

アドバイス

甲状腺機能亢進症は10歳齢以上の猫に多発する疾患で、今日では日本や欧米先進諸国においてありふれた疾患となっている。また、猫の他の内分泌疾患と比較しても群を抜いて高い発症率を示している。この疾患がはじめて報告されたのは1979年であるが、以来先進国の都会を中心に急激に発症率が高まってきた。

この要因には、猫の長寿化、飼育環境の変化、キャットフードの普及、診断技術の向上など、様々な因子が複合的に関与していると考えられている。この疾患の特徴的臨床症状は食欲減退を伴わない消瘦傾向、行動の変化、消化器症状などが挙げられる。しかし、どれも非特異的な症状であるため日常臨床において多くの症例が見逃されていると考えられる。ただし、特徴的な臨床症状をよく理解し、適切な臨床検査を行えば診断はそれほど難しいものではない。

甲状腺機能亢進症は全身性疾患であるため、治療に当たっては甲状腺ホルモン濃度の高低だけでなく、腎機能、高血圧症、眼症状、脳神経症状など多岐にわたる続発症に対して十分な注意を払う必要がある。猫の甲状腺機能亢進症は、適切な治療が開始されると比較的長期間良好にコントロールされることが見込まれる。

病態と診断

1. 病態

甲状腺機能亢進症は、甲状腺における T_4 および T_3 の過剰生産・分泌によって起こる全身性疾患で、片側または両側の甲状腺の良性の腺腫性過形成に起因する。甲状腺ホルモンの過剰分泌に起因する甲状腺中毒性の猫の甲状腺の病理組織学的変化は、多結節性腺腫性甲

状腺腫が最も一般的であり、甲状腺癌の発生率は5%未満である(図1, 2)。

猫の甲状腺機能亢進症のおよそ20%は片側性、70%以上は両側性で、そのうち10~15%が対称性腫大で、残りは非対称性である。甲状腺腫のおよそ3~5%は前縦隔に異所性に存在する。また、3つ以上の甲状腺の組織(通常は左右2つ)が存在することもまれにある。

甲状腺が腺腫性過形成に発展する病因に関しては明



図1 多結節性甲状腺腫の術中所見。表面左側の白い部分(矢印↓)が上皮小体。



図2 摘出後の甲状腺の肉眼的所見。多結節性に腫大していることが分かる。

確な答えは出ていないが、免疫学的、感染性、代謝性、環境または遺伝性因子などが複合的に関与していると考えられている。また、米国での大規模な疫学的研究によって、市販の缶フードに含まれるヨードやイソフラボンの過剰摂取、あるいは缶の内面に塗布されている物質、猫砂の成分なども原因物質の一部として示唆されている¹⁾。

(1) 臨床症状

甲状腺機能亢進症の臨床症状は、甲状腺腫から過剰な甲状腺ホルモンが分泌されることによって引き起こされる。典型的な甲状腺機能亢進症の臨床症状は、体重減少(悪液質に発展する可能性もある)、多食、情緒不安定、活動性の亢進などである。付随的な臨床症状として、被毛の変化(斑状脱毛、もつれた被毛、過剰なグルーミング行動)、多尿、多飲、嘔吐、下痢などが起こることもある。これらの症状は、甲状腺機能亢進症の治療が成功すると改善する。

甲状腺機能亢進症は複合的全身性疾患で、臨床症状が多様で猫の他の疾患に類似することが多い。よって内科的な問題がある高齢の猫は(一般的には10歳以上)、必ず甲状腺機能亢進症を考慮する必要がある。

(2) 身体検査

甲状腺腫大は甲状腺機能亢進症の猫のおよそ90%で触診可能(欧米の基準)とされているが、日本の猫の場合、著者の経験では触知可能な腺腫は20～30%以下である。甲状腺は気管への付着が緩やかなため、腺腫性過形成や腫瘍化により重量が増加すると、頸部下方に移動することがあり、胸部の入り口付近で触知されることもある。中には胸腔内まで落下移動することもある。

