OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	甲状腺性眼症に対する放射線療法
Author(s)	河村, 敏紀; 古賀, 佑彦; 安野, 泰史 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1992, 52(1), p. 78-85
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/20060
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

日本医放会誌：52（1），78—85，1992（平4）

甲状腺性眼症に対する放射線療法

藤田保健衛生大学医学部放射線科学教室
河村　敏紀　　古賀　佑彦　　安野　泰史　　駒井　哲之

（平成2年6月20日受付）
（平成3年5月2日最終原稿受付）

Radiation Therapy of Graves' Ophthalmopathy

Toshiki Kawamura, Sukehiko Koga, Hirofumi Anno and Satoshi Komai
Department of Radiology, Fujita Health University School of Medicine

Research Code No. : 699.9

Key Words : Graves' ophthalmopathy, Orbital irradiation, Clinical evaluation

During the decade from 1978 to 1987, 20 patients with Graves' ophthalmopathy were treated with irradiation of 2000 cGy to the orbital tissue. We examined the effects of the therapy on 17 such patients.

Exophthalmos tended to decrease. When the degree of deviation of the exophthalmic eye was small, the effect of therapy tended to be better than when it was large. Two cases that showed an increase in retrobulbar fatty tissue without thickening of the extraocular muscles did not respond as well as those that had thickening of the extraocular muscles.

Diplopia tended to improve both subjectively and objectively. Ocular movement improved in 11 of the 17 patients. There were no serious radiation injuries after the radiation therapy, except for some transient swelling of the eyelid.

はじめに

甲状腺機能亢進症に合併する眼症状には細胞性免疫反応が関与すると考えられている[1)~3)]．その症状は外眼筋の腫大，球後部組織の増大による眼球突出，複視，視力低下があり[4)]，治療には全身的，局所的にステロイド剤が投与されるが[5)~7)]，無効例には眼窩に対して放射線療法が行われる事がある[1)8)~11)]．当院でもその治療効果について検討を加えたので若干の文献的考察を加えて報告する．

対象および方法

対象は，昭和62年までの過去10年間に放射線治療を行った20例のうち追跡不能例を除き，現在まで3年以上追跡できた18例である．その18名の内訳は，甲状腺機能亢進症に随伴する眼症状のある患者で，抗甲状腺剤によってすでにeuthyroidの状態に保たれている者14名，およびHyperthyroidの状態にある者4名であり（Table 1），そのうち眼筋肥厚のある者16名，肥厚のない者2名である．このなかで1名（patient No. 14）は照射後1年未満で他病死しているので除外し，17名で解析を行った．性別は男性9名，女性8名で年齢範囲は22～68歳，平均年齢48.2歳である．照射方法は，4 MeVリニアックX線を用いて照射野4×5cmで，前頭蓋底および鼻腔部には鉛ブロックを置き，眼窩に対し，左右方向からビームを5°後方に傾けた．線量は，1回線量2Gy，総線量20Gy/2Wである[11)]．Fig. 1に本法の照射野位置決め写真とリニアックグラフィー，およびその線量分布をしめす．

結　果

Table 2は眼球運動の改善度を，0から－4ま

Table 1　This table shows the conditions of patients whom we analysed

Patient No.	State under Radiotherapy	Period to beginning of radiotherapy after euthyroid state (mo.)	Period to recovery of symptom after radiotherapy (mo.)
1	Euthyroid	1	4
2	Euthyroid	4	1
3	Hyperthyroid		7
4	Euthyroid	2	6
5	Euthyroid	2	2
6	Euthyroid	4	4
7	Hyperthyroid		—**
8	Euthyroid	8	—**
9	Euthyroid	6	2
10	Hyperthyroid		36
11	Euthyroid	11	33
12	Euthyroid	1	4
13	Euthyroid	5	5
*14	Euthyroid	20	unknown
15	Hyperthyroid		10
16	Euthyroid	6	10
17	Euthyroid	1	20
18	Euthyroid	11	10

*: This patient died within a year after radiotherapy by other disease, therefore we took him away from the analysis.

