

纳米脂肪联合结构脂肪移植在面部年轻化中的研究进展

刘佳慧, 李巍, 阴爽, 王涛, 陈伟华

哈尔滨医科大学附属第四医院整形美容科, 黑龙江 哈尔滨 150001

摘要: 自体脂肪移植是整形美容科常见的手术之一, 而面部年轻化也是当今主流热门话题, 更好的将脂肪移植应用在面部年轻化领域, 使其发挥最大的临床效果是每一位科研及临床工作者所追求的。纳米脂肪与结构脂肪因其不同的生物学特性和作用机制, 在面部年轻化的治疗中也发挥着不同的作用, 从单一形态的脂肪移植到两种形态的脂肪联合移植不仅是技术的革新, 也是学术的发展。现结合国内外相关文献就纳米脂肪联合结构脂肪移植在面部年轻化中的研究进展做如下综述。

关键词: 纳米脂肪; 结构脂肪; 脂肪移植; 面部年轻化

中图分类号: R 622 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2020)07-1006-03

面部衰老主要表现在面部软组织缺失、胶原蛋白减少、皮肤弹性减退、皱纹形成等^[1], 使原本饱满圆润的轮廓看起来干瘪黯淡。近年来, 随着人们生活水平与爱美意识的不断提高, 面部年轻化领域受到大众的热烈追捧。达到面部年轻化的方式有很多种, 如注射美容、激光照射、线雕提升、透明质酸填充、自体脂肪移植、外科手术等。其中脂肪移植具有手术创伤小、操作简便、术后效果显著、维持时间长、手感自然等优势, 并且自体脂肪与其他移植材料相比, 具有来源丰富、获取方便、组织相容性好、无排斥反应、成本相对低廉等优点, 越来越多的受到整形美容科医生的青睐^[2-4]。自体脂肪移植可因移植脂肪组织颗粒大小及内容物的不同在提高容积和组织再生中起到不同作用。对于面部年轻化的治疗, 移植脂肪的形式也是多种多样的, 本文就近年来纳米脂肪联合结构脂肪移植在面部年轻化中的研究进展进行综述。

1 脂肪移植的发展史

自体脂肪移植从发现至今已有百年历史, 1889 年, Vander Meulent 首次报道了游离脂肪移植的临床应用。1893 年, Neuber^[5] 将游离的自体小脂肪块用于软组织填充, 但术后观察发现脂肪移植吸收、坏死的情况严重, 其治疗效果不能完全保证, 脂肪移植技术的应用便就此搁置。直到 20 世纪 80 年代脂肪抽吸术的出现, 为自体脂肪颗粒的获取提供了方便快捷的手段, 使脂肪移植重新被人们关注。1986 年, Illouz^[6] 提出“颗粒脂肪移植理论”, 主要用于面部轮廓的填充和塑形, 并在一定程度上减少脂肪移植后的坏死吸收问题, 有效提高移植成活率。自体颗粒脂肪移植, 因其取材容易、操作简便、创伤小、不良反应较少等优点, 近年来已成为临床上面部软组织扩增的常用方法。2013 年, Tonnard 等^[7] 首次提出纳米脂肪 (Nanofat) 的概念, 为了得到更为细小的脂肪组织, 使操作过程更加精准精细化, 他将传统的脂肪移植进行机械乳化和细

胞过滤, 主要作用于一些表浅的组织结构, 如面颈部的细纹、黑眼圈、浅表瘢痕等, 可有效改善瘢痕质地、淡化细纹、提高皮肤质量。

2 结构脂肪与纳米脂肪移植的区别

脂肪组织经过收集加工制备成不同大小的脂肪形态后, 通过注射移植的方式转移到受区, 从而发挥相应的生物学功能。移植脂肪的形态主要有两种, 一种是结构性脂肪, 另一种是非结构性脂肪。结构性脂肪是指移植的脂肪组织含有完整的脂肪细胞结构, 本文所指代的就是颗粒脂肪。非结构性脂肪顾名思义, 指脂肪细胞结构的完整性被破坏, 又称纳米脂肪。

