



ROUDUDUSU YU MEIRONG YINGYONG

肉毒毒素与 美容应用

○主 编 杨海平



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

肉毒毒素与美容应用

ROUDUDUSU YU MEIRONG YINGYONG

主 编 杨海平

副主编 徐丽霞 王 玲

编 者 (以姓氏笔画为序)

王宁燕 卢少军 叶爱玲 严道金

杨 苏 吴 聃 宋国刚 陈穗桦

范李莉 周吉林 程 友 谢丹丹



人民军医出版社

People's Military Medical Press

北 京

图书在版编目(CIP)数据

肉毒毒素与美容应用/杨海平主编. —北京:人民军医出版社,2005.11
ISBN 7-80194-912-9

I. 肉… II. 杨… III. 肉毒毒素-应用-美容术 IV. R622

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2005)第 086544 号

策划编辑:程晓红 文字编辑:赵建平 韩志 责任审读:周晓洲

出版人:齐学进

出版发行:人民军医出版社 经销:新华书店

通信地址:北京市复兴路 22 号甲 3 号 邮编:100842

电话:(010)66882586(发行部)、51927290(总编室)

传真:(010)68222916(发行部)、66882583(办公室)

网址:www.pmmp.com.cn

印刷:三河市春园印刷有限公司 装订:春园装订厂

开本:787mm×1092mm 1/16

印张:13.5 字数:244千字

版次:2005年11月第1版 印次:2005年11月第1次印刷

印数:0001~4000

定价:38.00元

版权所有 侵权必究

购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

电话:(010)66882585、51927252

内 容 提 要

本书是国内首部系统介绍肉毒毒素美容应用技术的专著。全书共 10 章, 20 余万字, 近百幅图表, 全面、生动地介绍了肉毒毒素在美容除皱、改善轮廓与动态美, 及其治疗面颈肌张力障碍和腺体疾病等方面的应用理论、临床技术操作规范与注意事项, 并以大量的临床试验为依据, 对不同注射方法进行了比较分析, 明确了不良反应和并发症的预防和处治措施。书中还介绍了肉毒毒素在临床治疗中的最新应用进展, 其在色汗症、特发性皮肤发红、带状疱疹后遗症神经痛、网球肘、瘢痕与肥胖等疾病治疗中的应用为国内首先报道。

本书是适应医学美容技术日益发展的需要而编著的, 其内容新颖, 文字简练, 具有较强的知识性和专业性, 适合于医学美容专业医技人员和相关患者阅读参考。

责任编辑 程晓红 赵建平 韩 志

前 言

近年来,国内外已将肉毒毒素用于涉及眼科、神经科、康复科、皮肤科、消化科、普通外科、耳鼻咽喉科、骨科、泌尿科和美容外科等领域百余种病症和症候的治疗,被誉为“20世纪90年代神经科药物的一大进展”,并有专家预言“肉毒毒素将成为21世纪美容除皱的主要药物”。

肉毒毒素注射疗法具有操作简单、创伤小、并发症少、疗效确切等优点。多年来,肉毒毒素的应用为广大患者,特别是一些尚无特效治疗手段的顽疾,或不愿意接受手术治疗者解除或缓解了病痛,大大提高了生活质量。但随着这一药物的广泛应用,也带来了各种各样的不良反应,个别还出现了严重的并发症;加之以经济效益为主要目的的广告渲染,以及产品的“以次充好”,使事情变得更为复杂。然而,只要正确地选择适应证,使用正规制品,进行正确、规范的操作,既可最大限度地取得治疗效果,又可将医疗风险降至最低。同时,应该强调的是,肉毒毒素疗法只是一种对症处理手段,本身并不针对病因进行治疗,因此在使用时,不能忽视对病因的检查和治疗,并建议采用综合治疗模式。

编写本书的主要目的是,向医师和患者介绍有关肉毒毒素的基本知识和规范的临床操作过程;主要叙述其在医学美容方面的临床应用及其最新进展。

目前国内尚未见有关肉毒毒素在美容医学临床应用方面的专著。本书是作者在阅读国内外大量文献的基础上结合自己的经验总结而成,由于作者的知识水平和经验有限,文中定有许多不妥之处,还望广大同仁积极指正。

