

## Lipo-PGE1이 이식된 지방 생존에 미치는 영향

오의선 · 정지은 · 유대현

연세대학교 의과대학 인체조직복원연구소, 성형외과학교실

### The Effect of Lipo-PGE1 on the Viability of Injected Adipose Tissue on Mouse Model

Eui Sun Oh, M.D., Ji Eun Jung, M.D., Dae Hyun Lew, M.D.

Institute for Human Tissue Restoration & Department of Plastic & Reconstructive Surgery, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

**Purpose:** With the recent recognition of the importance of soft-tissue fillers, fat grafting has been assumed an increasingly important role as both an adjunctive and a primary procedure in aesthetic and reconstructive surgery. The main problem in achieving long-term soft-tissue augmentation is partial absorption of the injected fat and hence the need for overcorrection and re-injection. The purpose of this study is to improve the viability of the injected fat by the use of Lipo-PGE1.

**Methods:** Human adipose tissue, obtained by suction-assisted lipectomy, was re-injected into the subcutaneous layer in the scalp of ICR mice. Lipo-PGE1 (0.5 µg/kg) was injected intravenously in experimental group for 7 days from the operation day and saline was injected in control group. There were 5 animals in each group. The animals were euthanized 4 weeks after the procedure. Graft weight and volume were measured and histologic evaluation was performed.

**Result:** Histologic analysis demonstrated significantly less cyst formation and less inflammatory reaction in the group treated with Lipo-PGE1. No significant difference was found between the groups regarding graft volume or the other histologic parameters investigated. Significant differences were demonstrated in microvascular density count.

**Conclusion:** Less cyst formation, less inflammation,

more angiogenesis indicating improved quality of the injected fat can be obtained by the addition of Lipo-PGE1. Further studies of various dosages of Lipo-PGE1 and their long-term effect are required before these encouraging results could be applied clinically.

**Key Words:** Fat graft, Lipo-PGE1, Survival rate, Histology

## I. 서 론

Neuber<sup>1</sup>에 의해 1893년 소개된 이후 보완 및 발전된 자가 지방이식술은 1950년대 이후 보편화되어, 최근에는 반안면 왜소증, 롬버그씨질환 등의 안면 변형 교정부터 항노화 미용 성형까지 폭넓게 사용되고 있다. 이러한 자가지방이식은 적은 비용과 간단한 기술로도 연부조직 부족 및 윤곽의 함몰을 교정할 수 있으며, 자가조직을 사용하므로 이물반응이 없고 다른 부작용도 적어 가장 이상적인 필러로 여겨지고 있다. 그러나 이식지방의 흡수율이 20~80%까지 다양하게 나타날 수 있어 예측이 어렵고, 임상에서도 저교정이 빈번하게 발생 되기 때문에, 만족스런 결과를 위해서는 과교정 혹은 반복적인 재주입이 필요하게 된다. 이와 같이 예측할 수 없는 흡수율은 이 술기의 가장 큰 단점으로 지적되어 왔으며, 이에 생착률을 높이고 흡수율을 낮추기 위한 연구들이 진행되어 왔다. Tumescent 용액의 사용, 지방채취 및 주입 시의 케놀라의 재질 및 모양, 주입하는 깊이와 양, 채취지방의 정제 및 보관방법 등에 관한 다양한 연구들이 진행되었으나, 보편적이고 표준화 된 방법은 제시되지 않았다.

지방의 생존에는 이를 흡입 및 주입하는 과정에서 받는 물리적인 손상과 생착 과정에서 겪는 허혈에 의한 손상이 큰 영향을 미친다. 이식된 자가지방조직의 생존에는 이식 후 4일부터 나타나는 초기 혈관재생이 중요한 역할을 하는데,<sup>2</sup> 이 때 지방세포가 충분한 혈액공급을 받지 못하게 되면 변성반응을 일으켜 조직학적으로 염증반응, 섬유화, 낭성 변화 및 괴사반응 등이 나타나며, 이는 결국 생착 부피의 저하로 이어지게 된다. 이에 따라 허혈손상에 초점을 맞춘 연구들이 최근 많이 진행되고 있다.

