

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.13.018

文章编号: 1005-8982(2019)13-0094-04

## 自体脂肪及脂肪干细胞填充治疗面部老化的疗效

赵伟, 廖农, 王君, 林维欣

(广州医科大学附属第三医院 整形外科, 广东广州 510150)

**摘要: 目的** 观察改良方法制备含有较多脂肪干细胞的自体脂肪进行移植填充治疗面部老化的临床效果。**方法** 选取在广州医科大学附属第三医院整形外科进行抗面部老化治疗的患者96例, 根据脂肪提取与移植方法不同分为对照组和观察组。对照组患者(60例)接受传统自体颗粒脂肪移植治疗; 观察组患者(36例)接受改良的脂肪移植治疗。术后随访12个月, 观察两组移植脂肪成活率、患者满意度、并发症与后遗症。**结果** 移植术后6个月, 观察组脂肪成活率( $71.04 \pm 5.42$ )% 高于对照组的( $59.78 \pm 7.26$ )% ( $P < 0.05$ ); 移植术后12个月, 观察组患者总满意率(91.67%) 高于对照组(81.67%) ( $P < 0.05$ ); 移植术后1年内, 对照组患者出现硬结6例, 纤维囊肿2例, 观察组出现硬结1例, 两组患者均未出现其他并发症与后遗症。**结论** 改良的自体脂肪移植术提高了移植脂肪的成活率和患者满意度。

**关键词:** 脂肪干细胞; 血管再生; 自体脂肪; 脂肪移植; 面部老化; 面部年轻化; 碱性成纤维细胞生长因子; 移植脂肪成活率

中图分类号: R622.9

文献标识码: A

## Clinical efficacy of autologous fat plus adipose Stem cells filling in treatment of facial aging

Wei Zhao, Nong Liao, Jun Wang, Wei-xin Lin

(Department of Plastic surgery, The Third Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou, Guangdong 510150, China)

**Abstract: Objective** To observe the clinical efficacy of autologous fat plus adipose derived stem cells filling in the treatment of facial aging. **Methods** 96 cases of facial aging admitted in our hospital were selected and divided into control group and observation group. Patients in the control group ( $n = 60$ ) received conventional autologous fat granule transplantation. Patients in the observation group ( $n = 36$ ) received modified fat transplantation treatment which contains more adipose stem cells. After 12 months of follow-up, the survival rate, patient satisfaction, complications and sequelae of the two groups were observed. **Results** 6 months after transplantation, survival rate in observation group was higher than that of the control group [ $(71.04 \pm 5.42)\%$  VS  $(59.78 \pm 7.26)\%$ ,  $P < 0.05$ ]. 12 months after transplantation, total satisfaction rate in observation group was higher than that of the control group ( $91.67\%$  VS  $81.67\%$ ,  $P < 0.05$ ). 6 cases of induration and 2 cases of fibrous cyst in the control group and 1 case of induration in the observation group were reported within one year of follow-up. There were no other complications in two groups. **conclusion** Improved autologous fat transplantation enhances the survival rate and patient satisfaction of transplanted fat.

**Keywords:** adipose derived stem cells; angiogenesis; autologous fat; fat transplantation; facial aging; facial rejuvenation; basic fibroblast growth factor; survival rate of transplanted fat

收稿日期: 2019-01-15

自体脂肪已成为组织填充的理想材料之一,用于临床治疗因皱纹和局部凹陷引起的面部老化,但脂肪的移植成活率较低<sup>[1]</sup>。脂肪干细胞是从自体脂肪组织中分离出具有多向分化潜能的脂肪干细胞,能提高移植脂肪的存活率<sup>[2]</sup>。本院整形外科自开展脂肪移植技术治疗面部老化以来,在借鉴同行先进技术的基础上进行方法改良,力求在不使用外源酶类的前提下通过尽量少的物理方法提高单位移植脂肪组织容积内的脂肪干细胞数量和质量,取得了较好的临床效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

本研究采用非随机对照研究。选取 2014 年 1 月—2016 年 12 月广州医科大学附属第三医院整形外科自愿接受面部抗老化治疗的 96 例女性患者作为研究对象,分为对照组(60 例)和观察组(36 例)。对照组:年龄 30 ~ 62 岁,平均(48.35 ± 4.29)岁;观察组:年龄 31 ~ 63 岁,平均(48.98 ± 5.41)岁。所有患者治疗前签署知情同意书,本研究已通过本院伦理委员会批准。

