

C-1 Reye 症候群の鑑別診断：1985年に経験した  
3例の Reye, Reye 様症候群の検討

研究協力者：杉本健郎（関西医大小児科）

共同研究者：竹内大志、西田直樹、禹 満、小林陽之助

（関西医大小児科）

坂根義己（谷内小児病院）

目的：1977年から1984年の8年間に関西医大病院及び各関連病院に入院した肝障害を伴った急性脳症21例の鑑別診断については、既に報告した(1)。今回は、その後に経験した3例の臨床的Reye症候群を症例報告し、その鑑別診断について検討を加えた。

CASE 1 O. Y. 3か月15日

主訴：Convulsion, Vomiting and Diarrhea

既往歴：特記するものなし。3140g, 38w, smooth delivery,

現病歴：昭和60年7月12日 発熱39.5度。7月13日 某院で風邪と診断され、アスピリン(70mgx3)を投与されるが、feverは、続く。7月15日より、下痢、尿量減少のため某院へいくも、そのままみる。7月16日熱は下がる。そのまま様子を見る。7月17日午前11時よりおう吐が頻回におこる。同時に痙れん(間代性)が始まる。谷内小児病院に入院となる。

入院時現症：CONSCIOUSNESS；10点、EYE DEVIATION(+), DOLL'S EYE PHENOMENON(-), ANISOCOLIA(-), LIGHT REFLEX(+), HYPER-VENTILATION(+), LUNG;RALE(+), LIVER & SPLEEN;not palpable .

入院時検査所見：S-GOT;610, GPT;337, AMMONIA;300ug/dl, PT;22sec, PTT;101sec T.BIL;0.54, BUN;15, Ca;9.1mg, GLUCOSE;95mg, C S F : SUGAR;37.6mg, PROTEIN;36.3mg, CELL C. 28/3(MONO), G A S : PH;7.302, P02;122, BE;-16.7, HC03;6.2

以上より、Reye syndrome or organic aciduria を疑う。

その後の経過：7月18日 200点から300点へ、11時55分(am) 関西医大へ、転送し、午後に交換輸血をするも、7月21日に死亡する。

(剖検は行なっていない。)

その他の主な検査所見：血清カルニチンは、脳症の発症2日目、4日目に測定した。遊離型は対照に比し約50%に減少し、アシル型は差なく、総量は約50%に減少していた。尿中有機酸は、脳症発症後第1日目、2日目の1回尿で測定したが、いずれも乳酸の著増(500-800倍)と2-OH-butyrate, 3-OH-butyrateに加えアジピン酸、スベリン酸などのジカルボン酸類の排泄増加がみられた。また、アスピリン代謝物が投与後5日目の尿にもかかわらず証明された。血液、尿のアミノ酸分析では、グルタミン酸、アラニン、リジンなどが増加していた。尿中オロット酸値は正常域内であった。

この症例の考察：臨床的Reye症候群に相当する。当初、生後3か月という低年齢の発症であることより、有機酸代謝異常症などを考えたが、尿分析より否定できる。アスピリンの投与が発症と関連している可能性は否定できないが、肝生検を行なっていないので確定診断はできない。

## CASE 2 Y. D. 5歳10か月

主訴：Convulsion

既往歴：9か月、2050g、Twin（同胞：死亡）

生後2日目、低血糖、呼吸停止でNICU入院

その後、CP（四つばいまで）、MR（1歳半程度）、てんかん（CBZ内服中）、EEG：frequent spikes in r-0.

