

バセドウ病悪性眼球突出症(甲状腺眼症)の診断基準と治療指針 2023 (第3次案)

日本甲状腺学会・日本内分泌学会

臨床重要課題「バセドウ病悪性眼球突出症の診断基準と治療指針の作成」委員会

<委員長>

廣松 雄治 新古賀病院 糖尿病・甲状腺・内分泌センター

<内科系委員>

磯崎 収 若松河田クリニック
岩久 建志 さっぽろ甲状腺診療所
内田 豊義 順天堂大学医学部 糖尿病・内分泌内科
金本 巨哲 大阪市立総合医療センター 内分泌内科
工藤 工 くどう甲状腺クリニック
窪田 純久 くぼたクリニック
高橋 佐和子 隈病院 内科
谷 淳一 野口病院 内科
西嶋 由衣 野口病院 内科
堀江 一郎 長崎大学病院 内分泌・代謝内科
松澤 和彦 鳥取大学医学部 循環器内分泌代謝内科
溝上 哲也 田尻クリニック
三宅 育代 戸畑共立病院
村上 司 野口病院 内科
山内 一郎 京都大学大学院医学研究科 糖尿病・内分泌・栄養内科学
山岡 博之 隈病院 内科
吉村 弘 伊藤病院 内科
渡邊 奈津子 伊藤病院 内科

<眼科系委員>

安積 淳 神戸海星病院 眼科/アイセンター
井上 立州 オリビア眼科病院
木村 亜紀子 兵庫医科大学 眼科
神前 あい オリビア眼科病院
坂井 貴三彦 久留米大学病院 眼科
高橋 靖弘 愛知医科大学病院 眼形成・眼窩・涙道外科
三村 治 兵庫医科大学眼科 名誉教授
渡邊 志穂 林眼科病院

臨床重要課題「バセドウ病悪性眼球突出症の診断基準と治療指針の作成」委員会は、2011年9月に日本甲状腺学会および日本内分泌学会のウェブサイトに magnetic resonance imaging (MRI)による病態の評価を組み入れた『バセドウ病悪性眼球突出症(甲状腺眼症)の診断基準と治療指針(第1次案)』を公開し、さらにそれぞれの学会やシンポジウムでの討論、パブリックコメント、アンケート調査および委員会での審議を重ねて、2018年3月に『バセドウ病悪性眼球突出症(甲状腺眼症)の診断基準と治療指針 2018(第2次案)』、2020年6月に『甲状腺眼症診療の手引き』(メディカルレビュー社)を刊行して、診療指針の周知と甲状腺・内分泌専門医と眼科医の連携の強化に努めてまいりました。その結果、わが国においてもこれらの指針を用いた甲状腺眼症の診療や研究報告も増え、2022年には、新しい治療薬の臨床試験も開始されました。そこで今回、わが国での新しい知見を加えて、『バセドウ病悪性眼球突出症(甲状腺眼症)の診断基準と治療指針 2023(第3次案)』として update いたしました。本稿が甲状腺眼症の早期診断や適切な治療法の選択、重症化の防止に役立つことを期待しています。

1. 甲状腺眼症の定義と診断基準

1) 眼症の定義

甲状腺眼症はバセドウ病や稀に橋本病に伴ってみられる眼窩組織*の自己免疫性炎症性疾患である。その結果、多彩な眼症候**を呈し、重症例では複視や視力障害をきたし、quality of life (QOL)が著しく損なわれる。

*眼瞼や涙腺、球後軟部組織の外眼筋や脂肪組織などをさす。

**眼や目の周囲の痛み、流涙、眼瞼後退、眼瞼腫脹、結膜の充血や浮腫、涙丘の発赤や腫脹、眼球突出、兔眼、複視、視力低下、視野欠損、Graefe 徴候、眼球運動障害、角膜障害(びらん、潰瘍、混濁、壊死、穿孔)、視神経症、網膜障害など

【除外規定】

眼窩内の炎症(特発性眼窩炎、IgG4 関連眼疾患など)、偽腫瘍、肉芽腫、腫瘍、悪性リンパ腫{MALT リンパ腫(MALT lymphoma)、粘膜関連リンパ組織型節外性濾胞辺縁帯リンパ腫(extranodal marginal zone lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type)}、膿瘍(pyocoele)、粘液嚢胞(mucocele)、頸動脈-海綿静脈洞瘻などの2次性眼球突出症が否定されること。

【診断基準】

- ①自己免疫性甲状腺疾患
- ②眼症候
- ③画像診断にて眼球突出、外眼筋の腫大など

①+②または③を有する場合を甲状腺眼症と診断する。

②または③を有するが①が診断できない場合を甲状腺眼症疑いとする。
但し上記の除外規定を考慮する。

【参考】

本症の発症は甲状腺機能亢進症とほぼ同時期が多いが、甲状腺機能異常を伴わないこともある。したがって本症の診断時にはバセドウ病や橋本病などの自己免疫性甲状腺疾患の存在を証明しえない場合がある。(大部分の症例はバセドウ病または橋本病であるがその合併が明らかでない症例もあり注意を要する。)

2) 名称

甲状腺眼症、バセドウ病眼症、悪性眼球突出症、Graves' ophthalmopathy (GO)、Graves' orbitopathy (GO)、Thyroid-associated ophthalmopathy (TAO)、Thyroid eye disease (TED)、Dysthyroid ophthalmopathy (DO)、Dysthyroid orbitopathy (DO)など、種々の名称で呼ばれているが、同義と考えてよい。

眼症が先行する場合や自己免疫性甲状腺疾患の合併が明らかでない症例があることから本疾患の名称を「甲状腺眼症(英語名: Thyroid eye disease)」に統一する。

3) 分類

良性眼症

甲状腺機能亢進症に伴う交感神経の過緊張の結果、Müller筋が異常収縮して上眼瞼後退を来たしたもの。上眼瞼後退の約3割を占める。

甲状腺眼症(バセドウ病眼症、悪性眼球突出症)

遺伝因子や環境因子などを背景に、TSH受容体や外眼筋抗原などを自己抗原とする自己免疫機序により、外眼筋や球後組織に炎症をきたし発症したものの。

悪性眼球突出症

20世紀の初めのまだ医療環境の悪かった頃には、眼球突出による兔眼性眼障害は角膜の感染から眼内炎を起し、上行性に感染が進展し、眼窩蜂窩織炎、頭蓋内感染を来たして、多くの患者が死亡していたことから、甲状腺眼症は悪性眼球突出症と呼ばれていた。このなかで角膜潰瘍、壊死、穿孔又は視力低下や視野欠損を呈するに至ったものを重症悪性眼球突出症と定義されていた(今回の重症度分類では最重症にあたる)。

Euthyroid Graves' disease と hypothyroid Graves' disease

甲状腺機能亢進症の既往がなく、甲状腺眼症に特徴的な眼症状を有し、眼症発症時に、甲状腺機能が正常または低下症を示すものを、それぞれ、euthyroid Graves' disease、hypothyroid Graves' disease とよぶ。いずれも抗TSH受容体抗体 TRAb または甲状腺刺激抗体 TSAb が陽性のことが多いが陰性のこともある。

Occult thyroid eye disease

自己免疫性甲状腺疾患(主にバセドウ病)患者において、一見、眼症状や眼症候がないようにみえるが、magnetic resonance imaging (MRI) 等で眼窩内を検索すると、炎症所見や外眼筋の肥厚など、甲状腺眼症に特徴的な所見がみられる状態をいう。(ただし、同様の所見は眼窩内の血流障害を伴う疾患でもみられるのでこれらを除外する必要がある。)

2. 甲状腺眼症の病因と病態

1) 病因

TSH 受容体に対する自己免疫機序が想定されている。遺伝因子としては、TSH 受容体遺伝子多型や CTLA-4、PTPN22、CD40、制御性 T 細胞 regulatory T cells (Treg)、Forkhead box P3 (FOXP3) などの免疫調節分子の遺伝子多型などが、環境因子としては喫煙が報告されている。CD34⁺眼窩線維芽細胞は TSH 受容体を強発現、抗 TSH 受容体抗体の刺激で interleukin (IL)-6、IL-8、tumor necrosis factor (TNF)- α 、ヒアルロン酸などを産生する。CD34⁻眼窩線維芽細胞は IGF-1 受容体を強発現し、抗 IGF-1 受容体抗体の作用を受けて、IL-16、RANTES、IL-1 α 、prostaglandin E2、長鎖のヒアルロン酸を産生し、T 細胞の眼窩組織への遊走を促す。CD90⁺眼窩線維芽細胞は transforming growth factor(TGF)- β の作用で myofibroblast へ分化し、外眼筋の線維化に寄与する。

2) 病態

Müller 筋の攣縮や上眼瞼挙筋、外眼筋、脂肪組織、涙腺にリンパ球やマクロファージの浸潤がみられる。眼窩の線維芽細胞が活性化し、グルコサミノグリカンの産生や脂肪組織の増生、外眼筋腫大をきたす。その結果、上眼瞼後退、眼瞼腫脹、眼球突出、涙液分泌低下、結膜・角膜障害、重症例では眼球運動障害や視力低下をきたして、QOL が著しく損なわれる。

3. 甲状腺眼症の疫学

人口 10 万人年あたりの甲状腺眼症の発症率は、米国男性 2.9 人、女性 16 人；スウェーデン男性 0.9 人、女性 3.3 人；デンマーク男性 1.62 人、女性 8.01 人と報告されている。

