

先天性腎性尿崩症に対するデスマプレシンの使用実態調査

1. 研究の対象

日本小児内分泌学会による先天性腎性尿崩症に対する全国一次調査で登録された方

2. 研究目的・方法

先天性腎性尿崩症（Congenital nephrogenic diabetes insipidus, CNDI）は、抗利尿ホルモン（antidiuretic hormone, AVP）の遠位尿細管への作用不全のため、多飲・多尿を来すことが特徴の稀少疾患です。CNDIの約90%でAVPR2遺伝子の変異を認め、残りの約10%ではAQP2遺伝子の変異を認めます。本邦で行われた全国調査では、少なくとも143人のCNDI患者がいることが示されています。

CNDIに対する現在の標準治療は、サイアザイド利尿薬ですが、その尿量減少効果は20-40%にとどまり、患者の夜間尿、飲水は治療後も継続することが多くあります。排尿習慣が適切でないと腎不全にいたるとの報告や、CNDI患者の14%で発達遅滞を認めたとする報告もあり、CNDI患者の尿量を減少させる意義は大きいと考えています。

CNDIの一部には、AVPの遠位尿細管への作用が一部残存している部分型先天性腎性尿崩症が含まれていることが知られ、近年、部分型CNDIに対する1-deamino-8-D-arginine vasopressin (DDAVP)の有効性が報告されています。前述した全国調査では、CNDIの20%の症例でDDAVPが使用され、そのうち25%の症例で有効であったとの記載がありました。また、高用量のDDAVP治療で、尿量が約半分になったとする報告や多飲・多尿の症状が改善したとの報告があります。さらに、一部のAVPR2遺伝子変異で、DDAVPが有効であることも示されています。

このように前述した全国調査において、CNDIに対してDDAVPが有効であった割合が示されていますが、点鼻のDDAVP製剤しか入手できない時期に行われた研究であり、DDAVP口腔内崩壊錠が入手可能になった直近のデータは含まれていません。また、部分型CNDIに対するDDAVPの有効性を示す症例報告はあるものの、DDAVPの使用実態を詳細に記述し、その適切な投与量や高用量のDDAVPを使用した際の安全性などを検討した報告もありません。

そのため、本研究を行うことによって、DDAVP口腔内崩壊錠が入手可能となった直近の使用実態、CNDIに対するDDAVPの安全性、有効性を一定程度評価することが可能となる。研究期間は、それぞれの研究機関で許可が下りた日から、2025年3月31日までの予定です。

3. 研究に用いる試料・情報の種類

診療記録に記載されている下記情報を収集します。血液などの検体は用いません。

1) 患者背景

性別、生年月日、身長・体重・測定日（生下時、生後1ヶ月、生後4ヶ月、生後1年、以降1年毎、アンケート記入日から最も近い日）、合併症（水腎症、腎不全、膀胱尿管逆流症、神経因性膀胱、精神運動発達遅滞、巨大膀胱、その他）、既往症（水腎症、腎不全、膀胱尿管逆流症、神経因性膀胱、精神運動発達遅滞（IQ, DQ, ADHD/ASDの有無）、巨大膀胱、その他）、合併症・既往症に対する治療内容、現在の通院の有無、最終学歴（学校、クラス）

2) 診断時情報

診断月、診断時臨床情報（年齢、身長、体重、症状（多飲、多尿、体重減少、発熱、その他）、診断根拠（臨床症状、血液検査、水制限試験、バソプレシン負荷試験、遺伝学的検査））、治療前尿量、飲水量、血液検査結果（血清ナトリウム値、血漿 AVP 値）

水制限試験結果（最大尿浸透圧、最大体重減少率、最大血性ナトリウム値、最大血漿（血清）浸透圧、最大 AVP 値）

バソプレシン負荷試験結果（バソプレシン投与後の尿浸透圧）

遺伝学的検査結果

3) 治療内容（DDAVP 以外）

診断時から現在までに行った治療内容（塩分制限、ヒドロクロロチアジド、スピロノラクトン、インドメタシン、塩化カリウム、その他）、現在も継続している治療内容とその詳細（塩分制限（g/day）、ヒドロクロロチアジド（mg/day）、スピロノラクトン（mg/day）、インドメタシン（mg/day）、塩化カリウム（mg/day）、その他）
現在も継続している治療で有効であるもの（塩分制限、ヒドロクロロチアジド、スピロノラクトン、インドメタシン、塩化カリウム、その他）

4) DDAVP 治療の詳細

DDAVP 治療開始日、DDAVP の剤形、用法・用量、投与期間、DDAVP 開始前後の尿量・飲水量、DDAVP 開始前後の血清ナトリウム値、DDAVP 開始1年前、半年前、3ヶ月前、開始時、開始3ヶ月後、半年後、1年後の身長、体重、副作用の有無とその詳細（血性ナトリウム低下、下痢、高血圧、その他）、副作用の対応方法

5) 施設名

4. 外部への試料・情報の提供

データセンターへのデータの提供は、特定の関係者以外がアクセスできない状態で行います。対応表は、当院の研究責任者が保管・管理します。

5. 研究組織

研究参加機関及び研究責任者

研究代表者：長谷川 行洋

東京都立小児総合医療センター 内分泌・代謝科

共同研究者(研究責任者, 研究協力者, 生物統計家など)

水野 晴夫 藤田医科大学医学部 小児科学
藤本 正伸 鳥取大学医学部 周産期・小児医学分野
神崎 晋 旭川荘 療育・医療センター
青山 幸平 名古屋市立大学大学院医学研究科 新生児・小児医学分野
濱島 崇 あいち小児保健医療総合センター 内分泌代謝科
間部 裕代 熊本大学病院 小児科、間部病院 小児科
石黒 寛之 しのはら小児クリニック
水野 裕介 済生会宇都宮病院 小児科
樋口 真司 大阪市立総合医療センター 小児代謝・内分泌内科
中山 尋文 大阪大学医学部付属病院 小児科
堀川 玲子 国立成育医療研究センター 内分泌・代謝科
望月 美恵 山梨大学医学部 小児科
長崎 啓祐 新潟大学医歯学総合病院 小児科
田中 征治 久留米大学医学部 小児科
永沼 節子 熊本労災病院 小児科
池側 研人 東京都立小児総合医療センター 内分泌・代謝科 / 臨床試験科
森川 和彦 東京都立小児総合医療センター 臨床試験科
本田 雅敬 東京都立小児総合医療センター 臨床試験科

6. 利益相反

当院では、研究実施計画は鳥取大学医学部利益相反審査委員会で審査と承認を受けています。

7. お問い合わせ先

本研究に関するご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。

ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。

また、情報が当該研究に用いられることについて患者様もしくは患者様の代理人の方にご了承いただけない場合には研究対象としませんので、下記の連絡先までお申出ください。その場合でも患者様に不利益が生じることはありません。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

研究事務局

池側 研人 都立小児総合医療センター 内分泌・代謝科 / 臨床試験科

東京都立小児総合医療センター

〒183-8561 東京都府中市武蔵台 2-8-29

電話 : 042-300-5111(代表)

FAX : 042-312-8159

当院

藤本 正伸 鳥取大学医学部附属病院 小児科

〒683-8504 鳥取大学西町 36-1

電話 : 0859-33-1111 (代表)