

表1 負荷試験前検査所見(症例1)

尿検査		血清生化学	
比重	1.005	TP	7.0 g/dl
浸透圧	158 mOsm/kg	Alb	4.2 g/dl
pH	7.0	BUN	11.1 mg/dl
蛋白	(-)	Cr	0.29 mg/dl
潜血	(-)	UA	4.3 mg/dl
糖	(-)	GOT	50 IU/L
NAG	0.8 U/L	GPT	48 IU/L
β 2MG	<30 μ g/L	LDH	253 IU/L
血液検査		ALP	1068 IU/L
		Na	139 mEq/L
		K	4.2 mEq/L
		Cl	100 mEq/L
		Ca	9.5 mg/dl
		P	4.3 mg/dl
		CRP	<0.1 mg/dl
		WBC	10900 / μ L
		RBC	412 × 10 ⁴ / μ L
		Hb	12.1 g/dl
		血小板	29.6 × 10 ⁴ / μ L

表2 負荷試験前検査所見(症例2)

尿検査		血清生化学	
比重	1.005	TP	7.1 g/dl
浸透圧	104 mOsm/kg	Alb	4.6 g/dl
pH	7.0	BUN	8.4 mg/dl
蛋白	(-)	Cr	0.37 mg/dl
潜血	(-)	UA	4.4 mg/dl
糖	(-)	GOT	30 IU/L
NAG	0.2 U/L	GPT	20 IU/L
β 2MG	4.1 μ g/L	LDH	238 IU/L
血液検査		ALP	836 IU/L
		Na	145 mEq/L
		K	3.9 mEq/L
WBC	3900 / μ L	Cl	107 mEq/L
RBC	427 × 10 ⁴ / μ L	Ca	10.0 mg/dl
Hb	12.7 g/dl	P	4.3 mg/dl
血小板	20.8 × 10 ⁴ / μ L	CRP	<0.1 mg/dl

表3 負荷試験検査所見(症例1)

<u>水制限試験</u>		時間	尿浸透圧 (mOsm/kg)	血清浸透圧 (mOsm/kg)	AVP (pg/ml)
		0	100	283	9.0
		1	174	282	11.7
		2	242	283	12.3
		3	<u>433</u>	283	10.4
		4	318	287	8.2
		5	402	289	10.1
		6	<u>539</u>	286	9.5
<u>ピトレシン 負荷試験</u>			尿浸透圧 (mOsm/kg)	血清浸透圧 (mOsm/kg)	尿量 (ml/hr)
		負荷前	118	287	384
		負荷後	<u>446</u>	285	66

表4 負荷試験検査所見(症例2)

水制限試験

時間	尿浸透圧 (mOsm/kg)	血清浸透圧 (mOsm/kg)	AVP (pg/ml)
----	-------------------	--------------------	----------------

0	156	274	13.4
1	66	273	4.8
2	72	284	11.7
3	181	280	13.8
4	222	283	15.3
5	293	281	20.6
6	<u>401</u>	279	17.9

ピトレジン

	尿浸透圧 (mOsm/kg)	血清浸透圧 (mOsm/kg)	尿量 (ml/hr)
--	-------------------	--------------------	---------------

負荷試験

負荷前	<u>425</u>	287	37
負荷後	<u>583</u>	285	19

表5 完全型腎性尿崩症におけるV2受容体変異にともなう
機能喪失メカニズム

Class I: 転写異常による蛋白合成阻害

Class II: 異常V2受容体のER retentionのための膜発現異常
(NDI症例の約半数)

Class III: G蛋白との相互作用異常

Class IV: バソプレッシンの結合障害

Class V: 他の分画への移行 (misrouting)

