



日本神経治療学会

標準的神経治療：Bell 麻痺 (2019)

編集：日本神経治療学会ガイドライン作成委員会



日本神経治療学会
ガイドライン作成委員会

緒 言

日本神経治療学会はかつて2008年に「標準的神経治療：Bell麻痺」を世に問うている。本企画はその改訂版である。

スコットランド人医師Sir Charles Bell（1774-1842）は1821年に末梢性顔面神経麻痺を記載した。これが本疾患の名前の由来である。しかし末梢性顔面神経麻痺の記載はBell以前にもあり、Shelleyによると古代ギリシア、ローマ、エジプト、ペルシアに記録が残るらしい。最古の医学文献は9世紀、ペルシアの医師Muhammad ibn Zakariya al-Razi（854-932 or 925）に遡る。彼は末梢性麻痺と中枢性麻痺とを区別したのみならず、Bell現象をも観察し、また、片側顔面攣縮との鑑別法まで記載していた。この文献は1279年にラテン語へ翻訳されたが、ヨーロッパへの輸入は1468年であり、Bellの記載よりも350年余早い。同じくペルシアのAvicenna（c.980-1037）も同病態に注目したほか、ヨーロッパでもオランダのCornelis Stalpart van der Wiel（1620-1702）が1683年に記載し、ほかにも複数の先駆者があった。Nikolaus Anton Friedreich（1761-1836）の論文は1800年にエジンバラで英語版が出版され、Bellもこれを読んでいた可能性があるという（Shelley BP. Medical History 1 : 85-88, 2013）。

このようにBellは本疾患の名祖ではあっても最初の記載者ではない。しかし彼は神経系とりわけ顔面の解剖学や顔面表情に深い関心を持っていたようで、1830年に出版された“The Nervous System of the Human Body”では、呈示された89症例のうち半数以上が顔面疾患である。もちろん、ここにはBell麻痺と考えられる症例が含まれる。彼の詳細を極めた顔面解剖学とその臨床への橋渡し、また後世への影響力を考えるなら、彼の名祖としての正当性に大きな異議を唱える必要はなからう。

本企画では最初にBell麻痺の症候と病因、次に電気診断と予後判定について解説される。ここまででBell麻痺の概要を理解いただけると考える。次に現代のエビデンスに基づく治療法が具体的に解説され、最後に補助療法としてのリハビリテーション、および後遺症である顔面連合運動に対するボツリヌス毒素療法が紹介される。一般に予後良好とされるBell麻痺であるが、現実はずしも甘くない。適切な診断・治療と患者への説明とを行うために、本企画が役立つよう願っている。

2019年 7月

目崎 高広

〔COI情報〕

目崎高広 該当なし

日本神経治療学会「標準的神経治療」 エビデンスレベルおよび推奨度について

(2016年6月)

エビデンスレベルの分類は、エビデンスの科学的妥当性の指標となるものであり、わが国では、日本医療機能評価機構の運営するMindsによってまとめられた「Minds診療ガイドライン作成の手引き 2007（以下、Minds 2007と略記）」が、現時点で最も標準的と考えられ、本標準的神経治療ではMinds 2007で示されているエビデンスレベルを採用している。

(<http://minds4.jcqhc.or.jp/minds/glg1/glg1.pdf>)

エビデンス・レベルの分類

- I システマティック・レビュー/RCTのメタアナリシス
- II 1つ以上のランダム化比較試験による
- III 非ランダム化比較試験による
- IVa 分析疫学的研究（コホート研究）
- IVb 分析疫学的研究（症例対照研究，横断研究）
- V 記述研究（症例報告やケース・シリーズ）
- VI 患者データに基づかない，専門委員会や専門家個人の意見

推奨度の分類

- A 強い科学的根拠があり，行うよう強く勧められる
- B 科学的根拠があり，行うよう勧められる
- C1 科学的根拠はないが，行うよう勧められる
- C2 科学的根拠がなく，行うよう勧められない
- D 無効性あるいは害を示す科学的根拠があり，行わないよう勧められる
- E 行わないように勧められる

執筆担当者一覧

緒言 目崎 高広（榊原白鳳病院診療顧問）

I 症候と病因

黒川 勝己（川崎医科大学総合医療センター脳神経内科）

II 電気診断と予後判定

三澤 園子（千葉大学大学院医学研究科）

III 治療

1 エビデンスに基づく治療の実際

藤原 崇志（倉敷中央病院 耳鼻咽喉科）

2 リハビリテーション

田川 康博（順天堂大学医学部附属浦安病院リハビリテーション科）

林 明人（同 上）

3 後遺症の治療（ボツリヌス毒素療法）

坂本 崇（国立精神神経医療研究センター 脳神経内科）

標準的神経治療：Bell麻痺（2019）

緒言

エビデンスレベル

I 症候と病因

はじめに

1. Bell麻痺の症候
2. 鑑別診断
3. 病因・病態

おわりに

II 電気診断と予後判定

はじめに

1. Bell麻痺の病態
2. Bell麻痺の病態と電気生理学的評価
3. Bell麻痺急性期に実施される電気生学的評価法
4. 急性期の評価の実際

おわりに

III 治療

1 エビデンスに基づく治療の実際

はじめに

1. 副腎皮質ステロイド薬
2. 抗ウイルス薬
3. その他の治療

おわりに

2 リハビリテーション

はじめに

1. リハビリテーションの目的
2. リハビリテーションの適応と方法
3. 顔面神経麻痺に対する電気刺激療法
4. バイオフィードバック療法

おわりに

3 後遺症の治療（ボツリヌス毒素治療）

はじめに ボツリヌス毒素製剤/ボツリヌス治療とは

1. 顔面領域のボツリヌス治療：病的共同運動への応用
2. ボツリヌス治療の実際
 - 1) 薬液の準備
 - 2) 施注
 - 3) 評価
 - 4) 副作用
3. 治療上の注意点：効き過ぎへの対応

I 症候と病因

はじめに

Bell麻痺は、原因不明の急性発症片側性顔面神経支配筋麻痺を呈する症候群であり、急性顔面神経単ニューロパチーの最も一般的な原因である¹⁾。但し、現在Bell麻痺の主な原因として単純ヘルペスウイルスの関与が示唆されており、必ずしも原因不明とは言えないと考えられる。

1. Bell麻痺の症候

Bell麻痺の片側性顔面麻痺は、一般に数時間から数日で生じる。一般的な徴候としては、麻痺側の額のしわが浅いか消失し、眉毛が下がり、瞬目が弱く、閉眼が困難か不能になり、鼻唇溝が浅いか消失し、口角が下垂している、などが挙げられる。以下に詳しく述べる。

前頭筋麻痺により、額のしわに左右差ができ、麻痺側では額にしわをよせようとしてもよらないか浅くなる。前頭筋麻痺によって、眉毛が下がってしまうため、一見眼瞼下垂のように見えるが、上眼瞼そのものの上下の幅には左右差がなく、偽性下垂というべき状態を呈する²⁾。

眼輪筋麻痺により閉眼不全になれば、洗顔時に目がしみるようになる。眼輪筋麻痺が重症な場合、閉眼時でも瞼裂があいたままになり、兎眼と呼ばれる。閉眼時には眼輪筋の収縮に伴って連合運動としての眼球上転が生じる（これをBell現象と呼ぶ）ので、閉眼不全時に閉眼を試みると、眼球上転して白目となりBell現象が確認される。また、強く閉眼しても麻痺側ではまつ毛が瞼裂内に完全に隠れず外に残ってしまうまつ毛徴候を呈する。この時、小児では正常でも閉眼時にまつ毛が隠れないことが多いので、健常側と比較することが重要である³⁾。なお、閉眼が十分できず乾燥性結膜炎が生じると、眼球結膜が充血する。

口周囲の筋肉の麻痺により、麻痺側の口角から口の中の空気や液体が漏れたりするので、話したり、食事をするのが難しくなる。笑筋や大頬骨筋の筋力低下は口を「イー」とさせる動作で確認し、口輪筋は口笛を吹かせたり、頬を膨らませて空気を溜めることができるかどうかをみたりして確認する⁴⁾。口角挙上・下制の障害により、開口時に口が斜めになり、斜め卵形の口と呼ばれている。ちなみに、一側性の三叉神経運動枝障害では、外側翼突筋麻痺のため、大きく口を開くと下顎の先端すなわちオトガイが麻痺側に偏位し、Bell麻痺の斜め卵形の口によく似た口の歪みを呈する。両者の鑑別には、振動覚検査用の音叉を患者の顔前正中部に置き、大きく口を開かせたときに下顎の中心点が左右にずれるかどうかで判断する⁵⁾。Bell麻痺では、下顎門歯の中心点は音叉の中央からずれないが、三叉神経運動枝の麻痺では、門歯の中心点が音叉の中央からずれて、麻痺側にずれる⁵⁾。なお、大きく開口して斜め卵形の口になったまま提舌させると、一見舌が患側へ偏倚しているように見えるので、顔面神経に加えて舌下神経まで障害されていると誤診しないように注意する²⁾。

