

C-6 Reye 症候群と Reye 類似症の筋生検による診断上の問題点

分担研究者 山下文雄 久留米大学 小児科

共同研究者 松石豊次郎*・山口洋一郎*・寺澤健二郎**

大滝悦生*・埜中征哉**

久留米大学小児科* 国立武蔵療養所神経センター微細構造部**

目的: Hanson等¹、Shapira等²の報告以来Reye症候群の診断は筋生検でも可能であると考えられてきた。すなわち全身のミトコンドリア異常の反映として、筋組織ではミトコンドリアの変形とタイプ1線維に脂肪が蓄積し、その所見はReye症候群に特徴的な所見と考えられてきた。しかし、Hanson等の報告した4例は肝生検のうらづけのない臨床的Reye症候群であり、またShapira等の3例も、1例は半昏睡で入院し5%糖とデキサメサゾンで2時間後に回復した臨床的ライ症候群と考えられ、1例は反復Reyeで、確定Reyeは1例のみであり、彼等のReye症候群としている診断基準そのものにも問題点が多い。彼等の報告以来、近年本邦でも出血傾向の著明な症例では、確定Reyeの診断に筋生検を行ない、肝生検のうらづけのない症例がReye症候群として報告されている傾向がある。そこで、確定Reyeの診断が筋生検のみで可能かを明らかにするために本研究を行なった。

方法: 対象は肝生検のうらづけにより確定Reyeと診断のついた1例と、過去の報告、および臨床経過、生化学所見からReye症候群と鑑別が困難であり、肝生検でReye症候群が否定されたReye類似症6例、肝生検のうらづけのない臨床的Reye症候群3例である(表1)。全例急性期に筋生検を行ない、直ちに凍結切片を作成し、1部は電顕に供した。Reye類似症の内訳は、Mitochondrial cytopathy with lactic acidosis 1例、ミトコンドリアミオパシー1例、全身型カルニチン欠損症2例(同胞例)、無黄疸性劇症肝炎2例、ホパンテン酸カルシウム投与中におこったReye類似症1例、反復性Reye類似症2例であった。

結果: 5歳のGrade 1 Reye症候群³の1例では従来¹の報告と同様、ミトコンドリアの変形、タイプ1線維に微小脂肪滴の沈着が認められた(図1,図2)。Mitochondrial cyto-

pathy、ミトコンドリアミオパチーでは光顕で大きな脂肪滴の沈着およびRagged red fiberを多数認め、電顕上ミトコンドリアの異常集積もあるため確定Reyeと鑑別が可能である(図3)。全身型カルニチン欠損症ではReyeと同様の所見であったが確定Reyeが微小脂肪の蓄積であるのに比し、大きな脂肪滴であった(図3, 4)。今後、症例を増やし脂肪滴の数、大きさを定量的に検討する予定である。無黄疸性劇症肝炎でもミトコンドリアの変形、脂肪滴の沈着があり、筋生検のみでは鑑別は困難であった。ホパンテン酸カルシウム投与例と反復性Reye類似症の1例はタイプ2線維萎縮を認めるのみであった。他の反復Reye類似症の1例(症例9)は、確定Reyeとは筋生検のみで鑑別は困難であった(表2)。

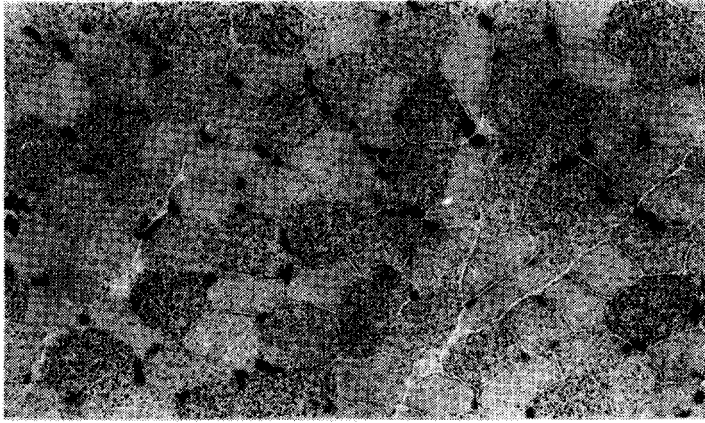
結論: 1. 確定Reyeは1例しか筋生検を施行してないが、文献上^{1,2}と比較しても筋生検のみで確定Reye症候群と診断づけることは困難であることがわかった。他のReye類似症でも同様の筋生検所見が得られた。

2. 筋生検はReye類似症の確定診断に重要である。ミトコンドリアミオパチーは筋組織の光顕でRagged red fiberを伴うこと、電顕でミトコンドリアの異常集積があることから全身型カルニチン欠損症では大きな脂肪滴が沈着すること、血清、筋カルニチンの経時的測定により除外が可能である。

