

· 专家共识 ·

自体单采富血小板血浆在脱发治疗中的临床应用专家共识*

中国生物医学工程学会血液疗法与工程分会
中国整形美容协会毛发医学分会
富血小板血浆创新技术脱发治疗项目组

DOI: 10.3969/j.issn.1671-2587.2024.01.001

*本课题受国家自然科学基金面上项目(No.82070197),上海市重中之重研究中心建设项目(No.2023ZZ02018),上海市卫生健康领军人才项目(No.2022LJ017),上海申康医院发展中心项目(No.SHDC22022302),国家重点研发计划(No.2023YFC2509001),上海毛发医学工程技术研究中心项目(No.19DZ2250500)资助

执笔作者:夏荣(复旦大学附属华山医院输血科),吴文育(复旦大学附属华山医院皮肤科),王苑(复旦大学附属华山医院输血科),盛友渔(复旦大学附属华山医院皮肤科)

通信作者:吴文育,教授,主任医师,博导,主要从事毛发疾病的诊断及治疗等研究,(E-mail) wenyu_wu@fudan.edu.cn.

共同通信作者:夏荣,教授,主任医师,博导,主要从事血液治疗及输血相关免疫调节研究,(E-mail) rongxia@fudan.edu.cn.

共同通信作者:宫济武,主任技师,主要从事输血管理、免疫血液学、临床输血等研究,(E-mail) 13910066259@139.com.

共同通信作者:单桂秋,主任医师,主要从事临床输血及血小板拓展应用方面的研究,(E-mail) rabbit_2007@126.com.

【摘要】 脱发是临床常见疾病,严重影响患者的心理健康和生活质量,如能及早诊治可明显延缓脱发进程,提高患者生活质量。富血小板血浆(PRP)治疗对于某些类型的脱发,特别是雄激素性秃发(AGA)已被证实疗效肯定,为传统方法治疗效果不理想的患者提供了新的治疗选择。但由于PRP制备技术、储存方法及头皮注射等治疗方案差异较大,PRP治疗脱发的疗效报道不一。本共识由国内多家具有自体单采PRP制备、保存及脱发治疗丰富经验的三甲医院的输血科、皮肤科、整形外科等专家,在充分总结PRP治疗脱发临床实践经验的基础上,结合国际、国内PRP治疗相关文献,全面、系统回顾性分析了自体单采PRP应用于脱发治疗的临床经验,并进行了深入探讨后达成共识。共识内容包含7个方面:背景、PRP治疗脱发的机制、适应证和禁忌证、PRP的制备与保存、治疗方法及效果评价、不良反应及处理、结语。推荐:采用血细胞分离机单采血小板技术制备自体PRP,PRP中血小板浓度在 $1\ 000\times 10^9/L\sim 1\ 500\times 10^9/L$ 、红细胞混入浓度 $\leq 3.2\times 10^{10}/L$,贫白细胞PRP(LP-PRP)治疗脱发效果最佳;非激活PRP(A-PRP)和激活PRP(AA-PRP)均可以治疗脱发,更推荐在脱发治疗中使用A-PRP;PRP的使用首推新鲜采集的PRP治疗,亦可一次采集、分装后于 $-80^{\circ}C\sim -70^{\circ}C$ 冷冻保存,存储时间不超过3个月;1个疗程注射3次~6次,每次间隔2周~4周,注射部位为真皮深层及皮下,本共识有助于提高PRP治疗脱发的效果及其评价的科学性,为今后制定规范的自体单采PRP治疗脱发指南或/和标准奠定基础。

【关键词】 自体富血小板血浆 单采 脱发 治疗 专家共识

【中图分类号】 R331.1⁺43 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-2587(2024)01-0001-08

1 背景

脱发是临床常见疾病,对容貌和心理都可产生严重影响。随着人民生活水平的不断提高,脱发问题越来越被重视。传统治疗方法包括米诺地尔、非那雄胺等药物疗法,低能量激光治疗和毛发移植,但都疗效有限且有一定的副作用,如:药物可能会导致性功能障碍、情绪障碍及接触性皮炎等^[1-2];手术可能导致瘢痕或伤口愈合不良等问题^[3]。因此,临床迫切需要新的治疗手段。

富血小板血浆(platelet-rich plasma, PRP)是通过离心法从全血中提取的血小板浓缩物。PRP中富含多种生长因子、细胞因子和抗菌肽等,可以刺激毛发生长^[4],且自体PRP无免疫排斥、无传播疾病风险,多项临床研究表明PRP治疗脱发可为传统治疗疗

效不佳的患者提供新的选择,并可避免其他治疗方法常见副作用,因此可作为脱发治疗的新手段应用于临床。随着PRP制备技术的成熟和相关研究的深入,PRP在脱发治疗中的应用日益增多,但目前尚无临床应用共识,包括PRP治疗毛发疾病的适宜类型、PRP制备方法、保存,使用剂量、频率和疗程及效果评价等方面。

为更好地规范PRP在脱发治疗中的合理应用,2021年5月中国输血协会临床输血管理专业委员会在江苏江阴成立了富血小板血浆创新技术脱发治疗项目组,致力于富血小板血浆在脱发治疗中的临床应用。本共识由中国生物医学工程学会血液疗法与工程分会、中国整形美容协会毛发医学分会、富血小板血浆创新技术脱发治疗项目组及全国三甲医院具有PRP

