Nutrition Support Team の介入により Refeeding 症候群を 回避しえた重症歯性感染症の 1 例

雨宮 剛志¹⁾・福岡 愛理¹⁾・堀内 俊克¹⁾
重松 宏昭²⁾・佐藤 光一郎³⁾・濱田 良樹³⁾

A case of severe odontogenic infection in which refeeding syndrome could be avoided by intervention of the nutritional support team

AMEMIYA Tsuyoshi¹⁾・FUKUOKA Airi¹⁾・HORIUCHI Toshikatsu¹⁾
SHIGEMATSU Hiroaki²⁾・SATO Koichiro³⁾・HAMADA Yoshiki³⁾

Abstract: We report the case of a high-risk patient with refeeding syndrome (RFS) caused by severe odontogenic infection. An 80-year-old man visited our hospital because of a 10-day history of an eating disorder caused by left-sided throat pain. The patient had been receiving a diuretic drug to treat hypertension. Contrast-enhanced computed tomography revealed an abscess extending from the left maxilla to the left parapharyngeal and masticator spaces. Hematological examinations revealed hypokalemia, and he was a high-risk RFS patient given a diagnosis of left pharyngeal cellulitis. Antibiotics were prescribed, and intra-oral surgical drainage was performed with the patient under general anesthesia. We consulted the nutrition support team (NST) and were recommended to perform intervention and to administer supplementary thiamine. Then, nutritional intake of 450 kcal/day was initiated and gradually increased to 1,200 kcal/day. In addition, he received thiamine supplements and underwent daily electrolyte monitoring. On the other hand, the serum phosphate level rapidly decreased on day 3 of hospitalization, and it was corrected with supplementation. Subsequently, we could resolve the severe infection and fortunately avoid the occurrence of RFS by providing appropriate nutritional management.

Key words: refeeding syndrome (refeeding 症候群), severe odontogenic infection (重症歯性感染症), thiamine, vitamin B1 (ビタミン B1), serum phosphate (血清リン), nutrition support team (栄養サポートチーム)

緒 言

重症歯性感染症では、嚥下痛や開口障害により摂食障害を生じ低栄養状態となるため、抗菌薬の投与や切開・排膿などの消炎処置とともに適切な栄養管理が求められる。一方、慢性的な低栄養状態の患者に対して急速な栄養補正を行うことにより発症する一連の代謝合併症の総称を Refeeding syndrome (RFS) と呼び¹⁾、多臓器不全や心停止

を生じ死亡した症例^{2,3)}も報告されている。RFSは入院患者の0.43%⁴⁾、ICU入室患者の34%⁵⁾に起こるとされている。しかし、RFSが広く認知されているとはいえず^{2,6)}、口腔外科領域からの報告も少ない。今回われわれは、基礎疾患による慢性的な低栄養の状態、重症歯性感染症を生じRFS発症の高リスクとなった患者に対し、栄養サポートチーム(Nutrition Support Team : NST)の介入により初期

¹⁾ 済生会横浜市東部病院歯科口腔外科
(主任：堀内俊克部長)

²⁾ 東芝林間病院歯科口腔外科
(主任：馬杉亮彦部長)

³⁾ 鶴見大学歯学部口腔顎顔面外科学講座
(主任：濱田良樹教授)

¹⁾ Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Saiseikai Yokohamashi Tobu Hospital (Chief: Dr. HORIUCHI Toshikatsu)

²⁾ Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Toshiba Rinkan Hospital (Chief: Dr. BASUGI Tatsuhiko)

³⁾ Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dental Medicine, Tsurumi University (Chief: Prof. HAMADA Yoshiki)

受付日：2020年1月8日

採択日：2020年5月26日

投与熱量を低く設定した栄養療法，ビタミン B1 の補充，電解質の連日モニタリングと補正を行い，RFS を発症させることなく管理することができたので，その概要を報告する．

症 例

患 者：80 歳，男性．

初 診：2018 年 6 月．

主 訴：のどが痛くて食事が摂れない．

既往歴：2016 年に S 状結腸癌に対し腹腔鏡下結腸切除術，2017 年に左側下葉肺癌に対しサイバーナイフ治療が施行された．2016 年の手術の際にアルコール性肝硬変，肺気腫，慢性閉塞性肺疾患，高尿酸血症，逆流性食道炎，変形性腰椎症および高血圧症と診断され，禁酒・禁煙とともに内服加療が行われていた．S 状結腸癌と左側下葉肺癌はともに再発や転移を認めず，当院の消化器外科と呼吸器内科にて経過観察中であった．当科初診 6 か月前の体重は 44.8 kg で，血液検査で TP は 6.5g/dL，Alb は 3.8g/dL であった．また，K は 3.6mEq/L と低値を示し，P と Mg は未検査であった．内服薬はスピロラクトン，エルデカルシトール，ドキサゾシンメシル酸塩，オルメサルタンメドキシミル・アゼルニジピン配合，レバミピド，フェブキソスタット，リセドロン酸ナトリウム水和物であった．

