

## 選択的副腎静脈サンプリングを施行した 原発性アルドステロン症9例の検討

中内佳奈子<sup>1)</sup> 宮井 優<sup>1)</sup> 近藤 絵里<sup>1)</sup> 金崎 淑子<sup>1)</sup> 新谷 保実<sup>1)</sup>  
 宮 恵子<sup>1)</sup> 生野 雅也<sup>2)</sup> 清水 千尋<sup>2)</sup> 木下 光博<sup>2)</sup> 池山 鎮夫<sup>2)</sup>  
 城野 良三<sup>2)</sup> 木内慎一郎<sup>3)</sup> 笠井 利則<sup>3)</sup> 上間 健造<sup>3)</sup>

1) 徳島赤十字病院 代謝・内分泌科

2) 徳島赤十字病院 放射線科

3) 徳島赤十字病院 泌尿器科

### 要 旨

選択的副腎静脈サンプリング (AVS) を施行した原発性アルドステロン症 (PA) 9例の臨床像や内分泌機能について検討した。対象は、2005年からの6年間に若年性・難治性高血圧、低カリウム血症、副腎偶発腫瘍などを契機として、血漿アルドステロン濃度 (PAC) /血漿レニン活性 (PRA) 比 $>200$ からPAが疑われた9例 (平均年齢58歳) で、全例にAVSによる局在診断を行った。その結果、PAとして診断的な副腎皮質刺激ホルモン (ACTH) 負荷後PACの絶対値基準は71%で満たされており、絶対値・相対比基準をともに満たした4例ではCTでの腫瘍局在にも一致した。しかし、3例はこれらの基準を満たさず、画像所見やPACの日内変動、AVSでのPACの絶対値や反応性を含めた総合的判断を要した。PAの臨床像や内分泌機能は多様で、臨床的にPAを疑ってから精査が開始される場合が多い。治療選択のためにはACTH負荷併用AVSによる正確な局在診断が不可欠である。

キーワード：選択的副腎静脈サンプリング，原発性アルドステロン症，アルドステロン産生腺腫

### はじめに

原発性アルドステロン症 (primary aldosteronism: PA) は副腎皮質球状層の腺腫や過形成によりアルドステロンの自律的過剰分泌が生じ、高血圧・低カリウム血症・アルドステロン過剰による臓器障害を示す疾患である<sup>1)</sup>。PAの大部分は片側副腎のアルドステロン産生腺腫 (aldosterone-producing adenoma: APA) と特発性アルドステロン症 (idiopathic hyperaldosteronism: IHA) によるが、治療選択では、片側病変か否か、片側の場合には左右の局在診断が不可欠である<sup>2)</sup>。実際には、画像検査で腫瘍が確認できない微小APAが全体の約半数を占めるため、CTで腫瘍を認めても非機能腺腫であることや、PAにコルチゾール産生腺腫 (cortisol-producing adenoma: CPA) を合併する場合など様々な可能性があり、CTやシンチグラフィでの局在判断は困難なことが多い<sup>3)</sup>。従ってPAの局在診断には、現時点で最も正診率が高いとされている

選択的副腎静脈サンプリング (adrenal venous sampling: AVS) を施行する必要がある。我々は最近の6年間に当院でAVSを施行したPA9例の臨床像や内分泌機能について検討した。

### 対象と方法

対象は、2005～2011年に若年性・難治性高血圧、低カリウム血症、副腎偶発腫瘍などを契機として当科で精査が開始され、血漿アルドステロン濃度 (plasma aldosterone concentration: PAC) /血漿レニン活性 (plasma renin activity: PRA) 比 $>200$ からPAが疑われた9例 (男性6例/女性3例、平均年齢58歳) である。検討事項はPACの日内変動、フロセミド立位負荷試験またはカプトリル負荷試験、迅速副腎皮質刺激ホルモン (adrenocorticotrophic hormone: ACTH) およびAVSによる局在診断である。7例にはACTH負荷AVS (ACTH-AVS) を施行し、うち6例には末梢血採血を併せ行うことにより迅速ACTH負荷試験を

