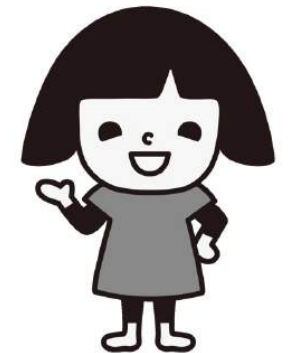


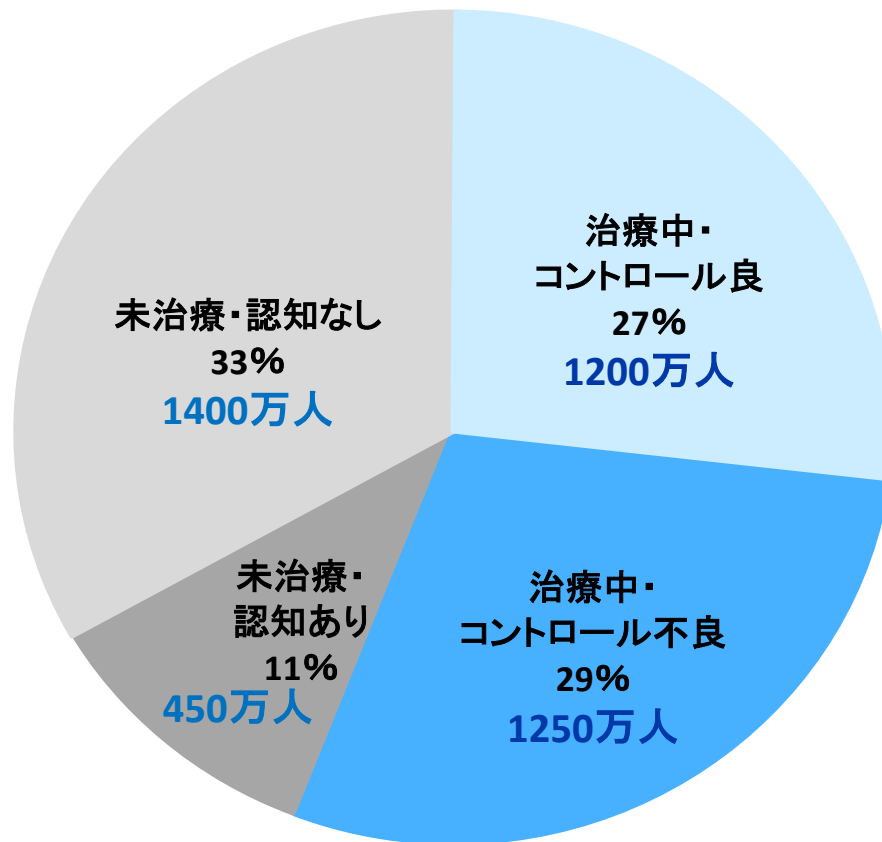
原発性アルドステロン症 地域連携パス

- 佐野厚生総合病院 腎臓内分泌代謝内科、
- 慶應義塾大学医学部 腎臓内分泌代謝内科*
- 大分大学医学部 内分泌代謝・膠原病・腎臓内科学**
- 村上円人、栗原勲*、柴田洋孝**、伊藤裕*



わが国の高血圧有病者、薬物治療者、管理不良者などの推計数 (2017年)

- ・ 高血圧有病者 4300万人
- ・ 血圧140/90mmHg以上の国民 3100万人



- ・ 有病率、治療率、コントロール率は2016年(平成28年)国民健康・栄養調査データを使用。
- ・ 人口は平成29年推計人口。認知率はNIPPON DATA2010から67%として試算。
- ・ 高血圧有病は血圧140/90mmHg以上または降圧薬服薬中、コントロールは140/90mmHg未満。

2013年日本高血圧学会から優秀賞受賞



難治性高血圧の地域医療連携に貢献

原発性アルドステロン症 (Primary Aldosteronism)

- ✓ アルドステロンの過剰分泌 (レニン非依存性):
 - ◆ 高血圧
 - ◆ 高アルドステロン血症
 - ◆ 血漿レニン活性 (活性レニン濃度) 低値
- ✓ 高血圧の中の頻度: 5% ~ 10%
- ✓ 治癒可能な高血圧症
- ✓ 最も多い2つのサブタイプ:
 - ◆ 片側性アルドステロン産生腺腫
Unilateral aldosterone-producing adenoma (APA)
 - ◆ 両側性副腎過形成 (特発性アルドステロン症)
Bilateral idiopathic hyperaldosteronism (IHA)



