

## 32. 医療的ケア児における低血糖症の臨床的特徴と

### リスク因子の解析

○南川 将吾 (兵庫県立こども病院 総合診療科)

#### 【研究目的】

経管栄養を要する医療的ケア児の一部症例において、無症候性低血糖症が問題となっている。しかし、簡易検査での診断が困難であるため未診断の例も多く、特徴も不明な点が多い。そこで、本研究は経管栄養の医療的ケア児に対して、I) 持続血糖モニタリングを用いて低血糖症を診断し、II) その背景疾患、臨床症状、栄養方法について検討することで、低血糖症の発生頻度と臨床的特徴、リスク因子を明らかにすることを目的とした。

#### 【研究の必要性】

小児の低血糖症は頻脈や嘔気、意識障害などの症状を呈し、時に心肺停止の原因にもなる緊急性の高い疾患である。また、乳幼児期より重度低血糖症を繰り返すことは将来的な精神発達遅滞の原因になることが報告されており、予防もまた非常に重要である<sup>(1)</sup>。多くの低血糖症は症状と簡易血糖測定により容易に診断が可能であるが、研究責任者は近年、医療的ケア児(医ケア児)の後期ダンピング症候群による無症候性低血糖症を複数例経験した。自験例はいずれも後期ダンピング症候群のリスクとなる経管栄養を行っており、客観的症状の乏しい無症候性低血糖症であった。また、空腹時とは異なるタイミングでも発症するため、簡易血糖測定での診断は非常に困難であった。

近年、ダンピング症候群の小児に持続血糖モニタリング(CGM)の有効性を示す症例が報告された<sup>(2)</sup>。CGMは皮下留置センサーによる24時間持続血糖測定であり、侵襲性が低く、発症タイミングが不明な症例や無症候性低血糖症の症例に対しても有用である。医ケア児の低血糖症についての既存研究は極少数の症例報告のみである。しかし、医ケア児の多くは自験例同様に経管栄養を要し、意思疎通や身体所見などの客観的評価が困難にも関わらず血糖測定は一般的に症状出現時のみである。つまり、未だ診断されていない低血糖症を有する医ケア児が多数存在している可能性がある。また、繰り返す低血糖症により児の不快感や精神発達遅滞への影響も懸念される。そこで研究責任者は経管栄養の医ケア児を対象に網羅的にCGMを用いた低血糖スクリーニングを行い、低血糖症の頻度や臨床的特徴、栄養についての危険因子を明らかにすべく本研究計画を立案した。

本研究は医ケア児の低血糖症を解析することで、今後の医ケア児低血糖症における診断と治療・予防につながり、ひいてはQOLや予後の改善も目指す研究である。

## 【研究計画】

1. 研究のデザイン：前向きコホート観察研究
2. 研究対象者の選定方針

経管栄養を要する1歳から15歳の小児であり、保護者または本人から文書による参加同意を得られた者を対象とした。また、以下の基準を満たす児は除外した。

- 1) 重症感染症後や手術後の患者
- 2) ホルモン剤やステロイドを含む血糖に影響を与える薬剤を使用中の患者
- 3) CGMが装着困難な皮膚状態の患者
- 4) 主治医が不適格と判断した患者

## 3. 方法

入院中の対象児に、全身状態が安定して輸液加療が終了し、平常通りの栄養となった時点からCGMを用いて血糖測定を開始する。退院時に血糖異常の有無を解析し、カルテ記録とモニター記録から背景疾患、栄養方法、栄養剤の種類、血糖異常を呈した時間帯におけるバイタルサインや症状を抽出する。

