

後天性眼瞼下垂に対する Oxymetazoline(0.1%)点眼療法に関する治療指針

日本神経眼科学会理事長 石川 均

日本眼形成再建外科学会理事長 渡辺 彰英

I はじめに

眼瞼は動眼神経支配を受ける上眼瞼挙筋、交感神経支配を受けるミュラー筋により挙上もしくは瞼裂が保持されている。これらの筋、並びにその周辺組織の作用にて眼瞼は正常な機能を営むことができる。正常な状態が維持できなくなり眼瞼が下垂すると視野狭窄や眼前暗黒感、時に涙の異常や羞明感を生ずることもある。

眼瞼下垂の原因は大きく先天性、後天性に分類される。特に後者は加齢やコンタクトレンズの長期使用、白内障や緑内障、硝子体等の内眼手術後に上眼瞼挙筋腱膜のたるみや断裂にて徐々に眼瞼が下垂する腱膜性眼瞼下垂が主である。さらに重症筋無力症(Myasthenia Gravis: MG)や Horner 症候群、動眼神経麻痺、ミトコンドリアミオパチー、筋強直性ジストロフィー等の神経眼科疾患にて生ずる。腱膜性眼瞼下垂は手術療法を中心に治療、神経眼科疾患ではまず原疾患の治療、薬物内服療法、さらにそれで不十分な場合は手術を検討する。

Oxymetazoline は交感神経 α_1 -アドレナリン受容体部分作用薬で、ミュラー筋や瞳孔散大筋の収縮が生ずることが知られている。米国ではこの Oxymetazoline(0.1%)の眼瞼下垂に対する効果が認められ、後天性眼瞼下垂症に対して使用が認可されている。今回本邦でも、眼瞼下垂の治療に Oxymetazoline(0.1%)点眼が認可され、その使用要件等の基準も含めた治療指針を策定することとした。

II 治療指針

1. 施行目的

眼瞼下垂に対する Oxymetazoline(0.1%)点眼療法とは、眼瞼ミューラー筋を収縮させることにより、種々の原因にて生じた後天性眼瞼下垂を矯正する治療法である。

2. 眼瞼下垂の評価

眼瞼下垂の定量的評価に際しては、marginal reflex distance-1 (MRD-1：角膜中心から上眼瞼縁までの距離) が有効な指標として用いられる。(図 I)。

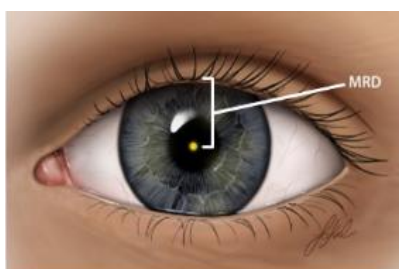


Image source: Aleem A. et al. 2021. Autoptosis. Courtesy of a Creative Commons Attribution 4.0 License(<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

図 I MRD-1 測定位置

MRD-1 評価時は、前頭筋の代償的な関与を排除するため、前額部を手指で軽く押さえ測定を行う。正常値は 3.5 mm 以上。

3. 適応

片眼もしくは両眼の後天性眼瞼下垂患者であり、具体的な投与対象基準を図 II に示す。対象の選定にあたっては、眼瞼の位置を客観的に評価し、加えて患者が自覚する視機能障害や整容上の支障など、臨床症状の全体像を総合的に考慮して判断する。

眼瞼下垂の原因が神経疾患、腫瘍、外傷等、視機能や全身状態に重大な影響を及ぼす可能性がある場合には原因疾患の評価・治療を優先し、本剤投与により原疾患が不明とならぬよう注意する。

そのため治療の選択においては Oxymetazoline(0.1%)点眼について十分な知識を有する眼科専門医が、内服、点滴、手術など、他の治療法について十分検討したうえで、各治療と比較した場合のリスクおよびベネフィットを総合的に評価する。