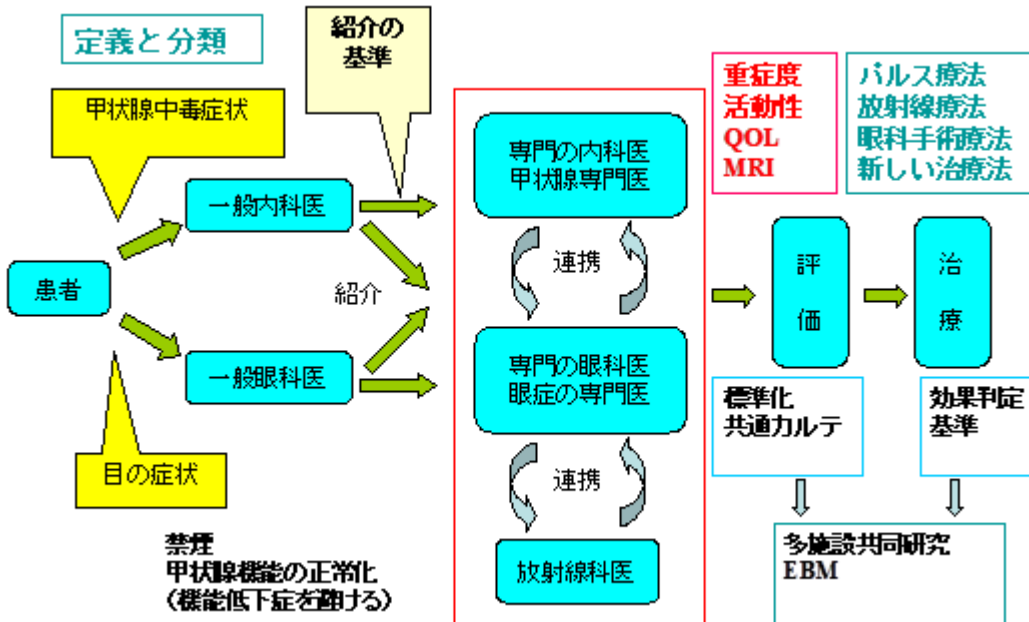
一方、わが国ではこれまでは甲状腺眼症の発症率や有病率に関する報告がなく、バセドウ病の発症率やバセドウ病患者における甲状腺眼症の有病率から推察されてきた。1969 年に長野県 15 地区の全住民 73045 名中 59106 名について行われた調査結果では、バセドウ病の有病率(prevalence)は人口 10 万人につき 79.5 人と報告されている。1970 年の国保医療給付実態調査(1970 年5月)では、被保険者 10 万人につき 33.8 人と報告されている。1982 年の厚生省ホルモン受容体異常症調査研究班の実態調査では、5 年間の新規バセドウ病患者 15442 例中、眼球突出症 30.1%、悪性眼球突出症 0.8%と報告されている。したがってこれらの報告からわが国における甲状腺眼症の有病率は、人口 10 万人につき眼球突出症 10.1~23.9 人、悪性眼球突出症(中等症以上の甲状腺眼症)は 0.3~0.6 人と推察されていた。

2022 年、2023 年の日本内分泌学会学術総会に相次いでレセプトビッグデータを用いた甲状腺眼症の発症率の報告がなされた。340 万人の DeSC データベースの解析では、発症率は人口 10 万人年あたり、7.14 人(男性 4.08 人、女性 10.1 人)であった。JMDC の 1,300 万人のデータベースとメディカル・データ・ビジョン株式会社の病院データベースを用いた解析では、甲状腺眼症の発症率は人口 10 万人年あたり、7.3 人(男性 3.6 人、女性 13.0 人)で、わが国における甲状腺眼症の有病者数は 34,913 人、有病率 0.034%と推察された。平均年齢は 44.6 歳、女性が 76%、基礎疾患としてはバセドウ病 70.8%、慢性甲状腺炎 9.4%であることが明らかとなった。

4. 甲状腺眼症の管理

眼症の発症は甲状腺機能亢進症の発症とほぼ同時期のことが多いが、甲状腺機能異常と無関係に発症することもあるので、一般眼科医や内科医を受診する機会も多い(図1)。そこでまず眼症の専門医への紹介の基準を示す。

甲状腺眼症の管理チャート(1)



1) 一般医のための甲状腺眼症専門医療機関への紹介基準

① 至急紹介すべき症例

- 症状 急激な視力低下 色覚異常 急激な眼球突出
 所見 角膜混濁 眼瞼を閉じても角膜が見える(兔眼) 視神経乳頭の浮腫

② 緊急でないが紹介すべき症例

- 症状 眼の過剰な違和感 (1週間以上の加療で改善しない場合)
 眼の中または奥の痛み (1-2ヶ月持続または悪化する場合)
 羞明 (1-2ヶ月持続または悪化する場合)
 眼瞼の発赤・腫脹 (1-2ヶ月持続または悪化する場合)
 眼球突出
 眼の所見の変化に対する不安感
 複視

- 所見 眼瞼後退
 眼瞼または結膜の発赤や浮腫
 眼球運動障害や明らかな斜視
 複視を避けるための頭位の傾斜

- その他 片眼性 euthyroid Graves' disease
 hypothyroid Graves' disease

5. 眼症の専門医療機関での診療

- 甲状腺専門医・眼科専門医・放射線科医の連携が重要である。
- 甲状腺眼症の診断には、甲状腺疾患の診断および眼症の診断が必要である。治療の観点から合併する全身性疾患および眼疾患のチェックも必要となる。従って治療前に必要な検査としては、血液像、肝機能、腎機能、脂質、血糖、HbA1c、75gOGTT、感染症免疫検査〔結核菌特異的 IFN- γ 検査 (T-spot、QFT-3G)、HBs 抗原、HBs 抗体、HBc 抗体、HCV 抗体など〕、胸部 X 線、心電図、骨密度、胃内視鏡検査などを行う。BMI>25 の患者には腹部エコー検査を行う。必要に応じて肝臓専門医や循環器科へコンサルトする。
- 眼科診察では、眼症の重症度、活動性、鑑別診断、合併する眼科疾患の診断を行う。
- 画像診断としては、眼窩部 MRI (または CT) を施行し、眼症の重症度、活動性の評価および鑑別診断を行う。
- 眼症の重症度と活動性の自然経過は時間的にズレがみられるので、どの時期に治療するかで、治療効果は大きく異なる。したがって治療法の選択や治療のタイミングに大きく影響する。

1) 甲状腺眼症の重症度の評価

治療との関連より 3 段階に分類する

①最重症の(失明の危険性がある)眼症: 重症悪性眼球突出症

甲状腺視神経症 dysthyroid optic neuropathy (DON) 及び/または
角膜の潰瘍、穿孔、壊死

⇒早急な治療介入が必要

②中等症から重症の眼症:

失明の危険性はないが、視機能障害、眼症状により、QOL の低下がみられ、治療を考慮すべき症例。

以下の症状のうち 1 つないしそれ以上を呈する。

- 2mm 以上の眼瞼後退 (眼裂開大 > 10mm)
- 中等度ないし高度の軟部組織所見 (顔貌の変化をきたす程度)
- 18mm 以上の眼球突出
- 周辺視や正面視での複視 (恒常的な複視)

⇒活動性があれば免疫抑制療法

⇒非活動性であれば機能回復手術

③軽症の眼症:

視機能障害、眼症による日常生活への障害がわずかであり、免疫抑制療法や手術療法の治療によるリスクがベネフィットを上回ると考えられる場合。

- 2mm 未満の軽度眼瞼後退 (眼裂開大 8~10mm)
- 軽度の軟部組織所見
- 15~18mm 未満の眼球突出

⇒MRI を推奨

⇒経過観察または病態に応じた治療

甲状腺眼症の重症度分類

アメリカ甲状腺学会の (NOSPECS)分類		障害なし(0)	軽度の障害(a)	中等度の障害(b)	高度の障害(c)
0 No physical signs or symptoms					
I Only signs, no symptoms (lid retraction, lid lag)	眼瞼後退	眼瞼開大 8mm未満	8~10mm未満	10~12mm未満	12mm以上
II Soft tissue involvement (sandy sensation, lacrimation, photophobia, lid fullness, conjunctival injection, chemosis, lid edema)	眼瞼腫脹	なし	軽度	中等度	高度 眼瞼睫毛内反 兎眼
	結膜	所見なし	うっ血、充血、浮腫	上方輪部角結膜炎	上強膜血管怒張
III Proptosis	眼球突出度	15mm未満	15~18mm未満	18~21mm未満	21mm以上
IV Extraocular muscle involvement	外眼筋	所見なし	周辺視で複視	第1眼位以外での複視	第1眼位で複視
V Corneal involvement	角膜	所見なし	兎眼性浸潤 角膜全体におよぶ浸潤	潰瘍	穿孔、壊死
VI Sight loss (optic nerve involvement)	視神経・網膜	所見なし	乳頭発赤・浮腫	球後視神経症	うっ血乳頭、乳頭周辺網膜のびまん性混濁、網脈絡膜皺襞
			視力: 0.3~1.0未満	0.1~0.3未満	0.1未満
			軽症の眼症	中等症~重症の眼症	最重症の眼症

眼球突出度は人種により異なるので、わが国でこれまで長く使用されてきた井上の分類の数値を採用している。

それぞれの項目について、なし、軽度、中等度、高度の障害と評価し、その結果に基づき、本委員会では European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO) の基準に合わせて眼症の重症度を軽症、中等症~重症、最重症と分類する。

附) NOSPECS 分類と Ophthalmopathy index

NOSPECS 分類は眼症の重症度の分類として広く用いられてきたもので、0~VI クラスまで分けられ、各クラスの頭文字をとり NOSPECS と呼ばれている。各クラスの障害の程度をさらに(0)なし(0点)、(a)軽度(1点)、(b)中等度(2点)、(c)高度(3点)に分け、各クラス(SPECS)の点数の合計(0~15点)を ophthalmopathy index として眼症の重症度を反映するものとして用いられている。活動性を反映していない、主観的な要素が多い、スコアの定義があいまいとの批判も多いが、NOSPECS は多彩な臨床像を記憶するのに有用である。

2) 甲状腺眼症の活動性の評価

Clinical activity score (CAS):

