臨床 床 嚢胞腎を合併した原発性アルドステロン症の1例

大阪大学医学部第四内科

佐伯集一 萩原俊男◇ 真杉文紀 三上 洋
田淵義勝 瀬戸孝宏 熊原雄一

概要 嚢胞腎を合併し、正常レニン活性値を示した原発性アルドステロン症の1例を経験した。本症例は39才、女性。主訴は高血圧、脱力感、低カリウム血症。副腎シンチグラム、副腎静脈造影、副腎静脈採血などにより、右副腎腺腫による原発性アルドステロン症と診断され、右副腎摘出術が施行された。嚢胞腎を合併していたが、腎機能障害は軽度であつた。血漿アルドステロン値が高値を示したにもかかわらず血漿レニン活性は正常範囲であつた。手術後降圧を認め、血清カリウム値も正常化した。血漿レニン活性は高値を示した。嚢胞腎は腎不全が進展しないうちより、高頻度に高血圧を示すが、その原因の一部にレニン-アンジオテンシン系の関与するものがあると言われている。本症例の術前における血漿レニン活性が抑制されなかつた原因としては嚢胞腎の合併によるものと考えられた。〔日内会誌 75:28-32, 1986〕

緒 言

原発性アルドステロン症は、その診断基準として、低レニン、高アルドステロン血症、尿中17OHCS, 17KS正常を満たし、高血圧、低カリウム血症などの症状を呈する疾患である¹⁾。一方、嚢胞腎は常染色体優性の遺伝性疾患であり、その経過中に高頻度に高血圧を合併する事が知られている²⁾³⁾。両者の合併例は極めてまれと考えられる。今回我々は嚢胞腎と原発性アルドステロン症を合併し、血漿レニン活性が正常範囲であり、右副腎腺腫摘出後血漿レニン活性(PRA)が上昇した1例を経験し、その高血圧の病態につき、若干の考察を加え検討した。

症 例

患者： 39才、女性。

主訴： 高血圧、脱力感。

既往歴： 特記すべきことなし。

家族歴： 父親が43才にて腎臓病で死亡。

現病歴： 32才、社内検診にて高血圧を指摘されたが自覚症状なく放置。33才再び高血圧を指摘され、近医にて投薬を受けるも血圧のコントロー

ルは充分ではなかつた。35才より脱力感、夜間尿を自覚し、当科入院。腹部腫瘤(嚢胞腎)と低カリウム血症(血清K⁺:3.2mEq/l)、高アルドステロン血症(PAC:30ng/dl)、PRA正常(1.0ng/ml/h)、尿中17OHCSおよび17KS正常を指摘されたが、副腎シンチグラム、腹部CT等にて副腎腫瘍の確定診断には至らなかつた。当科外来にてスピロノラクトンなどの投与にて降圧を認めていたが、副腎シンチグラム再検の結果、右副腎に¹³¹I-アドステロールの摂取を認めたため昭和59年2月7日当科に再入院した。

再入院時現症： 身長152.6cm、体重53.5kg。栄養： 中等度で皮膚は異常なし。血圧166/100mmHg、脈拍86/min整。眼球および眼瞼結膜： 異常なし。頸部： 甲状腺腫なし。呼吸音、心音： 異常なし。腹部、腎は両側腫大し臍下2横指触知、弾性軟で表面結節状、呼吸性移動あり。下肢： 浮腫なし。腱反射異常なし。

検査成績： 表1に示す様に、血清カリウム値は3.3mEq/lと低値を示した。腎機能はほぼ正常に保たれ、尿検査でも軽度タンパク尿が見られる

〔昭和60年1月31日受稿〕

A case of primary aldosteronism with polycystic kidney disease

Shuichi SAEKI, Toshio OGIHARA, Fuminori MASUGI, Hiroshi MIKAMI, Yoshikatsu TABUCHI, Takahiro SETO and Yuichi KUMAHARA. Department of Medicine and Geriatrics, Osaka University Medical School, Osaka

