

更年期：治疗泌尿生殖器萎缩的新领域

ga casarotti¹, 第 p. chiodera², c. tremolada¹

¹影像研究所, 意大利米兰

²意大利 Castenedolo (BS) Synlab 病理学系

摘要。–目的：泌尿生殖器萎缩是一种退化过程，可能在更年期期间发生，导致衰弱性疾病和疼痛症状学。雌激素治疗减缓了萎缩的发作，但需要持续的治疗以保持其有效性。为了减轻与更年期有关的退化性进展，患者可以受益于新的治疗方法，例如使用间充质干细胞。在众多来源中，由于脂肪组织丰富且易于获取，因此脂肪组织被认为是最聪明的组织之一。这项研究调查了使用自体脂肪组织治疗泌尿生殖器萎缩症状的可行性和潜在益处。患者与方法：2014年，第一个

对三名受绝经后泌尿生殖道萎缩影响的妇女进行了自体微碎片化脂肪组织 (Lipogems®) 注射治疗。在 3、6、9、12、18、24 和 36 个月时通过评估阴道干燥，灼热，瘙痒，尿道，敏感性和性交困难来确定临床结局。还收集了手术前和术后 36 个月的活检和白带。

结果：这三名妇女报告在 6 个月时症状明显改善，在 9 个月时完全缓解。经主观报告并通过临床评估确认的这种益处至少在 36 个月内一直保持不变且无复发。免疫组织化学分析显示，在 36 个月时，阴道活力完全恢复，并产生糖原，脉管系统增生以及上皮和皮下组织再生。对白带的分析表明，随着乳酸菌的定殖，酸性 pH 值得以恢复。没有术后并发症或不良事件的记录。

结论：这三例病例的结果表明自体微碎片化的脂肪组织是治疗绝经后泌尿生殖器萎缩的一种安全，可行和有效的治疗方法。

关键词：

更年期，泌尿生殖器萎缩，MSC，ASC，微碎脂肪组织，再生医学，脂蛋白®。

介绍

更年期是女性一生中最重要的事件之一，它带来了许多永久影响女性生活的生理变化。它与内源性雌激素产生的显著减少有关，这会对女性泌尿生殖系统¹产生各种有害作用。尽管血管舒缩症状会随着时间的推移逐渐消失直至消失，但多年来，泌尿生殖系统疾病（易患激素缺乏症）逐渐恶化。阴道上皮萎缩和干燥，这是阴道不适，瘙痒，性交困难²和乳酸菌定植减少的结果，随着乳酸产量的减少³，pH 升高。这会导致腐生菌群⁴失衡，从而导致大肠菌的生长，导致发炎，阴道，尿道和膀胱感染以及难闻的气味⁵。上皮发炎也可导致泌尿症状，包括尿频，尿急和尿失禁⁶。雌激素产生的减少也影响胶原蛋白的更新，在阴道脱垂的发作中起主要作用^{7,8}。最后，膀胱尿道段也逐渐向萎缩发展。由于绝经期雌激素过多，尿道中层和鳞状浅表细胞⁹减少，远端，近端和泌尿生殖道的肌肉组织经历了相同的变性过程。粘膜下血管丛的减少和结缔组织张力的降低降低了壁内压力，有利于尿液的渗漏¹⁰。

由于雌激素缺乏是萎缩性泌尿生殖系统变化的主要原因，因此绝经后雌激素治疗是最合乎逻辑的治疗选择。全身性雌激素疗法是减慢或阻止泌尿生殖器萎缩发作的金标准，但它需要持续的治疗以

通讯作者：医学博士卡洛·特雷莫拉达电子邮件：carlo.tremolada@gmail.com Giovanni Attilio Casarotti, 医学博士；电子邮件：gacasarotti@virgilio.it

保持其有效性^{11,12}。不幸的是, 更年期的女性中只有 25% 接受了激素替代疗法 (HRT) 和/或局部雌激素疗法, 而其余 75% 的女性则不在意或使用凝胶, 润滑剂和保湿剂, 这些凝胶剂, 润滑剂和保湿剂可短期缓解但无法解决荷尔蒙的问题。持续不断的组织变性的后果。随着时间的流逝, 阴道干燥, 性交困难, 疼痛, 烧伤, 膀胱炎和尿液渗漏增加, 从而影响心理和性健康¹³。

