

サブクリニカルクッシング症候群と原発性アルドステロン症を合併したと考えられた両側副腎腫瘍に選択的副腎静脈サンプリングが有用であった1症例

中坊麻利¹ 甲斐達也¹ 前嶋哲也¹ 金政 健¹ 筑後孝章²
野澤昌弘³

¹近畿大学医学部内科学教室 (高血圧・老年内科部門) ²近畿大学医学部病理学教室
³近畿大学医学部泌尿器科学教室

抄 録

68歳の男性。平成19年に近医で血圧が高値であったため、降圧薬が開始となった。その際の血液検査では低K血症を認め、血漿アルドステロン濃度の上昇と血漿レニン活性の低下を伴っていたため、原発性アルドステロン症の疑いで当科に紹介された。画像所見上は両側副腎腫瘍が認められた。入院にて更に内分泌学的検査を行ったところ、尿中アルドステロンの上昇と血中DHEA-Sの正常低値もあり、カプトプリル負荷試験では陽性基準を満たした。また、コルチゾールの簡易日内変動と1mg・8mgデキサメサゾン抑制試験を施行したところ、日内変動は消失しており1mg・8mgのデキサメサゾン抑制試験は陽性であったため、サブクリニカルクッシング症候群を合併した原発性アルドステロン症と診断した。その後、コルチゾールとアルドステロンのそれぞれにおける局在診断のために、¹³¹I-アドステロールシンチグラフィと選択的副腎静脈サンプリングを行ったところ、両ホルモンは右副腎で高値であったため、当院泌尿器科にて腹腔鏡下右副腎摘出術を施行した。術後は血清K値の低下はなく経過し、降圧薬も当初の薬剤に変更して退院となった。

Key words: 高血圧, 低K血症, サブクリニカルクッシング症候群, 原発性アルドステロン症, 選択的副腎静脈サンプリング

緒 言

近年原発性アルドステロン症 (primary aldosteronism: PA) は、スクリーニングの普及により高血圧患者の5~10%を占めるとの報告が増加してきている^{1,2}。また、画像検査の頻度の増加や診断の進歩により副腎偶発腫も増加してきており、そのうちアルドステロン産生腺腫は5.1%を、サブクリニカルクッシング症候群 (subclinical Cushing's syndrome: SCS) は3.6%を占めると報告されている³。一方で、PAとSCSが合併した症例報告も散見される^{4~11}。今回我々は、SCSを合併したPAと診断し、両側副腎腫瘍であったために選択的副腎静脈サンプリング (adrenal venous sampling: AVS) を要し、その結果、腹腔鏡下右副腎摘出術を行うことにより、術前

に認められていた低K血症と高血圧が改善した症例を経験したため、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

68歳の男性。平成19年に170/90 mmHg程度の血圧高値を指摘されたが放置していた。平成20年6月2日に背部打撲を機に他院を受診したところ、血圧が高値であったため、アムロジピン5mg/日が開始となった。同薬内服下での血圧は150~160/80~90 mmHgであった。また、血液検査では血清K値2.7 mEq/Lと低値であり、血漿アルドステロン濃度 (plasma aldosterone concentration: PAC) は875 pg/mlと上昇し、血漿レニン活性 (plasma renin activity: PRA) は0.2 ng/ml/hrと抑制されていた

ため、PAの疑いで当科に紹介された。同年8月4日に当科初診となり、同日施行された血液検査では低K血症と代謝性アルカローシスを認めた(表1)。腹部CTでは、左は9mm大、右は20mm大の境界が明瞭で低吸収を示す両側副腎腫瘍が確認され(図1)、同部位のMRI所見では、左側はT1強調画像で低信号から等信号、T2強調画像では低信号を示しており、右側はT1、T2強調画像共に低信号を呈し

ていたことから腺腫が疑われた(図2)。当科初診時、右上腕血圧は154/84 mmHgであったため、降圧薬をニフェジピンCR 40 mg/日に変更し、また低K血症に対し塩化カリウム(KCL)の補充を開始した。その後、内分泌学的検査を施行するために、8月27日入院となった。