表 1. 検査成績

血液：RBC $448 \times 10^4/\text{mm}^3$ Hb 14.2g/dl, Ht 42%, WBC $6500/\text{mm}^3$ (St 6%, Seg 69%, Eo 0%, Ba 0%, Ly 24%, Mo 1%)
 Plt $17.4 \times 10^4/\text{mm}^3$
 血液化学： Na^+ 141 mEq/l, K^+ 3.3mEq/l, Cl^- 101mEq/l, Ca^{++} 4.4mEq/l, I.P. 3.3 mg/dl BUN 10 mg/dl, クレアチニン 0.8mg/dl,
 肝機能：T.P. 6.5 g/dl, Alb 4.2 g/dl, Glb 2.6 g/dl, A/G 1.8, GOT 10 U/l, GPT 7 U/l, γ -GTP 6 U/l, ALP 67 U/l, TTT 5, ZTT 10, 総Bil 0.7 mg/dl, ICG 3%,
 腎機能：PSP_{15'} 21%, C PAH 511 ml/min, C THIO 132 ml/min, Ccr 82 ml/min, FF 0.2 6 血沈4mm/1時間, CRP(-), RA(-)
 検尿：黄色透明, pH 6, 糖(-), 蛋白(+), ケント体(-), 潜血(-), ウロビリノーゲン正常, 沈 異常なし, 検便：茶褐色 潜血なし
 尿化学： Na^+ 114mEq/日, K^+ 40mEq/日, Cl^- 96mEq/日
 動脈血ガス：pH 7.471, pO_2 92.2 mmHg, pCO_2 40.9 mmHg, SaO_2 96.8% B.E.+5.5 mEq/l, HCO_3^- 29.6 mEq/l
 カリウムクリアランス 18.2 ml/min.
 X線像：胸部左肺尖部に陳旧性結核, 大動脈弓突出
 眼底所見：H1 S1
 心電図：low T in V1~V5, Uwave in V2~V5

表 2. 内分泌学的検査 (手術前)

PRA 0.6~2.2 ng/ml/1時間, PAC 21.5~37.3 ng/dl (臥位)					
Cortisol 9.9 μ g/dl, ACTH <28.0pg/ml					
TSH 2.1 U/ml, T3 102ng/dl, T4 6.4 μ g/dl, MT3U 30.3%,					
尿中17OHCS 4.4 mg/日, 尿中17KS 7.3mg/日.					
血漿アドレナリン <20pg/ml, ノルアドレナリン 137pg/ml,					
生食水負荷テスト (2L, 2h) 立位4時間負荷テスト					
	PRA	PAC		PRA	PAC
	(ng/ml/h)	(ng/dl)		(ng/ml/h)	(ng/dl)
0 min	0.8	31.9	0 min	1.0	26.3
120 min	0.6	23.0	240 min	3.0	32.1
180HB					
88					
レニン刺激テスト (フロセミド40mg iv+立位 1時間)					
	PRA	PAC			
	(ng/ml/h)	(ng/dl)			
0 min	1.9	25.0			
60 min	2.5	26.3			
AIIAテスト Sar1 Ile8 AIIA 600ng/kg/min					
平均血圧 121→124 (+3mmHg昇圧)					
<内分泌学的検査> (手術後)					
生食水負荷テスト (2L, 2h) レニン刺激テスト (フロセミド40mg iv+立位 1時間)					
	PRA	PAC		PRA	PAC
	(ng/ml/h)	(ng/dl)		(ng/ml/h)	(ng/dl)
0 min	10.2	18.6	0 min	5.2	12.2
120 min	2.3	8.4	120 min	8.3	21.3
AIIAテスト 平均血圧 109→102 (7mmHg降圧)					

のみで沈渣は異常なかつた。カリウムクリアランスは18.2ml/minと正常範囲。眼底はH₁S₁と軽度の障害を示した。動脈血ガス分析では、代謝性アルカローシス、心電図では胸部誘導にT波の平低化とU波を認めた。内分泌学的検査成績を表2に示すがPACは25.1~37.3ng/dlと高値を示した

が、PRAは0.6~2.2ng/ml/hと正常値を示した。尿中17OHCS, 尿中17KS, 血中カテコラミン, 甲状腺ホルモンも正常であつた。生理食塩水負荷テストにてPACは31.9より23.0ng/dlと抑制が不十分であり分泌過剰が示唆されるが、フロセミド40mg 静注+立位 1時間によるレニン刺激テストにて

