

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

高木博史 名古屋市立大学・大学院医学研究科・講師

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 小児内科系専門診療部・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

宮田崇 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・糖尿病・内分泌内科学・特任助教

研究要旨

バソプレシン分泌異常症の診療ガイドラインを作成した。また、難病プラットフォームの雛型を用いて作成したバソプレシン分泌異常症のレジストリに患者登録を行った。

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作成するとともに疾患レジストリへの患者登録を進める。

B. 研究方法

バソプレシン分泌異常症の診療ガイドラインを作成するとともに、レジストリへの患者登録を行った。

（倫理面への配慮）

特記すべきことなし

C. 研究結果

バソプレシン分泌異常症の診療ガイドラインを作成し、Minds事務局および外部委員の評価を受けた後に日本内分泌学会に提出した。また、策定したバソプレシン分泌異常症のレジストリに患者登録を行った。

D. 考察

バソプレシン分泌異常症の診療に資する診療ガイドラインを作成することができた。また、新たなエビデンス創出に繋がる疾患レジストリの拡充に向け、患者登録を行うことができた。

E. 結論

バソプレシン分泌異常症の診療ガイドラインを作成するとともに、疾患レジストリへの患者登録を行った。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Ozaki H, Suga H, Sakakibara M, Soen M, Miyake N, Miwata T, Taga S, Nagai T, Kano M, Mitsumoto K, Miyata T, Kobayashi T, Sugiyama M, Onoue T, Takagi H, Hagiwara D, Iwama S, Banno R, Iguchi G, Takahashi Y, Muguruma K, Inoue H, Arima H. Differentiation of human induced pluripotent stem cells into hypothalamic vasopressin neurons with minimal exogenous signals and partial conversion to the naive state. *Sci Rep* 12(1):17381, 2022.

Kawaguchi Y, Hagiwara D, Tsumura T, Miyata T, Kobayashi T, Sugiyama M, Onoue T, Yasuda Y, Iwama S, Suga H, Banno R, Arima H. Knockdown of endoplasmic reticulum chaperone BiP leads to the death of parvocellular AVP/CRH neurons in mice. *J Neuroendocrinol* 35(1):e13223, 2023.

Kurimoto J, Takagi H, Miyata T, Kawaguchi Y,

Hodai Y, Tsumura T, Hagiwara D, Kobayashi T, Yasuda Y, Sugiyama M, Onoue T, Iwama S, Suga H, Banno R, Katsuki T, Ando F, Uchida S, Arima H. Mineralcorticoid induce polyuria by reducing apical aquaporin-2 expression of the kidney in partial vasopressin deficiency. *Endocr J* 70(3):295-304, 2023.

Ohashi A, Takeda Y, Watada M, Ihara F, Oshita T, Iwata N, Fujisawa H, Suzuki A, Sugimura Y, Maeda Y. Central diabetes insipidus with anti-rabphilin-3A antibody positivity causing hypovolemic shock after resection of tumorous lesions in the pelvic cavity. *CEN Case Rep*. 2022 Dec 27. Online ahead of print.

Fujisawa C, Umegaki H, Sugimoto T, Huang CH, Fujisawa H, Sugimura Y, Kuzuya M, Toba K, Sakurai T. Older Adults With a Higher Frailty Index Tend to Have Electrolyte Imbalances. *Exp Gerontol* 163:111778, 2022.

Arihara Z, Sakurai K, Niitsuma S, Sato R, Yamada S, Inoshita N, Iwata N, Fujisawa H, Watanabe T, Suzuki A, Takahashi K, Sugimura Y. Studies on anti-rabphilin-3A antibodies in 15 consecutive patients presenting with central diabetes insipidus at a single referral center. *Sci Rep* 12(1):4440, 2022.

Morota K, Tadokoro H, Sawano K, Watanabe K, Iwata N, Fujisawa H, Suzuki A, Sugimura Y, Nagasaki K. A 7-year-old boy with central diabetes insipidus presenting with thickened

pituitary stalk and anti-rabphilin-3A antibody positivity. J Pediatr Endocrinol Metab. 35(5):687-690, 2022.

