

DOI: 10.3969/j.issn.1004-4949.2025.08.045

肉毒毒素治疗玫瑰痤疮相关红斑和潮红的研究进展

张婕

(清远市妇幼保健院皮肤科, 广东 清远 511515)

[摘要] 玫瑰痤疮是一种慢性皮肤病,其特征包括面部红斑、丘疹、脓疱及毛细血管扩张。虽然玫瑰痤疮的确切病因目前尚未完全明确,但已知其发病机制涉及多种因素,如遗传、环境、免疫反应及微生物感染等。玫瑰痤疮患者通常经历面部的持续性或反复性潮红,这不仅影响患者的外观,还对其心理和生活质量造成显著影响。因此,寻找有效的治疗方法对于改善患者的生活质量至关重要。近些年来,肉毒毒素在治疗玫瑰痤疮及相关红斑和潮红等方面有一定的优势,该药物作为一种神经毒素,可以起到阻断神经末梢释放出的乙酰胆碱,进而做到抑制肌肉收缩和腺体持续分泌的作用。肉毒毒素不仅可以降低患者皮肤血流量和红斑及潮红,还可以通过抑制神经炎症及降低炎症介质的持续释放,进而改善患者的玫瑰痤疮的症状。本综述旨在总结近年来肉毒毒素治疗玫瑰痤疮相关红斑和潮红的研究进展,主要包括肉毒毒素的作用机制、临床应用、疗效评估及安全性分析。

[关键词] 肉毒毒素; 玫瑰痤疮; 红斑; 潮红

[中图分类号] R758.73+4

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-4949(2025)08-0178-04

Research Progress of Botulinum Toxin in the Treatment of Erythema and Flushing Associated with Rosacea

ZHANG Jie

(Department of Dermatology, Maternal and Child Health Hospital of Qingyuan City, Qingyuan 511515, Guangdong, China)

[Abstract] Rosacea is a chronic skin disease characterized by facial erythema, papules, pustules and telangiectasia. Although the exact etiology of rosacea has not been fully clarified, its pathogenesis is known to involve multiple factors, such as genetics, environment, immune response, and microbial infection. Patients with rosacea usually experience persistent or recurrent facial flushing, which not only affects their appearance but also has a significant impact on their psychology and quality of life. Therefore, it is crucial to find effective treatment methods to improve the quality of life of patients. In recent years, botulinum toxin has certain advantages in the treatment of rosacea and related erythema and flushing. As a neurotoxin, this drug can block the release of acetylcholine from nerve endings, thereby inhibiting muscle contraction and continuous secretion of glands. Botulinum toxin can not only reduce the skin blood flow, erythema, and flushing of patients, but also improve the symptoms of rosacea by inhibiting neuroinflammation and reducing the continuous release of inflammatory mediators. This review aims to summarize the research progress of botulinum toxin in the treatment of erythema and flushing associated with rosacea in recent years, mainly including the mechanism of action, clinical application, efficacy evaluation and safety analysis of botulinum toxin.

[Key words] Botulinum toxin; Rosacea; Erythema; Flushing

玫瑰痤疮 (rosacea) 是临床常见面部皮肤疾病,多发于鼻子面部两侧和下巴位置,该疾病以反复发作的面部红斑、毛细血管扩张、丘疹及眼部症状或是脓疱等特征为表现^[1]。尽管该

病症本身并不会对患者生命安全造成威胁,但因为其面部特征非常明显,对患者的外貌和心理健康及日常生活质量造成重大影响^[2]。红斑和潮红是玫瑰痤疮最为常见的表现,往往伴随面

部血管扩张和炎症反应，这些症状大多是因为触发因素而持续加重，患者经常会面临频繁复发和持续症状形成困扰。从临床现有的治疗手段分析，主要以口服抗生素为主，但存在一定局限性，且可能产生副作用^[3]。近年来，肉毒毒素因其独特的神经毒性作用，成为治疗玫瑰痤疮的一种新的治疗选择。肉毒毒素通过阻断神经末梢的乙酰胆碱释放，能够有效地抑制血管扩张，从而减少面部的红斑和潮红，且副作用相对较少^[4]。本综述旨在总结近年来肉毒毒素治疗玫瑰痤疮相关红斑和潮红的研究进展，以期提升患者的治疗效果。

