

C-3 小児劇症肝炎の臨床的検討

—Reye 症候群との鑑別—

分担研究者 山 下 文 雄 久留米大 小児科
 共同研究者 藤 沢 卓 爾・松 行 真 門・弓 削 建
 木 村 昭 彦・吉 田 一 郎・小 野 栄一郎

目的： 1) 小児劇症肝炎の臨床像を知ること
 2) 無黄疸性劇症肝炎とReye症候群の鑑別法

方法： 対象は過去8年間の自験劇症肝炎7例の臨床像を下記項目について検討した。性，発症年齢，成因，臨床診断，病理診断，初発症状，黄疸の有無，発症から意識障害（NIH分類でstage II）までの期間，極期のstage，治療，予後，肝機能（T.B/D.B，GOT/GPT，プロトロンビン時間，血中アンモニア），CPK，血清アミノ酸分析。

結果： 1. 性，発症年齢，成因，臨床診断，病理診断（表1）

表 1

	性	発症年齢	成 因	臨床診断	病理診断
1 (77-2517)	男	9 歳	不 明	劇症肝炎	(-)
2 (79-87)	女	9カ月	不 明	劇症肝炎	(-)
3 (81-3066)	女	3カ月	HBV	劇症肝炎	広範壊死
4 (83-2797)	男	6カ月	不 明	劇症肝炎	広範壊死
5 (83-3078)	男	11カ月	不 明	ライ様症候群	帯状壊死
6 (84-1122)	男	2カ月	バルプロ酸?	ライ様症候群	広範壊死
7 (84-1427)	男	4 歳	不 明	劇症肝炎	広範壊死

性別は男児5例女児2例と男児に多く、発症年齢は2ヶ月より9才まで（平均2才3ヶ月）で1才未満に多い。成因は1例がB型肝炎ウイルスにより、他の6例はviral studyより非A非B型（内1例はバルプロ酸服用後）と考えた。

表 2

症 例	初発症状	黄疸の有無	発症から意識障害 (Stage II) までの期間	極期の Stage	治 療	予後
1 (77-2517)	発熱、黄疸	(+)	4日	V	ステロイド、ヘパリン	死亡
2 (79-87)	発熱、嘔吐 けいれん	(+)	4日	V	交換輸血	死亡
3 (81-3066)	発熱、嘔吐 けいれん	(+) 初期なし	2日	V	交換輸血、ステロイド THF、ヘパリン療法	死亡
4 (83-2797)	発熱、下痢	(+)	5日	V	交換輸血、ステロイド THF、ヘパリン療法	死亡
5 (83-3078)	発熱 けいれん	(-)	9日	V	交換輸血、グリセロール マニトール、ヘパリン療法	死亡
6 (84-1122)	発熱、下痢 けいれん	(-)	1日	II	マニトール	生存
7 (84-1427)	発熱、不気味 灰白色便	(+)	23日	V	交換輸血、マニトール THF、FOY	死亡

来院時症状では全例に発熱、4例にけいれん、他に嘔吐、下痢、不機嫌がみられた。7例中2例は全経過を通じて黄疸を認めなかった。発症から意識障害 (stage II) までの期間は1-23日 (平均7日) で極期のstageはVが6例でIIが1例であった。Vまで進行した6例全例が死亡した。治療は交換は交換輸血を5例、ステロイド3例、ヘパリン4例、マニトール3例、THF 3例に行った。(表2)

表 3

症 例	T.B(mg/dl)/ D.B(mg/dl)	GOT(KU)/ GPT(KU)	プロトロンビン 時間 (%)	NH ₃ (μg/dl)	CPK (I.U)
1 (77-2517)	9.5/4.2	3476/2178	20	424	187
2 (79-87)	9.0/4.5	1180/ 585	10以下	587	260
3 (81-3066)	5.5/-	1645/1926	14	818	1499
4 (83-2797)	24/14	5720/3450	3.9	-	-
5 (83-3078)	2.4/1.2	3330/1520	7.6	113	-
6 (84-1122)	1.3/0.8	9330/7890	20	101	3795
7 (84-1427)	24/10	3453/1881	25	58	40以下 (正常)

検査所見では総ビリルビン値は症例5、6では低く黄疸も認めなかったことより、この2例は最初Reye症候群を疑った。GOT,GPTは全例高値を示した。プロトロンビン時間は全例40%以下、血中アンモニアは6例中5例(83%)で上昇、血清CPKも6例中5例(83%)が高値であった。CPKアイソザイムは2例で測定し、ともにMM型であった。(表3)

