

胶原蛋白相关文献汇编

辑自《美容皮肤科专家共识合集》（美容皮肤科小册子）

收录 7 篇文献 · 按专题/相关程度排序

目录

1. 胶原蛋白眶周填充的操作规范专家共识（2022）
专题文献 · 胶原蛋白眶周填充的适应证、操作规范与并发症处理
原文页码：第 337-344 页
2. 胶原酶治疗胶原蛋白（刺激剂）植入后结节并发症专家共识（2024）
专题文献 · 胶原填充/胶原刺激剂植入后结节的胶原酶溶解治疗
原文页码：第 345-351 页
3. 聚左旋乳酸临床应用专家共识（2025）
胶原刺激剂 · PLLA促进胶原蛋白再生的临床应用规范
原文页码：第 330-336 页
4. 中国人群微创泛口周年轻化专家共识（2022）
相关文献 · 含胶原蛋白等材料在口周年轻化中的应用
原文页码：第 365-375 页
5. 颈部注射美容中国专家共识（2024）
相关文献 · 含胶原蛋白在颈部注射美容中的选择与应用
原文页码：第 376-387 页
6. 微粒化脱细胞真皮基质（mADM）面部年轻化的专家共识（2021）
胶原机制 · 脱细胞真皮基质（胶原基质）的再生应用
原文页码：第 393-400 页
7. Ellanse的材料特性及鼻唇沟填充的专家共识（2022）
胶原刺激剂 · PCL微球刺激胶原再生的材料特性与填充规范
原文页码：第 401-406 页

说明：本汇编按胶原蛋白相关程度排序，前两篇为胶原蛋白专题共识；
其余为以胶原刺激/再生为主要机制或含较多胶原填充内容的相关共识。
仅供学习交流使用，版权归原作者及期刊所有。

胶原蛋白眶周填充的操作规范专家共识

陈光宇¹, 罗盛康², 洪伟³, 陈莹宜⁴, 吴晓军⁵, 谢宏彬⁶, 常慧楠⁷, 陈利利⁸, 陈鸣琦⁹, 郭新雯¹⁰, 黄家鑫¹¹, 刘宇兰¹², 齐慧颖¹³, 谭文立¹⁴, 王宏燕¹⁵, 王曼¹⁶, 夏秋¹⁷, 杨东旭¹⁸, 支凌翔¹⁹, 朱琳²⁰, 朱守超²¹, 车盈进²², 陈欣伟⁴, 李宏强⁴, 彭庆磊⁴

(1. 中国医学科学院整形外科医院注射美容中心, 北京, 100144; 2. 广东省第二人民医院美容科, 广东 广州, 510320; 3. 成都画美医疗美容医院, 四川 成都, 610021; 4. 斐缦(长春)医药生物科技有限责任公司, 吉林 长春, 130012; 5. 上海交大医学院附属第九人民医院大沽路门诊部, 上海, 200041; 6. 北京大学第三医院成形外科, 北京, 100191; 7. 北京联合丽格第二医疗美容医院, 北京, 100101; 8. 北京右安门医院整形美容科, 北京, 100069; 9. 杭州伽颜医疗美容诊所, 浙江 杭州, 310011; 10. 上海铂曼医疗美容门诊部, 上海, 200031; 11. 杭州滨美医疗美容诊所, 浙江 杭州, 310051; 12. 上海秀可儿门诊部, 上海, 200003; 13. 卫生部中日友好医院整形美容外科, 北京, 100029; 14. 广州欧缦整形医院, 广东 广州, 510000; 15. 青岛华韩整形美容医院, 山东 青岛, 266071; 16. 上海联合丽格医疗美容门诊部, 上海, 200050; 17. 成都高新夏秋医疗美容诊所, 四川 成都, 610041; 18. 南京施尔美医疗美容医院, 江苏 南京, 210002; 19. 河南整形美容医院, 河南 郑州, 450016; 20. 杭州华山连天美整形医院, 浙江 杭州, 310016; 21. 南京华韩奇致美容医院, 江苏 南京, 210000; 22. 梵悦医疗美容, 北京, 100022)

【关键词】胶原蛋白, 眶周衰老, 专家共识

DOI:10.19593/j.issn.2095-0721.2022.09.001

Expert consensus on the Operation specifications of Collagen Periorbital Filling

CHEN Guang-yu¹, LUO Sheng-kang², HONG Wei³, CHEN Xuan-yi⁴, WU Xiao-jun⁵, XIE Hong-bin⁶, CHANG Hui-nan⁷, CHEN Li-li⁸, CHEN Ming-qi⁹, GUO Xin-wen¹⁰, HUANG Jia-xin¹¹, LIU Yu-lan¹², QI Hui-jie¹³, TAN Wen-li¹⁴, WANG Hong-yan¹⁵, WANG Man¹⁶, XIA Qiu¹⁷, YANG Dong-xu¹⁸, ZHI Ling-xiang¹⁹, ZHU Lin²⁰, ZHU Shou-chao²¹, CHE Ying-jin²², CHEN Xin-wei⁴, LI Hong-qiang⁴, PENG Qing-lei⁴

(1. Injection Beauty Center of Plastic Surgery Hospital, Chinses Academy of Medical Sciences and Peking Union College, Beijing City, 100144, China; 2. Department of Plastic and Cosmetic Surgery, Guangdong Second People's Hospital, Guangdong Province, 510320, China; 3. Chengdu Huamei Aesthetic & Plastic Hospital, Sichuan Province, 610021, China; 4. FEIMAN (Changchun) Pharmaceutical Biotechnology Co., Ltd, Jilin Province, 130012, China; 5. Shanghai Ninth People Hospital Dagu Road Out-patient Department, Shanghai JiaoTong University School of Medical, Shanghai City, 200041, China; 6. Plastic surgery department, Peking University Third Hospital, Beijing City, 100191, China; 7. The second Medical Plastic hospital of Beijing BeauCare, Beijing City, 100101, China; 8. Plastic Surgery of Department, Beijing Fengtai Youanmen Hospital, Beijing City, 100069, China; 9. Hangzhou Jiayan Medical Aesthetic Clinic, Zhejiang Province, 310011, China; 10. Shanghai Beautmed Medical Aesthetic Clinic, Shanghai City, 200031, China; 11. Hangzhou Binmei Medical Aesthetic Clinic, Zhejiang Province, 310051, China; 12. Shanghai Cellcare Aesthetic Clinic, Shanghai City, 200003, China; 13. Plastic Surgery Department, China-Japan Friendship Hospital, Beijing City, 100029, China; 14. Guangzhou OT Plastic Surgery Hospital, Guangdong Province, 510000, China; 15. Qingdao Arsmo Medical Aesthetic Hospital, Shandong Province, 266071, China; 16. Shanghai BeauCare Medical Aesthetic Clinic, Shanghai City, 200050, China; 17. Chengdu High Tech Xiaqiu Medical Beauty Clinic, Sichuan Province, 610041, China; 18. Nanjing Shiermei Medical Asthetic Hospital, Jiangsu Province, 210002, China; 19. Henan Cosmetic Surgery Hospital, Henan Province, 450016, China; 20. Hangzhou Liantianmei Cosmetology Hosptial, Zhejiang Province, 310016, China; 21. Nanjing Arsmo Medical Aesthetic Hospital, Jiangsu Province, 210000, China; 22. Fanyue Medical Cosmetology, Beijing City, 100022, China)

【KEY WORDS】Collagen, Periorbital Aging, Expert Consensus

1 共识背景及目的

2 共识的制定办法

3 胶原蛋白

3.1 理化特性

3.2 产品特性

3.3 作用机制

4 术前评估

5 适应证与禁忌证

5.1 适应证

6 操作方法

6.1 术前准备

6.2 眶周衰老 1 级(双侧 1-2mL)

- 6.3 眶周衰老 2 级(双侧 3-4 mL)
- 6.4 眶周衰老 3 级(双侧 6 mL 以上)
- 6.5 眶周衰老 4 级
- 7 操作注意事项
- 8 术后护理
- 9 并发症管理
- 9.1 感染
- 9.2 过敏
- 9.3 结节
- 9.4 栓塞
- 10 临床效果评价
- 11 联合应用
- 11.1 联合手术
- 11.2 联合光电声
- 11.3 联合其他填充剂
- 11.4 联合肉毒毒素
- 12 小结

1 共识背景及目的

眶周是围绕眼球周围组织的统称。由于其结构和功能的复杂性和特殊性,眶周部位在面部衰老进程中会较早出现各种老龄化改变,如:“黑眼圈”、泪沟畸形、眶周皱纹、眉眼下垂、上睑凹陷等多种问题。目前,在眶周的年轻化治疗中,填充注射已成为临床上常用的有效方法之一。

胶原蛋白是生物高分子,是动物结缔组织中的主要成分,也是哺乳动物体内含量最多、分布最广的功能性蛋白,占蛋白质总量的25%~30%,某些生物体甚至高达80%以上在皮肤中胶原蛋白主要分布于真皮层,含量约为75%-85%[1]。1981年世界上第一款注射用胶原蛋白填充剂,Zyderm I型牛胶原蛋白经美国FDA批准上市,用于改善老年性皱纹。2012年,国内第一款医用胶原蛋白填充剂(原商品名“肤美达”,现已更名为“弗缦”)获得上市批准。经过研发人员的不懈努力,于2004年获得国内首款超高纯度的胶原蛋白(99%以上),2008年先后在北京大学第三人民医院、首都医科大学附属北京安贞医院进行临床试验研究,均获得满意效果^[2]。

经过多年来的临床应用,其安全性和有效性已经得到了充分的证明。在注射弗缦后,即刻原位补充了皮肤中I型和III型胶原蛋白,改善肤质、减少静态纹,改善皮肤松弛、增强皮肤弹性;同时刺激了新的胶原蛋白合成及组织的修复重塑;材料代谢后的氨基酸也可以作为营养持续刺激成纤维细胞。这些功能使弗缦胶原蛋白成为眶周年轻化的一个有效产品。在多

年使用的基础上,根据眶周衰老分级,也提出了相应的胶原蛋白治疗方案,临床应用中获得了较好的效果。

本共识首先构建眶周衰老的评价体系,在此基础上加强临床工作者对弗缦胶原蛋白的认识,规范弗缦胶原蛋白在眶周部位的临床填充方法。

2 共识的制定办法

本共识由广东省第二人民医院整形美容科主任罗盛康教授牵头,联合国内来自公立医院及民营医美机构共21位有丰富非手术治疗经验的专家,通过系统性文献回顾,临床案例收集和会议讨论等方法对弗缦胶原蛋白的材料特性和其在眶周年轻化的临床应用展开讨论。

撰写组系统检索了中国全文数据库(CNKI)、万方数据库、中国生物医学文献数据库(CBM)中有关眶周衰老及注射治疗相关研究中文文献,检索PubMed数据库中相应的外文文献,共收集相关文献72篇;

共识撰写组收集整理了代表性的眶周注射案例100余例,回访时间3-6个月。

在此基础上,共识撰写组召开了专家共识研讨会,对文献进行了系统研讨,对代表性的案例进行了评估,最后由陈光宇教授执笔完成了本共识。完成后经罗盛康教授审核。

3 胶原蛋白

3.1 理化特性

胶原蛋白种类较多,目前发现已经超过30种,常见类型为I型、II型、III型、V型和XI型^[5]。在皮肤中胶原蛋白主要分布于真皮层,含量约为75%-85%。

畜禽源动物组织是人们获取天然胶原蛋白及其胶原肽的主要途径,欧洲食品安全局(EFSA)已证实了即使是动物骨骼来源的胶原蛋白也不存在感染疯牛病和其它相关疾病的可能^[6-8]。

胶原蛋白具有良好的生物相容性、可生物降解性以及生物活性,因此在食品、医药、组织工程、化妆品等领域获得广泛的应用。胶原蛋白是细胞外基质的结构蛋白质,分子量为300 kD,其分子在细胞外基质中聚集为超分子结构。胶原蛋白最普遍的结构特征是三螺旋结构,它们交叉相互缠绕成右手螺旋结构,即超螺旋结构,300 kD以上具有三螺旋结构的称之为活性胶原,活性胶原可以形成胶原支架网,发挥机械性、生物相容性等生物活性功能,更好的促进细胞增殖生长,从而维持年轻化。结构决定性质,性质决定用途,胶原蛋白的结构的多样性和复杂性决定其在许

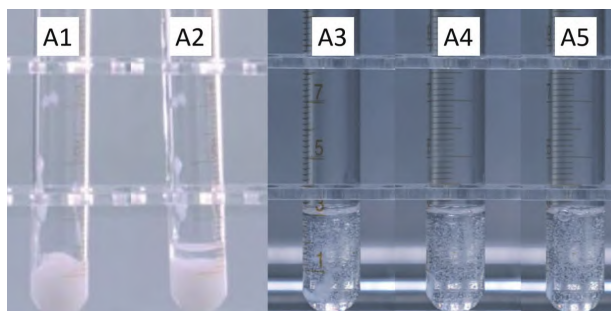


图1 弗缦胶原蛋白的可降解特性
(A1) 弗缦胶原蛋白; (A2) 加入胶原酶; (A3) 10min后试验;
(A4) 30min后, (A5) 60min后

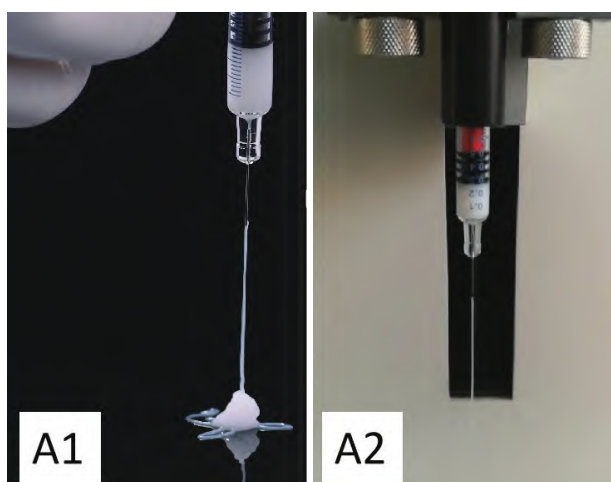


图2 胶原蛋白的易注射性
(A1) 人工推注; (A2) 推注力测试

多领域的重要地位^[9]。

胶原蛋白富含除色氨酸和半胱氨酸外的18种氨基酸, 其中维持人体生长所必需的氨基酸有7种^[10, 11]。胶原蛋白的最终降解产物是氨基酸, 分解的氨基酸有利于新的蛋白质合成^[12, 13]。

3.2 产品特性

弗缦胶原蛋白中胶原蛋白含量为35mg/ml, 蛋白

表1 弗缦胶原蛋白的关键参数

胶原蛋白含量	3.5%牛胶原蛋白, 35mg/mL
胶原蛋白纯度	>99%
预混利多卡因	0.3%
胶原蛋白类型	I型+III型
是否添加凝固剂	无任何凝固剂, 无需皮试
规格	0.5mL, 1.0mL
产品性状	乳白色, 不透光, 延展性好
注册证号	国械注准20163131609

纯度大于99%, 产品中同时包含I型和III型胶原蛋白, 不添加任何凝固剂, 在体内可以完全降解(图1), 使用前无需皮试。弗缦胶原蛋白充填剂呈乳白色, 不透光, 延展性好(图2), 医生注射体验好, 精度高; 产品中预混了0.3%的利多卡因, 提升了求美者的治疗体验(表1)。

低免疫原性: 胶原虽然是大分子物质, 但结构重复性大, 与其它具有免疫性的蛋白质相比免疫原性非常低, 不含端肽时免疫原性尤其低^[14]。

生物相容性: 胶原蛋白与宿主细胞及组织间有良好的相互作用, 其三螺旋结构对细胞锚定支持, 为细胞提供适宜微环境^[15]。

机械性: 胶原蛋白的化学和螺旋结构决定其具有很好的张力、支撑等机械性能。胶原的肽键非常牢固, 使其非常稳固。三螺旋结构对高强度的力学性能起重要作用。

可降解性: 能被特定的酶降解, 降解产物主要为小分子肽、氨基酸和水。

亲水性: 含有许多极性亲水基团, 内部类似海绵的疏松多孔的结构也有保水性。

凝血性: 胶原蛋白有天然止血功能, 可以促进血小板凝聚和血浆结块, 同时胶原的天然结构使其具有凝聚能力, 是参与创伤愈合的主要结构蛋白。

3.3 作用机制

皮肤中胶原类型主要为I型(80~85%)、III型(10%-15%)。I型胶原分子长度300nm、宽1.5nm, 是皮肤的主体, 呈粗壮、排列紧密的束状结构, 其抗张强度可超过钢丝, 被称作纳米钢索, 维持皮肤张力和承受拉力, 为皮肤提供较强的支撑结构和支撑力, 让皮肤饱满充盈。I型胶原流失将会出现面部皱纹及凹陷。III型胶原呈疏松的丝网状, 比较细小, 主要散布于表皮真皮连接处的I型胶原周围, 不成熟不稳定, 张力较低, 为皮肤提供弹性和抗应力性, III型胶原具有很好的营养复弹和促修复愈合作用^[16, 17]。III型胶原是构成网状纤维的主要成分, 在婴幼儿时期比例可达50%, 成人后逐渐降低, 皮肤会失去弹性、下垂。

注射弗缦胶原蛋白后, 即刻以容量填充的形式补充皮肤中因衰老而缺失的I型和III型胶原蛋白, 即刻复位断裂的胶原纤维网, 其粘附性和脱水内聚的特性可以填充皮下组织缺损, 改善肤质、减少静态纹, 改善皮肤松弛、增强皮肤弹性; 同时复位后的网架结构使得细胞组织有了锚定支点, 有利于细胞增殖, 材料代谢后的氨基酸可以为组织再生提供原材料。

容量填充: 原位补充缺失的I型、III型胶原。I型胶原为粗大纤维, 在真皮中下部, 缺失导致静态皱纹。III型胶原为纤细纤维, 在真皮浅层, 毛囊皮脂腺附近, 缺失导致松弛下垂。

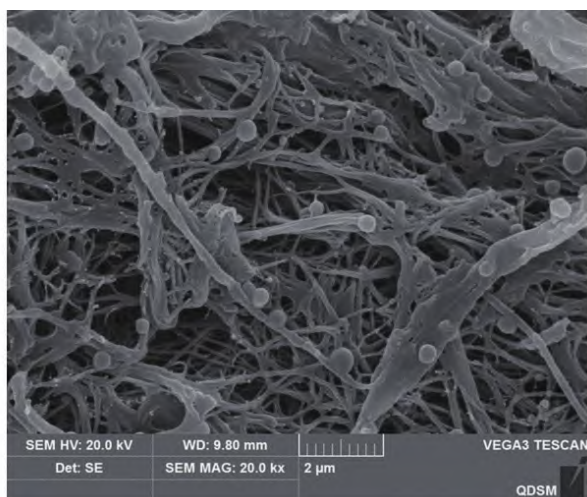


图3 胶原蛋白的电镜照片(青岛科创质量检测有限公司)

生物支架修复：弗曼牛胶原是I型和III型智慧复合型胶原，同时从12月龄延边黄牛提取，保留了胶原的完整的三螺旋结构，分子量大于30万道尔顿，属于生物活性胶原。活性胶原具有更好的成纤维性能和促进细胞增殖生长的能力，注射到皮肤等组织，可以形成胶原纤维网，对细胞锚定支持，为细胞提供适宜微环境，促进成纤维细胞等的增殖生长，可以形成胶原纤维矩阵网。

提拉紧致：弗曼胶原蛋白I+III型胶原蛋白属于活性胶原蛋白，注射后可以复位因衰老而断裂的纤维支架网，恢复年轻状态，同时弗曼胶原可以增加细胞粘附，其黏着力好，可以将松弛的皮肤组织粘附在一起，复位衰老松垮的组织，恢复年轻紧致状态，注射后胶原可以脱水内聚，重新排列至近似于体内自然态的胶原纤维，可以继续收紧各个组织，进一步复位衰老的组织。断裂的框架网和松垮的组织复位后，胶原支架网可以给细胞组织提供锚定支持点，诱导宿主细

胞和毛细血管内移，重建新生组织，修复断裂胶原纤维，实现组织重塑新生（图3）。

胶原再生：胶原蛋白注射后因为衰老进程的发展也会被降解，其降解的产物为氨基酸和水，且具有生物活性的活性胶原蛋白降解的氨基酸数量更多，被降解后的氨基酸产物可以持续为组织提供营养循环，同时可以进一步诱导成纤维等细胞增殖分化合成新生胶原，而胶原纤维支架网可以为新生的胶原提供生长的攀附点，新生胶原效果更好，可以更好的实现皮肤年轻化。

胶原蛋白注射填充材料，效果呈现的过程分为四个阶段：（1）即刻补充（注射即刻）：注射后直接补充胶原，实现的衰老缺失的胶原蛋白的即刻改善（2）脱水紧致（注射1周内）：弗曼由胶原蛋白与生理盐水组成，因为胶原蛋白注入组织后，不吸水膨胀，而是会在一周左右重新排列至近似于人体自然态胶原纤维^[18]，在这一过程中脱水收缩，材料中的水分被组织吸收，所以注射后一周左右效果会有一个回落的过程，之后胶原蛋白注射材料会达到稳定状态。

（3）生物支架修复、胶原新生（注射后6个月）：在胶原蛋白脱水稳定后，材料会逐渐形成纤维网架结构，复位断裂的纤维网，复位衰老的组织，使细胞附着，组织长入^[19]，实现胶原蛋白的新生。（4）肤质恢复（注射后3-6个月）：胶原蛋白会逐渐代谢为氨基酸，持续提供营养，恢复皮肤弹性、提亮肤色，改善整体肤质情况，实现年轻化。

4 术前评估

在选择最佳治疗方案之前，评估患者的衰老的严重程度非常重要。本共识小组根据综合评估眶周老化

表2 眶周衰老分级

眶周衰老分级	分级描述
0	眶周颜色和脸部其他颜色一致；没有可见皱纹；没有泪沟和眼袋
1	出现色素型黑眼圈，眶下出现模糊色素沉着；上睑出现细纹；出现细微的鱼尾纹；下睑出现细纹；出现轻度泪沟
2	出现结构型黑眼圈，色素沉着明显；上睑开始松弛；出现中等深度的鱼尾纹；下睑细纹增多；泪槽拉长，出现脸颊沟
3	出现混合型黑眼圈，色素沉着更加明显；上睑明显凹陷；边界清晰的深鱼尾纹；不做任何表情都会出现静态皱纹，眶周整体出现细纹；鼻唇沟，脸颊沟和泪槽沟加深，出现轻度眼袋
4	皮肤颜色不均匀，严重的结构型黑眼圈；上睑皮肤下垂导致三角眼；鱼尾纹深，且有褶皱；静态纹和动态纹出现；有严重泪沟和脸颊沟，中面部结构明显下降，眼袋加重

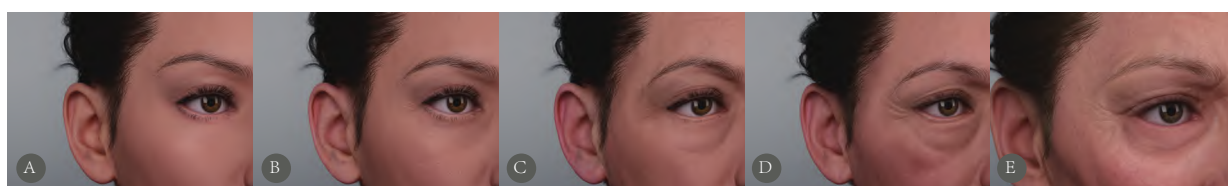


图4 眶周衰老分级图

注：A. 0级，B. 1级，C. 2级，D. 3级，E. 4级

的表现如色素、细纹、皱纹、凹陷、膨出及松弛等维度将眶周衰老分为0-4级，具体评价办法见表2，示意图见图4。根据眶周衰老程度制定个性化的治疗方案。

5 适应证与禁忌证

5.1 适应证

眶周衰老1-4级

5.2 禁忌证

胶原蛋白试验阳性者（鸡蛋、牛奶等高蛋白过敏），利多卡因过敏者，易过敏体质、免疫性疾病患者（甲状腺、红斑狼疮、糖尿病），使用免疫抑制剂者，结缔组织病患者，类风湿风湿疾病患者，其他严重疾病患者，妊娠期妇女。

6 操作方法

本共识推荐的胶原蛋白注射层次为皮下层、眼轮匝肌上层，眼轮匝肌下层以及骨膜层。上述层次为面部填充剂在泪沟及颧区的常见填充层次。锐针用于骨膜层填充，钝针用于其他疏松层次的填充。

6.1 术前准备

- (1) 清洁面部：卸妆、面部清洁。
- (2) 治疗前拍照：VISIA皮肤检测，收集皮肤数据
- (3) 敷表麻药膏：敷表麻药膏40分钟，期间观察是否有红、痒等过敏情况
- (4) 清洁敷表麻药膏、消毒：清洁表麻药膏后，使用0.05%醋酸氯己定溶液或碘伏溶液，进行全面部消毒。

弗维活性胶原需要全程冷链管理，从运输到存储均保持在2-8℃；这样可以更好的保证胶原蛋白的活性，有效降低注射过敏及术后感染风险。冷链配送后立刻放冰箱2-8℃冷藏，并且尽量处于冰箱中间，不要贴壁。注射时采用即用即开，等消毒和配台全部完成后从冰箱里拿产品注射。原则上产品从冰箱拿出30分钟内完成注射。

6.2 眶周衰老1级（双侧1-2 mL）

锐针进针点：眶外侧增厚区（D3）、SOOF内外衔接（D4）、泪、脸颊、颊中三沟交点（D5）（图5）。

针型：30G钝针

注射层次：骨膜层

注射要点：垂直进针，从上到下，从外到内，注意回抽，注射后即刻按压平整。

用量：单点0.1mL

钝针进针点：外眦垂线与鼻翼上切迹水平交线

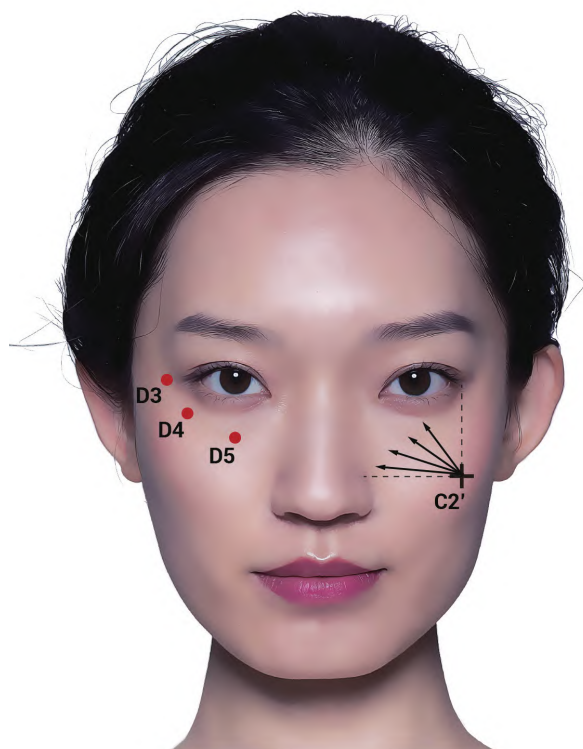


图5 眶周衰老1级（双侧1-2mL）注射进针点（D3，D4，D5为锐针进针点，C2'为钝针进针点）

（C2'）（图5）

针型：27G钝针

注射层次：以眼轮匝肌下层（深层）注射为主，同时根据实际情况可以少量于眼轮匝肌上皮下层（浅层）注射。

注射要点：扇形平铺，点状回退注射，每线4-5个点，注射3-4条线，每点0.01-0.02mL，注射后按压。

总用量：双侧1-2 mL

疗程：第一次约3个月补打，第一年注射3-4次

6.3 眶周衰老2级（双侧3-4 mL）

锐针进针点：颧线和眶骨交界前（D1）、眶骨外上方（D2）、眶外侧增厚区（D3）、SOOF内外衔接（D4）、泪、脸颊、颊中三沟交点（D5）（图6）

锐针针型：30G锐针

注射层次：骨膜层

注射要点：垂直进针，从上到下，从外到内，注射后即刻按压平整

用量：单点0.1mL

钝针进针点：眶外侧垂线与颧弓上缘水平线交点（C1）

外眦垂线与鼻翼上切迹水平线交点（C2'）（图6）

钝针针型：27G钝针

注射层次：以眼轮匝肌下层（深层）注射为主，同时根据实际情况可以少量于眼轮匝肌上皮下层（浅层）注射。

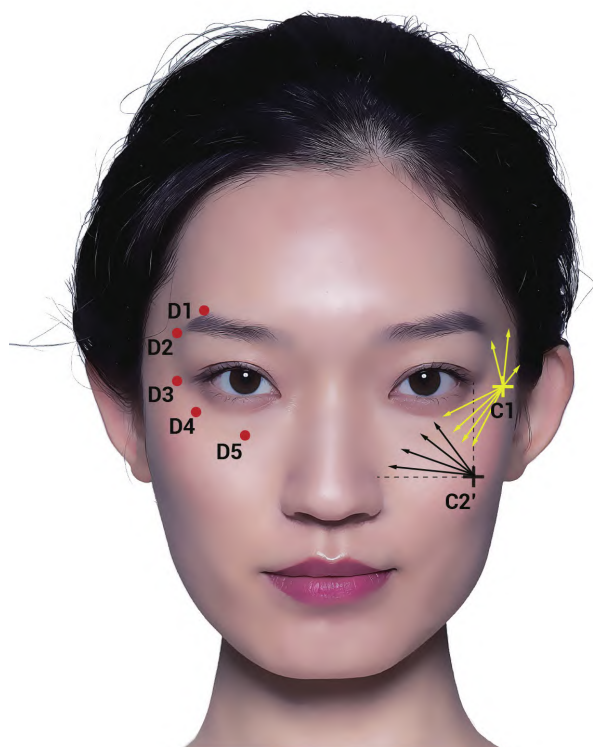


图6 眶周衰老2级（双侧3-4mL）注射进针点
(D1, D2, D3, D4和D5为锐针进针点;
C1, C2' 为钝针进针点)

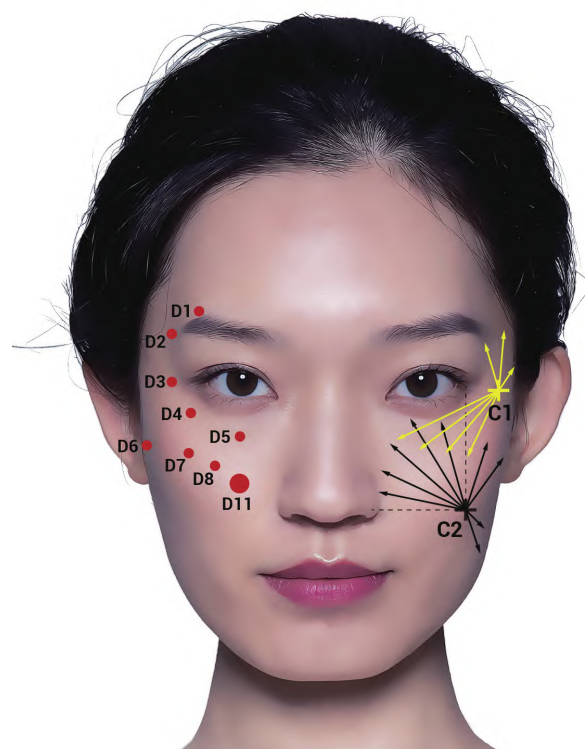


图7 眶周衰老3级（双侧6mL以上）注射进针点
(D1, D2, D3, D4, D5, D6, D7, D8和D11为锐针进针点;
C1, C2为钝针进针点)

注射要点：扇形平铺，点状回退注射，每条线4-5个点，共注射3-5条，每点0.01-0.02 mL，注射后即刻按压，避免形成较强的条索和结节

总用量：双侧3-4 mL

疗程：第一次约3个月补打，第一年注射3-4次。

6.4 眶周衰老3级（双侧6 mL 以上）

锐针进针点：颞线和眶骨交接前（D1）、眶骨外上方（D2）、眶外侧增厚区（D3）、SOOF内外衔接（D4）、泪、脸颊、颊中沟交点（D5）、颧颞缝（D6）、颧小肌后方（D7）、颊中沟末端（D8）、面颊部（D11）（图7）

锐针针型：30G锐针

注射层次：骨膜层

注射要点：垂直进针，从上到下，从外到内，注射后即刻按压平整

用量：D1-D8：单点0.1 mL，D11：0.3-0.5 mL

钝针进针点：眶外侧垂线与颧弓上缘水平线交点（C1）外眦垂线与鼻翼迹水平线交点（C2）（图7）

钝针针型：27G钝针

注射层次：以眼轮匝肌下层（深层）注射为主，同时根据实际情况可以少量于眼轮匝肌上皮下层（浅层）注射

注射要点：扇形平铺，点状回退注射，每条线4-5

个点，共注射3-5条，每点0.01-0.02 mL，注射后即刻按压，避免形成较强的条索和结节

总用量：双侧5-6 mL

疗程：第一次约3个月补打，第一年注射3-4次。

6.5 眶周衰老4级

衰老、容量缺失严重的，可先用玻尿酸补充凹陷和容量，再用胶原改善浅层的联合治疗方案。

深层：骨膜上，大分子、高交联玻尿酸，30G锐针

中层：眼轮匝肌下脂肪深层，中分子、中交联玻尿酸

浅层：皮下脂肪浅层，弗曼胶原，27G钝针

7 操作注意事项

胶原蛋白眶周注射原则跟所有的微整形注射都是一样，需要依据几项基本原则（1）先重建再平铺，即先重建眶周的深层的骨性支撑，和定点的锚定提升，然后再做浅层的平铺；（2）由外向内，先重建面部的轮廓，之后再行软组织的修复；（3）宁深勿浅，从注射层次来说，首先注射皮肤的深层次，然后注射表层，且在浅层不可注射过多，否则容易出现皮丘或结节等问题；（4）宁少勿多，胶原蛋白没有相应的溶解酶，无法快速降解。此外，对于偶发的过

敏反应,少量注射更容易处理,在首次注射时,不宜注射过多。

8 术后护理

注射部位进针点擦涂消炎药;

使用冰敷袋(垫纱布)冷敷10min(注意不要冻伤);

12h后可正常洗脸或用净水擦拭,24h后可化妆;

1周内避免用力按压揉搓注射部位;

1周内避免高温环境,做好防晒,不能长期曝晒于阳光下(避免紫外线照射);

避免吸烟、饮酒,食用海鲜、辛辣等刺激性食物;

体重急降、疲劳等会缩短治疗效果维持时间,需要保持规律的生活作息;

可能存在过敏风险的患者,可预防性嘱咐吃3天抗组胺类过敏药;

注射后较低概率出现非炎症反应,包括暂时性肿胀、轻度发红、略感不适等症状,一般会在24-48h内消失。

9 并发症管理

9.1 感染

非交联胶原蛋白眶周填充发生感染概率较低,感染多发生于术后48h内,多为未严格遵循无菌操作原则或术前洁面不彻底导致。故本共识建议填充前应彻底洁面,术后48h内保持填充区域清洁卫生。确认感染后患处换药治疗,根据患者情况于全身或局部使用抗生素。抗生素选择大环内酯、喹诺酮类。

9.2 过敏

由于胶原蛋白酶解去端肽技术的成熟,现牛胶原蛋白发生过敏反应的概率逐渐降低,目前国内对牛胶原蛋白填充剂已不再要求进行皮试。发生过敏的原因多为个人体质原因或胶原蛋白发生变性,因此注射前需要严格筛选禁忌人群,询问免疫疾病内分泌病史,之前注射产品等。严格把控胶原蛋白储存条件,注射前观察药物性状是否异常,如有异常不可使用。注射前可以提前服用三天抗组胺类药物预防过敏。如发生过敏反应可口服抗组胺类药物,严重者及症状反复者可以口服或注射激素类药物。如接受过敏治疗后,停药后又出现过敏问题,超过2个月者,建议进行ASA筛查。

9.3 结节

非交联胶原蛋白不含有交联剂,延展性极好,发生结节极为罕见。发生结节一般为注射层次过浅,剂量过多或未及时按压。对于新发性结节,可采用5ml注

射器接25G钝针剥离松解结节部位,回抽注射材料并使其均匀扩散。结合射频类等光电设备治疗加速其代谢。对于陈旧性结节,可从周围穿刺后用粗针吸出或刮出。细针准确注射曲安奈德到细小结节中心处,结节周围再适量注射。处理后配合热敷和进行射频类辅助治疗。

9.4 栓塞

研究结果表明相对于透明质酸,胶原蛋白栓塞血管的风险较低,注入血管后仍然可以被血液稀释,但仍需注意注射误入血管或压迫血管导致栓塞风险的。因此,注射前需回抽3s以上;缓慢注射,避免暴力操作;单点剂量不宜过多,以免压迫血管;局部发白立即停止注射。一旦发生采用如下原则处理:1、粗针穿刺部位排出减压。2、扩血管及改善微循环,抗感染治疗。3、高压氧治疗。4、后续创面治疗。

10 临床效果评价

结合现有文献、本共识撰写小组临床数据报告显示,胶原蛋白注射可改善眶周的凹陷、细纹、色素沉着、毛细血管扩张等问题。凹陷改善效果可维持120天,故而本共识建议3-4个月进行规律注射。本共识专家组将继续关注胶原蛋白注射维持时间及效果的影响因素,同时将进一步完善眶周衰老的评价体系。

11 联合应用

就目前学科发展而言,眶周年轻化已经形成了多技术联合应用的综合管理模式,胶原蛋白作为面部填充剂之一,在临床实践中必然要与其他产品、技术联合应用。

11.1 联合手术

手术是眶周年轻化最常见的项目。当就诊者明显的下睑皮肤松弛、睑袋等情况时,往往采用去皮术、睑袋整复术。泪沟合并睑袋者,通过眶隔脂肪的释放与转移,可达到消除睑袋填充泪沟的双重效果。胶原蛋白填充可作为手术的辅助治疗手段,解决眶周细纹、凹陷改善不明显以及色素沉着等问题。一般建议眶周手术3个月后续情况给予填充。

11.2 联合光电声

在面部皮肤年轻化中,光电声技术如皮秒、超皮秒、热玛吉、超声刀、聚焦超声, Fotona 4D等,可发挥改善色素沉着、消除红血色、改善毛孔粗大、增加皮肤水分、改善皮肤屏障功能、改善细纹等作用。光电类的治疗主要是通过光电的物理刺激作用,造成一定的有序的可控的皮肤损伤,刺激成纤维细胞,产生皮肤修复过程;治疗后常予以胶原蛋白敷料护理,可加速皮肤修复、降低激光术后不良反应等效果。有

研究从多维度评价胶原蛋白泪沟填充后效果, 结果发现对于色素、细纹、凹陷均有显著改善, 对毛细血管扩张造成的黑眼圈改善能力有限。故而建议眶周皮肤明显者, 建议胶原蛋白注射同时联合强脉冲光等治疗。光电声技术与胶原蛋白填充同期进行, 或间隔时间短于皮肤修复期时, 是否会产生更好效果, 则有待于进一步多因素的研究观察。

11.3 联合其他填充剂

胶原蛋白为乳白色, 皮下填充可改善色素性黑眼圈和血管性黑眼圈, 且无“丁达尔现象”。在眶周衰老4级中, 推荐使用硬度更大的、保持时间更久的透明质酸、聚左旋乳酸等面部填充剂于骨膜下填充, 可实现优势互补的效果。透明质酸填充泪沟后丁达尔现象明显者, 可使用透明质酸酶溶解后再行胶原蛋白注射。胶原蛋白作为替代其他面部填充剂注射产品时, 尽量选择分层注射。脂肪来源组织一般于颞区及泪沟骨膜浅层注射, 以改善其凹陷, 其弊端为脂肪组织具有一定的吸收率。对于塑形效果不佳的患者, 眼轮匝肌上层或下层注射具有较高的安全性。建议在脂肪填充6-12个月后进行胶原蛋白的填充。

11.4 联合肉毒毒素

A型肉毒毒素可通过麻痹面部肌肉改善动态性皱纹, 治疗眉间纹、鱼尾纹有显著疗效。有学者认为, 肌肉活动降低有利于面部可降解填充物长期保持, 故而往往与面部填充联合应用。在泪沟畸形中, 如泪沟皮肤纹理较深或韧带牵拉较大时, 可在下眶部选择3-5个点, 每点注射0.25U肉毒毒素。

12 小结

本共识中胶原蛋白的注射主要集中在下眶区, 即泪沟。眶周衰老中上睑凹陷、颞区凹陷的胶原蛋白注射方法及临床效果评价将在专家论证通过后进行临床验证。此外, 胶原蛋白作为皮肤的营养成分, 采用微针模式于真皮层注射对于皮肤暗哑、敏感、干燥、毛孔粗大问题等均有较好的改善作用。建议配比方法为弗曼胶原蛋白1.0 mL+生理盐水3.0 mL混合液, 总量4.0 mL; 眶周微针注射0.5 mL, 下睑2 cm范围半圆形区域, 0.01-0.02 mL, 间隔0.5 cm。本专家团队将在另一篇共识中胶原蛋白微针注射改善面部皮肤的临床管理方案。

参考文献

- [1] Rezvani Ghomi E, Nourbakhsh N, Akbari Kenari M, et al. Collagen-based biomaterials for biomedical applications[J]. J Biomed Mater Res Part B Appl Biomater, 2021,109(12):1986-1999. doi:10.1002/jbm.b.34881
- [2] 金燕, 王海波, 陈永梅, et al. 注射医用胶原显效持续时间的观察[J]. 中华医学美容杂志, 2010,(3):161-163.

