

Fig. 5

EEG after treatment with corticosteroids demonstrated an α -rhythm without paroxysmal abnormal EEG like PSD at monopolar recording.

錐体外路徴候を認める⁹⁾。脳波では、82.2%に PSD を認める⁹⁾。頭部 MRI では急速に進行する脳萎縮を認め、脳血流シンチでは、早期から巣状あるいは広汎な集積低下を呈し、病期の進行に伴い、より広汎に集積低下が進行する¹⁰⁾。

これらの臨床症状や検査所見から橋本脳症と CJD との鑑別が問題になることがあるが¹¹⁻¹⁶⁾、橋本脳症は治療可能な疾患であることからその鑑別は重要である。CJD との鑑別を問題にした報告例¹¹⁻¹⁶⁾は散見され、その中には、生検病理所見で CJD 類似の海綿状白質変化を示した症例¹⁷⁾や、髄液で 14-3-3 蛋白が陽性に出現した症例¹⁴⁾も報告されている。本例でも、入院当初、約 2 カ月間の進行性の自発性低下、ミオクローム様の不随意運動、脳全般の萎縮、PSD 様の脳波所見から CJD との鑑別が問題となった。

Peschen-Rosin らは橋本脳症の診断基準として、原因不明の繰り返すミオクローム、全身性痙攣、局所神経症状や精神症状を認める患者の中で、①脳波異常、②抗マイクロゾーム抗体の上昇、③髄液蛋白の上昇またはオリゴクローナルバンドの出現、④副腎皮質ステロイド薬に良好に反応すること、⑤頭部 MRI で異常所見がないこと、のうち 3 つ以上を満たすこと、を挙げている¹⁸⁾。本例では入院後検査が進みこの診断基準を満たすことになり、橋本脳症と考えられた。近年、橋本脳症の患者血清

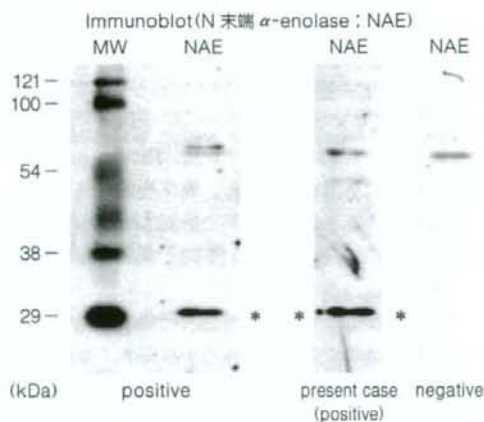


Fig. 6

Immunoblot analysis of the NH₂-terminal of α -enolase (NAE) with sera yielded strongly positive results for NAE. The asterisks indicate the position of NAE.

に抗 NAE 抗体を高率に認めることが報告されている^{1,2)}。この抗体は橋本脳症の 68%に陽性であり、脳炎、CJD、中毒性疾患、脳血管障害などの他疾患や自己免疫疾患(多発性硬化症、傍腫瘍性神経症候群など)、膠原病(全身性エリテマトーデス、混合性結合織炎、Sjögren 症候群、Beçhet 病など)、Basedow 病では検出されず、疾患特異性が極めて高いとされている¹⁹⁾。また、脳症を呈しな

い橋本病では11%しか抗NAE抗体は検出されず、脳症に特異性が高い¹⁹⁾。本例では入院時、臨床症候、脳波所見からCJDと鑑別を要したが、甲状腺自己抗体の陽性、ステロイド治療による効果、抗NAE抗体が陽性を示したことから橋本脳症と診断した。