入院時、ニフェジピンCR 40 mg/日内服下の血圧は140/82 mmHgであり、脈拍は60回/分で欠滞があ

表1 初診時血液・尿検査所見

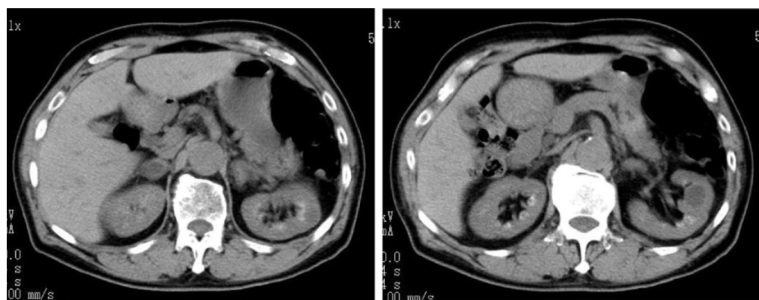
| 尿化学検査 | | 血算 | |
|----------|-------|--------|-------------------------|
| 比重 | 1.009 | WBC | 8200/μL |
| pH | 5.5 | Lympo | 22.0% |
| 蛋白 | (-) | Mono | 8.3% |
| 糖 | (-) | Eosino | 4.1% |
| アセトン体 | (-) | Baso | 0.8% |
| 潜血 | (-) | Net | 64.8% |
| ウロビリノーゲン | 正常 | RBC | 434×10 ⁴ /μL |
| ビリルビン | (-) | PLT | 304×10 ³ /μL |

| 生化学 | | 動脈血液ガス分析 | |
|-----|-------------|-------------------------------|--------------|
| Na | 141 mEq/L | pH | 7.436 ↑ |
| K | 3.0 mEq/L ↓ | pCO ₂ | 40.5 mmHg |
| Cl | 104 mEq/L | pO ₂ | 74.5 mmHg |
| BUN | 13 mg/dL | HCO ₃ ⁻ | 28.3 mEq/L ↑ |
| Cre | 0.92 mg/dL | BE | 4.3 mEq/L ↑ |
| Glu | 107 mg/dL | | |
| TP | 7.7 g/dL | | |
| Alb | 3.8 g/dL | | |
| LDH | 276 IU/L | | |

表2 内分泌学的検査所見

| 血中 | 結果 | 正常値 |
|--------|-------------|----------|
| ACTH | 11.3 pg/ml | 8.6~25.1 |
| コルチゾール | 9.9 μg/dl | 5.3~33.1 |
| DHEA-S | 65 μg/dl | 24~244 |
| TSH | 1.42 μIU/ml | 0.5~5.0 |
| FT3 | 2.5 pg/ml | 2.3~4.0 |
| FT4 | 1.3 ng/dl | 0.9~1.7 |

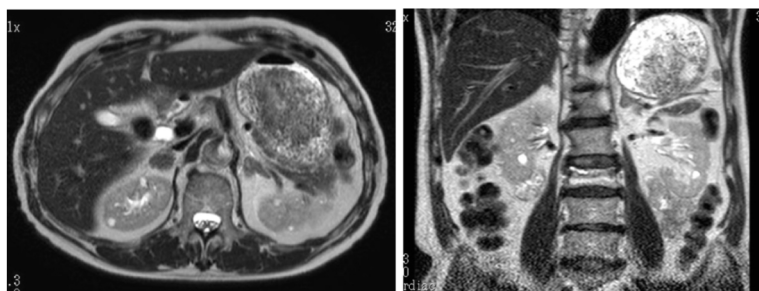
| 尿中 | 結果 | 正常値 |
|----------|------------|------------|
| アルドステロン | 35.7 μg/日 | 10以下 |
| 遊離コルチゾール | 58.8 μg/日 | 11.2~80.3 |
| 17-OHCS | 6.2 mg/日 | 1.6~6.8 |
| 17-KS | 4.1 mg/日 | 2.4~11.3 |
| アドレナリン | 6.4 μg/日 | 3.4~26.9 |
| ノルアドレナリン | 55.5 μg/日 | 48.6~168.4 |
| ドパミン | 573.3 μg/日 | 365~961.5 |
| メタネフリン | 0.18 μg/日 | 0.04~0.19 |
| ノルメタネフリン | 0.12 μg/日 | 0.09~0.33 |



a

b

図1 腹部CT
a) 右20 mm大 b) 左9 mm大の境界が明瞭で低吸収を示す両側副腎腫瘍がみられる。



a

b

図2 腹部MRI (T2強調画像)
a) 右20 mm大 b) 左9 mm大の副腎腫瘍は、両側ともT2強調画像で低信号を呈している。

ったが、Cushing 徴候はなくその他の身体所見でも特記すべき異常は認めなかった。入院後、採血・蓄尿による内分泌学的検査を行ったところ、尿中アルドステロンが上昇しており、血中 dehydroepiandrosterone sulfate (DHEA-S) は正常低値であった(表2)。9月3日に、PAの機能的診断のためにカプトプリル負荷試験を施行したところ、陽性基準を満たした¹²。またSCSの合併の有無を調べるため、9月5日から10日にコルチゾールの簡易日内変動と1mgデキサメサゾン抑制試験を施行したところ、日内変動は消失しており1mgデキサメサゾン抑制試験は陽性であった。そのためSCS合併の可能性を考え8mgデキサメサゾン抑制試験を施行したところ、陽性であったため、SCSを合併したPAと診断した(表3)。

