

- [11] Bart Baan, Evangelia Pardali, Peter ten Dijke, et al. In situ proximity ligation detection of c-Jun/AP-1 dimers reveals increased levels of c-Jun/Fra1 complexes in aggressive breast cancer cell lines in vitro and in vivo[J]. Molecular Cellular Proteomics, 2010, 9: 1982-1990.
- [12] Montse Gustems<sup>1</sup>, Anne Woellmer<sup>1</sup>, Ulrich Rothbauer, et al. c-Jun/c-Fos heterodimers regulate cellular genes via a newly identified class of methylated DNA sequence motifs [J]. Nucleic Acids Res, 2014, 42(5): 3059-3072.
- [13] Xavier Fontana, Mariya Hristova, Clive Da Costa, et al. c-Jun in Schwann cells promotes axonal regeneration and motoneuron survival via paracrine signaling[J]. J Cell Biol, 2012, 198(1): 127-141.
- [14] 逢键梁, 邓天政, 朱晓茹, 等. c-Jun、c-Fos 对人牙本质基质蛋白 1 基因转录调控作用的研究[J]. 现代口腔医学杂志, 2010, 24(6): 443-447.

[收稿日期] 2015-05-02 [修回日期] 2015-06-25  
编辑/张惠娟

• 论著 •

## 微针导入自体富血小板血浆对面部年轻化的疗效研究

余晶, 冯幼平, 吴毅平

(华中科技大学同济医学院附属同济医院整形外科 湖北 武汉 430030)

**[摘要]** 目的: 探讨经微针皮肤导入自体富血小板血浆对面部年轻化的疗效与安全性。方法: 对 18 例健康志愿者, 抽取 16ml 静脉血, 通过 2 次离心后得到约 2.0ml 自体富血小板血浆; 采用电动纳米微针在面部逐点振动点刺, 同时将自体富血小板血浆滴注到皮肤, 通过微针制造的针孔导入皮肤组织内发挥疗效。每 30d 重复一次, 3 个月为一疗程, 每次治疗前后采用 MC760 数字皮肤测试仪测试面部皮肤, 比较皮肤水分、弹性、色斑、油脂等变化, 通过皮肤状态问卷评估志愿者对治疗的满意度。结果: 18 例志愿者面部皮肤水分、弹性、色斑、油脂等指标和主观评分在治疗前后, 自身对照有明显改善 ( $P < 0.05$ ), 无并发症发生。结论: 使用微针导入自体富血小板血浆对面部年轻化治疗的疗效, 为面部年轻化治疗提供了新的方法。

**[关键词]** 微针; 自体富血小板血浆; 面部年轻化; 皮肤状态; 评估

**[中图分类号]** R622 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1008-6455(2015)17-0033-05

## Effect of delivery autologous platelet rich plasma into skin with microneedle for facial rejuvenation

YU Jing, FENG You-ping, WU Yi-ping

(Department of Plastic Surgery, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, Hubei, China)

**Abstract: Objective** To observe the clinical effect of delivering autologous platelet rich plasma into skin with microneedles for facial rejuvenation. **Methods** 18 cases volunteers were treated for facial rejuvenation by delivery autologous platelet rich plasma into skin through micropores which the microneedle made. The 2ml autologous platelet rich plasma was extracted from 16ml whole blood by centrifuge. One session every 30 days, all 18 volunteers were treated 3 times. We assess its effect by questionnaires for subjective evaluation, and objective evaluation with digital skin analyzers to record the raw pictures and data before and after treatment. **Results** All 18 volunteers were observed significant

通信作者: 冯幼平, 男, 副主任医师; E-mail: 411348986@qq.com

基础  
研究

improvement of facial skin scores, moisture, elasticity, complexion, olein ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** It is efficient to improve facial skin texture by delivering autologous Platelet Rich Plasma into skin with microneedle, it is an alternative for facial rejuvenation.

