

原

著

高 Na 血症の是正に伴い著明な高血糖が改善された  
胚細胞腫による尿崩症の一例

新潟大学医学部第一内科教室

丸山誠太郎・小林 千晶・阿部 英里・五十嵐智雄  
宗田 聡・浮須 潤子・鈴木亜希子・長沼 景子  
金子 晋・鈴木 克典・羽入 修・中川 理  
相澤 義房

厚生連刈羽郡総合病院内科

片桐 尚

県立がんセンター新潟病院内科

谷 長行

A Case of Diabetes Insipidus Due to Post-Operational Germinoma  
with Amelioration of Severe Hyperglycemia  
Following the Correction of Hyponatremia

Seitaro MARUYAMA, Chiaki KOBAYASHI, Eri ABE,  
Tomoo IKARASHI, Satoshi SODA, Junko UKISU,  
Akiko SUZUKI, Keiko NAGANUMA, Susumu KANEKO,  
Katsunori SUZUKI, Osamu HANYU, Osamu NAKAGAWA  
and Yoshifusa AIZAWA

*First Department of Internal Medicine,  
Niigata University School of Medicine*

Takashi KATAGIRI

*Department of Internal Medicine,  
Koseiren Kariwagunn General Hospital*

Nagayuki TANI

*Department of Internal Medicine,  
Niigata Prefectural Cancer Center Hospital*

Reprint requests to: Seitaro MARUYAMA,  
First Department of Internal Medicine,  
Niigata University School of Medicine,  
Niigata City, 951-8510 JAPAN

別刷請求先：  
〒951-8510 新潟市旭町通1番町754  
新潟大学医学部第一内科

丸山誠太郎

A 24-year-old woman was admitted to our hospital complaining of polydipsia and polyuria at the age of 14 years. Then she noticed visual disturbance, and was pointed out optical nerve atrophy with disturbed of visual field and diagnosed as germinoma by brain CT and biopsy. She was received whole brain radiation of 50 Gy, her germinoma was improved in CT finding but hypernatremia continued. Diabetes insipidus was diagnosed due to pituitary insufficiency, and she had been treated with replacement of hydrocortisone at 15 mg/day and DDAVP at 0.25  $\mu$ g/day.

On 11th May 1992, her plasma glucose level was elevated to 893 mg/dl, and she was admitted to our hospital. When her plasma sodium concentration was normalized, her plasma glucose level was normalized by insulin. It has been reported that high plasma sodium causes the secretion of insulin. This case suggests that insulin secretion correlated with plasma sodium level.

Key words: Germinoma, Diabetes Insipidus, Diabetes Mellitus, DDAVP  
胚細胞腫, 尿崩症, 糖尿病

## 結 言

症例は24歳女性。中学生頃から多飲多尿など尿崩症症状が出現したが、約1年で消失した。その後、視力低下を自覚し、当院眼科にて視神経萎縮および視野障害を指摘され、頭部 CT 施行及び biopsy で germinoma と診断された。total 50 Gy の全脳照射を施行され画像上は改善したが高 Na 血症 (150 mEq/L ~ 170 mEq/L) が持続し、当科で下垂体機能不全、尿崩症と診断され、ヒドロコルチゾン 15 mg/日と DDAVP 0.25  $\mu$ g/日で治療され外来通院していた。1992年5月11日当科外来にて血糖 893 mg/dl と高血糖を認め入院した。

入院後、血清 Na 値の正常化とともに血糖値は正常化した。以前より実験的に血清 Na 濃度の上昇がインスリン分泌を促すといわれており、本例はインスリン分泌と血清 Na の間に相関関係が認められた特異な症例と考えられたので報告する。

## 症 例

症例：24歳 女性

主訴：全身倦怠感、口渇

家族歴：母が境界型糖尿病

既往歴：特記事項なし

現病歴：中学生頃から多飲多尿など尿崩症症状が出現したが、約1年で消失した。その後、視力低下を自覚し、当院眼科にて視神経萎縮、視野障害を指摘され、頭部 CT および biopsy で germinoma と診断された。

total 50 Gy の全脳照射を施行され画像上は改善したが高 Na 血症は持続し、当科で下垂体機能不全、尿崩症と診断、ヒドロコルチゾン 15 mg と DDAVP 0.25  $\mu$ g で治療され外来通院していた。1992年5月11日当科外来にて血糖 893 mg/dl と高血糖を認め糖尿病と診断され精査目的に入院した。

入院時現症：身長：154.6 cm, 体重：55.0 kg, BMI：23.0 血圧：108 / 78 mmHg, 脈拍：80/min (整) 眼瞼結膜：貧血なし、黄疸なし 舌：わずかに乾燥、頸部：甲状腺腫なし、心肺腹部：異常所見なし、下肢：浮腫なし 神経学的には異常所見なし