**: No other symptom was seen except exophthalmos, and improvement was not seen.

Table 2　This table shows the improvement of patients' oculomotor movement before and after radiation therapy. We classified oculomotor movement five grades and evaluated according to them. Oculomotor movement better than trace grade before radiation therapy fairly improves after the therapy

Before radiation grade of oculomotor sign \ After radiation grade of oculomotor sign	0	−1	−2	−3	−4
0	4				
−1	4				
−2		3			
−3	1	2		1	
−4				1	1

0 : normal　−1 : fair　−2 : poor
−3 : trace　−4 : none

での評価法で，17例についてまとめたものである．治療前よりわずかながらも改善したものを含めると17例中11例に眼球運動の改善が認められ，とくに治療前に軽度の運動障害であるものは放射線治療によって，ほぼ正常域にまで改善した．自覚的な複視の改善は，照射前に複視のあった者の13例中10例にみられた．また視力低下のあった者14例のうち10例が照射後の視力検査によって改善をみた．外眼筋肥厚のみられる症例（Fig. 2 の実線）の放射線療法後の眼球突出度の時間的変化をみると，その変化は緩徐ではあるが，一般に軽減傾向にあり，治療前の突出度が正常範囲を大きく逸脱していないものほど治療効果は良い傾向を示した．また眼球突出の回復期間については，突出度20mm 以内の軽度突出例では放射線治療後，約20カ月で正常範囲内まで回復している．20mm 以上の中等度突出例では，改善はしたが，40カ月までの追跡期間内では正常域までの回復はみられなかった．

