

不同脂肪纯化方法对乳腺手术后瘢痕疼痛的影响

张旭, 隆建萍, 马秀芬, 张清霞, 毛红岩, 独晓燕, 杨涛

(甘肃省妇幼保健院 乳腺一科, 甘肃 兰州, 730050)

摘要: 目的 通过不同脂肪获取及脂肪纯化方法, 并采用自体脂肪移植术(AFG)治疗瘢痕相关疼痛, 总结 AFG 在脂肪获取及提纯中的治疗经验。方法 将 115 例研究对象随机分为治疗组(58 例)和对照组(57 例), 治疗组进一步分为 A 组、B 组、C 组和 D 组。A 组($n=16$)采用干抽法和离心法, B 组($n=13$)采用干抽法和静置法, C 组($n=14$)采用湿抽法和离心法, D 组($n=15$)采用湿抽法和静置法, 对照组 57 例患者无特殊治疗。观察 AFG 在瘢痕相关疼痛中的治疗效果, 比较治疗前后视觉模拟评分法(VAS)评分和治疗后满意度调查情况, 总结 AFG 在脂肪获取及提纯中的治疗经验。结果 治疗后, A、B、C、D 组 VAS 评分均较治疗前降低, 且低于对照组, 差异有统计学意义($P<0.001$)。治疗组各组满意度评分均高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.001$)。结论 AFG 技术在乳腺手术后瘢痕疼痛中的疗效显著。在脂肪获取过程中, 是否注射肿胀液, 选择离心法或静置法均不影响治疗效果。

关键词: 自体脂肪移植; 乳腺手术; 瘢痕疼痛; 脂肪纯化; 临床疗效

中图分类号: R 61; R 441.1 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2021)24-039-04 DOI: 10.7619/jcmp.20213254

Effect of different fat purification methods on scar pain after breast surgery

ZHANG Xu, LONG Jianping, MA Xiufen, ZHANG Qingxia, MAO Hongyan, DU Xiaoyan, YANG Tao

(the First Department of Mammary Gland, Gansu Provincial Maternity and Child Care Hospital, Lanzhou, Gansu, 730050)

Abstract: **Objective** To treat scar-related pain with Autologous fat transplantation (AFG) through different methods of fat acquisition and fat purification, sum up the treatment experience of AFG in fat acquisition and purification. **Methods** A total of 115 patients were randomly divided into treatment group ($n=58$) and control group ($n=57$), treatment group were further divided into groups A, B, C and D. The group A ($n=16$) received dry pumping and centrifugal method, the group B ($n=13$) received dry pumping and static method, the group C ($n=14$) received wet pumping and centrifugal method, and the group D ($n=15$) received wet pumping and static method. Patients in the control group ($n=57$) received no special treatment. The therapeutic effects of AFG in scar related pain were observed, the Visual Analog Scale (VAS) score before and after treatment and the satisfaction degree by survey after treatment were compared, and the therapeutic experience of AFG in fat acquisition and purification was summarized. **Results** After treatment, VAS scores of groups A, B, C and D were lower than those before treatment and the control group ($P<0.001$). The satisfaction scores of each group of the treatment group were higher than that of the control group ($P<0.001$). **Conclusion** AFG technique is effective in scar pain after breast surgery. In the process of fat acquisition, injecting swelling fluid or not, centrifugal method or static method all have no influence on therapeutic effects.

Key words: autologous fat grafting; breast surgery; scar pain; fat purification; clinical effect

