

富血小板血浆在面部年轻化中的应用

Applications of platelet-rich plasma in facial rejuvenation

刘秋萍¹, 芦桂青²

LIU Qiu-ping, LU Gui-qing

(1. 南京医科大学医学影像学院, 江苏 南京 211100; 2. 南京医科大学附属南京明基医院皮肤科, 江苏 南京 210019)

[摘要] 富血小板血浆(PRP)是自体全血经离心后得到的血小板浓缩物,内含大量生长因子及蛋白质,可以促进组织的再生修复及加快愈合。近年来 PRP 在骨科、神经外科、口腔颌面外科以及美容整形科等学科的应用日益广泛。有研究表明 PRP 在单独使用或联合脂肪移植、激光及去皱整形手术等其他疗法在面部年轻化领域具有显著的疗效,该文对 PRP 在面部年轻化中的应用和尚未解决的问题作一综述。

[关键词] 富血小板血浆; 面部年轻化; 美容

[中图分类号] R751

[文献标识码] A

[文章编号] 1000-4963(2020)02-0123-04

doi:10.16761/j.cnki.1000-4963.2020.02.020

皮肤老化是一个复杂的生物学过程,其特征为皱纹的产生、表皮和真皮的萎缩、皮肤质地变得粗糙、色素沉着、毛细血管扩张和皮肤松弛。皮肤老化主要是由于内在因素如遗传造成的随年龄增长的老化,以及外部因素如紫外线辐射造成的光老化^[1]。个体的自尊和性格都与外貌有关,同时外貌也影响了外界对个体的接受度^[2]。因此,对面部年轻化的关注与需求越来越多。有面部年轻化作用的产品和疗法不断增加,包括化学剥脱、可注射的填充物、激光治疗以及外科美容手术^[3]。富血小板血浆(PRP)作为近年来在美容领域新兴的治疗方法,以其不良反应小及获取方便等优势引起了学者们的研究热潮,具有广泛的应用前景。本文就目前 PRP 在面部年轻化中的临床应用、存在的一些问题及展望作一综述。

1 PRP 在面部年轻化治疗中作用机制的研究现状

PRP 是一种自体血浆提取物,主要通过自体全血离心后获得,其血小板浓度是人体血小板基线浓度的 4~7 倍^[4]。PRP 含有大量的生长因子,这些生长因子包含在 α 颗粒以及致密颗粒中。 α 颗粒含有血小板衍生生长因子(PDGF)、转化生长因子(TGF)、表皮生长因子(EGF)及血管内皮细胞生长因子(VEGF)^[5-6],这些生长因子具有调节细胞增殖、分化、血管形成和趋化作用。致密颗粒包含一些生物活性分子如 5-羟色胺、组胺、多巴胺、钙离子和肾上腺素,这些生物活性分子具有增加膜通

透性以及调节炎症反应的作用^[7]。

PRP 植入衰老皮肤组织后,多种高浓度生长因子被释放,引起一系列皮肤细胞内反应。PDGF 与相应受体结合后,激活局部细胞的有丝分裂,增加胶原产物,使再生细胞增多,促进组织生长修复。TGF- β 参与体内多种炎症反应与组织修复。EGF 与受体结合后,加速表皮生长,增加基质形成和结缔组织收缩。PRP 血浆成分中的纤维素和粘连蛋白将生长因子聚集在局部发挥作用,并可作为新生细胞和组织的支架促进衰老皮肤的修复^[8]。

2 PRP 在面部年轻化中的疗效

2.1 单独使用 PRP 的疗效

Cho 等^[9]使用中波紫外线(UVB)诱导小鼠光老化后将小鼠分为 3 组(未干预组、生理盐水注射组及 PRP 注射组),4 周后比较皱纹形成程度,并观察皮肤粗糙度(Rt)、最大粗糙度(Rm)、平均粗糙度(Rz)、平滑粗糙度(Rp)及算数平均粗糙度(Ra),结果示 PRP 注射组所有的参数均低于其他 2 组,差异有统计学意义($P < 0.05$),而未干预组和生理盐水注射组比较差异无统计学意义($P > 0.05$);同时皮损组织病理检查结果示 PRP 注射组小鼠的真皮层显著增厚。

