

原発性アルドステロン症診療ガイドライン 2021

Japan Endocrine Society Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Primary Aldosteronism 2021

監修 一般社団法人 日本内分泌学会

編集 一般社団法人 日本内分泌学会「原発性アルドステロン症診療ガイドライン策定と診療水準向上」委員会
(委員長 成瀬光栄)

連携学会：特定非営利活動法人 日本高血圧学会；一般社団法人 日本腎臓学会；一般社団法人 日本内分泌外科学会；一般社団法人 日本妊娠高血圧学会

連携研究班

厚生労働省科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業副腎ホルモン産生異常症に関する調査研究班（研究代表者：長谷川奉延）

国際医療研究開発費 「難治性副腎腫瘍の疾患レジストリと診療実態に関する検討」研究班（主任研究者：田辺晶代）
日本医療研究開発機構（難治性疾患実用化研究事業）「重症型原発性アルドステロン症の診療の質向上に資するエビデンス構築（JPAS）」研究班および「難治性副腎疾患の診療に直結するエビデンス創出」研究班（研究開発代表者：成瀬光栄）

要約

原発性アルドステロン症(PA)は治癒可能な二次性高血圧で、治療抵抗性高血圧の原因となること、本態性高血圧よりも脳心血管病、慢性腎臓病が高頻度なことから、適切な診断と治療が必要である。本態性高血圧との鑑別が困難な例も多いため、全高血圧患者でのスクリーニングが望ましいが、費用対効果が未確立なため、PA が疑われる高血圧患者で積極的にスクリーニングを行う。スクリーニングではアルドステロンとレニンの比 (ARR) >200 (CLEIA 法) かつ血中アルドステロン濃度 (PAC[CLEIA 法]) \geq 60pg/ml で陽性と判定する。アルドステロンの過剰分泌はいずれか 1 種類の機能確認検査の陽性で証明するが、PA の典型的所見を呈する例では省略が可能である。PAC 測定法が RIA 法からより特異性の高い CLEIA 法に変更となり、CLEIA 法では RIA 法より測定値が低値を示すことから、新旧測定法間で判定が乖離する症例が予想される。そのため CLEIA 法による至適カットオフ値が確立するまでは、RIA 法を用いた場合と CLEIA 法を用いた場合のカットオフの間を境界域と設定し、暫定的に陽性とすると共に、患者ニーズと臨床所見を考慮して、個別に検査・治療方針を判断する。副腎腫瘍の検出のため副腎 CT を施行するが、腫瘍がある場合はコルチゾール同時産生の評価のためデキサメタゾン抑制試験を実施する。手術を考慮する場合は片側性 PA の確実な診断のため副腎静脈サンプリング(AVS)が推奨されるが、画一的に施行するのではなく個々の患者毎に慎重に実施適応を検討する。AVS は専門医療施設での標準化されたプロトコルで実施する。AVS のカテーテル挿入の成否判定には ACTH 負荷後 Selectivity Index \geq 5 を用いる。局在判定には ACTH 負荷後 Lateralized ratio >4 が推奨されるが、より厳密な判断には Contralateral Ratio < 1.0 を加える。判定値が境界域や判定基準間で結果が乖離した場合は、総合的に局在判定する。片側性 PA では病側の副腎摘出術、両側性 PA や患者が手術を希望しない、あるいは手術適応が無い場合は、MR 拮抗薬を第一選択とする薬物治療を行う (図 1)。

表1 エビデンス総体のエビデンスの確実性（強さ）

強さ	解説
A（強）	効果の推定値が推奨を支持する適切さに強く確信がある
B（中）	効果の推定値が推奨を支持する適切さに中程度の確信がある
C（弱）	効果の推定値が推奨を支持する適切さに対する確信は限定的である
D（とても弱い）	効果の推定値が推奨を支持する適切さにほとんど確信できない

表2 推奨度（推奨の強さ）

推奨度	解説
推奨の強さ「1」	「実施する」、または、「実施しない」ことを推奨する
推奨の強さ「2」	「実施する」、または、「実施しない」ことを提案する

クリニカル・クエスチョンおよびポイント一覧

疫学

CQ1 原発性アルドステロン症とはどんな病気ですか

Point1	副腎からの自律性アルドステロン過剰分泌により高血圧を呈する疾患で、代表的な二次性高血圧である（A）
Point2	診療ガイドラインに準じて、患者毎に適切な診断と特異的な治療が推奨される（1A）