PAのスクリーニングおよび確定診断の基準

方法		日本内分泌学会 日本高血圧学会	米国内分泌学会
スクリーニング	ARR (PAC/PRA)	ARR>200 (日本高血圧学会は PAC>120pg/mL)	ARR>200-400
カプトプリル 負荷試験	カプトプリル50mg (粉砕) 経口投 与	アルドステロン/レニン比 (ARR)(90分後) ≥ 200	Δ 血漿アルドステロン (PAC) < 30%
フロセミド 立位負荷試験	フロセミド40mg 静注・2時間立位	血漿レニン活性 (PRA) ≤ 2.0 ng/ml/hr	
生理食塩水 負荷試験	生食2L/4時間 点滴静注	PAC ≥ 60 pg/ml	PAC ≥ 100 pg/ml
経口食塩 負荷試験	入院食(12g/日) 3日間後に蓄尿	24時間尿中 アルドステロン > 8μ g (Na > 170mEq/日)	24時間尿中 アルドステロン > 12μ g (Na > 200mEq/日)
フルオドコルチゾ ン抑制試験			4日目 PAC > 60pg/ml

- 日本内分泌学会は1種類以上が陽性の場合にPA
- 日本高血圧学会、米国内分泌学会は少なくとも1種類以上が陽性であればPA
- 米国内分泌学会は、ARR1000以上、PAC200以上、低K血症があれば省略可

なぜ連携クリニカルパスか？

問題点

- ✓ 実地医がPA疑い例を見逃さないためにはどうすればよいか？
- ✓ 疑い例に対して、副腎静脈サンプリングと腹腔鏡下副腎摘出術のできる慶應大学病院へ、効率的に紹介するにはどうすればよいか？

1. スクリーニング (Case detection)
2. 機能確認検査 (Case confirmation)
3. 局在診断 (Subtype classification)
4. 治療



安心・納得の医療

地域連携
クリニカルパス

原発性アルドステロン症のパスによる診療連携の流れ

パスⅠ：かかりつけ医によるスクリーニング検査



地域連携パス

パスⅡ：地域の専門病院による機能確認検査

外科手術による治療を
希望する場合



慶應病院・関連病院連携パス

パスⅢ：慶應義塾大学病院での局在診断（**AVS**）と**腹腔鏡下片側副腎摘出術**

原発性アルドステロン症を疑い 積極的にスクリーニング検査をすべき対象

PA高頻度群(できれば高血圧全例)

- ◆ 低K血症合併例(利尿薬誘発性を含む)
- ◆ 若年性高血圧
- ◆ II度以上の高血圧(7%)
(収縮期血圧 >160 mmHgまたは拡張期血圧 >100 mmHg)
- ◆ 治療抵抗性高血圧(11.3-20%)
- ◆ 高血圧を伴う副腎偶発腫瘍(4%)
- ◆ 40歳以下で脳血管障害合併例

原発性アルドステロン症診療ガイドライン 2021

Japan Endocrine Society Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Primary Aldosteronism 2021

- 血漿アルドステロン濃度（PAC）の測定法の変更
 - 2021年4月以降、従来のアイソトープを使用していたRIA法が発売中止となる
 - 特異的モノクローナル抗体を用いたCLEIA法となった。
- CLEIA法では従来のRIA法より、PACは低値となる

パス I :スクリーニング検査 (Case Detection)

PAC(血漿アルドステロン濃度) **PRA**(血漿レニン活性) **ARC**(血漿活性レニン濃度)

採血条件: 午前中(午前10時頃まで)の安静・坐位での採血

1. **PAC/PRA (ARR) ≥ 100** 、(または**PAC/ARC ≥ 20**)
かつ

2. **PAC ≥ 60 pg/ml以上** (PACはCLEIA法にて測定)

