

·皮肤美容·

·论著·

## 注射用透明质酸钠复合溶液治疗颈部横纹疗效观察

阮柱仁, 梁虹, 戴杏, 陆玲, 董荔, 胡英姿

(武汉大学人民医院皮肤医疗美容科 湖北 武汉 430060)

**[摘要]目的:** 评估注射用透明质酸钠复合溶液(嗨体<sup>®</sup>, 北京爱美客技术发展股份有限公司)治疗颈部横纹的疗效及安全性。**方法:** 给14例就医者使用透明质酸钠复合溶液注射填充治疗颈部横纹, 共治疗3次, 每次间隔4周。于治疗前、治疗后即刻、治疗3次后, 最后一次治疗后3个月拍照并随访, 记录不良反应。根据Allergan颈部横纹评分(Allergan Transverse Neck Lines Scale)、GAIS(global aesthetic improvement scale, GAIS)评价颈部横纹改善情况。**结果:** 14例就医者的颈部横纹得到不同程度的改善, 治疗3次后Allergan颈部横纹评分从治疗前的(2.50±0.85)分降至(1.71±0.83)分, 研究者和就医者的GAIS评价结果显示治疗3次后的有效率高达86%, 3个月后有效率为71%。治疗后出现少量针点出血及短暂的红斑、水肿、瘀青, 均在短期内消退, 无严重不良反应发生。**结论:** 注射用透明质酸钠复合溶液(嗨体<sup>®</sup>)治疗颈部横纹安全、有效。

**[关键词]** 颈部横纹; 透明质酸; 皮肤填充剂; 注射

**[中图分类号]**R452 **[文献标志码]**A **[文章编号]**1008-6455(2018)01-0043-04

## Clinical Effect of an Injectable Sodium Hyaluronic Composite Solution in the Treatment on Horizontal Neck Lines

RUAN Zhu-ren, LIANG Hong, DAI Xing, LU Ling, DONG Li, HU Ying-zi

(Department of Skin Medical Cosmetology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, Hubei, China)

**Abstract: Objective** To examine and access the clinical effect of Hearty<sup>®</sup>-an injectable sodium hyaluronic composite solution in the treatment for horizontal neck lines. **Methods** A total of 14 participants with horizontal neck lines, were treated with sodium hyaluronic composite solution, all participants underwent up to three sessions of treatment at 4-week intervals. Allergan transverse neck lines scale, global aesthetic improvement scale(GAIS) and adverse events were evaluated by physician and participants independently at preoperative and immediately, after three sessions of treatment, and 3 months after the final treatment session. **Results** The score of Allergan transverse neck lines scale declined from (2.50±0.85) points to (1.71±0.83) points after three session of treatment, and the neck wrinkle appearance of 87% participants showed improvement according GAIS, 70% found to be improved in follow-up 3 months after the final treatment session. Complications, such as erythema, swelling, bruising, were observed, but they were transient. **Conclusion** Hearty<sup>®</sup>injectable sodium hyaluronic composite solution is a promising option for horizontal neck lines.

**Key words:** horizontal neck lines; hyaluronic acid; dermis filler; injection

颈部老化的特点包括皮肤松弛、萎缩和弹性降低, 脂肪垫, 颈阔肌束状带和颈部横纹<sup>[1-2]</sup>。颈部横纹是颈部皮肤老化的主要特征, 可出现于各个年龄阶段<sup>[3]</sup>。许多年轻人患有颈部横纹, 而且数量在持续增长, 这可能与长期的颈部过度运动有关。颈部老化的治疗手段丰富多样, 包括光电技术、外科手术、肉毒毒素注射等。而射频、非剥脱性激光等设备主要用于改善皮肤松弛, 对颈部横纹作用甚微<sup>[4-6]</sup>。外科提升手术虽减轻了垂直的条状纹理, 但对颈部横纹基本

无改善, 且风险高, 需要长时间恢复<sup>[7]</sup>。虽有报道肉毒毒素注射可治疗颈部横纹, 但其减轻颈阔肌束状带疗效更显著, 对颈部横纹作用有限<sup>[8]</sup>。

