



Title	The influence of aging on the diagnosis of primary aldosteronism
Author(s)	中間, 千香子
Citation	大阪大学, 2015, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/51890
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

論文内容の要旨

Synopsis of Thesis

氏 名 Name	中間 千香子
論文題名 Title	The influence of aging on the diagnosis of primary aldosteronism (原発性アルドステロン症診断における加齢の影響)
論文内容の要旨 〔目 的(Purpose)〕 原発性アルドステロン症 (PA) は二次性高血圧の一つであり、全高血圧の5-10%を占めるとされている。PAはアルドステロン産生腺腫 (APA) と両側副腎過形成に分類されるが、APAは手術により治療可能な疾患である。アルドステロンは水・Na再吸収を調節する副腎ホルモンであるが、慢性心不全、冠動脈疾患、慢性腎不全やメタボリックシンドロームなどの臓器合併症を引き起こすことが知られており、PAは本態性高血圧 (EHT) と比較し心血管病の合併が多いことが報告されている。またPAは、若年者、中年者に多い疾患であるが、高齢者数の増加に伴い、高齢PA患者がしばしばみられるようになった。一般的に年齢とともに血漿レニン活性 (PRA)、血漿アルドステロン濃度 (PAC) は低下し、血漿アルドステロン濃度・レニン活性比 (PAC/PRA ; ARR) は上昇することが知られている。しかしながら、年齢におけるスクリーニング検査、機能確認検査への影響を検討した報告は少なく、本研究ではPA診断における加齢の影響を検討した。 〔方法(Methods)〕 対象は、2009年4月1日から2012年5月31日までに大阪大学医学部附属病院 老年・高血圧内科に入院した入院患者連続776例のうち、臥位でPRA、PACを測定した324例のうち降圧薬を内服していない、もしくはカルシウム拮抗薬、α遮断薬のみを内服している174例中、高血圧なし2例、腎血管性高血圧11例、副腎切除後4例、他の内分泌性高血圧2例を除外した155例を対象とした。日本内分泌学会原発性アルドステロン症の診断治療ガイドライン2009に従い、カプトプリル負荷試験、フロセミド立位負荷試験、生理食塩水負荷試験の3つのうち2つ以上陽性でPAと診断し、65歳以上のPA13例、EHT69例、65歳未満のPA32例、EHT41例に分け、PA診断のスクリーニング検査、機能確認検査における加齢の影響について検討した。 〔成績(Results)〕 各群の平均年齢は、高齢者PA群71.5$\pm$4.4歳、EHT群73.4$\pm$6.0歳、非高齢者PA群46.8$\pm$10.7歳、EHT群50.0$\pm$11.5歳であった。平均ARRは高齢者PA群1,244$\pm$1,145、EHT群275$\pm$380、非高齢者PA群1,183$\pm$1,137、EHT群191$\pm$262であり、スクリーニング検査におけるARRのカットオフ値は、高齢者群で556 (曲線下面積 (AUC) =0.906、感度84.6%、特異度89.9%、陽性尤度比8.34)、非高齢者群で272 (AUC=0.958、感度96.9%、特異度85.4%、陽性尤度比6.62) と高齢者群で高値であった。高齢者群でのARRのROC曲線のAUCは、PAC、PRAのAUCと比較し有意に高値であり (P=0.018、P=0.021)、非高齢者群でのARRのAUCも同様に、PAC、PRAのAUCと比較し有意に高値であった (P<0.001、P=0.029)。生理食塩水負荷試験における負荷後4時間の平均PACは高齢者群86.6$\pm$41.8pg/ml、非高齢者群158.1$\pm$116.5pg/mlと高齢者群において有意に低値であったが (P=0.04)、カプトプリル負荷試験とフロセミド立位負荷試験において有意差はみられなかった。 〔総 括(Conclusion)〕 高齢高血圧患者のPA診断のスクリーニング検査において、ARRは非高齢者と同様有効であり、高齢者におけるARRのカットオフ値は、非高齢者と比較し高値である可能性がある。また加齢は、生理食塩水負荷試験に影響する可能性がある。PAの診断には年齢の影響を考慮する必要があると考えられ、今後ますます高齢化が進む状況を考えると本研究結果を考慮してPAのスクリーニング検査、機能確認検査における高齢者でのカットオフ値設定が示唆された。	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 中間 千香子	
論文審査担当者	(職) 氏 名
	主 査 大阪大学教授 栗木 宏 実
	副 査 大阪大学教授 下村 伸一郎
	副 査 大阪大学教授 野々村 祝夫
論文審査の結果の要旨	
原発性アルドステロン症(PA)は、若年・中年者に多いが、近年高齢化に伴い高齢PA患者がしばしばみられるようになった。高齢者では、血漿レニン活性(PRA)は低下し、血漿アルドステロン濃度(PAC)・PRA比(ARR)は上昇するため、ガイドラインの基準であるARR>200でスクリーニングを行うと陽性となる症例が多くなる問題がある。本研究では、PA診断における加齢の影響を検討した。対象は入院患者155例で、65歳以上のPA13例と本態性高血圧(EHT)69例、65歳未満のPA32例とEHT41例に分けた。スクリーニング検査におけるARRのカットオフ値は、高齢者群で556(感度84.6%、特異度89.9%)、非高齢者群で272であった。生理食塩水負荷試験では、負荷後PACは高齢者群で有意に低値であり(P=0.04)、カプトプリル負荷試験とフロセミド立位負荷試験では有意差はなかった。加齢はPAスクリーニング検査と生理食塩水負荷試験に影響する可能性があり、高齢者のPA診断では年齢の影響を考慮する必要があることを示したことで本研究は学位に値するものと認める。	