最后,特别说明在本书编写过程中参考引用了有关文献、书籍中的部分资料,在此谨向各原作者表示衷心的感谢。

解放军第454医院皮肤性病美容科

杨海平 博士

2005年5月 于南京

目 录

第1章 绪论	(1)
第一节 毒素变良药:历史回顾与发展方向	(1)
一、历史回顾	(1)
二、未来的发展方向	(3)
第二节 临床制品特征	(5)
一、基本性状	(6)
二、制品质量标准和稳定性	(6)
三、保存与运输	(6)
四、毒力单位及临床应用的安全性	(7)
五、几种制品的比较	(7)
第2章 肉毒毒素的药理、毒理学	(12)
第一节 BTX的基本结构和功能	(12)
一、前体毒素的结构和特性	(12)
二、肉毒神经毒素的分子结构和性质	(12)
三、BTX的基本作用与临床作用	(15)
第二节 对神经肌肉接头的基本作用	(15)
一、神经肌肉接头的兴奋传递过程	(15)
二、BTX的化学去神经作用	(16)
三、几种化学去神经疗法的比较	(18)
第三节 对传入神经的作用	(19)
一、感觉传导通路	(19)
二、BTX对传入神经的作用	(20)
第四节 对感觉神经的止痛作用	(21)
一、痛觉冲动的产生与传递	(21)
二、BTX的止痛作用	(22)
第五节 对自主神经功能的影响	(23)
一、自主神经的结构和功能特征	(23)
二、BTX对副交感神经元的作用	(27)
第六节 局部注射治疗的远隔效应	(28)
一、病理机制	(28)

二、电生理表现·····	(28)
第七节 注射治疗的免疫学问题·····	(30)
一、免疫抵抗·····	(30)
二、过敏反应·····	(31)
第3章 临床应用策略与操作规范 ·····	(33)
第一节 临床治疗的决策·····	(33)
一、BTX与美容偶联的应用与思考·····	(33)
二、必须遵循的应用原则·····	(35)
第二节 适应证和禁忌证·····	(36)
一、与美容相关的主要适应证·····	(36)
二、禁忌证·····	(37)
三、其他注意事项·····	(37)
第三节 治疗前准备·····	(38)
一、咨询和受治者的准备·····	(38)
二、注射位点的确定·····	(39)
三、注射剂量与容量的确定·····	(41)
四、治疗协议的签订·····	(41)
五、术前照相·····	(43)
六、药物的稀释方法·····	(44)
第四节 一般操作过程·····	(45)
一、基本操作过程·····	(45)
二、病历记录·····	(46)
三、术后管理与随访·····	(46)
第五节 再次治疗问题·····	(47)
第六节 不良反应及其防治·····	(47)
一、注射损伤引起的局部并发症·····	(48)
二、毒素向周围扩散引起的区域性并发症·····	(48)
三、过敏反应·····	(49)
四、远隔效应·····	(49)
五、防治策略·····	(50)
第4章 面颈部除皱应用 ·····	(55)
第一节 皱纹形成的原因、分类及其治疗策略·····	(55)
一、皱纹形成的原因·····	(55)
二、皱纹的分类与测量·····	(56)
三、基本治疗策略·····	(59)
第二节 除额纹·····	(61)

一、应用解剖与美学基础·····	(61)
二、注射技术·····	(63)
三、注意事项·····	(66)
第三节 除眉间纹及鼻背部横纹 ·····	(67)
一、解剖学基础·····	(67)
二、注射技术·····	(67)
三、注意事项·····	(69)
第四节 除鱼尾纹 ·····	(70)
一、应用解剖与病理生理学基础·····	(70)
二、注射技术·····	(71)
三、注意事项·····	(73)
第五节 除鼻小柱横纹 ·····	(73)
一、解剖学基础·····	(73)
二、注射技术·····	(74)
第六节 除面颊部皱褶 ·····	(74)
一、解剖学基础·····	(74)
二、注射技术·····	(75)
三、注意事项·····	(75)
第七节 除口唇放射纹 ·····	(75)
一、应用解剖与病理生理学基础·····	(75)
二、注射技术·····	(76)
三、注意事项·····	(77)
第八节 除颈阔肌纹 ·····	(78)
一、解剖学基础·····	(78)
二、除横行颈纹和纵行颈带·····	(79)
三、除袒胸纹·····	(81)
第5章 用于轮廓美容和改善动态美容 ·····	(84)
第一节 轮廓美与动态美 ·····	(84)
一、面部的分区·····	(84)
二、面型与面型美·····	(85)
三、面貌与面貌美·····	(88)
四、面部动态(面容)美及其解剖学基础·····	(91)
第二节 矫治单纯性咬肌肥大 ·····	(92)
一、解剖学基础·····	(92)
二、注射技术·····	(93)
第三节 矫治颞肌肥大 ·····	(94)

