

症例報告

体重増加不良を契機に診断された
幼児1型糖尿病の1例

昭和大学藤が丘病院小児科

小川 玲* 児玉 雅彦
藤本 陽子 磯山 恵一

抄録：1型糖尿病（T1DM）では初診時に9割に多飲多尿，5割に体重減少を認めるといわれているが，幼児1型糖尿病は非特異的な症状を呈する 경우가多く，診断までに時間がかかることがある。われわれは体重増加不良を契機に診断された幼児1型糖尿病を経験した。症例は1歳6か月の女兒。健診で体重増加不良を指摘され1歳8か月の時点で体重減少に加えて多飲を認めたにもかかわらず経過観察とされ，1歳10か月時点で糖尿病と診断された。診断時には高浸透圧高血糖（HHS）の状態であった。成長期における原因のはっきりしない体重増加不良を認めた場合には1型糖尿病を念頭におき，丁寧な問診を行い，積極的な血糖測定を行う必要がある。

キーワード：体重増加不良，1型糖尿病

はじめに

Type 1 diabetes mellitus (T1DM) では多彩な症状を呈するため，T1DMである可能性を考慮しなければ，古典的な症状の有無にかかわらず，診断が遅れることがある¹⁾。乳幼児での1型糖尿病の発症頻度は全体の約20%と低く²⁾，非特異的な症状を呈する 경우가多く診断が遅れることが多い²⁾。このため早期診断が困難であり，重症化してから発見される割合が非常に高い。特に2歳未満では7割が糖尿病性ケトアシドーシス (diabetic ketoacidosis, DKA) で発見されるといわれている²⁾。今回1歳10か月時に体重増加不良を契機に診断されたT1DMの1例を経験したので報告する。

症 例

症例：1歳10か月，女兒。

主訴：体重増加不良。

周産歴：既往帝王切開のため在胎週数37週3日，予定帝王切開で出生。出生体重2,706 g。

家族歴：同胞の姉に両側性難聴認がある。糖尿病の家族歴はない。

発達歴：1歳健診まで異常の指摘はなかった。

現病歴：1歳6か月健診で体重増加不良を指摘され，保健福祉センターで経過観察となっていた。1歳8か月頃から自宅でも外出先でもすぐに水道の水を飲もうとするといった多飲が疑われる症状を認めたが，夏季であったため家族は異常であるとは思っていなかった。また同時期から機嫌の悪さが目立つようになっていた。その後の健診でも体重増加不良は継続していたが経過観察となっていた。1歳10か月時点で常に横になろうとするなど普段では見られない行動も認めたため母の判断で予定よりも早く保健福祉センターを受診した。その際1日3回の幼児食に加えて1日2回の間食をしていることが確認された。年齢相当以上の食事を摂取していたにもかかわらず体重減少が出現し低身長 (図1) も認められていたため，精査加療を目的に当院を紹介され受診した。

来院時，不機嫌，常に水分を飲もうとするといった多飲の症状があり体重減少，低身長を認めた。緊急血液検査で高血糖 (723 mg/dl) が認められたため，糖尿病を疑い精査加療目的に入院となった。

