

部分的中枢性尿崩症のウサギの1例

小沼 守^{1, 2)†} 近藤広孝¹⁾ 石川 愛¹⁾ 小野貞治²⁾ 上木万里子²⁾
 石田智子²⁾ 渋谷 久¹⁾ 佐藤常男¹⁾

1) 日本大学生物資源科学部 (〒252-8510 神奈川県藤沢市亀井野1866)

2) 埼玉県 開業 (おぬま動物病院: 〒343-0823 埼玉県越谷市相模町2-108)

(2008年10月14日受付・2009年3月3日受理)

要 約

6歳齢、体重1.28kg、去勢雄の雑種ウサギ (*Oryctolagus cuniculus*) が、多飲多尿を主訴に来院した。飲水量は正常の約6倍の760ml/頭/日、尿量も正常の1.5倍の530ml/頭/日、尿比重は1.001と低比重尿が確認された。除外診断後、修正水制限試験により部分的中枢性尿崩症が疑われ、点鼻型合成バソプレシン誘導体による治療 (1滴, 24hr) を行ったところ、尿比重が中央値1.020、飲水量が中央値346ml/頭/日、尿量が中央値200ml/頭/日と改善した。よって本症例を部分的中枢性尿崩症と診断した。——キーワード: ウサギ, 尿崩症, バソプレシン。

日獣会誌 62, 717~719 (2009)

尿崩症 (DI) は、多飲多尿、低比重尿あるいは低浸透圧尿を特徴とする水分代謝障害疾患である。犬や猫においてのDIは、おもに下垂体後葉の抗利尿ホルモン (ADH) のバソプレシン分泌不足による中枢性尿崩症 (CDI) と、腎臓におけるADH作用不全による腎性尿崩症 (NDI) に分けられ、DIの多くはNDIである [1]。また、CDIの中で軽度から中等度の利尿を伴う部分的な機能不全症候群は部分的CDIと称されている [1]。ウサギのDIとしての報告は、Boormanら [2] の心因性多渴症としての尿崩症症候群の報告以外、ほとんどが腎臓疾患である [3]。今回、重度な多飲を伴うウサギの部分的CDIに遭遇したので報告する。

症 例

ウサギ (*Oryctolagus cuniculus*)、雑種、6歳齢、去勢済み雄、体重1.28kg。食欲に問題はないが、多飲多尿を主訴に来院した (第1病日)。血液学的検査では総白血球数3,880/ μ l (好中球890/ μ l, リンパ球2,580/ μ l, 単球410/ μ l), PCV 52.3%, 赤血球数 8.31×10^6 / μ l, ヘモグロビン濃度14.8g/dl, 血小板数245,000/ μ lであった。血液化学検査においてはALT 20 U/l, ALP 135U/l, BUN 24.6mg/dl, Cre 1.2mg/dl, Glu 125mg/dl, TCho 28mg/dl, Na 140mmol/l, K

4.2mmol/l, Cl 106mmol/l, Ca 13.5mg/dl, IP 4.0mg/dlと異常は認められなかった。腹部のX線検査や超音波検査においても特記すべき所見は認められなかった。尿検査においては、Dip & Read方式の尿簡易検査 (SIEMENS マルチスティック, シーメンスメディカルソリューションズ・ダイアグノスティックス株, 東京) で異常は確認されず、屈折計にて尿比重 (USG) を測定したところ1.001と正常値 (1.003~1.030) [3] より低値であった。また、尿ナトリウム濃度は7mmol/l以下であった。飲水量は760ml/頭/24hrと正常値上限 (50~100ml/kg) [6] の約6倍、尿量は530ml/頭/24hrと正常値上限 (20~350ml/kg) [4] の約1.5倍であったため、CDIを疑い多尿の系統的診断基準の修正水制限試験 (modified water deprivation test) [1] に沿って第1段階を第2病日より入院管理のもとで開始した。尚、試験に必要な膀胱内を空にして採尿する方法にはウサギで容易な圧迫排尿を用いた。第1段階は、著しい飲水制限による副反応の発現を避けるため、1日のみの飲水制限とした。制限水分量は試験前の50%減の380mlとしたところ24時間後、USGが1.006と軽度な濃縮が確認された。第3病日に、第2段階へ移行し、完全絶水後、2~3時間間隔で、体重、脱水の状況、PCV (%), 血漿蛋白濃度 (TP: mg/dl), BUN (mg/dl),

† 連絡責任者: 小沼 守 (おぬま動物病院)

