 18(2):408.
- [11] UEBEL C, DA-SILVA JD, MARTINS P. The role of platelet plasma growth factors in male pattern baldness surgery[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2006, 118(6):1458-66.
- [12] GUPTA AK, CARVIEL JL. Meta-analysis of efficacy of platelet-rich plasma therapy for androgenetic alopecia[J]. *J Dermatolog Treat*, 2017, 28(1):55-8.

- [6] GRAY BL, STAMBOUGH JB, BACA GR, et al. Comparison of contemporary periacetabular osteotomy for hip dysplasia with total hip arthroplasty for hip osteoarthritis[J]. *Bone Joint J*, 2015, 97-B(10):1322-7.
- [7] 翟吉良, 翁习生, 林进, 等. 自体股骨头重建髌臼治疗髌关节发育不良的中期疗效[J]. *中华骨科杂志*, 2015, 35(4):401-6.
- [8] NAWABI DH, MEFTAH M, NAM D, et al. Durable fixation achieved with medialized, high hip center cementless THAs for crowe II and III dysplasia[J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2014, 472(2):630-6.
- [9] 张进, 杨先腾, 李森磊, 等. 髌臼原位重建及髌关节中心技术治疗 Crowe II、III 型发育性髌关节发育不良的对比研究[J]. *骨科*, 2018, 9(5):359-64.
- [10] ZHANG YZ, CHEN B, LU S, et al. Preliminary application of computer-assisted patient-specific acetabular navigational template for total hip arthroplasty in adult single development dysplasia of the hip[J]. *Int J Med Robot*, 2011, 7(4):469-74.
- [11] WON SH, LEE YK, HA YC, et al. Improving pre-operative planning for complex total hip replacement with a rapid prototype model enabling surgical simulation[J]. *Bone Joint J*, 2013, 95-B(11):1458-63.
- [12] ERMIS MN, DILAVEROGLU B, Erçeltik O, et al. Intermediate-term results after uncemented total hip arthroplasty for the treatment of developmental dysplasia of the hip[J]. *Eklemler Hastalik Cerrahisi*, 2010, 21(1):15-22.
- [13] BUSCH VJ, CLEMENT ND, MAYER PF, et al. High survivorship of cemented sockets with roof graft for severe acetabular dysplasia[J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2012, 470(11):3032-40.
- [14] 赵中原, 马卫华, 张树栋. 颗粒打压植骨结合骨水泥型髌臼杯在髌关节发育不良髌臼重建中的应用[J]. *中华关节外科杂志(电子版)*, 2009, 3(5):599-603.
- [15] 吴天昊, 郭江, 张才东, 等. 自体颗粒骨结合骨泥打压植骨治疗成人 Crowe III 型先天性髌关节发育不良伴髌臼缺损[J]. *中国组织工程研究*, 2017, 21(22):3458-63.
- [16] 刘王卫, 杨静, 裴福兴, 等. 颗粒骨打压植骨结合多孔非骨水泥白杯在 AAOS III 型髌臼大面积骨缺损翻修中的应用[J]. *中国骨与关节外科*, 2012, 5(1):22-6.
- [17] 付君, 倪明, 陈继营, 等. 个性化 3D 打印多孔钛合金加强块重建重度髌臼骨缺损的生物相容性和生物力学研究[J]. *中国矫形外科杂志*, 2018, 26(10):945-50.
- [18] 程文俊, 勘武生, 郑琼, 等. 3D 打印钛合金骨小梁金属白杯全髌关节置换术的短期疗效[J]. *中华骨科杂志*, 2014, 34(8):816-23.
- [19] PERTICARINI L, ZANON G, ROSSI SM, et al. Clinical and radiographic outcomes of a trabecular titaniumTM acetabular component in hip arthroplasty: results at minimum 5 years follow-up[J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2015, 16(1):375-81.
- [20] LI H, WANG L, MAO Y, et al. Revision of complex acetabular defects using cages with the aid of rapid prototyping[J]. *J Arthroplasty*, 2013, 28(10):1770-5.

(本文编辑:蒋湘莲)

(上接第 101 页)

- [13] SHUMEZ H, PRASAD P, KAVIARASAN P, et al. Intralesional platelet rich plasma vs intralesional triamcinolone in the treatment of alopecia areata: a comparative study[J]. *Inter J Medical Research & Health Sciences*, 2015, 4(1):118.
- [14] SINGH S. Role of platelet-rich plasma in chronic alopecia areata: our centre experience[J]. *Indian J Plast Surg*, 2015, 48(1):57-9.
- [15] DONOVAN J. Successful treatment of corticosteroid-resistant ophiasis-type alopecia areata (AA) with platelet-rich plasma (PRP)[J]. *JAAD Case Rep*, 2015, 1(5):305-7.
- [16] MUBKI T. Platelet-rich plasma combined with intralesional triamcinolone acetate for the treatment of alopecia areata: a case report[J]. *J Dermatology & Dermatologic Surgery*, 2016, 20(1):87-90.
- [17] KANG JS, ZHENG Z, CHOI MJ, et al. The effect of CD34+ cell-containing autologous platelet-rich plasma injection on pattern hair loss: a preliminary study[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2014, 28(1):72-9.
- [18] SHAH KB, SHAH AN, SOLANKI RB, et al. A comparative study of microneedling with platelet-rich plasma plus topical minoxidil (5%) and topical minoxidil (5%) alone in androgenetic alopecia[J]. *Int J Trichology*, 2017, 9(1):14-18.
- [19] MIAO Y, SUN YB, SUN XJ, et al. Promotional effect of platelet-rich plasma on hair follicle reconstitution in vivo[J]. *Dermatol Surg*, 2013, 39(12):1868-76.

(本文编辑:蒋湘莲)