

DOI: 10.3969/j.issn.1004-4949.2025.01.048

富血小板血浆治疗皮肤光老化的相关研究

郭菲, 张国惠

(内蒙古医科大学包头临床学院, 内蒙古 包头 014000)

[摘要] 光老化又称外源性老化, 是由于紫外线长期反复照射皮肤, 导致皮肤出现皱纹、松弛及色沉等老化症状。紫外线引发光老化的主要机制有氧化应激、炎症反应、糖基化、细胞凋亡等。富血小板血浆 (PRP) 是自体全血通过离心得到的富含高浓度血小板的血浆, PRP有丰富的生长因子及细胞因子, 各因子通过相互作用促进新细胞和血管的生成, 促进组织生长修复, 改善光老化。本文对目前运用PRP治疗光老化的研究机制及治疗进展作一综述, 以期临床治疗光老化提供新思路, 并为临床更加安全、有效地使用PRP提供理论依据。

[关键词] 光老化; 富血小板血浆; 生长因子

[中图分类号] R751.05

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-4949 (2025) 01-0191-04

Study on Platelet-rich Plasma in the Treatment of Skin Photoaging

GUO Fei, ZHANG Guohui

(Baotou Clinical College, Inner Mongolia Medical University, Baotou 014000, Inner Mongolia, China)

[Abstract] Photoaging, also known as exogenous aging, is caused by long-term and repeated exposure to ultraviolet, resulting in wrinkles, relaxation and discolouration of the skin. The main mechanisms of ultraviolet-induced photoaging include oxidative stress, inflammatory response, glycosylation, apoptosis and so on. Platelet-rich plasma (PRP) is a high-concentration platelet-rich plasma obtained by centrifugation of autologous whole blood. PRP is rich in growth factors and cytokines. Each factor promotes the formation of new cells and blood vessels through interaction, promotes tissue growth and repair, and improves photoaging. This article reviews the research mechanism and treatment progress of PRP in the treatment of photoaging, in order to provide new ideas for clinical treatment of photoaging and provide theoretical basis for more secure and more effective use of PRP in clinical practice.

[Key words] Photoaging; Platelet-rich plasma; Growth factor

皮肤的老化分为内源性老化及外源性老化, 年龄及遗传基因导致的自然老化即内源性老化, 而外源性老化是由于自然环境因素及太阳光中的紫外线反复照射所致, 是皮肤最主要的老化形式, 占皮肤老化的80%^[1]。因紫外线在外源性因素中占据了主导地位, 故外源性老化又称光老化, 光老化主要表现为皱纹、松弛、粗糙及色素沉着等。随着人们对美的追求和生活水平的提高, 保持皮肤年轻化及抵抗皮肤衰老越来越被重视, 在科技不断进步与发展的时代, 光老化的治疗方法也越来越完善, 然而对于真正有效又安全、副作用少且经济的方法仍是临床所需探究的课题。富

血小板血浆 (platelet-rich plasma, PRP) 是来源于自体的富含大量生长因子的血浆制品, PRP注射不仅可以有效治疗光老化且几乎无副作用, 但仍存在许多问题需要临床研究来进一步解决。故本文展开综述, 探讨富血小板血浆治疗皮肤光老化的相关研究及进展。

1 光老化的发病机制

紫外线的反复照射是造成皮肤光老化的最主要因素, 而皮肤光老化的病理机制是复杂的, 且相互交叠, 相互作用, 最终导致光老化的形成, 其主要致病机制包括氧化应激、炎症反应、糖基

