

内分泌学的検査とは

・アドバイス

内分泌系とは生体の機能を一定に維持するための「ホルモン」を分泌して、成長、物質代謝、性行動、自律運動などを調節する器官系のことを指します。このような働きを持つ主な内分泌器官としては、視床下部、下垂体、上皮小体、甲状腺、副腎（皮質・髄質）、膵臓、卵巣、精巣などがあります。内分泌器官が病気になると、全身性に様々な症状が現れます。本項では臨床の現場で問題になることが多い甲状腺疾患、副腎疾患、糖尿病に関して実際の臨床の現場で重要と思われる検査に関してわかりやすく解説します。

甲状腺疾患と甲状腺ホルモンのメカニズム

甲状腺ホルモンには、細胞の中で活性型として働くトリヨードサイロニン (T3) と血漿中で輸送型として存在するサイロキシン (T4) があります。これらの甲状腺ホルモンは、全身の細胞に作用して代謝を活発にさせる触媒のような働きを持っています。甲状腺ホルモンは下垂体から分泌される甲状腺刺激ホルモン (TSH) の刺激によって分泌が促されます。さらに TSH の分泌は視床下部から分泌される甲状腺刺激ホルモン放出ホルモン (TRH) によって調節されます。血液中の甲状腺ホルモン濃度が上昇すると、ネガティブフィードバック機構が働き、下垂体による TSH の産生が抑制され、反対に甲状腺ホルモンの産生量が抑制されます (図 1)。

小動物の甲状腺疾患には、犬に多く認められる甲状腺機能低下症と、猫に多い甲状腺機能亢進症があります。

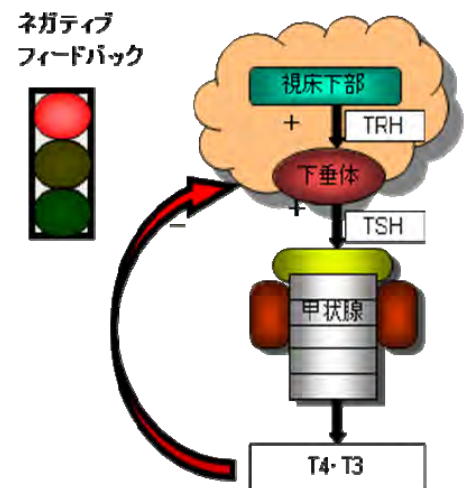


図 1:甲状腺ホルモンの分泌調節

・ 甲状腺機能低下症の診断

1. 診断の手順

甲状腺機能低下症の診断は以下に示す 3 つのステップで診断を進めます。甲状腺の病気が疑われたすぐに甲状腺ホルモンの測定を行うのではなく、特徴的な臨床症状や一般臨床検査的所見が認められた場合に甲状腺ホルモンの測定を行います。これはホルモン検査が他の一般血液検査に比べ高額であることも原因しています。ただし、最近では定期健康診

断の検査項目の中に甲状腺ホルモン (T4) を必須項目として行う動物病院も増えていきます。この場合には、早期発見早期治療の概念に基づいた検査と考えますので、一般外来の検査とは別に考えましょう。

- 1) 臨床症状・身体検査所見
- 2) 一般臨床検査と臨床病理 (ホルモン検査以外)
- 3) 甲状腺機能検査 (T4、f T4、c-TSH)

1) 臨床症状・身体検査所見

内分泌疾患は臨床症状の有無が最も重要な診断的要素です。したがって日常臨床では、まずこの病気を疑う臨床症状を確認してから臨床検査の実施を考慮します。甲状腺機能低下症は犬に多い疾患で、猫にはめったにありません。甲状腺ホルモンが欠乏すると体の代謝が「不活発」になり様々な症状が現れます。発症してからの期間や病気の重症度により異なりますが、肥満、運動不耐性 (疲れやすい)、皮膚の異常 (ホルモン性の痒みの無い脱毛と色素沈着) がよく認められる代表的な臨床症状です (図 2、表 1)。5-6 歳以降の犬で特別過剰に食事をあげているわけでもないのに肥満体で喜んで運動しない犬は典型的な初期症状の一つです。

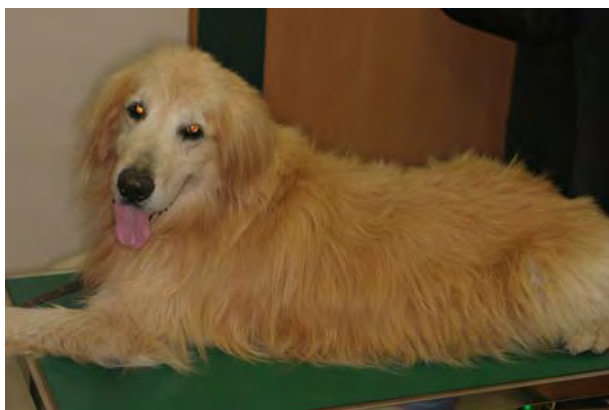


図2. 甲状腺機能低下症の犬に認められたラットテール (ネズミのシッコのような脱毛した尾)

