

· 综述 ·

脂肪组织及脂肪成分移植在瘢痕治疗中的作用研究进展

漆江鸿 蔡原 邓呈亮

遵义医科大学附属医院烧伤整形外科 563003

通信作者: 邓呈亮, Email: cheliadeng@sina.com



【摘要】 瘢痕是由烧伤或创伤导致皮肤真皮深层损伤引起的皮肤组织过度修复、细胞外基质沉积紊乱的一种皮肤纤维增生性疾病,伴有瘙痒、疼痛等症状,可导致患者外观毁损和心理障碍,是烧伤整形外科门诊常见的病种之一。当前,脂肪组织及脂肪成分移植被认为是瘢痕最前沿的治疗方法之一。脂肪成分移植包括纳米脂肪、脂肪来源干细胞基质胶、基质血管成分和脂肪源性间充质干细胞移植。越来越多的研究显示,脂肪组织及脂肪成分具有组织再生、细胞外基质重塑和抗纤维化的功能,局部移植可改善瘢痕的外观及症状。因此,本文就脂肪组织及脂肪成分移植在瘢痕治疗中的作用作一综述,旨在为瘢痕的脂肪疗法提供理论参考。

【关键词】 瘢痕; 脂肪组织; 脂肪来源干细胞; 纳米脂肪; 基质血管成分

基金项目: 国家自然科学基金(81660323、81801921); 遵义市优秀青年基金(遵时科合 HZ 字〔2019〕49号); 遵义医学院附属医院博士启动基金(院字〔2018〕10号)

DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20200311-00151

Research update of effects of adipose tissue and component transplantation on scar treatment

Qi Jianghong, Cai Yuan, Deng Chengliang

Department of Burns and Plastic Surgery, the Affiliated Hospital of Zunyi Medical University, Zunyi 563003, China

Corresponding author: Deng Chengliang, Email: cheliadeng@sina.com

【Abstract】 Scar is a kind of skin fibroproliferative disease characterized by excessive repair of skin tissue and disorganized deposition of extracellular matrix resulting from deep dermal injury caused by burns or trauma. Scar is accompanied by symptoms such as itching and pain, which could lead to appearance damage and psychological disorders, and is one of the common diseases in burns and plastic surgery clinics. Currently, transplantation of adipose tissue and components is considered as one of the most cutting-edge treatments for scar. Adipose components transplantation includes transplantation of nanofat, adipose-derived stem cell matrix gel, stromal vascular fraction, and adipose-derived stem cell. More and more studies showed that adipose tissue and components possess the functions of tissue regeneration, extracellular matrix remodeling, and anti-fibrosis, which could improve the appearance and symptoms of scar by local transplantation. Therefore, this paper reviews the effects of adipose tissue and components transplantation on scar treatment, aiming to provide theoretical reference for adipose treatment of scar.

【Key words】 Cicatrix; Adipose tissue; Adipose-de-

rived stem cells; Nanofat; Stromal vascular fraction

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81660323, 81801921); Zunyi Excellent Youth Fund (No. 201949); Zunyi Medical College Affiliated Hospital Doctor Startup Fund (No. 201810)

DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20200311-00151

瘢痕是由烧创伤导致皮肤真皮深层损伤引起的皮肤组织过度修复、ECM 沉积紊乱的一种皮肤纤维增生性疾病,伴有瘙痒、疼痛等症状,可导致患者外观毁损和心理障碍,是烧伤整形外科门诊常见的疾病之一。尽管瘢痕的治疗方法较多,但目前还没有十分有效的治疗方法,而脂肪组织及脂肪成分移植被认为是最前沿的瘢痕治疗方法之一^[1-4]。早在 1893 年, Gerd Neuber 首次利用自体脂肪组织移植治疗颜面部凹陷瘢痕。Coleman^[5] 提出结构性脂肪组织移植的理念,促使脂肪组织移植在临床得以推广应用。

