

竹内 恭子<sup>1)</sup>      三木 浩和<sup>1)</sup>      新谷 保実<sup>1)</sup>  
 宮 恵子<sup>1)</sup>      長田 淳一<sup>1)</sup>      矢野 雅彦<sup>2)</sup>  
 沼田 幸作<sup>3)</sup>      井崎 博文<sup>3)</sup>      金山 博臣<sup>3)</sup>

- 1) 徳島赤十字病院 内科  
 2) 徳島赤十字病院 眼科  
 3) 徳島大学医学部 泌尿器科

### 要 旨

症例は46歳、女性。両側の網膜中心動脈閉塞症を発症し、原因精査のため当科を受診した。9年前より高血圧があり、血清カリウム(K)値は2.8mEq/lと低下、尿中K排泄は43.2mEq/日と増加していた。血清アルドステロンは350pg/mlと高値で、血漿レニン活性は測定感度以下であった。腹部CTにて右副腎に径1.6×1.0cmの腫瘤があり、<sup>131</sup>I-アドステロール・シンチグラフィにて集積が認められることから、アルドステロン産生腺腫による原発性アルドステロン症と診断した。降圧剤、K製剤、スピロラク톤の投与により、血圧・低K血症のコントロールを行った後、腹腔鏡下副腎腫瘍摘出術を施行した。病理組織はadrenocortical adenomaであった。術後、低K血症は改善し、降圧剤の減量も可能となった。網膜中心動脈閉塞症と原発性アルドステロン症の合併は本邦では報告されておらず、アルドステロン過剰による血管障害の発症を示唆する貴重な症例と考えられた。

キーワード：原発性アルドステロン症、網膜中心動脈閉塞症

### はじめに

原発性アルドステロン症は副腎皮質から過剰にアルドステロンが分泌されることにより生じる疾患で、循環血漿量の増加に伴い体液貯留型の高血圧を生じる。<sup>1)–3)</sup>従来より、原発性アルドステロン症は他の二次性高血圧症に比して心血管病変の合併が比較的少ないとされていたが、近年、脳梗塞、心筋梗塞などの血管病変を合併するアルドステロン症の報告が増加している。<sup>4)–9)</sup>今回、我々は、両側性の網膜中心動脈閉塞症を契機として発見された稀な原発性アルドステロン症を経験したので報告する。

### 症 例

患 者：46歳 女性  
 主 訴：視力低下 全身倦怠感  
 既往歴：31歳 胆嚢摘出術（胆嚢結石）  
 家族歴：母 高血圧症

現病歴：平成5年頃より高血圧症のため近医にて服薬中であったが、平成14年初めより血圧コントロールは悪化していた。平成14年5月14日、左眼の視力障害に気づき、当院眼科を受診し、左網膜中心動脈閉塞症と診断された。また、6月23日に右眼の視力低下をきたし、当院眼科を再受診。右網膜中心動脈閉塞症と診断され、ウロキナーゼ、ベラプロストNaによる治療を受け、視力は徐々に改善傾向を示した。若年にも関わらず、短期間に両側の網膜中心動脈閉塞症を生じたことから、凝固異常など何らかの基礎疾患の存在が疑われたため、内科を紹介され、7月29日に入院した。

入院時現症：意識清明。身長160cm、体重60.6kg、BMI23.7、体温37.1℃、血圧150/90mmHg、脈拍72/分 整、眼結膜に貧血・黄疸なし。腹部に手術痕を認める以外は、胸腹部に異常なし。下腿浮腫なし。神経学的異常所見なし。

検査所見：一般検査所見(表1)では、血中Na143mEq/l、K2.8mEq/l、Cl97mEq/lと低K血症があり、尿中K排泄量は43.2mEq/dayと増加していた。血漿アルドステロン(PAC)は350pg/mlと高値で、血漿レ

ニン活性(PRA)は<0.10ng/ml/hrに抑制されていた。肝機能は正常で、糖尿病、高脂血症は認められなかった。血漿 ACTH、コルチゾール、尿中ステロイド排泄は正常で、副腎髄質ホルモン、各種の凝固線溶系検査に異常は認められなかった(表2)。

眼底検査(図1、図2):平成14年5月15日/左眼;黄斑部外方に網膜の白色混濁がみられ、蛍光眼底撮影では、腕-網膜循環時間の遅延が認められた。平成14年6月24日/右眼;黄斑部内方に網膜の白色混濁がみられ、蛍光眼底撮影では腕-網膜循環時間の遅延が認められた。いずれも網膜中心動脈閉塞症に合致する眼底所見であった。

