高Na血症，周期性四肢麻痺，その他多彩な 症状を呈した視床下部腫瘍の1臨床例

虎の門病院神経科

山根 清美◇ 矢島 一枝 塩沢 瞭一 安芸 基雄

虎の門病院内分泌科

紫芝 良昌 沢野 真二

REPORT OF A CASE OF HYPOTHALAMIC TUMOR ASSOCIATED WITH HYPERNATREMIA AND PERIODIC PARALYSIS

Kiyomi YAMANE, M.D., Kazue YAJIMA, M.D., Ryoichi SHIOZAWA, M.D.

and Motoo AKI, M.D.

Department of Neurology, Toranomon Hospital, Tokyo

Yoshimasa SHISHIBA, M.D. and Shinji SAWANO, M.D.

Department of Endocrinology, Toranomon Hospital, Tokyo

概要 中枢性高Na血症については内外に多数の報告がみられるが，それに関連して周期性四肢麻痺を生じたと考えられる例は希である．われわれは臨床的に視床下部腫瘍と診断された症例で正常脳圧水頭症，下垂体機能低下症，および，渴中枢障害，ADH分泌障害に基づく高Na血症を呈し，それに関連して周期性四肢麻痺を生じたと考えられる36才，男性の症例を経験した．ここに症例を報告すると共に，麻痺の発生機序について考案を試みた．当例ではchlorpropamideの投与，および適当な水分補給により血清Naを正常に保つことにより，四肢麻痺の発生をコントロール出来た．従来のspironolactone, acetazolamideなどの経験的薬物以外にもある種の周期性四肢麻痺ではchlorpropamideが有効な場合もあると考えられる．

I. はじめに

中枢性高Na血症については内外に多数の報告がみられ，それらの原因は視床下部に存在するとされている渴中枢，ADH分泌中枢の異常にもとづくと考えられている．しかしながら中枢性高Na血症に関連し，四肢筋力低下の合併した症例はわれわれの知る限り希で，1971年Maddy¹⁾らにより初めて注目され，その他には，外国では数例²⁾³⁾⁴⁾，

〔昭和49年9月14日 第250回関東地方会推薦〕

本邦で本多らによる2例⁵⁾の報告をみるに過ぎない．われわれは最近，視床下部腫瘍と臨床的に診断された症例で，高Na血症，周期性四肢麻痺を呈し，かつ，高Na血症の消長と周期性四肢麻痺の間に何らかの因果関係が存在すると考えられる症例を経験した．ここに症例を報告すると共に，麻痺の発生機序について考案を試みた．

II. 症 例

患者： 36才，男性．

家族歴： 特記事項なし。

既往歴： 特記事項なし。

職業： 会社員。

(1) 現病歴：

生来，健康で心身共にたくましく，会社でも業務に積極的な社員として信頼もあつた。昭和46年頃より動作が緩慢となり，元氣なく，性格もおとなしくなり，物忘れがひどくなった。それと同時に，周期的に半日～数日にわたる四肢筋の筋力低下がおこり，起立不能となつたり，寝ていてもふとんを引張ることが出来ず，無理に動かすと筋痛がおこることがあつたため，昭和47年3月28日，四肢筋力低下を主訴として東京慈恵会医科大学へ入院した。入院中，50% glucose，および，regular insulinを静注することにより四肢麻痺が誘発され（表1），麻痺発作時，血清Kは2.1 mEq/lに下降し，低K血症性周期性四肢麻痺と診断された。その他の検査所見として，この頃より，高Na血症（血清Na 158 mEq/l）髄液の細胞数，および，蛋白濃度の増加などの異常所見がみられているが，本人の事情により十分検索出来ないまま，昭和47年4月中旬退院している。退院後も数回，四肢筋力低下の発作を繰り返し，会社も休みがちであつた。昭和48年2月中旬，38℃以上の発熱のため銀座菊地病院へ入院した。入院中，パンソウコウをパンと思つて食べる，実際に電話はしていないのに会社の人と電話で話をしているつもりになり，盛んに仕事の話をするなどの異常行動がみられ，髄液中の蛋白濃度が250 mg/dlと増加している所見と合せて脳炎の疑いをもたれたが，3日間て解熱し，異常行動も消失したため，3月上旬退院し，自宅で静養していた。昭和48年7月，左視力の急速な低下を訴え，記憶力障害も著明となり，

