

原発性アルドステロン症43例に関する臨床的検討

一局在診断法と手術法の変遷—

大阪大学医学部泌尿器科学教室（主任：園田孝夫教授）

高 羽 津*・多 田 安 温

中 野 悦 次・奥 山 明 彦

松 田 稔・園 田 孝 夫

SURGICAL MANAGEMENT OF PRIMARY ALDOSTERONISM

—PROGRESS IN LOCALIZATION STUDIES AND OPERATIVE TREATMENT—

Minato TAKAHA, Yasuharu TADA,

Etsuji NAKANO, Akihiko OKUYAMA,

Minoru MATSUDA and Takao SONODA

From the Department of Urology, Osaka University Medical School

(Director: Prof. T. Sonoda)

Primary aldosteronism due to an adrenocortical adenoma is commonly known as surgically correctable hypertension. Forty-three cases of primary aldosteronism were treated operatively at our Department between 1960 and 1985. Forty of them were operatively found to have aldosteronoma with a mean size of 1.88 cm and weight of 2.67g. The patients average age was 39.4 years old and the male to female ratio was 1 to 3. Adrenal phlebography, selective adrenal venous sampling, adrenal scintigraphy, CT and echography were used to preoperatively locate the tumor, and their diagnostic value was 83, 78, 76, 87 and 60%, respectively. Unilateral adrenalectomy or unilateral partial adrenalectomy was performed extraperitoneally with lumbar oblique incision in 32 of the 43 operated patients.

Since the application of the preoperative diagnosing studies above mentioned, tumor localization has been clearly demonstrated in about 90% of the patients and the unilateral extraperitoneal approach is proved as a safe operative method with minimal blood loss of less than 200 ml and performed within two hours.

Unilateral adrenalectomy by the flank approach has now become the operation of choice for the treatment of an aldosterone-producing adrenal adenoma.

Key words: Primary aldosteronism, Localization study & operative treatment

は じ め に

原発性アルドステロン症は Conn¹⁾ (1955) がその第1例を発表して以来、既に30年を経過し根治可能な外科的内分泌性高血圧症の一つとして広く知られると

ころとなっているが、この間にみられた本症診断上の進歩には著しいものがある。

すなわち内分泌学的な診断面では radioimmunoassay (RIA) 法の発展と普及によって血中アルドステロン、レニン活性の測定が容易となり末梢血中濃度測定が日常診療でスクリーニングに用いることができるようになり、更に本症において選択的副腎静脈採血

* 現：国立大阪病院

が施行される際に採取される部位診断のためのアルドステロン濃度が容易に測定しうるようになった。

また画像診断面では、当初 pneumoretroperitoneum (PRP) のみがほぼ唯一の局在診断法でしかなかったのに対してその後副腎静脈造影、副腎シンチグラフィ、CT、更には超音波断層法が次第にその精度をたかめ、より侵襲の少ない方法でしかもより正確に腫瘍局在が診断されるようになってきている。

このような診断面の進歩に伴い術前に腫瘍局在が明らかにされている症例が増え、外科的治療に際して両側副腎を同時に術中観察する必要に迫られることは極めて少なくなり、一側副腎に対してより侵襲の少ない到達路で手術が行なわれるようになってきているといえよう。

当教室では1960年に本症の第1例(園田・河西²⁾, 1961)を経験して以来1985年末までの26年間に43症例に対して手術的治療を行なってきたが、このうちの約半数に当る22症例は最近の6年間に経験した症例であり、各種診断法の進歩とともに最近症例が急速に増加しつつある疾患と思われる。

今回43例の自験手術症例について術前の腫瘍局在診断法ならびに手術法の変遷を中心に臨床的検討を加え若干の知見を得たのでここに報告する。

対 象 症 例

大阪大学泌尿器科学教室に於て1960年から1985年末に至る26年間に原発性アルドステロン症と診断して手術的治療を行なった43症例を検討の対象とした。

年齢および性別分布

43症例の性別分布は男性12例に対して女性31例で男女比は1対2.6を示した。年齢は23歳から61歳で平均年齢は39.4歳、その分布は30歳代が43例中21例とほぼ半数を占め次いで40歳代の12例であった (Table 1)。

病理組織像

摘出標本の病理組織学的診断は43例中40例が副腎皮質腺腫であり、両側性の過形成3例 (case No. 4,

(1963), case No. 7 (1965), case No. 8 (1971)) ではうち1例が病理組織学的に no diagnosis の結果であった。

副腎皮質腺腫40例中1例は一側 microscopic adenoma を伴う両側性腺腫³⁾、他の1例は一側多発性腺腫を認めた。他の38例は単発性腺腫であった。

腺腫40例の性別では男性10例、女性30例で男女比1対3であり、患側は右副腎24例、左副腎15例、両側性1例で右側に多い結果であった。

腫瘍の大きさを摘出標本の最大径について 0.5 cm 単位で分布をみると 1.6 cm~2.0 cm が腺腫40例中12例と最も多く、次いで 1.1~1.5 cm と 2.1~2.5 cm がそれぞれ11例であり 2.6~3.0 cm と大きいものは3例、また最大径 1.0 cm 以下の小さな腫瘍が3例であった。平均最大径は 1.88 ± 0.50 cm であった。腫瘍重量の測定された30例の分布は表示する通りで 0.8 から 4.5 g、平均重量は 2.67 ± 1.14 g であった (Table 2)。

