

末期腎不全患者に合併した アルドステロン産生副腎腫瘍の1例

児島 康行¹, 三宅 修², 森本 章³
河村 知史⁴, 片山 正一⁵

¹蒼龍会井上病院泌尿器科, ²正志会みやけクリニック泌尿器科

³蒼龍会井上病院放射線科, ⁴蒼龍会井上病院臨床検査科, ⁵蒼龍会井上病院病理部

A CASE OF ALDOSTERONE-PRODUCING ADENOMA ASSOCIATED WITH END-STAGE RENAL DISEASE

Yasuyuki KOJIMA¹, Osamu MIYAKE², Akira MORIMOTO³,
Chifumi KAWAMURA⁴ and Shoichi KATAYAMA⁵

¹The Department of Urology, Inoue Hospital

²The Department of Urology, Miyake Clinic

³The Department of Radiology, Inoue Hospital

⁴The Department of Clinical Laboratory, Inoue Hospital

⁵The Department of Pathology, Inoue Hospital

A 53-year-old female had a history of long-term hemodialysis. Periodic follow-up abdominal ultrasonography revealed a tumor measuring 4 cm in diameter in an area adjacent to the upper pole of the right kidney. Abdominal computed tomography and magnetic resonance imaging confirmed a right adrenal tumor. Furthermore, adrenal scintigraphy after dexamethasone inhibition showed accumulation in the right adrenal gland. An endocrinological test revealed that the plasma renin activity (PRA) was normal, and that the plasma aldosterone (PAC) level was increased to 1,021.8 ng/dl. The PAC-to-PRA ratio (ARR) was 5,109. Under a diagnosis of aldosterone-producing adrenal tumor, laparoscopic right adrenalectomy was performed. After surgery, the PAC level was normalized. Pathological findings showed adrenal cortical adenoma. Primary aldosteronism causes hypertension, hypopotassiumemia, hyporeninemia, and hyperaldosteronemia via excessive secretion of aldosterone in the adrenal glands. However, the patient showed a high serum level of potassium due to anuria, and hypertension was not noted. Thus, some dialysis patients with primary aldosteronism do not show any typical clinical symptoms. A previous study also indicated the presence of hyperaldosteronemia in patients with end-stage renal disease. A diagnosis should be carefully made.

(Hinyokika Kiyo 56 : 21-24, 2010)

Key words : Aldosterone-producing adenoma, End-stage renal disease

緒 言 症 例

原発性アルドステロン症は、副腎からのアルドステロンの過剰分泌により低カリウム血症性代謝性アルカローシスを呈する高血圧が特徴である。今回われわれは、長期血液透析を行っている末期腎不全患者にアルドステロン産生副腎腫瘍を認め、腹腔鏡下副腎摘除術を施行した。しかし本症例は無尿のため血清カリウムは高値で、また高血圧も呈しなかった。検索した限り、高カリウム血症を呈した末期腎不全患者に合併したアルドステロン産生副腎腫瘍は本症例が初めてであり報告した。

患者：53歳、女性
主訴：右腎上極に接する腫瘍の精査
既往歴：慢性糸球体腎炎による腎不全のため1978年6月より血液透析が導入された。
家族歴：母親が腎炎。
現病歴：末期腎不全のため維持透析が行われているが、定期フォローの腹部超音波検査にて、右腎上極に接して4 cm 径の腫瘍が指摘され、後天性嚢胞性腎疾患 (acquired cystic disease of the kidney) に合併した腎癌、あるいは副腎腫瘍が疑われ、2004年1月、当科へ紹介された。

現症：身長 157 cm, 体重 54 kg, 血圧 112/64

mmHg, 脈拍80/分で無尿の状態であった。これまで高血圧の既往はなく, アンジオテンシン変換酵素阻害薬やアンジオテンシン受容体拮抗薬などの降圧剤の内服歴もなかった。また減塩食も行っていなかった。

画像検査所見: 腹部超音波検査では後天性嚢胞性腎疾患を認め, 右腎上極と肝下面の間に内部不均一な最大径4cmの腫瘍を認め, 副腎腫瘍を疑った。腹部CTでは右副腎に4cmの腫瘍を認め, 辺縁および内部の一部に軽度の造影効果を認めた (Fig. 1)。T1造影MRIでは, 右副腎に内部に出血を疑うlow intensityな4cm径の腫瘍を認め周囲は淡く造影されていた (Fig. 2)。デキサメサゾン抑制後の ^{131}I -アドステロールシンチグラフィーでは右副腎のみに集積がみられた (Fig. 3)。