2.1 移植物的区别 结构脂肪是通过抽吸技术获得的含有多种细胞成分的脂肪组织, 其中脂肪细胞约占细胞总数的 30%~70%, 其他细胞包括细胞外基质、内皮细胞、壁细胞、成纤维细胞、脂肪源性干细胞 (adipose-derived stem cells, ADSCs) 和血细胞^[8]。这些细胞提供周围的基质, 支持和帮助脂肪组织的生长和新血管的形成。结构脂肪可根据吸脂针侧孔直径的大小分为大颗粒脂肪和小颗粒脂肪。大颗粒脂肪是用侧孔较大 (2~3 mm) 的抽脂套管收集获得的脂肪; 小颗粒脂肪则是用含多个直径为 1 mm 侧孔的吸脂套管收集得到的脂肪, 又叫“微脂肪”^[9]。

纳米脂肪是在微脂肪的基础上经过机械乳化和细胞过滤得到的更为细小的脂肪组织^[7]。机械乳化的操作过程已破坏了正常的脂肪组织结构和细胞形态, 有研究表明, 机械加工可导致剪切应力诱导的某些祖细胞表型的上调, 这些表型与细胞多能性有关^[10]。具体来说, 在机械处理的过程中, 脂肪衍生的干细胞和内皮祖细胞 (endothelial progenitor cells, EPCs) 表型的检出量更大, 这可能就是纳米脂肪移植具有强大的再生效果的原因。通过体外培养可发现纳米脂肪中含有大量的

ADSCs, ADSCs 不仅具有多分化潜能, 还能分泌各种细胞因子, 促进上皮组织和血管再生, 是纳米脂肪移植中起主要作用的成分^[11]。Lo Furno 等^[12]认为, 在 Tonnard 的乳化方法中, 其最后一步乳化脂肪的过滤会损失大量的 ADSCs, 因此, 他省略了过滤的步骤以更好地保留脂肪组织中的干细胞并将获得的纳米脂肪称为二代纳米脂肪 (Nanofat 2.0), 并通过实验有效证实 Nanofat 2.0 具有更好的分化能力和更高的 ADSCs 含量。Pallua 等^[13]为了进一步提高脂肪移植中 ADSCs 的浓度, 故在机械乳化操作前后增加了两次离心浓缩的步骤, 结果显示 ADSCs 和 EPCs 的含量明显增高。此外, 纳米脂肪中还含有大量破碎的脂肪细胞, Tonnard 等^[7]认为这些被破坏的脂肪细胞能够吸引巨噬细胞并分泌生长因子, 可在干细胞分化和组织再生中发挥重要作用。有通过对纳米脂肪的进一步提取和培养, 发现了纳米脂肪来源干细胞 (nanofat-derived stem cells, NFSCs), 并证实 NFSCs 具有与 ADSCs 相似的生物学效应^[14-15]。

纳米脂肪是由 Tonnard 提出的, 但 Friji^[16]却对这一名称的准确性提出了质疑, 认为经过 Tonnard 的乳化方法获得的“纳米脂肪”, 其细胞大小仅是微米级别, 不符合纳米级概念, 应用 supermicrofat (超微米脂肪) 定义更加准确。

2.2 移植技术的区别 临床及实验研究证实, 将脂肪组织一次性大量注入受区可使术后吸收、感染、硬结等并发症的发生率增加, 因此在注射过程中除严格遵循无菌原则外, 将脂肪移植少量均匀地平铺于移植区有利于移植脂肪的成活且可有效避免不良反应的发生。Xie 等^[17]将这项技术称为“3Ls 和 3Ms (三低和三高)”技术, 三低即低压抽取、低速离心和低容量注射; 三多即多隧道、多平面和多点注射。就结构脂肪移植与纳米脂肪移植技术不同的地方来说, 主要有以下几个方面:

