

わが国の高齢者高血圧における原発性アルドステロン症の実態解明

国立病院機構京都医療センター 内分泌代謝高血圧研究部

部長 成瀬 光栄

はじめに

超高齢化社会を迎えているわが国では、高齢者高血圧患者が急増しており、60歳以上の約70%、約2,000万人にも及ぶとされていることから、高齢者高血圧の診療は国民健康の維持・増進および医療費の両面から重大な臨床的・社会的課題である。原発性アルドステロン症（PA）は副腎からアルドステロンが過剰分泌され高血圧をきたす疾患で、①適切な治療で治癒可能である事のみならず、②高血圧の3-10%⁽¹⁾、推計患者数が100万人を超える事、③治療抵抗性高血圧の原因となり、脳心血管系合併症が多い事などから、学会ガイドライン^(2, 3)が策定され、適切な診断・治療を行うことが推奨される。しかしながら、高齢者高血圧におけるPAの臨床像の詳細は不明で、適切な診療指針も未確立である。本研究は高齢者高血圧患者におけるPAの臨床的特徴を明らかにすることを目的として実施した。

対象・方法

対象は外来通院中の高血圧患者で、高血圧学会・内分泌学会の診療ガイドラインに準拠して、スクリーニング（アルドステロン/レニン比：ARR）⁽⁴⁾、機能確認検査、局在診断（CT、シンチ、サンプリングなど）を行った。ARR>200かつカプトプリル試験^(5, 6)が陽性（ARR（60分あるいは90分）>200）の例182例を臨床的にPAと診断し、65歳未満と65歳以上の高齢者高血圧患者における臨床所見、標的臓器障害、治療内容を比較した。また、対照として、ARR>200、カプトプリル試験陰性の135例においても、65歳未満と65歳以上の高齢者高血圧患者間で、同様の比較を行った。調査項目として年齢、性別、収縮期血圧（SBP）、拡張期血圧（DBP）、血漿アルドステロン（PAC）、血漿レニン活性（PRA）、ARR、血清カリウム（K）、血清クレアチニン（Cr）、尿中微量アルブミン、NT-proBNP、ECGでの左室肥大（ECG-LVH）、降圧薬服薬数を比較した。

結果

ARRとカプトプリル試験が陽性のPA 182例のうち、65歳以上の高齢者群は59例、65歳未満群は123例であった。高齢者群では65歳未満群よりもDBPが有意に低値であったが、女性の頻度、降圧薬服薬数は大であった。SBP、PAC、PRA、ARR、K、クレアチニン、尿中微量

アルブミン、血中NT-proBNP、ECG-LVHの頻度は両群で有意差を認めなかった。

ARR陽性であるが、カプトプリル試験が陰性な高血圧患者は合計135例で、65歳以上の高齢者群は44例、65歳未満群は91例であった。高齢者群では65歳未満群よりも、DBPが有意に低値で、女性の頻度が大であったが、SBP、PAC、PRA、ARR、K、クレアチニン、尿中微量アルブミン、血中NT-proBNP、ECG-LVHの頻度は両群間で有意差を認めなかった。

高齢者のPA群では非PA群と比較してARRが高値、女性、ECG-LVHの頻度が大であったが、SBP、DBP、PAC、PRA、K、クレアチニン、尿中微量アルブミン、血中NT-proBNPは両群で有意差を認めなかった(表1)。

表1 高齢者原発性アルドステロ症の臨床像：非高齢者PAおよび非PA高齢者高血圧との比較

年齢区分	ARR(+) [*] ・CAP試験(+)		ARR(+) [*] ・CAP試験(-)	
	<65	65≤	<65	65≤
N	123	59	91	44
平均年齢(歳)	52.4±4.5	70.2±4.3	53.5±8.7	70.9±3.7
性別(男性/女性)	1:1.8	1:2.7	1:1.1	1:1.9
SBP(mmHg)	149.1±21.6	146.1±19.3	151.7±20.8	152.1±21.5
DBP(mmHg)	90.8±14.4	82.6±11.4 [*]	92.8±13.9	81.6±15.2
PAC(pg/mL)	207.6±214.0	163.7±103.9	152.0±73.2	129.6±48.5
PRA(ng/ml/h)	0.4±0.8	0.3±0.2	0.5±0.3	0.5±0.2
ARR	926.6±1363.4	957.1±1119.9	377.1±259.3	292.5±74.4
K(mEq/L)	3.9±0.5	4.0±0.4	4.1±0.4	4.1±0.4
Cr(mg/dL)	0.7±0.2	0.7±0.2	0.7±0.2	0.7±0.1
尿中Alb(mg/dL)	9.5±19.1	25.3±45.5		
NT-proBNP(pg/mL)	84.8±129.3	199.2±388.4		
ECG-LVH割合(%)	13.8	11.9	13.2	2.3
服薬数	1.1±0.9	1.5±1.1		

