

·综述·

脂肪干细胞基质胶促进创面愈合的研究进展

邢楠¹ 霍然² 王海涛¹ 杨金存¹ 陈炯³ 彭磊¹ 刘筱雯¹

¹山东大学附属威海市立医院烧伤整形科,威海 264200;²山东大学附属山东省立医院整形美容外科,济南 250021;³温州医科大学附属第三医院烧伤与皮肤修复外科,温州 325200

通信作者:王海涛,Email:haitaowang1122@126.com

【摘要】近年来,随着我国人口老龄化问题的凸显,糖尿病足、压疮、血管性溃疡等慢性创面患者增多,严重影响患者的生活质量,加重患者家庭经济、护理负担,成为临床上亟须解决的难题之一。有较多研究证实,脂肪干细胞能有效促进创面愈合,但需应用外源性蛋白酶,且存在伦理等诸多问题,限制了其在临床中的推广应用。脂肪干细胞基质胶是脂肪组织经过流体漩涡及絮凝沉淀获取的富含生物活性的细胞外基质及基质血管成分的凝胶状混合物,其含有丰富的脂肪干细胞、造血干细胞、内皮祖细胞、巨噬细胞等。脂肪干细胞基质胶制备方法简单、制备时间短,便于临床推广应用。国内外众多研究表明,脂肪干细胞基质胶能够通过调节炎症反应、促进微血管重建及胶原合成有效促进创面愈合。因此,该文总结了脂肪干细胞基质胶的制备及促进创面愈合的机制和存在的问题,以期临床慢性创面的治疗提供新的方法与思路。

【关键词】 干细胞; 脂肪干细胞基质胶; 旁分泌; 创面修复

基金项目:国家自然科学基金面上项目(81873938)

Research advances of adipose stem cell matrix gel in promoting wound healing

Xing Nan¹, Huo Ran², Wang Haitao¹, Yang Jincun¹, Chen Jiong³, Peng Lei¹, Liu Xiaowen¹

¹Department of Burn and Plastic Surgery, Weihai Municipal Hospital, Shandong University, Weihai 264200, China;

²Department of Plastic and Cosmetic Surgery, Shandong Provincial Hospital, Shandong University, Jinan 250021, China;

³Department of Burn and Skin Repair Surgery, the Third Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325200, China

Corresponding author: Wang Haitao, Email: haitaowang1122@126.com

【Abstract】 In recent years, with the problem of

aging population in China being prominent, the number of patients with chronic wounds such as diabetic foot, pressure ulcer, and vascular ulcer is increasing. Those diseases seriously affect the life quality of patients and increase the economy and care burden of the patients' family, which have been one of the most urgent clinical problems. Many researches have confirmed that adipose stem cells can effectively promote wound healing, while exogenous protease is needed, and there are ethical and many other problems, which limit the clinical application of adipose stem cells. Adipose stem cell matrix gel is a gel-like mixture of biologically active extracellular matrix and stromal vascular fragment obtained from adipose tissue by the principle of fluid whirlpool and flocculation precipitation. It contains rich adipose stem cells, hematopoietic stem cells, endothelial progenitor cells, and macrophages, etc. The preparation method of adipose stem cell matrix gel is simple and the preparation time is short, which is convenient for clinical application. Many studies at home and abroad showed that adipose stem cell matrix gel can effectively promote wound healing by regulating inflammatory reaction, promoting microvascular reconstruction and collagen synthesis. Therefore, this paper summarized the preparation of adipose stem cell matrix gel, the mechanism and problems of the matrix gel in promoting wound repair, in order to provide new methods and ideas for the treatment of chronic refractory wounds in clinic.

【Key words】 Stem cells; Adipose stem cell matrix gel; Paracrine; Wound repair

Fund program: General Program of National Natural Science Foundation of China (81873938)

脂肪干细胞是广泛存在于脂肪组织中的一种具有自我更新、多向分化潜能的干细胞,其来源丰富、获取创伤小、无自体免疫排斥反应等优点,被视为组织工程学极具前景的

DOI:10.3760/cma.j.cn501120-20211204-00404

本文引用格式:邢楠,霍然,王海涛,等.脂肪干细胞基质胶促进创面愈合的研究进展[J].中华烧伤与创面修复杂志,2023,39(1):81-84. DOI:10.3760/cma.j.cn501120-20211204-00404.

