

- 疡的疗效分析[J].中国美容医学,2017,26(9):34-36.
- [9]解怡洁. 含银敷料在慢性伤口治疗中的效果评价[D].南京:南京中医药大学,2013:1-46.
- [10]Shin YC,Kim SH,Kim DJ,et al.Sternal healing after coronary artery bypass grafting using bilateral internal thoracic arteries:assessment by computed tomography scan[J].Korean J Thorac Cardiovasc Surg,2015,48(1):33-39.
- [11]徐元玲, 蒋琪霞, 王健东. 慢性伤口细菌生物膜处理方法的研究进展[J].中华护理杂志,2014,49(11):1382-1386.
- [12]Pegalajar-Jurado A,Easton CD,Crawford RJ,et al.Fabrication of a platform to isolate the influences of surface nanotopography from chemistry on bacterial attachment and growth[J].Biointerphases,2015,10(1):1-2.
- [13]徐元玲. 慢性伤口细菌生物膜临床识别及干预的初步研究[D]. 南京:南京中医药大学,2015:1-35.
- [14]王佳琪, 王国栋, 颜红柱, 等. 生长因子在创伤愈合中作用的研究[J].创伤外科杂志,2013,15(3):281-283.
- [15]王世岭, 柴家科, 沈祖尧, 等. 外用重组人表皮生长因子衍生物 (依济复) IV期多中心临床研究[J].中国危重病急救医学, 2002,14(7):389-393.
- [16]王伟, 解震河. 表皮生长因子配伍胰岛素在糖尿病慢性伤口愈合中的作用[J].河南诊断与治疗杂志,2001,15(4):198-199.
- [收稿日期]2018-05-08 [修回日期]2018-06-06
编辑/朱婉蓉

胶原蛋白修复透明质酸注射治疗泪睑沟凹陷所致并发症的回顾性研究

陈淑君¹, 姜海燕², 周 珺³, 吴文育¹, 洪恺志²

(1. 复旦大学附属华山医院皮肤科 上海 200040; 2. 上海芙艾门诊部皮肤科 上海 200040;
3. 上海百汇医疗门诊部皮肤科 上海 200003)

[摘要]目的: 探讨胶原蛋白替代透明质酸注射治疗泪睑沟凹陷的效果及预后。方法: 选择2015年6月-2017年6月共12例泪睑沟凹陷经透明质酸填充后发生水肿、下睑袋加重、丁达尔现象和条索状隆起等并发症的患者, 通过溶解部分透明质酸后注射胶原蛋白进行修复治疗。观察术前、溶解后、术后患者的泪睑沟凹陷改善情况、并发症的消失情况、“黑眼圈”的改变等变化。结果: 注射胶原蛋白后可见透明质酸填充并发症消失, 凹陷部位饱满, “黑眼圈”得到明显改善。结论: 胶原蛋白注射修复透明质酸注射治疗泪睑沟凹陷后并发症是比较理想的选择, 可以避免透明质酸填充引起的并发症, 同时可以改善“黑眼圈”, 值得临床推广。

[关键词]泪睑沟凹陷; 胶原蛋白; 透明质酸; 黑眼圈; 丁达尔现象

[中图分类号]R622 **[文献标志码]**A **[文章编号]**1008-6455 (2018) 06-0031-04

Retrospective Study of Collagen Protein for the Treatment of Complications after Hyaluronic Acid Injection in Lacrimal Palpebral Sulcus Depression Patients

CHEN Shu-jun¹, JIANG Hai-yan², ZHOU Jun³, WU Wen-yu¹, HONG Kai-zhi²

(1. Department of Dermatology, Huashan Hospital Affiliated of Fudan University, Shanghai 200040, China; 2. Department of Dermatology, Phi-skin Clinic, Shanghai 200040, China; 3. Department of Dermatology, Shanghai Gleneagles Medical and Surgical Center, Parkway Health, Shanghai 200003, China)

Abstract: Objective To investigate the effect and prognosis of collagen protein for the treatment of complications after hyaluronic acid injection in lacrimal palpebral sulcus depression patients. **Methods** From June 2015 to June 2017, a total of 12 patients with complications including malar edema, pouch aggravation, Tyndall effect and stripe shaped protuberance post HA injection for the treatment of lacrimal palpebral sulcus depression. Collagen protein was chosen to repair the complications after hyaluronidase dissolved part of HA. The observations on improvements of tear trough deformity, complications from HA and the “dark circles”

were executed before and after the treatment. **Results** Collagen protein injection resulted in improvement on the complications such as malar edema、tyndall effect and tear trough deformity. We found significant improvement on the “dark circles” beyond expectation. All patients reported cosmetic satisfaction. No severe adverse event was recorded. **Conclusion** This case series confirmed the effective use of collagen protein in correction for the complication post tear trough HA injection. It resulted in excellent patient satisfaction, minimal complications, and amelioration on the “dark circles”. It is worthy spreading.