頸動脈超音波検査:IMT 0.7mm(正常<1.0mm)、プラークや石灰化の所見なし。

頭部CT、頭部MRI・MRA、頸部MRA:血管閉塞を示す所見なし。

腹部CT検査(図3):右副腎に1.6×1.0cm大の腫瘤があり、軽度の造影効果がみられた。

<sup>131</sup>I-adosterol シンチ(図4):右副腎に有意なアイソトープの集積があり、左にはごく軽度の集積がみられた。

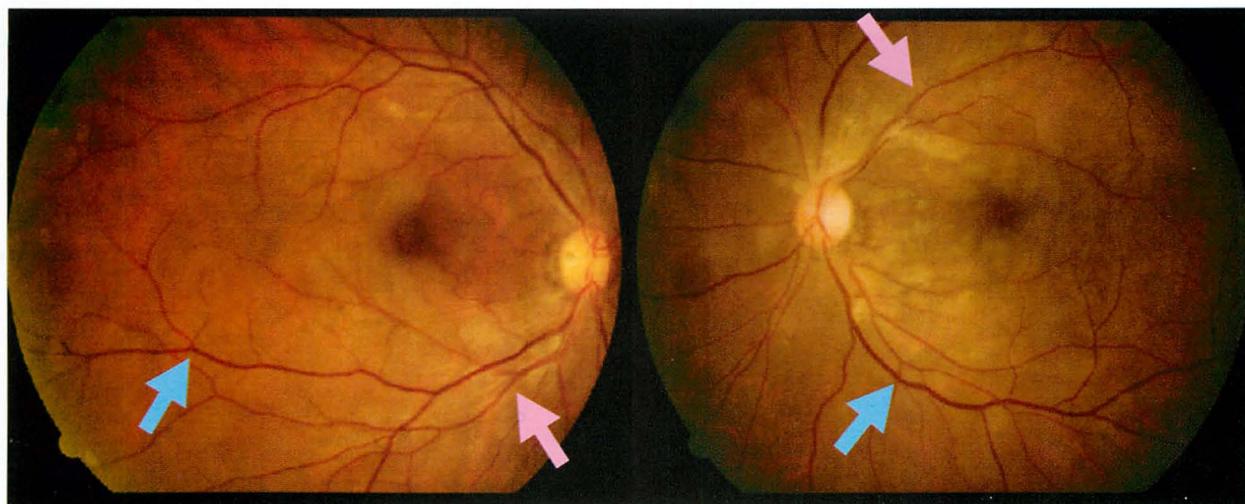
臨床経過(図5):以上の検査所見(高血圧症、低K血症、PAC高値、PRA低値)

表1 一般検査成績

尿	血液化学	FBS	99 mg/dl
protein (-)	T-bil 0.5 mg/dl	HbA1c	4.9 %
sugar (-)	GOT 19 IU/l	CRP	0.3 mg/dl
ketone body(+)	GPT 17 IU/l	ANA	×40
	LDH 193 IU/l	β <sub>2</sub> MG	1.4 μg/ml
ESR 40 mm/hr	ALP 165 IU/l	尿化学	
	γ-GTP 17 IU/l	Na	66 mEq/l
末梢血	CK 81 IU/l	K	14.4 mEq/l
Hb 12.0 g/dl	TP 7.9 g/dl	Cl	62 mEq/l
RBC 411 ×10 <sup>4</sup> /μl	T-cho 165 mg/dl		
Ht 35.5 %	TG 71 mg/dl		
WBC 6580 /μl	HDL-C 56 mg/dl		
neutro 59 %	BUN 9 mg/dl		
eosino 0.9 %	Cr 0.6 mg/dl		
baso 0.5 %	UA 4.3 mg/dl		
mono 5.9 %	Na 143 mEq/l		
lymph 33.7 %	K 2.8 mEq/l		
Plt 26.8 ×10 <sup>4</sup> /μl	Cl 97 mEq/l		

