



12-31-2004

Long-term Treatment of Hemifacial Spasm with Type A Botulinum Toxin

Yu-Ching I Lin

Follow this and additional works at: <https://rps.researchcommons.org/journal>



Part of the [Rehabilitation and Therapy Commons](#)

Recommended Citation

I Lin, Yu-Ching (2004) "Long-term Treatment of Hemifacial Spasm with Type A Botulinum Toxin," *Rehabilitation Practice and Science*: Vol. 32: Iss. 1, Article 5.

DOI: [https://doi.org/10.6315/2004.32\(1\)05](https://doi.org/10.6315/2004.32(1)05)

Available at: <https://rps.researchcommons.org/journal/vol32/iss1/5>

This Original Article is brought to you for free and open access by Rehabilitation Practice and Science. It has been accepted for inclusion in Rehabilitation Practice and Science by an authorized editor of Rehabilitation Practice and Science. For more information, please contact twpmrscore@gmail.com.

以 A 型肉毒桿菌毒素長期治療半面痙攣症

林裕晴

彰化秀傳紀念醫院復健科

半面痙攣症是一種少見的局部動作障礙症，在美國的盛行率約為萬分之一。此病的症狀為單側顏面神經支配的肌肉群會產生不自主的痙攣或陣攣性收縮，進而影響病人的外觀及功能。傳統的口服抗癲癇藥物效果不佳，而外科手術有其潛在的危險性，近年來的西方臨床研究顯示肉毒桿菌毒素可以有效地改善半面痙攣症患者的症狀且副作用極小。本回溯性研究的目的是在評估長期肉毒桿菌毒素注射治療半面痙攣症的劑量、效果及副作用。

自民國 88 年 11 月至 91 年 12 月間，共有 14 位(48 次)半面痙攣症患者至本院復健科門診接受單次或多次的肉毒桿菌毒素注射治療，患者的平均年齡為 59 歲，男性與女性各有 3 位及 11 位，右側及左側半面痙攣症各有 8 位及 6 位，注射次數最少的有 1 次，最多的有 7 次。治療的方法是依據病人的痙攣症狀，針對特定的肌肉群給予肌肉內注射肉毒桿菌毒素，注射的總劑量最少是 15 unit，最多的是 50 unit，平均 25 unit。結果顯示，藥效的作用平均在注射後 4 天出現，約可持續 5.5 個月，大多數病人接受肉毒桿菌毒素注射後有痙攣嚴重度量表兩級以上的改善，治療及追蹤期間並未發現嚴重的副作用，所有患者皆滿意注射的效果且願意持續接受治療。由本研究的結果，我們認為長期肉毒桿菌毒素注射治療台灣人的半面痙攣症是個有效且副作用少的方式。(台灣復健醫誌 2004; 32(1): 33 - 38)

關鍵詞：肉毒桿菌毒素(botulinum toxin)，半面痙攣症(hemifacial spasm)，顏面神經(facial nerve)

前 言

半面痙攣症的特徵是臉部一邊肌肉會產生不可預測及不能自我控制的痙攣，此症狀是因單側顏面神經支配的肌肉群產生自發性的痙攣或陣攣性收縮。^[1,2]病症的初期大多由眼睛周圍尤其是下眼瞼的眼輪匝肌(orbicularis oculi)開始輕微跳動，^[1-3]隨著病況的加重，可能在數月或數年後，影響同側顏面神經所支配的其他肌肉，其中最常見的症狀是眨眼及嘴角後縮上揚，有時病人亦會因內耳鐮骨肌(stapedius)收縮而聽見喀啦的聲音。^[4]在電腦斷層尚未普遍使用之前，半面痙攣症被認為是原發性的。隨著電腦斷層檢查普及、外科醫師術中發現和病人術後反應、及病理報告的證據累積，目前認為部份半面痙攣症的病因是顏面神經在腦幹的

神經根出口區(root exit zone)被附近的異常或脫軌血管構造所壓迫，常見的如前下小腦動脈(anterior inferior cerebellar artery)、後下小腦動脈(posterior inferior cerebellar artery)、偏離中線的基底動脈(basilar artery)和脊椎動脈(vertebral artery)，^[5]少數病人可能有顱底腫瘤，如小腦橋腦交界處的類上皮瘤(epidermoid)、膽脂瘤(cholesteatoma)、神經瘤(neuroma)或腦膜瘤(meningioma)。^[6,7]半面痙攣症的診斷主要是根據臨床症狀，其他的檢查工具如肌電圖和眨眼反射有助於區別其他顏面神經問題。除了慢性典型症狀和不願接受手術治療的病人之外，原則上建議每位半面痙攣症病人接受電腦斷層或磁共振攝影檢查，以排除顱底腫瘤的可能性。

