

甲状腺眼症に対する治療法の検討

その 2 外眼筋肥大を中心に (図 7)

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 160 例, 304 眼において, 4 直筋 (MR, LR, IR, SR) の最大筋幅を CT 写真上で計測し, 1~2 年の経過を観察した. この指標を用いて, 以下の 3 つの治療法を比較検討した. 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, 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. 放射線及びステロイドの併用療法が, 3 者のうちでは最も良い結果であった. ステロイド治療は, MR に対してはわずかな効果しか発揮しなかったが, SR に対しては著明な効果を発揮した. それぞれの治療に対して, 筋肉によって異なった反応が見られたのは, 筋肉の部位による影響が, 関与しているものと思われた. (日眼会誌 93: 785-789, 1989)

キーワード: 甲状腺眼症, CT, 外眼筋, 放射線療法, ステロイド療法

Extraocular Muscle Aspects of Treatment for Dysthyroid Ophthalmopathy

Hiroyuki Baba, Keiji Yoshikawa, Terumichi Mizuno,

Toyoko Inoue and Yoichi Inoue

Eye Division of Olympia Medical Clinic

Abstract

The Maximum width of four rectus muscles (MR, LR, IR, SR) was measured on CT films and followed for 1-2 years in 304 eyes of 160 patients with dysthyroid ophthalmopathy. Based on these parameters, steroid therapy with 100-150mg betamethasone, intravenously and orally, 1.5Gy Lineac radiation therapy was given to the retrobulbar tissue from two directions repeated for 10 days and combination therapy consisting of the above two therapies given at the same time were evaluated. Combination therapy yielded the best results. Steroid therapy showed little effect on MR, but remarkable effect on SR. It was speculated that different portions of the rectus muscles may be related to different responses of rectus muscles to different treatment regimen, (*Acta Soc Ophthalmol Jpn* 93: 785-789, 1989)

Key words: Dysthyroid ophthalmopathy, CT, Extraocular muscle, 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 Shibuya-ku., 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に対する非観血的治療法としては、現在、放射線¹⁾²⁾、ステロイド³⁾、免疫抑制剤⁴⁾などが用いられているが、その評価は十分に定まったものとは言い難い。その理由の1つは、眼窩病変を定量的に評価する指標が不足していることである。今回は、CT写真上で外眼筋の最大筋幅を計測し、この値を指標として、ステロイド治療、放射線治療、及びこの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パセドウ病患者、男51例、女109例の計160例、304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。経過中に外眼筋に対する手術が行われた場合には、当該筋は解析の対象から除外した。対象の年齢は15~77歳で、平均43.7歳、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127眼、ステロイド治療26眼、放射線治療77眼、両者の併用74眼であった。

2. 治療法

1) ステロイド治療：初回量8~6mg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10回に分けて照射する。照射は眼球（特に水晶体）を避けて、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3眼あった。1度の照射では不十分であったため、2度の照射を行った症例が6例あった。

3) 放射線及びステロイド併用療法：放射線治療中あるいは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. 測定法

CTの撮影はCTスキャナーGE 8600を用い、ウインドウ幅250~500、CTナンバー-10~+10 Hounsfield unitsで、最小幅2.0mmで行った。水平断はドイツ水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。冠状断は金冠などによる影響を避けるために、水平断と50~60°の角度をつけて撮影した。外眼筋の計測はC平面上で、内直筋と外直筋の最大筋幅を実物大に換算して求めた。冠状断では、上下

方向の距離は症例によって傾きの角が異なるため、水平方向の距離のみ計測した。したがって、内直筋、外直筋では筋の厚みを、上下2直筋では筋の横幅を計測した。上記の計測結果を、治療前、治療後0~3カ月、3~6カ月、6カ月~1年、1~2年に分けて治療効果を比較検討した。

III 結 果

まず1~2年の長期の結果を、前後の筋幅の差(mm単位)で示す。無治療のコントロールを図1に、ステロイド治療を図2に、放射線治療を図3に、放射線及びステロイド併用療法の結果を図4に示す。C平面での内直筋の最大筋幅が、放射線及びステロイド併用療法で、経過を追ってどのように変化してきたかを、図5に示した。

コントロールでもかなり改善したものがあるが、本研究はretrospectiveなものであり、コントロールには軽症例が多いことを考慮しておく必要がある。図2

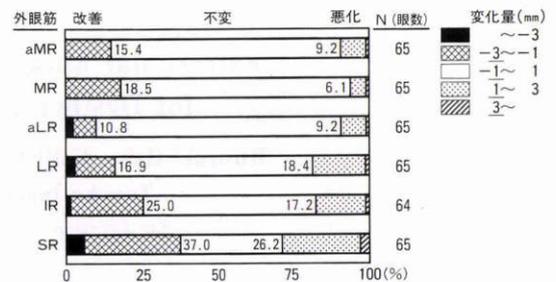


図1 コントロール群の1~2年の結果を示す。変化量は前後の筋幅の差をmm数で示した。図中の数字は%を示す。

aMR：水平断での内直筋の最大筋幅、MR：冠状断での内直筋の最大筋幅、aLR：水平断での外直筋の最大筋幅、LR：冠状断での外直筋の最大筋幅、IR：冠状断での下直筋の最大筋幅、SR：冠状断での上直筋の最大筋幅。以下の図でも同様の略語を用いる。