表2 凝固線溶系、内分泌検査成績

凝固線溶検査		内分泌検査	
		(血漿)	
血小板粘着能	16 %	ACTH	42.7 pg/ml (4.4-48.0)
PT	106 %	Cortisol	12.5 μg/dl (5.0-17.9)
APTT	33.5 sec	PRA	<0.10 ng/ml/hr (0.2-2.7)
Fib	369 mg/dl	Aldosterone	350 pg/ml (45.0-105.5)
AT-III	94 %		
TAT	2.9 ng/ml	(尿)	
PIC	0.9 μg/ml	遊離 Cortisol	29.7 μg/day (11.2-80.3)
D-dimer	0.52 μg/ml	17-KS	8.28 mg/day (2.40-11.00)
Lupus AC	1.06	17-OHCS	5.29 mg/day (2.20-7.30)
抗カルジオリピン抗体	3.0 U/ml	Metanephrine	0.12 mg/day (0.05-0.23)
Protein C 活性	72 %	Normetanephrine	0.29 mg/day (0.07-0.26)
Protein S 抗原量	76 %		



網膜中心動脈 → 網膜中心静脈 →

図1 眼底写真;左:5/15 左眼底. 右:6/24 右眼底.

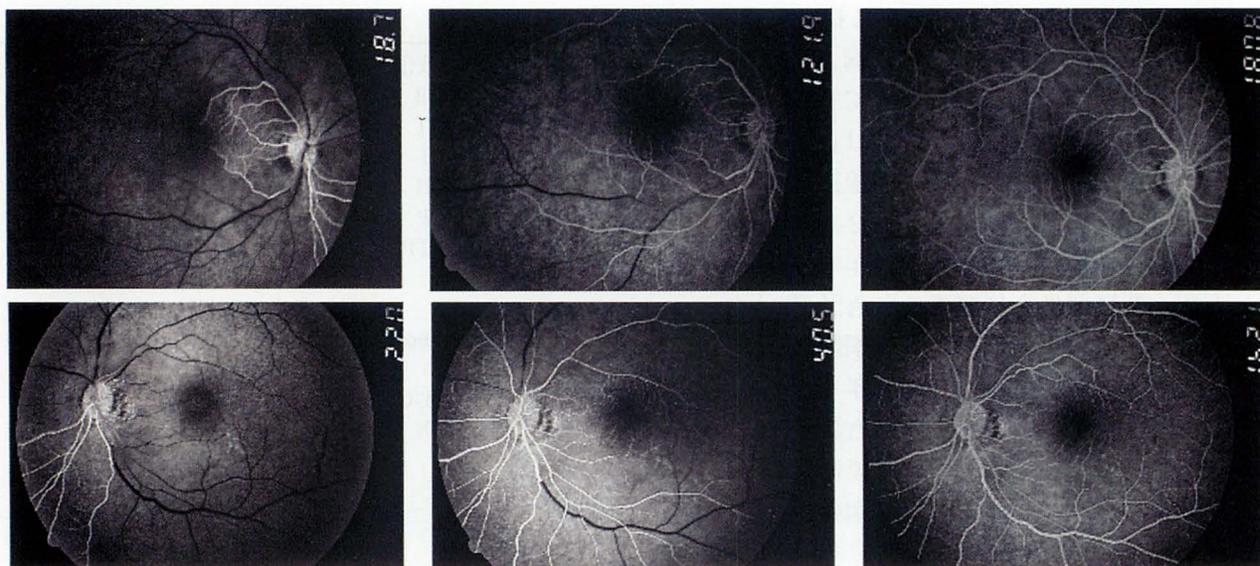


図2 蛍光眼底撮影；写真中の数字は肘静脈に fluorescein を静注してからの経過時間を示す (秒). 上段：5/15 左眼. 下段：6/24 右眼.