自体脂肪移植术(AFG)目前已用于隆胸手术及乳腺肿瘤术后局部凹陷的矫正。AFG 可应用于瘢痕的治疗, 相比于激光治疗、放疗、同位素

治疗、博来霉素局部注射, AFG 疗效可靠、微创, 且可同时纠正瘢痕局部的凹陷缺损, 但目前 AFG 在瘢痕相关疼痛的治疗中尚未广泛应用。本研究

探讨 AFG 技术在瘢痕相关疼痛的治疗效果,并通过不同的脂肪获取及脂肪纯化方法,进一步探索更有效的 AFG 治疗经验。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 12 月—2020 年 8 月甘肃省妇幼保健院就诊的乳腺手术后局部凹陷且伴有瘢痕疼痛不适的 115 例女性患者为研究对象。入组标准:① 年龄 18 ~ <70 岁,非妊娠期、非哺乳期女性;② 乳腺手术后局部凹陷或乳房体积减小,且伴有术区疼痛不适的患者(VAS 疼痛评分 ≥ 3 分);③ 患者对本研究知情同意;④ 瘢痕时间(乳腺手术时间至入组时间)超过 12 个月者;⑤ 若给予抗肿瘤治疗,要求化疗及靶向治疗和放疗结束后 12 个月以上者;⑥ 患者乳腺手术后未经任何抗瘢痕治疗。排除标准:① 腹部皮肤皱襞厚度 < 12 mm 的消瘦患者;② 凝血功能障碍或长期口服抗凝药物者;③ 精神疾病患者;④ 入组后半年内有妊娠可能的患者;⑤ 有其他部位肿瘤的患者;⑥ 拒绝随访的患者。

1.2 研究方法

将入组的 115 例患者按照随机分组方法分为治疗组(58 例)和对照组(57 例)。将治疗组患者随机分为 A 组、B 组、C 组、D 组,A 组($n = 16$)采用干抽法和离心法;B 组($n = 13$)采用干抽法和静置法;C 组($n = 14$)采用湿抽法和离心法;D 组($n = 15$)采用湿抽法和静置法。对照组 57 例患者无特殊治疗。

治疗组患者排除手术禁忌证后行自体脂肪移植术,具体步骤:① 选择供区。本研究选择的抽脂部位均为腹部,常规局部消毒、铺巾准备即可;② 溶脂。对湿抽的患者进行溶脂,肿胀液(盐酸肾上腺素 0.3 mg + 2% 利多卡因 10 mL + 碳酸氢钠 10 mL + 500 mL 生理盐水)局部皮下注射即可;对选择干抽法的患者,常规利多卡因稀释后局部麻醉即可(2% 利多卡因 15 mL + 30 mL 生理盐水),无需溶脂步骤。③ 负压抽吸脂肪。本研究选用手持抽脂针器,20 mL 注射器手法吸脂。④ 脂肪细胞纯化。离心法:将抽取的脂肪颗粒进行适当的静置后去除下层的杂质,将含有脂肪颗粒的注射器放入离心机中的无菌离心套管中,以 1 000 转/min 速度离心 3 min,从离心套管中取出。此时,可见上层为脂滴、下层为脂肪细胞、肿胀液及血液,收集中层较完整的脂肪颗粒。静置

法:将抽取的脂肪颗粒分别装入 10 mL 注射器内静置一定时间,待注射器中的内容物分为 3 层后将注射器中最下层的内容物推出,将剩余的内容物用生理盐水冲洗,去除杂质。⑤ 自体脂肪移植。局部麻醉下取切口,移植针管自切口进入,按照多层次、多隧道的方式均匀注射纯化后的脂肪颗粒,常用层次为皮下脂肪层和乳腺后间隙,脂肪移植量视局部凹陷及缺损程度而定,单次注射量为 20 ~ 50 mL。术毕适当局部按摩,弹力背心固定乳房,弹力腹带加压包扎。治疗组所有患者要求术后弹力背心加压包扎 1 个月,双上肢限制大幅度活动 1 周。供区术后穿弹力腹带 1 ~ 3 个月。术后 1 周、1 个月复查,发生不良事件的患者必要时给予对症处理,组织缺损较大,脂肪移植注射量预计大于 50 mL 的患者,分 2 次完成,术后 2 周后补充注射 1 次。

1.3 评价方法

治疗组患者在术后 6 个月再次评估疼痛情况,应用视觉模拟评分法(VAS)进行疼痛改善程度评估,调查术后满意度,统计需要再次脂肪移植患者的占比。术后随访观察不良反应发生情况,总结并改进治疗经验。

