**T/FDSA**

中国食品药品企业质量安全促进会团体标准T/FDSA XXXX—2025



注射用组织提取胶原蛋白改善肤质肤色的临床研究设计及评价

**The Clinical Research Design and Evaluation of Collagen Extracted from Tissue for Injection to Improve Skin Texture and Complexion**

(草案)

XXXX—XX—XX 发布 XXXX—XX—XX 实施



中国食品药品企业质量安全促进会 发布

**目录**

**[1. 范围](#_Toc200119763)** [2](#_Toc200119763)

**[2. 规范性引用文件](#_Toc200119764)** [2](#_Toc200119764)

**[3. 术语和定义](#_Toc200119765)** [2](#_Toc200119765)

**[4. 缩略语](#_Toc200119766)** [2](#_Toc200119766)

**[5. 作用原理](#_Toc200119767)** [3](#_Toc200119767)

**[5.1 牛源、猪源组织胶原蛋白改善肤质肤色的机制](#_Toc200119768)** [3](#_Toc200119768)

**[5.2 牛源、猪源组织胶原蛋白结合微针/美塑疗法的临床安全性和有效性](#_Toc200119769)** [4](#_Toc200119769)

**[5.3美塑疗法与牛源、猪源组织胶原蛋白的结合](#_Toc200119770)** [4](#_Toc200119770)

**[6. 设计原则](#_Toc200119771)** [4](#_Toc200119771)

**[7. 研究设计关键要素](#_Toc200119772)** [5](#_Toc200119772)

**[7.1 随机化](#_Toc200119773)** [5](#_Toc200119773)

**[7.2 盲法](#_Toc200119774)** [5](#_Toc200119774)

**[7.3 对照](#_Toc200119775)** [5](#_Toc200119775)

**[8. 研究参与者要求](#_Toc200119776)** [6](#_Toc200119776)

**[8.1样本量估算](#_Toc200119777)** [6](#_Toc200119777)

**[8.2 入选和排除标准](#_Toc200119778)** [6](#_Toc200119778)

**[9. 研究评价方法](#_Toc200119779)** [7](#_Toc200119779)

**[9.1 有效性评价方法](#_Toc200119780)** [7](#_Toc200119780)

**[9.2 安全性评价方法](#_Toc200119781)** [11](#_Toc200119781)

**[10. 注射程序](#_Toc200119782)** [12](#_Toc200119782)

**[10.1 注射部位](#_Toc200119783)** [12](#_Toc200119783)

**[10.2 注射深度](#_Toc200119784)** [13](#_Toc200119784)

**[10.3 注射过程](#_Toc200119785)** [13](#_Toc200119785)

**[11. 数据统计和结果判定](#_Toc200119786)** [13](#_Toc200119786)

**[11.1 数据统计](#_Toc200119787)** [13](#_Toc200119787)

**[11.2 结果判定](#_Toc200119788)** [13](#_Toc200119788)

**[参考文献](#_Toc200119789)** [14](#_Toc200119789)

**前言**

本文件按照GB/T1.1-2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利， 本文件的发布机构不承担识别这些专利的责任。

本文件由斐缦（长春）医药生物科技有限责任公司提出。

本文件由中国食品药品企业质量安全促进会归口。

本文件起草单位：广东省第二人民医院、斐缦（长春）医药生物科技有限责任公司、泰格捷通（北京）医药科技有限公司。

本文件主要起草人： 张贵锋、刘新华、赵红艺、王琳、马彦云、刘春梅、万思琦、朱琴高娃、董逸楠、卢果。

本文件为首次发布。

**注射用组织提取胶原蛋白改善肤质肤色的临床研究设计及评价**

**1. 范围**

本文件规定了注射用组织提取胶原蛋白（牛源、猪源）用于改善皮肤肤质肤色的临床研究设计及评价。

本文件适用于研制企业开展临床试验时对改善肤质肤色进行临床研究设计及评价。

**2. 规范性引用文件**

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件，仅所注日期的版本适用于本文件。凡是不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

