

第28回日本間脳下垂体腫瘍学会

シンポジウム4. 局在同定困難なクッシング病の診断と治療

演題名 : Big ACTH測定による局在同定困難なCushing病診断の新規アルゴリズム.

今里胃腸病院内科1, 虎の門病院間脳下垂体外科2

片上秀喜1, 山田正三2.

局在同定困難なCushing病(CD)の第1の鑑別疾患は異所性ACTH症候群(EAS)である。EASは 1) 病巣の微小性, 2) Cushing病との病態類似性, 3) 活動の周期性・間歇性を特徴とする。その局在診断に有用とされているソマトスタチン誘導体シンチグラフィ(SSG)は病初期で病巣が微小な場合や活動性の間歇期であれば診断できない。一方, 画像診断の発達した今日においても, 下垂体部MRIでは腺腫陰影が描出されず, EASとの鑑別検査で有用とされている海綿静脈洞サンプリング(CSS)や下垂体静脈洞サンプリング(IPSS)によっても確診を得られない症例を少なからず経験する。複数回の検査をおこなっても病変の局在のみならず, 探索の焦点を絞れず, 患者負担を増大させ, 診断のための時間・労力を空費する。われわれはEASの自験症例を教訓として, EASに特有のPOMC翻訳後修飾の特異性(ACTH前駆タンパク, big ACTH : POMCとpro ACTH, の増加)に着目した。big ACTH にたいする超高感度測定系を新規に開発し, その臨床応用を報告してきた。血中 big ACTH は対照者と微小ACTH産生腺腫によるCDでは低値(50fmol/L以下), EASと巨大ACTH産生腫瘍では高値(60fmol/L以上)を示す。しかし, 本big ACTH 測定法も, 病勢の間歇期(F値 < 30 μ g/dL), メチラポン内服中や陳旧検体(凍結融解3回以上の血漿)では偽陰性を示す。以上の成績より, 新規のCD診断アルゴリズムを提唱する。すべてのACTH依存性Cushing症候群において, 未治療のCD活動期(ACTH \geq 50pg/mLかつF \geq 30 μ g/dL)に新鮮凍結血漿(EDTA採血, 0.5mL)を保存し, 診断の確認時あるいはEASの鑑別時に, 随時, 血中 big ACTHを測定することにより, 患者への負担を最少にし, 病巣探索の焦点を絞ることが可能となる。