入院時検査成績：Na 162 mEq/L と著明な高 Na 血症を認め、その他に高尿酸血症、肝機能異常、高脂血症を認めた (表 1)。空腹時血糖は 126 mg/dl であったが、HbA1c は 9.8% と高値であった。またミトコンドリア 3243 変異は認めなかった。

入院後経過：入院前の 1986 年頃から血清 Na 濃度は 156 - 172 mEq/L と高値が持続していたことが確認された (表 2)。この間、DDAVP の用量は外来での朝 0.05  $\mu$ g、夕方 0.025  $\mu$ g から徐々に増量し、92年5月には朝 0.1  $\mu$ g、夕方 0.05  $\mu$ g に増加していたが、継続して血清 Na 濃度の改善はみられなかった。

入院後 DDAVP を増量しても血清 Na、血糖の改善傾向なく、血糖も Glibenclamide 2.5 mg 内服して経過観察していたがコントロールは不良であったため、各食前速効型インスリン皮下注射を用いた。最大 22 単位を使用した後、血糖の低下とともに (図 2) 血清 Na

表 1 入院時検査データ

WBC	9000/mm <sup>3</sup>	LDH	690IU/L
RBC	503×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	ALP	159IU/L
Hb	15.4g/dl	T-Cho	289mg/dl
Ht	47.9%	TG	1098mg/dl
Plt	15.8×10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	HDL-C	37mg/dl
TP	8.5g/dl	FBS	126mg/dl
BUN	14mg/dl	HbA1c	9.8%
Cre	0.7mg/dl	CRP	0.6mg/dl
Na	162mEq/l	HBs Ag	(-)
K	3.5mEq/l	HCV Ab	(-)
Cl	115mEq/l	HIV	(-)
Ca	9.2mg/dl	尿蛋白	(-)
IP	2.4mg/dl	尿糖	(-)
UA	9.4mg/dl	オトトリジン	(-)
GOT	78IU/L	ヒトヘモグロビン	(-)
GPT	98IU/L	ミトコンドリア73243変異	(-)
γ-GTP	112IU/L		

表 2 入院前の血液検査データの推移

	1986.11.20	1987.6.10	1988.6.22	1988.12.15	1990.1.25
Na(mEq/L)	156	163	162	172	165
K(mEq/L)	4.2	4.3	3.9	3.9	4.0
Cl(mEq/L)	116	122	122	128	121
FBS(mg/dl)	116	67	108	106	96

の改善傾向も認め、以後インスリン必要量も漸減した。再び Glibenclamide 2.5 mg 内服で血糖コントロールは良好となり退院となった。尿中 CPR は 1 月 17 日 13.0 μg/日であったが 2 月 28 日には 57.4 μg/日と上昇し、内因性のインスリン分泌も改善したことが確認された。現在、当科外来通院加療中であるが (表 3)、Diet 1400 kcal、速効型インスリン (18-6-8) 単位 + 中

間型インスリン 4 単位にて、血清 Na 142 mEq/L、K 3.8 mEq/L、HbA1c 6.2%、尿中 C-peptide 43.7 μg/日である。なお図 1 に示すように頭部 MRI 矢状断では下垂体に著変は認められなかった。