**Key words:** microneedle; autologous platelet rich plasma; facial rejuvenation; skin condition; estimate

年轻的皮肤光滑、润泽而富有弹性,是面部美的基础。随环境变化及年龄增长皮肤会逐渐衰老,出现皮肤变薄、干燥、粗糙、皱纹、松弛下垂、色素沉着等改变<sup>[1]</sup>,严重影响到面部外观。现今社会,一方面随着环境污染、生活压力增大,皮肤衰老加剧;另一方面,随着人口老龄化加剧和人们求美意识的增长,越来越多的人关注如何延缓皮肤衰老,保持青春容颜。

基于对皮肤衰老机制的研究,目前的抗皮肤衰老的方法有内服抗氧化剂、微量营养元素、丁基羟基甲苯(BHT)等,外用物理防护、抗氧化剂、保湿剂、维A酸、金属元素、中医药治疗等,此外,激光治疗、化学剥脱术、肉毒素注射治疗、填充剂治疗等医疗美容方式日趋流行<sup>[2]</sup>。

自体富血小板血浆(platelet-rich plasma, PRP)<sup>[3]</sup>是经全血立离心后得到的浓聚血小板的血浆,经激活后血小板 $\alpha$ -颗粒释放大量生长因子,如血小板源性生长因子(PDGF),转化生长因子 $\beta$ 1、 $\beta$ 2(TGF- $\beta$ 1、 $\beta$ 2),成纤维细胞生长因子(FGF),血管内皮生长因子(VEGF),类胰岛素生长因子(IGF)以及表皮生长因子(EGF)等。生长因子在组织再生及修复过程中对细胞的运动、增殖及组织血管形成发挥重要作用,因此,富血小板血浆被广泛的应用于骨组织修复、创面修复、肌肉关节运动损伤修复,以及整形美容外科等领域。

Alessio Redaelli等<sup>[4]</sup>将富血小板血浆注射到临床患者的面部及颈部后,面颈部皱纹减少,皮肤整体的均匀性及质感提高,收到了良好的美容效果。但目前将自体富血小板血浆用于面部年轻化的疗效尚无足够的临床报道。微针治疗通过微针穿刺皮肤角质层打开通往真皮层的微孔通道,能提高药物特别是大分子药物的头皮速率和吸收量<sup>[5]</sup>;此外,微针通过给皮肤造成的微小的损伤能刺激皮肤再生<sup>[6]</sup>。我院对18例健康志愿者采用微针导入自体富血小板血浆面部年轻化治疗,取得了良好效果,现报道如下。

## 1 资料和方法

### 1.1 临床资料

本组选取健康志愿者18名,其中女性15名,男性3名,年龄25~49岁,平均(35.30 $\pm$ 7.025)岁。纳入标准:①平素体健,无传染病、血液性疾病、精神性疾病、活动性疾病及严重的皮肤病(局部溃疡或感染等);②2个月内未接受任何面部美容治疗;③无皮肤过敏史;④静脉血血小板计数大于100 000/ $\mu$ l;⑤采血前3个月未使用影响血小板功能药物及与受试功能相关的药品及保健品;⑥不在妊娠及哺乳期内,无不良嗜好(如:吸烟、嗜酒、吸毒等)。

