

微整形注射系列丛书(一)

注射美容图谱

全面部与全身治疗

Injections
in Aesthetic
Medicine

Atlas of Full-face
and Full-body Treatment

原著
主译

Mario Goisis
杨蓉娅 隋志甫



Springer



北京大学医学出版社

注射美容图谱

——全面部与全身治疗

Injectations in Aesthetic Medicine

Atlas of Full-face and Full-body Treatment

原 著：Mario Goisis

主 译：杨蓉娅 隋志甫

译 者（按姓名汉语拼音排序）：

陈 卫（北京军区总医院）

刘 畅（北京军区总医院）

隋志甫（北京军区总医院）

田艳丽（北京军区总医院）

王彬彬（北京军区总医院）

王聪敏（北京军区总医院）

阎晓辉（海军总医院）

杨蓉娅（北京军区总医院）

赵志力（北京军区总医院）

周剑峰（北京军区总医院）

周云超（北京军区总医院）

周志强（北京军区总医院）

北京大学医学出版社
Peking University Medical Press

ZHUSHE MEIRONG TUPU——QUANMIANBU YU QUANSHEN ZHILIAO

图书在版编目 (CIP) 数据

注射美容图谱——全面部与全身治疗 / (意) 高西斯 (Goisis, M.) 原著; 杨蓉娅, 隋志甫译. —北京: 北京大学医学出版社, 2016.4

书名原文: Injections in Aesthetic Medicine: Atlas of Full-face and Full-body Treatment

ISBN 978-7-5659-1342-6

I. ①注… II. ①高… ②杨… ③隋… III. ①注射—美容术—图谱 IV. ①R622-64

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2016) 第 033058 号

北京市版权局著作权合同登记号: 图字: 01-2014-5544

Translation from the English language edition:

Injections in Aesthetic Medicine

by Mario Goisis

Copyright© 2014 Springer-Verlag Italia

Springer-Verlag Italia is a part of Springer Science+Business Media

All Rights Reserved

Simplified Chinese translation Copyright© 2016 by Peking University Medical Press.

All rights Reserved.

注射美容图谱——全面部与全身治疗

主 译: 杨蓉娅 隋志甫

出版发行: 北京大学医学出版社

地 址: (100191) 北京市海淀区学院路 38 号 北京大学医学部院内

电 话: 发行部 010-82802230; 图书邮购 010-82802495

网 址: <http://www.pumppress.com.cn>

E-mail: booksale@bjmu.edu.cn

印 刷: 北京强华印刷厂

经 销: 新华书店

责任编辑: 李 娜 责任校对: 金彤文 责任印制: 李 啸

开 本: 889 mm × 1194 mm 1/16 印张: 19.75 字数: 600 千字

版 次: 2016 年 4 月第 1 版 2016 年 4 月第 1 次印刷

书 号: ISBN 978-7-5659-1342-6

定 价: 215.00 元

版权所有, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

注射美容图谱

——全面部与全身治疗

Injectations in Aesthetic Medicine

Atlas of Full-face and Full-body Treatment

注 意

该领域的理论知识和临床实践在不断变化。随着新的研究与经验不断扩充我们的知识结构，在实践、治疗和用药方面做出适当的改动是必要或适宜的。建议读者检查相关操作的最新信息，或检查每个药物生产厂家所提供的最新产品信息，以确定药物的推荐剂量、治疗方法、维持时间以及相关禁忌证。治疗医师根据对患者的了解和相关经验确立诊断，确定每一位患者的用药剂量和最佳治疗方法，并采取适当的安全预防措施，是其职责所在。不论是出版商还是著作者，对于在本出版物使用过程中引起的或与本出版物相关的任何个人或财产的损伤和（或）损失，均不承担任何责任。

出版者

主译简介



杨蓉娅，主任医师、教授、博士生导师、博士，专业技术少将军衔，享受政府特殊津贴。现任北京军区总医院全军皮肤损伤修复研究所所长、皮肤科主任、皮肤激光美容整形中心主任。第八、第九、第十、第十一届全国人大代表。

先后承担国家及军队科研课题 15 项，发表学术论文 300 余篇，主编及参编专业书籍 25 部；获得军队和地方医学科技成果奖 17 项，获得国家（实用新型）发明专利 14 项；培养硕士、博士研究生 52 名；创办了国家级专业学术期刊《实用皮肤病学杂志》并任总编。