PRAは上昇が見られた。アンジオテンシンIIアナログ(AIIA)テストにて平均血圧が121mmHgより124mmHgと3mmHgの昇圧を示した。立位4時間負荷テストにてPACは上昇したが、18-OH-コルチステロン値は低下した。経静脈腎盂撮影像は両側の腎盂、腎杯が伸展され、嚢胞腎に特徴的なdragon feet像を示した(図1)。副腎シンチグラムでは右副腎の ^{131}I -アドステロールの摂取が左副

腎に比して有意に高かった(図2)。腹部CTにて両側腎が腫大し、腎の内腔は、大小様々の嚢胞で満たされていたが、実質はかなりの残存を認めた(図3)。肝、脾など他臓器に嚢胞は認められず、頭部CTも異常所見はなかった。図4、図5に副腎静脈造影像と、同時に行なつた副腎静脈採血の結果を示す。造影にて右副腎上部に静脈の圧排像が見られ、直径約15~20mm程度の腫瘍が疑われた。

図1. 経静脈腎盂造影。腎盂、腎杯の伸展像を認める。

図2. ^{131}I -アドステロールによる副腎シンチグラム。

図3. 腹部CT像。腎の内腔は大小の嚢胞で占められている。

図4. 副腎静脈造影(右側)。

図5. 副腎静脈サンプリングによるPRA, PAC, コーチゾール濃度。

副腎静脈採血は、episodicなアルドステロンの分泌をなくするためACTHを $0.8\mu\text{g}/\text{min}$ の速度で点滴静注しながら行なつた⁴⁾。右副腎静脈PAC値が $23704\text{ng}/\text{dl}$ と左副腎静脈PAC $254\text{ng}/\text{dl}$ の93倍の高値を示し、PAC/コーチゾール比でも右側は左側の48倍の高値を示した。図6に臨床経過を示す。

経過： 内分泌学的検査、副腎シンチグラム副腎静脈造影および採血の結果より、右副腎腺腫による原発性アルドステロン症と診断しスピロノラクトン $75\sim 150\text{mg}/\text{日}$ にて血圧、血清カリウム値をコントロールした後、昭和59年5月16日、右副腎摘出術が施行された。副腎腺腫は直径約 15mm で、組織学的にも淡明な細胞質をもつ細胞の増殖が認められた。

術後は無投薬にて血圧は $140/95\text{mmHg}$ 前後と下降したが、PRAは $4\sim 11\text{ng}/\text{ml}/\text{h}$ と高値を示した。術後AIIAテストは 109mmHg より 102mmHg と 7mmHg の降圧を示した。また、生理食塩水負荷テストではPAC値は 18.6 より $8.4\text{ng}/\text{dl}$ と抑制を認め、レーン分泌刺激(フロセミド 40mg 静注+立位1時間)の結果、PRAは 5.2 から $8.3\text{ng}/\text{ml}/\text{h}$ と上昇を認め、術前の 1.9 から $2.5\text{ng}/\text{ml}/\text{h}$ の上昇に比べ、より過大反応を示した。

図6. 臨床経過

考 案

本症例は右副腎腺腫による原発性アルドステロン症で嚢胞腎を合併していた。これまでのところ両者の合併例は極めてまれなものと考えられる。嚢胞腎には、常染色体劣性遺伝を示し、多くは生後まもなく発症し早期に腎不全に至る新生児型と、常染色体優性遺伝を示し、 $30\sim 40$ 才台に高頻度に見られ、徐々に腎不全が進行する成人型とが存在するが、その大多数は成人型である⁵⁾。本症例も病歴、臨床経過より、成人型多発性嚢胞腎と思われる。一般に症状は、腹痛、蛋白尿、血尿、高血圧などであるが、肝や脾、脾などにも嚢胞を有し、また脳動脈瘤を合併する例も知られている²⁾³⁾⁵⁾。次第に腎機能が低下し、末期には腎不全に至るが、本症例においては腎実質が多数の嚢胞で占められているにもかかわらず経過中に軽度のタンパク尿が出現するのみで血尿はなく、腎機能障