橋本脳症の基礎疾患は一般的に橋本病であるが、稀にBasedow病を伴った橋本脳症の報告がある²⁻⁵⁾。日本甲状腺学会でのBasedow病の診断ガイドラインでは、臨床所見として、①頻脈、体重減少、手指振戦、発汗増加などの甲状腺毒症所見、②び慢性甲状腺腫大、③眼球突出または特有の眼症状、のうち1つ以上を認め、検査所見として、(i)遊離T₄、遊離T₃のいずれか一方または両方高値、(ii)TSH低値(0.1μU/ml以下)、(iii)抗TSH受容体抗体(TRAb, TBII)陽性、または刺激抗体(TSAb)陽性、(iv)放射性ヨード(またはテクネシウム)甲状腺摂取率高値でかつシンチグラフィでび慢性、のうち、4つを満たすときはBasedow病と診断し、(i)、(ii)、(iii)を満たす場合を確からしいBasedow病とする²⁰⁾。本例では、臨床所見として②を認め、検査所見で(i)~(iii)を認めることから、「確からしいBasedow病」に相当する。日本甲状腺学会による橋本病診断ガイドラインでは、臨床所見で、①び慢性甲状腺腫大(ただしBasedow病などの他の原因が認められないもの)、検査所見で、(i)抗甲状腺マイクロゾーム(またはTPO)抗体陽性、(ii)抗サイログロブリン抗体陽性、(iii)細胞診でリンパ球浸潤を認める、とし、臨床所見、検査所見の1つ以上を有するものを橋本病と診断する²¹⁾。本例では、Basedow病の除外規定以外は橋本病の診断基準を満たしている。

ただし、両疾患とも臓器特異性自己免疫疾患で抗甲状腺抗体陽性率は共に高く、両疾患が混在することや両疾患の移行例を時に認めることがあり、Hashitoxicosisという臨床概念が提唱されている²²⁾。森は、HashitoxicosisとはBasedow病と橋本病の合併であり、臨床的に活動性Basedow病の所見を有し、かつ組織学的に橋本病像を認めるものと定義している²³⁾。また、自己免疫性甲状腺疾患の病因・病態に関するレインボー説では、自己免疫性甲状腺疾患は連続的なスペクトラムを形成する種々の疾患群からなると考え、典型的な橋本病とBasedow病は対照的な両極に位置するとしている²⁴⁾。Hashitoxicosisは両者の中間にあり、時間経過を考慮すると三者はお互いに移行する場合があると考えられている。Basedow病発症頻度は橋本病患者の約1.5~5%であり^{22,24)}、本例では組織学的検査を行っていないが、橋本病の組織変化も伴っていた可能性を推測する。

ま と め

神経症候、脳波所見からCreutzfeldt-Jakob病と類似し、Basedow病を伴う橋本脳症の1例を経験した。各種の甲状腺自己抗体陽性、副腎皮質ステロイド薬の著効から橋本脳症と診断した。本例はBasedow病の診断基準を満たすが、橋本病の共存の確証のためには組織学的検査が必要である。

文 献

- 1) Fujii A, Yoneda M, Ito T, Yamamura O, Satomi S, et al: Autoantibodies against the amino terminal of α -enolase are a useful diagnostic marker of Hashimoto's encephalopathy. *J Neuroimmunol* **162**: 130-136, 2005
- 2) Yoneda M, Fujii A, Ito A, Yokoyama H, Nakagawa H, et al: High prevalence of serum autoantibodies against the amino terminal of α -enolase in Hashimoto's encephalopathy. *J Neuroimmunol* **185**: 195-200, 2007
- 3) 齊藤浩史, 藤田信也, 宮腰将史, 新井亜希, 永井博子: パセドウ病の経過中に発症した橋本脳症の1例. *臨床神経* **42**: 619-622, 2002
- 4) 大喜多賢治, 山田健太郎, 高田幸児, 中澤秀嘉, 森下 学, 他: Basedow病の長年経過後、橋本脳症を発症した1例(会). *神経治療* **21**: 281, 2004
- 5) Canton A, de Fabregas O, Tintore M, Mesa J, Codina A, et al: Encephalopathy associated to autoimmune thyroid disease: a more appropriate term for an underestimated condition? *J Neurol Sci* **176**: 65-69, 2000
- 6) Brain L, Jellinek EH, Ball K: Hashimoto's disease and encephalopathy. *Lancet* **2**: 512-514, 1966
- 7) 栗山 勝, 藤井明弘, 米田 誠: 橋本脳症の臨床病態一報告例127症例の臨床像を中心に-. *Annual Review 神経* 2005, 中外医学社, 東京, 2005, pp221-229
- 8) 杉田幸二郎: 橋本脳症の臨床的検討. *日本医事新報* **4066**: 21-28, 2002
- 9) 厚生労働省遅発性ウイルス感染調査研究班: クロイツフェルト・ヤコブ病診療マニュアル(改訂版). 太陽美術, 東京, 2002, pp17
- 10) 田中優司, 西田 浩, 森脇久隆: 病初期に髄液NSE高値と脳血流低下がみられたCreutzfeldt-Jakob病 経時的なMRI, SPECT, EEG, 髄液NSEの検討. *神経内科* **61**: 265-269, 2004
- 11) Forchetti CM, Katsamakis G, Garron DC: Autoimmune thyroiditis and a rapidly progressive dementia: global hypoperfusion on SPECT scanning suggests a possible mechanism. *Neurology* **49**: 623-626, 1997
- 12) Wilhelm-Gossling C, Weckbecker K, Brabant EG,

