

患に合併した高アンモニア血症は示唆に富んだ意味をもっている。また、急性脳症のアンモニア上昇がつねに肝機能障害と同一の基盤にたっているのかどうか症例ごとに充分考えることが必要であるように思われる。

一般に髄液アンモニア値は $A = 0.69 \times \text{血液アンモニア値} - 20$ にて表わされる。しかし今回の場合、この値より明らかに低く血液のほぼ半を示した。これは血液アンモニア値の高低に関係なくほぼ相関していた。

メチルマロン酸血症における β -バリン負荷時のアシドーシス・アンモニア上昇、乳酸上昇、ケトン上昇、血糖値低下は GOT、GPT の上昇を除けば、まったく急性脳症にみられる生化学変化と同じである。しかし、临床上の所見は急性脳症のそれとは明らかに異っていた。又、脳液上の変化もみられなかった。このことは急性脳症の中樞神経障害はこのような生化学的变化によってひきおこされるものではなく、何か別の原因によって直接的にひきおこされてくるものであることを示唆しているように思われる。すなわち、アンモニア値や乳酸、ケトン上昇あるいは低血糖は急性脳症の原因によってひきおこされる変化であるように思われる。GOT、GPT などの上昇から考えると、それは多分肝障害に一次的原因の場を求めたい。メチルマロン酸血症と急性脳症とを比較するとき、肝の脂肪変性と中樞神経細胞の膜の能動障害をもたらす原因が恐らく非常に密接な相関性を有しているのであろう。

まとめ

1. 小児の慢性神経疾患および先天代謝異常症において、血液および髄液アンモニア値を測定した。
2. メチルマロン酸血症、モヤモヤ病、肝障害を伴うてんかんの 1 例づつにおいて高アンモニア血症を呈した。
3. 高アンモニア血症の成因には肝障害のほか、注意すべき他の病態像の存在があることを充分意識すべきことを強調した。
4. 高アンモニア血症、アシドーシス、低血糖、高乳酸血症などは急性脳症の脳障害に一次的原因とはならないことを考察した。

肝機能障害及び脳症状を呈し急激な経過をとった 1 症例の肝組織の尿素サイクル酵素

研究協力者 松田一郎 (北大小児科)

共同研究者 荒島真一郎 (北大小児科)、田坂芳郎

蟹谷吉二 (江別市立病院小児科)

主に米国に於て、最近、急性脳症と肝障害を同時に示すいわゆる Reye syndrome が多発し、小児科医の関心を集めている。またこの Reye syndrome とよく似た症状を足し、肝生検像によらね

は両者を区別し得ない疾患の報告もあり、Reye syndrome の病因論、治療法などと共に論議を呼んでいる。我国にはまだ地域発生の報告はないが、この疾患がかったのエキリ症候群とかなりの類似点があるということで、また別の視点を与えているように思われる。疾患の経過中、一時 Reye syndrome を疑ったが、病理組織及び酵素測定などの結果からこの疾患でなく、むしろ類似疾患と考えられる症例を経験したので、今後の問題を提起する意味を含めて報告する。

症 例：

6才男子、家族歴では両親健在、兄弟3人の第一子にあたる。父の職業は金物商である。

出生体重2,900g、満期産産、その後の発育は順調で、2才時に麻疹に罹患、周期性嘔吐症にも2〜3度罹患している。但し、水痘には罹患していない。

9月4日、上気道炎、口内炎に罹患、38.5℃の発熱をみた。咽頭、培養ではグラム陰性桿菌を認め、白血球は6,600であった。9月12日、夕刻より腹痛、悪心が出現しレ線撮映をしたがこの時点では異常なく、また腫瘤も触知していない。9月13日、軽度の発熱を認め、腹痛が増強し、嘔吐も出現し、脱水症状がみられ、再び撮った腹部レ線像でイレウスの像が認められ江別市立病院に入院した。

入院時、顔色不良、嘔吐、腹痛、軽度の意識障害があったが黄疸はなかった。入院時の検査は表1の如くであった。なおGOT、GDTいずれも340単位以上、LDHは1500単位以上と著