兼用した。

ACTH-AVSの方法(図1)としては、まず、右大腿静脈よりカテーテルを挿入し、①下大静脈尾側、②同頭側、③左腎静脈、④左副腎静脈(左下横隔膜静脈合流部以遠で左副腎静脈外側枝合流部より近位)の順に採血した。次に左大腿静脈より新たなカテーテルを挿入し、⑤右腎静脈、⑥右副腎静脈(右副腎静脈上側枝、外側枝、下側枝を確認後、合流部より近位)から採血した。その後、カテーテルを左右の副腎静脈に同時に留置した状態で、末梢静脈より合成ACTH(コートロシン®)0.25mgを静注し、20~30分後に⑦左副腎静脈、⑧右副腎静脈の順に採血した。さらに迅速ACTH試験としての末梢血採血の代替として30分後の時点で下大静脈尾側より採血し、負荷60分後には末梢血を採取した。

AVSにおけるカニューレシヨンの成否は、①ACTH負荷後の副腎静脈血中コルチゾール濃度が200µg/dl以上、または②ACTH負荷後の副腎静脈血中コルチゾール濃度が下大静脈血コルチゾール濃度の5倍以上、のいずれかを満たした場合に成功と判断した。片側APA診断の絶対値基準のカットオフ値は、ACTH負荷後PAC>140,000pg/mlとし、相対比基準はPAC/コルチゾール比のLateralized Ratio(LR)>2.6かつContralateral Ratio(CR)<1.0とした<sup>4)</sup>。

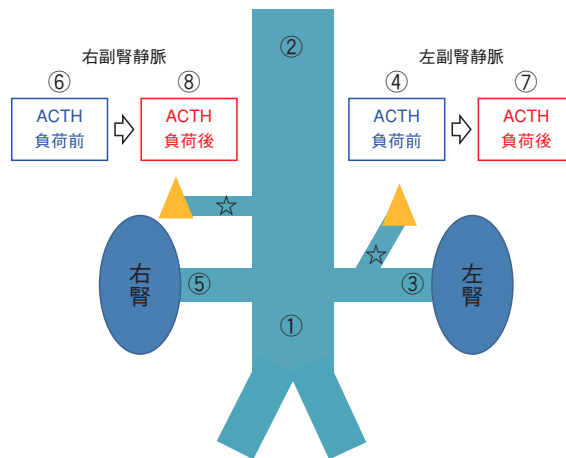


図1 選択的副腎静脈サンプリングの手順

①下大静脈尾側、②下大静脈頭側、③左腎静脈、④左副腎静脈(ACTH負荷前)、⑤右腎静脈、⑥右副腎静脈(ACTH負荷前)の順に採血を行い、末梢静脈より合成ACTHを静脈投与した後、⑦左副腎静脈(ACTH負荷後)、⑧右副腎静脈(ACTH負荷後)の順に採血を施行した。

