



**Q1** 頭痛を主訴とし、血漿レニン活性が増加する高血圧症を以下より選べ。

- ① 本態性高血圧症
- ② 腎血管性高血圧症
- ③ 悪性高血圧症
- ④ 褐色細胞腫
- ⑤ レニン産生腫瘍による高血圧
- ⑥ 腎不全を合併した原発性アルドステロン症

日本医事新報社の内分泌疾患より  
上の設問に答えて次のページに進んでください。



A

頭痛を主訴とし、血漿レニン活性が増加する高血圧症の原因疾患

頭痛は、高血圧症ではしばしば認める所見であり、非特異的症狀である。したがって①～⑥のいずれでも頭痛が主訴となりうる。一方、褐色細胞腫では、5H症狀を認める場合が多い。すなわち、高血圧 (hypertension)、頭痛 (headache)、発汗過多 (hyperhidrosis)、高血糖 (hyperglycemia)、代謝亢進 (hypermetabolism) である。したがって頭痛を主訴とする高血圧症を診たら、必ず褐色細胞腫を鑑別すべきである。もちろん、高血圧で頭痛をきたした場合は、脳血管障害を疑うのは当然である。

これが解答であり、又褐色細胞腫の纏めです。

次に高レニン性高アルドステロン症をきたす高血圧症は、(1) 本態性高血圧症、(2) 腎血管性高血圧症、(3) 悪性高血圧症、(4) 褐色細胞腫、(5) レニン産生腫瘍による高血圧、(6) 腎不全を合併した原発性アルドステロン症、いずれでも認める。しかし、これら疾患によりその増加の程度は幾分異なる。本態性高血圧症や腎不全を合併した原発性アルドステロン症では、血漿レニン活性(PRA)上昇は軽微である。褐色細胞腫でもPRA上昇は軽度である。腎血管性高血圧症、悪性高血圧症、レニン産生腫瘍による高血圧ではPRA上昇は著しい。褐色細胞腫では、交感神経活動のうち $\beta$ アドレナリン刺激により、JG装置が活性化されてレニン産生が増加し、PRAが亢進する。また、血圧上昇と過度の血管収縮で腎血流量が低下し、あるいは腫瘍が腎血管を圧迫し、腎動脈を狭窄するとPRAの増加をきたす。

れ、10倍を超える場合はほぼ確定的である。測定項目はアドレナリンとノルアドレナリンの診断価値が高いが、さらにその尿中代謝産物であるバニルマンデル酸(VMA)の測定も有用であり、頻度は少ないが、ドパミン産生腫瘍の報告もあり、尿中のドパミンとさらにドパミンの尿中排泄物であるホモバニリン酸(HVA)の測定が有用である。通常は、褐色細胞腫のスクリーニングは尿中メタネフリン+ノルメタネフリンが0.5~1mg/日で疑診、1.8mg/日以上で確診できる。クロモグラニン定量も有用である。

ブログでも記載しましたが、今後はVMAは実施しない方向です。  
上の記載は1日蓄尿の場合の異常値です。  
尚、随時尿でのクレアチニン比での値は上記の一日量とほぼ同じと解釈していいと思います。

## 6

### 褐色細胞腫を見逃さないために

---

- 同研究班による診療アルゴリズム (図3)<sup>1)</sup>を参考にします。難治性あるいは発作性の高血圧、糖尿病を合併する場合、動悸、頭痛、発汗、胸痛などの多様な症状を認