現病歴：左側咽頭痛のため 10 日前より栄養摂取量が低下した．7 日前よりお茶や水以外は飲めなくなり，歩行障害も生じた．その後，布団から起き上がれなくなったため孫に連絡し，当院に救急搬送された．救急外来で撮影した CT で咽頭部の膿瘍が発覚し，歯科口腔外科へ対診された．

現 症：

全身所見；身長 155cm，体重 45kg（Body Mass Index：BMI 18.7）．意識状態は GCS で E4V5M6，見当識障害は認めなかった．バイタルサインは体温 38.0℃，SpO₂ 95%（室内気），血圧 119/83mmHg，脈拍 105bpm，呼吸数 22 回/分であった．呼吸困難の訴えはなく，気道狭窄音も聴取されなかった．受診時の ADL は寝返りができる程度であった．腋窩は乾燥し，皮膚緊張度も低下していたため，脱水状態にあると思われた．

口腔外所見；顔貌は左右対称であったが，左側顎下部に圧痛を認め，嚥下痛を訴えていた．

口腔内所見；開口量は 10mm で，左側の軟口蓋が腫脹し口蓋垂は健側に偏位していた．左側上顎第二大臼歯は動揺 2 度で，頬側歯肉に腫脹と圧痛を認めた．

画像所見：

パノラマ X 線写真；[6] に垂直性骨吸収を認めた．[7] の歯根膜腔は拡大し，同部から上顎結節部にかけて水平性の骨吸収を認めた．[6] の歯根は破折しており，根尖に透過像を認めた（写真 1）．

写真 1 初診時パノラマ X 線写真

左側上顎第二大臼歯の歯槽骨は吸収している．右側下顎第一大臼歯の歯根は破折し根尖病巣を認める．

写真 2 初診時造影 CT 画像

左側傍咽頭隙と咀嚼筋隙に膿瘍を認める（矢印）．

造影 CT 画像；左側傍咽頭隙と咀嚼筋隙に辺縁造影効果を伴う低信号域を認めた（写真 2）．

血液検査所見；炎症の指標である WBC は 19,210/ μ L（好中球は 87.2%）で，CRP は 15.32mg/dL と高値を示した．TP は 6.6g/dL，Alb は 2.9g/dL と低値を示した．また，Na は 136mEq/L，K は 3.4mEq/L，Cl は 97mEq/L と低値を示したが，P は 3.8mg/dL と正常値範囲内であった（表 1）．以上より，本症例は，7 日間の栄養摂取が全くないこと，利尿薬を使用していることから，National Institute for Health and Care Excellence (NICE) ガイドライン⁷⁾ が定義する RFS の高リスク状態と判断した（表 2）．

臨床診断；左側上顎骨周囲炎に起因する左側咽頭部蜂窩織炎，RFS の高リスク患者．

表1 初診時の血液検査結果

血算			生化学		
WBC	19,210 / μ L	↑	TP	6.6 g/dL	↓
Neut	87.2 %	↑	Alb	2.9 g/dL	↓
RBC	411 $\times 10^4$ / μ L	↓	BUN	55.9 mg/dL	↑
Lymp	6.7 %		Cre	1.32 mg/dL	
Hb	14.4 g/dL		eGFR	41 mL/min/1.73m ²	↓
Ht	39.5 %	↓	T-Bil	1.6 mg/dL	↑
Plt	22.2 $\times 10^4$ / μ L		AST	40 IU/L	↑
凝固・線溶			ALT	45 IU/L	↑
PT	11.6 %		LDH	252 IU/L	↑
PT-INR	0.93		ALP	221 IU/L	
APTT	29.1 sec		γ -GTP	210 IU/L	↑
fibrinogen	654 mg/dL	↑	AMY	24 IU/L	↓
血液ガス分析(静脈血)			UA	10.5 mg/dL	↑
pH	7.483	↑	CK	78 IU/L	
PaCO ₂	30 mmHg		CRP	15.32 mg/dL	↑
PaO ₂	66.6 mmHg	↓	Glu	144 mg/dL	↑
HCO ₃ ⁻	22.3 mmol/L		Na	136 mEq/L	↓
BE	0.2 mmol/L		K	3.4 mEq/L	↓
			Cl	97 mEq/L	↓
			Ca	9.5 mEq/L	
			IP	3.8 mg/dL	

