

Application Value of Different Fillers in Breast Reconstruction after Breast Tumor Surgery

Kaiyu Wang, Shengjun Zhang

Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi
Email: 421850105@qq.com

Received: Apr. 7th, 2020; accepted: Apr. 25th, 2020; published: May 6th, 2020

Abstract

Objective: To review the application value of different fillers in breast reconstruction after breast tumor surgery. **Methods:** The application value of different fillers for breast reconstruction after breast tumor surgery was reviewed and analyzed. **Results:** Prosthesis used for the surgery is the most convenient, but the cost is high, and there are many complications. Autologous tissues such as latissimus dorsi myocutaneous flap, TRAM flap, deep inferior epigastric artery perforator flap, adipose tissue and pedicled greater omentum have their advantages and disadvantages in breast reconstruction after breast tumor surgery. The rapid development of tissue engineering and the emergence of a variety of new materials have provided more options for breast reconstruction implants. **Conclusion:** Different fillers have different application conditions and limitations, and should be analyzed and selected for different patients.

Keywords

Breast Tumor, Breast Reconstruction, Autogenous Tissue, Prosthesis

乳腺肿瘤术后乳房重建不同填充物的应用价值

王恺钰, 张生军

延安大学附属医院, 陕西 延安
Email: 421850105@qq.com

收稿日期: 2020年4月7日; 录用日期: 2020年4月25日; 发布日期: 2020年5月6日

摘要

目的: 对乳腺肿瘤术后乳房重建不同填充物的应用价值作一综述。方法: 查阅近年国内外乳腺肿瘤术后乳房重建不同填充物的应用价值的相关研究, 并总结分析。结果: 假体充填手术缺损最为简便, 但所需费用高昂, 且存在不少的并发症。自体组织背阔肌肌皮瓣、TRAM皮瓣、腹壁下动脉穿支皮瓣、脂肪组织和带蒂大网膜在乳腺肿瘤术后乳房重建中各有优劣。组织工程学的迅速发展, 多种新型材料问世, 给乳房重建填充物提供了更多的选择。结论: 不同填充物有各自不同的适用条件和局限之处, 对待不同患者应具体分析及选择。

关键词

乳腺肿瘤, 乳房重建, 自体组织, 假体

Copyright © 2020 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

乳腺癌一直以来对女性的健康有严重的威胁, 其发病率不断上升[1]。据 2015 年发布的数据统计来看, 中国在 2015 年内就有 400 多万例乳腺癌的新发病例[2]。乳房不仅有凸显女性性征的作用, 更是女性审视自身形象的重要器官[3]。按照全球目前医疗卫生发展水平而言, 治疗肿瘤相关疾病的主要手段依然是外科手术, 现如今临床应用最多的手术方法为患侧乳房整体切除 + 患侧淋巴结清扫术和保留乳房单独乳房肿物切除术 + 术后放疗, 根据 Fisher 的实验结果, 患者经不同手术方式处理后的总生存率及无病生存率无明显差异[4], 所以保留乳房单独乳房肿物切除术 + 术后放疗的手术方式已经逐渐被大多数乳腺癌患者所选择, 但由于亚洲女性乳房普遍偏小, 即使保乳术也会对乳房外观产生影响。据调查, 当患者术后出现乳房变形乃至失去乳房时, 其身心往往会遭受巨大打击。随着时代的进步和临床技术水平的提高, 人们的注意力也从以前仅仅担心生存问题转移到如今更加注重术后的生活质量, 因此临床工作不断探索中在保证肿瘤学安全的前提下发展并完善了乳房重建术, 来帮助女性建立术后的生活信心。乳房重建是一种修复乳房外形缺损而进行的手术, 主要是利用自体组织或假体对外形有缺损或畸形的乳房进行填充和修整[5]。因此, 只要对乳房外形造成缺损, 不仅乳腺癌, 体积较大的乳腺良性肿瘤患者也可进行乳房重建术。对于乳腺肿瘤, 由于其具体生长部位、大小、良恶性以及肿瘤体积占乳房整体体积比例不同, 采用的乳房重建术相应地就有所区别。本文旨在对乳房重建术中不同填充物的应用价值做一综述。