GB/T 19000-2016 质量管理体系 基础和术语（ISO 9000:2015,IDT）

GB/T 42061-2022 医疗器械 质量管理体系用于法规的要求（ISO 13485:2016,IDT）

GB/T 42062-2022 医疗器械 风险管理对医疗器械的应用（ISO 14971:2019,IDT）

T/CAB 0152-2022 化妆品抗皱、紧致、保湿、控油、修护、滋养、舒缓七项功效测试方法

T/ZHCA 005-2019 化妆品影响皮肤弹性测试方法

QB/T 4256-2011 化妆品保湿功效评价指南

T/CNMIA 0043-2024 组织提取胶原蛋白面部注射技术操作规范

**3. 术语和定义**

**3.1** **组织提取胶原蛋白 Collagen extracted from tissue**

组织提取胶原蛋白是从动物（如牛、猪、鱼等）或人体组织（如胎盘、脐带等）中提取的胶原蛋白，包含了由三条多肽链组成的完整的三螺旋结构。

**3.2 美塑疗法 Mesotherapy**

美塑疗法是一种微创注射技术，通过将营养成分、药物或生物活性物质以极浅层、多点、微量的方式直接注入皮肤中胚层（真皮与皮下组织之间），从而在局部发挥治疗或美容作用。

**4. 缩略语**

下列缩略语适用于本文件。

AE ——不良事件（Adverse Event）

GAIS ——整体美学改善量表（Global Aesthetic Improvement Scale）

GCP——药物临床试验质量管理规范（Good Clinical Practice）

HaCaT ——人永生化角质细胞（Human Immortalized Keratinocyte）

HSF —— 人皮肤成纤维细胞（Human Skin Fibroblast）

IL-6 ——白介素细胞-6（Interleukin-6）

ROS ——活性氧（Reactive Oxygen Species）

SAE ——严重不良事件（Serious Adverse Event）

TNF-α——肿瘤坏死因子-α（Tumor Necrosis Factor-Alpha）

TRP-1 ——酪氨酸酶相关蛋白-1（Tyrosinase-Related Protein-1）

TYR ——酪氨酸酶（Tyrosinase）

α-MSH ——α-促黑素细胞激素（Alpha-Melanocyte-Stimulating Hormone）

β-Gal ——β-半乳糖苷酶（Beta-Galactosidase）

**5. 作用原理**

**5.1 牛源、猪源组织胶原蛋白改善肤质肤色的机制**

**5.1.1 组织胶原蛋白改善肤质**

在人永生化角质细胞（HaCaT细胞）和人皮肤成纤维细胞（HSF细胞）的培养液中添加猪皮提取的胶原蛋白，可有效促进HSF细胞的粘附和迁移，减少衰老期HSF细胞中β-半乳糖苷酶的表达，增加胶原蛋白前体，显著降低衰老相关蛋白p53和p16的表达水平[1]。大鼠衰老的皮肤上局部注射猪皮提取的胶原蛋白，可增加真皮层成纤维细胞数量，细胞排列更紧密，形态接近正常。Masson染色显示真皮层胶原纤维增多，排列均匀有序；Sirius红染色表明I型胶原比例显著增加，且随注射剂量升高效果更明显。

基于裸鼠皮肤光损模型研究表明，胶原蛋白治疗后裸鼠皮肤变得光滑细腻且外观显著改善，治疗组表皮厚度接近正常水平，胶原纤维排列更整齐，断裂和紊乱现象减轻，炎症细胞浸润减少[2]；治疗组皮肤总胶原含量和密度增加，证实外源性复合胶原促进胶原再生；治疗组β-半乳糖苷酶（β-Gal）荧光表达降低，表明细胞衰老受抑制；IL-6和TNF-α荧光表达下降，证实炎症反应减轻；弹性蛋白（Elastin）基因表达在治疗组显著升高，提示胶原可促进弹性纤维重塑；基质金属蛋白酶MMP3和MMP9的基因表达被抑制，表明胶原能减少细胞外基质降解，维持皮肤结构完整性。

