

ステロイド大量投与が有効であった 右下直筋腫大による右眼上転障害の1例

林田 研介 露崎 淳 武井 洋一*
森田 洋 池田 修一
信州大学医学部第3内科学教室

A Case of Inferior Rectal Muscle Swelling and Limited Right Eye Elevation Treated with Intensive Steroid Therapy

Kensuke HAYASHIDA, Jun TSUYUZAKI, Yo-ichi TAKEI
Hiroshi MORITA and Shu-ichi IKEDA
Third Department of Medicine, Shinshu University School of Medicine

A 47-year-old woman had suffered from diplopia with upward gaze for two months. Restriction of right eyeball elevation had been identified by a local ophthalmologist and was treated with oral administration of prednisolone. Since her diplopia did not improve, however, she visited our hospital. Laboratory data showed no evidence of inflammation or thyroid dysfunction. Orbital MRI showed right inferior rectal muscle swelling with enhancement after gadolinium administration. The patient was admitted to our hospital and treated with methylprednisolone pulse therapy three times weekly as well as with oral administration of dexamethasone. Four weeks after beginning treatment, her diplopia had improved and the right inferior rectal muscle had returned to normal size. The cause of the muscle swelling was not clear, but the possibility of euthyroid Graves' ophthalmopathy cannot be ruled out. Our experience suggests that even if the thyroid autoantibody is negative, the possibility of euthyroid Graves' ophthalmopathy remains, so that sufficient steroid administration is worth trying. *Shinshu Med J 50 : 121-123, 2002*

(Received for publication November 29, 2001 ; accepted in revised form January 10, 2002)

Key words : diplopia, inferior rectal muscle swelling, euthyroid Graves' ophthalmopathy,
pulse therapy of methylprednisolone

複視, 下直筋麻痺, euthyroid Graves' ophthalmopathy, メチルプレドニゾロンパルス療法

I はじめに

外眼筋の腫大と眼球運動障害は、その成因として自己免疫性甲状腺疾患と関連していることが多い。しかし症状が軽い患者では確定診断に至らず、適切な治療に踏み切れない場合もある。

本報告では右下直筋の腫大と右上転障害のみを呈した例に副腎皮質ステロイドホルモンの大量投与を行い、著効が得られた例を記載する。またこうした例の診断・治療における要点を考察する。

* 別刷請求先: 武井 洋一 〒390-8621
松本市旭3-1-1 信州大学医学部第3内科

II 症 例

患者: 47歳女性。

主訴: 右眼上転障害, 複視。

家族歴: 母親とその同胞2人がくも膜下出血にて死亡。

既往歴: 特記事項なし。

現病歴: 生来健康。1999年6月より上方視時に複視を自覚するが、注視にて改善するため普通に生活していた。その後症状が増悪したため8月26日近医眼科を受診。受診時視力は右0.5, 左1.0, 眼圧は右14 mmHg, 左13 mmHgであり、ヘス・チャートにて右眼上転障害を認めた。プレドニゾロン30mg/日を2週

間投与されたが症状は改善しなかったため、9月21日当院眼科を紹介され受診。視力・中間透光体・眼底に異常なく、甲状腺自己抗体は陰性で原因は不明であった。10月27日精査加療目的で第3内科に入院となった。

入院時現症：一般身体所見では、身長144cm、体重43kg、血圧134/70mmHg、脈拍70分・整であり、眼球突出、眼瞼後退、甲状腺腫は認めなかった。胸腹部に異常なし。神経学的所見では、眼底に異常なく、瞳孔正円同大で、対光および輻輳反射は迅速。眼球運動は左眼正常、右眼に上転障害がみられた(図1, 2A)。四肢筋力、深部腱反射は正常で感覚障害はなく、その他の神経学的所見にも異常はみられなかった。

検査所見：血沈7mm/時間、CRP0.06mg/dlと炎症所見を認めず、血算正常。空腹時血糖86mg/dl、血清クレアチンキナーゼ87U/l(正常30~165)、アンギオテンシン変換酵素9.4U/l(8.3~21.4)、抗核抗体

80倍、甲状腺刺激ホルモン(TSH)1.40 μ IU/ml(0.2~4.0)、free-T3 2.91pg/ml(2.5~4.2)、free-T4 1.37ng/dl(1.0~2.0)、サイロイドテスト陰性、マイクログロブリンテスト陰性、TSH受容体抗体(TRAb)7.1%(15%以下)、甲状腺刺激抗体(TSAb)121.0%(180%以下)、甲状腺抑制抗体(TSBA)8.0%(45.6%以下)、アセチルコリン受容体抗体陰性、テンシロンテスト陰性、脳脊髄液所見は細胞数1/ μ l(単核球)、蛋白31mg/dl、IgG3.1mg/dlと正常。胸部単純X線写真、心電図に異常を認めなかった。