为减轻与绝经和外阴阴道组织老化¹⁴ 相关的退化过程, 患者可受益于再生医学。最近, 具有间充质特性的脂肪 (脂肪来源的间充质干细胞 - ASCs) 的再生能力得到了广泛的探索¹⁵⁻¹⁷。通过大量生物活性元素, 生长因子和细胞因子产生的营养, 促有丝分裂, 抗瘢痕形成, 抗凋亡, 免疫调节和抗微生物作用, 这些细胞在微环境中“感觉”和“信号”发生变化。驻留^{18,19}。ASCs 的使用, 无论是培养物的扩展还是酶消化法的获得, 都对再生医学产生了浓厚的兴趣, 体外和体内研究表明它们具有抗炎和再生的潜力^{16,20}。然而, 细胞扩增和/或酶促操作具有复杂的调节约束条件²¹⁻²³。因此, 富含这些天然存在的再生细胞的最低限度操纵的自体脂肪组织的可用性将具有显著的临床意义。近年来, 用于收集和加工脂肪组织的技术发展迅速^{24,25}, 公开的数据显示使用脂肪及其衍生物²⁶ 的安全性和有效性。我们利用了一种可商购的技术, 该技术可在短时间内在不进行扩展和/或酶处理的情况下, 在术中提供微碎片化的脂肪组织。借助该技术, 将脂肪组织微碎并清洗, 直到没有促炎性油和血残留, 同时保留完整的基质血管壁²⁷。结果表明, 所得到的产物可有效治疗不同的病理类型²⁸⁻³⁶, 它提供了支持自然再生反应的关键要素: 支架 (脂肪组织结构), 细胞 (ASC) 和生长因子 (分泌的细胞因子和趋化因子)³⁷。由于这些原因, 我们决定在三名受绝经后泌尿生殖器萎缩影响的女性中测试其再生潜力。所有患者均获得知情同意。

案例介绍

超过 5 年的 3 名更年期女性 (平均年龄 59 岁) 出现泌尿生殖器萎缩。6 年前只有一名患者接受了 HRT (阴道使用雌三醇 0.5 mg / 人)。标准的基础临床评估包括与泌尿生殖器萎缩相关的症状评估, 尤其是阴道干燥, 烧灼, 瘙痒和尿道口炎。为了确定每种症状的主观水平, 要求女性将其症状分类为轻度, 中度或严重。还评估了阴道和阴蒂的敏感性, 以评估其是否正常, 随着时间的推移略有降低或非常降低。由于这三名妇女都从事性活动, 因此还使用疼痛数字评分量表记录了性交困难的程度。在外阴阴道区域的地形图上报告了疼痛的部位-阴阜, 大阴唇, 尿道口, 包皮过大, 阴蒂, 系带, 前庭, 小阴唇, 处女膜, 鼻窝和 Fourchette。在处女膜后的阴道区域进行活检以进行免疫组织化学分析, 并收集白带以测量 pH 值并检测细菌菌群的特征。

三名患者均出现了所有考虑症状的症状。据报道, 超过 4 年以前出现的阴道干燥严重且不断增加, 局部治疗 (凝胶, 保湿剂, 润滑剂) 几乎没有或没有益处。性交后 2-3 年出现烧灼感和瘙痒, 感觉很严重, 并且加剧。排尿困难也在增加。尤其是, 患者的尿道口, 包皮过长, 阴蒂, 系带和四肢疼痛中度疼痛, 前庭, 小阴唇, 处女膜和鼻窝严重疼痛。阴阜和大阴唇没有疼痛。据报道, 一名患者的阴蒂和阴道敏感性降低, 而其他两名患者的敏感性大大降低。病人的背景资料见补充表 I。所有妇女均同意接受自体微片段化脂肪组织注射, 并签署知情同意书。患者在日间手术中在轻微镇静的情况下进行手术, 并在手术后 3、6、9、12、18、24 和 36 个月进行随访。

患者和方法

脂肪组织的收获

选择下腹部或外侧腹部作为脂肪组织收获的供体部位。之前

附表 I. 人口的描述性特征。

身份证病	年	怀孕	VL	VL 的年龄	干燥度TA	燃烧着	发痒	Sens C.	Sens V.	Stranguria
1	64	对	对	2 52 y.o	是	严重	严重	严重	严重	严重
2	58	对	对	1 52 y.o	否	严重	严重	严重	严重	严重
3	54	对	对	1 48 y.o	否	严重	严重	严重	严重	严重