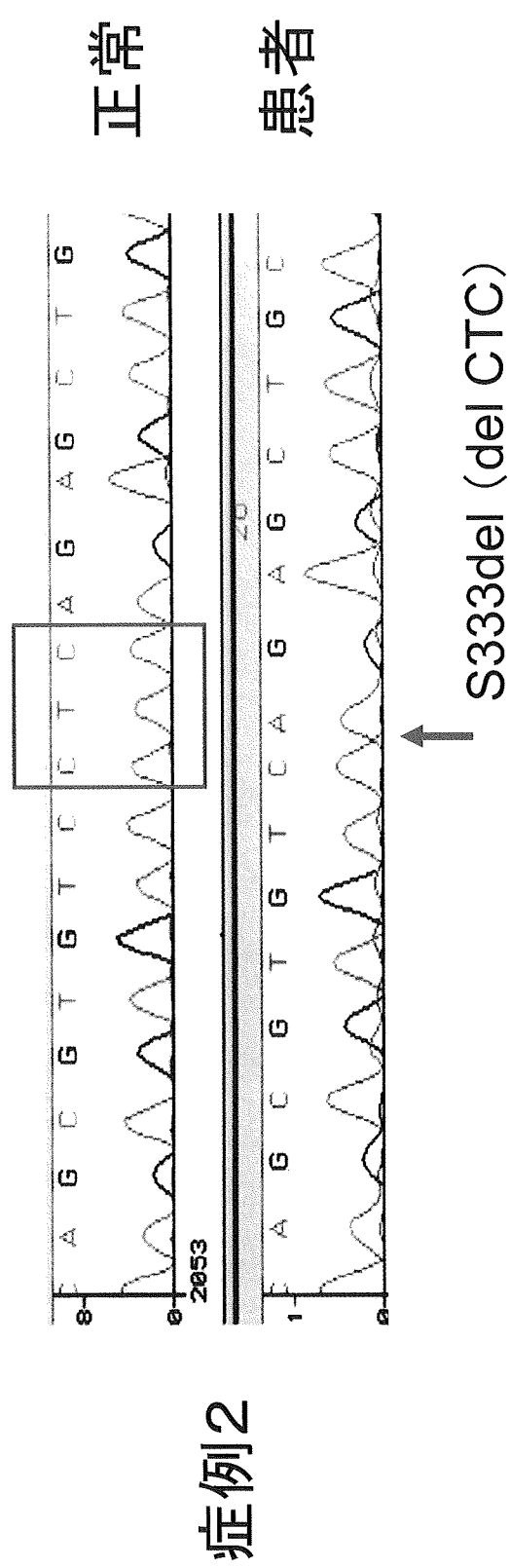
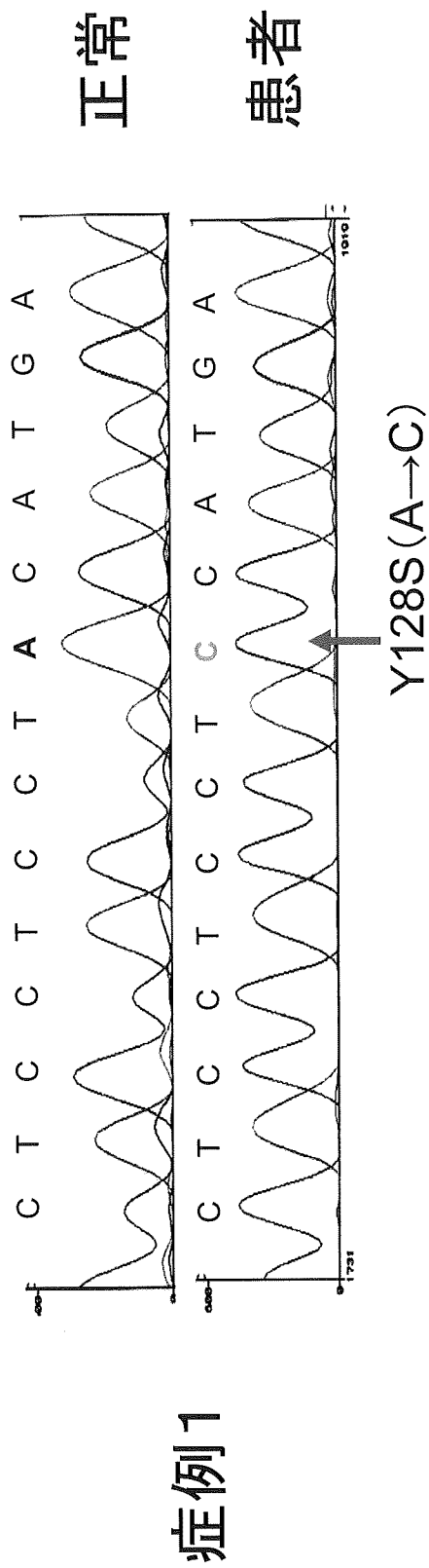