프로스타글란딘 E1 (PGE1)은 Prostanoids계열의 호르몬으로 혈관확장 및 혈소판 응집을 방지하며 혈관신생을 유도

Received May 1, 2010  
Revised May 18, 2010  
Accepted July 19, 2010

**Address Correspondence:** Dae Hyun Lew, M.D., Ph.D., Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Yonsei University College of Medicine, 250 Seongsanno, Sodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea. Tel: (02) 2228-2219/Fax: (02) 393-6947/E-mail: dhlwq@yuhs.ac

\* 본 논문은 2009년 제 66차 대한성형외과학회 춘계학술대회에서 구연 발표되었음.

하는 작용을 하므로, 현재 피판 수술 후 혈류증대 목적 또는 말초혈관장애 및 허혈 시 사용되고 있다. 그 중 Lipo-PGE1은 PGE1을 0.2  $\mu\text{m}$ 의 oil에 미세구로 형성시킴으로 생화학적으로 안정화를 유도하고 비활성화를 감소시켜 표적장기에 약물이 더 많이 작용하도록 유도된 물질이다.<sup>3</sup> 저자들은 이와 같은 Lipo-PGE1이 보다 안정적으로 혈관 증대에 작용하여 지방이식의 생착률 및 안정화에 긍정적 영향을 미칠 것이라는 가설 하에 PGE1 보조 병행요법의 실험적 근거를 제공하기 위하여 본 실험을 계획 진행하였다.

## II. 재료 및 방법

### 가. 지방채취

지방은 미용적 목적으로 지방흡입술을 시행받는 23세 여자 환자로부터 채취되었다. Tumescent 용액을 (Hartmann 1,000 mL, 2% lidocaine 20 mL, 1 : 1,000 epinephrine 1 mL) 지방을 채취하려는 하복부에 균일하게 주입하고 저압 주사기 (Tulipmedical, 미국)를 이용한 흡입술로 하복부에서 20 cc 정도의 지방을 흡입 채취하였다. 흡입된 지방조직은 3600 rpm (Hitachi-CR21, 일본)에서 1분간 원심분리하여, 오일층, 지방조직층, 혈장 및 국소마취용액층으로 분리하였다. 상층과 하층 부분을 제거하고 지방조직층만 분리하였고, 채취한 후 30분 내에 지방조직을 ICR계 흰 쥐 두피에 이식하였다.

### 나. 실험동물 및 지방주입

연세대학교 동물실험위원회의 승인을 받은 후, 연세대학교 임상연구소에서 동물실험을 진행하였다. 생후 6주된 ICR (Crj:B6; CD1)계 흰쥐 (오리엔트바이오, 한국) 수컷 10마리를 동일 조건에서 생활하게 하였고, 일주일간의 적응기간 동안 실험실에서 사료와 물로 사육한 뒤에, 본 실험을 시작하였다.

지방주입부로는 바리가 용이하고, 피하조직에 지방이 존재하지 않는 두피 하방 부위를 선택하여, 결과 측정을 위한 두피하의 지방채취 시 주입된 지방과 기준에 존재하던 지방과의 혼동을 배제하고자 하였다. 쥐는 각각 5마리씩의 실험군과 대조군으로 분류하였다.

실험동물 kg당 Ketamine (케타라<sup>®</sup>, 유한양행, 한국) 10 mg으로 복강 내 마취 후 두피를 제모 및 소독 하고 18 gauze 주사기를 사용하여 대조군과 실험군에 각각 지방조직 0.8 cc를 동일한 조건 및 방법으로 주입하였다.

### 다. PGE1의 투여

실험군은 수술 당일부터 수술 후 7일까지 매일 꼬리 정맥을 통하여 kg 당 0.5  $\mu\text{g}$ 의 Lipo-PGE1 (Eglandin<sup>®</sup>, 웰하이드코리아, 한국)을 0.2 mL의 생리식염수에 혼합하여 주입하였으며, 대조군은 같은 양의 생리식염수를 정맥 주입하였다.

