原発性アルドステロン症40例の臨床統計的観察

—とくに高血圧の長期予後について—

横浜市立大学泌尿器科学教室 (主任: 穂坂正彦)

田中 克幸	野口 純男	武田 光正
桜本 敏夫	執印 太郎	野口 和美
木下 裕三	窪田 吉信	穂坂 正彦

CLINICAL ANALYSIS ON 40 CASES OF PRIMARY ALDOSTERONISM:

—Long-term Follow-up of Blood Pressure—

Katsuyuki Tanaka, Sumio Noguchi, Mitsumasa Takeda, Toshio Sakuramoto, Taro Shuin,
Kazumi Noguchi, Yuhzo Kinoshita, Yoshinobu Kubota and Masahiko Hosaka
Department of Urology, Yokohama City University, School of Medicine

Forty cases of primary aldosteronism after adrenalectomy were observed from 1975 to 1993 at Yokohama City University hospital. All of them had adrenocortical adenoma producing aldosterone. These cases are evaluated retrospectively on localizatin, surgical approach and long term follow up blood pressure.

These patients were from 26 to 65 years old (average 46.6), and consisted of 11 males and 29 females. Fourteen adenomas were located on the right adrenal gland, 25 on left, and one case had adenomas on bilateral adrenal glands.

On localization study, 39 cases had been correctly diagnosed by combined diagnostic method of selective adrenal venous sampling, selective adrenal venography, adrenal scintigraphy, X-ray CT, and MRI, with each diagnostic values being 65.8%, 69.0%, 72.5%, 96.9%, 100% respectively. This analysis suggests that, in almost cases, it is enough to diagnose the laterality by adrenal scintigraphy, X-ray CT and MRI. Selective venous catheterization is not always necessary to know the laterality of the tumor.

For surgical approach to the adrenal gland, 16 adenomas were removed through anterior subcostal incision (transabdominal approach) from 1975 to 1988, and 24 cases through lumbar oblique incision or dorsal incision (extra peritoneal approach) from 1986 to 1993. This analysis reveals that lumbar oblique and dorsal incision provided us superior surgical approach to the adrenal gland.

Thirty-eight cases had been followed after adrenalectomy for more than one year (average 57.6 months). Blood pressure had been normalized in 28 cases, but 10 cases had remained hypertensive. As suspectable related factors for duration of hypertension after adrenalectomy, age on adrenalectomy, duration of hypertension before adrenalectomy, size of adenoma, and hypertensive change of fundus of the eye are evaluated. Statistical analysis shows that only the changes of fundus of the eye could predict the duration of hypertension after adrenalectomy.

Key words: primary aldosteronism, clinical analysis

要旨: 1975年から1993年までの間に、横浜市立大学医学部で、原発性アルドステロン症の診断で副腎摘出術を施行した40症例について、臨床統計的検討をおこなった。局在診断法、手術方法の長短を評価し、さらに高血圧の長期予後と予後の予想因子について検討した。

局在診断法の診断率は、選択的副腎静脈採血法で65.8%，副腎シンチグラフィーで72.5%，X線CTで96.9%，MRIで100%の診断率を得た。これらの検査方法を総合することによって、39例で局在を正しく診断することができた。この検討によると、選択的副腎静脈採血および副腎静脈造影法は必ずしも全例に必要な検査ではなく、ほとんどの症例でこれをおこなわなくとも局在診断が可能であることが明らかになった。副腎摘出術における副腎への到達方法は、経腰式到達法が経腹式到達法に比べ、出血量、手術時間ともに少なかった。術後1年以上経過観察した38症例の血圧の推移を検討したところ、28例(73.7%)で血圧が正常化していた。手術前の眼底所見により、血圧の改善をある程度予想できることがわかった。

キーワード：原発性アルドステロン症、臨床検討

緒 言

原発性アルドステロン症は、Conn (1955) がその第1例を報告して以来数多くの報告が蓄積され、その診断・治療法の進歩により今日では良好な治療成績をあげることができる疾患となっている。