近20年来美容注射填充技术迅速发展, 包括胶原蛋白、透明质酸、肉毒毒素、脂肪、羟基灰石钙等注射填充剂使用率大幅上升。研究显示皮肤填充剂可有效改善颈部横纹<sup>[3, 9-11]</sup>, 其中透明质酸填充剂使用最广泛, 既可单独应用<sup>[9-10]</sup>, 也可联合肉毒毒素应用等<sup>[11]</sup>。2017年2月-2017年8

月, 经武汉大学人民医院伦理委员会批准, 笔者对国产注射用透明质酸复合溶液(商品名: 嗨体<sup>®</sup>, 北京爱美客技术发展股份有限公司)在注射矫正颈部横纹方面的疗效及安全性进行临床试验, 现将结果报道如下。

## 1 临床资料

1.1 一般资料: 将14例有颈部横纹的女性就医者作为本次研究对象, 年龄30~54岁, 平均年龄为44.4岁, 皮肤Fitzpatrick分型II~IV型。排除标准: ①半年内接受其他除皱治疗者; ②孕妇及哺乳期妇女; ③过敏体质或对局部麻醉药物过敏者; ④瘢痕体质或异物肉芽肿病史者; ⑤自身免疫性疾病者; ⑥注射区域皮肤感染活动期及患有严重皮肤病者; ⑦患有其他疾病, 无法配合完成治疗及护理者。治疗前告知就医者注射前准备、适应证及禁忌证、注射后不良反应及护理、注意事项等, 并签署知情同意书。根据颈部横纹严重程度分级(Allergan Transverse Neck Lines Scale)的5级分法(无, 轻度, 中度, 重度, 极重度)<sup>[12]</sup>, 将就医者进行分级评分, 见表1。

表1 颈部横纹严重程度分级 (例)

评分	分级	临床表现	就医者人数
0	无	无横向的皱纹	-
1	轻度	表浅的横向皱纹	2
2	中度	浅的, 易于改善的横向皱纹	4
3	重度	深的, 难以改善的横向皱纹	7
4	极重度	难以改善的横向沟壑伴皮肤褶皱	1

1.2 注射材料: 本研究注射用透明质酸复合溶液填充剂由北京爱美客技术发展股份有限公司研制, 主要成分为透明质酸钠(非交联), 复配成分为甘氨酸、脯氨酸、丙氨酸、L-肌肽、维生素B2, 罐装于BD玻璃注射器中, 分为1.5ml/支、2.5ml/支两种规格(国械注准20163461804), 配30G的针头, 2℃~8℃冰箱内保存。

## 2 方法

2.1 治疗方法: 就医者取仰卧位, 清洁颈部皮肤后用碘伏消毒, 注射部位皮肤用复方利多卡因乳膏外敷, 麻醉40~60min, 采用真皮层注射联合点阵微滴注射。先将透明质酸复合液(1.5ml/支)采用线状注射方法, 针尖斜面朝上, 与水平呈15°进针, 沿着颈部横纹的纹路, 注射入真皮内, 边退针边注射, 每次用量0.1~0.2ml, 直至皱纹填充完毕; 再将透明质酸复合液(2.5ml/支)使用注射枪进行颈部水光注射, 注射深度为2mm, 速度150~200次/min。术后使用嗨体盈润修护颈膜敷于治疗部位20min。治疗3次为1个疗程, 每次间隔4周, 分别于治疗前、治疗后即刻、治疗3次后、最后一

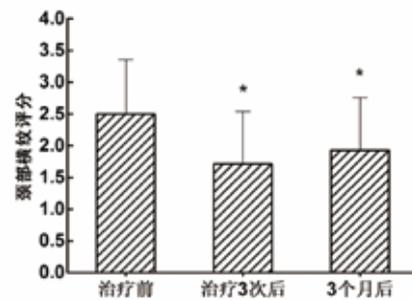
次治疗结束后3个月进行拍照及随访, 并记录不良反应。

2.2 疗效判定标准: 采用自身平行对照, 由研究者根据Allergan颈部横纹分级法进行评分, 治疗前后分数减少至少1分认为具有临床显著性差异<sup>[12]</sup>, 并由研究者及就医者根据面部整体美容程度改善(global aesthetic improvement scale, GAIS)的分级标准<sup>[13]</sup>进行临床疗效评价, GAIS分级: 完全改善、明显改善、部分改善、无改善和恶化。改善率以完全改善+明显改善+部分改善计。

