

## • 综述 •

## 富血小板血浆的抑菌作用及其机制的研究进展\*

刘炎<sup>1,2</sup> 何颖雨<sup>1,2</sup> 刘磊<sup>1,2</sup> 郑山根<sup>1,2</sup> 刘万兵<sup>1</sup>

**[摘要]** 随着富血小板血浆(platelet-rich plasma, PRP)基础研究的日益深入和临床应用的逐渐广泛,目前 PRP 已应用于骨科、烧伤整形科、疼痛科及生殖医学科等多种学科。近年来,PRP 在促进组织修复方面已逐步得到公认,不仅能促进骨折愈合和软组织损伤修复,还具有减轻伤口疼痛、减少创面并发症发生等特点。除此之外,PRP 独特的抑菌作用也成为目前研究的热点之一,然而其抗菌谱及潜在的抑菌机制尚不明确。本文就 PRP 的体内外抑菌作用及潜在的抑菌机制进行综述,以期 PRP 用于临床抗感染治疗提供理论依据。

**[关键词]** 富血小板血浆;抑菌作用;抗菌谱;抑菌机制

**DOI:**10.13201/j.issn.1004-2806.2023.06.016

**[中图分类号]** R457.1 **[文献标志码]** A

## Research progress on antibacterial effect and mechanism of platelet-rich plasma

LIU Yan<sup>1,2</sup> HE Yingyu<sup>1,2</sup> LIU Lei<sup>1,2</sup> ZHENG Shanggen<sup>1,2</sup> LIU Wanbing<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Department of Transfusion Medicine, General Hospital of Central Theater Command, Wuhan, 430070, China; <sup>2</sup>The First School of Clinical Medicine, Southern Medical University)

Corresponding author: LIU Wanbing, E-mail: wanbing1203x@163.com

**Abstract** With the deepening study and the widening clinical application of platelet-rich plasma (PRP), it has been applied in various disciplines such as orthopedics, burn orthopedics, pain medicine and reproductive medicine. In recent years, PRP has been gradually recognized for its ability to promote tissue repair, not only for fracture healing and soft tissue injury repair, but also for reducing wound pain and trauma complications. In addition, the antibacterial effect of PRP has also become one of the hot spots of current research, however, its antibacterial spectrum and potential antibacterial mechanism are still unclear. In this paper, we reviewed the antibacterial effects of PRP in vitro and in vivo and its potential antibacterial mechanisms, in order to provide a theoretical basis for the use of PRP in clinical anti-infective therapy.

**Key words** platelet-rich plasma; antibacterial effect; antibacterial spectrum; antibacterial mechanism

富血小板血浆(platelet-rich plasma, PRP)是采集全血通过离心制备获得的富含血小板的浓缩液<sup>[1-2]</sup>。既往研究发现<sup>[3-4]</sup>, PRP 可被凝血酶及氯化钙激活而形成凝胶即富血小板凝胶(platelet-rich gel, PRG), PRP 被激活后可产生多种生物活性物质,如生长因子、细胞因子等,这些生物活性物质在促进组织修复和细胞增殖中发挥重要作用。除此之外, PRP 还含有很多抑菌蛋白,如血小板碱性蛋白等,这些抗菌蛋白主要通过激活免疫细胞和诱导内皮细胞发挥抗感染作用。近年来,越来越多的体内外实验研究发现 PRP 具有独特的抑菌作用,但国内外研究中对于 PRP 抗菌谱尚有争议,其抑菌

机制研究也鲜有报道。本文旨在全面评估 PRP 的体内外抑菌作用及潜在的抑菌机制进行相关综述,为其在临床推广应用提供理论依据。

### 1 PRP 抑菌作用的基础实验研究

#### 1.1 PRP 体外抑菌研究

目前很多体外实验研究发现 PRP 和 PRG 对某些常见的细菌有一定的抑制作用。一项系统综述中,有研究采用纸片扩散法分析 PRG 对 5 种常见细菌的抑菌作用,研究结果显示, PRG 对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌有较强的体外抑菌活性,然而对粪肠球菌、铜绿假单胞菌及肺炎克雷伯杆菌无抑制作用,而且 PRG 可能促进铜绿假单胞菌的生长,从而导致炎症加重<sup>[5]</sup>。Burnouf 等<sup>[6]</sup>通过评估 4 种不同的血小板及血浆制剂的抑菌作用,发现 PRP、贫血小板血浆(platelet-poor plasma, PPP)、PRG、经溶剂处理后的血小板裂解液(solvent/detergent-