制备、保存及治疗脱发实际工作经验的输血科、皮肤科、整形外科等专家,结合现有的国内外文献,制订本专家共识,以期为PRP治疗脱发提供可操作性依据。

2 PRP治疗脱发的机制

PRP内含有多种生长因子、细胞因子和重要的分泌颗粒:外泌体、致密颗粒、 α -颗粒、溶酶体及其他功能蛋白质,具有促进细胞增殖、分化、基质合成、组织再生与修复等作用。目前PRP促进头发生长的确切机制尚未完全阐明,以下是基于目前PRP治疗的现有理论及临床实践,本共识专家较为认可的几种机制:

2.1 通过一系列生长因子促进毛囊进入并延长生长期

PRP含有多种生长因子,包括血小板衍生生长因子(platelet derived growth factor, PDGF)、转化生长因子(transforming growth factor, TGF)、血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、表皮生长因子(epidermal growth factor, EGF)、成纤维细胞生长因子(fibroblast growth factor, FGF)和胰岛素样生长因子(insulin-like growth factor, IGF)等,不仅可以作用于毛囊隆突部位的毛囊干细胞,促进毛囊进入生长期和血管新生^[5-6];同时,PRP的抗凋亡作用还可以增加毛乳头细胞(dermal papillary cell, DPC)的存活率,并延长毛囊的生长期以刺激毛发生长^[7]。Siah^[8]等报道PRP中的胶质细胞源性神经营养因子(glial cell line-derived neurotrophic factor, GDNF)浓度与头发密度增加呈正相关,提示GDNF可以促进毛囊角质形成细胞增殖^[9]。GDNF也可能参与调控毛囊周期,尤其在生长期转变至退行期的环节,提示GDNF可能延缓生长期毛囊提前进入退行期^[9-10]。

2.2 促进毛乳头细胞(DPC)增殖及其周围血管生成

毛乳头是中胚层成纤维细胞簇,存在于基底角质层下方并形成生长期毛球的核心,头发的粗细和生长取决于生长期毛球内DPC的数量。IGF-1和EGF联合应用注射皮下后,维持了毛囊原有结构,并促进DPC的增殖^[11]。FGF-7通过促进DPC增殖进而延长头发的生长期^[12]。由DPC产生的肝细胞生长因子(hepatocyte growth factor, HGF)和VEGF均可促进真皮层毛囊周围血管形成,从而加速毛发的再生并增加毛囊的大小以及毛干的粗细^[13]。

2.3 促进毛囊上皮干细胞的生长和分化

胎儿时期的人类毛囊的隆突区域被认为含有毛囊干细胞^[14],EGF和TGF等生长因子与隆突细胞的

生长和分化有关,而PDGF则决定了隆突和相关组织之间的相互作用^[5],进而促进毛囊上皮干细胞发育成熟。

2.4 激活Wnt/ β -连环蛋白通路,从而促进毛发生长

Wnt/ β -连环蛋白通路在人体毛囊发育和毛发生长周期中的作用非常重要。转位到细胞核的 β -连环蛋白可与转录因子T细胞因子/淋巴细胞增强因子(T-cell factor/lymphoid enhancer factor, TCF/LEF)一起被招募到染色质,进而启动基因的转录激活,有助于休止期毛囊转化为生长期。IGF-1和FGF均直接上调毛囊干细胞中的Wnt/ β -连环蛋白信号以促进迁移分化。此外,FGF刺激毛乳头中的Wnt/ β -连环蛋白信号传导以促进毛发生长^[15-16]。

2.5 刺激细胞外信号调节激酶(extracellular signal-regulated kinase, ERK)和蛋白激酶B(protein kinase B, PKB)/Akt信号传导。

ERK信号有助于调节细胞生长,PKB/Akt是细胞存活的重要参与者,具有抗细胞凋亡的作用。实验证实,PRP可分别通过激活ERK和PKB/Akt信号传导来促进DPC增殖并延长毛囊的生长期^[17]。

2.6 促进头皮血管生成

局部血供在毛发生长中至关重要,研究发现,PRP可通过诱导头皮血管生成,促进毛发生长和增加生长期毛囊数量^[7]。在毛发移植术中,PRP也可通过促进头皮血运重建,恢复对移植毛囊的灌注,提高毛囊移植存活率^[18]。

3 适应证和禁忌证

3.1 适应证

脱发可由多种因素造成:遗传(先天性少毛症、雄激素性秃发等)、内分泌紊乱(甲状腺疾病、胰岛素抵抗等)、营养缺乏(缺铁性贫血、维生素不足等)、免疫紊乱(斑秃、原发性瘢痕性秃发、结缔组织病等)、环境因素(药物、紫外线辐射、放化疗等)、精神障碍和衰老等^[19]。目前PRP治疗常用于:

3.1.1 雄激素性秃发(androgenetic alopecia, AGA)

AGA是一种最为常见的非瘢痕性秃发,是由雄激素及遗传等多种因素所致的毛囊微小化,并最终脱落^[20]。雄激素刺激导致毛囊的生长期提前终止,并逐渐缩短生长期的持续时间,还可以通过中断Wnt/ β -连环蛋白信号传导导致脱发^[15]。女性AGA的发病机制更复杂,除了遗传和雄激素,其他内分泌及代谢因素也可能在女性AGA发生中发挥作用。女性AGA口服螺内酯片,疗效有限,且常引起月经紊乱等不良反应。外用米诺地尔对中重度AGA疗效有限,且常见