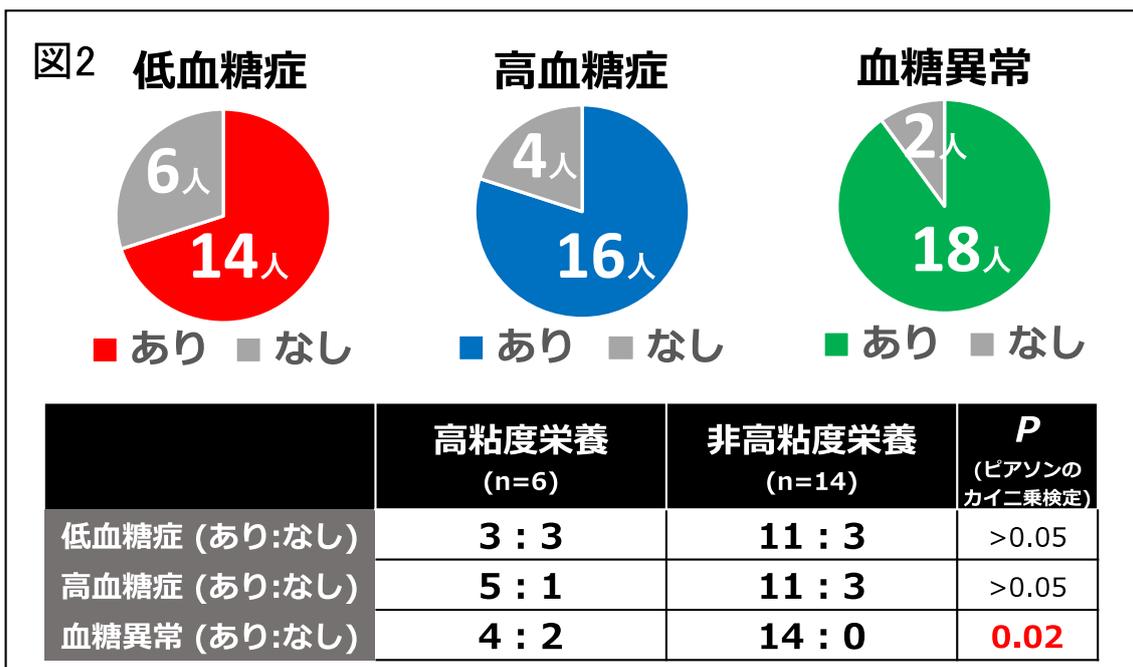
## 4. 解析項目

- 1) 主要解析項目：経管栄養児における血糖異常症の有無
- 2) 副次解析項目：血糖異常症児における臨床症状や背景疾患、栄養方法や発生時間

## 【実施内容・結果】

2021年12月から2022年8月に当科入院となった経管栄養児20例に対してCGMによる血糖測定を行った。年齢中央値3.2歳（四分位範囲：2.3～4.9）、身長標準偏差-3.2SD（-1.8～-5.6）、体重標準偏差-3.2SD（-1.9～-5.7）であり、18例で先天性疾患を基礎疾患として有し、全例で重度の発達遅滞を認めた。14例（70%）においてCGM上で血糖値<60mg/dLの低血糖症を認め、16例（80%）で血糖値>180mg/dLの高血糖症を認めた。低血糖症または高血糖症は18例（90%）であった。注入開始から低血糖症までの時間は中央値で2.9時間（2.3～3.9）、高血糖症までは0.7時間（0.5～1.0）であり、低血糖症の全例ならびに高血糖症のほとんどの例において明らかなバイタルサイン変化や症状は認めなかった。半固形栄養剤やミキサー食などの高粘度の栄養を使用していた群は非高粘度栄養群と比較して有意に血糖値異常の症例が少なかった（ $p=0.02$ ）

番号	月齢	性別	身長 (SD)	体重 (SD)	BMI (SD)	基礎疾患	経管型式	栄養剤の粘度	低血糖の有無	高血糖の有無
1	30	M	-7.5	-13.5	-6.6	コルネリアアデラング症候群	胃瘻	高粘度栄養剤	あり	あり
2	45	F	-8.9	-17.5	-6.1	18トリソミー	胃瘻	低粘度栄養剤	あり	あり
3	94	F	-6.6	-5.0	0.9	CFC症候群	胃瘻	低粘度栄養剤	あり	あり
4	44	F	0.5	-1.1	-1.9	6番染色体異常	胃瘻	高粘度栄養剤	なし	なし
5	52	M	-12.2	-13.4	2.9	タナトフォリック骨異形成症	胃管	低粘度栄養剤	あり	あり
6	37	F	-3.1	-2.0	0.6	Coffin-Siris症候群	胃瘻	高粘度栄養剤	なし	あり
7	22	M	-4.2	-6.0	-3.3	低酸素性虚血性脳症	胃瘻	低粘度栄養剤	なし	あり
8	4	F	-1.3	-3.5	-4.4	21トリソミー	胃瘻	低粘度栄養剤	あり	あり
9	20	M	-2.9	-2.5	-0.4	先天異常症候群	胃瘻	低粘度栄養剤	あり	あり
10	58	M	-3.5	-1.4	1.5	低酸素性虚血性脳症	胃瘻	低粘度栄養剤	あり	なし
11	35	F	-5.8	-8.3	-3.3	18トリソミー	胃管	低粘度栄養剤	あり	あり
12	20	M	-1.1	-2.7	-2.4	低酸素性虚血性脳症	胃瘻	低粘度栄養剤	あり	あり
13	37	F	-3.7	-2.9	0.1	18トリソミー	胃瘻	低粘度栄養剤	なし	あり
14	5	F	-5.5	-4.5	-1.9	18トリソミー	胃管	低粘度栄養剤	あり	あり
15	64	M	-3.1	-5.6	-4.0	7番染色体異常	胃瘻	低粘度栄養剤	あり	あり
16	137	M	-2.9	-3.8	-2.9	低酸素性虚血性脳症	胃瘻	高粘度栄養剤	あり	あり
17	97	M	-0.3	1.3	1.7	脳動静脈奇形	胃管	低粘度栄養剤	あり	なし
18	63	M	-1.9	-1.7	-0.5	低酸素性虚血性脳症	胃瘻	高粘度栄養剤	あり	あり
19	34	M	-3.3	-2.5	0.0	低酸素性虚血性脳症	胃瘻	低粘度栄養剤	なし	なし
20	39	M	-1.6	0.5	2.2	髄膜炎後	胃瘻	高粘度栄養剤	なし	あり