为了术后良好的视觉和触觉效果, 术前需测量健侧乳房形态及大小, 对比两侧乳房的皮肤感觉、色泽改变, 选择合适的手术填充物及手术方式进行乳房重建。目前的医疗卫生技术条件下, 乳房充填有两种来源的材料, 自体组织和假体, 相应的充填方法就有三种: 单独自体组织重建、单独假体重建、自体组织和假体联合重建。

2. 假体

采用假体充填手术缺损最为简便, 假体可以根据实际需要选择不同型号、置于不同位置, 尤其适用于不愿增加额外损伤及自身乳腺组织缺失过多的患者。乳房假体植入手术方法相对简单, 将填充有适合

容积的不同质地假体置于乳房切除后的皮瓣或胸大肌下即可。常用的乳房假体有两种, 由盐水充注而成的注入型假体和填充硅胶、硅凝胶的置入型假体, 其均由硅胶所制的固体外壳包裹而成, 表面可制成粗糙或光滑的。虽说医用硅凝胶是用于医学的引起生物反应最小的材料之一, 但术后也有导致乳腺变形、发硬、疼痛的情况出现。单腔式盐水假体问世于 1970 年后不久, 应用于临床后大量病例数据显示盐水假体比硅凝胶假体包膜挛缩率低, 但液体波动感较明显, 易渗漏, 术后重建效果不易维持, 若出现盐水渗出, 则严重影响乳房外形, 在人体内长期放置盐水也较容易滋生霉菌。经过临床工作的不断实践, 硅胶假体以触感更自然, 术后重建效果更好维持等优点逐渐成为乳房重建术假体填充的优先选择, 且没有证据表明硅胶假体植入与乳腺癌或任何单独的结缔组织疾病、所有明确的结缔组织疾病、其他自身免疫性或风湿病之间存在关联。从公共卫生的角度来看, 硅胶假体似乎对罹患结缔组织疾病的女性数量影响甚微, 因此, 消除硅胶假体不太可能降低结缔组织疾病的发病率[6] [7]。

假体虽然应用较为简便, 但所需费用高昂, 且存在不少的并发症。无论哪种类型的假体, 都是机体的异物, 其与自体组织的生物学特性是无法比拟的, 术后的排异反应是导致手术失败的重要原因之一, 若肿瘤为恶性, 自体组织可耐受术后放疗, 对于曾经接受过放疗又因复发而行乳房切除的患者也同样适用。

3. 自体组织

自体组织移植重建如今被越来越多的人所接受, 应用较为普遍。由于是自体组织, 所以适应症更宽, 可供移植用的组织也较多。自体组织的来源主要为机体的皮瓣, 常用的有邻位皮瓣如背阔肌肌皮瓣, 远位皮瓣如 TRAM 皮瓣、腹壁下动脉穿支皮瓣等, 除此之外, 游离脂肪瓣和带蒂大网膜也是自体移植的常用选择。