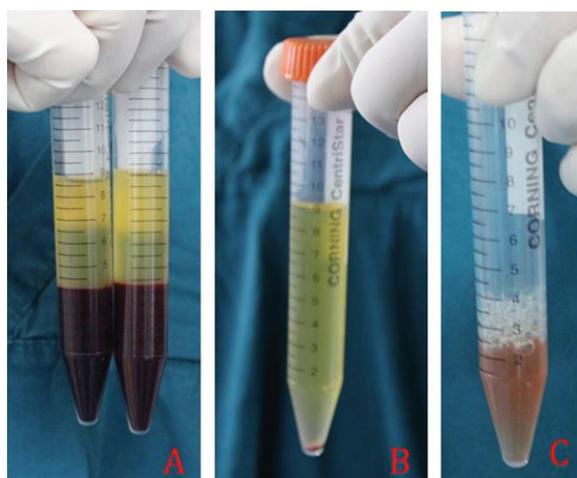
### 1.2 仪器和材料

纳米晶片促渗仪(纳晶SPE10,苏州纳通生物纳米技术有限公司),MC760数字皮肤分析仪(德国Courage Khazaka公司)。

### 1.3 治疗方法

1.3.1 自体富血小板血浆的制备:受试者餐后休息1h,取坐位,在不扎止血带的情况下肘前采集静脉血16ml于含有抗凝剂(枸橼酸抗凝葡萄糖-A,1:10)的无菌真空采血管中,另留取1ml静脉血用于全血血小板计数。将16ml含有抗凝剂的静脉血转移至无菌离心管中,采用2次离心法制备PRP,在室温条件下,第一次以200g离心10min,全血分为三层,最下层1/2为红细胞,上层为淡黄色的清亮血浆,两层交界处有一白色薄层,称黄衣层(buffer coat)。取全部上清及黄衣层,进行二次离心,800g $\times$ 10min。离心后离心管底部白色沉淀即为浓缩血小板,取出3/4上清液(贫血小板血浆,platelet-poor plasma,PPP),充分混匀后即富血小板血浆(见图1),取50微升进行血小板计数。在使用前加入激活剂(10%氯化钙,1:10),混匀后静置10s后,PRP形成凝胶状。

1.3.2 皮肤测试:将室内温度控制在22 $^{\circ}$ C左右、湿度在40%~50%范围内。18名受试者清洁面部,在测前30min进入测试环境中安静待测。MC760数字皮肤分析仪测试:受试者首先清洁面部,15min后,使用数码相机采集原始照片,使用皮肤水分探头、皮肤弹性



注:A. 第一次离心(200g × 10min)后,全血分为三层,最下层1/2 为红细胞,上层为淡黄色的清亮血浆,两层交界处有一白色薄层,称黄衣层;B. 取全部上清及黄衣层进行第二次离心(800g × 10min)后,白色沉淀即为浓缩血小板,上清液称为贫血小板血浆;C. 留取下1/4血浆与沉积的血小板混匀后即得到富血小板血浆。

图1 二次离心法制备自体富血小板血浆

探头、皮肤暗斑探头及皮肤油脂探头分别测试受试者面部皮肤的水分、弹性、暗斑及油脂含量,将检测仪的探头垂直置于皮肤上,3~5s待稳定后读取数值,取4个固定部位,各测3次,取平均值作统计分析。

1.3.3 治疗方法:清洁皮肤,分别于治疗前、治疗后使用数码相机采集原始照片和MC760数字皮肤分析

仪测试。将激活的PRP呈点状滴注在治疗区域的皮肤表面,然后使用电动纳米晶片促渗仪开始逐点振动点刺:将促渗仪垂直置于皮肤表面,晶片接触皮肤,接通电源,晶片开始上下振动点刺皮肤,每点维持1s后,旁移5mm即一个晶片的宽度,进行下一点的点刺;依法逐点点刺全面部皮肤,依次从额头、面颊、下颌、鼻部、上唇(见图2)。术后将留取的PPP与2ml左旋维生素C溶液冷冻后,滴入单层纱布,敷贴在全面部15min。术后可常规冰敷以舒缓轻微的不适和微红。每次治疗间隔30d,3次1个疗程。使用常规护肤品涂抹面部,期间不能行其他面部美容治疗、口服与美容相关药品及营养品。

1.3.4 疗效评定标准:采用受试者主观评价,自身对治疗前和最后一次治疗后皮肤状态进行问卷调查分析。皮肤干燥、粗糙、出油、弹性、松弛、发红、刺痒、敏感、色素、光泽这10个项目,症状程度由无到严重分5个等级,评分由1到5分(无=5分、轻=4分、中=3分、重=2分、严重=1分),满分为50分,受试者主观评分越高,即自身对皮肤状态越满意。客观评价:MC760数字皮肤分析仪测试指标,在治疗前和最后一次治疗后的变化。

1.3.5 统计学方法:应用SPSS 18.0统计软件进行统计分析,治疗前后检测或评分的数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表

