

# 甲状腺機能亢進症

## 1、病態

甲状腺機能亢進症は、甲状腺ホルモンであるトリヨードサイロニン（T<sub>3</sub>）およびサイロキシニン（T<sub>4</sub>）の血清中濃度が過剰に増加することを原因とする全身性疾患である。この亢進症は、甲状腺の機能性異常の結果、甲状腺ホルモンの分泌増加が起こることが原因であるが、猫では片側性または両側性の腺腫様過形成あるいは良性甲状腺腫によって引き起こされることが多い。腺癌は稀であるとされているが、比較的国内では多く認められている。また、両側性が多いとの報告が主であるが、国内では片側性が多い。反して、犬では甲状腺機能亢進症は少なく、これは機能性異常の起こらない腺癌が多いからである。

症状は、発症初期は軽度で潜行性に進行するため、全身的な加齢の一部と考えられてしまうことも多く、重症例で初めて発症が認識されることも少なくない。

中年期から老齢期の猫に発症が多いのも特徴であるが、甲状腺ホルモンは、実質的に全ての体細胞・器官系に作用し、様々な生物学的影響を引き起こすため、特に熱産生の調節や代謝を含む様々な作用に関与しており、交感神経系の緊張を増大させることで中枢神経系にまで影響を及ぼす。このため、甲状腺ホルモンの過剰分泌は、いろいろな臨床症状や重度の疾患を呈することになり、多臓器の機能不全を引き起こす。このため、身体に与える負担も大きく、生命に関わる疾患と言える。

## 2、症状

- 腫大した甲状腺（胸郭前口から全縦隔洞内に移動することあり）
- 多食、間欠的な食欲不振、多飲多尿
  - 代謝亢進による体重減少、消瘦
  - 活動亢進、興奮、攻撃的行動、落ち着きがない
  - 無関心、沈鬱、不安、表情の変化
- 皮膚症状：被毛粗剛、毛づくろい不足によるマット状被毛、過度な毛づくろいによる脱毛
  - 爪の過長
- 消化器症状：嘔吐 多食や食欲増進、急ぎ食べ、胃の停滞、ホルモンの嘔吐受容体への作用
  - 下痢 多食、胃腸通過過剰、便量増加
  - 吸収不良および脂肪便 多食、脂肪過剰摂取、胃腸通過過剰
  - 膵トリプシン分泌減少

- 心血管系症状：甲状腺ホルモンの心筋への直接および間接作用、末梢灌流量変化の代償により  
 頻脈、強い心尖拍動、心収縮期雑音、不整脈、ギャロップ音  
 うっ血性心不全（呼吸困難、胸水、肺水腫、腹水、心音濁音などを伴う）  
 高血圧（耳介および粘膜の充血、網膜出血・浮腫・剥離）
  - 呼吸器症状：ストレス耐性低下、うっ血性心不全、呼吸筋力低下、肺コンプライアンス低下により  
 安静時呼吸速迫、パンティング、呼吸困難
  - 泌尿器症状：原発性腎不全、腎血流増加、電解質異常、視床下部障害により多飲多尿  
 ※甲状腺機能亢進により糸球体濾過率の増加があり、治療により隠れていた腎疾患が露見することがある  
 血尿、低比重尿
  - 神経症状：筋力低下による虚弱  
 ミオパチー、低 K、チアミン欠乏、筋力低下による頭頸部の腹側屈曲  
 高血圧や脳出血による中枢神経症状  
 てんかん発作、徘徊  
 睡眠障害
  - 眼科異常：眼房出血、網膜剥離、網膜下出血
- 3、診断：病状が多岐にわたり、また生命に関わる重篤な症状となることもあるため、確定診断だけでなく、随伴する疾患の病状や体調全てを診断し、把握する必要がある。また、その他の疾患を除外診断しておくことも大切である。
- 1) 血液一般検査：多血（赤血球前駆細胞への作用、エリスロポエチン産生増大）  
 白血球増多（好酸球・リンパ球減少）、血小板減少、出血傾向
  - 2) 血液化学検査：肝酵素上昇、軽度の高血糖  
 高窒素血症、高 IP 血症  
 低 K 血症
  - 3) X線検査：心拡大 肥大型心筋症、うっ血性心不全（胸水、肺水腫、腹水など）  
 その他著変なし、二次的な変化および鑑別診断に有用
  - 4) 超音波検査：左心室肥大、左心房拡張、時に心筋障害や心室拡張  
 その他著変なし、二次的な変化および鑑別診断に有用
  - 5) 心電図検査：頻脈、心房性期外収縮、上室性不整脈、心室性不整脈