根據 Auger 及 Whisnant 二位學者在 1960 至 1984 年間，於美國明尼蘇達州兩個郡所作的流行病學調查，^[8]半面痙攣症在男性與女性的平均年發生率(mean

投稿日期：92 年 10 月 30 日 修改日期：93 年 2 月 6 日 接受日期：93 年 2 月 10 日

抽印本索取地址：林裕晴醫師，財團法人義大醫院復健科，高雄縣 824 燕巢鄉角宿村義大略 1 號

電話：(07) 6150011

annual incidence rate)約為 $0.74/10^5$ 及 $0.84/10^5$ ，而其平均年盛行率(mean annual prevalence rate)分別為 $7.4/10^5$ 及 $14.5/10^5$ 。大部份的病患年紀介於 20 歲到 80 歲之間，其中又以 40 歲以上為最多。半面痙攣是一種慢性且可能逐漸惡化的疾病，肌肉痙攣的強度及頻率可能會在一到十年間加劇，進而影響病人的外觀、功能和心理。雖然半面痙攣通常是自主地自動發生，但是一些日常活動亦可能將其誘發或惡化，例如談話及咀嚼等臉部自主運動、憂慮及壓力等心理因素、疲勞、過度使用眼力或強光刺激眼睛等，部份症狀亦和頭部的姿勢相關。^[9]半面痙攣在睡眠中可能也會發生，^[2]有些病人甚至因此而甦醒。半面痙攣是個令人相當困擾的問題，發作時眼閉嘴歪做鬼臉等不自主動作，直接影響病人的視力與臉部外觀，病人可能因此感到難堪自卑而不願與外界互動，嚴重干擾病人日常生活品質與社交活動，甚至衍生出心理問題。

半面痙攣的治療主要有三種方式：(1)口服藥物(2)外科手術(3)肉毒桿菌毒素注射。治療半面痙攣的傳統口服藥物包括抗癲癇藥物(如 carbamazepine, valproic acid)，^[10] benzodiazepines 類鎮定劑如 clonazepam 和 baclofen。^[11]少數患者會有些許效果，但其副作用常會影響患者生活品質及服用意願。當確定半面痙攣的產生是因顱底腫瘤或異常血管壓迫顏面神經時，外科手術治療是一種較好的選擇。^[12]顏面神經在腦幹神經根出口區的微小血管減壓術(microvascular decompression)是目前公認治療因異常血管壓迫顏面神經導致半面痙攣症的最有效手術方法，^[13,14]此法由耳後下方切口進入顱底，找到壓迫的血管時將其移開或墊開，在經驗豐富的外科醫師開刀及術中詳細的電生理檢查監測下，手術的併發症(如永久性的顏面神經麻痺或聽力喪失)及死亡率不高，^[15,16]大於 90%的病人有長久的部份或完全痙攣緩解效果，復發率約為 3-7%。^[12]

肉毒桿菌毒素是一種厭氧性革蘭氏陽性桿菌所產生的神經毒素，其作用機轉是抑制神經肌肉交接處的乙醯膽鹼(acetylcholine)釋放，原則上適用於治療任何因肌肉不正常收縮造成的疾病，八〇年代初由 Scott 醫師開始將其運用於治療斜視及其他運動障礙症，^[17,18]副作用少且效果比傳統口服藥物佳。近年來的西方臨床研究顯示肉毒桿菌毒素可以有效地改善半面痙攣症患者的症狀且副作用極小。^[18-25]本回溯性研究的目的在評估長期肉毒桿菌毒素注射治療台灣人半面痙攣症的劑量、效果及副作用。

本研究回溯自民國 88 年 11 月至 91 年 12 月間，至本院復健科求診的半面痙攣症患者。共有 14 位(48 次)接受單次或多次的肉毒桿菌毒素注射治療，患者的年齡最年輕的是 46 歲，最老的是 81 歲，平均年齡為 59 歲，男性與女性各有 3 位及 11 位，右側及左側半面痙攣症各有 8 位及 6 位，注射次數最少的有 1 次，最多的有 7 次。到本科求助肉毒桿菌毒素注射治療之前，大多數病患都已經過各種療法無效，其中包括各類口服藥物。

