

4

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

バソプレシン分泌低下症（中枢性尿崩症）の診断の手引き

I. 主症候

1. 口渇
2. 多飲
3. 多尿

II. 検査所見

1. 尿量は成人においては1日3,000 ml以上または40 ml/kg以上、小児においては2,000 ml/m²以上
2. 尿浸透圧は300 mOsm/kg以下
3. 高張食塩水負荷試験（注1）におけるバソプレシン分泌の低下：5%高張食塩水負荷（0.05 ml/kg/minで120分間点滴投与）時に、血漿浸透圧（血清ナトリウム濃度）高値においても分泌の低下を認める（注2）。
4. 水制限試験（飲水制限後、3%の体重減少または6.5時間で終了）（注1）においても尿浸透圧は300 mOsm/kgを超えない。
5. バソプレシン負荷試験〔バソプレシン（ピトレシン注射液[®]）5単位皮下注後30分ごとに2時間採尿〕で尿量は減少し、尿浸透圧は300 mOsm/kg以上に上昇する（注3）。

III. 参考所見

1. 原疾患（表1）の診断が確定していることが特に続発性尿崩症の診断上の参考となる。
2. 血清ナトリウム濃度は正常域の上限か、あるいは上限をやや上回ることが多い。
3. MRI T1強調画像において下垂体後葉輝度の低下を認める（注4）。

IV. 鑑別診断

多尿をきたす中枢性尿崩症以外の疾患として次のものを除外する。

1. 心因性多飲症：高張食塩水負荷試験で血漿バソプレシン濃度の上昇を認め、水制限試験で尿浸透圧の上昇を認める。
2. 腎性尿崩症：家族性（バソプレシン V2 受容体遺伝子の病的バリエーションまたはアクアポリン2遺伝子の病的バリエーション）と続発性〔腎疾患や電解質異常（低カリウム血症・高カルシウム血症）、薬剤（リチウム製剤など）に起因するもの〕に分類される。バソプレシン負荷試験で尿量の減少と尿浸透圧の上昇を認めない。

〔診断基準〕

確実例：Iのすべてと、IIの1, 2, 3, またはIIの1, 2, 4, 5を満たすもの。

[病型分類]

中枢性尿崩症の診断が下されたら下記の病型分類をすることが必要である。

1. 特発性中枢性尿崩症：画像上で器質的異常を視床下部－下垂体系に認めないもの。
2. 続発性中枢性尿崩症：画像上で器質的異常を視床下部－下垂体系に認めるもの。
3. 家族性中枢性尿崩症：原則として常染色体顕性遺伝形式を示し、家族内に同様の疾患患者があるもの。

- (注1) 著明な脱水時（例えば血清ナトリウム濃度が 150 mEq/l 以上の際）に高張食塩水負荷試験や水制限試験を実施することは危険であり、避けるべきである。多尿が顕著な場合（例えば1日尿量が 10,000 ml に及ぶ場合）は、患者の苦痛を考慮して水制限試験より高張食塩水負荷試験を優先する。多尿が軽度で高張食塩水負荷試験においてバソプレシン分泌の低下が明らかでない場合や、デスマプレシンによる治療の必要性の判断に迷う場合には、水制限試験にて尿濃縮力を評価する。
- (注2) 血清ナトリウム濃度と血漿バソプレシン濃度の回帰直線において傾きが 0.1 未満または血清ナトリウム濃度が 149 mEq/l の時の推定血漿バソプレシン濃度が 1.0 pg/ml 未満 (<https://kannoukasuitai.jp/academic/cdi/index.html>)。
- (注3) 本試験は尿濃縮力を評価する水制限試験後に行うものであり、バソプレシン分泌能を評価する高張食塩水負荷試験後に行うものではない。なお、デスマプレシンは作用時間が長いため水中毒を生じる危険があり、バソプレシンの代わりに用いることは推奨されない。
- (注4) 高齢者では中枢性尿崩症でなくても低下することがある。

表1 バソプレシン分泌低下症（中枢性尿崩症）の病因

-
- ・特発性
 - ・家族性
 - ・続発性（視床下部－下垂体系の器質的障害）：
 - 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
 - 下垂体腫瘍（腺腫）
 - 転移性腫瘍
 - 白血病
 - リンパ腫
 - ランゲルハンス細胞組織球症
 - サルコイドーシス
 - 結核
 - 脳炎
 - 脳出血・脳梗塞
 - 外傷・手術
-

バソプレシン分泌低下症（中枢性尿崩症）の治療の手引き

1. バソプレシンの誘導体であるデスマプレシンにより治療を行う。デスマプレシンには点鼻スプレーと口腔内崩壊錠があり、点鼻スプレーでは 2.5 μg /回、口腔内崩壊錠では 60 μg /回を、それぞれ 1 日 1 回から投与する。治療導入後の数日間は尿量、尿浸透圧（または比重）、血清ナトリウム濃度、体重などをなるべく毎日測定し、投与量や投与回数を調整して適正使用量を決定する（通常の用量は点鼻スプレー：2.5～10 μg /回、1 日 2 回；口腔内溶解錠：60 μg /回、1 日 2～3 回）。この際に血清ナトリウム濃度が基準下限値を下回らないように注意する。ひとたびデスマプレシンの投与量を定めた後も、血清ナトリウム濃度や体重を指標として水バランスに留意し、必要に応じてデスマプレシンの投与量を調整する。渴感障害を有する中枢性尿崩症患者においては、体重に基づいて日々の水分摂取量を決定し血清ナトリウム濃度をコントロールする。また、意識障害時にはデスマプレシンの代わりにバソプレシン（ピトレシン注射液[®]）を投与する場合もある。
2. 続発性中枢性尿崩症では、原疾患の治療を行う。特に下垂体前葉機能低下症を合併した症例ではヒドロコルチゾンの補充を行うが、この際に多尿が顕在化することがあるので留意する。