

DOI: 10.3969/j.issn.1004-4949.2025.13.045

胶原蛋白在中胚层疗法中的研究进展

轩秀玲, 张智武

(浙江崇山生物制品有限公司, 浙江 杭州 311100)

[摘要] 胶原蛋白是人体内最丰富的蛋白质, 具有优良的理化性能及生物学功能, 也因此被广泛应用于医疗美容、损伤修复等领域。中胚层疗法是一种将治疗材料直接输送至皮下的微创技术, 因其具有方便、安全、见效快且痛感小的特点而备受关注。本文介绍了胶原蛋白的基本特性及功能, 重点梳理了其中胚层疗法中的应用, 包括美容整形、肌肉骨骼疾病、泌尿生殖系统等方面, 阐述了其作用机理、临床效果及相关不良反应。胶原蛋白结合中胚层疗法在多个临床领域展现出巨大潜力, 但同时也存在一些不足, 如存在不良反应、存放条件要求高、需重复注射等。未来, 随着对胶原蛋白作用机制及病理生理学研究的持续深化, 结合前沿生物技术的发展, 胶原蛋白在中胚层疗法中的应用有望得到进一步拓展和优化, 为临床治疗提供更多的科学依据和新思路。

[关键词] 胶原蛋白; 中胚层疗法; 美容整形; 肌肉骨骼疾病; 泌尿生殖系统

[中图分类号] R622

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-4949 (2025) 13-0183-07

Research Progress of Collagen in Mesotherapy

XUAN Xiuling, ZHANG Zhiwu

(Zhejiang Chumsum Biological Products Co., Ltd., Hangzhou 311100, Zhejiang, China)

[Abstract] Collagen is the most abundant protein in the human body, with excellent physicochemical properties and biological functions, thus being widely used in fields such as medical cosmetology and injury repair. Mesotherapy is a minimally invasive technology that directly delivers therapeutic materials to the subcutaneous layer, attracting much attention due to its advantages of convenience, safety, rapid effect and mild pain. This paper introduces the basic characteristics and functions of collagen, focuses on its applications in mesotherapy, including aesthetic plastic surgery, musculoskeletal diseases, urogenital system, etc., and elaborates on its mechanism, clinical effects and related adverse reactions. Collagen combined with mesotherapy shows great potential in multiple clinical fields, but there are also some limitations, such as adverse reactions, high requirements for storage conditions, and the need for repeated injections. In the future, with the continuous deepening of research on the mechanism and pathophysiology of collagen, combined with the development of advanced biotechnology, the application of collagen in mesotherapy is expected to be further expanded and optimized, providing more scientific basis and new ideas for clinical treatment.

[Key words] Collagen; Mesotherapy; Aesthetic plastic surgery; Musculoskeletal diseases; Urogenital system

胶原蛋白 (collagen) 是人体内分布最广泛, 含量最多的蛋白质, 遍布于肌肤、骨骼、肌腱、韧带等多种结缔组织之中并在其中扮演重要角色^[1]。随着生物技术的发展, 胶原蛋白因其优良

性质及功能, 已扩展至医疗器械、药物载体、再生医学等多个前沿领域。中胚层疗法作为一种将靶向制剂直接输送到皮肤中胚层的微创技术, 在临床多个领域受到广泛关注。胶原蛋白作为一种

第一作者: 轩秀玲 (1991.11-), 女, 河南太康县人, 硕士, 工程师, 主要从事胶原蛋白相关医疗器械产品的开发与应用研究

通讯作者: 张智武 (1976.11-), 男, 江西抚州人, 博士, 工程师, 主要从事自然活性胶原蛋白和重组胶原蛋白的研发以及产品开发工作

安全、有效的中胚层疗法材料,也在临床应用上充分展现了其广阔的前景与发展潜力^[2]。本文综述了胶原蛋白的结构、种类、功能及性质,并探讨其在中胚层疗法中的应用现状和潜力,重点介绍了胶原蛋白在美容整形、肌肉骨骼疾病以及泌尿生殖系统三方面的应用,阐述其作用机理、临床效果和相关的不良反应;另外,展望了胶原蛋白在中胚层疗法中的未来发展方向,以期临床治疗提供更多的科学依据和新的思路。