現病歴：60年7月13日（土）発熱（37.4度）、気嫌は良い。

7月14日（日）朝、38度、clonic convulsion（20分）、その後も3回、けいれんあり、昼、40度になる。谷内小児病院を受診し、入院となる。

入院時現症：来院時けいれん状態でセルシン使用後、その後1-2時間おきに、けいれんがあり、セルシンを繰り返す。この間覚醒せず、200-300点のまま。

LUNG:clear, HEART sound:clear, LIVER, SPLEEN: not palpable

THROAT: slightly injected, LIGHT REACTION: prompt, Kernig(-)

入院時検査所見：CSF：sugar; 93.6mg/dl, protein; 14mg/dl, cell; 8/3(mono), S-GOT; 3315, GPT; 1064, アンモニア; 36ug/dl, BUN; 15mg/dl, WBC; 11700, CRP; 2+, bloodpH; 7.345

以上より、STATUS EPILEPTICUS, clinical Reye syndrome を疑い、

7月16日1:00pm 肝針生検を行なう。呼吸管理、PB投与、グリセロール投与などを行なうも7月19日午後、死亡する。剖検は施行せず。

主な他の検査所見：

7月16日：CPK; 2113U/l, ammonia; 99ug/dl, GOT; 12129, GPT; 6142

7月17日：GOT; 7331, GPT; 5373, T-BIL; 1.73, D-BIL; 1.49, ammonia; 92ug/dl, PT: 22sec(14sec), PTT; 101sec(80sec), platelet; 125000.

血清アミノ酸は著変なし、尿中オロット酸も正常域

血清カルニチンは遊離型が対照の約50-60%に低下し、アシル型が軽度上昇し、トータルとして60-80%の低下があった。

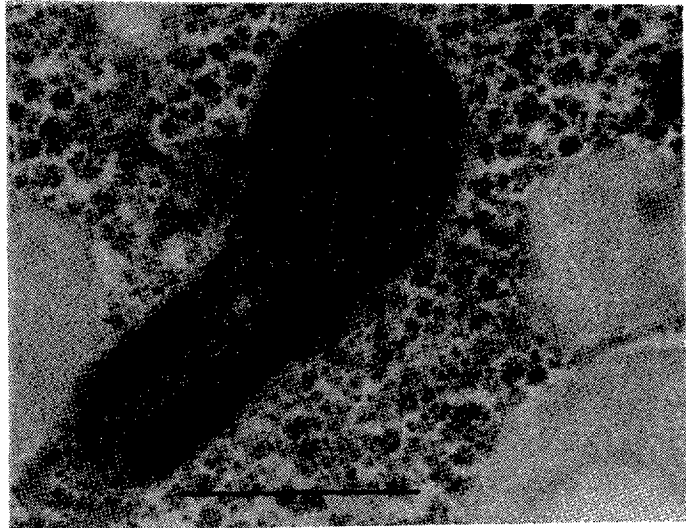
尿中有機酸は、乳酸の著増（60倍）、3-OH-butyrate, adipate, suberate

などのジカルボン酸類の排泄増加がみられ、サリチル酸も検出された。  
**肝生検**：microvesicular steatosis、 irregular shaped mitochondria  
 with paracrystalline inclusions in the matrix.

(図1：スケール = 1  $\mu$ )

考察：Reyeの原著にもと付けば、Reye syndrome としてもよいと  
 考えられる。しかし、ミトコンドリアの所見(変形はあるが、  
 腫大はなく、matrix内にクリスタルをみとめた。)をどう考えるか。  
 Iancu TCら(2)は、9例中2例にクリスタルを認めたと報告してい  
 るが、ほかにはReye syndrome での報告はない。また、この症例の  
 発症とcarbamazepine, aspirinとの関連はどのように考えたらよい  
 か。

図1



## CASE 3 M. A. 8歳

主訴：Fever & Vomiting

家族歴：特になし

既往歴：2680g, 40w, smooth. (normal development)

S.55年1月(2歳4か月)ヘルペス脳炎に罹患し、以後、痙直性麻痺(寝返りまで)、MR(5-6か月)、Epilepsyでvalproate(200mg/16kg)服用中。

現病歴：S60年12月2日より40度の発熱、4日よりvomiting, diarrheaをおこす。5日より経口摂取できず、ボーとしてすぐ眠り込む。早朝より排尿なし、昼、外来へ、脱水症で入院となる。

入院時現症：BW;14kg, BT;40C, BP;92/64, RR;60/min, PR;160/min, Consciousness ;30-100点、Lip & Tongue;dry, Throat;injected, Liver & Spleen;not palpable