- 眼窩部の痛みや違和感*
- 上方視、下方視時の痛み
- 眼瞼の発赤
- 眼瞼の腫脹
- 結膜の充血
- 結膜の浮腫
- 涙丘の発赤・腫脹

EUGOGO は、眼症の活動性の評価を7点満点で評価(上記の項目を各1点として合計点で評価)、CAS≥3点以上は活動性の眼症としている。

* Mourits らの原著では痛みや圧迫感とされているが、日本人では違和感の自覚程度のことも多い。

また、CAS 1～2点でもMRIを撮ると炎症所見を認める場合がある。

オリジナルの Mourits の論文では下記の3項目を含めて10点満点で評価している。前回の診察時の評価があれば10点満点での評価をアメリカ甲状腺学会も推奨している。

- 3ヶ月間に進行する眼球突出(>2 mm)
- 3ヶ月間に進行する眼球運動障害(>8°)
- 3ヶ月間に進行する視力障害(>1 Snellen line)

International Thyroid Eye Disease Study Group (ITEDS)では下記の3項目を追加して10点満点(EUGOGOのCAS 7点 + 3点)でInflammatory Indexとして評価している。

- 日内変動(朝方に強い)
- 高度な眼瞼の腫脹
- 高度な結膜浮腫

3) 甲状腺眼症の quality of life (QOL)

視機能に関する質問

	1点	2点	3点
1. 自転車 <input type="checkbox"/> 運転しない	<input type="checkbox"/> ひどく制限	<input type="checkbox"/> 少し制限	<input type="checkbox"/> 制限なし
2. 車の運転 <input type="checkbox"/> 運転しない	<input type="checkbox"/> ひどく制限	<input type="checkbox"/> 少し制限	<input type="checkbox"/> 制限なし
3. 仕事や家事	<input type="checkbox"/> ひどく制限	<input type="checkbox"/> 少し制限	<input type="checkbox"/> 制限なし
4. 戸外の散歩	<input type="checkbox"/> ひどく制限	<input type="checkbox"/> 少し制限	<input type="checkbox"/> 制限なし
5. 読書	<input type="checkbox"/> ひどく制限	<input type="checkbox"/> 少し制限	<input type="checkbox"/> 制限なし
6. テレビ鑑賞	<input type="checkbox"/> ひどく制限	<input type="checkbox"/> 少し制限	<input type="checkbox"/> 制限なし
7. 趣味や娯楽	<input type="checkbox"/> ひどく制限	<input type="checkbox"/> 少し制限	<input type="checkbox"/> 制限なし
8. したいことができない	<input type="checkbox"/> とても	<input type="checkbox"/> 少し	<input type="checkbox"/> いいえ
_____点 (%)			

社会心理面に関する質問

眼症のために、

9. 顔貌の変化が気になる	<input type="checkbox"/> とても	<input type="checkbox"/> 少し	<input type="checkbox"/> いいえ
10. 他人の視線が気になる	<input type="checkbox"/> とても	<input type="checkbox"/> 少し	<input type="checkbox"/> いいえ
11. 他人の振る舞いが気になる	<input type="checkbox"/> とても	<input type="checkbox"/> 少し	<input type="checkbox"/> いいえ
12. 自信がもてない	<input type="checkbox"/> とても	<input type="checkbox"/> 少し	<input type="checkbox"/> いいえ
13. 他人と接したくない	<input type="checkbox"/> とても	<input type="checkbox"/> 少し	<input type="checkbox"/> いいえ
14. 友達が出来にくい	<input type="checkbox"/> とても	<input type="checkbox"/> 少し	<input type="checkbox"/> いいえ
15. 写真に写りたくない	<input type="checkbox"/> とても	<input type="checkbox"/> 少し	<input type="checkbox"/> いいえ
16. 顔貌の変化を隠したい	<input type="checkbox"/> とても	<input type="checkbox"/> 少し	<input type="checkbox"/> いいえ
_____点 (%)			

計算方法: それぞれの項目(1～8)(9～16)について

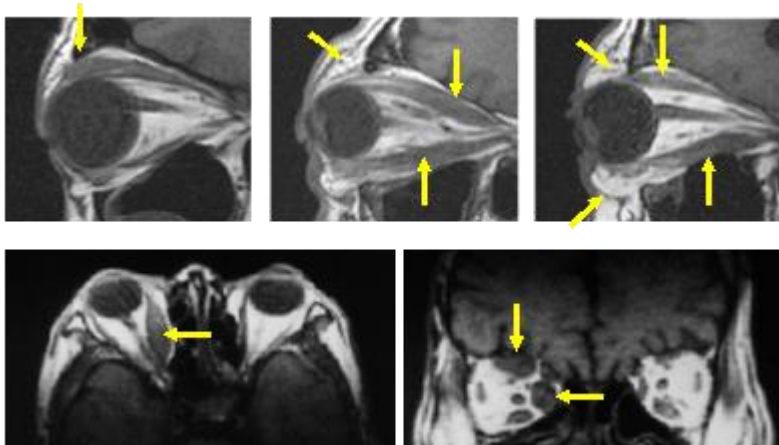
{(合計点-評価項目数) / 2x評価項目数} x 100 = □□□% (0～100%で表す)

点数が高いほど QOL は高い。

但し、運転しないに該当した場合は、評価項目に入れない。

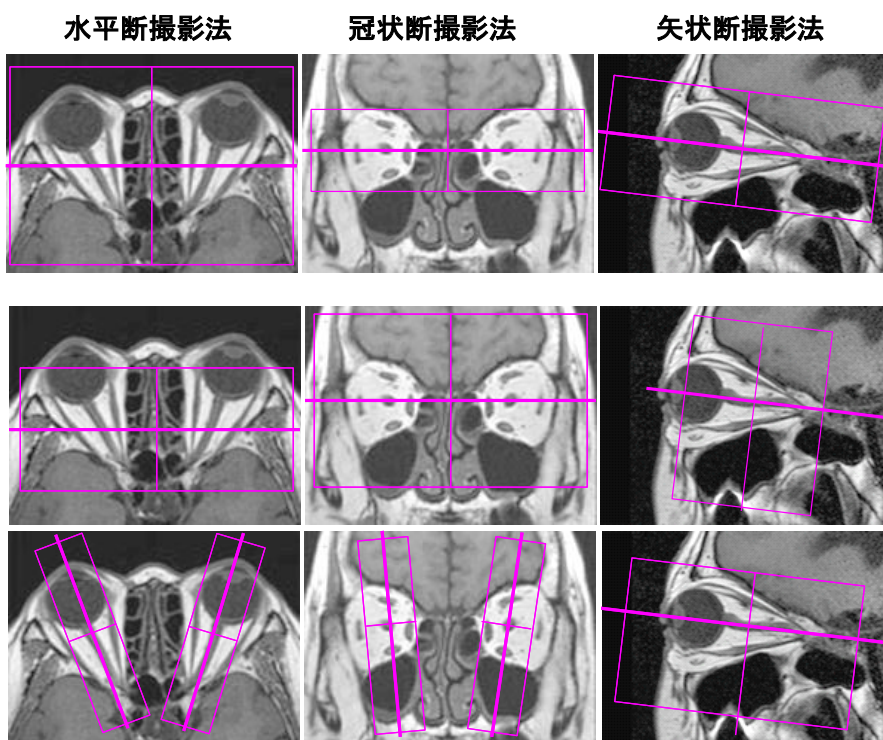
4) MRIによる眼症の病態・活動性の評価

- わが国では MRI が普及しており、眼症の病態の把握や免疫抑制療法の効果予測に有用である。専門の医療施設では放射線科の協力を得て、MRI 検査を推奨する。
- T1 強調画像:眼瞼の状態、眼球突出度、後眼窩容積、外眼筋腫大度などを定量的に評価する。視神経症の診断にも有用である。
- T2 強調画像:外眼筋 T2 緩和時間延長(信号強度の増強)の有無を観察する。T2 緩和時間の測定が可能であれば更に病態把握の参考となる。
- 信号強度比(Signal intensity ratio)は T2 強調画像や short TI inversion recovery (STIR) 画像で用いることが可能である。手法としては、各外眼筋の信号強度/大脳白質の信号強度比で表す。
- 外眼筋の炎症の活動性が高い場合には T2 緩和時間の延長や信号強度比が高値となる。しかし他の病態でも同様の所見がみられることがあるため慎重に判断する。



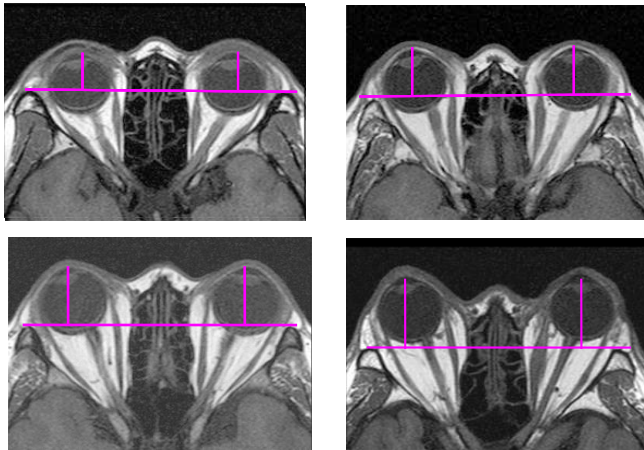
撮像法 T1 強調画像に加えて、T2 強調画像または STIR 画像を撮像する。T2 緩和時間や STIR 画像における外眼筋の信号強度比は炎症(活動性)の指標となる。水平断、冠状断、矢状断で撮像する。