表1 入院時検査所見

末梢血：		生化学：		HB抗原	(-)
赤血球	397万	Na	127mEq/L	抗体	(-) ---
血色素	78%	K	4.3 "	免疫グロブリン：	
	125g/dl	Ca	11.3mg/dl	1gG	860mg/dl
Ht	38%	Cl	90mEq/L	1gA	160 "
白血球	10,200	Alk.P	10.6KAU	1gM	110 "
stab	5%	総蛋白	8.0g/dl	補体：	
Seg	80%	Amylase	32倍	C ₃	31mg/dl
Ly.	14%	Lipase	1.26ml	C ₄	1 "
Mo.	1%	便：		C ₅	70 "
出血時間	5分30秒	潜血		CRP	0
凝固時間	5分	ベンチジン	(廿)	RA	(-)
粒球数	31.1万	グアック	(+)	ASLO	2500
尿：				ワーラーローズ	16倍
比重	1.029				
糖,蛋白,ビリルビン	(-)				
ウロビリネン	(±)				
アセトン	(-)				
チアスターゼ	64倍				

明に上昇し、ビリルビン値は $3.6 \text{ mg}/100\text{ml}$ であった。この時の採血の残部で後日ウイルス抗体の検査を行なった。

入院後、内科的処置を行なったが改善像は得られず、意識障害もさらに悪化の傾向をみたので9月15日、手術を施行した。

イレウスは小腸腸間膜嚢腫が先行した絞扼性のもので、cyste は摘出され、イレウスは整復された。この時の所見として肝の ischemia が指適されている。

手術後、意識障害がさらに悪化し、昏睡となり、著明に上昇した GOT, GPT は下降の傾向を示さず、ビリルビン値も上昇し始めたので、血糖、アンモニア測定をまたず直に交換輸血を行なった。2100 ml の血液を使用した。

交換輸血後、血液アンモニア、血糖を測定したところ、それぞれ $110 \mu\text{g}/100\text{ml}$, $90 \text{ mg}/100\text{ml}$ で正常域にあったが、臨床像の改善はほとんど認められず9月10日(16病日)に死亡した。

剖検所見：

肝は重量6900 gで肥大し、平滑、軟であった。組織学的には中心静脈周囲に出血と壊死が目立った。脂肪染色では中心静脈周囲では比較的小型の、小葉周辺では大型の脂肪滴の出現が高度にみとめられた。

グリソン鞘周囲の細胞浸潤は一部に軽度にとめられるのみであった。

脳は重量1550 gと増加しており、脳回の平坦化、小脳扁桃の圧円錐の形成も認められた。

断面は湿潤性で、髄質はその巾を増し、脳室の拡張も認められた。髄質、実質には炎症性変化はなかった。組織学的には脳浮腫の所見、及び皮質各層において神経細胞の減少が認められたが、グリア細胞に著変なく、また炎症を示す所見はまったく認められなかった。

腎組織では糸球体に著変はないが、尿管上皮では高度の脂肪変性が認められ、近位、遠位いずれの部位にも存在した。

この他両側の肺出血、胸水及び腹水などがあった。

ウイルス分離及び抗体価測定

ウイルス分離及び血清のエンテロウイルス中和抗体価測定などを試みたが、有意の所見は得られなかった。(北海道、道衛研)

酵素測定：

測定した酵素は arginase, ornithine carbamyl transferase (OCT), arginino succinic acid (ASA) cleaving enzyme, glutaminase で、前3者は Schmike の方法 (J. Biol Chem. 237, 459, 1962) で、glutaminase は Matterheimer の方法 (Enzymol., Biol. clin., 4, 65, 1964) で測定した。結果は表示した如くである。arginase と OCT の著明な低下をみとめたが、他の酵素は正常であった。

OCT については基質の carbamylphosphate の濃度を種々変えて Km を測定したが、正常対照との間に差違を認めなかった。

また正常対照肝ホモジネートと患者肝ホモジネートを等量に混じて arginase の測定を試みたが、その値は丁度正常肝と患児肝の平均値と一致し、特に患者肝組織に arginase を阻害する物質があるとは思われなかった。

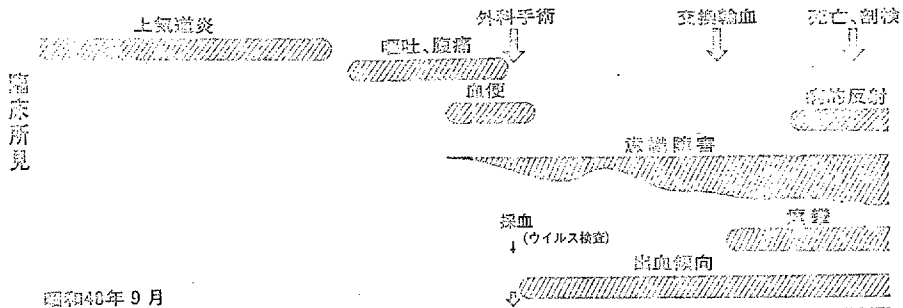
考 按：

この症例の場合、経過はこれまでの報告と比べてやや特異であり、またビリルビンの上昇なども認められるが、Glick の診断基準をあてはめれば Reye syndrome がまず考えられる。

