

原 著

ボツリヌス毒素療法により眼位を改善せしめた
先天性外転神経麻痺の1例

木村 久¹⁾²⁾ 深井小久子¹⁾²⁾ 平木泰典²⁾ 北畑龍生²⁾ 田淵昭雄¹⁾²⁾

川崎医療福祉大学 医療技術学部 感覚矯正学科¹⁾

川崎医科大学 眼科学教室²⁾

(平成7年4月19日受理)

A Case of Congenital Abducens Palsy Treated with Botulinum Toxin

**Hisashi KIMURA¹⁾²⁾, Sakuko FUKAI¹⁾²⁾, Yasunori HIRAKI²⁾
Tatsuki KITAHATA²⁾ and Akio TABUCHI¹⁾²⁾**

Department of Sensory Science¹⁾

Faculty of Medical Professions

Kawasaki University of Medical Welfare

Kurashiki, 701-01, Japan

Department of Ophthalmology, Kawasaki Medical School²⁾

Kurashiki, 701-01, Japan

(Accepted Apr. 19, 1995)

Key words : congenital abducens palsy, Duane's retraction syndrome, esotropia,
electromyogram (EMG), botulinum toxin

Abstract

The case of a seventeen-year-old male with left congenital abducens palsy and esotropia treated by botulinum toxin is reported. Ocular alignment was 30 Δ ET at primary position and the left eye showed complete abducens palsy. Mild ocular retraction was observed like Duane's retraction syndrome. An EMG revealed constant activity of the lateral rectus muscle (LR), and no burst, suppression, reciprocity or synchronous discharge with medial rectus (MR) was recorded during eye movement. The auditory brainstem response was a normal level. Left pontine hypotrophy was found in MRI.

A botulinum injection of 0.5 unit into the LR revealed impermanent exodeviation which lasted for four months and restored the left eye to a straight position.

We concluded that this case lacked a connection (inter neuron) between the abducens nucleus and PPRF due to congenital hypoplasia of the pontine area.

要 約

先天性外転神経麻痺例について筋電図, MRI 検査を施行し, 病変部位を左脳幹橋部に特定することができた. 本例の内斜視に対してボツリヌス毒素療法を行い良好な眼位を得ることができた.

生来左眼の外転制限があるも未治療のまま経過した17歳男性を精密検査したところ, 第1眼位で25 prism diopter (Δ) の内斜視となっており, 左外直筋は完全麻痺の状態, 内転時に軽度の眼球後退と瞼裂幅狭小化を認め, Duane 症候群様の所見を呈した. 筋電図放電は眼球運動にかかわらず一定振幅のままで放電増加と抑制が起こらず相反性が消失していた. MRI では左橋下部のレベルにおいて橋底部は低形成であり, 外転神経核をふくむ領域の発育不全が確認された. 先天性外転神経麻痺の病変部分を画像診断で確認したのは本報告が最初である.

左内直筋に0.5Uのボツリヌス毒素注入を行ったところ, 一時的に外斜視となったが4ヵ月後に正位となり良好な眼位を保ったまま現在に至っている.

筋電図と MRI の所見から, 本例は, 外転神経核は存在するものの PPRF-左外転神経核の連絡が欠損したために外転神経麻痺を呈したものと推察された.

諸 言

先天性外転神経麻痺は稀な疾患である. 複合神経麻痺を含む眼筋麻痺1,870例の統計によると先天性外転神経麻痺は21例(1.1%)で全体に占める割合は低い¹⁾. 本疾患が先天内斜視と診断されたまま経過することがあるのは眼よりも頭を動かして固視する, いわゆる眼-頭位協調運動 (eye-head coordination) での頭位運動が優位であることによる²⁾³⁾とされる.

先天性外転神経麻痺の原因は頭蓋内圧亢進, 子宮内感染による脳髄膜炎が多いとされる. この際, 頭蓋底を長く走行する外転神経は線維自体が損傷されやすい. 一方, 外転神経核の欠損, 外転神経の発達遅延の報告があるが⁴⁾, 画像診断で確認されたことはない.

我々は未治療のまま経過した17歳男性において左脳幹橋部の低形成が原因の先天性外転神経麻痺を経験し, 合併した内斜視をボツリヌス毒素療法で改善せしめたので報告する.

