原発性アルドステロン症の臨床
―特に局在診断法について―

富山医科薬科大学医学部泌尿器科学教室（主任：片山　喬教授）
布施　秀樹，村石　康博，里見　定信
風間　泰蔵，片山　　喬

CLINICAL STUDY ON PRIMARY ALDOSTERONISM —LOCALIZATION OF ADRENAL TUMORS—

Hideki Fuse, Yasuhiro Muraishi, Sadanobu Satomi,
Taizo Kazama and Takashi Katayama
From the Department of Urology, Faculty of Medicine,
Toyama Medical and Pharmaceutical University

Seven cases of primary aldosteronism were experienced during the 12 years in the Toyama Medical and Pharmaceutical University Hospital. The majority of cases were between 32 and 64 years old with a mean of 51 years. Two cases were male and 5 were female.

Hypertension was observed in 6 cases, but one case had normal blood pressure. Hypokalemia was recognized in 6 cases. The plasma level of aldosterone was high in all cases and all the cases showed low levels of plasma renin activity.

Concerning the localization of the lesions, CT scan, magnetic resonance imaging and adrenal scintigraphy revealed an accuracy rate of 100%, each. Therefore, these imaging techniques are very useful tools for identifying the locality of the adenoma. On the other hand, the accuracy rates of adrenal venous aldosterone assay and ultrasonography were 83 and 60%, respectively.

The cases with rather short duration of hypertension before surgery returned to normal in blood pressure earlier after the operation than the other cases.

(Acta Urol. Jpn. 38: 513-518, 1992)

Key words: Primary aldosteronism, Localization of aderenal tumors

緒　　言

原発性アルドステロン症は1955年 Conn が最初に報告して以来[1]，本邦においてもその症例の報告は増加しているが，局在診断法などにおいていまだ検討課題は少なくない．今回当科で経験した原発性アルドステロン症について集計検討するとともに，その局在診断法を中心として文献的考察を加えたので報告する．

対象および方法

富山医科薬科大学附属病院泌尿器科で1979年4月より1991年6月までに経験した原発性アルドステロン症7例を対象とした．これらの臨床像につき検討するとともに各種局在診断法の有用性についても比較検討した．

安静臥位における血漿レニン活性（以下 PRA）の測定は症例1がレニン・リアキット（ダイナボット社）（正常値 0.3～2.8 ng/ml/h），症例2～7はレニン・リアビーズ（ダイナボット社）（正常値 0.8～4.4 ng/ml/h）にて行った．血漿アルドステロンの測定は，症例1，2はアルドステロンリアキット（ダイナボット社），症例3～7はアルドステロンリアキットII（ダイナボット社）にて実施した．正常値はいずれも 2～13ng/dl．

局在診断は CT スキャン，超音波断層法，magnetic resonance imaging（以下 MRI），^{17}Se-scintadren ないし ^{131}I-アドステロールによる副腎シンチグラフィー，副腎静脈血サンプリングならびに副腎静脈造影によりおこなった．デキサメサゾン抑制下副腎シンチグラフィーはデキサメサゾン 2mg～4mg を注

Table 1. 症 例 概 要

症例 No.	年齢 (歳)	性別	主　訴 または 発見契機	血 圧 (mmHg)	高血圧 持続期間	Na (mEq/l)	K (mEq/l)	Cl (mEq/l)	血漿アルドステロン値 (ng/dl)	PRA* (ng/ml/hr)
1	54	女	高血圧精査	180/ 96	20年	145	3.3	107	78.8	0.2
2	58	男	高血圧精査	170/100	8年	140	3.3	94	33.3	2.8
3	49	男	高血圧精査	200/100	14年	145	2.9	103	55	0.4
4	64	女	低K血症精査	158/ 80	6年	146	2.0	109	47.9	0.09
5	32	女	高血圧精査	190/120	2年	140	2.8	100	43.3	0.17
6	43	女	脱力感	130/ 80	—	147	2.6	106	38.7	0.06
7	58	女	高血圧精査	240/140	17年	145	3.7	107	19.7	≦0.1

