

• 专家笔谈 •

# 《肉毒毒素注射在皮肤美容中应用的专家共识(2023 版)》 解读

◎王向熙 吴艳

**[摘 要]** 《肉毒毒素注射在皮肤美容中应用的专家共识(2023 版)》[《共识(2023 版)》]是在 2017 版《肉毒毒素注射在皮肤美容中应用的专家共识》的基础上的更新,不仅增加了新产品、新剂量单位、新用途,还进一步完善了常用美容适应证的注射要点。本文针对《共识(2023 版)》的制订流程、新产品和新剂量单位、在常用美容适应证及新用途的注射要点等方面进行深入解析,并针对暂时未纳入共识的部分在皮肤病治疗中的新应用进行总结,以更好地指导肉毒毒素在皮肤科的临床应用。

**[关键词]** 肉毒毒素;美容应用;专家共识;解读

[中图分类号] R 751 [文献标识码] A [文章编号] 2096-4382(2024)04-0391-07

## Interpretation of Consensus Recommendations on Aesthetic Use of Botulinum Toxin (2023 Edition)

WANG Xiangxi , WU Yan

( National Clinical Research Center For Skin and Immune Diseases , Beijing Key Laboratory of Molecular Diagnosis on Dermatoses , NMPA Key Laboratory for Quality Control and Evaluation of Cosmetics , Department of Dermatology , Peking University First Hospital , Beijing 100034 , China)

**[Abstract]** Consensus Recommendations on Aesthetic Use of Botulinum Toxin (2023 Edition) was an update on the basis of Consensus Recommendations on Aesthetic Use of Botulinum Toxin (2017 Edition) , which added new products , new dose unit , new indications and injection methods of common cosmetic indications. In this article , the 2023 Edition consensus is interpreted in terms of formulation process , new products ,

**[作者单位]** 国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心,皮肤病分子诊断北京市重点实验室,国家药品监督管理局化妆品质量控制与评价重点实验室,北京大学第一医院皮肤性病科,北京 100034

<http://pfbxzz.paperopen.com>

dosage units, injection methods of common cosmetic indications and new applications in the treatment of skin diseases. In addition, new applications in dermatological treatment that were not included in the consensus were summarized, for better using botulinum toxin in dermatology.

**[Key words]** Botulinum toxin; Aesthetic use; Consensus recommendation; Interpretation

## 1 《共识(2023 版)》遵循国际指南共识的制订流程

撰稿人参照国际和国内指南制订的流程,完成文献检索和证据等级的评估,采用 GRADE 系统评估证据质量及推荐强度,编委组进行两轮德尔菲推荐意见调查,通过线下会议专家采取不记名投票的方式,针对推荐意见等级和共识的讨论点进行表决。表决意见完全同意和同意 >80% 属于达成共识,对达成共识的问题不再单独标识,推荐意见等级未达到 66% 共识度的问题进行描述说明。

## 2 《共识(2023 版)》增加了新产品和新剂量单位

《共识(2023 版)》较 2017 版共识增加的新产品包含我国获批上市的 4 种 A 型肉毒毒素:保妥适 Botox(美国 Allergan 公司)、衡力肉毒毒素(中国兰州生物制品研究所)、吉适 Dysport(英国 Ipsen 公司)、乐提葆 Letybo(韩国 Hugel 公司)。目前已有的文献和共识都认为不能进行不同肉毒毒素剂量单位之间简单的换算,而应根据说明书和各个产品的特点及推荐剂量制定合理的注射方案。本共识针对各个适应症在注射剂量推荐时分别对以 U 及 s. U 为单位的产品提供了不同的剂量推荐方案,以供使用不同产品时进行参考。注射剂量共识中根据单位统一标注,单位为 U 的如保妥适、衡力和乐提葆标记为注射数 + U,如每点 4 U,总量 20 U;单位为 s. U 的如吉适标记为注射数 + s. U,如每点 10 s. U,总量 50 s. U。

## 3 《共识(2023 版)》完善和细化了美容适应证的注射要点

在 2017 版共识<sup>[1]</sup>基础上,《共识(2023 版)》针对经典除皱如眉间纹、鱼尾纹和咬肌注射进一步完善和细化了注射要点。

### 3.1 眉间纹

检索 Pubmed 及 Cochrane library 数据库共检索出肉毒毒素治疗眉间纹相关系统性综述及荟萃分析共计 18 篇。GRADE 证据等级: A 级;推荐强度: 强推荐。