2.2.1 注射针 结构脂肪移植通常使用 18 G 钝针注射, 以减少神经血管的损伤, 但移植脂肪液化坏死或钙化结节形成是结构脂肪移植的常见并发症^[18], 而纳米脂肪作为非结构脂肪, 通过使用较细小的锐针 (27 G) 注射, 使操作过程更加精细化, 可有效避免钙化结节等并发症的发生。Verpaele 等^[19]提出使用微针诱导的方法, 将纳米脂肪通过针刺装置产生的微通道引入到皮肤真皮乳头层, 该方法不仅可以在皮肤中创建可控制深度的微通道, 还不会破坏表皮或造成开放性创面, 同时可触发生长因子的释放, 导致无疤愈合, 这对整容手术是至关重要的。

2.2.2 注射层次 结构脂肪移植主要用于软组织缺损的填充以达到美化塑形的作用, 故选择血运丰富且组织顺应性大的区域, 如: 肌肉表面、肌肉下或肌间隙层, 可避免移植体缺血坏死或注射局部压力过高造成毛细血管循环受限, 供氧、供血功能减退的发生, 进而影响移植脂肪的成活。而纳米脂肪移植因脂肪细胞破坏消失, 对容积的改善作用甚微, 主要是通过 ADSCs 的作用促进胶原蛋白合成, 达到改善皮肤质地及抗衰老的目的, 故多注射于真皮内或皮下层。

2.2.3 注射量 对于脂肪注射量而言, 尚无确切的指标, 常因受区不同而不同, 主要应根据患者自身状况及移植区特性来决定, 临床尚无统一标准。在结构脂肪移植时, 通常当受区

达: 米后移植时, 有明无有付任羽过程干及肤山境奥巴父巴悦为注射终点^[10]。

2.3 作用的区别 结构脂肪是良好的软组织填充材料, 在面部年轻化的手术中疗效显著, 可有效改善面部轮廓, 使原本平坦甚至凹陷的外观变得充盈饱满^[20-21]。且较新的脂肪移植技术已经减少了许多原有程序的缺陷, 大大提高了移植脂肪的存活率。

纳米脂肪移植中由于正常的脂肪组织结构和细胞形态已被破坏, 因此缺乏脂肪填充特性, 其发挥作用主要是依靠 ADSCs 的生理作用。已有研究证实 ADSCs 及其分泌的细胞因子不仅可以促进组织修复及功能改善^[22], 还能在成纤维细胞增殖、胶原蛋白合成等方面发挥重要作用^[23], 并且皮下浅层注射的脂肪组织必须极为细小, 才能避免移植区结节形成导致皮肤表面凹凸不平, 而纳米脂肪正好满足这一需求^[24], 所以移植纳米脂肪可有效改善细纹及肤色暗沉, 使皮肤年轻化, 这一发现为在需要自体脂肪移植解决面部老化问题的患者身上的应用打开了新的大门。纳米脂肪移植也称为纳米脂肪干细胞移植, 然而, 传统的 ADSCs 移植用于临床治疗需要复杂的体外程序, 还有可能会对干细胞造成生物污染; 而纳米脂肪与 ADSCs 相比, 其制备工艺简单、成本低廉、时间短, 在临床治疗中具有较好的应用前景。

