

## 甲状腺眼症に対する治療法の検討

その 1 眼球突出を中心に (図 5, 表 1)

馬場 裕行・吉川 啓司・水野 光通 (オリンピア・クリニック眼科)  
井上トヨ子・井上 洋一

## 要 約

甲状腺眼症を有する 135 名, 257 眼の患者を, ステロイドあるいは放射線, あるいは両者の併用で治療した。ステロイド治療としては, 100~150mg の betamethasone を点滴で, あるいは経口的に投与した。放射線治療としてはリニアック 1.5Gy を, 球後組織に対して 2 門で照射した。照射は連日で 10 日間行った。放射線及びステロイドの併用療法としては, 上記の 2 つの治療を同時に行ったものとした。眼球突出度と面積突出率を新たに CT 写真上で定義し, 1~2 年の経過で各治療法の評価を行った。その結果, 放射線及びステロイドの併用療法が最も良い結果であった。ステロイド療法は, 3~6 カ月の経過では良好な結果であったが, 1~2 年の経過では, rebound が認められた。(日眼会誌 93:781-784, 1989)

キーワード: 甲状腺眼症, CT, 眼球突出, 放射線療法, ステロイド療法

Aspects of Exophthalmos in Relation to Treatment  
for Dysthyroid OphthalmopathyHiroyuki Baba, Keiji Yoshikawa, Terumichi Mizuno,  
Toyoko Inoue and Yoichi Inoue

Eye Division of Olympia Medical Clinic

## Abstract

257 eyes of 135 patients with dysthyroid ophthalmopathy were treated with steroids and/or radiation. Steroid therapy consisted of 100-150mg betamethasone given intravenously and orally. Radiation therapy was conducted with 1.5Gy Lineac delivered to the retrobulbar tissue from two directions once a day for a period of 10 days. In combination therapy, the above two therapies were performed simultaneously. Exophthalmos and the new index of the c/o ratio (c/o ratio; defined as the content of the orbit divided by the capacity of the bony orbit) were measured on CT films and followed for 1 or 2 years in order to evaluate the effectiveness of these therapeutic modalities. Combination therapy yielded the best results among these therapies. Steroid therapy yielded good results for 3 or 6 months, but rebound phenomenon was recognized after a course of 1-2 year. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 93: 781-784, 1989)

Key words: Dysthyroid ophthalmopathy, CT, Exophthalmos, Radiation, Steroid therapy

別刷請求先: 150 東京都渋谷区神宮前 6-35-3 オリンピア・クリニック眼科 井上 洋一  
(平成元年 4 月 5 日受付, 平成元年 6 月 23 日改訂受理)Reprint requests to: Yoichi Inoue, M.D. Eye Division of Olympia Medical Clinic  
6-35-3 Jingumae Shibuyaku, Tokyo, 150 Japan

(Received April 5, 1989 and accepted in revised form June 23, 1989)

## I 緒 言

甲状腺眼症の眼窩病変の非観血的治療としては、現在、放射線<sup>1)2)</sup>、ステロイド<sup>3)</sup>、免疫抑制剤<sup>4)</sup>などが用いられているが、まだ治療法に関しては統一した見解が得られている訳ではない。それには、甲状腺眼症の眼窩病変を、定量的に評価する指標が不足していることが一つの原因である。今回は、CT写真上で眼球突出度、面積突出率(方法で説明)<sup>5)</sup>を計測し、現在我々が行っている、ステロイド治療、放射線治療、及び両者の併用療法の効果を比較した。

## II 実験方法

### 1. 対象

対象は当院に通院加療中のバセドウ病患者、男38例、女97例の計135例、257眼である。対象の選択に当たっては、2回以上のCT計測が行えたものとした。また経過中に眼窩脂肪の摘出術や、眼窩減圧術が行われた症例は眼球突出度や面積突出率の解析からは除外した。対象の年齢は15~77歳、平均43.7歳で、病期は各段階に分布した。治療に関する対象の内訳はコントロール126眼、ステロイド治療17眼、放射線治療73眼、両者の併用41眼であった。その内訳を表1に示す。