Bell麻痺では、表情筋麻痺の他、アブミ骨筋麻痺により鼓膜の緊張が増すため、麻痺側の聴覚が過敏となり音が大きく聞こえる。聴覚過敏の検出には、聴診器を患者にもらい、膜面を叩いて聞こえる左右差を訊く試験（聴診器試験）を行う。この時予め予想より大きな音が聞こえる可能性を告げておく²⁾。

その他、中間神経の障害によって、麻痺側の涙腺、唾液腺の分泌

低下と舌の前2/3の味覚障害を生じうる（舌の後1/3の味覚は舌咽神経が担当）。また、顔面麻痺の発症前に、耳介部から乳様突起部にかけての疼痛を訴えることが稀ならず認められる⁴⁾。更に、耳介内面から外耳道に感覚鈍麻が生じうる⁵⁾。

Bell麻痺は、顔面神経の単独障害であるが、頻度は多くないが他の脳神経障害もある。対側の三叉神経、舌咽神経、舌下神経が報告されている⁶⁾。同側の顔面感覚障害があり同側の三叉神経障害が示唆されている。大抵は、そのような同側の感覚障害は、ニューロパチーによるものとは考えられておらず、たるんだ顔面筋や皮膚、組織によるものと考えられている。両側性の顔面神経障害の報告もある。

最後に、遅発性の症候について記載する。顔面神経は、顔面神経幹内では神経束構造が欠落している。そのため、Bell麻痺では脱髄により神経線維同士での接触伝導や異所性興奮が起こったり、神経断裂により迷入再生が生じたりすることがある。膝神経節で迷入再生が生じると、約3~4カ月後に再生線維が顔面筋に到達し過誤支配が生じ、病的連合運動（synkinesis）が顕在化する⁷⁾。病的連合運動とは、例えば、口を突き出したり、歯をむきだしたりする随意運動に伴って、同側の眼輪筋が収縮し瞼裂が狭まったり⁸⁾、逆にまばたきをする随意運動に伴って同側の口輪筋が収縮し口角が不随意に動いたりする現象である。その他、唾液腺を支配していた副交感神経が大錐体神経へ迷入再生すると食事の際に涙が出る（これをcrocodile tearsと呼ぶ）。また、異所性興奮が起こると麻痺側顔面に不随意的な筋攣縮が起こる⁴⁾。

2. 鑑別診断

末梢性顔面麻痺であるBell麻痺と診断するためには、中枢性顔面麻痺との鑑別が重要である。その鑑別ポイントを以下に述べる。

まず、前頭筋の麻痺の有無で判断する。前頭筋の上位運動ニューロン支配は両側性であると考えられており、そのため中枢性（上位運動ニューロン障害性）麻痺では前頭筋麻痺は生じない。但し、末梢性顔面麻痺であっても、発症早期には前頭筋麻痺が目立たず、後からはっきりとしてくる場合もあるので、発症早期には注意を要する。

次に、中枢性麻痺では、Bell現象は見られない^{2,3)}。

また、上位運動ニューロン障害性の麻痺では、歯をむき出したり笑い顔を作ったりというような口周囲の随意的な運動は侵されても、自然に笑うときの表情には異常が見られないことが少なくない。このような現象は自動運動と随意運動の解離（automatic-voluntary dissociation）と呼ばれる。Bell麻痺ではこのような解離現象は見られない³⁾。

更に、Bell麻痺では麻痺側で聴覚過敏（音が大きく聞こえる）や舌前2/3の味覚障害を伴うことがあるが、中枢性障害では認めない。

次に、同じ末梢性顔面麻痺であるRamsay Hunt症候群との鑑別を述べる。同症候群は、膝神経節帯状疱疹である。同症候群では、耳介内面と外耳道に発疹が出て、同部に神経痛、しびれ感や感覚鈍麻を生じ、同側の末梢性顔面麻痺を呈する。従って、耳介内面と外耳道の発疹の有無を確認する。但し、発疹が見られない場合（無疱疹性帯状疱疹（zoster sine herpete : ZSH）と呼ばれている）もあるので、臨床的にBell麻痺と診断した患者の中に、帯状疱疹ウイルスが原因である場合が存在する⁸⁾。また、顔面麻痺に遅れて皮疹が生じる場合もあることに留意する。

その他、顔面神経麻痺の原因としては、外傷性、腫瘍（耳下腺腫瘍、顔面神経鞘腫など）、術後障害、白血病、ヒト免疫不全ウイルス

(human immunodeficiency virus : HIV), 髄膜炎, Lyme病, ハンセン病, Guillain-Barré症候群, サルコイドーシスなども鑑別に挙がる^{1,8)}。両側性顔面麻痺も, 片側性顔面麻痺を生じるのと同じ病態の多くで生じるが, 特にサルコイドーシス, Guillain-Barré症候群, Hansen病, 白血病および髄膜炎菌性髄膜炎でみられる¹⁾, 従って, 病歴, 顔面の診察が重要である。

3. 病因・病態

Bell麻痺は, 本来原因不明の急性末梢性顔面麻痺に使われる名称であり, その病因に関してこれまで様々な仮説が立てられてきた。現在では, 確証には至っていない^{9,10)}が, Bell麻痺のほとんどの症例において単純ヘルペスの再活性化がその原因であろうということが広く受け入れられている¹¹⁻¹³⁾。Murakamiらの研究¹⁴⁾では, 顔面神経の神経内液や耳介筋から, 単純ヘルペスウイルスI型 (HSV-1) のDNA遺伝子が, Bell麻痺の14例中11例で確認され, コントロールでは全く認められなかった。但し, 臨床現場において, 原因が単純ヘルペスによるものであると確認できる広く世間で使用可能な方法が未だに確立されていないため, 末梢性顔面麻痺のほとんどは, 現在でもBell麻痺との診断がつけられている。

さて, HSV-1の再活性化によるBell麻痺発症の機序は以下のように考えられている⁸⁾。HSV-1は, 小児期の口唇炎などにより膝神経節に潜伏感染している。宿主の抵抗力が低下した時に, HSV-1が再活性化され膝神経節における神経炎が起こる。膝神経節が存在する骨性顔面神経管は, 直径1mm (長さは35mm) と狭いため, 同部位で発生した神経炎は軽度でも, その後の浮腫のため顔面神経幹は絞扼障害に陥り, さらに神経への虚血の悪循環が進行することになる。脱髄, 血行不全による逆向性変性 (軸索断裂), および圧迫によるWaller変性 (神経断裂) が加わり, 神経変性が重症化することになる⁸⁾。

帯状疱疹ウイルス (Varicella-Zoster Virus : VZV) も同様にBell麻痺の原因の一つと考えられている。Bell麻痺の1701例の大きなシリーズでは, 116名が帯状疱疹だった¹³⁾。VZVは小児期の水痘罹患時に膝神経節に潜伏感染し, 宿主の免疫力低下に伴い同ウイルスが再活性化し末梢性顔面神経麻痺を生じる。耳介に帯状疱疹が認められると Ramsay Hunt症候群と呼ばれるが, 耳介帯状疱疹を認めないZSHは臨床的にBell麻痺と診断されていると考えられる。

その他の感染原因として, サイトメガロウイルス, EBウイルス, アデノウイルス, 風疹, おたふく風邪, インフルエンザBとコクサッキーウイルス¹⁵⁾, ヤリケッチャ感染¹⁶⁾ およびエールリヒア症¹⁷⁾が報告されている。また, スイスで一時期導入された不活化鼻腔内インフルエンザワクチンがBell麻痺発症と有意に関連していたが¹⁸⁾, その機序はワクチンの直接毒性によるものではなく, むしろ単純ヘルペスあるいは帯状疱疹ウイルスの再活性化といった免疫反応によるものが示唆された¹⁹⁾。

感染以外の機序としては, 遺伝的な素因²⁰⁻²²⁾ や顔面神経の虚血^{23,24)}が挙げられている。糖尿病は微小血管障害の危険因子であり, 神経栄養血管の微小循環障害を介してBell麻痺を生じる可能性がある²⁵⁾。

妊娠もBell麻痺の危険因子と考えられている。その機序として, 妊娠に関連した体液貯留, 凝固亢進および相対的免疫抑制状態²⁶⁾が挙げられている。Bell麻痺と妊娠中毒症との関連がいくつかの研究で報告されている²⁷⁻²⁹⁾。

