

正常血圧を示した原発性アルドステロン症の1例

高橋 正樹, 秋保 直樹, 山陰 敬
 遠藤 文朗, 杉山 正春, 国分 勝
 古川 洋太郎

はじめに

高血圧と低K血症は原発性アルドステロン症の特徴的な症状であり、時に血清Kが正常な normokalemic primary aldosteronism が報告されている¹⁾が、高血圧を伴わないことはきわめてまれである。我々は、その経過中まったく高血圧を示さなかった原発性アルドステロン症の1例を経験したので、その病態生理について若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患者：30歳，女性

主訴：全身倦怠感

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：特になし（血圧の異常を指摘されたことはない）

現病歴：1991年春ころより全身倦怠感が出現、同年冬より倦怠感が増強し、1992年1月近医を受診した。その際、血清Kが低値を示したため当科紹介となる。当科外来受診時、K 2.3と低値を認め、血漿レニン活性（以下PRA）0.1 ng/ml/hr未満と低値、血漿アルドステロン濃度（以下PAC）19.9 ng/mlと高値を示したが、血圧は正常であり、精査のため入院となった。

入院時現症：身長154.5 cm、体重46.0 kg。血圧は132/74 mmHgと正常であり、脈拍数64/分で整。意識は清明で、胸腹部に異常を認めず、筋力も正常。Chvostek（-）、Trousseau（-）、その他神経学的所見に異常を認めなかった。

入院時検査成績：一般検査成績（表1）ではK

が2.8と低値を示したが、他の電解質、腎機能、肝機能、尿所見に異常を認めず、眼底所見も正常であった。また心電図ではU波の出現やQT延長等の低K血症に一致する所見が認められたが、胸部X-Pには異常を認めなかった。

表2に内分泌学的等の検査成績を示す。動脈血ガス分析ではpH 7.464、Base Excess 6.7と代謝性アルカローシスを示した。低K血症にもかかわらず尿中K排泄量は48 mEq/dayと減少を認めなかった。PRAは0.1と低値であり、PACは52.1と著明な高値を示し、他のミネラルコルチコイドであるDOCや18-OH-DOCも高値を示した。血中のコルチゾールや尿中17-KS、17-OHCSおよび血中と尿中のカテコールアミンは正常範囲内であった。また⁵¹Cr法による循環血液量は62.7 ml/kgとやや低値を示した。

表1. 入院時一般検査成績

WBC	4,300	Na	142 mEq/l
RBC	432 × 10 ⁴	K	2.8 mEq/l
Hb	12.9	Cl	102 mEq/l
Ht	38.0	Ca	9.1 mg/dl
Plt	22.2 × 10 ⁴	P	3.6 mg/dl
		BUN	11 mg/dl
GOT	18 IU	Cr	0.6 mg/dl
GPT	13 IU	UA	4.3 mg/dl
ALP	112 IU	TP	6.9 g/dl
LDH	419 IU	尿 蛋白	(-)
γ-GTP	9 IU	糖	(-)
CPK	85 IU	沈渣	異常なし
FBS	91 mg/dl		
TCh	188 mg/dl	眼底	異常なし
TG	52 mg/dl		

表2. 特殊検査成績

PRA	0.1 ng/ml/hr (0.2~2.7)	動脈血ガス分析 pH 7.464
PAC	52.1 ng/dl (2~13)	Po ₂ 98.0 Pco ₂ 43.8 mmHg HCO ₃ 31.3 BE 6.7 mM/l
DOC	82 ng/dl (3.4~32.5)	CCr 153.8 ml/min
18-OH-DOC	18 ng/dl (1.1~7.2)	Fishberg 濃縮力試験 546-610-592 mOsm/kg
Cortisol	15.1 μg/dl (5.6~21.3)	尿
PNE	0.16 ng/ml (0.05~0.40)	Na 123 mEq/day K 48 mEq/day
PE	0.01 ng/ml (<0.10)	Cl 123 mEq/day
17-KS		6.1 mg/day (2.4~11.3)
Circulating Blood Volume	62.7 ml/kg (70~90)	17-OHCS 5.7 mg/day (1.6~8.8)
		NE 68.2 μg/day (29~120)
		E 8.2 μg/day (1~23)