今回対象とした症例の眼球突出度は、11.7~31.9mm(平均19.61mm)、面積突出率は、1.3~2.0(平均1.65)であった。

### 2. 治療法

1) ステロイド治療：初回量6~8mgのbetamethasoneを点滴し、4mgまで漸減後、経口投与にて、2mg、1mgと漸減する。総量100~150mgを投与する。

2) 放射線治療：リニアック15Gyを連日にて10回に分けて照射する。照射は眼球(特に水晶体)を避け、側方に対して5°の角度をつけ、4×4cmの照射野で球後~眼窩先端部に対し2門で行った。ただし、1門照射を行ったものが7眼あった。また1度の照射では不十

分であったため、2度照射したものが6例あった。

3) 放射線及びステロイド併用療法：放射線治療あるいは1カ月以内に、ステロイド療法を行ったものをこの群の対象とした。

### 3. 測定

CTの撮影はCTスキャナーGE8600を用い、ウィンドウ幅250~500、CTナンバー-10~+10 Hounsfield unitsで最小幅2.0mmで検査した。水平断はドイツ水平面よりやや傾いた、水晶体、視神経、内直筋、外直筋が最も良く描出される水平面(以下C平面と略す)を症例ごとに定めた。

1) 眼球突出度：CT上での眼球突出度はC平面を用い、両眼窩外縁(頬骨縁)を結ぶ線を引き、角膜頂点よりこの線へ下ろした垂線の足の長さをもって定義した。

2) 面積突出率：面積突出率は前報<sup>5)</sup>どおり、眼窩を器にたとえたとき、器の内容物が器からどれだけあふれ出たかを表す指標である。C平面で、眼窩内容断面積/骨性眼窩断面積で定義した。面積の計測にはデジタル(精度0.1mm)を用いた。実際の方法を図1に示す。

## III 結 果

まず眼球突出が治療でどのように改善したかを図2に示す。1~2年の長期の結果であるが、ステロイド治療単独では、コントロールとほとんど差がなく、むしろ悪化した症例が多い。放射線治療では62.5%で有効な結果であった。放射線及びステロイド併用療法では、放射線治療単独群よりもより著明な治療効果がみられた。3mm以上の改善が約25%の例に認められた。次に、眼球突出に対する、放射線及びステロイドの併用療法の経時的効果を図3に示す。効果は治療直後より認められるが、長期の経過で効果が増大する。面積突出率でみた治療効果を図4、図5に示す。ステロイド治療単独では、短期には著明な効果があるが、長期

表1 眼球突出度及び治療内容別にみた対象の内訳

眼突(mm) 治 療	~15	15~18	18~21	21~24	24~	Total
CONT	8	28	45	32	13	126
ST	3	9	2	3	0	17
RAD	6	16	32	15	4	73
RAD and ST	4	4	16	13	4	41
Total	21	57	95	63	21	257



$$\text{面積突出率} = \frac{S_1 + S_2}{S_2}$$

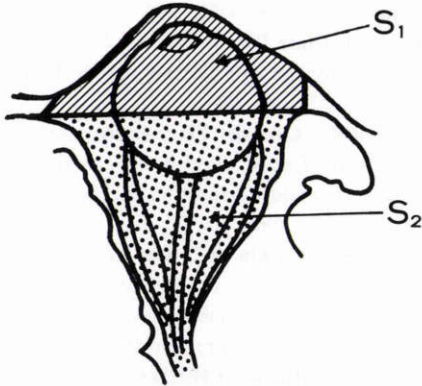


図1 CT上で眼窩が最も良く描出されたC表面で、骨性眼窩の断面積のS2と眼窩より外へ出た部分の断面積S1を求める。(S1+S2)/S2で面積突出率を定義する。眼瞼はS1に含まれる。

