

## 血小板凝胶对糖尿病伤口愈合及体外抑菌作用的研究进展

刘师<sup>1</sup>, 文斌<sup>1</sup>, 徐雪飞<sup>1</sup>, 陈明胜<sup>1</sup>, 李伟<sup>2</sup>, 桂莉<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>大理大学临床医学院 云南大理

<sup>2</sup>云南省第三人民医院 云南昆明

**【摘要】**糖尿病足溃疡 (diabetic foot ulcers, DFUs) 因高糖微环境、血管病变及免疫功能紊乱等多种因素导致愈合缓慢、易感染, 临床治疗难度较高。通过从新鲜血液中提取高浓度血小板血浆, 称为富血小板血浆 (platelet-rich plasma, PRP), 其活化后形成血小板凝胶 (platelet-rich gel, PRG), 因富含血小板衍生生长因子、血管内皮生长因子等多种生物活性物质, 可通过促进成纤维细胞增殖、加速血管新生、调控局部炎症反应, 为糖尿病伤口愈合创造良好微环境, 近年来成为该领域的研究热点。本文从制备方法、临床疗效、体外抑菌及展望四个维度展开综述。综合分析显示, 临床研究表明 APG 作为 DFU 的辅助治疗手段, 可显著提高愈合率 (部分研究显示提高 39%~53%) 并缩短愈合时间, 尤其适用于慢性非缺血性伤口。然而, 其疗效可能受制备方法、白细胞含量、血小板浓度及伤口严重程度影响。体外研究证实 PRG 对常见致病菌如金黄色葡萄球菌、大肠杆菌有短暂抑制作用, 但对多重耐药菌效果有限。未来需开展高质量、标准化的多中心随机对照试验以明确最佳治疗方案, 并探讨其与抗感染、血管重建等疗法的联合应用价值。

**【关键词】**糖尿病足溃疡; 富血小板血浆; 制备方法; 体外抑菌

**【基金项目】**云南省教育厅科学研究基金项目 (2025Y1178)

**【收稿日期】**2026年1月7日

**【出刊日期】**2026年2月6日

**【DOI】**10.12208/j.ijcr.20260066

### Research progress on the effects of platelet gel on diabetic wound healing and in vitro antibacterial activity: a comprehensive review

Shi Liu<sup>1</sup>, Bin Wen<sup>1</sup>, Xuefei Xu<sup>1</sup>, Mingsheng Chen<sup>1</sup>, Wei Li<sup>2</sup>, Li Gui<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>School of Clinical Medicine, Dali University, Dali, Yunnan

<sup>2</sup>The 3rd People's Hospital of Yunnan Province, Kunming, Yunnan

**【Abstract】** Diabetic foot ulcers (DFUs) are featured by delayed healing and high susceptibility to infection as a result of multiple factors including hyperglycemic microenvironment, vascular lesions, and immune dysfunction, which render them highly challenging to manage in clinical practice. Platelet-rich plasma (PRP) refers to a plasma fraction with concentrated platelets isolated from fresh whole blood. Upon activation, PRP forms platelet-rich gel (PRG), which is abundant in various bioactive molecules such as platelet-derived growth factor (PDGF) and vascular endothelial growth factor (VEGF). By promoting fibroblast proliferation, accelerating angiogenesis, and modulating local inflammatory responses, PRG establishes a favorable microenvironment for diabetic wound repair, thus emerging as a research hotspot in this field in recent years. This review elaborates on the current advances from four aspects: preparation methods, clinical efficacy, in vitro antibacterial activity, and future perspectives. Comprehensive analysis demonstrates that clinical studies have verified PRG as an effective adjuvant therapy for DFUs, which can markedly elevate the wound healing rate (with some studies reporting an improvement ranging from 39% to 53%) and shorten the healing duration, especially for chronic non-ischemic wounds. However, its therapeutic effects may be affected by several factors, such as preparation protocols, leukocyte content, platelet concentration, and wound severity. In vitro studies have confirmed that PRG exerts a transient inhibitory effect on common pathogenic bacteria including *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*, yet its efficacy

第一作者简介: 刘师 (1998-) 女, 云南曲靖人, 硕士研究生, 主要从事内分泌与代谢性疾病工作;

\*通讯作者: 桂莉

against multidrug-resistant bacteria remains limited. In the future, it is imperative to conduct high-quality, standardized multicenter randomized controlled trials to identify the optimal therapeutic regimen, and further explore the value of its combined application with other strategies such as anti-infective therapy and vascular reconstruction.