図1 症例1・2におけるV2受容体遺伝子の変異

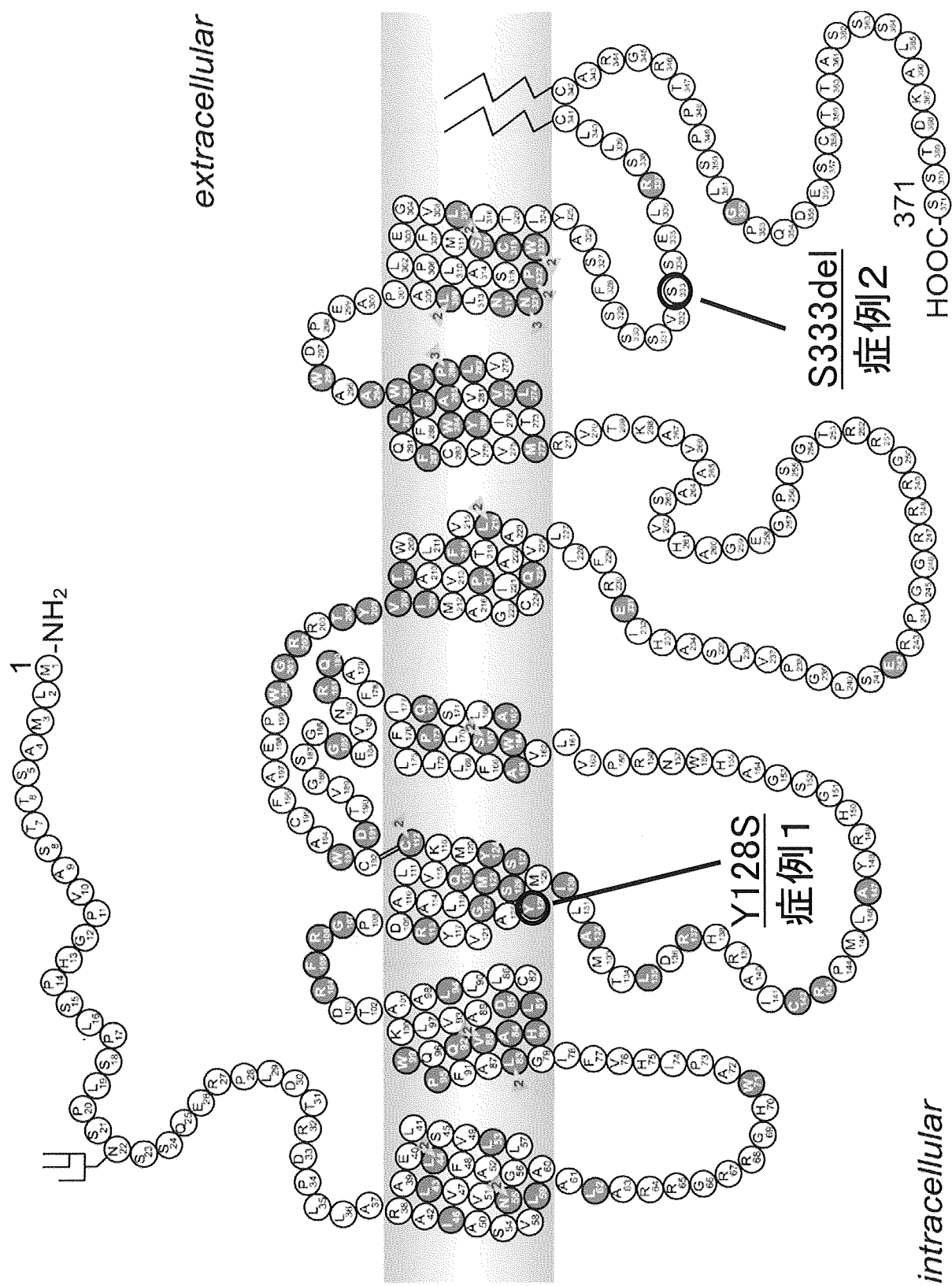


図2 症例1・2におけるV2受容体遺伝子の変異部位

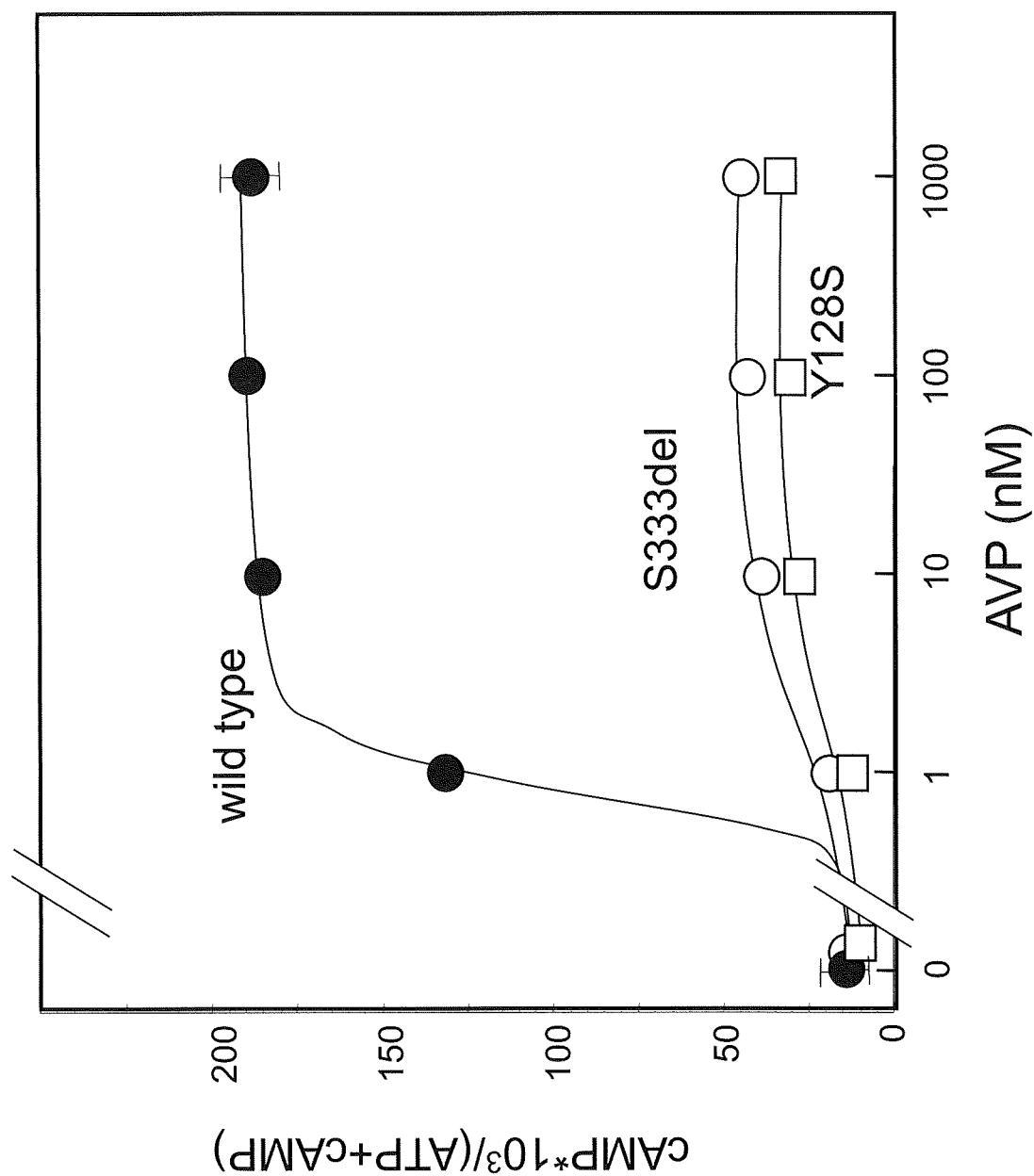


図3 正常および変異V2受容体細胞における
AVP添加時のcAMP用量-反応曲線

III 參考資料

腎性尿崩症に関するアンケート調査票

御所属 _____ 病院 _____ 科

御住所 〒 _____

御芳名 _____

質問 1. 過去に先生御自身あるいは貴診療科において、腎性尿崩症と診断された症例をご経験されていますか。いずれかに○をしてください。

ある ・ ない

質問 2. 質問 1.であるとお答えいただいた場合、症例数をお知らせ下さい。
(死亡された方も含みます。)

(人)

質問 3. 直接診療を担当されていなくても、腎性尿崩症の患者さまをご存知の場合は、医療機関、問い合わせさせていただく担当の先生等を可能な範囲でお教え下さい。

(医療機関： _____)

(担当医師： _____ 先生)

(医療機関： _____)

(担当医師： _____ 先生)

ご協力誠にありがとうございました。

腎性尿崩症に関するアンケート調査：2次調査票

経験された症例毎にお願いします。

該当する項目の□に印を、また記入欄も分かる範囲で結構ですので、よろしくお願いいたします。

医療機関・診療科名	
連絡先医師のお名前	
email address	

同一の症例を複数の先生方でご登録されている場合は、本アンケートは一部にまとめていただいて結構です。なお、症例の重複を避けるため、担当された先生方のご芳名を下にご記入願えますでしょうか。

