

Reye 症 候 群 症 例

- 1) 血清LDH-5が高値を示したReye症候群
- 2) 水痘に続発したReye症候群と思われる一例

研究協力者 鈴木昌樹(東大小児科)
共同研究者 絹巻 宏, 石沢 睦, 保坂暁子
(東大小児科), 吉原昭次,
池亀卯女(青梅市立総合病院小
児科)

緒 言:

1963年Reye¹⁾らによって、臓器の脂肪変性を伴う脳症として報告された原因不明の急性脳症はReye症候群と呼ばれ、その後海外では多数の報告例があり、その成因、病態に関する研究も盛んに行われている。本邦では1967年小川²⁾らの報告以後次第に関心が深まってきているが、なお典型的と思われる症例はきわめて少ない。私たちはここに血清LDH-5が高値を示し早期治療によって後遺症を残さず治療したReye症候群の1例、ならびに水痘に続発したReye症候群と思われる1例について検討を加えた。それぞれいくつかの問題点を有しているが、Reye症候群の成因、病態を考えるのにきわめて示唆に富んだ症例と考えられる。

症 例:

症例1 山〇度〇 1才2ヶ月 女

主訴 発熱, 意識障害, 嘔吐

家族歴, 既往歴 特記すべきことはない。

現病歴 昭和49年7月18日, 37.9℃の発熱, 咽頭炎と診断されているが, 7月21日より元気がなくなり, 意識障害が始まり, 23日には完全な昏睡状態となり, 嘔吐, 発熱も出現したため, 同日青梅市立総合病院に入院した。

なお7月18日より4日間, 近医よりサリチル酸コリン1.34gとクロマイ300mgの投与を受けている。

現 症:

発熱, コーヒー残渣様の嘔吐, 除脳硬直をともなう昏睡の状態, 膝蓋腱反射は両側とも著明に亢進し, Babinski 反射が陽性であった。瞳孔は左右とも散大し, 対光反射わずかに認めるのみ, 頸部強直やKernig反応はみられなかった。脈拍は1分間150であるが緊張はよかった。呼吸は浅く1分間6回と促迫し, 吸気時喘音が著明であった。皮膚は軽度に乾燥しているが, 発疹, 黄疸, 浮腫はみられなかった。肝は2横指触知された。

検査所見：

血液生化学ではGOT1690単位，GPT1520単位，LDH2775単位といずれも著明な高値を示しており，LDH-Isozyme patternではLDH-1 11.6%，LDH-2 14.4%，LDH-3 9.4%，LDH-4 20.6%，LDH-5 43.9%とLDH-5が著明に上昇していた。総ビリルビンは2.2 mg/dl と，軽度の上昇を認めただけであった。

髄液検査では，初圧130 mmH₂O，水様透明，細胞数10/3，Pandy(+)，Nonne-Apel t(-)，たんぱく20 mg/dl と正常であったが，糖は8 mg/dl と著明な低下を示していた。

なお血糖は輸液開始3時間後ではあったが，30 mg/dl と低値を示していた。

入院後の経過

入院後，酸素テントに収容するとともに，輸液と抗生物質の投与を開始していたが，入院3時間後に著明な低血糖があることが判明したので，ただちに高張ぶどう糖液を静注し，ぶどう糖を中心とした輸液に切りかえた。その後の改善はめざましく，その日の中に嘔吐も消失，除脳硬直も軽度となり，5日目には意識も完全に清明となり，神経所見もすべて正常となった。

GOT，GPT，LDHの上昇，LDH Isozyme の pattern の異常も，約2週間で完全に正常化した。脳波も最初は汎発性低電位徐波であったが，次第に正常化した。なおウイルス学的検査，免疫学的検査はすべて正常であった。

このようにして，まったく後遺症を残さず治癒し，その後も正常に発達を続けている。

症例2 小○あ○さ 11ヶ月 女

主訴 発熱，痙攣，意識障害

家族歴，既往歴 特記すべきことはないが，4才9カ月の兄がおり，患児発病2週間前に水痘に罹患している。

現症歴 昭和49年6月23日，水痘の発疹が出現したが，全身状態良好で発熱にも気づいていない。

6月24日朝より元気がなかったがお昼頃，急に嘔吐，全身痙攣があり，38.2℃に発熱した。その後も全身強直性間代性痙攣，ついで左半身の間代性痙攣が続き，昏睡状態となり，チアノーゼも出現したので，同夜東大小児科に救急入院した。

現症 昏睡状態にて，左側につよ痙攣をくり返している。皮膚に水痘の発疹がある他，全身ことに四肢につよチアノーゼがあり，四肢は冷く頻脈，血圧80/60。

右片麻痺，右下肢痙直あり，深部腱反射両側上下肢とも亢進。病的反射陰性，瞳孔は縮瞳あるも対光反射陽性。項部強直はなく，Kernig反応もみられなかった。

検査所見：

血液学的には白血球14500で増多し，好中球が多く左方移動もみられる。髄液検査では初圧160，水様透明でPandy(-)，たんぱく34 mg/dl，糖90 mg/dl，細胞数20/3(多核球：単核球=18：2)と，ごく軽度の細胞増多がみられた。なお入院1週後GPT400単位以上，LDH1000単位以上と著明に上昇していたが，血中ビリルビンは0.59 mg/dl であった。