腫瘍局在診断法の変遷とその有用性 (Table 3)

1. PRP & IVP-tomography

本症に対する腫瘍局在診断法として当初唯一の手段であった PRP は1960年の第1例から1972年に至る間に8例 (case No. 1~7, 9) に施行され、このうち3例に腫瘍局在が診断され37.5%の診断率を示したに留まった。1972年第10例目以後は PRP は用いられていない。

2. AOG & selective renal arteriography

PRP の低い診断率を補うべく 1962年第3例目から9例 (case No. 3~6, 9, 10, 13, 14, 18) に施行し4例に腫瘍陰影が描出されて診断率44.4%を示し

Table 2. Distribution of tumor size and weight in 40 cases of aldosteronoma.

	Number of cases measured	
	Size in cm	Weight in gram
~1.0	3	3
1.1~1.5	11	3
1.6~2.0	12	6
2.1~2.5	11	3
2.6~3.0	3	2
3.1~3.5	/	4
3.6~4.0	/	5
4.1~4.5	/	4
Mean $\pm$ S.D.	1.88 ± 0.50 (n=40)	2.67 ± 1.14 (n=30)

Table 1. Distribution of age and sex in primary aldosteronism.

Age Sex	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	total
Male	1	5 ₍₂₎	4	2	0	12
Female	4	16 ₍₁₎	8	2	1*	31
total	5	21 ₍₃₎	12	4	1	43

() : Hyperplasia
* : 61 y.o.

Table 3. Progress in the localization study for primary aldosteronism.

Localization study	Year	Case No.	No. of cases tested	Diagnostic value
IVP & PRP-Tomography	1960~1972	No. 1~9	8	38% (3/8)
AOG & Selective arteriography	1962~1978	No. 3~18	9	44% (4/9)
Adrenal Phlebography	1972~1985	No. 9~43	35	83% (29/35)
Selective Venous Sampling	1972~1985	No. 10~43	32	78% (25/32)
Adrenal Scintigraphy	1975~1985	No. 13~43	29	86% (25/29)
Computed Tomography	1979~1985	No. 21~43	23	87% (20/23)
Echography	1980~1985	No. 23~43	15	60% (9/15)

た。この4例中3例は同時に行なわれた副腎静脈造影で腫瘍が描出されており、ただ1例のみ (case No. 13) が副腎静脈造影陰性、AOG 陽性であり動脈造影の診断的価値を示したに留まった。

他に最近の2例で腎動脈造影実施例があるが1例は正レニン血症を示したため腎血管性高血圧合併を疑われた症例 (case No. 34, 松宮ら³⁾, 1985) に施行したものであり、他の1例では副腎摘除術後経過中に高度の血尿が突然出現した腎動静脈奇形合併例 (case No. 37) の診断と栓塞治療が目的で施行されたものであり、原発性アルドステロン症での腫瘍局在診断を目的とした動脈造影ではなかった。

3. 副腎静脈造影法

本法は1972年第9例目から実施し以降全例の35例に行なわれ、35例中5例で腫瘍を認めず、1例で両側性結節性過形成が疑われ残る29例で腺腫の存在が指摘された。副腎静脈造影法で腫瘍が指摘されなかった false negative 5例の腫瘍存在側は左副腎が4例右副腎が1例であった。術前の腫瘍局在診断率は35例中29例、82.9%を示した。

4. 選択的副腎静脈採血法

副腎静脈血の選択的採血によるアルドステロン濃度の測定は副腎静脈造影法に続いて、1972年第10例目から実施し、その後の症例34例中32例に本法が施行された。血漿アルドステロン濃度の患側・対側比で32例の分布をみると2.0未満4例、2.0以上3.0未満3例で残る25例はいずれも3.0以上を示した。アルドステロンとコーチゾール比について左右比を算出したのは22例で、3.0以上を示したのは18例であった。患側対側比を3.0として本検査法の診断率78.1% (25/32) であった (Fig. 1)。

5. 副腎シンチグラフィ

¹²⁵I-アドステロールを用いた副腎シンチグラフィは1975年、第13例目以降31例中の29例に施行した。左右差不明は4例のみで他の25例に患側が指摘され、

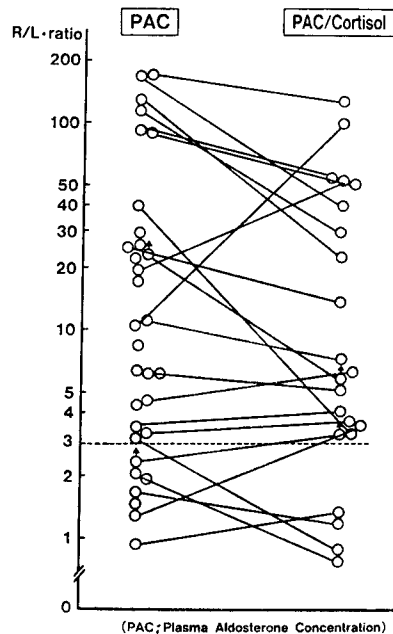


Fig. 1. Result of plasma aldosterone concentration ratio by selective adrenal venous sampling.

