

水平离心富血小板纤维蛋白在组织再生中的研究进展

徐 苍¹, 吕守印^{2*}

¹国药一机医院(内蒙古医科大学第四附属医院)口腔颌面外科, 内蒙古 包头

²内蒙古自治区人民医院数字口腔种植中心, 内蒙古 呼和浩特

收稿日期: 2026年7月14日; 录用日期: 2026年8月8日; 发布日期: 2026年8月18日

摘 要

水平离心富血小板纤维蛋白(H-PRF)是改良传统PRF离心工艺的新型自体生物材料, 有效解决了传统PRF细胞分布不均、生物活性不稳定等缺陷。其特殊水平离心模式可实现血小板、免疫细胞均匀富集, 构建均质三维纤维蛋白网络, 结合适度热处理可优化理化性能、延缓降解, 实现再生因子长效缓释。H-PRF可通过激活相关信号通路促进血管新生, 同时动态调控免疫微环境, 兼具抗菌、抗炎、促组织修复多重功效, 在软硬组织再生领域优势显著。目前H-PRF存在热处理参数不统一、材料成分异质性等技术瓶颈, 缺乏标准化制备与评价体系。本文综述H-PRF的技术演进、结构功能机制及现存问题, 旨在为其基础研究深化与临床规范化转化提供理论参考。

关键词

水平离心富血小板纤维蛋白, 组织再生, 血管新生, 免疫调控, 自体生物材料

Research Progress of Horizontal-PRF in Tissue Regeneration

Cang Xu¹, Shouyin Lyu^{2*}

¹Department of Oral and Maxillofacial Surgery, No. 1 National Pharmaceutical Machinery Hospital (The Fourth Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University), Baotou Inner Mongolia

²Digital Implant Center of Stomatology, Inner Mongolia People's Hospital, Hohhot Inner Mongolia

Received: July 14, 2026; accepted: August 8, 2026; published: August 18, 2026

*通讯作者。

文章引用: 徐苍, 吕守印. 水平离心富血小板纤维蛋白在组织再生中的研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(8): 1389-1398. DOI: 10.12677/acm.2026.1682915

Abstract

Horizontal centrifuged platelet-rich fibrin (H-PRF) is a novel autologous biomaterial modified based on the conventional PRF centrifugation technique, which effectively overcomes the limitations of traditional PRF, including uneven cell distribution and unstable biological activity. Its unique horizontal centrifugation mode enables the uniform enrichment of platelets and immune cells and constructs a homogeneous three-dimensional fibrin network. Combined with appropriate heat treatment, H-PRF exhibits optimized physicochemical properties, delayed degradation, and sustained release of regenerative factors. By activating related signaling pathways, H-PRF promotes angiogenesis and dynamically regulates the immune microenvironment, possessing multiple functions of antibacterial, anti-inflammatory, and tissue repair effects with prominent advantages in soft and hard tissue regeneration. At present, the clinical application and basic research of H-PRF are restricted by technical bottlenecks, such as inconsistent heat treatment parameters and material heterogeneity, as well as the lack of standardized preparation and evaluation systems. This paper reviews the technological evolution, structural and functional mechanisms, and existing challenges of H-PRF, aiming to provide a theoretical reference for its in-depth basic research and standardized clinical transformation.

Keywords

Horizontal Centrifuged Platelet-Rich Fibrin (H-PRF), Tissue Regeneration, Angiogenesis, Immune Regulation, Autologous Biomaterials

Copyright © 2026 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

组织再生医学的核心目标是重建受损组织的功能性结构与良性微环境。自体生物材料凭借优异的生物相容性与生物活性,成为该领域的研究热点与临床核心工具。其中,富血小板纤维蛋白(Platelet-rich fibrin, PRF)作为一类无抗凝添加、单次离心制备的自体血液衍生物,富含血小板、白细胞与天然纤维蛋白三维网络,可通过支撑细胞生长、缓释活性因子、调控局部炎症等多重作用,广泛应用于软硬组织再生修复领域[1]。传统 PRF 以固定角度离心制备,存在细胞分布不均、力学性能薄弱、生长因子释放不稳定等缺陷,极大限制了其作用机制的解析与临床大规模转化[2] [3]。

水平离心富血小板纤维蛋白(Horizontal-PRF, H-PRF)是优化离心过程后形成的新型 PRF 材料,通过调整离心方向与核心参数,突破了传统 PRF 的技术局限,有效提升了细胞富集效率、基质结构均匀性与整体生物活性,在牙周缺损修复、皮肤创面愈合、骨及软骨再生等场景中展现出显著的应用优势[4]-[6]。本文系统梳理 H-PRF 的技术演进、结构理化特性与核心再生优势,重点阐释其介导血管新生、调控免疫微环境的关键生物学机制,深入剖析核心信号通路激活规律与免疫细胞时序性调控串扰机制,同时总结当前研究争议与技术瓶颈,旨在为精准再生医学的临床应用与基础研究提供理论支撑与技术参考。