欧米では、シンチグラムによる画像診断が可能で、このような異所性甲状腺を評価することができるが、日本では実施できない(図3)。

(3) 一般的併発疾患

①甲状腺中毒性心筋症

肥大型(まれに拡張型)甲状腺中毒性心筋症は重要な

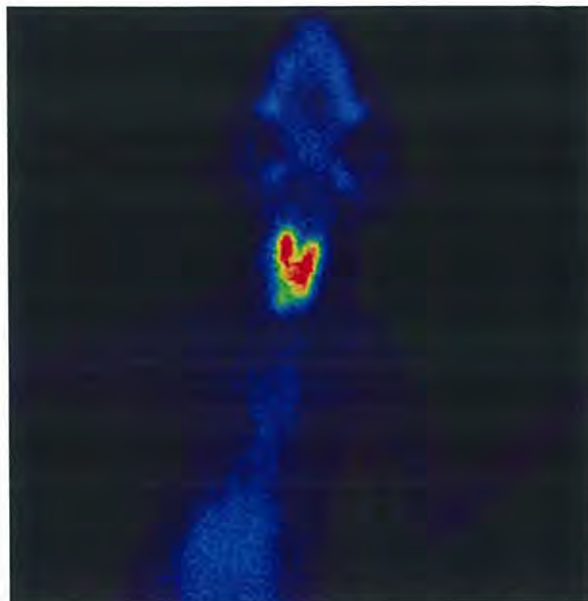


図3 テクネチウムによる甲状腺のスキャン画像。両側性に甲状腺が腫大している¹⁴⁾。

併発症の1つで、聴診では頻拍や強い心拍動、ギャロップリズム、心雑音などが認められる。甲状腺中毒症に起因する心筋症では、超音波検査において左室肥大、心室中隔の肥厚、左房および左室の拡張、FSの亢進などが認められる。

超音波検査が不可能な場合や、聴診やレントゲン検査での評価で診断を付けることができない場合には、NT-proBNP(Cardiopet[®] pro BNP: アイデックスラボラトリーズ(株))によって、心筋の負担状況を推測することも1つの方法である。

②腎不全

猫の甲状腺機能亢進症において、最も注意しなければならない併発疾患が腎不全である。触診やレントゲン検査による腎臓の形態異常(萎縮など)、血清BUNおよびクレアチニン値の上昇および低比重尿(1.008～1.020)などが重要なポイントになる。

甲状腺機能亢進症では腎血流量が増加するために糸球体濾過量(GFR)が増加して、機能低下した腎臓機能を隠ぺいしていることがある。そのため治療を開始すると、腎血流量およびGFRが急速に低下して尿毒症が表面化することがしばしば認められる。甲状腺機能亢進症の猫の治療は、甲状腺が正常化する影響が腎臓に



図4 甲状腺機能亢進症に続発した高血圧症で、右目に眼底出血を示した猫。



図5 図4の猫は降圧剤(アムロジピン)投与により眼症状は完全に改善した。



図6 高血圧症に続発した四肢の強直を伴う神経症状。

どの位影響を与えるかを明確に判定できるまで、可逆的な治療法(経口抗甲状腺製剤)を選択する必要がある。

③全身性高血圧症

甲状腺機能亢進症の猫は、全身性高血圧症を併発することが多い。これは過剰な甲状腺ホルモンによって β -アドレナリン活性が増強して心拍数や心筋収縮性の増加が起こるためである。また同時にレニン・アンギオテンシン・アルドステロン系の活性化も重要な因子となる。

甲状腺機能亢進症による高血圧症の臨床症状は臨床的に不明確で、適切な血圧測定をしない限り確定することはできない。網膜出血、網膜剥離が甲状腺機能亢進症の猫の全身性高血圧症に続発する一般的な併発症だが、このような眼病変は臨床的に見逃されがちである(図4, 5)。

高血圧症によって最も影響を受ける臓器(ターゲット・オーガン・ダメージ)は毛細血管で構成された臓器系で、最終的に脳神経症状に発展することも珍しくない(図6)。

④消化管障害

甲状腺機能亢進症の猫では消化器系症状が多く認められ、一般的に多食、体重減少、食欲不振、嘔吐、下痢、排便回数の増加、糞便量の増量などがある。甲状腺機能亢進症が原因で胃腸系の運動亢進、吸収不良を呈した猫の報告もある。消化管障害に炎症性腸疾患を併うことがよくあり、甲状腺の治療を行っても消化器障害が頑固に改善しない場合は考慮する必要がある。

消化管腫瘍、特にリンパ腫は、多食と体重減少を伴う猫で最も重要な鑑別診断リストに挙げられる。腹部触診および超音波検査によって、消化管壁の肥厚や腸間膜リンパ節の腫大の有無を確認する必要がある。