1 玫瑰痤疮相关红斑和潮红的病理机制

1.1 皮肤微循环异常 皮肤微循环系统主要包含毛细血管和微静脉，其主要功能是调整患者皮肤的血流及营养供给。当微循环系统出现损害时，会直接导致患者皮肤血流出现异常增加，进而患者的皮肤面部会出现红斑及潮红表现^[5]。相关研究显示^[6]，玫瑰痤疮患者的皮肤微循环出现多种异常表现，例如血管持续扩张、血管通透性较差或是血流速度较慢等，这些异常表现导致其毛细血管长期处于扩张状态，血管壁的通透性持续增加，使得血浆蛋白和炎症细胞更容易渗出到组织间隙，进而出现炎症反应。为此，微循环异常会持续导致患者皮肤局部缺氧，刺激患者血管内皮细胞释放出更多的血管活性物质，例如一氧化氮和血管内皮生长因子，从而导致患者的血管扩张及炎症反应加重。另一方面，神经系统在皮肤微循环调整当中也起到非常重要的作用，自主神经系统当中为交感神经和副交感神经为主，通过释放神经递质来调整患者血管的舒缩功能。在玫瑰痤疮患者治疗当中，神经调整功能失衡可能会导致血管反应性出现异常，进一步的加重患者红斑和潮红症状。近期研究显示^[7]，神经源性炎症在患有玫瑰痤疮患者的病理机制当中充当非常重要的角色，神经递质当中的P物质和降钙素基因肽可以直接作用于血管壁及炎症细胞，进而诱导患者血管扩张及出现炎症反应。

1.2 炎症介质的作用 玫瑰痤疮患者的皮肤中有大量的促炎症介质，例如细胞当中的因子和趋化因子，这些介质不仅促进了局部炎症反应出现，

还会在血管扩张和血管生长过程当中起到关键效果。其中炎症指标肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-1和白细胞介素-6是主要的促炎症细胞因子，然而这些细胞因子主要通过激活核因子- κ B信号通路，促进炎症细胞的活化，进而加重了玫瑰痤疮的炎症表现。为此，趋化因子如单核细胞趋化蛋白-1也在吸引单核细胞和其他炎症细胞到达炎症部位方面起到了重要作用。血管扩张因子如一氧化氮也参与了这一过程，通过扩张血管增加血流量，从而使红斑和潮红更加明显。

1.3 神经血管反应机制 玫瑰痤疮患者常会表现出明显的面部红斑和潮红，这与面部皮肤的血管反应增强有直接联系。相关研究显示^[8]，神经递质中的乙酰胆碱、肽类物质和降钙素基因相关肽在玫瑰痤疮患者病程中起到了非常重要的作用，这些神经递质通过与相关的受体结合，导致血管扩张和血管通透性持续提升，进而引起面部红斑和潮红症状。交感神经末梢释放的去甲肾上腺素和肾上腺素同样可以起到血管的扩张和收缩作用。玫瑰痤疮患者由于交感神经系统可以处于一种过度活动表现，导致血管反应，加剧患者病情。

2 肉毒毒素的治疗机制

2.1 肉毒毒素的作用原理 肉毒毒素是临床一种由厌氧菌肉毒杆菌所形成的神经毒素，主要是通过阻断患者神经末梢所释放出的乙酰胆碱，进而起到收缩肌肉效果。该药物的作用机制主要包含神经-肌肉接头处的作用和自主神经系统的调整，肉毒毒素通过和神经末梢之间的突触膜结合，进入到神经元内部当中，阻断乙酰胆碱的释放，使患者肌肉处于放松状态，进而达到玫瑰痤疮治疗效果^[9]。从治疗该疾病面部红斑和潮红方面分析，肉毒毒素同样显示出非常独特的作用原理，该药物可以通过抑制患者血管持续扩张功能，进而缓解患者皮肤潮红，而肉毒毒素还可以影响到患者自主神经系统，调整皮肤局部的血流量和汗腺分泌情况，这对减少玫瑰痤疮患者的红斑症状也有明显效果。此外，肉毒毒素还可以通过抑制炎症介质的释放来降低患者局部炎症表现，进而对玫瑰痤疮患者起到综合治疗效果。

2.2 肉毒毒素对神经系统的调节作用 肉毒毒素

作为一种神经毒素,通过抑制神经递质释放来达到治疗效果,对患者肌肉进行麻痹,进而减少玫瑰痤疮患者的面部潮红及红斑。为此,相关研究结果发现^[10],肉毒毒素不仅对神经肌肉接头起到作用,还可以直接影响到患者自主神经系统,特别是在通过对交感神经和副交感神经的调整,进一步的改善皮肤血流量及炎症出现。具体分析,肉毒毒素通过调节免疫细胞的活性,减少皮肤中的炎症细胞浸润,从而减轻玫瑰痤疮的炎症反应。

