

# 糖原病 I 型における夜間持続胃内栄養法

分担研究者 藪 内 百 治  
(大阪大学医学部小児科)

## 目 的

糖原病 I 型は肝型糖原病の中でも低血糖, 高乳酸血症, 代謝性アチドーシス, 高脂血症, 高尿酸血症などの生化学的異常が最も顕著であり, 高度の成長障害をもたらす先天性糖質代謝異常症である。近年これら糖原病 I 型における代謝障害を改善させる目的で積極的な栄養療法が行われるようになってきた。特に夜間持続胃内栄養法 (Nocturnal Intra-gastric Feeding, NIGF) が試みられ, 生化学的所見のみならず成長促進などの臨床症状の改善もみられ, その効果が実証されつつある。

われわれのグループでも約 1 年前より糖原病 I 型の患児に対し NIGF を実施しており, 昨年は 2 例において短期間の効果を中心に報告した。今回さらに 2 例を加え, 計 4 例において短期および長期の生化学的, 内分泌学的効果について検討したので報告する。

## 対 象

現在家庭で NIGF を行っている糖原病 I 型の 4 例であり, 表 1 に臨床成績を示す。性別は男性 3 例, 女性 1 例, 年齢は 4 歳 5 ヶ月から 13 歳 3 ヶ月である。身長は  $-2.5$  SD から  $-5.0$  SD といずれも著しい成長障害を示し, 体重は  $-1.0$  SD から  $-2.5$  SD と身長に比べると障害の程度が軽度である。NIGF の実施期間は 4 ヶ月から 13 ヶ月である。

表 1 糖原病 I 型の臨床成績

Patients	Sex	Age	Height (SD) cm	Weight (SD) kg	Length of Therapy (mo)	Feeding Type
1. M. S.	M	5 Y 8 M	98.7(-2.5)	16.6(-1.0)	13	IG
2. J. T.	M	4 Y 5 M	88.5(-3.5)	13.0(-1.8)	11	IG
3. T. M.	M	13 Y 3 M	131.0(-3.0)	32.0(-1.5)	9	Jej
4. Y. Y.	F	5 Y 3 M	86.6(-5.0)	12.4(-2.5)	4	IG

IG: Intra-gastric Feeding

Jej: Jejunal Feeding

## 方 法

症例1, 2, 4は母親が毎日夜8 Fr. の経鼻胃管チューブを胃内に挿入して NIGF を行った。症例3は反復する鼻出血のため経鼻胃管チューブの挿入が困難であり, K-tube を用いて空腸瘻を造設し, 昼間は tube に蓋をし, 夜間のみ注入ルートと接続して持続点滴注入を行った。今回用いた栄養剤は糖原病治療用ミルク(明治8002夜間用)であり, 組成は蛋白質9.6%, 糖質86.4%, 脂肪0%である。夜間の投与カロリーは1日総摂取量(1000+年齢×100 Kcal/日)の約 $\frac{1}{3}$ とした。昼間の食事内容は糖質70%(ガラクトース・果糖は5%以内), 蛋白質15%, 脂質その他15%で, およそ3時間毎の4回食をとらせた。夜間の注入液の濃度は, できるだけ水分量を減らすために, 初回は15%から始め, 症例によって18~23%にまで増加させ, 夜間10~12時間かけて注入した。NIGF 中は突然注入が停止すると低血糖をきたす危険性があるため, 滴下状態を監視するセンサーとアラームのついた経腸栄養専用ポンプを用い, ミルクは目盛のついたプラスチックバックに入れて注入量をチェックした。NIGF の開始にあたって全例入院させ, 母親に実施方法を指導し, 家庭でも安全に行えるように母親自身で管理させた。治療開始前と2週間後で, 臨床所見, 血液生化学, 内分泌学的検査を行い, 退院後も1ヵ月毎に外来通院させ, 同様の検討を行った。