\*基金项目:国家自然科学基金(No:81801984)

<sup>1</sup>中部战区总医院输血医学科(武汉,430070)

<sup>2</sup>南方医科大学第一临床医学院

通信作者:刘万兵, E-mail: wanbing1203x@163.com

treated PLT lysate, S/D-PL) 均对大肠杆菌表现出明显的抑菌作用,除 PRG 外,其他 3 种制剂对铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌及肺炎克雷伯杆菌均表现出较好的抑菌作用;然而,4 种制剂对蜡样芽胞杆菌、枯草芽孢杆菌、表皮葡萄球菌及阴沟肠杆菌均无抑制作用。Li 等<sup>[7]</sup>体外研究发现 PRG 对甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌(MSSA)、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)、淋病奈瑟菌及 A 组链球菌表现出显著的体外抑菌活性,然而对大肠杆菌及铜绿假单胞菌无抑制作用。Drago 等<sup>[8]</sup>通过微量肉汤稀释法分析 PRP 对口腔常见微生物的体外抑菌作用,结果显示,PRP 对无乳链球菌、口腔链球菌、粪肠球菌及白色念珠菌的生长均有抑制作用,对铜绿假单胞菌无抑制作用。Chen 等<sup>[9]</sup>和 Li 等<sup>[10]</sup>均以糖尿病患者为研究对象,评价 PRP 的体外抑菌效应,两者均证实了 PRG 能抑制金黄色葡萄球菌的生长,并发现 PRG 可能与抗生素具有协同抑菌效应,但 Chen 等<sup>[9]</sup>的研究表明 PRG 不能抑制铜绿假单胞菌及大肠杆菌的生长。Intravia 等<sup>[11]</sup>分析低浓度 PRP(血小板浓度为全血的 2.8 倍,白细胞浓度降低了 8.7 倍)与高浓度 PRP(血小

板浓度为全血的 6.4 倍,白细胞浓度增加了 2.2 倍)对金黄色葡萄球菌、MRSA、痤疮丙酸杆菌及表皮葡萄球菌抑菌作用,发现 2 种 PRP 制剂对上述 4 种细菌均表现出抑制作用,两者在抑制细菌活性方面差异无统计学意义。吕品等<sup>[12]</sup>通过纸片扩散法发现 PRP 对痤疮丙酸杆菌有较好的抑制作用。Çetinkaya 等<sup>[13]</sup>用平板菌落计数及纸片扩散法评估了 PRP 对多重耐药菌的抑菌作用,发现 PRP 对 MRSA、耐碳青霉烯类的铜绿假单胞菌及产生广谱 β 内酰胺酶的肺炎克雷伯杆菌有抑制作用,然而对耐万古霉素的肠球菌影响较小。另外 Maghsoudi 等<sup>[14]</sup>发现 PRP 对志贺菌属也有一定的抑菌作用,然而对沙门菌属却无明显抑制作用。综合上述体外抑菌实验,PRP 对常见细菌、多重耐药菌及真菌均有一定程度的抑菌作用。然而,不同研究团队可能由于 PRP 的制备方法、实验研究方法及操作规范的差异,导致不同研究得出的 PRP 抑菌谱不同,甚至对同一种细菌的抑制作用出现完全相反的结果,见表 1。因此,针对 PRP 及 PRG 的体外抑菌研究,应加强体外实验操作的规范性,从而使实验结果变得更加准确。

