·综 述·

# 肉毒毒素注射治疗在皮肤美容领域的应用进展

李聪颖，章 伟*
（上海市皮肤病医院医学美容科，上海 200050）

**摘要：**肉毒毒素（botulinum toxin）是肉毒梭菌产生的细菌外毒素，由于其较强的神经阻滞等作用，已被广泛用于多学科、多种疾病的临床治疗中。在皮肤美容领域，肉毒毒素注射治疗是近年来最受欢迎的微创治疗手段。该文主要综述肉毒毒素在皮肤病治疗及美容中的作用机制及应用进展，为肉毒毒素的进一步研究及应用提供参考。

**关键词：**肉毒毒素；作用机制；治疗；皮肤美容
**中图分类号：**R986；R751 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188(2023)04-0301-06
DOI：10.13683/j.wph.2023.04.001



# Therapeutic approaches of botulinum toxin in dermatology

LI Congying, ZHANG Wei*
(*Department of Medical Cosmetology, Shanghai Skin Diseases Hospital, Shanghai 200050, China*)

**Abstract:** Botulinum toxin is a bacterial exotoxin produced by *Clostridium botulinum*. Due to its strong nerve block and other effects, botulinum toxin has been widely used in the treatment of various diseases and disciplines. Injection of botulinum toxin has become the most popular minimally invasive treatment in recent years in the field of cosmetic dermatology. This article reviewed the mechanism and application progress of botulinum toxin in the treatment and cosmetology of skin diseases, which provided references for further research and clinical application of botulinum toxin.

**Key words:** botulinum toxin; mechanism of action; treatment; cosmetic dermatology

肉毒毒素（botulinum toxin）是由肉毒梭菌产生的一种神经毒性蛋白质，其由重链和轻链组成，重链识别并结合神经末梢突触前膜上的特应性受体，轻链通过水解突触前膜上的突触体相关蛋白 -25，从而抑制突触囊泡与突触前膜结合，影响乙酰胆碱等神经递质的释放，起到肌肉松弛性麻痹、腺体分泌受阻等去神经作用[1]。目前已知的肉毒毒素有 8 种血清型（A ～ H），其中 A 型和 B 型肉毒毒素已被配制用于临床，且 A 型效力最强，应用最为广泛。国内现已批准应用的肉毒毒素均为 A 型肉毒毒素，包括保妥适（美国艾尔建公司）、衡力（兰州生物制品研究所）、吉适（英国 Ipsen 公司）及乐提葆（韩国 Hugel 公司）。肉毒毒素的作用是暂时、可逆的，一般持续 3 ～ 6 个月，随着神经递质传递功能恢复，肉毒毒素的神经阻滞作用逐渐消失。自 20 世纪 70 年代使用肉毒毒素治疗斜视以来，随着对其研究与应用的深入，肉毒毒素已被广泛用于皮肤美容治疗。本文主要综述肉毒毒素在皮肤病治疗及美容中的作用机制和应用进展，为临床应用及进一步研究提供参考。

## 1 肉毒毒素在面颈部年轻化中的应用

### 1.1 面部表情肌注射

面部表情肌起自骨膜或深层筋膜、止于皮肤或浅层组织，收缩时由止点向起点方向牵拉，形成表情变化，并参与面部皱纹的形成。肉毒毒素通过抑

收稿日期：2022-12-15
作者简介：李聪颖，主治医师，研究方向：皮肤美容。
通信作者：章伟，主任医师，研究方向：皮肤美容。

制乙酰胆碱释放，阻断神经与肌肉间的神经冲动，从而放松表情肌，有效改善动态性皱纹。肉毒毒素注射在改善动态性皱纹中应用成熟，且疗效理想。D'Emilio 等[2] 纳入 189 例面颈部注射肉毒毒素的患者进行回顾性分析，患者注射区域包括眉间纹、鱼尾纹、额纹、鼻背纹、鼻尖下垂、木偶纹及颏肌等，其研究结果显示，肉毒毒素注射治疗相对安全，效果显著。Janes 等[3] 综述和总结肉毒毒素在面部美容中的相关研究，认为肉毒毒素注射是一种安全、有效的治疗方法，除能改善面部动态性皱纹、露龈笑、口角提升及放松颏肌等，还可通过对眼轮匝肌、额肌的作用，调整眉型。Tomazini 等[4] 通过肌电图证实肉毒毒素可以放松肌肉，但随着时间推移，轴突会与肌肉重新建立连接，使肌肉运动恢复正常。在进行肉毒毒素注射表情肌前，应让患者做相应表情，观察肌肉的走行、体积和形态，确定肌肉起止点位置，进行相应的个体化注射。避免因肉毒毒素注射或弥散到非目标肌肉，出现上睑下垂、复视及面部表情僵硬等不良反应。

