

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2025.01.006

❖ 临床医学研究 ❖

# A型肉毒毒素联合不同参数CO<sub>2</sub>点阵激光改善眶周皮肤老化的临床效果

韩东梅, 马瑛, 刘晓花, 赵兰

(西京医院整形外科, 陕西 西安 710032)

**【摘要】目的:** 探究A型肉毒毒素联合不同参数CO<sub>2</sub>点阵激光改善眶周皮肤老化的临床效果。**方法:** 纳入收治的108例眶周皮肤老化患者为研究对象。按照CO<sub>2</sub>点阵激光不同参数分为两组,将参数为50 mJ、8%的患者纳入A组;将参数为30 mJ、4%的患者纳入B组,每组各54例。两组均给予A型肉毒毒素联合CO<sub>2</sub>点阵激光治疗。比较两组整体美容效果改善评分(GAIS)、皮肤图像评分、皮肤屏障功能、疼痛水平[视觉模拟评分法(VAS)]及并发症发生情况。**结果:** 治疗后6个月,A组患者GAIS等级优于B组( $P < 0.05$ );两组皮肤图像评分、经皮水分丢失量均低于治疗前( $P < 0.05$ ),且A组低于B组( $P < 0.05$ );两组皮肤油脂含量及角质层含水量均升高( $P < 0.05$ ),且A组高于B组( $P < 0.05$ );治疗后即刻,A组VAS评分均高于B组( $P < 0.05$ );两组并发症发生率无统计学差异( $P > 0.05$ )。**结论:** 给予A型肉毒毒素联合50 mJ、8% CO<sub>2</sub>点阵激光能够提高患者整体美容效果,但在术后即刻疼痛水平较高。

**【关键词】** 眶周皮肤老化; A型肉毒毒素; CO<sub>2</sub>点阵激光; 参数; 临床效果

**【中图分类号】** R622; R493 **【文献标志码】** A

## Clinical effect of botulinum toxin type A combined with CO<sub>2</sub> fractional laser with different parameters on improving periorbital skin aging

HAN Dong-mei, MA Ying, LIU Xiao-hua, ZHAO Lan

(Department of Plastic Surgery, Xijing Hospital, Xi'an 710032, Shaanxi, China)

**【Abstract】Objective:** To explore the clinical effect of botulinum toxin type A combined with different parameters of CO<sub>2</sub> fractional laser with different parameters on improving periorbital skin aging. **Methods:** A total of 108 patients with periorbital skin aging were enrolled as the research subjects. Both groups were given botulinum toxin type A combined with CO<sub>2</sub> fractional laser. 54 patients with parameters of 50 mJ and 8% were collected as group A, and 54 patients with parameters of 30 mJ and 4% were included in group B. The Global Aesthetic Improvement Scale (GAIS), skin images scores, skin barrier function, pain level [Visual Analogue Scale (VAS)] and incidence rates of complications were compared between groups. **Results:** At 6 months after treatment, the GAIS grading in group A was better than that in group B ( $P < 0.05$ ). The skin images scores and transcutaneous water loss in both groups were lower than those before treatment ( $P < 0.05$ ), and the indicators in group A were lower than those in group B ( $P < 0.05$ ). The skin grease content and water content of stratum corneum were increased in both groups ( $P < 0.05$ ), and the indicators in group A were higher than those in group B ( $P < 0.05$ ). Immediately after treatment, the VAS score was higher in group A than that in group B ( $P < 0.05$ ). There were no statistical differences in the incidence rates of complications between groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** Botulinum toxin type A combined with 50 mJ, 8% CO<sub>2</sub> fractional laser can improve the overall cosmetic effect of patients, but the immediate postoperative pain level is higher.

**【Key words】** Periorbital skin aging; Botulinum toxin type A; CO<sub>2</sub> fractional laser; Parameters; Clinical effect

眶周皮肤老化是一种常见疾病,眶周皱纹的形成归因于长期、反复使用口轮匝肌和紫外线诱导的真皮胶原蛋白变性<sup>[1]</sup>。眶周嫩肤旨在恢复体积、减少和软化皱纹,以及改善皮肤纹理和肤色。眶周年轻化治疗方法包括手术、化学剥皮、肉毒杆菌毒素或

填充剂注射和各种激光设备<sup>[2]</sup>。A型肉毒毒素注射是最流行的非侵入性美容手术,用于放松面部和颈部的运动过度肌肉,通过阻止神经肌肉接头处释放神经递质,例如乙酰胆碱、P物质、去甲肾上腺素,优点是停机时间短、效果迅速、患者满意度高<sup>[3]</sup>。CO<sub>2</sub>