1 胶原蛋白结构与功能

1.1 胶原蛋白结构和种类 胶原蛋白以其三螺旋结构而著称,该结构由三条肽链组成,各肽链以左旋的方式排列,并通过氢键相互缠绕,形成右旋的螺旋,即原胶原。多个原胶原分子平行排列,形成胶原微纤维,最终通过内部之间的交联作用形成胶原纤维束,为生物体的组织提供强度和支撑。胶原蛋白种类繁多,目前已发现约29种胶原蛋白,包括纤维状胶原蛋白、基底膜胶原蛋白、跨膜胶原蛋白等,这些胶原蛋白在结构、特性等方面各不相同,比较常见的是Ⅰ型、Ⅱ型、Ⅲ型和Ⅳ型胶原蛋白,其中Ⅰ型胶原蛋白是含量最丰富、研究证据最充分的亚型^[1, 2]。

随着市场对胶原蛋白的需求日益增加及生物技术的迅猛发展,利用基因工程生产重组胶原蛋白成为一个热门的研究方向。重组胶原蛋白主要分为3大类:①重组人胶原蛋白:基因工程技术制备的人胶原蛋白全长氨基酸序列,且具有三螺旋结构;②重组人源化胶原蛋白:根据是否含有非人胶原蛋白氨基酸序列,可进一步分为两种类型:A型是不含有非人胶原蛋白氨基酸序列的材料,包括人胶原蛋白氨基酸序列的全长(不具有三螺旋结构)、片段或片段组合;B型是在人胶原蛋白功能片段组合基础上添加非人胶原蛋白氨基酸序列的材料;③重组类胶原蛋白:基因工程技术制备的经设计和修饰的氨基酸序列、片段或是片段的组合,与人胶原蛋白同源性低^[3]。基因工程技术可以制造出多种类型的胶原蛋白,包括自然界中稀少、难以提取的胶原蛋白,其中研究较多的是重组Ⅰ型、Ⅱ型、Ⅲ型、X型、Ⅶ型胶原蛋白。

1.2 胶原蛋白功能和性质 胶原蛋白约占全身蛋

白含量的30%,构成了骨架和内部的支撑结构,为身体提供了必要的支撑和保护。胶原蛋白不仅在物理上起到支持和屏障作用,还通过吞噬作用、免疫系统、止血过程以及细胞代谢调节等生物学途径,积极参与组织的营养供给和代谢调节。此外,胶原蛋白在组织修复过程中也发挥着关键作用,有助于修复皮肤伤口、肌肉损伤以及内脏器官的缺损^[4]。

胶原蛋白因其独特的分子结构而表现出优异的理化特性和生物学性能,不仅具有良好的生物相容性和低免疫原性,还兼具高拉伸强度、可控的稳定性以及可调控的生物降解特性。胶原蛋白卓越的功能特性和丰富的来源,促使其在医学、组织工程、食品工业等多个领域具有广泛的应用潜力^[2]。另外,通过DNA重组技术制备的胶原蛋白展现出独特的优势,其分子组成高度均一且完全避免了病毒污染风险,整个生产过程可实现精准控制,同时具有低免疫原性和优异的加工性能与水溶性,这些特性提升了重组胶原蛋白在各个领域的应用潜力^[5]。

2 胶原蛋白在中胚层疗法中的应用

目前,胶原蛋白通过先进的生物工程技术已被成功制备成凝胶、海绵、冻干纤维等多种形态,广泛应用于各个领域。其中,将其创新性地整合到中胚层治疗体系中,已成为当前临床治疗领域备受瞩目的应用方向。所谓中胚层疗法,又称美塑疗法,是通过皮下注射等方法将药物、营养物质等靶向制剂直接输送至皮下,作用于中胚层组织,从而达到治疗目的,如图1A。该疗法凭借其独特的治疗机制展现出多重优势,高频穿刺能够有效改善局部微循环并促进表皮更新与胶原重塑,同时精准注射技术确保药物活性成分直达靶组织实现快速起效。此外,中胚层疗法还具有治疗时间短且痛感小的特点^[6]。随着科技进步,除了传统的手动操作外,已开发出多种用于中胚层注射的器具及设备,进一步提高了该疗法的舒适度和操作便捷性,如图1B。鉴于上述特点,胶原蛋白结合中胚层疗法得以在临床多个领域广泛应用,尤其在医疗美容、肌肉骨骼疾病、泌尿生殖系统领域。

