



重症妊娠悪阻を契機に発症したリフィーディング症候群の1例

メタデータ	<p>言語: Japanese</p> <p>出版者: 静岡産科婦人科学会</p> <p>公開日: 2024-12-26</p> <p>キーワード (Ja):</p> <p>キーワード (En): refeeding syndrome, severe hyperemesis, hypophosphatemia, hypokalemia, rhabdomyolysis</p> <p>作成者: 大島, 直紀, 矢田, 昌太郎, 平山, 雄一郎, 星野, 将暉, 岩垣, 杏奈, 伊地知, 航司, 九鬼, 紗葵, 瀬山, 理恵, 熊谷, 麻子, 田中, 里美, 金田, 容秀, 田中, 利隆</p> <p>メールアドレス:</p> <p>所属:</p>
URL	<p>http://hdl.handle.net/10271/0002000302</p>

重症妊娠悪阻を契機に発症したリフィーディング症候群の1例 A case of refeeding triggered by severe hyperemesis gravidarum

順天堂大学医学部附属静岡病院産婦人科

大島直紀、矢田昌太郎、平山雄一郎、星野将暉、岩垣杏奈、伊地知航司
九鬼紗葵、瀬山 理恵、熊谷麻子、田中里美、金田容秀、田中利隆

Department of Obstetrics and Gynecology, Shizuoka Hospital,
Juntendo University School of Medicine

Naoki OHSHIMA, Shotaro YATA, Yuichiro HIRAYAMA, Masaki HOSINO
Anna IWAGAKI, Koji IJICHI, Saki KUKI, Rie SEYAMA, Asako KUMAGAI,
Satomi TANAKA, Hiroshi KANEDA, Toshitaka TANAKA

キーワード : refeeding syndrome、severe hyperemesis、hypophosphatemia、
hypokalemia、rhabdomyolysis

〈概要〉

Refeeding syndrome(以下 RFS)とは、長期の飢餓状態・低栄養状態に急激な栄養補充を行い、体液量と電解質の変化に関連した重篤な機能障害を引き起こす病態である。重症妊娠悪阻を契機に発症した RFS の一例を経験したので報告する。

症例は 26 歳女性、2 妊 0 産。前医で悪阻に対し補液を行ったが、16 週時に肩関節や股関節の疼痛、全身倦怠感を認め、増悪したため当院へ母体搬送となった。妊娠悪阻に加え、低カリウム血症、低リン血症、QT 延長を認め、その後横紋筋融解症を発症し RFS と診断した。電解質補正、摂取エネルギー管理で、徐々に全身状態は改善し、その後の妊婦健診では異常なく経過し、妊娠 39 週 3 日に経膈分娩となった。

妊娠悪阻などによる低栄養は、RFS が発症する可能性があることや、低カリウム血症、低リン

血症により、致死的な合併症をきたす恐れがあるため、栄養管理には十分な注意が必要である。

Abstract

Refeeding syndrome (RFS) is a condition in which prolonged starvation and undernutrition are followed by rapid nutritional replacement, causing severe functional impairment related to changes in fluid volume and electrolytes. We report a case of RFS that developed as a result of severe hyperemesis gravidarum.

The patient was a 26-year-old two gravida nulliparous woman. She had been treated for hyperemesis gravidarum by her previous physician, but at 16 weeks, she developed worsening symptoms of shoulder and hip joint pain and general malaise, then she was transferred to our hospital. In addition to

入院後経過：嘔気の訴えあり、血液検査より低リン血症、低カリウム血症、心電図より QT 延長を認めたため、悪阻による電解質異常と診断し、点滴によるカリウム補正を開始した。補液（アミノ酸・糖・電解質・ビタミン(4)キット（ビーフリード®）1000 ml、ブドウ糖加乳酸リンゲル1000 ml）と KCL、アスパラカリウム錠（C₄H₆KNO₄）にて、1 日あたりグルコース：125g、ナトリウム：166 mEq、カリウム：60mEq、クロール：185 mEq、カルシウム：8mEq、カロリー：620 kcalを補充した。しかし、カリウムの値は1.5-1.8mEqと低値を推移しており、心電図上 QT 延長を認めるため硫酸マグネシウムの投与を行った。尿中でのカリウム部分排泄率（以下 FEK:Factional Excretion of K と略）は 0.3%（正常値は 10-20%）と、低カリウム血症に伴い FEK は低下しており、腎性でのカリウムの喪失は否定的であった。第 2 病日に 1600kcal/日の経口摂取を開始したがほぼ摂取できていなかった。第 4 病日、7270 ml/日の多尿および高度房室ブロックを認め、さらに低カリウム血症（1.9 mEq/l）、低リン血症（2.1 mEq/l）が改善されず、また CPK 5253 IU/l と著明な上昇を伴う横紋筋融解症を認め、RFS と診断した。集中治療室に転室し中心静脈カテーテルを挿入し、カリウム補充に加え、リン酸水素ナトリウム水和物・リン酸二水素ナトリウム水和物（NaH₂PO₄）注射液にてリンの補充を開始し、補液で 860 Kcal/日のカロリー補充を行った。第 6 病日、リン 2.9 mEq/l、カリウム 2.5mEq/l まで上昇し、四肢の運動も上肢と下肢共に徒手筋力テスト（MMT : Manual Muscle Testing）にて 4 と改善傾向を認め、十分量の経口摂取が可能となったため、点滴でのカロリー補充、KCl、リン酸 Na 補正液の投与を終了した。第 7 病日か