*：Plasma Renin Activity
下線：異常値

入前3日より開始し10日間投与後スキャンを実施した．

治療は腰部斜切開により腫瘍摘除術，副腎部分切除術あるいは副腎全摘除術のいずれかによった．

結　　果

1）年齢および性別

年齢は32歳より64歳，平均51歳であった．男子2例，女子5例と男女比は1：2.5であった（Table 1）．

2）主訴ないし発見契機

本症の発見契機は高血圧の精査が最も多く5例であった．症例6は高血圧をみとめず，四肢の脱力感を主訴とした（Table 1）．

3）検査成績

初診時血圧は収縮期血圧 130〜240 mmHg，平均181 mmHg，拡張期血圧 80〜140 mmHg，平均 102 mmHg であった．症例6以外全例高血圧を呈した．高血圧持続期間は2〜20年で平均11年であった．血清電解質は症例7を除き，他は低K血症を示した．Na，Cl はいずれの例も正常値であった．PRA は全例低値，血漿アルドステロン値もいずれの例も高値を示したが，症例7は軽度上昇にとどまった（Table 1）．

4）局在診断

CT スキャンおよび副腎シンチグラフィー（デキサメサゾン抑制下含む）ではいずれも100％の正診率であった．症例4は CT スキャンにて2個の腫瘍を描出できた（Fig. 1）．超音波断層法は5例中3例（60％）に正診をえた（Fig. 2）．MRI は2例に施行し2例とも局在診断できたが，それぞれ最大径 2.0 cm および 2.4 cm と比較的大きな腫瘍であった．なお両者

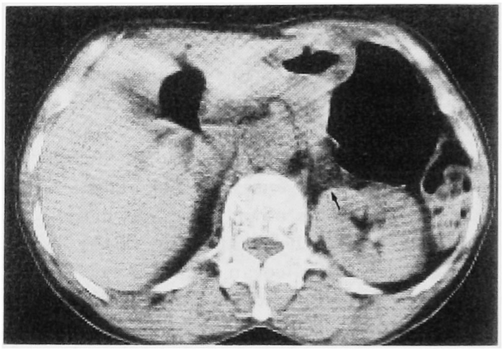


Fig. 1. 症例4の CT スキャン．　左副腎に low density の2個の腫瘤を認めた（矢印）．

とも T1 強調画像および T2 強調画像いずれの画像でも肝とほぼ同等の intensity を示した（Fig. 3）．副腎静脈造影は3例に試み，いずれも血管の圧排所見ないし腫瘍での造影剤の停滞像をみとめ正診をえた（Table 2）．副腎静脈血サンプリングでは6例中5例で局在診断可能であった（Fig. 4）．正診をえなかった例は右側例で右副腎静脈へのカテーテルの挿入ができず，その近傍の採血でも血漿中アルドステロン値は高くなく局在診断ができなかった．なお症例7は左右副腎静脈血のアルドステロン値に大きな差はなかったが，そのコルチゾール値がそれぞれ 236 μg/dl および39.3 μg/dl とアルドステロン/コルチゾール比が右側で大きく，患側とした．

5）手術所見および術後経過

局在診断法により右側3例，左側4例と診断し，いずれも患側の腰部斜切開にて手術を実施した．全例術前診断と一致した．腫瘍摘除術を1例に，副腎部分切

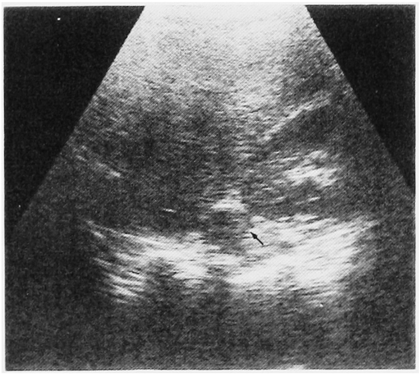


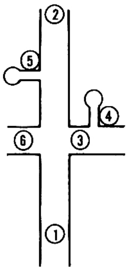
Fig. 2. 症例７の超音波断層像． 右副腎に径 2 cm の腫瘤を認めた（矢印）．