- ✓ ARB, ACEI, DRI, スピロラクトン、 β ブロッカーは中止し、Ca拮抗薬、 α ブロッカーに変更後、2週間以上後に採血が望ましい
- ✓ ARB, ACEIを内服している場合は、PRAは上昇し、PACは低下し、PAC/PRAは低値となるため、上記の基準を満たしている場合は陽性とする(特に、ARB, ACEI内服中でPRA <1.0 ng/ml/hrの時は強陽性と考えられる)
- ✓ β ブロッカーおよびアーチストなどの $\alpha\beta$ ブロッカーでは、PRAが抑制されPAC/PRAが偽高値なる場合がある
- ✓ PRA $\times 5 =$ ARC, での数式での変換も可能。ただしDRI内服患者は使用不可

降圧薬を変更しないで測定して問題なし

パスⅡ：原発性アルドステロン症の機能確認検査

外来

- 患者用パスの配布(十分な説明と同意)、紹介医へのパス診療に関する情報提供
- 胸部レントゲン、ECG、
- 腹部単純CT(副腎を2mmスライス)、
- 75g oGTT、感染症・血液型検査
- 降圧薬をヘルベッサ[®]、カルデナリン[®]に変更し、2週間以降に入院予約

入院(1回目): 3泊4日 (高塩分食、10-12g/日)

Day1

蓄尿開始、患者に検査の説明書を配布し説明する

Day2

ホルモン日内変動、蓄尿ホルモン検体提出

Day3

カプトプリル負荷試験(午前)、迅速ACTH負荷試験(午後)

Day4

立位フロセミド負荷試験 (午後・退院)

パスⅢ：慶應大学病院での局在診断と治療



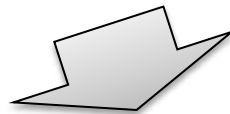
- 外来 腎臓内分泌代謝内科
腹部造影CT (1mmスライス)

- 入院(2回目) 腎臓内分泌代謝内科

分枝採血まで行う
精度の高いAVS

副腎静脈サンプリング **adrenal venous sampling, AVS** (局在診断)
(デキサメサゾン抑制 ^{131}I アドステロール副腎皮質シンチグラム)