表2 RFSの高リスク患者(NICE)

- 下記の基準が1つ以上
 - BMI が 16kg/m² 未満
 - 意図しない体重減少が過去3～6か月で15%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
 - 再摂取前の低カリウム血症、低リン血症または低マグネシウム血症
- または、下記の基準が2つ以上
 - BMI が 18.5kg/m² 未満
 - 意図しない体重減少が過去3～6か月で10%以上
 - 5日間以上の栄養摂取がごくわずか、もしくは全くない
 - アルコール依存の既往、またはインスリン、抗がん剤、制酸剤または利尿薬の使用歴

処置および経過：

1) 抗菌薬投与と切開・排膿処置について(図1)。

第1病日に入院させ、SBT/ABPC 3g/日の点滴投与にて消炎を開始するとともに、細胞外液補充液(ソリアセトF輸液[®] 1,000mL/日)による補液を開始した。また、咽頭後間隙への炎症の波及予防の目的に、同日に切開・排膿処置

を施行した。開口障害があるため局所麻酔や鎮静法下では危険と判断し、全身麻酔を選択した。気管挿管後に口腔内診査を行ったところ、左側頬粘膜から軟口蓋にかけて波動を伴う腫脹を触知した(写真3A)。軟口蓋に粘膜切開を加え、ペアン鉗子にて鈍的に剥離を進め膿瘍腔に到達し開放した(写真3B)。大量の膿汁を排出させ、洗浄後にペンロー

図1 処置およびCRPとWBCの推移
第1病日に切開・排膿処置を施行し、その後は改善傾向を示している。

写真3 術中の口腔内写真

A：左側軟口蓋に腫脹を認める（矢頭）。最大開口させ舌を圧排するも、口蓋垂は健側に偏位しており目視できない。
B：鈍的に剥離を進め、膿瘍腔からは黄色の膿汁の排出を認める。

ズドレーンを留置した。なお、採取した膿汁の培養検査からは、*Streptococcus milleri*が同定された。第2病日より腫脹と嚥下痛は改善し、第3病日に撮影した造影CTで、膿瘍の残存は認めず、排膿もみられなくなったためドレーンを抜去した。また、同CTにて、 $\overline{7}$ 部から上顎結節にかけて歯槽骨の吸収を認めたことから、原因歯は $\overline{7}$ であると判断した（写真4）。開口量は増加し、第9病日に原因歯と保存困難と判断した $\overline{6}$ を抜歯した。第12病日より、抗菌

薬をAMPC 750mg/日に変更した。その後、炎症の再燃はなく、ADLも杖歩行が可能となったため、第13病日に退院とした。外来通院下で経過観察を行い、第20病日の血液検査ではWBCが $4,400/\mu\text{L}$ （好中球は70.8%）、CRPが0.13 mg/dLとなり、開口量が40mmまで改善したことから、第60病日で終診とした。

2) 栄養と電解質管理について（図2）。

RFSの高リスク患者のため、初期投与熱量を450 kcal/

写真4 第3病日造影CT画像

左側咽頭の腫脹は改善している。左側上顎第二大臼歯部から上顎結節にかけて骨吸収を認める。

日 (10 kcal/kg/日) に設定し、第2病日より栄養療法を開始した。腸管の使用は可能と判断し、経鼻胃管による経腸栄養を選択し、リカバリー SOY[®] (200mL 中エネルギー 200 kcal, 糖質 29.3g, ビタミン B1 0.4mg, Na 250mg, K 300 mg, Mg 50mg, P 190mg) を投与した。さらに、P, K および Mg を連日モニタリングした。また、NST に介入を依頼し、ビタミン B1 補充の助言を受け、ピタメジン[®] 静注用 (1A 中チアミン 100mg 含有) を第2病日から第8病日まで 1A/日 で投与した。栄養療法開始後から第3病日にかけて脈拍数は 70~97bpm, 呼吸数は 19~21 回/分で頻脈や頻呼吸は認めず、下腿前面に浮腫は認めなかった。しかし、P が急激に低下し 2.3mg/dL を示したため、リン酸 Na 補正液 0.5mmol/mL[®] 20mL/A を 1A/日 で補正を開始した。K は第1病日より 3.4mEq/mL と低値を示しており、その後も改善傾向を認めなかったため、第3病日からアスパラ[®] カリウム散 50% を 6 g/日 で補正を開始した。第2病日の Mg は 1.7mg/dL と正常値範囲内であったが緩徐に減少し、第4病日には 1.4mg/dL と低値を示した。そのため、硫酸