入院時の身体所見：身長76 cm (-2.27 SD)，体重

*責任著者

幼児1型糖尿病の1例

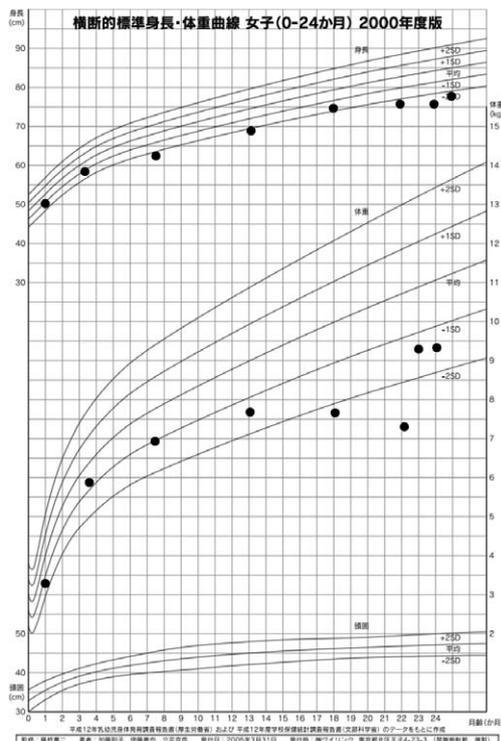


図1 成長曲線
糖尿病治療開始後に体重増加・身長増加の改善が認められる。

7.4 kg (-0.0 SD), Kaup 指数 12.81, 体温 35.9℃, 脈拍数 128 bpm, 呼吸数 26 回/min, 血圧 88/46 mmHg, 意識レベル JCS I-0, 口腔粘膜・口唇 乾燥なし, 皮膚 ツルゴール低下なし, 呼吸音清, 心雑音なし, 腹部平坦軟, 肝脾腫なし, 神経学的所見異常なし。

入院時の主な検査所見 (表 1): 電解質異常を伴う高血糖, 高ケトン血症, 脂肪酸の上昇を認めた. HbA1c は 14.1% と上昇していた. 末梢血液検査では異常所見は認めなかった. 血液ガス分析ではアシドーシスは認められなかった.

入院後経過 (図 2): 耐糖能低下に伴う高血糖, 高浸透圧血症と診断し加療を開始すると共に, 確定診断のための検査を提出した. 直ちに末梢静脈確保を行い生理的食塩水により脱水補正, 電解質補正を行った. 高血糖に対しては, 入院 3 時間後から速効型インスリン 0.05 U/kg/hr で持続投与を開始し, 血糖低下に伴いインスリン量, ブドウ糖投与量の調節を行った. 血糖・電解質が正常化したことを確認し, 入院 24 時間後から経口摂取を開始した. 経口摂取開始後, 食事摂取量やインスリン必要量の確認をし

表 1 入院時血液検査

<血球検査>		<生化学>			
WBC	6,300 / μ l	Alb	6.7 g/dl	アセト酢酸	747 μ mol/l
RBC	5,340,000 / μ l	Glu	723 mg/dl	3-ヒドロキシ酪酸	2,934 μ mol/l
Hb	13.2 g/dl	BUN	14 mg/dl	ケトン体比	0.3
Ht	40.2%	Cre	0.16 mg/dl	ACTH	7.4 pg/ml
PLT	163,000 / μ l	Na	126 mEq/l	コルチゾール	23.6 μ g/l
		Cl	89 mEq/l	IGF-1	21 ng/ml
		K	5.9 mEq/l	TSH	0.468 μ IU/ml
		Ca	9.3 mg/dl	F-T3	2.37 pg/ml
		i-P	4.6 mEq/l	F-T4	0.83 ng/dl
		AST	38 U/l		
		ALT	21 U/l	<糖尿病関連>	
		LDH	293 U/l	HbA1c	14.1 mg/dl
		ALP	822 U/l	CPR 血清	0.11 ng/ml
		T-Cho	189 mg/dl	インスリン	1.1 μ U/ml
		HDL-C	42 mg/dl	抗 GAD 抗体	39.4 U/ml
		TG	740 mg/dl	抗 IA-2 抗体	< 0.4 U/ml
		CK	47 U/l		
		CRP	< 0.03 mg/dl		
		OSM	306 OSM/kg		
		NEFA	2.14 mEq/l		