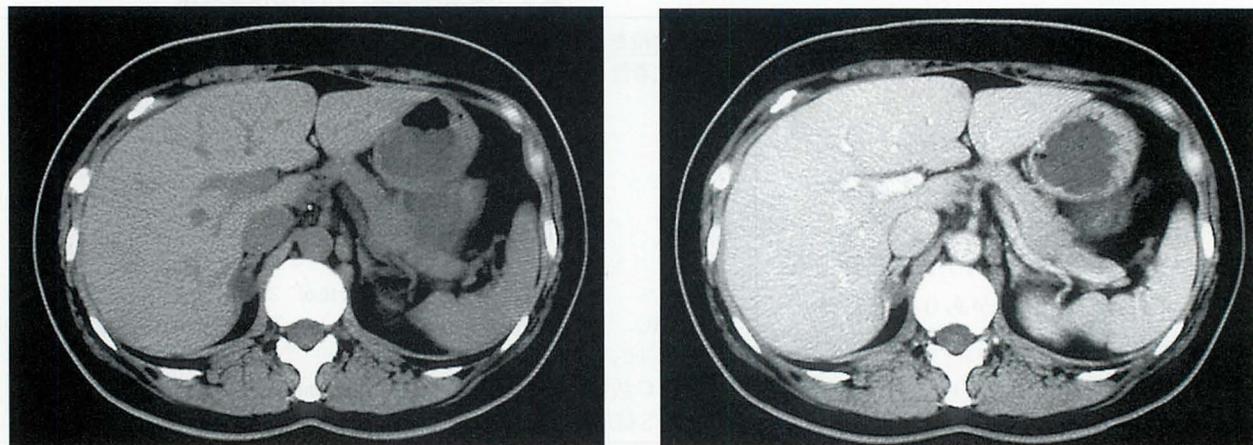


図3 腹部CT；左：単純、右：造影.

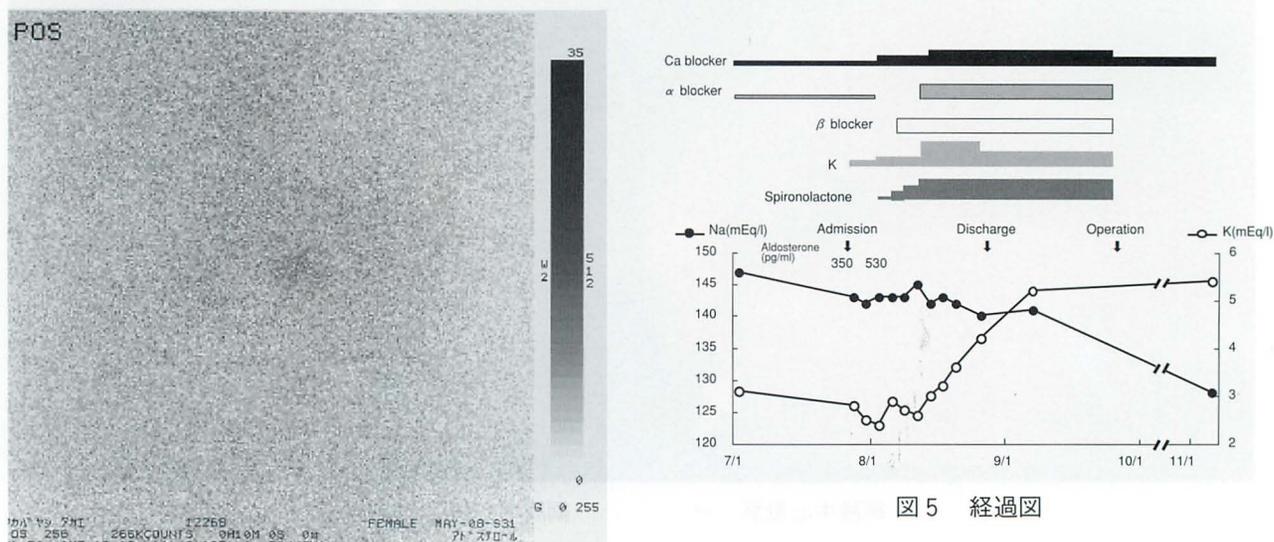
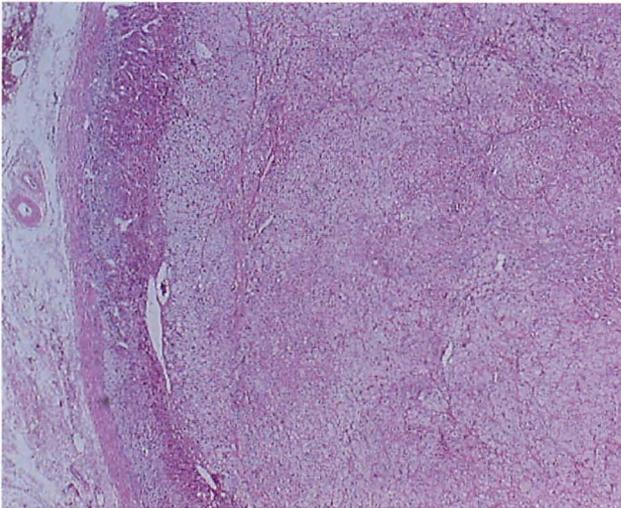
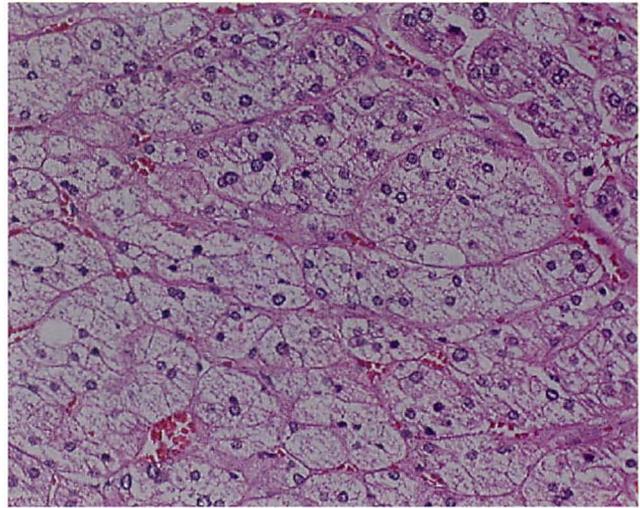


