

生体腎移植後に不完全型中枢性尿崩症と診断された1例

山口 邦久¹, 岡 夏生¹, 井崎 博文¹, 高橋 正幸¹
福森 知治¹, 金山 博臣¹, 菅 政治²

¹徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部泌尿器科学分野

²愛媛県立中央病院泌尿器科

INCOMPLETE CENTRAL DIABETES INSIPIDUS IN LIVING KIDNEY TRANSPLANT PATIENT

Kunihisa YAMAGUCHI¹, Natuo OKA¹, Hirofumi IZAKI¹, Masayuki TAKAHASHI¹,
Tomoharu FUKUMORI¹, Hiro-omi KANAYAMA¹ and Masaharu KAN²

¹The Department of Urology,

The University of Tokushima Graduate School Institute of Health Bioscience

²The Department of Urology, Ehime Prefectural Central Hospital

A 31-year-old man was sent to hospital for urgent treatment. He was in the terminal state of chronic renal failure, and was placed under hemodialysis immediately. Proteinuria and hypertension had been notified since adolescence, had been left untreated, and there was no record of his conditions, was. Living kidney transplantation was conducted 8 months later. The donor was his father. After the operation, rejection was not recognized, but urine volume per day was not reduced and maintained the level around 10,000 ml. At the same time, the decrease of body weight and the rise in the serum creatinine concentration were noted. The results of magnetic resonance imaging and the hypertonic saline test (Hickey Hare Test) have formed diagnosis of incomplete diabetes insipidus. Immediately after the administration of desmopressin (rhinenchysis), the decrease of urine volume was recognized, and the body weight and serum creatinine concentration became stable.

(Hinyokika Kiyo 54 : 493-496, 2008)

Key words : Living kidney transplantation, Incomplete central diabetes insipidus, Desmopressin

緒 言

中枢性尿崩症は口渇, 多飲, 多尿が特徴的な臨床症状であるため, 乏尿もしくは無尿であることが多い透析患者では発見が困難である. 今回われわれは, 慢性血液透析患者の生体腎移植術後に多尿を認め, 不完全型中枢性尿崩症と診断, 治療した症例を経験したので報告する.

症 例

患者 : 31歳, 男性

家族歴 : 特記すべきことなし

既往歴 : 2002年5月, 中国より愛媛県に移住. 青年期より蛋白尿, 高血圧を指摘されていたが, 治療は受けておらず経過の詳細は不明. 2002年12月11日, 腎不全末期の状態 で当院に緊急入院となり, 同日血液透析導入となった (腎生検の結果は nephrosclerosis). 以降, 外来にて血液透析を継続していた.

現病歴 : 2003年8月13日, 父をドナーとする生体腎移植を施行. 血液型, 組織適合性検査はドナー, レシピエント共にA型 (+), HLA は identical であった.

手術時間は290分, 温阻血時間は5分, 総阻血時間は90分, 急性尿細管壊死は認めず, 血流再開直後より初尿を認めた. 免疫抑制療法はシクロスポリン, ミコフェノール酸モフェチル, メチルプレドニゾロン, シムレクトの4剤で行い拒絶反応なく経過していたが, 術後3週間を過ぎた時点でも10l前後の1日尿量が



Fig. 1. MRI T1-weighted image shows pituitary configuration with no aberration, and a high intensity of hypophysis is preserved.

続き、それに伴い体重の減少、皮膚の乾燥、血清クレアチニン値の上昇を認めた。脱水症状と診断すると同時に尿崩症を疑い精査を行った。

血液、尿検査：BUN 20 mg/dl, Cr 1.29 mg/dl, Na 140 mEq/dl, K 5.0 mEq/dl, Cl 107 mEq/dl, 血漿浸透圧は 289 mOsm/l と上昇していたが、血漿バソプレシンは 0.4 pg/ml と低値のままであった。尿浸透圧は 280 mOsm/l と血漿浸透圧を下回る値であったが低張尿ではなかった。

MRI：下垂体の形態に異常は認めず、T1 強調像でも下垂体後葉の高信号は保たれていた (Fig. 1)。この時点での検査結果からは中枢性尿崩症の診断には至らなかったが、さらに高濃度食塩水テスト (Hickey

Hare Test) を施行した。5% 食塩水を 0.05 ml/kg/min で 2 時間投与し、経時的に採血したポイントで、バソプレッシン分泌がどのように変化しているかを検討した結果、テスト開始時は血漿浸透圧に対する血漿バソプレッシン濃度の関係は正常分泌範囲であったが、5% 食塩水の投与を続けるに従い、血漿浸透圧は上昇するが血漿バソプレッシン濃度の上昇は鈍く、ノモグラム上、正常バソプレッシン分泌範囲を下回る結果を得た (Fig. 2)。

以上より不完全型中枢性尿崩症と診断し、デスモプレッシン 2.5 μ g/day 点鼻を開始した。投与開始より直ちに尿量は減少し、体重、血清クレアチニン値も安定した (Fig. 3)。現在もデスモプレッシンの点鼻投与を継

