

A-4 急性脳症における腎機能、尿酸の検討 — 急性腎不全例の報告も含めて —

研究協力者 福 山 幸 夫

共同研究者 中 野 和 俊・粟 屋 豊

篠 崎 昌 子 (東京女子医科大学 小児科)

目 的： Reye 症候群（以下、RSと略す）を中核とする脳症は、脳障害と肝障害とが主症状とされている。しかし、Reye の原著で血中尿素窒素（以下、BUNと略す）がしばしば上昇することが指摘され、また、RSおよびその類似疾患で急性腎不全を合併した2例を含め、RS急性脳症の腎機能および尿酸の急性期の変化を検索したので報告する。

表1 急性脳症（Reye症候群含）一覽 1980~1984

| No | 年 齢 | 性 | 診 断 | 意識障害 (Lovejoy 分類) | 既往 症 | 後 遺 症 | 腎機能障害** |
|----|--------|---|----------|----------------------|---------------|--------|---------|
| 1 | 4y 4m | M | H. Reye | V | Epi. MR | 死亡(別検) | ± |
| 2 | 6y 1m | M | C. Reye | V | (-) | 死亡(別検) | + |
| 3 | 5y 10m | M | *C. Reye | V | MR. Anomalies | 死亡(生検) | ++ |
| 4 | 5y 2m | F | *C. Reye | IV | 肺炎 | なし | ++ |
| 5 | 1y 2m | M | C. Reye | IV | 点膜Epi. MR | 遺 | ± |
| 6 | 5y 4m | F | C. Reye | IV | (-) | 遺 | ± |
| 7 | 1y 6m | F | *C. Reye | IV | (-) | 遺 | - |
| 8 | 9m | F | *C. Reye | IV | (-) | 中 | ± |
| 9 | 2y 3m | M | C. Reye | III | Epi. SFD | 軽 | - |
| 10 | 9m | M | C. Reye | III | Twin. SFD | 中 | + |
| 11 | 10m | M | C. Reye | III | SFD | 中 | -- |
| 12 | 3y 2m | M | 脳 症 | III | (-) | なし | - |
| 13 | 4y 11m | F | C. Reye | II | (-) | なし | ± |
| 14 | 6y 2m | F | C. Reye | II | (-) | なし | -- |
| 15 | 3y 1m | M | C. Reye | II | (-) | 中 → 重 | - |
| 16 | 1y 8m | M | 脳 症 | II | (-) | なし | - |

*M Mimicking. C.-Clinical **Creatinine 1.0- 1.0~1.5-

**NH3 *ちぼう

1.5-2.0- 2.0-

方 法： 表1 に示す如く、1980年から84年の5年間、当科で急性期を follow し得たRSを含む急性脳症16例である。年齢は9ヶ月から6歳2ヶ月。性別は男児10例、女児6例。診断は、山下らの診断の手引きに従い、臨床的RSとその他の脳症に分け、更に剖検の結果で確定

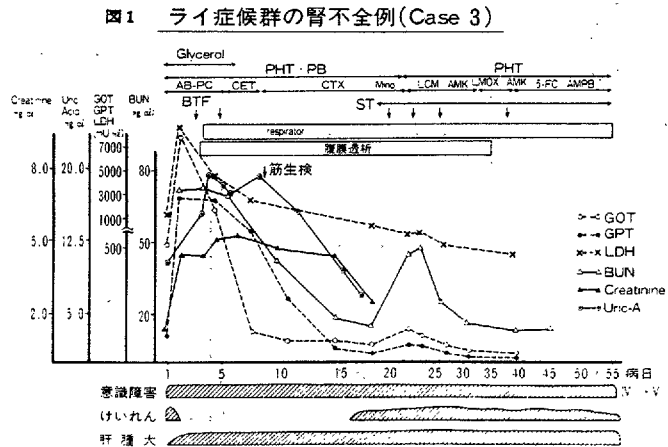
的RSと疑似RSとに分類し、Liquorの細胞数で30/3⁺以上例は除き、山下らに従い高アンモニア血症はRS必須条件とはしなかった。GOT、GPT異常値については、今回我々はGOTが100単位以上をRSとした。

