

· 生命科学与新药探索 ·

多聚脱氧核糖核苷酸在临床治疗及
医疗美容领域的应用现状赵俊凯¹, 王丹¹, 叶宝芬¹, 严然¹, 王丹荔², 徐礼友³, 杨政^{2*}, 王越^{1**}

(1. 中国药科大学理学院, 江苏 南京 210009; 2. 联合美学(南京)医疗科技有限公司联合美学中心, 江苏 南京 210031; 3. 江苏海智生物医药有限公司管理中心, 江苏 南京 210044)

【摘要】多聚脱氧核糖核苷酸(polydeoxyribonucleotide, PDRN)是降解后的单链脱氧寡核苷酸构成的混合物,是近年来医疗美容和临床治疗的一大研究热点。通过对PDRN的基本理化性质、作用机制和应用进展进行综述,系统梳理其在多种临床适应证及医疗美容领域中的应用与发展现状,并对现有的安全性证据及潜在风险进行探讨,以期对PDRN的临床规范应用及其在医疗美容产品中的开发应用提供参考。

【关键词】多聚脱氧核糖核苷酸; 临床治疗; 医疗美容; 安全性风险

【中图分类号】R986

【文献标志码】A

【文章编号】1001-5094(2026)07-0599-09

DOI: 10.20053/j.issn1001-5094.202512231033

Current Applications of Polydeoxyribonucleotide in Clinical Treatment
and Medical AestheticsZHAO Junkai¹, WANG Dan¹, YE Baofen¹, YAN Ran¹, WANG Danli², XU Liyou³, YANG Zheng², WANG Yue¹

(1. School of Science, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009, China; 2. United Aesthetics Center, United Aesthetics (Nanjing) Medical Technology Co., Ltd, Nanjing 210031, China; 3. Management Center, Jiangsu Haizhi Biopharmaceutical Co., Ltd, Nanjing 210044, China)

【Abstract】 Polydeoxyribonucleotide (PDRN) is a mixture of degraded single-stranded oligodeoxynucleotides and has emerged as a major research focus in medical aesthetics and clinical treatment in recent years. This review summarizes the basic physicochemical properties, its mechanisms of action, and advances in its application of PDRN. It further delineates the current status of its application and development across a range of clinical indications and in the field of medical aesthetics, and discusses the available safety evidence and potential risks. This review aims to provide a reference for the standardized clinical use of PDRN and its development for medical aesthetic applications.

【Key words】 polydeoxyribonucleotide; clinical treatment; medical aesthetics; safety risks

糖尿病足溃疡(diabetic foot ulcer, DFU)和瘢痕等组织损伤常因持续性炎症和局部缺血而难以愈合,表现为愈合时间延长、修复难度增大,这已成为临床与医疗美容领域亟待解决的关键痛点^[1-3]。清创、感染控制和手术修复等传统修复手段虽可在一定程度上改善局部症状并促进创面闭合,但对于持续性炎症、局部缺血及异常组织重塑等关键病理环节的干预仍较有限,因此常导致愈合时间长、修复难度大、愈合质量欠佳等问题^[1-4]。而多聚脱氧核糖核苷酸(polydeoxyribonucleotide, PDRN)兼具促进组织修复、抗缺血及抗炎等多种生物学功能,为

上述问题提供了有效的解决方向^[1,4-8]。虽然PDRN在多领域已有不同程度的应用,但关于其用药安全性的研究仍存在空白,特别是面向特殊人群的安全风险研究和上市后监测较为匮乏。基于此,本文以PDRN在临床治疗与医疗美容领域的发展和应用为导向,系统整合了其在诸多疾病治疗中的关键机制与相关研究证据,继而讨论了PDRN的安全性风险和研究缺口,并最终提出了后续研究与产品开发的关键方向,以期对未来PDRN的成熟化、规范化应用提供参考。

1 PDRN的基本信息

1.1 PDRN的结构性质及原料来源

PDRN由天然DNA片段组成,其相对分子质量为50~1500,最常见范围为80~200,链长80~2200bp^[1]。目前商业化生产和用于临床治疗的PDRN原料主要源于虹鳟鱼或鲑鱼的精子,但亦有研究显示,海参、海星、人参及紫菜属藻类同样有用于PDRN生产的潜能^[9]。PDRN有良好的生物安全性和相容性,这为

