

## 05. ボトックス (顔面)

## 目を見れば判る (@\_●)

Scott AB, et al: Pharmacologic weakening of extraocular muscles. Invest Ophthalmol 12: 924-927, 1973

南平台緒方クリニック 緒方寿夫

## 概要

再手術の頻度が高い斜視手術の代替治療として、薬物療法の可能性を検討した実験動物レポートである。A型ボツリヌストキシン〔以下、BTX-A (アセチルコリン放出阻害剤)〕、 $\alpha$ ブングロトキシン (アセチルコリン結合阻害剤)、フルオロリン酸ジイソプロピル (アセチルコリンエステラーゼ阻害剤)、純アルコールをアカゲザルの外眼筋に注射し、筋弛緩によって生じる斜視を経過観察したものである。

BTX-Aは、数日～1週で斜視を生じ、注入量に応じて2週間～8カ月の間効果が持続した。挙筋に浸潤すると眼瞼下垂を生じるが、この場合も完全に回復する、瞳孔径変化は1例もなく、その他、局所全身性の副作用も何ら認めないことを報告している。要するに、BTX-Aの臨床特性はこの動物実験でほぼ示されていたことになる。ちなみに、 $\alpha$ ブングロトキシン (蛇毒)では6時間程度で斜視を生じるものの、効果持続が4日程度と短いので目的に合わないとしている。

## 解説

BTX-Aが医療に最初に用いられたのは同Scottによる斜視治療への応用 (1977)であり、1980年Ophthalmologyで報告されている。ここではあえて臨床応用前の実験動物レポートを取り上げた。斜視の有無で効果を判定する実験モデルが秀一で、同時に苦労して得た筋電図の影は薄い。猿とにらめっこして“にやり”としたのは何日目だろうか。対照群はあるもののBTX-Aを本命とした実験と推察され、結果は上々、早々に凍結乾燥、アルブミン緩衝、無菌、安全性、などBTX-Aの精製に関する技術をもってFDAに申請書を送付、1977年の臨床応用に至ったようだ。

さて、Scottの総説によると、ボツリヌスを医療に応用しようとする発想はさらに遡ること150年前、食中毒としてのボツリヌス症230例を取りまとめたKernerの報告 (1820)にすでに記載されているとのことである。外眼筋の弛緩はもちろん、発汗抑制等の症状も記載し、舞踏病 (不随意運動症)への応用も示唆されているという。毒素の発見は1895年、BTX-Aの区分は1910年、G型ボツリヌストキシンまでの精製と分子構造の解明は1970年代大阪大学微生物学病研究所の阪口玄二らによる日本人の貢献大とのことである。そして2020年、Kermerから200年を経てボトックス®はほぼほぼ毎日医療に貢献している。