

- [5] Ayer M, Perez meza D. Temporal points classification and surgical techniques [J]. ESHRS J, 2003, 3: 6-7.
- [6] 张菊芳. 毛发移植临床应用进展[J]. 中国美容医学, 2016, 25(10): 2-4.
- [7] 王勇, 邹建红, 李兴东, 等. FUT+FUE治疗大面积脱发60例[J]. 中国美容医学, 2013, 22(18): 1829-1831.
- [8] 王勇, 李兴东, 马文熙, 等. 颞顶枕部毛发移植治疗枕部大面积瘢痕性秃发[J]. 中国美容医学, 2015, 24(17): 13-15.
- [9] 张国斗, 李会民. 最新毛发移植术[M]. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 2006: 23-27.
- [10] 张菊芳, 贾明, 韩蕾, 等. 高密式自体毛发显微移植应用研究[J]. 浙江预防医学, 2009, 21(11): 88-89.
- [11] 吴文育. 《毛发移植技术》专栏点评[J]. 中国美容医学, 2016, 25(10): 19-21.
- [12] 中国整形美容协会毛发医学分会, 中华医学会整形外科学分会毛发移植学组. 毛发移植技术临床应用专家共识[J]. 中华整形外科杂志, 2017, 33(1): 1-3.
- [13] 梅文星, 周蓓, 李俊. FUE阴毛移植术的围手术期护理分析[J]. 中国美容医学, 2015, 24(23): 75-77.
- [14] 祝飞, 张雅乐, 程含晶, 等. FUT治疗男性雄激素性秃发手术技巧[J]. 中国美容医学, 2016, 25(10): 16-18.
- [15] 沈海燕, 程含晶, 祝飞, 等. FUE技术在大量男性型脱发修复中的应用[J]. 中国美容医学, 2016, 25(10): 10-12.
- [16] 张菊芳. 毛发整形美容学[M]. 杭州: 浙江科学技术出版社, 2013: 322-324.

[收稿日期] 2018-08-15

本文引用格式: 王勇, 李兴东, 马文熙. 微针在自体毛发移植中的应用[J]. 中国美容医学, 2019, 28(3): 25-27.

• 论 著 •

脂肪源性干细胞联合透明质酸在皮肤年轻化中的疗效观察

高倩倩¹, 姜南¹, 张建文²

(1. 郑州大学第五附属医院整形美容科 河南 郑州 450000; 2. 郑州大学第一附属医院整形外科 河南 郑州 450000)

[摘要]目的: 探讨自体脂肪源性干细胞联合透明质酸在面部年轻化中的应用效果。方法: 将收治的40例面部年轻化就医者, 随机分为实验组和对照组, 每组20例。实验组行水光注射脂肪源性干细胞联合透明质酸治疗, 对照组水光注射透明质酸。结合VISIA检测评估面部情况, 比较患者治疗前后的斑点、毛孔、皱纹、皮肤纹理及紫外线色斑情况。结果: 治疗后, 实验组在斑点、皱纹、皮肤纹理及紫外线色斑等方面的改善幅度与对照组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 脂肪源性干细胞联合透明质酸能更好地改善老化皮肤, 随着技术的不断发展以及经验积累, 其在面部年轻化方面将有更大的应用空间。

[关键词]脂肪源性干细胞; 透明质酸; 皮肤年轻化; 水光注射

[中图分类号]R622 **[文献标志码]**A **[文章编号]**1008-6455(2019)03-0027-04

The Effect of Adipose-derived Stem Cells Combined with Hyaluronic Acid in Facial Rejuvenation

GAO Qian-qian¹, JIANG Nan¹, ZHANG Jian-wen²

(1. Department of Plastic and Aesthetic Surgery, the Fifth Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, Henan, China; 2. Department of Plastic Surgery, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, Henan, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effect of adipose-derived stem cells combined with hyaluronic acid in facial rejuvenation. **Methods** 40 cases of facial rejuvenation were randomly divided into the experimental group and the control group, 20 cases in each group. The experimental group was injected with adipose-derived stem cells combined with hyaluronic acid by water injection. The control group was injected with hyaluronic acid. Face condition was assessed by VISIA, and the scores of spots, pores, wrinkles, skin textures and ultraviolet spots were compared before and after treatment. **Results** After treatment, the improvement range of spots, wrinkles, skin texture and ultraviolet spots in the experimental group were

通信作者: 姜南, 郑州大学第五附属医院整形美容科, 主任医师, 硕士研究生导师; 研究方向: 乳房整形, 面部精细化手术, 脂肪干细胞填充等;
E-mail: jiangnan5616@126.com

张建文, 郑州大学第一附属医院整形外科, 主任医师, 教授; 研究方向: 畸形矫正, 面部精细化手术等

第一作者: 高倩倩, 郑州大学第五附属医院整形美容科, 硕士研究生; 研究方向: 乳房整形, 面部精细化手术, 脂肪干细胞填充等;

E-mail: gaoqianqian1818@163.com

significantly different from those in the control group, the differences were statistically significant($P<0.05$). **Conclusion** Adipose-derived stem cells combined with hyaluronic acid can better improve the aging skin. With the development of technology and the accumulation of experience, it will have a greater application space in facial rejuvenation.

