

## クッシング病の診断の手引き（平成21年度改訂）

### 1. 主症候

#### (1) 特異的症候

満月様顔貌  
中心性肥満または水牛様脂肪沈着  
皮膚の伸展性赤紫色皮膚線条（幅 1 cm 以上）  
皮膚のひ薄化および皮下溢血  
近位筋萎縮による筋力低下  
小児における肥満をともなった成長遅延

#### (2) 非特異的症候

高血圧、月経異常、座蒼（にきび）、多毛、浮腫、  
耐糖能異常、骨粗鬆症、色素沈着、精神異常

上記の(1)特異的症候および(2)非特異的症候の中から、それぞれ一つ以上を認める。

### 2. 検査所見

(1) 血中 ACTH とコルチゾール（同時測定）が高値→正常を示す（注1）。

(2) 尿中遊離コルチゾールが高値→正常を示す（注2）。

上記のうち(1)は必須である。

上記の1, 2を満たす場合、ACTH の自律性分泌を証明する目的で、  
3のスクリーニング検査を行う。

### 3. スクリーニング検査

(1) 一晩少量デキサメサゾン抑制試験：前日深夜に少量(0.5 mg)のデキサメサゾン  
を内服した翌朝(8-10 時)の血中コルチゾール値が 5  $\mu\text{g}/\text{dl}$  以上を示す(注3)。

(2) 血中コルチゾール日内変動：複数日において深夜睡眠時の血中コルチゾール値  
が 5  $\mu\text{g}/\text{dl}$  以上を示す。(注4)

(3) DDAVP 試験：DDAVP (4  $\mu\text{g}$ ) 静注後の血中 ACTH 値が前値の 1.5 倍以上を示す  
(注5)。

(4) 複数日において深夜唾液中コルチゾール値が、その施設における平均値の 1.5  
倍以上を示す。(注6)

(1)は必須で、さらに(2)-(4)のいずれかを満たす場合、ACTH 依存性クッシング症候  
群を考え、異所性 ACTH 症候群との鑑別を目的に確定診断検査を行う。

### 4. 確定診断検査

(1) CRH 試験：ヒト (CRH 100  $\mu\text{g}$ ) 静注後の血中 ACTH 頂値が前値の 1.5 倍以上に  
増加する。

(2) 一晩大量デキサメサゾン抑制試験：前日深夜に大量(8 mg)のデキサメサゾン  
を内服した翌朝(8-10 時)の血中コルチゾール値が前値の半分以下に抑制される  
(注7)。

(3) 画像検査：MRI 検査により下垂体腫瘍の存在を証明する(注8)。

(4) 選択的静脈洞血サンプリング（海綿静脈洞または下錐体静脈洞）：本検査におい  
て血中 ACTH 値の中枢・末梢比 (C/P 比) が2以上 (CRH 刺激後は3以上) な  
らクッシング病、2未満 (CRH 刺激後は3未満) なら異所性 ACTH 症候群の可能  
性が高い。

【診断基準】

確実例：1，2，3および4の(1)(2)(3)(4)を満たす

ほぼ確実例：1，2，3および4の(1)(2)(3)を満たす

疑い例：1，2，3を満たす

- 注1. 採血は早朝（8～10時）に、約30分間の安静の後に行う。ACTHが抑制されていないことが、副腎性クッシング症候群との鑑別において重要である。  
血中コルチゾール測定値に関しては、RIAによる測定値に基づいている。
- 注2. 原則として24時間蓄尿した尿検体で測定する。ただし随時尿で行う場合は、早朝尿ないし朝のスポット尿で測定し、クレアチニン補正を行う。
- 注3. 一晩少量デキサメサゾン抑制試験では従来1～2 mgのデキサメサゾンが用いられていたが、一部のクッシング病患者においてコルチゾールの抑制を認めることから、スクリーニング検査としての感度を上げる目的で、0.5 mgの少量が採用されている。
- 注4. 複数日に測定して高値を確認することが必要。
- 注5. DDAVP（デスマプレシン）は、検査薬としては保険適応がなされていない。
- 注6. 複数日に測定して高値を確認することが必要。
- 注7. 標準デキサメサゾン抑制試験（8 mg/日、分4，経口、2日間）では、2日目の尿中遊離コルチゾールが前値の半分以下に抑制される。
- 注8. 下垂体MRI検査での下垂体腫瘍陽性率は1.5テスラのMRIでは60～80%程度である。1.5テスラのMRIで病変が発見できない、または不明確な場合は、3テスラのMRIで診断することを推奨する。ただしその場合、小さな偶発種（非責任病巣）が描出される可能性を念頭に置く必要がある

【参考文献】

J Clin Endocrinol Metab 93 : 1526-1540,2008

Endocrine J. 56(3)469-476,2009

Endocrine J. 56(7)897-904,2009

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業  
間脳下垂体機能障害に関する調査研究班  
平成21年度 総括・分担研究報告書, 2010年3月