本共识中指出眉间纹的标准治疗方式是采用 5 点注射法,具体包括在降眉间肌中部和每侧皱眉肌的下内部和外上部各注射 1 个点。皱眉肌的下内部分以及降眉间肌的注射建议肌肉内垂直进针。外上部分倾斜于眶缘上方至少 1 cm 处进针于皮内或皮下,以避免肉毒毒素扩散至提上睑肌而引起眼睑下垂。建议每个点位注射 4 U(10 s. U),总量为 20 U(50 s. U)。亚洲人的皱眉肌较小,眉间肌较薄,因此女性患者可考虑采用 3 点注射,初始剂量为 8 U(20 s. U),必要时补充剂量。对于男性患者,由于面部肌肉量较多,建议使用更大的剂量,推荐 5~7 点注射,总量一般不超过 40 U(100 s. U)。在一定范围内(至多 125 s. U)增加剂量可加强肉毒毒素的作用效果<sup>[2-7]</sup>。疗效方面,注射后 1~7 d,可以看到尽力皱眉或静息状态眉间纹的改善,4 周效果达到最佳,3~6 个月内效果逐渐减弱,因此建议至少每隔 12 周进行重复注射。50 岁以上患者治疗有效率低于年轻患者,这是由于年龄的增长导致真皮胶原退化和肌肉含量减少。部分患者可能产生针对肉毒毒素的中和抗体,从而降低疗效。不良反应方面,眉间区域注射时可能出现眼睑的感觉障碍、眼睑下垂和水肿等不良反应,多数为轻度至中度,通常会自行缓解。不良反应通常出现在注射后 1~2 周内,持续 2~3 周或更长<sup>[8]</sup>。

### 3.2 鱼尾纹

检索 Pubmed 及 Cochrane library 数据库共检索出肉毒毒素治疗鱼尾纹相关随机对照试验(RCT)研究 15 篇,队列研究 3 篇。GRADE 证据等级: A 级;推荐强度: 强推荐。

对于治疗鱼尾纹,共识建议在每侧眼轮匝肌外

侧缘区域进行 3~7 个注射点(1~2 排)皮下或皮内注射。注射点距离眼眶骨性边缘至少 1 cm,每个注射点使用 2~4 U(5~10 s. U)肉毒毒素。如果鱼尾纹向外侧延伸较明显,建议在第一排注射点的外侧再增加一排注射点。注射时斜行进针大约 30 度。建议女性总剂量为 12~24 U(30~60 s. U),男性为 18~36 U(40~90 s. U)。疗效方面,注射肉毒毒素后大约 3 d 左右,鱼尾纹会有显著改善,持续时间与剂量有关,通常为 3~4 个月,建议在 3~4 个月后如有需要可以重复治疗。不良反应方面,眼周区域注射可能导致瘀斑、上睑下垂和泪液分泌减少引起眼干燥等并发症,不良反应一般为轻至中度,可以自行缓解。对于下睑皮肤松弛或有睑袋者,需谨慎使用肉毒毒素注射,以免加重睑袋和皮肤松弛,可考虑配合光电治疗并适当减少肉毒毒素的使用剂量。

### 3.3 咬肌肥大

检索 Pubmed 及 Cochrane library 数据库共搜索出肉毒毒素治疗良性咬肌肥大相关 RCT 6 篇、前瞻性队列研究 6 篇, GRADE 证据等级: A 级; 推荐强度: 强推荐。

共识中指出肉毒毒素注射可以促使咬肌失用性萎缩,体积减小从而使下颌部变窄。肉毒毒素注射适用于由咬肌肥大引起的下颌宽阔情况,对于因脂肪堆积、骨骼突出或皮肤松弛下垂导致的方形脸效果有限。共识推荐的常用治疗方式是单侧 3 点注射法,注射点位于耳屏与口角连线下方 1 cm 处,下颌缘上方大约 1 cm 处,咬肌前后缘内侧各 1 cm 的范围内,选择肌肉最突出点为中心注射点,3 点注射法一般在中心点下方选取两个点<sup>[9]</sup>。建议每侧注射剂量为 20~30 U(100~140 s. U)<sup>[10]</sup>。注射前需嘱患者紧咬牙关以评价肌肉体积,肌肉体积越大注射剂量越多;注射时针头需垂直于皮肤进入肌肉内。疗效方面,通常咬肌注射后 2~4 周开始见效,10~12 周效果最佳,持续约 6 个月,建议每年进行 2~3 次注射以维持效果<sup>[9]</sup>。不良反应方面,包括咀嚼力减弱、面部表情不对称和肌肉不均匀隆起。最常见的是咀嚼、咬合力减弱,与剂量呈正相关,通常出现在注射后的 2~4 周,持续 1~2 个月。注射层次过浅或靠近颧骨下方可能影响笑肌和颧肌造成面部表情异常。肉毒毒素分布不均还可导致局部肌纤维补偿性收缩,在咀嚼时出现异常突起。

