

Clinical Research Article

Quality of Life of Primary Aldosteronism Patients by Mineralocorticoid Receptor Antagonists

Yuichi Yoshida,¹ Rika Yoshida,² Kanako Shibuta,¹ Yoshinori Ozeki,¹ Mitsuhiro Okamoto,¹ Koro Gotoh,¹ Takayuki Masaki,¹ and Hirotaka Shibata¹

¹Department of Endocrinology, Metabolism, Rheumatology and Nephrology, Faculty of Medicine, Oita University, Oita, Japan; and ²Faculty of Medicine, Oita University, Oita, Japan

日本語：ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬に対する原発性アルドステロン症のクオリティオブライフ（QOL）

<はじめに>

この論文は2020年の研究室配属のテーマとして検討した内容です。医学科4年生の吉田梨花さんがとても頑張ってくれました。色々な方法で統計解析を行い、きちんとデータが出たときは一緒に喜んだりしました。ありがとうございました！

この研究は原発性アルドステロン症の患者さんにアンケートをとらせていただき、その結果を解析することで得られた研究成果です。私の外来の患者さんは長時間の待ち時間後の診察のさらに後にアンケートに答えていただいていたため、大変ご迷惑をおかけいたしました。おかげさまでこのような論文になりました。誠にありがとうございます。今後別の解析も検討しておりますので、引き続きアンケートにご協力いただけますとありがたく思います。

またご指導・ご協力いただきました柴田洋孝先生はじめ内分泌・糖尿病内科の先生方、看護師さん、外来事務員さんたちにも感謝申し上げます。

<医学科4年 吉田梨花さん 感想>

研究させて頂いた内容が英語論文になり非常に嬉しく思います。また、このような貴重な機会を与えて頂いたことに大変感謝しております。ご指導して下さった柴田洋孝教授、吉田雄一先生にこの場を借りて深くお礼を申し上げます。本当にありがとうございました。今後も頑張ります。

<この研究のポイント>

- ・アジア人で初めて、原発性アルドステロン症の患者さんがミネラルコルチコイド受容体(MR)拮抗薬でQOLが改善することを証明しました
- ・細かく解析したところ、女性はMR拮抗薬の治療を行ったあともレニンの抑制が改善しにくく、QOLが改善しにくいことがわかりました。
- ・低カリウム血症を伴う重症の可能性がある原発性アルドステロン症の患者さんは、正常カリウム患者さんと比較して元々QOLが低下しており、MR拮抗薬でそれが改善する可能性があることがわかりました。

<背景>

原発性アルドステロン症は片側性か、両側性か、で治療方針が異なります。片側性は手術を推奨されており、手術後のQOLの評価はこれまで日本人で報告がありました。両側性はミネラルコルチコイド受容体(MR)拮抗薬での治療が推奨されており、MR拮抗薬の治療によるQOLの変化は、これまで日本人・アジア人での報告がなく、世界でも報告は少ないです。

今回、日本人の原発性アルドステロン症においてMR拮抗薬での治療がQOLを改善させるのか検討しました。

<方法>

大分大学病院 内分泌・糖尿病内科で原発性アルドステロン症と診断され、治療が開始された患者さんで、SF-36のアンケート回答にご協力いただき、治療開始前、開始後3ヶ月、6ヶ月の3回のアンケート全てに回答していただいた50名の患者さんのデータを解析しました。SF-36は世界的に認められたアンケート用紙で、健康な日本人データとの比較が可能です。

<結果>

原発性アルドステロン症の患者さんは、治療開始前は健康な日本人と比較して、身体的・肉体的にQOLが低下していることがわかりました。MR拮抗薬で治療すると、6ヶ月後にはQOLが健康な日本人データと差がなくなっており、身体的・肉体的QOLが改善することがわかりました。男女で分けて調べた場合、女性は治療後もQOLが改善しにくいことがわかりました。低カリウム血症があるかないかで調べた場合、低カリウム血症がないアルドステロン症患者さんはQOLが健康な日本人と差がありませんでしたが、低カリウム血症があるアルドステロン症患者さんはQOLが低下しており、MR拮抗薬によってそれが健康な日本人と同等になりました。

