

富血小板血浆对大鼠皮瓣成活影响的实验研究

张世豪, 方林森*

安徽医科大学第一附属医院烧伤科, 安徽 合肥

收稿日期: 2025年4月21日; 录用日期: 2025年5月13日; 发布日期: 2025年5月22日

摘要

目的: 研究富血小板血浆(PRP)对大鼠皮瓣术后成活情况的影响。方法: 选取7~8周龄健康成年SD大鼠18只, 其中6只大鼠用于制备PRP, 其余12只大鼠按照随机数字表法均分为对照组和PRP注射组, 每组6只。2组大鼠均建立背部皮瓣模型。PRP注射组在术中于皮瓣基底部注射PRP, 对照组按照相同方法注射等量生理盐水。术后第5天处死大鼠, 拍照计算皮瓣坏死比例; 采集皮瓣组织, 逆转录聚合酶链式反应(RT-PCR)检测白介素-1 β (IL-1 β)、白介素-18 (IL-18)、半胱氨酸天冬氨酸特异性蛋白酶-1 (Caspase-1)的mRNA表达; 免疫组化染色评价血管内皮生长因子(VEGF)、CD34表达。结果: 在术后第5天, 与对照组相比, PRP注射组的皮瓣坏死比例明显减少($P < 0.05$), IL-1 β 、IL-18、Caspase-1的mRNA表达明显降低($P < 0.05$)。VEGF、CD34表达明显增加($P < 0.05$)。结论: PRP能有效改善大鼠皮瓣的成活。

关键词

富血小板血浆, 皮瓣, IL-18, Caspase-1, 生长因子

Experimental Study on the Effect of Platelet-Rich Plasma on the Survival of Rat Skin Flaps

Shihao Zhang, Linsen Fang*

Department of Burns, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei Anhui

Received: Apr. 21st, 2025; accepted: May 13th, 2025; published: May 22nd, 2025

Abstract

Objective: To study the effect of platelet-rich plasma (PRP) on the survival of rat skin flaps after

*通讯作者。

文章引用: 张世豪, 方林森. 富血小板血浆对大鼠皮瓣成活影响的实验研究[J]. 临床医学进展, 2025, 15(5): 1461-1468.
DOI: 10.12677/acm.2025.1551515

surgery. Methods: Eighteen healthy adult Sprague-Dawley (SD) rats aged 7~8 weeks were selected. Six of the rats were used to prepare platelet-rich plasma (PRP). The remaining 12 rats were evenly divided into a control group and a PRP injection group according to the random number table method, with 6 rats in each group. A dorsal skin flap model was established in both groups. In the PRP injection group, PRP was injected into the base of the skin flap during the operation, while in the control group, an equal volume of normal saline was injected in the same way. The rats were sacrificed on the 5th day after the operation. Photos were taken to calculate the necrosis ratio of the skin flaps. Skin flap tissues were collected. Reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR) was used to detect the mRNA expressions of interleukin-1 β (IL-1 β), interleukin-18 (IL-18), and cysteine-aspartic acid specific protease-1 (Caspase-1). Immunohistochemical staining was used to evaluate the expressions of vascular endothelial growth factor (VEGF) and CD34. **Results:** On the 5th day after the operation, compared with the control group, the necrosis ratio of the skin flaps in the PRP injection group was significantly reduced ($P < 0.05$), and the mRNA expressions of interleukin-1 β (IL-1 β), interleukin-18 (IL-18), and cysteine-aspartic acid specific protease-1 (Caspase-1) were significantly decreased ($P < 0.05$). The expressions of vascular endothelial growth factor (VEGF) and CD34 were significantly increased ($P < 0.05$). **Conclusion:** PRP can effectively improve the survival of rat skin flaps.