Key words: adipose-derived stem cells; hyaluronic acid; facial rejuvenation; water injection

皮肤老化是影响面部年轻化的重要原因,而紫外线照射又是外源性皮肤老化的关键因素,长期接触紫外线的皮肤表现为粗糙、皱纹加深、失去弹性,常伴有色素沉着或脱失^[1]。随着经济的高速发展,生活压力及工作竞争逐渐增加,人们更加注重自我形象。在众多面部年轻化的治疗方案中,安全、微创、恢复快的水光注射深受求美者的青睐^[2],目前临床上水光注射最常用的药物是透明质酸。2001年,Zuk等^[3]第一次在脂肪组织中找到间充质干细胞,称为脂肪源性干细胞(Adipose-derived stem cells, ADSCs),是一种具有多项分化潜能的干细胞,近年来成为干细胞中的“明星”细胞,成为各种损伤修复研究的重点^[4-6],其旁分泌功能对抗衰老更是近年来研究的热点^[7]。该实验将从就医者自身抽取的脂肪细胞,通过体外培养制成干细胞悬液,联合透明质酸通过水光针注射到就医者面部,观察其对面面部年轻化的作用效果。

1 资料和方法

1.1 一般资料:选取2016年12月-2017年6月行面部年轻化的40例女性就医者,年龄28~52岁,随机分为实验组与对照组,每组20例。实验组接受水光注射治疗(基底液为透明质酸+脂肪源性干细胞);对照组接受水光注射仪治疗(基底液为单纯透明质酸)。两组就医者性别、年龄等一般情况比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。所有就医者均由医院伦理委员会批准参与,在治疗前均同意参与本研究,并签署知情同意书。

1.2 纳入及排除标准

1.2.1 纳入标准:①就医者有主动求美意识,无明显手术禁忌证;②体检无严重心、肝、肾疾病;③腹部、大腿存在一定数量的皮下脂肪。

1.2.2 排除标准:①免疫功能障碍性疾病者;②瘢痕体质者;③对透明质酸过敏者;④孕妇及哺乳期女性;⑤未满18岁;⑥注射部位处于感染活动期。

1.3 方法

1.3.1 脂肪干细胞的制备:供区一般选择大腿外侧部脂肪。碘伏常规消毒,吸脂部位常规局部麻醉(肿胀麻醉液为2%利多卡因15ml+生理盐水500ml+0.1%肾上腺素0.5ml),麻醉时应充分浸润,麻醉范围应超出标记线1cm。选择大小适宜的吸脂针,连接20ml螺旋注射器,负压控制在20ml注射器5ml左右真空,止血钳固定,由深层向浅层逐层呈扇形反复抽吸,尽量保证脂肪的完整,减少损伤,抽取100ml纯脂肪。

脂肪组织送至干细胞分离室,参考Zuk等^[3]的胶原酶消

化法提取培养干细胞,具体过程如下:脂肪组织用无菌生理盐水反复冲洗,直至无血色残留。用眼科镊剔除可见的血管和纤维结缔组织,拣选出脂肪颗粒,眼科剪充分剪碎,分装50ml离心管中,1200r/min离心5min(离心半径13cm)。离心后弃上层油脂及下层冲洗液,将脂肪层重新收集至离心管中,向脂肪组织中加入无菌的体积分数0.1%的I型胶原酶,置于37℃恒温摇床震荡消化45min,脂肪成糊状,以1200r/min,离心10min。离心后组织由上而下分为3层,依次为脂肪层、生理盐水层、沉淀层。取各个离心管内沉淀层于同一离心管内,以70μm筛网过滤,1200r/min离心5min,弃上清,加入生理盐水20ml,以1200r/min离心5min,调整细胞浓度备用。每次分离后去少量细胞进行体外标准条件下细胞培养,传代培养,取P3代细胞,观察细胞贴壁生长活性,进行流式细胞仪鉴定、细菌培养排除污染,以证实提取的细胞群含脂肪来源干细胞。每例就医者获取的细胞总数 $\geq 1 \times 10^7$,细胞浓度 $\geq (0.5 \sim 1.0) \times 10^9/L$ 。