以下の図は研究室配属の発表で吉田梨花さんが作成してくれたものを使用しています。
PA：原発性アルドステロン症の略

結果① PA内服治療前後での各種データの変化

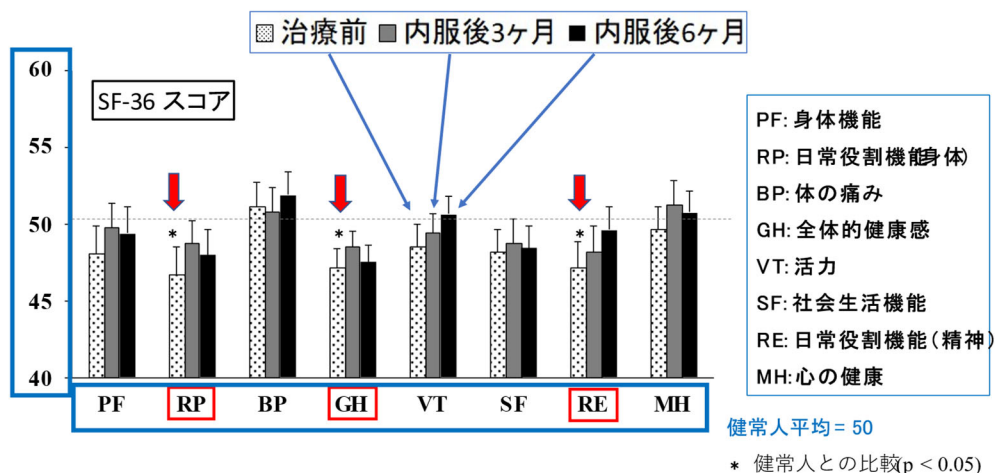
項目	治療前	開始後3ヶ月	開始後6ヶ月
性別(男性/女性)	21/29		
年齢(歳)	55.7±12.6		
BMI(kg/m ²)	22.2±4.4		
収縮期血圧(mmHg)	140.6±2.4	128.0±1.9**	125.1±1.2**
拡張期血圧	85.0±1.9	81.9±1.5	79.2±1.5*
K(mEq/L)	3.8±0.1	4.3±0.1**	4.2±0.1**
活性型レニン濃度(pg/mL)	3.2±0.4	6.7±0.8**	7.9±1.2**
血漿アルドステロン濃度(pg/mL)	291.8±61.3	225.2±16.1	242.1±18.7
アルドステロン/レニン比	151.9±24.5	90.5±24.3	66.2±13.0*