T1 強調画像



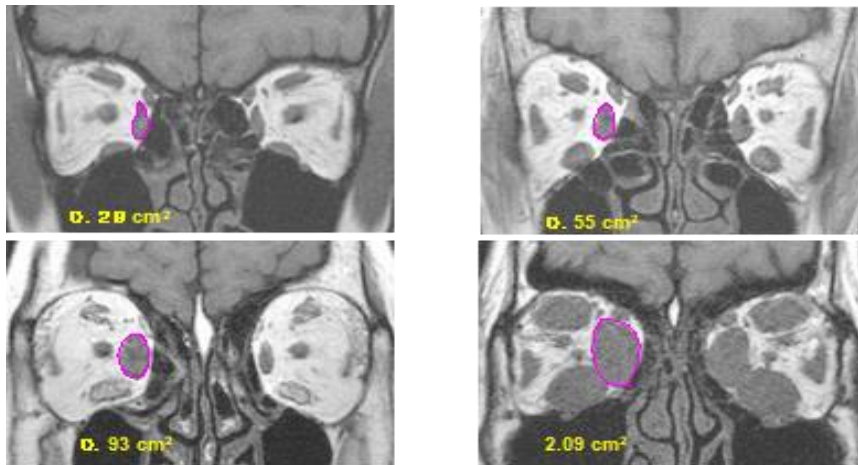
眼球突出度の測定

水平断で水晶体、視神経、内直筋、外直筋が最もよく描出されているスライスを使用し、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長さを計測し、眼球突出度とする。

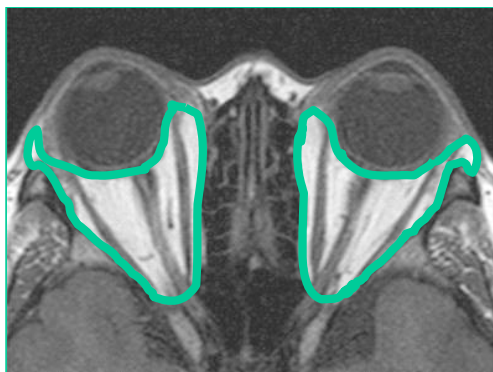


外眼筋腫大

T1 冠状断で各外眼筋の肥大が最もよく描出されているスライスを使用し、MRI 画像上で外眼筋面積の ROI 計測を行う。冠状断で外眼筋の厚みが視神経径より大きい場合または5 mm 以上の場合を腫大ありと判定する。

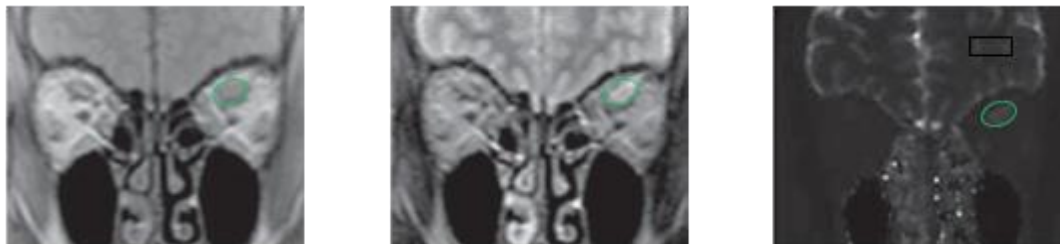


後眼窩容積



T2 緩和時間(T2-relaxation time)の計測法

同じ TR で異なった複数の TE プロトコルを使用し, MRI 装置上で計測する。



信号強度比の計測法

STIR 冠状断において, 腫大した外眼筋の信号強度と大脳白質の信号強度の比を計測し, 信号強度比で表す。



上段:T1 強調画像(冠状断)左内直筋, 下直筋の腫大と右下直筋の腫大を認める(→)。
下段:STIR 画像(冠状断)腫大した下直筋と大脳白質の信号強度(O)を測定し, 比を求める。
炎症があると白く均一に撮像される。不均一な場合は線維化が示唆される。
注意:上記の撮像法に関しては、定量性に限界を指摘されているが、活動性の評価の指標として臨床的な有用性が期待されている。(T2 緩和時間や信号強度比 signal intensity ratio のカットオフ値は各施設で設定する必要がある。)

【参考】 T1 mapping

2020年、本邦より、複視を有する非活動期の眼症患者の MRI T1 mapping の撮像において、外眼筋の T1 mapping 信号強度低値の場合、パルス療法の効果が乏しいことが報告され、外眼筋の線維化のマーカ―として注目されている。

【MRI と CT の比較】

	MRI	CT
組織分解能	より高い	高い
病変部位の描出	適（矢状断も可能）	適
活動性（炎症）の評価	適	不適
骨の描出	不適	適
放射線被曝	なし	あり
禁忌	体内の金属	妊婦
臨床応用	活動性の評価や治療効果の予測	眼窩減圧術の術前検査 MRI 非適応例

【MRI 検査を受けることができない方】

- ① 心臓ペースメーカーを装着している方
- ② 金属製の心臓人工弁を埋め込まれている方
- ③ 人工内耳を使用されている方
- ④ 神経刺激装置（深部脳刺激装置）を使用されている方
- ⑤ 冠状動脈や頸動脈にステントを挿入されて間もない方（2ヶ月未満）
- ⑥ 脳動脈瘤クリップが埋め込まれている方の一部
- ⑦ 妊婦あるいは妊娠している可能性がある方
- ⑧ 閉所恐怖症の方

【CT 検査が推奨される場合】

- ① 眼窩減圧術を予定している場合
- ② MRI 検査が受けられない場合
但し、放射線被曝を考慮する。

6. 診療録の共通化

多施設共同研究の推進のためにも診療録の共通化が望まれる。

ID		甲状腺眼症 パルス療法前 調査票 20 / /			
イニシャル(名. 姓)		記載医師			
1	甲状腺疾患 <input type="checkbox"/> バセドウ病 <input type="checkbox"/> 橋本病 (機能正常 低下症) <input type="checkbox"/> その他の甲状腺疾患 () <input type="checkbox"/> なし 甲状腺疾患推定発症時期 _____年 ____月 ____日 <input type="checkbox"/> 初発 <input type="checkbox"/> 再発 甲状腺疾患治療歴 a. 抗甲状腺薬 (MMI, PTU, KI) <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 既治療 <input type="checkbox"/> 治療中 b. ¹³¹ I治療 (/ /) <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり c. 甲状腺切除 (/ /) <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり d. 甲状腺ホルモン薬 <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 既治療 <input type="checkbox"/> 治療中 e. 糖質コルチコイド薬 <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 既治療 <input type="checkbox"/> 治療中 既往歴 糖尿病 (1型 2型) <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり () 自己免疫疾患 <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり () リウマチ <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり () 高血圧 <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり () 心疾患 <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり () 心房細動 <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり () 高脂血症 <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり () 肝疾患 <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり () (A型 B型 C型 脂肪肝 アルコール性 自己免疫性 肝硬変 肝癌) 腎疾患 <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり () 脳血管障害 <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり (梗塞 脳出血) 精神疾患 <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり () 悪性腫瘍 <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり () (手術、化学療法、放射線照射) 骨粗鬆症 <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり () 結核 <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり () 喘息 花粉症 <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり () アトピー <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり () 食物アレルギー <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり () 薬物アレルギー <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり () 妊娠 <input type="checkbox"/> 妊娠(第 ____週) 出産歴 <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり 出産()か月後 その他 ()	甲状腺疾患診断日 _____年 ____月 ____日			
2	薬物治療歴 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> アミオダロン <input type="checkbox"/> 炭酸リチウム <input type="checkbox"/> GnRHアナログ 期間: <input type="checkbox"/> IFN <input type="checkbox"/> ソマトスタチン <input type="checkbox"/> 糖質コルチコイド薬 <input type="checkbox"/> 抗体薬 <input type="checkbox"/> 分子標的薬 <input type="checkbox"/> 免疫チェックポイント阻害薬				
3	喫煙歴 <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> 非喫煙 <input type="checkbox"/> 喫煙 (____本/日 × ____年間) 現在の喫煙量 ____本/日 <input type="checkbox"/> 前喫煙(喫煙歴あり) (____本/日 × ____年間) 禁煙の時期 ____年 ____月 飲酒習慣 <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり				
4	家族歴 甲状腺疾患: <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> バセドウ病 <input type="checkbox"/> 橋本病 <input type="checkbox"/> その他 <input type="checkbox"/> 糖尿病 <input type="checkbox"/> 心疾患 <input type="checkbox"/> 脳血管障害 <input type="checkbox"/> 悪性腫瘍 <input type="checkbox"/> その他				

5	自覚症状	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 動悸 <input type="checkbox"/> 手指振戦 <input type="checkbox"/> 全身倦怠感 <input type="checkbox"/> 多汗 <input type="checkbox"/> 体重減少(kg)							
		<input type="checkbox"/> 筋力低下 <input type="checkbox"/> いらいら感 <input type="checkbox"/> その他							
	他覚所見	身長	cm	体重	kg	BMI			
		血圧	mmHg	脈拍	/分	<input type="checkbox"/> 整 <input type="checkbox"/> 不整			
		甲状腺腫	<input type="checkbox"/> 触れない <input type="checkbox"/> あり						
	前脛骨部粘液水腫	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり							
	acropachy	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり							
6	甲状腺機能	FT3		pg/mL	TRAb 第1世代	%			
	年月日	FT4		ng/dL	hTRAb 第2世代	IU/L			
		TSH		mIU/L	TRAb 第3世代	IU/L			
		TgAb		U/mL	TSAb	%			
		TPOAb		U/mL					
		サイログロブリン		ng/mL					
7	現在の治療	MMI		mg/day	その他				
		PTU		mg/day					
		KI		錠/day					
		LT4		µg/day					
		ワーファリン		mg/day					
8	項目	赤血球数		万	総コレステロール	mg/dL			
		血色素		g/dL	HDLコレステロール	mg/dL			
		ヘマトクリット		%	LDLコレステロール	mg/dL			
		白血球数			中性脂肪	mg/dL			
		血小板数		万	BUN	mg/dL			
		AST		IU/L	Cr	mg/dL			
		ALT		IU/L	尿酸	mg/dL			
		ALP		IU/L	Na	mEq/L			
		γGTP		IU/L	K	mEq/L			
		総ビリルビン		mg/dL	Cl	mEq/L			
		血糖 空腹時/食後		mg/dL	Ca	mg/dL			
		HbA1c		%	P	mg/dL			
		PT-INR							
	感染症	HBsAg		HBcAb		HCVAAb			
HBV-DNA			HCV-RNA		T-spot, QFT-3G				
検尿	蛋白		糖						
	ケトン		潜血						
9	75gOGTT	<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 境界型 <input type="checkbox"/> 糖尿病型					HOMA-IR:		
			前	30分	60分	90分	120分		
		血糖						Insulinogenic index:	
		インスリン							
10	胸部X線検査	<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常		ECG	<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常		骨塩定量(YAM値)	右	左
					腰椎				
					大腿骨頸部				
			橈骨						
	上部消化管内視鏡検査 <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常				腹部エコー検査 <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 異常				