- [3] Shekhter A B, Fayzullin A L, Vukolova M N, et al. Medical applications of collagen and collagen-based materials[J]. Curr med Chem, 2019,26(3):506-516. doi:10.2174/0929867325666171205170339
- [4] Gulevsky A, Shcheniavsky I. Collagen: structure, metabolism, production and industrial application[J]. Biotechnol Acta, 2020,13(5):42-61. doi:10.15407/biotech13.05.042
- [5] Bielajew B J, Hu J C, Athanasiou K A. Collagen: quantification, biomechanics and role of minor subtypes in cartilage[J]. Nat Rev Mater, 2020,5(10):730-747. doi:10.1038/s41578-020-0213-1
- [6] 房盈颖, 张俊杰, 吴志明, et al. 胶原蛋白的制备、生物学特性及应用[J]. 食品工业, 2021,42(8):192-196.
- [7] Silvipriya K, Kumar K K, Bhat A, et al. Collagen: Animal sources and biomedical application[J]. J. Appl. Pharm. Sci, 2015,5(3):123-127. doi:10.7324/JAPS.2015.50322
- [8] Avila Rodríguez M I, Rodríguez Barroso L G, Sánchez M L. Collagen: A review on its sources and potential cosmetic applications[J]. J Cosmet Dermatol, 2018,17(1):20-26. doi:10.1111/jocd.12450
- [9] Ramshaw J a M, Glattauer V. The structure of collagen[M]. Biophysical and Chemical Properties of Collagen: Biomedical Applications. Bristol:IOP Publishing,2020:1-20. doi:10.1088/978-0-7503-2096-2ch2
- [10] 王丽娜, 黄素珍. 胶原蛋白的研究进展[J]. 肉类研究, 2010,(1):16-22. doi:10.3969/j.issn.1001-8123.2010.01.007
- [11] Eastoe J. The amino acid composition of mammalian collagen and gelatin[J]. Biochem J, 1955,61(4):589. doi:10.1042/bj0610589
- [12] 王铨, 王晓平, 张钧年, et al. 医用大分子胶原蛋白氨基酸含量的测定[J]. Hans Journal of Medicinal Chemistry, 2017,5:64. doi:10.12677/HJMCe.2017.54010
- [13] Bailey A J. The fate of collagen implants in tissue defects[J]. Wound Repair Regen., 2000,8(1):5-12. doi:10.1046/j.1524-475x.2000.00005.x
- [14] Lynn A, Yannas I, Bonfield W. Antigenicity and immunogenicity of collagen[J]. J Biomed Mater Res Part B Appl Biomater, 2004,71(2):343-354. doi:10.1002/jbm.b.30096
- [15] Gorgieva S, Kokol V. Collagen-vs. gelatine-based biomaterials and their biocompatibility: review and perspectives[M]. R. PIGNATELLO. Biomat App Nanomedicine. London:IntechOpen,2011:17-52. doi:10.5772/1957
- [16] Cheng W, Yan-Hua R, Fang-Gang N, et al. The content and ratio of type I and III collagen in skin differ with age and injury[J]. Afr J Biotechnol, 2011,10(13):2524-2529.
- [17] Reilly D M, Lozano J. Skin collagen through the lifestages: Importance for skin health and beauty[J]. Plast Aesthet Res, 2021,8:2. doi:10.20517/2347-9264.2020.153
- [18] 吴军, 陈军, 匡中生. 医用美容胶原注射剂局部注射除皱 86 例[J]. 临床皮肤科杂志, 2000,29(3):160-161. doi:10.3969/j.issn.1000-4963.2000.03.015
- [19] Keefe J, Wauk L, Chu S, et al. Clinical use of injectable bovine collagen: a decade of experience[J]. Clin Mater, 1992,9(3-4):155-162. doi:10.1016/0267-6605(92)90095-B

胶原酶治疗胶原蛋白(刺激剂)植入后结节并发症专家共识

田宏伟¹, 石冰¹, 陈锦添², 高扬³, 韩胜⁴, 洪伟⁵, 黄雅雯⁶, 姬付康⁷, 蒋威⁸, 李嘉伦⁹, 李健¹⁰, 李勤¹¹, 李黔¹², 李远宏¹³, 林合晟¹⁴, 刘灯¹⁵, 刘红梅¹⁶, 刘宁¹⁷, 刘争¹⁸, 潘宝华¹⁹, 彭程²⁰, 钱静²¹, 苏红²², 孙菁菁²³, 王晓阳²⁴, 王颢²⁵, 徐智慧²⁶, 许旭亮²⁷, 于晓春¹, 喻翔²⁸, 曾东²⁹, 张歌³⁰, 赵亮³¹

(1. 北京丽都医疗美容医院, 北京, 100101; 2. 上海洁铭医疗美容门诊部, 上海, 200120; 3. 重庆医科大学附属第三医院, 重庆, 401120; 4. 北京首玺丽格医疗美容门诊部, 北京, 100125; 5. 四川晶肤医学美容医院, 四川 成都, 610014; 6. 重庆颜轻医疗美容门诊部, 重庆, 401121; 7. 广州欧缦医疗美容美容部, 广东 广州, 510075; 8. 西安高新医院, 陕西 西安, 710077; 9. 武汉皮可立医疗美容诊所, 湖北 武汉, 430022; 10. 上海华美医疗美容医院, 上海, 200135; 11. 成都爱思特整形美容医院, 四川 成都, 610094; 12. 成都华美紫馨医疗美容医院, 四川 成都, 610093; 13. 沈阳颜悦医疗美容诊所, 辽宁 沈阳, 110069; 14. 上海光博士医疗美容门诊部, 上海, 200135; 15. 贵阳慧美倾城美容医院, 贵州 贵阳 550081; 16. 北京梅颜医疗美容诊所, 北京, 100027; 17. 杭州硕人医疗美容门诊部, 浙江 杭州, 311215; 18. 杭州时光医疗美容医院, 浙江 杭州, 310011; 19. 重庆华美整形外科医院, 重庆, 400015; 20. 中南大学湘雅三医院, 湖南 长沙, 410205; 21. 昆明韩辰医疗美容医院, 云南 昆明, 650034; 22. 新疆万橙医疗美容诊所, 新疆 乌鲁木齐, 830018; 23. 上海伊美尔医疗美容医院, 上海, 200050; 24. 上海颜范医疗美容门诊部, 上海, 200030; 25. 北京仁德一美医疗美容诊所, 北京, 100020; 26. 西安艺星医疗美容医院, 陕西 西安, 710003; 27. 华东医药, 浙江 杭州; 310005; 28. 贵阳云岩瑞亚睿美医疗美容外科诊所, 贵州 贵阳, 550004; 29. 广州紫馨医疗美容医院, 广东 广州, 510627; 30. 郑州华领医疗美容医院, 河南 郑州, 450003; 31. 苏州美贝尔医疗美容门诊部, 江苏 苏州, 215011)

【关键词】胶原酶; 胶原蛋白植入; 结节并发症; 专家共识

DOI:10.19593/j.issn.2095-0721.2024.02.001

Expert consensus on collagenase treatment of nodular complications after collagen (stimulant) implantation

TIAN Hong-wei¹, SHI Bing¹, CHEN Jin-tian², GAO Yang³, HAN Sheng⁴, HONG Wei⁵, HUANG Ya-wen⁶, JI Fu-kang⁷, JIANG Wei⁸, LI Jia-lun⁹, LI Jian¹⁰, LI Qin¹¹, LI Xia¹², LI Yuan-hong¹³, LIN He-sheng¹⁴, LIU Deng¹⁵, LIU Hong-mei¹⁶, LIU Ning¹⁷, LIU Zheng¹⁸, PAN Bao-hua¹⁹, PENG Cheng²⁰, QIAN Jing²¹, SU Hong²², SUN Jing-jing²³, WANG Xiao-yang²⁴, WANG Yang²⁵, XU Zhi-hui²⁶, XU Xu-liang²⁷, YU Xiao-chun¹, YU Xiang²⁸, ZENG Dong²⁹, ZHANG Ge³⁰, ZHAO Liang³¹

(1. Beijing Lidu Medical Beauty Hospital, Beijing City, 100101, China; 2. Shanghai Jieming Medical Beauty Clinic, Shanghai City, 200120, China; 3. Chongqing Medical University Affiliated Third Hospital, Chongqing City, 401120, China; 4. Beijing Shouxi Lige Medical Beauty Clinic, Beijing City, 100125, China; 5. Sichuan Jingfu Medical Beauty Hospital, Sichuan Province, 610014, China; 6. Chongqing Yanqing Medical Beauty Clinic, Chongqing City, 401121, China; 7. Guangzhou Outi Medical Beauty Clinic, Guangdong Province, 510075, China; 8. Xi'an High tech Hospital, Xi'an, Shaanxi Province, 710077, China; 9. Wuhan Pikeli Medical Beauty Clinic, Hubei Province, 430022, China; 10. Shanghai Huamei Medical Beauty Hospital, Shanghai City, 200135, China; 11. Chengdu Aisite Plastic Surgery and Beauty Hospital, Sichuan Province, 610094, China; 12. Chengdu Huamei Zixin Medical Beauty Hospital, Sichuan Province, 610093, China; 13. Shenyang Yanyue Medical Beauty Clinic, Liaoning Province, 110069, China; 14. Shanghai Dr. Guang Medical Beauty Clinic, Shanghai City, 200135, China; 15. Guiyang Huimei Qingcheng Beauty Hospital, Guizhou Province, 550081, China; 16. Beijing Meiyuan Medical Beauty Clinic, Beijing City, 100027, China; 17. Hangzhou Shuoren Medical Beauty Clinic, Zhejiang Province, 311215, China; 18. Hangzhou Time Medical Beauty Hospital, Zhejiang Province, 310011, China; 19. Chongqing Huamei Plastic Surgery Hospital, Chongqing City, 400015, China; 20. The Third Xiangya Hospital of Central South University, Hunan Province, , 410205, China; 21. Kunming Hanchen Medical Beauty Hospital, Yunnan Province,, 650034, China; 22. Xinjiang Orange Medical Beauty Clinic, Xinjiang Uygur Autonomous Region, 830018, China; 23. Shanghai Yimeier Medical Beauty Hospital, Shanghai City, 200050, China; 24. Shanghai Yanfan Medical Beauty Clinic, Shanghai City, 200030, China; 25. Beijing Rende Yimei Medical Beauty Clinic, Beijing City, 100020, China; 26. Xi'an Yixing Medical Beauty Hospital, Shaanxi Province, 710003, China; 27. Huadong Medicine, Zhejiang Province, 310005, China; 28. Guiyang Yunyan Ruiyi Ruimei Medical Cosmetic Surgery Clinic, Guizhou Province, 550004, China; 29. Guangzhou Zixin Medical Beauty Hospital, Guangdong Province, 510627, China; 30. Zhengzhou Hualing Medical Beauty Hospital, Henan Province, 450003, China; 31. Suzhou Meibei Medical Beauty Clinic, Jiangsu Province, 215011, China)

【KEY WORDS】microfocused ultrasound; Recombinant type III humanized collagen; Mesodermal therapy; Intradermal injection

第一作者: 田宏伟

通信作者: 石冰, E-mail: 15010233889@163.com

支持单位: 中国非公立医疗机构协会整形与美容专业委员会, 远大生命科学(辽宁)有限公司

1 概述

2 胶原蛋白(刺激剂)及其植入后结节并发症

2.1 胶原蛋白

2.2 胶原蛋白及胶原蛋白刺激剂在医疗美容中的应用

2.2.1 胶原蛋白(刺激剂)植入适应证

2.2.2 胶原蛋白(刺激剂)植入后常见的并发症

2.3 胶原蛋白(刺激剂)植入后结节并发症

2.4 胶原蛋白(刺激剂)植入后结节并发症的治疗

3 胶原酶在胶原蛋白(刺激剂)植入术后结节并发症治疗中的应用

3.1 胶原酶及其在临床中的应用

3.2 胶原酶治疗胶原蛋白(刺激剂)植入术后结节并发症的理论基础及实验结果

3.3 局部注射胶原酶治疗胶原蛋白(刺激剂)植入术后结节的操作方法

3.3.1 适应证

3.3.2 禁忌证

3.3.3 注射方法

3.3.4 操作注意事项

3.3.5 治疗后护理

3.4 局部注射胶原酶的不良反应及处理措施

4 总结

1 概述

过去几十年中,胶原蛋白及胶原蛋白刺激剂因其生物相容性良好和抗原性低,以各种形式的生物医用材料广泛应用在创伤、美容整形、组织修复等临床领域,并且得到患者和临床医生的普遍认可^[1]。需要注意的是,由于可注射胶原蛋白特殊的理化特性,导致其在操作技术方面不同于透明质酸,有较高的操作技术门槛与难度,部分医生对于胶原蛋白及胶原蛋白刺激剂的理化特性的认识和注射操作经验不足会引起很多并发症,其中结节是很常见的一种并发症^[2]。目前,临床上安益生胶原酶可对胶原蛋白进行特异性降解。因此,它是目前治疗胶原蛋白沉积所致结节的特异性治疗手段^[3,4]。

本共识由北京丽都医疗美容医院石冰教授牵头,联合来自国内多家公立医院及民营医美机构共32位具有丰富结节非手术治疗经验的专家,通过系统性的文献回顾、临床案例收集和会议讨论等方法对胶原酶在胶原蛋白植入后结节并发症中的应用展开讨论。共识撰写组以“胶原蛋白”、“胶原蛋白植入”、“结节并发症”、“胶原酶”为关键词系统检索并阅读了中国全文数据库(CNKI)、万方数据库、中国生物医学文献数据库(SinoMed)、Embase、Web of

Science、PubMed数据库以及各医药产品相关数据库中涉及胶原蛋白(刺激剂)植入后并发症以及胶原酶注射治疗结节并发症的相关文献,经严格筛选后共纳入文献29篇。该共识主要包括3部分,即概述、胶原蛋白(刺激剂)及其植入后结节并发症、胶原酶及其在胶原蛋白(刺激剂)植入后结节并发症中的应用,重点阐述了胶原酶在治疗胶原蛋白(刺激剂)植入后结节并发症中的应用,以期对胶原酶治疗的操作技术进行详细指导,进而推动胶原蛋白(刺激剂)结节并发症治疗技术的发展。

2 胶原蛋白(刺激剂)及其植入后结节并发症

2.1 胶原蛋白

胶原是人体主要的结构蛋白,在生长发育、伤口愈合、血小板活化和血管生成中具有重要的作用^[5]。在皮肤中胶原蛋白主要分布于真皮层,含量约为75%-85%^[6]。胶原蛋白种类较多,目前发现已经超过30种,常见类型为I型、II型、III型、IV型和V型。皮肤中胶原类型主要为I型(80%~85%)、III型(10%-15%)。I型胶原分子是皮肤的主体,为皮肤提供较强的支撑结构和支撑力,让皮肤饱满充盈。III型胶原为皮肤提供弹性和抗应力性,具有很好的营养复弹和促修复愈合作用^[6]。

2.2 胶原蛋白及胶原蛋白刺激剂在医疗美容中的应用

胶原产品是医美领域中重要的填充材料。目前,国内已上市的胶原产品以I型和III型胶原为主。聚左旋乳酸(PLLA)微球、聚己内酯(PCL)与羟基磷灰石钙(CaHA)类填充剂均可作为胶原蛋白刺激剂,刺激胶原新生^[7]。PLLA具有生物刺激作用,注射后首先被巨噬细胞、巨细胞等淋巴细胞包裹,在几个月内引起轻微的炎性反应,刺激人体产生新的胶原蛋白和其他结缔组织胶原,植入体内3个月后可观察到新生的胶原^[8]。PCL主要刺激生成I型胶原蛋白,新生胶原蛋白与微球形成支架,可起到一定的体积效应,并可长期改善皮肤质量^[7]。CaHA在注射后2~3个月,凝胶可完全被降解吸收,由新合成的胶原蛋白替代,CaHA微粒降解吸收非常缓慢,为新组织生长提供支架^[9]。

2.2.1 胶原蛋白(刺激剂)植入适应证

医疗美容中胶原蛋白植入的适应证包括:(1)改善黑眼圈,包括色素型、血管型、结构型、混合型等;(2)改善肤色、肤质,包括缺乏弹性、毛孔粗大及面部细纹等;(3)轻中度全面部皮肤软组织松弛,包括眼睑、面颊部、下颌缘及颈部皮肤松弛等;(4)面部轮廓修饰与美化,包括五官轮廓美学平面的调整等。胶原蛋白刺激剂的适应证主要包括:

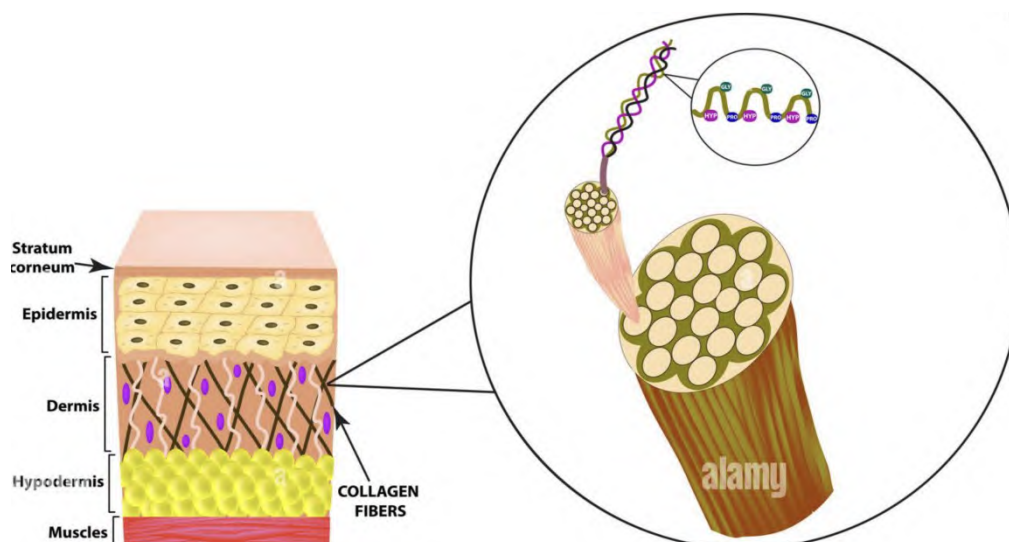


图 1 胶原蛋白结构示意图

- (1) 鼻唇沟；(2) 全面部皮肤软组织轻中度松弛；
(3) 丰盈、紧致、嫩肤等^[7]。

2.2.2 胶原蛋白（刺激剂）植入后常见的并发症

胶原蛋白植入后常见的并发症：根据发生时间早晚，分为早期并发症和晚期并发症。早期并发症在治疗后数日内即刻发生，可分为超敏反应和非过敏反应^[10]。超敏反应是由注射材料引起的，主要表现为部分患者在饮酒或阳光暴晒后，注射区周围出现轻度红肿或阵发瘙痒，或全身并发关节痛、肌肉痛、发热、无力、皮疹及红肿等。非过敏反应包括注射部位红斑、水肿、疼痛、压痛、瘀斑、瘙痒、变色、感染、皮肤坏死、硬结等，可发生于任何填充剂使用后^[11]。晚期并发症发生在2-12个月后，包括异物肉芽肿和脓肿等并发症的形成^[12]。

胶原蛋白刺激剂植入后常见的并发症：与胶原蛋白植入后常见的并发症类似，主要包括过敏、注射位点红肿、肿块、疼痛、瘀青、硬结、瘙痒、变色、急性炎症、炎症性结节，远期可能出现结节、增生性瘢痕、填充物移位、感染等^[7]。

2.3 胶原蛋白（刺激剂）植入后结节并发症

结节是胶原蛋白或胶原蛋白刺激剂植入后最常见的并发症之一。结节定义为缺乏炎症临床特征的坚硬肿块或硬结，例如红斑、水肿、发热以及压痛或疼痛，其病理本质是胶原的沉积^[7,13]。胶原蛋白及胶原蛋白刺激剂植入后结节发生的原因一般是注射层次过浅，剂量过多、未及时按压或非正确适应证注射等^[7]。

2.4 胶原蛋白（刺激剂）植入后结节并发症的治疗

新发性结节(胶原蛋白植入后24小时-7天出现)可用5 mL注射器接25钝针剥离松解结节部位，回抽注射材料并使其均匀扩散，结合射频类等光电设备治疗加速其代谢；陈旧性结节(胶原蛋白植入后超过7天后出现)可从周围穿刺后用粗针吸出或刮出；细小结节可

用细针将曲安奈德准确注射入结节中心处^[7]。

3 胶原酶在胶原蛋白（刺激剂）植入术后结节并发症治疗中的应用

3.1 胶原酶在临床中的应用

由于胶原蛋白的特殊结构，其对多数常见蛋白酶具有抗性，仅能被几种来自哺乳动物或细菌的蛋白酶所降解，这些可以特异性水解一种或多种胶原蛋白的酶被称为胶原酶^[4]。从来源可将胶原酶分为植物胶原酶、动物胶原酶和微生物胶原酶^[14]。目前研究最充分、最有效、最容易获得的是来源于溶组织梭菌的胶原酶^[15]。

目前胶原酶及其相关医疗产品主要包括外用及注射用制剂两种剂型（见表1）^[16-17]。它们在临床中的应用越来越广泛（见表2），尤其是在治疗组织纤维化、腰椎间盘突出、杜普征氏掌挛缩、伤口愈合及疤痕修复等方面发挥着越来越重要的作用^[15,19-24]。

3.2 胶原酶治疗胶原蛋白（刺激剂）植入术后结节并发症的理论基础及实验结果

胶原蛋白(刺激剂)植入引起的结节病理本质是胶原沉积，基于胶原酶高度特异性水解胶原蛋白的特点，从理论上讲，胶原酶可用于结节并发症的治疗^[7,13]。

胶原酶水解胶原蛋白的机理：水解过程大体分为两步，第一步——胶原酶通过多组功能域与(纤维状)

表 1 目前已上市胶原酶产品及上市时间

已上市胶原酶制剂	上市时间(批准机构)
SANTYL®	1965-06-04 (FDA)
XIAFLEX®	2010-02-02 (FDA)
胶原酶软膏（点捷净®）	2010-03-12(NMPA)
注射用胶原酶（安益生®）	2007-11-23(NMPA)
QWO®	2020-07-06 (FDA)
NexoBird®	2022-12-28 (FDA)

表2 基于胶原酶的药物在胶原蛋白相关疾病中的应用

疾病	胶原酶产品临床作用	病理组织的主要成分	受影响部位的pH
伤口和烧伤	酶法清创，溶解坏死组织，加速愈合	胶原蛋白I、III	5.4-8.5
瘢痕	瘢痕组织的消除、退化	胶原蛋白I、III、IV	6.0-7.2
纤维性海绵体炎	阴茎畸形改善	胶原蛋白I、III	7.2
杜普伊氏掌挛缩	疼痛和瘙痒的消除，纤维化组织的退化	胶原蛋白I、III	7.2
子宫肌瘤	肌瘤体积缩小	胶原蛋白I、III、IV	7.0-7.5
青光眼(泪道狭窄)	扩大泪道管腔	胶原蛋白I、III	7.5
角膜、视网膜和眼睑皮肤疤痕	瘢痕组织消退	胶原蛋白I、III、IV	7.2
尿道狭窄	管腔扩张	胶原蛋白I、III	7.2
椎间盘突出	减轻压迫	胶原蛋白I、II	7.5
纤维化脂肪团	纤维化和脂肪沉积的裂解	胶原蛋白I、II、III、IV	6.0-7.0
乳头疼痛	减轻疼痛	胶原蛋白I、III	7.2
口腔健康	牙菌清除，牙本质脱蛋白，牙周炎治疗	胶原蛋白I、III、IV	<5.0-7.0
胎盘剥离延迟	胎盘剥离	未明确	6.0-7.0

胶原蛋白结合，胶原酶逐渐由松弛构型变为闭合构型；第二步——胶原酶恢复半开-半闭构型过程中，(纤维状)胶原蛋白在强结合力作用下被解旋，其二级结构暴露在活性位点下完成水解。此时胶原蛋白被解旋酶解，胶原酶也随之恢复松弛构型，(纤维状)胶原蛋白未解旋的其余部分或尚未水解的可进行下一轮水解开始新一周期^[19]。

相较其他蛋白酶，梭状芽孢杆菌胶原酶对胶原蛋白具有更高的特异性。研究显示，与木瓜蛋白酶相比，梭状芽孢杆菌胶原酶对胶原蛋白具有高溶解活性，而对弹性蛋白溶解活性很低，且胶原酶不降解纤维蛋白凝块^[24]。

梭状芽孢杆菌胶原酶对胶原蛋白的特异性降解作用。石冰教授团队近期开展了一项安益生胶原酶对猪I型胶原蛋白和小鼠真皮胶原蛋白的消化和降解性能的研究，该研究使用肤柔美和肤丽美胶原蛋白凝胶在小鼠皮下建立胶原蛋白结节模型，一周后皮下注射300 U/mL或600 U/mL安益生胶原酶0.05 mL，结果显示，300 U/mL和600 U/mL剂量的胶原酶均可在6小时之内快速降解猪I型胶原蛋白（图3）；安益生胶原酶注射12小时后，肉眼观察半数裸鼠皮下注射部位周围出现轻微瘀斑，皮下肤柔美和肤丽美胶原蛋白体积均减少超过50%；安益生胶原酶注射3天后注射部位周围皮肤瘀斑消失，多数不易见到皮下余留的肤柔美或肤丽美胶原蛋白凝胶（图4）。该研究说明，梭状芽孢杆菌胶原酶可快速降解I型猪胶原蛋白，尽管胶原酶可造成的一过性真皮组织和微血管化学性损伤，但这种损伤是一种短期性、可逆性的损伤，且相较于注射600U/mL浓度的胶原酶，低剂量的300 U/mL对皮肤不良反应更加轻微，恢复更快^[7]。

另一项动物研究探索了胶原酶对裸鼠橘皮征模型的治疗效果和安全性，研究显示，橘皮征裸鼠皮内或皮下注射0.05 mL安益生胶原酶（600 U/mL）后，肉眼观察裸鼠皮肤由松弛变得紧致，皮沟由深变浅。从

皮肤组织学角度观察，橘皮征裸鼠皮内注射胶原酶导致局部合成胶原纤维增加和胶原结构重塑，真皮出现明显的直交叉胶原纤维束，即皮肤纵向胶原纤维束增加，皮肤变得紧致和光洁（图5）。同时在直径2 cm裸鼠皮肤范围出现轻度瘀斑，7天之内皮肤瘀斑逐渐消失^[7]。

此外，一项针对胶原蛋白及胶原蛋白刺激剂植入术后硬结治疗的探索性、开放性、多中心临床研究，证实了胶原酶治疗此类胶原蛋白结节的有效性和安全性，为胶原蛋白(刺激剂)植入后结节并发症的治疗提供了新的选择（图6）^[7]。

3.3 局部注射胶原酶治疗胶原蛋白（刺激剂）植入术后结节的操作方法

3.3.1 适应证

（1）胶原蛋白植入后，因团块注射容量过大或植入层次过浅而出现结节的患者；（2）胶原蛋白刺激剂植入后出现组织过度反应的患者，即在其载体代谢之后再度出现结节的患者(因载体代谢之前刺激机体产生的胶原蛋白极少，故过早注射胶原酶无用；代谢时间与具体产品生产工艺相关)。

3.3.2 禁忌证^[18]

（1）严重心血管病患者；（2）严重肝、肾功能不全患者；（3）妊娠期妇女；（4）对胶原酶或任何其他辅料过敏或有过敏史者；（5）注射部位感染者。

3.3.3 注射方法（图7）

（1）注射原则：靶点精准、多点少量注射，尽可能一次注射有效剂量。（2）药物配制：将安益生胶原酶(规格：1200单位)溶于8mL生理盐水，配制为150单位/mL溶液。（3）进针点：将配制好的胶原酶溶液靶点注射至结节中心和周缘，多点注射。（4）注射方式及剂量见表3。

3.3.4 操作注意事项

（1）动物试验显示，当胶原酶单点注射剂量过多时可能会导致胶原酶溢出，从而造成短暂性、可逆

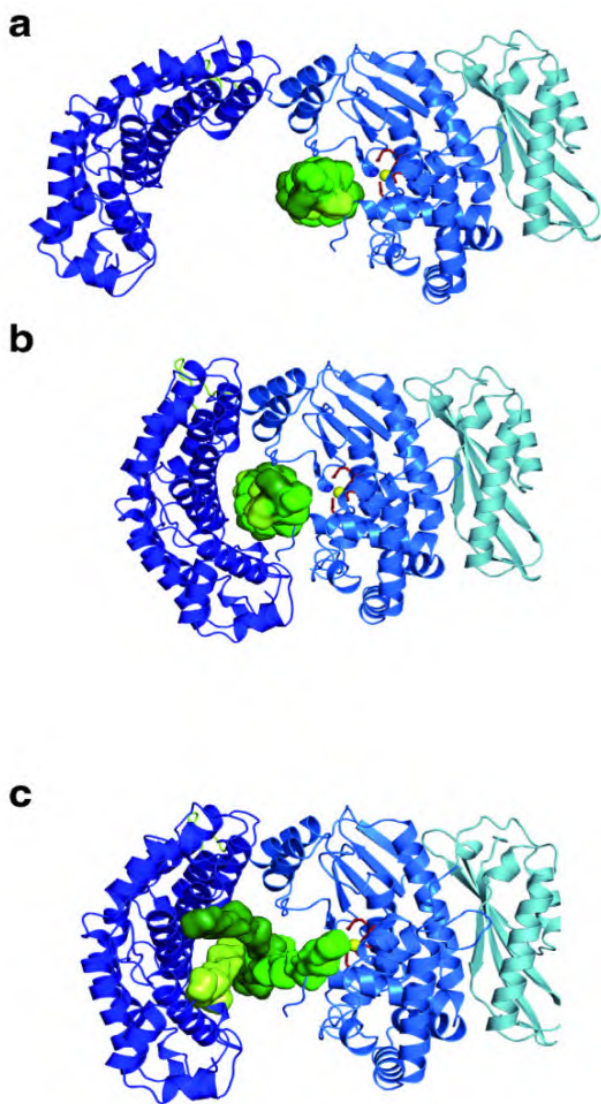


图2 胶原酶水解胶原蛋白作用机制示意图

a: 胶原酶分子（蓝色）与胶原蛋白三螺旋结构（绿色）特异性结合，胶原酶活性中心（深蓝色）此时尚未接触到胶原蛋白；
b: 胶原酶分子构象发生改变，胶原酶活性中心（深蓝色）开始与胶原蛋白三螺旋结构相互作用；
c: 胶原酶活性中心（深蓝色）完全激活，胶原蛋白三螺旋结构被解开成三条单链，单链其后将被进一步水解成多肽和氨基酸。

性、轻度的皮肤组织和微血管化学性损伤和皮肤瘀斑，因此注射时需要靶向精准、多点少量注射。尽量一次性完成治疗，如需重复注射，建议两次用药间隔不少于2周，杜绝1周之内反复注射^[7]。

（2）胶原酶最佳的pH值范围是6-8，过高或过低的pH值都会降低酶的活性。此外酶的活性还会受一些清洁剂重金属离子（如汞和银）的影响，它们常被用于一些防腐剂中，当患者疑似已经接触了这些金属离子时，在使用胶原酶之前须用生理盐水反复仔细冲洗。还应避免含有金属离子和酸性溶液的浸泡，因为相关金属离子会导致皮肤的pH值偏低。此外，清洁材料如双氧水、达金溶液、生理盐水均会与胶原酶互溶，配制溶液时需注意。

（3）胶原酶冻干制剂一旦配制成水溶液后，在

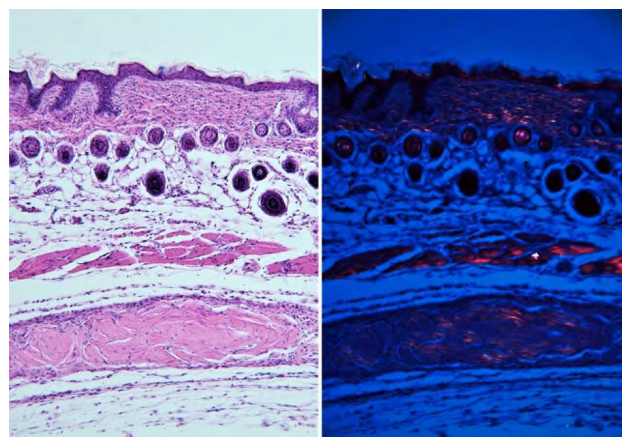


图3 胶原蛋白结节模型裸鼠皮下注射 600U/mL 安益生胶原酶6小时图像（X20）

左图中可见皮下皮肤胶原蛋白胶浓缩，体积减小，周围出现明显水肿，极少量嗜中性粒细胞浸润。由于胶原酶消化作用，肤医美胶原蛋白迅速降解和溶解，遗留鼠皮下固有的成纤维细胞和新生胶原蛋白。从右图中植入肤医美胶原蛋白胶部位的密集偏振光信号表现，可以证明肤医美胶原蛋白发生了溶解和浓缩，导致原先散在的新生胶原蛋白高度集中。同时还可以看到鼠真皮胶原纤维偏振光信号减弱，提示鼠真皮胶原蛋白开始降解，胶原蛋白结构改变，胶原双折光性减弱。

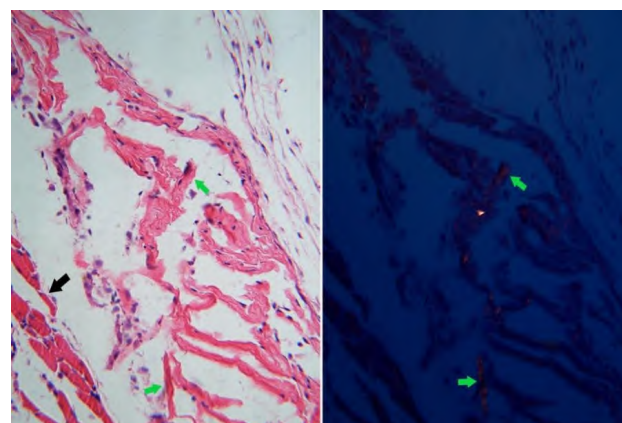


图4 胶原蛋白结节模型裸鼠皮下注射 600U/mL 安益生胶原酶第3天图像（X20）

胶原酶注入第3天，肤医美胶原蛋白发生了浓缩，大部分肤医美胶原蛋白溶解，形成条带状水肿裂隙。炎症反应不明显。黑色箭头示意皮下横纹肌。

常温下放置2小时，其活性可降低40%；6小时后活性降低75%；所以建议即用即配，切忌配好后放置时间过长^[26]。

（4）因无法预测叠加治疗效果，为防止矫枉过正，不建议与其他抑制瘢痕类药物联用。

（5）胶原酶过敏反应发生率，皮试阳性结果预测价值较低，皮试的意义尚未得到临床有效验证，因此，使用前无须常规进行皮试^[27]。

3.3.5 治疗后护理^[6]

（1）使用冰敷袋（垫纱布）冷敷10 min（注意不要冻伤）；（2）12小时后可正常洗脸或用净水擦拭，24小时后可化淡妆；（3）1周内避免用力按压揉搓注射部位；（4）1周内避免高温环境，做好防晒，不能长期暴晒于阳光下（避免紫外线照射）；（5）避免吸烟、