2.3 统计学处理: 采用SPSS 20.0软件进行数据处理, 计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 采用配对t检验, 以双侧概率水平 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 3 结果

所有就医者完成随访。治疗前就医者Allergan颈部横纹评分为(2.50±0.85)分, 治疗3次后评分降至(1.71±0.83)分, 70%以上的就医者评分较治疗前至少减少1分(见图1)。研究者和就医者的GAIS评价结果显示治疗3次后的有效率高达86%, 3个月后仍有71%的有效率, 见表2。研究过程中笔者医院还发现分级为中至重度的就医者改善显著, 轻度及极重度的就医者则改善甚微。典型病例照片见图2~4。治疗过程中出现轻微的疼痛不适, 但能轻易忍耐, 治疗后出现少量针点出血及短暂的红斑、水肿、瘀青, 红斑、水肿在2d后消失, 瘀青在2~7d后基本消退, 观察期内未出现结节、条索、色素沉着、坏死、脓肿、瘢痕等严重并发症(见图5)。



注: \*表示与治疗前相比,  $P < 0.05$

图1 治疗前与治疗后颈部横纹改善程度评价

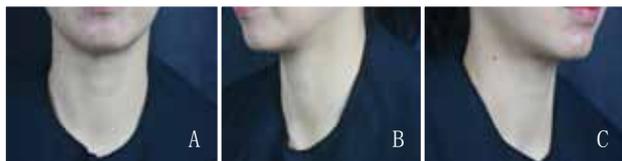
表2 研究者和就医者对治疗前后整体美容改善情况评价 [例(%)]

GAIS评价	治疗3次后		3个月后	
	研究者	就医者	研究者	就医者
完全改善	4(28.57)	4(28.57)	0(0.00)	0(0.00)
明显改善	6(42.86)	5(35.71)	7(50.00)	7(50.00)
部分改善	2(14.28)	3(21.43)	3(21.43)	3(21.43)
无改善	2(14.29)	2(14.29)	4(28.57)	4(28.57)
恶化	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)



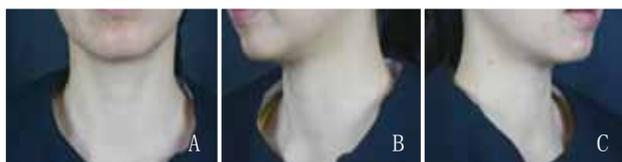
注: A. 正面; B. 左侧面; C. 右侧面

图2 颈部横纹治疗前



注: A. 正面; B. 左侧面; C. 右侧面

图3 治疗3次后



注: A. 正面; B. 左侧面; C. 右侧面

图4 治疗结束后3个月



图5 治疗后即刻

#### 4 讨论

颈部横纹是颈部老化的主要特征之一,随着年龄增长而加重,但这却未必是长期光老化及内在皮肤老化的必然结果,在很大程度上表明了颈部横纹与其他颈部变性老化(皮肤松弛、弹性降低、脂肪垫、颈阔肌束状带)特征的不同<sup>[3]</sup>。本次入选研究的就医者平均年龄44.4岁,其中有3名年龄小于35岁(21.4%),Allergan颈部评分为3~4分(重~极重度),这说明颈部横纹要更早于其他颈部老化特征而出现。

以往的颈部横纹治疗方法十分有限,而且疗效甚微,随着注射美容技术的发展,皮肤填充剂成了较好的选择。目前国内外均有文献报道了透明质酸填充剂治疗颈部横纹的有效性<sup>[10-12]</sup>。本研究结果显示以透明质酸为主要成分,复配氨基酸、肌肽及维生素等成分的复合液填充剂对于祛除颈部横纹安全有效。根据Allergan颈部横纹分级法,治疗3次后就医者的颈部横纹分级评分从治疗前的(2.50±0.85)分降至(1.71±0.83)分,70%以上的就医者的临床表现显著改善。研究者及就医者GAIS评价显示治

疗3次后就医者的颈部横纹得到了不同程度的改善,有效率高达87%,临床疗效在3个月(最后一次治疗结束后)的随访期内较前稍有下降,但仍有约70%的有效率。治疗过程中疼痛易忍耐,治疗后不良反应轻微,未出现严重并发症。