ID		甲状腺眼症 パルス療法前 20 / /				記載医師			
イニシャル(名 姓)									
眼症の病歴		眼症の推定発症時期 / /				眼症発症時の甲状腺機能 <input type="checkbox"/> 亢進 <input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 低下			
1. 角膜保護薬点眼・軟膏	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり								
2. 糖質コルチ コイド	局所投与 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり 経口投与 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり パルス <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> 投与中 <input type="checkbox"/> 過去に投与歴あり							
3. 放射線治療	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり	照射の時期 / / () Gy							
4. 外科的治療	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり	・眼窩減圧術 / / / ・外眼筋手術 / / /	・眼瞼手術 / / /						
5. その他の治療	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> 継続中 <input type="checkbox"/> 中止							
糖尿病網膜症	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 不明								
高血圧性網膜症	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 不明								
白内障	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 不明								
緑内障	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 不明								
眼症の現在の状態(最近一ヶ月の症状)		右眼(いつから)		左眼(いつから)					
眼球後部や眼球的痛み	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり()	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり()		<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり()		<input type="checkbox"/>			
注視時の痛み、違和感	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり()	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり()		<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり()		<input type="checkbox"/>			
異物感	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり()	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり()		<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり()					
流涙	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり()	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり()		<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり()					
羞明	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり()	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり()		<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり()					
霧視(眼症による)	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり()	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり()		<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり()					
複視	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 間欠性 <input type="checkbox"/> 不定(注視時/周辺視) <input type="checkbox"/> プリズムレンズ装着								
	<input type="checkbox"/> 絶えず続く(<input type="checkbox"/> 第1眼位以外での複視 <input type="checkbox"/> 第1眼位での複視)								
日内変動	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり()	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり()		<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり()		<input type="checkbox"/>			
眼科診察所見		右眼		左眼					
眼圧	mmHg / 上方視	mmHg	mmHg / 上方視	mmHg					
O 眼瞼	<input type="checkbox"/> 正常		<input type="checkbox"/> 正常						
瞼裂幅	mm <input type="checkbox"/> 軽度8-10mm	mm <input type="checkbox"/> 軽度8-10mm							
上眼瞼後退(輪部より+/-)	mm <input type="checkbox"/> 中等度10-12mm	mm <input type="checkbox"/> 中等度10-12mm							
下眼瞼後退(輪部より+/-)	mm <input type="checkbox"/> 高度12mm以上	mm <input type="checkbox"/> 高度12mm以上							
兔眼	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり							
S 軟部組織									
上眼瞼腫脹	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 高度	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 高度		<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 高度		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 高度			
下眼瞼腫脹	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 高度	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 高度		<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 高度		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 高度			
眼瞼発赤	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり		<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり		<input type="checkbox"/>			
結膜充血	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり		<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり		<input type="checkbox"/>			
結膜浮腫	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 高度	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 高度		<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 高度		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 高度			
涙丘発赤・腫脹	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり							
P 眼球突出	mm	mm			<input type="checkbox"/> 3ヶ月間で2mm				
(距離 mm)	<input type="checkbox"/> なし(<15mm) <input type="checkbox"/> 軽度(15-18mm未満)	<input type="checkbox"/> なし(<15mm) <input type="checkbox"/> 軽度(15-18mm未満)				の眼球突出の増悪			
	<input type="checkbox"/> 中等度(18-21mm) <input type="checkbox"/> 高度(21mm以上)	<input type="checkbox"/> 中等度(18-21mm) <input type="checkbox"/> 高度(21mm以上)							
E 眼球運動障害	単一型 複合型	単一型 複合型			<input type="checkbox"/> 3ヶ月間で8度以上の眼球運動制限				
	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 高度	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 高度							
	(軽度:周辺視で複視 中等度:第1眼位以外で複視 高度:第1眼位で複視)								
	頭位異常 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり	ヘスチャート <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり							
C 角膜	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 高度		<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 高度						
	潰瘍 穿孔・壊死		潰瘍 穿孔・壊死						
S 視力	()	()			<input type="checkbox"/> 3ヶ月間で1段階以上の視力低下(視神経症)				
中心フリッカ一値	Hz	Hz							
色覚異常	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり							
視神経・網膜障害	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 高度	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 高度				CAS score /7点			
	<1.0 <0.3 <0.1	<1.0 <0.3 <0.1			/ 10点				
	乳頭発赤 視神経症 うっ血乳頭	乳頭発赤 視神経症 うっ血乳頭			Inflammatory index /10点				
	浮腫 網脈絡膜皺襞 網膜のびまん性混濁	浮腫 網脈絡膜皺襞 網膜のびまん性混濁							
甲状腺眼症 NOSPECS	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 軽症 <input type="checkbox"/> 中等症~重症 <input type="checkbox"/> 最重症 (<input type="checkbox"/> 視神経症 <input type="checkbox"/> 角膜障害)				Ophthalmopathy index /15点				
	N 1 a b c 2 a b c 3 a b c 4 a b c 5 a b c 6 a b c								
MRI <input type="checkbox"/> 未 <input type="checkbox"/> 済 ()	QOL <input type="checkbox"/> 未 <input type="checkbox"/> 済 ()								
	視機能 点 %、心理面 点 %								

患者ID		甲状腺眼症 MRI報告書			20 / /										
イニシャル(名 姓)		記載医師													
MRI ID		治療前・パルス治療・放射線照射後____ヶ月													
	右				左										
	T1	STIR		T2	T1	STIR		T2							
	筋腫大 - ± +	SIR	均一性 均一・不均一	T2緩和 時間	筋腫大 - ± +	SIR	均一性 均一・不均一	T2緩和 時間							
上眼瞼挙筋	- ± +		均・不		- ± +		均・不								
上直筋	- ± +		均・不		- ± +		均・不								
下直筋	- ± +		均・不		- ± +		均・不								
内直筋	- ± +		均・不		- ± +		均・不								
外直筋	- ± +		均・不		- ± +		均・不								
上斜筋	- ± +		均・不		- ± +		均・不								
下斜筋	- ± +		均・不		- ± +		均・不								
後眼窩脂肪組織	/		/		/		/								
側頭筋	/		/		/		/								
大脳白質	/		/		/		/								
上眼瞼脂肪組織	<input type="checkbox"/> 増生なし <input type="checkbox"/> 増生あり				<input type="checkbox"/> 増生なし <input type="checkbox"/> 増生あり										
下眼瞼脂肪組織	<input type="checkbox"/> 増生なし <input type="checkbox"/> 増生あり				<input type="checkbox"/> 増生なし <input type="checkbox"/> 増生あり										
活動性	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり				<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり										
脂肪組織の増大	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり				<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり										
涙腺腫大	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり				<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり										
漏斗部狭窄	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり				<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり										
眼球突出度		/				/									
測定した筋															
断面積		/				/									
SIR	/				/										
後眼窩容積		/				/									
矢状断				冠状断				矢状断				冠状断			
次回 MRI検査予定 年 月															

