

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）
（分担）研究報告書

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

研究協力者

岩間 信太郎 名古屋大学医学部附属病院 糖尿病・内分泌内科 病院講師

高木 博史 名古屋大学医学部附属病院 糖尿病・内分泌内科 助教

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、診療ガイドラインの改定版を作成した。

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、改定版を作成する。

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版を作成した。

（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版を作成した。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。改訂版は日本内分泌学会の承認を経て公表した。

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版を策定した。

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、改訂版を作成、日本内分泌学会での承認を経て公表した。

F. 健康危険情報

該当なし

I. 研究発表

1. 論文発表

Kano M, Suga H, Ishihara T, Sakakibara M, Soen M, Yamada T, Ozaki H, Mitsumoto K, Kasai T, Sugiyama M, Onoue T, Tsunekawa T, Takagi H, Hagiwara D, Ito Y, Iwama S, Goto M, Banno R, Arima H. Tancyte-Like Cells Derived From Mouse Embryonic Stem Culture Show Hypothalamic Neural Stem/Progenitor Cell Functions. *Endocrinology*. 2019 Jul 1;160(7):1701-1718.

Mitsumoto K, Suga H, Sakakibara M, Soen M, Yamada T, Ozaki H, Nagai T, Kano M, Kasai T, Ozone C, Ogawa K, Sugiyama M, Onoue T, Tsunekawa T, Takagi H, Hagiwara D, Ito Y, Iwama S, Goto M, Banno R, Arima H. Improved methods for the differentiation of hypothalamic vasopressin neurons using mouse induced pluripotent stem cells. *Stem Cell Res*. 2019 Oct;40:101572.

Takagi H, Hagiwara D, Handa T, Sugiyama M, Onoue T, Tsunekawa T, Ito Y, Iwama S, Goto M,

Suga H, Banno R, Takahashi K, Matsui S, Arima H. Diagnosis of central diabetes insipidus using a vasopressin radioimmunoassay during hypertonic saline infusion. *Endocr J*. in press.

Kasai T, Suga H, Sakakibara M, Ozone C, Matsumoto R, Kano M, Mitsumoto K, Ogawa K, Kodani Y, Nagasaki H, Inoshita N, Sugiyama M, Onoue T, Tsunekawa T, Ito Y, Takagi H, Hagiwara D, Iwama S, Goto M, Banno R, Takahashi J, Arima H. Hypothalamic Contribution to Pituitary Functions Is Recapitulated In Vitro Using 3D-Cultured Human iPS Cells. *Cell Rep*. 2020 Jan 7;30(1):18-24. e5.

岩間信太郎、有馬寛 下垂体後葉の構造と機能 内科学書 第9版 5 60-62 2019年8月

高木博史、有馬寛 下垂体後葉の検査法 内科学書 第9版 5 62-63 2019年8月

岩間信太郎、有馬寛 下垂体後葉疾患 内科学書 第9版 5 63-68 2019年8月

須賀英隆、高木博史、有馬寛 中枢性尿崩症 内科 124(6) 2441-2444 2019年11月

梶村益久 内分泌疾患 臨床病態学 改訂第5版 Page 311-336 2020年3月

藤沢治樹、梶村益久 薬剤性低ナトリウム血症 内分泌・糖尿病・代謝内科 49(2) Page 125-128 2019年8月号

2. 学会発表

Arima H, Novel approach to rescue vasopressin neuron functioning in familial diabetes insipidus. WCNH2019 2019.4.10. Israel

須賀英隆、加納麻弓子、有馬寛 マウス ES 細胞から分化誘導した視床下部神経幹細胞 第34回下垂体研究会学術集会 2019年8月 島根

須賀英隆、松本隆作、有馬寛 ES/iPS 細胞を用いた視床下部・下垂体再生医療と病理への展開 第23回日本臨床内分泌病理学会学術総会 2019年10月 東京

上田一裕、後藤資実、有馬寛 ヒドロコルチゾン投与後一過性に多尿を認めた ACTH 単独欠損症の一例 第29回臨床内分泌代謝 Update 2019年11月 高知

H. FUJISAWA, H. IZUMIDA, A. SUZUKI, Y. SUGIMURA
NMDA receptor antagonist prevents cell death in the hippocampal dentate gyrus induced by hyponatremia accompanying adrenal insufficiency in rats
Neuroscience 2019, Chicago, USA, October 19, 2019

Yoshihisa Sugimura, Seiji Takeuchi, Takashi Watanabe, Atsushi Kiyota, Haruki Fujisawa, Yusuke Seino, Atsushi Suzuki
Tomosyn Negatively Regulates Arginine Vasopressin Secretion in Embryonic Stem Cell-Derived Neurons
21st European Congress of Endocrinology, Lyon, France, May 20, 2019.

Haruki Fujisawa, Hiroyuki Mizoguchi, Hideyuki Takeuchi, Yukio Komatsu, Atsushi Suzuki,

Yoshihisa Sugimura
Chronic Hyponatremia Causes Neurologic and Psychologic Impairments
第10回武田科学振興財団薬科学シンポジウム 大阪, 2020年1月

梶村益久
特別企画「間脳下垂体機能障害の診断と治療の手引き Update と今後の展開」
バソプレシン分泌低下症（中枢性尿崩症）と過剰症（SIADH）
第30回間脳下垂体腫瘍学会 2020年2月 東京

梶村益久
イブニングセミナー 低ナトリウム血症の最近の知見について
第29回臨床内分泌代謝 Update 2019年11月 高知

増達みずき、加藤和史、浅野ゆう子、近澤真司、二川原健、菊池潤、古川智成、棟方聡、梶村益久
肺癌の鞍上部転移により急激な高Na血症を呈した1例
第29回臨床内分泌代謝 Update 2019年11月 高知

河内優人、飯野和美、山本俊介、糟谷真樹子、鈴木智恵子、藤澤紳哉、深澤洋敬、藤沢治樹、梶村益久、鈴木敦詞、沖隆
一過性ADH分泌障害を合併したACTH単独欠損症の一例
第29回臨床内分泌代謝 Update 2019年11月 高知

中枢性尿崩症の病因の検討
在原善英、佐藤良太、新妻さつき、桜井華奈子、山田正三、井下尚子、藤沢治樹、梶村益久
第46回日本神経内分泌学会学術集会 2019年10月 東京

梶村益久、竹内誠治、渡辺崇、藤沢治樹、清田篤志、清野祐介、長崎弘、鈴木敦詞
Tomosyn は胚性幹細胞由来ニューロンにおいてバソプレシン分泌を抑制的に制御する
第92回日本内分泌学会学術総会 2019年5月 仙台