3. 今後確定Reye症候群の症例を増やし検討する予定であるが、現時点では確定Reyeの診断には肝生検が不可欠であることがわかった。

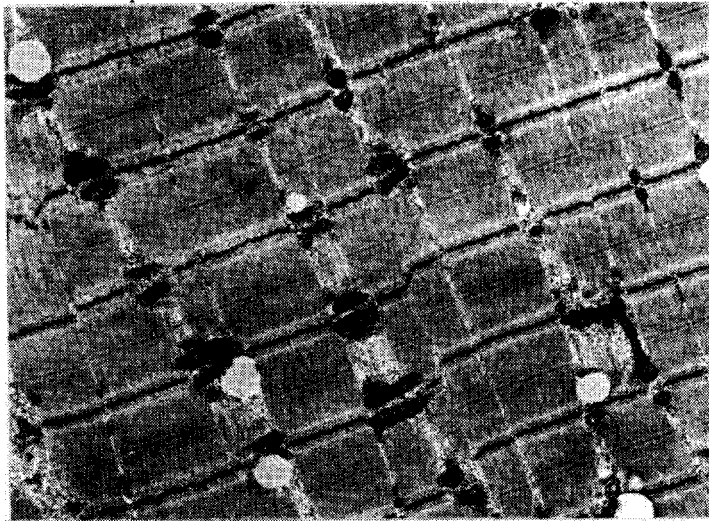
文 献

- 1) Hanson PA, Urizar RE: Ultrastructural lesions of muscle and immunofluorescent deposits in vessels in Reye syndrome. A preliminary report of muscle biopsies. *Ann Neurol*, 1:431-437, 1977.
- 2) Shapira Y, Deckelbaum R, Statter M, et al: Reye syndrome: diagnosis by muscle biopsy? *Arch Dis Child*, 56:287-291, 1981.
- 3) Lichtenstein PK, Heubi JE, Daugherty CC, et al: Grade 1 Reye syndrome: A frequent cause of vomiting and liver dysfunction after varicella and upper-respiratory-tract infection. *N Eng J Med*, 309:133-139, 1983.



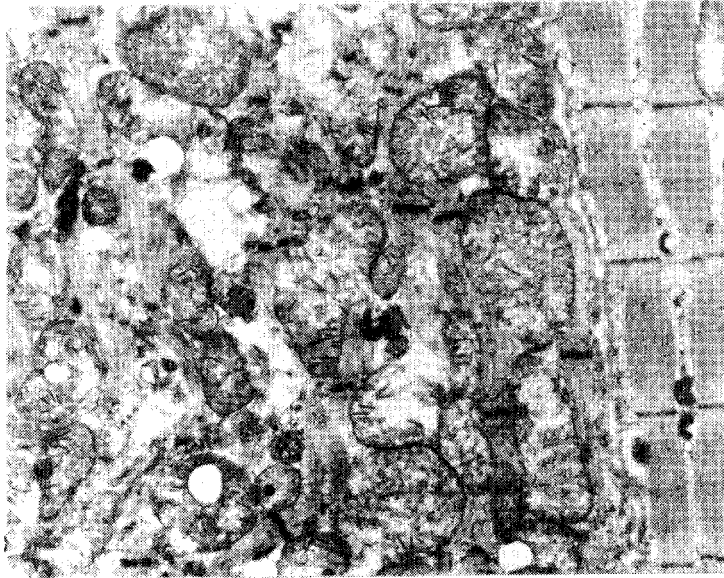
(図1) 症例1 Grade 1 Reye syndromeの筋生検のoil red O染色
微小な脂肪滴の沈着をtype 1線維に主に認める。