ら内服でのカリウム（27 mEq）補充を開始した。その後、カリウム値は 3.6-3.9 mEq/l を推移し、カリウム値の改善に伴い CPK の値も減少傾向となり、四肢の症状も改善された。第 15 病日よりカリウムの内服を徐々に減量し、第 18 病日にカリウムの内服を中止した。その後も CPK およびカリウムの値が正常範囲であることを確認し、第 23 病日に退院となった。その後の妊婦健診では異常なく経過し、妊娠 39 週 2 日に陣痛発来し妊娠 39 週 3 日に分娩第 2 期遷延のため鉗子分娩にて出生した。児は 2656g の男児で Apgar score 1 分値 8 点、5 分値 9 点、臍帯動脈血 pH7.22 であった。母児ともに経過問題なく出産後 4 日目に退院となった。

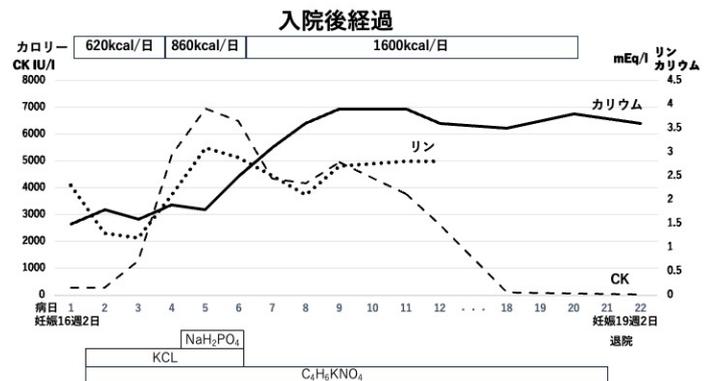


図1 (K,P,CK の相関図)

〈考察〉

長期の飢餓状態・低栄養状態になるとインスリン分泌が減少するため、体がエネルギー源として蛋白質や脂肪を利用するように変化する。この状態で急激に栄養補充を行うと、糖質・アミノ酸が体内に取り込まれることでインスリンの分泌が増加し、蛋白質、脂肪、グリコーゲンの合成が促進される。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、その際大量のリンが消費される。同時にリン、マグネシウム、

カリウムが細胞内へ取り込まれることによって、低リン血症、低マグネシウム血症、低カリウム血症が生じ、それぞれの欠乏症が生じる^{2,3,4}。特に、RFSの生化学的特徴は低リン血症であり、それに起因する末梢組織の低酸素が最も危険とされている。低リン血症は血清リンが3.0 mg/dl以下が定義となり、リン1.0 mg/dl以下となると意識障害、不整脈、心不全、呼吸不全を引き起こすとされている^{5,6}。本症例では血清リン値は1.2mg/dlまで低下し、極めて危険な状態であった。

NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) のクライテリアでは、RFSを発症する高リスク群が記載されている。

(表2) また米国静脈経腸栄養学会 (ASPEN: American Society for Parenteral and Enteral Nutrition) のクライテリアでは、RFSのリスクを増加させせる疾患の1つとして妊娠悪阻が挙げられている⁷。妊娠悪阻による過度の嘔吐や食欲不振状態は、長期間の飢餓、電解質の異常を引き起こす可能性があり⁸、この重篤な状態では、栄養療法または経口摂取においてもRFSが発症することがある²。今回の症例において、3か月で18 kg (-27%) 減少し、食事を十分に摂取できない状態が2か月以上続いており、また当科受診時にはすでに低カリウム血症、低リン血症を認めていたことから、RFSを発症するリスクが極めて高い症例であった。

