

## 原発性アルドステロン症の3例（術後心合併症1例を含む）

高岡市民病院泌尿器科（部長・江尻 進）

江 尻 進  
庄 田 良 中

高岡市民病院内科（部長・奥田治爾）

炭 谷 哲 二  
奥 田 治 爾

市立砺波総合病院泌尿器科（科長・小島 明）

小 島 明

### THREE CASES OF PRIMARY ALDOSTERONISM INCLUDING ONE CASE WITH POSTOPERATIVE VENTRICULAR TACHYCARDIA

Susumu EJIRI and Ryōchu SHŌDA

*From the Department of Urology, Takaoka Municipal Hospital*

*(Chief: Dr. S. Ejiri)*

Tetsuji SUMITANI and Kōji OKUDA

*From the Department of Internal Medicine, Takaoka Municipal Hospital*

*(Chief: Dr. K. Okuda)*

Akira KOJIMA

*From the Department of Urology, Tonami Municipal Hospital*

*(Chief: Dr. A. Kojima)*

Three patients with primary aldosteronism were treated surgically between February and September 1984. All patients had suffered from hypertension with U waves in ECG and laboratory examinations revealed hypokalemia, hyperaldosteronemia and suppressed plasma renin activity.

The localization of the adrenal tumor was diagnosed accurately in all 3 patients by adrenal vein sampling and in 2 of the patients by PRP, CTscan, adrenal scanning with  $^{131}\text{I}$ -iodo cholesterol and adrenal venography.

Adrenal tumors were surgically removed by unilateral adrenalectomy through the flank approach in all cases. Histological examinations of removed specimens showed adrenocortical adenoma.

Removal of the adenoma caused a prompt reversal of the laboratory serum abnormalities and hypertension was normalized within 2 weeks postoperatively in all cases.

Severe ventricular tachycardia (Torsades de Pointes) was observed suddenly in one of the patients after about 5 hours postoperatively. Therapy including conventional antiarrhythmic drugs, such as lidocaine or procainamide, and potassium administration failed to prevent the arrhythmia. Ventricular tachycardia was successfully treated and disappeared with the use of magnesium sulfate ( $\text{MgSO}_4$ ) intravenously. The serum potassium concentration was normal during the episode and the serum magnesium concentration, which was not detected before or just after the operation, was under the

limit of normal range (1.4 mEq/l) after the use of magnesium sulfate.

Hypomagnesemia which is retrospectively thought to be the result of primary aldosteronism may be responsible for the episode of postoperative ventricular tachycardia.

**Key words:** Primary aldosteronism, Aldosterone producing adenoma, Hypomagnesemia, Ventricular tachycardia

## 緒 言

原発性アルドステロン症 (PA 症) は外科的な副腎疾患の 1 分野を占め、アルドステロンやレニン活性測定法の進歩とあいまって診断法はより確実となり、外科的適応のある PA 症の鑑別と局在診断が重要となっている。手術にさいして不可欠な局在診断においては従来の X 線学的診断法に加え、CT スキャンや副腎スキャンなどの画像診断がより確立化されてその診断率の向上が計られている。また術後管理についてはクッシング症候群や褐色細胞腫の場合に比べより安定しているとされる<sup>1,2)</sup>が、1984年2月より9月までの比較的短期間に3例のPA症手術例(腺腫)を経験し、その1例で術後に重篤な心合併症をみたので合わせて報告する。

## 症 例

症例 1 K.W. 35歳、女性

初診: 1984年2月7日

主訴: 四肢脱力感

既往歴・家族歴: 特記すべきことなし

現病歴: 1984年はじめ頃より、上、下肢の脱力感が著明となり歩行困難となったため内科へ入院した。その結果、高血圧、低K血症、血中アルドステロン(Ald)高値などの内分泌学的検査および副腎シンチで右副腎腺腫が疑われ、PA症の手術目的のため2月20日に当科へ転科した。

入院時現症: 体格中等度、栄養やや不良、腹部平坦で右腎触知可、表面平滑、圧痛なし。血圧 176/106 mmHg。

入院時検査成績: 血清K 2.7~3.0 mEq/l、血中 Ald 値 3,474 pg/ml 以上。末梢血では R 353×10<sup>3</sup>、Hb 8.7 g/dl、Ht 29%の貧血を認めたが、その他の腎、肝機能、尿所見には異常なし、血中コルチゾール(Cort)値 1.4~9.5 µg/dl、血漿レニン活性(PRA) 0.1~0.2 ng/ml/h、Lasix 負荷テストでは PRA 0.1 以下で抑制型、右副腎静脈血中 Ald 値は 3,176 pg/ml、尿中 17-OHCS、17-KS には異常なし。

レ線学的検査では後腹膜気体撮影法 (PRP) で右腎

上腔に拇指頭大の腫瘍陰影を認め、同時に施行した PRP 併用の CT スキャンでも右副腎の腫大所見がみられ (Fig. 1 a, b)、またヨードコレストロール使用による副腎スキャンでも右副腎 uptake 増強がみられた。