すなわち局在診断法では、かつて用いられていた後腹膜気体造影法にとってかわり、選択的副腎静脈採血法や副腎静脈造影が採用され、さらに非侵襲的な方法として副腎シンチスキャン・X線CT・MRIが取り入れられ、これらの複合的な判定により高い診断率が得られるようになった。また手術方法では、かつての前方からの経腹腔式到達法に変わり、より侵襲の少ない経腰式あるいは経背式到達法が主流となりつつある。

今回われわれは1975年以降、横浜市立大学医学部附属病院において原発性アルドステロン症の診断で手術を施行した40症例について特に局在診断法、手術方法、予後等について検討を加えたので報告する。

対象と方法

横浜市立大学医学部泌尿器科において1975年から1993年までに原発性アルドステロン症の診断で手術を施行した40症例を対象とした。統計学的検討は、独立性の検定には χ^2 検定を、また平均値の有意差検定はt検定を用いた。

結 果

(1) 年齢および性分布

年齢は26歳から65歳まで、平均42.0歳、30歳から59

歳が全体の87.5%を占めた。男性11例女性29例で男女比は1:2.64であった (Table 1)。

(2) 症状、病歴

初診時には全例高血圧を呈し、収縮期血圧で140~280mmHg (平均196.3)、拡張期で90~172 (平均114.9)であった。全例で高アルドステロン血症、低レニン血症、低K血症が指摘された。高血圧を指摘されてから手術までの期間は5ヵ月から27年までと様々であった。自覚症状としては、四肢の脱力感が10例と最も多く、以下頭痛7例、四肢のしびれ感5例、めまい5例の訴えがあったが、無症状も12例に見られた (Table 2)。合併症では、脳出血の既往3例、脳梗塞後遺症が1例あり、このうち脳出血の1例は原発性アルドステロン症の診断確定後、手術までの間に発症したものであった。また妊娠中毒症を契機に発見された原発性アルドステロン症も1例に認められた。

(3) 病理診断

病理診断は全例が皮質腺腫であり、過形成は経験していない。腫瘍の局在は、右14例左25例であり、両側腺腫を1例に認めた。腫瘍の大きさは、最大径で0.7から2.8cm、平均1.57cm (標準偏差0.54cm)で1cm以下の腫瘍は7例で認められた (Table 3)。

(4) 腫瘍の局在診断法の有用性について

腫瘍の局在診断法は後腹膜気体造影法、副腎静脈造影法、選択的静脈採血法、副腎シンチグラフィー、X線CTスキャン、核磁気共鳴画像法 (Magnetic Reso-

Table 1 Distribution of age and sex in 40 cases of aldosteronoma

sex/age	20~29	30~39	40~49	50~59	60~69	total	mean±SD years old
male	1	2	2	6	0	11 cases (27.5%)	46.6±9.24
female	3	10	13	2	1	29 cases (72.5%)	40.2±8.80
total	4	12	15	8	1	40 cases	42.0±9.27

Table 2 Symptoms of 40 primary aldosteronisms

symptoms	number of cases
muscle weakness	10
headache	7
numbness of extremity	5
dizziness	5
others	4
no symptom	12

Table 3 Distribution of tumor size in 40 cases of aldosteronoms

maximum diameter (cm)	number of cases measured
~1.0	7
1.1~1.5	17
1.6~2.0	11
2.1~2.5	4
2.6~3.0	1
total	40
Mean±SD	1.57±0.54 cm
Minimum	0.7 cm
Maximum	2.8 cm

Table 4 Diagnostic value of localization study for primary aldosteronism

method	diagnostic value correctly diagnosed /number of cases (percentage)
Pneumoretroperitoneal Tomography	2/7 (28.6%)
Selective Adrenal Venography	20/29(69.0%)
Selective Adrenal Venous Sampling	25/38(65.8%)
Adrenal Scintigraphy	29/40(72.5%)
X-ray Computed Tomography	31/32(96.9%)
MRI	12/12(100 %)
total diagnostic value	39/40(97.5%)

Diagnostic values are percentage of the cases that were correctly diagnosed the localization of adrenal adenomas preoperatively. There is no case that was misjudged. Total diagnostic value is made by combination of some methods of localization studies.

