

眼瞼痙攣と開瞼失行症の共存および移行

—その発症病態に関する考察—(図5)

本間 啓藏・向野 和雄
新井田孝裕・石川 哲 (北里大学眼科学教室)

Mixed Type of Blepharospasms and Apraxia of Lid Opening

Keizo Homma, Kazuo Mukuno, Takahiro Niida, Satoshi Ishikawa

Department of Ophthalmology, School of Medicine, Kitasato University

要 約

眼瞼痙攣と開瞼失行症は全く異なる疾患として臨床症状および筋電図により鑑別可能とされているが、今回薬物治療により眼瞼痙攣から開瞼失行症へ移行した症例と、眼瞼痙攣と開瞼失行症の両方の特徴を併せて有した症例を経験した。筋電図にて強い閉瞼時に眼輪筋の収縮と同時に上眼瞼挙筋、前頭筋、口輪筋の異常同時収縮が見られ、上方視および開瞼努力時に上眼瞼挙筋、前頭筋の収縮に伴ない眼輪筋の異常収縮が見られた。また瞬目運動を補助的に利用した開瞼(“瞬目開瞼”)が筋電図および上眼瞼の動的記録により確認された。これらは、眼瞼痙攣と開瞼失行症が互いに似かよった機序で起こることがあり、基底核を中心としたドーパミン系のアンバランスの関与を示唆するものである。両疾患が必ずしも独立した疾患ではなく、開瞼失行症を伴った眼瞼痙攣の病態、あるいは両者の移行もありうる事を強調した。(日眼 92:1309—1315, 1988)

キーワード：眼瞼痙攣、開瞼失行症、瞬目開瞼、筋電図、ドーパミン系

Abstract

Idiopathic blepharospasm and apraxia of lid opening are considered to be completely different clinical conditions. They are characterized by a clonic spasm of the orbicularis oculi muscles in the former and an imbalance of supranuclear innervation of levator palpebrae muscles in the latter case. In the present report, one case (#1) initially showed blepharospasm, with clinical improvement following the administration of an antidopaminergic drug (pimozide) but later converted to apraxia of lid opening. The second case showed mixed features of blepharospasm and apraxia of lid opening, with improvement upon administration of an anticholinergic drug (Trihexyphenidyl). The case worsened with pimozide treatment. The patients showed opposite responses to the same drug. Electromyographic studies of these two cases revealed abnormal muscular activities. During maximum lid closure, abnormal co-contraction of the frontalis, levator and orbicularis oris were found associated with contraction of the orbicularis oculi muscle. During gaze changes to upward and during forced lid opening, accompanied by an increase of levator and frontal innervation, orbicularis oculi innervation was increased, which triggered abnormal spasms of the orbicularis oculi muscle. In both cases, difficulty of lid opening was compensated for by a blink-trigger to open the eye (“blink-lid opening”). These were demonstrated by electromyography and infrared recording method of the lid. The results may suggest that an imbalance in the dopaminergic system at basal ganglia and/or related areas may play an important role in the induction of idiopathic blepharospasm, as well as apraxia of lid opening.

別刷請求先：228 神奈川県相模原市北里1-15-1 北里大学医学部眼科学教室 本間 啓藏
(昭和63年3月3日受付)Reprint requests to: Keizo Homma, M.D. Dept. of Ophthalmol., School of Med., Kitasato Univ.
1-15-1 Kitasato, Sagamihara 228, Japan

(Accepted for publication March 3, 1988)

Based on these clinical observations, blepharospasm and apraxia of lid opening are considered not to be independent diseases, but different expressions of a clinical condition produced by the same pathological processes. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 92: 1309—1315, 1988)

Key words: Blepharospasm, Apraxia of Lid Opening, "Blink-lid opening", Electromyography, Dopaminergic system,