3.1. 背阔肌肌皮瓣

1977 年 Schneider 和 Olivari 率先介绍了其在乳房切除术及放疗后应用背阔肌肌皮瓣(*latissimus dorsi myocutaneous flap*, LDF)修复重建乳房的经历。LDF 是临床最常用的肌皮瓣之一, 因血运丰富且血供稳定、可供切取面积大、抗感染能力强, 且距离乳房位置较近, 是理想的皮瓣选择。手术时常切取部分背阔肌而非全部肌肉, 从前在切取背阔肌的过程中往往会对胸背神经造成不可避免的损伤, 导致供区剩余背阔肌组织的功能也受到影响。近年来, 我们细致研究广大患者胸背神经的解剖分支走行, 获取 LDF 的同时避免胸背神经的损伤, 供区组织的功能不会受到太大影响, 移植到受区的 LDF 仍有稳定的血供。背阔肌是全身最大的扁肌, 可依照患者自身情况需要进行取材。虽然背阔肌面积较大, 但可与 LDF 一起转移的皮肤、肌肉、脂肪的体积不及横行腹直肌肌皮瓣(*transverse rectus abdominis myocutaneous flap*, TRAM), 故其适用于乳腺肿瘤术后缺损较小且健侧乳房体积不大的患者, 重建时常需联合假体, 若既往 TRAM 皮瓣乳房重建患者对侧再发乳腺癌、合并糖尿病或吸烟的患者均可选择背阔肌肌皮瓣乳房重建。除此以外, LDF 还可用于修复乳腺癌根治术后的创面避免并发症淋巴水肿、组织缺损等的出现, 如晚期乳腺癌外科治疗的经典术式——Halsted 术, 该术式一并切除包括胸大、胸小肌连同腋窝、锁骨上窝的脂肪、淋巴组织等, 为求根治的效果, 故而创伤性较大, 易导致一系列的术后并发症, 如创面渗液引发感染、手术创伤大致影响皮瓣血运而坏死[8]; 患侧上肢出现不同程度的麻木、疼痛、虚弱、肿胀、僵硬等运动障碍等。在临床工作中, 多数患者无论接受何种针对乳腺癌的手术, 清扫腋窝淋巴结都是必不可少的, 术后腋窝失去原有形态, 上肢淋巴水肿的概率明显增加[9] [10] [11]。相较于传统的背阔肌乳房再造方法, 术中背阔肌的离断部位提高到肌肉的止点, 胸背血管入肌点以上的肌肉组织即可转移修复腋窝, 覆盖腋窝的血管、神经等重要结构[12]。若患者创面缺损大且拒绝使用假体, 可以尝试扩大 LDF 进行重建, 但该种

术式要求患者背部可以利用的脂肪组织量较大, 如若不然, 则不得不联合假体进行重建。

3.2. 腹直肌肌皮瓣

TRAM 皮瓣分两种, 即带蒂 TRAM 皮瓣和游离 TRAM 皮瓣。1982 年首次应用于临床, 与背阔肌肌皮瓣不同的是, 该皮瓣可提供移植的组织量较大, 不需联合假体即可达到乳房的满意体积, 且术中操作只需一种体位即可完成整个手术, 无需更换体位[13] [14]。Robbins 等率先于 1979 年应用纵行腹直肌肌皮瓣(verticle rectus abdominis myocutaneous flap, VRAM)进行乳房重建, 很快 1982 年 Hartrampf 等进行了改良, 将横行腹直肌肌皮瓣(TRAM)用于乳房重建, 尸体解剖显示了腹直肌皮瓣的组织关系、弧形旋转和设计方案, 展示了手术技术和相关典型病例。TRAM 皮瓣乳房重建可于乳腺肿瘤手术后即刻开展, 也可于化疗后延期重建, 若术后需要放疗, 在放疗结束半年至一年后施行较好。TRAM 皮瓣位于下腹部, 可提供较多量的脂肪组织和较大面积的皮肤, 尤其适用于乳房中等偏大、患乳缺损较大无法缝合的患者进行即刻或延期重建, 对腹部脂肪堆积者还有瘦身作用, 而且手术技术难度不高, 临床医师容易掌握, 因此该种皮瓣一经推出, 便迅速在乳房整复重建方面受到临床医师和患者的欢迎。术后若需接受放疗, TRAM 皮瓣即刻重建能否耐受争论较大, 因此对于此类患者推荐延期重建。TRAM 皮瓣在取材的同时会给腹部带来较大创伤, 对于爱美女性夏季的着装也会有不同程度的影响, 有妊娠需求的患者孕期安全性可能会降低, 尽管如今已有 TRAM 皮瓣取材后仍安全度过孕期并经阴道分娩的病例的报道, 但是就人体腹部组织结构来说, 此类患者还是应避免应用 TRAM 皮瓣。同时游离腹直肌皮瓣移植技术的出现和迅速发展, 对于带蒂 TRAM 的推广形成了阻碍。皮瓣血供既往受影响者如经受腹部切口手术、胸壁动静脉已被损毁、重度吸烟在应用 TRAM 皮瓣时应慎重考虑。游离 TRAM 皮瓣是带蒂 TRAM 皮瓣与腹壁深下动脉穿支皮瓣间的过渡, 此种移植需要一定的显微外科技术相配合, 将优势血供分支小心分离至腹壁下深血管的起始处作离断, 确保血供稳定, 携带较少周围组织避免受区术后臃肿, 并发症少, 恢复快。Robbins 提出两种皮瓣在手术适应证、禁忌证及术式选择上均无明显区别。Edsander-Nord 等[15]的研究表明游离组比带蒂组术后血供更稳定, 缺血性并发症少, 但是由于外科操作技术的限制, 带蒂 TRAM 皮瓣在临床应用得更多[16]。

