

図5 脳, 神経細胞内の異常ミトコンドリア  
×22,500

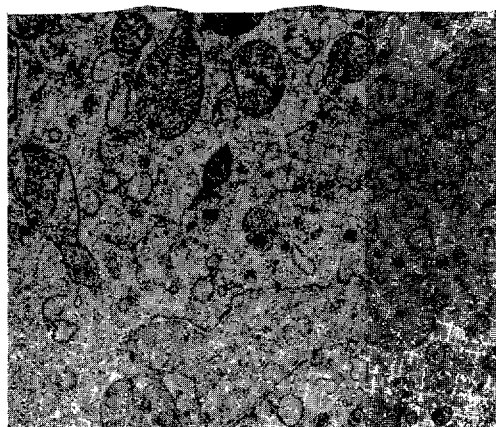
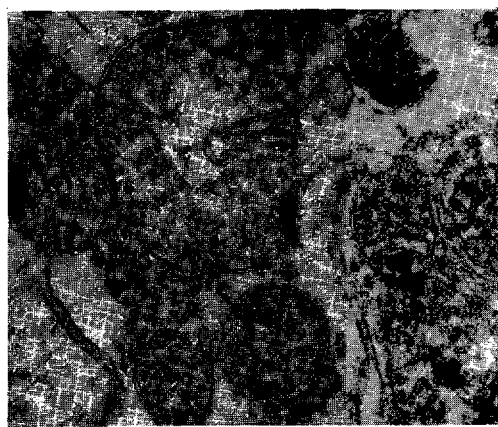


図6 腎, 尿細管上皮細胞内の異常ミトコンドリア  
×54,000



胞のみならず、脳の神経細胞、腎尿細管上皮において Partinらの主張すると同様のミトコンドリアの変化の傾向が認められた。

電顕レベルでの肝細胞のその他の異常としては、臨床症状の重篤度に従って脂肪小滴の増加、グリコーゲンの減少、peroxysome の増加などが記載されているが、我々の材料は長期間のホルマリン保存の為、これらの点については明らかな結論を出すには不適當であった。

ミトコンドリアの変化の意味づけは、目下の所は不明とされており、本症の原因か結果かすら明らかでない。又その特異性についても疑問視する者もあり、今後わが国において重症乳児下痢症などを含め、疫癩様症候群の肝のミトコンドリアの変化を追求する必要があるであろう。今回の研究から、ホルマリン固定の古い材料についても、一応電顕的検索を試みるべきであると考えられた。

## 急性脳症剖検例の検討

研究協力者 三杉和章  
共同研究者 土田昌宏, 大野耕作, 島田博行  
神奈川県立こども医療センター

### I Reye 症候群剖検例の調査 (1976年2月現在)

急性脳症の臨床診断で死亡した小児剖検例(15才以下)の実態を知る為に日本病理学会剖検輯報により1968年1月から1973年12月に至る6年間について調査した。

表1はそのまとめである。全症例は84例で、脳浮腫と脂肪肝を示しReye 症候群を思わせる症例は17例であった。肝機能障害を示す明らかなReye 症候群の典型例は更に少くなると思わ

れる。29例に細菌感染所見が、13例にウイルス感染所見が、10例に奇形や出血等の中枢神経病変が見出された。胸腺リンパ体質、リンパ節腫大などの診断がなされたものを“その他”に分類し、11例であった。

即ち急性脳症の臨床診断で死亡した患児のうち病理学的にReye症候群を示唆するものは僅かに20%以下で、残りは他に原因を求め得る症例であった。この点は臨床症状を中心とした調査を行う場合、特に留意すべき点と思われる。

Reye症候群を示唆する症例の死亡年齢は4～6ヶ月が8例で最も多く、6～12ヶ月1例、1～3才5例、4才以上3例の分布を示した。地域別では関東13例、九州2例、名古屋、新潟各1例であった。症例数が少ないので、地域別の症例分布の意味づけは出来ないが、症例が主として京浜地区から報告されていることは興味深い。

