症 例

術前に局在診断しえた原発性アルドステロン症の 2 治験例

大阪市立大学第 1 外科（主任：梅山 馨教授）

冬 広 雄 一* 樽 谷 英 二 沈 敬 浦

橋 本 仁 坂 崎 庄 平 紙 野 健 人

梅 山 馨

同 第 1 内科（主任：武田忠直教授）

別 府 敬 三 堀 千 恵

TWO CASES OF PRIMARY ALDOSTERONISM

Yuichi FUYUHIRO, Eiji TARUYA, Keiho SHIN, Hitoshi HASHIMOTO,

Shohei SAKAZAKI, Kenjin KAMIKO and Kaoru UMEYAMA

The First Department of Surgery, Osaka City University, School of Medicine, Osaka

(Director: Prof. Kaoru UMEYAMA)

Keizo BEPPU and Chie HORI

The First Department Internal Medicine, Osaka City University, School of Medicine, Osaka

(Director: Prof. Tadanao TAKEDA)

原発性アルドステロン症は1955年 Conn により初めて記載されて以来、広く認められるようになった疾患であるが、著者らは腺腫による原発性アルドステロン症の 2 例を経験したので、若干の考察を加えて報告する。

症例 1：49歳、女性、術前血圧 210-100mmHg、血清 K 2.6mEq/L、血中アルドステロン値 1,600 μ g/ml 以上で、副腎シンチグラムで右副腎に著明な RI の集積、動脈撮影にて右副腎に tumor stain を認めたが、副腎静脈血 sampling によるアルドステロン値は、両側とも 1,600 μ g/ml 以上と scale over を示し、これによる局在診断は不能であった。摘出した右副腎腫瘍は、大きさ、3.5 $\times$ 3.0 $\times$ 2.0cm、重量、10.5g の腺腫であった。

症例 2：43歳、女性、術前血圧 210-100mmHg 血清 K 3.3mEq/L、血中アルドステロン値 124.0 μ g/ml で、副腎シンチグラムで左副腎に RI の集積、動脈撮影にて左副腎に tumor stain を認め、副腎静脈血 sampling では、左副腎静脈血中アルドステロン値のみが 1,600 μ g/ml と異常高値を示し、本症例では副腎静脈血 sampling により患側を診断しえた。摘出した左副腎腫瘍は、大きさ、1.9 $\times$ 1.5 $\times$ 1.5cm、重量、2.5g の腺腫であった。

2 症例とも術前の局在診断に成功し、また腫瘍摘出により血中アルドステロンの正常化、高血圧および低 K 血症の改善が認められ、外科的治療が効を奏した症例であった。

結 言

原発性アルドステロン症は、最近では決して稀な疾患とはいえない。しかし本症類似の疾患は多くあり

その鑑別には十分な注意が必要である。とくに病変の局在診断は外科的治療を行う上に重要である。われわれは最近術前に腫瘍の局在を診断しえた本症の 2 治験例を経験したので報告する。

*大阪市立大学第 1 外科大学院生

表 1 症例 1

入院時臨床検査成績 (I)			入院時臨床検査成績 (II)		
WBC	5800	ALP	9.3	血中コージゾール	15.9 (10~15)
RBC	341 万	γ GTP	8	尿中17KS	2.0 (1~8)
Hb	11.0 g/dl	LAP	15	尿中17OHCS	7.2 (2.4~6.4)
Ht	32.6 %	LDH	257	血中カテコールアミン	
血小板	12.4 万	ICG 15分値	17 %	NA	0.11 (0.04~0.35)
出血時間	3' 30"	空腹時血糖	83 mg/dl	A	0.05 (0.12 以下)
凝固時間	8'	血清電解質		尿中総カテコールアミン	27.5 (0~100)
総蛋白	7.3 g/dl	Na	149 mEq/L	NA	23.1 (0~50)
albumin	60.4 %	K	2.6 mEq/L	A	4.4 (0~10)
α_1 globulin	3.1 %	Cl	112 mEq/L	VMA	1.1 (2~10)
α_2 "	8.4 %	Ca	5.0 mEq/L	血中アルドステロン	1600 pg/ml 以上 (10.9~62.7)
β "	9.7 %	P	2.9 mg/dl	尿中アルドステロン	104.53 μ g/day 以上 (2~20)
γ "	18.5 %	BUN	41 mg/dl	レニン活性 (安静時)	0.92
TTT	3.2	Creatinine	2.3 mg/dl	() 内は正常値を示す	
ZTT	8.4	PSP 15分値	4 %		
総ビリルビン	0.5 mg/dl	120分値	20 %		
GOT	25	GFR	27 ml/min		
GPT	24	RPF	43 ml/min		
CHE	0.81	RBF	63 ml/min		

