

TTC 2024/05/13
二次性高血圧の診かた

公立豊岡病院 総合診療科
山羽 峻平

症例 43歳女性

【主訴/紹介目的】

頭痛,腰痛,肉眼的血尿/高血圧精査目的に紹介

【現病歴】

妊娠糖尿病の疑いで精査歴はあるが,その他に特記既往はない.
来院5日ほど前からの頭痛,腰痛と前日からの肉眼的血尿を訴え近医を受診した際の血圧が250/160と異常高値であり自覚症状と併せて精査目的に紹介受診.

症例 43歳女性

【既往歴/併存疾患】特記事項なし

【家族歴】高血圧の家族歴なし

【内服薬】定期内服なし 時期になると花粉症に対して市販薬服用

【アレルギー歴】なし

【生活歴】

飲酒：缶ビール1本＊2週間に1本

喫煙：never

嗜好品：コーヒーはよく飲む

職業：事務職

生理周期：25日 整

検診歴：パートタイム業務従事のためなし

症例 43歳女性

【バイタルサイン/身体診察所見】

GCS E4V5M6 JCS I - 0

BP 220/140, PR105回, BT36. 6°C, SpO2 99%(室内気)

眼球結膜: やや充血様.

頸部: 甲状腺腫大無し, 頸部血管雑音なし.

胸部: 心音 整 雑音なし. 呼吸音 清 う音なし.

腹部: 平坦軟, 圧痛なし. 腎動脈雑音なし.

背部: 腰部両側に自発痛あり. 脊柱叩打痛なし.

四肢: 下腿浮腫なし. 上肢の駆血部末梢に点状出血あり.

血液・尿検査

【血算】

WBC 5,500 / μ L
RBC 594万 / μ L
Hb 13.5 g/dL
Hct 41.9%
MCV 70.5 fL
Plt 5.1万 / μ L

【凝固】

PT-INR 0.81
APTT 24.3秒

【生化学】

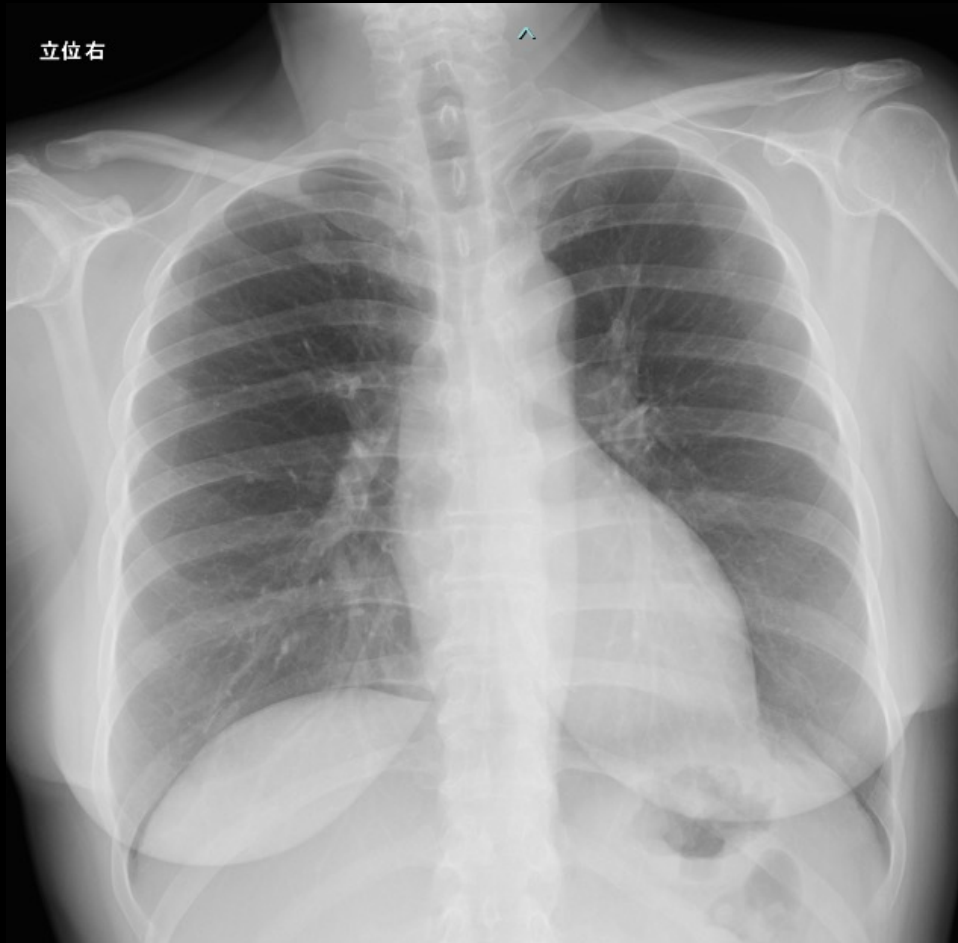
TP 6.7 g/dL
Alb 3.2 g/dL
T-bil 0.7 mg/dL
AST 30 U/L
ALT 22 U/L
LDH 805 U/L
ALP 64 U/L
 γ GT 21 U/L
CK 38 U/L
UN 28.3 mg/dL
Cr 1.58 mg/dL