CQ2 高血圧患者における原発性アルドステロン症の頻度はどれ位ですか

Point1	高血圧患者におけるPAの有病率はプライマリケア施設で3-12%、専門施設では5-29%と報告されている（B）
--------	--

CQ3 原発性アルドステロン症は本態性高血圧よりも脳心血管病、慢性腎臓病が多いですか

Point1	PAは年齢、性別、血圧が一致したEHと比較して、脳卒中、心肥大、心房細動、冠動脈疾患、心不全、蛋白尿などの脳・心血管、腎合併症の頻度が高い（B）
Point2	脳・心血管、腎合併症では特に、高アルドステロン血症の程度、低カリウム血症、片側性病変、合併するコルチゾール過剰などが主な寄与因子である。（B）
Point3	PAではEHと比較して肥満、耐糖能異常、睡眠時無呼吸症候群の合併が多い（B）

スクリーニング

CQ4 スクリーニング対象はどのような高血圧患者ですか

Point1	高血圧患者全般でのスクリーニングが望ましいが、特にPAの有病率が高い高血圧群でのスクリーニングが推奨される（1B）
Point2	PAの有病率が高い高血圧群の特徴として、利尿薬投与の有無によらない低カリウム血症合併、治療抵抗性高血圧、40歳未満での高血圧発症、未治療の高血圧（150/100 mmHg以上）、副腎腫瘍合併、若年での脳卒中発症、睡眠時無呼吸症候群などがある（C）

表 PA 高有病率の高血圧

低カリウム血症合併（利尿薬投与例を含む）
治療抵抗性高血圧
40 歳未満での高血圧発症
未治療時 150/100 mmHg 以上の高血圧
副腎腫瘍合併
若年での脳卒中発症
睡眠時無呼吸症候群合併

CQ5 スクリーニングにはどのような検査と判定基準が推奨されますか	
Point1	血漿アルドステロン濃度の測定値は、CLEIA 法による測定値（PAC [CLEIA 法]） ^{*1} を基準として判定することが推奨される（1A）。
Point2-1	血漿アルドステロン濃度(PAC [CLEIA 法])と血漿レニン活性(PRA) ^{*2} を測定し、PAC/PRA 比(ARR ^{*3}) ≥ 200 かつ PAC ≥ 60 pg/ml で陽性と判定する（2C）。但し、CLEIA による測定値が普及、一般化し、CLEIA 法による至適カットオフ値が確立するまでは、ARR ^{*3} 100-200 を「ARR 境界域」と位置付け、ARR 100-200 かつ PAC ≥ 60 pg/ml も暫定的に陽性とし、患者ニーズと臨床所見、特に低カリウム血症や副腎腫瘍の有無、年齢などを考慮して、機能検査実施の要否を個別に検討する（2C）。また、PAC (CLEIA 法) < 60 pg/ml でも PA は完全には否定できない（2C）。
Point2-2	PRA を活性型レニン濃度(ARC)に代替する場合、PAC(CLEIA 法)/ARC ≥ 40 を ARR の陽性判定基準とする。但し、Point 2-1 に準じて PAC(CLEIA 法)/ARC 20-40 を「ARR 境界域」と位置付け、PAC(CLEIA 法)/ARC 20-40 かつ PAC ≥ 60 pg/ml も暫定的に陽性とし、患者ニーズと臨床所見に基づき、個別に診療方針を決定する。
Point3	採血条件は早朝空腹時の安静臥位後が望ましいが、スクリーニングでは随時座位で行って良い（2C）
Point4	降圧薬の種類により偽陽性や偽陰性を呈する可能性があるため、カルシウム拮抗薬や α 遮断薬に変更後にスクリーニング実施することが推奨される（2C）。しかし、血圧や低カリウム血症の管理を第一優先として適切な薬物治療下でスクリーニング検査を実施する（1B）。

*1 従来、PAC の測定に用いられた RIA 法は 2021 年 4 月以降発売中止となり、アイソトープを使用しない CLEIA 法に変更となった。アルドステロンに対する、より特異的なモノクローナル抗体を用いた CLEIA 法はアルドステロンの標準物質との定量性が確認されており、かつ真の値に最も近似する LC-MS/MS（液体クロマトグラフィー質量分析法）とも良好な相関を示すことから、実臨床上、PAC(CLEIA 法) \approx PAC(LC-MS/MS 法)相当値と考えて良い。そのため、PAC(CLEIA 法)を臨床判断の基準とすることを推奨する。本文では測定法を明記すると共に、CLEIA 法では RIA 法よりも低値を示すことから、判定基準値は適宜、補正して記載した（詳細は本文参照）。