Xing N,Huo R,Wang HT,et al.Research advances of adipose stem cell matrix gel in promoting wound healing [J].Chin J Burns Wounds,2023,39(1):81-84.DOI:10.3760/cma.j.cn501120-20211204-00404.



干细胞^[1]。脂肪干细胞的贴壁培养和纯化需要特定的实验设备及丰富的操作经验,周期为数天至数周,且培养过程中需加入外源性蛋白酶,限制了脂肪干细胞在临床中的应用。而相较于脂肪干细胞,脂肪干细胞基质胶的制备无须特殊实验设备,制备时间仅 0.5 h 左右,且其中的脂肪干细胞明显浓缩,浓度达到 1×10^5 个/mL,完全能满足细胞疗法对细胞数量的要求。研究表明,脂肪干细胞基质胶在慢性创面修复中的作用亦主要依靠脂肪干细胞等细胞的分化潜能及旁分泌途径^[2-4]。本文就脂肪干细胞基质胶的制备、促进创面愈合的机制和存在的问题进行综述。

1 脂肪干细胞基质胶的制备

2017 年,南方医科大学团队根据流体漩涡以及絮凝沉淀的原理,将临床抽脂手术获取的脂肪组织物理乳化及 2 次离心,去除绝大部分的成熟脂肪细胞后,获取到富含基质血管成分(SVF)及 ECM 的胶状浓缩组织,并将其命名为脂肪干细胞基质胶^[5]。具体制备方法:将临床抽脂手术获取的脂肪组织放入冰水中静置 10 min,弃去下层液体部分;将剩余脂肪组织以 $1\ 200 \times g$ 离心 3 min,弃去下层液体,收集上层油脂备用;将中层 Coleman 脂肪置入 2 个容积为 10 mL 注射器中,用内径为 2.4 mm 鲁尔连接器连接 2 个注射器,以 10 mL/s 往复推动注射器约 2 min,使脂肪组织乳糜化。使用孔径为 0.2 mm 的过滤器过滤乳糜化的脂肪组织,以去除粗大的结缔组织。将 0.5 mL 备用的上层油脂加入到乳糜化的脂肪组织中,往复推动注射器 3~5 次使二者混合,拉开注射器栓,保持注射器内负压状态,轻微振荡,直到有絮凝物出现,脂肪组织呈蛋花样。再次以 $2\ 000 \times g$ 离心 3 min,弃去上层的白色的油和底层少量的水,中间层的黏性凝胶样物质即为脂肪干细胞基质胶^[6]。脂肪干细胞基质胶制备过程简单,不需要额外加入胶原酶,从而保证其临床生物安全。脂肪干细胞基质胶富含 SVF 及 ECM,ECM 包裹脂肪干细胞等形成细胞龛,可以减少巨噬细胞对脂肪干细胞的吞噬,从而使脂肪干细胞能够存活在移植区域并发挥更持久的细胞疗法作用。基于以上优点,脂肪干细胞基质胶在脂肪移植、面部年轻化、瘢痕、慢性创面修复等整形外科领域得到了广泛的应用与研究^[7-11]。

2 脂肪干细胞基质胶促进创面修复的机制

创面修复的过程大致可分为炎症反应期、增生期及重塑期,3 个阶段相互影响又相互重叠^[11]。难愈性创面的特点为过长的炎症反应期、局部新陈代谢低、感染持续存在等^[12-13]。生长因子的相对或绝对缺乏及其受体活性下降是导致创面难愈合的重要病理生理基础。脂肪干细胞基质胶促进创面修复的机制,一方面是其所包含的脂肪干细胞可直接分化成创面修复所必需的 KC 和 Fb,另一方面是脂肪干细胞基质胶旁分泌物质可能直接或间接参与细胞迁移、增殖,血管再生,抑制细胞凋亡,调节自身免疫与胶原合成等^[14]。