饮酒，食用海鲜、辛辣等刺激性食物；（6）体重急降、疲劳等会缩短治疗效果的维持时间，因此需要保持规律的生活作息；（7）存在过敏风险的患者，可预防性服用3天抗组胺类抗过敏药。

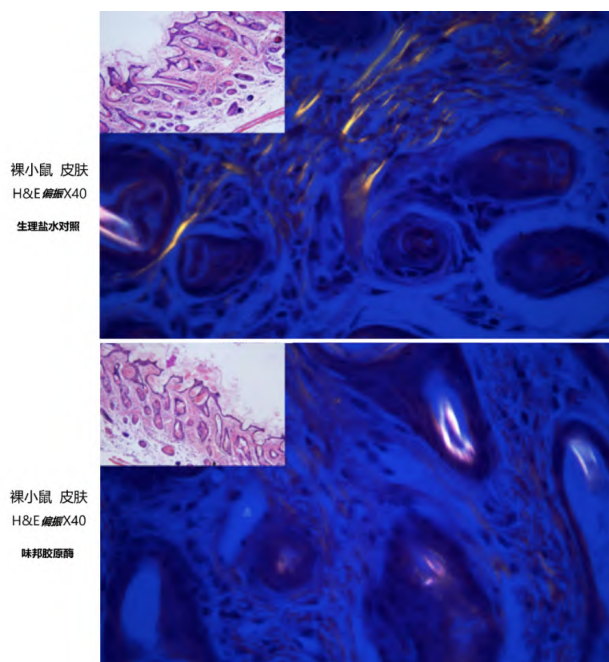


图 5 裸鼠皮内注射安益生胶原酶 6 小时皮肤组织细胞外基质改变

上图：生理盐水对照组皮肤组织正交偏振光镜下高倍图像，其中左上角小图为普通光镜下低倍图像。可见橘皮样裸鼠前背部表皮很粗糙，有几道皮沟，真皮层横向胶原束呈现明亮橙黄色，皮下轻度水肿。真皮层横向胶原束显示明亮的橘黄色。下图：胶原酶治疗裸鼠皮肤组织正交偏振光镜下高倍图像，其中左上角小图为普通光镜下低倍图像。橘皮样裸鼠真皮层胶原束排列较疏松，横向胶原束显示暗橘红色条带。这表明安益生胶原酶导致真皮细胞外基质结构发生异常。真皮胶原双折光性改变，偏振光信号减弱。

3.4 局部注射胶原酶的不良反应及处理措施

（1）注射部位局部反应：使用胶原酶注入皮下植入物内，偶尔可造成一过性皮下微血管化学性损伤、皮肤淤青和真皮胶原轻度溶解，这是一种短期性、可逆性的损伤，一周后症状完全消失，对机体无任何伤害。严格保证注射部位精准、无外渗，可消除这种隐患^[28]。

（2）过敏：作为一种生物制剂，胶原酶存在发生过敏反应的可能性。在临床实践中，其过敏型反应是非常罕见的，在超过60000例的注射病例中，仅有1例患者发生过敏反应^[29]。尽管过敏反应发生率极低，但出于安全考虑，仍然建议两次用药间隔不少于两周^[7]。注射前可以提前服用三天抗组胺类药物预防过敏。一旦出现过敏^[6]，应立即停止注射，并给予对症处理，原则同其他药物过敏类似，可口服抗组胺药物，严重者及症状反复者可以口服或注射激素类药物^[6,26]。

（3）感染：多发生于术后48小时内，多为未严格遵循无菌操作原则或术前洁面不彻底导致。故本共识建议注射前应彻底洁面，术后48小时内保持填充区



图 6 安益生胶原酶对凝固型胶原蛋白注射后结节治疗前后对比

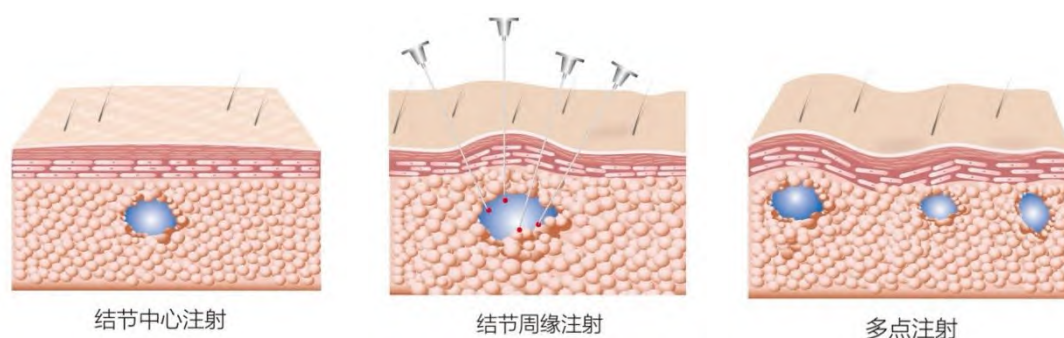


图 7 胶原酶治疗治疗胶原蛋白（刺激剂）植入术后结节注射方法

表 3 不同类型结节注射胶原酶方式及剂量

结节类型	注射方式	注射剂量
单发小结节(结节直径<5 mm)	将配置好的溶液靶点注射至结节中心和周缘多点注射， 不建议平铺注射	建议0.2 mL，不超过0.5 mL
单发大结节(结节直径≥5 mm)	建议在超声辅助下多点注射	每个注射点为不超过0.5 mL
多发结节	多点注射至每个结节中	每个结节注射剂量0.2-0.5 mL

域清洁卫生。若确认感染则患处换药治疗,根据患者情况于全身或局部使用抗生素^[9]。

4 总 结

胶原蛋白(刺激剂)植入是一种利用注射器将胶原蛋白注入皮肤软组织的美容方法,主要用于改善皮肤的老化、凹陷、疤痕等问题,增加皮肤的饱满度和光泽。胶原蛋白填充剂和刺激剂可能由于注射技术不规范、注射部位填充物移位或游走、注射后局部出血或感染、免疫排斥反应或异物反应等因素导致发生慢性结节并发症,从而影响健康和美观。胶原蛋白(刺激剂)植入后结节并发症的治疗方式包括病灶内皮质类固醇注射、口服抗生素、抗组胺药等保守治疗;利用注射剂和顿针在结节位置进行剥离式回抽,将胶原蛋白多余部分抽回的抽吸治疗;直接切开结节并将填充物取出的手术治疗;在结节位置进行胶原酶注射,彻底清除填充物的酶溶解治疗。

保守治疗的优点是无创、安全,但是效果不稳定、可能需要反复治疗、不能完全消除结节,适用于轻微或无炎性的结节。回抽技术的优点是微创、有效、可控,缺点是技术要求高、操作困难、可能引起出血或感染,适用于条索状结节。手术切除的优点是根治、彻底、一次性治疗,缺点是创伤大、疼痛强、可能留下疤痕,适用于严重的炎症、脓肿、肉芽肿等并发症。胶原酶是胶原蛋白在体内代谢水解的重要酶学介质,可特异性降解胶原蛋白沉积所引起的结节,进而起到治疗胶原蛋白(刺激剂)植入后结节并发症的作用。胶原酶溶解治疗具有微创、安全、有效的特点,可以根据结节的大小、位置、形态和程度,调整胶原酶注射量、深度和频率,达到理想的效果,不会留下疤痕,同时由于胶原酶是一种天然的酶,可以与人体的胶原蛋白相互作用,不良反应较少且轻微。对于单发小结节、单发大结节、多发结节推荐使用胶原酶进行酶溶解治疗。

结节内注射安益生胶原酶主要操作方法为将配制好的胶原酶溶液靶向精准、少量多点注射至结节中心或周缘,每个结节内注射剂量为0.2-0.5 mL,两次用药间隔不少于2周。因此,期待后续能有更多临床研究对该疗法的疗效及安全性进行验证,为胶原蛋白(刺激剂)植入后结节的治疗带来更多循证支持。

参考文献

- [1] 张浩玮,胡竟一,王岚.胶原蛋白在整形美容中的研究进展[J].科技视界.2019;(02):152-154.
- [2] 常国婧,俞楠泽,龙笑等.医疗美容外科及相关并发症[J].协和医学杂志.2022;13(03):377-382.
- [3] Lucey P, Goldberg DJ. Complications of collagen fillers[J]. Facial Plast Surg. 2014;Dec;30(6):615-22.
- [4] Zhang YZ, Ran LY, Li CY, Chen XL. Diversity, Structures, and Collagen-Degrading Mechanisms of Bacterial Collagenolytic Proteases[J]. Appl Environ Microbiol. 2015;Sep;81(18):6098-107.
- [5] 吕国忠,黄跃生.胶原类创面材料临床应用全国专家共识

- (2018版)[J].感染、炎症、修复.2018;19(04):200-203.
- [6] 陈光宇,罗盛康,洪伟等.胶原蛋白眶周填充的操作规范专家共识[J].中国医疗美容.2022;12(09):1-8.
- [7] 石冰,李勤主编.微创面部年轻化新材料与新技术规范化应用.北京:北京大学医学出版社.2023.6
- [8] 张译心,罗倩,梁瀚文等.注射用聚左旋乳酸微球体内可促胶原再生[J].中国组织工程研究.2022;26(34):5448-5453.
- [9] 上官文松,吴国平.软组织注射美容材料应用进展[J].西部医学.2012;24(12):2439-2441.
- [10] Heydenrych I, De Boulle K, Kapoor KM, Bertossi D. The 10-Point Plan 2021: Updated Concepts for Improved Procedural Safety During Facial Filler Treatments. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2021 Jul 6;14:779-814. doi: 10.2147/CCID.S315711. Erratum in: Clin Cosmet Investig Dermatol. 2021 Nov 02;14:1601-1602. PMID: 34276222; PMCID: PMC8279269.
- [11] 刘彦普,张海霞.胶原注射美容技术[J].中国美容医学.2001(04):361-362.
- [12] Salvatore L, Natali ML, Brunetti C, Sannino A, Gallo N. An Update on the Clinical Efficacy and Safety of Collagen Injectables for Aesthetic and Regenerative Medicine Applications. Polymers (Basel). 2023 Feb 17;15(4):1020.
- [13] Lucey P, Goldberg DJ. Complications of collagen fillers. Facial Plast Surg. 2014 Dec;30(6):615-22.
- [14] 王学川,王雪莹,杨淑琴等.微生物胶原酶研究进展[J].皮革科学工程.2021;31(2):16-22,27.
- [15] Shekhter AB, Balakireva AV, Kuznetsova NV, et al.Collagenolytic Enzymes and their Applications in Biomedicine[J]. Curr Med Chem. 2019;26(3):487-505.
- [16] D'Souza Z, Chettiankandy TJ, Sardar MSA, et al.Collagen – structure, function and distribution in orodental tissues[J].Journal of Global Oral Health, 2020, 2:134-139.
- [17] 胶原酶软膏说明书.(核准日期:2010年03月12日).
- [18] 注射用胶原酶说明书.(修改日期:2019年12月01日).
- [19] 宋易航,王楚浩,方柏山.胶原酶研究进展与应用[J].化工学报.2019;70(9):3213-3227.
- [20] 中国医学会疼痛学分会.腰椎间盘突出胶原酶溶解术临床应用中国专家共识[J].中国疼痛医学杂志.2022;28(2):81-85.
- [21] Levine LA, Cuzin B, Mark S, et al. Clinical safety and effectiveness of collagenase clostridium histolyticum injection in patients with Peyronie's disease: a phase 3 open-label study[J]. J Sex Med. 2015;Jan;12(1):248-58.
- [22] Boriani F, Raggini F, Evangelista A, et al.Clostridium Histolyticum Collagenase Underdosed for Multicord Injection in Dupuytren's Disease: A Retrospective Cohort Study[J]. Plast Reconstr Surg Glob Open. 2022;Nov 21;10(11):e4659.
- [23] Pham CH, Collier ZJ, Fang M, et al. The role of collagenase ointment in acute burns: a systematic review and meta-analysis[J]. J Wound Care. 2019;Feb 1;28(Sup2):S9-S15.
- [24] 李文忠,许先芳,杨梦.胶原酶对瘢痕纤维降解作用的临床疗效观察[J].社区医学杂志.2008;6(24):19.
- [25] Shi L, Carson D. Collagenase Santyl ointment: a selective agent for wound debridement[J]. J Wound Ostomy Continence Nurs. 2009;Nov-Dec;36(6 Suppl):S12-6.
- [26] 孙涛,宋文阁.胶原酶化学溶解术再认识[J].中国疼痛医学杂志.2013;19(1):23-25,28.
- [27] Orchard J, Massey A, Rimmer J, et al. Delay of 6 weeks between aprotinin injections for tendinopathy reduces risk of allergic reaction[J]. J Sci Med Sport. 2008;Sep;11(5) 473-80.
- [28] Bae-Harboe YS, Harboe-Schmidt JE, Graber E, et al. Collagenase followed by compression for the treatment of earlobe keloids[J]. Dermatol Surg. 2014;May;40(5):519-24.
- [29] Slater RR Jr. Concerns for Collagenase[J]. J Hand Surg Am. 2016;Jun;41(6):e157.

· 指南与共识 ·

聚左旋乳酸临床应用专家共识(2025 版)

《聚左旋乳酸临床应用专家共识 (2025 版)》编写组

【摘要】 聚左旋乳酸(poly-L-lactic acid, PLLA)是一种生物可降解的人工合成聚合物,作为一种生物刺激剂,能够沿着与乳酸相同的代谢途径被安全地降解,用于改善多部位软组织凹陷或缺失。随着人们对美容需求的增加,学者们不断寻求更高效的治疗方案,以达到最佳治疗效果。现汇总文献资料,分析各个机构在 PLLA 注射填充的经验,形成关于 PLLA 规范注射治疗的专家共识。

【关键词】 注射美容;生物刺激剂;聚左旋乳酸;面部年轻化

Expert consensus on the clinical application of injectable PLLA (2025 edition)

"Expert Consensus on Clinical Application of Poly-L-lactic Acid (2025 edition)"Authoring Committee

Corresponding author: YUAN Jilong, Email: 100166633@qq.com; LI Qin, Email: gzzxwk@163.com

【Abstract】 Poly-L-lactic acid (PLLA) is a biodegradable synthetic polymer that acts as a biostimulant and can be safely degraded along the same metabolic pathways as lactic acid to improve hollowing or loss of soft tissue at multiple sites. As people's demand for beauty increases, scholars constantly seek more efficient treatment options to achieve the best treatment results. This paper summarizes the literature, analyzes the experience of various institutions in PLLA injection filling, and forms an expert consensus on the standard injection therapy of PLLA.

【Key words】 Injection beauty; Biostimulants; Polylactic acid; Facial rejuvenation

1 背景

聚左旋乳酸(poly-L-lactic acid, PLLA)是一种生物可降解的高分子材料,具有良好的生物相容性。注射后可逐渐促进胶原蛋白生成,具有改善组织衰老、增加组织容量等作用^[1]。

1999 年,欧洲首次批准 PLLA 用于软组织填充以矫正皱纹和瘢痕;2004 年,PLLA 获美国食品药品监督管理局批准用于治疗人类免疫缺陷病毒相关的面部萎缩^[2]。2021 年,我国首款 PLLA 面部填充剂获得批准,用于纠正面部中重度鼻唇沟皱纹^[3]。

目前,PLLA 面部填充剂已在多个国家和地区使用^[2],尽管国外推荐的 PLLA 临床注射方案在实际应用中效果显著,但不同人种在面部解剖结构上存在显著差异,包括脸型的宽度、面部垂直高度、眶周区域的体积、颧骨的发育程度、上颌骨内侧的形状、眉弓和鼻部及下颌的突出度,以及嘴唇的丰满度等^[4-5]。鉴于东西方审美差异,本专家共识旨在构建符合我国求美者的 PLLA 注射方案。

2 方法

2.1 文献检索

本专家共识检索策略为英文文献来源于 PubMed 和 Web of Science,检索词为“polylactide”“polylactic acid”“PLLA”“PLA”“degradation”“filler”“fiber”“microsphere”,文献语言限制为英文。中文文献来源于万方数据库、中国知网,检索词为“聚左旋乳酸”“降解”“填充剂”。检索时限为自建库至 2024 年 8 月。共检索获得英文文献 2540 篇,排除重复文献后剩余 1247 篇,人工筛选后纳入英文文献 84 篇。共检索获得中文文献 1053 篇,排除重复文献后剩余 432 篇,人工筛选后纳入中文文献 11 篇。

2.2 推荐意见形成过程与方法

采用改良德尔菲法,进行专家意见汇总分析来确定推荐意见。专家组通过问卷进行投票,根据收到的投

DOI: 10.3969/j.issn.1673-7040.2025.04.001

通信作者:袁继龙,Email: 100166633@qq.com;李勤,Email: gzzxwk@163.com

票比例达成专家共识。

3 机制

PLLA 是一种高分子聚合物,具有良好的生物相容性,可通过调控细胞行为激活胶原再生^[6]。注射 PLLA 后,在体内降解过程大致分为 4 个阶段:聚合物吸水、酯键水解断裂、乳酸扩散、乳酸分解^[7]。PLLA 微球吸收组织内水分,聚合物酯键发生断裂,进一步释放左旋乳酸单体,随后通过三羧酸循环代谢,最终代谢产物为二氧化碳和水^[8-10]。

作为一种生物刺激剂,PLLA 通过调控细胞基因表达,改善组织微环境,促进胶原再生。注射 PLLA 后,降解产生的乳酸通过组蛋白乳酸化修饰诱导巨噬细胞,调控促炎 M1 型分化为抗炎 M2 型巨噬细胞^[11],使 M2 型巨噬细胞占比大于 M1 型巨噬细胞,更接近年轻时皮肤组织内巨噬细胞的表达情况^[12]。M2 型巨噬细胞可以分泌转化生长因子 β (transforming growth factor- β , TGF- β)促进成纤维细胞合成胶原蛋白。具体路径为 TGF- β 结合在成纤维细胞 II 型膜受体上、并招募 I 型膜受体,从而形成四聚体,进而磷酸化激活 I 型受体,活化下游的 Smad 蛋白形成活性二聚体并在细胞核内聚集,作为转录因子发挥转录调控作用^[13]。最新研究表明,PLLA 还可以非组蛋白乳酸化,通过乳酸化修饰成纤维细胞的潜伏 TGF- β 结合蛋白 1,进一步促进胶原蛋白合成^[14]。

4 术前准备

4.1 术前沟通

注射 PLLA 前医师需要与求美者进行细致的沟通,充分了解求美者需求,制定个性化治疗方案。通常年轻求美者(<35 岁)的成纤维细胞活性较高,较低剂量即可达到预期效果,而年龄较大(>45 岁)且软组织缺失严重的求美者需要增加 PLLA 剂量和频次以达到预期疗效^[15-16]。受胶原再生周期影响,PLLA 通常需要多次治疗,一般情况下间隔 4~6 周^[16]。因此,对于追求即刻效果介意多次治疗的求美者,术前更需充分沟通,并签署知情同意书。

日常生活习惯可能会对治疗效果产生影响。(1)昼夜作息紊乱可能降低细胞活性影响胶原再生效率^[17]。(2)吸烟或饮酒可能会破坏皮肤微循环加速胶原降解^[18]。(3)不均衡的饮食尤其是维生素 C 缺乏,可能抑制前胶原羧基化过程导致胶原合成减少^[19]。(4)体质量的明显波动会导致面部容积产生较大变化^[20]。(5)日光中紫外线会加速基质金属蛋白酶活化降解新生胶原^[21]。

建议:PLLA 诱导自体胶原再生的能力与求美者自身状态相关,因此,注射前必须对求美者进行细致的评估。包括一般情况、既往病史、禁忌证等,并根据个体差异制定适合的治疗方案。

4.2 禁忌证与注意事项

(1)对 PLLA 成分或酰胺类局部麻醉药物过敏者。(2)治疗区域感染或肿瘤病灶者。(3)处于稳定期的慢性炎症求美者,需评估后使用。(4)瘢痕体质者配合组织张力测定后实施微量分层注射。(5)注射时应避开肌肉与血管,注射前必须回抽注射器。(6)治疗部位应均匀分散注射 PLLA,以避免出现材料团聚或结节。

4.3 标准化制备与储存

PLLA 配制前需常规消毒(0.5%碘伏),用注射器沿瓶壁缓慢匀速加入无菌注射用水或生理盐水。轻摇约 1 min,得到半透明均匀无泡沫混悬液。无需等待水合,建议复配后即刻使用。如无法即刻注射,无菌冷藏储存应<4 h,使用前需重新摇匀。

5 注射方案

5.1 面部

面部衰老是多层次、多维度的综合性表现,如骨性结构吸收与缺失、脂肪组织减少与移位、韧带弹性降低及皮肤变薄等^[22]。PLLA 作为具有增加组织容量、复位浅层组织、致密皮肤韧带、修复软组织弹性及厚度的多功能材料,通过调整注射浓度及方法,能够满足面部抗衰需求^[23-24]。PLLA 能够改善不同类型的组织衰老,但

由于不同部位的衰老表现特征存在差异,其治疗方法也不尽相同,如额部^[26]、颞部、颊部衰老以组织容量减少为主,其治疗侧重增加组织容量;耳前区面部衰老以皮肤、韧带、筋膜松弛为主,故应侧重致密韧带的提升治疗;眶周、鼻唇沟、下颌松垂等中下面部衰老兼具组织容量减少、脂肪下垂及韧带筋膜松弛的特点,故需要多层次、多组织结构的综合治疗;皮肤在衰老过程中因胶原流失而出现厚度变薄、毛孔粗大以及皱纹产生等^[27],故皮肤治疗应侧重于增加胶原含量。

采用 PLLA 治疗时,需根据不同的治疗目的,选择不同的复配浓度和注射方法。一般组织层次较浅皮肤较薄的区域复配浓度更为稀释,且注射剂量相对较小。面部各分区注射方案如下。

5.1.1 额区 采用 25 G 钝针扇形线性注射,单线量 0.2~0.3 ml;29/30 G 锐针点状注射,<0.1 ml/点。骨膜上层 PLLA 复配浓度为 30~50 mg/ml;皮下脂肪层 PLLA 复配浓度为 30~37 mg/ml。额区注射单次用量一般不超过 10 ml。

建议:容量缺失较为严重者,首次注射可过量(120%)填充。

5.1.2 颞区 骨膜上层采用 29/30 G 锐针点状注射,0.3~0.5 ml/点;PLLA 复配浓度为 50~75 mg/ml。深浅筋膜腔隙采用 25 G 钝针扇形线性注射,单线量 0.2~0.4 ml,PLLA 复配浓度为 30~50 mg/ml。颞外侧区皮下脂肪层采用 25 G 钝针线性注射,单线量 0.2~0.4 ml,PLLA 复配浓度为 25~37 mg/ml。颞区注射单次用量一般不超过 12 ml。

建议:容量缺失较为严重者,首次注射可过量(120%)填充。

5.1.3 上睑 眶上韧带区采用 29/30 G 锐针点状注射,单点剂量<0.1 ml/点,PLLA 复配浓度为 30~50 mg/ml。Roof 层及皮下脂肪层采用 25 G 钝针扇形线性注射,单线量 0.1~0.2 ml,PLLA 复配浓度为 18~30 mg/ml。上睑注射单次用量一般不超过 5 ml。

建议:眉弓下与瞳孔中线交界内侧区域单次剂量<0.1 ml。

5.1.4 下睑 眶下/眶外侧韧带区采用 29/30 G 锐针点状注射,单点剂量<0.1 ml/点,PLLA 复配浓度为 30~50 mg/ml。Soof 及皮下脂肪层采用 25 G 钝针扇形线性注射,单线量 0.1~0.2 ml,PLLA 复配浓度为 25~37 mg/ml。下睑注射单次用量一般不超过 6 ml。

建议:瞳孔中线内侧韧带区域单次剂量<0.1 ml。

5.1.5 颧脂肪垫区 骨膜上及真性韧带层采用 29/30 G 锐针点状注射,单点剂量 0.2~0.5 ml/点,PLLA 复配浓度为 50~75 mg/ml。深脂肪层和皮下脂肪层采用 25 G 钝针扇形线性注射,单线量 0.2~0.3 ml,PLLA 复配浓度为 30~50 mg/ml。颧脂肪垫区注射单次用量一般不超过 10 ml。

5.1.6 鼻唇沟区 骨膜上及真性韧带层采用 29/30 G 锐针点状注射,单点剂量 0.2~0.5 ml/点,PLLA 复配浓度为 50~75 mg/ml。深脂肪层和皮下脂肪层采用 25 G 钝针扇形线性注射,单线量 0.2~0.3 ml,PLLA 复配浓度为 30~50 mg/ml。皮内注射采用 29/30 G 锐针点状注射,单点剂量<0.05 ml/点,PLLA 复配浓度为 18~30 mg/ml。鼻唇沟区注射单次用量一般不超过 12 ml。

5.1.7 颊区 深脂肪层和皮下脂肪层采用 25 G 钝针扇形线性注射,单线量 0.2~0.3 ml,PLLA 复配浓度为 25~50 mg/ml。颊区注射单次用量一般不超过 9 ml。

5.1.8 耳前区 皮下脂肪层采用 25 G 钝针扇形线性注射,单线量 0.2~0.3 ml,PLLA 复配浓度为 25~37 mg/ml。耳前区注射单次用量一般不超过 6 ml。

5.1.9 下颌区 骨膜上及真性韧带层采用 29/30 G 锐针点状注射,单点剂量<0.2 ml/点,PLLA 复配浓度为 50~75 mg/ml。皮下脂肪层采用 25 G 钝针扇形线性注射,单线量 0.2~0.3 ml,PLLA 复配浓度为 25~37 mg/ml。下颌区注射单次用量一般不超过 6 ml。

5.1.10 下颏区与“木偶纹”区 皮下脂肪层采用 25 G 钝针扇形线性注射,单线量 0.2~0.3 ml,PLLA 复配浓度为 25~37 mg/ml。下颏区注射单次用量一般不超过 4 ml。

5.1.11 面部肤质改善 真皮深层采用美塑枪水光注射,深度:0.6~1.0 mm,单发量 0.025~0.033 ml,PLLA 复

配浓度为 18~25 mg/ml。

5.2 非面部

推荐意见: PLLA 应用于颈部、胸部、腹部、手部和臀部等部位, 对提升组织紧致度、肤质改善及增加局部容量等方面有较好的临床疗效^[28-29]。

颈部及胸部皮肤较薄, 其中胸部治疗中需注意避开乳腺组织。在一项纳入 568 例求美者的研究中, 其中 162 例接受了 PLLA 颈部治疗, 72 例接受 PLLA 胸部治疗, 治疗后最终分级评分量表 (definitive graduated score, DSG) 取得良好效果 (颈部 7.5, 胸部 7.8)。PLLA 可以改善膨胀纹外观及质地, 根据膨胀纹的部位和凹陷程度, 注射于真皮层或皮下层。注射剂量与注射膨胀纹面积有关, 其效果的评价可采用曼彻斯特瘢痕量表^[30-34]。臀部治疗中以体积增大、皮肤外观改善为求美者需要, 治疗时注意臀部注射危险区。一项纳入 60 例受试者的回顾性临床研究, 采用全球美学改善量表 (global aesthetic improvement scale, GAIS) 统计分析表明, 无论患者年龄和治疗次数与疗程如何, PLLA 治疗都可以达到 GAIS1 或 GAIS2 的改善结果^[35]。一项对 20 例求美者 PLLA 治疗的研究结果表明, 81.3% 的求美者在治疗疗程内实现了臀部体积和外观的改善^[36]。手部受光损伤及衰老等影响, 以皮肤变薄和皱纹为主要治疗需求, 治疗需注射到皮下层, 避开肌肉及肌腱。一项 45 岁女性的手部治疗案例结果显示, PLLA 治疗后手部体积及外观得到了改善, 效果至少持续了 18 个月^[37]。对于手背、手臂、颈部、胸部、腹部、臀部、腿部, 建议 3 次为 1 个疗程。

锐针/钝针及注射剂量: 皮下及脂肪层若采用锐针注射, 通常为 29/30 G 锐针, 单点剂量 0.1~0.2 ml/点; 若采用钝针注射, 则为 23/25 G 钝针扇形线性注射, 单线量为 0.2~0.5 ml; PLLA 复配浓度为 25~37 mg/ml。

5.3 联合治疗

PLLA 与透明质酸、A 型肉毒毒素、光声电治疗联合应用, 能够形成差异互补的治疗方案, 实现个性化治疗效果^[38]。

5.3.1 联合透明质酸 透明质酸因其大分子、高交联的特性在深层部位具有良好的塑形性与支撑性, 但在肌肉组织活动度较大、层次相对较浅[表浅肌肉腱膜系统 (superficial musculo aponeurotic system, SMAS) 上层] 的区域, 透明质酸由于材料特性, 可能出现填充材料移位与注射区域不平整。而 PLLA 促进组织自体胶原再生, 能更好地体现面部表情, 透明质酸与 PLLA 联合应用能够实现塑形与效果自然的功能互补。透明质酸在眉弓、鼻部、下颏提供塑形与支撑, PLLA 用于组织紧致度改善, 如耳前区、面颊区^[39]。颧骨体区采用高弹性模量的透明质酸补充骨性支撑, PLLA 修复脂肪组织容积和皮肤弹性^[40]。

5.3.2 联合 A 型肉毒毒素 A 型肉毒毒素可通过抑制乙酰胆碱的释放, 阻断神经肌肉接头功能, 使收缩的肌肉松弛, 从而实现抑制动态纹的形成、辅助静态纹的减轻; 而 PLLA 侧重静态纹的改善, 二者联合可达到更好的皱纹改善。以额纹、眶周细纹为例, 首先注射 A 型肉毒毒素抑制动态纹进一步形成, 减少静态纹的继续加重; 再进行 PLLA 注射, 促进胶原生成改善纹路。需要注意的是, 即刻联合 A 型肉毒毒素治疗, 可能会增加局部肿胀的概率, 这可能与 A 型肉毒毒素注射后抑制肌力, 影响局部体液代谢与循环相关^[41]。

5.3.3 联合光声电仪

推荐意见 1: 与强脉冲光联合, 用于浅表皮肤美容相关问题。

强脉冲光通过选择性光热作用, 解决皮肤浅层, 如色素性、血管性等临床表现。PLLA 促进胶原蛋白的再生, 增强皮肤的弹性和修复能力, 两者结合, 可更全面改善浅表皮肤老化问题。联合治疗时, 若两者在同一天进行, 可先行强脉冲光治疗, 再行 PLLA 治疗; 若间隔治疗, 一般建议间隔 2 周或 2 周以上, 两者治疗先后顺序可根据具体治疗需求进行调整。

推荐意见 2: 与射频联合治疗, 有助于提升皮肤及皮下组织紧致度, 解决筋膜层以上的组织松弛症状。

射频治疗通过电磁波的热效应刺激胶原纤维收缩, 可直接快速紧致组织, 主要作用于皮肤层。通过 PLLA 对于皮下层与筋膜上层的治疗, 促进胶原进一步合成, 两者联合, 可实现多层次紧致效果。若间隔治

疗,一般射频治疗后 4~6 周后再行 PLLA 治疗。若当天同时治疗,则应首先进行射频治疗。

推荐意见 3:与高强度聚焦超声联合,能量可达更深的组织层次,与 PLLA 联合实现多层次胶原再生。

高强度聚焦超声以超声波为能量源,一般可达 SMAS 层,实现深层部位的筋膜收缩与胶原再生^[42];PLLA 可通过注射于皮下,促进胶原再生,与高强度聚焦超声联合使用,共同实现皮肤弹性和组织紧致等功效。一般先进行高强度聚焦超声治疗后 4~6 周后再行 PLLA 注射治疗。

6 术后管理

PLLA 出现并发症的可能性较低,并且随着注射技术的不断进步,大多数不良反应可于注射后 1 年内自行消退。但仍需对 PLLA 注射可能引发的常见不良反应保持高度关注。

注射 PLLA 常见的不良反应有注射部位疼痛、局部发红、淤青、肿胀和压痛、结节及肉芽肿。其中,局部红肿、瘀青、肿胀和压痛通常无需特殊处理,1~2 周可自行消退^[43-44]。轻柔的注射手法和更细的注射针头有助于避免上述不良反应的发生^[45-46]。治疗后 1~3 个月内应再次评估治疗区域的变化并制定进一步治疗方案^[47]。

推荐意见 1:结节形成的相关处理方案^[48]。

(1)对于早期注射局部不平整(一般<1 个月),通常可采取按摩或将生理盐水注射至结节后按揉分散。(2)对于非炎症性结节(一般>2 个月),可局部结节内注射曲安奈德或联合注射 5-氟尿嘧啶。(3)注射产品引起的炎性肉芽肿在临床中较为少见,应在控制局部感染的情况下,在局部病灶内注射曲安奈德或联合注射 5-氟尿嘧啶。(4)极少数情况下结节持续可见,可观察等待后期变化或采取口服/病灶内注射皮质类固醇治疗,严重者可考虑外科手术切除。

PLLA 注射后仍可能存在短期不适或局部反应,因此,治疗前需向求美者充分告知可能会出现的不适反应。

推荐意见 2:术后护理主要为确保 PLLA 在注射部位均匀分布、预防结节形成并促进其与组织的接触,在 PLLA 治疗后即刻进行适当按摩直至注射部位平整。

7 结语

近年来,我国医疗美容行业发展迅速,求美者的审美发生转变,对自然美的追求日益上升,PLLA 具有修复组织弹性、增加组织容量等多种功效,因此可以根据不同年龄段求美者的需求采取个性化的治疗策略。

本共识有助于规范化 PLLA 类材料的临床应用,帮助临床医师依据求美者的不同美容或抗衰治疗需求,选择最适宜的 PLLA 类材料,制定最佳的个性化治疗方案,提高求美者满意率。

执笔人:李勤(爱思特医疗美容医院)

罗盛康(广东省第二人民医院)

王克明(中国医学科学院整形外科医院)

袁继龙(辽宁省人民医院)

参与共识起草专家名单(按姓氏拼音排序):

蔡薇(南京医科大学第二附属医院)

陈力扬(北京大学第三医院)

戴霞(重庆华美整形外科医院)

高琳(西安市红会医院)

郭晓瑞(珠海如花医疗美容门诊部)

郭艳萍(徐州医科大学附属医院)

韩胜(北京首玺丽格医疗美容医院)

李丹(广州柳大烈医疗美容门诊部)

李勤(爱思特医疗美容医院)

刘娟(上海新亚柏医疗美容门诊部)

刘庆阳(上海芙艾门诊部)

刘至昱(上海星和医疗美容门诊部)

罗盛康(广东省第二人民医院)

孙燚(浙江省人民医院)

王杭(四川大学华西口腔医院)

王克明(中国医学科学院整形外科医院)

王师平(西安画美医疗美容医院)

晏晓青(北京西宫医疗美容诊所)

袁继龙(辽宁省人民医院)

张菊芳(杭州市第一人民医院)

张有良(广东省第二人民医院)

周俐君(成都八大处医疗美容医院)

利益冲突声明:所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献:

- [1] da SILVA D, KADURI M, POLEY M, et al. Biocompatibility, biodegradation and excretion of polylactic acid (PLA) in medical implants and therapeutic systems[J]. Chem Eng J, 2018,340:9-14.
- [2] EASON C, SNYDER A, FAVRE C, et al. Sculptra® —History and how it is best used today[J]. Dermatol Reviews, 2023,4:115-120.
- [3] 国家药品监督管理局. 2021 年 04 月 22 日医疗器械批准证明文件(准产)待领取信息发布[EB/OL]. (2024-12-3) <https://www.nmpa.gov.cn/zwfw/sdxx/sdxxylqx/qxpjfb/20210422130504166.html>
- [4] KWON S H, LAO W W, LEE C H, et al. Experiences and attitudes toward aesthetic procedures in East Asia: a cross-sectional survey of five geographical regions[J]. Arch Plast Surg, 2021,48(6):660-669.
- [5] GAO Y, NIDDAM J, NOEL W, et al. Comparison of aesthetic facial criteria between Caucasian and East Asian female populations: an esthetic surgeon's perspective[J]. Asian J Surg, 2018,41(1):4-11.
- [6] 李瑞, 王青山. 生物材料生物相容性的评价方法和发展趋势[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011,15(29):5471-5474.
- [7] PANG X, ZHUANG X, TANG Z, et al. Polylactic acid (PLA): research, development and industrialization[J]. Biotechnol J, 2010,5(11):1125-1136.
- [8] BROOKS G A. The science and translation of lactate shuttle theory[J]. Cell Metab, 2018,27(4):757-785.
- [9] CHEN W H, CHEN Q W, CHEN Q, et al. Biomedical polymers: synthesis, properties, and applications[J]. Sci China Chem, 2022,65(6):1010-1075.
- [10] GLADDEN L B. Lactate metabolism: a new paradigm for the third millennium[J]. J Physiol, 2004,558(Pt 1):5-30.
- [11] ZOU Y, CAO M, TAO L, et al. Lactate triggers KAT8-mediated LTBPI lactylation at lysine 752 to promote skin rejuvenation by inducing collagen synthesis in fibroblasts[J]. Int J Biol Macromol, 2024,277(Pt 3):134482.
- [12] OH S, LEE J H, KIM H M, et al. Poly-L-lactic acid fillers improved dermal collagen synthesis by modulating M2 macrophage polarization in aged animal skin[J]. Cells, 2023,12(9):1320.
- [13] STEIN P, VITAVSKA O, KIND P, et al. The biological basis for poly-L-lactic acid-induced augmentation[J]. J Dermatol Sci, 2015,78(1):26-33.
- [14] ZOU Y, CAO M, TAI M, et al. A feedback loop driven by H4K12 lactylation and HDAC3 in macrophages regulates lactate-induced collagen synthesis in fibroblasts Via the TGF- β signaling[J]. Adv Sci (Weinh), 2025,12(13):e2411408.
- [15] SHRIDHARANI S M, TISCH G M, EBERSOLE T G, et al. Clinical experience of poly-L-lactic acid injections for body contouring treatment[J]. J Cosmet Dermatol, 2021,20(6):1655-1662.
- [16] BAUER U, GRAIVIER M H. Optimizing injectable poly-L-lactic acid administration for soft tissue augmentation: the rationale for three treatment sessions[J]. Can J Plast Surg, 2011,19(3):e22-e27.
- [17] AVELAR L, ONG A, ONG D, et al. Consensus recommendations on the use of injectable poly-L-lactic acid in Asian patients[J]. J Cosmet Dermatol, 2023,22(12):3223-3231.
- [18] LANGTON A K, TSOURELIS-NIKITA E, MERRICK H, et al. The systemic influence of chronic smoking on skin structure and mechanical function[J]. J Pathol, 2020,251(4):420-428.
- [19] BOO Y C. Ascorbic acid (vitamin C) as a cosmeceutical to increase dermal collagen for skin antiaging purposes: emerging combination therapies[J]. Antioxidants (Basel), 2022,11(9):1663.
- [20] MIEHLE K, STUMVOLL M, FASSHAUER M, et al. Facial soft tissue volume decreases during metreleptin treatment in patients with partial and generalized lipodystrophy[J]. Endocrine, 2017,58:262-266.
- [21] KOSOWSKI T R, MCCARTHY C, REAVEY P L, et al. A systematic review of patient-reported outcome measures after facial cosmetic surgery and/or nonsurgical facial rejuvenation[J]. Plast Reconstr Surg, 2009,123(6):1819-1827.
- [22] FITZGERALD R, VLEGGAAR D. Facial volume restoration of the aging face with poly-L-lactic acid[J]. Dermatol Ther, 2011,24(1):2-27.
- [23] AO Y J, YI Y, WU G H. Application of PLLA (Poly-L-Lactic acid) for rejuvenation and reproduction of facial cutaneous tissue in aesthetics: a review[J]. Medicine(Baltimore), 2024,103(11):e37506.
- [24] SCHIERLE C F, CASAS L A. Nonsurgical rejuvenation of the aging face with injectable poly-L-lactic acid for restoration of soft tissue volume[J]. Aesthet Surg J, 2011,31(1):95-109.
- [25] OH M J, KANG S J, JEON S P, et al. Forehead inclination in the lateral profile in Koreans[J]. Arch Plast Surg, 2016,43(3):293-295.
- [26] BOHNERT K, DORIZAS A, LORENC P, et al. Randomized, controlled, multicentered, double-blind investigation of injectable poly-L-lactic acid for improving skin quality[J]. Dermatol Surg, 2019, 45(5):718-724.

