

## ボツリヌストキシンを用いた麻痺性内斜視の治療

大庭 正裕, 中川 喬

札幌医科大学眼科学教室

## 要 約

**目 的**：片側外転神経麻痺による麻痺性内斜視の治療に2.5単位の結晶化A型ボツリヌストキシンを用い、その治療効果を検討した。

**対 象**：対象は20例で、以下の3群に分けた。発症後3~4か月の急性群7例、5~11か月の慢性群6例、1年以上の陳旧群7例である。なお、自然回復の起こり得る発症から3か月以内の症例は除外した。

**結 果**：治療前の眼位は平均39.2△であったが、本治療により平均16.3△となった。最終的に良好な眼位を得たのは急性群5例、慢性群4例、陳旧群1例の10例であった。最終眼位変化率の平均は、急性群82%、慢性群74%、陳旧群34%であった。治療効果には、内直筋の拘

縮度も関与していた。また、本治療で予後不良だった6例に水平筋の前後転手術を行ったが、本治療の最大眼位変化率と手術による眼位変化率には相関はなかった。

**結 論**：本治療は、発症後の3か月間に斜視角が軽減しない場合は直ちに行うことが望ましく、また発症から1年以内でも有効であった症例が存在すること、1年以上を経過した陳旧例では大きな効果が期待できないことが結論された。(日眼会誌 103:112-118, 1999)

**キーワード**：結晶型A型ボツリヌストキシン, 外転神経麻痺, 麻痺性内斜視, 斜視手術

## Treatment of Paralytic Esotropia by Botulinum Type A Toxin

Masahiro Ohba and Takashi Nakagawa

Department of Ophthalmology, Sapporo Medical University School of Medicine

## Abstract

**Purpose** : The purpose of the present paper is to evaluate the therapeutic effect of a single injection of 2.5 U of botulinum Type A Toxin for paralytic esotropia resulting from unilateral abducens palsy.

**Material** : Patients were divided into 3 groups : acute group of 7 patients 3 to 4 months after onset, chronic group of 6 patients 5 to 11 months after onset, and a protracted group of 7 patients more than one year after onset. Patients less than 3 months after onset were excluded because of possible spontaneous recovery.

**Results** : The amount of ocular deviation averaged 39.2△ before and 16.3△ after treatment. Following treatment, good motility and alignment were obtained in 10 patients, including 5 cases in the acute group, 4 in the chronic group, and 1 in the protracted group. The reduction of deviation averaged 82%, 74%, and 34% in the acute, chronic, and protracted groups, respectively. The therapeutic effect

was also related to the degree of contracture of the medial rectus muscle. Six cases that failed to respond to the current therapy underwent surgery for recession/advancement of the horizontal muscles. The surgical outcome was not related to the maximum reduction obtained by injection of botulinum toxin.

**Conclusion** : We conclude that the injection should be administered at the end of 3 months after onset, if the deviation has not shown any improvement by then. It may be effective in chronic cases. Not much improvement can be expected if the condition has persisted for one year or longer. (J Jpn Ophthalmol Soc 103 : 112-118, 1999)

**Key words** : Botulinum Type A Toxin, Abducens palsy, Paralytic esotropia, Strabismus surgery

別刷請求先：060-8543 札幌市中央区南1条西16丁目 札幌医科大学眼科学教室 大庭 正裕

(平成9年9月18日受付, 平成10年9月1日改訂受理)

Reprint requests to: Masahiro Ohba, M.D. Department of Ophthalmology, Sapporo Medical University School of Medicine, Nishi 16, Minami 1, Chuo-ku, Sapporo 060-8543, Japan

(Received September 18, 1997 and accepted in revised form September 1, 1998)

表 1 症例のプロフィール

	症例	年齢	性	患眼	原因	発症から治療までの期間(月)
急性群	1	44	F	左	頭部外傷	3
	2	74	F	右	原因不明	3
	3	59	M	左	糖尿病	3
	4	59	M	右	糖尿病	3
	5	59	F	左	原因不明	3
	6	67	F	左	脳腫瘍	4
	7	42	F	左	脳腫瘍	4
慢性群	8	53	M	左	頭部外傷	5
	9	21	M	右	原因不明	5
	10	41	F	右	脳腫瘍	7
	11	59	M	左	糖尿病	8
	12	31	F	右	頭部外傷	8
	13	49	F	右	眼窩腫瘍	9
陳旧群	14	71	M	左	原因不明	12
	15	13	F	右	原因不明	13
	16	33	M	左	脳腫瘍	21
	17	57	M	左	原因不明	26
	18	74	M	右	頭部外傷	48
	19	26	F	左	脳腫瘍	49
	20	16	M	左	脳腫瘍	100

