

## 診 療

## 妊娠初期に発症した尿崩症合併妊娠の一例

愛媛大学医学部産科婦人科学教室

\*市立八幡浜総合病院産婦人科

福井 敬介 矢野 樹理 新谷 敏昭 杉並 洋  
 松浦 俊平 富岡 尚徳\* 草薙 康城\*

## A Case of Diabetes Insipidus Occuring in Early Gestational Stage

Keisuke FUKUI, Juri YANO, Toshiaki SHINTANI,  
 Hiroshi SUGINAMI, Syunpei MATSUURA, Naonori TOMIOKA\*  
 and Yasuki KUSANAGI\*

Department of Obstetrics and Gynecology, Ehime University School of Medicine, Ehime

\*Department of Obstetrics and Gynecology, Yawatahama Municipal Hospital, Ehime

Key words: Diabetes insipidus • DDAVP • MRI • Anti-pituitary antibody • Pregnancy

## 緒 言

尿崩症を合併した妊娠分娩例は4万ないし8万妊娠に1例と極めて稀であり<sup>1)</sup>, 妊娠を契機に発症する尿崩症の多くは妊娠後期に顕性化し, 分娩後に軽快する一過性の経過をとる。

今回我々は妊娠5週にて尿崩症を発症した患者に対し妊娠, 分娩, 分娩後を通じて合成抗利尿ホルモンである, Desmopressin acetate (DDAVP) 投与により母体管理を行つた症例を経験したので報告する。

## 症 例

患者: 34歳, 主婦。

家族歴: 特記すべきことなし。

既往歴: 特記すべきことなし。

妊娠, 分娩歴: 2回経妊2回経産, 過去の妊娠, 分娩経過において尿崩症の症状は認められず, 正常の妊娠, 分娩経過であつた。

現病歴: 平成元年4月1日より5日間を最終月経として妊娠に至つたが, 妊娠5週より口渇, 多飲, 多尿が出現した。

妊娠14週, 水制限試験において尿量, 尿比重, 尿浸透圧, 血漿浸透圧に変化はなかつたが, ピトレッシン投与により, ①尿量の減少, ②尿浸透圧

及び尿比重の上昇が認められ, ③尿浸透圧/血漿浸透圧比が0.5以下から1.0以上と上昇した。また, 血中ADHは試験開始1時間後, 6時間後の採血においていずれも0.2pg/ml以下と低値であつたことより中枢性尿崩症と診断した(図1)。妊娠16週よりDDAVP 7.5 $\mu$ g/dayの経鼻投与により治療を開始し, 一日10L前後あつた尿量が1.5~2L程度にまで減少した。妊娠34週, 精査並びに妊娠, 分娩管理のため当科に入院した。

入院時所見: 身長160cm, 体重75kg, 血圧102/66mmHg, 脈拍数72/min, 尿量1.5~2L/day, 水分摂取量は1~2L/dayで下肢に軽度の浮腫を認めた以外異常所見はなかつた。

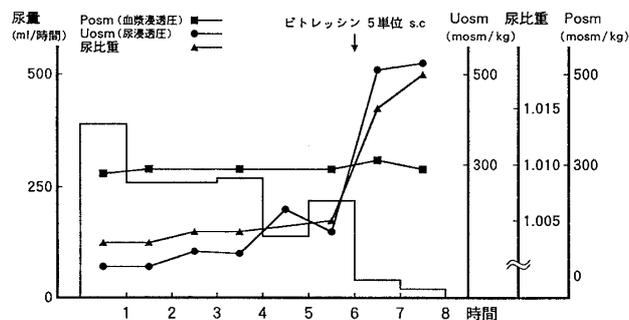


図1 妊娠14週における水制限試験及びピトレッシンテスト

入院時検査所見：血液生化学検査，尿検査は正常範囲であった。妊娠末期における胎児，胎盤系機能検査においても異常所見は認められず NST は reactive であった。自己免疫抗体検査では抗下垂体細胞膜抗体の AtT20 cell 抗体が陽性であった。

臨床経過：当科入院後も DDAVP の投与を継続し，一日尿量は1.5～2Lにとどまり，下肢の軽度の浮腫は認められたが血圧は100～122/60～80 mmHg，尿蛋白陰性で，明らかな妊娠中毒症の症状は認められなかつた。妊娠37週に骨盤位を適応として陣痛発来前に腹式帝王切開術を施行し，2,560gの男児をアプガースコア9点にて娩出した。分娩後7日目より DDAVP の投与量は3.75  $\mu\text{g}/\text{day}$  と半減したが，分娩1カ月後より尿量は5～6L/日と増加したため，再び DDAVP を7.5  $\mu\text{g}/\text{日}$  に増量し，その後も継続的に投与した(図2)。

