

A-1 過去11年間のReye 症候群ならびに Reye 症候群類似症 (第二報)

研究協力者 熊谷公明(1,2)
 共同研究者 後藤和利(1,2)・奥山真紀子(2,3)・堀田秀樹(2,3)
 松谷敏郎(2,4)・梅沢房代(2)・前川喜平(2)・宮島晃(1)
 小田博(1)・山田雅史(1)

1. 神奈川県総合リハセンター
2. 東京慈恵会医科大学
3. 埼玉小児医療センター
4. 社会保険桜ヶ丘病院

目的

ライ症候群は成因不明の急性脳症の代表的なものとして知られ、死亡率の高さ、救命し得ても重篤な後遺症を残すことで社会問題化しつつある。

今回は1) 昭和59年に経験した症例の追加、2) 急性脳症のNMR-CT所見、経時的頭部CT所見、3) 施設内長期抗てんかん剤服用者を中心とする血中アンモニア値の変動について検討を加えたので報告する。

方法

1) 昭和59年1月1日から12月31日までの慈恵医大関連施設で経験した、ライ症候群・ライ症候群類似症について調査した。

2) NMR-CTとX線CT所見の差について、急性脳症の一例を中心に検討した。

3) 血中アンモニア値の変動を重症心身障害者施設での長期抗てんかん剤服用者を中心に検討した。

成績

1) 過去11年間に経験したライ症候群並びにライ症候群類似疾患は32例であり、ライ症候群は6例、ライ様症候群2例、激症肝炎3例、急性脳症21例であった。

昭和59年では、ライ様症候群1例(表3-症例2)、激症肝炎(表4-症例3)、急性脳症(表5-症例3、4)の合計4例であった。

2) 頭部NMR-CTスキャンとX線CTスキャン所見

急性脳症(表5症例3)の5歳男児の両検査所見の差異をみると、X線CTでは早期に白質、灰白質の病変の変化を指摘出来なかったが、NMR-CTでは白質、灰白質の病変の進行を早期に発見できることが分った(図1. a~e)。

3) 重症心身障害児施設での長期抗てんかん剤服用者の血中アンモニア値の変動を調査するさい、血中アンモニア値の検査特性を調査したところ、早期除蛋白処理後1時間以内に測定を行なうならば余り大きな変動はないが、時間の経過とともにアンモニア値は高値を示し、保存条件による差は余り大きくないことが判明した(図2)。

抗てんかん剤長期服用者は在所者20名中13名で、測定条件を同一にして1年間血中アンモニア値の変動をみたが、1例にのみ高アンモニア血症をみ、VPA減量と感染症の回復とともに軽快している(図3)。

考察

ライ脳症の発症機序については、ミトコンドリア障害が関与することはよく知られており、ライ症候群にみられる代謝異常として、高アンモニア血症・有機酸・アスピリン中毒等がある。

昭和59年1月1日から同年末までの症例調査では、ライ症候群類似症のみの4例であり、抗てんかん剤(VPA他)服用者2例、ボバテン酸服用者1例であった。これは長期薬剤服用者にたいする今後の注意の必要性を示唆している。

診断手技の一つとしてNMR-CTHあ従来のX線CTよりも脳病変をダイナミックに捉えることができ、有効な早期診断手技であることが分った。

一定の住居・食事環境下で抗てんかん剤服用の血中アンモニア値に及ぼす影響を調べてみたところ、感染症などの合併を伴わない限り、血中アンモニア値の変動はないことが分り、これはライ症候群とインフルエンザ流行との関係を考えあわせて、長期薬剤服用者または解熱剤の大量使用、感染症がライ症候群の発生に関与しているものと思われる。

結論

慈恵医大関連病院を中心にライ症候群・ライ症候群類似症について調査し、ライ様症候群1例、激症肝炎1例、急性脳症2例を昨年までの症例に追加した。

今回はNMR-CT検査所見、血中アンモニア値の変動を中心に検討し報告した。

文献

1. 吉田一郎, 山下文雄: ライ症候群の発症機転—代謝異常の立場から—日本臨床, 42: 2824-2836, 昭和59年.
2. 山下文雄, 小野栄一郎, 木村昭彦, 弓削建, Reye症候群の疫学—特にインフルエンザとアスピリン—, 臨床と研究, 59: 3912-3922, 昭和57.
3. 杉本健郎, 西田直樹, 安原昭博, 坂根義巳, 小野厚, 谷内清: バルプロン酸の投与中におこつたReye-like syndrome の1例, 脳と発達, 14: 437-439, 1982.
4. 杉本健郎, 安原昭博, 西田直樹, 坂根義巳, 杉本祐好, ホパテン酸カルシウムの投与中におこつた急性脳症の3例, 脳と発達, 15: 258-259, 1983.
5. 奥田拓道, 藤井節郎, 血中アンモニア直接比色定量法, 最新医学, 21: 622-627, 昭和41年.
6. Gaetano Zaccara, Roberto Camprostrini, Maruco Paganini, Flavio Moroni, Tommaso Valenza, et.al, Acute changes of blood ammonia may predict short-term adverse effects of valproic acid, Neurology, 34: 1519-1521, 1984.