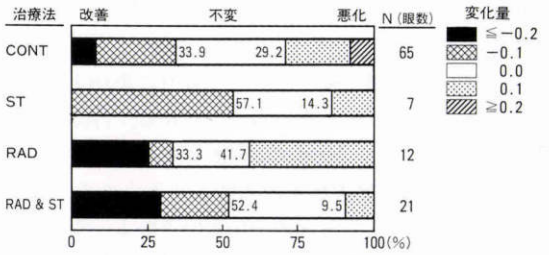


図4 面積突出率でみた1~2年の治療効果を示す。変化量は前後の差を実数で示した。略語は図1に同じ。

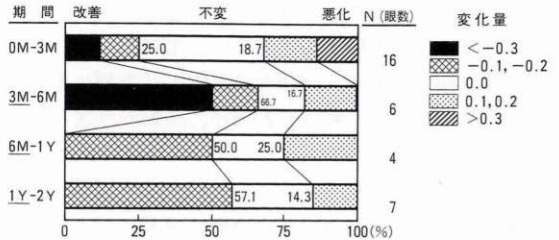


図5 面積突出率でみたステロイド治療の経時的効果を示す。図中には改善例の%を記入した。

の結果では他の治療法に劣ることが分かる。

今回対象とした症例の中には、白内障や網膜症などの放射線照射による重篤な合併症を起こしたものは1例もなかった。

#### IV 考 按

今回用いた計量的な指標は、全てCT写真上で計測されるものであり、Hertel 眼球突出度計によるような測定者間の誤差はほとんどない。こうした客観的な指標を用いて、甲状腺眼症の眼窩病変に対する治療効果を、比較検討したものは今回が初めての報告である。これまで眼窩病変の把握のために、CT写真の計測は行われているが<sup>6)~8)</sup>、治療法の評価までは行われていなかった。

まず眼球突出についてみると、放射線及びステロイド併用療法が最も良い結果であった(図2)。面積突出率は、前報で述べたように<sup>9)</sup>眼瞼腫脹などで表現される眼窩内圧亢進の、1つの指標になるものと思われる。1.6以下がおおよそ正常値と考える。この面積突出率についてみると、放射線及びステロイド併用療法で最も良い結果が認められ(図4)、ステロイド単独では3~6カ月の短期には著明な効果が認められるが、1~2年の長期では効果が落ち、reboundがあるとの臨床的な

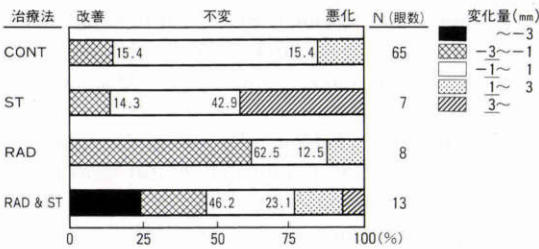


図2 コントロール及び各治療群で、眼球突出度がどのように変化したかを示す。治療後1~2年の経過で、変化量は前後の差をmm単位で示した。図中の数字は改善群および悪化群の%である。CONT: コントロール, ST: ステロイド治療群, RAD: 放射線治療群, RAD & ST: 放射線及びステロイド併用群。

