A－3　過去12年間のReye症候群ならびにReye症候群類似症

研究協力者：熊谷公明（1，2）
共同研究者：後藤和利（1，2）、小幡純一（1，2）
奈良隆寛（3，2）、堀田秀樹（3，2）
堀　誠（4）
奥山真紀子（2）、沼口俊介（2）、横井茂夫（2）
大田秀臣（2）、前川喜平（2）
1．神奈川県総合リハセンター、神奈川リハ病院小児科
2．東京慈恵会医科大学小児科
3．埼玉小児医療センター、神経科
4．国立小児病院

目的

ライ症候群は小児の一疾患単位として１９６３年にオーストラリアの病理学者Ｒｅｙｅによつて報告されて以来、我が国においても１９６７年に小川らによつて第一例が報告され、現在までに可なり報告されているが、現在の基準にて見直すと、確定ライ症候群は少ないものと思われる。　私共は昭和５８年以来、東京慈恵会医科大学関連病院でのライ症候群ならびにライ症候群
群類似症について報告しているが、今回過去１２年間の調査をおこなつたので報告する。

対象並びに方法

対象は過去１２年間に東京慈恵会医科大学小児科並びに関連病院小児科に入院した、ライ症候群並びに類似症について、山下の診断基準にしたがつて整理してみた。（図１、表１）
尚これらの症候群について、さらに次の４群に分類し、各群館の各種要因（性、

発症年齢、季節既往歴、前駆症状、急性期症状、予後など）について検討を加えた。

Ａ：確定的ライ症候群（確定的ＲＳ）:1)急性脳浮腫所見,2)肝機能異常(GOT,100単位以上），3)肝生検または剖検で特徴的脂肪肝を認めるもの。

Ｂ。疑似ライ症候群（疑似ＲＳ）：上記１）と２）を満足するも、３）の所見なし。

Ｃ。臨床的ライ症候群（臨床的ＲＳ）：１）と２）のみで、３）はなされず。

Ｄ。成因不明の急性脳症：１）のみ。

（表２－Ａ，２－Ｂ，２－Ｃ，表３）

結果

１）過去１２年間に経験した症例は総計３８例であり、確定ライ３例、疑似ライ５例、臨床的ライ５例、急性脳症２５例であるが、今回各群間の検討は表２と表３の症例２１例のみを対象とした。

尚昭和６０年に新たに追加された症例は確定ライ１例、急性脳症４例である。

２）各群間の比較検討

イ）性別（表４）：男１３：女８で、男は６２％、女３８％で従来の報告と一致している。尚疑似ライ症候群の内訳は表５のとうりである。

ロ）発症年齢（表６）：０－３歳１１例(52.3%)、３－５歳３例(14.2%)、５－１０歳(33.3%)、で５歳以下が６６。６％である。

ハ）発症季節（表７）：全体としてみると、６－８月と１１－２月の二峰性である。

確定ライに特徴はない。

ニ）年別発症数（表８）：５９年以降急性脳症が多い。

ホ）既往歴（表９）：発症までの発達は２１例中１９例まで正常であつた。熱性けいれんは５例(23.8%)、てんかん２例である。

ヘ）発症時の服薬状況（表１０）：解熱剤としてはアスピリン２例、アンヒバ３例、抗てんかん剤はＶＰＡ３例、その他ホパンテン酸１例、しかし大部分は不

母子愛育会図書室

明である。

ト）予後（表１１、１２）：確定ライでは２例（６６。６％）が死亡し、生存の１例も重い障害を残している。疑似ライも２例（４０％）の死亡である。急性脳症は死亡は０でも、精神荒廃痙性痲痺、てんかんといつた極めて重度の障害が５例(62.5%)にみられ問題は大きい。

