

SVF Assisted Autologous Fat Injection for Transplantation with Fresh Non-Separated Primary Generation

Naijun Liu¹, Hongyu Zho¹, Jinjing Huang²

¹Plastic Surgery, Renhe Hospital, Zhuhai Guangdong

²Plastic Surgery Hospital (INSTITUTE), CAMS, PUMC, Beijing

Email: Inj5550919@126.com

Received: Nov. 20th, 2016; accepted: Dec. 23rd, 2016; published: Dec. 26th, 2016

Copyright © 2016 by authors and Hans Publishers Inc.

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

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



Open Access

Abstract

Objective: To analyze and summarize the reach progress and the trend of the wet CAL assisted with stem cells derived from autologous fat. **Method:** The huge volume of autologous fat granules was transplanted with the wet CAL, and the long-term follow-up was adopted. **Results:** To compare to the traditional technology, the effect of our method will be better and stable. **Conclusion:** The wet CAL assisted with stem cells derived from autologous fat has the following advantages: lasting effect, safety, stabilization, and perfect appearance, which can make up for the deficiency of dry CAL.

Keywords

Autologous Fat Grafting, Stem Cells, Wet CAL, Dry CAL

新鲜原代不分离的SVF辅助自体颗粒脂肪注射填充移植术

刘乃军¹, 周红羽¹, 黄金井²

¹广东省珠海仁和骨伤医院整形外科, 广东 珠海

²中国医学科学院北京整形外科医院, 北京

Email: lnj5550919@126.com

收稿日期: 2016年11月20日; 录用日期: 2016年12月23日; 发布日期: 2016年12月26日

摘要

目的: 分析湿性CAL临床技术的最新研究进展及未来发展趋势。方法: 采用湿性CAL及相关技术多量大体积自体颗粒脂肪注射移植及远期随访。结果: 与传统单纯湿性自体颗粒脂肪移植远期随访比较, 湿性CAL及相关技术效果良好稳定。结论: 湿性CAL及与其相关技术效果持久、安全、稳定, 外形自然, 可弥补干性CAL尚无法解决部分缺陷。

关键词

自体颗粒脂肪移植, 干细胞辅助, 湿性CAL, 干性CAL

1. 引言

近年来, 自体颗粒脂肪(adipose granule, AG)注射填充移植(亦称脂肪雕塑) [1]、脂肪干细胞(adipose derived stem cells, ADSCs) [2]、ADSCs 辅助 AG 注射填充移植术(cell-assisted lipotransfer, CAL) [3]、血管基质片段(stromal vascular fraction, SVF) [4]、新鲜分离培养的 SVF 辅助 AG 注射填充移植实验研究[5] [6] 及分离培养的 ADSCs 和 SVF 临床前期与临床应用研究(干性 CAL) [7] [8]、新鲜原代不分离的 SVF 成分辅助 AG 注射填充移植术(湿性 CAL 及与其原理相近的技术方法) [9] [10]等热点研究已越来越受到学界关注, 湿性 CAL 及与其原理相近的技术基本突破了严重制约临床传统单纯多量大体积 AG 注射填充移植吸收率高和并发症多[11]的瓶颈问题, 是当今脂肪整形领域应用最广泛和最重要的研究手段之一, 文内全面介绍了国内外湿性 CAL 及与其原理相近(新鲜原代不分离 SVF)临床技术的最新研究进展及未来发展趋势, 供同道们商榷。