入院後経過: 以上の所見より右副腎腺腫による PA 症と診断し、全麻下に第12肋骨切除を併用した腰部斜切開で右副腎摘除術を施行した。摘除標本の右副腎尾部より 3.3×3.0×2.0 cm の腫瘍を認め、断面は黄金色を呈し (Fig. 2) 組織診断では cortical adenoma であった。術後の経過は順調で血清K値、血中 Ald 値、PRA のいずれも正常となり、血圧も術後10日目以後は正常となった (Fig. 3)。

症例 2 Y.T. 46歳、男性

初診: 1984年4月28日

主訴: 高血圧

家族歴: 父親に高血圧

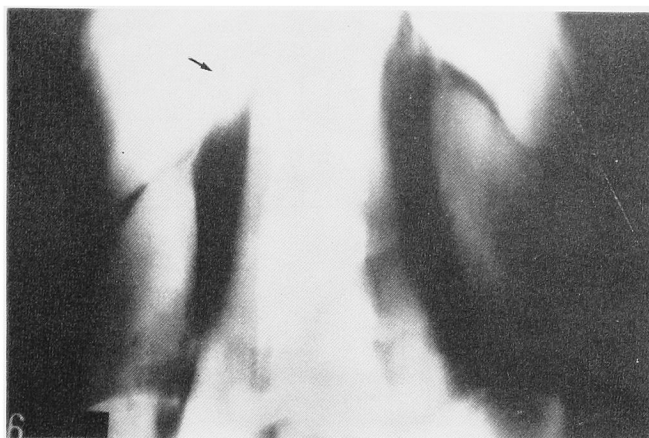
既往歴: 1976年に高血圧の指摘

現病歴: 1976年に某大学病院内科で高血圧を指摘され PA 症の診断を受けたが、内服のみで経過していた。1983年9月頃より高血圧の増強を指摘され、1984年3月28日に内科へ精査のため入院した。その結果、高血圧、低K血症、血中 Ald 高値および副腎静脈造影や副腎シンチで右副腎腺腫が疑われ、手術目的のため5月18日に当科へ転科した。

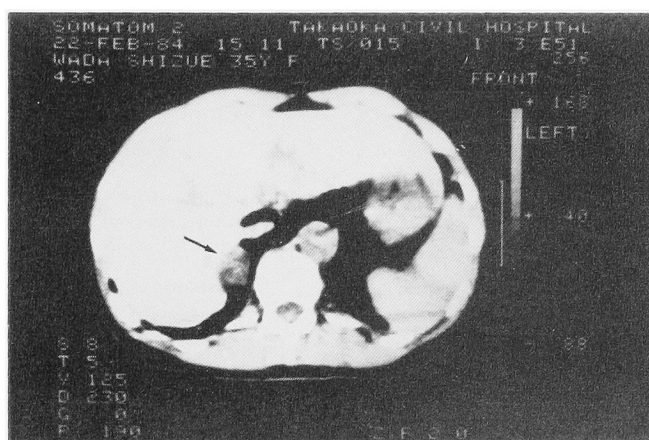
入院時現症: 体格中等度やや肥満、栄養良。胸、腹部に理学的異常所見なし。血圧 180/98 mmHg。

入院時検査成績 血清K 4.3~5.0 mEq/l (内科入院時 2.9~3.2)、血中 Ald 値 399.8 pg/ml、末梢血、腎、肝機能および尿所見に異常なし、心電図ではU波を認めた。右副腎静脈血中 Ald 値 1,600 pg/ml 以上、血中 Cort 値 8.5~17.8 µg/dl、PRA は NaCl 制限下および Lasix 負荷のいずれでも抑制型を示した。尿中17-OHCS、17-KS は正常。

レ線学的検査では PRP および PRP 併用の CT スキャンで右副腎の腫大所見が認められ、右副腎静脈造影でも右副腎静脈の弧状走行がみられた (Fig. 4a, b)。副腎シンチでは右副腎 uptake の増強もみられた。



a



b

Fig. 1. Case 1. PRP (a) and CTscan (b) showing tumor (arrow).

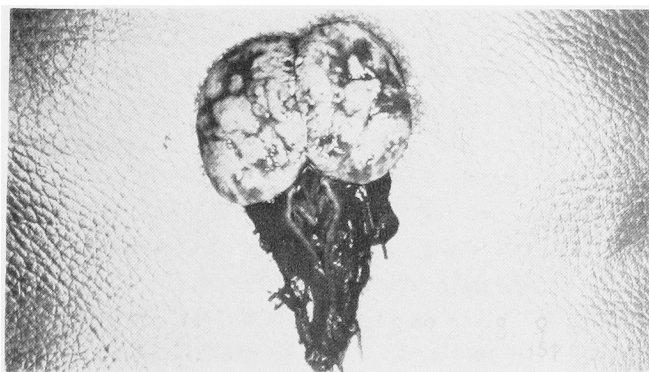


Fig. 2. Case 1. Gross appearance of the removed right adrenal gland with tumor on cross section.