表 1 PRP 在不同研究团队体外研究中的抑菌情况

作者(年份)	抗菌谱	
	+	-
Burnouf <sup>[6]</sup> (2013)	S. aureus; E. coli; K. pneumoniae; P. aeruginosa	E. cloacae; B. cereus; B. subtilis; S. epidermidis
Li <sup>[7]</sup> (2013)	MSSA; MRSA; Group A streptococcus; Neisseria gonorrhoeae;	E. coli; P. aeruginosa
Drago <sup>[8]</sup> (2013)	E. Faecalis; C. albicans; Streptococcus agalactiae; Streptococcus oralis	P. aeruginosa
Chen <sup>[9]</sup> (2013)	S. aureus	E. coli; P. aeruginosa
Intravia <sup>[11]</sup> (2014)	S. aureus; MRSA; E. Faecalis; P. acnes	
吕品 <sup>[12]</sup> (2016)	P. acnes	
Maghsoudi <sup>[14]</sup> (2017)	S. aureus; E. coli; S. epidermidis; Shigella species; Streptococcus agalactiae	K. pneumoniae; P. aeruginosa; Salmonella species
Çetinkaya <sup>[13]</sup> (2019)	MRSA; K. pneumoniae; carbapenem-resistant Pseudomonas aeruginosa	vancomycin-resistant Enterococcus spp
Li <sup>[10]</sup> (2019)	S. aureus	

+: 该细菌被抑制; -: 该细菌未被抑制。

## 1.2 PRP 体内抑菌研究

目前越来越多的研究通过创建动物模型进一步探索 PRP 的体内抑菌效应。Farghali 等<sup>[15]</sup>创建了犬局部创面感染模型,研究结果显示,经氯化钙激活的 PRP 抑制了 MRSA 的生长,并促进了伤口的愈合。Li 等<sup>[7]</sup>创建兔脊髓感染模型,用于评价 PRP 的抑菌和促进伤口愈合性能,实验结果表明,与对照组比较,PRP 组的创面菌落数在第 1、2 及 3 周均显著减少,经组织学观察,PRP 组在术后的第

2 及第 3 周,创面组织增生明显,促进了创面的愈合。Li 等<sup>[16]</sup>评估富白细胞和血小板凝胶(leukocyte and platelet-rich plasma gel, L-PRP gel)在兔骨髓炎模型中对 MRSA 的抑菌作用,结果表明,L-PRP gel 不仅能有效促进软组织和骨愈合,还能抑制 MRSA 的生长,且其与抗生素联合应用时,可显示出较大的抑菌效果。Çetinkaya 等<sup>[17]</sup>通过建立大鼠腹部创面 MRSA 感染模型,探讨 PRP 在该动物模型中的抑菌活性及促创面修复效果,研究结果

与 Li 等<sup>[16]</sup>结论一致。因此推测,PRP 可能与抗生素具有协同抑菌作用,且 PRP 几乎不会导致耐药性的产生。有研究团队也创建了兔骨髓炎模型,研究发现 PRP 经凝血酶及氯化钙激活形成的 PRG,可抑制金黄色葡萄球菌的生长,有效降低了兔体内骨感染的风险<sup>[18]</sup>。总之,上述体内实验研究均发现 PRP 及其激活形的 PRG 不仅能促进组织修复,而且具有抗菌作用,并可能与抗生素具有协同抑菌作用,从而为创面感染的治疗提供新的方法和选择。由于目前多使用金黄色葡萄球菌进行体内实验研究,缺乏对其他细菌菌种的研究,仍需拓宽 PRP 体内抑菌谱的研究。

