

— 内分泌 —

Cushing 症候群

授業用テキスト



テキストご利用ガイド

A. テキストの構成

①ポイント解説部

- ・テーマの重要知識を網羅したパート。医療系国家試験の重要知識を1ページに凝縮しています。オレンジにて強調された Keyword は、国家試験の問題を解く際に特に重要となる知識です。
- ・Keyword 左上には Keyword No. が割り当てられ、「②チェックアップ〈Checkup〉」と対応します。
- ・さらに、Keyword No. に紐付けられたプライオリティタグ〈Priority tag〉は重要度を示します。
(→「D. テキスト記法」)

②チェックアップ〈Checkup〉

- ・ポイント解説部の Keyword と一対一対応になった、一問一答形式の問題集パート。"Checkup"は「健康診断、総点検」を意味し、文字通りすべての Keyword を確認できます。
- ・ポイント解説部では、しばしば前後の文脈・書き込みが Keyword を予測するヒントとなります。一問一答形式は、これらヒントを導入させない高負荷アウトプット〈Heavy output〉を実現します。
- ・各設問には Check Box を付しました。誤答時チェック方式によって周回すれば、覚えられない Keyword に多くのチェックが付くため弱点が定量化されます。チェックの多い設問のみを復習に充てることにより、圧倒的に効率の良い復習となるでしょう。
(間違えた際にチェックを付ける)

③問題演習

- ・医療系国家試験にて実際に出題された過去問から、演習効果の高い良問を厳選しました。
- ・講義動画視聴の際は、講師の解説が始まる前に一旦動画を停止し、自力で解いてみましょう。

④基準値一覧

- ・記憶すべき基準値を一覧にしています。無秩序な数字の羅列を正確に記憶することは至難の技。繰り返し何度も何度も見返すことによって、アタマに数値を刻み込みましょう。

B. テキストの種類

- ・目的の用途に機能を特化させた、授業用、記入用、暗記用の3種のテキストをご用意しています。
- ・テキストごとにポイント解説部の仕様がわずかに異なります。その他の内容・構成は同じです。各自の好みや利用目的に応じて使い分けてください。

①授業用テキスト

- ・ベーシックなテキスト。Keyword 部分は既に記入された状態です。
- ・講義動画視聴の際は、本テキストまたは「②記入用テキスト」のいずれかをお使いください。

②記入用テキスト

- ・穴埋め書き込み形式のアウトプットに特化したテキスト。Keyword 部分が空欄になっています。
- ・「講義動画を視聴しつつ、本テキストの空欄を埋めていく」といった受講スタイルも効果的です。Keyword を目で見ても(≡インプット)書き込む(≡アウトプット)作業が加わるためです。

③暗記用テキスト

- ・赤シート併用形式のアウトプットに特化したテキスト。「①授業用テキスト」と比べて Keyword の色が薄いため、赤シートを併用した際により消えやすくなっています。
- ・本テキストにはポイント解説部の Keyword 自体にも Check Box を付しました。

C. 学習の流れ

- ・3つの段階からなる効果的な学習方法を以下に示しました。むろん、以下は一例に過ぎません。最適な学習方法には個人差があります。適宜カスタマイズし、自身の最適解に近づけてください。

①インプット期〈Input phase〉

- ・予習は必要ありません。まずは講義動画を視聴し、ポイント解説部の理解に努めます。その際、板書や講師の発言を適宜書き込んでいきましょう。復習時に理解の助けとなるはずです。
- ・初めから枝葉末節まで理解するのは困難です。大まかな全体像の把握を優先してください。

②低負荷アウトプット期〈Light output phase〉

- ・記入用テキスト（穴埋め）や暗記用テキスト（赤シート併用）によるアウトプットに移行します。
Keyword 前後の文脈・書き込み等をヒントにしながらアウトプットに取り組みましょう。
（または授業用テキスト）

③高負荷アウトプット期〈Heavy output phase〉

- ・チェックアップ〈Checkup〉によるアウトプットに移行します。ここでは一問一答形式により、Keyword 前後の文脈・書き込み等のヒントを介入させずにアウトプットに取り組みましょう。
- ※②と③における下線部の差異を明確に意識して取り組むと効果的です。