nance Imaging, MRI) を各症例ごとに担当医の判断で施行した。以下に各々の方法とその有用性について述べる (Table 4)。

(a) 後腹膜気道造影法

後腹膜気体造影法は副腎腫瘍の局在診断法として、かつては唯一の方法であったが、X 線 CT の登場等により過去の診断方法となった。本検討では1975年から

1982年までの間に 7 例に施行されこのうち 2 例 (28.6%) で腫瘍の局在を診断し得た。

(b) 副腎静脈造影法，選択的静脈採血法

選択的静脈採血法は Seldinger 法により施行し，静脈採血はカテーテルからの自然流出血採血で，下大静脈下部，上部（右副腎静脈流入部より近位，肝静脈より遠位を目標），左右腎静脈，左右副腎静脈より可能な限り採取した。判定法は，左右副腎静脈アルドステロン濃度比による判定法（5 倍以上を有意とする）¹⁾，副腎静脈のアルドステロン/コルチゾール比 ($5 \times 10^{-3} \text{ng/mg}$ 以上を有意とする)²⁾³⁾，副腎静脈挿入不能時に左右腎静脈，下大静脈のアルドステロン濃度のマッピングより判定する方法（左腎静脈>右腎静脈：2 倍以上は左腺腫，左腎静脈<下大静脈上部：2 倍以上は右腺腫など）^{1)4)~7)}により総合判定をおこなった。本法による局在診断は38例に対して施行され25例（65.8%）で局在を診断し得た。この方法で問題となる副腎静脈へのカテーテル挿入の成功率は，右副腎静脈64.3%，左副腎静脈89.2%，両側とも挿入に成功した例は50.0%であった。

副腎静脈造影法は，造影剤の注入量を 1 ないし 5 ml とし，判定は円弧状，卵円孔の腫瘍周囲静脈像，中心静脈圧排像，無血管領域，車輪状静脈の存在等を陽性とした⁸⁾。本法による局在診断は29例に対して施行され20例（69.0%）で腫瘍の局在を診断し得た。

(c) 副腎シンチグラフィ－

本法は¹³¹I-Adosterol 0.002~0.004mCi/Kg を使用し，左右差の見られなかった症例には，Dexamethasone 2ないし3mg/day 7ないし10日間投与による抑制シンチグラフィ－を施行した。診断は担当放射線科医の判定を採用した。副腎シンチグラフィ－による局在診断は40例全例に施行され，29例（72.5%）で局在を診断することができた。11例で左右差を指摘できなかったが，局在の誤診断はなかった。

(d) X 線 CT スキャン

横河メディカルシステム社，CT コンテックスを使用し，4~5mm スライスでスキャンした。本法は1981年以降の32例に施行され，このうち31例（96.9%）で局在を診断することができた。X 線 CT で局在を診断し得なかった 1 例については後述する。

(e) 核磁気共鳴画像法 (Magnetic Resonance Imaging, MRI)

MRI は1988年以降の12例に施行され，12例全例で副腎腺腫の局在を指摘することができた。他施設への依

Table 5 Approach of adrenalectomy

approach	number of cases	period	
		1975~1986	1987~1993
Transabdominal Approach (subcostal incision)	16	14	2
Extra peritoneal Approach (lumbar oblique incision)	22	2	20
Extra peritoneal Approach (dorsal incision)	2	0	2
total	40	16	24

Our surgical approach on adrenalectomy for primary aldosteronism was changed with the advancement of diagnostic method of localization study.

頼による撮影が含まれるため機種は様々であった。

以上のような局在診断法の組み合わせにより、40例中39例で術前に腺腫の局在を診断することができた。

術前に局在を確定できなかった1例を呈示する。この症例は高血症、低K、高アルドステロン血症を呈し、種々の負荷試験等で内分泌学的に副腎腺腫が強く疑われた症例である。X線CTが計3回施行され1回目は左副腎に低吸収域が指摘され、2回目3回目では左右ともに腫瘍の存在を指摘できなかった。副腎シンチグラフィでは、右副腎に放射活性の増強が認められた。選択的静脈採血法は2回施行されたが、2回とも右副腎静脈へのカテーテル挿入が不成功で、他の部位から採血された情報から局在を診断することもできなかった。以上より腺腫の局在が確定できなかったため、両側副腎腺腫、両側副腎過形成も考慮し、経腹的アプローチにより左副腎摘出術、右副腎腫瘍核出術がおこなわれた。病理診断は右副腎腺腫、左正常副腎であった。摘出した右副腎腺腫の大きさは、直径1cmであった。