RFS発症のリスクを有する症例に対する栄養管理では、治療開始前に血液生化学検査や心電図検査などを行い、心機能、呼吸機能、腎機能や血清電解質値を確認し、治療開始後は臨床症状と血液生化学検査を慎重にモニターしながら行うことが重要である。また栄養投与を開始する前に、あらかじめビタミンB群を中心とした

ビタミン製剤や微量元素製剤を投与する。続いて栄養投与を行うが、表2のクライテリアを満たさない中等度リスクの症例では、必要栄養量の50%以下、または20 kcal/kg/日以下から開始する。高リスク症例では、10 kcal/kg/日以下から栄養の投与を、4-7日以上かけて目標投与量まで増加させていく。さらに、BMIが14 kg/m²以下、もしくは2週間ほとんど栄養摂取をしていない超高リスク症例には、5 kcal/kg/日から開始し高リスク症例よりもさらに時間をかけて投与する必要がある⁹。本症例はRFS発症の高リスク群であり、入院後620 kcal/日で栄養投与を開始したことは、入院時体重が48 kgから考えると少し多かった可能性がある。入院時にRFSがすでに発症していた可能性もあるが、輸液開始後の第2病日にさらなるリンの低下や横紋筋融解症を認めており、治療開始後にRFSが発症した可能性も否定できない。入院時にRFSの発症を強く念頭においていなかったことは大きな反省点であるが、経過からRFSと診断した後に、リン酸水素ナトリウム水和物・リン酸二水素ナトリウム水和物注射液での補充など、RFSに対する治療を速やかに行ったため、大きな合併症をきたすことなく全身状態を改善することができた。

医中誌およびPubMedで検索し、2005年以降に報告された妊娠に伴ってRFSを来した8症例について表3にまとめた¹⁰⁻¹⁵。発症年齢は21~36歳で、2例は子宮内胎児死亡のため流産となり、2例が早産となり、正期産は2例であった。子宮内胎児死亡となった2例と妊娠29週で緊急帝王切開となった1例は、RFSの影響を強くうけている可能性が高く、周産期的リスクも高いと考えられる。RFSの発症契機としては、5例が妊娠悪阻であり、妊娠悪阻がRFSの大きなリ

スク因子であることが再認識された。また基礎疾患として拒食症や摂食障害といった精神疾患合併が2例^{11),15)}、クローン病合併が1例報告されており¹⁶⁾、もともと栄養状態に問題がある場合更なる注意が必要である。妊娠悪阻により症状が早期に出ているにもかかわらず、診断までに時間がかかり、早期診断が難しいと考える。体重減少に関しては、少ない体重減少でも生じることがあると考えられる。症状としては電解質異常に伴うそれぞれの欠乏症状以外にも横紋筋融解症やQT延長などを認める症例もあり、診断の補助になると考えられる。また、肝機能上昇や血小板減少を認める症例もあり、HELLP症候群との鑑別も必要となる。

RFSの発症を予防するためには、RFSという病態を常に意識し早期に対応することが最も重要である。産婦人科医にとって、妊娠悪阻は日常診療でしばしば加療が必要な疾患であるが、治療の開始には十分な注意が必要である。特に、著しい体重減少や長期間の食事摂取不良の場合には、治療開始前に電解質などを確認し、RFSの発症予防に努めなければならない。RFS合併妊娠の報告はまだ少なく、母体および胎児に与える影響などは不明な部分も多く、また治療についても妊娠に特化したガイドラインは存在しない。今後症例を蓄積し、RFS合併妊娠に関する管理指針が作成されることが望まれる。

下記の基準が1つ以上	下記の基準が2つ以上
BMIが16kg/m ² 未満	BMIが18.5kg/m ² 未満
意図しない体重減少が過去3-6ヶ月で15%以上	意図しない体重減少が過去3-6ヶ月で10%以上
10日間以上の栄養摂取がごくわずか、もしくは全くない	5日間以上の栄養摂取がごくわずか、もしくは全くない
再摂食前の低カリウム、リン、マグネシウム血症	アルコール依存の既存、またはインスリン、抗がん剤、制酸薬、利尿薬の使用

NICE: National Institute for Health and Clinical Excellence)
IUFD:intrauterine fetal death, DD:dichorionic diamniotic, CS:caesarean section, eCS:emergency cesarean section

