

A Review of the Impact of Botulinum Toxin on Emotion

Xuerui Peng

Faculty of Psychology, Southwest University, Chongqing
Email: 542495233@qq.com

Received: Jan. 17th, 2020; accepted: Jan. 31st, 2020; published: Feb. 7th, 2020

Abstract

Targeted intramuscular injections of botulinum toxin (BTX) for dynamic wrinkle reduction is one of the most common cosmetic treatments. Studies have found that such treatment not only alters facial appearance but also affects emotional status and recognition ability which were consistent with the facial feedback hypothesis. Treatment of corrugator muscles was associated with reduced negative emotion while the treatment of crow's feet was associated with reduced positive emotion. These findings may contribute to the emergence of novel treatment option for major depression.

Keywords

Botulinum Toxin, Emotion, Antidepressant

肉毒杆菌毒素对情绪的影响研究综述

彭学睿

西南大学心理学部, 重庆
Email: 542495233@qq.com

收稿日期: 2020年1月17日; 录用日期: 2020年1月31日; 发布日期: 2020年2月7日

摘要

肉毒杆菌毒素, 简称肉毒素, 通过注射肉毒素来祛除动态皱纹是最常见的医疗美容手段之一。研究发现这一治疗不仅会改变人们的外观, 对其情绪状态和情绪加工能力也有一定的影响, 与面部反馈假说一致。具体而言, 眉间肌注射肉毒素会降低负性情绪, 而鱼尾纹处注射肉毒素会降低正性情绪。这些研究结果或许可为抑郁症带来新的治疗方案。

关键词

肉毒杆菌毒素, 情绪, 抗抑郁

Copyright © 2020 by author(s) and Hans Publishers Inc.

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

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



Open Access

1. 引言

一提起肉毒素(botulinum toxin, BTX), 最先想到的就是面部整形与医疗美容。用于治疗面部皱纹的肉毒素注射是最常见的医疗美容手段之一, 由于其见效快、损伤小及操作便捷等优势受到广泛使用。根据美国整形外科学会 2018 年发布的整形外科统计报告显示, A 型肉毒素在微创整形治疗开销中排名第一, 高达 29.5 亿美元[1]。在医学美容领域中, 精细注射肉毒素被认为能够安全有效地减少面部皱纹, 对面部上三分之一的皱纹, 如额部皱纹、眉间纹等尤其有效[2]。此外肉毒素也可用于治疗肌肉痉挛和其他肌肉疾病、偏头痛、磨牙症等[3]。

虽然肉毒素的使用目前在临床上已相对成熟且安全, 但使用不当会产生并发症和副作用。其中最为常见的是, 肉毒素注射到错误的肌肉群或从注射部位扩散, 从而导致肌肉瘫痪。面部医疗美容用途的副作用通常是由于面部肌肉瘫痪引起的, 包括部分面瘫、表情僵硬或扭曲以及吞咽困难等。然而肉毒素的作用不仅仅体现在身体肌肉上, 有研究[4] [5] [6]指出, 肉毒素的使用会影响人们的情绪加工及情绪体验。具体而言, 在注射肉毒素之后, 被试对与情绪表达相关的语句的加工有所改变。

用于脸部皱纹消除的肉毒素, 为何可以影响人们的情绪感受, 其背后的作用机制是什么样的, 肉毒素与情绪之间的关系是否能为情绪障碍的治疗带来新的研究方案? 为解答这些问题, 本文将从面部表情对情绪感受的影响、肉毒素的作用机制及肉毒素对情绪的感知的影响几个方面进行探讨并讨论其应用价值。

2. 面部表情影响情绪体验

已有大量研究发现操控人们的面部表情可以改变其情绪体验, 最经典的表情操控研究来自于心理学家 Fritz Strack [7]。为了使被试做出相应面部表情, 而无法猜到真实实验目的, 且不会将注意力放到自己的面部表情上, 研究人员告诉被试这是一项关于心理运动协调性的实验, 旨在研究人们通过不常用身体部位(如非利手、嘴等)来执行不同任务的能力。被试被随机分为两组, 其中一组被试用唇部吸住笔; 另一组被试则用牙齿咬住笔, 并完成一系列任务, 如在纸上画线等。用牙齿咬笔会导致颧骨肌(zygomaticus muscle)收缩, 从而使被试做出嘴角脸颊上扬的微笑表情。而用唇部握笔则会收缩口轮匝肌(orbicularis oris muscle), 导致被试无法做出嘴角脸颊上扬的表情。之后被试观看同一部动画片, 并对其有趣程度进行主观评分。正如预测的那样, 用牙齿咬住笔的被试报告的有趣等级显著高于使用嘴唇的被试。换言之, 用牙齿咬住笔使得被试做出“笑”的表情, 而这个情绪表达真的使他们感到动画片更加有趣。