3.3. 穿支皮瓣

穿支皮瓣是 Koshima 等人在 20 世纪 80 年代对流行的肌皮瓣和筋膜皮瓣进行改进继而提出的一种新型的基于肌肉皮穿支动脉的外科皮瓣, 它完全由皮肤和皮下脂肪组成。研究表明, 如果完成了对肌穿支血管的仔细解剖, 那么对于皮瓣的存活来说, 既不需要一个穿支肌肉载体, 也不需要血管的筋膜丛, 解决了传统肌皮瓣到达受区后臃肿的缺陷, 使患者拥有更加自然美观的乳腺外形。Geddes 等[17]对穿支皮瓣的发生发展、定义命名做了详细说明, 其团队建议将所有穿支皮瓣按照起源主动脉进行描述, 如腹壁深下动脉穿支皮瓣(DIEAP-ra), DIE 为动脉名称, 即 deep inferior epigastric artery, AP 意为穿支皮瓣, 即 perforator flap, ra 是来源肌肉名称, 即 rectus abdominis。穿支皮瓣用于乳房重建, 相较于传统肌皮瓣, 其供区可保留更多肌肉组织, 发病率低; 可多功能性设计, 根据需要少放或多放组织; 皮瓣主要为柔软的血管成分, 顺应性较好; 提高患者术后恢复能力。Futter 等[18]对 50 名女性患者的腹部力量进行了测试, 其中 23 名采用 DIEAP 皮瓣, 27 名采用 TRAM 皮瓣, 另外 32 名没有手术的对照组。结果显示, TRAM 组较其他两组有明显的腹肌和背部肌无力, DIEAP 组腹肌较对照组薄弱, 提示 DIEAP 皮瓣手术可影响腹部肌力。术后, DIEAP 皮瓣病人与 TRAM 皮瓣病人相比对啡的需要量减少, 甚至住院时间也略有减少。穿支皮瓣在制备过程中需要精细的显微外科技术相配合, 制备的操作极具挑战性但又十分枯燥, 所需时间长。穿支皮瓣的另一缺点是穿支血管位置和大小可变性高, 术前需要影像技术对穿支血管定位及测

量, 如超声、磁共振成像、热像仪等, 若术中创伤大, 小血管有拉伸、扭结或扭转的倾向, 这可能导致血管痉挛甚至血流阻塞等并发症。穿支皮瓣的供区应具备的共同特征为: 确切恒定的血供; 至少 1 条直径 ≥ 0.5 mm 的穿支血管; 血管蒂足够长度以便于分离吻合; 供区切口可无张力一期闭合。缺乏较大的穿支血管, 供区有瘢痕及吸烟成瘾者是禁止行此术的。不同部位的穿支皮瓣各具特点, 临床工作中应根据患者病情需要进行选择。以腹壁深下血管为基础的 DIEAP 皮瓣是一种广泛应用于乳房重建的大型皮瓣, 1989 年由 Koshima 首次提出, 五年后 Allen 和 Treece 首先报道用于乳房重建, 并成功应用于 15 例需乳房重建患者。DIEAP-ra 实则是对游离 TRAM 皮瓣的改进优化, 其血供模式与带蒂 TRAM 皮瓣基本相同[19]。常见的还有胸背动脉穿支皮瓣、Rubens 皮瓣、以臀上血管为基础的臀周上动脉穿支皮瓣等。

