

—症例報告—

偏食・食事摂取不良によるカルニチン欠乏により低血糖発作をきたした
基礎疾患のない幼児の2症例山口 莉世^{1,2} 田嶋 華子¹ 上春 光司¹ 栗原 茉杏¹ 橋本 康司¹
西郡 綾子¹ 早川 潤¹ 浅野 健² 右田 真¹¹日本医科大学武蔵小杉病院小児科²日本医科大学千葉北総病院小児科Two Pediatric Cases of Hypoglycemia due to Carnitine Deficiency Caused by
Food Selectivity or Reduced Dietary IntakeRise Yamaguchi^{1,2}, Hanako Tajima¹, Koji Ueharu¹,
Mami Kurihara¹, Koji Hashimoto¹, Ayako Nishigoori¹,
Jun Hayakawa¹, Takeshi Asano² and Makoto Migita¹¹Department of Pediatrics, Nippon Medical School Musashi Kosugi Hospital²Department of Pediatrics, Nippon Medical School Chiba Hokusoh Hospital

Abstract

Carnitine is abundant in red meat, especially in lean cuts, and promotes energy metabolism through β -oxidation. Carnitine deficiency can lead to hypoglycemia. Here, we report two cases of severe hypoglycemia resulting from carnitine deficiency.

Case 1: The patient was a 4-year-old boy with a history of selective eating, characterized by a preference for white rice and a dislike of meat and vegetables. He had viral bronchitis, which led to a loss of appetite. He then required emergency admission to the hospital for seizures. On arrival, his blood glucose and free carnitine levels were 15 mg/dL and 6.0 μ mol/L, respectively, and carnitine deficiency was diagnosed.

Case 2: The patient was a 4-year-old girl with poor appetite and a history of depressive episodes caused by an inability to finish meals, although she had no history of developmental problems. She had been hospitalized four times previously because of vomiting and poor food intake. When she was admitted for the fifth time, her free carnitine level was 17.5 μ mol/L, and carnitine deficiency was diagnosed. Testing revealed no congenital metabolic disorders; therefore, carnitine deficiency was attributed to food selectivity and reduced dietary intake.

Various cases of secondary carnitine deficiency related to tube feeding, valproic acid, and antibacterial agents containing pivoxel have been reported; however, only two reports of carnitine deficiency due to food selectivity have been published, both of which were caused by an extremely unbalanced diet associated with neurodevelopmental disorders. However, when recurrent hypoglycemia is encountered, serum free carnitine levels should be measured and carnitine supplementation be considered even in the absence of a history of neurodevelopmental disorders.

(日本医科大学医学会雑誌 2025; 21: 181-185)

Key words: carnitine deficiency, food selectivity, hypoglycemia, autism

緒 言

カルニチンは1905年に牛の筋肉抽出液中より発見された成分で、赤身の肉類や乳製品に多く含まれ¹²、 β 酸化によるエネルギー代謝を促進する働きをもつ¹³。カルニチンが様々な要因で欠乏すると組織中に中性脂肪が蓄積し、肝腫大、心筋症、不整脈などを生じる。またカルニチン欠乏状態で感冒などに感染すると、通常は無症状でも脂肪酸の利用障害により容易に低血糖を引き起こすことが知られている⁴⁻⁷。

カルニチン欠乏症の原因は一次性、二次性に大別される(表1)。小児、特に新生児～乳幼児期はカルニチン生合成能が低く筋肉量が少ないため、二次性カルニチン欠乏をきたしやすい。また、極端な偏食や経管栄養の児でもカルニチン摂取量が不足しうる¹⁵。

今回われわれは、それまで基礎疾患の指摘がない児で、偏食または食事摂取不良によると考えられるカルニチン欠乏およびそれに伴う低血糖をきたした2症例を経験したので報告する。

