

· 论 著 ·

A型肉毒毒素治疗良性特发性眼睑痉挛疗效持续时间的影响因素研究

胡俊豪^{*△} 王浩^{*} 穆秦颖^{*} 马福浩^{*△} 史明^{*◎}

【摘要】目的 探讨A型肉毒毒素(botulinum toxin type A, BoNT-A)治疗良性特发性眼睑痉挛(benign essential blepharospasm, BEB)疗效个体差异的影响因素。方法 回顾性分析2018—2023年在我中心接受BoNT-A注射治疗的40例BEB患者的资料,包括年龄、性别、文化程度、病程、注射次数、注射剂量、临床症状严重程度、注射方式等。所有患者接受睑板前部(pretarsal, PT)注射和PT联合眶隔前部(preseptal, PS)注射(PT-PS)两种注射方式,采用多因素线性回归法对影响疗效持续时间(duration of therapeutic effect, DOT)进行分析。结果 多因素回归分析显示,年龄、性别、文化程度、临床症状和注射方式与DOT相关 $[F(8,71)=4.372, P<0.001]$,其中注射方式是最强的预测因素。具体来说,两种注射方式的平均DOT为136.00(123.00, 156.50)d, PT-PS方式明显长于PT法 $[144.50(132.25, 161.75) \text{ vs. } 125.00(114.00, 145.25), P<0.001]$ 。结论 BEB患者年龄、性别、教育程度、临床症状严重程度及注射方式是影响BoNT-A治疗DOT的预测指标。具体而言, DOT与患者年龄呈正相关,与教育程度和临床症状严重程度呈负相关;男性患者较女性患者、PT-PS注射方式较PT方式DOT更长。

【关键词】良性特发性眼睑痉挛 A型肉毒毒素 注射方式 睑板前部 眶隔前部 疗效持续时间 影响因素

【中图分类号】R741

【文献标识码】A

A study on factors influencing the duration of therapeutic effect of Botulinum Toxin Type A in the treatment of benign essential blepharospasm. HU Junhao, WANG Hao, MU Qinying, MA Fuhao, SHI Ming. Department of Neurology, Xijing Hospital, Air Force Medical University, Xi'an 710032, China. Tel: 029-84775368.

【Abstract】Objective The study aimed to explore the factors influencing individual variations in the therapeutic efficacy of botulinum toxin type A (BoNT-A) in the treatment of benign essential blepharospasm (BEB). Methods A retrospectively analysis was performed on the general information of 40 BEB patients who received BoNT-A injections at our center between 2018 and 2023. The information included gender, age, education level, disease duration, number of injections, injection dose, severity of clinical symptoms, injection methods, and other relevant factors. All patients received both the pretarsal (PT) injection and the PT combining with preseptal (PS) injection (PT-PS). A multivariate linear regression analysis was used to statistically analyze the factors affecting the duration of therapeutic effect (DOT). Results Multiple regression analysis showed that gender, age, education level, clinical symptoms and injection method were closely related to the DOT $[F(8,71) = 4.372, P<0.001]$, with the injection method being the strongest predictor. Specifically, the mean DOT for the two injection methods was 136.00(123.00,156.50) days, with the PT-PS method significantly longer than the PT method $[144.50(132.25,161.75) \text{ vs. } 125.00(114.00,145.25), P<0.001]$. Conclusion Gender, age, educational level, clinical symptoms, and injection method are predictive indicators for the DOT of BoNT-A in BEB patients. Specifically, DOT is positively correlated with age but negatively correlated with educational level and severity of clinical symptom.

doi:10.3969/j.issn.1002-0152.2025.04.002

^{*} 空军军医大学西京医院神经内科(西安 710032)[△] 中国人民解放军联勤保障部队第987医院神经内科[◎] 通信作者(E-mail: biomidas@163.com)

Additionally, the DOT is longer in male patients compared to female patients and in those treated with the PT-PS injection method compared to the PT injection method.