又，38℃以上の熱発をみたため，菊地病院に再入院。前回同様の髄液蛋白上昇がみられたため，脳腫瘍を疑われ，当院神経科へ転院した。

(2) 当院第1回入院時の所見と検査成績

a) 一般理学的所見

身長 157 cm，体重 55 kg，脈拍 96/m，整，血圧 94/74 mmHg。一般身体的所見としては腋毛・陰毛が粗である以外，特記すべき異常所見に乏しく，扁桃腺肥大，甲状腺腫大，リンパ節腫脹なく，胸腹部の理学的所見に異常を認めない。

b) 神経学的所見

意識は清明であるが動作，および，会話は緩慢で見当識障害，作話傾向が認められ，記憶力低下あり，眼底で乳頭が蒼白である他には脳神経等には異常をみない。歩行は不安定であるが四肢筋力，筋トーンスは正常でとくに筋強剛は明らかでない。深部反射は正常に保たれ左右差なく，病的反射は認められない。小脳症状，および，知覚障害も認められなかつた。

c) 一般検査所見（表2）

総コレステロールが高値であること，トランスアミナーゼの軽度上昇，中程度の貧血以外，特別の所見はみられなかつた。

d) 神経学的検査所見

髄液は初圧 100 mmH₂Oと正常であるが，蛋白は 180 mg/dlと著増，細胞数は 100/3個（lymph様72，不明28），糖は 49 mg/dlであつた。脳血管写（CAG）では水頭症を示す所見のみ，気脳写（PEG，図1）では著明な側脳室の拡大がみら

表2. 第1回入院時一般検査所見

一般検査 BSR 15 mm/h，尿蛋白（-），糖（-），沈渣 正常
便 虫卵（-），潜血（-）
末梢血 RBC 330×10^4 ，Hb 10.3 g/dl，plat 26.7×10^4 ，WBC 5600，Stab 9%，Seg. 43%，Eos. 2%，Bas. 1%，Mon. 5%，Ly. 40%
血液生化学 T P 6.8 g/dl，A/G 0.8，TTT 2.9，ZST 5.5，Urea-N 15 mg/dl，Creatinine 1.4 mg/dl，Na 147-153 mEq/l，K 3.8 mEq/l，Cl 107 mEq/l，T. Bil. 0.6 mg/dl，alk-P-ase 3.0 K-A単位，GOT 29単位，GPT 21単位，LDH 206単位，CPK (Rosalky変法) 95単位，T. chol. 273 mg/dl
免疫血清学 タンパク分画 alb. 69.0%，gl. α_2 2.7%， α_2 7.7%， β 7.7%， γ 12.9%，ASLO 125 Todd単位，CRP（±），STS（3法）（-）

表1. 誘発による四肢麻痺発作

	前	20分	90分	120分	24時間
Na (mEq/l)	158	150	150	150	161
K (mEq/l)	3.4	3.4	2.1	2.1	3.5

（慈恵医大阿部内科でのデータ，昭和47年4月）

図1. 気脳写 (PEG) 著明な側脳室の拡大がみられる。

れた。

RISA-cysternographyでは注入後、6時間で側脳室内へのRISAの逆流、貯留がみられた。更に空気脳室撮影 (PVC, 図2) で第3脳室前半部の充盈欠損像が得られ、脳シンチグラムでも同部にhot depositが認められた。脳波では基本波は7-8 cps波でびまん性に θ 波が混在し、汎発性徐波化、不規則化を示した。眼科的検査では

v.d. = 0.7 (1.2x Cyl - 1.0D 90°)

v.s. = 0.02 (n.c.)