- Dengler R: Autoimmune encephalopathy in Hashimoto's thyroiditis. A differential diagnosis in progressive dementia syndrome. Dtsch Med Wochenschr 123: 279-284, 1998
- 13) Seipelt M, Zerr I, Nau R, Mollenhauer B, Kropp S, et al: Hashimoto's encephalitis as a differential diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 66: 172-176, 1999
- 14) Hernandez Echebarria LE, Saiz A, Graus F, Tejada J, Garcia JM, et al: Detection of 14-3-3 protein in the CSF of a patient with Hashimoto's encephalopathy. Neurology 54: 1539-1540, 2000
- 15) Papanthanasopoulos P, Mallioris K, Karanasios P, Dimopoulos D, Papapetropoulos T: Febrile Hashimoto's encephalopathy; an unusual cause of status epilepticus. Ir Med J 93: 118, 2000
- 16) Oide T, Tokuda T, Yazaki M, Watarai M, Mitsuhashi S, et al: Anti-neuronal autoantibody in Hashimoto's encephalopathy: neuropathological, immunohistochemical, and biochemical analysis of two patients. J Neurol Sci 217: 7-12, 2004
- 17) Doherty CP, Schlossmacher M, Torres N, Bromfield E, Samuels MA, et al: Hashimoto's encephalopathy mimicking Creutzfeldt-Jakob disease: brain biopsy findings. J Neurol Neurosurg Psychiatry 73: 601-602, 2002
- 18) Peschen-Rosin R, Schabet M, Dischgens J: Manifestation of Hashimoto's encephalopathy years before onset of thyroid disease. Eur Neurol 41: 79-84, 1999
- 19) 米田 誠, 藤井明弘, 栗山 勝: 甲状腺疾患と脳症. 神経治療 23: 133-137, 2006
- 20) 遠藤登代志: パセドウ病, 別冊日本臨牀 内分泌症候群 I. 日本臨牀社, 大阪, 2006, pp235-238
- 21) 岡本泰之: 慢性甲状腺炎(橋本病), 別冊日本臨牀 内分泌症候群 I. 日本臨牀社, 大阪, 2006, pp434-437
- 22) 紅粉睦男, 伊古田明美, 松田 彰, 井上 篤, 小泉茂樹, 他: 橋本病の経過観察中にパセドウ病を発症した 21 症例の検討. 北勤医誌 27: 11-18, 2000
- 23) 森 徹: Hashitoxicosis と甲状腺中毒症状を呈する橋本病. 日本臨牀 38: 1677-1683, 1980
- 24) 赤水尚史: ハシトキシコーシス, 別冊日本臨牀 内分泌症候群 I. 日本臨牀社, 大阪, 2006, pp279-281

BRAIN and NERVE

神経研究の進歩

2007年10月号 (Vol.59 No.10) 増大号

【月刊】1部定価3,780円(本体3,600円+税5%)
2008年 年間予約購読料 34,860円(税込)

増大
特集

ALS—研究と診療の進歩

主要目次

ALSの病型—臨床と病理	佐々木彰一
新しいALSの診断基(Aweji基準)	野寺裕之, 他
ALSの電気診断	東原真奈, 他
ALSと運動単位数推定法(MUNE)	内藤 寛
ALSの錐体路障害の客観的指標	岩田恵恵
紀伊ALS再訪—ALS-parkinsonism-dementia complexと しての新しい概念, 疫学, 原因についての考察	葛原茂樹
グアム島のALSの本体に関する神経病理学的再検討	小柳清光, 他
認知症(痴呆)を伴うALSの神経心理学的検討	河村 満, 他
認知症を伴うALSの脳血流画像	石川剛久, 他
ALSの皮膚変化	尾野精一
ALSの軸索イオンチャンネル障害	桑原 聡, 他
ALSと興奮性アミノ酸	相澤仁志, 他
ALS脊髄前角の遺伝子発現プロファイル	山本正彦, 他
ALSとメチルコバラミン大量療法	和泉唯信, 他
ALSの嚥下障害対策—喉頭気管分離術/気管食道吻合術の 有用性と適応基準	箕田修治