这种认为人为表现的面部表情对情绪体验具有反馈效果的观点, 称为面部反馈假说(Facial Feedback Hypothesis, FFH) [8]。反馈指人们的面部表情不仅能够反映出其内在情绪体验还能影响其内在情绪体验, 这种影响包含调节与唤起两种。调节指面部表情能够调节由情境所诱发的情绪体验的强度, 如悲伤的时候皱眉会感到更悲伤, 悲伤的时候微笑则能够减弱悲伤的情绪体验。唤起指在无外界情绪刺激的影响时,

做出悲伤的面部表情真的会让人感到悲伤，做出微笑的面部表情真的会让人感到开心。值得注意的是，FFH也有另一个更为广义上的说法，叫做面部和躯体反馈效应(facial and body feedback effect)。虽然很早就有人认为所有的身体变化都对情绪的产生有影响(包括内脏、肌肉和皮肤)，但是现代研究主要关注面部肌肉活动的影响。因为“面部表情通过反馈表达了对其他人和自我的影响，这种反馈比任何慢慢移动的内脏器官都能够产生的更快和更复杂的刺激”[9]。

Havas 等人使用 Strack 的表情操纵范式在情绪语句加工上也发现了相同结果。在这项研究中被试需要判断语句所描述的事件是积极事件还是消极事件，结果发现当被试用牙齿咬住笔时(即呈现微笑表情时)，判断积极事件语句的速度比用唇部吸住笔时(即无法作出微笑表情时)更快。而被试用牙齿咬住笔时，判断消极事件语句的速度比用唇部吸住笔时慢[10]。同样，在对汉语词汇的效价进行判断的实验中，也发现用牙齿咬住笔时被试判断积极词汇效价的速度更快，而用唇部吸住笔时被试判断消极词汇效价的速度更快[11]，在判断视觉图片效价时也发现了相同的效应[12]。此外功能性神经影像学研究表明，在静息态中，相较于用唇部含住笔，用牙齿咬住笔时被试与积极情绪相关的脑区低频振幅(ALFF)增加；在进行面部情绪识别任务的任务态中，一致条件下相较于不一致条件下(例如，在用牙齿咬住笔时判断积极面部表情)的激活更强[13]。综上所述，个体的面部表情与其情绪体验及情绪加工存在紧密联系。

3. 肉毒素的作用机制

动态皱纹，俗称表情纹，由皮下肌肉组织反复收缩运动形成，例如笑纹、抬头纹、皱眉纹等。向特定过度活动的肌肉群注射少量肉毒素可使局部肌肉松弛，从而使表面皮肤光滑达到祛皱的效果。肉毒素通过阻断神经肌肉接头处(neuromuscular junction)的突触前乙酰胆碱受体(presynaptic acetylcholine receptors)来选择性阻断肌肉反馈。换言之，肉毒素通过专一地阻碍神经冲动通过胆碱能突触的传递而产生作用。传递阻遏的主要原因是突触前神经末梢产生和传导冲动能力的丧失，而非乙酰胆碱释放的阻断(施玉樑, 1977)。尽管对面部肌肉的运动功能(传出神经)保持完好，但来自异位肌肉纤维(extrafusal muscle fibers)和可能的肌内肌肉纤维(intrafusal muscle fibers)的感觉(传入神经)降低。

由于面部表情涉及运动(传出)和感觉(传入)机制，因此通过使用肉毒素暂时“瘫痪”面部肌肉，可为面部反馈机制研究提供强大实验支持。

4. 肉毒素如何影响语言和情绪的感知

在一项功能性神经影像学研究中，Andreas Hennenlotter 等人[4]要求实验被试在皱眉肌(corrugator supercilii muscle)接受肉毒素注射之前和两周后，在 fMRI 扫描仪中执行面部表情模仿任务。被试需要模仿给定的悲伤或愤怒表情。当人们处于悲伤、愤怒及恐惧等情绪状态时，往往都会皱起眉头[14]，而接受肉毒素注射的皱眉肌被“冻结”后就无法皱眉了。换言之，这种实验操作使被试无法顺利做出愤怒的表情。实验结果显示在模仿愤怒的面部表情时，与注射之前相比，负责情绪处理和情绪体验的左侧杏仁核(amygdala)脑区激活下降，左侧杏仁核与背侧脑干(dorsal brainstem)功能连接下降。这些发现表明，面部反馈调节与情绪内容相关的脑区活动，即在特定部位注射肉毒素会改变人类大脑对情绪状况的反应。

除此之外，在一项关于情绪加工的研究中，David Havas 等人[5]要求被试在皱眉肌注射肉毒素之前和两周后阅读与情绪(愤怒、悲伤、快乐)有关的句子。在注射之后，愤怒和悲伤的句子阅读时间比注射前更长，而快乐句子的阅读时间没有变化。这一发现表明面部肌肉瘫痪对情绪语言加工有选择性的作用。这也表明，肉毒素的使用会影响人类认知的某些方面——即对语言和情绪的理解。

