

難治性疾患克服研究の対象となっている123疾患について

主任研究者； 千原和夫

疾患名； ADH分泌異常症

1. 初代研究班発足から現在までの間の研究成果について（特定疾患の研究班が独自に解明・開発し、本研究事業として公表したもの。なお、原則他の研究事業等に依存していないもの。）

（1）原因究明について（画期的又は著しく成果のあったもの）

	時期 及び 班長名（当時）	内容	備考
1	1991年(H3) 入江 實	家族性中枢性尿崩症の病因であるバゾプレシン遺伝子変異を世界で初めて発見した	
2	1996年(H8) 加藤 讓	家族性中枢性尿崩症発症機序に関する分子生物学的研究を行い、細胞レベルでの発症様式の知見を得た。	
3	2002年(H14) 千原和夫	SIADH 治療時に随伴する橋中心髄鞘崩壊の発生機序について解明した。	

他の研究事業の成果と分かち難い場合は、備考欄に「合」と記載し理由を付記。

（2）発生機序の解明について（画期的又は著しく成果のあったもの）

	時期 及び 班長名（当時）	内容	備考
1	1996年-2000年 (H8-H12) 加藤 讓	SIADH や下垂体機能低下症などの水利尿不全、低Na血症、中枢性尿崩症におけるバゾプレシン依存性水チャネルアクアポリン-2(AQP-2)の動態を検討して、尿中AQP-2排泄からその診断価値を示した。	
2	2003年(H15) 千原和夫	SIADH の発生要因として新規サイトカインの関与を初めて明らかとした。	
3	2004年(H16) 千原和夫	水チャネルであるアクアポリン発現が、バゾプレシン以外に浸透圧によっても調節されていることを明らかにした。	

他の研究事業の成果と分かち難い場合は、備考欄に「合」と記載し理由を付記。

（3）治療法（予防法を含む）の開発について

ア 発症を予防し、効果があったもの

	時期 及び 班長名(当時)	内容	備考
1	2001年 (H13) 加藤 讓	中枢性尿崩症の DDAVP 錠剤による治療の有用性を明らかにした	
2	2002年 (H14) 千原和夫	SIADH 治療に随伴する橋中心髄鞘崩壊発症を予防する治療法を開発した	
3	2006年 (H18) 千原和夫	中枢神経系脱髄を回避する SIADH 治療 lovastatin は microglia の集積と炎症性サイトカインの発現を抑制し、脱髄病変を軽減させることがモデル動物で確認された。	

他の研究事業の成果と分かち難い場合は、備考欄に「合」と記載し理由を付記。

イ 完治に至らしめることはできないが、進行を阻止し、効果があったもの

	時期 及び 班長名(当時)	内容	備考
1	加藤 讓 千原和夫	高齢者に特有の新しいタイプの低 Na 血症、Mineralocorticoid-responsive hyponatremia of the elderly (鉱質コルチコイド反応性低ナトリウム血症；MRHE)を提唱し、酢酸フルドロコルチゾンが有効なことを示した	
2			
3			

他の研究事業の成果と分かち難い場合は、備考欄に「合」と記載し理由を付記。

ウ その他根本治療の開発についてもの

	時期 及び 班長名(当時)	内容	備考
1	1998年-2001年 (H10-H13) 加藤 讓	中枢性尿崩症の遺伝子治療に関する基礎的検討：中枢性尿崩症ラットに対するバゾプレッシン遺伝子導入の検討	
2	2002年 (H14) 加藤 讓	SIADH の治療に向けた基礎的検討---NOS 阻害薬の有用性	

3			
---	--	--	--

他の研究事業の成果と分かち難い場合は、備考欄に「合」と記載し理由を付記。

2. 「1」以外で、国内、国外を問わず、研究成果の現在の主な状況について

(1) 原因究明について(画期的又は著しく成果のあったもの)

	時期	内容	文献
1			
2			
3			

(2) 発生機序の解明について(画期的又は著しく成果のあったもの)

	時期	内容	文献
1			
2			
3			

(3) 治療法(予防法を含む)の開発について

ア 発症を予防し、効果があったもの

	時期	内容	文献
1	2006年 (H18)	異所性バソプレシン産生腫瘍による SIADH における低 Na 血症治療への AVP V2 受容体拮抗薬の導入	
2			
3			

イ 完治に至らしめることはできないが、進行を阻止し、効果があったもの

	時期	内容	文献
1			
2			
3			

ウ その他根本治療の開発についてもの

	時期	内容	文献
1			
2			
3			

3. 現時点において、次の事項について残された主要な課題及び今後の研究スケジュールについて

(1) 原因の解明について

	課 題	解決の可能性	今後の研究 スケジュール
1	特発性中枢性尿崩症の病因検索とその診断	あり	5年
2			
3			

(2) 発生機序の解明について

	課 題	解決の可能性	今後の研究 スケジュール
1	中枢性尿崩症の遺伝子発現の異常に関する解析	あり	3年
2	高齢者に特有な低 Na 血症、硬質コルチコイド反応性低 Na 血症における障害の解析、とくに、腎の Na 保持能と中枢神経系の液性因子の関与について、継続検討		加齢因子に重要性、老健施設などでの疫学調査、高齢者の ADL 向上などに向けて
3			

(3) 治療法 (予防法を含む) の開発

	課 題	解決の可能性	今後の研究 スケジュール
1	SIADH の安全な治療法の臨床応用の確立	あり	3年
2	家族性中枢性尿崩症の発症予防法の開発	やや困難	5 - 10 年
3			

4 . 重症化防止対策について

大多数の患者に対して外来通院によって症状のコントロールが可能な治療法 (重症化防止のための治療法) の確立

	重症化防止のための治療法確立について解決すべき課題	5年以内に解決できる可能性	解決不可能な場合の理由	左記理由を解決していくスケジュール
1	高齢者の低 Na 血症と、下垂体機能低下症の関連性を、Mass-study すること。とくに、治療法の選択、ADL 向上に向けた取り組み			中枢神経疾患に多い。中枢神経障害と下垂体後葉機能の解析を行う。
2				

3				
4				
5				