

糖尿病の併発により病態が増悪した遠位型尿細管性アシドーシスと腎性尿崩症の合併例

劉 和 幸 供田文宏 小池 勤 大原麻衣子
中川泰三 鍵谷聡志 井上 博

A case of distal renal tubular acidosis complicated with renal diabetes insipidus,
showing aggravation of symptoms with occurrence of diabetes mellitus

Hexing LIU, Fumihito TOMODA, Tsutomu KOIKE, Maiko OHARA,
Taizo NAKAGAWA, Satoshi KAGITANI, and Hiroshi INOUE

Second Department of Internal Medicine, University of Toyama, Toyama, Japan

要 旨

27歳の男性。生後2カ月で遠位型尿細管性アシドーシスと診断され、アルカリ・カリウム製剤による治療が開始された。4歳時にCTで両側の腎髄質に石灰化が認められ、この頃から尿量が徐々に増加し1日4L前後の多尿が持続するようになった。27歳時、清涼飲料水を大量に飲水するようになり、また薬も飲み忘れるようになった。多尿は1日10L以上に増悪し、脱力、歩行困難も現われたため入院した。入院時、重篤な糖尿病とともにアシドーシス、低カリウム血症の増悪も認められた。高血糖、アシドーシスの是正は低カリウム血症の増悪をきたす危険があったため、脱水症と低カリウム血症の補正を優先して実施した。治療後、アシドーシス、低カリウム血症、高血糖は改善したが、入院前と同様5L/日程度の多尿が残存した。ADH高値(12.0 pg/mL)、バソプレッシン負荷試験陰性から、4歳時に腎の石灰化を契機に腎性尿崩症を発症し、その後水利尿による多尿が遷延していたものと考えた。腎性尿崩症の治療としてサイアザイド系利尿薬や消炎鎮痛薬を投薬したが、尿量の変化はなかった。本例は、腎髄質の石灰化が原因と考えられる腎性尿崩症を合併した先天性遠位尿細管性アシドーシスの成人例で、糖尿病の併発と薬の中断を契機に浸透圧利尿と低カリウム血症の増悪が生じた。低カリウム血症による尿濃縮障害と脱水による二次的なレニン・アンジオテンシン・アルドステロン系の亢進も加わり、病態が悪循環に陥ったと考えられた。

We report herein a 27-year-old male case of inherited distal renal tubular acidosis complicated with renal diabetes insipidus, the symptoms of which were aggravated by the occurrence of diabetes mellitus. At 2 months after birth, he was diagnosed as having inherited distal renal tubular acidosis and thereafter supplementation of both potassium and alkali was started to treat his hypokalemia and metabolic acidosis. At the age of 4 years, calcification of the bilateral renal medulla was detected by computed tomography. Subsequently his urinary volume gradually increased and polyuria of approximately 4 L/day persisted. At the age of 27 years, he became fond of sugar-sweetened drinks and also often forgot to take the medicine. He was admitted to our hospital due to polyuria of more than 10 L/day, muscle weakness and gait disturbance. Laboratory tests disclosed worsening of both hypokalemia and metabolic acidosis in addition to severe hyperglycemia. It seemed likely that occurrence of diabetes mellitus and cessation of medications can induce osmotic diuresis and aggravate hypokalemia and metabolic acidosis. Consequently, severe dehydration, hypokalemia-induced damage of his urinary concentration ability and enhancement of the renin angiotensin system occurred and thereby possibly worsened his hypokalemia and metabolic acidosis. As normalization of hyperglycemia and metabolic acidosis might have

exacerbated hypokalemia further, dehydration and hypokalemia were treated first. Following intensive treatment, these abnormalities were improved, but polyuria persisted. Elevated plasma antidiuretic hormone (12.0 pg/mL) and deficit of renal responses to antidiuretic hormone suggested that the polyuria was attributable to the pre-existing renal diabetes insipidus possibly caused by bilateral renal medulla calcification. Thiazide diuretic or nonsteroidal anti-inflammatory drugs were not effective for the treatment of diabetes insipidus in the present case.

Jpn J Nephrol 2011 ; 53 : 726-731.