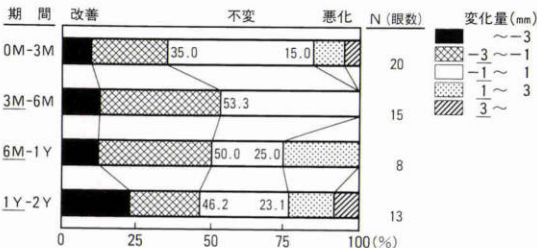


図3 眼球突出に対する放射線及びステロイドの併用療法の経時的効果を示す。図中の数字は改善群と悪化群の%を示す。Mは月, Yは年を示す。

印象を確認する結果であった(図5)。眼球突出度(図2)と面積突出率(図4)との差は前報<sup>9)</sup>でも述べたように、各々の指標が表現しているものに差があるためと思われる。つまり、高齢者にみられる、外眼筋肥大は著明であるのに、眼球突出はあまり著明ではなく、眼窩皮下に眼窩脂肪が圧出されてくるような症例では、眼球突出度よりも面積突出率の方がよい指標となり得る。このような症例では、視神経症を起こしやすくなるため注意が必要である。コントロールにおいても、かなりの改善がみとめられているが、この中には軽症例が多いことを考慮しておく必要がある。以上より、甲状腺眼症の眼窩病変の治療としては、放射線及びステロイド併用療法が最も良い結果であった。ステロイド単独の効果は、浮腫性の変化には短期に著明な効果があったものと考えられるが、長期の予後は放射線治療に劣っていた。

外眼筋が肥大してくるような症例では、球後にリンパ球、形質細胞などの炎症性細胞の浸潤が起こっている<sup>9)-11)</sup>。放射線はこうした細胞を破壊し、ステロイドの併用は、こうした放射線治療による二次的な炎症反応をおさえて、放射線治療の効果を促進しているものと思われる。放射線治療とステロイド治療の差は、眼窩炎症性偽腫瘍のときに経験する現象に類似している。つまり、ステロイド治療には rebound の現象が認められるが、放射線治療には持続的な効果が期待される。その本質的な機序の差は今後の研究課題である。今回の対象の中には、ステロイドや放射線により重篤な合併症を起こした例は含まれていなかったが、今後より長期の経過についても検討を進めてみたい。今後、こうした治療をより早期に行うことによって、現在不幸な結果に終ることの多い、甲状腺眼症の発症を予防することが期待される。Prospective study によって、治療の対象をどこまで拡大できるか検討が必要である。

稿を終るにあたり、CTの計測に協力して頂いた職員の佐藤安正、柴田英一郎、土方恵津代、橋本記代子の各氏に深

謝致します。

#### 文 献

- 1) Inoue Y, Kairada K: Radiation therapy for dysthyroid neuropathy. Proc XXVth Int Cong Ophthalmol 1755-1758, 1986.
- 2) Hurbli T, Char DH, Harris J: Radiation therapy for thyroid eye diseases. Amer J Ophthalmol 99: 633-636, 1985.
- 3) Day RM, Carroll FD: Corticosteroids in treatment of optic nerve involvement associated with thyroid dysfunction. Arch Ophthalmol 79: 279-282, 1968.
- 4) Bigos ST, Nisula BC, Daniels GH, et al: Cyclophosphamide in the management of advanced Graeve's ophthalmopathy. A preliminary report. Ann Intern Med 90: 921-923, 1979.
- 5) 馬場裕行, 吉川啓司, 水野光通他: 甲状腺眼症におけるCTによる眼球突出度計測一面積突出率の導入。日眼会誌 93: 346-350, 1989.
- 6) Feldon SE, Muramatsu S, Weiner J: Clinical classification of Graeve's ophthalmopathy. Identification of risk factors for optic neuropathy. Arch Ophthalmol 102: 1469-1472, 1984.
- 7) Hallin ES, Feldon SE: Graeve's ophthalmopathy: I. Simple CT estimates of extraocular muscle volume. Br J Ophthalmol 72: 647-677, 1988.
- 8) Hallin ES, Feldon SE: Graeve's ophthalmopathy: II. Correlation of clinical signs with measures derived from computed tomography. Br J Ophthalmol 72: 678-682, 1988.
- 9) Kroll A, Kuwabara T: Dysthyroid ocular myopathy, anatomy, histology and electronmicroscopy. Arch Ophthalmol 76: 244-257, 1966.
- 10) 真木寿之, 杉田幸二郎, 井上洋一他: Dysthyroid ophthalmopathyにおける外眼筋の病理組織学的検討。臨床神経学 22: 300-307, 1982.
- 11) 陳 栄家, 鹿兒島武志, 堀 貞夫他: 甲状腺眼症における眼窩脂肪組織の病理組織学的検討。あたらしい眼科 5: 1465-1468, 1988.