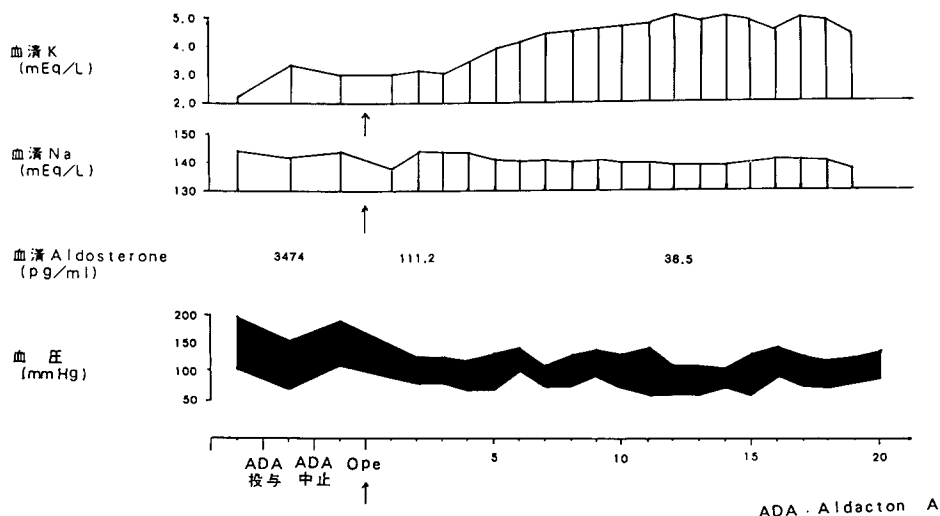


Fig. 3. Case 1. Changes of clinical course.

入院後経過 以上の結果より右副腎腺腫による PA 症と診断し、第 1 例目と同様の術式で右副腎摘除術を施行した。右副腎の尾部に  $1.5 \times 1.5 \times 0.8$  cm の腫瘍を認め (Fig. 5)、組織診断では cortical adenoma であった。

術後は血清 K、血中 Ald 値、PRA は正常化し、血圧も術後 11 日目以後は正常域を示した (Fig. 6)。

なおこの症例では術前に血清 K 値  $4.3 \sim 5.0$  mEq/l と正常を示すが、内科入院中よりのスピロノラクトン剤投与で低 K 血症が補正されていたものと思われ、投与前の血清 K 値は  $2.9 \sim 3.2$  mEq/l であった。

症例 3 : H.N. 42 歳、女性

初診 1984 年 8 月 16 日

主訴 : 言語障害、書字障害

家族歴 : 母親に高血圧

既往歴 : 約 10 年前、高血圧の指摘

現病歴 : 以前より高血圧のためときどき近医より内服を受けていたが、1984 年 7 月初め頃よりしゅべりにくい感じがあり、右半身の脱力感もともなったため内科に入院した。このときに左被殻出血の診断を受けたが、同時に高血圧の精査で低 K 血症、血中 Ald 高値、副腎静脈造影や副腎シンチの所見から PA 症と診断され、手術目的のため 8 月 27 日に当科へ転科した。

入院時現症 : 体格中等度、栄養やや不良、胸、腹部に理学的異常所見なく血圧は  $170/110$  mmHg。

入院時検査成績 : 血清 K  $3.1$  mEq/l、血中 Ald 値  $661.3$  pg/ml、末梢血では  $R 335 \times 10^3$ 、Hb  $11.0$  g/dl、Ht 31% の貧血を認め心電図に U 波を認めた。腎、肝

機能、尿所見には異常なし。右副腎静脈血中 Ald 値  $8,508$  pg/ml、血中 Cort 値  $8.2 \sim 10.7$   $\mu$ g/dl、PRA  $0.1 \sim 1.1$  ng/ml/hr で Lasix 負荷でも 0.2 と変わらず抑制型。尿中 17-OHCS、17-KS は正常。

レ線学的検査の PRP では腫瘍像は得られず、PRP 併用の CT スキャンでも肝に連続した形の突出所見が得られたのみで、あきらかな腫瘍像は断定できなかった。また副腎シンチでも右副腎のやや強い uptake 像のみであり、画像診断では腫瘍の局在診断は不明であった。

しかし、副腎静脈造影時に採取された部位別の血中 Ald 値で、左腎静脈血  $200.8$  pg/ml、左副腎静脈血  $280.3$  pg/ml に対し、右副腎静脈血では  $8,508$  pg/ml を示した。このときの右副腎静脈造影では静脈の弧状走行がみられた (Fig. 7)。

