

原発性アルドステロン症について

ショートレクチャー 2022.2.10

柏崎総合医療センター 内分泌内科
齋藤啓輔

原発性アルドステロン症 (Primary aldosteronism:PA)

【病態・定義】

アルドステロンの自律・過剰分泌により腎尿細管からのNa、水の再吸収およびK排泄亢進の結果、循環血漿量増加が起こり、結果としてレニン抑制、低K血症、高血圧を呈する代表的な二次性高血圧。

PAについて

【疫学】

高血圧患者におけるPAの頻度は、プライマリケア施設で3.8~12.7%、専門施設で5.6~29.8%と報告されている。

PAについて

【症状】

症状としては脱力、四肢麻痺、頭痛、多尿などがあるが、多くのPA症例では高血圧以外に明らかな症状がなく、低K血症も一部の患者にみられるのみ。

PAについて

PAにおける動脈硬化性疾患や心房細動などの合併症発症リスクは、本態性高血圧に比べて3~5倍であり、さらに心肥大、腎機能障害、糖尿病などの発症リスクも高い。そのため、高血圧患者にはPAのスクリーニングを行うことが望まれる。

PAのスクリーニング

【スクリーニング対象】

ガイドライン上では高血圧全例が望ましいとされる。

特に下記のようにPAの有病率が高い特徴を持つ高血圧患者でのスクリーニングが推奨される。

1	低K血症合併（利尿薬投与例を含む）
2	治療抵抗性高血圧
3	40歳未満での高血圧発症
4	未治療時150/100 mmHg以上の高血圧
5	副腎腫瘍合併例
6	若年での脳卒中発症
7	睡眠時無呼吸症候群合併例

PAのスクリーニング

【スクリーニング検査】

血漿アルドステロン濃度(PAC)と血漿レニン活性(PRA)を測定する。PAC測定値は、CLEIA法を基準として判定することが推奨される。

RIA法からCLEIA法へ

日本でのPAC測定は2009年以降、RIA法によるものが主流であったが、検査キットの供給停止に伴い、2021年4月からはCLEIA法による測定のみとなった。

CLEIA法はPACの真の値に最も近似するLC-MS/MS法とも良好な相関を示す。

CLEIA法

CLEIA法ではアルドステロンに対する、より特異的なモノクローナル抗体を用いることからアルドステロン以外のステロイドなどとの交差性が極めて低く、従来のRIA法よりPACが低値を示す。

(RIA相当値(pg/ml) =

CLEIA値(pg/ml) \times 1.174 + 42.3)

そのため、スクリーニングや機能検査の至適カットオフ値については、今後エビデンスを集積して見直す必要がある。

当院の場合

当院でも2021年3月8日からのPAC測定はCLEIA法となっており、注意が必要。

それ以前はRIA法の測定で単位はng/dl。

それ以降はCLEIA法で単位はpg/ml。

PACで時系列評価をしても、RIA法とCLEIA法は一緒に時系列に乗らない。

RIA相当値(pg/ml) = CLEIA値(pg/ml)

✕ $1.174 + 42.3$ の式で換算は可能。

PAのスクリーニング

【スクリーニング基準】

PAC(CLEIA法)と血漿レニン活性(PRA)を測定し、PAC/PRA比(ARR) ≥ 200 、PAC ≥ 60 pg/mlで陽性と判定する。

(2021年改訂前のガイドラインではRIA法でPAC ≥ 120 pg/mlとされているが、CLEIA法に換算すると約60 pg/mlとなり、改訂前と同じ)

PAC < 60 pg/mlでもPAは否定できない。

PAのスクリーニング

【スクリーニング基準】

PAC/PRA比(ARR)が100~200はARR境界域とされる。境界域かつPAC \geq 60 pg/mlも暫定的と陽性なり、機能確認検査の要否を個別に検討する。

