

ブレインナーシング 24 巻 2 号, 40-44, 2008

気つけますか？危険な合併症とその徴候～この場面は要注意！

尿崩症

筑波大学大学院 人間総合科学研究科 脳神経機能制御医学分野

准教授 高野晋吾 教授 松村 明

象徴的な場面

尿量が増えて口渇がある

原因疾患

胚細胞腫、頭蓋咽頭腫、ラトケ嚢胞の術前術後、下垂体腺腫の術後でみられ、バゾプレシンの分泌障害により水分のみが失われる病態です。

治療

バゾプレシンの投与により水分バランスと血清 Na 値を指標として管理します。ピトレシン皮下注射、持続静脈内投与およびデスマプレシン点鼻があります。

発生時期

下垂体腺腫の経蝶形骨洞手術では一過性で術後 12 時間から 1 週間以内に回復します。頭蓋咽頭腫の開頭術後では早期に出現し永続的になることもあります。胚細胞腫では術前から存在する場合の回復は難しいです。

1. 定義・分類・原因疾患

尿崩症の定義

教科書での記載は「成人で 1 日尿量 3,000ml 以上、比重 1.005 以下」ですが、これは慢性期の尿崩症の定義であり、脳神経外科の術後では時間とともに変化するためさらに細かい、短時間での対応が必要です。つまり術後急性期では尿崩症を、「尿量 400ml 以上/2 時間でかつ尿比重 1.005 以下」と定義しています。

尿崩症の分類

尿崩症はバゾプレシンの分泌障害が原因です。バゾプレシンは視床下部の神経細胞核である視策上核および室傍核で合成され、このニューロンの神経終末から構成される下垂体後葉に貯蔵された後、血漿浸透圧の上昇や血圧・循環血液量低下刺激によって血中に分泌されます。抗利尿ホルモンで水の再吸収を増加させ体内に水を貯留させることとなります〔図 1〕。大きくバゾプレシン分泌障害だけの単純尿崩症と視床下部の渇中枢の障害も伴う尿崩症に分けることができます。両者の鑑別は多尿が生じているときに口渇を訴えるかどうかで、単純尿崩症では強い口渇を訴えます。一方、渇中枢が障害されると、多尿で血清 Na が高値を示しても口渇を訴えません。

原因疾患

トルコ鞍部腫瘍の中で、術前に尿崩症がみられるのは下垂体茎（下垂体漏斗と後葉、図1）を主座とする胚細胞腫、頭蓋咽頭腫、ラトケ嚢胞であり、下垂体前葉（図1）に発生する下垂体腺腫でみられることはありません。ただし、下垂体腺腫の術後では一過性ですが単純尿崩症がよく見られます。また、第3脳室を占拠する大きな頭蓋咽頭腫では、腫瘍摘出に伴い視床下部の障害と考えられる渴中枢の障害を起し、口渇を訴えない尿崩症を呈することがあります。胚細胞腫では長年にわたって尿崩症だけが主症状の症例があります。すなわち、胚細胞腫、頭蓋咽頭腫ともに学童期に多い疾患ですので、学校でペットボトルが離せないでいつも飲水していたなど、尿崩症は疾患を疑って患者から聞きださないとわからない場合も多くみられます。

2. 観察ポイント（時期・判断・パターン）

尿崩症はいつおこるか

術後に出現する尿崩症はバゾプレシン分泌低下により生じます。尿崩症は普通術直後には生じません。その理由は、下垂体後葉にはバゾプレシンの貯蔵があるからです。通常の経蝶形骨洞手術では術後12時間後から出現し、1週間以内に軽快します。一方、頭蓋咽頭腫の開頭術後で下垂体茎が温存できない場合には早期に出現し、長く続きます。

尿崩症と判断してはいけない場合

腎臓での最大糸球体ろ過量から計算される最大尿量は、内因性のバゾプレシン分泌が全く欠如した状態でも腎機能が正常であれば、最大尿量は24L/日、1000ml/時となります。従って成人で時間尿が1000mlを大きく超える場合は、尿崩症以外の病態が加わっていると考えなくてはなりません。従って、術後の管理で大切なのは、術後尿量が増加したときに直ちに尿崩症と判断してはいけないということです。実際には術中の過剰輸液による尿量増加、次に脳神経外科の術後では浸透圧利尿剤が投与された直後ではないかの点に注意が必要です。両者の場合とも尿崩症ではないので、尿量の基準は満たしても、比重は1.005以下にはならないはずで、2~3時間尿量の推移を観察してみます。

術後の急性期尿崩症のパターン

- 一過性の尿崩症：最も多いのは経蝶形骨洞手術後にみられる尿崩症で、12時間後から1週間内に消失します。一過性の理由はこの手術では視床下部に障害が及ばないため、バゾプレシン分泌障害が早期に正常化するためです。
- 術後の急性期尿崩症から永続的尿崩症への移行：開頭術による下垂体茎、第3脳室漏斗部、第3脳室側壁（視床下部）の侵襲で生じ、術直後から生じます。大きな第3脳室内の頭蓋咽頭腫摘出で、永続的な尿崩症が出現する場合は視床下部の障害として記憶障害、意識障害がみられ、術後の水分管理が難しくなる場合があります。