入院後経過 : 画像診断で腺腫の部位の確認は得られなかったが、右副腎静脈血中の高 Ald 値および右副腎静脈造影の所見より右副腎腺腫と診断し、症例 1、2 と同様術式で右副腎摘除術を施行した。腫瘍は右副腎尾部に  $1.2 \times 1.2 \times 1.0$  cm の大きさに認められ (Fig. 8)、組織学的には cortical adenoma であった。

この症例の術直後の血清電解質は Na  $138$ 、K  $3.0$ 、Cl  $98$  mEq/l であったが、術前および術直後の血清 Mg 値は測定しなかった。術当夜の午後 11 時 40 分に突然、胸部絞扼感とともに頻脈発作を訴えた。心電図上は心室頻拍 (VT) を認め (Fig. 9a)、K の補給などで一時的な小康は得られたかにみえたが、VT 発作が続き Adams-Stokes 発作の意識消失寸前の状態や、

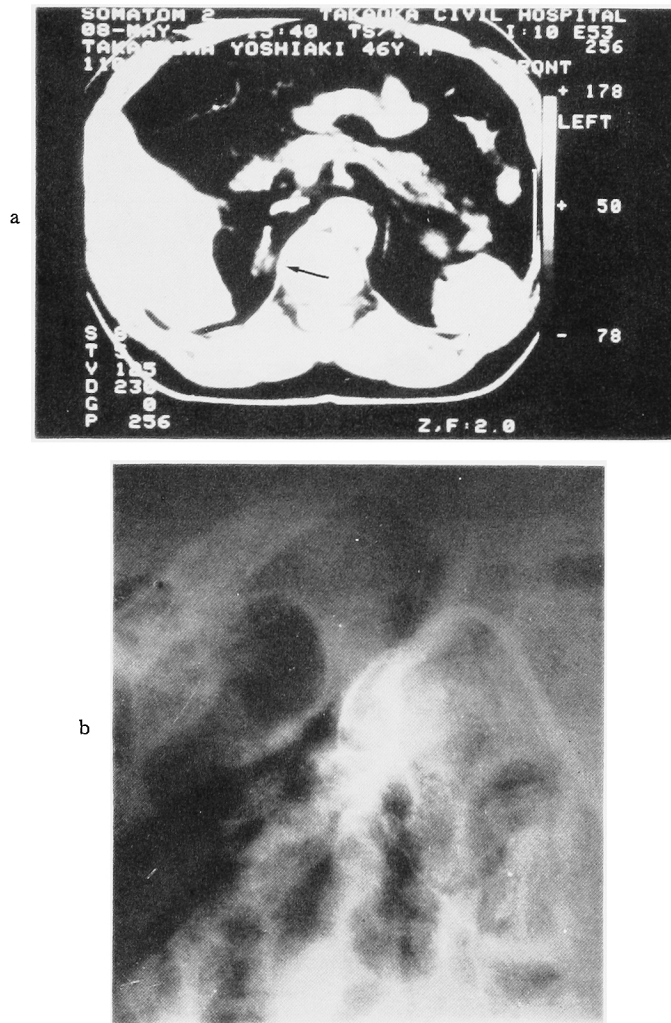


Fig. 4. Case 2. CTscan (a) showing tumor (arrow) and right adrenal venography (b).

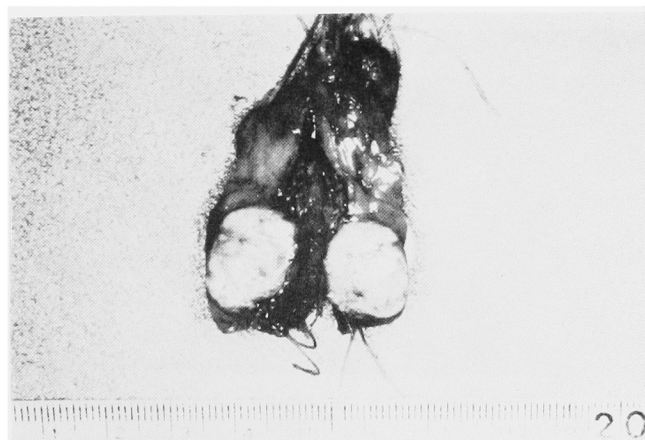


Fig. 5. Case 2. Gross appearance of the removed right adrenal gland with tumor on cross section.