表2 RFSを発症する高リスク症例を判定するNICEクライテリア

著者	年齢	妊娠	発症契機	症状発症時期	診断週数	体重減少	妊娠経過	合併症
Amit	36	4妊3産	妊娠悪阻	first trimester	30	40lb (18.1kg)	正常産	横紋筋融解症、肝酵素上昇、血小板減少
Xiyu	29	3妊2産	妊娠悪阻	10週より前	14	不明	14週 IUFD	Wernicke脳症、溶血性貧血、血小板減少
Kondo	34	5妊1産	妊娠悪阻	4-5週	17	17kg	39週 分娩	尿崩症、横紋筋融解症、QT延長
Kaitlyn	32	5妊4産	妊娠悪阻	不明	16	30lb (13.6kg)	16週 IUFD	
Soyama	35	0産	神経性無食欲症	不明	19	2kg	36週 帝王切開 (双胎妊娠)	全身浮腫
有浦	21	1妊0産	摂食障害	7週頃	19	不明	20週 人工妊娠中絶	QT延長
S. Majumdar	32	不明	妊娠悪阻	不明	不明	6kg	不明	けいれん
L. Chiarenza	23	0産	クローン病による嘔吐	19週頃	27	不明	切迫早産 29週 帝王切開	

表3 RFS合併妊娠

〈結語〉

今回我々は妊娠悪阻を契機としてRFSをきたした1例を経験した。妊娠悪阻患者はRFSのリスクがあることを常に意識し、またRFSのリスクを最小限に抑えるため、治療前に電解質異常の有無を確認後、異常があれば積極的に是正し、重症度に応じた量で栄養療法を導入すべきである。

RFSは早期に治療をしなければ極めて重篤な状態となるが、早期に診断し適切な栄養管理を行えば、治療可能な疾患であることを認識する。

〈参考文献〉

1. S.Majumdar & B.Dada(2010) Refeeding syndrome: A serious and potentially life threatening complication of severe hyperemesis-

- s gravidarum *Journal of Obstetrics and Gynaecology*,30:4,416-417
- Masayo ARIURA, Yuka OI, Furoahi SEKIGUCHI, et al. Refeeding syndrome during pregnancy: a case Report
 - Klein CJ, Stanek GS, Wiles CE, Overfeeding macronutrients to critically ill adults. Metabolic complications *J Am Diet Assoc.* 1998,98(7):795-806
 - Khan LU, Ahmed J, Khan S, Macfie J. Refeeding syndrome: a literature review. *Gastroenterol Res Pract.* 2011;2011:410971
 - Skowronska A, Sojta K, Strzelecki D. Refeeding syndrome as treatment complication of anorexia nervosa. *Psychiatr Pol.*2019;53(5):1113-23
 - 下地彩：低リン血症患者の栄養管理、栄養評価と治療 2014;31:89-93
 - da Silva JSV, Seres DS, Sabino K, Adams SC, et al. Parenteral Nutrition Safety and Clinical Practice Committees, American Society for Parenteral and Enteral nutrition. ASPEN Consensus Recommendations for Refeeding Syndrome. *Nutr Clin Pract* 2020 Apr;35(2):178-195
 - Koren G, Ornoy A, Berkovitch M. Hyperemesis gravidarum-Is it a case of Abnormal fetal brain development? *Reprod Toxicol* 2018,79:84-88
 - 大村 健二：Refeeding 症候群. 栄養-評価と治療 2009;26:412-413
 - Kondo T, Nakamaru M, Kawashima J, Matsumura, et al. Hyperemesis Gravidarum followed by refeeding Syndrome causes electrolyte Abnormalities induced rhabdomyolysis and diabetes insipidus, *The Lapan Endocrine Society*, 2019, 66(3), 253-258
 - Soyama H, A case of refeeding syndrome in pregnancy with anorexia nervosa. *Obstetric Medicine* 2018, Vol. 11(2)95-97
 - Ramrattan A, Mohammed S, Rahman M (July 23, 2022) Refeeding Syndrome With Hyperemesis Gravidarum: A case Report. *Cureus* 14(7): e27178. DOI 10. 7759/ Cureus. 27178
 - Pan et al. Hyperemesis gravidarum induced refeeding syndrome causes blood cell destruction: a case report and literature review: *BMC Pregnancy and Childbirth*(2021)21: 366
 - Kaitlyn Huegel Mayer, Second Trimester Fetal Loss in a Patient With Hyperemesis Gravidarum Complicated by Refeeding Syndrome, *OBSTETRICS & GYNECOLOGY*, 2019;133(6):117-1170
 - 有浦 雅代: Refeeding syndrome 合併妊娠の一例. *日本周産期・新生児医学会雑誌* 2016 第 52 巻 第 1 号; 115-119
 - L. CHIARENZA, Refeeding syndrome in early pregnancy, *MINERVA ANESTESIOLOGIA* 2005;71:803-8
 - L. CHIARENZA, Refeeding syndrome in early pregnancy, *MINERVA ANESTESIOLOGIA* 2005;71:803-8