2.1 调节炎症反应

创面难愈或不愈合的一个重要原因是炎症反应的持续存在,使创面愈合进入停滞期。IL 是创面愈合过程中非常重要的炎症因子,其中 IL-6 通过调节创面炎症期和增生期的炎症反应,从而加速创面修复进程。Li 等^[15]观察到,糖尿病足溃疡大鼠模型中,脂肪干细胞过表达核转录因子红系 2 相关因子 2 时,可抑制活性氧以及 IL-6、TNF- α 、IL-1 β 等炎症因子的表达,从而减轻创面炎症反应,且可保护内皮祖细胞、促进血管新生,从而促进溃疡修复。Deng 等^[16]将自体脂肪干细胞基质胶(用量为 $0.25\ \text{mL}/\text{cm}^2$)用于临床治疗慢性创面,其中 3/4 注射于创缘及基底,剩下 1/4 作为敷料覆盖于创面。结果显示,采用脂肪干细胞基质胶治疗的患者创面愈合率明显高于采用负压吸引治疗的患者;采用 HE 染色、Masson 染色及 CD31 免疫组织化学染色证实,淋巴细胞浸润较负压吸引治疗减少、胶原合成及新生毛细血管较负压吸引治疗增多。蒯权等^[17]将全层皮肤缺损糖尿病大鼠分成脂肪干细胞基质胶组、SVF 悬液组及生理盐水组并分别在创面周围注射 1 mL 相应液体,观察到脂肪干细胞基质胶组大鼠各时间点创面愈合率均明显优于其他 2 组;HE 染色观察到,干细胞基质胶组大鼠炎症细胞浸润减少、真皮毛细血管数量及再上皮化明显增多。可见脂肪干细胞基质胶可以通过减轻炎症反应,促进创面血管生成及肉芽组织增生来促进创面愈合。

2.2 促进微血管重建

脂肪干细胞基质胶中的脂肪干细胞一方面可直接分化成血管内皮细胞和血管平滑肌细胞,参与新生血管的重建;另一方面,其旁分泌的 VEGF、干细胞生长因子等可促进血管内皮细胞的增殖、迁移,诱导小鼠微血管重建^[18]。脂肪干细胞基质胶不仅可直接分化成血管内皮细胞,还可以与血管内皮细胞相互作用,重建微血管系统,从而为创面修复提供必要支持。Sun 等^[19]将 54 只全层皮肤缺损的裸鼠分成脂肪干细胞基质胶组、SVF 组及 PBS 对照组,分别于创面周围注射 0.1 mL 相应物质,其中脂肪干细胞基质胶组和 SVF 组注射的细胞数量为 2×10^4 个。结果显示脂肪干细胞基质胶可通过旁分泌 VEGF 促进血管重建,且创面周围的血管及其细小分支扩展到脂肪干细胞基质胶中,形成血管网来营养创面及创面周围组织,而 SVF 组血管仅局限于伤口周围的皮肤。此外,脂肪干细胞基质胶中富集的 ECM 成分对脂肪干细胞的保护作用也可能有助于增强其血管化反应,并最终促进创面愈合。Zhang 等^[20]取 30 只健康雌性裸鼠,离断背部深筋膜层所有穿支,设计 1 个面积为 $2.4\ \text{cm} \times 0.8\ \text{cm}$ 的缺血皮瓣模型,并将裸鼠分为脂肪干细胞基质胶组、SVF 悬液组及生理盐水组,分别于背部深筋膜选取 8 个不同的注射点注射相应的物质,每个点注射 0.05 mL。结果显示,术后 14 d,脂肪干细胞基质胶组裸鼠皮瓣坏死区域最小,VEGF、碱性 FGF 的基因表达比生理盐水组高 3 倍,且该组裸鼠皮瓣注射部位形成了许多功能性肌皮穿支血管;通过免疫荧光技术观察到脂肪干细胞基质胶直接参与皮瓣新生