診断率は86.2% (25/29) を示した。false negative を示した4例の患側は右側2例、左側2例で左右患側に差はみとめなかった。

6. Computed tomography

CTによる腫瘍の検索は1979年、第21例目以降の23例全例に施行し、うち20例で腫瘍の局在が診断され診断率は87.0% (20/23) を得た。false negative を示した3例 (case No. 23, 28, 36) の摘出腺腫の大きさはそれぞれ1.5×1.0×0.9 cm, 2.5×1.5 cm, 1.8×1.5×1.2 cmであり2.0 cm未満とは限らなかった。

7. 超音波断層法

本法による腫瘍検索は1980年、第23例目以後の21例中15例に施行した。15例中9例に腫瘍が指摘され、5

例では腫瘍の存在を指摘しえず, 1例では両側性腫大の疑いとの結果を得た. 腫瘍診断率は60.0% (9/15)に留まった.

手術方法の変遷

1. 手術方法

43例の原発性アルドステロン症に対して一側副腎に対する手術が行なわれたものが39例, 両側副腎に対して手術が行なわれたものが4例 (うち3例は両側性過形成症例) であった. これらの手術が一期的に行なわれたのが41例で, 残る2例は初期の症例であるがそれぞれ2ヵ月 (case No. 1, 1960²³), 5週間 (case No. 4, 1963) の間隔をおいて二期的に両側副腎に対する手術が行なわれた.

2. 手術術式

一側副腎手術が行なわれた39例のうち22例に対しては一側副腎摘除術が, 17例に対しては腫瘍を含めた一側副腎部分切除術が行なわれた.

両側副腎手術4例ではいずれも一側副腎摘除術と対側副腎部分切除術が行なわれており, 二期的に手術が行なわれた2例を含んでいる (Table 4).

3. 手術到達路

一期的手術41例と二期的手術2例の計43例に対して45回の手術が行なわれたが, 副腎への到達路は腹膜外式が32例 (34回), 経腹式が11例 (11回) と3対1の比率で腹膜外式到達路が多く選択されている.

腹膜外式到達路では経腰式が31例 (32回), 背面式が1例 (2回) であり, 経腹式到達路の皮膚切開は上腹部正中切開によるものが6例, 上腹部横切開によるものが4例, 肋骨弓下横切開によるものが1例であった. 経腰式到達路の32例中30例には肋骨切除が行なわれており, 第10肋骨切除3例, 第11肋骨切除27例であった. 他の2例では第10肋間切開が行なわれ肋骨切除は施行されなかった.

手術到達路の年代別変遷をみると, 局在診断法として副腎シンチグラフィーが全例に施行されるようになった1976年以降では29例中26例に経腰式腹膜外的到達路が選択されており, 経腹式到達路は29例中3例と約10%の少数例で用いられたに留まっている (Table 5).

4. 手術経過

手術時間: 43例に対する手術時間の平均は 130.0 ± 41.2 分であった. これを到達路別にみると経腰式をとった33例, 34回の手術時間の平均は 122.9 ± 33.4 分, に対して経腹式11例では 151.8 ± 53.7 分であり, 経腰式到達路では経腹式に比して約30分の手術時間短縮が生じている (Table 6).

Table 4. Operative method for primary aldosteronism.

Operative method	No. of cases
1. Unilateral adrenalectomy	22
2. Unilateral partial adrenalectomy	17
3. Unilateral adrenalectomy and contralateral partial adrenalectomy (including 2 cases of two staged operation)	4
-	43

Table 5. Operative approach for primary aldosteronism

Operative approach	No. of cases	Year	
		1960~1975	1976~1985
Extraperitoneal Approach (Lumbar oblique incision 31 Dorso-lumbar incision 1)	32	6	26
Transabdominal Approach (Upper midline incision 6 Transverse incision 4 Subcostal incision 1)	11	8	3

Table 6. Operative course according to approach.

Approach	Operation time (min.)	Anesthesia time (min.)	Blood loss (ml.)
Flank (including dorso-lumbar)	122.9 ± 33.4 (n=34)	192.7 ± 45.0 (n=34)	187.4 ± 120.4 (n=29)
Transabdominal	151.8 ± 53.7 (n=11)	203.6 ± 39.3 (n=11)	395.7 ± 304.9 (n=7)
Mean (M ± S.D.)	130.00 ± 41.2 (n=45)	195.3 ± 43.9 (n=45)	227.9 ± 191.2 (n=36)

麻酔法ならびに麻酔時間: 43例に対する45回の副腎手術は1例を除いて42例, 44回が挿管麻酔下に行なわれた. 使用された薬剤別にみると1963年まではGO-SCC 5回, 1963年以降はGO-F or P 15例, 1975年以降はGO-NLA 11例, 1983年以降はGO-E or GO NLA-E 13例であり, 例外的にモルフィンを使用した1例は1978年度症例 (case No. 19) で狭心症発作を有していた症例であった.

麻酔時間の平均は 195.3 ± 43.9 分であり経腰式と経腹式の到達路別麻酔時間には10分の差がみられたのみであった.