ALSと意思伝達—スキャン型文字入力における言語的戦略

●森 大毅
ALSとミクログリア—非細胞自律性の神経細胞死

●山中宏二, 他
ALSでみられるコピキチン化封入体の構成蛋白

●長谷川成人, 他
近位軸索損傷モデルにおける運動神経細胞変性と治療

●渡部和彦
RNA干渉によるALSの治療戦略

●横田隆徳
ALSと神経栄養因子

—新規神経栄養因子・神経再生因子としてのHGF

●船越 洋, 他
■総説
精神神経疾患の転帰はニューロイメージングによって予測可能か?

●小林伸久, 他

●症例報告
脊椎前腔血腫による気道緊急と環椎後頭骨脱臼を呈した1生存症例

●竹内 誠, 他

●学会印象記

8th International Conference. AD/PD 参会記

●河村 満

●連載

神経学を作った100冊(10)

●作田 学

※広告(一般営業, 求人)のご掲載も承っております。お問い合わせはPR部(TEL 03-3817-5696)までどうぞ。



医学書院

〒113-8719 東京都文京区本郷1-28-23 (販売部) TEL 03-3817-5657 FAX 03-3815-7804
E-mail sd@igaku-shoin.co.jp http://www.igaku-shoin.co.jp 振替 00170-9-96693

インダパミド投与による低ナトリウム血症が原因と 考えられた意識障害患者の1例

濱野 忠則¹⁾ 山本 智子¹⁾ 宮森 勇²⁾ 栗山 勝¹⁾

要旨：サイアザイド系類似利尿薬であるインダパミド投与による低Na、低K血症が原因と考えられた意識障害の1例を報告する。症例は83歳の女性である。高血圧治療のため、インダパミドの投薬を開始し約2カ月後より悪心、嘔吐、食欲低下が出現し、頻回の転倒、意識障害もみとめられたため入院した。意識混濁（JCS 20）以外に明らかな巣症状はみとめなかった。いちじるしい低Na（115mEq/l）、および低K（2.8mEq/l）血症を呈していたが、インダパミド中止により意識レベル、ならびに電解質はすみやかに正常化した。低Na、低K血症の機序として、利尿作用によるNa、Kの尿中への排泄増加、ならびにADH分泌促進、および嘔吐による摂取量低下が考えられた。インダパミドはサイアザイド系利尿薬同様の電解質異常が出現しうる。近年脳梗塞二次予防効果が報告されて以来、神経内科領域での本剤の使用量が増加してきており、注意を喚起する意味で報告した。

（臨床神経，48：52-55，2008）

Key words：インダパミド、低Na血症、低K血症、意識障害

はじめに

インダパミド（ナトリックス[®]）はサイアザイド系類似利尿薬である。その特徴は低容量で降圧がえられ、利尿効果は弱く、末梢血管の昇圧物質や、交感神経刺激による血管抵抗を減弱させる作用を有し、さらに安全性が高いとされる¹⁾。近年、大規模臨床試験PROGRESSの結果ではアンジオテンシン変換酵素（ACE）阻害薬ペリンドプリルにインダパミドを併用した降圧治療をおこなったところ、脳梗塞は24%、脳出血は50%減少していた。脳卒中の二次予防という観点からインダパミドはACE阻害薬やアンジオテンシンII受容体拮抗薬（ARB）と併用して使用される機会が増えている²⁾。サイアザイド系類似利尿薬はその作用機序からも、おこりうる副作用として低ナトリウム血症をはじめとする電解質異常がよく知られている。しかし近年脳卒中の予防効果のみが強調され、副作用に対する認識が低下している感がある。今回インダパミドが低Na・低K血症の原因と考えられた意識障害の1例を経験したので、副作用の再認識と注意を喚起する意味で症例を報告する。

