

Refeeding症候群から Torsade de Pointes を合併した1例

眞弓芳子^{1,a)}, 入來泰久^{1,2,a)}, 平島忠寛¹⁾, 杉田光士郎¹⁾,
内山奈美^{1,2)}, 新山修平¹⁾, 大石充²⁾, 垣花泰之¹⁾

¹⁾ 鹿児島大学病院救命救急センター 集中治療部

²⁾ 鹿児島大学 心臓血管内科・高血圧内科学

^{a)} Equal contribution

キーワード：Refeeding症候群, Torsade de Pointes, 低リン血症, 低マグネシウム血症
連絡先：眞弓芳子

〒890-8520 鹿児島県鹿児島市桜ヶ丘8丁目35番1号
救命救急センター・集中治療部
Tel：099-275-5111

【はじめに】

Refeeding症候群とは、慢性的な低栄養がある状態で急激な栄養補給によって発症する代謝性の合併症の総称である。低リン血症に代表される電解質異常やビタミンの枯渇などにより、不整脈、心不全、乳酸アシドーシス、肝機能障害など多彩な病態をきたす。今回、Refeeding症候群による低リン血症、低マグネシウム血症から Torsade de Pointes (TdP) を合併した症例を経験したので報告する。

【症 例】

60歳代男性。X年7月、商業施設内のトイレで倒れているところを店員に発見され、当院へ救急搬送となった。救急隊接触時、意識レベルJCS III-200、心拍数156回/分、血圧146/135 mmHg (計測不良)、呼吸数30回/分、SpO₂ 70% (室内気) とショックバイタルで、便失禁あり、また顔には黒褐色の嘔吐物が付着していた。酸素投与が開始され、来院時は意識レベルJCS II-10まで回復していたが、末梢冷感著明、眼瞼結膜は蒼白であった。来院時のバイタルサインは、心拍数118回/分、血圧110/78 mmHg、SpO₂ 93% (O₂ mask 5L/min) で、身長160.0 cm、体重54.0 kg、BMI

21.1 kg/m²であった。動脈血ガス分析では、pH 7.126、PaO₂ 188.0 mmHg、PaCO₂ 16.2 mmHg、HCO₃⁻ 5.1 mmol/l、BE -22.7 mmol/l、Lac 17.0 mmol/l、Hb 4.7 g/dl、Na⁺ 141.0 mmol/l、K⁺ 4.2 mmol/l、Cl⁻ 110.0 mmol/l、Glu 203 mg/dlと、代謝性アシドーシス、高度貧血をきたしており、ベッドサイドエコーでは肝周囲、左腎周囲、膀胱周囲、腸管周囲に腹水を認めた。大量輸液、炭酸ナトリウム投与、緊急輸血依頼を行い、ショック状態が持続していたため気管挿管し人工呼吸器管理 (PCV, FIO₂ 0.6, f 15, PC 15, PEEP 8) とした。血液検査では、高度の貧血、肝障害、腎障害、炎症反応の上昇を認めた (表1)。また、BMI 21.1 kg/m²、Alb 2.7 g/dl、ChE 129 IU/lであり、やや低栄養状態と考えられたが、リンは9.6 mg/dl と高値であり、その他電解質異常も認めなかった。緊急で上部消化管内視鏡検査を施行し、活動性の出血はなかったものの、胃前庭部に全周性の3型進行癌を認め、同部位は鏡体通過困難なほどの狭窄を呈していた。このことから、今回のショックの原因は、胃前庭部からの持続的な出血と消化管狭窄を原因とした通過障害に伴う食事摂取量減少による循環血液量減少性ショックと判断した。