術中出血量: 記載の明らかな36例に関して術中出血量を検討した. 平均術中出血量は 227.9 ± 191.2 ml であるが経腰式到達路の29例では 187.4 ± 120.4 ml, 経腹式7例では 395.7 ± 304.9 ml であり, 経腰式の方が出血量は明らかに少なく, また術中輸血を必要とした症例は皆無であった.

術中・術後合併症: 術中に下大静脈, 腎静脈などの

血管系や腸管、脾臓などの隣接臓器に損傷を生じたものは幸い1例も認めなかった。

経腰式到達路32例(34回)で術中胸膜切開による気胸が15例で生じたが、うち12例は加圧呼吸下に胸膜縫合閉鎖のみを行ない、他の3例では術終了時に脱気を施行したに留まった。術後無気肺、肺炎、胸水貯留などの胸部合併症を発生したものはなかった。

術後早期のステロイド補充は初期の症例で1972年以前に11例中9例に施行されたがその後の症例では21例中3例と例外的に行なわれたにすぎなかった。

術創には43例中37例にドレーンが留置され、創部抜糸は通常の7日前後で行なわれて創治癒面で問題となった症例は認めなかった。

考 察

原発性アルドステロン症は副腎から分泌される過剰のアルドステロンによって生じる Na 貯留により高血圧症、K 喪失により低K血症を主な特徴とする疾患で、Conn¹⁾ (1955) によりその第1例が報告されて以来外科手術により治癒せしめうる内分泌性外科的高血圧として広く知られるようになり、本邦でも鳥飼ら⁴⁾ (1969年)、215例、熊谷ら⁵⁾ (1973年) 307例、井林ら⁶⁾ (1983年) 1,680例と次第に多数例の調査集計結果が報告されるに至っている。

病因は副腎皮質腺腫によるものと過形成によるもの、稀に癌腫によるものが知られており、大部分を副腎皮質腺腫が占め外科的治療で完治するが、両側副腎に生ずる結節性またはび慢性過形成による特発性アルドステロン症は外科的治療成績が不良であり現在では外科的治療よりもスピロラクトンを中心とする内科的治療が主流とされる(熊谷ら⁷⁾, 1983年)。

副腎皮質に発生する腺腫は大多数が単発腺腫であるが、多発性^{8,10)}や両側性¹¹⁾の腺腫による原発性アルドステロン症の存在も知られている。当教室において手術的治療を行なった原発性アルドステロン症43例では40例に副腎皮質腺腫が見出され、このうち1例は両側性腺腫⁹⁾、他の1例では一側性多発性腺腫が認められている。

当初 Conn により高アルドステロン、低レニン血症、低カリウム血症、尿中 17-OHCS 正常、を特徴とする高血圧症が診断基準とされた本症であるが、その後正血圧性、正カリウム性の原発性アルドステロン症も明らかにされてきており、更に両側過形成による特発性アルドステロン症との鑑別においてもその病態はなお単純とは言えない点があるがRIA法による血漿アルドステロン濃度、レニン活性の測定が日常実地

診療で行なうことができるようになったことから本症は広く見出されるようになり、高血圧患者の1%¹²⁾を占めるとの頻度が報告されており今後ますます外科的高血圧症の中で重要な位置を占める疾患になるものと予想される。

本症が発見されて既に30年が経過し、その間種々の検査法が開発され普及してきている。術前に生化学的ならびに画像的診断法を駆使して腫瘍の局在を明らかにすることは、如何に侵襲少なく手術的治療を完了させうるかという点で術者側にとって極めて重要な情報であるが、すべての検査法で100%の成績を得るまでには至っておらず、個々の検査法の特性と成績を十分に理解しておくことが必要であると思われ、自験例の成績に文献的考察を加えて検討を試みた次第である。

原発性アルドステロン症において病因の大部分を占める副腎皮質腺腫は褐色細胞腫やクッシング症候群をきたす副腎腫瘍にくらべてその腫瘍サイズは最も小さく、自験例 (Table 2) にもみられる如くその直径が2 cm 以下であるものが多いために非侵襲性のCTおよび超音波断層法による画像診断法では必ずしも腫瘍の存在を指摘しえない場合がある。

1980年以降のCTによる診断率を内外文献から求めるとAudaら¹⁴⁾ (1980)の38%から、症例数6例と少数例ではあるが春山ら¹⁵⁾ (1982)の100%とその成績は大きく相違しているがCTにおいては幾種の世代の更新とともに、scan幅が2 cm, 1 cm, 0.5~0.4 cmと次第に狭い幅でのscanが可能となり、径1 cm以下の腫瘍の描出能も正確となってきた (Table 7)。自験例では23例中3例でCTによる腫瘍局在が診断できなかったが、false negativeを示したこの3例の摘出腫瘍径は1.5×1.0×0.9 cm (case No. 23), 2.5×1.5 cm (case No. 28), 1.8×1.5×1.2 cm (case No. 36)であり、描出されなかった症例が必ずしもCTでの腫瘍描出の限界²⁰⁾とされる1 cm

Table 7. Localization study for primary aldosteronism on CT.