## 【考察と今後の課題】

本研究では経管栄養児 20 名に対して入院加療終了後に CGM を行い、退院時に後方視的に血糖解析を行った。結果的に 20 名中 18 名で何らかの血糖異常症を認め、その内のほとんどの症例では血糖値以外の客観的異常所見を認めず、医療者や保護者に血糖異常症は認知されていなかった。

本研究における血糖異常症はダンピング症候群による一過性の血糖異常症と低栄養による持続的低血糖が主因と考えられるが、高血糖症の全例と低血糖症のほとんどの例で一過性であり、注入後の経過時間からもダンピング症候群が起因と考えられた。ダンピング症候群の治療の第一選択は食事方法の変更であり、水分摂取のタイミングや低炭水化物食などの有用性が報告されている<sup>(3)</sup>。半固形栄養剤などの高粘性の栄養剤は胃食道逆流症や誤嚥性肺炎の予防に対する有用性が確立されており、望ましい経管栄養剤とされている一方で、未だ質の高い研究は存在しないため、その有効性は確立されていない<sup>(3)</sup>。本研究では半固形栄養剤やミキサー食などの高粘度栄養剤を使用していた例は非高粘度栄養群と比して血糖値異常の頻度が低く、高粘度栄養剤の有効性が示唆された。ダンピング症候群による高血糖症や低血糖症は著明な QOL 低下との関連性があり<sup>(4)</sup>、小児における慢性的な低血糖症のエピソードは将来的な発達遅滞への影響も示唆されているため<sup>(1)</sup>、今後は経管栄養児に対する栄養療法の確立が重要な課題となる。

無症候性の血糖異常症については慢性的な血糖異常症を有する糖尿病患者や状態異常のわかりにくい新生児で報告されている<sup>(5-6)</sup>。本研究で対象となった児は経管栄養児であることに加え、重度の発達遅滞を有しているため客観的異常所見がわかりにくい。これらの誘因により、以前から長期にわたり血糖異常に暴露されていた可能性があり、その結果として無症候性の血糖異常症となっていると考えられる。CGM はこのような児に対しての血糖測定に非常に有用なツールであった。

本研究の制限として、一つは全症例において重度の基礎疾患を有し、経管栄養以外にもこれら背景疾患の特性が影響した可能性は否定出来ない。また、CGM を用いて後方視的に血糖異常症を解析しており、解析項目にバイアスが生じた可能性がある。

今後の課題としては、更に症例を集積して血糖異常症の実態を解析して医療者や保護者に周知すると共に、経管栄養児に対する血糖検査法の確立と血糖異常症の防止を念頭においた栄養療法の確立が重要となる。

**【参考文献】**

- 1) Rama Chandran S, et al. *Ther Adv Endocrinol Metab.* 2020;11:2042018820906017.
- 2) Chesser H, et al. *J Endocr Soc.* 2021;5(3):bvaa197.
- 3) Scarpellini E. *Nat Rev Endocrinol.* 2020;16(8):448-466
- 4) Mine S. *J Am Coll Surg.* 2010;211(5):628-636
- 5) Cardona S, et al. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2018;6(1):e000607.
- 6) Hay WW Jr. *J Pediatr.* 2022;245:7-9

**【経費使途明細】**

使 途	金 額
CGM キット消耗品費 (CGM モニター、トランジション、センサー)	278,300 円
消耗品費 (バインダー、ファイル)	6,346 円
	円
	円
	円
	円
合 計	284,646 円
大同生命厚生事業団助成金	300,000 円

※差額 15,354 円を返還