2. H-PRF 的定义与技术演进

PRF 最早由 Choukroun 团队于 2001 年首次提出。临床与研究中常用的传统 PRF (L-PRF)采用固定

角度离心模式, 离心力分布不均, 易造成细胞分层聚集、上层血小板浓度不足、整体组分分布梯度差异大等问题, 导致其生物活性输出不稳定[7]。水平离心技术的引入彻底优化了 PRF 的制备体系, 该技术使离心力平行于试管轴线, 规避了固定角度离心的受力缺陷, 实现血细胞在纤维蛋白凝块内的均匀分布。相较于传统 L-PRF, H-PRF 凝块体积更大、基质结构更均质, 且中性粒细胞、单核细胞等免疫细胞富集比例显著提升, 赋予其更强的抗菌活性与免疫调节潜能[8]。随着技术迭代, 液态 H-PRF (liquid H-PRF)、冻干处理 H-PRF (Ly-H-PRF) 等衍生形式相继问世, 分别优化了材料的可注射性与力学稳定性, 极大拓展了其适用场景, 目前已成功应用于软骨再生、难治性创面修复、种植体周围软组织增量等领域[4][9][10]。动物实验证实, H-PRF 骨块可有效促进兔上颌窦提升术后的骨再生与血管新生, 显著提高骨体积/总体积比值与 CD31⁺新生血管密度, 再生修复效果显著优于传统 PRF [11]。纵观技术发展历程, PRF 已从早期经验性临床应用, 逐步迭代为机制明确、参数可控、精准适配的新型再生生物材料。

3. H-PRF 的基础制备与结构特性

水平离心的特殊受力模式是 H-PRF 区别于传统 PRF 的核心基础, 可精准调控 H-PRF 的细胞空间分布、纤维蛋白超微结构, 构建适配组织再生的三维支架体系, 其独特的结构特征是发挥生物学功能的前提。理想的组织再生生物材料需同时满足结构支撑、活性信号激活、免疫微环境调控、安全微创可控四大核心条件, H-PRF 凭借其多重结构优势, 完美契合现代精准再生医学的高阶需求[1][3]。

3.1. 离心模式对细胞富集与分布均匀性的调控

水平离心过程中, 离心力始终垂直于重力方向, 有效降低细胞剪切损伤, 优化血细胞沉降轨迹, 从物理层面彻底颠覆了传统固定角度离心模式的细胞分层缺陷, 实现血小板、白细胞在纤维蛋白凝块内的全域均匀分布, 无管壁远端、白膜层局限性聚集现象[12][13]。参数优化研究证实, 离心力与离心时间可直接调控 H-PRF 的细胞富集效果与功能输出, 400~700 g、8 min 的离心条件可实现血小板与白细胞的高效均匀富集, 其中 500 g、8 min 的制备条件可使 H-PRF 中白细胞、中性粒细胞数量达到峰值, 细胞空间分布均匀性最佳, 为最优制备参数之一[14]。而固定角度离心模式下, 细胞分层现象显著, 血小板多集中于凝块下层与试管管壁边缘, 组分分布失衡直接导致生物活性输出不稳定[15][16]。

优化的离心工艺显著提升了 H-PRF 中 CD45⁺、CD15⁺等免疫细胞的富集数量, 使其对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌的抗菌活性显著增强, 在感染性修复场景中可同步发挥抗菌、促再生双重功效, 直接建立了“离心模式优化-细胞均匀富集-基础功能提升”的关联机制[8][10][15]。相较于传统 L-PRF, H-PRF 的细胞分布特征更稳定, 有效规避了传统材料因细胞局部聚集导致的局部炎症过激、修复不均一等问题, 为后续活性因子均匀释放、细胞有序浸润增殖奠定了细胞基础[12]。

3.2. H-PRF 的纤维蛋白超微结构特征

在超微结构层面, 水平离心成型的纤维蛋白网络呈现孔隙均一、纤维束排列规整有序的特征, 兼具适宜的孔隙度与结构强度, 完美适配组织再生的支架需求[17]。扫描电镜观测结果证实, H-PRF 纤维密度适中, 既不会因结构过度致密阻碍细胞迁移浸润与营养物质交换, 也不会因结构疏松丧失支架支撑稳定性, 可为细胞-基质相互作用、细胞有序定植及组织重塑提供良好微环境[13][18]。相较于 L-PRF, H-PRF 细胞层分界平滑, 三维网络结构连续性更强, 能够稳定支撑成纤维细胞、内皮细胞及干细胞的黏附、迁移与有序增殖, 为组织结构性重建提供稳定物理支撑[19]。同时, 规整均一的纤维蛋白结构为活性因子长效、均匀缓释提供了载体基础, 避免了传统 PRF 因子局部堆积、短期暴释的弊端[14]。

4. H-PRF 的性能优化改性策略

基于基础制备工艺的结构优势, 通过热处理、化学交联、制备体系改良等改性手段, 可精准调控 H-PRF 的理化性能、降解动力学与生物活性, 实现材料性能与不同修复场景的精准适配, 进一步拓展其临床应用价值。各类改性策略通过调控材料结构稳定性、细胞活性及因子释放模式, 实现 H-PRF 功能的精细化优化。