接触性皮炎等不耐受^[21-22]。研究发现注射PRP可使脱发部位PDGF、FGF等生长因子表达增加,从而改善AGA患者的头发密度和直径^[23]。临床回顾性研究也证实了PRP对于AGA有良好的效果^[24]。

3.1.2 斑秃 (alopecia areata, AA)

AA是一种自身免疫性非瘢痕性秃发,终生患病率约为2%,可反复发作,遗传因素、氧化应激、病毒感染、过敏反应、毛囊免疫赦免破坏等因素都可能参与AA的发病^[25]。PRP具有强大的抗炎作用,它可以抑制细胞因子释放并减少局部组织炎症^[26],这使PRP可能有益于治疗炎症性脱发,如AA。

3.1.3 瘢痕性秃发 (cicatricial alopecia, CA)

由于炎症、物理创伤、烧伤或严重感染等所导致的毛囊破坏和脱发,临床常见的CA包括:毛发扁平苔藓、前额纤维化性秃发、中央离心性瘢痕性秃发等。治疗的目的是通过使用不同的抗炎药(例如病灶区局部类固醇皮损内注射和免疫调节剂)来阻止疾病进展,防止进一步的脱发和瘢痕产生^[27]。由于PRP中含有多种抗炎及具有促血管生成作用的细胞因子,如TGF- β ,因此,可以在治疗瘢痕性秃发中发挥作用^[28]。

3.1.4 毛发移植 (hair transplantation, HT)

实验表明将DPC与PRP混合培养再移植小鼠后,可以增加移植区域中新生成的毛囊数量,并且缩短了头发的生成时间^[29]。另一项随机对照研究表明,毛发移植前将毛发移植体分别保存在生理盐水中与PRP制剂中,保存在PRP制剂中的毛发移植体最终会有更高的毛发密度和毛发直径,增加了毛发移植的成功率^[30]。因此,PRP不仅是一种有效的治疗脱发的方法,还可以用作毛发移植的辅助手段。

3.2 禁忌证

虽然目前临床上使用的PRP均来源于自体采集,安全性高、副作用小,但仍然存在禁忌证,在临床应用前需要注意:①血小板数量低于正常下限,即 $<100 \times 10^9/L$;②血小板功能障碍;③菌血症或败血症等严重全身感染;④注射部位感染未控制;⑤凝血障碍或抗凝治疗中;⑥血流动力学不稳定的患者。相对禁忌证包括:48 h内使用过非甾体抗炎药、1个月内在治疗部位注射糖皮质激素或2周内全身使用糖皮质激素、活动性肝炎、近期疾病,如:发烧、癌症,尤其是骨肿瘤、淋巴系统肿瘤及贫血等^[31-33]。

4 PRP的制备与保存

4.1 PRP的制备

4.1.1 制备前要求

患者采集前应行血常规、凝血功能等血液常规检查,根据患者检查结果评估是否满足采集条件:

①Hb >120 g/L, Plt $>120 \times 10^9/L$;②患者近期无口服影响凝血功能的阿司匹林等药物或者影响正常获取富血小板血浆的药物;③无血液系统疾病特别是血液系统肿瘤。充分沟通患者并签署知情同意书^[34]。

4.1.2 使用血细胞分离机单采PRP,首先要根据患者脱发面积以及患者基础血常规情况,预估所需PRP采集量,设定相应参数。采集过程中,须密切关注患者情况。

4.1.3 采集完成后,要求患者静卧观察15 min。

4.1.4 如果PRP需一次采集多次使用时,应在无菌条件下分装,分装容器须耐受深低温,并宜采用带有分装袋的单采管道。若单采管道不带分装袋,则宜用无菌接驳机接管或在洁净环境下分装^[34]。

4.1.5 离心法和套装法可作为备用采集方法,离心法操作步骤为采全血后离心,取上清、血小板层;二次离心,调节浓度后得到PRP。其优点为:简单经济,设备耗材要求低,可以自主调节血小板浓度、白细胞的浓度,残留红细胞少。所需全血量少,约10 mL左右。缺点:①制备方法为开放式,容易受到外界污染;②多个容器间的转移,易激活血小板;③终产品质量易受操作人员操作习惯的影响,无法标准化^[35]。套装法:全血采集到套装中,直接可分离出PRP,优点为方便快捷,但其价格昂贵,所需全血量较大,约50 mL左右;终产品中血小板浓度难以统一,且残留红细胞和白细胞差别较大^[36]。

4.2 PRP的保存

研究表明,在 -20°C 条件储存1、3、6或9个月后,A-PRP解冻样本中生长因子浓度对细胞增殖和分化的影响,与新鲜采集PRP之间没有统计学意义上的差异^[37];在 -70°C 冰箱中储存的未激活的PRP,7 d内PDGF-AA、TGF- β 1、VEGF、IGF-1的浓度无明显变化,而FGF- β 在第7天时明显升高^[38];另有研究表明,A-PRP可在 -80°C 条件下储存1个月,或在液氮中储存6个月,以维持PDGF-BB和TGF-1的浓度,但IGF-1的浓度将会降低^[39]。依据本专家共识研究者PRP治疗脱发的临床经验,我们首先推荐使用新鲜采集的PRP治疗。但为了方便患者,减少穿刺痛苦,同时降低患者治疗费用,亦可一次PRP机采、分装后冷冻保存,保存条件推荐 $-80^\circ\text{C} \sim -70^\circ\text{C}$ 冷冻,存储时间不超过3个月^[40-41]。