症 例

症 例: 17歳, 男性

主 訴: 眼位異常

現病歴: 5歳時に眼位異常を指摘されたが, 写真判定では生直後より左眼の内斜視が存在し

ていた. 軽度の乱視のため近医より処方された眼鏡を装着していたが1年前より眼精疲労を訴えるようになった.

既往歴: 母親が妊娠36週に階段から転落し翌日出産. 2500gで出生し1ヶ月間保育器内で育てられた. アトピー性皮膚炎を有する.

家族歴: 母親は右眼に義眼を装着(原因不明)

眼科的所見: 視力は右眼1.2 ($1.5 \times \text{cyl} - 0.5 \text{ D Ax} 90^\circ$), 左眼1.0 ($1.2 \times \text{cyl} + 0.5 \text{ D Ax} 180^\circ$), 視野は両眼とも正常. 瞳孔は正円同大, 明室にて左右とも4.0mm径. 対光反応は両眼直接・間接ともに迅速で Marcus-Gunn 瞳孔は認められなかった.

視覚入力・統合系機能は, critical fusion frequency が左右とも41 Hz で正常. 両眼視機能は正常. 網膜対応は正常~異常. 両眼ともに中心固視可能であった.

出力系機能は, 近見眼位が30 prism diopter (Δ), 遠見にて35~40 Δ であった(以下眼位は遠見の値を示す). 融像域は右20°よりさらに右方の範囲に限られており, それ以外の位置では複視を訴えた. 右への face turn を認めた.

左眼は正中より外転は全く不能, 内転および上下転は正常. 内転の努力時に軽度の眼球後退と瞼裂幅の狭小化がおこった. 右眼の運動は正常であった(図1).

外眼筋の筋電図 (electromyogram : EMG) では、右外直筋と右内直筋は正面視時の干渉波振幅はよくバランスしており、右方視—左方視時の放電増加—抑制は正常であった。これに対して左内直筋の放電は亢進しており、左外直筋の放電振幅は正面視時において左内直筋のその1/2~1/3であった。また、左外直筋は右方視—左方視時にも正面視時と同程度の放電が持続して増加—抑制がなく、作動筋と拮抗筋の相反性が消失していた (図2)。

脳幹部機能の一つの目安として行った聴性脳幹反応 (auditory-evoked brainstem response : ABR) は左右とも正常であった。

核磁気共鳴像 (magnetic resonance imaging : MRI) を施行したところ、脳幹部において左橋下部の橋底部は右と比較して小さく萎縮しており低形成であった (図3)。撮像時に頭部が斜めに固定されていた可能性を考慮してこの上下の画像を調べたがやはり左側は小さかった。橋背部の左右差は認められなかった。

ボツリヌス毒素療法と経過：眼位の改善を希望したため、手術療法、訓練療法とともにボツリヌス毒素療法の適応について検討した。先天性外転神経麻痺の手術として代表的なものは垂

直筋の移動術である⁵⁾。これは上直筋、下直筋の一部あるいは全部を外直筋の付着部付近に移動・縫着するもので、眼位矯正とある程度の外転運動が可能になるとされるが、実際は外転できないことが多い。ボツリヌス毒素療法では結膜や外眼筋を切断することなく眼位矯正が可能であるが外転はできない。訓練療法⁶⁾は眼球運動障害に対する有力な治療法であるが先天性麻痺のまま長期間経過した場合の効果は望めない。これらのリスクと期待される効果を比較した結果ボツリヌス毒素療法が選択された。我々は米国の場合⁷⁾より少量から開始する方法をとっており⁸⁾、今回も第1回目として左内直筋に0.5Uを注入した。注入に際してサウンドモニター筋電計を使用した。

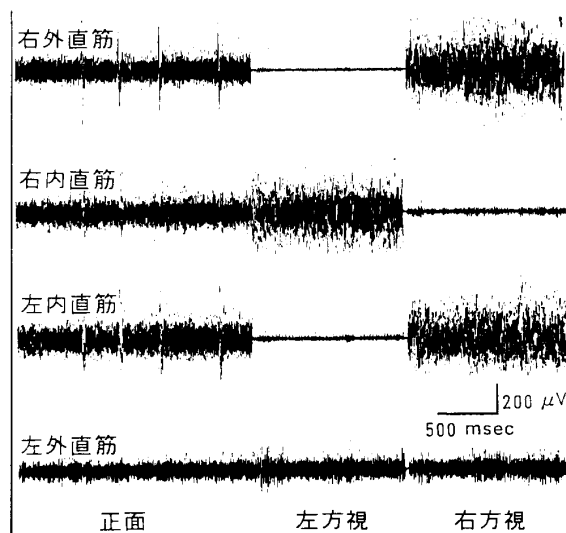


図2 水平4直筋の同時記録筋電図. 本文中に説明.