I 緒 言

眼瞼痙攣は眼輪筋の痙攣があり、自然瞬目が多く、上眼瞼挙筋には特に異常はないと考えられ、一方開瞼失行症は随意的開瞼が困難な状態であり自然瞬目が少なく、眼輪筋痙攣を伴わず、上眼瞼挙筋の開瞼時の神経支配の乱れがあり、臨床的に別の疾患とされており¹⁾²⁾、筋電図学的鑑別も可能とされている^{3)~7)}。また開瞼失行症の多数例をまとめた報告もある¹³⁾。しかし両疾患の鑑別は必ずしも容易ではなく、最近私共は両方の特徴を併せ持った症例を経験する事が多く、前者が顔面神経支配である眼輪筋の神経支配の異常であり、後者が動眼神経支配である上眼瞼挙筋の神経支配の異常であるとして明確に区別する事は疑問な点が多い。今回、興味ある2症例を経験した。

第1例は眼瞼痙攣があり、抗コリン作用を有するTrihexyphenidyl (Artane®)により症状が増悪し、抗ドパミン作用を有するPimozide (Orap®)により一時改善し、さらに長期投与により開瞼失行症に移行した症例であり、第2例は開瞼失行症があり一部に眼瞼痙攣を伴ない、Pimozide (Orap®)により増悪し、逆にTrihexyphenidyl (Artane®)により改善した症例である。これら2症例につき筋電図および上眼瞼の動的記録を分析し、両疾患が似かよった機序により発症し得ることが示唆されたので報告する。

症例1 57歳、男性

1982年12月頃から瞬目が多くなり、朝はぼっちらしているが、読書、歩行、旋盤の作中に両眼が開瞼しにくく、時々眼のまわりがしめつけられるようになり、1986年9月8日当科受診。自然瞬目40~70回/分、左に強い両側性眼瞼痙攣を認め、痙攣の強いときには閉瞼からの開瞼が困難で眉毛は下がり、口を同時にすぼめる様な運動を伴ない、ときに広頸筋の過緊張も認められた。開瞼困難は眼輪筋の痙攣のためと思われた。本症例は臨床的に特発性眼瞼痙攣と考えられた。9月20日より9月24日までTrihexyphenidyl (Artane®) 2mg 4分散にて投与するも症状改善せずむしろ悪化

し、9月25日よりPimozide (Orap®) 3mg 3分散にて投与開始し、9月27日より瞬目数の減少、眼瞼痙攣の減弱、口すぼめ運動の消失が認められた。10月1日より2mg 2分散に減量し、症状はおちついていたが、11月初め頃より両開瞼困難となり、1mg 2分散に減量したが1月12日再診時には瞬目数が著明に減少し、眼瞼痙攣は認められず。閉瞼からの開瞼では開瞼努力をするも3~6秒は開瞼できず、この間両眉毛は挙上し、指で開瞼する動作が見られ、開瞼失行症が認められた。本例は眼瞼痙攣が薬物治療により開瞼失行症へ移行した症例と考えられた。

症例2 48歳、女性。

1985年9月頃から瞬目が多くなり、羞明感が強く、両開瞼困難も出現し、囲碁、テレビを見ている時など指で開瞼して動作するようになった。1986年9月17日当科受診。自然瞬目はほぼスムーズにできるが回数が増加しており、随意瞬目での開瞼時に両上眼瞼のflutteringあるいは瞬目様の動作が見られスムーズな開瞼が困難であった。また強い閉瞼後に開瞼努力をするも1~3秒は開瞼できず、随意瞬目時に見られたものと同様の瞬目動作を伴って開瞼した。以上より本症例は開瞼失行症と考えられた。しかし眼瞼痙攣様の痙攣が稀に見られ、自然瞬目時に右口輪筋の痙攣が眼輪筋と同期性に見られ、眼瞼痙攣の要素もあると思われた。11月5日より11月11日までPimozide (Orap®) 2mg 2分散にて投与するも開瞼困難が増悪し、11月12日よりTrihexyphenidyl (Artane®) 2mg 2分散にて投与し、2日後より瞬目が減少し開瞼困難も著明に改善した。また閉瞼からの開瞼がスムーズになり、眼輪筋の痙攣も著明に改善した。ただし右口輪筋の痙攣は著明には改善しなかった。本例は眼瞼痙攣と開瞼失行症が共存した症例と考えられた。