図2. 空気脳室撮影 (PVC) 矢印は第3脳室前半部の充盈欠損を示す。

と左眼視力の著しい低下、又、図3に示すように左眼耳側の部分的視野欠損が認められた。眼底は両眼共、乳頭の耳側が蒼白であるが、うつ血乳頭、および、動脈硬化などの所見は認められなかつた (これらの所見と前述の臨床症状、および後述の下垂体機能低下症から本例は視床下部腫瘍を有し、その結果と考えられる正常脳圧水頭症 (以下NPH) を併発しているものと診断された)。

e) 内分泌学的検査所見

内分泌学的検査においては、成長ホルモンは、インスリン、アルギニン負荷に対して反応せず、又、副腎皮質ホルモンについては血漿コルチゾールは検出下限値 (1.0 μ g/dl) 以下で日内変動な

図3 点線は赤色視標10mmによる正常な視野を示す
実線は赤色視標10mmによる患者の視野を示す

く, 17-KS 1.4mg/d, 17-OHCS 1.2mg/dと低値でACTH分泌の低下が想像された. 甲状腺ホルモンについてはtotal thyroxine 1.4—2.3 μ g/dl, RT₃U 25—31%と共に低下しており, TRH 500 μ gの静脈注射によつてもTSHの増加をみとめないことから下垂体性, または, 視床下部性のTSHの欠損が考えられた. gonadotropinについてはLH-RH 100 μ g皮下注射に対してFSHもLHも増加反応を示さなかつた(以上よりGH系, ACTH系, TSH系, gonadotropin系のすべてが機能低下を示し, 臨床的には易疲労感, 低血圧, 腋毛, 陰毛の減少などの症状, 所見がみられたことから下垂体機能低下症と診断された).

(3) 第1回入院中の経過:

上述の如く, まず, NPHに対し当院脳外科において, Onmaya's reservoir setting, V-P shuntを施行した所, 精神症状, 意識状態は著明に軽快した. 視床下部腫瘍に対しては⁶⁰Co照射(5100rads)を行ない, 下垂体機能低下症に対してはhydrocortisone 20mg/d, l-thyroxine (Thyradin S) 100 γ /d, testosterone-propionate (Enarmon-Depot) 200mg/monthによるホルモン補充療法を行なつた. これらの治療により, 全身状態は著明に回復し, 職場復帰出来る程となり昭和48年11月退院した. なお, 視床下部腫瘍では脳下垂体前葉, 後葉不全がしばしばあり, 前葉不全の際, 後葉不全がmaskされることがあるが, 本例では前葉ホルモン補充によつても尿量が増加しないため, この時点での後葉不全の存在は明らかでない.

(4) 第1回入院後, 外来での経過:

昭和48年12月中旬, 周期性四肢麻痺発作あり, 昭和48年12月下旬, 軽度の下痢が続いたあと, 再び周期性四肢麻痺発作をみた. この際, 麻痺発作が3日以上持続し, 尿閉も出現したため, 昭和49年1月5日, 当科へ再び入院した.

(5) 第2回入院時所見:

四肢筋は弛緩性麻痺の状態で麻痺の強さは上肢より下肢に強くみられた. 下肢では筋のわずかな収縮はみられるが, 関節の動きはなく上肢は重力

図4. 第2回入院中の経過

に抗して運動出来るが, 若干の抵抗を与えると運動出来なかつた. 深部反射は上下肢共に軽度の低下を示した. 病的反射, 知覚障害共に認められなかつた. 四肢麻痺と共に膀胱直腸障害がみられ, 自発的に排尿出来ず, 導尿を行なつた所, 1200ccの尿貯留がみられた.

(6) 第2回入院中の経過(図4):

入院時, 四肢麻痺発作中において血清Kは4.1 mEq/lと正常を示したにもかかわらず, 血清Naは167 mEq/lと高値を示した. 低K血症による周期性四肢麻痺発作中, 回復直前にこのような所見を示すこともあり得るとは考えられるが正常K濃度を示したことより, 高Na血症の治療を行なえば四肢麻痺も軽快し得るかも知れないと考えて, 強制的な水分補給, および, chlorpropamideの投与を行なつた. その結果, 血清Naは第7病日には133 mEq/lまで低下し, これに引き続いて四肢麻痺も徐々に軽快し, 入院後, 数日で正常筋力を回復した. 血清Naと麻痺との関連をみるため第18病日にchlorpropamideの投与を中止し, 飲水を本人の渇感のみに対応して自由に与えた所, 水摂取は減少し, 再び血清Naは上昇しはじめ155 mEq/lとなり, そのとき四肢筋力低下が出現した. そこで再び強制的に飲水させた所, 血清Naは147—150 mEq/lに下がり, 四肢筋力は回復した. そこでさらにchlorpropamide投与を再開した所, 血清Naは134—143 mEq/lと正常範囲にもどつた. 以上の経過より, 血清Naを正常域に保つことが重要であ