一、应用解剖与病理生理学基础	(94)
二、注射技术	(94)
第四节 矫治外鼻畸形	(94)
一、鼻轮廓美学	(94)
二、治疗鼻尖朝下畸形	(95)
三、治疗鼻翼跳动	(97)
四、矫治鼻背侧部“V”形纹	(97)
第五节 改善鼻唇沟	(98)
一、鼻唇沟的解剖学	(98)
二、注射技术与注意事项	(99)
第六节 矫治口角下垂	(100)
一、应用解剖与美学	(100)
二、注射技术与注意事项	(102)
第七节 改善微笑线与露龈笑	(103)
一、笑的表现过程和机制	(103)
二、改善微笑线	(104)
三、矫正露龈笑	(104)
第八节 改善下颏皱褶	(105)
一、应用解剖与美学基础	(105)
二、注射技术与注意事项	(106)
第九节 改善小腿轮廓	(107)
一、我国女子对腿的美学要求	(107)
二、注射技术	(108)
第6章 治疗腺体疾病和创伤	(110)
第一节 治疗多汗症及其相关疾病	(110)
一、多汗的原因分析与诊断	(110)
二、小汗腺的解剖和功能特点	(112)
三、掌跖多汗症	(114)
四、腋窝多汗症与臭味症	(118)
五、腹股沟和前额多汗症	(121)
六、代偿性多汗症	(122)
七、耳颞神经综合征	(123)
八、色汗症	(125)
九、局限性单侧性多汗症与残肢多汗和湿疹	(125)
十、汗疱疹及其他与多汗相关的疾病	(125)
第二节 治疗涎腺疾病与创伤	(127)

一、流涎症	(127)
二、涎痿	(128)
第三节 治疗鳄鱼泪综合征	(129)
一、临床特征	(129)
二、注射技术	(130)
第四节 治疗鼻黏膜高反应性疾病	(130)
一、病理生理学基础	(130)
二、BTX 治疗	(132)
第 7 章 治疗面颈部肌张力障碍	(137)
第一节 概述	(137)
第二节 特发性睑痉挛	(138)
一、临床特征	(139)
二、注射技术	(140)
三、注意事项	(142)
第三节 半侧面肌抽搐症	(143)
一、概述	(143)
二、注射技术	(144)
三、注意事项	(146)
第四节 Meige 综合征	(146)
一、临床特征	(146)
二、注射技术	(147)
三、注意事项	(148)
第五节 痉挛性斜颈	(149)
一、临床特征	(149)
二、注射技术	(150)
三、注意事项	(151)
第 8 章 美容眼科应用	(153)
第一节 矫正眉型	(153)
一、眉的位置和形态	(153)
二、影响眉位置的主要因素	(153)
三、眉下垂及其发生机制	(155)
四、注射技术	(155)
第二节 矫治眼睑畸形	(156)
一、眼睑的应用解剖	(156)
二、治疗下睑肥厚	(158)
三、治疗下睑皱褶	(159)

