论著

文章编号:1000-5404(2013)20-2234-03

注射用修饰透明质酸钠凝胶矫正歪鼻畸形的临床观察

戴 霞,文凤霞,刘 毅,李世荣 (400038 重庆,第三军医大学西南医院整形美容外科)

[摘要] **目的** 探讨国产注射用透明质酸(hyaluronic acid,HA)用于歪鼻畸形矫正的有效性。**方法** 回顾性整理我科2012年8月至2013年1月采用国产HA注射矫正先天/后天性歪鼻畸形11例病例,分析术后即刻、术后1、4、12周对患者满意度及注射并发症进行记录。**结果** 术毕即刻患者满意度评分为3.36,术后1周满意度上升到4.00左右,术后4、12周评分分别为4.27、4.18。注射操作相关并发症疼痛(10例)、肿胀(9例)、淤青(7例)三项的发生率最高,均在注射后1~2周内自行缓解。随访期间未发现其他严重并发症。**结论** 国产HA注射矫正歪鼻畸形效果确切,可作为手术矫正歪鼻畸形的替代手段,但长期效果及安全性有待进一步观察。

[关键词] 透明质酸;鼻畸形;鼻整形

[中图法分类号] R322.9;R735.7;R982 [文献标志码] A

Clinical efficiency of modified sodium hyaluronate gel injection in nasal deformity correction

Dai Xia, Wen Fengxia, Liu Yi, Li Shirong (Department of Plastic and Aesthetic Surgery, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400038, Chinca)

[**Abstract**] **Objective** To explore the efficacy of sodium hyaluronate gel injection aiming at nasal deformity correction. **Methods** From August 2012 to January 2013, domestic sodium hyaluronate gel injection was used to correct congenital/acquired nose deformity in 11 cases. Instantly postoperative, and in 1, 4, and 12 weeks postoperative patient satisfaction and injection complications were recorded. **Results** The instant patient satisfaction score rated the lowest as 3.36, and postoperative satisfaction score in 1, 4 and 12 weeks rose to 4.00, 4.27, and 4.18, respectively. Injection-related complications such as pain (10/11), swelling (9/11), and bruise (7/11) were the most common, and relieved spontaneously in 1 to 2 weeks after injection. No serious complication was discovered during the follow-up. **Conclusion** Sodium hyaluronate gel injection is a reliable strategy to correct congenital/acquired nose deformity as an alternative of surgery, but the long-term efficacy and safety need further observation.

[**Key words**] hyaluronic acid;nose deformity;rhinoplasty

Corresponding author:Li Shirong, E-mail:zhengxing@vip.163.com

自2004年以来,透明质酸(hyaluronic acid,HA)一跃成为全球使用量第一的皮肤填充制剂,根据美国整形外科协会(american society of plastic surgeons,ASPS)的统计,仅2012年在美国即实施了1 423 136例次的HA注射填充术,约占所有微创整形美容术的10.92%[1]。在我国,瑞典Q-Med公司玻尿酸皮肤填充剂产品瑞蓝-2于2008年12月获得中国食品药品监督管理总局(CFDA)认证批准,率先应用于临床;之后于2012年7月,华熙福瑞达生物医药有限公司生产的注射用修饰透明质酸钠凝胶获得CFDA认证。尽管目前国内关于玻尿酸皮下填充注射术的开展缺乏权威、确切的统计,但其应用范围和数量,逐年呈上升趋势[2]。自2012年8月以来,在利用HA注射隆鼻获得丰富经验的基础上,我们拓展其应用范围,将国产HA用于部分先天/后天歪鼻畸形的矫正,共计11例,取得良好效果,现报告如下。

[通信作者] 李世荣,E-mail:zhengxing@vip.163.com

[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20130515.1353.001.html(2013-05-15)

1 资料与方法

1.1 一般资料

2012年8月至2013年1月于我科微创抗衰老中心,门诊应用国产注射用修饰透明质酸钠凝胶[华熙福瑞达生物医药有限公司,国食药监械(准)字2012第3460831号,1.0 mL:20 mg]于鼻部注射行歪鼻矫正术11例,其中男性2例,女性9例;年龄17~39岁;先天性歪鼻畸形4例,外伤性歪鼻畸形7例,均为轻度歪鼻。其中,2例侧斜型、6例"C"型、3例"S"型歪鼻。术后1、4、12周电话随访或回访,记录患者对疗效的主观满意度,并记录术后即刻及上述随访时间出现的相关并发症。