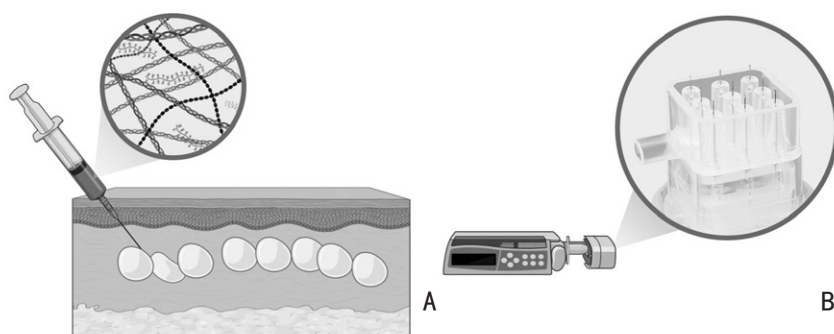


图1 中胚层疗法示意图 (A) 与水光枪及九针 (B)

2.1 美容整形 胶原蛋白中胚层疗法在美容整形领域应用广泛,其通过将胶原蛋白直接注入皮肤真皮层,补充因衰老流失的胶原,有效改善皱纹、皮肤松弛等老化征象。国内外已开发多个动物胶原蛋白用于医疗美容领域,如图2所示^[7]。当前市售胶原蛋白产品主要采用中胚层注射方式用于面部除皱治疗,这一应用方式兼具操作便捷性、安全性和美容改善效果等临床优势。而与人源胶原蛋白相比,动物源胶原蛋白的研究和产品开发较多,这与其近百年的研究和运用历史相关^[8]。重组胶原蛋白类产品近年来逐渐增多,根据药监局数据显示,已有重组人源化胶原蛋白注射类产品,如注射用重组Ⅲ型人源化胶原蛋白溶液,用于纠正额部动力性皱纹(包括眉间纹、额头纹和鱼尾纹)。

综合已上市产品和研发中胶原产品的临床研究,胶原蛋白结合中胚层疗法治疗面部皱纹的安全性及有效性得到充分证实。除了单一的胶原蛋白产品,还有胶原蛋白与一些高分子材料复合的产品,用于面部组织缺陷、眼球凹陷、眶周衰老的治疗^[9-11]。不仅如此,胶原蛋白中胚层疗法还可用于治疗瘢痕、黄褐斑等问题^[12]。一项研究^[13]综合回顾并评价了胶原蛋白微针注射治疗皮肤光

老化及瘢痕问题的疗效,研究结果表明胶原蛋白经皮注射治疗在维持表皮结构完整性、促进真皮层增厚及胶原新生方面具有良好效果,同时展现出较高的安全性特征。一项研究^[14]对60例面部痤疮凹陷性瘢痕患者进行随机分组试验,研究通过系统收集治疗数据进行分析,结果显示该联合疗法不仅能提高临床疗效,改善痤疮瘢痕的外观,更能促进受损组织的功能恢复,为痤疮后遗瘢痕的治疗提供了新的有效治疗方案。考虑原因为该法不仅利用微针损伤刺激胶原再生,还利用医用胶原充填剂直接补充胶原蛋白,重建胶原网络,再生新生组织,从而达到更理想的治疗效果。洪圣蓉等^[15]对微针注射胶原蛋白及氨甲环酸治疗黄褐斑的临床疗效进行观察,结果显示治疗后患者皮肤表面的斑点及色素沉着面积减少,毛细血管扩张变少,皮肤敏感状况也有所改善。随着对胶原蛋白和中胚层疗法的进一步了解,其应用范围不断拓展,如上唇矫正、面部神经麻痹等^[16]。此外,研究者开发出壳聚糖等新型交联剂以优化胶原蛋白的性能^[17],临床医生也探索出更多注射方案^[18],共同推动胶原蛋白中胚层疗法的持续发展。胶原蛋白中胚层疗法在美容整形领域的应用见表1。