**1.2** 颈阔肌注射

颈阔肌是位于颈浅筋膜与颈深筋膜之间薄而宽的肌肉，向下向外牵拉颈部皮肤。颈阔肌的过度活跃会导致颈阔肌束的形成，面 - 颈部轮廓模糊、下颌线不清晰。肉毒毒素注射在颈阔肌可降低颈部对中下面部皮肤的牵拉，通过减少向下的拉力从而达到面部提升的效果。Li 等[5] 用三维扫描成像技术证实肉毒毒素注射颈阔肌可以改善下颌轮廓及下面部提升。Sugrue 等[6] 对相关文献进行系统综述，表明肉毒毒素注射能安全、有效治疗颈阔肌条索。注射治疗时应根据患者具体情况和需求选择注射位点，通常每侧至少注射 3 ～ 4 个位点，间隔 1 ～ 2 cm，才能达到放松颈阔肌的目的[7]。由于颈阔肌较薄，在进行肉毒毒素注射时，宜浅表注射，避免因注射过深影响到咽喉部肌肉，引起颈部无力、吞咽困难及声音嘶哑等不良反应。

**1.3** 皮肤微滴注射

微量肉毒毒素注射到面部真皮内，通过对乙酰胆碱的神经化学阻滞作用，抑制汗腺和皮脂腺的分泌，改善皮肤粗糙及出油情况。常用的皮肤微滴注射方式包括手持注射器皮内注射或水光疗法中加入少量肉毒毒素。Iranmanesh 等[8] 通过文献综述分析，认为肉毒毒素皮内微滴注射可以刺激胶原蛋白生成，减少成纤维细胞降解，调节皮脂的产生，改善皮肤弹性和质地，达到皮肤年轻化的目的。还有研究显示，肉毒毒素或能抑制表皮细胞合成黑色素，达到防晒效果[9]。在进行全脸微滴注射时，建议注射点间距 0.5 ～ 1 cm，在目标区域网格状均匀、微量以及浅表注射[10]。面部微量注射肉毒毒素时尽量表浅、少量，避免因药物扩散到肌肉纤维而引起非目标肌肉的麻痹，出现表情僵硬及不对称微笑等不良反应[11]。虽然有初步证据表明，肉毒毒素皮内微滴注射具有美容效果，但其具体作用机制及效果仍需进一步研究证实。

## 2 肉毒毒素在缩小肌肉体积中的应用

肉毒毒素注射在目标肌肉时，抑制周围运动神经末梢向神经肌肉连接释放乙酰胆碱，导致神经无法支配肌肉运动，肌肉失去功能而萎缩变小，达到缩小肌肉体积及修饰轮廓的作用。长期咀嚼坚硬食物及颞下颌关节功能障碍等原因会导致咬肌肥大，肉毒毒素注射在咬肌能缩小咬肌体积，减小肌纤维直径，增加肌纤维间的结缔组织[12]。伴有颞下颌关节症状的咬肌肥大者，在注射肉毒毒素后，症状也会有所改善[13]。咬肌注射建议在咬肌前后缘内侧 1 cm，耳屏与口角连线下方 1 cm，下颌缘上方 1 cm 的区域内进行，每侧行 3 ～ 5 点深层、均匀注射。药物分布不均匀易导致咀嚼时局部肌纤维异常突起；注射位置不当可能引起药物弥散至笑肌等非目标肌肉，出现表情不自然等不良反应[14]。

