

A-1 原因不明の急性脳症の4例，急性脳症，
ライ症候群の予後因子
(最近経験した原因不明の急性脳症の4
例を中心として)

分担研究者：山下文雄（久留米大学 小児科）

共同研究者：大滝悦生、山口洋一郎、松石豊次郎（久留米大学 小児科）
浦部富士子、市川光太郎（北九州市立八幡病院 小児科）

(目的)

前回当教室で経験した過去10年間の確定的，疑似，臨床的 Reye症候群（以下RSと略す）および原因不明の急性脳症の30名の臨床的検討を行った1。

その後、原因不明の急性脳症4例、grade 1 Reye症候群の1例を経験した。今回、この新たに経験した5例を含めて急性脳症と確定的RS，疑似RS，臨床的RSとの各群間にて季節別発生、発熱、痙攣、嘔吐、意識障害、肢位の異常、脳波、CT、予後について統計学的に検討を行った。今回はとくに成因不明の急性脳症を中心に臨床的検討を加え報告する。

(対象・方法)

対象は1974年から1985年までの11年間に久留米大学小児科およびその関連病院にて経験した35例である。なお診断は山下らの手引き2に従いA；確定的RS，B；疑似RS，C；臨床的RS，D；急性脳症に分類した。意識障害と肢位の異常に関しては、NIH コンセンサス カンファランスのステージ分類3、脳波に関しては青木の分類4を使用した。

(結果)

35名の内訳は、A群確定的RS 7名（男2人/女5人）、B群疑似RS 15名（男4名/女11名）、C群臨床的RS 4名（男1名/女3名）、D群急性脳症9名（男5人/女4人）であった（表1）。今回経験した急性脳症4例全例に脳脊髄液検査、有機酸分析、血清、尿カルニチン測定、肝生検を施行し既知の代謝異常症や、中枢神経感染症等を、否定した。

季節別の発生数については、新たな確定RS 1例は2月、急性脳症4例は11月に1例、12月に3例、と前回の報告と同様に冬が多かった。

($\chi^2=11.7097$ $p=0.0006$) (図1)。

A, B, C, Dの各群間で予後を比較したが有意差はなかった ($\chi^2=7.3511$ $p_0=0.2896$) (表2)。

急性脳症とRS各群間の1病日の臨床像のうち、発熱、痙攣、嘔吐について比較検討したが有意差はなかった ($\chi^2_1=0.5556$ $p_0=0.9065$; $\chi^2_2=1.6400$ $p_0=0.6504$; $\chi^2_3=0.2553$ $p_0=0.9682$) (表3)。

NIHコンセンサスカンファランスステージ分類を用いた意識障害の程度、肢位の異常、また青木分類を用いた脳波異常の程度、急性期のCT異常を比較した。急性脳症は、stageⅢ以上が1例であったが統計上有意差はなかった。また肢位の異常、CT異常でも有意差は認めなかった。

($\chi^2_1=2.6587$ $p_0=0.4473$; $\chi^2_2=0.9504$ $p_0=0.8133$; $\chi^2_3=2.9841$ $p_0=0.3941$; $\chi^2_4=5.5501$ $p_0=0.1356$) (表4)。つぎに今回新たに経験した急性脳症4例を示した。

(症例1)

2才男児、新生児期に寒冷障害の既往歴を認めた。1才時、有熱性痙攣をおこした。上気道炎にて解熱剤坐薬(商品名不明)使用後、全身強直間代痙攣をおこし、痙攣のコントロールには約3週間と時間がかかったが、現在はコントロールがついて単語を話すことができる。急性期および回復期の髄液所見は正常であった。

(症例2)

7才男児、上気道炎にて解熱剤(スルピリン、フェナセチン、ジクロフェナクナトリウム(商品名ボルタレン))、を使用したのち全身強直間代痙攣をみた。抗痙攣剤を多剤併用したがコントロールできず重度の後遺症を残し、現在も植物状態が持続している。

