

微针在美容整形外科应用中的进展

陈丹洋, 吴小蔚

(武汉大学人民医院整形外科, 湖北 武汉 430060)

摘要:微针技术近几年发展迅速,在美容整形外科应用广泛且相关种类繁多。基于这种情况,通过检索近几年国内外微针在美容整形外科应用的文献,分析了微针在皮瓣及皮片存活、瘢痕、面部年轻化、局部麻醉、脱发、皮肤松弛、痤疮、色素沉着等方面的应用现状,归纳出微针在该领域的应用的机制主要基于:微针能刺激表皮细胞和胶原的增生及微针能进行物质导入两方面。总结了微针使用过程中优点突出而不良反应较少的特点,展望了微针在美容整形外科中应用的美好前景。

关键词:微针;美容整形外科;应用

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2018.01.003

Application of microneedle in esthetic and plastic surgery

CHEN Danyang, WU Xiaowei

(Department of Plastic Surgery, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan, Hubei 430060, China)

Abstract: Microneedles have developed rapidly in recent years, widely used in the field of aesthetic and plastic surgery. Based on this, we searched literatures about microneedles in this field, analyzed the applications of the microneedles in the treatment of scars, facial rejuvenation, hair loss, skin relaxation, pigmentation, acne and local anesthesia. The mechanism of microneedles' application in these fields is mainly based on microneedles-stimulating the proliferation of epidermal cells and collagen, as well as the transfer of some materials by microneedles. We summarized that microneedles had obvious advantages and fewer adverse reactions, and indicated the bright prospects of microneedles in this review.

Keywords: microneedles; aesthetic and plastic surgery; application

Henry 等^[1]在 1998 年首先将微针用于透皮给药。此后,微针作为透皮给药的一种方式,得到了快速的发展。从工艺上,出现了空心微针、可降解微针、水凝胶微针等。从材料上,演变出了金属微针、玻璃微针、各种聚合物制成的微针。微针的应用领域从药物导入,延伸到细胞导入、基因导入以

及医学检验领域^[2-4]。近些年,随着微针导入、诱导皮肤细胞增生等相关机制研究进一步深入,微针在美容整形外科领域得到更广泛的应用,本文就微针在美容整形外科应用的机制及现状进行综述。

1 微针的分类

微针的分类方式有很多种。如根据材料分类,可以分为硅、金属、聚合材料微针等。目前根据微针在药物导入领域的应用,将微针分为水凝胶形式的微针、空心微针、可降解微针、涂层微针、实心微

通信作者:吴小蔚,男,主任医师,硕士生导师,研究方向:组织移植、美容整形,E-mail:904949860@qq.com

[40] 伍满燕,李玉慧,张萍. 类风湿关节炎合并心血管疾病的机制及风险管理[J]. 中华心血管病杂志,2015,43(4):374-376.

[41] AVOUAC J, MEUNE C, CHENEVIER-GOBEAUX C, et al. Inflammation and disease activity are associated with high circulating cardiac markers in rheumatoid arthritis independently of traditional cardiovascular risk factors [J]. *J Rheumatol*, 2014, 41(2): 248-255.

[42] BARBER CE, SMITH A, ESDAILE JM, et al. Best practices for cardiovascular disease prevention in rheumatoid arthritis: a systematic review of guideline recommendations and quality indicators [J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2015, 67(2): 169-179.

[43] KITAS GD, NIGHTINGALE P, ARMITAGE J, et al. Trial of ator-

vastatin for the primary prevention of cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis [J]. *Arthritis Rheum*, 2015, DOI: 10.1136/annrheumdis-2015-eular.3071.

[44] LJUNG L, RANTAPÄÄ-DAHLQVIST S, JACOBSSON LT, et al. Response to biological treatment and subsequent risk of coronary events in rheumatoid arthritis [J]. *Ann Rheum Dis*, 2016, 75(12): 2087-2094.

[45] JACOBSON TA, ITO MK, MAKI KC, et al. National Lipid Association recommendations for patient-centered management of dyslipidemia; part 1-executive summary [J]. *J Clin Lipidol*, 2014, 8(5): 473-488.

