

リフィーディング症候群

上尾中央総合病院外科専門研修センター長

大村 健二

(聞き手 山内俊一)

療養型病院に勤務しています。高齢者がほとんどですが、多くが嚥下機能低下もしくは障害によって、経口摂取が難しい状態にいきあたっています。その際、高カロリーや経管栄養を選択していきませんが、すべての人がうまくいくわけではありません。開始すると発熱、嘔吐、下痢などがあるため、私たちも時間や量を工夫し、回数を増やして1回量を減らしたりしています。こうした場合、あるいは低栄養状態にある場合、リフィーディング症候群という病態があるようですが、リフィーディング症候群について、高齢者の栄養困難例も含めてご教示ください。

<埼玉県開業医>

山内 大村先生、リフィーディング症候群については最近かなり知られてきているところですが、改めてこの概念を簡単にご解説願えますか。

大村 今、リフィーディング症候群の定義や診断について少々混乱があるように思われます。リフィーディング症候群とは、4～5日ではなくて1週間あるいはそれ以上、低栄養状態に置かれていた患者さんに急速に栄養を投与した際に引き起こされる代謝異常です。低栄養状態では蛋白異化に傾いていて体蛋白の崩壊が進みます。それが

栄養の投与で一気に同化が変わるので、その結果、細胞内液が増加しますので、血清中の電解質が細胞内に移動して低リン血症、低マグネシウム血症をきたし、ヘモグロビンの酸素運搬能が低下します。これを放置すると非常に重篤な、不幸な転帰をとる恐ろしい症候群です。

山内 そうしますと、低栄養の方が急速に豊富な栄養をとってしまったのが裏目に出るということですね。

大村 そういうことです。リフィーディング症候群が医学的に報告された

のは、太平洋戦争が終わって解放された日本人の捕虜にごちそうが与えられ、その結果、だいたい2割ぐらいの方が奇異な病態を呈して亡くなったという論文が最初です。1951年に報告されています。血液生化学検査値などの記載はありませんが、それがリフィーディング症候群の報告の嚆矢だと考えられています。

山内 そこそこ古くからこういった現象は知られていたのですね。

大村 そのとおりです。振り返ると、そのくらいから記録があったのです。最近、いろいろなことで低栄養状態に陥る方が増えたように思います。がんの患者さんや高度侵襲の手術を受けた患者さんはもちろんです。また、高齢者が増えて独居老人、それから認知症同士で介護されているような方が低栄養状態になって病院に運ばれるケースもありえます。そうした方が栄養を投与されて、リフィーディング症候群に陥ることがあります。もう一つは神経性食思不振症です。神経性食思不振症の患者さんに強制栄養を施行するとリフィーディング症候群を起こすことが報告されています。

山内 不幸な転帰といいますと、死亡率も高いのでしょうか。

大村 医師が気がつくかどうかですね。気がつかずにずっと栄養を与え続けると、相当な致死率になると思います。

特に低リン血症が怖いのです。低リン血症ではヘモグロビンの酸素運搬能が低下します。ヘモグロビンは、実は非常に酸素親和性が高く、通常は酸素と結合して末梢組織に到達しても、簡単には酸素を放さないのです。末梢組織でヘモグロビンが酸素を放すようにする物質が、2,3-ジホスホグリセレート (DPG) です。グリセリンに2つリン酸が結合している物質です。低リン血症になると、赤血球の中の2,3-DPGの濃度が下がって、ヘモグロビンが酸素を放さなくなります。2,3-DPGが、だいたいヘモグロビンと同じぐらいの分子量だと程よく酸素を放すのです。低リン血症ではこれが低下します。その結果、ヘモグロビンの酸素解離曲線が左方移動します。モニター上ヘモグロビンの酸素飽和度が100%であっても、末梢で酸素を放さないのです。酸素という荷物を降ろさないで、いくら積み込んでもだめなのです。その結果、末梢の低酸素が進行し、ATPの産生障害が起こるのです。

山内 そうしますと、モニターにはリンが非常に適していると考えてよいのでしょうか。

大村 そのとおりです。リンやマグネシウムを測定することが大切です。急激に栄養を投与すると、それまで細っていた細胞が蛋白合成を始めて太っていきます。そうすると細胞外液、血清から細胞内にカリウム、リン、マグ

ネシウムが移動するのです。カリウムもリンやマグネシウムとほぼ同じ動きをします。とりわけリンが大切ですから、低栄養の患者さんを見たら、まずリンの測定を考えていただきたいと思えます。

山内 具体的にはリンの血中濃度の動きはどういうものなのでしょう。

大村 リンの変動は様々です。例えば私の経験した症例では、栄養投与開始前にはむしろリンが基準値の上限を超えていた症例もまれではありません。そこに栄養投与を始めたから、速やかに基準値の下限を下回るまで低下してしまいました。ですから、1回測ってリンやマグネシウムの値が高いから、あるいは基準値内に入っているからといって安心してはいけません。栄養投与を始めてから経時的に測定するのが適切です。