### 라. 경과관찰 및 결과 판정

쥐는 각각 하나의 cage 당 한 마리씩 넣어 총 4주간 관찰하였으며, 관찰기간 동안 사료 및 물은 무제한 공급하였다. 4주 후 생존한 쥐를 대상으로 두피를 절개하여 남아 있는 지방조직만을 채취하여 생존지방조직의 부피, 광학현미경 하에서의 조직학적 소견 및 혈관화 정도를 분석 평가하였다.

#### 1) 감소된 지방의 부피 측정

쥐의 두피 하에서 채취한 지방조직의 부피는 Water replace method (Fig. 1)을 이용 간접 측정하여, 이식 전과 후의 부피 변화를 비교분석하였다.

#### 2) 조직학적 평가

지방조직을 파라핀 고정 후 슬라이드에 봉입하고 Hematoxylin-eosin (H & E) 염색 하에 40배와 100배 광학현미경을 이용하여 전체 지방조직들에 대한 조직학적 소견을 관찰하였다. 조직학적 결과는 동일한 병리의사가 맹검법에 의해 판독하였으며, 이식된 지방의 조직학적 소견을 객관적으로 정량화하기 위하여 Oren 등<sup>4</sup>이 사용한 방법을 토대로 수정하여 판정하였다. 핵의 유무 및 온전한 지방세포 구조 유지 정도에 따른 (1) 세포의 구조적 완전성, (2) 지방세포의 낭성 변화, (3) 섬유화, (4) 괴사반응, (5) 림프구와 대식세포와 같은 염증세포의 침윤, 이상 5가지 요인에 대하여 조직학적 소견이 전혀 없을 경우 0점, 중등도로 존재할 경우 3점, 가장 심한 경우를 5점으로 정하고 각 표본을 상대적 점수화하여 통계처리하였다.

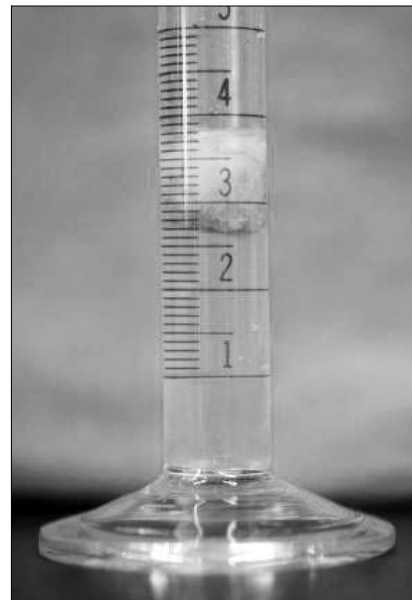


Fig. 1. Water-replace method for calculating the volume of the fat.

3) 혈관화

혈관화 정도는 microvascular density법<sup>5</sup>을 이용하였다. 각 슬라이드를 저배율인 100배율에서 관찰하여 하나의 슬라이드 당 10군데 선택 후 400배율로 관찰하여 확실한 미세혈관의 개수를 측정하여 실험군과 대조군을 비교 분석하였다.

마. 통계처리

실험의 결과는 평균치 ± 표준편차로 표시하였고, 유의성의 검정은 양측 t-test를 사용하여 평가하였으며, p값이 0.05 이하인 경우에 통계학적으로 유의한 차이로 인정하였다.

III. 결 과

실험기간 동안 사망한 쥐는 없었으며, 이식된 지방조직은 채취과정에서 대부분 얇은 피막층이 형성되어 주변부와 쉽게 분리할 수 있었다. 4주째 대조군과 실험군 간의 육안적 차이는 뚜렷하지 않았으며, 일부 조직에서 삼출물을 확인할 수 있었다.

1) 지방조직의 부피 변화

시술 4주 후 채취된 지방은 두 군에서 공통적으로 양적 감소를 나타냈으며, 평균 부피는 대조군에서 0.56 ± 0.05 mL 인 반면 실험군에서는 0.62 ± 0.04 mL로, 대조군 30%, 실험군 22%의 흡수율을 보여, Lipo-PGE1을 투여한 실험군이 흡수가 낮은 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았다 (Table I).