## 4 肉毒毒素在皮肤美容方面的新应用

在《共识(2023 版)》中增加了肉毒毒素应用于改善多汗症、减少油脂分泌、改善玫瑰痤疮、面部轮廓提升、治疗雄激素性秃发、防治病理性瘢痕。

### 4.1 肉毒毒素注射治疗多汗症(腋部、掌跖)

肉毒毒素注射治疗腋部多汗症检索到基于 RCT 的荟萃分析 1 篇,高质量 RCT 5 篇,低质量 RCT 2 篇及单臂前瞻性研究。证据等级: A 级; 推荐强度: 强推荐。肉毒毒素注射治疗手掌多汗证据等级: C 级; 推荐强度: 强推荐(67%)。肉毒毒素注射治疗足底多汗证据等级: D 级; 推荐强度: 50% 强推荐、50% 弱推荐。

《共识(2023 版)》针对腋窝多汗症、手掌多汗症、足底多汗症均有治疗方法及剂量的推荐,通常在注射后 1~2 周内可以观察到止汗效果,腋窝部肉毒毒素注射的疗效可以维持 6~10 个月<sup>[11]</sup>,手掌通常可持续 3~12 个月,足底可维持 6~10 个月。一般建议 6~9 个月重复注射治疗。

常见的不良反应包括疼痛、水肿、红斑、瘀斑和暂时性感觉减退,一般可自行消退。掌跖部肉毒毒素注射的疼痛感会更加明显,治疗前建议区域神经阻滞麻醉以减少疼痛。并且掌跖部位的注射可能出现肌肉力量减弱,如握力降低和行走困难。

### 4.2 肉毒毒素微滴注射

肉毒毒素微滴注射采用稀释后浓度更低的肉毒毒素,通过多点、微量、真皮层注射方式作用于真皮内皮脂腺、汗腺、血管神经以及肌肉的表层纤维。

肉毒毒素微滴注射后可能会出现一些轻微的不良反应,包括疼痛、瘀斑、肿胀和红斑、轻度表情肌麻痹等。这些反应一般会在短时间内自行恢复,无需特殊处理。减少不良反应的关键在于采用低浓度、微量、真皮内浅层注射的方法。在面颊部注射时,需要与鼻唇沟外侧保持 1~2 cm 的距离。术后应避免揉搓、按压和按摩注射部位,以减少药物向肌肉层扩散,从而有助于避免面部表情僵硬、表情肌麻痹等不良反应的发生。

4.2.1 肉毒毒素微滴注射减少皮脂分泌 证据等级: D 级,推荐强度: 强推荐。肉毒毒素可通过阻断胆

碱能信号传导和抑制神经调节作用以减少皮脂产生。建议肉毒毒素稀释浓度 20 ~ 25 U/mL (50 s. U/mL), 单点注射 0.025 ~ 0.05 mL, 间隔 1 cm, 注射 8 ~ 20 点。额部注射总剂量为 10 ~ 20 U (30 ~ 45 s. U)<sup>[12]</sup>, 单侧颊部总剂量 10 ~ 30 U<sup>[13]</sup>, 或按面积划分 0.25 U/cm<sup>2</sup> 或 0.125 U/cm<sup>2</sup>, 全面部总剂量 24 ~ 32 U<sup>[14]</sup>。一般注射后 2 周可见皮脂分泌减少, 4 周效果最明显, 疗效可持续 4 ~ 6 个月。

4.2.2 肉毒毒素微滴注射治疗红斑毛细血管扩张型玫瑰痤疮 证据等级: C 级; 推荐强度: 强推荐。肉毒毒素可阻断乙酰胆碱、P 物质、降钙素基因相关肽等神经递质、神经肽的释放, 并抑制肥大细胞脱颗粒及下调 TRP 通道的作用, 从而改善玫瑰痤疮的症状。肉毒毒素微滴注射被认为是一种对常规治疗抵抗的红斑毛细血管扩张型玫瑰痤疮的有效治疗方法<sup>[15]</sup>。建议首次采用低浓度、微量、浅层注射<sup>[16-18]</sup>。推荐的稀释浓度 10 ~ 20 U/mL (37.5 ~ 100 s. U/mL), 单点注射少于 0.05 mL, 每侧 8 ~ 25 U (10 ~ 50 s. U), 间隔 0.5 ~ 1 cm 多点注射<sup>[15-18]</sup>。一般注射后 1 ~ 4 周开始起效, 疗效维持 3 ~ 4 个月。