表3. Na 負荷および Indometacin 投与後の変化

	Control	Na 負荷	Indometacin
SBP (mmHg)	136±10	137±10	134±15
DBP (mmHg)	75±5	78±6	76±9
PR (/min)	68±4	70±4	71±4
Na (mEq/l)	143	143	142
K (mEq/l)	2.5	2.7	2.6
PRA (ng/ml/hr)	0.1	0.1	0.1
PAC (ng/dl)	52.1	49.0	54.1

Na 負荷および Indometacin 投与(表3): 本症例において, Na 摂取の制限が高血圧および hypervolemia の発症を妨げているかどうかを確かめるために, 生理食塩水 240 mEq/day 3 日間の点滴静注を施行した。この Na 負荷後も血圧の日内変動は変化せず, PRA, PAC とも有意な変動を示さなかった。またプロスタグランジン, カリク

レイン等の降圧系の影響を調べるために, プロスタグランジン合成阻害剤である indometacin 100 mg/day 3 日間の投与を行なったが, 投与後も有意の血圧の変動は見られず, PRA, PAC の変化も認められなかった。

局在診断: 腹部 CT では右副腎の軽度腫大が認められた(図1)。¹³¹I アドステロールによる副腎シンチでは左に比べて右副腎部の uptake が有意に大であり, CT 所見と併せて, 右の adrenal tumor が疑われた(図2)。そこで静脈カテーテル法によ

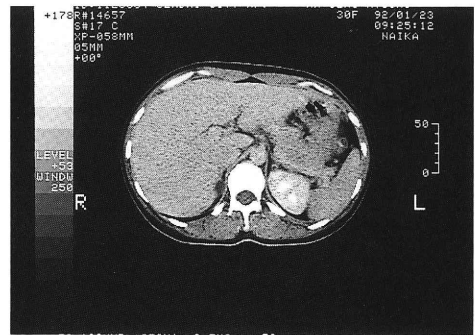


図1. 腹部 CT

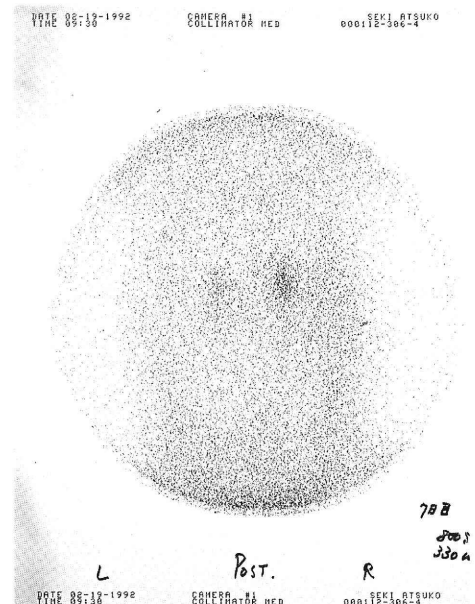


図2. 副腎シンチグラム

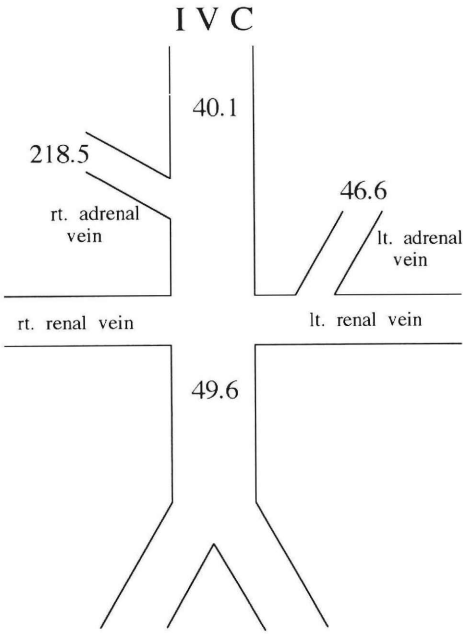


図3. 静脈部位別アルドステロン濃度 (ng/dl)