II 方 法

(1) 筋電図法

上眼瞼挙筋へ1芯型双極針電極を閉瞼時に眼窩上縁中央部に経皮的に刺入し記録した。表面筋電図法は表

面電極を用い、前頭筋では眉毛の上方約3cmに1cmの間隔で装着し、眼輪筋では下眼瞼の中央部と外眼瞼縁の皮膚に装着し、口輪筋では口角部より外側5mmに上下1cm間隔で装着し、針筋電図と共に4channel同時記録にて電磁オシロペーパーに記録した。

(2) 上眼瞼運動の動的記録法

赤外線固体素子元を利用し、上眼瞼運動を新井田の方法にて記録した⁸⁾。

(3) 瞬目反射

眼窩上神経刺激による眼輪筋反射(瞬目反射)を記録した⁹⁾¹²⁾。

III 結 果

I. 筋電図所見

症例 1

治療前(1986. 9. 16): ①自然瞬目では上眼瞼挙筋(L筋), 眼輪筋(Oc筋), 前頭筋(F筋), 口輪筋(Or筋)とも正常の反応を示すが, 随意瞬目では閉瞼時にOc筋とF筋の同時活動が見られ相反性が失われていた。開瞼相の後期でOc筋, Or筋, F筋の同時活動が見られることもあった。②強い閉瞼から開瞼させると筋電図上もスムーズにいくこともあるが, 図1Aに示すように強い閉瞼時に4筋の同時活動があり, 開瞼のための短いL筋の抑制後の収縮があるが, Oc筋の抑制が見られず, 開瞼できず, 次にL筋が収縮し, Oc筋は抑制されたがF筋の収縮はなく, 十分に開瞼できず, 再度随意瞬目の様にOc筋が収縮しL筋, F筋が一時抑制され, 次の瞬間L筋, F筋の収縮, Oc筋の抑制により開瞼できることもあった。この所見は, 開瞼時に瞬目を補助的に使おうとしている現象で, 今回初めて見出し, “瞬目開瞼(blink-lid opening)”と命名した。③滑動性追従眼球運動(SPM)では, 図5Aに示すように, 上方視でL筋, F筋に対するOc筋の異常同時活動, およびOc筋とほぼ同期性のOr筋の異常活動が見られる。④衝動性追従眼球運動(SM)では上方視でのOc筋, Or筋の異常活動は認められない。

治療後(1986. 9. 27): 随意瞬目でのF筋とOc筋の同時活動はやや残るが, 図1Bに示すように閉瞼から開瞼への移行時の異常同時活動および開瞼困難は見られず, SPM, SMにおけるOc筋の異常活動もほぼ消失しており筋電図上でも著明な改善が認められた