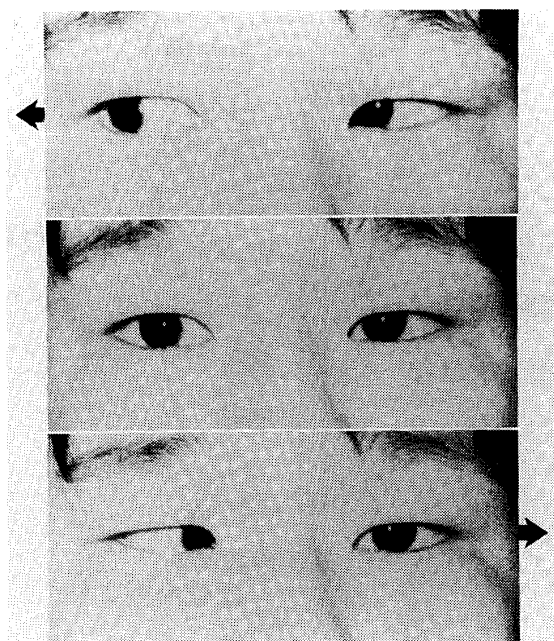


図1 右方視 (上) は正常. 正面視時 (中) 内斜視を認める. 左方視時 (下) 左眼の外転制限が著しい.

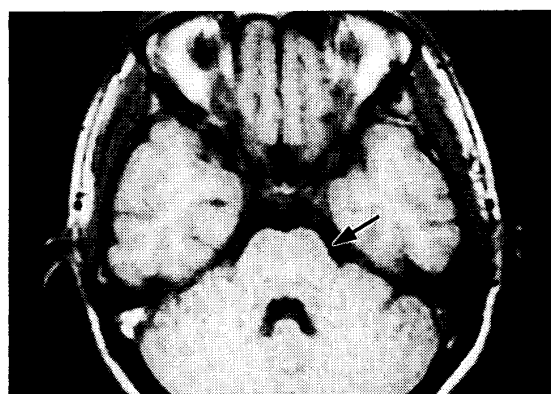


図3 橋レベルのMRI. 左橋背部の形成不全 (矢印). (図中右側は症例の左側を示す).

注入後内直筋は一時的に麻痺し、内斜視から8日後に20△の外斜視と軽度の眼瞼下垂が現れた。この時期、複視が増し、見にくさを訴えた。その後、6週間後に16△外斜視、4ヵ月後に10△外斜視、1年後に正位となり良好な眼位のまま現在に至っている(図4)。

考 察

先天性外転神経麻痺例についてEMG⁹⁾、MRIにて検討し、左外直筋の異常放電と左外転神経核近傍の橋底部の低形成とを確認した。そして、合併した内斜視に対してボツリヌス毒素療法を行い眼位を矯正した。

左眼がまったく外転不能であることの原因として左外転神経核欠損が考えられが、EMGで左外直筋の持続的放電を認めたことからこれは否定された。しかも、右方視、左方視に際して同筋の放電振幅が変わらないことから相反神経支配が断たれており、核上性異常であることが明らかとなった。これは先天性外転神経麻痺に関する従来の報告にみる核・核下性原因説¹⁰⁾とは異なるものである。

図5に水平眼球運動の神経支配を示す。本例は右眼の内転は可能であり、上述のごとく左外

転神経核は存在しているので、障害部位は左PPRFから左外転神経核に至る連絡(介在ニューロン)が欠損したためであると考えるのが妥当であろう。MRIでの橋の異常像はこの近傍が低形成であることを示すものであり、先天性外転神経麻痺において確認された最初の報告である。この原因として妊娠中の事故の関与は否定できない。