Redaelli 等^[10]对 23 例患者行面、颈部 PRP 注射(每月 1 次,共 3 次),治疗后 1 个月通过多个评分系统对疗效进行评价,结果表明 PRP 在改善皮肤细纹、质地和弹性方面有较好的疗效,但该项实验未设对照组。Elnehrawy 等^[11]对 20 例不同级别和类型皱纹的受试者

进行真皮内 PRP 注射,8 周后疗效与上述结果相似,PRP 对较浅的皱纹有效,对较深的皱纹效果不明显,这可能与较深的皱纹需要更长的治疗时间有关。Fabi 和 Sundaram^[11]发现局部应用或者注射生长因子对面部年轻化有显著效果并解释了其机制,生长因子来自于 PRP,因此可以从一定程度上证实 PRP 在面部年轻化中的作用。Kang 等^[12]报告一项前瞻性随机对照实验,对 20 例以下眼睑皱纹和黑眼圈为主要临床表现的亚洲女性进行半脸注射 PRP,另外半脸注射乏血小板血浆(PPP)或生理盐水,结果表明 PRP 组在眶下肤色以及皱纹的改善上更明显,与另外 2 组比较差异有统计学意义($P<0.05$),且红斑指数和黑素指数也有明显降低。Mehryan 等^[13]报告一项实验,对 10 例平均年龄为 41.2 岁的受试者进行单次治疗(两侧泪沟区和鱼尾纹处皮内注射 1.5 mL PRP),3 个月后对黑素含量、处理区肤色均匀性、表皮角质层水润度和皱纹深度与治疗前进行比较,结果示仅眶下肤色均匀性的改善差异有统计学意义($P<0.05$),但其他参数差异均无统计学意义($P>0.05$),与上述文献结果不一致,皱纹深度方面结果的不一致可能与样本量太少以及治疗方案的差异等因素有关。同样一项对 10 例健康志愿者额、颧部及下颌部应用 PRP 的研究发现,根据皮肤专家的评价,仅皮肤松弛度的改变差异有统计学意义^[14]。

目前进行的多项研究结果大多一致,均反映了 PRP 在改善皮肤细纹、增强皮肤弹性及改善肤质方面的作用;同时体外实验也表明 PRP 可以加速成纤维细胞增殖和胶原形成⁹。提示 PRP 在面部年轻化中具有不可忽视的疗效。

2.2 PRP 联合其他疗法在面部年轻化中的应用

近年来越来越多的研究表明,PRP 联合疗法,如 PRP 联合脂肪移植、激光及去皱整形手术等在增强面部年轻化的效果和减少不良反应方面具有显著的作用。

2.2.1 PRP 联合脂肪移植

科技的进步促进了脂肪移植的发展,并且这种治疗手段已经被规范化,但是如何能使移植物保留更长的时间仍然是个问题。Gentile 等^[15]发现混合 PRP 的脂肪移植在治疗面部烧伤或创伤后瘢痕方面与单纯的脂肪移植相比,治疗 1 年后在面部轮廓的维持上有更好的疗效,且差异有统计学意义($P<0.05$)。一项利用大鼠进行的研究发现 PRP 联合脂肪干细胞能够增加脂肪移植物的存活时间^[16]。PRP 增强脂肪移植效果的主要机制为 PRP 维持了一个良好的微环境,其在脂肪细胞正确排列、分布,细胞之间交互作用,脂肪组织的生长和脂肪干细胞的分化等方面均有益处,继而保证移植组织免受周围炎症反应的影响;其次,PRP 诱导的早期新血管生成和微毛细血管网架都保证了营养物质以及氧气能正确输送到脂肪组织^[15];