おわりに

Bell麻痺の症候および病因を述べた。発症早期に中枢性顔面麻痺との鑑別が困難な場合もあり, 症候を適切に評価することは重要である。また, 発症予防や後遺症軽減のためにも, 病因・病態に対する知識は有用と考える。

文 献

- 1) Cioroiu CM, Brannagan III TH : Bell palsy and cranial neuropathies. In Merritt's Neurology, 13th ed (ed Louis ED, Mayer SA, Rowland LP), Wolters Kluwer, Philadelphia, 2016, p740-749
- 2) 福武敏夫 : 神経学的診察の実際 : 脳神経はこれだけ診ればよい, 神経症状の診かた・考えかた—General Neurologyのすすめ 第2版, 医学書院, 東京, 2017, p377-381
- 3) 岩田 誠 : 神経学的診察法 : 目とその周辺, 神経症候学を学ぶ人のために, 医学書院, 東京, 1994, p26-65
- 4) 橋本隆男 : 診断 : 病態生理を含む, 標準的神経治療 : Bell麻痺, 神経治療 25 : 173-176, 2008
- 5) 岩田 誠 : 神経学的診察法 : 鼻・口・喉・耳の観察, 神経症候学を学ぶ人のために, 医学書院, 東京, 1994, p65-87
- 6) Benatar M, Edlow J : The spectrum of cranial neuropathy in patients with Bell's palsy. Arch Intern Med 164 : 2383-2385, 2004
- 7) 柏森良二 : 顔面筋の役割と顔面神経麻痺の病態生理 顔面神経麻痺のリハビリテーション 第2版, 医歯薬出版株式会社, 東京, 2017 p38-45
- 8) 柏森良二 : 顔面神経麻痺の原因 顔面神経麻痺のリハビリテーション 第2版, 医歯薬出版株式会社, 東京, 2017 p8-21
- 9) Kennedy PG : Herpes simplex virus type 1 and Bell's palsy—a current assessment of the controversy. J Neurovirol 16 : 1-5, 2010
- 10) Linder T, Bossart W, Bodmer D : Bell's palsy and Herpes simplex virus : fact or mystery? Otol Neurotol 26 : 109-113, 2005
- 11) Baringer JR : Herpes simplex virus and Bell palsy. Ann Intern Med 124 : 63-65, 1996
- 12) Schirm J, Mulkens PS : Bell's palsy and herpes simplex virus. APMIS 105 : 815-823, 1997
- 13) Peitersen E : Bell's palsy : the spontaneous course of 2,500 peripheral facial nerve palsies of different etiologies. Acta Otolaryngol Suppl 4-30, 2002
- 14) Murakami S, Mizobuchi M, Nakashiro Y, et al : Bell palsy and herpes simplex virus : identification of viral DNA in endoneurial fluid and muscle. Ann Intern Med 124 : 27-30, 1996
- 15) Morgan M, Nathwani D : Facial palsy and infection : the unfolding story. Clin Infect Dis 14 : 263-271, 1992
- 16) Bitsori M, Galanakis E, Papadakis CE et al : Facial nerve palsy associated with Rickettsia conorii infection. Arch Dis Child 85 : 54-55, 2001
- 17) Lee FS, Chu FK, Tackley M et al : Human granulocytic ehrlichiosis presenting as facial diplegia in a 42-year-old woman. Clin Infect Dis 31 : 1288-1291, 2000
- 18) Mutsch M, Zhou W, Rhodes P et al : Use of the inactivated intranasal influenza vaccine and the risk of Bell's palsy in Switzerland. N Engl J Med 350 : 896-903, 2004

- 19) Couch RB : Nasal vaccination, Escherichia coli enterotoxin, and Bell's palsy. N Engl J Med 350 : 860-861, 2004
- 20) DeSanto LW, Schubert HA : Bell's palsy : ten cases in a family. Arch Otolaryngol 89 : 700-702, 1969
- 21) Hageman G, Ippel PF, Jansen EN et al : Familial, alternating Bell's palsy with dominant inheritance. Eur Neurol 30 : 310-313, 1990
- 22) Clement WA, White A : Idiopathic familial facial nerve paralysis. J Laryngol Otol 114 : 132-134, 2000
- 23) Devriese PP : Compression and ischaemia of the facial nerve. Acta Otolaryngol 77 : 108-118, 1974
- 24) Kanoh N, Nomura J, Satomi F : Nocturnal onset and development of Bell's palsy. Laryngoscope 115 : 99-100, 2005
- 25) Riga M, Kefalidis G, Danielides V : The role of diabetes mellitus in the clinical presentation and prognosis of Bell palsy. J Am Board Fam Med 25 : 819-826, 2012
- 26) Sax TW, Rosenbaum RB : Neuromuscular disorders in pregnancy. Muscle Nerve 34 : 559-571, 2006
- 27) Shapiro JL, Yudin MH, Ray JG : Bell's palsy and tinnitus during pregnancy : predictors of pre-eclampsia? Three cases and a detailed review of the literature. Acta Otolaryngol 119 : 647-651, 1999
- 28) Shmorgun D, Chan WS, Ray JG : Association between Bell's palsy in pregnancy and pre-eclampsia. QJM 95 : 359-362, 2002
- 29) Katz A, Sergienko R, Dior U et al : Bell's palsy during pregnancy : is it associated with adverse perinatal outcome? Laryngoscope 121 : 1395-1398, 2011

【COI情報】

黒川勝己 該当なし

II 電気診断と予後判定

はじめに

Bell麻痺の急性期において、診断は臨床症状に主に基づく。電気生理学的検査は、診断においては補助的な位置づけにある。電気診断がその有用性を最も発揮するのは、急性期の予後判定である。本稿は電気生理学的評価の背景にある病態、代表的な電気診断パラメーターと予後との相関についてまとめる。標準的な診療を念頭に、脳神経内科医が専門医として知るべきことを中心に解説する。

1. Bell麻痺の病態

Bell麻痺急性期において、電気生理学的評価を適切に実施・評価するには、Bell麻痺の病態をある程度理解する必要がある。側頭骨内の顔面神経の損傷により、神経伝導の障害が生じ、支配筋である顔面筋の麻痺が生じることが、Bell麻痺の本態である。神経伝導の障害は、髄鞘障害に主に基づく伝導ブロック、もしくは軸索障害により生じる。前者で留まれば、回復は最も早く予後も良い。後者の場合は、その程度により不完全な回復が生じうる。臨床的な麻痺の程度は同程度であっても、背景にある神経障害の程度、つまり重症度は異なりうることに、留意が必要である。障害の程度と病態、予後の関連については、Seddon分類¹⁾、Sunderland分類²⁾を用いると、理解がしやすい（Table 1）。顔面神経損傷の程度が、髄鞘障害に留まらず、軸索障害に至った場合、損傷部位よりも遠位の軸索変性（Waller変性）が、発症から約2週の経過で進行し完成する。

2. Bell麻痺の病態と電気生理学的評価

Bell麻痺の急性期に行われる電気生理学的評価手法には、神経興奮性検査、電気刺激による誘発筋電図、Electroneurography (ENoG)、磁気刺激による誘発筋電図、blink reflex、針筋電図等がある。各電気生理学的手法を正しく活用するためには、上述した病態を踏まえた上で、それぞれの手法が顔面神経のどの部位を評価しているのか、評価範囲に損傷の初発部位を含むか否かを理解する必要がある（Fig. 1）。

損傷の初発部位よりも近位を含む評価が可能なのは、磁気刺激による誘発筋電図とblink reflexである。損傷部位よりも近位からの伝

Table 1 神経障害の重症度

Seddon分類 ¹⁾	Sunderland分類 ²⁾	障害部位	変性の程度	回復見込
正常	Normal	なし	なし	—
Neurapraxia	First degree	髄鞘	伝導ブロック	完全回復
Axonotmesis	Second degree	髄鞘・軸索	Waller変性	完全回復 連合運動
Neurotmesis	Third degree	髄鞘・軸索 神経内膜		不完全回復 連合運動
	Fourth degree	髄鞘・軸索 神経内膜 神経周膜		
	Fifth degree	髄鞘・軸索 神経内膜 神経周膜 神経上膜		