**5.1.2 组织胶原蛋白改善肤色**

大鼠衰老的皮肤上局部注射猪皮提取胶原蛋白的研究结果表面，猪皮提取胶原蛋白可降低自然衰老皮肤的细胞内活性氧（ROS）水平，具有抗氧化作用，间接改善肤色不均[1]。

基于裸鼠皮肤光损模型的牛皮提取胶原蛋白研究表明，皮肤色素沉着减少，治疗组酪氨酸酶（TYR）和酪氨酸相关蛋白-1（TRP-1）的基因表达下调，α-黑素细胞刺激素（α-MSH）水平降低。该结果表明胶原蛋白可通过抑制黑色素合成相关基因和蛋白，减少紫外线诱导的色素沉着[2]。

基于B16F10黑色素瘤细胞和HaCaT角质形成细胞的研究表面，在培养液中添加猪皮提取的胶原蛋白，可使B16F10细胞的黑色素含量显著降低，TYR的活性显著降低，表明黑色素合成受抑制[3]。基于斑马鱼幼鱼模型的研究表明[3]，胶原蛋白肽CPH3处理组的斑马鱼幼鱼体内黑色素颗粒逐渐减少，且在安全浓度下无毒性，为其作为美白活性成分提供了动物水平的有效性和安全性证据。

**5.2 牛源、猪源组织胶原蛋白结合微针/美塑疗法的临床安全性和有效性**

**5.2.1 组织胶原蛋白改善肤质**

20例高原地区受试者接受真皮内注射I型胶原蛋白的治疗，自身对比结果显示，治疗后受试者的皮肤厚度增加、面部皱纹减少，不良反应少[4]；35例有面部年轻化治疗需求的受试者接受激光治疗，受试者的面部随机分为对照侧和治疗侧，对照侧使激光治疗，治疗侧在激光治疗的基础上联合胶原蛋白水光注射，结果表明激光治疗后随即使用胶原蛋白水光注射，协同增效，可以达到即刻补充及持续促进胶原蛋白再生的治疗效果[5]。

**5.2.2 组织胶原蛋白改善肤色**

黄褐斑受试者接受微针注射胶原蛋白联合氨甲环酸治疗的研究表明。应用微针注射胶原蛋白联合氨甲环酸治疗黄褐斑可有效淡化色斑，减轻受试者的临床症状，并改善其面部状态，促进皮肤屏障功能恢复，提升整体治疗效果[6]。

临床研究表明，皮肤微针/美塑疗法联合胶原蛋白，可一定程度地改善女性面部皮肤老化，治疗后面部皮肤皱纹、弹性、肤色、黑素指标和亮度改善明显，且无明显不良反应。

**5.3 美塑疗法与牛源、猪源组织胶原蛋白的结合**

美塑疗法通过少量、多点注射的方式可以让为胶原蛋白这种大分子物质的渗透和吸收创造了有利条件，使胶原蛋白能够更深入地直接到达皮肤的深层，发挥更好的作用。同时，胶原蛋白的补充又进一步支持了美塑疗法刺激皮肤自身胶原蛋白合成的效果，两者协同作用，更有效地改善皮肤的细纹、弹性和整体肤质。