2. 診断

(1) 血清T₄濃度

血清T₄濃度は、甲状腺機能亢進症の診断において信頼性の高い検査である。有意に高値の血清T₄濃度は(特に適切な臨床症状を伴っている場合は)、ほぼ甲状腺機能亢進症と確定診断することが可能であり、血清T₄濃度が低い場合は(重度の非甲状腺疾患の併発がなければ)、甲状腺機能亢進症を除外診断できる。

血清T₄濃度が基準参考値の上限レベルにあり、甲

表1 甲状腺機能検査の陽性率(基準値を上回る確率)。

検査項目	甲状腺機能亢進症	非甲状腺疾患
T ₄ 単独	90%	10%
FT ₄ ED 単独	94%(88~94%)	6%(6~12%)
T ₄ +FT ₄ ED	98%	2%
T ₃	70%	

表2 内分泌学的検査一覧 *アイデックスラボラトリーズ内分泌検査(2011年度総合案内より抜粋)。

検査項目	検査方法	検体量 mL	保存方法	所用日数	猫参考基準値	単位
T ₄	CLEIA 法	血清 0.4	冷蔵 or 冷凍	1~2	0.9~3.8	μg/dL
FT ₄	CLEIA 法	血清 0.4	冷蔵 or 冷凍	1~2	9.0~33.5	pmol/L
FT ₄ ED	平衡透析法 RIA 法	血清 0.6	冷蔵 or 冷凍	7~14	15.4~55.3	pmol/L
T ₃	CLEIA 法	血清 0.5	冷蔵 or 冷凍	5~8	52~182	ng/dL

甲状腺機能亢進症を示唆する臨床症状がある場合は、しばしば確定診断に苦慮する。軽度またはオカルト甲状腺機能亢進症および重度の非甲状腺疾患(腫瘍、全身感染症、臓器不全など)では、正常な血清T₄濃度を示す可能性が高い。したがって、1回だけの検査結果で血清T₄値が「正常値」を示しても甲状腺機能亢進症を除外してはいけない。

血清T₄検査結果が確定的でなかった場合には、非甲状腺疾患を除外するために、血清T₄と血清フリーT₄(FT₄)の両方を1~2週間後に同時に測定することが推奨されている。もしそれでも診断が確定できない場合は、4~8週間毎に同様の検査を繰り返し行い、臨床症状を観察する(表1)。

(2) 血清フリーT₄濃度

平衡透析法によるFT₄(FT₄ ED)は、血清T₄濃度単独による甲状腺機能評価の信頼性を高める補助的検査として非常に有用な検査で、有効性も証明されている。FT₄はT₄より非甲状腺疾患による抑制を受けにくい(表1)。また、しばしば「正常」T₄濃度を示すオカルト甲状腺機能亢進症の猫においてもFT₄は高値を示す傾向にある。

FT₄ ED測定の手技は非常に煩雑で、ほぼ一昼夜かかる。さらに米国に検体を送付するため、日本では検査結果を得るまでに1~2週間かかっていた。しかし、2010年8月からアイデックスラボラトリーズ(株)が開

発したCLEIA法を導入したことにより、1~2日で平衡透析法に近い精度でFT₄の評価が可能になった。

FT₄測定において、平衡透析法以外を用いる検査法の信頼性には疑問があることや検査費用および時間などの問題により、FT₄の測定は積極的に利用されづらかった。しかしながら、今後はCLEIA法の導入により、日本においてもFT₄測定が普及すると考えられる(表2)。

(3) T₃抑制試験

血清T₃濃度は単独で測定する意義はあまり高くないが、T₃抑制試験はFT₄検査が実用化するまでは、血清基礎T₄濃度で診断しづらい症例でしばしば実施されていた。

著者はT₄およびFT₄の検査で十分確定診断に至ると考えるが、どうしてもこの両者の検査で診断できない症例の場合、この検査の適用となる。

最新の治療

猫の甲状腺機能亢進症の代表的な治療は次の3つに大別される。

1. 経口抗甲状腺薬
2. 甲状腺摘出手術
3. 放射性ヨード療法(日本では不可)