表1. 甲状腺機能低下症の臨床症状と身体検査所見

細胞代謝の低下による変化	神経・筋の変化	眼の変化
<ul style="list-style-type: none"> 元気消失 無関心 運動不耐性 肥満 寒冷不耐性 	<ul style="list-style-type: none"> 発作 前庭症状 顔面神経麻痺 咽頭麻痺・巨大食道 ナックリング 運動失調 	<ul style="list-style-type: none"> 角膜の脂肪沈着 角膜潰瘍 ブドウ膜炎
皮膚の変化 <ul style="list-style-type: none"> 被毛の粗剛 両側性の脱毛 ラットテール 皮膚の乾燥・鱗屑 皮膚の色素沈着 脂漏症 粘液水腫 	消化器系の変化 <ul style="list-style-type: none"> 便秘 食欲低下 	生殖器系の変化
	心血管系の変化 <ul style="list-style-type: none"> 徐脈 低血圧 	<ul style="list-style-type: none"> 雌 不定期な発情周期 不妊 虚弱子・死産胎子 乳腺の発達・乳汁分泌不全
		<ul style="list-style-type: none"> 雄 性欲の低下 精巣萎縮 精子数の減少

2) 一般臨床検査と臨床病理学的特徴

体の基礎代謝の低下に伴う臨床病理学的変化（血液学的変化、血液化学的变化）が認められます。高コレステロール血症および、軽度の非再生性貧血が特徴的な所見です（表2）。

表 2. 甲状腺機能低下症の臨床病理学的検査所見

一般血液検査 軽度の正球性正色素性非再生性貧血
血清生化学検査 高コレステロール血症 高トリグリセリド血症 アラニンアミノトランスフェラーゼ(ALT)活性上昇 アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ(AST)活性上昇 アルカリフォスファターゼ(ALP)活性上昇 クレアチンキナーゼ(CPK)活性上昇 軽度の高カルシウム血症

3) 甲状腺機能検査

犬の甲状腺機能低下症を診断する場合に行われる検査には、**c-TSH** (犬の内因性甲状腺刺激ホルモン)、**T4** (サイロキシン)、**fT4** (フリー・サイロキシン) などがあり、これらの検査結果を総合して診断する必要があります。**T4** および **fT4** が基準値より低値で、**c-TSH** が基準値より高値を示した場合が典型的な甲状腺機能低下症の検査所見です。しかし全ての検査値が診断基準を満たさない場合でも、甲状腺機能低下症の可能性や、その病気の初期である場合もあります。特に **T4** 値は甲状腺以外の様々な病的要因に影響を受けて低下する傾向にあるため **fT4** や **c-TSH** の結果と合わせて評価する必要があります。また **T4** 値を判断する場合には基準値をそのまま適用するのではなく、表 4 に示すような評価基準 (検査機器、検査機関によってそれぞれ異なった基準がある) を適用する必要があります。(表 3、表 4)

犬の **T4** 値は午前中に高値を示す傾向があるため、一般的に午前中に採血します。採血した血液は血清分離を行った後に検査機関に送付します。アイデックス・ベットのテスト (写真上と下図参照) は院内で **T4** の検査が可能です。(図 3)。**T4** 値は絶食、溶血、凍結などの影響を受けにくいいため、検体の取り扱いに特別な配慮は必要ありません。

※**fT4** : 蛋白に結合していない **T4** で、実際に生理活性をもつ **T4** の分画です。

図 3 : 院内における甲状腺ホルモンの測定 (IDEXX VetTest)



Vet Test の本体



血清を分注するところ



T4 を院内で測定するための試薬キット (スナップ T4 キット)

表 3. 甲状腺機能検査 各項目の基準値

<i>T4</i>	0.9~4.4
<i>fT4</i>	9.0~32.2
<i>TSH</i>	0.02~0.32

犬の各甲状腺ホルモンの基準値

T4 値は色々な病気によって低下する傾向にあるので注意が必要。

表 4. 基礎 T4 値を基にした甲状腺機能低下症に関する一般的評価

<i>>2.0 μg/dl</i>	否定可能
<i>1.5~2.0</i>	ありそうもない
<i>1.0~1.5</i>	どちらともいえない
<i>0.5~1.0</i>	可能性あり
<i><0.5</i>	かなり疑われる

T4 値の結果を判断するための評価基準 (アイデックス・ラボラトリーズ)

T4 値は甲状腺機能低下症の基準値（低値）を満たしても、T4 値単独で甲状腺機能低下症と確定診断しない。他の諸検査や臨床症状を総合して診断する必要がある。

4) 甲状腺正常疾患群 (Euthyroid sick syndrome) について

甲状腺機能が正常な犬でも、血清 T4 濃度が 0.5~1.0 μ g/dl まで低下することがよくあります。特に心臓疾患（心筋症など）や貧血などの重度な基礎疾患を有する犬では 0.5 μ g/dl 未満にまで低下することがあります。このように甲状腺機能が正常な犬で、併発疾患によって甲状腺ホルモン濃度が低下する状態を甲状腺正常疾患群：Euthyroid sick syndrome といいます。

したがって、甲状腺機能検査の結果を解釈する場合には併発疾患の有無を評価することが必要です。ただし、fT4 は併発疾患の影響を受けにくく、TSH は脳下垂体の反応性を良く反映するため、微妙な T4 値を示す犬では特に有用な検査です。

2. 獣医師に伝えるポイント

日常、実際に器械向かって血液検査を行うのは VT や新米の獣医師であることが多いと思います。甲状腺機能低下症のもっとも特徴的な変化として高コレステロール血症や高 TG 血症があります。この場合には遠心分離した血清（または血漿）が乳糜（ビ）と言って乳白色に濁ります。12 時間以上の絶食後に採血した場合には、食後の高カイロミクロン血症と呼ばれる一貫性の乳糜は起こりませんから、乳糜が認められた場合には必ず担当獣医師に伝える必要があります。