5 治疗方法及效果评价

5.1 用法、用量

5.1.1 PRP注射针的选择

推荐使用1 mL注射器, 配备30 G~34 G针头。

5.1.2 PRP注射方式与注射剂量

注射部位为真皮深层及皮下, 进针约3~5 mm, 间隔距离1 cm, 注射量约为0.1 mL, 1个疗程周期为每月1次, 连续3个月^[27, 32]。

本专家共识推荐临床应用的PRP可分为非激活PRP (non-activated, A-PRP) 和激活PRP (autologous activated platelet-rich plasma, AA-PRP) 两种形式, 两种PRP均可以治疗脱发, 但无论是短期疗效 (治疗后12周) 还是长期疗效 (治疗后58周), A-PRP均优于AA-PRP^[39]。我们更推荐在脱发治疗中使用A-PRP, 原因如下: ①A-PRP注射入体内活化后, 可产生血栓素A₂, 导致周围血小板进一步聚集和活化^[42]; ②A-PRP可能是以特定的、受体相互作用的方式释放生长因子, 这种释放方式是持续性的, 更有利于成纤维细胞的分化和迁移, 促进血管生成和组织的生长修复^[43]; ③体外激活可能会影响血小板的促血管生成作用^[43]。

5.2 PRP浓度及其他血细胞混入量的影响

目前已报道的相关文献中, 用于治疗脱发的PRP其中所含血小板数量不尽相同, 为外周全血中血小板数量的1.5倍至7倍不等^[24]。目前关于PRP治疗脱发的最佳浓度尚无定论, 但通常认为血小板含量在 $1\ 000 \times 10^9/L \sim 1\ 500 \times 10^9/L$ 时疗效最佳^[16, 44-46]。单采PRP中的红细胞低混入量可减少红细胞对患者的头皮、毛囊的损伤, 红细胞可能通过释放活性氧化物对PRP临床疗效产生负面影响。依照单采血小板质量的国家标准: 按250 mL/袋换算^[24], 单采PRP中的RBC $\leq 3.2 \times 10^{10}/L$; 目前国际上将白细胞浓度等于或小于全血基线的PRP称为贫白细胞PRP (leukocyte-poor platelet-rich plasma, LP-PRP)^[47-48], 对于单采PRP中白细胞混入的作用尚存在争议, 比较一致的观点是低白细胞混入量可减少患者头皮局部炎症等不良反应^[47, 49], 因此推荐使用LP-PRP能获得更加满意的PRP治疗脱发的疗效。血细胞分离机单采获得的PRP有利于上述对PRP中红细胞和白细胞最低混入量的要求, 其他方法制备的PRP中红细胞及白细胞混入量要达到此标准, 势必降低血小板回收率和PRP产品的收集量, 进而影响PRP治疗脱发的临床效果。

5.3 临床应用效果评价

目前PRP治疗脱发的各项临床试验研究的设计、评估方式存在差异, 但从总体来看, 几乎各项试验均报道了PRP注射治疗后能有效促进头发生长, 包括毛

发数量、毛发密度、毛发直径和头皮总体覆盖增加等^[50]。PRP治疗脱发的疗效评估, 暂无明确的标准。较为常见的是使用相机拍摄并观测整体脱发情况、头皮覆盖度等, 以及使用皮肤镜观测毛发直径、毛发密度等指标。Gentile等^[51]对23名19~63岁的汉密尔顿分级IIa-IV的患者进行随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT), 该研究PRP用法用量同本共识, 治疗3个月后观察到试验组患者平均毛发密度增长了45.9根/cm², 而对照侧毛发密度平均减少3.8根/cm²。试验组终毛密度增长40.1根/cm², 而对照侧减少5.6根/cm²。毳毛密度两组无明显差异。在显微镜下, 组织切片显示: 与注射前相比, 上皮细胞增大, 毛囊数增加。ki-67+角质形成细胞及DPC增多, 毛囊周围小血管也相应增多。根据临床试验的结果, 试验者认为PRP是治疗雄激素性秃发的一项有效手段, 且无明显副作用。

皮肤镜是近年来用于进行定量毛发分析及评估疗效的有效手段, Shapiro等^[52]在开始PRP注射的最初2个月后应用皮肤镜评估患者是否对治疗有反应。2次PRP治疗后, 每平方厘米区域的头发数量增加10根以上界定为治疗有效。治疗有效者则继续进行4次PRP治疗, 总共完成6次治疗。6次PRP治疗后3个月, 再次评估决定是否需要维持治疗。每3~6个月进行维持治疗, 维持治疗期的注射频率和时间间隔依据头发密度评估结果而定。其他决定维持治疗期治疗频率的重要因素包括患者自己的意愿以及对注射相关疼痛的耐受性。

6 不良反应及处理

PRP作为自体来源的含有较高浓度血小板的血浆制剂, 具有较高的安全性, 不良反应较少, 目前尚无PRP治疗脱发的不良反应或不良事件的报道。个别患者会出现注射局部疼痛、轻度瘙痒、治疗区域的短暂性红斑和水肿, 一般24 h会自行消失, 无需使用抗生素或其他特殊治疗^[7]。如患者出现PRP注射时疼痛难耐, 影响依从性时, 可在注射PRP前依据注射部位选择冷敷、表面麻醉或神经阻滞麻醉。还有文献报道, PRP在用于面部美容时可能会导致色素沉着, 但未见在脱发应用时的相关报道^[53]。