**6. 设计原则**

为确保医疗器械临床试验过程规范，结果真实、准确、完整和可追溯，维护研究参与者权益和安全，评价试验应遵守包括但不限于如下原则：

——伦理性与合规性

临床试验必须经过独立伦理委员会的审查和批准，遵守《世界医学大会赫尔辛基宣言》，GCP以及相关法律法规的规定。

——科学性

临床试验的试验目的应适当，试验设计需科学合理，试验结果需清晰、真实、科学、可靠、可追溯。

——安全性

临床试验的设计应使风险最小化，确保受试者的权益得到保障，其他人员可能遭受的风险得以保护。

——可行性

研究目标可通过试验设计有效实现，样本量具有足够的统计效能得出试验结果。

**7. 研究设计关键要素**

**7.1 随机化**

随机化是平行对照、配对设计、交叉设计等临床试验需要遵循的基本原则，指临床试验中每位受试者均有同等机会（如试验组与对照组病例数为1:1）或其他约定的概率（如试验组与对照组病例数为n:1）被分配到试验组或对照组，不受研究者和/或受试者主观意愿的影响。随机化是为了保障试验组和对照组受试者在各种已知和未知的可能影响试验结果的基线变量上具有可比性。

非随机设计可能造成各种影响因素在组间分布不均衡，降低试验结果的可信度。一方面，协变量分析可能难以完全校正已知因素对结果的影响；另一方面，未知因素对试验结果产生的影响亦难以评价，因此，通常不推荐非随机设计。如果申请人有充分的理由认为必须采用非随机设计，需要详述必须采用该设计的理由和控制选择偏倚的具体措施。

**7.2 盲法**

为避免研究者知晓研究参与者分组信息而更加关注试验组，从而产生研究者对疗效与安全性评价受主观因素的影响，建议根据实际情况进行设盲，例如双盲设计：受试者和研究者（包括直接参与试验的医护人员、数据收集者等）都不知道分组情况，只有负责试验设计和数据分析的核心人员（或第三方）掌握分组信息。

**7.3 对照**

可以依据研究方案，选择合适的对照方法。

建议对照的选择顺序如下：

a) 优先采用疗效和安全性已得到临床公认的已上市同类产品，应选择在国家药品监督管理局数据库登记注册且其疗效和安全性也已得到临床公认的医疗器械；

b) 因合理理由不能采用已上市同类产品，选用尽可能作用原理相似、适应证范围相似的产品作为阳性对照，其次可考虑标准治疗方法；

c) 最后可依据实际情况选择安慰剂对照、或空白对照、或自身前后对照。

**8. 研究参与者要求**

**8.1样本量估算**

设计注射用组织提取胶原蛋白临床试验样本量时，应重点参考国家药品监督管理局组织制定的《医疗器械临床试验设计指导原则》。临床试验收集受试人群中的疗效/安全性数据，用统计分析将基于主要评价指标的试验结论推断到与受试人群具有相同特征的目标人群。为实现样本（受试人群）代替总体（目标人群）的目的，临床试验需要一定的受试者数量（样本量）。样本量大小与主要评价指标的变异度呈正相关，与主要评价指标的组间差异呈负相关。样本量一般以临床试验的主要评价指标进行估算。需在临床试验方案中说明样本量估算的相关要素及其确定依据、样本量的具体计算方法。确定样本量的相关要素一般包括临床试验的设计类型和比较类型、主要评价指标的类型和定义、主要评价指标有临床实际意义的界值、主要评价指标的相关参数（如预期有效率、均值、标准差等）、Ⅰ类和Ⅱ类错误率以及预期的受试者脱落和方案违背的比例等。主要评价指标的相关参数根据已有临床数据和小样本可行性试验（如有）的结果来估算，需要在临床试验方案中明确这些估计值的确定依据。一般情况下，Ⅰ类错误概率α设定为双侧0.05或单侧0.025，Ⅱ类错误概率β设定为不大于0.2，预期受试者脱落和方案违背的比例不大于0.2，申请人可根据产品特征和试验设计的具体情形采用不同的取值，需充分论证其合理性。