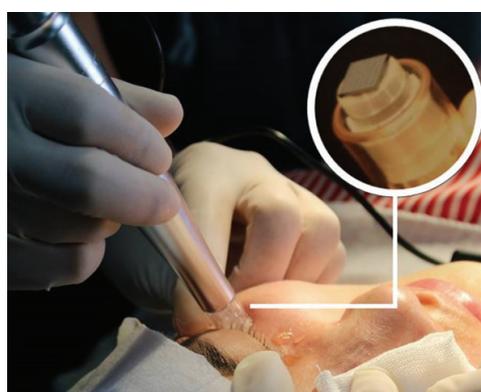
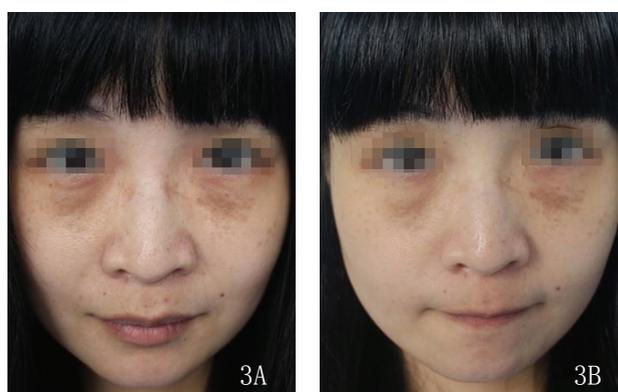


图2 电动纳米微针导入自体富血小板血浆面部皮肤年轻化治疗



注:A. 治疗前;B. 一个疗程(30d/次 × 3次)后1个月,经治疗后,面部皮肤水分、弹性、色斑及皮肤亮度明显改善。

图3 32岁女性,微针导入自体富血小板血浆治疗前后比较

表1 治疗前后MC760数字皮肤分析仪检测结果

( $\bar{x} \pm s$ )

项目	治疗前	治疗后	P值	参考范围
水分	25.87 ± 0.80	35.63 ± 1.34	<0.05	0~29非常缺水,30~40偏干,41~99充足
弹性	40.23 ± 1.26	54.87 ± 0.65	<0.05	0~47不足,48~65正常,66~99好
油脂	56.41 ± 0.71	45.23 ± 0.41	>0.05	0~27不足,28~57正常,58~99过多
暗斑	53.60 ± 1.12	48.01 ± 0.73	<0.05	0~49亮白,50~99暗哑

示,采用  $t$  检验,以  $P < 0.05$  为有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 自体富血小板血浆的有效性

经过二次离心法得到的富血小板血浆 (PRP) 中血小板的浓度  $(980.63 \pm 3.59) \times 10^9/L$  是全血血小板浓度  $(158.17 \pm 1.26) \times 10^9/L$  的 6.2 倍,符合有效的 PRP 血小板浓度<sup>[3]</sup>。

### 2.2 问卷调查结果

治疗前后皮肤状态问卷评分,18 名志愿者在治疗前的皮肤状态评分为  $27.65 \pm 1.76$ ,治疗结束后的评分为  $40.03 \pm 5.87$ ,皮肤状态明显改善 ( $P < 0.05$ ),其中皮肤干燥、弹性、松弛、色泽明显改善 ( $P < 0.05$ )。

### 2.3 MC760 数字皮肤分析仪检测结果(见表 1)

18 名受试者,在治疗前后面部皮肤水分、弹性及暗斑均明显改善 ( $P < 0.05$ ),油脂分泌由过度变为正常,但差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。典型病例见图 3。

### 2.4 不良反应

在所有接收治疗的志愿者中,未见针孔感染、瘀斑、色素沉着等不良反应。

## 3 讨论

皮肤衰老导致皮肤外观及功能减退,带给人们心理及生理上的不适,因此皮肤的抗衰老治疗一直是人们关注的焦点。学者们试图从皮肤衰老的机制出发,探索抵抗皮肤衰老、使皮肤年轻化的方法。

