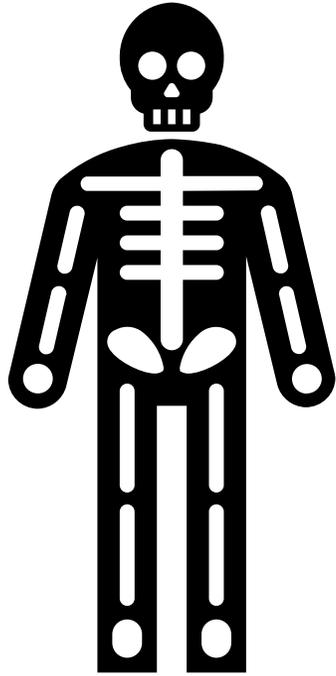


Hot flushを伴う高血圧で  
入院となった一例



上級医から入院依頼がありました。

「入院お願いします。  
内科外来に受診に来た方で、  
高血圧とHot flushがあって  
おそらく褐色細胞腫だと思うんだよね。」

と、いうことで担当となりました。

## 主訴

- ✓ 60代 女性
- ✓ Hot flush、血压高値

# Hot flushつ てなに？

- のぼせやほてり感
- 急な顔面紅潮、発汗
- 更年期障害の代表的な**症状**のひとつ
- 自律神経の調節がうまくいかず、血管の収縮・拡張のコントロールができなくなることが原因で生じる

数年前より高血圧を指摘され、テルミサルタン40mgを内服していた。  
当院にかかりつけであったが頭重感やほてり感、手足のしびれを自覚し、  
血圧も収縮期160mmHgと高値のため近くのクリニックでアイミクス配合錠HD、抑肝散を処方された。  
しかし、症状が増悪し、自己判断で入院1日前よりテルミサルタン40mgへ変更した。  
さらに症状増悪し今回当院内科外来予約外で受診。  
入院の上で血圧高値の精査が必要と判断され緊急入院となる。  
このところ家庭内トラブルがあり、ストレスが溜まっていた。  
不眠を認めており、食事もまともに摂れていなかった。  
編み物や映画鑑賞をしてみたものの気が紛れなかった。  
体重は2～3年で5kg減少。

現病歴

## 既往歴

- 高血圧症
- 胆嚢・胃ポリープ
- 逆流性食道炎
- 脂肪肝
- 先天性胆道拡張症
  
- 手術：鼻茸手術
- ワクチン接種歴：不明
- 検診歴：10年前まで区の健診を受けていた

## 内服歴

- テルミサルタン40mg（7年前から内服）
- アイミクス配合錠HD
- 抑肝散

## アレルギー 感染症

- アレルギー性鼻炎のみ

## 生活歴

- 喫煙：20代のときに2年ほど5本/日
- 飲酒：以前はビール 350mlをほぼ毎日  
ここ2～3年は機会飲酒
- 家族構成：夫、娘2人（同居：夫、娘1人、孫）、姑
- 職業：10年前まで会社員
- 介護保険：未申請
- ADL/IADL：すべて自立

# 入院時 バイタルサイン

- 体温 36.6度
- 脈拍 98 回/分・整
- 血圧 181/92 mmHg
- 呼吸数 16 回/分
- SpO2 99% (室内気)
  