表1 剖検輯報“急性脳症”例の検討

年 度	急性脳症 臨床診断	脳浮腫・脂肪肝 (Reye症候群)	細菌性 感染症	ウイルス性 感染症	脳病変 (奇形・出血)	えきり 症候群	その他
1968	11例	3例	4例	0例	2例	0例	2例
1969	16	2	7	2	1	3	1
1970	14	2	1	5	3	0	3
1971	17	4	4	3	1	1	4
1972	11	1	7	1	1	0	1
1973	15	5	6	2	2	0	0

## II 自験6剖検例の検討

臨床症状又は病理所見からReye症候群が疑われた6剖検例を臨床病理学的に検討した。

### A 症例の要約(表2参照)

症例1, 3ヶ月, 女児

発育、発達は正常に経過した。2日前より発熱、翌日から呻吟とチアノーゼが出現し意識が低下した為入院した。意識障害が持続し全身の間代性痙攣も出現し、入院12時間で死亡した。GOT150, GPT12であった。肝はび満性の小滴性の脂肪浸潤がみられ、大脳皮質で神経細胞の軽度の変性がみられた。

症例2, 1才5ヶ月, 女児。

既応歴に特記することはない。4日前より微熱、翌日から嘔吐が数回出現し多呼吸、頻脈を示した。翌日全身痙攣、Comaが出現した。利尿は減少し、尿に結晶が出現した。入院後48時間で死亡した。GOTは2220, GPTは34であった。肝細胞はび満性の脂肪滴蓄積がみられた。脳の解剖は行なわれてなかった。肝細胞の電顕所見は散在する小脂肪滴と強い変性

を示す小さなミトコンドリアを示した。(写真1)

表2. 急性脳症例のまとめ(こども医療センター)

	年齢・性	臨床症状	病理所見	問題点
1	3ケ月 ♀	発熱・意識障害	脂肪肝・脳浮腫	GOT150, GPT12 心肥大
2	1才5カ月 ♀	発熱・意識障害嘔吐	脂肪肝	GPT34 (GOT2200)
3	3才5カ月 ♂	G/G転座型ダウン症 発熱(38℃1日)意 識消失, ケイレン	脳浮腫・脂肪肝	GOT32, GPT20
4	7ケ月 ♀	筋緊張低下 肝腫大, 意識低下?	肝・腎心筋, 骨格筋, 腸管への脂肪浸潤	臨床症状 余りにも強い脂肪浸潤
5	2才8カ月 ♂ ♂	発熱～高熱(2ケ月前 より)ケイレン E Coli 敗血症	総胆管拡張症 +胆道炎	急性脳症
6	3才 ♀	発熱(39℃2日間) 嘔吐, ケイレン 意識消失	神経細胞変性 グリア結節 中心性肝小葉変性	以前からの中枢神経障害

症例3。3才5ケ月, 男児。

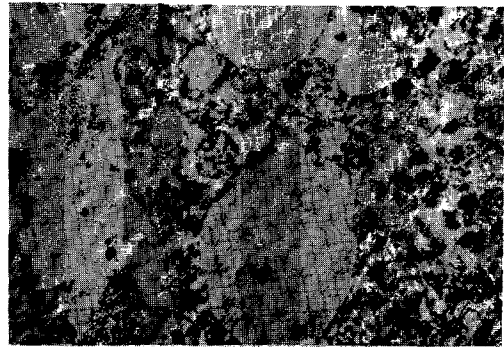
G/G転座型のDown症であった。前日より38℃の発熱がみられ, 意識が低下し, 呼吸困難が出現し入院した。電解質, 腎検査で異常はみられなかった。GOT32, GPT20であった。肝はびまん性の脂肪浸潤を示し, 脳は浮腫状で, 軽度の神経細胞の変性を示した。

