

プロシーディングス

第2回副腎静脈サンプリング研究会

副腎静脈アルドステロン濃度が十分には高くなかった
腎障害を合併する原発性アルドステロン症の1例東京大学医学部附属病院 ¹腎臓・内分泌内科, ²同 放射線科
³上板橋病院

タカハシ	カツトシ	ナルモト	オサム	サトウジュンイチロウ	イイリ	タロウ
高橋	克敏 ¹	成本	治 ¹	佐藤潤一郎 ¹	飯利	太郎 ¹
アカハネ	マサアキ	カナメ	シンヤ	ホンセイ	マサコ	オオハタ
赤羽	正章 ²	要	伸也 ¹	本清	雅子 ¹	大畑
タケウチ	ヤスヒロ	オカザキ	トモキ	ゴトウ	アツロウ	フジタ
竹内	靖博 ¹	岡崎	具樹 ¹	後藤	淳郎 ¹	藤田
						敏郎 ¹

(受理 平成 16年 6月 3日)

緒言

1984年のGordonらの報告¹⁾を契機に、近年、診断法の進歩と関心の高まりにより原発性アルドステロン症(PA)と診断される患者がわが国を含めて増えている²⁾³⁾。ところが、ホルモン産生副腎腫瘍としてのPAの特徴として、たとえ小さな病変でも病態が生じることが挙げられ、直径数mm以下の微小腺腫によるPAも報告されている⁴⁾。このため、画像診断では検出困難な場合や⁵⁾、画像で明らかな副腎腫瘍は実はホルモン非産生性で、画像で検出されていない微小病変こそが真の責任病巣の場合もありうる。このような背景から、PAの診断過程において、アルドステロン分泌能を左右副腎に分けてきちんと検出しようとする選択的副腎静脈サンプリング(AVS)の重要性が高まっているが、統一された診断基準は未だに存在しない⁶⁾。

今回、我々は腎障害を合併したPAの1症例を経験し、選択的副腎静脈サンプリングによる局在診断を試みた。その経過から幾つかの問題点が示唆されたため、症例とともに報告する。

症例

患者：52歳男性。

主訴：全身倦怠感。

現病歴：38歳頃より高血圧、高脂血症、脂肪肝を近医で通院治療していた。2000年1月、低K血症のためアルドステロン濃度(PAC)を測定したが明らかな高値とはみなされなかった(Na 143mEq/L, K 3.2mEq/L, PAC 18ng/dl)。以後、高血圧は3剤(benazepril 5mg, amlodipine 10mg, urapidil 60mg)で150～140/90mmHg程度に管理されたが、K製剤の内服下で低K血症が持続した(K 3.1～3.4mEq/l)。

2001年6月頃より尿蛋白が出現し、Cr上昇傾向(0.7→1.0mg/dl)となり、11月に高血圧も増悪(160/100mmHg程度)したが、通院を一時中断した。

2003年2月、明らかな腎機能障害(BUN 32.5mg/dl, Cr 2.3mg/dl, 尿蛋白3+, 尿潜血±)のため、当科を紹介受診し、その際に原発性アルドステロン症(PA)を疑われた。PAC高値とPRA低値が確認され、1日尿中アルドステロン排泄量も高値(13.2μg/day)であったが、腹部CTでは明らかな副腎腫瘍はなかった。同年8月精査目的に1週間、11月AVS目的に3日間、各々当科に入院した。

既往歴：特記すべきことはない。**家族歴：**父；膠原病で死亡(78歳)、母；高血圧。**入院時身体所見：**身長176cm, 体重84.5kg, BMI 27.2。血圧(降圧薬内服下)は右154/110mmHg, 左