2. 湿性 CAL 技术演进

2008年, 刘乃军针对 CAL 和 SVF 辅助 AG 注射填充移植技术, 客观的创造性定义和分类为干性 CAL 和湿性 CAL 概念, 对规范湿性 CAL 临床标准流程指南具有重要意义, 同时采用湿性 CAL 技术成功进行了 AG 注射填充移植临床应用及远期随访研究, 与八年前同等条件下采用传统单纯湿性 AG 注射填充移植完成的远期随访结果相比, 取得明显提高和良好稳定的预期临床效果; 单次注射 AG 混合注射填充移植 100 ml 以下称少量小体积湿性 CAL, 100 ml 以上称多量大体积湿性 CAL, 湿性 CAL 是一项十分受欢迎的脂肪整形技术, 确切的湿性 CAL 定义是: 不体外纯化、离心、浓缩、分离、提取、培养的新鲜原代 SVF 成分辅助 AG 组织注射填充移植术; 目前临床上仍以湿性 CAL 及与其原理相近的技术方法应用广泛, 是未来发展方向[12]。经临床循证医学严格对照研究结论: 传统单纯湿性 AG 注射填充移植术是湿性 CAL 临床演进过程的发展基础, 有 30 年稳定、可靠、丰富的临床研究经验可借鉴; 由湿性肿胀技术到注射器吸脂法和湿性 AG 注射器注射填充移植术, 一脉相承, 逐渐演进到湿性 CAL, 湿性 CAL 及与其原理相近的临床技术日趋成熟, 具有人工软组织注射填充代用品无可比拟的优点; 进入 21 世纪, 人类对医学美容的安全性及远期效果追求越来越高, 对人工软组织注射填充代用品及假体的使用越来越慎之又慎, 在保持了几十年的稳进势头后, 人工假体美容手术及人工材料注射填充微整形数量似乎有了减退的

趋势,许多女性随着年龄的增长,对求美的态度及整形美容手术并发症的认识也有了更加理性的提高和转变;美国 FDA 严格监管脂肪整形临床技术并对人工整形美容材料严格管控,制订了脂肪整形临床应用指南,迄今美国学者仍以采用湿性肿胀注射器吸脂,简单过滤而不离心处理 AG,一次性使用所有注射器和移植针械中单药物,一次性注射器注射填充移植为主流技术[13]。