**【Keywords】** Diabetic foot ulcers; Platelet-rich plasma; Preparation methods; In vitro antibacterial activity

糖尿病足病是糖尿病患者常见慢性并发症之一,而DFU是其最常见的表现形式。DFU常合并感染、缺血,治疗难度大、费用高,是导致患者截肢和(或)死亡的独立危险因素之一<sup>[1]</sup>。我国DFU感染以金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌和铜绿假单胞菌常见,其中多重耐药菌约占20%<sup>[2]</sup>。预防和治疗DFU可以明显降低糖尿病患者的截肢率和死亡率以及医疗费用。而近年来,PRG作为一种治疗糖尿病足的自体生物制剂,通过释放多种生长因子,刺激成纤维细胞增殖、血管新生从而促进创面愈合,并且其形成的物理屏障能保护创面,同时血小板中释放的抗菌成分可辅助控制局部感染,达到抗炎及抗感染作用。

## 1 血小板凝胶的主要制备方法及分类

### 1.1 血小板凝胶的制备方法

根据制备原理大致上可划分为分离置换法或离心提取法两大类型。其中,分离置换法主要通过多功能医用血浆成分提取技术和配套设备,从血浆中采集PRP,而其余成分(如红细胞、血浆等)则回输至体内,这种方法主要应用于血库中的血小板采集和成分选择性输血过程。离心提取法主要包括一次离心、二次离心等。Anitua法<sup>[3]</sup>:即一次离心法,采用160×g离心6min后血液分为三层,上层为贫血小板层,中层为富血小板血浆层,下层为红细胞层。Petrungaro法<sup>[4]</sup>:采用2次离心,第1次1500×g离心6min后,吸取全部上清液至交界面下3mm,移至另一离心管,平衡后再次1000×g离心6min。离心管中液体分为两层,上层上清液为贫血小板血浆,下层为血小板浓缩物,吸取约3/4上清液弃掉,剩余成分振荡摇匀,即为富血小板血浆。Landesberg法<sup>[4]</sup>:先以200×g离心10min,吸取全部上清液至交界面下3mm,移至另一离心管,平衡后以200×g再次离心10min,离心管中液体分为2层,上层上清液为贫血小板血浆,下层为血小板浓缩物,吸取约3/4上清液弃掉,剩余振荡混匀即为富血小板血浆。Aghaloo法<sup>[5]</sup>:成分转移方式同Landesberg法,第1次以215×g离心10min,第2次以863×g离心10min得到富血小板血浆。制备所得的PRP加入氯化钙和凝血酶等激活剂后,血小板被激活,释放生长因子、细胞因子、胞外囊泡等多种生物活性物质,被认为具有促进组

织修复和再生的潜力。PRP中的主要生物活性物质<sup>[6]</sup>:血小板源性生长因子(platelet derived growth factor, PDGF)、转化生长因子β1(transforming growth factor, TGF-β1)、TGF-β2、类胰岛素生长因子(insulin-like growth factors, IGF)、表皮生长因子(epidermal growth factor, EGF)、血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、骨钙素、骨连素、纤维蛋白原、黏连蛋白、纤维连接蛋白、凝血酶致敏蛋白-1等。

### 1.2 基于血小板浓缩物类型的分类

#### 1.2.1 富血小板血浆凝胶(PRG)

通过一次或两次离心法分离全血获得高浓度血小板血浆,加入凝血酶、氯化钙等激活剂后形成凝胶。手工制备法操作简便,如Anitua法通过离心分离富生长因子血浆并经氯化钙激活形成凝胶,但存在血小板回收率不稳定、凝胶易降解等问题;全自动制备法可精准控制离心参数,虽血小板纯度较高,但设备成本昂贵且回收率偏低,临床普及度有限。

