

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 1849 号

Evaluation of urinary aqp2 and plasma copeptin about the effectiveness of desmopressin acetate

(単一症候性夜尿症患者に対する尿中アクアポリン 2、血漿コペプチンの抗利尿ホルモン製剤治療効果指標の検討)

原 太一 (はら たいち)

博士 (医学)

論文内容の要旨

夜尿症は、就学開始時に 10% 超と報告されており頻度が高い。夜尿症患者の約 50% は夜間尿濃縮力障害を有しており、内服治療の第 1 選択は抗利尿ホルモン (ADH) 製剤 (DDAVP) である。しかし、治療効果の判定は夜尿日誌や夜間尿量から行っており明確な指標はない。アクアポリン 2 (AQP2) は腎集合管主細胞に存在し、ADH 反応性の水チャネルで、尿濃縮力を反映している。コペプチンはバソプレシン (AVP) 前駆物質の第 3 の蛋白質で AVP と関連し測定の実験的安定性が報告されている。今回、DDAVP 治療前後で尿中 AQP2、血漿コペプチンが新たな治療効果指標の可能性になりうるかを検討した。

順天堂大学附属練馬病院小児科に夜尿を主訴に外来受診した、6 歳から 11 歳までの無治療の単一症候性夜尿症患者 32 例を対象とした。尿と血液は学校から帰宅時 (昼と定義) と早朝 (夜と定義) に家庭で採取した。各サンプル測定後、昼/夜比を算出し DDAVP 経口薬治療前後での日内変動を検討した。全例生活習慣指導後 2 週間経過した時点より DDAVP 120 μ g を開始し、1 か月おきに DDAVP の量を調節した。DDAVP のみで治療を行えた群を有効群、DDAVP のみでは夜尿が改善せず他剤を併用した群を不応群と定義した。

有効群は、DDAVP 開始後夜尿成功率上昇とともに尿中 AQP2 の昼夜比は低下した。一方不応群は、DDAVP 開始後昼夜比の変化を認めなかった。有効群は治療終了後、治療前と比較し有意に UAQP2 及びコペプチンの昼夜比が低下した。尿中 AQP2 の昼夜比は、夜尿成功率と同様の推移を示し DDAVP 治療の効果指標になりうる可能性があった。また、UAQP2 及びコペプチンの昼夜比は治療前・終了後間で有意に低下したことから、夜尿の改善と ADH 分泌の日内変動の改善が関与していることが示唆された。