面部反馈可能是一种情境敏感的信息来源，是用于维护身体的情绪状态的内部模型，并且对于某些适应性行为很重要。以上两项研究都说明了通过面部肌肉组织的外周去神经支配来阻断面部表情可以有

选择地阻碍情绪语言处理。尤其是第二项研究也可理解为：负责体验情绪的神经系统也负责理解语言中的情绪。而鉴于其已知的神经生理学作用机制，肉毒素诱导的面部肌肉“瘫痪”可能会影响情绪语言的处理。这可能是因为肉毒素通过其外周肌肉松弛效应而损伤语言处理能力，改变依赖于刻板印象的面部反馈的情绪过程。

“杜晋内微笑”，也就是人们所说的真心的微笑，不仅涉及颧骨肌的活动，同时还需要眼轮匝肌的协作。最近一项实验在被试进行面部肉毒素注射前一个月内及注射后四到八周对被试的情绪状态及情绪识别能力进行测试。结果发现只在眼轮匝肌(真心的微笑需要使用到的眼部肌肉)部位注射肉毒素的被试，抑郁分数增高，且面部肉毒素的注射与情绪识别能力下降相关[15]。

这些实验带来了值得令人深思的问题，注射肉毒素的医疗美容方法给人们带来不止面部外观的变化，甚至会对人们的语言加工、情绪等方面也有影响。肉毒素通过“冻结”面部肌肉来影响情绪，也许最终可以用达尔文这句话来概括：“情感的外在表征的自由表达加剧了我们的情感，而外在表征的压抑可能会抑制我们的情感。”

5. 肉毒素辅助治疗抑郁症

对于健康人群而言，准确的表达并理解情绪很重要，肉毒素的注射可能影响他们的情绪加工能力。但是对于抑郁症患者而言，与健康人群相比他们使用与负性情绪相关的眉间肌更为频繁[16]，通过注射肉毒素使其无法做出皱眉的表情能否减弱其负性的情绪体验从而改善他们的抑郁症状呢？Eric Finzi 等人[17]的研究开启了应用肉毒素来辅助治疗抑郁症的大门。在这项研究中，10 位患有重度抑郁的患者接受了眉间纹肉毒素注射治疗。两个月后，其中 9 位患者的抑郁症状有所改善。随后在三项随机双盲安慰剂对照研究中[18] [19] [20]，共 134 名抑郁症患者(其中 59 人在眉间部位注射 A 型肉毒素，75 人在相同部位注射安慰剂)在进行注射后的多个时间点的抑郁状态进行评估后发现肉毒素注射组患者的抑郁症状显著好于安慰剂控制组患者。然而肉毒素的注射能改善患者的外观，对抑郁症的改善作用是否是因为其外观的改善而带来的呢？

为解答这一问题 Reichenberg 等人[21]对这三项研究的结果进行了元分析。结果证明：肉毒素的注射对抑郁症的改善效果时长比对被试面部外貌的作用时长更长，并且在那些不喜欢肉毒素对其外貌所造成的改变的患者中也发现了其抗抑郁的作用。简而言之，肉毒素的抗抑郁作用并不是由于它能使人看起来更好所带来的。此外，在最近发表的一项多中心随机双盲平行对照二期临床试验中[22]，255 名女性抑郁症患者参加了这项评估肉毒素(OnabotulinumtoxinA, onabotA)对抑郁症治疗的研究。为了进一步探究肉毒素剂量的影响，参与者被随机分配到 30U 肉毒素注射组(65 人)，30U 安慰剂注射组(58 人)，50U 肉毒素注射组(65 人)和 50U 安慰剂注射组(67 人)，研究人员在他们在进行注射后的第 3、6、9、12、15、18、21、24 周时对其抑郁症状进行评估。结果显示患者在注射 30U 肉毒素后的第 3 和第 9 周，在蒙哥马利抑郁评定量表(MADRS)所评定的抑郁症状减少程度都大于控制组，支持了肉毒素注射的抗抑郁效果。

尽管已有上述阳性证据，但由于这些研究存在样本量较小(最大样本的研究中注射肉毒素组有 65 人[22])，及研究样本大多为女性等局限，面部注射肉毒素在治疗抑郁症中的作用及其应用方式等仍有待进一步研究。

参考文献

- [1] (2019) The American Society for Aesthetic Plastic Surgery's Cosmetic Surgery National Data Bank: Statistics 2018. *Aesthetic Surgery Journal*, **39**, 1-27. <https://doi.org/10.1093/asj/sjz164>
- [2] Small, R. (2014) Botulinum Toxin Injection for Facial Wrinkles. *American Family Physician*, **90**, 168-175.