3. 湿性 CAL 理论依据

采用湿性肿胀注射器吸脂所获取的 AG 组织(含液体部分)混合填充物内富含所有的新鲜原代 SVF 成分,新鲜原代 SVF“微粒”系混合细胞群,含有包括 ADSCs 在内的多种类型多功能干细胞,所有的新鲜原代 SVF 成分直接存在于 AG 混合注射填充物中,无需额外处理,完全可满足临床湿性 CAL 所需;对 AG 混合填充物较少人工处理,更能改善 SVF 和脂肪细胞活性,额外过多人工处理与 SVF 和脂肪细胞数量及活性无关,过多增加毫无意义的额外中间处理环节和延长体外操作时间,AG 混合注射填充移植操作流程中被损伤和污染的机率相应增加,摒弃复杂过多的体外处理流程而采用最简单快捷的湿性 CAL 及与其原理相近的技术方法更具合理性,可明显减少并发症发生机会;肿胀液不影响新鲜原代 SVF 的诱导成脂分化和脂肪组织再生能力,尽量避免 AG 移植与空气接触和减少机械性损伤及缩短体外处理时间,选择正常健康合适供区采集 AG,杜绝 AG 体外被污染和被损伤,加速受区 AG 早期再血管化,是湿性 CAL 成功的关键因素;SVF 属于再生医学领域,新鲜原代 SVF 可显著改善提高 AG 再生能力[14]。Bottig 等在应用离心方式处理 AG 一些年后,经长期临床验证认为,在脂肪移植时会选择简单过滤处理的 AG,而不是离心处理过的 AG,注射移植的 AG 细胞其吸收、存活情况与 AG 纯化离心浓缩分离技术无关,而与不同供区脂肪解剖生理特性及受区具体情况相关[15]。越来越多研究渐已达成共识:早期血供重建主要位于移植 AG 外周部,若移植 AG 中心长期处于缺血状态,则中央部分的 AG 组织由于缺血缺氧时间过长,会发生坏死、液化,继而被巨噬细胞清除,产生纤维囊性变,微囊的出现预示着移植体最终纤维化和吸收;在 AG 移植后临床转归过程中,移植 AG 尽早再血管化和建立充分及时的血供,是其成活体积加大扩增并减少纤维囊性变的关键;随着对 SVF 研究的不断深入,用细胞移植疗法辅助移植 AG 再血管化及脂肪组织再生,已显示出 SVF 在 AG 移植临床应用的美好前景。2013 年,袁艺等通过 SVF 辅助 AG 移植早期移植组织学变化及相关实验研究结论:在 AG 移植早期,SVF 通过旁分泌生长因子促进移植脂肪血管生成,进而促进 AG 移植的早期存活,SVF 辅助 AG 应用于面部软组织填充与单纯 AG 移植比较,能够有效地提高 AG 存活率,获得了满意临床疗效,且未发现远期并发症,SVF 辅助 AG 应用于隆乳术与单纯 AG 比较,能够有效地提高脂肪存活率[16]。2015 年,鲁峰等深入研究证据表明,脂肪细胞不再是传统概念的终末细胞,体内的脂肪细胞能不断地更新代谢,新的脂肪细胞来源于脂肪组织中血管周边的基质细胞;研究脂肪组织的生理结构提出“葡萄串”学说,发现脂肪组织中主要存在两大细胞群,成熟脂肪细胞和位于脂肪细胞间隙的血管基质细胞部分;新鲜原代 SVF 成分被认为是一组混杂的细胞群,其中含有一定数量的 ADSCs、血管内皮细胞及来自外周血液的白细胞、红细胞、T 细胞、炎症细胞、造血干细胞和以成纤维细胞、免疫细胞为主的其他细胞群落相混杂的细胞群体;SVF 在体内环境下能够分化为成熟脂肪细胞,促进宿主干细胞向受区的定向迁移,部分参与了构成新生血管内皮细胞,有助于移植脂肪组织早期血供的建立;因此,AG 移植的关键在于如何有效诱导脂肪组织的再生,而脂肪组织特殊的组织结构(每一个成熟脂肪细胞都会有一枝毛细血管支配),决定了早期血管化重建是 AG 注射填充移植后脂肪再生的关键;可见,脂肪再生的诱导决定了 AG 移植后的保存率,SVF 诱导脂肪再生,可能通过旁分泌机制促进 AG 移植体尽快再血管化,并募集移植体内部的内源性间质干细胞及少量宿主血源性基质干细胞到达新生血管周围,定向成脂分化,促进脂肪组织再生(佐证了吸脂减肥后部分出现肥胖反弹临床问题的原因);SVF 辅助 AG 移植应用于面部软组织填充能有效地改善移植区域的皮肤色泽和质地,而

SVF 辅助脂肪移植应用于隆胸术能够有效地提高脂肪存活率，且减少远期并发症的发生，但大样本长期对照随访研究对评价这项技术的安全性和有效性非常必要[17]。

4. 湿性 CAL 临床适应症和并发症

湿性 CAL 主要适用于面部美颜及面形重塑和面部年轻化抗衰老，体表软组织或器官形态扩增、美化、衰老皮肤组织年轻化，各种体表软组织凹陷或缺损的修复、重建、再生及人体轮廓重塑；目前多量大体积和少量小体积湿性 CAL 临床技术已基本成熟，均获得安全持久良好临床效果，远期并发症甚少[18]；但术后早期仍有少数不同程度的局部或全身并发症发生，特别是多量大体积湿性 CAL 注射填充移植隆乳术后的临床事实也并非完全无远期并发症，因目前仍无法完全彻底杜绝术后钙化、假性脂肪瘤、囊性病变等极少数远期并发症发生；迄今脂肪整形临床严重并发症报道相对较少，与实际情况差距较大，缺乏实事求是，术后感染及交叉感染和肉芽肿的病例出现增多趋势，临床实践中“不科学”乱象堪忧，这些错误可能会产生相当严重的连锁反应而导致临床应用混乱，这些问题与手术室条件不规范、脂肪移植仪器、针械、巾单、药物等存在不合格现象及术前已污染或术中被污染和临床操作流程不符合标准等因素直接关联；防治的最新理念和方法就是手术室达标并科学简化操作流程，术中所有的注射器和移植针械巾单药物均一次性使用合格达标产品，这一观念看似简单，实则临床意义巨大，使手术医生对并发症防治意识步入一个新时代[19]。近期相关 AG 注射填充移植临床并发症报道逐渐增多，特别是眼底及脑血管栓塞(偏盲、失明、偏瘫、死亡)等严重并发症(几乎不可逆，眼科及神经科无有效疗法)已引起了国内外学术界高度重视，术后并发非典型性分枝抗酸杆菌感染问题已严重威胁到临床脂肪整形技术的健康发展，应加强科学监管[20] [21] [22]。目前许多 AG 移植“新仪器和针械及外源性生长因子”等并无新意，“三证”不全并缺乏相关法规政策及伦理道德支持，前景不乐观且价格昂贵，更有甚者违规发布非法广告信息误导求美者，伪劣人工注射美容材料被盲目非法滥用，许多人工注射产品的弱点及临床适应症被故意掩饰或违规扩大使用范围而变成“一锤子买卖”的现象令人震惊，如何严格高效监管尚有待商榷；一定要倡导科学研究的透明性与准确性，临床医学行为有些错误不可原谅，切勿让个别资本投机行为把中国整形美容学科推向深渊[23]。