F：女性，M：男性

## I 緒 言

外転神経麻痺によって生じる麻痺性内斜視の治療に結晶化 A 型ボツリヌストキシン (BoNT/A) を用いた報告は 1979 年に眼科医 Scott<sup>1)</sup> によって初めてなされ、以後海外を中心に報告<sup>2)~6)</sup> されている。麻痺性内斜視に対する本治療は麻痺筋(外直筋)の拮抗筋である内直筋へ BoNT/A を注入することにより、内直筋の収縮を一時的に抑制し、その抑制作用が持続する間に外直筋の自然回復を期待し、麻痺性内斜視を改善せしめることが主眼となる。一般に発症から治療開始までが 3 か月以内の症例では治療効果は高いとされているが、この中には自然治癒例も多く含まれている可能性がある。そこで今回、我々は麻痺発症から BoNT/A 治療開始までの期間を、自然回復の起こり得る 3 か月以内を除外して、3 つの時期に分け、治療成績を検討した。その際、発症から 3 か月経過しても斜視角の軽減を認めない症例を急性群として対象とした。また、予後不良例に対して斜視手術を施行し、BoNT/A 治療と斜視手術との関連についても併せて検討したので報告する。

## II 対象と方法

### 1. 対 象

対象は、札幌医大眼科の弱視斜視外来を受診した神経原性の片側外転神経麻痺による麻痺性内斜視 20 例(男性 10 例, 女性 10 例)で、各症例のプロフィールを表 1 に示す。年齢は 13~74 歳, 平均年齢は 47.4 歳, 発症から治療開始までの期間は 3 か月~約 8 年, 平均 1 年 4 か月であ

表 2 Scott の臨床的パラメーター分類

Contracture, passive forced duction test	
0	= Normal : glove can be freely rotated into full abduction
1	= Can rotate glove over 50% of full abduction
2	= Can rotate glove from midline up to 50% of full abduction
3	= Cannot rotate glove to midline
Ductions, active	
0	= Normal : can voluntarily rotate eye fully into field of gaze
-1	= Can rotate eye from midline to 75% of full rotation
-2	= Can rotate eye from midline to 50% of full rotation
-3	= Can rotate eye from midline to 25% of full rotation
-4	= Can rotate eye from midline but not into given field
-5	= Cannot rotate eye from opposite field to midline

(Scott, 1985 から抜粋引用)

る。また、本治療で予後不良だった 10 例中 6 例に斜視手術を施行した。外転神経麻痺の原因は、脳腫瘍術後が 6 例, 頭部外傷が 4 例, 糖尿病が 3 例, 眼窩腫瘍術後が 1 例, 原因不明例が 6 例であった。なお、腫瘍摘出術後に発生した 7 例は脳外科医によって術中、外転神経の断裂がなかったことが確認されている。対象症例は、発症から治療開始までの期間により 3 群に分けた。発症後 3~4 か月の急性群(平均 3.2 か月)7 例(症例 1~7), 5~11 か月の慢性群(平均 7 か月)6 例(症例 8~13), 発症から 1 年以上の陳旧群(平均 3 年 2 か月)7 例(症例 14~20)である。治療後の経過観察期間は全例 6 か月以上(平均 1 年 7 か月)とした。

### 2. 注 入 方 法

BoNT/A を生理的食塩水で 2.5 単位/0.1 ml に希釈したものをツベルクリン用注射筒に吸引し、専用筋電音計

に連結可能な 27 ゲージ単極針を用い、目標とする内直筋へ筋電音をモニターしながら、経結膜的に注入した。Scott<sup>7)</sup>は水平筋への初回投与量の目安を 2.5~5.0 単位と報告していることから、投与量は 2.5 単位/筋とした。また、BoNT/A の投与法には 1 回投与法や頻回投与法があるか<sup>8)</sup>、今回は全例 1 回投与とし、その長期予後を検討した。なお、本治療は被験者に薬剤が研究段階であることを説明し、了解を得て開始した。