Na 131 mEq/L
K 2.7 mEq/L
Cl 90 mEq/L
血糖 186 mg/dL
HbA1c 6.6 %
CRP 0.52 mg/dL
ASO 128 IU/ml

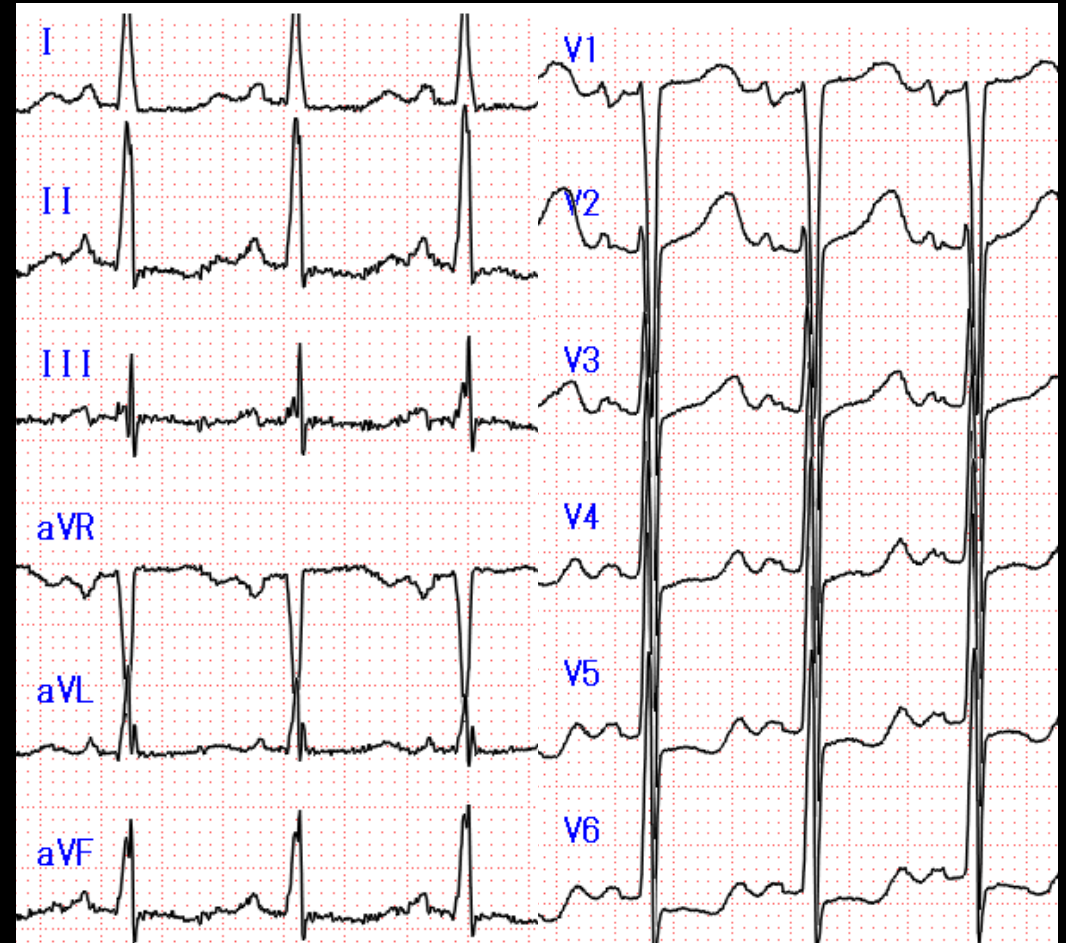
【尿検査】

尿比重 1.026
pH 6.0
尿糖 2+
尿蛋白 3+
尿潜血 2+
尿ケトン —
尿亜硝酸塩 —
尿白血球 —

胸部X線/12誘導心電図



有意所見なし



左室高電位パターン

腹部単純CT



両側副腎に結節性病変は認めない

入院後経過

入院後0日 カルシウムブロッカーの持続静注での血圧管理を開始.

入院後1日 心エコー・腎血管エコー実施.

入院後3日 PRES確認目的に頭部MRI撮像.急性心不全発症.貧血進行.

入院後4日 ホルター心電図実施.蓄尿検査実施.各種スクリーニング再検.
血栓素因検索.

入院後9日 ARB併用での血圧管理開始.

入院後19日 退院.外来フォロー.

血液・尿検査

レニン活性 77.1 ng/ml/hr
レニン濃度 406 pg/ml
アルドステロン 189 pg/ml

ビタミンB1 40 ng/ml
ハプトグロビン 10未満 mg/dl