*2 PRA が測定感度以下の場合、便宜的にその数値を ARR 計算に用いる

*3 PAC(CLEIA 法)を用いて算出した ARR

補足解説：CLEIA 法と RIA 法との比較

現在使用されている CLEIA 法によるアルドステロン測定試薬の特徴と従来の RIA 法との比較を示す(表)。記載内容は引用文献での公表されたデータおよび製造販売業者の資料に基づく(令和 3 年 5 月 30 日現在)。本ガイドラインではこれらを参考として、総合的判断に基づき判定基準の数値を策定した。

表 CLEIA 法によるアルドステロン測定試薬の特徴と RIA 法と CLEIA 法の換算

キット名	ルミパルスプレスト アルドステロン/ ルミパルス アルドステロン	アキュラシード アルドステロン・S	デタミナーCL アルドステロン
製造販売業者	富士レリオ	富士フィルム和光純薬工業	ミナリスメディカル株式会社
測定原理	CLEIA	CLEIA	CLEIA
較正用の基準物質 (NMIJ CRM 6402) *1	有	有	無
キットの表現値	LC-MS/MS 相当値	LC-MS/MS 相当値	RIA 相当値(LC-MS/MS 相当値 に換算可能: $Y = 0.78X$) *5
CLEIA 値(X)から RIA 値(Y) への換算式 (pg/ml)	$Y = 1.174X + 42.3$ *2 $Y = 1.61X + 31.9$ *4	$Y = 1.307X + 44.1$ *3	$Y = 1.0X + 42.3$ *5
RIA 値(X)から CLEIA 値(Y) への換算式 (pg/ml)	$Y = 0.852X - 36.0$ *2 $Y = 0.62X - 19.8$ *4	$Y = 0.765X - 33.7$ *3	$Y = 1.0X - 42.3$ *5
RIA 120pg/ml に対する CLEIA 値 *6	66.2 pg/ml *6-1 54.6 pg/ml *6-2	58.1 pg/ml	77.7pg/ml
RIA 60pg/ml に対する CLEIA 値 *6	15.1 pg/ml *6-1 17.4 pg/ml *6-2	12.2 pg/ml	17.7pg/ml

*1 添付文書 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構 (<https://www.pmda.go.jp/>)

*2 Nishikawa T. et al. (文献 42) を参考とした製造販売業者による設定

*3 Ozeki Y. et al. (文献 43)

*4 Teruyama K. et al. (文献 32)

*5 西川 哲男、桑 克彦 (文献 50)

*6 RIA 値 (X) から CLEIA 値 (Y) への換算式 (pg/ml) (表の下から 3 段目) を用いて換算 (*6-1: *2 による換算値; *6-2: *4 による換算値)

〈文献〉

32. Teruyama K, Naruse M, Tsuiki M, Kobayashi H. Novel chemiluminescent immunoassay to measure plasma aldosterone and plasma active renin concentrations for the diagnosis of primary aldosteronism, J Human Hypertens, 2021
<https://doi.org/10.1038/s41371-020-00465-5>

42. Nishikawa T, Omura M, Kawaguchi M, Takatsu A, Satoh F, Ito S, Kurihara I, Itoh H, Yanase T, Shibata H, Oki Y, Naruse M, Sakurai K, Sasamoto H, Kuwa K. Calibration and evaluation of routine methods by serum certified reference material for aldosterone measurement in blood. Endocr J. 2016;63(12):1065-1080.

43. Ozeki Y, Tanimura Y, Nagai S, Nomura T, Kinoshita M, Shibata K, Matsuda N, Miyamoto S, Yoshida Y, Okamoto M, Gotoh K, Masaki T, Kambara K, and Shibata H. Development of a new chemiluminescent enzyme immunoassay using a two-stepsandwich method for measuring aldosterone concentrations. Diagnostics (Basel). 2021;11(3):433