3. 眼位・眼球運動の評価

臨床的パラメーターとしては、眼位は prism cover test で遠見第一眼位を用い、内直筋の拘縮度と外直筋の運動制限は Scott の評価法<sup>9)</sup>の一部(表 2)に準じて passive forced duction test (PFDT) および duction test を行い、それぞれ半定量的に評価した。評価は眼位を中心に、BoNT/A 注入前、注入後 1 週、注入後 1 か月、注入後 3 か月、注入後 6 か月、以後当科最終受診時にそれぞれ行った。データは最大変化時眼位、最大眼位変化率[(治療前眼位-治療後の最大変化時眼位)/治療前眼位]、最終眼位(最終受診時眼位)、最終眼位変化率[(治療前眼位-最終受診時眼位)/治療前眼位]を中心に 3 群で比較検討した。治療効果の判定は整容的治癒とする 7° 以内、すなわち 12△以内を眼位良好とし、それ以外を眼位不良とした。なお、統計学的検討には、3 群の検定では Bonferroni/Dunn の検定を、2 群の検定では Fisher の直接確立法(片側)を用い、それぞれ p 値が 0.05 以下を有意差とした。

III 結 果

1. 治療前の眼位・眼球運動

各症例の BoNT/A 治療前後のデータを表 3 に示す。治療前の眼位は 16~60△、平均 39.2△の内斜視であった。各症例の眼位と外転制限の程度を検討すると、60△と大斜視角であった 3 例(症例 6, 9, 13)は外転制限を強く認めたが、斜視角の大きさと外転制限の強さに明らかな相関はなかった。内直筋の拘縮度は程度が低い順から、class 0 が 8 例、class 1 が 5 例、class 2 が 5 例、class 3 が 2 例であった。急性群は class 0 または class 1 の症例で、class 2 以上はなかった。眼位(△)を先の 3 群に分けて比較すると、それぞれの平均値±標準偏差は急性群(n=7)は 40±11.5、慢性群(n=6)は 37.3±20.2、陳旧群(n=7)は 40.1±12.2 で、BoNT/A 治療前の 3 群の眼位に有意差はなかった。

2. BoNT/A 注入前後の眼位の推移

BoNT/A 注入前後の眼位の経時的な推移を 3 群に分け、比較した(図 1)。陳旧群は他群と比較して眼位の変動量は一番少なかった。全体では注入 1 か月後の眼位は、正位 7 例、外斜視 7 例、内斜視 6 例で、その平均眼位は約 3△の内斜視となった。また、一時的に外斜視となった症例は 8 例(急性群 3 例、慢性群 5 例)あり、その外斜視角の平均値±標準偏差は 15.0±9.4△であった。この 8 例中 6

