

著明な低カリウム血性ミオパチーをきたした 原発性アルドステロン症の一例

岡山大学医学部第二病理学教室 (主任: 赤木忠厚教授)

大谷 裕子, 吉野 正, 赤木 忠厚

北川病院

北 川 堯 之

(平成2年4月17日受稿)

Key words: 低カリウム血性ミオパチー, 原発性アルドステロン症,
二次性高血圧症, 副腎皮質腺腫

緒 言

原発性アルドステロン症 (Conn 症候群) は Conn により初めて記載された症候群¹⁾で, 主として副腎皮質腺腫, 稀に結節性過形成, 皮質癌から, アルドステロンが過剰に分泌されるため, 高血圧, 低カリウム血症, 血漿レニン活性の抑制を伴うものである。我々は, 著明な全身随意筋の筋力低下により発症した低カリウム血性 (1.7 mEq/l) ミオパチーをきたした原発性アルドステロン症を経験した。本症例は左副腎腫瘍の摘出後, 低カリウム血性ミオパチー, 高血圧ともに緩解している。低カリウム血症を伴う高血圧症の場合には, 原発性アルドステロン症を鑑別診断の一つとして考慮することが重要であると考え, 本症例を報告する。

症 例

患者: 59歳, 女性。

家族歴: 特記事項なし。

主訴: 筋力低下。

現病歴: 1978年より, 高血圧症として近医にて降圧剤を投与されていた。1988年4月6日, 四肢の筋力低下を起こし北川病院を受診した。四肢の筋力低下は経過観察のみですぐ軽快した。脳CTにより脳萎縮と診断された。β-ブロッカー (塩酸カルテオロール) を病初期に, その後

カルシウム拮抗剤 (ニフェジピン), アンギオテンシン変換酵素阻害剤 (マレイン酸エナラプリル, アラセプリル) を投与していた。1988年11月14日より, 降圧利尿剤メフルシド50mg/日を追加投与していた。1989年になって, 家事を行うことが困難となり, 7月9日, 歩行中急に全く動けなくなり, 起床できなくなったため翌10日入院となった。テタニー, 多飲多尿, 下痢は認めなかった。

入院時現症: 身長145cm, 体重45kg, 意識清明であった。脈拍66/分, 不整, 血圧152/104mmHg, 心音不整で, 心尖部に収縮期雑音 (Levine 2) が聴取された。肺・腹部には異常なく, 軽度の下腿浮腫を認めた。長谷川式知能テストは9点であった。筋萎縮はなく, 筋力テスト (MMT) は, 上肢1, 下肢0であった。上下肢とも腱反射は亢進し, 両足クロウヌス陽性, 病的反射も陽性であった (図1)。

入院時検査成績 (表1): 蛋白尿 (+) で顕微鏡的血尿を認めた。便潜血は陰性で, 貧血は認められなかった。glutamate oxaloacetic transaminase (GOT), lactate dehydrogenase (LDH), creatine phosphokinase (CPK), アルドラーゼの筋原性酵素は, すべて上昇し, CPK アイソザイムは MM 型が99%と優位であり, 血中ミオグロビンが陽性であった。C-reactive protein (CRP) 2.2mg/dl, 血沈15/42mmと中等度

亢進していた。血清補体価正常、抗核抗体陰性、抗 J_{0-1} 抗体陰性、クレアチニン・クレアチン比は38.5%と正常であった。N-acetyl- β -D-glucosaminidase (NAG) は19.9u/lと上昇し、尿管管の障害により腎機能が、軽度低下していた。血清カリウムは1.7mEq/lと著明に低下し、血清ナトリウムは150mEq/lと高値であった。コレステロールは249mEq/lとやや高値であったが、thyroid stimulating hormone (TSH)、triiodothyronine (T_3)、thyroxine (T_4) は正常であった。動脈血ガス分析で、pH7.517, HCO_3^-

33.9mEq/l, base excess+0.8mEq/lと著明な代謝性アルカローシスを呈していた。血清アルドステロンは、220pg/mlと上昇し、24時間尿中アルドステロンも上昇していた。血漿レニン活性は著明な低値で、24時間尿中17-ketosteroid (17-KS)、17-hydroxycorticosteroid (17-OHCS) は正常であった。眼底は Keith-Wagener I であった。心胸比は58.1%であった。心エコーで、左室肥大を認めた。心電図は、QT 延長、U 波出現し、心室性期外収縮も散発しており、低カリウム血症と診断した。