問診やダイエットの相談もまた VT の主要な業務です。飼い主から「年のせいか運動を嫌がり、太ってきた」という話を耳にした場合には、甲状腺機能低下症の重要な臨床症状の目安ですので、獣医師に確実に伝達することが大切です。

・ 甲状腺機能亢進症の診断

1. 手技の手順

猫の甲状腺機能亢進症の診断は犬の甲状腺機能低下症と同様に以下の 3 つのステップで診断します。多くの場合 10 歳以上の猫に発症しますので、診断上年齢因子がとても重要な要素になります。

- 1) 臨床症状・身体検査所見
- 2) 一般臨床検査と臨床病理（ホルモン検査以外）
- 3) 甲状腺機能検査（T4、fT4）

1) 臨床症状と身体検査所見

甲状腺ホルモンの過剰が原因で、体の代謝が異常に亢進することに関連した臨床症状と身体検査所見が認められ、多くの症例が 10 歳以上で発症します。体重減少、多飲多尿、

消化器症状（嘔吐・下痢）、頻脈、活動の亢進などが主な症状で、中でも消化器症状は多食が主な原因とされています。（表 4）甲状腺機能亢進症は心筋への作用や高血圧も重要な診断的要素で、高血圧症は脳神経障害や眼底出血に発展することがあります。（図 4）。欧米では甲状腺の腫大が身体検査所見の上位にありますが、日本国内の臨床の現場では（私の経験上）触知可能なほど肥大する例は欧米の報告ほど多くありません。

表 5. 甲状腺機能亢進症の臨床症状と身体検査所見

体重減少	虚弱
多食	パンティング
嘔吐	糞便量の増加
下痢	皮下脂肪の減少
多飲多尿	甲状腺の腫大
活動の亢進	頻脈
被毛の減少	爪の伸長
脱毛	振戦

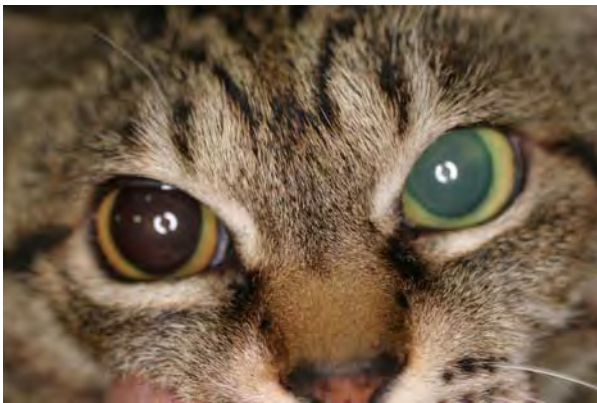


図 4 : 甲状腺機能亢進症の猫の高血圧に伴って認められた眼底出血。右目の瞳孔内が赤く見える。

2) 臨床病理学的検査所見

体の代謝が異常に亢進することに関連した所見が認められます。つまり、代謝が活発になると生体内の酸素が過剰に消費され、これに関連して赤血球数が増加（多血症）し、肝酵素値が上昇（肝細胞の低酸素症）します。肝臓が病気ではないのに肝臓酵素（GOT や GPT）が上昇するのも特徴的な一般臨床検査所見の一つとなります（表 6）持続的な高血圧症によって腎臓が障害されることもよくありますが、高血圧による灌流過剰が腎機能の低下を覆い隠していることがありますので、腎臓機能の慎重な評価も重要です。

表 6. 甲状腺機能亢進症の臨床病理学的検査所見

一般血液検査

多血症
好中球増多症
リンパ球減少症
好酸球減少症
単球減少症

血液化学検査所見

アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT) 活性上昇
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST) 活性上昇
アルカリフォスファターゼ (ALP) 活性上昇
血清尿素窒素の上昇
血清クレアチニンの上昇
高リン血症

3) 甲状腺機能検査

甲状腺機能亢進症の確定診断は T4 と fT4 の測定によって行います。猫の TSH は現在行われていません (検査法が確立されていないため)。T4 が誤って高値を示すことはまずありませんので、高値が認められれば (一般的に T4 が $>6.0 \mu\text{g/dl}$) 診断はほぼ確定的です。このような場合は fT4 まで測定する必要はないでしょう。

本疾患が疑われていながら T4 値がグレーゾーン (2.5 から $4.0 \mu\text{g/dl}$ の間) を示す場合は併発疾患による T4 値の低下の可能性を考えます。この場合、fT4 は影響を受けにくいので、fT4 が高値であれば甲状腺機能亢進症を強く疑うことができます。

表 7. 甲状腺機能検査 各項目の基準域

T4	0.9~3.8
fT4	15.4~55.3

表 8. 基礎 T4 値を基にした甲状腺機能亢進症に関する一般的評価

>4.0 μg/dL	かなり疑われる
3.0~4.0 μg/dL	可能性あり
2.5~3.0 μg/dL	どちらともいえない
<2.0 μg/dL	ありそうもない

4) 獣医師への伝言

高齢の猫（10歳以上）で、食欲があるのに体重が減少傾向にあったり、落ち着きがなく、頻脈を示すような場合は甲状腺機能亢進症を疑う必要性があります。看護師は高齢猫のオーナーとの会話においてこのような症状の主訴があることに気づいたら、獣医師にその旨を報告しましょう。