### 1.2 纳入与排除标准

①纳入标准:已详细了解手术并发症的风险、移植脂肪可有不同程度的吸收、再次手术的可能等情况并自愿接受手术的患者;大腿内侧或下腹部有富余脂肪提供移植的患者;12 个月只接受 1 次脂肪移植的患者;自愿接受并能完成 12 个月随访的患者。②排除标准:患有严重的系统性疾病无法耐受手术和麻醉的患者,如患有心脑血管疾病、免疫缺陷、血液系统疾病等;对手术效果期望过高的患者;正在使用抗凝药物或有出血性疾病的患者;受区血液供应不良或有感染病灶的患者。

### 1.3 治疗方法

**1.3.1 对照组** 患者接受自体颗粒脂肪移植治疗。选取大腿内侧作为脂肪供区,根据拟采集脂肪量标记手术区域;按 500 ml 生理盐水、20 ml 2% 利多卡因、0.5 ml 肾上腺素、10 ml 5% 碳酸氢钠配制肿胀液;将肿胀液注射于采脂部位,使组织有坚实感,用直径 2 mm 吸脂针连接一次性注射器,抽拉注射器至 10 ml 刻度固定以保持负压;由深层至浅层扇形拉锯式反复抽吸;将收集的脂肪颗粒静置片刻,800 r/min 离心 3 min,将纯化的脂肪颗粒移入 2 ml 一次性注射器内备用;挤尽供区肿胀液。根据患者面部实际情况分别选取颞深

筋膜浅层下间隙、颞肌下间隙、额肌下间隙、眉骨沟浅筋膜下间隙、发际处帽状筋膜下间隙、鼻唇沟区骨膜浅面、颧骨区骨膜浅面、颞部骨膜浅面、眶上和眶下眼轮匝肌深层、颧弓浅筋膜下疏松层或鼻部背筋膜下层注射;在填充部位各穿刺点做局部点状麻醉;将装有脂肪颗粒组织的 2 ml 注射器连接脂肪注射专用针头,多隧道多层次进行注射;填充过程中需要注意的问题有:退针的同时进行注射,注射面呈扇形,适当轻柔按摩注射部位,注射层面不能太表浅,填充脂肪量多于局部缺失量的 20%。

**1.3.2 观察组** 所有患者取大腿内侧或腹部为抽脂区,配置膨胀麻醉液缓慢注入供区应用外径为 3.0 mm 的钝缘直入式多孔吸脂针连接 20 ml 负压吸脂注射器低压手动慢速吸脂;将抽取脂肪移入无菌贮脂器放入 0℃ 氯化钠注射液降温,同时用探针去除脂肪内的纤维成分后静置 30 min,完成沉淀;分别去除贮脂管顶部的液态油脂和管底部的水分,获取自体脂肪移植,分装备用;注射部位的选择同对照组,用外径 1.5 mm 的锐性针头破皮开孔,用 16 G 的注射针进行退针时多通道分层精细缓慢注射,使脂肪均匀分布,避免局部包块形成。两组患者术后处理:局部涂抹外用重组人碱性成纤维细胞生长因子(批准文号:国药准字 S20040052/20040053),无菌纱布覆盖手术切口,外层用自粘绷带加压包扎 3 ~ 5 d。术后随访 1 年。

### 1.4 观察指标

**1.4.1 移植脂肪的成活率** 术前应用高频超声对患者的拟植入部位皮下软组织和不接受移植的空白对照区进行详细检查,选取移植受区凹陷最为明显的点,以该点为中心沿移植区域长轴向两侧 1 cm 处各取 1 点,测量 3 点的表皮与真皮层、脂肪层及肌肉层的厚度计算平均值,同时检测皮下软组织区域的回声以了解血液供应情况;移植术后 1 周和 6 个月分别重复上述超声检测,清晰显示移植脂肪边界,测量移植脂肪组织表示厚度的前后径、表示宽度的横径和表示长度的纵径,根据公式体积 = 厚 × 长 × 宽,计算移植脂肪的体积;对不能准确测量径线的较大范围的移植区域,测定填充部位上述 3 点的皮下软组织厚度并计算平均值,用软组织的厚度改变情况估测应植入的脂肪厚度;根据移植脂肪的体积或厚度的变化估测其脂肪组织的成活率,移植脂肪的成活率 = 术后 6 个月移植脂肪组织的总体积 / 术后 1 周移植脂肪组织的总体积 × 100%,或移植脂肪成活率 = (术

后 6 个月受区皮下组织厚度 - 术前皮下组织厚度) / (术后 1 周皮下组织的厚度 - 术前皮下组织的厚度) × 100%，计算移植脂肪组织的成活率，注意测量值减去不接受移植的空白对照区的脂肪厚度变化差值。