Author	Year	Diagnostic accuracy	(No. of cases)
White et al. ¹³⁾	1980	75 %	(12/16)
Auda et al. ¹⁴⁾	1980	38 %	(3/8)
春山ら ¹⁵⁾	1982	100 %	(6/6)
Geisinger et al. ¹⁶⁾	1983	70 %	(16/23)
Grant et al. ¹⁷⁾	1984	88 %	(36/41)
関 ら ¹⁸⁾	1984	64 %	(7/11)
八木ら ¹⁹⁾	1985	91 %	(10/11)
自験例	1986	87 %	(20/23)

以下の小腫瘍とは限られていなかったことから、くり返しての CT 検索が望まれるところである。

超音波断層法に関しては、本症の腫瘍が小さいことだけでなく肋骨や消化管内のガスが副腎腫瘍描出の妨げとなることがありまた再現性の点でやや客観性を欠く傾向はあるが、患者によっては苦痛のない検査法であり、今後なお画像解像力の向上が望まれるところではあるが画像診断面での補助診断として常に試みる価値のある検査法であろう。

副腎シンチグラフィーはミシガン大学で創始され、本邦では福地ら²¹⁾により開発された I^{131} -Iodocholesterol (Adosterol) を静注投与し、ヨードカリ (ルゴール液) 投与による甲状腺集積を抑制しておいてアルドステロン産生のための材料としてコレステロールが副腎に摂取されることを利用する方法であり、投与1週間後に副腎部をスキャンするだけであるためその侵襲は少なく、腺腫が小さくても機能的に亢進している症例では腫瘍局在を診断できる²⁵⁾とされる。すなわちアドステロール投与3日前からデキサメサゾン 2 mg/日を4分割投与することによって内因性 ACTH を抑制しておくことと腫瘍周囲および対側副腎皮質にアドステロールがとり込まれなくなり腫瘍のみに放射活性の集積が認められる。

特発性アルドステロン症ではデキサメサゾンを投与しても両側副腎皮質が描出されることが多いため、腺腫による原発性アルドステロン症との鑑別²⁶⁾に利用される。一方糖質ステロイド反応性アルドステロン症ではデキサメサゾン非投与時に両側副腎が描出されるが、本剤投与後には両側副腎の集積が消失する²⁷⁾とされており、腫瘍局在診断に先立ってアルドステロン症の病因鑑別に用いられる。

コレステロールは肝にも多量に存在し、 I^{131} -コレステロール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副腎よりも高くなるので放射活性の集積に著明な左右差がない場合には肉眼的にはシンチグラフィーからは右副腎腺腫と判定されることが多く、副腎映像に左右差が少なく腫瘍の有無を判定し難い場合にはシンチスキャン像の計数処理による判定が可能である^{15,27)}。

本検査法による本症副腎腺腫の診断率を福地ら²¹⁾の報告以降年代順に内外文献から求めた (Table 8)。

自験例ではカウント比の計数処理は行っていないが、副腎シンチグラフィー施行例、29例中25例に腫瘍局在が診断され、4例に左右差不明で腫瘍が指摘されなかった。この false negative 4例の腫瘍存在側は右2例、左2例であった。

Table 8. Localization study for primary aldosteronism on adrenal scintigraphy.

Author	Year	Diagnostic accuracy	(No. of cases)
福地・中嶋 ²¹⁾	1976	78 %	(21/27)
天野ら ²²⁾	1978	80 %	(12/15)
Herwig ²³⁾	1979	73 %	(27/37)
渡辺 ²⁴⁾	1980	86 %	(18/21)
香山ら ¹⁵⁾	1982	100 %	(6/6)
Geisinger et al. ¹⁴⁾	1983	88 %	(37/42)
関ら ¹⁸⁾	1984	75 %	(15/20)
八木ら ¹⁹⁾	1985	60 %	(6/10)
自験例	1986	86 %	(25/29)

Table 9. Localization study for primary aldosteronism by selective adrenal venous sampling and on phlebography.

Author	Year	Diagnostic accuracy	(No. of cases)	Diagnostic accuracy	(No. of cases)
福地・中嶋 ²¹⁾	1976	83 %	(19/23)	50 %	(11/22)
Herwig ²³⁾	1979	75 %	(12/16)	87 %	(26/30)
渡辺 ²⁴⁾	1980	83 %	(15/18)	50 %	(19/38)
Auda et al. ¹⁴⁾	1980	81 %	(13/15)	55 %	(10/18)
香山ら ¹⁵⁾	1982	100 %	(6/6)		
Geisinger et al. ¹⁶⁾	1983	96 %	(22/23)	78 %	(18/23)
関ら ¹⁸⁾	1984	80 %	(8/10)	42 %	(5/12)
八木ら ¹⁹⁾	1985	64 %	(7/11)		
自験例	1986	78 %	(25/32)	83 %	(29/35)

以上の非侵襲的な画像診断法に次いで腫瘍局在診断法として重要な検査法が血管カテーテル法による副腎静脈造影法と副腎静脈血の選択的採血によるアルドステロン測定である。解剖学的に左腎静脈に流入する左副腎静脈よりも下大静脈へ直接流入する右副腎静脈は下大静脈の背面に分岐しておりまた variation として肝静脈分枝から出ているものもある^{28,29)}ことからカテーテル挿入は技術的に困難であることが多く、内外の報告をみてもその成績には大きな開きが認められる (Table 9)。

副腎静脈造影法は自験例では第9例目(1972年)から計35例に実施して5例に false negative が示されたがこれら5例の腫瘍存在側は左側4例、右側1例であった。

