

新たな原発性アルドステロン症の頻度の検討

～特にスクリーニング法の比較

西川哲男、大村昌夫、斎藤淳、松澤陽子、伊藤浩子
横浜労災病院 内分泌代謝内科

【研究要旨】

新宿地区無治療初診高血圧 402 例を対象とした調査で原発性アルドステロン症の頻度が 9.5% であること、原発性アルドステロン症を診断するための一次スクリーニングに、アルドステロン-レニン活性比よりアルドステロンとレニン活性の実測値を用いた検査が有用であり、ROC 解析によりカットオフ値をアルドステロン 10.0ng/dl かつレニン活性 1.0ng/ml/h に設定することが最も効率的であることが判明した。

A. 研究目的

原発性アルドステロン症 (PA) は適切な治療で治癒が期待できる最も頻度の高い二次性高血圧である。我々は以前、横浜での無治療初診高血圧患者 1020 例を対象に二次性高血圧スクリーニング検査を行い PA の頻度が 6.0% であることを報告した (Yokohama Study)。今回新宿地区の無治療初診高血圧患者を対象に PA の診断法とその高血圧に占める頻度について再調査を行ない (Shinjyuku Study)、PA の頻度と一次スクリーニング検査について Yokohama Study との比較検討を行なったので報告する。

B. 研究方法

対象症例

社会保険中央総合病院を受診した初診無治療高血圧 402 例を対象とした。

方法

一次スクリーニング検査；降圧薬治療開始前に 30 分安静臥床後採血を行ない、

血漿アルドステロン濃度 (PAC) とレニン活性 (PRA) を測定し、一次検査のカットオフ値を $PAC \geq 10.0 \text{ ng/dl}$ & $PRA \leq 1.2 \text{ ng/ml/h}$ とし、陽性例のうち患者からの承諾が得られた症例で以下に述べる二次スクリーニング検査を行った。また全例で腹部超音波検査を施行した。

二次スクリーニング検査；二次スクリーニング検査として ACTH 負荷試験を行なった。安静臥床で検査を行い、ACTH 0.25mg 静注前と 30 分、60 分後に採血を行い、PAC と血清コルチゾール (F) を測定した。測定した PAC 最大反応値と PAC 最大反応値が得られた同時点での F の比 (PAC_{max}/F) ≥ 0.85 を二次スクリーニング試験のカットオフ値とした。

確定診断法；二次試験陽性患者のうち承諾が得られた症例で入院精密検査を行い、ACTH 0.25mg 刺激 30 分後にセルジンガー法により挿入したカテーテルから両側副腎静脈血を採取し、副腎静脈血中アルドステロン (Aldo) とコルチゾール

(Cort)を測定する ACTH 負荷副腎静脈採血 ACTH-AVS)を行った。ACTH 負荷 30 分後の Cort $>200\mu\text{g/dl}$ でカテーテルの副腎静脈への正確な挿入を確認し、アルドステロン過剰分泌の診断は Aldo $>1400\text{ng/dl}$ で診断した。

片側副腎の Aldo $>1400\text{ng/dl}$ が確認された症例では informed consent 取得後腹腔鏡下片側副腎摘除術を施行し、摘出副腎組織の病理検査でアルドステロン産生腺腫 (APA) または片側性多発副腎皮質微小結節 (UMN) の確定診断を行った。特発性アルドステロン症 (IHA) の診断は、ACTH 負荷後両側副腎静脈中 Aldo $\geq 1400\text{ng/dl}$ で診断した。

統計解析 ; ROC 解析で一次検査の有用性を比較検討した。

(倫理面への配慮)

二次スクリーニング検査、ACTH-AVS、腹腔鏡下片側副腎摘除術施行時に文書による同意を取得した。

C. 研究成果

対象とした 402 例の臨床所見を表 1 に示す。図 1 に Shinjyuku Study の経過を示す。対象症例 402 例で PAC $>10.0\text{ng/dl}$ かつ PRA $<1.2\text{ng-dl}$ を Cut-off 値とした一次スクリーニング検査を施行した結果、132 例で低レニン性高アルドステロン性高血圧が疑われた。その後 ACTH 負荷試験を行い 49 例が PA 疑いとなった。この内同意が得られた 41 例で ACTH-AVS を行い片側 Aldo 過剰分泌が確認された 22 例で腹腔鏡下片側副腎摘除術を行い 21 例が APA、1 例が UMN の確定診断となった。両

側 Aldo 過剰分泌が確認された 16 例は、臨床的に IHA と診断した。この結果初診無治療高血圧 402 例での PA の頻度は 9.5%であった。

図 2 に対象症例 402 例の PAC と PRA を示す。PA と PA 以外の高血圧の PAC と PRA は同様の値を示し重複例の多いことがわかる。従って PA を診断するにはスクリーニング検査が必要となる。

現在 PA の一次スクリーニング検査法として PAC と PRA の比であるアルドステロンレニン活性比 (ARR) が用いられることが多いが、図 3 に示すように ARR の PA スクリーニング検査としての診断能を ROC 曲線で分析すると ARR $17.5\text{ng/dl per ng/ml/h}$ が最も有効性の高い ARR の Cut-off 値であり、その感度、特異度は各々 77.8%、72.9%であった。一方、PAC と PRA の実測の値を用いた診断法での ROC 解析では、PAC 10.0ng/dl かつ PRA 1.0ng/ml/h を Cut-off 値とした場合に PA の一次スクリーニングとしての有効性が最も高く、その感度と特異度は、88.9%、85.0%であり、ARR と比較し感度、特異度ともに優れていることが判明した。

D. 考察

前回の Yokohama Study と今回の Shinjyuku Study で対象とした 1422 例の無治療初診高血圧患者から 99 例 (7.0%) の PA が診断された。

図 4 に前回我々が横浜労災病院で行った 1020 例を対象とした Yokohama Study と今回の Shinjyuku Study のスクリーニング経過を示した。Yokohama Study では、PAC $=12.0\text{ng/dl}$ かつ PRA $=1.0\text{ng/ml/h}$ を