第一作者: 郭菲 (1997.10-), 女, 内蒙古包头人, 硕士研究生, 主要从事皮肤与性病学方面研究

通讯作者: 张国惠 (1968.12-), 女, 内蒙古包头人, 硕士, 主任医师, 硕士生导师, 主要从事皮肤与性病学方面研究

化、细胞凋亡等。

1.1 氧化应激 紫外线照射皮肤后可以产生大量的自由基及活性氧类 (reactive oxygen species, ROS)^[2], 其性质极为活泼、破坏性极大, 是与皮肤衰老密切相关的物质。自由基和ROS不仅可以对细胞内生物大分子如核酸、脂质及蛋白质等造成氧化损伤, 也可以诱导线粒体DNA的损伤和细胞凋亡的发生, 从而影响蛋白质的生物功能, 使皮肤中弹性蛋白、胶原、表皮生长因子受体产生交联变性, 导致皮肤变薄、弹性下降、并出现皱纹; ROS还通过刺激基质金属蛋白酶 (matrix metalloproteinases, MMPs) 的表达, MMPs家族中的MMP-1可以特异性降解皮肤所含的主要胶原纤维, 导致皮肤光老化的发生; 另外, 端粒的变短程度是组织细胞的另一个重要衰老指标, ROS可以直接损害端粒, 致使老化发生^[3]。

1.2 炎症反应 紫外线的照射可以诱导皮肤角质层释放促炎因子及抗炎因子^[4], 如白细胞介素、趋化因子和集落刺激因子等, 这些因子可以刺激皮肤引起炎症损伤造成光老化。同时, 调节性T细胞在炎症状态下会大量增加诱发免疫抑制, 从而加速皮肤光老化的进程甚至诱发皮肤癌。另外, 炎症因子IL-1还可以增加成纤维细胞对MMP-1的表达, 从而加速胶原纤维的降解, 促进光老化的发生。

1.3 糖基化 紫外线照射后, 使晚期糖基化终末产物 (advanced glycation end products, AGEs)^[5]表达上调, 通过影响角质形成细胞的分化、降低其细胞活力和迁移能力, 从而诱导细胞衰老; AGEs不仅可以直接影响胶原蛋白和细胞外基质的含量, 还可以通过诱导ROS和MMPs的产生, 间接降低二者的合成, 最终导致光老化的发生。

1.4 细胞凋亡 细胞凋亡是指机体细胞在生理条件下受到各种信号刺激后, 而触发的由基因控制的细胞程序性死亡, 这一过程参与有害细胞的消除, 在调节皮肤发育、体内平衡和肿瘤发生中起着至关重要的作用, 属于内源性的保护机制, 但过度的细胞凋亡会造成光老化的发生^[6], 而紫外线的照射可以激活死亡受体通路、线粒体通路和内质网等信号通路^[7], 引起氧化损伤、DNA损伤, 从而诱导和促进细胞凋亡^[8], 导致皮肤光老化。

2 PRP治疗光老化的机制

PRP是将自体全血采用高速离心的方法, 提

取、分离得到的高浓度血小板血浆, 其血小板浓度是全血血小板浓度的至少5倍^[9]。PRP有丰富的生长因子及细胞因子等多种生物活性物质, 通过促进新细胞和血管的生成、细胞外基质蛋白的合成、刺激皮肤成纤维细胞和脂肪来源干细胞的增殖, 提高胶原蛋白的数量和体积, 促进组织生长修复, 改善皮肤屏障及皮肤生理功能, 达到促进面部年轻化的目的。除生长因子外, PRP中的纤维蛋白纤连蛋白和玻连蛋白与生长因子聚集可以形成纤维蛋白网状结构, 起到承接组织、修复细胞、促进细胞黏附、防止细胞流失的作用^[10]。

2.1 PRP的组织修复作用 PRP内含有转化生长因子- β 、血小板源性生长因子、血管内皮生长因子、胰岛素样生长因子、表皮生长因子等大量的生长因子和细胞因子^[11], 在组织修复环节中发挥着核心作用。PRP通过所含的大量生长因子和细胞因子之间的相互作用以及相互调节, 诱导细胞趋化和新生血管形成、促进细胞增殖分化、增强细胞外基质合成, 高效修复受损组织^[9]。