接受日期: 2026-02-05

*通信作者: 杨政, 中级工程师

研究方向: 皮肤及黏膜损伤修复的医疗器械及化妆品领域的技术开发

E-mail: njhzyz@126.com

**通信作者: 王越, 教授

研究方向: 抗肿瘤纳米药物及医用生物先进材料的开发与应用

E-mail: zwy_1115@126.com

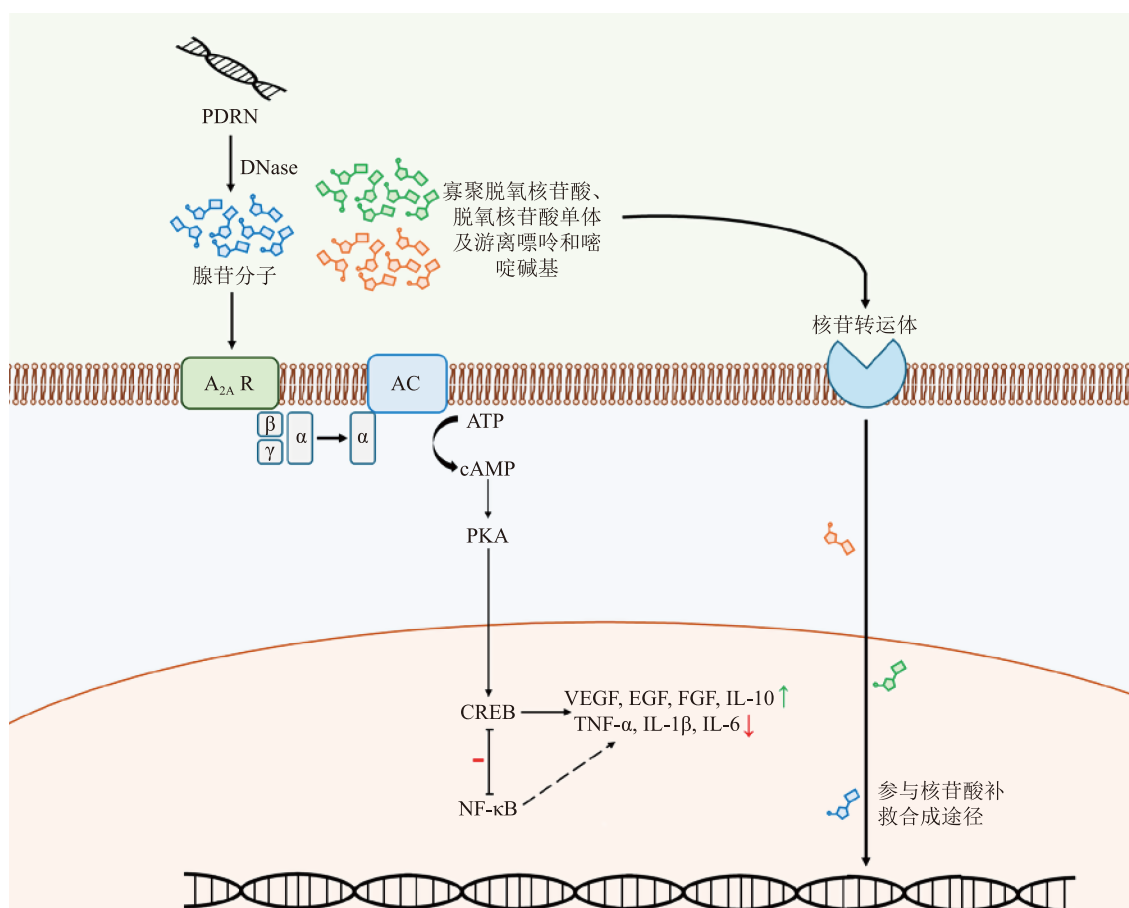
其在多领域的广泛应用提供了基础^[1]。

1.2 PDRN 的作用机制和作用效果

PDRN 的生物学效应通过 2 种机制实现：一是通过激活人体细胞腺苷 A_{2A} 受体 (adenosine A_{2A} receptor, $A_{2A}R$)，二是参与核苷酸补救合成途径。

1.2.1 激活 $A_{2A}R$ PDRN 经体内降解后能释放出腺苷分子，后者能够选择性激活人体细胞表面的 $A_{2A}R$ 。 $A_{2A}R$ 属于 G 蛋白耦联受体 (G protein-coupled receptor, GPCR)，其与 G_s 蛋白耦联。在 $A_{2A}R$ 被激活后， G_s 蛋白构象发生改变并促使 G_{sa} 亚基从 $\beta\gamma$ 亚基上脱离， G_{sa} 随后结合并激活腺苷酸环化酶，催化腺苷三磷酸 (adenosine triphosphate, ATP) 生成环腺苷酸 (cyclic adenosine monophosphate, cAMP)。cAMP 水平升高后进一步结合并激

活蛋白激酶 A (protein kinase A, PKA)，活化的 PKA 能磷酸化细胞核内的 cAMP 应答元件结合蛋白 (cAMP response element binding protein, CREB) 并调控细胞内相关基因转录。在此过程中，CREB 对转录资源的竞争还可在一定程度上抑制核因子 κB (nuclear factor κB , NF- κB) 介导的促炎基因转录。最终在 $A_{2A}R$ -cAMP-PKA-CREB 及其他关联信号通路的调控下，PDRN 能上调血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF)、成纤维细胞生长因子 (fibroblast growth factor, FGF)、表皮生长因子 (epidermal growth factor, EGF)、白细胞介素-10 (interleukin-10, IL-10) 等多种因子的表达以促进血管生长与组织再生，同时下调肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、IL-6 和 IL-1 β 等促炎因子的释放以降低炎症细胞活性，最终实现抗炎、促创面修复的双重生物学效应^[1,10]，见图 1。



PDRN: 多聚脱氧核糖核苷酸; DNase: 脱氧核糖核酸酶; $A_{2A}R$: 腺苷 A_{2A} 受体; ATP: 腺苷三磷酸; cAMP: 环腺苷酸; PKA: 蛋白激酶 A; CREB: cAMP 应答元件结合蛋白; NF- κB : 核因子 κB ; VEGF: 血管内皮生长因子; FGF: 成纤维细胞生长因子; EGF: 表皮生长因子; IL-10: 白细胞介素-10; TNF- α : 肿瘤坏死因子- α ; AC: 腺苷酸环化酶; IL-6: 白细胞介素-6; IL-1 β : 白细胞介素-1 β

图 1 PDRN 的 2 种作用机制

1.2.2 参与核苷酸补救合成途径 细胞可通过从头合成途径、补救合成途径 2 种方式合成脱氧核苷酸。

从头合成途径以氨基酸、核糖-5-磷酸等小分子为原料，利用多步酶促反应合成嘌呤和嘧啶碱基，其能

量消耗大且速度较慢;而补救合成途径能直接回收外源或内源降解产物中的游离碱基和核苷,通过磷酸化或再合成反应直接生成新的核苷酸,其能量消耗小且速度快。PDRN 进入机体后,可经细胞外脱氧核糖核酸酶(deoxyribonuclease, DNase)和核苷酶逐步降解为寡聚脱氧核苷酸、脱氧核苷酸单体及游离嘌呤和嘧啶碱基。这些小分子降解产物可被细胞膜上的核苷转运体主动摄取进入胞内,并用于核苷酸的补救合成途径,进而显著提高组织修复效率^[1,3],见图 1。

1.3 PDRN 相比同类制剂的差异和优势

目前在临床创面修复和医美组织再生领域,与 PDRN 应用场景高度重叠的主流制剂可分为 3 类:透明质酸(hyaluronic acid, HA)、富血小板制剂蛋白以及多肽类生长因子制剂。HA 是细胞外基质的重要组成部分,不仅有保湿和结构支撑的作用,还可通过结合分化簇 44(cluster of differentiation 44, CD44)和 HA 介导的细胞运动受体(receptor for hyaluronan-mediated motility, RHAMM)调节炎症反应^[11];EGF、碱性成纤维细胞生长因子(basic fibroblast growth factor, bFGF)和血小板衍生长因子(platelet derived growth factor, PDGF)等蛋白/多肽类生长因子制剂则可通过促进细胞增殖和血