(症例3)

13才男児、最近、経験した例で上気道炎にて解熱剤(商品名不明)服用後、全身強直性痙攣をおこすも痙攣のコントロールは容易で意識の回復も早く、20病日で会話が可能となり、運動障害は認めないが、集中力の欠如、計算力低下を認めている。

(症例4)

7才女児、上気道炎にてアスピリン製剤内服後、嘔吐、意識障害、全身強直性痙攣および半身痙攣がみられ痙攣のコントロールには時間を要したが現在は会話ができる程度に回復している。急性期CT所見では、異常所見は認められなかったが、のちに側頭葉に低吸収域が認められた。

症例1から4までの意識障害、肢位の異常、脳波異常、CT異常と短期予後を示した(表5)。

同様に症例1から4までの年齢、性、発熱、痙攣、嘔吐、短期予後の内訳を示した(表6)。

(考察)

過去11年間に経験した35例の内訳は確定的RS 7名, 疑似RS 15名, 臨床的RS 4名, 急性脳症 9名であった。確定的RSは7名 (20%) であり確定診断には肝生検が不可欠であることが再認識された。

季節別変動は冬に多かった。各群間で統計学的検討を行ったが臨床症状、検査所見で各群間で有意差はなかった。

急性脳症4例(症例1~4)は、発症前に解熱剤、スルピリン等(症例2)、アスピリン(症例4)、その他2例は商品名不明を服用しているが各解熱剤との因果関係は症例も少なく不明である。

症例1~3の脳脊髄液、および肝生検所見は異常なかった。症例4では光顕で肝細胞内に小脂肪滴を認めたが電顕ではミトコンドリアの形態異常は認められずPartinら5の言うRSの特有なミトコンドリア異常を伴う脂肪肝とは異なっており、RSは否定した。また症例4は、初期臨床像に片側痙攣、CT所見で側頭葉の低吸収域を認めヘルペス脳炎が疑われたが現在検討中である。

杉本ら6が述べているようにRS類似の臨床像を呈すものうちヘルペス脳炎は早期に鑑別すべき重要な疾患であると思われた。

今回経験した4例を加え9例となった急性脳症RS同様の初期臨床像を呈する。その経過はRSほど重篤ではなく死亡例は確定的RS 3/7 (43%)に比較して急性脳症 1/9 (11%)であった。また後遺症を残す例はそれぞれ 1/7 (11%) 5/9 (56%)であった。しかし統計上有意差は認めなかった。

(まとめ)

1. 1985年に経験した原因不明の急性脳症4例を中心に過去11年間の確定的RS, 疑似RS, 臨床的RS, 急性脳症の臨床的検討を行った。予後はRS同様不良であることがわかった。
2. 各群間の初期症状、臨床像、脳波所見、CT所見と予後について検討したが有意差はなかった。

文献

1. 山下文雄、山口洋一郎、塩月由子、大滝悦生、片淵幸彦、松石豊次郎、山本正士：急性脳症、Reye症候群の疫学および予後因子(特に臨床経過)の検討。原因不明の脳症(Reye症候群等)に関する研究。厚生省心身障害研究, 14-20, 1985.
2. 山下文雄、山本正士、芳野信、矢野英二、岡田象次郎、吉田一郎：急性脳症とReye症候群。日医新報, 2836:13. 1978.
3. Office for medical Application of Research. NIH. Consensus conference: Diagnosis and treatment of Reye syndrome. JAMA, 246:2441-2444, 1982.
4. Aoki. y., Lombroso, CT.: Prognostic value of electroencephalography in

- Reye syndrome. Neurology, 23:333, 1973.
5. John C. Partin, M. D., William K. Schubert, M. D. : MITOCHONDRIAL ULTRASTRUCTURE IN REYE, S SYNDROME (ENCEPHALOPATHY AND FATTY DEGENERATION OF THE VISCERA) THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE: 1339-1343, Dec. 9, 1971.
 6. 杉本健郎, 西田直樹, ら. Reye症候群の鑑別疾患. 脳と発達 1986 ;18: 43-48.