症例の一部を呈示する．

症例12（眼筋肥厚型）

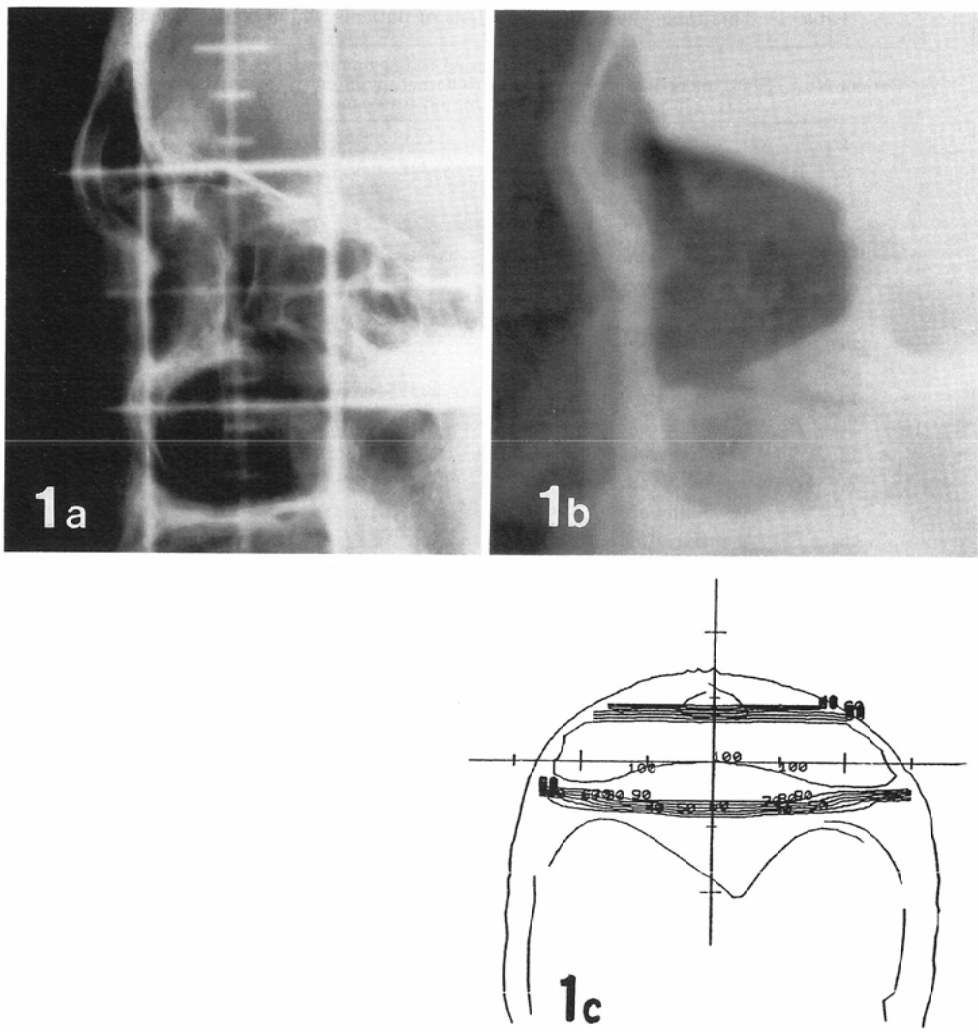


Fig. 1 Simulation film (1a), Lineacography (1b), Isodose curves (1c)

62歳の男性で，治療前のCT（Fig. 3a，3b）では両側内直筋の肥厚が認められ，視力低下および複視を訴えていた．治療後，約10カ月のCT(Fig. 3c，3d）では内直筋の肥厚は軽減し，眼球運動も回復し，自覚的にも複視の改善がみられた．また視力は治療後1.0から1.5まで回復した．

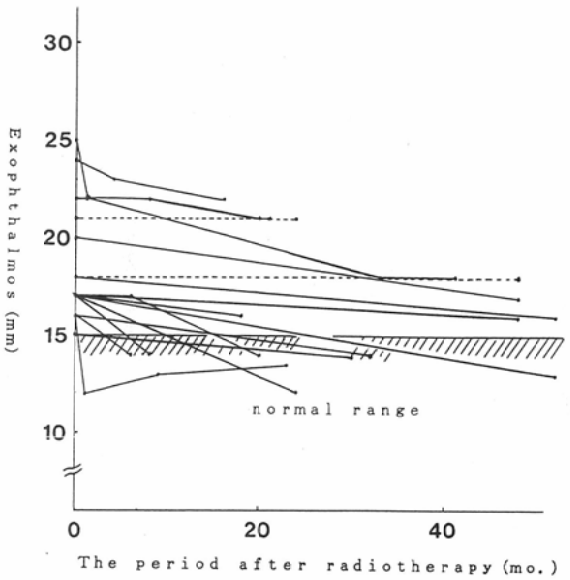
症例9（眼筋肥厚型）

本例も外眼筋の肥厚のみられる症例で，内直筋の両側性の肥厚が認められ(Fig. 4)，視力は0.9，眼球突出度は17mmであった．放射線治療前の眼科的検査では(Fig. 5)，上段のように左下斜筋と内直筋および右内直筋のオーバーアクションがみられ，下段の複視検査では右方視にて強い複視が認められる．治療2年後の眼科的検査では（Fig. 6)，上段の眼球運動検査では著しい改善がみられ，ほぼ正常近くまで回復している．下段の複視検査でも明らかに改善している．視力も1.2まで回復した．

次に外眼筋の肥厚はなく，球後部脂肪織の増加が優位な症例を呈示する．

症例7（眼筋肥厚のない型）

治療前の眼球突出度は21mmで，眼球運動に異常はみられなかった．CTでは外眼筋の肥厚はないが，球後部脂肪織の増加のため眼球突出がみら



れる(Fig. 7a, 7b). 20Gy の放射線治療後4年目の CT では，治療前と比較して変化は認められず(Fig. 7c, 7d)，眼球突出も21mm と変化は認められなかった．

Fig. 2　Solid lines are cases of exophthalmos with thickening of the extraocular muscles. Broken lines are cases of exophthalmos without thickening of those. The normal range of exophthalmos is within 15 mm (within the oblique lines in this figure). After radiation therapy, exophthalmos tended to improve slowly. The less the exophthalmos before radiation therapy deviates from the normal range, the better effect was. But, in the type which dose not have thickening of extraocular muscles, the exophthalmos was not improved (broken line).