- GCS E4V5M6

# Review of system

全身状態：食欲不振なし、倦怠感なし、嘔気なし、嚥下困難なし

皮膚：掻痒感なし

頭：頭痛あり、眩暈なし

眼：複視なし、羞明なし、流涙なし、眼痛なし

耳：聴覚障害なし、耳鳴なし

鼻：嗅覚障害なし、鼻汁なし

咽頭：咽頭痛なし、口渇なし、味覚障害なし

頸部：リンパ節疼痛なし

胸部：湿性咳嗽なし、労作時呼吸困難なし、夜間発作性呼吸困難なし

胸痛なし、胸部不快感なし、動悸あり、放散痛なし

腹部：腹痛なし、反跳痛なし、腹部膨満感なし、便秘なし、下痢なし、黒色便なし

泌尿器・生殖器：頻尿なし、排尿障害なし、排尿時痛なし、血尿なし、尿混濁なし

筋・骨格系：関節痛なし、背部痛なし、腰痛なし、筋肉痛なし

神経：痙攣なし、振戦なし、構音障害なし、記憶障害なし

# 身体所見

身長 163cm 体重 46kg BMI 17

第一印象：sickな印象なし

頭部：顔色蒼白なし、黄疸なし、眼球結膜蒼白なし、眼球黄染なし、咽頭発赤なし、  
口腔内清潔、義歯なし、眼瞼下垂なし

頸部：リンパ節腫脹なし、頸静脈怒張なし、咽頭発赤なし

胸部：心音 整、S1→S2→、S3・S4聴取せず、胸郭運動左右差なし、Cracklesなし  
Wheezesなし、肋間筋陥没なし

腹部：平坦・軟、圧痛なし、板状硬なし、反跳痛なし、Murphy徴候なし

背部：脊柱叩打痛なし、CVA叩打痛なし

四肢：末梢冷感なし、チアノーゼなし、足背動脈触知可能

神経：対光反射あり、瞳孔不同なし、四肢麻痺なし

## 採血、尿検査

ALB 4.4g/dL

Na 141mEq/L

K 4.3mEq/L

Cl 103mEq/dL

Ca 9.3mEq/dL

CK 66IU/L

LDH 189IU/L

AST 22IU/L

ALT 19IU/L

T-Bil 0.6mg/dL

BUN 15.6mg/dL

Cr 0.71mg/dL

eGFR 61.8mL/mi/1.73m<sup>2</sup>

WBC 3690  $\mu$ L

RBC 441  $10^4$   $\mu$ L

Hb 13.3 g/dL

MCV 92.1 fL

PLT 20.6  $10^4$  $\mu$ L

CRP 0.3 mg/dL

BS 100mg/dL

HbA1c 5.3%

TSH 0.724  $\mu$ IU/mL

FT4 1.35 ng/dL

コルチゾール 16.1 $\mu$ g/dL

比重 1.014

pH 6.0

蛋白 (-)

糖 (-)

ケトン体 1+

混濁 (-)

潜血 1+

亜硝酸塩 (-)

WBC (-)