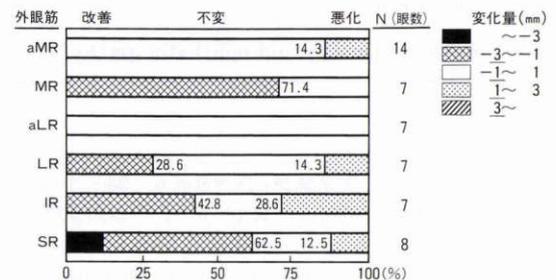


図2 ステロイド治療群の1~2年の結果を示す。

のステロイド治療では、内直筋と外直筋の変化が、水平断と冠状断で大きく異なる。つまり、水平断で示される内直筋と外直筋の最大筋幅は、全く改善が見られないのに対し、冠状断で示される最大筋幅では改善が見られる。またこの図では、上直筋の改善が著明である。放射線治療では内直筋、外直筋で3mm以上の著明な改善が認められる症例がある(図3)。放射線及びステロイド併用療法では、全ての4直筋で、3mm以上の著明な改善を認める症例がある(図4)。水平断でみた内直筋の最大筋幅は、放射線及びステロイド併用療法で、短期よりもむしろ長期の経過で改善の傾向が認め

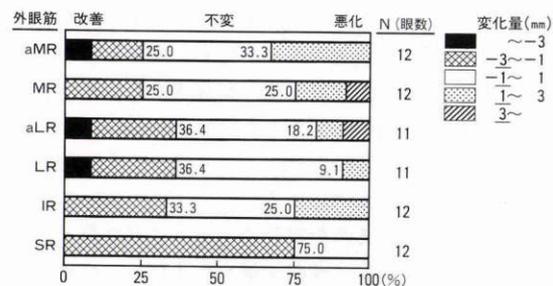


図3 放射線治療群の1~2年の結果を示す。

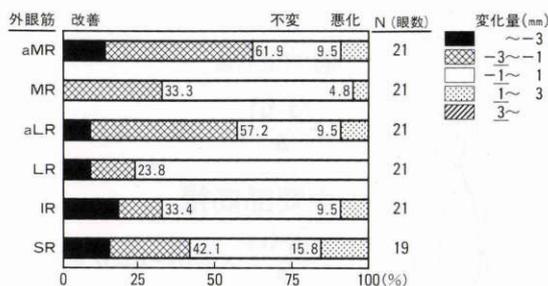


図4 放射線及びステロイド併用療法群の1~2年の結果を示す。

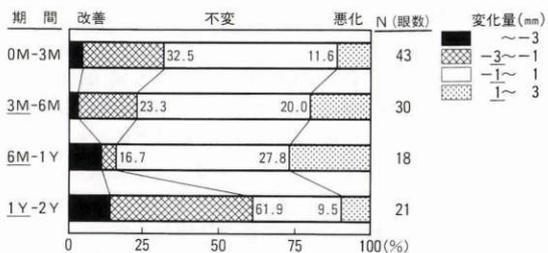
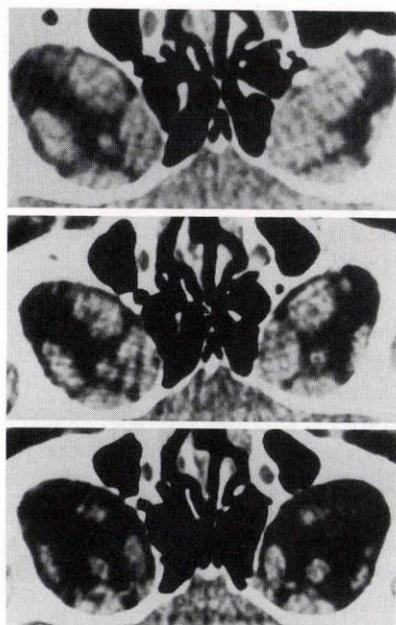


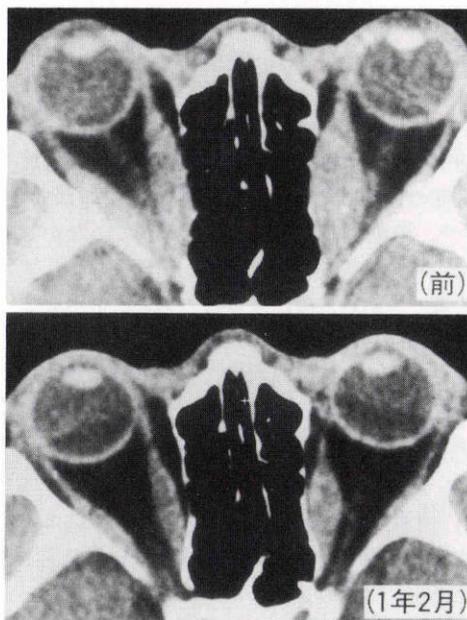
図5 放射線及びステロイド併用療法の経時的な治療効果を、CT水平断での内直筋の最大筋幅(aMR)の変化で示す。Mは月、Yは年を示す。