(收稿日期:2016-10-20,修回日期:2016-11-22)

针^[5-7]。近几年,在美容整形市场上出现了多种微针设备,如滚轮微针、印章微针、电动微针、DermaFrac、射频微针系统等^[8]。(1)滚轮微针:目前应用最为广泛的微针。一般主体由一个手柄和滚轮构成,在滚轮上分布着若干排微针,长度一般在0.5~3 mm,随着滚轮在皮肤上滚动,微针即可在皮肤上形成微孔或刺激皮肤细胞增生。由于这类微针多为医用级别钢制材料,因此它适合在大面积范围的皮肤上多次使用^[9]。(2)印章微针:由手柄和印章式的头构成,微针即在于印章之上,使用时微针垂直作用于皮肤,一般用于局部瘢痕治疗^[9]。(3)电动微针:这种微针分为笔样的主体和可以震动的印章微针头,通过机械驱动,头部的微针可以反复震动,消除了操作者使用微针时,皮肤受力不均匀的缺点^[10]。(4)DermaFrac:一种结合微晶磨皮、微针、同期深层组织血清注射、LED灯疗法的新型微针设备,被用来治疗日光灼伤皮肤、痤疮、毛孔粗大、肤色不均匀、皱纹、细纹、表浅的瘢痕等^[8,11]。(5)射频微针系统:借助于微针将电能导入皮下,在不破坏表皮的情况下,进行瘢痕、多汗症、皮肤紧致、面部年轻化等治疗^[8,12]。当前,在美容整形市场应用的微针设备较多,特别是近几年新的微针设备层出不穷,然而关于这些微针临床应用相关文献较少,它们的有效性、安全性、应用范围有待于进一步验证。

2 微针在美容整形外科领域的应用

微针目前在美容整形外科领域的应用主要在美容领域,整形外科方面应用相对较少。

2.1 促进皮片和皮瓣存活领域的应用

在皮片移植领域,主要利用微针透皮给药的机制促进皮片神经功能恢复。陈海滨等^[13-14]通过使用微针在植皮区域导入外源性神经生长因子,以促进植皮区域感觉神经末梢的再生,较传统的皮内注射和直接涂布有药物导入量高、分布均匀的优势。

在促进皮瓣存活领域,目前主要利用微针建立的微孔,在负压作用下,吸出皮瓣淤血。陈文霖^[15]用兔耳建立皮瓣淤血模型,通过微针联合负压封闭治疗装置持续吸引,在皮瓣缺乏静脉回流时,保证了皮瓣低流量的血液灌注,为微血管新生赢得时间。通过后期超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、血管内皮生长因子(VEGF)的检测,证实了微针联合负压装置能显著降低皮瓣氧自由基的损伤,促进皮瓣血管新生,改善皮瓣淤血水肿,促进皮瓣与受床结合,从而提高静脉淤血皮瓣的成活率。由于皮瓣修复经常和皮肤扩张技术相结合,而皮肤扩张过程时间漫长。为了缩短此过程,冯苏云等^[16]

将微针技术与乙醇脂质体载体技术相结合,加速了重组人酸性成纤维细胞生长因子透皮吸收,从而促进皮肤组织生长,达到优化皮肤扩张技术的目的。目前微针在皮片和皮瓣存活的研究较少,且只停留在动物实验的层面,其可行性仍需临床进一步验证。

2.2 微针在瘢痕治疗领域应用

微针在瘢痕方面的治疗,应用十分广泛。主要应用于痤疮瘢痕,对于术后瘢痕以及烧伤瘢痕等也有应用。这些治疗,一方面利用微针对瘢痕组织的物理刺激作用,另一方面依靠微针导入的原理。其导入的物质可以是药物、富血小板血浆(PRP),也可以是电能。