四、治疗上睑退缩	(160)
五、治疗睑内翻	(161)
第三节 改善睑裂	(163)
一、睑裂的美学	(163)
二、睑裂开大	(164)
三、治疗睑裂不对称	(165)
第四节 治疗斜视与弱视	(165)
一、适应证	(165)
二、注射技术	(166)
三、注意事项	(167)
第五节 治疗眼球震颤	(168)
一、临床特征	(168)
二、后天获得性眼震的治疗	(168)
三、先天性眼震的治疗	(169)
四、注意事项	(169)
第六节 治疗甲状腺相关性眼病	(170)
一、临床诊断	(170)
二、治疗方法	(171)
第9章 辅助治疗和相关疾病应用	(175)
第一节 对美容手术的辅助功效	(175)
一、增强手术美容效果	(175)
二、促进移植植物成活	(176)
三、促进骨折愈合	(176)
四、改善乳头、乳晕形态	(176)
五、减轻手术后疼痛	(176)
六、配合物理美容治疗	(176)
第二节 治疗瘢痕和肥胖症	(177)
一、预防瘢痕增生	(177)
二、治疗瘢痕性疼痛与瘙痒	(177)
三、治疗肥胖症	(177)
第三节 治疗面瘫后并发症	(177)
一、病理生理学基础	(177)
二、注射技术	(178)
第四节 治疗夜磨牙症	(179)
一、病因	(179)
二、注射技术	(179)

第五节 治疗疼痛与瘙痒症·····	(180)
一、偏头痛·····	(180)
二、紧张性头痛·····	(182)
三、软组织慢性炎症性疼痛·····	(183)
四、带状疱疹后遗神经痛·····	(184)
五、特应性皮炎单纯苔藓病变·····	(186)
第六节 治疗皮肤血管运动功能紊乱症·····	(186)
一、下鼻部反复潮红·····	(186)
二、雷诺现象·····	(186)
三、特发性皮肤发红·····	(187)
第七节 治疗外阴疾病·····	(187)
一、治疗顽固性肛裂·····	(187)
二、治疗阴道痉挛·····	(188)
三、治疗外阴臭味症·····	(189)
第10章 治疗失败与肉毒中毒的防治对策·····	(193)
第一节 治疗失败的原因分析及其处理·····	(193)
一、疗效的预测·····	(193)
二、制剂质量不良·····	(194)
三、病例选择不当·····	(195)
四、技术目标和技术手段不足·····	(196)
五、病情的转化·····	(197)
六、免疫抵抗·····	(197)
七、其他·····	(199)
第二节 肉毒中毒的防治·····	(200)
一、发生机制·····	(200)
二、BTX进入人体的途径·····	(201)
三、临床表现·····	(201)
四、实验检查·····	(202)
五、治疗·····	(202)
六、预防·····	(203)

第 1 章 绪 论

第一节 毒素变良药:历史回顾与发展方向

一、历史回顾

肉毒毒素(botulinum toxin, BTX)是肉毒杆菌(*Clostridium botulinum*)在生长繁殖过程中产生的一种细菌外毒素,能引起人和动物病死率很高的肉毒中毒(botulism)。根据 BTX 抗原性的不同,可将其分为 A、B、C、D、E、F 和 G 等 7 个型。其中, C 型尚有 C₁ 和 C₂ 两个亚型。首次记载肉毒中毒已有近 300 年的历史,每年都有类似发生。BTX 是当今已知最剧烈的毒素,其毒性较氰化钾强 1 万倍,也成为了恐怖分子试图制作生物武器的原料之一。因此,人们从未轻视对它的研究。

1895 年比利时发生因食用生脯火腿后而死于以神经麻痹为特征的全身中毒病例, van Ermengem 教授从中毒的尸体和食物中分离出了引发这场灾难的微生物,并称为肉毒杆菌。1920 年,美国加州大学的 Sommer 医生提取出了这种毒素,但其只是一种非常粗糙的浆状沉淀。1946 年,马里兰州的 Schantz 医生首次提炼出结晶状的 BTX。

然而,直到 1978 年, Scott 才开始将 BTX 用于人体。当时,在美国旧金山眼科研究所工作的 Scott 从肉毒中毒患者首先累及眼外肌,引起视力模糊、眼睑下垂、瞳孔散大和复视等症状并缓慢恢复的过程中得到启示,即与世界著名 BTX 专家、美国威斯康辛大学食品微生物及毒素学系的 Schantz 教授合作,设计将 BTX 用于眼科疾病治疗,并在猴动物实验基础上,逐步将 BTX 应用于斜视、眼睑痉挛的治疗,从此开始了 BTX 的临床研究工作,并于 1980 年首次报道眼外肌注射 BTXA 替代斜视手术的可能性。1979 年第一批 A 型肉毒毒素(批号 79-11)通过了美国食品和药品管理局(Food and Drug Administration, FDA)的认证,并扩展到用于治疗面肌抽搐、痉挛性斜颈、肢体肌张力障碍等病症,都取得了良好的效果。1989 年 12 月美国 FDA 正式批准 A 型肉毒毒素(BTXA)为临床治疗药物,使之成为世界上第一个用于临床的微生物毒素,以造福于人类。我国兰州生物制品研究所 1985 年开始研制、生产和临床