Katsutoshi TAKAHASHI¹, Osamu NARUMOTO¹, Jun-ichiro SATO¹, Taro IIRI¹, Masaaki AKAHANE², Shinya KANAME¹, Masako HONSEI¹, Nobuko OHATA³, Yasuhiro TAKEUCHI¹, Tomoki OKAZAKI¹, Atsuro GOTO¹ and Toshiro FUJITA¹ [¹Department of Nephrology and Endocrinology, ²Department of Radiology, University of Tokyo, Graduate School of Medicine, ³Kami-Itabashi Hospital]: A case of primary aldosteronism with renal dysfunction whose aldosterone level in adrenal vein was not convincingly high

Key words: primary aldosteronism, renal dysfunction, adrenal venous sampling, diagnosis, ACTH

表1 入院時検査成績 (1)

Na (mEq/l)	144
K (mEq/l)	3.7
Cl (mEq/l)	105
PRA (ng/ml/hr)	0.3
PAC (ng/dl)	44.3
BUN (mg/dl)	51.9
Cr (mg/dl)	2.8
尿	
SG	1.011
PH	5.5
Pro	++
OB	-
沈渣	
赤血球・白血球	-
顆粒	+
尿生化学	
U-Ald (μ g/day)	13.4
U-K (mEq/day)	35
U-K/Na	0.30
U-TP (mg/day)	3.044
CCr (ml/min)	26

表2 入院時検査成績 (2)

	負荷前	負荷後
生理食塩水負荷試験 (2L)		
PRA (ng/ml/hr)	0.4	0.2
PAC (ng/dl)	24.7	16.1
カプトリル負荷試験 (25mg)		
PRA (ng/ml/hr)	0.3	0.3
PAC (ng/dl)	28.1	40.4

160/104mmHg, 脈 80/分 整であり, Levine II/VI の心尖部の収縮期雑音と軽度の下腿浮腫以外に特に所見はなかった。

入院後経過 (表 1, 2): 入院時には血中 K は正常低値で, 血中 Na は正常高値, さらに尿中 K 排泄も決して少なくなく, U-K/Na 比は 0.30 とやや高値であった。入院後も PAC 高値と PRA 低値が確認され, PAC/PRA 比は, 外来で 44.1, 354 以上, 入院後も 147.6 と 3 回すべて高値 (Ca 拮抗薬と α 遮断薬内服下) で, 1 日尿中アルドステロン排泄高値も確認された。さらに, 生理食塩水負荷試験で負荷後 PAC は 16.1ng/dl と抑制不十分で, カプトリル負荷試験でもレニンは上昇せず, 負荷後 PAC は抑制不十分であった。以上から, 原発性アルドステロン症と診断した⁷⁾。本症例では腎機能を考慮し単純 CT を行ったが明らかな副腎腫瘍は認めなかった (図 1)。

副腎静脈サンプリング (図 2): 副腎静脈サンプリングは, 左副腎静脈, 右副腎静脈の順に採血し, さらに ACTH_{1-24}} 250 μ g を Bolus で静脈投与 30 分後に, wedge した右副腎静脈, 次いで左副腎静脈からそれぞれ採血した。

本例では図 2 に示すように, ACTH 負荷前の PAC/CS 基礎値は, 左副腎静脈 318/120 = 2.65, 右副腎静脈 251/363 = 0.69, 下大静脈 24.1/19.4 = 1.24 で, 左副腎静脈 PAC 絶対値が明らかな高値ではないが, 左右 PAC/CS 比が 3.8 倍あり, 左副腎が責任病