表3 猫の甲状腺機能亢進症に対する治療選択上の長所および短所。

治療法	長所	短所
経口抗甲状腺製剤療法	<ul style="list-style-type: none"> 通常、甲状腺中毒症状を改善 麻酔や入院などの必要なし 効果は可逆的 	<ul style="list-style-type: none"> 副作用が起こる可能性がある 毎日の投薬が必要 注意深い追跡調査(定期的な検査)が必要 医原性甲状腺機能低下症の可能性あり
放射性ヨード療法	<ul style="list-style-type: none"> 根治的療法 胸腔内異所性甲状腺組織にも効果 通常、甲状腺中毒症状を改善 通常、1回のみでの治療でよい 麻酔や手術は必要なし 	<ul style="list-style-type: none"> 高度な医療設備が必要 長期の入院が必要(10~14日) 医原性甲状腺機能低下症が起こる可能性あり コストが高い
外科療法	<ul style="list-style-type: none"> 根治的療法 通常、甲状腺中毒症状を改善 高度な医療設備は不要 	<ul style="list-style-type: none"> 麻酔が必要 外科による合併症(喉頭麻痺、甲状腺機能低下症、上皮小体機能低下症)の可能性 異常組織を完全に切除できない可能性あり



図7 抗甲状腺薬(メチマゾール)による顔面癢痒性副作用。

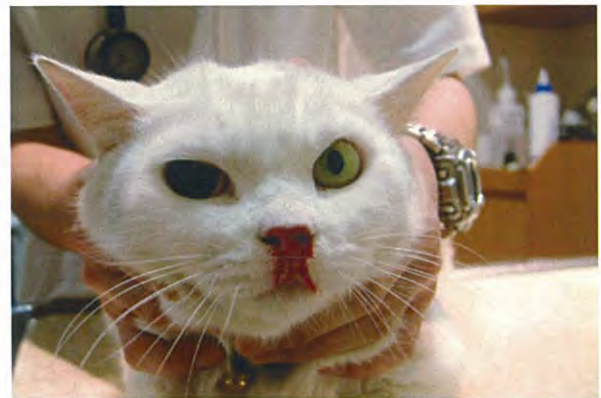


図8 抗甲状腺薬による出血傾向(鼻出血)。(注意：右瞳孔散大は本疾患とは無関係)

この3つの治療選択肢は全て有効性が認められ、症例毎あるいは治療環境に合わせて適宜選択されている。外科療法と放射性ヨード療法は永久的治療を目的としているが、経口抗甲状腺薬は可逆的な甲状腺ホルモンの合成阻害作用であり、投薬を継続する必要がある。残念ながら放射性ヨード療法は、現時点では日本において実施不可能であるため選択肢から除外しなければならない。

治療法の選択は様々な因子を考慮して決定する必要がある。その因子には、以下などが含まれる(表3)。

- 猫の年齢と一般健康状態
- 腎機能の状態
- 併発疾患の重症度(甲状腺中毒症に起因する心

筋症の有無)

- 腫瘍のタイプ(腺腫性過形成、腺腫、腺癌など)
- 片側性か両側性か(両側性の場合はその大きさ)
- 放射性ヨード療法を実施できる環境の有無(日本では不可)
- 臨床医の外科的スキルレベル
- 猫に簡単に経口薬を投与することができるか
- ご家族の治療への熱意

1. 一般的な治療概念

一般的に全ての甲状腺機能亢進症の猫は、まず抗甲状腺薬(チアマゾールまたはメチマゾール)を投与することで、甲状腺機能亢進症に起因する代謝性および循

環器系に起こっている様々な障害からの回復を図る。抗甲状腺薬には、薬物アレルギー性皮膚炎(薬疹、図7)や自己免疫性血小板減少症による出血傾向(図8)などの副作用が認められる場合がある。

欧米では外科的摘出や放射線療法が積極的に行われているが、著者は内服療法を主体に治療を開始し、上記の副作用が臨床的に問題になり、内服療法が継続不可能と判断した症例に限り、外科療法を選択している。外科療法を行う場合には、事前に抗甲状腺薬を投与し、健康状態を安定させて麻酔のリスクを軽減させ、治療によって腎機能がどのような反応を呈するかを評価しておく必要がある。

甲状腺機能亢進症は循環血流動態を亢進させるため腎血流量およびGFRが増加して、腎不全の発症が抑えられている猫がしばしば認められる。この場合、甲状腺機能を正常化させると、尿毒症が進行または悪化して腎不全の臨床症状が明確になる。甲状腺機能亢進症の状態がどの程度腎臓に影響を及ぼすかを事前に評価することは難しいため、腎機能への影響が明確になるまでは、可逆的な抗甲状腺薬による治療法を継続すべきである。

