

ライ症候群

帝京大学医学部薬理学 中木敏夫

解熱性鎮痛薬とライ症候群(Reye syndrome)との因果関係は、アスピリンの使用とライ症候群との関連性を疑わせる疫学調査結果が 1982 年に報告されたのが最初でした。ライ症候群自体はそれよりも以前から報告がありましたが、その疑わしい原因としてアスピリンが候補に挙がったのでした。ライ症候群とはどんな症状かと言いますと、小児において水痘、インフルエンザなどのウイルス性疾患に罹患した後、極めてまれに、激しい嘔吐、意識障害、痙攣（急性脳浮腫）と肝臓をはじめとする多臓器の脂肪沈着、ミトコンドリア変形、AST (GOT)、ALT (GPT)、LDH、CK (CPK) の急激な上昇、高アンモニア血症、低プロトンビン血症、低血糖などの症状が短期間に発現する高死亡率の病態と記載されています。ウイルス疾患に罹患した初期はかぜ症候群として診断され、その治療薬としてアスピリンが処方されることは珍しくなく、アスピリンとの関係が原因ではないかと目を付けたのは当然でした。この報告が出た後、小児のウイルス疾患時にアスピリンが処方される機会は特に米国では減り、それと共にライ症候群が激減しました。したがって、これを見る限りではアスピリンと関係があるのではないかと考えられるかもしれませんが、平成 13 年の 5 月になり、我が国ではアスピリンに加えてジクロフェナク（商品名ボルタレンなど）も小児のウイルス性疾患（水痘、インフルエンザなど）の患者への投与を原則として禁忌とする見解が厚生労働省から出されました。アスピリンやジクロフェナクはいわゆる非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)ですから、ほかの NSAIDs も同様に禁忌かと思われるかもしれませんが、今のところはアスピリンとジクロフェナクのみが禁忌となっており、ほかの NSAIDs を小児における解熱目的に使用することは一応よいことになっています。今回の見解では、アセトアミノフェン、メフェナム酸、イブプロフェンは報告数が少なく、また、ライ症候群と確定された症例はすべてアスピリン及びジクロフェナクとの併用例であることから、これらの薬について現時点ではその影響について評価できないとしています。アスピリンについては平成 10 年に 15 歳未満の水痘やインフルエンザの患者にアスピリンを投与することは禁忌とされ、添付文書にはこの旨が追加されました。しかし、いわゆる添付文書集の書籍、たとえば治療薬マニュアルにはこのことが明確に記載されておらず、ライ症候群のことが小さく載っているに過ぎません。今回のジクロフェナクと併せて、原則禁忌であることを掲載してほしいと思います。しかし、このライ症候群について内外の文献を調べてみますと、意外な側面があることが分かりました。ライ症候群が報告された初期の頃に比べて、現在では診断の精度が医療の各方面で向上しており、現在の診断技術によって過去のライ症候群の分析すると、感染症、代謝疾患、中毒などの疾患がかなり混在していることが指摘されています。オーストラリアの例では、ライ症候群と診断された過去の症例の半数以上がこれらの疾患であったと報告されています。また、詳細な疫学的研究によりますと、アスピリンだけでなく、フェノチアジン系薬物や制吐薬などもいわゆるライ症候群との関連があることが分かりました。したがって、アスピリンが原因で生じるライ症候群は従来からいわれているよりもずっと少ないであろうと考えられているようです。アスピリンの使用が減少したためにライ症候群が減少したのではなく、診断技術が向上したことが原因であるという意見もあります。ライ症候群はそもそも存在したのであるのか、などという極端な意見を述べた論文もありました。アスピリンやジクロフェナクが犯人であるのかどうか曖昧な結論になっているという印象は拭えません。

版權©2000 へるす出版