2.2 PRP对胶原纤维的调控 胶原纤维减少是皮肤光老化的主要组织学改变之一, 而真皮中的主要胶原为I型和III型胶原, 其丰富程度直接反映了皮肤老化的程度。当PRP被凝血酶激活后, PRP中的 α 颗粒快速释放大量生长因子和细胞因子, 在这些因子的趋化作用下, 炎性细胞、成纤维细胞和其他未分化细胞聚集于给药区域, 炎性细胞吞噬变性坏死的组织成分, 为成纤维细胞和未分化细胞的粘附提供有利环境, 当成纤维细胞等粘附于基质后, 生长因子与细胞表面受体结合, 通过信号通路转导促进细胞的增殖分化, 从而上调胶原蛋白的表达, 并促进透明质酸以及其他细胞外基质成分的合成^[12, 13]。

2.3 PRP对基质金属蛋白酶的调控 基质金属蛋白酶能够共同切割细胞外基质的所有成分^[14], 其中, MMP-1可以特异性降解I型和III型胶原。而研究表明^[15], PRP不仅可以增强MMPs抑制物TIMP的表达, 同时可以下调MMPs的表达水平来减轻光老化效应。

2.4 PRP对氧化应激的调控 也有相关研究表明^[16], PRP可以发挥抗氧化功能来调节自由基和活性氧引起的氧化应激和损伤, 这可能与PRP中所含的血清白蛋白有关, 因白蛋白是血浆中最丰富的循环蛋白, 具有重要的抗氧化活性; 同时, 在Cui X等^[15]研究中表明, PRP可以显著调高SOD的活性, 但相

关机制尚未明确阐述, 仍有待进一步研究。

2.5 PRP对细胞凋亡的调控 抗凋亡蛋白Bcl-2是凋亡核心机制的关键组成部分, 其主要功能就是抑制细胞凋亡。临床试验发现^[17], PRP来源外泌体能够通过激活Akt/Bcl-2信号通路有效提高Bcl-2的水平, 同时也能够抑制促凋亡因子Caspase的激活, 具有良好的抗凋亡效应。

3 治疗进展

3.1 光老化的治疗进展 目前, 针对光老化的治疗方法有较多选择, 但各有其优劣势及局限性, 比如抗光老化制剂: 植物提取物、维甲酸类、抗氧化剂、抗炎制剂等, 可以通过各自不同的机制对抗光老化, 但其发挥作用时间较长, 短期内疗效不佳; 化学剥脱术仅针对轻度光老化皮肤有效, 无法进一步解决皱纹、松弛等其他问题; 利用肉毒素、玻尿酸等注射治疗的方式只能维持短期理想效果, 需要进行反复多次的注射治疗; 外科手术虽然效果明显, 但是损伤大、花费高, 患者不易接受; 超声波、射频及激光为目前较为热门的治疗方法, 其即刻效果好, 但价格昂贵, 且需多次治疗, 接受度不高; 光动力疗法治疗光老化是较新的探索领域, 目前学者们正在研究中, 临床应用开展尚少。

3.2 PRP治疗光老化

3.2.1 PRP的治疗进展 PRP因其强大的组织再生修复作用、抗炎作用及排异反应小、安全性高等特性, 已越来越广泛地应用于临床各个领域的治疗中。在皮肤科领域中^[18], PRP被广泛运用于慢性创面愈合、瘢痕修复、痤疮、黄褐斑、脱发、面部年轻化及其他慢性难治性皮肤病的辅助治疗, 自体脂肪移植后还可利用PRP减少脂肪的吸收并促进脂肪细胞存活^[19]。PRP中丰富的生长因子及细胞因子不仅能促进骨折的愈合, 对肌腱、韧带等结缔组织及神经的修复也有显著的作用^[20], 所以在骨科及运动康复等领域运用也极为广泛, 甚至涉猎口腔外科、胸外科、眼科、生殖医学等诸多领域的疾病治疗。

3.2.2 PRP治疗光老化的治疗进展 Alam M等^[21]进行的随机临床试验中, 对19名Glogau II级或以上双颊皱纹的成年人进行1次PRP注射治疗, 一侧面部皮内注射PRP, 另一侧注射生理盐水, 注射后6个月, 由两位皮肤科医生评定的平均光老化评分显示, PRP和生理盐水在细纹方面无显著