管生成以达到组织修复和缓解缺氧的目的^[12];富血小板血浆(platelet-rich plasma, PRP)和富血小板纤维蛋白(platelet-rich fibrin, PRF)等富血小板制剂同样可通过内含的 PDGF、转化生长因子 β (transforming growth factor- β , TGF- β)、VEGF 和 EGF 等细胞因子发挥修复效应,且 PRF 可作为生物活性支架提供相对持续的因子释放^[13]。与以保湿和结构支撑为主要功能的 HA 相比, PDRN 可在细胞与信号层面修复微环境,拥有更强的生理活性^[1,11];而与蛋白/多肽类生长因子制剂和富血小板制剂相比, PDRN 具有多通路调节的优势,其“抗炎+抗缺血+促组织修复”的综合作用在部分炎症伴缺血损伤场景中可展现出更全面的治疗潜力^[14]。

2 PDRN 在临床与医疗美容领域中的应用与发展现状

PDRN 在临床与医疗美容领域均展现出强大的应用潜力,其能有效促进细胞增殖与血管生成,并在炎症、缺血性疾病的治疗与组织损伤修复等临床领域中发挥重要作用(见表 1);对于衰老、瘢痕、痤疮、色素沉积、脱发等医疗美容问题也有辅助治疗产品(见表 2)。本节主要对 PDRN 在各领域的发展进行探讨。

表 1 PDRN 在临床中抗炎、抗缺血与组织修复的应用和发展现状

应用领域	代表性疾病	发展现状
OA、牙周炎和牙周组织保护及修复	颞下颌关节骨关节炎、OA、牙周炎、牙周牙髓联合病变	临床转化早期阶段、早期临床探索阶段
慢性及缺血性软组织创面修复	DFU、压疮、下肢静脉曲张	逐步迈向临床规范化应用
肌腱及韧带组织的抗炎保护作用	PF、肱骨外上髁炎、肩袖病	临床转化早期阶段
神经保护和神经修复	坐骨股骨撞击综合征、腰骶神经根病	早期临床探索阶段

PDRN: 聚脱氧核糖核苷酸; OA: 骨关节炎; DFU: 糖尿病足溃疡; PF: 跖筋膜炎

表 2 PDRN 在医疗美容领域中的应用和发展现状

应用领域	研究端发展现状	产品转化现状
皮肤年轻化和抗衰老	早期临床探索阶段	已步入产品化阶段
抗瘢痕	临床转化早期阶段	已步入产品化阶段
抗痤疮	早期临床探索向临床转化过渡阶段	初步实现产品化
抗黑色素生成和色素沉积	临床转化早期阶段	已步入产品化阶段
抗脱发	临床转化早期阶段	已步入产品化阶段
术后植发辅助	早期临床探索向临床转化过渡阶段	初步实现产品化
抗萎缩纹/妊娠纹	早期临床探索阶段	初步实现产品化

2.1 PDRN 在临床抗炎、抗缺血与组织修复领域中的应用和发展现状

2.1.1 骨关节炎 OA 是一种“全关节”病变^[15],由机械磨损和慢性轻度炎症共同导致,可引发关节

软骨降解、滑膜慢性炎症、软骨下骨重塑及骨质增生等一系列病理改变。PDRN 能通过抑制炎症反应来减少软骨破坏,进而起到保护关节的作用^[1,16]。Yoon 等^[17]对 30 例 OA 患者开展的前瞻性随机双盲

对照试验发现,与单纯 HA 治疗相比,6 个月后,经关节内注射 HA + PDRN 治疗患者的膝关节协会评分(Knee Society Scores, KSS)显著升高($P < 0.05$),西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数(Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index, WOMAC)显著降低($P < 0.05$)。Kim 等^[18]2019 年发表的系统评价与荟萃分析汇总了 5 项已公开人体临床试验,累计纳入 290 例 OA 受试者,整体临床数据初步证实, PDRN 关节腔注射可改善 OA 临床症状,为其临床应用提供基础循证证据。但当前的大多数临床研究与病例报告多存在样本量小、研究时间与随访周期短等局限性, PDRN 在 OA 临床治疗中的应用可认为已初步建立,但其仍处于临床转化的早期阶段。

2.1.2 牙周炎和牙周组织保护及修复 牙周炎是由牙周病原菌引起的慢性炎症疾病,可破坏牙周组织,导致牙槽骨吸收,并最终引发牙齿脱落^[19]。PDRN 可通过激活 A_{2A}R 抑制牙周组织炎症反应并促进细胞增殖,起到“抗炎 + 促组织修复”的双重作用。

Kim 等^[20]纳入了 30 例需双侧阻生下颌第三磨牙拔除术的患者进行前瞻性随机双盲、分口设计临床试验,结果提示,于拔牙创周围黏膜下注射 PDRN 1.0 mL (1.875 mg),可有效减轻术后急性炎症反应与不适感。此外, Jung 等^[21]对 5 例处于 II 期或 III 期的药物相关性颌骨坏死 (medication-related osteonecrosis of the jaw, MRONJ) 患者开展外科清创后联合 PDRN 黏膜注射的观察性研究,每天注射 1 mL PDRN,连续注射 14 d,5 例患者症状均得到缓解,创面均顺利愈合且随访期未见复发。

综上,尽管 PDRN 在牙周炎与牙周组织保护领域的疗效已经有了初步的人体临床证据支撑,但这些研究多存在样本量小、研究时间与随访周期短或缺乏随机对照的局限性, PDRN 在该领域的应用仍处于早期探索阶段。

2.1.3 慢性及缺血性软组织创面修复 DFU 常见于长期糖尿病患者,是一种缺血性、慢性软组织创面,且常伴随局部慢性炎症^[2]。PDRN 能减轻创面炎症反应,改善组织缺氧状态,加速创面血管生成和组织修复,对 DFU 的创面愈合有显著促进作用。

多项临床研究证实, PDRN 在 DFU 等慢性及缺血性软组织创面治疗中具有作用。Squadrito 等^[22]开展的多中心、随机双盲、安慰剂对照试验共纳入 216 例 Wagner 1 ~ 2 级 DFU 患者。治疗 8 周后, PDRN 组的溃疡完全愈合率高于安慰剂组 (37.3% vs

