

CQ17

スコープで取り上げた重要臨床課題(Key clinical issue)

副腎摘出術は、片側性アルドステロン症の治療としては、アルドステロン過剰産生を正常化して高血圧症の寛解が可能な唯一の治療法である。片側性アルドステロン症であっても手術希望・適応がない場合、もしくは両側性アルドステロン症の場合には、MR拮抗薬を用いた薬物治療が行われる。原発性アルドステロン症の治療として、副腎摘出術を施行した場合と、MR拮抗薬で治療を行った場合で、同等の予後効果が得られるか、は未だ解決していない重要な臨床課題である。

CQの構成要素

P (patients, problem, population)

性別	( <del>指定なし</del> ・ 男性 ・ 女性 )
年齢	( 指定なし ・ <u>成人(18歳以上)</u> )
疾患・病態	原発性アルドステロン症(アルドステロン産生腺腫)
地理的要件	医療体制の確立した地域
その他	

I (intervention) / C (Comparison, controls, comparators)のリスト

副腎摘出術を受けた片側性アルドステロン症患者/副腎摘出術を受けず、MR拮抗薬で治療を行った片側性アルドステロン症患者あるいは両側性アルドステロン症患者

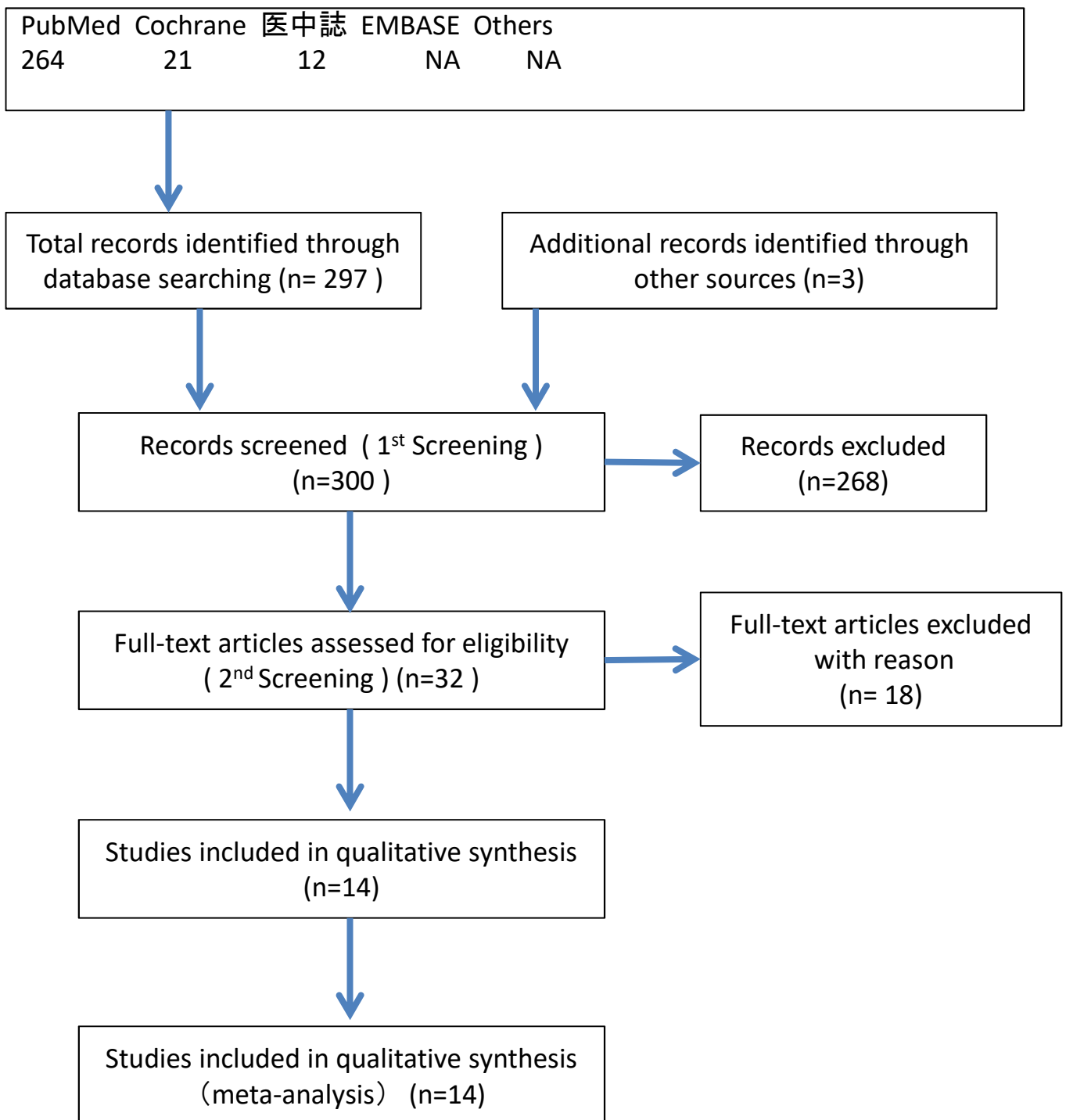
O (outcomes)のリスト

	outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	総死亡率の低下	益	9 点	否
O2	脳心血管病発症率の低下	益	8 点	採
O3	左室肥大の減少	益	6 点	採
O4	高血圧の改善	益	5 点	採
O5	低カリウム血症の減少	益	5 点	採
O6	腎機能障害の増加	益	5 点	採
O7	内服降圧薬数の減少	益	5 点	採
O8		( 益 ・ 害 )	点	
O9		( 益 ・ 害 )	点	
O10		( 益 ・ 害 )	点	
O11		( 益 ・ 害 )	点	
O12		( 益 ・ 害 )	点	
O13		( 益 ・ 害 )	点	
O14		( 益 ・ 害 )	点	
O15		( 益 ・ 害 )	点	
O16		( 益 ・ 害 )	点	

最終的なCQ

原発性アルドステロン症の治療として、副腎摘除術を施行した場合と、MR拮抗薬で治療を行った場合で、同等の予後効果が得られるか？

## 文献検索フローチャート



原発性アルドステロン症の治療として、副腎摘除術を施行した場合と、MR拮抗薬で治療を行った場合で、同等の予後効果が得られるか？

#### <検索およびスクリーニング結果の概要>

副腎摘出術とMR拮抗薬について比較を行った。総死亡率の差に該当する論文はなく、評価できなかった。脳心血管病発症率の低下、左室肥大の減少、高血圧の改善、低カリウム血症の減少、腎機能障害の増加については2群間に差がみられなかった。内服降圧薬数の減少については副腎摘出術群の方が、より内服薬減量を行うことができた。この治療比較に関するエビデンスは乏しく、内服薬減量の点を除けば予後について同等の効果という結果であった。