1.2 注射方法

患者术前鼻根至鼻尖部予复方利多卡因乳膏(北京清华紫光制药厂,国药准字H20063466,30 g:丙胺卡因0.75g与利多卡因0.75 g)外敷,并覆盖塑料薄膜,行表面麻醉1 h。擦拭后,患者取坐立位,施术者面对患者,以美蓝标记出患者的鼻根部黄金点和鼻尖点,两点间以虚线连接标记出鼻部偏斜曲度及形态;以门齿中点和鼻根黄金点连线作为矫正后鼻中线所在,与前述虚线夹角区域即为矫正填充部位。参考患者的脸型、鼻形、要求等综合因素,设计出鼻部的宽度、长度及形态,于鼻歪斜的两侧最宽点分别画一矢状线,距离与矫正后鼻正中线相平行,在此区域内再进行修饰填充。设计满意后,患者斜卧位30°,施术者位于患者头位,酒精轻拭消毒面部3次。使用细针头(Nipro Corporation,Hypodermic Needle 27G×3/4",0.4 mm×19 mm)套装HA灌装针管,以45°自鼻根黄金点上方约0.5 cm处直进针穿过真皮,左手拇指和食指于中线两侧对称轻捏起鼻根部皮肤,针头于鼻背筋膜下行走,针孔面朝上,直至针头完全刺入,回抽确定未刺破血管,一边缓慢退针,一边以右手拇指均匀注射,左手拇指食指间断松开,观察矫正效果,在注射针头退至鼻根黄金点时停止注射,出针;于注射点远端1 cm左右再次以45°进针,注射手法同前,注意在鼻背骨质部分注射层面为鼻背筋膜下,在鼻礁石部位过度至皮下,在鼻头鼻尖位置,又深入至皮下、鼻翼软骨之间。在矫正填充部位充分注射后,再对整个鼻部进行修饰性注射。总注射量0.6~1.0 mL。轻轻按摩,减轻凝胶与正常组织间的轮廓感,观察局部皮肤无苍白、凝胶自毛孔溢出等情况后,嘱患者持镜子观察外形变化,满意后局部涂以抗生素软膏。

1.3 术后处理

注射后局部冰敷10 min。之后鼻部避免挤压、碰撞、按摩。忌烟酒、辛辣食物1周;无需口服抗生素。术毕即刻,术后1、4、12周回访或电话随访,记录满意度和并发症。满意度采用患者主观评分予以评价,以1表示非常不满意,2表示不满意,3表示基本满意,4表示满意,5表示非常满意。

2 结果

2.1 患者满意度

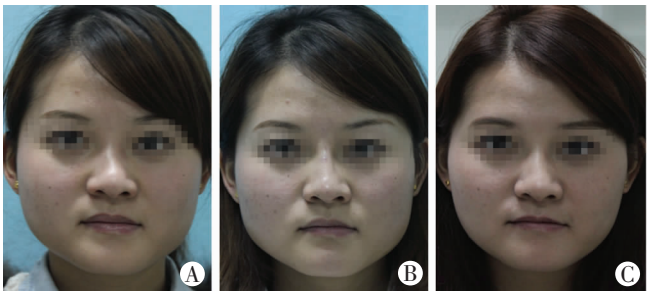
术毕即刻满意度评分为(3.36±0.88),评价得分最低,术后1周满意度上升到(4.00±0.87),与术后4、12周评分(4.27±0.90)、(4.18±0.94)基本持平。满意度在术毕即刻较低考虑与反复穿刺注射引起的疼痛、水肿、淤青有关,术后1周左右水肿消退,满意度上升,术后2周淤青完全消失,满意度进一步提升。术后12周矫正效果持续,满意度保持在较高水平。

