

A型肉毒毒素注射治疗面肌痉挛的 剂量优化与长期疗效研究

李安祥*, 石慧霖, 李应山, 廖丹然, 王伟, 张然, 李明, 康文伟, 金桂英

临沧市人民医院眼科, 云南 临沧

收稿日期: 2025年5月5日; 录用日期: 2025年5月28日; 发布日期: 2025年6月6日

摘要

目的: 探讨不同剂量A型肉毒毒素(BoNT-A)对HFS患者的疗效、安全性及长期复发模式的影响。方法: 前瞻性队列研究纳入201例原发性HFS患者, 随机分为安慰剂对照组(注射生理盐水)、低剂量组(1.25 U/点, 总剂量30 U)、标准剂量组(2.5 U/点, 总剂量50 U)和高剂量组(5.0 U/点, 总剂量80 U), 随访12个月, 评估痉挛缓解率、疗效持续时间及不良反应。结果: 标准剂量组总有效率最高(安慰剂对照组0% vs. 95.2% vs. 低剂量组82.1% vs. 高剂量组93.3%), 但高剂量组疗效持续时间显著延长(6.8 ± 1.2 月 vs. 标准组 4.5 ± 0.9 月, $P < 0.01$)。长期随访显示, 3次注射后复发间隔时间延长($\Delta + 1.8$ 月/次, $P = 0.003$)。结论: BoNT-A剂量与疗效持续时间呈正相关, 但需权衡高剂量引发的面部僵硬风险。个性化剂量策略可优化长期管理。

关键词

面肌痉挛, A型肉毒毒素, 剂量优化, 长期疗效, 不良反应

Dose Optimization and Long-Term Efficacy of Botulinum Toxin Type A in Hemifacial Spasm

Anxiang Li*, Huilin Shi, Yingshan Li, Danran Liao, Wei Wang, Ran Zhang, Ming Li,
Wenwei Kang, Guiying Jin

Department of Ophthalmology, Lincang People's Hospital, Lincang Yunnan

Received: May 5th, 2025; accepted: May 28th, 2025; published: Jun. 6th, 2025

*通讯作者。

文章引用: 李安祥, 石慧霖, 李应山, 廖丹然, 王伟, 张然, 李明, 康文伟, 金桂英. A型肉毒毒素注射治疗面肌痉挛的剂量优化与长期疗效研究[J]. 临床医学进展, 2025, 15(6): 427-430. DOI: 10.12677/acm.2025.1561743

Abstract

Objective: To explore the effects of different doses of Botulinum Toxin Type A (BoNT-A) on the therapeutic efficacy, safety, and long-term recurrence patterns in patients with Hemifacial Spasm (HFS). **Methods:** A prospective cohort study enrolled 201 patients with primary hemifacial spasm (HFS). Participants were randomly assigned to four groups: Placebo control group (normal saline injections), Low-dose group (1.25 U/site, total dose: 30 U), Standard-dose group (2.5 U/site, total dose: 50 U), High-dose group (5.0 U/site, total dose: 80 U). All patients were followed for 12 months to evaluate spasm relief rates, duration of efficacy, and adverse effects. **Results:** The standard-dose group demonstrated the highest overall response rate (95.2% vs. placebo control group: 0%, low-dose group: 82.1%, and high-dose group: 93.3%). However, the high-dose group exhibited a significantly prolonged duration of efficacy (6.8 ± 1.2 months vs. standard-dose group: 4.5 ± 0.9 months, $P < 0.01$). Long-term follow-up revealed extended recurrence intervals after three injections ($\Delta +1.8$ months per injection, $P = 0.003$). **Conclusion:** The dose of BoNT-A is positively correlated with the duration of therapeutic effect. However, the risk of facial stiffness caused by high doses needs to be balanced. A personalized dosing strategy can optimize long-term management.

Keywords

Hemifacial Spasm (HFS), Botulinum Toxin Type A (BoNT-A), Dose Optimization, Long-Term Efficacy, Adverse Reactions

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

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



Open Access

1. 引言

面肌痉挛(HFS)因血管压迫面神经导致,全球发病率约 1.1/10 万,亚洲人群高发。BoNT-A 作为一线疗法,其剂量选择缺乏统一标准。现有研究多关注短期效果,而长期疗效及剂量累积效应尚不明确[1]。本研究旨在填补此空白,为临床提供剂量优化依据。

2. 资料与方法

2.1. 研究对象

纳入标准:符合《中国原发性 HFS 诊断标准》,病程 ≥ 6 月,未接受过 BoNT-A 治疗。

排除标准:重症肌无力、妊娠、对 BoNT-A 过敏。

2.2. 分组与注射方案

注射剂量信息见表 1。

操作规范:注射位点选择基于肌电图引导,重点覆盖眼轮匝肌、颧大肌及口轮匝肌关键运动点[2][3]。

2.3. 评估指标

主要终点:治疗后 1 个月 Cohen 分级改善率(I~II 级为有效)。

次要终点:疗效持续时间、复发间隔、不良反应(采用 FDA 不良事件报告标准)。

Table 1. Injection dosage information
表 1. 注射剂量信息

注射剂量(U/点)	总剂量(U)	组别	注射位点数
1.25	30	低剂量组	24
2.5	50	标准剂量组	20
5.0	80	高剂量组	16
0	0	安慰剂组	20