18.9%, $P = 0.0027$), 中位愈合时间由 49 d 缩短至 30 d, 溃疡再上皮化面积中位值由 49.3% 提高至 82.2%, 表明 PDRN 可促进创面闭合与再上皮化。Kim 等^[23]于 2017 年开展的一项前瞻性随机对照临床试验亦发现,在初次清创术与二期手术的间隔期间对 DFU 患者联合给予 PDRN 肌内注射和创周局部注射,不仅能显著提高创面外周组织的血氧饱和度,还可明显减轻创口局部炎症表现。Ha 等^[24]的 2 例足背部 DFU 病例亦提示,在清除血供不良的组织并保持创面清洁的前提下, PDRN 可作为一种非手术性干预措施产生治疗效果。

综上, PDRN 在 DFU 领域的主要作用机制已相对明确,临床证据亦较为丰富,既包括大样本随机对照的高质量临床试验,也有前瞻性研究和病例系列。因此,可认为 PDRN 在 DFU 领域的应用已基本走出单纯的早期临床转化阶段,正逐步迈向较为成熟的临床推广与规范化应用阶段。

2.1.4 肌腱及韧带组织的抗炎、组织重塑与功能改善作用 在肌腱和韧带相关疾病方面, PDRN 在临床上的应用主要集中于治疗各类慢性腱病和韧带附着点疼痛,此类疾病通常由长期过度运动负荷引起,进而诱发局部胶原纤维紊乱和持续低度炎症,并最终导致顽固性疼痛和运动功能受限。PDRN 能在抑制炎症的同时促进组织重塑,进而起到对肌腱和韧带的保护效果^[1, 25]。

Yoon 等^[26]对 106 例慢性非外伤性顽固性肩袖疾病患者进行回顾性对照研究后发现,接受 PDRN 注射的 55 例患者在治疗后 3、6 个月随访时,其肩痛视觉模拟评分 (Visual Analog Scale, VAS)、肩部疼痛与残疾指数 (Shoulder Pain and Disability Index, SPADI) 及镇痛药使用量均低于接受常规保守治疗的对照组,肩外展肌力、活动度无明显下降,肌腱撕裂范围未出现进展加重,且未报告严重不良事件。Shim 等^[27]纳入 63 例慢性肱骨外上髁炎患者进行的随机对照试验发现, PDRN 注射能显著提高 Mayo 肘关节功能评分和改善共同伸肌腱深度 (common extensor tendon depth, CETD)。Kim 等^[28]开展的前瞻性随机对照试验亦显示,对慢性 PF 患者进行局部 PDRN 注射能显著缓解患者疼痛。总体而言,当下 PDRN 在肌腱及韧带组织的抗炎保护领域已有多项样本量中等的人体临床试验,但仍缺乏大样本和长随访周期的高质量临床证据,因此尚处于临床转化早期阶段。

2.1.5 神经保护和神经修复 现有关于 PDRN 在神经保护和神经修复领域应用的人体临床证据主要集

中于神经病理性疼痛和受压迫所致疼痛等领域,形式多为病例报告和小样本研究。Kim等^[29]报道的2例坐骨股方肌及坐骨神经通道受累的坐骨股骨撞击综合征患者,在超声引导下注射PDRN联合局部麻醉药后,髋部疼痛程度和功能均明显改善且耐受良好。Kang等^[30]报道1例因腰椎间盘突出导致腰骶神经根病的患者,在局部PDRN注射治疗后6个月的随访期内,疼痛持续缓解。总体来看,这些初步临床数据提示,PDRN有望作为传统糖皮质激素之外的一种较为安全的微创镇痛选择,但现阶段仍缺乏大样本、对照良好的随机临床试验来证实其在神经保护和神经修复方面的长期效果,因此尚处于早期临床探索阶段。

2.2 PDRN在医疗美容领域中的应用

2.2.1 皮肤年轻化和抗衰老 皮肤衰老的表现包括松弛、皱纹、干燥、暗沉等,其与紫外线照射、睡眠不足等因素诱发的皮肤慢性炎症和胶原降解有关。PDRN可以通过减轻皮肤炎症、改善真皮血流和组织供氧并促进皮肤成纤维细胞增殖,从而实现“抗炎+抗破坏+促修复”的综合抗衰老作用^[7]。Vera等^[14]在一项随机对照临床试验中,对24例有中度皱纹和面部色沉的女性进行微针治疗,并随机联合3%PDRN或PRP,2组各治疗2次并在治疗后第6周进行随访。结果显示,PDRN组的Lemperle皱纹分级显著优于PRP组($P=0.021$),提示PDRN能显著增强抗皱效果,并且疗效高于PRP等自体生物再生制剂。而Liu等^[31]在一项纳入了33例女性的随机、双盲、左右眼周自身对照临床试验中发现,PDRN眼霜能有效提高皮肤弹性、亮度和紧致度,并减少皱纹数量和眼袋体积。

虽然当前有关PDRN皮肤年轻化、抗衰老的人体临床试验仍较有限,但Anua, Genabelle等品牌已推出了多款以PDRN为主要活性成分的皮肤年轻化与抗衰老产品^[32]。

2.2.2 抗瘢痕 瘢痕是皮肤经创伤、手术或慢性炎症损伤后异常修复形成的纤维结缔组织增生性病变,是异常伤口愈合的结果,其在临床上表现为色泽异常且质地粗糙的疤块。PDRN可抑制创面炎症并改善创面供氧,从而在分子和组织水平上抑制瘢痕增生并促进瘢痕成熟软化^[3,9]。Kim等^[33]在一项纳入了44例甲状腺切除术患者的随机对照试验中发现,与对照组相比,于术后早期在切口局部注射PDRN的治疗组在术后3个月随访时的修改版温哥华瘢痕量表(modified Vancouver Scar Scale, mVSS)评分无显著统计学差异($P=0.059$),但血管化子项评分

(vascularity subscore)则显著降低($P=0.010$)。同时,PDRN注射组患者的主观症状程度、红斑指数和瘢痕高度亦较对照组显著降低。而在一项回顾性病例研究中,Ahn等^[34]发现PDRN注射联合激光治疗可显著改善瘢痕外观与质地。而在产品转化领域,市场上已有Rejuran等品牌为代表的多款以PDRN为活性成分的抗瘢痕制剂^[35]。综上所述,在抗瘢痕治疗方面,PDRN在研究领域仍缺乏大样本、长随访的高质量临床证据,尚停留于临床转化早期阶段;而PDRN的产品化进程明显领先于研究端,已进入产品化阶段。