2.2 术后并发症

参考Weinberg等[3]对HA注射产生的并发症的总结和分类,我们将HA注射矫正歪鼻畸形出现的并发症进行了总结记录,结果显示:所有11例患者中未出现患者体质相关并发症,即对HA过敏、肉芽肿形成;未发生与操作相关的严重并发症,如皮肤坏死、致盲性血管栓塞、材料游走、血管扩张等;2例患者在术后12周复查发现矫正不足或过度,采用补充注射或局部注射150 U/mL透明质酸酶(上海第一生化药业,国药准字H3102211)进行溶解处理。所有并发症中,以注射操作相关的疼痛(10例)、肿胀(9例)、淤青(7例)三项的发生率最高,其中疼痛主要发生于对鼻尖部分进行填充注射时,考虑与鼻尖、鼻头部位皮肤厚且致密,与皮下组织粘着紧注射产生的容积扩增相对剧烈有关,注射后部分患者诉轻微胀痛,但24 h左右一般即缓解。淤青主要发生于鼻礁石附近,与此处皮肤组织较薄而双侧面动脉分支交汇后血供相对丰富有关,多在术后1~2周内自行消散。而肿胀几乎不可避免,一方面与反复穿刺调整注射层次和部位引起皮下组织创伤不无关系,另一方面与注射材料中部分未交联HA分子吸水膨胀有关,术后1周即缓解。在操作得当的情况下,其他并发症几乎可完全避免。

2.3 典型病例

患者,女性,28岁,车祸伤致外伤性歪鼻畸形2年就诊,拒绝手术矫正。查体:鼻背呈S形扭曲畸形,鼻小柱轻微向左侧歪斜,不伴通气障碍。X线片检查提示鼻骨骨折后愈合良好。采用HA注射矫正歪鼻畸形,用量0.9 mL。同时双侧咬肌行A型肉毒毒素各50 U注射。术后12周复查,歪鼻畸形矫正效果良好,双侧咬肌明显萎缩(图1)。



A:术前;B:术毕即刻;C:术后12周

图1 HA注射矫正歪鼻畸形患者术前及术后对比观察

3 讨论

HA是1934年首次由Meyer和Palmer从牛眼玻璃体中分离得到,是由葡萄糖醛酸-N-乙酰氨基葡糖为双糖单位组成的单链高分子多糖,其水溶液呈透明玻璃状,故又名玻璃酸[4]。HA广泛存在于生物体内,且

在不同的物种和组织中其分子结构相同,无物种和组织间的差异[5]。人体内大约一半的HA存在于皮肤中,其主要作用为保湿、促进皮肤损伤修复、防晒、营养等[5]。

由于HA存在上述特性,现已成为生物填充的首选材料[6]。国内于20世纪80年代开始此HA制备、提纯领域的研究,现以发酵法生产的HA从质量及数量上均已处于国际先进地位[5]。本研究所用国产注射用修饰透明质酸钠凝胶由预灌封玻璃注射器、不锈钢注射针和封装在注射器中的凝胶颗粒悬液组成,凝胶颗粒悬液主要由部分经修饰的透明质酸钠、氯化钠、磷酸盐缓冲体系以及注射用水组成,其中透明质酸钠由微生物发酵法制备,标示浓度为20 mg/mL(包括经修饰的透明质酸钠18 mg/mL和未经修饰的透明质酸钠2 mg/mL),交联剂采用1,4-丁二醇二缩水甘油醚(BDDE),残留量小于$2/10^6$[7]。在前期的临床试验中,陈力杨等[8]采用随机、单盲、阳性、自身平行对照的临床试验设计方法,对照评价该产品与瑞蓝-2在注射治疗鼻唇沟皱纹方面的有效性和安全性,结果显示,注射填充后,研究者与受试者评价双侧鼻唇沟皱纹严重程度分级(WSRS),左右两侧鼻唇沟皱纹的评分均较注射前下降;受试者自我评价面部整体美容效果的改善程度(GAIS),组间整体美容改善差异无统计学意义($P>0.05$)。试验过程中不良事件共发生8例(9.09%,8/88),其中判断为与研究材料可能有关的共4例(4.55%,4/88),生命体征、实验室检查结果在注射前后均未发生异常有临床意义的改变,研究结论认为该产品用于纠正鼻唇沟皱纹疗效好,并且安全可靠。