表1 Reye症候群ならびにReye症候群類似疾患

施設名	慈恵本院	青戸分院	第3分院	神奈川リハ病院	埼玉小児医療	社保桜が丘	合計
調査期間	6年間	6年間	11年間	3年間	2年間	1年間	
	S54.1~S59.12	S54.1~S59.12	S49.1~S59.12	S57.1~S58.12	S58.-S59.12	S59.1-S59.	
Reye症候群							
確定 1+2+3+4	0	0	1 (NO 3)	0	0	0	1
臨床 1+2+4	2 (NO 1,2)	0	2 (NO 4,5)	(1)	0	0	4 (1)
臨床 2+4	0	0	1 (NO 6)	0	0	0	1
Reye様症候群 1+2'+4'	0	0	0	1	0	1	2
激症肝炎	1 (NO 1)	0	1 (NO 2)	0	1	0	3
急性脳症	4	2	12	2 (2)	1	0	21 (2)
合計	7	2	17	3 (3)	2	1	32 (3)

表2 Reye症候群

No	氏名	性	年齢 歳月	発症 年月	入院期 間 日数	発熱 程度	既往歴	前駆症状	意識障害	急性 進行 性 けい れん	発熱 期間	肝腫大	その他	後遺症
1	T. H III-53-214 (S53-3-20)	M	4	53 8	37 週 2900	正常	なし	下痢	昏睡 5日間	全身性强 直	4日間	4横指		慢性四肢麻痺 精神遅滞 てんかん
2	M. S III-57-198 (S52-1-18)	F	5	57 2	38 2300	正常	急性けい れん 2才	風邪 発熱	半昏睡	全身性强 直	発熱	0~2 横指	腹痛	精神遅滞 運動正常
3	K. S I3-53-51 (S51-11-29)	M	1 2	53 2	41 3580	正常	なし	腹水 嘔吐	嗜睡	全身性强 直	4日間	(+)	下痢 緑色便 タニル便	死亡 (12日)
4	Y. K I3-54-268 (S53-5-15)	M	1 1	54 6	39 3670	正常	新生児 黄疸	高熱 嘔吐	昏睡	全身けい れん	高熱	4横指		死亡 (2日)
5	M. O I3-53-271 (S51-11-24)	F	1 8	53 6	42 3768	正常	なし	風邪症状	昏睡	全身けい れん	発熱	2横指		慢性四肢麻痺 精神遅滞
6	Y. K I3-53-218 (S51-6-27)	M	1 11	53 6	40 3650	正常	なし	発熱 嘔吐	昏睡	全身けい れん	発熱	1横指		死亡 (当日)

* 3日間光療法

表3 Reye様症候群

No	氏名	性	年齢 歳月	発症 年月	入院期 間 日数	発熱 程度	既往歴	前駆症状	意識障害	急性 進行 性 けい れん	発熱 期間	肝腫大	その他	後遺症
1	K. H KH-8317305 (S53-4-11)	F	5	58 2	40 2850	正常	なし	発熱 嘔吐	半昏睡		1日	不明	なし	生存 (小脳失調)
2	T. E SS-59-1 (S51-1-10)	M	8	59 1	40 3440	正常	てんかん (3才) 髄膜炎	腹痛 嘔吐	昏迷				なし	死亡 VPA服用 兄同様症状で 死亡(5歳)

表4 Reye症候群類似疾患 (激症肝炎)

No	氏名	性	年齢 歳月	発症 年月	入院期 間 日数	発熱 程度	既往歴	前駆症状	意識障害	急性 進行 性 けい れん	発熱 期間	肝腫大	その他	後遺症
1	H. M JII-58-3	M	2	5712	39 2650	正常	祖母 血毒肝炎	発熱 嘔吐	嗜睡	全身性强 直	高熱	(-)	嘔吐	死亡 (5)
2	M. O I3-51-253 (S49-10-8)	F	5	51 7	40 2850	正常	足 てんかん	発熱 嘔吐	半昏睡	(-) 顔赤右方 性痙攣	5日間	(-)	黄疸	死亡
3	N. F SA-59-2 (S49-11-15)	M	4	59 2	40 3700	正常	てんかん	発熱 嘔吐	昏睡	微熱		5cm	黄疸	生存 (肝臓生検)

