



Fast track – ISH2022 KYOTO

Importance of dietary salt restriction for patients with primary aldosteronism during treatment with mineralocorticoid receptor antagonists: The potential importance of post-treatment plasma renin levels

Yuichi Yoshida¹ · Rika Fujiki² · Mizuki Kinoshita¹ · Kentaro Sada¹ · Shotaro Miyamoto¹ · Yoshinori Ozeki¹ · Yumi Mori¹ · Naoki Matsuda¹ · Takaaki Noguchi¹ · Hiroshi Nakama¹ · Mitsuhiro Okamoto¹ · Koro Gotoh¹ · Takayuki Masaki¹ · Hirotaka Shibata¹

Received: 12 August 2022 / Revised: 7 September 2022 / Accepted: 9 September 2022
© The Author(s), under exclusive licence to The Japanese Society of Hypertension 2022

日本語： ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬治療中の原発性アルドステロン症患者さんにおける塩分制限の重要性

この論文は 2021 年の研究室配属で当時医学科 4 年生の藤木利佳さんが作成したデータベースを元に作った論文です。藤木さん、ありがとうございました！

研究に同意して下さった患者さん、医療スタッフの皆さん、ありがとうございました。

この論文は、2022 年 10 月に京都で開かれた国際高血圧学会で発表することとなりました。学会にアブストラクトを提出した際に高評価をいただき、"ISH 2022 - Fast track" article in Hypertension Research として認められ、Hypertension Research に論文掲載されました。この論文は 2 週間以内に論文の体裁を整えて提出する必要があり、非常に過酷なものでした。柴田洋孝教授のご指導により何とかこの 2 週間で完成させることができました。ありがとうございました。またこのように論文として認めていただきました Hypertension Research の editor-in-chief の Prof. Kario に感謝申し上げます。

<医学科 5 年 藤木利佳さん 感想>

この度の配属を通して臨床研究の考え方や楽しさを実感いたしました。

今回の研究成果が今後の原発性アルドステロン症の治療の可能性にも結び付くことを知り、研究の奥深さを感じ、より一層臨床研究への興味を持つことができました。

私も今後、臨床に携わりながら、常にリサーチマインドを持ってその視点を研究にも活かすことができたら理想だなと感じております。

このような研究について前向きに考えるきっかけをいただいたという点でも今後を考えるうえで大変貴重な経験となりました。

改めて貴重な経験をさせていただき、また温かくご指導いただき内分泌糖尿病内科の先生方には本当に感謝しております。ありがとうございます。

<この研究のポイント>

この研究では、原発性アルドステロン症に対してミネラルコルチコイド受容体拮抗薬(MR拮抗薬)の治療開始前と開始後3ヶ月、6ヶ月の時点で、血圧やホルモン値(特にレニン)、推定一日塩分摂取量がどのように変化し、どのような関係性があるのかを解析したものです。