死亡を年齢でみると０－３歳は５例（同年齢１１人中の5,45.4%)で低年齢ほど死亡が多い。また確定ライは３例中２例が３歳以下である。

結語

異常過去１２年間の東京慈恵会医科大学小児科と関連病院小児科のライ症候群並びにライ症候群類似症について報告した、今後も症例増して、成因並びに臨床経過、治療、予後などについて検討を加えていく予定である。

表1　Ｒｅｙｅ症候群ならびにＲｅｙｅ症候群類似疾患　（６０年１２月現在）

施設名	慈恵本院	青戸分院	第３分院	神奈川リハ病院	埼玉小児医療	社保桜ガ丘	合計
調査期間	７年間	７年間	１２年間	４年間	３年間	２年間	
	S54.1～S60.12	S54.1～S60.12	S49.1～S60.12	S57.1～S60.12	S58.-S60.12	S59.1-S60	
Ｒｅｙｅ症候群							
確定 1+2+3+4	0	0	1 (NO 1)	0	2 (No2,3)	0	3
臨床 1+2+4	2 (NO 1,2)	0	2 (NO 3,4)	（１）	0	0	４（１）
臨床 2+4	0	0	1 (NO 5)	0	0	0	1
疑似ＲＥＹＥ症候群（ＲＥＹＥ様症候群）							
1+2'+4'	0	0	0	1(NO 1)	0	1(NO2)	2
激症肝炎	1 (NO 1)	0	1 (NO 2)	0	1 (NO3)	0	3
急性脳症	4	2	１２	２（２）	5	0	２５（２）
合計	7	2	１７	３（３）	8	1	３８（３）

表２－Ａ　確定ＲＥＹＥ症候群

No	氏名	性	年齢 歳月	発症 年月	開始期 体重 g	発達歴	既往歴	急性期症状 前駆症状	意識障害	けいれん	発熱期間	肝腫大	その他	後遺症
1	K. S J3-53-51 (S51-11-29)	M	1 2	53 2	41 3580	正常	なし	脱水 嘔吐 下痢	嗜眠 昏睡	全身性強直	4 日間	(＋)	下痢 緑色便 タール便	死亡（１２日）
2	K. S SA-60-8591-5 (S58-5-21)	M	1	59 4	38 3526	正常	なし	発熱 嘔吐 アンピバ座剤100mg4回	傾眠 昏迷	全身けいれん	発熱 3日間	不明 3横指	アンピバ 100mg4 回使用	死亡（２０日 生検（ミトコンドリアの異常）
3	R. K SA-1-1556-8 (S56-9-25)	F	4	60 11	40 3630	正常	熱性けいれん 1回	発熱 咳嗽 バファリン１錠	昏睡 14~15日	全身性 間代性	８日間	３横指		痙性四肢麻痺 精神発達 てんかん

表　２－Ｂ　疑似ＲＥＹＥ症候群（Ｒｅｙｅ様症候群）

1	K. H KN-8317305 (S53-4-11)	F	5	58 2	40 2850	正常	なし	発熱 嘔吐	半昏睡		1日	不明	なし	生存（小脳失調） 肝生検
2	T. E SS- 59-1 (S51-1-10)	M	8	59 1	40 3440	正常	てんかん(3y) 低張髄膜炎(5 VPA内服	頭痛 嘔吐	昏迷				なし aspirin 血中濃度 0.3mg/ml	死亡（１３日） 兄同様症状で死亡（５歳） 肝生検

表　２－Ｂ　疑似ＲＥＹＥ症候群（激症肝炎）

1	H. M JH-58-3	M	2	5712	39 2650	正常	扁桃腺炎	発熱 吐	眠	全身性強直	高熱	(－)	吐	死亡（1）
2	M. O J3-51-253 (S45-10-8)	F	5	51 7	40 2850	正常	兄てんかん	発熱 吐 頭痛	半昏睡	(－) 眼球右方注視	5 日間	(－)	黄	死亡
3	N. F SA-1330-1 (S4－1-15)	M	4	59 2	40 3700	正常	てんかん 脳波情報 各種抗てんかん剤*	発熱 吐	昏睡	微熱		5CM	黄	生存（肝検生検）

