

A-2 大阪府下における「原因不明の急性脳症 (ライ症候群を含む)」の実態調査

研究協力者：大浦敏明（大阪市更生療育センター）

共同研究者：福田優子、長谷 豊、山本裕子、鶴原常雄

（大阪市立小児保健センター）

橋本 博（大阪府医師会勤務医部会）

【目的】ライ症候群は，死亡率および後遺症残存率の極めて高い小児の急性脳症である。ウイルス感染が先行し，解熱剤や抗けいれん剤の一部が本症発症の一因子であるとの意見もあるが，成因については解明されていない。

わが国における疫学調査がなされているが，まだ十分とは言えない。そこでわれわれは，大阪府医師会勤務医部会が，昭和 60 年度テーマ別研究として「原因不明の急性脳症（ライ症候群を含む）」を取り上げたのを機会に，専門医として参画し，大阪府下における該当疾患発生状況の実態調査を行い，該当疾患患者の分析検討および発症因子などの検討を試みた。また夜間救急診療所において，当該疾患の初期症状と言われる各症状を持つ患者について，早期発見の手掛りを見出すべく，血中アンモニアの測定を行う試みを検討した。

これらの研究を通して，「原因不明の急性脳症」の成因を解明し，予防対策などの検討を行い，地域的予防システムの確立を図ることを目的とした。

【方法】大阪府医師会勤務医部会の「原因不明の急性脳症（ライ症候群を含む）」小委員会，勤務医部会を中心に大阪小児科医会・大阪府医師会救急医療委員会・当該疾患専門医などで構成，において(1)大阪府下における急性脳症の実態把握のためのアンケート方式による実態調査と(2)当該疾患特にライ症候群の早期発見の試みとして，夜間救急施設である大阪市中央急病診療所受診の「嘔吐，けいれん，および意識障害」のいずれか一つの症状を持つ小児患者に血中アンモニアを行うことを計画した。

アンケート方式による一次調査として，昭和 55 年 1 月より昭和 59 年 12 月までの 5 年間に発症した急性脳症およびライ症候群の有無を表 1 の如き内容で尋ね，昭和 60 年発症分についてもありしだい報告を受けることにした。

また調査表には，山下らの「Reye 症候群の診断基準」を付け，診断名を急性脳

表 1. 原因不明の急性脳症（ライ症候群を含む）調査表

該当するものに○印をお願いします。

- ① 経験がない。
- ② 経験がある。

（経験のある場合は症例をご記入下さい）

報告者連絡先
 御氏名：
 所 属：
 住 所：（〒 ）
 TEL：

№	患 者 氏 名			発 生 年 月 年・月	診 断 名	推 定 原 因	薬 物 の 使 用	予 後
	氏 名	性	年 齢					
								生 死
								生 死
								生 死
								生 死
								生 死

- 記入上のお願ひ
1. 調査対象となる疾患はライ症候群などを含む小児の原因不明の脳症です。
 2. 昭和55年1月から昭和59年12月末までの5年間の症例についてご記入下さい。
 3. №は入退院番号、カルテ番号などをご記入下さい。

送 付 先： 〒550 大阪市西区土佐堀2-2-12
 大阪府医師会勤務医部会

☆お願ひ 経験のない場合も貴施設担当責任者名をご記入のうえご返送下さい。

症，臨床的ライ症候群（RLS），確定的ライ症候群（RS）の三群に分けるように要請した。第一次アンケート調査より得られた該当症例に対しては，各症例の詳細なデータを収集するための第二次アンケート調査表を作成し，再送付をすることにした。

対象は，大阪府下の小児科を標榜しベットを有する 205 施設とし，第一次アンケート調査表を発送した。

今回は，これらの施設より回答を得た第一次アンケート調査表の集計結果につき報告する。

【結果】大阪府下の小児科を標榜し，ベッドを有する 205 施設のうち 18 施設は実質小児科診療を行っておらず，残り 187 施設すべてより回答を得ることが出来た（中間での未回答施設には，電話などにて再度依頼した）。