Keywords

Platelet-Rich Plasma, Skin Flaps, IL-18, Caspase-1, Growth Factors

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

皮瓣移植是烧伤整形外科的一项重要技术,可有效解决因创伤、肿瘤等产生的体表缺损等问题[1],然而,皮瓣坏死作为皮瓣移植术后常见的并发症,严重制约了皮瓣手术的临床应用。近年来,随着皮瓣设计的不断完善和各种创新类药物的应用,皮瓣术后的成活率有所提升,但在临床中,皮瓣坏死的情况仍屡见不鲜。富血小板血浆(platelet rich plasma, PRP)是借助离心手段,从全血里分离得到的部分血浆,其中含有丰富的血小板及多种细胞因子,在降低炎症反应、增加血管生成等方面展示出了显著的疗效[2]。本研究旨在通过建立 SD 大鼠皮瓣模型,将 PRP 应用于大鼠皮瓣移植手术中,观察 PRP 对皮瓣术后成活的影响。

2. 材料与方法

2.1. 主要试剂与仪器

白介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)抗体试剂、白介素-18 (interleukin-18, IL-18)抗体试剂、半胱氨酸天冬氨酸特异性蛋白酶-1 (cysteinyl aspartate specific proteinase-1, Caspase-1)抗体试剂购自安诺伦生物科技有限公司,血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)抗体试剂购自圣克鲁斯生物技术有限公司,CD34 抗体试剂购自赛默飞世尔科技公司,RNeasy 试剂盒购自上海玉博生物科技有限公司,QuantiTect 试剂盒购自北京百奥创新科技有限公司,PCR 引物购自苏州金唯智生物科技有限公司,低温高速离心机、台式高速大容量离心机购自德国艾本德股份公司,高速低温组织研磨仪购自武汉赛维尔生物科技有限公

司, 逆转录-聚合酶链反应(Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction, RT-PCR)仪购自美国应用生物系统有限公司, DP74 高分辨率生物显微镜购自奥林巴斯投资有限公司, 瑞沃德 R540 增强型小动物麻醉机购自深圳市瑞沃德生命科技有限公司, DW-HL5 超低温冷冻储存箱购自中科美菱低温科技股份有限公司, BC-5390CRP 全自动血液细胞分析仪购自迈瑞医疗国际股份有限公司。

2.2. 实验动物与分组

由安徽医科大学实验动物中心[许可证: SYXK(皖)2017-006]提供 18 只健康雌性 SPF 级 SD 大鼠, 重量 210~240 g, 7~8 周龄。大鼠在室温 20℃~28℃、湿度 45%~75%条件下, 每笼饲养 3 只。实验期间大鼠自由进食、饮水。动物实验按照安徽医科大学实验动物伦理委员会审批(编号: LLSC20241735)。18 只 SD 大鼠按照随机数字表法分成 PRP 制备组 6 只、皮瓣模型制作组 12 只, 12 只皮瓣模型制作组大鼠再采用随机数字表法分为对照组 6 只、PRP 注射组 6 只。

2.3. PRP 制备

随机从 6 只 PRP 制备组大鼠中挑选 1 只, 用 3.5%的异氟烷吸入麻醉后, 大鼠取仰卧位固定, 消毒铺巾并沿腹中线剪开大鼠皮肤, 拨开肠管, 暴露下腔静脉, 用采血针从下腔静脉抽取全血置于抗凝管中, 随后处死大鼠。把获取的全血放置于离心机中, 在 22℃下以 200 g 离心力(转子半径为 11 cm)离心 20 分钟。全血经过离心后会分成三层, 上层为黄色的血浆上清层, 中层为黄白色的血小板和白细胞层, 下层为颜色较深的红细胞层, 由于血小板密度与血浆相近, 大部分血小板会存留在血浆中, 为了最大程度保留全部血小板, 将上清液至中间层以下处转移到另一个试管内, 然后再次将其置于离心机中, 在 22℃下以 200 g 离心力离心 10 分钟, 最后弃去血浆层的上层部分, 剩余的即为 PRP。单独留取约 0.2 ml 的 PRP, 使用血液细胞分析仪计数 PRP 中血小板的数量。