Bogari 等[15] 使用磁共振及三维成像技术检测肉毒毒素注射腓肠肌的效果，认为肉毒毒素缩小腓肠肌效果显著，且与注射剂量和位点有关，建议在整个腓肠肌区域分散、多点注射，效果更为理想。近几年也有文献[16—17] 报道肉毒毒素注射在斜方肌，不仅可以美化肩部轮廓，还能缓解肩部肌肉紧张导致的疼痛等症状。注射区域一般建议在连接肩与颈的

斜方肌上部，注射位点间隔一般 2 cm 左右，可根据肌肉情况进行个体化调整。注意避免注射入肩内侧引起颈部肌肉无力等不良反应。但至目前为止，尚缺少关于肉毒毒素注射对面部、小腿及肩部轮廓作用的大规模前瞻性队列研究。

**3 肉毒毒素在玫瑰痤疮（acne rosacea）及面部潮红中的应用**

玫瑰痤疮是一种主要累及面部血管、神经及毛囊皮脂腺的慢性复发性炎症性疾病[18]，主要表现为阵发性面部潮红、持续性红斑或丘疹、脓疱及毛细血管扩张等。玫瑰痤疮的治疗相对棘手，且阵发性潮红易反复发作，除系统用药、外用药物及光电治疗外，肉毒毒素可以通过抑制神经末梢释放乙酰胆碱，减轻玫瑰痤疮的红斑及阵发性潮红等症状。Kim 等[19]的随机双盲对照试验结果显示，肉毒毒素注射后，玫瑰痤疮患者皮肤红斑指数、皮肤弹性以及皮肤水合作用都得到改善，经表皮丢失水分及皮脂分泌则无显著差异。Zhang 等[20]对肉毒毒素注射治疗玫瑰痤疮的文献进行系统分析，发现现有证据提示，肉毒毒素对于改善玫瑰痤疮红斑及面部潮红具有令人满意的有效性和安全性，但相关研究设计不完善、随访时间偏短以及样本量偏小。此外，目前注射方式主要在两颊区域网格状均匀、微量及浅表注射，但最佳稀释比例和剂量还无统一标准，需要更多研究确认。

**4 肉毒毒素在雄激素性脱发（androgenetic alopecia）中的应用**

雄激素性脱发是一种常见脱发类型，起始于青春期或青春后期，并呈进行性毛囊微小化，在我国，男性患病率约为 21.3%，女性约为 6.0%[21]，严重影响患者的心理健康。目前治疗方式主要包括系统用药、外用药物、毛发移植术、自体富血小板血浆及低能量激光治疗，常需要长期联合治疗。近年来一些研究为肉毒毒素治疗雄激素性脱发提供新的思路。Jung 等[22]诱导实验小鼠背部脱发，并分析肉毒毒素对连续应激条件下小鼠毛囊再生的影响，结果发现，与对照组小鼠毛囊细胞生长周期延迟不同，注射肉毒毒素的治疗组小鼠在连续应激条件下，毛囊生长周期正常。Zhou 等[23]对 63 例雄激素性脱发患者头皮注射 A 型肉毒毒素或肉毒毒素联合非那雄胺（finasteride）治疗，两组患者的毛发计数均明显高于治疗前，而肉毒毒素联合非那雄胺组的效果优于单纯注射肉毒毒素组，提示肉毒毒素注射治疗安全、有效，且联合应用效果更佳。目前研究的治疗方式主要为在脱发区域进行均匀的肉毒毒素皮内注射，注射频率 3 周至 5 个月不等，注射间隔和剂量尚无统一标准，尚未发现明显不良反应[24]。肉毒毒素对脱发的治疗作用可能与其缓解应激反应、放松局部肌肉及改善头皮血液循环等有关，但具体作用机制尚不清楚，临床应用的有效性和安全性还缺少大样本研究证据的支持。