図2 投与熱量と電解質の推移

第2病日より経鼻胃管による経腸栄養を開始し、第3病日にPの急激な低下を認めたため、KとともにPの補正を開始した。第5病日からMgの補正も開始し、その後はK, PおよびMgは正常範囲内を推移した。血糖値 (Glu) は第1病日から 200mg/dL 未満で推移しており、低血糖も認めない。

Mg 補正液 1 mEq/mL[®] 20mL/A を 0.5 A/ 日で補正を開始した。第 5 病日より投与熱量を 150 kcal/ 日ずつ増加させ、第 9 病日に目標熱量である 1,200 kcal/ 日に至った。その間に嚥下痛が消失したため、第 6 病日に食事を再開し、必要熱量を摂取させた。補正後の P, K および Mg は正常値範囲内を推移し、RFS の発症を疑う所見は認めなかったため第 13 病日に退院とした。血糖値 (Glu) も第 1 ～第 11 病日にかけてモニタリングしたが、200mg/dL 未満を推移しており、低血糖も認めなかった。また、利尿薬を含む服用していた薬剤は中止せず、継続して服用させた。

考 察

RFS とは、慢性的な低栄養状態の患者に対して急速な栄養補正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¹⁾。低栄養状態にある生体では、糖の供給が少ないため糖質代謝ではなく脂質代謝に移行している。そこに急激な栄養補正を行うと、解糖系が働くことで糖質代謝が亢進する。そのため P の需要が増大し、細胞外から細胞内へ P が取り込まれ低 P 血症となる。エネルギー失調から、低 P 血症はアデノシン 3 リン酸 (ATP) の不足を招き、全身臓器に障害を呈するとされている¹⁾。また、糖質代謝の亢進によって分泌されたインスリンが、グルコースとともに K や Mg も細胞内に取り込むため、低 K 血症、低 Mg 血症が発症する⁸⁾。一方、糖質代謝の亢進によりビタミン B1 も消費されるためビタミン B1 欠乏症が起こり、心不全や Wernicke 脳症などが出現する。そのため RFS では、神経学的には昏睡、痙攣、脳症、麻痺が、循環器では不整脈、心不全が、呼吸器では呼吸筋力低下、呼吸不全が、筋骨格系では脱力、疼痛、横紋筋融解などの多彩な臨床像を呈する⁹⁾。

RFS の好発病態には神経性食思不振症^{10, 11)} や低出生体重児¹²⁾ があり、心療内科、精神科、小児科領域での RFS の認知度は高いが、外科領域での認知度は低いと考えられている^{6, 13)}。口腔外科領域においても、われわれが渉猟し得た範囲では、本邦における RFS の報告は 3 例^{14～16)} であった。そのうちの 2 例は口腔がん患者で、治療に伴う口腔粘膜炎による疼痛や、既往のアルコール依存症の悪化による摂食障害で、意識障害を呈し救急搬送されていた。この 2 例の担当医は、RFS 発症の可能性を認識したうえで管理を行い症状が改善していた。残りの 1 例は、壊疽性口腔粘膜炎の疼痛で摂食障害を生じ入院となり、静脈栄養 (37.7 kcal/kg/ 日) を開始した後に低 P 血症と意識障害を生じ、NST が介入して RFS と診断された症例であった¹⁴⁾。本症例においても、NST の助言によりビタミン B1 の補充を開始することとなったが、口腔外科領域の疾患は容易に摂食障害を招くため、口腔外科医は RFS の病態や予防および管理方法を理解しておく必要があると考えられた。