ただし、抗甲状腺薬に対する副作用が強いことで外科療法を選択しなければならない症例では、抗甲状腺薬以外の様々な対症療法を行い、外科療法へのリスク軽減を図る必要がある。

抗甲状腺薬の投与を継続しても腎機能のパラメーターが安定または改善するようであれば、より永続的な治療法(日本では外科療法のみ)を選択することができるようになる。

2. 経口抗甲状腺薬

経口抗甲状腺薬は安価で、比較的安全性が高く、猫の甲状腺機能亢進症の治療に対して効果的である。これらの薬は、サイログロブリンとヨードの結合をブロックすることで甲状腺ホルモンの合成を阻害する。抗甲状腺薬は貯蔵された甲状腺ホルモンの循環血液中への放出を阻害する作用はなく、また抗腫瘍作用もない。

経口抗甲状腺薬の使用目的は次の3つに大別される



図9 TAPAZOLE®(メチマゾール: Jones Pharma, 写真中左)と日本のメルカゾール錠(中外製薬(株), 写真右)。TAPAZOLE®の方が剤形が小さく裸錠なので分割しやすい。

- ①腎機能の評価: 甲状腺機能の正常化による腎機能への影響を評価するための試験的治療薬
- ②甲状腺摘出手術のリスクを軽減: 手術リスクを改善または除外するための初期療法
- ③内科療法: 甲状腺機能亢進症の長期内服療法

メチマゾール(TAPAZOLE®: Jones Pharma, 図9)は、現在最も推奨される抗甲状腺薬である。プロピルチオウラシルは副作用が強いため猫への適用は除外すべきで、メチマゾールが米国では主流となっている。

日本で入手可能なチアマゾール(メルカゾール®錠 5mg, 10mg: 中外製薬(株), 図9)はメチマゾールと比べ、作用および副作用がほぼ同等と考えてよい。メチマゾールを低用量(初期用量は治療用量以下からはじめる)で投与開始すると、副作用の発生が軽減される。

メチマゾールの推奨初期用量は、2.5mg/cat、1日1回、2週間である。治療開始後2週間の時点で、副作用が認められず、身体検査でも問題がなく、腎機能パラメーター、CBCおよび血小板が基準参考値内で、血清T₄濃度が2 μg/dL以上であれば、用量を2.5mg/cat、1日2回に増量する。T₄測定のための採血のタイミングは投薬後4~6時間を基準とする。そして、2週間後に同じパラメーターを再評価する。

用量は血清T₄濃度が1~2 μg/dLの間になるか、副作用が現れるまで2週間毎に増量し続けることが一

表4 甲状腺機能亢進症の薬物療法に関連した副作用。

副作用	経口メチマゾール療法 副作用発現率(%) ⁶⁾
嘔吐, 食欲不振, 元気喪失	10~20
リンパ球増多症	10
白血球減少症	7
血小板減少症	5
顆粒球減少症	2~3
抗核抗体陽性	1~2
クームス検査陽性	20~50
肝障害	1~5
顔面癢痒性皮膚炎	2~5
出血傾向	2~3
重症筋無力症	<0.5
溶血性貧血	<0.5
寒冷凝集反応様疾患	<0.5

一般的な治療パターンとされている。著者は腎パラメーターを重視しており、血清T₄濃度よりも食欲や臨床症状を重視し、多くの場合、血清T₄濃度は4 μg/dL前後で臨床的な問題がなければ良好なコントロールと判定することが多い。

猫への経口投与が難しい場合には、代替療法として耳介へメチマゾールを外用投与する方法がある。米国では、獣医用特別調剤薬局がプルロニックレシチンオルガノゲル(PLO)に混合したメチマゾールの外用(調剤)製剤を入手することができる。

1回の投与による吸収率は低く変動も大きい、PLOを基剤とした経皮用メチマゾールは甲状腺機能亢進症猫に対する継続的投与例に対して効果的であることが報告されている^{2,3)}。