2.4. 皮瓣处理

随机从 12 只皮瓣模型制作组大鼠中调选 1 只, 以大鼠背部后正中线与两侧肩胛下角连线交点为 A、后正中线上距离点 A 下方 1 cm、7.5 cm 为点 B、C; 分别以点 B、C 为起始点平行于肩胛下角连线向右侧 2 cm 描绘点 D、E; 取 BD、CE 中点分别计为 F、G; 最后连接 DEFG 四点, 该区域即为皮瓣区域, 规格为 1 * 6.5 cm²。将大鼠 3.5%异氟烷诱导麻醉 3 min 后, 将异氟烷浓度调至维持浓度 2%, 俯卧位固定大鼠, 对大鼠背部进行备皮、消毒、铺巾。沿标记线切开大鼠皮肤及浅筋膜层, 用组织剪将浅筋膜层与深筋膜层分离。仅保留大鼠胸背动脉穿支作为皮瓣供血动脉。PRP 注射组及对照组的大鼠均依此设计皮瓣模型。手术中, PRP 注射组按 100 uL/cm² 剂量将 PRP 与生理盐水配置成 1 ml 混合液并注射于皮瓣基底底部, 对照组则在相同位置注射 1 ml 生理盐水, 然后将皮瓣原位全层缝合。

2.5. 相机拍摄下皮瓣坏死比例测定

使用相机对各组大鼠术后第 5 天皮瓣进行拍照, 将皮瓣出现灰黑皱缩、质地坚硬、毛发生长稀疏或不生长、切开组织不流血的状态定义为坏死。利用 ImageProPlus6.0 软件对拍摄的照片进行分析, 将大鼠皮瓣坏死区域转化为几何图案, 按照几何图案的计算方法来计算皮瓣坏死比例。

2.6. 皮瓣组织取材

采集各组大鼠皮瓣末端 0.5~1.5 cm 组织标本, 将皮瓣组织标本沿水平正中中线剖开, 平均分成两份, 皮瓣末端 1~1.5 cm 部分置于-80℃冰箱冷冻保存, 用于 RT-PCR 检测, 皮瓣末端 0.5~1 cm 部分用 10%福尔马林固定后, 置于阴冷干燥处保存, 用于常规石蜡包埋切片后进行免疫组化染色。

2.7. RT-PCR 检测

取各组大鼠皮瓣组织，用高速低温组织研磨仪充分研磨裂解组织，按照 RNeasy 试剂盒说明提取组织中的总 RNA，所得的 RNA 按照 QuantiTect 试剂盒说明逆转录为 cDNA。以稀释后的 cDNA (约 100 ng/μl) 作为 PCR 反应模板，将配制好的 PCR 反应体系放入离心机中行瞬时离心，离心后放入 RT-PCR 仪中进行 PCR 扩增。读取 RT-PCR 检测基因的 Ct 值，计算目的基因的 Ct 值与内参基因的 Ct 值之差，得出 ΔCt 值。将 PRP 注射组的 ΔCt 值减去对照组的 ΔCt 均值，得到 ΔΔCt，使用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 方法测量 IL-1β、IL-18 和 Caspase-1 的相对表达量。

2.8. 免疫组化染色评分

取各组大鼠皮瓣组织行常规石蜡切片、二甲苯脱蜡、乙醇梯度浓度水化后，按 DAB 试剂盒说明行免疫组化染色，在 400 倍显微镜下拍摄切片图像，观察各组大鼠皮瓣中 VEGF 和 CD34 的表达情况，采用半定量法对染色结果进行评分。每张染色满意的切片随机选取 6 个 400 倍镜视野进行评分，6 次评分的平均分为最终得分。以棕黄染色颗粒定位于细胞质或细胞膜上为阳性，计数阳性细胞占皮肤组织细胞的百分比。具体评分标准如下：1. 着色：无着色为 0 分，浅黄色为 1 分，浅棕色为 2 分，棕褐色为 3 分。2. 阳性细胞百分比：0 计 0 分，1%~24%计 1 分，25%~49%计 2 分，50%~74%计 3 分，75%~100%计 4 分。3. 着色强度与阳性细胞百分比得分的乘积结果为最终总分。

