

告示	番号	11	内分泌疾患
	疾病名	クッシング病	

クッシング (Cushing) 病

くっしんぐびょう

概念・定義

視床下部室傍核で産生される CRH は下垂体門脈を経て下垂体前葉に至り、ACTH 細胞に働いて ACTH の合成と分泌を促進する。ACTH は全身に分泌され副腎皮質に作用してコルチゾールの合成と分泌を促す。分泌が亢進した血中コルチゾールは視床下部-下垂体前葉に作用し CRH と ACTH の分泌を抑制する。これをネガティブフィードバックという。副腎からのコルチゾール分泌が慢性的に分泌過剰になり、特異的な症候を呈する状態をクッシング症候群という。この場合 ACTH 分泌が過剰となり二次的にコルチゾール分泌が増加する場合を ACTH 依存性クッシング症候群といい、副腎から自律的にコルチゾールが過剰産生される場合を ACTH 非依存性クッシング症候群または副腎性クッシング症候群という。ACTH 依存性クッシング症候群には、下垂体から ACTH が自律的に過剰分泌されるクッシング病と下垂体以外の腫瘍から ACTH が過剰に産生・分泌される異所性 ACTH 症候群がある。いずれにせよ、視床下部 CRH 分泌は抑制される。最近では典型的な臨床症候を示さず、下垂体腫瘍が疑

われ、二次的な耐糖能異常や高血圧の精査の途中で ACTH-コルチゾール系の自律的な分泌異常が見つかるサブクリニカルクッシング病という疾患概念が提唱されている。

クッシング病は病理学的には良性であるが、経過が長引くと臨床的には治療が難しく悪性に似ているといえる。

症状

非特異的臨床症候としては、耐糖能異常、高血圧、月経異常、にきび、浮腫、肥満、骨粗鬆症、多毛、色素沈着、うつ状態などがみられる。特異的症候としては、皮下溢血、皮膚のひ薄化、近位筋萎縮による筋力低下、中心性肥満、水牛様脂肪沈着、満月様顔貌、伸展性赤色皮膚線条、小児における成長遅延がある。

治療

これもガイドラインを参照すること。第一選択は経蝶形骨洞の下垂体腫瘍摘出術である。何らかの理由で手術ができないか手術がうまくいかなかった場合はガンマナイフを行う。その効果がでるまではステロイド合成酵素阻害薬を用いる。最近治療薬として保険で認められたメトピロンは、即効性があり可逆性である。ミトタンは細胞毒性があり不可逆性で、効果発現に 1～3 ヶ月かかる。術後 2～4 週の血中コルチゾールの基礎値が $2\mu\text{g}/\text{dl}$ 以上であれば将来再発する可能性が高い。もし手術で腫瘍が完全に摘出できれば術後は一過性の副腎不全になるのでハイドロ

コチゾンの補充療法を行う。通常約1年で視床下部-下垂体-副腎系は回復する。現在ソマトスタチンアナログ等の治療への応用が検討されている。合併症としての高血圧や糖尿病、骨粗鬆症の治療も必要である。血中コルチゾール値が30 $\mu\text{g/dl}$ 以上の場合は敗血症になりやすいので、抗真菌薬の予防投与を考える。

抜粋元：http://www.shouman.jp/details/5_18_33.html