差异, 但是参与者对色素沉着、纹理、皱纹和毛细血管扩张方面的改善进行自我评估, 与生理盐水相比, 注射PRP的评估分数更高, 其研究结果表明, PRP可能有助于减少光老化的迹象。Du R等^[22]共招募30名健康女性进行PRP注射治疗, 右侧面部注射PRP, 左侧注射等体积的生理盐水作为阴性对照, 每间隔15 d注射1次, 共注射3次。在整个治疗过程中未观察到不良反应; 使用VISIA肤色分析系统和皮肤计算机断层扫描评估PRP注射的效果, 结果表明, 右侧面部的皮肤质地更好, 皱纹更少, 皮肤相对光滑紧致, 而左侧面部几乎没有变化, 因此证明PRP注射可有效改善人体皮肤状况。在洪城^[23]研究中, 纳入了32例光老化患者进行PRP注射治疗并作自身前后对照研究, 治疗前及治疗后3周分别行PhotoMAX PRO皮肤镜检测及填写Face-Q量表, 最后得出结论认为PRP皮内注射能够改善面部皮肤光老化状态, 且可明显改善面部皮肤色斑、纹理、毛孔等症状。Lee ZH等^[24]采用简化的设备和应用技术制备的PRP来治疗光老化的面部皮肤, 招募了31例患者进行1次PRP皮内注射治疗, 大多数患者对结果感到满意, 但医生评估显示, 31例患者的老化面部皮肤只有14例的美观程度得到了改善, 该研究认为PRP是一种潜在的有前途的治疗皮肤光老化的方法, 且产生的治疗副作用最小。但是PRP的制备在评估其临床反应的研究中引入了许多变量, 不同的制备方法, 产生不同浓度的血小板和从血小板颗粒中释放的生物活性因子, 不同的PRP应用技术, 均显著影响PRP的临床疗效, 未来研究应以该试验的结果为基础, 有选择地改变制备和应用PRP的方法, 优化治疗, 为患者提供最佳效果。

4 总结

PRP因其具有强大的修复功能以及不排异的安全特性, 越来越广泛应用于治疗皮肤光老化的临床研究中。PRP被证实可有效治疗皮肤光老化, 但因目前PRP的制备尚无统一标准参数及方法, 不同方法及不同机器所制备的PRP浓度不一, 以及商业试剂盒、抗凝剂、离心机、激活剂和不同型号的针头、温度、时间等等的不确定性和变化, 甚至患者血细胞成分的个体差异, 都给所制备的PRP带来了不确定性和变化, 关于PRP应

用于光老化治疗中的最有效的浓度仍尚无参考,在光老化的治疗方法中,PRP的应用目前尚没有可供参考的治疗指南,故如何解决各种变量,如何有效、安全的运用PRP治疗皮肤光老化仍是学者们需解决的重点临床课题。

[参考文献]