3.4. 脂肪组织

3.4.1. 游离脂肪组织

脂肪用于修复机体自身缺陷由来已久, 近一个世纪期间, 外科医生不同程度地将自体脂肪用于机体的重新塑形, 包括乳房的重建填充。自体脂肪组织来源广泛, 取材便捷。自体脂肪组织用于乳房重建的有游离脂肪组织和去表皮的游离脂肪瓣, 游离脂肪组织移植填充最常用于面部凹槽转移和体积矫正, 也可联合假体用于乳腺肿瘤术后乳房重建, 主要方法是从机体富含脂肪的部位, 经过脂肪溶解、脂肪收获、脂肪加工、脂肪转移等步骤将足量的游离脂肪组织转移到受区, 即 Lipofilling, 其中脂肪收获是其至关重要的一步。抽吸脂肪用于软组织增强重建术在临床中得到广泛应用, 但最大的缺陷是, 脂肪注射往往由于再吸收和体积损失而产生不可靠的长期结果。各种研究表明, 减少抽吸过程中的创伤似乎会导致收获更多数量的脂肪细胞, 因此可以长期保持更稳定的脂肪。经组织学研究已经证实, 使用直径较大的插管在较低的负压下收获移植时, 存在更多的活细胞[20]。Özsoy 等人进行了定量研究, 用直径为 4 mm 的抽吸套管抽吸的脂肪悬浮液的脂肪细胞比使用直径为 2 mm 的抽吸套管抽吸的脂肪悬浮液高 216% ($P < 0.05$)。用直径为 2.5 mm 的注射套管注射的脂肪悬液的脂肪细胞比通过直径为 1.6 mm 的注射套管注射的脂肪悬液多 150% ($P < 0.05$)。在直径为 1.6 mm 和 2 mm 的注射套管之间未检测到显著差异[21]。Erdim 等人经研究也证实了使用更大的吸脂套管收集脂肪组织能提供更多可行的脂肪移植[22]。离心、洗涤、倾析是脂肪加工中常用的方法, 脂肪转移常用改良的科尔曼技术[23]。脂肪细胞从供区到受区的过程中有被破坏、吸收的风险, 如果受体组织允许的话, 有必要知道如何控制注射的脂肪量, 因为大约 30% 的转移量是可以预期的, 常应用 140% 的规则, 这意味着必须注射 140 ml 的脂肪, 以达到预期 100 ml 的最终体积[24]。放疗在乳腺癌保乳手术后必须实施以防局部复发[25]。Pannettiere 等人进行相关的病例研究, 结果显示游离脂肪移植后 LENT-SOMA 评分均有显著提高, 治疗后评分均显著低于治疗前, 且显著低于未治疗组。他们提出游离脂肪移植是一种安全、可靠的方法, 可以提高乳房重建的成功率[26]。在考虑用脂肪填充来改善乳房轮廓时, 对乳腺恶性肿瘤的患者进行脂肪填充有无可能促进残余癌细胞的生长, 为了进一步此种填充方式的安全性, Petit 等人进行了一项多中心研究[27], 结果显示总的发生率为 5.6%, 局部复发率为 2.4%, 远处转移发生率为 3.1%。除此之外也有团队进行此方面研究, 也发现了术后复发率很低, 乳腺组织发生改变的情况极少。针对乳腺恶性肿瘤安全性及后期复发率的情况需要进行更多的病例调查和临床研究来考证。

3.4.2. 去表皮游离脂肪瓣

去表皮的游离脂肪瓣用于乳腺重建始于 2003 年, 由日本学者 Yuko Kijima (JAP) 首先用于乳腺癌保乳术后有乳房缺损的患者进行乳房填充, 获得成功。2007 年, Yuko Kijima 首次发表论文, 报道了早期内上、外上象限区域乳腺癌患者术后使用自体游离真皮脂肪瓣(free dermal fat graft, FDFG)进行乳房重建修复的手术情况, 术者旨在利用患者自体下腹部或后髂腰部 FDFG 真皮层与胸大肌间形成的毛细血管网为

FDFG 供血, 发现 FDFG 用于乳房重建后美容效果较好, 该种自体组织比肌肉皮瓣取材更为方便, 操作技术要求低, 损伤也较小, 相较于假体重建乳房也更为安全[28]。与亚洲女性不同, 欧美女性乳房普遍偏大且下垂, 乳房出现缺损时, 下腹壁的脂肪组织量常相对不足, 且 FDFG 填充容量有限, 故该种乳腺重建手术未得到欧美国家的推崇, 反而更适合亚洲乳房体积普遍偏小的患者群体。同样, 类似于 Lipofilling, 移植后的脂肪表面会有不同程度的液化或坏死萎缩, 很难达到全部存活, 这也就要求术者在实际手术操作前计算好供区应取的脂肪瓣量来保障术后乳房外形的维持。