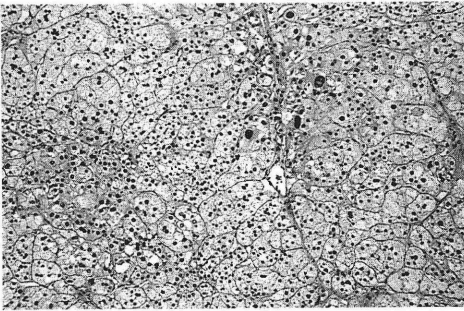


図4. 腫瘍組織標本

る副腎静脈採血を施行した。図3に示すように、右副腎静脈のPACは218.5 ng/dlと有意な高値が認められた。

以上の所見より、rt. adrenal adenomaによるPAと診断し、3月24日当院泌尿器科にて右副腎摘出術が施行された。

摘出標本：摘出した副腎には拇指頭大の腫瘍を認め、断面はPAに特徴的なgolden yellowの色

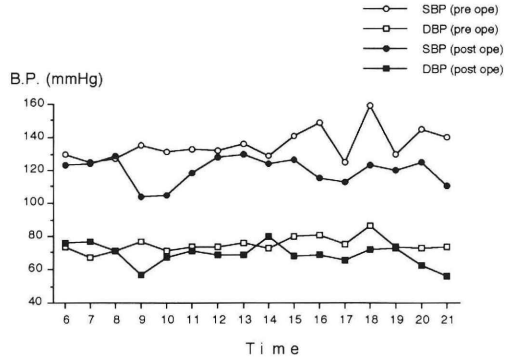


図5. 手術前後における血圧日内変動

調を呈していた。腫瘍は組織学的にも clear cell type の adrenocortical adenoma の所見を示した(図4)。

術後経過：術後は血清K, PRA, PACとも正常化し、全身倦怠感も消失した。血圧日内変動を手術の前後で比較すると、いずれも正常範囲内であったが、手術後の血圧が収縮期および拡張期とも低下している傾向が認められた(図5)。

考 察

本症例はその組織所見、アルドステロンの分泌亢進、PRAの抑制および低K血症などより原発性アルドステロン症と診断された。しかし原発性アルドステロン症の主要な症状である高血圧を、本例はその経過中に全く示さなかった。正常血圧を呈した原発性アルドステロン症はSnow²⁾以後十数例が報告されている。しかしそれらの中にはその経過中に高血圧を示した時期があった症例も含まれており、本例のように全く血圧正常であった例はきわめてまれである。

高血圧を伴わない原発性アルドステロン症の機序として、発症初期であるため³⁾、Na制限状態^{4,5)}、プロスタグランジン等の降圧系の機能亢進⁶⁾、アルドステロン以外のDOC等のミネラルコルチコイドの増加欠如²⁾、本来患者が低血圧であった⁶⁾、などが示唆されている。

本症例において、腫瘍は原発性アルドステロン症としては十分に大きく、また一般に原発性アル

ドステロン症では低K血症は高血圧の発症よりやや遅れて現れてくると考えられているため、本例が病初期であった可能性は低いと考えられる。

本例では入院時のNa排泄量も正常範囲内であり、Na負荷によっても血圧の変動を認めなかったことから、Na制限が高血圧の発症を抑制していたとは考えられない。またプロスタグランジン合成阻害剤であるindometacin投与によっても血圧は変化しなかった。一般に原発性アルドステロン症においてはAngiotensin IIに対する昇圧反応性が亢進している⁷⁾とされる。Konoら⁸⁾は正常血圧を示した原発性アルドステロン症で、Angiotensin IIやNorepinephrineに対する血管反応性が亢進しておらず、その点が高血圧を示さなかったことに関与している、と述べている。本例ではAngiotensin IIやNorepinephrineに対する血管反応性は調べていないため、この点に関しては不明であるが、プロスタグランジン系が昇圧反応性に拮抗する降圧機序として作用していた可能性は少ないと思われた。