担当医師名	
-------	--

I. 患者背景

・患者情報

性別	☐ 男 ☐ 女	
生年月日	☐ 昭和 ☐ 平成	____年（西暦____）、____月
発症推定年齢	____歳____ヶ月	
診断年齢	____歳____ヶ月	
基礎疾患	☐ あり ☐ なし ☐ 不明	
コメント (基礎疾患、薬剤等)		

・母体妊娠中の服用歴

ACEi：アンギオテンシン変換酵素阻害薬)	☐ あり ☐ なし ☐ 不明
ARB：アンギオテンシンⅡ受容体拮抗薬	☐ あり ☐ なし ☐ 不明
その他・コメント	

・家族歴（本症と関連があると思われるもののみに結構です）

尿崩症	☐ あり ☐ なし ☐ 不明
その他	☐ あり ☐ なし ☐ 不明
コメント	

Ⅱ．発症時（初診時）の症状

☐ 口渇	☐ 多飲	☐ 多尿	☐ 夜尿
☐ 嘔吐	☐ 便秘	☐ 発熱	☐ 尿路感染症
☐ 痙攣	☐ 意識障害	☐ 体重増加不良	☐ 成長障害
☐ 精神発達遅滞			
☐ その他・コメント			

Ⅲ．診断検査方法

☐ 水制限試験	
☐ 5%高張食塩水負荷試験	
☐ デスモプレシン（DDAVP）負荷試験	
☐ 尿浸透圧	_____mOsm/kg
☐ 血漿浸透圧	_____mOsm/kg
☐ 血清 Na 値（最高値）	_____mEq/l
☐ 血漿 AVP 値（最高値）	_____pg/ml
☐ 頭部 MR 下垂体後葉 T1 強調像高信号消失	☐ あり ☐ なし
☐ その他・コメント	

IV. 遺伝子検査

☐ 実施 ☐ 未実施	
遺伝子診断結果	

V. 診断

☐ 腎性尿崩症	☐ 先天性	
	☐ 二次性	☐ リチウム
		☐ その他
☐ 中枢性尿崩症		
☐ 心因性多尿		
☐ その他・分類不能		

VI. 治療（現在までに行った治療とその効果について）

☐ DDAVP（デスマプレシン）	反応性： ☐ あり ☐ なし
☐ サイアザイド系利尿薬	反応性： ☐ あり ☐ なし
☐ プロスタグランジン合成阻害薬 （インドメタシン等）	反応性： ☐ あり ☐ なし
☐ 非ステロイド性消炎鎮痛剤 （メフェナム酸：ポンタール等）	反応性： ☐ あり ☐ なし
☐ 塩分制限	反応性： ☐ あり ☐ なし
☐ その他・コメント	

VII. 治療副作用

☐ 頭痛	☐ 悪心・嘔吐	☐ 低 Na 血症	☐ 低 K 血症
☐ 成長障害	☐ 水中毒	☐ 急性腎不全	
☐ その他・コメント			

VIII. 合併症

腎合併症	☐ 水腎症 ☐ 水尿管 ☐ 膀胱尿管逆流 ☐ 腎不全 ☐ アシドーシス
	☐ その他
☐ 精神発達遅滞：(☐ 軽度 ☐ 重度 ☐ 不明) ☐ 痙攣（てんかん） ☐ 脳梗塞・脳出血 ☐ 血栓症	
☐ その他・コメント	