D. テキスト記法

①プライオリティタグ〈Priority tag〉

- ・Keyword にはプライオリティタグ〈Priority tag〉を紐付け、重要度の指標としました。

黒タグ	1	最重要	テーマの理解に必須の知識 複数の医療系国家試験にて問われやすい
白タグ	2	重要	テーマの理解を深める知識 一部の医療系国家試験にて問われやすい

②括弧類

- ・括弧類は以下のルールに基づいて使用します（医師国家試験ガイドライン表記に一部準拠）。

< >	直前の語の同義語・略語	e.g. 世界保健機関〈WHO〉
()	直前の語の説明・限定	e.g. 外耳（耳介、外耳道、鼓膜）
{ }	省略しても意味が同じ語	e.g. タンパク {質}
[]	同一括弧類の入れ子表記	e.g. 薬剤耐性〈antimicrobial resistance [AMR]〉

③略語

- ・テキストおよび講義内にて使用頻度の高い略語を以下にまとめました。

cf.	confer	～を参照せよ	CC	chief complaint	主訴
e.g.	exempli gratia	例えば～	n.p.	nothing particular	異常なし (特記事項なし)
i.e.	id est	すなわち～	f/u	follow up	経過観察
Dr	doctor	医師	s/o	suspect of	～の疑い
Ph	pharmacist	薬剤師	r/o	rule out	～を除外
Ns	nurse	看護師	d/d	differential diagnosis	鑑別診断
A, V, N	artery, vein, nerve	動/静脈, 神経	Sx.	syndrome	～症候群

Cushing 症候群

----- 【Point!】 -----

Cushing 症候群の病態

① ¹ 糖 質コルチコイドの過剰分泌をみる病態の総称。40~50 歳代の ² 女 性に好発する。

Cushing 症候群の分類

② 病因により主に Cushing 病、異所性 ACTH 産生腫瘍、副腎腺腫、副腎癌の 4 つに分類される。

	Cushing 病	異所性 ACTH 産生腫瘍	副腎腺腫	副腎癌
病因	下垂体腺腫 による ACTH の過剰分泌	³ <u>肺小細胞</u> 癌、 <u>腺癌</u>	副腎皮質の腺腫 によるコルチゾールの自律性過剰分泌	副腎皮質の癌
ACTH	⁴ ↑		⁵ ↓	
アンドロゲン	↑		↓	⁶ ↑
シンチグラフィ*1	⁷ <u>両</u> 側副腎への集積		⁸ <u>片</u> 側副腎への集積	
低用量DEX*2 負荷 (0.5or1mg)	⁹ (コルチゾール分泌の) 抑制 <u>なし</u>			
高用量DEX*2 負荷 (8mg)	¹⁰ 抑制 <u>あり</u>	抑制なし		
CRH/メチラポン*3 負荷	¹¹ <u>過剰</u> 反応	無反応		

※その他、CRH 産生腫瘍、副腎皮質過形成、医原性 Cushing 症候群などの病型も存在する。
(両側副腎に多発性結節) (副腎皮質ステロイドの過剰投与)

*1 ¹² ¹³ I-131 アドステロール シンチグラフィが用いられる。

*2 デキサメタゾン。ステロイド系抗炎症薬の 1 種。 *3 ¹⁴ 11β-ヒドロキシラーゼ を阻害。
(副腎皮質ホルモン合成酵素の 1 種)

Cushing 症候群の症候

- ③ コルチゾール過剰により ¹⁵ 中心 性肥満、¹⁶ 満月 様顔貌、¹⁷ 水牛 様脂肪沈着、伸展性 ¹⁸ 皮膚線条、
 皮膚 ¹⁹ 菲薄 化、皮下出血、近位筋優位の筋力 ²⁰ 低下、易感染性、精神症状、骨粗鬆症、尿路結石、
(→赤紫色の皮膚) (抑うつや多幸感)
- ④ 主にアンドロゲン過剰をみる病型にて月経異常、多毛、尋常性痤瘡をみる。
- ⑤ ACTH 過剰をみる病型にて ²¹ 色素沈着 をみる。