(5) 手術方法の変遷と比較

手術の到達経路は、1986年までは大部分の症例で肋骨弓下横切開経腹腔式到達法で行われていたが、1987年4月以降はほぼ全例が腰部斜切開経後腹膜式到達法を採用している。また、1992年になり経背式経後腹膜式到達法を2例に採用し、経腰式到達法と同等の良好な結果を得ている (Table 5)。今回経腹式と経腰式の二つの到達方法について、手術時間と出血量の比較をおこなったところ、手術時間は経腹式で平均3時間57分、経腰式で2時間27分、出血量は、経腹式で平均421ml、経腹式で252mlであった。いずれも統計的に有意な差を認めた ($p < 0.001$, $p < 0.005$) (Fig. 1, 2)。

手術に伴う合併症は、経腹式で腹壁瘢痕ヘルニアが1例に認められた。また経腰式で術後気胸を生じた症

Fig. 1 Duration of operation

Fig. 2 Blood loss on operation

例を1例に認めたが胸腔ドレナージによって回復した。

輸血を要した症例は、経腹式で2例 (いずれも輸血量は800ml) であった。

(6) 長期予後

手術後1年以上経過観察することができた38例を対象に、血圧の回復について検討した (Table 6) 観察期間は、1年から16年で、平均57カ月である。血圧が正常に腹した症例は28例 (73.7%)、一方現在なお高血圧が持続し降圧剤を必要としている症例は10例 (26.3%) であった。なお、すべての症例で手術後血中アルドステロン濃度は正常に復し、著明な高血圧があった症例

Table 6 Long term follow-up of blood pressure and susceptible related factors
—38 cases which have been followed more than 1 year—

	normalized (no medication)*	keeping hypertension (with medication)**	total
number of cases	28(73.7%)	10(26.3%)	38
term of following after adrenalectomy (months)	61.2±46.8	48.0±42.0	57.6±44.4
age at adrenalectomy (years old)	40.1±9.9	46.5±6.4	41.8±9.3
duration of hypertension before adrenalectomy (months)	77.2±90.2	89.5±73.4	80.4±84.1
tumor size (maximum diameter, cm)	1.53±0.43	1.62±0.55	1.55±0.45
changes of fundus of eye more than KW IIa(cases)***	5/22(22.7%)	8/9(88.9%)	13/31(41.9%)

*cases in which blood pressure had been normalized after adrenalectomy without medication.

**cases in which blood pressure had not been normalized after adrenalectomy and keeping medication for hypertension.

***number of cases that had hypertensive changes of their eyes/number of cases that had checked their eyes preoperatively(percentage)

All shows : mean±SD

は改善している。血圧が改善した群では、正常血圧に復するまでの期間は、2週間以内が18例、1カ月以内が8例、6カ月以内が2例であり、6カ月以上を経過して高血圧が改善した症例はなかった。

また高血圧持続群と血圧正常化群とで、背景にどのような差があるのか比較検討した。その結果、年齢、性、手術後観察期間、腫瘍の大きさ、術前の血中アルドステロン濃度、術前高血圧持続期間（正確には高血圧を指摘されてから手術を受けるまでの期間）に統計的な有意差を認めなかった。初診時の眼底検査の所見を比較すると、高血圧持続群で88.9%の症例でKW2a～2bの変化が認められており、血圧正常化群の22.7%に比べて有意に頻度が高かった（ $p<0.001$ ）。

考 察

原発性アルドステロン症は、手術により治癒することが期待できる内分泌性高血圧として広く知られており、泌尿器科医には確実な局在診断と手術による確実な腫瘍摘出が求められ、さらにはより侵襲の少ない手術方法が要求されるようになった。これは、1950年代以来のいくつかの大規模な臨床統計により認識されつつあり^{9)~18)}、なお現在でも診断方法や治療方法の進歩にともない臨床統計の積み重ねが重要であると考えられる。我々は、このような認識にもとづいて、原発性ア