表1 来院時血液検査

血液学検査		生化学的検査			
WBC	11,110 / μ l	AST	105 IU/l	BUN	36.7 mg/dl
RBC	223 万 / μ l	ALT	38 IU/l	Cre	1.70 mg/dl
Hb	4.5 g/dl	LD	277 IU/l	CK	152 IU/l
Ht	17.9%	GT	22 IU/l	Na	140 mmol/l
Plt	69.3 万 / μ l	T-Bil	0.3 mg/dl	K	4.7 mmol/l
		TP	5.9 g/dl	Cl	102 mmol/l
		Alb	2.7 g/dl	IP	9.5 mg/dl
		ChE	129 IU/l	Ca	8.5 mg/dl
		AMY	81 IU/l	CRP	5.96 mg/dl

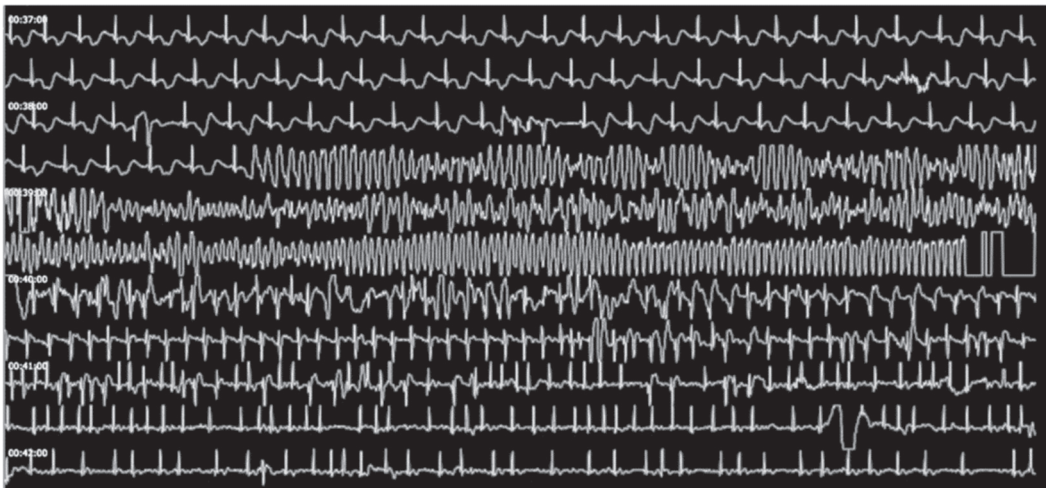


図1 モニター心電図. QT 延長から Torsade de Pointes が出現し除細動.

赤血球輸血とプロトンポンプ阻害薬の投与を行い、第2病日の血液検査では、Hb 8.3 g/dlと上昇を認めた。血液ガス分析でも、pH 7.469, PaO₂ 108.0 mmHg, PaCO₂ 43.3 mmHg, HCO₃⁻ 31.1 mmol/l, BE 7.1 mmol/l, Lac 0.9 mmol/lとアシドーシスは改善していた。意識レベルも改善し、同日人工呼吸器を離脱、抜管施行した。入院時の血液検査より低栄養が唆されたため、Refeeding症候群の可能性を考慮して、栄養は200 kcal/日の極少量から開始した。朝の血液検査では、IP 4.3 mg/dl, K⁺ 3.9 mmol/lと基準値範囲内であった。夜間よりHR 50 回/分台の徐脈を認めた。夜間でIPは検査できなかったが、イオン化マグネシウ

ム(Mg²⁺)0.4 mmol/lと低値であったことから、経静脈的にリン、マグネシウム、カリウムの補正を開始した。しかし補正開始より約1時間後、QT延長からTdPが出現し、電氣的除細動を要した(図1)。緊急冠動脈造影検査では、#4PL 90%の末梢狭窄を認めたが、治療を要する冠動脈病変はなかった。一時ペーシングでTdPの抑制を行いつつ、電解質補正は継続し、第3病日朝の血液検査では、IP 2.5 mg/dl, Mg 4.0 mg/dl, K⁺ 3.8 mmol/lであった。第4病日はIP 2.5 mg/dl, Mg 4.4 mg/dl, Mg²⁺ 0.81 mmol/l, K⁺ 4.1 mmol/l, 第5病日はIP 4.0 mg/dl, Mg 4.2 mg/dl, Mg²⁺ 1.04 mmol/l, K⁺ 4.7 mmol/lと上昇しており、その後