2.9. 统计学方法

实验全部数据采用 SPSS 27.0 软件进行统计学分析，符合正态分布的计量资料采用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。组间比较用独立样本 t 检验，以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. PRP 中血小板的数量

为确保所提取的 PRP 为适宜浓度，本研究对应用在 PRP 注射组大鼠的 PRP 中的血小板数量进行了计数。见表 1。

Table 1. Summary of platelet counts in Platelet-Rich Plasma (PRP) corresponding to rats in the PRP injection group
表 1. PRP 注射组大鼠对应 PRP 中的血小板计数汇总

样本	PRP 中血小板数($10^9/L$)
1	3296
2	3483
3	3261
4	3530
5	3319
6	3117

3.2. 皮瓣坏死比例

术后第 5 天，对照组皮瓣近端呈粉红色，中端开始颜色逐渐晦暗，伴少量黑痂附着，表面无毛发生长，弹性降低且针刺无明显出血。PRP 注射组近端至中端大部分区域色泽红润，远端开始颜色逐渐晦暗，表面毛发稀疏，弹性尚可且针刺可见少量出血。与对照组相比，PRP 注射组皮瓣坏死比例明显降低，差

异有统计学意义($P < 0.05$)。见图 1 和表 2。

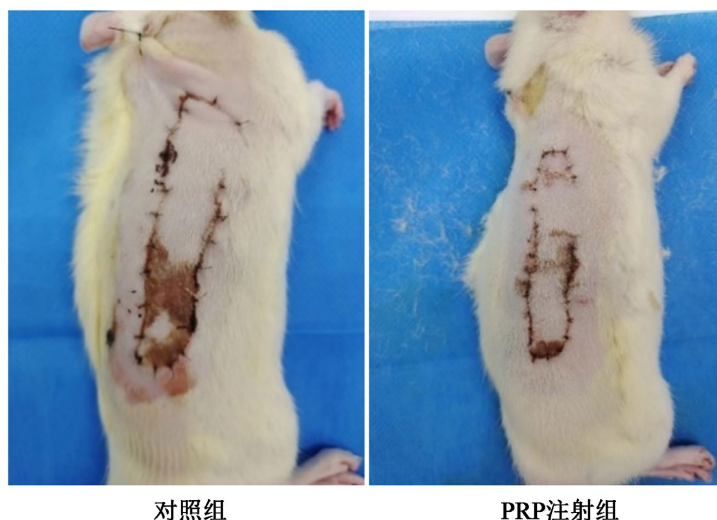


Figure 1. Observation of the necrosis ratio of skin flaps in the two groups of rats on the fifth day after the operation
图 1. 2 组大鼠术后第五天皮瓣坏死比例观察

Table 2. Statistical table of the necrosis ratio of skin flaps in the two groups of rats on the fifth day after the operation (% , $\bar{x} \pm s$)

表 2. 2 组大鼠术后第五天皮瓣坏死比例统计表(% , $\bar{x} \pm s$)

组别	只数	坏死比例
对照组	6	38.60 ± 8.50
PRP 注射组	6	16.22 ± 2.16
F 值		5.203
P 值		<0.001

3.3. RT-PCR 检测结果

RT-PCR 结果术后第 5 天, 与对照组相比, PRP 注射组皮瓣 IL-1 β 、IL-18、Caspase-1 的 mRNA 相对表达量均明显降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

Table 3. Statistical table of the relative expressions of IL-1 β , IL-18 and Caspase-1 in the skin flap tissues of the two groups of rats on the fifth day after the operation ($\bar{x} \pm s$)