片側性の場合



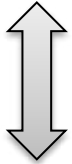
両側性の場合

- 入院(3回目) 泌尿器科

腹腔鏡下片側副腎摘出術

“cortical sparing sugery”
部分切除にも対応

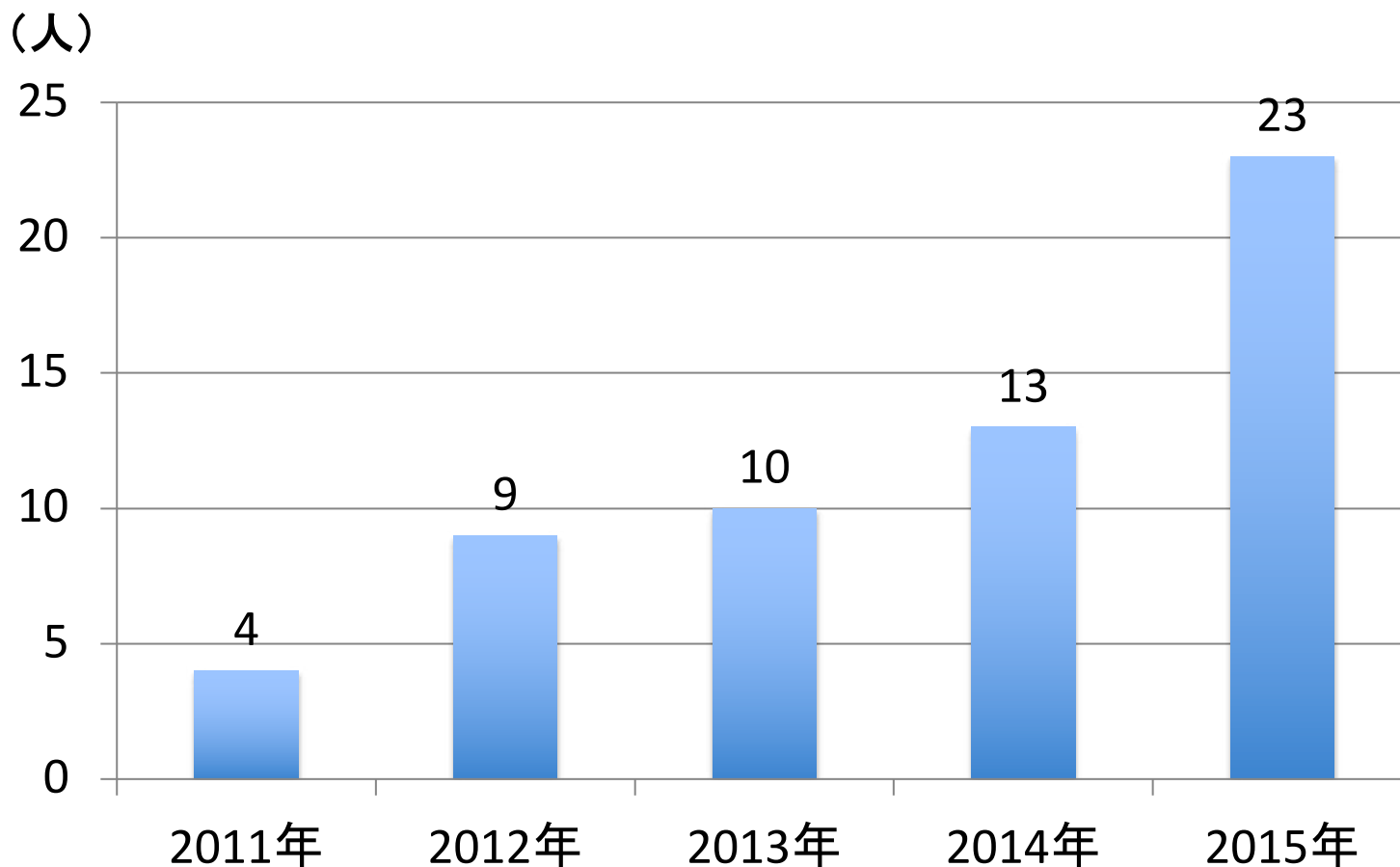
- 薬物療法



お返し

紹介病院・医院

PAクリニカルパスの入院患者数の推移



ARRでのスクリーニング陽性患者の最終診断

(2011 - 2015年度)

ARRによるスクリーニング陽性	59
• 原発性アルドステロン症(PA)	50 (85%)
片側性 (APA)	9 (15%)
両側性 (IHA)	21 (36%)
不明 (AVS未施行)	20 (34%)
• non-PA	9 (15%)
非機能性副腎偶発腫瘍	2 (3%)

