

原発性アルドステロン症術後に悪性高血圧を再発した 1 例

大田 祐子*¹ 上野 道雄 梶岡 智子 富永 光裕
小田倉 隆*² 土橋 卓也*³

A unique case of recurrent malignant hypertension after removal of an adrenal tumor for primary aldosteronism

Yuko OHTA *¹, Michio UENO, Tomoko KAJIOKA, Mitsuhiro TOMINAGA, Takashi ODAKURA *², and Takuya TSUCHIHASHI *³

*¹ Department of Internal Medicine, National Kyushu Medical Center Hospital, *² Department of Urology, Kurume University Hospital, *³ Department of Medicine and Clinical Science, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Fukuoka, Japan

We report here a unique case of recurrent malignant hypertension after the removal of an adrenal tumor for primary aldosteronism. The patient had a history of hypertension for 15 years. In 1995, he developed drug-resistant hypertension with hyperreninemia, hyperaldosteronemia and hypokalemia. He was diagnosed as having primary aldosteronism with a right adrenal tumor. His blood pressure did not normalize and renal dysfunction continued after the adrenalectomy. Although antihypertensive treatment was continued for residual hypertension, he soon refused medication. In 1997, he developed recurrent malignant hypertension. It was considered that the different underlying mechanisms might be attributable to the two episodes of malignant hypertension in this patient.

Jpn J Nephrol 2002 ; 44 : 813-816.

Key words : malignant hypertension, primary aldosteronism, essential hypertension

はじめに

原発性アルドステロン症においては、副腎皮質に発生した腺腫から過剰に産生分泌されたアルドステロンが腎の遠位尿細管(接合尿細管)に作用してNaイオンの再吸収およびKイオンとHイオン分泌を促進する。Naイオン再吸収の結果、細胞外液量が増加して高血圧が発症する^{1,2)}。その結果レニン分泌は抑制されるため、一般に原発性アルドステロン症は、悪性高血圧症を合併することは稀とされていた^{1,3-6)}。しかし、最近原発性アルドステロン症の悪性高血圧が報告されるようになってきたが、その機序は不詳であり、悪性高血圧を合併した原発性アルドステロン症の

血漿レニン値も様々である。

今回、原発性アルドステロン症と悪性高血圧の発症に関して示唆に富む症例を経験したので、若干の考察を加えて報告する。

症 例

患 者：45 歳，男性
既往歴：特記事項なし
家族歴：特記事項なし
生活歴：喫煙 30 本/日(25 年間)。飲酒 3 合/日
現病歴：1982 年(30 歳時)，腎盂腎炎のため近医を受診

*¹ 国立病院九州医療センター内科, *² 久留米大学附属病院泌尿器科, *³ 九州大学大学院病態機能内科学

(平成 14 年 10 月 9 日受理)

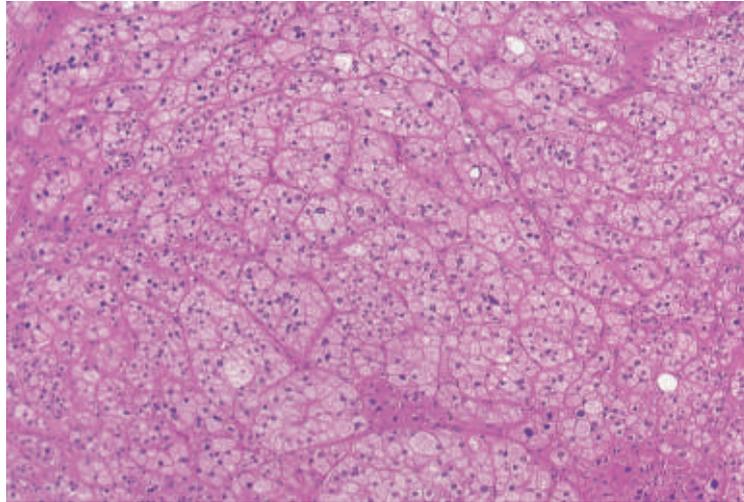


Fig. 1. Photomicrograph showing a tumor with large cells and clear cytoplasm compatible with an aldosterone-producing adenoma

Table 1. Laboratory data on the 1st admission (1995)