VAS 评分具体做法为在纸上面划一条 10 cm 的横线,横线的一端为 0,表示无痛;另一端为 10,表示剧痛,中间部分表示不同程度的疼痛,患者根据自我感觉在横线上划记号,描述自己的疼痛程度。随访时患者根据对此手术操作的体验、疼痛缓解预期、不良反应耐受等情况,完善满意度调查表。满意度调查表分为非常满意(3 分)、比较满意(2 分)、不满意(1 分)。如患者评价为不满意,需要选择具体不满意的原因(可多选),包括疼痛缓解不明显、术后并发症发生、局部美容修复效果不明显、其他情况。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 26.0 进行统计学分析,采用平均值 \pm 标准差描述各组治疗前后评分情况,对于正态分布资料采用配对 t 检验比较组内治疗前后评分,对于非正态分布资料,采用 Wilcoxon 秩和检验比较组内治疗前后评分。非正态分布的资料组间评分比较采用 Kruskal-Wallis 非参数检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基线资料比较

115 例患者术后按期随访,均完成 6 个月的随

访。患者年龄 28 ~ 51 岁, 瘢痕时间 18 ~ 40 个月, 瘢痕长度 3 ~ 6 cm, 瘢痕部位包括乳房各个象限及中央区。既往病史: 73 例有乳腺良性肿瘤切除术史, 29 例有乳腺炎性疾病手术史, 13 例为乳腺恶性肿瘤保乳术史。患者一般情况比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 均具有可比性, 见表 1。

2.2 手术前后疼痛评分比较

治疗后, A、B、C、D 组 VAS 评分均较治疗前

降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.001$)。对照组治疗前后评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗前, A、B、C、D 组 VAS 评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, A、B、C、D 组 VAS 评分与治疗前比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.001$); 治疗组各组治疗后 VAS 评分低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.001$), 但治疗组各组间 VAS 评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 2。

表 1 患者基线资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

基线资料	治疗组 ($n = 58$)				对照组 ($n = 57$)	
	A 组 ($n = 16$)	B 组 ($n = 13$)	C 组 ($n = 14$)	D 组 ($n = 15$)		
平均年龄/岁	40.81 ± 5.27	41.46 ± 6.63	40.57 ± 6.65	41.87 ± 5.29	41.25 ± 6.37	
平均瘢痕时间/月	26.94 ± 6.81	26.08 ± 6.91	26.43 ± 6.03	26.80 ± 5.58	26.75 ± 5.63	
平均瘢痕长度/cm	4.19 ± 0.97	3.98 ± 0.89	4.19 ± 0.74	4.13 ± 0.96	4.16 ± 0.85	
平均疼痛评分/分	5.06 ± 1.39	5.08 ± 1.38	5.15 ± 1.29	5.13 ± 1.36	5.04 ± 1.32	
婚姻状态	已婚	14	11	12	13	46
	未婚	2	2	3	2	11
既往疾病	乳腺良性肿瘤	10	9	7	9	38
	乳腺炎性疾病	4	3	6	3	13
乳腺恶性肿瘤保乳	2	1	1	3	6	

表 2 各组治疗前后 VAS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

时点	治疗组 ($n = 58$)				对照组 ($n = 57$)
	A 组 ($n = 16$)	B 组 ($n = 13$)	C 组 ($n = 14$)	D 组 ($n = 15$)	
治疗前	5.06 ± 1.39	5.08 ± 1.38	5.15 ± 1.29	5.13 ± 1.36	5.04 ± 1.32
治疗后	2.44 ± 0.89*#	2.46 ± 0.78*#	2.43 ± 0.94*#	2.27 ± 0.96*#	5.02 ± 1.43

与治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组比较, # $P < 0.05$ 。

2.3 术后满意度比较

治疗组中, A 组术后满意度调查表总评分为 (2.13 ± 0.72) 分, B 组为 (2.23 ± 0.73) 分, C 组为 (2.21 ± 0.80) 分, D 组为 (2.07 ± 0.70) 分。对照组术后满意度调查表总评分为 (1.09 ± 0.29) 分。治疗组各组满意度评分均高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.001$), 而 A 组、B 组、C 组、D 组之间满意度比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.4 术后不良事件比较

术后 1 周随访, 记录不良事件。A 组皮下出血 3 例, B 组 4 例, C 组、D 组各 2 例, 临床表现均为腹部供区的皮下淤血, 患者无特殊不适症状, 未予特殊处理。A 组、B 组、D 组各出现 1 例脂肪液化, C 组未出现。临床表现均为术区少许积液, 患者无特殊不适, 复查时给予局部抽液, A 组、B 组患者抽出淡黄色渗液 2 ~ 4 mL, D 组患者抽出淡黄色渗液约 10 mL, 局部填充欠佳, 于术后 5 个月补充再次脂肪移植, 二次填充后未出现明显脂肪液化。术后 1 个月复查, 所有患者均无明显不良事件发生。