**1.4.2 患者满意度** 移植术后 12 个月进行患者满意度的评价，满意度评价标准<sup>[9]</sup>：①非常满意，移植脂肪的部位丰满柔和，与周围组织的质感无明显区别，面部轮廓和表情均自然且脸型对称，面部老化情况明显改善，无并发症和肉眼可见的后遗症；②满意，面部老化症状有比较明显的改善，移植脂肪部位较丰满，与周围组织质感接近，脸部轮廓左右对称，面部表情略不自然，没有并发症及肉眼可见的后遗症；③一般，患者面部老化程度有一定减轻，面部流畅度欠佳，脸部轮廓左右两侧基本对称，面部表情略显不自然，无并发症和肉眼可见的后遗症；④不满意，患者面部老化无改善，移植部位与周围皮肤组织有明显差异，局部有变形，左右不对称，皮下手感有小颗粒或与周围组织有分层感，出现可恢复和 / 或不可恢复的并发症或后遗症。总满意率 = (非常满意 + 满意) / 总例数 × 100%。

**1.4.3 术后并发症与后遗症** 水肿，局部感染，坏死，脂肪液化，破溃，硬结，纤维囊肿，钙化，供区畸形，过量吸脂，肿胀液残留中毒，吸脂症性橘皮表现，脂肪栓塞，气胸。

## 1.5 统计学方法

数据分析采用 SPSS 17.0 统计软件，计量资料以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示，组间比较用  $t$  检验。计数资料以例 (%) 表示，组间比较用  $\chi^2$  检验， $P < 0.05$

为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 移植脂肪成活率比较

移植 1 周后超声声像图结果显示脂肪移植受区内皮下组织里可见梭形、条索状或形态不规则的脂肪回声，边界毛糙，移植区脂肪组织内部回声比周围正常的脂肪组织回声低、且不均匀增粗，移植受区周围的组织与移植的脂肪组织交界之处移行不自然；移植 6 个月后的超声声像图结果显示移植的脂肪组织的体积 (或者厚度) 出现不同程度缩小，内部回声接近移植受区周围正常脂肪组织的均匀回声。对照组的脂肪成活率为  $(59.78 \pm 7.26)\%$ ，观察组脂肪成活率为  $(71.04 \pm 5.42)\%$ ，观察组高于对照组，差异有统计学意义 ( $t = 9.471, P = 0.000$ )。

### 2.2 移植后两组患者满意度比较

移植术后 12 个月，对照组患者的总满意率为 81.67%，观察组患者的总满意率为 91.67%，观察组总满意率高于对照组总满意率，差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 9.471, P = 0.031$ ) (见表 1)。典型病例见图 1。

### 2.3 术后并发症与后遗症

移植术后 12 个月，对照组患者出现硬结 6 例，纤维囊肿 2 例；观察组出现硬结 1 例。两组患者移植术后均未出现水肿、局部感染、坏死、脂肪液化、破溃、钙化、供区畸形、过量吸脂、肿胀液残留中毒、吸脂症性橘皮表现、脂肪栓塞和气胸。

表 1 两组患者满意度 例 (%)

组别	n	非常满意	满意	一般	不满意	总满意率
对照组	60	9 (15.00)	40 (66.67)	7 (11.67)	4 (6.67)	49 (81.67)
观察组	36	14 (38.89)	19 (52.78)	2 (5.56)	1 (2.78)	33 (91.67)



术前右侧位

术前左侧位

术后 12 个月正位

术后 12 个月右侧位

术后 12 个月左侧位

图 1 患者两侧面部颊部凹陷脂肪填充术前与术后 12 个月比较

### 3 讨论

脂肪干细胞在脂肪移植中能提高脂肪组织移植后的成活率<sup>[4]</sup>。研究证实存在于不同部位的脂肪细胞活性相同, 下腹部与大腿内侧处脂肪组织中脂肪干细胞含量较高<sup>[5]</sup>。因此, 本研究尽量选取不易受体重变化影响且脂肪干细胞含量较高的大腿内侧与下腹部作为脂肪供区进行脂肪抽取。由于脂肪移植需要抽取相对大量的脂肪组织, 临床一般采取吸脂术而不是切取脂肪组织, 但负压吸引可引起脂肪组织的机械损伤以致发生破裂与坏死的细胞数目增多, 从而影响移植脂肪的数量和质量<sup>[6]</sup>。本研究在抽吸脂肪时采用低压缓慢吸引, 尽量减少对脂肪细胞的机械损伤; 使用较大口径的吸脂针头, 增大抽吸物的体积; 抽脂区域呈扇形扩大, 增加抽吸物内血管分布; 在脂肪抽吸过程中, 不使用离心机避免脂肪细胞与其周围血管化的纤维结缔组织离散, 术后填充局部应用外用重组人碱性成纤维细胞生长因子, 促进受区局部脂肪细胞的增殖、内皮细胞的增生和迁移、胶原蛋白和胶原纤维的合成、毛细血管的基膜降解与小血管的新生。