原発性アルドステロン症にはアルドステロン産生腺腫(APA)と特発性アルドステロン症(IHA)の2つの病型に分けられる。機能確認検査で原発性アルドステロン症と診断された後、副腎静脈サンプリングの実施により局在、病型診断が行われる。一般的にIHAと比較してAPAの方がアルドステロン産生量は多く、血圧高値、低カリウム血症の合併、脳心血管イベントの発症が多いとされている。また、APAの手術例では、約45%が治癒することや、薬物治療では通常、生涯にわたる内服が必要になる。このため病型によって治療方針は異なっており、治療は原則としてそれぞれAPAが病側副腎摘出術、IHAがミネラルコルチコイド受容体拮抗薬(MRA)として確立し、各国の内分泌学会ガイドライン等において推奨されている<sup>1-3)</sup>。APAであっても副腎摘出術を実施しない例としては、全身状態が悪く手術を行えない、手術を希望しないなど、その症例数は限られている。本CQにおいてメタアナリシスを行ったが、APA・IHAそれぞれに対して副腎摘出術とMRAを比較した研究は存在しなかった。本CQはAPAに対して副腎摘出術、IHAに対してMRAの治療を行った文献をあわせた結果であることに留意していただきたい。

#### <アウトカムごとのエビデンス総体>

この前提の元で、副腎摘出術とMR拮抗薬について比較を行った。この2群間の比較を行うため、総死亡率、脳心血管病発症率の低下、左室肥大の減少、高血圧の改善、低カリウム血症の減少、腎機能障害の増加、内服降圧薬数の減少について検討した。総死亡率に関しては、そのイベント数が少なく、比較しうる論文がなかったため評価を行えなかった。脳心血管病発症率の低下(Risk Ratio 0.85, 95%CI[0.22~3.29])、左室肥大の減少(Mean Difference -2.89, 95%CI[-8.77~2.98])、高血圧の改善(Mean Difference -1.86, 95%CI[-5.20~1.48])、低カリウム血症の減少(Mean Difference 0.09, 95%CI[-0.08~0.25])、腎機能障害の増加(Mean Difference -1.83, 95%CI[-5.85~2.20])に関しては、いずれも治療による差が認められなかった。内服降圧薬数の減少に関してのみ、副腎摘出術群の方が有意に内服薬を減量した(Mean Difference -1.76, 95%CI[-2.01~-1.52])との結果が得られた。全体として、

副腎摘出術と MR 拮抗薬の治療予後の明らかな差は認められなかった。

上述のように、すでに原発性アルドステロン症は病型による治療方法が確立されているため、今後病型ごとに治療方法を比較する臨床試験の実施は難しい。原発性アルドステロン症と診断された患者には副腎静脈サンプリングを行い、正しい病型診断を行うことが重要である。

#### 文献

- 1) 日本内分泌学会ほか. 日本内分泌学会臨床重要課題「わが国の原発性アルドステロン症の診療に関するコンセンサスステートメント」. 日本内分泌学会雑誌 2016; 92 (Suppl.)
- 2) Funder JW, et al. The Management of Primary Aldosteronism: Case Detection, Diagnosis, and Treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2016 May;101(5):1889-916.
- 3) Pechère-Bertschi, et al. SFE/SFHTA/AFCE consensus on primary aldosteronism, part 7: Medical treatment of primary aldosteronism. Ann Endocrinol (Paris). 2016 Jul;77(3):226-34.