试验 BTXA,1993 年 10 月获卫生部新药证书,1997 年 2 月得到批准用于临床,使我国成为继美、英之后第 3 个能生产该制品的国家。最近日本国也报道能自行生产 BTXA,并将其制品命名为 Cs-Bot。

1986 年,加拿大温哥华不列颠哥伦比亚大学眼科教授 Jean Carruthers 在使用 BTXA 治疗眼睑痉挛时,意外发现它的皮肤除皱作用。1987 年便与她丈夫,该系皮肤科教授 Alastair Carruthers 一起将其引入美容领域。先从眉间纹开始,扩大到鱼尾纹、额头纹等的治疗研究,取得了满意的效果,并于 1992 年作了首次报道,1997 年又发表了权威性的综述,成为 BTX 用于美容除皱的创始人。从此,BTX 不仅可用于维护人类健康,同时为提高人们的生活质量增添了“佳品”。此后,该法在北美、西欧得到逐步推广,特别是好莱坞影星们使用后更加年轻、漂亮,使 BTXA 在美国美容界风靡开来,并波及全世界。有关资料报道,BTXA 美容的年增长率高达 142%,是其他除皱方法所远不能及的。

由于对 BTXA 失去疗效的受治者需改用 BTX 其他血清型来治疗,美国 FDA 于 2001 年 12 月批准 B 型 BTX(BTXB)作为治疗面肌、颈肌张力障碍的制品。旧金山 Elan 公司开始生产 BTXB,商品名为 Myobloc。近年又有 C 型 BTX(BTXC)、E 型 BTX(BTXE)和 F 型 BTX(BTXF)在临床使用的报道。

迄今,国内外已将 BTX 用于涉及眼科、神经科、康复科、皮肤科、消化科、普通外科、耳鼻咽喉科、骨科、泌尿科和美容外科等领域百余种病症的治疗,被誉为 20 世纪“90 年代神经科药物的一大进展”,并有专家乐观地预测和评估 BTXA 将成为 21 世纪美容除皱的主要药物。BTX 的研制、应用简史见表 1-1。

表 1-1 BTX 开发、研制、临床应用简史

1735 年	首先记载了肉毒中毒事件
1817 年	Jurtinus Kemer 第 1 次描述肉毒中毒症状
1895 年	Elleszelles 报道比利时发生肉毒中毒并死亡 3 人
1897 年	van Ermengem 发现肉毒中毒与 BTX 有关,并从肉毒杆菌中分离出 BTX
1920 年	Sommer H 提取出 BTX(粗制品)
1946 年	Schantz EJ 提取出 BTX 结晶品
1949 年	证实 BTX 可阻断神经肌肉传递
1950 年	Brooks V 用于治疗肌肉张力亢进疾病
1973 年	Scott AB 对猴眼轮匝肌进行药理学实验
1973 年	用 BTXA 治疗灵长类动物斜视
1979 年	Schantz EJ 提取出一批 BTXA 结晶(79-11)
1980 年	Scott AB 用 BTXA 治疗人斜视

(续表)