**5 肉毒毒素在多汗症（hyperhidrosis）及体气（armpit odor）中的应用**

多汗症和体气是皮肤科常见疾病，两者可独立或同时发病，严重影响患者的心理健康和生活质量。目前多汗症及体气的治疗包括局部大汗腺切除及局部高频微针电解等，但创伤较大，不能被所有患者接受。多汗症及体气与外泌汗腺及顶泌汗腺密切相关，肉毒毒素注射能抑制局部乙酰胆碱释放，减少汗腺排泄，逐渐成为治疗多汗症及体气的合理选择之一[25]。Bérard 等[26]对 90 例接受肉毒毒素腋下注射的多汗症患者开展回顾性研究，认为肉毒毒素注射可安全、有效治疗多汗症，治疗效果与患者年龄、性别无明显相关性。Wang 等[27]对 62 例青少年体气患者进行肉毒毒素治疗，平均随访 2.64 年，大部分受试者对治疗效果满意。研究显示，肉毒毒素注射对于改善体气安全、有效，但疗效持续时间不定，应根据个体反应调整注射剂量。注射治疗时建议在多汗区域（如腋下、手掌等）均匀皮内注射，单点形成可见的暂时性苍白皮丘为佳。除注射本身引起的不良反应外，个别患者可能出现局灶性肌力减弱等不良反应，一般无需干预，短期可自行恢复[25]。

**6 肉毒毒素在伤口愈合及瘢痕中的应用**

当真皮受到损伤、组织发生过度反应时，局

部成纤维细胞增殖、胶原蛋白过度沉积，产生增生性瘢痕和瘢痕疙瘩。两者都属于病理性瘢痕，不仅影响美观，还常伴瘙痒及疼痛等不适。病理性瘢痕的治疗方法主要包括外用药物、瘢痕局封、物理疗法、手术及光电治疗等。有研究者发现，肉毒毒素或能通过转化生长因子（transforming growth factor，TGF）-β 信号通路和细胞外信号调控激酶通路抑制人瘢痕成纤维细胞的增殖、迁移和相关蛋白表达，促进凋亡[28]。而在兔耳增生性瘢痕模型研究中，与对照组相比，肉毒毒素注射组瘢痕厚度明显变薄，成纤维细胞数量减少；免疫组化检测结果显示，注射组血管内皮生长因子、TGF-$\beta_1$ 及神经肽 P 物质表达降低，提示可能为肉毒毒素改善病理性瘢痕形态和不适症状的机制[29]。Qiao 等[30] 的 meta 分析结果显示，肉毒毒素改善瘢痕的效果显著，患者满意度较高，且无明显并发症。

肉毒毒素不仅对病理性瘢痕具有治疗作用，还可在伤口愈合阶段，通过放松伤口周边肌肉，减少皮肤张力，从而减弱伤口部位受到的拉力，缩短皮肤愈合的炎症期，促进伤口愈合，对病理性瘢痕起到一定的预防作用[31]。Huang 等[32] 纳入 43 例行内眦赘皮整形术的患者，进行随机双盲分割面部对照研究，在拆线时，对每例患者两侧切口周边随机注射 A 型肉毒毒素和生理盐水，随访 6 个月，结果发现，肉毒毒素注射侧瘢痕量表评分结果优于对照侧，提示术后早期注射肉毒毒素对于预防瘢痕具有一定作用。肉毒毒素注射通常在沿切口周边 0.5 ～ 1 cm 范围进行，由于切口周边肌肉组织不同以及个体差异，目前尚无标准化注射剂量及位点，可根据伤口特征制定个体化方案[31]。

## 7 其他皮肤病

随着对肉毒毒素研究的深入，有学者发现肉毒毒素注射在银屑病（psoriasis）、化脓性汗腺炎（hidradenitis suppurativa）、汗腺囊肿（sweat gland cyst）、硬皮病（scleroderma）以及家族慢性天疱疮（familial benign pemphigus）等皮肤病中具有一定治疗效果[33—34]。此外，基于肉毒毒素的化学去神经作用，可以通过减少外周疼痛信号传入中枢，缓解瘙痒或疼痛。有研究表明，肉毒毒素可以治疗带状疱疹（herpes zoster）后遗神经痛以及肢体动脉痉挛症（artery spasm symptom of limb）引起的疼痛[35—36]，改善顽固瘙痒症[37]。这为不少顽固性皮肤病的治疗带来新的治疗思路。