Key words: depressions of lacrimal palpebral sulcus; collagen protein; hyaluronic acid (HA) ; dark circle; tyndall effect

目前泪睑沟矫治最常用的方法是使用可吸收降解的皮肤填充剂注射治疗, 使用最广泛的填充剂是透明质酸, 其是一种安全有效的吸水性填充材料, 具有损伤小, 易于塑形, 副作用少, 治疗泪睑沟效果理想等优势。但临床应用过程中发现注射透明质酸的患者术后1个月或数月后注射部位可出现水肿, 下睑袋加重, 甚至产生丁达尔现象 (Tyndall effect) 引起的淡蓝色印记, 以及微笑时由于肌肉的挤压产生条索状隆起等现象。而胶原蛋白填充剂作为一种新型的抗衰老美容填充材料, 能促进自身合成胶原蛋白, 也能起到矫形作用^[1], 逐渐被应用于填充皱纹和容量缺损等治疗中。2015年6月-2017年6月共收集泪睑沟注射透明质酸后产生上述并发症的患者12例, 对其进行胶原蛋白替代治疗, 观察其效果。

1 临床资料

本组共12例, 均为女性, 年龄30~56岁, 平均年龄39.2岁, 均为近6个月内施行过泪睑沟透明质酸填充术, 且术后出现肿胀、丁达尔现象或者注射物隆起的患者。其中10例为术后1个月内发生, 2例为术后数月逐渐产生。

2 治疗方法

2.1 术前准备: 清洁面部后行表面麻醉处理, 在注射区外敷复方利多卡因乳膏 (北京紫光制药有限公司) 20min, 注意眼部黏膜不被沾染。

2.2 溶解透明质酸: 注射透明质酸溶解酶溶解填充过多的透明质酸, 使用5ml生理盐水溶解1 500U注射用玻璃酸酶 (上海第一生化药业有限公司), 配制成300U/ml溶液。注射前先行皮试, 取配置好的溶液在患者前臂内侧皮内注射约0.02ml, 如5min内出现具有伪足的疹块, 持续20~30min, 并伴瘙痒, 示为阳性; 一过性红斑为血管扩张引起, 视结果为阴性。

根据每位患者皮肤厚薄、水肿、隆起严重程度及丁达尔现象出现的范围等, 判断注射溶酶的剂量和范围。本次使用30g锐针取配置好的玻璃酸酶溶液, 多点少量注射至靶透明质酸填充剂中, 每个注射点间隔5mm, 使用总量为0.1~0.2ml。注射后轻轻按摩, 使得溶酶均匀分布起效。

2.3 注射胶原蛋白: 溶酶注射48h后, 再次行表面麻醉, 注

射胶原蛋白至泪睑沟, 两侧共计1ml, 根据两侧凹陷程度不同使用的剂量也不相同。使用75%酒精行皮肤表面消毒, 先使用锐针刺破表皮, 常规使用25g钝针, 从眶下区泪睑沟结束处外侧向内上方向进针, 采用隧道方式注射 (见图1)。进针角度应与皮肤呈15°~30°刺入表皮, 随层次深浅变动角度, 层次越深, 角度越大。使用扇形注射法, 将需要注射的胶原蛋白均匀平铺3层: 皮肤与静脉之间, 静脉下方以及骨膜层。注射由深至浅, 针尖进到骨膜后稍微后撤即可进行骨膜层注射; 静脉下方层次较难确定, 进针后将针尖上挑, 感觉皮肤表面摸不清楚针尖为宜; 皮肤与静脉之间的层次也需进针后针尖上挑, 医生通过非操作手可较清晰触及针尖或可见针影为宜, 由于泪睑沟内侧几乎没有皮下脂肪, 所以在此部位浅层注射时尤其需要将胶原蛋白铺设均匀, 避免出现凹凸不平现象。先将针进到填充部位内侧, 然后边退针边注射, 边注射边按摩, 用力均匀恒定, 出针后, 再次按摩平整。