5. 湿性 CAL 临床应用结论

长期临床实践证明，AG 及其所包含的新鲜原代 SVF 成分，是当前最安全有效稳定的体表软组织填充材料，容易大量获取而不影响供区外形和功能，是理论和伦理上最理想的软组织填充材料来源，没有一种填充材料能与之相媲美，属于同一时间、同一供区、同一临床流程直接获取的 AG 复合所包含的全部新鲜原代 SVF 成分之湿性 CAL 注射填充混合移植体；刘乃军缔造了湿性 CAL，技术关键是能避免干性 CAL 体外纯化、离心、浓缩、分离、提取、培养 SVF 和 ADSCs 过程中可能出现的细胞基因变异问题，规避了细胞移植的伦理问题；与此同时很少有人意识到“SVF 细胞系在体外培养各环节过程中非常容易受到污染而发生细胞变异成为单细胞繁殖形成的细胞群”这一严重后果，湿性 CAL 及与其原理相近的临床技术可避免上述诸多问题，并能弥补干性 CAL 目前临床上许多尚无法解决的难题，可使求美者免受违反伦理道德的医疗服务侵害及不健康的心理误导，最大限度提高移植 AG 组织再生能力，防止 SVF 成分复合 AG 混合填充物在体外被人为因素损坏和污染；新鲜原代 SVF 成分能促进移植 AG 组织再生，SVF 和 ADSCs 可直接分化为成纤维细胞，参与衰老面部皮肤组织修复和结构重建达到面部抗衰老年轻化，对改善身体受区皮肤组织质地起决定性作用，同时还能有效改善受区局部瘢痕质地和色泽，使老化或受损皮肤恢复至健康状态和衰老的皮肤年轻化，特别对面部脂肪萎缩症治疗作用显著；湿性 CAL 及与其原理相近的临床技术方法，效果持久安全稳定，手感良好且外形充盈自然；湿性 CAL 现代理念是：种子(SVF)、

土壤(受区血运)、化肥农药(内源性生长因子)三要素应科学完美融合在一起而缺一不可[24]。吴志贤等利用与湿性 CAL 原理相近的临床技术,采用富含(新鲜原代不体外纯化离心分离提取培养)SVF 的 AG 注射填充移植研究结论:是一种理想、简单、有效的治疗方法,值得推广应用[25];易成刚等报告利用短时间低速离心(不体外纯化分离提取培养)方法可简单有效直接获取到包含所有新鲜原代 SVF 和 ADSCs 的复合 AG 移植用于注射填充移植,临床效果明显提高,并发症明显减少[26]。

