

透明质酸联合 A 型肉毒毒素治疗中重度鼻唇沟皱纹的随机对照研究

杨旭芳¹ 杨旭闻² (通讯作者) 赵妍³

1.北京卓尔荟诊所医疗美容科 北京 100006

2.首都医科大学附属北京口腔医院医疗美容科 北京 100070

3.解放军总医院京东医疗区皮肤科 北京 101149

【摘要】：目的：观察透明质酸（HA）联合 A 型肉毒毒素（BTX-A）治疗中重度鼻唇沟皱纹的临床效果与安全性。方法：选取 50 例中重度鼻唇沟皱纹患者，按随机数字表法分为两组，每组 25 例，单纯填充组单独行 HA 注射，联合治疗组在 HA 注射基础上加用 BTX-A，于治疗前及治疗后 12 周分别评估两组鼻唇沟皱纹严重程度、皮肤弹性参数（R2、R7）、面部外观满意度，并记录随访期内不良反应发生情况。结果：治疗后两组各项疗效指标较治疗前均明显改善，组间比较联合治疗组优于单纯填充组（ $P < 0.05$ ）；两组不良反应发生率比较差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。结论：HA 联合 BTX-A 能更有效改善中重度鼻唇沟皱纹，同步提升皮肤弹性与外观满意度，且不增加治疗风险，安全可行。

【关键词】：透明质酸；A 型肉毒毒素；鼻唇沟皱纹；皮肤弹性；治疗满意度

DOI:10.12417/2705-098X.26.15.079

鼻唇沟皱纹是面部老化进程中显现最早、辨识度最高的特征之一。随年龄递增，真皮胶原与弹性纤维持续退变、皮下脂肪垫下移，叠加提上唇肌群在表情活动中的反复牵拉，使鼻唇沟逐渐由浅变深，不仅削弱面部年轻化形象，亦在一定程度上影响个体的社交信心与心理状态^[1]。目前临床改善鼻唇沟以软组织填充为主流手段，其优势在于即刻补充凹陷区容积、效果直观，然而单纯填充仅着眼于静态形态的纠正，难以遏制肌肉动力性收缩对皱纹的持续加深，故常出现维持时间偏短、易于反复的困境^[2]。透明质酸作为可降解、可塑形的填充材料，组织相容性优良且操作精准；A 型肉毒毒素则能选择性松弛局部过度活跃的表情肌，从源头减轻动力性皱纹^[3]。将二者联合应用，理论上可在容积补充与肌力调节两个层面形成互补，发挥协同增效作用^[4]。本研究旨在评价透明质酸联合 A 型肉毒毒素治疗中重度鼻唇沟皱纹的临床效果及安全性，为优化治疗方案提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2025 年 1 月至 2025 年 12 月于本院医疗美容科就诊的中重度鼻唇沟皱纹患者 50 例，采用随机数字表法分为单纯填充组与联合治疗组，每组 25 例。单纯填充组男 4 例，女 21 例；年龄 32~58 岁，平均（45.36±7.12）岁。联合治疗组男 5 例，女 20 例；年龄 31~59 岁，平均（44.82±6.95）岁。两组性别、年龄等一般资料比较差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），具有可比性。本研究经本院医学伦理委员会审核批准，所有患者

均已知情同意并签署知情同意书。

1.2 临床纳入与排除标准

纳入标准：依据相关美容外科诊疗共识^[5]，鼻唇沟皱纹严重程度量表评分≥3 分，确诊为中重度鼻唇沟皱纹；年龄 30~60 岁；既往 6 个月内未接受面部填充或肉毒毒素注射治疗；面部拟注射区皮肤完整、无感染或破损。

排除标准：合并严重心、肝、肾功能不全或凝血功能障碍；妊娠期或哺乳期女性；对透明质酸或 A 型肉毒毒素及其辅料过敏；患重症肌无力等神经肌肉接头疾病；注射区域存在活动性皮肤病、感染灶或瘢痕体质。

1.3 方法

两组治疗均由同一组高年资美容主治医师完成。

术前准备：常规清洁面部，标记鼻唇沟走行及注射点位，术区外敷含肾上腺素的复方利多卡因乳膏行表面麻醉 30 min，待麻醉显效后常规消毒铺巾。

单纯填充组：选用交联透明质酸钠凝胶（上海建华精细生物制品有限公司，规格 1.0 mL/支，国械注准 20153161364），采用线性逆行注射技术于鼻唇沟真皮深层至皮下层分层填充，边退针边匀速推注，单侧用量 0.6~1.0 mL，注射完毕即刻塑形按摩，使凝胶分布均匀、过渡自然。

联合治疗组：在上述透明质酸填充基础上加用 A 型肉毒毒素（兰州生物技术开发有限公司，规格 100 U/瓶，国药准字 S10970037），以 0.9%氯化钠注射液稀释为 40 U/mL，于提上