脂肪组织由成熟脂肪细胞、基质血管成分(SVF)细胞和 ECM 构成。SVF 细胞又包括脂肪源性间充质干细胞(ADSC)、脂肪前体细胞、内皮细胞、巨噬细胞等^[6]。近年还出现了纳米脂肪和脂肪来源干细胞基质胶(SVF-gel)等脂肪成分移植。越来越多的研究显示,脂肪组织及脂肪成分具有组织再生、ECM 重塑和抗纤维化的功能,局部移植可改善瘢痕的外观及疼痛、瘙痒的症状。因此,本文就脂肪组织及脂肪成分(纳米脂肪、SVF-gel、SVF 和 ADSC)移植治疗瘢痕的研究作一综述,旨在为瘢痕的脂肪治疗提供理论参考。

1 脂肪移植治疗瘢痕

瘢痕患者的临床诉求主要表现在 2 个方面:缓解瘢痕带来的疼痛与瘙痒症状及改善瘢痕的整体外观、质地和瘢痕部位功能。已有较多的临床案例显示,脂肪移植可改善瘢痕的硬度、厚度、柔韧性等指标。2012 年, Brong 等^[7] 对 18 例烧伤后增生性瘢痕及瘢痕疙瘩患者进行脂肪移植治疗,结果显示治疗后患者瘢痕颜色、厚度、柔韧度均接近正常皮肤,瘢痕回缩程度降低,患肢功能改善。此外,组织学结果显示自体脂肪移植可以刺激瘢痕内弹性纤维再生,促使杂乱无序的胶原纤维恢复正常的排列方式和形状,说明自体脂肪移植具有较强的胶原重塑功能,是治疗增生性瘢痕的有效方法^[8-9]。脂肪移植不仅可改善瘢痕的整体外观和局部功能,且能缓解瘢痕瘙痒与疼痛。Negenborn 等^[10] 回顾性分析了 906 例瘢痕患者脂肪移植治疗的效果,证实治疗后不仅瘢痕的外观得到明显改善,疼痛和瘙痒症状也得到明显缓解。近年来, Klinger 等^[11] 进一步证实自体脂肪移植不仅可改善瘢痕外观、柔韧性、厚度和缓解疼痛,还可改善眼睑和嘴角部位瘢痕

的牵拉,使该类患者恢复微笑、皱眉等面部正常表情。瘢痕是创面过度愈合的结果,脂肪移植可调节胶原沉积,促进创面愈合,从而减少瘢痕形成。Piccolo 等^[12]描述了 27 例因面部烧伤或创伤而致急性或亚急性创面患者,其中 8 例伴有严重的颧骨、颧骨暴露,在接受了 2~3 次脂肪移植后均可见健康的肉芽组织床形成,术后所有患者创面均愈合,几乎未见瘢痕增生。

尽管大量的临床案例显示脂肪移植可以有效治疗瘢痕,但也有学者提出质疑,Gal 等^[13]通过对 8 例瘢痕患者进行局部脂肪移植治疗,随访 6~12 个月观察到瘢痕的色素沉着、血管分布和厚度均无改善,柔软性改善程度与注射生理盐水的对照组相似,作者因此认为局部脂肪移植并不能改善烧伤患者瘢痕,分析其原因可能与术中操作、移植次数和脂肪组织量有关。因此,仍需要大样本、多中心的临床研究证实脂肪移植治疗瘢痕的有效性。