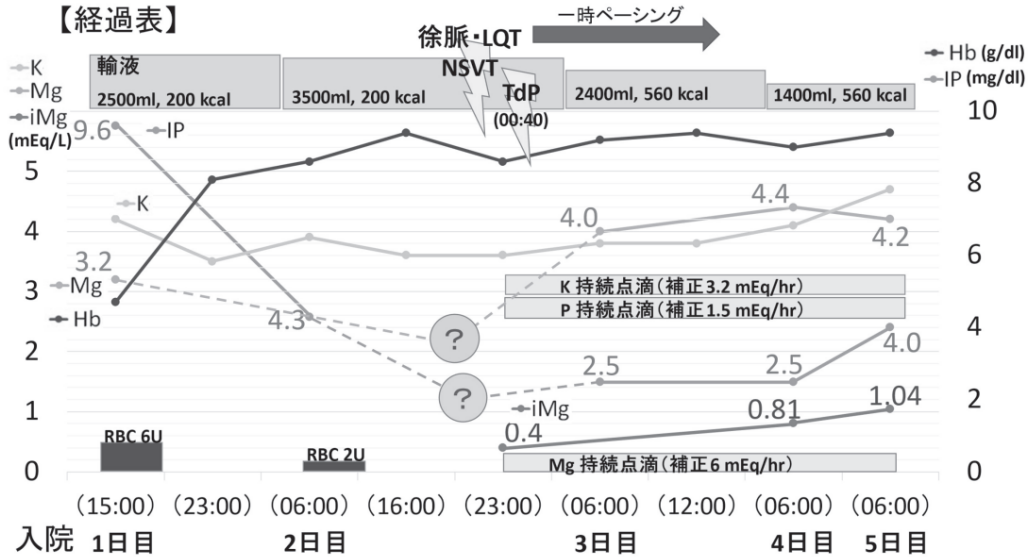


図2 入院後の電解質と補正の推移

不整脈の再発はなく経過した (図2)。

意識レベル改善後、本人に聴取した病歴は以下の通りである。X-6年に離婚し子供や家族とは疎遠であり、運転代行業の仕事をしながら、車中泊で生活していた。X年2月頃より食欲低下があり、4月頃からは胃部不快感が強く食事摂取が困難となり、ほとんど水分のみで生活していたとのことであった。

【考 察】

生体内での高度の飢餓状態ではエネルギー基質が不足し、蛋白質の異化や脂肪分解が行われることで適応している。同時に主要な電解質も枯渇しているが、リンは細胞内から血清に動員され、尿排泄も低下することで、血清濃度はある程度一定に保たれることが知られている。再栄養による急速な糖質やアミノ酸の生体内への流入は、膵臓の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てATP産生に利用され、蛋白合成が励起される。この時に大量の電解質が消費され、リン、マグネシウム、カリウムが細胞内へ移動する。そのため、すでに電解質やビタミンが不足している高度な低栄養状態では、低リン血症、低マグネシウム血症、低カリウム血症となり、そ

れぞれの欠乏症状が出現する¹⁾。したがって、Refeeding症候群の治療方法は、適切な電解質補充、投与エネルギーの減量である。

低リン血症は、来院時など当初は明らかでなく、かえって高リン血症を認めることもある。栄養を投与することによって細胞内に糖が急激に取り込まれ、エネルギー産生などの同化に伴って細胞内でリンの需要が多くなる結果、入院時の血清リン濃度が正常値であっても、栄養投与後に低リン血症が生じると考えられる²⁾。本症例でも、入院時は腎機能障害もありIP 9.6 mg/dl (基準範囲 2.5 ~ 4.5 mg/dl) と高値であり、また第2病日もIP 4.3 mg/dlと、低下傾向であったものの有意な低値ではなかった。しかし第3病日には、補正している最中にも関わらず、IP 2.5 mg/dlと著明に低下を認めた。