・ 副腎皮質機能検査

副腎皮質は生命を維持するうえでとても重要なホルモン（ミネラルコルチコイドと糖質コルチコイド）を生成・分泌する臓器です。

ミネラルコルチコイドの代表例はアルドステロンで、尿細管に作用してナトリウムの再吸収を促すとともに、カリウムの排出を促進することで血液中の水分量を保持します。血圧や体の血液（血漿）総量はこのホルモンによってコントロールされています。ミネラルコルチコイドが不足すると、脱水症状とともに腎臓に流れる血液の量が減少して腎不全に発展します（アジソン病＝副腎皮質機能低下症）。

糖質コルチコイドの代表例はコルチゾールで、血糖値の上昇作用、異化亢進、抗炎症作用、抗ストレス作用など生体の恒常性を維持する非常に重要なホルモンです。ホルモン分泌の調節は、脳の視床下部および下垂体と副腎が相互に調節し合っています。視床下部から分泌される副腎皮質刺激ホルモン放出ホルモン（CRH）は下垂体に作用して副腎皮質刺激ホルモン（ACTH）の分泌を刺激することで副腎皮質からの副腎皮質ホルモンの

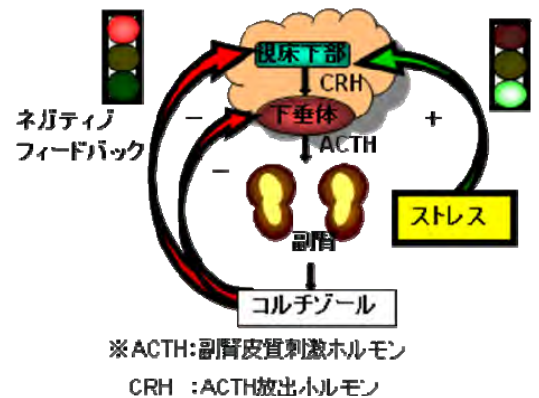


図 5. 副腎皮質ホルモンの分泌調節

分泌を促進させます。一方、副腎皮質ホルモンが上昇すると視床下部および下垂体にネガティブフィードバック（抑制的調節）が起こり、反対に副腎皮質ホルモンの分泌が抑制される仕組みになっています。精神的・肉体的ストレスが起こると CRH の分泌が増加します（図 5）。副腎皮質に関連する疾患には、コルチゾールの過剰分泌に関連した症状を示す副腎皮質機能亢進症（クッシング症候群）と、グルココルチコイドとミネラルコルチコイドの欠乏による虚脱症状、脱水症状、電解質の不均衡を主な症状とする副腎皮質機能低下症（アジソン病）があります。

・ 副腎皮質機能亢進症の診断

1. 診断の手順

副腎皮質機能亢進症の診断は

- ① 特徴的な臨床症状・身体検査所見
- ② 一般臨床検査所見
- ③ 副腎皮質機能検査

の 3 つを総合的に評価して行います。典型的な臨床症状（ビール腹：ポットベリー、多飲多尿、多食、皮膚の菲薄化、脱毛など）を確認することが他の臨床検査と同様に重要な要素になります。

1) 臨床症状・身体検査所見

ほとんどの症例で多飲多尿、食欲の亢進が認められます。80%以上の症例で何らかの皮膚症が状あり、これらは毛根の休止、コラーゲンの減少（皮膚の菲薄化）、免疫抑制などが原因で起こります。肝臓の腫大、内蔵脂肪の増加、骨格筋の萎縮・虚弱化などによって腹部が膨満（ビール腹＝ポットベリー）します（図 6、表 8）。



図 6. 副腎皮質機能亢進症の犬に認められた腹部膨満と皮膚の菲薄化

表 8. 副腎皮質機能亢進症の臨床症状と身体検査所見

多飲多尿	神経症状(下垂体巨大腺腫)
多食	昏迷
元気消沈	運動失調
皮膚症状	旋回
内分泌性脱毛	目的のない徘徊
面皰	ロボット様歩行
過剰色素沈着	行動の変化
皮膚の石灰沈着	呼吸窮迫—呼吸困難
表皮萎縮	(肺血栓塞栓症)
腹部膨満	打撲傷
肝腫大	精巣萎縮
筋の萎縮	

2) 一般臨床検査および臨床病理学的検査所見

一般血液検査では多血傾向（一般に軽度）、好中球数の増加、好酸球数およびリンパ球数の減少（ストレスパターン）が認められます。

一般血液化学検査では 90%以上でアルカリフォスファターゼ活性(ALP)の上昇が認められ、他に高コレステロール血症および血清クレアチニン濃度の低下（多飲・多尿が主な原因）が高率に認められます（表 9）。ただし、副腎皮質機能亢進症特有の変化ではなく、補助的な診断基準の一つです。