2 纳米脂肪和 SVF-gel 治疗瘢痕

纳米脂肪是通过纯物理的方法破坏脂肪组织中的成熟脂肪细胞,获得的一种保留 ADSC 的乳糜状脂肪组织,纳米脂肪中包含 SVF 细胞、ECM、油滴和肿胀液,可通过直径 27 G 的针头于真皮内注射^[14]。近年,有较多文献报道瘢痕内注射纳米脂肪可以改善瘢痕的外观及局部功能。Bhooshan 等^[15]通过移植纳米脂肪治疗不同原因导致的各种类型的瘢痕,结果显示瘢痕色素沉着、厚度、柔软度和疼痛等均有改善。Uyulmaz 等^[16]通过纳米脂肪移植治疗 52 例瘢痕、皱纹或皮肤色素沉着患者,结果表明纳米脂肪移植可有效改善瘢痕、皱纹和皮肤色素沉着。Xu 等^[3]观察了乳糜脂肪注射移植对增生性瘢痕组织形态学的改变,结果显示乳糜脂肪移植后瘢痕组织内 Fb 数量减少, I、III 型胶原蛋白数量、排列及形状趋于正常。进一步研究显示,纳米脂肪中的 ADSC 可通过抑制 TGF- β_1 和 α 平滑肌肌动蛋白的表达,抑制瘢痕形成^[17]。Jan 等^[4]的研究却得出不一样的临床结果,45 例面部烧伤瘢痕患者采用纳米脂肪治疗 6 个月,尽管瘢痕的色素沉着和柔韧性改善显著,但瘢痕厚度和凹凸度改善却不明显。因此,有文献报道纳米脂肪治疗瘢痕效果不理想,可能是因为纳米脂肪中含有大量脂滴成分、肿胀液,但 ADSC 太少^[14]。

在纳米脂肪的研究基础上,Gu 等^[18]通过离心得到浓缩纳米脂肪,再将浓缩纳米脂肪联合结构性脂肪移植治疗面部萎缩性瘢痕,随访 6 个月,瘢痕外观得到不同程度的改善。Yao 等^[19]通过减少推注次数、改变推注口径、增加负压絮凝等纯物理手段进一步去除肿胀液和油滴获得富含高浓度 ADSC 的 SVF-gel。SVF-gel 不仅具备纳米脂肪的优势,且 ADSC 的浓度明显升高,SVF-gel 局部移植可促进慢性创面愈合^[20]。在瘢痕领域,有研究者对比了 SVF-gel、SVF 和 PBS 治疗兔耳增生性瘢痕的疗效,术后 12 周大体图片显示,SVF-gel 组治疗部位几乎未见隆起的瘢痕,SVF 组可见一小部分瘢痕,而 PBS 组仍可见僵硬且明显隆起的瘢痕。进一步研究显示,SVF-gel 移植后瘢痕真皮层 M1 型巨噬细胞浸润明显减少,IL-6 和单核细胞趋化蛋白 1 的 mRNA 以及肌 Fb 和 I 型胶原的表达均降低。作者因此认为,SVF-gel 抗纤维化

作用机制可能是 SVF-gel 移植后抑制了巨噬细胞介导的炎症反应和减少了胶原蛋白异常沉积^[21]。随后,Wang 等^[22]在临床上对 2 例因注射透明质酸后发生皮肤坏死而导致鼻部增生性瘢痕的患者采用自体 SVF-gel 治疗,观察到瘢痕的颜色、质地、柔软度以及疼痛和瘙痒症状均显著改善,鼻翼和鼻小柱的瘢痕畸形也得到改善。然而,SVF-gel 治疗瘢痕的临床案例并不多,SVF-gel 中含有较多的 ECM,因此,SVF-gel 移植治疗瘢痕的具体机制仍有待进一步研究。

最近,《Science》杂志的文献报道,瘢痕疙瘩 Fb 与毛囊干细胞共培养,或者在加入骨形态发生蛋白通路激动剂的情况下,可以分化为成熟脂肪细胞^[23]。笔者团队前期的研究也证实体外培养的瘢痕疙瘩 Fb 可诱导分化为成熟脂肪细胞^[24]。动物实验研究表明,兔耳增生性瘢痕(HS)在注射 SVF-gel 后出现大量新生的脂肪细胞,瘢痕的外观明显改善;而注射 PBS 的对照组几乎未见脂肪细胞新生,且仍可见僵硬且明显隆起的瘢痕^[21]。笔者推测 SVF-gel 移植后诱导的瘢痕内脂肪细胞新生可能是治疗瘢痕的机制之一。