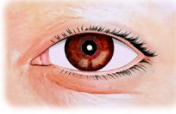
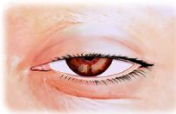
重症度の定義 (MRD-1)		眼瞼の位置	主訴
Oxymetazoline (0.1%) 手術療法	軽度 (MRD-1 : 約2~3.5 mm)	 上眼瞼が角膜の上半分の1/3程度以上を覆う	以下のいずれかを訴える ・目が開きにくい ・瞼が重い ・瞼が下がって見えづらい ・瞼が下がってきて見た目が以前と変わってしまった ・視界を確保するために顎を上げたり眉毛を上げてしまう ・肩こり、頭痛、眼精疲労が強い ・二重の幅が広がってきた ・手動的に瞼を挙上すると見やすくなる
	中等度 (MRD-1 : 約0~2 mm)	 上眼瞼が角膜の上半分の2/3程度以上を覆う	
	重度 (MRD-1 : ~約0 mm)	 上眼瞼が角膜中心を覆う	

図 II Oxymetazoline (0.1%)の適応基準
治療対象は軽度、中等度、重度すべてを含む。

4. 実施医基準

下記①②を満たす医師とする。

② 日本眼科学会専門医の資格を有する。

②本剤の使用にて点状角膜炎、結膜充血、ドライアイ、かすみ、眼痛、頭痛を生ずる報告¹⁾があるため、本剤の安全性・有効性を十分に理解し、薬理学的、解剖学的知識を有し、副作用発生時の対処、対応が可能であること。

5. 使用する際の留意事項

①添付文書の用法・用量、使用上の注意を熟読し、遵守すること。特に投与に注意が必要な患者は以下のとおりである。

- 心血管疾患のある患者:

Oxymetazoline は α_1 -アドレナリン受容体部分作用薬であり、血圧や心拍数に影響を及ぼす可能性があるため、心血管疾患、高血圧、モノアミン酸化酵素阻害剤内服者、または起立性低血圧の既往を有する患者には注意が必要である。

- 閉塞隅角緑内障の患者:

急性閉塞隅角緑内障の発作を起こすおそれがある。

- 妊婦・授乳婦:

妊娠中または授乳中の女性における安全性は確立されておらず、使用の必要性が慎重に評価されるべきである。妊婦又は妊娠している可能性のある女性には治療上の

有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。授乳婦は、治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

● 小児:

本剤の国内第 III 相試験は、18 歳以上を対象に実施されており、それ以下の小児を対象とした臨床試験は実施していない。

②患者（もしくは代諾人）に対して十分な情報提供を行うこと。

③適応外の患者、および美容目的に使用しないこと。

④本剤投与にて、原疾患を見落とすことによる診断の遅れを招かぬよう十分に留意し、効果が認められない場合には、漫然と投与を継続することのないよう適宜再評価を行うものとする。

6. 施行後の経過観察

眼瞼下垂に対する効果のみならず眼科的観察を併せて実施し、経過観察を十分に行い、眼科的異常があらわれた場合には、直ちに精密検査を受けさせること。

効果が表れない場合は投与を中止し、眼瞼下垂の原因検索、他の治療法を検討する。

III さいごに

Oxymetazoline 0.1%点眼は、後天性眼瞼下垂に対する非侵襲的な治療オプションとして期待される薬剤である。一方で、効果や安全性に関する十分な知識を持った眼科医が慎重に患者を選定し、治療を実施することが重要である。

利 益 相 反: なし

- 1) Wirta DL et al. Safety of once-daily oxymetazoline HCl ophthalmic solution, 0.1% in patients with acquired blepharoptosis: results from four randomized, double-masked clinical trials; Clinical Ophthalmology 2021;15 4035–4048
- 2) Slonim CB, Foster S, Jaros M, Kannarr SR, Korenfeld MS, Smyth-Medina R, Wirta DL. Association of Oxymetazoline Hydrochloride, 0.1%, Solution Administration With Visual Field in Acquired Ptosis: A Pooled Analysis of 2 Randomized Clinical Trials. JAMA Ophthalmol. 2020 Nov 1;138(11):1168-1175. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2020.3812. PMID: 33001144; PMCID: PMC7530825.