症 例

症例 1 患者：森〇綾〇，49歳，女性（会社員）。

主訴：特になし。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：昭和54年9月子宮筋腫にて子宮全摘術を受けている。

現病歴：自覚症状は全く認められなかったが，子宮全摘術を受けた際，その術前検査にて高血圧および腎機能不全を指摘され，精査目的にて本院第1内科を受診，諸検査の結果原発性アルドステロン症，およびのう胞腎と診断され，手術目的にて昭和55年6月9日当科に転科した。

入院時現症：体格・栄養中等度。顔貌正常にて浮腫は認めず。貧血，黄疸なく，血圧210~100mmHg。心音・呼吸音正常。腹部は平坦で軟く肝脾触知せず。下腹部正中に手術痕が認められた。そのほか異常腫瘍などは触れなかった。下腿には浮腫も認められなかった。

入院時検査成績：（表1）軽度の貧血みられ，血清電解質は，Kが2.6mEq/Lと著明な低下を示した。腎機能検査では，BUM 41，クレアチニン2.3mg/dl，PSP 15分値4%，120分値20%，GFR 27，RPF 43，RBF 63ml/minと腎機能の低下がみられた。

副腎機能検査では，血中コージゾール，尿中17KS，17OHCS，および血中，尿中カテコールアミンはともに

正常範囲にあったが，血中アルドステロン1,600pg/ml以上，尿中アルドステロン104.53 μ g/day以上と著明な高値を示した。しかし，レニン活性は正常範囲内であった。

副腎シンチグラム検査：（図1） 131 I-アドステロールによる副腎シンチグラムでは，右副腎に著明なRIの集積像と腫大像がみられ，右副腎の hyperfunction がうかがわれた。

腎動脈造影：（図2）右腎動脈により分岐した右副腎動脈は太いが血管増生は細微であり，静脈相では辺

図1 副腎シンチグラム（症例1）

図2 腎動脈撮影(症例1) 右腎上極より離れて淡い腫瘍陰影を認める。

緑明瞭な4.0×3.5cm 大の tumor stain がみられた。また腎動脈末梢枝には圧排伸張像がみられた。

腎静脈血 sampling によるアルドステロン値の測定：左右の腎静脈および下大静脈血を sampling, そのアルドステロン値を測定したが、いずれも1,600 μ g/ml 以上で scale over となり病変の局在診断には役立たなかった。

Renogram：左右腎とも peak はなく、直線状で無機能な pattern を示し、Renocintigram でも両側腎とも RI の集積が低く、不整形で欠損像が認められた。

腹部エコーおよび CT 検査：両側腎はともに腫大し、腎内に多数ののう胞様欠損像がみられたが、副腎の病変像は、両検査とも描出されなかつた。

以上の所見より右副腎腺腫による原発性アルドステロン症およびのう胞腎の診断にて、スピノラクトン 400mg/day を投与、血圧 120-84mmHg, 血中 K 4.2 mEq/L となった時点にて手術を施行した。

手術所見：右旁正中切開で経腹膜的に後腹膜に到達した。腫瘍は右腎上極より約 5cm 上方の後腹膜脂肪内に略円形の拇指頭大の腫瘤として触れ、癒着もなかったので容易に摘出しえた。

摘出標本は、大きさ3.5×3.0×2.0cm, 重量10.5g で良く被膜におおわれた弾性軟の腫瘤で、断面ではい

図3 摘出標本断面(症例1)

図4 症例1の組織像(×200)

ゆる golden yellow の色調を呈していた(図3)。

病理組織学的には大小さまざまな類円形の核を持ち、また原形質も極めて豊富な明るい細胞が充実性の増殖を示していた。しかし異型性は認められず良性的の腺腫と診断した(図4)。

術後経過は良好で、血中アルドステロン値は、術直後1,280, 1時間後1,040, 8時間後 600 μ g/ml と漸次低下を示し、約1ヵ月後には 53 μ g/ml と正常範囲内におちついた(表2)。血圧も 118~80mmHg で以後血圧の上昇をみることはなく、また低 K 血症も改善された。