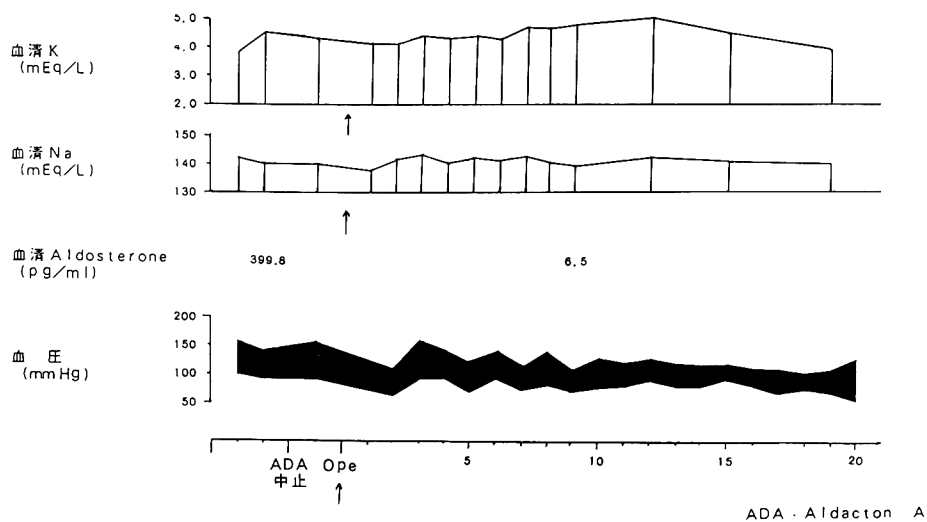


Fig. 6. Case 2. Changes of clinical course.

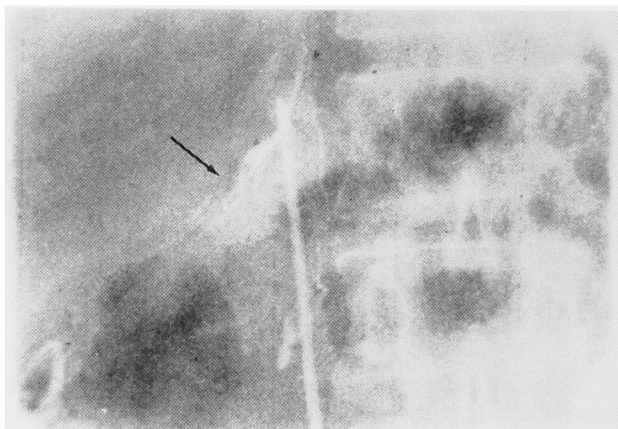


Fig. 7. Case 3. Right adrenal venography showing suspected tumor vein (arrow).

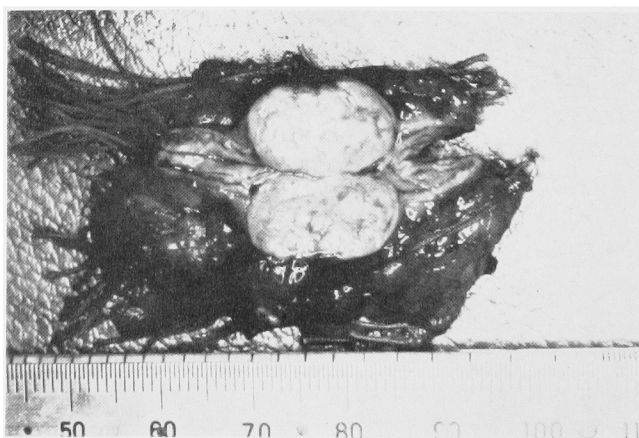


Fig. 8. Case 3. Gross appearance of the removed right adrenal gland with tumor on cross section.