Key words : inherited distal renal tubular acidosis, renal diabetes insipidus, diabetes mellitus

はじめに

遠位尿細管性アシドーシスは、遠位尿細管での水素イオン分泌障害のため尿中への酸排泄が低下し、血液アニオンギャップが正常の高クロール血症性代謝性アシドーシスを呈する疾患である¹⁾。先天性の場合、基底膜側膜の $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ 交換輸送体や管腔側膜の H^+ -ATPase の遺伝子変異などが原因となり²⁾、後天性の場合は Sjögren 症候群や関節リウマチなどの自己免疫疾患、薬剤障害に続発する^{3,4)}。くる病、腎石灰化、低カリウム血症を高頻度に生じ、聴力障害が出現する例もある⁵⁾。

先天性遠位尿細管性アシドーシスは本邦では稀な疾患で、特に成人期での詳細は不明である。先天性遠位尿細管性アシドーシスにおいて、腎石灰化に続発する腎性尿崩症を合併した例の報告は少なく⁶⁾、その臨床像は不明である。われわれは、生後 2 カ月で遠位尿細管性アシドーシスと診断された後に腎石灰化による腎性尿崩症を合併し、成人期に糖尿病が誘因で多尿、低カリウム血症が増悪した稀有な症例を経験した。本例は、電解質や酸塩基平衡において多彩な病態が出現し、その成因や治療を考えるうえで示唆に富む点が多く、文献的考察を加えて報告する。

症 例

患 者 : 27 歳, 男性

主 訴 : 多尿, 全身脱力感, 歩行困難

既往歴 : 糖尿病や耐糖能異常の既往なし。体重・身長歴 ; 10 歳時 43 kg, 142 cm, BMI 21.3 kg/m², 13 歳時 60 kg, 159 cm, BMI 23.7 kg/m², 17 歳時 70 kg, 164 cm, BMI 26 kg/m², 19 歳時 84 kg, 165 cm, BMI 30.8 kg/m², 23 歳時 95 kg, 165 cm, BMI 34.8 kg/m²

家族歴 : 腎疾患, 糖尿病の家族歴なし

現病歴 : 生後 2 カ月, 体重増加不良のため当院小児科を受診し, アニオンギャップの開大を伴わない低カリウム血症性アシドーシスを指摘された。重炭酸ナトリウム負荷後

の尿中 HCO_3^- 排泄率は正常であったが, 塩化アンモニウム負荷後の尿中 pH は 5.5 以上であり, 尿の酸性化障害が認められ, 先天性遠位尿細管性アシドーシスと診断された。その後, アルカリ・カリウム製剤による治療が開始された。4 歳時に CT で両側の腎髄質に石灰化が認められ, この頃から尿量が徐々に増加し 1 日 4 L 前後の多尿が持続するようになった。しかし, 経過中に脱力や背部痛などはなく, 26 歳時にはアルカリ・カリウム製剤 40 mL (Na 1 mEq/L, K 1 mEq/L, HCO_3^- 2 mEq/L 含有) の内服により pH7.394, pCO_2 33.5 Torr, pO_2 104 Torr, HCO_3^- 20.1 mmol/L, Na 144 mEq/L, K 3.3 mEq/L, Cl 111 mEq/L, Ca 9.6 mg/dL と管理されていた。

2007 年 7 月末 (27 歳) より食欲低下とともに口渇が現われ, 清涼飲料水を大量に摂取するようになった。また, 薬も飲み忘れるようになった。8 月上旬, 多尿の増悪とともに下肢の脱力が生じ, 起立不能の状態となったため当科へ入院した。

入院時身体所見 : 身長 165 cm, 体重 85.0 kg, 体温 36.3 °C。座位血圧 100/62 mmHg, 脈拍 72 回/分, 整。皮膚は乾燥を認めた。甲状腺腫なし。肺野, 心音には異常なし。腹部は平坦, 軟で肝, 腎, 脾は触れず, 腸管蠕動音の減弱を認めた。意識清明で, 聴力正常であったが, 四肢では徒手筋カテスト 1 と筋力低下があり, 構音障害も認めた。深部腱反射は正常で, 病的反射は認められなかった。

入院時検査所見 (Table 1, 2) : 血清 Na, K の著明な低下と Ht, ALP, γ -GTP, Cr の上昇があり, Na 喪失性脱水症と重度の低カリウム血症の状態であった。血糖 822 mg/dL, HbA_{1c} 7.7 % と糖尿病があり, 血漿レニン活性, アルドステロン濃度は上昇していた。血液ガス分析では, pH7.22, HCO_3^- 11.0 mmol/L と著明な代謝性アシドーシスがみられたが, アニオンギャップは 9 mmol/L と正常であった。また, 呼吸性代償が予想範囲 ($\text{PaCO}_2 = 23.1 \sim 27$ Torr) より軽度抑制されており, 低カリウム血症による呼吸筋麻痺による呼吸性アシドーシス (相対的換気不良) も合併していた。1 日 20 L の多尿を呈し, 尿比重は 1.002 と希釈尿であり,