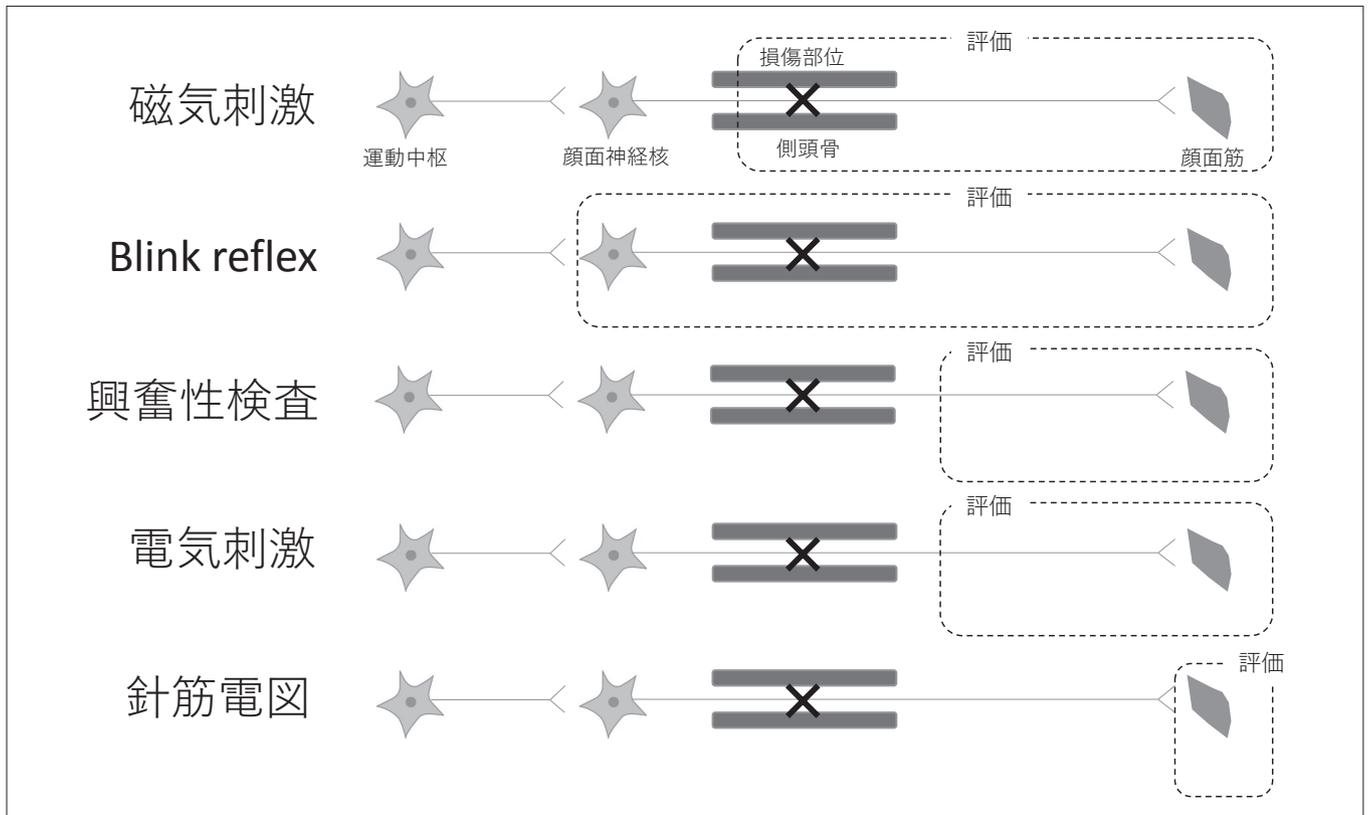


Fig. 1 神経障害の部位と各電気生理学的手法の評価部位

磁気刺激による誘発電位検査とblink reflexは損傷部位よりも近位を含めた評価が可能である。興奮性検査、電気刺激による誘発電位検査、針筋電図は損傷部位よりも遠位の評価となる。

導障害の程度を見ることにより、伝導ブロックと軸索障害を合わせた障害の程度を評価できる。神経興奮性検査、電気刺激による誘発筋電図、ENoGは、損傷部位よりも遠位を刺激し、その反応を評価する。従って、損傷部位にある伝導ブロックに基づく伝導障害は評価できない。損傷部位より遠位にある軸索障害（Waller変性）の程度を評価できる。予後は軸索障害の程度に関わるため、その点で有用である。しかし、上述のように、損傷直後からWaller変性と神経再生がダイナミックに生じる。Waller変性が評価部位まで到達していない時期の検査は過小評価になる可能性がある。正しく評価するためには、病態を理解し病期を推定した上で、いつ検査を行うかが重要になる。針筋電図は言うまでもないが、神経伝導の評価手法ではない。Waller変性が神経遠位まで到達し、脱神経が生じた際に検出される安静時放電の有無等を評価する。

3. Bell麻痺急性期に実施される電気生理学的评价法

Bell麻痺急性期に実施される代表的な電気生理学的评价手法について概説する。

磁気刺激による誘発筋電図は、磁気刺激装置で側頭部を刺激し、鼻筋や口輪筋などの顔面筋から得られた誘発筋電図を記録する³⁾。健側の所見と比較することもできる。神経損傷が生じた部位より近位からの刺激になるため、発症直後から、異常を検出し伝導障害の重症度を評価することが可能である⁴⁾。発症5-9日目までの早期の時点で、誘発電位が検出されることが、良好な予後と相関することが示されている^{5,6)}。しかし、麻痺の由来が伝導ブロックか軸索障害かを

分けて評価できないことから、予後予測の指標としての精度はENoGより低いとされる⁷⁾。

Blink reflexは角膜反射を電気生理学的に評価するものである。眼窩上孔で三叉神経眼窩上孔枝を電気刺激し、両側眼輪筋から反応を記録する。刺激と同側では第一反応と第二反応が、刺激の対側では第二反応が記録される。第一反応の反射中枢は橋にある。第二反応の反射中枢は三叉神経脊髄路核にあり、電流は外側毛様体内で複数のシナプスを経て、両側の顔面神経核に到達する⁸⁾。Bell麻痺では、患側の第一、第二反応の潜時遅延、反応の低下または消失を生じる⁸⁾。急性期（14日以内）のblink reflexの消失は予後不良の指標である^{9,10)}。

神経の興奮性を評価する手法は幾つかある。古くから行われ、最も知られている方法として、nerve excitability testがある¹¹⁾。顔面筋の収縮が認められる最小の刺激強度（閾値）を求め、健側と比較する。Maximal stimulation test¹²⁾は顔面神経に電気刺激を加え誘発された顔面筋の収縮の程度を、健常側と患側で比較する検査である。健常側における最大反応を得られる強度の刺激で評価する。いずれの検査も、予後と相関することが示されている^{12,13)}。評価が観察に基づくものであり、客観性や定量性の点で限界があることに留意が必要である。

電気刺激による誘発筋電図は、顔面神経幹を耳介前下部で刺激し、眼輪筋や鼻筋から複合筋活動電位を記録する。刺激を強くし過ぎると、三叉神経が刺激され、咬筋の誘発筋電図がオーバーラップすることがあるため注意が必要である。特に軸索障害が強い例では、反

文 献

応が誘発されにくいいため、刺激を上げ過ぎることで起こりやすい。ENoGは、患側と健側刺激による複合筋活動電位振幅を記録し、健側に対する患側の振幅の割合（%）をENoG値として、障害の程度を評価する（茎乳突孔近傍の刺激で、口輪筋から複合筋活動電位を記録し、評価することが多い）¹⁴⁾。顔面神経の損傷が発症してから、刺激部位以遠の顔面神経まで、Waller変性が到達するのに、72時間以上を要するとされている¹⁴⁾。また、発症から2週以降は、神経再生の影響を受ける¹⁴⁾。そのため、ENoGで正確に予後評価するには、発症から4日目以降、2週以内に行う。患側と健側の振幅比は、20%までの誤差があるとされる^{15, 16)}。そのため、30%以上の差を有意と解釈する¹⁷⁾。完全麻痺の症例において、発症10日以内に記録を行った場合、ENoG値が30%以上（健側と患側との差が70%未満）の場合、84%は完全回復し、ENoG値が25%未満（健側と患側との差が75%より大きい）の場合、88%は不完全回復になると報告されている¹⁸⁾。

針筋電図検査は、眼輪筋、前頭筋等で施行できる。神経障害（Waller変性）が生じていれば、発症から10から14日以降に、脱神経電位である線維自発電位や陽性鋭波が観察できる¹⁴⁾。また4から6週以降は神経再生を反映した、多相性の運動単位電位を観察することができる¹⁴⁾。従って、Waller変性が生じたか否かを評価することは可能であるが、変性の程度を定量化することはできず、予後の判定には限界がある。

4. 急性期の評価の実際

上述のように、それぞれの検査手法により、特性も評価対象も異なる。種々の手法を有効に活用するには、検査目的に合わせ、正しい評価時期に、適切な検査手法を選択する必要がある。また、評価法を統一して、全ての検査の精度を経時的に評価し、その精度を網羅的に比較した報告はない。そのため、各病期においていずれかの検査を強く推奨する根拠はない。しかし、急性期の予後判定において、ENoGは理論的に優れた手法である。予後との関連も複数の研究で示されている¹⁴⁾。評価も定量的であり、推奨しうる検査である。