表 3. 2 组大鼠术后第五天皮瓣组织 IL-1 β 、IL-18、Caspase-1 相对表达量统计表($\bar{x} \pm s$)

组别	只数	IL-1 β	IL-18	Caspase-1
对照组	6	8.66 ± 0.59	8.83 ± 0.62	8.35 ± 0.31
PRP 注射组	6	3.66 ± 0.51	5.22 ± 0.95	4.32 ± 0.33
F 值		0.189	1.162	0.002
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

3.4. 免疫组化染色评分结果

免疫组化染色评分术后第 5 天, 对照组偶见棕黄色 VEGF 和 CD34 表达, PRP 注射组可见大量棕黄

色 VEGF 和 CD34 表达。与对照组相比, PRP 注射组 VEGF 和 CD34 评分均明显升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

Table 4. Statistical table of the immunohistochemical scores of Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) and CD34 in the two groups of rats on the fifth day after the operation ($\bar{x} \pm s$)

表 4.2 组大鼠术后第五天 VEGF 和 CD34 免疫组化评分得分统计表($\bar{x} \pm s$)

组别	只数	VEGF	CD34
对照组	6	3.00 ± 0.63	2.17 ± 0.75
PRP 注射组	6	4.50 ± 1.22	4.00 ± 1.67
<i>F</i> 值		4.706	4.206
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05

4. 讨论

皮瓣愈合是一个涉及血管重建、组织修复以及外部干预共同作用的动态过程, 其包含了普通伤口的修复和移植组织血供的重建等机制。皮瓣愈合的生理阶段依次为炎症期、增殖期和成熟期, 每个阶段具有独特的细胞活动、组织变化及功能恢复特点, 这些阶段相互关联、相互影响, 任何一个或多个阶段受到干扰, 都可能阻碍皮瓣愈合, 进而导致不可逆的坏死。

皮瓣移植后, 新生血管的形成是保障皮瓣存活的关键。PRP 中的 α -颗粒能够释放多种生长因子, 其中包括血小板源性生长因子(PDGF)、转化生长因子- β (TGF- β)、表皮细胞生长因子(EGF)以及血管内皮生长因子(VEGF)等。这些生长因子均具有促进细胞增殖与分化的功能, 能够加速血管和上皮组织的生成, 从而促进组织修复[3][4]。VEGF 是一种特异性作用于血管内皮细胞的生长因子, 它可以与血管内皮表面的相应受体结合, 进而刺激内皮细胞增殖, 诱导新血管生成[5], 是目前研究较为广泛的血小板生长因子之一。CD34 是一种高度糖基化的跨膜蛋白, 主要在毛细血管管腔、细胞膜突起以及内皮细胞交叉区表达, CD34 作为一种重要的血管生成标志物, 能够反映组织内血管的密度, 被广泛应用于评估新生血管的形成情况[6][7]。在本研究中, 通过对大鼠皮瓣组织进行免疫组化染色发现, 在大鼠皮瓣手术过程中使用 PRP, 可使血管生成相关因子 VEGF 和 CD34 的表达上调, 并且 PRP 注射组大鼠皮瓣的成活率明显高于对照组。基于此, 笔者推测 PRP 能够通过促进血管生成来提高皮瓣的成活率, 改善皮瓣的存活状况。