## 8 肉毒毒素注射的注意事项

### 8.1 禁忌证

既往对肉毒毒素制剂中任何已知成分过敏者应禁用。注射部位存在活动性感染、治疗区域有活动性皮肤病以及严重系统性疾病患者也应禁用。合并神经肌肉病变的患者，或正在服用某些干扰神经肌肉接头药物，注射肉毒毒素可能会加重神经肌肉接头异常[38]，应谨慎使用。肉毒毒素在美国 FDA 孕期药物安全分级中为 C 级，虽然目前尚无肉毒毒素注射相关妊娠不良事件的报道，但其安全性仍需进一步确认，故不建议妊娠期及哺乳期妇女使用。

### 8.2 不良反应的处理

Sethi 等[39] 对 2000 年至 2020 年间相关文献进行检索、综述，发现肉毒毒素注射的常见不良反应包括红斑、水肿、疼痛、瘀斑及非靶向肌肉麻痹等，且大多数不良反应较轻微并可逆。熟悉肌肉解剖结构、辨别个体差异、规范化精准注射在目标肌肉可减少肉毒毒素局部弥散引起的不良事件。非靶向肌肉麻痹多数 2 ～ 4 周能自行恢复，如出现眼睑下垂可使用 α- 肾上腺素能眼药水，刺激交感神经上眼睑的内收肌以帮助恢复[40]。

肉毒毒素注射导致的过敏反应较少见，一旦出现应立刻停止注射，密切观察患者体温、脉搏、呼吸及血压等生命体征变化[41]。局部皮肤过敏予以抗过敏治疗，严重过敏反应或过敏性休克应予以吸氧、心电监护、肾上腺素甚至气管插管等抗过敏、抗休克治疗。

注射性肉毒毒素中毒常因使用剂量不准确的非法制剂导致，安全剂量内注射正规制剂可以有效预防中毒事件的发生。建议注射剂量为单次不超过 300 U，2 个月累积注射剂量不超过 400 U[42]。轻度

中毒者应给予对症支持治疗并密切随访，中、重度中毒者应尽早住院治疗，予以肉毒抗毒血清缓解中毒症状。

## 9 结语

在临床治疗中，肉毒毒素注射具有操作简单、创伤小、安全性高及用途广等特点，受到患者及临床医生的一致认可。在皮肤美容领域应用时，除掌握肉毒毒素的注射技术、适应证和禁忌证，操作者的审美以及患者的个体需求差异也很重要。注射前医生应与患者充分交流沟通，尊重患者的意愿和要求，建立合理预期，以提高患者对治疗效果的满意度。随着肉毒毒素应用越来越广泛，其可预期的不良反应也会增加，如何安全使用需要引起重视。注射医生应熟悉解剖结构并具备处理不良反应的能力，开展肉毒毒素注射的医疗机构应具备应急预案、抢救设备及药品储备。肉毒毒素对人类多种细胞类型具有生物学效应，这对于临床应用及研究均具有重要意义，新的适应证及相关作用机制还需要更多更大样本、随机对照试验提供数据支持。

## 参考文献：


[1] 肉毒毒素治疗应用专家组, 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组. 中国肉毒毒素治疗应用专家共识[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(10): 779-786.

[2] D'Emilio R, Rosati G. Full-face treatment with onabotulinum toxin A: results from a single-center study[J]. J Cosmet Dermatol, 2020, 19(4): 809-816.

[3] Janes LE, Connor LM, Moradi A, *et al*. Current use of cosmetic toxins to improve facial aesthetics[J]. Plast Reconstr Surg, 2021, 147(4): 644e-657e.

[4] Tomazini MR, Elstner KE, Skulina C, *et al*. Limitations of electromyography in the assessment of abdominal wall muscle contractility following botulinum toxin A injection[J]. Front Surg, 2019, 6: 16.

[5] Li H, Zhao H, Chen X, *et al*. Application of three-dimensional technology in evaluating the lower face lifting by regional platysma injection with botulinum toxin-A[J]. Aesthetic Plast Surg, 2022, 46(5): 2480-2487.

[6] Sugrue CM, Kelly JL, McInerney N. Botulinum toxin treatment for mild to moderate platysma bands: a systematic review of efficacy, safety, and injection technique[J]. Aesthet Surg J, 2019, 39(2): 201-206.