*VPA, PB, PHT, CBZ, CZP, NZP

表 2－C　臨床的REYE症候群

No	氏名	性	年齢 歳	月	発症年	月	周産期体重 g	発達歴	既往歴	急性期症状 前駆症状	意識障害	けいれん	発熱期間	肝腫大	その他	後遺症
1	T．H JH-53-244 (S55-5-20)	M		4	53	8	37週 2900	正常	なし	下痢	昏睡 5日間	全身性強直	4日間	4横指		痙性四肢麻痺 精神遅滞 てんかん
2	M．S JE-57-198 (S52-1-18)	F	5		57	2	38 2300	正常	熱性けいれん 2才	風邪 発熱	半昏睡	全身性強直	発熱	0～2横指	腹痛	精神遅滞 運動正常
3	Y．K J3-54-268 (S53-5-15)	M	1	1	54	6	39 3670	正常	新生児黄疸 *	高熱 腹痛 下痢	昏睡	全身けいれん	高熱	4横指		死亡 (2日)
4	M．O J3-53-271 (S51-11-24)	F	1	6	53	6	42 3768	正常	なし	風邪症状	昏睡	全身けいれん	発熱	2横指		痙性四肢麻痺 精神遅滞
5	Y．K J3-53-218 (S51-6-27)	M	1	11	53	6	40 3650	正常	なし	発熱 腹痛 下痢	昏睡	全身けいれん	発熱	1横指		死亡 (当日)

*．3日間光療法

表 3　急性脳症

No	氏名	性	年齢 歳	月	発症年	月	周産期体重	発達歴	既往歴	急性期症状 前駆症状	意識障害	けいれん	発熱期間	肝腫大	その他	後遺症
1	T．N JA-55-1 (54-3-24)	M	0	10	55-2		39 3350	正常	なし	発熱 嘔吐 けいれん	半昏睡	けいれん 重積症	1日	1横指	3％脳水腫 除皮質硬直肢位	精神荒廃 痙性四肢麻痺 難治性てんかん
2	H．M KA-8323033 (S57-9-8)	F	0	10	57-7		40 3660	正常	なし	発熱 嘔吐 けいれん	昏睡	けいれん 重積症	4日		除皮質硬直肢位	精神荒廃 痙性四肢麻痺 てんかん
3	R．K JH-59-1 (S53-9-28)	M	5	06	59-4		42 4500	正常	腸重積症 熱性けいれん	頭痛，嘔吐，耳下腺腫脹	昏睡	けいれん 重積症	3日	0	除皮質硬直肢位	精神荒廃 痙性四肢麻痺 てんかん
4	K．U SA-0627-9 (S55-8-1)	M	3	01	59-9		41 3000	精神遅滞 多動	言語遅滞 言語ポンサ服用 1g/D 4ヵ月	なし	昏睡	けいれん 重積症	なし	0		精神荒廃 痙性四肢麻痺 てんかん
5	A．S SA-93910 (s60-2-20)	M		04	60-6		40 2580 帝切	正常	なし	おう吐	傾眠	けいれん	3日(38度は1日	1.5横指	除皮質硬直肢位	痙性四肢麻痺 精神荒廃
6	T．T SA-9288-5 (S54-5-4)	M	6		60-6		41 3220g	正常	熱性けいれん (3y3m)	発熱，けいれん 解熱剤使用不明	傾眠	けいれん 重積症	20日	0	除皮質硬直肢位 (VPA6ml 前日服用)	精神荒廃，てんかん，痙性四肢麻痺
7	M．T SA-95895 (s59-6-2)	F	1	01	60-7		40 3330	正常	なし	発熱，けいれん アンヒバ坐剤100mg 1個使用	傾眠	けいれん 重積症 (入院当日30分間持続するけいれん1日5回)	1日	2CM	CTにて脳萎縮	Floppy infant状態から4週で歩行可，痙縮強のため服用中) VPA (Hysereain)
8	E．O SAI-1361-2	F	2	04	60 -11		40 3000	正常	熱性けいれん (9ヵ月発症)	発熱，けいれん（全身大発作），アンヒバ坐剤100mg 1日用	半昏睡 2日間	眼球上転 眼球振盪 意識消失 発作5～分 12時間持続 Aleviatin静注	5日	0	なし	Floppy infant状態から2週で歩行可 しかし その後1週で支えなしで歩行可，言語理解可，発語無