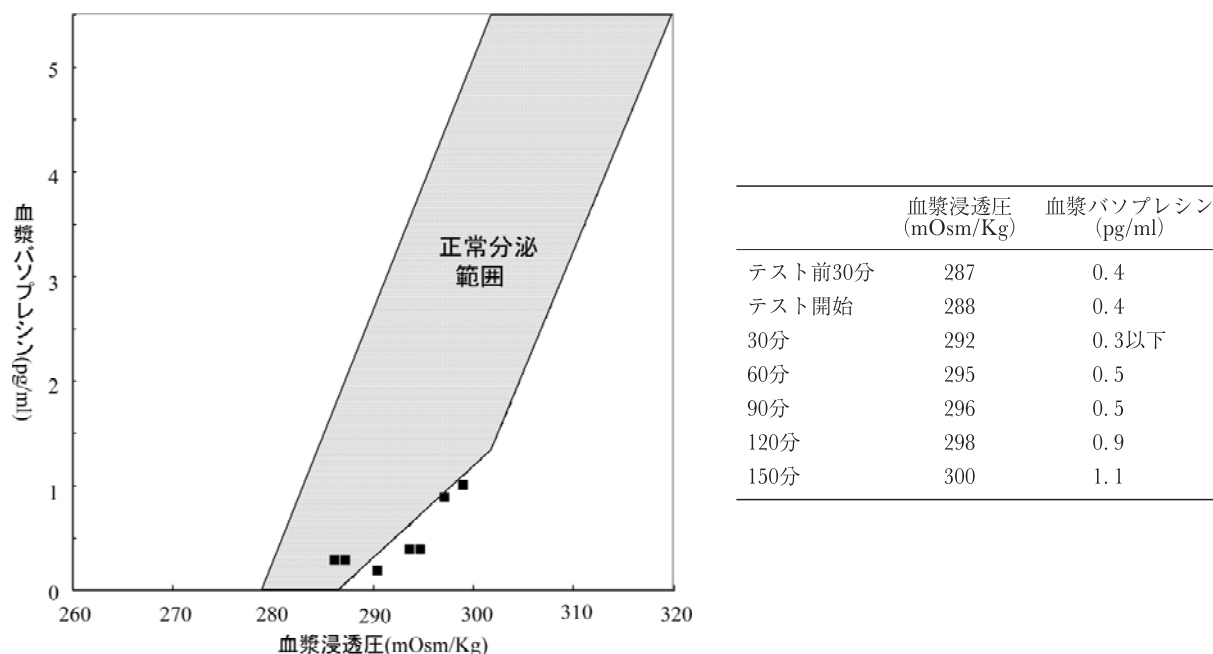


Fig. 2. Result of hypertonic saline test.

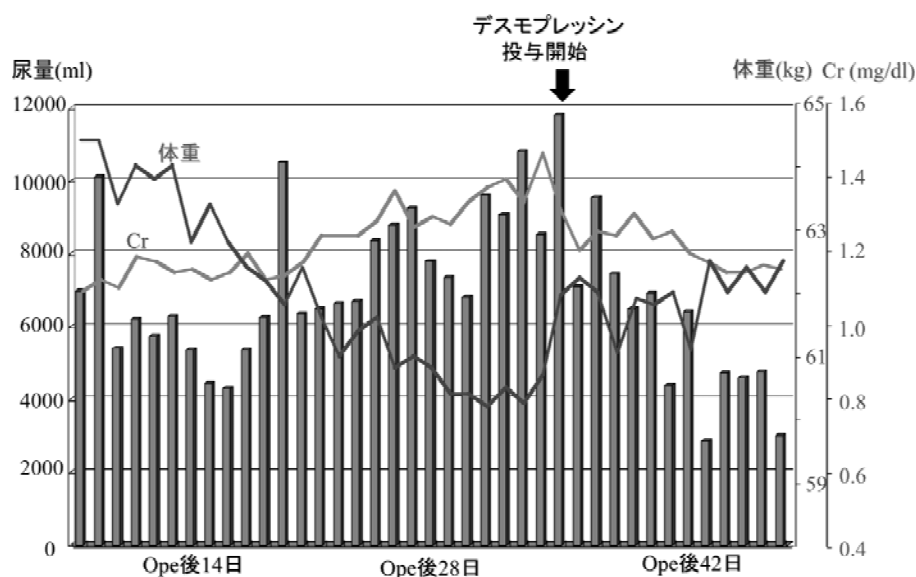


Fig. 3. Summary of clinical course and treatment.