3 SVF 细胞治疗瘢痕

SVF 细胞是脂肪组织中去除成熟脂肪细胞和 ECM 后剩余的混合细胞群,一般经过胶原酶消化、离心后获取,具有抗纤维化、抗炎和免疫调节等特性^[25]。在临床应用方面,有研究者观察到,与对照组相比,移植 SVF 细胞后瘢痕的色素沉着、硬度和柔韧性均有显著改善,且未见任何手术相关并发症。这可能与 SVF 细胞上调基质金属蛋白酶(MMP)、减少皮肤 Fb 迁移、调节胶原合成以及抑制黑色素细胞的分化和酪氨酸酶的合成有关^[26]。SVF 悬液对难治性声带瘢痕也有明显的治疗效果。Mattei 等^[27]报道 1 例 43 岁女性患者因声带手术后出现严重的发音困难,并伴随着声带瘢痕形成,且手术切除效果欠佳,在应用局部自体 SVF 细胞治疗后 1 年,语音评估分析结果显示,该患者大部分语音参数得到改善。另有研究者在治疗系统性硬化症中观察到,SVF 细胞治疗后手指皮肤硬化、水肿情况、手部运动以及手部疼痛感都得到显著改善,提示 SVF 细胞显著逆转了真皮和表皮硬化,并促进了局部血管新生和瘢痕纤维化降解^[28-29],但 SVF 细胞悬液需要通过胶原酶消化获取,在我国使用干细胞治疗有严格的限制,因此相关的临床研究并不多。

在基础研究方面,有研究者观察到兔耳 HS 内局部注射 SVF 细胞后 40 d,瘢痕体积缩小、外观变平、质地变软、色泽变浅,而单纯 HS 组在这些方面无明显改善;进一步的组织学检测观察到,SVF 组胶原排列相对规则,炎性细胞数量减少,TGF- β_1 、Smad3 的 mRNA 和蛋白表达量明显降低,Smad7 的 mRNA 和蛋白表达量明显升高,说明 SVF 悬液局部移植可以通过拮抗 TGF- β_1 /Smad 信号通路,减少兔耳 HS 形成^[30]。

4 ADSC 治疗瘢痕

一般认为脂肪组织及脂肪成分移植治疗瘢痕的基础是脂肪组织中的 ADSC。相比 SVF 细胞,ADSC 的获取不仅需要胶原酶消化及体外扩增培养,且安全性仍有待考究。因此,笔者暂未搜索到 ADSC 治疗 HS 或瘢痕疙瘩的临床研究,

