

(資料3) 顯性副腎性Cushing症候群

背景・目的

- 最近のわが国における副腎皮質癌非合併副腎性顕性Cushing症候群(non ACC-OCS)の実態は明らかでない。
- 副腎性OCS新診断基準は平成10年の研究班報告を礎として平成27年に改訂案作成*. data のupdateはない。

最近の診療実態を踏まえた改訂を目指し
多施設共同研究実施

H27年度副腎性OCS診断基準改定案

1. 臨床症状: 以下症候のいくつか

- ① 満月様顔貌, ② 高血圧, ③ 中心性肥満・野牛肩, ④ 月経異常,
- ⑤ 赤色皮膚線条, ⑥ 皮下溢血, ⑦ 筋力低下, ⑧ ざ瘡, ⑨ 多毛, ⑩ 浮腫,
- ⑪ 糖尿病随伴症 (視力障害, 両下肢しびれ等), ⑫ 骨粗鬆症に伴う胸腰椎圧迫骨折 (背部痛), ⑬ 精神異常, ⑭ 色素沈着, ⑮ 小児成長遅延

おおよそ①から頻度高い順に並び, 高頻度症候多いほど診断確実

2. 検査成績:

- (1) 一般検査: WBC 数↑, リンパ球・好酸球↓, 好中球相対的↑
総蛋白・アルブミン↓, LDH↑, 血清K↓, 耐糖能異常
- (2) 画像検査: 骨密度低下
- (3) 内分泌学的検査所見

3. 除外規定: CD, EAS, 外因性GC投与

Dx: 確実例 1+2-(1), (2), (3)+3/ほぼ確実 1+2-(3)+3

- 骨子は維持
- ENDO, 下垂体班診断基準との整合性: 症候を特異的, 非特異的所見に分け表示
- 表記統一: 骨粗鬆症に伴う胸腰椎圧迫骨折 (背部痛)→背部痛削除
- PG control良好 > 80%: 糖尿病随伴症 (視力障害, 両下肢しびれ等)→耐糖能異常
- 以前の検討と所見陽性頻度異なる: 並び替え

H27案

- ① 満月様顔貌, ② 高血圧, ③ 中心性肥満・野牛肩, ④ 月経異常,
 ⑤ 赤色皮膚線条, ⑥ 皮下溢血, ⑦ 筋力低下, ⑧ ざ瘡, ⑨ 多毛, ⑩ 浮腫,
 ⑪ ~~糖尿病随伴症 (視力障害, 両下肢しびれ等)~~, ⑫ 骨粗鬆症に伴う胸腰椎圧迫骨折 (背部痛), ⑬ 精神異常, ⑭ 色素沈着, ⑮ 小児成長遅延

改訂

- ・満月様顔貌
- ・中心性肥満・野牛肩
- ・皮下溢血
- ・赤色皮膚線条 (幅 \geq 1cm)
- ・筋力低下
- ・成長遅延 (小児)

- ・高血圧
- ・耐糖能異常
- ・胸腰椎骨粗鬆症による随伴圧迫骨折
- ・浮腫
- ・精神異常
- ・ざ瘡
- ・多毛
- ・月経異常

おおよそ頻度高い順に並び, 高頻度症候多いほど診断確実

特徴的 Cushingoid (N=104)

満月様顔貌	90/104 (86.5%)
中心性肥満 (+野牛肩)	71/104 (68.2%)
皮下出血斑	37/104 (35.6%)
筋力低下	22/104 (21.2%)
赤色皮膚線条	21/104 (20.2%)
陽性所見数	2.3 ± 1.1* (1-5, median 2)

*: Mean ± SD

合併症

高血圧 (N=104)	82/104 (78.8%)
脂質異常症 (N=102)	64/102 (62.7%)
耐糖能異常 (N=102)	48/102 (47.1%)
HbA1c (N=98, %)	6.2 ± 1.2 (median 5.8, 4.6-11.7)
HbA1c ≥ 7.0%	18/104 (17.3%)
骨病変 (N=87)	39/87 (44.8%) , 骨折約20%
血清K (N=104, mEq/L)	3.8 ± 0.4 (median 3.8, 2.8-5.0)
血清K < 3.6mEq/L	23/104 (22.1%)

2. 検査成績:

- 他の基準, Review article, 今回の調査: LDH↑削除, DL追記 (OCS重症度分類案にも記載), 耐糖能異常は非特異的所見に

- (1) 一般検査: WBC 数↑, リンパ球・好酸球↓, 好中球相対的↑
総蛋白・アルブミン↓, LDH↑, 血清K↓, 脂質異常
- (2) 画像検査: 骨密度低下
- (3) 内分泌学的検査所見

(3) 内分泌学的検査所見

- ①. F過剰分泌の証明: 1) 血中F過剰分泌証明 (注2), 2) UFC排泄増加 (注3)
- ②. 血中Fの日内変動消失
- ③. ACTH分泌抑制: 1) 血中ACTH基礎値低下, 2) CRH負荷の血中ACTH 無～低反応
- ④. DSTでF分泌抑制ない (注4)

①-注2: ≥ 20 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 多い

①-注3: 施設基準値上限 ≥ 4 倍多い

②: 23-24時での ≥ 5 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 多い

③-1): 通常 ≥ 10 pg/mL

④-注4: 1mg-ONDSTでの ≤ 5 $\mu\text{g}/\text{dL}$ の抑制なし, HDDST(8mg)でも抑制なし

内分泌学的検査所見

Cortisol 基礎値 (N=104)	17.7 ± 5.7 μg/dL
夜間 cortisol (n=97)	17.8 ± 5.5 μg/dL
1mg DST後 Cortisol (N=95)	18.8 ± 5.4 μg/dL
8mg DST後 Cortisol (N=72)	18.6 ± 5.6 μg/dL
UFC (N=97)	289 ± 332.1 μg/day
ACTH 基礎値 (n=104)	< 10 pg/mL: 103/104 (99.0%)

Cortisol 基礎値: 実施率 100%, F > 20 μg/dL (30/104, 28.8%)

夜間 cortisol: 実施率 93.3%, F > 5 μg/dL (97/97, 100%)

1mg DST: 実施率 91.3%, F > 5 μg/dL (95/95, 100%)

8mg DST: 実施率 69.2%, F > 5 μg/dL (71/72, 98.6%)

UFC: 実施率 93.3%, 症例により幅があり, 正常例 20/97 (20.6%)

ACTH基礎値: 実施率 100%, 1例除き < 10 pg/mL (CRH負荷: 24/104のみ実施)

①-注2: ≥20 μg/dLは3割弱, ①-注3: 施設基準値上限≥ 4倍は少数

(3) 内分泌学的検査所見

- ①. F過剰分泌の証明: 1) 血中F過剰分泌証明 (注2), 2) UFC排泄増加 (注3)
 - ②. 血中Fの日内変動消失
 - ③. ACTH分泌抑制: 1) 血中ACTH基礎値低下, 2) CRH負荷の血中ACTH 無～低反応
 - ④. DSTでF分泌抑制ない (注4)
-

①-注2: $\geq 20 \mu\text{g/dL}$ 多い

①-注3: 施設基準値上限 ≥ 4 倍多い

②: 23-24時での $\geq 5 \mu\text{g/dL}$ 多い

③-1): 通常 $\geq 10 \text{ pg/mL}$

④-注4: 1mg-ONDSTでの $\leq 5 \mu\text{g/dL}$ の抑制なし, HDDST(8mg)でも抑制なし