### 考 察

糖尿病と中枢性尿崩症の合併は、比較的稀といわれて

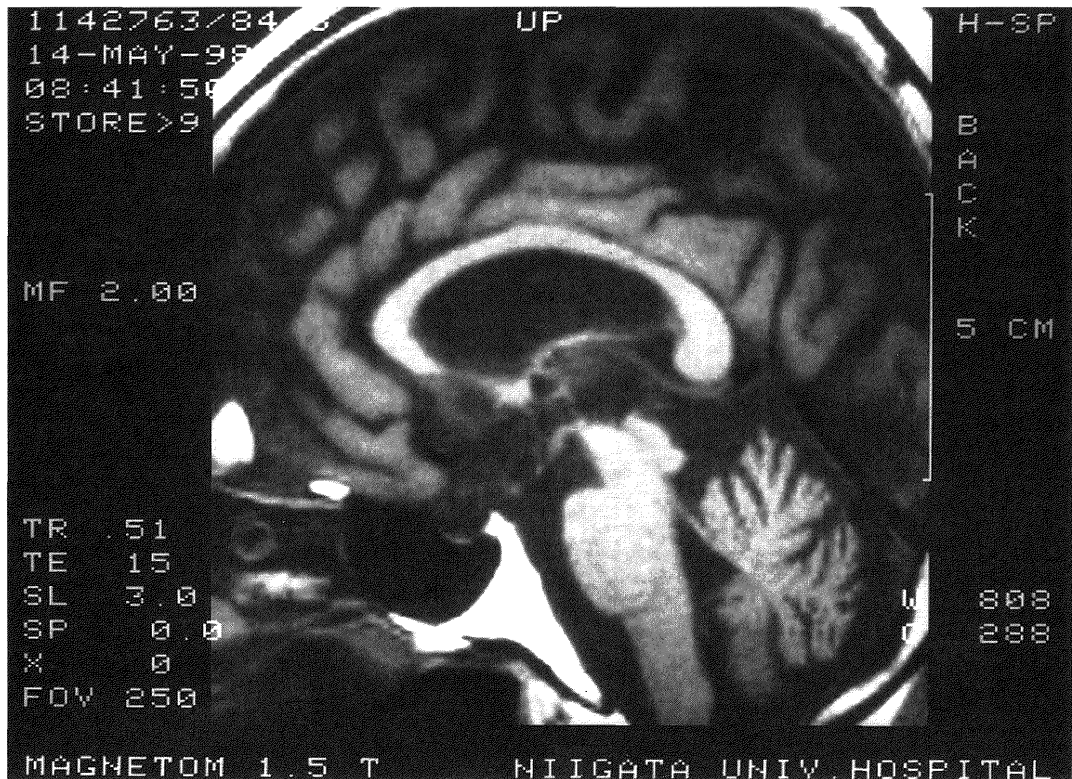


図1 頭部 MRI 矢状断

いるが、本症例は下垂体胚細胞治療後の尿崩症に、糖尿病（2型；後にインスリン分泌を確認した故）が合併した症例であった。本邦では、宮高ら<sup>1)</sup>の集計によると、1979年までに17例の報告があるとされている。小児例で糖尿病と尿崩症が合併した先天性疾患としては Wolfram 症候群が多く報告されている。Wolfram 症候群は DIDMOAD 症候群ともいわれ、尿崩症、聾、泌尿生殖管の拡張、性腺機能低下、運動失調、不眠、精神障害などの神経学的異常の各病態を伴い、糖尿病、両側視神経萎縮の存在によって定義される疾患である<sup>2)</sup>。家族調査では常染色体劣性の遺伝形式をとるが、散発例も稀ではない<sup>3)</sup>。

一方、成人では、脳血管障害で高血糖をきたす事実<sup>4)</sup>、ラット視床下部腹内側核の刺激により高血糖をきたす報告<sup>5)</sup>、などから視床下部の器質的障害が、中枢性尿崩症と糖尿病をきたす可能性<sup>6)</sup>が示唆されている。また Aloia ら<sup>7)</sup>は中枢性尿崩症8例中（うち5例は特発性

尿崩症）5例に経口糖負荷試験を施行して、耐糖能異常を認めたと報告しており、中枢性尿崩症では耐糖能異常が存在する可能性が示唆される。

高 Na 血症とインスリン分泌の因果関係について、Lambert ら<sup>8)</sup>は細胞外 Na 濃度はグルコースによって引き起こされるインスリン分泌に不可欠であると報告している。血清 Na 上昇により血糖が上昇した機序ならびに血糖が上昇したことにより血清 Na が低下した機序については、収集した限りでは文献的にも言及されておらず、未だ不明である。また Hanes ら<sup>9)</sup>は血清 Na 上昇によりグルコースによるインスリン分泌能は上昇するとの報告があるが、このことでは血清 Na 上昇と高血糖が持続した本症例の病態を説明できず、Na 濃度のインスリン分泌に関する細胞内シグナル伝達への関与は未だ明らかではない。