外観：淡黄色

# 心電図

85bpm R-R間隔：正 左軸偏位 移行帯：V2-3 ST-T変化不明 QTc 406ms

# 胸部X線

- CTR 47%
- CPAngle sharp

# Problem List

- # 血圧高値
- # Hot flush
- # 不眠症
- # ケトーシス
- # 尿潜血1+

# Problem List

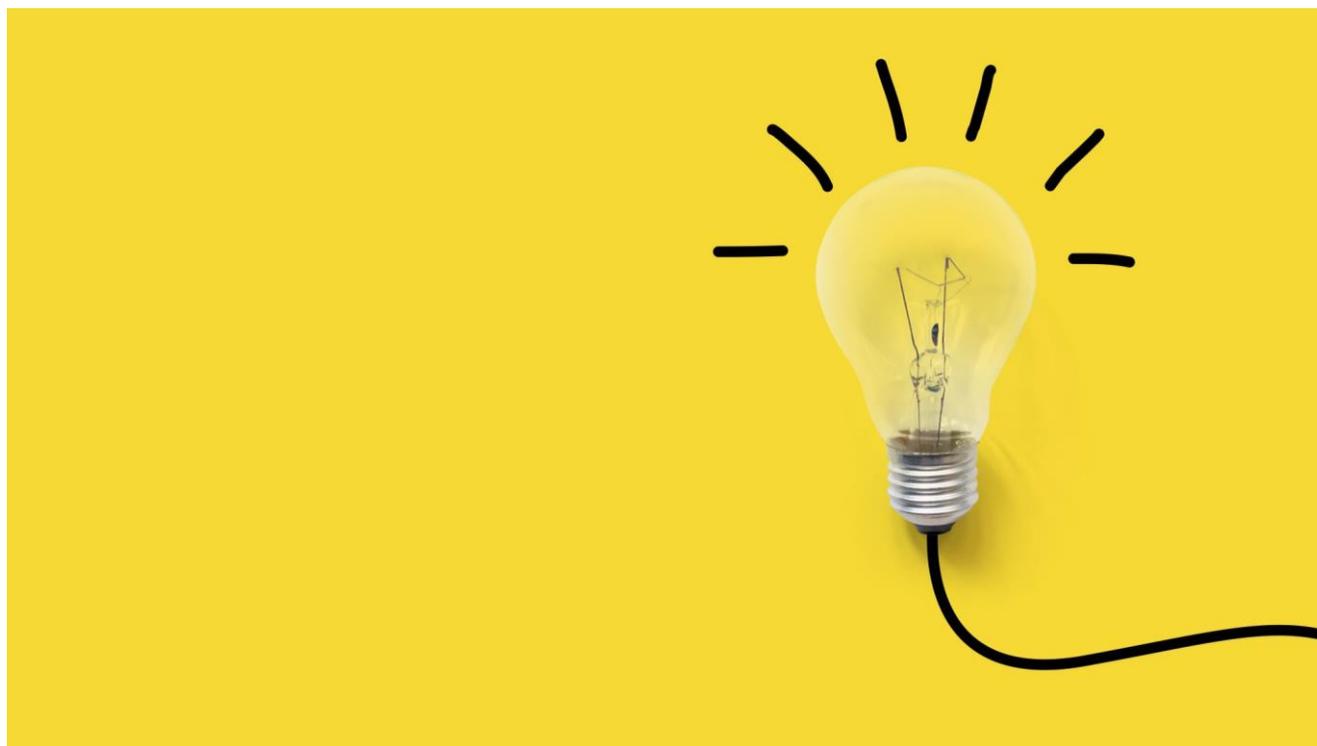
# 血圧高値

# Hot flush

# 不眠症

# ケトーシス

# 尿潜血1+



外来患者で血圧高値をみたとき  
どのようにマネジメントしていったらいいのか？

✓ **高血圧緊急症**：血圧高度上昇（180/120mmHg以上） + 臓器障害

✓ **高血圧切迫症**：臓器障害がなければ急速な降圧は必要はない

- 入院患者では血圧上昇のよくある原因である不安、疼痛、嘔気、離脱症候群などを検索して対処することも重要であり、安静を促し30分後に再検することが推奨
- AHA2018ガイドラインでは高血圧切迫症は緊急治療や入院の必要はないとしている
- 無症状であること、臓器障害を示唆する所見がないことを確認すれば急速な降圧は不要
- 急速な降圧は心筋虚血や脳梗塞などの合併症を惹起する可能性がある
- 高血圧切迫症では経口内服薬の開始または強化をし、外来フォローアップ

総合内科病棟マニュアル 疾患ごとの管理 より

→入院は必要なのか？

# 血圧高値

成人で二次性高血圧は高血圧全体の5～10%を占めるとされている。  
このため、高血圧患者全て本態性高血圧症と片付けるのではなく、  
一度は二次性高血圧症の評価を行うべきである。

AmFam Physician. 2010;82(12):1471-1478.

→家庭内トラブルによる心因性の可能性があり、二次性高血圧の精査も兼ねて入院となりました。

高血圧

- ✓ 難治性高血圧(治療抵抗性高血圧)
- ✓ 突如発症の高血圧
- ✓ 30歳未満で発症した高血圧
- ✓ 65歳以上で発症した拡張期高血圧
- ✓ コントロール良好だった血圧が増悪している場合
- ✓ 高血圧の程度と臓器障害の程度に乖離がある
- ✓ 悪性高血圧が認められる場合
- ✓ 特に誘引のない低K血症

ホスピタリストのための内科診療フローチャート より

## 二次性高血圧を考えるのは どんなとき？

- ✓ 難治性高血圧(治療抵抗性高血圧)
- ✓ 突如発症の高血圧
- ✓ 30歳未満で発症した高血圧
- ✓ 65歳以上で発症した拡張期高血圧
- ✓ **コントロール良好だった血圧が増悪している場合**
- ✓ 高血圧の程度と臓器障害の程度に乖離がある
- ✓ 悪性高血圧が認められる場合
- ✓ 特に誘引のない低K血症