表1 久留米大学小児科における急性脳症、Reye症候群 (男/女)

A. 確定的Reye症候群	7名	20%	(男/女=2/5)
B. 疑似Reye症候群	15名	43%	(男/女=4/11)
C. 臨床的Reye症候群	4名	11%	(男/女=1/3)
D. 急性脳症	9名	26%	(男/女=5/4)
合計	35名	100%	(男/女=12/23)

(図1)

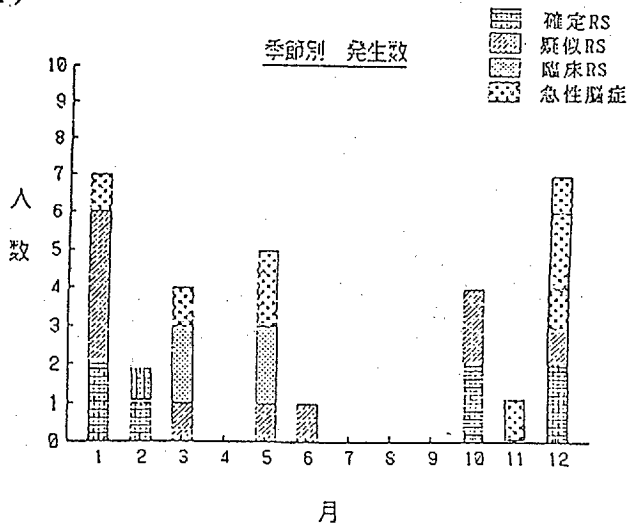


表 2 予 後

	軽 快(%)	後進症(%)	死 亡(%)	不 明(%)
確定RS	3/7(43)	1/7(14)	3/7(43)	0/7(0)
疑似RS	7/15(47)	5/15(33)	3/15(20)	0/15(0)
臨床RS	2/4(50)	1/4(25)	0/4(0)	1/4(25)
急性脳症	1/9(11)	5/9(56)	1/9(11)	2/9(22)

表 3

	臨床像(1)			
	発熱(%)	痙攣(%)	嘔吐(%)	死亡率(%)
確定RS	6/7(85)	5/7(77)	6/7(85)	3/7(43)
疑似RS	10/15(66)	12/15(80)	10/15(66)	3/15(20)
臨床RS	2/4(50)	1/4(25)	3/4(75)	0/4(0)
急性脳症	7/9(77)	8/9(88)	7/9(77)	1/9(22)

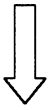
表 4

各群間における臨床像

臨床像 分類	意識障害(%) (Stage III以上)	肢位の異常(%) (除皮質肢位以上)	脳波異常(%) (Grade III以上)	CT異常(%) (脳浮腫所見)
確定RS	4/7(57)	3/7(42)	3/7(42)	3/7(42)
疑似RS	7/15(47)	5/15(33)	3/15(20)	0/15(0)
臨床RS	2/4(50)	1/4(25)	0/4(0)	1/4(25)
急性脳症	1/9(11)	5/9(56)	1/9(11)	2/9(22)



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)

前担当教室で経験した過去 10 年間の確定的,疑似、臨床的 Reye 症候群(似下 RS と略す)および原因不明の急性脳症の 30 名の臨床的検討を行った 1。

その後、原因不明の急性脳症 4 例、grade I Reye 症候群の 1 例を経験した。今回、この新たに経験した 5 例を含めて急性脳症と確定的 RS,疑似 RS,臨床的 RS との各群間にて季節別発生、発熱、痙攣、嘔吐、意識障害、肢位の異常、脳波、CT、予後について統計学的に検討を行った。

今回はとくに成因不明の急性脳症を中心に臨床的検討を加え報告する。