Table 1. Laboratory data on admission

Blood cell counts		Blood chemistry		P	2.0 mg/dL
WBC	25,460/ μ L	TP	8.0 g/dL	CRP	5.9 mg/dL
RBC	547 \times 10 ⁴ / μ L	Alb	4.2 g/dL	Glu	822 mg/dL
Hb	18.7 g/dL	ALP	805 IU/L	HbA _{1c}	7.7 %
Ht	49.7 %	γ GTP	426 IU/L	Osmolality	357 mOsm/kg
Pit	40.3 \times 10 ⁴ / μ L	AST	18 IU/L	Endocrinological test	
		ALT	42 IU/L	TSH	0.79 μ IU/mL
		LDH	149 IU/L	FT4	1.3 ng/dL
		CPK	162 IU/L	ACTH	35 pg/mL
Arterial blood gas analysis		UA	3.7 mg/dL	Cortisol	30.9 μ g/dL
pH	7.22	BUN	21 mg/dL	PTH-intact	9.0 pg/mL
pCO ₂	28.0 Torr	Cr	1.4 mg/dL	Plasma renin activity	33.7 ng/mL/hr
pO ₂	100 Torr	Na	120 mEq/L	Aldosterone	507 pg/mL
HCO ₃ ⁻	11.0 mmol/L	K	1.3 mEq/L	insulin	10.3 μ U/mL
BE	-15.6	Cl	101 mEq/L	C-peptide	5.2 ng/mL
Lactate	2.9 mmol/L	Ca	9.9 mg/dL	anti-GAD antibody	(-)
AG	9 mmol/L	Mg	2.6 mg/dL	anti-insulin antibody	(-)

尿 pH は 6.5 と尿酸性化障害がみられた。血漿浸透圧は 357 mOsm/kg と上昇していたが、尿浸透圧は 156 mOsm/kg と低値であった。尿中電解質排泄率では、K の排泄亢進に加え、リン、尿酸の排泄率が上昇していた。浸透圧クリアランスは 9.14 mL/min と上昇し、同様に自由水クリアランスも 4.68 mL/min と上昇していた。

心電図では、V₁～V₃誘導で U 波の増高を示した。胸部 X 線では異常を認めなかったが、腹部 X 線では腎臓の部位に一致した石灰化を認めた (Fig. 1)。腹部 CT では腎髄質に石灰化が描出された (Fig. 2)。

治療と経過 (Fig. 3) : 本例では、生下時に遠位尿細管性アシドーシスを発症し、その後は腎石灰化による腎性尿崩症を併発したため水利尿による多尿が持続していたと考えられた。今回は、その状態に糖尿病の併発による浸透圧利尿、アルカリ・カリウム製剤の服薬中断が加わり、多尿、低カリウム血症、アシドーシスが増悪した。さらに、低カリウム血症による尿細管の ADH に対する感受性の低下や脱水による二次的なレニン・アンジオテンシン・アルドステロン系の亢進も生じて、尿の濃縮障害と尿中への K 排泄が増強し、多尿、低カリウム血症がさらに増悪するに至ったと考えられた。

高血糖、アシドーシスの治療は低カリウム血症の増悪をきたす危険があったため、脱水症と低カリウム血症の補正を優先した。初日に 500 mL/時以上の多量の輸液とともに K を 40 mEq/時の速度で静脈内投与を行ったところ、第 2 病日には Ht (47.9 %) の下降とともに血清 K 値は 3.8 mEq/L まで上昇した。その後、血清 K の低下に注意しながら高

