

高血圧の中に潜む原発性アルドステロン症 ～疑わないと見つからない病気～

泌尿器科医長 伊藤寿樹

原発性アルドステロン症(primary aldosteronism: PA)は、近年最も注目されている副腎疾患の一つです。PAを取り巻く状況は、ここ10年で一変しました。従来PAは稀な疾患と考えられていましたが、実際は患者数が極めて多いことが分かったのです。報告によって異なりますが、国内のPAの頻度は高血圧患者の3.3～10%前後。高血圧患者は国内に3500万～4000万人といわれており、PAの推定患者数は200万～400万人。特に治療抵抗性の高血圧患者の30～40%を占めると考えられており、PAは2次性高血圧の中で、最も頻度の高い疾患となっています。また、従来特徴的とされていた低カリウム血症の合併も近年では10～40%程度にしかみられないといわれており、低カリウム血症のないPAが多く見逃されていると考えられています。

これをうけて最近では、関連学会による診療ガイドラインの整備が進められています。米国内分泌学会は2008年、PAのガイドラインを作成。国内では日本内分泌学会が、臨床重要課題の1つとしてPAを取り上げ、「**原発性アルドステロン症の診断治療ガイドライン**」を2009年6月20日付で発刊しました。このガイドラインでは、PA発見に最も重要な最初のスクリーニング検査を担当して頂く一般医家向けと、専門性の求められる診断と治療を担う専門医療機関向けの2種類のガイドラインが作成され、適切に効率よくスクリーニングと確定診断を行うことを推奨しています。これによれば、一般医家で積極的に行う一次スクリーニングは、初診の全高血圧症例でPACとPRAを測定し、PAC/PRA(アルドステロン/レニン比:ARR)を調べることでとされています(図1)。PAが疑われれば専門医療機関へ紹介し、確定診断のための負荷試験が行われます(図2)。カプトプリル負荷試験、フロセミド立位負荷試験、生理食塩水負荷試験のいずれか2種以上を行い、PAが確定診断されます。その後、患者が手術を希望する場合は、CTや副腎シンチグラフィ、副腎静脈サンプリング(adrenal venous sampling: AVS)で局在を評価して、一側性であれば通常腹腔鏡下副腎摘除術の適応となります。ただし、術後すべての患者で降圧薬が不要になるわけではなく、高血圧の病歴が長い症例や、臓器障害を合併した症例、肥満者では完治しづらい傾向にあります。また、対側副腎にPAが潜む可能性もあり、副腎切除術後も注意して経過観察することが重要です。

一方、病変が両側性だった場合や、外科手術を希望しない場合は薬物療法を行うこととなります。抗アルドステロン薬や必要に応じてCa拮抗薬などの降圧薬を組み合わせます。

なお、国内では日本高血圧学会も「**高血圧治療ガイドライン2009**」の中で、内分泌性高血圧の1つとしてPAについて取り上げていますが、1次スクリーニングの対象や、病変の局在を判定する方法などについては、日本内分泌学会のガイドラインと一部異なっています。例えば、局在の評価方法にAVSを必須としておらず、CTや副腎シンチグラフィなど各施設で実施可能な検査を行い総合的に判断するとしています。AVSは、高度な技術を必要とし限られた施設でしか実施できない検査であるため、より国内の実情を考慮したガイドラインとなっていると思われます。欧米でも、AVSに関して、精度や安全性・検査費用などの側面や、CTや副腎シンチグラフィとの正診率との比較を理由に、AVSをPAの局在診断のゴールドスタンダードとすることに懐疑的な意見も存在するようです。今後もより各学会が協同しあってより統一されたガイドライン作成が必要といえるでしょう。

PAは大半が高血圧のみが特徴で特別な症状を示さない場合が多い病気です。高血圧に隠れたPAの存在を見逃さないためには、患者さんおよび医療者の双方がこの病気の存在をまず疑ってみることが非常に重要なことだと思われます。

図1 一般医家向けの原発性アルドステロン症診断の手引き



日本内分泌学会雑誌86巻増刊号 (Folia Endocrinologica Japonica, Vol. 86 Suppl. Jun 2010)

「原発性アルドステロン症の診断治療ガイドライン-2009-」原発性アルドステロン症検討委員会

図1の付帯事項（一般医家向け）

* 1 : 採血姿勢は座位でも良いが、可能であれば採血30分以上前から安静臥床がよい。
(単位に注意)

* 2 : 利尿薬、アルドステロン拮抗薬や β 遮断薬を使用中の場合は、血圧に注意しつつ他の降圧薬に変更し、PAC/PRA測定を行う(利尿薬、アルドステロン拮抗薬は6週間以上、 β 遮断薬は2週間以上前に中止する)。他の降圧薬とは、以下に示す。

(1) ブトララジン (ブテラジン®)

(2) α 遮断薬 : ドキサゾシン (カルデナリン®) など

(3) Ca拮抗薬 : マニジピン (カルスロット®)、ニフェジピン徐放薬 (アダラートCR®)、

アムロジピン (アムロジン®、ノルバスク®) など

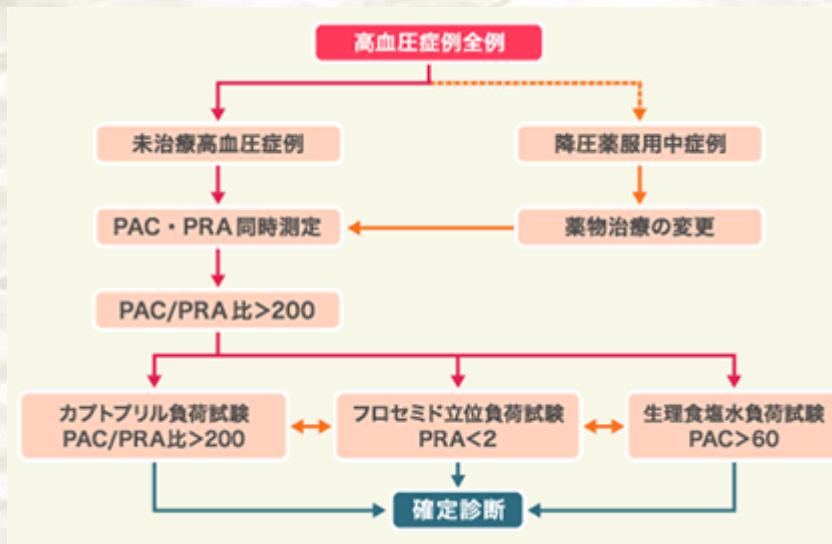
ただし、これらの薬剤もRAA系に影響がある。Ca拮抗薬には、薬理的な作用としてアルドステロンの合成やその作用の抑制があると報告されており、原発性アルドステロン症の診断が困難になる場合がある。(なお、上記3薬でも血圧コントロールが不十分な症例では、利尿薬・アルドステロン拮抗薬・ β 遮断薬以外は併用可能である。)

* 3 : 日本内分泌学会認定教育施設を推奨する

* 4 : カプトプリル負荷試験

- (1) カプトプリル (カプトプリル®) (12.5mg) 4錠 (=50mg) 服用
- (2) 安静臥位 (または座位) を保ち、60 (90) 分後に採血
- (3) 判定 : 服用後のPAC/PRA比 >200を陽性と判定
(またはPAC >120pg/mlも陽性と判定)

図2 専門医療機関向けのスクリーニングと確定診断の流れ



日本内分泌学会雑誌86巻増刊号 (Folia Endocrinologica Japonica, Vol. 86 Suppl. Jun 2010)

「原発性アルドステロン症の診断治療ガイドライン-2009-」 原発性アルドステロン症検討委員会