2.2.3 抗痤疮 痤疮是一种好发于青春期毛囊皮脂腺的慢性炎症性疾病。PDRN可减轻痤疮局部炎症反应,并促进血管生成与组织修复,在痤疮管理方面有着显著效果^[32]。Park等^[36]的前瞻性临床研究纳入了17例2~5级痤疮瘢痕患者,分组治疗后发现PDRN联合空气肉毒杆菌毒素对痤疮瘢痕具有协同改善作用。而Utama等^[37]报道了1例43岁多类型萎缩性痤疮瘢痕患者,患者在接受钝针分离、HA填充、微针射频及90%三氯乙酸皮肤瘢痕化学重建术(chemical reconstruction of skin scars using trichloroacetic acid, TCA CROSS)联合外用鲑鱼来源的PDRN治疗后,其瘢痕于第10天明显变浅。但整体来看,目前有关PDRN抗痤疮的研究仍多为小样本、短随访的临床试验和病例报告,且在研究中多将PDRN与激光、微针、肉毒毒素等联合使用,难以明确PDRN的独立贡献;当前已有的PDRN抗痤疮产品亦大多是“抗痤疮+淡斑+修复”综合定位,而非单一针对痤疮^[32,35]。综上,PDRN在抗痤疮领域初步实现产品化,而临床研究整体仍介于早期临床探索和临床转化早期阶段之间。

2.2.4 抗黑色素生成和色素沉积 紫外线照射、局部慢性炎症可诱导角质形成细胞释放多种促黑素介质,激活黑素细胞内酪氨酸酶活性,加速黑色素合成与转运,最终形成炎症后色素沉着、面部色斑等问题。PDRN可减少炎症刺激水平,并促进组织修复和血管生成,从而改善局部微环境,减少黑色素生成和沉积^[1,7,32]。Noh等^[38]对6例面部色素沉积的女性患者进行3次真皮内PDRN注射后发现,色斑评分明显改善,提示PDRN亦具淡化色素沉积的疗效。Vera等^[14]在对12例有中度皱纹和面部色沉的女性进行PDRN联合微针治疗后发现,皮肤色素沉积指数(skin hyperpigmentation index, SHI)较基线明显下降($P=0.001$)。目前,PDRN在该领域的人体临床研究多为小样本,缺乏双盲与对照的单臂

临床试验或病例报告,研究仍停留于临床转化早期阶段,但其在转化端已实现产品化,Anu等品牌已推出了多款以PDRN为核心活性成分并具有提亮肤色或淡化色沉功能的护肤产品。

2.2.5 抗脱发和术后植发辅助 脱发的最常见类型是雄激素性秃发(androgetic alopecia, AGA),其核心机制在于睾酮进入毛囊细胞后会被 5α -还原酶转化成双氢睾酮(dihydrotestosterone, DHT),DHT会使毛囊萎缩进而诱发脱发;植发手术虽能引入健康毛囊,但取发区与种植区经历的缺血-再灌注损伤(ischaemia-reperfusion injury, IRI)会降低新植毛囊的存活率并延后新植毛囊进入生长期的时间。PDRN可促进毛囊细胞增殖与血管生成,在抗脱发与改善植发手术预后方面有着显著效果^[32, 39-40]。Lee等^[41]在一项纳入了40例女性脱发患者的研究中发现,PDRN注射能显著改善脱发状况。Bin等^[42]将1 927 nm 铥激光与PDRN毛囊内注射联合用于AGA,结果显示,患者毛发密度和厚度较治疗前明显增加,认为PDRN能促进激光治疗后的伤口愈合并减轻激光治疗的潜在副作用,从而促进毛囊修复。在术后植发辅助方面,目前尚缺乏对PDRN在植发术预后效果的人体临床试验的专业评估,但Clinique Renécia等医疗美容诊所在临床路径中已将PDRN头皮注射纳入植发术后支持性治疗方案。在产品转化端,VT Cosmetics已推出含PDRN的洗发水,并将其定位为防脱发及头皮护理产品。

综上,PDRN在抗脱发领域已有中等样本规模的临床研究,且在市场上有相关医疗美容产品,可以认为其已实现产品化,且在研究端已步入临床转化早期阶段;在术后植发辅助领域,尽管PDRN目前缺乏公开的人体临床证据,但鉴于其已被多家医疗机构纳入术后方案,可以认为其发展阶段介于早期临床探索和临床转化早期阶段之间。

2.2.6 抗萎缩纹和妊娠纹 萎缩纹本质上是真皮层被拉裂后形成的线状萎缩性瘢痕,常见于腹部、乳房、大腿和臀部,其中以妊娠纹最为典型。PDRN可促进血管生成、成纤维细胞增殖和胶原合成,进而促进萎缩性瘢痕区基质更新,在萎缩纹治疗中有显著效果^[1, 5, 32]。泰国的一项单臂先导研究纳入了10例有萎缩纹的女性,研究发现使用PDRN注射治疗可显著降低萎缩纹的体积、粗糙度和宽度^[43]。但是目前有关PDRN抗萎缩纹的研究多以小样本且缺乏对照的单臂研究为主,尚停留于早期临床探索阶段。在产品转化方面,目前市面上尚缺少将“抗萎缩纹、妊娠纹”作为核心卖点的产品,但已有产品指出其

有促进皮肤再生、改善皮肤纹路或减轻皮肤伸展损伤的功效,因而可以认为其尚处于产品化早期阶段^[32]。

3 PDRN潜在用药安全风险

作为一种生物制剂,PDRN的用药安全性值得关注。本节将系统阐述PDRN潜在的安全性风险,并论述当前PDRN的安全性研究核心缺口,以期为其在临床及医疗美容领域中的规范、审慎应用提供参考依据,并为未来针对PDRN安全性的研究提供参考方向。