Cut-off 値として一次スクリーニング検査を行った結果 6.0%の PA が診断されたが、今回の Shinjyuku Study では Cut-off 値を PAC=10.0ng/dl かつ PRA=1.2ng/ml/h に拡大することにより、PA の発見率は 9.5%と向上した。しかし一次スクリーニングの Cut-off 値を緩和したために、一次スクリーニング検査陽性者数は Yokohama Study の 12%から Shinjyuku Study では 33%に増加した。その結果二次スクリーニング対象者が Yokohama Study の 3倍に増加し、検査の手間と経費も増加した。しかし、今回の研究で判明した一次スクリーニング検査の至適 Cut-off 値である PAC=10.0ng/dl かつ PRA=1.0ng/ml/h を仮に採用した場合、PA の診断率が 9.5%から 8.2%へ低下するが、二次スクリーニング施行対象症例は 132 例(33%)から 71 例(17%)に大幅に減少した。またこの至適 Cut-off 値への変更で診断不能となる PA は、APA が 1 例、IHA が 4 例と、片側副腎手術で治癒が期待できる APA の発見率の低下は軽度であることから、PA 一次スクリーニングの Cut-off 値を至適値に変更することで、APA の発見率の低下を最小限に抑えつつ二次スクリーニング対象者の増加を大幅に抑制し、スクリーニング検査の効率を改善することが可能と考えられた。

E. 結論

Yokohama Study と Shinjyuku Study の結果から初診無治療高血圧患者に占める PA の頻度は 7.0%であることが判明した。しかも PA の 72%が外科的治療で治癒が期待できることから、すべての高血圧患者

で PA の鑑別のためのスクリーニング検査を行い、PA を本態性高血圧と鑑別し適切な治療で治癒に導くことが重要であると考えられた。

F. 研究発表

論文発表

1. 大村昌夫、西川哲男 二次性高血圧の診断と治療-最近の進歩- 原発性アルドステロン症 血圧 14:709-714, 2007
2. 大村昌夫、橋本重厚、笹野公伸、西川哲男: プレクリニカルクッシング症候群とアルドステロン産生腺腫をことなる副腎に合併した1例. Folia Endocrinol Jap 83 suppl: 29-32, 2007

学会発表

1. 大村昌夫、斎藤淳、齊藤寿一、西川哲男: 複数副腎疾患合併症例の頻度と臨床的重要性についての検討, 第 80 回日本内分泌学会学術総会, 東京, 2007 年 5 月 14 日~16 日
2. 大村昌夫、西川哲男: クリニカルアワー10、副腎静脈サンプリングの適応と解釈, 原発性アルドステロン症診断における ACTH 負荷副腎静脈採血法の有用性, 第 80 回日本内分泌学会学術総会, 東京, 2007 年 5 月 14 日~16 日
3. 西川哲男、斎藤淳、大村昌夫: シンポジウム 原発性アルドステロン症はコモンディジーズか? 原発性アルドステロン症の頻度-その診断と資料の問題点 第 80 回日本内分泌学会学術総会, 東京, 2007 年 5 月 14 日~16 日
4. 大村昌夫、佐久間伸子、斎藤淳、齊藤寿一、西川哲男: 新宿地区初診無治療高血

圧患者での原発性アルドステロン症の頻度

第 11 回日本心血管内分泌代謝学会学術総会, 東京, 2007 年 11 月 16-17 日

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

表1. 対象症例の背景

性別	男性261例, 女性141例	
年齢(yr)	56.2 ± 11.5	(15~88)
収縮期血圧(mmHg)	171 ± 20	(132~274)
拡張期血圧(mmHg)	98 ± 14	(64~158)
血清カリウム(mEq/l)	4.0 ± 0.4	(3.0~5.3)
血漿アルドステロン(ng/dl)	10.9 ± 4.8	(1.3~38.5)
血漿レニン活性(ng/ml/h)	1.2 ± 1.7	(0.1~22.9)

Mean ± S.D., ()内は最小値と最大値

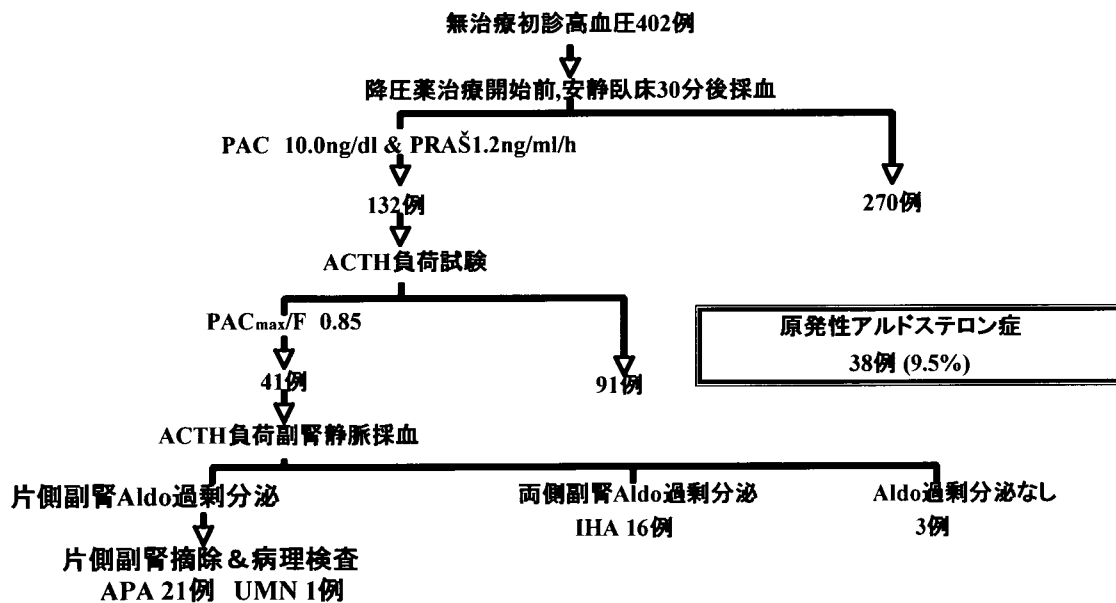


図1. Shinjyuku Study のスクリーニング経過

PAC, 血漿アルドステロン濃度; PRA, 血漿レニン活性; ARR, アルドステロン-レニン活性比; PAC_{max}/F, ACTH刺激後アルドステロン最大反応値-コルチゾール 比; Aldo, 副腎静脈血中アルドステロン; APA, アルドステロン産生 腺腫; UMN, 片側性多発副腎皮質微小結節; IHA, 特発性アルドステロン症