例如某注射用胶原蛋白悬浮液临床试验与无治疗对照的优效性设计。保守估计试验组在末次注射后4周时基于GAIS的改善率（盲态研究者评估）为70%，对照组随机化后12周时基于GAIS的改善率（盲态研究者评估）为30%，设定优效界值为 0，研究中试验组与对照组受试者比例为1:1，取把握度1-β=0.9，显著水平α=0.025（单侧），计算得到两组所需样本量分别为31例和31例。根据《透明质酸钠复合溶液临床试验技术审评要点（征求意见稿）》鉴于对研究产品进行充分的安全性评估的需要，其建议可用于评价产品安全有效的受试者数量不少于400例（试验组和对照组各200例）。同时考虑15%脱落率，最终样本量确定为472例（试验组和对照组各236例）。

**8.2 入选和排除标准**

**8.2.1 入选标准**

a) 有改善面部皮肤肤质肤色需求的成人；

b) 自愿参加本研究并签署知情同意书；

c) 产品相关的其他入选要求。

**8.2.2 排除标准**

a) 对胶原蛋白或产品成分过敏者；

b) 有严重过敏史或过敏性休克史；

c) 凝血功能障碍或正在使用抗凝药物者；

d) 注射及评估区域存在可能会影响疗效评价或存在安全隐患的情况；

e) 瘢痕体质或异常愈合史；

f) 有活动性自身免疫疾病者；

g) 3个月内接受过免疫抑制剂或化疗治疗；

h) 重要器官严重功能障碍者；

i) 对治疗效果期望过高者；

j) 妊娠或哺乳期妇女，或有生育计划者；

k) 产品相关的其他排除标准。

**9. 研究评价方法**

**9.1 有效性评价方法**

**9.1.1 主观评估**

（1）整体美学改善量表（Global Aesthetic Improvement Scale，GAIS）

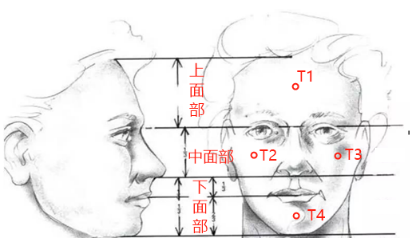
GAIS是一种由专业评估者（如医生）或受试者自身进行的主观评价量表，这种主观评价是基于与治疗前的客观状态（通常是通过照片记录）进行对比，从而判断改善程度。GAIS评估的是整体美学改善情况，而不仅仅是单一的皮肤指标，能够更全面地反映治疗效果。这种多维度的评估方式使得GAIS 能够更准确地反映患者在接受治疗后的整体外观变化。GAIS评估通常在治疗后的多个时间点进行，这种动态评估方式可以观察治疗效果的持续性和稳定性，帮助判断治疗的长期疗效。

**表1 整体美学改善量表（GAIS）**

|  |  |
| --- | --- |
| 分级 | 整体美学改善 |
| 1 | 改善非常明显 |
| 2 | 改善明显 |
| 3 | 有一定程度改善 |
| 4 | 没有变化 |
| 5 | 比以前更糟 |

评价方法：由评分研究者采用整体美学改善量表（GAIS），根据评价标准对受试者注射前后面部皮肤的改善效果进行评级；盲态研究者根据受试者照片进行评分；注射研究者在受试者到院随访时，进行现场评分。