50. 西川哲男、桑 克彦。アルドステロン測定の標準化の現状。糖尿病・内分泌代謝科、2021;52:1-8

機能確認検査

CQ6 アルドステロンの過剰分泌はどのように診断すれば良いですか	
Point1	スクリーニング検査では偽陽性例が存在することから、機能確認検査によりアルドステロンの自律的過剰産生を証明する（1B）
Point2	機能確認検査はいずれか 1 種類の陽性の確認が推奨される（1C）。陽性検査数と診断の感度・特異度、費用対効果に関するエビデンスはない（C）
Point3	いずれの機能確認検査が最適かの十分なエビデンスはない。利便性、安全性の面からまずカプトプリル試験の実施が推奨されるが、症例ごとに個別に検査を選択する必要がある（2C）

補足解説：アルドステロン測定法の変更に伴うガイドラインにおける判定基準の修正

1) 臨床判断の基準としての PAC(CLEIA 法)測定値

血中ホルモンの微量測定法としては長年、ラジオイムノアッセイ（RIA）が主流であったが、近年、アイソトープを用いない測定法への移行が加速化している。アルドステロンの測定法も RIA であったが、2021 年 4 月以降キットが発売中止となり、全面的に non-RIA 法である化学発光酵素免疫法（CLEIA）に変更された。従来の RIA とは異なり、CLEIA 法はアルドステロンの標準物質とのトレーサビリティ（定量性が一致していること）が確認されており、かつ「真の値」に最も近似し、海外でも標準的に用いられている LC-MS/MS（液体クロマトグラフィー質量分析法）とも良好な相関を示すことから、本ガイドラインでは、「CLEIA 法による PAC 測定値（PAC[CLEIA 法]）」を臨床判断の基準とすることを推奨する。

2) 判断基準の見直し

測定法の変更に伴い臨床判断の基準値（カットオフ）の見直しが必要となる。本ガイドライン委員会では、①アルドステロン標準化委員会での検討結果、②PAC(RIA 法)と PAC(CLEIA 法)との相関に基づく補正、および③補正すべき従来の基準値策定の根拠と測定法、の 3 点を考慮し総合的見地から見直しを行った（詳細は本文参照）（表）。

表 従来の判定基準と新判定基準の比較表

	従来の基準	新基準
スクリーニング 陽性基準	① PAC(RIA 法)/PRA 比 (ARR) >200 かつ PAC(RIA 法)>120 pg/ml	① PAC(CLEIA 法)/PRA 比 (ARR) \geq 200 かつ PAC(CLEIA 法) \geq 60 pg/ml 但し、ARR ^{*2} 100~200 は「ARR 境界域」とし PAC(CLEIA 法) \geq 60 pg/ml を満たせば暫定的に陽性とする ^{*3} ② PAC(CLEIA 法)/ARC 比 (ARR) \geq 40 かつ PAC(CLEIA 法) \geq 60 pg/ml 但し、ARR ^{*2} 20~40 は「ARR 境界域」とし PAC(CLEIA 法) \geq 60 pg/ml を満たせば暫定的に陽性とする ^{*3}
カプトプリル試験 陽性基準	① 負荷後 (60 分または 90 分)ARR ^{*1} >200 ② PAC(RIA 法)/ARC>40 ③ PAC(RIA 法)>120 pg/ml	① 負荷後 (60 分または 90 分) PAC(CLEIA 法)/PRA 比 (ARR) \geq 200 但し、ARR ^{*2} 100~200 を「ARR 境界域」とし暫定的に陽性とする ^{*3} ② 負荷後 (60 分または 90 分) PAC(CLEIA 法)/ARC 比 (ARR) \geq 40 但し、ARR ^{*2} 20~40 を「ARR 境界域」とし暫定的に陽性とする ^{*3}

生食負荷試験 陽性基準	負荷後(4時間) PAC(RIA法)>60 pg/ml	負荷後(4時間) PAC(CLEIA法)≥60 pg/ml 但し、PAC(CLEIA法) 12~60 pg/ml を「境界域」とし暫定的に陽性とする*4
フロセミド立位 試験	① 負荷後(2時間) PRA<2.0 ② 負荷後(2時間) ARC<8.0	従来と同じ
経口食塩負荷 試験陽性基準	尿中アルドステロン >8 μg/日*5 (尿中Na>170 mEq/日)	尿中アルドステロン >6 μg/日*6*7 (尿中Na>170 mEq/日)

*1 PAC(RIA法)を用いて算出したARR

*2 PAC(CLEIA法)を用いて算出したARR

*3 症例毎に個別に検査・治療方針を判断 (PAC[RIA法]によるARR 200は概ねPAC[CLEIA法]によるARR 100に相当する。当面の間、境界域も暫定的に陽性とし、患者ニーズと臨床所見(特に、低カリウム血症や副腎腫瘍の有無)を考慮して、総合的に検査・治療方針を決定する [CQ5、CQ6参照])