症例 2

治療前(1986. 11. 3): ①強い閉瞼からの開瞼でスムーズな開瞼ができず, 開瞼努力時に fluttering ある

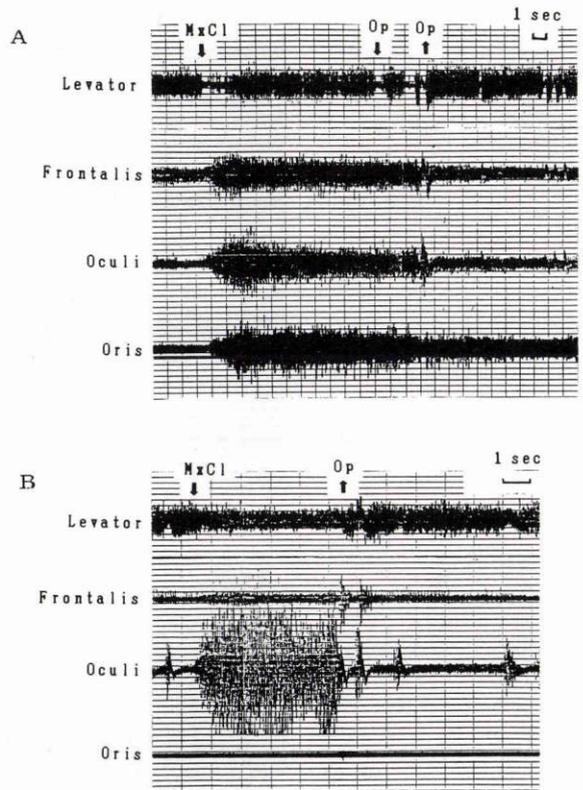


図1 症例1. 筋電図所見. A: 治療前, B: 治療後 右上眼瞼挙筋, 眼輪筋, 口輪筋の同時記録で, 強い閉瞼(MxCl ↓)から, 開瞼命令(Op ↓)により“瞬目開瞼(Op ↑)”した過程を示す。

いは瞬目様の不規則な上眼瞼の動きを伴うが, 筋電図上は図2Aに示すように強い閉瞼時, L筋, F筋, Oc筋, Or筋の同時収縮があり, 開瞼努力時にOc筋が十分に抑制されず, L筋の活動も不十分でF筋の活動も不十分なため開瞼できず, 次の瞬間正常となり開瞼し, 引き続き瞬目が多発している。②滑動性追従眼球運動(図5B)および衝動性追従眼球運動では上方視でL筋, F筋に対するOc筋の異常同時活動が見られるが, Or筋は瞬目の時以外はOc筋との異常同時活動は見られない。

治療後(1986. 11. 15): 強い閉瞼からの開瞼(図2B)での3筋の同時収縮は残るが, 滑動性追従眼球運動, 衝動性追従眼球運動において, いずれも著明な改善が認められる。