【Keywords】 Benign essential blepharospasm Botulinum toxin type A Injection method Pretarsal Preseptal Duration of therapeutic effect Influencing factor

良性特发性眼睑痉挛(benign essential blepharospasm, BEB)是局灶型肌张力障碍常见的形式之一,表现为眼轮匝肌(orbicularis oculi muscle, OOC)痉挛引起的眼睑不自主闭合、自发性眨眼增多,或这些症状的不同组合^[1-2]。这是一种相对罕见、令人痛苦甚至致残的疾病,患病率为1.4/100万~13.3/100万^[3-6]。女性多发,男女比约为1:3~1:2,发病年龄通常在50~70岁,随着年龄的增长,患病风险也会增加^[7-8]。BEB发病机制尚不明确,目前认为这是一种“神经网络紊乱”疾病,病理生理机制可能涉及感觉运动信息整合紊乱、抑制信号缺失或减少、神经元突触可塑性异常(如长时程增强异常增加和长时程抑制异常减弱)等^[9-10]。A型肉毒毒素(botulinum toxin type A, BoNT-A)OOC局部注射是治疗BEB的首选方法,有效率超过90%,通常需每隔3~4个月重复注射^[11-13]。然而,不同患者的疗效却存在显著个体差异。这种差异可能受到遗传背景、毒素剂型等因素的影响。值得注意的是,即使排除上述因素或采用相同的注射方法,疗效差异也极为显著^[12, 14-15],这不仅增加了治疗的复杂性,也凸显了个体化治疗的重要性。因此,积极寻找影响BoNT-A注射疗效的潜在因素已成为临床上亟需解决的问题,这对延长BoNT-A的疗效持续时间(duration of therapeutic effect, DOT)、提高患者生活质量有重要的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究回顾性分析2018年1月至2023年1月在空军军医大学西京医院神经内科肌张力障碍门诊接受BoNT-A注射治疗的BEB患者病例资料。纳入标准:①符合《肌张力障碍诊断中国专家共识》^[16]诊断标准且明确诊断的良性特发性眼睑痉挛患者;②先后接受睑板前部(pretarsal,

PT)注射和PT联合眶隔前部(preseptal, PS)注射(PT-PS)两种BoNT-A注射方式;③接受进口BoNT-A(BOTOX®, Allergan, USA)注射治疗的患者。排除标准:①获得性肌张力障碍;②仅接受一种BoNT-A注射方式的患者。所有BEB患者由同1位经验丰富的运动障碍专家诊断与治疗,以确保诊疗的一致性和专业性。对符合要求的患者,整理其一般人口学资料,同时分析其首次接受PT-PS注射和最后一次接受PT注射的临床资料。

1.2 注射方案 将一瓶100 U的BoNT-A用2.5 mL生理盐水稀释,使其浓度为40 U/mL。使用配有30 G的0.5 in(英寸)针头1 mL胰岛素注射器进行注射。

常规PT注射:为5位点注射法,在上、下眼睑PT部(靠近睑缘1~2 mm)内、外1/3处各一个注射点,外眦外侧2~3 mm处一个点,每个位点注射剂量为3~5 U(图1A红点)。

PT-PS注射:为7位点注射法,上眼睑PS部(靠近睑缘3~5 mm)内、外1/3处各一点,1~2 U/位点(图1B蓝点);上眼睑PT部(靠近睑缘1~2 mm)内、外1/3处各一点,2~3 U/位点(图1B红点蓝边);下眼睑PT部(靠近睑缘1~2 mm)内、外1/3处各一点,3~5 U/位点(图1B红点);外眦外侧2~3 mm处一个点,3~5 U/位点(图1B红点)。

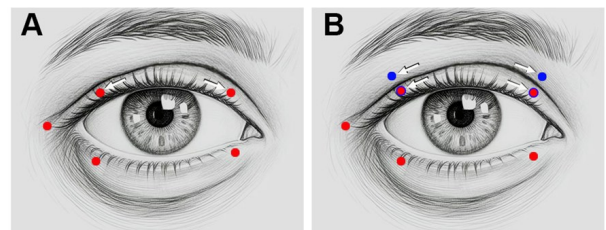


Fig.1 Schematic diagram of two injection methods

图1 两种注射方式的模式图 A. PT方式的注射位点;B. PT-PS方式的注射位点。BoNT-A注射剂量:3~5 U/红点;2~3 U/蓝边红点, 1~2 U/蓝点。白色箭头表示进针方向。

在进行注射治疗时,医生根据患者的症状严重程度和治疗反应,调整注射剂量,并记录每次注射后患者的不良反应发生情况,如轻微(如眼干、流泪、视物模糊、注射部位血肿等)和严重的不良反应(如上睑下垂/眼睑下垂)。