2) 지방조직의 조직학적 변화

시술 4주째 각 군의 이식지방조직을 H & E 염색한 뒤, 광학현미경으로 관찰하여 점수화하였다. 실험군과 대조군

모두 염증세포 및 거식세포의 침윤이 나타났으나 실험군에서는 그 값이 2.2 ± 0.8로 대조군의 3.6 ± 0.6에 비하여, 염증 반응이 상대적으로 적게 일어났으며 이는 통계학적으로 유의하였다 (p < 0.05). 낭포성 동공 (cystic cavity)도 실험군에서 (2.2 ± 1.1), 대조군 (3.6 ± 0.6)에 비하여 통계학적으로 유의하게 감소되었다 (p < 0.05) (Table II, Fig. 2, 3).

추가적으로 실험군에서 대조군보다 정상적인 지방세포의 유지인 구조적 완전성이 높게 나타났으며, 섬유조직 증식 및 괴사 반응은 실험군이 대조군에 비해 감소하는 경향을 보였으나, 통계학적으로 유의한 상관관계를 보이지는 않았다.

3) 혈관 수의 비교

미세혈관은 주로 이식된 지방조직의 주변부에 많은 생성을 보였으며 실험군에서는 8.04 ± 2.35개로 대조군의 5.04 ± 1.36개보다 통계학적으로 유의미한 증가를 보였다 (p < 0.05) (Table III).

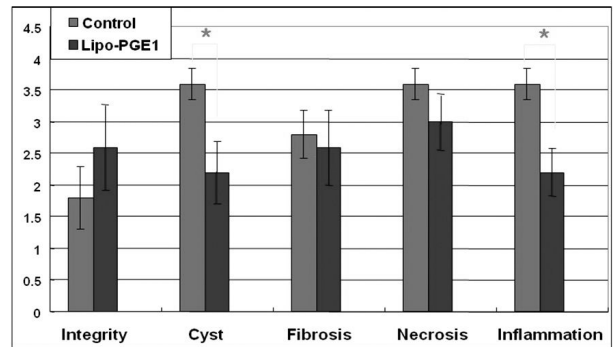


Fig. 2. Histologic analysis demonstrated significantly less cyst formation and less inflammatory reaction in the group treated with Lipo-PGE1. No significant differences were found between the groups with regard to the other histologic parameters investigated. \*p < 0.05

Table I. Fat Graft Volume

	Lipo-PGE1 group (n = 5)	Control group (n = 5)	p
Volume, ml	0.62 ± 0.04	0.56 ± 0.05	0.096

Values are average ± SD.

Table II. Histologic Evaluation

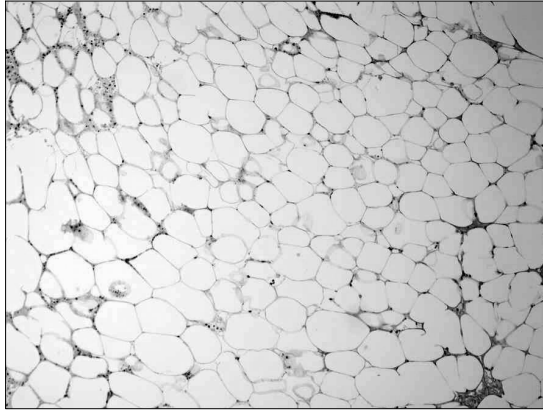
	Lipo-PGE1 group (n=5)	Control group (n=5)	p
Integrity	2.6 ± 1.5	1.8 ± 1.1	0.370
Cyst	2.2 ± 1.1	3.6 ± 0.5	0.044*
Fibrosis	2.6 ± 1.3	2.8 ± 0.8	0.786
Necrosis	3.0 ± 1.0	3.6 ± 0.5	0.282
Inflammation	2.2 ± 0.8	3.6 ± 0.5	0.017*

Values are average ± SD.

