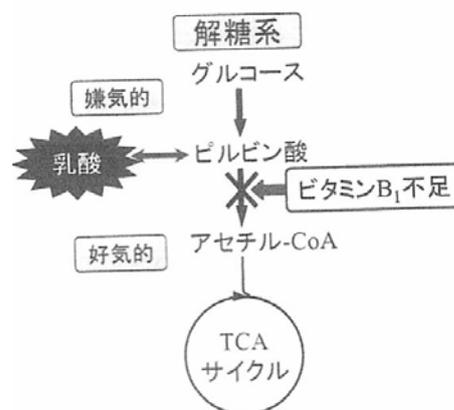


リフィーディング症候群

リフィーディング症候群とは、慢性的な栄養不良状態が続き高度の低栄養状態にある患者にいきなり十分量の栄養補給を行うことにより発症する一連の代謝合併症の総称をいう。リフィーディング症候群では心不全、不整脈、呼吸不全、意識障害、けいれん発作、四肢麻痺、運動失調、横紋筋融解、尿細管壊死、溶血性貧血、高血糖あるいは低血糖発作、敗血症、肝機能異常、消化管機能異常などの多彩な臨床像を示し、心停止を含む致死的合併症による死亡例も報告されている。

《発症メカニズム》

飢餓状態や高度の低栄養状態になるとエネルギーサイクルは、糖を主体としたものから体蛋白質の異化や脂肪分解を主体としたものへと変わっていき、更にはミネラルやビタミンなどの不足も併発する。このような状態で急激な糖質・アミノ酸の体内への流入は、インスリン分泌を刺激し、摂取された糖質は細胞内に取り込まれ ATP 産生に利用され、またタンパク合成も励起される。ここにおいて大量のリンが消費され、同時にカリウム、マグネシウムが細胞内に移動するためそれぞれの欠乏症状が出現する。糖代謝によりビタミン B₁ が消費されて欠乏症がおこり、心不全や Wernicke 脳症、乳酸アシドーシスなどの症状が出現する。また、インスリンは腎尿細管における Na 再吸収を促進させ、体内への水分貯留を引き起こして浮腫の出現を認めることがあり、心不全を増悪させる一因となる。さらに、リン欠乏により ATP が減少するため、ATP を多く利用する脳、心臓、筋肉の臓器障害が特に著明である。また、ヘモグロビンの酸素との親和性を下げる作用があるグリセリン 2, 3 - リン酸 (2, 3 - DPG) の低下によって末梢組織で酸素の遊離ができず、組織の低酸素状態を起こす原因となり、乳酸アシドーシスへとつながる。



《予防と治療》

低栄養の患者に対して栄養補給を行うときには、合併症としてリフィーディング症候群の発症の可能性を必ず念頭におくことが重要である。英国 NICE 診療ガイドラインによる高リスク患者の選択基準を表 1 に示す。特に BMI が 14 kg/m² 未満または 15 日間以上の絶食あるいはそれに近い状態がある場合には重度の高リスク患者と考えられる。低栄養状態にある患者としては、神経性無食欲症、がん患者、低栄養の高齢者、胃バイパス術後、手術後患者、アルコール中毒などがある。

表 1. リフィーディング症候群の高リスク患者

- * 下記の基準が 1 つ以上
 - BMI が 16 kg/m² 未満
 - 過去 3 ~ 6 ヶ月で 15 % 以上の意図しない体重減少
 - 10 日間以上の絶食
 - 再摂食前の低 K 血症, 低 P 血症, 低 Mg 血症
- * 下記の基準が 2 つ以上
 - BMI が 18.5 kg/m² 未満
 - 過去 3 ~ 6 ヶ月で 10 % 以上の意図しない体重減少
 - 5 日間以上の絶食
 - アルコール依存の既往又は次の薬剤の使用歴がある
: インスリン, 化学療法 制酸薬, 利尿剤

発症は再栄養開始後から1～2週間までに集中しているため、栄養投与量の増量中は厳格なモニターが必要で、高リスク患者では初期投与エネルギーを制限すると同時に必要なミネラルやビタミンが投与される。投与エネルギー量としては「現体重×10kcal/kg/日（重症では5kcal/kg/日）」程度から開始し、モニターしながら100～200kcal/日ずつ増量していき、1週間以上をかけて目標量（25～30kcal/kg）まで増やす。この際の目標量はやせている場合には理想体重でなく、現体重に基づいて計算する。静脈栄養では水分が多くなり、またグルコースを多く利用するために、高血糖、それに続くインスリンの分泌がおこり、リン、カリウムなどの細胞内への移動が高まるため、経口・経腸栄養よりも経静脈栄養で発症しやすいと考えられている。そのため可能な限り腸を使つての栄養補給を行うことが推奨される。

・リフィーディング症候群で最も問題となるのはリンの補給である。リンは食品に多く含まれており、非常に吸収が良いため原則的には経口投与を優先する。やむを得ず経静脈的投与する場合は、カルシウムとの沈澱を避けるため生理食塩水などの輸液を用いる。静脈栄養の場合には、インスリンの分泌を減らすためにもリン脂質の形で含まれる脂肪乳剤を用いてもよいが、通常量の半量以下から開始すべきである。

・低カリウム血症では腸管の蠕動運動も低下するため経腸栄養投与は慎重に行う。
・最も多い合併症は心不全であるため水和状態には充分留意し、経腸栄養剤は水分の少ない栄養剤の投与も考慮すべきである。

・ビタミン B₁ の不足は重大な合併症をきたすため、全例にビタミン B₁ 100mg を1日2回、1週間補給するようにする。可能であれば他の水溶性ビタミン補充を目的に総合ビタミン剤の併用も検討する。

・リフィーディング症候群の発症が想定される場合には、栄養開始前と栄養開始後の少なくとも1～2週間は表2の項目を毎日モニターする。

・重度の高リスク患者の糖代謝異常に関しては、投与糖質による高血糖のみでなく、インスリンの分泌状態によっては低血糖発作を誘発する可能性があるため、初期のグルコースのみならず継続的な血糖のモニターが必要となることがある。

表2.モニター項目

*水和状態と栄養状態

- 早期の体重増加は体液の増加によることが多い

*血液検査

- 初期のグルコースとアルブミン

- 毎日 Na, K, P, Mg, Ca, BUN, クレアチニン

*心不全の有無

- 心電図のモニター (QT, 不整脈)

- 脈拍数 (頻脈), 呼吸困難, 浮腫, ECG と心エコー

リフィーディング症候群を発症した場合には、心不全、乳酸アシドーシスなどに適切に対応するだけでなく、ビタミン B₁ やリンが不足している場合には早急に補給を行うなど、総合的なモニタリングが必要である。