透明质酸是一种非硫酸化的糖胺聚糖长链聚合物,没有物种特异性,注射前无需皮试,具有柔软、稳定、生物兼容性好等特点,易于注射及保持形态,且不与局部细胞结合及无炎症反应<sup>[13]</sup>。一方面,透明质酸具有极强的锁水功能,可结合自身重量约1 000倍的水分,当注射至皮肤真皮层时,能够快速充盈皮肤组织体积,产生美容效果;另一方面,透明质酸颗粒高速到达真皮层时,诱导局部产生可控性的创伤,促进皮肤自然愈合,愈合过程中刺激胶原纤维重排及大量胶原增生<sup>[14-15]</sup>,这种注射后局部微环境产生的生物学效应也是美容效果的重要原因。胶原蛋白结构分析显示甘氨酸、丙氨酸和脯氨酸是胶原蛋白中含量最丰富的氨基酸<sup>[16]</sup>,透明质酸复合液中加入这些原材料后能够协同透明质酸更加有效地刺激胶原蛋白增生,使得局部填充效果更佳。透明质酸降解与透明质酸酶、温度或氧自由基有关,市场上许多透明质酸类填充剂大多需要通过交联而避免透明质酸的快速降解,从而延长作用时间<sup>[17]</sup>,但交联既影响透明质酸的时效性也影响了其在皮肤中的扩散<sup>[18]</sup>。一般来说,高交联密度、颗粒大的透明质酸产品适用于皮肤深层次的填充,低交联密度、颗粒小的可用于较浅表的部位填充。由于颈部皮肤与颈阔肌间脂肪含量很少,相对于面部皮肤组织层次薄,因此即使低交联、颗粒小的透明质酸注射至真皮浅层时也易出现皮下结节,注射过深则填充效果不佳。

本次研究中所采用的非交联型透明质酸,与常规填充剂相比,颗粒更小,粘度更小,适合皮内注射及真皮浅层注射,能够快速填平凹陷的皱纹,而且注射后即刻及随访期均未见结节形成。此外,透明质酸混合液中加入了具有抗氧化特性的肌肽<sup>[19]</sup>,能够有效地清除氧自由基,因此保护了透明质酸、新生的胶原蛋白,延长了填充效果的作用时间。

综上所述,笔者的研究结果表明注射用透明质酸复合溶液(嗨体®)治疗颈部横纹,安全、有效且时间短。但对就医者治疗结束后3个月的随访时间较短,且观察样本有限,对于疗效的持久性及是否存在远期并发症仍有待进一步的研究。

#### 【参考文献】

- [1]Weinkle AP,Sofen B,Emer J.Synergistic approaches to neck rejuvenation and lifting[J].J Drugs Dermatol,2015,14(11):1215-1228.
- [2]Vanaman M,Fabi SG,Cox SE.Neck Rejuvenation using a combination approach:our experience and a review of the literature[J].Dermatol