Table 2. Urinalysis and renal function on admission

Urinalysis	Ca	1.2 mg/dL	
Urinary volume	P	5.4 mg/dL	
20 L/24 hr	UA	8.0 mg/dL	
pH	6.5	Glucose excretion	15.9 g/L
Specific gravity	1.002	FENa	1.2 %
Protein	(-)	FECI	1.0 %
Glucose	(4+)	FEK	38.2 %
Occult blood	(-)	FECa	1.4 %
Ketone	(-)	FEP	31.0 %
Urinary chemistry	FEUA	24.8 %	
NAG	2.1 U/L	Renal function	
β_2 MG	12,538 μ g/L	Creatinine clearance	
urine osmolality	156 mOsm/kg	95.1 mL/min	
Na	13 mEq/L	Osmolar clearance	
Cl	9 mEq/L	9.14 mL/min	
K	5 mEq/L	Free water clearance	
		4.68 mL/min	

血糖 (822 mg/dL) に対して速効型インスリン持続点滴を行い、以後は強化インスリン療法を経て α グルコシダーゼ阻害薬のみで血糖は正常化した。アシドーシスに対して、第 6 病日よりアルカリ・カリウム製剤を入院前の 40 mL から 60 mL へ増量して投与した。その後 150 mL まで増量したが、最終的には 60 mL でアシドーシスは補正された。

しかし、上記の問題が是正された後も約 5 L/日の多尿が遷延していた。この時期に施行した検査では、浸透圧クリアランスは血糖値とともに改善していたが、自由水クリアランスは 2.61 mL/min と依然高値であり、水利尿が残存するものと考えられた。さらに、ADH の分泌が亢進しており



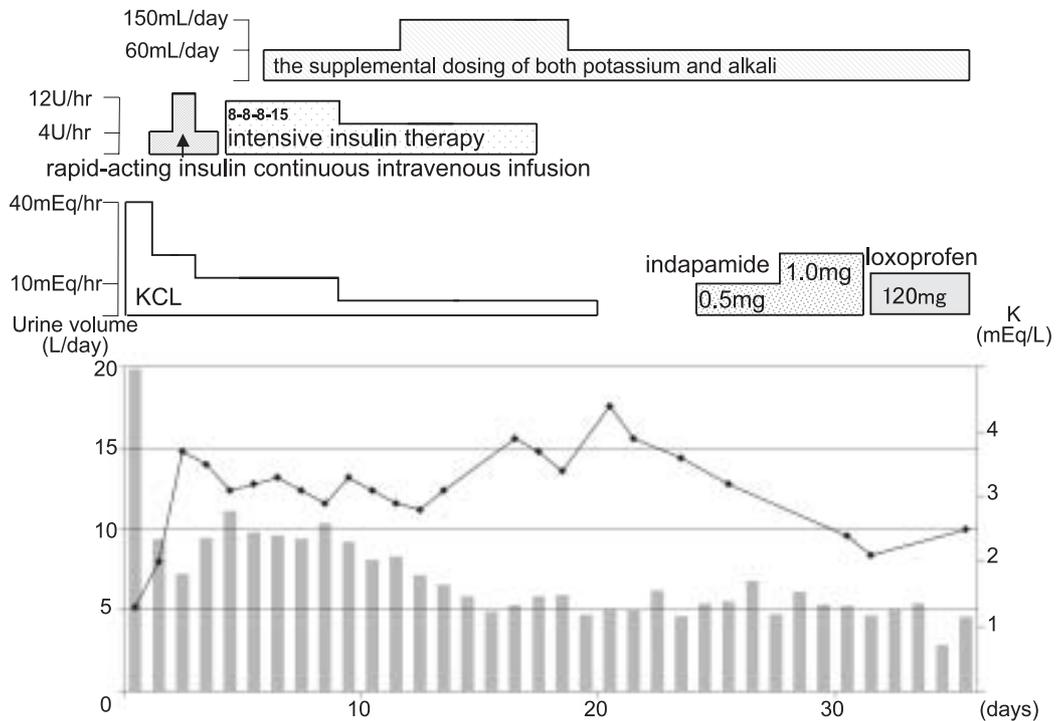
Fig. 1. Abdominal X-ray
Arrows show calcification in the left kidney.



Fig. 2. Abdominal CT
Arrows show calcification of the bilateral renal medulla.

▼**Fig. 3. Clinical course**

Supplement of both potassium and alkali contains Na 1 mEq/L, K 1 mEq/L and HCO₃⁻ 2 mmol/L.
■ : urine volume (L/day), -◆- : serum potassium concentration (mEq/L).