第一次アンケート調査表の各主治医の記載に基づいて，疾患別分類，年齢分布，年度別発生頻度，季節別発生頻度，推定原因としての先行感染，服用薬剤，予後などについて検討，集計を行った。

- (1) 疾患別分類：各主治医の記載に基づき，ライ症候群（RS），ライ様症候群

(RLS) および急性脳症に分類すると、表2の如くで、RS 37例、RLS 5例、急性脳症 21例の総計 63例であった。性別も表2に示したが、RS、RLSについての性差は認められなかった。急性脳症は、男児に多い傾向があった。

表2. 疾患別分類

	男	女	計
R S	20	17	37
RLS	2	3	5
脳 症	15	6	21
計	37	26	63

(2) 年齢分布：表3に示す如くで、RS、RLS、急性脳症のいずれにおいても、2歳未満の乳幼児に多く、次に幼児、学童の順であった。

(3) 年度別発生頻度：3疾患を合わせると、大阪府下での年間発生は6～14例で、RS・RLSの年間発生は3～9例であった。(表4)

表3. 年齢別分布

年 齢	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10<	計
R S	8	10	4	4	1	2	3	0	0	2	3	37
RLS	2	1	0	0	1	0	0	0	0	0	1	5
脳 症	6	4	1	4	1	0	1	1	0	1	2	21
計	16	15	5	8	3	2	4	1	0	3	6	63

表4. 年度別発生頻度

年 度	55	56	57	58	59	60	不明	計
R S	6	5	6	3	6	11	0	37
RLS	0	2	1	0	2	0	0	5
脳 症	2	0	6	4	4	4	1	21
計	8	7	13	7	12	15	1	63

(4) 季節別発生頻度：3疾患を合わせると、春(3-5月) 19例、夏(6-8月) 17例、秋(9-11月) 7例、冬(12-1月) 16例と、秋季を除きほぼ同じ発生数であった。しかし、RS・RLSに限って見ると、春14例、夏11例、秋5例、冬8例と春・夏に発生が多い傾向が見られた。(表5)

(5) 推定原因としての先行感染：先行感染についての記載があった例は少なかったが、RS・RLSではインフルエンザが3例、水痘、感冒が2例と上気道感染、ウイルス感染、流行性耳下腺炎などが各1例であった。一方、急性脳症では水痘、百日咳、

表 5. 季節別発生頻度

季節	春 3-5月	夏 6-8月	秋 9-11月	冬12-2月	不明	計
R S	14	10	5	7	1	37
R L S	2	1	0	1	1	5
脳 症	3	6	2	8	2	21
計	19	17	7	16	4	63

腸炎，MCLSなどの各1例の記載があり，RS・RLSとの違いが見られた。しかし，不明の例（RS・RLS 21例，脳症13例）が多かった。

大阪では，昭和57年3月より感染症サーベイランスが行われており，インフルエンザ，流行性耳下腺炎および水痘の発生数とRS・RLS発生数の関連を検討したが，症例数が少ないため不明であった。

(6) 服用薬剤：発症例の服薬状況は，解熱剤系薬剤や抗生剤などを服用していた症例が多く見られた。RSでアスピリン系薬剤を服用していた例は，6例，感冒薬や他の解熱剤を含めると12例の記載があった。しかし，ここでも不明の例が多かった。

(7) 予後については，表6に示す

表 6. 予 後

如くで，RS・RLSでは死亡率は，
46.3%（41例で19例死亡）であり，
脳症では52.9%（17例9例死亡）
であった。

	生存	死亡	不明	計
R S	22	15	0	37
R L S	0	4	1	5
脳 症	8	9	4	21
計	30	28	5	63

【考按】原因不明の急性脳症，特に

ライ症候群（RS）は，1963年オーストラリアのReyeらの報告以来，世界各国から報告がなされ，注目されている疾患の一つである。しかし，それら報告例にも臨床像，発症年齢，予後などに差がみられ，発症原因にも違いのあることが予想されている。これらの点から見て，病態の解明や疫学的調査は重要となる。