Cushing 症候群の検査

- ⑥ 血糖値の ²² 上昇、白血球数の ²³ 増加 (好中球の ²⁴ 増加、リンパ球の ²⁵ 減少、好酸球の ²⁶ 減少)、
 コレステロールの ²⁷ 上昇、血圧の ²⁸ 上昇 を認める。コルチゾールの日内変動は ²⁹ 消失 する。
(および ACTH)
 - ⑦ 鑑別には各種負荷試験、ホルモン値測定*4、腹部 CT、³⁰ 頭部 MRI、³¹ 静脈洞血サンプリング が有用。
(副腎腫瘍の確認) (下垂体腫瘍の確認) (下垂体由来の ACTH 過剰分泌を判定)
- *4 血中・尿中コルチゾール、尿中 17-OHCS、血中 ACTH、血中 DHEA-S、尿中 17-KS など。
(コルチゾール代謝産物) (アンドロゲン前駆物質) (アンドロゲン代謝産物)

Cushing 症候群の治療

- ⑧ 腫瘍の ³² 外科的切除 が第一選択となる。
 ※片側副腎腫瘍では対側副腎機能が抑制されているため、術後に副腎皮質ステロイドを補充する。
- ⑨ 手術困難例や再発例にて副腎皮質ホルモン合成阻害薬が有効。
(ミトタン、トリロスタン、メチラポンなど)

チェックアップ 〈Checkup〉

Keyword No.	Question	Check Box
Cushing 症候群の病態		
1	何が過剰分泌される病態か。	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
2	男女いずれの性別に好発するか。	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Cushing 症候群の分類		
3	異所性 ACTH 産生腫瘍として代表的な悪性腫瘍は何か。	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
4	Cushing 病、異所性 ACTH 産生腫瘍、副腎腺腫、副腎癌の 4 病型	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
5	にて ACTH 分泌はそれぞれどのように変化するか。	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
6	副腎癌にてアンドロゲン分泌はどのように変化するか。	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
7	Cushing 病、異所性 ACTH 産生腫瘍、副腎腺腫、副腎癌の 4 病型	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
8	にてシンチグラフィはそれぞれどのような結果となるか。	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
9	Cushing 病、異所性 ACTH 産生腫瘍、副腎腺腫、副腎癌の 4 病型	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
	にて低用量 DEX 負荷試験はそれぞれどのような結果となるか。	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
10	Cushing 病にて高用量 DEX 負荷試験はどのような結果となるか。	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
11	Cushing 病にて CRH/メチラポン負荷試験はどのような結果となるか。	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
12	Cushing 症候群の検査として何シンチグラフィを実施するか。	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Cushing 症候群の症候		
13		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
14	コルチゾール過剰による代表的な脂肪沈着症状 3 つは何か。	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
15		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
16	コルチゾール過剰による代表的な皮膚症状 2 つは何か。	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
17		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
18	コルチゾール過剰により筋力はどのように変化するか。	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
19	ACTH 過剰による代表的な症状は何か。	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Cushing 症候群の検査		
20	血糖値はどのように変化するか。	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
21	白血球数はどのように変化するか。	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
22	好中球数はどのように変化するか。	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
23	リンパ球数はどのように変化するか。	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
24	好酸球数はどのように変化するか。	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
25	血中コレステロールはどのように変化するか。	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
26	血圧はどのように変化するか。	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
27	コルチゾールの日内変動はどのように変化するか。	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Cushing 症候群の治療		
28	治療の第一選択は何か。	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

問題演習

【Ns】〈105PM46〉

Aさん（37歳、女性）は、月経異常で病院を受診し、糖尿病および高血圧症と診断された。また、満月様顔貌や中心性肥満の身体所見がみられたため検査が行われ、ホルモン分泌異常と診断された。

原因となるホルモンを分泌している臓器はどれか。

1. 副甲状腺
2. 甲状腺
3. 副腎
4. 卵巣

【Dr】〈108112〉

Cushing 症候群で見られるのはどれか。

- | | | |
|---------|------------|--------|
| a 乏尿 | b 抑うつ | c るいそう |
| d 白血球減少 | e 低カルシウム尿症 | |