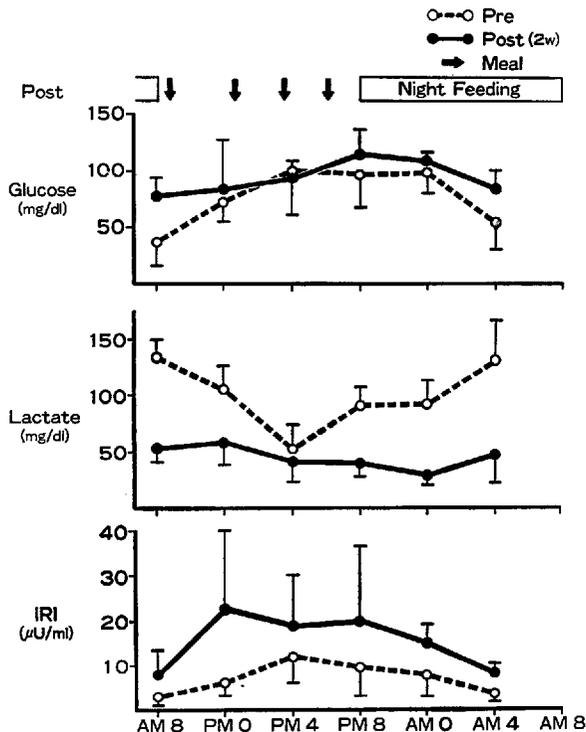


図1 24-hr. Metabolic Profiles (n=4)

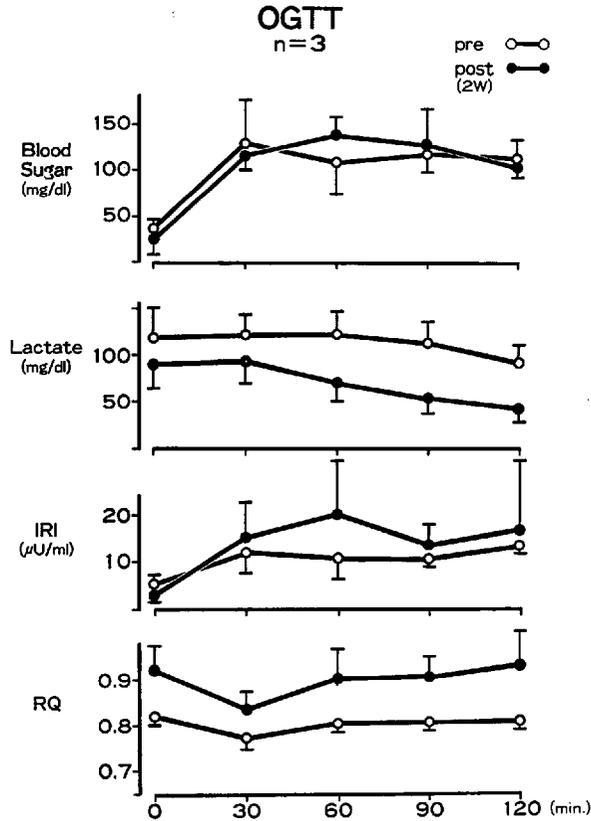


図 2

## 結 果

図 1 は NIGF 開始前と 2 週間後の血糖，乳酸，IRI の日内変動を示す。治療前は昼間の治療食のみで，夜間の糖質摂取を欠くため早朝 8 時，夜中 4 時の血糖値は  $50 \text{ mg/dl}$  以下を示し，逆に乳酸値は  $100 \text{ mg/dl}$  以上の高値を示した。治療開始後では，図上段に示す如く昼間の治療食 4 回に加え，午後 8 時から午前 8 時まで NIGF を行うため，血糖は  $80 \text{ mg/dl}$  以上を維持し，乳酸値も低下した。治療前の IRI は低値を示すものの治療後 2 週間では全体に上昇し，インスリン分泌の改善を示している。

図 2 は治療前および 2 週間後に実施した 3 症例の経口ブドウ糖負荷試験 (O-GTT) における血糖，乳酸，IRI，さらに連続呼吸ガス分析による呼吸商 (RQ) の変動を示している。負荷試験直前の血糖値はいずれも  $50 \text{ mg/dl}$  以下であり，血糖の上昇パターンは治療前後で変化を認めないが，乳酸は治療後で低下がみられ，IRI の反応も改善している。糖の利用能を知ることのできる RQ は治療前では低値をとり，糖負荷によっても上昇がみられなかった。これに対し治療後 2 週間では負荷前値ですでに上昇しており，30 分で一時低下するが，60 分以後再び上昇し 120 分まで増加傾向を示した。