VL: 阴道裂伤; M: 更年期; HR: 激素疗法; TA: 局部用药; Sens C: 敏感性阴蒂; Sens V: 敏感性阴道

收获脂肪，使用一次性的 17G 钝管连接到 Luer-lock 60-cc，将 100 cc 的 Klein 溶液（500 cc 盐水，1 cc 肾上腺素 1/1000 IU 和 40 cc 利多卡因 2%）注射到胆管周围区域。注射器。然后使用连接至 Vaclock®20-ml 注射器的 13G 钝套管收获脂肪（120 cc），以进行快速无创伤性抽吸。

用 Lipogems®设备处理脂肪组织

收获的脂肪立即在 Lipogems®处理套件中进行处理，该套件是一种一次性使用的设备，可逐渐减小脂肪组织簇的大小，同时消除具有促炎性质的油性物质和血液残留。整个过程在一个手术步骤中进行，完全浸入生理溶液中，以最大程度地减少对细胞产物的伤害。将所得的微片段化的脂肪组织收集在 60 cc 的注射器中，并放置在倾倒过量盐溶液的位置。

微碎脂肪组织注射

按照地形图显示疼痛和敏感的部位，以均匀且均匀的方式，将微碎片化的脂肪（15 cc）用少量 20G 钝针轻轻注入皮下和上皮下阴道空间。此外，由于两名患者患有绞痛，咳嗽时尿液渗漏，因此沿尿道注入约 3 cm 的尿道旁区域。

从抽脂到注射的总手术时间约为 1 小时。患者出院后用药物洗手，抗生素治疗 3 天（阿奇霉素 500 毫克/死亡），并且在开始的 4 周内避免性交。

免疫组织化学分析

在手术前 15 天和手术后 36 个月收集活检。将组织固定在 10%福尔马林中，并进行常规组织病理学评估，切成 4- μ m 的厚度，并用苏木精和曙红染色（每例中位数为 10 张幻灯片）。免疫过氧化物酶研究是在 5 μ m 厚的福尔马林固定石蜡包埋的组织切片上进行的。将组织切片放在 Ventana BenchMark XT（美国亚利桑那州奥罗谷的文塔纳医疗系统公司）上进行染色。染色亲

tocol 包括在线解链烷烃化, 用 Ventana Cell Conditioning 1 (CC1) 进行热诱导的表位修复, 然后在 37°C 下孵育一抗 32 分钟。使用 Ventana (Ventana Medical Systems, Inc.) 的 ultraView 通用 DAB 检测试剂盒可视化抗原抗体反应。使用 Ventana 苏木精 II 在 Ventana BenchMarkXT 上进行复染 8 分钟, 然后将试剂上蓝 4 分钟。

免疫组化抗体的来源和条件: 抗 CD34 (QEnd-10; Dako, Carpinteria, CA, 美国); 抗 Desmin 克隆 DE-U-10 (美国密苏里州圣路易斯的 Sigma-Aldrich); 单克隆抗肌动蛋白, α -平滑肌克隆 1A4 (Sigma-Aldrich, 美国密苏里州圣路易斯); 单克隆小鼠抗人类 CD20cy 克隆 L26 / 1R604 (Dako, Glostrup, 丹麦); 多克隆兔抗人 CD3 克隆 IR503 (丹麦当格, 达克斯); 单克隆小鼠抗人类 Ki-67 抗原, 克隆 MIB / IR626 (Dako, 格洛斯楚普, 丹麦)。

阴道分泌物测试

进行新鲜或革兰氏染色后阴道分泌物的物理化学和显微镜检查, 以测量阴道 pH 值并确定细菌菌群的特征。

结果

术中或术后均未发生并发症。手术后三个月, 所有患者的阴道干燥, 瘙痒和烧灼感均从严重降至中度, 并且在 6 个月时, 一名患者报告其降至轻度。在 9 个月时, 所有三名妇女的症状都消失了, 并且这种健康状况一直稳定到 36 个月。只有 64 岁的女性在性交后有轻微烧伤。