選択的副腎静脈採血法によるアルドステロン濃度の測定に際しては選択的採血が他部位から血流によって希釈される可能性があり、Weinberger ら³⁰⁾はアルドステロンと同時にコーチゾールを測定してアルドステロン/コーチゾール比を得ることで希釈の因子は除外しうるとし、更に採血時に ACTH 負荷を行なっ

てアルドステロンの episodic secretion の因子をも除外してアルドステロン/コーチゾール比を検討している。自験例では第10例目（1972年）から本法を実施し以後32例について本検査法を行なった。静脈血中のアルドステロン濃度の測定は年代が15年間にわたり、その間に測定方法も変遷がみられ濃度を同一単位で比較できないため副腎静脈血中のアルドステロン濃度の左右比ならびにアルドステロン/コーチゾール比の左右比を求めるに留めた (Fig. 1)。

副腎静脈造影法での false negative 例の成績では、5例中3例がアルドステロン/コーチゾール比がほぼ2.0以下を示した。

副腎静脈から直接採血できない場合についても両側腎静脈と下大静脈（右側腎静脈流入部よりも上方で肝静脈流入部よりは下方）から採血し、左右腎静脈血中のアルドステロン濃度の比が2.0以上の場合は左副腎腺腫が、下大静脈血と左腎静脈血中のアルドステロン比が2.0以上の場合は右副腎腺腫の診断に有意義であるとの方法が考慮されている²¹⁾。

自験例の成績からは図に示した如く、副腎静脈採血法によるアルドステロン濃度測定による局在診断では左右の濃度比は従来述べられている5.0²⁵⁾、10.0²²⁾よりも低く2.5ないし3.0に設定してよいものと考えられる。

原発性アルドステロン症に対する副腎腺腫局在診法について文献的にその成績をふりかえてみると Granberg ら³¹⁾ (1982) は1979年から1981年の3年間に発表された18論文から本症665例を集収して Table 10 上段に示した局在診断率を集計している。Granberg ら³¹⁾ の成績を含めその後の報告例として Dunnick ら³²⁾ (1982), Geisinger ら¹⁶⁾ (1983), Gross ら³³⁾ (1984), Grant ら¹⁷⁾ (1984) らの局在診

断率を併せると最近の欧米文献例での腫瘍局在診断率は選択的副腎静脈採血法が91% (303/333), 次いで副腎シンチグラフィーが75% (248/332), CT 73% (143/197), 副腎静脈造影法62% (219/351) となる。

本邦における成績に関しては、井林ら⁶⁾ (1983) による全国実態調査のアンケート集計結果が報告されている。この報告によると1977年から1981年に至る5年間の症例として第一次調査で1,680例の続発性を除くアルドステロン症が集計され、第二次調査に対して回答が得られたものが626例で、このうち原発性アルドステロン症は545例で、局在診断各法の成績は選択的静脈採血法が82% (284/347), 副腎シンチグラフィー80% (400/500), 副腎静脈造影法70% (233/331), CT 70% (197/283) の陽性率であったと述べられている (Table 10)。

この他にも本症の局在診断に関しては福地ら²¹⁾ (1976年) をはじめその後も各局在診断法の比較 (春山ら¹⁵⁾ 1982; 八木ら¹⁵⁾, 1985; 山北ら³⁴⁾, 1985) が報告されその成績もさらに向上していることがうかがわれる。

このような局在診断法の変遷と診断率の向上に伴って手術的治療の適応ならびに手術方法の選択においてもこの30年間に変遷がみられ、両側性過形成に対しては手術的治療は行なわれなくなっている⁷⁾。

Auda ら¹⁴⁾ (1980) は NIH における22年間の50症例の手術例を検討した結果、1974年を境として手術適応と手術到達路に関する考え方の変遷が明らかとなったと報告している。すなわち術前の腫瘍局在診断が進歩するとともにアルドステロン産生副腎腫瘍に対しては経腰式あるいは背面式到達路による一側副腎摘除術がそれ以前の両側副腎の同時露出による観察によってかわったことを強調している。自験例では局在診断

Table 10. Results of localization studies for primary aldosteronism in the literature.

Report	Year	Venous sampling	Phlebography	Scintigraphy	C T
Total by Granberg	1979 1981	90% (249/277)	63% (175/277)	68% (154/227)	75% (63/84)
Granberg ³¹⁾ and others ^{16, 17, 32, 33)}	1982 1984	96% (54/56)	59% (44/74)	90% (94/105)	71% (80/113)
Total	1979 1984	91% (303/333)	62% (219/351)	75% (248/332)	73% (143/197)
Ibayashi ⁶⁾	1983	82% (284/347)	70% (233/331)	80% (400/500)	70% (197/283)
Present series	1986	78% (25/32)	83% (29/35)	86% (25/29)	87% (20/23)

Table 11. Cases with imcompatible localization studies and their operative approach