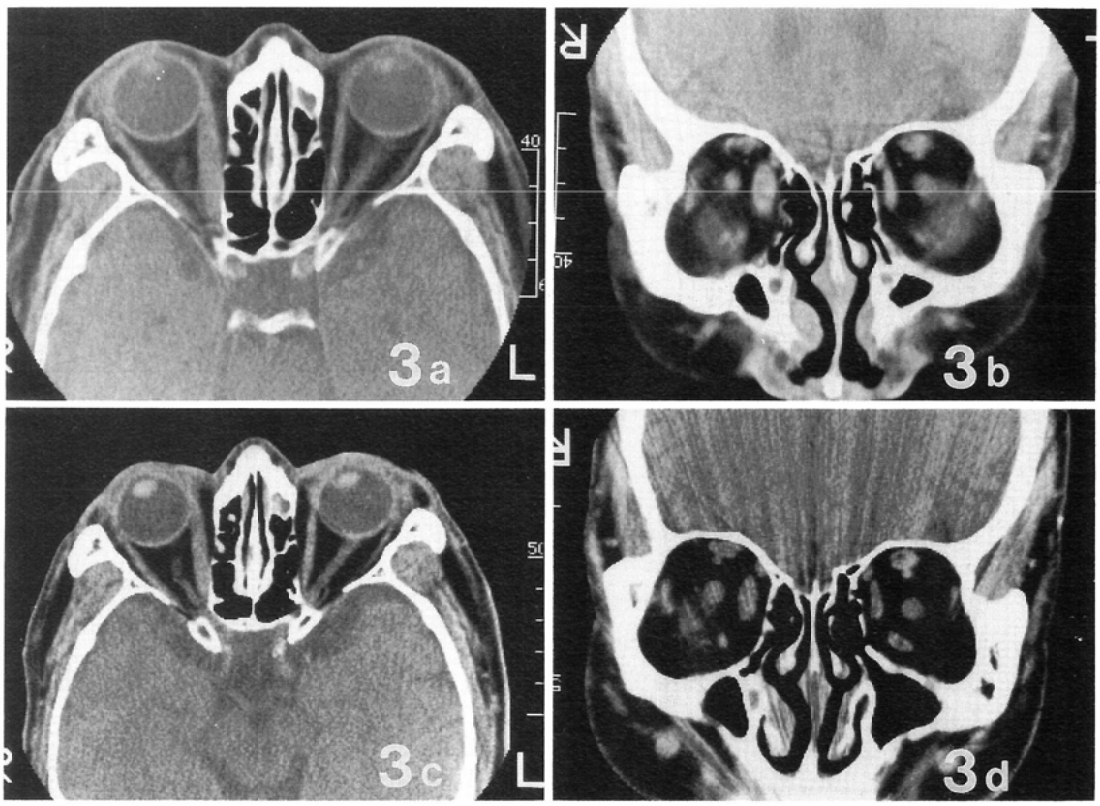


Fig. 3　(case 1) Thickening of bilateral medial rectus muscles are seen on computed tomogram before radiation therapy (3a, 3b). After radiation therapy, the thickness of medial rectus' are decreasing (3c, 3d).

