

输血医学科开展自体富血小板血浆治疗新技术的思考

刘广亚, 周 谋, 单桂秋

基金项目: 广东省科技计划项目(编号:2009B080701092); 广州市科技计划项目(编号:2010Y1-501)

作者单位: 510010 广州,南部战区总医院输血医学科

作者简介: 刘广亚,医学硕士,副主任医师,研究方向:富血小板血浆临床应用及输血治疗。E-mail:lgyl107@163.com

通信作者: 单桂秋,医学博士,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:临床输血及血小板拓展应用。E-mail:rabbit_2007@126.com



单桂秋,医学博士,教授,硕士研究生导师,技术四级,文职二级。南部战区总医院输血医学科主任技师。中华医学会会员,中国输血协会细胞治疗专业委员会副主任委员,广东省医学会临床输血分会副主任委员。南方医科大学、广州医科大学和广州中医药大学硕士研究生导师,《中国输血杂志》《临床血液学杂志》编委。主研方向:血小板拓展应用的基础和临床应用研究。获国家重大专项、军队、广东省和广州市科研课题 10 余项,资助金额 1 000 余万元。获广东省科技进步二等奖 2 项,军队科技进步二等奖 1 项。军队优秀专业技术人才岗位一类、二类津贴获得者。荣立集体三等功 1 次、个人三等功 3 次。

【摘要】 根据我国输血医学相关的法规、技术文件和富血小板血浆 (PRP) 新技术的特点,结合南部战区总医院输血医学科的研究及开展该技术 10 余年的实际经验,该文对 PRP 国内外研究现状、开展必要性、具有的优势、如何开展及应用前景等方面进行阐述,旨在为输血医学科进一步开展自体 PRP 治疗新技术提供参考。

【关键词】 输血医学科; 自体富血小板血浆; 新技术; 思考

【中图分类号】 R 457.1 【文献标识码】 A 【文章编号】 1674-3806(2022)08-0706-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2022.08.07

Thinking about the new technology of autologous platelet-rich plasma therapy developed in transfusion medicine department LIU Guang-ya, ZHOU Mou, SHAN Gui-qiu. Department of Blood Transfusion, General Hospital of Southern Theatre Command, Guangzhou 510010, China

【Abstract】 According to the laws and regulations related to transfusion medicine, technical documents and characteristics of the new technology on platelet-rich plasma (PRP) in transfusion medicine in China, combining with the research of Department of Blood Transfusion, General Hospital of Southern Theatre Command and the practical experience of the department in carrying out this technology for more than ten years, we describe the research status of PRP at home and abroad, the necessity of development, the advantages of the research of PRP, how to develop the research of PRP and the application prospects in this paper, aiming to provide a reference for transfusion medicine department to further develop the new technology of autologous PRP therapy.

【Key words】 Transfusion medicine department; Autologous platelet-rich plasma; New technology; Thinking

2016 年 7 月 25 日,国家标准化委员会发布 2016 年第 11 号关于批准发布 GB/T 13745-2009《学科分类与代码》国家标准第 2 号修改单的公告:在“320 临床医学”下增设二级学科“32032 输血医学”,在“输

血医学”下设立三级学科,包括基础输血学(3203210)、献血服务学(3203215)、输血技术学(3203220)、临床输血学(3203225)、输血管理学(3203230)和输血医学其他学科(3203299)^[1]。临床输血学包括输血相关

