

## 不同浓度 A 型肉毒毒素微滴注射治疗红斑毛细血管扩张型 玫瑰痤疮的随机对照研究

张警兮, 王枫荻, 孙瑶\*

徐州医科大学附属医院 江苏徐州

**【摘要】目的** 比较不同浓度 A 型肉毒毒素治疗红斑毛细血管扩张型玫瑰痤疮的临床效果。**方法** 纳入 65 例红斑毛细血管扩张型玫瑰痤疮患者, 随机分为高浓度组 (25 U/mL) 和低浓度组 (12.5 U/mL), 均行面部 A 型肉毒毒素微滴注射, 58 例完成研究。分别于治疗前、治疗后 4 周及 6 个月采用玫瑰痤疮标准评分系统 (SGS) 和视觉模拟疼痛评分 (VAS) 评估疗效及疼痛程度。**结果** 治疗后 4 周, 两组 SGS 评分均较治疗前显著降低 ( $P<0.05$ ), 且高浓度组改善更明显 ( $P<0.05$ ); 6 个月时两组 SGS 评分与治疗前无显著差异 ( $P>0.05$ )。低浓度组 VAS 评分高于高浓度组 ( $P<0.05$ ); 两组均无严重不良反应。**结论** 总剂量相同时, 不同浓度 A 型肉毒毒素治疗玫瑰痤疮均安全有效, 高浓度方案起效更快、疼痛更轻, 远期疗效相近。

**【关键词】** 玫瑰痤疮; A 型肉毒毒素; 不同浓度; 临床疗效

**【收稿日期】** 2026 年 1 月 7 日

**【出刊日期】** 2026 年 2 月 6 日

**【DOI】** 10.12208/j.ijcr.20260075

### A randomized controlled study on the treatment of erythematous telangiectatic rosacea with different concentrations of botulinum toxin type a microdroplet injections

Jingxi Zhang, Fengdi Wang, Yao Sun\*

Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu

**【Abstract】Objective** To compare the clinical effects of different concentrations of botulinum toxin type A in the treatment of erythematous telangiectatic rosacea. **Methods** A total of 65 patients with erythematous telangiectatic rosacea were included and randomly divided into a high-concentration group (25 U/mL) and a low-concentration group (12.5 U/mL). All patients underwent facial botulinum toxin type A microdroplet injections. 58 patients completed the study. The standard scale for rosacea (SGS) and visual analogue scale for pain (VAS) were used to evaluate the efficacy and pain level before treatment, 4 weeks after treatment, and 6 months after treatment. **Results** At 4 weeks after treatment, the SGS scores of both groups were significantly lower than those before treatment ( $P<0.05$ ), and the improvement in the high-concentration group was more significant ( $P<0.05$ ); at 6 months, there was no significant difference in the SGS scores between the two groups compared with those before treatment ( $P>0.05$ ). The VAS score of the low-concentration group was higher than that of the high-concentration group ( $P<0.05$ ); there were no serious adverse reactions in both groups. **Conclusion** At the same total dose, different concentrations of botulinum toxin type A are safe and effective in the treatment of rosacea. The high-concentration regimen takes effect faster and causes less pain, and the long-term efficacy is similar.

**【Keywords】** Rosacea; Botulinum toxin type A; Different concentrations; Clinical efficacy

玫瑰痤疮是一种好发于面中部的慢性炎症性皮肤病, 临床主要表现为持续性红斑、阵发性潮红, 或伴有丘疹、脓疱及毛细血管扩张, 部分患者可感受到灼热、刺痛或瘙痒。该疾病可分为红斑毛细血管扩张型、丘疹脓疱型、肥大增生型及眼型四种亚型, 其中以红斑毛细

血管扩张型最为常见<sup>[1]</sup>。目前临床治疗手段包括外用药物、口服药物、光电治疗及手术等, 但部分患者因皮肤屏障受损或敏感, 难以耐受物理治疗。A 型肉毒毒素 (BoNTA) 在美容领域应用广泛, 近年研究显示其在多种皮肤病治疗中具有潜力<sup>[2]</sup>。虽已证实其治疗红斑毛

\*通讯作者: 孙瑶

毛细血管扩张型玫瑰痤疮的有效性及其安全性<sup>[3]</sup>, 但最佳注射浓度尚无统一标准, 本研究就此展开随机对照实验。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