画像所見上は両側副腎腫瘍であり、内分泌学的にはSCSを合併したPAであったことから、コルチゾールとアルドステロンのそれぞれにおける局在診断が必要と考えられた。そのため、デキサメサゾン非抑制下¹³¹I-アドステロールシンチグラフィ(図3)

表3 内分泌学的負荷試験
カプトプリル負荷試験

| 時間 | 8:00 | 9:00 | 10:00 | 正常値 |
|----------------|------|------|-------|---------|
| PRA (ng/ml/hr) | 0.1 | 0.2 | 0.3 | 0.2~2.7 |
| PAC (pg/ml) | 1820 | 1640 | 2360 | 30~159 |

| 時間 | 6:00 | 23:00 |
|----------------|------|-------|
| ACTH (pg/ml) | 19.7 | 10.9 |
| コルチゾール (μg/dl) | 18.5 | 8.0 |

| | 1 mg | 8 mg |
|----------------|------|------|
| ACTH (pg/ml) | 7.6 | 7.8 |
| コルチゾール (μg/dl) | 3.1 | 2.6 |

と選択的副腎静脈サンプリング(adrenal venous sampling: AVS)を行った(図4)。その結果、両ホルモンの産生は右副腎で有意であったため、当院泌尿器科にて同年11月29日に腹腔鏡下右副腎摘出術を施行した。

入院中から術後にかけて、TTKG(transtubular K concentration gradient: 尿細管K濃度勾配)の変化を調べた(図5)。本症例のTTKGは術前では10~12と高値であり、アルドステロン作用が強いことが確認された。KCL 3600 mg/日の内服でも血清K値は低値であったため、内分泌学的機能検査終了した翌日の9月11日から抗アルドステロン薬であるエプレレノン50 mg/日で開始した。最終的にエプレレノンは最大用量の100 mg/日とKCL 3600 mg/日の内服にて血清K値は正常となり、10月17日にAVSの予定として9月26日に一度退院となった。そ

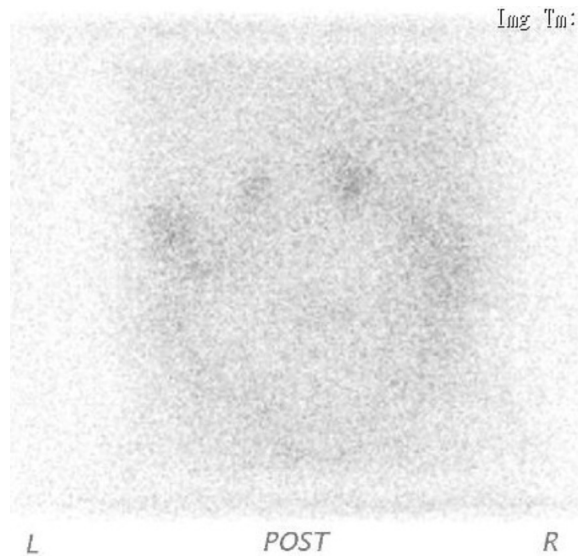


図3 ¹³¹I-アドステロールシンチグラフィ
右副腎は高集積であり、左副腎はほぼ正常か軽度集積亢進している。

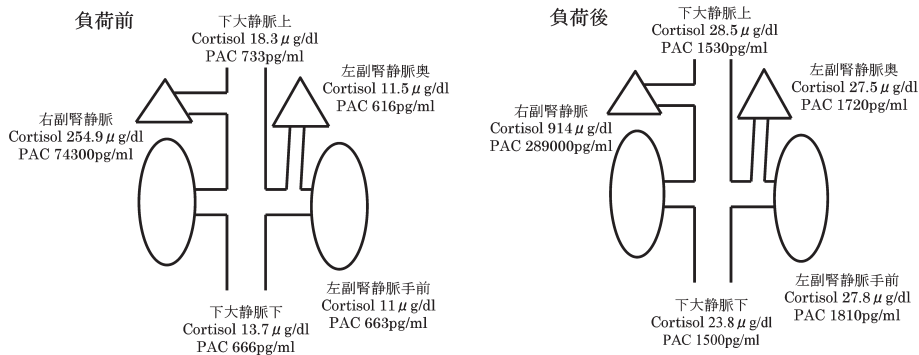


図4 選択的副腎静脈サンプリング
右副腎のアルドステロンとコルチゾールの値は高く、右副腎から両ホルモンの過剰産生があると考えられる。ACTH 負荷前の両ホルモンは右副腎で軽度抑制されており、ACTH 負荷後では反応している。