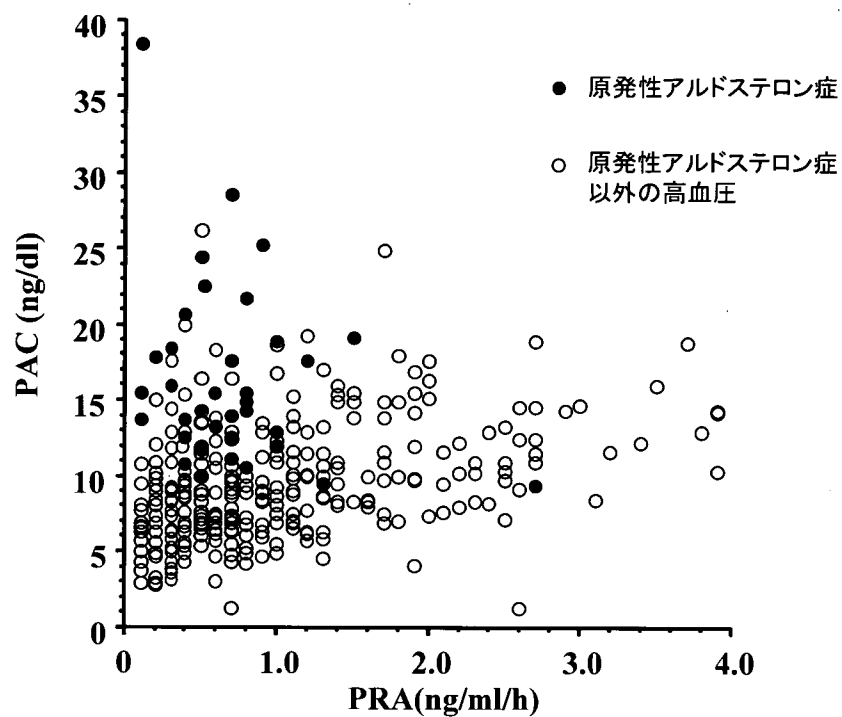


図2. Shinjyuku Studyにおける初診未治療高血圧患者402例のアルドステロンとレニン活性の分布
PAC, 血漿アルドステロン濃度; PRA, 血漿レニン活性; ARR, アルドステロンーレニン活性比

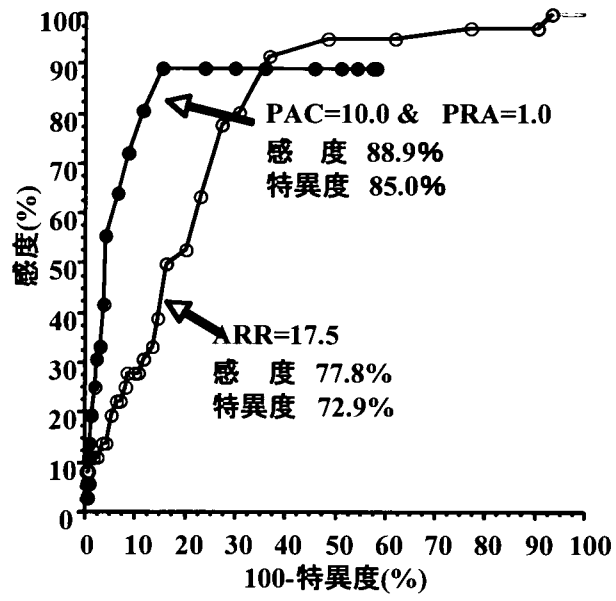


図3. 一次スクリーニング法のROC曲線

PAC, 血漿アルドステロン濃度; PRA, 血漿レニン活性; ARR, アルドステロンーレニン活性比

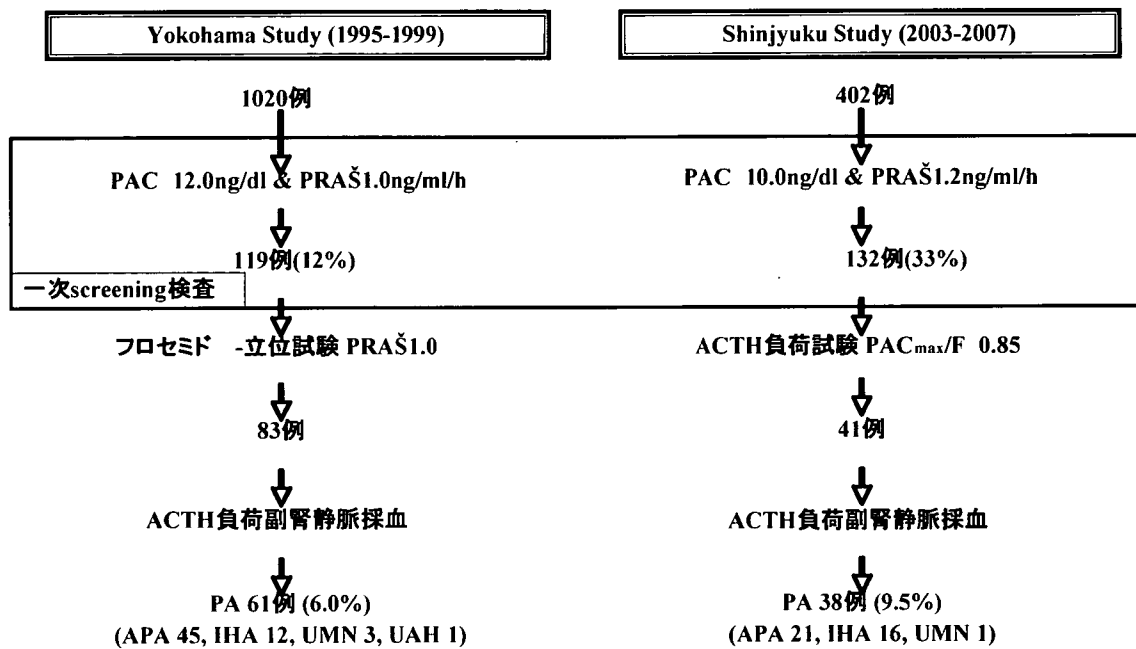


図4. Yokohama StudyとShinjyuku Studyの比較

PAC, 血漿アルドステロン濃度; PRA, 血漿レニン活性; ARR, アルドステロン-レニン活性比; PAC_{max}/F, ACTH刺激後アルドステロン最大反応値-コルチゾール 比; Aldo, 副腎静脈血中アルドステロン ; APA, アルドステロン産生 腺腫; UMN, 片側性多発副腎皮質微小結節; IHA, 特発性アルドステロン症