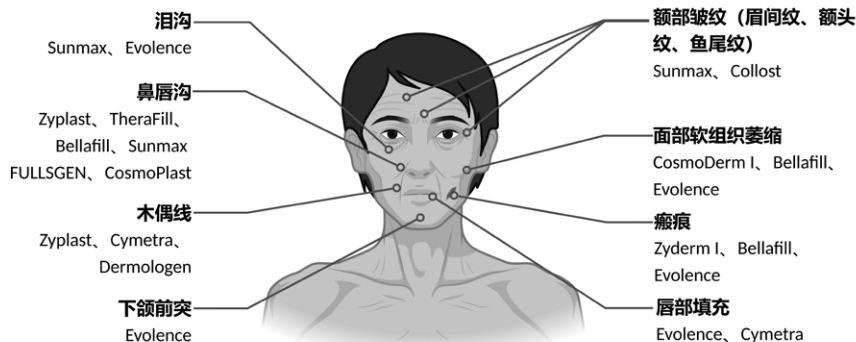


图2 胶原蛋白注射材料及应用范围

表 1 胶原蛋白中胚层疗法在美容整形领域的应用

产品 / 组成	应用	研究方法	治疗效果
Sunmax FULLSGEN (交 联猪胶原蛋白, 利多卡因)	鼻唇沟 ^[19] (n=122)	试验设计: 前瞻性、双盲、多中心、平行组、 随机; 数据收集: 皱纹严重程度评定量表 (WSRS)	WSRS 评分均显著下降; 注射部位出现如红斑、肿胀、疼痛、挫 伤、瘙痒、结节等局部反应, 未发生严 重不良反应
Bellafill (聚甲基丙烯酸 甲酯, 牛胶原蛋 白, 利多卡因)	中面部体积损 ^[9] (n=25)	试验设计: 前瞻性、单中心、随机; 数据收集: 中面部体积不足量表 (MFVDS) 评分变化	MFVDS 评分发生显著改善, 且所有受 试者均表示外观有所改善; 轻微不良反应, 一年内未报告迟发不良事件
Collost (牛胶原 蛋白, 7% 凝胶)	皮肤老化 ^[20] (n=30)	试验设计: 前瞻性、观察性、自身对照; 数据收集: 整体皮肤状况评分、皱纹可见 度、真皮厚度和回声密度、表皮厚度、 GAIS	皱纹整体可见度减少, 表皮厚度、真皮 厚度及回声密度均明显增加; 77% 的参与 者皮肤弹性显著改善; 注射部位皮肤发红、轻微水肿、丘疹等 局部反应, 未报告严重不良反应
MD 系列产品 (猪 胶原蛋白)	面部神经麻痹 ^[16] (n=21)	试验设计: 随机对照; 治疗方法: 康复治疗联合 MD 系列产品 注射; 数据收集: House-Brackmann 分级及联动 分级量评分、电生理评估数据、调查问卷	患者轮匝肌自主活动动作电位显著降 低, 自主活动时间显著延长; 轻度眼周和唇周水肿、潮红、瘙痒, 未 报告严重不良反应

注: n 为样本量。

2.2 肌肉骨骼疾病 椎间盘相关的炎症会引起腰
椎病, 此类炎症通常与胶原蛋白异常降解相关。
通过补充外源性胶原蛋白来降低胶原蛋白生成和
降解的负平衡, 同时外源性胶原蛋白发挥生物介
质的作用, 为细胞生产提供支持, 其降解产物可
以成为周围细胞的营养物质, 为细胞产生新的细
胞外基质提供生长底物, 见图3, 通过上述生物
学过程, 外源性胶原蛋白可以实现对腰椎病的有效
治疗^[21]。研究表明^[22], I 型胶原蛋白注射治疗
可有效促进肌腱修复, 其作用机制在于注射 I 型
胶原蛋白可刺激肌腱细胞增殖迁移并增强 I 型胶
原蛋白的合成与分泌功能。Corrado B等^[23]将胶原
蛋白掺入磷酸三钙水泥的液相中制备可注射的骨
修复材料, 通过细胞试验证明胶原蛋白的加入促
进了细胞分化; Kung FC^[24]将胶原蛋白与RGD系
统共混制备可注射制剂用于骨组织工程, 结果证
明胶原蛋白与RGD对MG63细胞 (早期和晚期骨