Case	Year	Phlebography	Sampling	Scintigraphy	C T	Op. Approach	Final Diagnosis
1	K.F. 1975	N.D. (Bil)	Lt	N.D.	/	Abdominal	Lt. adenoma
2	J.K. 1978	N.D.	Rt	Rt	/	Flank rt.	Rt. adenoma
3	M.I. 1978	Lt	N.D.	Lt	/	Abdominal	Lt. adenoma
4	M.T. 1979	Rt	N.D.	Rt	/	Flank rt.	Rt. adenoma
5	M.N. 1980	Lt	Lt	N.D.	N.D.	Flank lt.	Lt. adenoma
6	K.N. 1981	Rt	Rt	Bil. (R>L)	Rt	Abdominal	Rt. adenoma
7	S.M. 1982	Rt	Rt	N.D.	N.D. (Bil)	Flank rt.	Rt. adenoma
8	H.N. 1984	Lt	N.D.	Lt	Lt	Flank lt.	Lt. adenoma

N. D. : non-diagnostic

法として副腎シンチが全例に施行されるようになった1976年以降は29例中26例とほぼ90%の症例に経腰式腹膜外的到達路が選択されている。

局在診断法別にその成績を示したとおり、すべての検査法で100%に及ぶものではなく相互に診断を補うものであることはいうまでもない。原発性アルドステロン症の腺腫は小さく、その局在診断は比較的容易になってきているとはいえ、なお手術に際しては局在性の判断に迷う場合も少なくない。

自験例において副腎静脈造影、選択的静脈採血に加えて副腎シンチ、CTが局在診断にとり入れられた1975年以降の症例で、術前の腫瘍局在診断各法の結果が1ないし2点で一致しない症例が31例中8例にみられた (Table 11)。静脈造影法ならびに副腎シンチで両側性が示唆された表中の case 1, 6 を含む3例に経腹式到達路による両側副腎の同時観察が行なわれたが final diagnosis に示すとおり、これら8例にすべて一側腺腫が見出されている。

副腎外科における経腰式腹膜外的到達路の有用性³⁵⁾について著者は副腎皮質腺腫によるクッシング症候群19例の自験例の検討結果について既に報告³⁷⁾したが、今回の原発性アルドステロン症43手術症例の手術経過についての検討結果においても本術式は手術時間2時間以内、術中出血量200 ml以下で輸血を全く必要とせず術後経過³⁸⁾においても何ら特記すべき合併症を認めなかったことから、極めて侵襲少なく安全に施行しえた術式であると考えらる。

ま と め

1. 大阪大学泌尿器科学教室における過去26年間の原発性アルドステロン症に対する手術症例43例を対象として局在診断法と手術的治療法の変遷を中心に臨床的観察を行なった。

2. 病因別にみると副腎皮質腺腫によるものが43例

中40例を占めた。男女比は1対3、腫瘍の最大径平均1.88 cm、重量平均2.67 gであった。

3. 局在診断法は副腎静脈造影法ならびに選択的静脈採血法 (1972年)、副腎シンチ (1975年)、CT (1979年)、超音波断層法 (1980年)の順で施行されるようになり、各々83%, 78%, 86%, 87%, 60%の術前診断率を示した。

4. 手術到達路は腰部斜切開による腹膜外式が43例中32例、経腹式11例と腹膜外式到達路が多く、とくに局在診断法として副腎シンチが全例に行なわれるようになった1976年以降はほぼ90%の症例で腹膜外式到達路が選択されている。

5. 腹膜外式到達路により一側副腎手術が行なわれた32例の平均手術時間は2時間以内、術中出血量200 ml以下で術中術後合併症もなく極めて安全に施行された。

本論文の要旨は第73回日本泌尿器科学会総会で発表した。すべての症例の共同観察を賜りました本学第1〜第4内科学教室ならびに放射線医学教室の各位に深謝の意を表します。

文 献

- 1) Conn JW : Primary aldosteronism, a new clinical syndrome. J Lab Clin Med 45: 3~17, 1955
- 2) 園田孝夫・河西 稔 : 原発性アルドステロン症の1治験例. 泌尿紀要 7: 686~694, 1961
- 3) 松宮清美・井原英有・小出卓生・佐川史郎・荻原俊男・今中俊爾・熊原雄一 : 正レニン性正血圧性原発性アルドステロン症の1例. 西日泌尿 47: 1437~1440, 1985
- 4) 鳥飼龍生 : 高血圧と内分泌. 日内会誌 58: 579~592, 1969
- 5) 熊谷 朗・山本昌弘・田村 泰・西川哲男・鈴木