症例2 患者：杉○美○子, 43歳, 女性(主婦)。

表 2 術後血中アルドステロン値の推移

主訴：左耳鳴。

家族歴：父が脳溢血にて死亡。

既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：昭和52年6月左耳鳴を訴えて近医を受診、高血圧症(210~100mmHg)と診断され治療を受けていた。この間多尿、口渇なく、下腿浮腫も認めていない。高血圧はあまり改善されず経過していたが、昭和54年12月18日と23日に、短期間の意識消失、咽吐が発生したため、本院第1内科を受診、降圧利尿剤等にて通院治療を受けるも高血圧は軽快せず、精査のため昭和55年8月12日入院し、諸検査の結果原発性アルドステロン症と診断され当科に転科した。

入院現症：顔貌正常。体格・栄養中等度。脈拍、78整、緊張良好。血圧170~100mmHg(スピノロラクトン75mg/day服用中)。皮膚、口腔粘膜に異常なし。全身の表在性リンパ節も触知しえない。貧血、黄疸もない。胸部には理学的に異常所見もなく、腹部も平坦・軟で肝・脾・腎いずれも触知せず、腫瘍も触れなかった。また下肢の浮腫も認めなかった。

入院時検査成績：血清電解質では、Kが3.3mEq/Lで軽度の低下がみられ、GFR 63, RPF 289, RBF 439とわずかな低下を示したが、BUN、クレアチニンは正常であった。

副腎機能検査では、血中コルチゾール、尿中17KS、17OHCS、および尿中総カテコールアミンはともに正常範囲であったが、血中アルドステロン124.0pg/ml、尿中アルドステロン30.6μg/dayと高値を示した。レニン活性は0.84と正常範囲内にあった。

副腎シンチグラム：¹³¹I アドステロールによる副腎シンチグラムでは、右副腎は描出されず、左副腎にRI

図 5 副腎動脈撮影(症例2) 左副腎に腫瘍陰影を認めた。

図 6 副腎および腎静脈血 sampling によるアルドステロン値の測定(症例2) 左副腎静脈血のみ異常値を示した。

の異常集積像が認められた。

副腎動脈撮影：左腎動脈起始部に分岐される左副腎動脈は比較的細く、正常とかわりなかったが、静脈相では、約2.5×1.7cmのtumor stain, poolingが認められた。右副腎動脈相ではtumor stainは認められなかった(図5)。

副腎および腎静脈血 sampling によるアルドステロン値の測定：左副腎静脈血で1,600pg/ml以上と、異常高値を示した。なお左腎静脈では424、右腎静脈405、下大静脈下流112、上流442、右副腎静脈691pg/mlで

図 7 症例 2 の組織像 (×200)

あった (図 6)。

Renogram, DIP: ともに異常所見は認められなかった。

腹部エコー, CT 検査: ともに副腎腫瘍像は描出されなかった。

以上の所見により, 左副腎腫瘍による原発性アルドステロン症と診断し, スピノロラクトンを 75mg/day 連日投与した。血圧 140~100mmHg, K 4.7mEq/L となった時点で手術を施行した。

手術所見左旁腹直筋切開で経腹膜的に後腹膜腔に入り, 脾を翻転したのち左腎上極直上の後腹膜脂肪組織内に拇指頭大の腫瘤を認めた。腫瘤と周囲との癒着は認められず, 容易に摘出できた。

摘出標本は, 大きさ 1.9×1.5×1.5cm, 重量 2.5g で良く被膜におおわれた弾性軟の腫瘤で, 断面はいわゆる golden yellow の色調を呈していた。

病理組織学的には, cortex に似た原形質が泡沫状の増殖を示し, 極めて明るい胞体を有する細胞から成り, 異型性は認められなかった。良性的腺腫の所見であった (図 7)。

術後経過: 術後の血中アルドステロン値は, 手術当日 100pg/ml, 1 日目 91.7, 2 日目 69.5, 3 日目 42.8pg/ml と 3 日目で正常範囲内におちつき (表 2), 血圧も 124~80mmHg とおちつき以後上昇をみることもなく経過し, また低 K 血症も改善された。

考 案

原発性アルドステロン症の診断基準は, アルドステロン分泌の増加, レニン抑制, 17KS, 17OHCS の正常を確認することとされているが, 今日ではこれらの測定法も確立され, 内科的診断も比較的容易になりつつある。

外科的立場からは, 本症の診断とともに, その局在診断が重要な役割りを占むと思われる。以前は, 後腹膜気充法が行なわれていたが, その診断的価値は低く, また患者に対する苦痛も大きく行なわれていない。それにかわって最近の局在診断の方法としては, 副腎動静脈造影法, 副腎シンチグラフィ, ならびに副腎静脈血中アルドステロン値の測定が主たるものとなっている。