#### 1.2.2 富血小板纤维蛋白凝胶(PRF)

无需外源性抗凝剂与激活剂,通过特殊离心程序使血小板与纤维蛋白自然聚合形成凝胶。其纤维蛋白网络呈立体网格结构,可实现生长因子的持续释放,且制备过程无外源性添加,显著降低免疫排斥风险。

### 1.3 基于白细胞含量的分类

富白细胞-血小板凝胶(leukocyte-rich PRP, LR-PRP):制备过程中保留较多白细胞成分,白细胞可参与炎症调节与抑菌过程,较多运用于感染创面修复,但也有研究说明过量白细胞可能释放炎性介质,延缓创面愈合进程。贫白细胞-血小板凝胶(leukocyte-poor PRP, LP-PRP):通过优化离心参数去除大部分白细胞,虽炎症调节能力较弱,但可减少炎性因子干扰,适用于关节炎等场景。

## 2 血小板凝胶治疗糖尿病足溃疡的临床疗效:系统回顾与证据分级

2.1 富血小板血浆因其富含生长因子、抗炎及促进组织修复的特性,已在骨关节炎、肌腱损伤、雄激素性脱发及多种难愈性创面(如糖尿病足溃疡、烧伤)等领域开展临床应用研究<sup>[7-11]</sup>。近年来,越来越多的研究者证实了PRG在DFU治疗中有效性,如Rui的一项

研究证实了富血小板血浆来源外泌体 miRNA-26b-5p 通过靶向 MMP-8 抑制中性粒细胞活化后释放的抗感染网状结构, 在改善糖尿病伤口愈合中发挥重要作用。强调了靶向富血小板血浆来源外泌体 miRNA-26b-5p 对增强 DFUs 个体伤口愈合的潜在治疗意义。Sylvaine Clavel 研究表明 PRP 是糖尿病足溃疡的有效治疗方法, 大多数患者在治疗 6 周内愈合, PRP 耐受性良好, 与标准治疗相比, 无明显不良事件<sup>[12]</sup>。夏生研究证实了除常规治疗外, PRP 联合负压封闭引流技术和外源性重组人酸性成纤维细胞生长因子的综合治疗显著促进伤口愈合。它导致换药频率和伤口疼痛的减少, 以及难治性伤口的治愈率的提高<sup>[13]</sup>。一些研究者对血小板凝胶治疗糖尿病的随机对照试验 (RCT) 进行荟萃分析 (meta) 得出结论, Yan Li<sup>[14]</sup> 纳入 829 例研究对象的 meta 分析显示, PRP 组愈合率显著高于标准护理组 (RR=1.39, 95% CI 1.29~1.50, P<0.00001), 愈合时间更短 (MD=-9.18, 95% CI -11.32~-7.05, P<0.00001), 感染发生率更低 (OR=0.34, 95% CI 0.15~0.77, P=0.009); Su YN<sup>[15]</sup> 对 1303 例研究对象的分析发现, PRP 组愈合率 (OR: 2.11, 95% CI 1.55~2.86) 更高、愈合时间更短 (平均持续时间-19.04 天, 95% CI -20.46~-17.61); Hong OuYang<sup>[16]</sup> 的研究亦表明 PR 组治愈率 (OR=4.37, 95% CI 3.02~6.33, P<0.001) 更高、愈合时间更短 (MD=-3.21, 95% CI -3.83~-2.59, P<0.001); 张艺<sup>[17]</sup> 针对 1338 例研究对象的分析显示, PRP 联合 VSD 组在有效率 (OR=7.35, 95% CI 5.04~10.70, P<0.00001)、愈合时间 (MD= -9.32, 95% CI -10.63~-8.01, P<0.00001) 及并发症发生率 (OR=0.16, 95% CI 0.07~0.38, P<0.00001) 方面均优于常规治疗联合 VSD 组; 王宇泽<sup>[18]</sup> 对 440 例研究对象的分析证实, PRP 组愈合有效率 (OR=1.29, 95% CI: 1.19~1.40, P<0.05)、溃疡表面肉芽组织覆盖率 (MD=6.03, 95% CI 3.79~8.26, P<0.05) 更高, 愈合时间更短 (MD=-14.37, 95% CI -23.12~-5.62, P=0.001), 上述研究的 GRADE 分级均为中等。上述研究组证明了血小板凝胶治疗糖尿病足溃疡的愈合优势是标准护理组 1.29~7.35 倍, 其提高了溃疡愈合率、缩短了愈合时间、降低并发症发生率、增加了溃疡表面肉芽组织覆盖率。