- 豊・松島保久：本邦における過去10年間の原発性アルドステロン症307例の実態。日内分泌会誌 49：1362～1378, 1973
- 6) 井林 博：厚生省特定疾患「ステロイドホルモン産生異常症」調査研究班，昭和57年度研究報告書。P7～10, 1983
- 7) 熊谷 朗・田村 泰：原発性アルドステロン症。日本臨床 41：848～852, 1983
- 8) 坂下茂夫・久島貞一・石井大二・関 利盛・小柳知彦・伊藤宣人：多発性副腎腺腫による原発性アルドステロン症の検討。臨泌 37：993～996, 1983
- 9) 小川一也・谷尾仁志・木村 剛・大橋博美・吉田治義・永井博之・朴 春浩・原 晃・松永正人・河合忠一：多発性副腎腺腫による原発性アルドステロン症。日本臨床 41：1948～1957, 1983
- 10) 高橋康英・久島貞一・伊藤勇市：多発性副腎皮質腺腫による原発性アルドステロン症の1例。西日泌尿 48：215～217, 1986
- 11) 新村研二・東泉東一・菊池正夫：両側副腎皮質腺腫による原発性アルドステロン症の1例。西日泌尿 41：715～722, 1979
- 12) 福地総逸：原発性アルドステロン症。ホと臨床 30：319～323, 1982
- 13) White EA, Schambelan M, Rost CR, Biglieli EG, Moss AA and Korobkin M : Use of computed tomography in diagnosing the cause of primary aldosteronism. N Engl J Med 303: 1503～1507, 1980
- 14) Auda SP, Brennan MF and Gill JR Jr : Evolution of the surgical management of primary aldosteronism. Ann Surg 191: 1～7, 1980
- 15) 春山和見・重富秀一・山崎正明・土岐高久・柳沼健之・福地総逸：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
- 16) Geisinger MA, Zelch MG, Bravo EL, Risius BF, O'Donovan PB and Borkowski GP : Primary aldosteronism: Comparison of CT, Adrenal Venography, and Venous Sampling. AJR: 141: 299～302, 1983
- 17) Grant CS, Carpenter P, van Heerden JA and Hamberger B: Primary aldosteronism, clinical management. Arch. Surg 119: 585～590, 1984
- 18) 関 利盛・野々村克也・小柳知彦・伊藤和夫・藤田敏行：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
- 19) 八木温子・市川秀一・藤田晴康・藤江正雄・熊倉久雄・村田和彦：原発性アルドステロン症腺腫における局在診断—CT スキャン，副腎シンチグラフィ，副腎静脈採血法の比較検討—。日腎誌 27：89～95, 1985
- 20) 徳永 仰・丸川太郎・堀 信一・吉岡寛康・黒田知純・中村仁信・打田日出夫：副腎疾患の画像診断。内分泌外科 2：145～154, 1985
- 21) 福地総逸・中嶋凱夫：原発性アルドステロン症の副腎腺腫の局在診断法の比較。日内分泌会誌 52：1046～1052, 1976
- 22) 天野拓哉・長田幸夫・真崎善二郎・百瀬俊郎：副腎外科の問題点。西日泌尿 40：197～201, 1978
- 23) Herwig KR : Primary aldosteronism Experience with thirty-eight patients. Surgery 86: 470～474, 1979
- 24) 渡辺 決：副腎手術症例162例の検討。日内分泌会誌 56：1662～1678, 1980
- 25) 福地総逸：副腎腫瘍の局在診断。臨泌 35：315～322, 1981
- 26) Conn JW, Cohen EL and Herwig KR : The dexamethasone-modified adrenal scintiscan in hyporeninimic aldosteronism (tumor vs. hyperplasia). A comparison with adrenal venography and adrenal venous aldosterone. J Lab Clin Med 88: 841～855, 1976
- 27) 小島元子・福地総逸：副腎皮質疾患の診断と手術適応。外科治療 54：149～159, 1986
- 28) Johnstone FRC: The suprarenal veins. Am J Surg 94: 615～620, 1957
- 29) 日台英雄：副腎腫瘍局在性診断に関する検討；日本人副腎静脈系解剖と副腎静脈カテーテル法への応用。日泌尿会誌 67：1018～1024, 1976
- 30) Weinberger MH, Grim CE, Hollifield JW, Kem DC, Ganguly A, Kramer NJ, Yune JY, Wellman H and Donohue JP : Primary aldosteronism ; Diagnosis, Localization, and Treatment. Ann. Intern. Med 90: 386～395, 1979
- 31) Granberg PO, Adamson U, Cohn KH, Hamberger H and Lins PE: World J Surg 6:

- 757~764, 1982
- 32) Dunnick NR, Doppman JL, Gill JR Jr, Strott CA, Keiser HR and Brennan MF: Localization of functional adrenal tumors by computed tomography and venous sampling. *Radiology* 142: 429~433, 1982
- 33) Gross MD, Shapiro B, Grekin RJ, Freitas JE, Glazer G, Beierwaltes WH and Thompson NW: Scintigraphic localization of adrenal lesions in primary aldosteronism. *Am J Med* 77: 839~844, 1984
- 34) 山北宣由・菊地正邦・皆森良明・五島英一・村瀬寛・村山正憲・坂中昭典・地森研三・小坂譲二・石塚達夫・宮崎青爾・安田圭吾・三浦 清・今枝孟義・杉山公二・松波英一: 副腎疾患の局在診断 (第I報); 対照者副腎 CT 像と原発性アルドステロン症副腎腺腫の局在診断. *日内分泌会誌* 61: 97~111, 1985
- 35) 炭谷晴雄・黒川一男: 副腎摘出術—第10肋間開胸腹膜外到達法による検討—. *西日泌尿* 40: 192~196, 1978
- 36) 阿曾佳郎: 副腎摘除術. *外科治療* 50: 335~343, 1984
- 37) 高羽 津・園田孝夫: 特集副腎の外科, クッシング症候群. *外科治療* 54: 176~182, 1986
- 38) 高羽 津: 副腎後腹膜領域, 術後感染予防対策指針—泌尿器科領域—, 大田黒和生, 黒川一男監修, pp23~30, 医薬ジャーナル社, 大阪・東京, 1985
- (1986年11月20日迅速掲載受付)