症 例

症例1 4歳男児

主訴：痙攣、意識障害。

現病歴：入院2日前に発熱があり、近医で急性気管支炎と診断された。入院前日の夕食は数口の白米のみであった。入院当日の朝、父親が痙攣している患児を発見し救急要請した。当院到着時、痙攣は頓挫しておりGCSはE1V1M1であった。当初は熱性痙攣と診断したが、痙攣頓挫後も意識障害が遷延し、血糖値15 mg/dLであったことから低血糖による意識障害を考えた。糖液負荷を行い速やかに意識状態は改善し会話可能になったため精査加療目的に入院とした。

内服歴：カルボシステイン、アンプロキシソール、チペピジンヒベンズ酸塩、ツロブテロール。

既往歴・家族歴：特記事項なし。

生活歴：偏食を認める。白米を好み、肉や野菜は食べたがらない。

発達：正常。

入院時現症：体温37.8℃、意識清明、身長95 cm(−1.5 SD)、体重14.5 kg(−0.7 SD)、Kaup指数16.1。

血液・尿検査所見：表2に示す。

入院後経過：来院時血糖値は15 mg/dLであったが総ケトン体6,509 μ mol/Lと軽度の上昇にとどまった。また遊離カルニチンは6.0 μ mol/Lと著明に低下していた。一方、インスリンや乳酸、内分泌関連検査では異常を認めなかった。アシルカルニチン分析(ろ紙血)、尿中有機酸分析、血中アミノ酸分析を施行したが特定の先天代謝異常症を示唆する所見は認めな

表1 Classification of carnitine deficiency (modified from Reference 1)

一次性カルニチン欠乏症
カルニチントランスポーター異常症
二次性カルニチン欠乏症
先天代謝異常症によるもの(有機酸代謝異常症、脂肪酸代謝異常症、Fanconi 症候群を合併する代謝異常症、ミトコンドリア異常症)
後天的医学的条件によるもの(生合成の減少、摂取の減少、吸収の低下、体内貯蔵の低下・必要性の増大、損失の増大など)
医原性(腎代替療法、薬剤性(抗てんかん薬、抗菌薬など))

表2 Laboratory data of Case 1&2

血算	症例 1	症例 2	生化学	症例 1	症例 2
WBC (μL)	22,600	8.53	AST (IU/L)	37	32
Hb (g/dL)	12.0	12.0	ALT (IU/L)	14	14
Hct (%)	37.4	38.6	LD (IU/L)	288	220
PLT (万)	45.5	31.8	CK (IU/L)	71	58
			AMY (IU/L)	90	69
血液ガス (静脈血)			Na (mEq/L)	142	138
pH	7.253	7.279	K (mEq/L)	3.7	4.7
pCO ₂ (mmHg)	33.7	24.7	Cl (mEq/L)	105	107
pO ₂ (mmHg)	73.6	53	Ca (mg/dL)	10.2	10.6
cHCO ₃ ⁻ (mmol/L)	14.4	11.6	Glu (mg/dL)	17	38
ABE (mmol/L)	-11.5	-15	NH ₃ (mg/dL)	51	35
cGlu (mg/dL)	15	51	TP (g/dL)	6.8	7.0
			ALB (g/dL)	4.1	4.6
尿検査 (糖負荷後)			BUN (mg/dL)	23	19.5
蛋白	+/-	+/-	Cre (mg/dL)	0.29	0.26
糖	1+	—	T-bil (mg/dL)	0.2	0.46
ケトン体	3+	3+	CRP (mg/dL)	0.66	0.04
潜血	—	—	HbA1c	5.8	未測定

内分泌	症例 1	症例 2		症例 1	症例 2
乳酸 (mg/dL)	8.6	11.4	ケトン体分画		
ピルビン酸 (mg/dL)	0.6	0.6	総ケトン体 (μmol/L)	6,509	7,470
ACTH (pg/mL)	68.2	4.5	アセト酢酸 (μmol/L)	1,481	1,687
コルチゾール (μg/mL)	46.7	25	3 ヒドロキシ酪酸 (μmol/L)	5,028	5,783
インスリン (μU/mL)	1.5	2.3			
遊離脂肪酸 (mEq/L)	1.49	3.08	カルニチン分画		
			総カルニチン (μmol/L)	20.9	46.2
			遊離カルニチン (μmol/L)	6.0	17.5
			アシルカルニチン (μmol/L)	14.9	28.7