- [1]Guan LL,Lim HW,Mohammad TF.Sunscreens and Photoaging:A Review of Current Literature[J].Am J Clin Dermatol,2021,22(6):819-828.
- [2]Tang X,Yang T,Yu D,et al.Current insights and future perspectives of ultraviolet radiation (UV) exposure:Friends and foes to the skin and beyond the skin[J].Environ Int,2024,185:108535.
- [3]Boccardi V,Marano L.Aging,Cancer,and Inflammation:The Telomerase Connection[J].Int J Mol Sci,2024,25(15):8542.
- [4]Salminen A,Kaarniranta K,Kauppinen A.Photoaging:UV radiation-induced inflammation and immunosuppression accelerate the aging process in the skin[J].Inflamm Res,2022,71(7-8):817-831.
- [5]Gollogly JM,Nguyen JK,Lau D,et al.Updates on the Molecular Basis of Photoaging in All Skin Types[J].J Drugs Dermatol,2024,23(7):504-509.
- [6]陶柳伶,吴景东,张小卿,等.皮肤光老化发生发展的细胞凋亡机制[J].实用中医内科杂志,2024,38(5):74-77.
- [7]Fujii J,Soma Y,Matsuda Y.Biological Action of Singlet Molecular Oxygen from the Standpoint of Cell Signaling,Injury and Death[J].Molecules,2023,28(10):4085.
- [8]Guerrero-Navarro L,Jansen-Dürr P,Cavinato M.Synergistic interplay of UV radiation and urban particulate matter induces impairment of autophagy and alters cellular fate in senescence-prone human dermal fibroblasts[J].Aging Cell,2024,23(4):e14086.
- [9]Manole CG,Soare C,Ceafalan LC,et al.Platelet-Rich Plasma in Dermatology:New Insights on the Cellular Mechanism of Skin Repair and Regeneration[J].Life (Basel),2023,14(1):40.
- [10]Vun J,Iqbal N,Jones E,et al.Anti-Aging Potential of Platelet Rich Plasma (PRP):Evidence from Osteoarthritis (OA) and Applications in Senescence and Inflammaging[J].Bioengineering (Basel),2023,10(8):987.
- [11]Everts PA,Lana JF,Alexander RW,et al.Profound Properties of Protein-Rich,Platelet-Rich Plasma Matrices as Novel,Multi-Purpose Biological Platforms in Tissue Repair,Regeneration,and Wound Healing[J].Int J Mol Sci,2024,25(14):7914.
- [12]Kawazoe T,Kim HH.Tissue augmentation by white blood cell-containing platelet-rich plasma[J].Cell Transplant,2012,21(2-3):601-607.
- [13]Buzalaf MAR,Levy FM.Autologous platelet concentrates for facial rejuvenation[J].J Appl Oral Sci,2022,30:e20220020.
- [14]吴玉冰,尹莉芳,秦超.基质金属蛋白酶在疾病诊断中的应用及其检测方法[J].中国药科大学学报,2020,51(5):614-621.
- [15]Cui X,Ma Y,Wang H,et al.The Anti-photoaging Effects of Pre- and Post-treatment of Platelet-rich Plasma on UVB-damaged HaCaT Keratinocytes[J].Photochem Photobiol,2021,97(3):589-599.
- [16]Oneto P,Etulain J.PRP in wound healing applications[J].Platelets,2021,32(2):189-199.
- [17]王耀敏,张克凡,王德宁,等.富血小板血浆干预细胞自噬和凋亡治疗骨关节炎[J].中国组织工程研究,2025,29(13):2802-2811.
- [18]Vladulescu D,Scurtu LG,Simionescu AA,et al.Platelet-Rich Plasma (PRP) in Dermatology:Cellular and Molecular Mechanisms of Action[J].Biomedicines,2023,12(1):7.
- [19]Shaaban A,Anwar M,Ramadan R.The role of platelet rich plasma enriched fat graft for correction of deformities after conservative breast surgery[J].Breast Dis,2024,43(1):111-118.
- [20]Du X,Zhao J,Ren Q,et al.Clinical application of platelet rich plasma to promote healing of open hand injury with skin defect[J].Regen Ther,2024,26:308-314.
- [21]Alam M,Hughart R,Champlain A,et al.Effect of Platelet-Rich Plasma Injection for Rejuvenation of Photoaged Facial Skin:A Randomized Clinical Trial[J].JAMA Dermatol,2018,154(12):1447-1452.
- [22]Du R,Lei T.Effects of autologous platelet-rich plasma injections on facial skin rejuvenation[J].Exp Ther Med,2020,19(4):3024-3030.
- [23]洪城.自体富血小板血浆皮内注射治疗面部皮肤光老化的临床研究[D].十堰:湖北医药学院,2022.
- [24]Lee ZH,SinnoS,PoudrierG,et al.Platelet rich plasma for photodamaged skin:A pilot study[J].J Cosmet Dermatol,2019,18(1):77-83.