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(82102347)

作者简介: 韩东梅(1970-),女,技师。E-mail: Handm186@163.com

通讯作者: 马瑛。E-mail: may1357182@163.com

点阵激光是一种波长为 10 600 nm 且吸水率高的点阵红外长脉冲激光,已用于解决与衰老相关的皮肤问题,诱导热创伤,提供了凝结和诱导真皮内强烈的胶原重塑的特有能力<sup>[4]</sup>。CO<sub>2</sub> 点阵激光的疗效主要取决于深度(能量)和密度,目前关于使用 CO<sub>2</sub> 点阵激光参数的研究较少,临床要求操作者至少要对激光与组织的相互作用有基本了解,以便为患者提供最大的益处并尽量降低风险<sup>[5]</sup>。临床缺乏 50 mJ、8% 及 30 mJ、4% 两种 CO<sub>2</sub> 点阵激光参数对于眶周皮肤老化患者美容效果、皮肤屏障功能、疼痛水平的相关研究。因此,本研究主要分析 A 型肉毒毒素联合不同参数激光在眶周皮肤老化治疗中的效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

纳入 2020 年 6 月至 2023 年 6 月西京医院收治的 108 例眶周皮肤老化患者为研究对象。按照 CO<sub>2</sub> 点阵激光不同参数分为两组,将参数为 50 mJ、8% 的患者纳入 A 组;参数为 30 mJ、4% 的患者纳入 B 组,每组各 54 例。两组均给予 A 型肉毒毒素联合 CO<sub>2</sub> 点阵激光治疗。纳入标准:(1)眶周皮肤出现衰老、松弛、细纹或色素沉着症状;(2)年龄 35 ~ 65 岁;(3)Fitzpatrick 分型为 III ~ IV 型;(4)患者及家属签署知情同意书。排除标准:(1)患有外伤性眶周病变、感染、严重眼部疾病或严重全身性疾病的患者;(2)孕妇和哺乳期妇女;(3)存在任何肉毒杆菌毒素注射和激光治疗禁忌症;(4)3 个月内注射过胶原蛋白、脂肪、透明质酸、肉毒杆菌毒素、化学换肤、提拉手术以及非烧蚀和烧蚀换肤激光治疗的患者;(5)瘢痕体质患者。本研究经医院医学伦理委员会审查确认。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较 [ $\bar{x} \pm s, n(\%)$ ]

组别	性别		年龄(岁)	Fitzpatrick 分型	
	男	女		III 型	IV 型
A 组( $n=54$ )	4(7.41)	50(92.59)	45.52 ± 4.85	31(57.41)	23(42.59)
B 组( $n=54$ )	7(12.96)	47(87.04)	46.13 ± 5.11	26(48.15)	28(51.85)
$\chi^2/t$ 值	0.911		0.636	0.929	
$P$ 值	0.340		0.526	0.335	

### 1.2 方法

激光治疗前,于眶周涂抹利多卡因乳胶进行局部麻醉,用保鲜膜封包 1 h,之后用 75% 酒精消毒,再进行激光治疗。A 组参数为能量 50 mJ,覆盖面积 8%;B 组能量 30 mJ,覆盖面积 4%,根据眶周情况调整光斑大小及形状,激光后予冰敷 0.5 h。

待结痂脱落后 5 d 每位患者在眶周区域接受 A

型肉毒毒素注射(兰州生物制品研究所有限责任公司),在基线时使用连接 30 号针头的 1 mL 注射器注射,浅表注射到眼眶外侧距外眦 1 cm 处,注射部位彼此相距约 1 cm,注射层次为真皮层内或真皮与眼轮匝肌之间,入针角度尽可能平行于皮肤。

激光治疗后必须使用封闭敷料或软膏保持治疗皮肤湿润。随着新再生的上皮出现,干燥的外皮层会在 4 ~ 10 d 脱落。术后 10 d 愈合较慢的局部区域可用相同的封闭软膏局部治疗。

### 1.3 观察指标

1.3.1 美容效果 治疗后 6 个月,使用面部整体美容效果改善评分(global aesthetic improvement scale, GAIS)<sup>[6]</sup>对治疗效果进行评估,分为“完全改善、明显改善、稍有改善、无效、恶化”5 个级别,分别赋值 4 ~ 0 分。