腎性尿崩症が疑われ、バソプレッシン負荷試験を施行した。バソプレッシン 5 単位皮下注射後、3 時間経過しても尿量低下ならびに尿比重や尿浸透圧の上昇などの尿濃縮反応はなく、腎性尿崩症の存在が確認された(Fig. 4)。そこで腎性

尿崩症に対してサイアザイド系利尿薬のインダパミド 1.0 mg/日を投薬したが、尿量は減少せずに低カリウム血症が進行したため中止した。次に、NSAIDs のロキソプロフェンナトリウム 120 mg/日を投薬したが多尿は改善しなかった。

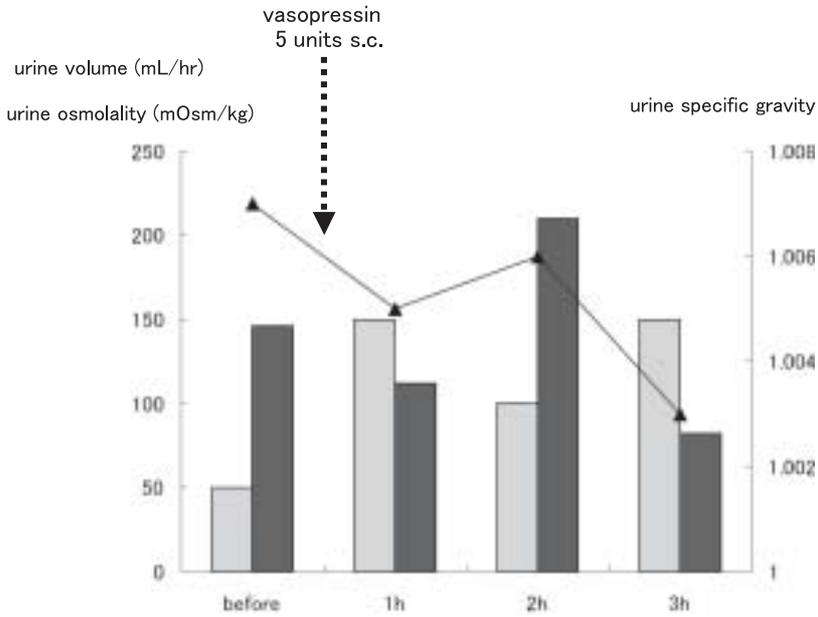


Fig. 4. Vasopressin test

There was a deficit of renal responses to antidiuretic hormone, vasopressin (5 units, subcutaneous injection).

■ : urine volume (mL/hr), ■ : urine osmolality (mOsm/kg), ▲ : urine specific gravity

考 察

本例では、先天性遠位尿細管性アシドーシスの発症後に腎性尿崩症を合併したものと考えられた。その後、アルカリ・カリウム製剤の怠薬によるアシドーシスと低カリウム血症の増悪が生じて、尿細管のADHへの反応性が低下し腎性尿崩症による水利尿が増強した。さらに、低カリウム血症の増悪により耐糖能が低下した状態に清涼飲料水の多飲も加わったため、糖尿病を発症して浸透圧利尿も生じた。その結果、多尿の増悪とともに脱水症と二次的なレニン・アンジオテンシン・アルドステロン系の賦活による低カリウム血症の増悪が生じて、悪循環に陥ったと考えられた。また、病態の悪循環の誘因となった糖尿病は、抗GAD抗体、抗インスリン抗体は陰性であり、高度肥満を背景に発症した2型糖尿病と診断した。本例では、血中インスリンは高血糖に対する代償性の増加はなく正常範囲であったため、肝での糖新生と末梢組織での糖の利用障害が増強し、著明な高血糖が生じたものと思われた。その他、尿ケトン陰性で、アニオンギャップの開大はなく、糖尿病性ケトアシドーシスの合併は認めなかった。

以上のような複雑な病態に陥った本例では、脱水症、低カリウム血症、アシドーシス、高血糖を治療するうえで、治療の優先順位が問題となった。高血糖とアシドーシスの

補正のためにインスリンや重炭酸を使用すると、細胞外から細胞内にKが移動して低カリウム血症が増悪し、本例のような血清K 1.3 mEq/Lの場合には不整脈、II型呼吸不全が出現する危険がある⁷⁾。そのため、脱水症と低カリウム血症の治療を優先した。まず、脱水症に対しては、K含有の維持輸液(例えば3号輸液)は含有されるブドウ糖や重炭酸により細胞内へのKの移動が生じて低カリウム血症を増悪させるため⁸⁾、生理食塩水を中心に補液を開始した。入院時から500 mL/時以上の多尿があり、血漿ヘマトクリット値から求めた推定水分欠乏量は4.8 Lであったため、補液量は時間尿量に300 mL程度を加えた量とした。末梢からの大量のK補充は血管痛を起こすため、大腿静脈から補液とともにKを40 mEq/時の速度で投与し、1時間ごとに血清K値を測定し投与速度を調節した⁹⁾。血清K値の正常化を確認後、補液に加えてインスリン療法と重炭酸Naの投与を開始し、低カリウム血症をきたすことなく体液量、血糖値、酸塩基平衡を正常化することができた。