- [27] YU CHAO Y Y, CHHABRA C, CORDUFF N, et al. Validation of a photonumeric assessment scale for grading the slope of the Asian forehead[J]. *Dermatol Surg*, 2019,45 Suppl 1:S38-S45.
- [28] MUNIA C G, MORAIS M, SATO M, et al. Optimizing skin quality with injectable Poly-L-Lactic acid and hyaluronic acid[J]. *J Clin Aesthet Dermatol*, 2023,16(6):26-29.
- [29] HADDAD A, AVELAR L, FABI S G, et al. Injectable Poly-L-Lactic acid for body aesthetic treatments: an international consensus on evidence assessment and practical recommendations[J]. *Aesthetic Plast Surg*, 2025,49(5):1507-1517.
- [30] BEAUSANG E, FLOYD H, DUNN K W, et al. A new quantitative scale for clinical scar assessment[J]. *Plast Reconstr Surg*, 1998,102(6):1954-1961.
- [31] CASABONA G. Microfocused ultrasound with visualization for the treatment of stretch marks[J]. *J Clin Aesthet Dermatol*, 2019,12(2):20-24.
- [32] VERDELLI A, BONAN P, FUSCO I, et al. Striae distensae: clinical results and evidence-based evaluation of a novel 675 nm laser wavelength[J]. *Medicina (Kaunas)*, 2023,59(5):841.
- [33] KAUR T, KAUR S, BAGGA P K, et al. Comparative study of microneedling monotherapy versus microneedling with autologous platelet-rich plasma for the treatment of stretch marks (striae distensae) and post-surgical scars: Clinical and dermoscopy outcomes[J]. *J Cutan Aesthet Surg*, 2024,17(4):307-314.
- [34] VIVIANO M T, PROVINI A, MAZZANTI C, et al. Clinical evaluation on the performance and safety of a non-ablative fractional 1340 nm laser for the treatment of stretch marks in adolescents and young adults: a case series[J]. *Bioengineering (Basel)*, 2022,9(4):139.
- [35] DURAIRAJ KK, DEVGAN L, LEE A, et al. Poly-L-lactic acid for gluteal augmentation found to be safe and effective in retrospective clinical review of 60 patients[J]. *Dermatol Surg*, 2020,46 Suppl 1:S46-S53.
- [36] SHRIDHARANI S M, TISCH G M, EBERSOLE T G, et al. Clinical experience of poly-L-lactic acid injections for body contouring treatment[J]. *J Cosmet Dermatol*, 2021,20:1655-1662.
- [37] RENDON M I, CARDONA L M, PINZON-PLAZAS M. Treatment of the aged hand with injectable poly-l-lactic acid[J]. *J Cosmet Laser Ther*, 2010,12(6):284-287.
- [38] HART D R, FABI S G, WHITE W M, et al. Current concepts in the use of PLLA: clinical synergy noted with combined use of microfocused ultrasound and poly-L-lactic acid on the face, neck, and décolletage[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2015,136(5 Suppl):180S-187S.
- [39] GUARNIERI MUNIA C G, MORAIS M, SATO M, et al. Optimizing skin quality with injectable poly-l-lactic acid and hyaluronic acid [J]. *J Clin Aesthet Dermatol*, 2023,16(6):26-29.
- [40] 中国整形美容协会面部年轻化分会. 中国人群面部年轻化透明质酸填充剂应用指南[J]. *中国美容整形外科杂志*, 2023,35(10):前插 10-1-前插 10-8.
- [41] ADEL N. Periorbital swellings associated with neurotoxin injections[J]. *Plast Reconstr Surg Glob Open*, 2024,12(7):e6008.
- [42] ZHOU Y. Generation of uniform lesions in high intensity focused ultrasound ablation[J]. *Ultrasonics*, 2013,53(2):495-505.
- [43] SCHIERLE C F, CASAS L A. Nonsurgical rejuvenation of the aging face with injectable poly-L-lactic acid for restoration of soft tissue volume[J]. *Aesthetic Surg J*, 2011,31(1):95-109.
- [44] VLEGAAR D, FITZGERALD R, LORENC Z P, et al. Consensus recommendations on the use of injectable poly-L-lactic acid for facial and nonfacial volumization[J]. *J Drugs Dermatol*, 2014,13(4 Suppl):s44-s51.
- [45] MOUSTAFA F, HOVERSON K, DOVER J S, et al. Needle manufacturing, quality control, and optimization for patient comfort[J]. *J Drugs Dermatol*, 2021,20(1):44-48.
- [46] SCHULTE-BAUKLOH H, WEISS C, SCHLOMM T, et al. Assessing the use of botulinumtoxin for hyperactive urinary tract dysfunction a decade after approval: a single-blind study to evaluate the reduction in pain in onabotulinumtoxin detrusor injection using different injection needles[J]. *Toxins*, 2024,16(9):395.
- [47] KOSOWSKI T R, MCCARTHY C, REAVEY P L, et al. A systematic review of patient-reported outcome measures after facial cosmetic surgery and/or nonsurgical facial rejuvenation[J]. *Plastic Reconstr Surg*, 2009,123(6):1819-1827.
- [48] NIKOLIS A, AVELAR L E, ENRIGHT K M. Evaluation of cannula safety in injection of poly-L-lactic acid[J]. *Clin Cosmet Investig Dermatol*, 2021,14:615-622.

(收稿日期:2025-02-03)

中国人群微创泛口周年轻化专家共识

中国非公立医疗机构协会整形与美容专业委员会，中国整形美容协会医美线技术分会

【关键词】泛口周；年轻化；微创；专家共识；中国

DOI:10.19593/j.issn.2095-0721.2022.10.001

Expert consensus on minimally invasive pan-perioral rejuvenation in Chinese population

Plastic and Cosmetic Professional Committee of China Association of Non-government Medical Institutions, Medical and aesthetic thread technology branch of China plastic and Cosmetic Association

【KEY WORDS】pan-perioral; rejuvenation; minimally invasive; expert consensus; China

目次

- 1 概述
- 2 泛口周定义
- 3 泛口周老化机制
- 4 泛口周老化的特征及评估
- 4.1 皮肤
- 4.2 鼻唇沟
- 4.3 木偶纹 / 口角纹
- 4.4 下颌缘形态改变
- 4.5 唇部美学改变
- 5 泛口周年轻化治疗目标
- 6 泛口周常见治疗方法
- 6.1 微创注射技术
- 6.1.1 肉毒毒素注射
- 6.1.2 填充剂注射
- 6.2 光声电技术
- 6.3 化学剥脱
- 6.4 美塑疗法
- 6.5 埋线技术
- 6.6 口唇治疗
- 7 联合治疗方案
- 7.1 不同治疗方案的年轻化改善效果
- 7.2 联合治疗应用原则
- 7.3 联合治疗方案
- 8 疗效评估
- 9 总结与展望

1 概述

唇及口周是动态的表情区和运动区，高频率运动使该区域更易产生皱纹、脂肪萎缩及组织下垂，直接影响到面部的衰老形态。该区域在医学美容中常涉及鼻翼、上下唇、口角、鼻唇沟、木偶纹、颏部和下颌缘等部位的形态塑造，将其称为泛口周。近年来，泛口周年轻化发展迅速，但是目前对泛口周尚无统一的学术名词命名和定义，相关循证证据尚少，临床实践多趋于个人经验，亟待规范泛口周的定义、年轻化的诊疗标准和管理策略。为此，由中国非公立医疗机构协会整形与美容专业委员会、中国整形美容协会医美线技术分会组织领域专家，收集国内外相关文献，结合现状和专家经验，制定了针对中国人群微创泛口周年轻化诊疗的专家共识。

2 泛口周定义

国外尚无泛口周的定义，对口周定义也不统一。Gassia等专家小组^[1]将面部主要美学单位划分为眼周、面中和口周区域，面中和下部单位之间的界限是一条连接鼻翼和下颌角点的斜线（图1A）。Morera等^[2]定义的口周区域是面下三分之一的中心部分，包含上下唇、口角、鼻唇沟、木偶纹和颏部（图1B）。

结合中国人特征，本共识泛口周定义为面下中心部位，上界为两侧鼻翼沟上缘水平线，两侧为外眦垂线，下界为下颌下缘，包含鼻翼、上下唇、口角、颏部、鼻唇沟、木偶纹和颏部与下颌衔接过渡区（图1C）。

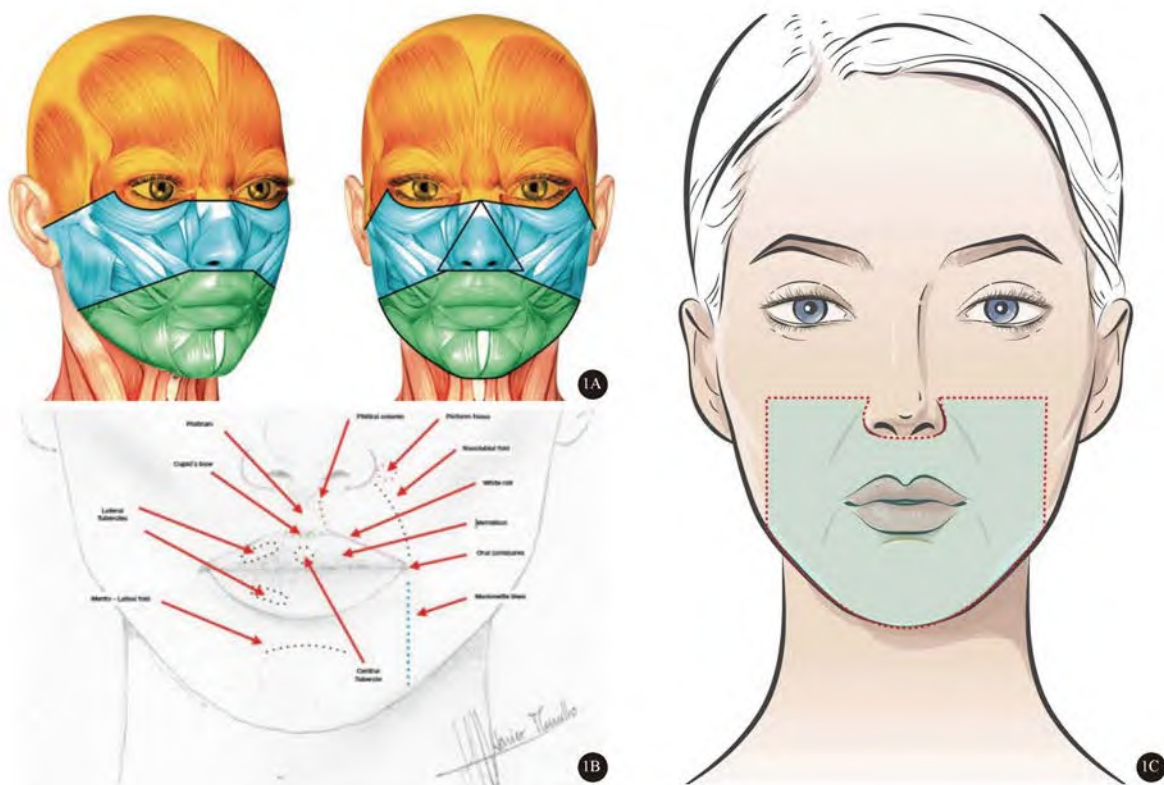


图1 口周及泛口周定义
(1A^[1]和1B^[2]: 国外定义的口周范围; 1C: 共识专家组定义的中国人泛口周范围)

3 泛口周老化机制

泛口周老化是一个缓慢而渐进的生理过程, 从30岁开始该区域的组织结构逐渐发生改变。泛口周老化的原因很多, 包括内分泌改变、遗传等内在因素, 以及吸烟等生活习惯、长期的紫外线损伤、局部肌肉组织的反复收缩等^[3]。

泛口周老化是涉及骨骼、软组织和皮肤变化且各层组织结构相互关联的一个复杂过程, 包括: (1) 骨骼后移和重塑: 骨骼降解和塌陷导致肌肉、组织、脂肪室移位, 从而导致面部形态的变化, 比如上颌骨随骨质吸收出现缩短及后退, 出现鼻唇沟加深^[4]。(2) 韧带衰弱和退化: 支撑减弱, 导致上附软组织松弛, 出现泛口周皮肤松弛、口角下垂、鼻唇沟、下颌缘松弛、木偶纹等。(3) 脂肪萎缩和重新分布: 随着时间和重力影响, 出现深层脂肪萎缩, 浅层脂肪下移, 进一步导致口角下垂、鼻唇沟加深等。(4) 肌肉老化: 随着年龄增长而逐渐萎缩, 肌肉附着点下移导致松弛下垂和凹陷。(5) 浅表肌肉腱膜系统(SMAS)支撑力下降: 脂肪和胶原蛋白流失、表情肌肌肉疲惫引发SMAS筋膜支撑力下降, 使得皮肤皮下组织、SMAS和表情肌之间产生剪切应力, 皮肤和皮下组织产生向下的相对位移。(6) 皮肤老化: 皮肤的形态结构及生理功能随年龄增长而出现退行性改变, 包括胶原蛋白碎裂变形、胶原蛋白I含量下降、

透明质酸减少、细胞外基质维持水分的能力丢失、弹性纤维生成减少、皮脂腺分泌减少等, 这一系列皮肤组织结构改变最终导致皮肤老化。

4 泛口周老化的特征及评估

4.1 皮肤

皮肤光老化严重程度及特征见表1。

4.2 鼻唇沟

鼻唇沟褶皱随机体老化而逐渐加深, 是老化的重要表现之一。早期鼻唇沟首先出现在鼻翼附近, 然后逐渐延伸到口角, 最后延伸到口角以下^[5]。按鼻唇沟形态分型和严重程度分级分别参见表2和图2。

4.3 木偶纹/口角纹

口角下方的木偶纹和外侧口角纹也是老化的常见表现。其老化评估见图3。

4.4 下颌缘形态改变

肌肉、韧带等松弛导致面颊部软组织向下颌缘下垂, 出现皮肤皱纹、下颌缘曲线不流畅, 或因颌下脂肪堆积致下颌缘出现囊袋样改变^[9]。下颌缘形态评估见表3。

4.5 唇部美学改变

(1) 表面改变: 口周皱纹逐渐出现, 人中嵴逐渐扁平至消失, 唇缘轮廓逐渐模糊至消失。唇部表面老化评估见图4。

(2) 形态改变: 随着时间变化, 上下红唇变

薄、上下红唇突出度减弱、上唇人中变长均是唇部形态发生改变的重要表现。口角区域因周围软组织下垂引起口角点下移是导致口角下垂的直接表象，往往也带动外侧部位的红唇组织整体下垂。唇部形态老化评估见图5。

5 泛口周年轻化治疗目标

减轻皱纹松垂，补充容量丢失，重塑口周轮廓，改善肤质肤色，提升唇部美学。

表1 光老化严重程度评估

Glogau分型	光老化	代表年龄（岁）	皱纹情况	皮肤特征
I	轻度	20+ ~ 30+	无皱纹	轻微皱纹，无色斑，无角化
II	中度	30+ ~ 40+	动态纹	稀少，浅淡色斑；早期褐色的日光性雀斑样痣；可触及轻度角化，但外观突起不明显；毛孔更明显；笑时出现动态皱纹，需粉底等彩妆修饰
III	进展	50+ ~ 60+	静态纹	明显的皮肤颜色不均一；明显色斑，看得见的角化；毛细血管扩张；静态皱纹，常需很厚的粉底遮盖
IV	重度	≥60	遍布皱纹	遍布皱纹，大量色斑；毛孔粗大；肤色整体暗黄、发灰；癌前病变及早期皮肤肿瘤；无法用彩妆遮盖和修饰

表2 根据鼻唇沟形态分型^[6]

分型	特征
皮肤型	(1) 简单的皮肤类型：外观可见皱纹； (2) 松弛类型：皱纹明显，组织和皮肤相对松弛，鼻唇皱纹表现为深沟
脂肪型	颧骨区域脂肪垫较厚或过于丰满，鼻唇皱纹表现为凹陷
肌肉型	由于肌肉高强度收缩，致鼻唇皱纹表现为深沟
骨骼后移型	因先天性中面部后缩等原因致梨状孔周围骨组织后移，上段鼻唇皱纹表现为凹陷
综合型	含上述两种或两种以上类型



图2 鼻唇沟严重程度评估量表（NLFS）^[7]

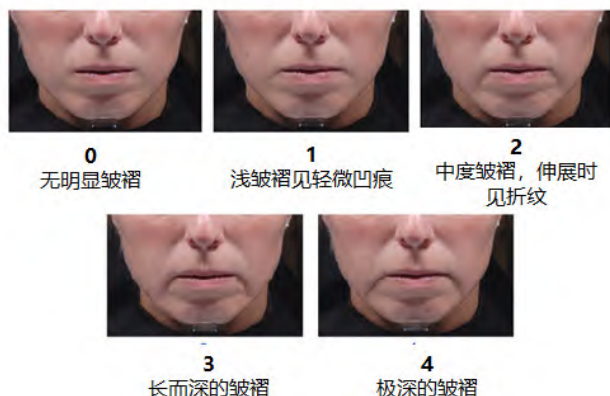


图3 木偶纹分级量表^[8]

表3 下颌缘形态评分标准

评分	特征
0	端坐平视和低头位时下颌缘处均无皱纹
1	端坐平视时下颌缘清晰，皮肤无皱纹， 低头位时出现细而浅的皱纹
2	端坐平视时下颌缘不明显，皮肤有细而浅的皱纹， 仰头位时皱纹消失
3	端坐平视时下颌缘赘肉明显，皮肤有粗深的皱纹， 仰头位时皱纹不消失



图4 口周纹严重程度评估 (POL) [10]

0	极薄: 轮廓扁平或几乎扁平; 红唇极少				
1	轻度: 显示一些红唇; 无下唇突出				
2	中度: 显示中度红唇, 伴有轻微下唇凸出				
3	显著: 显示明显红唇, 伴有下唇凸出				
4	非常显著: 显示极为明显的红唇, 同时伴有上、下唇凸出				

图5 Allergan 唇部丰满度评估量表 (LFS) [11]

6 泛口周常见治疗方法

6.1 微创注射技术

6.1.1 肉毒毒素注射

用于木偶纹、颊部紧缩和下颌缘提升等。禁用于对肉毒毒素及其成分过敏、神经肌肉性疾病（如重症肌无力或Lambert-Eaton 综合征）、注射部位感染、

妊娠或哺乳期妇女或半年内有怀孕计划者、近期使用过或正在使用氨基糖苷类抗生素以及严重精神或躯体性疾病者。各部位注射建议见图6。

注意事项：从最小剂量开始注射，适当增加注射位点，避免危险区域注射。需了解肉毒毒素的弥散特性，避免弥散至咽喉部和颈部肌群，引起吞咽困难、口干或颈部无力等；教师、歌手、播音员等语言工作

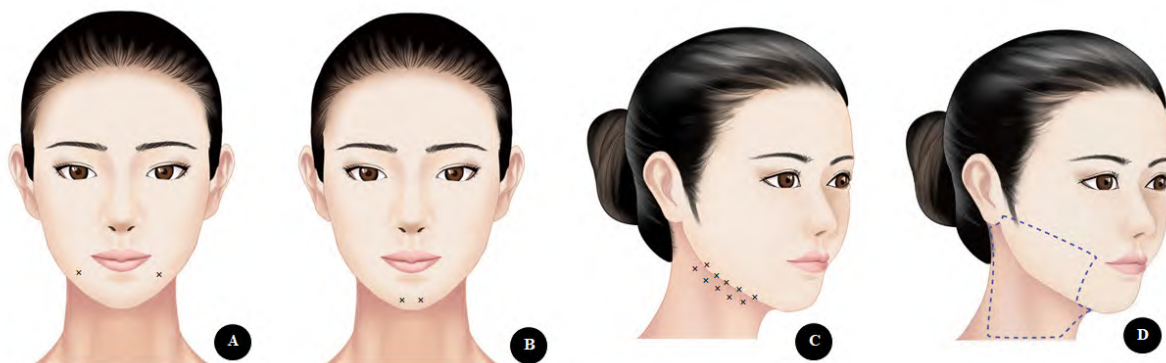


图6 肉毒毒素注射位点及技术

表4 鼻唇沟及木偶纹透明质酸间接提升及局部填充建议

部位	注射层次	针头选择	注射方法
鼻唇沟	皮下注射（也可结合骨膜表面注射）±皮内注射	钝针或锐针	点状注射结合线样注射和（或）线样退针注射
木偶纹/口角纹	皮下浅层、真皮深层	钝针和锐针结合使用	扇形注射

表5 下颌缘及下颊透明质酸局部填充及塑形建议

部位	注射层次	针头选择	注射方法
下颌缘	浅层注射、骨膜上	钝针和锐针结合使用	点状、扇形注射
下颊	骨膜上、皮下	钝针和锐针结合使用	骨膜上多点点状注射；皮下扇形注射

者一般不予以注射，会影响发音。常见不良反应为注射部位反应和面部肌力不平衡，如嘴角歪斜、面部不对称、表情不自然等，待药物作用消失后可恢复，也可在拮抗肌位置注射适量肉毒毒素以平衡肌力，改善不对称情况。

6.1.2 填充剂注射

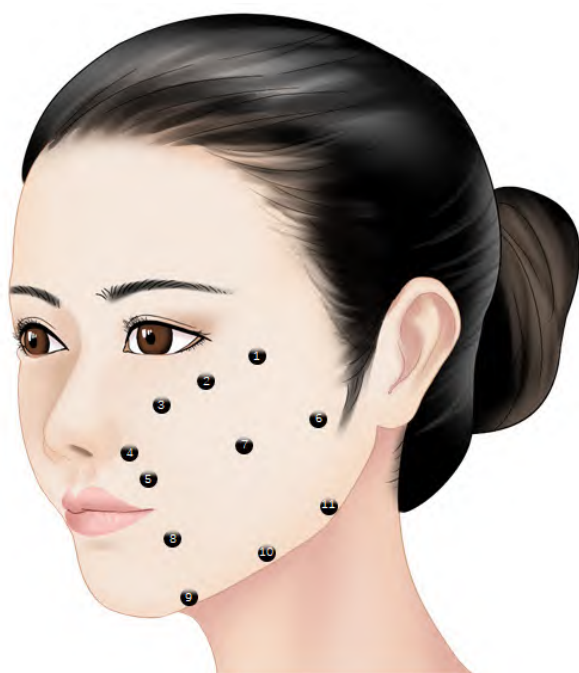
（1）透明质酸（HA）：临床主要用于面颊部填充和轮廓塑形，纠正中重度鼻唇沟皱纹和木偶纹等。禁用于严重过敏反应或过敏史，注射区域存在感染、溃疡或疱疹者，凝血机制异常或2周内进行过抗凝治疗以及严重精神或躯体性疾病者。

产品选择时应充分考虑其理化特性，尤其是弹性模量和内聚力两个流变学参数（两者可共同维持透明质酸对组织良好的支撑力，并减少透明质酸移位），根据拟注射部位及注射深度选择不同参数的填充剂^[12]。鼻唇沟、木偶纹等区域活动性较大，应选择易于成型、与面部运动融合良好且不易触及颗粒的产品，建议选择中弹性模量和低中内聚力的透明质酸填充

剂，但中重度鼻唇沟适于选择高弹性模量产品。颊部填充宜选择高弹性模量和高内聚力产品^[12]。透明质酸在泛口周的应用及注射位点和技术分别参见表4、表5及图7。

注意事项：选择适当的产品及正确的操作技术以减少不良反应。须了解注射部位相关解剖结构，注意沿鼻唇沟上行的面动脉，浅表注射时易损伤血管，建议缓慢、深层注射，注射到深层真皮或浅表皮下组织时应于下2/3处顺行穿入^[13, 14]。下颊注射时须注意附近小血管，以免加重术后淤血；如注射过浅，填充剂可能会随着颊肌收缩而显现^[13]。下颌缘注射时须注意避开骨膜前的面动静脉区域^[13]。透明质酸最严重并发症是血管栓塞，建议在高风险区域注射前进行回抽操作，以减少栓塞风险。

（2）其他：组织提取胶原蛋白适用于中至深度面部皱纹（如鼻唇沟）。人源化Ⅲ型胶原蛋白采用基因工程技术、利用生物发酵的方法，通过筛选优化基因序列制造与人体氨基酸序列和结构相同的蛋白，具



位点	注射部位	层次	针头选择
1	颧弓(颧额缝)	骨膜上	锐针
2	颧突	骨膜上	锐针
3	颊中沟 眶下区(SOOF)	皮下 骨膜上	锐针/钝针 锐针
4	鼻基底	骨膜上	锐针
5	鼻唇沟浅层	皮下	锐针/钝针
6	颧弓下凹陷区 (腮腺咬肌筋膜韧带)	皮下	锐针/钝针
7	咬肌前缘和颧突下区 (咬肌皮肤韧带)	皮下	锐针/钝针
8	木偶纹区 (下颌脂肪间隔区)	皮下	锐针/钝针
9	下颌前沟 (颏颌交界处)	骨膜上/皮下	锐针/钝针
10	下颌骨体	骨膜上/皮下	锐针/钝针
11	下颌角区	骨膜上/皮下	锐针/钝针

图7 透明质酸注射位点及技术

有组织修复及促进胶原蛋白的生成功能,可用于面部真皮组织填充。聚左旋乳酸(PLLA)微球通过刺激成纤维细胞分泌胶原蛋白达到美容填充的目的,可用于鼻唇沟和木偶纹等。聚己内酯(PCL)微球除增加塑形效果外,还可促进自体胶原蛋白的生成,可用于鼻唇沟、木偶纹、下颌前区域和下颏。PLLA和PCL有治疗后结节形成的报道,多跟注射技术有关(如剂量过大或注射过浅)^[15,16]。

6.2 光声电技术

强脉冲光发射宽光谱的光,通过选择性光热作用、光化学作用、光调作用、光爆破作用等起效,从而达到美白、淡斑、祛除红血丝、改善敏感肌、缩毛孔、脱毛、紧致肌肤、去皱的目的,可用于轻

中度皮肤老化。激光发射相干性的单一波长的光,通过选择性光热作用,破坏靶向组织,以达到嫩肤除皱、缩小毛孔、提高皮肤弹力和改善松弛下垂的目的,可用于轻中度皮肤老化。按靶色基可分为:针对色素的532nm/755nm/1064nm激光,针对血管的585nm/595nm激光,针对水分子的激光,如非剥脱性点阵激光1927nm/1320nm和剥脱性点阵激光2940nm/10600nm。

聚焦超声:采用微点聚焦的方式,利用超声波能量精准加热皮下SMAS筋膜层、脂肪层、真皮层,刺激胶原纤维的增生和重排,快速紧致皮肤,解决皮肤衰老导致的松、垂、皱纹等问题。

射频:可在皮肤组织中产生电流,引起带电分子或离子的旋转和碰撞,产生热能。引起胶原纤维的即时收缩,并刺激其新生和重排,以达到皮肤年轻化的目的。对于面部菲薄、皱纹、松垂以及下颌轮廓的修饰,均能取得显著效果。

光声电技术操作注意事项:根据患者病情和皮肤类型,选择恰当的治疗参数。术前需排除皮肤感染、应激、瘢痕疙瘩、怀孕/哺乳等不适合治疗的情况。术后做好补水、降温及防晒等保护措施。

6.3 化学剥脱

通过化学物质作用于皮肤表层,刺激成纤维细胞合成新的胶原纤维、弹力纤维和透明质酸,皮肤增厚、紧实,主要用于细纹和光老化。根据化学剥脱剂作用的深度,可分为浅层、中层和深层化学剥脱术。常用的化学剥脱剂包括 α 羟酸、 β 羟酸、复合酸。

注意事项:选择合适的化学剥脱剂,根据皮肤状况决定剥脱剂的浓度和停留时间。术中及术后严密观察皮肤的反应,术后立刻冰敷做好补水、防晒。

6.4 美塑疗法

采用注射等微创方式将药物或其他活性物质注射到真皮层,主要通过所含材料的保湿、补水等作用,改善皮肤状态,临床用于轻中度皮肤老化。禁用于对药物成分不耐受或过敏者、瘢痕体质或易出现色素沉着者、活动性自身免疫性疾病、严重系统性疾病、注射部位有急性期或进展期皮肤病、心理障碍及精神疾病者以及孕妇和哺乳期妇女。

美塑常用的活性物质包括非交联透明质酸、富血小板血清(PRP)、多种维生素、微量元素和矿物质、多肽、核酸和肉毒毒素、组织提取I型胶原蛋白、人源化III型胶原蛋白等。可采用注射器注射等多种方式联合注射,也可使用美塑枪、水光枪注射或微针,深度1~4mm。每次治疗中需对皮肤的所有层次进行刺激,常用注射方法及层次见图8。治疗间隔为2~4周,一般不超过1个月,5~10次为1个疗程。

注意事项:选择合适的药物剂量是保证安全有效的必要条件。不可过频地治疗,1周内不宜再次使用

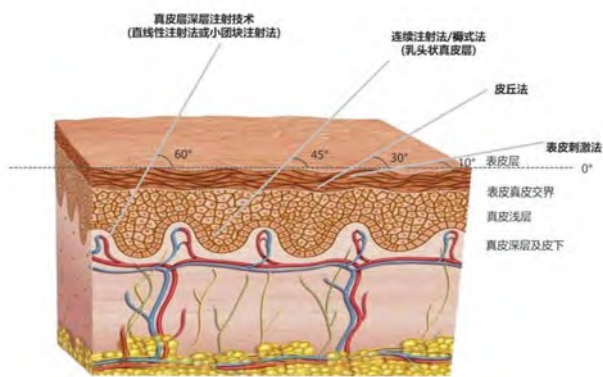


图8 美塑注射技术及层次

同种或其他类别的美塑治疗，给皮肤适当时间修复损伤、吸收药物并发挥作用。

6.5 埋线技术

临床用于轻中度面颊部或下颌缘皮肤松弛，鼻唇沟凹陷、颊部凹陷、木偶纹、下颌前沟皱纹等，面颊部、唇部（口角上提、唇线塑形）、下颌缘或颊部轮廓塑形，颊部或颊下脂肪堆积以及肤色暗沉、毛孔粗大和面部细纹等；禁用于未控制的高血压、冠心病、糖尿病等，精神及心理疾病，手术部位存在炎症、感染、破溃或严重痤疮等皮肤病者，凝血功能障碍性疾病或正在接受抗凝治疗者以及有瘢痕增生或瘢痕疙瘩病史者。

根据老化特征进行个性化设计，选用适当规格和长度的线材，根据线材及治疗部位的不同，设计不同的埋线路径及布线方式（见图9）。

注意事项：术前设计在面部松弛衰老评估的基础上，需充分考虑东方大众审美观。在设计方案中，以

分区设计方案为首先考量，跨区方案需充分注意避免颧弓韧带下方组织向上提升引起的组织堆积变宽，以及充分评估布线对表情区和咀嚼区功能可能带来的影响。术中应掌握好穿刺及行针层次，避免过浅或过深。若埋线过浅，可造成皮肤表面凹凸不平及线痕征；若埋线过深，可造成血管、神经、腮腺等重要组织损伤，或造成线材自鼻腔黏膜、口腔黏膜等部位易位穿出。术后1周内避免剧烈表情运动导致线齿移位及滑脱。

6.6 口唇治疗

包括白唇、红唇和口角的治疗。

（1）透明质酸注射：用于矫正唇部不对称，改善红唇丰满度、突出度，增强人中嵴、唇嵴等精细结构立体度，改善口角下垂和口周纹等。过硬的、高弹性模量的HA产品不适合用于唇部^[17]，建议使用低或中弹性模量的HA产品进行浅表注射（注射深度小于3mm）^[14]。唇动脉弓干多在干、湿唇黏膜交界处的黏膜下走行，应尽量避免该区域注射。唇部注射位点和注射建议见图10。其他参见“微创注射技术”章节。

（2）肉毒毒素注射：用于露龈笑、口角下垂和口周纹。注射位点和位点建议见图11。对于单侧露龈笑只需注射患侧肌肉，若松懈不足，可视情况在鼻翼两侧、鼻唇沟部及鼻小柱处补充注射。口角下垂矫正时，注射点应避免过高或过内，以免影响口角其他肌肉或降下唇肌。口周纹矫正时注意避开人中和口角处，避免唇峰平坦和口角下垂。其他参见“微创注射技术”章节。

（3）其他：组织提取胶原蛋白可用于唇体增厚。PLLA和PCL微球注射后（尤其是大剂量）可形

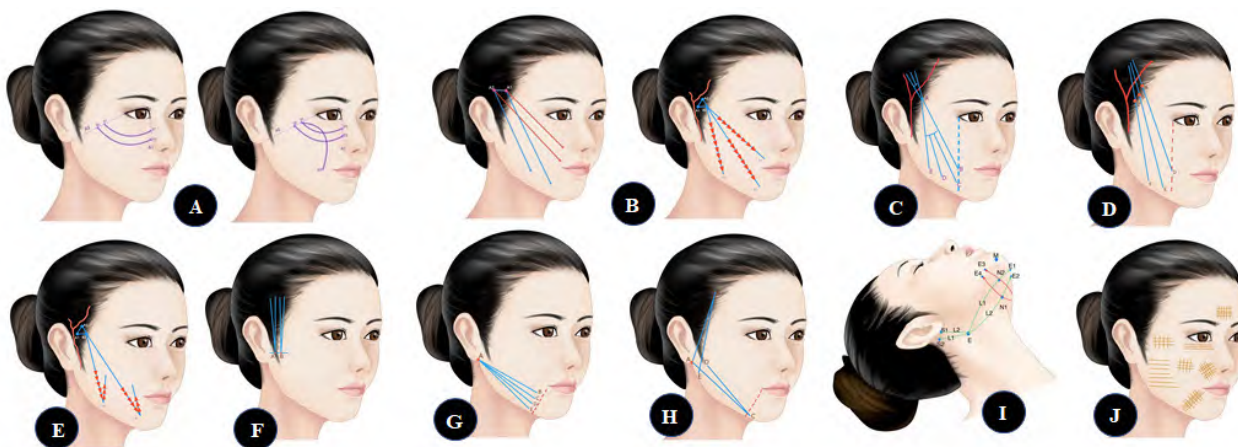


图9 泛口周埋线设计方案

A：颧脂肪垫垂直内收提升，主要用于颧脂肪垫垂直向上、内收聚拢，同时改善鼻唇沟中上2/3；B：中下面部跨区联合设计布线，主要用于改善中下面部松弛、改善鼻唇沟及口角外囊袋、口下颌沟；C：高位正逆向折叠打结固定（咀嚼区），主要用于紧致提升下面部及下颌缘上方皮肤及皮下组织；D：设计方案和临床应用同方案G；E：高位锚定缝合远端增强转折固定；F：逆向上推固定打结法，主要用于紧致提升下颌缘耳前皮肤及皮下组织；G：下颌缘横向穿刺固定打结法，主要用于紧致提升下颌缘及下面部、改善口角外囊袋；H：下颌缘成角转折固定法，主要用于紧致提升下颌缘及下面部、改善口角外囊袋；I：颊颈部U型线收紧固定法，主要用于改善颊颈部皮肤及皮下组织松弛；J：平滑线/螺旋线网格固定法，主要用于鼻唇沟区、口角外囊袋及口下颌沟单独布线或者辅助锯齿线提拉固定。

成肉眼可见的结节，不适用于口唇区域^[15, 16]。唇部文绣技术可用于改善红唇颜色苍白、黯淡，增强红润色泽，并在一定程度上纠正唇红缘不齐、形态不佳、红唇缺损、过薄、过宽等不良瑕疵，可作为唇部美容的