钙素和骨桥蛋白标志物) 有明显的效果, 其表现
出较高的茜素红染色和成骨基因的表达水平, 具
有骨再生潜力。胶原蛋白中胚层疗法在肌肉骨骼
疾病中的应用见表2。

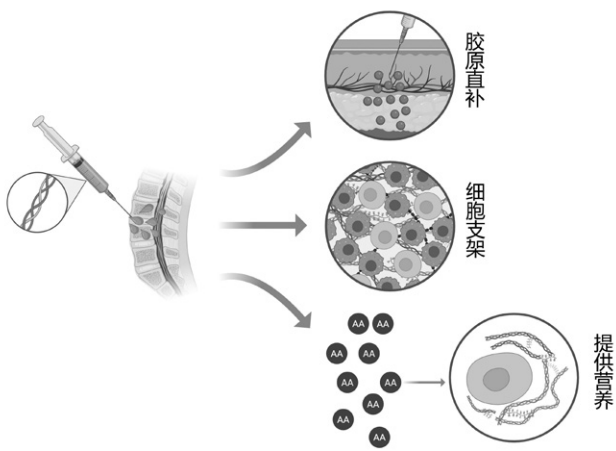


图 3 胶原蛋白注射治疗肌肉骨骼疾病的主要机理

表2 胶原蛋白中胚层疗法在肌肉骨骼疾病中的应用

产品 / 组成	应用	研究方法	治疗效果
猪胶原蛋白	慢性腰痛 ^[25] (n=65)	试验设计: 回顾性研究; 数据收集: VAS 疼痛评分、Laitinen 量表、腰痛残疾量表	3 个月随访时, VAS 疼痛评分降低 74%, Laitinen 量表和腰痛残疾量表评分分别降低 73% 和 81% 椎周软组织出现强烈疼痛, 术后几小时消退
猪胶原蛋白	肌腱病 ^[23] (n=18)	试验设计: 前瞻性、观察性研究; 数据收集: Constant-Murley 肩关节评分和残疾程度	疼痛和功能性显著改善, 肌腱厚度减少, 肌腱超声特征趋于正常化; 无严重不良反应报告
MD-HIP (猪 I 型胶原蛋白)	关节炎 ^[26] (n=20)	试验设计: 回顾性研究; 数据收集: VAS 疼痛评分、整体 WOMAC 和 WOMAC 特定项评分	VAS 疼痛和总体 WOMAC 评分显著降低, WOMAC 疼痛和僵硬显著改善, 功能明显恢复; 无严重不良反应报告

注: n 为样本量。

2.3 泌尿生殖系统疾病 胶原蛋白中胚层疗法在泌尿生殖系统疾病中的应用已有大量临床证据支持。临床早期, 胶原蛋白中胚层疗法主要用于治疗尿失禁, 鉴于尿失禁是阴道萎缩的典型临床表现之一^[27], 推测该疗法对阴道萎缩也可能有效。游爽等^[28]通过动物实验证实, 胶原蛋白中胚层注射可增加阴道组织中细胞外基质含量, 促进阴道上皮修复, 从而缓解阴道萎缩症状。

近年来, 胶原蛋白中胚层疗法也应用于治疗男女外生殖器有关疾病。有研究^[29, 30]使用马 I 型胶原蛋白治疗男性生殖器 (MGLSc) 和女性外阴硬化性苔藓 (VLS), 通过 12 个月低频率治疗, 患者病变完全消退, 治疗中除了轻中度疼痛, 无严重不良反应。推断其主要原因是马 I 型胶原蛋白刺激新成纤维细胞的产生, 协助真皮内结缔组织的再生和重建, 从而恢复真皮内退化的胶原蛋白。此案例证实了, 针对 MGLSc 和 VLS, 异源 I 型胶原蛋白可能是一种有效的替代治疗或维持治疗。

2.4 其它领域应用 除了在以上领域的应用, 经皮胶原注射也被用于治疗各种声带病变。前期有研究^[31]曾将胶原蛋白注射用于声带麻痹的治疗, 治疗所用胶原蛋白为一种高度纯化且与戊二醛轻度交联的牛真皮胶原蛋白 (Zyplast 胶原蛋白), 结果显示注射成功并改善发音困难, 这一结果证实了经皮胶原蛋白注射治疗声带病变兼具临床安全性和治疗有效性。有研究^[32]采用了激光联合水光注射胶原蛋白的方法来治疗妊娠纹, 结果显示治疗后有效率可达 89.47%, 并且通过切片观察到

胶原蛋白和弹力纤维数量明显增加, 排列也更加规则, 该研究为妊娠纹的治疗提供了一个新的方向。这些研究进展表明, 胶原蛋白在医学治疗领域的应用潜力正在逐渐被挖掘和验证。