本例の脱水症は、高血糖による浸透圧利尿と尿濃縮障害による水利尿が原因と考えられ、高張性脱水を呈することが予想される。しかし、本例では血清Na値は120 mEq/Lと低値であった。この原因としては、高血糖の影響で高張性低ナトリウム血症(補正Na 133 mEq/L)¹⁰⁾を呈していた可能性がある。その他、清涼飲料水多飲のためのNa摂取不足に加えて、脱水にもかかわらず尿中Na排泄率は1.2%と低下がなかったことから、浸透圧利尿による水・Naの喪失があったものと考えられる。

先天性遠位尿細管性アシドーシスの病因として、常染色体優性遺伝型式ではCl⁻/HCO₃⁻交換輸送体(AE1)の遺伝子変異がある¹¹⁾。一方、常染色体劣性遺伝形式では、溶血を伴うAE1の遺伝子変異¹²⁾のほか、Vタイププロトンポンプ(H⁺-ATPase)のB1サブユニットをコードする染色体2q13上のATP6V1B1遺伝子の異常¹³⁾と染色体7q33-34上に存在しH⁺-ATPaseの116 kDのサブユニットをコードしているATP6V0A4遺伝子の異常¹⁴⁾がある。ATP6V1B1遺伝子異常は両側性感音難聴を伴うが、ATP6V0A4遺伝子異常は難聴がなく孤発例も多い。本例は家族歴から孤発例であり、溶血や聴力障害もないことから常染色体劣性ATP6V0A4遺伝子異常による可能性が考えられた。

本例では、先天性遠位尿細管性アシドーシスに、腎性尿崩症が先天性疾患として合併したのか、後天性に続発し

たものか正確には鑑別できない。本例では 4 歳時に腎髄質の石灰化が確認され、その頃から多尿傾向が出現していることを考慮すると、先天性遠位尿細管性アシドーシスによる腎髄質の石灰化が尿細管障害をきたして、後天性に腎性尿崩症が現われた可能性が高い。しかし、先天性遠位尿細管性アシドーシスのほぼ全例に腎石灰化が生じるとする報告¹⁵⁾はあるが、本例のように腎石灰化自体が尿濃縮力障害を起こして腎性尿崩症をきたしたという報告はない。また、先天性腎性尿崩症の原因遺伝子として AQP2 遺伝子¹⁶⁾、V2R 遺伝子¹⁷⁾も報告されているので、最終的な診断と病態の把握のためには遺伝子診断の実施が望ましい。

本例では腎性尿崩症の治療としてサイアザイド系利尿薬¹⁸⁾、NSAIDs¹⁹⁾を投与したが、効果はなかった。この原因として、サイアザイド系利尿薬の投与量や投薬期間、投薬後に生じた低カリウム血症による尿濃縮障害があげられるが、腎性尿崩症の治療は中枢性尿崩症の治療よりも困難であり、上記の治療でもその効果は限定的な場合が多い²⁰⁾。

結 語

糖尿病の併発により病態が増悪した遠位型尿細管性アシドーシスに腎性尿崩症を合併した 1 例を経験した。先天性遠位尿細管性アシドーシスに腎性尿崩症を合併した例は本邦では報告が少なく、本例は糖尿病の併発によって病態が増悪した稀な例であった。先天性遠位尿細管性アシドーシスの多くは永続的な疾患で一生涯にわたる治療が必要であり、その経過中に多尿が続く場合は、腎性尿崩症や糖尿病の合併の有無を検索することが重要である。