[7] Phan K, Younessi S, Dubin D, *et al*. Emerging off-label esthetic uses of botulinum toxin in dermatology[J]. Dermatol Ther, 2022, 35(1): e15205.

[8] Iranmanesh B, Khalili M, Mohammadi S, *et al*. Employing microbotox technique for facial rejuvenation and face-lift[J]. J Cosmet Dermatol, 2022, 21(10): 4160-4170.

[9] Jung JA, Kim BJ, Kim MS, *et al*. Protective effect of botulinum toxin against ultraviolet-induced skin pigmentation[J]. Plast Reconstr Surg, 2019, 144(2): 347-356.

[10] Kandhari R, Kaur I, Gupta J, *et al*. Microdroplet botulinum toxin: a review[J]. J Cutan Aesthet Surg, 2022, 15(2): 101-107.

[11] Cohn JE, Greco TM. Advanced techniques for the use of neurotoxins in non-surgical facial rejuvenation[J]. Aesthetic Plast Surg, 2020, 44(5): 1788-1799.

[12] Li Z, Li Z, Li Y, *et al*. Ultrasonographic observation of the masseter muscle after injection of different botulinum toxin type A[J]. J Cosmet Dermatol, 2022, 21(11): 5555-5561.

[13] Canales GD, Poluha RL, Pinzón NA, *et al*. Efficacy of botulinum toxin type-A Ⅰ in the improvement of mandibular motion and muscle sensibility in myofascial pain TMD subjects: a randomized controlled trial[J]. Toxins(Basel), 2022, 14(7): 441.

[14] 中国医师协会皮肤科医师分会注射美容亚专业委员会. 肉毒毒素注射在皮肤美容中应用的专家共识[J]. 中国美容医学, 2017, 26(8): 3-8.

[15] Bogari M, Tan A, Xin Y, *et al*. Treatment of gastrocnemius muscle hypertrophy with botulinum toxin injection followed by magnetic resonance imaging assessment and 3-dimensional evaluation[J]. Aesthet Surg J, 2017, 37(10): 1146-1156.

[16] Jeong SY, Park KY, Seok J, *et al*. Botulinum toxin injection for contouring shoulder[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2017, 31(1): e46-e47.

[17] Yi KH, Lee HJ, Choi YJ, *et al*. Anatomical guide for botulinum neurotoxin injection: application to cosmetic shoulder contouring, pain syndromes, and cervical dystonia[J]. Clin Anat, 2021, 34(6): 822-828.

[18] 中华医学会皮肤性病学分会玫瑰痤疮研究中心, 中国医师协会皮肤科医师分会玫瑰痤疮专业委员会. 中国玫瑰痤疮诊疗指南(2021 版)[J]. 中华皮肤科杂志, 2021, 54(4): 279-

288.

[19] Kim MJ, Kim JH, Cheon HI, *et al*. Assessment of skin physiology change and safety after intradermal injections with botulinum toxin: a randomized, double-blind, placebo-controlled, split-face pilot study in rosacea patients with facial erythema[J]. Dermatol Surg, 2019, 45(9): 1155-1162.

[20] Zhang H, Tang K, Wang Y, *et al*. Use of botulinum toxin in treating rosacea: a systematic review[J]. Clin Cosmet Investig Dermatol, 2021, 14: 407-417.

[21] 中国医师协会美容与整形医师分会毛发整形美容专业委员会. 中国人雄激素性脱发诊疗指南[J]. 中国美容整形外科杂志, 2019, 30(1): 前插2-前插6.

[22] Jung BH, Song SH, Yoon SJ, *et al*. The effect of botulinum toxin on hair follicle cell regeneration under continuous stress conditions: a pilot animal study[J]. Neurotox Res, 2022, 40(1): 103-110.

[23] Zhou Y, Yu S, Zhao J, *et al*. Effectiveness and safety of botulinum toxin type A in the treatment of androgenetic alopecia[J]. Biomed Res Int, 2020, 2020: 1501893.

[24] English RS, Ruiz S. Use of botulinum toxin for androgenic alopecia: a systematic review[J]. Skin Appendage Disord, 2022, 8(2): 93-100.