抗血小板抗体 インセイ
銅 171 µg/dl
ADAMTS-13 1.19 IU/ml
PAIgG 84

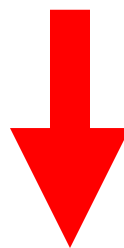
蓄尿アドレナリン 4.9 µg/day
蓄尿ノルアドレナリン 336.3 µg/day
蓄尿ドーパミン 533.8 µg/day
蓄尿VMA 6.6 mg/day
蓄尿ノルメタネフリン 0.65 mg/day
蓄尿メタネフリン 0.08 mg/day
血中アドレナリン 9.0 pg/ml
血中ノルアドレナリン 849 pg/ml
血中ドーパミン 31 pg/ml
DHEA-S 84 µg/ml
蓄尿HVA 2.0 mg/day
蓄尿5-HIAA 1.7 mg/day
血中メタネフリン 26 pg/ml
血中ノルメタネフリン 420 pg/ml

血液・尿検査

- ・心エコー 求心性肥大
- ・腎血管エコー 腎動脈狭窄なし.腎内血流のRI値高値
- ・頭部MRI PRES所見なし.
散在性の小梗塞を複数血管支配域に認める.
- ・ホルター心電図 PVC・APC散発.AF所見なし.
- ・血栓素因 腫瘍マーカーはCA125のみ陽性.
その他先天性・後天性素因ともに陰性.