学术任职：泛亚地区面部整形与重建外科学会中国分会副主席；中国整形美容协会副会长、常务理事，兼微创与皮肤整形美容分会副会长、互联网医美分会副会长；中华医学会医学美学与美容学分会候任主任委员；中国女医师协会副会长兼皮肤病专委会主任委员；中国医师协会美容与整形医师分会常委、前副会长；全军皮肤病专委会主任委员；中华医学会皮肤性病学会常委兼激光医疗美容学组组长；北京医疗整形美容业协会副会长；北京中西医结合学会皮肤性病专委会副主任委员；北京中医药学会皮肤性病专委会副主任委员；《实用皮肤病学杂志》总编，《中华医学美容杂志》《中国美容整形外科杂志》《中华皮肤科杂志》《中国皮肤性病学杂志》《临床皮肤科杂志》《感染、炎症、修复》等 10 余本学术期刊编委。

所获荣誉：第五届“十佳全国优秀科技工作者”称号；“全国妇女创先争优先进个人”称号；全国“三八红旗手”称号；中国女医师协会首届五洲女子科技奖——临床医学科研创新奖；全军首届杰出专业技术人才奖；中国医师协会美容与整形优秀医师奖；中国美容与整形特殊贡献奖；解放军医学院教学先进个人；优秀医学专家；获得中央军委授予的荣誉称号 1 次；荣立个人二等功 2 次、三等功 2 次；所带领的全军皮肤损伤修复研究所于 2011 年被全国妇联授予“全国三八红旗集体”称号，荣立集体三等功 5 次、先进基层单位 4 次、先进基层党组织 3 次。



隋志甫，副主任医师、教授、医学美学博士。现任北京军区总医院全军皮肤损伤修复研究所美容整形中心主任。

学术任职：中国中西医结合学会医学美容专委会微整形专家组副主任委员，泛亚地区面部整形与重建外科学会中国分会激光美容及微创抗衰老专委会常委，中国医师协会美容与整形医师分会瘢痕专委会常委，中国医师协会美容与整形医师分会微创抗衰老专委会委员，中国整形美容协会微创与皮肤整形美容分会委员，北京医疗整形美容业协会专家组成员，《中华现代临床医学杂志》常务编委，《中华损伤与修复杂志》特约编委。

资深微创注射美容整形专家，众多明星、政要及电视媒体人士的私人美容顾问。美国乔雅登、美国 BOTOX、瑞典瑞兰、中国台湾双美胶原蛋白、逸美、韩国伊婉等注射美容产品厂商特聘培训导师。在面部及体形线雕、精细化自体脂肪移植、微创精细化面部五官美容整形等方面具有丰富的经验。

原著者名单

Editor

Mario Goisis

Maxillo-facial and Aesthetic Surgeon, Doctor's Equipe, Milan, Italy

Authors

Alessandro Di Petrillo, Maxillo-facial Surgeon, Doctor's Equipe, Bologna, Italy

Bruno Gianni, Maxillo-facial Surgeon, University of Milan, Italy

Magda Guareschi, Ophthalmologist and Aesthetic Doctor, Doctor's Equipe, Milan, Italy