3.1 PDRN的用药安全性风险

3.1.1 PDRN对基因组DNA的双重调控效应:稳态保护作用与潜在复制应激风险 在维持DNA稳定性方面,PDRN有“促DNA修复+维持DNA稳态”的双重作用。一方面,PDRN的降解产物可直接参与核苷酸补救合成途径,为DNA修复提供充足底物的同时减少修复过程中所需消耗的能量,进而加速受损DNA的修复进程^[1, 3];同时通过激活 $A_{2A}R$ 抑制炎症因子表达,促进VEGF等血管生长因子释放,在降低炎症反应的同时促进组织血管新生以提高局部供氧,进而在改善细胞微环境的同时减少活性氧介导的DNA氧化损伤,最终保持DNA结构的完整性和稳定性^[1, 7]。另一方面,PDRN对DNA潜在的复制应激风险仍不容忽视。基因组稳定性高度依赖细胞内脱氧核糖核苷三磷酸(deoxyribonucleoside triphosphate, dNTP)池的严格平衡。而过量的PDRN带来的大量外源核苷酸有诱导dNTP比例失衡的风险,可能进一步导致DNA复制停滞、复制差错累积和DNA损伤反应的发生,最终导致基因组不稳定甚至肿瘤相关的突变负荷增加^[44]。

3.1.2 PDRN的情境性促瘤风险 在肿瘤微环境中, $A_{2A}R$ 被证实具有显著的免疫抑制效应,PDRN对 $A_{2A}R$ 的激活可抑制效应性T细胞和自然杀伤细胞的功能,进而削弱人体免疫系统对肿瘤细胞的免疫监视与清除能力,从而导致肿瘤免疫逃逸^[1, 45]。与此同时,VEGF介导的血管生成同样与多种恶性肿瘤的生长、浸润及远处转移密切相关,PDRN促进VEGF生成的特性亦能潜在地为肿瘤的进展提供重要驱动力^[46]。且如上所述,高剂量的PDRN还有诱发细胞复制应激的风险,这一特性可能会破坏DNA的结构稳定性,进而增加细胞恶性转化的风险^[44]。

3.1.3 PDRN的免疫抑制安全风险 PDRN可通过

激活 $A_{2A}R$ 发挥抗炎作用,但该信号通路在持续或过度激活的情况下,也可能抑制机体的免疫功能。 $A_{2A}R$ 在 T 细胞、自然杀伤细胞和巨噬细胞等多种免疫细胞上表达丰富,其持续激活可降低免疫细胞活性,下调机体的免疫应答能力^[1,45]。在免疫功能本已受损或存在活动性感染的个体中,使用 PDRN 可能掩盖感染症状,延缓病原体清除,增加理论上的感染风险。

3.1.4 PDRN 的过敏安全风险 PDRN 原料为鲑鱼或鳕鱼的精子,经多步纯化、脱蛋白和灭菌等步骤后,PDRN 制剂残留的免疫原性物质含量极低,因此理论上整体过敏风险相对较低^[1,9,47]。多项临床研究与系统综述显示,注射用 PDRN 的不良反以局部轻度反应为主,如红斑、肿胀、短暂疼痛或瘀斑,且多在数日内自行缓解,严重全身性过敏反应鲜有报道^[17-18,28]。然而,作为来自鱼类的生物大分子制剂,PDRN 仍有诱发极少数个体超敏反应的可能,尤其是在提取和制备过程标准不规范及蛋白残留、辅料控制不严的情况下。已有文献提示,应关注荨麻疹、面颈部水肿、呼吸困难乃至过敏性休克等潜在表现^[48],且近期已有 PDRN 的随机对照人体临床研究将“已知对 PDRN 过敏者”列为试验的排除标准^[20]。

3.1.5 PDRN 的肾功能相关安全风险 在体内经核酸酶降解后,PDRN 的脱氧核苷、游离碱基和尿酸等小分子末端产物主要经肾脏排泄^[1]。PDRN 代谢废物的清除速率在中重度肾功能不全患者中下降,这将加重患者的尿酸负荷和核苷酸暴露,进而产生安全风险。

3.2 PDRN 的安全性研究核心缺口

当前 PDRN 的安全性研究仍存在诸多缺口。一方面,当前 PDRN 的研究以疗效为主,缺少以不良反应事件和药物不良反应为终点的研究,部分潜在风险仍主要停留在机制推断层面。另一方面,PDRN 对肿瘤相关患者、过敏者、免疫缺陷和慢性肾病患者等特殊人群的风险评估仍较缺乏,限制了 PDRN 使用过程中对高风险人群用药的风险管理。此外,PDRN 上市后监测与真实世界证据体系不完善,进一步限制了对其实用安全性风险的量化与归因。

4 结语与展望

在临床领域,PDRN 主要在 OA、慢性及缺血性软组织创面修复以及肌腱及韧带组织的抗炎保护这 3 个领域有着较为充分的临床证据和较为成熟的

临床应用;但除 DFU 外,PDRN 在多领域的临床研究均存在样本量少、随访时间短的缺点。在医美领域,PDRN 的应用较临床领域更为广泛,其在皮肤年轻化、抗瘢痕、抗脱发、抗萎缩纹和妊娠纹等诸多领域均步入了产品化阶段,但其研究端较产品端却明显滞后。

PDRN 在不同疾病场景中的临床获益具有一定差异。在 DFU 等慢性缺血性创面疾病中,其主要通过减轻炎症、促进血管生成和改善局部供氧等机制加快再上皮化并缩短愈合时间;在 OA、慢性腱病和筋膜炎中,PDRN 的疗效主要表现为疼痛缓解和运动功能改善。对于牙周组织损伤,PDRN 可减轻局部炎症并促进创面修复;在神经相关疾病中,现有证据主要提示 PDRN 可能缓解神经病理性疼痛,但有关其直接促进神经修复的临床证据仍较有限。在瘢痕、痤疮和萎缩纹等领域,PDRN 可能通过调节炎症和组织重塑改善皮肤外观;在皮肤年轻化及色素沉积方面,其作用主要表现为改善皮肤弹性、皱纹、亮度和色素状态。总体而言,PDRN 在不同场景中的作用与抗炎、改善微环境及促进组织修复有关,但各适应证的证据强度和主要获益并不相同。

需要指出的是,与其疗效研究相比,目前关于 PDRN 安全性风险的证据仍存在“缺少以安全性风险为终点的研究”“缺乏对特殊人群用药风险的界定”和“缺少上市后和真实世界监测”这 3 大缺口。尽管本文基于核苷酸代谢、免疫调控及血管生成等理论和机制对这一问题进行了推导与讨论,但这些判断多源自间接证据和理论推断,尚缺乏直接的实验证据。因而有关 PDRN 的安全性风险仍待未来相关实验进一步研究证实。

