

## 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 値の中樞・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