ホスピタリストのための内科診療フローチャート より

## 二次性高血圧を考えるのは どんなとき？

- 内分泌性：原発性アルドステロン症、褐色細胞腫、クッシング症候群、甲状腺機能亢進症、副甲状腺機能亢進症、OSAS（閉塞性睡眠時無呼吸症候群）、先端巨大症
- 血管性：腎動脈狭窄、大動脈縮窄症、大動脈炎
- 腎実質性：急性・慢性糸球体腎炎、慢性腎盂腎炎、多発嚢胞腎、糖尿病性腎症、膠原病
- 薬剤誘発性

二次性高血圧症の原因は年齢によって大きく異なるため、年齢ごとに頻度が多い疾患を念頭において鑑別をすすめる。

例えば、大動脈縮窄症は通常小児～青年期の原因で、高齢者では考えない。

## 二次性高血圧

# 年齢別

年齢	2次性の割合	多い原因疾患
小児 (～12歳)	70～85%	腎疾患 (糸球体腎炎、先天性、VUR) 大動脈縮窄症
青年 (12～18歳)	10～15%	腎疾患 大動脈縮窄症
若年 (19～39歳)	5%	甲状腺機能障害 線維筋性異形成 腎疾患
中年 (40～64歳)	8～12%	原発性アルドステロン症 甲状腺機能障害 閉塞性睡眠時無呼吸症候群 クッシング症候群 褐色細胞腫
高齢 (65歳～)	17%	動脈硬化性腎動脈狭窄 腎不全 甲状腺機能低下症

Am Fam Physician. 2010;82(12):1471-1478.

## 全体の頻度

- 原発性アルドステロン症：5～15%
- 睡眠時無呼吸症候群：5～10%
- 腎実質性：2～10%
- 腎血管性：1～10%
- 褐色細胞腫：<1%
- クッシング症候群：<1%
- 甲状腺異常：1～2%
- 副甲状腺機能亢進症：<1%
- 薬剤、アルコール等：不明