一方で、脳神経内科の実臨床を行う上で、実施が可能かと言う視点も重要である。その点で、経頭蓋磁気刺激や神経興奮性検査は、いずれの施設でも高い精度で実施できるとは言いにくい。一方、電気刺激による誘発筋電図検査、針筋電図検査は、日常的に実施されており、顔面神経・筋での施行も、検討可能であると考えられる。

以上を踏まえると、Bell麻痺発症の3日から2週以内の急性期の患者を評価する場合は、ENoGによる予後判定が実際的であると考えられる。また、2週過ぎの慢性期に来院した患者においては、ENoGの所見を参考とし、可能であれば、針筋電図検査による脱神経電位の有無を確認し、軸索変性の有無を評価する。また、臨床的な重症度評価（House-Brackmann法）と電気生理学的評価（blink reflex, ENoG）を組み合わせた予後予測の有用性も示されている¹⁹⁾。

おわりに

Bell麻痺急性期の電気生理学的評価についてまとめた。比較的頻度の高い疾患であるが、評価法は古典的な手法が多い。報告により、採用されている検査手法や評価時期が様々であり、現時点では推奨度を確立できる根拠がない。しかし、検査法やその意義はある程度示されている。それぞれの検査の特性を把握した活用が望ましい。

- 1) Seddon HJ : Three types of nerve injury. *Brain* 66 : 238-287, 1943
- 2) Sunderland S : A classification of peripheral nerve injuries producing loss of function. *Brain* 74 : 491-516, 1951
- 3) Schriefer TN, Mills KR, Murray NM et al : Evaluation of proximal facial nerve conduction by transcranial magnetic stimulation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 51 : 60-66, 1988
- 4) Glocker FX, Magistris MR, Rösler KM et al : Magnetic transcranial and electrical stylomastoid stimulation of the facial motor pathways in Bell's palsy : time course and relevance of electrophysiological parameters. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 93 : 113-120, 1994
- 5) Laranne J, Rimpiläinen I, Karma P et al : A comparison of transcranial magnetic stimulation with electroneurography as a predictive test in patients with Bell's palsy. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 252 : 344-347, 1995
- 6) Rimpiläinen I, Eskola H, Laippala P et al : Prognostication of Bell's palsy using transcranial magnetic stimulation. *Acta Otolaryngol Suppl* 529 : 111-115, 1997
- 7) Aoyagi M : Accuracy of the prognostic diagnosis in acute peripheral facial palsy. *Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho* 108 : 1-7, 2005
- 8) Kimura J : *Electrodiagnosis in diseases of nerve and muscle : Principles and practice*. Fourth edition. Oxford University Press, New York, 2013, p183-197
- 9) Mancini P, De Seta D, Prosperini L et al : Prognostic factors of Bell's palsy : multivariate analysis of electrophysiological findings. *Laryngoscope* 124 : 2598-2605, 2014
- 10) Hah YM, Kim SH, Jung J et al : Prognostic value of the blink reflex test in Bell's palsy and Ramsay-Hunt syndrome. *Auris Nasus Larynx* 45 : 966-970, 2018
- 11) Laumans EP, Jongkees LB : On the prognosis of peripheral facial paralysis of endotemporal origin. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 72 : 621-636, 1963
- 12) Adour KK, Sheldon MI, Kahn ZM : Maximal nerve excitability testing versus neuromyography : prognostic value in patients with facial paralysis. *Laryngoscope* 90 : 1540-1547, 1980
- 13) Leclaire R, Tremblay L, Dupuis M : Prognostic value of nerve excitability test in Bell's palsy. *Can J Otolaryngol* 4 : 352-357, 1975
- 14) Lee DH : Clinical Efficacy of Electroneurography in Acute Facial Paralysis. *J Audiol Otol* 20 : 8-12, 2016
- 15) Hughes GB, Nodar RH, Williams GW : Analysis of test-retest variability in facial electroneurography. *Otolaryngol Head Neck Surg* 91 : 290-293, 1983
- 16) Coker NJ : Facial electroneurography : analysis of techniques and correlation with degenerating motoneurons. *Laryngoscope* 102 : 747-759, 1992
- 17) Raslan WF, Wiet R, Zeale DL : A statistical study of ENoG test error. *Laryngoscope* 98(8 Pt 1) : 891-893, 1988
- 18) May M, Blumenthal F, Klein SR : Acute Bell's palsy : prognostic value of evoked electromyography, maximal stimulation, and other electrical tests. *Am J Otol* 5 : 1-7, 1983
- 19) Mancini P, De Seta D, Prosperini L et al : Prognostic factors

of Bell's palsy : multivariate analysis of electrophysiological findings. Laryngoscope 124 : 2598-2605, 2014

【COI情報】

三澤園子 講演料：第一三共株式会社，帝人在宅医療株式会社，武田薬品工業株式会社

III 治療

1 エビデンスに基づく治療の実際

はじめに

Bell麻痺は未治療でも約7割が治癒する予後の良い疾患であり¹⁾、急性期治療として副腎皮質ステロイド薬および抗ウイルス薬が使用され^{2,3)}、疾患全体の9割以上が治癒するようになっている⁴⁾。しかしながら重症例では依然として不全麻痺の残存や後遺症（病的連合運動、拘縮）が問題である。重症例では高用量の副腎皮質ステロイド薬を使用することで治癒率が向上することが示唆されており⁵⁾、重症例における最適な治療を模索していくことが今後の課題である。

1. 副腎皮質ステロイド薬

副腎皮質ステロイド薬の作用機序として神経浮腫とそれに伴う神経内圧亢進の軽減および二次的に得られる血流改善が推測されている。2016年のCochrane reviewでは成人Bell麻痺に対して副腎皮質ステロイド薬を投与することにより、投与しなかった場合に比べ発症6か月後の治癒率が72%から83%へ向上することが報告されており⁶⁾ **エビデンスレベルIa**、適応があれば実施が推奨される治療である**推奨度A**。副腎皮質ステロイド薬の投与量として①prednisolone (PSL) を60mg/日または1mg/kg/日で5日間経口投与し、その後5日間かけて漸減中止、②PSL 50mg/日を10日間内服などが各国の診療ガイドラインで提案されている^{2,3)}。これら用量の副腎皮質ステロイド薬を使用することにより非重症例において良好な予後が得られる⁴⁾。

一方で成人Bell麻痺の重症例ではPSL 50-60mg/日では不十分であり、高用量PSL (PSL 120mg/日または2mg/kg/日以上)の使用が古くから試みられている。PSL 50-60mg/日と高用量PSLを比較したランダム化比較試験は報告されていないが、観察研究のメタ解析で高用量PSLが重症例の治癒率を減少することが示唆されており⁵⁾ **エビデンスレベルIII**、高用量PSLは重症例に対する治療選択肢と考えられる**推奨度B**。なお高用量PSLは発症後4日以降に開始しても有効性が乏しく、また消化管症状、不眠、便秘などの副作用が増えることから⁷⁾、発症3日以内の重症例に限って使用すべきである。高用量PSLを実施する場合は、副作用が観察しやすいよう入院もしくは連日の外来受診にて実施する。

小児Bell麻痺では小規模なランダム化比較試験が1件報告され、副腎皮質ステロイド薬投与群と非投与群どちらも治癒率が100%であった⁸⁾。副腎皮質ステロイド薬を投与しなくても95%以上の患者で治癒が期待できることから^{8,9)}、副腎皮質ステロイド薬を投与せずに経過をみる場合もある¹⁰⁾。ただ小児Bell麻痺で後遺症が残ると患児の生涯に大きな影響を与えるため、成人に準じてPSL 1mg/kg/日（最大60mg/日）で治療することは現実的な選択肢である**エビデンスレベルII** **推奨度C1**。現在、新規ランダム化比較試験が実施中であり結果が待たれる¹¹⁾。

2. 抗ウイルス薬

Bell麻痺患者の側頭骨病理や顔面神経減荷術の際に採取された神経内液の解析から、Bell麻痺への単純ヘルペスウイルス1型の関与が強く示唆され^{12,13)}、抗ウイルス薬の使用が検討されてきた。抗ウイルス薬は単独で使用した場合、副腎皮質ステロイド薬単独治療と比べて治癒率が劣るため¹⁴⁾ **エビデンスレベルI**、抗ウイルス薬単独で使用するのではなく**推奨度D**、副腎皮質ステロイド薬との併用療法として投与する必要がある。