注: 图示箭头为扇形注射胶原蛋白的进针点和进针方向

图1 胶原蛋白扇形注射示意图

2.4 术后随访: 注射胶原蛋白1个月后随访, 根据具体需求可再次补充注射调整。部分患者需再次注射, 一般两侧共用1ml胶原蛋白, 根据两侧评估缺量程度不同, 两侧补充剂量亦不同。

2.5 效果评价: 术前、注射玻璃酸酶后、术后即刻、随访均使用同一台数码相机, 在同一光源条件下拍照记录, 随访至6个月, 由同一位医生进行疗效评估。①满意: 泪睑沟平整, “黑眼圈”改善, 未见肿胀、丁达尔现象、条索



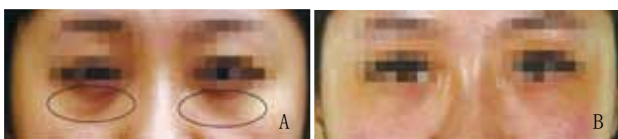
注: A. 注射透明质酸后泪睑沟产生肿胀、丁达尔现象和隆起等并发症; B. 注射浓度为300U/ml玻璃酸酶0.2ml溶解了部分透明质酸, 可见肿胀、丁达尔现象和隆起均消失, 泪睑沟可见轻微凹陷; C. 双侧泪睑沟注射胶原蛋白1ml, 左侧0.7ml, 右侧0.3ml; D. 胶原蛋白注射后1个月随访; E. 6个月后随访

图2 胶原蛋白注射修复前后

状隆起等并发症; ②基本满意: 泪睑沟矫正不足, “黑眼圈”改善不明显, 未见肿胀、丁达尔现象、条索状隆起等并发症; ③不满意: 泪睑沟矫正不足, “黑眼圈”改善不明显, 可见肿胀、丁达尔现象、条索状隆起或其它并发症。

3 结果

12例患者均为注射透明质酸后出现下脸部肿胀、丁达尔现象或条索状隆起等症状。注射透明质酸溶解酶48h后, 所有患者泪睑沟的淡蓝色印记消失或明显改善, 条索状隆起均消失, 局部略有凹陷。胶原蛋白填充治疗后即刻, 可见所有患者泪睑沟较前饱满, 且未出现异常色泽, 无透亮感。术后1个月随访, 所有患者均未出现泪睑沟部位丁达尔现象或条索状隆起, 其中2例患者进行了胶原蛋白补充治疗, 治疗效果满意。随访至6个月均未发现皮下结节, 无明显水肿瘀青, 未见丁达尔现象或条索状隆起, 部分患者有明显“黑眼圈”现象, 在注射胶原蛋白后均获得理想改善效果。术后6个月评估均达到满意疗效, 未见明显并发症。典型病例见图2~3。



注: A. 胶原蛋白注射前泪睑沟稍凹陷, 黑眼圈明显; B. 胶原蛋白注射后1个月后, 可见泪睑沟充盈无隆起, 黑眼圈明显改善

图3 胶原蛋白注射修复前后

4 讨论

泪睑沟的出现、逐步加深加宽、伴有“黑眼圈”等是中面部衰老的重要表现, 也是求美者要求改善的重点部位。在非手术治疗的案例中, 注射填充是目前最常用的方法。使用透明质酸注射治疗泪睑沟在大多数患者取得了理想效果, 但个别病例治疗后1个月内甚至数月后出现注射部位水肿, 下睑袋加重, 淡蓝色印记或条索状突起。这些现象的早期产生可能是由于透明质酸注射在皮肤较浅的层次上, 吸水后体积肿胀增大, 因而表皮较薄的求美者更容易发生, 并且与注射手法、产品性能等存在一定关系^[2-3]。更有个别患者注射数月后才逐渐产生以上现象, 究其原因