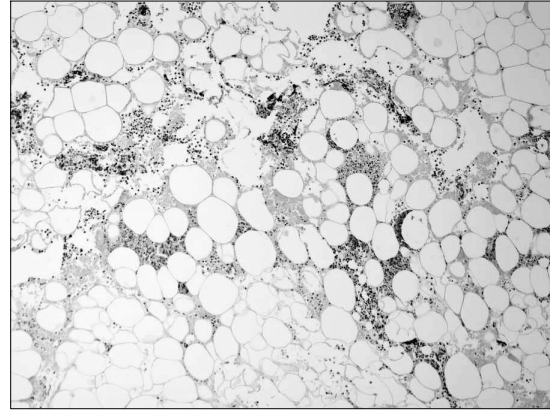
**Table III.** Microvascular Density

	Lipo-PGE1 group (n = 5)	Control group (n = 5)	p
Microvascular density	8.04 ± 2.36	5.04 ± 1.36	0.046

Values are average ± SD.



**Fig. 3.** Histologic finding of experimental group. Evenly distributed well defined intact fat cells in the group treated by Lipo-PGE1 (H & E stain, ×100).



**Fig. 4.** Non-viable, relatively irregular shape of fat cells in control group. Inflammatory cells infiltrated between fat cells (H & E stain, ×100).

#### IV. 고 찰

앞서 논한 바와 같이, 자가지방이식은 채취의 편리성과 적은 부작용으로, 연부조직의 재건 및 미용 목적 등으로 활발히 사용되고 있으나, 이식 후의 흡수율이 높고 그 정도 또한 예측하기 어렵다는 단점을 가지고 있다. 이러한 이식지방조직의 생존과 관련하여 현재까지는 주로 두 가지 가설 이론으로 설명이 되어 지고 있는데, 첫째는 이식된 지방세포는 모두 사멸하고 섬유조직이나 새롭게 형성된 후형 지방 (metaplastic fat)으로 대체된다는 숙주세포 대체설 (host cell replacement theory), 둘째는 이식된 지방세포가 조직 내에서 생존을 유지한다는 세포 생존설 (cell survival theory)이다.<sup>6</sup> 최근에는 이런 가설과 더불어 줄기세포관련 연구가 활발해지면서, 지방조직에서 유래된 줄기세포 (adipose tissue derived stem cells) 또한 이식지방의 생존에 중요한 역할을 하는 것으로 밝혀지고 있다.<sup>7</sup>

지방의 생착은 피부이식 과정과 유사하게 진행되는데, 먼저 흡입되는 과정에서 주변 혈관으로부터 분리되고, 이식 후 첫날에는 산소 및 영양분을 주위 조직혈장의 흡수에 의해서 공급받게 되다가, 이식 후 4일째부터 신생혈관화 (neovascularization)에 의해 혈류를 공급받게 된다. 지방의 생착에는 이식 후 혈류공급이 주요한 역할을 하는데 혈행이 풍부한 근육에 자가지방이식을 시행하면 흡수가 적어 좀 더 오랜기간 부피의 유지 가능하며<sup>8</sup> 이식지방조직 중 혈관화가 늦은 중심 부위에 괴사가 먼저 진행되는 것이 이를 뒷받침해

주고 있다.<sup>9</sup> Peer 및 Kononas는 이식된 지방조직의 40-50%만이 생존하고 나머지는 낭포성 및 섬유조직으로 대체된다고 하였는데,<sup>10</sup> 허혈에 취약한 지방세포가 이식 후에 지연된 혈관화로 인해 조직학적 변성을 일으키고, 괴사 및 흡수가 이식편의 부피감소로 이어지는 것이다. 이를 극복하기 위해 최근 신생 혈관화를 유도하는 성장인자 또는 혈소판 농축액 등이 지방조직의 생존에 미치는 영향에 대한 연구가 활발히 연구되고 있다. 혈관 형성인자인 vascular endothelial growth factor (VEGF)를 주입한 이식 결과에서는 대조군에 비해 많은 미세혈관 형성을 보였고,<sup>11</sup> basic fibroblast growth factor (bFGF)를 적용한 실험에서는 실험군이 대조군에 비해 무게 감소가 적게 나타나<sup>12</sup> VEGF 및 bFGF가 무게와 조직학적 변화에서 이식된 지방의 생착에 긍정적인 영향을 미친다고 보고되었으며, IL-8 등도 유의한 영향을 미치는 것으로 알려져 있다. 그러나 이러한 물질들은 채취 및 보관이 용이하지 않고, 높은 비용으로 인해 임상적에서 지속적인 사용에는 적합하지 않을 것으로 사료된다.