Claudio Rinna, Maxillo-facial Surgeon, Doctor's Equipe, Rome, Italy

Enrica Stella, Aesthetic Doctor, Doctor's Equipe, Genova, Italy

Contributors

Alessandro Baj Maxillo-facial Surgeon, University of Milan, Italy

Giulia Beltrami Aesthetic Doctor, Doctor's Equipe, Asti, Italy

Giada Anna Beltramini Maxillo-facial Surgeon, University of Milan, Italy

Gina Bianco Aesthetic Doctor, Doctor's Equipe, Bologna, Italy

Chiara Brillante Ophthalmologist, Sapienza University, Rome, Italy

Doris Ali Youssef Maxillo-facial Surgeon, University of Milan, Italy

Andrea Goisis Software manager, Milan, Italy

Francesco Goisis Lawyer, University of Milan, Italy

Valentina Isgrò Aesthetic Doctor, Doctor's Equipe, Rome, Italy

Francesco Laganà Maxillo-facial Surgeon, University of Milan, Italy

Chiara Lumini Aesthetic Doctor, Doctor's Equipe, Torino, Italy

Giorgio Persichetti Aesthetic Doctor, Doctor's Equipe, Rome, Italy

Michele Romano Maxillo-facial Surgeon, University of Milan, Italy

Antonio Russillo Maxillo-facial Surgeon, University of Milan, Italy

译者前言

时光已转入 21 世纪，整形手术的发展经历了 90 个春秋，然而人们对面部老化进程的理解仍知之甚少。一直以来，许多整形外科医生对光影大师伦勃朗的绝世佳作《达娜厄》情有独钟，其根源就是梦想着能像艺术大师一样随心所欲地雕塑我们的作品（患者），但碍于医疗条件的限制，也只能望“面”兴叹。直到最近十几年，伴随着整形美容技术的不断进步，以及安全美容注射产品的丰富和注射技术的成熟，医生们在治疗中终于感受到了艺术雕塑的快感，越来越多的美容医生弃刀拾针，通过注射，对面部实施“加减法”来塑造美丽、满足求美者。

但我们不要忘记皮耶罗的那句话：“美是形式和比例的和谐。”就像医学领域其他任何的药物一样，填充剂只不过是医生手中的工具，其本身并非是成功改善面部的关键，如何使用才是关键。年轻可以作为改善面部老化的标准，但并不意味着其目标就是要重新打造一张年轻的面孔。正如本书著者所述：“我们可以获得‘枕头脸’样更年轻的外貌，但这最终不是我们想要达到的美的效果。”事实上，多数人的直觉就是只要面部有所改善，看上去就会显得更加年轻。这也是本书传达给我们的客观理念之一。

可以预见，随着社会的繁荣和科技的进步，我国的注射美容市场也将持续快速发展。相关知识信息的迅速增加、求美者更加理性和多样化的需求，以及法治社会进程的加快，都对美容与整形医生提出了更高的专业诉求。同时，医生们也急需相关专业文献专著的知识扩充，以指导我们临床治疗的规范化操作，这也是我们翻译此书的目的所在。

本书的著者都是非常杰出的、享有国际声誉的美容医生，他们细致入微且图文并茂地介绍了每种技术方法的具体操作，具有很高的科学性及临床实用性。他们编写的每个章节都非常精彩，感谢他们毫无保留地与大家分享了自己的理念、经验及独到的技术。特别要提到的是，他们对每种治疗方法都强调从解剖学知识出发，并在每一章节的结尾部分突出强调了并发症的预防和治疗。这再次提醒我们，注射美容绝不是一项简单的治疗操作，它需要扎实的医学理论基础、熟练的解剖学知识、精湛的注射技巧和极高的审美素养，这无疑也是对当前国内微整形乱象的一个很好的警示。

由于东西方文化和技术操作习惯的差异以及我们有限的翻译水平，译著中难免会出现一些理解上的偏差或错误，敬请广大读者批评指正。

非常感谢所有参加本书翻译的同道们的辛勤劳动。

隋志甫 杨蓉娅

原著前言

美丽的概念

美在人类历史上起着重要的作用。在古希腊，人们定期举行男女选美比赛。年度比赛通常在莱斯波斯岛、伊利斯和阿卡狄亚举行。比赛是严谨的，美丽的人受到人们的尊崇。

历史上的第一次选美比赛是在《伊利亚特》中描述的。在众神之家奥林匹斯山举行了一个盛大的宴会来庆祝珀琉斯和西蒂斯的婚姻。为了避免麻烦，在所有被邀请的女神中，唯独没有纷争女神厄里斯。厄里斯决意报复，暗中把一只金苹果放在宴会厅中央的桌子上，上面写到：“送给最美丽的女人”。

三个最有权势的女神赫拉、雅典娜、阿佛罗狄忒都觉得自己是最美丽的，应该得到这个金苹果，于是争吵起来。特洛伊国王普里阿摩斯的儿子帕里斯被要求做裁决。三个女神参与了被称为世界上第一个选美比赛，赫拉许诺给帕里斯领土、财富和权力，雅典娜许诺让他在战斗中获胜，阿佛罗狄忒许诺给他世界上最漂亮的女人海伦。帕里斯想要得到世上最美的女人，于是将苹果给了阿佛罗狄忒。这就是特洛伊战争的起因。

美是人类历史上的一个重要概念，特别要强调的是意大利文艺复兴时期的代表人物之一皮耶罗·德拉·弗朗西斯卡，他把艺术和几何这两个概念综合到美丽的定义中。实际上，文艺复兴时期的教育特别重视数学比例。

皮耶罗是卢卡·巴尔托洛梅奥·帕乔利（1445—1517）的数学老师。两个人都出生在博尔戈桑塞普尔克罗圣。在15世纪70年代中期创作的作品《圣母与天使》中，卢卡甚至为皮耶罗做模特。