微针的物理刺激作用,可以对瘢痕重构。Liebl等^[17]认为,微针的物理刺激作用能够从基因的层面,影响转化生长因子- β 3(TGF- β 3)、基质金属蛋白酶(MMPs)表达,从而降解瘢痕组织。同时,微针可以穿透变硬的瘢痕,提供新生血管生长的空间。伴随着纤维母细胞迁移入瘢痕,瘢痕开始血管化和胶原蛋白化^[8]。最终使瘢痕在质地上变软、形状上变平。基于这种瘢痕重构的机制,Dogra等^[18]应用滚轮微针,对一些亚洲人进行痤疮瘢痕的治疗,除了治疗中有轻度疼痛,治疗后会有2~3 d的皮肤红斑、水肿外,整体效果令人满意。诚然,微针治疗瘢痕也受微针本身因素的影响:这包括微针密度、作用于皮肤的次数以及微针作用的深度。而理想的刺激胶原产生的深度应该在真皮和表皮交界的区域^[19]。

微针透皮给药的原理治疗瘢痕的方法较多。有学者将PRP通过微针导入进行痤疮瘢痕的治疗,取得较好效果,特别是对于治疗“U形”瘢痕和“W形”萎缩性痤疮瘢痕治疗效果明显,而对“V形”的萎缩性痤疮瘢痕治疗效果有限^[20]。曲安奈德是临床治疗增生性瘢痕的一线药物,然而对于大面积增生性瘢痕,传统注射给药的方式操作受限,患者疼痛感明显。因此,有学者用裸鼠作为实验对象,将曲安奈德经微针导入瘢痕组织,其相对于直接涂布给药效率更高,而给药效果又不低于皮内注射给药;在后期的临床试验也证明,微针导入曲安奈德产生的疼痛及皮肤刺激更小,更容易被患者接受^[21-22]。

此外,一些学者利用微针导入电能来治疗瘢痕。Hantash等^[23-24]首先将微针与点阵射频技术相结合应用,将点阵射频诱导造成损伤限制在真皮层,而表皮层只受到微针的轻微机械损伤。将主要损伤“封闭”在真皮层内,以刺激胶原和弹性蛋白的新生,达到对皮肤组织进行重构,从而治疗痤疮瘢痕的目的,且无严重并发症。然而,微针射频技术

目前在瘢痕治疗领域并不是最优选择,有学者对微针射频技术和 1 550 nm 点阵激光进行比较,通过患者主观感受和医生观察等不同角度进行评估,微针射频技术并没有体现出足够的优势^[25]。

2.3 微针面部年轻化领域应用 利用微针的物理作用,不仅可以用来治疗瘢痕,也能应用在面部年轻化领域。以前人们通过化学皮肤剥脱术面部除皱,在破坏上皮层时产生炎性反应,使皮肤胶原沉积,达到使皮肤紧致的效果。然而通过损伤皮肤角质层屏障的作用来使皮肤胶原沉积的治疗过程,影响了皮肤的水合作用,患者往往在治疗后感到皮肤干燥。激光除皱虽然能有效提高皮肤的光滑程度,但因为皮肤纤维化使皮肤苍白,几年后皮肤胶原会被吸收,细纹再次出现。而微针治疗造成皮肤轻微损伤后,多种细胞因子和生长因子被释放。随后,纤维母细胞迁移并增生,胶原开始沉积,新生血管生成。随着Ⅲ型胶原向Ⅰ型胶原转化和皮肤血供逐渐恢复正常,皮肤变得紧致、光滑,皮肤颜色也变得自然,临床上使用微针在上唇、额部、眼周等区域进行抗皮肤衰老治疗已取得了较好效果^[8,26]。微针一方面通过诱导产生胶原使“面部年轻”,另一方面可以通过导入透明质酸、肉毒素等,进一步“狙击”皮肤老化。

2.3.1 微针与透明质酸 透明质酸在改善皮肤弹性,抗皱防皱、延缓皮肤衰老方面的疗效确切,被广泛应用于美容领域。Seok 等^[27]使用电动微针进行玻尿酸导入。3个疗程后,通过对患者的皮肤水分、皮肤弹性以及患者的满意度等方面进行评估,表明皮肤的保湿度、弹性、光亮程度都有明显的提升。这不仅利用了微针将透明质酸直接导入,还能通过微小的创伤刺激透明质酸合酶表达上调^[28],从而使皮肤透明质酸含量增多。然而,注入过多的透明质酸可能会导致外部可见的非炎性结节^[27],这我们需要警惕。需要强调的是,尽管微针导入透明质酸是利用其“补水、锁水”的特性帮助改善皮肤质地,但微针的导入透明质酸的能力尚不能达到面部填充及塑型的要求。

