10年にわたる低カリウム血症から診断された原発性アルドステロン症の一例

新小山市民病院
糖尿病・代謝内科　加藤夏果

症例：63歳男性

【主訴】なし（低カリウム血症の精査目的の紹介）

【現病歴】

25年前に診断された高血圧症、糖尿病に対して20年前より前医に通院していた。

10年以上前から軽度の低カリウム血症を認めており、食事指導を試みられたが、緩徐に増悪していた。X年4月の血液検査でK 2.0mmol/Lまで低下したため、精査加療目的に当院に紹介された。

【既往歴】高血圧症、糖尿病、左小脳梗塞

【内服薬】オルメサルタン40mg/日、アムロジピン10mg/日、ブナゾシン塩酸塩3mg/日、アログリプチン25mg/日、グリメピリド1mg/日、クロピドグレル75mg/日

【家族歴】脳卒中、高血圧

【生活歴】飲酒：チューハイ350ml/日、喫煙：なし

漢方、サプリ等の摂取なし

【初診時現症】

身長 175 cm, 体重 83 kg, BMI 27.1 kg/m^2

意識清明

血圧 159/82 mmHg, 脈拍 83回/分, 体温 36.6°C

明らかなCushing徴候なし

【血液・尿検査】

＜尿検査＞

尿Na	36.4	mEq/L
尿K	20.6	mEq/L
尿Cl	32.5	mEq/L
蛋白	(2+)	
糖	(±)	
潜血	(1+)	
白血球	(-)	

＜血算＞

WBC	7,230	/μL
Hb	14.1	g/dL
Plt	28.4×10^4	/μL

＜生化学＞

TP	6.8	g/dL
Alb	3.6	g/dL
BUN	14.6	mg/dL
Cr	0.95	mg/dL
AST	10	U/L
ALT	8	U/L
LDH	170	U/L
γGT	18	U/L
ALP	152	U/L
CPK	204	U/L
Na	144.4	mmoL/L
K	2.3	mmoL/L
Cl	100.2	mmoL/L
Ca	7.9	mg/dL
IP	2.1	mg/dL
Mg	1.6	mg/dL
HbA1c	6.8	%
BS	204	mg/dL

＜ホルモン検査＞

TSH	1.68	μIU/ml
FT3	3.16	pg/mL
FT4	1.38	ng/dL
ACTH	27.7	pg/mL
コルチゾール	9.3	μg/dL
アルドステロン	151	pg/mL
レニン活性	0.2未満	ng/ml/h
アドレナリン	10以下	pg/ml
ノルアドレナリン	367	pg/ml
ドーパミン	20以下	pg/ml

【腹部CT】

左副腎に径12mmの低吸収の腫瘤（CT値-7HU）を認める。

その他異常所見はない。

【カプトプリル試験】

	負荷前	60分後	90分後
PAC(pg/ml)	259	244	244
PRA(ng/ml/hr)	0.2未満	0.2未満	0.2未満

【Problem list】

#1. 低カリウム血症
#2. 低カルシウム血症、低マグネシウム血症、低リン血症
#3. 高血圧症
#4. 2型糖尿病
#5. 脳梗塞の既往

【本症例の経過①】

低K・Mg血症に加え、高血圧、糖尿病の併存があり、二次性高血圧が疑われた。血圧はコントロール不良で、降圧薬の休薬に伴い高血圧緊急症が懸念されたため、休薬を行わずホルモン基礎値の測定を行った。低K血症に対しては塩化カリウム徐放錠2錠/日、低Mg血症に対しては酸化マグネシウム330mg1錠/日で補正を開始し、カリウムの補充は5錠/日まで漸増した。

PAC 151 pg/ml, PRA 0.2 ng/ml/hr未満, ARR>200のため、ARBをα遮断薬に切り替え、2週間以上の休薬の上カプトプリル試験を行い、陽性の結果を得た。腹部CTでは左副腎腺腫を疑う腫瘍を認めた。

【本症例の経過②】

原発性アルドステロン症の診断で、手術を念頭に副腎静脈サンプリング検査目的に大学病院に紹介した。

副腎静脈サンプリング検査では左側に局在を認め、消化器外科で腹腔鏡下左副腎摘出術が行われた。

術後はPAC 13.6 pg/ml（PRA 0.3 ng/ml/hr ）と著明な改善が認められた。血圧は低下傾向となり、アムロジピン10mg＋スピロノラクトン25mgで安定した。

