

図説脳神経外科

(第133回)

中枢性尿崩症

永野 祐志、藤尾 信吾、羽生 未佳、大吉 達樹、花谷 亮典、平野 宏文、有田 和徳
鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 脳神経外科学

【はじめに】

中枢性尿崩症(CDI: central diabetes insipidus)は腫瘍、外傷、炎症性疾患などにより抗利尿ホルモン(ADH: antidiuretic hormone)の合成・分泌障害が生じる疾患で、器質的異常が原因である続発性、画像上で視床下部一下垂体系に病変を認めない特発性、常染色体優性遺伝形式を呈する家族性に分類される¹⁾(表1)。症状は、口渇・多飲・多尿を主症候とし、尿量が1日3,000ml以上で、尿浸透圧が300mOsm/kg以下へ低下することで定義される¹⁾。

【病態】

ADHは主に視床下部の視索上核、室傍核および視交叉上核に局限する神経分泌ニューロンの細胞体で生産された後、下垂体茎を經由して後葉に蓄積され、後葉内の神経終末で血中に放出される²⁾。ADH V2受容体は腎臓に発現しており、抗利尿作用を示し水代謝で中心的役割を果たし、ADHとの結合により水の再吸収が促進される²⁾(図1)。ADHの分泌調整において最も重要な因子は浸透圧であり、浸透圧受容体は第三脳室基底部分とその周辺の血液脳関門が欠如している終板器官や脳弓下器官に存在している。これらの部位で血漿浸透圧の変化を直接受容し²⁾、血漿浸透圧の上昇とともに、ADHの分泌が増加する。つまりADHの合成・分泌が障害されると水の再吸収が阻害さ

れ、多量の薄い尿が排泄される。

【原因】(表1)

わが国における集計では続発性CDIは脳腫瘍によるものが最も多い。続発性の約半数を占め、内訳はトルコ鞍上部胚細胞腫、頭蓋咽頭腫、下垂体腺腫の順となっている(図2)。テモゾロマイドなどの薬剤による副作用や、頭部外傷でも生じることがある。特発性CDIはCDI全体の30～50%を占めると言われてきたが³⁾、従来「特発性」と考えられていたCDIの一部は、リンパ球性漏斗下垂体後葉炎やIgG4関連疾患などの自己免疫疾患であることが明らかにされつつある。中でも下垂体後葉および漏斗が侵される自己免疫性下垂体炎lymphocytic infundibuloneurohypophysitis(LINH)では、抗ラブリリン3A抗体が診断マーカーとして注目されている⁴⁾。

【治療】

治療の中心はADH製剤の投与であり、水溶性ピトレスインの皮下注・静注投与やデスマプレシン(DDAVP)の経鼻・経口投与が行われる。これまではDDAVPの点鼻(1回2.5～10 μ gを1日1～2回)が多く用いられて来たが、鼻粘膜の萎縮や損傷、鼻閉などの影響による吸収の不安定さ、公共の場での使用が躊躇される、冷蔵保存の必要性、などの問題点があった。現在は経口DDAVP錠剤が開発され、本邦でも

- ・特異性
- ・家族性
- ・続発性: 視床下部-下垂体系の器質的異常
 - リンパ球性漏斗下垂体後葉炎
 - 胚細胞腫
 - 頭蓋咽頭腫
 - 奇形腫
 - 下垂体腺腫
 - 転移性腫瘍
 - 白血病
 - リンパ腫
 - サルコイドーシス
 - ランゲルハンス細胞組織球症
 - 結核
 - 脳炎
 - 脳出血
 - 外傷・手術

バソプレシン分泌低下症(中枢性尿崩症)の診断と治療の手引き (平成22年度改訂) より引用

表1 バソプレシン分泌低下症(中枢性尿崩症)の病因

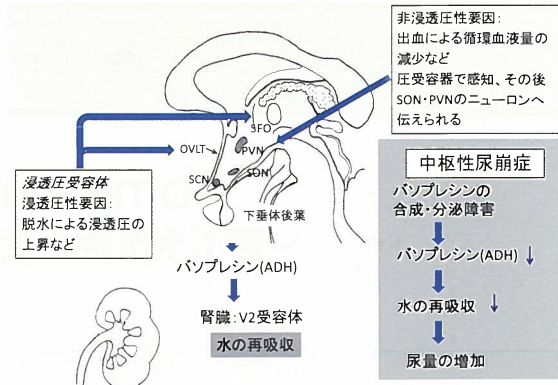


図1 中枢性尿崩症の病態

SON: 視索上核, PVN: 視床傍核, SCN: 視交叉上核, OVLT: 終板器官, SFO: 脳弓下器官

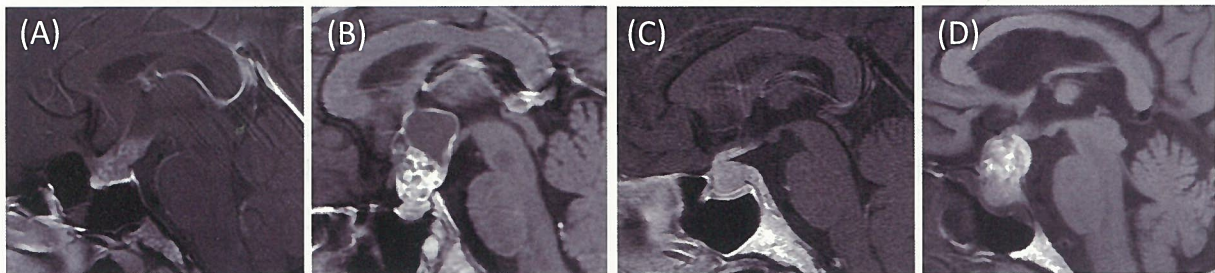


図2 中枢性尿崩症の代表的な原因疾患

(A) トルコ鞍上部胚細胞腫 (B) 頭蓋咽頭腫 (C) 下垂体炎 (D) 下垂体卒中

2012年から保険適用となり広く普及している。DDAVP錠は通常1回60～120 μ gを1日1～3回の投与となっているが、効果の個人差が大きい。そのため、点鼻薬からの切り替えの際には、患者の飲水量・尿量・尿比重・尿浸透圧を頻回に測定し、薬剤の効果持続時間、および血清Na値を確認することが重要である。CDI患者の多く(81%)が下垂体前葉機能障害を合併する。グルココルチコイドにはバソプレシンに対する拮抗作用があるため、CDIにACTHの分泌不全を合併している場合には、尿崩症の症状がマスクされることがある(仮面尿崩症)。この場合、グルココルチコイド補充後に尿崩症が顕在化することがあり、注意が必要である。

【予後】

一般に口渇感障害を伴わないCDIはDDAVP治療でその生命予後は良好であ

る。一方で口渇感障害を伴った場合、脱水や高ナトリウム血症を伴い、その死亡率は高いとされている⁵⁾。また下垂体前葉機能障害を併発する症例では特に生命予後が悪いとされ、適切な内分泌学的評価と、永続的なホルモン補充が必須である。

【参考文献】

- 1) バソプレシン分泌低下症(中枢性尿崩症)の診断と治療の手引き(平成22年度改訂)
- 2) 石倉透, 他. ホルモンと臨床 2011; 59: 425
- 3) Robertson GL., et al. editors. Endocrinology and metabolism. New York: McGraw-Hill; 1995. p.385
- 4) Iwama S, et al. J Clin Endocrinol Metab. 2015; 100: 946-954
- 5) Arima H, et al. Endocrine Journal 2014; 61: 143-148