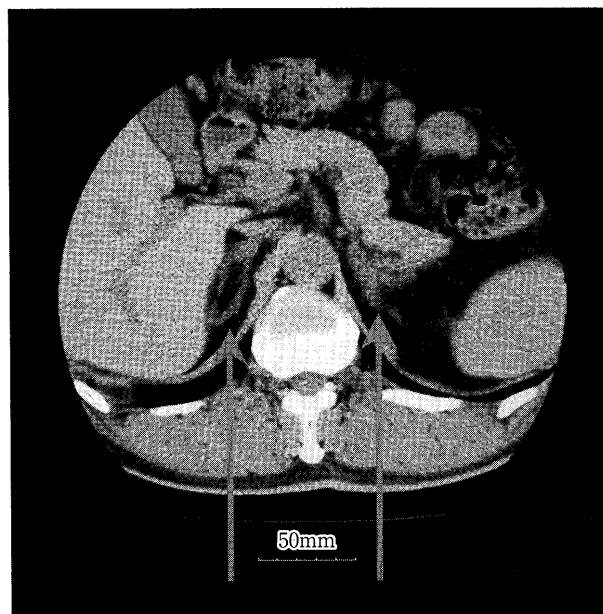


図1 腹部 CT

巣と示唆された。ACTH 負荷後の PAC/CS 値は, 左副腎 453/229 = 1.97, 右副腎 452/679 = 0.66, 下大静脈 72.2/38.8 = 1.86 で, やはり左右 PAC/CS 比は 2.9 倍で左副腎が責任病巣である可能性が示唆されたが, 左副腎静脈 PAC 値は 453ng/dl と明らかな高値ではなかった。

考 察

まず, 本症例の AVS は, CS 値から判断して選択的採血には問題なく ACTH 負荷も成立していたと考えられる。しかるに, 左右副腎静脈ともに, 西川氏らの提唱する基準²⁾「AVS で ACTH 負荷後の副腎静脈 PAC 1,400ng/dl 以上で過剰分泌あり」を満たさなかった。我々は PA 局在診断における当科の AVS 成績を retrospective に解析し,「ACTH 負荷後 PAC/CS 値の左右比が 3 倍以上あれば片側性病変あり」との成績を有するが (未発表), 本例では 2.9 とほぼカットオフ値に相当する値であった。ただし, ACTH 負荷前にも PAC/CS 値の左右比は 3.8 倍あ

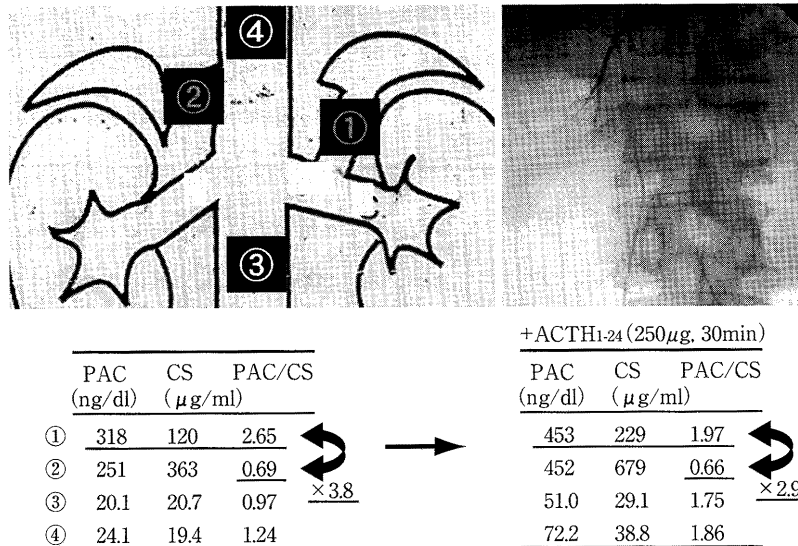


図2 副腎静脈サンプリング

り、さらに、右副腎 PAC/CS 値が左副腎静脈や下大静脈より低く 1 以下であることから、右副腎は「健側」と判断した。

一般に、副腎外病変による PA は非常に稀であることから、本例は「左副腎に比較的 ACTH に反応しにくい病変が存在する」可能性が総合的に最も考えられた。

本症例を通じて、① ACTH-AVS における課題と、②腎障害を伴う PA 診断における課題が考えられる。まず①について、我々は左副腎静脈採血を下横隔静脈との合流部よりも下大静脈側で行っており、医療経済的観点からマイクロカテーテルを使用しないこの方法が望ましいと考えているが、本症例ではこの採血部位のため左副腎静脈 PAC が十分高値とならなかった可能性がありうる。当科の ACTH-AVS 成績のまとめからは「左右副腎で異なる過剰分泌の診断基準を作る必要性」は現時点では示唆されていないが、理論的には十分その必要性が考えられるため、この点については今後も症例を積み重ねて、引き続き検討を加えたい。