2.3 肉毒毒素在皮肤病治疗中的应用 肉毒毒素在玫瑰痤疮相关红斑和潮红治疗应用机制包含降低神经源性炎症和调整局部血流等,通过改善患者面部毛细血管,缓解患者的面部症状。同时,肉毒毒素还可以降低患者皮肤的炎症表现,进而改善患者的皮肤深层的状态^[11]。除了临床玫瑰痤疮,肉毒毒素在治疗其他面部或是皮肤疾病方面也有着非常重要价值,例如在治疗面部多汗症或是腋臭等疾病中,肉毒毒素通过抑制汗腺活动可有效降低汗液的持续分泌,提高患者生活质量的同时,帮助其更好地参与社交活动。针对患者面部细纹和皱纹等,注射肉毒毒素的肌肉松弛可以有效缓解患者皱纹持续扩展的状况,进而达到美容的效果^[12]。

3 肉毒毒素在玫瑰痤疮治疗中的应用

3.1 治疗玫瑰痤疮红斑的临床研究 玫瑰痤疮红斑主要表现在患者面部持久性红斑和间歇性的潮红为主,这与患者皮肤血管扩张和炎症反应及神经调节紊乱存在直接关系,然而肉毒毒素通过阻断患者的神经递质释放,减少神经末梢对患者血管的持续干扰,进而可以降低玫瑰痤疮面部潮红和红斑的出现。一项临床相关随机对照试验中^[13],对照组应用安慰剂,观察组应用肉毒毒素治疗,治疗一阶段后,观察组患者的面部不良症状低于对照组,且持续时间较短;且观察组患者通过临床皮肤显微镜再次观察到,肉毒毒素注射治疗后,面部血管扩张明显受到抑制,其面部血流量持续降低,进而再次证明肉毒毒素治疗玫瑰痤疮红斑的效果确切。

3.2 治疗玫瑰痤疮潮红的临床研究 肉毒毒素通过抑制乙酰胆碱的释放,阻断神经肌肉接头的信号传导,从而达到放松肌肉和减少皮肤血流的效

果。在治疗玫瑰痤疮的过程中,肉毒毒素主要通过调节面部血管的张力和减少皮肤炎症反应来缓解红斑和潮红症状。肉毒毒素在治疗玫瑰痤疮相关红斑方面的效果得到了多项研究的支持。临床试验表明^[14],注射肉毒毒素可以实现面部红斑减少,由于肉毒毒素能够起到抑制面部皮肤内的小血管扩张,进而阻止血流量持续循环,从而实现减少红斑的发展可见性。为此,肉毒毒素还可以通过减少皮肤的神经兴奋性,减少炎症介质的释放,进而减少患者红斑症状表现。然而,面部潮红是玫瑰痤疮患者经常出现的另外一个困扰,对患者的日常工作社交及心理健康产生严重影响。相关研究得知^[15],肉毒毒素在缓解潮红方面也具备非常显著的效果,该注射药物可以通过阻断患者面部皮肤的交感神经信号来减少血管的扩张反应,进而有效控制面部潮红的出现频率及严重程度。一些患者在接受肉毒毒素治疗后,报告了潮红症状的明显改善,这为临床治疗玫瑰痤疮提供了新的思路和方法。此外,肉毒毒素在治疗玫瑰痤疮的过程中,还表现出较好的安全性和耐受性,大多数患者在接受肉毒毒素注射后,未出现严重的副作用,只有少数患者报告了轻微的注射部位不适或暂时性的面部肌肉无力情况。这些副作用通常在数天至数周内自行消失,不影响患者的日常生活。

3.3 不良反应及安全性评价 肉毒毒素在临床应用中,虽然展现出了良好的疗效,但其不良反应和安全性仍需重视。在玫瑰痤疮的治疗中,常见的不良反应包括注射部位的疼痛、红肿、瘀斑,以及偶见的头痛、恶心和肌肉无力。这些不良反应大多数为轻微的和短暂的,通常在数天内自行消退。然而,少数患者可能会出现较为严重的不良反应,如眼睑下垂、面部不对称、过敏反应等^[16]。因此,在治疗前应仔细评估患者的病史及过敏史,并在治疗过程中严格遵循操作规范,以最大限度地减少不良反应发生^[17]。对于安全性的评价,肉毒毒素在玫瑰痤疮治疗中的剂量通常较低,这使得全身性毒性反应的风险大大降低^[18]。然而,仍需注意的是,不同个体对肉毒毒素的敏感性存在差异,部分患者可能会对低剂量的肉毒毒素产生较强的反应。因此,个体化治疗方案显得尤为重要,应根据患者的具体情况,逐步调整剂量,以