ルドステロン症における局在診断法、手術方法、術後の高血圧の改善に注目し臨床統計的検討をおこなった。

検討を加えた40例は全例が副腎皮質腺腫であり、いわゆる狭義の原発性アルドステロン症である。したがって本検討では触れられていないが、両側副腎過形成による高アルドステロン症すなわち特発性アルドステロン症との鑑別は重要である。両者の鑑別は、各種レニン分泌刺激試験の所見、局在診断法の所見により判定される¹⁹⁾²⁰⁾。また多発性腺腫、両側腺腫、癌も稀ではあるが報告例があるので局在診断にあたっては注意が必要である¹⁰⁾²¹⁾²²⁾。

原発性アルドステロン症の治療にあたっては、手術に先だって確実に腫瘍の局在を診断することが最も重要である。しかしながら、原発性アルドステロン症は直径2cm以下の小さな腫瘍によるものがほとんどであり、個々の検査方法では必ずしも100%の診断率を得ることはできず、種々の検査結果を総合することによって局在を確定しなければならない。我々の検討では、各種局在診断法の組み合わせにより40例中39例で術前に腺腫の局在を正しく診断することができた。今回検討した診断法として、後腹膜気体造影法は侵襲も大きく診断率も低いためすでに過去の検査法となっ

た。またその他の検査法による診断率を比較検討してみると、高い順にMRI、X線CTスキャン、副腎シンチグラフィ、副腎静脈造影法、選択的静脈採血法となる。

ところで、これらの検査法の中で選択的静脈採血法と副腎静脈造影法の、被験者に対する侵襲の大きさと、手技的な困難性は検討されるべきである。特に選択的副腎静脈採血法は、腺腫によるアルドステロンの分泌を直接証明する方法であり、高血圧の治療を目的とした手術を施行する我々にとっては、最も直接的な証拠を得ることができる検査法である。しかしながら、血栓形成、造影剤の使用等のリスクや侵襲を考えると、その必要性和適応を検討するに値すると考える。また本検討でも、副腎静脈へのカテーテル挿入の成功率も右で64.3%、左で89.2%、両側成功率50%であり技術的な課題も提起される。さらに、本検討では選択的静脈採血法や副腎静脈造影法による局在診断での誤診例はなかったが、八木ら²³⁾によると11例中2例で誤診(false positive)があったと報告しており、また内藤ら²⁸⁾の報告によると23例中2例に誤診がある。我々の症例でも両側副腎静脈血ともアルドステロンが異常高値でコルチゾール比も高い症例があり、局在の判定が本法のみによる場合誤診の危険があると考えられる。

我々の検討では、40例中39例でX線CTと副腎シンチグラフィで局在を診断できており、結果的には選択的静脈採血法と副腎静脈造影法を行わなくても診断率に変わりなかった。形態的にとらえるX線CT、MRIと、腺腫の活動を直接とらえる副腎シンチグラフィの組み合わせで局在が診断できれば十分であり、これらの非侵襲的な検査で局在が診断できない場合には選択的静脈採血法と副腎静脈造影法を施行する、あるいはX線CTと副腎シンチグラフィを繰り返しおこない、局在が判定できるまでスピロノラクト

ンと降圧剤投与で経過観察するという提言ができるものと考えている。

特に副腎シンチグラフィについては、その診断率を向上させるために検討の余地があると考ええる。本検討では、デキサメサゾン2ないし3mg/dayを、7ないし10日間投与することによって抑制をかけたが、4mg/day投与で良好な結果を得たとの報告もあり診断率の向上のために検討に値すると考える²⁴⁾。参考までに、本邦においてこの10年間で報告された局在診断法の診断率を集計したのでこれを示す(Table 7)。

手術方法、特に副腎への到達方法について比較検討をおこなったところ、経腰式経後腹膜到達法のほうが経腹腔式到達法より明らかに出血量、手術時間ともに有意に少なかった。手術侵襲の点から考えると、特に原発性アルドステロン症は小さな腫瘍であるということもあり、優れた術式であることがわかった。CTとMRIによる局在診断技術の向上により腺腫の局在がつかめないまま副腎の手術を施行する例は極めて稀であり、原発性アルドステロン症の手術は原則的に経後腹膜到達法が選択されるべきと言えることができる。