表 4

アミノ酸分析 (血清)

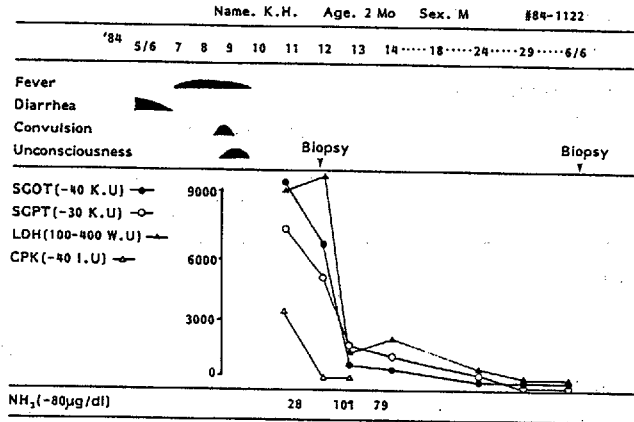
アミノ酸	3 (Stage V)	5 (Stage V)	6 (Stage I)	7 (Stage V)			
フェニルアラニン (0.5~1.5mg/dl)	28.09	1.48	2.00	1.36	1.67	5.14	8.62
チロシン (0.4~1.6mg/dl)	16.75	0.90	1.38	4.91	7.19	10.32	10.77
メチオニン (Tr~0.7mg/dl)	16.81	0.36	1.36	6.62	6.99	10.76	10.34
ロイシン (0.8~1.5mg/dl)	6.00	0.83	1.31	0.84	1.00	1.46	2.93
イソロイシン (0.3~0.9mg/dl)	2.21	0.4	0.72	0.68	0.60	0.63	2.11
バリン (0.9~2.9mg/dl)	7.32	1.65	2.10	1.66	1.91	2.71	5.99
Leu+Ileu+Val Phe+Try	0.36	1.17	1.22	0.48	0.38	0.30	0.66

血清アミノグラムは4例で測定した。症例3, 7は劇症肝炎で従来より報告されているフェニルアラニン、チロニン、メチオニンなどの芳香族アミノ酸の上昇を認めた。症例7は特殊アミノ酸輸液、交換輸血を行なうも芳香族アミノ酸は経過とともに徐々に上昇した。症例5, 6は極期にもかかわらず芳香族アミノ酸の上昇は認めなかった。(表4)

無黄疸性で臨床的にはReye症候群であった症例6呈示。

症例は2ヶ月の男児。主訴は発熱、けいれん、下痢。現病歴は先行感染後、発熱、下痢、けいれんにて受診、熱性けいれん、脱水の診断を受け、バルプロ酸投与される。入院時刺激に対し反応あり、自発運動なし、腱反射正常、除脳、除皮質硬直なし、人形の目(+)、NIHのstage II。

図1



入院後経過(図1)ではGOT,GPT,LDH,CPKの著明な上昇、ヘパラスチンテスト16%と低値を示した。黄疸は全経過を通じて認めず臨床的にみてReye症候群を疑った。肝生検は急性期と回復期の二度施行し、図2は急性期のPAS染色である。肝細胞の広範壊死と炎症細胞の浸潤を認め、グ氏鞘領域、中心静脈領域にグリコーゲンに富んだ細胞を数層認めた。電顕像(図3)では多くの脂肪滴と peroxysomeの増加を認めた。回復期の肝生検では壊死像はなく組織学的治癒の状態であった。viral studyでは陰性であった。以上より本例を劇症肝炎と診断した。尚、バルプロ酸が一度投与されているため、リンパ球幼若化現象をおこなったが陰性であった。本症例臨床的にはReye症候群に酷似し、肝生検にて鑑別することができた。