1.3 运动症状评估 采用扬科维奇评分表(Jankovic rating scale, JRS)^[17]对 BEB 患者的运动症状进行评估。该量表包括严重程度和发作频率两方面,每个方面 0~4 分,满分 8 分,得分越高越严重。

1.4 疗效指标评估 采用 DOT 对患者注射后的疗效进行评估, DOT 定义为注射治疗当日至眼部症状恢复至注射前水平的时间间隔,以天为单位,由患者进行评估。

1.5 统计学方法 使用 SPSS 27.0 对数据进行统计分析。人口统计学数据和临床特征用平均值 $\pm$ 标准差或百分比表示。使用 Wilcoxon 符号秩检验比较两种注射方式的 DOT 差异。Pearson χ^2 检验或 Fisher 精确检验比较两种注射方式的不良反应差异。使用多因素线性回归,以 DOT 作为因变量,年龄、性别、病程、文化程度、JRS 评分、注射次数、注射剂量、注射方式作为自变量,分析 DOT 与各因素之间的关联,纳入在简单线性回归、Spearman 相关性分析中显示 $P < 0.1$ 或可能具有临床相关性的变量。最后,以注射方式作为分类独立变量,以年龄、病程、剂量、教育程度和 JRS 评分作为协变量, BoNT-A 治疗 DOT 作为因变量进行协方差分析。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 一般临床资料 2018 年 1 月至 2023 年 1 月期间,空军军医大学西京医院神经内科肌张力障碍专病门诊共诊治 147 例接受 BoNT-A 注射治疗的 BEB 患者。其中 32 例仅采用 PT 方式注射, 57 例仅采用 PT-PS 方式注射, 3 例接受国产 BoNT-A 治疗和 15 例患者数据不全被排除在外,最终 40 例 BEB 患者被纳入研究(纳入排除流程见图 2)。40 例患者的平均年龄为 (58.08 ± 11.76) 岁;男 12 例(30.0%)、女

28 例(70.0%);小学文化水平 12 例(30.0%)、初中文化水平 13 例(32.5%)、中专及高中文化水平 10 例(25.0%)、大学及以上文化水平 5 例(12.5%);平均病程为 (3.93 ± 2.71) 年;平均 BoNT-A 注射次数 (3.79 ± 1.92) 次;平均 BoNT-A 剂量 (38.24 ± 3.15) U;累计注射 80 次, PT 方式注射 40 次, PT-PS 方式注射 40 次(表 1)。

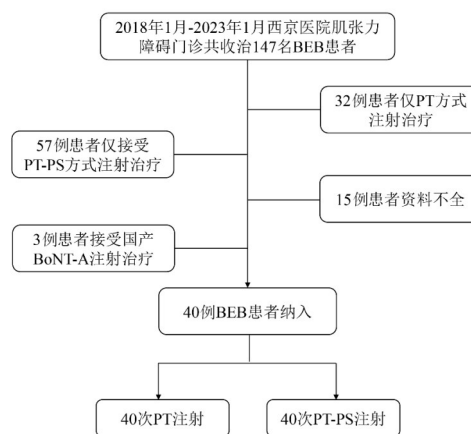


Fig.2 Inclusion and exclusion flowchart

图2 纳入排除流程图

Tab.1 General demographic data of patients

表 1 患者的一般人口统计学数据($n=40$)

变量	$n(\%) / \bar{x} \pm s / M(Q_L, Q_U)$
性别	
女	28 (70.0%)
男	12 (30.0%)
年龄(岁)	58.08 ± 11.76
文化程度(年)	
<6	12 (30.0%)
6~9	13 (32.5%)
9~12	10 (25.0%)
>12	5 (12.5%)
病程(年)	3.93 ± 2.71
注射次数	3.79 ± 1.92
剂量(U)	38.24 ± 3.15
JRS 评分	$6.00 (5.00, 7.00)$
严重程度	$3.00 (3.00, 4.00)$
频率	$3.00 (2.00, 4.00)$
注射方式	
PT-PS 方式	40 (50.0%)
PT 方式	40 (50.0%)