目前普遍认为在脂肪移植的初期, 新生的血管没有完全形成之前, 进行脂肪组织移植需要通过受区组织间的细胞外基质与组织液提供的营养物质和氧气来维持细胞的存活<sup>[7]</sup>。KANG 等<sup>[8]</sup>的研究显示, 脂肪细胞在移植术后能耐受缺血的最长时间是 4 d, 如果 4 d 内能在受区内完全建立血液供应, 脂肪细胞及时获得足够营养则不发生缺血坏死。本研究对照组尽量缩短体外操作时间, 使移植脂肪组织中的细胞在维持较高活性期间进行移植, 提高移植后的存活率; 注射时采用多层次多点位的微量注射, 使单位移植组织的体积相对较小, 尽量在 4 d 内使移植组织的中心区域也能与受区建立血供联系, 减少因血供不足造成的细胞坏死; 多通路的立体注射使移植组织与受区组织、移植组织与移植组织间快速建立联系, 形成相对独立又统一的整体, 提升远期效果。

有研究证实, 移植脂肪组织的吸收的主要原因是填充脂肪过多引起矫正过度<sup>[9]</sup>。本研究结果显示, 观察组患者的总满意率和脂肪成活率高于对照组, 说明改良后的脂肪提取方法较传统的吸脂方法能更有效地减少脂肪细胞的损伤, 促进脂肪干细胞的富集。本研究结果还显示, 对照组患者出现纤维囊肿, 可能原因

是注射范围较大而移植的颗粒脂肪是分散的脂肪细胞, 不形成含有基质成分的团块状脂肪组织, 使得移植后局部脂肪坏死不均衡引起移植脂肪组织周围发生炎症反应而引起纤维化。

综上所述, 自体脂肪移植治疗面部老化的目标是真正达到最安全、有效、最低风险与最少并发症, 尽量避免体外纯化、滤网过滤、酶类裂解、高速离心与机械分离给细胞带来的损伤, 从脂肪供区的选择、取脂的方式与方法、对脂肪组织的处理过程、脂肪干细胞的富集、脂肪移植的方法、移植受区的条件等方面选择科学、高效且符合社会伦理的脂肪移植方法治疗面部老化将是临床重要的研究方向。

#### 参 考 文 献:

- [1] LEE S S, HUANG Y H, LIN T Y, et al. Long-term outcome of microautologous fat transplantation to correct temporal depression[J]. *J Craniofac Surg*, 2017, 28(3): 629-634.
- [2] FARNEBO S, FARNEBO L, KIM M, et al. Optimized repopulation of tendon hydrogel: Synergistic effects of growth factor combinations and adipose-derived stem cells[J]. *Hand (NY)*, 2017, 12(1): 68-77.
- [3] 郑文, 陈宝峰, 李洁. 高频超声在颜面部自体脂肪颗粒注射移植再次注射中的应用价值[J]. *吉林大学学报(医学版)*, 2017, 43(1): 170-175.
- [4] HAAS E M, VOLKMER E, GIUNTA R E. Pilot study on the effects and benefits of autologous fat grafting in osteoarthritis of the CMC-1 joint compared to intraarticular cortisone injection: results after 3 months[J]. *Handchir Mikrochir Plast Chir*, 2017, 49(5): 288-296.
- [5] ROHRICH R J, GHAVAMI A, CONSTANTINE F C, et al. Lift-and-fill face lift: integrating the fat compartments[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2014, 133(6): 756-767.
- [6] VALENTE D S, PADOIN A V, CARVALHO L A, et al. Prospective and bidirectional cross-sectional associations between body mass index and physical activity following liposuction: a cohort study[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2016, 138(1): 48-54.
- [7] SIMONACCI F, BERTOZZI N, GRIECO M P, et al. Autologous fat transplantation for breast reconstruction: a literature review[J]. *Ann Med Surg (Lond)*, 2016, 12(25): 94-100.
- [8] KANG J H, PARK K H, PARK J S. Acute mental change and hemiplegia after autologous fat injection[J]. *J Cosmet Laser Ther*, 2016, 18(7): 413-416.
- [9] 邓景成, 张琪, 曹卫刚, 等. 自体脂肪移植在面部轮廓改善与年轻化中的临床应用[J]. *组织工程与重建外科杂志*, 2015, 11(6): 365-369.

(王荣兵 编辑)