

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に関する研究

研究代表者

有馬寛 国立大学法人東海国立大学機構名古屋大学・大学院医学系研究科・教授

研究分担者

梶村益久 藤田医科大学・医学部・教授

水野晴夫 藤田医科大学・医学部・教授

堀川玲子 国立研究開発法人国立成育医療研究センター・病院 生体防御系内科部・診療部長

伊達木澄人 長崎大学・大学院医歯薬学総合研究科・准教授

横山徹爾 国立保健医療科学院 生涯健康研究部 部長

研究協力者

岩間信太郎 国立大学法人東海国立大学機構名古屋大学医学部附属病院・糖尿病・内分泌内科・講師

萩原大輔 国立大学法人東海国立大学機構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 国立大学法人東海国立大学機構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のCQを数個ずつ定め、研究者全員の投票により各疾患3つのCQを決定した。また、難病プラットフォームの雛型を用いて、各疾患のレジストリを作成し、京都大学医の倫理委員会の承認を得た。

A. 研究目的

バソプレシン分泌異常症の診療に資する診断ガイドラインおよび疾患レジストリを策定する。

B. 研究方法

バソプレシン分泌異常症のCQを検討するとともに、レジストリの作成を行った。CQに関しては研究者全員で投票を行った。

（倫理面への配慮）

特記すべきことなし

C. 研究結果

疾患毎に3個のCQを定めた。また、各疾患のレジストリを策定し、京都大学医の倫理委員会の承認を得た。

D. 考察

バソプレシン分泌異常症の診療ガイドラインの改訂に資するCQを定めることができた。また、新たなエビデンス創出に繋がる疾患レジストリを構築することができた。

## E. 結論

バソプレシン分泌異常症のCQを定めるとともに、疾患レジストリを構築した。

## F. 健康危険情報

該当なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

Kurimoto J, Takagi H, Miyata T, Hodai Y, Kawaguchi Y, Hagiwara D, Suga H, Kobayashi T, Sugiyama M, Onoue T, Ito Y, Iwama S, Banno R, Tanabe K, Tanizawa Y, [Arima H](#). Deficiency of WFS1 leads to the impairment of AVP secretion under dehydration in male mice. Pituitary, in press.

Hagiwara D, Tochiya M, Azuma Y, Tsumura T, Hodai Y, Kawaguchi Y, Miyata T, Kobayashi T, Sugiyama M, Onoue T, Takagi H, Ito Y, Iwama S, Suga H, Banno R, [Arima H](#). Arginine vasopressin-Venus reporter mice as a tool for studying magnocellular arginine vasopressin neurons. Peptides 139:170517, 2021.

[Arima H](#), Goto K, Motozawa T, Mouri M, Watanabe R, Hirano T, Ishikawa SE. Open-label, multicenter, dose-titration study to determine the efficacy and safety of tolvaptan in Japanese patients with hyponatremia secondary to syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. Endocr J 68(1):17-29, 2021.

Kawaguchi Y, Hagiwara D, Miyata T, Hodai Y,

Kurimoto J, Takagi H, Suga H, Kobayashi T, Sugiyama M, Onoue T, Ito Y, Iwama S, Banno R, Grinevich V, [Arima H](#). Endoplasmic reticulum chaperone BiP/GRP78 knockdown leads to autophagy and cell death of arginine vasopressin neurons in mice. Sci Rep 10(1):19730, 2020.

Miyata T, Hagiwara D, Hodai Y, Miyata T, Kawaguchi Y, Kurimoto J, Ozaki H, Mitsumoto K, Takagi H, Suga H, Kobayashi T, Sugiyama M, Onoue T, Ito Y, Iwama S, Banno R, Matsumoto M, Kawakami N, Ohno N, Sakamoto H, [Arima H](#). Degradation of Mutant Protein Aggregates within the Endoplasmic Reticulum of Vasopressin Neurons. iScience 23(10):101648, 2020.

Yoshida S, Okura H, Suga H, Soen M, Kawaguchi Y, Kurimoto J, Miyata T, Takagi H, [Arima H](#), Fujikawa T, Otsuka F, Matsuyama A. Generation of four induced pluripotent stem cell lines (FHUi003-A, FHUi003-B, FHUi004-A and FHUi004-B) from two affected individuals of a familial neurohypophyseal diabetes insipidus family. Stem Cell Res 48:101960, 2020.

Takeda R, Demura M, [Sugimura Y](#), Miyamori I, Konoshita T, Yamamoto H. Pregnancy-associated diabetes insipidus in Japan—a review based on quoting from the literatures reported during the period from 1982 to 2019. Endocr J. 2021 Mar 23. doi: 10.1507/endocrj.EJ20-0745. Online ahead of print.

Chisato Fujisawa, Hiroyuki Umegaki, Taiki Sugimoto, Satoshi Samizo, Chi Hsien Huang, Haruki Fujisawa, Yoshihisa Sugimura, Masafumi Kuzuya, Kenji Toba, Takashi Sakurai. Mild Hyponatremia Is Associated with Low Skeletal Muscle Mass, Physical Function Impairment, and Depressive Mood in the Elderly. BMC Geriatr. 2021 Jan 6;21(1):15. doi: 10.1186/s12877-020-01955-4.

Yohei Kume, Hiroko Sakuma, Hitomi Sekine, Makoto Sumikoshi, Yoshihisa Sugimura, and Mitsuaki Hosoya. Lymphocytic infundibuloneurohypophysitis with positive anti-rabphilin-3A antibodies nine years post-onset of central diabetes insipidus. Clin Pediatr Endocrinol. 2021;30(1):65-69. doi: 10.1297/cpe.30.65.