综上,PDRN 在未来的发展应着重于以下 3 个方面:其一,补足 PDRN 临床应用的高质量证据缺口,采用多中心、大样本、随机双盲对照设计,在设定“创口愈合率”“疼痛与功能量表变化”“组织结构功能恢复程度”等短期疗效终点外,同时利用长期随访确定“复发率”“组织结构维持”“再干预需求”等长期结局;其二,针对 PDRN “研究滞后于产品化”的医美行业痛点,应在产品研发过程中建立“机制-工艺-质量-临床”的转化闭环,通过临床研究量化医美产品的治疗效果,在提升医美产品商品化过程的规范度的同时,证明产品宣称与临床真实获益的一致性;其三,应系统补齐 PDRN 的安全性证据链,以药代/药效学研究为牵引,明确注射、外敷等不同给药途径下 PDRN 的暴露特征与代谢/清除规律,建立“剂量-暴露-风险”关系,同时

对高风险和特殊人群开展前瞻性安全性研究与风险分层,建立覆盖医美与临床场景的上市后监测与信号检测机制,形成“监测-预警-处置-再评估”的闭环管理。

总而言之,随着机制研究与转化应用的不断深入,PDRN有望在再生医学与美容领域获得更为广泛且规范的应用。

[参考文献]

- [1] Squadrito F, Bitto A, Irrera N, *et al.* Pharmacological activity and clinical use of PDRN[J]. *Front Pharmacol*, 2017, 8: 224.
- [2] Armstrong D G, Tan T W, Boulton A J M, *et al.* Diabetic foot ulcers: a review[J]. *JAMA*, 2023, 330(1): 62.
- [3] Park S, Baek S, Shin H J, *et al.* Polydeoxyribonucleotides as emerging therapeutics for skin diseases: clinical applications, pharmacological effects, molecular mechanisms, and potential modes of action[J]. *Appl Sci*, 2025, 15(19): 10437.
- [4] Kwon T R, Han S W, Kim J H, *et al.* Polydeoxyribonucleotides improve diabetic wound healing in mouse animal model for experimental validation[J]. *Ann Dermatol*, 2019, 31(4): 403–413.
- [5] Galeano M, Pallio G, Irrera N, *et al.* Polydeoxyribonucleotide: a promising biological platform to accelerate impaired skin wound healing[J]. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2021, 14(11): 1103.
- [6] Shin S M, Baek E J, Kim K H, *et al.* Polydeoxyribonucleotide exerts opposing effects on ERK activity in human skin keratinocytes and fibroblasts[J]. *Mol Med Rep*, 2023, 28(2): 148.
- [7] Khan A, Wang G, Zhou F, *et al.* Polydeoxyribonucleotide: a promising skin anti-aging agent[J]. *Chin J Plast Reconstr Surg*, 2022, 4(4): 187–193.
- [8] Belletti S, Uggeri J, Gatti R, *et al.* Polydeoxyribonucleotide promotes cyclobutane pyrimidine dimer repair in UVB-exposed dermal fibroblasts[J]. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, 2007, 23(6): 242–249.
- [9] Nguyen T H, Wang S L, Nguyen V B. Recent advances on polydeoxyribonucleotide extraction and its novel application in cosmeceuticals[J]. *Int J Biol Macromol*, 2024, 282: 137051.
- [10] Sun C, Wang B, Hao S. Adenosine-A2A receptor pathway in cancer immunotherapy[J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 837230.
- [11] Chrostek L, Cylwik B. Hyaluronic acid in immune response[J]. *Biomolecules*, 2025, 15(7): 1008.
- [12] Mullin J A, Rahmani E, Kiick K L, *et al.* Growth factors and growth factor gene therapies for treating chronic wounds[J]. *Bioeng Transl Med*, 2024, 9(3): e10642.
- [13] Narayanaswamy R, Patro B P, Jeyaraman N, *et al.* Evolution and clinical advances of platelet-rich fibrin in musculoskeletal regeneration[J]. *Bioengineering (Basel)*, 2023, 10(1): 58.
- [14] Vera V, Praharsini I G A A, Darwinata A E, *et al.* Comparison of microneedling and polydeoxyribonucleotide salmon 3% versus microneedling and platelet rich plasma in treating wrinkles and facial hyperpigmentation[J]. *Aesthetic Med*, 2025, 11(2): 16753.
- [15] Tong L, Yu H, Huang X, *et al.* Current understanding of osteoarthritis pathogenesis and relevant new approaches[J]. *Bone Res*, 2022, 10(1): 60.
- [16] Baek A, Kim Y, Lee J W, *et al.* Effect of polydeoxyribonucleotide on angiogenesis and wound healing in an *in vitro* model of osteoarthritis[J]. *Cell Transplant*, 2018, 27(11): 1623–1633.
- [17] Yoon S, Kang J J, Kim J, *et al.* Efficacy and safety of intra-articular injections of hyaluronic acid combined with polydeoxyribonucleotide in the treatment of knee osteoarthritis[J]. *Ann Rehabil Med*, 2019, 43(2): 204–214.
- [18] Kim M S, Cho R K, In Y. The efficacy and safety of polydeoxyribonucleotide for the treatment of knee osteoarthritis: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Medicine*, 2019, 98(39): e17386.
- [19] Hajishengallis G. Periodontitis: from microbial immune subversion to systemic inflammation[J]. *Nat Rev Immunol*, 2015, 15(1): 30–44.
- [20] Kim H J, Park S Y, Kwon H, *et al.* Efficacy of submucosal polydeoxyribonucleotide injection after impacted mandibular third molar extraction: a randomized controlled trial[J]. *Yonsei Med J*, 2026, 67(1): 79–86.
- [21] Jung J, Lim H, Lee D. Polydeoxyribonucleotide, as a novel approach for the management of medication-related osteonecrosis of the jaw: a preliminary observational study[J]. *J Korean Dent Sci*, 2018, 11(2): 57–61.
- [22] Squadrito F, Bitto A, Altavilla D, *et al.* The effect of PDRN, an adenosine receptor A2A agonist, on the healing of chronic diabetic foot ulcers: results of a clinical trial[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014, 99(5): E746–E753.
- [23] Kim S, Kim J, Choi J, *et al.* Polydeoxyribonucleotide improves peripheral tissue oxygenation and accelerates angiogenesis in diabetic foot ulcers[J]. *Arch Plast Surg*, 2017, 44(6): 482–489.
- [24] Ha Y, Kim J H, Kim J, *et al.* Non-surgical treatment of diabetic foot ulcers on the dorsum of the foot with polydeoxyribonucleotide injection: two case reports[J]. *World J Clin Cases*, 2024, 12(20): 4446–4451.
- [25] Bizzoca D, Brunetti G, Moretti L, *et al.* Polydeoxyribonucleotide in the treatment of tendon disorders, from basic science to clinical practice: a systematic review[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(5): 4582.
- [26] Yoon Y C, Lee D H, Lee M Y, *et al.* Polydeoxyribonucleotide injection in the treatment of chronic supraspinatus tendinopathy: a case-controlled, retrospective, comparative study with 6-month follow-up[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2017, 98(5): 874–880.
- [27] Shim B J, Seo E M, Hwang J T, *et al.* Comparison of the effectiveness of extensor muscle strengthening exercise by itself, exercise with polydeoxyribonucleotide injection, and exercise with extracorporeal shockwave therapy in lateral epicondylitis: a randomized controlled trial[J]. *Clin Shoulder*