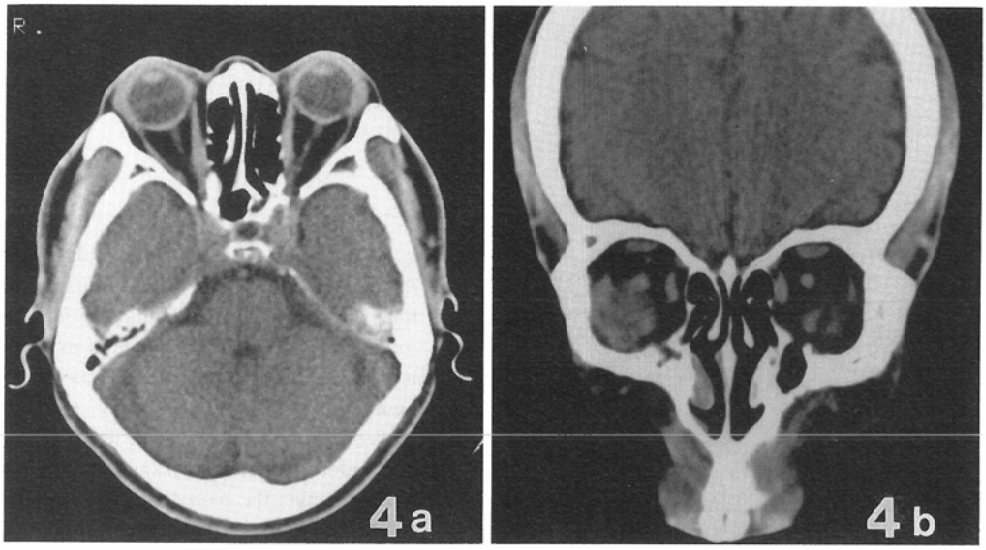


Fig. 4 (case 2) Exophthalmos with thickening of the bilateral medial rectus muscles

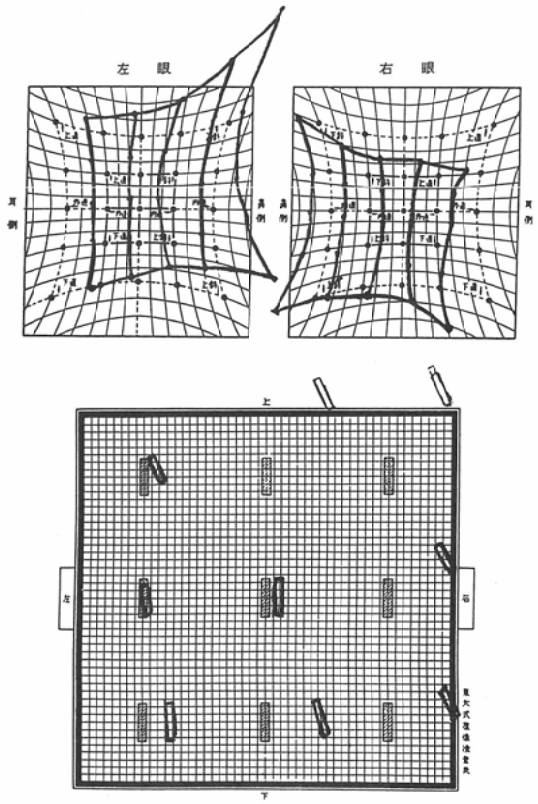


Fig. 5 (case 2) In diplopia test before radiation therapy, over-action left medial rectus', inferior oblique, and right medial rectus are seen.

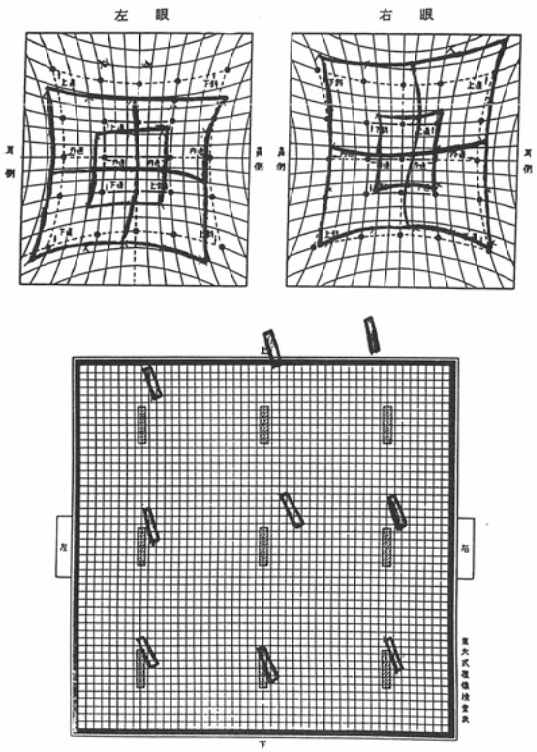


Fig. 6 (case 2) Two years later after radiation therapy, diplopia improved significantly.