〒343-0823 越谷市相模町2-108

☎048-989-9898 FAX 048-989-9890

E-mail: oosagamiacc2001@rc4.so-net.ne.jp

表1 修正水制限試験におけるパラメーターの変動*

時間 (min)	体重 (g)	尿比重	BUN (mg/dl)	Cre (mg/dl)	TP (mg/dl)	PCV (%)	脱水 (%)
0	1,240	1.006	34.2	1.1	5.6	40	<5
150	1,220	1.01	34.1	1	5.6	41	<5
300	1,180	1.011	33.9	0.9	5.6	42	5
510	1,165	1.012	36.6	1	5.8	43	6~8
600	1,160	1.012	39.6	1.1	6	45	6~8

BUN：尿素窒素，Cre：血漿クレアチニン濃度，

TP：血漿蛋白濃度，PCV：ヘマトクリット値

*：試験中の精神状態に変化なし

表2 外因性ADH投与試験におけるパラメーターの変動*

時間 (min)	体重 (g)	尿比重	尿Na (mmol/l)	脱水 (%)
0	1,240	1.001	<7	<5
30	1,240	1.008	<7	<5
60	1,235	1.016	84	<5
210	1,215	1.016	49	<5

ADH：抗利尿ホルモン（バソプレシン：ピトレシン，2U/head，IM）

*：試験中の精神状態に変化なし

Cre (mg/dl)，USGを測定し，各時間の精神状態も確認した。尚，本検索においての尿浸透圧は未測定であった。結果，510分後には，投与前より6%以上の体重減少，口腔粘膜乾燥，軽度から中等度の皮膚弾力減少，CRT 2~3秒となったため脱水を6~8%と評価し，血液化学検査では時間の経過とともにBUNが上昇したが，USGは600分後でも1.012と尿の濃縮はほとんどみられなかった（表1）。よって，心因性多飲多尿は除外された。第3段階には絶水が必要であるが，脱水による腎機能の負担から食欲が減退したため，絶水を一時中断し飲水を再開した。尚，試験中の精神状態に変化はなかった。第4病日，食欲が改善したので，飲水制限を再開し，第3段階の外因性ADH投与試験を開始した。ADHとしてバソプレシン（ピトレシン，第一三共㈱，東京）2U/head，IMを投与後，30分，60分，210分にUSGと尿Na濃度，脱水，精神状態を評価した。尚，本来は120分の測定だが，120分時，十分な採尿が得られなかったため，210分での測定となった。結果，USGはバソプレシン投与前が1.001，投与後60分で1.016と軽度上昇したが，210分では変化がなかった。尿Na濃度は7mmol/l以下から，60分で84mmol/l，210分で49mmol/lとなった。210分に体重は2%減少したが，口腔粘膜の乾燥が確認されたため，脱水の進行による臨床症状の悪化を懸念し試験を終了した（表2）。以上の修正水制限試験により，CDIと仮診断し，第4病日から点鼻型合成バソプレシン誘導体（酢酸デスマプレシン，協和発酵キリン㈱，東京）1滴，24hrを開始したところ，

表3 点鼻型合成バソプレシン誘導体*投与後5日間の飲水量と尿量，尿比重の変化

	1日目	2日目	3日目	4日目	5日目
飲水量**	377	346	302	328	382
尿量**	280	180	200	125	260
尿比重	1.013	1.02	1.021	1.038	1.018

*：酢酸デスマプレシン（1滴，24hr）

**：単位：ml/日

投与後5日間でUSGは幅が1.018~1.038と上昇し，飲水量は幅が302~382ml/頭/日となった。尿量は幅が125~280ml/頭/日と半減した（表3）。

以上により，本症例は部分的CDIと診断した。治療後の飲水量は，正常範囲内ではないが，臨床症状の安定化，飼い主の投薬頻度制限のため，これ以上の薬用量の増加はせず経過を見たが，第30病日においても，飲水量や尿量の増加や薬剤による副反応は確認していない。

考 察

多飲多尿を表す疾患として，副腎皮質機能亢進症や高血糖を示す糖尿病があるがウサギには報告はない。糖尿病は，実験的モデルは存在するが自然発生での真性糖尿病の報告はない[3]。また，ウサギのDIは，Boormanら[2]の心因性の尿崩症候群としての報告のみであり，CDIの報告がないことから，DIの多くはNDIである[3]。本症例においてNDIは，画像診断や血液化学検査の腎臓項目や電解質異常がないことから除外された。副腎皮質機能亢進症および低下症，糖尿病についてはウサギでの発生が報告されていないこと，臨床症状，身体検査，生化学検査，画像診断で疑う所見がなかったことから可能性が低いと考えられた[3]。心因性多飲多尿は修正水制限試験で尿比重の十分な増加がみられなかったことで除外された。

日常診療において，USGを測定することは多い。ウサギの尿はカルシウム含有量が高くUSGを正確に判断することが難しいとの報告がある[5]。しかし本症例のように低いUSGの場合，診断に影響はないと考えられ，実際は測定結果以上に低いUSGの可能性もある。