但し、最近 chubert 等も指摘しているごとく、Reye syndrome では肝その他の組織での病変中、ミトコンドリアのそれが著明であり、肝では溜る脂肪滴も小さく、中心性壊死像は報告されていない。また酵素検査でもこの所見を裏付けるように、尿素サイクル酵素の中でもミトコンドリアの酵素である Carbamyl phosphate synthetase、やOCTの障害は広く知られているが、今回の症例の如く Arginase の障害されていた報告はない。つまり今回の症例は肝の組織所見も Reye syndrome と異っており、障害酵素もまたこれまでの報告と一致しない。

ところでこの症例の場合肝障害に働いた agent が単一なものか、複数なものか不明であるが、それぞれ局在の異なる酵素が同時に障害され、さらに正常値を示す酵素があることを考えると、むしろ複数の agent の存在が考えられる。勿論その1つが Reye syndrome の agent と同一のものでなかったという証明は現時点ではないわけである。

経 過 表



血液生化学データ

昭和40年 9月		4日~	10	12	13	14	15	16	17	18	19
Bilirubin	mg/dℓ						3.65 (1.95 / 1.70)		6.1 (3.15 / 2.95)	7.55 (4.40 / 3.15)	
GOT	unit/dℓ						340 <		340 <	300	
GPT	unit/dℓ						340 <		340 <	300	
LDH	unit/dℓ						1800		1750	1780	
									Ammonia	110 μg/dℓ	
									blood sugar	90 mg/dℓ	
									Prothrombin 時間	19.5秒	
									出血時間	10分30秒	
									Urea N	mg/dℓ	17.8 23.8

表2

血清エンテロウイルス 中和抗体価 (Single Serum)		ウイルス分離成績	
Polio I	128X	分離材料と処理法	
	II 256X	尿	Pc.SM加
ECHO	4X	脳	Hanks液で
	4 16X		
	6 8X	心	Pc.SM加.
	7 128X	分離方法	
	8X	細胞(FL.Vero)と	
	11 64X	哺乳マウスに接種	
Cox B	1 8X	2代目まで継代したが	
	2 4X	細胞にCPE	
	3 16X	哺乳マウスに「マヒ」が	
	4 32X	みられない	
	5 16X	結果	
	6 4X	この材料では腸内ウイルス (Polio.Cox.A.B,ECHO) (Adeno.Herpes.Reo)	
陰性			

表3 肝の酵素

	Patient	Control
Arginase $\mu\text{mol/h/g}$	903	12300
OCT $\mu\text{mol/h/g}$	400	2520
K_m	1.0mM	0.7mM
ASA cleaving enzyme	1,500	1400
Glutaminase phosphate activated	532	532
Pyrvate activate	213	266

Reye 症候群と髄液中 glutamine 濃度

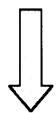
研究協力者 大塚親哉
共同研究者 岩崎 仁, 金子堅一郎, 高橋系一
(順天堂大学小児科)

I はじめに

GlasgowらがReye症候群の髄液中 glutamine濃度を glutaminaseを用いる方法で測定し、大多数の本症で glutamineの上昇を認めると報告したのは1974年のことである。第1図は彼の測定結果であり、controlの3倍以上に上昇している症例も認められる。

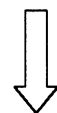
私たちは2例のReye症候群を経験しているが、残念ながら髄液中 glutamine濃度を測定することができなかった。そこで、間接的な方法でReye症候群の髄液中 glutamine濃度の上昇する機序を考察したいと思う。

Reye症候群には、脳症、肝障害、低血糖などの症状が認められる。そこで、1) インスリン誘



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



主に米国に於て、最近、急性脳症と肝障害を同時に示すいわゆる Reye syndrome が多発し、小児科医の関心を集めている。またこの Reye syndrome とよく似た症状を呈し、肝生検像によらねば両者を区別し得たい疾患の報告もあり、Reye syndrome の病因論、治療法などと共に論議を呼んでいる。我国にはまだ地域発生の報告はないが、この疾患がかったのエキリ症候群とかなりの類似点があるということで、また別の視点を与えているように思われる。疾患の経過中、一時 Reye syndrome を疑ったが、病理組織及び酵素測定などの結果からこの疾患でなく、むしろ類似疾患と考えられる症例を経験したので、今後の問題を提起する意味を含めて報告する。