以上まとめると症例1では眼瞼痙攣に見られる筋電図所見が得られ, 症例2では眼瞼痙攣と開瞼失行症の混在した所見が見られ, 治療によりいずれも改善が認

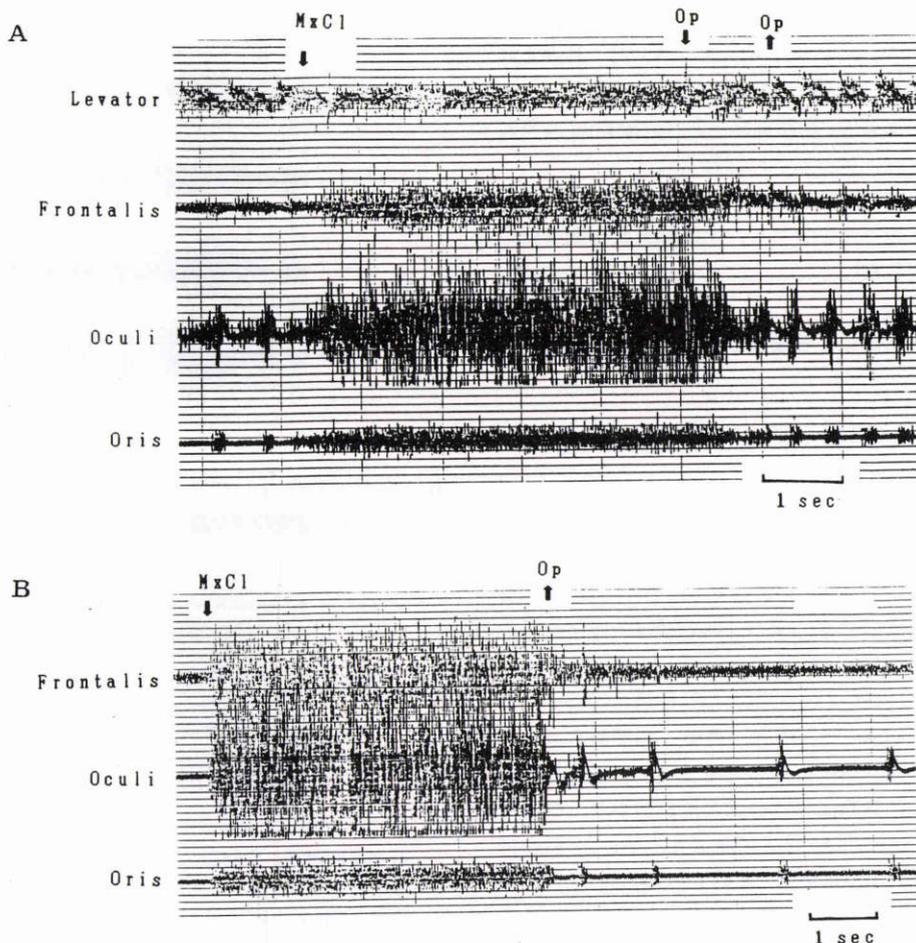


図2 症例2. 筋電図所見. A:治療前, B:治療後
Aは, 右上眼瞼挙筋, 前頭筋, 眼輪筋, 口輪筋, Bは, 右前頭筋, 眼輪筋, 口輪筋の同時記録で, 強い閉瞼 (MxCl ↓) から, 開瞼命令 (Op ↓) により開瞼 (Op ↑) した過程を示す.

められた。

II. 上眼瞼運動の動的記録

症例1 随意瞬目では図3Aに示すように比較的スムーズな閉瞼, 開瞼が行なわれているが, 閉瞼から開瞼への移行では開瞼のスピードが遅く, 図3Bに示すように一度開瞼しかけて次に小さな瞬目様の動きがあり, その後で開瞼し (“blink-lid opening”), 閉瞼後にも小さな瞬目が見られる。

症例2 随意瞬目 (図4A), および閉瞼から開瞼への移行 (図4B) で開瞼努力時の不規則な上眼瞼の動きが記録される。また図4Cのように閉瞼から開瞼への移行で症例1と同じような “blink-lid opening” が見られることもある。

III. 瞬目反射

R1, R2成分の潜時, 振幅, 持続時間は症例1, 2ともに正常であった¹²⁾。

IV. X線学的検査

症例1のCT (1986年9月20日) では異常所見なく, 症例2においてはCT (1986年11月4日) に異常所見なく, MRIのT2強調画像 (1986年1月7日) において右insel (島) に high intensity area を認めた。

IV 考 按

眼瞼痙攣は眼輪筋の異常収縮によるものであり^{1)~3)}, 開瞼失行症は上眼瞼挙筋の神経支配の異常で眼輪筋の異常収縮を伴わないもの^{1)~5)7)}として別の

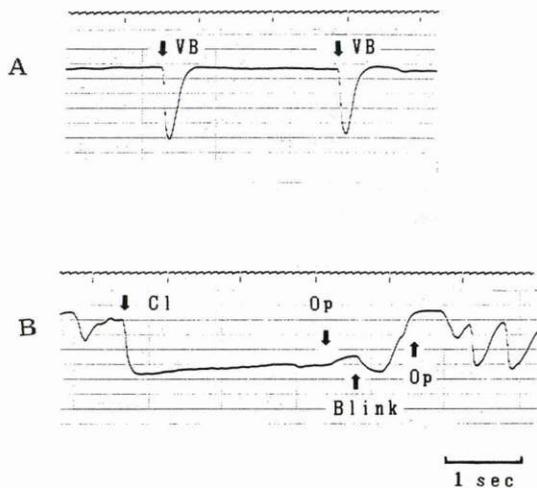


図3 症例1. 上眼瞼運動記録

A: 随意瞬目を示す。B: 強い閉瞼 (Cl) から、開瞼命令 (Op ↓) で、“瞬目開瞼”により開瞼 (Op ↑) した過程を示す。

疾患として扱われる。本報告で示した2例は、症例1では薬物により眼瞼痙攣から開瞼失行症への移行がみられ、症例2では両者の特徴を合わせ持った症状が見られ、筋電図でも確認された。

