

血小板的新角色

組織修復及再生

長久以來，血小板在血液中一直被認為只有凝血、止血的功能。

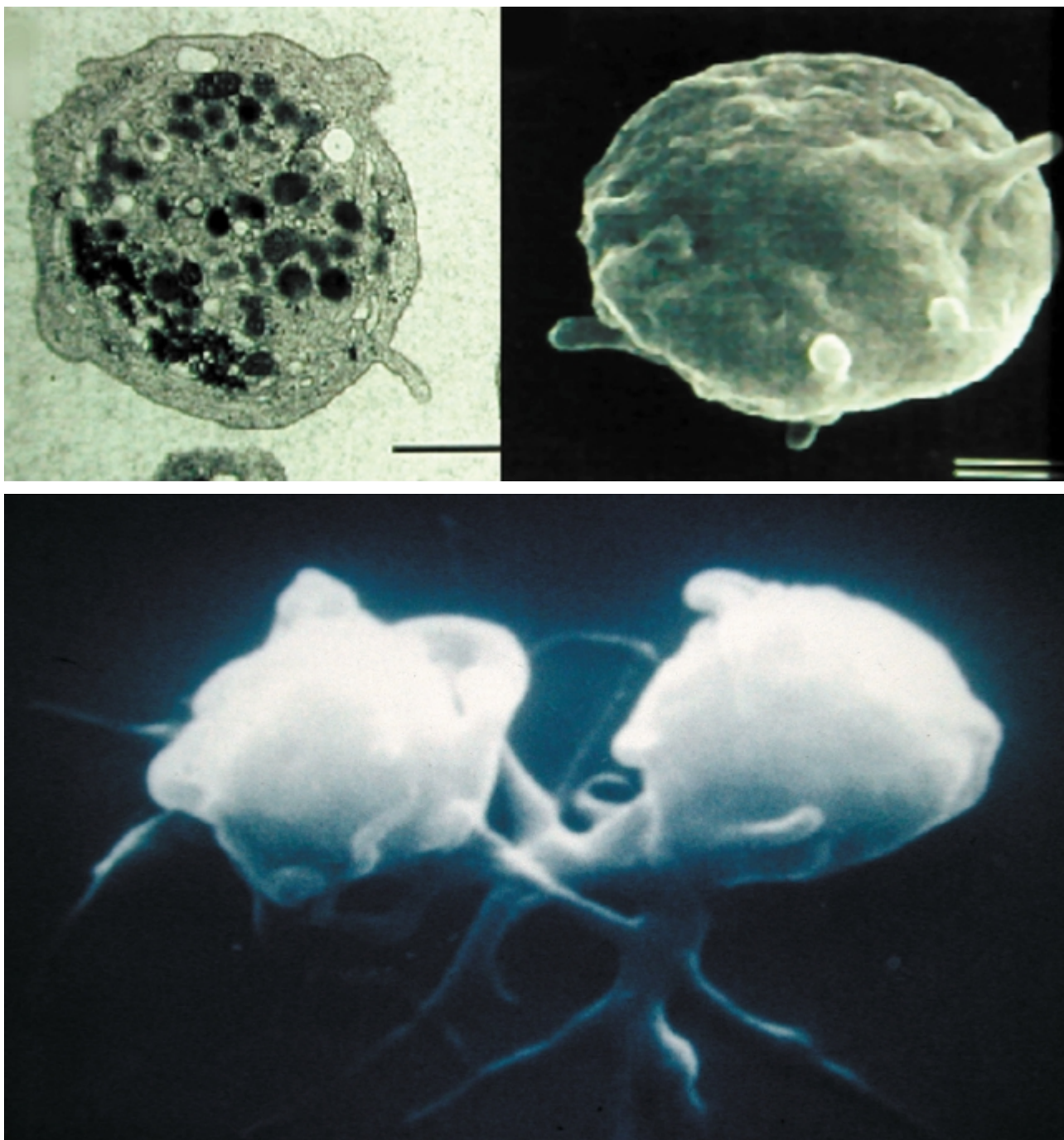
但是最近幾年的醫學研究，發現血小板在組織修復和再生過程中，也擔任一個非常重要的角色。

■ 蘇正堯

長久以來，我們都知道當組織受傷的時候，血小板會很快地聚集在傷口附近形成血液凝塊，堵住傷口，發揮止血的功能。然而，近年來許多的研究證實，血小板還具備另一重要功能——幫助我們調節體內的新陳代謝，促進組織的修復與癒合。某些蛋白質的誘導物質平常儲存在血小板細胞質的阿爾發（ α ）顆粒內，當血小板受到激化後，這些蛋白質會釋放出來。