1494年，卢卡发表论文《算术、几何、比及比例概要》。这篇论文首次提及复式簿记，因此他被称为“会计之父”。会计学对医学美学管理有重要作用，但这并不是帕乔利将其引入医学美学的真正原因。事实上，1509年他在《神圣比例》中描述了黄金比例“dal ciel mandata”——天赐的。他的灵感来自于柏拉图式的固体和相关的柏拉图式的固体黄金比例：

上帝创造了4个固体……地球、空气、水、火……所以我们神圣的比例源于天堂本身的形状。

神圣的比例和完美的美丽的概念在艺术领域是最重要的概念之一，它激发了莱昂纳多、杜勒和许多其他艺术家的创作热情。

关于理想的比例和美的研究随时代而变化，不同时代的人选择美的方式不同。在莎士比亚时代，一个女人如果拥有白皙的皮肤、乌亮的头发、迷人的眼睛以及红色的嘴唇和脸颊，被认为是理想的美^[1]。为此女人们会极力采取各种办法来追求这些特征，比如用白色的乳霜涂脸并把脸颊涂成红色。莎士比亚在他的一首十四行诗里就批评过“理想”美：

我情人的眼睛一点也不像太阳；
珊瑚远比她的嘴唇红；
如果脸似雪，为什么她的乳房是如此的晦暗；
即使满头乌丝，也无法比拟金线。

就像莎士比亚时代的乳霜，美容医学和美容手术所涉及的是增加美感的技术。事实上，美容医学和美容外科是通过手术和医疗技术改变脸部和身体的一部分来增加美感。美的关键点是：美容手术和药物的使用不能与美学原则相悖，因为这些美容技术同样也是为了恢复或保持青春。事实上，尽管美是一个复杂的概念，但吸引力的标准在不同性别和文化中是相似的^[2-3]。

正如皮耶罗·德拉·弗朗西斯卡和帕乔利所述的那样，美是形式和比例的和谐。对一个老年患者，在面部注入大量的填充材料可以矫正皱纹，但这种矫正会导致面部形态不自然：事实上，我们可以获得“枕头脸”样更年轻的外貌，但这最终不是我们想达到的美的效果。

在本书中描述了许多技术：这些技术是获得一个自然效果的重要手段。在美容医疗中避免过度治疗是成功的关键。

Mario Goisis
(隋志甫 译)

参考文献

1. Barroll JL (1984) Shakespearean tragedy: genre, tradition, and change in Antony and Cleopatra. Folger Books, Washington D.C
2. Rhodes G (2006) The evolutionary psychology of facial beauty. *Annu Rev Psychol* 57:199-226
3. Zecchi S (2007) *Le promesse della bellezza*. Oscar Mondadori

目 录

第1部分 概 述

第1章 医学美容填充剂.....	3
第2章 面部美学分析：颌面部畸形.....	25
第3章 患者的标准化评估：梅尔兹评分	33

第2部分 全面部与全身治疗

第4章 颞部.....	53
第5章 额部、眉间区和鱼尾纹部	61
第6章 颧部.....	73
第7章 泪沟.....	89
第8章 鼻唇沟.....	95
第9章 隆鼻.....	101
第10章 木偶纹.....	113
第11章 唇.....	125
第12章 颏部.....	137
第13章 颈部和前胸.....	145
第14章 手臂.....	155
第15章 手.....	159
第16章 注射隆乳.....	171
第17章 臀部填充和重塑.....	187
第18章 小腿填充和重塑.....	195
第19章 瘢痕修复.....	205
第20章 全身与全面部治疗.....	211
第21章 美容医学并发症.....	225

第3部分 附 录

第22章 美容医学质量标准.....	255
第23章 辅助治疗.....	263
第24章 产品.....	265

第1部分 概 述

第 1 章 医学美容填充剂

周志强 隋志甫 译

1.1 永久性填充剂

人类对美的追求和逆转衰老的努力可以追溯到几个世纪以前。颜面部容量的丢失和皱纹的出现是面部自然衰老不可避免的表现。在过去的 100 年里,出现了许多使用可注射填充物恢复面部容量的方法。