成績：腎不全を呈した2例を報告する。症例1は5歳10ヶ月、男児。主訴は意識障害、けいれん。家族歴は特記すべきことなし。既往歴は出生時在胎43週のSFD児。多発性小奇形および精神運動発達遅滞があった。現病歴は約1ヶ月前より患児を除く家族全員がいわゆるインフルエンザに罹患していたというが、患児は特に上気道炎症状なく、服薬もしていなかった。発症当日2回の嘔吐の後、約5時間して右半身優位の全身性間代性けいれんがおり、近医でフェンバール、ジアゼパムの投与を受け、1時間後にけいれんが止まり、当科に転送された。

図1に示す如く、患児は入院時より深昏睡の状態にあった。第2病日より尿量が減少し、利尿剤にも反応が見られず、BUN、クレアチニン、尿酸が上昇したため、第4病日より腹膜透析を開始。BUN、尿酸は第4病日に最高値、クレアチニンは第6病日に最高値を示し約4週間後に十分な尿量を得るようになり、検査値もほぼ正常化した。第38病日に腹膜透析を中止した。肝は第2病日より右季肋部に5~8cm触知し、経過中ほとんど変化なく、肝トランスアミナーゼは第3病日を最高として以後徐々に低下し、第35病日頃正常化した。患児は第4病日より人工換気を行なったが、経過中肺炎を合併し、第55病日で死亡した。なお、患児は経過中アンモニア高値を示し、第8病日、大腿四頭筋筋生検、oil red染色にて筋線維間に著名な脂肪滴の増加が認めら

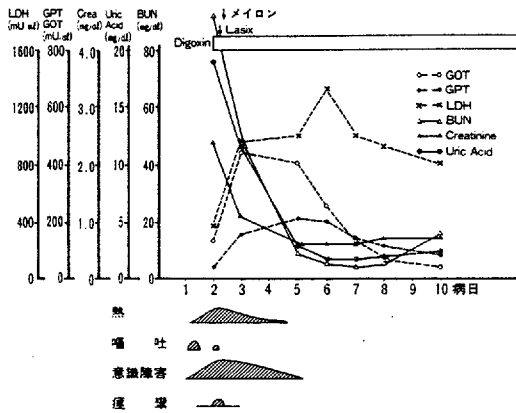
れ、典型的な臨床的RSであった。

症例2は5歳3ヶ月、男児。主訴は意識障害。家族歴は特記すべきことなし。既往症は、発症の約8ヶ月前にウイルス脳炎の既往あるも後遺症はなかった。現



病歴は発症当日 4 回の嘔吐の後傾眠傾向となり、約12時間後全身性間代性けいれんがあり、その後深昏睡の状態となり、当科入院となった。経過は 図 2 に示す如く入院後乏尿が著名となり、BUN 93.2mg/dl、クレアチニン 2.4mg/dl、尿酸 19.1mg/dl と上昇。代謝性アシドーシスを補正する一方、ラシックス、ジゴシンで利尿がつき、意識も第 3 病日には改善し、

図 2 ライ症候群で急速に改善した腎不全例(Case 4)



第 4 病日には正常となった。患児は後遺症を残さなかった。

次に、尿酸と BUN の急性期の変化について検討する。 図 3 の如く、尿酸は発症初期から高値を示し、第 6 ~ 8 病日には 5.0mg/dl 以下に正常化する傾向にある。また、BUN も発症初期から高値を示し、第 6 病日には 20mg/dl 以下に正常化する傾向にある。各指標が最高値となる病日を検討すると 図 4 の如く尿酸、BUN、クレアチニンは第 2 病日、GOT、GPT、CPK は第 4 病日に集中し、LDH はこれに遅れる傾向にある。以上より、血中尿酸と BUN は、発症初期より高値を示す場合が多く、その最高値は第 2 病日が中心で、肝トランスアミナーゼの最高値より早く