将 2023 年 1 月 1 日至 2024 年 12 月 31 日于我科接受 BoNTA 治疗的 65 例玫瑰痤疮患者随机分为高浓度组 (33 例, 失访 2 例, 最终 31 例) 与低浓度组 (32 例, 失访 5 例, 最终 27 例)。纳入标准: (1) 符合《中国玫瑰痤疮诊疗指南 (2021 版)》诊断标准; (2) 年龄 18-65 岁, 性别不限; (3) 近 4 周末接受口服抗生素、烟酸、异维 A 酸; (4) 近 2 周末外用溴莫尼定、糖皮质激素、维 A 酸类药物及光电治疗; (5) 接受本研究治疗方案, 且随访时间  $\geq 6$  月。排除标准: (1) 对 BoNTA 或赋形剂过敏; (2) 此次治疗前 6 个月内曾接受过面部美容手术或肉毒毒素治疗; (3) 合并神经肌肉疾病 (如重症肌无力); (4) 备孕、妊娠、哺乳期女性; (5) 面部有活动性感染或皮肤屏障严重受损。本次研究经医院伦理委员会审核批准, 患者在知情同意书上签字。

### 1.2 方法

选用兰州生物技术开发有限公司生产的 A 型肉毒毒素 (国药准字 S10970037, 规格: 100U/瓶)。生理盐水稀释为 25U/mL (高浓度组) 和 12.5U/mL (低浓度组)。无菌操作配制后 4 小时内使用。治疗前面部外涂复方利多卡因乳膏并包裹保鲜膜进行表面麻醉 30 分钟后清洁消毒。使用 34G 1.5mm 针头, 0.1mL 注射器, 注射深度控制在真皮浅层。注射范围为双侧面颊、额部及下颌部红斑/潮红区域, 注射点网格状分布, 间距 1cm。两组总剂量均为 30-40U, 高浓度组每点注射 0.02mL (含 0.5U BoNTA), 低浓度组每点注射 0.04mL

(含 0.5U BoNTA), 由同一位医师操作。术后无菌纱布轻压注射点, 嘱患者 6 小时内注射区域不沾水、不揉搓, 全程加强保湿与防晒。

### 1.3 观察指标

(1) SGS 评分: 评估阵发性潮红、持续性红斑、灼热/刺痛感, 分值越高病情越重, 于治疗前、治疗后 4 周及 6 个月测评; (2) VAS 评分: 注射过程中采用 10cm 直尺评价疼痛, 0 分为无痛, 10 分为剧烈疼痛; (3) 不良反应: 记录治疗后不良事件发生情况。

### 1.4 统计学方法

本研究数据采用 SPSS 21.0 分析, 计数资料以率 (%) 表示, 行  $\chi^2$  检验; 计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 行 t 检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 基线资料

最终完成研究 58 例: 高浓度组 31 例 (女 28 例, 男 3 例), 年龄 ( $42.3 \pm 8.5$ ) 岁, 病程 ( $3.1 \pm 1.4$ ) 年; 低浓度组 27 例 (女 25 例, 男 2 例), 年龄 ( $41.9 \pm 9.1$ ) 岁, 病程 ( $3.0 \pm 1.3$ ) 年。两组基线资料比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

### 2.2 两组不同治疗节点 SGS 评分比较

治疗后 4 周, 两组 SGS 持续性红斑、阵发性潮红、灼热/刺痛感评分均较治疗前显著降低。其中高浓度组阵发性潮红改善优于低浓度组 ( $P < 0.05$ ), 持续性红斑与灼热/刺痛感改善两组无差异 ( $P > 0.05$ )。治疗后 6 个月, 两组阵发性潮红评分低于治疗前, 但无统计学差异 ( $P > 0.05$ ); 持续性红斑均回升至治疗前水平 ( $P > 0.05$ ); 灼热/刺痛感在高浓度组仍优于治疗前 ( $P < 0.05$ ), 低浓度组无此差异, 但两组间评分无统计学差异 ( $P > 0.05$ )。

表 1 两组不同治疗节点 SGS 持续性红斑评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	持续性红斑			t2	P2	t3	P3
		治疗前	治疗后 4 周	治疗后 6 个月				
高浓度组	31	2.45 $\pm$ 0.35	1.80 $\pm$ 0.40	2.38 $\pm$ 0.37	6.76	<0.001	0.70	>0.05
低浓度组	27	2.48 $\pm$ 0.33	1.85 $\pm$ 0.42	2.40 $\pm$ 0.36	6.50	<0.001	0.85	>0.05
t		0.34	0.47	0.21				
P		>0.05	>0.05	>0.05				

表 2 两组不同治疗节点 SGS 阵发性潮红评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	阵发性潮红			t2	P2	t3	P3
		治疗前	治疗后 4 周	治疗后 6 个月				
高浓度组	31	2.65 $\pm$ 0.30	1.30 $\pm$ 0.35	2.40 $\pm$ 0.32	6.80	<0.001	1.80	>0.05
低浓度组	27	2.68 $\pm$ 0.32	1.60 $\pm$ 0.38	2.55 $\pm$ 0.30	6.64	<0.001	1.58	>0.05
t		0.37	3.20	1.832				
P		>0.05	<0.05	>0.05				