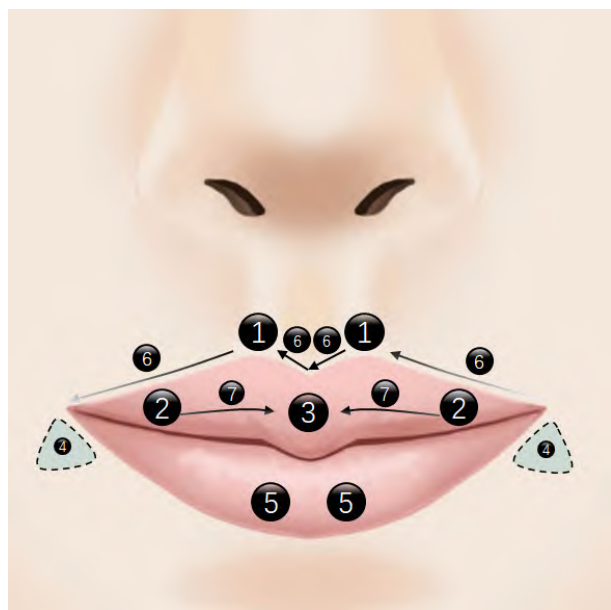
良好补充。

7 联合治疗方案

7.1 不同治疗方案的年轻化改善效果（表6）

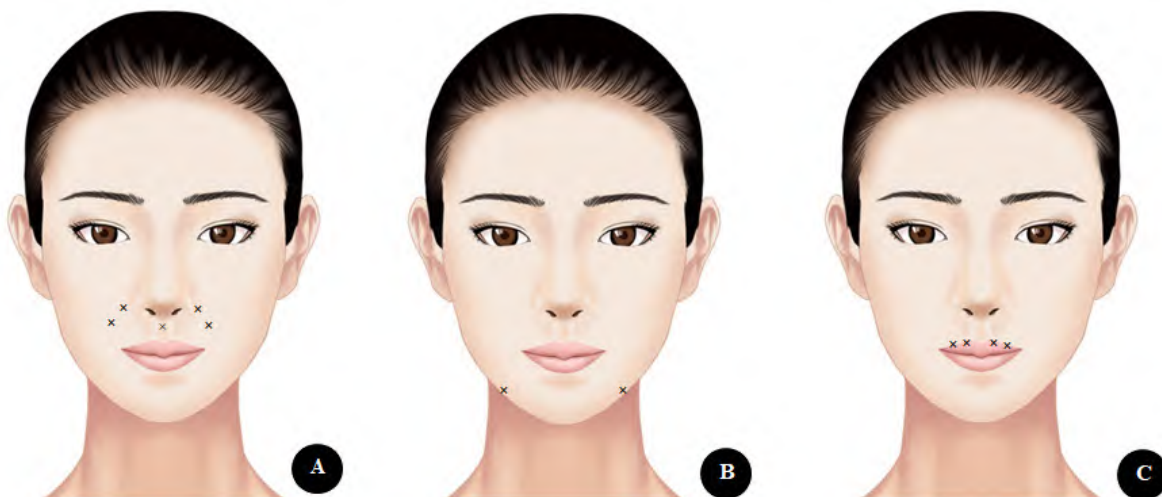
7.2 联合治疗应用原则

（1）合理安排各种治疗方法的先后顺序和治疗时机，防止出现疗效相互抵消的情况。（2）激光与其他光电治疗在同一天同一部位进行时，一般应先进行无创的激光治疗。如患者皮肤干燥，建议先行美塑疗法保湿修护，待提高皮肤含水量后再行激光或射频等治疗，两者应间隔半个月或以上。（3）光声电和填充剂联合治疗时，如果两种治疗作用在同一层次，需间隔治疗，建议先进行光声电治疗再进行填充剂治疗，两者间隔时间为光声电疗程最后一次治疗恢复后；如果两种治疗作用在不同层次，可一次完成，建议先进行光声电治疗，再进行填充剂治疗。（4）部分美塑产品（纯透明质酸制剂）可与肉毒毒素混合，其他成分复杂的美塑产品则一般不建议混合使用，避免肉毒毒素蛋白质变性引起过敏反应。（5）如透明质酸类填充剂注射层次较深（如深层脂肪间隔或骨膜上），同一天可先深层注射透明质酸，再浅层用美塑疗法。如层次有重叠，建议间隔半个月。（6）如果先进行埋线治疗，后续在同一部位进行光声电治疗时，需根据线材的材质、规格、埋植层次及数量以及光声电设备所能到达的层次来综合评估治疗间隔时间；反之，如果先进行深层次、高能量的光声电治疗，需待1~2周炎症或水肿消退后再进行其他注射填充或埋线治疗。（7）埋线治疗和肉毒毒素注射不宜



位点	注射部位	层次	针头选择
1	人中嵴下1/3	皮下浅层	锐针/钝针
2	唇阜	黏膜下层	锐针/钝针
3	上唇正中唇珠	黏膜下层	锐针/钝针
4	口角下区	皮下浅层	锐针/钝针
5	下唇侧唇珠	黏膜下层	锐针/钝针
6	上唇红缘	黏膜下层	锐针/钝针
7	红唇体	黏膜下层	锐针/钝针

图10 透明质酸口唇注射位点及技术



部位	注射位点	每点注射剂量
A: 露龈笑矫正	两侧鼻翼外缘、鼻唇沟、鼻小柱	1~2U
B: 口角下垂矫正	鼻翼-口角延长线与下颌缘交点	1~2U
C: 口周纹矫正	两侧唇弓外侧嵴上缘注射2~4点	0.5~1U

图11 肉毒毒素口唇注射位点及技术

同时进行，建议先行肉毒毒素注射，再行埋线治疗。

（8）埋线和填充同时治疗时，需综合考虑埋线提升后局部容量的改变；两者尽量不要在同一层次治疗，以免加速线材的降解（尤其是PPDO）。

表6 不同治疗方案对泛口周年轻化的改善效果

治疗方案	塑形	容量	提升	肤质肤色
微创注射技术				
肉毒毒素	+	-	+ / ++	+
透明质酸	+++	+++	++	+
组织提取胶原蛋白	++	++	+ / ++	++
人源化III型胶原蛋白	-	-	-	++
PLLA微球	+	++	+	++
PCL微球	++	++	++	+
光电技术	-	-	+ / ++	+++
化学剥脱	-	-	-	+++ / ++++
美塑疗法	-	-	+	+++
埋线技术	+++	+	+++	+
唇部文绣技术	-	-	-	+++

7.3 联合治疗方案

根据泛口周老化评估结果，对皮肤、鼻唇沟、木偶纹/口角纹、下颌缘及唇部改善的联合治疗推荐方案及操作技术分别参考图12~16。

8 疗效评估

目前对于年轻化疗效的评估多以主观评估为主，可采用5级面部整体美学效果改善量表（GAIS）对患者治疗前后照片进行对比，以评估治疗后的改善程度。评分标准为：2分（明显改善），1分（有改善），0分（无变化），-1分（恶化），-2分（明显恶化）^[18]。

9 总结与展望

本共识对中国人群泛口周定义、评估、治疗等多个方面的规范化管理提出了操作建议。当前，关于中

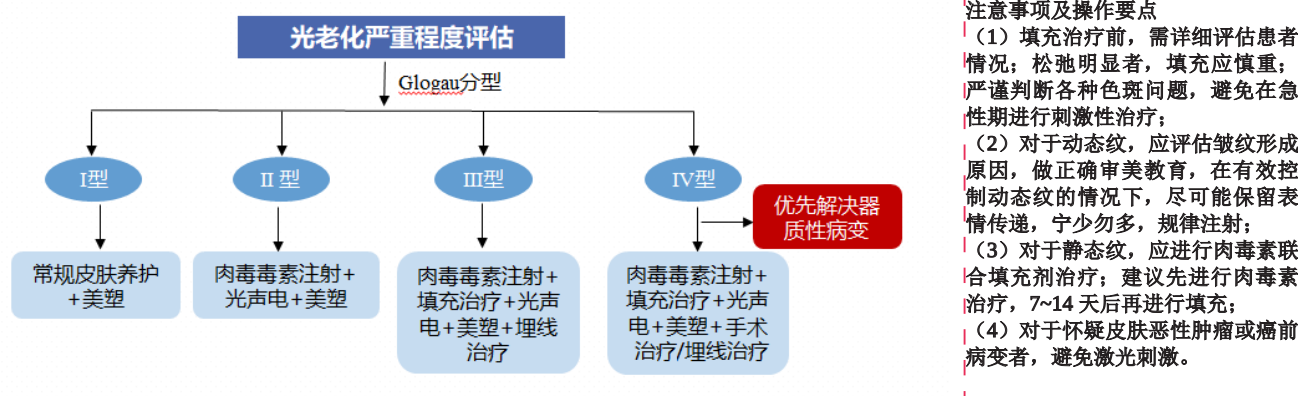


图12 联合治疗方案推荐（一）——皮肤治疗

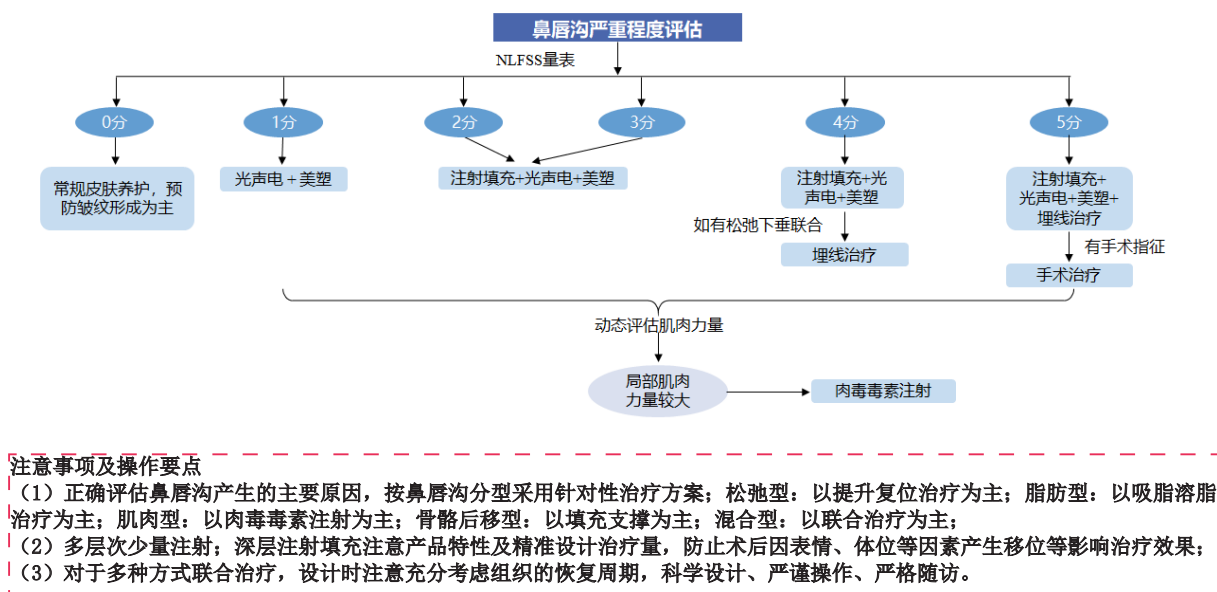


图13 联合治疗方案推荐（二）——鼻唇沟治疗

国人群泛口周治疗的临床研究相对缺乏,未来需要积累更多临床证据,进一步完善系统性的泛口周老化和疗效评价标准,减少各种微创治疗技术并发症特别是

严重并发症的发生,明确联合治疗的相互作用机制以提高联合应用的安全性和有效性,以及进一步探索更适合亚洲人的泛口周年轻化策略。需要该领域专家学

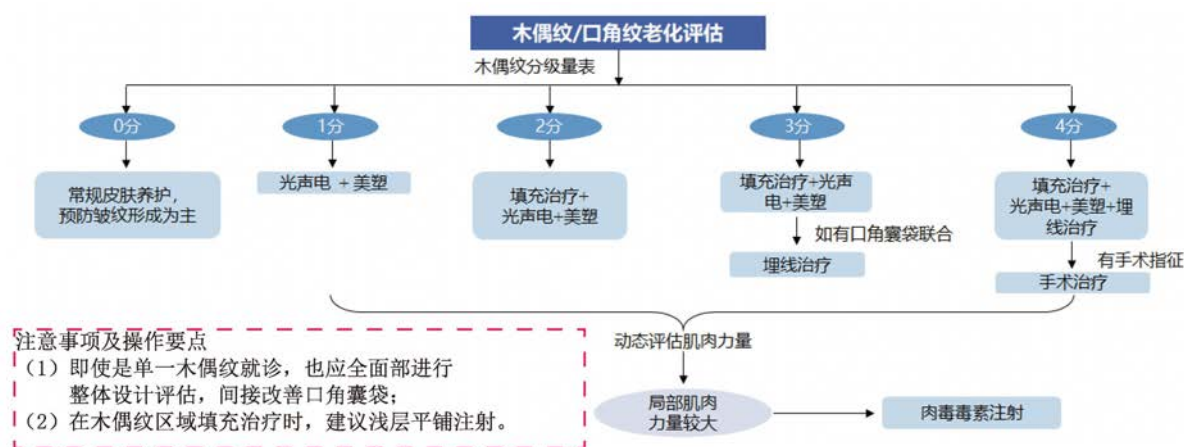


图 14 联合治疗方案推荐(三)——木偶纹/口角纹治疗

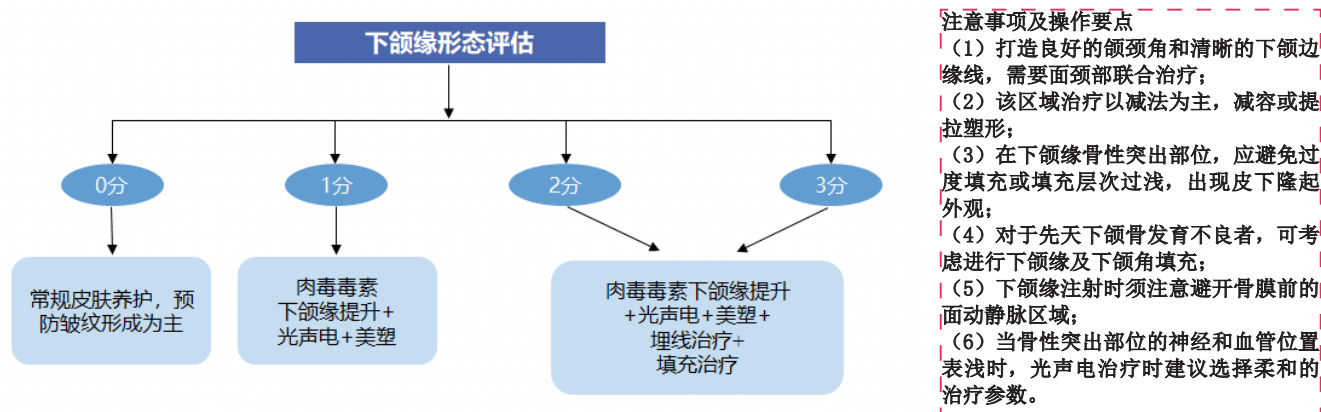
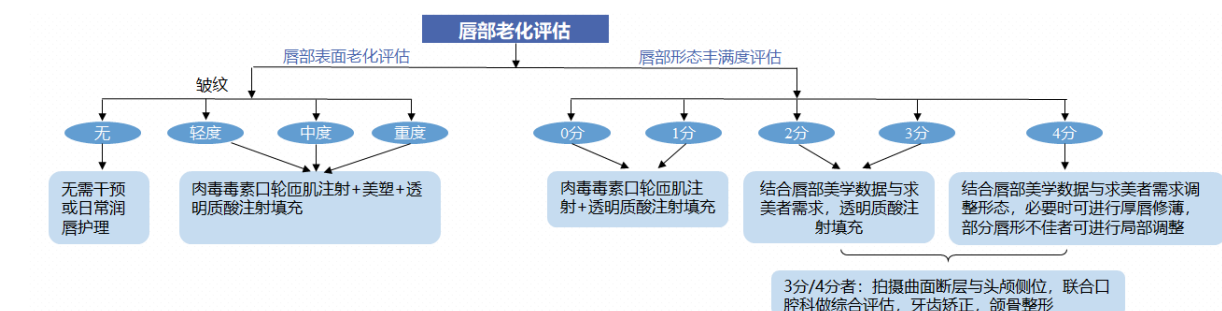


图 15 联合治疗方案推荐(四)——下颌缘改善



注意事项及操作要点

- (1) 唇部治疗前应对鼻唇沟、木偶纹等口周老化状态进行综合评估和治疗;
- (2) 轻微白唇口周纹可通过多次美塑疗法改善,操作方法详见“美塑疗法”章节;
- (3) 可结合肉毒素与透明质酸注射综合改善,先用微量肉毒素唇缘注射减弱口轮匝肌对口周纹的作用,1周后进行透明质酸填充改善红唇容量及突出度;
- (4) 唇部感觉神经丰富,治疗前注意疼痛管理;
- (5) 联合治疗效果通常维持3~6个月左右。

注意事项及操作要点

- (1) 红唇丰满度的美学因人而异,需要根据求美者意愿个性化设计,不宜恪守一成不变的标准;
- (2) 可结合肉毒素与透明质酸注射综合改善,先用微量肉毒素唇缘注射减弱口轮匝肌对口周纹的作用,1周后进行透明质酸填充改善红唇容量及突出度;
- (3) 唇部感觉神经丰富,治疗前注意疼痛管理;
- (4) 透明质酸注射填充后2周内注意唇部尽量制动,减少表情。

图 16 联合治疗方案推荐(五)——唇部改善

者的共同关注和参与，推进我国微创泛口周年轻化诊疗的规范管理。

本共识于2022年9月22日，由中国非公立医疗机构协会整形与美容专业委员会、中国整形美容协会医美线技术分会共同在“中国人群微创泛口周年轻化专家共识”定稿会议讨论通过。

共识顾问：曹谊林

共识发起人：石冰

专家组（以姓氏汉语拼音为序）

韩 胜（北京首玺丽格医疗美容医院）
洪 伟（朗姿·晶肤医疗美容连锁）
李远宏（沈阳颜悦医疗美容门诊部）
潘柏林（北京大学第三医院）
潘宝华（重庆华美整形美容医院）
石 冰（北京丽都医疗美容医院）
王克明（中国医学科学院整形外科医院）
王晓阳（上海颜范医疗美容门诊部）
王 颀（北京仁德一美医疗美容）
吴文育（复旦大学附属华山医院）
张 歌（郑州华领医疗整形医院）
赵红艺（北京医院）

编写组（以姓氏汉语拼音为序）

曹 令（北京丽都医疗美容医院）
陈翠云（联合丽格第一医疗美容医院）
李涵羽（北京禾欣医疗美容门诊）
李三肖（北京伊美尔医疗美容医院有限公司）
刘 颖（西安高一生医疗美容医院）
罗 谦（北京美艾医疗美容门诊部）
田博文（北京叶子整形美容医院）
王 建（大连美天医疗美容医院）
王 鹏（四川米兰柏羽医学美容医院）
吴冬梅（成都八大处医疗美容医院）
徐智慧（西安艺星医疗美容医院）
闫 琨（石家庄美天医疗美容医院）
张淑贤（天津伊美尔医疗美容医院）
张雪梅（石家庄雅芳亚医疗美容医院）
赵永华（集美整形）

参考文献

- [1] Gassia V, Raspaldo H, Niforos F R, et al. Global 3-dimensional approach to natural rejuvenation: recommendations for perioral, nose, and ear rejuvenation[J]. J Cosmet Dermatol, 2013,12(2):123-136.DOI:10.1111/jocd.12035.
- [2] Morera S E, Serna B M, Terre F R, et al. Anatomy and Aging of the Perioral Region[J]. Facial Plast Surg, 2021,37(2):176-193. DOI:10.1055/s-0041-1725104.

- [3] Grewal S K, Ortiz A. Perioral Rejuvenation in Aesthetics: Review and Debate[J]. Clin Dermatol, 2022,40(3):265-273.DOI:10.1016/j.clindermatol.2021.11.010.
- [4] Swift A, Liew S, Weinkle S, et al. The Facial Aging Process From the "Inside Out"[J]. Aesthet Surg J, 2021,41(10):1107-1119. DOI:10.1093/asj/sjaa339.
- [5] Ezure T, Amano S. Involvement of upper cheek sagging in nasolabial fold formation[J]. Skin Res Technol, 2012,18(3):259-264.DOI:10.1111/j.1600-0846.2011.00567.x.
- [6] Zhang L, Tang M Y, Jin R, et al. Classification of nasolabial folds in Asians and the corresponding surgical approaches: By Shanghai 9th People's Hospital[J]. J Plast Reconstr Aesthet Surg, 2015,68(7):914-919.DOI:10.1016/j.bjps.2015.03.023.
- [7] Buchner L, Vamvakias G, Rom D. Validation of a photonic wrinkle assessment scale for assessing nasolabial fold wrinkles[J]. Plast Reconstr Surg, 2010,126(2):596-601.DOI:10.1097/PRS.0b013e3181de243b.
- [8] Carruthers A, Carruthers J, Hardas B, et al. A validated grading scale for marionette lines[J]. Dermatol Surg, 2008,34 Suppl 2:S167-S172.DOI:10.1111/j.1524-4725.2008.34366.x.
- [9] Yang N, Wang B, Wang Z, et al. Investigation of Asian adult aging features and the facial aging scoring system of the middle and lower face[J]. Plast Reconstr Surg, 2011,128(2):77e-79e. DOI:10.1097/PRS.0b013e31821ef0fd.
- [10] Cohen J L, Thomas J, Paradkar D, et al. An interrater and intrarater reliability study of 3 photographic scales for the classification of perioral aesthetic features[J]. Dermatol Surg, 2014,40(6):663-670.DOI:10.1111/dsu.0000000000000008.
- [11] Werschler W P, Fagien S, Thomas J, et al. Development and validation of a photographic scale for assessment of lip fullness[J]. Aesthet Surg J, 2015,35(3):294-307.DOI:10.1093/asj/sju025.
- [12] Pierre S, Liew S, Bernardin A. Basics of dermal filler rheology[J]. Dermatol Surg, 2015,41 Suppl 1:S120-S126.DOI:10.1097/DSS.0000000000000334.
- [13] Rho N K, Chang Y Y, Chao Y Y, et al. Consensus Recommendations for Optimal Augmentation of the Asian Face with Hyaluronic Acid and Calcium Hydroxylapatite Fillers[J]. Plast Reconstr Surg, 2015,136(5):940-956.DOI:10.1097/PRS.0000000000001706.
- [14] Scheuer J R, Sieber D A, Pezeshk R A, et al. Facial Danger Zones: Techniques to Maximize Safety during Soft-Tissue Filler Injections[J]. Plast Reconstr Surg, 2017,139(5):1103-1108. DOI:10.1097/PRS.0000000000003309.
- [15] Alam M, Tung R. Injection technique in neurotoxins and fillers: Indications, products, and outcomes[J]. J Am Acad Dermatol, 2018,79(3):423-435.DOI:10.1016/j.jaad.2018.01.037.
- [16] Christen M O, Vercesi F. Polycaprolactone: How a Well-Known and Futuristic Polymer Has Become an Innovative Collagen-Stimulator in Esthetics[J]. Clin Cosmet Investig Dermatol, 2020,13:31-48.DOI:10.2147/CCID.S229054.
- [17] Sarnoff D S, Gotkin R H. Six steps to the "perfect" lip[J]. J Drugs Dermatol, 2012,11(9):1081-1088.
- [18] Demosthenous N, Eccleston D, Figueiredo V, et al. A Prospective, Open-Label, Multicenter, Real-World Study of VYC-17.5L Hyaluronic Acid Dermal Filler in the Lips[J]. Aesthet Surg J Open Forum, 2022,4:c47.DOI:10.1093/asjof/ojac047.

颈部注射美容中国专家共识 (2024 版)

国家整形美容质控中心注射美容专业学组

通信作者: 吴溯帆, E-mail: sufanwu@163.com

【摘要】 颈部注射美容是临床常见的操作项目, 目前尚缺乏较全面的操作指南或共识。本共识由国家整形美容质控中心注射美容专业学组专家联合撰写, 涵盖共识制订方法、颈部解剖及美学、肉毒毒素注射、容量填充剂注射、胶原刺激剂注射、自体组织成分注射、注射与光电联合治疗等方面。在相关循证医学证据的基础上, 共识经过多次讨论而最终形成终稿, 以期临床医生操作提供参考。

【关键词】 注射美容; 肉毒毒素; 皮肤填充剂; 颈部美容; 专家共识

【中图分类号】 R62; R653 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-9081(2024)06-1289-12

DOI: 10.12290/xhyxzz.2024-0617

Consensus of Chinese Experts on Neck Injection Aesthetics (2024 Edition)

Professional Panel on Injection Aesthetics, National Quality Control Center for Plastic and Aesthetic Surgery

Corresponding author: WU Sufan, E-mail: sufanwu@163.com

【Abstract】 Neck injection aesthetic, a commonly performed clinical procedure, is still lacking in comprehensive guidelines or consensus. This expert consensus is co-authored by experts from the Injection Aesthetics of the National Quality Control Center of Plastic and Aesthetic Surgery. It elaborates on formulation method of consensus, the relevant contents of neck aesthetics and anatomy, botulinum toxin injections, filler injections, collagen stimulator injections, autologous tissue components injections, and combined treatments of injections with electrophoto-therapy. The consensus incorporates relevant evidence-based medical references, as well as multiple discussions. Ultimately, a basic clinical operational expert consensus was formulated, with the aim of serving as a reference for clinical physicians in their practice.

【Key words】 aesthetic injection; botulinum toxin; dermal fillers; neck aesthetics; expert consensus

Funding: National High Level Hospital Clinical Research Funding (2022-PUMCH-B-042)

Med J PUMCH, 2024, 15(6): 1289-1300

颈部是外貌的重要组成部分, 颈部美容越来越受到医患双方的重视。颈部整形美容手术中, 最常见的操作包括注射治疗和光电治疗。目前颈部注射美容尚缺乏较全面的临床操作指南或共识。因此, 国家整形美容质控中心组织了注射美容专业学组的 18 位专家成员, 联合编写了《颈部注射美容中国专家共识 (2024 版)》。本共识从共识制订方法、颈部解剖及

美学、肉毒毒素注射、容量填充剂注射、胶原刺激剂注射、自体组织成分的注射、注射与光电联合治疗 7 个方面进行阐述, 基本涵盖了颈部注射美容的所有操作类别; 同时给出了各项操作的适应证、禁忌证、操作方法、注意事项、不良反应处理建议, 以期临床医生提供参考, 同时为规范临床医疗行为提供借鉴。

基金项目: 中央高水平医院临床科研专项 (2022-PUMCH-B-042)

引用本文: 国家整形美容质控中心注射美容专业学组. 颈部注射美容中国专家共识 (2024 版) [J]. 协和医学杂志, 2024, 15 (6): 1289-1300. doi: 10.12290/xhyxzz.2024-0617.

1 共识制订方法

本共识在国家整形美容质控中心的指导下,组建了一个由全国不同地区 18 位国内注射美容领域知名专家组成的共识制订小组。共识起草工作由学组专家依据丰富的临床经验和深入的文献研究共同完成,并随后进行了系统汇总。在此基础上,学组成员进行了全面而深入的集中讨论,以确保共识内容的准确性和科学性。此后,负责审核的学组专家对全文进行了细致审阅与修改,并经过学组组长的审核,最终完成了本共识终稿。

2 颈部解剖及美学

2.1 颈部解剖结构

颈部浅层软组织可分为皮肤、皮下脂肪、面部表浅肌肉腱膜系统(superficial musculoaponeurotic system, SMAS)层、深部组织层、深筋膜层 5 层。颈部皮肤较面部皮肤薄,除颌下三角区和颏下三角区脂肪层较厚,有时会出现脂肪堆积外,其余部位几乎无肉眼可见的皮下脂肪,因此易出现皱纹。除正中线附近的少许区域外,颈部的 SMAS 层即颈阔肌,覆盖了整个颈部的前半部。颈阔肌深面的大部分区域是疏松的结缔组织,仅在颏下区和颌下区有少许深层脂肪,因此颈阔肌有较大的活动度,此层次可称为“颈阔肌后间隙”,是面部除皱术的良好分离层。颈部的深筋膜即颈深筋膜,分为浅、中、深层,浅层又称为“封套筋膜”,颈部重要的解剖结构如气管、食管、大血管等,均位于深筋膜的深面,大部分颈部注射美容操作位于颈深筋膜的浅面。颈阔肌起自肩胸部的三角肌和胸大肌筋膜,主要止于下颌部和面下部,部分止于下颌骨体下缘,向口角方向延伸止于口角轴。按照颈阔肌在颈前正中部位的不同表现,可分为 3 种不同类型^[1]: I 型(最常见,占比 75%,左右两侧的肌纤维在颏部下方约 2 cm 处交织)、II 型(占比 15%,两侧肌纤维在甲状软骨处交织,这些纤维的折叠会在中线产生肌肉堆积)、III 型(占比 10%,两侧肌纤维未在颈部交织)。颈阔肌的不同类型与颈部老龄化改变密切相关,颈阔肌收缩时,颈颏角增大,颈颌交界线前移,颈部皮肤出现横行皱纹,颈前区的颈阔肌长期收缩可呈现条索状突起。

2.2 颈部美学及老龄化改变

颈部美学尚无统一标准,但美观的颈部应居中、

长度适中、粗细合适、肤质平滑、色泽均匀;颈部正中隐约可见气管,男性可见喉结;颈部和下颌部之间存在清晰的界限和折角,侧面观颈部和下颌部的轮廓线应平滑流畅,二者之间存在清晰的夹角(即颈颏角,为 $90^{\circ} \sim 120^{\circ}$);颈部和胸部之间过渡自然。除皮肤外,颈部的主要美学结构为颈颏角、胸骨上凹、锁骨上凹、胸锁乳突肌。

颈部是容貌的一部分,因此受到越来越多的关注。随着年龄的增长,颈部会出现各种老龄化改变,这些变化与肌肉收缩、光老化、重力等因素有关。颈部的老龄化体现在各个层面:颈部的皮肤较薄,真皮厚度仅为 0.5~1.0 mm,皮肤内的汗腺和皮脂腺的数量仅为面部皮肤的 1/3,容易干燥起皱,其老龄化改变主要是松弛、粗糙,表现为不同程度的横行皱纹;皮下脂肪的老龄化改变主要是局部脂肪堆积,常见于颏下区及颌下区,造成颈颏角钝化及颈颌转折模糊,严重时可出现“双下巴”;颈阔肌收缩加重了皮肤皱纹,增加了颈颏角;深部脂肪、腮腺及颌下腺增大也可造成颈部和下颌部之间转折模糊,出现老龄化改变。

颈部皮肤皱纹主要有 2 种表现^[2]:一是横行皱纹,由皮肤松弛下垂及颈阔肌长期收缩引起,表现为环绕颈前区的粗细不等的横行皱纹,多见于东方人;二是颈部纵行条索,是颈前区颈阔肌痉挛性收缩及老化的结果,表现为颈阔肌收缩或吞咽时出现局部纵行条索,严重时在静止状态下也不会消失。这种纵行条索多见于高加索人^[3]。

颈纹严重程度分级:按照 Lemperle 等^[4]制定的分级标准,颈纹的严重程度可分为 5 级,即 0 级(无皱纹)、1 级(轻度皱纹,连续的皮肤纹线)、2 级(中度皱纹,可见浅的细小皱褶)、3 级(中重度皱纹,较深的清晰的皱褶,颈部伸展时折纹消失)、4 级(重度皱纹,长且深的显著皱折)、5 级(极严重皱纹,极深且长的皱纹,且有垂坠状褶皱)。

颈部的老龄化改变可通过多种方法进行治疗,如光电疗法、注射美容、手术等,其中注射美容适用于轻中度的颈部老龄化改变。本共识对肉毒毒素、容量填充剂、胶原刺激剂、自体组织提取物等内容进行详细阐述。

3 肉毒毒素注射

本共识主要阐述颈阔肌的肉毒毒素注射技术,而对于颈部的其他肌肉,如胸锁乳突肌、斜方肌等深部肌群的注射方法未涉及。这些深部肌肉的注射主要用

于治疗斜颈、颈部肌张力障碍及调整肌肉轮廓等。

3.1 颈部肉毒毒素注射的适应证及禁忌证

3.1.1 适应证

颈部横行皱纹、颈部纵行条索、颈颌角不显、颈部和下颌部之间转折线模糊等老龄化改变。

3.1.2 禁忌证

严重精神异常及心理障碍；心、肺、肾功能不全等严重疾病；注射部位存在感染或炎症；妊娠期、哺乳期及备孕女性；重症肌无力及颈部肌张力障碍性疾病；正在接受氨基糖甙类抗生素治疗者。

3.2 颈部肉毒毒素的注射治疗

3.2.1 颈横纹

目标肌肉为皱纹两侧的颈阔肌，可以注射在皱纹两侧肌肉较突出的部位（图 1A），注射浓度为 40~100 U/mL，注射点间隔 1~2 cm，0.5~1.0 U/点。颈阔肌位于皮下，皮肤和颈阔肌之间几乎无皮下脂肪，故仅需皮内注射或皮下浅层注射。由于颈阔肌厚度不足 1 mm，因此单点注射量较少。较深的颈部横行皱纹一般以注射皮肤填充剂为主，可配合肉毒毒素注射以增强效果。

3.2.2 颈阔肌条索的注射治疗

目标肌肉为纵行条索内的肌肉，肉毒毒素注射可松懈痉挛的肌肉，使隆起的条索平缓甚至消失。注射前嘱受术者做吞咽动作，以更清晰地显现纵行条索，并将条索和注射点标注清楚，然后在条索深部的肌肉内进行多点注射，浓度为 40~100 U/mL，注射点间隔 1~2 cm，1~2 U/点（图 1B）。

3.2.3 全颈部微滴注射

微滴注射是一种采用低浓度（15~20 U/mL）、低剂量（单点 0.5 U）、浅层（真皮）注射的方法。这种注射方法将肉毒毒素注射至真皮层，通过弥散作用影响皮下浅层肌肉，可适度降低目标肌肉的收缩力，但不会导致完全麻痹，也不影响深部其他组织，常应用于浅层的片状肌肉，如额肌和颈阔肌。将这种注射方法应用于整个颈部的颈阔肌（图 1C），可整体降低颈阔肌的收缩力，减轻颈部细小皱纹，对于肌张力较高者，能够起到显现颈颌角、凸显颈颌部转折线的效果^[5]。此外，皮内注射可改善肤质，使皮肤外观更加细腻。这种注射方法也可与水光注射相结合，将低浓度的肉毒毒素加入水光制剂内，一并注射。

3.3 注意事项

3.3.1 制剂差异

目前国内批准使用的肉毒毒素制剂有衡力、保妥适（Botox）、吉适（Dysport）、乐提保（Letybo）以及西马（Xeomin）5 种制剂。本文涉及的注射剂量仅适用于衡力和保妥适等单瓶剂量为 100 U 的制剂，不适用于单瓶剂量为 350~500 U 的制剂，如吉适。值得一提的是，最准确的注射剂量应遵循每一种制剂的说明书和指南，不能使用简单的比例在制剂之间进行换算。

3.3.2 标签外用药

肉毒毒素制剂的适应证主要包括眉间纹和鱼尾纹，用于颈部注射属于“标签外用药”或称为“超范围使用”，注射前应充分告知受术者，并嘱其签署知情同意书。

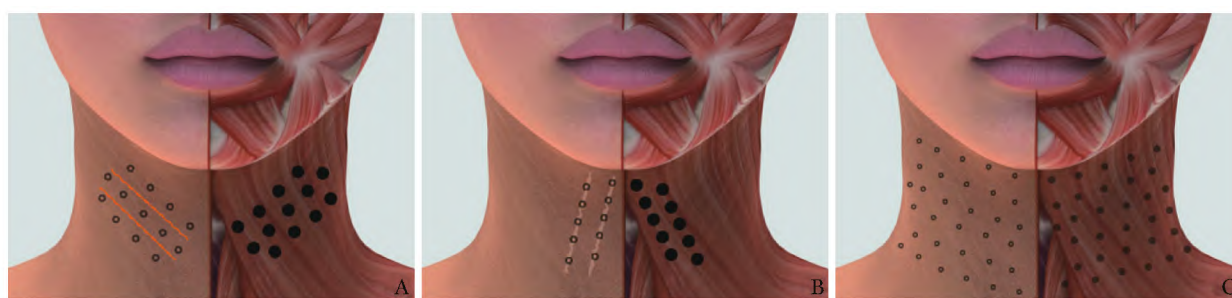


图 1 颈部肉毒毒素注射

A. 颈部横行皱纹，可将肉毒毒素注射于皱纹两侧的肌肉内；B. 颈部纵行条索，可将肉毒毒素注射于条索中央的肌肉内；C. 全颈部微滴注射，采用低浓度（15~20 U/mL）、低剂量（单点 0.5 U）、皮内注射法，将肉毒毒素均匀注射于真皮层，药液可弥散至颈阔肌

Fig. 1 Botulinum toxin injection in the neck

A. for horizontal wrinkles in the neck, botulinum toxin can be injected into the muscles on both sides of the wrinkles; B. for vertical cords in the neck, botulinum toxin can be injected into the muscle at the center of the cord; C. for micro-droplet injection across the entire neck, a low concentration (15~20 U/mL) and low dosage (0.5 U per site) intradermal injection method is adopted to evenly inject botulinum toxin into the dermis, allowing the solution to diffuse into the platysma muscle

3.3.3 注射剂量

颈部肉毒毒素注射剂量大多在 100 U 以内,当联合其他部位一同注射时,建议注射总剂量不超过 200 U。

3.3.4 注射层次

当采用正常浓度注射时,应将注射液注入颈阔肌内;而运用微滴技术注射时,应注射于真皮层。总体而言,应遵循“宁浅勿深”的原则。

3.3.5 过敏反应

肉毒毒素注射导致的过敏反应较为罕见,但临床工作中确有相关案例发生。尽管肉毒毒素制剂说明书上并未规定注射前需进行皮试,但首次注射前进行皮试或可避免过敏反应的发生。注射完成后,受术者应留下观察至少 15 min。此外,注射场所应配备氧气瓶和肾上腺素等急救设备及药品,以便在出现严重注射反应或过敏反应时能够及时进行抢救。

3.3.6 禁忌部位

使用正常浓度进行肌肉层注射时,应避开咽喉部,尤其是喉结部位,以免影响吞咽和发声。使用微滴技术进行皮内注射时则无此限制,但在注射咽喉部时应注意避免注射层次过深。

3.4 肉毒毒素的治疗机制

肉毒毒素注射颈阔肌可达到颈部美化和年轻化的效果,其主要机制包括以下两个方面:(1)降低颈阔肌的收缩力。肌肉收缩力下降可直接减轻颈部的动态皱纹,配合填充剂注射,可改善颈部的静态皱纹。(2)降低颈阔肌的肌张力。对于颈阔肌张力增高者,肌张力降低之后,肌肉可更好地贴附于颈部,有助于恢复颈颌角,显现颈颌部的转折线。颈阔肌与下颌骨、舌骨、锁骨等部位紧密连接,高张力的颈阔肌犹如琴弦,绷紧在颈部和颈部之间,造成颈颌角钝化。肌肉放松之后,则可贴紧深部组织,美化颈部轮廓^[5]。