すなわち両疾患がまったく独立した疾患ではなく、両疾患の共存あるいは移行も見られることが明確に示された。

症例1では眼瞼痙攣では少ないとされる閉瞼から開瞼への移行の困難があり、筋電図、上眼瞼運動記録で瞬目を補助的に使った開瞼 (“blink-lid opening”) が認められた。症例2は開瞼失行症の症状が主でありながら自然瞬目の頻度は多く、眼輪筋の異常同時収縮が見られ、閉瞼から開瞼への移行時の筋電図では上眼瞼挙筋の活動が不十分であるが (いわゆる開瞼失行症の筋電図所見³⁾⁻⁵⁾⁷⁾¹⁴⁾) 眼輪筋の異常活動も開瞼困難の症状発現に関与していると思われた。これまで上眼瞼の fluttering あるいは不規則な振戦様運動と記載されてきた開瞼努力時の上眼瞼の動きは眼輪筋の異常収縮および上眼瞼挙筋、前頭筋の収縮不十分により起こるものと理解された。また両者とも、上方視時に上眼瞼挙筋、前頭筋の収縮に伴ない眼輪筋の異常収縮が見られ、開瞼努力時の眼輪筋の異常収縮は症例1が症例2より著明であり、他の運動においては筋電図所見は両者で比較的似かよっていた。

眼瞼痙攣の責任病巣に関して、瞬目反射の検討では、反射弓の過敏性がある症例¹⁵⁾、あるいは認められない症例¹²⁾が報告されているが、今回の2症例はいずれも

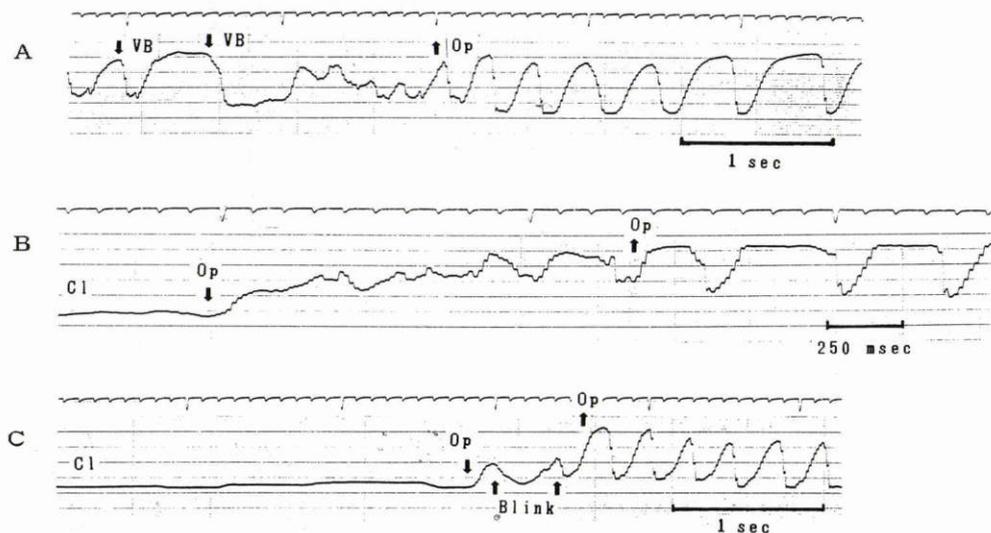


図4 症例2. 上眼瞼運動記録

A: 随意瞬目時 (VB) の開瞼失行の状態、約1秒の開瞼努力の後、開瞼 (Op ↑) している。B: 強い閉瞼 (Cl) から、開瞼命令 (Op ↓) により開瞼努力し、不規則な上眼瞼運動の後、開瞼 (Op ↑) した過程を示す。C: 強い閉瞼 (Cl) から、開瞼命令 (Op ↓) で、“瞬目開瞼”により開瞼 (Op ↑) した過程を示す。