眼窩部MRIでは右下直筋全体に腫大がみられ(図2B)、ガドリニウム増強STIR(Short time inversion recovery)法にて右下直筋全体に増強効果が認められた(図2C)。眼窩内の他の軟部組織、海綿静脈洞、副鼻腔に異常は認めなかった。

入院後経過：MRI所見より右下直筋の活動性炎症性病変が示唆されたため、ステロイド治療を施行した。11月17日よりメチルプレドニゾロンパルス療法を3日間施行し、以後プレドニゾロン60mg/日内服にて経過観察した。11月25日よりわずかに右眼が上転するようになったため、11月30日より再度メチルプレドニゾロンパルス療法を3日間施行。以後デキサメタゾン8mg/日内服にて経過観察した。その後症状はさらに改善し、12月6日には軽度の上方視では複視を自覚しなくなった(図2D)。12月6日の眼窩部MRIでは右下直筋の腫大は改善し、ガドリニウムによる増強効果も消失した(図2E, F)。12月16日より第3回目のメチルプレドニゾロンパルス療法を3日間施行し以後デキサメタゾン4mg/日内服とした。12月22日退院。右上転障害は僅かに残存したが、複視はごく軽度で職場復帰できた。

III 考 察

本例は約半年で緩徐に進行し、眼球運動障害以外の症状がみられず、当初は重症筋無力症や脳幹梗塞、眼窩悪性腫瘍が疑われた。しかし画像診断、各種検査にても診断がつかず、当科に入院した症例である。

外眼筋の腫大を来す疾患として、euthyroid Graves' ophthalmopathy、眼窩筋炎、サルコイドーシスなどの肉芽腫性病変、悪性リンパ腫などの眼窩腫瘍、悪性腫瘍の眼窩転移、眼窩炎症性偽腫瘍(orbital pseudotumor)、海綿静脈洞血栓症、海綿動脈瘤が挙げられる¹⁾。眼窩筋炎は、複視や眼球運動障害に加えてほぼ全例で眼窩部痛、結膜充血、流涙が見られ、外眼筋腫大方向への眼球運動障害が見られることが特

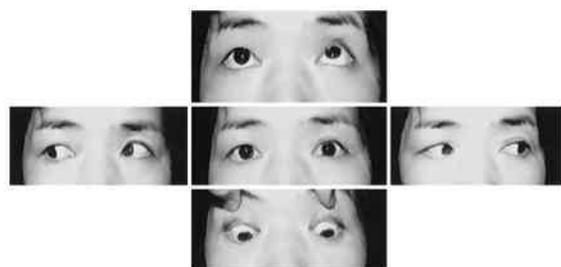


図1 当科初診時の眼球運動所見
右下直筋麻痺(1999年10月27日)、上方視にて右眼は上転不能

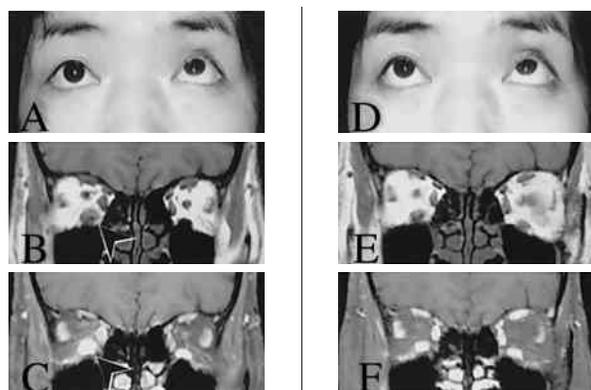


図2 ステロイド治療前後での眼球運動とMRI(1.5Tesla)の比較

A, B, C: 10月27日 治療前
D, E, F: 12月6日 ステロイドパルス治療2回終了後
A, D 眼球上転時: 右眼の上転制限が改善
B, E: MRI T1強調画像 B: TR500, TE14, E: TR400, TE15, C, F: MRI Gd-DTPA 増強 STIR 画像 C: TR662, TE14, F: TR416, TE15
右下直筋の腫大を認め、Gd-DTPA 増強 STIR 画像で増強効果が認められる(B, C 矢頭)が、治療後には腫大が軽快し、増強効果も減弱した(E, F)。

徴である¹⁾²⁾が、本症例では眼痛、結膜充血、流涙といった眼窩部の炎症所見を欠き、また外眼筋腫大とは反対の方向への運動制限がある点から否定的と考えられた。サルコイドーシスに関しては、眼底にサルコイド結節を認めず、胸部写真および脳脊髄液も異常なく、さらにアンギオテンシン変換酵素が正常であることから否定的であった。眼窩腫瘍、悪性腫瘍の眼窩転移、眼窩炎症性偽腫瘍 (orbital pseudotumor)、海綿静脈洞血栓症、動静脈瘻については臨床所見および画像所見が合致せず、いずれも否定的と考えられた。