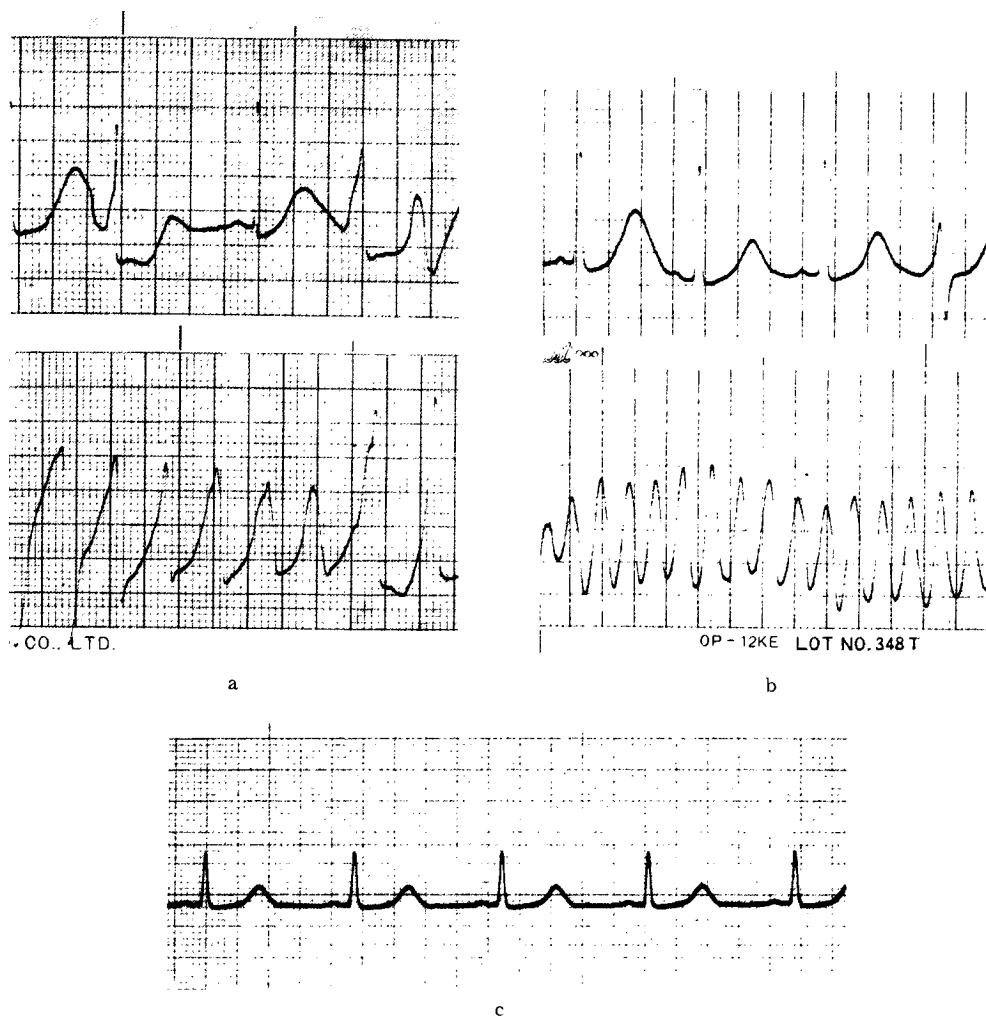


Fig. 9. Case 3. ECG on VT attack (a), among the attack (b) and after treatment (c).

体の沈む感じおよび目の前の暗くなる感じの訴えを繰り返した。ついには呼吸停止をきたしたが蘇生処置で自発呼吸は回復し、深夜3時の血清電解質は Na 131, K 4.1, Cl 89 mEq/l であった。

5分から10分を置かずして頻発する VT に対し、循環器内科医の助力を得てリドカインやフロカインアミドなどを持続点滴、あるいは発作時にリドカインを one shot 投与する徹夜の看視処置を続けた。早朝の電解質は Na 134, K 3.7, Cl 94 mEq/l とほぼ正常域を示したが、VT 発作に改善の徴候がないため (Fig. 9b), 硫酸マグネシウム (マグネゾール) の静脈内投与をおこなったところ VT が減少し、それまで続いた胸部痛、嘔気なども軽減し VT の改善がみられた。その日の午前中は散発的に VT 発作を認め

たが、硫酸マグネシウムの持続点滴をおこなった午後には VT 発作は消失し、以後の心電図も正常調律を示した (Fig. 9c)。

硫酸マグネシウム投与後の血清 Mg 値は 1.4mEq/l と正常の下限界を示したが、他の電解質に異常は認められず、血圧もほぼ正常域を示した。VT 発作時の血圧は収縮期圧 120~160, 拡張期圧 70~100 mmHg の間を変動し、尿量は術後より翌朝 8 時までに 2,430 ml が得られた。その後の術後経過では血清 K, Mg, Na 値、血中 Ald 値も正常化し、血圧も順調に改善した (Fig. 10)。

## 考 察

原発性アルドステロン症は Biglieri ら<sup>3)</sup>によれば

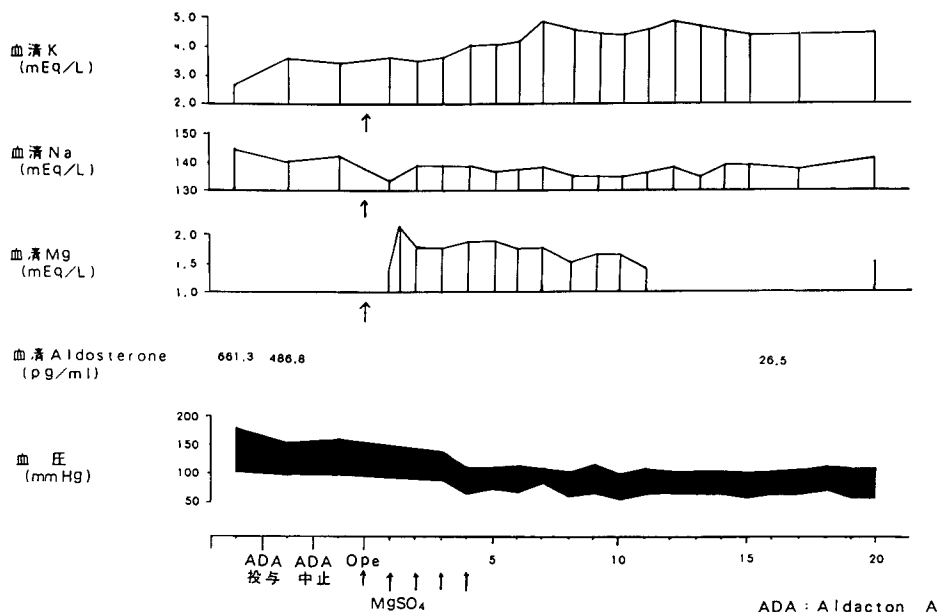


Fig. 19. Case 3. Changes of clinical course.