入院後の経過

入院後、輸液、酸素吸入、強心剤、抗生物質などの治療を行ない、痙攣に対しては piazepan 静注などを行なったが、一時止まってもまた再発するという状態で、最初は全身痙攣、左半身痙攣であったが、後には右半身痙攣も出現した。4日後痙攣は消失したが、昏睡状態が続き、肝も1横指触知した。2週後になって少しづつ、意識回復の兆がみられたが、四肢は両側とも痙直つよく、Babinski 反射も両側とも陽性になった。1ヶ月後より少しづつ経口摂取も可能になってきたが、物を見ることはもちろん光を追うこともなく、重症心身障害の後遺症を残して退院している。

退院後も首が坐らず、痙性四肢麻痺で重度知能障害あり、またミオクローニー発作や笑い発作も出現、脳波では多焦点性であるが、右前頭、左後頭につよい棘波、棘徐波が出現している。

なおGOT、GPTは発病1ヶ月ぐらいで正常化した。LDHの正常化はそれより遅れている。
考 察：

1) 第1例について

本症例をみると、かなり急激な脳症状(昏睡、除脳硬直)が特徴であり、検査所見でも血清GOT、GPTの上昇、低血糖、髄液中の糖の低下などReye症候群の特徴をそなえている。たゞし髄液圧の亢進が証明されなかった点が一つの問題として残されている。

また本症例の問題点は、発病に際してかなり大量のサリチル酸剤が使用されていることである。Mortimer(1962)³⁾は水痘にサリチル酸剤を投与され低血糖をきたした症例を明らかにしており、Reye症候群においてもサリチル酸との関係が問題になっていた時期がある。しかし発熱の際多くはサリチル酸が投与されているし、血中サリチル酸の濃度との関係もないという知見からも、サリチル酸中毒説は現在ではほとんどかえりみられていない⁴⁾。しかし本症例において一応注目の価値がある。

本症候群の血清LDH Isozyme patternについての報告は比較的少ない。LDH-5が増加するものと、必ずしもそうではないものがあるが^{5),6)}、本症例では43.9%と著増している。LDH-5を多く含む臓器としては肝ならびに骨格筋がある。本症候群の病理学的変化からふつうは肝由来と推測されるが、重症なものはCPKも上昇することより、骨格筋に由来することもあるという考え方もある⁶⁾。本症例は極期に除脳硬直による四肢の痙直がつよかった点もあり、CPKの測定も行われていない点もあり断定はできないが、GPTがむしろGOTより高かったときもあるので、恐らく肝由来と考えてよいであろう。また回復とともに急速に正常化したことも注目に値する。

本症候群は予後不良で、死亡率も高く、生存例も重篤な後遺症を残すことが多く、最近では交換輸血、腹膜灌流、インシュリン糖併用療法などの積極的治療が試みられている。しかし本症例の場合、早期にぶとう糖液を中心とした輸液療法により、後遺症を残さず治癒しえたことは、本症候群の早期治療の効果に期待を与えるものと考えられる。

2) 第2例について

Reye症候群とウイルス感染との関係については多くの報告があるが、水痘についてはJenkins⁷⁾

Glick⁸⁾など多くの研究者により指摘されており、Reynolds⁹⁾はinfluenza B感染にともなった本症候群には流行があるが、水痘によるものは季節的な集積はないと述べている。

水痘の中枢神経合併症については、古くから脳炎が知られている。水痘脳炎には小脳失調症の形をとる場合が多いが、鈴木(義之)¹⁰⁾らによればこの際も、軽度ながら他の神経症状を有するものが多い。また意識障害、痙攣、麻痺などの脳炎症状をきたすものもあるが、その中には恐らく急性脳症としてあつた方がよいものも含まれているものと思われる。

本症例が脳炎であるのか脳症であるのかの鑑別はむずかしいところである。髄液の細胞数の軽度の増多は、一広脳炎を考えさせる所見であるが、私が以前急性脳症の調査をおこなった際、この程度の細胞増多があつても剖検上急性脳症であつたものがあり¹¹⁾、Norman⁴⁾もReye症候群で軽度の細胞増多のありうることを指摘している。また本例のように、一時的とはいえ神経学的局所症状のみられたことは、本症候群の基準に合致しないが、これも上記の調査では絶対とはいえないことが示されている。¹¹⁾