表 9. 副腎皮質機能亢進症の臨床病理学的検査所見

一般血液検査

軽度の多血症
好中球増多症
好酸球減少症
リンパ球減少症

血清生化学検査

アルカリフォスファターゼ(ALP)活性上昇
アラニンアミノトランスフェラーゼ(ALT)活性上昇
血清クレアチニンの上昇
高コレステロール血症

高トリグリセリド血症

高血糖

尿検査

低張尿、等張尿

尿路感染

蛋白尿

3) 副腎皮質機能検査

副腎皮質機能亢進症は、ステロイド製剤の過剰あるいは長期投与に起因する医原性クッシング症候群と内因性コルチゾールの増加による自然発生性クッシング症候群に分けられます。また、自然発生性クッシング症候群の原因には下垂体性 (PDH) と副腎腫瘍性 (AT) があります。副腎皮質機能検査では、まずコルチゾール過剰であることを内分泌学的に確定し、次に PDH と AT を鑑別します。

コルチゾール過剰を調べる検査には

- 1) 尿コルチゾール/クレアチニン比
- 2) ACTH 刺激試験
- 3) 低用量デキサメサゾン抑制試験 (LDDST)

などがあります。

PDH と AT の鑑別ためには

- 4) 画像診断
- 5) 高用量デキサメサゾン抑制試験 (HDDST)

などがあります。

1) 尿コルチゾール/クレアチニン比 (UCCR)

尿中のクレアチニン濃度とコルチゾール濃度の比を測定することで、尿中に排泄されるコルチゾールの総量を推定する方法です。人では1日に排泄された全ての尿 (24 時間尿) に含まれるコルチゾールを定量する方法が取られますが、動物では現実的に不可能なため UCCR で代用します。副腎皮質機能亢進症を疑う場合のスクリーニング検査として利用されます。また、他の副腎機能検査がグレーゾーンの際に補助的検査としても有用です。ストレスの影響を最小限にするために、採尿は自宅で (朝がのぞましい) 行います。この検査の特異性は 20% と低いですが、感度は 100% に近いいため、副腎皮質機能亢進症を除外する検査としては非常に良い方法です。

***UCCR の基準値：正常犬では 1.35×10^{-5} 未満**

2) ACTH 刺激試験

合成 ACTH (コートロシン®注：酢酸テトラコサクチド) を (犬は 0.25mg/head、猫は

0.125mg/head) を筋注し、視床下部－下垂体－副腎軸の反応性を評価する検査です。コルチゾールの測定は投与直前と投与1時間後の2回行います(図6)。この検査の感度は60-80%程度で、特異性は85-95%です。

検査結果の評価は、

1. 投与後のコルチゾール値が 6~17 $\mu\text{g/dl}$ が正常基準範囲
2. 18~24 $\mu\text{g/dl}$ は境界域 (ボーダーライン)
3. 24 $\mu\text{g/dl}$ 以上は自然発生性副腎皮質機能亢進症の強い可能性と解釈します (図7、図8)



図7. ACTH 刺激試験の手技

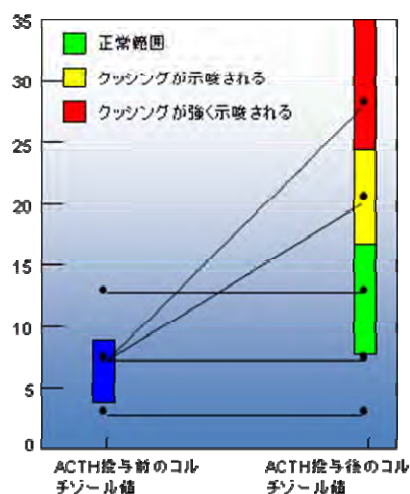


図8. ACTH 刺激試験の結果の解釈

3) 低用量デキサメサゾン抑制試験 (LDDST)

リン酸デキサメサゾン 0.01mg/kg を静脈投与し、視床下部－下垂体－副腎軸の反応性を評価する検査です。デキサメサゾン投与すると正常では下垂体からの ACTH 分泌が抑制されます。しかし、副腎皮質機能亢進症では ACTH 分泌に対して抑制効果が働かずにコルチゾール濃度が低下しないことを診断指標とします。

コルチゾールの測定は

1. DEX 投与前
 2. 投与4時間後
 3. 投与8時間後
- の3回行います。

AT の場合は下垂体フィードバック機構に無関係 (勝手に) に副腎の腫瘍からコルチゾールの分泌されているため、抑制は起こりません。PDH の場合は、AT と同様に全く抑制が起こらない場合と、投与後4時間で約60%にネガティブフィードバックが一過性に起こる場合が考えられます。この場合の抑制 (PDH のパターン) とは、投与後4時間でコルチ

ール値が $1.4 \mu\text{g/dl}$ 以下または、投与前のコルチゾールの 50%以下に低下する場合と定義されます (図 9)

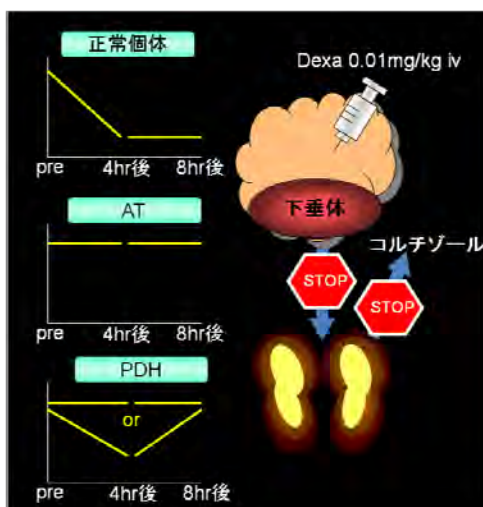


図 9. LDDST の手技および結果の解釈

4) 画像診断

腹部超音波検査は上記の諸検査によって副腎皮質機能亢進症と診断された後に PDH と AT を鑑別するための最も有効な方法です。AT は一般的に片側性の単独の副腎腫瘍として確認され、反対側は代償性の萎縮が認められます。大きさは様々で $1.5\text{cm} \sim 8\text{cm}$ を超えるものまであります。PDH では両側性の副腎の腫大を認めます。