Table 1 Bell麻痺の標準的治療の指標

I. 副腎皮質ステロイド薬
・発症3日以内、少なくとも1週間以内に開始する (III-B)
・重症度に関わらず成人ではprednisolone 50mg/日を10日間投与、もしくは60mg/日を5日間投与しその後5日で漸減終了する (I-A)
・成人重症例*ではprednisolone 120mg/日から開始し10日間で漸減終了する (III-B)
・小児例ではprednisolone 1mg/kg/日（最大60mg/日）から開始し10日で漸減終了する (II-C1)
II. 抗ウイルス薬
・抗ウイルス薬は単独で使用せず (I-D)、副腎皮質ステロイド薬と併用する
・成人重症例では発症3日以内に、副腎皮質ステロイド薬と併用し以下のいずれかを開始する (I-B)
①Valacyclovir 3,000mg/日 7日間
②Acyclovir 4,000mg/日 7日間
III. 眼の保護
・閉眼が不完全な場合、点眼薬、眼帯等を用いる (A)**

* 重症例：House-Brackmann V-VI、柳原スコア0-14点など

** ランダム化比較試験はないが一般的な対応であり診療ガイドライン等で強く推奨されている^{2,3)}

抗ウイルス薬併用療法はBell麻痺の後遺症を減らすことが最新のCochrane Reviewで示されているが⁸⁾ [エビデンスレベルI]、各国の診療ガイドラインによってその記載や推奨度は異なる。米国のガイドラインでは抗ウイルス薬の効果は小さく治療オプションとして提示するにとどまっているが²⁾、カナダの診療ガイドラインでは重症度によって抗ウイルス薬併用療法の位置づけが異なる。重症例に対しては治癒率を向上させることから抗ウイルス薬併用療法を弱く推奨するが、非重症例に対しては副腎皮質ステロイド薬で十分高い治癒率が期待され費用対効果に優れないことから抗ウイルス薬併用療法を推奨していない³⁾。国内の報告でも重症例における副腎皮質ステロイド薬の治癒率は7~8割と不十分であり、抗ウイルス薬併用療法が推奨される[推奨度B]。一方で非重症例では副腎皮質ステロイド薬のみで治癒率が95~97%程度得られるとの報告もあり⁵⁾、抗ウイルス薬の併用は必ずしも必要ではない。

抗ウイルス薬の投与量は、過去のランダム化比較試験でも様々であり至適用量は不明である¹⁴⁾。ただ重症Bell麻痺の一部に単純ヘルペス1型が原因ではなく、帯状疱疹ウイルスが原因のzoster sine herpete (ZSH) が含まれている点に注意する必要がある¹⁵⁾。過去の国内のランダム化比較試験ではZSHを除外し抗ウイルス薬の効果を検討しているため、抗ウイルス薬の量はvalacyclovir 1000mg/日を5日間投与する方法などが使用されている¹⁶⁾。一方で日常診療ではBell麻痺とZSHを区別することは困難であり、ZSHを念頭にvalacyclovir 3000mg/日またはacyclovir 4000mg/日を7日間投与する[推奨度C1]。抗ウイルス薬の作用機序はウイルスの合成阻害であり、既に増殖したウイルスには無効であるため発症3日以内の投与開始が望ましい。

3. その他の治療

Vitamin B12の内服薬はBell麻痺に対し日常診療で処方されることが多い。しかし過去のランダム化比較試験は経静脈注射や筋肉注射で検討されたものであり^{17,18)}、研究結果を日常診療に当てはめるのは困難である。また非薬物療法として鍼灸¹⁹⁾や顔面神経減荷術²⁰⁾などが行われるが、現時点で十分なエビデンスがあるとはいえ、標準治療というよりは治療選択肢にとどめるべきである。

おわりに

現時点におけるBell麻痺に対する治療について解説した。Table 1に治療の指標のまとめを記載した。なお、リハビリテーションおよび後遺症の治療については別項を参照いただきたい。

文 献

- 1) Peitersen E : The natural history of Bell's palsy. *Am J Oto* 4 : 107-111, 1982
- 2) Baugh RF, Basura GJ, Ishii LE et al : Clinical practice guideline : Bell's palsy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 149 : S1-27, 2013
- 3) de Almeida JR, Guyatt GH, Sud S et al : Management of Bell palsy : clinical practice guideline. *CMAJ* 186 : 917-922, 2014
- 4) Fujiwara T, Hato N, Gyo K et al : Prognostic factors of Bell's palsy : prospective patient collected observational study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 271 : 1891-1895, 2014
- 5) Fujiwara T, Namekawa M, Kuriyama A et al : High-dose Corticosteroids for Adult Bell's Palsy : Systematic Review and Meta-analysis. *Otol Neurotol* 2019 Jul 8. doi : 10.1097/MAO.0000000000002317
- 6) Madhok VB, Gagyor I, Daly F et al : Corticosteroids for Bell's palsy (idiopathic facial paralysis). *Cochrane Database Syst Rev* CD001942, 2016
- 7) Fujiwara T, Haku Y, Miyazaki T et al : High-dose corticosteroids improve the prognosis of Bell's palsy compared with low-dose corticosteroids : A propensity score analysis. *Auris Nasus Larynx* 45 : 465-470, 2018
- 8) Unüvar E, Oğuz F, Sidal M et al : Corticosteroid treatment of childhood Bell's palsy. *Pediatr Neurol* 21 : 814-816, 1999
- 9) Babl FE, Gardiner KK, Kochar A et al : Bell's palsy in children : Current treatment patterns in Australia and New Zealand. A PREDICT study. *J Paediatr Child Health* 53 : 339-342, 2017
- 10) Yoo HW, Yoon L, Kim HY et al : Comparison of conservative therapy and steroid therapy for Bell's palsy in children. *Korean J Pediatr* 61 : 332-337, 2018

- 11) Babl FE, Mackay MT, Borland ML et al : Bell's Palsy in Children (BellPIC) : protocol for a multicentre, placebo-controlled randomized trial. *BMC Pediatr* 17 : 53, 2017
- 12) McCormick DP : Herpes-simplex virus as a cause of Bell's palsy. *Lancet* 1 : 937-939, 1972
- 13) Murakami S, Mizobuchi M, Nakashiro Y et al : Bell palsy and herpes simplex virus : identification of viral DNA in endoneurial fluid and muscle. *Ann Intern Med* 124 : 27-30, 1996
- 14) Gagyor I, Madhok VB, Daly F et al : Antiviral treatment for Bell's palsy (idiopathic facial paralysis). *Cochrane Database Syst Rev* CD001869, 2015
- 15) Hato N, Murakami S, Gyo K : Steroid and antiviral treatment for Bell's palsy. *Lancet* 371 : 1818-1820, 2008
- 16) Hato N, Yamada H, Kohno H et al : Valacyclovir and prednisolone treatment for Bell's palsy : a multicenter, randomized, placebo-controlled study. *Otol Neurotol* 28 : 408-413, 2007
- 17) Wang LL, Guan L, Hao PL et al : Acupuncture and vitamin B12 injection for Bell's palsy : no high-quality evidence exists. *Medicine (Baltimore)* 98 : e14244, 2019
- 18) Jalaludin MA : Methylcobalamin treatment of Bell's palsy. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 17 : 539-544, 1995
- 19) Zhang R, Wu T, Wang R et al : Compare the efficacy of acupuncture with drugs in the treatment of Bell's palsy : A systematic review and meta-analysis of RCTs. *Medicine (Baltimore)* 98 : e15566, 2019
- 20) McAllister K, Walker D, Donnan PT et al : Surgical interventions for the early management of Bell's palsy. *Cochrane Database Syst Rev* CD007468, 2013

【COI情報】

藤原崇志 企業や営利を目的とした団体が提供する研究費：中外製薬株式会社

2 リハビリテーション

はじめに

Bell麻痺に対して、様々なリハビリテーションが行われてきているが、その有用性に関するエビデンスについては議論がある¹⁾。これまでにマッサージや顔面の運動を含むさまざまなリハビリテーションが推奨されているが、顔面神経麻痺に対する効果を証明する報告はほとんどない²⁾。Bell麻痺に対するリハビリテーションのエビデンスとしてCochrane Reviewに記載されているのは、Bell麻痺の鍼治療に関しての報告のみである。しかも、Cochrane Reviewでのレビューの結論として、鍼治療の有効性を証明するに十分な内容の報告はなされておらず、今後、より質の高い研究が必要であるとしている³⁾。

顔面神経麻痺に対するリハビリテーションについてのエビデンスは十分なものは得られていないのが現状ではあるが、これまでの報告をもとにexpert opinionとして、現時点で行われるリハビリテーションについて以下に述べる。

1. リハビリテーションの目的

顔面神経麻痺の程度や時期によりリハビリテーションの方法と目的が異なってくる^{4,4)}。まずBell麻痺が発症して数日以内と間もない場合には、副腎皮質ホルモンによる治療をより早期に行うことが重要である。急性期においては、積極的にリハビリテーションを受ける時期ではない。急性期の目標は、神経再生が本来の支配筋への経路に限定され、他の支配筋への経路との混線を予防できるようにすることで、病的連合運動を予防することにある*。温熱療法やマッサージ（ストレッチング）を行うことが多い。