かった。頭部 CT・MRI, 脳波検査も異常を認めなかった。以上より偏食（特に肉類の摂取不足）によるカルニチン欠乏およびそれに伴う低血糖と診断した。入院後、低血糖は認められず、レボカルニチンの補充を開始後（50 mg/kg/日）、退院とした。退院後は、自宅での食事摂取不良時に自己血糖測定を行うよう指導し、ピボキシル基含有抗菌薬の使用を控えるようかかりつけ医に依頼した。今後は外来でカルニチン補充を継続し、偏食の改善や筋肉量増加に合わせ、血中遊離カルニチン値を指標として投与量を漸減する方針とした。

症例 2 4 歳女児

主訴：食事摂取不良、嘔吐。

現病歴：入院前日から経口摂取不良、嘔吐が出現したため受診。血糖値 38 mg/dL のため精査加療目的で入院とした。これまでに嘔吐、食事摂取不良で過去 4 回の入院歴があり、そのうち 3 回は約 1 カ月の間に集中していた。今回が 5 回目で、前回（4 回目）の入院

から約 1 カ月しか経過していなかった。

内服歴：なし。

既往歴：過去の入院時、いずれも血糖値 47~67 mg/dL でありケトン性低血糖症と診断されている。

家族歴：兄が幼少期に食事摂取不良、嘔吐を繰り返し、外来で輸液を受けていた。入院歴はなく精査は未施行で中学入学後に改善した。

生活歴：偏食なし。食事を完食できないと落ち込み、食が細くなる。

発達：異常なし。

入院時現症：体温 36.7℃、意識清明、身長 107.3 cm (+0.3 SD) 体重 15.9 kg (-0.7 SD) Kaup 指数 13.8。

血液・尿検査所見：表 2 に示す。

入院後経過：入院時の検体では遊離カルニチン 17.5 μmol/L と低値を示した。インスリンや乳酸、内分泌関連の検査では異常を認めず、総ケトン体は 7,470 μmol/L であった。代謝関連検査では先天代謝異常症を示唆する異常所見を認めなかった。これらの

表 3A Summary of 2 our cases and 2 previously reported cases

	症例 1 4 歳男児	症例 2 4 歳女児	既報① ¹⁰ 3 歳男児	既報② ¹¹ 2 歳女児
食習慣, 既往, 家族歴	偏食 (白米を好む, 肉の摂取量が少ない)	食事摂取不良をきたしやすい 兄: 幼少期に同症状	発達障害 偏食 (米飯とフライドポテトのみ摂取)	自閉スペクトラム症 食物アレルギー (鶏卵・乳), 偏食 (炭水化物, 根菜の煮物のみ摂取)
体格 (Kaup 指数)	16.1	13.8	13.6	17.47
入院時血糖 (mg/dL)	15	38	9	12
入院時遊離カルニチン (μmol/L)	6.0	17.5	28.3	16.3
レボカルニチン補充量 (mg/kg/day)	27.5	38.4	34	60
その他の治療・指導	自己血糖測定 ピボキシル基含有 抗菌薬を控える	自己血糖測定 五苓散	VitA, VitD 補充	ビオチン, VitB1・ B6・B12 補充
補充後遊離カルニチン (μmol/L)	52.8 (補充 7 日後)	55.7 (補充 13 日後)	71.2 (補充 1 カ月後)	45.4 (補充 1 カ月後)
退院後の経過	低血糖なし 偏食は改善	重症低血糖なし 活気・活動性改善 時に食事摂取不良あり	偏食の改善は困難 不足する栄養素を 食事に添加	4 歳時, 徐々に偏食 改善 低身長 of 改善