入院時検査所見：WBC;9500, Hb;11.8, Na;147, K;4.3, Cl;110, GOT;228, GPT;72, T.Bil;1.0, TP;9.1, BUN;77, CRTN;3.3, Ca;4.7. pH;7.40, pCO<sub>2</sub>;24.7, pO<sub>2</sub>;94.6, HCO<sub>3</sub>;14.9, BE;-8.0, Ammonia(A);98μg/dl, CPK(38-188);14940, Amylase(26-119);3036 BS;138, CSF:cell;1/3(mono), protein;25mg(IgG;3.4mg), sugar;108mg, CRP;47mg/dl

-----以上の所見より、臨床的 Reye syndrome (VPA hepatic encephalopathy, acute pancreatitis, Herpes simplex encephalitis の再発、インフルエンザ筋炎などによる) と急性腎不全と初期診断し、12月7日午後に筋生検をする。

治療は、腹膜透析、中心静脈栄養、直腸からのDL-Carnitine(100mg/kg x2/day)投与などを行ない、約1か月後軽快退院する。

入院中の主な検査値：GOT ;max 1728(Dec.10), CPK;max 98208(Dec.8)でMMバンド、BUN;max 93(Dec.6), 血清アミラーゼ;唾液腺バンド、ミオグロビン:尿;780mg/ml(Dec.9),血清;3000mg以上(Dec.9)アミノ酸分析;血液、尿とも著変なし、尿中有機酸;著変なしVPAのピークもなし。血清カルニチンは図2のとうりである。

開放筋生検：筋の大小不同、type IIb 線維の委縮の他、電顕的にも著変は観察されなかった。

考察：筋生検をおこなった臨床的ライ症候群であるが、筋生検からの情報は乏しかった。尿中有機酸も、脳症発現後2日目の測定でも異常パターンは見られなかった。VPA 内服との関連、5年前に発症したヘルペス脳炎との関連があるのかは不明である。診断のためには、やはり肝生検が必要であった。治療に関しては、著者らは、ライ症候群に対してカルニチン投与の必要性を報告(3)してきた。今回、L-carnitine が手にはいらなかったため、DL型をもちいた。表1に示した通り遊離型がふえ、透析液にアシル型が出ているのを見ると、有効であったと考える。

なお、尿中有機酸分析は金沢医大人類遺伝研、松本教授らに測定して頂いた。

文献

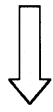
1. 杉本健郎 他、 脳と発達、18: 43-48, 1986
2. Iancu TC et al, Human Pathol, 8:421- ,1977
3. Sugimoto T et al, Brain & Development, in press, 1986

表 1

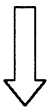
	Date	Control	Dec.5	6	7	18	Jan.13
		(n=20)	(発症4日目)	(透析中)			
血	Free	44.2±4.9	29.8	26.5	50.3	92.5	45.5
	Acyl	8.7±1.8	8.2	2.8	48.2	35.3	13.3
	Total	53.0±4.8	38.0	29.3	98.5	127.8	58.8
清	Acyl/Free	0.2±0.05	0.28	0.11	0.96	0.38	0.29
	Free	0.22±0.01	0.32	0.23	0.42	0.21	
	Acyl	1.08±0.35	0.64	1.75	0.93	0.86	
尿	Total	1.30±0.33	0.96	1.98	1.35	1.07	
	Acyl/Free	5.29±2.38	2.0	7.6	2.2	4.1	
	(n=10)						
S-CK	( - 166)	14940	53400	67680	3294	140	
DL-Carnitine投与		no	no	yes	yes	no	
(100mg/kg x 2/day, 直腸)							

\* 腹腔灌流液 (Dec.12) Free:118.5μM/l, Acyl:61.3, Total:179.8

\* 血清: μM/l, 尿: mmol/g.creatinine



**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:1977年から1984年の8年間に関西医大病院及び各関連病院に入院した肝障害を伴った急性脳症21例の鑑別診断については、既に報告した(1)。今回は・その後に経験した3例の臨床的Reye症候群を症例報告し、その鑑別診断について検討を加えた。