注射填充伴随着注射器的发明而出现。爱尔兰医生 Francis Rynd 于 1844 年发明了空心针头^[1]。

填充剂的历史始于 1830 年,德国化学家 Baron Karl Ludwig von Reichenbach 在对山毛榉木焦油进行干馏过程中发现了一种物质,他注意到这种物质化学惰性很强,并根据拉丁语 *parum* (几乎没有)和 *affinis* (亲和力)将其命名为“石蜡 (paraffin)”。维也纳医生 Robert Gersuny (1844—1924)^[2]首次报道为了“美容”目的将填充物注入体内;Gersuny 将矿物油(液态石蜡)注射到一名因附睾结核切除睾丸而导致睾丸缺失的患者体内,以形成一个睾丸假体。很快液态石蜡得到医学界的广泛欢迎,成为隆鼻的治疗手段之一。然而在 1901 年,报道了其第一例并发症:一位 39 岁的女性尿失禁患者接受液态石蜡注射后,出现了肺部和脑部的多发石蜡栓塞^[3]。至 1911 年,Kolle 医生总结了注射石蜡所导致的一系列后遗症,主要有炎症、感染、栓塞和注射部位皮肤黄色斑块等。随后,便用石蜡瘤一词来描述这种石蜡注射引起的肉芽肿样异物反应^[4]。

石蜡注射引起并发症最著名的事件发生在 Marlborough 公爵夫人身上^[5],这位美国出生的耀眼美女过度关注鼻子的小“缺陷”,在鼻背部接受了石

蜡注射后,石蜡游走到下颏部,整个面部形成了多处石蜡瘤。毁容后,她甚至害怕室内放置镜子,后于 1977 年孤独离世。现在,人们对注射用石蜡的生物学效应已有了基本了解:最初为炎症期,随后可能是持续数十年的潜伏期。在潜伏期内,脂肪组织钙化并形成透明硬化,出现淡黄色皮肤结节。这些病变可进一步发展为感染或瘻口。由于石蜡具有化学惰性,其在体内不发生改变,可以穿透脂肪层,但不能穿越筋膜层。

在随后的许多年里,类似的注射物如蔬菜油、矿物油、羊毛脂和蜂蜡也应用于美容注射,但都因为并发症,如注射物移位、肉芽肿形成或瘢痕遗留,而被一一弃用。最近,伦敦每日电讯于 2008 年 11 月 11 日报道了一个有关此类注射物的悲剧,一个韩国妇女在医院接受硅胶注射后,医生给了她一些注射器自行注射硅胶,当她把硅胶用完后,就用烹调油代替,结果导致严重毁容。

1.1.1 液态硅胶

在 20 世纪 60 年代,液体硅胶注射成为一种广受欢迎的美容治疗^[7-10]。同石蜡一样,硅油是一种惰性、清亮、油性的物质,很容易注入,但遗憾的是,也有类似的严重后遗症。硅胶——一种二甲基硅氧烷的多聚体,20 世纪 40 年代在日本首先应用于隆胸。后来该应用传播至美国的加利福尼亚、德克萨斯和内华达州,1965 年,Dow Corning 发明了用于注射的纯化硅胶,取名 MDX4-4011。在随后的数年里,人们发现注入的硅胶会迁移和形成瘻

口, 并已导致数人死亡。有的患者由于严重的并发症而需要进行乳房切除术。由于拉斯维加斯注射硅胶的歌舞女郎出现了大量并发症, 内华达州第一个明文禁止使用注射硅胶。Weiner 于 1964 年提出了硅胶瘤一词, 用于描述由于注射硅胶而引起的软组织肉芽肿。这些毁容性的炎症反应有时可在硅胶注入的几十年后才得以显现。虽然医用级硅胶也被用于治疗面部皱纹和丰唇, 但美国食品药品监督管理局 (FDA) 认为这是一个研究中的材料, 从未批准硅胶应用于美容领域。1964 年, FDA 将液体硅胶定义为药品来限制其使用。1976 年, 医疗器械修正案也禁止了液体硅胶作为医疗材料使用。在 1979 年报告了注射用硅胶的后遗症后, FDA 和美国医学会对可注射液体硅胶的应用“判了死刑”。目前, 医用级硅胶在眼科可以应用于视网膜剥离的治疗, 但其美容领域的应用在一些州仍是非法的。尽管注射液体硅胶遇到了许多问题, 但硅胶注射在欧洲、加拿大、墨西哥和美国的一些医生中仍在进行。自 1994 年以来, 有两种医用级硅胶制品用于治疗视网膜脱落, 而这些产品在美容中的应用属于“标示外使用”。即使联邦政府禁止将可注射的硅胶应用于以美容为目的的医疗行为, 并且在有些州是非法的, 但有些医生仍认为由有经验的外科医生注射会是非常有效的。他们宣称一种“微滴”注射技术, 即使用一个小针头将注射材料注入真皮深层和皮下脂肪层。这些注射在 1~3 个月的时间内需多次进行。笔者强烈建议不要应用液体硅胶进行非法使用。