	Pre-operation	Post-operation
Blood pressure(mmHg)	220/140	160/90
LDH (IU/l)	891	
Na (mEq/l)	142	
K (mEq/l)	2.8	
BUN (mg/dl)	19.7	19.5
Cr (mg/dl)	1.6	2.1
PRA (ng/ml/hr)	6.2	
PAC (pg/ml)	800	73
Proteinuria	(2+)	
Microhematuria	(2+)	

PRA : plasma renin activity, PAC : plasma aldosterone concentration

した際、初めて高血圧を指摘されたが、放置していた。1995年健康診断で再び高血圧を指摘された。著明な高血圧(220/140mmHg)と血漿アルドステロン濃度(PAC 800pg/ml)・レニン活性(PRA6.2ng/ml/hr)の高値、低K血症(2.8mEq/l)、蛋白尿を認め、降圧療法を開始した。腹部エコー、CTにて右副腎腺腫を、副腎シンチにて右副腎の有意集積を認めた。原発性アルドステロン症の診断で、1996年1月、久留米大学病院泌尿器科で右副腎摘出術を施行した。副腎腺腫は直径1cmで、組織はFig.1に示すようにclear type cellで、原発性アルドステロン症の典型的所見であった。術後血圧は下降したが降圧は不十分であり、降圧薬を継続投与した。血圧は160/90mmHg程度であった(Table 1)。退院後、降圧薬の服用を自己判断で中止した。1997年11月(45歳時)視力障害が出現し、近

Table 2. Laboratory data on the 2nd admission (1997)

Peripheral blood		Blood chemistry	
WBC	8,800/ μ l	TP	7.4 g/dl
RBC	329 $\times 10^4$ / μ l	LDH	1,025 IU/l
Hb	10.9 g/dl	1	29.2%
Ht	32.5%	2	36.8%
Plt	13.5 $\times 10^4$ / μ l	3	19.3%
RBC fragmentation	(+)	4	7.9%
		5	6.9%
ESR	76/110 mm	BUN	39 mg/dl
		Cr	5.1 mg/dl
Urinalysis		Na	139 mEq/l
protein	(3+)	K	3.0 mEq/l
occult blood	(2+)	PRA	31 ng/ml/hr
granular cast	(-)	PAC	540 pg/ml
		PCA (Ad/NAd/DA)	
Ccr	6.5 ml/min		18/742/38 pg/ml

PRA : plasma renin activity, PAC : plasma aldosterone concentration, PCA : plasma catecholamine

Ad : adrenaline, NAd : noradrenaline, DA : dopamine

医を受診した際260/200mmHgの高血圧を指摘され当科紹介入院となった。

入院後経過：1997年の入院時血圧230/150mmHg、Keith-Wagener IV°でうっ血乳頭と出血、白斑を伴う高血圧性網膜症、蛋白尿(3+/T, 0.59g/日)、腎機能障害(血清クレアチニン5.1mg/dl)、高レニン・高アルドステロン血症(PRA31ng/ml/hr, PAC540pg/ml)、低K血症(3.0mEq/l)であり、高LDH血症(1,025IU/l)と末梢血に破碎赤血球を認めた(Table 2)。また、胸写上の心陰影は拡