平均±標準誤差

* VS 治療前 p<0.05、 ** VS 治療前 p<0.01

治療前：血圧高値、カリウム低値、レニン低値を認めた
治療後：血圧は有意に低下、カリウム・レニンは有意に上昇した

結果② PA内服治療前後での変化

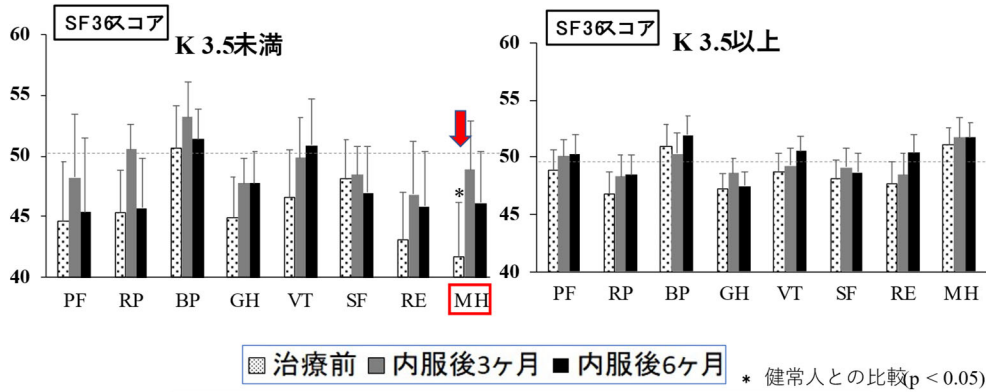


治療開始前：RP、GH、REが健常人と比較して有意に低下

治療開始後：健常人と有意差がある項目はなかった

PA患者は、『日常役割機能(身体)(精神)』、『全体的健康感』が低下していたが、内服治療により改善した

結果③ 治療前カリウムで分けた場合のSF36



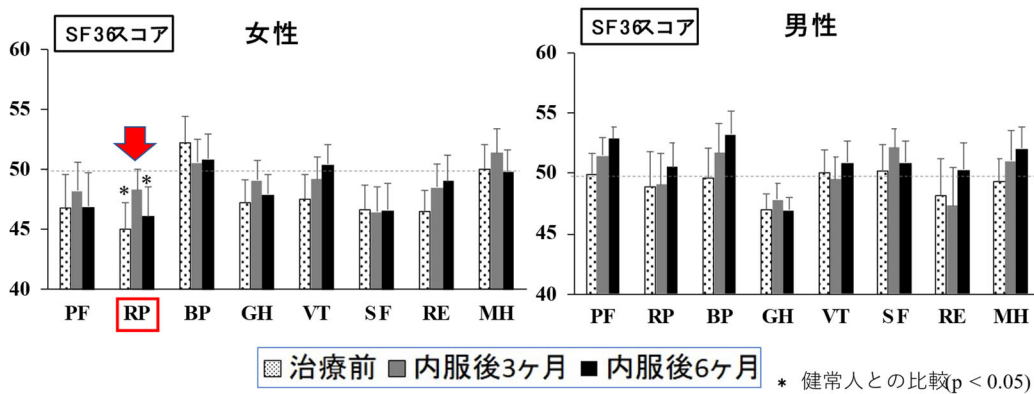
PF: 身体機能、RP: 日常役割機能(身体) BP: 体の痛み、GH: 全体的健康感
VT: 活力、SF: 社会生活機能、RE: 日常役割機能(精神) MH: 心の健康

治療前K < 3.5mEq/L MHが有意に低下し、治療により低下は改善した

治療前K ≥ 3.5mEq/L 健常人と有意差がある項目はなかった

PA重症患者は『心の健康』が特に低下していたが
内服治療により改善した

結果④ 性別で分けた場合のSF36



PF: 身体機能、RP: 日常役割機能(身体) BP: 体の痛み、GH: 全体的健康感
VT: 活力、SF: 社会生活機能、RE: 日常役割機能(精神) MH: 心の健康

女性: 治療前RPが有意に低く、内服治療後も改善なし

男性: 健常人と有意差がある項目はなかった

女性は『日常役割機能(身体)』が有意に低く
内服治療でも改善しなかった



HIRO'S EYE

内分泌糖尿病内科・助教 吉田雄一先生

研究室配属（医学科4年生） 吉田梨花さん

内分泌糖尿病内科・医員（育児支援） 渋田可奈子先生 の合作！

吉田先生、吉田さん、渋田先生、論文アクセプトおめでとう。

吉田雄一先生は、昨年が続いて医学科4年生の研究室配属で行った内容を論文化してくれました。また、今回も育児支援枠医員の渋田先生も共同で進めた合作の成果が認められたことは素晴らしいです。今回の内容は、原発性アルドステロン症の患者さんに対する薬物治療（MR拮抗薬）を行った時の臨床経過とQOLの変化を検討したものです。

診療ガイドラインでは、両側副腎病変、手術希望がない、または手術不能な症例、スクリーニング以降の精密検査を希望しない症例はいずれもMR拮抗薬による生涯継続治療が必要であるとしています。これは、原発性アルドステロン症は高血圧になるだけでなく、心血管疾患、とくに脳梗塞の発症頻度が高いことが日本人でも証明されたことや、原発性アルドステロン症の症例数は潜在的にも非常に多い（約200～400万人）ことから、グループとしてリスクを減らす目的からのステートメントです。

2年続けて、*Journal of the Endocrine Society* 誌にアクセプトされたことも素晴らしいです。臨床研究は、プロトコールを入念に考えて、倫理委員会承認を得て、個々の患者さんに同意を得て、プロトコールにしたがって粛々と進めるという長い道のりがあり、基礎研究とはまた異なる苦勞がありますが、今回は投稿からアクセプトまでもかなり短期間で成し遂げていて、発案から論文アクセプトまでの一連のプロセスがスムーズでした。

吉田先生にはまた次のクリーンヒットを期待しています。

（柴田洋孝）