体外实验表明 PRP 能够增强脂肪干细胞的增殖和分泌功能,而体内试验也显示 PRP 能增加脂肪移植物在组织的保留时间^[17]。

2.2.2 PRP 联合激光

点阵激光在面部年轻化的应用中有较好的临床效果,但也会引起一些不良反应,如红斑、痤疮、粟粒疹、感染以及瘢痕^[18]。大量研究表明,PRP 与点阵激光联合应用可以产生更好的疗效。Shin 等^[19]将 22 例韩国女性平均分为 2 组,一组面部接受点阵激光及外用 PRP 治疗,另一组仅接受点阵激光治疗,结果示联合治疗组受试者不仅有更高的满意度、更好的皮肤弹性及更低的重斑指数,而且皮损组织病理结果示真皮、表皮连接,胶原量以及成纤维细胞的数量均增加。另有一项研究对 13 例面部老化的女性进行面部超脉冲 CO₂ 点阵激光治疗,同时随机选择半脸进行 PRP 注射治疗,另外半脸注射相同剂量的生理盐水,结果发现 PRP 与超脉冲 CO₂ 激光具有协同作用,不仅有效地减少了面部皱纹及改善了皮肤质地,而且有效地缓解了激光造成的毛孔粗大、色素沉着及红斑形成等不良反应^[20]。

2.2.3 PRP 在去皱整形手术中的应用

PRP 凝胶是 PRP 与氯化钙和凝血酶混合而成的一种具有黏性的胶状凝块。Powell 等^[21]对 8 例经历除皱手术的志愿者进行了随机对照研究,半脸予皮下注射 PRP 凝胶,并与另半脸比较和评估术后的淤血和水肿,结果发现 PRP 组 19 例中 15 例有改善,3 例无变化,1 例对侧半脸的改善更明显,笔者认为 PRP 可以改善术后淤血及水肿,但 2 组的差异无统计学意义($P>0.05$)。Frautschi 等^[22]观察自体纤维蛋白凝胶和血小板凝胶在面部整形如除皱手术中的应用效果,发现其主要的优势有加快手术时间、减少引流以及加压填充的需要、减轻术后痛苦和术后肿胀,同时加快了伤口愈合。

2.2.4 PRP 联合微针疗法

微针疗法又称胶原诱导疗法,是目前面部年轻化治疗中很常用的一种疗法,Hashim 等^[23]对微针疗法联合或不联合 PRP 的临床效果进行综述,结果表明 PRP 联合微针组痤疮瘢痕的恢复较单纯微针治疗组更好。

3 PRP 广泛应用需解决的问题

3.1 PRP 的不良反应

在大多数的研究中,PRP 的不良反应较少,除了局部注射在短期内引起的疼痛、发热及红肿,无其他明显的不良反应,且大多数不良反应都是自限性的。但也有一些案例表明 PRP 有除上述以外值得注意的不良反应。

Uysal 和 Ertas^[24]报告部分患者在应用 PRP 治疗炎症后色素沉着(尤其是激光引起的)时,色素沉着进一

步加重,因此 PRP 在这方面的应用需谨慎。

所有局部应用的产品都有刺激性以及接触性皮炎的风险,PRP 注射制剂也如此,虽然 PRP 来源于自体全血,但其应用依赖于动物源性的凝血酶以及其他的附加物。除此以外,一些恶性细胞有特定的生长因子受体,并且某些生长因子也能促进细胞的增殖。学者们对生长因子是否有肿瘤生成及增加细胞异形性的潜能表示担心,但这还需要进一步的研究来证实^[1]。

学者们对于 PRP 运用于脂肪移植的效果并未达成共识。Rigotti 等^[25]对脂肪移植联合 PRP 的效果分析中发现加用 PRP 以后不良反应如炎症浸润、血管通透性增加和神经反应更明显。