的细胞治疗、输血相关基因工程产品应用、血浆置换和单采治疗等。这一标准的设定拓展了原输血科的业务范围,从国家层面确立了输血医学科的发展方向,不仅具有里程碑意义,同时也对输血医学发展提出了更高要求。富血小板血浆(platelet-rich plasma, PRP)治疗技术正是输血相关的诸多细胞治疗项目之一。该技术建立在血小板中富含多种具有促进细胞增殖、分化、迁移、基质生成、新生血管形成、组织再生的生长因子等生物活性成分的基础之上,历经国内外几十年的应用研究与临床实践,已成为再生医学的新希望,显示出广阔的应用前景。2008 年我科关注和开展了 PRP 新技术,2009 年获得了广东省科技计划项目的首次立项,之后一直致力于血小板拓展应用研究,先后获得 10 余项科研项目支持,进行了相关的基础和临床应用研究。培养了 16 名研究生、60 余名进修生。2019 年获得了国家继续教育项目立项,同年 5 月成功举办了全国首届 PRP 治疗新技术培训班,随后连续 3 年举办了 1 期国家级、3 期广东省继续教育项目培训班,在全国、全军、各省市学术大会上推广应用报告数十次。2021 年牵头成立了全国 PRP 新技术治疗联盟,并在杨成民教授等主编的《中华输血学》(2021 版)中负责编写第 76 章《富血小板血浆治疗》^[2]。在《中国输血行业发展报告(2021)》中撰写了《我国输血医学中富血小板血浆治疗技术发展现状与未来》专题^[3]。13 年的深度耕耘,获得了全国同行的认可。本文根据笔者对该技术的研究、认识,结合自身从事 23 年的输血医学工作与管理经验撰写此文,分享 PRP 治疗新技术的研究与应用思考,供同道们参考。

1 PRP 国内外发展现状

PRP 是从血液中分离出的血小板浓缩液,激活后可以释放多种高浓度生长因子、细胞因子和抗菌肽等生物活性物质,具有促进细胞分化、增殖、基质合成、组织再生等生物学效应^[4],在组织损伤修复过程的不同阶段中均发挥着较好的治疗作用,受到国内外学者的关注,并成为再生医学、细胞工程、组织工程等领域的研究热点^[5-6]。因其来源于自体,无免疫排斥反应以及疾病传播的风险,临床疗效好,安全性高,制备方便、快捷,实用性强,已广泛应用于运动损伤、骨损伤、皮肤科、整形美容、烧伤、慢性难治性皮肤创面、口腔颌面外科、脱发、生殖医学、康复医学、妇产科、普通外科、神经外科和眼科等临床领域^[7-12],并取得较好的临床治疗效果,因而越来越被临床医师、患者所接受。近年来,随着应用范围的扩大,参与临床应用研究人

员的增多,与 PRP 技术相关基础和临床研究进入了高速发展期。笔者以“platelet-rich plasma”为关键词在 PubMed 上搜索到在 2001—2010 年有 2 322 篇主题论文发表,2011—2020 年有 7 096 篇;以“富血小板血浆”为关键词在“中国知网”上搜索到在 2001—2010 年有 2 899 篇主题论文发表,2011—2020 年有 1.24 万篇。搜索结果表明,近 10 年来,国内外对 PRP 的研究成果是前 10 年的 3~4 倍。循证医学的证据也在不断增加,临床应用的专家共识、指南相继发表。2011 年,美国骨科医师学会召开首届 PRP 座谈会,提出 PRP 是一项未彻底证明但却有前景的治疗手段。同年,南部战区总医院输血医学科单桂秋研究团队于《中国输血杂志》上发表了首个血小板拓展应用专题,在国内首次提出血小板拓展应用的概念,并首次提出 PRP 技术将可能成为促进创面愈合和组织再生等的新治疗方法^[13]。2018 年,国内首个 PRP 共识——《富血小板血浆在骨关节外科临床应用专家共识(2018 年版)》^[14]在《中华关节外科杂志》公开发表。2020 年,《浓缩血小板制品在面部皮肤软组织年轻化中应用的专家共识(2020 版)》^[15]《浓缩血小板制品在创面修复中应用的全国专家共识(2020 版)》^[16]分别在《中国美容医学》《中华烧伤杂志》发表。2021 年由笔者为主要执笔人的《自体富血小板血浆制备技术专家共识》^[17]在《中国输血杂志》上公开发表,为 PRP 制备技术的规范化应用奠定了基础。国内许多省市政府批准了自体 PRP 的临床应用,并公布了相应的卫生服务收费标准,国内相当部分医院也相继正式开展了 PRP 的临床治疗。2021 年,笔者对全国 30 个省、直辖市 184 家医院的 PRP 开展情况进行问卷调查,依据调查结果撰写了学术论文《我国输血医学中富血小板血浆治疗技术发展现状与未来》^[3],发现 2019 年后全国各地开展 PRP 治疗新技术的热情高涨,开展该技术的输血医学科越来越多,整体发展形势乐观,预测不久后将迎来 PRP 应用技术在输血医学行业的大发展。