【Ph】〈103-184〉

40歳女性。丸顔と中心性の肥満を伴った高血圧症と糖尿病の患者。二次性高血圧の精査のため受診したところ、早朝空腹時の血中 ACTH とコルチゾールの高値を認めた。そこで入院の上、就寝前に 0.5mg のデキサメタゾンの内服して翌朝の血中コルチゾールを測定したところ 12ng/dL であった。翌日、就寝前に 8mg のデキサメタゾンの内服して、その翌朝に血中コルチゾールを測定すると 3ng/dL であった。

本症例の病態として適切なのはどれか。1つ選べ

- | | | |
|----------|-----------------|--------|
| 1 クッシング病 | 2 異所性 ACTH 産生腫瘍 | 3 副腎腺腫 |
| 4 副腎癌 | 5 副腎皮質過形成 | |

【Ph】〈104-180〉

45歳女性。健康診断で肥満、高血圧及び高血糖を指摘され、近医を受診した。高血圧症及び2型糖尿病と診断され、アンジオテンシンII受容体遮断薬とジペプチジルペプチダーゼ-4（DPP-4）阻害薬の投与が開始された。しかし、3ヶ月間服薬しても期待した治療効果が得られなかったため、大学病院に紹介受診となった。診察の結果、丸顔と中心性肥満が認められ、二次性高血圧が疑われた。MRI検査により下垂体の腫瘍と、腹部CT検査により両側副腎の腫大を認めた。本症例の空腹時血液検査データで、高値を示す可能性が高いのはどれか。2つ選べ。

- | | | |
|----------|------------|-----------|
| 1 コルチゾール | 2 カテコールアミン | 3 アルドステロン |
| 4 TSH | 5 ACTH | |

基準値一覧

血液学検査		生化学検査	
赤沈	2 ~ 15 mm/1 時間	総蛋白	6.5~8.0 g/dL
赤血球	380 ~ 530 万	アルブミン	67 %
Hb	12 ~ 18 g/dL	α_1 -グロブリン	2 %
Ht	36 ~ 48 %	α_2 -グロブリン	7 %
MCV	80 ~ 100 fL	β -グロブリン	9 %
網赤血球 (割合)	0.2 ~ 2.0 %	γ -グロブリン	15 %
網赤血球 (絶対数)	5 ~ 10 万	アルブミン	4.0 ~ 5.0 g/dL
白血球	4,000 ~ 9,000	総ビリルビン	1.2 mg/dL 以下
桿状核好中球	2 ~ 10 %	直接ビリルビン	0.4 mg/dL 以下
分葉核好中球	40 ~ 60 %	間接ビリルビン	0.8 mg/dL 以下
好酸球	1 ~ 7 %	AST	10 ~ 40 U/L
好塩基球	0 ~ 1 %	ALT	5 ~ 40 U/L
単球	2 ~ 8 %	尿素窒素	8 ~ 20 mg/dL
リンパ球	25 ~ 45 %	クレアチニン	0.5 ~ 1.1 mg/dL
血小板	15 ~ 40 万	尿酸	2.5 ~ 7.0 mg/dL
免疫血清学検査		空腹時血糖	70 ~ 110 mg/dL
CRP	0.3 mg/dL 以下	HbA1c	4.6 ~ 6.2 %
動脈血ガス分析		総コレステロール	150 ~ 220 mg/dL
pH	7.35 ~ 7.45	トリグリセリド	50 ~ 150 mg/dL
PaO ₂	80 ~ 100 Torr	LDL コレステロール	60 ~ 139 mg/dL
PaCO ₂	35 ~ 45 Torr	HDL コレステロール	40 mg/dL 以上
HCO ₃ ⁻	22 ~ 26 mEq/L	Na	136 ~ 145 mEq/L
		K	3.6 ~ 4.8 mEq/L
		Cl	98 ~ 108 mEq/L
		Ca	8.5 ~ 10.0 mg/dL
		P	2.5 ~ 4.5 mg/dL
		Fe	60 ~ 160 μ g/dL