表 5 急性脳症

No	氏名	性	生年 歳月	入院 年月	入院明 細書	発症歴	既往歴	前駆症状	意識障害	急性期 けいれん	症状 発熱期間	肝腫大	その他	後遺症
1	T. N JA-55-1 (54-3-24)	M	0 10	55-2	39 3350	正常	なし	発熱 けいれん	半昏睡	けいれん 重積症	1日	1横指	3%脱水	急性脳症 急性四肢麻痺 急性てんかん
2	H. M KA-8223033 (557-9-8)	F	0 10	57-7	40 3660	正常	なし	発熱 けいれん	昏睡	けいれん 重積症	4日			急性脳症 急性四肢麻痺 急性てんかん
3	R. K JH-59-1 (553-9-28)	M	5 06	59-4	42 4500	正常	腸重積 けいれん	頭痛、耳 鳴り、耳 下腺腫脹	昏睡	けいれん 重積症	3日	0		急性脳症 急性四肢麻痺 急性てんかん
4	K. U SA-59-2 (555-8-1)	M	3 01	59-9	41 3000	急性脳 症	急性脳 症 メニ エール 病		昏睡	けいれん 重積症		0		急性脳症 急性四肢麻痺 急性てんかん

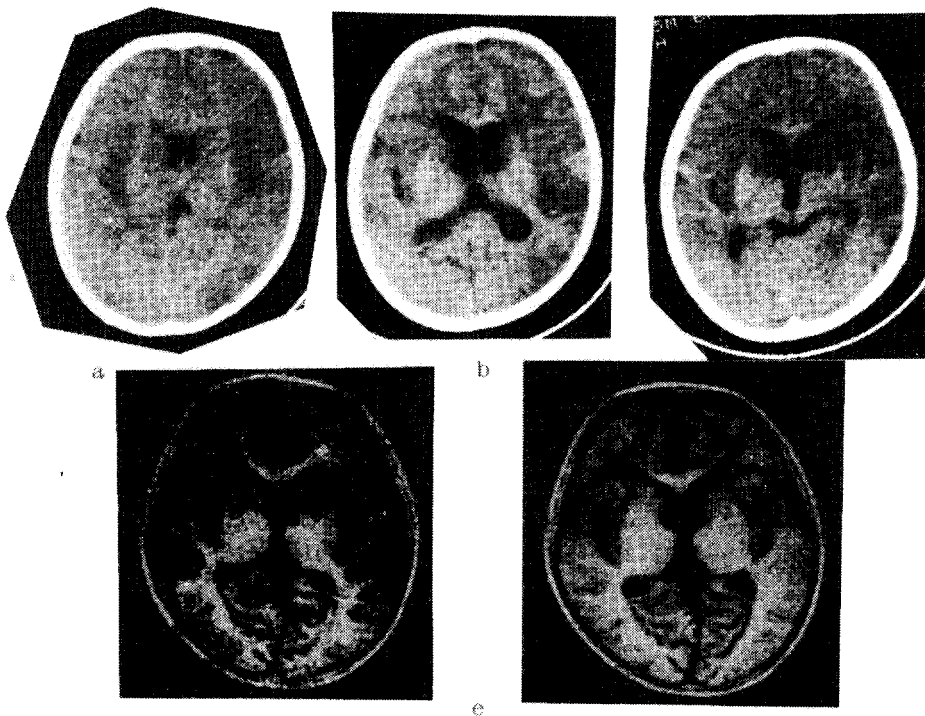
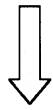
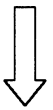


図1 急性脳症のNMR-CTとX線CT

a. 入院3日のX線CT像, b. 入院5週のX線CT像, c. 入院2月のX線CT像, d. 入院4週のNMR-CT像, e. 入院6週のNMR-CT像.



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



目的

ライ症候群は成因不明の急性脳症の代表的なものとして知られ、死亡率の高さ、救命し得ても重篤な後遺症を残すことで社会問題化しつつある。

今回は 1)昭和 59 年に経験した症例の追加、2)急性脳症の NMR-CT 所見、経時的頭部 CT 所見、3)施設内長期抗てんかん剤服用者を中心とする血中アンモニア値の変動について検討を加えたので報告する。