1.3.2 水光注射治疗:就医者取仰卧位,在面部皮肤涂3~5mm厚的复方利多卡因乳膏,保持30min,冬季在复方利多卡因乳膏上覆盖1层保鲜膜。麻醉效果显现后用无菌纱布清除麻药,消毒皮肤。将装有药液(实验组为非交联透明质酸2.5ml、脂肪源性干细胞悬液2.5ml通过震荡混匀;对照组为单纯非交联透明质酸5ml)的注射器固定在水光枪上。根据注射不同部位调整参数,调水光针针头长0.8~1.2mm,注射时左手绷紧皮肤,由上到下,由外到内进行注射,保持针头与皮肤垂直,过程中动作轻柔。操作完毕后外敷冷藏过的医院面膜30~60min。

1.4 观察指标:进行治疗前及治疗后2周、1个月、3个月、6个月对就医者面部皮肤进行VISIA检测(该检测报告结果以百分位数分值表示,百分位数分值描述与患者同年龄、同性别、同皮肤类型的其他人相比较的皮肤特征评分,分值越高越好),根据面部评估报告结果,对就医者治疗前后的斑点、皱纹、皮肤纹理、紫外线色斑情况进行比较。

1.5 统计学方法:数据录入SPSS 17.0统计学软件进行统计处理,以Levene检验进行方差齐性检验,方差齐性资料比较采用 t 检验,非方差齐性资料比较采用两个独立样本Wilcoxon秩和检验,若 $P<0.05$ 则认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗后相关指标比较:治疗前两组就医者在斑点、皱纹、皮肤纹理及紫外线色斑情况比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后2周,两组就医者斑点、皱纹、皮肤纹理及紫外线色斑情况均较治疗前有所改善,且实验组明

表1 治疗后2周两组就医者相关指标比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	斑点		t值	P值	皱纹		t值	P值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
实验组	20	43.950±10.816	58.550±10.138*	-12.519	0.000	52.250±11.978	62.750±10.285*	-13.585	0.000
对照组	20	43.750±12.156	50.950±9.539	-4.977	0.000	50.250±10.402	53.750±9.716	-5.377	0.000

(续上表)

皮肤纹理		t值	P值	紫外线色斑		t值	P值
治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
51.500±12.224	61.300±10.584*	-7.924	0.000	24.000±9.520	33.500±9.589*	-12.689	0.000
51.250±13.222	55.950±14.077	-7.909	0.000	24.200±9.076	29.750±10.472	-10.718	0.000

注: *表示与对照组增加值比较, $P < 0.05$

显优于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表1。治疗后1个月, 实验组斑点、皱纹、皮肤纹理及紫外线色斑情况均较治疗前有所改善, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 对照组各指标评分与治疗前比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表2。治疗后3个月, 实验组斑点、皱纹、皮肤纹理及紫外线色斑情况与治疗前比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表3。治疗后6个月, 实验组斑点、皱纹、皮肤纹理及紫外线色斑情况与治疗前比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表4。

2.2 不良反应发生情况: 注射过程中40例就医者针眼处均出现不同程度少量出血, 经局部按压止血未用止血药物, 注射过程中疼痛均能耐受, 治疗组1例就医者面部肿

胀稍明显, 给予重复冰敷后缓解, 40例就医者均未发生感染。治疗后两组就医者自觉面部皮肤均较前改善。实验组典型病例见图1~2。

3 讨论

水光注射是通过空心针将营养物质及药物精准注入皮肤特定层次^[8]。目前临床上常用于水光注射的物质主要是透明质酸^[2]。透明质酸是一种以葡萄糖醛酸和N-乙酰氨基葡萄糖胺为双糖单位交替而成的粘多糖, 其生理学功能是为组织提供机械支持、弹性连接、溶质传送、润滑、保存水分^[9]。

面部皮肤年轻化的新视角^[10]在于从细胞和分子水平进

表2 治疗后1个月两组就医者相关指标比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	斑点		t值	P值	皱纹		t值	P值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
实验组	20	43.950±10.816	59.350±9.943	-13.030	0.000	52.250±11.978	63.650±10.389	-15.761	0.000
对照组	20	43.750±12.156	44.700±11.926	-3.047	0.070	50.250±10.402	50.600±11.591	-0.687	0.500

(续上表)