自体PRP单采过程中较少出现献血反应, 个别患者可出现穿刺部位的血肿, 此时应停止采血, 用敷料紧压穿刺点至少15 min, 并将患者手臂抬高至心脏水平以上; 24 h内采取局部冷敷, 24 h后局部热敷, 一周内可自行消散。由枸橼酸盐抗凝剂引起的低钙反应, 主要表现为口唇发麻, 严重者发生抽搐, 此时应

及时口服葡萄糖酸钙溶液予以治疗；低血容量可引起血管迷走神经症状，如：心慌、头晕、面色苍白等轻度反应，但在PRP的制备中极少出现，通过调整患者体位至头低脚高、给予患者50%高渗葡萄糖或糖水可有效缓解^[54]。

7 结语

PRP为临床治疗脱发提供了新的思路和方法，同时也取得了很好的临床疗效。但诸多因素，包括离心速度、钙激活剂以及注射针头的尺寸（30~34 G），都可能影响血小板活化、疗效和患者预后；因此，在临床应用时应当严格把握治疗指征、用法、用量等，以达到最佳脱发治疗效果。本共识参考了国际、国内最新文献，同时结合本共识专家组成员PRP治疗的临床实践经验，为我国毛发疾病领域规范使用PRP治疗提供建议。但受目前PRP治疗的相关基础研究不足和AGA之外的脱发临床治疗的经验所限，本共识仍存在一定的局限性和时效性；希望随着PRP治疗脱发机制的不断阐明、多中心RCT的深入及循证医学证据的不断增加，我们将进一步充实和完善本共识的内容，以指导和规范PRP治疗脱发的临床应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

共识顾问：王全立（解放军总医院第五医学中心）、刘嘉馨（中国医学科学院北京协和医学院输血研究所）、汪德清（解放军总医院第一医学中心）、钱宝华（海军军医大学第一附属医院）、赵树铭（贵黔国际总医院）

本共识专家由全国88名输血医学、皮肤病学、整形美容专家等组成，专家名单如下（并列共识第一作者，以姓名拼音为序）：白岩（京东中美医院）、边永钎（空军军医大学唐都医院）、卞茂红（安徽医科大学第一附属医院）、曹瑞华（中国人民解放军联勤保障部队第九六〇医院）、常鹏（中国医科大学附属盛京医院）、陈秉宇（浙江省人民医院）、陈静（河北医科大学第三医院）、陈伟（新疆维吾尔自治区人民医院）、陈绍恒（上海市第一人民医院）、杜春红（天津医科大学总医院）、樊一斌（浙江省人民医院）、付丹晖（福建医科大学附属协和医院）、宫济武（北京医院）、桂嵘（中南大学湘雅三医院）、侯淑萍（天津医科大学总医院）、黄象艳（解放军联勤保障部队第九六〇医院）、黄远帅（西南医科大学附属医院）、金以超（云南省第一人民医院）、乐爱平（南昌大学第一附属医院）、雷霞（陆军军医大学大坪医院）、黎海澜（广西壮族自治区人民医院）、李晓娟（兰州大学第二医院）、李艳（南宁市

第二人民医院）、李忠俊（陆军军医大学第二附属医院）、廖燕（广西医科大学第三附属医院）、林尽染（复旦大学附属华山医院）、刘春霞（兰州大学第一医院）、刘嘉馨（中国医学科学院北京协和医学院输血研究所）、刘久波（湖北医药学院附属医院）、刘双春（台州市立医院）、刘铁梅（吉林大学中日联谊医院）、鲁建云（湘雅三医院）、陆华（重庆医科大学附属第二医院）、栾建凤（解放军东部战区总医院）、罗琳（上饶市立医院）、骆群（解放军总医院第五医学中心）、吕定丰（宁波大学附属第一医院）、吕中法（浙江大学医学院附属第二医院）、马现君（山东大学齐鲁医院）、穆士杰（空军军医大学第二附属医院）、穆欣（西安交通大学第一附属医院）、倪春雅（复旦大学附属华山医院静安分院）、潘健（中国科学技术大学附属第一医院）、钱宝华（海军军医大学第一附属医院）、饶美英（南昌大学第二附属医院）、单桂秋（南部战区总医院）、邵树军（河南省肿瘤医院）、盛友渔（复旦大学附属华山医院）、孙晶（吉林大学中日联谊医院）、唐晓峰（海军军医大学第二附属医院）、滕晓颀（中山大学附属第一医院广西医院）、汪德清（解放军总医院第一医学中心）、王宝燕（西安交通大学第一附属医院）、王海宝（解放军总医院海南医院）、王惠琳（新疆军区总医院）、王秋实（中国医科大学附属盛京医院）、王文婷（空军军医大学第二附属医院）、王苑（复旦大学附属华山医院）、王志国（青岛大学附属医院）、魏爱华（首都医科大学附属北京同仁医院）、魏亚明（广州市第一人民医院）、文爱清（陆军军医大学大坪医院）、吴文育（复旦大学附属华山医院）、夏爱军（西安大兴医院）、夏荣（复旦大学附属华山医院）、谢珏（浙江大学医学院附属第一医院）、邢颜超（新疆军区总医院）、闫国富（贵黔国际总医院）、燕备战（河南省人民医院）、杨凯（上海市静安区中心医院）、姚春艳（陆军军医大学第一附属医院）、叶先仁（福建省肿瘤医院）、于洋（解放军总医院第一医学中心）、余泽波（重庆医科大学附属第一医院）、袁媛（贵州医科大学附属医院）、张婵（云南省第一人民医院）、张军（蚌埠医科大学第一附属医院）、赵恒光（重庆医科大学附属第二医院）、赵树铭（贵黔国际医院）、赵梓纲（解放军总医院海南医院）、郑山根（中部战区总医院）、周吉成（广西医科大学第一附属医院）、周谋（南部战区总医院）、周强（浙江大学医学院附属邵逸夫医院）、周小玉（南京医科大学第一附属医院）、朱培