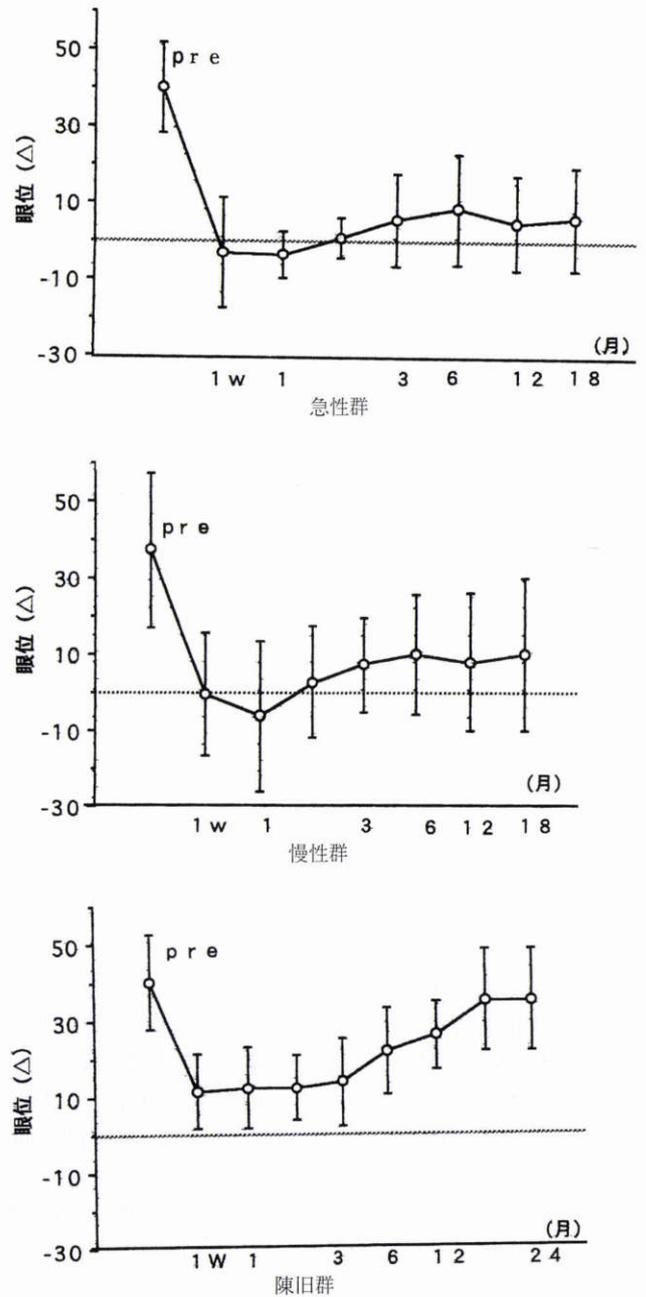


図 1 BoNT/A 注入前後の眼位の推移。  
各時期の平均値±標準偏差をプロット。眼位のマイナス表示は外斜を示す。  
BoNT/A：結晶化 A 型ボツリヌストキシン

例の最終眼位は正位となり良好であったが、残りの 2 例(症例 7, 13)の最終眼位は不良であった。最終眼位が 12△以内と良好であった症例は正位の 9 例を含め、20 例中 10 例(50%)であった。

3. 最大変化時眼位と最大眼位変化率

全症例の最大変化時眼位は-1.2±15.0△であった。これを 3 群で比較すると、急性群は-6.4±11.0△、慢性群は-7±19.5△、陳旧群は 8.8±9.8△であった。次に、3 群の最大眼位変化率の平均値±標準偏差を図 2 に示す。最大眼位変化率は、慢性群と陳旧群との間で有意差があっ

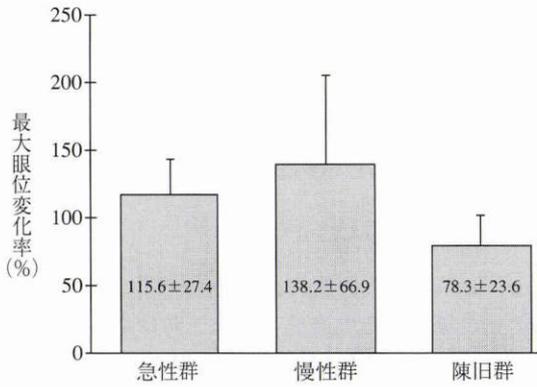


図 2 3 群の最大眼位変化率の比較.  
平均値±標準偏差で表示.

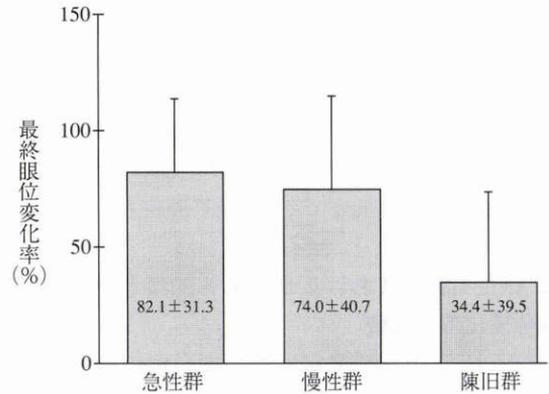


図 3 3 群の最終眼位変化率の比較.

た(p=0.0211). 以上から, BoNT/A による麻痺効果が最大と考えられる時期において, 陳旧群は他群と比較してその麻痺効果は弱く, また最大眼位変化率も低率である傾向を示した.

4. 最終眼位と最終眼位変化率

全症例の最終眼位は 16.3 ± 17.6△であった. 3 群の比較では, 急性群は 8.5 ± 14.6△, 慢性群は 13.3 ± 20.6△, 陳旧群は 26.5 ± 14.7△であった. 最終眼位が 12△以内と良好であった症例は正位の 9 例を含め, 20 例中 10 例(50%)で, その内訳は, 急性群 5 例, 慢性群 4 例, 陳旧群 1 例であった. 次に, 3 群の最終眼位変化率の平均値±標準偏差を示す(図 3). 陳旧群の最終眼位変化率は, 急性群と比較して有意に低率であり(P=0.0274), 最終眼位も不良となる傾向を示した.