②に関しては、現時点で我々の知る限り、腎障害を合併する PA における AVS 診断基準について検討された報告はない。さらに、腎障害を合併する PA のこれまでの報告は、画像診断で副腎腫瘍を明らかに呈するものに限られている⁸⁾。本例で、従来の ACTH 負荷 AVS による局在診断の基準が必ずしも有効でなかった理由は腎障害を合併するという点にあるのかもしれない。

近年、アルドステロン拮抗薬が種々の腎疾患にお

いて尿蛋白を軽減する報告がなされ^{9)~11)}、アルドステロン作用の拮抗による腎保護の可能性が示唆されている。従って、画像診断で明らかな副腎病変がなく、かつ腎障害を合併する PA の診断基準についても今後は検討がなされるべきと思われる。

結 論

腎障害を合併する原発性アルドステロン症の 1 例を報告した。ACTH 負荷 AVS は、PA 局在診断において非常に有用な検査であるが、異なる採血部位での診断基準や腎障害を合併する場合の診断基準も今後明らかにされるべきである。

発表の機会を与えて頂いた本研究会の世話人の諸先生方に深く感謝致します。

文 献

- 1) Gordon RD, Stowasser M, Tunny TJ et al: High incidence of primary aldosteronism in 199 patients referred with hypertension. *Clin Exp Pharmacol Physiol* **21**: 315-318, 1994
- 2) Nishikawa T, Omura M: Clinical characteristics of primary aldosteronism: its prevalence and comparative studies on various causes of primary aldosteronism in Yokohama Rosai Hospital. *Biomed Pharmacother* **54**(Suppl 1): 83S-85S, 2000
- 3) Mulatero P, Stowasser M, Loh K-C et al: Increased diagnosis of primary aldosteronism, including surgically correctable forms, in centers from five continents. *J Clin Endocrinol Metab* **89**: 1045-1050, 2004
- 4) 大村昌男, 加々見新一郎, 関 直人ほか: 発症経過を観察し得た微小副腎腺腫による原発性アルドステロン症の一例. *日内会誌* **88**(12): 2474-2475, 1999

- 5) 高橋克敏, 本清雅子, 城戸牧子ほか: 絶対蓄尿による尿中アルドステロン測定が診断に有用であった原発性アルドステロン症の一例. 第26日本高血圧学会総会 (2003. 11, 宮崎) 抄録集: 18, 2003
- 6) 成瀬光栄: 原発性アルドステロン症診断の進歩. 東女医大誌 73(11): 458-459, 2003
- 7) Weinberger MH, Grim CE, Hollifield JW et al: Primary aldosteronism: diagnosis, localization, and treatment. *Ann Intern Med* 90: 386-395, 1979
- 8) Koshiyama H, Fujisawa T, Kuwamura N et al: A case of normoreninemic aldosterone-producing adenoma associated with chronic renal failure: case report and literature review. *Endocrine* 21: 221-226, 1979
- 9) Chrysostomou A, Becker G: Spironolactone in addition to ACE inhibition to reduce proteinuria in patients with chronic renal disease. *N Engl J Med* 345: 925-926, 2001
- 10) Sato A, Hayashi K, Naruse M et al: Effectiveness of aldosterone blockade in patients with diabetic nephropathy. *Hypertension* 41: 64-68, 2003
- 11) Yonemura K, Yasuda H, Hishida A: Distinct responses of membranoproliferative glomerulonephritis-related proteinuria to spironolactone with and without angiotensin II blockade. *Ann Intern Med* 139: W79, 2003