わが国における疫学調査は，厚生省急性脳症研究班の昭和50年より昭和53年1月までの151例（臨床診断を含む）の報告と昭和56年10月から昭和57年3月までのインフルエンザB流行時の51例（臨床診断も含む），日本小児科学会京都地方会による京都府下の急性脳症の実態調査（ライ症候群・ライ症候群疑：15例/20例）がある。いずれも対象児人口が明らかでないことと全数調査でないため発生率は算

出出来ていない。米国における疫学調査では、インフルエンザB流行時のライ症候群大量発症、アセチルサリチル酸系薬剤との関連が指摘され、大いに注目されている。わが国の厚生省もこの問題を重視し、実情調査に乗り出すとともに医薬品副作用情報で使用上の注意をうながしている。前述のわが国の調査では、米国と相違する点がみられる、すなわち発症年齢が日本では1～2歳がピークであるが、米国では4～16歳の年長児に傾いているのとサリチル酸系薬剤の使用例および服用量が少ないことなどである。今回の大阪府医師会勤務医部会の研究テーマ「原因不明の急性脳症(ライ症候群を含む)」における、大阪府下の該当疾患実態調査は、大阪府下の小児病床を有する施設すべてより回答を得ることができた。第一次アンケート調査での集計のため、まだ一般的な項目しか検討できなかったが、発症年齢は他報告と同じく乳幼児にピークがあり、またウイルス感染がライ症候群発症に関係する可能性が大きいことを示唆する結果を得た。服用薬剤、特にサリチル酸系薬剤、との関連は、記載例数が少なく明らかには出来なかった。季節別では、RS・RLS発症が春・夏に多い傾向がみられたが、ウイルス感染と関連するものなのか他の原因によるものか明らかでなかった。インフルエンザや水痘感染児への解熱剤や他の薬剤の使用選択については、世間一般の関心が高まるとともに医療者側・患者側ともにとまどいを覚えている。その解決のためにも、今回報告された症例のさらに詳細な第二次アンケート調査が必要であるし、臨床像・診断などの検討の上からも是非行いたいと考えている。さらに早期発見の手掛りを探る意味での血中アンモニア測定なども検討して行きたいと考えている。

最後に、「原因不明の急性脳症(ライ症候群を含む)」を研究テーマに取り上げられた大阪府医師会勤務医部会の慧眼と当該研究小委員会の大阪小児科医会、大阪府医師会救急医療委員会などのご努力に敬意を表するとともに、快く回答をお寄せ頂いた各施設の小児科の諸先生方に感謝の意を表する。

文 献

- 1) Reye, R.D.K., et al.: Encephalopathy with fatty degeneration of the viscera; A disease entity in childhood, Lancet ii; 749, 1963.
- 2) 山下文雄, 他: Reye 症候群の疫学—とくにインフルエンザとアスピリン—, 臨床と研究; 59; 3912, 1982.
- 3) 山下文雄: Reye 症候群と小児科医, 日児誌, 87; 537, 1983.
- 4) 京都地方会: 京都府下における Reye 症候群の実態調査, 京都医誌, 31; 63, 1984.



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、死亡率および後遺症残存率の極めて高い小児の急性脳症である。ウイルス感染が先行し、解熱剤や抗けいれん剤の一部が本症発症の一因子であるとの意見もあるが、成因については解明されていない。

わが国における疫学調査がなされているが、まだ十分とは言えない。そこでわれわれは、大阪府医師会勤務医部会が、昭和 60 年度テーマ別研究として「原因不明の急性脳症(ライ症候群を含む)」を取り上げたのを機会に、専門医として参画し、大阪府下における該当疾患発生状況の実態調査を行い、該当疾患患者の分析検討および発症因子などの検討を試みた。また夜間救急診療所において、当該疾患の初期症状と言われる各症状を持つ患者について、早期発見の手掛りを見出すべく、血中アンモニアの測定を行う試みを検討した。

これらの研究を通して、「原因不明の急性脳症」の成因を解明し、予防対策などの検討を行い、地域的予防システムの確立を図ることを目的とした。