

## B-16 ホパンテン酸カルシウム服用中に起こった Reye 様症候群の一例

分担研究者 山 下 文 雄 久留米大学 小児科

共同研究者\* 黒 川 徹・加 藤 弓 子・富 田 茂 九州大学 小児科

(\* 本年度招待研究発表者であるため、このような形とした)

### 1. はじめに

近年ホパンテン酸投与後の急性脳症が報告され注目されている。われわれは Tic 症のためにホパンテン酸を4ヶ月間服用し Reye 様症候群を発症した8才女兒の1例を経験したので報告する。

### II. 症例報告

8才, 女兒 (昭和50年5月12日生)

主訴: 意識混濁

既往歴: 妊娠, 分娩異常なく精神運動発達も正常であった。昭和57年8月頃より首をときどき左に振ることにきづかれ, その後頻回となってきた。58年8月某病院にて Tic 症と診断され, ホパンテン酸1日3gの服用を開始した。

現症歴: 昭和58年12月6日, 頻回の嘔吐が始まり鎮吐剤服用後就寝した。翌早朝, 意識消失, 尿失禁にきづかれ近医を受診し, 急性脳症を疑われ当科へ転送された。

入院時現症: 体温38.8°C 脈拍120/分。血圧118/80mmHg。意識は半昏睡状態で痛覚に辛うじて反応する程度であった。眼底にうっ血乳頭がみられ項部硬直があった。胸・腹部は異常なく肝腫大なし。四肢は弛緩し深部反射亢進し, 病的反射が陽性であった。

入院時検査所見: 白血球数48,800, 核左方移動あり。CRP 3+。GOT 41U/L, GPT 26U/L, T-Bili 0.92mg/dlで正常範囲内であった (表1)。血中アンモニアは163mg/dl, F.F.A.は3.56mEq/Lと上昇し, 血糖は35mg/dlと低下しライ症候群が疑われた。髄液所見は初圧153mmH<sub>2</sub>O, 細胞数3/3。糖が8.0mg/dlと低かった。脳波では3C/S前後の徐波がび慢性に出現し右半球に紡錘派が少く左右差がみられた (図1)。頭部CTでは右半球白質がやや低吸収域で脳浮腫が考えられた。

入院後経過 (図2): 入院1時間後に全身性間代性痙攣があり, diazepamを静注し数分で痙攣は消

表1 入院時検査所見

末梢血 ; WBC 48,800 [seg 60, stab 10, lymph 18, mono 6, myero 2, promyero 2, myeroblast 2]		
RBC $494 \times 10^4$	Hb 13.2mg/dl	Ht 41.5 %
CRP ; 3+		
生化学 ; T.P 6.7g/dl	GOT 26U/L	GPT 26U/L
T.Bil 0.92mg/dl	$\gamma$ GTP 8U/L	AI-P 24.7U/L
LDH 610U/L	T-Chol 122mg/dl	
CPK 81mU/L	F.F.A. 3.56mEq/L	
S-Glu 35mg/dl	Ammonia 163 $\mu$ g/dl	
Na 137.4mEq/L	K 5.5mEq/L	Cl 100.4mEq/L
検尿 ; 異常なし		

失した。血中アンモニア，F.F.A.の増加，髄液所見より Reye 症候群が疑われず脳浮腫に対し glyceol 200ml を 1 日 4 回点滴静注した。しかし意識状態の改善なく 12 月 10 より Decadron 12mg/日を用いた。

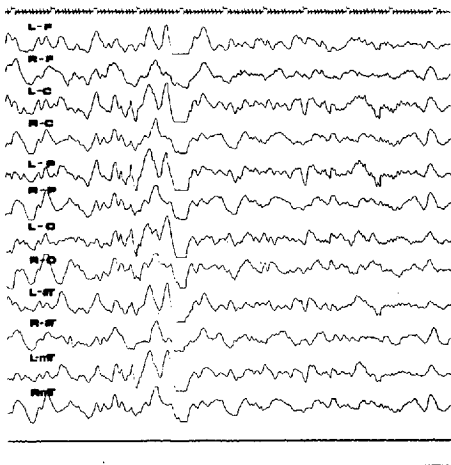


図1 脳波。右半球に徐波がより著しく左右差がみられる。

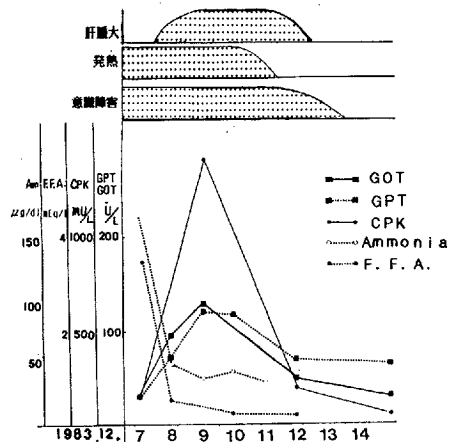


図2 入院後の臨床症状，検査の成績の経過

入院翌日アンモニア，F.F.A.はほぼ正常化した。12月8日（入院2日目）より肝腫大出現，12月9日には最高3横指ほど触れるようになった。それに一致してGOT，GPTが上昇し12月9日にはもっとも高くGOT 107U/L，GPT 101U/L，CPK 1257mU/mlまで上昇した。しかし意識水準の改善とともに検査所見も改善し意識が完全に回復した12月13日にはこれらの検査所見は正常となった。入院後20日目の頭部CTでは軽度の脳萎縮がみられたが脳波は正常化していた。意識の回復とともに自発運動も増加し運動障害はみられなかった。記憶障害が遺こり，学校名，祭りのこと等思い出せない状態が約1ヶ月続いた。昭和59年1月26日（入院46日目）退院し現在は後遺症といえるものはない。