*4 症例毎に個別に検査・治療方針を判断 (PAC[RIA法] 60 pg/mlはPAC[CLEIA法]では60より低値になるが、測定キット間での差異が十分に検証できていないため暫定的に境界域を設ける。境界域の場合も当面は暫定的に陽性とし、高血圧の重症度、低カリウム血症や副腎腫瘍の有無などを考慮して、総合的に判断する。

*5 RIA法によるアルドステロン測定値

*6 ルミパルス®で測定した場合のCLEIA法によるアルドステロン測定値

*7 1日尿量を1.5Lとした場合の参考値。本試験に関するCLEIA法測定値によるエビデンスは未確立。

CQ7 どのような症例で機能確認検査を省略できますか	
Point1	スクリーニング陽性例で、低カリウム血症(血清カリウム濃度 3.5 mEq/L未満)、PAC基礎値高値(PAC[RIA法]>200 pg/mL; PAC[CLEIA法]>100 pg/ml)、およびレニンが検出限界以下のすべてを満たす場合は、機能確認検査を省略してPAの確定診断が可能である(2B)

CQ8 どのような症例でデキサメタゾン (DEX) 抑制試験が必要ですか	
Point1	PAにコルチゾール自律性分泌が合併した場合、AVSの診断や治療方針に影響するため、CTで明確な副腎腫瘍を認める場合は、1 mg DEX抑制試験の実施が推奨される(2C)

病型・局在診断

CQ9 局在・病型診断の目的は何ですか	
Point1	外科的治療によりアルドステロン過剰の正常化、高血圧の治癒・改善、臓器障害の改善・防止が期待できる片側性PAの診断のために実施が推奨される(1A)

CQ10 最も適切な局在診断法は何ですか	
Point1	手術を考慮する場合は最も確実な機能的局在診断法としてAVSの施行が推奨される(1A)
Point2	患者背景、臨床データ、CTなどの画像所見の組み合わせによる予測モデルにより、病型の推定が可能(2C)であるが、確実な局在・病型診断にはAVSの実施が推奨される。

CQ11 画像検査の特徴と標準的な実施方針は何ですか	
Point1	副腎腺腫検出における CT と MRI の感度・特異度の差を示す明確なエビデンスはないことから、まず、実施が容易かつ費用が安価な CT が推奨される (1B)
Point2	臨床的に AVS 実施が予想される場合は、空間分解能が高く、撮影時間の短縮による患者負担の軽減と副腎静脈の確認が可能な造影ダイナミック multi-detector row CT (MDCT) が推奨される (2C)
Point3	CKD ステージ G4 以上の例では造影剤腎症の発症リスクが高い。有益性が危険性を上回り、実施する必要性が高い場合は、十分なインフォームドコンセントの上で、検査前に生理食塩水の点滴静注が推奨される (1A)
Point4	副腎腫瘍を認める典型的な PA 患者において、AVS が実施困難、不成功あるいは患者がその実施を希望しない場合は、補完的にデキサメタゾン抑制下副腎シンチグラフィ SPECT あるいは SPECT/CT の実施を考慮する (2C)

CQ12 どのような症例で副腎静脈サンプリング (AVS) を行うことなく病型・局在診断、治療を行うことを考慮しますか	
Point1	典型的な PA の臨床所見 (低カリウム血症、副腎腫瘍、PAC 高値など) を呈する 35 歳未満の例では片側性の可能性が高いことから、十分なインフォームドコンセントの上で、AVS を省略し、片側副腎摘出術を考慮することが可能である (2B)
Point2	CT で副腎腫瘍を認めない血清カリウム濃度正常症例においては両側性の頻度が高いため、他の臨床像 (性別、年齢、BMI、PAC、ARR、機能確認検査結果など) も参考に、十分なインフォームドコンセントの上で、局在診断を回避し、薬物治療を選択することも可能である (2B)

副腎静脈サンプリング

CQ13 副腎静脈サンプリング (AVS) の成功率を向上させる方法がありますか	
Point1	経験豊富な術者のいる専門医療施設での標準化されたプロトコルによる AVS の実施が推奨される (1A)
Point2	術前の MDCT による副腎静脈の解剖所見の確認、ACTH 負荷によるカテーテル挿入の成否判定、術中の造影による副腎静脈へのカテーテル挿入の確認、術中迅速コルチゾール測定などにより、AVS の成功率を向上させることが推奨される (1C)