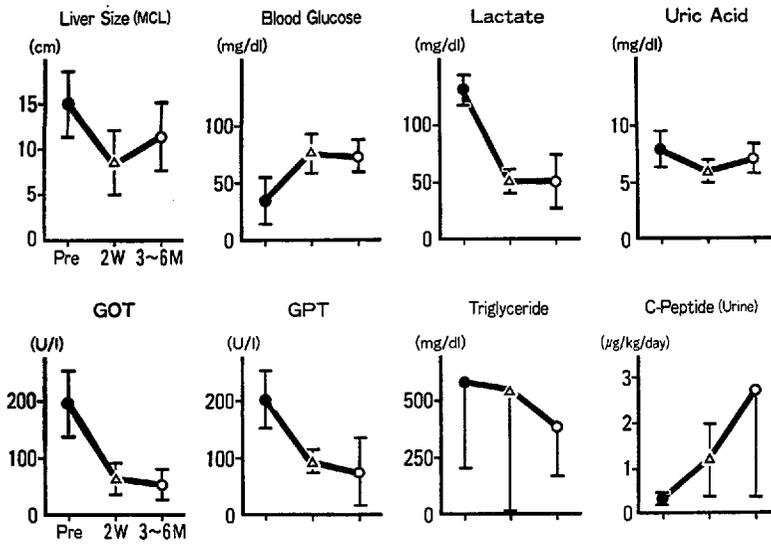


図3 Clinical and Chemical Responses to Treatment

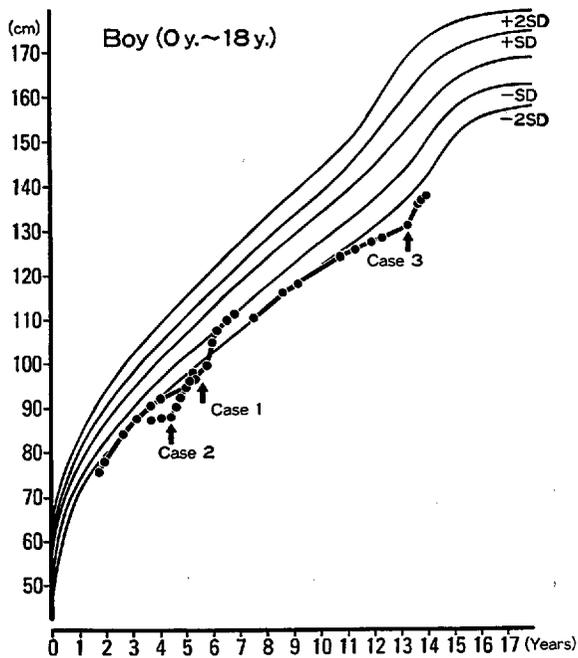


図4 男児3症例の身長曲線

図3は4例全例における治療前、2週後、3~6ヵ月後の臨床成績の経過を示している。肝腫は治療前平均15 cmであったのが、治療開始後2週間では平均8.5 cmと約半に縮小した。しかし3~6ヵ月後では再び増大傾向がみられた。早朝の血糖、乳酸、GOT、GPTはいずれも治療後2週間で著しく改善し、3~6ヵ月時においても良好な結果を示した。尿酸、中性脂

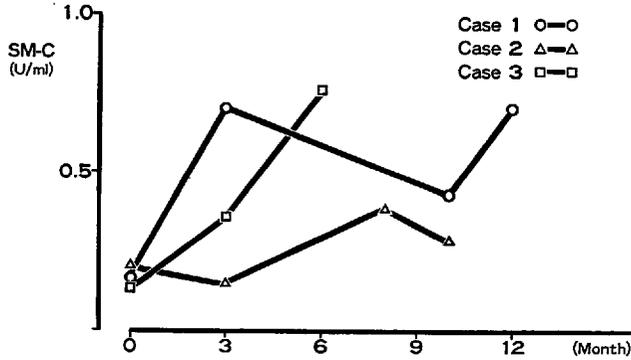


図5 Somatomedin-C の経過

肪は治療前はアロプリノール、クロフィブラートを投与していたが、治療開始後両者ともに投与を中止したにもかかわらず、増加傾向を認めていない。インスリン分泌能を全体的に促えることのできる1日尿中C-ペプチド排泄量は、治療後の経過とともに増加した。