作者简介：杨旭芳，女（1986-03），蒙古族，内蒙古巴彦淖尔，主治医师，硕士研究生，研究方向：激光及注射美容、面部损容性疾病。

通讯作者：杨旭闻，女（1987-11），蒙古族，内蒙古巴彦淖尔，主治医师，硕士研究生，研究方向：激光及注射美容。

唇鼻翼肌及提上唇肌起点处行多点皮内或浅肌层注射，每点2~3 U，单侧总量6~10 U，注射时避开口角降肌区，完毕后嘱患者保持直立30 min。两组术后均冰敷10 min，告知24 h内避免揉搓、热敷及剧烈表情，4周后复诊评估，对欠矫者酌情少量补充。

1.4 观察指标

①鼻唇沟皱纹严重程度：于治疗前及治疗后12周采用鼻唇沟皱纹严重程度量表(Wrinkle Severity Rating Scale, WSRS)评定，由2名未参与治疗的医师以双盲方式独立评分后取均值，按皱纹深度计1~5分，分值越高提示皱纹越严重。

②皮肤弹性参数：于治疗前及治疗后12周采用皮肤弹性测试仪测定R2(总弹性)与R7(净弹性)，数值范围0~1，越接近1弹性越佳，健康成人面部R2正常参考值约0.70~0.90、R7约0.50~0.70。

③面部外观满意度：于治疗前及治疗后12周采用面部评估与美容改善生活质量问卷(Facial Assessment and Cosmetic Enhancement Quality of Life Questionnaire, FACE-Q)进行面部外观满意度模块评定，原始分经转换后计为0~100分，分值越高表示满意度越高。

④不良反应：于随访期内记录注射部位红肿、皮下淤青、局部结节、表情异常等发生例数，并计算总发生率，总发生率越低提示安全性越好。

1.5 统计学方法

本研究采用SPSS 26.0软件处理数据。符合正态分布的计量资料以“ $\bar{x} \pm s$ ”表示，组间比较行独立样本t检验，组内治疗前后比较行配对t检验；计数资料以“%”表示，行 χ^2 检验，当理论频数 <5 时采用Fisher确切概率法。检验水准 $\alpha=0.05$ ， $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后 WSRS 评分比较

治疗前两组WSRS评分比较差异无统计学意义($P>0.05$)；治疗12周后两组WSRS评分均较治疗前降低，且联合治疗组低于单纯填充组，组间差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

表1 两组治疗前后 WSRS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	单纯填充组	联合治疗组	t 值	P 值
例数	25	25		
治疗前	3.85±0.52	3.82±0.55	0.198	0.844
治疗后	2.20±0.48*	1.56±0.41*	5.042	0.000

注：与同组治疗前比较，* $P<0.05$

2.2 两组治疗前后皮肤弹性参数比较

治疗后两组R2、R7均较治疗前升高，且联合治疗组高于单纯填充组($P<0.05$)。见表2。

表2 两组治疗前后皮肤弹性参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	单纯填充组	联合治疗组	t 值	P 值	
例数	25	25			
R2	治疗前	0.62±0.08	0.61±0.09	0.415	0.680
	治疗后	0.71±0.07*	0.79±0.06*	4.348	0.000
R7	治疗前	0.41±0.06	0.40±0.07	0.543	0.590
	治疗后	0.48±0.05*	0.55±0.06*	4.491	0.000

注：与同组治疗前比较，* $P<0.05$

2.3 两组治疗前后面部外观满意度比较

治疗后两组FACE-Q评分均升高，且联合治疗组高于单纯填充组($P<0.05$)。见表3。

表3 两组治疗前后面部外观满意度比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	单纯填充组	联合治疗组	t 值	P 值
例数	25	25		
治疗前	42.30±6.80	41.60±7.10	0.356	0.723
治疗后	71.50±8.20*	82.40±7.60*	4.877	0.000

注：与同组治疗前比较，* $P<0.05$

2.4 两组不良反应发生率比较

两组总不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表4。

表4 两组不良反应发生率比较[例(%)]

组别	单纯填充组	联合治疗组	χ^2 值	P 值
例数	25	25		
注射部位红肿	2(8.00)	2(8.00)		
皮下淤青	1(4.00)	1(4.00)		
局部结节	1(4.00)	0(0.00)		
表情异常	0(0.00)	2(8.00)		
总发生率	4(16.00)	5(20.00)	0.136	0.713

3 讨论

鼻唇沟皱纹的加深并非单一因素所致，而是真皮胶原与弹性纤维流失、中面部脂肪室容积下降并向下移位，以及提上唇

肌群在日常表情中反复收缩等多重力学与组织学改变长期叠加的结果^[6]。正因如此, 仅着眼于静态容积补充的干预往往顾此失彼, 而本研究所关注的皱纹严重程度、皮肤弹性与外观满意度, 恰好分别对应形态、组织力学与主观体验三个维度, 能够较为全面地反映治疗对鼻唇沟改善的真实价值。