3 讨论

乳腺癌发病率已位居妇女恶性肿瘤之首, 乳腺外科治疗后生活质量的提高是值得关注的问题。乳腺外科手术及各类抗肿瘤治疗后, 患者会出现慢性疼痛。肿瘤患者由于疾病因素及抗肿瘤治疗的不良反应, 心理状态往往更焦虑, 临床上患者合并疼痛症状时才选择就诊, 因此在具体临床操作中, 需要谨慎实施 AFG 操作流程。脂肪获取过程中, 肿胀液的使用可以减少疼痛和瘀斑, 但部分学者^[1]认为, 肿胀液本身可能影响细胞活性, 影响脂肪颗粒的成活。本研究中, 患者供区皮下出血并未影响整体疗效及满意度。脂肪提纯过程中, 离心法能够浓缩脂肪^[2], 减少血细胞及其他杂质, 提高活性成分的含量, 仍有学者指出离心操作可能会破坏细胞结构^[3], 降低脂肪成活率, 因此脂肪提纯的最优方法仍有争议^[4]。本研究并未观察到离心法与静止法对疗效的影响, 都是可选择的技术方法。

术后瘢痕相关疼痛的发生、发展原因涉及复

杂的病理生理机制。乳腺手术对皮肤、皮下组织及腺体均有破坏,增生的瘢痕组织可以附着在创腔周围的组织结构上,瘢痕组织疼痛的原因可能是瘢痕组织压迫神经^[5],也可能与瘢痕中神经纤维化^[6]或是 P 物质、降钙素基因相关肽免疫反应阳性神经纤维的增加有关^[7],但具体病理生理机制尚不完全明确。

1995 年 COLEMAN S R^[8]首次使用 AFG 方法来治疗瘢痕,获得良好疗效。已有国外学者^[9]将 AFG 应用于乳房切除术后疼痛综合征的治疗中,且在面部及全身组织缺陷中使用,AFG 可完成体积校正,同时减轻治疗区域疼痛^[10]。另有研究^[11]发现,部分活性因子可能有助于提高移植细胞的活性,比如血管内皮生长因子、转化生长因子、促红细胞生成素、血小板源性生长因子等,但是否能进一步改善疼痛仍不明确。有学者研究过其他间充质基质细胞(MSCs)是否对治疗疼痛性瘢痕有益,ABO-ELKHEIR W 等^[12]研究证实,脐带间充质干细胞(UC-MSC)和骨髓间充质干细胞均可有效改善烧伤,但中国有研究团队使用 UC-MSC 治疗瘢痕^[13]未获得显著效果。相比其他间充质细胞,自体脂肪更容易提取和纯化,更易于临床应用推广。

关于 AFG 技术改善瘢痕相关疼痛的机理,目前尚无明确定论。移植体中脂肪干细胞可能是减轻瘢痕相关疼痛的重要原因,包括脂肪干细胞的微环境变化和物质分泌^[14]、脂肪干细胞的抗炎作用^[15]、脂肪干细胞对肥大细胞的抑制作用^[16],脂肪干细胞还可能促进肌成纤维细胞凋亡^[17],减轻纤维化等等,都是目前脂肪干细胞的研究热点。研究认为,脂肪组织中的间充质干细胞可能参与了组织重建和分化,也可能是 AFG 诱导了再生免疫反应,增加血管形成以及瘢痕组织细胞外基质的增殖和重塑,最终改善了皮肤瘢痕的临床结局。另外,粘连也会导致牵拉性疼痛,局部脂肪移植可能增加了瘢痕部位的活动,减轻牵扯痛^[7]。

综上所述,AFG 技术在乳腺手术后瘢痕疼痛中的治疗疗效显著,临床上可单独应用或个性化联合其他抗瘢痕治疗。在脂肪获取过程中,是否注射肿胀液,选择离心法或静止法均不影响治疗效果。