3. 尿崩症の治療

尿量が増加してきたら

まず、尿量および尿比重測定回数を毎時間あるいは2時間おきにして、水分バランスを記

録します。定義を満たす尿量かつ比重に達したら治療を開始します。また、朝、夕の血清 Na 値の測定を行い、後で述べるように水分バランスの調節に使うことが大切です。

尿量が増加してきたからといって輸液で追いかけるのは誤っています。尿崩症では尿は希釈されており、尿が多いほど水分しか失われていないことになり、電解質、特に Na を補充する必要はありません。失われた尿量に相当する水を輸液で補充しようとする、Na や糖が同時に投与されてしまいます。その結果として過剰な Na が投与されると高 Na 血症をきたすし、ブドウ糖が過剰にはいると尿中に排泄されて浸透圧利尿が起こり、さらに水分が失われることになってしまいます。従って、術後にみられる単純尿崩症では口渇があるため水分摂取で補うのが理想です。しかしながら、術後急性期に経口摂取だけでの水分補充には限界があります。1 日の飲水量が 5000ml 以下になるようにバゾプレシン製剤を使用していきます。また、渇中枢の障害を伴う尿崩症では口渇が無い、水分バランスと血清 Na 値でバゾプレシン製剤の量を決めていきます。

バゾプレシン製剤の使い方

製剤はバゾプレシン（ピトレシン^R注射液）と酢酸デスマプレシン（デスマプレシン^R点鼻薬・スプレー）の 2 種類です。

バゾプレシンは静注、皮下注、筋注が可能で、作用時間が 4~6 時間と短いのが特徴です。デスマプレシンの投与法は点鼻で、作用時間は 12~24 時間と長いのが特徴です。欧米ではデスマプレシン錠剤もありますが日本では使われていません。尿崩症の治療の基本は術後急性期には作用時間の長いデスマプレシンを使用せずに、バゾプレシン注射で対処していき、慢性期になったらデスマプレシン点鼻に切り替えていくことです。

頭蓋咽頭腫の開頭術後など強い尿崩症が予測される場合には、輸液ポンプを利用して希釈したバゾプレシンの微量静脈内投与(0.05 ~ 1U/時)を行います。持続静脈内投与により頻回の皮下注射を避けることができます。下垂体腺腫の術後など一過性の尿崩症の場合には、尿崩症の定義にあてはまればピトレシン 5U の皮下注射を、1 日 2~3 回の投与で十分コントロールできます。数日以降も尿崩症が続く場合は鼻粘膜の状態を見ながらデスマプレシンの点鼻投与（1 日 2 回から 3 回）に切り替えていきます。

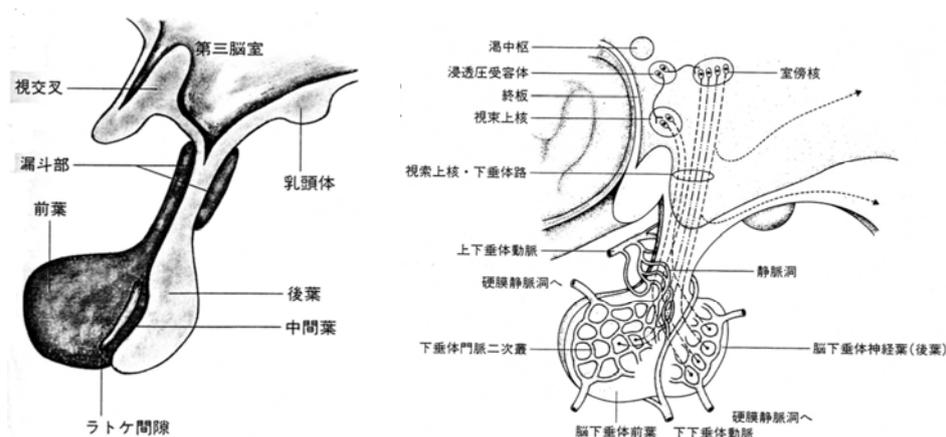
急性期では水分のバランスを時間ごとに計算して、過剰にプラスにならないようにバゾプレシンの投与量を調整していきます。24 時間あたりの水分バランスの目標は、成人で 500~800ml プラスとするほかに、血清 Na を指標にすることが重要です。すなわち、血清 Na が下がり始めたらバゾプレシンを中止・減量して、尿量を増加させて水分バランスを負に傾けます。脱水、すなわち血清 Na が高くなればバゾプレシンを投与して水分バランスをプラスに傾けます。水分バランスの調節で血清 Na を常に正常値に保つようにします。血清 Na のほかには中心静脈圧、体重測定も脱水の評価に役立ちますが血清 Na が最も重要な指標です。

術後尿崩症を避ける

尿崩症で発症した胚細胞腫ではほとんどの例で尿崩症は回復しません。他にもリンパ球性

下垂体炎、langerhans's histiocytosis などのまれな疾患でも尿崩症が起こりますが改善は望めません。しかしながら、下垂体腺腫では永続的尿崩症を術後起こしてはならず、術中に後葉を同定することにより避けられます。頭蓋咽頭腫では腫瘍自身が下垂体茎から発生するため、手術で全摘出を目指すと、術中肉眼的に下垂体茎を温存したとしても、術後長期的には尿崩症を呈する場合が多いとされています。下垂体柄を温存し尿崩症を避けるために腫瘍を残すか、根治性を優先するかはこれまで同様今後の課題であります。

図1 下垂体の機能と解剖からみた尿崩症



下垂体は腺性下垂体と神経下垂体に分かれます。腺性下垂体は発生学的には咽頭上壁の続きで前葉、中間葉に分かれます。神経下垂体は視床下部の続きで後葉と漏斗に分かれます。バゾプレシンは視床下部の神経細胞核である視索上核および室傍核で合成され、このニューロンの神経終末から構成される下垂体後葉に貯蔵された後、血漿浸透圧の上昇や血圧・循環血液量低下刺激によって血中に分泌されます。抗利尿ホルモンで水の再吸収を増加させ体内に水を貯留させることとなります。このどこかの経路の障害によるバゾプレシンの分泌障害で尿崩症となります。