## 2.2 不同 PRP 制备类型下的疗效差异

多项临床研究对比了 LR-PRP 和 LP-PRP 在慢性伤口治疗中的效果。例如一项纳入了 192 例症状性膝关节炎患者被随机分配接受 3 次每周注射 LR-PRP 或 LP-PRP, 平均血小板浓度分别为  $1146.83 \times$

$10^9/L$  和  $1074.93 \times 10^9/L$ , 平均白细胞浓度分别为  $7991.43 \times 10^6/L$  和  $0.13 \times 10^6/L$ 。结果显示这项双盲随机试验表明, 在有症状的膝关节炎患者的 12 个月随访中, 3 次关节内 LR-PRP 或 LP-PRP 注射产生了相似的临床改善推断白细胞的存在不会显著影响 PRP 注射的临床结果<sup>[9]</sup>。然而, 另一位研究者纳入了 108 位患者比较 LR-PRP 和 LP-PRP 治疗膝骨性关节炎的效果, 治疗结束后相较于 LR-PRP, 膝骨性关节炎患者应用自体 LP-PRP 能更明显获益, 对其疼痛控制、炎症控制及功能改善均有积极意义, 还有利于膝关节肌肉群力量改善, 且安全性高<sup>[19]</sup>。目前研究结果显示 LR-PRP 和 LP-PRP 两者在不同的临床情境中应做不同的选择。

## 2.3 不同伤口严重程度下的疗效差异:

对于 Wagner1 级浅表、无感染的慢性伤口 (如非缺血性 DFU、轻度压力性溃疡): 优先选择 PRP 辅助治疗。现有中等质量证据表明, PRP 可将完全愈合率提高 39%, 缩短平均愈合时间。对于 Wagner2-3 级深部、伴轻中度敏感菌感染的伤口 (如 DFU 累及筋膜、无全身感染): 需选择 PRP 联合常规抗菌敷料。对于 Wagner4-5 级严重坏死、合并严重缺血 (ABI<0.4) 或多重耐药菌感染的伤口: 单用 PRP 不推荐。现有回顾性研究表明, 在“血管重建术+敏感抗生素”的基础上, 辅助使用 PRP, 可将截肢率降至 28.3%, 完全愈合率提升至 37.5%, 其价值在于进一步促进血供改善后的组织修复<sup>[20]</sup>。

## 3 PRP 体外抑菌作用

感染是糖尿病伤口愈合的主要障碍, PRP 能释放促炎和抗炎细胞因子, 其中促炎因子有如白细胞介素-1 $\beta$  和肿瘤坏死因子- $\alpha$  等, 是炎症和基质降解的主要细胞因子, 产生破坏性蛋白酶, 降解细胞外基质; 抗炎因子有 IL-4、IL-10、IL-13 和干扰素- $\gamma$  等, 通过阻断促炎因子的生物活性及信号转导来发挥抗炎作用<sup>[4]</sup>。在研究者李桃的体外模型中 PRP 在 DFUs 治疗中提供了伤口愈合的价值。研究表明, 在 PRP 治疗感染性糖尿病足溃疡中, miRNA-21 可能通过程序性细胞死亡因子 4 调控核因子- $\kappa$  B 的表达, 进而发挥抗炎作用并促进细胞增殖, 这些发现可为难治性创面提供新的治疗靶点<sup>[21]</sup>。Engy 体外抑菌试验对从 DFU 中分离的 53 株多重耐药细菌菌株进行了体外实验研究。时间杀伤试验表明, PRG 对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌和铜绿假单胞菌的抗菌效力在孵育的第二小时达到峰值, 但对肺炎克雷伯菌的抗菌效力在第一小时达到峰值, 然而 PPR 对所有分离株的效率在峰值后下降, 在孵育的第 24 小