2.2 影响DOT的相关因素 多因素线性回归分析结果显示,回归方程有统计学意义 $[F(8,71)=4.372, P<0.001]$ 。PT-PS注射方式($\beta=-0.373, P<0.001$)、低JRS评分($\beta=-0.280, P=0.010$)、低文化程度($\beta=-0.276, P=0.016$)、男性($\beta=0.194, P=0.065$)和高龄($\beta=0.294, P=0.033$)均为延长DOT的显著预测因子,而病程($\beta=-0.158, P=0.209$)、注射次数($\beta=-0.046, P=0.705$)和剂量($\beta=0.002, P=0.985$)未能显示出对DOT的预测作用。这些变量共同解释了DOT 25.50%的变异(表2)。协方差分析证实,注射方式对DOT影响显著($P<0.001$),且不受年龄、性别、剂量、文化程度和JRS评分的影响。

2.3 PT-PS注射方式的DOT优于PT注射方式 80次注射的平均DOT为136.00(123.00, 156.50)d,其中40次PT-PS注射方式的平均DOT为144.50(132.25, 161.75)d,而40次PT的平均DOT为125.00(114.00, 145.25)d,PT-PS方式优于PT方式,差异具有统计学意义($P<0.001$)(图3)。

2.4 不良反应 80次注射累计发生不良反应10例,其中上睑下垂1例、注射部位血肿3例、干眼2例、流泪2例、视物模糊2例。PT和PT-PS两种方式注射后的不良反应发生率相似($\chi^2=0.457, P=0.499$),仅在PT方式注射的患者中发现1例上睑下垂(表3)。

3 讨论

本研究表明不同BEB患者的BoNT-A疗效存

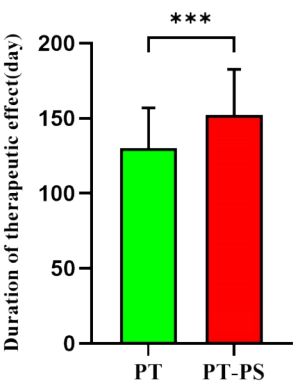


Fig.3 Comparison of DOT between PT and PT-PS injection methods

图3 PT和PT-PS两种注射方式的DOT比较 PT的平均DOT为125.00(114.00, 145.25) d,PT-PS为144.50(132.25, 161.75) d。
*** $P<0.001$ (PT-PS法 vs. PT法)。

在显著差异,这种差异可能与患者一般人口学资料和临床特征有关。多元线性回归分析发现,患者的年龄、性别、文化程度、注射方式及JRS评分可作为预测DOT的重要变量,特别是注射方式与DOT显著相关,PT-PS注射方式显著优于PT方式。这些发现不仅有助于对BoNT-A疗效差异复杂性的理解,同时也可临床实践中制定更加个性化和精准的治疗策略提供有力的科学依据。

既往已有关于BoNT-A不同注射方式治疗BEB的文献报告。ARAMIDEH等^[18]比较BoNT-A注射OOc不同部位(即PT和PS)治疗BEB的疗效,发现PT注射的成功率更高且DOT更长,平均为12.5周,明显长于PS注射的8.5周。ALBANESE等^[19]的研究也表明PT方式比眼眶方式更有效,能够改

Tab.2 Multivariate linear regression results for the duration of efficacy
表2 疗效持续时间的多因素线性回归结果

项目	B	SE	β	t	P	VIF
常数	194.684	52.821		3.686	<0.001	
年龄	0.765	0.351	0.294	2.179	0.033	1.922
性别	12.865	6.852	0.194	1.878	0.065	1.126
文化程度	-8.364	3.405	-0.276	-2.456	0.016	1.337
病程	-1.788	1.411	-0.158	-1.267	0.209	1.653
注射次数	-0.730	1.922	-0.046	-0.380	0.705	1.536
注射方式	-22.719	6.139	-0.373	-3.701	<0.001	1.075
剂量	0.019	1.031	0.002	0.018	0.985	1.190
JRS评分	-6.695	2.528	-0.280	-2.649	0.010	1.185

注:该回归模型 $F=4.372, P<0.001$ 。 $R^2=0.330$, 调整后的 $R^2=0.255$ 。

Tab.3 Adverse reactions
表 3 不良反应

项目	PT (n=40)	PT-PS (n=40)	P
总不良反应	6 (15.0%)	4 (10.0%)	0.499
严重不良反应			
上睑下垂/眼睑下垂	1 (2.5%)	—	1.000
轻微不良反应			
流泪	1 (2.5%)	1 (2.5%)	1.000
血肿	2 (5.0%)	1 (2.5%)	1.000
干眼	1 (2.5%)	1 (2.5%)	1.000
视物模糊	1 (2.5%)	1 (2.5%)	1.000