図5 経過図

図4 <sup>131</sup>I-aldosterol シンチグラフィ



左；摘出標本の病理組織（弱拡大）。副腎皮質と腺腫とは狭い繊維性組織によって境されており、腺腫内は細い繊維血管性の隔壁によって更に分葉化されている。



右；病理組織（強拡大）。腺腫の大部分は泡沫状の明るい細胞（淡明型細胞）からなり、細胞質には大量の脂肪を含んでいる。核は小型円形で、濃染性である。

図6

ならびに画像所見より、右副腎のアルドステロン産生腫瘍による原発性アルドステロン症と診断した。低K血症に対してはK製剤を開始し、高血圧症に対しては前医からのCa拮抗剤を増量し、さらに $\alpha$ ブロッカーを投与したが、低K血症、高血圧症ともに急速に悪化した。診断確定後、スピロラクトン投与を開始するとともにK製剤、Ca拮抗剤、 $\alpha$ ブロッカーを増量し、 $\beta$ ブロッカーを追加して電解質・血圧のコントロールを行った後、9月30日に徳島大学泌尿器科にて腹腔鏡下右副腎摘出術を施行した。摘出された腫瘍は、組織学的にadrenocortical adenomaであることが確認された（図6）。

術後、早期より低K血症は改善し、降圧剤の減量も可能となったが、なお高血圧は持続している。その後外来通院中であるが、血清K値はむしろ高値となっており、高アルドステロン状態の解除により、腎障害による高K血症が顕在化してきた可能性が考えられる。

## 考 察

本症例では、①コントロール不良の高血圧症があり、②低K血症、尿中K排泄の増加がみられ、③血清アルドステロン値が350pg/mlと高値であり、④血漿レニン活性が測定感度以下に抑制されており、⑤片側性副腎皮質腺腫がみられることなどから、アルドス

テロン産生副腎腺腫による原発性アルドステロン症と診断した<sup>10)・12)</sup>。

副腎皮質球状層由来の鉱質ステロイドであるアルドステロンは、腎遠位尿細管からのナトリウム再吸収を促進し、カリウムと水素イオンを排泄する。アルドステロンの過剰分泌は、循環血漿量を増大し、体液貯留型の高血圧をきたす一方で、腎傍糸球体装置からのレニン分泌を抑制する。従来より、アルドステロンの過剰産生によって発症する原発性アルドステロン症は、低レニン性高血圧を生じ、容量依存性高血圧の状態にあるため、高レニン性高血圧症（血管収縮因子の亢進により末梢循環不全や血管障害を起こしやすい）に比して血管合併症が少ないと言われてきた。しかし、近年では、脳梗塞、心筋梗塞などの血管病変を合併した原発性アルドステロン症の報告が増加している<sup>4)・9)13)14)</sup>。

本例では、若年であり、糖尿病、高脂血症、喫煙、肥満などの高血圧以外のリスクを有さないにもかかわらず、両側の網膜中心動脈閉塞症を生じた。MRA、超音波検査などでは頭頸部動脈に異常は認められず、眼底にも高血圧性の変化は明らかではなかった。我々の検索し得た範囲では、原発性アルドステロン症と網膜中心動脈閉塞症の合併は本邦では報告されておらず、極めて稀な症例と考えられる。これらの病態の関係は明らかではないが、本例は長期にわたり高アルドステロンの状態にあったと考えられることから、高血

庄による動脈硬化性変化に加え、網膜中心動脈という局所においてアルドステロンの何らかの直接作用により、血管障害の発症を惹起した可能性も示唆された。

### おわりに

網膜中心動脈閉塞症を契機に発見された原発性アルドステロン症の1例を経験した。網膜中心動脈閉塞症と原発性アルドステロン症の合併は本邦では報告されておらず、アルドステロンの関与による血管障害の発症を示唆する貴重な症例と考えられた。