## 結果

AVSを施行したPA9症例の臨床像を表1に示す。PA精査の契機は、副腎偶発腫瘍5例、若年性・難治性高血圧4例であり、全例で低K血症(2.8~3.2<平

表1 AVSを施行したPA9症例の臨床像

症例	年齢	性	精査の契機	K	PAC	PRA	ARR	局在	シンチグラフィ所見	負荷試験	AVS結果	治療
				(mEq/L)	(pg/ml)	(ng/ml/h)						
1	54	F	難治性高血圧	低	526	0.1	5,260	R	不明	未施行	Ⓔ APA	OP
2	33	F	若年性高血圧	2.8	150	0.1	1,500	L	集積なし	フロセミド	Ⓔ APA	OP
3	73	M	副腎偶発腫瘍	3.2	352	0.3	1,173	L	L優位	フロセミド	Ⓔ APA	OP
4	60	M	副腎偶発腫瘍	3.2	140	0.6	233	L	L優位	フロセミド	?	OP
5	75	M	難治性高血圧	2.9	575	0.3	1,917	R	R優位	ACTH	Ⓔ APA	OP
6	60	M	副腎偶発腫瘍	3.0	267	0.2	1,335	L	L優位	フロセミド ACTH*	Ⓔ APA	OP
7	56	F	低カリウム血症 副腎偶発腫瘍	3.3	105	0.2	525	L	両側集積	未施行 ACTH*	Ⓔ APA	予定
8	58	M	難治性高血圧	2.6	284	0.1	2,840	R	R優位	フロセミド ACTH*	Ⓔ APA	OP
9	53	M	副腎偶発腫瘍	3.0	208	0.9	231	R	R優位	カプトプリル ACTH*	Ⓔ APA	OP
平均	58		高血圧4例 偶発腫瘍5例	3.0	290	0.3	1,668					

ACTH:副腎皮質刺激ホルモン, AVS:副腎静脈サンプリング

\*ACTH負荷 AVSで末梢採血を追加して、迅速ACTH負荷試験として兼用

均3.0> mEq/l) を認めた。3種の負荷試験は施行全例で陽性であり、臨床的にPAと診断した。また、9例全例でCTにて片側副腎腫瘍が同定された。

ACTH-AVSにおける内分泌学的カニューレーションの成功率は左副腎静脈100% (7/7例)、右副腎静脈66% (4/6例)であった(表2)。1例は負荷後の右副腎静脈採血が不可能であった。71% (5/7例)がアルドステロン過剰分泌の絶対値基準(ACTH負荷後PAC>14,000 pg/ml)を満たし、同じく71% (5/7例)が相対比基準(LR>1.0かつCR<1.0)を満たした(表3)。PAC絶対値基準と相対比基準をともに満たした4例は、lateralityがCTでの腫瘍局在と一致

したが、3例はこれらの基準を満たさず、シンチグラフィ所見やPACの日内変動、AVSでの負荷前PAC絶対値や反応性などを含む総合的判断を要した。また、初期の症例でACTH負荷を併用しないAVSを施行した2例では、負荷前の副腎静脈採血にてCTでの局在に一致する明らかなlateralityが示されたことから片側APAと診断した。

## 考 察

PAは従来、全高血圧患者の1%以下の稀少疾患とされていたが、最近の報告では全高血圧患者の3.3~

表2 ACTH-AVSを施行した7例のカニューレーションの成否

症例	局在	ACTH 負荷後 (右副腎静脈)			ACTH 負荷後 (左副腎静脈)			ACTH 負荷後の副腎静脈 Corti/下大静脈 Corti 比	
		Aldo	Corti	A/C	Aldo	Corti	A/C	右	左
2	L	7,230	534	13.5	30,000	96.2	312	62.1	11.1
4	L	—	—	—	6,590	1,800	3.7	—	116
5	R	560,000	621	901.8	985	133.5	7.4	28.0	6.0
6	L	455	32.4	14.0	65,090	534	122	1.6	26.4
7	L	13,036	696	18.7	42,189	640	65.9	55.7	51.2
8	R	15,522	176	88.2	2,780	690	4.0	11.4	44.8
9	R	3,171	45.2	70.2	2,465	409	6.0	2.4	21.9