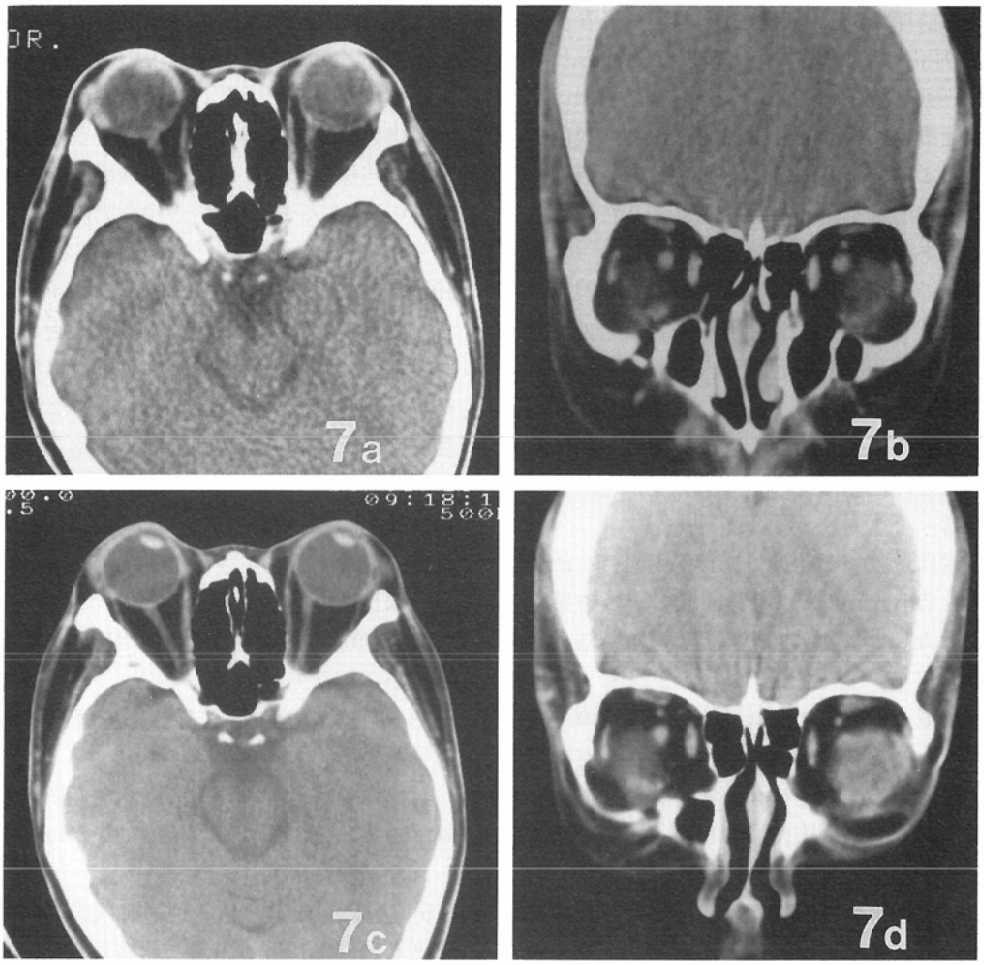


Fig. 7 (case 3) Exophthalmos without thickening of the extraocular muscles and with increase of retrobulbar fatty tissue (7a, 7b). Four years later after radiation tharapy, exophthalmos was still exist (7c, 7d).