4.2.3 肉毒毒素微滴注射提升面部轮廓 证据等级: C 级; 推荐强度: 强推荐。肉毒毒素微滴注射作用于面部降肌(如眼轮匝肌外侧部、颈阔肌等)的表浅肌纤维可发挥提升面部轮廓的作用。面中部提升的注射部位主要为面部外侧区域<sup>[19]</sup>, 上缘为前额发际线, 下缘为下颌缘, 外缘为颞下颌关节, 内缘距外缘约 1 cm, 注射 1 ~ 2 排, 间隔 1 cm。下面部及颈部提升的注射区域上缘为颌边界上方 5 cm, 内侧缘为降口角肌后部 1 cm, 外侧缘为胸锁乳突肌前缘, 下缘为锁骨上缘。建议浓度为 20 ~ 28 U/mL (71.5 s. U/mL), 单点注射 0.025 mL, 间隔 1 cm, 中面部注射 15 ~ 20 点/侧, 下面部及颈部注射 40 ~ 60 点/侧<sup>[20]</sup>。

#### 4.3 肉毒毒素治疗雄激素性秃发

证据等级: C 级; 推荐强度: 40% 强推荐, 52% 弱推荐, 7% 不推荐。雄激素性秃发是由于特定脱发区域内二氢睾酮(dihydrotestosterone, DHT)与毛囊雄激素受体(androgen receptor, AR)特异性结合以及相对微循环不足所致。肉毒毒素可能通过松弛头皮肌肉来改善局部的血液灌注及含氧量, 并借此减少局部 DHT 以减轻雄激素对易感毛囊的作用, 从而减少毛发脱落<sup>[21]</sup>。雄激素性秃发患者若传统治疗疗效不佳, 联合使用肉毒毒素注射是一种可考虑的治

疗方案。

肉毒毒素治疗雄激素性秃发建议肉毒毒素稀释浓度为 20 ~ 100 U/mL, 单点注射 0.8 ~ 5 U, 点之间间隔 1.5 ~ 2 cm, 共 20 ~ 30 个注射点, 注射在额肌、颞肌、耳周肌及枕肌内(或特定脱发区域), 总剂量不超过 150 U, 3 ~ 6 个月注射 1 次。肉毒毒素治疗雄激素性秃发相关的不良反应较为少见<sup>[22]</sup>。

#### 4.4 肉毒毒素防治病理性瘢痕

肉毒毒素预防术后瘢痕形成的证据等级: B 级; 推荐强度: 强推荐。肉毒毒素治疗增生性瘢痕或瘢痕疙瘩的证据等级: C 级; 推荐强度: 48% 强推荐, 45% 弱推荐, 7% 不推荐。

目前肉毒毒素用于预防和治理病理性瘢痕方面的具体机制尚不明确, 可能与肉毒毒素降低成纤维细胞的增殖、减少胶原纤维的沉积、抑制炎症因子的释放和减少血管新生等机制有关<sup>[23]</sup>。

在预防瘢痕形成中建议肉毒毒素注射在术后立即或 14 d 内进行, 通常在距离切口 0.5 ~ 1 cm 处沿切口边缘注射, 稀释浓度为 10 ~ 75 U/mL, 每点 0.5 ~ 5 U, 间隔 1 cm, 肌肉层或皮下层注射, 总量一般不超过 100 U<sup>[24]</sup>。

针对增生性瘢痕或瘢痕疙瘩治疗, 建议肉毒毒素稀释浓度为 20 ~ 100 U/mL, 每点 2.5 ~ 5 U, 注射点间隔 1 cm, 建议单次注射不超过 100 U<sup>[25]</sup>。

### 5 肉毒毒素的其他皮肤科应用

肉毒毒素在皮肤疾病治疗中也有其他的一些应用, 但是由于证据等级较低暂未纳入本次的共识, 包括治疗雷诺现象、改善皮瓣血流灌注、在顶泌汗腺及外泌汗腺相关的应用、缓解疼痛等。本文将具有广泛应用于临床前景的应用进行综述, 希望在未来有更多的研究数据, 期望在未来随着证据等级增加可以被纳入新的共识和指南中。

#### 5.1 肉毒毒素在血管相关的应用

5.1.1 雷诺现象(Raynaud's phenomenon, RP) 被认为是四肢血管对寒冷、情绪压力等的一种反应, 包括三个阶段的颜色变化: 从苍白(血管收缩), 然后青紫(血管淤滞导致的缺血), 最后是红色(反应性充血)。大多数患者为原发性 RP, 通常较轻, 与潜在

