

## 副腎皮質機能の検査

左右腎臓の傍内側に位置する副腎は髄質と皮質に分かれ、3層に分かれた皮質のうち、球状層からは電解質、水の恒常性に重要な働きをする鉱質コルチコイドのアルドステロンが分泌され、束状層、網状層からは糖代謝を担う糖質コルチコイドの代表とも言えるコルチゾールが分泌されます。このコルチゾールの濃度は、視床下部からのCRH、脳下垂体からのACTHの刺激と、分泌されるコルチゾールの量によるフィードバック機構で維持調整されています。

### コルチゾール

コルチゾールは副腎皮質より分泌される糖質コルチコイドで、糖質コルチコイドの中で最も強い生物活性を持つ。クッシング症候群で増加し、アジソン病で低値となる。コルチゾールは炭水化物やタンパク質、脂肪の代謝に関与し、糖新生を促進する。また、糖質コルチコイドには抗炎症作用もある。そのため、コルチゾールの分泌の異常は全身にさまざまな症状を示すこととなる。

コルチゾールは視床下部のCRH、脳下垂体のACTHによりコントロールされている。CRHやACTHには日内変動がみられるため、コルチゾールにも日内変動は認められる。一般に犬では午前中に高く午後に低い、猫では午前中に低く午後に高いと言われるが、実際の日内変動を確認するのは困難です。

\*検査方法 CLIA法 血清 200uL 冷蔵保存 犬：1.0~7.8 猫：0.9~7.1

### 副腎皮質刺激ホルモン (ACTH)

ACTHは視床下部からのCRHに刺激され、下垂体前葉より分泌される。アミノ酸39個よりなるポリペプチドホルモンで、副腎皮質でのステロイドの合成を促すホルモンである。このCRHとACTH、副腎皮質からのコルチコイドの間でフィードバック機構が働き、恒常性を維持する。

\*検査方法 CLIA法 EDTA血漿 500uL 凍結保存 犬：5~36 猫：4~30

## 『副腎皮質機能異常の検出と原因解明のための検査』

### ACTH刺激試験

ACTHを投与して副腎皮質を刺激することでコルチゾールの放出が促されることを利用するものである。副腎皮質の過形成や副腎腫瘍など副腎皮質機能亢進があるときには、ACTHの投与により過剰な反応を示す。腫瘍にはACTHレセプターを保有しているものが多くACTH刺激試験に反応を示すが、一部レセプターを持たないものもあり注意を要す。この場合、ACTH刺激の前後でコルチゾール値には殆ど変化はなく、内因性ACTHの測定が有用と思われる。医原性クッシングや副腎機能低下症のように、副腎皮質が萎縮しているときは殆ど反応しない。

副腎機能亢進症の診断にACTH刺激試験は簡便で信頼性の高い検査である。さらにACTHの断続的な分泌により単発的に採血してコルチゾールを測定した場合、基準値内収まっていることがよくみられる。よって副腎皮質機能亢進症の検査にACTH刺激試験は必須と思われる。また、医原性副腎皮質機能亢進症の判別にも有用である。

犬の場合

採血、コルチゾールの測定 (Pre)

採血後、合成ACTH 0.25mg/頭を筋肉投与しその一時間後に採血、コルチゾール測定 (Post)

一時間後のコルチゾール値で判断	正常	グレーゾーン	強く示唆される
	~ 1.7 ug/dl	1.7 ~ 2.2 ug/dl	2.2 ~ ug/gl

ACTH 投与後 90 から 120 分に最高値になる個体もみられる。

## デキサメサゾン抑制試験

デキサメサゾンの投与によりネガティブフィードバックが起こり、脳下垂体からの ACTH の放出抑制が起こる。その結果、副腎皮質が抑制されコルチゾールの血中濃度が低下（50%以上の低下）することを利用する。

### ■ 低容量デキサメサゾン抑制試験

正常な個体の場合、低容量のデキサメサゾン（0.01mg/kg）の投与により、ACTH の分泌が抑制され、血中コルチゾール濃度の低下が起こる。この血中濃度の低下は約 24 時間程度持続する。しかし、下垂体性副腎機能亢進症の下垂体は、デキサメサゾンによるフィードバックに対し多少の抵抗性を持つため、デキサメサゾンの投与後コルチゾール濃度は下がるが、8 時間後にはすでに上昇を始める。この反応を利用して、正常犬と下垂体性副腎機能亢進症の犬を見分ける。

採血 コルチゾール測定 (Pre)

採血後デキサメサゾン 0.01mg/kg を静注

4 時間後採血 コルチゾール測定

8 時間後採血 コルチゾール測定

4 時間値、8 時間値ともに 50%以上抑制かつ 8 時間値が 4 時間値以下 **正常**

4 時間値 50%以上抑制、8 時間値 50%以下の抑制または、8 時間値が 4 時間値以上 **PDH**

4 時間値、8 時間値ともに抑制なし **PDH または AT**

### ■ 高容量デキサメサゾン抑制試験

下垂体性副腎機能亢進症の場合、デキサメサゾンによる下垂体からの ACTH の分泌抑制はデキサメサゾンの投与量に依存し、投与量を増やしていけば最終的に殆どの症例で ACTH の分泌が抑制される。それに対し、副腎原発性の場合、下垂体 ACTH とは無関係にコルチゾールを分泌している。ゆえにデキサメサゾンの投与に対し、投与量にかかわらずコルチゾールの抑制は起きない。これを利用して多くのデキサメサゾン（0.1 mg/kg）を投与し、下垂体性か副腎原発性かの鑑別に用いられる。しかし下垂体性のもので、より高容量（0.1 mg/kg 以上）の投与でないと抑制のかからない症例もある。

採血 コルチゾール測定(Pre)

採血後デキサメサゾン 0.1/kg を静注

4 時間後採血 コルチゾール測定

8 時間後採血 コルチゾール測定

8 時間で 50%以上の抑制 **PDH**

8 時間で 50%以下の抑制 **PDH または AT**

## 内因性 ACTH

副腎皮質機能の亢進および低下症でさまざまに動き、診断に対して有用な情報をもたらすと思われる。内因性の ACTH は下垂体性副腎皮質機能亢進症では過剰分泌（25～150 前後）を示し、副腎原発性、医原性で分泌抑制（～10）される。また、下垂体性（二次性）副腎機能低下で分泌抑制され、原発性副腎機能低下症で高度に分泌される（100～が多い）。また、犬では報告はないが、ヒトの一部の肺癌で見られるような異所性 ACTH 産生腫瘍の発見にも効果があると思われる。