症 例

患者：83歳、女性。
主訴：意識障害。

既往歴：77歳、白内障手術。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：2002年10月近医受診し、高血圧（180/110mmHg）を指摘され、インダパミド1mg/day、カンデサルタン4mg/dayの内服を開始した。この頃より転倒しやすくなった。12月X日より悪心・嘔吐、食欲低下が出現。さらに、歩行時にふらつき、頻回に転倒するようになった。6日後ふたたび近医受診したところ、意識が混濁し、話のつじつまが合わなかった。また低血圧・電解質異常を指摘され福井大学医学部第二内科を紹介され、同日入院した。

入院時現症：身長145cm、体重45kg、血圧90/54mmHg、心音・呼吸音に異常なし。下腿浮腫なし。神経学的所見では意識はやや混濁（JCS 2~20）。HDS-Rは9点。眼球運動は軽度上転制限があり、右片側顔面痙攣、両側難聴をみとめた。脱力感がみられたが、粗大筋力の大きな低下はみとめなかった。深部腱反射は上肢で亢進、下肢で減弱。両側Chaddock徴候が陽性であった。また、両側回内回外運動がやや拙劣であった。

検査所見では著明な低Na（115mEq/l）・低K血症（2.8mEq/l）がみとめられた。RBC 428万/mm³、Ht 38.3%、UNは20mg/dlであった。血清梅毒反応が陽性。尿中Na 182mEq/l、尿中K 31.3mEq/lであり、排泄量が増加していた。血液ガス分析ではpH 7.475、pO₂ 85.0mmHg、pCO₂ 40.8mmHg、HCO₃⁻ 29.7mmHg、BE 6.0mEq/lと代謝性アルカローシスをみとめた。心電図では上室性期外収縮とT波の平定化をみとめた。しかし、心エコー検査では駆出分画は62.3%と心機

¹⁾福井大学医学部第二内科（〒910-1193 福井県吉田郡永平寺町松岡下合月23-3）

²⁾同 第三内科

（受付日：2007年3月14日）

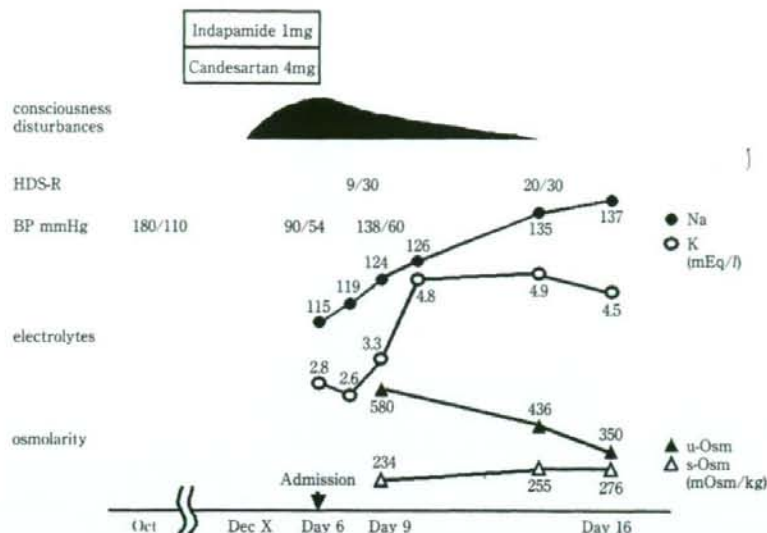


Fig. 1 The patients presenting somnolence after the administration of indapamide. Indapamide was discontinued, and serum Na and K concentrations and consciousness were immediately returned to normal levels. Urine and serum osmolarities were also returned to normal levels.

能に大きな異常をみとめなかった。髄液検査では細胞数 $1/\text{mm}^3$ 、蛋白 24mg/dl 、IgG 2.4mg/dl と異常なく、甲状腺機能は正常であった。adrenocorticotrophic hormone (ACTH)は正常だが、cortisolは $39.5\mu\text{g/dl}$ と高値を示した。また antidiuretic hormone (ADH)は 4.1pg/ml と高値を示した。また、血漿レニン活性は $14.1\text{ngAl/ml}\cdot\text{h}$ ($0.5\sim 3.0$)と高値を示した。血液浸透圧は 274mOsm/kg 、尿浸透圧は 580mOsm/kg と尿浸透圧の方が高値を示した。脳MRI所見では、FLAIR画像にて多発性脳梗塞をみとめたが、脳幹部には異常をみとめなかった。なお、入院後22日目の脳波所見には明らかな異常はみとめなかった。入院後インダパミド、およびカンデサルタンを中止したところ、血中Na、Kともに正常化し、それにもとない意識レベルも正常化した。また、尿浸透圧は徐々に低下し、血液浸透圧は徐々に増加した (Fig. 1)。また、WBC $379/\text{mm}^3$ 、Htは 33.2% 、UNは 12mg/dl となった。