害はほとんど進行していなかった。

本症例では、右副腎腺腫による原発性アルドステロン症の存在にもかかわらず、術前のPRAが正常で術後は高レニン値を示したことが特徴で、AIIAテストで術前3mmHgの昇圧を認めたが、術後は7mmHgの降圧を示す様になつた事、フロセミド40mg静注に立位1時間のレニン刺激テストにて術前1.9から2.5ng/ml/hと約32%の上昇が、術後は5.2から8.3ng/ml/hと60%の上昇を示したことからも、術後における血圧の維持にレニン-アンジオテンシン系の関与が大きくなつた事を裏付ける。

PRAが正常値を示すアルドステロン産生腫瘍の例は、Weinbergerらの報告⁴⁾では8.8%、Bravoらの報告⁶⁾では18.5%であり、加藤らの本邦の統計⁷⁾によると8.4%であり、また高レニン値をとるものも数%存在することが知られている。この原因としてはアルドステロン拮抗薬であるスピロノラクトンや、その他の各種降圧剤による治療の影響、腎の細動脈硬化によるレニン分泌刺激などが考えられている。また妊娠に合併した原発性アルドステロン症の場合にも、アルドステロン拮抗作用を有するプロゲステロンやレニン基質の増加などによりPRA値が増加する症例が報告されている⁸⁾⁹⁾。

一方、嚢胞腎は腎不全をきたす前よりその50~75%に高血圧をひきおこす事実が知られている¹⁰⁾¹¹⁾。一般的に、レニン-アンジオテンシン系の関与は少なく容量依存性高血圧が多いという報告¹²⁾もあるが、Nashら¹³⁾は、腎機能障害のない7例の嚢胞腎患者を検討し、尿中Na排泄量と血漿レニン活性値の関係を調べたところ、正常範囲を越えて高レニン値をとる症例が存在することを報告し、嚢胞腎による高血圧に関してレニン-アンジオテンシン系の関与は様々で、嚢胞による腎動脈の伸展や圧排が存在して腎動脈血流の不均衡が大きくなると、レニン-アンジオテンシン系の関与が大きくなると報告している¹³⁾。従つて、本症においても、術前レニン分泌の抑制がみられなかつた原因は、嚢胞腎の合併によるものと考えられる。

結 語

1) 嚢胞腎を合併した原発性アルドステロン症の1例を報告した。

2) 本例は高血圧、低カリウム血症、高アルドステロン血症を示したが、血漿レニン活性は正常範囲であつた。術後、血圧は低下し、血清カリウム、血漿アルドステロンは正常化した。血漿レニン活性は高値を示した。

3) 原発性アルドステロン症の存在にもかかわらず術前血漿レニン活性が正常範囲であつた原因は、嚢胞腎の合併によると考えられる。

文 献

- 1) 福地総逸：原発性アルドステロン症。ホルモンと臨床 30：319, 1982.
- 2) Chester AC, et al: Polycystic kidney disease: Diagnosis and management. Southern Med J 72: 1582, 1979.
- 3) Suli WN: Polycystic kidney disease. Kidney Intern 22: 571, 1982.
- 4) Weinberger MH: Primary aldosteronism: Diagnosis, localization and treatment. Ann Intern Med 90: 386, 1976.
- 5) Grantham JJ: Polycystic kidney disease: A predominance of giant nephrons. Amer J Physiol 244: F3, 1983.
- 6) Bravo EL, et al: The changing clinical spectrum of primary aldosteronism. Amer J Med 74: 641, 1983.
- 7) 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(班長 井林 博), 昭和57年度研究報告書, 1982, p6.
- 8) Gordon RD, et al: Aldosterone-producing-adenoma (A-P-A): Effect of pregnancy. Clin and Exper Hyper A4: 1685, 1982.
- 9) Shimizu A, et al: Elevation of plasma renin activity during pregnancy and rupture of a dissecting aortic aneurysm in a patient with primary aldosteronism. Jpn Heart J 24: 995, 1983.
- 10) Hansson L, et al: Hypertension in polycystic kidney disease. Scand J Urol Nephrol 8: 203, 1974.
- 11) Galow PA, et al: Polycystic kidney disease: Prospective analysis of azotemic patients and family members. Ann Intern Med 101: 238, 1984.
- 12) Anderson RJ, et al: Role of renin-angiotensin system in hypertension of polycystic kidney disease. Miner Electrolyte Metab 2: 137, 1979.
- 13) Nash DA Jr: Hypertension in polycystic kidney disease without renal failure. Arch Intern Med 137: 1571, 1977.