(前)

(3月)

(1年2月)



(前)

(1年2月)

図6 症例は50歳男性で、治療の2カ月前に甲状腺の手術を受けている。治療開始時Vd=(0.3)、Vs=(0.8)と視神経症による視力低下を認めた。第1回目に15Gyの放射線照射とベタメサゾン64mgの投与で視神経症は1度改善した。しかし、その後再発があり、2カ月後に同様の治療が追加された。数字は初回治療からの経過を示す。

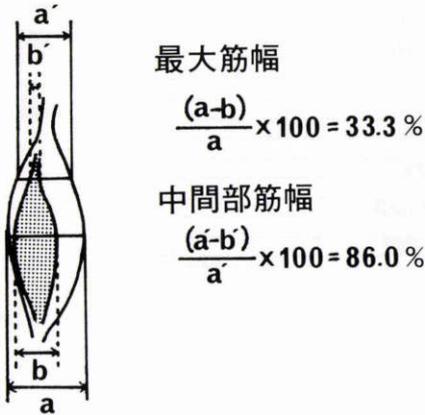


図7 図6に示した症例の、左眼の内直筋の治療前後の変化を示す。最大筋幅は12.9mmより10.0mmと33.3%の改善であるのに対し、中間部位は8.6mmより1.4mmと86.0%の著明な改善が認められた。筋幅の値は、実際の大きさに換算した値を用いた。図中のa、 \bar{a} は治療前の最大及び中間部の筋幅を、b、 \bar{b} は治療後の最大及び中間部の筋幅を示す。

られる(図5)。図6に、放射線及びステロイドの治療で、外眼筋の肥厚が著明に改善した症例のCTを示す。

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

先の報告⁵⁾でも述べたように、これまで甲状腺眼症の、眼窩病変の把握のためのCT写真の計測は行われているが^{6)~8)}、治療法の評価までは行われていなかった。今回は、特に外眼筋の最大筋幅を指標にして、ステロイド治療、放射線治療、及びこの両者の併用療法の効果を比較検討した。こうした検討には定量的な指標が不可欠である。今回の検討で、臨床的な印象のいくつかが確認され、新しい知見も得られた。

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のは、眼球突出度を指標にした先の報告と同じであった⁵⁾。内直筋と外直筋のステロイド治療による反応が、水平断と冠状断で大きく異なっているのは、同一の筋肉でも、部位によって病像が異なっており、治療に対する反応も異なっているためではないかと考えられる。つまり、水平断でとらえた最大筋幅は、かなり病変が進んだ部位で、fibrosisが強い可能性があり、ステロイド治療に反応しなかったのではないかと考えられる。これに対し、冠状断ではslice幅は2mm

であるが、移動幅が3mmであるため、必ずしも水平断の最大部位をとらえておらず、fibrosisも少ない部位であるため、ステロイド治療によく反応したのではないかと考えられる。同様のことは、上直筋と内直筋の差にも見られる(図2)。つまり、病変の起こりにくい上直筋は、ステロイド治療によく反応し、初期より病変が出現してくる内直筋は、ステロイド治療に反応しにくい。この考えは、今後より詳細に筋肉の全体を計測することで確認し得る。たとえば図7は図6に示した症例の左眼の内直筋の治療前後の変化を、重ね書きしたものであるが、最大筋幅の改善率は33.3%であるのに対し、中間部は86.0%と著明な改善が認められる。

図5に見られるように、放射線及びステロイド併用療法は、長期の経過と共にその効果が増大している。これに関しては、甲状腺眼症の眼窩病変自体が、自然治癒する傾向を持つ病態であり、放射線及びステロイドは、こうした治療傾向を、より助長するような形で作用しているものと思われる。

今後は、使用する放射線及びステロイドの量や、治療開始の時期について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。今回はretrospective studyであったが、今後prospective studyを含めた検討を行い、治療の対象をどこまで拡大できるか検討が必要である。今回、特に放射線による合併症は認めなかったが、より長期の経過も検討の予定である。

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: 甲状腺眼症に対

- する治療法の検討. その1. 眼球突出を中心に. 日
眼会誌 93: 781—784, 1989.
- 6) **Feldon SE, Muramatsu S, Weiner J**: Clinical
classification of Graeve's ophthalmopathy,
Identification of risk factors for optic neur-
opathy. Arch Ophthalmol 102: 1469—1472, 1984.
- 7) **Hallin ES, Feldon SE**: Graeve's ophthal-
mopathy: I. Simple CT estimates of
extraocular muscle volume. Br J Ophthalmol
72: 647—677, 1988.
- 8) **Hallin ES, Feldon SE**: Graeve's ophthal-
mopathy: II. Correlation of clinical signs with
measures derived from computed tomography.
Br J Ophthalmol 72: 678—682, 1988.
-