進行肉毒桿菌毒素注射之前，所有的病人皆接受同一位醫師的病史詢問、理學及神經學檢查，其中 3 位並安排了顱底的磁振攝影檢查，經過了詳細解釋肉毒桿菌毒素注射治療所能達到的效果及可能產生的副作用後，全部患者皆同意此項療法並簽署注射同意書。

我們所用的 A 型肉毒桿菌毒素是愛力根公司的保妥適(BOTOX)。以無菌的 1CC 生理食鹽水稀釋後，利用 1CC 的空針及 30 號針頭將藥物注射至痙攣的肌肉。根據痙攣嚴重度量表(表 1)，^[26]我們觀察並記錄每次注射前與注射 2 至 4 周後病人症狀嚴重度之改變。另外請病人記錄注射幾天後痙攣開始改善和持續的時效，以及是否有任何的不適感或併發症。下一次的注射時間通常是病人的痙攣再度發生時。

結 果

在此回溯性研究的 37 個月當中，一共有 14 位半面痙攣症的病人接受了共 48 次的肉毒桿菌毒素注射治療，注射次數最少的是 1 次，最多的是 7 次，平均注射次數是 3.4 次。最大和最小的注射總劑量分別是 15 及 50 unit (平均 25 unit)，有 25 次的注射劑量比首次劑量高，其注射部位除眼輪匝肌外，亦同時注射其他肌肉如笑肌 (risorius)，頰肌 (mentalis)，和頸闊肌 (platysma)。病人自覺藥效開始作用大約在注射後 1 至 7 天(平均 4 天)，藥效的持續可達 3 到 9 個月(平均 5.5 個月)，其中以 5 個月的效果佔最多(圖 1)。

根據痙攣嚴重度量表來分類，14 位病人中有 3 位

表 1. 半面痙攣嚴重度量表

第 0 級	沒有不正常眨眼
第 1 級	極輕微眨眼，外在刺激所引起
第 2 級	輕度痙攣，局限於眼輪匝肌
第 3 級	中度痙攣，短暫的顏面變形
第 4 級	嚴重痙攣，持久的顏面變形

材料與方法

屬於第二級，8 位第三級和 3 位第四級。統計接受第一次肉毒桿菌毒素注射後嚴重度的改變，大多數病人 (85.7%) 皆有癱瘓嚴重度量表兩級的改善；若計算全部 48 次注射後嚴重度的變化，更多的病人 (89.6%) 有癱瘓嚴重度量表兩級以上的改善，其中包含進步三級的 7 位 (表 2)。

治療及追蹤期間並未發現嚴重的副作用，有一位病人產生了一次眼瞼下垂的情形，另有四次眼睛閉合無力 (8%) 及二位病人注射後眼睛有灼熱感，但這些輕微的副作用皆在一個月內自動消失。所有患者皆滿意注射的效果，並願意在肌肉癱瘓復發後接受再一次肉毒桿菌毒素注射治療。有一位病人磁振攝影檢查結果顯示有小腦橋腦交界處的腦膜瘤，接受神經外科醫師開刀後癱瘓症狀改善許多，在二次注射後即未再來。

討 論

半面癱瘓症是一種少見的疾病，它的發生率大約為原發性顏面神經麻痺症 (Bell's palsy) 的三分之一。^[27] 由復健科醫師處理顏面神經麻痺患者及以肉毒桿菌毒素注射治療肌肉癱瘓症的經驗，我們應有能力

以肉毒桿菌毒素注射來治療半面癱瘓症患者。本研究的目的在評估長期肉毒桿菌毒素注射治療台灣人半面癱瘓症的劑量、效果及副作用。

將肉毒桿菌毒素應用於治療人類疾病最早是由美國舊金山眼科醫師 Alan Scott 開始。他在 1973 年以肉毒桿菌毒素注射猩猩的眼外肌治療斜視成功後，嘗試以肉毒桿菌毒素注射來治療人類的斜視、半面癱瘓症和眼瞼癱瘓症，結果顯示效果不錯且沒有嚴重的副作用。^[16,17] 經過後來西方學者的繼續研究，目前已證實肉毒桿菌毒素注射在半面癱瘓症的良好療效，^[18-25] 並被公認是處理半面癱瘓症的第一線療法，大約有 76-100% 接受肉毒桿菌毒素注射治療的患者有不錯的療效。我們的結果則是所有的患者皆有良好的效果。