Aldo: aldosterone, Corti: cortisol, A/C: Aldo/Corti 比

赤字: 日本内分泌学会ガイドラインでのカニューレーション成功の判定基準を満たす。

表3 AVSの結果に基づく局在診断のまとめ

症例	局在	ACTH 負荷前 (右副腎静脈)			ACTH 負荷前 (左副腎静脈)			ACTH 負荷後 (右)			ACTH 負荷後 (左)			LR	CR
		Aldo	Corti	A/C	Aldo	Corti	A/C	Aldo	Corti	A/C	Aldo	Corti	A/C		
1	R	4,220	15.3	276	223	16.0	13.9	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.		
2	L	388	58.5	6.6	12,000	45.7	263	7,230	534	13.5	30,000	96.2	312	24.5	0.4
3	L	26	2.4	10.8	504	5.9	85.4	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.		
4	L	96	23.1	4.2	743	349	2.1	×	×	×	6,590	1,800	3.7		
5	R	600,000	465	1,290	123	9.7	12.7	560,000	621	901.8	985	133.5	7.4	121.9	0.2
6	L	1,014	22.5	45.1	8,190	29.9	274	455	32.4	14.0	65,090	534	122	8.7	0.7
7	L	267	11.4	23.4	142	4.9	29.0	13,036	696	18.7	42,189	640	65.9	3.5	1.4
8	R	1,540	10.8	143	138	17.9	7.7	15,522	176	88.2	2,780	690	4.0	22.0	0.2
9	R	3,660	12.7	288	135	8.9	15.2	3,171	45.2	70.2	2,465	409	6.0	11.7	0.3

LR: lateralized ratio, CR: contralateral ratio

n.d.: ACTH 負荷未施行, ×: 採血できず

赤字: 日本内分泌学会ガイドラインのPA局在基準を満たす。

青字: 日本内分泌学会ガイドラインのPA局在基準を満たさない。

10%を占め、二次性高血圧の中で最も頻度が高いとされている<sup>5),6)</sup>。本邦のPAの約2/3が正常K値を示すが<sup>6)</sup>、今回検討した9例は全例が低K血症を呈しており、現時点では病勢の比較的強いごく一部のPAを診療対象にしているにすぎないと思われた。PAでは高血圧の程度や罹病期間が同程度の本態性高血圧に比べ、脳血管障害、左室肥大、蛋白尿が高頻度に認められることが明らかにされており<sup>7)</sup>、PAか否かの診断は重要である。PAの早期発見には、初診高血圧症例に可能な限りPAC/PRA比によるスクリーニングを行うことが重要である。

AVS時のカニューレシオンの成否の判定では、左副腎静脈採血での成功率は100%であったが、右副腎静脈採血については負荷後採血が不可能であった1例を加えると成功率は57% (4/7例)となった。右副腎静脈は下大静脈へ直接還流するため、左側と比較してカニューレシオンが手技的に困難とされているが、透視下には一見、成功したと思われた例の中にも不成功と判定される例が存在した。これは採血時に他部位からの環流血の混入による希釈など様々な要因が考えられる。

アルドステロン過剰分泌の判定には、PAC絶対値と相対比による判定基準を用いるが、今回の検討では、絶対値・相対比基準ともに満たしたのは7例中4例であったが、5例はPAC絶対値基準を満たしていた。副腎静脈血中のコルチゾール値には左右差があることや、希釈程度も一定でないことから、相対比による判定は片側APAの診断を困難にしている可能性があり、PAC絶対値基準による診断を優先させる方が妥当と思われる。

PAの臨床像や内分泌機能は多様であり、今回、我々が検討した症例でも、提唱されている手順通りに診断に至った例はほとんどなかった。PAの中にはIHA、両側性APAやCPA合併なども存在しうることから、正確な病因・局在診断にはACTH-AVSが不可欠だが、それでも判定困難となる症例があり、現状ではシンチ所見やPACの日内変動、AVSでのPAC反応性の検討などを含む総合的判断を要すると思われる。最近、副腎中心静脈より上流の副腎内静脈支流でのsuperselective AVSも提唱されており、今後、さらに詳細な検討が必要と考えられる。

## おわりに

AVSによる局在診断を行ったPA6例について臨床的検討を行った。PAの臨床像や内分泌機能は極めて多様であり、診断にはACTH負荷AVSが不可欠と考えられる。ガイドラインどおりに早期診断に至る例は少なく、今後は未発見の多くのPA症例に対応できるよう精査の機能性を高めていく必要がある。