3.2 现阶段研究数据的局限性

PRP 疗效的确定仍然面临着许多挑战。首先,目前的文献结果由于缺少标准计量和分离技术很难在循证医学的基础上解释。PRP 的准备有许多步骤,如采血、离心、去除上清液及活化等,大部分研究都是根据惯例或者商业途径进行。而不同的离心力、离心时间、序列、次数、温度、抗凝剂的使用以及不同的激活机制都会产生不同的血小板浓度,进而产生不同的临床效果。较长的离心力和离心时间一方面可能增加生长因子的释放,另一方面也可能破坏细胞的完整性。最终的 PRP 制剂可以根据血液离心后 WBC 层的内容物不同和抗凝剂的使用分为 4 类:纯 PRP、含 WBC 的 PRP、纯富血小板纤维蛋白及含 WBC 的富血小板纤维蛋白,然而在实际应用中不易分类,因而多数研究都笼统地称之为 PRP。这些附加因素都影响了血小板产物,这使研究的组内比较很困难。值得注意的是大多数研究都只说明了血小板的浓缩倍数,而没有说明其基线或最终浓度,而不同的血小板最终浓度决定了组织中活性分子的数量。有研究表明,血小板浓度与间充质干细胞、成纤维细胞及 I 型胶原的形成有线性关系,因此血小板浓度对研究有较大意义。

不同的药物和制剂如阿司匹林、抗生素及抗凝剂等都可影响 PRP 的作用,这也是研究者在选择患者时应考虑的变量。PRP 中 WBC 的含量也有争议,有研究认为 WBC 通过抗菌和增加 VEGF 表达有积极作用;另一些研究则认为其可增加炎症反应和组织损伤^[2]。

其次,大部分的人体试验都是一些案例,缺少大样本的随机对照试验,且许多试验都缺乏客观的观察指标;另外,PRP 的作用机制并未阐明,不同试验之间的结论也不完全一致。最后 PRP 真正应用于临床还需要解决一系列问题:PRP 的使用剂量、使用次数、效果评估及停止使用的指标等,这些都是未确定的标准,还需要大量的临床试验加以确立。

总之,PRP 来自于自体全血,避免了血液传播疾病

和发生变态反应的风险,且其在美容领域的不同应用也取得了比其他疗法更优越的效果。PRP 主要发挥作用的成分各种生长因子,而其又比单独应用生长因子有更大的优越性^[26]。同时 PRP 还可以辅助其他面部年轻化疗法减少不良反应,增强治疗效果。尽管其作用机制未完全清楚,使用标准尚未完全确立,但大量的研究正在进行,将来可能会有更加规范化的 PRP 制剂问世。

参考文献

- [1] Puizina-Ivić N. Skin aging[J]. Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat, 2008,17(2): 47-54.
- [2] Kohl E, Meierhöfer J, Koller M, et al. Fractional carbon dioxide laser resurfacing of rhytides and photoaged skin—a prospective clinical study on patient expectation and satisfaction[J]. Lasers Surg Med, 2015, 47(2): 111-119.
- [3] Elnehray NY, Ibrahim ZA, Eltoukhy AM, et al. Assessment of the efficacy and safety of single platelet-rich plasma injection on different types and grades of facial wrinkles[J]. J Cosmet Dermatol, 2017, 16(1): 103-111.
- [4] Marx RE. Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP?[J]. Implant Dent, 2001, 10(4): 225-228.
- [5] Lubkowska A, Dolegowska B, Banfi G. Growth factor content in PRP and their applicability in medicine[J]. J Biol Regul Homeost Agents, 2012, 26(2 Suppl 1): 35-225.
- [6] Marx RE. Platelet-rich plasma: evidence to support its use[J]. J Oral Maxillofac Surg, 2004, 62(4): 489-496.
- [7] Leo MS, Kumar AS, Kirit R, et al. Systematic review of the use of platelet-rich plasma in aesthetic dermatology[J]. J Cosmet Dermatol, 2015, 14(4): 315-323.
- [8] 樊明山. 富血小板血浆在皮肤抗衰老中作用机制的研究进展[J]. 中国美容医学, 2012, 21(13): 1874-1876.
- [9] Cho JM, Lee YH, Baek RM, et al. Effect of platelet-rich plasma on ultraviolet b-induced skin wrinkles in nude mice[J]. J Plast Reconstr Aesthet Surg, 2011, 64(2): e31-e39.
- [10] Redaelli A, Romano D, Marciano A. Face and neck revitalization with platelet-rich plasma (PRP): clinical outcome in a series of 23 consecutively treated patients[J]. J Drugs Dermatol, 2010, 9(5): 466-472.
- [11] Fabi S, Sundaram H. The potential of topical and injectable growth factors and cytokines for skin rejuvenation[J]. Facial Plast Surg, 2014, 30(2): 157-171.
- [12] Kang BK, Shin MK, Lee JH, et al. Effects of platelet-rich plasma on wrinkles and skin tone in Asian lower eyelid skin: preliminary results from a prospective, randomised, split-face trial[J]. Eur J Dermatol, 2014, 24(1): 100-101.
- [13] Mehryan P, Zartab H, Rajabi A, et al. Assessment of efficacy of platelet-rich plasma (PRP) on infraorbital dark circles and crow's feet wrinkles[J]. J Cosmet Dermatol, 2014, 13(1): 72-78.
- [14] Yuksel EP, Sahin G, Aydin F, et al. Evaluation of effects of platelet-rich plasma on human facial skin[J]. J Cosmet Laser Ther, 2014, 16(5): 206-208.
- [15] Gentile P, De Angelis B, Pasin M, et al. Adipose-derived stromal vascular fraction cells and platelet-rich plasma: basic and