4.1. 热处理的双向调控效应与参数优化

热处理是精准调控 H-PRF 理化特性、平衡材料稳定性与生物活性的核心手段, 呈现典型的剂量依赖性双向调控特征。以 700 RCF、8 min 制备的 H-PRF 为基础, 温度参数可显著改变材料凝固效率、结构稳定性与体内降解速率: 随着处理温度升高, H-PRF 凝固时间显著缩短, 由常温 24 min 降至 60℃ 处理后的 5 min; 同时材料 24 d 质量保留率显著提升, 体内降解速率明显放缓, 结构持久性大幅增强[9]。

适度热处理可实现材料性能最优适配, 37℃ 与 45℃ 为保留生物活性的最优温度区间, 该条件处理的 H-PRF 机械强度与结构稳定性显著提升, 体内有效存留时间可延长至 3~4 周, 能够为组织再生提供长效支架支撑[9][20]。因子检测研究证实, 该温度区间可显著上调 VEGF、PDGF-AA、angiopoietin-2 等血管生成因子的表达, 实现活性因子长达 21 d 的长效缓释, 持续激活组织再生信号通路。而高温热处理会产生功能损伤效应, 105℃ 高温处理虽可进一步提高材料抗拉强度、延长降解周期, 但会造成细胞活性下降超 50%, 大幅削弱其促成骨细胞增殖的生物学功能; 75℃ 热处理条件下材料可兼顾良好力学性能与细胞活性, 细胞存活率仍高于 90%, 为兼顾结构稳定性与生物活性的备选参数[21][22]。综上, 临床与实验应用中需精准把控温度参数, 在保留细胞生物活性与优化理化结构性能之间寻求最佳平衡。

4.2. 复合改性与制备体系优化

单一热处理的调控效果有限, 通过复合改性与制备体系改良可进一步突破 H-PRF 的性能局限。没食子酸交联联合热处理可发挥协同增效作用, 在保留材料生物活性的基础上, 显著提升 H-PRF 的力学性能与抗菌能力, 适配感染性缺损、负重骨缺损等复杂修复场景[6]。制备耗材与环境的优化同样可优化材料性能, 采用改良 SHAP 管无氧环境制备的 H-PRF, 经常规热处理后可获得更长的体内降解周期与更优异的生物活性, 有效解决常规制备材料降解过快、活性波动大的问题[23]。此外, 采血管材质可直接影响凝块形态结构、力学强度及活性因子谱系组成, 其中 Plasmatrix 管制备的 H-PRF 生物活性更稳定, 为标准化制备提供了工艺参考[6]。

5. H-PRF 活性因子释放动力学特征

H-PRF 的核心再生功能依赖于多类活性因子的时序性、长效性缓释, 其独特的结构特征与改性工艺共同决定了因子释放的浓度、周期与谱系特征, 形成区别于传统 PRF 的优势释放动力学模式, 为血管新生、免疫调控与组织重塑提供核心分子支撑。

5.1. 不同亚型 H-PRF 的因子分泌谱差异

根据形态与功能差异, H-PRF 可分为固态与液态两种亚型, 二者活性因子分泌谱存在显著功能差异化特征, 形成互补的再生调控体系。固态 H-PRF 是介导组织再生的核心亚型, 可高浓度富集并长效缓释 VEGF、TGF- β 、PDGF-AB、PDGF-BB 等核心再生因子, 其中 TGF- β 1、PDGF-AB 释放量较传统固定角度离心组提升约 1.5 倍, 可持续激活成骨、血管新生相关信号通路, 高效促进成骨细胞、内皮细胞迁移与增殖[24][25]。液态 H-PRF 的功能侧重炎症微环境调控, IL-6、TNF- α 等炎症相关细胞因子表达水平相对

更高,可精准参与损伤早期免疫应答调控,为炎症消退、修复启动奠定基础[25]。两类亚型联合应用可实现活性因子的互补叠加,提升整体因子累积浓度,兼顾炎症调控与组织再生,显著优化修复效果。

5.2. 工艺参数对因子释放动力学的调控规律

离心参数、热处理工艺是调控 H-PRF 因子释放动力学的关键变量。离心力大小直接影响因子富集基础,400~700 g 最优离心区间可保障血小板、免疫细胞高效富集,为因子持续释放提供充足细胞来源,而 200 g 以下低离心力无法完成目标细胞有效聚集,导致因子分泌量显著不足[26]。热处理通过调控材料结构稳定性,改变因子缓释周期与浓度峰值:常温制备的 H-PRF 因子释放周期短、峰值集中,易出现早期因子暴释、后期活性缺失的问题;37℃~45℃适度热处理可优化纤维蛋白网络致密性,延缓因子扩散速率,实现 VEGF、PDGF-AA、angiopoietin-2 等因子长达 21 d 的平稳缓释,持续激活再生信号通路[9][20]。而高温过度热处理会破坏细胞活性与蛋白结构,直接导致再生因子分泌能力大幅下降,丧失核心生物活性[21]。