3 胶原蛋白在中胚层疗法中应用的不足

3.1 不良反应 胶原蛋白中胚层疗法虽因其无创、无痛、高效的性质而受到关注, 但因缺乏对治疗方案和所用物质的监管及标准化治疗过程, 可能会伴随一系列不良反应。首先, 中胚层疗法由于会刺破皮肤, 治疗过程会伴随疼痛和皮肤屏障的破坏, 术后早期部分患者可能出现不同程度的红肿、瘀青或风团等暂时性不良反应, 通过术后立即实施冷风吹拂或冷敷等干预措施, 可有效缓解局部疼痛症状, 并减轻甚至消除这些即刻不良反应^[33, 34]。此外, 血管栓塞也是即刻不良反应的一种, 严重时会引发视力下降或失明、脑梗死等, 因此注射时需特别注意操作轻缓, 时刻观察, 发现异常及时停止注射, 以免因注射误入或压迫血管发生栓塞^[35]。

除了上述即刻不良反应, 根据发生时间的不同, 不良反应还分为早发性不良反应 (注射后数天) 和迟发性不良反应 (注射后数周至数年), 见表 3。这些不良反应的发生通常与注射手法、注射部位及层次、注射剂量、使用产品的性质及浓度等密切相关^[36-38], 其中关于产品性质引起的不良反应, 不仅指胶原蛋白本身, 还应考虑到与之复配或发生交联的化学物质的因素。



表 3 胶原蛋白中胚层疗法相关不良反应

早发性不良反应	迟发性不良反应
急性感染: 红斑、水肿、疼痛、丘疹、结节等	慢性感染: 红斑、脓肿、胀痛、全身性反应等
早期过敏反应: 红斑、水肿、丘疹、无波动结节、过敏性休克等	迟发过敏反应: 红斑、炎性肉芽肿等
物质分布不均引起的肿块	结节和异物肉芽肿: 红斑、肿胀、变色、皮下结节等
丁达尔现象	
血管栓塞引起的局部组织坏死	

3.2 局限性 除了不良反应, 胶原蛋白中胚层疗法的使用也具有一定的局限性, 主要体现在以下3个方面: ①胶原蛋白本身属于温度敏感性物质, 高温极易使其变性, 因此此类产品对储存运输的温度条件要求较高; ②胶原蛋白作为组织填充材料时存在一定的局限性, 主要表现为支撑力维持时间有限且远期效果欠佳, 这主要是由于胶原蛋白难以完全抵消肌肉动力对皮肤的持续性牵拉作用, 导致其填充效果随时间逐渐减弱, 因此需要定期重复注射; ③胶原蛋白中胚层疗法有特定的不适用人群, 包括对蛋白过敏或不耐受、瘢痕体质、注射部位有皮肤病并且处于急性期或进展期、自体免疫性疾病、严重系统性疾病等患者。总之, 胶原蛋白中胚层疗法的使用虽然日益普遍, 但仍具有一定的风险和限制, 医生和患者在使用该疗法前应进行充分的风险评估, 治疗过程中也要严格把控注射手法、注射剂量等, 以降低不良反应的发生风险。

4 总结

皮肤、肌肉骨骼等组织问题的发生往往与胶原蛋白的流失或代谢紊乱密切相关, 因此外源性胶原蛋白的补充成为重要的治疗手段。中胚层胶原注射作为一种高效精准的补充方式, 能够通过皮下靶向输送将胶原蛋白直接递送至中胚层组织, 有效刺激局部细胞的增殖、迁移和黏附, 进而促进内源性胶原蛋白的再生, 这一治疗策略已在临床应用中展现出显著疗效。需要强调的是, 胶原蛋白作为外源性大分子蛋白, 在临床应用中可能引发肿胀、瘀斑、瘙痒及红斑等一过性不良反应, 但这些反应通常具有自限性且可在短期内自行缓解, 严重不良事件的发生率较低。随着医疗技术的进步, 胶原蛋白中胚层疗法的应用领域正不断扩展, 已从传统的皮肤修复和肌肉骨骼治疗逐步延伸到肝脏疾病治疗、神经组织修复等新兴领域。当前, 新型胶原交联技术、重组胶原蛋

白的临床应用以及多术式联合治疗方案的创新, 配合多样化注射针型的开发应用, 不仅显著提升了治疗效果和安全性, 也拓展了该疗法的适应证范围。值得注意的是, 胶原蛋白中胚层疗法仍处于快速发展阶段, 未来需要进一步加强对相关产品和治疗手段的监管, 完善过敏反应和不良事件监测体系, 以推动该疗法在更广泛临床领域的规范化应用和价值实现。

[参考文献]

[1]Jadach B,Mielcarek Z,Osmalek T.Use of Collagen in Cosmetic Products[J].Current Issues in Molecular Biology,2024,46(3):2043-2070.