日本医事新報社の高血圧、再整理より抜粋

## 1

### 褐色細胞腫はどんな病気ですか？

---

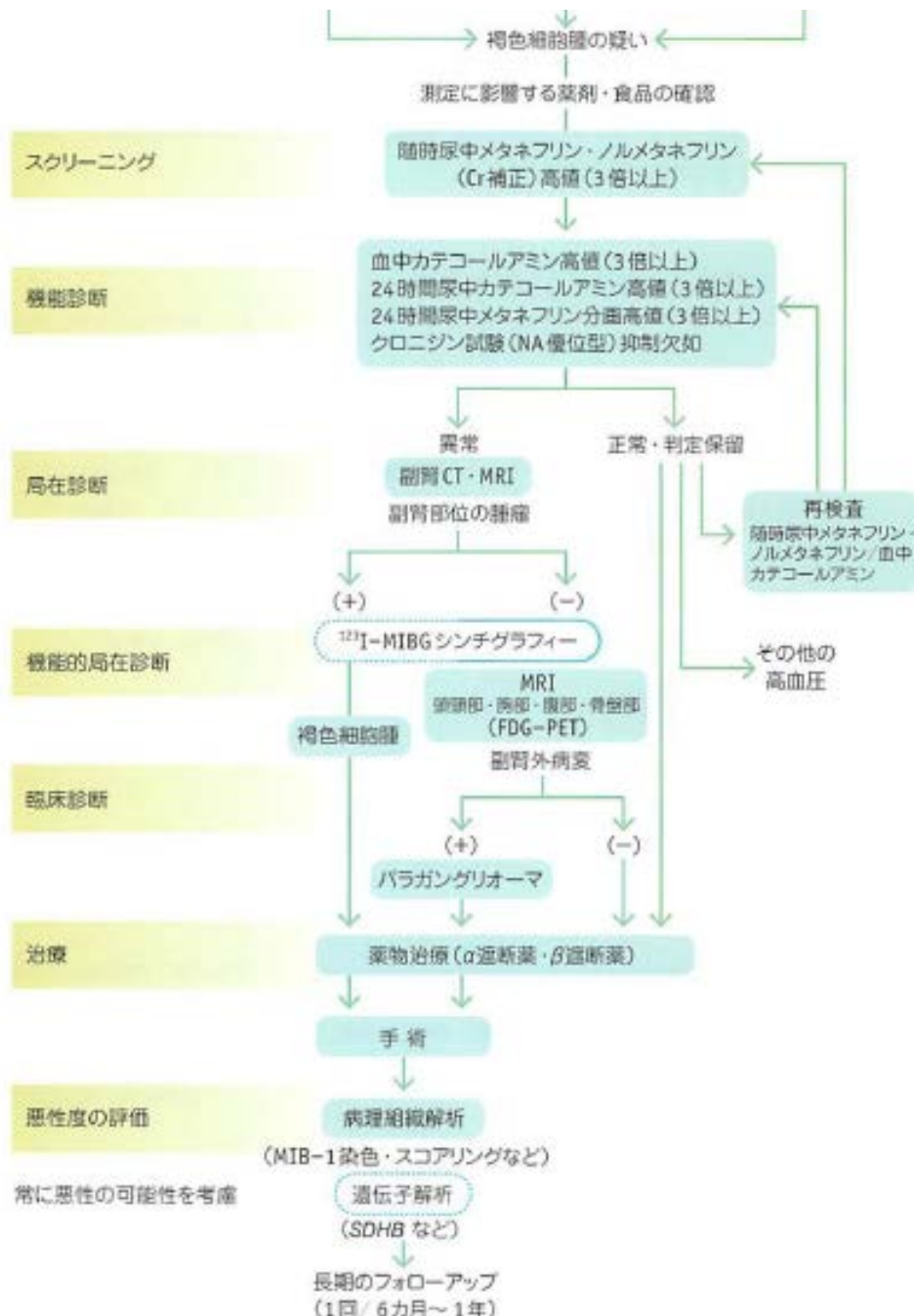
- 副腎髄質や傍神経節から発生するカテコールアミン産生腫瘍で、後者をパラガンogliomaと呼びます。
- 高血圧や耐糖能異常を合併し、あらゆる年齢層で見られます。
- 悪性、両側性、副腎外性、多発性が各々約10%で10%病とも呼ばれます。
- 最大の課題は悪性で、初回診断時の鑑別が困難で、有効な治療法も未確立です。

## 2

### 褐色細胞腫ではどんな症状が見られますか？

---

- 約85%に高血圧を認めます。持続型、発作型、混合型があります。
- 運動、ストレス、過食、排便、飲酒、腹部触診などで褐色細胞腫クライゼ(高血圧クライゼ)が誘発されます。メトクロプラミド(プリンペラン<sup>®</sup>)静注やデキサメタゾンによる発作も報告されています。
- 頭痛、動悸、発汗、顔面蒼白、胸痛など多彩な症状を示すため、他の疾患との鑑別に注意を要します。起立性低血圧を示すこともあります。体重は減少することが多く、肥満は稀です。



内分泌学会よりの  
診断アルゴリズムです。  
やはり随時尿を先ず行う  
ようです。

蓄尿が困難な場合にはどうしたらよいただろうか？内分泌科の先生に聞いたところ、蓄尿は必ずしも必要なく、随時尿(クレアチニン補正)のメタネフリンとノルメタネフリンの和が1を超えたら褐色細胞腫を疑えばいいという。スクリーニング検査としてはアドレナリン 3 分画と随時尿のメタネフリン、ノルメタネフリン、(VMA)を推奨していた。これなら外来でも可能である。

ROCKY NOTEより



## 随時尿によるメタネフリン, ノルメタネフリンの評価

メタネフリンやノルメタネフリンはカテコラミンの代謝産物であり, 尿中のメタネフリン排泄は比較的一定していると言われている.

・高血圧患者において, 随時尿における尿中メタネフリン/クレアチニン比を評価すると,  $0.351 \pm 0.356 \mu\text{g}/\text{mg Cr}$ であった. (Arch Intern Med. 1977 Feb;137(2):190-3.)

・日本国内における健常人の随時尿中のメタネフリン, ノルメタネフリンを評価すると, メタネフリン  $0.125 \pm 0.037 \mu\text{g}/\text{mg Cr}$   
ノルメタネフリン  $0.198 \pm 0.047 \mu\text{g}/\text{mg Cr}$ であった (Nihon Naibunpi Gakkai Zasshi. 1988 Aug 20;64(8):707-16.)

82例の褐色細胞腫患者において, 3時間毎に尿中NM, M濃度を評価(日本国内のStudy).

(World J Surg. 1998 Jul;22(7):684-8.)

・3時間毎の尿検査ではNM, M濃度は一定しており, 24時間蓄尿と比較してもNM  $98.5 \pm 9.6\%$ , M  $97.6 \pm 10.8\%$ で一致していた

・褐色細胞腫患者における尿中NM, M値は,

NM  $6.8 [0.093-88.25] \mu\text{g}/\text{mg Cr}$ ,

M  $5.6 [0.22-31.53] \mu\text{g}/\text{mg Cr}$ と高く,

・一方Incidentalomaでは,

NM  $0.12 [0.036-0.25] \mu\text{g}/\text{mg Cr}$

M  $0.25 [0.084-0.47] \mu\text{g}/\text{mg Cr}$ と有意に低い結果.

・褐色細胞腫とIncidentalomaの鑑別において,

尿中NM + M値が $\geq 1.0 \mu\text{g}/\text{mg Cr}$ ならば, 感度  $97.6\%$ , 特異度  $100\%$

NMもしくはMのどちらかが $\geq 0.5 \mu\text{g}/\text{mg Cr}$ ならば感度  $100\%$ , 特異度  $100\%$ で褐色細胞腫を示唆する.

Hospitalist ~病院総合診療医より