2.3.2 微针与肉毒素 A型肉毒素除皱已经成功应用在临床多年,需要将药物注入皮下肌肉层,那么微针能否将肉毒素注入所需深度呢?一种 1 500 μm 长的三头钢制中空微针,优化了微针局部透皮给药的效果,将药物注入皮下肌肉层。Fukamizu 等^[29]认为,这种微针可以用作 A 型肉毒素注射,并且操作简易。

2.3.3 微针与 PRP PRP 富含多种生长因子,如

血小板驱动因子、转化因子-β 等,它们通过作用于细胞表面的跨膜受体,激活细胞内的信号蛋白,从而诱导上皮细胞增生,使新的细胞基质、胶原形成。另外一些细胞因子,如血管内皮生长因子、上皮生长因子-2(EGF-2)可以促进局部组织血管新生和组织重建^[30]。因此,PRP 拥有使面部年轻化的功效,而与微针联合运用是一种很好的选择。余晶等^[31]利用电动纳米微针所制造的微孔,将自体 PRP 导入皮肤组织内,3个月治疗3次后,MC760 皮肤数字分析仪进行测试表明,皮肤在水分、弹性、色斑、油脂等方面均有了明显的改善。

此外,微针与多种外用药物联合应用的报道较多,如,电动微针联合维 A 酸可以显著增加皮肤胶原的密度,且相比激光治疗,对皮肤损伤更小^[32]。在一项临床双盲实验中,装载抗坏血酸的可降解微针贴片被用于除皱,无明显的皮肤致敏性和刺激性^[33]。微针对于面部年轻化的治疗,利用了诱导皮肤胶原增生和透皮给药的特性。整体来说创伤较小、恢复快,设备廉价且操作技术容易掌握^[34]。当然,通过微针进行面部年轻化相关的治疗,暂时还不能代替手术治疗,将多样化的手术与非手术方法相结合,是面部年轻化的未来发展方向。

2.4 微针与局部麻醉 美容外科在进行一些面部治疗,如点阵激光治疗、自体脂肪面部填充时,经常会使用局部外敷麻药。将麻醉药品联合微针使用,可明显提升麻醉效果。El-Fakahany 等^[35]在对 15 例患者利用 2.5 mm 长微针进行痤疮瘢痕治疗前,一侧面部使用电动微针(0.5 mm 长)导入 2.5% 利多卡因和 2.5% 丙胺卡因乳膏,另一侧直接涂抹上述麻醉药品。1~2 h 后,使用电动微针处理组皮肤感觉消失的深度明显加深(4.5 mm),而非微针治疗组皮肤感觉消失深度仅为 2.9 mm。患者的主观感受提示,电动微针治疗后,瘢痕治疗过程的疼痛感明显减轻。Fukamizu 等^[29]在使用三头空心微针用于局部麻醉药的注射,将渗透到更深层次的肌肉组织,使微针应用于局部浸润麻醉乃至区域阻滞成为可能。

2.5 微针与脱发治疗 微针处理能显著提升生发药物米诺地尔的局部组织吸收率,有学者甚至认为能提高该药在局部的吸收量达 40 倍。Dhurat 等^[36]将 1.5 mm 长的滚轮微针应用于治疗雄性激素脱发,微针处理生发区域 24 h 后,涂抹米诺地尔,较未使用微针处理组,能显著提高生发效果。PRP 富含多种生长因子,能有效促进毛囊的存活,也被应用于脱发治疗。然而,一项关于微针联合 5% 米诺地

尔及 PRP 治疗脱发的临床对照研究表明,5% 米诺地尔治疗生发更快,且花费经济,更容易被患者接受^[37]。此外,Chandrashekar 等^[38]将氟羟氢化泼尼松联合滚轮微针治疗斑秃,取得了较好的疗效。

2.6 微针与痤疮治疗 利用微针导入电能的射频治疗可以用来治疗痤疮后瘢痕。同时,这种微针射频技术也可以用来治疗痤疮本身,主要机制是微针射频直接作用于皮脂腺,从而降低皮脂的产生,并且降低角质细胞的增生^[8,17,39]。