3.5. 大网膜

上述肌皮瓣、脂肪皮瓣的应用在重建乳房的同时, 也对背部、腹部等供区的外观和功能有较大的损伤, 肌肉的萎缩、脂肪的溶解也会造成重建后乳房体积改变, 影响术后外观恢复。大网膜也属于自体组织, 当乳房缺损较小时, 也可用于术后重建。大网膜血供丰富, 吸收及抗炎功能较强, 会显著降低术后并发症的发生, 术后的放射治疗也不会使其萎缩, 而且质地柔软, 术后恢复较快。大网膜的移植重建还可节省人工补片的高昂费用, 腹腔镜技术的联合应用能够进一步减少供区的损伤[29] [30] [31] [32]。

4. 展望

随着科技的进步, 组织工程技术的迅速发展, 对生物补片、脂肪间充质干细胞等新型人体材料研究的深入, 将其用于乳房重建逐渐成为研究热点, 其形式多种多样, 如与高分子材料聚酯基吸收剂、透明质酸、胶原、聚乙二醇等结合进行体内移植、结合水凝胶刺激脂肪组织再生等, 重建乳房的脂肪组织[33]。3D 打印技术是制造具有可定制物理性能支架的复杂技术, 但是由于这些支架通常由合成材料制成, 因此它们的生物功能往往有限。我们已开发了骨移植替代物使用 3D 印刷制成的支架的复合聚己酸内酯(PCL), 聚乳酸-乙醇酸共聚物(PLGA)和 β -磷酸三钙(β -TCP)和矿化基质由人类鼻下鼻甲组织源性间充质基质细胞(hTMSCs)。用转瓶生物反应器在支架上培养 hTMSCs, 促进矿化 ECM 的形成[34]。通过优化流变学、丝凝胶生物墨水的二次构象、时间可控的凝胶化策略和打印参数来评估封装后的 hTMSCs 的最大细胞活力和多向分化效果, 这一策略为直接打印空间定制的解剖结构提供了一条独特的路径[35]。在此基础上, 我们进一步提出了一种集成的组织器官打印机(ITOP), 可以制造稳定的, 人类规模的组织的任何形状。ITOP 未来的发展方向是生产供人类使用的组织, 以及建造更复杂的组织和固体器官。组织工程学具有巨大的发展潜力, 但是很多材料应用的分子机制尚不清楚, 动物模型向人体应用的转化需要大量的实验研究, 干细胞的策略在工程软件方面已经显示出良好的效果, 但在组织工程学中的应用仍然面临伦理问题和科学问题。

5. 结论

社会的不断进步让人们对于医疗行业有了更高的要求, 历经乳房重建术的患者对术后的恢复状态也有了更高的期望, 这给临床医生提出了新的要求, 努力提高手术操作技术, 进行大量的临床试验, 结合乳房重建术后患者的后期随访情况, 进一步扩充完善乳房重建修复的临床数据, 更好地服务于广大患者。加快人体组织工程学的发展, 将动物模型尽早向人体应用进行转化。

参考文献

- [1] Botto, L.D., Khoury, M.J., Mastroiacovo, P., et al. (1997) The Spectrum of Congenital Anomalies of the VATER Association: An International Study. *American Journal of Medical Genetics*, **71**, 8-15. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-8628\(19970711\)71:1<8::AID-AJMG2>3.0.CO;2-V](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-8628(19970711)71:1<8::AID-AJMG2>3.0.CO;2-V)
- [2] Chen, W., Zheng, R., Baade, P.D., et al. (2016) Cancer Statistics in China, 2015. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **66**, 115-132. <https://doi.org/10.3322/caac.21338>