本症例は、胚細胞腫で口渴中枢が障害された尿崩症であり、DDAVP を増量しても口渴感に変化なく、いわ

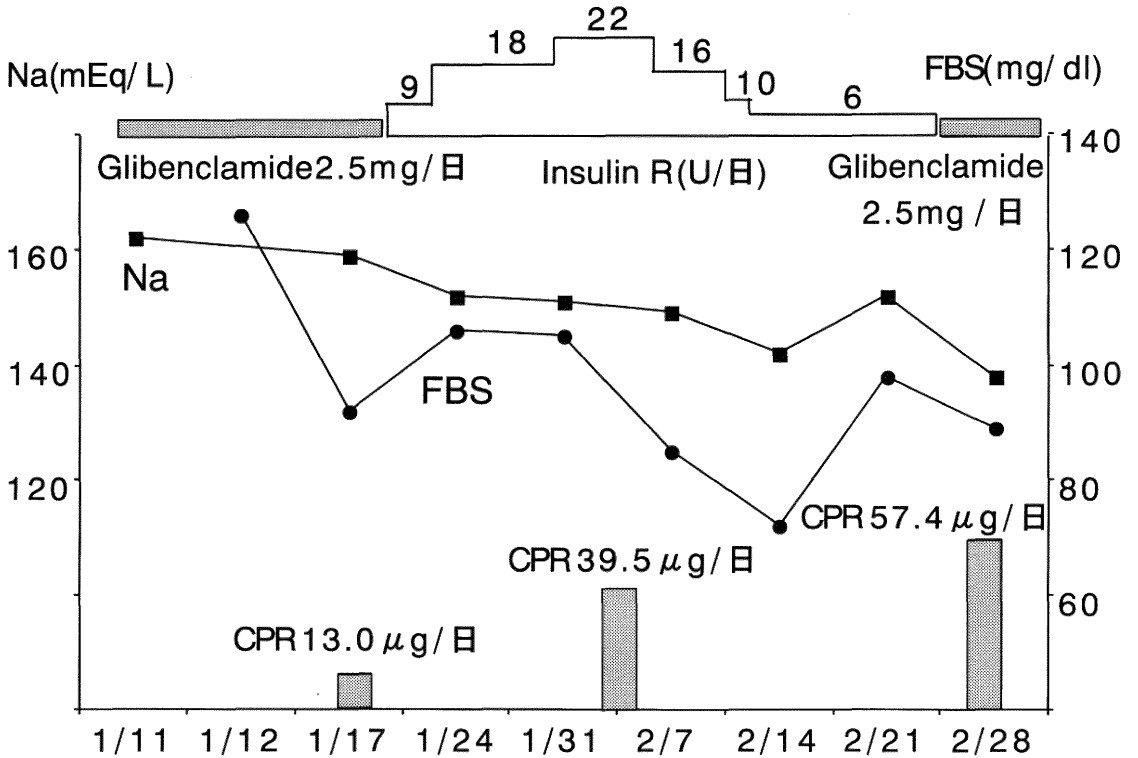


図2 入院後の経過表

表3 退院後の検査データの推移

	1995.9.26	1996.6.10	1997.5.12	1998.1.19	1999.2.15
Na(mEq/L)	144	148	144	147	147
K(mEq/L)	3.2	3.6	3.2	3.9	4.2
Cl(mEq/L)	106	110	103	109	108
FBS(mg/dl)	123	144	83	121	96
HbA1c(%)	6.6	6.8	7.7	7.9	8.2

ゆる身体に水が足りない血管内脱水の状態が惹起され、高 Na 血症と高血糖が影響し合い重症化したと考えられる。

結 語

術後胚細胞腫による尿崩症に著明な高血糖を伴う糖尿

病を合併した一例を経験した。本症例では、著明な高血糖の是正とともに、高 Na 血症が改善し内因性インスリン分泌の改善を認めた。今後、合併症の発症進展に十分な経過観察が必要であると考えられた。

本症例の要旨は第38回日本糖尿病学会関東甲信越地方会で発表した。

## 参 考 文 献

- 1) 宮高和彦, 棕棒喜代美, 成田巨啓, 上田義夫, 三上理一郎: 糖尿病の悪化により発見された糖尿病・尿崩症合併症例. 診断と治療 **67**: 340~346, 1979.
- 2) Anonymous.: DIDMOAD (Wolfram) syndrome. *Lancet*, **1**: 1075~1076, 1986.
- 3) Lessell, S. and Rosman, N.P.: Juvenile diabetes mellitus and optic atrophy. *Arch Neurol.*, **34**: 759~765, 1977.
- 4) Melamed, E.: Reactive hyperglycemia in patients with acute cerebrovascular disease. *J Neurol. Sci.* **29**: 267~275, 1976.
- 5) Hales, C.N. et al.: Plasma glucose, non-esterified fatty acid and insulin concentrations in hypothalamic-hyperphagic rats. *Biochem J.*, **90**: 620~624, 1964.
- 6) Hentherington, A.W. and Ranson, S.W.: Hypothalamic lesions and adiosity in the rats. *Anat. Rec.* **78**: 149~172, 1940.
- 7) Aloia, J.F., Raju, L., Goldmith, S. and Mendizabal, E.: Glucose intolerance in diabetes insipidus. *Am J. med. Sci.* **267**: 89~98, 1974.
- 8) Lambert, A.E., Henquin, J.C. and Malvaux, P.: Cationic environment and dynamics of insulin secretion. I. Effect of low concentrations of sodium. *Endocrinology.* **95**: 1069~1077, 1974.
- 9) Hales, C.N. and Milner, R.D.: The role of sodium and potassium in insulin secretion from rabbit pancreas. *Journal of Physiology.* **194**: 725~743, 1968.

(平成13年 3月 7日 受付)