経過(表2)：入院後、KCl(40~120mEq/日)の投与と、減塩食(7g/日)で血清カリウム2.8mEq/lと上昇した。入院8日目になって首が座り、9日目には寝返り可能となり、10日目には座位可能、12日目には起立・伝い歩き可能となった。同時に、CPK は850IU/lから漸次100IU/l, 40IU/lと下降し、筋力テスト(MMT)では、上下肢とも5となった。

腹部エコーで、左副腎腫瘍と胆嚢腫瘍が認められた。腹部 computed tomography (CT) で、左副腎に直径1.6cmの腫瘍が認められた(図2)。腫瘍の中心は低電位で周囲の副腎が造影されて

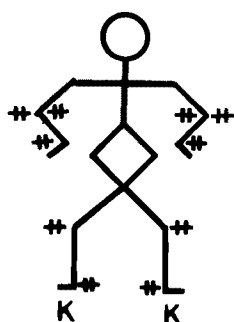


図1 臍反射

表1 検査結果

	1989年7月10日	1989年8月16日
赤血球(個/mm ³)	4.92×10 ⁶	3.75×10 ⁶
白血球(個/mm ³)	7,600	5,500
CRP(mg/dl)	2.2	0.5
GOT(IU/l)	47	14
LDH(IU/l)	507	
CPK(IU/l)	850	
アルドラーゼ(mIU/ml)	9.2	
K(mEq/l)	1.7	4.3
Na(mEq/l)	150	141
BUN(mg/dl)	34.1	22.7
クレアチニン(mg/dl)	1.4	1.1
24時間内因性クレアチニン・クリアランス(ml/min)	67.0	70.3(9月9日)
血清アルドステロン(pg/ml)	220	30(9月9日)
24時間尿中アルドステロン(μg/day)	31.0	
血漿レニン活性(ng/ml/h)	0.5以下	1.0(9月22日)
24時間尿中17-KS(mg/day)	8.8	
24時間尿中17-OHCS(mg/day)	5.2	

いた。右副腎には病変を認めなかった。胆嚢造影で、胆嚢腺筋症と診断された。血管造影では、腫瘍陰影は認められなかった。

以上の症状、経過ならびに検査結果より、低カリウム血性ミオパチーを伴った原発性アルドステロン症と診断し、7月26日に左副腎摘出術

表2 入院後経過

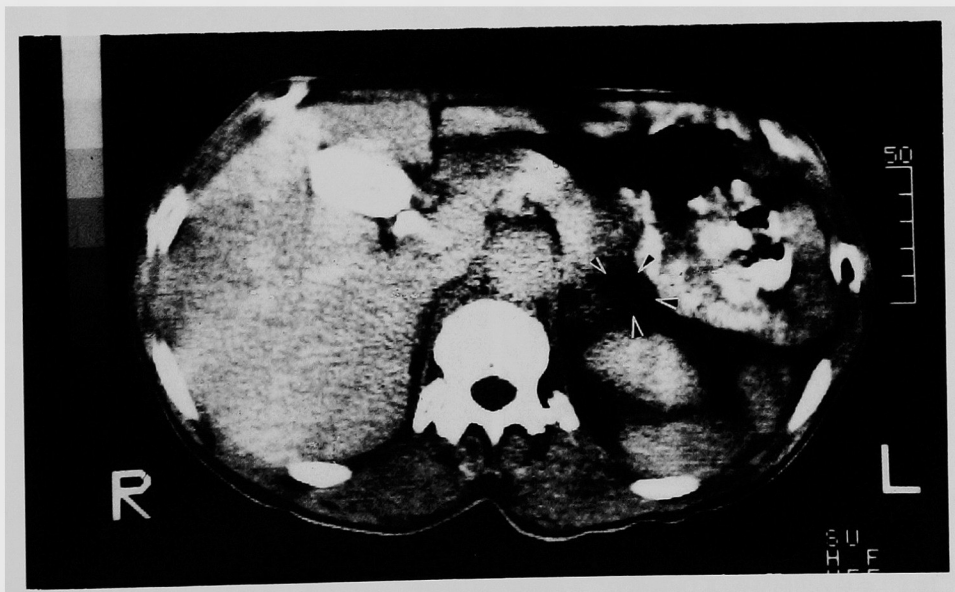
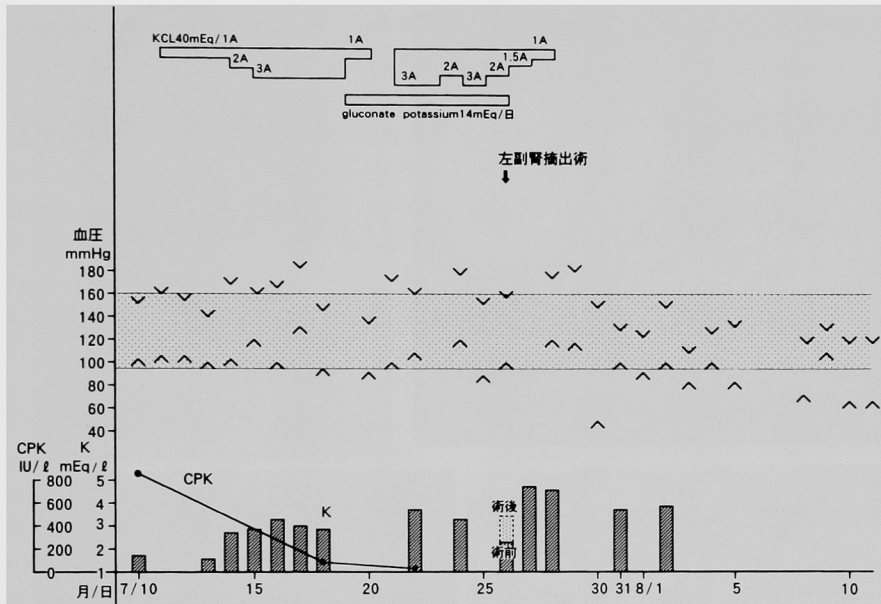