[25] 中国中西医结合学会皮肤性病分会医美微创注射治疗学组. 多汗症及腋臭的肉毒素注射治疗专家共识[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2017, 16(1): 90-93.

[26] Bérard M, Leducq S, Laribi K, *et al*. Factors associated with efficacy of botulinum toxin a injections in primary axillary hyperhidrosis: a retrospective study of ninety patients[J]. Dermatol Ther, 2022, 35(8): e15620.

[27] Wang T, Dong JS, He JG. Long-term safety and efficacy of botulinum toxin A treatment in adolescent patients with axillary bromhidrosis[J]. Aesthetic Plast Surg, 2018, 42(2): 560-564.

[28] 尚念胜, 牛燕英. A型肉毒毒素对瘢痕疙瘩成纤维细胞TGF-β/Smad通路和ERK通路表达的影响[J]. 中国美容医学, 2020, 29(5): 104-109.

[29] 王金, 黄立军, 蒋宗英, 等. A型肉毒素对兔耳增生性瘢痕的抑制作用及机制[J/OL]. 中国皮肤性病学杂志. [2022-11-27]. http://pfxbxzz.paperopen.com/#/digest?ArticleID=4365.

[30] Qiao Z, Yang H, Jin L, *et al*. The efficacy and safety of botulinum toxin injections in preventing postoperative scars and improving scar quality: a systematic review and meta-analysis[J]. Aesthetic Plast Surg, 2021, 45(5): 2350-2362.

[31] 杨帆. 注射A型肉毒毒素在病理性瘢痕防治中的应用进展[J]. 中国美容医学, 2022, 31(8): 197-201.

[32] Huang RL, Ho CK, Tremp M, *et al*. Early postoperative application of botulinum toxin type A prevents hypertrophic scarring after epicanthoplasty: a split-face, double-blind, randomized trial[J]. Plast Reconstr Surg, 2019, 144(4): 835-844.

[33] Turkmani MG, Alnomair N. Enhancement of the aesthetic outcome of scleroderma en coup de sabre with botulinum toxin injection[J]. JAAD Case Rep, 2018, 4(6): 579-581.

[34] 王静, 胡建武, 左卫堂, 等. A型肉毒素在皮肤科的应用[J]. 皮肤病与性病, 2021, 43(1): 18-21.

[35] 李垚莹, 葛兰. A型肉毒素微滴注射联合加巴喷丁治疗亚急性疱疹性神经痛的临床观察[J]. 皮肤病与性病, 2020, 42(4): 549-550.

[36] Segreto F, Marangi GF, Cerbone V, *et al*. The role of botulinum toxin A in the treatment of raynaud phenomenon[J]. Ann Plast Surg, 2016, 77(3): 318-323.

[37] Alhameedy MM, Tariq MU. Refractory pruritic Fox-Fordyce disease successfully treated with botulinum toxin type A[J]. Int J Womens Dermatol, 2022, 8(3): e039.

[38] Newman WJ, Davis TL, Padaliya BB, *et al*. Botulinum toxin type A therapy during pregnancy[J]. Mov Disord, 2004, 19(11): 1384- 1385.

[39] Sethi N, Singh S, DeBoulle K, *et al*. A review of complications due to the use of botulinum toxin A for cosmetic indications[J]. Aesthetic Plast Surg, 2021, 45(3): 1210-1220.

[40] Nestor MS, Han H, Gade A, *et al*. Botulinum toxin-induced blepharoptosis: anatomy, etiology, prevention, and therapeutic options[J]. J Cosmet Dermatol, 2021, 20(10): 3133-3146.

[41] 孙志成, 田茂生, 高鹗, 等. A型肉毒毒素过敏事件的调查分析[J]. 中华医学美学美容杂志, 2016, 22(3): 147-149.

[42] 中华医学会整形外科学分会微创美容学组, 中华医学会医学美学与美容学分会微创美容学组, 中国中西医结合学会医学美容专业委员会微整形专家组, 等. 注射性肉毒中毒专家共识[J]. 中华医学美学美容杂志, 2019, 25(5): 351-353.

(编辑：王 佳)