5. 外転制限の程度による治療効果の比較

治療前の外転運動が正中を越える症例と越えない症例の 2 群に分けて, 治療効果を比較した. 外転運動が正中を越えた 11 例中 6 例(54.5%)は最終眼位が良好であった. 6 例の内訳は, 急性群 2 例, 慢性群 3 例, 陳旧群 1 例であった. また, 外転運動が正中を越えなかった 9 例中 4 例(44.4%)は最終眼位が良好であった. その 4 例の内訳は, 急性群 3 例, 慢性群 1 例であった(表 3). この 2 群における最終眼位に有意差はなかった.

6. 内直筋拘縮度による治療効果の比較

内直筋拘縮度による治療効果を比較した(図 4). 最大眼位変化率では class 0~1 間(P=0.008), class 1~2 間(P=0.001), class 1~3 間(P=0.0008)で有意差を, また最終眼位変化率では class 0~2 間(P=0.020), class 0~3 間(P=0.002), class 1~3 間(P=0.005)でそれぞれ有意差を

表 3 BoNT/A 治療前後のデータ

症例	治療前眼位	外転運動	内直筋拘縮度	最大変化時眼位	最終眼位	最終時外転運動
1	25	-3	0	0	0	0
2	50	-4	1	-10	0	0
3	35	-5	0	-5	0	0
4	35	-4	0	0	0	0
5	35	-2	0	0	0	0
6	60	-5	0	0	30	-3
7	40	-5	1	-30	30	-4
8	23	-2	1	-25	0	0
9	60	-5	2	-14	0	0
10	18	-3	1	-20	0	0
11	18	-1	0	-8	0	0
12	45	-5	2	30	40	-4
13	60	-5	2	-5	40	-5
14	16	-1	0	0	4	0
15	55	-2	0	0	25	-2
16	45	-4	3	25	30	-4
17	45	-2	1	0	14	-1
18	40	-3	2	14	28	-3
19	35	-3	3	16	50	-3
20	45	-3	2	7	35	-3

BoNT/A: 結晶化 A 型ボツリヌストキシン, 眼位: △, マイナス表示は外斜視

示した。また、拘縮度の低い群(class 0 と class 1)と拘縮度の高い群(class 2 と class 3)に分け最終眼位を比較すると、最終眼位が良好であったのは拘縮度の低い群では13例中9例、拘縮度の高い群では7例中1例であり、両群に有意差があった( $P=0.028$ )。以上から、拘縮度が高ければ、眼位変化率は低率であり、最終眼位も不良であることが推定された。

#### 7. 眼位不良例における BoNT/A 治療と手術治療による眼位変化率の比較

眼位不良の10例中6例に対して全例に水平筋の前後転術を施行し、BoNT/A 治療による眼位変化率と手術による眼位変化率を比較した(図5)。手術は BoNT/A 注入後6か月以降(平均7.5か月)に施行した。6例の BoNT/A 治療による最終眼位は25~50△(平均36.6△)の内斜視であった。術量は Parks の定量を参考に、内直筋の後転量をやや多めにした。術後眼位は術後6か月以上のデータを用いた。6例の BoNT/A 治療による眼位変化率の平均値は、最大眼位変化率は92.5%、最終眼位変化率は17.2%、また手術による眼位変化率は39.6%であり、BoNT/A 治療による最大眼位変化率と手術による眼位変化率との間では一定の相関は得られなかった。BoNT/A 治療による最終眼位変化率が50%を越えた症例は6例中1例(症例15)であったが、同症例の手術による眼位変化率は6例中最も高く(72%)、術後眼位は7△の内斜視と良好であった。しかし、最終眼位変化率が概ね30%以下の5例の術後眼位は全例不良で、手術による眼位変化率は低率(平均15.2%)であった。

#### 8. 副作用および合併症

BoNT/A 注入後、一過性に外斜視と過矯正になった症例が8例あったが、注入3か月前後には10△以内となり、最終的に外斜視は消失した。眼瞼下垂、上下偏位などの局所的な合併症および全身的な副作用は一切なかった。また、BoNT/A 注入手技による合併症もなかった。

### IV 考 按

Scott<sup>9)</sup>は麻痺性内斜視に対する BoNT/A の効果は、麻痺筋の拮抗筋である内直筋の拘縮予防にあると述べている。したがって、BoNT/A を既に強固な拘縮が発生している内直筋へ注入すると、一時的に眼位は良好になるが、麻痺効果が消失すると、筋拘縮が再発し、例えば外直筋張力が増加したとしても内斜視が残存すると考えられる。松田ら<sup>10)</sup>のウサギの下直筋を切除し、上直筋を実験的に拘縮させた報告によると、拘縮の発生は下直筋切除後90日で見られている。しかし、ヒト外眼筋における筋拘縮の発生時期に関しては、麻痺の程度も含めて様々な因子の関与が予想されることから、その時期の同定はむずかしく、詳細な報告はない。