两名女性的阴道和阴蒂敏感性大大降低, 其他女性的敏感性降低, 在 3 个月时有所改善, 并在 6 个月后恢复正常, 直到 36 个月一直保持稳定。在一种情况下, 手术后 4 个月阴道和阴蒂的敏感性恢复正常, 患者报告说其敏感性甚至比绝经前更高 (表 II)。通过对阴道阴道部位的临床检查来评估性交困难。术后三个月, 疼痛明显减轻, 从强到中或从中到轻。有趣的是, 在 6 到 9 个月之间, 这两名年轻妇女在所有评估部位均未感觉到疼痛, 而这两名 64 岁女性报告了在窝窝和 Fourchette 上轻度持续的疼痛 (NRS 评分 1-2) (图 1)。

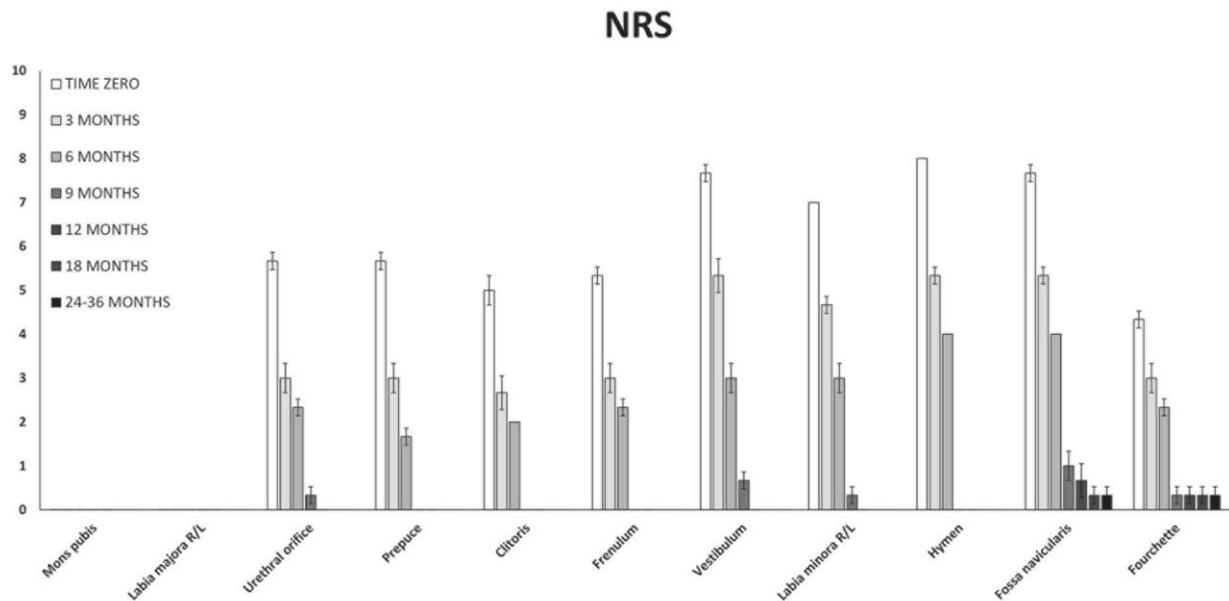


图 1. 从基线到 36 个月的随访, 使用数字评分量表 (NRS) 报告的疼痛 (0-10) 的性交困难程度。结果表示为平均值和标准误差。

补充表二。结果汇总。

身份证病人	跟进时间	干燥度	燃烧的	发痒	敏感性阴蒂	敏感性阴道	尿毒症
01	基准线	严重	严重	严重	非常减少	非常减少	严重
02		严重	严重	严重	非常减少	非常减少	中等
03		严重	严重	严重	减少	减少	没有
01	3个月	中等	中等	中等	减少	减少	中等
02		中等	中等	中等	减少	减少	没有
03		中等	中等	中等	正常	正常	没有
01	6个月	中等	中等	中等	正常	正常	温和
02		中等	中等	温和	正常	正常	没有
03		温和	温和	缺席	正常	正常	没有
01	9个月	温和	温和	温和	正常	正常	没有
02		温和	缺席	缺席	正常	正常	没有
03		缺席	缺席	缺席	正常	正常	没有
01	12个月	缺席	缺席	缺席	正常	正常	没有
02		缺席	缺席	缺席	正常	正常	没有
03		缺席	缺席	缺席	正常	正常	没有
01	18个月	缺席	缺席	缺席	正常	正常	没有
02		缺席	缺席	缺席	正常	正常	没有
03		缺席	缺席	缺席	正常	正常	没有
01	24个月	缺席	温和	缺席	正常	正常	没有
02		缺席	缺席	缺席	正常	正常	没有
03		缺席	缺席	缺席	正常	正常	没有
01	36个月	缺席	温和	缺席	正常	正常	没有
02		缺席	缺席	缺席	正常	正常	没有
03		缺席	缺席	缺席	正常	正常	没有