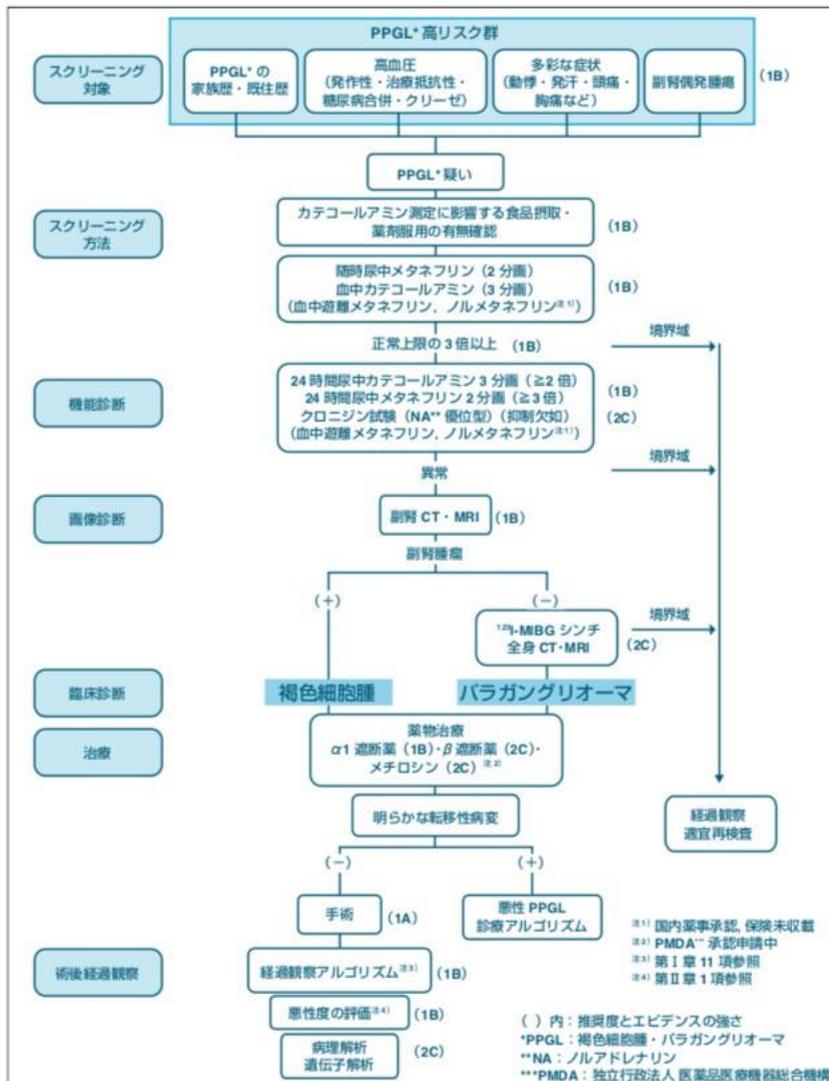


これらを踏まえて  
鑑別を挙げました

# 鑑別

- 褐色細胞腫
- 原発性アルドステロン症
- 甲状腺機能異常
- 腎血管性
- 腎実質性
- クッシング症候群
- 睡眠時無呼吸症候群
- 心因性

褐色細胞腫・パラングリオーマの診療アルゴリズム



- 治療抵抗性高血圧
  - 高血圧、動悸、発汗、蒼白、頭痛などが発作性に出現
  - 副腎偶発腫瘍
  - 褐色細胞腫の家族歴
  - 多発性内分泌腫瘍症2型(MEN2)、フォンヒッペル・リンドウ症候群(VHL)、神経線維腫症1型(NF1)の既往
- ↓
- 血中カテコールアミン3分画
  - 随時尿中メタネフリン2分画
  - 24時間尿中メタネフリン分画、カテコールアミン3分画を提出

褐色細胞腫・パラングリオーマ 診療ガイドライン2018 より

# 褐色細胞腫

## ■ 随時尿中メタネフリン分画（メタネフリン・ノルメタネフリン）

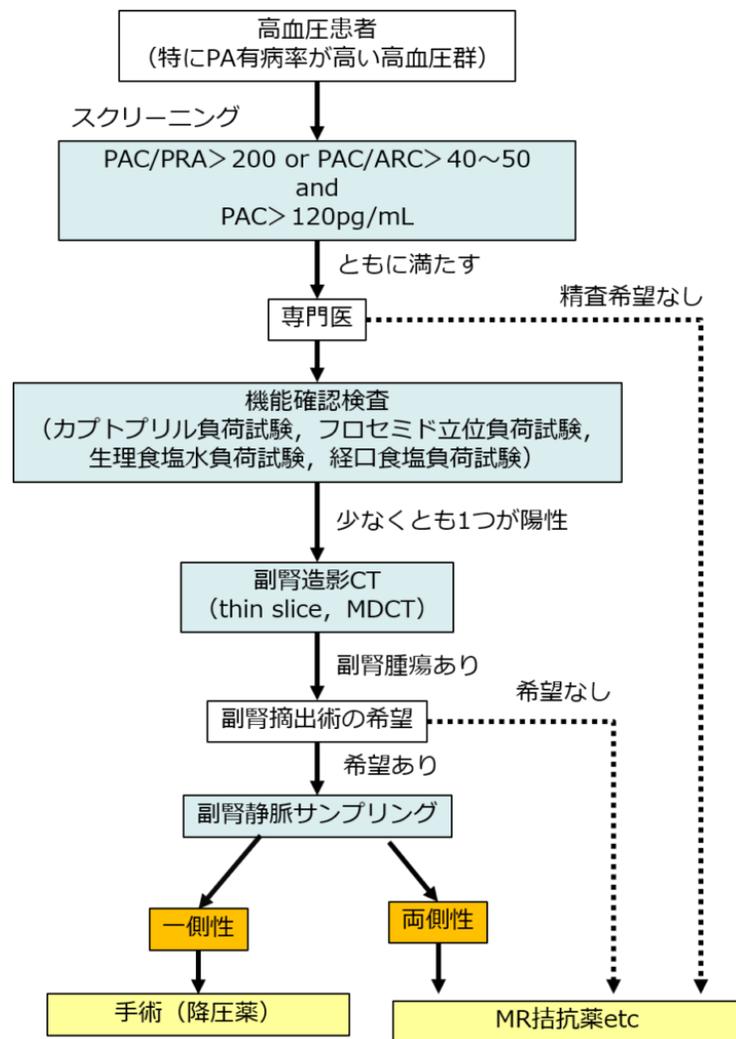
### ● 判定基準

- ・尿中メタネフリン + ノルメタネフリン  $\geq 1.0 \mu\text{g}/\text{mgCre}$  （感度97.6%、特異度100%）
- ・尿中メタネフリン or 尿中ノルメタネフリンいずれか  $\geq 0.5 \mu\text{g}/\text{mgCre}$  （感度100%、特異度100%）