适度的炎症反应是机体对伤口愈合的自然反应[8], 有助于招募免疫细胞和生长因子至损伤处, 促进伤口愈合[9]。然而, 过度的炎症反应也可导致微血管痉挛、血栓形成或缺血[10], 从而危及皮瓣的存活。PRP 中 α -颗粒中的炎症介质具备调节免疫和炎症细胞向损伤部位聚集的能力, 从而对局部炎症进行调控, 这是 PRP 参与组织修复的重要机制之一[11]。Caspase-1 是一种半胱天冬酶, 当细胞感知病原体入侵或机体损伤时, NLRP3 等炎症小体组装、招募并激活 Caspase-1 [12], 通过切割炎症细胞因子前体, 如前体白细胞介素-1 β (pro-IL-1 β)和前体白细胞介素-18 (pro-IL-18), 生成具有活性的白细胞介素-1 β (IL-1 β)和白细胞介素-18 (IL-18), 从而在炎症反应中发挥重要作用[13]-[16]。本研究的 RT-PCR 数据表明, 在大鼠皮瓣术中使用 PRP 可以显著降低术后皮瓣组织中 IL-1 β 、IL-18、Caspase-1 的表达, 且 PRP 注射组大鼠皮瓣的成活率显著高于对照组, 因此笔者推测 PRP 能够通过抑制皮瓣术后炎症反应来改善皮瓣的成活。

综上所述, 在大鼠皮瓣手术过程中注射 PRP, 能够显著提高术后皮瓣的成活率, 其作用机制可能与促进血管生成、抑制炎症反应相关, 术中注射 PRP 或许可作为临床上提升皮瓣手术成功率的一种有效手段。

5. 局限与展望

本实验存在几点不足之处。其一, 由于大鼠血量有限, 实验采用的是同种异体 PRP, 而非自体 PRP, 尽管已有多项研究[17] [18]证实异体 PRP 在治疗中的安全性与有效性, 但仍可能引发潜在免疫反应, 进而对实验结果产生影响。其二, 实验在术后第 5 天处死大鼠, 未能探究 PRP 对皮瓣存活的长期影响。其三, 本实验未对 PRP 给药的最佳方式和时间、PRP 使用激活剂的必要性和不同激活方式的影响、不同浓度 PRP 之间的剂量效应关系以及 PRP 中具体哪些生长因子或细胞因子起主要作用等方面展开探讨, 这使得研究结论的说服力不足, 因此, 后续仍需开展更多研究, 以明确 PRP 在皮瓣手术中的临床意义。