早期研究认为,颈阔肌收缩会下拉面部软组织,造成面部下垂,但后续研究未找到其下拉面部组织的确切证据^[6]。颈阔肌的止点较广泛,包括下颌骨和口轴等多个部位。同时,其还通过韧带与舌骨相连,因此颈阔肌的收缩力难以直接传递到面部。下颌骨上方的颈阔肌面积仅占很小的一部分,其收缩力相对有限。颈阔肌在胸部和下颌骨之间呈现双向收缩特性,即两端肌肉向中央移动。因此,颈阔肌对于面部组织的下拉作用十分微弱,希望通过颈阔肌放松达到面部组织上移的观点,尚缺乏解剖学依据和临床证据支持^[7]。

4 容量填充剂注射

容量填充剂主要应用于颈部静态皱纹的注射,包括透明质酸类制剂和胶原类制剂。

4.1 颈部填充剂注射的适应证及禁忌证

颈部年轻化治疗的重要步骤是各类填充剂的注射,主要应用于消除皱纹和改善肤质等方面,其适应证及禁忌证如下。

4.1.1 适应证

静态颈横纹,包括各种程度的颈横纹,不伴有明显皮肤松垂;肉毒毒素放松颈阔肌效果不佳的轻度颈横纹;皮肤质地老龄化改变,如粗糙、松弛等;希望通过非手术方式改善颈纹者。对于肉眼可见的颈部皱纹,通常需要将填充剂在皮下或真皮内注射填充,以抚平皱纹;而对于皮肤粗糙、干燥等老龄化改变,需皮内注射各种水光产品,以改善肤质。

4.1.2 禁忌证

(1) 存在严重全身性疾病、自身免疫性疾病以及凝血功能障碍者;(2) 对填充剂内的任何成分过敏者;(3) 心理障碍或精神异常者;(4) 注射区域有感染、过敏或皮肤疱疹者;(5) 对注射效果期望值过高者;(6) 瘢痕体质者应慎用;(7) 注射区域以往曾注射过永久性填充剂者应慎用;(8) 哺乳期、妊娠期、备孕的女性应慎用;(9) 小于 18 周岁者慎用;(10) Graves 病导致的甲状腺功能亢进者慎用。

4.2 交联透明质酸类制剂

交联透明质酸类制剂自 2003 年应用于整形美容领域,至今已有 21 年历史,具有其他填充剂无法比拟的诸多优势,如无抗原性、无需皮试、无需冷藏、可使用酶降解等。因此,在过去的 20 年里,其使用量持续居于首位,占皮肤填充剂总使用量的 75%。可以说,交联透明质酸类制剂的出现,是整形美容的一场革命。

交联透明质酸类制剂已广泛应用于面部的静态皱纹、沟槽、凹陷等各类缺陷的修复,同样也可用于颈部皱纹的改善,尤其是较重的静态皱纹^[8]。

4.2.1 制剂选择

交联透明质酸填充治疗主要适用于颈纹凹陷明显但皮肤松弛不严重者。制剂应尽可能选择弹性模量(G')、粘性模量(G'')和 $\tan\delta$ (G''/G') 均较低、内聚性较低而延展性较强的透明质酸类制剂^[9],也可以使用弹性模量适中、但粘性模量和 $\tan\delta$ 较低的小颗粒交联透明质酸钠凝胶产品,其中前者主要通过补充容

量改善皱纹, 后者则兼具刺激胶原蛋白产生的效果。

4.2.2 注射准备

清洁颈部后拍照。外敷表皮麻醉药膏 30~40 min, 期间注意观察是否有红、痒等过敏情况。清除表皮麻醉药膏后, 使用 0.05% 醋酸氯己定溶液或碘伏溶液等进行颈部消毒。若注射用透明质酸钠凝胶产品不含麻醉药物, 可在注射前加入 0.1~0.2 mL 的 5% 利多卡因溶液, 充分混匀后使用, 以减轻注射时的疼痛反应。

4.2.3 注射方法

选用 30G、32G 的锐针或 27G 的钝针进行注射, 其中锐针点状注射多适用于更细、更浅的颈纹, 锐针或钝针线性退行注射多适用于更宽、更深的颈纹。注射层次建议为真皮网状层, 也可根据注射用透明质酸产品特点适当深入到皮下组织层。点状注射时, 进针点间隔约 1.0 cm, 推注剂量 0.01~0.02 mL/点。线性退行注射时, 需与皮肤呈 15° 进针, 退行过程中匀速推注 0.02~0.05 mL。治疗目标是使颈纹明显变平, 注射总剂量 (1~2 mL) 应根据颈纹深度、长度和数量而有所不同。2 次注射时间至少间隔 1 个月^[10-12]。

4.2.4 注意事项

应选择合适的颈纹注射产品, 严格无菌操作; 合理选择注射层次和注射剂量, 避免丁达尔现象; 注射完成后, 即刻用棉签或纱布按压塑型, 避免产生结节, 同时可减轻淤青; 注射结束后涂抹抗生素软膏, 冰敷 15 min 后观察; 注射后 24 h 内避免清洗注射部位; 1 个月后复诊, 根据恢复情况决定是否需再次注射。

4.2.5 不良反应及处理

非炎症反应如肿胀、轻度发红、淤青、疼痛等是最常见的不良反应, 通常会自行消失, 也可加强冰敷或外用保湿修复敷料以缓解症状。对于可能存在过敏风险者, 建议预防性口服抗组胺类过敏药物; 若注射后出现早期结节, 可先观察一段时间, 使用纱布或棉签按压促进其平整; 若长期不能消退则需注射透明质酸酶。颈纹注射处若皮肤灰白或凸起加重, 多由注射量过大或注射层次过浅导致, 可注射透明质酸酶进行处理^[12]。

4.3 非交联透明质酸类制剂

交联类透明质酸类制剂较黏稠, 其增容作用明显, 但注射颈纹时易出现结节和隆起, 而非交联透明质酸类制剂更接近液态, 适合进行皮内注射, 在颈纹治疗中表现出更高的安全性, 尤其适用于轻中度颈纹。此类制剂内还可添加水光制剂, 起到改善皮肤质地的效果^[13-14]。

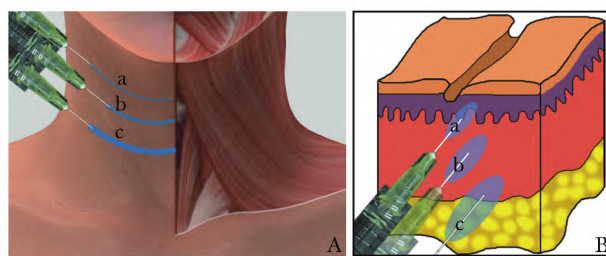


图 2 颈部容量填充剂注射

A. 使用锐针将填充剂沿着颈纹进行线状的退针注射, 分别注射于真皮浅层 (a)、真皮深层 (b)、皮下层 (c); B. 根据填充剂的性状, 注射在不同层次 [颗粒小或液态的材料可注射于真皮浅层 (a), 颗粒较大或黏稠的凝胶可注射于真皮深层 (b) 或皮下层 (c)]

Fig. 2 Injection of dermal fillers for neck volume augmentation

A. using a sharp needle, the filler is injected in a linear retrograde fashion along neck lines, targeting the superficial dermis (a), deep dermis (b), and subcutis (c), respectively; B. injection at different depths based on the filler's properties. Smaller particulate or liquid materials can be injected into the superficial dermis (a), while larger particulate or viscous gels can be injected into the deep dermis (b) or subcutis (c)

4.3.1 制剂选择

非交联透明质酸类制剂的代表为嗨体 (北京爱美客公司), 按照透明质酸分子量的不同分为 4 种产品, 大分子和中分子的产品分别应用于真皮深层和真皮层的皱纹矫正, 中小分子和小分子的产品应用于真皮内的水光注射, 用于皮肤质地的改善。二者联合使用可达到整个颈部的综合年轻化效果。嗨体制剂内含有 5 g/L 的透明质酸钠 (非交联制剂)、L-肌肽、脯氨酸、甘氨酸、丙氨酸及维生素 B2 等成分。

4.3.2 注射方法

注射前标记颈纹, 在注射区域使用表皮麻醉药膏。取平卧位, 充分暴露颈部, 用碘伏消毒整个颈部, 铺无菌巾。选用第 1 种剂型时, 采用 30 G 或 32 G 锐针, 呈 15° 进针, 采用线性退针注射, 将药物注射于颈纹的真皮层内 (图 2), 注射至颈纹抬起与周围皮肤平齐即可, 无需过矫, 平均注射剂量 0.1~0.2 mL/cm。颈纹注射填充结束后, 再使用第 2 种剂型实施颈部皮肤的水光注射。可根据颈纹的平整程度多次注射, 每次注射间隔 1~2 个月^[13]。

4.3.3 注意事项

进针时确保注射层次位于真皮内, 勿过深或过浅, 以肉眼可见针头轮廓, 但看不见针头颜色为宜; 术后即刻对注射点进行按压抚平; 注射后使用颈膜冷

敷 20 min; 注射后 12 h 内避免沾水及使用化妆品; 注意防晒^[15]。

4.3.4 不良反应及处理

注射部位出现轻度发红及肿胀属正常反应, 注射部位淤青也很常见, 无需特殊处理, 数日后可自行消退。出针后, 及时压迫及注射后即刻冷敷可减少淤青发生。比较常见的不良反应为条状隆起, 通常是注射过多、注射过浅、注射位置偏移、注射后塑形不足等原因造成, 如无法抚平, 可使用透明质酸酶降解。

4.3.5 治疗机制

非交联透明质酸类制剂的主要作用是补水, 其中的 L-肌肽成分可减轻紫外线相关损伤, 而氨基酸成分提供胶原合成的原料, 维生素 B2 参与调节修复过程中的细胞活动^[13]。与交联透明质酸类制剂比较, 非交联类制剂的注射更安全, 不易形成结节, 但效果持续时间较短, 需要多次注射。

4.4 胶原类制剂

胶原类制剂是透明质酸类制剂进入临床前的主要填充剂, 目前仍被广泛使用。与透明质酸类制剂比较, 胶原制剂相对稀软, 可用于更浅层的注射。目前, 胶原类制剂主要分为动物来源和重组人源化胶原蛋白两大类。

4.4.1 动物来源胶原蛋白

其是从动物组织中提取的异种胶原蛋白, 目前主要提取来源为牛皮、猪皮和鱼皮等, 具有一定的免疫源性, 成分相对复杂^[16]。目前国内获批的制剂有弗曼和双美。弗曼(长春博泰)是从牛体中提取的胶原制剂, 其浓度为 35 g/L (85% 为 I 型胶原, 15% 为 III 型胶原), 并在玻璃注射器内预混 0.3% 利多卡因。该产品为乳白色, 不透光, 且不含交联制剂。双美则是从猪体中提取的胶原制剂, 浓度同样为 35 g/L, 依据成分的调整, 双美旗下有多个不同的制剂, 应用于不同层次的注射。

4.4.2 重组人源化胶原蛋白

其是通过基因工程技术, 将人类的胶原蛋白基因导入微生物或其他宿主细胞中生产、分离纯化而得的产物, 氨基酸序列复制了人体胶原蛋白中高活性、高水溶性的核心功能区域, 因此理论上具有人体胶原蛋白的某些特性。重组人源化胶原蛋白具有纯度高、一致性好、无动物源性风险、生物相容性好的特点^[17]。其代表产品为薇旖美(锦波生物), 是重组 III 型人源化胶原蛋白, 规格为 4 mg/瓶。

4.4.3 注射方法

胶原类制剂的注射方法与透明质酸类填充剂类

似, 黏稠的胶原类制剂可参照交联透明质酸类制剂的注射方法; 液态的胶原类制剂可参照非交联透明质酸类制剂的注射方法, 亦可应用于水光注射。

5 胶原刺激剂注射

胶原刺激剂(collagen stimulator)是一类微球类填充剂, 由数十微米大小的微球和载体(液体或凝胶)组成。微球可由各类材料制成, 如羟基磷灰石(hydroxyapatite, CaHA)、左旋聚乳酸(poly-L-lactic acid, PLLA)、聚己内酯(polycaprolactone, PCL)、聚甲基丙烯酸甲酯(polymethyl methacrylate, PMMA)等。此类制剂注入体后, 可刺激微球四周的自身组织产生胶原, 从而达到真皮增厚、肤质改善、组织量增加等效果, 通常需要多次注射。胶原刺激剂和容量填充剂(如透明质酸)的作用机制、使用方法、适应证等均有所不同(表 1), 使用时应区别对待。本共识主要列举 CaHA 和 PLLA 2 种制剂在颈部注射的应用。

表 1 容量填充剂与胶原刺激剂比较

Tab. 1 Comparison of volume fillers and collagen stimulators

指标	容量填充剂	胶原刺激剂
成分	透明质酸、胶原蛋白	CaHA、PLLA、PCL、PMMA
性状	稀软或稠厚的凝胶	微球+载体
作用机制	直接增加容量	刺激自身胶原生成
适应证	静态皱纹、组织凹陷、器官塑形	静态皱纹、皮肤老龄化、膨胀纹
注射效果	容量增加	真皮增厚、肤质改善、容量增加
效果显现	即刻显现	数周后显现
材料特点	成团聚集	弥散渗透
注射方法	填充支撑注射	播种分散注射
注射次数	单次注射	重复注射
增强效果	增加注射量	增加注射次数

CaHA (hydroxyapatite): 羟基磷灰石; PLLA (poly-L-lactic acid): 左旋聚乳酸; PCL (polycaprolactone): 聚己内酯; PMMA (polymethyl methacrylate): 聚甲基丙烯酸甲酯

5.1 CaHA

CaHA 学名碱式磷酸钙, 分子式为 $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$, 分子量为 1004.62, 熔点为 1100 °C, 密度为 3.076 g/cm³, 不溶于水。CaHA 是一种无机物, 其生物相容性较好, 无异物反应, 无需皮试。CaHA 是人体骨骼和牙齿的主要成分, 临床上将其置于骨组织内, 可用于骨

的生成和修复；将其置于软组织内，可刺激组织产生胶原性的包裹，并不会成骨。其在体内经过 2~5 年可降解为钙离子和磷酸根离子，属于“半永久”填充剂^[18]。

CaHA 类填充剂的代表制剂为 Radiesse® (Merz 公司)，此制剂是由 30% 的 CaHA 微球 (25~45 μm) 和 70% 羧甲基纤维素作为载体，除起到装载微球的作用外，还能起到短时间 (2~3 个月) 内容积支撑作用^[19]。此款制剂 2003 年 CE (CONFORMITE EUROPEENNE) 批准用于面部及身体注射，2006 年美国食品药品监督管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 批准用于面部重度皱纹，2015 年又批准用于手背部的注射。我国目前尚无成品 CaHA 填充剂获批，医生通常将 CaHA 类填充剂颗粒和各类填充剂复配后使用，如海魅云境 (吴海生科)、菲林普利 (睿合医药)、悦龄塑 (铭融医药) 等。

5.1.1 作用机制

当载体为交联凝胶类制剂时，CaHA 类填充剂具有增容 (早期) 和刺激 (后期) 的双重作用；当制剂被低浓度稀释或使用非交联制剂做载体时，其主要发挥胶原刺激作用。非交联载体或超稀释的 CaHA 制剂是一种微球悬浮液，易分散至面部和身体较大的区域，主要利用其生物刺激性，通过刺激胶原蛋白和血管生成，为组织提供增厚和紧致效应，从而改善皮肤弹性、柔韧性和真皮厚度^[20]。

5.1.2 制剂处理

可使用生理盐水、微交联或非交联透明质酸、

利多卡因等稀释 CaHA 制剂，根据注射层次和需要的不同，进行不同程度稀释^[21-22]。稀释的浓度取决于注射部位和层次，注射层次越浅，则稀释浓度越低。超低浓度 (1:6) 稀释可用于真皮内注射 (图 3A)。

5.1.3 注射器及针头

成品可使用原装注射器及配置的针头，如 Radiesse 的 1.5 mL 原装注射器及针头；复配的材料通常选用 1 mL 注射器及 27~30 G 锐针或 22~27 G 钝针。

5.1.4 注射方法

采用锐针进行皮内或皮下线形注射 (图 3B)，或使用钝针进行皮下扇形注射 (图 3C)。采用钝针注射 (22~25 G) 时，每次推注 0.1~0.2 mL，推注长度约 2 cm；采用锐针 (27~30 G) 注射时，每次推注 0.1 mL。1.5 mL 的制剂稀释成低浓度后，可注射 100~300 cm² 的区域^[23]。注射后需进行按摩，以促进产品在治疗部位的均匀分布。通常需重复注射 2~3 次，每次间隔 1~2 个月。

5.1.5 注意事项

不建议高浓度制剂注射层次过浅，因为易形成结节^[24]。切勿将胶原刺激剂当作容量填充剂，进行单一区域的成团注射，否则中央部的材料无法与组织接触产生胶原刺激作用，且可能会增加肉芽肿的风险，甚至会压迫周围血管。使用钝针注射时，应尽可能减少进针口数量，以达到覆盖治疗区域的目的。有专家建议，注射后的 3~7 d 应对注射部位进行按摩，每天 2 次^[19]。

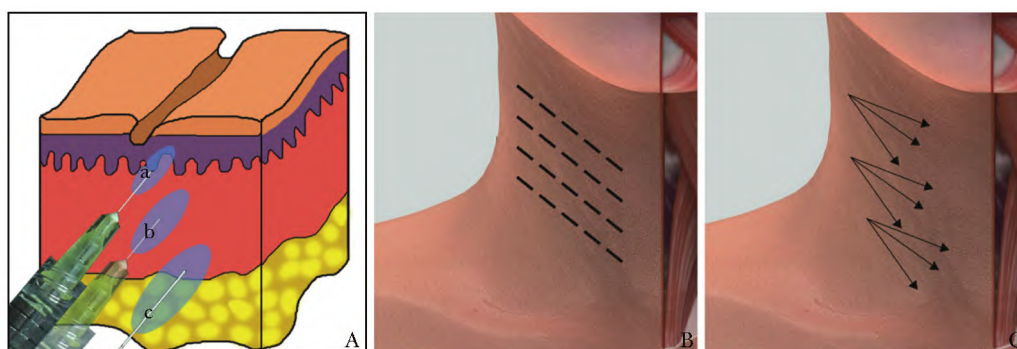


图 3 颈部胶原刺激剂注射

A. 根据填充剂的浓度，选择不同层次进行注射 [超稀释的极低浓度制剂注射于真皮浅层 (a)，低浓度制剂注射于真皮深层 (b)，原针剂浓度制剂注射于皮下层 (c)]；B. 锐针进行皮内或皮下线形注射；C. 采用钝针进行皮下扇形注射

Fig. 3 Injection of collagen stimulators in the neck

A. selection of injection levels based on the concentration of the filler [ultra-diluted, extremely low-concentration preparations are injected in the superficial dermis (a), low-concentration preparations are injected in the deep dermis (b), and preparations at the original concentration of the injectable agent are injected in the subcutaneous layer (c)]; B. linear injection using a sharp needle in the intradermal or subcutaneous layers; C. fan-shaped injection using a blunt needle in the subcutaneous layer

5.1.6 不良反应及处理

治疗过程中一般仅会出现轻微不良反应,包括发红、肿胀和淤伤等,其均为自限性,通常在数日内自行缓解。

5.2 PLLA

5.2.1 作用机制

PLLA 是一种生物可降解材料,在医学上被广泛应用,可制作成微球类填充剂,其作用机制是刺激组织产生胶原诱导局部出现亚临床炎症反应,出现单核细胞、巨噬细胞和成纤维细胞的聚集。成纤维细胞可产生胶原沉积,使真皮厚度增加,效果可持续3年。产品在体内水解为乳酸单体,最终可降解为水和二氧化碳^[25-26]。

PLLA 类制剂的代表是 Sculptra® (Galderma 公司)和艾维岚(圣博玛公司),二者的微球直径分别为 40~60 μm、25~50 μm。制剂均为瓶装的白色冻干粉末,注射前使用无菌注射液溶解,无需皮试。注射后可使真皮厚度增加 3 倍,用于皱纹、沟槽的注射。

5.2.2 配置方法

从单瓶 150 mg PLLA 微球制剂来看,可使用 8 mL 无菌注射用水提前溶解,水合时间为 24~72 h。注射前,需进一步使用 2%利多卡因和无菌注射用水将其稀释至 16 mL,随后进行注射。

5.2.3 注射方法

使用 1 mL 注射器搭配 25~27 G 锐针进行皮内或皮下线形注射(图 3B),或使用 23~25 G 钝针进行皮下扇形注射(图 3C)。为达到足够的刺激效果,通常需要注射 3~4 次,每次间隔 4~6 周,1~2 年后可再次注射。每次注射无需过矫,超量注射并不能刺激更多胶原生成,多次注射才能形成更多的胶原。注射层次为真皮深层和皮下组织之间^[25],剂量为 0.05~0.10 mL/cm²^[26]。为获得更好的效果,注射区域可延伸至锁骨附近。与 CaHA 类制剂比较,PLLA 制剂注射后需进行更充分的按摩,以促进微球均匀分布并预防结节形成。注射后 1 周内需每日按摩,可遵循“3 个 5”原则,即按摩 5 d、每天 5 次、每次 5 min。

5.2.4 注意事项

不建议高浓度制剂的注射层次过浅,以免出现结节^[27]。有过敏史、增生性瘢痕者不建议注射。注射部位可能出现短期发红或水肿,可自行消退;而结节或炎性肉芽肿则需特殊处理,可使用结节内激素注射疗法。

6 自体组织成分的注射

颈部注射使用的自体组织成分主要包括两大类:

(1) 血液提取物,主要是富血小板血浆(platelet rich plasma, PRP)及其衍生物,即纯 PRP、含白细胞的 PRP、富血小板纤维蛋白(platelet-rich fibrin, PRF)等^[28-29]; (2) 脂肪及其提取物,如自体颗粒脂肪、纳米脂肪、脂肪胶等。

6.1 血液提取物

6.1.1 作用机制

PRP:是将自体血液添加抗凝剂后,通过离心法提取的血浆浓缩物。其制备原理是利用血液中各种成分的沉降率和比重不同,将血液成分进行分离,从而获取比重及密度最低的血小板^[30]。PRP 作为一种可促进组织修复的生长因子类血液提取物,在促进细胞增殖、加快创面愈合等方面具有重要作用^[31],也可应用于颈部年轻化的治疗。PRP 的主要成分为高浓度血小板,其呈液态,可用于皮内注射。

PRF^[32]:是将自体血液(不添加抗凝剂)直接离心获取的中间层凝胶,是富含血小板的纤维蛋白,可用于填充注射。与 PRP 比较,PRF 具有无抗凝剂添加、纤维蛋白含量高、细胞因子释放持久等优点。

6.1.2 注射方法

PRP 和 PRF 均可用于颈部年轻化注射,对于颈部的褶皱或皱纹,可作为充填剂使用。与其他皮肤填充剂一样,PRP 和 PRF 使用锐针或钝针,通过直线或扇形注射法进行注射。由于 PRP 呈液态,其注射层次可更浅,如真皮浅层,且注射量可适当增加,可过矫 1.5~2.0 倍。针对颈部皮肤干燥和粗糙问题,PRP 和 PRF 可作为水光制剂使用,多点均匀地注射于真皮层内。注射后,一般 1~2 个月即可观察到明显效果,3~6 个月时效果最佳,效果通常可维持约 1 年,术后 3、6 个月时可加强注射 1 次^[33]。

6.2 脂肪及其提取物

自体脂肪移植已有 100 余年的历史,作为一种自体移植材料,其具有供区丰富、取材容易、无免疫排斥反应、成本较低等优点。现代脂肪移植技术也由早期经典的颗粒脂肪移植发展为更精细化的纳米脂肪技术、脂肪胶等技术,可应用于颈部老龄化的治疗^[34]。

6.2.1 颗粒脂肪

指从受术者身体上抽取的皮下脂肪,可直接移植

于受区。其比普通颗粒脂肪略显粗大，可用于组织凹陷或严重的皱纹填充，并不适用于轻中度的颈部皱纹填充。

6.2.2 细颗粒脂肪

亦称“纳米脂肪”，通过将普通的颗粒脂肪经过挤压、乳化、过滤等细化处理，得到呈乳糜状的细颗粒脂肪，可用于各类颈部皱纹的填充^[35]。

6.2.3 脂肪胶

将抽吸的颗粒脂肪通过乳化、切割及多次离心处理后，去除油滴和血液成分，所得胶冻状的中间层即为脂肪胶。其呈凝胶状，可通过极细针头进行注射，适用于更浅层（如真皮内）的注射，可用于各类颈纹的治疗^[36]。

6.2.4 脱细胞脂肪提取物

通过特殊的离心和提取方法，去除颗粒脂肪内的油滴和细胞，仅保留各种具有生物活性的蛋白，因其呈液体状，可用于水光注射^[37]。

6.2.5 注射方法

依据性状不同，上述几类脂肪及提取物需采用不同的注射方法，其注射层次和适应证也有所不同^[38]。颗粒脂肪由于颗粒较大，只能通过较粗的针头注射至皮下的疏松组织层内；纳米脂肪和脂肪胶因颗粒较小，可使用更细的针头注射至皮下甚至真皮内；而脱细胞脂肪提取物则可应用于水光注射，能有效改善皮肤质地^[39]。

7 注射与光电联合治疗

光电治疗是面颈部年轻化的一个重要非手术疗法之一，包括 LED 光、红外光、强脉冲光、普通射频、聚焦射频、聚焦超声、皮秒激光、点阵激光等技术。颈部的注射治疗可联合光电治疗共同实施，本共识列举以下常用模式。

7.1 常见联合应用模式

7.1.1 非剥脱性点阵激光联合肉毒毒素注射

肉毒毒素注射 2 周后进行激光治疗，通常需治疗 4 次，每次间隔 4 周，重度颈纹患者可增加治疗次数。与单独注射治疗或激光治疗比较，联合治疗的效果更好，总体有效率高，且基本无不良反应，痛苦小，受术者满意度高^[40]。

7.1.2 非剥脱性点阵激光联合水光注射

先实施激光治疗，再进行水光注射。共治疗 3 次，每次间隔 1 个月，每次点阵激光治疗 2 周后再进行无痛水光注射治疗。联合治疗可改善颈部皮肤光

老化者的皮肤状况，满足其颈部年轻化需求，且不会增高不良反应发生率，安全可靠^[41]。

7.1.3 超脉冲 CO₂ 点阵激光联合肉毒毒素注射

需进行多次治疗，治疗间隔 1 个月，激光治疗后局部冷敷 10 min 再注射肉毒毒素。联合治疗可同时作用于静态皱纹与动态皱纹，使皮肤更紧致，疗效更佳^[42]。

7.1.4 超皮秒激光联合透明质酸注射

超皮秒激光联合透明质酸注射通常需多次治疗，每次治疗间隔 1 个月，一般治疗 4 次，激光治疗与注射治疗应交替实施并间隔 2 周。联合治疗可产生协同效应，显著改善颈部皮肤状态，提高皮肤弹性，减少皱纹，且不增加不良反应^[43]。

7.1.5 激光治疗或射频治疗联合肉毒毒素和水光制剂

激光或射频的年轻化治疗通常每月 1 次，3 次为 1 个疗程；肉毒毒素 3~6 个月注射 1 次，3 次为 1 个疗程。建议在光电治疗后 3 周左右进行水光注射，2 周后再进行肉毒毒素注射。若希望当天完成治疗，则应先进行光电治疗，再实施水光注射，最后进行肉毒毒素注射。

7.1.6 注意事项

激光及注射治疗后，均需采用具有修复、抗炎功效的医用冷敷贴冷敷 20 min。治疗后颈部 6 h 勿沾水，1 周内忌辛辣刺激食物，勿吸烟、饮酒。予以颈膜护理，将修护、抗炎类产品涂抹于颈部治疗区。光电治疗后，预先冷却医用保湿修复面膜，冷敷颈部 30 min。

7.2 联合治疗的优势

光电注射联合治疗提供了一种多角度的颈部年轻化方法，可针对老化皮肤的结构和功能进行治疗，在改善皮肤质地和减少颈纹方面效果显著。光电治疗可增强皮肤紧致度并刺激胶原蛋白合成，而针对皱纹和容积减少则可采用注射进行治疗。联合疗法产生了协同效应，不仅提升了美容效果，也提高了受术者满意度^[44-46]。

7.3 联合治疗的时间顺序

7.3.1 光电治疗优先

对于不破皮的非剥脱性点阵激光或射频治疗，可在光电治疗后当天进行注射治疗，如动态皱纹的肉毒毒素注射、静态皱纹的填充剂注射。研究表明，肉毒毒素或透明质酸可穿过非剥脱性点阵激光产生的微孔进入真皮，从而发挥各种生物效应^[47]。对于破皮的光电联合水光治疗，建议在光电治疗后 3 周实施水光注射。

7.3.2 注射治疗优先

在颈部动态皱纹较明显的情况下,可考虑先行肉毒毒素注射以放松颈阔肌,数周后再进行光电治疗。有研究认为肉毒毒素注射后立即进行激光治疗也不会降低疗效或出现其他明显不良反应^[48]。

8 结语

本共识由20余位注射美容专家在参考循证医学证据的基础上,根据自身和同行经验共同撰写,内容涵盖共识制订方法、颈部解剖与美学、肉毒毒素注射、容量填充剂注射、注射与光电联合治疗等。共识将填充剂分为容量填充剂、胶原刺激剂两大类,将水光制剂有关内容放在容量填充剂注射部分进行阐述,自体组织成分的注射及提取物也单独设立了章节,基本涵盖了目前临床上颈部注射治疗的所有项目,对临床应用有一定的参考意义。目前,关于颈纹治疗的研究多集中于短期疗效,尚缺乏大样本、多中心的随机对照研究,其远期效果和安全性仍需进一步探讨。未来,将根据研究进展对本共识及时进行更新。

声明: 本共识总结了临床常用的颈部注射美容操作方法和注意事项等,基于署名专家的临床经验和已发表的研究成果撰写。临床应根据具体情况作出独立的医疗判断,以决定最终实施的治疗方案。本共识不作为患者或非整形美容外科医生寻求治疗的参考,也不作为医疗纠纷或事故处理、鉴定以及司法审判、司法鉴定的依据。本共识的制定者保留解释权和修订权。本共识撰写人及认证机构不保证或担保共识应用的有效性及应用结果,也不承担任何无限制性的担保、表达及暗示,不对涉及共识无限制性应用的任何结果承担任何责任。

作者贡献: 本专家共识由国家整形美容质控中心注射美容专业学组发起,吴溯帆、徐海倩、白转丽、孙中生、俞楠泽、黄金龙、杨松、樊星、王琳起草初稿,专家组成员共同讨论,陈敏亮、石冰、袁继龙审核修改,吴溯帆和李婧宇修订并成稿。

利益冲突: 所有参与本共识制订的人员均声明不存在利益冲突

共识制定专家组 (以姓氏首字母排序): 白转丽 (西安交通大学第一附属医院), 陈光宇 (中国医学科学院整形外科医院), 陈敏亮 (中国人民解放军总医院第四医学中心), 樊星 (空军军医大学西京医院),

黄金龙 (江苏省中医院), 李婧宇 (浙江省人民医院), 李勤 (爱思特医疗美容集团), 石冰 (北京米兰柏羽丽都医疗美容医院), 孙中生 (广东省第二人民医院), 王丹茹 (上海交通大学医学院附属第九人民医院), 吴溯帆 (浙江省人民医院), 王琳 [大连理工大学附属中心医院 (大连市中心医院)], 徐海倩 (哈尔滨医科大学附属第一医院), 杨杰 (华中科技大学同济医学院附属协和医院), 杨松 (黑龙江省医院), 俞楠泽 (中国医学科学院北京协和医院), 袁继龙 (辽宁省人民医院), 张家平 (中国人民解放军陆军军医大学第一附属医院/西南医院)

执笔者: 吴溯帆, 徐海倩, 白转丽, 孙中生, 俞楠泽, 黄金龙, 杨松, 樊星, 王琳

审核: 陈敏亮, 石冰, 袁继龙

参 考 文 献

- [1] Cardoso De Castro C. The value of anatomical study of the platysma muscle in cervical lifting [J]. *Aesthetic Plast Surg*, 1984, 8 (1): 7-11.
- [2] Xie X Y, Wang Y N, Zeng Q T, et al. Characteristic features of neck skin aging in Chinese women [J]. *J Cosmet Dermatol*, 2018, 17 (5): 935-944.
- [3] 吴溯帆. 注射美容整形技术 [M]. 杭州: 浙江科学技术出版社, 2015.
Wu S F. Injection techniques in aesthetic plastic surgery [M]. Hangzhou: Zhejiang Science and Technology Press, 2015.
- [4] Lemperle G, Holmes R E, Cohen S R, et al. A classification of facial wrinkles [J]. *Plast Reconstr Surg*, 2001, 108 (6): 1735-1750.
- [5] Wu W T L. Microbotox of the lower face and neck: evolution of a personal technique and its clinical effects [J]. *Plast Reconstr Surg*, 2015, 136 (5 Suppl): 92S-100S.
- [6] Le Louarn C. A new approach to functional anatomy of the lower face: role of the hyoplatysmal ligament, of the platysma and of the depressor labii lateralis [J]. *Ann Chir Plast Esthet*, 2016, 61 (2): 101-109.
- [7] 吴溯帆. 面部美容整形精细解剖 [M]. 杭州: 浙江科学技术出版社, 2024.
Wu S F. Detailed facial anatomy for aesthetic and plastic surgery [M]. Hangzhou: Zhejiang Science and Technology Press, 2024.
- [8] Ogilvie P, Thulesen J, Leys C, et al. Expert consensus on injection technique and area-specific recommendations for the hyaluronic acid dermal filler VYC-12L to treat fine cutaneous lines [J]. *Clin Cosmet Investig Dermatol*, 2020, 13:

- 267-274.
- [9] Renga M, Ryder T J. Treatment of horizontal wrinkles of the neck using a hyaluronic acid filler: results from a prospective study [J]. *Dermatol Surg*, 2022, 48 (3): 322-326.
- [10] Siperstein R, Nestor E, Meran S, et al. One-year data on the longevity and safety of hyaluronic acid filler for static horizontal neck rhytids [J]. *Dermatol Surg*, 2023, 49 (12): 1152-1159.
- [11] Siperstein R, Cotofana S, Barnes M, et al. A randomized, placebo-controlled, split-neck trial of hyaluronic acid filler for static horizontal neck rhytides using either a cannula or needle [J]. *Dermatol Surg*, 2022, 48 (4): 423-428.
- [12] Tseng F, Yu H. Treatment of horizontal neck wrinkles with hyaluronic acid filler: a retrospective case series [J]. *Plast Reconstr Surg Glob Open*, 2019, 7 (8): e2366.
- [13] Wang S W, Niu H Y, Liu Y, et al. Clinical efficacy and safety of non-cross-linked hyaluronic acid combined with L-carnosine for horizontal neck wrinkles treatment [J]. *Aesthetic Plast Surg*, 2021, 45 (6): 2912-2917.
- [14] Li Y M, Liao M R, Zhu Y J, et al. Hyaluronic acid compound filling plus mesotherapy vs botulinum toxin a for the treatment of horizontal neck lines: a multicenter, randomized, evaluator-blinded, prospective study in Chinese subjects [J]. *Aesthet Surg J*, 2022, 42 (4): NP230-NP241.
- [15] 房柔妤, 郭什琳, 胡美林, 等. 注射用透明质酸钠复合溶液填充治疗颈部皱纹疗效分析 [J]. *中国美容医学*, 2017, 26 (8): 9-12.
Fang R Y, Guo S L, Hu M L, et al. The effects of injectable compound solution of hyaluronic acid in the treatment of horizontal neck wrinkles [J]. *Chin J Aesthet Med*, 2017, 26 (8): 9-12.
- [16] Avila Rodríguez M I, Rodríguez Barroso L G, Sánchez M L. Collagen: a review on its sources and potential cosmetic applications [J]. *J Cosmet Dermatol*, 2018, 17 (1): 20-26.
- [17] Yang C L, Hillas P J, Búez J A, et al. The application of recombinant human collagen in tissue engineering [J]. *Bio-Drugs*, 2004, 18 (2): 103-119.
- [18] 潘蕾, 吴扬帆. 羟基磷灰石在面部软组织填充中的应用 [J]. *中华医学美容杂志*, 2010, 16 (1): 66-68.
Pan L, Wu S F. Application of hydroxyapatite in facial soft tissue filling [J]. *Chin J Med Aesth Cosmet*, 2010, 16 (1): 66-68.
- [19] Massidda E. Starting point for protocols on the use of hyperdiluted calcium hydroxylapatite (Radiesse®) for optimizing age-related biostimulation and rejuvenation of face, neck, décolletage and hands: a case series report [J]. *Clin Cosmet Investig Dermatol*, 2023, 16: 3427-3439.
- [20] Lorenc Z P, Black J M, Cheung J S, et al. Skin tightening with hyperdilute CaHA: dilution practices and practical guidance for clinical practice [J]. *Aesthet Surg J*, 2022, 42 (1): NP29-NP37.
- [21] Trindade De Almeida A R, Marques E R M C, Contin L A, et al. Efficacy and tolerability of hyperdiluted calcium hydroxylapatite (Radiesse) for neck rejuvenation: clinical and ultrasonographic assessment [J]. *Clin Cosmet Investig Dermatol*, 2023, 16: 1341-1349.
- [22] Guida S, Longhitano S, Spadafora M, et al. Hyperdiluted calcium hydroxylapatite for the treatment of skin laxity of the neck [J]. *Dermatol Ther*, 2021, 34 (5): e15090.
- [23] De Almeida A T, Figueredo V, Da Cunha A L G, et al. Consensus recommendations for the use of hyperdiluted calcium hydroxyapatite (Radiesse) as a face and body biostimulatory agent [J]. *Plast Reconstr Surg Glob Open*, 2019, 7 (3): e2160.
- [24] Corduff N, Chen J F, Chen Y H, et al. Pan-Asian consensus on calcium hydroxyapatite for skin biostimulation, contouring, and combination treatments [J]. *J Clin Aesthet Dermatol*, 2021, 14 (8): E76-E85.
- [25] Christen M O. Collagen stimulators in body applications: a review focused on poly-L-lactic acid (PLLA) [J]. *Clin Cosmet Investig Dermatol*, 2022, 15: 997-1019.
- [26] Haddad A, Menezes A, Guarnieri C, et al. Recommendations on the use of injectable poly-L-lactic acid for skin laxity in off-face areas [J]. *J Drugs Dermatol*, 2019, 18 (9): 929-935.
- [27] Dunn A, Long T, Zarraga M, et al. Nodules on the anterior neck following poly-L-lactic acid injection [J]. *Cutis*, 2022, 109 (6): E15-E17.
- [28] Santos L C, Lana G L, Santos G S, et al. The biological role of platelet derivatives in regenerative aesthetics [J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25 (11): 5604.
- [29] Mohale S A, Thakare P V, Gaurkar S S, et al. Effectiveness of injectable platelet-rich fibrin therapy in alopecia and facial rejuvenation: a systematic review [J]. *Cureus*, 2024, 16 (6): e62198.
- [30] Tey R V, Haldankar P, Joshi V R, et al. Variability in platelet-rich plasma preparations used in regenerative medicine: a comparative analysis [J]. *Stem Cells Int*, 2022, 2022: 3852898.
- [31] Patel H, Pundkar A, Shrivastava S, et al. A comprehensive review on platelet-rich plasma activation: a key player in accelerating skin wound healing [J]. *Cureus*, 2023, 15 (11): e48943.
- [32] Mahmoodabadi R A, Golafshan H A, Pezeshkian F, et al. Evaluation of the effect of platelet-rich fibrin matrix in the cor-