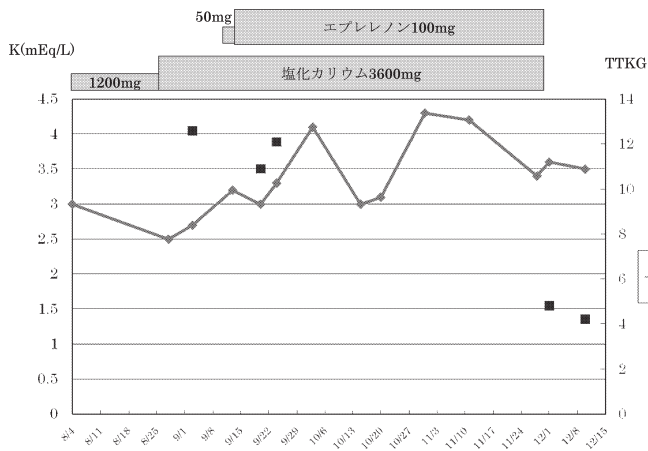


図5 血清K値とTTKGの推移
術前、血清K値は3.0 mEq/Lであったが、エプレレノンの投与とKCLの投与により血清K値は正常化し、術後も正常範囲を保った。TTKGは術前に高値を示していたが、術後正常となった。



図6 摘出標本
肉眼的には17 mm大のgolden yellowの腫瘍であり、腺腫と考えられた。

の後10月3日に外来を受診したが、10月4日から10月15日まで内服薬をすべて服薬していなかった。そのため、AVSのための入院当日からKCL 3600 mg/日を再開し、AVSを終了した翌日の10月18日からエプレレノン100 mg/日を追加し、術前までは内服継続ができていた。術後、エプレレノンとKCLを中止しても血清K値の低下はみられず、降圧薬もニフェジピンCR 40 mg/日から当初内服していたアムロジピン5 mg/日へ戻したが、血圧は130/70 mmHg程度で推移していたため退院となった。術後の検査では、PRA 0.5 ng/ml/hr、PAC 51 pg/ml、尿中アルドステロン1 µg/日と正常化しており、TTKGも4～5と正常となった。

摘出した腫瘍は、肉眼的にはgolden yellowであり(図6)、病理学的検査では、1.6 cm大の結節で淡明細胞を主体として約5%の領域で緻密細胞が混在していた。付随の副腎皮質には小結節が多発しており、一部萎縮性変化が認められ球状層では過形成を示していた。免疫染色では、腫瘍部位で3β水酸化ステロイド脱水素酵素(3β-OH steroid dehy-

drogenase/isomerase : 3βHSD) が広範囲で陽性であり、P450c17は5%で陽性であった。付随副腎皮質では、肥厚した球状層では3βHSDが陰性であったことから、paradoxical hyperplasiaと考えられた。付随副腎皮質の束状層と網状層には3βHSDとP450c17の発現に異常はなかった(図7, 8)。

考 察

PAは比較的稀な疾患と考えられていたが、近年PAC/PRAによるスクリーニングが拡大してきたため、高血圧患者に占める割合は増加している^{1,2}。また画像診断の普及に伴い副腎偶発腫も増加しており、そのうち数%ずつアルドステロン産生腺腫やSCSが含まれていると報告されている³。一方で、一つの腫瘍からアルドステロンとコルチゾールの両方が産生されている症例の報告や¹³、PAにSCSが合併している症例も報告されている⁴⁻¹¹。

PAは、アルドステロンの過剰分泌により遠位尿細管でNaの再吸収が亢進し、体液依存性の高血圧を起こすことと、K、Hの排泄亢進とHCO₃⁻の再吸収亢進から低K血症と代謝性アルカローシスを起こすことが特徴的であるが、低K血症を示さない症例も多い¹⁴。本症例では典型的な低K血症と代謝性アルカローシスを呈しており、PACが高値でPRAが抑制されていたことからPAが疑われた。そのため、カプトプリル負荷試験を行い、機能的にPAと診断した。

SCSは、Cushing症候群に特徴的な理学的所見を欠くがコルチゾールの自律性分泌を認めるものであり、高血圧や耐糖能障害などの代謝障害を高率に合併し、腫瘍摘出によりそれらの障害の改善を認めることが報告されている^{15,16}。まず、スクリーニング検査として、1 mg デキサメサゾン抑制試験を行い、血清コルチゾール値は5 µg/dlを超えることはなかったものの3 µg/dlを超えていたことから、SCSの診

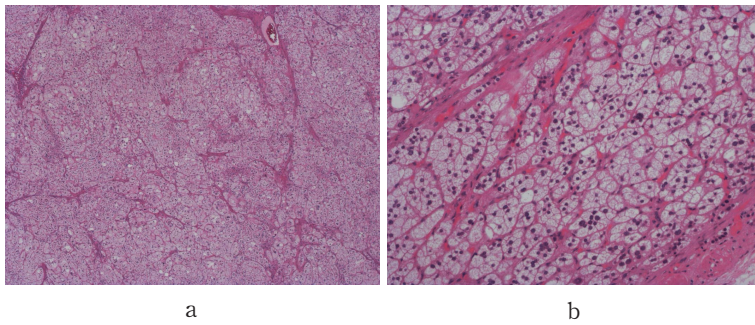


図7 病理組織標本1
a) 腫瘍部位の HE 染色 (対物2倍). 腫瘍細胞は clear cells が大半を占め, compact cells も少量みられる.
b) 腫瘍部位の HE 染色 (対物10倍).