评价标准：为统一各中心评分标准，将受试者面部分为4个不同部位（T1、T2、T3、T4）（如下图），评分研究者按部位进行面部皮肤GAIS量表评级。



T1~T4区域，每个区域各占面部总区域的25%，4个区域相加即为100%。

若面部皮肤干燥和色素沉着减少≥75%，深皱纹明显变浅或基本消失，面部轮廓提升及紧致度明显改善，肤色明显变淡，皮肤质地显著改善，则记为“改善非常明显（1级）”。

若面部皮肤干燥和色素沉着减少51%~74%，面部轮廓提升及紧致度中度改善，皱纹部分减轻，肤色变淡，皮肤质地较注射前明显改善，则记为“改善明显（2级）”。

若面部皮肤干燥和色素沉着减少25%~50%，面部轮廓提升及紧致度轻度改善，皱纹少量减轻，肤色略有变淡，皮肤质地较注射前有改善，则记为“有一定程度改善（3级）”。

若面部皮肤干燥和色素沉着减少＜25%，面部轮廓提升及紧致度无明显改善，皱纹、肤色和质地无明显改善，则记为“没有变化（4级）”。

若面部皮肤干燥和色素沉着无减少，面部轮廓提升及紧致度无改善或较注射前更差，皱纹、肤色和质地较注射前更差，则记为“比以前更糟（5级）”。

评估时间：评价需基于患者治疗前后照片，由经过良好培训的评价者，进行第三方盲法评价。在治疗后的多个时间点进行评估（如注射后4周后、8周后、12周后）。具体时间点可以根据治疗的预期效果持续时间进行调整。

（2）艾尔建细纹量表（Allergan Fine Lines Scale，AFLS）

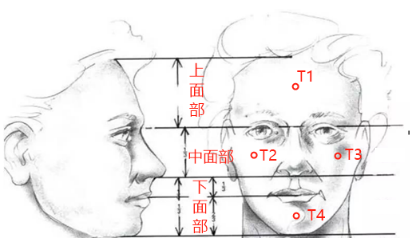
AFLS是由 Allergan开发的经过验证的5点序数量表，用于对脸颊细纹的严重程度进行分级。分数范围从0（无细纹）到4（弥漫性表面纹，交叉影线）。AFLS基于面部皱纹形态学的多维特征（如纹路深度、分布密度及动态-静态表现差异），对治疗前后的细纹严重程度对比提供客观的依据。AFLS评估通常在治疗后的多个时间点进行，这种动态评估方式可以观察治疗效果的持续性和稳定性，帮助判断治疗的长期疗效。

**表3 细纹量表（AFLS）**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **分级** | **名称** | **描述** |
| 0 | 无 | 无细纹 |
| 1 | 轻微 | 有1至2条浅表皱纹 |
| 2 | 中等 | 有3至5条浅表皱纹 |
| 3 | 较差 | 有大于5条的浅表皱纹，无交叉纹路 |
| 4 | 严重 | 广布而交错的浅表纹路 |

评价方法：由评分研究者采用艾尔建细纹量表（AFLS）对受试者注射前后皮肤细纹情况进行评分；盲态研究者根据受试者照片进行评分；注射研究者在受试者到院随访时，进行现场评分。

评价标准：为统一各中心评分标准，将受试者面部分为4个不同部位（T1、T2、T3、T4）（如下图），评分研究者按部位进行AFLS量表评分。



评分研究者根据AFLS量表分别对T1~T4区域进行评分，取4个区域中2个及2个以上区域相同的评分作为最终评分结果。

示例1：经评分，T1为2分，T2为1分，T3为1分，T4为0分，则最终评分为1分。

示例2：经评分，T1为2分，T2为2分，T3为2分，T4为0分，则最终评分为2分。

评估时间：在治疗前及治疗后的多个时间点进行评估（如注射后4周后、8周后、12周后）。具体时间点可以根据治疗的预期效果持续时间进行调整。

（3）受试者满意度评价

通过回答满意度问题对接受试验医疗器械治疗后的治疗效果的满意度进行评价。

|  |  |
| --- | --- |
| **评分** | **满意度评价** |
| 5 | 非常满意 |
| 4 | 满意 |
| 3 | 一般 |
| 2 | 不满意 |
| 1 | 非常不满意 |

评估时间：在治疗前及治疗后的多个时间点进行评估（如注射后4周后、8周后、12周后）。具体时间点可以根据治疗的预期效果持续时间进行调整。

**9.1.2 客观评估**

（1）皮肤细纹检测

通过皮肤图像采集仪器获取试验部位的照片，分析皮肤细纹参数（数量和分布），对比产品使用前后皮肤细纹变化情况，或试验组（侧）与对照组（侧）的皮肤细纹变化情况，验证产品改善细纹的功效。