表 3. 12時間水制限テスト (第 2 回目入院中に実施)

	水制限 開始時	水制限 終了時
血清浸透圧 (mOsm/kg)	314	324
尿浸透圧 (mOsm/kg)	423	672
血清 Na (mEq/l)	151	153

と考え、chlorpropamide投与を行ない、1 日 2000 cc 程度の飲水が必要であることを患者に指導し、退院させた。退院後、1 年間、外来で経過観察を行なっているが、四肢麻痺の発作なく順調に経過している。

(7) 水制限試験 (表 3) :

さて、血清 Na のこのような増加は口渇中枢、および、それに関連した ADH 分泌中枢の異常が生じてきたことによると考えられる。この点を明らかにするために水制限試験を行なった。12 時間の水制限を行ない、その前後の尿浸透圧、血清浸透圧、血清電解質を調べた。血清浸透圧は 314 mOsm/kg と水制限前からすでに高い値を示し、水制限により 324 mOsm/kg まで著しく上昇した。それにもかかわらず尿浸透圧は 423 mOsm/kg より 672 mOsm/kg までしか上昇せず、尿濃縮力は低下している。この結果から渇中枢の障害により、水分摂取が障害されているが、ADH 分泌の re-setting が起こっている可能性が考えられる。

III. 考 案

(1) 視床下部腫瘍および NPH の診断について

本例は当初、相互に関連性のつけ難い種々の症状が出没し、診断が困難であつた。当院入院時、1) 性格変化、記憶力障害、作話傾向などの症状、錐体外路系障害を示唆する動作緩慢、歩行不安定、2) 髄液圧が正常、3) 内水頭症を示す検査所見、4) RISA-cysternography で髄液の側脳室内への逆流を示す所見から NPH の存在が強く疑われた。そこで V-P shunt を作製して髄液循環動態の改善を計つたところ、著明な症状改善をみた。これは逆に NPH の診断を裏づける成績とも考えられる。

この間、内分泌学的検索も平行して進められ精

神症状の消失に伴って神経学的所見もさらに明らかになつて、1) 汎下垂体機能低下症の存在、渇中枢の破壊を示唆する所見、2) 視野欠損の存在、3) 髄液蛋白の増量、4) 脳シンチグラムで陽性所見、5) 気脳写、空気脳室撮影の結果、第 3 脳室前半部の充盈欠損を証明されたことから視床下部腫瘍と診断された。腫瘍の組織学的検索は行なわれていないが、ectopic pinealoma あるいは astrocytoma が疑われている。第 3 脳室前半に占居性 mass を有する NPH は、まさに Adams 原著の第 3 例と一致する所である⁶⁾。

(2) 高 Na 血症の成因について

本例は高浸透圧、高 Na 血症時においてさえも尿量は正常で口渇感はほとんど欠如していたことより、まず、口渇中枢の異常が高 Na 血症の原因となつたと考えられる。次に ADH 分泌機能については水制限により血清浸透圧が十分、上昇したにもかかわらず、尿浸透圧上昇の程度は少なかった。尿浸透圧は血清浸透圧を越えているので ADH が分泌されていることは示されるが、上昇の程度の少ないことより ADH の分泌不全、或は osmolar reset が考えられる。口渇中枢と ADH 分泌中枢は視床下部で近い位置、或は一部重複した位置にあると実験的に推察されており⁷⁾⁻¹⁰⁾、本例では視床下部腫瘍により、これらの中枢が同時に、不完全ではあるが障害され、高 Na 血症をひきおこす原因になつたと考えられる。Mahoney¹¹⁾ は中枢性高 Na 血症の成因につき、