的结缔组织疾病无关;少数为继发于结缔组织病的继发性 RP,甚至可导致指尖溃疡、硬化、坏疽及指骨坏死<sup>[26]</sup>。

一项随机对照试验招募 16 例继发性 RP 患者,随机选取一只手作为肉毒毒素注射组,另一只手作为对照组。在治疗前和 4 周后,采用定性和定量皮肤镜评估和冷水试验对双手进行测试。实验组的各项评估均有改善,而对照组均无改善,无感染、血肿、手肌无力、过敏反应、神经损伤等不良反应发生,考虑局部注射肉毒毒素治疗继发性雷诺现象具有一定安全有效性<sup>[27]</sup>。Lawson 等<sup>[28]</sup>检索文献进行阐述,共有 425 例原发性或继发性雷诺现象患者接受了肉毒毒素治疗,年龄从 14~91 岁不等,96.2% 的患者有一定疗效,14.2% 的研究报告了 3.5% 的患者没有主观改善。20.2% 的患者报告了并发症,最常见的并发症为一过性手部无力,占总患者的 8.9%。注射后几个小时到几个月可消失,8.2% 的患者报告注射部位疼痛持续数分钟至数天。综合文献汇总数据后,考虑肉毒毒素治疗雷诺现象有一定有效性,且不良反应轻微且可自现<sup>[29-30]</sup>。但是 Senet 等<sup>[31]</sup>的随机对照研究结果表明,手掌的肉毒毒素注射对于系统性硬化症导致的雷诺现象无明显的治疗疗效。目前此适应症证据等级较低,需要有大样本量的随机对照研究证据进行支持。

**5.1.2 改善皮瓣血流灌注** 皮瓣移植术为皮肤外科手术中的一项重要操作,皮瓣移植的成活与预后关系重大。研究表明,在鼠皮瓣内注射肉毒毒素可以增加皮瓣血流灌注与皮瓣存活率<sup>[32-34]</sup>。一项针对动物模型的荟萃研究纳入 17 项研究共 565 只动物,比较皮瓣手术中使用肉毒毒素与使用生理盐水或不处理的组织存活率及血流量,显示肉毒毒素处理皮瓣组的皮瓣组织存活率、血流量和血管内皮生长因子(VEGF)表达均更优<sup>[35]</sup>。肉毒毒素注射联合皮瓣手术可能对提高皮瓣组织存活率、皮瓣血流量及 VEGF 表达有积极作用。因此,肉毒毒素对于人体皮瓣手术中改善皮瓣血流灌注、提高皮瓣存活率有一定的应用前景。

## 5.2 肉毒毒素在顶泌汗腺及外泌汗腺相关的应用

肉毒毒素可用于与顶泌汗腺相关的疾病治疗,包括腋臭<sup>[36-37]</sup>、化脓性汗腺炎<sup>[38-39]</sup>、大汗腺汗囊瘤、大汗腺毛囊角化病、色汗症等疾病<sup>[40]</sup>,对于外泌汗

腺相关皮肤病,肉毒毒素也有治疗报道,包括小汗腺汗囊瘤<sup>[41]</sup>、小汗腺血管错构瘤、汗管瘤<sup>[42]</sup>、鼻红粒病等。也可对于多汗加重的疾病有辅助治疗作用,如 Hailey-Hailey 病、Darier's 病、反转型银屑病、水源性掌跖角化症、汗疱疹等<sup>[40]</sup>。

## 5.3 肉毒毒素用于缓解疼痛

肉毒毒素目前已有学者应用于疼痛缓解的治疗,包括带状疱疹后遗神经痛、单纯疱疹、平滑肌瘤所造成的疼痛等<sup>[43-45]</sup>。一项随机对照研究招募 60 位带状疱疹后遗神经痛受试者,比较肉毒毒素利多卡因制剂与安慰剂对于带状疱疹后遗神经痛的止痛效果,使用肉毒毒素治疗组受试者疼痛减轻更显著<sup>[44]</sup>。另外,肉毒毒素还有其他疾病的应用报道,如线状 IgA 大疱性皮肤病、单纯性大疱性表皮松解症、先天性厚甲症、银屑病等皮肤及附属器疾病<sup>[46-47]</sup>。

## 6 总结

《共识(2023 版)》遵循国际共识指南的制订流程,增加了新产品和新剂量单位,完善和细化了美容适应证的注射要点,并纳入了皮肤美容方面的新用途,更为系统及全面地呈现了肉毒毒素在皮肤美容中的应用,为肉毒毒素在皮肤美容中的应用提供指导与参考。本共识解读还综述了未纳入《共识(2023 版)》的肉毒毒素在皮肤科治疗中的其他临床应用,包括在血管、顶泌汗腺及外泌汗腺方面的应用。在未来,随着对于肉毒毒素在临床应用的研究及经验进一步积累以及新的肉毒毒素产品的出现,基于更充分的循证医学证据,肉毒毒素应用的共识将实时更新、不断纳入新的产品和适应症,更好地指导肉毒毒素在皮肤科的临床应用。

## [参 考 文 献]

- [1] 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.
- [2] Gadarowski MB, Ghamrawi RI, Taylor SL, et al. Prabotulinum toxinA-xvfs for the treatment of moderate-to-severe glabellar lines[J]. Ann Pharmacother. 2021, 55(3): 354-361.
- [4] Gangigatti R, Bennani V, Aarts J, et al. Efficacy and safety of Botulinum toxin A for improving esthetics in facial complex: a systematic review[J]. Braz Dent J. 2021, 32(4): 31-44.