2 PRP 开展的必要性

PRP 治疗新技术在国内外取得了快速发展,又属于细胞治疗的范畴,输血医学科作为临床医学二级学科,需拓展输血相关临床治疗业务。虽然输血医学科相对于医院其他科室,起步晚、业务范围窄、被重视程度低、价值体现不突出、发展前途不够清晰,较难吸引高端医学人才,但又是近几年医院中发展最快的科室之一。笔者认为,输血医学发展历史主要经历了 3 个阶段。(1)血库建设阶段。早期大多以检验科分支的

形式存在,主要负责医院内贮存与发放血液(简称贮发血)和输血相容性检测(血型鉴定、交叉配血、不规则抗体筛查及鉴定)等血型血清学检测工作,没有输血专业技术人才,就连检验技术人才也很少。(2)输血科建设阶段。20世纪80年代,部分医科大学的附属医院在国内率先将血库从检验科分离,建立了独立的输血科^[18]。1998年10月1日,《中华人民共和国献血法》实施后,政府制定的与《中华人民共和国献血法》配套的法规文件相继出台,输血科迎来了发展的春天。三甲医院相继成立了独立的输血科,业务范围有了较大的拓展,输血科工作人员走出实验室,承担起指导、监管临床科学合理用血的责任^[19-20],逐步变成集医、教、研的综合性科室,实现了表面上与临床科室的平等。但是其业务范围仍然很窄,大部分医院输血医学科开展的常规业务项目主要包括:①输血相容性检测,包括ABO血型鉴定、Rh血型鉴定、不规则抗体筛查与鉴定、抗体效价测定、交叉配血、血小板配型等;②各种血液成分供应,如全血、悬浮红细胞、洗涤红细胞、新鲜冰冻血浆、普通冰冻血浆、冷沉淀、机采血小板、浓缩血小板等;③预存式自体血采集;④指导、监管临床合理用血等。少数医院输血科开展的特殊项目包括:①输血相关性传染病检测;②临床治疗性项目,如真性红细胞增多症和血小板增多症的去治疗、外周造血干细胞采集、治疗性血浆置换、新生儿换血、细胞免疫治疗等;③临床输血相关咨询服务、会诊、开展输血门诊等;④凝血功能检测,如血栓弹力图(thrombelastography, TEG)、多种凝血因子检测等。(3)输血医学科建设阶段。2016年7月国家标准化管理委员会发布了2016年第11号关于批准发布GB/T 13745-2009《学科分类与代码》国家标准第2号修改单的公告,明确在“320临床医学”下增设二级学科“32032输血医学”,对于输血医学人来说,绝对具有里程碑意义。从此,输血医学人有了明确的发展方向,也标志着输血医学完整成型^[21],可以从实验室走向临床治疗,开展输血相关的临床治疗,真正实现与临床科室的平等。然而,由于原有的基础较薄弱,临床科室、职能科室甚至院领导重视程度不够,许多输血医学科的业务用房面积不足,开展新项目的输血医学科屈指可数,深入临床的治疗项目更处于起步阶段。虽然归类为临床医学二级学科,但资源依然比较匮乏,要想改变现状,需努力寻找适合输血治疗的新项目,优化输血科在医院的组织构架。近几年来,PRP治疗新技术由于安全性高、有效性好而被医患双方所接受,且属于输血治疗范畴,为输血治疗提供了发展机