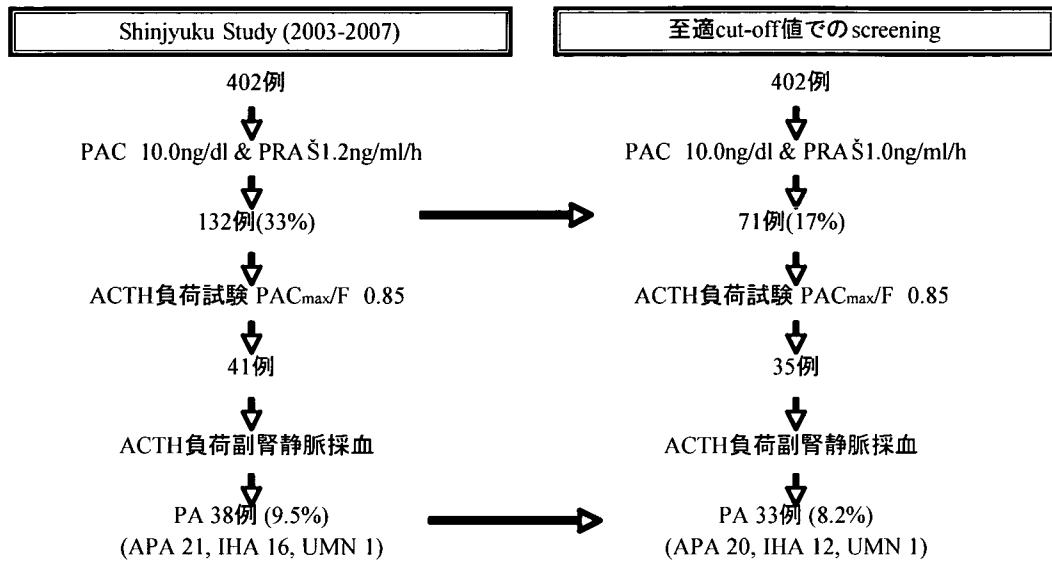


図5. 原発性アルドステロン症一次スクリーニング検査のカットオフ値変更の影響

PAC, 血漿アルドステロン濃度; PRA, 血漿レニン活性; ARR, アルドステロン-レニン活性比; PAC_{max}/F, ACTH刺激後アルドステロン最大反応値-コルチゾール 比; Aldo, 副腎静脈血中アルドステロン ; APA, アルドステロン産生 腺腫; UMN, 片側性多発副腎皮質微小結節 ; IHA, 特発性アルドステロン症

原発性アルドステロン症全国アンケート調査集計（第一報）

西川哲男、齋藤淳、大村昌夫、松澤陽子、伊藤浩子
横浜労災病院 内分泌代謝内科

【研究要旨】

適切な診断と治療により治癒が期待できる原発性アルドステロン症(PA)の診療実態調査を行った。調査は全国 200 床以上の医療機関を対象にアンケート方式で行い、平成 18 年の 1 年間に新たに診断された PA 症例に関して症例の解析を行って中間集計を行った。事前調査は 2754 施設を対象に行い 907 施設 (32.9%) から回答を得た。回答施設のうち PA 症例を経験した 140 施設 (15.4%) に調査用紙を送付して回収し集計を行った。平成 18 年 11 月 30 日までに 67 施設から 287 例の調査用紙が回収率された。PA287 例の性別に男女差はなく、平均年齢は 53.7 歳で 40 歳以下の若年患者は 41 例、収縮期血圧は平均 155mmHg、拡張期血圧は 92mmHg であり、収縮期血圧 180mmHg 以上の重症高血圧は 27 例であった。血清カリウム値は平均 3.3mEq/l であり、正カリウム血症の症例が 44.5%を占めていた。診断時の血漿アルドステロン濃度は平均 27.8 ng/dl、血漿レニン活性は平均 0.33ng/ml/h、アルドステロン/レニン活性比(ARR)は 2.85~859 であり、ARR 20 以上の症例は全体の 92.5%であった。また PA 患者の BMI は平均 24.5 kg/m²で BMI 25 kg/m²以上の肥満の合併は 108 例(39%)に認めた。今後さらに調査表の回収作業を継続し、平成 18 年に診断された PA の臨床像を明らかにしてゆく予定である。

A. 研究目的

原発性アルドステロン症(PA)は、的確な診断と適切な治療で治癒が期待できる二次性高血圧の代表的原因疾患である。一方、PAは従来稀な疾患とされてきたが、近年の国内外の報告では、高血圧に占めるPAの頻度は 5~15%と過去の報告より多く、PAは決して稀な疾患ではないことが明らかとなってきたことから早期診断の必要性が示唆されている。そこで、国内のPA症例における症例数・臨床像・診

断法・治療法などの実態を明らかにする目的で、日本全国の医療機関に依頼し、平成 18 年 1 月~12 月の期間に新たに PA と診断された症例に関してアンケート方式で実態調査を行った。

B. 研究方法

調査対象施設：200床以上の病床を持つ施設に、図1の書式の葉書を郵送し、平成18年1月~12月の1年間に新たに診断された原発性アルドステロン症例

の有無について事前アンケートを行った。この事前アンケートに、PA 症例ありと連絡のあった施設に図 2 の書式の調査用紙を郵送し、回収された調査票に基づき集計を行った。

(倫理面への配慮)

調査にあたっては、各症例の個人を特定できないような書式とし、性別・年齢・臨床検査成績・治療結果などを収集した。

C. 結果

事前調査の往復葉書は2754施設に郵送し、907施設から返信があり、その返信率は32.9%であった。返信ありの施設の内140施設(15.4%)でPA症例を経験し、849例が診断治療中であることが判明した。次にPA症例ありの回答を得た140施設に946枚の調査用紙を送付し、調査用紙を回収し集計を行った。この結果2007年11月30日までに67施設(47.9%)から287例の調査用紙が返送され、その回収率は33.8%であった。

287例の中間報告：現時点でも集計中であるが、平成19年12月時点での中間報告である。図3にPA287例の年齢と性別を示す。男性52.6%、女性46.7%、年齢は20歳から81歳まで分布し、平均年齢は53.7歳で40歳以下の若年患者は41例(14.5%)であった。診断までの高血圧罹病期間は平均10.5年、初診時または診断時の収縮期血圧は平均155mmHg、拡張期血圧は92mmHgであり、収縮期血圧180mmHg以上の重症高血圧は27例(9.7%)であった。血清カリウム値は平均3.3mEq/lであり、血清カリウム値3.5mEq/l以上の正カリウム

血症の症例が44.5%を占めていた。(図4)

内分泌検査所見では、診断時の血漿アルドステロン濃度は、6.8 ng/dl～106 ng/dl (平均27.8 ng/dl)、血漿レニン活性は<0.1 ng/ml/h～4 ng/ml/h (平均0.33 ng/ml/h)、アルドステロン/レニン活性比(ARR)は2.85～859 (平均165.8)であり、ARR 20以上の症例は全体の92.5%であった。