- [3] 陈颖, 陈嘉健, 陈嘉莹, 等. 中国乳腺癌术后乳房重建现状调查报告[J]. 中华肿瘤杂志, 2014(36): 857.
- [4] 孙淑明, 林小红, 吴丽娥. 乳腺癌保乳术治疗进展[J]. 汕头大学医学院学报, 2007, 20(3): 186-189.
- [5] 沈镇宙, 邵志敏. 乳腺肿瘤学[M]. 上海: 科学技术出版社, 2005: 324.
- [6] Deapen, D., Hamilton, A., Bernstein, L., et al. (2000) Breast Cancer Stage at Diagnosis and Survival among Patients with Prior Breast Implants. *Plastic & Reconstructive Surgery*, **105**, 535-540. <https://doi.org/10.1097/00006534-200002000-00009>
- [7] Janowsky, E.C., Kupper, L.L. and Hulka, B.S. (2000) Meta-Analyses of the Relation between Silicone Breast Implants and the Risk of Connective-Tissue Diseases. *New England Journal of Medicine*, **342**, 781-790. <https://doi.org/10.1056/NEJM200003163421105>
- [8] 沈镇宙, 师英强. 肿瘤外科手术学(第2版)(精)[M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2008.
- [9] 陆南杭, 冯自豪, 张勇, 等. 背阔肌肌皮瓣乳房再造同期修复淋巴结清扫术后腋窝畸形[J]. 组织工程与重建外科, 2015(11): 73.
- [10] 穆兰花, 张寒, 陈茹, 等. 乳房再造和胸壁修复同时应用血管化的淋巴移植修复治疗乳腺癌术后上肢淋巴水肿[J]. 临床肿瘤学杂志, 2013, 18(1): 54-56.
- [11] 刘义, 陈勇, 张如明, 等. 下斜方肌皮瓣在躯干和腋窝软组织肉瘤切除修复中的应用[J]. 中国癌症杂志, 2012, 22(9): 706-710.
- [12] 元发芝, 冯自豪, 张勇, 等. 背阔肌肌皮瓣联合假体乳房再造术的疗效[J]. 中华医学美容美容杂志, 2018(1): 16-18.
- [13] Mu, L.H., et al. (2002) Breast Reconstruction with the Free Bipedicled Inferior TRAM or DIEP Flaps by Anastomosis to the Proximal and Distal Ends of the Internal Mammary Vessels. *Seminars in Plastic Surgery*, **16**, 61-67. <https://doi.org/10.1055/s-2002-22681>
- [14] Li, S.K., Mu, L.H. and Li, Y.Q. (2002) Breast Reconstruction with the Free Bipedicled Inferior TRAM Flap by Anastomosis to the Proximal and Distal Ends of the Internal Mammary Vessels. *Journal of Reconstructive Microsurgery*, **18**, 161-167. <https://doi.org/10.1055/s-2002-28498>
- [15] Edsander-Nord, R.J. and Wickman, M. (2002) Metabolism in Pedicled and Free TRAM Flaps: A Comparison Using the Microdialysis Technique. *Plastic and Reconstructive Surgery*, **109**, 664-673. <https://doi.org/10.1097/00006534-200202000-00037>
- [16] Lee, S.C., Lee, K.Y., Kim, Y.J., et al. (2010) Serum VEGF Levels in Acute Ischaemic Strokes Are Correlated with Long-Term Prognosis. *European Journal of Neurology*, **17**, 45-51. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2009.02731.x>
- [17] Geddes, C.R., Morris, S.F. and Neligan, P.C. (2003) Perforator Flaps: Evolution, Classification, and Applications. *Annals of Plastic Surgery*, **50**, 90-99. <https://doi.org/10.1097/00006534-200301000-00016>
- [18] Futter, C.M., Webster, M.H., Hagen, S., et al. (2000) A Retrospective Comparison of Abdominal Muscle Strength Following Breast Reconstruction with a Free TRAM or DIEP Flap. *British Journal of Plastic Surgery*, **53**, 578-583. <https://doi.org/10.1054/bjps.2000.3427>
- [19] 栾杰, 穆兰花, 穆大力, 等. DIEP + TRAM 联合皮瓣与双侧 DIEP 皮瓣乳房再造比较[J]. 组织工程与重建外科杂志, 2006, 2(5): 267-269.
- [20] Rubin, A. and Hoefflin, S.M. (2002) Fat Purification: Survival of the Fittest. *Plastic and Reconstructive Surgery*, **109**, 1463-1464. <https://doi.org/10.1097/00006534-200204010-00049>
- [21] Özsoy, Z., Kul, Z. and Bilir, A. (2006) Role of Cannula Diameter in Improved Adipocyte Viability: A Quantitative Analysis. *Aesthetic Surgery Journal*, **26**, 287. <https://doi.org/10.1016/j.asj.2006.04.003>
- [22] Erdim, M., Tezel, E., Numanoglu, A., et al. (2009) The Effects of the Size of Liposuction Cannula on Adipocyte Survival and the Optimum Temperature for Fat Graft Storage: An Experimental Study. *Journal of Plastic Reconstructive & Aesthetic Surgery*, **62**, 1210-1214. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2008.03.016>
- [23] Benson, J.R., Jatoti, I., Keisch, M., et al. (2009) Early Breast Cancer. *The Lancet*, **373**, 1463-1479. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60316-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60316-0)
- [24] Delay, E., Garson, S., Tousson, G., et al. (2009) Fat Injection to the Breast: Technique, Results, and Indications Based on 880 Procedures Over 10 Years. *Aesthetic Surgery Journal*, **29**, 360-376. <https://doi.org/10.1016/j.asj.2009.08.010>
- [25] Whelan, T.J., Julian, J., Wright, J., et al. (2000) Does Locoregional Radiation Therapy Improve Survival in Breast Cancer? A Meta-Analysis. *Journal of Clinical Oncology*, **18**, 1220-1229. <https://doi.org/10.1200/JCO.2000.18.6.1220>
- [26] Panettiè, P., Marchetti, L. and Accorsi, D. (2009) The Serial Free Fat Transfer in Irradiated Prosthetic Breast Reconstructions. *Aesthetic Plastic Surgery*, **33**, 695-700. <https://doi.org/10.1007/s00266-009-9366-4>