在正常的狀態下，血小板外形像平滑的小圓盤。被激化時，外形就變成了海膽的樣子，上面長滿了很多突起小刺。這時候內部的誘導物質會因為血小板破裂而釋放出來，開始刺激微血管生長。這些物質就是所謂的生長分化因子。

近年來，許多學者針對幹細胞（stem cells）做深入的研究，證實了骨髓間質幹細胞的細胞膜上具有上述生



（上圖）在正常的狀態下，血小板外形像平滑的小圓盤；（下圖）當血小板被激化時，外形就變成了海膽的樣子。

長分化因子的接受體。當這些誘導物質和幹細胞的細胞膜上的接受體結合後，會促進幹細胞分化、數目增加，同時刺激誘導幹細胞成為骨骼結締組織的先驅細胞、產生類骨，也會刺激血管新生。所以血小板的角色不單單只是封阻傷口，發揮止血的功能，還能釋放一些物質誘導幹細胞，促進骨組織再生，所以具有加速軟組織癒合和骨組織再生的能力。

然而，我們該如何從血液中取到足夠的血小板呢？首先介紹一種叫血小板濃厚血漿（platelet-rich plasma, PRP），這是利用特殊離心法，把全血分段離心而得到的血漿，裡面蘊含相當多的血小板。以一般人而言，每毫升的血液中平均有二十萬個血小板。但是以特殊離心法分離出的PRP中，在每一毫升中至少含有一百萬個血小板。美國哈佛大學醫學院血液研究中心主任凱翊博士（Dr. Keyv），證實血小板被激活後，所釋出的生長分化因子的量和血小板的量成正比關係，也就是說血小板的數



圖左是紅血球，圖右上層淡黃色的部分是血小板稀少血漿，中間一圈呈灰白色的就是含有數目非常多的血小板部分，最底部是剩餘的紅血球。



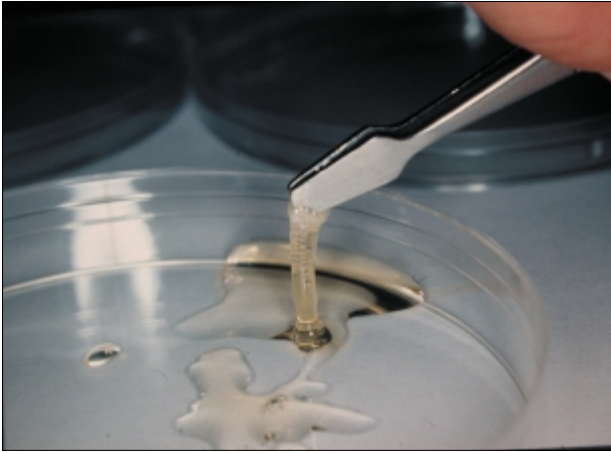
用來分離出大量血小板的「節省細胞的技術」。

目越高，釋出的生長分化因子也越多。

在手術房內，一般以「節省細胞的技術」（cell-savor technology）分離出大量的血小板。具體的作法是先取病人四百毫升的血，放進裝有以檸檬酸鹽、磷酸鹽和葡萄糖作為抗凝血劑的血液收集袋內，然後分離成三個部分：分別為160毫升的濃縮紅血球，40毫升血小板濃厚血漿，和二百毫升血小板稀少之血漿（platelet-poor plasma, PPP）。一般的情形下，濃縮紅血球會再從靜脈輸回體內。而血小板濃厚的血漿則和從牛血清萃取得到的凝血酶混合，成為血小板凝膠。

目前，已經有很多美國和德國的公司生產可以自動離心取得大量血小板的機器。每次只需要抽取20毫升的全血，放入裝有二毫升抗凝血劑的注射筒內，經過分段離心以後，可以得到占全血大約10%左右的血小板濃厚血漿。

一般說來，在人體血液中紅血球占了所有血球的94~95%左右，其他的血球只有5~6%。但是，經過離心以後，在血小板濃厚血漿中，血小板則占了所有血球的94~95%左右，每一毫升的血漿含有一百萬個以上的血小板。這麼多的血小板，如果能以一定劑量的活化劑來激發，讓它們釋出生長因子，就能誘導幹細胞來加