测试仪器：参照T/CAB 0152-2022《化妆品抗皱、紧致、保湿、控油、修护、滋养、舒缓七项功效测试方法》，采用面部图像分析仪（VISIA CR，或相当者）检测。

评估时间：在治疗前及治疗后的多个时间点进行图像采集（如注射后4周后、8周后、12周后）。具体时间点可以根据治疗的预期效果持续时间进行调整。

（2）皮肤弹性检测

在垂直方向上对皮肤施以恒定负压，再消除负压，测量规定时间段内皮肤的位移变化，得皮肤弹性表征值R。皮肤弹性表征值R越大，表示皮肤弹性越高。

测试仪器：参考T/ZHCA 005-2019《化妆品影响皮肤弹性测试方法》，采用Cutometer皮肤弹性测试仪测试。

评估时间：在治疗前及治疗后的多个时间点进行图像采集（如注射后4周后、8周后、12周后）。具体时间点可以根据治疗的预期效果持续时间进行调整。

（3）皮肤含水量

采用电容法测定人体皮肤角质层的水分含量是基于水和其他物质的介电常数差异显著，按照皮肤角质层水分含量的不同，测得的皮肤的电容值不同，其参数可代表皮肤水分含量。

测试仪器：参照QB/T 4256-2011《化妆品保湿功效评价指南》，采用电容法皮肤水分测定仪（Cormeometer，或相当者）检测。

评估时间：在治疗前及治疗后的多个时间点进行图像采集（如注射后4周后、8周后、12周后）。具体时间点可以根据治疗的预期效果持续时间进行调整。

**9.2 安全性评价方法**

（1）不良事件

不良事件（Adverse Event，AE），是指在医疗器械临床试验过程中出现的不良医学事件，无论是否与试验医疗器械相关。

严重不良事件（Serious Adverse Event，SAE），是指医疗器械临床试验过程中发生的导致死亡或者健康状况严重恶化，包括致命的疾病或者伤害、身体结构或者身体功能的永久性缺陷、需要住院治疗或者延长住院时间、需要采取医疗措施以避免对身体结构或者身体功能造成永久性缺陷；导致胎儿窘迫、胎儿死亡或者先天性异常、先天缺损等事件。

注射组织提取胶原蛋白后可能发生的不良事件（AE）包括：

a) 疼痛，是最常见的不良反应，停止治疗后即可缓解；

b) 红肿，由针头刺激或注射成分引起局部炎症反应，可通过冰敷缓解，一般情况下会在24~48小时内自然消退；

c) 瘀青、血肿，即刻冷敷及按压有助于减轻瘀青、血肿，术后12小时可外敷药膏加速消退瘀青；

d) 感染，严格把控无菌操作环节可有效预防感染发生，如已确诊感染，局部以清创治疗为主，可口服或静脉使用抗生素,必要时引流分泌物细菌培养以指导选择抗生素用药；

e) 过敏，目前胶原蛋白制作工艺中的去端肽技术非常成熟，因产品工艺导致的过敏发生的概率很小。急性或延迟性过敏的发生可能与求美者个体差异及胶原蛋白变质变性相关性更大，严格把控胶原蛋白冷链运输情况、术前查验药品是否变质、询问患者过敏史及免疫疾病史等，可有效避免过敏发生。若已出现过敏症状可口服抗组胺类药物，严重时可增加短期使用糖皮质激素药物，加速胶原分解以减轻症状。