*一般的あるいは日本顔面神経学会などでは病的共同運動と記載されている場合が多い。しかし、日本神経学会の神経学用語集では、synkinesisは連合運動と訳されており、これに従って、pathological synkinesisを病的連合運動と記載する⁵⁾。

局所の温熱療法は、蒸しタオルで麻痺側半分を暖めて血流の改善や顔面のこわばりの改善を目的として、マッサージあるいは運動の前に行われる。しかし、温熱療法では、特に带状疱疹などのウィルスの感染による顔面神経の炎症が確認される場合には、局所を暖めることは局所の炎症を悪化させる可能性もあるので注意を要する。

顔面マッサージは、顔面神経麻痺に対して頻繁に処方される療法で、麻痺した顔面筋の収縮方向に揉むことで血行の改善や、拘縮の予防、神経の迷入再生を防ぐ可能性があり、顔面筋のこわばりやそれによる痛みを軽減することを目的とする。

2. リハビリテーションの適応と方法

顔面神経の脱神経がなく、1か月程度で麻痺が改善する軽症例では、積極的なリハビリテーションを行う必要はない。しかし、麻痺の回復を目的にリハビリテーションを行うことで不安も軽減できる。日常生活の指導としては、神経の迷入再生を抑制するために過度な顔面筋の収縮を避けることである^{1,4,6)}。順調に顔面神経の再生が進めば、発症から3~4か月ごろには神経が顔面筋に到達する。麻痺が数か月以上継続し、回復が遅延する場合や麻痺の程度が強い場合、回復期に運動訓練を行う。発症後半年以降の慢性期では、病的連合運動の他に、筋短縮による安静時顔面非対称性を呈する顔面の筋拘縮が顕著になり発症後1年を経過してくると症状は固定してくる。慢性期のリハビリテーションの目標は、病的連合運動の回避と分離運

動の強化、顔面の筋拘縮の改善である。方法は急性期リハビリテーションと同様である^{1,4,6)}。

3. 顔面神経麻痺に対する電気刺激療法

これまで行われてきた顔面神経麻痺に対するリハビリテーションの方法として、電気刺激療法がある。低周波などの電気刺激療法の種類は顔面神経の病理によって異なり、顔面筋に脱神経の所見がなければ、すなわち、顔面神経の病変が部分的な脱髄あるいはneurapraxiaである場合には、比較的弱刺激で、完全麻痺の場合には、より強い刺激を用いる。特に完全麻痺の場合には、筋容積を保持する目的で行われる。また、筋収縮を見られることで顔面麻痺の回復に対する希望を持たせる心理的な効果があるとされる^{1,7)}。一方で電気刺激療法については、否定的な報告あるいは、むしろ、禁忌とする報告が多い。すなわち、低周波電気療法は、顔面表情筋に細かい分離運動を誘発することは困難であり、電気刺激にて顔面筋の連合運動を誘発する結果につながる可能性が指摘されている。これと同様のことは、粗大で強力な随意運動を行う筋力訓練の際にもみられる。この場合にも、顔面の筋拘縮や連合運動を助長する結果を招く可能性がある^{1,2,8)}。

したがって、顔面神経の迷入による過誤再支配を防ぐ点で、病的連合運動の誘因となるような低周波電気刺激療法および粗大で強力な随意運動を行わないことが重要であるとの指摘がある。麻痺の回復とともに重要な点は、選択的な顔面筋の分離運動の促進と病的連合運動の抑制を行い、顔面の筋拘縮と病的連合運動を予防することであり、これらの症状が出現した際のリハビリテーションが必要である。

4. バイオフィードバック療法

バイオフィードバックの療法の1つに鏡を用いたミラーフィードバック療法がある。麻痺後の病的連合運動の1つである口運動時の不随意的閉眼を視覚によるフィードバックを用いて予防するものである。常に鏡を用いて、麻痺側の眼輪筋に不随意的収縮が起こらないように、口唇の突出運動、口唇の横引運動、両唇破裂音の構音操作を軽くゆっくりと、繰り返すものである^{1,6,9,10)}。

完全麻痺では随意運動はできないが、運動回復が遅れている際にはバイオフィードバック療法は適応となる。他動的に手を添えて運動を介助して動かす方法と自分で運動する方法がある。自分で運動する場合には、口唇を動かさずに閉眼したり、食事の時や話をする時など口を動かす必要のある時にはなるべく意識して目を開くような運動訓練を行う。目と口が一緒に動かないようにゆっくり、軽く動かすことが基本である。手で触れて動かないことを確認しながら行い、手指や手掌を用いて、麻痺側の口角を中心とした口周囲に接触させ閉眼時の口周囲筋の不随意運動を触覚によりフィードバックを得ながら、閉眼時に口周囲筋が収縮しないよう注意しながら繰り返す方法である^{1,6,9,10)}。

また、バイオフィードバックで筋電計を用いる方法もある。病的連合運動の例は、口運動時の不随意的閉眼以外に、瞬目や閉眼時の口角挙上がある。この場合は、瞬目や閉眼時に不随意運動が起こるため、ミラーフィードバックのような視覚でのフィードバックは不可能である。筋電計を用いて閉眼時の口輪筋の収縮音を聴覚にフィードバックさせることで、閉眼時に口周囲筋の収縮音を出さないように繰り返すものである^{1,9)}。

顔面神経麻痺が続く場合でも、大脳皮質レベルでの顔面表情筋の

神経支配の可塑性があり、新しい感覚—運動ループの再構築を促す可能性があり、virtual realityを使った訓練も行われている^{1,11)}。

おわりに

自己および他者から直視される顔面は生活面、審美面での問題があり、顔面神経麻痺発症後の患者に与える精神的な負担は強いと考えられる。顔面神経麻痺に対する、明確なエビデンスのあるリハビリテーション療法は確立されていないが、麻痺の回復過程を患者に示すことで安心感を持ち、リハビリテーションを継続するモチベーションを保つことが必要である。

文 献

- 1) 林 明人：日本神経治療学会治療指針作成委員会：標準的神経治療：Bell麻痺。神経治療 25：184-185, 2008
- 2) Teixeira LJ, Valbuza JS, Prado GF：Physical therapy for Bell's palsy (idiopathic facial paralysis). Cochrane Database of Systematic Reviews：CD006283, 2011
- 3) Chen N, Zhou M, He L et al：Acupuncture for Bell's palsy. Cochrane Database of Systematic Reviews：CD002914, 2010
- 4) 栢森良二：急性期顔面神経麻痺のリハビリテーション原則。MB ENT 203：1-6, 2017
- 5) 日本神経学会用語委員会編：神経学用語集。改訂第2版。p1-261, 1993
- 6) 村上 健：顔面神経麻痺のリハビリテーション。MB ENT 198：61-67, 2016
- 7) Jowett N, Kearney RE, Knox CJ et al：Toward the Bionic Face：A Novel Neuroprosthetic Device Paradigm for Facial Reanimation Consisting of Neural Blockade and Functional Electrical Stimulation. Plast Reconstr Surg：62-76, 2019
- 8) van Landingham SW, Diels J, Lucarelli MJ：Physical therapy for facial nerve palsy：applications for the physician. Curr Opin Ophthalmol 29：469-475, 2018
- 9) Paulucci T, Cardarola A, Colonnelli P et al：Give me a kiss! An integrative rehabilitative training program with motor imagery and mirror therapy for recovery of facial palsy. Eur J Phys Rehabil Med, 2019 Mar 27. DOI:10.23736/S1973-9087.19.05757-5
- 10) Ding L, Li L, Xu Z et al：Computer vision technology-based face mirroring system providing mirror therapy for Bell's palsy patients. Disabil Rehabil：1-8, 2019
- 11) Qidwai U, Ajimsha MS, Shakir M：The role of EEG and EMG combined virtual reality gaming system in facial palsy rehabilitation—A case report. Journal of Bodywork & Movement Therapies 23：425-431, 2019

【COI情報】

田川康博 該当なし

林 明人 該当なし

3 後遺症の治療（ボツリヌス毒素療法）

はじめに、ボツリヌス毒素製剤/ボツリヌス毒素療法とは

ボツリヌス毒素製剤はボツリヌス菌の産生する神経毒素を製剤化したものである。ボツリヌス毒素は神経筋接合部遮断作用があるため、本剤の筋肉内投与は、対症的にはあるが、被投与筋の筋緊張緩和には極めて有効で、原理的には、筋緊張亢進を来たす病態全てに適応がある。現在、我が国で発売されているのはA型のBotox®とB型のNerbloc®であるが、片側顔面痙攣に効能があるのはBotoxのみである。使用に際しては、所定の講習を受講した医師が投与対象患者毎に文書同意を取得し、登録制でボツリヌス毒素製剤が供給されることになっている。このような厳格な管理下にはあるが、適切な筋に、適切な量を、適切な間隔で投与すれば著しい改善が得られ、患者の満足度も高い。ただし、中和抗体が産生されると効果の減弱・消失を来たすため、適切な投与間隔を保つことも考慮しなければならない。片側顔面けいれんのボツリヌス毒素療法に関する代表的な文献を1-9に示す。