6. H-PRF 介导血管新生的分子机制

血管新生是组织损伤修复、缺损重建的核心前提,充足的新生血管可为缺损区域输送营养物质与修复细胞,保障组织有序再生。H-PRF 凭借独特的因子释放动力学特征,通过靶向激活核心信号通路,调控内皮细胞增殖、迁移与微血管管腔形成,高效介导血管新生进程,其分子机制已得到体内外实验的充分验证。

6.1. 核心促血管生成因子的靶向调控作用

H-PRF 可持续释放 VEGF、TGF- β 1、PDGF 等核心促血管生成因子,其中 VEGF 是介导血管新生的核心调控分子,可特异性结合血管内皮细胞表面 VEGFR2 受体,启动下游多级信号通路,是 H-PRF 促血管新生的核心启动因子[27]。相较于传统 L-PRF, H-PRF 因子释放周期更长、浓度更稳定,可持续为血管新生提供分子信号刺激,避免传统材料因子短期耗竭导致的血管化中断问题[11]。除核心因子外,angiopoietin-2、PDGF-AA 等辅助因子的长效释放,可协同稳定新生血管结构、促进血管成熟,保障新生微血管的功能完整性[9]。

6.2. VEGF/VEGFR2 下游关键信号通路激活机制

H-PRF 释放的 VEGF 与内皮细胞膜表面 VEGFR2 特异性结合后,可诱导 VEGFR2 发生自磷酸化,激活下游 PI3K/Akt 与 MAPK/ERK 两大核心信号通路,从细胞存活、增殖、迁移、血管通透性调控多维度介导血管新生进程[1][6]。两大通路各司其职、协同作用,共同完成微血管的发生、延伸与成熟全过程。

PI3K/Akt 通路主要调控内皮细胞存活与血管重塑:VEGFR2 活化后招募并激活 PI3K,进一步磷酸化激活下游 Akt 蛋白,活化的 Akt 可上调内皮型一氧化氮合酶(eNOS)表达并促进其磷酸化,提升一氧化氮(NO)分泌水平,一方面增强血管通透性,为内皮细胞迁移、新生血管出芽创造条件;另一方面抑制内皮细胞凋亡,维持修复区域内皮细胞数量稳定,保障血管新生的持续性[3][5]。同时,Akt 可调控 GSK3、FOXO 等下游靶点,进一步优化细胞代谢与增殖状态,促进新生血管基质重塑与结构稳定[9]。

MAPK/ERK 通路主要介导内皮细胞增殖与微血管管腔形成:活化的 VEGFR2 通过激活 PLC γ -PKC 信号轴,启动 Raf-MEK-ERK 级联反应,促进 ERK 蛋白磷酸化并转入细胞核,调控细胞周期相关基因表达,显著促进内皮细胞增殖[2][4]。同时,该通路可激活 p38-MAPK 辅助信号,调控内皮细胞骨架重构,促进细胞定向迁移与微血管出芽、管腔结构组装,最终形成完整的微血管网络[4][6]。两大通路的协同激活,是 H-PRF 高效促进血管新生、加速创面与骨组织血管化的核心分子机制。

6.3. 血管新生机制的体内外模型验证

体内外实验共同印证了 H-PRF “因子缓释 - 通路激活 - 血管新生” 的完整调控链条。体外细胞实验证实, 低相对离心力优化制备的 H-PRF, 相较于传统高速离心 PRF, 可通过持续激活 PI3K/Akt、MAPK/ERK 通路, 更高效诱导内皮细胞增殖、迁移并构建微血管网络, 血管化效果与 VEGF、TGF- β 1、PDGF 的长效缓释高度相关[27]。兔上颌窦提升动物模型研究显示, H-PRF 骨块可显著提升缺损区域新生血管密度, 术后 7 d 促血管效应达到峰值, 与局部生长因子浓度、信号通路激活时序高度契合, 可有效加速骨组织血管化与骨重塑进程[7] [11]。牙龈缺损修复临床前研究进一步证实, H-PRF 可通过激活 VEGF/VEGFR2 核心通路及下游级联信号, 加速缺损区域血管新生, 为牙龈软组织快速修复再生提供充足血供支撑[27]。

7. H-PRF 对免疫微环境的时序性调控机制

免疫微环境的动态平衡是组织修复的核心前提, H-PRF 凭借多元化的免疫细胞富集特征与双重细胞因子分泌谱, 可实现对中性粒细胞、巨噬细胞等免疫细胞亚群的时序性调控, 介导不同修复阶段免疫细胞的功能转换与相互串扰, 完成“炎症清除 - 免疫稳态 - 组织修复”的有序转换, 构建良性再生微环境。

7.1. 核心免疫细胞亚群的差异化时序功能

H-PRF 可富集大量中性粒细胞、单核/巨噬细胞等免疫细胞, 不同免疫细胞亚群在组织修复不同阶段发挥差异化功能, 形成时序性协同调控体系。损伤修复早期(1~3 d), H-PRF 富集的中性粒细胞快速激活, 发挥核心抗感染与炎症启动功能: 通过清除创面病原体、降解损伤坏死组织, 完成局部免疫监视, 同时适度释放促炎因子, 启动修复早期免疫应答, 为后续组织重塑清除障碍[8] [28]。同时, 中性粒细胞可分泌少量趋化因子, 招募单核细胞向缺损区域浸润, 为免疫微环境转换奠定细胞基础。