时没有观察到抗菌活性。因此, PRP 具有抑制细菌生长的能力, 尽管这种作用是短暂的并且取决于细菌菌株<sup>[22]</sup>。

#### 4 研究局限与展望

4.1 血小板凝胶在糖尿病足治疗中的应用仍存在诸多局限性, 目前制备方法尚未标准化, 其制备方法的多样性可能导致血小板浓度、活化效率及生长因子释放量差异显著。一项回顾性研究中纳入调查的 353 名糖尿病足患者中 236 名合并贫血, 所占比例为 66.9%, 贫血在糖尿病足患者中非常常见, 与糖尿病足患者的致残率和死亡率息息相关<sup>[23]</sup>, 在此患者中可能导致自体 PRP 制备失败或者质量不佳, 临床上需要提前筛选并考虑异体 PRP 或者其他替代治疗。临床应用范围受限, 对于 Wagner4-5 级严重缺血型糖尿病足, 单纯血小板凝胶难以逆转肢体缺血坏死进程, 需联合血管重建术等外科干预; 其抑菌谱较窄, 对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌等多重耐药菌抑制作用较弱, 需配合足量抗生素控制感染; 同时生物活性维持时间短, 需多次换药帮助创面愈合。基础研究深度不足, 目前对血小板凝胶促愈合机制的认知多局限于生长因子的促增殖作用, 其调控炎症反应、改善局部微环境的具体分子通路尚未阐明, 且最佳给药剂量、频率等关键参数缺乏实验数据支撑, 无法为临床精准用药提供理论依据。

4.2 未来血小板凝胶在糖尿病足治疗领域的发展可将维度推进。制备工艺的优化与标准化是核心方向, 研发自动化、智能化制备设备, 实现血小板浓度与活化程度的精准调控, 建立涵盖血小板回收率、生长因子浓度阈值的统一质量检测标准; 多模式联合治疗策略将成为主流趋势, 推动血小板凝胶与血管介入治疗、负压吸引技术、干细胞移植的协同应用, 构建病因治疗和局部修复的综合方案; 基础研究 with 临床转化的深度融合是关键支撑, 借助单细胞测序、蛋白质组学技术解析生长因子与细胞因子的协同作用机制, 明确调控伤口愈合的关键靶点; 开展大样本、多中心随机对照临床试验, 积累循证医学证据, 为血小板凝胶标准化治疗提供参考。

