

Title	Adrenal venous sampling analysis of primary aldosteronism : value of ACTH stimulation in the differentiation of adenoma and hyperplasia
Author(s)	徳永, 仰
Citation	大阪大学, 1993, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/38586
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏 名	徳 永 仰
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 1 0 8 4 8 号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 5 年 6 月 2 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 4 条第 2 項該当
学 位 論 文 名	Adrenal venous sampling analysis of primary aldosteronism: value of ACTH stimulation in the differentiation of adenoma and hyperplasia (原発性アルドステロン症の副腎静脈採血データの解析：腺腫と 過形成の鑑別における ACTH 負荷の価値)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 小 塚 隆 弘 (副査) 教 授 高 井 新 一 郎 教 授 荻 原 俊 男

論 文 内 容 の 要 旨

[目 的]

CT, MRI に代表される新しい画像診断法は多くの疾患においてその形態学的変化の確認を容易かつ正確にまた非侵襲的に行なうことを可能にした。一方、副腎を始めとする内分泌臓器の疾患群では、分泌するホルモンの過剰または不足による特徴的な徴候と症状を呈する。これらのホルモン依存性の機能性疾患においては、起因する臓器の形態学的変化を観察するよりも機能的な局在診断法が有効な場合が少なからずある。

原発性アルドステロン症の腺腫の局在診断と両側過形成の診断における困難性の要因は二つある。第一は、腺腫のサイズが小さいこと、第二は過形成の成因が不明な点である (idiopathic hyperaldosteronism: IHA ともいわれる)。腺腫のサイズは CT, MRI による形態学的診断の限界と関連する。

過形成の成因が明確でないことは臨床診断としての腺腫と過形成の鑑別が難しいことを示している。さらに結筋性過形成の存在は腺腫と結節との形態学的鑑別診断の困難性を一層増している。一般に腺腫は手術により治療されるが、過形成は内科的治療が優先される。従って、腺腫と過形成の鑑別さらに腺腫の左右副腎の正確な局在診断は原発性アルドステロン症の治療において最も重要な課題である。

選択的な副腎静脈採血によるホルモン定量は機能的診断法であるが、血管造影の手技を要する侵襲的な診断法である。しかし、採取した血液中のホルモン濃度は左右副腎の機能を反映し、形態学的診断法の限界を克服するものである。原発性アルドステロン症の診断、特に腺腫と過形成の鑑別における副腎静脈採血データを解析し、ACTH 負荷前後の変化の有用性を検討した。

[対象および方法]

対象は原発性アルドステロン症32例 (女性19例, 男性13例) である。腺腫は26例で、全て手術により確認された。右腺腫12例, 左腺腫14例であった。腺腫の大きさは、1.4cm以下が13例 (50%) で、平均は1.4cmであった。両側過形成は6例で1例のみ手術が行われた。結節性過形成は3例にみられた。

全例選択的に左右の副腎静脈採血が行われ、ACTH 負荷前後でのアルドステロンとコルチゾールの濃度が測定さ

れた。採血の方法は以下の如くである。1) まず左側の採血を行い、次に右側を行う 2) 0.25mgの ACTH を500mlのブドウ糖液に希釈し、この半量を5分間で急速点滴静注する 3) 持続点滴に移り、5分後に右副腎、次に左副腎静脈の採血を行う、また同時に腎静脈より下のレベルの下大静脈でも採血した。

採血データの解析は、アルドステロン値の左右比(aldoosterone ratio), アルドステロンとコルチゾールの比 (A/C ratio), A/C ratio の左右比 (ratio of A/C ratios) について行った。診断基準として、aldoosterone ratio および A/C ratio が3.0以上が腺腫、3.0以下が両側過形成とした。

[成績]

全体の診断能は ACTH 負荷により向上した。aldoosterone ratio では91% (29 of 32) から97% (31 of 32), ratio of A/C ratios では84% (27 of 32) から97% (30 of 31) になった。特に両側過形成においては各々67% (4 of 6) から100%, 50% (3 of 6) から83% (5 of 6) と著しい診断能の向上を認めた。また、腺腫では ACTH 負荷後 aldoosterone ratio は54% (14 of 26) において増加を示し、平均で34.8から95.5となった。逆に過形成では全て3.0以下に低下した。これは ACTH 負荷により aldoosterone ratio は腺腫では増加し過形成では減少する傾向があり、腺腫側が正常対側よりも強く反応し、過形成では左右副腎が同程度に強く反応していることを示している。ACTH 負荷後のアルドステロン値は平均で、腺腫9971.0ng/dl (632.1-33339.0), 過形成3426.0ng/dl (2060-7025), 健側339.3ng/dl (4.8-1900) であった。このことは ACTH に対する反応の強さは、腺腫、過形成、健側の順であることを示している。aldoosterone ratio と ratio of A/C ratios との比較では、前者の方が有用性が高かった。A/C ratio は副腎静脈血が希釈されずに採取されていることを示す指標として利用されている。しかし、正確に採血されたときには、コルチゾールによる補正をしなくてもアルドステロン値の比のみでよいという結果であった。