World J. Surg. 22, 684–688, 1998

\* 入院中など可能であれば蓄尿（塩酸蓄尿）が望ましい

# 褐色細胞腫



- 原発性アルドステロン症は高血圧患者に多いとされており、高血圧患者は一度はどこかで精査すべき。
- 低カリウム血症は呈さない場合も多く、二次性高血圧の原因として高頻度のため基本全例で確認する。

- 治療抵抗性高血圧
- 低カリウム血症
- 副腎偶発腫瘍
- 睡眠時無呼吸症候群
- 40歳以下の心血管イベントの家族歴
- 1等身に原発性アルドステロン症の家族歴

## 原発性アルドステロン症

■ PAC (アルドステロン濃度:pg/mL) + PRA (血漿レニン活性:ng/ml/hr)

30分以上安静臥床状態で採血が望ましい

判定基準 : **ARR > 200 or ARR = PAC/PRA > 200 PAC > 120**

**and ARR = PAC/PRA > 200**でスクリーニング陽性→負荷試験を実施

✓ ARR検査時の注意点

- 低K血症を4.0mEq/L程度まで補正
- 午前中、5-15分座位後に採血
- 塩分制限をしない
- ミネラルコルチコイド阻害薬は4週間休薬

ARR上昇(偽陽性)の要因:  $\beta$ ブロッカー、レニン阻害薬、NSAIDs  
加齢、腎不全

ARR低下(偽陰性)の要因: ミネラルコルチコイド拮抗薬、ACEi・ARB  
利尿薬、ジヒドロピリジン系CCB  
低K血症、塩分制限、腎血管性高血圧

## 原発性アルドステロン症

- 甲状腺機能亢進症では収縮期血圧が上昇し、脈圧が開大する
- 甲状腺機能低下症でも拡張期血圧が上昇する
- このため甲状腺機能低下症では、亢進症・低下症どちらでも高血圧を呈する場合がある

■甲状腺機能提出：TSH、FT4

甲状腺機能異常

- 治療抵抗性高血圧
- ACEi、ARB開始後1週間以内にCr 50%上昇
- 繰り返す急性肺水腫
- 説明不能な腎萎縮、左右サイズ差 1.5cm以上
- 腹部血管雑音

上記いずれかを認めた場合、腎動脈エコー実施

まずは腎動脈エコーを行い、それでも結果がはっきりしない場合はCTA検査、MRA検査を検討

## 腎血管性高血圧症

## ■腎動脈エコー

判定基準：PSV(peak systolic velocity 収縮期血流速度)を指標とする

速度の基準は様々だがPSVが一番感度・特異度が高い

**PSV > 100–200cm/s** (感度85%・特異度92%)

Am J Roentgenol 2007 ; 188 : 798—811

	感度	特異度	陽性尤度比	陰性尤度比
<b>PSV&gt;100-200cm/s</b>	<b>85%</b>	<b>92%</b>	<b>10.2</b>	<b>0.2</b>
<b>RAR&gt;1.8-3.5</b>	<b>78%</b>	<b>89%</b>	<b>7.3</b>	<b>0.2</b>
<b>Acceleration time&gt;0.1-0.7s</b>	<b>80%</b>	<b>88%</b>	<b>6.6</b>	<b>0.2</b>
	<b>腎血管US</b>	<b>CTA</b>	<b>造影MRA</b>	
感度	75%	<b>94%</b>	<b>90%</b>	
特異度	89%	<b>93%</b>	<b>94%</b>	