## 文 献

- 1) Takeda R, Matsubara T, Miyamori I et al: Vascular complications in patients with aldosterone producing adenoma in Japan: comparative study with essential hypertension. The Research Committee of Disorders of Adrenal Hormones in Japan. J Endocrinol Invest 18:370-373, 1995
- 2) Satoh F, Abe T, Tanemoto M et al: Localization of aldosterone-producing adrenocortical adenomas: significance of adrenal venous sampling. Hypertens Res 30:1083-1095, 2007
- 3) Omura M, Saito J, Yamaguchi K et al: Prospective study on the prevalence of secondary hypertension among hypertensive patients visiting a general outpatient clinic in Japan. Hypertens Res 27:193-202, 2004
- 4) 日本内分泌学会原発性アルドステロン症検討委員会: 原発性アルドステロン症の診断治療ガイドライン2009. 日内分泌誌 89(Suppl): 1-19, 2010
- 5) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会: 高血圧治療ガイドライン, p102-104, ライフサイエンス出版, 東京, 2009
- 6) Omura M, Sasano H, Saito J et al: Clinical characteristics of aldosterone-producing microadenoma, macroadenoma, and idiopathic hyperaldosteronism in 93 patients with primary aldosteronism. Hypertens Res 29:883-889, 2006
- 7) Yoshimoto T, Hirata Y: Aldosterone as a cardiovascular risk hormone. Endocr J 54:359-370, 2007

---

## Clinical study of 9 cases of primary aldosteronism performed with selective adrenal venous sampling

Kanako NAKAUCHI<sup>1)</sup>, Yu MIYAI<sup>1)</sup>, Eri KONDO<sup>1)</sup>, Yoshiko KANEZAKI<sup>1)</sup>, Yasumi SHINTANI<sup>1)</sup>, Keiko MIYA<sup>1)</sup>, Masaya IKUNO<sup>2)</sup>, Chihiro SHIMIZU<sup>2)</sup>, Mitsuhiro KINOSHITA<sup>2)</sup>, Shizuo IKEYAMA<sup>2)</sup>, Ryozo SHIRONO<sup>2)</sup>, Shinichiro KINOUCI<sup>3)</sup>, Toshinori KASAI<sup>3)</sup>, Kenzo UEMA<sup>3)</sup>

- 1) Division of Metabolism and Endocrinology, Tokushima Red Cross Hospital
- 2) Division of Radiology, Tokushima Red Cross Hospital
- 3) Division of Urology, Tokushima Red Cross Hospital

We evaluated the clinical characteristics and endocrine function of 9 patients (mean age, 58 years) with primary aldosteronism (PA) performed with selective adrenal venous sampling (AVS). PA was suspected on the basis of the presence of juvenile or refractory hypertension, hypokalemia or adrenal incidentaloma, and plasma aldosterone concentration (PAC)/plasma renin activity (PRA) ratio over 200. AVS was performed in all cases. By using the absolute PAC value stimulated by adrenocorticotrophic hormone (ACTH), 71% of the patients met the diagnostic criteria for PA. In 4 cases that met both absolute and relative criteria for PA, a tumor was identified in the same side by computed tomography (CT). However, 3 cases did not meet the criteria, and PA was diagnosed by image analysis, diurnal variation of PA, or responsiveness of PA in AVS. As clinical characteristics and endocrine function of PA vary among cases, diagnostic procedures generally start after PA is clinically suspected. Localization by AVS in combination with ACTH overloading is essential to select an optimal treatment method for PA.

Key words: adrenal venous sampling (AVS), primary aldosteronism (PA), aldosterone-producing adenoma (APA)

Tokushima Red Cross Hospital Medical Journal 17:16–20, 2012

---