1. 顔面領域のボツリヌス毒素療法：病的連合運動への応用

Botoxにおいて、顔面領域では眼瞼痙攣と片側顔面痙攣の2疾患に効能・効果が認められている。他にも顔面領域では、口顎部ジストニア・口舌ジストニアも治療対象となりうるが、厳密には未承認である。病的連合運動のボツリヌス毒素療法は片側顔面痙攣に準じて行われる。

そもそも片側顔面痙攣においては、一般的なジストニアに対するボツリヌス毒素療法と異なり、より少なめの量で十分な効果が得られるのが通常である（例えば、添付文書の記載をとってみても、ジストニアである眼瞼痙攣は、一側眼輪筋に15単位から投与を行うこととあるが、片側顔面痙攣では、同筋への投与量は5単位からとなっている）。

さらに病的連合運動の場合はさらに少なめの量を使用で十分な効果を得られることが多いことは留意しておきたい。

最近では流涙症に対して、涙嚢にボツリヌス毒素製剤投与が有効であるとの海外報告があり、これを用いて空涙症候群（crocodile tears syndrome）の治療が行われている。

なお、美容上の問題からも、少量を健側にも投与してリハビリテーションを促し、運動回復の促進を行うことも一法となっている。特に頬筋の筋力強化が推奨されている。

2. ボツリヌス毒素療法の実際

1) 薬液の準備

Botoxは100単位と50単位のバイアルがあるが、片側顔面痙攣の場合は50単位製剤を使用することになる。バイアル内にはボツリヌス毒素50単位が真空乾燥結晶の状態で存在するので、生理食塩水で溶解する。溶解の濃度は人それぞれ、またケースバイケースである（顔面の場合は1.25単位・2.5単位といった少量を用いるので、50単位を5mlで溶解する（この場合0.1ml当たり1単位になる）ようにするぐらいの方が施注には便利であるという意見もある）。溶解時には22-23G程度の針を用いるのが適当である（18Gだとバイアルキャップにできる針穴が大きくなり過ぎてシリンジへの吸引時に脇からこぼれてしまう）。バイアルキャップのゴム刺入によって針先が鈍るので、施注時には必ず針を替える。特に顔面への投与では、疼痛を軽減するために、26-30Gの針を用いて注射を行う。

2) 施注

実際の施注は、不随意収縮を来たしている筋を同定することがすべてである。顔面は小さな筋が重層化して存在するため、的確な原因筋の同定に難渋する場合も少なくない。頸部や四肢の大きな筋では、エコーを使った筋の可視化が有効であるが、顔面ではなかなか困難である。むしろ筋電図による不随意収縮を捉える方が確実である（極めて厳格に言えば、筋放電を拾っている針先がどの筋に入っているかは完全に正確を期すことはできないが、それでも放電があるということは、筋収縮が起こっている証左でもあるので、その場所で施注することは間違っていない）。その場合、筋電図モニターをしながら薬液の注入を行えるモノポーラ・ルーメン針の使用が便利である。ただし、当然ながらこの場合、一般的に流通している径の太いものを使用すると刺入の痛みが大きい。ゆえに顔面筋への使用が躊躇されることの方が多いことも現実的な側面である。したがって、いささか原始的ではあるが、収縮する筋の視診・触診が最も現実的かつ有用と言える。

施注時の体勢は座位と臥位の双方がある。表在血管の豊富な顔面では、どうしても一定の確率で皮下血管を「ひっかけて」しまうための出血が起こりやすいので、その対処としては座位が勝っている。ただし、小さな筋への的確な施注という意味では臥位の方がより確実である。筆者の個人的な意見としては、顔面筋の同定に習熟している医師は座位でも十分適切な施注が行えるものであると考え。また、臥位で施注後は速やかに起こすことで出血があってもその悪化を防ぐことができる。

3) 評価

ボツリヌス毒素の効果は即日現れるものではなく、目に見えた症状の変化としては数日から2週間ぐらいで発現してくる。したがって、2週間から1ヶ月後を目途に治療効果の判定を行い、次の治療につなげていくのがよい。収縮が残るところは効果不十分として増量を検討する。「効き過ぎ」の箇所は減量、またそれ以上の筋力低下が起こった場所では、近傍からの浸潤も念頭に置いて注射部位を再検討する。

4) 副作用

最も懸念すべきは効果の過剰発現による筋力低下である。顔面筋では、嚥下・呼吸の障害といった重篤な問題を起こす可能性は低い。美容上の問題が大きい。次に挙げるのが施注時の出血になる。この二点はそのリスクについて十分説明しておくべきである。

薬剤であるのでアレルギーの可能性はある。

3. 治療上の注意点：効き過ぎへの対応

ボツリヌス毒素製剤を一定量投与すれば、確実にその筋の筋力は低下する。その筋力低下の程度を調整し、麻痺を起こさず、不必要な収縮をおさえるのがボツリヌス毒素療法の本質である。しかしながら、この至適量は、筋によっても、患者によっても、あるいは症状の程度によっても異なるもので、試行錯誤の過程でその患者にあった量を見つけていくことが必要である。その意味で、最初は少なめと思われる量から開始し、その反応を見て漸増を試みるのがよい。ただ、少なめと思われる量であっても効き過ぎてしまうことは一定の確率で発生し得る。また、特に顔面のように、小さな筋が複数近接して位置する場合には、どんなに注意していても投与筋から近傍への薬液浸潤が起こってしまうことは留意すべきである。

こうした事情をしっかりと説明しておかないと、高価なボツリヌ

文 献

ス毒素療法をすることによる患者の期待感との齟齬で軋轢・トラブルを発生する原因となってしまう。

また、ボツリヌス毒素の脱神経作用は永続するものではなく、確実に戻る。したがって、経験上、予期し得ない筋力低下を来たしても、時間がたてば解決されることをしっかりと説明するだけで患者の不安は大いに解消される。

参考までに、筆者がボツリヌス毒素療法を行うに当たって患者に強調するのは以下の点である。

- ① あくまでも対症療法である。効果が切れたら3-6ヶ月毎に追加投与が必要である。
- ② 筋力を落とす治療であるので、最初は少量から始める。結果、十分に効果は出ないかもしれない。一回で全てを解決するのではなく、何回かの投与でより良い状態に持っていくことがこの治療の原則である。
- ③ 少量であっても効き過ぎてしまう可能性もあり、また、他の筋肉にしみこんで別のところの筋力低下でかえって不自由を感じる場合も起こりうる。
- ④ 基本的に3-6ヶ月で効果が切れるので、万一効き過ぎや不都合が起こっても、薬の効果が切れたら、そうした問題もおさまる。

- 1) 医薬品添付文書ボトックス注用50単位. グラクソスミスクライン株式会社, 2010
- 2) 目崎高広, 梶 龍児:ジストニアとボツリヌス治療改訂第2版. 診断と治療社, 東京, 2005
- 3) 日本神経治療学会監修:標準的神経治療:片側顔面痙攣. 神経治療 25: 477-493, 2008
- 4) 梶 龍児総監修, 坂本 崇編:シリーズ ボツリヌス治療の実際 ボツリヌス治療総論. 診断と治療社, 東京, 2009
- 5) 伊藤 恒:知っておきたいボツリヌス療法 4.片側顔面けいれんの治療. Modern Physician 31: 818-821, 2007
- 6) Cooper L, Lui M, Nduka C: Botulinum toxin treatment for facial palsy: A systematic review. J Plast Reconstr Aesthet Surg 70: 833-841, 2017
- 7) Bennis Y, Duquennoy-Martinot V, Guerreschi P: Epidemiologic Overview of Synkinesis in 353 Patients with Long-standing Facial Paralysis under Treatment with Botulinum Toxin for 11 Years. Plast Reconstr Surg 138: 376e-378e, 2016
- 8) Girard B, Piaton JM, Keller P et al: Botulinum neurotoxin A injection for the treatment of epiphora with patent lacrymal ducts. J Fr Ophtalmol 41: 343-349, 2018
- 9) Patel PN, Owen SR, Norton CP et al: Outcomes of buccinator treatment with botulinum toxin in facial synkinesis. JAMA Facial Plast Surg 20: 169-201, 2017

【COI情報】

坂本 崇 該当なし