



Title	Plasma aldosterone level within the normal range is less associated with cardiovascular and cerebrovascular risk in primary aldosteronism
Author(s)	村田, 雅彦
Citation	大阪大学, 2017, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/61610
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、 〈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。

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	村田 雅彦
論文題名 Title	Plasma aldosterone level within the normal range is less associated with cardiovascular and cerebrovascular risk in primary aldosteronism (血漿アルドステロン値が正常な原発性アルドステロン症は心・脳血管疾患リスクとの関連が低い)
論文内容の要旨	
<p>〔目的(Purpose)〕</p> <p>原発性アルドステロン症(PA)では、本態性高血圧症(EH)と比較して心・脳血管イベント発症のリスクが高いことが報告されている。しかし、これら既報の報告の対象は、血漿アルドステロン濃度(PAC)が正常範囲を超えて上昇している原発性アルドステロン症(hPA)に限定されている。近年、アルドステロン・レニン比をスクリーニング検査に用いることが確立されて以降、PACが正常範囲であるPA(nPA)が増加している。しかし、このnPAに関する心・脳血管イベント発症のリスクについての報告はない。今回、我々はnPAの臨床的意義を明らかにするため、後ろ向き横断研究としてhPA、nPA、EHの臨床背景、心・脳血管イベント発症のリスクについて比較検討した。</p> <p>〔方法(Methods)〕</p> <p>2004年1月から2015年12月までに大阪大学医学部附属病院並びに研究分担施設においてPAと診断された292例のうち、PACが正常範囲(160pg/mL未満)の130例をnPA群、PACが上昇している(160pg/mL以上)162例をhPA群とした。さらに研究に参加した診療所において加療されている高血圧患者498例をEH群とした。PAの診断は日本内分泌学会のガイドラインに従って行った。nPA群及びhPA群は診断時の、EH群は調査時の診療記録から、臨床背景・検査値、合併症、心・脳血管イベントの等の情報を収集した。この臨床研究は、大阪大学医学部附属病院の倫理委員会にて承認され、ヘルシンキ宣言に従って行われた。</p> <p>〔成績(Results)〕</p> <p>臨床背景においてnPA群は、hPA群に比し、有意に女性の比率が高く(66.2% vs. 43.8%, $P < 0.001$)、高血圧症診断時の年齢は高齢で(54歳 vs. 44歳, $P < 0.001$)、高血圧罹病期間はより短期間であった(5年 vs. 8年, $P < 0.05$)。収縮期および拡張期血圧は両群に差を認めなかったが、nPA群はhPA群よりも降圧薬内服数は有意に少なかった(1種類 vs. 2種類, $P < 0.001$)。糖尿病、脂質異常症の罹病率および喫煙習慣は両群に差を認めなかった。また臨床検査においてnPA群はhPA群に比し、血清K値が有意に高く(3.9mEq/L vs. 3.5 mEq/L, $P < 0.0001$)、低カリウム血症の頻度も有意に低かった(17.7% vs. 60.5%, $P < 0.0001$)。</p> <p>総心・脳血管イベントにおいてhPA群は、nPA群とEH群に比し有意に発症率が高かった($P < 0.05$ vs. nPA群, $P < 0.01$ vs. EH群)。また脳梗塞は、EH群よりhPA群において発症率が有意に高かった($P < 0.01$)。</p> <p>交絡因子である降圧薬内服数、高血圧罹病期間、糖尿病罹病率を調整した心・脳血管イベントリスクをロジスティクス回帰分析にて評価した。</p> <p>hPA群の総心・脳血管イベント発症のリスクは、EH群に比し有意に高かった(オッズ比:2.18, 95%信頼区間:1.25-3.78, P値< 0.01)が、nPA群とEH群の総心・脳血管イベント発症のリスクには差を認めなかった(オッズ比:0.95, 95%信頼区間:0.43-1.94, $P=0.899$)。またnPA群の総心・脳血管イベント発症のリスクは、hPA群に比し、有意に低かった(オッズ比:0.42, 95%信頼区間:0.18-0.90, $P < 0.05$)。</p> <p>〔総括(Conclusion)〕</p> <p>PAC正常範囲のPA(nPA)の心・脳血管イベント発症のリスクは、PAC高値のPA(hPA)より有意に低く、EHと同様であることが明らかとなった。臨床背景、検査値よりnPAは軽症のPAであり、hPAに比し、診断が高齢であることからhPAには進展しないと考えられる。心・脳血管イベント発症のリスクの観点からは、nPAを積極的に診断する必要性は低いと考えられた。</p>	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 村田 雅彦

	(職)	氏 名
論文審査担当者	主 査	大阪大学教授 下村 伸一郎
	副 査	大阪大学教授 樂 未 実
	副 査	大阪大学教授 坂田 泰史

論文審査の結果の要旨

血漿アルドステロン濃度(PAC)上昇を伴う原発性アルドステロン症(PA)は、本態性高血圧症(EH)に比し、心・脳血管疾患イベント発症リスクが高いことが報告されている。血漿アルドステロン・レニン比によるPAスクリーニング法の普及に伴い、PAC正常のPAの診断頻度が増加している。しかし、PAC正常のPAの心・脳血管疾患イベント発症リスクは不明である。我々は、機能確認試験にてPAと診断された症例をPAC正常PAとPAC高値PAに群分けし、EHを含めた3群において臨床的特徴、心・脳血管イベント発症リスクを横断的に比較・検討した。PAC正常PAはPAC高値PAに比し、高血圧発症年齢がより高齢であり、低カリウム血症頻度が低く、血圧コントロールに要する降圧薬数も少なかった。PAC正常PAはPAC高値PAに比し、心・脳血管疾患イベント発症リスクは低く、PAC正常PAとEHの比較で心・脳血管疾患イベント発症リスクに差を認めなかった。以上よりPAC正常PAは、心・脳血管疾患イベント発症リスクの観点からより軽症のPAであること、また副腎静脈サンプリングや手術の施行に関してその適否を注意深く判断しなければならないことが考えられた。審査の結果、本論文は学位の授与に値すると考えられる。