元(南京中医药大学附属南京中医院)、朱堂友(成都京东方医院)、祝丽丽(贵州医科大学附属医院)

参考文献

- [1] TRAISH A M,MULGAONKAR A,GIORDANO N.The dark side of 5 α -reductase inhibitors' therapy:sexual dysfunction,high Gleason grade prostate cancer and depression[J].Korean J Urol,2014,55(6):367-379.
- [2] SHENOY N K,PRABHAKAR S M.Finasteride and male breast cancer:does the MHRA report show a link?[J].J Cutan Aesthet Surg,2010,3(2):102-105.
- [3] ROUSSO D E,KIM S W.A review of medical and surgical treatment options for androgenetic alopecia[J].JAMA Facial Plast Surg,2014,16(6):444-450.
- [4] CERVELLI V,SCIOLI M G,GENTILE P,et al.Platelet-rich plasma greatly potentiates insulin-induced adipogenic differentiation of human adipose-derived stem cells through a serine/threonine kinase Akt-dependent mechanism and promotes clinical fat graft maintenance[J].Stem Cells Transl Med,2012,1(3):206-220.
- [5] AKIYAMA M,SMITH L T,HOLBROOK K A.Growth factor and growth factor receptor localization in the hair follicle bulge and associated tissue in human fetus[J].J Invest Dermatol,1996,106(3):391-396.
- [6] CERVELLI V,GARCOVICH S,BIELLI A,et al.The effect of autologous activated platelet rich plasma (AA-PRP) injection on pattern hair loss:clinical and histomorphometric evaluation[J].Biomed Res Int,2014,2014:760709.
- [7] PAICHITROJJANA A,PAICHITROJJANA A.Platelet rich plasma and its use in hair regrowth:a review[J].Drug Des Devel Ther,2022,16:635-645.
- [8] SIAH T W,GUO H W,CHU T,et al.Growth factor concentrations in platelet-rich plasma for androgenetic alopecia:an intra-subject,randomized,blinded,placebo-controlled,pilot study[J].Exp Dermatol,2020,29(3):334-340.
- [9] ADLY M A,ASSAF H A,PERTILE P,et al.Expression patterns of the glial cell line-derived neurotrophic factor,neurturin,their cognate receptors GFR α 1,GFR α 2,and a common signal transduction element c-Ret in the human skin hair follicles[J].J Am Acad Dermatol,2008,58(2):238-250.
- [10] BOTCHKAREVA N V,BOTCHKAREV V A,WELKER P,et al.New roles for glial cell line-derived neurotrophic factor and neurturin:involvement in hair cycle control[J].Am J Pathol,2000,156(3):1041-1053.
- [11] ZHAO B H,LI J L,CHEN Q R,et al.A treatment combination of IGF and EGF promotes hair growth in the angora rabbit[J].Genes (Basel),2020,12(1):24.
- [12] GENTILE P,SCIOLI M G,BIELLI A,et al.Platelet-rich plasma and micrografts enriched with autologous human follicle mesenchymal stem cells improve hair re-growth in androgenetic alopecia.biomolecular pathway analysis and clinical evaluation[J].Biomedicines,2019,7(2):27.
- [13] YANO K,BROWN L F,DETMAR M.Control of hair growth and follicle size by VEGF-mediated angiogenesis[J].J Clin Invest,2001,107(4):409-417.
- [14] AKIYAMA M,SMITH L T,SHIMIZU H.Changing patterns of localization of putative stem cells in developing human hair follicles[J].J Invest Dermatol,2000,114(2):321-327.
- [15] ABDIN R,ZHANG Y S,JIMENEZ J J.Treatment of androgenetic alopecia using PRP to target dysregulated mechanisms and pathways[J].Front Med (Lausanne),2022,9:843127.
- [16] LIN W H,XIANG L J,SHI H X,et al.Fibroblast growth factors stimulate hair growth through β -catenin and Shh expression in C57BL/6 mice[J].Biomed Res Int,2015,2015:730139.
- [17] LI Z J,CHOI H I,CHOI D K,et al.Autologous platelet-rich plasma:a potential therapeutic tool for promoting hair growth[J].Dermatol Surg,2012,38(7 Pt 1):1040-1046.
- [18] JEON Y R,KANG E H,YANG C E,et al.The effect of platelet-rich plasma on composite graft survival[J].Plast Reconstr Surg,2014,134(2):239-246.
- [19] GENTILE P,GARCOVICH S.Advances in regenerative stem cell therapy in androgenic alopecia and hair loss:Wnt pathway,growth-factor,and mesenchymal stem cell signaling impact analysis on cell growth and hair follicle development[J].Cells,2019,8(5):466.
- [20] LOTFI E,ARAMIANPOUR N,SALEHI B.Combination of platelet-rich plasma and platelet gel in treatment of resistance androgenic alopecia:a case series study[J].J Cosmet Dermatol,2022,21(10):4307-4312.
- [21] BERTOLI M J,SADOUGHIFAR R,SCHWARTZ R A,et al.Female pattern hair loss:a comprehensive review[J].Dermatol Ther,2020,33(6):e14055.
- [22] EL-HUSSEINY R M,SALEH H M,MOUSTAFA A A,et al.Comparison between single- versus double-spin prepared platelet-rich plasma injection in treatment of female pattern hair loss:clinical effect and relation to vascular endothelial growth factor[J].Arch Dermatol Res,2021,313(7):557-566.
- [23] LEE S H,ZHENG Z L,KANG J S,et al.Therapeutic