診断時の合併症：

腎障害	12例	(4.18%)
脳血管障害	27例	(9.4%)
心不全	1例	(0.37%)
心肥大	16例	(5.88%)
冠動脈疾患	3例	(1.10%)
大血管障害	2例	(0.74%)
糖尿病	64例	(22.3%)

また従来やせ型の高血圧と思われていたPA患者のBMIは平均24.5 kg/m²、BMI 25 kg/m²以上の肥満の合併は108例(39%)に認められた。

D. 考察

PAは高血圧の5～15%の原因と報告されている。現在の推計高血圧患者3500万例の5%がPAとすると、PA患者数は175万例と推定されるが、今回中間集計されたPAは287例であった。今後調査票の回収が進み症例数が増加することが予想されるが、それでもPA患者数が1998年の名和田班での調査の患者数から大幅に増加しているとの傾向は認められなかった。このことはまだ多くのPAが診断されずに本態性高血圧として治療されていることが推測される。今後、PAの簡便なスクリーニング法の開発とともにPAという

治癒が期待できる疾患自体の啓蒙活動が重要であると考えられた。

E. 結論

PA全国アンケート調査の中間集計を行い、現在までに287例の症例が報告された。今後さらに調査表の回収作業を継続し、平成18年度に診断されたPAの臨床像を明らかにしてゆく予定である。

謝辞：今回の研究調査では以下の施設に御協力を頂きました。厚く御礼申し上げますとともに、今後の調査表回収に御協力よろしく願いいたします。

J R札幌鉄道病院、札幌医科大学附属病院、J A北海道厚生農業協同組合連合会、弘前大学医学部附属病院、帯広厚生病院、三沢市立三沢病院、岩手医科大学附属病院、医療法人財団正清会三陸病院、財団法人総合花巻病院 奥州市総合水沢病院、国立大学法人東北大学医学部附属病院、石巻赤十字病院大崎市民病院、国立大学法人山形大学医学部附属病院、公立大学法人福島県立医科大学医学部附属病院、大崎市民病院 国立大学法人山形大学医学部附属病院、社会福祉法人恩賜財団済生会福島総合病院、財団法人竹田総合病院、公立岩瀬病院医療法人辰星会柗記念病院、福島県厚生農業協同組合連合会双葉厚生病院、水戸赤十字病院、(株)日立製作所日立総合病院、茨城県厚生農業協同組合連合会総合病院、取手協同病院、医療法人社団筑波記念会筑波記念病院、日本赤十字社栃木県支部足利赤十字病院、自治医科大学附属病院、独立行政法人国立病院機構沼田病院、医療生協さいたま

生活協同組合埼玉協同病院、防衛医科大学校病院、春日部市立病院、千葉市立青葉病院、独立行政法人国立病院機構千葉東病院、国保松戸市立病院総合病院、国保旭中央病院、帝京大学ちば総合医療センター、東京女子医科大学病院、国立大学法人東京大学医学部附属病院、慶應義塾大学病院、東邦大学医療センター、大森社会福祉法人三井記念病院、順天堂大学医学部附属順天堂医院、東京都老人医療センター、東京都立大塚病院、J R東京総合病院、公立学校共済組合関東中央病院、社会保険中央総合病院、日本私立学校振興共済事業団東京臨海病院、東京慈恵会医科大学附属青戸病院、国際医療福祉大学三田病院、公立大学法人横浜市立大学附属市民総合医療センター、神奈川県立汐見台病院、医療法人五星会菊名記念病院、独立行政法人国立病院機構南横浜病院、独立行政法人労働者健康福祉機構関東労災病院、医療法人社団亮正会総合高津中央病院、聖マリアンナ医科大学病院、国家公務員共済組合連合会横須賀北部共済病院、平塚市民病院、茅ヶ崎市立病院、新潟市民病院、医療法人立川メディカルセンター、立川総合病院、長岡赤十字病院医療法人社団和楽仁芳珠記念病院、国立大学法人福井大学医学部附属病院、社団法人山梨勤労者医療協会甲府共立病院、長野赤十字病院、長野県厚生農業協同組合連合会北信総合病院、岐阜県立多治見病院、羽島市民病院、土岐市立総合病院、国立大学法人浜松医科大学附属病院、国際医療福祉大学熱海病院、愛知県済生会病院、名古屋第一赤十字病院、国立大学法人名古屋大学病院、常滑

市民病院、稲沢市民病院、藤田保健衛生大学病院、愛知県厚生農業協同組合連合会知多厚生病院、医療法人純会神原温泉病院、山田赤十字病院、彦根市立病院、京都市立病院、独立行政法人国立病院機構京都医療センター、NTT西日本大阪病院、財団法人田附興風会医学研究所北野病院、市立岸和田市民病院、国立大学法人大阪大学医学部附属病院、松下電器健康保険組合松下記念病院、関西医科大学附属枚方病院、国家公務員等共済組合連合会京阪奈病院、箕面市立病院、東大阪市立総合病院、国立大学法人神戸大学医学部附属病院、神戸市立中央市民病院、医療法人財団姫路聖マリア会総合病院、姫路聖マリア病院、社団法人明石市医師会立明石医療センター、兵庫県立がんセンター病院、兵庫医科大学病院、国立大学法人鳥取大学医学部附属病院、独立行政法人労働者健康福祉機構山陰労災病院、国立大学法人島根大学医学部附属病院、国立大学法人岡山大学病院、財団法人倉敷中央病院、川崎医科大学附属病院、広島市立広島市民病院、広島赤十字・原爆病院、医療法人社団陽正会寺岡記念病院、広島県厚生農業協同組合連合会広島総合病院、済生会広島病院宇部興産(株)中央病院、山口大学医学部附属病院、徳島県厚生農業協同組合連合会阿南共栄病院、国立大学法人香川大学医学部附属病院、市立宇和島病院、国立大学法人愛媛大学医学部附属病院、国立大学法人九州大学病院、公立学校共済組合九州中央病院、福岡赤十字病院久留米大学病院、独立行政法人国立病院機構福岡東医療センター、医療法人天神会古賀病院、唐津赤十字病

院、長崎市立市民病院、国家公務員共済組合連合会佐世保共済病院、独立行政法人国立病院機構鹿児島医療センター、医療法人愛心会大隅鹿屋病院、総合病院鹿児島生協病院、沖縄県立北部病院、国立大学法人琉球大学医学部附属病院

