

## A-2 急性脳症（Reye 症候群を含む）の発症 経過に関する臨床的検討

研究協力者 福 山 幸 夫 東京女子医大小児科

共同研究者 栗 屋 豊 東京女子医大小児科

Reye 症候群（以下 RS と略す）の病因に関して、アメリカではインフルエンザや水痘などのウィルス感染にアスピリン服薬が重なって発症するという報告が相次ぎ、アスピリン使用の是非が議論されている。本邦では山下班長のもとで、RS の先行感染時の使用薬剤の全国調査が行なわれている段階である。今回我々は RS を含む急性脳症の当科入院例を臨床的に検討した。とくに発症経過、基礎疾患、先行感染、アスピリン等の使用有無につき注目して検討した。

### 調査対象・方法

昭和49年より同57年までの9年間に入院した RS を含む急性脳症34例。診断は山下らの診断の手びきに従い、まず臨床的 RS とその他の急性脳症に分け、更に肝生検または剖検の結果で、確定的 RS と疑似 RS とに分類した。リコールの細胞数で30/3 以上例は除き、山下らに従い高 NH<sub>3</sub>血症は RS の必須条件とはしなかった。GOT、GPT 異常高値の判定については、山下らの手びきには具体的記載はなく、アメリカでは、Corey らの「GOT が正常の3倍以上の上昇」が診断基準として一般に用いられているので、今回我々は、GOT が100単位以上を異常とした。入院カルテ及び外来カルテより調査した。

### 結 果

診断分類は、臨床的 RS 15例、疑似 2例、確定的 1例計、RS 疑群18例、その他の脳症16例であった。転帰としては、表 1 の如く、死亡が9例あった。死亡時期は3日以内5例、10日以内1例、1カ月以内1例、6カ月以内2例であった。10日以内および1カ月以内の各1例は、レスピレーター装着により延命したもので、もしレスピレーターを装着しなければより早期に死亡したと思われる。剖検は5例に施行されたが、2例は死亡時期が遅く、脳浮腫、脂肪肝の有無の検討には不適當な例であっ

表1  
死亡例内訳

死亡病日	総数	剖検数
3日以内	5	2
10日 "	1*	1
1ヵ月以内	1*	1
6ヵ月 "	2	1
	<u>9</u>	<u>5</u>

\*共にレスピレーター装着例

表2

	予 後			
	RS	脳症	計	%
死 亡	7	2	9	28
重度後遺症	6	4	10	30
軽度 "	1	5	6	18
後遺症なし	1	5	6	18
既往脳障害	不変	1	1	3
	増悪	2	2	6

た。生存例25例中では(表2)後遺症が重度10例, 軽度6例, なし6例, 病前より脳障害がみられ, 今回の脳症のエピソードで増悪した例が2例, 同じく不変1例であった。RSと脳症の予後で比較すると, RS群に死亡例, 重度脳障害例がより多くみられた。神経症状発症1~2日以内の急激死亡例では, GOTの上昇などがまだ顕著にならない例もありうるので, RSと脳症との鑑別に困難を感じた。

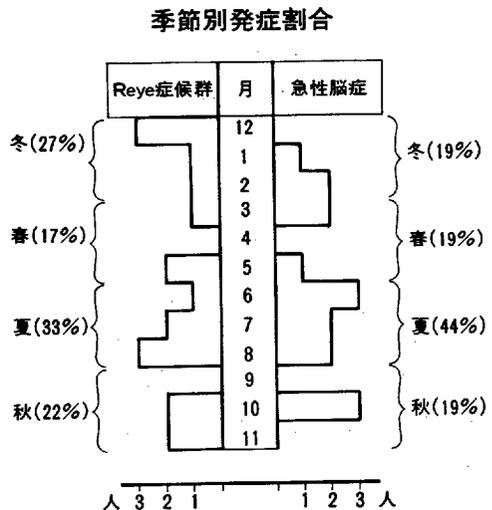
発症年齢は, 表3の如く, RS, 脳症共に3歳未満例が多く(71%), アメリカの年齢分布に比し, 低年齢に偏っていた。

季節別発症は, 図1の如く, 12月~2月を冬, 以下春, 夏と分けたところ, RS, 脳症共に夏に最

表3

歳	発症年齢					計
	0~1	1~2	2~3	3~6	6~11	
RS	4	5	3	4	2	18
脳症	3	2	7	0	4	16
計	24 (71%)			10 (29%)		34

図1



高ピークを示し、次いで冬に多かった。インフルエンザの好発時期である12月～3月の4カ月間のRSは6例(33%)で、特に有意に高率ではなかった。

既往歴・基礎疾患(表4):脳症罹患前既に脳障害を有した例が4例(12%)あった。内2例は難治

表4

## 既往脳障害例

症例	病名	脳症発症年齢	服薬(発症直前)
1.	重度脳障害(線条体壊死症 <sup>⑤</sup> )	5y 5M	⊖
2.	難治性てんかん+MR	6y 4M	ケトン食中 バルプロ酸, アレピアチン, フェノバル, マイソリン, ニトラゼパム, ダイアモックス
3.	CP+MR	2y11M	⊖
4.	難治性てんかん+MR	4y	ACTH治療中 バルプロ酸, アレピアチン, カルバマゼピン