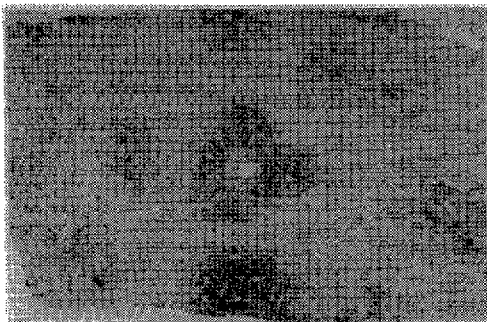


図2

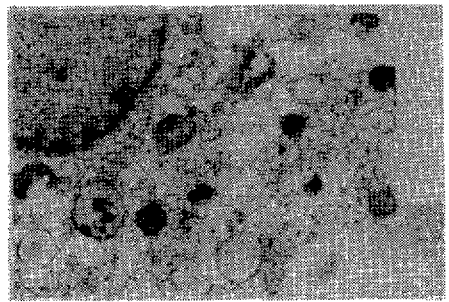


図3

x15000

考察：白木らによる劇症肝炎の全国集計105例の分析(1)と対比する。()内は自験例。性別は男女比2:1(5:2)と男児に多く、年齢では1歳未満が56%(71%5/7)で内6ヶ月未満は75%(60%:3/5)と年少例に好発している。病因ではB型肝炎ウイルスによるもの29.5%(14%:1/7)、非A非B型59%(86%:6/7)であった。初発症状は発熱が50%と最も多く以下、食欲不振、悪心、嘔吐、黄疸がつづく(発熱100%7/7、けいれん57%4/7、嘔吐29%2/7、下痢29%2/7)。発症から意識障害までの期間は、10日以内72.5%(86%6/7)、11日以上が27.5%(14%1/7)である。GOT,GPTを生存例と死亡例に分けて対比し、生存例の方が高い傾向を認め、総ビリルビン値は逆に死亡例の方が高い傾向を示したとしている。(自験生存例はわずか一例であり死亡例との対比はできない。)全体の致死率は85.7%(86%6/7)であった。以上のごとく自験例は白木らの全国集計とほぼ一致した結果を示した。

COMPARISON OF SYMPTOMS AND SIGNS

表 5

	FULMINANT HEPATITIS	REYE SYND.
FEVER	YES (100%)	YES (97%)
CONVULSION	YES (71%)	YES (89%)
VOMITING	YES (42%)	YES (63%)
JAUNDICE	YES (71%)	NO
HEPATOMEGALY	YES (100%)	YES (42%)
BLEEDING TENDENCY	YES (100%)	YES
UNCONSCIOUSNESS	YES	YES
BRAIN EDEMA	YES	YES

表 6

COMPARISON OF BIOCHEMICAL FEATURES

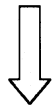
	FULMINANT HEPATITIS	REYE SYND.
HYPERAMMONEMIA	YES	YES
HYPOGLYCEMIA	VARIABLE	OFTEN YES
HYPOPHOSPHATEMIA	YES	YES
HYPERURICEMIA	NO	YES
ABNORMAL SERUM AMINO ACIDS	YES(AAA BCAA METH.)	YES(GLU. ALA. LYS. AMINOBUTYR.)
PSEUDONEUROTRANSMITTER	YES	YES
FATTY ACIDEMIA (SHORT, MEDIUM, LONG)	YES	YES
REDUCED CARNITINE IN SERUM/MUSCLE	?	VARIABLE

劇症肝炎とReye症候群の臨床症状を比較した。(表5)劇症肝炎の()内は自験7例の出現率であり、Reye症候群の方は新小児医学大系の中で山下らのまとめたもの(2)である。表に示すように両者に明らかな差はない。黄疸も無黄疸性劇症肝炎では鑑別は困難である。血液生化学的検査の比較(表6)でも鑑別は難しい。(3)血清アミノグラムは補助診断としては有用だが、これのみでは早期診断は困難である。

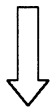
結論：乳幼児の劇症肝炎は初期あるいは全経過を通じて黄疸の認めないものがあり、臨床的にReye症候群との鑑別は困難である。その鑑別には肝生検が必要である。

文献

- (1) 白木和夫ほか：劇症肝炎—全国集計105例の分析—小児科，26(1)：1—7，1985
- (2) Romshe C.A.et al:Amino acid pattern in Reye syndrome: Comparison with clinically similar entitis. J.pediatr.98:788—790,1981
- (3) 山下文雄，吉田一郎：Reye症候群．新小児医学大系11D：299—328，中山書店，東京，1983



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



結論:乳幼児の劇症肝炎は初期あるいは全経過を通じて黄疸の認めないものがあり、臨床的に Reye 症候群との鑑別は困難である。その鑑別には肝生検が必要である。