結果より, カルニチン欠乏による低血糖と診断した。本症例では食事に対する拒否感からくる食事摂取不良がカルニチン欠乏症を引き起こした原因であると考えられた。入院中からレボカルニチン補充を開始し (25 mg/kg/日), その後嘔吐や低血糖による入院はしていない。また, 発達評価のため 5 歳 6 カ月時に田中ビネー知能検査 V を施行し, 生活年齢 5 歳 6 カ月, 基底年齢 5 歳, 精神年齢 6 歳, IQ=118 であった。今後は発達および成長に応じてレボカルニチン投与量を調整する方針である。

考 察

偏食からカルニチン欠乏およびそれに伴う重症低血糖をきたした症例報告はこれまで 2 例存在し, いずれも神経発達症に伴う重度の偏食によるものであり^{8,9}, 自験例のように神経発達症の既往のない, 食事摂取不良や偏食によるカルニチン欠乏症の報告はまれであることが示唆された。

一方, 軽度の神経発達症は 4 歳時点でははっきりしないことも多い。外来では偏食の経過やこだわり, 感覚過敏の有無などに注意して診察し, 気になる場合は発達検査によるフォローを行うことが望ましいと考えている。既報の 2 例と今回の 2 症例を比較したものを表 3A に示す。今回の 2 症例ではカルニチン欠乏の合

併症と考えられる肝腫大や心筋症を疑う CK 上昇・不整脈は認めなかった。また, 偏食の児ではカルニチン以外の栄養素も欠乏していることが多く, 特に重度の偏食を伴う自閉スペクトラム症児ではビタミンやカルシウムの頻度が高いとされる¹⁰⁻¹³。今回の症例と既報における他の栄養素の測定値を表 3B に示す。既報では重度の偏食に伴い種々の栄養障害を合併していた。われわれの経験した 2 症例は偏食の程度が軽度でありカルニチンのみが欠乏していた。このことから, 軽度の偏食においてもカルニチン欠乏が生じる可能性が示唆された。

今回経験した 2 症例は男児と女児であった。偏食による二次性カルニチン欠乏症の性差に関して考察がなされた既報は検索した範囲ではみつからなかった。治療に関してはカルニチン欠乏の診断・治療指針 2018 に従いカルニチン補充および低血糖が疑われる際の自己血糖測定を行った¹。カルニチンは体内で生合成され, 食品に多く含まれることから安全性は高いと考えられている¹²が, 代謝産物による魚臭症や, 脾炎, 動脈硬化を起こす可能性がある^{13,14}。そこで, レボカルニチン投与中は定期検査を行い過剰の有無を確認することが望ましい。

今回の症例で施行した酵素サイクリング法による血中カルニチン 2 分画検査は保険診療として実施可能であるが, 疾患や測定頻度の適応は明確に定められてい

表 3B Nutrient data of 2 our cases and 2 previously reported cases

	症例 1	症例 2	既報①	既報②
VitA (ng/mL)	未測定	未測定	5 以下 ↓	記載なし
VitB1 (ng/mL)	37.9	35.8	記載なし	2.3 ↓
VitB 12 (pg/mL)	357	452	記載なし	64 ↓
葉酸 (ng/mL)	10.2	10.8	記載なし	5.3 ↓
25OHVitD (ng/mL)	29.1	未測定	4.7 ↓	4.7 ↓
血清銅 (μg/dL)	111	167	記載なし	94
血清亜鉛 (μg/dL)	63 ↓	79	58 ↓	61 ↓
血清 Ca (mg/dL)	10.2	10.6	8.7	8.3

る¹⁵。一方、カルニチン欠乏症の診断・治療指針 2018 に「血清カルニチン測定の保険適応の拡大が望まれる」とあるように、実臨床では定期的な血清カルニチン値のフォローが必要と思われる¹。症例 1, 2 ともにカルニチン補充開始後低血糖発作は消失し、副作用も認めていない。今回の症例のように基礎疾患のない小児でも偏食、食事摂取不良によるカルニチン欠乏をきたした際は、栄養指導や自己血糖測定に加えカルニチン補充を検討することが望ましいと考えられる。

結 語

基礎疾患のない小児でカルニチン欠乏による低血糖をきたした 2 症例を経験した。偏食や食事摂取不良の症例で、重症低血糖または低血糖を伴う嘔吐を繰り返す場合は二次性カルニチン欠乏を疑いレボカルニチン補充を検討することが望ましい。