### Ⅲ. 考 察

ホパンテン酸は生体内物質で，脳へ移行しブドウ糖の脳内への取り込みを増加させ，脳内のブドウ糖代謝促進作用，低酸素防御作用がある。その他意識障害改善作用があり，情緒障害，脳血管障害等に伴う意欲低下，精神発達遅滞，脳炎後遺症等に伴う多動等に効果があるとされている。副作用として肝機能障害，痙攣の誘発，悪心，嘔吐等消化器症状がいわれている。近年乳幼児においてホパンテン酸服用中に急性脳症をおこしたという報告がある<sup>1)</sup>（表2）。現在まで6例の報告があり，年齢は1

表2 ホパンテン酸による急性脳症，Reye症候群の報告例

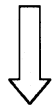
症例	性別	年齢	服薬期間	主訴	検査所見	予後
1	男児	1才2カ月	2週間	精神発達遅滞	GOT↑GPT↑ ジカルボン酸尿	軽快
2	女児	9カ月	6週間	発達のおくれ	GOT↑GPT↑CPK↑ s-Glu	死亡〔剖検-〕
3	男児	2才5カ月	2週間	精神発達遅滞 自閉的傾向		死亡〔剖検-〕
4	男児	5才8カ月	9カ月	精神発達遅滞		死亡〔剖検+〕 肝，腎，脂肪変性
5	男児	3才8カ月	8カ月	言語発達遅滞		死亡〔剖検+〕 肝，腎，脂肪変性
6	女児	1才11カ月	4カ月	精神発達遅滞		死亡〔剖検+〕 肝，腎，脂肪変性
7 (本例)	女児	8才	4カ月	チック	Ammonia↑CPK↑ F.F.A.↑	軽快

才2ヶ月から5才8ヶ月でいずれも精神運動発達遅滞を有していた。ホパンテン酸服用開始後2週間～9ヶ月目に発症した。ほとんどの例で悪心、嘔吐が頻発、その後痙攣重積状態あるいは意識不明状態となっている。2例ではGOT, GPT, アンモニアの上昇が認められ、臨床的にライ症候群が考えられている。6例中5例が死亡し、3例において剖検が行なわれ、いずれも腎に広範な脂肪変性を認めた。

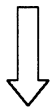
当研究の症例はホパンテン酸服用開始後4ヶ月にて発症した。GOT, GPTの上昇は軽度であったが低血糖、血中アンモニア、F.F.A.の上昇、ついで肝腫大をきたし臨床的にはReye症候群が考えられた。患児の年齢が8才、発病前の精神運動発達が正常、脳波異常がなかった点がこれまでの報告例と異っている。これまではホパンテン酸の低年齢層への投与が問題となっていたが本症例によって学童期においてもおこりうる可能性が示唆された。ホパンテン酸は *Lactobacillus arabinosus* の発育阻止作用があり菌がパントテン酸を摂取する機構に対するものか、菌のCoA合成機構に対するものか不明であるが、パントテン酸に対し拮抗作用を示すといわれている<sup>2)</sup>。パントテン酸の活性型はCoAの成分であり、脂質代謝に重要な機能をもっている。尿中ジカルボン酸異常排泄のみられる症例もあり<sup>3)</sup> 脂肪酸の $\beta$ 酸化障害が推測されている例もある。これらのことより脂肪酸代謝障害がホパンテン酸投与により起こりReye症候群を発生した可能性が考えられる。現在までReye症候群で短鎖脂肪酸の上昇がみられた例<sup>4)</sup> およびライ症候群患児で脂肪酸メチルエステルが検出された例もあり<sup>5)</sup> 脂肪酸代謝障害とReye症候群の発生の関連性に大きな関心が払われてきた。最近ではバルプロ酸服用患者にReye症候群が起こることが知られているが、バルプロ酸がラット肝でミトコンドリアの酸化リン酸化を障害している報告<sup>6)</sup> およびバルプロ酸服用患者で血中カルニチン濃度が低下しているという報告等がある<sup>7)</sup>。これらのことよりホパンテン酸、バルプロ酸ナトリウムともに脂質代謝障害を介してReye症候群を発症する可能性が示唆される。

## 文 献

- 1) 杉本健郎ら：ホパンテン酸カルシウムの投与中におこった急性脳症の3例。脳と発達1983; 15: 258-259.
- 2) 西沢義人：ホパンテン酸のパントテン酸拮抗作用。ビタミン1961; 24: 51.
- 3) 杉本健郎ら：ジカルボン酸類の異常排泄を伴ったReye様症候群の1例。医用マス研究会講演集1982, P153.
- 4) Trauner DA et al: Short-chain organic acidemia and Reye's syndrome. Neurology 1975; 25, 296-298.
- 5) 須藤正克, 谷岡賢一, 百井亭：脂質代謝障害とReye症候群, 厚生省特定疾患酵素障害調査研究班, 昭和52年研究報告書P.74-79.
- 6) Hass R et al: Inhibitory effects of sodium valproate on oxidative phosphoryzation. Neurology 1981; 31; 1473-1475.
- 7) 久保田英幹ら：バルプロ酸ナトリウム単独服用患者の血清カルニチン濃度に対する検討第26回小児代謝研究会1983.;
- 8) Bohles H et al: Decreased serum carnitinen in valproate induced Reye syndrom. Eur J Pediat 1982; 139: 185-186.



**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



## 1.はじめに

近年ホパンテン酸投与後の急性脳症が報告され注目されている。われわれはTic症のためにホパンテン酸を4ヶ月間服用しReye様症候群を発症した8才女児の1例を経験したので報告する。