図 3 急性脳症と Uric Acid

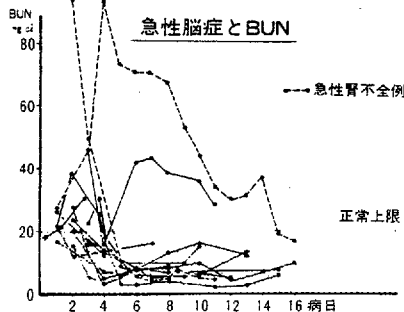
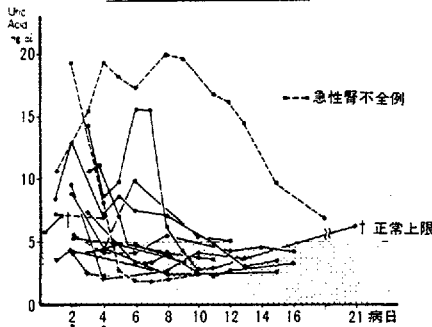
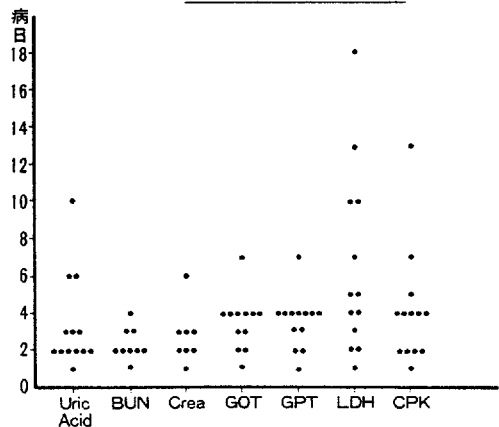


図 4 最高値を示す病日



あらわれ、第6～8病日で正常化する
 ことが多いといえる。

次に、急性脳症の急性期のクレアチニン、BUN、尿酸の異常の程度について検討する。高値を示したものは、クレアチニン (>1.0mg/dl) 37.5%、BUN (>20mg/dl) 68.8%、尿酸 (>5.0mg/dl) 82.3%と、尿酸、BUN、クレアチニンの順に高頻度に高値を示している。各症例の

BUNの最高値を尿酸の最高値とを比較すると、BUN正常にもかかわらず、尿酸が高値を示したものが3例(13%)ある。その1例の急性期の変化は 図5 く如く第6病日に尿酸、クレアチニン、BUN上昇しているが、BUNは19.5mg/dl と正常範囲で尿酸のみ9.9mg/dl と高値を示している。以上より、発症早期には尿酸はクレアチニン、BUNに比して異常値を示しやすいといえる。

次に、Lovejoy 分類による重症度と血中尿酸、BUNの最高値の比較を行なう。 図6 の如く、尿酸は重症ほど高値を示す傾向にあるが、BUNは尿酸ほどはっきりした傾向はない。以上より、尿酸は急性期の重症度を反映する可能性はあると考えられる。

図5 Uric Acid上昇, BUN正常の例 (Case 8)

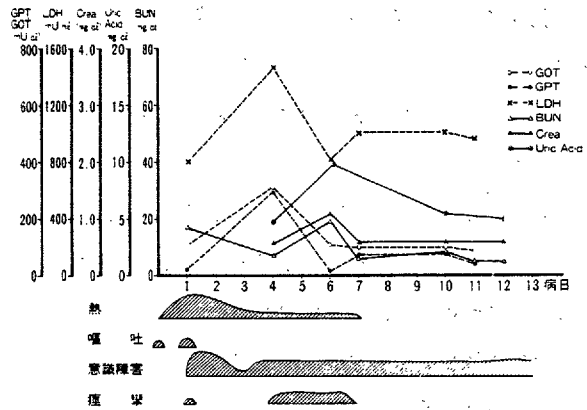
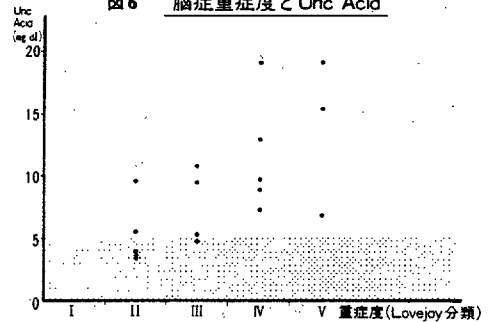
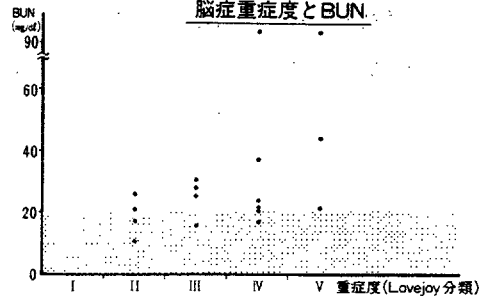


