

バソプレシン分泌異常症と腎性尿崩症に関する研究

研究代表者

有馬 寛 名古屋大学大学院医学系研究科 糖尿病・内分泌内科学 教授

研究分担者

梶村 益久 藤田保健衛生大学 医学部 内分泌・代謝内科学 教授

横山 徹爾 国立保健医療科学院 生涯研究部 部長

研究要旨

バソプレシン分泌異常症（中枢性尿崩症・SIADH）および腎性尿崩症の現行の診療ガイドラインの問題点を明らかにし、改定案を作成した。

A. 研究目的

バソプレシン分泌異常症（中枢性尿崩症・SIADH）および腎性尿崩症の現行の診療ガイドラインの問題点を明らかにし、改定案を作成する。

B. 研究方法

最新の文献や諸外国の診断基準を参考にして、現行のバソプレシン分泌異常症（中枢性尿崩症・SIADH）および腎性尿崩症の診療ガイドラインにおける問題点を明らかにし、これまでの当研究班における議論も踏まえて改定案を作成した。

（倫理面への配慮）

特記すべきことなし

C. 研究結果

体重に基づいた多尿の定義、小児における多尿の定義、SIADHにおける尿浸透圧の基準、中枢性尿崩症の診断に用いる高張食塩水負荷試験と水制限

試験の注意点、高ナトリウム血症を呈する場合の腎性尿崩症の診断等に配慮した診断基準改定案を作成した。特に脱水が高度で負荷試験を行うことが困難な場合も想定して、診断基準を改訂した。治療においては、SIADHの低ナトリウム血症の補正に際して急激に血清ナトリウム濃度が上昇した際には血清ナトリウム濃度を再度低下させることを推奨する指針を加えた改訂案を作成し、日本内分泌学会に提出した。

D. 考察

今回の作業では、新たなエビデンスや欧米のガイドラインを参考にしつつも、本邦でのこれまでの取り組みも踏まえて改訂案を策定した。

E. 結論

バソプレシン分泌異常症（中枢性尿崩症・SIADH）および腎性尿崩症の現行の診療ガイドライ

ンの問題点を明らかにし、改定案を作成し、日本内分泌学会に提出した。日本内分泌学会での承認が得られた後に、公表を行う。

F. 健康危険情報

略

A. 研究発表

1. 論文発表

Yasuda Y, Iwama S, Kiyota A, Izumida H, Nakashima K, Iwata N, Ito Y, Morishita Y, Goto M, Suga H, Banno R, Enomoto A, Takahashi M, Arima H, Sugimura Y. Critical role of rabphilin-3A in the pathophysiology of experimental lymphocytic neurohypophysitis. *J Pathol.* 2018 Apr;244(4):469-478.

Kano M, Suga H, Kasai T, Ozone C, Arima H. Functional Pituitary Tissue Generation from Human Embryonic Stem Cells. *Curr Protoc Neurosci.* 2018 Apr;83(1):e48

Tochiya M, Hagiwara D, Azuma Y, Miyata T, Morishita Y, Suga H, Onoue T, Tsunekawa T, Takagi H, Ito Y, Iwama S, Goto M, Banno R, Arima H. Chemical chaperone 4-phenylbutylate reduces mutant protein accumulation in the endoplasmic reticulum of arginine vasopressin neurons in a mouse model for familial neurohypophysial diabetes insipidus. *Neurosci Lett.* 2018 Aug 24;682:50-55.

Hagiwara D, Grinevich V, Arima H. A novel mechanism of autophagy-associated cell death of vasopressin neurons in familial

neurohypophysial diabetes insipidus. *Cell Tissue Res.* 2019 Jan;375(1):259-266.

岩間信太郎、有馬寛 下垂体炎 内分泌疾患診療ハンドブック Ver.2/中外医学社 160-168 2018年5月

高木博史、有馬寛 中枢性尿崩症 別冊 日本臨床 内分泌症候群(第3版) 188-192 2018年9月

須賀英隆、有馬寛 視床下部と下垂体のハイブリッド 月刊細胞 51(4) 20-24 2019年3月30日

リンパ球性漏斗下垂体後葉炎の診断マーカー 抗ラブフィリン3A抗体

Anti-rabphilin-3A Antibodies as a Diagnostic Marker in Lymphocytic Infundibulo-neurohypophysitis (LINH)