内分泌検査：妊娠初期より血中 ADH は0.2 pg/ml 以下の低値が持続したが，血中オキシトシン

値は妊娠37週の時点で38.3  $\mu\text{U}/\text{ml}$  と正常値を示していた(図2)。また妊娠経過中の LH, FSH 値はそれぞれ0.5 mIU/ml 以下の低値を示していたが分娩後は正常範囲に復帰した。TSH, ACTH は経過中変動なく正常値を示していた。GH は妊娠15週において3.3 ng/ml と正常値であった PRL は妊娠35週において214 ng/ml とやや高値を示したが分娩後は正常値に復帰した(図3)。

胎児，新生児経過：妊娠16週より DDAVP の母体への投与を行っており胎児への影響が憂慮されたが，超音波胎児計測において大腿骨長及び大横径は正常な発育を示し，また臍帯血 ADH は0.3 pg/ml とやや低値を示した。また，新生児の尿量，尿浸透圧，血漿浸透圧は正常であり授乳期間においても特に異常は認めなかつた。

画像診断：妊娠35週において下垂体トルコ鞍撮影を施行したがトルコ鞍内部，鞍上部，前尖突起，後尖突起に異常を認めなかつた。分娩後1カ月に施行した MRI 検査の T<sub>1</sub>強調画像において本来下垂体前葉に比べ high intensity を示すはずの後葉の intensity が著明に低下しており，後葉の機能低下が示唆され，更に下垂体柄の腫大が認められた(写真1)。しかし，分娩後6カ月に施行した Gd-DTPA 造影 MRI 検査において後葉の intensity の低下は認められたものの下垂体柄の腫大は消失していた(写真2)。

## 考 察

尿崩症が妊娠に合併する頻度は比較的稀であり本邦においても約60例の報告にとどまる。しかも妊娠を契機に発症する尿崩症の約6割は妊娠後期に顕性化し，分娩後には改善する一過性の経過をとるものがほとんどを占めている。今回，我々の経験した症例は妊娠5週に尿崩症を発症し，分娩後も持続性の経過をとったという点で稀な症例と考えられる。

妊娠を契機に発症する一過性尿崩症の病因として，1) 胎盤より産生されるオキシトシナーゼによる ADH 分解の亢進<sup>6)</sup>，2) 下垂体前葉の腫大による後葉の圧迫<sup>6)</sup>，3) 黄体ホルモンの抗 ADH 作用<sup>1)10)</sup>，4) 糖質コルチコイドの抗 ADH 作用<sup>3)</sup>，5) 妊娠時の GFR 増加に伴う ADH の相対的減

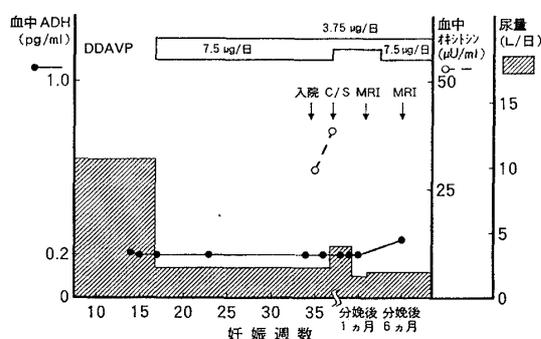


図2 血中 ADH 値及び血中オキシトシン値の臨床経過における変化

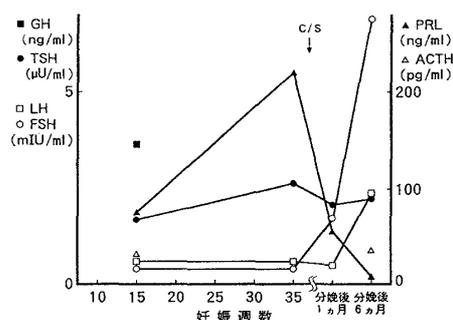


図3 下垂体前葉ホルモンの臨床経過における変化



写真1 分娩後1カ月におけるMRI検査  
 ◁:下垂体後葉, ⇐:下垂体柄



写真2 分娩後6カ月におけるGd-DTPA造影MRI検査  
 ◁:下垂体後葉, ⇐:下垂体柄

少<sup>3)</sup>, 6) 妊娠時の血中ニューロフィジンの増加の関与<sup>8)</sup>などさまざまな報告があるが, いまだその原因は不明である。