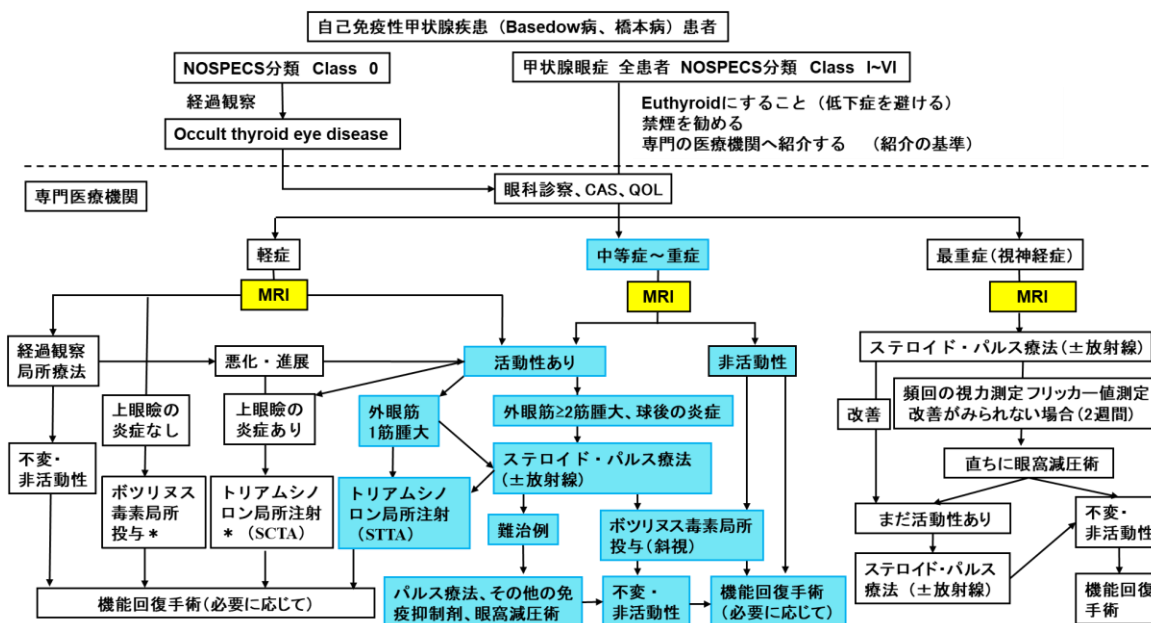
ID		甲状腺眼症 パルス療法 ヶ月後 調査票 20 / /							
イニシャル(名. 姓)		記載医師							
1	自覚症状	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 動悸 <input type="checkbox"/> 手指振戦 <input type="checkbox"/> 全身倦怠感 <input type="checkbox"/> 多汗 <input type="checkbox"/> 体重減少(kg)							
		<input type="checkbox"/> 筋力低下 <input type="checkbox"/> いらいら感 <input type="checkbox"/> その他							
	他覚所見	身長		cm	体重		kg	BMI	#DIV/0!
		脈拍		/分	<input type="checkbox"/> 整 <input type="checkbox"/> 不整				
		甲状腺腫	<input type="checkbox"/> 触れない <input type="checkbox"/> あり						
		<input type="checkbox"/> 妊娠(第 週)	<input type="checkbox"/> 出産後(ヶ月後)						
		<input type="checkbox"/> 前脛骨部粘液水腫	<input type="checkbox"/> acropachy						
2	甲状腺機能 年 月 日	FT3		pg/mL	TRAb 第1世代			%	
		FT4		ng/dL	hTRAb 第2世代			IU/L	
		TSH		mU/L	TRAb 第3世代			IU/L	
		TgAb		U/mL	TSAb			%	
		TPOAb		U/mL					
		サイログロブリン		ng/mL					
3	現在の治療	MMI		mg/day	その他				
		PTU		mg/day					
		KI		錠					
		LT4		µg/day					
		ワーファリン		mg/day					
4	項目 年 月 日	赤血球数		万					
		血色素		g/dL					
		ヘマトクリット		%					
		白血球数							
		血小板数		万					
		AST		IU/L					
		ALT		IU/L					
		ALP		IU/L					
		γGTP		IU/L					
		総ビリルビン		mg/dL					
		総コレステロール		mg/dL					
		HDLコレステロール		mg/dL					
		LDLコレステロール		mg/dL					
		中性脂肪		mg/dL					
		BUN		mg/dL					
		Cr		mg/dL					
		尿酸		mg/dL					
		Na		mEq/L					
		K		mEq/L					
		Cl		mEq/L					
		Ca		mg/dL					
		P		mg/dL					
		検尿							
		蛋白							
		糖							
		ケトン							
		潜血							
		HbA1c		%					
		血糖 空腹時・食後 時間		mg/dL					

ID イニシャル(名 姓)		甲状腺眼症 パルス療法 か月後調査票 20 / /		記載医師	
前回からの眼科治療					
1. 角膜保護薬点眼・軟膏		<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり			
2. 糖質コルチ コイド	局所投与 経口投与	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり			
	パルス	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> 投与中	<input type="checkbox"/> 過去に投与歴あり	最終投与から: か月
4. 放射線治療		<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり	照射の時期	/ / () Gy	
5. 外科的治療		<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり		・眼窩減圧術 / / ・外眼筋手術 / /	・眼瞼手術 / / ・その他 / /
6. その他の治療		<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり			
最近2週間の眼症状					
		右眼(いつから)		左眼(いつから)	
眼球後部や眼球の痛み		<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり()		<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり()	<input type="checkbox"/>
注視時の痛み,違和感		<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり()		<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり()	<input type="checkbox"/>
異物感		<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり()		<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり()	
流涙		<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり()		<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり()	
羞明		<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり()		<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり()	
霧視 (眼症による)		<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり()		<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり()	
複視 Gorman Score		<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 間欠性 <input type="checkbox"/> 不定(注視時/周辺視) <input type="checkbox"/> プリズムレンズ装着 <input type="checkbox"/> 絶えず続く(第1眼位以外での複視 <input type="checkbox"/> 第1眼位での複視)			
日内変動		<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり()		<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり()	<input type="checkbox"/>
眼科診察所見					
		右眼		左眼	
眼圧		mmHg / 上方視	mmHg	mmHg / 上方視	
O 眼瞼		<input type="checkbox"/> 正常		<input type="checkbox"/> 正常	
眼裂幅	mm	<input type="checkbox"/> 軽度8-10mm		mm <input type="checkbox"/> 軽度8-10mm	
上眼瞼後退(輪部より+/-)	mm	<input type="checkbox"/> 中等度10-12mm		mm <input type="checkbox"/> 中等度10-12mm	
下眼瞼後退(輪部より+/-)	mm	<input type="checkbox"/> 高度12mm以上		mm <input type="checkbox"/> 高度12mm以上	
兔眼		<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり		<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり	
S 軟部組織					改善/不変/増悪
上眼瞼腫脹	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 高度		<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 高度		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 高度
下眼瞼腫脹	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 高度		<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 高度		
眼瞼発赤	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり		<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり		<input type="checkbox"/>
結膜充血	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり		<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり		<input type="checkbox"/>
結膜浮腫	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 高度		<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 高度		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 高度
涙丘発赤・腫脹	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり		<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり		<input type="checkbox"/>
P 眼球突出	mm		mm		改善/不変/増悪
(距離 mm)	<input type="checkbox"/> なし(<15mm) <input type="checkbox"/> 中等度(18-21mm)	<input type="checkbox"/> 軽度(15-18mm未満) <input type="checkbox"/> 高度(21mm以上)	<input type="checkbox"/> なし(<15mm) <input type="checkbox"/> 中等度(18-21mm)	<input type="checkbox"/> 軽度(15-18mm未満) <input type="checkbox"/> 高度(21mm以上)	<input type="checkbox"/> 3ヶ月間で2mmの眼球突出の増悪
E 眼球運動障害	単一型 複合型		単一型 複合型		改善/不変/増悪
	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 高度		<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 高度		<input type="checkbox"/> 3ヶ月間で8度以上の眼球運動制限
	(軽度:周辺視で複視 中等度:第1眼位以外で複視 高度:第1眼位で複視)				
	頭位異常 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり		ヘスチャート <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり		
C 角膜	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 高度		<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 高度		改善/不変/増悪
	潰瘍 穿孔・壊死		潰瘍 穿孔・壊死		
S 視力	()		()		改善/不変/増悪
中心フリッカー値	Hz		Hz		<input type="checkbox"/> 3ヶ月間で1段階以上の視力低下(視神経症)
色覚異常	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり		<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり		
視神経・網膜障害	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 高度		<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 高度		
	<1.0 <0.3 <0.1		<1.0 <0.3 <0.1		CAS score /7点
	乳頭発赤 視神経症 うっ血乳頭浮腫	網脈絡膜皺襞	乳頭発赤 視神経症 うっ血乳頭浮腫	網脈絡膜皺襞	/10点
	網膜のびまん性混濁		網膜のびまん性混濁		Inflammatory index /10点
甲状腺眼症 NOSPECS	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 軽症 <input type="checkbox"/> 中等症~重症 <input type="checkbox"/> 最重症 (<input type="checkbox"/> 視神経症 <input type="checkbox"/> 角膜障害)				
	N 1 abc 2 abc 3 abc 4 abc 5 abc 6 abc				Ophthalmopathy index /15点
MRI <input type="checkbox"/> 未 <input type="checkbox"/> 済 ()		QOL <input type="checkbox"/> 未 <input type="checkbox"/> 済 ()			
		視機能 点 %、心理面 点 %			
眼症	<input type="checkbox"/> 改善 <input type="checkbox"/> 不変 <input type="checkbox"/> 増悪		追加治療 <input type="checkbox"/> 不要 <input type="checkbox"/> 必要		

7. 眼症の治療指針

全例、禁煙を勧める。甲状腺機能の正常化をはかる。重症度、活動性、QOLを評価し、病態に応じた治療法を選択する。最重症例は眼症の治療を優先する。中等症～重症例は活動性があれば免疫抑制療法や放射線照射療法、非活動性であれば眼科的な機能回復手術の適応となる。軽症例では経過観察、可能であればMRIを施行し、病態に応じた適切な治療を行う。

甲状腺眼症の管理チャート(2)



* 上眼瞼への局所投与は保険未収載であり、施設の倫理委員会の承認が必要である。

SCTA (Subcutaneous triamcinolone acetonide injection): 上眼瞼挙筋の炎症性腫大に対して行われる。上眼瞼後退の患者の68%に行われるようになり、上眼瞼後退に対する手術は<1%に減少した。

STTA (Sub-Tenon's triamcinolone acetonide injection): MRIで単筋腫大で、TSAb<600%の場合、第1選択で行われることが増えている。複数筋腫大の場合はパルス療法が第1選択とされ、追加治療として行われる。眼症診療専門施設では、複視を訴える患者の62.4%と増加している。

A. 全例、禁煙を勧める。

- 喫煙者では甲状腺眼症の発症率が高く、より重症である。
- 喫煙者ではRI治療後に眼症の悪化や発症のリスクが高い。
- 喫煙は眼症の治療への反応性や治療効果を低下させる。
- 禁煙により、眼球突出や複視の発症のリスクが軽減するため、禁煙すべきである。

B. 眼症患者における甲状腺機能亢進症の治療

甲状腺機能亢進症の改善手段として、抗甲状腺剤による治療、¹³¹I内用療法、手術療法がある。¹³¹I内用療法を行う場合は、10-15%に眼症の発症や増悪がみられる。したがって、¹³¹I内用療法を選択する場合は、眼症の活動性、重症度、リスク因子(甲状腺ホルモン高値、TRAbまたはTSAb高値、喫煙)などを考慮して、糖質コルチコイド薬の予防投与について決定する。