达到最佳疗效^[19]。此外,在治疗期间,应密切监测患者的反应,若出现严重不适或不良反应,需及时采取相应的处理措施^[20]。

4 总结

肉毒毒素可以通过阻断三叉神经感觉纤维的信号传导,减轻局部炎症反应,减少皮肤潮红和红斑的发生。在临床中,肉毒毒素是通过皮下注射形式直接应用在患者受累区域内,患者在接受该注射治疗时通常是在数天内即可观察到面部整体红斑和潮红得到降低迹象,且整体效果可以持续数月较久。该治疗方式除了见效快外,在玫瑰痤疮患者的长期管理当中也具备较大的优势。通过降低炎症介质的释放和皮肤血管的过程反应,肉毒毒素可以改善患者皮肤内在的屏障功能,进而有效降低玫瑰痤疮反复发作的次数。因其非抗生素治疗性质,肉毒毒素避免了患者长期服用药物可能会带来的耐药性和肾脏代谢等问题,为患者提供了一个非常安全、便捷且长期有效的治疗方式。未来研究需要进一步的分析肉毒毒素在不同痤疮疾病中的应用效果,特别是针对不同皮肤疾病患者不同病情阶段应用表现,进而可以持续优化临床治疗方案。

【参考文献】

- [1]杨迟.玫瑰痤疮患者临床特征及其发病相关因素分析[J].中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志,2024,32(6):442-444,480.
- [2]黄娟,巫乾聪,郑将跃.强脉冲光联合口服多西环素治疗玫瑰痤疮的临床效果及不良反应观察[J].中国医疗美容,2024,14(12):1-4.
- [3]崔俊杰,尹捷.盐酸多西环素片、超分子水杨酸联合强脉冲光对玫瑰痤疮患者的临床疗效[J].中国医疗美容,2024,14(12):4-7.
- [4]张彦峰,郑屿萍,张慧敏,等.热敏TRPV通道在玫瑰痤疮温热觉异化作用机制中的研究进展[J].北京医学,2024,46(5):421-424.
- [5]王慧,郭书萍.肥大细胞在玫瑰痤疮发病机制及治疗措施中的研究进展[J].安徽医药,2024,28(10):1918-1921.
- [6]顾多多,潘婧芯,张悦,等.肥大细胞及其稳定剂在玫瑰痤疮发病机制及治疗研究进展[J].中国麻风皮肤病杂志,2023,39(6):451-455.
- [7]杨乐妍,张翰林,唐珂韵.玫瑰痤疮的发病机制、合并症及相关研究进展[J].中国美容医学,2022,31(10):187-190.
- [8]刘亭微,孟潇琦,顾多多,等.玫瑰痤疮发病机制的研究进展[J].中华皮肤科杂志,2024,57(2):186-190.
- [9]潘婧芯,顾多多,张悦,等.代谢组学在玫瑰痤疮研究中的应用进展[J].中华皮肤科杂志,2024,57(2):178-181.
- [10]魏子好,杨勇.离子通道与玫瑰痤疮发病机制的研究进展[J].中华皮肤科杂志,2024,57(2):174-177.
- [11]刘丽琴.玫瑰痤疮的药物治理研究进展[J].临床医学进展,2022,12(6):5263-5267.
- [12]檀龙海,王俊霞,黄晶,等.当归苦参丸联合克林霉素磷酸酯凝胶治疗玫瑰痤疮的临床研究[J].现代药物与临床,2023,38(7):1733-1736.
- [13]李嫦嫦,林晓琼.A型肉毒毒素对红斑毛细血管扩张型玫瑰痤疮疗效评价及皮肤镜特征分析[J].中国现代医生,2024,62(23):68-72.
- [14]吴小雨,柏冰雪.玫瑰痤疮与心血管系统关系的研究进展[J].心血管康复医学杂志,2023,32(4):402-405.
- [15]万娟,黄筠.玫瑰痤疮的中西医结合治疗研究进展[J].湖南中医杂志,2024,40(9):233-236.
- [16]宋奥林,闫雨荷.从血论治玫瑰痤疮[J].中国临床医生杂志,2025,53(2):250-252.
- [17]孟潇琦,刘亭微,顾多多,等.玫瑰痤疮治疗研究新进展[J].中国麻风皮肤病杂志,2024,40(6):450-456.
- [18]闫润虎,赵亮,闫若庸,等.白长川教授从营血论治玫瑰痤疮[J].中国美容医学,2023,32(6):130-132.
- [19]付明婧,赵思成,张哲,等.低能量Pixel调Q像束激光联合米诺环素治疗玫瑰痤疮的临床效果评价[J].中国美容医学,2025,34(2):110-114.
- [20]李月莹,常昕雨,王李雯.强脉冲光联合药物治疗玫瑰痤疮的Meta分析[J].中华医学美容杂志,2024,30(1):29-35.

收稿日期: 2025-3-20 编辑: 扶田