1.2 胶原蛋白

1.2.1 异种胶原蛋白

21 世纪初期, 牛胶原蛋白是一种使用最广泛的填充材料 (表 1.1)。医诺美公司 (Inamed) 已生产和发布了三款牛胶原蛋白产品: Zyderm I、Zyderm II 和 Zyplast。2005 年底, 艾尔建 (Allergan) 公司收购医诺美公司后, 继续生产和销售此类产品直至 2010 年底。2008 年 6 月, 强生公司 (Johnson & Johnson) 为自己的产品 Evolence——一种来源于猪的胶原蛋白产品申请了专利。2009 年 11 月, Evolence 突然停产。

Zyderm I 矫正细纹, 尤其是对于口周细纹和眼角鱼尾纹, 效果很好。Zyderm II 用于矫正一般皱纹, 作用时间可达 3~6 个月。Zyplast 的目的是要纠正皮肤较厚部位的深皱纹和恢复面部容积 (嘴唇和面部轮廓), 一般可维持 6~12 个月时间^[11]。

Evolence 推荐为治疗中度到深度的皱纹、褶皱线, 包括难以治疗的法令纹。

由于使用异种胶原蛋白可能引起过敏反应, 注射前强制要求进行皮试。但即使经过临床选择和初步皮试, 仍有 0.3%~1.5% 的患者在注射治疗中会出现过敏反应, 因此推荐二次过敏测试^[12-13]。

Pons-Guiraud^[14] 推荐以下皮试流程, 该流程最多需 7 周时间完成。第一次皮试用 0.1ml 在前臂前面注射, 72h 后读取测试结果。阳性反应表现为注射位点的轮廓变化、红斑、水肿, 偶见瘙痒, 以及少见的硬结丘疹及炎性真皮结节。一旦出现任何阳性反应表现, 均应禁止使用胶原蛋白注射。第二次皮试注射在 15 天后、3 周和 4 周后读取测试结果。任何测试或二次测试出现阳性反应, 应禁用胶原蛋白注射。如果可疑出现过敏反应, 须应用牛 (ACACB) 或人 (ACACH) 抗胶原抗体。

至于并发症, 由 Castrow 和 Krull^[15] 代表 316 名此项技术从业者进行的一项包括约 7000 名皮试结果阴性患者的研究发现, 注射部位的副作用发生率约为 1.5%。

副作用大多为在注射位点出现红斑、硬结、瘙痒和疼痛。通常, 此类反应持续时间为 4~6 个月, 也有个别病例持续时间会超过 1 年。其他副作用还包括关节痛 (6.5%) 及局部肉芽肿 (5%, 5 例病例中有 4 例经活检病理证实)。极少数发生严重过敏反应 (过敏性休克), 需立即进行急救。

据报道, 脓肿的发生率为万分之四^[16], 一般在 1 次或数次胶原注射后 8~12 周发生。发生脓肿时, 注射位点局部出现结节或丘疹, 周围软组织严重肿胀、红斑、发硬。脓肿不同于胶原蛋白超敏反应, 超敏反应也会出现红斑、硬化, 但无波动感。胶原蛋白注射引起的局部坏死发生率为万分之九^[16]。局部坏死的发生与植入的胶原蛋白本身无关, 而是与血供障碍有关, 即缺血性坏死。

根据美国美容整形外科协会 (ASAPS) 成员统计数据, 异种胶原蛋白的使用自 2004 年以来逐年下降 (表 1.1)。

2009 年, McPhadden Samac Tuovi 律师事务所

表 1.1 ASAPs 成员统计数据关于真皮填充剂产品的年度比较

	2006 年 vs.2007 年 (%)	2005 年 vs.2006 年 (%)	2004 年 vs.2005 年 (%)
胶原蛋白	-60	-27	-72
透明质酸	-9	+33	+35

就注射用胶原蛋白真皮填充剂 Evolence 向强生公司和有关公司提起了一份集体诉讼, 宣称强生及相关公司未能将产品潜在的副作用警示告知大众。到 2009 年 11 月, 强生公司宣布停产猪胶原蛋白产品。