機能確認検査の精度

経口食塩	PA	non-PA	計
陽性	36	0	36
陰性	14	9	23
計	50	9	59

感度 72% 特異度 100%

フロセミド立位	PA	non-PA	計
陽性	50	2	52
陰性	0	7	7
計	50	9	59

感度 100% 特異度 78%

captpiril負荷	PA	non-PA	計
陽性	45	2	47
陰性	5	7	12
計	50	9	59

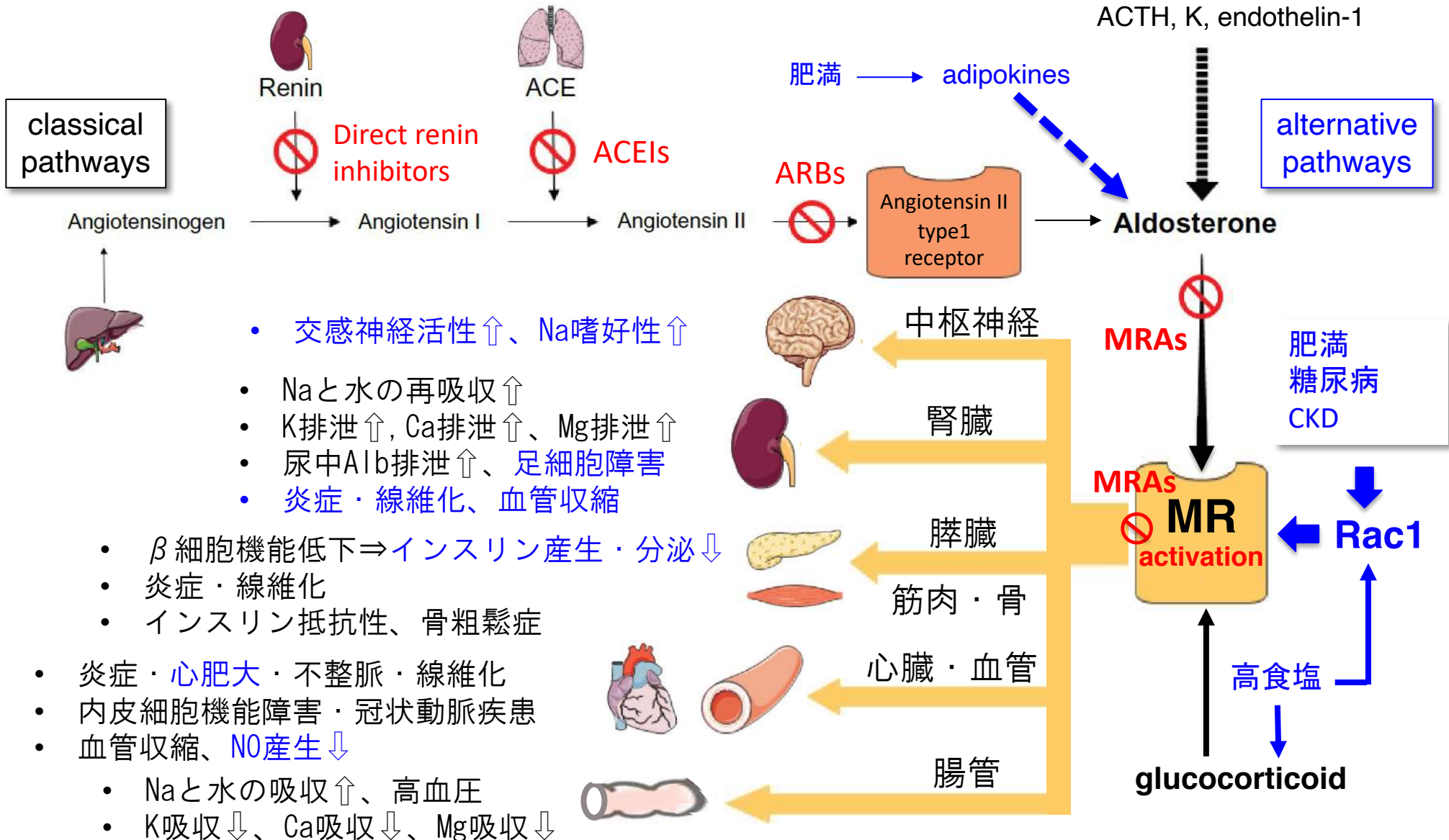
感度 90% 特異度 78%

迅速ACTH	PA	non-PA	計
陽性	32	2	34
陰性	18	7	25
計	50	9	59

感度 64% 特異度 78%

- 経口食塩負荷試験の特異度が最もすぐれる
- フロセミド負荷試験の感度が最もすぐれる

ミネラルコルチコイド受容体 (MR) の活性化と臓器障害



スクリーニング検査 (Case Detection)

Medication-contaminated

(降圧薬を内服していてもかまいません)

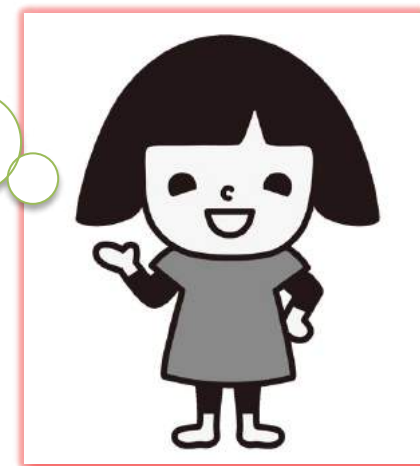
採血条件： 午前中(午前10時頃まで)の安静・坐位での採血

1. 血漿アルドステロン/血漿レニン活性 (ARR) **100以上**
または、血漿アルドステロン/血漿活性レニン濃度 **20以上**
かつ
2. 血漿アルドステロン **60pg/ml以上**

PAC(血漿アルドステロン濃度) **PRA**(血漿レニン活性) **ARC**(血漿活性レニン濃度)



佐野厚生から慶應病院におよそ10人のPAを
紹介しています。スクリーニング陽性例、降
圧薬3種類以上内服している治療抵抗性高血圧
のご紹介をお待ちしております



佐野市における腎内分泌疾患の地域連携の提案