血管造影法では, 副腎動脈は左右各 3 本に分かれているため, 選択的に動脈造影を行なっても副腎全体の血管像を知ることがむずかしいことが多く, 打田¹⁾は, 静脈は髓質中の太い 1 本の中心静脈に流入するところから, 副腎静脈造影法の有効性を述べている。また大

表 3

原発性アルドステロン症の主な報告例とその副腎病変頻度

報告者	年 度	症例数	腺 腫	癌	過 形 成	そ の 他
Conn ¹⁰⁾	1961	118 例	108 例 (91.5%)		9 例 (7.6%)	1 例 (0.9%)
鳥飼 ¹¹⁾	1969	215 例	189 例 (87.9%)	2 例 (0.9%)	24 例 (11.2%)	
熊谷 ¹²⁾	1973	307 例	219 例 (71.3%)	5 例 (1.6%)	68 例 (22.1%)	15 例 (5.0%)
中嶋 ¹³⁾	1977	30 例	27 例 (90.0%)		3 例 (10.0%)	

副腎腺腫報告例

報告者	年 度	症例数	男女比	30才~40才台頻度	腺腫重量6g以下頻度	単発片側性頻度
Conn ¹⁴⁾	1964	145 例	1 : 2.6	72.0%	68.0%	91.0%
鳥飼 ¹¹⁾	1969	189 例	1 : 1.7	80.0%	82%	95.3%
熊谷 ¹²⁾	1973	219 例	1 : 1.7	73.0%	?	98.6%

動脈内に比較的多量の造影剤を注入すると副腎実質の全体を描出することができる。今回の2症例でも動脈造影の静脈相より副腎の性状をとらえることができた。

副腎静脈撮影と同時に施行しうる副腎静脈および腎静脈血 sampling によるアルドステロン値の測定はその局在を知る上に極めて効果的で、福地ら²⁾は、両側副腎静脈を採取しえた9例の全例に局在診断が可能であったと述べ、自験例の症例2も本法によって確診しえた。また右副腎静脈へのカテーテルの挿入は左側に比べて困難なことが多いが、福地ら²⁾は1側の副腎静脈血の採取でも局在診断が可能であったと述べている。また本邦では95%以上が単発片側性であることより、1側の副腎静脈のみのカテーテル挿入に終わった場合でも、ある程度の局在診断が可能であると思われる。しかし、症例1の如く末梢血中のアルドステロン値が、1,600 μ g/ml以上とscale overを示すような症例では、局在診断が不可能な場合があることが判明した。

最近とくに局在診断上有用視されているのは、副腎シンチグラムである。1971年、Beierwaltesら³⁾によって開発された¹³¹I-19-Iodocholesterolを用いた副腎シンチグラムが応用されるように至って、副腎皮質腫瘍の局在診断は一層進歩して来た。中嶋ら⁴⁾は13例の原発性アルドステロン症の患者に本法を用いた副腎シンチグラムを施行し、9例(70%)に腫瘍像が描出され局在診断に成功している。本法を用いたわれわれの症例も10.5g、2.5gの腺腫であったが何れも局在診断に有効であった。しかし、小さい腫瘍では腫瘍像が描出されない例もあるようで中嶋ら⁴⁾の13例中4例でも1cm以下の腫瘍である。最近では¹³¹I-19-コレステロールより一層少ない量で副腎病変を描出しうるとされている¹³¹I アドステロールが用いられることが多いが、この方法によってもなお描出不能な症例や、両側同程度の描出例のあることが指摘されている⁵⁾。福永ら⁶⁾、宮崎ら⁷⁾、古田ら⁸⁾はDexamethasonによるsuppressionシンチグラムの有用性をあげているが、やはり1cm以下の腫瘍では描出は困難なことが多いようである。しかし、これらのシンチグラムは患者にほとんど苦痛を与えずスクリーニングとして、非常にすぐれた方法といえよう。

局在診断の補助診断法として、立松⁹⁾は超音波エコーにより最小1.0cmの腫瘍を含む11症例の局在診断に成功し、その有用性を強調しているが、われわれの2症例では超音波エコーにての診断には成功しな