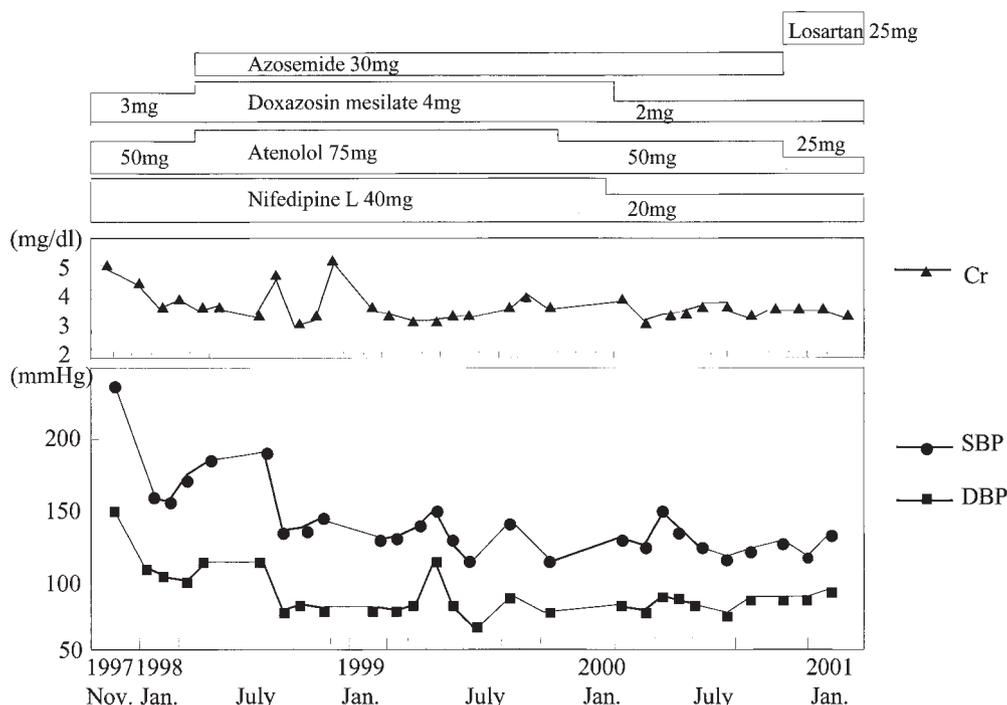


Fig. 2. Clinical course

大していなかったが、心電図上の左室肥大と心エコー上全周性の壁肥厚を認めた。尿沈渣で顆粒円柱は認めなかった。悪性高血圧症と診断し、nifedipine L, atenolol, doxazosin mesilateによる降圧治療を開始した。血圧は120~130/70~80mmHgと降圧し、蛋白尿も軽減、血清クレアチニン3 mg/dl 前後まで改善した。腎シンチグラフィ、レノグラムにて腎機能、形態に左右差を認めなかった。降圧薬を自己判断で中断すると、血圧(150~160/90~100mmHg)、PRA(11ng/ml/hr)と血清クレアチニン(Cr 4.5~4.8 mg/dl)の上昇が出現した。その後降圧薬の再開により、血圧は120~130/70~80mmHg、PRA 1.1~2.4ng/ml/hr、血清クレアチニン3mg/dl 前後で推移している (Fig. 2)。

考 察

本症例は、高血圧を指摘され約13年間の放置後、1995年に著明な高血圧と高PRA血症で発見された。原発性アルドステロン症の診断のもと右副腎摘出術を受け、その際の摘出標本から原発性アルドステロン症の存在は明らかであった。血圧値に加え、PRAと血清クレアチニン値の上昇から、手術時の眼底所見は不明であるが、悪性高血圧あるいは悪性高血圧に準じた病態が唆される。悪性高血圧を発症した原発性アルドステロン症のPRAは、低レニン

から正レニン、高レニンまで報告され^{4,6,7)}、個々の症例のPRA値は、原発性アルドステロン症自体によるレニンの抑制と悪性高血圧の臓器障害の進行度、特に腎虚血によるレニン刺激の程度で決まると考えられている^{1,3,4,8,9)}。原発性アルドステロン症が悪性高血圧化しPRAが上昇すると、通常の高血圧のレニン・アンジオテンシン系と明らかな差異はなく、原発性アルドステロン症の診断は形態学的診断に頼らざるをえない。近年の放射線診断学の向上の結果、あるいは手術時や剖検時にclear cell typeの副腎腺腫と悪性高血圧の合併例が報告されてきた³⁾。また通常の高血圧の原発性アルドステロン症でも、副腎腺腫摘出後23~40%に高血圧が持続し¹⁰⁾、これは本態性高血圧の合併によると考えられている^{10~12)}。

以上の結果から、悪性高血圧症と原発性アルドステロン症が併存し、そのPRA値が高値の際は、悪性高血圧を発症した原発性アルドステロン症、または悪性高血圧化した本態性高血圧と原発性アルドステロン症の合併の可能性が考えられる。副腎腺腫の摘出で血圧が正常化すると前者と診断される。しかしながら、手術時、すでに腎不全が進行した症例では、術後の降圧が不十分なことがあっても原発性アルドステロン症の悪性高血圧の可能性は否定できない。