善对眼眶方式注射反应不佳 BEB 患者的肌肉痉挛症状。与既往研究一致,本研究亦表明 BoNT-A 注射方式对 BEB 的 DOT 影响显著,但更为重要的是,本研究发现相较于传统 PT 注射方式,采用 PT-PS 联合注射方式能进一步延长 BoNT-A 治疗的 DOT,这也进一步印证了我们前期的研究结论^[20]。

除了注射方式,本研究还发现 BEB 患者的年龄、性别、文化程度及症状严重程度会影响 BoNT-A 的疗效。关于年龄对 BoNT-A 的 DOT 的影响,目前尚未得出一致结论。MISRA 等^[21]认为年龄是影响痉挛性斜颈患者 DOT 重要因素之一。然而,LEDDA 等^[22]发现年龄与 BoNT-A 的起效时间呈负相关,但与 DOT 无关。本研究发现年龄与 DOT 正相关,即年龄较大患者的 DOT 更长。这或许可以从以下两个角度进行解释:首先,从生理学的角度来看,年轻患者的眼轮匝肌通常相对发达,相同剂量的 BoNT-A 在单位体积 OOc 中的浓度较低。其次,从心理学的角度来看,年轻患者对自身外貌的变化更为敏感,对治疗效果的期望和要求也更高。当然此结论仍需更大规模、更具前瞻性的研究中进一步验证。另外,本研究发现男性和低文化程度患者的 DOT 更长,这与既往研究不同^[22-23],这可能源于女性和高文化程度患者对自身外貌特征的重视程度较高,而男性和低文化程度患者对此不甚重视,这可能反映了不同教育背景人群在审美观念、治疗预期及心理调节能力上的差异。最后,有关 BoNT-A 的 DOT 与患者症状严重程度之间的关系,目前的研究十分有限。LEE 等^[24]的回顾性研究表明症状较

轻的患者往往能获得更好的主观疗效。ANDRE 等^[25]发现痉挛性斜颈患者的症状严重程度与 DOT 呈正相关。MEJIA 等^[26]指出,随着注射次数的增加,运动障碍患者对 BoNT 的反应改善、DOT 延长、临床症状严重程度降低,但所需 BoNT 剂量增加。然而,目前尚不清楚症状严重程度与 DOT 之间的负相关关系是由于剂量增加的不良反应,还是真正的因果关系。在本研究中,我们发现 BEB 患者的症状严重程度与 DOT 呈负相关,且在控制剂量等潜在干扰变量后仍成立。这可能与神经突触可塑性异常有关:BEB 通常从轻到重逐渐进展,症状较轻患者的异常可塑性程度较低,相对容易被 BoNT 治疗纠正。

通常情况下,BoNT 剂量与肌肉瘫痪程度呈正相关。POEWE 等^[27]在痉挛性斜颈患者中发现,BoNT 剂量与症状改善程度、DOT 及不良事件发生率呈正相关。MARSH 等^[28]的 meta 分析也表明,高剂量注射(≥ 180 U)可延长痉挛性斜颈患者的 DOT。LI 等^[29]在偏侧面肌痉挛患者中发现,高剂量 BoNT (50 U) 较低剂量 (25 U) 有更长的 DOT,虽然两组的起效时间和疗效无显著差异。然而,POEWE 等^[30]的随机对照研究和 FLYNN^[31]的回顾性研究均发现,BoNT 剂量与 DOT 的关系并不稳定。本研究也未发现 BoNT 剂量与 DOT 的明确正相关,这可能与两次注射剂量相近有关,仍需进一步的前瞻性研究来验证这一结论。同时,本研究还首次探讨了 BoNT-A 注射次数与 DOT 的关系,但并未发现明确的相关性,表明注射次数可能并不是影响 DOT 的关键因素。此外,本研究也未发现病程与 DOT 的显著关系,这与之前研究的结果相似^[22],提示病程可能不是影响 BoNT-A 疗效的主要因素。

然而,本研究存在着一些局限性。首先,作为一项回顾性研究,难以彻底避免回忆偏倚的问题,这一因素有可能对数据的精确度和可信度构成潜在影响。其次,尽管 BoNT-A 的再次注射时间是根据每位患者的实际治疗需求安排的,但在评估 DOT 时,主要依赖的是患者对自身症状的主观反馈,这