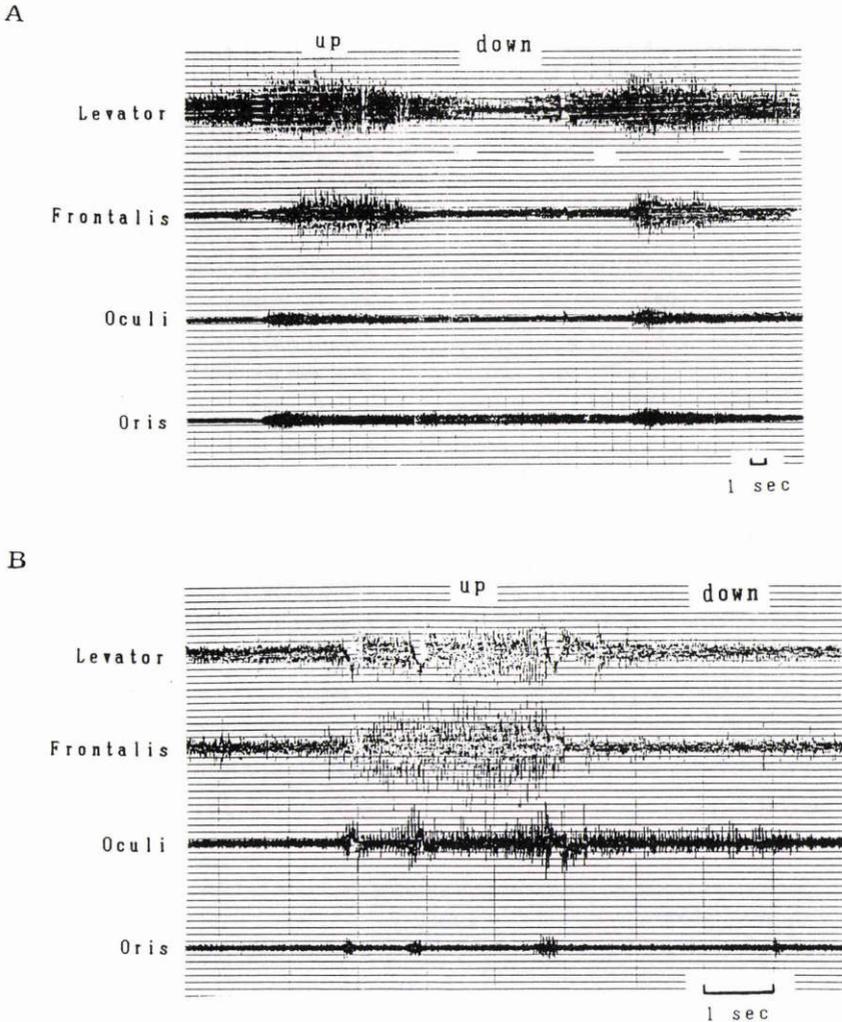


図5 A：症例1，B：症例2

垂直滑動性追従眼球運動において，上方視時（up）に上眼瞼挙筋，前頭筋の収縮に伴ない眼輪筋の異常収縮が見られる。

瞬目反射で異常がなく，両症例とも反射弓への上位中枢の支配異常があると考えられた。眼瞼痙攣および開瞼失行症の上位中枢の責任病巣に関しては，パーキンソン病に合併する眼瞼痙攣および開瞼失行症の存在から基底核の関与を示唆する報告があるが²⁾⁴⁾⁷⁾¹⁰⁾¹¹⁾¹⁴⁾，前頭葉の関与を示唆する報告もあり¹³⁾¹⁶⁾，詳細は不明である。

次に薬物に対する両疾患の反応について述べる。パーキンソン病に合併する眼瞼痙攣および開瞼失行症は多くの報告があり²⁾⁴⁾⁷⁾¹⁰⁾¹¹⁾¹⁴⁾，Sechiらは眼瞼痙攣に α -methyl dopaを投与し，眼瞼痙攣が消失しパーキン