検査所見: 検査所見では貧血, 腎機能障害を認め

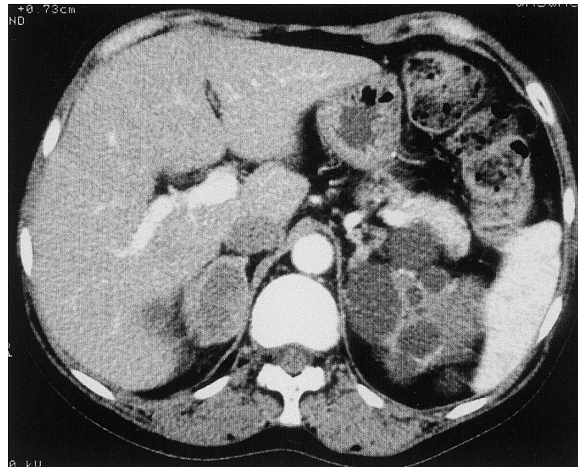


Fig. 1. Abdominal computed tomography showing right adrenal mass measuring 4 cm, and heterogeneously enhancement effects were observed at the margin and in a portion of the internal area.

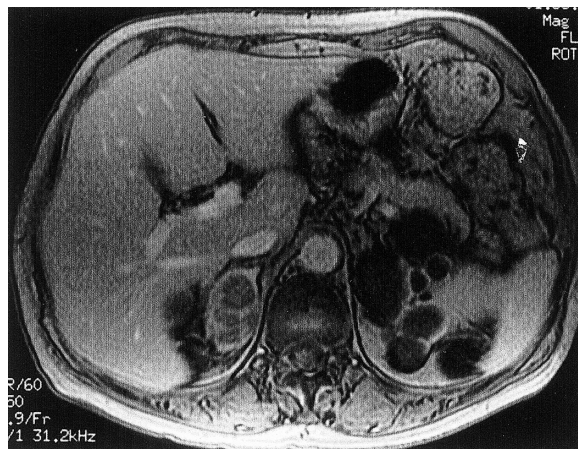


Fig. 2. Contrast-enhanced T1-weighted magnet resonance imaging showing a low-intensity right adrenal mass measuring 4 cm in diameter, suggesting hemorrhage in the internal mass, and the periphery was slightly enhanced.

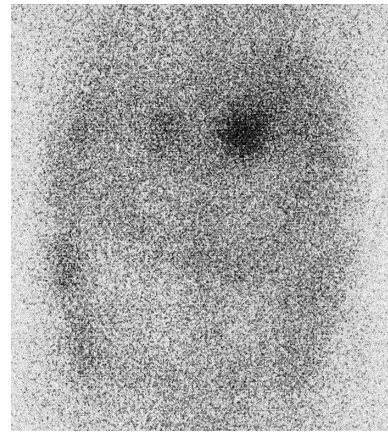


Fig. 3. After dexamethasone at 2 mg/day was administered for 7 days, ^{131}I -adosterol scintigraphy showing uptake into the right adrenal mass (posterior to anterior view).

Table 1. Endocrinological examinations

PRA	0.2 ng/ml/h
PAC	1,021.8 ng/dl
PAC to PRA ratio	5,109
Adrenaline	0.08 ng/ml
Noradrenaline	0.73 ng/ml
ACTH	26.0 pg/ml
Cortisol	7.9 mcg/dl

た。また透析前の採血でNaは138 mEq/lと正常であったがKは5.5 mEq/lと高値であった。内分泌学的検査はTable 1に示したが安静臥床後の採血で血漿レニン活性 (PRA) は0.2 ng/ml/hと正常であったが, 血漿アルドステロン (PAC) は1,021.8 ng/dlと高値であった。またPAC to PRA ratio (ARR) は5,109と高値であった。

入院後経過: 以上より原発性アルドステロン症 (アルドステロン産生腫瘍) と診断し, 腹腔鏡下右副腎摘除術を施行した。腫瘍径は $3.5 \times 3 \times 2.5$ cmで内部は出血していた (Fig. 4)。病理結果では腫瘍の大部分は淡明, 脂肪に富む細胞からなり, 副腎皮質由来の腺腫

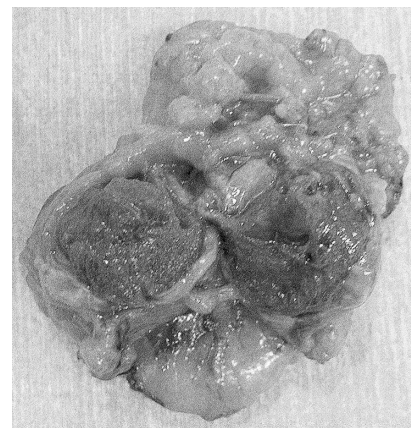


Fig. 4. Gross appearance of tumor. The tumor measured $3.5 \times 3 \times 2.5$ cm in diameter.