2.7 微针与皮肤色素沉着 关于微针治疗皮肤色素沉着,主要也是利用微针导入的原理,优化一些传统药物在面部的吸收,以达到治疗的目的。Kontochristopoulos 等^[40]就将微针结合 10% 三氯乙酸治疗黑眼圈,取得了很好的疗效。

3 不良反应

3.1 疼痛 目前在整形美容市场上使用的微针长度 0.1~3.0 mm。微针引起疼痛的主要因素是微针的长度,其次为单位面积作用于皮肤的微针数目,微针头的形状、宽度、厚度等改变并不会影响疼痛感^[41]。人体不同部位皮肤厚薄不同,但一般人体的皮肤 1 mm 下才有丰富的神经和血管^[42]。因此,微针刺入皮肤深度达 1 mm 以上时,疼痛才会明显增加。而且,即使微针刺入深度达到 1.5 mm,产生的疼痛感也比普通皮下注射小的多^[43]。此外,关于一些空心微针对于疼痛的影响因素,除了微针本身的长度,还取决于注入液体的量和注射的速度^[44]。

3.2 感染 微针使用后感染和出血的风险主要与微针形成的微孔闭合时间有关,一般认为微针在角质层形成的通道会在 15 min 后关闭^[17],所以术后发生感染及出血的可能极低。大量的临床和动物实验也没有相关微针引起感染的报道^[44]。

3.3 皮肤功能紊乱 在利用微针进行面部相关治疗后,会出现一些轻微的皮肤功能紊乱,如皮肤浮肿、红斑、水肿等,但一般都是轻微的,且暂时性的^[44]。慢性创面用微针治疗,可能会延长这些炎性反应期^[17]。此外,也有使用微针后出现过敏和超敏反应的报道^[45]。

总体来说,关于微针在美容整形外科领域的使用相对安全,相关的不良反应都是暂时的,没有远期并发症的报道。当然,我们仍然需要注意那些微针的禁忌人群:存在活动性痤疮、局部皮肤感染、湿疹、凝血功能异常、极度瘢痕体质以及正在接受放疗的患者^[8]。

4 小结

微针在美容整形外科领域的应用,主要利用了

微针的两个特性。其一,微针能刺激表皮细胞及胶原的增生,以此来治疗瘢痕、除皱以及皮肤松弛、促进皮瓣的存活,刺激细胞增生,以及加速伤口的愈合;其二,利用微针建立的微孔或者微针本身导入的机制,导入特定的药物,可以用来治疗瘢痕、除皱、改善肤质、局部麻醉等,导入电能可以改善肤质。虽然有一些不良反应的报道,但总体来说微针在美容整形外科应用具有创伤小、恢复快且并发症少的特点,容易被人们所接受。随着微针的制造工艺的进一步发展,微针设备的推陈出新,其与美容整形外科的联系必将更加紧密,进一步促进美容整形外科专业的发展。

参考文献

- [1] HENRY S, MCALLISTER DV, ALLEN MG, et al. Microfabricated microneedles: anovel approach to transdermal drug delivery [J]. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 1998, 87(8): 922-925.
- [2] RANAMUKHAARACHCHI SA, PADESTE C, DÜBNER M, et al. Integrated hollow microneedle-optofluidic biosensor for therapeutic drug monitoring in sub-nanoliter volumes [J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 29075.
- [3] PEARTON M, SALLER V, COULMAN SA, et al. Microneedle delivery of plasmid DNA to living human skin: Formulation coating, skin insertion and gene expression [J]. *J Control Release*, 2012, 160(3): 561-569.
- [4] DAUGIMONT L, BARON N, VANDERMEULEN G, et al. Hollow microneedle arrays for intradermal drug delivery and DNA electroporation [J]. *J Membr Biol*, 2010, 236(1): 117-125.
- [5] LARRAÑETA E, MCCRUDDEN MT, COURTENAY AJ, et al. Microneedles: A new frontier in nanomedicine delivery [J]. *Pharm Res*, 2016, 33(5): 1055-1073.
- [6] ITA K. Transdermal delivery of drugs with microneedles-potential and challenges [J]. *Pharmaceutics*, 2015, 7(3): 90-105.
- [7] QUINN HL, KEARNEY MC, COURTENAY AJ, et al. The role of microneedles for drug and vaccine delivery [J]. *Expert Opin Drug Deliv*, 2014, 11(11): 1769-1780.
- [8] SINGH A, YADAV S. Microneedling: Advances and widening horizons [J]. *Indian Dermatol Online J*, 2016, 7(4): 244-254.
- [9] BAHUGUNA A. Micro needling-Facts and Fictions [J]. *Asian Journal of Medical Sciences*, 2013, 4(3): 1-4.
- [10] MCCRUDDEN MT, MCALISTER E, COURTENAY AJ, et al. Microneedle applications in improving skin appearance [J]. *Exp Dermatol*, 2015, 24(8): 561-566.
- [11] SAHNI K, KASSIR M. Dermafrac™: An innovative new treatment for periorbital melanosis in a dark-skinned male patient [J]. *J Cutan Aesthet Surg*, 2013, 6(3): 158-160.
- [12] VEJJBHINANTA V, WANITPHAKDEDECHA R, LIMTANY-AKUL P, et al. The efficacy in treatment of facial atrophic acne scars in asians with a fractional radiofrequency microneedle system [J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2014, 28(9): 1219-1225.