本症例の論文作成の使用に関して保護者に口頭で説明し書面による同意を得て、その旨をカルテに記載した。

Conflict of Interest：開示すべき利益相反はなし。

文 献

- 日本小児医療保健協議会栄養委員会：カルニチン欠乏の診断・治療指針 2018; 2018. 日本小児科学会：https://www.jpeds.or.jp/uploads/files/20181207_shishin.pdf
- Bremer J: Carnitine — Metabolism and functions. *Physiol Rev* 1983; 63: 1420-1480.
- Angelini C, Vergani L, Martinuzzi A: Clinical and biochemical aspect of carnitine deficiency and insufficiency: Transport defects and inborn errors of β -oxidation. *Crit Rev Clin Lab Sci* 1992; 29: 217-242.
- Campos Y, Huertas R, Lorenzo G, et al.: Plasma carnitine insufficiency and effectiveness of L-carnitine therapy in patients with mitochondrial myopathy. *Muscle Nerve* 1993; 16: 150-153.
- Brenningstall GN: Carnitine deficiency syndromes. *Pediatr Neurol* 1990; 6: 75-81.
- Winter SC, Szabo-Aczel S, Curry CJ, Hutchinson HT, Hogue R, Shug A: Plasma carnitine deficiency. Clinical observations in 51 pediatric patients. *Am J Dis Child* 1987; 141: 660-665.
- Longo N, Amat di San Filippo C, Pasquali M: Disorders of carnitine transport and the carnitine cycle. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2006; 142C: 77-85.
- 鳥井隆志, 倉橋幸也, 堀田亮子, 竹谷美美, 中川 (筒井) 輪央: 極度の偏食からビタミン A 欠乏症, カルニチン欠乏症をきたした小児に対する栄養指導の経験. *日本臨床栄養学会雑誌* 2020; 42: 212-219.
- 宇保早希子, 二階堂量子, 西山敦史, 森沢 猛: 極度の偏食によりビタミン D 欠乏性くる病とカルニチン欠乏症を併発した自閉スペクトラム症の幼児例. *日本小児栄養消化器肝臓学会雑誌* 2023; 37: 8-17.
- Bandini LG, Anderson SE, Curtin C, et al.: Food selectivity in children with autism spectrum disorders and typically developing children. *J Pediatr* 2010; 157: 259-264.
- Petrucelli MG, Marzulli L, Margari F, et al.: Vitamin D Deficiency in Autism Spectrum Disorder: A Cross-Sectional Study. *Dis Markers* 2020; 9292560. https://doi.org/10.1155/2020/9292560
- 枝澤育子, 太田淳子, 青 未空, 栗原晶子, 田中 清: 自閉スペクトラム症 (ASD) 者におけるビタミン欠乏症. *ビタミン* 2021; 95: 509-511.
- Sharp WG, Berry RC, McCracken C, et al.: Feeding Problems and Nutrient Intake in Children with Autism Spectrum Disorders: A Meta-analysis and Comprehensive Review of the Literature. *J Autism Dev Disord* 2013; 43: 2159-2173.
- 中山夏樹: カルニチンのすべて〜カルニチン欠乏症を起こさないために〜. 2023; pp 199-223, 医学図書出版東京.
- 厚生労働省: 中央社会保健医療協議会: 臨床検査の保険適用について. 2018. http://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-12404000-Hokenkyoku-Iryouka/0000192798.pdf

(受付：2024 年 11 月 6 日)

(受理：2025 年 2 月 14 日)

日本医科大学医学会雑誌は、本論文に対して、クリエイティブ・コモンズ表示 4.0 国際 (CC BY NC ND) ライセンス (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/) を採用した。ライセンス採用後も、すべての論文の著作権については、日本医科大学医学会が保持するものとする。ライセンスが付与された論文については、非営利目的の場合、元の論文のクレジットを表示することを条件に、すべての者が、ダウンロード、二次使用、複製、再印刷、頒布を行うことができる。