修复中后期(3~14 d), 免疫调控核心由中性粒细胞转换为巨噬细胞, 且 H-PRF 可精准驱动巨噬细胞由促炎 M1 表型向修复 M2 表型极化, 实现炎症消退与修复启动的精准衔接。修复早期短暂激活的 M1 型巨噬细胞可辅助清除病原体与坏死组织, 避免感染扩散; 随着修复进程推进, H-PRF 通过下调 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 等促炎因子, 上调抗炎因子与修复相关因子表达, 抑制 M1 型巨噬细胞过度活化, 同时诱导 M2 型巨噬细胞大量增殖[10] [28]。M2 型巨噬细胞可分泌 TGF- β 、VEGF 等修复因子, 兼具抗炎、促胶原沉积、促血管新生多重功能, 是介导炎症 - 修复转换的核心细胞亚群。

7.2. 免疫细胞间的相互串扰与微环境重塑机制

H-PRF 通过调控中性粒细胞与巨噬细胞的动态串扰, 实现免疫微环境的时序性重塑, 规避过度炎症与炎症迁延。修复早期, 中性粒细胞的活化浸润可分泌趋化信号, 招募单核细胞浸润至缺损区域, 诱导巨噬细胞初步活化, 完成免疫应答启动; 同时, H-PRF 可限制中性粒细胞过度活化凋亡, 减少中性粒细胞胞外诱捕网(NETs)释放, 避免持续性炎症与组织二次损伤[8]。修复中后期, 随着病原体与坏死组织清除完成, H-PRF 通过因子缓释调控, 抑制中性粒细胞持续浸润, 同时促进浸润单核细胞向 M2 型巨噬细胞极化, 阻断 M1 型巨噬细胞介导的炎症级联反应[28]。

两类免疫细胞的时序性功能转换与相互串扰, 形成了完整的免疫调控链条: 早期以中性粒细胞抗感染、M1 巨噬细胞清损为主, 实现免疫防御; 中后期以 M2 巨噬细胞抗炎促修复为主, 启动组织再生, 完美适配组织修复的动态需求。相较于传统 L-PRF, H-PRF 免疫细胞富集量更高、调控时序更精准, 可有效缩短炎症平台期, 加速肉芽组织生成与上皮化进程, 在感染性、难治性创面修复中优势显著[10]。

7.3. 时序性双向炎症调控与抗感染修复整合效应

H-PRF 可释放促炎、抗炎双重细胞因子, 形成时间依赖性的双向免疫调控网络, 依托免疫细胞的时序性功能, 实现炎症的精准调控与修复的有序启动。损伤早期适度激活局部免疫监视功能, 清除损伤坏死组织与病原体; 炎症中后期, 通过抑制促炎因子过度释放, 规避持续性炎症造成的组织损伤, 有序推动炎症消退进程[28]。在感染性创面等复杂修复场景中, H-PRF 可同步发挥抗菌、抗炎、促再生三重功效, 其冻干衍生物 Ly-H-PRF 可稳定保留免疫调控与抗感染活性, 为感染性创面的修复提供“抗菌-抗炎-促修复”的协同保护效应[10]。同时, H-PRF 膜材料的稳定三维结构可实现细胞因子长效缓释, 持续调控免疫微环境重塑。且 H-PRF 取材于患者自体血液, 无免疫排斥、过敏等生物安全风险, 制备流程微创、操作简便、成本低廉, 具备优异的临床可应用性与生物安全性, 已在牙龈缺损、皮肤烧伤、拔牙窝保存、上颌窦提升等多种临床场景中证实安全有效[5]。

8. 当前机制研究的争议与技术瓶颈

8.1. 最佳热处理温度对生物活性的双刃剑效应

热处理温度的选择对 H-PRF 的生物活性与理化性能具有显著影响, 呈现出典型的“双刃剑”效应。研究表明, 37℃和 45℃热处理可显著促进血管生成因子(如 Angiopoietin-2、PDGF-AA、TGF- α 、VEGF)的释放, 同时提升凝胶的机械稳定性并延缓降解[9]。相比之下, 75℃加热 10 分钟虽能显著缩短凝固时间、增强机械性能并延缓降解, 但细胞存活率仍高于 90%, 提示该条件下 H-PRF 仍保留良好生物活性[22]。然而, 当热处理温度进一步升高至 90℃以上时, 尽管膜的降解时间可延长 3~4 周且抗拉强度增强, 人成骨细胞(hFOB)的生物效应却明显下降; 105℃处理更导致细胞活性降低超过 50% [21]。此外, 加热后的血浆(Alb-gel)几乎完全丧失生物活性, 无法激活 TGF- β 信号通路, 而富含细胞的白膜层则维持较强活性。因此, 热处理在改善 H-PRF 力学性能与延长体内存留时间的同时, 可能牺牲其关键的细胞刺激能力, 最佳温度窗口亟需在功能需求与生物活性之间取得平衡。