Scherbaum et al. は特発性尿崩症患者の30例中17例にバソプレッシン分泌細胞に対する自己抗体を証明したと報告しており<sup>11)</sup>, また小松らはマウス ACTH 産生細胞 (AtT20 cell) 及びラットのプロラクチン, ソマトトロピン産生細胞 (GH3 cell) に対する細胞膜抗体をそれぞれ尿崩症患者の6例中2例の血清中に認めたと報告しており<sup>9)</sup>, 自己抗体の病因への関与も示唆されている。我々の症例においても AtT20 cell 細胞膜抗体が陽性を示していたことより自己抗体産生の病因への関与が示唆された。

MRI 検査において, T<sub>1</sub>強調画像の下垂体後葉における高信号はその機能と密接に関連しており, 尿崩症患者では高信号が消失すると考えられている<sup>4)</sup>。今回の症例においても後葉の高信号は消失しており, 画像診断上その機能低下が考えられた。本症例の下垂体柄の一過性腫大の原因については明らかでないが, 妊娠に伴う同部位へのいわゆる mechanical block により不可逆的变化を来し, 持続性経過をとつた可能性も否定できない。しかし, 本症例において自己免疫の関与と形態上の不可逆的变化のいずれが主たる原因かの決定は困難であり, 両者の複合が原因とも考えられる。

今回, 尿崩症の治療にバソプレッシンの合成アナログである DDAVP を妊娠16週より使用しているが, 母体, 胎児, 新生児への副作用は認められなかつた。動物実験においても催奇形性は認められていないこと<sup>2)</sup>, 乳汁中への移行も少ないとされていること<sup>5)</sup>, またこれを妊娠時に投与した症例においても明らかな副作用を示したものがみられないことより, 尿崩症を合併した妊娠の管理にあたって試みるべき治療法と考えられる。

以上, 妊娠初期に発症した尿崩症合併妊娠の稀な一例を報告し考察を加えた。

#### 文 献

1. 荒堀憲二, 中田好則, 金尾昌明, 岡田弘二, 中西正, 吉村 学: 妊娠に合併した尿崩症の一例。産婦の世界, 33: 969, 1981.
2. 池上二郎, 納屋聖人, 田中一三, 原 卓司: DDAVP の毒性試験。基礎と臨床, 20: 4429, 1986.
3. 木村時久: 尿崩症。内科学 (上田英雄, 武内重五郎編), 820, 朝倉書店, 東京, 1982.

4. 小西淳二, 安里令人: 脳脊髄 MRI 診断(京都大学 MRI グループ編), 158, 医学書院, 東京, 1990.
5. Burrow, G.N., Wassenaar, W., Robertson, G.L. and Sehl, H.: DDAVP treatment of diabetes insipidus during pregnancy and the postpartum period. *Acta Endocrinol.*, 97: 23, 1981.
6. Hime, M.C. and Richardson, J.A.: Diabetes insipidus and pregnancy. *Obstet. Gynecol. Survey.*, 33: 375, 1978.
7. James, W. and Campbell, M.D.: Diabetes insipidus and complicated pregnancy. *J.A.M.A.*, 243: 1744, 1980.
8. Jeffrey, P.P., Andre, T.G. and Cyril, N.: Diabetes insipidus in pregnancy: A case review. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 130: 3, 1978.
9. Komatsu, M., Kondou, T., Yamauchi, K., Yokokawa, N., Ichikawa, K., Ishihara, M., Aizawa, T., Yamada, T., Imai, Y., Tanaka, K., Taniguchi, K., Watanabe, T. and Takahashi, Y.: Antipituitary antibodies in patients with the primary empty sella syndrome. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 67: 633, 1988.
10. Scheer, R.L., Raisz, L.G. and Lloyd, C.W.: Change in diabetes insipidus during pregnancy and lactation. *J. Clin. Endocrin.*, 19: 805, 1959.
11. Scherbaum, W.A. and Bottazzo, G.F.: Autoantibodies to vasopressin cells in idiopathic diabetes insipidus: Evidence for an autoimmune variant. *Lancet*, 1: 897, 1983.

(No. 7036 平3・8・19受付)