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Omura M, Suematsu S, Nishikawa T: Role of Calcium Messenger Systems in ACTH-induced Cortisol Production in Bovine Adrenal Fasciculo-reticularis Cells. *Endocr J*, 54(4): 585-92, 2007
2. Nishikawa T, Saito J, Omura M: Is primary aldosteronism rare or common among hypertensive patients? *Hypertens Res*, 30(2): 103-4, 2007
3. Nishikawa T, Saito J, Omura M: Prevalence of Primary Aldosteronism: Should We Screen for Primary Aldosteronism before Treating Hypertensive Patients with Medication? *Endocr J*, 54(4): 487-95, 2007
4. 大村昌夫、西川哲男: 原発性アルドステロン症で浮腫が起きにくい理由. *日本医事新報*, (4360):91, 2007
5. 松澤陽子、伊藤浩子、齋藤淳、西川哲男: 肥満を伴う 2 型糖尿病患者の血中・唾液中コルチゾール・コルチゾンに関する検討. *日本職業・災害医学会会誌*, 55(臨増):別 219, 2007
6. 西川哲男、齋藤淳、大村昌夫: 医学と医療の最前線 原発性アルドステロン症の診断基準. *日本内科学会雑誌*,

96(11):2539-2545, 2007

7. 大村昌夫、橋本重厚、笹野公伸、西川哲男: プレクリニカルクッシング症候群とアルドステロン産生腺腫をことなる副腎に合併した1例. 日本内分泌学会雑誌、83(特集):29-32, 2007

8. 齋藤淳、大村昌夫、西川哲男: 【循環器症候群 その他の循環器疾患を含めて】 血圧異常 二次性高血圧. 日本臨床、別冊(循環器症候群 I):78-82, 2007

9. 齋藤淳、伊藤浩子、伊藤譲、大村昌夫、西川哲男: 【DATA で読み解く内科疾患】 内分泌・代謝 原発性アルドステロン症. 総合臨床、56(増刊):1611-1615, 2007

10. 西川哲男: 【アルドステロン研究の新展開】 各論 アルドステロンと病態形成 原発性アルドステロン症に関する最近の overview 見逃さないためのスクリーニング法と確定診断法. 医学のあゆみ、221(9):772-776, 2007

11. 大村昌夫、西川哲男: 【二次性高血圧の診断と治療 最近の進歩】 原発性アルドステロン症. 血圧、14(7):709-714, 2007

12. 伊藤譲、齋藤淳、西川哲男、大村昌夫: 【ベッドサイド必携二次性高血圧】 識る 内分泌性高血圧症の頻度-最近の動向. Heart View、11(4):392-397, 2007

13. 西川哲男: 【内分泌疾患のやさしい診かた】 患者の“訴え”から内分泌疾患を見つける. 診断と治療、95(2):196-200, 2007

14. 西川哲男: 診療の秘訣 高血圧を診たら 原発性アルドステロン症を疑う? Modern Physician、27(1):98-99, 2007

15. 大村昌夫、西川哲男: 二次性高血圧

の診断と治療-最近の進歩-原発性アルドステロン症, 血圧 14: 709-714, 2007

2. 学会発表

1. 吉村公一郎、齋藤淳、代田翠、正路由紀、米山道子、砂川一郎、松澤陽子、伊藤譲、伊藤浩子、西川哲男: 褐色細胞腫術後、pre-clinical Cushing症候群存在下で橋本病からBasedow病へ移行した1例、第7回日本内分泌学会・関東甲信越支部学術集会、東京、2007年2月23日~24日

2. 正路由紀、齋藤淳、米山道子、吉村公一郎、砂川一郎、松澤陽子、伊藤譲、伊藤浩子、泉山肇、土井賢、平田結喜緒、西川哲男: オクトレオチドシンチが部位診断に有効であった異所性ACTH症候群の一例、第7回日本内分泌学会・関東甲信越支部学術集会、東京、2007年2月23日~24日

3. 米山道子、齋藤淳、正路由紀、吉村公一郎、砂川一郎、松澤陽子、伊藤譲、伊藤浩子、西川哲男: 原発性アルドステロン症における術後腎機能障害についての検討、第7回日本内分泌学会・関東甲信越支部学術集会、東京、2007年2月23日~24日

4. 米山道子、齋藤淳、正路由紀、吉村公一郎、砂川一郎、松澤陽子、伊藤譲、伊藤浩子、西川哲男、伊藤隆志: 副腎静脈サンプリング施行後に下肢静脈血栓症をきたした1例、第45回日本老年医学会関東甲信越地方会、東京、2007年3月10日

5. 大村昌夫、沖隆、齋藤淳、千葉仁司、西川哲男: 原発性アルドステロン症鑑別診断における18水酸化ステロイド測定

有用性に関する検討、第104回日本内科学会講演会、大阪、2007年4月3日～5日

6. 正路由紀、齋藤淳、吉村公一郎、砂川一郎、松澤陽子、伊藤譲、伊藤浩子、藤田敏郎、西川哲男：原発性アルドステロン症のスクリーニング法の検討、第104回日本内科学会講演会、大阪、2007年4月3日～5日

7. 伊藤譲、末松佐知子、米山道子、正路由紀、松澤陽子、砂川一郎、吉村公一郎、齋藤淳、伊藤浩子、西川哲男：高血糖によるヒト腎メサンギウム細胞のアルドステロン産生亢進はスタチンにより抑制される、第50回日本糖尿病学会年次学術集会、仙台、2007年5月24日～26日

8. 齋藤淳、伊藤譲、末松佐知子、松澤陽子、伊藤浩子、西川哲男：High Glucose Enhances LDL-Induced Aldosterone Production by Human Renal Mesangial Cells, ENDO2007, Tronto, 2007年6月2日～5日

9. 大村昌夫、齋藤淳、齋藤寿一、西川哲男：複数副腎疾患合併症例の頻度と臨床的重要性についての検討、第80回日本内分泌学会学術総会、東京、2007年6月14日～16日

10. 大村昌夫、西川哲男：クリニカルアワー10、副腎静脈サンプリングの適応と解釈、原発性アルドステロン症診断におけるACTH負荷副腎静脈採血法の有用性、第80回日本内分泌学会学術総会、東京、2007年6月14日～16日

11. 西川哲男、齋藤淳、大村昌夫：シンポジウム5 原発性アルドステロン症はコモンディージーズか？原発性アルドステロン症の頻度-その診断と資料の問題点、

第80回日本内分泌学会学術総会、東京、2007年6月14日～16日

12. 正路由紀、齋藤淳、米山道子、吉村公一郎、砂川一郎、松澤陽子、伊藤譲、伊藤浩子、角田幸雄、前原孝光、土井賢、平田結喜緒、西川哲男：オクトレオチドシンチが部位診断に有効であった異所性ACTH症候群合併カルチノイドの一例、第80回日本内分泌学会学術総会、東京、2007年6月14日～16日