遇,其发展正处在方兴未艾的上升期,也是学科内涵建设与业务拓展的必然需求。目前国家、行业均未形成PRP临床治疗的有关规范、标准,没有明确开展PRP治疗的主体科室,因此输血医学科可以充分利用自身的综合优势,率先开展PRP治疗等拓展性业务,充分展现输血医学的学科价值。

3 PRP 具有的优势

PRP治疗新技术涉及制备和治疗两方面的技术。前者输血医学科占有绝对的优势。理由是:(1)输血医学科人员对血液和血细胞生理知识的认识、理解最为深刻,对血液的贮存及其管理最为专业。(2)自体血采集属于输血医学科的业务、技术范畴。(3)有医、护、技三类技术人员,可相互配合实施。PRP的采集由护类人员实施;制备加工、检测与质量控制由技类人员操作;采集过程中如果发生不良反应,由医类人员处置。(4)有满足PRP采集、制备和质量控制的现成实验室条件。(5)有采集、制备、贮存和质量控制所需要的基本设备、耗材。(6)有满足PRP采集、加工制备的卫生学环境条件(缺乏质量控制的PRP产品,无法保证临床疗效)。输血医学科有条件、有能力为临床提供有质量控制和安全保障的PRP产品,而临床各科难以实现。因为在一家医院中不可能每个使用PRP治疗的科室分别购置PRP采集、制备和质量控制的一大批设备,配备一批技术人员,建立独立的PRP采集、加工制备、检测和质量控制的实验室,并实施完整的信息管理。基于此,输血医学科至少是医院诸多科室中最有理由成为PRP采集、制备加工的平台,为临床提供满足临床需求和质量合格的PRP制品。在做好采集、制备PRP的同时,输血医学科作为临床医学的二级学科,从国家层面赋予了其具有独立开展PRP临床治疗的职能。如果输血医学科既可独立采集、加工制备、贮存PRP,又能独立实施PRP治疗,PRP制品不需要发放到临床科室,减少途中转运,显然比临床科室更有优势。未来,还有可能成立输血医学科的病房,这也是同道们的奋斗方向。随着输血治疗业务范围的扩大,对具有临床背景的高学历、高职称人员的吸引力也将同步加强,并有能力留住人才。有了高层次人才,才有可能研究、拓展更多的新技术、新业务,从而形成正向的良性循环。实际上,只要医院给输血医学科配备医类人员、治疗用房和添置一定的设备,建立PRP治疗室,完全可以在科内治疗室实施治疗,或者下到临床科室的病房对患者实施床旁治疗。国内部分三级医院输血医学科已开展PRP治疗,事实已经证明其可行性。