- [5] Cohen JL ,Fagien S ,Ogilvie P ,et al. High patient satisfaction for up to 6 months with onabotulinumtoxin treatment for upper facial lines [J]. *Dermatol Surg* 2022 ,48( 11) : 1191 – 1197.
- [6] Kandhari R ,Imran A ,Sethi N ,et al. Onabotulinumtoxin type a dosage for upper face expression lines in males: a systematic review of current recommendations [J]. *Aesthet Surg J* 2021 ,41( 12) : 1439 – 1453.
- [7] Joseph J ,Moradi A ,Lorenc ZP ,et al. A bobotulinumtoxin A for the treatment of moderate-to-severe glabellar lines: a randomized ,dose-escalating , double-blind study [J]. *J Drugs Dermatol* 2021 ,20( 9) : 980 – 987.
- [8] Hilton S ,Kestemont P ,Sattler G ,et al. Liquid bobotulinumtoxin A: pooled data from two double-blind , randomized , placebo-controlled phase iii studies of glabellar line treatment [J]. *Dermatol Surg* 2022 ,48( 11) : 1198 – 1202.
- [9] Kundu N ,Kothari R ,Shah N ,et al. Efficacy of botulinum toxin in masseter muscle hypertrophy for lower face contouring [J]. *J Cosmet Dermatol* 2022 ,21( 5) : 1849 – 1856.
- [10] Rauso R ,Lo GG ,Tartaro G ,et al. Botulinum toxin type A injections for masticatory muscles hypertrophy: a systematic review [J]. *J Cranio-maxillofac Surg* 2022 ,50( 1) : 7 – 18.
- [11] 李祎铭 ,李利. 腋窝多汗症诊断及 A 型肉毒毒素注射治疗专家共识 [J]. *中国皮肤性病学杂志* 2024 ,38( 3) : 237 – 242.
- [12] Kesty K ,Goldberg DJ. A randomized ,double-blinded study evaluating the safety and efficacy of abobotulinumtoxin injections for oily skin of the forehead: a dose-response analysis [J]. *Dermatol Surg* 2021 ,47( 1) : 56 – 60.
- [13] Sayed KS ,Hegazy R ,Gawdat HI ,et al. The efficacy of intradermal injections of botulinum toxin in the management of enlarged facial pores and seborrhea: a split face-controlled study [J]. *J Dermatolog Treat* 2021 ,32( 7) : 771 – 777.
- [14] Shirshakova M ,Morozova E ,Sokolova D ,et al. The effectiveness of botulinum toxin type A ( BTX-A) in the treatment of facial skin oily seborrhea , enlarged pores , and symptom complex of post-acne [J]. *Int J Dermatol* 2021 ,60( 10) : 1232 – 1241.
- [15] 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.
- [16] Hanna E ,Xing L ,Taylor JH ,et al. Role of botulinum toxin A in improving facial erythema and skin quality [J]. *Arch Dermatol Res* 2022 ,314( 8) : 729 – 738.
- [17] Kandhari R ,Kaur I ,Gupta J ,et al. Microdroplet botulinum toxin: a review [J]. *J Cutan Aesthet Surg* 2022 ,15( 2) : 101 – 107.
- [18] Yang R ,Liu C ,Liu W ,et al. Botulinum toxin A alleviates persistent erythema and flushing in patients with erythema telangiectasia rosacea [J]. *Dermatol Ther ( Heidelb)* 2022 ,12( 10) : 2285 – 2294.
- [19] Atwa EM ,Nasr MM ,Ebrahim HM. Evaluation of intradermal injection of botulinum toxin A for facial lifting [J]. *J Clin Aesthet Dermatol* 2020 ,13( 12) : 22 – 26.
- [20] 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.
- [21] Shon U ,Kim MH ,Lee DY ,et al. The effect of intradermal botulinum toxin on androgenetic alopecia and its possible mechanism [J]. *J Am Acad Dermatol* 2020 ,83( 6) : 1838 – 1839.
- [22] English RJ ,Ruiz S. Use of botulinum toxin for androgenic alopecia: a systematic review [J]. *Skin Appendage Disord* ,2022 ,8( 2) : 93 – 100.
- [23] Sohrabi C ,Goutos I. The use of botulinum toxin in keloid scar management: a literature review [J]. *Scars Burn Heal* , 2020 , 6: 1006916700.
- [24] Wang Y ,Wang J ,Zhang J ,et al. Effectiveness and safety of botulinum toxin type a injection for scar prevention: a systematic review and Meta-analysis [J]. *Aesthetic Plast Surg* ,2019 ,43( 5) : 1241 – 1249.
- [25] Gamil HD ,Khattab FM ,El FM ,et al. Comparison of intralesional triamcinolone acetonide , botulinum toxin type A , and their combination for the treatment of keloid lesions [J]. *J Dermatol Treat* , 2020 ,31( 5) : 535 – 544.
- [26] Żebryk P ,Puszczewicz MJ. Botulinum toxin A in the treatment of Raynaud's phenomenon: a systematic review [J]. *Arch Med Sci* , 2016 ,12( 4) : 864 – 870.
- [27] Du W ,Zhou M ,Zhang C ,et al. The efficacy of botulinum toxin A in the treatment of Raynaud's phenomenon in systemic sclerosis: a randomized self-controlled trial [J]. *Dermatol Ther* ,2022 ,35( 7) : e15529.
- [28] Lawson O ,Sisti A ,Konofaos P. The use of botulinum toxin in raynaud phenomenon: a comprehensive literature review [J]. *Ann Plast Surg* 2023 ,91( 1) : 159 – 186.
- [29] Ennis D ,Ahmad Z ,Anderson MA ,et al. Botulinum toxin in the management of primary and secondary Raynaud's phenomenon [J]. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2021 ,35( 3) : 101684.
- [30] Habib SM ,Brennkmeijer EEA ,Vermeer MH ,et al. Botulinum toxin type A in the treatment of Raynaud's phenomenon [J]. *Dermatol Ther* 2020 ,33( 6) : e14182.
- [31] Senet P ,Maillard H ,Diot E ,et al. Efficacy and safety of botulinum toxin in adults with Raynaud's phenomenon secondary to systemic sclerosis: a multicenter , randomized , double-blind , placebo-controlled study [J]. *Arthritis Rheumatol* 2023 ,75( 3) : 459 – 467.
- [32] Temiz G ,Yeşilöglü N ,Şirinöglü H ,et al. Increasing the survival of transverse rectus abdominis musculocutaneous flaps with a Botulinum toxin-A injection: a comparison of surgical and chemical flap delay methods [J]. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* ,2016 ,69( 7) : 944 – 951.
- [33] Segreto F ,Marangi GF ,Signoretto M ,et al. The use of botulinum toxin in flap surgery: a review of the literature [J]. *Surg Innov* 2019 , 26( 4) : 478 – 484.
- [34] Goldberg SH ,Gehrman MD ,Graham JH. Botulinum toxin A and B improve perfusion , increase flap survival , cause vasodilation , and prevent thrombosis: a systematic review and meta-analysis of controlled animal studies [J]. *Hand ( NY)* 2023 ,18( 1) : 22 – 31.