初診時、Duane症候群¹¹⁾を疑ったがEMGでparadoxical innervationやsynchronous activity¹²⁾¹³⁾を認めなかったためこれは除外された。内転時の眼球後退と瞼裂後幅狭小化は、内転時に外直筋が抑制されず内直筋とともに眼球を牽引したためと考えられた。しかし、本例の眼球・眼瞼の動き、EMG所見はretraction syndromeの範疇に入るのでDuane症候群の新しいタイプとしてIV型に位置けることが可能かもしれない。原因不明の場合オリジナルとの一致性を大切に少しでも外れると呼んではいけないとするストリクトな研究者がいるが、症例が増えるにつれて拡大解釈されてゆくものである。

外眼筋麻痺は妹尾らの1870例の統計的分析¹⁾

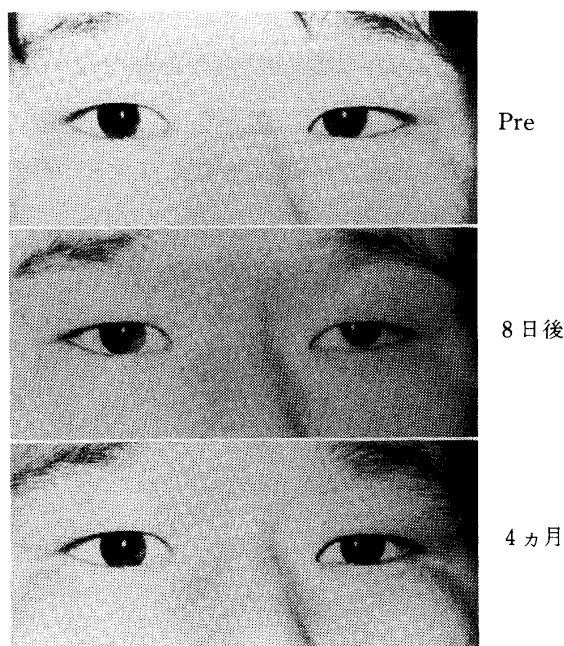


図4 ボツリヌス毒素注入前(上)、8日後(中)、4ヵ月後(下)の眼位写真。

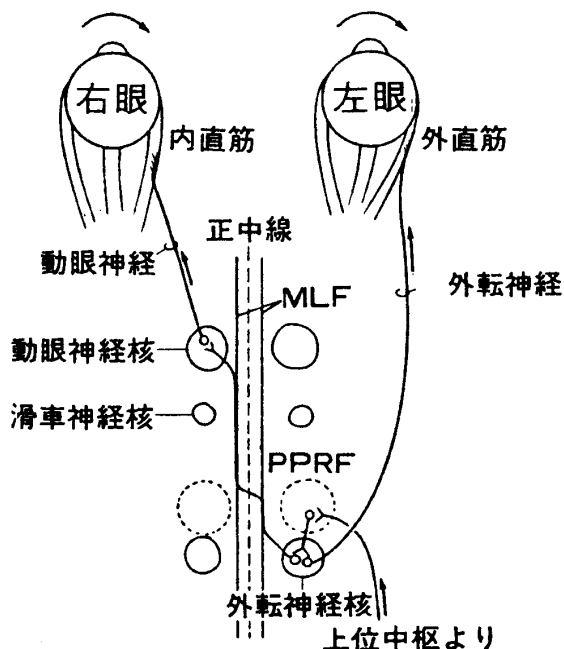


図5 眼球運動支配神経の模式図。

左方視の命令はPPRFより介在ニューロンを経て外転神経核と反対側の動眼神経核へ投射され、それぞれ外直筋、内直筋を活動させる。

によると、核・核下性麻痺879例のうち、動眼神経麻痺256例、滑車神経麻痺327例、外転神経麻痺224例で、このうち先天性外転神経麻痺は21例で全体に占める割合は1.12%であった。21例のうち男12例、女9例であった。

興味深いのは左右差で、右眼3例、左眼14例、両眼4例と左眼の方が右眼よりも多い。Duke-Elderの報告¹⁴⁾でも左眼が75~80%であり本例も左眼であったがこの差の理由は不明である。