Metz は<sup>11)</sup>発症から治療開始までの期間が3か月以内の29例に対して BoNT/A 治療を施行したところ、22例(76%)は麻痺性内斜視が治癒したと報告している。また、Fitzsimons<sup>12)</sup>は過去の報告を総括し、発症から治療開始までの期間が3か月以内の65例では54例(83%)が BoNT/A 治療により、治癒していると述べている。しかし、我々<sup>13)</sup>は過去に追跡できた82例の外転神経麻痺の経過を retrospective に検討したところ、外転神経麻痺が自然寛解した75例中54例(約72%)は発症後3か月以内

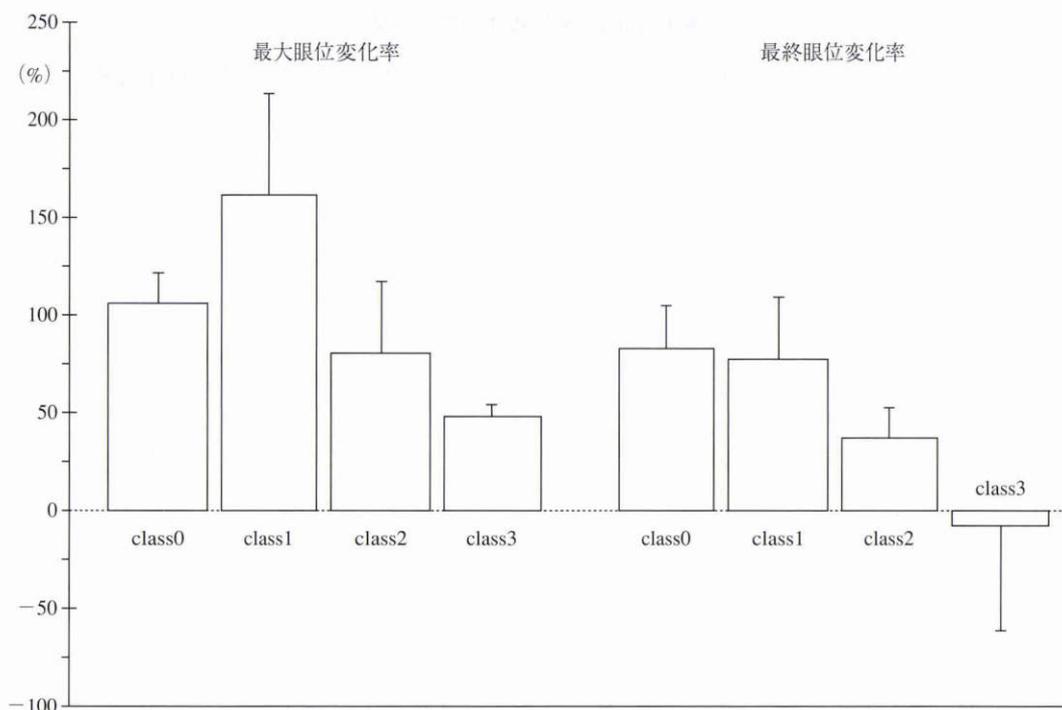


図4 拘縮度による眼位変化率の比較。

に自然寛解していることを報告した。また、岩重ら<sup>14)</sup>も自然寛解、治癒した外転神経麻痺のうち、約 90% は発症後 12 週以内に自然寛解、治癒していることを報告している。したがって、Metz や Fitzsimons らの報告における、発症から 3 か月以内の症例では自然治癒例も多く含まれている可能性がある。以上のことから、今回我々は BoNT/A 治療の効果を検討する上で、発症直後の症例は除外し、発症後 3 か月までに斜視角の軽減を認めず、発症から 3~4 か月以後に BoNT/A 治療を開始した症例を急性群として対象にした。