症例4。7ケ月, 女児。

両親はいとこ結婚。人口流産1回, 自然流産5回。発育はおおむね良好と思われたが5ケ月時に首のすわりが完全でなかった。反応は良好であった。5ケ月時, 時々嘔吐があり四肢の脱力が進行した。近医で肝腫大を指摘され入院した。GOT340, GPT310, LDH1260で肝は約5cm触知された。筋緊張低下があり泥状便が持続した。知能発達はほぼ正常であった。呼吸困難が出現し, 入院1ヶ月目に死亡した。肝, 腎, 心筋, 骨格筋に強い脂肪浸潤がみられた。肝細胞の細胞質は大きな脂肪滴で満たされ, 核は辺縁におしつ

〔写真1〕 症例2の肝電顕像 (×11,000)

多数の小脂肪滴がみられ, 強い変性を占す小さなミトコンドリアがみられる。



けられていた。残存する細胞質の電顕像は比較的よく保たれたミトコンドリアを示す(写真2)。骨格筋のミトコンドリアは変性を示し、脂肪の蓄積を示した(写真3)。

症例5, 2才8ヶ月, 男児

発育, 発達に異常なし, 約2ヶ月前に発熱と痙攣が1回あり, 約1ヶ月前より高熱が頻発し, 某院に1ヶ月入院した。肝腫が2横指ふれた。今回突然腹痛, 嘔吐, 発熱, 痙攣をきたし緊急入院した。血圧65 mmHg comaの状態でおpistotonic postuseをとっていた。病的反射が左右にみられた。肝は硬く3cm, 肝縁下に母指頭大の腫瘤を触知した。末梢血中の白血球増多, 左方移動がみられた。血清Al-P-aseの上昇(433u), 直接ビリルビン上昇, Prothrombin time 延長(16.8秒)がみられた。入院時血液培養にてE. coliが検出された。20時間で呼吸停止し, Respiration 管理を行なうも9日目で死亡した。GOT 325, GPT147, Ammonia 133, LDH1500, 解剖所見は先天性胆管拡張, 胆管炎, 気管支肺炎, 脂肪肝(主として小葉週辺部)がみられた。

症例6, 3才女児。

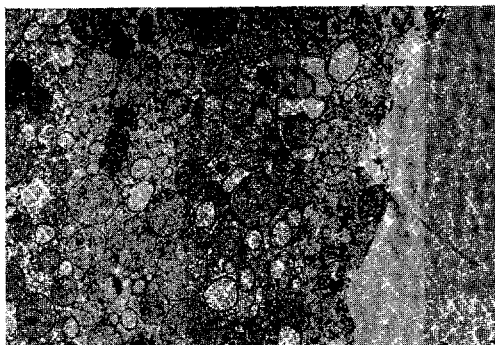
発育, 発達に異常を認めず。2月前に39℃の発熱がみられ, 近医にて投薬をうけたが発熱は持続した。嘔吐が出現し, 30分後, 開眼したまゝ口唇周囲, 上肢のふるえがはじまり意識不明に陥った。全身間代性痙攣が出現し, Phenobarbital の筋注を行うも1時間余り持続した。comaは持続し38時間後に死亡した。GOT399, GPT399, LDH5213, Ammonia75。剖検所見で大脳皮質に散在性に血管周囲の結合組織の増生, 神経細胞のびまん性変性がみられた。肝は中心性壊死を示した。

#### B 症例の問題点について

脂肪肝と脳浮腫という病理所見から Reye 症候群に合致すると思われた4症例(症例1~4)

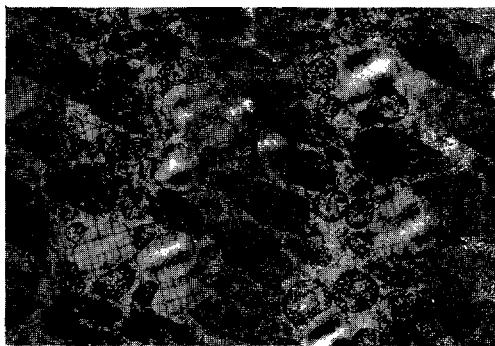
〔写真2〕 症例4の肝の電顕像 (×11,000)