副腎の腫大は最大径 (短軸) が 75mm 以上と定義されます (図 10)。

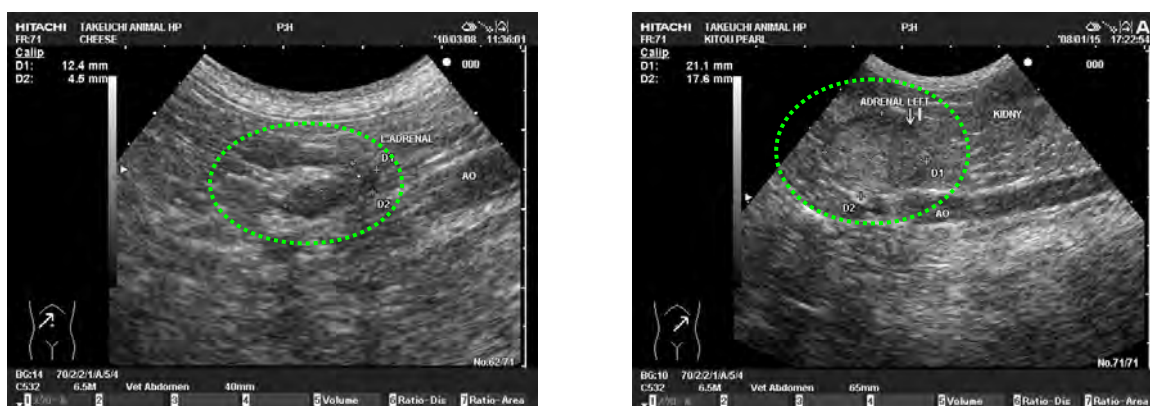


図 10. 副腎の超音波検査所見(左:正常犬(短軸径 4.5mm) 右:副腎腫瘍(短軸径 17.5mm)

5) 高用量デキサメサゾン抑制試験 (HDDST)

手技は LDDST と基本的には同様ですが、HDDST ではリン酸デキサメサゾンを 0.1mg/kg で静脈投与します。高用量の DEX を投与すると PDH ではネガティブフィードバックが起るとい理論で古い文献では AT と PDH の鑑別診断法として推奨されていましたが診断

的有用性が低いため現在はこの方法は推奨されていません。4) 示した画像診断による鑑別ほうが最近の主流です。

2. 獣医師に伝えるポイント

特徴的な臨床症状としての多飲多尿、脱毛または、腹部膨満などに注目し、このような症状が認められたら獣医師に伝えましょう。多飲・多尿や多食などは獣医師よりもVTのほうが早期に発見できる症状です。食欲が旺盛になるこのような病気は飼い主が病気であることに気付かないことがよくあります。このような病気があることを認識して、早期発見に努めましょう。

・ 副腎皮質機能低下症（アジソン病）の診断

1. 診断の手順

副腎皮質機能低下症は小動物の内分泌疾患の中でも比較的発症頻度の低い病気ですが、適切な診断および治療が施されないと即座に生命にかかわる内分泌疾患です。一般臨床検査上最も注目すべき点は、低ナトリウムおよび高カリウム血症です。また、突然の虚脱状態を示すような症状を示す犬では、様々鑑別診断の中にこの副腎皮質機能低下症を考慮する必要があります。

1) 臨床症状と身体検査所見

副腎皮質が主に自己免疫性に破壊されることで、コルチゾール（グルココルチコイドとミネラルコルチコイド）が不足し様々な全身性の臨床症状を示します。副腎組織は自己免疫性に徐々に破壊されてゆきますので、発病初期の臨床症状はあいまいで、電解質のバランスの異常以外に特別な臨床症状を示しません。病期が進むと明確な臨床症状として嘔吐、下痢、食欲不振などの消化器症状や、低血糖および低血圧に起因する全身症性の臨床症状を示します。一方、アルドステロンの欠乏による循環血液量の減少で低血圧症や高窒素血症（腎前性）、突然の虚脱（粘液水腫性昏睡）など深刻な全身症状に発展します。（表10）。

表 10. 副腎皮質機能低下症の臨床症状と身体検査所見

元気消沈	体重減少
食欲不振	震え
嘔吐	多飲多尿
虚弱	腹痛
下痢	

2) 一般臨床検査および臨床病理学的検査所見

一般血液検査では軽度の非再生性貧血やリンパ球数および好酸球数の増加が認められます。もっとも重要な所見は低ナトリウムおよび高カリウム血症で、Na濃度とK濃度の比(Na/K)が25以下になると本疾患が強く示唆されます。その他には低血糖、代謝性アシドーシス、循環血液量の低下に伴う腎前性高窒素血症(BUNの上昇)が問題となります(表11)。

表 11. 副腎皮質機能低下症の臨床病理学的検査所見

血液像	生化学検査
非再生性貧血	高カリウム血症
好中球増多	低ナトリウム血症
好酸球増多	低クロール血症
リンパ球増多	腎前性高窒素血症
	高リン酸血症
	高カルシウム血症
	低血糖
	代謝性アシドーシス