一方本症例の発症はきわめて急激であることはむしろ脳症に多くみられることであり、さらにGOT、GPT、LDHなどの著しい上昇はReye症候群を支持する所見である。

以上のように本症例はなお診断上問題を有するものであるが、Reye症候群と水痘との関係を考えるのに注目すべき症例である。

結 語：

Reye症候群の成因、病態を考えるのに示唆に富んだ2症例について検討を加えた。

第1例は1才2ヶ月の女兒であり、感冒症状のあと、嘔吐、昏睡、除脳硬直をきたしたものであり、検査成績上、GOT、GPT、LDHの著明な上昇、低血糖および髄液の糖の低下がみられた。Reye症候群は予後不良といわれているが、ぶどう糖を中心とした輸液による早期治療で、後遺症を残さず治癒したことは注目された。血清LDH IsozymeのpatternではLDH-5の上昇が著しく肝由来のものが考えられる。これら酵素活性値およびIsozymeのpatternは病状の回復とともに急速に正常化した。なお本例がサルチル酸剤を大量に投与されていたことも示唆に富む事実と考えられた。

第2例は11ヶ月の女兒であるが、水痘発疹出現の翌日、発熱、痙攣、意識障害をもって発病し、循環障害もみられた。髄液で細胞数の軽度の増多ある点、脳炎とも考えられるが、GPT、LDHの著しい上昇からはReye症候群を疑われる示唆に富んだ症例であつた。本例は1ヶ月以上意識障害が続いた後、重症心身障害の重篤な後遺症を残した。

以上2例の観察より、典型的なReye症候群の症例と、色々の問題点のある症例の比較検討が、本症候群の成因、病態の解明の手がかりになることが示唆された。

文 献：

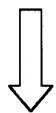
- 1) Reye, R. D. K., Morgan, G., and Baral, J.: Encephalopathy and fatty degeneration of the viscera. Lancet, 2: 749, 1963

- 2) 小川昭之, 重松授, 出口雅紀: 誰臓器に著明な脂肪浸潤をともなった急性脳症 (Reye)。日児誌, 71:894, 1967
- 3) Mortimer, E.A. and Lepow, M.L.: Varicella with hypoglycemia possibly due to salicylates. Amer. J. Dis. Child., 103:583, 1962
- 4) Norman, M.G.: Encephalopathy and fatty degeneration of the viscera in childhood. I. Review of cases at the hospital for sick children, Toronto (1954-1966). Canad. Med. Ass. J., 99:522, 1968
- 5) Brown, P.E. and Madge, G.E.: Hepatic degeneration and dysfunction in Reye's syndrome. Amer. J. Dig. Dis., 6:1116, 1971
- 6) Rce, C.R., Schonberger, L.B., Gelbach, S.H., Wies, L.A. and Sidbury, Jr., J.B.: Enzymatic alterations in Reye's syndrome: prognostic implications Pediatrics, 55:119, 1975
- 7) Jenkins, R., Dvorak, A., and Patric, J.: Encephalopathy and fatty degeneration of the viscera associated with chickenpox. Pediatrics, 39:769, 1967
- 8) Glick, T.H., Ditchek, N.T., Salitsky, S. and Freimuth, E.J.: Acute encephalopathy and hepatic dysfunction associated with chickenpox in siblings. Amer. J. Dis. Child., 119:68, 1970
- 9) Reynolds, D.W., Riley, Jr., H.D., LaFcnt, D.S., Vorse, H., Stcut, C. and Carpenter, R.L.: An outbreak of Reye's syndrome associated with influenza B. J. Pediat., 80:429, 1972
- 10) 鈴木義之, 鈴木昌樹, 福山幸夫: 水痘の神経合併症について, 神経進行, 11:887, 1967
- 11) 鈴木昌樹: 原因不明の急性脳症, 臨床。小児科診療, 30:1050, 1967

急性脳症の脳波所見と予後

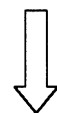
研究協力者 黒川 徹 (九大小児科)
 共同研究者 横田 清, 花井敏男, 高嶋幸男
 南部由美子, 名和顕子, 柴田瑠美子
 (九大小児科)

急性脳症は乳幼児において急激な意識障害, 痙攣, 発熱, 嘔吐, 呼吸障害を来とし, 髄液では圧亢進以外には著変がなく, 急性脳浮腫を特徴とする症候群である。急性脳浮腫に腹部臓器の脂肪変性をともなうものを1963年ReyeらはEncephalopathy and fatty degeneration of



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



緒言:

1963年 Reye ら 1)によって、臓器の脂肪変性を伴う脳症として報告された原因不明の急性脳証はReye 症候群と呼ばれ、その後海外では多数の報告例があり、その成因、病態に関する研究も盛んに行われている。本邦では1967年小川ら 2)の報告以後次第に関心が深まってきているが、なお典型的と思われる症例はきわめて少ない。私たちはここに血清LDH-5が高値を示し早期治療によって後遺症を残さず治療したReye 症候群の1例、ならびに水痘に続発したReye 症候群と思われる1例について検討を加えた。それぞれいくつかの問題点を有しているが、Reye 症候群の成因、病態を考えるのにきわめて示唆に富んだ症例と考えられる。