( 下转第 402 页)

- [27] Shon U ,Kim MH ,Lee DY. The effect of intradermal botulinum toxin on androgenetic alopecia and its possible mechanism [J]. *J Am Acad Dermatol* 2020 , 83 ( 6 ) : 1838 – 1839.
- [28] Trüeb RM. The impact of oxidative stress on hair [J]. *Int J Cosmet Sci* 2015 , 37 ( Suppl 2 ) : 25 – 30.
- [29] Su LH ,Chen TH. Association of androgenetic alopecia with metabolic syndrome in men: a community-based survey [J]. *Br J Dermatol* 2010 , 163 ( 2 ) , 371 – 377.
- [30] Freund BJ ,Schwartz M. Treatment of male pattern baldness with botulinum toxin: a pilot study [J]. *Plast Reconstr Surg* 2010 , 126 ( 5 ) , 246e – 248e.
- [31] Singh S ,Neema S ,Vasudevan B. A pilot study to evaluate effectiveness of botulinum toxin in treatment of androgenetic alopecia in males [J]. *J Cutan Aesthet Surg* 2017 , 10 ( 3 ) : 163 – 167.
- [32] Awan KH. The therapeutic usage of botulinum toxin ( Botox ) in non-cosmetic head and neck conditions—An evidence based review [J]. *Saudi Pharm J* 2017 , 25 ( 1 ) : 18 – 24.
- [33] English RS ,Ruiz S. Use of botulinum toxin for androgenic alopecia: a systematic review [J]. *Skin Appendage Disord* , 2022 , 8 ( 2 ) : 93 – 100.
- [34] 周亚光 ,于水. A 型肉毒毒素治疗雄激素性脱发的临床研究 [J]. *中国美容医学* , 2021 , 2022 , 31 ( 5 ) , 185 – 189.
- [35] Tian K ,Gao S ,Jia Z. A study of combination unilateral subcutaneous botulinum toxin a treatment for androgenetic alopecia [J]. *J Cosmet Dermatol* 2022 , 21 ( 11 ) : 5584 – 5590.
- [36] 刘涛 ,李志武 ,丁街生. A 型肉毒毒素治疗雄激素源性脱发的临床观察 [J]. *中山大学学报( 医学版)* 2018 , 39 ( 3 ) : 467 – 471.
- [37] Li J ,Zhang S ,Zhao W ,et al. Intradermal injection in balding region versus intramuscular injection in surrounding muscles: a split-scalp , randomized trial on bont for androgenetic alopecia [J]. *Dermatol Ther ( Heidelb)* 2024 , 14 ( 6 ) : 1671 – 1682.
- [38] Di Pietro A ,Piraccini BM. Frontal alopecia after repeated botulinum toxin type a injections for forehead wrinkles: an underestimated entity? [J]. *Skin Appendage Disord* , 2016 , 2 ( 1 – 2 ) : 67 – 69.