利益冲突

所有作者声明不存在利益冲突。

作者贡献声明

张世豪: 实验操作、论文撰写、数据整理、统计学分析; 方林森: 研究指导、论文修改、经费支持。

参考文献

- [1] Caprielova, Y.J. (2022) Flaps in Reconstructive Surgery. *International Surgery Journal*, **9**, 1668-1671. <https://doi.org/10.18203/2349-2902.isj20222061>
- [2] Xu, P., Wu, Y., Zhou, L., Yang, Z., Zhang, X., Hu, X., et al. (2020) Platelet-Rich Plasma Accelerates Skin Wound Healing by Promoting Re-Epithelialization. *Burns & Trauma*, **8**, tkaa028. <https://doi.org/10.1093/burnst/tkaa028>
- [3] Thompson, K.B., Krispinsky, L.T. and Stark, R.J. (2019) Late Immune Consequences of Combat Trauma: A Review of Trauma-Related Immune Dysfunction and Potential Therapies. *Military Medical Research*, **6**, Article No. 11. <https://doi.org/10.1186/s40779-019-0202-0>
- [4] Newton, K. and Dixit, V.M. (2012) Signaling in Innate Immunity and Inflammation. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, **4**, a006049. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a006049>
- [5] Li, J., Lou, J., Yu, G., Chen, Y., Chen, R., Chen, Z., et al. (2021) Targeting TFE3 Protects against Lysosomal Malfunction-Induced Pyroptosis in Random Skin Flaps via ROS Elimination. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, **9**, Article 643996. <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.643996>
- [6] Marques, L.F., Stessuk, T., Camargo, I.C.C., Sabeh Junior, N., Santos, L.D. and Ribeiro-Paes, J.T. (2014) Platelet-Rich Plasma (PRP): Methodological Aspects and Clinical Applications. *Platelets*, **26**, 101-113. <https://doi.org/10.3109/09537104.2014.881991>
- [7] Kelley, N., Jeltama, D., Duan, Y. and He, Y. (2019) The NLRP3 Inflammasome: An Overview of Mechanisms of Activation and Regulation. *International Journal of Molecular Sciences*, **20**, Article 3328. <https://doi.org/10.3390/ijms20133328>
- [8] Xu, J., Xie, G., Yang, W., Wang, W., Zuo, Z. and Wang, W. (2021) Platelet-Rich Plasma Attenuates Intervertebral Disc Degeneration via Delivering MIR-141-3p-Containing Exosomes. *Cell Cycle*, **20**, 1487-1499. <https://doi.org/10.1080/15384101.2021.1949839>
- [9] Chen, L., Wu, D., Zhou, L. and Ye, Y. (2022) Platelet-Rich Plasma Promotes Diabetic Ulcer Repair through Inhibition of Ferroptosis. *Annals of Translational Medicine*, **10**, 1121-1121. <https://doi.org/10.21037/atm-22-4654>
- [10] Martin, P., Goldstein, J.D., Mermoud, L., Diaz-Barreiro, A. and Palmer, G. (2021) IL-1 Family Antagonists in Mouse and Human Skin Inflammation. *Frontiers in Immunology*, **12**, Article 652846. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.652846>
- [11] Rex, D.A.B., Agarwal, N., Prasad, T.S.K., Kandasamy, R.K., Subbannayya, Y. and Pinto, S.M. (2019) A Comprehensive Pathway Map of IL-18-Mediated Signalling. *Journal of Cell Communication and Signaling*, **14**, 257-266. <https://doi.org/10.1007/s12079-019-00544-4>
- [12] Devereaux, J., Nurgali, K., Kiatos, D., Sakkal, S. and Apostolopoulos, V. (2018) Effects of Platelet-Rich Plasma and Platelet-Poor Plasma on Human Dermal Fibroblasts. *Maturitas*, **117**, 34-44. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2018.09.001>
- [13] Orhan, E., Uysal, A.Ç., Başer, E., Keskin, D. and Demiroğlu-Yakut, Ç. (2017) The Effect of Intradermal Administration of Inactive Platelet-Rich Plasma on Flap Viability in Rats. *Acta Cirurgica Brasileira*, **32**, 280-286.

- <https://doi.org/10.1590/s0102-865020170040000003>
- [14] Apte, R.S., Chen, D.S. and Ferrara, N. (2019) VEGF in Signaling and Disease: Beyond Discovery and Development. *Cell*, **176**, 1248-1264. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2019.01.021>
 - [15] Hassanpour, M., Salybekov, A.A., Kobayashi, S. and Asahara, T. (2023) CD34 Positive Cells as Endothelial Progenitor Cells in Biology and Medicine. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, **11**, Article 1128134. <https://doi.org/10.3389/fcell.2023.1128134>
 - [16] Siemerink, M.J., Hughes, M.R., Dallinga, M.G., Gora, T., Cait, J., Vogels, I.M.C., *et al.* (2016) Correction: CD34 Promotes Pathological Epi-Retinal Neovascularization in a Mouse Model of Oxygen-Induced Retinopathy. *PLOS ONE*, **11**, e0169061. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0169061>
 - [17] He, M., Guo, X., Li, T., Jiang, X., Chen, Y., Yuan, Y., *et al.* (2020) Comparison of Allogeneic Platelet-Rich Plasma with Autologous Platelet-Rich Plasma for the Treatment of Diabetic Lower Extremity Ulcers. *Cell Transplantation*, **29**, 1559-1567. <https://doi.org/10.1177/0963689720931428>
 - [18] Liao, X., Liang, J., Li, S., Huang, S., Yan, J., Xiao, L., *et al.* (2020) Allogeneic Platelet-Rich Plasma Therapy as an Effective and Safe Adjuvant Method for Chronic Wounds. *Journal of Surgical Research*, **246**, 284-291. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2019.09.019>