

入院患者にみられた血中コルチゾールの異常高値

柳沢 一男 雪村八一郎 山田 隆司
信州大学医学部老年医学教室

Hypercortisolism in Hospitalized Patients

Kazuo YANAGISAWA, Yaichiro YUKIMURA
and Takashi YAMADA

*Department of Gerontology, Endocrinology and Metabolism,
Shinshu University School of Medicine*

Hypersecretion of cortisol occurs in such diseases as Cushing's syndrome and pituitary adenomas. We found that in patients with essential hypertension, diabetes mellitus with obesity and other chronic diseases, plasma cortisol was also abnormally high just after admission to hospital. Three weeks later, however, re-examination revealed plasma cortisol to have returned to an almost normal level. Overnight 1 mg dexamethasone suppression test showed the cortisol level to be suppressible, and other examinations ruled out Cushing's syndrome or pituitary adenomas.

We assume that the great stress of admission to hospital stimulates the ACTH-adrenal system of such patients and causes a greater secretion of cortisol than in normal subjects. *Shinshu Med. J.*, 34: 362-365, 1986

(Received for publication November 26, 1985)

Key words : cortisol, Cushing's syndrome, dexamethasone suppression test, ACTH-adrenal system, stress

コルチゾール, クッシング症候群, デキサメサゾン抑制試験, ACTH-副腎系, ストレス

I はじめに

コルチゾールは生命維持に重要なホルモンの1つであり、各種の条件下でその血中濃度は増加し、生体を好適な状態にすることはよく知られている¹⁾。このため、外傷、感染、手術等の侵襲に際しコルチゾールが異常に上昇し、時にクッシング病やクッシング症候群との鑑別²⁾⁻⁶⁾が必要となる。しかし、疼痛、感染等のない普通の慢性疾患患者でコルチゾールが異常に上昇し、クッシング病との区別が必要となる場合のあることは報告をみない。

我々は慢性疾患患者の入院に際し、血中コルチゾールの測定を行ったところ、副腎、下垂体疾患によらず

血中コルチゾール上昇を示す症例を31名も発見し、これについて分析を行ったのでその概略を報告する。

II 研究対象および方法

甲状腺機能亢進症4名、神経性食思不振症5名、本態性高血圧症6名、糖尿病患者4名、および、その他の疾患を有する12名に異常な血中コルチゾールの上昇を認めため、これらの症例を研究対象とした。これと比較するため、健康な成人男女90名および手術によって確認されたクッシング病患者4名についても比較検討を行った。原則として血中コルチゾールの測定は午前8時、午後3時および午後11時の3回の採血サンプルを用いた。測定はすでに報告した⁷⁾ラジオイ

慢性疾患の血中コルチゾール異常高値

ソムノアッセイキットを用い行った。副腎抑制試験として、1 mg のデキサメサゾン午後9時に内服させ、翌朝8時に採血し、血中コルチゾールの測定を行った。クッシング病患者では、さらに2mg および8mg のデキサメサゾン分4で2日間内服させた後、血中コルチゾールの測定を行った。

統計値は Student's t 検定を用いて行い、p値 0.05 以下の場合、有意と判定した。

Ⅲ 結 果

A 血中コルチゾール異常高値例の検討

多数の入院患者について測定した結果、31名の慢性疾患患者に、血中コルチゾールの異常高値を認めた。このうち、早期高値を示した27名の血中コルチゾールの日内変動を正常者およびクッシング病患者と対比検討した。異常高値例では正常者とくらべ、早期8時のコルチゾール値が有意に上昇していたが、同時にクッシング病患者と比較すると低値であった。日内変動についてみると、15時、23時と血中コルチゾールは次第に漸減し、日内変動を示していたが、正常者と比べると、いずれの時点においても高値を示していた(図1)。これ等異常高値を示した31名を原疾患ごとにみると、甲状腺機能亢進症4例では、正常者と比べ早期コルチゾールは上昇を示さなかったが、神経性食不振症、

本態性高血圧症、糖尿病、その他の疾患群では有意な上昇を認めた。日内変動についてみると、甲状腺機能亢進症4例では夜間コルチゾール高値を示し、日内変動を示さなかった。しかし、他の群では、いずれも日内変動を示した(図2)。