山内 それほど細胞外と細胞内でリンの濃度というか、量は違うのですね。

大村 リンの濃度は10倍以上違います。教科書的には20倍、30倍違います。ですから、細胞内液が100mL増えるだけで相当の分量のリンが細胞外液から移動してしまうのです。私は、低栄養の患者さんを見たら、まずリンやマグネシウムを測って、24時間後まで待たずに再度測定します。朝に測定したら、夕方までにもう一遍測ってみることにしています。そして、これらの値の推移をみて、測定する間隔を空けていき

ます。あまり測り過ぎるのも問題ですが、最初は怖いですからしっかり測ることにしています。幸いリン、カリウム、マグネシウムだけを測るのでしたら、そんなに点数は高くありません。

山内 そうですね。コスト的にも非常にパフォーマンスがいいのですね。

大村 とても良好だと思います。

山内 具体的な対応になりますが、非常にやせが強い方が来た場合、低栄養状態がひどい方が運び込まれてきた場合は、まずゆっくりと栄養の補給、補充をすることになるのでしょうか。

大村 そのとおりです。ただ、同じやせでも全身体格が変わっていないものなのか、それとも短期間にやせが進行したかどうかが大事です。問診で病歴が取れない場合は仕方ありませんが、なるべく丁寧に問診することが大切です。意図していないのに3カ月間に10%の体重減少、あるいは15%の体重減少が認められた場合にはリスクが高いです。それから、来院するまで7日間何も食べていない患者さんもリスクが高いです。さらに、来院までの7日間の経口摂取状況が不明だということにも注意が必要です。不明である場合には、ちょっと怪しいと疑う必要があると思います。こういったことを積み重ねて、リスクの高い、低いを判断すべきなのです。

山内 そういったケースでの栄養補給では、かなり低いエネルギー量から

とのことですが、具体的にはどのぐらいから始めるのでしょうか。

大村 今までデータが集まっている欧米の論文を読みますと、リスクが非常に高い症例、超高リスク症例は体重1kg当たり1日5kcalから始めることが勧められています。これは極めて少量からのスタートです。通常の症例では10kcal、あるいは15kcal/kg/日くらいからならば安心して栄養の投与を始められますので、かなり低いカロリー量から始めることになります。また、もう少しリスクが低く、「超」がつかない高リスクと判定された場合には10kcal/kg/日から始めることが勧められています。そして、4日～1週間ぐらいかけて目標の栄養投与量まで上げていくこととされています。なお、その間はしっかりと血中のリン、マグネシウム、カリウムをモニターするようにと記されています。

山内 一般的には、そのカロリー数ですと、よくいわれるグルコースの必要量を満たせないと思うので、ついでに引けてしまうのですが、それにとらわれずにゆっくりと、ということなのですね。

大村 グルコースの消費量は、基礎的なものが1日150～160gです(600～640kcal)。また、普通の入院生活を送っている男の人のグルコース消費量は250g(1,000kcal/日)ほどと考えられますから、確かにその栄養投与量は少

ないです。しかし、長期の飢餓ではグルコースの必要量も減っています。頭はケトン体を使うようになっていきますし、体蛋白は平常時と比較して合成も分解も抑制されています。そういったものを急激に戻すのではなくて、ゆっくり行きましようね、ということだと思います。

山内 多少やせぎみなものを急に戻そうとすると、かえって無理がくるのですね。

大村 そのとおりです。もう一つ大事なのは、ビタミンB₁の欠乏も背景に隠れている可能性があるということです。低栄養状態の患者さんでは、体の中に蓄えられているビタミンB₁の絶対量が減少している可能性が高いのです。そこにグルコースを投与すると、急にビタミンB₁の消費が増えてビタミンB₁欠乏症に陥ります。ビタミンB₁の欠乏症は有名で、乳酸アシドーシスを呈します。一方、リンの欠乏症でも乳酸アシドーシスを呈します。低リン血症とビタミンB₁欠乏症は、同じ乳酸アシドーシスを呈するのです。ですから、高度の低栄養症例にはビタミンB群も補充すべきなのです。幸いなことに、ビタミンB群には過剰投与の心配はありません。また、これもコスト的には安いですから、費用対効果は大きいといえるでしょう。

山内 最後に、誤ってこうなってしまったケースにはどう対応すればよい

でしょうか。

大村 私はまず栄養の投与をやめま
す。蛋白合成によって細胞内液が増え、
細胞内にリンが取り込まれている状態
が問題なのです。したがって、栄養の
投与をやめて細胞内液の増加を止める
こと、これがまず第一義的なものだ

と思います。もちろん、血液生化学検査
値をみてリンやマグネシウム、カリウ
ムの補充を適切に行います。それらの
血中濃度を基準値内に戻してから、5
kcal/kg/日程度の速度で栄養の投与を
再開します。

山内 ありがとうございます。