-
- [27] Petit, J.Y., Lohsiriwat, V., Clough, K.B., *et al.* (2011) The Oncologic Outcome and Immediate Surgical Complications of Lipofilling in Breast Cancer Patients: A Multicenter Study—Milan-Paris-Lyon Experience of 646 Lipofilling Procedures. *Plastic and Reconstructive Surgery*, **128**, 347-348. <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e31821e713c>
- [28] Kijima, Y., Yoshinaka, H., Owaki, T., *et al.* (2007) Early Experience of Immediate Reconstruction Using Autologous Free Dermal Fat Graft after Breast Conservational Surgery. *Journal of Plastic Reconstructive & Aesthetic Surgery*, **60**, 495-502. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2006.06.004>
- [29] Cothier-Savey, I., Tamtawi, B., Dohnt, F., *et al.* (2001) Immediate Breast Reconstruction Using Laparoscopically Harvested Omental Flap. *Plastic and Reconstructive Surgery*, **107**, 1156-1163. <https://doi.org/10.1097/00006534-200104150-00009>
- [30] Jimenez, A.G., St. Germain, P., Sirois, M., *et al.* (2002) Free Omental Flap for Skin-Sparing Breast Reconstruction Harvested Laparoscopically. *Plastic and Reconstructive Surgery*, **110**, 545-551. <https://doi.org/10.1097/00006534-200208000-00028>
- [31] Zaha, H. (2015) Oncoplastic Volume Replacement Technique for the Upper Inner Quadrant Using the Omental Flap. *Gland Surgery*, **4**, 263-269.
- [32] Zaha, H., Inamine, S., Naito, T., *et al.* (2006) Laparoscopically Harvested Omental Flap for Immediate Breast Reconstruction. *The American Journal of Surgery*, **192**, 556-558. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2006.06.030>
- [33] 李东君, 贾全章. 组织工程化脂肪的构建与应用[J]. 中国组织工程研究, 2010, 14(11): 2018-2021.
- [34] Pati, F., Ha, D.H., Jang, J., *et al.* (2015) Biomimetic 3D Tissue Printing for Soft Tissue Regeneration. *Biomaterials*, **62**, 164-175. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2015.05.043>
- [35] Das, S., Pati, F., Choi, Y.J., *et al.* (2015) Bioprintable, Cell-Laden Silk Fibroin-Gelatin Hydrogel Supporting Multilineage Differentiation of Stem Cells for Fabrication of Three-Dimensional Tissue Constructs. *Acta Biomaterialia*, **11**, 233-246. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2014.09.023>