原発性アルドステロン症に対する手術療法後の高血圧の改善について検討した。手術後血圧が正常に復した症例は73.7%であり、ほとんどの症例で1カ月以内に高血圧が改善していることがわかった。森尾ら¹⁸⁾の本邦臨床統計によると、545例の原発性アルドステロン症の検討で手術による高血圧の改善率は87.8%であると報告されており、ほぼ同程度の改善率であった。術後の高血圧の改善についての背景因子については、高血圧が持続する群は、手術時の年齢がやや高い傾向にあり、手術前の高血圧持続期間がやや高い傾向にあったが統計学的な有意差はなかった。手術前の、眼底検査で高血圧性の変化が認められた症例では9例中1例にしか血圧の正常化が認められておらず、統計学的に

Table 7 Diagnostic value of localization studies for primary aldosteronisms in Japan

Author	Year	Venography	Venous sampling	Scintiscan	X-ray CT
Seki ²⁴⁾	1984	41.7(12)	80.0(10)	78.9(20)	70.0(10)
Yagi ²³⁾	1985		63.6(11)	60.0(10)	90.9(11)
Tanimura ²⁵⁾	1986	60.0(5)	100 (11)	78.9(19)	78.9(19)
Takaha ²⁶⁾	1987	82.9(35)	78.1(32)	86.2(29)	87.0(29)
Fuse ²⁷⁾	1988		54.5(11)	89.0(9)	60.0(10)
Naitoh ²⁸⁾	1990		95.0(20)	91.7(12)	95.0(20)
Maemura ²⁹⁾	1991	70.0(30)	62.5(20)	63.2(38)	88.9(36)
Present series	1994	69.0(29)	65.8(38)	72.5(40)	96.9(32)

diagnostic values %(number of cases)

も有意差を認めた (Table 6)。手術前の眼底変化は、高血圧の改善についての予後予想因子といえると考えられた。

結 語

1. 原発性アルドステロン症40例について臨床統計的観察をおこなった。

2. 局在診断法の検討では、MRI, X線CT, 副腎シンチグラフィ、副腎静脈造影法、選択的静脈採血法の順に診断率が高かった。副腎静脈造影法、選択的静脈採血法は必ずしも全例に必要がないと考えられた。

3. 手術方法の検討では経腰式経後腹到達法が、経腹腔式到達法と比べて、明らかに出血量が少なく手術時間も短かった。

4. 手術後73.7%の症例で高血圧の改善を認め、ほとんどの症例で1カ月以内に正常化した。初診時に眼底の高血圧性変化を認めた症例では、手術後の高血圧の改善率は低かった。