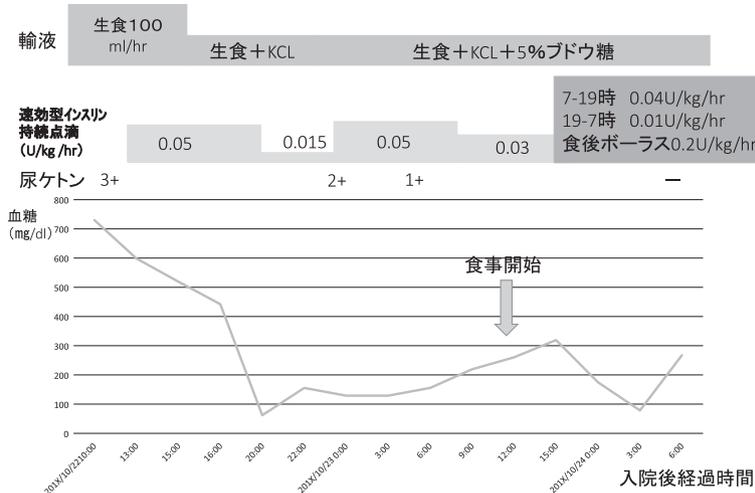


図 2 入院後経過

たところ、幼児であり食事摂取量が安定しなかったこと、インスリン必要量が少量であることから入院4日目からインスリン持続皮下注入療法（Continuous Subcutaneous Insulin Infusion, CSII）で血糖管理を行うことを選択した。入院中の血液検査でHbA1c上昇、抗グルタミン酸脱炭酸酵素（Glutamic Acid Decarboxylase, GAD）抗体陽性、血清CPR0.11 ng/ml、血中インスリン1.1 μU/mlとインスリン分泌低下を認めたため、1型糖尿病と診断した。家族へカーボカウントによるインスリン量の調節と、シックデイにおけるインスリン投与、低血糖高血糖時の対応についての指導を行い入院23日目で退院した。血糖値の改善に伴い、体重増加も認めた（図1）。体重増加に伴い成長率も改善傾向となり、3歳3か月時点で身長87.3 cm（-1.9 SD）まで改善が見られた。現在退院520日であるが、HbA1c6.7～7.6%程度でコントロールできている。なお、遺伝子学的な検索は家族の承諾が得られず実施し得なかった。

考 察

体重増加不良を指摘され診断までに約4か月を経過したT1DMの幼児例を報告した。2歳未満のT1DMでは、診断の遅れから約7割がDKAの状態で見発されるといわれている²⁾（表2）。また、初発1型糖尿病患児において初診から診断までに24時間以上要した場合、DKAの発症率が5.5倍に上昇するといわれる¹⁾。本症例では検査上は高血糖高浸透圧症候群（hyperosmolar hyperglycemic syndrome,

表 2 1型糖尿病の発症年齢とDKAの割合

発症年齢	人数	主訴			
		chanced	nonDKA	DKA	%
0	21	2	4	14	70
1	42	2	9	30	73
2	55	0	38	15	28
3	68	2	44	18	28
4	60	5	35	18	31
< 5	246	11	130	95	40
5 ≤ 10	286	65	165	47	16
10 ≤	231	66	114	45	20

Matsuura *et al*; *Pediatr Diabetes*2: 2001（一部改編）

HHS)であり、さらに受診が遅ければDKAに進展していた可能性が高いと考えられた。

T1DMで診断が遅れる原因として、主な症状が非特異的であることが挙げられる³⁾。特に2歳未満のT1DMでは、活気不良や不機嫌、体重減少があっても多飲、多尿が目立たない場合があると報告されている^{3,4)}。自験例でも、注意深い問診聴取によって口渇の訴えが多かったこと（多飲）、オムツ交換の頻度が増加し交換時のオムツが重くなっていたこと（多尿）が明らかになったが、家族は夏季であったこともあり異常と考えていなかった。

プライマリケア医における糖尿病の徴候および症状への認識不足に伴う診断の遅れがあることも報告されている⁵⁻⁷⁾。T1DMの古典的な臨床症状は、多

飲、多尿、体重減少であり、本症例でも1歳8か月時にはそれらの兆候が現れていたにもかかわらずその後も診断には日数を要した。生後6か月以上の乳幼児で体重減少を来す疾患のうち、T1DMは生命に関わる重要な疾患として位置づけられている。本症例の体重減少は、初診時のHbA1c値、多飲多尿・不機嫌といった症状の出現からT1DMの発症によるものと考えられた。乳児T1DMの発症頻度は少ないものの、乳児期における体重増加不良ではT1DMを鑑別疾患として念頭置くこと、詳細な問診の聴取、特異的な症状がない場合でも血糖測定や尿検査が必要であると考えられる。