考 察

本症は、インダパミド投与時期に一致し意識レベル低下、低血圧、低Na血症をきたした。また、薬剤の中止により意識レベル、血圧、および電解質のすみやかな改善をみたこと、他の原因が考えにくいこと、併用されているカンデサルタン (ARB)はK保持性であり、低K、低Na血症の原因とは理論上考えにくいことからインダパミド投与が原因と推定された。なお、転倒しやすさには低K血症による脱力感が関与した可能性も考えられる。

インダパミドはサイアザイド系利尿薬類似作用と血管平滑筋収縮抑制作用をあわせ持つ薬剤である。大和田ら²⁾による

105例の検討では、インダパミド投与前後のNa、K値の平均値はそれぞれ投与前 $142\pm 0.4\text{mEq/l}$ 、 $4.1\pm 0.05\text{mEq/l}$ 、投与後 $142\pm 0.5\text{mEq/l}$ 、 $4.1\pm 0.04\text{mEq/l}$ と大きな変動はみとめていないが、低Na血症、低K血症の報告は散見される^{4)~6)} (Table 1)。インダパミドによる低Na・低K血症の推定発症機序としては、Chan³⁾はサイアザイド系利尿薬作用によるNa、Kの排泄増加、およびADH分泌促進作用による希釈性低Na血症と推察している。また、Spital⁶⁾は、サイアザイド利尿薬はループ利尿薬と比較して、感受性の強い症例には、急激に低Na血症が生ずることを記載している。本例では上記の機序に加え、低Na血症が嘔気・嘔吐、食欲不振をきたし、さらにNa摂取不足・脱水の要素も加わり低Na血症が助長され、意識障害の悪化因子になったと推察された。実際病初期のHtは 38.3% 、UNは 20mg/dl であったが、退院時にはHt 33.2% 、UNは 12mg/dl と変動がみとめられる。なお、レニン高値の原因としては、Na利尿により循環血液量が減少し、さらに低Na血症による嘔気、嘔吐が循環血液量減少を増悪させ、代償的にレニン活性が上昇したものと推測された。2002年オーストラリアから、インダパミドが原因と考えられる84例の低Na血症、87例の低K血症が報告されている⁹⁾。低Na血症を呈した患者中13例に錯乱がみられ、4例に傾眠、さらに4例に失神がみとめられている。低Na血症の82%は65歳以上であり、興味深いことに全体の80%が女性であり、性による感受性の違いが推察された⁹⁾。他のサイアザイド系利尿薬でも低Na血症は高齢の小柄な女性に多くみられることが知られている⁹⁾。なお、本邦ではAnzaiら⁷⁾による85歳女性例の報告がある。この症例はACTH産生性のMerkel細胞癌を有しており、インダパミドは5年間投与されていたが、手術前

Table 1 Case reports of hyponatremia and hypokalaemia by indapamide

report	age/sex	dose	serum Na/K	symptoms	background
Read et al. ⁴⁾	71/F	2.5mg/day	117/3.3	nausea, vomiting raised CK value	
Chan ⁵⁾	62/F 60/F	2.5mg/day 2.5mg/day	103/2.2 104/1.6	lethargic, confusion blurred vision	stroke, diabetes
Moussa et al. ⁶⁾	66/M	2.5mg/day	110/3.3	drowsy, confusion	acute intracerebral hemorrhage
Anzai et al. ⁷⁾	85/F	n.d.	121/n.d.	n.d.	Merkel cell carcinoma postoperative state
Chapman et al. ⁸⁾	*	2.5mg/day in most cases (> 85.7%)	Na ≤ 120 in more than 50% of patients	confusion (13 cases) syncope (4 cases) somnolence (4 cases)	
Our case	83/F	1mg/day	115/2.8	nausea, vomiting somnolence	

n.d. = not described

*84 cases/hyponatremia, 87 cases/hypokalaemia.