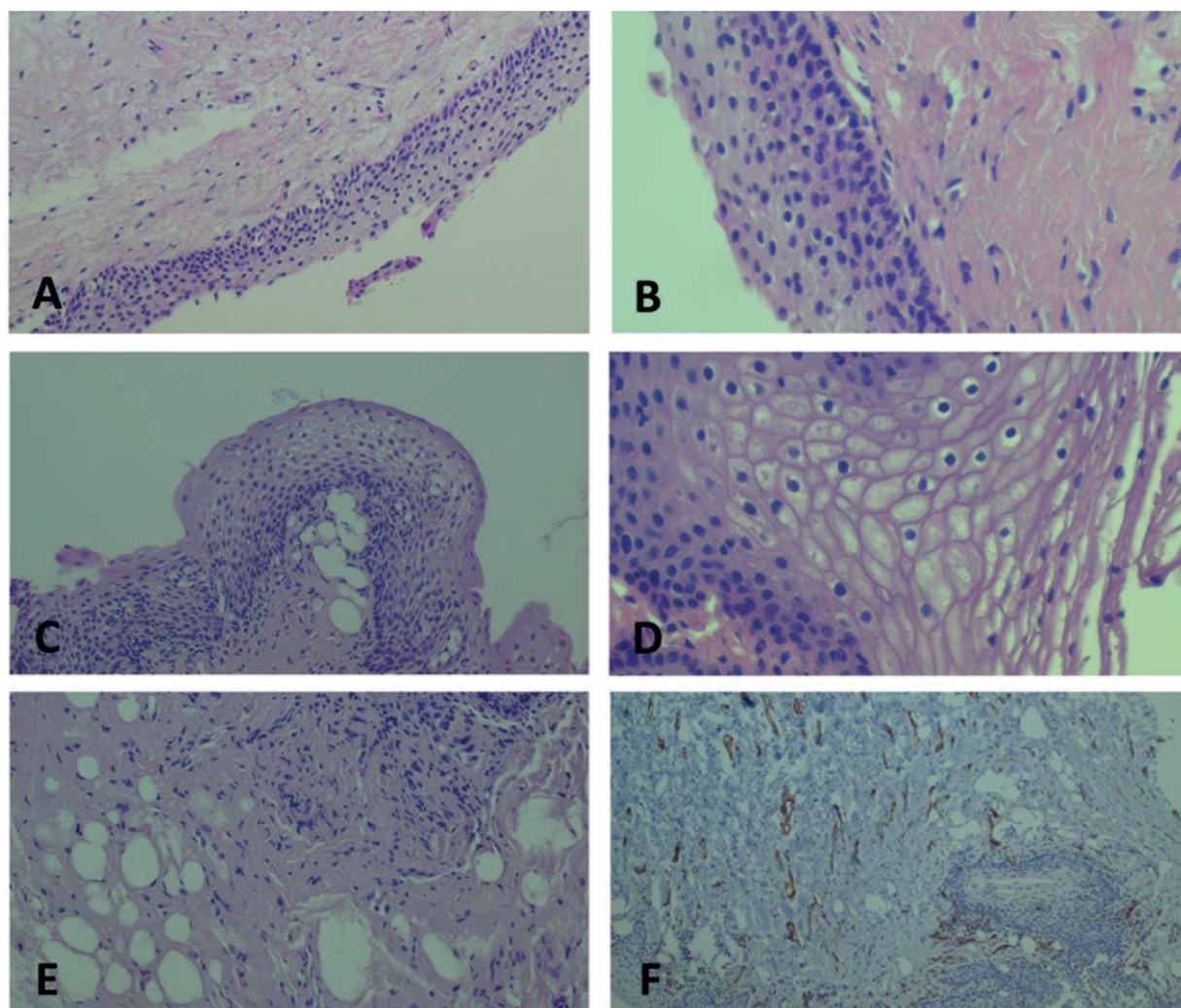


图 2. 患者 2. 免疫组织化学评估, 术前. CF, 术后 36 个月的组织学。A, 鳞状阴道上皮变平, 角质层明显减少。B, 图片 A 的细节显示, 在 Malpighian 水平上鳞状阴道上皮的厚度显着减少, 具有明显的表皮低糖生成。C, 鳞状的阴道正常营养细胞上皮, 细胞厚度规则, 由透明的, 高糖原性的马尔必基细胞组成, 具有规则的基底层。D, 鳞状上皮的细节, 上面有一个马尔必基和表层的高糖原性细胞。E, 绒毛膜水肿中由中等和大的不对称脂肪细胞组成的异常脂肪组织。F, 动静脉狭窄的小血管。

两名女性报告说, Stranguria 在 6 至 9 个月内消失, 而尿液渗漏从 3 个月开始停止 (表 II)。有趣的是, 该治疗还使美学外观受益, 外生殖器从第 6 个月开始处于肥育期的蓬松和突状, 而阴道粘膜从浅色变为玫瑰色。

36 个月的组织学检查显示, 阴道活力完全恢复, 并产生糖原, 脉管系统增生和再生-

所有患者的上皮和皮下组织的比例。阴道鳞状上皮未受损害, 细胞厚度规则, 由透明的和高糖原性的马尔必基细胞组成, 基底层规则 (图 2)。

白带分析显示生理酸碱度 (恢复范围 4.0-与在生育年龄一样, 所有三名妇女的乳杆菌定植率分别为 4.2 和 6.0-6.2 术前) (数据未显示)。

讨论区

泌尿生殖系统萎缩是在绝经期卵巢类固醇激素停止生产时发生的生殖器和尿道组织的改变。雌激素缺乏会引起阴道，外阴和尿道的形态和结构变化，导致阴道干燥，发痒，灼热，性交困难，尿道炎，敏感性降低和尿漏。这些疾病不可避免地随着生育年龄的结束而出现，其具有主观变异性 and 渐进过程。这些症状虽然不能使人残疾，但肯定能够损害身心健康，降低妇女的自信心，并破坏情感生活。激素替代疗法是唯一能够阻止和减缓这种退化过程的药理疗法，但它需要持续治疗以保持其有效性。