因此纳米脂肪联合结构脂肪移植, 既解决了体积的需要又改善了肤质, 可获得更大的临床疗效。

3 在面部年轻化中的应用

面部衰老是一个面部体积损失与皮肤弹性丧失并存的过程, 寻找完美的填充物达到面部年轻化越来越多的受到整形美容外科医生的重视^[25]。结构脂肪对于填充局部组织凹陷的效果良好, 已被大量临床研究证实, 而纳米脂肪的出现可在修复容积缺失的同时改善皮肤质地、细纹及暗沉^[26]。Tonnard 等^[7]报道了微脂联合纳米脂肪注射用于皮肤浅表皱纹的治疗, 术后患者皱纹消失, 皮肤质量改善, 且无明显并发症发生; 他还用纳米脂肪治疗黑眼圈并取得良好效果。Wei 等^[14]通过对比结构脂肪联合纳米脂肪和富血小板纤维蛋白 (platelet-rich fibrin, PRF) 混合移植与单纯结构脂肪移植的疗效, 结果前者肤质改善程度和疗效满意度显著优于后者。Liang 等^[15]通过比较纳米脂肪联合 PRF 注射移植与透明质酸填充治疗皱纹, 结果显示前者肤质改善效果更佳。李聪等^[27]运用结构脂肪移植填充眶周凹陷联合纳米脂肪移植改善眶周细纹及暗沉肤色的方法使眶周达到年轻化的目的, 术后效果满意。Rihani^[9]将微脂联合纳米脂肪注射移植到面部多个部位后发现增大体积的同时皮肤质量也得到改善。

大量研究表明, 结构脂肪移植可明显增大体积、改善面部轮廓, 纳米脂肪移植可有效减轻细纹、改善肤色暗沉、提高皮肤质量, 因此治疗医生可将结构脂肪与纳米脂肪联合移植, 通过一次手术解决多个问题, 达到最佳的术后效果。

4 结 语

自体脂肪移植作为一项日趋成熟的外科技术在面部年轻

化领域已有广泛应用^[28]。在过去的 30 年里,脂肪移植技术的进步使得操作的规范性和体积的艺术成为可能,而新的脂肪移植技术减少了传统脂肪移植的局限性,同时探索了逆转衰老迹象的新前沿^[29]。临床应用结构脂肪联合纳米脂肪注射移植的方式,既有微脂肪的结构支持和丰盈作用,又发挥了纳米脂肪的改善面部细纹和提高肤质作用,使自体脂肪移植在面部年轻化中的治疗效果最大化。

随着对自体脂肪移植作用认识的不断扩展,可发现其在生物再生医学及面部年轻化方面的应用前景十分广阔,但目前仍有一些问题尚待解决,主要包括高效获取 ADSCs 的新方法、标准化的 ADSCs 的获取以及扩大脂肪移植在临床中的应用,这就需要日后进一步的研究,相信在不久的将来自体脂肪移植技术一定能够发挥更大的应用价值。