梶村益久

第28回日本間脳下垂体腫瘍学会 Proceeding 2018 日本内分泌学会雑誌サプリメント 94(suppl): 24-25 2018

2. 学会発表

Hidetaka Suga, Chikafumi Ozone, Koichiro Ogawa, Takatoshi Kasai, Kazuki Mistsumoto, Hiroshi Arima. Functional hypothalamus and pituitary induction in vitro from human pluripotent stem cells. 5th Tissue Engineering and Regenerative Medicine International Society World Congress (TERMIS 2018) 2018 Sep. 7 Kyoto

有馬寛 バソプレシンからのアプローチ 第91回日本内分泌学会学術総会 2018年4月26-28日 宮崎

加納麻弓子、須賀英隆、山田登美子、有馬寛 マウス ES 細胞視床下部誘導系における Tanycytes 様細胞の検討 第 91 回日本内分泌学会学術総会 2018 年 4 月 26 - 28 日 宮崎

宮田崇、萩原大輔、椽谷昌佳、森下啓明、坂本浩隆、有馬寛 小胞体内凝集体形成機序の解明一家族性中枢性尿崩症モデルマウスを用いた検討— 第 91 回日本内分泌学会学術総会 2018 年 4 月 26 - 28 日 宮崎

加納麻弓子、須賀英隆、有馬寛 マウス ES 細胞視床下部誘導系後期に残存する Rax 陽性細胞は腹側 Tanycytes と類似する 第 36 回内分泌代謝学サマナーセミナー 2018 年 8 月 3 日 宮城

加納麻弓子、須賀英隆、有馬寛 マウス ES 細胞視床下部分化誘導系における Tanycytes 様細胞 第 8 回生理研・名大医合同シンポジウム 2018 年 9 月 29 日 名古屋

加納麻弓子、須賀英隆、有馬寛 マウス ES 細胞視床下部分化誘導系後期に残存する Rax⁺細胞は Tanycytes と類似する 第 45 回神経内分泌学会 2018 年 10 月 27 日 東京

光本一樹、須賀英隆、坂本浩隆、有馬寛 小胞体ストレスの in vitro 実験系の確立～家族性中枢性尿崩症の疾患特異的 iPS 細胞を用いた検討～ 医学系研究科・創薬科学研究科・環境医学研究所三部局交流シンポジウム 2018 年 11 月 30 日 名古屋

加納麻弓子、須賀英隆、有馬寛 マウス ES 細胞視

床下部分化誘導系後期に残存する Rax+細胞は Tanycytes と類似する 医学系研究科・創薬科学研究科・環境医学研究所三部局交流シンポジウム 2018 年 11 月 30 日 名古屋

宮田崇、萩原大輔、川口頌平、栗本隼樹、尾崎創、光本一樹、高木博史、須賀英隆、坂本浩隆、有馬寛 バソプレシンニューロンにおける異常蛋白の処理機構に小胞体シャペロン BiP およびライソソームが関与する 第 29 回バソプレシン研究会 2019 年 1 月 11 日 東京

須賀英隆、有馬寛 視床下部・下垂体疾患に対する再生医療 第 18 回日本再生医療学会総会 2019 年 3 月 21 日 神戸

第 91 回日本内分泌学会学術総会
シンポジウム 自己免疫性下垂体疾患
リンパ球性漏斗下垂体後葉炎の診断マーカー 抗ラブフィリン 3A 抗体
梶村益久 2018 年 4 月 26 日 宮崎

第 12 回市民フォーラム Fujita 脳神経外科友の会
リンパ球性下垂体炎について
梶村益久 2018 年 5 月 13 日 名古屋

日本内科学会第 74 回北陸支部生涯教育講演
リンパ球性漏斗下垂体後葉炎の診断マーカー 抗ラブフィリン 3A 抗体
梶村益久 2018 年 6 月 17 日 金沢

第 18 回日本内分泌学会東海支部学術集会
中枢性尿崩症の原因鑑別において抗ラブフィリン 3A 抗体が有用であった 2 例

中山将吾、梶村益久、川上司、藤沢治樹、清野祐
介、今枝憲郎、在原善英、鈴木敦詞 2018年10月
14日 津

第5回内分泌生涯教育講習会
低ナトリウム血症についての最近の知見 副腎機
能低下症の知見を含めて
梶村益久 2018年11月4日 福岡