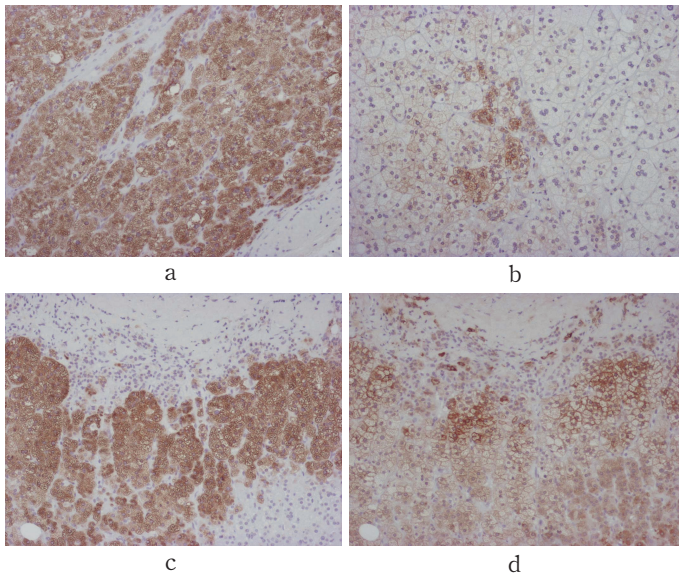


図8 病理組織標本2
a, b) 腫瘍の 3βHSD (a, 対物10倍), 腫瘍の P450c17 (b, 対物10倍). 大部分の腫瘍細胞は 3βHSD 陽性で P450c17 陰性であり, アルドステロン産生能を有している. 一部の腫瘍細胞は P450c17 も陽性である.
c, d) 付随副腎皮質の 3βHSD (c, 対物10倍), 付随副腎皮質の P450c17 (d, 対物10倍). 球状層は厚くなっているが, 3βHSD は陰性である.

表4 副腎性サブクリニカル・クッシング症候群の診断基準

1. 副腎腫瘍の存在 (副腎偶発腫)
2. 臨床症状: クッシング症候群の特徴的な身体徴候の欠如 (注1)
3. 検査所見
 - 1) 血中コルチゾールの基礎値 (早朝時) が正常範囲内 (注2)
 - 2) コルチゾール分泌の自律性 (注3)
 - 3) ACTH 分泌の抑制 (注4)
 - 4) 副腎シンチグラフィでの患側の取り込みと健側の抑制
 - 5) 血中コルチゾール分泌日内リズムの消失
 - 6) 血中 DHEA-S 値の低値 (注5)
 - 7) 副腎腫瘍摘出後, 一過性の副腎不全症状があった場合, あるいは付着皮質組織の萎縮を認めた場合
 検査所見の判定: 1) 2) は必須, さらに 3) ~ 6) のうち 1 つ以上の所見, あるいは 7) があるとき, 陽性と判定する.
- 1, 2 および 3 の検査所見の陽性をもって本症と診断する.

注1: 高血圧, 全身性肥満, 耐糖能異常はクッシング症候群に特徴的な所見とは見なさない.

注2: 2回以上の測定が望ましく, 常に高値の例は本症とは見なさない.

注3: overnight デキサメサゾン抑制試験の場合: スクリーニングに 1 mg の抑制試験を行い, 血中コルチゾール値 3 μg/dL 以上の場合, 本疾患の可能性が考えられる. ついで, 8 mg の抑制試験を行い, そのときの血中コルチゾール値が 1 μg/dL 以上の場合, 本疾患を考える.

注4: ACTH 基礎値が正常以下 (<10 μg/dL) あるいは ACTH 分泌刺激試験の低反応

注5: 年齢および性別を考慮した基準値以下の場合, 低値と判断する.