Euthyroid Graves' ophthalmopathy の臨床症状は眼瞼後退が最も多く (95%)、眼球突出 (90%)、眼瞼浮腫 (90%) がこれに続き、外眼筋の肥厚 (85%)、眼球運動障害 (80%) が高頻度に認められる³⁾。典型例はこれら全ての症状がみられるが、euthyroid Graves' ophthalmopathy 患者全体からすると典型例は数%のみと報告されており⁴⁾⁵⁾、それ以外の患者は先の眼症状が部分的に組み合わさって出現する。Spector と Carlisle⁶⁾ は日内変動する複視のみの症例や、右眼瞼下垂のみといった比較的臨床所見に乏しい場合に、確定診断には眼窩部 CT が有用であったと報告している。

従来、CT あるいは MRI が外眼筋の限局性肥厚所見の画像診断に用いられている。MRI における STIR 法は脂肪信号を抑制する撮影方法であり、眼窩内の脂肪組織の信号を抑制し、外眼筋の腫脹および腫瘍等の眼窩内病変を明瞭に描出する点が優れている。

本例は MRI 所見より、活動性病変のある右下直筋の伸展障害が原因で眼球上転障害を来していたことが推察された。一般に上直筋および下斜筋の麻痺では上

転障害を来すといわれている。しかし euthyroid Graves' ophthalmopathy の腫大筋では、外眼筋の筋間質の膠原線維や間質成分が増加し、また周囲組織への癒着もおこり、筋自体の収縮力は保たれるものの、伸展障害を来して腫大筋の反対方向への眼球運動障害がおこると考えられている²⁾。

本症例の原因疾患はいまだ同定されていないが、甲状腺眼症が40歳代の女性に好発し、約60%の患者で下直筋に病変が多くみられる⁷⁾ことや、腫大筋の反対方向への眼球運動障害がおきていること、euthyroid Graves' ophthalmopathy の外眼筋病変は甲状腺の自己抗体が直接関与していると考えられているが、甲状腺自己抗体が、眼症状発現後半年以上経て血液中で確認される症例⁸⁾も報告されていることから現時点では euthyroid Graves' ophthalmopathy を強く疑って経過観察すべきであると考えられた。

Euthyroid Graves' ophthalmopathy に対する内科的治療としては、ステロイドパルス療法を中心に血漿交換療法、免疫抑制剤、放射線治療などが行われる。しかしながら陳旧例では線維化が進み治療に反応がみられなくなる⁹⁾。本例は眼窩部 MRI にて右下直筋に腫大がみられ、ガドリニウム増強 STIR 法にて増強効果が認められていることから、ステロイドの抗炎症および抗浮腫効果を期待して、充分量の投与を行ったところ、良好な反応を得て複視も著しく改善した。本例のように、臨床症状が軽微で甲状腺自己抗体が陰性でも euthyroid Graves' ophthalmopathy の可能性が多少なりとも示唆されれば、早期に且つ大量のステロイド治療を試みる価値があると考えられる。

文 献

- 1) Scott IU, Siatkowski MR: Idiopathic orbital myositis. *Curr Opin Rheumatol* 9: 504-512, 1997
- 2) 向野和雄, 富岡敏也, 小川泰典: 複視の病態と治療. *あたらしい眼科* 13: 1835-1841, 1996
- 3) 網野信行, 柏井 卓, 不二門尚: Euthyroid Graves' disease の病態と治療. *あたらしい眼科* 13: 1813-1818, 1996
- 4) Bartley GB, Fatourech V, Kadrmay EF, Jacobsen SJ, Ilstrup DM, Garrity JA, Gorman CA: The chronology of Graves' ophthalmopathy in an incidence cohort. *Am J Ophthalmol* 121: 426-434, 1996
- 5) Bartley GB, Fatourech V, Kadrmay EF, Jacobsen SJ, Ilstrup DM, Garrity JA, Gorman CA: Clinical features of Graves' ophthalmopathy in an incidence cohort. *Am J Ophthalmol* 121: 284-290, 1996
- 6) Spector RH, Carlisle JA: Minimal thyroid ophthalmopathy. *Neurology* 37: 1803-1808, 1987
- 7) 横山直方, 長瀧重信: 甲状腺眼症の診療指針. *あたらしい眼科* 13: 1797-1802, 1996
- 8) 平木泰典, 坂本恵美, 岡 知巳, 木村 久, 田淵昭雄: Thyroid stimulating antibody のみが陽性値を示した euthyroid Graves' ophthalmopathy の2例. *神経眼科* 13: 414-420, 1996
- 9) Scott IU, Siatkowski MR: Thyroid eye disease. *Semin Ophthalmol* 14: 52-61, 1999

(H 13. 11. 29 受稿; H 14. 1. 10 受理)