本症例は、肉眼的、組織学的に原発性アルドステロン症と一致する副腎腺腫を有し、高PRAの悪性高血圧状態で

あり、すでに腎不全が存在していた。そして副腎摘出後に血圧は十分に下降しなかった。過去の症例と異なり、極めて興味深いことに、術後1年有余で再度、悪性高血圧化した。全経過を通して、尿沈渣に顆粒円柱を認めなかったこと、また血圧管理で腎機能が改善し、その効果が長期間継続していることから、慢性糸球体腎炎に伴う悪性高血圧は考えにくい。また腎シンチ、血管造影により腎血管性高血圧は否定された。副腎シンチ、腹部CT、MRIから原発性アルドステロン症の再発は否定され、原発性アルドステロン症自体の悪性高血圧は否定される。しかしながら、副腎腺腫除去後も、虚血性の腎障害は残存し、この腎障害に基づく高血圧症の悪性化まで否定するものではない。そして最後に本態性高血圧症合併の可能性が示唆される。術前の悪性高血圧症への原発性アルドステロン症と本態性高血圧症の関与の度合いは不明であるが、副腎摘出前の悪性高血圧時はPRA6.2ng/ml/hrで、術後2回目の悪性高血圧時のPRAは31ng/ml/hrと高値であったこと、術前後の各々の悪性高血圧発症時のPRA/PAC比が6.2/800(1回目)、31/540(2回目)と大きく異なり、1回目と2回目の悪性高血圧時のレニンとアルドステロンの関係に差異があることを意味する。第1回目の悪性高血圧時には原発性アルドステロン症(副腎腺腫)のレニン、アルドステロン系への関与を、そして第2回目の悪性高血圧は、背景に存在した本態性高血圧あるいは残存腎不全による高血圧の悪性高血圧化の可能性が示唆された。

本症例は、原発性アルドステロン症の術前・術後の短期間に悪性高血圧を2度発症した極めて稀な症例であると思われた。

文 献

1. Oka K, Hayashi K, Nakazato T, Suzawa T, Fujiwara K, Saruta T. Malignant hypertension in a patient with primary aldosteronism with elevated active renin concentration. *Int Med* 1997; 36: 700-4.
2. 阿部圭志. 原発性アルドステロン症. *病態高血圧学*. 1998; 149-59.
3. Ideishi M, Kishikawa K, Kinoshita A, Sasaguri M, Ikeda M, Takebayashi S, Arakawa K. High-renin malignant hypertension secondary to an aldosterone-producing adenoma. *Nephron* 1990; 54: 259-63.
4. Zarifis J, Lip Gy, Leatherdale B, Beevers G. Malignant hypertension in association with primary aldosteronism. *Blood Pressure* 1996; 5: 250-4.
5. Wu F. Progression to accelerated hypertension in untreated primary aldosteronism. *Aust NZ J Med* 2000; 30: 91.
6. Siren J, Valimaki M, Huikuri K, Sivula A, Voutilainen P, Haapiainen R. Adrenalectomy for primary aldosteronism: long-term follow-up study in 29 patients. *World J Surg* 1998; 22: 418-22.
7. Sunman W, Rothwell M, Sever PS. Conn's syndrome can cause malignant hypertension. *J Human Hypertens* 1992; 6: 75-6.
8. Iwaoka T, Umeda T, Sato T, Katsuragi S, Takeuchi T. High plasma renin activities in primary aldosteronism with malignant hypertension. *Jpn Heart J* 1980; 423-8.
9. Murphy BF, Whitworth JA, Kincaid-Smith P. Malignant hypertension due to an aldosterone producing adrenal adenoma. *Clin Exp Hypertens* 1985; A7: 939-50.
10. 角田一男, 渡辺哲子, 三沢誠一, 宗像正徳, 佐久間博道, 南尚義, 上日正博, 尾股健, 今井潤, 阿部圭志. アルドステロン産生腺腫手術後の長期予後. *脈管学* 1993; 33: 149-53.
11. Sapienza P, Cavallaro A. Persistent hypertension after removal of adrenal tumours. *Eur J Surg* 1999; 165: 187-92.
12. Fukudome Y, Fujii K, Arima H, Ohya Y, Tsuchihashi T, Abe I, Fujishima M. Discriminating factors for recurrent hypertension in patients with primary aldosteronism after adrenalectomy. *Hypertens Res* 2002; 25: 11-8.