



9-1-2001

### **Ptosis Following Treatment of Botulinum Type A for Hemifacial Spasm : A casereport**

Chun-Pei Chuang

Baii-Jia Yang

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



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

#### **Recommended Citation**

Chuang, Chun-Pei and Yang, Baii-Jia (2001) "Ptosis Following Treatment of Botulinum Type A for Hemifacial Spasm : A casereport," *Rehabilitation Practice and Science*: Vol. 29: Iss. 3, Article 5.

DOI: <https://doi.org/10.6315/3005-3846.2135>

Available at: <https://rps.researchcommons.org/journal/vol29/iss3/5>

This Case Report 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](mailto:twpmrscore@gmail.com).

# A 型肉毒桿菌毒素治療半面痙攣：病例報告

莊君珮 楊百嘉

馬偕紀念醫院復健科

半面痙攣是一種間歇性單側臉部肌肉不自主的收縮，A 型肉毒桿菌毒素治療是一有效而安全的方法，但眼瞼下垂是注射後可能的併發症。本文報告一位第三級半面痙攣的病例，以左顏面各點 5 單位之傳統注射方式治療一週後追蹤時，病人仍強烈要求治療其上眼瞼的抽動，因此我們以有別於不打上眼瞼的傳統治療方式，以低劑量 3 單位 A 型肉毒桿菌毒素皮下注射於上眼瞼處來治療上眼瞼痙攣，結果併發眼瞼下垂問題。經以 Apraclonidine 0.5 % 眼藥水治療眼瞼下垂，病人於三週後眼瞼即回復至日常生活所需程度。病人寧可眼皮不跳動及部份眼瞼下垂，而自行停用眼藥水，病人之眼瞼下垂在 12 週後恢復，而後其半面痙攣則停留在第一級。

傳統上因注射在上眼瞼區域會導致眼瞼下垂而絕對禁止的觀念，在有眼藥水可改善眼瞼下垂的情形下，我們嘗試去達成病人對治療的期望。本病例的治療經過可以提供治療類似病患時做更多角度的考量，雖然經由減量注射肉毒桿菌素，仍然發生部份眼瞼下垂的副作用，但是病人眼皮跳動顯著改善，而且經由眼藥水的輔助，也使眼瞼下垂現象降低到不影響外觀及日常生活的程度。（中華復健醫誌 2001; 29(3): 147 - 152）

**關鍵詞：**半面痙攣(hemifacial spasm)，A 型肉毒桿菌毒素(botulinum toxin A)，眼瞼下垂(ptosis)

## 前 言

半面痙攣是一種間歇性、單側臉部肌肉不自主的收縮，好犯於中年女性，抽動起於眼輪匝肌，可以散布到單側顏面神經支配的肌肉<sup>[1]</sup>，並不會影響其他顱神經及感覺神經，其病因之一為由於顏面神經受到異常的動脈、靜脈、動脈瘤或腫瘤壓迫所致<sup>[2]</sup>，大部份的病因不明 (idiopathic)<sup>[2]</sup>；臉部的自主性或反射性活動有時會牽動痙攣的發作<sup>[1]</sup>，由於發作時眼皮痙攣收縮，視線較差，病人需要靠另一側眼睛的視力才能完成日常活動與工作，是一個令人困擾的疾病<sup>[1]</sup>。

Chen<sup>[3]</sup>在 1996 年將半面痙攣的臨床症狀分成零到四級。零級是沒有不正常的眨眼反應，第一級是受外界刺激有不正常的眨眼反應，第二級是眼皮顫動並部份閉合而且沒有臉部變形(disfigurement)，第三級是有

明顯痙攣且輕微影響其社會活動，第四級是持久且嚴重的臉部變形致無法參與社會活動。

半面痙攣主要是以病人的臨床表現或在肌電圖檢查上紀錄的不正常肌肉活動來做診斷<sup>[4]</sup>。治療的選擇之一為口服藥物治療—Carbamazepine、Clonazepam、Tetrabenzine，但效果有限且因藥物的副作用病人的接受度不高。至於外科血管減壓方面的手術 (decompression of a vascular loop) 可能會造成顏面肌肉麻痺及聽力受損等後遺症<sup>[1]</sup>，因此並不常用。