我们的假设是泌尿生殖道萎缩可以在我们的前三例采用自体 and 微片段化脂肪组织注射治疗的病例中，已经证实了再生药物可以抵消预期的期望。我们在术中采用的创新技术可在短时间内提供微碎片化的脂肪组织，而无需进行扩展或酶处理。将脂肪组织微碎并洗涤，直到没有促炎性油和血残留，同时在完整的基质血管壁²⁷中保留具有周细胞同一性的可行元素。生态位的完整性需要释放再生因子和生物活性分子（免疫调节，抗瘢痕形成，抗凋亡，血管生成，有丝分裂和抗微生物），这使被移植的组织成为此类组织的“及时释放介质”注射部位的元素^{18,19}。加工后维持的主要结构和形态脂肪单元，即利基环境，可以保护活化的 ASC，增强其在受体环境中的效力，并具有为受损组织提供再生环境的大型工具的作用。这三名妇女在治疗后 6 个月报告有明显改善，并且在 9 个月时症状完全缓解，没有并发症或不良事件。该益处由主观报告并经临床评估证实，至少在随访 36 个月之前一直保持不变且无复发。值得注意的是，该治疗并未重复，也不需要辅助性局部激素治疗。36 个月的组织学检查显示阴道完全恢复

糖原产生，脉管系统增生以及上皮和皮下组织再生的生命力。

结论

这三个第一例的结果显示了使用自体微片段化和最少操作的脂肪组织注射液治疗泌尿生殖器萎缩的安全性，可行性和有效性。该过程简单，可持续，快速，微创，一步和安全。36 个月后，结果是非常令人满意的和有希望的。目前正在对 16 名妇女进行类似的研究，如果结果能够得到证实，这种方法将为治疗绝经后泌尿生殖道萎缩打开安全，可行和有效的替代疗法之门。