- efficacy of autologous platelet-rich plasma and polydeoxyribonucleotide on female pattern hair loss[J]. *Wound Repair Regen*,2015,23(1):30-36.
- [24] ZHOU S Y,QI F,GONG Y,et al.Platelet-rich plasma in female androgenic alopecia:a comprehensive systematic review and meta-analysis[J].*Front Pharmacol*,2021,12:642980.
- [25] ZHOU C,LI X Q,WANG C,et al.Alopecia areata:an update on etiopathogenesis,diagnosis,and management [J]. *Clin Rev Allergy Immunol*,2021,61(3):403-423.
- [26] EL-SHARKAWY H,KANTARCI A,DEADY J,et al.Platelet-rich plasma:growth factors and pro- and anti-inflammatory properties[J].*J Periodontol*,2007,78(4):661-669.
- [27] KANTI V,RÖWERT-HUBER J,VOGT A,et al.Cicatricial alopecia[J].*J Dtsch Dermatol Ges*,2018,16(4):435-461.
- [28] DINA Y,AGUH C.Use of platelet-rich plasma in cicatricial alopecia[J].*Dermatol Surg*,2019,45(7):979-981.
- [29] MIAO Y,SUN Y B,SUN X J,et al.Promotional effect of platelet-rich plasma on hair follicle reconstitution in vivo[J].*Dermatol Surg*,2013,39(12):1868-1876.
- [30] ABDELKADER R,ABDALBARY S,NAGUIB I,et al.Effect of platelet rich plasma versus saline solution as a preservation solution for hair transplantation[J].*Plast Reconstr Surg Glob Open*,2020,8(6):e2875.
- [31] HESSELER M J,SHYAM N.Platelet-rich plasma and its utilities in alopecia:a systematic review[J].*Dermatol Surg*,2020,46(1):93-102.
- [32] ORYAN A,ALIDADADI S,MOSHIRI A.Platelet-rich plasma for bone healing and regeneration[J].*Expert Opin Biol Ther*,2016,16(2):213-232.
- [33] BADRAN K W,SAND J P.Platelet-rich plasma for hair loss:review of methods and results[J].*Facial Plast Surg Clin North Am*,2018,26(4):469-485.
- [34] 中国输血协会临床输血管理专业委员会.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.
- [35] 吕敏,裴国献,刘勇,等.富血小板血浆的制备现状及研究进展[J].*现代生物医学进展*,2013,13(13):2574-2577.
- [36] ZHANG W H,GUO Y,KUSS M,et al.Platelet-rich plasma for the treatment of tissue infection:preparation and clinical evaluation[J].*Tissue Eng Part B Rev*,2019,25(3):225-236.
- [37] LOPEZ-GARCIA J S, GARCIA-LOZANO I, RIVAS L, et al. Stability of Growth Factors in Autologous Serum Eyedrops After Long-Term Storage[J]. *Curr Eye Res*. 2016, 41(3): 292-298.
- [38] KIM J I,BAE H C,PARK H J,et al.Effect of storage conditions and activation on growth factor concentration in platelet-rich plasma[J].*J Orthop Res*,2020,38(4):777-784.
- [39] GENTILE P,GARCOVICH S.Autologous activated platelet-rich plasma (AA-PRP) and non-activated (A-PRP) in hair growth:a retrospective,blinded,randomized evaluation in androgenetic alopecia[J].*Expert Opin Biol Ther*,2020,20(3):327-337.
- [40] BEITIA M,DELGADO D,MERCADER J,et al.The effect of short-term cryopreservation on the properties and functionality of platelet-rich plasma[J].*Platelets*,2023,34(1):2210243.
- [41] DANG E,CHEN Y T,WANG W T,et al.A comparative study of platelet storage lesion in platelet-rich plasma under cryopreservation[J].*Ann Hematol*,2024,103(2):631-643.
- [42] HAMBERG M,SVENSSON J,SAMUELSSON B.Thromboxanes:a new group of biologically active compounds derived from prostaglandin endoperoxides [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*,1975,72(8):2994-2998.
- [43] SCHERER S S,TOBALEM M,VIGATO E,et al.Nonactivated versus thrombin-activated platelets on wound healing and fibroblast-to-myofibroblast differentiation in vivo and in vitro[J].*Plast Reconstr Surg*,2012,129(1):46e-54e.
- [44] KANG J S,ZHENG Z,CHOI M J,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):72-79.
- [45] ALVES R,GRIMALT R.Randomized placebo-controlled,double-blind,half-head study to assess the efficacy of platelet-rich plasma on the treatment of androgenetic alopecia[J].*Dermatol Surg*,2016,42(4):491-497.
- [46] HAUSAUER A K,JONES D H.Evaluating the efficacy of different platelet-rich plasma regimens for management of androgenetic alopecia:a single-center,blinded,randomized clinical trial[J].*Dermatol Surg*,2018,44(9):1191-1200.
- [47] DI N V.Degenerative osteoarthritis a reversible chronic disease[J].*Regen Ther*,2020,15:149-160.
- [48] LE A D K,ENWEZE L,DEBAUN M R,et al.Current clinical recommendations for use of platelet-rich plasma[J].*Curr Rev Musculoskelet Med*,2018,11(4):624-634.