8.2. H-PRF 成分异质性对机制可重复性的挑战

H-PRF 的成分高度依赖于个体生理状态、采血操作及离心参数, 导致其内在异质性成为机制研究可重复性的主要障碍。水平离心虽能提高血小板和白细胞浓度(最高达 3.5 倍)并改善分布均匀性[29], 但不同转速(如 210× g、650× g、1500× g)下制备的 H-PRF 裂解物中, TGF- β 活性呈现从血小板贫乏血浆至白膜层的梯度分布, 高转速组血小板贫乏血浆的 TGF- β 活性显著低于白膜层[30]。此外, H-PRF 中激活的血小板主要集中于“白膜层”区域, 与其他 PRF 类型分布模式不同[31], 这种空间异质性进一步增加了标准化提取与功能评估的难度。临床应用中, 即使采用相同离心协议, 患者年龄、炎症状态或合并用药亦可能影响生长因子谱系与免疫细胞比例[32]。例如, 在牙髓盖帽或软组织再生案例中, 尽管观察到修复性牙本质形成或附着龈增厚, 但混杂因素多、样本量小, 难以排除个体差异对结果的干扰。因此, 缺乏统一的原料来源与制备标准, 严重制约了 H-PRF 作用机制的跨研究比较与临床转化一致性。

9. 总结

总体而言, 当前 H-PRF 领域仍缺乏统一的原料质控标准、标准化制备流程与功能评价体系, 材料固有成分与功能异质性、热处理参数不统一等问题, 仍是制约其机制标准化解析与规范化临床转化的主要技术瓶颈, 也导致不同研究的实验结果存在一定差异性与不可比性。但相较于传统 PRF 及多数人工再生生物材料, H-PRF 具备无可替代的核心优势与广阔应用前景。H-PRF 通过优化的水平离心工艺实现了细

胞均匀富集与结构均质化, 结合热处理、复合改性等策略可精准调控其理化性能与因子释放动力学, 同时可通过激活 VEGF/VEGFR2-PI3K/Akt、MAPK/ERK 核心通路高效介导血管新生, 并依托中性粒细胞、巨噬细胞的时序性串扰实现免疫微环境的精准重塑, 在软硬组织再生中展现出优异的修复效能。未来随着制备参数标准化、热处理工艺精准化、质量质控体系规范化的持续完善, H-PRF 的作用机制将进一步被精准阐释, 其临床转化的稳定性、可重复性与普适性也将大幅提升, 有望成为精准再生医学领域中极具推广价值的核心自体生物材料, 为各类组织损伤修复提供全新、高效的技术支撑。

基金项目

中国牙病防治基金会科研项目(编号: COHF-KQZS2026013); 内蒙古医学科学院公立医院科研联合基金科技项目(编号: 2025GLLH0033); 内蒙古自治区自然科学基金资助(编号 2024LHMS08050、2024LHMS08058)。