## 2 PRP 抑菌作用的临床应用研究

近年来,PRP 的抗感染作用受到国内外学者广泛关注。Ding 等<sup>[19]</sup>通过对糖尿病足的 15 例随机对照试验的荟萃分析发现,PRP 可明显降低伤口感染率和促进伤口愈合。Kirmani 等<sup>[20]</sup>研究显示,应用 PRG 显著降低了胸骨深部伤口及纵膈炎感染发生率,且应用 PRP 无不良事件发生。Trowbridge 等<sup>[21]</sup>回顾性分析了 382 例患者在接受心脏手术期间应用 PRG 治疗,并评估了心脏术后这些患者伤口的感染率,研究结果发现,与未接受 PRG 治疗的患者比较,PRG 显著降低了浅表伤口和胸骨深层伤口的感染率,该研究指出 PRG 在心脏手术中的应用具有一定程度的抑菌作用。Serrano 等<sup>[22]</sup>对 PRP 应用于胸骨切开术中能否降低胸部浅表及深部伤口的感染风险进行了回顾性评估,有 1 093 例患者被纳入研究,分为对照组和 PRP 组 (PRP 组:在胸骨切开术闭合前将经凝血酶及氯化钙激活后的 PRP 应用于胸骨创面区域;对照组:在胸骨切开术闭合前未使用 PRP 治疗),研究结果表明,PRP 组中深部伤口感染率为 0.20%,与对照组 1.50% 比较,差异有统计学意义 ( $P = 0.043$ ),同样,PRP 组在浅表伤口感染率为 0.50%,与对照组 2.80% 比较,差异有统计学意义 ( $P = 0.006$ ),该研究结论指出 PRP 能有效地降低胸部切开术患者的浅表伤口及深部伤口的感染率。Patel 等<sup>[23]</sup>与其研究结论一致,该研究指出 PRP 不仅降低了胸骨切开术深部创面感染及并发症的发生率,还降低了患者的再入院率,节省了为预防伤口感染所产生的医疗成本。然而另外 2 项研究<sup>[24-25]</sup>指出,PRP 局部应用于开放式大隐静脉术后创面及高危患者胸部切开术深部创面,与对照组比较,均未明显降低手术部位感染的发生率。综上所述,目前 PRP 抑菌效应在临床应用中仍存在不一致的结论,还需大样本量、多中心的随机对照试验研究加以证实。

## 3 PRP 抑菌成分及机制研究

PRP 中血小板、白细胞、纤维蛋白及其他的活性成分可能发挥着直接或间接的抑菌作用。这些

生物活性物质在发挥抑菌效应过程中存在着错综复杂的关系,现有研究发现各种抑菌成分可能的抑菌机制如下。

### 3.1 血小板

诸多研究<sup>[26-28]</sup>已证实了血小板在促进伤口愈合及炎症调控方面发挥重要作用,并指出其在宿主防御感染中发挥以下功能:①产生抗菌氧代谢产物;②促进对细菌补体的固化,防止病原体的扩散;③在血液中间接诱导巨噬细胞吞噬内化病原体并清除病原体;④脱颗粒并释放各种阳离子抗菌肽;⑤诱导免疫细胞参与抗炎反应;⑥分泌细胞因子增强白细胞抗菌效应。经凝血酶激活的血小板可释放多种抗菌因子包括:血小板因子 4 (platelet factor 4, PF4/CXCL-4)、血小板碱性蛋白 (platelet basic protein, PBP) (CXCL-7)、人  $\beta$  防御素、胸腺蛋白  $\beta 4$  及 CXCL-7 衍生的抗菌肽 (纤维蛋白肽 A 或 B、NAP-2 和血栓形成素)、白细胞介素-8 (IL-8)、生长因子、细胞因子和 miRNA 已被证明能发挥抑菌作用和促进伤口愈合<sup>[29]</sup>。PRP 潜在的抑菌机制是血小板与细菌的直接作用,会诱发活性氧 (reactive oxygen species, ROS) 的释放,从而引起 ROS 依赖性细胞毒性的产生,诱导免疫细胞清除病原微生物,从而发挥抑菌作用<sup>[26]</sup>。

### 3.2 白细胞

经手工法分离制备的 PRP 中含多种高浓度的白细胞,如中性粒细胞等,这些细胞不仅可直接清除局部病原体,还可受到血小板分泌的 IL-1、P-选择素、CXCL-4 及 CXCL-7 的趋化,从而发挥更强的抑菌作用,PRP 的抑菌作用与白细胞被激活产生较多的髓过氧化物酶 (myeloperoxidase, MPO) 相关,MPO 可产生具有杀菌活性的衍生物,从而使 PRP 发挥更好的抑菌活性<sup>[30-31]</sup>。