6. 湿性 CAL 发展趋势

湿性 CAL 及与其原理相近的临床技术是一项非常严肃的临床 AG 注射填充移植术,具有广阔的临床应用前景;新鲜原代 SVF 对休眠 ADSCs 诱导决定了 AG 移植后脂肪组织再生的临床问题,关键在于如何有效的保留新鲜原代 SVF 细胞群落组织生理结构不被破坏,以及诱导和旁分泌、自分泌等促脂肪组织再生功能完整,AG 移植后脂肪细胞存活的概念应改为脂肪细胞再生或脂肪组织再生。湿性 CAL 临床研究充分遵循了科学、规范、公开、伦理和保护受术者权益的原则,远期效果良好持久、安全有效、可靠稳定、无细胞不断增殖(不稳定性)传代、标准操作、流程规范、无伦理问题、并发症极少,目前已是一项成熟的临床新鲜原代 SVF 辅助 AG 组织注射填充移植主流术式之一[27]。AG 注射填充移植技术的可行性及可靠性已被国际学界所肯定并给予高度评价,脂肪整形是一项革命性创新技术,目前总体趋势仍是在传统技术上不断改良和完善;现今仍有部分学者对传统单纯多量大体积 AG 注射填充移植临床隆乳技术过于乐观,实际是方法陈旧,术后并发症问题突出,过于保守的观点其实已经过时了,十分有必要科学改良,并客观、公开、透明面对其并发症问题;在脂肪整形领域里,湿性 CAL 及与其原理相近的技术方法临床应用上替代干性 CAL 是未来发展趋势,目前主要问题是尚缺乏统一操作流程标准及临床应用指南不完全一致,进而导致临床远期效果存在一定差异。

参考文献 (References)

- [1] Illouz, Y.G. (1988) Present Results of Fat Injection. *Aesthetic Plastic Surgery*, **12**, 175-181. <https://doi.org/10.1007/BF01570929>
- [2] Zuk, P.A., Zhu, M., Mizuno, H., et al. (2001) Multilineage Cells from Human Adipose Tissue: Implications for Cell-Based Therapies. *Tissue Engineering*, **7**, 211-228. <https://doi.org/10.1089/107632701300062859>
- [3] Matsumoto, D., Sato, K., Gonda, K., et al. (2006) Cell-Assisted Lipotransfer: Supportive Use of Human Adipose-Derived Cells for Soft Tissue Augmentation with Lipoinjection. *Tissue Engineering*, **12**, 3375-3382. <https://doi.org/10.1089/ten.2006.12.3375>
- [4] Yoshimura, K., Sato, K., Aoi, N., et al. (2008) Cell-Assisted Lipotransfer for Facial Lipoatrophy: Efficacy of Clinical Use of Adipose-Derived Stem Cells. *Dermatologic Surgery*, **34**, 1178-1185. <https://doi.org/10.1097/00042728-200809000-00003>
- [5] 付冰川, 高建华, 鲁峰, 等. 新鲜分离的脂肪 SVF 细胞促进脂肪移植存活的实验研究[J]. 中华整形外科杂志, 2010, 26(4): 289-294.
- [6] 谭新颖, 张海霞, 刘斌, 等. 自体基质血管成分改善脂肪组织移植效果的实验研究[J]. 中国美容医学, 2011, 20(3): 425-427.
- [7] 陶凯, 刘晓燕. 脂肪源性干细胞的临床前期研究与临床应用[J]. 中国美容整形外科杂志, 2011, 22(5): 303-306.
- [8] 王琳, 陆毅, 罗旋, 等. 细胞辅助的脂肪移植法隆乳术: 18 例报告[J]. 中华整形外科杂志, 2012, 28(1): 1-6.
- [9] 刘乃军, 管延萍, 王艳, 等. 湿性脂肪干细胞辅助自体脂肪移植术[J]. 中国美容医学, 2011, 20(7): 1178-1180.
- [10] 鲁峰. SVF 辅助自体脂肪注射移植提高存活率的临床研究[C]. 第九届中国医师协会美容与整形医师大会论文汇编: 2012 年卷, 广州, 2012: 10-12.
- [11] 刘乃军, 李斌. 自体脂肪填充术的应用体会[J]. 中国美容整形外科杂志, 2009, 20(2): 106-107.
- [12] 刘乃军, 郑丽英, 王艳. 湿性 CAL 标准操作流程及技术指南与远期效果研究[J]. 中国美容医学, 2013, 22(21): 2092-2096.