• 专家共识 •

婴儿期输血前红细胞血型血清学检测中国专家共识*

中国输血协会临床输血管理专业委员会

DOI: 10.3969/j.issn.1671-2587.2024.01.002

*本专家共识受上海市2020年度“科技创新行动计划”生物医药科技支撑专项项目(No. 20S31902900)、中国输血协会威高科研基金项目(No.CSBT-WG-2018-06)资助

执笔作者:李丽玮,主要从事临床输血、血型血清学与分子生物学检测技术研究,(E-mail)alice_517@qq.com。

并列执笔作者/通信作者:李志强,主要从事血液病学诊治与输血医学研究,(E-mail)kcb039@126.com。

共同通信作者:宫济武,主要从事输血医学研究,(E-mail)13910066259@139.com。

【关键词】 婴儿期 红细胞 血型血清学 专家共识

【中图分类号】 R457.1⁺¹ 【文献标识码】 A 【文章编号】 1671-2587(2024)01-0001-09

根据国家卫生健康委员会(原卫生部)颁布《临床输血技术规范》^[1]要求,临床输血前必须进行血型血清学检测,至少包括但不限于:ABO血型(正反定型)和RhD鉴定、红细胞血型意外抗体筛查(简称:意外抗体筛查)与交叉配血。

婴儿期指从出生到满1周岁以前的一段时期。由于新生儿出生时红细胞上A抗原或(和)B抗原数目较成人低,在进行ABO血型正反定型时,会出现漏检弱抗原。另外,由于机体免疫功能尚未成熟,其血清中的抗A或(和)抗B效价相对较低,且存在来自母亲的抗体干扰^[2],极易引起ABO血型正反定型不符。另外,婴儿出生6个月后因来自母体获得的被动免疫力逐渐消失,机体自身免疫功能尚未成熟,易患各种感染性疾病;又由于此期间婴儿造血器官功能也不够完善,易出现贫血等,输血治疗不能避免^[3-4]。

美国促进血液与生物治疗学会(Association for the Advancement of Blood & Biotherapies, AABB)

^[5]和英国血液学标准委员会(British Committee for Standards in Haematology, BCSH)^[6]规定>4个月婴儿应进行ABO血型正反定型检测;国内WS/T794-2022《输血相容性检测标准》^[7]也明确规定<4个月婴儿标本不需要做反定型。然而,欧美国家目前的血型鉴定等血型血清学检测绝大多数采用微柱凝集法,而我国地域广阔,各级各类医疗机构采用的血型血清学检测方法不尽相同,其检测结果的判定存在相当大的差异。因此,为了确保1周岁内婴儿的输血安全性与有效性,我们组织相关领域专家制定《婴儿期输血前血型血清学检测中国专家共识》,以便规范婴儿期血型检测的行为。

1 采用GRADE系统证据水平与推荐级别^[8-9]

1.1 GRADE系统证据水平

GRADE系统证据质量分为高、中、低、极低即A、B、C、D共4级。高质量(A):①进一步研究也不可能改变该疗效评估结果的可信度;②我们非常确

[49] KIM J H,PARK Y B,HA C W,et al.Adverse reactions and clinical outcomes for leukocyte-poor versus leukocyte-rich platelet-rich plasma in knee osteoarthritis:a systematic review and meta-analysis[J].Orthop J Sports Med,2021,9(6):23259671211011948.

[50] ZHOU Y H,LIU Q M,BAI Y S,et al.Autologous activated platelet-rich plasma in hair growth:a pilot study in male androgenetic alopecia with in vitro bioactivity investigation[J].J Cosmet Dermatol,2021,20(4):1221-1230.

[51] GENTILE P,GARCOVICH S,BIELLI A,et al.The effect of platelet-rich plasma in hair regrowth:a randomized

placebo-controlled trial[J].Stem Cells Transl Med,2015,4(11):1317-1323.

[52] SHAPIRO J,HO A,SUKHDEO K,et al.Evaluation of platelet-rich plasma as a treatment for androgenetic alopecia:a randomized controlled trial[J].J Am Acad Dermatol,2020,83(5):1298-1303.

[53] UYSAL C A,ERTAS N M.Platelet-rich plasma increases pigmentation[J].J Craniofac Surg,2017,28(8):e793.

[54] 赵树铭,李忠俊,夏荣,主编.实用临床输血学[M].北京:人民卫生出版社,2022.

(收稿日期:2024-02-03)

(本文编辑:曹媛)