近十年來肉毒桿菌毒素被認為是對不自主肌肉痙攣的一種安全而有效的治療<sup>[5]</sup>，A 型肉毒桿菌毒素在一九八九年，由美國食品藥物局 FDA 核准用於治療半面痙攣，利用其阻斷乙醯膽鹼在神經肌肉突觸內的分泌，來達到其抑制不自主肌肉痙攣的效果，屬於緩解性治療；在注射治療後一週，83 % 的病人症狀達到最大的治療緩解程度<sup>[2]</sup>，至於療效維持的時間，Yu<sup>[2]</sup>報

投稿日期：89 年 12 月 14 日 修改日期：90 年 2 月 26 日 接受日期：90 年 3 月 8 日

抽印本索取地址：莊君珮，馬偕紀念醫院，台北市 106 中山北路二段 92 號

電話：(02) 23410287 傳真：(02) 23218523

告為 12 週到 6 個月, Yoshimura<sup>[6]</sup>報告為 2 週到 6 個月, 平均 2.8 個月, Frueh<sup>[7]</sup>報告為 11 週; 注射後局部的副作用, 如輕中度的下臉部無力約為 75%, 眼瞼下垂約為 30%, 其他有流眼淚、眼皮無法閉合、複視、瘀血等, 並沒有全身性的副作用<sup>[6]</sup>。

由於眼瞼下垂為治療時可能發生的併發症, 我們提出一個病例, 探討使用 A 型肉毒桿菌毒素治療半面痙攣併發眼瞼下垂的治療過程, 做為未來臨床治療的參考。

## 病例報告

這是一名五十三歲的女性, 病人沒有周邊顏面神經麻痺或顏面緊張痙攣 (facial dystonia) 的病史, 病人於五年前, 左側上下眼瞼開始有不自主的抽動後漸漸擴散至半邊顏面, 於求診時其左半側顏面肌肉包括: 眼輪匝肌上眼瞼外側、下眼瞼正中央及外側、額肌外側、眉肌外側、皺鼻肌、口輪匝肌上外側及下外側、頰肌, 都有間歇性、嚴重而無法抑制的痙攣, 頻率每分鐘超過 20 次, 左眼呈部份閉合。理學檢查方面沒有臉部肌肉無力的情形, 也沒有感覺缺損或異常, 除顏面神經外其他顱神經皆正常, 經診斷為半面痙攣, 屬於 Chen<sup>[3]</sup>在 1996 年提出半面痙攣第三級; 月經來前期會加重痙攣的頻率, 熱敷可以減輕痙攣的頻率, 之前沒有接受過肌肉切開術 (myectomy) 或肉毒桿菌毒素的注射, 四年前病人接受 Carbamazepine 的治療, 但因效果很有限而停藥, 病人目前則沒有使用相關的口服藥, 由於病人不願接受顏面神經神經肌肉電生理檢查, 因此沒辦法評估其電生理變化。

我們以愛立根公司 (Allergan) 之一瓶一百單位 A 型肉毒桿菌毒素, 加入一毫升的無菌生理食鹽水稀釋成每 0.01ml 含 1 單位的濃度, 並且根據 Yoshimura<sup>[6]</sup>在 1992 年提出臉部肌肉肉毒桿菌注射方式, 每塊肌肉的注射劑量由 2.5 單位到 10 單位, 再依每塊肌肉不自主運動的頻率及嚴重度, 減半或加倍使用劑量; 我們以每一個注射點打 5 個單位 A 型肉毒桿菌毒素的劑量, 以跳動最明顯的點進行注射, 在左眼輪匝肌上眼瞼外側、左下眼瞼正中央及外側皮下各注射 5 單位, 在左額肌外側肌肉、在左眉肌外側肌肉、及左皺鼻肌肌肉各注射 5 單位, 在口輪匝肌上外側及下外側肌肉注射 5 單位、在頰肌肌肉注射 5 單位, 單眼總劑量為 20 單位, 半臉總劑量為 45 單位 (如圖 1); 並且教導病人以臉部按摩及熱敷減輕不適。

一週後, 病人已有顯著進步, 大多數臉部肌肉已不再跳動, 只剩左上眼瞼中央部位仍有明顯的跳動,

顴肌及口輪匝肌外側方仍有輕度的抽動; 在告知可能會有的副作用之後, 病人仍強烈要求能進一步地治療剩餘的局部痙攣, 我們只好再對殘留抽動的部位以減量之 3 單位皮下注射於上眼瞼中央, 希望以擴散方式作用於提眼瞼肌, 並以 5 單位肌肉注射於口角外側抽動部位, 5 單位肌肉注射於顴肌 (如圖 2)。