血管内 α -平滑肌肌动蛋白的合成,从而改善皮瓣血运。

2.3 促进胶原合成

脂肪干细胞基质胶可通过旁分泌细胞因子促进Fb的迁移、增殖,从而促进创面胶原合成、肉芽组织增生,加速创面修复。脂肪干细胞可通过直接接触或旁分泌激活,促进Fb的增殖,促进I型胶原蛋白的分泌。Zhang等^[21]通过静脉注射将脂肪干细胞注射到全层皮肤缺损小鼠中,观察到脂肪干细胞被招募至皮肤缺损区域,脂肪干细胞外泌体被Fb吸收,促进了Fb增殖和迁移;Fb中I型胶原、III型胶原、基质金属蛋白酶1、碱性FGF和TGF- β_1 的mRNA和蛋白质水平均增加,进而加速小鼠皮肤缺损的修复。Deng等^[18]观察到将全层皮肤缺损小鼠分成脂肪干细胞基质胶组、普通脂肪组及SVF组,并应用相应的条件培养基,观察到脂肪干细胞基质胶可提高EGF、碱性FGF、肝细胞生长因子和TGF- β 的含量,促进KC、Fb的增殖、迁移及I型胶原的合成,从而促进创面愈合。

3 脂肪干细胞基质胶用于创面修复存在的问题

脂肪干细胞在组织再生中有着非常广阔的应用前景。目前,只有少数的脂肪干细胞产品被批准用于临床,脂肪干细胞的临床应用仍面临着诸多挑战^[22-25],如需要先进的细胞扩增技术,脂肪干细胞的再生、分化和旁分泌能力仍需提高,以及存在伦理问题等。而脂肪干细胞基质胶因富含脂肪干细胞、来源丰富、操作简便、安全,国内外均有将其用于实验动物及临床创面修复中的报道,并有逐步替代脂肪干细胞的趋势^[26-29]。脂肪干细胞基质胶在脂肪移植等领域已得到广泛应用,其安全性及有效性也得到国内外专家的认可^[30-35]。在创面修复领域,虽在动物实验及临床应用方面已有初步研究,证实脂肪干细胞基质胶可促进部分创面愈合,但仍有诸多问题需要解决,包括:(1)尚未探索出脂肪干细胞基质胶的有效治疗量以及最优移植方式;(2)提取效率较低,不适合应用于大面积创面,且对于其应用的创面面积尚缺乏专家共识;(3)脂肪干细胞基质胶促进创面修复的确切机制尚不完全清楚,有待进一步研究。