腎血管性高血圧症

- 急性・慢性糸球体腎炎
- 慢性腎盂腎炎
- 多発嚢胞腎
- 糖尿病性腎症
- 膠原病による腎症

■尿検査

■腹部CT検査

腎実質性高血圧症

- クッシング徴候

→満月様顔貌、中心性肥満、野牛肩、皮膚萎縮、斑状出血

赤色皮膚線条、近位筋力低下、副腎偶発腫瘍、年齢不相応な骨粗鬆症

- 1mgデキサメタゾン抑制試験

陽性：コルチゾール $\geq 5\mu\text{g}/\text{dl}$  感度 85% 特異度 80%

クッシング症候群

- 二次性高血圧の原因では5～10%程度と頻度が高い
- ✓ 治療抵抗性高血圧
- ✓ STOP-BANG $\geq$ 3点
- ✓ Epworth Sleepiness scale  $\geq$ 11点



家庭簡易モニター  
or  
ポリソムノグラフィー(PSG)

睡眠時無呼吸症候群

# STOP-BANG Epworth Sleepiness scale

表 1 STOP-Bang テスト (日本語訳)

1. いびき (Snoring) 大きいいびきですか？ (話し声よりも大きいか、あるいは閉めた扉越しに聞こえる程度)	はい	いいえ
2. 疲労 (Tired) しばしば疲労や倦怠感、昼間の眠気を感じますか？	はい	いいえ
3. 他者からの目撃 (Observation) 他の人から呼吸が睡眠中に停止しているのを指摘されましたか？	はい	いいえ
4. 血圧 (Blood pressure) 高血圧ですか、あるいは現在高血圧の治療を受けていますか？	はい	いいえ
5. Body mass index (BMI) BMI が 35 (または 30) kg/m <sup>2</sup> 以上ですか？	はい	いいえ
6. 年齢 (Age) 50 歳以上ですか？	はい	いいえ
7. 首周囲径 (Neck circumference) 首の周囲径が 40cm 以上ですか？	はい	いいえ
8. 性別 (Gender) 男性ですか？	はい	いいえ

はい=1点, いいえ=0点

3点以上で閉塞性睡眠時無呼吸症候群のハイリスク

## 睡眠時無呼吸の評価 (Epworth Sleepiness Scale(ESS))

以下の8つの状況において、右の4つの段階で眠気の程度をお答え下さい。  
合計点数が11点以上だと睡眠時無呼吸症候群の疑いが強いと考えられます。

No	状 況	決して眠くならない	まれに眠くなることもある	時々眠くなる	眠くなることが多い
①	座って読書をしているとき	0	1	2	3
②	テレビを見ているとき	0	1	2	3
③	人がたくさんいる場所で座って何もしていないとき (例えば会議中や映画を見ているときなど)	0	1	2	3
④	車に乗せてもらっているとき (1時間くらい)	0	1	2	3
⑤	午後、横になって休憩しているとき	0	1	2	3
⑥	座って誰かと話しているとき	0	1	2	3
⑦	昼食後静かに座っているとき	0	1	2	3
⑧	運転中、渋滞や信号待ちで止まっているとき	0	1	2	3

合計 \_\_\_\_\_ 点

# 二次性高血圧精査の結果

- クッシング症候群：徴候ないためデキサメタゾン試験施行せず
- 甲状腺機能異常症：TSH・FT4正常
- 睡眠時無呼吸症候群：夜間SPO2低下なし、STOP-BANG 1点、ESS 3点
- 褐色細胞腫：ノルメタネフリン(0.37)+メタネフリン(0.10)=0.47 (≧1が陽性)
- 原発性アルドステロン症：PAC/PRA比=77(≧200 陽性)
- 腎血管性：腎動脈エコーではPSV 右 41.2cm/S、左 42.8cm/S(> 100-200)
- 腎実質性：蛋白尿・血尿なし、エコーでは水腎なし、入院時CTは未実施

- ラポール形成に努め、家庭内トラブルについて傾聴
- 家のことを話すと動悸、Hot Flushの症状が出現し、血圧・脈拍も上昇
- 話すことで気持ちが落ち着いたといった発言あり  
→アルプラゾラム(ソラナックス)を内服開始
- 第3病日には血圧低下傾向、Hot flushも徐々に改善
- 第4病日で退院→外来でスクリーニング検査結果説明

## その後の経過



## Take Home Message



- 医師がいったことをそのまま鵜呑みにせず立ち止まる
- どんなときも重症度・緊急度を評価することを忘れない
- 鑑別は全体の頻度や年齢別も念頭におく
- 性格や訴えからすぐに心因性と考えず、まずは医学的な部分を除外する