(数値：平均±SD)

考 察

PAは高血圧患者でまず鑑別診断すべき重要な二次性高血圧疾患である。本来は比較的若年で経験されたが、現在ではあらゆる年齢層で見られる頻度の高い疾患である。特に近年、高齢化と共に、高齢者での診断が増加しており、その臨床像の詳細は不明で、標準的な診断法は未確率である。今回の検討から、65歳以上の高齢者におけるPA患者は65歳未満と比較して、女性での頻度と服用降圧薬数が多く、その他の臨床所見には全く差を認めなかった。即ち、高齢者PAの臨床像は非高齢者のPAと明らかな差を認めないが、治療抵抗性⁽⁷⁾となることが示唆された。また、非PA高齢者高血圧患者との比較では、ARRの高値を除いて、両群間に臨床像の顕著な差を認めなかった。これらのことから、高齢者高血圧患者においても、非高齢者におけると同様に、学会ガイドラインで推奨されているAARの増加を主な

指標とするスクリーニングを実施し、PAを適切に診断する必要があると考えられる。今後、高齢者におけるPA患者の臓器障害や長期予後の解析から、高齢者PAの診断・治療指針の精緻化が望まれる。

要 約

PAは治癒可能な高血圧の代表的疾患であるが、高齢者における臨床像の詳細は明らかではない。今回、65歳以上の高齢者PAの臨床的特徴について検討した。その結果、高齢者PAは65歳未満の非高齢者PAの臨床像と差を認めず、また、非PA高齢者高血圧患者ともARR高値以外に臨床像に差を認めなかった。それ故、高齢者高血圧患者でも、ガイドラインに準拠して適切にPAをスクリーニング、診断する必要がある。

文 献

1. Gordon RD, Stowasser M, Rutherford JC. Primary aldosteronism: are we diagnosing and operating on too few patients? *World J Surg.* 25:941-7, 2001
2. Ogihara T, Kikuchi K, Matsuoka H, Fujita T, Higaki J, Horiuchi M, Imai Y, Imaizumi T, Ito S, Iwao H, Kario K, Kawano Y, Kim-Mitsuyama S, Kimura G, Matsubara H, Matsuura H, Naruse M, Saito I, Shimada K, Shimamoto K, Suzuki H, Takishita S, Tanahashi N, Tsuchihashi T, Uchiyama M, Ueda S, Ueshima H, Umemura S, Ishimitsu T, Rakugi H; Japanese Society of Hypertension Committee. The Japanese Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension (JSH 2009) . *Hypertens Res.* 32:3-107, 2009
3. Nishikawa T, Omura M, Satoh F, Shibata H, Takahashi K, Tamura N, Tanabe A; Task Force Committee on Primary Aldosteronism, The Japan Endocrine Society. Guidelines for the diagnosis and treatment of primary aldosteronism--the Japan Endocrine Society 2009. *Endocr J.* 2011;58:711-21,2011.
4. Hiramatsu K, Yamada T, Yukimura Y, Komiya I, Ichikawa K, Ishihara M, Nagata H, Izumiyama T. A screening test to identify aldosterone-producing adenoma by measuring plasma renin activity. Results in hypertensive patients. *Arch Intern Med.* 141:1589-93, 1981.
5. Rossi E, Regolisti G, Negro A, Sani C, Davoli S, Perazzoli F. High prevalence of primary aldosteronism using postcaptopril plasma aldosterone to renin ratio as a screening test among Italian hypertensives. *Am J Hypertens* 15:896-902, 2002
6. Castro OL, Yu X, Kem DC. Diagnostic value of the post-captopril test in primary aldosteronism. *Hypertension.* 39:935-8, 2002.
7. Sartori M, Calò LA, Mascagna V, Realdi A, Macchini L, Ciccariello L, De Toni R, Cattelan F, Pessina AC, Semplicini A. Aldosterone and refractory hypertension: a prospective cohort study. *Am J Hypertens* 19: 373-379, 2006.