我々の BoNT/A 治療による最終眼位は急性群、慢性群が良好で、陳旧群は急性群と比較して最終眼位変化率も有意に低率であった。急性群では 7 例中 5 例 (71.4%) は良好となり、眼位の自然回復が概して期待できない時期、すなわち発症から 3, 4 か月頃においても BoNT/A 治療は有効であることを示した。したがって、麻痺発症から 3 か月の経過観察で眼位の改善を認めない症例に対しては複視による苦痛や今後発生し得る内直筋の拘縮の予防を考慮し、直ちに BoNT/A 治療を行うべきと考えた。また、急性群で予後不良だった症例 6, 7 の 2 例はともに脳腫瘍摘出術後に発症した症例で、BoNT/A 注入後、一時的に眼位が良好であった時期においても外転運動は軽度もしくは不能であったことから、当初から外転神経麻痺の程度は極めて強かったと推測した。

一方、発症から 6 か月以上の症例に関しては Repeka ら<sup>15)</sup>や Biglan<sup>16)</sup>の報告があり、Repeka らは 22 例中 15 例 (68.1%)、Biglan は 11 例中 6 例 (54.5%) に手術を要したと述べ、これらの症例に対する BoNT/A 治療は外科的手術より矯正効果が少ないとしている。その理由としては、外転神経麻痺が残存していることや既に強度の内直筋拘縮が発生しているためとしている。我々の結果も慢性群

と陳旧群の 13 例中 7 例 (53.8%) は手術を要する結果となり、過去の報告とほぼ同様に、発症から 1 年以上を経過した陳旧例では大きな効果が期待できないことが結論される。しかし、我々の慢性群のみで検討すると、最終眼位変化率は急性群と近い値を示したことや手術を要した症例は 6 例中 2 例 (33.3%) と少なかったことから、慢性群における BoNT/A 治療は一概に不良とはいえないと思われる。したがって、例えば脳外科的疾患などに伴う麻痺性内斜視の場合は、発症から長期間経過してから眼科受診することも少なくないが、このような場合でも BoNT/A 治療を試みる価値はあると考える。

以上のように、治療効果の予後因子としては治療開始の時期があげられるが、その他の因子としては内直筋の拘縮度があげられる。内直筋の拘縮度については、その程度が高ければ眼位変化率も低率になる傾向を示し、また class 1 以下と class 2 以上の 2 群に分けて検討すると、拘縮度の高い群の最終眼位は有意に不良であった。一般に筋拘縮は発症から経過が長ければ強度になると予測されるが、我々の結果では、慢性群や陳旧群でも拘縮が軽度な症例も存在し、それらは必ずしも予後不良ではなかった。したがって、内直筋の拘縮度の把握は特に慢性群や陳旧群における予後因子として有用と思われる。

眼位変化率については、最大眼位変化率が 100% 未満の症例は 20 例中 5 例で、この 5 例 (症例 12, 16, 18, 19, 20) の最終眼位変化率は低率であったことから、最大眼位変化率が 100% 未満の場合は最終眼位変化率は低率となり、予後不良となる可能性が高いと推測した。また、BoNT/A による効果は図 1 より注入後、約 1 か月で最大に達することから、最大眼位変化率は臨床的には BoNT/A 注入後、約 1 か月の時点で推定可能である。