PAのスクリーニング

【採血条件】

早朝空腹時の安静臥位後が望ましいが、スクリーニングでは随時座位でも良い。

（PRAは臥位より立位で高値となり、PACは早朝に高く、深夜に低下する日内変動を示す）

PAのスクリーニング

【採血条件】

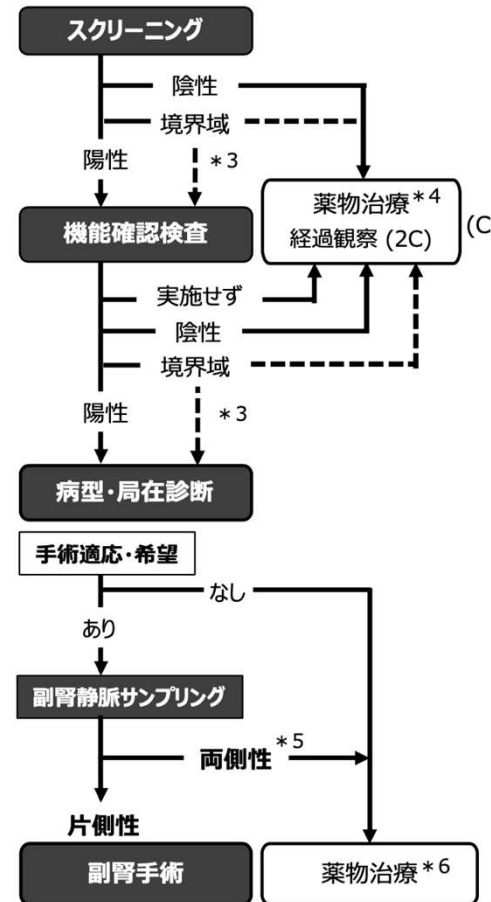
降圧薬のうち、鉍質コルチコイド受容体拮抗薬(MRB)、ACE阻害薬、ARB、利尿薬、レニン阻害薬はARRを低下させ、 β 遮断薬はARRを上昇させる。

そのためMRBは4週間以上の休薬(変更)、その他は2週間の休薬(変更)後のスクリーニングや精査を行う。

(Ca拮抗薬、 α 遮断薬は影響少なく休薬は不要。)

PAの診療アルゴリズム

PAの診療は高血圧患者でのスクリーニング→機能確認検査→病型診断・局在診断→治療のプロセスで行われる。
一般に機能確認検査以降は専門医が行う。



診断プロセスの省略

CT画像で両側副腎に結節病変がなく、低K血症もない場合、副腎静脈サンプリング(AVS)で片側性となる確率は6%と報告されている。その場合、AVSを省略して薬物治療を行ってもよいと考えられる。

PA術後について

術後、特に高齢者、術前から腎機能が低下している患者では、高K血症や腎機能低下が起こる可能性があり、血清電解質、腎機能の推移に注意する。

術後の血圧正常化率はおおよそ37%程度と報告されている。

非手術例でのPAの薬物治療

AVSで両側性と判定された場合、AVSを行わない場合、手術を希望しない場合はMRBによる薬物治療を行う。スクリーニング陽性であっても機能確認検査に進まなかった症例でもMRB投与を選択して良い。

MRB

PAにおけるMRBの使い分けの根拠となるエビデンスはない。

①スピロラクトン(アルダクトンA)

女性化乳房の出現に注意

②エプレレノン(セララ)

中等度以上の腎障害、アルブミン尿、蛋白尿を伴う糖尿病では禁忌。

③エサキセレノン(ミネブロ)

MRB

いずれも少量から開始し、血清K、血圧の正常化を目標に増量する。MRBで、治療後PRAが1.0 ng/ml/hr未満に抑制されたままであった場合には、心血管イベントの発症リスクが本態性高血圧より高いとの報告がある。レニン抑制の解除を目標に用量調節する。

一方で高K血症や著明な腎機能の低下があれば減量・中止が必要。