- [13] 陈海滨,吴志宏,张立超. 植皮家兔经微针阵列给药技术给予神经生长因子透皮效果观察[J]. 中华烧伤杂志,2011,27(4):307-309.
- [14] 陈海滨,吴志宏,张永奇. 微针阵列经皮促透 NGF 对家兔皮肤感觉神经再生的影响[J]. 宁夏医科大学学报,2011,33(7):615-618.
- [15] 陈文霖. 负压吸引装置联合微针技术促进静脉淤血皮瓣回流的实验研究[D]. 北京:协和医学院,2015.
- [16] 冯苏云,范金财,刘立强,等. 微针技术结合乙醇脂质体促进重组人酸性成纤维细胞生长因子透皮吸收的研究[J]. 中国美容医学,2012,21(7):1159-1162.
- [17] LIEBL H, KLOTH LC. Skin cell proliferation stimulated by microneedles[J]. *Jam Coll Clin Wound Spec*,2012,4(1):2-6.
- [18] DOGRA S, YADAV S, SARANGAL R. Microneedling for acne scars in asian skin type; an effective low cost treatment modality [J]. *J Cosmet Dermatol*,2014,13(3):180-187.
- [19] SCHWARZ M, LAAFF H. A prospective controlled assessment of microneedling with the dermaroller device [J]. *Plast Reconstr Surg*,2011,127(6):146-148.
- [20] CHAWLA S. Split face comparative study of microneedling with PRP versus microneedling with vitamin C in treating atrophic post acne scars[J]. *Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery*,2014,7(4):209.
- [21] 于海. 微针阵列给药技术用于增生性瘢痕治疗的研究[D]. 银川:宁夏医科大学,2013.
- [22] 张娟娟,张立超,朱全刚. 改装滚轮微针用于醋酸曲安奈德经皮给药的特性试验[J]. 中国医院药学杂志,2015,35(4):292-296.
- [23] HANTASH BM, RENTON B, BERKOWITZ RL, et al. Pilot clinical study of a novel minimally invasive bipolar microneedle radiofrequency device[J]. *Lasers Surg Med*,2009,41(2):87-95.
- [24] HANTASH BM, UBEID AA, CHANG H, et al. Bipolar fractional radiofrequency treatment induces neocollagenesis and neocollagenesis[J]. *Lasers Surg Med*,2009,41(1):1-9.
- [25] CHAE WS, SEONG JY, JUNG HN, et al. Comparative study on efficacy and safety of 1550 nm Er:Glass fractional laser and fractional radiofrequency microneedle device for facial atrophic acne scar [J]. *J Cosmet Dermatol*,2015,14(2):100-106.
- [26] FERNANDES D. Minimally invasive percutaneous collagen induction[J]. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*,2005,17(1):51-63.
- [27] SEOK J, HONG JY, CHOI SY, et al. A potential relationship between skin hydration and stamp-type microneedle intradermal hyaluronic acid injection in middle-aged male face[J]. *J Cosmet Dermatol*,2016,15(4):578-582.
- [28] TAMMI R, PASONEN-SEPPÄNEN S, KOLEHMAINEN E, et al. Hyaluronan synthase induction and hyaluronan accumulation in mouse epidermis following skin injury [J]. *J Invest Dermatol*,2005,124(5):898-905.
- [29] FUKAMIZU H, FUJIWARA M, KIM T, et al. Development of a three-microneedle device for hypodermic drug delivery and clinical application[J]. *Plast Reconstr Surg*,2012,130(2):451-455.
- [30] MEHTA V. Platelet-rich plasma; a review of the science and possible clinical applications[J]. *Orthopedics*,2010,33(2):111.
- [31] 余晶,冯幼平,吴毅平. 微针导入自体富血小板血浆对面部年轻化的疗效研究[J]. 中国美容医学,2015,24(17):33-37.