以肉毒桿菌毒素注射治療肌肉癱瘓症的效果通常在注射後 1 至 10 天內出現，並在 2 到 4 週時達到最大效果，療效約可持續 3 至 4 個月。但是半面癱瘓症患者注射後的療效有相當大的個別差異，這可能是因為半面癱瘓症患者其顏面神經某種程度受損後造成所支配的肌肉群對肉毒桿菌毒素的藥效更為敏感。此研究的結果亦顯示效果持續有著個別差異，從 3 個月到 9 個月都有，以 5 個月的效果佔最多。

表 2. 首次及全部肉毒桿菌毒素注射後癱瘓嚴重度量表的進步級數

注射後癱瘓嚴重度量表的進步級數	1	2	3
首次 (共 14 人次)	2 人次 (14.3%)	12 人次 (85.7%)	0
全部 (共 48 人次)	5 人次 (10.4%)	36 人次 (75.0%)	7 人次 (14.6%)

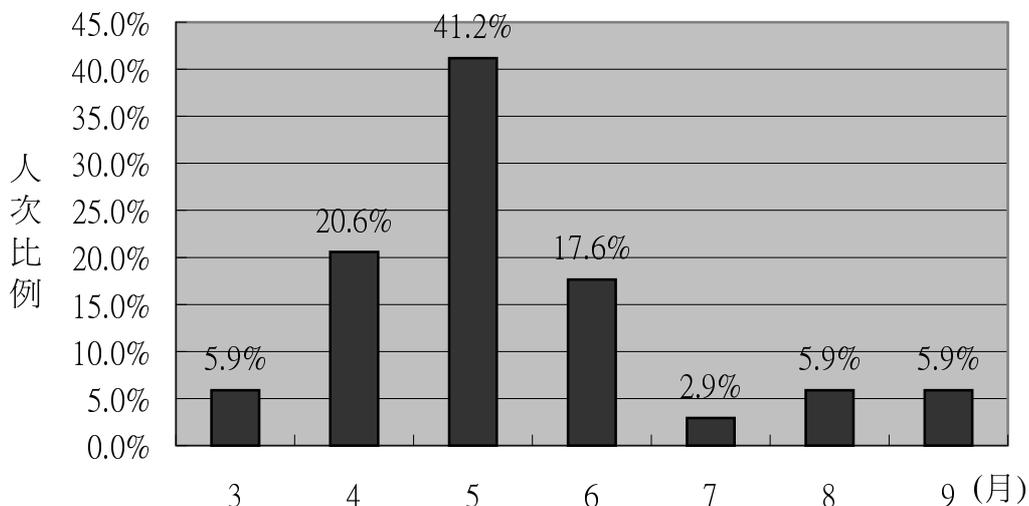


圖 1. 48 次肉毒桿菌毒素注射後療效持續時間

由於每個病人對肉毒桿菌毒素注射的反應不盡相同，注射前對病人詳細說明可能產生的副作用是必須的。副作用或併發症主要是因為藥物擴散到鄰近的肌肉群或劑量太大所致，較常見的有上眼瞼下垂、乾眼症、眼睛灼熱感、局部瘀青及眼睛閉合無力等。這些問題通常不嚴重，且會在數週內自動緩解，大多數病人都能夠忍受，且願意接受下一次的注射治療。

半面痙攣症的主要症狀大多數從眨眼開始，眼輪匝肌經常是最早引起痙攣的肌肉，^[1-3]第一次肉毒桿菌毒素注射通常只打此肌肉即可，有時眨眼以外的臉部不隨意動作亦會隨著獲得控制。眼輪匝肌通常選擇四到五點來注射，^[19,22]常注射的部位有外眼角(lateral canthus)、眼輪匝肌上及下外部(upper and lower lateral orbicularis oculi)、上眼輪匝肌臉板前部位的內及外側(medial and lateral superior pretarsal part of orbicularis oculi)。若單獨注射眼輪匝肌效果不佳，則考慮增加注射劑量或同時注射其他部位肌肉如笑肌(risorius)、頰肌(mentalis)和頸闊肌(platysma)等。