図2 腹部CT. 矢尻は副腎腫瘍を示す。1目盛=1cm.

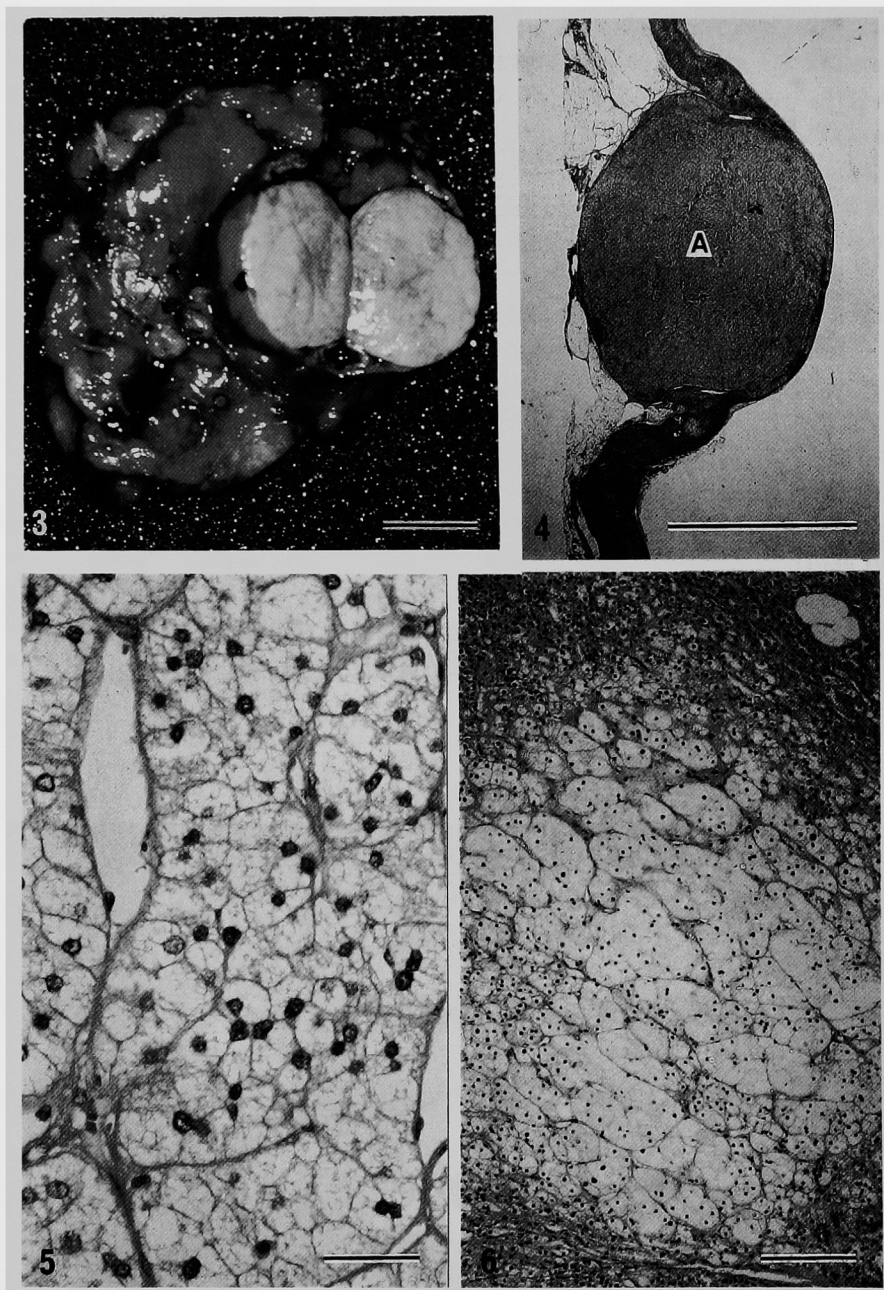


図3 摘出副腎剖面。腫瘍は黄色充実性である。スケールバー＝1 cm.