- rection of periorbital wrinkles: an experimental clinical trial [J]. *Dermatol Pract Concept*, 2023, 13 (1): e2023050.
- [33] Khalifian S, McCarthy A D, Yoelin S G. Hyperdiluting calcium hydroxylapatite with Platelet-Rich plasma and hyaluronidase for improving neck laxity and wrinkle severity [J]. *Cureus*, 2024, 16 (7): e63969.
- [34] Hu H, Shi Y S, Qian Y X, et al. Pyramidal multiple-theory (multi-type, multi-method and multi-layer) for facial fat grafting [J]. *J Cosmet Dermatol*, 2023, 22 (3): 937-944.
- [35] Ding P B, Lu E H, Li G, et al. Research progress on preparation, mechanism, and clinical application of nanofat [J]. *J Burn Care Res*, 2022, 43 (5): 1140-1144.
- [36] Cai J R, Wang J, Hu W S, et al. Mechanical micronization of lipoaspirates for the treatment of horizontal neck lines [J]. *Plast Reconstr Surg*, 2020, 145 (2): 345-353.
- [37] Nie M Q, Tian Y, Xiao Y T, et al. Enhancing high-quality fat survival: a novel strategy using cell-free fat extract [J]. *FASEB J*, 2024, 38 (14): e23733.
- [38] Azoury S C, Shakir S, Buckly L P, et al. Modern fat grafting techniques to the face and neck [J]. *Plast Reconstr Surg*, 2021, 148 (4): 620e-633e.
- [39] Strong A L, Rohrich R J, Tonnard P L, et al. Technical precision with autologous fat grafting for facial rejuvenation: a review of the evolving science [J]. *Plast Reconstr Surg*, 2024, 153 (2): 360-377.
- [40] 杜航航, 潘宝华, 王继文, 等. 非剥脱性点阵激光 Lux1540nm 联合肉毒素对颈纹疗效的观察 [J]. *激光杂志*, 2020, 41 (6): 198-201.
- Du H H, Pan B H, Wang J W, et al. Effect of non-exfoliation lattice laser Lux1540nm combined with botulinum toxin on cervical stripe [J]. *Laser J*, 2020, 41 (6): 198-201.
- [41] 程雯, 贺冬云. 非剥脱性点阵激光联合无痛水光注射治疗面部皮肤光老化的疗效观察 [J]. *中国美容医学*, 2024, 33 (3): 116-119.
- Cheng W, He D Y. Observation on therapeutic effect of non-ablative fractional laser combined with painless water injection therapy for facial photoaging [J]. *Chin J Aesthet Med*, 2024, 33 (3): 116-119.
- [42] 李佩珍, 李婉贞, 袁文伟, 等. 超脉冲 CO₂ 点阵激光联合肉毒素治疗面部皮肤老化临床研究 [J]. *皮肤病与性病*, 2021, 43 (3): 392-393.
- Li P Z, Li W Z, Yuan W W, et al. Clinical study on the treatment of facial skin aging with ultra pulsed CO₂ dot matrix laser combined with botulinum toxin [J]. *Dermatol Venereol*, 2021, 43 (3): 392-393.
- [43] 朱新华, 张二佳, 付梦瑶. 超皮秒激光联合透明质酸注射在面部年轻化治疗中的应用 [J]. *中国美容医学*, 2024, 33 (1): 91-95.
- Zhu X H, Zhang E J, Fu M Y. Application of ultra-picosecond laser combined with hyaluronic acid injection in facial rejuvenation treatment [J]. *Chin J Aesthet Med*, 2024, 33 (1): 91-95.
- [44] Urdiales-Gálvez F, Martín-Sánchez S, Maíz-Jiménez M, et al. Concomitant use of hyaluronic acid and laser in facial rejuvenation [J]. *Aesthetic Plast Surg*, 2019, 43 (4): 1061-1070.
- [45] Bertossi D, Giampaoli G, Lucchese A, et al. The skin rejuvenation associated treatment-Fraxel laser, Microbotox, and low G prime hyaluronic acid: preliminary results [J]. *Lasers Med Sci*, 2019, 34 (7): 1449-1455.
- [46] Fan X, Yin Y, Wang S P, et al. Clinical assessment of the safety and effectiveness of nonablative fractional laser combined with transdermal delivery of botulinum toxin a in treating periocular wrinkles [J]. *Plast Reconstr Surg Glob Open*, 2016, 4 (8): e1004.
- [47] Zhu J, Ji X, Li M, et al. The efficacy and safety of fractional CO₂ laser combined with topical type a botulinum toxin for facial rejuvenation: a randomized controlled Split-Face study [J]. *Biomed Res Int*, 2016, 2016: 3853754.
- [48] Semchishyn N L, Kilmer S L. Does laser inactivate botulinum toxin? [J]. *Dermatol Surg*, 2005, 31 (4): 399-404.

(收稿: 2024-08-09 录用: 2024-09-30)

(本文编辑: 林 夏)

微粒化脱细胞真皮基质(mADM)面部年轻化的专家共识(2021版)

王晓阳¹, 石冰², 李勤³, 张歌⁴, 王颀⁵, 刘红梅⁶, 洪伟⁷, 黎立⁸, 于晓春², 高扬⁹, 曾东¹⁰

(1. 上海馨美医疗美容门诊部, 上海, 200093; 2. 北京丽都医疗美容医院, 北京, 100101; 3. 爱思特医疗美容集团, 四川 成都, 610094; 4. 重庆星荣整形外科医院 重庆, 401147; 5. 北部战区总医院 整形外科, 辽宁 沈阳, 110015; 6. 北京梅颜医疗美容诊所, 北京, 100600; 7. 成都春语医疗美容门诊部, 四川 成都, 610042; 8. 解放军总医院第八医学中心, 动物实验室, 北京, 100091; 9. 重庆医科大学附属第三医院皮肤整形美容中心, 重庆, 401120; 10. 广州紫馨医疗美容医院, 广东 广州, 510600)

【关键词】 脱细胞真皮基质, 微粒化脱细胞真皮基质, 细胞外基质, 组织工程再生支架, 专家共识

DOI: 10.19593/j.issn.2095-0721.2021.04.003

Expert Consensus on the application of micronized Acellular Dermal Matrix in facial rejuvenation (2021)

WANG Xiao-yang¹, SHI Bing², LI Qin³, ZHANG Ge⁴, WANG Yang⁵, LIU Hong-mei⁶, HONG Wei⁷, LI Li⁸, YU Xiao-chun², GAO Yang⁹, ZENG Dong¹⁰

(1. Shanghai Xinmei Medical Aesthetic Clinic, Shanghai City, 200093, China; 2. Beijing Lidu Medical Aesthetic Hospital, Beijing City, 100101, China; 3. Aster Medical Beauty Group, Chengdu, Sichuan Province, 610094, China; 4. Chong Qing XingRong Plastic Surgery Hospital, Chong Qing City, 401147, China; 5. Plastic Surgery Department of PLA Northern Theater Command General Hospital, Shenyang, Liaoning Province, 110015, China; 6. Beijing Meiyan Medical Aesthetic Clinic, Beijing city, 100600, China; 7. Chengdu Chunyu Medical Aesthetic Clinic, Chengdu, Sichuan Province, 610042, China; 8. Animal Laboratory of The 8th Medical Center of PLA General Hospital, Beijing City, 100091, China; 9. Skin Plastic Surgery and Aesthetic Center of The 3rd Hospital Affiliated to Chongqing Medical University, Chongqing City, 401120, China; 10. Guangzhou Zixin Medical Aesthetic Hospital, Guangdong Province, 510600, China)

[KEY WORDS] Acellular Dermal Matrix, micronized Acellular Dermal Matrix, Extracellular Matrix, Tissue Engineering Regenerative Scaffold, Expert Consensus

目 录

1 前言

2 ADM 的制备、结构、生物学特性、功能

2.1 制备

2.2 结构及成分

2.3 生物学特性、功能

3 mADM 的规格

4 mADM 面部植入适应证及禁忌证

4.1 适应证

4.2 禁忌证

5 mADM 的载体选择及时效性评价

6 mADM 植入治疗操作方法

6.1 韧带修复重塑

6.2 容量补充

6.3 轮廓美化及美学平面改善

7 并发症防治

8 联合应用依据及建议

9 展望

第一作者: 王晓阳, 医学博士

通讯作者: 石冰, E-mail: 15010233889@163.com

支持单位: 中国整形美容协会医美线技术分会
中国非公立医疗机构协会整形与美容专业委员会
中国整形美容协会面部年轻化分会
江苏优创生物医学科技有限公司

1 前言

数十年以来的医疗美容基础及临床研究实践表明,面部衰老包含皮肤质地的改变、软组织松垂与容量的减少、韧带老化及骨组织的吸收等多重因素。因此,面部年轻化的合理治疗必然是多种方法、多维度序贯性的联合治疗方案。

随着注射美容技术的兴起,注射用填充剂在面部年轻化非手术治疗方案里占有越来越重要的地位。注射材料的研发经历了高分子化学阶段、高分子生物化学阶段和生物组织工程阶段。通过组织工程化的安全同种异体及异种软组织材料或者是通过干细胞研究的相关辅助方法来实现更为理想的组织营养和再生修复功能,可能是实现可注射材料抗衰的更佳联合方案的重要发展方向。异种脱细胞真皮基质(acellular dermal matrix, ADM)作为生物组织工程支架的代表性材料,因其具有很好的临床应用前景而受到整形美容领域的关注^[1-2]。

ADM是通过去除异种全厚皮中的表皮层以及真皮组织中的细胞成分,仅保存具有完整纤维网架结构的真皮细胞外基质(extracellular matrix, ECM)制备而成。这种材料因为去除了具有免疫原性的主要细胞及表皮,可引导宿主细胞向内长入和组织再生以促进机体修复。自1975年EMeezan采用4%脱氧胆酸钠从牛视网膜和脑血管、兔肾小管和大鼠肾小球中分离出超微结构纯净、完整的脱细胞基底膜以来,目前ADM的制备方法大多是以此为基础改进而来。^[2]ADM可来源于人、牛或猪的皮肤组织,并且均有临床应用的报道^[3]。

ADM产品最早在90年代初由美国Lifecell公司生产,是人异体真皮脱细胞基质,用来修复和替代损伤和缺损的真皮组织。从1992年起AlloDerm用于烧伤病人,1994年起用于整形修复外科,首先应用于乳房重建。目前,ADM已广泛地应用于用于软组织填充和提升,包括鼻整形、眼睑修复、乳房重建、生殖整形等。ADM在其他学科也相继尝试,如食管裂孔疝的修复、口腔黏膜的修复、腭裂的修复、肛瘘的治疗以及气管支气管成形术等,更有使用ADM填充修复腮腺深叶多形性腺瘤摘除后的继发性凹陷的报道,术后均获得良好效果,且后期在重力作用下,ADM填充部位不断被重塑改建^[2]。ADM被国家药品监督管理局(NMPA)分类为组织工程支架材料之一。

微粒化异种真皮脱细胞基质(micronized acellular dermal matrix, mADM)是在不同方法制备ADM的基础上,通过切割和研磨等物理方法获得

^[1]。mADM用于面部皮下软组织植入,可引起周围软组织向网状框架内生长并伴有成纤维细胞增殖和自体胶原的分泌与沉积,这是ADM颗粒诱导组织重塑和再生年轻态的主要原因^[4-7]。mADM最早在2000年左右由Lifecell公司开始生产,主要用于声门不全、软组织填充。2009年左右欧盟CE批准了由Tissue Laboratories公司生产Permacol微粒化猪ADM,主要用于软组织修复和重建、形态改善等^[8]。

目前,面部注射美容使用的主要材料是透明质酸,透明质酸在组织容量恢复、塑形及轮廓改善等方面,具有非常大的优势。但是,透明质酸注射进入组织间隙,主要是起到占位效应,不能引发自体组织再生,而且,随着时间的推移,玻尿酸在体内降解的过程中,会产生移位,多次补充注射又可能产生交联剂残留或暴露过多而引发延迟过敏反应^[9]。有鉴于此,mADM作为可注射植入材料,因其独特的促发组织再生修复作用,在面部年轻化及抗衰领域,显得尤为重要。

尽管mADM应用于微创美容领域在国际上被临床应用证明安全、有效,但在国内兴起不久,作为一种全新的微创美容植入材料,在面部年轻化的应用尚存在认识不同步,且mADM适宜注射的粒径、配制的溶媒、注射的适宜浓度以及与其他复合材料的复合使用,目前均尚无明确的标准。因此讨论并编写本共识,旨在汇集国内外研究进展和专家意见,就mADM在面部年轻化应用的适应证、禁忌证、使用方法、联合应用方式及注意事项方面达成一致,形成合理、规范的使用指导,供临床参考。

2 ADM的制备、结构、生物学特性及功能

2.1 制备

ADM是一种新型的组织工程材料,是将人或动物皮肤组织,通过清洗、去除表皮和脂肪、病毒灭活等处理,再通过DispaseII-Triton法、高渗盐水-SDS法(十二烷基硫酸钠)、反复冻融法配合超声波震荡法以及NaOH消蚀法等物理、化学或生物方法中的一种或多种相结合的脱细胞工艺,将细胞以及其他抗原成分去除干净,保留细胞外基质成分、形状和三维网状框架结构的材料^[1,3]。

2.2 结构及成分

扫描电镜下观察ADM为规则的三维网状支架结构。ADM中没有细胞成分,但包含除细胞之外的几乎所有成分、结构和功能。I型胶原纤维构成ADM的基本骨架,并赋予组织一定的强度和柔韧性;ADM骨架中

存在III型胶原纤维(为原组织量的50%左右);细胞外基质方面,起连接和修复作用的糖蛋白几乎完整保存。此外,ADM骨架中还保留了部分天然组织中的一些成分,如透明质酸酶、硫酸软骨素、纤维结合蛋白、VEGF、bFGF、TGF- β 、神经调节蛋白、EGF及BMP-4等^[10]。

2.3 生物学特性及功能

2.3.1 免疫原性

ADM由于去除了免疫原性较强的细胞成分,仅保留了免疫原性较弱的细胞外基质,因此免疫原性大大降低^[11]。作为一种“非己”成分,ADM仍然存在一定时间与程度的炎症反应,而这正是其相对长时间诱导肌腱修复与重建的基本前提。

2.3.2 三维网络结构

ADM具有多孔的三维网络结构,具有快速集聚细胞并使细胞黏附、迁移和分化从而促使胶原合成和新生血管形成的能力。这是其能够诱导组织再生和起到真皮模板作用的重要特性。

ADM在肩袖和韧带损伤修复有广泛的文献记录。使用ECM移植物的潜在优势包括:在术后愈合期间减少在肌腱修复过程中的体内机械力,预防修复间隙(repair gap)的形成,允许宿主细胞浸润,甚至可以理想地增强生物学愈合,并随着时间的推移被有序的宿主组织取代^[22]。国内石冰教授团队近期进行的动物实验中发现,mADM在一般肌腱模型(注射方法植入肌腱,非损伤模型)中对肌腱韧带增厚效果十分明显并且安全。在面部自然衰老的过程中,相关韧带与支持腱膜组织因组织下垂受到牵拉而收紧并逐渐变薄,适量的mADM植入,可有效修复韧带,使其增厚、抵抗能力增强而起到抗衰作用。对于面部容量缺失,也是因为自体成纤维细胞的再生长入和分泌自体胶原蛋白,从而达到组织年轻态的抗衰治疗效果。

在与脂肪干细胞共同培养时,ADM产生的微环境可促进脂肪干细胞的旁分泌作用,从而为脂肪组织工程提供合适的支架^[1,14]。此外,ADM的生物模板作用可改善愈合质量,在植入部位可抑制瘢痕组织的过度形成^[3,13]。

因此,三维网络结构特性带来的诱导组织再生能力和真皮模板作用是mADM诱导肌腱修复与重建的重要机制,同时也是mADM对面部容量不足进行可再生性填充的重要机制。

2.3.3 构架成分

ADM由胶原蛋白、弹性蛋白、多种天然组织中的因子如VEGF、bFGF、EGF、TGF- β 等组成^[10]。有研究表明,微粒化ADM不仅引导成纤维细胞分泌胶原蛋

白,也能够有效诱导皮肤成纤维细胞合成透明质酸,同时对角质形成细胞和黑素细胞不产生任何影响^[11]。透明质酸、胶原蛋白等生物兼容性和降解材料可以有效改善肤质^[23]。表皮生长因子EGF、内皮细胞生长因子VEGF、成纤维细胞生长因子bFGF等作用于真皮成纤维细胞,能够长时间地改善肤质、促进真皮胶原再生,达到长久面部年轻化的治疗效果^[24]。临床应用中观察到,mADM在填充凹陷畸形的同时,也减少了注射区周围表浅的皱纹^[18]。

因此多种天然成分、诱导成纤维细胞合成胶原蛋白和透明质酸能力,是mADM可进行肤质改善的重要机制。

3 mADM 的规格

目前通过国家食品药品监督管理局审批的mADM由江苏优创生物医学科技有限公司生产,其常用粒径为 $\leq 0.5\text{mm}$ 、 $\leq 1.0\text{mm}$ 、 $\leq 2.0\text{mm}$ 三种规格,每袋湿重0.5g,有效成分含量为60mg/0.5g。该产品2018年获CFDA批准上市(国械注准20173463366,6846:植入材料和人工器官,三类13-10:组织工程支架材料),是目前国内唯一获批的三类可植入微粒化ADM材料。植入体内后mADM纤维框架部分在12-18个月左右完全降解吸收并可引发自体组织细胞再生、胶原蛋白沉积和重塑^[16-18]。

4 mADM 面部植入适应证及禁忌证

4.1 适应证

(1)面部支持韧带修复与重塑;(2)深层定点提升;(3)容量填充;(4)面部凹陷改善;(5)面部美化治疗(改善美学平面,如鼻部与下颏);(6)改善肤质;

4.1.1 面部支持韧带修复重塑与深层定点提升

面部支持韧带系统将面部软组织固定于骨膜上。其中面部真性支持韧带,如颧韧带、颊上颌韧带、下颌骨支持韧带等,是连接皮肤与骨膜的韧带。在这些韧带根部进行少量定点注射填充剂支撑,注射后会呈现中面部提升、鼻唇沟变浅、变淡;下颌缘轮廓改善等效果^[25]。这种深层定点提升的方法,在面部注射临床实践中,已经得到广泛的应用,如“MDCODES”注射方法等。

但是,在面部衰老的过程中,因组织下垂原因,相关支持韧带不断被拉紧并变薄。之前所有的面部抗衰老治疗方法,填充物注射到韧带附近,能够起到一

定支撑作用;浅部组织埋线并锚定,可以相对放松韧带的紧张度;传统开放性除皱手术,是通过剥离韧带并提紧组织来实现提升目的。但是,这些治疗手段都不能对韧带组织本身起到再生和修复作用。mADM注射到骨膜上韧带根部,使其得到再生和增厚,相当于稳固了面部的桩基,加大了韧带对软组织的支撑作用,从而起到面部提升的效果。因此韧带的修复和重塑在面部年轻化中尤其重要^[25]。此前有大量肩袖损伤等修复临床回顾文献肯定了ADM对于韧带修复的作用。

4.1.2 容量填充、面部凹陷改善及面部美化治疗(改善美学平面,如鼻部与下颏)

国内石冰教授团队近期进行的动物实验中发现,mADM在皮下植入时,在28天开始就观察到新生毛细血管和多量成纤维细胞,直至240天时mADM仍存在部分降解和促进成纤维细胞活动。也有文献观察到,较大的mADM在兔耳皮下植入后,4周包膜稳定、菲薄,约3~6层细胞厚度,8周左右结缔组织长入微粒中央部位,48周时吸收率约为27%^[18]。

由此可见,mADM初期降解缓慢,开始降解的同时即诱导自体组织再生。除去载体部分因吸收导致容积减少,mADM部分基本是自体组织不断累积和重塑的过程。而mADM在体内维持时间应在一年以上。再生组织量的峰值应和mADM的分布情况有关,堆积植入和不均匀植入可能会影响mADM的血管化和促成纤维细胞生长能力。

4.1.3 改善肤质

mADM一方面是通过诱导新生血管和胶原生成、释放支架中含有的因子,从而改善了局部微循环,增加了局部血供和含氧量,因此在皮下平铺也具有年轻化的效果。另一方面mADM可通过诱导玻尿酸合成、增加皮肤含水量,从而改善肤质。虽然mADM直接改善肤质的效果最佳应该是通过锐针直接注射进入真皮深层^[18]。但是,因为锐针注射mADM不可能均匀分布于真皮深层组织,可能会产生外观的颗粒感,所以,改善肤质的较好方案是钝针平铺于皮下较浅层次,尽量靠近真皮深层。

综上所述,mADM用于深层韧带修复及浅层皮下组织填充再生,具有非常好的临床应用前景。结合文献检索结果,其单次治疗的维持时间能够保持一年以上的。从持续激发自体组织再生的角度考虑,用于深层韧带修复的重复注射治疗的时间,以间隔6个月为宜。用于浅层容量补充及改善肤质,视求美者要求,可相应缩短补充注射的间隔期。

4.2 禁忌证

(1) 过敏体质尤其是对蛋白类过敏体质;(2) 有免疫功能障碍性疾病;(3) 拟注射部位附近有活动性感染病灶;(4) 女性月经期、孕产期及哺乳期;(5) 不能接受猪来源材料植入(如特殊宗教信仰等)。

5 mADM的载体选择及时效性评价

mADM是固态颗粒物,如果通过注射的方法植入面部组织内,需要有载体混合后以利于注射操作。理想的载体材料应具备以下特征:1、mADM能够充分混匀并悬浮在载体内,注射后mADM颗粒的分布相对均匀;2、推注顺畅易于操作;3、载体本身不影响注射后组织的微环境,不影响组织及细胞再生长入mADM框架内,甚至是有利于组织再生微环境的维持。据文献回顾,用于可注射ADM颗粒的载体,曾经尝试过生理盐水、林格氏液、低分子右旋糖酐等作为载体,但是一直都未能良好解决上述三个问题^[1]。

国内石冰教授团队近期进行的动物实验中发现,通过肌腱内注射mADM8mg配比非交联或微交联小分子透明质酸0.4mL,早期可观察到异物巨噬细胞活动,结缔组织增生作用加强,28天以后异物巨噬细胞消失,炎症反应不明显,成纤维细胞显著增生及胶原分泌增强。第56天以后mADM结构完全改变,原有猪皮颗粒结构完全消失,由新生胶原组织替代,并逐步向肌腱结构转化,表现出很好的生物相容性。术后第180天观察到新生胶原组织结构与硬脑膜结构相似,内含较多纤维细胞,大量胶原纤维紧密排列,呈波浪状。自第90天以后,mADM配比非交联或微交联小分子透明质酸组的胶原增生作用胜过单纯注射mADM的效果,对肌腱韧带增厚效果十分明显,而且安全,将很可能成为理想的肌腱韧带提升和增厚填充材料。而肌腱内单独注射中分子透明质酸组,早期可观察到滑膜样组织细胞大量增殖,多量嗜中性粒细胞浸润,异物性肉芽组织增生带十分明显。术后180天发现植入部位肌腱水肿,交联透明质酸降解和消失。胶原纤维排列稀疏,结构紊乱,部分胶原纤维变性,不具有肌腱的基本结构。

以上试验结果提示,mADM配比非交联或微交联小分子透明质酸可以快速实现肌腱再生增厚,维持时间较长,再生作用明显,效果明显优于单独注射透明质酸组。

另外,多组皮下浅层注射实验表明,mADM8mg配比60%稀释浓度的微交联中等颗粒透明质酸,观察到自体成纤维细胞再生及胶原沉积,效果可维持1年以

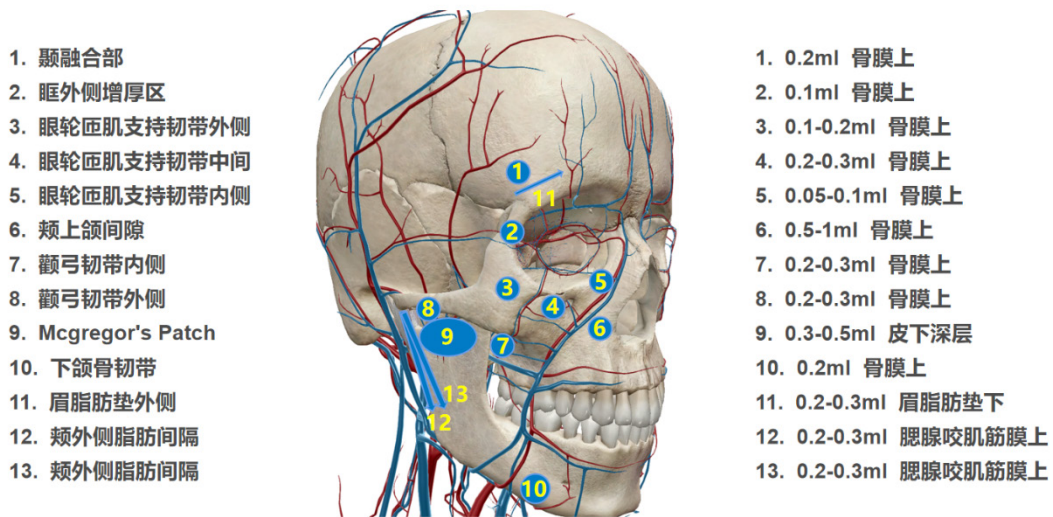


图1 韧带修复重塑

上的时间，亦优于单独注射mADM组。实验结果表明，mADM与非或微交联透明质酸载体混合，不仅实现了良好的颗粒均匀混悬，更易于注射操作，同时减弱了单独注射mADM的早期炎症反应；而且mADM加入透明质酸载体，构成了相对完整的ECM材料环境，更易于诱发自身组织再生。在少量人面部组织临床注射案例中观察到，mADM与可注射猪胶原蛋白填充剂混合注射于骨膜上韧带及皮下浅组织层次，推注感顺畅而且取得了良好的临床效果。

近期实验表明，mADM与透明质酸载体混合后，弹性模量、粘性模量、剪切粘度、推挤力等关键参数与

普通透明质酸的相比，有了显著性提高。而且，考虑到充分的混悬以实现良好的通针性及组织内的均匀分布，mADM与微交联小分子透明质酸混合后需要往复推注200次以上（三通管连接2个10毫升注射器），可以使用27G锐针（深层注射）及25G钝针（浅层平铺）顺畅推注。mADM与透明质酸及利多卡因容积混合比为1:5（深层韧带修复、提升及填充）或1:9（浅层皮下平铺）。

6 mADM 植入治疗操作方法

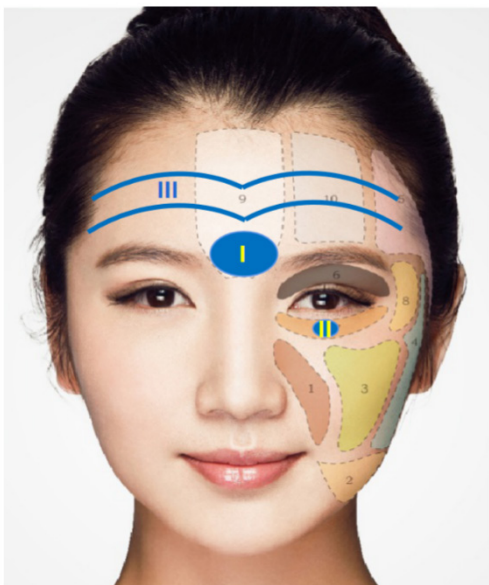


图2 容量填充

注：眉间凹陷容量补充，I区，骨膜上注射0.3-0.5ml
眶下凹陷容量补充，II区，骨膜上或SOOF层注射0.2-0.3ml
；额中部凹陷容量补充，III区，骨膜上注射1-2ml

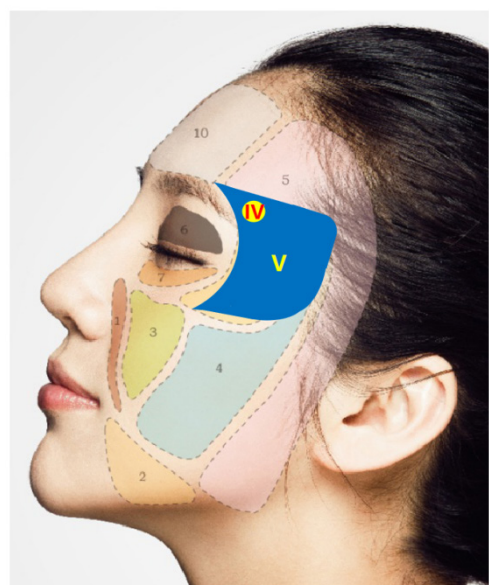


图3 容量填充与肤质改善

注：颧部凹陷 IV，注射于骨膜上，0.5-1.0ml
V，皮下平铺，1-2ml。

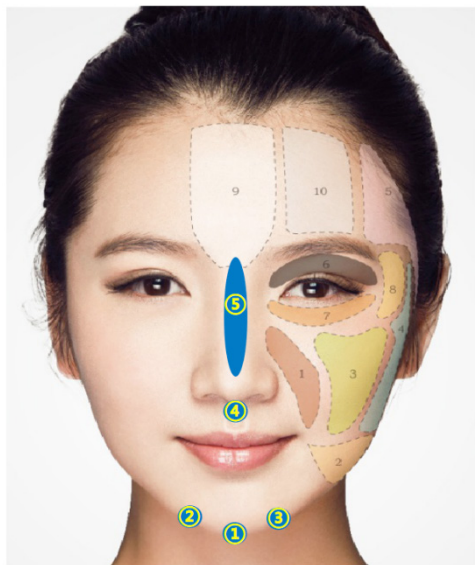


图4 轮廓美化及美学平面改善

注：注射层次均为骨膜上；注射剂量，隆颧，位点①1-2ml，位点②和③各0.3-0.5ml；鼻小柱抬高，位点④0.1-0.3ml；隆鼻，位点⑤0.5-0.8ml。

mADM与透明质酸（胶原蛋白）的配比方法

(1) mADM 0.5g (D型粒径 $\leq 0.5\text{mm}$) + 微交联小分子透明质酸（或可注射胶原蛋白）2ml + 利多卡因0.5ml，总量约3ml为一个注射单位，适用于以上适应证1-5；

(2) mADM 0.5g (D型粒径 $\leq 0.5\text{mm}$) + 微交联小分子透明质酸（或可注射胶原蛋白）4ml + 利多卡因0.5ml，总量5ml为一个注射单位，适用于以上适应证6；

以上所有配比，需三通管往复推注200次以上（单次400），以充分混匀。

使用27G锐针（深层注射）及25G钝针（浅层平铺）。

6.1 韧带修复重塑（见图1）

(1) 颧融合部（颧上隔）：为额颧交界部位，触诊可感知到明显的组织分界线，在眉弓上方2cm处垂直进针直抵骨膜上注射0.2ml。

(2) 眶外侧增厚区：眶外侧缘1-2mm，向外上侧方向进针直抵骨膜上，注射0.1ml。

(3) 眼轮匝肌限制韧带外侧：眶外侧外下2mm进针直抵骨膜上，注射0.1-0.2ml。

(4) 眼轮匝肌限制韧带中间：沿眶缘下方1-2mm在眶颧沟和颊中沟交界部位垂直进针直抵骨膜上注射0.2-0.3ml。

(5) 眼轮匝肌限制韧带内侧：沿眶缘内下1-2mm垂直进针直抵骨膜上，注射0.05-0.1ml。

(6) 颊上颌间隙：鼻翼外侧紧贴鼻翼缘进针，向内下方向直抵骨膜上注射0.5-1ml。

(7) 颧弓韧带内侧：自颧弓最高点处向下滑动至颧弓终止处为进针点，自内下方45度方向进针后直抵骨膜上注射0.2-0.3ml。

(8) 颧弓韧带外侧：侧面颊触及颧弓中间下缘，自下方45度角进针直抵颧弓下缘骨膜上注射0.2-0.3ml。

(9) McGregor's Patch：颧弓下方垂直进针进入皮下深层，注射层次为颊外侧脂肪间隔下、腮腺咬肌筋膜上，以凹陷消失为准，注射量0.3-0.5ml。

(10) 下颌骨韧带：口角囊袋和下颌下缘交界上2mm左右，眶下孔内侧、中间、及外侧进针直抵骨膜上注射，每个点位注射0.1ml。

(11) 眉脂肪垫外侧：平眉走行 眉下脂肪垫内注射0.2-0.3ml。

(12) 颊外侧脂肪间隔：于颧弓最外侧皮下进针，垂直90度及向内侧偏移10-20度线状注射分别0.2-0.3ml。

(13) 以上点位注射后均应注意即时轻柔按压平整。

6.2 容量补充

具体注射方法可参考透明质酸注射方法见图2-3

6.3 轮廓美化及美学平面改善

具体注射方法可参考透明质酸注射方法，见图4

7 联合应用依据及建议

面部埋线技术，主要是通过锯齿线材勾拽靶组织（韧带皮支及浅层脂肪垫纤维分隔）来实现较强的软组织提升复位功能。复位的同时对于由于长期受到牵拉而变薄力量亦减弱的韧带紧张能起到一定的放松作用，以防止其进一步老化，但是对于已经受损的韧带本身并没有一定的修复与重塑功能，而mADM的植入恰恰弥补了线材功能的不足，而且对于局部容量补充亦有积极的辅助作用。这是一种十分科学的联合应用方式，不仅即刻软组织得以提升复位，而且由于韧带得以修复增厚，对于防止以及延缓软组织的进一步松弛以及沟槽的形成或加深都能取得显著的叠加效果。

联合应用治疗顺序：首先进行面部埋线治疗（跨区设计或者分区设计，锚定点及布线方案根据求美者具体情况不同而有所差异化），原则上以增强锚定设计、合理应用直接固定与间接固定的方法，顺逆向布线方案与反折固定方案综合运用；锯齿线的布线层次在皮下浅脂肪层内。面部埋线治疗完成后可同期或者

分期进行mADM 深层韧带修复重塑及浅层容量补充。同期联用方案中,浅层容量补充方案应尽量避免埋线较多的区域。如面部埋线术后即刻的肿胀影响到深层注射点位判断及容量补充的精准性,分期联用方案更为妥当。

8 并发症防治

8.1 血管意外

防治方法同透明质酸注射,以预防为主。注意熟悉面部血管解剖,注射前回抽,缓慢注射等。一旦发生需积极处置,包括局部立刻使用透明质酸溶酶、穿刺减压、必要时应用血管扩张剂、高压氧等综合疗法。

8.2 肿胀、疼痛

少量注射案例术后 72 小时内出现局部注射部位肿胀(总计收集 5 家医院应用案例 60 例,发生比例为 5% 左右),主要表现为植入部位肿胀、发红、轻微触痛。症状轻微,3-4 天自行消退。不能耐受者治疗上以口服或外用抗组胺、激素等药物为主。

其它与注射相关的并发症处理原则上一致,不赘述^[19-21]。

9 展望

mADM的临床应用安全性及有效性,毋庸置疑。一个79例将胶原、玻尿酸和mADM在唇纹植入进行比较的长达12个月的双盲临床观察,并使用了2D和3D立体影像测量,结论显示ADM的疗效不亚于其他两者^[26]。一个44例将胶原、mADM在改善上唇轮廓进行比较的长达12个月的临床观察显示12个月时ADM组的满意显著超过胶原组^[27]。在另一个共25例的将片状ADM、mADM和胶原在耳后植入进行对比的临床观察及小样本活检中观察到,mADM存在明显的组织长入和重塑胶原过程^[28]。在剂量安全性方面,有文献报导即使浓度高达200mg/ml,单点剂量1ml的大鼠背部皮下植入的mADM也没有观察到组织损伤或坏死^[29]。

但是,mADM应用于面部年轻化治疗,尚缺乏大量临床观察案例的积累总结。因医疗美容行业的特殊性,亦无法顺利实施自身对照研究。对于单独部位有明确衰老评分系统者,如鼻唇沟分级属于同一级别,可开展mADM与其他填充剂的对照观察临床试验以进一步收集数据。

mADM适宜注射浓度的临床研究,目前尚未见报道。这使得mADM的临床推广缺乏相关循证医学数据支持。后续需要在严选适应证的基础上,继续积累不同

类型的案例,进一步摸索不同浓度和不同载体配比的临床疗效观察。

对于mADM与面部埋线技术的联用,逻辑虽较为清晰但尚缺乏大量临床案例的观察数据支持。mADM与肉毒素联用,因其作用靶向组织的不同,并不会引起冲突。如肉毒素用于颈阔肌放松导致相关拮抗提升肌力量相对变强产生的提升作用,与mADM的提升作用是有叠加效应的。mADM与不同参数性状的透明质酸(非混合)同期联用,针对不同层次不同部位的美学或者年轻化需求,有一定可取之处;但二者多元化配比混合联用,在同时兼顾更好的塑形与再生方面,似乎具有更多的临床应用空间。如美学平面(鼻部和下颌)的塑形,塑形参数较好的玻尿酸短期可产生良好效果,但是后期随着吸收,会产生移位使鼻部变宽等不良外观出现,这类玻尿酸与mADM混合用于美学平面塑造,是否减少吸收期的移位并延长塑形作用的时间,尚值得进一步研究和探讨。

注射植入美容材料的研发和技术进展,方兴未艾。组织再生和体内组织工程研究,前景广阔。本次共识的撰写,首先在临床研究的基础上,提出了简便高效的mADM与小分子微交联透明质酸(或可注射胶原蛋白)混合方案,同时明确指出,治疗方案为面部深层韧带修复重塑与浅层容量补充及轮廓美化及美学平面改善等三方面。期望本共识的撰写与发表,为mADM的规范化临床应用与推广,起到有益的作用。

关于微创面部年轻化和美化的各治疗手段的有序联合以及合理临床治疗路径的选择,是目前临床治疗研究和讨论的热点。不同的治疗手段,对于面部相关靶组织如皮肤、皮下软组织、韧带、肌肉系统等,因机理不同、产生疗效的时间不同,持久性不同等因素,合理的临床联用方案以产生叠加效果而不是矛盾的减弱效果,就显得尤为重要。对于联用方案的探讨,已经陆续见于文献报道。mADM作为一种以修复再生为特色的植入材料,增加了不同的年轻化作用机理和靶组织选择,使联合治疗手段更加丰富有效,值得进一步研究和推广。

下一步共识的更新,我们期望对更多的案例进行详细的追踪随访,增加精准的无创影像学检测手段对面面部深层韧带等组织的增厚和再生做出有效的判断,同时,继续探索和总结mADM与面部年轻化各种治疗方案的有序联合。

参考文献

- [1] 祁研红,刘毅.微粒化脱细胞真皮基质研究现状[J].中国美容整形外科杂志,2019,30(4):221-223+258. DOI:10.3969/j.issn.1673-7040.2019.04.008.