断基準(表4)を満たし、コルチゾールの自律性分泌があると考えられた。よって8mg デキサメサゾン抑制試験を行ったが、翌朝のコルチゾールは2.6 μ g/dl であり、1 μ g/dl 以上であったことからSCSの可能性と前値の半分以下に抑制されていたことからCushing病の可能性も考えられた。また本症例においてACTHの基礎値が10 pg/ml 以上あり、ACTH依存性Cushing症候群(異所性ACTH症候群、Cushing病)の可能性も考えられた。ACTH依存性Cushing症候群では下垂体からのACTH分泌が過剰であるため、一般に血中DHEA-Sは軽度高値を示すものが多いが、SCSではACTH分泌が抑制されているため、低値を示すものが半数程度占め、正常値を示すものも存在する。本症例ではCRH負荷試験は行っていないものの、血中DHEA-Sが65 pg/ml と正常低値を示しており、また副腎静脈サンプリングとデキサメサゾン抑制試験の結果から、SCSと判断した。更に、後述するように、本症例の病理組織の結果でも付着皮質組織の萎縮を認めており、以上はSCSの診断基準を満たしていた。

PAの治療原則は、片側病変であれば患側副腎の摘出を行い、両側病変であれば薬物療法である。また、SCSでも一般的に患側副腎の摘出が勧められている。SCSでは大きな腫瘍であるものが多いが、PAでは画像上腫瘍が認められない程小さいものも多く、腫瘍とは対側の副腎からアルドステロンを産生していることがある。そのため、PAにおいて副腎摘出を行う場合には¹³¹I-アドステロールシンチグラフィやAVSによる局在診断を行う必要がある。本

症例は両側副腎腫瘍であり内分泌学的検査でSCSとPAの合併と診断したため、コルチゾールとアルドステロンがそれぞれどちらの副腎から産生されているのかを調べる必要があった。

AVSは、左右の副腎静脈と下大静脈からアルドステロンとコルチゾールの採血を行い、より局在を明らかにするためにACTH負荷後にも同部位の採血を行うのが一般的である。この検査においてのPAの局在診断に関しては、一定の判定基準は定められておらず、多くの施設で表5のような判定法が用いられているが¹²、コルチゾールの自律性分泌を合併するPAにおいては、A/C比を用いた評価は困難である。本症例においては、術前の内分泌学的検査でコルチゾールも自律性分泌を有すると考えられたため、アルドステロンに関しては、表5で示されている判定法のうちアルドステロン濃度の絶対値で評価を行い、右副腎からアルドステロンの過剰産生があると考えた。またコルチゾールに関しては、左副腎静脈のコルチゾールの分泌はACTH負荷前で抑制されており、右副腎からのコルチゾールの過剰産生があると考えられた。以上の結果より、本症例の病態に関与している病変部位は右副腎と判断し、泌尿器科にて右副腎摘出術を施行した。

現在までの報告例において副腎摘出後に副腎不全を起こし、ヒドロコルチゾンの補充を要した症例が散見される^{5,8-10}。副腎摘出後に副腎不全を起こした症例は、¹³¹I-アドステロールシンチグラフィで健側の副腎が抑制されている場合^{5,8,10}やCRH試験でACTHとコルチゾールが低反応もしくは遅延反応

表5 選択的副腎静脈サンプリングによるアルドステロン過剰産生の局在診断

a) 片側過剰産生：下記のいずれかを満たす場合

- ①負荷後 一侧のアルドステロン濃度 \geq 14000 pg/ml
- ②A/A比 \geq 4.0
- ③LR $>$ 4.0かつCR $<$ 1.0
- ④負荷前アルドステロン濃度 \geq 2000 pg/ml または A/A比 \geq 3.0で片側過剰産生疑い

b) 両側過剰産生：下記のいずれかを満たす場合

- ①負荷後両側のアルドステロン濃度 \geq 14000 pg/ml
- ②A/A比 $<$ 4.0
- ③左右の副腎静脈A/C比 \geq 下大静脈A/C比

原則的にはACTH負荷後の値で判定をする。

指標としては、血漿アルドステロン濃度の絶対値、血漿アルドステロン濃度の左右差比(A/A比)Lateralized Ratio (LR) かつ Contralateral Ratio (CR) の3者を使用する。

- * A/A比=腫瘍側のアルドステロン/非腫瘍側のアルドステロン
- * A/C比=アルドステロン/コルチゾール
- * LR=腫瘍側のA/C比 \div 非腫瘍側のA/C比
- * CR=非腫瘍側A/C比 \div 下大静脈のA/C比

を示す場合⁵である。また AVS の有用性も示唆されている⁵。本症例では、術前の ¹³¹I-アドステロールシンチグラフィで左副腎は抑制されておらず左右とも集積があったことや、AVS においても ACTH 負荷後で左副腎のコルチゾールが反応していることから、術後にヒドロコルチゾンの補充は不要であると予測した。このことは、病理組織において摘出した副腎のコルチゾール産生部位が5%程度の領域であったことから確認され、腫瘍からのコルチゾールの産生量は著明ではなく対側副腎を抑制するほどではなかったと考えられた。