[2]Zheng M,Wang X,Chen Y,et al.A Review of Recent Progress on Collagen-Based Biomaterials[J].Adv Healthcare Mater,2023,12(16):e2202042.

[3]张悦,贾元元,孙秀丽,等.重组胶原蛋白在组织再生中的应用[J].中国生物医学工程学报,2024,43(6):741-750.

[4]Shekhter AB,Fayzullin AL,Vukolova MN,et al.Medical Applications of Collagen and Collagen-Based Materials[J].Curr Med Chem,2019,26(3):506-516.

[5]Guo X,Ma Y,Wang H,et al.Status and developmental trends in recombinant collagen preparation technology[J].Regen Biomater,2023,11:rbad106.

[6]Kandhari R,Kaur I,Sharma D.Mesococktails and mesoproducts in aesthetic dermatology[J].Dermatol Ther,2020,33(6):14218-14218.

[7]Guo J,Fang W,Wang F.Injectable fillers: current status,physicochemical properties,function mechanism,and perspectives[J].RSC Adv,2023,13(34):23841-23858.

[8]张贵锋,高建萍,徐丽明,等.胶原的百年研究历程回顾与展望[J].生物学杂志,2023,40(1):1-8.

[9]Katz B,Lehman A,Misev V,et al.A 12-Month Study to Evaluate Safety and Efficacy of Polymethylmethacrylate-Collagen Gel for Correction of Midface Volume Loss Using a Blunt Cannula as Measured by 3-D Imaging[J].Dermatol Surg,2021,47(3):365-369.