### 3.3 纤维蛋白

Melo-Ferraz 等<sup>[32]</sup>发现富血小板纤维蛋白 (platelet rich fibrin, PRF) 可诱导和增强 GP II b/III a 和 P-选择素的表达,进一步放大血小板激活后释放更多的抗菌因子,从而间接发挥抗感染作用。Kargarpour 等<sup>[33]</sup>和 Liu 等<sup>[34]</sup>认为,纤维蛋白可为血小板激活、聚集及形成胶状提供一个三维结构,从而包裹血小板和白细胞,防止其流失,延长部分生长因子的释放,有利于促进组织的修复和炎症的免疫调控。

### 3.4 其他抑菌成分

Li 等<sup>[10]</sup>研究发现,富血小板凝胶提取液 (extract liquid of platelet-rich gel, EPG) 可增加细胞内 miRNA-2 的表达,同时降低 PDCD4 的表达,抑制 NF- $\kappa$ B 活性,从而抑制角质形成细胞 (HaCaT) 细胞的炎症反应。Tohidnezhad 等<sup>[35]</sup>通过免疫组织化学、Western Blot 及 hBD-2 ELISA 等方法检

测出 PRP 中的人防御素 2(human beta-defensin2, hBD-2)是抑制大肠杆菌和奇异肠杆菌生长重要机制之一。Mariani 等<sup>[36]</sup>研究发现这些杀菌蛋白包括 MIP-1 $\alpha$ /CCL3、RANTES/CCL5、GRO- $\alpha$ /CXCL1、NAP-2/CXCL-7、IL-8/CXCL-8、SDF-1 $\alpha$ /CXCL-12 和 IL-6 在 PRP 抑菌过程中发挥了很强的抑菌效应,该研究还指出,白细胞对 PRP 抑菌作用影响较小。目前 PRP 抑菌机制研究已有较大的进展,但是还有很多抑菌活性成分及抑菌成分之间的相互作用机制尚不清楚,仍需要进一步的探索和研究。