多くの原発性アルドステロン症の症例においてアルドステロン以外のミネラルコルチコイドの上昇が報告されており、本症例でもDOC、18-OH-DOCとも高値を示した。さらにアルドステロン単独投与により高血圧が引き起こされることも示されている^{9,10)}。故に他のミネラルコルチコイドの増加欠如により高血圧を示さなかったとする考え方は本症例については当てはまらないであろう。

原発性アルドステロン症における高血圧の原因はNa貯留による循環血液量と末梢血管抵抗の増大と考えられており、原発性アルドステロン症の循環血液量は有意に高値を示した¹¹⁾。本症例において循環血液量がやや低値を示したことは、本例の血圧が正常であったことに関与していると考えられた。しかし原発性アルドステロン症において、循環血漿量と拡張期血圧との間には有意な相関は認められず、高度の高血圧を伴いながら循環血液量が正常～低下している例も認められている¹²⁾。また本例で循環血液量の増大が認められなかった理由も明らかではない。

本症例の血圧は手術前後とも正常範囲内であっ

たが、術後の血圧日内変動はやや低下する傾向が見られた。よって患者が元来低血圧であったことが術前の血圧が正常であったことに関与していると考えられた。しかし手術後およびその後の外来での血圧も収縮期が100 mmHg以下となるような明らかな低血圧は認めておらず、本態性低血圧の合併のみでは本症例が高血圧を示さなかった点を説明できないように思われる。

ま と め

正常血圧を示した、rt. adrenal adenomaによる原発性アルドステロン症の1例を報告した。

アルドステロン以外のミネラルコルチコイドであるDOCと18-OH-DOCも高値を示し、Na負荷やindometacin投与によっても血圧の上昇は認められなかった。

腫瘍摘出後、血清KやPRA、PACは正常化し、血圧は正常範囲内であったが術前よりやや低下する傾向が認められた。

患者が元来低血圧の傾向であったことと循環血液量の増大が認められなかったことが、本症例の血圧が正常であったことに関与していると考えられた。

本論文の要旨は、第65回日本内分泌学会秋季学術大会(1992年10月、京都)にて発表した。

文 献

- 1) Conn, J.W. et al.: Nomokalemic primary aldosteronism. JAMA 195, 111, 1966.
- 2) Snow, M.H. et al.: Nomotensive primary aldosteronism. Br. Med. J. 1, 1125, 1976.
- 3) Zisper, R.D. et al.: "Normotensive" primary aldosteronism. Annals Int. Med. 88, 655, 1978.
- 4) 萩原俊男 他: 腎石灰化症を伴った正レニン性血圧性原発性アルドステロン症の1例. 日内会誌 71, 77, 1987.
- 5) 本定 晃 他: Spironolactone 治療中止後も正常血圧を維持している原発性アルドステロン症の1例. 日内会誌 69, 884, 1980.
- 6) Shiroto, H. et al.: Normotensive primary aldosteronism. Am. J. Med. 69, 603, 1980.
- 7) Kaplan, N.M. et al.: The effect of angiotensin

- II on the blood pressure in humans with hypertensive disease. *J. Clin. Invest.* **43**, 659, 1964.
- 8) Kono, T. et al. : Normotensive primary aldosteronism: Report of a Case. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **52**, 1009, 1981.
- 9) Grawitz, E.T. et al. : Aldosterone infusion into the rat and dose dependent changes in blood pressure and arterial ion transport. *Hypertension* **4**, 374, 1982.
- 10) Kassiere, J.P. et al. : On the pathogenesis of metabolic alkalosis in hyperaldosteronism. *Am. J. Med.* **49**, 306, 1970.
- 11) 一二三宣秀 他: 本態性高血圧症および各種二次性高血圧症における循環血液量. *日内分泌会誌* **58**, 790, 1982.
- 12) Dustan, H.P. et al. : Plasma and extracellular fluid volumes in hypertension. *Circulation Res.* **32** and **33**(suppl. 1), I-73, 1973.