このような外眼筋肥厚のない型を2例経験したが(Fig. 2の破線)，両者ともに眼球突出度の改善は認められず，また視力の回復もみられなかった．

考　察

甲状腺眼症に対する治療には，その症状の程度によりステロイド療法[5)~7)]，放射線療法[1)8)~11)]，眼窩内降圧術[15)16)]が行われてきた．放射線療法については，治療成績に大きな差があり，Donaldsonらは良好な治療効果が得られたことを記述しているが[11)]，Tengらは自ら本症の放射線療法に対し，否定的な結果を報告している[8)]．

我々は，眼筋肥厚優位型と眼窩内脂肪織増加型の2型に分けて，おのおの同線量の放射線治療を行ったところ，眼筋肥厚優位型において眼球突出度の改善がみられた．とくに放射線治療前の眼球突出の程度が正常範囲を大きく逸脱していないものほど治療効果は良好で，Donaldsonの Ophthalmopathy index[11)]でいう眼球突出度20mm以内(score 0)のものは経過期間に若干の差はあるものの，すべて正常範囲内まで改善が認められた．しかし，20mm以上(score 1以上)のものは改善はしたが，眼球突出は残存しており，小西ら[9)]やMarcocciら[12)]が報告したように，強度の眼球突出例の治療効果は不十分である．

眼窩内脂肪織増加型では，症例は少ないながらscore 0の症例の治療効果はほとんど認められておらず，放射線抵抗性であることがうかがわれた．

甲状腺性眼症に対する放射線療法の奏効機序は免疫反応により眼窩内の眼筋を含む軟部組織中に浸潤した小円形細胞を放射線照射によって脱落させることにあると言われている．しかし，甲状腺機能亢進症の一病態である脂肪織の増加が眼窩内に起こり，そのために眼球突出を来したものに対しては，免疫細胞を脱落させても，それより何倍もの体積をもつ脂肪を取込んだ肥満細胞の集合が，眼窩という小さな閉鎖空間に充満しているため，眼筋肥厚優位型に比べ，放射線反応性が劣ると思われる．

眼球運動は，我々の結果では17例中11例に改善がみられ，Olivotto[1]やDonaldsonら[11]の結果ほど良好ではないが，小西ら[9]とほぼ同様の結果となった．

放射線治療の適応や治療時期の決定，治療効果の評価を行うのに，ShahらはCT検査が有効であると述べている[13]．我々も眼窩のthin slice CTの軸位断や冠状断の2方向撮影を行っており，本疾患の治療にとって非常に有用な情報をもたらしてくれていると思われる．しかし，中には放射線治療前後のCT検査では，ほとんど変化が認められないものも数例存在しており，その患者について眼科的な複視検査を行ってみると，明らかに改善が認められている．従って，本疾患の放射線治療効果の評価には放射線科的検査のみならず，多角的な検査法が必要であると思われた．自覚的な複視の改善は眼球運動の改善率に比して高率であり，早いものでは照射期間中にすでに複視の改善を訴える患者もいた[9]．視力低下があった14例中4例は治療後の視力検査が行われなかった症例であるが，自覚的には視力の改善を訴えている者もあり，これらを含めるとさらに良い結果となるものと想像される．

最後に甲状腺性眼症に対する投与線量については，眼窩に対して総線量20Gy前後の照射が一般的である．細胞性免疫反応を抑制することが目的なので，我々の結果からみてもこの線量は適量であろう．また照射後，眼瞼の軽度の腫脹がみられた例もあったが，白内障などの晩期障害の発生は現在まで経験していない．Brennanら[14]は照射後の障害についても着目し，経過観察をした結果，我々と同様に数例に軽度の眼瞼腫脹の発生を記述している．またPalmerら[2]は白内障の発生を1例(3.4%)記録している．1クール目の照射でpoor effectiveであった症例に対してはステロイド療法や眼窩内減圧術への治療の変更が行われ，良い結果を出しているが[10][15]，再度放射線療法を行った場合の治療効果を評価した報告はなく，現在我々はそれについて鋭意検討中である．