在第二次注射二天後, 病人左半臉已完全無陣發性痙攣但發生約八毫米眼瞼下垂 (如圖 3), 及左下臉頰肌肉輕度無力感, 並沒有複視、流淚、眼皮無法閉合、瘀血等現象。在眼瞼下垂後第四天, 我們以 Apraclonidine 濃度為 0.5% 的眼藥水刺激 Mueller 肌肉使眼瞼收縮<sup>[8,9]</sup>, 治療病人眼瞼下垂的問題。病人以一天滴眼藥水二次, 每一次各一滴的劑量, 在滴藥之後第八天病人覺得眼瞼下垂有一些改善, 滴藥二週後因自覺似乎眼皮又開始有輕微跳動的感覺, 雖然外觀無法發現, 但病人自動降低量為一天一次, 每次一滴, 滴藥三週之後, 由於眼瞼下垂的程度不再干擾視線 (如圖 4), 並且病人擔心眼皮跳動會明顯出現, 所以自動停止用藥, 病人在此時的反應, 對能完全抑制上眼皮跳動感到滿意, 即使併發有部份眼瞼下垂; 眼瞼下垂在第一次施打 A 型肉毒桿菌毒素後 12 週才完全恢復, 臉部無力感也在 12 週後完全恢復, 至今 9 個月, 病人臉部雖又有痙攣的情形, 仍然比一開始以 A 型肉毒桿菌毒素治療時輕, 發生頻率比之前減少很多且兩邊眼睛一樣大小, 停在第一級。

## 討論

A 型肉毒桿菌毒素確實可以有效地抑制半面痙攣, 但為了有效抑制上眼瞼的抽動而注射 A 型肉毒桿菌毒素, 可能發生眼瞼下垂甚而嚴重地干擾日常生活, 在此我們提出了一個病例來做為臨床治療的參考。

Burns<sup>[10]</sup>提出薄的眼瞼結締組織, 尤其是單眼皮的病人, 由於眼窩薄膜缺乏或較薄, 即使避開上眼瞼中央不注射 A 型肉毒桿菌毒素, 亦容易由於毒素滲透進入提眼瞼肌而導致眼瞼下垂, 是併發眼瞼下垂的高危險群; 此外年齡與眼瞼下垂發生率之間並沒有統計學上的相關性。

Scott<sup>[11]</sup>提出在上眼瞼邊緣皮下注射, 可以增加與非目標肌肉群 (眼外肌和提眼瞼肌) 的距離, 降低副作用的發生率; Borodic<sup>[12]</sup>在 1991 年提出上眼輪匝肌神經肌肉附著點 (neuromuscular junction) 是散布性的, 並非集中於肌肉的某一部位, 因此在上眼輪匝肌的標準注射法採取多點分散式打法, 但傳統上上眼瞼