Fig. 3. 症例７の MRI． 右副腎に肝と同等の intensity（T1 強調画像）を示す腫瘤をみた（矢印）．

Table 2. 局 在 診 断

症例 No.	CT スキャン	超音波断層法	MRI	副腎シンチグラフィー（^{75}Se-scintadren または ^{131}I-Adosterol）	副腎静脈血サンプリング	副腎静脈造影
1	○	—	—	○	○	—
2	○	○	—	○	○	—
3	○	?	—	○	?	—
4	○	○	—	○	○	○
5	○	—	—	○（Dex.* 抑制下）	—	○
6	○	?	○	○（Dex. 抑制下）	○	—
7	○	○	○	○（Dex. 抑制下）	○	○
正診率	7/7（100%）	3/5（60%）	2/2（100%）	7/7（100%）	5/6（83%）	3/3（100%）

○：正診できたもの　？：正診のえられなかったもの　—：施行せず　＊：Dexamethasone



症例 No.	サンプリング部位 ①	②	③	④	⑤	⑥	患側
1	77.5*		88.0		108.2（⑤の近傍）	90.9	右
2	24.3	27.0	82.1			15.6	左
3	42.5	33.5	34.5		43.0	33.2	右
4	33.6	28.8	26.1	119.5		26.7	左
6	23.8			220.7	87.5	16.0	左
7	11.2	8.7	12.1	279.8	310.4	9.1	右

＊血漿アルドステロン値 (ng/dl)

Fig. 4. 副腎静脈血サンプリングによる血漿アルドステロン値の測定．

除術を２例におこない，４例は副腎全摘除術を施行した．腫瘍の大きさは最大径 0.7〜2.4 cm．全例，病理組織学的に腺腫であった．症例４は２個の腫瘍いずれも腺腫であった．

なお術前全例スピロノラクトン投与および必要に応じてＫの補充をおこない血清Ｋ値の補正をした．術後は，通常手術の電解質管理をおこない，いずれの例も特に支障はなかった．血清Ｋ値は術後２週間以内に全例正常化した．術後，血圧正常化までの期間は最短２週間であったが術後１年以上経過しても正常化しない

Table 3. 手術所見ないし術後経過

症例 No.	患側	腫瘍の大きさ	切開法	手術法	病理組織像	術後，血圧正常化までの期間
1	右	径1.2cm	腰部斜切開	副腎全摘除術	腺腫	4カ月
2	左	径2cm	〃	副腎部分切除術	〃	不明
3	右	径1.4cm	〃	〃	〃	正常化せず (術後15カ月の時点)
4	左	径0.7cm，径1.7cm	〃	副腎全摘除術	〃（2個とも）	2週
5	左	径2cm	〃	腫瘍摘除術	〃	2週
6	左	径2×2×1cm	〃	副腎全摘除術	〃	—
7	右	径2.4×2cm	〃	〃	〃	2週

ものもあつた．術前高血圧持続期間の比較的短い症例4および5はいずれも術後2週間で血圧の正常化をみた (Table 3).

考　　察

原発性アルドステロン症は広義には腺腫によるものと過形成すなわち特発性アルドステロン症とに大別される．なお稀ではあるが不確定アルドステロン症および糖質コルチコイド反応性アルドステロン症もこれに含まれる．しかし過形成例が副腎原発性か否か疑問視されていることもあり，腺腫によるもののみを狭義の本症とする意見もあり，今回これに従った．ちなみに特発性アルドステロン症と原発性アルドステロン症との鑑別は，各種レニン分泌刺激試験[2]が行われるが必ずしも容易でなくつぎに述べる局在診断法の所見もあわせて判断する必要がある．