- 1 型: ADH 分泌欠如、渇感正常
- 2 型: ADH 分泌正常、渇感低下、または欠如
- 3 型: ADH 分泌欠如、渇感低下、または欠如
- 4 型: ADH 分泌に対する刺激閾値亢進、渇感正常
- 5 型: ADH 分泌に対する刺激閾値亢進、渇感低下、または欠如

の 5 型に分類している。本例の高 Na 血症は、Mahoney の分類の 5 型に属するものと思われる。

(3) 本例の四肢麻痺、および、その成因について

表4. 血清Na, Kと麻痺発作の関係

chlorpropamide 治療前, 治療中止の期間				
日	Na (mEq/l)	K (mEq/l)	麻痺	治療
S. 48.12.17.	155	4.0	(+)	(-)
S. 49.1.5.	167	4.1	(+)	(-)
S. 49.1.7.	159	3.9	(+)	(-)
S. 49.1.8.	157	3.7	(+)	(-)
S. 49.1.29.	154	3.5	(+)	(-)
S. 49.1.30.	155	3.7	(+)	(-)
S. 49.4.3.	160	4.0	(-)	(-)
chlorpropamide 治療中				
S. 49.1.12.	133	3.0	(-)	(+)
S. 49.1.17.	138	3.4	(-)	(+)
S. 49.1.18.	144	3.5	(-)	(+)
S. 49.2.12.	136	3.7	(-)	(+)
S. 49.2.13.	135	3.6	(-)	(+)

まず, 本例の四肢麻痺にかんする臨床像については, 1) 間歇的に四肢筋力低下の発作を起こし, 弛緩性四肢麻痺の形をとった. 2) 発作時以外には正常筋力を示した. 3) 知覚障害は発作時にも伴わない. 4) 発作の強いときには膀胱直腸障害を伴ったことなどがあげられる. 周期性四肢麻痺は一つの症候群であつて単一の疾患ではないが, 以上の症候より本例の四肢麻痺が一般に周期性四肢麻痺と呼ばれているものに一致する事は明らかである. 次に本例の周期性四肢麻痺にみられた特徴として, 1) 発作のある時は必ず, 血清Naが高い(表4). 2) 血清Kは必ずしも低くない(表4). 3) 誘発試験としてglucoseとinsulinを静注すると, 麻痺は招来され, 血清Kは低値となり血清Naは一部上昇している(表1). 4) chlorpropamideが奏功した(血清Na濃度を減少させることによつてか, 或は, 直接的に作用したかどうかは不明であるが). 5) 周期性四肢麻痺の家族歴はない. などがあげられる. 血清Kが発作中, 必ずしも低下していないことは, 本例においては, 一つの特徴ではあるが, 低K血症を伴う周期性四肢麻痺においても発作の初期をのぞいて血清Kは必ずしも低くない場合があり, これのみで, 本例が低K血症性周期性四肢麻痺に属さないことは困難である. しかし, 同時に正K血症性周期性四肢麻痺を考慮しておかねばならない. 後者の場合, Poskanzerら¹²⁾, 鎮目, 紫芝ら¹³⁾の症例においてもKClで誘発される, つまりpotassium-

inducedである性質が明らかなこと, 末梢性知覚鈍麻を伴うこと, また, glucose, および, insulinの静注では麻痺は誘発されないことなどが報告されており, 本例の特徴はこの分類にあてはまれないと考えられる. 次にglucose, およびinsulinにより麻痺が誘発されたという点より考えると, 家族性(散発性)低K血症性周期性四肢麻痺, 或いは, 甲状腺中毒症性周期性四肢麻痺を考慮する必要がある. 本例が甲状腺中毒症性周期性四肢麻痺でないことは甲状腺腫がないこと, 血清T₄, RT₃Uがむしろ低下していることから明らかであろう.

さて, われわれの症例が散発性低K血症性周期性四肢麻痺であるかどうかについてであるが, われわれの経験では散発性低K血症性周期性四肢麻痺では初発年齢は10才台, 20才台に多く, 30才台で初発するのは比較的少ないこと, また, 自然発作中, 著明な低K血症の発見される確率が高いことなどの特徴を有することを考えると, 本例では, 麻痺時に低K血症を見逃した可能性は否定は出来ないが, 少なくともこの分類の典型的症例とは考えにくいのである. 鑑別すべき周期性四肢麻痺の成因は以上の様なものとする, 本例の周期性四肢麻痺の成因を解釈する上で最も重要なものは, 本例で麻痺発作時に必ず, 血清Naの上昇をみることにあると思われる.