IX. 死亡の有無

☐ あり ☐ なし	
死因 もしくは 現在の状況	

X. 遺伝子解析について

患者様のご同意をいただけるようでしたら、当方で遺伝子解析の症例を募っております。

ご協力、誠にありがとうございました。

IV 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Okada S, Saito M, Kinoshita Y, Satoh I, Kazuyama E, Hayashi A, Satoh K, Kanzaki S.	Characterization of the ileal muscarinic receptor system in 70-week-old type II Goto-Kakizaki diabetic rats; effects of cyclohexenonic long-chain fatty alcohol.	Eur J Pharmacol	611	72-76	2009
Kaji S, Murayama K, Nagata I, Nagasaka H, Takayanagi M, Ohtake A, Iwasa H, Nishiyama M, Okazaki Y, Harashima H, Eitoku T, Yamamoto M, Matsushita H, Kitamoto K, Sakata S, Katayama A, Sugimoto S, Fujimoto Y, Murakami J, Kanzaki S, Shiraki K	Fluctuating liver functions in siblings with MPV17 mutations and possible improvement associated with dietary and pharmaceutical treatments targeting respiratory chain complex II.	Mol Genet Metab	97	292-296	2009
Montassir H, Maegaki Y, Ogura K, Kurozawa Y, Nagata I, Kanzaki S, Ohno K	Associated factors with neonatal hypoglycemic brain injury.	Brain Dev	31	649-656	2009
佐野仁志, 杉浦千登勢, 呉 彰, 岡西徹, 斎藤義朗, 村上 潤, 林 篤, 大野耕策, 神崎 晋	Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome (RPLS)の2小児例	小児科	50	383-387	2009
馬場高志, 船越泰作, 金田周三, 山崎厚志, 井上幸次, 堂本友恒, 長田郁夫, 神崎 晋	乳糜胸を合併した未熟児網膜症の1例	臨床眼科	63	737-742	2009
堂本友恒, 倉信裕樹, 美野陽一, 中川ふみ, 三浦真澄, 船田裕昭, 長田郁夫, 神崎 晋	プレドニゾロン投与により胸水量が減少した先天性乳び胸の1例	日本未熟児新生児学会雑誌	21	103-109	2009
木下朋絵, 花木啓一, 神崎 晋	基礎・臨床研究の進歩 肥満症の疫学・病態・診断学の進歩 症候性肥満	日本臨床	68(増刊2)	501-505	2010

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
花木啓一, 岩谷有里子, 長石純一 神崎 晋	小児肥満の管理一 介入・治療における 留意点 小児肥満 症 特殊な病態に おける肥満症の診 断と治療 IV肥満 症の予防・治療学の 進歩	日本臨床	68(増刊2)	692-696	2010
Otomo T, Higaki K, Nanba E, Ozono K, Sakai N.	Inhibition of autophagosome formation restores mitochondrial function in mucopolipidosis II and III skin fibroblasts.	Mol Genet Metab	98	393-9	2009
Otsuka S, Maegawa S, Takamura A, Kamitani H, Watanabe T, Oshimura M, Nanba E.	Aberrant promoter methylation and expression of the imprinted PEG3 gene in glioma.	Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci.	85	157-65	2009
Sawada T, Tanaka A, Higaki K, Takamura A, Nanba E, Seto T, Maeda M, Yamaguchi E, Matsuda J, Yamano T.	Intracerebral cell transplantation therapy for murine GM1 gangliosidosis.	Brain Dev	31	717-24	2009
Takita J, Motomura A, Koh K, Ida K, Taki T, Hayashi Y, Igarashi T	Acute megakaryoblastic leukemia in a child with the MLL-AF4 fusion gene.	Eur J Haematol	83	149-153	2009
Takanashi S, Hashira S, Matsunaga T, Yoshida A, Shiota T, Tung PG, Khamrin P, Okitsu S, Mizuguchi M, Igarashi T, Ushijima H	Detection, genetic characterization and quantification of norovirus RNA from sera of children with gastroenteritis.	J Clin Virol	44	161-163	2009
Jo A, Tsukimoto I, Ishii E, Asou N, Mitani S, Shimada A, Igarashi T, Hayashi Y, Ichikawa H	Age-associated difference in gene expression of paediatric acute myelomonocytic leukaemia (FAB M4 and M5 subtypes) and its correlation with prognosis.	Br J Haematol	144	917-929	2009

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kato M, Sanada M, Kato I, Sato Y, Takita J, Tkeuchi K, Miwa A, Cehn Y, Nakazaki K, Nomoto J, Asakura Y, Muto S, Tamura A, Iio M, Akatsuka Y, Hayashi Y, Mori H, Igarashi T, kurokawa M, Chiba S, Mori S, Ishikawa Y, Okamaoto K, Tobinai K, Nakagawa H, Nakahra T, Yoshino T, Kobayashi Y, Ogawa S	Frequent inactivation of A20 in B-cell lymphoma.	Nature	459	712-716	2009
Harita Y, Kurihara H, Kosako H, Tezuka T, Sekine T, Igarashi T, Hattori S:	Phosphorylation of nephrin triggers Ca ²⁺ signaling by recruitment and activation of phospholipase C- γ 1.	J Biol Chem	284	8951-8962	2009