#### 参考文献

- [1] McDermott K, Fang M, Boulton A J M, et al. Etiology, epidemiology, and disparities in the burden of diabetic foot ulcers[J]. *Diabetes Care*, 2023, 46(1): 209-221.
- [2] Yang S, Hu L, Zhao Y, et al. Prevalence of multidrug-resistant bacterial infections in diabetic foot ulcers: A meta-analysis[J]. *International Wound Journal*, 2024, 21(4): e14864.
- [3] Anitua E, Sánchez M, Nurden A T, et al. New insights into and novel applications for platelet-rich fibrin therapies[J]. *Trends in Biotechnology*, 2006, 24(5): 227-234.
- [4] 郭正东,程颺. 离心制备富血小板血浆对其参数及活性影响的研究进展[J]. *中国美容整形外科杂志*, 2022, 33(06): 381-383+387.
- [5] Aghaloo T L, Moy P K, Freymiller E G. Investigation of platelet-rich plasma in rabbit cranial defects: A pilot study[J]. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2002, 60(10): 1176-1181.
- [6] 刘娟, 陈斌, 闫福华. 富血小板血浆和浓缩生长因子对人牙周膜细胞增殖和成骨分化影响的研究[J]. *国际口腔医学杂志*, 2021, 48(5): 520-527.
- [7] Anitua E, Troya M, Falcon-Pérez J M, et al. Advances in platelet rich plasma-derived extracellular vesicles for regenerative medicine: a systematic-narrative review[J]. *International journal of molecular sciences*, 2023, 24(17): 13043.
- [8] Davies C, Miron R J. Autologous platelet concentrates in esthetic medicine[J]. *Periodontology 2000*, 2025, 97(1): 363-419.
- [9] Di Martino A, Boffa A, Andriolo L, et al. Leukocyte-rich versus leukocyte-poor platelet-rich plasma for the treatment of knee osteoarthritis: a double-blind randomized trial[J]. *American Journal of Sports Medicine*, 2022, 50(3): 609-617.
- [10] Belk J W, Lim J J, Keeter C, et al. Patients with knee osteoarthritis who receive platelet-rich plasma or bone marrow aspirate concentrate injections have better outcomes than patients who receive hyaluronic acid: systematic review and meta-analysis[J]. *Arthroscopy: the Journal of Arthroscopic & Related Surgery*, 2023, 39(7): 1714-1734.
- [11] Du L, Zeng D, Hu X, et al. The efficacy of autologous platelet-rich gel and traditional Chinese medicine in diabetic foot treatment: A parallel randomized controlled clinical trial[J]. *Annals of Vascular Surgery*, 2022, 87: 529-537.
- [12] Clavel S, Denizot C, Boëzennec B, et al. A randomised controlled clinical study comparing the efficacy and safety

- of an autologous standardised leukocyte-poor platelet gel with standard care for the treatment of chronic neuropathic diabetic foot ulcers[J]. *International Wound Journal*, 2025, 22(4): e70495.
- [13] Sheng X, Hu L, Li T, et al. Clinical efficacy and mechanism of the combination of autologous platelet-rich gel and recombinant human acidic fibroblast growth factor in the management of refractory diabetic foot[J]. *Frontiers in Endocrinology*, 2024, 15: 1374507.
- [14] Li Y, Gao Y, Gao Y, et al. Autologous platelet-rich gel treatment for diabetic chronic cutaneous ulcers: A meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Journal of Diabetes*, 2019, 11(5): 359-369.
- [15] Su Y N, Li J, Feng D H, et al. Efficacy and safety of autologous platelet-rich plasma for diabetic foot ulcers: A systematic review and meta-analysis[J]. *Journal of Wound Care*, 2023, 32(12): 773-786.
- [16] OuYang H, Tang Y, Yang F, et al. Platelet-rich plasma for the treatment of diabetic foot ulcer: A systematic review[J]. *Frontiers in Endocrinology*, 2023, 14: 1256081.
- [17] 张艺, 王思雨, 杨晴, 等. 自体富血小板血浆/凝胶联合负压封闭引流术治疗糖尿病足溃疡的荟萃分析[J]. *生物医学工程与临床*, 2024, 28(3): 389-397.
- [18] 王宇泽, 梁浩, 苏燕, 等. 富血小板血浆治疗糖尿病足溃疡的荟萃分析[J]. *实用临床医药杂志*, 2025, 29(11): 20-25.
- [19] 花鸣春, 李朝旭, 贝朝勇, 等. 自体贫白细胞富血小板血浆、富白细胞富血小板血浆治疗膝骨性关节炎疗效差异分析[J]. *临床和实验医学杂志*, 2024, 23(17): 1797-1802.
- [20] 谷涌泉, 冉兴无, 郭连瑞, 等. 中国糖尿病足诊治指南[J]. *中国临床医生杂志*, 2024, 52(11): 1287-1296.
- [21] 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]. *Infection and Drug Resistance*, 2019, Volume 12: 297-309.
- [22] Aboelsaad E, Moustafa S, Amine A, et al. Platelet-rich plasma as a potential antimicrobial agent against multidrug-resistant bacteria in diabetic foot infections[J]. *Scientific Reports*, 2025, 15(1): 15145.
- [23] 传丰宁. 糖尿病足溃疡患者的贫血: 患病率、临床特征及预后[D]. 重庆: 重庆医科大学, 2016.
- 版权声明:** ©2026 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。  
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