注射的劑量取決於痙攣的嚴重度及所影響的肌肉群，病人對藥物反應的敏感度，和之前接受肉毒桿菌毒素注射的效果等。雖然不同的醫師使用不盡相同的起始劑量，但大致都建議從最小的有效劑量開始，以測試病人對此治療的反應。^[28]稀釋的濃度亦會影響其效果及副作用，若藥物因擴散至周圍區域而產生副作用，應考慮下次以較少的生理食鹽水來稀釋。本研究亦遵循使用低起始劑量來治療病人的原則，之後視病人接受第一次注射的效果及副作用來調整劑量，所有病人在首次注射時皆未產生副作用。一位病人因注射效果不理想而逐漸增加劑量，在總劑量 50 U 時產生了上眼瞼下垂的副作用。由於半面痙攣症的症狀會逐漸惡化且影響更多的肌肉群，此研究可觀察到部份病人的注射劑量逐漸調升。

此研究追蹤了三年間接受一到多次肉毒桿菌毒素注射治療的半面痙攣症病人，其療效在每次注射後都類似，此結果與西方學者長期追蹤的效果相似。^[22-25]雖然有報告指出痙攣型斜頸症(cervical dystonia)患者接受多次肉毒桿菌毒素注射後因產生抗體而無效，^[29]但長期多次的重覆注射肉毒桿菌毒素以治療半面痙攣症並未引起患者的免疫反應而產生抗體對抗藥物，^[30]這可能與半面痙攣症所需的注射劑量較小有關。

結 論

此研究的結果顯示，對於治療半面痙攣症，肉毒桿菌毒素注射是一種相當安全有效的療法。長期的施

打一樣有效，副作用亦未增多，大多數病人皆滿意治療的效果且願意持續接受治療。

參考文獻

1. Digre K, Corbett JJ. Hemifacial spasm: differential diagnosis, mechanism, and treatment. In: Jankovic J, Tolosa E, editors. *Advances in neurology*, vol. 49: facial dyskinesias. New York: Raven Press; 1988. p.151-76.
2. Ehni G, Woltman HW. Hemifacial spasm. Review of one hundred and six cases. *Arch Neurol Psych* 1945; 53:205-11.
3. Esteban A, Molina-Negro P. Primary hemifacial spasm: a neurophysiological study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986;49:58-63.
4. Auger RG. Hemifacial spasm: Clinical and electrophysiologic observations. *Neurology* 1979;29:1261-72.
5. Smoker WRK, Corbett JJ, Gentry LR, et al. High-resolution computed tomography of the basilar artery: 2. Vertebrobasilar dolichoectasia: clinical-pathologic correlation and review. *Am J Neuroradiol* 1986;7:61-72.
6. Davis WE, Luterman BF, Pulliam MW, et al. Hemifacial spasm caused by cholesteatoma. *Am J Otol* 1981; 2:272-3.
7. Gagliardi FM, Vagnozzi R, Caruso R, et al. Epidermoids of the cerebellopontine angle (cpa): usefulness of CT scan. *Acta Neurochir* 1980;54:271-81.
8. Auger RG, Whisnant JP. Hemifacial spasm in Rochester and Olmsted County, Minnesota, 1960 to 1984. *Arch Neurol* 1990;47:1233-4.
9. Schiess RJ, Biller J, Toole JF. Position-dependent hemifacial spasm. *Surg Neurol* 1982;17:423-5.
10. Alexander GE, Moses H. Carbamazepine for hemifacial spasm. *Neurology* 1982;32:286-7.
11. Herzberg L. Management of hemifacial spasm with clonazepam. *Neurology* 1985;35:1676-7.
12. Barker FG II, Jannetta PJ, Bissonette DJ, et al. Microvascular decompression for hemifacial spasm. *J Neurosurg* 1995;82:201-10.
13. Iwakuma T, Matsumoto A, Nakamura N. Hemifacial spasm. Comparison of three different operative procedures in 110 patients. *J Neurosurg* 1982;57:753-6.
14. Jannetta PJ, Abbasy M, Maroon JC, et al. Etiology and definitive microsurgical treatment of hemifacial spasm. Operative techniques and results in 47 patients. *J*