种方式可能会在一定程度上削弱评估结果的客观性和一致性。最后,值得注意的是,尽管已有众多研究强调了非运动症状对患者生活质量产生的深远影响,甚至可能超越运动症状本身^[32-34],但本研究在探讨过程中并未纳入焦虑、抑郁等神经精神症状,而这些神经精神症状已被证实为影响患者整体健康状况的重要因素。因此,未来的研究将着重关注这些未纳入的因素,以进一步完善和深化我们对这一领域的认识。

参 考 文 献

- [1] JANKOVIC J, HAVINS W E, WILKINS R B. Blinking and blepharospasm. Mechanism, diagnosis, and management [J]. JAMA, 1982, 248(23): 3160-3164.
- [2] HALLETT M. Blepharospasm: Recent advances [J]. Neurology, 2002, 59(9): 1306-1312.
- [3] BRADLEY E A, HODGE D O, BARTLEY G B. Benign essential blepharospasm among residents of Olmsted County, Minnesota, 1976 to 1995: An epidemiologic study [J]. Ophthalmic Plast Reconstr Surg, 2003, 19(3): 177-181.
- [4] EPIDEMIOLOGICAL STUDY OF DYSTONIA IN EUROPE COLLABORATIVE G. A prevalence study of primary dystonia in eight European countries [J]. J Neurol, 2000, 247(10): 787-792.
- [5] DEFAZIO G, LIVREA P. Epidemiology of primary blepharospasm [J]. Mov Disord, 2002, 17(1): 7-12.
- [6] STEEVES T D, DAY L, DYKEMAN J, et al. The prevalence of primary dystonia: A systematic review and meta-analysis [J]. Mov Disord, 2012, 27(14): 1789-1796.
- [7] JINNAH H A, BERARDELLI A, COMELLA C, et al. The focal dystonias: Current views and challenges for future research [J]. Mov Disord, 2013, 28(7): 926-943.
- [8] DEFAZIO G, HALLETT M, JINNAH H A, et al. Blepharospasm 40 years later [J]. Mov Disord, 2017, 32(4): 498-509.
- [9] SCHIRINZI T, SCIAMANNA G, MERCURI N B, et al. Dystonia as a network disorder: A concept in evolution [J]. Curr Opin Neurol, 2018, 31(4): 498-503.
- [10] ZHU L, MENG H, ZHANG W, et al. The pathogenesis of blepharospasm [J]. Front Neurol, 2023, 14: 1336348.
- [11] SIMPSON D M, HALLETT M, ASHMAN E J, et al. Practice guideline update summary: Botulinum neurotoxin for the treatment of blepharospasm, cervical dystonia, adult spasticity, and headache: Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology [J]. Neurology, 2016, 86(19): 1818-1826.
- [12] SIMPSON D M, BLITZER A, BRASHEAR A, et al. Assessment: Botulinum neurotoxin for the treatment of movement disorders (an evidence-based review): Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology [J]. Neurology, 2008, 70(19): 1699-1706.
- [13] DUARTE G S, RODRIGUES F B, MARQUES R E, et al. Botulinum toxin type A therapy for blepharospasm [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2020, 11(11): CD004900.
- [14] RAYESS Y A, AWAIDA C J, JABBOUR S F, et al. Botulinum toxin for benign essential blepharospasm: A systematic review and an algorithmic approach [J]. Rev Neurol (Paris), 2021, 177(1-2): 107-114.
- [15] BILYK J R, YEN M T, BRADLEY E A, et al. Chemod denervation for the treatment of facial dystonia: A report by the American academy of ophthalmology [J]. Ophthalmology, 2018, 125(9): 1459-1467.
- [16] 陈海波, 万新华. 肌张力障碍诊断中国专家共识 [J]. 中华神经科杂志, 2020, 53(1): 8-12.
- [17] JANKOVIC J, KENNEY C, GRAFE S, et al. Relationship between various clinical outcome assessments in patients with blepharospasm [J]. Mov Disord, 2009, 24(3): 407-413.
- [18] ARAMIDEH M, ONGERBOER DE VISSER B W, BRANS J W, et al. Pretarsal application of botulinum toxin for treatment of blepharospasm [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1995, 59(3): 309-311.
- [19] ALBANESE A, BENTIVOGLIO A R, COLOSIMO C, et al. Pretarsal injections of botulinum toxin improve blepharospasm in previously unresponsive patients [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1996, 60(6): 693-694.
- [20] HU J, MU Q, MA F, et al. Combination of pretarsal and preseptal botulinum toxin injections in the treatment of blepharospasm: A prospective nonrandomized clinical trial [J]. Am J Ophthalmol, 2024, 270: 19-24.
- [21] MISRA V P, EHLER E, ZAKINE B, et al. Factors influencing response to Botulinum toxin type A in patients with idiopathic cervical dystonia: Results from an international observational study [J]. BMJ Open, 2012, 2(3): e000881.
- [22] LEDDA C, ARTUSI C A, TRIBOLO A, et al. Time to onset and duration of botulinum toxin efficacy in movement disorders [J]. J Neurol, 2022, 269(7): 3706-3712.
- [23] VASCONCELOS S, BIRKENT H, SARDESAI M G, et al. Infl-