メチマゾールの副作用は通常、治療開始後4~8週間以内に起こる。メチマゾール療法を受ける猫には、最初の3か月間は2週間毎に定期健診およびCBC、血小板数、腎機能の評価などを実施する必要がある。最初の3か月間の治療が終了した後はCBC、血小板数、血液化学検査パネルを3~6か月毎に実施する。前述の低用量から開始するプロトコルを利用すると、嘔吐、食欲不振、元気喪失などを現す猫は10%以下に抑えられる(表4)。

3. 外科療法(甲状腺摘出手術)

甲状腺摘出手術は、内服療法の継続が不可能な場合に適用となる。もし動物の麻酔リスクが高く、腎不全が疑われる場合は、メチマゾールの経口投与を手術実施前の1~2か月間行い、甲状腺機能亢進症による代謝障害を元に戻す。さらに甲状腺機能亢進症によるGFRおよび腎機能に対する効果を再評価することで甲状腺摘出手術の成功率を向上させる必要がある。

可能であれば、頸部腹側の超音波画像検査を手術前に実施し、異常な甲状腺組織の位置を確認する。さらに片側性、両側性どちらであるかの鑑別を行っておくことが望ましいが、同様の情報は手術時に直接視認することでも得られる。

手術テクニック上、外上皮小体とその栄養血管は少なくとも1つは残しておくよう最善の注意を払うべきで、できれば両側を残す方が好ましい。片側性に罹患している猫でも、罹患している側の甲状腺の外上皮小体も可能なら残しておく。これは、反対側の甲状腺も摘出しなければならない可能性があるためである。

最悪の状況として、4つの全ての上皮小体を摘出してしまった場合は、2つの外上皮小体を切り取り細かく刻んで、胸骨舌骨筋の筋線維に沿って筋腹を切開し、そこに詰め込んでおく。自家移植された上皮小体に再血管新生が起これば、多くの場合、術後1か月で上皮小体機能低下症の症状はみられなくなる(図1, 2)。

両側甲状腺摘出術を行うと甲状腺機能低下症になる可能性が高い。レボチロキシンナトリウム投与(T₄製剤)の決断は、臨床症状の有無を基準とし、単純に血清T₄濃度だけで行うことはない。血清T₄濃度は一般に術後は低下し、しばしば0.5 μg/dL以下に低下するが、多くの猫で臨床症状が明確に現れる前に甲状腺機能は回復する。

沈鬱、食欲不振などの明らかな臨床症状が現れ、同時にT₄濃度が低下する猫では甲状腺ホルモンの補充療法をはじめめる必要がある。甲状腺ホルモン補充療法は徐々に漸減し、1~3か月後には継続治療が必要かを判断するために一度投薬を中止してみる。

薬の処方例

メチマゾールの代表的な処方例をPlumb's Veterinary Drug Handbook 6th ed[®]から紹介する。

多くの内分泌疾患に共通する概念として、治療を急がないことが重要である。低用量から徐々に増量して行くことで十分間に合うことが多いので、著者は1.25mg/catもしくは2.5mg/cat、1日1回から開始することが多い。治療開始2週間で再検査を行い、臨床症状と特に腎パラメーターに注意しながら徐々に増量するが、T₄値を2.0 μg/dL付近まで下げることが目標とはせず、5.0 μg/dL以下で腎機能と臨床症状が安定するちょうどよいバランスを考えながら調節するようにしている。

したがって、下記の①～⑤までの治療パターンを参照しながら、個々の症例に合った治療法を組み合わせる行うことが重要である。メチマゾールは日本国内で入手できないため、チアマゾールを同一の薬剤と考えると適用することが可能である。

- ①尿毒症がある猫または放射性ヨード療法を拒絶したクライアントへの処方例：
1.25～5.0mg/cat、1日2回で、初期用量は低用量側（1.25mg/cat、1日2回）から開始する¹⁰⁾。
- ②初期用量は2.5mg/cat、1日1回、経口投与で2週間投与する。2週間後に飼い主の観察により副作用が認められず、身体検査、CBCおよび血小板が正常範囲内であることに加え、血清T₄濃度が2.0 μg/dL以上であれば用量を2.5mg/cat、1日2回に増量する。さらに同じ項目を2週間後に再検査する。
薬用量は2週間毎のチェックで血清T₄濃度が1.0～2.0 μg/dLの間になるまで、または副作用が発現するまで2.5mg/catずつ増量して調節する⁵⁾。
- ③腎不全の徴候がなく、重度にT₄濃度が上昇している猫では5.0mg/cat、1日2回で開始する。もし腎不全がある場合（または疑わしい場合）は2.5mg/cat、1日2回で開始する。もし高窒素血症と明確な腎不

全が認められる場合には、1.25 mg/cat、1日2回で開始する。

1～2週間でモニタリング(T₄、CBC+血小板数、腎パネル、尿検査)をする。副作用に関する徴候もモニタリングする。臨床症状および血液検査の結果を基準としてゆっくりと用量を増量してゆく。

投薬開始後3カ月間は2～3週間毎にモニタリングし、その後は3～6カ月毎にモニタリングする¹³⁾。

- ④5 mg/catを1日2～3回投与。治療目標はT₄が参考基準範囲の低域に入ること。再検査は血清T₄、CBC+血小板、血液化学パネルを2～3週間の間隔で行う。最初の3カ月を経過した後は再検査までの間隔を延長できる⁸⁾。
- ⑤PLOに溶解したメチマゾール(50mg/mL)の経皮投与の場合、2.5mgを耳介の内側に12時間毎に塗布。塗布する人はゴム手袋または指キャップを着用すること。経口投与法に比較すると効果は少し低く、4週間で甲状腺機能が正常になる比率は、経口投与が82%に対し耳介塗布では67%である。消化器系副作用発生率は低く、経口投与が24%であるのに対して4%である。
顔面痒痒性、好中球減少症、肝毒性、血小板減少症などの副作用に関しては有意差はない。経皮投与の短所は、塗布面の紅斑、コストの増加、調剤薬の安定性(安定保証期間は2週間)等である⁹⁾。

治療のモニタリング法

治療開始後3カ月間のモニター(2～3週間毎)

- ・基本項目
CBC、血小板数、血清T₄値
- ・臨床症状に問題があると考えられる場合の追加検査
肝臓機能検査、抗核抗体の測定

安定後(最短で治療開始3カ月以降)

- ・血清T₄濃度の測定を3～6カ月毎に実施
- ・副作用等が認められた場合には他の検査も適宜実施する

その他の対症療法薬

① 高血圧症に対する治療薬

- アムロジピン(アムロジン[®]錠2.5mg, 5mg, 10mg:大日本住友製薬(株)):カルシウムチャネルブロッカー
- a) 0.625mg/cat, 1日1回, 経口投与:大型の猫, 重度の高血圧症では1.25mg/cat, 1日1~2回, 経口投与。血圧をモニターしながら適切に調整する¹⁾。
- b) 0.625~1.25mg/cat, 1日1~2回, 経口投与。通常アムロジピン単独投与で効果あり。ACE阻害薬, β ブロッカーとの併用も可能。最大効果は治療開始後1週間程かかる。

② 頻拍(+高血圧)に対する治療薬

- β 遮断薬(β 1選択性)(アテノロール:各社)
- a) 2mg/kg, 1日1回, 経口投与:メチマゾールと併用して治療を開始する。併用は通常2週間。甲状腺機能亢進症または高血圧症の猫は高齢であることが多いため, 注意深く腎機能

をモニターする必要がある⁴⁾。

- b) 6.25~12.5mg/cat, 1日1~2回, 経口投与。甲状腺機能亢進症および高血圧症の猫に最適。 β ブロッカーは単独では血圧を十分にコントロールできないことが多い¹²⁾。

③ 腎血流改善と軽度の降圧作用をもつ治療薬

- ACE阻害薬(ベナゼプリル, エナラプリル:各社)慢性腎不全による蛋白尿, 高血圧:0.25~0.5mg/kg, 1日1~2回, 経口投与⁷⁾。

猫の慢性腎不全では, 全身性高血圧症の改善と糸球体毛細血管圧を低下させ, 腎血流量およびGFRを改善させる作用を有する。GFRへの作用は糸球体輸出細動脈の拡張・弛緩作用からくる。

著者は, 甲状腺機能亢進症の猫の場合, 血圧の上昇レベルが重度でなければ, 第1選択薬としてACE阻害薬を開始(ACE阻害薬の降圧作用は強くない)し, 十分な降圧効果が認められない場合にはアムロジピンを開始するようにしている。この場合ACE阻害薬は併用して継続投与する。



