

論文の内容の要旨

論文提出者氏名	北原 順一郎
論文審査担当者	主 査 桑原 宏一郎 副 査 藤永 康成 ・ 石塚 修
論 文 題 目 <p style="text-align: center;">Aldosterone to Potassium Ratio after Adrenocorticotropin Stimulation in Unilateral Primary Aldosteronism Diagnosis</p> <p style="text-align: center;">(片側性原発性アルドステロン症の診断における ACTH 負荷後のアルドステロン/カリウム比)</p>	
<p>(論文の内容の要旨) 【背景】 原発性アルドステロン症 (PA) は、二次性高血圧の中で最も多い原因疾患であり頻繁に心血管合併症を引き起こす。 PA の治療方針はアルドステロンを過剰分泌する副腎が片側性か両側性かによって異なるため、その判定が非常に重要である。現在はその判定に副腎静脈サンプリング (AVS) が推奨されているが、AVS の実施には技術的、侵襲的、医療経済的な問題もあることから、AVS の適応をより精密に決定する指標が求められている。生理食塩水負荷試験(SIT)が PA の確定診断のみでなく、片側性 PA の診断にも有用であることが最近報告されているが、検査中の循環血漿量の増加や検査時間がかかることが難点である。一方、以前の研究では ACTH 負荷後の血清アルドステロン濃度(PAC)と初回来院時の血清カリウム値の比率が片側性 PA の診断に有用である可能性が報告されている。今回我々は ACTH 負荷前の血清カリウム値と負荷後の PAC より算出した PAC/カリウム比及び SIT の負荷後 PAC についてデータを収集しその値が片側性病変の診断に有用か評価した。【対象と方法】 2010 年 4 月から 2019 年 3 月までに信州大学病院、長野市民病院、伊那中央病院で迅速 ACTH 負荷試験かつ/または SIT を実施後 AVS を施行した PA 患者 79 例のうちアルドステロン拮抗薬使用例 2 例と AVS で副腎静脈挿入が失敗した 5 例を除外した 72 例を評価した。日本内分泌学会及び日本高血圧学会のガイドラインに従い PA を診断した。AVS での優位側アルドステロン/コルチゾール(A/C)÷対側 A/C が 4 を超えたものを片側性、それ以下の場合を両側性と定義した。片側性、両側性それぞれの背景を比較しまた前述の検査結果の各指標について受信者動作特性曲線 (ROC) 及びその局面下面積(AUC)を使用し診断精度を評価した。【結果】 片側性では初診時 PAC が高値、初診時カリウム濃度は低値、カリウム補充の症例が多かった。SIT は 42 例で実施され、240 分後の PAC (PAC₂₄₀) の ROC はカットオフ値 133.7 pg/mL で、感度は 92.3%、特異度は 93.1%、AUC 0.92 だった。迅速 ACTH 負荷試験は 58 例で実施された。0、30、60 分の PAC の ROC の AUC はそれぞれ 0.888、0.926、0.948 だった。0、30、60 分の PAC/コルチゾールの ROC の AUC は、それぞれ 0.887、0.888、0.922 だった。迅速 ACTH 負荷試験前にカリウム (低カリウム血症がある場合カリウム製剤を補充し補正した) は 39 例で測定されており、0、30、60 分の PAC/ACTH 負荷試験前のカリウムの ROC の AUC は、それぞれ 0.979、0.984、0.971 であった。PAC₃₀/カリウムはカットオフ値 136.8 pg/mEq で感度は 100%、特異度は 95.5%であり、最も有用な指標であった。初診時 PAC、ACTH 負荷試験の PAC 0 分、初期カリウム、および ACTH 刺激試験前の補正カリウムの ROC の AUC はそれぞれ 0.918、0.888、0.907、0.953 で、補正カリウムの AUC は初診時カリウムの AUC よりも大きかった。22 例で SIT と迅速 ACTH 負荷試験及び負荷前のカリウム測定が実施されており、SIT の PAC₂₄₀ と迅速 ACTH 負荷試験の PAC₃₀/カリウムの ROC の直接比較での AUC はそれぞれ 0.929 と 0.964 だった (p = 0.627)。【考察】 カリウム補充後実施された迅速 ACTH 負荷試験における PAC₃₀/カリウムは、片側性原発性アルドステロン症の診断に有用であった。SIT での PAC も同様に有用であったが SIT では迅速 ACTH 負荷試験と比較し循環血漿量増加と長時間の検査時間がデメリットとなるため迅速 ACTH 負荷試験がより臨床的には有用と考えられた。Limitation としては、迅速 ACTH 負荷試験と SIT を両方実施した患者が少ないこと、本研究での SIT は仰臥位で実施されたが、座位で実施された場合に結果は異なる可能性があること、AVS のみに基づき片側性病変の判定が行われたため、非手術例では病理学的検査ができず、一部の APA が見逃された可能性があることが考えられた。【結論】 迅速 ACTH 負荷試験の PAC₃₀/カリウムは SIT と比較して、片側性 PA の診断に臨床的に有用と考えられた。</p>	