[收稿日期] 2024 – 05 – 20

[修回日期] 2024 – 06 – 30

( 上接第 396 页)

- [35] Shi S ,Jin R ,Huang C , et al. Effect of botulinum toxin type A on flap surgery in animal models: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Plast Surg Hand Surg* , 2022 , 56 ( 4 ) : 198 – 207.
- [36] Malik AS , Porter CL , Feldman SR. Bromhidrosis treatment modalities: a literature review [J]. *J Am Acad Dermatol* 2023 , 89 ( 1 ) : 81 – 89.
- [37] Wu CJ , Chang CK , Wang CY , et al. Efficacy and safety of Botulinum toxin A in axillary bromhidrosis and associated histological changes in sweat glands: a prospective randomized double-blind side-by-side comparison clinical study [J]. *Dermatol Surg* , 2019 , 45 ( 12 ) : 1605 – 1609.
- [38] Ravi M ,Trinidad J. Botulinum toxin in hidradenitis suppurativa: a systematic review [J]. *J Drugs Dermatol* 2022 , 21 ( 4 ) : 408 – 412.
- [39] Grimstad Ø , Kvammen BØ , Swartling C. Botulinum toxin type B for hidradenitis suppurativa: a randomised , double-blind , placebo-controlled pilot study [J]. *Am J Clin Dermatol* 2020 , 21 ( 5 ) : 741 – 748.
- [40] Grando SA , Zachary CB. The non-neuronal and nonmuscular effects of botulinum toxin: an opportunity for a deadly molecule to treat disease in the skin and beyond [J]. *Br J Dermatol* 2018 , 178 ( 5 ) : 1011 – 1019.
- [41] Gheisari M , Hamedani B , Robati R , et al. Intralesional botulinum toxin-A injection for the treatment of multiple eccrine hidrocystomas [J]. *J Cosmet Laser Ther* 2018 , 20 ( 5 ) : 287 – 292.
- [42] Zaldivar-Fujigaki JL , Achell Nava L. Botulinum toxin A as monotherapy for syringoma [J]. *J Cosmet Dermatol* 2021 , 20 ( 5 ) : 1393 – 1395.
- [43] Hu Y , Zou L , Qi X , et al. Subcutaneous botulinum toxin-A injection for treating postherpetic neuralgia [J]. *Dermatol Ther* , 2020 , 33 ( 1 ) : e13181.
- [44] Xiao L , Mackey S , Hui H , et al. Subcutaneous injection of botulinum toxin A is beneficial in postherpetic neuralgia [J]. *Pain Med* 2010 , 11 : 1827 – 1833.
- [45] Vega-Díez D , Rodríguez-Villa Lario A , González-Cañete M , et al. Treatment of cutaneous leiomyomas with botulinum toxin. Case report and review of literature [J]. *Dermatol Ther* , 2021 , 34 ( 6 ) : e15121.
- [46] Campanati A , Martina E , Giuliodori K , et al. Botulinum toxin off-label use in dermatology: a review [J]. *Skin Appendage Disord* , 2017 , 3 ( 1 ) : 39 – 56.
- [47] Grando SA , Zachary CB. The non-neuronal and nonmuscular effects of botulinum toxin: an opportunity for a deadly molecule to treat disease in the skin and beyond [J]. *Br J Dermatol* 2018 , 178 ( 5 ) : 1011 – 1019.

[收稿日期] 2024 – 05 – 20

[修回日期] 2024 – 07 – 10