表 副腎静脈サンプリングの成功率を向上させる方法

1. 経験豊富な専門医療施設での実施
2. 術前の MDCT による副腎静脈の解剖所見の確認
3. ACTH 負荷 (カテーテル挿入の成否判定を容易にする)
4. 術中造影による副腎静脈へのカテーテル挿入の確認
5. 術中迅速コルチゾール測定の実施

CQ14 副腎静脈サンプリング (AVS) 施行時に ACTH 負荷は必要ですか	
Point1	Selectivity Index (SI: 副腎静脈と下大静脈または末梢静脈血とのコルチゾール濃度の比)が増加し、AVS の成否判定が容易になるため ACTH 負荷が推奨される (1B)
Point2	ACTH 負荷が局在診断能を向上させるとの明確なエビデンスは無い (C)

CQ15 副腎静脈サンプリング (AVS) のカテーテル挿入の成否判定にはどの指標が推奨されますか	
Point1	カテーテル挿入の成功の判定には Selectivity Index (SI : 副腎静脈と下大静脈または末梢静脈血とのコルチゾール濃度の比) を用い、ACTH 負荷前は $SI \geq 2$ 、ACTH 負荷後は $SI \geq 5$ の場合に成功と判定する (1C)

CQ16 副腎静脈サンプリング (AVS) の局在判定にはどの指標が推奨されますか	
Point1	局在判定の指標として ACTH 負荷後 Lateralized Ratio (LR : [アルドステロン (A) /コルチゾール (C)] 高値側 / [A/C] 低値側) > 4 をカットオフ値として手術適応を決定する (1B) . ACTH 負荷後 Contralateral Ratio (CR : [A/C] 低値側 / [A/C] 下大静脈末梢側) < 1 を有用なカットオフ値とする報告もあり、手術適応の判断をより厳密にする場合は $CR < 1$ を加える (2B) .
Point2	ACTH 負荷後 LR が境界域 (2-4) である場合、ACTH 負荷前後あるいは判定基準間で局在判定が乖離した場合は、 $CR < 1$ 、副腎静脈血中 PAC および臨床所見 (低カリウム血症、副腎 CT 所見、年齢など) を考慮して、総合的に局在判定する (1B)
Point3	コルチゾールの同時産生を認める場合は、血中アルドステロン/コルチゾール比 (A/C) による局在判定に影響する可能性があるため、LR に加えて副腎静脈血中 PAC やその左右比などを考慮して総合的に局在判定することが推奨される (1C)

治療・予後

CQ17 原発性アルドステロン症の治療方針は何ですか	
Point 1	片側性 PA では、病態の治癒、過剰アルドステロン分泌と高血圧の正常化、臓器障害の改善と進展防止が期待できるため、患側副腎摘出術が推奨される (1A)
Point 2	両側性 PA や手術の適応・希望がない場合は、MR 拮抗薬を中心とする薬物治療を行う (1A)
Point 3	薬物治療では、血圧と血清カリウム濃度の正常化、PRA 抑制の解除を目安に MR 拮抗薬を投与すると共に、腎機能障害などの臓器障害の改善や増悪に関する慎重な経時的評価が必要である (1B)

CQ18 原発性アルドステロン症の周術期管理で注意すべき点は何ですか	
Point1	片側性 PA は両側性 PA や本態性高血圧と比較して治療抵抗性高血圧、低カリウム血症、心血管合併症の頻度が高いことから、術前に合併症を評価して適切な治療を行う (1B)
Point2	MR 拮抗薬は高血圧、低カリウム血症に有用なため、術前の薬物治療の第一選択薬である (1B)
Point3	MR 拮抗薬の治療開始後早期や片側性 PA の術後早期には高カリウム血症と糸球体過剰ろ過の解除による腎機能低下を認めることがあるため、血清カリウム濃度、腎機能をモニタリングし適切に対応する (1B) 。高齢、糸球体ろ過量 (GFR) 低値、健常側アルドステロン分泌の抑制などが高カリウム血症のリスク因子となる (C)
Point4	コルチゾール同時産生例では、術後、グルココルチコイド補充療法が必要な場合がある (1B)