프로스타글란딘은 cyclooxygenase에 의해 arachidonic acid로부터 생성되는 long chain의 다중 불포화 지방산이며 그 중 PGE1은 13번, 14번 탄소가 이 중 결합으로 되어있다. PGE1은 말초혈관확장작용, 혈소판 응집 억제, 적혈구막 변형 능력 증가를 통해 혈류를 증가시키며 신생 혈관형성의 효과 또한 보고되고 있다.<sup>13</sup> PGE1은 이미 임상에서도 다양하게 쓰이고 있고, 비용적인 측면에서 비교적 저렴하고, 정맥 및 경구 투여로도 효과가 검증되어 시술 전후로 손쉽게 투여할 수 있다.

이에 저자들은 PGE1의 약리 작용이 지방이식 후 흡수율에 긍정적인 영향을 줄 수 있으며 투여 또한 유리할 것이라는 전제하에 실험을 진행하였다. PGE1은 반감기가 30초로 매우 짧으며 정주될 경우 한 번의 폐순환으로 70%가 대사되고 PGE1은 투여되는 경로에 따라 혈압, 혈류 개선 및 혈류 저항에 미치는 효과가 상이하므로 이러한 점을 극복하기 위해 개발된 Lipo-PGE1을 실험에 사용하였다. Lipo-PGE1은 PGE1을 0.2 µm의 oil에 미세구로 형성함으로써 생화학적으로 안정화를 유도하여 비활성화를 적게 하고, 표적장기에 약물이 더 많이 작용하도록 유도된 물질이다. 본 연구에서 저자는 Lipo-PGE1을 사용하여 실험을 진행하였고 기존의 허혈성질환 및 말초혈관장애에 대한 동물실험<sup>14,15</sup>을 바탕으로 0.5 µg/kg의 용량을 정하여 정맥을 통하여 주입하였으며, 혈관화가 진행되는 이식 후 7일째까지 주입하였다.

실험결과 이식 4주 후 Lipo-PGE1을 투여한 군의 지방이식편이, 대조군에 비해 낭성변화 및 염증반응이 적은 생착을 보였고 이식지방 편이 미세혈관의 수도 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 많은 수가 관찰되어, Lipo-PGE1의 투여군에서 혈관화 증가와 긍정적 조직학적 변화를 확인할 수 있었다. 낭성 변화는 부족한 혈관화로 인한 지방세포의 허혈 및 세포막의 분리의 결과로 형성되며, 가성낭 또한 지방세포의 괴사로 인하여 생성된 지질로 이뤄져 있으므로 이러한 변화는 결과적으로 지질의 흡수 및 부피의 감소로 이어지게 된다. 생존한 이식지방의 부피는 통계적으로 유의한 차이는 없었으나 본 실험의 관찰기간이 4주로 짧게 진행되었음을 고려할 때, 위와 같은 조직학적 변화는 추후 유의한 부피의 차이로 이어질 것으로 사료된다.

본 실험 중 이종이식의 면역거부반응이 실험결과에 영향을 미칠 수 있으나, 지방세포는 중간엽 줄기세포로부터 유도되며 중간엽 줄기세포는 세포 표면에서 제 2급 조직적합성 단백질의 발현이 제한되어 있고, 림프구세포와 공동 배양하여 혼합 림프구 반응을 실시하였을 때 림프구세포의 증식을 억제한다고 알려져 있으므로<sup>16</sup> 지방세포 또한 면역 내성과 관련이 있을 것으로 생각할 수 있겠다.

추후 Lipo-PGE1의 임상적용은 적정 양과 투여방법, 가능한 합병증 등에 대한 연구 및 장기 추적관찰을 통하여 생존율을 증가시키는 결과에 관한 추가 연구가 진행되어야 할 것이다.