ソン症状が出現し，Trihexyphenidyl (Artane[®])により再び眼瞼痙攣が出現した症例を報告している¹¹⁾。この報告と同様に症例1では抗コリン剤であるTrihexyphenidyl (Artane[®])により眼瞼痙攣が増悪し，逆に脳内ドパミン受容体選択的遮断剤のPimozide (Orap[®])で症状が改善しており，眼瞼痙攣は脳内ドパミン優位の時発現しやすいと推察される。また症例1においてPimozide (Orap[®])長期投与により脳内ドパミン低下の状態が強くなり開瞼失行症が出現したとすれば黒質線状体系のドパミン低下によるパーキンソン病に開瞼失行症が合併しやすいことは理解できるし，

症例 2 において抗コリン性パーキンソン治療薬である Trihexyphenydyll (Artane®) が有効であったことを考えれば開瞼失行症は脳内ドバミン低下あるいは相対的コリン系優位のときに発現すると推定できる。

ドバミン系, コリン系薬物投与で同一症例で移行が見られること, 開瞼失行性を伴った眼瞼痙攣の病態が存在すること, さらに今回の 2 症例で筋電図所見が似かよっていることより, 基底核を中心とした部位のドバミン系, コリン系のアンバランスにより両疾患の共存あるいは移行が起こることが示唆された。両疾患が必ずしも独立した疾患ではなく両疾患の共存あるいは移行もありうる事を強調した。

この研究には, 日本眼科医学会学術振興助成金の援助の一部を受けた。

文 献

- 1) Walsh FB, Hoyt WF: Clinical Neuroophthalmology, 3rd ed, Vol 3. Williams and Wilkins, Baltimore, 292, 1969.
- 2) Goldstein JE, Cogan DG: Apraxia of lid opening. Arch Ophthalmol 73: 155—159, 1965.
- 3) 廣瀬和彦, 金久禎秀他: 開瞼失行と眼瞼痙攣の筋電図学的鑑別. 臨床神経 18: 192—198, 1978.
- 4) 廣瀬和彦, 間野忠明他: Apraxia of lid opening の 3 症例. 臨床神経 11: 862—869, 1971.
- 5) 永松啓爾, 志田堅四郎他: 開瞼失行を伴い痴呆, 仮性球麻痺, 頸部固縮, 深部反射亢進, 平衡障害を呈し, progressive supranuclear palsy と思われる 1 例. 臨床神経 12: 111—115, 1972.
- 6) 廣瀬和彦, 宇尾野公義他: Meige 症候群—自験 24 例の臨床的ならびに筋電学的検討—. 臨床神経 24: 930—939, 1978.
- 7) 廣瀬和彦, 庄司紘史他: Parkinsonism にみられた Apraxia of lid opening の 1 例. 最新医学 28: 318—320, 1973.
- 8) Niida T, Mukuno K, Ishikawa S: Quantitative measurement of upper eye lid movement. Jpn J Ophthalmol 31: 255—264, 1987.
- 9) Mukuno K, Aoki S, Ishikawa S, et al: Three types of blink reflex evoked by supraorbital nerve, light flash and corneal stimulations. Jpn J Ophthalmol 27: 261—270, 1983.
- 10) Walsh FB, Hoyt WF: Clinical Neuroophthalmology, 3rd ed, Vol 1. Williams and Wilkins, Baltimore, 1007, 1969.
- 11) Sechi GP, Demontis G, Rosati G: Relationship between Meige syndrome and alpha-methyl dopa-induced parkinsonism. Neurology 35: 1668—1669, 1985.
- 12) Berardelli A, Rothwell JC, Day BL: Pathophysiology of blepharospasm and oromandibular dystonia. Brain 108: 593—608, 1985.
- 13) 本田孔士, 直井信久, 吉村長久他: 開瞼失行の追加 13 症例, その診断と治療の試み. 臨眼 38: 1253—1257, 1984.
- 14) Loeffler JD, Slatt B, Hoyt WF: Motor abnormalities of the eyelids in Parkinson's disease. Arch Ophthalmol 76: 178—185, 1966.
- 15) 平岡満理: 反射性瞬目の生理学的分析. 神経内科 13: 410—417, 1980.
- 16) Caplan LR: Ptosis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 37: 1, 1974.