皮肤衰老分为内源性衰老及外源性衰老,内源性衰老主要指自然衰老,主要由机体内在因素引起的,如 Hayflick、Spiering<sup>[7]</sup> 等提出及证实的基因调控学说、Harman<sup>[8]</sup> 等提出及证实的自由基学说、Harley 等<sup>[9]</sup> 提出的端粒衰老假说等,表现为皱纹、松弛、下垂等。外源性衰老主要是由光老化引起的,除了紫外线,还有吸烟、皮肤弹力纤维变性、皮肤血运障碍、基质金属蛋白酶上调、烟雾中氧自由基增多及雌激素合成被抑制等因素。造成皮肤衰老加剧的环境因素(如外伤、环境污染等)被称为“衰老因素”,这些“衰老因素”可造成皮肤大分子损伤,直接或间接的影响血管内皮细胞胞间粘附因子-1(ICAM-1)的表达,最终造成皮肤细胞的随机损伤<sup>[10]</sup>。光老化是自然老化与紫外线损害共同作用

的结果,使 I 型胶原表达减少, I 型和 III 型胶原比值逐渐倒置,表现比自然衰老明显,出现皮肤粗糙、较深的皱纹、斑状色素沉着、毛细血管扩张、皮肤弹性下降等。综上所述,皮肤衰老主要表现为皮肤整体肤质下降、屏障功能减弱、表皮更新减慢及伤后恢复能力下降。

增加皮肤血管及胶原的含量对皮肤抗衰老治疗中起至关重要的作用。自体富血小板血浆<sup>[3,11,14]</sup> 是经全血立离心后得到的浓聚血小板的血浆,血小板、白细胞及纤维蛋白构成,经激活后血小板  $\alpha$ -颗粒释放大量生长因子,如血小板源性生长因子,转化生长因子  $\beta 1$ 、 $\beta 2$ ,成纤维细胞生长因子,血管内皮生长因子,类胰岛素生长因子以及表皮生长因子等。这些细胞因子能促进多种细胞增殖,对中性粒细胞、成纤维细胞、血管内皮细胞等有趋化作用,能促进损伤局部毛细血管的生成;其中 TGF- $\beta$  对成纤维细胞及其他间叶组织来源细胞有明显刺激作用,促进细胞外基质如胶原与纤维蛋白的合成,有利于组织修复及伤口愈合。Alessio 等<sup>[4]</sup> 通过 23 名临床志愿者隧道法面部注射富血小板血浆连续 3 个月观察面部皱纹、患者及医生满意程度,得到了良好的效果。Kakudo 等<sup>[12]</sup> 将富血小板血浆与成纤维细胞混合后观察到富血小板血浆在其增殖过程中产生良好的促进作用。Anderson 等<sup>[13]</sup> 在面部年轻化的研究中也提到了富血小板血浆的积极作用。

笔者通过纳米微针导入自体富血小板血浆用于面部年轻化治疗,经 3 个月的治疗后,由受术者主观的皮肤状态问卷评分及客观的 MC760 数字皮肤分析仪检测结果表明,微针导入自体富血小板血浆治疗后皮肤水分、弹性、皮肤亮度方面均明显改善,皮肤油分含量由分泌不足多调整到分泌适中。本研究表明,富血小板血浆在皮肤抗衰老、面部年轻化的过程中起积极作用。

微针导入是将皮肤角质层人为打孔,在不破坏真皮层的情况下暂时使角质层的屏障功能减弱,使富血小板血浆能够通过孔洞直达真皮层,更充分的被真皮层毛细血管网吸收,即使使用较少的剂量也可达到令人满意的疗效,且纳米微针只打破皮肤表层,角质层内不含血管及神经,使整个实验过程实现相对无痛治疗。此外,由于微针造成的通道形成皮肤组织微小创伤,刺激皮肤再生修复功能,在保