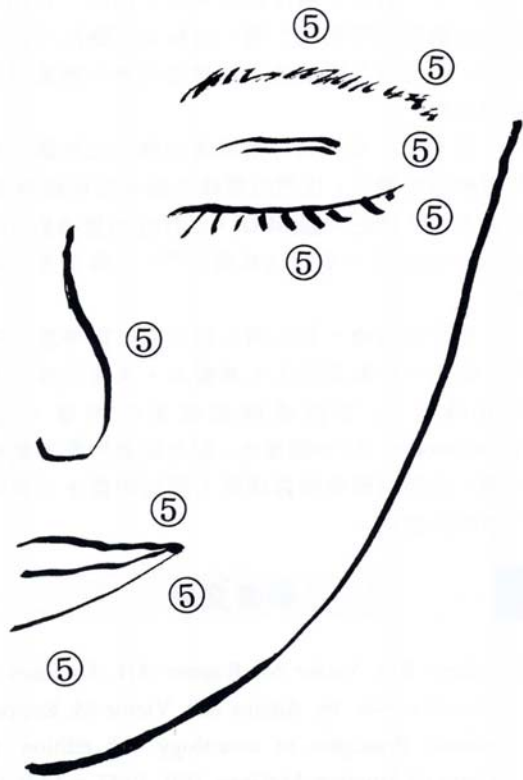


圖 1. 第一次 A 型肉毒桿菌毒素施打部位，每點各施打 5 單位，左側臉部總劑量為 45 單位

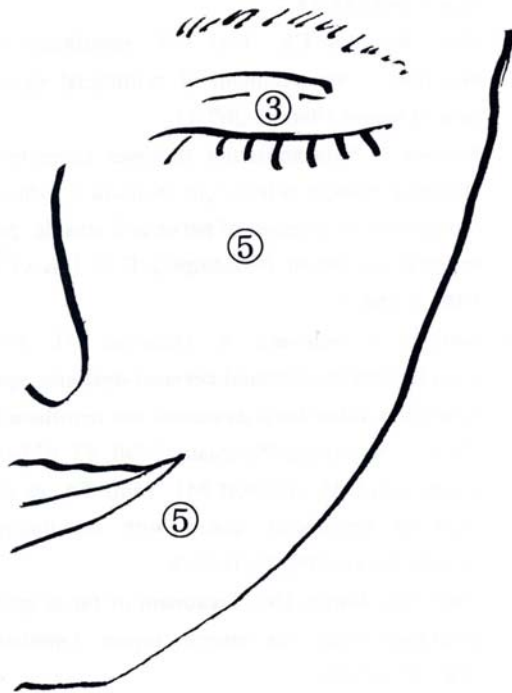


圖 2. 第二次 A 型肉毒桿菌毒素施打部位，上眼瞼 3 單位其餘各點 5 單位

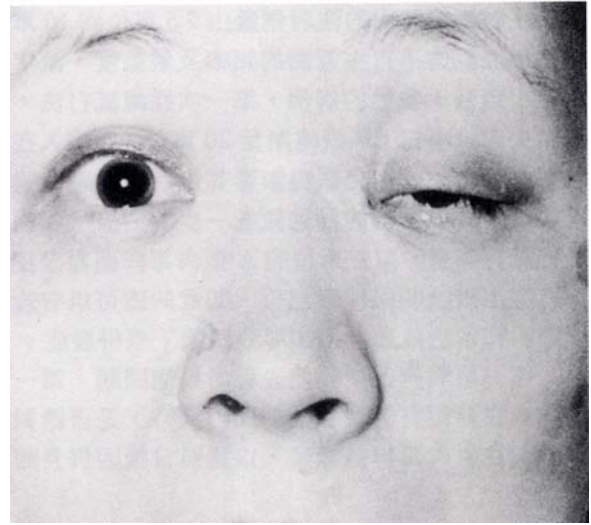


圖 3. 第二次注射二天後病人發生約 8 mm 的眼瞼下垂，左下臉頰輕微無力

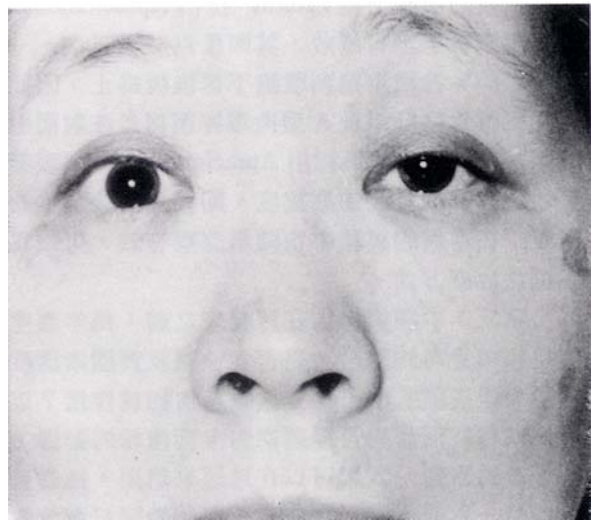


圖 4. 病人滴藥 3 週後，眼瞼下垂恢復到不干擾日常生活的程度

中央部不注射肉毒桿菌毒素，以避免增加眼瞼下垂的可能性。Frueh<sup>[7]</sup>在 1986 年提出即使只有打眉毛部位，仍然會導致眼瞼下垂的發生，即眉毛及眼瞼的注射皆可能會造成眼瞼下垂；在保留上眼瞼中央三分之一區不打的情形下，仍然會造成平均 2.5 毫米的眼瞼下垂，而且單眼施打的總劑量愈高，眼瞼下垂的發率愈高，當單眼劑量由 12.5 單位調高到 25 單位眼瞼下垂的發生率即由 12.5% 提高到 57.1%；下眼瞼的正中央部位通常不打<sup>[11]</sup>，因易引起下斜肌麻痺，會增加發生複視的發生率，除非有很嚴重的抽動才打此區，單眼總劑量超過 25 單位會有導致複視的危險性。