#### 4 总结与展望

综上所述,PRP 的抑菌作用研究将为创面感染治疗带来崭新的思路和方法。PRP 来源于自体保证了 PRP 成分应用的安全性,避免了免疫排斥反应的发生,同时还可促进组织的修复,除此之外,PRP 与传统抗生素相比,不仅极少产生耐药性,还可与抗生素产生协同抑菌效应。由于目前 PRP 体内外抑菌研究大多数处于实验阶段,仍需要进一步探索其确切的抑菌谱,抑菌成分及抑菌机制,从而挖掘其在临床治疗中的应用价值。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 潘宗岱,薛静,孙士鹏,等.血小板及其衍生物的保存方案和应用进展[J].临床血液学杂志,2022,35(12):900-904.
- [2] 单桂秋,施琳颖,李艳辉,等.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.
- [3] Oudelaar BW,Peerbooms JC,Huis In 't Veld R,et al. Concentrations of Blood Components in Commercial Platelet-Rich Plasma Separation Systems: A Review of the Literature[J]. Am J Sports Med,2019,47(2):479-487.
- [4] Baria M,Vasileff WK,Miller M,et al. Cellular Components and Growth Factor Content of Platelet-Rich Plasma With a Customizable Commercial System[J]. Am J Sports Med,2019,47(5):1216-1222.
- [5] Sethi D,Martin KE,Shrotriya S,et al. Systematic literature review evaluating evidence and mechanisms of action for platelet-rich plasma as an antibacterial agent [J]. J Cardiothorac Surg,2021,16(1):277.
- [6] Burnouf T,Chou ML,Wu YW,et al. Antimicrobial activity of platelet(PLT)-poor plasma,PLT-rich plasma,PLT gel, and solvent/detergent-treated PLT lysate biomaterials against wound bacteria[J]. Transfusion,2013,53(1):138-146.
- [7] Li H,Hamza T,Tidwell JE,et al. Unique antimicrobial effects of platelet-rich plasma and its efficacy as a prophylaxis to prevent implant-associated spinal infection[J]. Adv Healthc Mater,2013,2(9):1277-1284.
- [8] Drago L,Bortolin M,Vassena C,et al. Antimicrobial activity of pure platelet-rich plasma against microorganisms isolated from oral cavity[J]. BMC Microbiol,2013,13:47.
- [9] Chen L,Wang C,Liu H,et al. Antibacterial effect of autologous platelet-rich gel derived from subjects with diabetic dermal ulcers in vitro [J]. J Diabetes Res,2013,2013:269527.
- [10] Li T,Ma Y,Wang M,et al. Platelet-rich plasma plays an antibacterial,anti-inflammatory and cell proliferation-promoting role in an in vitro model for diabetic infected wounds[J]. Infect Drug Resist,2019,29(12):297-309.
- [11] Intravia J,Allen DA,Durant TJ,et al. In vitro evaluation of the anti-bacterial effect of two preparations of platelet rich plasma compared with cefazolin and whole blood[J]. Muscles Ligaments Tendons J,2014,4(1):79-84.
- [12] 吕品,叶露露,单桂秋,等.富血小板血浆对痤疮丙酸杆菌的体外抑菌实验研究[J].中国输血杂志,2016,29(6):558-560.
- [13] Çetinkaya RA,Yenilmez E,Petrone P,et al. Platelet-rich plasma as an additional therapeutic option for infected wounds with multi-drug resistant bacteria: in vitro antibacterial activity study [J]. Eur J Trauma Emerg Surg,2019,45(3):555-565.
- [14] Maghsoudi O,Ranjbar R,Mirjalili SH,et al. Inhibitory Activities of Platelet-Rich and Platelet-Poor Plasma on the Growth of Pathogenic Bacteria [J]. Iran J Pathol,2017,12(1):79-87.
- [15] Farghali HA,AbdelKader NA,AbuBakr HO,et al. Antimicrobial action of autologous platelet-rich plasma on MRSA-infected skin wounds in dogs [J]. Sci Rep,2019,9(1):12722.
- [16] Li GY,Yin JM,Ding H,et al. Efficacy of leukocyte- and platelet-rich plasma gel(L-PRP gel)in treating osteomyelitis in a rabbit model[J]. J Orthop Res,2013,31(6):949-956.
- [17] Cetinkaya RA,Yilmaz S,Ünlü A,et al. The efficacy of platelet-rich plasma gel in MRSA-related surgical wound infection treatment: an experimental study in an animal model [J]. Eur J Trauma Emerg Surg,2018,44(6):859-867.
- [18] Dasta F,Halstead F,Harrison P,et al. The contribution of leucocytes to the antimicrobial activity of platelet-rich plasma preparations:A systematic review [J]. Platelets,2018,29(1):9-20.
- [19] Ding H,Fu XL,Miao WW,et al. Efficacy of Autologous Platelet-Rich Gel for Diabetic Foot Wound Healing: A Meta-Analysis of 15 Randomized Controlled Trials [J]. Adv Wound Care(New Rochelle),2019,8(5):195-207.
- [20] Kirmani BH,Jones SG,Datta S,et al. A meta-analysis of platelet gel for prevention of sternal wound infections following cardiac surgery [J]. Blood Transfus,