続し、順調に経過している。

考 察

腎移植レシピエントにおける中枢性尿崩症は稀な合併症である。われわれが検索した限りでは欧米、本邦合わせてもこれまでに3例しか報告例はない¹⁻³⁾。

中枢性尿崩症は原発性と続発性に分類され、原発性尿崩症はさらに発症の原因が明らかでない特発性尿崩症と、家族性尿崩症とに分けられる。一方、続発性尿崩症は脳腫瘍、下垂体術後、外傷、炎症などが原因としてあげられる。原発性尿崩症と続発性尿崩症はほぼ同頻度である。

乏尿、無尿であることが多い透析患者においては、Thomas らの報告例¹⁾の様な下垂体術後や、脳腫瘍など尿崩症の発症が予測される場合は積極的な精査も可能であるが、症状がマスクされてしまう臨床上で特発性尿崩症の存在に気づくのは困難である。われわれの症例も透析期間中は尿崩症の存在に気づかず、腎移植術後の遷延する多尿にてはじめて尿崩症の診断に至った。特に今回は MRI T1 強調画像での下垂体後葉の高信号消失や、著明な低張尿といった典型的な完全型中枢性尿崩症の所見にあてはまらないことのある不完全型中枢性尿崩症であったため診断には難渋した。

また尿崩症を疑うに至った症状である腎移植術後の多尿については、術中の血流遮断による術後の急性腎不全の利尿期との鑑別が問題となる。術後の脱水を避けるため大量輸液の投与を要するが、輸液の調節によってはともすれば多尿の期間が遷延しやすい。移植腎の状態や血流遮断の時間などの因子により利尿期の期間は影響されるが、一般に移植腎機能は拒絶反応が起きなければ1週間前後で落ち着くといわれている⁴⁾。したがって上記期間を過ぎても多尿が遷延し、脱水傾向が認められる場合は尿崩症の存在も念頭におく必要があると思われる。また腎移植に際し腎不全の原疾患や現在の全身状態などを検討するのは当然ながら、透析導入前の症状や既往についても十分聴取することが、術前には診断が困難とされる尿崩症の存在を知るには不可欠であると思われる。

中枢性尿崩症の治療にはデスモプレシン、タンニン酸ピトレスシン、クロールプロパミド、カルバマゼピンなどが使用されるが、タンニン酸ピトレスシンは投与法が筋注であり、腹痛や下痢といった消化器症状の副作用が問題である。またクロールプロパミドやカルバマゼピンは抗利尿作用が弱い。デスモプレシンは点鼻投与と外来でも使用しやすく、作用時間も約10時間と長い⁵⁾。われわれの症例では不完全型と多少バソプレシン分泌能が残存していることもあり、デスモプレシン 2.5 μ g を1日1回点鼻と微量投与で適正な抗利尿効果が得られた。作用時間が長いため過剰投与には注

意を要するが、少量から症状を見ながら調節すると使用しやすいと思われる。

また尿崩症に対する治療期間についてであるが、妊婦の出産時大量出血、それに続発した DIC 例でみられる尿崩症は、一過性の下垂体虚血が原因とされ、治療は一時的に限られる。その他にも、造血幹細胞移植後のヒトヘルペスウイルス-6 関連脳炎において、脳炎の臨床症状として一時的に認められる尿崩症の報告⁶⁾や、胃癌術後の突発性腎性尿崩症の報告⁷⁾のように移植や術後の一時的な尿崩症発症の可能性はある。今回のわれわれの症例は、術中、術後とも全身状態は安定しており、上記報告と一致する点はなかった。しかし、不完全型中枢性尿崩症という診断からも、移植を機会とした一時的な尿崩症の可能性も考え、免疫抑制療法が十分安定した時期に高濃度食塩水テストなどで再度診断し、治療継続の必要性を決定すべきであったが、退院後まもなく他県へ転居となったため再評価は施行していない。

結 語

生体腎移植後に持続的な多尿を呈し、MRI、高濃度食塩水テストより不完全型中枢性尿崩症と診断した1例を経験した。

脱水による体重減少、血清クレアチニン値の上昇を認めたが、デスモプレシンの投与を開始し改善した。

文 献

- 1) Henne T, Bökenkamp A, Offner G, et al.: Perioperative management of central diabetes insipidus in transplantation. *Pediatr Nephrol* **16**: 315-317, 2001
- 2) Launay-Puybasset O, Bitker MO, Mouquet C, et al.: Kidney transplantation unmasking diabetes insipidus. *Presse Med* **19**: 1639, 1990
- 3) Zeller WP, Heidkamp K and Hurley RM: l-desamino 8-D arginine-vasopressin in the diagnosis and treatment of central diabetes insipidus in a patient after cadaveric transplantation. *Transplant Proc* **17**: 2007-2008, 1985
- 4) 高橋公太: 腎移植例の診かた・考え方。腎不全治療学。阿岸鉄三, 伊藤克巳, 佐中 孜, 東間 紘, 二瓶 宏編。pp 350-355, 南江堂, 東京, 1997
- 5) 椎名達也, 吉田 尚: 尿崩症。別冊 日本臨床内分泌症候群 (上巻)。pp 127-130, 日本臨床社, 1997
- 6) Seeley WW, Marty FM, Holmes TM, et al.: Post-transplant acute limbic encephalitis: clinical features and relationship to HHV6. *Neurology* **69**: 156-165, 2007
- 7) Yamashita H, Ishimaru M, Yamaguchi H, et al.: Massive postoperative polyuria following total

gastrectomy for gastric cancer. J Anesth **20**: 36-39, 2006

(Received on December 6, 2007)
(Accepted on March 3, 2008)