3) 副腎皮質機能検査

確定診断はACTH刺激試験によって行います。ACTH刺激試験は副腎の予備能力を検査するもので、方法は副腎皮質機能亢進症の診断と同じです。

副腎皮質機能低下症の診断基準：

ACTH投与前後のコルチゾール値が2.0 μ g/dl未満

注意) 医原性クッシング症候群(ステロイドの過剰な投与による副作用)の場合はACTH投与前が $<2 \mu$ /dl、で、投与後が2-8 μ g/dlを示します。医原性クッシング症候群は、ステロイド剤の投薬歴などと総合して診断する必要があります。

2) 獣医師に伝えるポイント

副腎皮質機能低下症は、急性副腎クリーゼという急激な虚脱状態で動物病院に来院することがよくあります。生命に関わる可能性の高い疾患ですので、治療に際しては慎重な配慮が必要です。少しでも気になる異常を認めたら早急に獣医師に報告するよう努めましょう。

日常検査で、低ナトリウムと高カリウムを同時に認めた場合はアジソン病の可能性があるので、早急に獣医師に連絡する必要があります。

糖尿病

・糖尿病の診断およびモニタリング

糖尿病はインスリン分泌量の不足により引き起こされる疾患です。インスリンは生体内で糖を細胞内に入るための「鍵」の役割を果たしています。つまり、インスリンが不足すると細胞は糖を利用することができない飢餓状態となり、様々な臨床症状を示すようになります。

糖分が利用できないと、生体は脂肪を代替エネルギー源として利用しますが、脂肪をエネルギー源として利用するとケトン体が代謝産物として蓄積し、ケトアシドーシスという生命にかかわる病態に発展します。このため、糖尿病のモニタリングにおいては尿中のケトン体の有無を確認することが重要な検査項目の一つとなります。

糖尿病は病態に応じて I 型と II 型に大別することができます。I 型糖尿病は膵臓の β 細胞の破壊（主に自己免疫性に）によりインスリンが絶対的に不足する糖尿病で、犬はこのタイプの糖尿病がほとんどです。一方 II 型糖尿病は主に肥満などの環境因子によりインスリン抵抗性（インスリンが十分な効果を示さない）によってインスリンの相対的な不足による糖尿病のタイプで、猫の糖尿病の約 60% を占めています。II 型の糖尿病は成人に認められる糖尿病に類似し、早期診断早期治療によってインスリン療法を必要としない状態に戻すことが可能な場合がしばしば認められています。

1. 手技手順

1) 臨床症状および身体検査所見

もっとも特徴的な臨床症状は多飲多尿および多食です。体重の減少が認められるのは糖尿病が進行した状態で、初期は食欲の亢進があるため肥満が認められます。動物のオーナーは食欲が旺盛だと糖尿病に気づかないことがよくあります。削瘦、白内障および神経障害（ニューロパシー）などは、長期の糖尿病コントロールの過程で認められる症状で、発病の初期に認められることはありません。（表-12）

表 12. 糖尿病の臨床症状と身体検査所見

多飲多尿
多食
体重減少または肥満
被毛粗剛
虚弱
感染症(皮膚炎、膀胱炎、子宮蓄膿症など)
白内障(犬)
糖尿病性ニューロパチー(猫)
歩行障害(猫)
脱水
嘔吐・下痢
低体温

2) 一般臨床検査および臨床病理学検査所見

血糖値の上昇および尿糖の検出が最も重要な検査所見です。また、脂質代謝の変化により中性脂肪およびコレステロール値の上昇がしばしば認められます。猫はストレス性高血糖症(250-300mg/dl まで)がしばしば認められるため、動物病院での採血によって 300mg/dl 程度までの高血糖が認められても、即座に糖尿病と診断はできません。脱水が認められる症例においては多血傾向、高タンパク血症 (TP、Alb)、BUN、Na、K、Cl の増加が認められます (表 13)。

表 13. 糖尿病の臨床病理学的検査所見

一般血液検査所見

通常は特異的变化なし

血液化学検査所見

高血糖(必須)

高コレステロール血症

高トリグリセライド血症

ALT 活性上昇

ALP 活性上昇

尿検査

尿糖(必須)

ケトン尿(ケトアシドーシス)

蛋白尿

細菌尿

3) 糖尿病に関連した検査とモニタリング法

①空腹時血糖値

糖尿病を疑う場合、最も簡単な指標は持続的な空腹時の高血糖です。血糖値は食後および空腹時などで大きく変動するため、糖尿病の診断を行うときには最低 8 時間以上絶食後における空腹時の血糖値を基準とし、空腹時血糖値の上昇が持続的に認められる場合に糖尿病と診断します(表 14)。

	単位	犬	猫
血糖値	mg/dl	63-110	47-151

②尿糖の検出

腎臓の腎尿細管における糖の再吸収には閾値が存在しており、血糖値がその域値を超えた場合に尿中に糖が出現します。この閾値は犬で血糖値 175mg~225mg/dl、猫で 275~325mg/dl と考えられています(図 11)。



図 11. 糖尿病猫における尿糖の検出

③フルクトサミン値

過去 1-2 週間の平均値血糖値と高い相関性を持つため、長期間の血糖値のモニタリングの指標として利用されています。また猫の血糖値の評価時において、一過性の高血糖と本当の糖尿病の高血糖とを鑑別する補助的な評価としても有用な検査になります。血糖値は食餌や運動の影響を受けるため、1 回だけ任意のタイミングで測定しても診断的意義はあまりありません。(表 15)。