PA は腫瘍性病変と非腫瘍性病変に大別されるが、前者では腺腫、後者では過形成が多いと報告されている¹⁸。腺腫においては、非腫瘍性の付随副腎が萎縮せず過形成を呈することが知られており、paradoxical hyperplasia と呼ばれる^{19,20}。この paradoxical hyperplasia の部位では、アルドステロンの合成や分泌が行われていないため、免疫染色により、アルドステロン合成に関係する酵素である 3β HSD の発現を調べることにより、非腫瘍性の PA (過形成) が腺腫に付随した過形成かを判別することができる^{12,18}。本症例でも、腫瘍には 3β HSD の発現があり、その周囲の球状層は 3β HSD が陰性の過形成を呈していたことから、腫瘍はアルドステロン産生腺腫と診断した。また、コルチゾール産生を有する緻密細胞においては、P450c17 の発現を認め、過剰産生があると付随副腎は萎縮する¹⁸。本症例でも5%の領域ではあるがコルチゾール産生を有することを示す部位があり、付随副腎が萎縮していたことから、コルチゾールの自律性分泌があったと考えられ、内分泌学的に SCS を合併しているという結果とも合致した。

本症例では低K血症を呈しており、最大用量のエプレレノンを使用しても血清K値は正常とならなかった。そのため、血清K値を正常化するためのエプレレノンの必要量は最大用量以上であったことが推測されるが、このことは皮質集合管でのK排泄を表す TTKG の値や AVS の右副腎の PAC の値からも確認された。また、術後当日からエプレレノンと KCL を中止したにも関わらず、血清K値は正常となり TTKG も正常となった。この経過からも、右副腎からのアルドステロンの過剰産生が本病態に深く関与していたと考えられる。また血圧に関しても、入院時にはニフェジピン CR 40 mg/日を内服していたものの、術後血圧は徐々に低下し、当初の内服薬であるアムロジピン 5 mg/日でのコントロールが可能となった。今後しばらくは降圧薬が必要であるものの、将来不要となる可能性も考えられる。

本症例では、術後内分泌学的検査を施行するべきであったが行わなかったため、左副腎腫瘍の内分泌学的診断は不明である。しかし、術後の経過で低K血症と高血圧が改善していたこと、AVS の結果でも ACTH 負荷前のアルドステロンとコルチゾールの値は左副腎で軽度の抑制が認められたこと、また、腹部 MRI では左副腎も腺腫と考えられたことから、非機能性腫瘍である可能性が高いと考えられた。更にデキサメサゾン非抑制下 ¹³¹I-アドステロールシンチグラフィで、右に優位ではあるものの両側副腎に集積が認められ、病理組織でコルチゾール産生部位が小さかったことを考慮すると、右副腎からのアルドステロンの過剰産生に一致して右優位に高集積を示し、両側副腎の集積は腫瘍の大きさに一致して集積していた可能性が考えられた。以上の点を考慮すると左副腎腫瘍は非機能性としても矛盾しないと考えられた。しかし、今後も内分泌学的検査や定期的な画像検査を行う必要があると思われる。

PA は本態性高血圧症に比べて臓器障害の程度が強いといわれており²¹⁻²³、SCS も代謝障害を合併することから、両疾患の合併は臓器障害を増強する可能性が高いと推測される。また、近年本症のような症例報告が散見されるが、PA と診断し副腎摘出後に副腎不全を起こす可能性を考慮すると、SCS の合併の有無は調べておくべきであるとされている。本症例は PA と SCS の合併症例であり、薬物療法を選択した場合には上述のように高用量のエプレレノンを要したことや、患者本人の服薬コンプライアンスを含めて考慮しても手術療法が望ましいと考えられた。

今回我々は、SCS を合併した PA の症例に対して AVS にて局在診断を行い、副腎摘出を行うことにより術後内服薬を減量できた症例を経験した。PA の疑いがある症例に関しては、SCS を合併している可能性を念頭において検査を行う必要があると考えられた。

謝 辞

本症例の報告にあたり病理組織診断を賜りました、東北大学大学院医学系研究科保健学専攻病理検査学分野の鈴木貴先生に心より厚く御礼申し上げます。

文 献

1. Mulatero P, Dluhy RG, Giacchetti G, Boscaro M, Veglio F, Stewart PM (2005) Diagnosis of primary aldosteronism: from screening to subtype differentiation. *Trends Endocrinol Metab* 16: 114-119
2. Nishikawa T, Saito J, Omura M (2007) Prevalence of primary aldosteronism: should we screen for primary aldosteronism before treating hypertensive patients