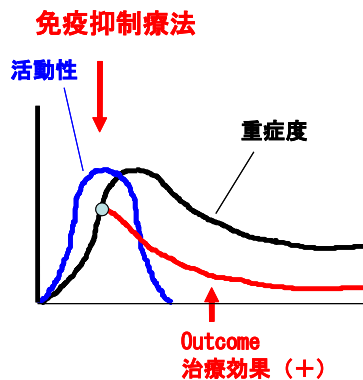
甲状腺機能亢進症の治療

- (1) 眼症の活動性(+): 抗甲状腺剤、甲状腺(亜)全摘術
- 1) 視神経症、中等症～重症、軽症 リスク因子(+):
放射性ヨウ素内用療法は行わない。やむをえず、放射性ヨウ素内用療法を選択する場合は経口糖質コルチコイド薬の予防的投与を推奨する。
 - 2) 軽症 リスク因子(-):
抗甲状腺剤、甲状腺(亜)全摘術、放射性ヨウ素内用療法のいずれでもよい。放射性ヨウ素内用療法を選択する場合、経口糖質コルチコイド薬の予防的投与を考慮する。
- (2) 眼症の活動性(-):
抗甲状腺剤、放射性ヨウ素内用療法、甲状腺(亜)全摘術
放射性ヨウ素内用療法を選択する場合、糖質コルチコイド薬の予防的投与は行わない。
- (3) 眼症なし:
抗甲状腺剤、甲状腺(亜)全摘術、放射性ヨウ素内用療法のいずれでもよい。
放射性ヨウ素内用療法時の経口糖質コルチコイド薬の予防的投与
リスク因子(+): エビデンス不十分、リスク因子(-): 行わない

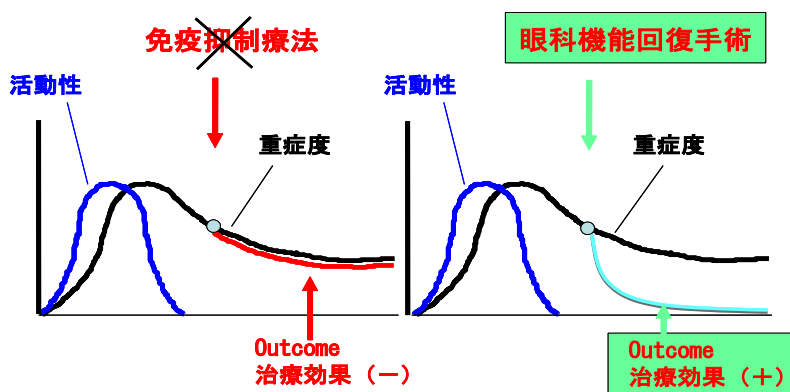
眼症のリスク因子: 喫煙、TRAb または TSAb 高値、T3、T4高値
いずれの治療法を選択しても低下症を避ける。

眼症の活動性・重症度と治療法の選択

活動期



非活動期



(Wiersinga WM: Orbit 15:177, 1996より改変)

C. 眼症の治療方針

(1) 最重症例の治療

至急、ステロイド・パルス療法を開始する。わが国ではメチルプレドニゾロン1g/日、3日間連続投与を1クールとして3クール行うDaily法①が選択されることが多い。頻回の眼科診察(視力測定やフリッカー値などの測定)を行い、2週間で改善が認められない場合は、眼窩減圧術を考慮する。視神経症の回復に伴い、複視が出現してくるが、活動性があればパルス療法(Daily法②やWeekly法③)と放射線外照射療法を併用する。残存する機能障害に対しては、非活動期に眼科機能回復手術を行う。

わが国では、甲状腺視神経症患者の22.3～38.6%に眼窩減圧術が必要であったと報告されている。女性、高齢、罹病期間が長い、パルス療法抵抗性、甲状腺機能が不安定、TSH受容体抗体高値、高度の視力低下、複視、角膜障害などがリスク因子としてあげられているが更なる検討が必要である。

(2) 中等症～重症例(活動期)の治療

中等症～重症例は活動性があれば免疫抑制療法や放射線照射療法、非活動性であれば眼科的な機能回復手術の適応となる。

活動性がある場合、推奨される治療は、①パルス療法と放射線外照射の併用療法(有効率が併用療法の方が、それぞれの単独療法より高い)、②パルス療法単独(外照射治療が行えない場合:年齢、施設の問題)、③放射線外照射単独(パルス療法が行えない場合:既往歴の問題、全身状態の問題)の順番である。外照射単独療法のみでも治療効果は認められるが、治療中の一過性の症状悪化も考えられるため、可能であれば糖質コルチコイド薬の内服の併用が推奨される。

眼窩部MRIによる眼症の活動性や重症度の評価が可能な施設では、眼症の病態に合わせて、トリアムシノロン局所注射やボツリヌス毒素の局所注射の併用も検討する。

再発例や難治例には、パルス療法と放射線外照射の併用療法に加えて、その他の免疫抑制剤や眼窩減圧術の適応を検討する。

1) パルス療法

わが国では、古典的なパルス療法(メチルプレドニゾロン1g/日、3日間連続投与を1クールとして通常3クール)を行っている施設が多い。入院施行が原則である。心電図モニター下の施行が推奨される。パルス療法は保険適応外使用であるので、注意が必要である。

適応:

最重症例(視神経症)⇒Daily法①(古典的パルス療法)

中等症～重症の活動性の眼症患者 ⇒Daily法②(ミニパルス療法)またはweekly法③

方法:

- Daily法①(古典的パルス療法):メチルプレドニゾロン1g/日、3日間連続投与を1クールとして3クール行う
- Daily法②(ミニパルス療法):メチルプレドニゾロンの1回投与量0.5gまたは総投与量を8g未満に減量する方法
- Weekly法③:メチルプレドニゾロン0.5gを週1回計6回、その後0.25gを週1回6回点滴する。

1回投与量、総投与量、パルス療法のプロトコールについては議論されているが、有効性と安全性および患者の視点からの評価が必要である。

有効率: 77%

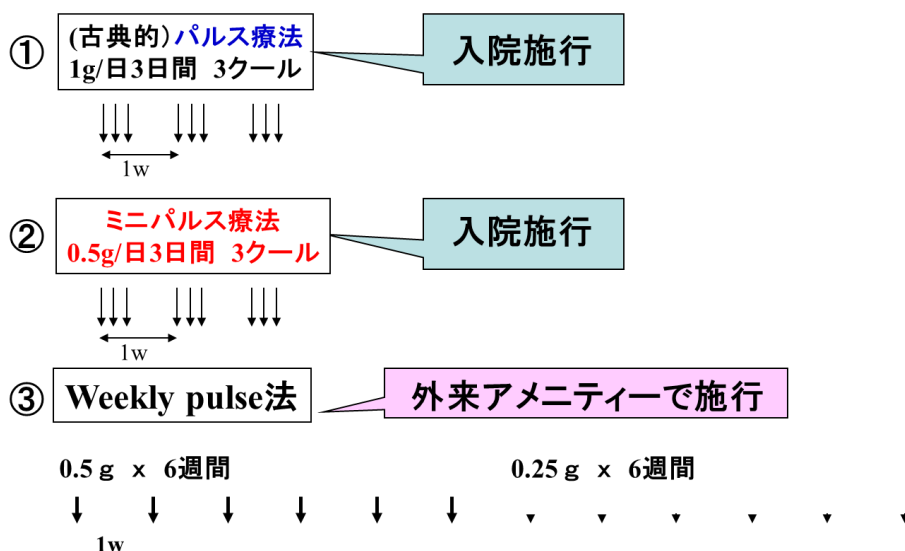
パルス療法は炎症の軽減には有効であるが、わが国で行われたパルス療法の報告では、眼球突出の改善は、1gDaily法(総量9~12g)で0.8~2.0mmの改善に対して、0.5gDaily法0.5~0.7mmであり、0.5gWeekly法(総量4.5g)では有意な改善はみられなかったと報告されている。

副作用:

消化性潰瘍、糖尿病(耐糖能異常)、感染症(結核)、骨粗鬆症の悪化、劇症肝炎、心停止、精神症状などの重篤な副作用をきたすことがあるので、治療前に十分に説明し、同意書を得ておくとともに、治療中、治療後も観察を行う。

治療前検査:

血液像、肝機能、腎機能、脂質、血糖、HbA1c、75gOGTT、感染症免疫検査[結核菌特異的IFN- γ 検査(T-spot、QFT-3G)]、HBs抗原、HBs抗体、HBc抗体、HCV抗体、麻疹、HZV、HSV、風疹抗体など)、胸部X線、心電図、骨密度、胃内視鏡検査などを行う。BMI>25の患者にはパルス療法前に腹部エコー検査を行い、肝臓の状態を把握することが推奨される。肝機能異常があれば、自己免疫性肝炎や原発性胆汁性肝硬変も考慮し肝臓専門医へコンサルトする。心房細動、高血圧症を伴う患者は虚血性心疾患の評価を行う。初回投与時には心電図モニター装着が望ましい。



肝不全について

古典的なパルス療法では 0.8%に肝不全、0.3%に死亡例がみられたことから EUGOGO では総量 8g未満の投与を推奨している。肝障害の原因としてはウイルス性肝炎、自己免疫性肝炎の誘発、糖質コルチコイド薬の直接作用などが考えられているが、原因や誘因が明らかでない場合もある。

本委員会での検討では、経静脈的糖質コルチコイド薬の大量投与を施行した眼症患者 480 例中 19 例(4%)に AST または ALT>100 U/L の肝障害がみられたが、重篤な肝障害や肝障害による死亡例は報告されていない。江口らの 175 例の後ろ向き研究では、軽度の肝障害(35%)、中等度(6%)、重度の肝障害(4%)が報告されている。母数が少なく安全性が確認できたとはいいがたいので、委員会では引き続きメチルプレドニゾロンの総投与

量については検討している。現時点では EUGOGO の推奨する 8g未満がよいと考えられる。最重症例や難治例で総投与量が 8gを越える場合は肝不全に注意が必要である。