- [13] 刘乃军. 湿性脂肪干细胞辅助自体颗粒脂肪注射填充移植临床趋势[C]//中国医师协会. 中国医师协会第二届全国脂肪整形学术交流大会论文集: 2015 年卷, 上海, 2015.
- [14] 刘乃军, 王艳. 湿性脂肪干细胞辅助自体颗粒脂肪移植术临床观察[J]. 中国美容医学, 2012, 21(11): 1906-1909.
- [15] Botti, G., Pascali, M., Botti, C., Bodog, F. and Cervelli, V. (2011) A Clinical Trial in Facial Fat Grafting: Filtered and Washed versus Centrifuged Fat. *Plastic and Reconstructive Surgery*, **127**, 2464-2473.
<https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e3182131d5d>
- [16] 袁艺, 鲁峰, 高建华. 血管基质片段辅助游离脂肪移植早期移植物组织学变化及相关实验研究[J]. 中国修复重建外科杂志, 2013, 27(4): 449-453.
- [17] 鲁峰. SVF 辅助自体脂肪移植在颜面及隆乳应用的前瞻性研究[C]//中国医师协会. 中国医师协会第二届全国脂肪整形学术交流大会论文集: 2015 年卷, 上海, 2015.
- [18] 刘乃军. 大体积湿性 CAL 临床效果远期随访研究[C]//中国医师协会. 中国医师协会第二届全国脂肪整形学术交流大会论文集: 2015 年卷, 上海, 2015.
- [19] 刘乃军. 湿性 CAL 临床操作技巧及并发症的防治[C]//中国医师协会. 中国医师协会第二届全国脂肪整形学术交流大会论文集: 2015 年卷, 上海, 2015.
- [20] 高景恒, 袁继龙, 王洁晴, 等. 面部注射填充后并发失明的治疗及评价[J]. 中国美容整形外科杂志, 2015, 26(4): 248-249.
- [21] 陈敏亮. 注射美容治疗中并发症研究[C]. 全国中西医结合医学美容学术会议暨海峡两岸微整形学术研讨会论文集: 2014 年卷, 北京, 2014.
- [22] 陈敏亮. 脂肪移植美容治疗中并发症研究[C]//中国医师协会. 中国医师协会第二届全国脂肪整形学术交流大会论文集: 2015 年卷, 上海, 2015.
- [23] 刘乃军, 周红羽. 新鲜原代不分离的 SVF 辅助自体颗粒脂肪移植术进展[C]//中国医师协会. 中国医师协会第三届全国脂肪整形学术交流大会论文集: 2016 年卷, 上海, 2016.
- [24] 刘乃军, 王艳. 湿性脂肪干细胞辅助自体颗粒脂肪移植五年临床回顾总结[J]. 中国美容医学, 2013, 22(13): 1784-1788.
- [25] 吴志贤, 马亮, 莫自增, 等. 富含血管基质层细胞自体脂肪颗粒移植纠正颜面萎缩的临床观察[J]. 中国美容医学, 2013, 22(13): 1367-1370.
- [26] 易成刚. 自体脂肪移植的并发症分析[C]//中国医师协会. 中国医师协会第二届全国脂肪整形学术交流大会论文集: 2015 年卷, 上海, 2015.
- [27] 刘乃军, 郑丽英, 王艳, 等. 湿性脂肪干细胞辅助自体颗粒脂肪移植术研究进展[J]. 中国美容医学, 2013, 22(23): 2335-2339.

期刊投稿者将享受如下服务:

1. 投稿前咨询服务 (QQ、微信、邮箱皆可)
2. 为您匹配最合适的期刊
3. 24 小时以内解答您的所有疑问
4. 友好的在线投稿界面
5. 专业的同行评审
6. 知网检索
7. 全网络覆盖式推广您的研究

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: acm@hanspub.org