利益相反自己申告：申告すべきものなし

文 献

- Rose BD, Post TW. Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders, 5th ed, New York : McGraw-Hill, 2001 : 616-623.
- Fry AC, Karet FE. Inherited renal acidoses. *Physiology (Bethesda)* 2007 ; 22 : 202-211.
- Cohen EP, Bastani B, Cohen MR, Kolner S, Hemken P, Gluck SL. Absence of H(+)-ATPase in cortical collecting tubules of a patient with Sjögren's syndrome and distal renal tubular acidosis. *J Am Soc Nephrol* 1992 ; 3 : 264-271.
- Rodríguez Soriano J. Renal tubular acidosis : the clinical entity. *J Am Soc Nephrol* 2002 ; 13 : 2160-2170.
- Brenner RJ, Spring DB, Sebastian A, McSherry EM, Genant HK, Palubinskas AJ, Morris RC Jr. Incidence of radiographically evident bone disease, nephrocalcinosis, and nephrolithiasis in various types of renal tubular acidosis. *N Engl J Med* 1982 ; 307 : 217-221.
- 伊丹儀友. 尿中 β_2 MG 高値を示した遠位型 RTA の 9 歳女児例. *小児科診療* 1990 ; 53 : 546-550.
- Gennari FJ. Hypokalemia. *N Engl J Med* 1998 ; 339 : 451-458.
- Kunin AS, Surawicz B, Sims EA. Decrease in serum potassium concentrations and appearance of cardiac arrhythmias during infusion of potassium with glucose in potassium-depleted patients. *N Engl J Med* 1962 ; 266 : 228-233.
- Kruse JA, Carlson RW. Rapid correction of hypokalemia using concentrated intravenous potassium chloride infusions. *Arch Intern Med* 1990 ; 150 : 613-617.
- Katz MA. Hyperglycemia-induced hyponatremia—Calculation of expected serum sodium depression. *N Engl J Med* 1973 ; 289 : 843-844.
- Alper SL. Molecular physiology of SLC4 anion exchangers. *Exp Physiol* 2006 ; 91 : 153-161.
- Yenchitsomanus PT, Vasuvattakul S, Kirdpon S, Wasanawatana S, Suesaengrat W, Sreethiphayawan S, Chuawatana D, Mingkum S, Sawasdee N, Thuwajit P, Wilairat P, Malasit P, Nimmannit S. Autosomal recessive distal renal tubular acidosis caused by G701D mutation of anion exchanger 1 gene. *Am J Kidney Dis* 2002 ; 40 : 21-29.
- Karet FE, Finberg KE, Nelson RD, Nayir A, Mocan H, Sanjad SA, Rodríguez-Soriano J, Santos F, Cremers CW, Di Pietro A, Hoffbrand BI, Winiarski J, Bakkaloglu A, Ozen S, Dusunsel R, Goodyer P, Hulton SA, Wu DK, Skvorak AB, Morton CC, Cunningham MJ, Jha V, Lifton RP. Mutations in the gene encoding B1 subunit of H⁺-ATPase cause renal tubular acidosis with sensorineural deafness. *Nat Genet* 1999 ; 21 : 84-90.
- Smith AN, Skaug J, Choate KA, Nayir A, Bakkaloglu A, Ozen S, Hulton SA, Sanjad SA, Al-Sabban EA, Lifton RP, Scherer SW, Karet FE. Mutations in ATP6N1B, encoding a new kidney vacuolar proton pump 116-kD subunit, cause recessive distal renal tubular acidosis with preserved hearing. *Nat Genet* 2000 ; 26 : 71-75.
- 五十嵐 隆. 腎尿細管性アシドーシス. *小児科診療* 2003 ; 66 : 665-671.
- Loonen AJ, Knoers NV, van Os CH, Deen PM. Aquaporin 2 mutations in nephrogenic diabetes insipidus. *Semin Nephrol* 2008 ; 28 : 252-265.
- Bichet DG. Vasopressin receptor mutations in nephrogenic diabetes insipidus. *Semin Nephrol* 2008 ; 28 : 245-251.
- Earley LE, Orloff J. The mechanism of antidiuresis associated with the administration of hydrochlorothiazide to patients with vasopressin-resistant diabetes insipidus. *J Clin Invest* 1962 ; 41 : 1988-1997.
- Monnens L, Jonkman A, Thomas C. Response to indomethacin and hydrochlorothiazide in nephrogenic diabetes insipidus. *Clin Sci* 1984 ; 66 : 709-715.
- 郷司克己. 腎性尿崩症. *小児科診療* 2004 ; 67 : 1677-1683.