図4—6 摘出副腎の光顕写真。H-E 染色。

図4 中央の円形部分(A)が腫瘍で、その両側の副腎皮質に過形成性小結節を認める。スケールバー＝1 cm. 図5 腫瘍部分の強拡大。スケールバー＝50 μ m. 図6 過形成部分。スケールバー＝200 μ m.

と胆嚢摘出術を施行した。なお、内視鏡検査で胃ポリープが発見され、胃ポリープ切除術を施行した。

病理学的所見：左副腎腫瘍は類円形(径1.5×1.3cm)充実性黄色で、周囲組織とは肉眼的に明瞭に境界されていた(図3)。組織学的に、腫瘍細胞は小型類円形核と淡明な胞体よりなる多角形のいわゆる明細胞(clear cells)が不明瞭な束を形成して充実性に増殖しており、好酸性胞体を有する充実性細胞(compact cells)は少数にとどまっていた。腫瘍の大部分が薄い線維性被膜様構造によって周囲と境界されていた。大型核を持つ腫瘍細胞も少数見られたが、核分裂像は認められなかった(図4、5)。腫瘍以外の皮質組織では萎縮は見られず淡明な胞体を有する細胞よりなる過形成性結節が散見された(図4)。これらの結節は被膜を持たず周囲組織との移行を示していた(図6)。

術後経過：血清カリウムは4.7mEq/lと上昇した。高血圧も改善され、血中アルドステロンも正常範囲内となった。心胸比は変化しなかったが、腎機能は正常下限となった。歩行可能で、降圧剤の投与を受けることもなく、普通の生活を送っている。

考 察

本症は血清カリウムの著明な低下と、筋型CPKの上昇を特徴としている。カリウム製剤の投与で、筋力低下が改善し、CPKも正常となったことから、筋生検は施行していないが、低カリウム血症ミオパチーと考えられた²⁾。原発性アルドステロン症は高血圧症患者の1%以下の頻度で発生すると言われているが³⁾、起床が困難となる程の著明なミオパチーを伴うものは稀である⁴⁻⁷⁾。本症例の著明なミオパチーは、副腎腫瘍から分泌されるアルドステロンによる血清カリウムの

低下と相まって、降圧利尿剤の投与も関係していたと考えられる^{6,7)}。なお、加藤⁸⁾によれば原発性アルドステロン症で、血清カリウムが2.0mg/l以下のものは10.9%、筋力低下の出現頻度は40.7%であった。

原発性アルドステロン症では、高ナトリウム血症があっても浮腫を来さないとされている⁹⁾。本症例で認められた軽度の下腿浮腫は、軽度の腎障害と高血圧性心疾患により生じたものと考えられる。

副腎皮質に局限する病変としては、腺腫と過形成性腺腫様結節があり、前者は線維性被膜を持ち、後者は被膜を持たず、周囲に移行するとされている¹⁰⁾。本症例の腫瘍は、肉眼的に周囲と明瞭に境界され、光顕的にも大部分が被膜で覆われており、腺腫と診断した。腺腫の場合、非腫瘍部が萎縮するという報告があるが¹⁰⁾、土山によれば、Conn症候群において、本症例のように非腫瘍部に過形成性結節がしばしばみられるとしており¹¹⁾、この事実から腺腫が過形成性結節より移行する可能性を示唆している^{10,11)}。一方、機能的には、腺腫外実質のアルドステロン産生能は、過形成があっても、むしろ低下していると報告されている¹²⁾。これらの点については、症例を集積し、なお検討を要すると考える。

癌による原発性アルドステロン症は、稀に報告されているにすぎない^{13,14)}。組織学的に腺腫と癌の判別は困難とされている。本症例では、腫瘍細胞の中に大型核を持つものが散見されるが、核分裂像もなく、現在のところ術後の再発・転移はなく、悪性の証拠は得られていない。

本症例についてご教示くださいました黒田重利助教授(岡山大学医学部精神神経科)と橋本浩三講師(同第三内科)に深謝いたします。

文 献

- 1) Conn JW and Arbor A: Presidential address. Part 11. Primary aldosteronism, a new clinical syndrome. J Lab Clin Med (1955) 45, 6-17.
- 2) Horn GV, Drori JB and Schwartz FD: Hypokalemic myopathy and elevation of serum enzymes. Arch Neurol (1970) 22, 335-341.