[総括]

原発性アルドステロン症の腺腫の左右副腎の局在診断、両側過形成の確実な診断において ACTH 負荷による副腎静脈採血データの解析は有用であることが示された。特に従来診断の難しかった過形成の診断の確実性が増したことは意義がある。ACTH 負荷の有用性は以下の如くである。

- 1) 副腎からのホルモン分泌に影響する種々の因子を相殺する。つまり、人為的な ACTH 負荷は静脈造影時の患者のストレス、また“episodic secretion”などによる測定値のバラツキを最小限にする。
- 2) ACTH 負荷に対する反応性は個々の病態によって異なることが明らかになった。つまり、副腎静脈血中の aldoosterone 濃度からみると、反応の強さは腺腫、過形成、正常副腎の順であった。
- 3) 以上の反応の違いは診断能の向上、aldoosterone ratio に反映される。つまり、腺腫では ratio の増大、過形成では ratio の減少をもたらす。
- 4) したがって、ACTH 負荷前後の副腎静脈血中の aldoosterone 値の変化および aldoosterone ratio の変化は腺腫と過形成の診断をより確実なものとする。

論文審査の結果の要旨

原発性アルドステロン症の診断、特に腺腫と過形成の鑑別における副腎静脈採血データを解析し、ACTH 負荷前後の変化の有用性を検討した。対象は原発性アルドステロン症32例(女性19例、男性13例)である。全例選択的に左右の副腎静脈採血が行われ、ACTH 負荷前後でのアルドステロンとコルチゾールの濃度が測定された。採血データの解析は、アルドステロン値の左右比 (aldoosterone ratio), アルドステロンとコルチゾールの比 (A/C ratio), A/C ratio の左右比 (ratio of A/C ratios) について行った。診断基準として、aldoosterone ratio および A/C ratio が3.0以上が腺腫、3.0以下が両側過形成とした。全体の診断能は ACTH 負荷により向上した。aldoosterone ratio では91%(29 of 32)から97% (31 of 32), ratio of A/C ratios では84% (27 of 32) から97% (30 or 31) になった。特に両側過形成においては各々67% (4 or 6) から100%, 50% (3 of 6) から83% (5 of 6) と著しい診断能の向上

を認めた。また、腺腫では ACTH 負荷後 aldosterone ratio は54% (14 of 26) において増加を示し、平均で34.8から95.5となった。逆に過形成では全て3.0以下に低下した。これは ACTH 負荷により aldosterone ratio は腺腫では増加し過形成では減少する傾向があり、腺腫側が正常対側よりも強く反応し、過形成では左右副腎が同程度に強く反応していることを示している。ACTH 負荷の有用性は以下の如くである。

- 1) 副腎からのホルモン分泌に影響する種々の因子を相殺する。つまり、人為的な ACTH 負荷は静脈造影時の患者のストレス、また“episodic secretion”などによる測定値のバラツキを最小限にする。
- 2) ACTH 負荷に対する反応性は個々の病態によって異なることが明らかになった。つまり、副腎静脈血中の aldosterone 濃度からすると、反応の強さは腺腫、過形成、正常副腎の順であった。
- 3) 以上の反応の違いは診断能の向上、aldosterone ratio に反映される。つまり腺腫では ratio の増大、過形成では ratio の減少をもたらす。
- 4) したがって、ACTH 負荷前後の副腎静脈血中の aldosterone 値の変化および aldosterone ratio の変化は腺腫と過形成の診断をより確実なものとする。

原発性アルドステロン症の腺腫の左右副腎の局在診断、両側過形成の確実な診断において ACTH 負荷による副腎静脈採血データの解析は有用であることが示された。特に従来診断の難しかった過形成の診断の確実性が増したことは大きな意義があり、学位の授与に値するものと考えられる。