2.4. 统计学方法

SPSS 28.0 进行 ANOVA、Kaplan-Meier 生存分析及多元回归。

3. 结果

3.1. 基线资料与短期疗效

药物剂量对比表(见表 2)。

Table 2. Drug dosage comparison table
表 2. 药物剂量对比表

指标	低剂量组(n = 67)	标准剂量组(n = 67)
平均年龄(岁)	54.3 ± 9.8	53.7 ± 10.1
总有效率(%)	82.1	95.2
起效时间(天)	4.1 ± 1.3	3.0 ± 1.1

3.2. 长期疗效与复发模式

疗效持续时间：在对比不同剂量组的疗效持续时间时，我们发现高剂量组的表现显著优于其他剂量组。具体来说，高剂量组的疗效持续时间达到了 6.8 ± 1.2 个月，相比之下，其他剂量组的疗效持续时间则为 4.5 ± 0.9 个月。通过统计分析，我们可以得出结论，两组之间的差异具有统计学意义，P 值小于 0.01，这进一步证实了高剂量组在疗效持续时间方面的优越性。累积效应是指通过连续的治疗过程，药物或治疗手段在体内逐渐积累，从而产生更加显著的疗效。在本研究中，通过观察 3 次注射治疗后，我们发现了一个显著的累积效应。具体来说，治疗前患者的复发间隔平均为 4.1 个月，而在经过 3 次注射治疗之后，这一复发间隔显著延长至 5.9 个月。这一变化量为 1.8 个月，统计学上具有显著性差异，P 值达到了 0.003，这表明治疗效果是显著的，并且随着时间的推移，治疗效果呈现累积增强的趋势。

3.3. 安全性分析(Safety Analysis)

安全性分析表(见表 3)。

Table 3. Safety analysis table
表 3. 安全性分析表

组别	面部僵硬(%)	肿胀瘀青(%)	流感样症状(%)
低剂量组	5.9	3.0	1.5
标准剂量组	14.9	7.5	4.5
高剂量组	28.4	16.4	9.0

4. 分析与讨论

4.1. 剂量 - 效应关系

本研究首次证实 BoNT-A 剂量与疗效持续时间呈非线性正相关。高剂量组通过增加神经肌肉阻滞深度延长疗效,但面部僵硬风险增加 28.4%,与 Dong 等[4]报道一致。

4.2. 长期管理策略

重复注射可能诱导神经突触重塑,延长复发间隔($\Delta + 1.8$ 月/次) [5]。提示“阶梯增量”策略(前 2 次标准剂量,第 3 次增量)的可行性。

4.3. 临床启示与个体化治疗建议

- 人群分层治疗年轻患者:优先选择高剂量(80 U)以延长疗效,因其肌肉代偿能力较强,可耐受更高僵硬风险。老年患者:推荐标准剂量(50 U),避免因肌肉萎缩加重功能障碍。
- 《中国肉毒毒素治疗应用专家共识》推荐标准剂量(50 U)作为基准方案,而个体化策略(如阶梯增量)可优化长期管理。对复发高风险患者(如病程 > 5 年),可联合 BoNT-A 与微血管减压术(MVD) [5]。
- 技术优化方向肌电图/超声引导:提高注射位点准确性,减少副作用。动态剂量调整:根据首次注射反应调整后续剂量,例如高剂量组逐步降阶至标准剂量。

4.4. 研究局限与未来方向

未纳入抗体检测:长期高剂量可能诱导中和抗体,需通过 ELISA 检测明确免疫逃逸机制。样本量与随访时间:扩大样本量并延长随访至 3~5 年,以评估肌肉萎缩累积效应。亚组分析缺失:未来需分析年龄、性别、痉挛分级对疗效的影响,例如 3~4 级重症患者是否更需高剂量。

5. 结论

用户研究证实 BoNT-A 剂量与疗效持续时间呈正相关,但需权衡高剂量引发的面部僵硬风险。标准剂量(2.5 U/点)仍是多数患者的基准方案,而个体化策略(如阶梯增量、联合手术)可优化长期管理。未来需结合精准注射技术与动态剂量调整,进一步提升疗效与安全性。

参考文献

- [1] 王标新. 重复局部注射 A 型肉毒毒素治疗眼睑及面肌痉挛的疗效观察[J]. 中国医药指南, 2015, 13(35): 140-141.
- [2] 张旭, 王锦玲. 改良 A 型肉毒毒素注射方法在面肌痉挛中的应用[J]. 临床耳鼻咽喉科杂志, 2006, 20(7): 313-315.
- [3] 中华神经科杂志专家组. 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.
- [4] Dong, R., Wang, Y., Li, X., et al. (2022) Dose-Dependent Efficacy of Botulinum Toxin in Hemifacial Spasm: A Multi-center Study. *Toxins*, **14**, 201.
- [5] 邢九冬, 韩利军, 魏礼梅, 等. A 型肉毒毒素局部注射治疗面肌痉挛的临床疗效[J]. 临床神经病学杂志, 2014, 27(3): 228-229.