- with medication?. *Endocr J* 54: 487-495
3. 上芝 元, 一条貴政 (2006) 副腎偶発腫瘍の全国調査—診断・治療指針の作成—厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 副腎ホルモン産生異常に関する調査研究平成17年度総括・分担研究報告書, 113-116
 4. Adachi J, Hirai Y, Terui K, Nakano T, Fukuda Y, Suda T, Sasano H (2003) A report of 7 cases of adrenal tumors secreting both cortisol and aldosterone. *Intern Med* 42: 714-718
 5. Suzuki J, Otsuka F, Inagaki K, Otani H, Miyoshi T, Terasaka T, Ogura T, Omori M, Nasu Y, Makino H (2007) Primary aldosteronism caused by a unilateral adrenal adenoma accompanied by autonomous cortisol secretion. *Hypertens Res* 30: 367-373
 6. Komiya I, Koizumi Y, Kobayashi R, Kotani M, Yamada T, Maruyama Y (1979) Concurrent hypersecretion of aldosterone and cortisol from the adrenal cortical adenoma. *Am J Med* 67: 516-518
 7. Imai T, Seo H, Murata Y, Funahashi H, Satoh Y, Sasano H, Matsui N, Takagi H (1991) Dexamethasone-nonsuppressible cortisol in two cases with aldosterone-producing adenoma. *J Clin Endocrinol Metab* 72: 575-581
 8. Allan CA, Kaltsas G, Perry L, Lowe DG, Reznick R, Carmichael D, Monson JP (2000) Concurrent secretion of aldosterone and cortisol from an adrenal adenoma—value of MRI in diagnosis. *Clin Endocrinol (Oxf)* 53: 749-753
 9. Honda T, Nakamura T, Saito Y, Ohyama Y, Sumino H, Kurabayashi M (2001) Combined primary aldosteronism and preclinical Cushing's syndrome: an unusual case presentation of adrenal adenoma. *Hypertens Res* 24: 723-736
 10. Sugawara A, Takeuchi K, Suzuki T, Itoi K, Sasano H, Ito S (2003) A case of aldosterone-producing adrenocortical adenoma associated with a probable post-operative adrenal crisis: histopathological analyses of the adrenal gland. *Hypertens Res* 26: 663-668
 11. Fujii H, Kamide K, Miyake O, Abe T, Nagai M, Nakahama H, Horio T, Takiuchi S, Okuyama A, Yutani C, Kawano Y (2005) Primary aldosteronism combined with preclinical Cushing's syndrome in an elderly patient. *Circ J* 69: 1425-1427
 12. 成瀬光栄, 平田結喜緒編. 原発性アルドステロン症マニュアル. 東京: 診断と治療社2007
 13. Hogan MJ, Schambelan M, Biglieri EG (1977) Concurrent hypercortisolism and hypermineralocorticoidism. *Am J Med* 62: 777-782
 14. Gordon RD, Stowasser M, Rutherford JC (2001) Primary aldosteronism: are we diagnosing and operating on too few patients?. *World J Surg* 25: 941-947
 15. Szolar DH, Kammerhuber FH (1998) Adrenal adenomas and nonadenomas: assessment of washout at delayed contrast-enhanced CT. *Radiology* 207: 369-375
 16. Omura M, Saito J, Yamaguchi K, Kakuta Y, Nishikawa T (2004) Prospective study on the prevalence of secondary hypertension among hypertensive patients visiting a general outpatient clinic in Japan. *Hypertens Res* 27: 193-202
 17. 旧厚生省特定疾患「副腎皮質ホルモン産生異常症」調査研究班. 平成7年度研究報告書 副腎性プレクリニカルクッシング症候群の判断と取り扱い指針
 18. 笹野公伸 (2007) 原発性アルドステロン症の病理. *医のあゆみ* 221: 780-786
 19. Sasano H (1992) New approaches in human adrenocortical pathology: assessment of adrenocortical function in surgical specimen of human adrenal glands. *Endocr Pathol* 3: 4-13
 20. Sasano H (1994) Localization of steroidogenic enzymes in adrenal cortex and its disorders. *Endocr J* 41: 471-482
 21. Beevers DG, Brown JJ, Ferriss JB, Fraser R, Lever AF, Robertson JI, Tree M (1976) Renal abnormalities and vascular complications in primary hyperaldosteronism. Evidence on tertiary hyperaldosteronism. *Q J Med* 45: 401-410
 22. Milliez P, Girerd X, Plouin PF, Blacher J, Safar ME, Mourad JJ (2005) Evidence for an increased rate of cardiovascular events in patients with primary aldosteronism. *J Am Coll Cardiol* 45: 1243-1248
 23. Tanabe A, Naruse M, Naruse K, Hase M, Yoshimoto T, Tanaka M, Seki T, Demura R, Demura H (1997) Left ventricular hypertrophy is more prominent in patients with primary aldosteronism than in patients with other types of secondary hypertension. *Hypertens Res* 20: 85-90