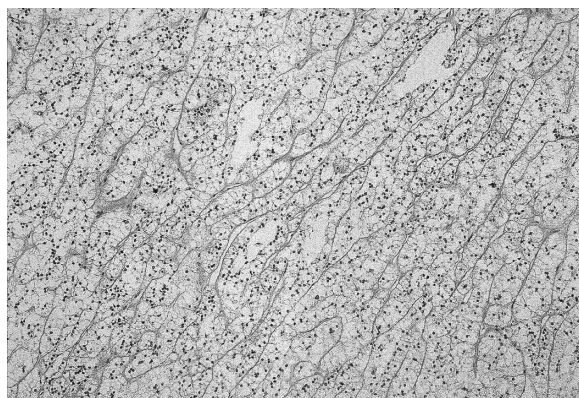


Fig. 5. Histologic examination revealed portion of the tumor cells with lightly eosinophilic cytoplasm, and consisted of lipid-rich cells.

と診断された (Fig. 5). 術後1カ月目に行った採血で, PRA は 0.2 ng/ml/h と術前と変化なかったが PAC は 5.4 ng/dl と正常化していた. 血清カリウム値は術後も 5.0 mEq/l 以上と高値を示していた.

考 察

原発性アルドステロン症は, JW Conn により発見された疾患で, 過剰に産生されたアルドステロンが, 腎集合管に作用して, ナトリウムの再吸収亢進と, カリウムの排泄を亢進する結果として, 低カリウム血症性代謝性アルカローシスを伴った高血圧を呈する¹⁾. 原発性アルドステロン症にはアルドステロン産生腫瘍 (aldosterone-producing adenoma, APA) と特発性アルドステロン症 (idiopathic hyperaldosteronism, IHA) の2つの大きなサブタイプがある. 血液検査から本症が疑われたならば, 腹部CTなどの画像検査が勧められ, 腫瘍や過形成が判明すれば原発性アルドステロン症と考え, 諸病型の判定が必要になる. 画像検査で副腎に腫大がある場合, ¹³¹I-アドステロールシンチグラフィを行い (この際, デキサメサゾンで ACTH を抑制し, バックグランドを抑える), 片側の腫大や集積を認めれば APA, 両側の腫大や集積像がみられれば IHA と診断できる. 画像検査で腫瘍が見つからず, 過形成も明らかでない場合, 静脈サンプリングで局在診断が必要となる²⁾. 本症例では CT やデキサメサゾン抑制下のシンチで局在診断は容易であった. 治療法では IHA の場合はアルドステロン受容体の拮抗薬であるスピロラクトンなどの薬物療法が基本であるが, APA の場合, 局在が明らかであれば患側の副腎摘除術であり, 腹腔鏡下に行うのが一般的である. 病理学的には副腎皮質腺腫で, 1.7 cm 以下, 10 g 以下のことが多く, 内部は淡黄色や黄色からオレンジ色であることが多いが, 大きな腫瘍では嚢胞変性や, 内部に出血を認めることがある³⁾.

APA は比較的良性な高血圧と考えられてきたが,

最近ではアルドステロン自体が心・腎などの臓器で産生され, 局所ホルモンとして脳卒中などの臓器障害を来すことがわかってきた²⁾. 原発性アルドステロン症においても眼底出血, 腎不全, 脳血管障害, 心肥大など循環器系合併症の頻度が高いことが報告されており, 治療の必要性が示唆されている⁴⁾.

1989年 Matsuda ら⁵⁾は, 透析患者に本症が合併する場合, 血清カリウムは尿が産生される場合は低カリウムを呈するが, 本症例のように無尿の場合は正常から高値を示すことがあると報告している. 腎臓でのカリウム代謝は主に皮質集合管でのカリウム分泌により決定されるが, 末期腎不全患者では集合管の広範な障害などによりカリウム排泄が行われず, アルドステロンが分泌されても血清カリウムが正常から高値を示すのではないかと考えられる.

末期腎不全患者にアルドステロン産生副腎腫瘍を合併した症例は, 検索した限り本症例を含め9例報告されており, 低カリウム血症を呈するものは1例のみで, その他8例は正常範囲で, 高カリウム血症を呈しているものは本症例のみであった⁵⁻¹²⁾.

本症例では高血圧を呈さなかったが, 原発性アルドステロン症では, 過剰に分泌されたアルドステロンが, 集合管の主細胞内に存在する受容体に結合し, ナトリウム再吸収を亢進させ, その結果循環血漿量が増大し, 血圧が上昇すると考えられている. しかしアルドステロンが作用する腎臓の機能が荒廃し, 無尿である本症では, アルドステロンが原因となる高血圧を示さなかったと考えられる.