但已有大量基础研究报道 ADSC 移植可有效治疗瘢痕。关于 ADSC 拮抗瘢痕形成的机制,目前研究者认为主要与以下几个方面有关。(1)ADSC 的抗炎与免疫调节作用。创面愈合是一个复杂的过程,其中炎症阶段异常通常与瘢痕形成密切相关,而 ADSC 能下调 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 等炎症介质的表达,从而发挥抑制瘢痕形成的作用^[31]。(2)ADSC 的抗氧化作用。Chae 等^[32]研究表明,ADSC 通过抑制低氧状态下活性氧对 TGF- β /Smad 通路的激活作用,减轻局部氧化应激反应,从而抑制瘢痕形成。(3)ADSC 具有抗纤维化作用。增生性瘢痕通常以 ECM 异常和胶原过度沉积及异常排列为特征,ADSC 可通过下调 TGF- β_1 /Smad 信号通路抑制瘢痕纤维化^[33]。研究者证实兔耳 HS 内局部注射 ADSC 可明显降低 I、III 型胶原及 TGF- β_1 、 α 平滑肌肌动蛋白含量^[34-35]。进一步研究表明,注射 ADSC 后核心蛋白多糖(DCN)表达增加,而 DCN 具有拮抗 TGF- β_1 刺激 Fb 增殖的作用,从而有效抑制 Fb 的收缩和胶原合成,改善瘢痕^[35-36]。近年的研究显示,ADSC 主要通过旁分泌机制发挥上述拮抗瘢痕作用,有研究者将 HS 组织和 Fb 与 ADSC 条件培养基(ADSC-CM)体外共培养后得出,p38/MAPK 是 HS 纤维化的重要信号通路,该通路通过减少胶原沉积和肌 Fb 数量来抑制瘢痕形成^[37-38]。进一步的研究显示,ADSC-CM 中含有多种细胞因子,如碱性 FGF、VEGF、IL-10 等,这些细胞因子能够降低 TGF- β 、MMP-1、IL-6、IL-8、I 型胶原和 III 型胶原的基因表达,进而拮抗 HS 形成^[39]。同时,ADSC-CM 中的肝细胞生长因子也是一种参与瘢痕防治的抗纤维化细胞因子^[40]。另外,外泌体携带有丰富的活性分子,是 ADSC 重要的旁分泌成分,也是 ADSC 与其他细胞的通讯媒介。研究表明,静脉注射 ADSC 外泌体后可激活细胞外信号调节激酶/MAPK 通路,调节 I/III 型胶原、TGF- β_3 /TGF- β_1 、MMP3/组织金属蛋白酶抑制物 1 的比值以及抑制肌 Fb 分化,重塑 ECM,进而拮抗瘢痕形成^[41]。此外,含有微小 RNA-181-5p 的外泌体可以通过抑制信号转导和转录激活因子 3/B 淋巴细胞瘤-2/Beclin-1 通路和增加自噬,减少 TGF- β_1 诱导的肝纤维化^[42]。因此,ADSC 的无细胞提取液(ADSC-CM、ADSC 外泌体)可能是 ADSC 的替代治疗方案,有望在瘢痕的防治中起重要作用。

5 小结与展望

随着研究的不断深入,脂肪组织及脂肪成分在瘢痕防治方面取得了令人鼓舞的成果,ADSC 被认为是其发挥抗瘢痕作用的核心因素。目前临床应用集中在结构性脂肪组织、纳米脂肪、SVF-gel 移植治疗瘢痕,但仍以临床案例报道为主,SVF 和 ADSC 移植治疗瘢痕也还停留在动物研究阶段。在临床上,对于不同种类的瘢痕,脂肪组织及其成分的选择也有一定的倾向性,比如脂肪组织和 SVF-gel 移植可以增加软组织体积,对于凹陷性和萎缩性瘢痕的治疗效果较显著;对于 HS 或瘢痕疙瘩,当额外增加组织体积是禁忌时,SVF、ADSC 和纳米脂肪移植可能是较好的治疗选择;而对于成熟瘢痕组织,则需要高浓度 ADSC 移植重塑 ECM。然而,脂肪组织及脂肪成分移植治疗瘢痕缺乏标准的治疗方式和客观的评价指标;其次,其治疗机制仍未完全清楚,仍需探索可靠的瘢痕动物模型;最后,临床推广应用需要多中心、大样本的随机对