参考文献

- [1] Bi, J., Larjava, H. and Häkkinen, L. (2026) Beyond the Clot: How the Biomolecular Landscape of Platelet-Rich Fibrin Directs Fibroblast Functions. *Frontiers in Oral Health*, **6**, Article 1731949. <https://doi.org/10.3389/froh.2025.1731949>
- [2] Kumar, B.S., Prajapati, U.H., Das, N., Latha, K.V., Shah, V.S. and Mohammadi, A.F. (2025) *In Vitro* Analysis of Healing Properties of Platelet-Rich Fibrin (PRF) vs. Collagen Membranes in Guided Tissue Regeneration. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, **17**, S519-S521. https://doi.org/10.4103/jpbs.jpbs_491_25
- [3] Santos, L.C., Lana, G.L., Santos, G.S., Visoni, S.B.C., Brigagão, R.J., Santos, N., *et al.* (2024) The Biological Role of Platelet Derivatives in Regenerative Aesthetics. *International Journal of Molecular Sciences*, **25**, Article 5604. <https://doi.org/10.3390/ijms25115604>
- [4] Li, H., Xia, T., Zeng, H., Qiu, Y., Wei, Y., Cheng, Y., *et al.* (2023) Liquid Platelet-Rich Fibrin Produced via Horizontal Centrifugation Decreases the Inflammatory Response and Promotes Chondrocyte Regeneration *in Vitro*. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, **11**, Article 1301430. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2023.1301430>
- [5] Zeng, H., Wei, Y., Yu, S., Zhang, X., Qiu, Y., Miron, R.J., *et al.* (2026) Horizontal Platelet-Rich Fibrin Membrane Block for Peri-Implant Soft Tissue Augmentation: An Experimental Animal Study with Clinical Illustration. *Dentistry Journal*, **14**, Article 141. <https://doi.org/10.3390/dj14030141>
- [6] Wei, Y., Cheng, Y., Wei, H., Wang, Y., Zhang, X., Miron, R.J., *et al.* (2024) Development of a Super-Hydrophilic Anaerobic Tube for the Optimization of Platelet-Rich Fibrin. *Platelets*, **35**, Article ID: 2316745. <https://doi.org/10.1080/09537104.2024.2316745>
- [7] Dohle, E., Schmeink, L., Parkhoo, K., Sader, R. and Ghanaati, S. (2024) Platelet Rich Fibrin as a Bioactive Matrix with Proosteogenic and Proangiogenic Properties on Human Healthy Primary Cells *in Vitro*. *Platelets*, **35**, Article ID: 2316744. <https://doi.org/10.1080/09537104.2024.2316744>
- [8] Feng, M., Wang, Y., Zhang, P., Zhao, Q., Yu, S., Shen, K., *et al.* (2020) Antibacterial Effects of Platelet-Rich Fibrin Produced by Horizontal Centrifugation. *International Journal of Oral Science*, **12**, Article No. 32. <https://doi.org/10.1038/s41368-020-00099-w>
- [9] Ketan, D., Kulloli, A., Shetty, S., Martande, S., Yerte, S., Sanap, A., *et al.* (2026) Impact of Thermal Treatment on Growth Factor Levels in Injectable Horizontal Platelet-Rich Fibrin: An *in Vitro* Study. *Clinical and Experimental Dental Research*, **12**, e70353. <https://doi.org/10.1002/cre2.70353>
- [10] Chai, J., Miao, D., Miron, R.J., Farshidfar, N., Xu, S., Zhang, X., *et al.* (2025) Lyophilized Horizontal Platelet Rich Fibrin Promotes the Healing of Infected Burns/Wounds by Modulating Macrophage Polarization and Fibroblast Migration. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, **13**, Article 1666265. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2025.1666265>
- [11] Yu, S., Tian, Y., Wei, Y., Feng, M., Li, S., Tong, G., *et al.* (2023) Comparative Microcomputed Tomography and Histological Analysis of the Effects of a Horizontal Platelet-Rich Fibrin Bone Block on Maxillary Sinus Augmentation: A Preclinical *in Vivo* Study. *Clinical Oral Implants Research*, **34**, 555-564. <https://doi.org/10.1111/clr.14053>
- [12] Fujioka-Kobayashi, M., Kono, M., Katagiri, H., Schaller, B., Zhang, Y., Sculean, A., *et al.* (2021) Histological Comparison of Platelet Rich Fibrin Clots Prepared by Fixed-Angle versus Horizontal Centrifugation. *Platelets*, **32**, 413-419. <https://doi.org/10.1080/09537104.2020.1754382>
- [13] Farshidfar, N., Apaza Alccayhuaman, K.A., Estrin, N.E., Ahmad, P., Sculean, A., Zhang, Y., *et al.* (2025) Advantages