ここで高Na血症の際, 水分の分布がどの様な形であつたかを考慮しておきたい. 本例では麻痺時に高Na血症を示した際, 同時に高Cl血症も存在した. 他のデータではTP 6.6mg/dl, urea N 13mg/dl, Ht 40.3%, Hb 13.2g/dlであつた. 本例で正常血清Na濃度を示している際のHb 10.3-12.4g/dl, Ht 25.0-35.7%で, 高Na血症の際のそれらよりも低い値であり, 従つて高Na血症の存在する際はhemoconcentrationが存在していたと推察される. 本例では口渇中枢, ADH分泌中枢の異常のため, 細胞外液中の主として水分が不足し, hypertonic dehydrationの状態となり, 同時に, hemoconcentrationの状態も存在したであろう.

従来、散発性低K血症性周期性四肢麻痺においても発作期間中、血清Naの上昇をみる事が多く、繰返し述べる如く、本例の高Na血症と四肢麻痺との関連で周期性四肢麻痺の結果生じた水分のre-distributionに伴う、高Na血症である可能性も完全には否定することは出来ない。偶然、散発性低K血症性周期性四肢麻痺と視床下部腫瘍とが同一人に同一時期に発生したという考え方も不可能ではない。しかし、逆に血清Naの上昇が周期性四肢麻痺の誘因を作るかどうかを考えてみることもまた、重要なはずである。

周期性四肢麻痺はmembrane potential, Eの減少によることが大塚¹⁴⁾らにより実験的に、またCretzfeldt¹⁵⁾、里吉¹⁶⁾らにより臨床的に確かめられている。麻痺の起こり易い状態はHodgkin and Katz¹⁷⁾の式、

$$E = \frac{RT}{F} \ln \frac{P_K[K]_i + P_{Na}[Na]_i + P_{Cl}[Cl]_o}{P_K[K]_o + P_{Na}[Na]_o + P_{Cl}[Cl]_i}$$

(ただし、E： 静止膜電位、R： ガス定数、

F： Faraday定数、T： 絶対温度

[K]_o： 細胞外K濃度 [K]_i： 細胞内K濃度

[Na]_o： 細胞外Na濃度 [Na]_i： 細胞内Na濃度

[Cl]_o： 細胞外Cl濃度 [Cl]_i： 細胞内Cl濃度

P_K, P_{Na}, P_{Cl}： 各イオンの透過定数

この際、P_{Cl}のP_{Na}に比し、著しく小さいのでClにかんする項は無視出来るから

$$E = \frac{RT}{F} \ln \frac{P_K[K]_i + P_{Na}[Na]_i}{P_K[K]_o + P_{Na}[Na]_o}$$

と単純化することが出来る)においてP_{Na}が増加しているか、或いは、P_Kが低下しているかであるが、本例ではP_{Na}が増加していたために[Na]_oのわずかな上昇でも麻痺の引き金をひいたのではないかと推察される。さらにchlorpropamideの治療により[Na]_oが低くなった時期では麻痺が起こらないこともこの考えでよく説明されうる。insulinの投与、または、glucose投与による内因性insulinの増加は、P_{Na}増加、[K]_oの減少によるP_Kの減少という機序で麻痺を起こしうることは大塚¹⁴⁾により実験的に説明されていることである。次に麻痺発作中に血清Naがさらに上昇する理由については、ADH異常の他に里吉¹⁶⁾が主張する如く、

麻痺発作に伴う水分のre-distributionという因子を考慮しなくてはならないと考える。何れにせよHodgkin and Katz¹⁷⁾の式で明らかな様に、本症例では血清Naの上昇が麻痺の一つの準備状態となり得たと考えられる。本例においてchlorpropamide投与により血清Naが正常化されるとともに麻痺の発生をみなくなった事実もこの考えを裏づけるものであろう。いずれにせよ、この様な症例においてはKCl, spironolactone, acetazolamideなど従来、この疾患に慣用されている薬剤よりもchlorpropamideが奏功することは今後の症例の治療の上に重要な参考となる事項であろう。