Niri T, Horie I, Kawahara H, Ando T, Fukuhara N, Nishioka H, Inoshita N, Fujisawa H, Suzuki A, Sugimura Y, Abiru N, Kawakami A. A case of isolated hypothalamitis with a literature review and a comparison with autoimmune hypophysitis. Endocr J. 2021 Jan 28;68(1):119-127. doi: 10.1507/endocrj.EJ20-0300.

Kawakami T, Fujisawa H, Nakayama S, Yoshino Y, Hattori S, Seino Y, Takayanagi T, Miyakawa T, Suzuki A, and Sugimura Y. Vasopressin escape and memory impairment in a model of chronic syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone in mice. Endocr J. 2021 Jan 28;68(1):31-43. doi:

10.1507/endocrj.EJ20-0289.

Takagi H, Iwama S, Sugimura Y, Takahashi Y, Oki Y, Akamizu T, Arima H. Diagnosis and treatment of autoimmune and IgG4-related hypophysitis: clinical guidelines of the Japan Endocrine Society.

Endocr J. 2020 Apr 28;67(4):373-378. doi: 10.1507/endocrj.EJ19-0569.

岩間信太郎、有馬寛 特集：内分泌疾患と電解質異常：低ナトリウム血症と内分泌疾患 日本内科学会雑誌 109(4):705-711 2020年4月 日本内科学会

萩原大輔、有馬寛 抗利尿ホルモン不適切分泌症候群 (SIADH) 救急・集中治療 ER・ICUでの薬の使い方・考え方—エキスパートが実践する秘訣(コツ)—2021-22' 32(3):833-837 2020年10月 総合医学社

萩原大輔、有馬寛 特集：夜間頻尿と睡眠障害 夜間頻尿に対する薬物療法(治療後のQOL・メリットを含む) 内科の立場から(多尿・夜間頻尿) PROGRESS IN MEDICINE 40(12):1297-1301 2020年10月 ライフサイエンス

岩間信太郎、有馬寛 尿崩症 今日の患者説明資料 2020年11月 エイド出版

梶村益久 尿崩症 今日の診療サポート 2021 web ELSEVIER

梶村益久 低Na血症を見たら 日常診療に役立つ大切な病態・内分泌疾患の知識 Medical View

Point 2021年3月

梶村益久 尿崩症 今日の治療指針 私はこう治療している 2021年版 p818-819 2021年1月 医学書院

藤沢治樹、梶村益久 尿崩症診断における copeptin の意義 糖尿病・内分泌代謝科, 51(6):473-476 2020年12月 科学評論社

藤沢治樹、梶村益久 高ナトリウム血症と内分泌疾患 内分泌疾患と電解質異常 日本内科学会雑誌第109巻第4号 p712-717 2020年4月 日本内科学会

藤沢治樹、梶村益久 低ナトリウム血症 内分泌疾患に関連する緊急症への対応—最近の進歩 糖尿病・内分泌代謝科 第50巻第4号 p266-269 2020年4月 科学評論社

## 2. 学会発表

西口亜希、萩原大輔、尾上剛史、宮田崇、上田一裕、半田克成、山上綾菜、山田紗矢加、滝啓吾、有馬寛 甲状腺機能低下症の関与が疑われた SIADH による低 Na 血症の一例 第30回臨床内分泌代謝 Update 2020年11月 web 開催

梶村益久 低 Na 血症の診断と治療 Meet the Expert (MTE) 第30回臨床内分泌代謝 東京 2020年11/13-14 Update web 開催

岡崎 玲, 南 勲, 長瀬 恵美, 三好 泰斗, 王 新, 足立 由布子, 藤沢 治樹, 梶村 益久, 鈴木 敦詞, 太田 一樹, 渡辺 孝之 中枢性尿崩症を発症し同時期にバセドウ病の合併を認めた一例 第30回臨

床内分泌代謝 東京 2020年11/13-14 Update web 開催

安井 彩乃, 亀田 啓, 宮 愛香, 野本 博司, 曹 圭龍, 中村 昭伸, 茂木 洋晃, 藤沢 治樹, 鈴木 敦詞, 三好 秀明, 梶村 益久, 渥美 達也 分娩直後に尿崩症を呈し血管攣縮による下垂体壊死が疑われた一例 第30回臨床内分泌代謝 東京 2020年11/13-14 Update web 開催

樋口 雄一, 井出 陽子, 田邊 万璃子, 笠松 大悟, 本村 悠馬, 岡田 武大, 辻村 英二, 原田 貴成, 下田平 眞生子, 沼 眞喜子, 北野 則和, 中村 嘉夫, 藤沢 治樹, 鈴木 敦詞, 梶村 益久 インフルエンザワクチンが契機と考えられた中枢性尿崩症の一例 第30回臨床内分泌代謝 東京 2020年11/13-14 Update web 開催

梶村益久 ナトリウムと骨代謝 ミネラル代謝異常症 骨をとりまくミネラル代謝 日本骨代謝学会 2020 シンポジウム web 2020年10月9日 神戸

在原善英、桜井華奈子、新妻さつき、佐藤良太、山田正三、井下尚子、藤沢治樹、鈴木敦詞、梶村益久 中枢性尿崩症の原因と抗rabphilin-3A抗体 第93回日本内分泌学会学術総会 web 2020年4月 浜松

川上司、藤沢治樹、中山将吾、浅田陽平、増田富、戸松瑛介、吉野寧維、平塚いづみ、清野祐介、四馬田恵、高柳武志、梶村益久、鈴木敦詞 慢性低ナトリウム (Na) 血症モデルマウスの作製 第93回日本内分泌学会学術総会 web 2020年4月 浜松

H. 知的財産権の出願・登録状況  
(予定を含む。)

1. 特許取得  
該当なし

2. 実用新案登録  
該当なし
3. その他  
該当なし