4 PRP 开展的建议

新技术的开展必须在医疗机构内建立由上到下、由整体到局部的组织实施体系。首先是思想层面动员。输血科主任要有信心开展此项目,要组织召开全体工作人员开展新项目思想动员会议,从思想层面统一认识。其次是成立项目小组,进行小组人员分工,各成员按分工、要求分头准备。由科主任牵头挑选有资质、有创新能力、勇于拓展的人员,组成项目的骨干小组。成员应当包含医、技、护类,确保人员的技术结构合理。对小组成员进行具体分工,然后按分工着手制定行动计划、方案。合理安排人员参加专题培训学习、进修,学习或进修回科后向全科人员汇报学习收获、心得,做好人员准备。为开展 PRP 技术应用做好扎实的理论和技術准备,这样可大大缩短自己摸索的时间,提升开展此项新技术质量,并可较快显现新技术的效益。第三是获得医院支持。输血科主任向医院、职能科室领导提交开展 PRP 的详细论证报告材料以及证明材料,包括国内外、本地区同类医院开展 PRP 的情况,向院方阐明开展 PRP 新技术是临床诊疗的现实需求及其对于输血医学科发展的重要性。第四是配套硬件准备。开展 PRP 治疗新技术需要一定的硬件支撑,包括医疗用房和设备耗材。PRP 采集、制备加工、贮存和治疗都需要配备合适的业务用房,并进行布局设计,精心组织改造,确保环境满足卫生学要求。制定所需设备、耗材清单,明确需要添置的设备上报医院集中采购,确保满足实际使用需求。主要设备、耗材、试剂和药品参考《自体富血小板血浆制备技术专家共识》^[15](2021 版)执行。第五是走向临床,主动协调。先寻求有合作意愿、适合早期开展 PRP 治疗的重点科室宣传 PRP 新技术,协商合作机制,争取首批合作科室来展开工作。优先选择效果比较肯定、操作难度较低的病例试行,积累一定经验后再逐步过渡到难度较大的病例,必要时,外请专家来院讲座,组织院内的学术沙龙,宣传、推广该技术的临床治疗和科研价值,争取更多医务人员的知晓和支持。第六是建章立制,落实管理。建立 PRP 采集、制备、贮存与治疗室的工作制度、管理制度、岗位职责、工作流程图、操作规范、患者基本情况登记表、效果评估表、疗效记录表和专项信息档案管理办法等,确保管理和操作过程有章可循。必要时,准备伦理审查材料,上报医院医学伦理委员会审批。可适当建立奖惩制度,包括精神和物质奖励,激发创新活力,实现向管理要效益。

5 PRP 的应用前景

未来的输血医学科应该是集临床、教学、科研、康复和管理为一体的综合性科室,才是真正意义上的临床二级学科。随着 PRP 治疗新技术在多个临床科室多种疾病中的广泛应用,参与研究和应用的人员越来越多,研究质量越来越高,在细胞培养和组织工程中的应用也拓展开来^[22]。其发展趋势总体非常看好,可以预测其未来具有更广阔的发展前景和巨大的发展潜力。不仅为更多患者带来希望,同时为推进输血医学细胞治疗技术的创新发展带来契机。我们必须与时俱进,充分发挥自身优势、抓住机遇,主动参与到 PRP 拓展应用中去,以更好地服务临床,造福于患者。目前大部分医院输血医学科开展 PRP 治疗新技术仍处于起步、探索阶段,还面临许多亟待解决的问题,如 PRP 制备的标准化、不同疾病治疗时 PRP 中血小板的最佳浓度选择、PRP 应用时是否需要激活、最佳激活效果方法、治疗的适应证和禁忌证、各类临床疾病 PRP 治疗的疗程和治疗间隔、PRP 发挥治疗作用的机制等理论和基础研究等,这些都亟待同道们积极参与,开展大规模、大样本协作研究,形成专家共识、指南、行业标准,为健康中国做出输血医学人的贡献。

参考文献

- [1] 中国国家标准化管理委员会. 关于批准发布 GB/T 13745-2009《学科分类与代码》国家标准第 2 号修改单的公告[EB/OL]. 2016-07-25.
- [2] 单桂秋. 富血小板血浆治疗[M]//杨成民,刘进,赵桐茂. 中华输血学(第 2 版). 北京:人民卫生出版社,2021:1292-1320.
- [3] 单桂秋,李艳辉,施琳颖. 我国输血医学中富血小板血浆治疗技术发展现状与未来[M]//中国输血协会. 中国输血行业发展报告(2021). 北京:社会科学文献出版社,2021:B24,226-234.
- [4] Marques LF, Stessuk T, Camargo IC, et al. Platelet-rich plasma (PRP): methodological aspects and clinical applications[J]. Platelets, 2015, 26(2):101-113.
- [5] Yin Z, Yang X, Jiang Y, et al. Platelet-rich plasma combined with agarose as a bioactive scaffold to enhance cartilage repair: an in vitro study[J]. J Biomater Appl, 2014, 28(7):1039-1050.
- [6] De Angelis B, D'Autilio MFLM, Orlandi F, et al. Wound healing: in vitro and in vivo evaluation of a bio-functionalized scaffold based on hyaluronic acid and platelet-rich plasma in chronic ulcers[J]. J Clin Med, 2019, 8(9):1486.
- [7] Duzhiy ID, Nikolaienko AS, Popadynets VM, et al. Reparative processes features in trophic ulcers caused by diabetes mellitus with the use of platelet-rich plasma[J]. Wiad Lek, 2020, 73(10):2150-2155.
- [8] O'Connell B, Wragg NM, Wilson SL. The use of PRP injections in the management of knee osteoarthritis[J]. Cell Tissue Res, 2019, 376(2):143-152.
- [9] Maisel-Campbell AL, Ismail A, Reynolds KA, et al. A systematic review