13. 松澤陽子、米山道子、正路由紀、吉村公一郎、砂川一郎、伊藤譲、伊藤浩子、齋藤淳、西川哲男：内臓肥満を伴う2型糖尿病患者の唾液中コルチゾール・コルチゾンに関する検討 その比は内臓脂肪量を反映し、高分子アディポネクチンと負の相関をもつ、第80回日本内分泌学会学術総会、東京、2007年6月14日～16日

14. 米山道子、齋藤淳、正路由紀、吉村公一郎、砂川一郎、松澤陽子、伊藤譲、伊藤浩子、西川哲男：原発性アルドステロン症における術後腎機能障害についての検討、第80回日本内分泌学会学術総会、東京、2007年6月14日～16日

15. 齋藤淳、末松佐知子、米山道子、正路由紀、松澤陽子、砂川一郎、吉村公一郎、伊藤譲、伊藤浩子、西川哲男：原発性アルドステロン症腺腫のアルドステロン産生能に関する検討、第80回日本内分泌学会学術総会、東京、2007年6月14日～16日

16. 齋藤淳、米山道子、正路由紀、柴晶子、吉村公一郎、砂川一郎、松澤陽子、伊藤譲、伊藤浩子、西川哲男：原発性アルドステロン症治療前後における腎機能障害の変化、第30回日本高血圧学会総会、

沖縄、2007年10月25日～27日

17. 正路由紀、齋藤淳、吉村公一郎、砂川一郎、松澤陽子、伊藤浩子、藤田敏郎、西川哲男：降圧剤服用下高血圧における原発性アルドステロン症スクリーニングの検討、第30回日本高血圧学会総会、沖縄、2007年10月25日～27日

18. 齋藤淳、末松佐知子、正路由紀、松澤陽子、伊藤浩子、大村昌夫、西川哲男：ヒト腎メサングウム細胞でのコルチゾール産生調節機構、第11回日本心血管内分泌代謝学会学術総会、東京、2007年11月16～17日

19. 大村昌夫、佐久間伸子、齋藤淳、齋藤寿一、西川哲男：新宿地区初診無治療高血圧患者での原発性アルドステロン症の頻度、第11回日本心血管内分泌代謝学会学術総会、東京、2007年11月16～17日

20. 齋藤淳、末松佐知子、松澤陽子、伊藤浩子、大村昌夫、西川哲男：ヒト副腎細胞でのアルドステロン産生調節機構へのLXRの関与、第15回日本ステロイドホルモン学会、仙台、2007年11月23日～24日

21. 大村昌夫、齋藤淳、正路由紀、吉村公一郎、砂川一郎、松澤陽子、伊藤浩子、西川哲男：コルチゾール過剰産生を伴う原発性アルドステロン症の内分泌動態とその診断法の検討、第15回日本ステロイドホルモン学会、仙台、2007年11月23日～24日

22. 西川哲男、大村昌夫、佐藤文俊、柴田洋孝、高橋克敏、田辺晶代、田村尚久、齋藤淳：原発性アルドステロン症の診断基準および治療法の検討(その2)、第15回日本ステロイドホルモン学会、仙台、2007年11月23日～24日

23. 松澤陽子、正路由紀、吉村公一郎、砂川一郎、伊藤浩子、齋藤淳、大村昌夫、西川哲男：肥満を伴う2型糖尿病患者における血中および唾液中コルチゾール・コルチゾンの臨床的意義についての検討、第15回日本ステロイドホルモン学会、仙台、2007年11月23日～24日

G. 知的財産の出願・登録状況（予定を含む）

なし

図1 .アンケート調査の事前往復葉書

平成19年3月吉日

厚生労働省科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業
「副腎ホルモン産生異常に関する調査研究」班からのお願いで

原発性アルドステロン症アンケート調査について

拝啓 陽春の候、先生におかれましては益々ご健勝のこととお慶び申し上げます。

最近の国内外の臨床試験にて高血圧に占める本症の頻度が5～15%と過去に想像されていた頻度の遥か上を行くものと報告されております。今般、難治性疾患克服事業である副腎ホルモン産生異常症のうち原発性アルドステロン症が昨年1年間（平成18年1月～12月）で全国に何例診断され治療されているかの実態調査を行うことにいたしました。外科的処置で完治可能な高血圧症のひとつであり多くの施設での本疾患の現状を調査し、より分かり易い診断基準の作成に役立てたいと思っております。

つきましては、貴施設での本症例の有無をお知らせいただき、後日アンケート調査票をお送りさせていただきたくご連絡まで申し上げます。

年度末のご多忙の時期とは存じますが本調査の趣旨にご賛同の上、アンケート調査にご協力下さいますようお願い申し上げます。敬具

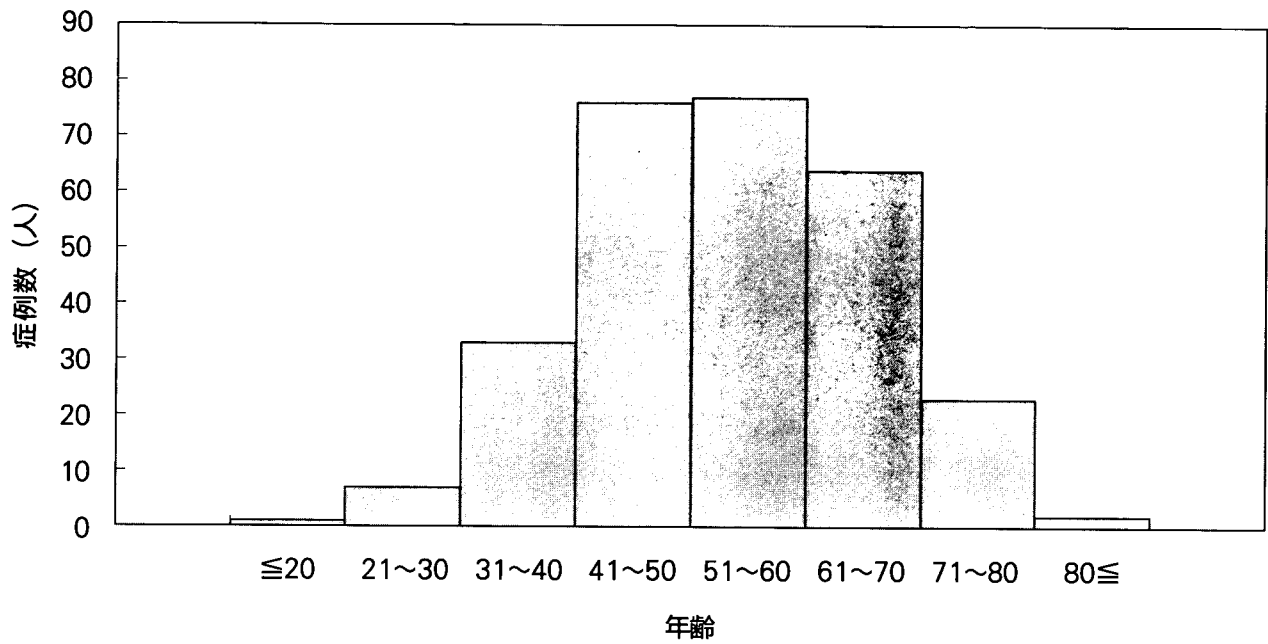
厚生労働省科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業
副腎ホルモン産生異常に関する調査研究」班