4 小结和展望

综上所述,尽管脂肪干细胞基质胶在创面修复中的研究已经取得了一定的进展,但仍缺乏多中心大样本的前瞻性双盲随机对照试验。脂肪干细胞基质胶是脂肪组织经过流体漩涡以及絮凝沉淀,去除了成熟脂肪细胞,浓缩了脂肪干细胞或血源性细胞,并保留了ECM成分,使脂肪干细胞等细胞免被巨噬细胞所吞噬,可以更有效地发挥直接分化及旁分泌功能,促进创面修复^[5]。相较于脂肪干细胞,脂肪干细胞基质胶提取过程更简单,不需要使用外源酶及体外培养,生物安全性更可靠。随着对脂肪干细胞基质胶的进一步深入研究,相信在不久的将来,脂肪干细胞基质胶在创面修复等领域将发挥不可或缺的作用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Sorice S, Rustad KC, Li AY, et al. The role of stem cell therapeutics in wound healing: current understanding and future directions[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2016, 138(3 Suppl): S31-41. DOI:10.1097/PRS.0000000000002646.
- [2] Rosca AM, Rayia DM, Tutuianu R. Emerging role of stem cells - derived exosomes as valuable tools for cardiovascular therapy[J]. *Curr Stem Cell Res Ther*, 2017, 12(2): 134-138. DOI:10.2174/1574888X10666151026115320.
- [3] Jiang M, Wang H, Jin M, et al. Exosomes from MiR-30d-5p-ADSCs reverse acute ischemic stroke-induced, autophagy-mediated brain injury by promoting M2 microglial/macrophage polarization[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2018, 47(2): 864-878. DOI:10.1159/000490078.
- [4] Vaseghi H, Pornour M, Djavid GE, et al. Association of the gene expression variation of tumor necrosis factor- α and expressions changes of dopamine receptor genes in progression of diabetic severe foot ulcers[J]. *Iran J Basic Med Sci*, 2017, 20(11): 1213-1219. DOI: 10.22038/IJBMS.2017.9475.
- [5] 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.
- [6] Ren H, Zhao F, Zhang Q, et al. Autophagy and skin wound healing[J/OL]. *Burns Trauma*, 2022, 10: tkac003 [2022-02-23]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35187180/>. DOI:10.1093/burnst/tkac003.
- [7] 周绍龙, 鲁峰, 王向义, 等. 高密度脂肪结合脂肪干细胞胶在女性面部填充的精细化应用[J]. *中华整形外科杂志*, 2019, 35(7): 634-637. DOI:10.3760/cma.j.issn.1009-4598.2019.07.003.
- [8] Wang J, Liao Y, Xia J, et al. Mechanical micronization of lipoaspirates for the treatment of hypertrophic scars[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2019, 10(1): 42. DOI:10.1186/s13287-019-1140-1.
- [9] 欧令东, 张爱君, 李昂, 等. 人脂肪来源干细胞胶治疗皮肤凹陷性瘢痕患者的作用及其机制[J]. *中华烧伤杂志*, 2019, 35(12): 859-865. DOI:10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2019.12.006.
- [10] Wang Q, Chen X, Wang X, et al. A reliable method for chin augmentation by mechanical micronization of lipoaspirates [J]. *Aesthetic Plast Surg*, 2021, 45(4): 1507-1517. DOI: 10.1007/s00266-021-02237-z.
- [11] Zhao H, Hao L, Chen X, et al. An efficacy study of a new radical treatment for acne vulgaris using fat injection[J]. *Aesthet Surg J*, 2021, 41(8): NP1061-NP1072. DOI:10.1093/asj/sjab162.
- [12] Wang Y, Zhu J, Chen J, et al. The signaling pathways induced by exosomes in promoting diabetic wound healing: a mini-review[J]. *Curr Issues Mol Biol*, 2022, 44(10): 4960-4976. DOI:10.3390/cimb44100337.
- [13] Ren S, Chen J, Guo J, et al. Exosomes from adipose stem cells promote diabetic wound healing through the eHSP90/LRP1/AKT Axis[J]. *Cells*, 2022, 11(20): 3229. DOI: 10.3390/cells11203229.
- [14] Deng C, He Y, Feng J, et al. Conditioned medium from 3D culture system of stromal vascular fraction cells accelerates wound healing in diabetic rats[J]. *Regen Med*, 2019, 14(10): 925-937. DOI:10.2217/rme-2018-0083.
- [15] Li X, Xie X, Lian W, et al. Exosomes from adipose-derived