### 文 献

- 1) 武田仁勇：アルドステロンの心、血管系への作用。ホルモンと臨床 48：905-909, 2000
- 2) Christopher RW Edwards: Primary mineralocorticoid excess syndromes. Leslie J. Degroot, Endocrinology, P1820-1844, Saunders Philadelphia, 2001
- 3) 内田大学, 龍野一郎：原発性アルドステロン症。日本臨床 59増：132-139, 2001
- 4) 日隅菊比兒, 朝比奈茂, 他：心筋梗塞, 脳梗塞を合併した特発性アルドステロン症の1例。内科 60：1010-1014, 1987
- 5) 内山利行, 斉藤雅文, 他：若年発症の脳梗塞を契機として発見された原発性アルドステロン症の1例。ホルモンと臨床 38(増)：258-262, 1987
- 6) 森 博志, 石川堯夫, 他：原発性アルドステロン症の血管合併症。医療 40：444-449, 1986
- 7) 尾上晋吾, 田窪一徳, 他：若年者の原発性アルドステロン症にみられた網膜中心静脈分枝閉塞症の1例。臨床眼科 42：61-64, 1988
- 8) 谷合真理子, 溝田 淳, 他：特発性アルドステロン症に起因する両眼性前部虚血性視神経症の1例。神経眼科 16(補)：32, 1999
- 9) 佐藤昌史, 水尾浩三, 他：原発性アルドステロン症による脳血管障害。姫路赤十字病院雑誌 13：1-13, 1989
- 10) 笹野公伸, 鈴木 貴, 森谷卓也：原発性アルドステロン症の病理組織学的診断。腎と透析 52：97-100, 2002
- 11) 宮森 勇：原発性アルドステロン症。ホルモンと臨床 47：757-764, 1999
- 12) 泌尿器科・病理 副腎腫瘍取り扱い規約, 金原出版, 東京, 1992
- 13) 斉藤竜一, 斉藤 清：脳血管障害を合併した原発性アルドステロン症の1例。泌尿器外科 8：925-927, 1995
- 14) 佐藤敦久, 猿田享男：アルドステロンと心血管障害。ホルモンと臨床 47：797-807, 1999

## A Patient with Primary Aldosteronism Associated with Central Retinal Artery Occlusion

Kyoko TAKEUCHI<sup>1)</sup>, Hirokazu MIKI<sup>1)</sup>, Yasumi SHINTANI<sup>1)</sup>, Keiko MIYA<sup>1)</sup>, Junichi NAGATA<sup>1)</sup>  
Masahiko YANO<sup>2)</sup>, Kousaku NUMATA<sup>3)</sup>, Hirofumi ISAKI<sup>3)</sup>, Hiroomi KANAYAMA<sup>3)</sup>

- 1) Division of Internal Medicine, Tokushima Red Cross Hospital
- 2) Division of Ophthalmology, Tokushima Red Cross Hospital
- 3) Department of Urology, University of Tokushima School of Medicine

The patient was a 46-year-old woman with bilateral central retinal artery occlusions who consulted our department for further examinations. She had hypertension over the last 9 years, and clinical laboratory examinations demonstrated decreased serum K level (2.8mEq/l) and increased urinary K excretion (43.2mEq/day). Serum aldosterone levels were as high as 350pg/ml, although plasma renin activity was lower than the minimum detection limit. Abdominal CT demonstrated a tumor measuring 1.6×1.0cm in diameter in the right adrenal gland, and <sup>131</sup>I-aldosterol scintigraphy demonstrated radionuclide accumulation in this region. Therefore,

the patient was diagnosed as having primary aldosteronism due to an aldosterone-producing adenoma. Following control of blood pressure and hypokalemia by the administration of anti-hypertensive drugs, K preparation, and spironolacton, laparoscopic adrenal tumorectomy was performed. Pathohistology revealed that the tumor was an adrenocortical adenoma. After surgery, hypokalemia improved, and the dose of anti-hypertensive drugs was successfully decreased. Since no previous studies have reported a case of central retinal artery occlusion with primary aldosteronism in Japan, this may be a unique case suggesting the association of direct aldosterone action with the development of vascular injury.

Key words: Primary aldosteronism, hypertension, central retinal artery occlusion

Tokushima Red Cross Hospital Medical Journal 8 :78-83, 2003

---