本症例は除外診断により，DIを疑い，修正水制限試験[1]を行ったが，この試験にはウサギ特有の問題点がある。犬と異なりウサギは24時間採食をする草食動物のため，著しい飲水量の制限は食欲減退を招き，重度な副反応を発現する可能性が高い。さらに本症例は高齢であったことから，第1段階の飲水制限を1日限定とし，制限水分量を制限前の50%減としたところ臨床症状に問題も無く第2段階へ移行できた。第2段階終了後，飲水制限による副反応と思われる食欲減退が発現したため，飲水制限を一時中断したが，飲水制限を解除後，1

日で問題が解決した。もしプロトコールに沿って試験を継続していたらさらなる臨床症状の悪化が発現した可能性が示唆された。よって、ウサギの修正水制限試験では副反応の発現に十分注意しなくてはならないと考えられた。第3段階の外因性ADH投与試験は、副反応の発現なく試験を終了したので、ウサギにおいても応用可能な検査法のひとつであると考えられた。結果として、除外診断後、修正水制限試験 [1] により、第1, 第2段階でUSGが軽度の上昇, 第3段階でのUSGの中等度の増加, さらに点鼻型合成バソプレシン誘導体投与による治療に反応したことにより部分的CDIと診断できた。

本症例の治療においては、点鼻型合成バソプレシン誘導体投与後、飲水量は正常より多いが投与前より激減し、尿量は正常となり、投薬による副反応の発現が認められなかったことから、ウサギにおいても応用可能な治療法と考えられた。さらに修正水制限試験が不可能な場合の診断的治療としても応用できる可能性が示唆された。

今後の課題として本症例で応用できなかったACTH刺激試験や尿浸透圧のウサギにおける基準値の確立が必要であると考えられた。

引用文献

- [1] Feldman EC, Nelson RW : Water metabolism and Diabetes insipidus, Canine and Feline endocrinology and reproduction, Feldman EC, Nelson RW, 2nd ed, 2-37, WB Saunders, Philadelphia (1996)
- [2] Boorman GA, Bree MM : Diabetes insipidus syndrome in a rabbit, J Am Vet Med Assoc, 155, 1218-1220 (1969)
- [3] Frances Harcourt-Brown : Biochemistry, Urine examination, Renal failure, Textbook of Rabbit Medicine, Frances Harcourt-Brown, 147-157, 158-159, 346-348, Butterworth-Heinemann, Philadelphia (2002)
- [4] Harkness JE, Wagner JE : Hematology clinical chemistry and urinalysis, The Biology and Medicine of Rabbits and Rodents, Harkness JE, Wagner JE, 4th ed, 84-96, Williams & Wilkins, Baltimore (1995)
- [5] Goad DL, Pecquet ME, Warren HB : Total serum calcium concentration in rabbits, J Am Vet Med Assoc, 194, 1520-1521 (1989)
- [6] Brewer NR, Cruise LJ : Physiology, The Biology of the Laboratory Rabbit, Manning PJ, Ringler DH, Newcomer CE, eds, 2nd ed. 63-70, Academic Press (1994)

Partial Central Diabetes Insipidus in a Rabbit

Mamoru ONUMA*†, Hirotaka KONDO, Megumi ISHIKAWA, Sadaharu ONO,
Mariko UEKI, Tomoko ISHIDA, Hisashi SHIBUYA and Tsuneo SATO

* Laboratory of Veterinary Pathology, College of Bioresource Sciences, Nihon University, 1866
Kameino, Fujisawa, 252-8510, Japan

SUMMARY

A 6-year-old neutered hybrid male rabbit (*Oryctolagus cuniculus*; weight : 1.28kg) was brought into Onuma Animal Hospital with chief complaints of polyposia and polyuria. The volume of water intake was 760 (ml/head/day), six times greater than normal. The amount of urine production per day was 1.5 times larger than the normal value of 530 (ml/head/day). The urine specific gravity was low, at 1.001. After excluding several different diagnoses, the animal was diagnosed with partial diabetes insipidus based on the results of a modified water deprivation test. An intranasal synthetic vasopressin derivative was administered (1 drip, 24 hours), and the urine specific gravity, volume of water intake, and urinary production per day became 1.020 (median), 346 ml/head/day (median), and 200 ml/head/day (median), respectively. A diagnosis of partial central diabetes insipidus was consequently made. — Key words : Diabetes insipidus, Rabbit, Vasopressin.

† Correspondence to : Mamoru ONUMA (Onuma Animal Hospital)

2-108 Sagami-cho, Koshigaya, 343-0823, Japan

TEL 048-989-9898 FAX 048-989-9890 E-mail : rin@rc4.so-net.ne.jp

J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 62, 717 ~ 719 (2009)