利益冲突

G.A. Casarotti 和 P. Chiopera 宣布没有利益冲突。C. Tremolada 是 Lipogems International Spa 的创始人和总裁，也是 Lipogems®系统的发明者。

参考文献

- 1) SemmenS JP, 瓦格纳 g. 绝经后妇女的雌激素缺乏和阴道功能。1982 年 JAMA; 248: 445-448。
- 2) Bachmann ga, nevadunSky nS. 萎缩性阴道炎的诊断和治疗。美国家庭医生 2000; 61: 3090-3096。
- 3) 海涅曼 c. 里德 g. 在有和没有激素替代疗法的绝经后妇女中阴道微生物的多样性。微生物学报 2005 年;51: 777-781。
- 4) PaBich WL, Fihn Sd, Stamm We, SchoLeS d, Boyko eJ, guPta k. 绝经后妇女阴道菌群改变的发生率和决定因素。感染杂志, 2003 年; 188: 1054-1058。
- 5) caiLouette Jc, SharP cF, Zimmerman gJ, roy S. 阴道 pH 作为细菌性病原体和绝经状态的标志物。1997 年 Am Obstet Gynecol; 176: 1270-1277; 讨论 1275-1277。
- 6) Pandit L, ouSLander Jg. 绝经后阴道萎缩和萎缩性阴道炎。1997 年 Am J Med Sci; 314: 228-231。
- 7) MoaLali Pa , taLarico Lc , Sung vW , kLingenSmith WL, Shand Sh, meyn La, WatkinS Sc. 更年期对弓形腱筋膜骨盆中胶原亚型的影响。Am J Obstet Gynecol, 2004 年; 190: 620-627。
- 8) tineLLi a, maLvaSi a, rahimi S, negro r, vergara d, martignago r, PeLLegrino m, cavalLotti c. 与年龄相关的骨盆底改变和脱垂风险