主任研究者 藤枝 憲二（旭川医科大学医学部小児科）
アンケート集計責任者 西川 哲男（横浜労災病院）
アンケート集計事務 齋藤 淳（横浜労災病院）

E-mail: saito.j@yokohamah.rofuku.go.jp

222-0036
横浜市港北区小机町3211
横浜労災病院内分泌代謝内科
齋藤 淳 行

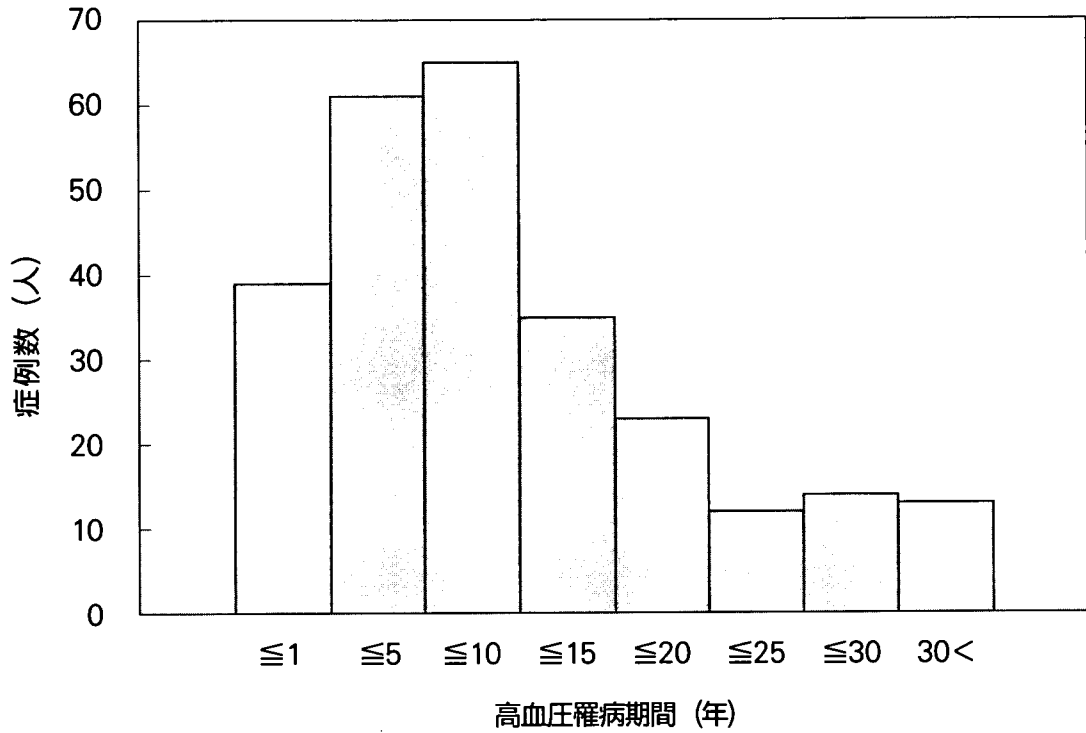
図3.年齢分布・性別



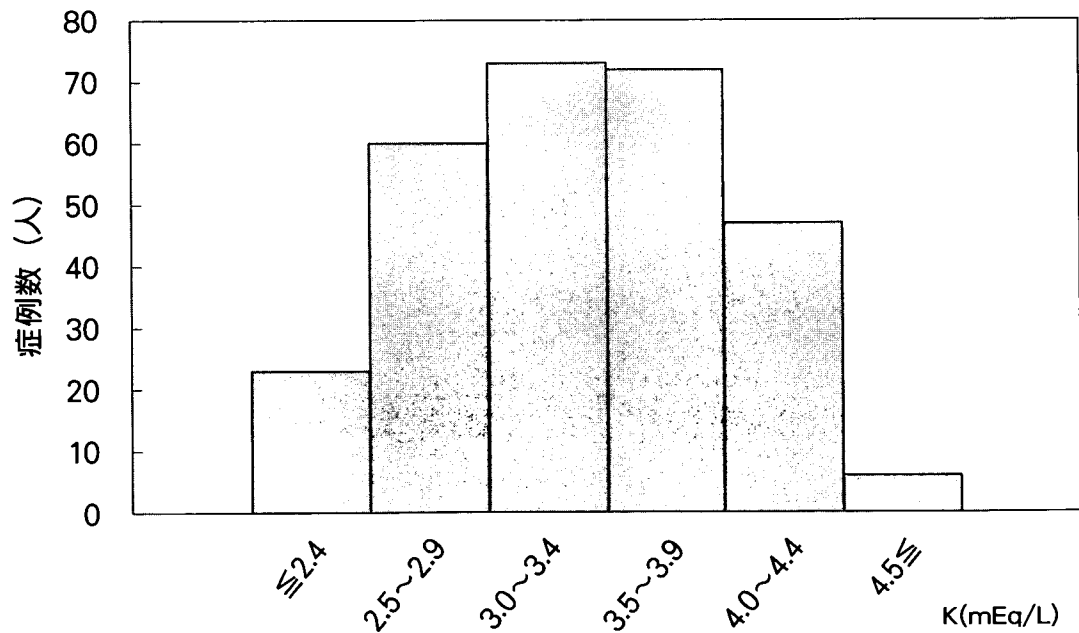
平均 53.7歳(20歳~81歳)、≤40歳 41例(14.5%)

性差:男 151例(52.6%)、女 134例(46.7%)、不明 2例

図4. 高血圧罹病期間と血清K値



高血圧罹病期間: 平均 10.5年
>10年 (97例: 37%)



血清K値: 平均 3.31mEq/L
<3.5 (156例: 55.5%)