- [10] Lemperle G, Kassem-Trautmann K, Schmidt K. Widening Aging Eyes and Ending Outdoor Tearing with Retrobulbar Injections of Dermal Fillers[J]. *Plast Reconstr Surg Glob Open*, 2023, 11(2): e4811.
- [11] 来庆兰, 包洋, 陈光宇. 胶原蛋白注射在眶周衰老治疗中的临床效果[J]. *中华整形外科杂志*, 2025, 41(3): 256-263.
- [12] 杨斌. I型胶原蛋白治疗高原地区面部皮肤光老化的临床研究[D]. 昆明: 昆明医科大学, 2023.
- [13] Atiyeh BS, Abou Ghanem O, Chahine F. Microneedling: Percutaneous Collagen Induction (PCI) Therapy for Management of Scars and Photoaged Skin-Scientific Evidence and Review of the Literature[J]. *Aesthetic Plast Surg*, 2021, 45(1): 296-308.
- [14] 杜雪, 张潘, 张良振. 半岛黄金微针结合弗曼fillderm医用胶原充填剂对面部痤疮凹陷性瘢痕的临床应用[J]. *医学美容*, 2022, 31(3): 21-24.
- [15] 洪圣蓉, 吴剑波, 谢君, 等. 微针注射胶原蛋白及氨甲环酸治疗黄褐斑的临床疗效观察[J]. *中国美容医学*, 2024, 33(5): 86-89.
- [16] Micarelli A, Viziano A, Granito I, et al. Combination of in-situ collagen injection and rehabilitative treatment in long-lasting facial nerve palsy: a pilot randomized controlled trial[J]. *Eur J Phys Rehabil Med*, 2021, 57(3): 366-375.
- [17] Yan H, Wang Q, Li W, et al. Injectable and biodegradable collagen-chitosan microspheres for enhanced skin regeneration[J]. *J Mater Chem B*, 2024, 12(35): 8757-8766.
- [18] 裴大伟, 王艳波. 胶原蛋白深浅层结合注射用于面部提升60例[J]. *内蒙古医学杂志*, 2024, 56(7): 979-980.
- [19] Yang CY, Chang YC, Tai HC, et al. Evaluation of Collagen Dermal Filler with Lidocaine for the Correction of Nasolabial Folds: A Randomized, Double-Blind, Multicenter Clinical Trial[J]. *Clin Cosmet Investig Dermatol*, 2024, 17: 1621-1631.
- [20] Manturova NE, Stenko AG, Petinati YA, et al. Injectable collagen in correction of age-related skin changes: experimental and clinical parallels[J]. *Bulletin of RSMU*, 2019(1): 71-77.
- [21] Godek P. Collagen Therapy in Lumbar Spondylosis - a Pilot Study. Does the Route of Administration Matter?[J]. *Ortop Traumatol Rehabil*, 2019, 21(6): 427-436.
- [22] Giarda F, Agostini A, Colonna S, et al. Infiltrative Type I Collagen in the Treatment of Morton's Neuroma: A Mini-Series[J]. *J Clin Med*, 2023, 12(14): 4640.
- [23] Corrado B, Bonini I, Chirico VA, et al. Ultrasound-guided collagen injections in the treatment of supraspinatus tendinopathy: a case series pilot study[J]. *J Biol Regul Homeost Agents*, 2020, 34(3 Suppl.2): 33-39.
- [24] Kung FC. Injectable collagen/RGD systems for bone tissue engineering applications[J]. *Biomed Mater Eng*, 2018, 29(2): 241-251.
- [25] Koszela K, Woldańska-Okońska M, Gasik R. Efficacy and Safety of Spinal Collagen Mesotherapy in Patients with Chronic Low Back Pain in a Three-Month Follow-Up—Retrospective Study[J]. *J Clin Med*, 2024, 13(3): 787.
- [26] Damjanov N, Micu MC. Ultrasound guided injection with Collagen-based Medical Device: real-life evaluation of efficacy and safety in hip osteoarthritis[J]. *Med Ultrason*, 2024, 26(1): 26-31.
- [27] Zheng Z, Yin J, Cheng B, et al. Materials Selection for the Injection into Vaginal Wall for Treatment of Vaginal Atrophy[J]. *Aesthetic Plast Surg*, 2021, 45(3): 1231-1241.
- [28] 游爽, 刘帅斌, 欧阳潇楠, 等. 胶原蛋白对去势SD大鼠萎缩阴道上皮作用探讨[J]. *第三军医大学学报*, 2020, 42(6): 632-638.
- [29] Gkouvi A, Corbo A, Gregoriou S. Treatment of male genital lichen sclerosis with heterologous type I collagen[J]. *Clin Exp Dermatol*, 2020, 45(3): 388-390.
- [30] Gkouvi A, Gregoriou S. Vulvar Lichen Sclerosis: Consider Treatment With Heterologous Type I Collagen[J]. *Dermatol Surg*, 2020, 46(9): 1254-1257.
- [31] Kimura M, Nito T, Imagawa H, et al. Collagen injection as a supplement to arytenoid adduction for vocal fold paralysis[J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2008, 117(6): 430-436.
- [32] 司婷婷, 孙华凤, 郭剑, 等. 2940 nm Er:YAG像素激光联合水光注射胶原蛋白治疗妊娠纹的效果[J]. *中华医学美容杂志*, 2022, 28(3): 223-226.
- [33] 陈泽华, 黄绿萍. 美塑疗法的应用现状及展望[J]. *中国美容整形外科杂志*, 2024, 35(2): 84-86, 102.
- [34] 田宏伟, 石冰, 陈锦添, 等. 胶原酶治疗胶原蛋白(刺激剂)植入后结节并发症专家共识[J]. *中国医疗美容*, 2024, 14(2): 1-7.
- [35] 陈光宇, 罗盛康, 洪伟, 等. 胶原蛋白眶周填充的操作规范专家共识[J]. *中国医疗美容*, 2022, 12(9): 1-8.
- [36] Salvatore L, Natali ML, Brunetti C, et al. An Update on the Clinical Efficacy and Safety of Collagen Injectables for Aesthetic and Regenerative Medicine Applications[J]. *Polymers*, 2023, 15(4): 1020.
- [37] 中国整形美容协会微创与皮肤整形美容分会. 面部注射软组织填充剂的安全性专家共识[J]. *中华医学美容杂志*, 2024, 30(2): 91-96.
- [38] 黄家鑫, 黄冉, 李宏强. 地塞米松注射液联合美能片治疗大鼠皮肤压迫性注射胶原蛋白导致过敏的研究[J]. *中国医疗美容*, 2024, 14(2): 103-107.