照研究,进一步揭示脂肪组织及成分与瘢痕的关系。总之,笔者相信在瘢痕的未来治疗中,脂肪组织及脂肪成分必将占据特殊的地位,或将是不可缺少的重要环节。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Li K, Nicoli F, Xi WJ, et al. The 1470 nm diode laser with an intralesional fiber device: a proposed solution for the treatment of inflamed and infected keloids[J/OL]. Burns Trauma, 2019, 7:5 [2020-03-11]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30783604/>. DOI: 10.1186/s41038-019-0143-6.
- [2] Lee G, Hunter-Smith DJ, Rozen WM. Autologous fat grafting in keloids and hypertrophic scars: a review[J]. Scars Burn Heal, 2017, 3:2059513117700157. DOI: 10.1177/2059513117700157.
- [3] Xu X, Lai L, Zhang X, et al. Autologous chyle fat grafting for the treatment of hypertrophic scars and scar-related conditions[J]. Stem Cell Res Ther, 2018, 9(1):64. DOI: 10.1186/s13287-018-0782-8.
- [4] Jan SN, Bashir MM, Khan FA, et al. Unfiltered nanofat injections rejuvenate postburn scars of face[J]. Ann Plast Surg, 2019, 82(1):28-33. DOI: 10.1097/SAP.0000000000001631.
- [5] Coleman SR. Long-term survival of fat transplants: controlled demonstrations[J]. Aesthetic Plast Surg, 1995, 19(5):421-425. DOI: 10.1007/BF00453875.
- [6] Silva KR, Côrtes I, Liechocki S, et al. Characterization of stromal vascular fraction and adipose stem cells from subcutaneous, preperitoneal and visceral morbidly obese human adipose tissue depots[J]. PLoS One, 2017, 12(3):e0174115. DOI: 10.1371/journal.pone.0174115.
- [7] Brongo S, Nicoletti GF, La Padula S, et al. Use of lipofilling for the treatment of severe burn outcomes[J]. Plast Reconstr Surg, 2012, 130(2):374e-376e. DOI: 10.1097/PRS.0b013e318259-0387.
- [8] Klinger M, Cavaggioli F, Klinger FM, et al. Autologous fat graft in scar treatment[J]. J Craniofac Surg, 2013, 24(5):1610-1615. DOI: 10.1097/SCS.0b013e3182a24548.
- [9] Bruno A, Delli Santi G, Fasciani L, et al. Burn scar lipofilling: immunohistochemical and clinical outcomes[J]. J Craniofac Surg, 2013, 24(5):1806-1814. DOI:10.1097/SCS.0b013e31-82a148b9.
- [10] Negenborn VL, Groen JW, Smit JM, et al. The use of autologous fat grafting for treatment of scar tissue and scar-related conditions: a systematic review[J]. Plast Surg Nurs, 2016, 137(1):31e-43e. DOI: 10.1097/PRS.0000000000001850.
- [11] Klinger M, Klinger F, Cavaggioli F, et al. Fat grafting for treatment of facial scars[J]. Clin Plast Surg, 2020, 47(1):131-138. DOI: 10.1016/j.cps.2019.09.002.
- [12] Piccolo NS, Piccolo MS, de Paula Piccolo N, et al. Fat grafting for treatment of facial burns and burn scars[J]. Clin Plast Surg, 2020, 47(1):119-130. DOI: 10.1016/j.cps.2019.08.015.
- [13] Gal S, Ramirez JI, Maguina P. Autologous fat grafting does not improve burn scar appearance: a prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled, pilot study[J]. Burns, 2017, 43(3):486-489. DOI: 10.1016/j.burns.2016.09.019.
- [14] Tonnard P, Verpaele A, Peeters G, et al. Nanofat grafting: basic research and clinical applications[J]. Plast Reconstr Surg, 2013, 132(4):1017-1026. DOI: 10.1097/PRS.0b013e31829f-e1b0.
- [15] Bhooshan LS, Devi MG, Aniraj R, et al. Autologous emulsified fat injection for rejuvenation of scars: a prospective observational study[J]. Indian J Plast Surg, 2018, 51(1):77-83. DOI: 10.4103/ijps.IJPS_86_17.