需要二次皮试、较长的等待时间和副作用的风险可能是造成异种胶原蛋白在 21 世纪中期使用减少的主要原因。至 2008—2010 年间, 异种胶原蛋白注射已不再普及。

1.2.2 人体胶原蛋白

由于可注射人胶原蛋白溶液的制备相对比较困难, 且这些产品的成本比较高, 含自体或异体人胶原蛋白的植入材料应用比较局限。

1.2.3 人自体胶原蛋白

20 世纪 80 年代末推出的 Autologen (Collagenesis, Inc., Beverly, MA) 是市场上第一款自体材料注射剂。Autologen 是自整形外科手术中 (如乳房成形术、腹壁整形术、面部除皱术、眼睑整形术等) 切取的患者清洁皮肤中提取出的完整胶原纤维和胶原基质组成的混合物。因为注射材料来源于自体, 大规模应用中未出现过敏反应的报道, 美国 FDA 认可注射 Autologen 无须进行皮肤测试。置入无菌容器内的切取下的皮肤直接送往厂家实验室进一步处理。一般来讲, 生产 1.0ml 5% Autologen 需要 10 ~ 13cm² 的皮片。

为确保自体胶原蛋白注射获得满意的效果, 需至少注射 3 次, 每次间隔数周, 每次注射治疗需达到 30% 的过度矫正^[17]。填充的持续时间依赖于治疗的部位、注射技术和 Autologen 的注入量。未见明显副作用, 但需注意注射后可能出现持续 48h 的中、重度红斑^[18-19]。从患者皮肤组织样本中制备自体胶原是非常昂贵的, 而且由于个体差异及胶原

提取区域的解剖差异, 胶原蛋白的产出各不相同。1998 年以来, 自体成纤维细胞培养也用来矫正皱纹、瘢痕及其他皮肤缺陷。Boss 等^[20]介绍了一种方法, 自耳后避光区切取 3mm 大小的皮片, 培养获得自体成纤维细胞, 然后将自体成纤维细胞进行注射。切取下的皮片立即放入 Isolagen 实验室 (德克萨斯州休斯敦市) 提供的培养基中, 置入恒温容器内后, 当日送往实验室。6 周后, 在患者前臂注射 0.1ml 进行皮试, 记录有无过敏反应征象。皮试后 2 周, 可以植入 1ml 左右的自体成纤维细胞, 为获得良好的美容效果; 推荐达到 30% 的矫正过正^[21-22]。矫正能达到的效果, 依赖于缺陷的程度、患者的年龄及成纤维细胞生成胶原的能力, 年龄在 60 岁以上者不适合实施这项技术。自体成纤维细胞注射有以下不足之处: Isolagen (培养的成纤维细胞产品) 必须在 48h 之内注入体内; 对眶周及口周细纹的矫正效果优于深大皱纹^[23]; 相较于透明质酸注射等填充技术, 该成纤维细胞注射技术进展缓慢, 并且即刻注射矫正效果不佳。Fagien 和 Elson^[24]总结评价后认为, 自体成纤维细胞注射技术的效果令人失望且费用昂贵, 推广意义不大。

1.2.4 人同源异体胶原蛋白

Alloderm (LifeCell, Branchburg, NJ) 是一种人工真皮基质, 已在烧伤治疗和牙周外科移植中得以应用。在美容外科领域, Alloderm 用于丰唇、填充鼻唇沟及瘢痕治疗。Alloderm 是一种来源于尸体皮肤或皮肤组织库的无细胞真皮移植材料, 提供真皮部分的无细胞基质, 包括胶原蛋白、弹力蛋白和黏多糖成分。真皮皮片依照 FDA 的要求和有关人体组织的规章进行检测。自 1992 年该产品引入以来, 凡接受真皮皮片移植治疗的患者, 未见发生传播性病毒性疾病的报道。Alloderm 是以片状形式在治疗部位做切口以植入。切口 / 缝合部位的感染造成脓肿形成于缝合口周围, 而不是移植皮片上。也