マグネシウムは骨や筋肉に含まれ、細胞内液としてはカリウムの次に多く存在する電解質で、抗不整脈作用、心筋を含む筋肉の収縮性、グルコース代謝、等の重要な役割を担っている。血漿中には3つの分画、すなわちイオン化体、配位体、蛋白結合体として存在している。イオン化体は様々な反応に寄与することができる「生理活性を有する分画」である。配位体は血中に存在する様々な

陰イオンと配位，結合した分画であり，蛋白結合体は蛋白と結合し塩となっている分画である．これら3分画の和が「総マグネシウム」であるが，それぞれの分画の量はわからないため，細胞で利用可能な，つまり生理的に活性を有するイオン化マグネシウムの量は，総マグネシウムの値からは決定できない．そのため，生理活性を有するイオン化マグネシウムを直接測定することが必要である²⁾．低マグネシウム血症は，QT延長や心室期外収縮，痙攣等を引き起こすことが知られているほか，電解質異常は心合併症と関連することが多いため，頻回のモニタリングと補正が重要である³⁾．本症例では，来院時心電図は心拍数 115回/分，洞調律，QTc 0.436 secであったが，第2病日の夜間からRefeeding症候群に伴う徐脈傾向となり，心電図では心拍数 52回/分，洞調律，QTc 0.506 secとQT延長をきたしていた．また，入院時は腎機能障害もありMg 3.2 mg/dl（基準範囲 1.8～2.6 mg/dl）と高めに保たれていたが，TdP出現時のMg²⁺は0.4 mmol/l（基準範囲 0.74～1.07 mmol/l）と著明に低下していた．その後補正を開始してからも，第4病日ではMg 4.4 mg/dl，Mg²⁺ 0.81 mmol/lと，総マグネシウム濃度とイオン化マグネシウムに乖離がみられた．笠岡らは，1995年に，ICU入室患者では総マグネシウム濃度が正常範囲にあるにも関わらず，イオン化マグネシウムが低下している症例が多かったと報告している⁴⁾．本症例では，総マグネシウム濃度だけでなく，イオン化マグネシウムまで評価しておくことが重要であった可能性が考えられた．さらに，

今回の症例では胃前庭部からの持続的な出血に対してプロトンポンプ阻害薬の投与が行われており，プロトンポンプ阻害薬の副作用としての低マグネシウム血症についても注意が必要であった．

【まとめ】

本症例の患者には意識レベル低下があり，当初は来院以前の詳細な経過が不明であった．飢餓状態であることが推測されたため栄養は少量からの開始としていたものの，急激な電解質異常からTdPが出現した．おそらく主要な電解質は枯渇していたが，ある程度の血清濃度は保たれていたものと考えられた．電解質補正を開始したことにより，TdPの再発は防ぐことができた．Refeeding症候群をきたす可能性を考えた場合には，血液検査での電解質が保たれていたとしても，経時的な観察や補正を念頭に置く必要がある．

【参考文献】

- 1) 中屋豊，阪上浩，原田永勝：リフィーディング症候群．四国医誌 68巻1, 2号：23-28, 2012.
- 2) 山本理：イオン化マグネシウムの測定方法と正常値．腎と透析 86巻 2号：149-153, 2019.
- 3) 清水健太郎，小倉裕司，高橋弘毅，ほか：極度の低栄養状態における低血糖に伴うリフィーディング症候群．JSPEN Vol.2 (2)：2020.
- 4) 笠岡俊志，鶴田良介，平泰昭，ほか：重症患者における血中イオン化マグネシウムの検討．日本集中治療医学会雑誌 第3巻 第1号：1995.