## 6) 確定診断

甲状腺機能検査により確定診断が可能で、特に血清総 T<sub>4</sub> 濃度および血清遊離 T<sub>4</sub> 濃度の増加が典型的な異常所見である。

### ①血清総サイロキシン (T<sub>4</sub>) 濃度およびトリヨードサイロニン (T<sub>3</sub>) 濃度測定

90%以上で増加を呈する。甲状腺機能亢進症の 10%程度に、T<sub>4</sub> 濃度が正常である軽症の場合がある。正常値でも疑いが濃厚な場合は、1～4 週後に再検査を行うか、FT<sub>4</sub> 濃度を同時に測定するべきである。

### ②血清遊離サイロキシン (FT<sub>4</sub>) 濃度

甲状腺機能亢進症以外の軽度疾患の 5～10%で高値を示すことがあるため、やはり上記検査と同時にを行う必要がある。

## 4、治療

根治が可能な治療法は、甲状腺組織を外科的に切除し甲状腺ホルモン分泌を阻害する甲状腺切除術と放射性同位元素により甲状腺を破壊して甲状腺ホルモン分泌を阻害する方法である。放射性同位元素を用いた治療法は、その設備や管理の問題で日本ではほとんど実施されていない。

内科療法は、根治は不可能であるが、抗甲状腺薬の投薬や専用の食事療法食を利用した食事療法により甲状腺ホルモンの合成を阻害する方法で、治療を継続する必要があるが長期管理が可能である。

また、甲状腺機能亢進症の治療により改善が望めないあるいは回復が認められない症状に対しては、根治的治療や対症療法を行うべきである。

### 1) 外科的甲状腺切除術

前述したように根治的かつ非常に有効な治療法であり、第一選択の治療法である。が、全身麻酔前の容態の安定化の必要性、重篤な全身麻酔の合併症の存在、手術の難易度や術式により異なる問題点の存在、術後管理、再手術の必要性など、問題点も数多くあり、この点をしっかりと検討して判断する必要がある。

#### ①術前の管理

甲状腺機能亢進症の症例の全身麻酔には、死に至る心臓および代謝性の合併症を起こす危険性があるため、必ず術前には内科治療にて甲状腺ホルモンの過剰分泌を抑制し、その影響を調節する必要がある。

#### ②全身麻酔

甲状腺機能亢進症を良好に調節できている場合は、基本的な吸入全身麻酔で管理は可能であるが、麻酔時間の短縮はもちろん、周術期のモニタリングと管理は徹底して行うべきである。また、頻脈や不

整脈の危険性は残っているため、アドレナリン作動薬や副交感神経遮断薬などの使用は避け、βブロッカーやCaブロッカーなどの使用も考慮する必要があるが、これらの薬剤により低血圧を惹起する可能性もあるため、注意を要する。

### ③術式

甲状腺は、気管に隣接する臓器であり、その頭側に摘出してはいけない上皮小体（副甲状腺）を有し、血液供給血管も多い。さらに、周囲組織との癒着や比較的大きな血管や神経が隣接するため、手術手技は難しく、慎重に実施するべきである。