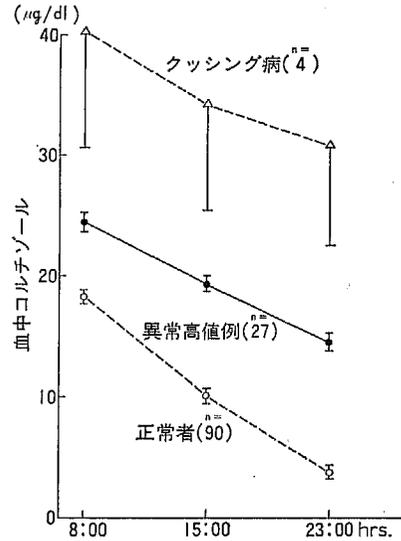


図1 コルチゾール異常高値例の日内変動

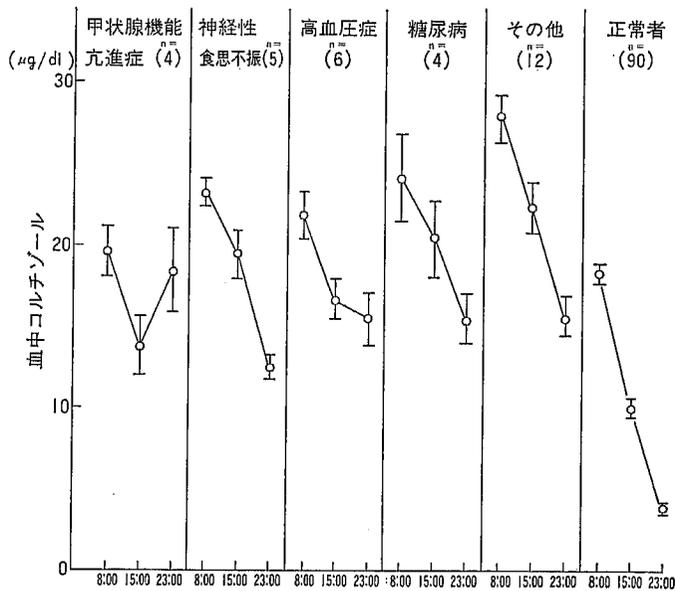


図2 コルチゾール異常高値例の原疾患別日内変動

B 血中コルチゾールの季節的変動

信州では季節による温度差が激しいことから、正常人においても季節的に血中コルチゾールの変化がみられるのではないかと推論し90名について調査を行った。しかし、予想に反し、四季を通じ、血中コルチゾールの変動はまったくみられなかった(図3)。

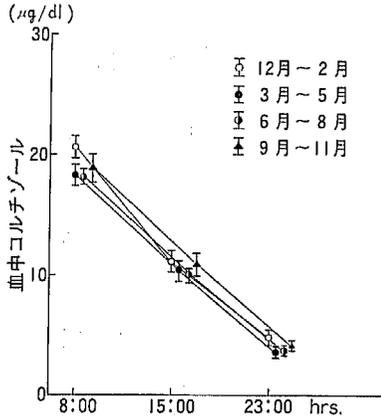


図3 血中コルチゾールの季節的変動

C 血中コルチゾール異常高値例の再検

血中コルチゾールの異常高値を示した患者のうち、本態性高血圧症2名、糖尿病1名につき3週間後、再び測定を行った。前回の測定に比べ、早朝コルチゾール値はいずれの例も著明に低下しているが、まだ正常

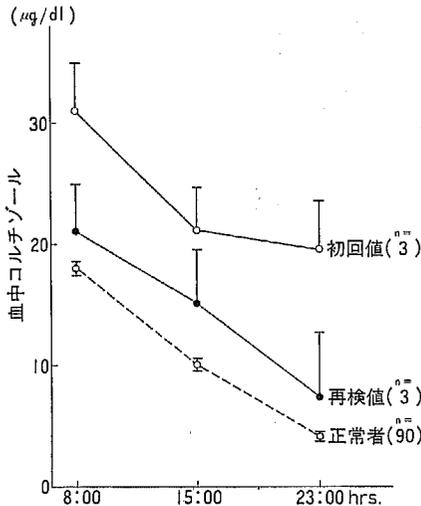


図4 コルチゾール異常高値例の再検 (入院3週間後)

者の値より高い。さらに15時、23時についてみても初回値に比し低値をとりながら日内変動を示していた(図4)。

D デキサメサゾンによる試験

初回血中コルチゾール異常高値を示した患者が正常な下垂体-副腎皮質系の相関を有するか否かを知るため、デキサメサゾン 1mg を投与し、その反応を調べた。正常人10名にデキサメサゾン 1mg を投与すると、翌朝のコルチゾール値は 1.8μg/dl にと低下した。一方、クッシング病患者にデキサメサゾン 1mg を投与した場合、翌朝のコルチゾール低下は極く僅かであった。これに比べ、異常高値例では 1mg のデキサメサゾン投与後はほぼ正常者と同様な翌朝のコルチゾール低下がみられた(図5)。