1.3.2 皮肤图像评分 使用 VISIA 皮肤检测仪对患者色斑、皱纹、纹理、毛孔、紫质进行评分,分值越高说明老化越严重。

1.3.3 皮肤屏障功能 使用 CK-MPA10 无创皮肤测试仪在研究开始和结束时检测患者皮肤油脂含量、经皮水分丢失(transdermal water loss, TEWL)、角质层含水量。

1.3.4 疼痛程度 治疗后不同时间点,使用视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)<sup>[7]</sup>评估。该量表评分范围为 0 ~ 10 分,分值越高说明疼痛越严重。

1.3.5 不良反应发生情况 记录患者治疗后 6 个月不良反应发生情况。

### 1.4 统计学分析

使用 SPSS 23.0 软件分析数据。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较行独立样本  $t$  检验,组内比较行配对样本  $t$  检验,重复资料进行重复测量资料的方差分析;计数资料以 [ $n(\%)$ ] 表示,组间比较行独立样本  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法;等级资料行秩和检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者美容效果比较

治疗后 6 个月,A 组患者 GAIS 等级优于 B 组( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组患者美容效果比较 [ $n(\%)$ ]

组别	完全改善	明显改善	稍有改善	无效	恶化
A 组( $n=54$ )	33(61.11)	13(24.07)	5(9.26)	3(5.56)	0(0.00)
B 组( $n=54$ )	24(44.44)	11(20.37)	13(24.07)	5(9.26)	1(1.85)
$Z$ 值					4.604
$P$ 值					0.032

## 2.2 两组患者皮肤图像评分比较

治疗前,两组间 VISIA 评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,两组患者 VISIA 评分均

低于治疗前( $P < 0.05$ ),且 A 组低于 B 组( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 两组患者 VISIA 评分比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

组别	色斑		皱纹		纹理		毛孔		紫质	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组( $n=54$ )	38.62±3.68	24.95±2.85 <sup>①</sup>	34.29±4.11	15.85±1.68 <sup>①</sup>	28.19±3.68	8.96±0.58 <sup>①</sup>	28.54±5.11	15.94±2.67 <sup>①</sup>	30.24±4.58	12.64±2.51 <sup>①</sup>
B 组( $n=54$ )	39.27±3.75	28.61±3.15 <sup>①</sup>	34.58±4.26	19.42±1.88 <sup>①</sup>	27.90±3.42	14.61±1.24 <sup>①</sup>	29.16±5.43	18.29±3.10 <sup>①</sup>	29.85±4.32	16.84±2.74 <sup>①</sup>
<i>t</i> 值	0.909	6.331	0.360	10.405	0.424	30.329	0.611	4.221	0.455	8.306
<i>P</i> 值	0.365	<0.001	0.720	<0.001	0.672	<0.001	0.542	<0.001	0.650	<0.001

① $P < 0.05$ ,与同组治疗前比较。

## 2.3 两组患者皮肤屏障功能比较

治疗前,组间皮肤油脂含量、TEWL、角质层含水量比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗

后,两组患者皮肤油脂含量及角质层含水量均升高,且 A 组高于 B 组( $P < 0.05$ );两组 TEWL 均降低,且 A 组低于 B 组( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 两组患者皮肤屏障功能比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	皮肤油脂含量 ( $\mu\text{g}/\text{m}^2$ )		TEWL ( $\text{g}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}$ )		角质层含水量 (AU)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组( $n=54$ )	76.28±5.66	85.79±6.85 <sup>①</sup>	22.42±3.85	18.13±3.16 <sup>①</sup>	28.76±4.59	36.68±5.42 <sup>①</sup>
B 组( $n=54$ )	75.82±5.29	81.73±6.70 <sup>①</sup>	22.19±3.76	19.84±3.54 <sup>①</sup>	28.41±4.31	33.40±5.27 <sup>①</sup>
<i>t</i> 值	0.436	3.114	0.314	2.648	0.408	3.188
<i>P</i> 值	0.663	0.002	0.754	0.009	0.684	0.002

① $P < 0.05$ ,与同组治疗前比较。

## 2.4 两组患者疼痛程度比较

治疗后,A、B 两组患者 VAS 评分均随时间进展而降低( $P < 0.05$ );治疗后即刻,A 组 VAS 评分高于 B 组( $P < 0.05$ );治疗后 1、3 d,两组患者 VAS 评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 5。