- Neurosurg 1977;47:321-8.
15. Loeser JD, Chen J. Hemifacial spasm: treatment by microsurgical facial nerve decompression. *Neurosurgery* 1983;13:141-6.
 16. Wilson CB, Yorke C, Prioleau G. Microsurgical vascular decompression for trigeminal neuralgia and hemifacial spasm. *West J Med* 1980;132:481-4.
 17. Scott AB. Botulinum toxin injection of eye muscles to correct strabismus. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1981; 79:734-70.
 18. Scott AB, Kennedy RA, Stubbs HA. Botulinum A toxin injection as a treatment for blepharospasm. *Arch Ophthalmol* 1985;103:347-50.
 19. Savino PJ, Sergott RC, Bosley TM, et al. Hemifacial spasm treated with botulinum A toxin injection. *Arch Ophthalmol* 1985;103:1305-6.
 20. Elston JS. Botulinum toxin treatment of hemifacial spasm. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986;49:827-9.
 21. Yoshimura DM, Aminoff MJ, Tami TA, et al. Treatment of hemifacial spasm with botulinum toxin. *Muscle Nerve* 1992;15:1045-9.
 22. Elston JS. The management of blepharospasm and hemifacial spasm. *J Neurol* 1992; 239:5-8.
 23. Flanders M, Chin D, Boghen D. Botulinum toxin: preferred treatment for hemifacial spasm. *Eur Neurol* 1993;33:316-9.
 24. Mauriello JA Jr, Leone T, Dhillon S, et al. Treatment choices of 119 patients with hemifacial spasm over 11 years. *Clin Neurol Neurosurg* 1996;98:213-6.
 25. Jitpimolmard S, Tiamkao S, Laopaiboon M. Long term results of botulinum toxin type A (Dysport) in the treatment of hemifacial spasm: a report of 175 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;64:751-7.
 26. Jankovic J, Schwartz K, Donovan DT. Botulinum toxin treatment of cranial-cervical dystonia, spasmodic dysphonia, other focal dystonias and hemifacial spasm. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990;53:633-9.
 27. Katusic SK, Beard CM, Wiederholt WC, et al. Incidence, clinical features, and prognosis in Bell's palsy, Rochester, Minnesota, 1968-1982. *Ann Neurol* 1986;20:622-7.
 28. Vial C, Vighetto A. Hemifacial spasm: treatment with botulinum toxin (a report of 50 patients). In: Sindou M, Keravel Y, Moller AR, editors. *Hemifacial spasm: a multidiscipline approach*. New York: Springer-Verlag; 1997. p.135-40.
 29. Duane DD, Clark M, LaPointe LL, et al. Botulinum toxin A antibodies in initial and delayed resistance to botulinum toxin A therapy in cervical dystonia. *Mov Disord* 1995;10:394.
 30. Gonnering RS. Negative antibody response to long term treatment of facial spasm with botulinum toxin. *Am J Ophthalmol* 1988;105:313-5.

Long-term Treatment of Hemifacial Spasm with Type A Botulinum Toxin

Yu-Ching Lin

Department of Physical Medicine and Rehabilitation,
Show-Chwan Memorial Hospital, Changhua.

Hemifacial spasm is a rare movement disorder. It is characterized by recurrent, involuntary tonic or clonic contraction of the muscles innervated by unilateral facial nerve. It may affect patient's vision and has great cosmetic or psychological impacts. Oral drugs including anticonvulsants, baclofen and benzodiazepines often have little effect. Surgery has potentially serious complications. After numerous clinical studies, botulinum toxin is now recommended as the primary treatment of choice for most hemifacial spasm cases.

The purpose of this study is to retrospectively evaluate the dose, effect and side effects of long-term treatment of hemifacial spasm with type A botulinum toxin. Between November 1999 and December 2002, 14 patients with hemifacial spasm receiving a total of 48 times of botulinum toxin injection were enrolled from outpatient PMR clinic. Type A botulinum toxin was administered intramuscularly according to the severity of symptoms and involved muscles. Patients were asked to record the onset and the duration of spasm-free period, and to report any side effect. Hemifacial spasm intensity scale was used as an assessment tool.

The total injection doses varied from 15 units to 50 units. The effect of drug lasted 3 to 9 months, with an average of 5.5 months. After each injection, the majority of patients had at least two-grade improvement in spasm intensity scale. There is no serious side effect in the period of treatment and follow-up for 3 years. Every patient was satisfied with the result.

Sustained effect of botulinum toxin after each injection was noted for 3 years in our cases, in accordance with western series of 7-year follow-up. This study suggested that botulinum toxin is a safe and effective treatment option in long-term management of hemifacial spasm in Taiwanese. (*Tw J Phys Med Rehabil* 2004; 32(1): 33 - 38)

Key words: botulinum toxin, hemifacial spasm, facial nerve