- 绝经后妇女的因素。2010 年更年期; 17: 204-212。
- 9) Bergman a, karram mm, Bhatia nn. 服用雌激素后尿道细胞学的变化。Gynecol Obstet 投资 1990; 29: 211-213。
 - 10) Semmelink h, de Wilde P, van houwelingen J, vooijs gP. 绝经前后妇女下泌尿生殖道的组织形态学研究。细胞计数 1990;11: 700-707。
 - 11) JackSon S, JameS m, aBramS P. 雌二醇对具有真正压力性尿失禁的绝经后妇女阴道胶原蛋白代谢的影响。BJOG 2002;109: 339-344。
 - 12) 罗宾逊, 卡多佐 ●L. 激素治疗的泌尿生殖作用。最佳实践临床内分泌代谢 2003; 17: 91-104。
 - 13) naPpi re, niLand ea. 妇女对更年期前后性行为的看法: 欧洲电话调查的结果。Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2008;137: 10-16。
 - 14) giuSePPina oneSti m, careLLa S, ceccareLLi S, marcheSe c, Scuderi n. 人类脂肪干细胞在生理和病理性外阴营养不良的治疗中的用途。干细胞诠释 2016;2016: 2561461。
 - 15) gimble Jm, GuinLak F, Bunnell Ba. 使用脂肪组织来源的细胞进行基于细胞的治疗的临床和临床前翻译。Stem Cell Res Ther 2010;1: 19。
 - 16) Zuk Pa, Zhu m, aShjian P, de ugarate da, huang Ji, miZuno h, aLFonSo Zc, FraSer Jk, Benhaim P, hedrick mh. 人脂肪组织是多能干细胞的来源。Mol Biol Cell 2002;13: 4279-4295。
 - 17) Zuk Pa, Zhu m, miZuno h, huang J, Futrell JW, katZ aJ, Benhaim P, LorenZ hP 和 hedrick mh. 来自人类脂肪组织的多谱系细胞: 对基于细胞的治疗的意义。2001 年《组织工程》; 7: 211-228。
 - 18) 加利福尼亚州卡普兰 d. MSC: 伤害药房。细胞干细胞 2011; 9: 11-15。
 - 19) 卡帕兰 ●爱, 丹尼斯 ●杰. 间充质干细胞作为营养介质。J 细胞生物化学 2006; 98: 1076-1084。
 - 20) chamBerLain g, Fox J, aShton B, middletonJ. 简明综述: 间充质干细胞: 其表型, 分化能力, 免疫学特征和归巢潜力。干细胞 2007; 25: 2739-2749。
 - 21) ÄhrLund-richter L, de Luca m, marShak dr, munSie m, veiga a, rao m. 分离和生产适合人类治疗的细胞: 未来的挑战。细胞干细胞 2009; 4: 20-26。
 - 22) arcidiacono Ja, Bair JW, Benton ka. 美国食品和药物管理局针对细胞疗法产品监管的国际合作。干细胞研究 (The Stem Cell Res Ther) 2012; 3: 38。
 - 23) SenSeBé L, Bourin P, tarte k. 良好的生产规范生产间充质干/基质细胞。嗡嗡声基因疗法 2010; 22: 19-26。
 - 24) oBauBauer e, Steffenhagen c, WurZer c, gaBriel c, redL h, WolBankS. 脂肪组织来源的细胞定位系统: 最新技术。细胞再生 (贷款) 2015;4: 7。
 - 25) raPoSio e, Bertozzi. 如何为临床应用分离现成的脂肪干细胞沉淀。Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2017 年; 21: 4252-4260。
 - 26) gutoWSki ka, 部队 aFgt. 自体脂肪移植物的当前应用和安全性: ASPS 脂肪移植工作队的工作报告。2009 年 Plast Reconstr Surg; 124: 272-280。
 - 27) Bianchi F, maioli m, Leonardi e, oliv e, PaSquineLLi g, vaLente S, mendeZ aJ, ricordi c, rafaini m, tremoLada c, ventura c. 一种新的非酶促方法和装置, 其通过来自人脂肪抽吸物的轻微机械力获得高度富含周细胞样元素的脂肪组织衍生物。细胞移植 2013; 22: 2063-2077。
 - 28) BenZi r, marFia g, BoSetti m, Beltrami g, magri aS, verSari S, tremoLada c. 微破裂的脂肪抽吸物可能有助于口腔骨骼和软组织的再生: 一例病例报告。CellR4 2015;3: e1583。
 - 29) ceStaro g, de roSa m, maSSa S, amato B, gentile m. 括约肌间脂肪填充微碎脂肪组织治疗粪便不连续 注意: 三例患者的初步结果。Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne, 2015 年; 10: 337-341。
 - 30) 法国 Schini m, caStelLaneta c, mineo g. 注射自体微碎脂肪组织治疗膝关节软骨创伤后退行性病变: 一例报告。CellR4 2016;4 e1768。
 - 31) giori a, tremoLada c, vailati r, navone Se, marFia g, caPlan ai. 注射微碎片化脂肪移植 (Lipogems®) 后, 肛门失禁的功能恢复: 对 5 例进行了两年的随访。CellR4 2015;3: e1544。
 - 32) groSSi P, giarratana S, cernei S, groSSi S, doniSeLLi Fm. 椎间盘减压和自体微碎片化脂肪组织治疗腰痛: 一例。CellR4 2016;4: e1772。
 - 33) 拉法尼 (Traffa) c. 微骨折和纯化的脂肪组织移植 (Lipogems®) 可以在美学上和术后愈合方面改善正颌外科手术的效果。CellR4 2014;2: e1118。
 - 34) SaiBene a, PiPoLo c, LoruSSo r, Portaleone Sm, FeLiSati g. 经鼻内镜微破裂脂肪注射治疗声门不全。B-ENT 2014;11: 229-234。
 - 35) Striano r, chen h, BilBooL n, aZatuLLah k, hiLado J, horan k. 案例研究: 在连续超声引导下, 用自体微碎脂肪组织治疗骨关节炎和并发半月板病的无反应性膝关节疼痛。CellR4 2015;3: e1690。
 - 36) Bianchi F, oLivi e, BaLdaSSarre m, giannone Fa, Laggetta m, vaLente S, cavaLLini c, taSSinari r, canaider S, PaSquineLLi g, tremoLada c, ventura c. Lipogems 是脂肪组织处理的一种新形式, 可增强慢性后肢缺血组织的修复。CellR4 2014;2: e1289。
 - 37) tremoLada c, coLomBo v, 文图拉 c. 脂肪组织和间充质干细胞: 最新技术和 Lipogems®技术的发展。Curr 干细胞代表 2016;2: 304-312。