暫定診断

血管内皮障害に伴う血栓性微小血管症



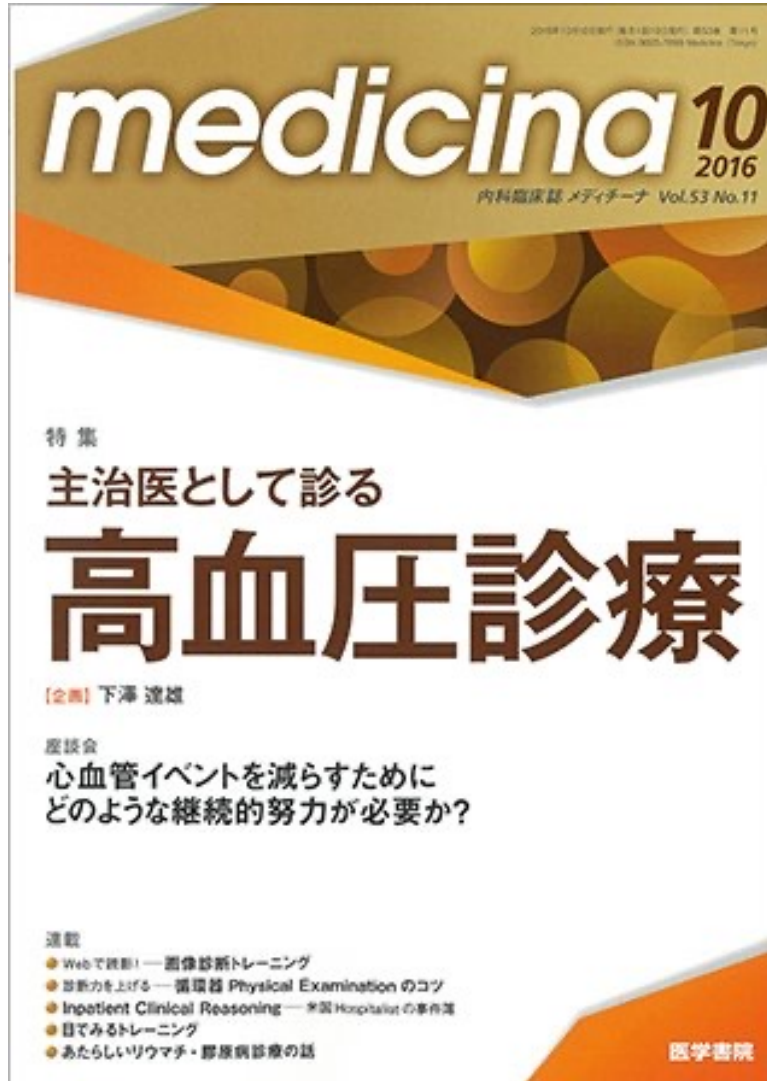
微小腎梗塞・散在性の微小脳梗塞



腎血流減少によるRAS亢進 → 悪性高血圧

二次性高血圧

①



②高血圧治療ガイドライン2019

③診断と治療 vol.108 no.4 2020(49-55)

④臨床検査 vol.68 no.4 2024年増大号(436-439)

⑤Heart View vol.22 no.12, 2018(263-267)

⑥内科 vol.130 no.3, 2022(530-532)

二次性高血圧

- ・二次性高血圧とは明らかな基礎疾患により高血圧を生じる場合を指し、全高血圧患者の10-20%を占めるとされる。^{①②}
- ・代表疾患には腎血管性高血圧や内分泌性高血圧,薬剤性高血圧などがある。^{①③}
- ・基礎疾患の割合としては,閉塞性睡眠時無呼吸症候群(5-15%),原発性アルドステロン症(1.4-10%),腎実質性高血圧(1.6-8%),腎血管性高血圧(1-8%),その他の内分泌性高血圧(約3%)の順に多い。¹⁾

1) Eur Heart J, 35(19): 1245-1254, 2014

二次性高血圧

- ・それぞれ若年発症や難治性高血圧+ α で疑うが,年齢によって頻度や考えるべき原因も異なる.^{2)④}
- ・Choosing wiselyではでは網羅的な検査は推奨しておらず,治療適応や有用性を考慮して検査を行う必要があるとしている.³⁾
- ・NSAIDsや甘草など薬剤性の高血圧を示す薬剤も多く新規内服薬も併せて確認が必要である.^⑤

2) Am Fam Physician;82:1471-1478. 2010

3) choosing wisely Japan HP

閉塞性睡眠時無呼吸症候群

+α: 日中の過度な眠気, いびきが大きい, 睡眠時の無呼吸, 首周囲径

- ・スクリーニング検査として簡易モニター, ポリソムノグラフィなどがある.
- ・1時間あたりの無呼吸・低呼吸回数を示すAHI(Apnea Hypopnea Index)で重症度分類され,AHIが簡易検査で40以上,精密検査で20以上でCPAP療法の適応となる.
- ・CPAP療法では心血管系イベントの減少や血圧低下のデータは得られていないが,QOL改善と交通事故の減少は証明されている.⁴⁾⁵⁾⁶⁾

4) Chest; 145: 762-771. 2014

5) Chest; 151: 786-794. 2017

6) Sleep; 33: 1373-1380. 2010

閉塞性睡眠時無呼吸症候群

STOP-BANG questionnaire

- ①Snoring いびき
- ②Tiredness 日中の眠気・倦怠感
- ③Observe apneas 無呼吸の目撃
- ④Blood-Pressure 高血圧
- ⑤BMI >35
- ⑥Age 50歳以上
- ⑦Neck circumference 40cm以上
- ⑧Gender 男性

