

泌 尿 器 科 紀 要

第 14 巻 第 12 号

1968年12月

随 想

内 分 泌 性 高 血 圧 症

国立京都病院長 三 宅 儀

ホルモン過剰による高血圧症の大部分は副腎の異常でありまして、しかも泌尿器科領域に関係の深いものであります。そして近年に至って急速に解明せられたものが多く、従来本態性高血圧症として取り扱われたものの中から、これらのものが治療可能な高血圧症として診定されることがしばしばありまして、臨床上重要な疾患に属します。

Primary aldosteronism (1954) は hypokalemic alkalosis を diagnostic criteria の第一とするものでありましたが、発見者 Conn 氏自身によって normokalemic aldosteronism (1965) の存在が報告せられ、aldosterone の産生分泌過剰と renin 活性の抑制との両者をあわせ持つということに重点が置かれるべきことが同氏によって主張せられます。血中電解質値の測定というような routine の臨床検査の結果が診断規準の重要なものであることは臨床上たいへん有利なことであり、事実これが screening test として活用せられて、多数例の primary aldosteronism が診定せられ、かつ治療されてきました。副腎皮質腺腫による primary aldosteronism の進行したものでは恒常的な hypokalemia がみられるが、最も軽いものでは normokalemia が恒常であり、中間のものでは hypokalemia が発作的にみられるというのが Conn 氏の所論であり、primary aldosteronism には hypokalemic alkalosis を起こすに至らぬものも多いというのであります。そしてこれらの多くのものが診定されますと、本態性高血圧症に数えられたものの中から更に多くの treatable なものが増してくるというのであります。しかしこの normokalemic primary aldosteronism の頻度についての意見はまだまとまっておられません。本態性高血圧症が頻度の高い疾患であるだけに、この問題はこれから解決されるべき重要なものであります。Renin 活性の測定が routine の検査の領域に入っていないことと、aldosterone の分泌量の測定が double isotope methods に頼られていることも、多数例を対象とする場合の診断上の難点であります。aldosterone 分泌量測定法の簡易化にも種々くふうがなされています。その進展は期待されるべきであります。またこの問題だけに關係するものではありませんが、剖検で知られている一見 hormonal inactive と思われる良性または悪性の皮質腫瘍が相当数あります。そしてその一部では精査によって何らかのホルモン過剰産生が認められております。この種の腫瘍の臨床的な意義の解明も将来に残された大きな問題であります。

Pheochromocytoma は Labbé (1922), Mayo (1927), Pincoffs (1929) などの報告にはじまる歴史の古いものであり、また高血圧のほか高代謝率、糖尿、lipolysis などの多彩な症状が集まった臨床像をもつにもかかわらず、多数の症状が診定治療されるに至ったのは近年のことです。これも catecholamines 量測定が実用化したのが近年のことだからです。しかし blocking test の成績も診断上の決定的なものでなく、routine の検査となりがたい catecholamines 排泄の増加の証明が診断標準である点にも問題があります。VMA 測定が行なわれるようになったのも routine 化の一步ですが、方法上のいっそうの進展が望まれます。また副腎腺腫の診断には術前の localization 探知が要求されます。従来危険を伴うことが懸念された angiography もその方法の改良とともに補助的な価値が加わったことも進歩のひとつです。

副腎腫瘍によるもののほかに分子病の範疇に属する先天性副腎過形成による高血圧症があります。本態性高血圧症も多年にわたってその原因が追求せられ、その病態をきわめる途上に catecholamines や mineralocorticoids ことに aldosterone の分泌とか、renin 活性とかが絶えず問題にされてきました。しかし本態性高血圧症はまだ分子生物学的および分子遺伝学的に解明される域に達していません。これに反して先天性酵素欠損によるステロイド生合成の障害は分子病の範疇に入ります。

高血圧型先天性副腎過形成は腺腫によるもののように切除によって寛解の得られるものでなく、酵素欠損によるステロイドホルモン終末産物の欠落の補償すなわち cortisol または合成 glucocorticoids の使用によって矯正されるものでありますが、性器異常の随伴などからも泌尿器科領域のものと考えます。高血圧型先天性副腎過形成は 11- β -hydroxylation 障害によるものであります。この型の障害の代償型は御承知のように単純男性化型であります。

ステロイド高血圧症に新しい型が現われました。Biglieri-Herron-Brust (1966) が 17- α -hydroxylation 障害による高血圧症を報告しました。この型は androgens の過剰などを起こさぬので 11- β -hydroxylation 障害によるものと臨床像を異にします。臨床的にはむしろ primary aldosteronism と紛らわしいようであります。本邦でもすでにその報告があります。1968年夏の Mexico での第3回国際内分泌学会では“Types of Steroid Hypertension”のシンポジウムが行なわれました。hyperaldosteronism, 11- β -hydroxylation deficiency とともにこの 17- α -hydroxylation deficiency が選ばれ、後者についてはこの Biglieri の報告がありました。またこのシンポジウムでは、Laidlaw によって“Hyperaldosteronism relieved by glucocorticoids”の報告もありました。Biglieri の 17- α -hydroxylation deficiency の最初の例には高血圧、無月経、hypokalemic alkalosis があり、cortisol の分泌がなく、androgens, estrogens の産生が少なく、corticosterone の pool-size が大きく、desoxycorticosterone の分泌が高く、tetrahydro-desoxycorticosterone の排泄が多く、cortisol 補償によって血圧が正常に保たれるに至ったものであります。Biglieri もシンポジウムで“Implication of ……”と題したごとく 17- α -hydroxylation deficiency はまだ症例が少なく、かつ分子病が一般にまれなものでありますので、本症の病像の知見は今後にあつとところが多く、その頻度の推測なども将来のことと思われます。