4型に大別され、Menon ら<sup>2)</sup>はその4型の鑑別方法をまとめているが、手術により根治的な効果を期待できるのはアルドステロン産生腺腫（APA）である<sup>6)</sup>。今回、われわれが経験した3例はAPAの分類に入るが、手術的には腫瘍の局在診断がもっとも重要であり、現在は後腹膜気体撮影（PRP）、副腎静脈造影、副腎静脈採血や画像診断としての副腎シンチ、CT スキャンなどが組合わされて総合的に診断されている。APAの診断率では大部分が拇指頭以下の小腫瘍のため、PRPで断層撮影を併用しても56%程度にすぎないという<sup>2)</sup>。CT スキャンの実用化が普及されてからは小さい副腎腫瘍の描出も可能となり、長径1 cmから2 cmの腫瘍が70%以上の確率で描出されており<sup>2)</sup>、生体への侵襲が少ない点からもまずはじめに応用される診断法と思われる。さらに負担の少ない診断法としては放射性ヨードコレステロール <sup>125</sup>I-19 iodo-cholesterol のAPAにおける取り込み増強を応用した副腎シンチも重要である。野村ら<sup>8)</sup>のPA症13例についての局在診断法では、副腎静脈採血によるAld値測定が100%の診断率を示したと述べているが、今回の第3例目は最終的に右副腎静脈血中のAld測定値より局在診断しえた症例である。副腎静脈採血と同時に副腎静脈造影もおこないうれば、統影力のいかなをもつてはかなりの小腺腫の判定も可能と思われ、副腎静脈血中の測定値と合わせてより局在診断の正確さは期待されるが、手技の習熟に難度があり、重篤な合併

症の報告<sup>7,8)</sup>などもあることより一般的診断法とはいいがたく、診断法としては最終的なものと思われる。われわれの3例における局在診断の結果では、副腎静脈採血で全例に診断可能であり、副腎シンチおよびPRP併用CTスキャンでも第3例目の疑診を除いて陽性所見が得られた（Table 1）。CTスキャン施行にあたってはPRP併用により確信度が向上される期待をもったが、単純CTスキャンでの変化と大差は得られず今後の検討課題と考えられる。

術後の血圧正常化については良性高血圧としての経過をたどり、術後の回復も数カ月ないし年余を要する<sup>9)</sup>というもの、術後2週間、遅くとも1カ月以内<sup>9)</sup>とするものなど正常化までの期間に差はあるものの、ごく一部の症例を省いて改善の得られる結果が定説となっている。自験例の3例についても血中Ald値、血清電解質は術後に正常化し、血圧の推移も順調でいずれも術後2週間以内に正常化をみている（Table 2）。

一般にPA症は、副腎外科のなかでも術中および術後管理の面で褐色細胞腫などに比べ、電解質の変動に留意すればその管理は比較的容易とされている<sup>2,8,9)</sup>。自験例の第3例目で遭遇した重篤な心合併症、すなわち心室頻拍（VT）は、血清Mg値の低下に起因するものとするばまねな合併症と考えられる。PA症のさいに血清電解質のなかでKの排泄促進と同時にMgも排泄される<sup>8)</sup>という記載は少なく、術前および術後のMgの動きについて観察されている報告もみられ



Table 1. Results of diagnosis in localization of adrenal tumor.

| 局在診断法       | PRP | PRP T<br>CTscan | CTscan | 副腎<br>scinti | 副腎静脈<br>撮影 | 副腎静脈<br>採血 |
|-------------|-----|-----------------|--------|--------------|------------|------------|
| 症. 1. K. W. | +   | +               | +      | +            | -          | +          |
| 症. 2. Y. T. | +   | +               | +      | +            | +          | +          |
| 症. 3. H. N. |     | ±               | -      | ±            | ±          | +          |

注：+ 診断可  
 - 診断不明  
 ±：疑診

Table 2. Postoperative days needed for normalization of hypertension.

|             | 日  |
|-------------|----|
| 症. 1. K. W. | 10 |
| 症. 2. Y. T. | 11 |
| 症. 3. H. N. | 4  |

ない。当症例でも術前、術直後の血清 Mg 値の測定はされておらず、Mg 剤投与後にはじめて正常下限界の 1.4 mEq/l であることが確認されたのみであり、血清 K 値や Na 値については術前、術直後および発作中においても著明な減少や変動はみられていない (Table 3)。

この症例の VT (Fig. 9a) はいわゆる Torsades de pointes (TdP) とみられ、Tzivoni ら<sup>10)</sup> はその原因と Mg 剤の作用機序について述べており、まずその原因として心筋の repolarization を遅らせる薬物 (キニジン、プロカインアミドなど) をあげている