尽管HA的首要适应证是填充中、重度皱纹,但临床工作者不断对其应用范畴进行拓展研究,并发现在特定人群中填充剂注射HA可完全替代鼻整形手术[9]。Beer[10]在2005年首先报道应用HA填充鼻背改善鼻部轮廓外观,Redaelli[11]于2008年报道了HA联合A型肉毒毒素注射调整额鼻角、鼻根及鼻尖表现点,均取得良好效果,并未发生严重并发症。国内段雪敬等[12]报道应用HA制剂瑞蓝-2于鼻部真皮下注射行隆鼻术98例,临床观察发现瑞蓝-2注射隆鼻后鼻部塑形良好,成形快,创伤小,痛苦轻,术后患者满意度高。石杭燕等[13]对HA注射隆鼻的临床效果进行了随访,发现效果维持时间6~12个月。布仁等[14]在总结前人经验并结合实践的基础上,提出多平面注射透明质酸鼻整形,即在鼻骨部于骨膜下或骨膜上,软骨部于软骨膜上,鼻尖部于大翼软骨间注射透明质酸,以垫高鼻背和鼻尖,并发现采用该技术注射隆鼻,HA塑形效果更佳且效果更持久。结合上述临床报道和我科前期开展HA注射隆鼻的经验,我们将国产HA用于不接受手术矫正的外鼻畸形患者,也取得良好效果,除遵从一般HA注射隆鼻的操作要点外,应特别注意术前设计,先沿鼻正中线缓慢、均匀推注HA,建立矫正后鼻背的"基础"轮廓,再在尽量减少穿刺针道的情况下修饰填充,以求对歪鼻畸形的矫正达到最理想。

总之,应用国产HA注射矫正歪鼻畸形效果确切,注射后反应轻微,恢复期短,短期内无严重并发症,是除手术外矫正歪鼻畸形的又一补充手段。但由于上市时间较晚,注射后效果的维持时间、长期安全性等,仍需进一步扩大临床样本量和延长随访时间加以评价。

参考文献:

[1] AMERICAN SOCIETY of PLASTIC SURGEONS (ASPS). Top 5 Cosmetic Minimally-Invasive Procedures[EB/OL]. [2013-02-19]. http://www.plasticsurgery.org/news-and-resources/2012-plastic-surgery-statistics.html

[2] 黄欢, 宋建新. 透明质酸填充注射在医学美容中的临床应用和并发症[J]. 中国美容医学, 2012, 21(5): 866-869.

[3] Weinberg M J, Solish N. Complications of hyaluronic acid fillers[J]. Facial Plast Surg, 2009, 25(5): 324-328.

[4] Frank P, Gendler E. Hyaluronic acid for soft-tissue augmentation[J]. Clin Plast Surg, 2001, 28(1): 121-126.

[5] 杨素珍, 阚洪玲, 张天民. 透明质酸在美容化妆品方面的应用[J]. 食品与药品, 2010,12(4): 275-278.

[6] Beasley K L, Weiss M A, Weiss R A. Hyaluronic acid fillers: a comprehensive review[J]. Facial Plast Surg, 2009, 25(2): 86-94.

[7] 国家食品药品监督管理总局(CFDA). [DB/OL] http://app1.sfda.gov.cn/datasearch/face3/base.jsp?tableId=26&tableName=TABLE26&title=%B9%FA%B2%FA%C6%F7%D0%B5&bcId=118103058617027083838706701567

[8] 陈力杨. 福瑞达玻尿酸纠正鼻唇沟皱纹的有效性和安全性研究[R]. 北京: 中国医学美容大会暨第二届中国整形外科学术高峰论坛, 2012.

[9] Humphrey C D, Arkins J P, Dayan S H. Soft tissue fillers in the nose[J]. Aesthet Surg J, 2009, 29(6): 477-484.

[10] Beer K R. Nasal reconstruction using 20 mg/ml cross-linked hyaluronic acid[J]. J Drugs Dermatol, 2006, 5(5): 465-466.

[11] Redaelli A. Medical rhinoplasty with hyaluronic acid and botulinum toxin A: a very simple a quite effective technique[J]. J Cosmet Dermatol, 2008, 7(3): 210-220.

[12] 段雪敬, 刘越, 杨明勇. 注射用修饰透明质酸钠凝胶-瑞蓝2注射隆鼻的临床体会[J]. 中国美容医学, 2012, 21(8): 20-21.

[13] 石杭燕, 严晟, 吴华, 等. 透明质酸钠凝胶注射隆鼻的临床应用[J]. 中国美容整形外科杂志, 2012, 23(10): 588-590.

[14] 布仁, 周达, 薛珂, 等. 多平面注射透明质酸鼻整形的临床研究[J]. 中华整形外科杂志, 2012, 28(5): 337-340.

(**收稿**:2013-04-08;**修回**:2013-04-27)

(编辑 王小寒)