参考文献

- [1] Bass LS. Injectable filler techniques for facial rejuvenation, volumization, and augmentation[J]. *Facial Plast Surg Clin North Am*, 2015, 23(4):479-488.
- [2] Frame JD. The past, present, and future of facial fat grafting[J]. *Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am*, 2018, 26(1):1-6.
- [3] Simonacci F, Bertozzi N, Grieco MP, et al. Procedure, applications, and outcomes of autologous fat grafting[J]. *Ann Med Surg (Lond)*, 2017, 20:49-60.
- [4] Shim YH, Zhang RH. Literature review to optimize the autologous fat transplantation procedure and recent technologies to improve graft viability and overall outcome: a systematic and retrospective analytic approach[J]. *Aesthetic Plast Surg*, 2017, 41(4):815-831.
- [5] Neuber GA. Fat transplantation[J]. *Dtsch Ges Chir*, 1893, 36:640-643.
- [6] Illouz YG. The fat cell "graft": a new technique to fill depressions[J]. *Plast Reconstr Surg*, 1986, 78(1):122-123.
- [7] Tonnard P, Verpaele A, Peeters G, et al. Nanofat grafting: basic research and clinical applications[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2013, 132(4):1017-1026.
- [8] Eto H, Suga H, Matsumoto D, et al. Characterization of structure and cellular components of aspirated and excised adipose tissue[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2009, 124(4):1087-1097.
- [9] Rihani J. Microfat and nanofat: when and where these treatments work[J]. *Facial Plast Surg Clin North Am*, 2019, 27(3):321-330.
- [10] Uyulmaz S, Sanchez NM, Rezaeian F, et al. Nanofat grafting for scar treatment and skin quality improvement[J]. *Aesthet Surg J*, 2018, 38(4):421-428.
- [11] Toyserkani NM, Quaade ML, Sørensen JA. Cell-assisted lipotransfer: a systematic review of its efficacy[J]. *Aesthetic Plast Surg*, 2016, 40(2):309-318.
- [12] Lo Furno D, Tamburino S, Mannino G, et al. Nanofat 2.0: experimental evidence for a fat grafting rich in mesenchymal stem cells[J]. *Physiol Res*, 2017:663-671.
- [13] Wei H, Gu SX, Liang YD, et al. Nanofat-derived stem cells with platelet-rich fibrin improve facial contour remodeling and skin rejuvenation after autologous structural fat transplantation[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(40):68542-68556.
- [14] Liang ZJ, Lu X, Li DQ, et al. Precise intradermal injection of nanofat-derived stromal cells combined with platelet-rich fibrin improves the efficacy of facial skin rejuvenation[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2018, 47(1):316-329.
- [15] Friji MT. Nanofat grafting: basic research and clinical applications[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2014, 134(2):333e-334e.
- [16] Xie Y, Zhang DN, Li QF, et al. An integrated fat grafting technique for cosmetic facial contouring[J]. *Plast Reconstr Aesthet Surg*, 2010, 63(2):270-276.
- [17] Nguyen PS, Desouches C, Gay AM, et al. Development of microinjection as an innovative autologous fat graft technique; the use of adipose tissue as dermal filler[J]. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 2012, 65(12):1692-1699.
- [18] Verpaele A, Tonnard P, Jeganathan C, et al. Nanofat Needling: A Novel Method for Uniform Delivery of Adipose-Derived Stromal Vascular Fraction into the Skin[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2019, 143(4):1062-1065.
- [19] 朱冠峰. 自体脂肪填充在面部年轻化手术中的应用观察[J]. *中国医疗美容*, 2016, 6(6):16-18.
- [20] 张倩, 时杰, 田雅光, 等. 自体脂肪移植在面部年轻化中的临床应用[J]. *中国美容整形外科杂志*, 2018, 29(10):592-594.
- [21] Cantarella G, Mazzola RF. Management of vocal fold scars by concurrent nanofat and microfat grafting[J]. *J Craniofac Surg*, 2019, 30(3):692-695.
- [22] Kemaloglu CA. Nanofat grafting under a split-thickness skin graft for problematic wound management[J]. *Springerplus*, 2016, 5:138.
- [23] 梁志生, 杨时昕, 张华彬, 等. Nanofat 在面部非结构性移植的临床观察[J]. *中国美容整形外科杂志*, 2015, 26(5):279-281.
- [24] Salti G, Rauso R. Facial rejuvenation with fillers: the dual plane technique[J]. *J Cutan Aesthet Surg*, 2015, 8(3):127-133.
- [25] Strong AL, Cederna PS, Rebin JP, et al. The current state of fat grafting: A review of harvesting, processing, and injection techniques[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2015, 136(4):897-912.
- [26] 李聪, 徐桂珍, 万珺, 等. 纳米脂肪联合结构脂肪移植在眶周年轻化中的疗效观察[J]. *中华整形外科杂志*, 2018, 34(4):291-295.
- [27] Tringale KR, Lance S, Schoenbrunner A, et al. Sustained overcorrection after autologous facial fat grafting in the pediatric population: a case series[J]. *Ann Plast Surg*, 2017, 78(5 Suppl 4):S217-S221.
- [28] 邓颖, 谢红炬, 李泽华, 等. 自体乳化脂肪在面部皱纹中的应用探讨[J]. *中国美容医学*, 2016, 25(10):22-24.