- ence of age and gender on dose and effectiveness of botulinum toxin for laryngeal dystonia [J]. *Laryngoscope*, 2009, 119(10): 2004–2007.
- [24] LEE J I, JANSEN A, SAMADZADEH S, et al. Long-term adherence and response to botulinum toxin in different indications [J]. *Ann Clin Transl Neurol*, 2021, 8(1): 15–28.
- [25] FELICIO A C, GODEIRO-JUNIOR C, DE CARVALHO AGUIAR P, et al. Predictable variables for short- and long-term botulinum toxin treatment response in patients with cervical dystonia [J]. *Neurol Sci*, 2009, 30(4): 291–294.
- [26] MEJIA N I, VUONG K D, JANKOVIC J. Long-term botulinum toxin efficacy, safety, and immunogenicity [J]. *Mov Disord*, 2005, 20(5): 592–597.
- [27] POEWE W, DEUSCHL G, NEBE A, et al. What is the optimal dose of botulinum toxin A in the treatment of cervical dystonia? Results of a double blind, placebo controlled, dose ranging study using Dysport. German Dystonia Study Group [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1998, 64(1): 13–17.
- [28] MARSH W A, MONROE D M, BRIN M F, et al. Systematic review and meta-analysis of the duration of clinical effect of onabotulinumtoxinA in cervical dystonia [J]. *BMC Neurol*, 2014, 14: 91.
- [29] LI Y J, HUANG Y, DING Q, et al. Evaluation of concentrations of botulinum toxin A for the treatment of hemifacial spasm: a randomized double-blind crossover trial [J]. *Genet Mol Res*, 2015, 14(1): 1136–1144.
- [30] POEWE W, BURBAUD P, CASTELNOVO G, et al. Efficacy and safety of abobotulinumtoxinA liquid formulation in cervical dystonia: A randomized-controlled trial [J]. *Mov Disord*, 2016, 31(11): 1649–1657.
- [31] FLYNN T C. Botulinum toxin: Examining duration of effect in facial aesthetic applications [J]. *Am J Clin Dermatol*, 2010, 11(3): 183–199.
- [32] HALL T A, MCGWIN G, JR., SEARCEY K, et al. Health-related quality of life and psychosocial characteristics of patients with benign essential blepharospasm [J]. *Arch Ophthalmol*, 2006, 124(1): 116–119.
- [33] SETTHAWATCHARAWANICH S, SATHIRAPANYA P, LIMAPICHAT K, et al. Factors associated with quality of life in hemifacial spasm and blepharospasm during long-term treatment with botulinum toxin [J]. *Qual Life Res*, 2011, 20(9): 1519–1523.
- [34] LAWES-WICKWAR S, MCBAIN H, HIRANI S P, et al. Which factors impact on quality of life for adults with blepharospasm and hemifacial spasm? [J]. *Orbit*, 2021, 40(2): 110–119.
- (收稿日期:2025-01-24 录用日期:2025-04-27)
(责任编辑:李 立)

欢迎关注《中国神经精神疾病杂志》微信公众号。本刊已于2014年1月开通微信公众号“中国神经精神疾病杂志”，欢迎关注！打开微信扫描下方二维码，或在微信“添加朋友”中查找“nervousmental”，即可关注。本刊将在此平台定时推送近期杂志刊出的文章，您也可以查看近年杂志目录、本刊举办会议和继续教育等信息。