本症例において診断に遅れがあったものの、DKAへの進行前に診断された理由として、経過中にウイルス感染などのT1DMが急速に悪化するような感染症を併発しなかったこと、また治療開始後も少量のインスリンで血糖コントロールができていたことから、症状の進行が緩徐であった可能性が示唆された。このことから本症例はT1DMの中でも緩徐進行1型糖尿病（slowly progressive insulin dependent diabetes mellitus, SPIDDM）の可能性が考えられた。SPIDDMの診断基準としては、1)経過のどこかの時点でグルタミン酸脱炭酸酵素（GAD）抗体もしくは膵島細胞抗体（islet cell antibody, ICA）が陽性であり、2)糖尿病の発症（もしくは診断）時、ケトーシスもしくはケトアシドーシスはなく、ただちには高血糖是正のためインスリン療法が必要とならない症例となっている⁸⁾。SPIDDMでは初期は食事療法・薬物療法による治療が検討されるが、本症例では受診時の血液検査でインスリン分泌は低下しておりインスリン療法が必要と考え初期からインスリン療法を行った。SPIDDMは学校検尿において発見されることが多く、幼児期には定期的な検尿もないため、SPIDDMが見逃されている可能性があると考えられる。本症例では軽度の体重増加不良を異常所見としてとらえ保健センターの乳幼児健診により経過観察中であったこと、通常と異なった不機嫌さや倦怠感を異常と認識し、予定よりも早くに保健福祉センターを受診した母親の意識の高さがあったことでDKAには至らずに早期に治療を開始できたと考えられた。

まとめ

体重増加不良を契機に発見に至った幼児1型糖尿病を経験した。本症例では体重増加不良を指摘されてから当院受診までに4か月を要した。乳幼児で突然の体重増加不良を認めた場合糖尿病の可能性を念頭に置き血糖検査や尿検査を積極的に行う必要性があると考えられた。

利益相反

利益相反に関する開示事項はありません。

文献

- 1) Sundaram PC, Day E, Kirk JM, *et al.* Delayed diagnosis in type 1 diabetes mellitus. *Arch Dis Child.* 2009;94:151-152.
- 2) Matsuura N, Yokota Y, Kazahari K, *et al.* The Japanese study group of insulin therapy for childhood and adolescent diabetes (JSGIT): initial aims and impact of the family history of type 1 diabetes mellitus in Japanese children. *Pediatr Diabetes.* 2001;2:160-169.
- 3) 定義, 疫学, 分類. 国際小児思春期糖尿病学会臨床診療コンセンサスガイドライン2006~2008. 日小児会誌. 2008;112:114-123.
- 4) Lokulo-Sodipe K, Moon RJ, Edge JA, *et al.* Identifying targets to reduce the incidence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes in the UK. *Arch Dis Child.* 2014;99:438-442.
- 5) Pawlowicz M, Birkholz D, Niedzwiecki M, *et al.* Difficulties or mistakes in diagnosing type 1 diabetes mellitus in children? The consequences of delayed diagnosis. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab.* 2008;14:7-12.
- 6) Quinn M, Fleischman A, Rosner B, *et al.* Characteristics at diagnosis of type 1 diabetes in children younger than 6 years. *J Pediatr.* 2006; 148:366-371.
- 7) Usher-Smith JA, Thompson MJ, Zhu H, *et al.* The pathway to diagnosis of type 1 diabetes in children: a questionnaire study. *BMJ Open* (Internet). 2015;5:e006470. (accessed 2017 Sep 19) <https://bmjopen.bmj.com/content/5/3/e006470>
- 8) 田中昌一郎, 大森正幸, 栗田卓也, ほか. 緩徐進行1型糖尿病 (SPIDDM) の診断基準 (2012) 1型糖尿病調査研究委員会 (緩徐進行1型糖尿病分科会) 報告. 糖尿病. 2013;56:590-597.

A CASE OF INFANT TYPE 1 DIABETES DIAGNOSED
WITH POOR WEIGHT GAIN

Rei OGAWA, Masahiko KODAMA,
Yoko FUJIMOTO and Keiichi ISOYAMA

Department of Pediatrics, Showa University Fujigaoka Hospital

Abstract — In type 1 diabetes mellitus (T1DM) it is said that 90% of patients at first visit have polyuria / polyuria and 50% of patients have weight loss, but infant type 1 diabetes often exhibits non-specific symptoms, and it takes a time until diagnosis. We experienced infant type 1 diabetes diagnosed with poor weight gain. A case is a girl of 1 year and 6 months. She was diagnosed with diabetes mellitus at 1 year and 10 months, although it was pointed out that poor weight gain was pointed out at the medical examination and it was observed as a follow - up despite accepting multiple drinking in addition to weight loss at 1 year and 8 months. At the time of diagnosis, it was hyperosmolar hyperglycemia (HHS). If you are aware of uncertain weight gain defects in the growth phase, you need to make inquiries carefully and actively measure blood glucose with type 1 diabetes in mind.

Key words: poor weight gain, type 1 diabetes mellitus

〔受付：3月6日，受理：4月17日，2018〕