- of the safety and effectiveness of platelet-rich plasma (PRP) for skin aging[J]. Arch Dermatol Res, 2020, 312(5): 301 – 315.
 - [10] Theys T, Van Hoylandt A, Broeckx CE, et al. Plasma-rich fibrin in neurosurgery: a feasibility study[J]. Acta Neurochir (Wien), 2018, 160(8): 1497 – 1503.
 - [11] Li J, Hu WP, Zhong G. Clinical therapeutic effects of platelet-rich plasma in patients with burn wound healing: a protocol for systematic review and meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2021, 100(31): e26404.
 - [12] Ağır İ, Aytekin MN, Küçükdemir F, et al. The effect of platelet-rich plasma in bone-tendon integration[J]. Adv Clin Exp Med, 2017, 26(2): 193 – 199.
 - [13] 单桂秋, 程 飏, 张雅妮, 等. 富血小板血浆正在成为临床治疗的新希望[J]. 中国输血杂志, 2011, 24(4): 267 – 269.
 - [14] 中国医疗保健国际交流促进会骨科分会. 富血小板血浆在骨关节外科临床应用专家共识(2018 年版)[J]. 中华关节外科杂志(电子版), 2018, 12(5): 596 – 600.
 - [15] 中国康复医学会再生医学与康复专业委员会, 中国人民解放军南部战区总医院烧伤整形外科. 浓缩血小板制品在面部皮肤软组织年轻化中应用的专家共识(2020 版)[J]. 中国美容医学, 2020, 29(10): 14 – 19.
 - [16] 中国老年医学学会烧伤分会. 浓缩血小板制品在创面修复中应用的全国专家共识(2020 版)[J]. 中华烧伤杂志, 2020, 36(11): 993 – 1002.
 - [17] 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.
 - [18] 余泽波, 阙文君, 詹廷西, 等. 输血科的功能定位及其实现[J]. 中国输血杂志, 2020, 33(5): 421 – 424.
 - [19] 中华人民共和国卫生部. 医疗机构临床用血管理办法(卫生部令第 85 号)[EB/OL]. 2012-08-01.
 - [20] 中华人民共和国卫生部. 临床输血技术规范[EB/OL]. 2000-06-02.
 - [21] 杨成民, 刘 忠, 肖昆华, 等. 概述[M]//杨成民, 刘 进, 赵桐茂. 中华输血学. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 3 – 25.
 - [22] Wei S, Xu P, Yao Z, et al. A composite hydrogel with co-delivery of antimicrobial peptides and platelet-rich plasma to enhance healing of infected wounds in diabetes[J]. Acta Biomater, 2021, 124: 205 – 218.
- [收稿日期 2022 - 07 - 29] [本文编辑 吕文娟 余 军]

本文引用格式

刘广亚, 周 谋, 单桂秋. 输血医学科开展自体富血小板血浆治疗新技术的思考[J]. 中国临床新医学, 2022, 15(8): 706 – 710.