・原発性アルドステロン症患者さんにMR拮抗薬で治療した場合、治療後活性型レニン濃度が5pg/mL未満の患者さんは血圧、カリウムの改善が不十分でした。

・MR拮抗薬治療後、活性型レニン濃度が5pg/mL未満の患者さんは、活性型レニン濃度の変化と塩分摂取量の変化に強い負の相関を認めました。

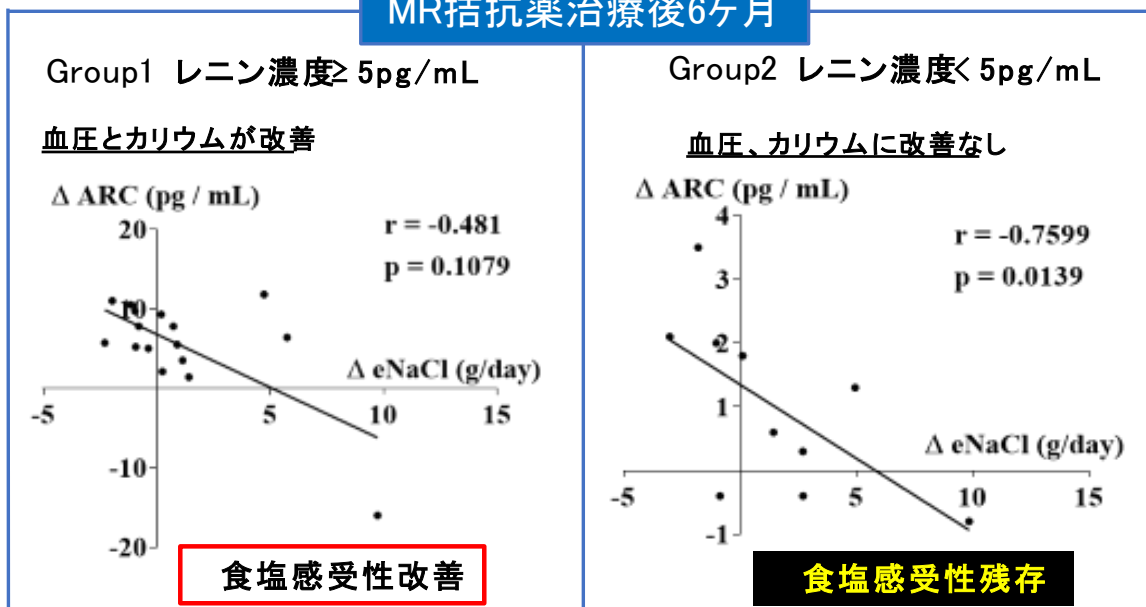
●レニンが低い患者さんは血圧やカリウムが改善していないことに加えて塩分摂取量によってレニンが大きく変化することから、食塩感受性が残っている、ということがわかりました。MR拮抗薬治療後もレニンを測定し、レニンが十分上昇しない患者さんは塩分制限をする必要があると考えられました。

<graphical abstract>

MR拮抗薬で治療中の原発性アルドステロン症患者さん



MR拮抗薬治療後6ヶ月



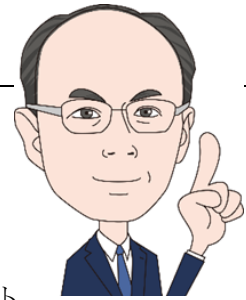
Δ ARC, 活性型レニン濃度の変化、Δ eNaCl, 推定一日塩分摂取量の変化

MR拮抗薬治療後の原発性アルドステロン症患者の活性型レニン濃度が5 pg/mL未満の場合は、塩分感受性が残存している。
MR拮抗薬内服中であってもレニンを測定することは重要である。

HIRO'S EYE

内分泌糖尿病内科・助教 吉田雄一先生

医学科 5 年次生 藤木利佳さん



吉田先生、藤木利佳さん、Hypertension Research 誌に論文アクセプト

おめでとう！ この論文は色々な意味で大変有意義だと思います。

まず第一に、原発性アルドステロン症患者さんの薬物治療として投与する MR 拮抗薬の用量調整として、血圧、血清 K 濃度に加えて血漿活性型レニン濃度が食塩感受性の指標として有用であることを証明できたことです。元々、Harvard 大学のグループ(Hundemer ら)がレニン抑制群ではレニン上昇群と比べて心血管イベントが多かったという報告はありましたが、日本人の原発性アルドステロン症において実際に推定食塩摂取量を用いて食塩感受性の残存があることを初めて示せた論文です。

第二に、食塩感受性高血圧というのは食塩摂取量に応じて血圧が並行して変動する高血圧とされていますが、本例では推定食塩摂取量の変化量 ($\Delta eNaCl$) と活性型レニン濃度の変化量 (ΔARC) の相関が有意であれば食塩感受性があると判定する代理マーカーを用いて評価した点です。

第三に、吉田雄一先生はこれで3年連続して研究室配属の学生さんの研究を英文論文化した点で、特にこの点は大変評価に値します。また、藤木利佳さんは同門会員の藤木美和先生、本学脳神経外科の藤木稔教授のご令嬢でもあり大きなご縁も感じます。

そして、第四に今回は10月に京都で開催された国際高血圧学会 2022(ISH2022)の発表時に Hypertension Research 誌に同時掲載される Fast Track の論文募集期間が大変タイトなスケジュールでしたが、その短期間にそれまで周到に解析してきた結果を英文論文として仕上げたこと、この経験は今後間違いなくつながるはずです。 (柴田洋孝)