1985年	Scott AB用BTXA注射治疗人的眼睑痉挛
1986年	双盲对照研究证实BTXA治疗痉挛性斜颈有效
1987年	双盲对照研究证实BTXA治疗局灶性肌张力障碍有效
1988年	证实BTXA治疗内收型痉挛性构音障碍有效
1989年	应用BTXA治疗口下颌肌张力障碍有效
1989年	美国FDA审批通过BTX用于治疗神经肌肉疾病
1990年	Jancovic J用BTX治疗失弛缓症
1991年	证实BTXA治疗外展型痉挛性构音障碍有效
1992年	Carruthers J夫妇用BTXA治疗眉间纹
1992年	试用非BTXA制品治疗对BTXA产生抵抗的受治者
1993年	Blitzer A用BTXA治疗面部表情纹
1993年	中国国家卫生部颁发新药证书(93)卫药证书S-16号
1994年	Drobic和Laskawi用BTX治疗Frey综合征
1997年	中国国家卫生部批准(97)卫药准字(药)S-01号
1998年	动物实验研制出更为强力、长效的骨骼肌特异性的免疫毒素
2000年	4月加拿大政府批准BTXA用于治疗皱纹
2000年	12月美国FDA批准BTXB用于治疗面、颈肌肌张力障碍
2002年	4月美国FDA批准BTXA用于治疗皱纹

二、未来的发展方向

近年来BTX的基础研究和临床应用迅猛发展,它不仅为疾病治疗和医学研究提供了新的手段,也提高了对肌张力障碍,骨骼肌、平滑肌痉挛或疼痛症候,以及分泌过度的腺体疾病的科学认识和公众意识。BTX治疗还带动了多学科对神经生理学的重新审视,并扩展人们对疾病病理生理和医学美容的基本看法。毒素变良药,其意义非常深远。但随着临床应用的更加广泛,也带来了许多有待深入研究的问题,如不规范治疗引发各种各样的不良反应,个别还出现了严重的并发症;加之以经济效益为主要目的的广告渲染,以及产品的“以次充好”,使事情变得更为复杂;因重复注射带来的免疫抵抗和治疗无效等,都值得加倍重视。为更安全地使用好BTX,我国BTXA的研制、开发者王荫椿教授曾强调加强基础研究、扩大临床应用范围、提高制品质量和加强毒素管理等四个方面的工作。

1. 基础研究方面 首先要对BTX的结构、功能和注射局部及远隔部位的组织学进行更深入的研究,旨在弄清它的功能区和作用机制,并找出延长BTX的作用时间和延缓神经末梢发芽和神经肌肉传导重建的办法;还可在产毒菌株上下功夫,如建立杂交株或基因工程株;也可以进行毒素亚单位杂交,以提高BTX对特异的神经末梢的亲性和,并成为核糖体毒物进入并致死神经

体细胞,来增强和延长 BTX 的治疗效果。

更为重要的是,应努力提高制品质量。治疗用 BTXA 研制者和生产者必须清醒地认识到,尽管目前制品已达到或超过了美国 FDA 的标准,但是毒素纯度还有提高的可能,要千方百计地提高制品质量,以减少因制品的问题而引起的不良反应和毒副作用;要竭尽全力地提高制品每 ng 中毒素的活性单位,以大幅度减少注射治疗的抗原量,从而降低抗体产生的概率,保证一型毒素、一种制品的稳定使用;要研制其他型 BTX 或多价 BTX 和缓释或控释毒素,使 BTX 更加有效和长效。

此外,可以组织一支生理和病理生理学研究队伍,从 BTX 现症治疗有效病种的病理生理学角度,来进一步研究 BTX 的作用机制。

2. 临床应用方面 目前,国内外报道 BTX 治疗的病症已达百余种,涉及多个学科和专业。主要针对骨骼肌、平滑肌和腺体等多种靶组织。今后努力的方向是扩展临床适应证、提高注射技术、改进注射方法,从而提高疗效、延长疗效维持时间。

凡涉及肌肉(骨骼肌、平滑肌)活动过度或痉挛、抽搐等疾病均可试用。此外,BTX 在保留肌肉正常功能的前提下能有效降低肌张力(和)或肌力、减少肌容积,可用于轮廓美容。

手足多汗症、腋窝多汗症、Frey 综合征,甚至变应性鼻炎或血管运动性鼻炎也已用 BTX 治疗,并有明显疗效。这说明 BTX 对自主神经也有作用,应进一步弄清其作用机制,扩大这方面的适应证。

近年又在美容除皱中发现了 BTX 对偏头痛的奇特疗效,进而发展到对部分腰背痛、肌筋膜疼痛和扳机点的治疗,显示了 BTX 在治疗常见病、多发病方面的潜力。问题是要更好地了解 BTX 治疗疼痛的机制,以保证和提高 BTX 治疗疼痛的疗效。