図6 脳症重症度とUric Acid



脳症重症度とBUN



考 察: Reyeら²¹⁾の原著に乏尿はないがBUNの上昇がみられることがすでに報告され、Bradfordら²²⁾によって検討されたRSで約70%にBUNの上昇があったとされている。その後

今日まで、RSおよびその類似疾患において腎不全の例が10数例報告されている³⁾。急性腎不全の原因としては頻回の嘔吐、マニトールなどの浸透圧利尿剤による volume depression、尿酸、乳酸による腎実質障害、肝不全に伴ういわゆる肝腎症候群が主にいわれ、他に、DICミオグロビン尿の関与があるという報告もある。今回の我々の研究でも尿酸の上昇がBUN、クレアチニンと一致して急性期に認められ、BUN、クレアチニンに比して以上高値を示す傾向にあった。

栗屋ら⁴⁾により尿酸の高値がすでに指摘され、尿酸高値ほど予後不良の傾向にあるとのことであったが、今回の研究で、重症ほど尿酸がやや高値を示した。尿酸も予後判定因子のひとつとなりうるか否か⁵⁾、今後検討が必要と思われる。

急性期の尿酸高値の原因は不明であるが、①溶血などによるプリン産生、崩壊の亢進 ②薬剤による尿酸の腎での蓄積 ③ケトアシドーシス、ラクテックアシドーシス、脱水、その他の原因による腎障害によって引き起こされる尿酸の排泄低下 ④グルタミン、グルタミン酸代謝の障害の結果としてのプリン産生と崩壊の亢進。⑤カロリーの不均衡による異化亢進、などがいわれている。原ら⁶⁾は、ケトン食児において高尿酸血症を指摘し、これは尿酸排泄低下が原因として考えられるとしている。本研究では、尿ケトン陽性、陰性の例ともに上昇が認められる。今後、尿酸クリアランスの検討、脳炎等での尿酸の検討の必要があると思われる。

結 語： 急性腎不全例2例を含む急性脳症の腎機能および尿酸について検討した。

1. 急性期における尿酸、BUN、クレアチニンの上昇傾向が認められた。特に尿酸では、全症例の82.3%に異常を認め、かつ、程度も他の2者より強かった。
2. 尿酸が高い例に重症の傾向が認められ、今後、予後判定因子のひとつとして検討してゆく必要があると思われる。

文 献

- 1) Reye R D K, et al. Encephalopathy and fatty degeneration of the viscera: a disease entity in childhood. Lancet 2, 749-752, 1963.
- 2) Bradford W D, et al. Acute encephalopathy and fatty hepatomegaly.

Am J Dis Child 114, 152-156, 1967.

3) 篠崎 昌子 ら. Reye 症候群と急性腎不全 — 症例報告と文献的考察 — . (投稿中)

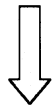
4) 栗屋 豊 ら. 原因不明の急性脳症. 小児内科 13(5), 738-753, 1981.

5) Aprille J R. Identification of the Reye's Syndrome "serum factor".

Biochemical and Biophysical Research Communications 94(1), 381-389, 1980.

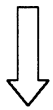
6) 原 美智子, 山口 規容子. てんかん児の完全飢餓療法時に観察された高尿酸血症について. (第15回 尿酸研究会, 昭和59年2月4日, 東京)

6) 原 美智子, 福山 幸夫. 長期間の高ケトン血症における血中尿酸値について. (第17回 尿酸研究会, 昭和60年2月2日, 東京)



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:Reye 症候群(以下、RS と略す)を中核とする脳症は、脳障害と肝障害とが主症状とされている。しかし、Reye の原著で血中尿素窒素(以下、BUN と略す)がしばしば上昇することが指摘され、また、RS およびその類似疾患で急性腎不全を合併した 2 例を含め、RS 急性脳症の腎機能および尿酸の急性期の変化を検索したので報告する。