- stem cells overexpressing Nrf2 accelerate cutaneous wound healing by promoting vascularization in a diabetic foot ulcer rat model[J]. *Exp Mol Med*, 2018, 50(4):1-14. DOI: 10.1038/s12276-018-0058-5.
- [16] 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.
- [17] 蒯权, 王宜梅, 李聪, 等. SVF-gel 促进糖尿病鼠创面愈合的初步实验研究[J]. *组织工程与重建外科杂志*, 2019, 15(1):13-16. DOI:10.3969/j.issn.1673-0364.2019.01.004.
- [18] Deng C, He Y, Feng J, et al. Extracellular matrix/stromal vascular fraction gel conditioned medium accelerates wound healing in a murine model[J]. *Wound Repair Regen*, 2017, 25(6):923-932. DOI:10.1111/wrr.12602.
- [19] Sun M, He Y, Zhou T, et al. Adipose extracellular matrix/stromal vascular fraction gel secretes angiogenic factors and enhances skin wound healing in a murine model[J]. *Biomed Res Int*, 2017, 2017: 3105780. DOI: 10.1155/2017/3105780.
- [20] Zhang P, Feng J, Liao Y, et al. Ischemic flap survival improvement by composition-selective fat grafting with novel adipose tissue derived product - stromal vascular fraction gel[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2018, 495(3): 2249-2256. DOI:10.1016/j.bbrc.2017.11.196.
- [21] Zhang W, Bai X, Zhao B, et al. Cell-free therapy based on adipose tissue stem cell-derived exosomes promotes wound healing via the PI3K/Akt signaling pathway[J]. *Exp Cell Res*, 2018, 370(2):333-342. DOI:10.1016/j.yexcr.2018.06.035.
- [22] Yuan X, Li L, Liu H, et al. Strategies for improving adipose-derived stem cells for tissue regeneration[J/OL]. *Burns Trauma*, 2022, 10: tkac028[2022-11-23]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35992369/>. DOI: 10.1093/burnst/tkac028.
- [23] Long C, Wang J, Gan W, et al. Therapeutic potential of exosomes from adipose-derived stem cells in chronic wound healing[J]. *Front Surg*, 2022, 9: 1030288. DOI: 10.3389/fsurg.2022.1030288.
- [24] Hong P, Yang H, Wu Y, et al. The functions and clinical application potential of exosomes derived from adipose mesenchymal stem cells: a comprehensive review[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2019, 10(1):242. DOI:10.1186/s13287-019-1358-y.
- [25] Tsiapalis D, O'Driscoll L. Mesenchymal stem cell derived extracellular vesicles for tissue engineering and regenerative medicine applications[J]. *Cells*, 2020, 9(4):991. DOI:10.3390/cells9040991.
- [26] Liu M, Shang Y, Liu N, et al. Strategies to improve AFT volume retention after fat grafting[J/OL]. *Aesthetic Plast Surg*, 2022[2022-11-23]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36316460/>. DOI: 10.1007/s00266-022-03088-y. [published online ahead of print October 31, 2022].
- [27] Li Q, Zhao F, Li Z, et al. Autologous fractionated adipose tissue as a natural biomaterial and novel one-step stem cell therapy for repairing articular cartilage defects[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2020, 8:694. DOI:10.3389/fcell.2020.00694.
- [28] Yin S, Yang X, Bi H, et al. Combined use of autologous stromal vascular fraction cells and platelet-rich plasma for chronic ulceration of the diabetic lower limb improves wound healing[J]. *Int J Low Extrem Wounds*, 2021, 20(2):135-142. DOI:10.1177/1534734620907978.
- [29] Zhu H, Ge J, Chen X, et al. Mechanical micronization of lipoaspirates for regenerative therapy[J]. *J Vis Exp*, 2019(145). DOI:10.3791/58765.
- [30] Zhang Y, Zou J, Yuan Y, et al. Contouring and augmentation of the temple using stromal vascular fraction gel grafting[J]. *Front Surg*, 2022, 9: 893219. DOI: 10.3389/fsurg.2022.893219.
- [31] Yang Z, Jin S, He Y, et al. Comparison of microfat, nanofat, and extracellular matrix/stromal vascular fraction gel for skin rejuvenation: basic research and clinical applications[J]. *Aesthet Surg J*, 2021, 41(11):NP1557-NP1570. DOI:10.1093/asj/sjab033.
- [32] 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.
- [33] Luo S, Zhang X, Dong H, et al. Correction of the tear trough deformity and concomitant infraorbital hollows with extracellular matrix/stromal vascular fraction gel[J]. *Dermatol Surg*, 2020, 46(12): e118-e125. DOI: 10.1097/DSS.0000000000002359.
- [34] Jiang S, Quan Y, Wang J, et al. Fat grafting for facial rejuvenation using stromal vascular fraction gel injection[J]. *Clin Plast Surg*, 2020, 47(1): 73-79. DOI: 10.1016/j.cps.2019.09.001.
- [35] Feng J, Hu W, Fanai ML, et al. Mechanical process prior to cryopreservation of lipoaspirates maintains extracellular matrix integrity and cell viability: evaluation of the retention and regenerative potential of cryopreserved fat-derived product after fat grafting[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2019, 10(1):283. DOI:10.1186/s13287-019-1395-6.

(收稿日期: 2021-12-04)