

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 Hospital, 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

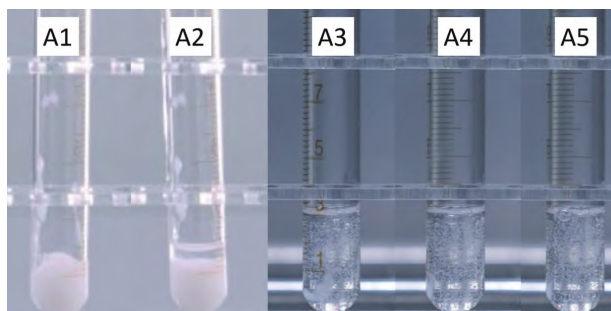


图1 弗缦胶原蛋白的可降解特性

(A1) 弗缦胶原蛋白; (A2) 加入胶原酶; (A3) 10min后试验;
(A4) 30min后, (A5) 60min后

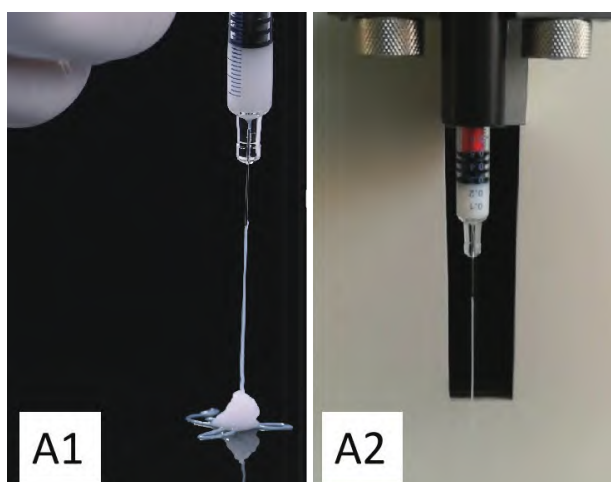


图2 胶原蛋白的易注射性

(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。

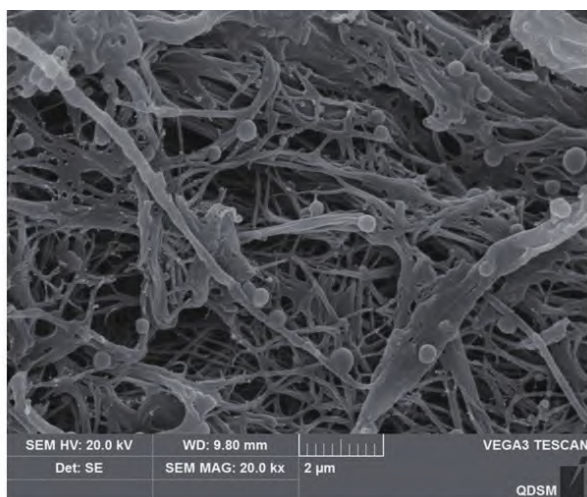


图3 胶原蛋白的电镜照片(青岛科创质量检测有限公司)