CQ19 MR 拮抗薬間に治療効果の差がありますか	
Point1	MR 拮抗薬間の治療効果の差を示す明確なエビデンスはない。承認されている投与量と使用上の注意 (禁忌、慎重投与など) が、治療薬選択に影響する可能性がある (B)
Point2	降圧効果、高血圧性臓器障害の改善、副作用・忍容性、薬価、性差、添付文書上の禁忌を考慮して薬剤を選択する (1A)

CQ20 通常降圧薬で血圧管理が良好かつ血清カリウム正常な原発性アルドステロン症例でも MR 拮抗薬による特異的治療が必要ですか	
Point1	通常の降圧薬により血圧管理が良好で血清カリウム値が正常な PA でも、アルドステロン過剰状態に対する特異的治療を行うことが推奨される（1C）

CQ21 妊娠中あるいは妊娠希望の女性の原発性アルドステロン症患者で推奨される治療薬は何ですか	
Point1	高血圧は妊娠時使用が推奨される降圧薬(αメチルドパ、ヒドララジン、ラベタロール、20 週以降はニフェジピンも可) を用いて治療する（1B）
Point2	低カリウム血症はカリウム製剤による補正を行う（1B）
Point3	Point 1 の治療薬を用いても高血圧や低カリウム血症の治療が困難で、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合は、MR 拮抗薬の投与を考慮する（2D）

Q22 精査を希望しないスクリーニング陽性の原発性アルドステロン症疑い患者の降圧治療は何ですか	
Point1	スクリーニング陽性で機能確認検査を行わない場合、MR 拮抗薬を含む降圧薬治療を考慮する（2C）。PA の典型的所見を呈する例では、MR 拮抗薬の使用が推奨される（1B）
Point2	スクリーニング陽性で機能検査陰性例の場合、適切な降圧治療を行うが（1A）、機能確認検査陰性でも PA の可能性を完全には否定できないため、慎重な経過観察が必要である（2C）

CQ23 片側性原発性アルドステロン症において外科治療と MR 拮抗薬による薬物治療で予後に差がありますか	
Point1	降圧効果は副腎摘出術が MR 拮抗薬よりも優れている（B）。低カリウム血症是正、長期的な臓器障害の進行と生命予後に対する効果は、副腎摘出術が MR 拮抗薬と同じかより優れている（B）

CQ24 副腎手術後の治療効果・予後に影響する因子は何ですか	
Point1	副腎摘出術により高血圧の治癒が期待できるが、治癒率には術前の降圧薬数、高血圧罹患期間、性別、BMI、年齢、腎機能などが関与する（B）
Point2	副腎手術後初期には糸球体ろ過量（GFR）が低下するが、長期的には腎機能の低下を抑制する。PAC 高値と低カリウム血症が術後初期の GFR 低下の重要な予測因子である（C）
Point3	副腎摘出術後、高カリウム血症が出現し、長期に持続することがあるため、定期的な経過観察と必要に応じた薬物治療が必要である（1C）

おわりに

高血圧の診療において PA の適切な診断と治療は極めて重要な臨床的課題である。診療の基本となるのが診療ガイドラインである。診療における主要な臨床的・クエスチョンに対して、peer review journal に発表された論文のエビデンスを基本とし、保険医療制度、費用対効果、エキスパートオピニオンを考慮して、現時点で最も標準的な回答をまとめたものが本診療ガイドラインである。既存のガイドラインとの整合性や、関連学会の意見も反映させた。Minds 診療ガイドライン作成マニュアルに準拠し、わが国独自のエビデンスも反映して、可能な限り客観的なコンセンサスプロセスと記述に努めた。診療アルゴリズムを図 1 に、スクリーニングと機能確認検査の陽性判定基準を図 2 にまとめた。本診療ガイドラインにより、PA 診療の質の向上、さらに、わが国の国民健康の増進と費用対効果の向上により、わが国の医療環境の向上に貢献できると考えている。しかしながら、Perspectives に記載した諸課題が残されているのも事実である。今後、更にわが国のエビデンスを創出し、個々の患者およびわが国の医療全体に貢献すべく、次回の改訂に繋げてい