皮肤纹理		t值	P值	紫外线色斑		t值	P值
治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
51.500±12.224	61.550±10.733	-8.331	0.000	24.000±9.520	34.250±9.408	-12.694	0.000
51.250±13.222	51.500±13.496	-1.000	0.330	24.200±9.076	24.350±8.785	-0.497	0.652

表3 实验组治疗前与治疗后3个月相关指标比较

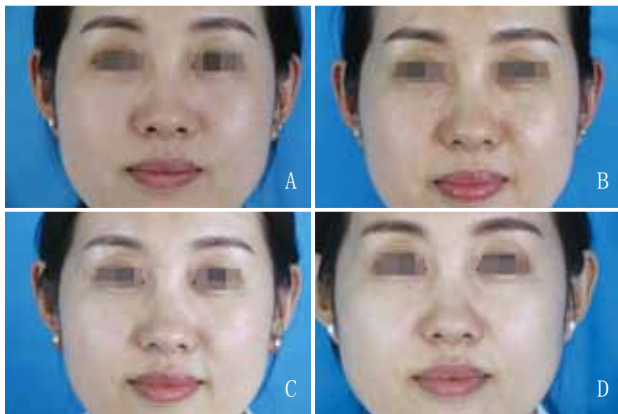
($\bar{x} \pm s$)

治疗前后	例数	斑点	皱纹	皮肤纹理	紫外线色斑
治疗前	20	43.950±10.816	52.250±11.978	51.500±12.224	24.000±9.520
治疗后3个月	20	59.200±10.486	63.800±10.948	61.600±10.903	34.050±9.698
t值		-12.304	-11.951	-8.135	-13.685
P值		0.000	0.000	0.000	0.000

表4 实验组治疗前与治疗后6个月相关指标比较

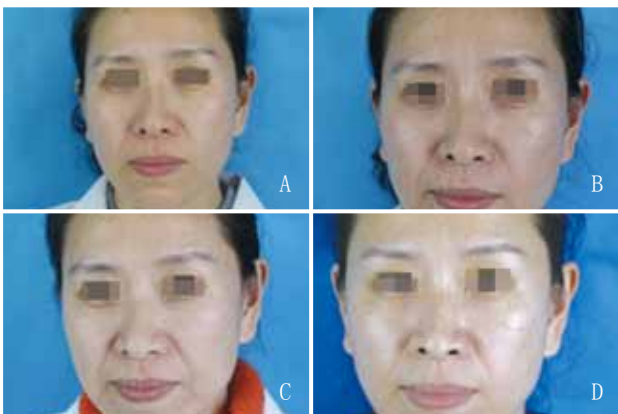
($\bar{x} \pm s$)

治疗前后	例数	斑点	皱纹	皮肤纹理	紫外线色斑
治疗前	20	43.950±10.816	52.250±11.978	51.500±12.224	24.000±9.520
治疗后6个月	20	44.200±10.134	52.400±11.816	51.250±12.264	23.590±9.501
t值		-0.865	-0.471	-1.000	-0.181
P值		0.398	0.643	0.330	0.858



注: A. 治疗前; B. 治疗后2周; C. 治疗后1个月; D. 治疗后3个月

图1 某女(实验组), 透明质酸+脂肪源性干细胞水光注射治疗前后



注: A. 治疗前; B. 治疗后2周; C. 治疗后1个月; D. 治疗后3个月

图2 某女(实验组), 透明质酸+脂肪源性干细胞水光注射治疗前后

行调控、延缓细胞衰老。本实验将自体脂肪源性干细胞联合透明质酸通过水光针注射到皮肤真皮层, 通过ADSCs在注射部位分泌的TGF- β 可抑制B16黑色素瘤细胞中黑色素酶的合成及酪氨酸酶的活性和相关蛋白的表达^[11], 还可通过减少凋亡相关的成纤维细胞逆过氧化应激引起的细胞凋亡, 降低光老化皮肤中黑色素的含量^[12], 抗氧化剂可抑制黑色素形成的氧化反应, 干扰色素和黑素小体的转移分布, 在皮肤发挥美白效应^[13]。ADSCs可以改善中波紫外线引起的人体皮肤成纤维细胞增殖能力下降、胶原纤维含量降低及表皮皱纹等问题^[14], 减少胶原蛋白的降解及组织损伤, 从而预防及改善光老化引起的皱纹形成。ADSCs在与同环境细胞相互作用过程中, 通过旁分泌由细胞内向细胞外分泌某些细胞因子^[15]。这些因子通过旁分泌作用于相应的靶细胞, 控制和影响其生存, 促进周围血管生成, 成纤维细胞增生、迁移及胶原蛋白的合成, 这些因素相互影响最终改善老化失去弹性的皮肤^[16]。在进行自体脂肪源性干细胞相关治疗后, 就医者皮肤中的胶原含量会显著提高, 对皮肤的生长因子、自体脂肪源性干细胞有保护作用, 从根本上改善就医者的面部皮肤。自体脂肪源性干细胞联合透明质酸通过水光针注射到皮肤真皮层, 真正做到注射均匀、微