Takahashi Y, Kameda H, Miya A, Nomoto H, Cho KY, Nakamura A, Nishimura H, Kimura H, Suzuki M, Konno S, Shimizu A, Matsuno Y, Okamoto M, Motegi H, Iwata N, Fujisawa H, Suzuki A, Sugimura Y, Miyoshi H, Atsumi T. Lymphocytic panhypophysitis and anti-rabphilin-3A antibody with pulmonary sarcoidosis. Pituitary. 25(2):321-327, 2022.

萩原大輔、有馬寛 高齢者と水・電解質異常 日本老年医学会雑誌 58(2) p140-146 2022年4月 日本老年医学会

萩原大輔、有馬寛 トルバプタン（サムスカ®錠） 月刊薬事 64(9) p20-25 2022年9月 じほう

萩原大輔、有馬寛 多飲・多尿と内分泌疾患 診断と治療 111(3) p309-313 2023年3月 診断と治療社

藤沢治樹、梶村益久 ナトリウム代謝異常と内分泌疾患 診断と治療 111(3) p315-321 2023年3月 診断と治療社

梶村益久 抗利尿ホルモン不適切分泌症候群をきたす薬剤 薬剤性内分泌障害診療マニュアル p10-14 2022年9月 診断と治療社

伊達木澄人 小児の治療指針，複合型下垂体ホルモン分泌不全症（尿崩症を含む） 小児科診療

増刊号 86 p566-569 2023年 診断と治療社

水野晴夫. 口渇中枢障害を伴う高ナトリウム血症（本態性高ナトリウム血症）. 小児内分泌疾患の治療. 日本小児内分泌学会編集. 診断と治療社. p45-46, 2022年7月

2. 学会発表

Kinoshita T, Oyama S, Hagiwara D, Arima H. Shallow machine learning model for serum sodium estimation in severe hyponatremia patients. AMIA 2022 2022年5月 Houston

萩原大輔、川口頌平、宮田崇、有馬寛 バソプレシンニューロンにおける小胞体ストレスとオートファジーの病態生理学的意義の解明 第95回日本内分泌学会学術総会 2022年6月 大分

栗本隼樹、高木博史、津村哲郎、蓬臺優一、川口頌平、宮田崇、萩原大輔、須賀英隆、安藤史頭、内田信一、有馬寛 部分的なバソプレシン分泌不全状態ではミネラルコルチコイドの作用により多尿が顕在化する 第95回日本内分泌学会学術総会 2022年6月 大分

木下珠希、大山慎太郎、萩原大輔、有馬寛 重症低ナトリウム血症の予後予測システムの構築 第4回日本メディカルAI学会 2022年6月 仙台

Miyata T, Hagiwara D, Kawaguchi Y, Arima H. Aggregation and degradation of mutant protein within the endoplasmic reticulum of vasopressin neurons. ICN 2022 2022年8月 Glasgow

津村哲郎、萩原大輔、近藤祐市、川口頌平、宮田崇、有馬寛 妊娠出産が雌性家族性中枢性尿崩症モデルマウスの多尿の進行およびバゾプレシンニューロンの細胞死に及ぼす影響の解析 第48回日本神経内分泌学会 2022年10月 下野

木下珠希、大山慎太郎、萩原大輔、有馬寛 機械学習を用いた重症低ナトリウム血症の治療予測システムの構築 第32回臨床内分泌代謝 Update 2022年11月 東京

木下珠希、大山慎太郎、萩原大輔、有馬寛 実臨床データに基づいた機械学習による低Na血症治療における血清Na濃度予測 第42回医療情報学連合大会 2022年11月 札幌

佐久間純、山下裕美子、斎藤聡、斎藤大祐、管家さやか、友常健、関史子、飯田俊彦、藤沢治樹、鈴木敦詞、梶村益久 妊娠後期に診断した中枢性尿崩症の一例 第32回臨床内分泌代謝 Update 2022年11月 東京

中山将吾、真柄伸彦、岡本慧子、藤沢治樹、梶村益久 抗 rabphilin-3A 抗体陽性の部分型中枢性尿崩症の一例 第32回臨床内分泌代謝 Update 2022年11月 東京

藤沢治樹、森川理佐、公文尚子、植田佐保子、伊藤文隆、武藤淳、牧野真樹、外山宏、廣瀬雄一、梶村益久、鈴木敦詞 尿崩症発症時に下垂体部腫瘍を認めなかった抗ラブフィリン 3A 抗体陰性 pure germinoma の一例 第32回間脳下垂体腫瘍学会 2022年2月 東京

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