

DOI: 10.3969/j.issn.1004-4949.2025.21.011

玻尿酸联合A型肉毒素不同注射时序治疗中重度眉间纹的有效性及安全性

李政翰¹, 胡雅雯², 亓 麟³

(1. 上海时光整形外科医院, 上海 200003;

2. 杭州潜丽医疗美容诊所, 浙江 杭州 310000;

3. 青岛西海岸新区中心医院, 山东 青岛 266000)

[摘要]目的 比较玻尿酸联合A型肉毒素同步注射与间隔注射治疗中重度眉间纹的有效性及安全性。
方法 选取2022年3月–2025年3月上海时光整形外科医院微整科收治的112例中重度眉间纹患者, 根据注射时序不同分为对照组($n=57$)、观察组($n=55$)。对照组采用同步注射方案, 在A型肉毒毒素注射完成后, 即刻于同一治疗区域注射透明质酸钠; 观察组采用间隔注射方案, 先完成A型肉毒毒素注射, 注射1周后评估肌肉松弛度, 再行透明质酸钠注射, 比较两组皱纹严重程度、眉间纹改善效果、负性情绪并发症发生率及生活质量。
结果 观察组治疗后4、12周WSRS评分低于对照组($P<0.05$); 观察组眉间纹改善总有效率(92.73%)高于对照组(77.19%)($P<0.05$); 观察组治疗后SAS、SDS评分均低于对照组($P<0.05$); 观察组并发症发生率低于对照组($P<0.05$); 观察组治疗后生活质量各维度评分均低于对照组($P<0.05$)。
结论 采取玻尿酸联合A型肉毒毒素间隔注射方案治疗中重度眉间纹的效果优于同步注射方案, 可有效减轻皱纹严重程度, 提高眉间纹改善效果, 有利于降低并发症发生率, 提升生活质量, 治疗有效性及安全性均较高。

[关键词] 眉间纹; A型肉毒素; 玻尿酸; 注射时序

[中图分类号] R622

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-4949(2025)21-0042-04

Efficacy and Safety of Hyaluronic Acid Combined with Type A Botulinum Toxin at Different Injection Timings in the Treatment of Moderate to Severe Glabellar Lines

LI Zhenghan¹, HU Yawen², QI Lin³

(1. Shanghai Time Plastic Surgery Hospital, Shanghai 200003, China;

2. Hangzhou Qianli Medical Beauty Clinic, Hangzhou 310000, Zhejiang, China;

3. Qingdao West Coast New Area Central Hospital, Qingdao 266000, Shandong, China)

[Abstract]**Objective** To compare the efficacy and safety of simultaneous injection versus interval injection of hyaluronic acid combined with type A botulinum toxin in the treatment of moderate to severe glabellar lines. **Methods** A total of 112 patients with moderate to severe glabellar lines admitted to the Micro-plastic Surgery Department of Shanghai Time Plastic Surgery Hospital from March 2022 to March 2025 were selected. According to different injection timings, they were divided into the control group ($n=57$) and the observation group ($n=55$). The control group received simultaneous injection scheme: sodium hyaluronate was injected immediately in the same treatment area after the injection of type A botulinum toxin. The observation group received interval injection scheme: type A botulinum toxin was injected first, muscle relaxation was evaluated at 1 week after injection, and then sodium hyaluronate was injected. The wrinkle severity, glabellar line improvement effect, negative emotions complication rate and quality of life were compared between the two groups. **Results** The scores of WSRS in the observation group at 4 weeks and

第一作者: 李政翰(1993.10-), 男, 辽宁辽阳人, 硕士, 主治医师, 主要从事医疗美容、微整、面部年轻化方面研究

通讯作者: 亓麟(1982.1-), 男, 山东济南人, 硕士, 副主任医师, 主要从事眼周整形及面部注射年轻化方面研究

12 weeks after treatment were lower than those in the control group ($P<0.05$). The total effective rate of glabellar line improvement in the observation group (92.73%) was higher than that in the control group (77.19%) ($P<0.05$). The scores of SAS and SDS in the observation group after treatment were lower than those in the control group ($P<0.05$). The incidence of complications in the observation group was lower than that in the control group ($P<0.05$). The scores of each dimension of quality of life in the observation group after treatment were lower than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** The interval injection scheme of hyaluronic acid combined with type A botulinum toxin is superior to the simultaneous injection scheme in the treatment of moderate to severe glabellar lines. It can effectively reduce the severity of wrinkles, improve the total effective rate of glabellar line improvement, help to reduce the incidence of complications, and enhance quality of life, with high treatment efficacy and safety.