文 献

- 1) 福地総逸：副腎腫瘍の局在診断。臨泌，35，315—322，1981。
- 2) 塩之入洋，藤島 智，田中一男，畠田 進，野田和正，原田純一，後藤英司，高木信嘉，金子好宏，日台英雄，朝倉浩一：副腎腫瘍局在に関する検討—原発性アルドステロン症の副腎腺腫局在診断—。日内分泌会誌，56，1497—1507，1980。
- 3) Takasaki, I., Shionoiri, H. and Yasuda, G.: Preoperative lateralisation of aldosteronomas by aldosterone/cortisol ratios in adrenal venous plasma. J. Human Hypertension, 1, 95—99, 1987。
- 4) 福地総逸，竹内孝彦，中島凱夫，土田正義，渡部 決：腎静脈または副腎静脈血中アルドステロン含量測定による原発性アルドステロン症の副腎腺腫の局在の診断。日内分泌会誌，8，128—129，1982。
- 5) 福地総逸：原発性アルドステロン症。臨床医，8，128—129，1982。
- 6) Weinberger, M.H., Grim, C.E., Hollifield, J.W., Kem, D.C., Ganguly, A., Kramer, N.J., Yune, H. Y., Wellman, H. and Donohue, J.P.: Primary aldosteronism: Diagnosis, localization, and treatment. Ann. Intern. Med., 90, 386—395, 1979。
- 7) Vetter, H., Betger, M., Armbruster, H., Seigenthaler, W., Werning, C. and Vetter, W.: Episodic secretion of aldosterone in primary aldosteronism: Relationship to cortisol. Clin. Endocrinol., 3, 41—48, 1974。
- 8) 日台英雄，藤島 智，塩之入洋：副腎腫瘍局在診断に関する検討—副腎静脈撮影—。日泌尿会誌，70，77—78，1979。
- 9) 穴戸仙太郎，渡辺 決：本邦泌尿器科における副腎疾患症例602例の検討。臨泌，26，113—112，1972。
- 10) 熊谷 朗，山本昌弘，田村 泰，西川哲男，鈴木豊，松島保久：本邦における過去10年間の原発性アルドステロン症307例の実態。日内分泌会誌，49，1362—1378，1973。
- 11) 鳥飼竜生：高血圧と内分泌。日内分泌会誌，58，579—592，1969。
- 12) 井林 博：ステロイドホルモン産生異常症。ホルモンと臨床，29，639—649，1981。
- 13) 加藤堅一：ステロイドホルモン産生異常症第二次実態調査報告。厚生省特定疾患「ステロイドホルモン産生異常症」調査研究班，昭和54年度研究報告書，p. 13—59，1980。
- 14) 加藤堅一，井林 博：ステロイドホルモン産生異常症全国実態調査報告 (第2期)。厚生省特定疾患「ステロイドホルモン産生異常症」調査研究班，昭和57年度研究報告書，p. 1—61，1983。
- 15) 竹田亮祐：厚生省特定疾患「ステロイドホルモン産生異常症」調査研究班，昭和62年度総括研究報告書，p. 1—8，1983。
- 16) 猿田享男：厚生省特定疾患「ステロイドホルモン産生異常症」調査研究班，鉅質コルチコイド分科会総会。日内分泌会誌，67，722—729，1991。
- 17) 猿田享男：厚生省特定疾患「ステロイドホルモン産生異常症」調査研究班，平成2年度研究報告書，p. 1—7，1991。
- 18) 森尾比呂志，田村 泰：原発性アルドステロン症。日本臨床，51，132—141，1993。
- 19) 福地総逸：原発性アルドステロン症。医学のあゆみ，153，864—866，1990。
- 20) 宮島栄治，栃久保修：2次性高血圧を疑う場合とそのマネージメント。診断と治療，1990増刊号，循環器 19—26。
- 21) 小川一也，谷尾仁志，木村 剛，大橋博美，吉田治義，永井博之，朴 春浩，原 晃，松永正人，河合忠一：多発性副腎腺腫による原発性アルドステロン症。日本臨床，41，1948—1957，1983。
- 22) 新村研二，東泉東一，菊池正夫：両側副腎皮質腺腫による原発性アルドステロン症の1例。西日泌尿，41，715—722，1979。
- 23) 八木温子，市川秀一，藤田晴康，藤江正雄，熊倉久男，村田和彦：原発性アルドステロン症腺腫における局在診断。日腎誌，27，89—95，1985。
- 24) 関 利盛，野々村克也，小泉知彦，伊藤和夫，藤田敏行：原発性アルドステロン症の局在診断。西日泌尿，46，379—385，1984。
- 25) 谷村 弘，小林展章：アルドステロン分泌腫瘍。外科治療，54，167—175，1986。
- 26) 高羽 津，多田安温，中野悦次，奥山明彦，松田

- 稔, 園田孝夫: 原発性アルドステロン症43例に関する臨床的検討。泌尿紀要, 33, 491—500, 1987.
- 27) 布施秀樹, 川村健二, 角谷秀典, 石井弘之, 島崎淳: 原発性アルドステロン症の臨床的観察。西日泌尿, 50, 39—43, 1988.
- 28) 内藤克輔, 西川忠行, 石田武之, 越田 潔, 久住治男: 原発性アルドステロン症の局在診断。治療および手術成績。内分泌外科, 7, 85—90, 1990.
- 29) 前村道生, 石田常博, 横江隆夫, 黒住昌史, 飯野祐一, 山田 勲, 川合忠和: 原発性アルドステロン症手術例の臨床病理学的検討。北関東医学, 41, 209—218, 1991.
- (1994年8月8日受付, 12月8日受理)
-