有植入后发生唇部疱疹的报道,对于既往唇部疱疹病史的患者,应预防性给予抗病毒治疗。Alloderm也有微粒状可用于注射的形式,商品名为 Cymetra,平均颗粒大小为 $123\mu\text{m}$ 。Cymetra 为无菌粉末包装,注射之前用 0.5% 利多卡因加 1:20 万肾上腺素现溶。注射时使用 26 G 针头^[25]。Dermalogen (Collagenesis Corp., Beverly, MA) 是另外一款来源于尸体皮肤组织的真皮基质产品,该产品经仔细挑选尸体组织来源,以避免病毒和细菌感染风险。Dermalogen 的临床适应证包括:填充明显的鼻唇沟纹、口周皱纹、眉间纹、萎缩性瘢痕以及丰唇。Dermalogen 的注射采用与 Autologen 一样的注射技术,使用 30G 针头将注射物注入真皮中部或深部。为缓解注射引起的疼痛,推荐实施局部麻醉^[26]。建议每次注射要过度矫正 20%~30%。为取得满意的矫正效果,每个部位平均进行 3 次注射。在一项包括 130 名患者的研究中,10% 的患者出现了长时间的皮肤红斑和痤疮样皮疹。尽管 Moody 和 Sengelmann^[27]曾报道过 1 例在前臂进行 1ml Dermalogen 皮试 4 周后出现异物反应,但生产厂商并不推荐治疗前进行过敏试验。Klein^[28]也报道过数例 Dermalogen 皮试阳性反应,以及 1 例表现为注射局部发红、肿胀、色素沉着的继发不良反应。

1.3 透明质酸

透明质酸(玻尿酸)是由纽约哥伦比亚大学 John Palmer 和 Karl Meyer 于 1934 年首次发现并报道的一种体内天然存在的物质,当时是从牛的眼睛中分离提取的,在该物质中发现醛糖,取名于希腊文 hyalos(意为“玻璃”)。透明质酸可由人体细胞产生,发挥多种重要功能,可促进细胞分化程序,使皮肤富有弹性,并且润滑关节。2003 年,美国 FDA 批准了第一种用于矫正中、重度面部皱纹如鼻唇沟的透明质酸真皮填充剂。在过去的 10 年中,在这种功能多样的天然物质基础上,推出了大量治疗和美容用途的产品。

1.3.1 什么是透明质酸?

透明质酸是一种存在于所有动物体内的糖化合

物,是一种为数不多的在所有生物体内完全同源的物质。透明质酸具有约束大量水分流失的作用,可以吸收超过 1000 倍于自身重量的水分。而且,透明质酸与胶原蛋白和弹力蛋白结合,三者共同发挥维持皮肤弹性和容量的作用。

机体内的透明质酸代谢迅速,必须靠细胞的不断产生来进行补充。皮肤老化,接触氧化剂、污染物,以及紫外线暴露,都会降低细胞产生透明质酸的能力,最终造成皮肤容积减少,面部出现皱纹和褶皱。

1.3.2 什么是交联透明质酸?

天然形式的透明质酸是由单个聚合物链组成的液态物质,在体内仅能维持 12h 后便降解。交联过程是将单个透明质酸聚合物链以化学键结合的形式交叉连接在一起,使液态透明质酸转化为半固态凝胶状。透明质酸凝胶的硬度取决于透明质酸链的交联程度。

机体对交联透明质酸的代谢降解速度显著慢于天然单链透明质酸,达到更长的效果维持。

基于此,交联透明质酸真皮填充剂广泛应用于美容医学,以暂时补充机体缺失的透明质酸,恢复面部和身体的容量。

填充剂产品是以网状透明质酸为主的医疗材料,由稳定的非动物源性透明质酸构成,由马链球菌的细菌发酵而来。用于制备填充剂的交联剂为 1,4-丁二醇二缩水甘油醚(BDDE),这种小分子可以结合在一条透明质酸链的两端,形成三维结构。

市场上各种透明质酸填充剂具有不同的物理化学特性,例如颗粒大小、使用的交联剂、交联程度、游离透明质酸的含量以及弹性系数 G。

产品中透明质酸的含量可影响产品的稳定性和持久性。网状透明质酸和非网状透明质酸的含量,以及判断透明质酸是完全还是部分链接的交联程度,同样是选择产品的重要考虑因素。

通常在产品中会加入一定量的游离透明质酸,发挥润滑剂作用,以易于注射治疗。

凝胶产品的黏合属性取决于弹性系数 G。弹性系数 G 用于评估产品对缺陷畸形的弹性抵抗能力,也称凝胶强度。弹性系数 G 高的填充产品是黏合凝胶,适用于矫正深大皱纹,如鼻唇沟纹和木偶纹。