

論文の内容の要旨

論文提出者氏名	石井宏明
論文審査担当者	主査 池田宇一 副査 角谷真澄・石塚修
論文題目	<p>The ratio of plasma aldosterone concentration to potassium in adrenocorticotropin stimulation test is a possible new index for diagnosis of aldosterone-producing adenoma in patients with primary aldosteronism.</p> <p>(原発性アルドステロン症患者において、ACTH 負荷試験による血漿アルドステロン値/血清カリウム値比がアルドステロン産生腺腫の診断に有用な可能性がある)</p>
(論文の内容の要旨)	<p>【目的】原発性アルドステロン症 (PA) は、最近の報告では全高血圧患者の約 5-10%を占めると言われており、二次性高血圧の中で最も頻度の高い疾患の 1 つである。疾患頻度の増加の背景として、画像診断の普及に伴い腹部超音波検査や CT 検査を受ける機会が増え、偶然副腎腫瘍が見つかるといういわゆるインシデンタローマの発見頻度が増えたことや ARR (血漿アルドステロン濃度/血漿レニン活性比) と呼ばれる採血による PA のスクリーニング検査が普及したことなどが影響していると考えられる。日本における PA の確定診断について、まずは上記スクリーニング陽性例に対してカプトプリル負荷試験、立位フロセミド負荷試験などの機能検査を行い暫定的な診断をつけた上で、局在診断目的に副腎静脈サンプリング検査 (AVS) を行うことがゴールドスタンダードとなっている。この局在診断こそが PA の診断において非常に重要で、その結果により外科治療が可能となるためである。PA は通常 2 つのカテゴリーに分類され、アルドステロン産生腺腫 (APA: aldosterone-producing adenoma) と過形成による特発性アルドステロン症 (IHA: idiopathic hyperaldosteronism) である。AVS の結果、APA の可能性が高い (片側性アルドステロン過剰分泌) と診断されれば外科治療により根治が見込める可能性がある。現在、その局在診断において AVS がゴールドスタンダードとなっているものの、その検査自体は侵襲性もあり、どこの施設でも手軽に行える検査ではない。今回当科における 4 年間で AVS を施行した PA 患者のデータを解析し、片側性アルドステロン過剰分泌の存在をあらかじめ迅速 ACTH 負荷試験で予測するための因子を探索した。</p> <p>【方法】2009 年 4 月から 2013 年 3 月までの 4 年間に当科で PA と診断した 81 症例のうち AVS を施行した 59 症例とさらにその中で迅速 ACTH 負荷試験を施行した 28 症例について、AVS による局在診断の結果 (片側アルドステロン過剰分泌を probable APA、両側アルドステロン過剰分泌例を probable IHA とそれぞれ定義) をもとに ROC 曲線を用いて迅速 ACTH 負荷試験の有効性について検討した。PA の確定診断における機能検査、AVS の局在診断における評価は日本内分泌学会の診療治療ガイドラインに準じて行った。</p> <p>【結果】PA 診断症例のうち AVS 施行症例は 59 例で男女比 27:32、年齢は平均 53 歳で治療前の平均血圧 144/88 mmHg であった。治療一か月後の平均血圧は 131/82 mmHg と有意な低下を認め、手術例では全例降圧剤の減量もしくは中止に至った。検査データでは平均血漿アルドステロン濃度 (PAC) 378 pg/ml, 平均血漿レニン活性 (PRA) 0.14 ng/ml/hr, 平均血清 K 値 3.4 mEq/l (59 症例中 30 例に低 K 血症を認めた)、平均尿中アルドステロン濃度 13.4 μg/day であった。CT 画像による腫瘍局在は右側 22 例、左側 23 例、両側 7 例、副腎腫大なし 7 例であった。全 81 症例に対して AVS 施行例は 59 例 (73%) で、手術施行例は 26 例 (AVS 例における 46%, PA 例における 32%) であった。AVS による局在診断では、32 症例を probable APA、17 症例を probable IHA と診断した。手術を施行した probable APA 26 症例において、25 症例は病理学的に APA と診断され、1 例のみ過形成と診断された。</p>

AVS 症例のうち迅速 ACTH 負荷試験の施行例は 28 症例で、probable APA 群 17 例、その他の群 11 例であった。群間で各種パラメーターを比較したところ、血清 K 値と ACTH 負荷試験前後の PAC で有意差を認め、APA 群で明らかな血清 K 値の低下、PAC の上昇を認めた。このことから PAC/血清 K 値 (APR) の有効性を検討したところ、ACTH 負荷試験後において顕著な有意差を認めた。また probable APA の診断を予測する ACTH 負荷試験において、複数のパラメーターを ROC 解析にて評価した。ACTH 負荷試験 30 分後の APR において cut off を 102.6 とすることで感度 94.1%、特異度 90.9%を得た。

【結語】 PA 患者において、迅速 ACTH 負荷試験による血漿アルドステロン値/血清カリウム値比がアルドステロン産生腺腫の診断に有用な可能性が示唆された。