

□海外文献紹介□

副腎の Gastric Inhibitory Polypeptide (GIP) に対する異常感受性によって引き起こされる“食事依存性 Cushing 症候群”

Food-dependent Cushing's syndrome mediated by aberrant adrenal sensitivity to gastric inhibitory polypeptide: *Reznik Y, et al* (N Engl J Med 327: 981-986, 1992)

Cushing 症候群はコルチゾール過剰によって引き起こされる、中心性肥満、糖尿病、高血圧、骨粗鬆症などを主徴とするものであるが、病因は下垂体腺腫からの副腎皮質刺激ホルモン (ACTH) 過剰分泌による Cushing 病 (全体の約 7 割、両側副腎は過形成) と、副腎腫瘍 (片側性) の 2 群に大別される。しかし、一部にいずれにも分類し難い病因の不明な症例の存在することも知られていた。それらは結節性副腎過形成と総

称され、Cushing 徴候と両側副腎の腫大 (結節を形成) を認めるものの、ACTH は抑制されており、あたかも ACTH 以外の何らかの“異常刺激物質”が副腎皮質ホルモンの過剰分泌を引き起こしていることが想定されていた。

この論文の症例では、典型的な Cushing 徴候と両側副腎腫大を認めたが、血中コルチゾール濃度を調べたところ、正常の日内変動や ACTH 依存性は示さないが、副腎腫瘍の場合のように自律的に分泌されているのでもなく、驚いたことに、食事摂取に引き続き、そのつど血中コルチゾール濃度が上昇していた。食事内容では、糖質、脂質、蛋白質のいずれにもコルチゾール分泌反応が誘発され、ソマトスタチンがこの反応を抑制した。一方、ブドウ糖の静脈内投与にはコルチゾールは反応しない。すなわち経口摂取で分泌が

促進され、ソマトスタチンで抑制される何らかの消化管ホルモンが副腎皮質に働いてコルチゾール分泌を引き起こしていると推論された。食事に伴う血中 GIP 濃度の変化とコルチゾールの反応が一致することや、外からの GIP 投与でこの症例の血中コルチゾール濃度の上昇をみたことから、本症例では遺伝子レベルの異常により、副腎皮質細胞に GIP 受容体が異常発現され、その結果食後の GIP の分泌に反応してコルチゾール過剰分泌に至ったものと考えられる。

【訳者コメント】 同誌の Lacroix らの報告 (N Engl J Med 327: 974-980, 1992) と共に、Cushing 症候群の新たな病因を確立したのとして意義深い。

(関東通信病院代謝内分泌内科

戸塚 康男 抄)