BoNT/A による手術矯正量の応用に関しては、岩重

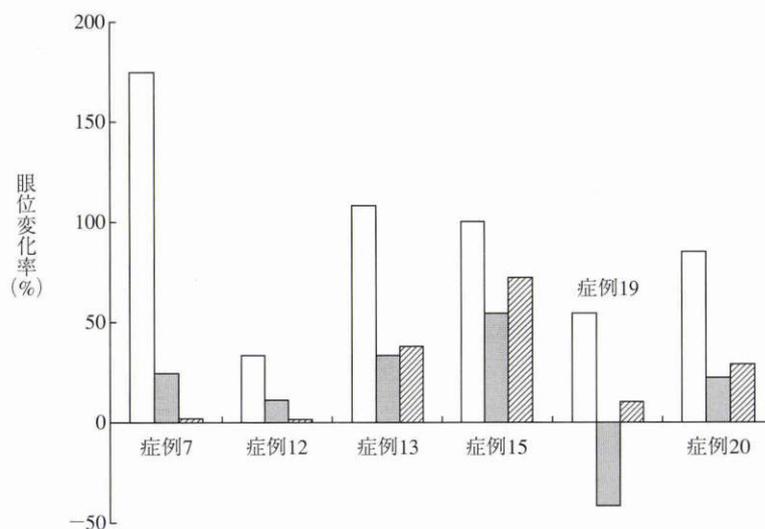


図 5 BoNT/A 治療による眼位変化率と手術による眼位変化率の比較。  
□：最大眼位変化率，■：最終眼位変化率，▨：手術による眼位変化率

ら<sup>14)</sup>は1.25単位のBoNT/Aを用いた麻痺性内斜視の治療において、最大眼位変化量が68%以上の改善率が得られなければ、内直筋後転に加えてJensen変法が必要になり、100%以上の改善率が得られれば、水平直筋の短縮で十分な矯正効果が得られる可能性が高いことを述べている<sup>14)</sup>。BoNT/Aの投与単位量が違うため単純な比較は難しいが、我々の結果では、手術をした6例のうち、BoNT/A治療による最大眼位変化率が100%以上の症例(症例7, 13, 15)でも手術による眼位変化率は一定せず、BoNT/A治療による最大眼位変化率と手術による眼位変化率との間では一定の相関は得られなかった。最大眼位変化率は発症から経過が長い症例では低率になる傾向を先に示したが、急性群で最大眼位変化率が高率な症例でも、その後の手術成績が不良であった症例(症例7)もあり、最大眼位変化率がその後の手術計画にどの程度有用かについては、さらに検討する必要があると思われた。一方、最終眼位変化率では、その値が30%前後と低率だった症例は手術による眼位変化率も低率であった。以上から、症例数が少なく概括的にはいえないが、BoNT/A治療による最終眼位変化率が少なくとも30%前後と低率な場合は、通常の前後転術を施行しても良好な眼位の獲得には不十分と推測され、治療目標に応じて内直筋の大量後転や筋移動術などの術式をあらかじめ選択する必要があると思われた。

## 文 献

- 1) **Scott AB**: Botulinum toxin injection into extraocular muscles as an alternative to strabismus surgery. *Ophthalmology* 87: 1044—1049, 1980.
- 2) **Magoon EH**: Strabismus therapy: Surgery, botulinum, and other considerations. *Curr Opin Ophthalmol* 1: 627—632, 1990.
- 3) **Flanders M, Tischler A, Wise J, Williams F, Beneish R, Auger N**: Injection of type A botulinum toxin into extraocular muscles for correction of strabismus. *Can J Ophthalmol* 22: 212—217, 1987.
- 4) **Lee J, Elston J, Vickers S, Powell C, Ketley J, Hogg C**: Botulinum toxin therapy for squint. *Eye* 2: 24—28, 1988.
- 5) **岩重博康, 丸尾敏夫**: ボツリヌスA型毒素(Oculinum)による斜視治療. *日眼会誌* 90: 1366—1374, 1987.
- 6) **大庭正裕, 木井利明, 五十嵐保男, 沢 正博, 中川 喬**: ボツリヌストキシンによる外転神経麻痺の治療. *眼臨* 86: 1712—1716, 1992.
- 7) **Scott AB**: *Oculinum Users Manual*. Smith-Kettlewell Institute, San Francisco, 1984.
- 8) **木村 久**: 斜視のボツリヌス毒素療法における薬用量と眼位変化の検討. *日眼会誌* 100: 213—218, 1996.
- 9) **Scott AB**: Botulinum toxin injection in the management of lateral rectus paresis. *Ophthalmology* 92: 676—683, 1985.
- 10) **松田整二, 沢 正博, 竹田 真**: 実験的上直筋拘縮. *札幌医大誌* 56: 381—391, 1987.
- 11) **Metz HS, Mazow M**: Botulinum toxin treatment of acute sixth and third nerve palsy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 226: 141—144, 1988.
- 12) **Fitzsimons R**: A discussion of the current role of botulinum toxin in paralytic strabismus. In: Campos EC (Ed): *Strabismus and Ocular Motility Disorders*. MacMillan Press, London, 435—439, 1990.
- 13) **大庭正裕, 木井利明, 竹田 真, 中川 喬**: 最近の5年間における外転神経麻痺の統計的観察. *眼臨* 83: 2036—2039, 1989.
- 14) **岩重博康, 高橋英樹, 中村圭三, 根本裕次, 石田俊雄, 丸尾敏夫**: ボツリヌスA型毒素による手術矯正量の予測 麻痺性内斜視の手術計画への応用. *日眼会誌* 99: 232—237, 1995.
- 15) **Repka MX, Lam GC, Morrison NA**: The efficacy of botulinum neurotoxin A for the treatment of complete and partially recovered chronic sixth nerve palsy. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 31: 79—83, 1994.
- 16) **Biglan AW**: The efficacy of botulinum neurotoxin A for the treatment of complete and partially recovered chronic sixth nerve palsy: Discussion. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 31: 84—88, 1994.