細胞質内器官は辺縁におしやられ, 大きな脂肪滴がみられる。ミトコンドリアには強い変化はみられていない。



〔写真3〕 症例4 骨格筋電顕像 (×11,000)

多数の小脂肪滴がみられ, ミトコンドリアの内部にも脂質の蓄積がみられる。



のうち、症例1, 3はGOT, GPTが十分に上昇していない点で Reye 症候群と分類することに疑問が残り、急性中毒性脳症（分類不能型脳症）とすべき例かと思われる。症例4は代謝性疾患の可能性が強く示唆されるがReye 症候群の場合、肝、腎のみならず心筋、骨格筋にも脂肪浸潤がみられることが指摘されているので組織学的には鑑別が難しいと思われる。Reye 症候群にみられる病理所見は他の疾患にも出現すると思われるので、組織学的診断には注意が必要であり、更に細かな形態的な criteria の確立が望まれる。電顕によるミトコンドリアの形態の検索で一つの手がかりが得られるようであるが自験例で定型的な症例がなかった為、この点は明らかにし得なかった。

臨床的に定型的なReye 症候群と思われた第6例は中枢神経に古い病変がみられた。脳病変により重症痙攣がおこり、二次的に肝機能が障害されたと思われる。即ち重症痙攣をおこす中枢神経疾患によってReye 症候群と区別出来ない臨床症状が出現すると思われる。症例5は敗血症でReye 症候群様の症状が出現した症例であった。大腸菌体内毒素により急性中毒性脳症がおこされたものと思われる。

### Ⅱ 現在進行中の研究

- A Reye 症候群では肝、腎以外の臓器に脂肪浸潤がおこるとされているが、急性脳症々状を呈する疾患の各種臓器における脂肪浸潤の程度を検討中である。
- B 肝生検材料におけるミトコンドリアの超微形態を各種疾患について検討中である。

## 小児の神経疾患，代謝性疾患における血中アンモニア値と急性脳症発症因子としての考擦

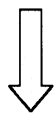
研究協力者 竹下研三

鳥取大学 脳神経小児科

はじめに：

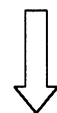
急性脳症にみられる脳の最大の組織学的特徴は脳浮腫である。脳浮腫は脳における水分容積の増大であり、腫脹とも表現される。電子顕微鏡による研究によれば、この水分容積の増大は細胞間隙にまず発生し、ほぼ同時にアストロサイドに変化をおこして行くことが認められている。また、生化学的には細胞内 $\text{Na}^+$ の増加や可溶性蛋白質物の増加などの結果が認められている。当然、そこでは膜の能動輸送障害が存在し、さらにミトコンドリア系を中心とする酸化系酵素障害が存在することになる。

一方、急性脳症の重要な生化学的所見のひとつに高アンモニア血症があげられている。高アンモニア血症が肝細胞ミトコンドリアの異常によって発生することは同じ生体膜酸化系障害によって発生する脳浮腫との関連性において興味深いものがある。



## 検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



### I Reye 症候群剖検例の調査(1976 年 2 月現在)

急性脳症の臨床診断で死亡した小児剖検例(15 才以下)の実態を知る為に日本病理学会剖検輯報により 1968 年 1 月から 1973 年 12 月に至る 6 年間について調査した。

表 1 はそのまとめである。全症例は 84 例で、脳浮腫と脂肪肝を示し Reye 症候群を思わせる症例は 17 例であった。肝機能障害を示す明らかな Reye 症候群の典型例は更に少くなると思われる。29 例に細菌感染所見が、13 例にウイルス感染所見が、10 例に奇形や出血等の中樞神経病変が見出された。胸腺リンパ体質、リンパ節腫大などの診断がなされたものを“その他”に分類し、11 例であった。