- of Horizontal Centrifugation of Platelet-Rich Fibrin in Regenerative Medicine and Dentistry. *Periodontology* 2000, **99**, 216-267. <https://doi.org/10.1111/prd.12625>
- [14] Feng, M., Wei, Y., Wei, H., Wang, Y., Zhang, Y., Miron, R.J., *et al.* (2023) Effect of Relative Centrifugal Force on the Biological Properties of Liquid Platelet-Rich Fibrin Produced via Horizontal Centrifugation. *Clinical Oral Investigations*, **27**, 399-409. <https://doi.org/10.1007/s00784-022-04745-x>
 - [15] El Bagdadi, K., Kubesch, A., Yu, X., Al-Maawi, S., Orlowska, A., Dias, A., *et al.* (2019) Reduction of Relative Centrifugal Forces Increases Growth Factor Release within Solid Platelet-Rich-Fibrin (PRF)-Based Matrices: A Proof of Concept of LSCC (Low Speed Centrifugation Concept). *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*, **45**, 467-479. <https://doi.org/10.1007/s00068-017-0785-7>
 - [16] Apaíso, P., Nimlamool, W., Daroontum, T. and Sangin, S. (2026) Accurate Quantification of Platelets and Leukocytes in Platelet-Rich Fibrin Using Direct Fibrinolytic Digestion: Effects of Centrifugation Protocols on Cellular Composition and Fibrin Architecture. *Biomedicines*, **14**, Article 1096. <https://doi.org/10.3390/biomedicines14051096>
 - [17] Kubesch, A., Barbeck, M., Al-Maawi, S., Orlowska, A., Booms, P.F., Sader, R.A., *et al.* (2019) A Low-Speed Centrifugation Concept Leads to Cell Accumulation and Vascularization of Solid Platelet-Rich Fibrin: An Experimental Study *in Vivo*. *Platelets*, **30**, 329-340. <https://doi.org/10.1080/09537104.2018.1445835>
 - [18] Simões-Pedro, M., Tróia, P.M.B.P.S., dos Santos, N.B.M., Completo, A.M.G., Castilho, R.M. and de Oliveira Fernandes, G.V. (2022) Tensile Strength Essay Comparing Three Different Platelet-Rich Fibrin Membranes (L-PRF, A-PRF, and A-PRF+): A Mechanical and Structural *in Vitro* Evaluation. *Polymers*, **14**, Article 1392. <https://doi.org/10.3390/polym14071392>
 - [19] Kaur, S., Saluja, P., Baba, S.M., Khateeb, S.U., Arora, S., Sainudeen, S., *et al.* (2026) Platelet Concentrates in Periodontics: A Journey through Platelet-Rich Plasma, Platelet-Rich Fibrin and Their Therapeutic Uses: A Literature Update. *Current Opinion in Hematology*, **33**, 25-33. <https://doi.org/10.1097/moh.0000000000000903>
 - [20] Jiménez-Aristizabal, R.F., López, C., Álvarez, M.E., Giraldo, C., Prades, M. and Carmona, J.U. (2017) Long-Term Cytokine and Growth Factor Release from Equine Platelet-Rich Fibrin Clots Obtained with Two Different Centrifugation Protocols. *Cytokine*, **97**, 149-155. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2017.06.011>
 - [21] Wu, Q., Yu, S., Wang, Y. and Zhang, X. (2023) Effect of Thermal Manipulation on the Biological and Mechanical Characteristics of Horizontal Platelet Rich Fibrin Membranes. *BMC Oral Health*, **23**, Article No. 956. <https://doi.org/10.1186/s12903-023-03412-1>
 - [22] Zheng, X., Yan, X., Cheng, K., Feng, M., Wang, Y. and Xiao, B. (2022) Exploration of Proper Heating Protocol for Injectable Horizontal Platelet-Rich Fibrin Gel. *International Journal of Implant Dentistry*, **8**, Article No. 36. <https://doi.org/10.1186/s40729-022-00436-0>
 - [23] Wang, Y., Yu, S., Yang, W., Lin, L., Zhang, X., Wei, Y., *et al.* (2025) Tannic Acid Modified Horizontal Platelet-Rich Fibrin Membrane with Improved Mechanical and Biological Properties for Tissue Regeneration. *Scientific Reports*, **15**, Article No. 38233. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-22012-3>
 - [24] Murdiastuti, K., Saputro, A.T. and Wijayanti, D.A. (2026) Effect of Centrifugation Methods on the Regenerative Potential of Concentrated Platelet-Rich Fibrin: An *in Vitro* Study. *European Journal of Dentistry*, **20**, 916-922. <https://doi.org/10.1055/s-0045-1812112>
 - [25] Collins, E., Barr, E., Zhang, C., Steadman, M., Gilger, B. and Henriksen, M.D.L. (2025) Methodology of Easy-to-Use Horizontally Centrifuged Platelet-Rich Fibrin as a Topical Treatment for Equine Ulcerative Keratitis in 5 Horses. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **263**, 1-10. <https://doi.org/10.2460/javma.25.03.0204>
 - [26] Miron, R.J., Chai, J., Fujioka-Kobayashi, M., Sculean, A. and Zhang, Y. (2020) Evaluation of 24 Protocols for the Production of Platelet-Rich Fibrin. *BMC Oral Health*, **20**, Article No. 310. <https://doi.org/10.1186/s12903-020-01299-w>
 - [27] Chai, J., Chen, Y., Shi, S., Yang, Z., Li, S., Miron, R.J., *et al.* (2026) Efficacy of Horizontal Platelet-Rich Fibrin on Gingival Tissue Regeneration: Cellular and Histological Analysis. *Journal of Periodontology*, **97**, 486-497. <https://doi.org/10.1002/jper.11364>
 - [28] Lourenço, E.S., Mourão, C.F.D.A.B., Leite, P.E.C., Granjeiro, J.M., Calasans-Maia, M.D. and Alves, G.G. (2018) The *in Vitro* Release of Cytokines and Growth Factors from Fibrin Membranes Produced through Horizontal Centrifugation. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, **106**, 1373-1380. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.36346>
 - [29] Miron, R.J., Chai, J., Zheng, S., Feng, M., Sculean, A. and Zhang, Y. (2019) A Novel Method for Evaluating and Quantifying Cell Types in Platelet Rich Fibrin and an Introduction to Horizontal Centrifugation. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, **107**, 2257-2271. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.36734>
 - [30] Kargarpour, Z., Nasirzade, J., Panahipour, L., Miron, R.J. and Gruber, R. (2020) Relative Centrifugal Force (RCF; G-Force) Affects the Distribution of TGF- β in PRF Membranes Produced Using Horizontal Centrifugation. *International Journal of Molecular Sciences*, **21**, Article 7629. <https://doi.org/10.3390/ijms21207629>

- [31] Sato, A., Kawabata, H., Aizawa, H., Tsujino, T., Isobe, K., Watanabe, T., *et al.* (2022) Distribution and Quantification of Activated Platelets in Platelet-Rich Fibrin Matrices. *Platelets*, **33**, 110-115.
<https://doi.org/10.1080/09537104.2020.1856359>
- [32] Froum, S., Estrin, N.E., Ahmad, P., Farshidfar, N. and Miron, R.J. (2026) The Feasibility of Exosome-Enriched Platelet-Rich Fibrin (PRF) for the Treatment of Gingival Recessions: A Case Series of 27 Patients. *Oral Health and Preventive Dentistry*, **24**, 51-60.