鑑別診断として最も重要なものは先天内斜視である。眼球運動検査で眼よりも頭を動かして固視しようとする眼一頭位強調運動において、とくに頭で追いかける頭位運動優位型を示すので²⁾³⁾外転神経麻痺を見逃すおそれがある。このような場合、開瞼器で両眼を開けると運動状態が観察しやすい。乳幼児期で両眼が内転し、完全または不完全な外転制限がある場合は鑑別困難である。両側性外転神経麻痺か、両内直筋の過緊張をしめす先天内斜視を考えることが必要である。

本例の眼位異常はボツリヌス毒素療法が奏効した。本法はA. B. Scott¹⁵⁾によって開発された新しい斜視治療法で、この毒素が神経末端からアセチルコリンが放出されるのを阻止する。麻痺筋の拮抗筋は通常過緊張状態にあり、これに

注入されると神経インパルスが遮断され筋力が弱まり眼位が改善される¹⁶⁾。本例のように眼位改善のみが目的の場合はボツリヌス毒素療法のよい適応であるといえる。

結 論

未治療の先天性外転神経麻痺例についてEMG, MRIを用いて検討したところ、原因はPPRFから左外転神経核間の連絡(介在ニューロン)が欠損した核上性異常であり、MRIにみられた左橋の萎縮像はこの近傍が低形成であることを示すものと推察された。合併していた内斜視に対してボツリヌス毒素療法を行い眼位は良好に矯正され、本疾患の眼位異常は本法のよい適応疾患であることが示された。

ご協力いただいた川崎医科大学附属病院眼科の新井紀子氏、岡直由美氏、酒井尚子氏に深謝いたします。

本研究の一部は平成5年度川崎医療福祉大学プロジェクト研究、平成5年度川崎医科大学プロジェクト研究No.5-703および平成6年度川崎医科大学プロジェクト研究No.6-711の補助によるものであることを付記して感謝の意を表します。

文 献

- 1) 妹尾憲一, 畑田 賢 (1983) 眼筋麻痺の統計. 眼科, **37**, 817-820.
- 2) 田淵昭雄, 福島正文, 梶川 泉(1983)小児における眼一頭位協調運動の発達. 日本眼科学会雑誌, **87**, 1121-1126.
- 3) 田淵昭雄 (1987) 眼一頭位協調運動, 一斜視, 外眼筋麻痺を中心にして一. 眼科臨床医報, **81**, 918-925.
- 4) Martyn LJ (1983) Pediatric neuro-ophthalmology. In: Harly RD, eds. *Pediatric Ophthalmology*, vol. II, W. B. Saunders, Philadelphia, pp795-812.
- 5) 丸尾敏夫 (1979) 外眼筋 2) 麻痺. 眼科, **21**, 1251-1256.
- 6) 深井小久子 (1989) 斜視の視能矯正訓練 Practical orthoptics in strabismus. あたらしい眼科, **3**, 1679-1686.
- 7) Scott AB (1987) Botulinum toxin-Investigator's manual 5d.
- 8) 木村 久 (1989) 斜視の外眼筋筋電図とボツリヌス毒素療法. あたらしい眼科, **6**, 1133-1143.
- 9) 三村 治, 和中幸生 (1994) 眼筋電図 (EMG) —Electromyography of extraocular muscles—. 眼科, **36**, 979-984.
- 10) 田淵昭雄 (1989) 先天性外転神経麻痺. 眼科, **31**, 537-542.
- 11) Duane A (1905) Congenital deficiency of abduction, associated with impairment of abduction,

- retraction movements, contractions of the eye. *Archives of Ophthalmology*, **34**, 133—145.
- 12) Huber A (1974) Electrophysiology of the retraction syndromes. *British Journal of Ophthalmology*, **58**, 293—306.
- 13) Scott AB and Wong GV (1972) Duane's syndrome : An electromyographic study. *Archives of Ophthalmology*, **87**, 140—146.
- 14) Duke-Elder (1973) Paresis of the lateral rectus. Duke-Elder, eds. *System of Ophthalmology*, vol. IV, *Ocular motility and Strabismus*, Henry Kimpton, pp702—704.
- 15) Scott AB (1980) Botulinum toxin injection into extra-ocular muscles as an alternative to strabismus surgery. *Journal of Pediatric Ophthalmology and Strabismus*, **17**, 15—21.
- 16) 岩重博康, 丸尾敏夫 (1986) ボツリヌスA型毒素 (Oculinum) による斜視治療. 日本眼科学会雑誌, **90**, 1366—1374.