表 3 两组不同治疗节点 SGS 灼热/刺痛感评分比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	灼热/刺痛感			t2	P2	t3	P3
		治疗前	治疗后 4 周	治疗后 6 个月				
高浓度组	31	2.10±0.40	1.20±0.30	1.70±0.36	5.90	<0.001	2.15	<0.05
低浓度组	27	2.15±0.38	1.25±0.32	1.88±0.35	6.10	<0.001	1.95	>0.05
t		0.495	0.627	1.963				
P		>0.05	0.532	0.054				

注: t/P 代表两组同一时间点比较; t2/P2 代表同组之间治疗前和治疗后 4 周比较; t3/P3 代表同组之间治疗前和治疗后 6 个月的比较

### 2.3 疼痛程度和不良反应

低浓度组 VAS 评分 ( $4.2\pm 1.1$ ) 分, 显著高于高浓度组 ( $3.1\pm 0.9$ ) 分 ( $t=3.874, P<0.05$ )。安全性方面, 高浓度组 1 例出现注射部位轻度淤血, 低浓度组 1 例诉轻微头痛, 均于 24 小时内自行缓解, 无严重不良反应发生。

### 3 讨论

玫瑰痤疮的病理机制涉及免疫失调、神经血管异常等多方面, 现有疗法对反复发作的潮红和毛细血管扩张疗效有限<sup>[4]</sup>。BoNTA 改善玫瑰痤疮可能的作用机制包括: BoNTA 可抑制乙酰胆碱释放, 其释放减少可直接抑制血管异常扩张, 缓解潮红发作频率与强度<sup>[5]</sup>。除乙酰胆碱外, 神经末梢释放的神经肽可通过激活血管内皮细胞受体 (如 CGRP) 促进血管舒张, BoNTA 可抑制其释放, 从而减轻神经源性炎症对血管功能的影响, 缓解持久性红斑<sup>[6]</sup>。BoNTA 可抑制炎症信号通路 (如 NF- $\kappa$ B 通路) 激活, 降低肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6 (IL-6) 等促炎因子的产生, 同时减轻神经源性炎症反应, 缓解皮肤敏感症状<sup>[7]</sup>。BoNTA 还可通过抑制肥大细胞表面的蛋白酶激活受体 2 (PAR-2) 活性, 减少肥大细胞脱颗粒<sup>[8]</sup>。

面部 BoNTA 微滴注射存在注射疼痛、表情肌活动受限等潜在风险<sup>[9]</sup>, 因此优化治疗浓度具有重要意义。本研究结果表明, 两种浓度的 BoNTA 均能有效改善玫瑰痤疮患者的核心症状。其中, 高浓度组在治疗后 4 周对患者阵发性潮红的改善效果更为显著, 且注射时患者疼痛程度更轻; 6 个月时两组持续性红斑、阵发性潮红与治疗前无显著差异, 但高浓度组仍可持续缓解患者灼热/刺痛感。这提示临床可根据患者疼痛耐受度和起效需求选择方案: 追求快速缓解者可选用高浓度, 低浓度方案虽疼痛稍明显, 但远期疗效相当, 亦为可行选择。

综上所述, 总剂量相同时, 不同浓度 A 型肉毒毒素治疗玫瑰痤疮均安全有效, 高浓度方案起效更快、疼痛程度更低, 远期疗效相似。

### 参考文献

- [1] van Zuuren EJ. Rosacea. *N Engl J Med*. 2017;377(18):1754-1764.
- [2] Lewandowski, M., Swierczewska, Z., & Baranska-Rybak, W. (2022). Off-Label Use of Botulinum Toxin in Dermatology-Current State of the Art. *MOLECULES*.
- [3] 中华医学会皮肤性病学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组. A 型肉毒毒素皮内注射治疗玫瑰痤疮持久性红斑及潮红专家共识. 《中华皮肤科杂志》.
- [4] 中华医学会皮肤性病学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.
- [5] Yang R, L. C, Liu W, et al. Botulinum Toxin A Alleviates Persistent Erythema and Flushing in Patients with Erythema Telangiectasia Rosacea. *Dermatology and therapy* 12, 10.
- [6] Yeh MC, S. Y, Huang YC. Intradermal injection of botulinum toxin for erythema in rosacea: A scoping review and meta-analysis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 91,7.
- [7] Nicholas L Mascarenhas, Z. W, Yu-Ling Chang, Anna Di Nardo. TRPV4 Mediates Mast Cell Activation in Cathelicidin-Induced Rosacea Inflammation. *J Invest Dermatol* 137, 4.
- [8] Roshni Ramachandran, M. J. M, Tony L Yaksh. A Study and Review of Effects of Botulinum Toxins on Mast Cell Dependent and Independent Pruritus. *Toxins (Basel)* 10.
- [9] Alsaati, A. A., Alsaadoun, D., & Almathami, A. H. (2023). The Efficacy and Safety of Botulinum Toxin A for the Treatment of Rosacea: A Systematic Review. *Cureus Journal of Medical Science*, 15(12), e51304.

版权声明: ©2026 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS