

## 症 例

コントロール不良な甲状腺機能  
亢進症患者の周術期管理

泉 貴文\* 田中一彦\*  
中村正人\* 末包慶太\*

## はじめに

甲状腺機能亢進症患者の手術の際には、術前に甲状腺機能を十分に正常化することが術中術後の重大な合併症を防ぎ、円滑な手術経過を得るために必要な処置である。しかし、抗甲状腺剤による重篤な副作用が生じたため、内科的に十分コントロールすることができないまま甲状腺腫摘出術を施行せざるを得ない場合がある。今回、我々は抗甲状腺薬、 $\beta$ 遮断薬などが投与されたが、これらの薬剤による副作用が出現したためにコントロール不良のまま甲状腺全摘術を施行することになった症例の周術期管理を経験したので報告する。

## 症 例

36歳、男性。身長 168 cm、体重 52 kg。既往歴として胃潰瘍と慢性肝炎があり、家族歴には特記すべきことはなかった。約3カ月前より労作時呼吸困難、動悸、体重減少(10 kg/3カ月)が出現したために近医を受診し、甲状腺腫および甲状腺機能亢進症と診断された。近医にてメチマゾール 40 mg/日、高心拍出量性心不全(洞性頻脈:130~160/分)に対してプロプラノロール 60 mg/日、ジゴキシン 0.25 mg/日の内服が開始され、動悸、呼吸困難などの自覚症状は改善したが、顆粒物の著しい減少を認めたためにプロピルチオウラシル 400 mg/日の内服に変更された(図1)。約3週間後に肝機能の低下(GOT:254 U/dl, GPT:346 U/dl, ALP:278 IU/dl)と全身倦怠感を訴えたた

めに投薬を中止し、外科的処置を目的に当院外科に転院となった。転院後、直ちにルゴール液(30 mg/日)、プロプラノロール(60 mg/日)、ジゴキシン(0.25 mg/日)の投与を開始したが、甲状腺機能をコントロールすることはできなかった。また、プロプラノロールの増量にて患者の不定愁訴(ふらつき、頭重感、めまい等)が強くなり、60 mg/日にて心不全症状は改善したためにプロプラノロールの増量は行わなかった。12月25日、自覚症状および全身状態が一応安定しているため甲状腺全摘術を施行することになった。

## 麻 酔 経 過

ルゴール液は手術前日にて中止し、プロプラノロール(20 mg)、ジゴキシン(0.125 mg)を手術3時間前に服用させた。前投薬としてスコポラミン 0.4 mg、ミダゾラム 5 mgを手術室入室30分前に筋肉内投与した。手術室入室時には鎮静良好、血圧 120/75 mmHg、脈拍数 116/分(平常時:100~110/分)であった。局所麻酔下に内頸静脈よりSwan-Ganzカテーテル、橈骨動脈より観血的動脈圧ラインを挿入した。Swan-Ganzカテーテル挿入直後の心拍出量は 11.8 L/min、体血管抵抗は 580 dynes/sec/cm<sup>-5</sup>であった(図2)。血行動態のモニター下にフェンタニール 0.3 mg、ドロペリドール 12.5 mg、サイアミラルール 300 mg、ベクロニウム 15 mgにて麻酔を導入、挿管し、麻酔維持はGO+イソフルレン(0.5~2%)にて行なった。執刀1時間後、図2に示したように洞性頻脈(135/分)、血圧低下(68/42 mmHg)、体温上昇(39.2°C)および心拍出量の増加(12.8 L/分)を

\*近畿大学医学部麻酔科学教室

	10/5	11/5	12/5	12/25
<b>Drugs</b>				
メチマゾール	40 mg/day			
プロピルチオウラシル		400 mg/day		
ルゴール液			10 20 30 mg/day	
プロプラノロール	60 mg/day		60 mg/day	
ジゴキシン	0.25 mg/day		0.25 mg/day	
<b>Laboratory Data</b>				
白血球数 (/mm <sup>3</sup> )	6500	1000	3800	4200
GOT (IU/L)	58	85	280	65
free T <sub>3</sub> (pg/ml)	34.2	24.6	13.8	17.5
free T <sub>4</sub> (pg/ml)	5.6	5.0	2.0	1.5
心拍出量 (L/min)			11.8	11.2
脈拍数 (beats/min)	135	115	125	114

図1 術前管理

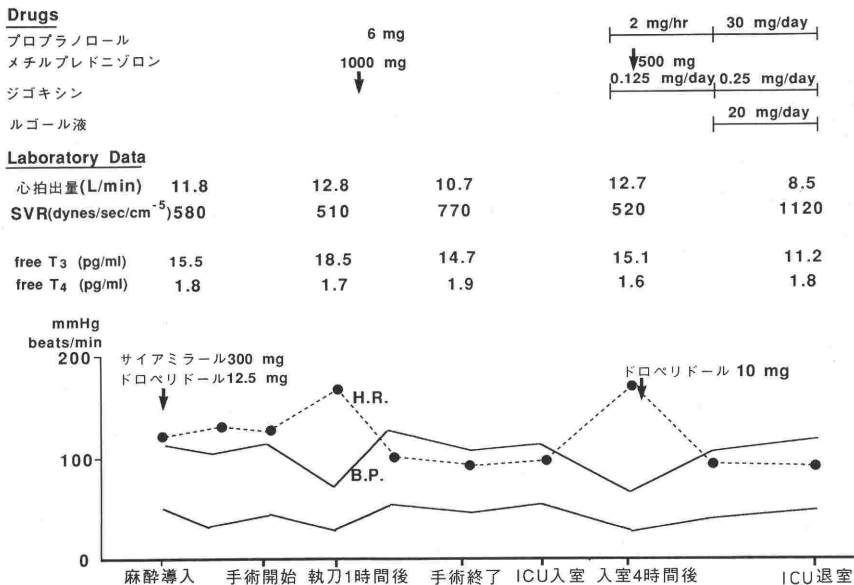


図2 周術期の循環動態の変化

CO: cardiac output, SVR: systemic vascular resistance

認め、甲状腺クリーゼと判断してメチルプレドニゾン 1000 mg, プロプラノロール 6 mg を静脈内投与することにより全身状態は改善した(脈拍数: 102/分, 血圧: 127/67 mmHg, 心拍出量: 10.7 L/min). 術後、抜管せずに ICU へ搬入、麻酔からの覚醒を待つて抜管した. ICU 入室 4 時

間後に再度体温上昇 (39.5°C), 洞性頻脈 (150/分), 心拍出量の増加 (11.4 L/分), 動脈血圧の低下 (87/56 mmHg), 自覚症状として動悸, 胸部苦悶感を訴えたためにメチルプレドニゾン 500 mg, ドロペリドール 10 mg, プロプラノロール 2 mg/時 の持続投与を行なった. 体温上昇に

対しては表面冷却法を施行し、体温低下に努めた。入室16時間後よりルゴール液 20 mg/日、プロプラノロール 30 mg/日の内服を開始し、ステロイド、 $\beta$  遮断薬の静脈内投与は中止した(図2)。また、2回の甲状腺クリーゼ中に測定した動脈血ガス分析では著明なアシドーシスは認められなかった。手術時間5時間25分、麻酔時間6時間10分、手術中の水分バランスは出血量 750 g、尿量 540 ml、輸液量 2750 ml、輸血量 520 ml であった。

考 察

甲状腺機能亢進症の手術では特に術前の甲状腺機能のコントロールが極めて重要であり、術前処置としてメチマゾール、プロピルチオウラシルなどの抗甲状腺薬、ヨード剤の投与が一般的である。しかし、時として副作用を伴い、また効果を得るために少なくとも2~3カ月の比較的長期の服用期間が必要であることなどの欠点が指摘されている<sup>1)</sup>。1960年頃より  $\beta$  遮断薬とヨード剤の併用療法により手術準備期間の短縮、術中出血量の減少の報告と共に甲状腺クリーゼの治療法としての有効性も指摘された<sup>2,3)</sup>。今回、術前に甲状腺機能が十分にコントロールされていなかったために前投薬として頻脈を来たすアトロピンは避け、かつ十分な鎮静を得るためにスコポラミンとミダゾラムを前投薬として用いた。また、麻酔導入には抗甲状腺ホルモン作用を有する thiocarbamate 構造を持つサイアミラルと thyreostatic action を有するドロペリドールを用いた。麻酔維持には甲状腺ホルモンに与える影響が少なく、ハロセンやエンフルレンに比べて体内代謝率が低いイソフルレンを用いた。筋弛緩薬としては、循環器系に及ぼす影響の少ないベクロニウムを用いた。一般に甲状腺機能を十分にコントロールせずに手術を行なうと、頻度は少ないものの、甲状腺クリーゼが発生することが知られている。甲状腺クリーゼは McArthur らによって“甲状腺機能亢進症状の生命を脅かすような増悪”と定義され<sup>4)</sup>、表1に示したような臨床症状を呈する。本症の発生頻度は甲状腺機能亢進症患者の1~8%と比較的まれなものではあるが、その死亡率は約15%と未だに高率である<sup>5)</sup>。甲状腺クリーゼの原因は現在のところ明らかではないが、感染症やストレスなどの非甲状腺疾患により甲状腺ホルモン結合蛋白の量の

表1 甲状腺クリーゼの臨床症状と治療方法

甲状腺クリーゼの臨床症状	
1. 高熱	
2. 循環障害: 頻脈, 心房細動, うっ血性心不全, 急性肺水腫からショックに至る	
3. 精神神経障害: 不穏, 興奮から昏睡に至る	
4. 胃腸症状: 下痢, 腹痛	
5. 肝障害: 肝腫大, 黄疸	
6. その他の重篤な一般状態	
甲状腺クリーゼの治療	
1. 酸素 (人工呼吸を含む)	
2. 冷却	
3. 協力的な鎮静 (バルビタール剤など)	
4. 抗甲状腺剤の投与	
	プロピルチオウラシル (PTU)
	メチマゾール (MMI)
	ルゴール液
	ヨードカリウム
5. 交感神経遮断薬の投与	
	レセルピン
	プロプラノロール
	ドロペリドール
6. 輸液 (新鮮凍結血漿も含む)	
7. ステロイド剤	
8. 肝庇護療法	
9. 感染予防 (抗生剤, $\gamma$ -グロブリン)	
10. 合併症 (感染症, 心不全, 糖尿病など) に対する処置	

減少、ホルモンと結合蛋白との affinity の低下によりその結果として甲状腺のフリーホルモンの増加が生じるという報告<sup>6)</sup>もある。しかし、甲状腺クリーゼ患者で必ずしも血中  $T_3$ ,  $T_4$  が重症の甲状腺機能亢進症患者より高値を示さない<sup>6,7)</sup>。一般的に外科的侵襲が加えられた後に遭遇するクリーゼの最も発症頻度の高い時間帯は術後6~18時間であり、腫瘍摘出後の血中甲状腺ホルモン濃度の半減期は  $T_3$  で約2日、 $T_4$  で7日前後と推測されている<sup>8)</sup>。しかし、麻酔および手術中の free  $T_3$ ,  $T_4$  を測定した報告は少なく、当症例では麻酔 (NLA+GO-イソフルレン) 開始後および執刀時にも血漿中の free  $T_3$ ,  $T_4$  には大きな変動は認められず、腫瘍操作中に free  $T_3$  の低下と free  $T_4$  の軽度増加が認められ、それぞれ正常範囲内に復するの5日、2日を必要とした(図2)。これらの甲状腺ホルモンの動態より、今回のクリーゼ

の発症には Brewster ら<sup>9)</sup> が報告したように甲状腺ホルモンによるものではなく、ホルモンによって増強されたカテコールアミンの生理学的作用による可能性が高い。甲状腺クリーゼの一般的な治療方法を表1に示したが、当症例では術前、甲状腺機能のコントロールが不十分であったため術中一術後に甲状腺クリーゼが発生し、発熱・精神的不穏と同時に循環動態として high-output failure (血圧低下, 頻脈, 心拍出量増加, 体血管抵抗減少) を来した。この原因として、甲状腺機能亢進症状は交感神経系の興奮状態と類似しており、増加した血中甲状腺ホルモンにより心筋などの  $\beta$  受容体の増加あるいは感受性の亢進が生じていることが考えられる<sup>11,12)</sup>。従って、今回のクリーゼに対して強心配糖体,  $\beta$  遮断薬及び抗甲状腺機能を有するドロペリドール・ステロイドの投与, 十分な酸素投与, 体表面からの積極的な冷却法を行なうことにより速やかに全身状態の改善を得ることができた。また、心不全症状を呈しているクリーゼ症例には  $\beta$  遮断薬を投与すべきではないという報告も見受けられる<sup>8,9,10)</sup> が、クリーゼに対する  $\beta$  遮断薬の投与に際しては、それぞれの症例の適切な心機能の評価の下に慎重に投与されれば早期に循環動態の改善を得ることも可能である。一般的に循環動態のモニターとしては、観血的動脈圧測定, Swan-Ganz カテーテルによる肺動脈圧, 肺動脈楔入圧, 心拍出量測定などが有用な手段と考えられる。今回、われわれは麻酔導入前に Swan-Ganz カテーテルや観血的動脈ラインなどのモニターを局所麻酔下に挿入, 麻酔導入後は随時心機能を評価し、クリーゼ発症時には  $\beta$  遮断薬・ステロイド・ドロペリドールの早期投与により速やかに循環動態の改善を得ることができた。

## まとめ

今回われわれは内科的にコントロール不能であった甲状腺機能亢進症患者に対する甲状腺亜全摘術の周術期管理を行ない、術中一術後に甲状腺クリーゼを経験した。しかし、適切な循環動態のモ

ニタリング下に  $\beta$  遮断薬, ステロイド薬, 強心配糖体の投与, 酸素療法および全身冷却法を施行することで全身状態を改善することができた。また、全身麻酔や手術操作によっても血中の free  $T_3$ ,  $T_4$  には著しい変化は認められず、クリーゼ発症時にも血中の free  $T_3$ ,  $T_4$  には大きな変動は認められなかったことより、クリーゼの発症には甲状腺ホルモンの一時的な増加ではなく、ホルモンによって増強されたカテコールアミンの生理的作用である可能性が考えられた。

## 引用文献

- 1) 尾山 力, 松木明知・編: 臨床麻酔科学, 第9章, 405-407. 東京, 南江堂, 1987.
- 2) Caswell, H. T., Marko, A. D. & Channick, B. J.: Propranolol for the preoperative preparation of patients with thyrotoxicosis. *Surg. Gynec. Obstet.*, 146:908-914, 1978.
- 3) 中野 忍, 松本 勲, 角田幸雄・他: Propranolol 大量投与による甲状腺機能亢進症の麻酔管理. *臨麻*, 3: 59-64, 1979.
- 4) McArthur, J. W., Rawson, R. W., Means, J. H. et al: Thyrotoxic crisis. *J. A. M. A.*, 134:868-874, 1947.
- 5) 石井史子, 西谷恭子, 古谷 生・他: 重篤なショックを伴った甲状腺クリーゼの一治験例. *臨麻*, 5: 1097-1103, 1981.
- 6) Werner, S. C., Ingbar, S. H.: *The Thyroid*. Harper & Row, New York, p. 223-246, 1978.
- 7) Brooks, M. H. et al: Serum triiodothyronine concentration in thyroid storm. *J. Clin. Endocrinol. Med.*, 40:339-341, 1955.
- 8) 村川徳昭, 松木明知, 尾山 力: パセドウ患者に対する  $\beta$  遮断剤の使用経験. *麻酔*, 32: 1263-1268, 1983.
- 9) Brewster, W. R.: The hemodynamic and metabolic interrelationships in the activity of epinephrine, norepinephrine and the thyroid hormones. *Circulation*, 13:1~20, 1956.
- 10) Eriksson, M., Rubinfeld, S., Garber, A. J. et al: Propranolol does not prevent thyroid storm. *New Engl. J. Med.*, 296:263-264, 1977.
- 11) Newmark, S. R., Himathongkam, T., Shane, J. M.: Hyperthyroid crisis. *J. A. M. A.*, 230: 592-593, 1974.
- 12) Mackin, J. F., Canary, J. J. & Pittman, C. S.: Thyroid storm and its management. *New Engl. J. Med.*, 26:1396-1397, 1974.

## **The perioperative management for the patient with un-controlled hyperthyroidism**

Takafumi Izumi, Kazuhiko Tanaka  
Masato Nakamura and Keita Suekane

Department of Anesthesiology, Kinki University School of Medicine

A 36-year-old male, who became hyperthyroidism and resisted to all anti-thyroid therapy, was operated for subthyroidectomy. Through the hemodynamic parameters monitored by Swan-Ganz catheter, thyrotoxicosis

was observed twice during perioperative period. The patient was successfully rescued by steroid, propranolol, and droperidol. This result suggests that the administration of these drugs may be very effective for thyrotoxicosis.