表 4　Reye症候群ならびにReye症候群類似疾患

	男	女	合計
A．確定的Reye症候群	2	1	3
B．疑似Reye症候群	3	2	5
C．臨床的Reye症候群	3	2	5
D．急性脳症	5	3	8
	13	8	21

表　類似Reye症候群

1）感染	0	0	0
2）代謝	0	0	0
3）薬物毒（VPA）	1	0	1
4）劇症肝炎	2	1	3
5）その他（不明）	0	1	1
	3	2	5

表 6 発症年齢

年齢（歳）	A（%）	B	C	D	合計
0～3	2 (66.6)	1 (20)	4 (80)	4 (50)	11 (52.3)
3～5	1 (33.3)	1 (20)	0 (0)	1 (12.5)	3 (14.2)
5～10	0 (0)	3 (60)	1 (20)	3 (37.5)	7 (33.3)
	3	5	5	8	21

表 7 発症季節

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	計
A		1		1							1		3
B	1	2					1					1	5
C		2		1		3		1			1		8
D		1		1		2	2	1			1		8
	1	6		3		5	3	2			3	1	24

表 8 年別発生数

	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	計
A			1						1	1	3
B	1						1	1	2		5
C			4	1			1		1	1	8
D					1		1		2	4	8
	1		5	1	1		3	1	6	6	24

表 9 既往歴

	熱性けいれん	てんかん	てんかん 精神薄弱	精神薄弱	その他	
A	1					1
B 1		1				1
2			1			1
C	1					1
D	3			1	（脳重積）	4
	5	1	1	1		9

表 10 発症時の服薬状況

薬剤名		A	B 1	B 2	C	D	計
解熱剤	アスピリン	1	1				2
	アンヒバ	1				2	3
抗てんかん剤	VPA		1			1	2
	各種抗てんかん剤			1			1
ホバテン錠						1	1
薬剤未使用							
調査不十分又は不能		1		2	5	5	13
		3	2	3	5	8	21

表 11 予後

	死亡 5日以内	死亡 10日以内	死亡 30日以内	死亡 不明	精神荒廃 痙攣四肢麻痺 てんかん	精神荒廃 痙攣四肢麻痺	精神遅滞	精神遅滞 てんかん	その他	計
A			2		1					3
B 1			1						小脳失調 精神遅滞 1	2
2	1			1				1*		3
C	2				1	1	1			5
D					5	1	1		脳波異常 1	8
合計	3	0	3	1	7	2	2	1	2	21

表 12 死亡数

年齢（歳）	A（死）	B	C	D	合計
0～3	2／2	1／1	2／4	0／4	5/11(45.4)
3～5	0／1	0／1	0／0	0／1	0/3 (0)
5～10	0／0	2／3	0／1	0／3	2/7 (28.5)
	2/3 (66.6)	3/5 (60)	2/5 (40)	0／8	7/21(33.3)

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

ライ症候群は小児の一疾患単位として 1963 年にオーストラリアの病理学者 Reye によって報告されて以来、我が国においても 1967 年に小川らによって第一例が報告され、現在までに可なり報告されているが、現在の基準にて見直すと、確定ライ症候群は少ないものと思われる。私共は昭和 58 年以来・東京慈恵会医科大学関連病院でのライ症候群ならびにライ症候群群類似症について報告しているが、今回過去 12 年間の調査をおこなったので報告する。