可能是因为眼轮匝肌直接贴附于眶下缘骨膜面形成弓状缘, 而泪槽畸形患者的弓状缘通常发育肥厚并且有部分肌肉纤维延伸至眶内^[4-5]。随着面部表情的变化, 眼轮匝肌反复挤压, 可以将部分透明质酸从深层逐渐推至皮下进而形成此种现象。这种情况的发生取决于眼轮匝肌的解剖位置和收缩能力, 也跟注射用透明质酸的性状以及注射层次等有关。

怎样改善注射透明质酸引发的并发症目前还没有统一标准。笔者科室提出使用胶原蛋白替代透明质酸治疗泪睑沟凹陷, 希望在取得理想填充效果的同时, 可以避免水肿、丁达尔现象等并发症的发生。目前我国上市使用的双美胶原蛋白是从猪皮中萃取, 使用专利技术去除其致敏的氨基酸序列, 植入皮下不易过敏、吸水肿胀, 从理论上减轻了水肿的发生^[6]。同时相较透明质酸的性状为透明凝胶状而言, 胶原蛋白为乳白色不透明液体-半固体状, 颜色类似于正常真皮层, 可有效防止丁达尔现象等光学现象发生^[7-8]。

本研究纳入的12例患者均在注射透明质酸后产生各种并发症, 先溶解部分透明质酸填充材料, 将部分治疗效果消除的同时也解除了并发症发生原因。根据泪睑沟隆起和丁达尔现象严重程度, 选择0.1~0.2ml玻璃酸酶(300U/ml)进行溶解治疗^[9]。注射48h后可以观察到泪睑沟不再隆起, 甚至稍有凹陷外观, 丁达尔现象解除。玻璃酸酶一定要注射在透明质酸填充剂内部, 多点少量注射才能均匀起效, 用量不宜过大, 并不是溶解之前注射的所有填充剂。

在既往的研究文献和临床经验中, 透明质酸注射治疗泪睑沟凹陷应用十分广泛^[10-13]。透明质酸在泪睑沟部位强调深层注射, 主要是在骨膜层填充, 因为浅层注射时常会引起轻微瘀青以及表面不平整, 更重要的是可能会引起肿胀等不良并发症^[11, 14]。与之相反的是, 笔者认为注射胶原蛋白填充泪睑沟部位, 浅层注射才是至关重要的, 同时避免了因眼轮匝肌活动造成的填充剂移位。胶原蛋白本身具有吸水性小, 炎症反应轻微等优点, 注射后不易产生相同并发症, 同时使用钝针以及操作者对注射方法的掌握也减少了皮下瘀血等情况的发生。对于部分下睑袋明显的患者, 同时会在眼眶外侧下缘也进行注射填充, 同时矫正了脸颊沟和泪睑沟相连形成的V形凹陷, 提高了患者满意度。注射胶原蛋白填充剂的缺点是目前没有相应的蛋白溶

解酶,对注射者的注射技术手法和经验要求较高,尤其在注射层次,以及胶原的铺平等方面非常关键。为了避免产品注射不匀称,产生局部结节,建议首次注射时两侧总量不要超过2支,宁深勿浅。如发现剂量尚不足,建议1个月随访时补充注射。胶原蛋白的特点是吸水性小,同时具有可分解性和同化性^[15],因此存在部分填充物较快被机体吸收,吸收程度和远期效果因人而异。通常胶原蛋白在注射后1个月左右完全稳定,通常1ml胶原蛋白填充剂在注射后1个月体积约剩余0.6~0.7ml,因此部分患者需要在1个月左右加强注射巩固效果。本次研究纳入的12例患者在治疗过程中均未发现明显的过敏反应,未见注射部位瘀血、隆起、丁达尔现象等,同时得到了满意的填充效果。

本次多个患者的“黑眼圈”得到了有效治疗。“黑眼圈”的成因是多因素的,包括眶容积损失和皮肤松弛,眶脂肪脱垂突出,表皮菲薄伴皮下静脉瘀滞,以及维生素K缺乏等^[16-17]。本组1例患者溶解部分透明质酸后发现,其下睑表皮菲薄,静脉浅显且皮肤凹陷松弛。此类患者在填充治疗的材料选择和注射时要特别注意,应尽量避免在皮肤浅层注射透明质酸,此时选择使用胶原蛋白则更加理想,铺设层次尽量在浅层,即皮下和下方静脉之间。这种方法不但可有效遮盖表浅静脉的颜色,改善静脉循环引起的黑眼圈;同时由于填充改善了泪睑沟凹陷,眼底阴影变淡,还可改善眶容积损失和皮肤松弛引起的黑眼圈。两种改善效果叠加,可以显著提高患者的精神状态,改善其面部疲惫感、下睑袋加重等并发症,提高治疗满意度。