持皮肤组织完整的情况下使胶原及弹力蛋白增加,从而延缓皮肤衰老。本研究使用的电动微针与滚轮微针相比有以下优势:①滚轮是向前滚动的,往前推会撕裂皮肤,创伤大,疼感重,且只有部分针能进入皮肤;电动微针是上下针,创伤小,疼感比滚轮微针轻很多倍,且针速和深浅都由芯片控制的,深度和速度都可以达到最佳,效果比滚轮操作要更好;②电动微针的针头是可以调节长短的,可根据皮肤的厚度调节针头长短;而滚轮的每个微针只带一个尺寸;③电动微针的针头适应于操作鼻子、鼻沟、眼部等滚轮微针不容易操作到位的部分。

总之本研究表明,微针导入自体富血小板血浆在皮肤抗衰老、面部年轻化的过程中起积极作用,且治疗安全,无痛苦,无不良反应,为面部年轻化治疗提供了新的方法,值得进一步的研究。

#### [参考文献]

- [1]Montagna W, Carlisle K. Structural changes in ageing skin[J]. Br J Dermatol, 1990, 4, 122 Suppl 35: 61-70.
- [2]尹莹, 吴景东. 皮肤老化的防治方法[J]. 中华医学美容杂志, 2007, 13(1): 53-54.
- [3]Marques L, Stessuk T, Camargo IC, et al. Platelet-rich plasma (PRP): methodological aspects and clinical applications. Platelets, 2015, 26(2): 101-113.
- [4]Redaelli A, Romano D, Marcianó 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.
- [5]Hemy S, McAllister DV, Allen MG, et al. Microfabricated microneedles: A novel approach to transdermal drug delivery [J]. J Pharm Sci, 1998, 87(8): 922-925.
- [6]Subedi RK, Oh SY, Chun MK, et al. Recent advances in transdermal drug delivery [J]. Arch Pharm Res, 2010; 33(3): 339-351.
- [7]Fisher GJ, Kang S, Varani J, et al. Mechanisms of photoaging and chronological skin aging [J]. Arch Dermatol, 2002, 138 (11): 1462-1470.
- [8]王红丽, 吴铁. 皮肤衰老分子生物学机制的研究进展[J]. 国外医学(皮肤性病学分册), 2003, 29(2): 114-117.
- [9]Spiering AL, Pereira-Smith OM, Smith JR. Correlation between complementation group for immortality and DNA synthesis inhibitors [J]. Exp Cell Res, 1991, 195(2): 541-545.
- [10]Giacomini PU, Rein G. Factors of skin ageing share common mechanisms [J]. Biogerontology, 2001, 2(4): 219-229.
- [11]袁霆, 张长青. 骨组织及软组织修复作用中富血小板血浆的制作及其原理[J]. 中国临床康复, 2004, 8(35): 7939-7941.
- [12]Kakudo N, Minakata T, Mitsui T, et al. Proliferation-promoting effect of platelet-rich plasma on human adipose-derived stem cells and human dermal fibroblasts [J]. Plast Reconstr Surg, 2008, 122(5): 1352-1360.
- [13]Anderson KW, Baker SR. Advances in facial rejuvenation surgery [J]. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg, 2003, 11 (4): 256-260.
- [14]Anitua E, Andia I, Ardanza B, et al. Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration [J]. Thromb Haemost, 2004, 91(1): 4-15.

[收稿日期]2015-07-26 [修回日期]2015-08-28  
编辑/张惠娟

### 关于处理一稿两投的声明

为了维护《中国美容医学》的声誉和读者的权益,本刊特对一稿两投问题的处理声明如下:

作者向本刊投寄的文稿,经审稿专家、本刊编辑委员会和编辑部审阅,发现已在他刊发表,或审稿专家已为他刊审过此稿,尽管两篇文稿在文题、文字的表达和讨论的叙述方面略有不同,但其主要数据和图表相同,本刊则认定此文为一稿两投。

作者向本刊投稿,在收到稿件回执满3个月后仍未收到退稿或退修通知,作者如欲改投他刊,应事先与本刊编辑部联系并说明理由。如作者未与本刊联系而改投他刊并发表,本刊也视为该作者一稿两投。

我刊一经发现一稿两投作者,2年内停止刊发其稿件。特此声明。

本刊编辑部