本症の局在診断法として後腹膜気体注入法は古くより行われてきたが，本法は断層法を併用しても50%の正診率とされ[3]，侵襲が大きいこともあり現在ほとんど施行されず本シリーズでも実施したものはなかった．CT スキャンの診断率は諸家の報告では38%～100%[4,5]とその成績は施設により大きく相違しているが，slice 幅が 2cm，1cm 最近では 0.5～0.4cm としだいに狭い幅でのスキャンができるようになり，1cm 以下の腫瘍の描出も可能となってきている[6]．自験例では，7例と症例が少なく一概に結論づけられないが，1cm 前後のものも診断でき，100%と高い正診率を示した．しかし CT スキャンで腫瘤が検出されても，それが偶然合併した非活性腫瘍であることもあり，本疾患の原因となっている機能性腫瘍を見逃す可能性もあるため後述する機能面からの部位診断法を加えて施行することが望ましい．超音波断層法は 3cm 以下の腫瘍の描出は困難とされ[7]小さな腫瘍の多い本症では適さない．自験例でも60%と他の検査法に比し最も低い正診率であった．MRI について Falke ら[8]は本症の腺腫5例中4例が T2 強調画像で高信号に描出され，正常副腎組織と区別されたが，無機能性のものでは，大部分の例で肝と同程度の信号強度であったとし信号強度により機能が類推できるとしている．このことは MRI が CT スキャンの限界を補いうる診断法となる可能性を示すが Schltz ら[9]は本症と無機能腺腫とでほぼ同様の所見としており自験例でも2例に施行したにすぎないが，いずれも肝と同程度の信号強度であった．いずれにせよ MRI は新しい画像診断法であり，このような点も含め今後の検討が待たれる．副腎シンチグラフィーの局在診断における正診率は80%前後とされており[10,11]，自験例でも100%と高率であった．しかし径 1cm 以下になるとその正診率は低くなるとされ[12,13]実際 1cm 以下の例を多く含む Weinberger ら[14]の報告では47%と低率であった．デキサメサゾンを投与するとラジオアイソトープ (RI) の正常副腎へのとりこみが抑制され腺腫のみに RI が集積され診断精度があがり，このことは腺腫と過形成との鑑別にも利用される[12]．一方，RI は副腎のみならず肝にも集積するため右副腎のバックグラウンドは左側よりも高く局在診断が困難となる場合がある．春山ら[5]はその影響を除くためシンチグラム像を計数処理して画像判定しており集積に左右差が少ない例などに有用としている．副腎静脈血サンプリングによる血漿アルドステロン値測定は侵襲が大きく手技が困難である欠点もあるが，他の検査法と異なり腫瘍の大きさにかかわらず局在診断ができる点が優れている．諸家の報告ではその正診率は78～96%とされているが[15]右副腎静脈にカテーテルが挿入できなかった場合の正診率は低く関らは67%としている[6]．その点に関して福地ら[12]は副腎静脈にカテーテルが挿入できない時は両側腎静脈および下大静脈の右副腎静脈流入部の上下で採血し，そのホルモン含有を測定することにより局在を診断できるとしている．一方，サンプリング血のアルドステロン/コルチゾール比をみることにより他部位よりの血流による希釈の影響を除外することが可能であり[14]自験例の症例7ではアルドステ

ロン値に左右差がなくアルドステロン/コルチゾール比より右側とした．副腎静脈造影は自験例では3例とも診断できたが，その診断根拠となった静脈の弧状走行などは正常副腎にもみられることがあり，false positive が多く[16]，他の画像診断法のある現在ではその有用性は低い．

副腎摘除術に際し副腎へのアプローチとして以前は両側副腎を同時に検索する必要性より経腹的到達法がおもにおこなわれていたが，局在診断法の発達した現在，腹膜外より一側副腎のみを露出する方法が一般的となっている．自験例でもいずれの例も術前診断が確実であったので経腰的到達法をとった．同じ腹膜外到達法として経背的なそれを推奨するものもあるが[17]，術者の得意とするものでよいだろう．なお，自験例で腫瘍摘除術ないし副腎部分切除術を施行した例もあったが，最近では副腎全摘除術を施行している．稀ではあるが症例4のごとく腫瘍が多発性のことがあり，術前検査や術中所見からは必ずしも診断が可能とはいえないことより患側副腎の全摘除術が望ましいと考える．

本症の手術成績は良好とされ術後の血清K値は腺腫の摘除により早期に改善される[4]．自験例でも全例2週間以内に正常化をみた．術後の高血圧の改善については術前高血圧の持続期間が長いほど術後の血圧正常化までの期間が長いとする報告もあるが[18]両者は関係がないとするものもある[19]．自験例では術前高血圧の持続期間の比較的短いものは，いずれも早期に術後血圧の正常化をみたが，症例7のように術前17年間の高血圧持続期間があったにもかかわらず術後2週間で正常血圧となった例もあり，術後の血圧の予想には術前高血圧の持続期間のみならず，術前に降圧剤によりどの程度血圧がコントロールされていたのか，あるいは腎生検組織の細動脈の硬化の状態など総合的に検討する必要があろう．