結　語

1) 眼球突出度の改善がみられたが，治療前の突出度が正常範囲を大きく逸脱しないものほど治療効果は良好であった．

2) 治療後，眼球運動は17例中11例の症例で改善が認められた．

3) 複視は自覚的，他覚的にも軽減する傾向にあった．

4) 外眼筋の肥厚がなく，眼窩内脂肪織の増加が優位の眼球突出例では，治療効果はほとんど認められなかった．

5) 外眼筋肥厚型では治療後，視力の回復が少なくとも14例中10例の患者に認められた．

6) 二次的な放射線障害については，照射後の眼瞼の軽度腫脹のみで，白内障の発生は現在まで認められていない．

稿を終えるにあたり本研究に対し，貴重な症例を御提供いただいた本大学内分泌内科長坂顕雄教授，および実際の治療にあたり多大なる尽力をつくしていただいた放射線部鈴木昇一氏，立木秀一氏に対し，深謝いたします．

文　献

1) Olivotto IA, Ludgate CM, Allen LH: Supervoltage radiotherapy for Graves' ophthalmopathy: CCABC technique and results. Int J Radition Oncol Biol Phys 11: 2085—2090, 1985
2) Palmer D, Greenberg P, Cornell P: Radiaton therapy for Graves' ophthalmopathy: Aretrospective analysis. Int J Radiation Oncl Biol Phys 13: 1815—1820, 1987
3) Sergott RC, Glaser JS: Graves' ophthalmopathy. A clinical and immunologic review.

Surv Ophthalmol 26(1) : 1—21, 1981
4) Werner SC : Classification of the eye chages of Graves' disease. J Clin Endocrinology 29 : 982—984, 1969
5) Brown J, Corburn JW, Wigod RA : Adrenal steroid therapy of severe infiltrative ophthalmopathy of Graves' disease. Am J Med 34 : 786—795, 1963
6) Werner SC : Predonisolone in emergency treatment of malignant exophthalmos. Lancet 1 : 1004—1007, 1966
7) Yamamoto K, Saito K, Takai T : Treatment of Graves' ophthalmopathy by steroid therapy, orbital radiatin therapy, plasmapheresis and thyroxine replacement : Endoclinol. Jpn 29(4) : 495—501, 1982
8) Teng CS, Cromble AL, Hall R : An evaluation of supervoltage orbital irradiation for Graves' ophthalmopathy. Clin Endoclinology 13 : 545—551, 1980
9) Konishi J, Iida Y, Kasagi K : Clinical evaluation of radiotherapy for Graves' ophthalmopathy. Endoclinol Jpn 33(5) : 637—644, 1986
10) Sandler HM, Rubenstein JH, Fowble, BL : Results of radiotherapy for thyroid ophthalmopathy. Int J Radiol Oncol Biol Phys 17 : 823—827, 1989
11) Donaldson SS, Bagshaw MA, Kriss JP : Supervoltage orbital radiotherapy for Graves' ophthalmopathy. J Clin Endoclinol Metab 37 : 276—285, 1973
12) Marcocci C, Bartalena L, Panicucci M : Orbital cobalt irradiation combined with retrobulbar or systemic corticosteroids for Graves' ophthalmopathy : A comparative study. Clin Endoclinol 27 : 33—42, 1987
13) Shah KJ, Dasher BG, Brooks B : Computed tomography of Graves' ophthalmopathy : Diagnosis, management and posttherapeutic evaluation. Clin Imaging 13 : 58—61, 1989
14) Brennan MW, Leone CR, Janaki L : Radiation therapy for Graves' disease. Am J Ophthalmol 96 : 195—199, 1983
15) Pigeon P, Orgiazzi J, Bethezene F : High voltage orbital radiotherapy and surgical orbital decompression in the management of Graves' ophthalmopathy. Hormone Res 26 : 172—176, 1987
16) Ogura JH, Pratt LL : Transantral decompression for malignant exophthalmos. Otolaryngol Clin North Am 4 : 193—203, 1971