表 5 两组患者 VAS 评分比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

组别	治疗后即刻	治疗后 1 d	治疗后 3 d	<i>F</i> 值	<i>P</i> 值
A 组( $n=54$ )	5.58±0.67	4.42±0.37	3.29±0.24	330.118	<0.001
B 组( $n=54$ )	5.10±0.61	4.31±0.30	3.22±0.21	285.180	<0.001
<i>t</i> 值	3.893	1.687	1.613		
<i>P</i> 值	<0.001	0.093	0.110		

## 2.5 两组患者不良反应发生率比较

治疗后 6 个月,两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 6。

表 6 两组患者不良反应发生率比较 [ $n(\%)$ ]

组别	红斑	肿胀	灼烧感	色素沉着	总计
A 组( $n=54$ )	1(1.85)	2(3.70)	3(5.56)	2(3.70)	8(14.81)
B 组( $n=54$ )	0(0.00)	2(3.70)	2(3.70)	1(1.85)	5(9.26)
$\chi^2$ 值	-	-	0.210	0.343	0.787
<i>P</i> 值	1.000	1.000	0.647	0.558	0.375

“-”为 Fisher 确切概率检验。

## 3 讨论

衰老的最初迹象出现在眶周区域,眶隔松弛、眶周脂肪突出和皮下胶原蛋白流失导致眼袋、眶周皮肤松弛和皱纹等一系列表现<sup>[8]</sup>。由于其特殊的解剖结构,眶周皮肤老化的治疗极具挑战性<sup>[9]</sup>。侵入性治疗方式包括强脉冲光、剥脱性和非剥脱性激光、射频、微针、肉毒杆菌毒素注射等。A 型肉毒毒素注射是医疗美容领域使用较多的药物<sup>[10]</sup>。CO<sub>2</sub> 点阵激光能够启动胶原重排、组织修复等皮肤反应<sup>[11]</sup>。本研究显示,治疗后 6 个月时,A 组患者 GAIS 评分优于 B 组,说明参数设置为能量 50 mJ,覆盖面积 8% 能够提高患者面部整体美容效果。可能是因为,CO<sub>2</sub> 点阵激光作用是产生多个热损伤区,称为微热区(microscopic thermal zone, MTZ),可以保留 MTZ 周围约 60%~90% 的活体健康组织,通过烧蚀表皮和真皮来改善皱纹、萎缩性疤痕和与光损伤相关的色素变化。当激光束撞击组织时,其能量可能会被吸收、反射、透射或散射,而在激光嫩肤中,吸收是最重要的,吸收程度取决于组织的发色团含量,发色团是能有效吸收特定光波长能量的物质,CO<sub>2</sub> 激光能量被身体的软组织吸收,因为目标发色团是水,占软组织含量的 80%,设置高能量和高密度可提高表皮

点阵密度,保证穿透组织深度,促进胶原产生。张雪等<sup>[12]</sup>研究也指出,参数为20 mJ、20%的疗效高于10 mJ、10%时的美容效果。

皱纹被认为是最明显的衰老迹象,也是患者寻求不同治疗方案以逆转或消除皱纹的原因,表皮变薄以及由外在和内在衰老引起的真皮弹性和胶原蛋白含量的丧失被认为是产生皱纹的主要原因<sup>[13]</sup>。本研究显示,A组患者色斑、皱纹、纹理、毛孔、紫质的图像评分均低于B组,且A组皮肤油脂含量及角质层含水量高于B组。因为当CO<sub>2</sub>点阵激光脉冲能量达50 mJ且覆盖率达8%时,创建的微观路径有助于A型肉毒毒素的输送和吸收,会导致表皮生长和真皮重塑,这是胶原蛋白生成和成纤维细胞增殖的结果。激光换肤手术面临的主要挑战之一是疼痛<sup>[14]</sup>。与其他换肤手术相比,CO<sub>2</sub>激光换肤手术会造成相当大的不适/疼痛,因为这种手术会更深地穿透皮肤并刺激真皮神经纤维,而低密度低能量产生的热损伤小。因此在本研究中,治疗后即刻时A组患者疼痛水平较高。除此之外,提高CO<sub>2</sub>点阵激光脉冲能量和覆盖率不会增加术后并发症风险,所有面部换肤手术包括点阵激光都存在术后并发症的风险,这是由于皮肤表面受损以及随后启动再生过程所致,患者可能出现红斑、色素沉着等<sup>[15]</sup>。肉毒杆菌毒素注射的临床效果很快,在1~2 d内即可显现,但是需要重复注射,注射部位可能会出现水肿、瘀伤和疼痛,因此患者需要遵守医嘱,做好术后护肤及防晒工作,避免治疗部位经受紫外光直接照射。