- [2] Hussey G S , Dziki J L , Badylak S F . Extracellular matrix-based materials for regenerative medicine[J]. *Nature Reviews Materials*, 2018, 3(7): 159-173. DOI: 10.1038/s41578-018-0023-x.
- [3] 中国老年医学学会烧伤分会. 天然真皮基质应用于创面修复的全国专家共识(2020版)[J]. *中华烧伤杂志*, 2020, 36(10): 895-900. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20200308-00134.
- [4] Sciafani A . Micronized acellular tissue for soft tissue augmentation[J]. *Aesthetic Surgery Journal*, 2000, 20(4): 341–342. DOI: 10.1067/maj.2000.109063.
- [5] Griffey Sy, Schwade N D, Wright C G. Particulate dermal matrix as an injectable soft tissue replacement material[J]. *Journal of Biomedical Materials Research*, 2001, 58(1): 10–15. DOI: 10.1002/1097-4636(2001)58:1<10::aid-jbm20>3.0.co;2-e.
- [6] Maloney B P, Murphy B A, Cole H P. Cymetra[J]. *Facial Plastic Surgery*, 2004, 20(02): 129-134. DOI: 10.1055/s-2004-861753.
- [7] Sciafani A P, Romo T. Injectable Fillers for Facial Soft Tissue Enhancement[J]. *Facial plastic surgery*, 2000, 16(1): 29-34. DOI: 10.1055/s-2000-7323.
- [8] 高景恒, 冯薇, 张晶. 注射性软组织填充材料的发展[J]. *实用美容整形外科杂志*, 2003, 14(2): 110-112. . DOI: 10.3969/j.issn.1673-7040.2003.02.024.
- [9] Mikkilineni R, Wipf A, Farah R, et al. New Classification Schemata of Hypersensitivity Adverse Effects After Hyaluronic Acid Injections: Pathophysiology, Treatment Algorithm, and Prevention[J]. *Dermatologic Surgery*, 2020, 46(11): 1404–1409. DOI: 10.1097/dss.0000000000002385.
- [10] Gilbert T W, Sellaro T L, Badylak S F. Decellularisation of tissue and organs[J]. *Biomaterials*, 2006, 27(19): 3675-3683. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2006.02.014.
- [11] Liu C , Sun J . A porcine acellular dermal matrix induces human fibroblasts to secrete hyaluronic acid by activating JAK2/STAT3 signalling[J]. *RSC Advances*, 2020,10(32):18959-18969. DOI: 10.1039/C9RA03736E.
- [12] Liang H C, Chang Y, Hsu C K, et al. Effects of crosslinking degree of an acellular biological tissue on its tissue regeneration pattern[J]. *Biomaterials*, 2004, 25(17):3541-3552. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2003.09.109.
- [13] 刘英开, 陆树良, 青春, 等. 真皮生物模板对成纤维细胞生物学行为的影响[J]. *中国修复重建外科杂志*, 2005, 19(1): 10-14. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2005.02.014.
- [14] Zhu Z , Yuan Z , Huang C , et al. Pre-culture of adipose-derived stem cells and heterologous acellular dermal matrix: paracrine functions promote post-implantation neovascularization and attenuate inflammatory response[J]. *Biomedical Materials*, 2019, 14(3), DOI: 10.1088/1748-605X/ab0355.
- [15] 姚琳, 贾立涛, 刘豫, 等. 真皮脱细胞基质微载体构建可注射软骨的初步研究[J]. *组织工程与重建外科杂志*, 2020, 16(2): 97-100. DOI: 10.3969/j.issn.1673 — 0364. 2020. 02. 005.
- [16] Xu Y, Guo Z, Liu R, et al. Bioengineered carina reconstruction using In-Vivo Bioreactor technique in human: proof of concept study[J]. *Translational Lung Cancer Research*, 2020, 9(3): 705–712. DOI: 10.21037/tlcr-20-534.
- [17] Liu Z, Yang Z, Zhou Z, et al. Host tissue integration process in abdominal wall defect repair: a comparison of two porcine-derived grafts in a long-term study[J]. *Expert Opinion on Biological Therapy*, 2014, 14(7): 883. DOI: 10.1517/14712598.2014.907783.
- [18] 张明利, 王莹, 王大为, 等. 脱细胞异种(猪)真皮基质作为填充材料的初步研究与应用[J]. *中华整形外科杂志*, 2002, 18(5): 263-265. DOI: 10.3760/j.issn:1009-4598.2002.05.002.
- [19] 吴溯帆. 注射美容及其安全性[J]. *中国美容整形外科杂志*, 2018, 29(2):65- 69. DOI: 10.3969/j.issn.1673- 7040.2018.02.001.
- [20] 洛云悠, 吴晓军. 安全注射——解除透明质酸并发症威胁[J]. *医学美学美容(Me)*, 2016, (05):46-49. DOI: CNKI:SUN:YXMR.0.2016-05-017.
- [21] 吴晓军. 注射充填血管栓塞的发现与处理[A]. *中国中西医结合学会会议论文集[C]*. 西安, 2015:33.
- [22] Longo, U. G., Lamberti, A., Maffulli, N., et al. Tendon augmentation grafts: a systematic review[J]. *British Medical Bulletin*, 2010, 94(1):165-188. DOI:10.1093/bmb/ldp051
- [23] 张敏, 易阳艳, 王朝慧, 等. 可注射富血小板纤维蛋白联合自体脂肪移植矫正上睑凹陷的疗效[J]. *实用医学杂志*, 2019, 35(15): 2394-2398. DOI:10.3969/j.issn.1006-5725.2019.15.009
- [24] 影子. 黑眼圈难祛除? 自体脂肪来搞定[J]. *医学美学美容*, 2018, (Z6): 30-31. DOI:CNKI:SUN:YXMR.0.2018-Z6-005
- [25] 薛紫涵, 芦笛, 李桂珍, 等. 面部韧带根部填充透明质酸改善轻中度面部老化[J]. *中国美容医学*, 2019, 28(03): 1-4. DOI:10.15909/j.cnki.cn61-1347/r.002898
- [26] Downie J, Mao Z, Rachel Lo T.-W, et al. A double-blind, clinical evaluation of facial augmentation treatments: a comparison of PRI 1, PRI 2, Zyplast® and Perlane®[J]. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, 2009, 62(12): 1636–1643. DOI:10.1016/j.bjps.2008.06.056
- [27] Sciafani A. P., Romo T, Jacono A. A. Rejuvenation of the Aging Lip With an Injectable Acellular Dermal Graft (Cymetra)[J]. *Archives of Facial Plastic Surgery*, 2002, 4(4): 252–257. DOI:10.1001/archfaci.4.4.252
- [28] Sciafani A. P., Romo T., Jacono A. A., et al. Evaluation of Acellular Dermal Graft in Sheet (AlloDerm) and Injectable (Micronized AlloDerm) Forms for Soft Tissue Augmentation[J]. *Archives of Facial Plastic Surgery*, 2000, 2(2): 130–136. DOI:10.1001/archfaci.2.2.130 Griffey S, Schwade N. D, Wright C. G.
- [29] Particulate dermal matrix as an injectable soft tissue replacement material[J]. *Journal of Biomedical Materials Research*, 2001, 58(1): 10–15. DOI:10.1002/1097-4636(2001)58:1<10::aid-jbm20>3.0.co;2-e

Ellansé 的材料特性及鼻唇沟填充的专家共识

Ellansé 专家共识工作组

【关键词】聚己内酯；鼻唇沟；专家共识

DOI:10.19593/j.issn.2095-0721.2022.03.001

Expert consensus on the Ellanse material properties and nasolabial folds filling

Ellansé Expert Consensus Working Group

【KEY WORDS】Polycaprolactone; Nasolabial folds; Expert consensus

1 背景

2 Ellansé 的主要成分

2.1 PCL

2.2 CMC

3 作用机制

4 工艺技术

5 适应证

6 禁忌证

7 注射方法

7.1 鼻唇沟基础矫正法

7.2 鼻唇沟提升矫正法

7.3 鼻唇沟间接矫正法

8 操作注意事项

9 术后注意事项

10 时间 - 效果评价

11 不良事件

11.1 不良事件报道

11.2 肿胀与结节

11.3 感染

1 背景

面部填充剂常用于改善鼻唇沟。鼻唇沟的产生原因有：皮肤真皮层老化萎缩，弹性下降^[1]；脸颊深部内侧脂肪量减少，中面部脂肪堆积，尤其是随着重力牵拉的鼻唇脂肪和颊内侧浅层脂肪的堆积，会加重鼻唇沟的形成；提上唇肌及提上唇鼻翼肌力量过强，在面部活动过程中，提上唇肌和提上唇鼻翼肌力量过强

时，也会加深鼻唇沟^[2]。鼻唇沟内侧皮下脂肪含量非常低；内侧的致密浅筋膜与肌肉纤维紧密相连；鼻唇沟的外侧容纳了大量的皮下脂肪堆积，而且随着年龄的增加，会有大幅度改变。因此，鼻唇沟的填充注射具有挑战性。

目前用于鼻唇沟填充的产品较多，其成分以透明质酸、胶原蛋白、聚左旋乳酸类、聚甲基丙烯酸甲酯微球类、羟基磷灰石类为主。Ellansé的主要成分为合成的 25-50 μm 粒径的聚己内酯（Polycaprolactone, PCL）微球均匀悬浮于磷酸盐缓冲液、甘油与羧甲基纤维素（Carboxymethylcellulose, CMC）构成的凝胶中。Ellansé 是一款可植入、无热源、生物可吸收、非永久性的三类医疗器械。在人体注射Ellansé后使用超声观察，Ellansé在超声下的形态绝大部分为低回声性，只有极少明亮的小彗星尾（图1），表明：Ellansé注射入人体后与周围组织相容性良好^[3]。

本共识联合国内外数十位专家，对Ellansé的材料特性和其在鼻唇沟填充的临床应用展开讨论。旨在加强临床工作者对Ellansé认识，规范Ellansé的临床应用，具体如下。

2 Ellansé 的主要成分

Ellansé 的主要成分为PCL和CMC。

2.1 PCL

1930s早期，由单体ε-己内酯开环聚合合成PCL。PCL是一个具有良好生物相容性、生物可降解、生物可吸收的脂肪族聚酯类聚合物。PCL 是一个非亲水、

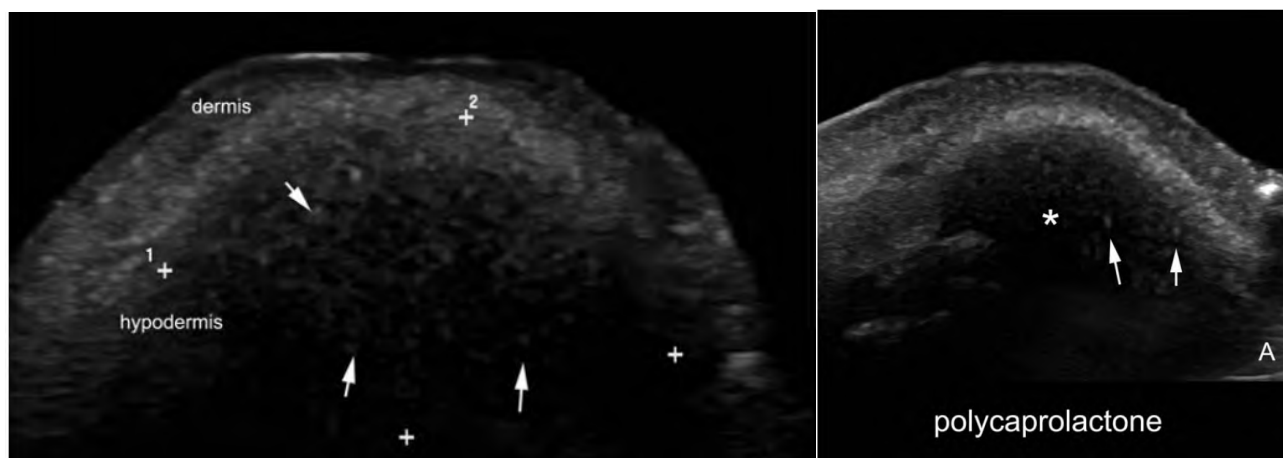


图1 聚己内酯在猪皮肤(图1a)与人皮肤(图1b)中的超声图像
注: 1a中灰色箭头为聚己内酯; 1b为28岁女性上唇靠近鼻区域填充聚己内酯; 均为低回声形态

熔点为59-64℃的半结晶聚合物。相比于其他生物可降解聚合物, 它有更优越的粘弹性, 这一特性使得PCL易于加工成不同的材料结构如微球, 纤维, 纳米纤维等^[4], 数十年前PCL获得FDA与CE双重认证用于载药与医疗器械。PCL在体内通过酯键断裂水解, 代谢终产物为二氧化碳和水, PCL的链长(聚合度 n)或其分子量大小决定它的降解时间和持久性^[5,6]。PCL在体内的降解方式为本体降解(Bulk Degradation)^[7]。

不同于PLLA在体内的降解方式, PLLA在体内会通过水解以及酶降解使PLLA形成多孔, 随着降解会引起强烈的二级炎症反应^[8]。而PCL的降解是本体降解结合自我吞噬, 降解过程分为两个阶段(图2), 第一阶段: 水解断裂PCL的酯键, 而且PCL微球内部的降解速率远远快于微球表面, 其机理是: 微球内部伴随大量酯键断裂生成大量的末端羧基产物进而形成酸性环境, 此时氢离子(H^+)作为催化剂加速了内部

的降解。该阶段PCL微球体积形态保持不变(不会再次引起炎症刺激), 只是分子量减少, 当分子量达到约3KDa以下时进入降解的第二阶段: PCL微球在细胞内(巨噬细胞、多核巨细胞、成纤维细胞)降解, 经过三羧酸循环生成二氧化碳和水, 最终由肾脏排出^[7]。文献报道: Ellansé-S在动物体内9个月内完全降解^[9]。

2.2 CMC

CMC是一种公认的、无毒的纤维素衍生物, 它被广泛用于食品与医药界中, 且被FDA收录为公认安全的物质(Generally Recognized As Safe), CMC溶液在体内的代谢终产物为 β -葡萄糖、二氧化碳和水。CMC溶液在整个频率范围内, 弹性模量 $G' >$ 粘性模量 G'' 表明CMC呈凝胶特性。而非交联的玻尿酸(HA)在低频范围内, 弹性模量 $G' <$ 粘性模量 G'' 表明它呈溶液特性, 因而不能作为皮肤填充剂, 而CMC无须交联就能起填充作用^[10,11]。在流变学中CMC是一种

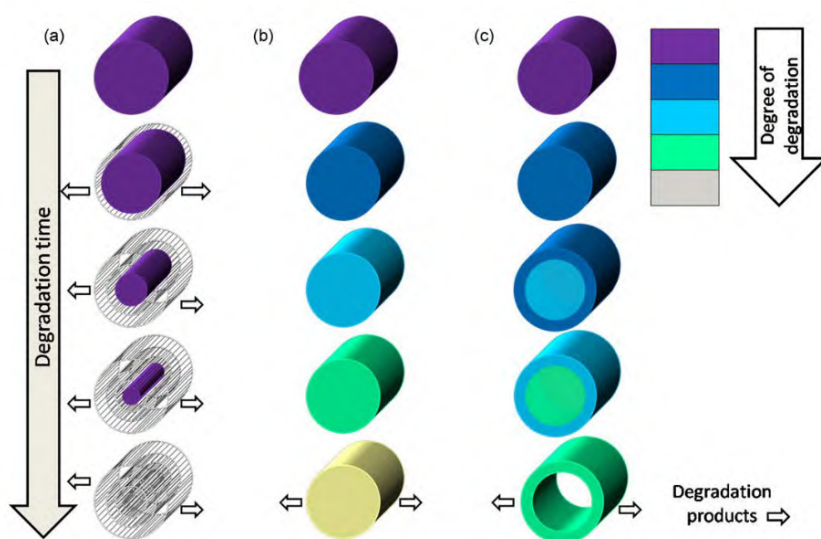


图2 聚合物的降解过程
注: 表面侵蚀(a), 本体降解(b), 本体降解 + 自噬(c)

假塑性流体(Pseudoplastic), 假塑性流体的特性是剪切变稀(shear-thinning): CMC随着剪切应力的增加而粘度大幅下降。CMC溶液的假塑性远远强于HA溶液, 在低剪切速率($0.1s^{-1}$)下, 它的粘度大约是HA的10倍, 而在高剪切速率($1000s^{-1}$)它与HA有相似的粘度。这些数据表明: 以CMC作为载体的填充剂在低剪切力下, 比如注入皮肤后(剪切速率 $<0.1s^{-1}$), 它有极高的粘度(内聚力强), 在体内不易移位, 而在高剪切力(外界施加压力)下, 它的粘度急剧下

降,使得它容易通过较细(高G)的针头,易于注射。Ellansé-S的弹性模量 G' 约等于1000Pa^[12]。

3 作用机制

CMC凝胶起即刻填充作用,2-3个月内CMC凝胶逐渐被人体所吸收,PCL微球逐渐暴露出来。人体受异物刺激(FBR)在前期产生急性炎症,募集大量多核中性粒细胞到植入体周围,然后成纤维细胞形成结缔组织(纤维化胶原囊)包裹住暴露出来的PCL微球,结缔组织再逐渐被成纤维细胞取代,生成大量的I型胶原纤维并沉积在各个PCL微球上,最终每个PCL微球分别被胶原纤维隔开^[8,13]。PCL微球具有规则的形貌、光滑的表面,这些特性会显著减少炎症反应,再结合PCL材料本身的特性,PCL微球在第一阶段本体降解过程中形貌几乎保持不变,促使PCL微球周围再生的I型胶原纤维形成一个规则的网将微球固定,直到其完全降解。通过胶原的再生与沉积实现了Ellansé

的持久性填充效果。

PCL微球刺激胶原再生的另一个作用机制是PCL微球对成纤维细胞的机械力传导(mechanotransduction):PCL微球刺激生成的I型胶原纤维能通过机械张力拉伸成纤维细胞,机械张力转化为细胞内信号和生物学响应,刺激成纤维细胞产生胶原,这也是生物材料介导细胞行为的重要基石。此外,正在研究Ellansé对于成纤维细胞与角质细胞间的交互作用(crosstalk),来探究Ellansé改善肤质的机理^[12,14]。

Jongseo Antonio Kim等在人的颞部注射Ellansé 13个月后,取组织切片进行H&E与Masson三色染色,组织学评价分析^[15]。在显微镜下(图3)可以清楚地看到PCL微球被胶原与成纤维细胞围绕^[15]。Pierre J Nicolau等^[9]在兔子的背部皮下注射Ellansé,在第9、第21个月取注射部位的组织切片进行H&E与Picro-Sirius Red (PSR)染色,观察PCL微球刺激胶原再生的情况以及生成胶原的类型(图4)。

总而言之,Ellansé有以下双重功效:1. CMC凝胶的即刻填充效果;2. PCL微球通过生物刺激形成的I型胶原纤维支架实现了持久塑形的效果。

4 工艺技术

Ellansé 独家的STAT专利技术:PCL微球可介导成纤维细胞分泌胶原,并调控其在人体内的作用及存在时间。该STAT专利技术基于以下两点:粒径均一、恰当大小(25-50 μm)的PCL微球均匀悬浮于CMC凝胶中(图5);光滑表面的正圆形PCL微球。当PCL微球粒径<20 μm 时,容易被巨噬细胞快速吞噬,不能持续刺激胶原生成;当PCL微球粒径>150 μm 时则容易引起炎症,且不易通过较细的针头;微球粒径25-50 μm 的PCL比表面积大,刺激胶原能力强,CMC凝胶载此粒径大小的微球具有很好的流动性。形貌规则且表面光滑的PCL微球周围仅仅附着了单层巨噬细胞:最佳的生物相容性利于成纤维细胞黏附,合成更多胶原^[16];微球被纤维细胞与胶原紧密包裹,实现最佳的组织填充。其他形貌不规则且表面粗糙的填充剂,巨

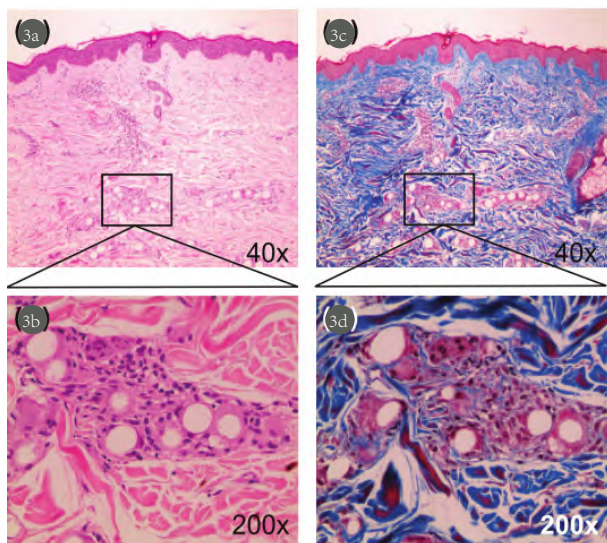


图3 显微镜下Ellansé注射13个月后,胶原包裹着PCL微球,伴随着轻微的纤维化组织反应。
注:3a与3b为H&E染色,3c与3d为马松三色。3a与3c为40倍镜下观察,3b与3d为200倍镜下观察

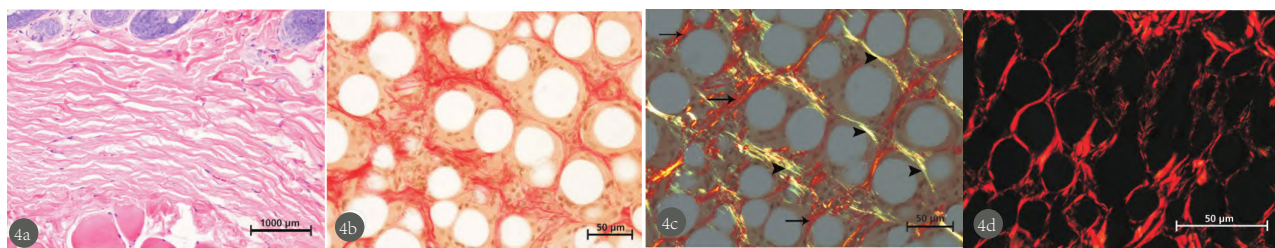


图4 PCL微球填充后组织学反应

注:图4a中PCL微球刺激了大量的胶原生成,Ellansé-S在第9个月被完全吸收;图4b中PCL微球周围致密的胶原支架;图4c中PCL微球刺激生成了大量的I型与III胶原,图4d中第21个月,只存在I型胶原^[9]。

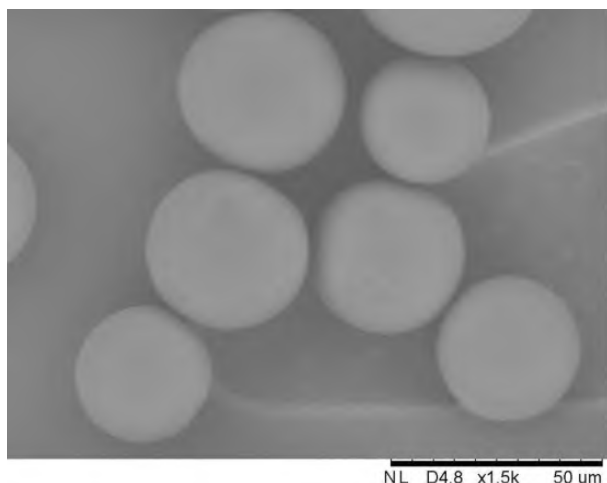


图5 电镜扫描下 Ellansé 中微球形态

噬细胞迅速黏附在其粗糙表面；异物反应严重，伴随局部组织坏死；可引起长期的炎症反应，加大肉芽肿生成风险。

5 适应证

皮下层植入纠正中到重度鼻唇沟。

6 禁忌证

- (1)18岁以下；
- (2)有多种过敏史或患有严重过敏症；
- (3)已知对产品成分有过敏反应；
- (4)面部感染或炎症；
- (5)瘢痕体质；
- (6)近1个月使用激素或免疫抑制剂；
- (7)活动性脓毒症；
- (8)自身免疫性疾病；
- (9)孕妇、哺乳期妇女。

7 注射方法

7.1 鼻唇沟基础矫正法（见图6）

7.1.1 鼻翼段骨膜上注射（上1/3）- 上颌骨梨状孔外鼻基底处

进针点：NL1位于鼻翼（基底部）旁开0.5cm处，NL2位于鼻翼（基底部）正下方与上唇交界处。

注射方法：贴骨膜锐针团注。

注射步骤：确定进针点；垂直骨面进针，针尖触碰骨面；回抽5s左右，无回血后缓慢注射，单点不超过0.2ml。

注射剂量：0.3-0.5ml

作用：填充鼻基底，补充因衰老流失的骨质，模

拟上颌骨的支撑，改善鼻唇沟上方的最凹处。

7.1.2 中间段至口角段皮下脂肪层注射（中下2/3）- 鼻唇沟解剖区褶皱处

进针点：NL3，位于“角膜外侧缘直下”与“外眦和口角连线”的交汇处。

注射范围：鼻唇沟内侧以及褶皱处。

注射方法：钝针扇形退针均匀平铺注射。

注射步骤：确定进针点；采用锐针刺破皮肤；钝针从刺破点进入皮下脂肪层；扇形退针注射，注射缓慢均匀。

注射剂量：0.3-0.5ml。

作用：增加鼻唇沟内侧饱满度，柔和鼻唇沟内外侧褶皱，使鼻唇沟变浅。

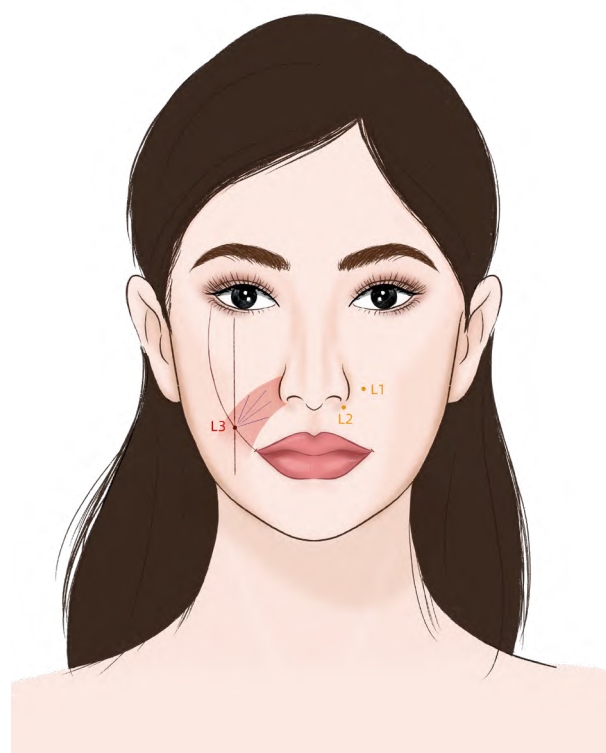


图6 鼻唇沟基础矫正法

7.2 鼻唇沟提升矫正法（见图7）

进针点：P点，“外眦与口角的连线”以及“耳屏与鼻翼外缘顶点连线”的交点。

注射方式：贴骨膜锐针团注。

注射步骤：确定进针点；垂直骨面进针，针尖触碰骨面；回抽5s左右，无回血后缓慢注射。

注射剂量：0.1-0.2ml。

作用：支撑颧皮韧带，提升颧脂肪垫，改善鼻唇沟的外侧突出度。

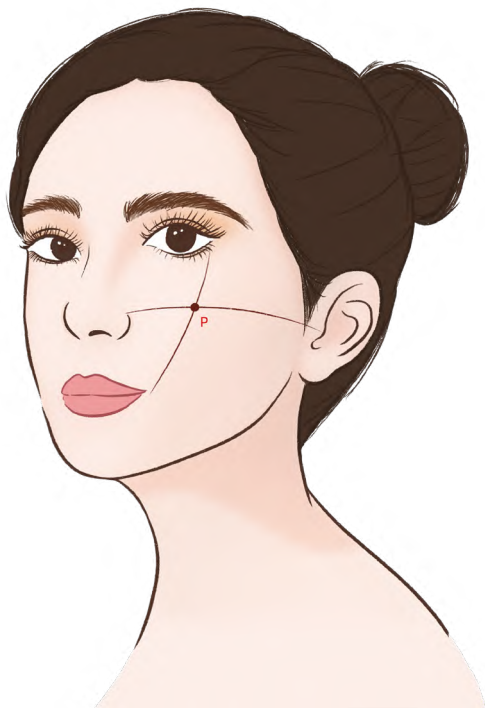


图7 鼻唇沟提升矫正法

7.3 鼻唇沟间接矫正法（见图8）

进针点：C1，颧弓发际线前缘0.5cm左右；C2，下颌角

注射范围：面颊凹陷处，C1主要注射在前颊凹陷，C2主要注射在侧颊凹陷。

注射方式：钝针扇形网状退针平铺注射。

注射步骤：确定进针点；采用锐针刺破皮肤；钝针从刺破点进入皮下脂肪层；进行扇形退针注射，注射缓慢均匀。

注射剂量：C1，1~1.5mL；C2，0.3~0.5mL。

作用：重塑中外面部浅层脂肪原有解剖位置，补充面颊上外侧丢失的浅层脂肪（表现为倒三角形的面颊凹），同时增加中外侧面部皮肤的支撑度，进而减轻鼻唇沟外侧的突出度，间接改善鼻唇沟的凹陷程度，同时还能改善木偶纹。并且避免了在颧骨处注射过多导致面部变宽、颧骨突的缺点^[2]。

C1、C2扇形网状均匀平铺的意义：C1、C2网状均匀平铺，使Ellansé分布的更均匀，同时给胶原蛋白提供生长空间；C1、C2网状均匀平铺，可以平衡组织张力，减轻术后反应；C1、C2网状均匀平铺，增加组织间致密度，重塑面颊部中外侧浅层脂肪的解剖位置。

8 操作注意事项

(1) Ellansé 粘弹性高，需精准注射，避免注射过多或注射位置错误后难以移动塑形；

(2) Ellansé推注顺滑，建议缓慢推注；

(3) 采用锐针注射时，术前一定回抽，回抽时间控制在5s左右，谨防将填充物注入血管；

(4) 单点团状注射时，单点注射量最好不超过0.1-0.2ml；

(5) 钝针注射时，推注缓慢均匀，单针注射不超过0.05~0.1ml/cm；

(6) 注射剂量建议1:1矫正，宁少勿多；

(7) 治疗部位有其他材料时，避免在同一层次进行注射；

(8) 注射Ellansé前，请勿稀释以避免产生结节的风险；

(9) 避免注射过浅（真皮层及以上），注射过浅有产生结节的风险。

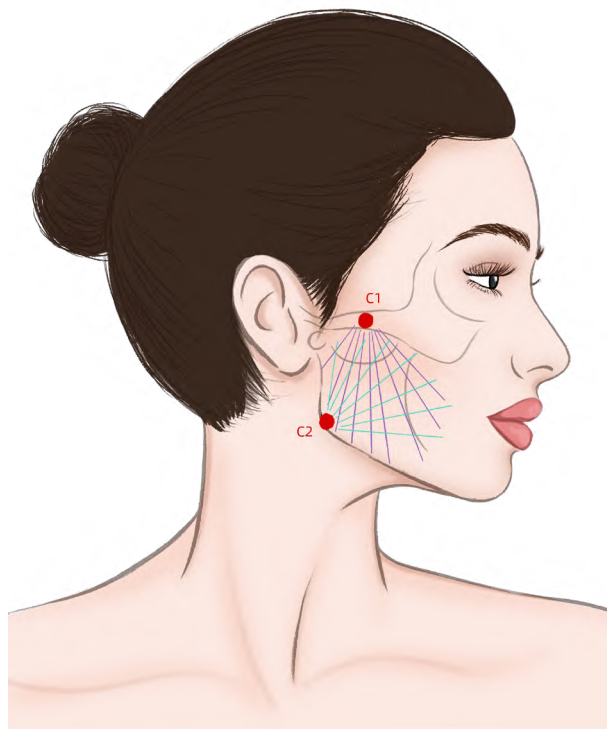


图8 鼻唇沟间接矫正法

9 术后注意事项

- (1) 4小时内注射针孔避免沾水;
- (2) 术后24小时针孔处禁止化妆;
- (3) 3天内禁止面部按摩以免移位, 避免过度夸张的表情;
- (4) 术后7天不禁酒, 禁食辛辣刺激以及易过敏的食物, 避免剧烈运动;
- (5) 2周后方可接受光电类治疗;
- (6) 1个月后可接受口腔牙齿矫正;
- (7) 术后6个月内不建议长时间口服激素以及免疫抑制剂等影响胶原再生的药物。

10 时间-效果评价

Hassan Galadari等人在欧洲开展了关于Ellansé-S对中重度鼻唇沟改善程度的前瞻性随机对照多中心研究, 采用盲态评估了Ellansé-S对中重度鼻唇沟(WSRS 评分3-4)受试者的有效性(对照组: Restlane), 样本量: 40人。根据GAIS(Global Aesthetic Improvement Scale)评分, 9个月后试验组(Ellansé-S)有效率97%, 对照组56%; 12个月后试验组(Ellansé-S)有效率54%, 对照组10%^[18]。

Marion Moers-Carpi等人在欧洲开展了关于Ellansé-S的长期安全性、有效性的多中心前瞻性研究, 样本量: 90人, 对鼻唇沟处进行1:1矫正治疗, 临床随访跟踪30个月, 期间未进行补打治疗。研究结果表明: 基于WSRS评分, 治疗前(0 day)改善一个程度为显著改善, 第12个月显著改善率84%, 第18个月显著改善率64%; 根据GAIS评估, 第12个月改善率91%, 第18个月改善率83%, 高达94%受试者认为得到自然改善, 18个月内50%以上的受试者认为肤质得到感受^[18]。

11 不良事件

与Ellansé注射有关的反应(包括注射部位的肿胀、发红、疼痛、瘙痒、皮疹、变色或压痛)通常会在注射后2周内自行缓解。部分结节可随时间消失, 如确定形成肉芽肿, 须治疗或切除。Ellansé-S注入血管系统可能会导致局部缺血或梗塞。血管栓塞以预防为主, 主要为增强面部解剖认知、规范注射操作等。注射过程中医生应注意观察患者, 一旦出现异常或剧烈的疼痛、皮肤颜色发白等, 应快速判断可能注射到血管内, 应立即停止注射并进行干预, 例如可适当按摩、热敷、局部涂抹硝酸甘油膏, 口服阿司匹林等。二线治疗可能包括高压氧治疗和辅助血管扩张药物

等。还可寻求更有经验医师的评估与治疗。

11.1 不良事件报道

Ellansé自上市以来, 全球累计售出了超过1,198,772支, 共报告了680起不良事件, 其中排名前5的分别是结节308例、肿胀266例、疼痛69例、发硬55例、炎症61例; 严重不良事件44例, 排名前3的分别是结节11例, 肿胀3例, 过敏反应3例。Shang-Li Lin等人对Ellansé-S的并发症进行了回顾性研究, 样本量: 1111例中国台湾人(平均注射量为5 mL/人), 临床随访3年(2015.04-2018.05)^[19]。其中发生淤青/血肿2.70%(30例), 肿胀/水肿4.50%(50例), 短期凸起(不可见肿块)0.45%(5例), 变色0.08%(2例)。

11.2 肿胀与结节

肿块、结节或肿胀, 多为暂时性, 不会造成永久性损伤。肿胀可能由注射创伤(针头/插管和注射水平)、产品本身稀释或大量注射或个体不敏感引起。当在任何时间点于瘢痕组织内、接近真皮或在真皮内注射大剂量时, 会出现肿块或结节, 掌握正确的注射的方法、压力、体积和位置可降低结节或肿胀的发生^[21]。当发生持续性的结节、肿胀时应考虑严重不良事件的可能。

Ellansé注射后2~4小时之间可能出现明显肿胀, 此为正常现象。这是Ellansé注射入皮下层而产生的暂时的异物反应, 一般3-5天左右就会缓解。由于医生的注射手法、注射剂量以及患者个体差异不同, 术后肿胀反应的严重程度也会有所不同, 不能耐受者可口服布洛芬缓解。症状一般持续在1周内, 个别情况可能会持续2周左右。

11.3 感染

产品注射发生感染, 可能与术前消毒不彻底、注射操作不规范或患者自身免疫力低下等因素相关, 需进行规范的无菌操作, 预防感染发生, 如果发生感染, 可根据情况进行抗感染治疗, 例如使用喹诺酮类/大环内酯类抗生素治疗。

本共识于2021年10月29号由Pierre Nicolau、Marie Odile Christen、王杭、刘红梅、孙秋宁、宋为民、林上立、赵红艺、郭宗科、黄耀主、崔海燕、韩雪峰共同在“Ellansé伊妍仕专家共识研讨会”会议讨论通过。

本共识执笔人: 彭翔。