が、血清 K の低下や中枢神経障害など心電図での QT 時間の延長をとまなう場合もあげている。当症例には著明な血清 K の低下はなく、また K 補給後も VT 発作は継続していた。Mg 剤の作用機序については、K につぐ細胞内陽イオンで細胞内 K を保持するのに重要であり、また ATPase の必須 co-factor であることから細胞膜の電解質透過性に作用し、repolarization を平均化し Tdp に移行するのを防止するのであろうと推論している。この推論からすれば自験例において VT 初期に用いた従来からの抗不整脈剤 (リドカイン、プロカインアミド、プロタノール) は、repolarization を抑制し無効なばかりでなく、逆効果からむしろ有害であったことになり深く反省させられる。

Loeb ら<sup>11)</sup> は低 Mg 血症に合併した心室細動 (VF) について述べているが、あきらかな血清 K 低下のない場合でも低 Mg による細胞内外の K 異常が原因で、心電図上 QT 時間の延長が起り VF を誘発するとしている。すなわち低 Mg 血症が Mg 依存性の酵素 (ATP) に影響し、その減少で細胞内 K も減少をきたす結果が delayed repolarization あるいは early depolarization を起して QT 時間の延長となり、心

Table 3. Case 3. Changes of serum electrolytes, postoperative and among the VT attack.

|               | 術直後 | 午前 3 時 | 8 時 | 午後 3 時 |
|---------------|-----|--------|-----|--------|
| 血清 Na         | 138 | 131    | 134 | 141    |
| K             | 3.0 | 4.2    | 3.7 | 3.7    |
| Cl            | 98  | 89     | 94  | 104    |
| Mg<br>(mEq/l) |     |        | 1.4 | 2.3    |

筋の脆弱性が増して VF に移行するのであろうとしている。

自験例では術前はもちろん術直後や VT 発作の最中にも血清 Mg 測定はおこなわず、したがって低 Mg 血症が原因とは断定しがたいが、Mg 剤投与後に改善を得てはじめて血清 Mg 値を測定したことは、VT 発作の原因探索や対処に遅れを余儀なくされる残念な事態となり、重大な反省点である。幸いにも結果的に重篤な心合併症の危機を脱したが、今後は既知の data に頼った“安定した術後管理”にあまえることなく、さらに今回の血清 Mg の動静のような未知なる事象との遭遇に対する細心の注意と知識の必要であることを痛感している。

### 結 語

原発性アルドステロン症の3例に手術をおこない、いずれも右副腎尾部に組織学的に cortical adenoma を示すアルドステロン産生腺腫を認めた。その1例で術後に重篤な心室頻拍を合併し最終的には Mg 剤の投与により改善および救命しえたが、その原因として原発性アルドステロン症にともなう低 Mg 血症が推測された。

本論文の要旨は第324回日本泌尿器科学会北陸地方会において発表した。

### 文 献

- 1) 原 種利・近藤 厚：副腎腫瘍摘出術。臨泌 32：625～629, 1978
- 2) 宍戸仙太郎・渡辺 決 原発性アルドステロン症。泌尿器科内分泌学，石神襄次・百瀬剛一・志田圭三，第1版，208～229，金原出版，東京・京都・大阪，1976

- 3) Biglieri EG, Stockigt JR and Schambelan M: Adrenal mineralocorticoids causing hypertension. Amer J Med 52: 623～632, 1972
  - 4) Menon M and Mersey JH: Primary aldosteronism-a review. Urol Surv 30: 95～99, 1980
  - 5) White EA, Schambelan M, Rost CR, Biglieri EG, Moss AA and Korobkin M: Use of computed tomography in diagnosing the cause of primary aldosteronism. New Eng J Med 303: 1503～1507, 1980
  - 6) 野村芳雄・迫田隆吉・清崎 寛・緒方二郎・上野文麿・矢野真二郎：原発性アルドステロン症についての臨床的検討。西日泌尿 44：1153～1158, 1982
  - 7) 大森弘之：外科的副腎疾患をめぐる最近の知見。医療 33：823～830, 1979
  - 8) 佐藤昭太郎：原発性アルドステロン症。新臨床泌尿器科全書，市川篤二・落合京一郎・高安久雄，第1版，第7巻B，214～234，金原出版，東京・京都・大阪，1984
  - 9) 渡辺 決：副腎の手術。臨泌 38：293～302, 1984
  - 10) Tzivoni D, Keren A, Zahavi I, Chenzbraun A and Stem S: Magnesium therapy for Torsades de pointes. Am J Card 53: 528～530, 1984
  - 11) Loeb HS, Pietras RJ, Ghnner RM, and Tobin JR Jr: Paroxysmal Ventricular Fibrillation in Two Patients with Hypomagnesemia. Circulation 37: 210～215, 1968
- (1985年8月28日迅速掲載受付)