PAC は末期腎不全患者では高値になることが報告されている¹³⁾. アルドステロン分泌刺激は血清カリウム濃度の上昇により増強されるが¹⁴⁾, 末期腎不全患者では血清カリウムが高値であり, PAC が高値になると考えられる. このことより PAC のみで原発性アルドステロン症を診断することはできない. このため ARR が良い指標になると考えられる¹⁵⁾. 本症例では ARR が高値で, また術後に PAC が低下していることより, 末期腎不全状態により PAC が上昇していたことは否定的と考えた.

本症例では PRA は正常範囲であったが, Matsuda ら⁵⁾の報告でも末期腎不全患者に合併した9例の原発性アルドステロン症のうち1例だけが低値で, その他の症例は正常であったと報告している. この理由として, アルドステロンによるレニンの分泌抑制と, 末期腎不全に伴う腎血管障害によるレニンの亢進があり, これらの効果が相殺されるため典型的なレニン分泌抑制が確認できないのではないかと推察されている.

結 語

末期腎不全患者に合併したアルドステロン産生副腎

腫瘍の1例を経験したので報告した。末期腎不全患者に本疾患を合併する場合、典型的な臨床症状を呈さないことがあり、診断には注意を要する必要があると考えた。

文 献

- 1) Conn JW: Primary aldosteronism, a new clinical syndrome. *J Lab Clin Med* **45**: 3-17, 1955
- 2) 片山茂裕: 高血圧を伴う内分泌疾患. 内分泌症候群 (第2版) (Ⅲ)—その他の内分泌疾患を含めて—別冊 日本臨牀 新領域別症候群シリーズ No 3. pp 499-503, 日本臨牀社, 大阪, 2006
- 3) MacLennan GT, Resnick MI and Bostwick DG: Adrenal. In: Pathology for urologists. Edited by MacLennan GT, Resnick MI and Bostwick DG. pp 185-198, SAUNDERS, Philadelphia, 2003
- 4) Young SC, Shionoiri H, Takasaki I, et al.: Hypertensive complications in patients with primary aldosteronism. a retrospective study. *Curr Ther Res* **50**: 317-325, 1991
- 5) Matsuda K, Shimamoto K, Ura N, et al.: A case of primary aldosteronism with chronic renal failure undergoing hemodialysis treatment. *Endocrinol Jpn* **36**: 681-686, 1989
- 6) Nakada T and Kimura M: Primary aldosteronism associated with chronic renal failure. *Int Urol Nephrol* **16**: 165-173, 1984
- 7) Oka K, Hayashi K, Nakazato T, et al.: Malignant hypertension in a patient with primary aldosteronism with elevated active renin concentration. *Intern Med* **36**: 700-704, 1997
- 8) Ito H, Sasaoka A, Takao T, et al.: Aldosterone-producing adrenocortical adenoma complicated by chronic renal failure. *Am J Nephrol* **18**: 541-546, 1998
- 9) Oelkers W, Diederich S and Bähr V: Primary hyperaldosteronism without suppressed rennin due to secondary hypertensive kidney damage. *J Clin Endocrinol Metab* **85**: 3266-3270, 2000
- 10) Koshiyama H, Fujisawa T, Kuwamura N, et al.: A case of normoreninemic aldosterone-producing adenoma associated with chronic renal failure. *Endocrine* **21**: 221-226, 2003
- 11) 鈴木 創, 中村陶子, 長谷川 亮, ほか: 透析患者において高レニン血症と、著明な高アルドステロン血症を呈した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の1例. *透析会誌* **41**: 329-334, 2008
- 12) 塩田 潤, 伊藤浩二, 中村雄二, ほか: 正レニン, 高アルドステロン血症を呈し慢性腎不全を合併した, 腺腫による原発性アルドステロン症の1症例. *臨体液* **27**: 19-25, 2000
- 13) Hené RJ, Boer P, Koomans HA, et al.: Plasma aldosterone concentrations in chronic renal disease. *Kidney Int* **21**: 98-101, 1982
- 14) Nakamura M, Misono KS, Naruse M, et al.: A role for the adrenal renin-angiotensin system in the regulation of potassium-stimulated aldosterone production. *Endocrinology* **117**: 1772-1778, 1985
- 15) Weinberger MH and Fineberg NS: The diagnosis of primary aldosteronism and separation of two major subtypes. *Arch Intern Med* **153**: 2125-2129, 1993

(Received on May 7, 2009)

(Accepted on July 12, 2009)