IV. まとめ

われわれは視床下部腫瘍と臨床的に診断された症例で、正常脳圧水頭症、下垂体機能低下症および、ADH分泌異常、渴中枢障害に基づく高Na血症を呈しそれに関連して周期性四肢麻痺が生じた症例を経験し、その成因につき、考察を試みた。

謝辞 本症例の資料の提供をして頂いた東京慈恵会医科大学阿部内科、および銀座菊地病院の諸先生方に厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) Maddy, J.A. and Winternitz, W.W.: Hypothalamic syndrome with hypernatremia and muscular paralysis, Amer. J. Med., 51: 394, 1971.—2) Kastin, A.J., Lipsett, M.B., Ommaya, A.K. and Moser, J.M.: Asymptomatic hypernatremia, Amer. J. Med., 38: 306, 1965.—3) Segar, W.E.: Chronic hyperosmolality, Amer. J. Dis. Child., 112: 318, 1966.—4) Pleasure, D. and Goldberg, M.: Neurogenic hypernatremia, Arch. Neurol. (Chicago), 15: 78, 1966.—5) 本多虔夫, 齊藤佳雄, 岡田年弘, 平井秀幸, 塩原隆造: 周期性四肢麻痺を主徴とした高ナトリウム血症を伴う視床下部腫瘍の2剖検例, 臨床神経, 14: 462, 1974.—6) Adams, R.D., Fisher, G.M., Haskin, S., Ojemann, R.G. and Sweet, W.H.: Symptomatic occult hydrocephalus with "normal" cerebrospinal fluid pressure, New. Eng. J. Med., 273: 117, 1965.—7) Goldberg, M.: Hyponatremia and the inappropriate secretion of antidiuretic hormone, editorial, Amer. J. Med. 35: 293, 1963.—8) Montemurro, D.G. and Stevenson, J.A.F.: The localization of hypothalamic structures in the rat influencing water consumption, Yale J. Biol. Med., 28: 396, 1955~

- 1956.—9) Andersson, B. and McCann, S.M.: Drinking, antidiuresis and milk ejection from electrical stimulation within the hypothalamus of the goat, *Acta Physiol. Scand.*, 35: 312, 1955. —10) Andersson, B. and McCann, S.M.: The effect of hypothalamic lesions on the water intake of the dog, *Acta Physiol. Scand.*, 35:312, 1955. —11) Mahoney, J.H. and Goodman, A.D.: Hyponatremia due to polydipsia and elevated threshold for vasopressin release, *New Eng. J. Med.*, 279: 1191, 1968.—12) Poskanzer, D.C. and Kerr, D.N.S.: A third type of periodic paralysis, with normokalemia and favorable response to sodium chloride, *Amer. J. Med.*, 31: 328, 1961.—13) 中尾喜久, 鎌目和夫, 紫芝良昌, 佐久間真樹, 矢野雄三: Potassium induced, sodium responsive periodic paralysis, 日内会誌, 53: 1185, 1964.—14) Otsuka, M. and Ohtsuki, I.: Mechanism of muscular paralysis by insulin with special reference to periodic paralysis, *Amer. J. Physiol.*, 219: 1178, 1970. —15) Creutzfeldt, O.D., Abbott, B.C., Fowler, W. M. and Pearson, C.M.: Muscle membrane potentials in episodic adynamia, *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 15: 508, 1963. —16) 里吉啓二郎, 村上慶郎, 岡崎隆, 竹田昌暉: 2, 3の筋疾患における筋静止膜電位, 臨床脳波, 5: 136, 1963. —17) Hodgkin, A.L. and Katz, B.: The effect of sodium ions on the electrical activity of the giant axon of the squid, *J. Physiol.*, 108: 33, 1949. —18) 里吉啓二郎, 村上慶郎, 古和久幸, 木下真男: 周期性四肢麻痺発現の機序に関する新しい見解, 臨内小, 16: 1179, 1961.