- Surg,2016,42(s2): s94-s100.
- [3]Chao YY,Chiu HH,Howell DJ.A novel injection technique for horizontal neck lines correction using calcium hydroxylapatite[J]. Dermatol Surg,2011,37(10):1542-1545.
- [4]Sadick NS,Trelles MA.Nonablative wrinkle treatment of the face and neck using a combined diode laser and radiofrequency technology[J]. Dermatol Surg,2005, 31(12):1695-1699.
- [5]de Oliveira TC,Rocha SF,Ramos DG,et al.Effects of multipolar radiofrequency and pulsed electromagnetic field treatment for face and neck rejuvenation [J]. Dermatol Res Pract,2017,2017(11):4146391.
- [6]张凡, 邝捷, 潘靖, 等. 近红外皮肤治疗仪治疗面颈部皱纹及皮肤松弛疗效观察和分析[J].中国美容医学, 2016,25(1):51-53.
- [7]Feldman JJ.Neck lift my way:an update[J].Plast Reconstr Surg,2014,134 (6):1173-1183.
- [8]Brandt FS,Boker A.Botulinum toxin for the treatment of neck lines and neck bands[J].Dermatol Clin,2004,22(2):159-166.
- [9]Han TY, Lee JW, Lee JH, et al. Subdermal minimal surgery with hyaluronic acid as an effective treatment for neck wrinkles[J]. Dermatol Surg,2011,37 (9):1291-1296.
- [10]陈啸, 李平松. 透明质酸和肉毒毒素联合运用治疗颈部皱纹[J].中国美容医学, 2014, 23(5):71-73.
- [11]Jones D,Carruthers A,Hardas B,et al.Development and Validation of a Photonumeric Scale for Evaluation of Transverse Neck Lines[J]. Dermatol Surg,2016,42(s1):s235-s242.
- [12]Vega J M,Bucay VW,Mayoral F A.Prospective,multicenter study to determine the safety and efficacy of a unique radiofrequency device for moderate to severe hand wrinkles[J].J Drugs Dermatol,2013,12(1):24-26.
- [13]Baumann L.Dermal fillers[J].J Cosmet Dermatol,2004,3(4):249-250.
- [14]Andereg U,Simon JC,Averbeck M.More than just a filler - the role of hyaluronan for skin homeostasis[J].Exp Dermatol,2014,23(5):295-303.
- [15]Wang F, Garza LA, Kang S, et al. In vivo stimulation of de novo collagen production caused by cross-linked hyaluronic acid dermal filler injections in photodamaged human skin[J].Arch Dermatol,2007,143(2):155-163.
- [16]彭争宏, 郭云, 岳超, 等. 从I型到IX型人胶原蛋白 $\alpha$ -链的一级结构与氨基酸组成[J].明胶科学与技术,2009,29(2):60-73.
- [17]Huss FR,Nyman E,Bolin JS,et al.Use of macroporousgelatine spheres as a biodegradable scaffold for guided tissue regeneration of healthy dermis in humans: an in vivo study[J]. J Plast Reconstr Aesthet Surg,2010,63(5):848-857.
- [18]Ballin AC,Cazzaniga A,Brandt FS.Long-term efficacy,safety and durability of Juvederm(R) XC[J].Clin Cosmet Investig Dermatol,2013,6:183-189.
- [19]胡新旭, 赵丽红, 张勇, 等. 肌肽的研究进展[J]. 饲料工业, 2013,34(7): 59-62.

[收稿日期]2017-08-07 [修回日期]2017-10-23

编辑/李阳利

## 红蓝光联合口服药物治疗痤疮的Meta分析

于丽源<sup>1</sup>, 张瑶<sup>1</sup>, 刘坚<sup>1</sup>, 方险峰<sup>2</sup>

(1. 广西中医药大学研究生学院 广西 南宁 530222; 2. 广西中医药大学附属瑞康医院皮肤科与性病科 广西 南宁 530000)

**[摘要]目的:** 系统评价红蓝光联合口服药物治疗痤疮的临床疗效。**方法:** 计算机检索国内中文数据库, 收集所有红蓝光联合口服药物治疗痤疮的随机对照试验, 采用RevMan5.3对纳入的文献进行Meta分析。**结果:** 共检索到11篇文献, 1 040例患者满足纳入标准。Meta分析结果显示: 与单用口服药物相比, 红蓝光联合口服药物治疗痤疮有效率的合并检验分析结果为: $Z=7.31$ ,  $P<0.00001$ , 合并后的OR=3.25, 95%的可信区间为: 2.37~4.46。**结论:** 红蓝光联合口服药物治疗痤疮的疗效优于单纯口服药物治疗效果。

[关键词]红蓝光; 痤疮; 口服药; Meta分析

[中图分类号]R758.73<sup>3</sup> [文献标志码]A [文章编号]1008-6455(2018)01-0046-03

## The Effect of Red-blue Light Combined with Oral Drugs for the Treatment of Acne:Meta Analysis

YU Li-yuan<sup>1</sup>, ZAHNG Yao<sup>1</sup>, LIU Jian<sup>1</sup>, FANG Xian-feng<sup>2</sup>

(1. Graduate School, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530222, Guangxi, China; 2. Department of Dermatological and STD, Ruikang Hospital Affiliated to Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530000, Guangxi, China)

通信作者: 方险峰, 皮肤科主任、主任医师、医学博士、硕士研究生导师; 研究方向: 皮肤免疫学方向; E-mail: fxf777@qq.com

第一作者: 于丽源, 女, 广西中医药大学皮肤病与性病专业在读硕士研究生