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

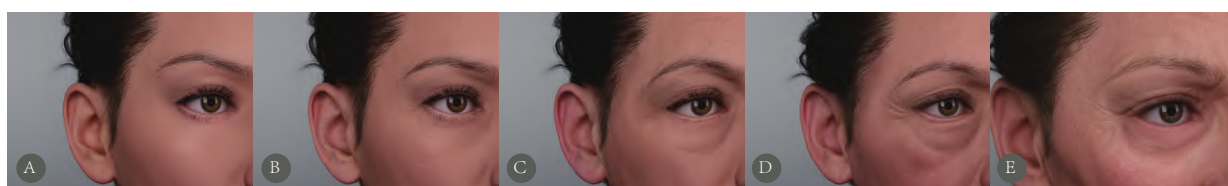


图4 眶周衰老分级图

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

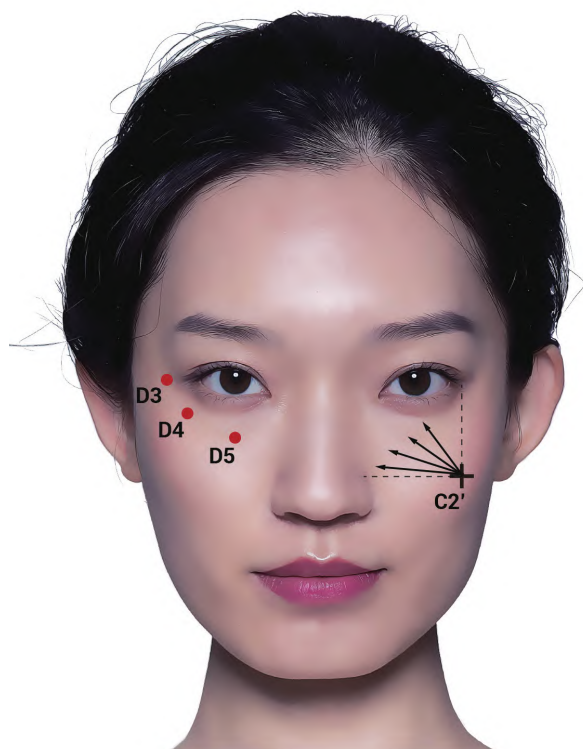


图5 眶周衰老1级（双侧1-2mL）注射进针点（D3，D4，D5为锐针进针点，C2'为钝针进针点）

（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。

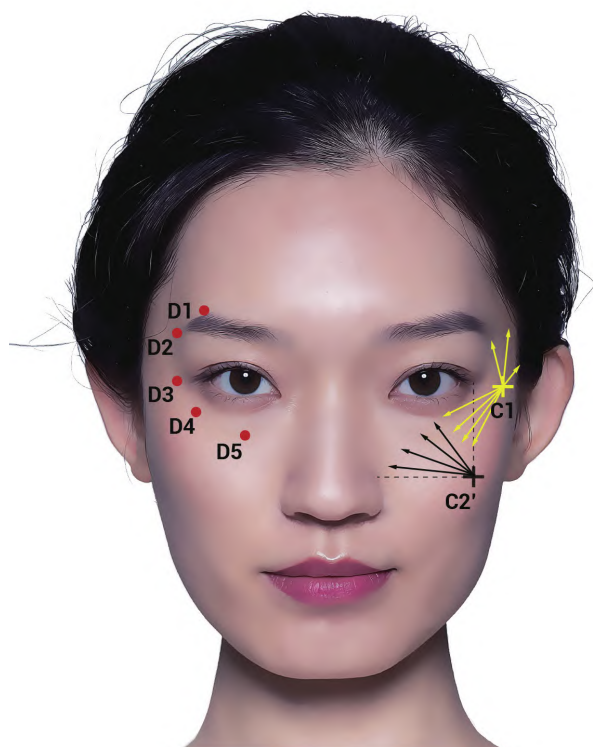


图6 眶周衰老2级（双侧3-4mL）注射进针点
(D1, D2, D3, D4和D5为锐针进针点;
C1, C2' 为钝针进针点)

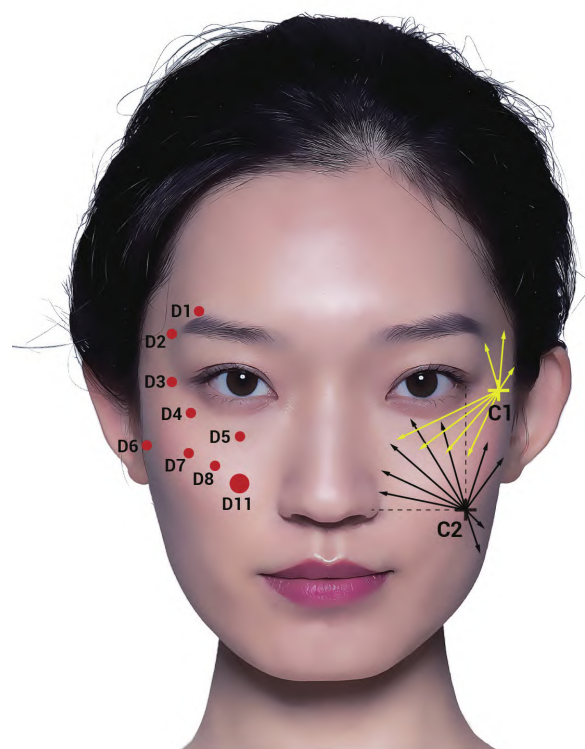


图7 眶周衰老3级（双侧6mL以上）注射进针点
(D1, D2, D3, D4, D5, D6, D7, D8和D11为锐针进针点;
C1, C2为钝针进针点)

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：颧线和眶骨交接前（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，之后再进行软组织的修复；（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后可化淡妆;

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个月后续视情况给予填充。

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