评估时间：在整个研究期间进行评估。

（2）器械缺陷

器械缺陷是试验过程中试验用医疗器械在正常使用情况下存在可能危机人体健康和生命安全的不合理风险，如：

a) 标签错误：生产过程中标签贴错、运输中标签脱落、破损或其他情况导致的标签无法识别或错误， 但与设备的性能无关；

b) 质量问题：由于配件损坏、松动、断电、连接不稳、储存丢失等导致设备无法正常使用；

c) 故障：有源设备部分元件功能失效而导致整个系统功能恶化的事件。

评估时间：在治疗当天进行评估。

（3）局部注射后反应

注射组织提取胶原蛋白后可能发生的注射部位局部反应包括：疼痛、肿胀、红肿、瘀青、发热、瘙痒、变色等，通常在治疗当天开始，主要与注射操作有关，多数程度较轻，通常在注射后数天内自行减退或消失，或在适当干预后恢复正常。

评估时间：在治疗后4周时进行评估。

（4）生命体征

生命体征检查项目包括呼吸频率、脉搏、体温及血压（收缩压/舒张压）。

评估时间：在治疗前及治疗后的多个时间点进行评估（如注射后4周后、8周后、12周后）。具体时间点可以根据治疗的预期效果持续时间进行调整。

（5）其他实验室检查、心电图

为了全面地收集与安全性事件相关的数据，可以根据产品情况和试验要求增加实验室检查和心电图检查。实验室检查项目通常包括血常规、血生化、尿常规及凝血功能。

评估时间：在治疗前及治疗后的多个时间点进行评估（如注射后4周后、12周后）。具体时间点可以根据治疗的预期效果持续时间进行调整。

**10. 注射程序**

**10.1 注射部位**

面部。

**10.2 注射深度**

根据受试者的皮肤状态调整注射深度，最佳的注射深度约为1.0mm～1.2mm。

**10.3 注射过程**

治疗前准备及治疗后管理建议参考T/CNMIA 0043-2024《组织提取胶原蛋白面部注射技术操作规范》。

**11. 数据统计和结果判定**

**11.1 数据统计**

采用Clopper-Pearson法计算两组改善率的95%CI，采用Farrington-Manning法计算两组改善率差异的 95%CI。定量指标采用协方差分析模型，以基线值作为协变量，计算各组变化值的最小二乘均值（LSMean）及其95%CI、LSMean组间差值及其95%CI；其他二分类指标组间比较方法与主要指标相同；等级指标组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验。

**11.2 结果判定**

对于试验周期内组织提取胶原蛋白悬浮液注射前后任一评价时间点的主观评估、客观评估中任一参数的变化结果相差显著（p<0.05），且测量值均值优于初始值；或试验组（侧）任一设定时间点与初始值的差值显著优于对照组（侧）（p<0.05）时，则认定试验产品在该试验周期内有相应的功效。

**参考文献**

[1] Ni H , Liu C ,Kong, et al. Preparation of injectable porcine skin-derived collagen and its application in delaying skin aging by promoting the adhesion and chemotaxis of skin fibroblasts[J].International Journal of Biological Macromolecules: Structure, Function and Interactions, 2023, 253(Pt.2).

[2] Wang T , Khan A , Gong L ,et al. Safety and Efficacy Evaluation of Composite Collagen in Human Infraorbital Anti-aging and Nude Mouse Skin Photoaging[J].Aesthetic Plastic Surgery:1-12[2025-05-16].

[3] Zheng J, Xu D, Li T. The Inhibitory Effect of Peptide Hydrolysate of Type I Collagen Derived from Pig Skin on Melanogenesis in B16F10 Melanoma Cells. Biomolecules. 2025;15(2):220.

[4] 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.

[5] 杨慧,吴弋戈,南宇晴,等.长脉宽1 064 nm Nd:YAG 激光与2 940 nm Er:YAG激光联合胶原蛋白水光注射在面部年轻化中的临床应用[J]. 中国医容,2024, 14(07): 1-6.

[6] 陈丹丹,钱美娟,张艺馨.探讨微针注射胶原蛋白与氨甲环酸治疗黄褐斑对患者症状的改善效果[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2025, 9(4): 80-83.