×670



(図2) 症例1 電顕所見

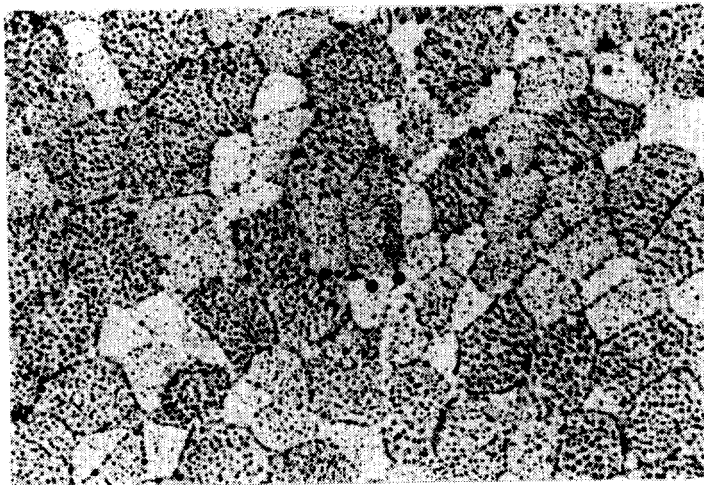
軽度の小脂肪滴の増加とミトコンドリア異常を認める。 ×6,000



(図3) 症例3の電顕

著明なミトコンドリアの数の増加、形態異常、
および筋線維の配列の乱れを認める。

×18,000

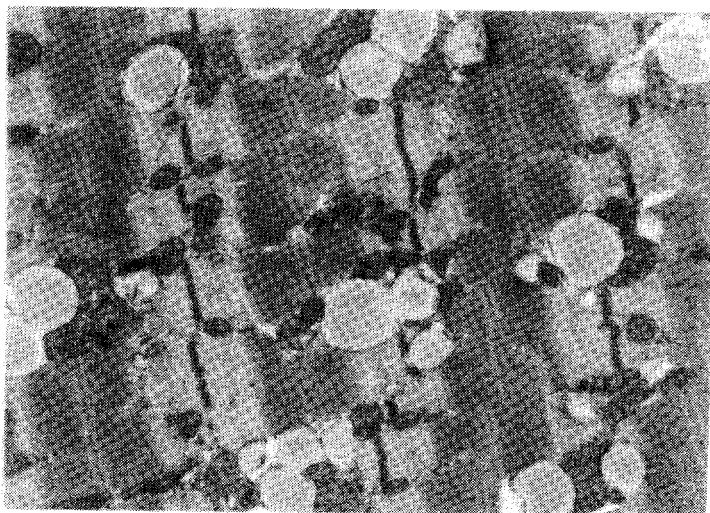


(図4) 症例4

systemic carnitine deficiencyの筋生検のoil red O染色

著明な大きな脂肪滴の沈着、主にtype1線維に認める。

×350



(図5) 症例4の電顕

著明な大きな脂肪滴の増加を認める。

×60,000

表1

Patients with Reye's Syndrome and Mimicking Reye's Syndrome

	Name	Pat. NO	Age	Sex	Diagnosis
1.	T.I	#85-0343	5Y 4M	F	Grade 1 Reye syndrome
2.	S.H	#74-0636	3Y 6M	M	Mitochondrial cytopathy with lactic acidosis
3.	K.M	#81-2599	5M	F	Mitochondrial myopathy
4.	S.T	#81-2007	6Y 11M	M	Systemic carnitine deficiency
5.	S.M	#81-2006	5Y 6M	M	Systemic carnitine deficiency
6.	A.T	#81-3066	3M	F	Fulminant hepatitis
7.	K.H	#84-1122	2M	M	Fulminant hepatitis
8.	M.M	#81-2872	3Y 0M	F	Drug intoxication (HOPATE)
9.	K.W	#77-1028	6M	F	Recurrent simulated Reye syndrome
10.	E.K	#85-0051	4Y 10M	F	Recurrent Simulated Reye syndrome

表 2

自験例 1 例の確定Reyeおよび9例のReye類似症の
筋生検・肝生検所見とReye症候群7例(文献、筋生検)との比較

自験例	筋生検		肝生検		Reye症候群(文献)	
	光顕	電顕	光顕	電顕	Hanson PA	Shapira Y
★ 1	A	CF	H	HI	A: 4/4	A: 3/3
2	AB	CF		I	B: 0/4	B: 0/3
3	AB	CEF	H' (剖検)		C: 4/4	C: 3/3
4	AB	CF		ND	D: 2/4	E: 1/3
5	A	CF		ND	E: 2/4	G: 1/3
6	A	CDE		JKH' (剖検)	F: 0/4	
7	A(±) C(±)DE		JK	I	G: 3/4	
8	タイプ2萎縮			ND		
9	A	C	H'	I		
10	タイプ2萎縮			N		

筋生検【光顕】A:多数の小脂肪滴の沈着 B:Ragged red fiber

【電顕】C: " D:筋線維間の浮腫

E:ミトコンドリアの異常(膨化、破壊)

F:ミトコンドリア異常集積

G:血管内皮の腫大、血管内の筋層にIgG、Mの沈着

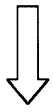
肝生検【光顕】H:中心核性脂肪肝、 H':非中心核性脂肪肝

【電顕】I:ミトコンドリアの変形、J:肝細胞壊死

K:細胞浸潤

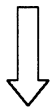
ND:未施行, N:正常

★確定Reye(Grade 1 Reye Syndrome)



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:Hanson 等 1、Shapira 等 2 の報告以来 Reye 症候群の診断は筋生検でも可能であると考えられてきた。すなわち全身のミトコンドリア異常の反映として、筋組織ではミトコンドリアの変形とタイプ 1 線維に脂肪が蓄積し、その所見は Reye 症候群に特徴的な所見と考えられてきた。しかし、Hanson 等の報告した 4 例は肝生検のうらづけない臨床的 Reye 症候群であり、また Shapira 等の 3 例も、1 例は半昏睡で入院し 5%糖とデキサメサゾンで 2 時間後に回復した臨床的ライ症候群と考えられ、1 例は反復 Reye で、確定 Reye は 1 例のみであり、彼等の Reye 症候群としている診断基準そのものにも問題点が多い。彼等の報告以来、近年本邦でも出血傾向の著明な症例では、確定 Reye の診断に筋生検を行ない、肝生検のうらづけない症例が Reye 症候群として報告されている傾向がある。そこで、確定 Reye の診断が筋生検のみで可能かを明らかにするために本研究を行なった。