- 3) 竹田亮祐：第83回日本内科学会講演会（1986年）宿題報告 ミネラルコルチコイド分泌代謝異常の臨床，日内会誌（1986）75，1189—1203.
- 4) 石川三衛，渥美哲至，清水夏絵，小俣純子，宮武 正：甲状腺癌を合併し，原発性アルドステロン症にみられた低カリウム血性筋症の1例，臨神経（1978）18，455—461.
- 5) 小野百合，丸尾泰則，森若文雄，島 功二，田代邦雄，入宇田能順：Hypokalemic myopathyの3例，内科（1983）52，941—944.
- 6) 熊谷頼佳，橋爪敬三，尾形 滋：CPKの異常高値を示す低カリウム血性ミオパシーにて発症し，妊娠をみた原発性アルドステロン症の1例，内科（1983）51，993—996.
- 7) 高木 泰，岩本俊彦，勝沼英宇，矢島 隆，冬木寛義，谷内田芽理，麦島清純，山口 寛，石丸 新，古川 欽一：低カリウム血性ミオパシーをきたした原発性アルドステロン症の一例，東京医大誌（1987）45，440—446.
- 8) 加藤堅一，井林 博：ステロイドホルモン産生異常症全国実態調査報告（第2期），厚生省特定疾患「ステロイドホルモン産生異常症」調査研究班昭和57年度研究報告書，1983（p. 6—61）.
- 9) 小島元子，福地総逸：ホルモン産生腫瘍の診断法 アルドステロン産生腫瘍，日臨（1983）41，1210—1216.
- 10) 土山秀夫：腫瘍と過形成の病理—副腎皮質を場として—，日病理会誌（1987）76，3—28.
- 11) Tsuchiyama H：Pathology of the adrenal cortex in aldosteronism. Acta Pathol Jpn（1965）15，11—19.
- 12) 笹野伸昭：副腎皮質内分泌環境の機能病理，日病理会誌（1975）64，31—54.
- 13) Conn JW, Knopf RF, Nesbit RM and Arbor A：Clinical characteristics of primary aldosteronism from an analysis of 145 cases. Am J Surg（1964）107，159—172.
- 14) Neville AM and Symington T：Pathology of primary aldosteronism. Cancer（1966）19，1854—1868.

**A case of primary aldosteronism
with severe hypokalemic myopathy**

**Yuko OHTANI¹⁾, Tadashi YOSHINO¹⁾, Tadaatsu AKAGI¹⁾,
and Takashi KITAGAWA²⁾**

**¹⁾Department of Pathology, Okayama University Medical School,
and ²⁾Kitagawa Hospital,
Okayama 700, Japan
(Director : Prof. T. Akagi)**

We report a rare case of primary aldosteronism with severe hypokalemic myopathy in a 59-year-old female who had suffered from hypertension since 1979. Because of severe muscle weakness, especially of extremities, she became unable to rise from her bed and was admitted to the Kitagawa hospital on July 10, 1989. Symptoms such as tetany, polyuria, and diarrhea were not observed. Her consciousness was clear. The blood pressure was in the range of 152 mmHg systolic and 104 mmHg diastolic. Systolic heart murmur (Levine II), cardiac arrhythmia, and slight edema on the legs were noticed. She did not have any sign of muscular atrophy. Serum aldosterone level was 220 pg/ml, and plasma renin concentration was less than 0.5 ng/ml/h. The serum level of potassium was 1.7 mEq/l, sodium 150 mEq/l, GOT 47 IU/l, LDH 507 IU/l, CPK 850 IU/l (MM type 99%), and aldolase 9.2 mIU/ml. Computed tomography (CT) after intravenous contrast injection revealed a round low density mass (1.6 cm in diameter) in her left adrenal gland. CT also revealed the gallbladder adenomyomatosis. Her left adrenal gland and gallbladder were surgically removed on July 26, 1989. After the operation, the blood pressure and laboratory data including serum potassium returned to normal, and she became able to pursue her ordinary life. Endoscopy revealed a gastric polyp which was hyperplastic. Histopathologically the removed adrenal gland showed an adrenocortical adenoma consisted of clear cells and nodular hyperplasia of the glomerular zone.