82% of hyponatremia patients were over 65 years old, and 80% of hyponatremia patients were female.

のNa値は137.6mEq/lと正常であった。手術後に低Na血症(121mEq/l)とともにACTH値の低下をきたしたため、むしろACTH産生腫瘍の摘出や、手術侵襲が低Na血症に大きく寄与したものと推察された。

先述の通り、インダパミドを始めとするサイアザイド系類似利尿薬はペリンドプリルとの併用による脳卒中の二次予防効果が証明されている。実際インダパミドの使用量はPROGRESS⁹⁾、およびALLHAT¹⁰⁾の報告後いちじるしく増加してきている。インダパミドは投与量1mg以下では有意な利尿作用はないと報告されているものの、本例では1mgの投与量でいちじるしい低Na血症をきたしている。とくに高齢者の女性に対しインダパミド投与中には、低Na・低K血症をきたす可能性を念頭におく必要があると考えられた。

文 献

- 1) Witchitz S, Kamoun A, Chiche P: A double-blind study in hypertensive patients of an original new compound, indapamide. *Curr Med Res Opin* 1975; 3: 1-8
- 2) PROGRESS Collaborative Group: Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischemic attack. *Lancet* 2001; 358: 1033-1041
- 3) 大和田憲司, 栗野直行, 斉藤富善ら: 本態性高血圧に対するIndapamide (Natrix) の降圧効果と臨床的有用性の検討. *医学と薬学* 1988; 20: 189-200
- 4) Read SJ, Trenerry HM, Whiting GF: Hyponatremia and raised creatine kinase level associated with indapamide. *Med J Aust* 1994; 161: 607-608
- 5) Chan TYK: Indapamide-induced severe hyponatremia and hypokalemia. *Ann Pharmacother* 1995; 29: 1124-1128
- 6) Moussa NA, Osman AR, Yahya TM: Acute hyponatremic encephalopathy after a cerebrovascular accident. *Am J Med Sci* 1998; 316: 56-59
- 7) Anzai S, Sato T, Takayasu S, et al: Postoperative hyponatremia in a patient with ACTH-producing Merkel cell carcinoma. *J Dermatol* 2000; 27: 397-400
- 8) Chapman MD, Hanrahan R, McEwen J, et al: Hyponatremia and hypokalaemia due to indapamide. *Med J Aust* 2002; 176: 219-221
- 9) Spital A: Diuretic-induced hyponatremia. *Am J Nephrol* 1999; 19: 447-452
- 10) ALLHAT Officers and coordinators for the ALLHAT collaborative research group: Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic. The antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). *JAMA* 2002; 288: 2981-2997

Abstract

Hyponatremia with somnolence due to indapamide

Tadanori Hamano, M.D.¹⁾, Tomoko Yamamoto, M.D.¹⁾, Isamu Miyamori, M.D.²⁾ and Masaru Kuriyama, M.D.¹⁾¹⁾Second Department of Internal Medicine, Faculty of Medical Sciences, University of Fukui²⁾Third Department of Internal Medicine, Faculty of Medical Sciences, University of Fukui

We report here an 83-year-old woman presenting with somnolence possibly induced by indapamide. She was diagnosed as having hypertension (180/110 mmHg), and 1 mg/day of indapamide was administered starting in October, 2002. Two months later, she complained of nausea, vomiting, and appetite loss and frequently fell down. On admission, she was hypotensive (90/54 mmHg). Neurologically, she was in a somnolent state (Japan Coma Scale 2-20), and showed brisk deep tendon reflexes of both upper limbs with bilateral Chaddock signs. Laboratory examination showed severe hyponatremia (115 mEq/l) and hypokalaemia (2.8 mEq/l). On brain MR imaging, there were no remarkable abnormalities, except for multiple lacunar infarctions. After the administration of indapamide was discontinued, her consciousness level and serum electrolytes immediately returned to normal levels. After a good effect for stroke prevention was reported, indapamide was widely prescribed in combination with angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors, or angiotensin II receptor blocker (ARB) among the neurologists. We should keep in mind the risk of hyponatremia and hypokalaemia occurring in patients receiving indapamide, especially elderly women.

(Clin Neurol, 48: 52-55, 2008)

Key words: indapamide, hyponatremia, hypokalaemia, somnolence