[Key words] Glabellar lines; Type A botulinum toxin; Hyaluronic acid; Injection timing

眉间纹（glabellar lines）是面部常见的动态与静态复合型皱纹，主要由眉间降肌、皱眉肌等表情肌长期反复收缩，以及皮肤胶原流失、弹性纤维降解共同导致^[1]。其发生率随年龄增长逐渐升高，且作为面部中轴线核心区域的皱纹，不仅会凸显面部衰老感，还会影响患者容貌自信^[2]。目前整形科针对眉间纹的治疗，已形成了肌肉放松与凹陷填充的联合干预共识，通过A型肉毒素松弛表情肌，搭配玻尿酸填充真皮层凹陷，实现动态控制与静态填充的双重改善效果^[3]。但两者联合使用的注射时序仍存争议，同一治疗期同步注射可单次完成治疗，但无法为肉毒素预留起效时间，且同一区域叠加注射可能增加并发症风险；先注射肉毒素再注射玻尿酸虽能给肉毒素充分起效时间，但需分两次就诊。本研究旨在探究玻尿酸联合A型肉毒素不同注射时序治疗中重度眉间纹的有效性及安全性，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2022年3月~2025年3月上海时光整形外科医院微整科收治的112例中重度眉间纹患者，根据注射时序不同分为对照组（ $n=57$ ）、观察组（ $n=55$ ）。对照组男21例，女36例；年龄32~57岁，平均年龄（ 44.63 ± 5.74 ）岁；中度33例，重度24例。观察组男20例，女35例；年龄35~59岁，平均年龄（ 45.12 ± 5.33 ）岁；中度29例，重度26例。两组性别、年龄及严重程度比较，差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），研究可比。患者均签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准：按照皱纹WSRS分级标准^[4]，符合3~5级评定的中重度眉间纹；近期无侵入性手术准备；可耐受相关治疗。排除标准：备孕期、妊娠期或哺乳期女性；瘢痕体质；注射处有感染；凝血功能异常；伴免疫性疾病。

1.3 方法 注射前先采用复方利多卡因乳膏行表

面麻醉，并做好清洁。指导患者做皱眉表情，标记其眉间纹分布位置，常规消毒。按皱纹走向注射透明质酸钠（爱美客技术发展股份有限公司，国械注准20163131804，规格：1.0 ml/支）。用25 G钝针，针体由皱纹一侧进入皱纹体表投影的皮下层次，边剥离边给药。再用32 G锐针针头，进针角度呈15°，填充至皱纹真皮深层。注射时轻柔按揉保证其均匀分布，避免有“串珠样”条纹出现。取A型肉毒毒素（Allergan Pharmaceutical Ireland，国药准字SJ20171005，规格：100 U/支）100 U与2.5 ml生理盐水混合后注射，剂量：皱眉肌10~12 U/侧，降眉间肌和降眉肌2~4 U/侧，额肌与鼻背肌1~2 U。注射后禁止按摩。术后即刻冰敷20~30 min，排除过敏、栓塞、出血等异常，嘱患者术后1 d用温水清洁面部，禁用阿司匹林、氨基糖苷类抗生素等药物；术后1个月内禁食辛辣、刺激食物，禁烟、禁酒，严禁做光电类、局部按摩等。对照组先注射A型肉毒毒素，之后即刻注射透明质酸钠；观察组首次先注射A型肉毒毒素，间隔1周后评估肌肉松弛度（触诊眉间肌张力降低超过60%），再行透明质酸钠注射。

1.4 观察指标

1.4.1 评估两组皱纹严重程度 治疗前及治疗后4、12周由未参与手术的整形外科医师依据皱纹严重程度评定量表（WSRS）评估，分值1~5分，表示从无皱纹至极深且长的褶皱，分数越高皱纹程度越严重。

1.4.2 评估两组眉间纹改善效果 采用全球美学改善量表（GAIS）评估，采用5级评分法（1~5分），5分=非常明显改善，4分=明显改善，3分=有一定程度的改变，2分=无变化，1分=更差。总有效率=非常明显改善率+明显改善率。

1.4.3 调查两组负性情绪 使用SAS、SDS量表调查，均包含20个条目，各条目采集4级评分，总分标准分0~100分，SAS以50分为临界值，SDS以53分为临