したがって予め HBs 抗原、HBc 抗体、HBs 抗体をチェックする。いずれかが陽性であれば、HBV-DNA 定量を行う。HBV キャリアーや HBV 感染既往者では HBV の再活性化をきたし、重症肝炎を発症するリスクが高いため、核酸アナログ薬の予防投与について肝臓専門医にコンサルトする。パルス療法終了後に発症することもあるのでパルス療法終了後 1 年間は肝機能の検査を行う。8g 未満でも HBV の再活性化による重篤な肝障害は起こり得るので、注意が必要である。日本肝臓学会編 B 型肝炎治療ガイドライン(第 4 版)2022 年 6 月 (https://www.jsh.or.jp/lib/files/medical/guidelines/jsh_guidelines/B_v4.pdf) をご参照いただきたい。

経口糖質コルチコイド薬による後療法

有効例にはプレドニゾロン 0.4~0.5mg/kg/日 で開始し、3~6 ヶ月間の漸減投与を行う。上記の副作用の予防のために、パルス療法中や経口糖質コルチコイド薬による後療法中は、抗潰瘍薬(ヒスタミン H2 受容体拮抗薬またはプロトンポンプ阻害薬)、ビスホスホネート薬の併用を行う。

2) 眼窩部放射線外照射療法

後眼窩組織に浸潤したリンパ球は放射線に感受性が高いため、放射線治療によるリンパ球の破壊を目的に活動性の眼症に対して行う。

適応: 活動期の中等症以上の眼症、35 歳以上。感染症、心疾患、肝不全などで、パルス療法が行えない場合は、放射線照射療法を単独で行う場合もある。

方法: 左右 2 門より 1 回 1.5~2.0 Gy、10 回で計 15~20 Gy 照射を 2 週間で行うのが一般的である。再照射を行う場合は、合計で 30 Gy までとする。累積線量が 10 Gy でも有効であり、忍容性が高いとの報告もある。

有効率: 単独療法の有効率は 59%(RCT では 44%)で、効果の発現は緩徐である。眼瞼浮腫、外眼筋腫大、視神経症に対して効果が期待できるが、眼球突出に対する効果は低い。

副作用: 一時的な炎症の増悪、白内障、ドライアイ、網膜症の進行、局所の脱毛などがある。頭頸部腫瘍の発生は稀である。治療前に十分に説明し、文書で同意を得る。一時的な炎症の増悪の軽減のために、プレドニゾロン 15-30mg を内服する場合がある。

禁忌: 網膜症(糖尿病網膜症や高血圧性網膜症)の患者には行わない。網膜症がない場合でも糖尿病や高血圧の患者には、より低い線量でも網膜症が出てくる可能性がある。

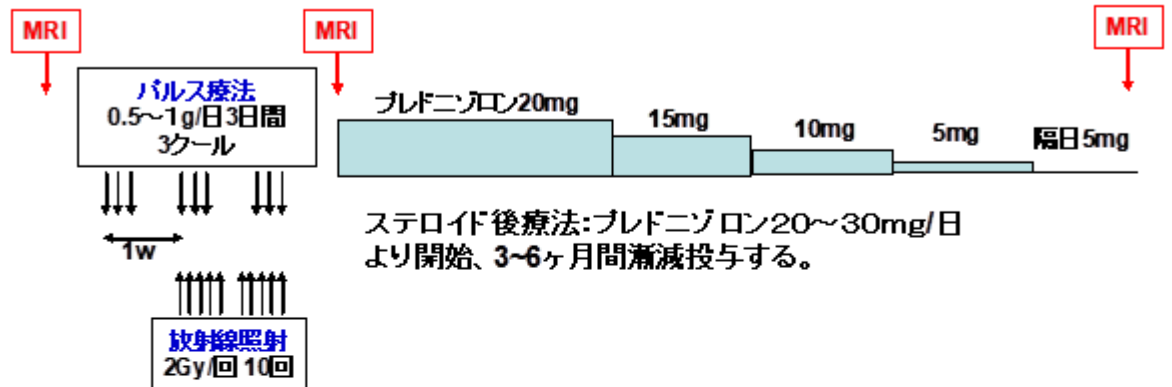
3) パルス療法と放射線外照射療法の併用

パルス療法と放射線外照射療法の併用は、有効率 88%とそれぞれの単独療法より高いので、放射線外照射が可能な施設では、併用療法が推奨される。パルス療法単独で行った場合でも、パルス療法後の評価で眼症の活動性が高い場合は放射線外照射療法の追加を検討する。パルス療法後の眼症のリバウンドの予防目的で放射線外照射療法を行うこともある。

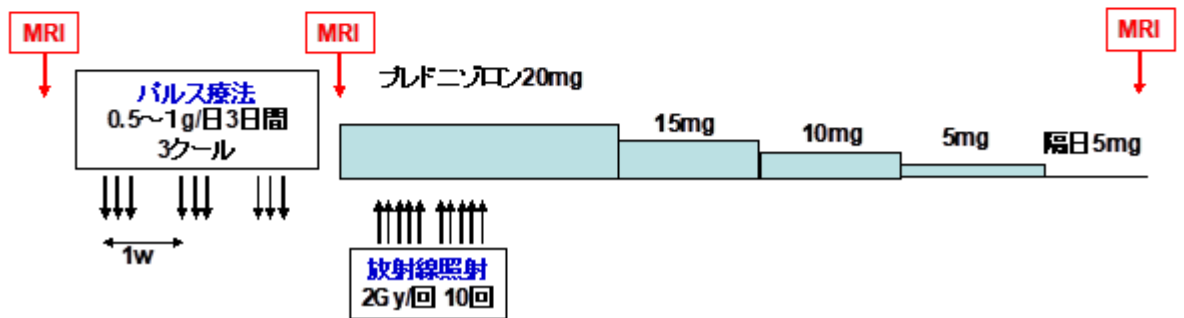
4) 難治例、再燃・再発例への対処

約 22~30%の症例では、パルス療法の効果が不十分で、炎症所見の残存やプレドニゾン漸減療法中の再燃や再発に対して、何らかの追加治療が必要となる。プレドニゾン内服薬の増量、パルス療法(0.5g Daily 法や週1回 Weekly 法)の追加、放射線外照射療法、ステロイド薬やボツリヌス毒素の眼窩内への局所注射などの追加治療を考慮する。難治例にはその他の免疫抑制剤や眼窩減圧術の適応を検討する。いずれも副作用の出現に注意が必要である。

パルス療法と放射線照射療法の併用療法例



パルス療法後の放射線照射療法の追加例



(3) 中等症~重症例(非活動期)の治療

視機能の回復と整容性を目的に手術療法が行われている。眼窩減圧術、外眼筋手術、眼瞼手術など、どの治療法を選択するかは個々の症例で検討すべきである。

(4) 軽症例の治療

EUGOGO は経過観察を推奨しているが、MRI の普及している日本においては MRI による眼症の評価を行い、眼症の病態を把握する。そして病態に応じた治療法を選択する。

眼瞼腫脹や上眼瞼後退がみられた場合、MRI で眼瞼部の炎症、眼瞼の脂肪組織の腫大や上眼瞼挙筋の肥大・炎症がある場合、トリアムシロンの局所投与を検討する。ボツリヌス毒素(局所投与)の上眼瞼後退(保険未収載)や軽症~中等症の斜視(保険収載)に対する有用性も報告されている。

(5) 新しい治療法の導入

眼症発症の分子機序の解明が進むにつれて、欧米ではリツキシマブ rituximab、トシリズマブ tocilizumab、テプロツムマブ teprotumumab などの抗体薬の有用性が報告されている。2020年1月21日、米国食品医薬品局(FDA)は Insulin-like growth factor 1 (IGF-1) 受容体に対するモノクローナル抗体であるテプロツムマブを甲状腺眼症の治療薬として承認した。テプロツムマブは眼球突出や複視の改善にも有効であり、現在、わが国でも臨床試験が行われている。また海外では免疫グロブリンのリサイクルを遮断する胎児性 Fc 受容体阻害薬の眼症への臨床試験も進行中である。わが国での臨床試験で有効性、安全性が確認され、保険収載されることになれば、眼症患者にとっては大きな福音となると期待される。

8. 治療効果の判定基準

治療効果の判定基準

1. 主観的指標	GO-QOL	視機能 社会心理面	6%以上 6%以上
2. 客観的指標	CAS	2 点以上	
	O 眼瞼(眼裂開大)	2mm 以上	
	S 軟部組織	眼瞼腫脹、発赤、結膜浮腫、充血の 1 グレード以上	
	P 眼球突出	2mm 以上	
	E 複視	1 グレード以上	
	眼球運動	少なくとも 1 方向で 8° 以上	
	S 視力	視力、視野、眼底検査などで明らかな改善	
3. MRI (施設により撮像条件、効果判定基準を設定する)			
	眼瞼	上・下眼瞼の腫脹、脂肪沈着	
	後眼窩脂肪組織	後眼窩の容積、眼球突出度	
	外眼筋	腫大度 T2 緩和時間	
	涙腺	STIR、脂肪抑制 T2 強調画像: 信号強度比と均一性 腫大度	

効果判定時期:ステロイド・パルス療法開始1ヵ月後、3ヵ月後、6ヵ月後、1年後。
各項目ならびに全体として、改善、不変、悪化の3段階に評価する。

今回改訂いたしました「バセドウ病悪性眼球突出症(甲状腺眼症)の診断基準と治療指針 2023」を、眼症の専門医療機関だけでなく、一般臨床医、内分泌専門医、眼科専門医にも広く使用していただければ幸いです。委員会では、日本人における眼症の特徴、診断・治療上の問題点の解決に向けて、引き続き検討しています。

会員の皆様の忌憚のないご意見を賜れば幸いです。

**日本甲状腺学会・日本内分泌学会
臨床重要課題「バセドウ病悪性眼球突出症の診断基準と治療指針の作成」委員会**

＜事務局＞新古賀病院 糖尿病・甲状腺・内分泌センター 廣松 雄治

〒839-8577 福岡県久留米市天神町 120 番地

TEL 0942-38-2222 Fax 0942-38-2248

E-mail: y-hiromatsu@tenjinkai.or.jp

yuji@med.kurume-u.ac.jp