- [16] Uyulmaz S, Sanchez Macedo N, Rezaeian F, et al. Nanofat grafting for scar treatment and skin quality improvement[J]. *Aesthet Surg J*, 2018, 38(4):421-428. DOI: 10.1093/asj/sjx183.
- [17] 邹彦龙, 谈希, 田婷, 等. 纳米脂肪混合颗粒脂肪移植在瘢痕性面部凹陷及萎缩治疗中的临床作用及相关实验机制[J]. *中华烧伤杂志*, 2019, 35(4):266-276. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2019.04.006.
- [18] Gu Z, Li Y, Li H. Use of condensed nanofat combined with fat grafts to treat atrophic scars[J]. *JAMA Facial Plast Surg*, 2018, 20(2):128-135. DOI: 10.1001/jamafacial.2017.1329.
- [19] Yao Y, Dong Z, Liao Y, et al. Adipose extracellular matrix/stromal vascular fraction gel: a novel adipose tissue-derived injectable for stem cell therapy[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2017, 139(4):867-879. DOI: 10.1097/PRS.0000000000003214.
- [20] Deng C, Wang L, Feng J, et al. Treatment of human chronic wounds with autologous extracellular matrix/stromal vascular fraction gel: a STROBE-compliant study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(32):e11667. DOI: 10.1097/MD.00000000000011667.
- [21] Wang J, Liao Y, Xia J, et al. Mechanical micronization of lipospirates for the treatment of hypertrophic scars[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2019, 10(1):42. DOI: 10.1186/s13287-019-1140-1.
- [22] Wang J, Liao Y, Dong Z, et al. Treatment of nasal scars caused by skin necrosis from hyaluronic acid injections using stromal vascular fraction gel, a novel fat tissue-derived product[J/OL]. *Dermatol Surg*, 2019 [2020-03-11]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31318822/>. [published online ahead of print, July 10, 2019]. DOI: 10.1097/DSS.0000000000001984.
- [23] Plikus MV, Guerrero-Juarez CF, Ito M, et al. Regeneration of fat cells from myofibroblasts during wound healing[J]. *Science*, 2017, 355(6326):748-752. DOI: 10.1126/science.aai8792.
- [24] 刘志远, 姚远镇, 杨昭伟, 等. 人瘢痕疙瘩成纤维细胞的干细胞特性研究[J]. *中国美容整形外科杂志*, 2018, 29(2):80-84. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7040.2018.02.005.
- [25] Dykstra JA, Facile T, Patrick RJ, et al. Concise review: fat and furious; harnessing the full potential of adipose-derived stromal vascular fraction[J]. *Stem Cells Transl Med*, 2017, 6(4):1096-1108. DOI: 10.1002/sctm.16-0337.
- [26] Lee JW, Park SH, Lee SJ, et al. Clinical impact of highly condensed stromal vascular fraction injection in surgical management of depressed and contracted scars[J]. *Aesthetic Plast Surg*, 2018, 42(6):1689-1698. DOI: 10.1007/s00266-018-1216-9.
- [27] Mattei A, Magalon J, Bertrand B, et al. Autologous adipose-derived stromal vascular fraction and scarred vocal folds: first clinical case report[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2018, 9(1):202. DOI: 10.1186/s13287-018-0842-0.
- [28] Magalon J, Velier M, Simoncini S, et al. Molecular profile and proangiogenic activity of the adipose-derived stromal vascular fraction used as an autologous innovative medicinal product in patients with systemic sclerosis[J]. *Ann Rheum Dis*, 2019, 78(3):391-398. DOI: 10.1136/annrheumdis-2018-214218.
- [29] Guillaume-Jugnot P, Daumas A, Magalon J, et al. Autologous adipose-derived stromal vascular fraction in patients with systemic sclerosis: 12-month follow-up[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2016, 55(2):301-306. DOI: 10.1093/rheumatology/kev323.
- [30] 邓呈亮, 李修权, 刘志远, 等. 自体脂肪源性基质血管成分局部移植对兔耳增生性瘢痕形成的影响及机制[J]. *中华烧伤杂志*, 2018, 34(8):542-548. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2018.08.012.