界值，分数越高负性情绪越重。

1.4.4 记录两组并发症发生率 包括但不限于局部红肿（>3 d）、淤青、填充物移位、表情僵硬。

1.4.5 评估两组生活质量 使用皮肤病生活质量指数（DLOI）从症状与感受（0~3分）、日常活动（0~6分）、社交与休闲（0~9分）3个方面进行评估，评分越高表明生活质量越差。

1.5 统计学方法 采用SPSS 26.0统计学软件进行数据分析，计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，行t检验；计数资料以[n (%)]表示，行 χ^2 检验； $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组皱纹严重程度比较 观察组治疗后4、

12周WSRS评分低于对照组（ $P < 0.05$ ），见表1。

2.2 两组眉间纹改善效果比较 观察组眉间纹改善总有效率高于对照组（ $P < 0.05$ ），见表2。

2.3 两组负性情绪比较 观察组治疗后SAS、SDS评分低于对照组（ $P < 0.05$ ），见表3。

2.4 两组并发症发生率比较 对照组发生局部红肿6例，淤青3例，填充物移位4例，表情僵硬2例；观察组发生局部红肿2例，淤青、填充物移位、表情僵硬各1例。观察组并发症发生率为9.09%（5/55），低于对照组的26.32%（15/57）（ $\chi^2 = 5.662$, $P = 0.017$ ）。

2.5 两组生活质量比较 观察组治疗后生活质量各维度评分均低于对照组（ $P < 0.05$ ），见表4。

表1 两组皱纹严重程度比较（ $\bar{x} \pm s$, 分）

组别	n	治疗前		治疗后4周		治疗后12周	
对照组	57		3.63 ± 0.45		2.51 ± 0.27		2.12 ± 0.15
观察组	55		3.75 ± 0.43		2.36 ± 0.18		1.84 ± 0.12
<i>t</i>			4.112		3.447		10.884
<i>P</i>			0.152		0.001		0.000

表2 两组眉间纹改善效果比较 [n (%)]

组别	n	非常明显改善	明显改善	一定程度改善	无变化	更差	总有效率
对照组	57	21 (36.84)	23 (40.35)	11 (19.30)	2 (3.51)	0	44 (77.19)
观察组	55	37 (67.27)	14 (25.45)	3 (5.45)	1 (1.82)	0	51 (92.73) *

注：*与对照组比较， $\chi^2 = 5.247$, $P = 0.022$ 。

表3 两组负性情绪比较（ $\bar{x} \pm s$, 分）

组别	n	SAS评分		SDS评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	57	54.68 ± 4.07	40.36 ± 2.05	53.41 ± 4.32	41.57 ± 2.16
观察组	55	55.42 ± 4.32	35.42 ± 2.12	54.23 ± 4.47	34.53 ± 2.12
<i>t</i>		0.933	12.537	0.987	17.401
<i>P</i>		0.353	0.000	0.326	0.000

表4 两组生活质量比较（ $\bar{x} \pm s$, 分）

组别	n	症状与感受		日常活动		社交与休闲	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	57	2.42 ± 0.41	1.46 ± 0.32	4.83 ± 1.02	2.61 ± 0.89	4.92 ± 1.46	2.55 ± 0.52
观察组	55	2.45 ± 0.45	1.03 ± 0.31	4.85 ± 1.01	1.53 ± 0.64	5.03 ± 1.41	1.56 ± 0.55
<i>t</i>		0.369	7.219	0.104	7.350	0.405	9.791
<i>P</i>		0.713	0.000	0.917	0.000	0.686	0.000

3 讨论

眉间部静态皱纹是常见面部衰老表现，美容需求较高^[5]。玻尿酸与A型肉毒毒素均为眉间纹常用治疗方法，二者联合应用效果优于单一方案^[6]。然而，两者联合治疗的注射时序却存在着争议。部分医师支持同步注射以减少就医次数^[7]；另有医师认为肉毒毒素需3~7 d起效，同步注射可能因肌肉未松弛导致玻尿酸分布不均、移位，影响疗效稳定性^[8]。