上皮小体は、甲状腺機能亢進症を呈していても正常であることがほとんどで、基本的には摘出する必要がない。さらに、上皮小体ホルモンを合成分泌しており、上皮小体への血流障害や摘出を行ってしまうと、上皮小体ホルモンの不足がおこり、機能低下症と同様の症状を引き起こす。そのため、計4か所ある外側および内側上皮小体のうち分離が可能である外側上皮小体をしっかりと残すことが必要であるが、万が一摘出が必要な場合は、術後は内科治療にて補填していくこととなる。また、一時的に切除することで上皮小体を温存できるのであれば、外科的甲状腺摘出術後に上皮小体を摘出した甲状腺から切離し、周囲筋層に自家移植が可能である。この場合、血管の再生と機能の回復が可能な場合があり、その可能性を得るために術中に上皮小体自家移植術を同時に行う場合もある。

○片側性または両側性：基本的には、病変のある甲状腺のみを摘出すればよいが、この判断は術中の視診や触診で決定する。ただし、片側性の病変にみえても、腫大が著しくなく病変が認めにくい場合があり、また両側性であることが多いこと、仮に片側性でも反対側のその後の発症などを考えると、同時に両側の外科的甲状腺摘出術を行うべきだと言われている。一部には、片側ずつの甲状腺摘出手術を行うべきという説もあるが、術後の合併症には大きな差はなく、全身麻酔のリスクは増えるため、分ける意味がないと判断される。

ただし、国内では片側性の発症が多いため、まずは病変側のみ甲状腺摘出術を行い、その後に発症が起こった場合に、再手術を行うという選択肢もある。が、摘出手術後の同側の再発例については、リスクがかなり大きくなるため、再手術は行われていない。

○被膜内甲状腺摘出術：甲状腺を甲状腺被膜から剥離して摘出することで、被膜内に存在する上皮小体を温存する方法。最良の状態では上皮小体を温存できるが、剥離時の出血や被膜を残すことで甲状腺組織の遺残が起こることが多く、そのため甲状腺機能亢進症の再発例が多いことが問題となる。

○被膜内甲状腺摘出術変法：上記手術後に甲状腺被膜の大半を摘出する方法。

○被膜外甲状腺摘出術：頭側甲状腺動脈を結紮止血を行い、甲状腺と被膜を摘出しながら、上皮小体への血液供給を温存する方法である。甲状腺機能亢進症の再発率は低いが、上皮小体機能低下症のリスクが高い。

○被膜外甲状腺摘出術変法：後甲状腺静脈を結紮または焼灼にて止血を行う。外側上皮小体から約2mm程度の部位で甲状腺被膜を焼灼し、この部位から上皮小体と甲状腺の剥離を行い、すべて

の甲状腺組織を注意深く周囲組織と上皮小体から分離する。この時、前甲状腺動脈または外側上皮小体への血管分枝を傷害しないようにする。

#### ④術後合併症

○低カルシウム血症：最も重大な術後合併症は、術中の上皮小体の損傷や上皮小体への脈管傷害、上皮小体の摘出により起こる上皮小体機能低下症である。主な症状である低 Ca 血症は、4 部位全ての上皮小体が切除された場合や上皮小体への脈管遮断が起こった際に永続的となり、一時的な上皮小体の損傷や血液供給傷害では一時的である。片側性の外科的甲状腺摘出術では、発症しない。

術後 1～5 日で発症することが多いが、検査上のみ異常（血清 Ca 濃度：犬では 9 mg/dl 以下、猫では 8.5mg/dl 以下）であれば治療は必要ないとされているが、あくまで容態で判断するべきである。症状は 7.5mg/dl 以下程度まで発症しないと考えられているが、無気力や食欲不振、鳴き声を上げる、神経過敏、顔面の摩擦、パンティングなどの初期症状や筋痙縮、運動失調、テタニー、全身性痙攣、発作などの臨床症状には十分注意し、容体によって治療を開始する。

急性症状は、10%グルコン酸 Ca の静脈内投与にて対処する。この後の維持治療は、6～8 時間毎の皮下投与にて、安定後（8 mg/dl 以上）は経口的なカルシウムとビタミン D 投与で構成される。この後は、1 週間毎（1 日 3～4 回）の血清 Ca 濃度のモニタリングにてこれらの投与量を調節する。前述したとおり、上皮小体の機能回復が果たされれば、これらの治療は中止が可能であり、カルシウム製剤は一般的に 1～2 週間、ビタミン D 製剤は一般的に 6～8 週間で減薬が可能であるが、時に中止まで数か月必要となる場合もある。