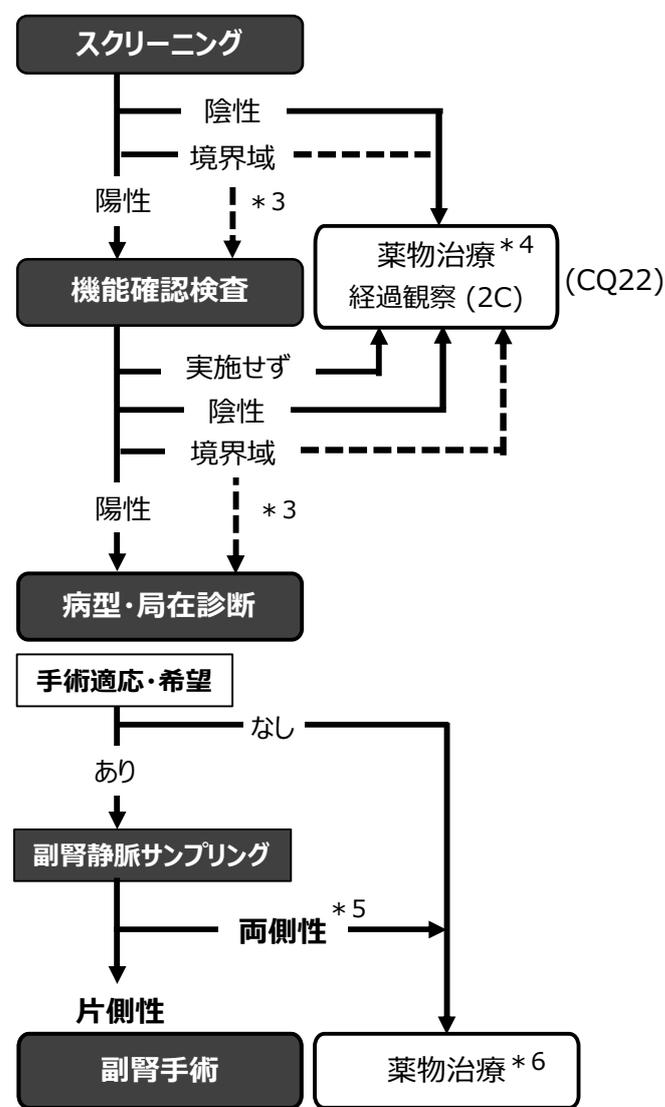
くのがこの分野のエキスパートとしての責務と考えている。診療ガイドライン作成は多大なエフォートとコストがかかる大作業である。更
2020 年以降、COVID pandemic の影響で作成プロセスに更に大きな影響があったのも事実である。その中で、献身的に協力頂
いたすべての作成委員、関連学会の査読委員、顧問の先生方、すべての事務作業を担当頂いた梅垣恵子様（国立病院機構京
都医療センター）に改めて心より感謝申し上げます。

Do not circulate

原発性アルドステロン症 (PA) の診療アルゴリズム

ポイント (関連CQ)^{*1}

- (CQ4) 全高血圧患者 (2C)
PA高有病率群 (1B)
- (CQ5) PAC(CLEIA法)/PRA (ARR) ≥ 200
(但し ARR^{*2} 100~200 は境界域^{*3})
+ PAC(CLEIA法) ≥ 60 pg/ml (2C)
- (CQ6) 1種類の陽性を確認 (1B/1C)^{*3}
カプトプリル試験陽性: ARR^{*2} ≥ 200 ; 100~200 「境界域」^{*3}
生食負荷試験陽性: PAC(CLEIA法) ≥ 60 pg/mL; 12~60 「境界域」^{*3}
典型例では省略も検討 (2B)
- (CQ8) 副腎腫瘍 (+) : DEX抑制試験 (2C)
- (CQ11) 副腎造影CT (1B) (MDCT [2C])
- (CQ10) 手術希望・可能例で実施 (1A)
(CQ12) 典型例では省略も検討 (2B)
- (CQ13) 標準化プロトコールによる実施 (1A)
- (CQ16) ACTH負荷後 LR >4 (1B), CR <1 (2B)
境界例や乖離例では総合判断 (1B)
- (CQ17) 片側性: 原則手術 (1A)
両側性: 薬物治療 (1A)



*1 () 内は推奨・エビデンスの強さを示す (本文参照)

*2 PAC(CLEIA法)を用いて算出したARR

*3 境界域 (本文参照) の場合は暫定的に陽性とし、患者のニーズ、臨床所見 (低K血症や副腎腫瘍の有無など) 考慮して、個別に方針を決定

*4 PAの典型的所見を呈する例ではMR拮抗薬を使用 (1B)

*5 両側性PAで薬物治療効果が不十分な場合、手術も考慮 (2C)

*6 MR拮抗薬を主とする降圧治療 (1A)

図2 原発性アルドステロン症のスクリーニングおよび機能確認検査の陽性判定基準