表 15. 糖尿病治療に対するフルクトサミン値の評価(犬・猫)

コントロール状況	$\mu\text{mol/L}$
● 基準正常値	225-365
● 非常に良好なコントロール	300-400
● 良好なコントロール	400-450
● まずまずのコントロール	450-500
● 不良なコントロール	>500
● 長期の低血糖	<300

③糖化ヘモグロビン値

過去 1-2 ヶ月の平均的な血糖値を反映するため、人の糖尿病の診断や経過観察に広く用いられています。長期間にわたる持続的な高い血糖の指標としてフルクトサミンとともに有用な検査になります。検体は、全血を用います(表 16)。

表 16. 糖尿病治療に対する糖化ヘモグロビン値の評価(犬・猫)

コントロール状況	%	
	犬	猫
● 基準正常値	1.7-4.9	0.9-2.8
● 非常に良好なコントロール	4.0-5.0	1.0-2.5
● 良好なコントロール	5.0-6.0	2.0-2.5
● まずまずのコントロール	6.0-7.0	2.5-3.0
● 不良なコントロール	>7.0	>3.0
● 長期の低血糖	<4.0	<1.0

⑤連続血糖曲線

インスリンの効果が不安定で用量の変更を考慮する時や、インスリンの種類を変更する場合などに行う検査です。朝のインスリン注射から夜の注射まで数時間ごとに血糖値を測定し、インスリンの効果の経時的な流れを評価します。(図 12)。測定間隔は使用しているインスリン製剤により異なり、一般的な中時間作用型は 2 時間ごと、ランタスのような長時間作用型では 3 時間ごとに測定します。

検査当日は朝食を自宅で済ませてもらい、来院してもらいます。インスリンを注射する前に採血を行い、注射直前の血糖値を測定します。朝の注射は飼い主に自宅で使用しているインスリンを獣医師の目の前でしてもらいます。インスリンの効果が不安定な原因として、飼い主の注射手技、インスリンの保存、取り扱いなどがかなりあるためです。血糖値の測定は複数回行うため、動物にストレスを与える可能性があることから図 13 のように耳から採血して簡易血糖測定キットで測定する場合があります。

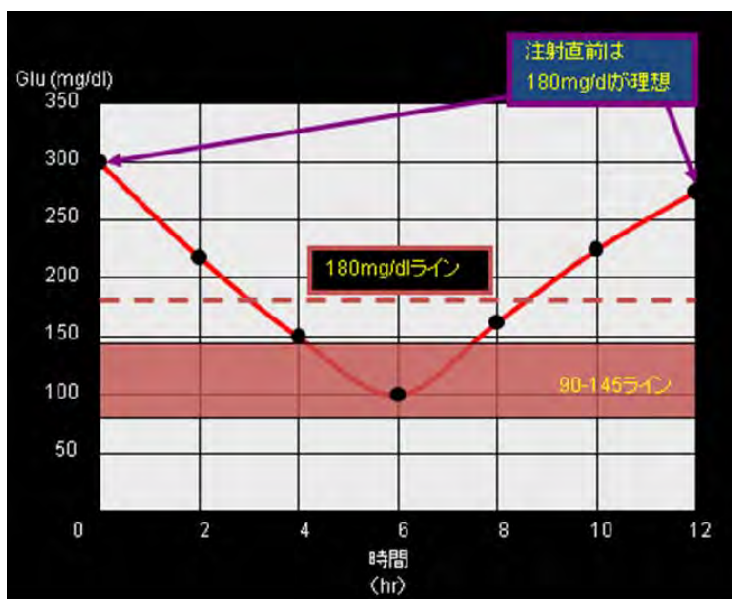


図 12 : 理想的な血糖曲線の例

図 13 : 簡易血糖測定キットを用いた血糖値



ホームモニタリング用血糖測定キット



耳介辺縁静脈にランセットで針を刺して
小さな血液の玉を作る



試薬チップに血液を吸い込ませるとすぐに測
定が開始される。

4) 糖尿病性ケトアシドーシス

高血糖が長期間持続すると状態が急激に悪化し、生死に直面した状況で動物病院に来院することがよくあります。血糖値の持続的な増加は、利尿効果によって重度な脱水を生じます。また、脂質代謝異常は、エネルギー源としての脂肪分解を起こし、結果として副産物であるケトン体を体内で増加させます。ケトン体は、弱酸性物質であるため蓄積は重度の代謝性アシドーシスを招き、動物は多くの場合昏睡状態に陥ります。糖尿病が疑われる症例や糖尿病をインスリン療法で治療中の動物が重篤な状態で来院した場合には、尿検査用のスティックで尿中ケトン体の有無を確認する必要があります。採尿がうまく出来ない場合には、血清や血漿を尿検査試験紙に摘果して代替することも可能です。

2. 獣医師につたえるポイント

糖尿病の治療は、他の内分泌疾患と比べてインスリン注射や食事管理など、自宅でオーナーに実行してもらうことがほとんどです。飼い主は不安な気持ちを抱えており、その分看護師が飼い主と獣医師との間に入り治療を円滑に行えるようにサポートする必要があります。飼い主の自宅管理の様子、飼い主の治療に対するモチベーションなどを獣医師に正確に伝えるようにしましょう。