結　　語

富山医科薬科大学附属病院泌尿器科で経験した原発性アルドステロン症7例を集計検討し以下の結果をえた．

1）年齢は32歳より64歳，平均51歳で男子2例，女子5例と男女比は1：2.5であった．

2）高血圧は6例にみとめられたが1例正常血圧のものがあった．低K血症を6例にみた．全例，血漿アルドステロン高値および PRA 低値を示した．

3）局在診断法として CT スキャン，MRI および副腎シンチグラフィーはいずれも100％の正診率であり局在診断法として有用性が高いといえた．副腎静脈血サンプリングは83％の例で正診をえた．一方超音波断層法の正診率は60％と低かった．

4）術後血清K値は2週間以内に全例正常化した．術前高血圧持続期間の比較的短いものは，術後血圧正常化までの期間が短かった．

文　　献

1) Conn JW: Presidental address. J Lab Clin Med 45: 3-17, 1955
2) 鳥飼龍生：原発性アルドステロン症．鎮目和夫・他編：新内科学大系．第43巻．pp. 143-177，中山書店，東京，1976
3) 渡辺　決：副腎腫瘍レ線診断における最近の進歩．臨泌 24：889-895，1970
4) Auda SP, Brennan MF and Gill JR Jr: Evaluation of the surgical management of primary aldosteronism. Ann Surg 191: 1-7, 1980
5) 春山和見，重富秀一，山崎正明，ほか：X線 computed tomography（CT スキャン）による原発性アルドステロン症腫瘍の局在診断．日内分泌会誌 58：1031-1039，1982
6) 関　利盛，野々村克也，小柳知彦，ほか：原発性アルドステロン症の局在診断—北大泌尿器科25例の集計—．西日泌尿 46：379-385，1984
7) Birnholz JC: Ultrasonic imaging of adrenal mass lesions. Radiology 109: 163-166, 1973
8) Falke THM, te Strake L, Shaff MI, et al.: MR imaging of the adrenals: Correlation with computed tomography. J Comput Assist Tomogr 10: 242-253, 1986
9) Schultz CL, Haaga JR, Fletcher BD, et al.: Magnetic resonance imaging of the adrenal glands: A comparison with computed tomography. AJR 143: 1235-1240, 1984
10) 布施秀樹，川村健二，角谷秀典，ほか：原発性アルドステロン症の臨床的観察．西日泌尿 50：39-44，1988
11) Vetter H, Brecht G, Fischer M, et al.: Lateralization procedures in primary aldosteronism. Klin Wochenschr 58: 1135-1141, 1980
12) 福地総逸：副腎腫瘍の局在診断．臨泌 35：315-322，1981
13) 中嶋凱夫，福地総逸，竹内孝彦，ほか：原発性アルドステロン症の副腎スキャニングによる局在診断．日臨 33：448-452，1975
14) Weinberger MH, Grim CE, Hollifield JW, et al.: Primary aldosteronism. Diagnosis, localization, and treatment. Ann Med Intern 90: 386-395, 1979
15) 高羽　津，多田安温，中野悦次，ほか：原発性アルドステロン症43例に関する臨床的検討．泌尿紀要 33：491-500，1987
16) 宍戸仙太郎，渡辺　決：原発性アルドステロン症．石神襄次，百瀬剛一，志田圭三編：泌尿器科内分泌学．pp. 208-229，金原出版，東京，1976

17) 伊藤悠基夫：原発性アルドステロン症．ホルモンと臨 **35**：27-32, 1987
18) 熊本悦明，山崎清仁：原発性 aldosterone 症の外科的治療の問題点．内分泌外科 **2**：161-166, 1985
19) Lins PE and Adamson U: A follow-up study of 28 cases of surgically treated aldosterone producing adenomas. Acta Med Scand **221**: 275-282, 1987

(Received on July 23, 1991)
(Accepted on October 19, 1991)