参考文献

[1] GIRARD A C, ATLAN M, BENCHARIF K, *et al.* New insights into lidocaine and adrenaline effects on human adipose stem cells [J]. *Aesthetic Plast Surg*, 2013, 37(1): 144-152.
[2] KURITA M, MATSUMOTO D, SHIGEURA T, *et al.* Influen-

ences of centrifugation on cells and tissues in liposuction aspirates; optimized centrifugation for lipotransfer and cell isolation[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2008, 121(3): 1033-1041.
[3] SUN Y, LONG J. Evaluation of the clinical outcome for autologous fat transplantation with a small needleknife in the reconstruction of body surface concave deformity [J]. *Aesthetic Plast Surg*, 2014, 38(1): 260-262.
[4] TUIN A J, DOMERCHIE P N, SCHEPERS R H, *et al.* What is the current optimal fat grafting processing technique A systematic review [J]. *J Craniomaxillofac Surg*, 2016, 44(1): 45-55.
[5] ISOARDO G, STELLA M, COCITO D, *et al.* Neuro-pathic pain in post-burn hypertrophic scars: A psychophysical and neurophysiological study[J]. *Muscle Nerve*, 2012; 45: 883-890.
[6] LI Y, IIDA H, KIMATA K, *et al.* Establishment of a mouse model for injury-induced scar formation and the accompanying chronic pain: Comprehensive microarray analysis of molecular expressions in fibrosis and hyperalgesia[J]. *Molecular Pain*, 2019, 242: 1-6.
[7] KWAK I S, CHOI Y H, JANG Y C, *et al.* Immunohistochemical analysis of neuropeptides (protein gene product 9.5, substance P and calcitonin gene-related peptide) in hypertrophic burn scar with pain and itching[J]. *Burns*, 2014, 40(8): 1661-1667.
[8] COLEMAN S R. Long-term survival of fat transplants: controlled demonstrations [J]. *Aesthetic Plast Surg*, 2020, 44(4): 1268-1272.
[9] CAVIGGIOLI F, MAIONE L, KLINGER F, *et al.* Autologous fat grafting reduces pain in irradiated breast: a review of our experience[J]. *Stem Cells Int*, 2016, 2016: 2527349.
[10] LE J M, BOSWORTH J W, HONEYWELL B, *et al.* Adipose grafting for volume and scar release [J]. *Ann Plast Surg*, 2021, 86(6S Suppl 5): S487-S490.
[11] ZHANG T, DAI J, XU Y, *et al.* Liquid phase concentrated growth factor improves autologous fat graft survival in vivo in nude mice[J]. *Aesthetic Plast Surg*, 2021, 45(5): 2417-2422.
[12] ABO-ELKHEIR W, HAMZA F, ELMOFTY A M, *et al.* Role of cord blood and bone marrow mesenchymal stem cells in recent deep burn: a case-control prospective study[J]. *Am J Stem Cells*, 2017, 6(3): 23-35.
[13] FAN D Z, ZENG M, XIA Q, *et al.* Efficacy and safety of umbilical cord mesenchymal stem cells in treatment of cesarean section skin scars: a randomized clinical trial [J]. *Stem Cell Res Ther*, 2020, 11(1): 244.
[14] NEGENBORN V L, GROEN J W, SMIT J M, *et al.* The use of autologous fat grafting for treatment of scar tissue and scar-related conditions: a systematic review [J]. *Plast Reconstr Surg*, 2016, 137(1): 31e-43e.
[15] HUANG S, WU Y, GAO D, *et al.* Paracrine action of mesenchymal stromal cells delivered by microspheres contributes to cutaneous wound healing and prevents scar formation in mice[J]. *Cytherapy*, 2015, 17(7): 922-931.
[16] YUN I S, JEON Y R, LEE W J, *et al.* Effect of human adipose derived stem cells on scar formation and remodeling in a pig model: a pilot study [J]. *Dermatol Surg*, 2012, 38(10): 1678-1688.
[17] IEKUSHI K, TANIYAMA Y, AZUMA J, *et al.* Hepatocyte growth factor attenuates renal fibrosis through TGF- β 1 suppression by apoptosis of myofibroblasts [J]. *J Hypertens*, 2010, 28(12): 2454-2461.