本研究以透明质酸联合 A 型肉毒毒素为切入点, 核心在于探明“填充+减张”双路径相较于单纯填充的增益及其内在缘由。从皱纹评分的变化看, 单纯填充组虽能借助凝胶撑起凹陷区获得即刻改善, 但其降幅明显逊于联合治疗组, 提示表情肌的持续性牵拉会抵消单纯填充的矫正效果, 是单一治疗方案疗效有限的主要原因。透明质酸进入真皮深层后, 一方面以其高度亲水的网状结构提供机械支撑, 另一方面通过牵张应力激活成纤维细胞、促进内源性胶原合成, 实现容积与组织质地的双重改善^[7]; A 型肉毒毒素则作用于神经肌肉接头, 抑制乙酰胆碱释放, 使提上唇肌群张力下降, 既直接削弱了动力性皱纹, 又减少了肌肉运动对凝胶的反复挤压, 延缓其位移与代谢, 二者由此在结构补充与张力调节上形成耦合效应^[8], 这正是联合组皱纹评分优势的根本来源。

皮肤弹性参数的分化为上述判断提供了客观佐证。两组 R2、R7 治疗后虽均有回升, 但联合组的改善更为突出, 原因可从力学环境的差异加以理解: 肌张力降低后局部组织所受的反复牵拉减弱, 微循环灌注随之改善, 填充材料得以在更稳定的应力背景下持久支撑, 胶原重塑也因环境优化而更趋活跃^[9];

与此同时透明质酸的水合作用提升了真皮含水量, 使皮肤回弹性能进一步增强, 两条机制相互叠加, 最终在弹性指标上呈现出可量化的组间差距。值得关注的是, FACE-Q 满意度的组间差异并非简单地与形态改善成正比, 而更多源于动态表情下皱纹的同步弱化——患者在微笑、说话等真实状态中感知到的自然与持久, 往往比静态照片中的即刻效果更能带来心理认同, 这也解释了为何联合方案在主观评价上获得更高分值。

安全性层面, 两组不良反应多为注射区红肿、淤青等一过性反应, 经冷敷与对症处理后短期消退, 总发生率无统计学差异, 表明在剂量精准、层次清晰的规范操作下, 附加肉毒毒素并未带来额外风险^[10]。鉴于鼻唇沟毗邻面动脉分支与多块表情肌, 进针深度、注射点分布及单点剂量的把控直接关乎成败, 临床应坚持小剂量、多点、对称的注射策略, 避免药物过量扩散引发嘴角下垂或表情僵硬, 并通过术后随访及时识别与处置异常。

综上所述, 透明质酸联合 A 型肉毒毒素治疗中重度鼻唇沟皱纹, 能够同时兼顾容积补充与肌力调节, 在减轻皱纹严重程度、改善皮肤弹性及提升外观满意度方面均优于单纯填充, 且未增加治疗风险, 安全可行, 具备良好的临床应用前景。受样本规模与随访时长的客观制约, 本研究尚未充分揭示远期疗效的衰减规律, 今后仍需依托大样本、多中心、长周期的研究, 对最佳配比剂量、重复治疗间隔及疗效持久性作进一步探索与优化。

参考文献:

- [1] 韩朝,何洪彬.面部年轻化治疗研究进展[J].临床医学进展,2026,16(2):3102-3110.
- [2] 蔡同凯,刘谋治,邓婕,曹永兵,阎澜.透明质酸的作用机制及临床应用研究进展[J].药学实践杂志,2022,40(2):103-107+131.
- [3] 中国整形美容协会面部年轻化分会,李勤,余雨虹,孙中生,袁继龙,卢忠,石冰,吴燕虹,曾东.中国人群面部年轻化透明质酸填充剂应用指南[J].中国美容整形外科杂志,2023,34(10):10004-10011.
- [4] 李爱涛,杨婷,赵建平.中下面部线雕联合局部注射填充在面部年轻化中的应用[J].中国美容医学,2024,33(3):49-53.
- [5] 华西口腔医院医疗诊疗与操作常规系列丛书出版发行[J].华西口腔医学杂志,2019,37(4):411-411.
- [6] 谢航,刘纯,胡灏,王志伟.I型胶原/海藻酸钠/透明质酸复合水凝胶用于血管组织工程细胞负载与 3D 培养[J].材料工程,2022,50(11):26-33.
- [7] 李佳琪,黄元礼,李妍,王春仁,韩倩倩.非交联透明质酸分子质量降解的机制及影响因素[J].中国组织工程研究,2024,28(5):747-752.
- [8] 中国医师协会皮肤科分会注射美容学组,广东省医师协会皮肤科医师分会皮肤美容与外科学组,于波,吴艳,吴琳.肉毒毒素注射在皮肤美容中应用的专家共识(2023 版)[J].中国美容医学,2023,32(11):1-9.
- [9] 刘佳怡,郭振超,杨新明,苗数,熊友谊.改性透明质酸及其在生物医学中的应用研究进展[J].材料科学,2025,15(12):2182-2188.
- [10] 牛文贺,郝思辉,王肖琴.透明质酸联合富血小板血浆改善鼻唇沟凹陷的效果观察[J].中国美容医学,2025,34(3):45-48.