

症例報告

ジピペフリンの点眼が有効であった 眼瞼下垂の1例

北川清隆・柳沢秀一郎・山田哲也・三原美晴

Efficacy of topical dipivefrin in treating of blepharoptosis. A case report

Kiyotaka KITAGAWA, Shuichiro Yanagisawa, Tetsuya Yamada, Miharuru MIHARA

Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, University of Toyama

要 旨

両眼瞼下垂を訴えた59歳、女性に対し、alpha adrenergic agonistである5%フェニレフリン及び1%アブラクロニジンの点眼試験を行ったところ、眼瞼下垂は改善した。alpha adrenergic agonistである0.1%ジピペフリンの点眼で加療したところ両眼瞼下垂は改善した。眼瞼下垂を来たす症例において、alpha adrenergic agonistである0.1%ジピペフリンの点眼が有効な場合があると思われた。

Key words : 眼瞼下垂, ジピペフリン, アブラクロニジン, 点眼試験, alpha adrenergic受容体

■ 緒 言

上眼瞼の挙上には、動眼神経支配の上眼瞼挙筋と交感神経支配のミューラー筋が関与する。最近、ミューラー筋にはalpha2 adrenergic受容体が豊富に存在し、眼瞼の挙上に関わっていることが明らかになった¹⁾。ミューラー筋の障害による眼瞼下垂に対してFasanella-Servat法が行われることがあるが、その際にミューラー筋の機能を評価するためにフェニレフリン点眼試験が行われることがある²⁾。フェニレフリンはalpha adrenergic agonistであり、ミューラー筋のalpha adrenergic受容体を刺激して眼瞼の挙上を引き起こす。また、アブラクロニジンはレーザー虹彩切開術などに眼圧の一過性上昇を予防するために用いられるalpha2 adrenergic agonistである³⁾。アブラクロニジンの点眼により瞼裂の開大を生じることも知られている⁴⁾。今回我々は、両眼の眼瞼下垂を訴えた59歳女性に対して、フェニレフリンとアブラクロニジンの点眼試験を行い、alpha agonistであるジピペフリン（ピバレフリン）の点眼による治療で両眼の眼瞼下垂が消失した1例を経験したので報告する。

■ 症 例

症例：59歳、女性。

主訴：両上眼瞼が夕方になると下がってきて見にくい。

既往歴及び家族歴：特記事項なし。

現病歴：2003年5月頃から、夕方になると両上眼瞼が下がってきて自動車の運転が出来なくなるほど見えにくくなるとのことで、2003年6月21日、当科を初診した。眼科初診時検査所見：視力は右眼1.2（矯正不能）、左眼0.9（1.2×S+1.2D）で、眼圧は両眼とも15mmHgであった。細隙灯顕微鏡検査では両眼の軽度皮質白内障をみる以外には異常はなかった。眼底検査でも両眼に異常はなかった。眼位は正位で、眼球運動に制限はなかった。瞳孔不同はみられなかった。初診時は午前中の診察であったためか両眼の眼瞼下垂はみられず、瞼裂巾は両眼7mmであった。

経過：2003年6月27日午後4時に再診した。再診時には両眼瞼下垂が見られ、瞼裂巾は両眼3mmであった。頭部、頸部及び胸部X線CTでは異常はなかった。テンシロンテストは陰性であった。また、Ice pack testも陰性であった。血液検査では、血清アセチルコリンレセプター抗体は陰性で、血算、血液像、glutamate oxaloacetate transaminase (GOT), glutamate pyruvate transaminase (GPT), 尿素窒素, クレアチニン, 甲状腺刺激ホルモン及び甲状腺ホルモンも正常範囲内であった。

7月11日、フェニレフリン及びアブラクロニジン点眼試験を行った（図1）。点眼前の瞼裂巾は両眼3mmであった。5%フェニレフリンを両眼に点眼し、30分後の瞼裂巾は5mmであった。その後、1%アブラクロニジンを両眼に点眼し、30分後の瞼裂巾は両眼7mmであっ

た。alpha adrenergic agonistである0.1%ピバレフリンの点眼（両眼2回/日）を開始した。8月9日午後4時の再診時には両眼瞼下垂はなく、瞼裂巾は7mmであった。それ以後、0.1%ピバレフリンの点眼により夕方にならぬ下垂は生じず、自動車の運転も支障なしとのことであった。9月13日再診時にも下垂はみられていない。現在経過観察中である。

■考 察

我々の症例は、午前中には眼瞼下垂がみられないが夕方になると下垂が生じるとのことで、重症筋無力症が疑われた。重症筋無力症を除外するために、テンシロンテスト、Ice pack testを行い血清アセチルコリンレセプター抗体価を測定した。それらの結果はすべて陰性であった。Eaton-Lambert症候群は肺癌に伴い筋の易疲労性をきたすものであるが、頭部、頸部及び胸部CT検査では異常はなかった。瞳孔不同はなく、Horner症候群も否定された。