根據 Yoshimura<sup>[6]</sup>在 1992 年提出臉部肌肉的肉毒桿菌注射每塊肌肉的注射劑量由 2.5 單位到 10 單位，再依每塊肌肉不自主運動的頻率及嚴重度，減半或加倍使用劑量；我們的病例，第一次採傳統打法，上眼瞼中央部位不打，單眼總劑量 20 單位，當病人在面對殘留的上眼瞼抽動仍嚴重影響其生活品質時，強烈要求能針對其上眼瞼的抽動做進一步的治療，我們只好降低施打劑量，以三單位的 A 型肉毒桿菌毒素皮下注射打在上眼瞼明顯痙攣部位，如此的確可以有效抑制上眼瞼殘留的抽動，但卻導致眼瞼下垂併發症。

這一個病例促使我們去思考幾個問題。第一，即使病人在殘留有上眼瞼抽動此困擾時，是否絕對不在上眼瞼注射肉毒桿菌毒素，以避免日後因併發而引起困擾。

第二，Matarasso<sup>[9]</sup>在 1998 年提出 Apraclonidine 0.5%的眼藥水製劑是一種  $\alpha$ -adrenergic agonist，可以刺激 Muellers 肌肉，快速恢復因注射 A 型肉毒桿菌毒素而引發的眼瞼下垂；Burns<sup>[8]</sup>提出 Apraclonidine 0.5%確實對眼瞼下垂有療效，其劑量為一天三次，一次一滴或二滴，持續用藥到眼瞼下垂恢復為止。因此，若是在上眼瞼以低劑量 A 型肉毒桿菌毒素注射而引發眼瞼下垂時，的確可以利用 Apraclonidine 0.5%眼藥水，有效地改善併發症的嚴重度，即促進眼瞼下垂的早期回復；在本例的經驗中也顯示該藥有效，可做為眼瞼下垂之治療方式。

第三，本病例病人在月經來之前，為半面痙攣最強且頻率最高的時段，是否女性素及黃體素濃度的變動也會對這種肌肉不自主痙攣產生加成作用？以往文獻並沒有特別討論月經週期對半面痙攣的影響，有待進一步的研究。我們可以在月經來前期，抽動目標明確清楚，再進行第二次注射，但此時施打劑量的調整仍以低劑量為主，以免在肌肉抽動不強的其他時段而出現無力的副作用；清楚荷爾蒙的影響是將來進一步研究的課題，又患者目前屬於停經前期，月經間期拉長，是否與病人目前仍維持在第一級程度的改善有關，即一部份的改善原因是因為將停經，女性荷爾蒙低，較不會誘發出此不自主痙攣，不完全是 A 型肉毒桿菌毒素有存留至九個月之成效，因而改善了她的症狀。

第四，病人在經歷所有的治療過程之後，其反應與 1986 年 Frueh<sup>[7]</sup>的研究相同，其反應是，病人能接受不完全的眼瞼下垂但不能忍受殘留的眼皮跳動；所以上眼皮跳動之治療，例如以更少之劑量 0.5 單位皮下注射於痙攣部位，或者有其他更好的方法來治療上眼皮跳動又可避免眼瞼下垂併發症是令人期待的；至於

第二次注射後下臉部輕度無力的預防，我們可以考慮延長觀察時間到第二週，再視其下臉部殘留抽動的程度，評估是否減量成 2.5 單位或更少劑量予以注射來做治療。

第五，A 型肉毒桿菌毒素治療半面痙攣，屬於症狀緩解型治療<sup>[7]</sup>，我們仍需藉由顱骨放射線檢查(skull x ray film)、核磁共振(MRI)，或脊椎血管攝影(vertebral angiography)進一步評估其病因<sup>[5]</sup>，以尋求進一步的治療。

理想的治療，要以病人個別需求為考量；在此病例上眼皮不抽動是病人主要需求，未來治療半面痙攣時宜降低 A 型肉毒桿菌毒素的劑量，並備用 Apraclonidine 0.5 %眼藥水，配合復健放鬆運動熱敷等治療，希望有機會能達成病人個別的需求並避免眼瞼下垂的併發症。