## V. 결 론

Lipo-PGE1을 투여한 실험군은 이식지방의 흡수율을 낮추며 생착률 증가에 긍정적 영향을 끼치는 조직학적 소견을 보였으나 낭성변화 및 염증반응을 제외하고는 통계학적으로 유의하지 않았다. 그러나 혈관생성이 유의하게 증가하였

으며 실험군이 더 적게 흡수되는 경향을 보여 Lipo-PGE1이 지방세포 생착에 도움을 줄 수 있음을 보여 주었다. 향후 효과적인 임상적용을 위해서는 적정 용량과 투입 방법에 대한 연구가 더 필요할 것으로 사료된다.

## REFERENCES

- Sommer B, Sattler G: Current concepts of fat graft survival: histology of aspirated adipose tissue and review of the literature. *Dermatol Surg* 26: 1159, 2000
- Baran CN, Celebioglu S, Sensoz O, Ulusoy G, Civelek B, Ortak T: The behavior of fat grafts in recipient areas with enhanced vascularity. *Plast Reconstr Surg* 109: 1646, 2002
- Kim HT, Joh SP: The effect of duration of Lipo-PGE1 administration on flap survival in a rat TRAM model. *J Korean Soc Plast Reconstr Surg* 29: 91, 2002
- Shoshani O, Livne E, Armoni M, Shupak A, Berger J, Ramon Y, Fodor L, Gilhar A, Peled IJ, Ullmann Y: The effect of Interleukin-8 on the viability of injected adipose tissue in nude mice. *Plast Reconstr Surg* 115: 853, 2005
- Nishimura T, Hashimoto H, Nakanishi I, Furukawa M: Microvascular angiogenesis and apoptosis in the survival of free fat grafts. *Laryngoscope* 110: 1333, 2000
- Coleman SR: Structural fat grafting: more than a permanent filler. *Plast Reconstr Surg* 118: 108S, 2006
- Wolter TP, von Heimburg D, Stoffels I, Groeger A, Pallua N: Cryopreservation of mature human adipocytes: *in vitro* measurement of viability. *Ann Plast Surg* 55: 408, 2005
- Guerrerosantos J, Gonzalez-Mendoza A, Masmela Y, Gonzalez MA, Deos M, Diaz P: Long-term survival of free fat grafts in muscle: an experimental study in rats. *Aesthetic Plast Surg* 20: 403, 1996
- Carpaneda CA, Ribeiro MT: Study of the histologic alterations and viability of the adipose graft in humans. *Aesthetic Plast Surg* 17: 43, 1993.
- Kononas TC, Bucky LP, Hurley C, May JVV Jr: The fate of suctioned and surgically removed fat after reimplantation for soft tissue augmentation: a volumetric and histologic study in the rabbit. *Plast Reconstr Surg* 1: 763, 1993
- Yi CG, Xia W, Zhang LX, Zhen Y, Shu MG, Han Y, Guo SZ: VEGF gene therapy for the survival of transplanted fat tissue in nude mice. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 3: 272, 2007
- Eppley BL, Sidner RA, Platis JM, Sadove AM: Bioactivation of free-fat transfers: a potential new approach to improving graft survival. *Plast Reconstr Surg* 90: 1022, 1992
- Moreschi D Jr, Fagundes DJ, Hernandez L, Haapalainen EF: Effects of prostaglandin E(1) in the genesis of blood capillaries in the ischemic skeletal muscle of rats: ultrastructural analysis. *Ann Vasc Surg* 22: 121, 2008
- Tobari S, Ikeda Y, Takami H: Beneficial effects of intravenous administration of lipo-prostaglandin E1 on the ischemic gastric tube in pigs. *J Surg Res* 129: 79, 2005
- Sekikawa T, Murakami M, Takahashi K: Effects of lipo-prostaglandin E1 on blood flow and oxygen pressure in lumbo-sacral nerve roots. *J Orthop Sci* 2: 289, 1997
- Lee JH, Choi HH: Allogenic grafting of cryopreserved fat cell. *J Korean Soc Plast Reconstr Surg* 35: 385, 2008