3点以上をカットオフとするとAHI・RDI $\geq$ 30が感度93%となる.⁷⁾

* Epworth Sleepiness scale(ESS)という指標もありこちらは日本語版も存在する

原発性アルドステロン症

+α: 低K血症,副腎偶発腫瘍,SAS,若年での心血管イベント,家族歴

- ・PA診断患者の75%程度がK正常との報告も. ⑤
- ・ARR=血漿アルドステロン濃度(PAC)pg/ml /血漿レニン活性(PRA)ng/ml/hが200以上かつPAC>60 pg/mlで機能確認検査(カプトプリル試験など)へ ⑤⑥
- ・アルドステロン測定はRIA法とCLEIA法の2種類があり後者を推奨②
- ・上記項目の採血についてはひとまず随時でOK④
→厳格にするなら①早朝②空腹時③安静臥床での検査を実施する

原発性アルドステロン症

- ・活性型レニン濃度(ARC)を測定する施設も増えており,
PAC/ARC $\geq$ 40ー50が陽性判断値とされている.^{②⑥}

原発性アルドステロン症診断ガイドライン2021

- ・他の降圧薬に検査結果が影響される可能性がありCCBと α ブロッカー以外はできるだけ休薬(MRAは4-6週間,その他は2週間)する.
- ・ARRは β ブロッカー,レニン阻害薬,NSAIDs,加齢,腎不全で上昇し,MRA,RAS阻害薬,利尿薬,CCB,低K血症,塩分制限,腎動脈狭窄で低下する.^①
- ・スクリーニング陽性であれば,局在診断のため副腎静脈サンプリングへ進む可能性があり,MRAの内服は検査に影響を与えるため控える.^④

腎血管性高血圧

+α: 繰り返す急性肺水腫, 腹部血管雑音, 腎萎縮の左右差
RAS系開始後の腎機能増悪, 低K血症

- ・片側または両側の腎動脈が70%以上狭窄することでRAS系亢進を示し, 若年では線維筋性異形成, 高齢者では粥状動脈硬化が原因となる. ④
- ・疑った場合は血中のアルドステロンとレニンを測定し, 高値であれば腎動脈超音波を行う. 所見がはっきりしない場合はCTA, MRAを施行する. ④
- ・線維筋性異形成であれば血管形成術を行うこともある. ④
- ・血漿レニン活性(PRA)が高値を示すことが典型的であるが, 上昇を示さない症例も存在するため注意が必要. ①

腎実質性高血圧

+α: 高血圧, 蛋白尿, 糖尿病, 脂質異常症, 加齢

- 腎実質の障害⇔高血圧という悪循環に陥る. ①
- 原疾患への介入が最優先となり ①動脈硬化に伴う腎障害が疑われる場合は蛋白尿を指標に降圧を図る. ⑤
- 蛋白尿が多い症例では積極的にRAS系阻害薬を用いる. ⑤

褐色細胞腫・パラガングリオーマ

+α: 発作性の動悸, 頭痛, 発汗, 蒼白, 副腎偶発腫瘍, 家族歴

- ・随時尿中メネフリン2分画, 蓄尿メネフリンを確認→局在の把握のためにCTやMRI, MIBGシンチが推奨される.^①

随時尿中MN + NMN $\geq 1.0\mu\text{g}/\text{mgCr}$	感度97.6% 特異度100%
随時尿中MN or NMN $\geq 0.5\mu\text{g}/\text{mgCr}$	感度100% 特異度100% ^④

- ・アメリカでは血漿メネフリンでのスクリーニングが一般的となっている.
(本邦では保険適応なし) World J Surg;22(7):684-688,1998

- ・バナナやナッツ類, カフェイン, チラミン含有食品の摂取で偽陽性の報告^④

Cushing症候群

+α: 副腎偶発腫瘍, 年齢不相応な骨粗鬆症, Cushing徴候

- ・Cushing徴候が見られない場合でも副腎腫瘍があればスクリーニングの適応とすべき.^①
- ・24時間蓄尿遊離コルチゾール測定または1mgデキサメタゾン抑制試験がスクリーニングとして推奨されている.^①
- ・サブクリニカルクッシング症候群では問題になるような難治性高血圧をきたすことは少ないとされる.^④
- ・1mgデキサメタゾン抑制試験は前日23時に内服し朝8時にコルチゾールを測定しコルチゾール $\geq 5\mu\text{g/dl}$ 感度85% 特異度95%^④

質問

- ①どのような所見があれば二次性高血圧を疑っていますか？
- ②検査項目については網羅的or選択的に出していますか？