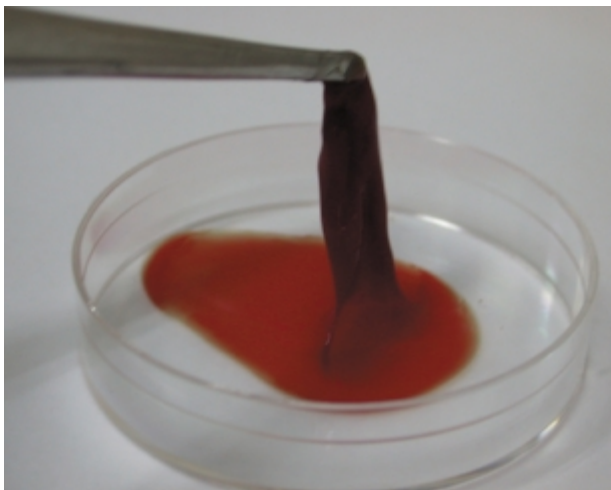


像果凍一樣的纖維蛋白血凝塊。

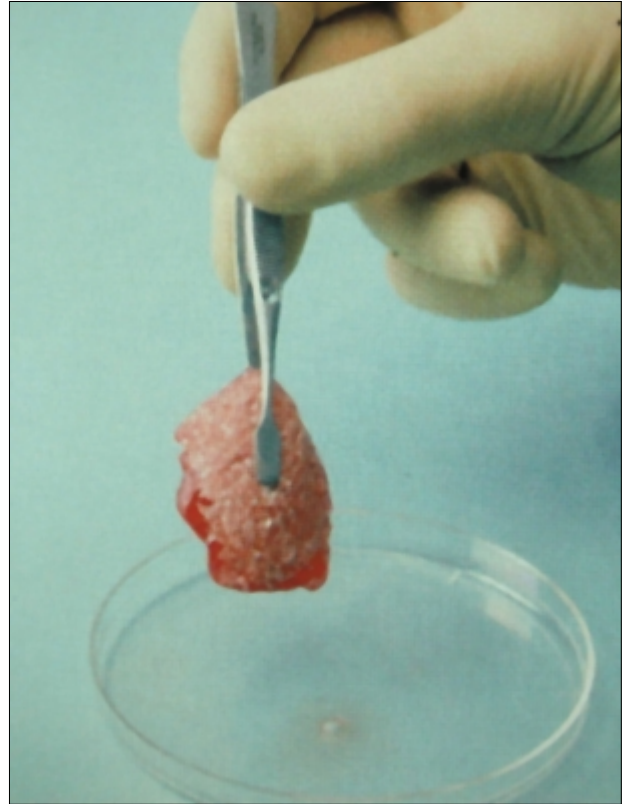
速軟組織癒合和骨組織的再生。

至於使用何種活化劑較適當呢？目前已知，除了膠原蛋白、二磷酸腺苷酸和玻璃以外，凝血酶也是一種常被使用的活化劑。那為什麼會選擇凝血酶當作活化劑呢？讓我們看看人體凝血過程中的最後一個步驟就會了解原因了，凝血的最後一個過程是血漿中的纖維蛋白原在鈣離子和凝血第十三因子同時存在下，與凝血酶作用就會形成像果凍一樣的纖維蛋白血凝塊。裡面包含相當多聚集在一起像毛線球的纖維蛋白索。

我們模仿人體凝血的最後這個步驟，以凝血酶當作活化劑，混合血小板濃厚血漿形成血小板凝膠。有時候也可以看情形加入骨質移植物，形成血小板骨質移植物濃凝膠，放入骨骼缺損區。這一種方法可塑性很好，很容易操作。因此，凝血酶不但具有活化血小板、讓它們釋出生長因子的功能外，還可和纖維蛋白原作用形成富



用血小板濃厚血漿形成血小板凝膠。



血小板骨質移植物濃凝膠。

纖維蛋白的間質，作為血小板釋發生長因子的良好環境，也可以做為骨頭移植物的載體，等於是一物兩用，一石二鳥，這是別的活化劑無法做到的。

一般來說，組織工程包括三大部分：細胞、間質以及生長分化因子。其中生長分化因子居誘導和調控的角色，對細胞的分化、間質的分泌都有決定性的影響。

血液在我們的體內無時無刻地循環著，供應養分、置換廢物，血小板也隨著血液流動遍布全身，但人類對其了解與認知實在非常有限。長久以來，一直以為只在止血的過程中擔任一個角色而已，一直到上一世紀的最後十年，生物科技的不斷創新與研發，才逐漸揭開了血小板的面紗，展露出其不為人知的一面——調節人體內的代謝、幫助組織修復與癒合的重要角色。也讓它們在加速燒燙傷的癒合、骨科、整形外科和脊椎外科的領域都有很大的應用空間，這一重大發現逐漸顯露不可估量的醫療效果，如果能好好地深入探討，相信一定會給人類健康帶來莫大的貢獻。 □

蘇正堯

陽明大學臨床牙醫科學研究所