長期的な効果を知る上で重要なのは身長伸びであり、図4に男児3例におけるNIGF開始前後の身長曲線を示した。3例とも治療前身長の増加速度が低下していたが、矢印で示した治療開始後より著しく改善しており、症例1は11.7 cm/12ヵ月、症例2は8.1 cm/9.5ヵ月、症例3は6.5 cm/7ヵ月と身長が増加した。身長増加に関係の深いソマトメジン-C値の経過は図5に示す如く、症例1, 2, 3のいずれにおいても治療前異常低値であったのが治療後上昇し、正常域に達している。

## 考 案

糖原病I型に対するNIGFは家庭においても全例安全かつ有効に実施することが可能であった。NIGFによりこれまで最も治療が困難であった夜間の低血糖、高乳酸血症が改善され、その結果種々の生化学的所見の正常化傾向がみられ、内分泌学的にもインスリン分泌能の改善とソマトメジン-C値の上昇がみられた。臨床症状では肝腫の縮小や身長著しいcatch up growthがみられ、いずれもNIGFの効果を如実に表わしている。身長伸びの改善はソマトメジン-C値の上昇に伴うものと考えられるが、一般にソマトメジンは成長ホルモンの刺激によって肝で合成され、骨に直接作用して成長を促進させるとされている。また、ソマトメジン値は栄養状態の低下や、インスリン欠乏でも低値をとるといわれていることから、NIGF開始後のソマトメジン-C値の上昇はインスリン分泌能の改善と密接に関わっていると考えられる。

NIGFの開始によって生じてきた問題として、治療前に比べインスリン分泌の改善に伴って低血糖症状が生じ易くなっていることがあげられる。従って昼間の食事間の低血糖に以前より注意を払うことが必要であり、また夜間突然注入が停止すると重篤な低血糖症に陥る危険性のあることに注意しなければならない。われわれは、朝持続注入が終了したのちは速かに食事をとるか、朝食摂取後に注入を終了するように指導し、昼間もブドウ糖末を携帯させ、低血糖の

予防に努めている。

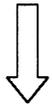
NIGF がトラブルなく実施され、種々の生化学的、身体的所見の改善が得られている症例においても、治療開始後数ヶ月で再び肝腫の増大や肝機能の悪化をみる傾向がある。これらの原因は現在不明であるが、長期になるにつれて昼間の食事の過剰摂取、夜間の注入量の不足などが考えられ、今後定期的に食事内容や夜間の投与量を再検討していく必要があると考えている。

NIGF を何歳まで続けるべきかの問題に関しては現在までのところ定説はないが、少なくとも糖原病 I 型における低血糖は成人になるにつれて自然軽快する傾向のあることが報告されている。従って今後思春期を過ぎるまで NIGF を続けることが可能であれば、最終身長も正常範囲に入り、その後は NIGF を中止できるのではないかと思われる。



## 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

糖原病 1 型は肝型糖原病の中でも低血糖,高乳酸血症,代謝性アシドーシス,高脂血症,高尿酸血症などの生化学的異常が最も顕著であり,高度の成長障害をもたらす先天性糖質代謝異常症である。近年これら糖原病 1 型における代謝障害を改善させる目的で積極的な栄養療法が行われるようになってきた。特に夜間持続胃内栄養法(Nocturnal Intra-gastric Feeding,NIGF)が試みられ,生化学的所見のみならず成長促進などの臨床症状の改善もみられ,その効果が実証されつつある。

われわれのグループでも約 1 年前より糖原病 1 型の患児に対し NIGF を実施しており,昨年は 2 例において短期間の効果を中心に報告した。今回さらに 2 例を加え,計 4 例において短期および長期の生化学的,内分泌学的効果について検討したので報告する。