综上,50 mJ、8%的CO<sub>2</sub>点阵激光参数相较于30 mJ、4%,能够提高患者面部美容效果,帮助修复患者皮肤屏障,改善眶周皱纹及纹理方面效果更佳,但需要加强患处的疼痛管理。

#### 参考文献

- [1] Kim KE, Park JH, Seul TW, *et al.* Periorbital skin rejuvenation of Asian skin using microneedle fractional radiofrequency [J]. *Annals of Dermatology*, 2023, 35(5): 360-366.
- [2] Cheng H, Zhang R, Zhuo F. Synergistic effect of microneedle-delivered extracellular matrix compound and radiofrequency on rejuvenation of periorbital wrinkles [J]. *Frontiers in Medicine*, 2022, 9: 900784.

- [3] Li Y, Liao M, Zhu Y, *et al.* Hyaluronic acid compound filling plus mesotherapy vs botulinum toxin A for the treatment of horizontal neck lines: a multicenter, randomized, evaluator-blinded, prospective study in Chinese subjects [J]. *Aesthetic Surgery Journal*, 2022, 42(4): NP230-NP241.
- [4] Seoudy WM, El Messallamy HS, Youssef SS, *et al.* Fractional carbon dioxide laser versus combined fractional CO<sub>2</sub> laser and platelet rich plasma in treatment of facial wrinkles: a comparative split face study [J]. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 2023, 22(3): 837-849.
- [5] Jordão JM, Stoliar MFF, Melo SS, *et al.* Low-fluence and low-density CO<sub>2</sub> laser: histological analysis of collagen fiber changes in skin and its clinical repercussions in photorejuvenation [J]. *Lasers in Medical Science*, 2022, 37(2): 905-911.
- [6] Marcus K, Moradi A, Kaufman-Janette J, *et al.* A randomized trial to assess effectiveness and safety of a hyaluronic acid filler for chin augmentation and correction of chin retrusion [J]. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 2022, 150(6): 1240e-1248e.
- [7] 孙兵, 车晓明. 视觉模拟评分法(VAS) [J]. *中华神经外科杂志*, 2012, 28(6): 645-645.
- [8] Kołodziejczak A, Rotsztejn H. Efficacy of fractional laser, radiofrequency and IPL rejuvenation of periorbital region [J]. *Lasers in Medical Science*, 2022, 37(2): 895-903.
- [9] Gao Y, Che Q, He Q, *et al.* Treatment of periorbital aging with negative pressure fractional microneedle radiofrequency: a self-controlled clinical trial [J]. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 2024, 23(4): 1269-1276.
- [10] 吴乐昊, 范林明, 潘建康, 等. A型肉毒毒素微滴注射改善下睑皮肤细纹的临床观察 [J]. *中华整形外科杂志*, 2023, 39(12): 1337-1343.
- [11] 申卉, 余珍珍, 赵洪波. CO<sub>2</sub>点阵激光与黄金微针治疗面部痤疮萎缩性瘢痕的效果对比 [J]. *中国美容整形外科杂志*, 2023, 34(6): 334-337.
- [12] 张雪, 代欣, 文冰冰, 等. 不同参数超脉冲CO<sub>2</sub>点阵激光与Nd:YAG激光治疗凹陷性痤疮瘢痕的疗效及对血清白介素水平的影响 [J]. *中国医师杂志*, 2022, 24(8): 1260-1263.
- [13] 张荣利, 张倩, 高琳, 等. 点阵模式Q开关1064 nm掺钕钇铝石榴石激光联合透明质酸治疗面部光老化的疗效观察 [J]. *临床皮肤科杂志*, 2023, 52(6): 357-362.
- [14] 文强, 杨加保. 积雪苷霜软膏联合点阵CO<sub>2</sub>激光治疗面部烧伤后增生性瘢痕疗效观察 [J]. *中国美容医学*, 2024, 33(6): 85-88.
- [15] 王珏, 武江, 宋慧锋, 等. 超脉冲CO<sub>2</sub>点阵激光治疗轻中度眶周老化的效果 [J]. *中华医学美容杂志*, 2021, 27(4): 305-309.

(收稿日期: 2024-06-29

修回日期: 2024-08-30)