创、并发症少, 因为仅涉及到皮肤真皮层, 对机体的正常结构组织几乎无影响, 能使求美者真正做到优雅的老去, 这也是更多的求美者要求的, 能被更多的求美者所接受。

综上所述, ADSCs用于微创面部年轻化发展前景很广阔, 但该实验研究的样本较少, 观察周期较短, 由于费用较高, 就医者长期依从性差, 研究内容不够完善和具体, 值得临床工作者进一步研究和探索。

[参考文献]

- [1] Ganceviciene R, Liakou AI, Theodoridis A, et al. Skin anti-aging strategies[J]. *Dermatoendocrinol*, 2012, 4(3): 308-319.
- [2] 张歌, 暴志国, 王琰, 等. 水光注射技术在面部年轻化中的应用[J]. *中国医疗美容*, 2014, 4(5): 113.
- [3] Zuk PA, Zhu M, Mizuno H, et al. Multilineage cells from human adipose tissue: implications for cell-based therapies[J]. *Tissue Eng*, 2001, 7(2): 211-228.
- [4] Tan SS, Ng ZY, Zhan W, et al. Role of Adipose-derived stem cells in fat grafting and reconstructive surgery[J]. *J Cutan Aesthet Surg*, 2016, 9(3): 152-156.
- [5] 郭恩琪, 谢庆平, 朱孜冠. 严重复合组织缺损皮瓣修复术后应用自体脂肪干细胞构建组织工程重建骨支架[J]. *中华显微外科杂志*, 2017, 40(3): 213-217.
- [6] Frese L, Dijkman PE, Hoerstrup SP. Adipose tissue-derived stem cells in regenerative medicine[J]. *Transfus Med Hemother*, 2016, 43(4): 268-274.
- [7] 郭吉安, 余丕军, 王露萍, 等. 脂肪干细胞旁分泌功能在面部抗衰老领域的研究应用与进展[J]. *中国组织工程研究*, 2017, 21(5): 789-794.
- [8] 中华医学会皮肤性病学分会皮肤激光医疗美容学组, 中国医师协会美容与整形医师分会. 激光亚专委会电子注射(水光疗法)专家共识[J]. *实用皮肤病学杂志*, 2018, 11(2): 65-66.
- [9] 吴溯帆. 透明质酸的基本知识和临床应用[J]. *现代实用医学*, 2010, 22(4): 363-364.
- [10] 赵依, 戴杏, 胡英姿, 等. 微针导入含透明质酸钠的复合溶液在面部年轻化中的应用[J]. *中国美容医学*, 2018, 27(3): 56-60.
- [11] 王婧菁, 刘宏伟, 付小兵. 几种再生医学技术在面部年轻化治疗中的应用[J]. *中国美容整形外科杂志*, 2015, 26(7): 421-423.
- [12] 隋冰, 王微, 李春阳, 等. 脂肪干细胞降低光老化皮肤黑色素含量的实验研究[J]. *中国美容医学*, 2017, 26(6): 79-81.
- [13] Pandel R, Poljsak B, Godic A, et al. Skin photoaging and the role of antioxidants in its prevention[J]. *ISRN Dermatol*, 2013, 2013: 930164.
- [14] Kim WS, Park BS, Kim HK, et al. Evidence supposing antioxidant action of adipose-derived stem cells: protection of human dermal fibroblasts from oxidative stress[J]. *J Dermatol Sci*, 2008, 49(2): 133-142.
- [15] Li X, Zhao H, Qi C, et al. Direct intercellular communications dominate the interaction between adipose-derived MSCs and myofibroblasts against cardiac fibrosis[J]. *Protein Cell*, 2015, 6(10): 735-745.
- [16] 高国珍. 面部整形美容中自体脂肪源性干细胞应用价值研究[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2018, 18(20): 10-11.

[收稿日期] 2018-05-24

本文引用格式: 高倩倩, 姜南, 张建文. 脂肪源性干细胞联合透明质酸在皮肤年轻化中的疗效观察 [J]. *中国美容医学*, 2019, 28(3): 27-30.