- clinical evaluation for cell-based therapies in patients with scars on the face[J]. *J Craniofac Surg*, 2014, 25(1): 267-272.
- [16] Seyhan N, Alhan D, Ural AU, et al. The effect of combined use of platelet-rich plasma and adipose-derived stem cells on fat graft survival[J]. *Ann Plast Surg*, 2015, 74(5): 615-620.
- [17] James IB, Coleman SR, Rubin JP. Fat, stem cells, and platelet-rich plasma[J]. *Clin Plast Surg*, 2016, 43(3): 473-488.
- [18] Metelitsa AI, Alster TS. Fractionated laser skin resurfacing treatment complications: a review[J]. *Dermatol Surg*, 2010, 36(3): 299-306.
- [19] Shin MK, Lee JH, Lee SJ, et al. Platelet-rich plasma combined with fractional laser therapy for skin rejuvenation[J]. *Dermatol Surg*, 2012, 38(4): 623-630.
- [20] Hui Q, Chang P, Guo B, et al. The clinical efficacy of autologous platelet-rich plasma combined with ultra-pulsed fractional CO₂ laser therapy for facial rejuvenation[J]. *Rejuvenation Res*, 2017, 20(1): 25-31.
- [21] Powell DM, Chang E, Farrior EH. Recovery from deep-plane rhytidectomy following unilateral wound treatment with autologous platelet gel: a pilot study[J]. *Arch Facial Plast Surg*, 2001, 3(4): 245-250.
- [22] Frautschi RS, Hashem AM, Halasa B, et al. Current evidence for clinical efficacy of platelet rich plasma in aesthetic surgery: a systematic review[J]. *Aesthet Surg J*, 2017, 37(3): 353-362.
- [23] Hashim PW, Levy Z, Cohen JL, et al. Microneedling therapy with and without platelet-rich plasma[J]. *Cutis*, 2017, 99(4): 239-242.
- [24] Uysal CA, Ertas NM. Platelet-rich plasma increases pigmentation [J]. *J Craniofac Surg*, 2017, 28(8): e793.
- [25] Rigotti G, Charles-de-Sa L, Gontijo-de-Amorim NF, et al. Expanded stem cells, stromal-vascular fraction, and platelet-rich plasma enriched fat: comparing results of different facial rejuvenation approaches in a clinical trial[J]. *Aesthet Surg J*, 2016, 36(3): 261-270.
- [26] Gawdat HI, Tawdy AM, Hegazy RA, et al. Autologous platelet-rich plasma versus readymade growth factors in skin rejuvenation: a split face study[J]. *J Cosmet Dermatol*, 2017, 16(2): 258-264.