血清カリウムについても改善傾向となり、術後はK製剤を中止した。

原発性アルドステロン症

- アルドステロンの自律的な過剰分泌により高血圧を来す疾患
- 二次性高血圧症で最も多い原因であり、国内では高血圧患者の6%程度で認められる[1)]
- 本態性高血圧症よりも心血管イベントリスク、心房細動リスク、心不全リスクが高い
- アルドステロン過剰により尿中Ca、Mg排泄が亢進するため、低Mg血症や続発性副甲状腺機能亢進症を来し、骨粗鬆症のリスクとなる
- 糖尿病、抑うつ症状リスクにもなる[2)]

→早く診断して治療に繋げることが重要！

1)Hypertens Res. 2004 Mar;27(3):193-202
2)Eur J Endocrinol. 2018 Jul;179(1)R19-29

スクリーニング基準

- 低カリウム血症合併（利尿剤誘発性を含む）
- 治療抵抗性高血圧
- 40歳未満での高血圧発症
- 未治療時150/100mmHg以上の高血圧
- 副腎腫瘍合併
- 若年での脳血管障害発症
- 睡眠時無呼吸症候群合併

日本のガイドラインでは新規発症の高血圧では全例スクリーニングを推奨している

検査

【スクリーニング】

- CLEIA法によるアルドステロン(PAC)、レニン活性(PRA)を測定し、PAC/PRA比(ARR)≧200かつPAC≧60 pg/mlでスクリーニング陽性
- ARR 100～200を境界域とし、ARR 100～200かつPAC≧60 pg/mlも暫定的に陽性として扱う

【機能確認検査】

- カプトプリル試験、生理食塩水負荷試験、フロセミド立位試験、経口食塩負荷試験のうち、少なくとも1種類の陽性を確認する。カプトプリル試験が第一選択（外来でも施行可能）
- 約20％にサブクリニカルクッシング症候群を合併するため、副腎CTで腫瘍を認める場合は1mgデキサメタゾン抑制試験を行う

薬剤による採血結果への影響

	ARR	PRA	PAC
ARB	↓	↑ ↑	↓
ACE阻害薬	↓	↑ ↑	↓
利尿薬	↓	↑ ↑	→～↑
MR拮抗薬	↓	↑ ↑	↑
Ca拮抗薬	↓	↑	→～↓
α遮断薬	→	→	→
β遮断薬	↑	↓ ↓	↓
直接的レニン阻害薬	↑	↓ ↓	↓
経口避妊薬	様々	↑	↑
NSAIDs	↑	↓ ↓	↓

薬剤による採血結果への影響

	ARR	PRA	PAC
ARB	↓	↑ ↑	↓
ACE阻害薬	↓	↑ ↑	↓
利尿薬	↓	↑ ↑	→～↑
MR拮抗薬	↓	↑ ↑	↑
Ca拮抗薬	↓	↑	→～↓
α遮断薬		→	→
β遮断薬	↑	↓ ↓	↓
直接的レニン阻害薬	↑	↓ ↓	↓
経口避妊薬			
NSAIDs			

2週間の休薬

4週間以上休薬

ARB、ACE阻害薬についてもCa拮抗薬、α遮断薬への切り替えが望ましいが、
偽陰性の可能性を考慮しつつスクリーニングは可能

本症例の考察

- 本症例では、高血圧と低K血症が異なる時期に認識され、さらに前医からの降圧薬処方が長期間継続されていた。
- このため、低K血症が既存の高血圧と同一病態に由来する所見と考えられず、二次性高血圧の再評価に結びつきにくかった可能性がある。
- PA患者の約75%が正常K血症[3)]であり、低K血症は早期から存在するとは限らない。
- したがって、治療中に新たな低K血症を認めた場合には、PAを含む二次性高血圧について既存の診断を見直す必要がある。

3)Hypertens Res.2004 Mar ;27(3):193-202

Take home message

- PAはまれな内分泌疾患ではなく、日常診療で遭遇する治療可能な高血圧である
- 高血圧治療中に出現した低K血症では、既存の高血圧診断を再考する