在泪睑沟的治疗中,笔者科室提出注射胶原蛋白是一种理想的选择,尤其在伴有“黑眼圈”的患者获得了意想不到的好处。通过这种治疗方法,不仅可以避免水肿、丁达尔现象、条索状隆起等并发症,还有效解决了顽固的“黑眼圈”。对某些难治或透明质酸填充后引发并发症的泪睑沟凹陷患者来说,提供了治疗新思路。但使用胶原蛋白要求注射者有较高的注射水平和手术技巧,且注射1个月后部分患者需要补充注射。本文的研究对象病例数仅为12例,且随访时间为6个月,有一定的局限性,但所有对象均未观察到不良反应产生,而且效果良好,不失为一次成功的探索。

[参考文献]

- [1]柯林楠,王晨,冯晓明.注射型胶原蛋白填充剂在整形美容外科中的应用现状[J].中国医疗器械信息,2012,18(2):18-20.
- [2]Berguiga M,Galatoire O.Tear trough rejuvenation: A safety evaluation of the treatment by a semi-cross-linked hyaluronic acid filler[J].

Orbit,2017,36(1):22-26.

- [3]Prasetyo AD,Prager W,Rubin MG,et al.Hyaluronic acid fillers with cohesive polydensified matrix for soft-tissue augmentation and rejuvenation: a literature review[J].Clin Cosmet Invesrig Dermatol,2016,9:257-280.
- [4]郑亚荣,刘凯,李青峰,等.剥离弓状缘眼轮匝肌在伴有泪槽和颧颊沟的眼袋整复中的应用[J].中华整形外科杂志,2012,28(5):331-333.
- [5]Iverson SM,Patel RM.Dermal filler-associated malar edema: Treatment of a persistent adverse effect[J].Orbit.2017,36(6):473-475.
- [6]刘英.联合注射胶原蛋白和注射用A型肉毒毒素(BOTOX)进行侧面面部提升[J].中国医学装备,2014,11(S2):187-188.
- [7]Goldberg DJ.Correction of tear deformity with novel porcine collagen dermal filler (Dermicol-P35)[J].Aesthet Surg J,2009,29(3 Suppl):S9-S11.
- [8]Cassuto D.The use of Dermicol-P35 dermal filler for nonsurgical rhinoplasty[J].Aesthet Surg J,2009,29(3 Suppl):S22-S24.
- [9]Ferraz RM,Sandkvist U,Lundgren B.Degradation of hyaluronic acid fillers using hyaluronidase in an in vivo model[J].J Drugs Dermatol,2018,17(5):548-553.
- [10]王洁晴,宋立男,王敏,等.透明质酸眶下区联合注射在面部年轻化中的应用[J].中国美容整形外科杂志,2016,27(1):9-12.
- [11]Jiang J,Wang X,Chen R,et al.Tear trough deformity: different types of anatomy and treatment options[J].Postepy Dermatol Alergol,2016,33(4):303-308.
- [12]李幸,朱鸿雁,孔豫苏,等.透明质酸在眼下睑、面中部容量缺失矫正中的应用[J].中国医疗美容,2015,5(3):41-43.
- [13]Turkmani MG.New classification system for tear trough deformity[J].Dermatol Surg,2017,43(6):836-840.
- [14]姜金豆,张桂辉,陈文娟,等.泪沟畸形矫正方法的临床探讨及疗效分析[J].中国美容整形外科杂志,2015,26(9):555-557.
- [15]陈卓,戴霞,陶灵,等.1028例双美注射去除面部皱纹的近期临床效果分析[J].局解手术学杂志,2013,22(6):604-607.
- [16]Friedmann DP,Goldman MP.Dark circles: etiology and management options[J].Clin Plast Surg,2015,42(1):33-50.
- [17]Bosniak S,Sadick NS,Cantisano-Zilkha M,et al.The hyaluronic acid push technique for the nasojugal groove[J].Dermatol Surg,2008,34(1):127-131.

[收稿日期]2018-04-25 [修回日期]2018-06-11

编辑/朱婉蓉