急性期：Ca 5～15mg/kg slow.drop.iv/20min 心臓モニタリング

維持期：Ca 100mg/LR250ml drop.iv または 60～90mg/kg/day drop.iv

Ca 5～15mg/kg/PS0.5～1.5ml/kg sc q6～8hr

安定期：乳酸 Ca 50～100mg/kg or 250～500mg/head /3～4times

ビタミン D (ジヒドロキステロール) 0.03～0.06mg/kg/day ×2～3ds

0.02～0.03mg/kg/day ×2～3ds

0.01mg/kg/day ×5～7ds

0.005mg/kg/day ×1～4months

○甲状腺機能低下症：不可逆的な発症は稀であるが、症状と血清甲状腺ホルモン濃度の低下が認められることがある。ほとんどの場合は、数週間から数か月に低下が認められるが、症状がない限りは治療を必要としない場合が多い。治療が必要な場合は、甲状腺機能低下症の治療に準ずる。

○甲状腺機能亢進症の再発：両側性外科的甲状腺摘出術の実施した猫の 5～11%が、2～3 以内に認められている。

○腎疾患の悪化

○ホルネル症候群や喉頭麻痺・浮腫

○声の変化

## 2) 抗甲状腺薬

抗甲状腺薬は、甲状腺ホルモンの産生を抑制することで、甲状腺機能を急速に正常に戻すため、その効果は顕著である。チオウレリン系抗甲状腺薬であるメチマゾールが治療に用いられるが、その副作用により長期投与が難しく、以前は一時的に病状を安定させることが目的で用いられ、外科手術の術前治療が主であった。現在では副作用が比較的少ない製剤であるカービマゾールを利用できるため、定期的なモニタリングを行うことで継続治療が可能となっている。

### ①治療

治療初期には、カービマゾール 5mg/head×BID～TID の投与を行うが、血清甲状腺ホルモン濃度の低下は3～15日で認められ、臨床症状の改善は2週間程度で認められる。治療開始後2週間で最初の血清甲状腺ホルモン濃度のモニタリングを行い、効果が不足であればさらに2週間の投与を実施、再度モニタリングを行う。

効果が認められれば、減薬を行い(5mg/head×SID～BID)、再度2週間後にモニタリングを行う。効果があれば、この投与量を持続することが推奨されているが、さらなる減薬を試す意味は十分ある。この投薬量の調節が安定したならば、その他の検査も含め精査を行い、その病状に合わせて3ヶ月毎に血清甲状腺ホルモン濃度を含めた精査を繰り返していく。

### ②副作用

○食欲不振、消化器症状(嘔吐、下痢など)

○貧血特に溶血性貧血、血小板減少

○白血球減少特に顆粒球減少

○敗血症、出血

○肝機能障害

○頭頸部の掻痒

基本的に副作用は可逆的であり、2～5日の休薬にて改善し、その後減薬して治療を開始する。

## 3) 食事療法

食事療法は、以前は併発疾患である心臓や腎臓、肝臓、胃腸の疾患を管理する目的で行われたが、現在ではヨード含有量を制限した甲状腺機能亢進症に特化した食事療法食が存在する。あくまで、外科手術や内科治療を補助する目的のものであるが、他の食物を一切制限できれば、病状の再発や再

燃を防ぐことにも役立つ。効果は、抗甲状腺薬の減薬が可能であるばかりでなく、食事療法のみでも管理が可能である症例も多い。

ヨウ素摂取の制限をすることで、甲状腺ホルモンの合成を抑制して、血清甲状腺ホルモン濃度を正常化する。ただし、効果をしっかりと発現させるためには、この他の主食のみならず副食物やおやつも一切与えてはならず、食器や計量カップなどを他の食事と併用することも避けなければならない。

さらにこの食事療法食は、腎臓の保護のためにナトリウムやリンを適切に制限し、またカルニチンやタウリン含有量を増やすことで心臓のケアも行えるようになっている。