- [32] KIM JH, PARK HY, JUNG M, et al. Automicroneedle therapy system combined with topical tretinoin shows better regenerative effects compared with each individual treatment[J]. *Clin Exp Dermatol*,2013,38(1):57-65.
- [33] LEE C, YANG H, KIM S, et al. Evaluation of the anti-wrinkle effect of an ascorbic acid-loaded dissolving microneedle patch via a double-blind, placebo-controlled clinical study [J]. *International Journal of Cosmetic Science*,2016,38(4):375-381.
- [34] MAJID I, SHIEKH G. Microneedling and its applications in dermatology[J]. *Prime*,2014(7):44-49.
- [35] EL-FAKAHANY H, MEDHAT W, ABDALLAH F, et al. Fractional microneedling; a novel method for enhancement of topical anesthesia before skin aesthetic procedures [J]. *Dermatol Surg*,2016,42(1):50-55.
- [36] DHURAT R, SUKESH M, AVHAD G, et al. A randomized evaluator blinded study of effect of microneedling in androgenetic alopecia: A pilot study [J]. *International Journal of Trichology*,2013,5(1):6.
- [37] FARID CI, ABDELMAKSOUUD RA. Platelet-rich plasma microneedling versus 5% topical minoxidil in the treatment of patterned hair loss [J]. *Journal of the Egyptian Women's Dermatologic Society*,2016,13(1):29-36.
- [38] CHANDRASHEKAR BS, YEPURI V, MYSORE V. Alopecia areata-successful outcome with microneedling and triamcinolone acetonide [J]. *Journal of Cutaneous & Aesthetic Surgery*,2014,7(1):63-64.
- [39] MIN S, PARK SY, YOON JY, et al. Comparison of fractional microneedling radiofrequency and bipolar radiofrequency on acne and acne scar and investigation of mechanism; comparative randomized controlled clinical trial [J]. *Arch Dermatol Res*,2015,307(10):897-904.
- [40] KONTOCHRISTOPOULOS G, KOURIS A, PLATSIDAKI E, et al. Combination of microneedling and 10% trichloroacetic acid peels in the management of infraorbital dark circles [J]. *J Cosmet Laser Ther*,2016,18(5):289-292.
- [41] GILL HS, DENSON DD, BURRIS BA, et al. Effect of microneedle design on pain in human volunteers [J]. *Clin J Pain*,2008,24(7):585-594.
- [42] HAMPTON T. Breaking barriers in transdermal drug delivery [J]. *JAMA*,2005,293(17):2083.
- [43] JEONG HR, LEE HS, CHOI IJ, et al. Considerations in the use of microneedles: pain, convenience, anxiety and safety [J]. *J Drug Target*,2017,25(1):29-40.
- [44] KIM YC, PARK JH, PRAUSNITZ MR. Microneedles for drug and vaccine delivery [J]. *Adv Drug Deliv Rev*,2012,64(14):1547-1568.
- [45] SOLTANI-ARABSHAHI R, WONG JW, DUFFY KL, et al. Facial allergic granulomatous reaction and systemic hypersensitivity associated with microneedle therapy for skin rejuvenation [J]. *JAMA Dermatol*,2014,150(1):68-72.

(收稿日期:2016-10-22,修回日期:2016-11-28)