- [31] Carceller MC, Guillén MI, Ferrándiz ML, et al. Paracrine in vivo inhibitory effects of adipose tissue-derived mesenchymal stromal cells in the early stages of the acute inflammatory response[J]. *Cytotherapy*, 2015, 17(9):1230-1239. DOI: 10.1016/j.jcyt.2015.06.001.
- [32] Chae YB, Lee JS, Park HJ, et al. Advanced adipose-derived stem cell protein extracts with antioxidant activity modulates matrix metalloproteinases in human dermal fibroblasts[J]. *Environ Toxicol Pharmacol*, 2012, 34(2):263-271. DOI: 10.1016/j.etap.2012.04.010.
- [33] Borovikova AA, Ziegler ME, Banyard DA, et al. Adipose-derived tissue in the treatment of dermal fibrosis: antifibrotic effects of adipose-derived stem cells[J]. *Ann Plast Surg*, 2018, 80(3):297-307. DOI: 10.1097/SAP.0000000000001278.
- [34] Zhang Q, Liu LN, Yong Q, et al. Intralesional injection of adipose-derived stem cells reduces hypertrophic scarring in a rabbit ear model[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2015, 6(1):145. DOI: 10.1186/s13287-015-0133-y.
- [35] 陈璐, 王达利, 魏在荣, 等. 自体脂肪源性间充质干细胞局部移植对兔耳增生性瘢痕形成的影响[J]. *中华烧伤杂志*, 2016, 32(10):582-587. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2016.10.003.
- [36] Chu H, Wang Y, Wang X, et al. Effects of transplanted adipose derived stem cells on the expressions of α -SMA and DCN in fibroblasts of hypertrophic scar tissues in rabbit ears[J]. *Exp Ther Med*, 2018, 16(3):1729-1734. DOI: 10.3892/etm.2018.6383.
- [37] Li Y, Zhang W, Gao J, et al. Adipose tissue-derived stem cells suppress hypertrophic scar fibrosis via the p38/MAPK signaling pathway[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2016, 7(1):102. DOI: 10.1186/s13287-016-0356-6.
- [38] Chai CY, Song J, Tan Z, et al. Adipose tissue-derived stem cells inhibit hypertrophic scar (HS) fibrosis via p38/MAPK pathway[J]. *J Cell Biochem*, 2019, 120(3):4057-4064. DOI: 10.1002/jcb.27689.
- [39] Liu J, Ren J, Su L, et al. Human adipose tissue-derived stem cells inhibit the activity of keloid fibroblasts and fibrosis in a keloid model by paracrine signaling[J]. *Burns*, 2018, 44(2):370-385. DOI: 10.1016/j.burns.2017.08.017.
- [40] Ma J, Yan X, Lin Y, et al. Hepatocyte growth factor secreted from human adipose-derived stem cells inhibits fibrosis in hypertrophic scar fibroblasts[J/OL]. *Curr Mol Med*, 2020 [2020-03-11]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31903876/>. [published online ahead of print, January 5, 2020]. DOI: 10.2174/1566524020666200106095745.
- [41] Wang L, Hu L, Zhou X, et al. Exosomes secreted by human adipose mesenchymal stem cells promote scarless cutaneous repair by regulating extracellular matrix remodelling[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1):13321. DOI: 10.1038/s41598-017-12919-x.
- [42] Fang Y, Zhang Y, Zhou J, et al. Adipose-derived mesenchymal stem cell exosomes: a novel pathway for tissues repair[J]. *Cell Tissue Bank*, 2019, 20(2):153-161. DOI: 10.1007/s10561-019-09761-y.

(收稿日期:2020-03-11)

本文引用格式

漆江鸿, 蔡原, 邓呈亮. 脂肪组织及脂肪成分移植在瘢痕治疗中的作用研究进展[J]. *中华烧伤杂志*, 2020, 36(7):623-626. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20200311-00151.

Qi JH, Cai Y, Deng CL. Research update of effects of adipose tissue and component transplantation on scar treatment[J]. *Chin J Burns*, 2020, 36(7):623-626. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20200311-00151.