临床工作提醒我们,应重视对实际应用效果的观察,发现新的治疗作用或不良反应,可以提示基础研究的另一些方向,也有利于发现和扩大临床应用范围。如 1986 年加拿大的眼科教授 Jean Carruthers 在使用 BTXA 治疗眼睑痉挛时,意外发现它的皮肤除皱作用。并于 1987 年与她丈夫,该系皮肤科教授 Alastair Carruthers 一起将 BTX 引入了美容领域。

从 BTX 的研发与应用历程来看,BTX 的应用潜力深广,值得在临床上进行更广泛、更深入地探索,使更多的疑难病症能通过应用 BTX 这一神奇药物治疗而得到缓解和治愈。特别是 BTX 在美容方面的应用,符合医疗美容安全、简便、高效的原则,可作为一常规手段加以推广。但是在开发利用同时,也要防止对 BTX 不适当的夸大和滥用,应充分了解 BTX 作为新药和新疗法也有其严重的不足,或者说并非十全十美,要慎用、会用,否则将会引起公众健康方面不必要的麻烦和窘迫。

3. 毒素管理方面 应加强以下几个方面的工作。

(1)生产管理:要建立产品生产的持续质量监督和控制机制,要禁止非法研制、生产单位开发、生产 BTX 制品。同时,要加强运输和保管过程中的质量保证。

(2)使用管理:①要禁止使用非法生产者的产品。2004 年医学美容界最引人关注的新闻是美国连续报道了 4 例受治者在应用 BTXA 除皱时出现严重的并发症,都是因为应用了非法批准生产商所生产的 BTXA 制品。4 例受治者(其中 1 位是医师),均出现全身瘫痪、失声、意识模糊等症状,须呼吸机维持呼吸;其中 2 例受治者经过治疗意识恢复,可以以简单手势进行交流;另外 2 例仍处于呼吸机支持状态。经检查该公司生产的所谓 BTXA 制剂,在药品质量上,尤其在浓度(含量)上存在较大的问题。②使用和保管过程中,要确保生产者提供的产品质量不会受到影响。③加强使用者的培训,确保有一定素质的使用队伍,自觉使用正规制品,并能正确地选择适应证,进行正确、规范操作,从而最大限度地取得治疗效果,并将医疗风险降至最低。④应该强调的是,BTX 注射疗法只是一种对症处理手段,本身并不针对病因进行治疗。因此在使用时,不能忽视对病因的检查和治疗,并建议采用综合治疗模式,将可获得 $1+1>2$ 的综合效应。

(3)应用管理:尽管要将 BTX 作为生物武器,必须具备规模的生产设备和必备的投放和维持条件,真正要实施并不是轻而易举的,更不是靠治疗制品的积累所能实现的。但仍应始终保持对 BTX 作为生物武器的警惕,严肃对待,做好毒素管理工作,从研究、生产、销售到使用,层层把关,建立必要的保管、分发、登记、核对、销毁制度,做到每个环节、每一步骤都有清楚的出入账目,避免毒素的流失和滥用,使 BTX 真正地为人类健康、为美化人们的生活服务。

综上所述,BTX 局部注射确为一种安全、简便、有效、可靠的治疗手段,无疑将有着乐观、广阔的临床应用前景。但其也有一定的局限性,如①BTX 治疗尚属对症措施,对一些复杂的运动功能障碍很难完全恢复正常;②症状越局限,累及的肌肉及运动功能越单纯,BTX 的治疗效果越佳;③影响疗效的最重要因素是正确选择注射肌肉及注射位点,尤其对临床症状相对复杂多变及治疗反应不佳者,需要进行肌电图(EMG)监视下治疗;④多次反复注射并不能延长症状缓解间期,这可能是医患评判疗效的最大困扰;⑤抗体形成是限制 BTX 长久疗效的主要问题,解决的途径包括研制更少抗原性及更强力的制剂,避免过大剂量及过于频繁的注射,应用其他血清型如 F、B、E 或免疫毒素等。

第二节 临床制品特征

BTX 包括 A、B、C、D、E、F 和 G 等 7 个型别。C 型中还有 C₁ 和 C₂ 两个亚