性てんかんがあり、バルプロ酸はじめ複数の抗痙剤投与のほか、1例はケトン食療法中、他の1例はACTH療法中であったことは注目される。他に中等度の先天性心疾患例が1例あった。既往歴としては、未熟児出生(全例SFD)4例(12%)、軽度仮死1例あり。熱性痙攣(FCと略)の既往は4例(12%)で陽性であり、一般人口での頻度と大差はなかった。内1例は、SFD出生、軽度仮死と新生児痙攣があり、その後10分前後のFCを2回生じ、フェノバルビタール投与をうけていたが、今回の脳症発症1週間前に断薬していた。他の3例はすべて単純型FCで服薬していなかった。

先行感染時の服薬状況:神経症状発現前1日以上前から感染徴候があった例は、19例(56%)であった。感染徴候の持続期間は過半数が1～2日と短かった。その際の服薬として表5の如く、アスピ

表5

## 先行感染時の薬剤服薬状況

	Reye症候群	その他の脳症
アスピリン	2(11%)	0
下熱剤(商品名不明)	4(22%)	4(25%)
抗痙剤のみ	1(6%)	0
服薬不明	4(22%)	4(25%)
先行感染なし服薬なし	7(39%)	8(50%)
	<b>18(100%)</b>	<b>16(100%)</b>

☆内1名は抗痙剤併用、共に普通量投与

リン判明群はRS群の2例(11%)のみであった。商品名不明の解熱剤投与がRSの22%, 脳症の25%に行なわれ、解熱剤投与の有無不明例が、またRSの22%, 脳症の25%にみられた。一方先行感染がなく神経症状で初発したRS 7例(39%), 脳症8例(50%)では、発病前に服薬の事実は全くなかった。アスピリンを服用した1例は、普通量を2~3日間、抗痙剤と共に服用、他の1例は小児用パファリン2錠を2回のんだのみであった。

ウイルス学的検査：麻疹による脳症の発症が2例、脳症発症後4日目に水疱が出現し水痘と診断された例が1例、手足口病と診断された翌日脳症発症例が1例あった。血清のウイルス学的検索結果では、表6の如く、ペア血清による抗体価の変動を16例(47%)において調べた。上述の麻疹及び水痘

表6

### 血清ウイルス抗体価検査

	例数	%	
1. ペア血清採血例	16	47	インフルエンザA・Bの抗体価上昇なし
2. 急性期1回採血例	8	23	" "
3. 施行不明例	5	15	
4. 未施行例	5	15	
	<b>34</b>	<b>100</b>	

例を除くと、RSウイルス抗体価の有意上昇が、RSおよび脳症各1例に認めただのみであった。急性期1回採血を8例で施行したが、有意な抗体価上昇は1例もなかった。髄液の抗体価を10数例、髄液よりのウイルス分離を数例で、それぞれ施行したが、いずれも陰性であった。

最後に、誘因としては、表7の如く、麻疹ワクチンシュワルツ株接種後12日目に発症した脳症例は、因果関係が強く疑われたが、BCG接種後9日目の例、二種混合接種後17日目の例、2週間前に全麻下でヘルニア手術を受けた例などでは、因果関係の有無は不明である。

### 考 案

米国の数州で行なわれた調査によると、RSの96~100%でアスピリンが使用されていたという。一方、昭和56~57年本邦の全国調査ではアスピリン使用例はRSの9%に過ぎない。今日の我々の調査では同じく11%に止まり、他の解熱剤使用例を含めても33%に過ぎなかった。我々の対象例は、アス

表7

## 誘 因

Reye症候群(18)	脳 症(16)
BCG後9日目 1	麻 疹 2
RSウイルス上昇(4倍以上) 1	水 痘 1
	麻疹シュワルツ 1
バルプロ酸他抗痙攣剤+ 1	予防接種後12日目
ケトン食	手足口病疑 1
バルプロ酸他抗痙攣剤+ 1	RSウイルス上昇 1
ACTH+二種混合接種17日目	
Near drowning(前日, フロ) 1	
- 2週間前全麻下でヘルニア手術	

ピリン投与が未だ問題にされなかった昭和49年～57年の入院例であり、詳細な服薬内容の調査を意識的に行なっていなかった点で、問題は勿論残る。しかし先行感染がなく突如発症し、服薬が全くない例がRSの4割、脳症の5割を占めた点、大いに注目された。また病前から脳障害を有していた例が4例(12%)あり、その内2例はバルプロ酸等抗痙攣剤を服用していた。班会議の集計でも、RS54例中10例(19%)に抗痙攣剤服用者がおり(同一例で3種類服用していた場合3例と数えられていたようで実際の服用児割合は減ると思われるが)、病前からの脳障害例が日本のRS例中に多い点、アメリカと比較しても注目される。

次にインフルエンザとの関連について、全体の半数例でペア血清による抗体価測定を行なったが、抗体価の有意な上昇はみられず、更に冬期の発症例もアメリカに比し低率であった。

以上



## 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



Reye 症候群(以下 RS と略す)の病因に関して,アメリカではインフルエンザや水痘などのウイルス感染にアスピリン服薬が重なって発症するという報告が相次ぎ,アスピリン使用の是非が議論されている。本邦では山下班長のもとで,RS の先行感染時の使用薬剤の全国調査が行なわれている段階である。今回我々は RS を含む急性脳症の当科入院例を臨床的に検討した。とくに発症経過,基礎疾患,先行感染,アスピリン等の使用有無につき注目して検討した。