かった。しかしこの方法もさらに症例を重ね、検討を加えれば補助診断法として大きく進歩するであろう。

原発性アルドステロン症は一般に腺腫によるものが圧倒的に多く、約70~90%も占め、次いで過形成10.0~22.1%、癌が約1%となっている(表3)。最も多い腺腫は、ほぼ1:2で女性に多く、30~40歳代が多い。また95%以上が単発片側性の腺腫で、多発または両側性のものはきわめてめずらしいとされている。またConnら¹⁴⁾の指摘する如く、左側が右側に比べて約2倍の頻度が多い。

腺腫の大きさは、60~80%が重量6g以下であり、本症例1の如く、10.5gにおよぶものは少ない。

本症の治療は外科的腫瘍摘出以外にない。その成績も良好で、熊谷ら¹²⁾は、92%、鳥飼¹¹⁾は91%、Connら¹⁴⁾は95%と報告している。

ただ血清電解質は約1週間で回復するが、一部の症例では高血圧の持続する症例も認められることから、少なくとも術後約1年は、経過観察が必要という報告もある¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁸⁾。また、熊谷ら¹²⁾は219例のうち、2例に再発のあったことを述べている。

なお過形成による原発性アルドステロン症の外科的治療成績は腺腫ほど良好でなく、また原因が明らかにされていない特発性アルドステロン症についての外科的治療の有効性については議論のあるところである。

結 論

われわれは、腺腫による原発性アルドステロン症の2例を経験し、術前の局在診断では、血管撮影、副腎静脈血 sampling、副腎シンチグラムが有効であった。腺腫重量は2.5g、10.5gで、2例ともに外科的治療により、高血圧および電解質異常は著明に改善された。

尚、本論文の要旨は第330回大阪外科集談会にて発表した。

文 献

- 1) 打田日出夫、石田 修、黒田知純他：副腎腫瘍のX線診断、臨放、19：513—526、1974。
- 2) 福地総逸、中嶋凱夫、春山和見：副腎静脈血中アルドステロン含量測定、日本臨床、37：1197—1198、1979。
- 3) Beierwaltes, W.H., Lieberman, L.M., Ansari, A. N., et al.: Visualization of human adrenal glands in vivo by scintillation scanning. J.A.M.A., 216: 275—277, 1971.
- 4) 中嶋凱夫、福地総逸、竹内孝彦他：原発性アルドステロン症の副腎スキャンニングによる局在診断、日本臨床、33：448—452、1975。

- 5) 福地総逸, 中嶋凱夫, 三浦 正 他: 新しい副腎スキャン剤 6β -Iodomethyl-19-nor-cholest-5 (10) en- 3β -ol- ^{131}I (NCL-6- ^{131}I , 商品名アドステロール) の臨床経験, ホルモンと臨床, 23: 1051—1056, 1975.
- 6) 福永仁夫, 土光茂治, 山本逸雄他: ^{131}I Ado-sterol による副腎シンチグラフィー, Radioisotopes, 26: 864—868, 1977.
- 7) 宮崎麻知子, 山崎統四郎: 副腎シンチグラム, 臨放, 21: 555—556, 1976.
- 8) 古田 豊, 榎野 新, 満田広樹他: 副腎シンチグラムによる原発性アルドステロン症の局在診断, 広島医学, 32: 483—487, 1979.
- 9) 立松 輝: 副腎腫瘍の超音波による局在診断, 日内分泌会誌, 52: 1111—1125, 1976.
- 10) Conn, J.W. and Conn, E.S.: Primary aldosteronism versus hypertension disease with secondary aldosteronism. Recent Progress in Hormone Research, 17: 389—414, 1961.
- 11) 鳥飼龍生: 高血圧と内分泌, 日内会誌, 58: 579—592, 1969.
- 12) 熊谷 朗, 山本昌弘, 田村 泰他: 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.
- 13) 中嶋凱夫, 福地総逸: 原発性アルドステロン症, 内科シリーズ, 31: 120—131, 南江堂, 1978.
- 14) Conn, J.W., Knopf, R.F. and Nesbit, R.M.: Clinical characteristics of primary aldosteronism from an analysis of 145 cases. Am. J Surg., 107: 159—172, 1964.
- 15) Conn, J.W.: The evolution of primary aldosteronism, Harvey Lecture, 62: 257—291, 1967.
- 16) Biglieri, E.G., Schambelan, M., Slaton, P.E., et al.: The intercurrent hypertension of primary aldosteronism, Supplement to Circulation Research, Vols. XXVI and XXVII: I—195—I—202, 1970.
- 17) Melby, J.G.: Case records of the Massachusetts General Hospital. New Engl. J. Med., 287: 656—663, 1972.