## 參考文獻

1. Adams RD, Victor M, Ropper AH. Diseases of the cranial nerves. In: Adams RD, Victor M, Ropper AH, editors. Principles of neurology. 6th edition. United States of America: McGraw-Hill; 1997. p.1376-9.
2. Yu YL, Fong KY, Chang CM. Treatment of idiopathic hemifacial spasm with botulinum toxin. Acta Neurol Scand 1992;85:55-7.
3. Chen RS, Lu CS, Tsai CH. Botulinum toxin A injection in the treatment of hemifacial spasm. Acta Neurol Scand 1996;94:207-11.
4. Kimura J, Neuromuscular diseases characterized by abnormal muscle activity. In: Kimura J, editor. Elect-rodagnosis in diseases of nerve and muscle: principles and practice. 2nd ed. Philadelphia: F. A. Davis Company; 1989. p.566-7.
5. 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.
6. Yoshimura DM, Aminoff MJ, Tami TA, et al. Treatment of hemifacial spasm with botulinum toxin. Muscle Nerve 1992;15:1045-9.
7. Frueh BR, Musch DC. Treatment of facial spasm with botulinum toxin: An interim report. Ophthalmology 1986;93:917-23.
8. Burns RL. Complications of botulinum exotoxin. Twenty-fifth Annual Clinical and Scientific Meeting

- of the ASDS. Portland Oregon, May 1998.
9. Matarasso SL. Complications of botulinum A exotoxin for hyperfunctional lines. *Am Soc Dermatol Surg* 1998; 24:1249-54.
  10. Burns CL, Gammon JA, Gemmill MC. Ptosis associated with botulinum toxin treatment of strabismus and blepharospasm. *Ophthalmology* 1986;93:1621-7.
  11. Scott AB, Kennedy RA, Stubbs HA. Botulinum A toxin injection as a treatment for blepharospasm. *Arch Ophthalmol* 1985;103:347-50.
  12. Borodic GE, Cozzolino D, Ferrante R, et al. Innervation zone of orbicularis oculi muscle and implications for botulinum A toxin therapy. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 1991;7:54-60.

## Ptosis Following Treatment of Botulinum Type A for Hemifacial Spasm : A Case Report

Chun-Pei Chuang, Baii-Jia Yang

Department of Rehabilitation, Mackay Memorial Hospital, Taipei.

Hemifacial spasm is an intermittent, synchronous contraction of ipsilateral facial muscles. Botulinum toxin A injection is an effective and safe symptomatic treatment for hemifacial spasm. In the traditional method, physicians omitted the central upper eyelid area to prevent the development of ptosis, but there may remain some twitches.

Here we report a case of Botulinum toxin A injection for left hemifacial spasm with complication of ptosis. Apraclonidine 0.5% ophthalmic solution was used in this patient to facilitate the recovery of ptosis.

A 53 y/o woman with Grade 3 left hemifacial spasm received first treatment with total dosage of 45 units of Botox, 5 units each was injected over the left lateral area of frontalis, eyebrow, upper and lower orbicularis oculi, the central area of the left lower orbicularis oculi, the left nasalis, mentalis and the left lateral upper and lower orbicularis oris. One week later, this patient wished to treat her remaining twitches over the left central upper eyelid, zygomatic muscle and the left lower face, not injected previously, so we reduced the Botox A injection dose to 3 units over the left central upper eyelid and 5 units over the left Zygomatic muscle and lower face.

Indeed, we abolished the remaining twitch over the upper eyelid successfully but with the development of left ptosis 2 days later. We used apraclonidine 0.5% ophthalmic solution to treat ptosis. The ptosis improved and became not interfering her daily life 3 weeks later and totally recovered 3 months later. During treatment, she would rather accept the incomplete ptosis than tolerate the remaining eyelid twitches, so she decreased the dose of Apraclonidine by herself at the second week, and discontinued it by the end of 3rd week to avoid the twitches even with slight ptosis. Until now, she has first grade hemifacial spasm and doesn't want Botulinum A toxin injection again.

The choice of optimal treatment should be based on the individual patient's need. By decreasing the dosage of Botulinum A toxin to minimal amount and using complementary Apraclonidine 0.5% ophthalmic eyedrops, severe upper eyelid twitches can be treated. We need further research to find if there are other better modalities to treat upper eyelid twitch without causing ptosis or having residual twitches. ( J Rehab Med Assoc ROC 2001; 29(3): 147 - 152 )

**Key words:** hemifacial spasm, botulinum toxin A, ptosis