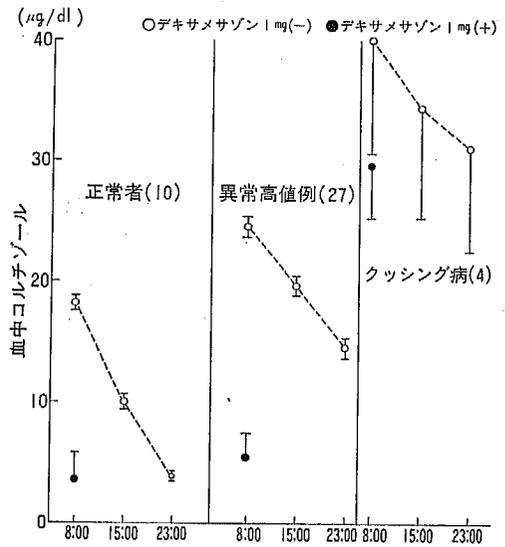


図5 デキサメサゾン抑制試験による比較

○デキサメサゾン 1mg (-)はデキサメサゾン投与しないときの血中コルチゾール日内変動を示し ●デキサメサゾン 1mg (+)は前夜デキサメサゾン 1mg 投与後の早朝血中コルチゾール値を示す

IV 考 察

我々は疼痛、発熱等の臨床症状を有しない通常の慢性疾患患者31名に血中コルチゾールの異常高値を認めた。このような事実は従来まったく記載されておらず、我々にとって意外な発見であったが、我々が行ったごとく、多数例について測定を行えば、どこでも見出される現象ではないと思われる。

このような異常高値例を示した疾患では、ほとんど

の例が早朝に高値を示し、以後時間の経過とともに次第に減少し、いわゆる日内変動を示していた。したがって、このパターンはクッシング病患者のそれによく似かよっているわけである。もちろん体重増加のない甲状腺機能亢進症や神経性食思不振症では、このような血中コルチゾール上昇を直ちにクッシング病と結びつけて考えることはないだろう。むしろ、甲状腺機能亢進症では代謝亢進状態や精神的ストレス等を、その主たる原因と考える方が自然である。しかし、肥満をしばしば伴う本態性高血圧症や糖尿病では、クッシング病が存在し、そのため、2次的に高血圧や耐糖能異常を引き起こしている可能性も考慮されねばならず、クッシング病との鑑別が必要となるであろう。

四季の気温差の著しい信州では、気温の変化がストレスとなり、血中コルチゾールの異常高値を引き起した可能性があるため、先ず我々は正常人90名について、その季節的変動を検討した。しかし図3に示したごとく、早朝のコルチゾール値は年間を通じ、ほとんど変化を示さず、日内変動のパターンもまた正常であった。したがって、ここに述べた31名の血中コルチゾール異常値を、季節変動により引き起こされたと考えことはできないであろう。

患者は慢性疾患患者であり、発熱、疼痛を有しておらず、また血管造影、試験穿刺等も行われていないのであるから、考えられるストレスとしては病気への不

安感、諸検査への恐怖等であろうか。我々医師の側からすると極く当り前のことであっても患者にとってストレスとなり、ACTH、コルチゾールの過剰分泌を引き起こしたとすれば、病院生活の慣れにつれ、改善がみられるはずである。この考えを証明するため、再度測定が行われた患者では、明らかに改善がみられ、血中コルチゾール値は正常値に近づいていた。多数例に実施されたデキサメサゾン抑制試験からみると²⁾⁻³⁾、異常高値を示した群は、いずれも正常者と同様な反応を示しており、クッシング病による異常高値ではないことが確認された。

以上の事実は医師にとって普通の診療行為もある患者にとって大きなストレスになり得ることを示す重大な事実であり、この点、医師として細心の注意を払う必要があると痛感された。

V 結 び

我々は多数の慢性疾患を有する入院患者について血中コルチゾールを測定し、31名に異常高値を認めた。この高値は気温の変化と関係なく生じたものと思われるが、入院の経過につれ次第に正常化し、デキサメサゾンによりまったく正常にコルチゾールは低下した。したがって、入院や普通の診療行為もある種の患者にとって非常なストレスとなり、ACTH、コルチゾールの過剰分泌を引き起こしたものと思われる。

文 献

- 1) Robert, H.W. : A textbook of endocrinology. 6th ed., pp.252-255, W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1981
- 2) Liddle, G.W. : Tests of pituitary-adrenal suppressibility in the diagnosis of Cushing's syndrome. J Clin Endocrinol Metab, 20 : 1539-1560, 1960
- 3) Nugent, C.A. and Nichogis, T. : Diagnosis of Cushing's syndrome, single dose dexamethasone suppression tests. Arch Intern Med, 116 : 172-176, 1965
- 4) Dorothy, T.K., William, A., Frank, R. and Howard, P.K. : Characterization of the normal temporal pattern of plasma corticosteroid levels. J Clin Endocrinol Metab, 266-284, 1971
- 5) Hellman, L.E. : Cortisol is secreted episodically in Cushing's syndrome. J Clin Endocrinol Metab, 30 : 686-689, 1970
- 6) Tourniarre, J. : Repeated plasma cortisol determinations in Cushing's syndrome due to adrenocortical adenoma. J Clin Endocrinol Metab, 32 : 666-670, 1971
- 7) Komiya, I. : Concurrent hypersecretion of aldosterone and cortisol from the adrenal adenoma. Amer J Med, 67 : 516-517, 1979

(60. 11. 26 受稿)