- 2017,15(1):57-65.
- [21] Trowbridge CC, Stammers AH, Woods E, et al. Use of platelet gel and its effects on infection in cardiac surgery[J]. *J Extra Corpor Technol*, 2005, 37(4): 381-386.
- [22] Serraino GF, Dominijanni A, Jiritano F, et al. Platelet-rich plasma inside the sternotomy wound reduces the incidence of sternal wound infections[J]. *Int Wound J*, 2015, 12(3): 260-264.
- [23] Patel AN, Selzman CH, Kumpati GS, et al. Evaluation of autologous platelet rich plasma for cardiac surgery: outcome analysis of 2000 patients[J]. *J Cardiothorac Surg*, 2016, 11(1): 62.
- [24] Almdahl SM, Veel T, Halvorsen P, et al. Randomized prospective trial of saphenous vein harvest site infection after wound closure with and without topical application of autologous platelet-rich plasma[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2011, 39(1): 44-48.
- [25] Dörge H, Sellin C, Bury MC, et al. Incidence of deep sternal wound infection is not reduced with autologous platelet rich plasma in high-risk cardiac surgery patients[J]. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2013, 61(3): 180-184.
- [26] Portier I, Campbell RA. Role of Platelets in Detection and Regulation of Infection[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2021, 41(1): 70-78.
- [27] 王泽蓉, 范娅涵, 张红, 等. 同种异体富血小板血浆对难愈合创面修复的疗效研究[J]. *临床血液学杂志*, 2018, 31(12): 895-897.
- [28] Fogagnolo A, Campo GC, Mari M, et al. The Underestimated Role of Platelets in Severe Infection a Narrative Review[J]. *Cells*, 2022, 11(3): 424.
- [29] Etulain J. Platelets in wound healing and regenerative medicine[J]. *Platelets*, 2018, 29(6): 556-568.
- [30] Deppermann C, Kubes P. Start a fire, kill the bug: The role of platelets in inflammation and infection[J]. *Innate Immun*, 2018, 24(6): 335-348.
- [31] Smith CW. Release of  $\alpha$ -granule contents during platelet activation[J]. *Platelets*, 2022, 33(4): 491-502.
- [32] Melo-Ferraz A, Coelho C, Miller P, et al. Platelet activation and antimicrobial activity of L-PRF: a preliminary study[J]. *Mol Biol Rep*, 2021, 48(5): 4573-4580.
- [33] Kargarpour Z, Panahipour L, Miron RJ, et al. Blood Clots versus PRF: Activating TGF- $\beta$  Signaling and Inhibiting Inflammation In Vitro [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 24, 23(11): 5897.
- [34] Liu X, Yin M, Li Y, et al. Genipin modified lyophilized platelet-rich fibrin scaffold for sustained release of growth factors to promote bone regeneration [J]. *Front Physiol*, 2022, 13: 1007692.
- [35] Tohidnezhad M, Varoga D, Wruck CJ, et al. Platelets display potent antimicrobial activity and release human beta-defensin 2 [J]. *Platelets*, 2012, 23(3): 217-223.
- [36] Mariani E, Canella V, Berlingeri A, et al. Leukocyte presence does not increase microbicidal activity of Platelet-rich Plasma in vitro [J]. *BMC Microbiol*, 2015, 15: 149.
- (收稿日期: 2022-11-02 修回日期: 2022-12-06)

## 《临床血液学杂志》征订启事

本刊为中华人民共和国教育部主管, 华中科技大学同济医学院附属协和医院和北京大学医学院血研所共同主办的全国一类医学专业学术期刊(ISSN1004-2806, CN42-1284/R), 现为美国化学文摘(CA)收录期刊, 中国科技论文统计源期刊, RCCSE 中国核心学术期刊, 中国期刊全文数据库收录期刊, 中国生物医学文献数据库收录期刊。2020年, 本刊凭借明确的办刊宗旨、严谨的学术内容和优秀的编辑质量, 荣获“湖北十大名刊成就奖”, 是唯一获此荣誉的医学期刊。

本刊以临床为主, 兼顾基础研究; 以提高为主, 兼顾普及; 并邀请血液学领域的知名教授就相关热点问题撰稿, 广受读者好评, 提高了杂志的可读性。本刊着重交流临床经验, 介绍与临床密切相关的新理论、新技术、新药品、新器械的应用, 帮助读者了解本科国内外最新信息, 提高临床医师辨证思维和解决实际问题的能力, 适合于本专业医疗、教学及科研人员阅读。

本刊国内外公开发行人, 现为月刊, 大 16 开本。每期定价 23.00 元, 全年价 276.00 元, 逢单月为“血液学”专辑(邮发代号: 38-169), 逢双月为“输血与检验”专辑(邮发代号: 38-171), 两专辑可分开订阅。全国各地邮局均可订阅。