高齢の動物への配慮

- 甲状腺機能亢進症はほとんど10歳以上の高齢猫に発症するため, 腎臓機能の低下に十分注意する必要がある。
- 抗甲状腺薬は, 低用量から徐々に増量して調節する必要がある。
- 甲状腺機能亢進症の診断には, 血液化学スクリーニング検査に加えて, 血圧, 尿蛋白/クレアチニン比の測定を追加する必要がある。
- 定期検診では, T_4 値, 腎パラメーター, 血圧以外に「食欲の有無」が最も重要な因子となり, 臨床検査上良好な反応を示していても, 食欲がない場合には絶対に抗甲状腺薬を増量してはいけない。



動物の家族に伝えるポイント

- 甲状腺機能亢進症は10歳以上の高齢猫に多く認められる内分泌疾患で, 無治療で放置すると寿命が著しく短縮されるが, 適切な治療を行うと長期の延命効果を図ることのできる病気であると伝え, 検査および治療に協力してもらうこと。
- この病気は, 全身性代謝性疾患であるため, 定期的な検査が必要で, 甲状腺ホルモンだけでなく特に腎臓疾患, 高血圧症, 心臓疾患のモニタリングが必要であることを伝える。
- 甲状腺機能亢進症は, 代謝の亢進があるため食欲が亢進しており「病気にみえない」ことがしばしばあるが, 「食べているのに痩せてくる」ことが特徴的な臨床症状であることを理解してもらう。
- 人では「バセドー病」という病名がポピュラーなので, 病気の説明上この病気を比喩に利用するとよい。

to
VT

VTに指導するときのポイント

- ・甲状腺機能亢進症は、全身の代謝機能が亢進することで、心拍数の上昇、血圧の上昇等が併発症として認められるため、健康診断や入院管理においては身体検査上これらの点に注意するよう指導する。
- ・尿量の増加、尿比重の低下、無臭の色の薄い尿などは腎臓機能の低下の1つの目安であることを十分教育しておくこと。
- ・この病気のポイントを「高齢猫が食べるのに痩せてくる」、「ニャーニャー甲高い声でよく鳴いて落ち着かない」、「10歳以上の高齢猫で一番注意しなければならない病気」などのような分かりやすい表現で説明するとよい。

■参考文献

- 1) Bruyette DS. Examining the pathogenesis of feline hyperthyroidism. *Veterinary Medicine Advanstar*. November 2004, pp951-954.
- 2) Hoffmann G, Van der Woerd A. Transdermal methimazole treatment in cats with hyperthyroidism. *J Feline Med Surg*. 5(2) : 77-82, 2003.
- 3) Hoffman SB, Yoder AR, Trepnier, et al. Bioavailability of transdermal methimazole in a pluronic lecithin organogel (PLO) in healthy cats. *J Vet Pharmacol Ther*. 25(3) : 189-193, 2002.
- 4) Littman M. Treatment of hypertension in dogs and cats. *Current Veterinary therapy XI, Small Animal Practice*. 1992, pp838-839.
- 5) Nelson R, E Feldman. Metabolic and electrolyte disorders. *Small animal Internal Medicine 3rd ed*. 2003, pp816-846.
- 6) Peterson ME. Hyperthyroidism. In Ettinger SJ, Feldman EC eds : *Textbook of veterinary internal medicine ed 5*. WB Saunders, Philadelphia, 2000. pp1400-1419.
- 7) Polzin D. Treating feline renal failure : an evidenced-based approach. *WVC Proceeding*. 2006.
- 8) Taboda J. Clinical Update : Feline Hyperthyroidism. *American Animal Hospital Association 67th Annual meeting*. 2000.
- 9) Trepanier L. Medical management of hyperthyroidism. *Clin Tech Small Anim Pract*. Feb ; 21(1) : 22-28, 2006.
- 10) Trepanier L. Serum total thyroxine, total triiodothyronine, free thyroxine, and thyrotropin concentrations in epileptic dogs treated with anticonvulsants. *J Am Vet Med Assoc*. 15 ; 214(12) : 1804-1808, 1999.
- 11) Trepanier L. Pharmacologic management of feline hyperthyroidism. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 7 ; 37(4) : 775-788, 2007.
- 12) Waddell LS. Feline Hypertension. *IVECCS Proceedings*. 2005.
- 13) Ward C. Manifestations and management of the hyperthyroid cat. *IVECCS Symposium*.
- 14) テクネチウムによる甲状腺のスキャン画像 <http://www.fabcats.org/owners/hyperthyroidism/info.html>