- Elb*, 2021, 24(4): 231–238.
- [28] Kim J K, Chung J Y. Effectiveness of polydeoxyribonucleotide injection versus normal saline injection for treatment of chronic plantar fasciitis: a prospective randomised clinical trial [J]. *Int Orthop*, 2015, 39(7): 1329–1334.
- [29] Kim W J, Shin H Y, Koo G H, *et al.* Ultrasound-guided prolotherapy with polydeoxyribonucleotide sodium in ischiofemoral impingement syndrome[J]. *Pain Pract*, 2014, 14 (7): 649–655.
- [30] Kang K N, Kim T W, Koh J W, *et al.* Effect of transforaminal epidural polydeoxyribonucleotide injections on lumbosacral radiculopathy: a case report[J]. *Medicine*, 2017, 96(25): e7174.
- [31] Liu S, Wang Q, Wang M, *et al.* Multi-pathway fibroblast modulation by PDRN restores dermal structure and improves periocular aging[J]. *JCDSA*, 2025, 15(4): 159–176.
- [32] Akaberi S M, Sharma K, Ahmadi-Ashtiani H R, *et al.* Polydeoxyribonucleotide in skincare and cosmetics: mechanisms, therapeutic applications, and advancements beyond wound healing and anti-aging[J]. *J Skin Stem Cell*, 2025, 12 (1): e159728.
- [33] Kim B R, Kwon S H, Kim J W, *et al.* Early postoperative injections of polydeoxyribonucleotide prevent hypertrophic scarring after thyroidectomy: a randomized controlled trial[J]. *Adv Wound Care*, 2023, 12(7): 361–370.
- [34] Ahn K J, Kim D Y, Cheon G W, *et al.* Polydeoxyribonucleotide and microlens array-type, nanosecond-domain neodymium: yttrium-aluminum-garnet laser treatment for scars from costal cartilage harvest surgery: case series of 9 patients[J]. *Med Lasers*, 2021, 10(2): 90–95.
- [35] Rho N K, Chilukuri S, Chan G, *et al.* Expert perspectives: evidence-based applications of polynucleotides (PNs) in aesthetic medicine and dermatology[J]. *Clin Cosmet Investig Dermatol*, 2026, 19: 1–9.
- [36] Park M H, Hwang S K, Hwang J K, *et al.* Air-botulinum neurotoxin and polydeoxyribonucleotide injections for acne scar treatment[J]. *Aesthetic Plast Surg*, 2025, 49(23): 6668–6674.
- [37] Utama R C, Yenny S W, Norawati L, *et al.* Combination procedure for acne scars revision, is it needed? [J]. *Biosmed*, 2024, 8(4): 4186–4191.
- [38] Noh T K, Chung B Y, Kim S Y, *et al.* Novel anti-melanogenesis properties of polydeoxyribonucleotide, a popular wound healing booster[J]. *Int J Mol Sci*, 2016, 17(9): 1448.
- [39] Parsley W M, Perez-Meza D. Review of factors affecting the growth and survival of follicular grafts[J]. *J Cutan Aesthet Surg*, 2010, 3(2): 69–75.
- [40] Sinclair R, Torkamani N, Jones L. Androgenetic alopecia: new insights into the pathogenesis and mechanism of hair loss[J]. *F1000Res*, 2015, 4(F1000 Faculty Rev): 585.
- [41] Lee S H, Zheng Z, Kang J S, *et al.* Therapeutic efficacy of autologous platelet-rich plasma and polydeoxyribonucleotide on female pattern hair loss[J]. *Wound Repair Regen*, 2015, 23 (1): 30–36.
- [42] Bin Cho S, Zheng Z, Kang J S, *et al.* Therapeutic efficacy of 1, 927-nm fractionated thulium laser energy and polydeoxyribonucleotide on pattern hair loss[J]. *Med Lasers*, 2016, 5(1): 22–28.
- [43] Sintopachakul M, Sirithanabadeekul P. The efficacy of polynucleotide derived from salmon DNA for the treatment of striae distensae: a pilot study[C]//RSU International Research Conference 2024, 2024: 393–401.
- [44] Pai C, Kearsey S E. A critical balance: dNTPs and the maintenance of genome stability[J]. *Genes*, 2017, 8(2): 57.
- [45] Xia C, Yin S, To K K W, *et al.* CD39/CD73/A2AR pathway and cancer immunotherapy[J]. *Mol Cancer*, 2023, 22(1): 44.
- [46] Patel S A, Nilsson M B, Le X, *et al.* Molecular mechanisms and future implications of VEGF/VEGFR in cancer therapy[J]. *Clin Cancer Res*, 2023, 29(1): 30–39.
- [47] Marques C, Porcello A, Cerrano M, *et al.* From polydeoxyribonucleotides (PDRNs) to polynucleotides (PNs): bridging the gap between scientific definitions, molecular insights, and clinical applications of multifunctional biomolecules[J]. *Biomolecules*, 2025, 15(1): 148.
- [48] Fellini C W. Polydeoxyribonucleotides derived from salmon: potential aesthetic applications and mechanisms of action[J]. *IOSR J Dent Med Sci*, 2023, 22(8): 32–35.

(责任编辑:姚思卉)