- [3] Grigoriu, A.-I., *et al.* (2015) Impact of Injection-Guiding Techniques on the Effectiveness of Botulinum Toxin for the Treatment of Focal Spasticity and Dystonia: A Systematic Review. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, **96**, 2067-2078.e1. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2015.05.002>
- [4] Hennenlotter, A., *et al.* (2008) The Link between Facial Feedback and Neural Activity within Central Circuitries of Emotion—New Insights from Botulinum Toxin-Induced Denervation of Frown Muscles. *Cerebral Cortex*, **19**, 537-542. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhn104>
- [5] Havas, D., *et al.* (2009) Cosmetic Use of Botulinum Toxin-A Affects Processing of Emotional Language. *Psychological Science*, **21**, 895-900. <https://doi.org/10.1038/npre.2009.3683.1>
- [6] Davis, J.I., *et al.* (2010) The Effects of BOTOX Injections on Emotional Experience. *Emotion*, **10**, 433-440. <https://doi.org/10.1037/a0018690>
- [7] Strack, F., Martin, L.L. and Stepper, S. (1988) Inhibiting and Facilitating Conditions of the Human Smile: A Non-Obtrusive Test of the Facial Feedback Hypothesis. *Journal of Personality and Social Psychology*, **54**, 768-777. <https://doi.org/10.1037/0022-3514.54.5.768>
- [8] 孙绍邦, 孟昭兰. “面部反馈假设”的检验研究[J]. 心理学报, 1993, 25(3): 277-283.
- [9] Adelman, P.K. and Zajonc, R.B. (1989) Facial Efference and the Experience of Emotion. *Annual Review of Psychology*, **40**, 249-280. <https://doi.org/10.1146/annurev.ps.40.020189.001341>
- [10] Havas, D.A., Glenberg, A.M. and Rinck, M. (2007) Emotion Simulation during Language Comprehension. *Psychonomic Bulletin & Review*, **14**, 436-441. <https://doi.org/10.3758/BF03194085>
- [11] 张静, 陈巍. 具身化的情绪理解研究: James-Lange 错了吗?[J]. 心理研究, 2010(1): 47-52.
- [12] 王柳生, 蔡淦, 戴家隼, 等. 具身情绪: 视觉图片的证据[J]. 中国临床心理学杂志, 2013, 21(2): 188-190.
- [13] Chang, J., Zhang, M., Hitchman, G., *et al.* (2014) When You Smile, You Become Happy: Evidence from Resting State Task-Based fMRI. *Biological Psychology*, **103**, 100-106. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2014.08.003>
- [14] Friesen, E. and Ekman, P. (1978) Facial Action Coding System: A Technique for the Measurement of Facial Movement. Consulting Psychologist Press, Palo Alto, 3. <https://doi.org/10.1037/t27734-000>
- [15] Lewis, M.B. (2018) The Interactions between Botulinum-Toxin-Based Facial Treatments and Embodied Emotions. *Scientific Reports*, **8**, Article No. 14720. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-33119-1>
- [16] Schwartz, G.E., Fair, P.L., Salt, P., *et al.* (1976) Facial Muscle Patterning to Affective Imagery in Depressed and Non-depressed Subjects. *Science*, **192**, 489-491. <https://doi.org/10.1126/science.1257786>
- [17] Finzi, E. and Wasserman, E. (2006) Treatment of Depression with Botulinum Toxin A: A Case Series. *Dermatologic Surgery*, **32**, 645-650. <https://doi.org/10.1097/00042728-200605000-00007>
- [18] Wollmer, M.A., de Boer, C., Kalak, N., *et al.* (2012) Facing Depression with Botulinum Toxin: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Psychiatric Research*, **46**, 574-581. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2012.01.027>
- [19] Finzi, E. and Rosenthal, N.E. (2014) Treatment of Depression with Onabotulinum Toxin A: A Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled Trial. *Journal of Psychiatric Research*, **52**, 1-6. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2013.11.006>
- [20] Magid, M., Reichenberg, J.S., Poth, P.E., *et al.* (2014) Treatment of Major Depressive Disorder Using Botulinum Toxin A: A 24-Week Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *The Journal of Clinical Psychiatry*, **75**, 837-844. <https://doi.org/10.4088/JCP.13m08845>
- [21] Reichenberg, J.S., Hauptman, A.J., Robertson, H.T., *et al.* (2016) Botulinum Toxin for Depression: Does Patient Appearance Matter? *Journal of the American Academy of Dermatology*, **74**, 171-173.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.08.051>
- [22] Brin, M.F., Durgam, S., Lum, A., *et al.* (2020) Onabotulinum Toxin A for the Treatment of Major Depressive Disorder: A Phase 2 Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial in Adult Females. *International Clinical Psychopharmacology*, **35**, 19-28. <https://doi.org/10.1097/YIC.0000000000000290>