本研究结果显示，观察组治疗后4、12周WSRS评分低于对照组（ $P < 0.05$ ）。分析原因，A型肉毒毒素通过抑制乙酰胆碱释放阻断神经肌肉信号传递，需3~7 d起效^[9]。同步注射玻尿酸时，其尚未充分发挥作用，活跃的眉间肌肉反复收缩会挤压玻尿酸，导致分布不均、无法精准填充^[10]。而间隔1周注射，待肉毒毒素充分抑制肌肉活动后再注入玻尿酸，可使其均匀分布并与真皮组织融合，形成稳定支撑，从而提升治疗效果^[11]。观察组眉间纹改善总有效率高于对照组（ $P < 0.05$ ），这也是因为动态肌肉收缩、静态容积缺失的问题都得到了有效解决，等待肉毒毒素起效之后，眉间区域呈现出的是完全静态的皱纹形态^[12]，医师可以通过准确的初诊来判断皮肤厚度，制定更准确的玻尿酸注射方案，实现针对性治疗，这种精准性可促使整体疗效提升^[13]。观察组并发症发生率低于对照组（ $P < 0.05$ ）。分析原因可能是在间隔注射下，肉毒毒素注射后的间隔时间使肌肉得到了充分松弛，医师再注射玻尿酸时，无须对抗肌肉活动，通过把控注射的准确度减少失误，保证治疗安全性^[14, 15]。观察组治疗后SAS、SDS评分、生活质量各维度评分均低于对照组（ $P < 0.05$ ），这可能是因为患者得到了更优的治疗效果，且治疗安全性得到了保证，因此减少了其焦虑、抑郁等负性情绪产生，改善了其生活质量。

综上所述，采取玻尿酸联合A型肉毒毒素间隔注射方案治疗中重度眉间纹的效果优于同步注射方案，可有效减轻皱纹严重程度，提高眉间纹改善效果，有利于降低并发症发生率，提升生活质量，治疗有效性及安全性均较高。

[参考文献]

- [1]师茸,薛琨,杜宝林.A型肉毒毒素联合透明质酸注射治疗中重度川字纹效果观察[J].中国美容整形外科杂志,2021,32(6):375-376.
- [2]卞媛媛,杨昕,陈若然,等.PPDO线联合玻尿酸及A型肉毒毒素治疗中重度鼻唇沟临床效果观察[J].临床军医杂志,2020,48(2):204-205.
- [3]张超,滕利,靳小雷,等.A型肉毒毒素咬肌注射联合玻尿酸颏部注射重塑面下部1/3轮廓的临床研究[J].现代医学,2014,42(5):477-481.
- [4]仲元奎,梁方,崔璐,等.A型肉毒毒素联合透明质酸钠微整形注射在重塑颜面部轮廓中的效果评价[J].中国美容医学,2021,30(12):26-30.
- [5]陈铭远,蒋燕.玻尿酸注射填充剂并发症的预防及处理方法研究进展[J].实用临床医药杂志,2025,29(3):138-143.
- [6]张红利,张良.高压氧治疗眉间纹注射玻尿酸致并发症的临床疗效分析[J].哈尔滨医科大学学报,2024,58(2):149-151.
- [7]邵德亮,石杰,高婧圆,等.A型肉毒毒素对鼻尖美容作用的临床研究[J].中国美容整形外科杂志,2025,36(1):35-37,70.
- [8]高婧仪,石佳,张姝,等.A型肉毒毒素分层分区注射与微滴注射在中下面部年轻化中的临床疗效对比研究[J].中国美容医学,2025,34(9):35-39.
- [9]曾悦,邹先彪.肉毒杆菌神经毒素面部注射的不良反应、并发症及对策[J].中国医学前沿杂志(电子版),2025,17(5):25-30,4.
- [10]何国慧,杨帅,马凌,等.微针点阵射频联合A型肉毒毒素在面部年轻化的应用效果研究[J].中国美容整形外科杂志,2025,36(6):333-336,347.
- [11]逢浩,肖志波.A型肉毒毒素在整形外科非常规美容治疗领域的应用[J].中华整形外科杂志,2020,36(9):1053-1057.
- [12]张红利,张良.高压氧治疗眉间纹注射玻尿酸致并发症的临床疗效分析[J].哈尔滨医科大学学报,2024,58(2):149-151.
- [13]成思聪,段璐艺,胡晋云,等.肉毒素眉间纹治疗注射技术三点法与七点法优化对比[J].中国医疗美容,2025,15(5):35-38.
- [14]颜彤彤,陈凤超,侯俊杰,等.手术联合A型肉毒毒素治疗重度眉间纹[J].临床和实验医学杂志,2024,23(18):2015-2017.
- [15]张伟,祝联.自体脂肪移植联合A型肉毒毒素注射治疗重度眉间纹[J].组织工程与重建外科杂志,2021,17(5):413-416.c