点眼試験の結果では、フェニレフリン点眼により眼瞼の挙上が生じ、さらに、アブラクロニジンの点眼により下垂は角膜反射が確認できる程度にまで改善した。フェニレフリン点眼試験は、ミューラー筋の障害による眼瞼下垂に対して行われるFasanella-Servat法の術前に、ミューラー筋の機能を評価するために行われることもであると報告されている²⁾。ミューラー筋にはalpha2 adrenergic receptorが存在し、眼瞼の挙上に関与すると報告されている¹⁾。フェニレフリンはalpha adrenergic agonistであり、アブラクロニジンはalpha2 adrenergic agonistであり、この2つの薬剤により、本症例では眼瞼の挙上が生じたことから、ミューラー筋を支配する交感神経の何らかの障害により下垂を生じたものと考え

られた。フェニレフリンは散瞳作用があるために、また、アブラクロニジンにはtachyphylaxisの可能性も考えられ、長期使用に適さないと考えられた。そのため、我々の症例では、散瞳作用のより少なく長期使用に耐えられると思われるalpha adrenergic agonistであるジピレフリンを用いた。ジピレフリンの点眼により眼瞼下垂は改善し日常生活に支障を来さなくなった。実際には、ジピレフリンはalpha and beta adrenergic agonistである⁵⁾。上眼瞼挙筋にはbeta adrenergic receptorが豊富に存在し、瞼裂の開大に関与することが知られている¹⁾。従って、ジピレフリンの上眼瞼挙筋に対するbeta adrenergic agonist作用も、本症例の下垂の改善に関与している可能性は否定できないと思われた。alpha adrenergic agonistであり、beta adrenergic agonist作用を持たないフェニレフリンとアブラクロニジンの点眼試験で、本症例においては十分な瞼裂の開大が得られているので、本症例の下垂の原因としては、ミューラー筋の交感神経の機能的な何らかの異常が関与していると考えられた。

眼瞼下垂に対して上眼瞼挙筋短縮術やFasanella-Servat法が行われるが、それらの手術が適当と考えられる症例のなかには、今回の症例のように、alpha adrenergic agonistの点眼により良好な経過を得られるものも存在するのではないかと考えられた。今後、さらに経過観察の必要はあるが、眼瞼下垂に対するひとつの治療の選択肢になり得ると思われた。

■まとめ

両上眼瞼下垂を訴えた59歳、女性に対してalpha adrenergic agonistである5%フェニレフリンと1%アブラクロニジンの点眼を行ったところ、両上眼瞼下垂は改善した。上眼瞼のミューラー筋には交感神経alpha2 adrenergic receptorが豊富に存在することが知られている。下垂の原因は、ミューラー筋の交感神経の機能的な異常と考えられた。alpha adrenergic agonistであるジピレフリンの点眼を行ったところ下垂は消失した。眼瞼下垂をきたす症例に対しては、上眼瞼挙筋短縮術やFasanella-Servat法が行われるが、なかには本症例のように、alpha adrenergic agonistの点眼により良好な経過を得られるものも存在するのではないかと考えられた。

文 献

- 1) Esmaeli-Gutstein B, Hewlett BR, Pashby RC, Oestreicher J, Harvey JT. Distribution of adrenergic receptor subtypes in the retractor muscles of the upper eyelid. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 1999; 15: 92-99.
- 2) Glatt HJ, Fett DR, Putterman AM. Comparison of 2.5% and 10% phenylephrine in the elevation of upper



図1 Aに点眼前の眼瞼下垂の所見を示す。瞼裂幅は3mmである。Bは5%phenylephrine点眼後、30分後の所見である。下垂が軽度改善しており、瞼裂幅は5mmになった。Cには1%apraclonidineを点眼したときの眼瞼の状態を示す。眼瞼下垂は改善し、瞼裂幅は7mmになり、角膜反射が見られる。

- eyelids with ptosis. *Ophthalmic Surg* 1990 ; **21** : 173-176.
- 3) Sugiyama K, Kitazawa Y, Kawai K. Apraclonidine effects on ocular responses to YAG laser irradiation to the rabbit iris. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1990 ; **31** : 708-714.
- 4) Munden PM, Kardon RH, Denison CE, Carter KD. Palpebral fissure responses to topical adrenergic drugs. *Am J Ophthalmol* 1991 ; **111** : 706-710.
- 5) Albracht DC, LeBlanc RP, Cruz AM, Lamping KA, Siegel LI, Stern KL, Kelley EP, Stoecker JF. A double-masked comparison of betaxolol and dipivefrin for the treatment of increased intraocular pressure. *Am J Ophthalmol* 1993 ; **116** : 307-313.