National Institute for Health and Care Excellence (NICE) のガイドライン⁷⁾ では、RFS の高リスク患者を表 2 のように定義しており、該当する患者には、①初期投与熱量を 10 kcal/kg/ 日に設定し 4～7 日間かけて増やし目標熱量に到達させること、②重症例 (BMI が 14 kg/m² 未満または 15 日間以上の栄養摂取がごくわずか、もしくは全くなし) は初期投与熱量を 5 kcal/kg/ 日とし、心拍数を持続的に監視すること、③循環量を改善し体液バランスを厳密に監視すること、④栄養療法開始前を含む 10 日間はビタミン B1 を経口的に 200～300mg/ 日投与すること、または full dose のビタミン B を経静脈的に投与すること、⑤栄養療法開始前に K, P, Mg が高値でなければ、K は 2～4 mmol/kg/ 日、P は 0.3～0.6mmol/kg/ 日、Mg は経静脈的に 0.2 mmol/kg/ 日、または経口的に 0.4mmol/kg/ 日の速度で補充すること、⑥ Na, K, P, Mg を連日モニタリングすること、としている。本症例では、5 日間以上の栄養摂取がごくわずか、もしくは全くない、利尿薬の使用という点で、NICE のガイドラインにおける RFS の高リスク患者と判断した。そのため、栄養療法については低い初期投与熱量から開始し段階的に増量し、電解質の連日モニタリングと補正を行った。ビタミン B1 の補充については、NST の助言で投与を開始しており、もし NST と連携していなければビタミン B1 欠乏症を生じた可能性は否定できない。

低 P 血症の発現時期は栄養療法開始後 72 時間以内が多く、P が 1.0mg/dL 以下になると意識障害、痙攣、筋力低下、不整脈、心不全、呼吸不全が起こるとされている¹⁷⁾。本症例でも、栄養療法開始後から第 3 病日にかけて P が 3.8 mg/dL から 2.3mg/dL へと急激に減少しており、その減少幅は -1.5mg/dL で減少率は 39.4% であった。しかしながら、RFS の一般的な臨床症状である頻脈、頻呼吸および浮腫は認められなかった。これは、Friedli ら¹⁸⁾ のガイドラインによると、「栄養療法開始後 72 時間以内に、P が初期の値より 30 %を超えて低下し、臨床症状を伴わない状態」に該当し、「imminent RFS (RFS 発症直前の状態)」と判断できる。そのため、もし初期投与熱量を制限していなければ P は更に急激に低下し、頻脈、頻呼吸および浮腫を生じ RFS を発症していた可能性がある。本症例では、栄養療法開始前の P は正常値であり、仮に P の補充を積極的に行っていたら、第 3 病日の急激な低下を防げた可能性がある。

RFS は、その病態を理解していれば予防可能で、万一起こった場合にも適切な対応により救命できる疾患である。本症例を通して、口腔外科領域においても低栄養状態の患者に対して栄養療法を開始する際には、RFS 発症の可能性を念頭に置くことが重要と思われた。

結 語

今回われわれは、重症菌性感染症に起因した RFS の高リスク患者に対し、NST の介入により初期投与熱量を低く設定した栄養療法、ビタミン B1 の補充、電解質の連日モニタリングと補正を行い、RFS を発症させることなく管理できたので、その概要を報告した。

謝辞

稿を終えるにあたり、本症例の治療においてご教示頂きました済生会横浜市東部病院 NST の方々に心より御礼申し上げます。

本論文の要旨は、第 28 回（一社）日本有病者歯科医療学会 総会・学術大会（2019 年 3 月、千葉）にて発表した。

本論文に関して、開示すべき利益相反状態はない。

引用文献

- 1) 中屋 豊, 阪上 浩, 他: リフィーディング症候群. 四国医誌 68: 23-28, 2012.
- 2) 杉村朋子, 鰐坂和彦, 他: Refeeding syndrome から多臓器不全を合併した 1 例. 日救急医学会誌 22: 213-218, 2011.
- 3) 松添弘樹, 清水宏紀, 他: 心肺停止の原因として refeeding 症候群が考えられた 2 症例. 心臓 46: 54-60, 2014.
- 4) Camp MA, Allon M, et al: Severe hypophosphatemia in hospitalized patients. Miner Electrolyte Metab 16: 365-369, 1990.
- 5) Marik PE and Bedigian MK: Refeeding hypophosphatemia in critically ill patients in an intensive care unit: a prospective study. Arch of Surg 131: 1043-1047, 1996.
- 6) Nasir M, Zaman BS, et al: What a trainee surgeon should know about refeeding syndrome: a literature review. Cureus 10: e2388, 2018.
- 7) Nutrition support for adults: oral nutrition support, enteral tube feeding and parenteral nutrition. NICE: 2006. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg32/chapter/introduction>. Accessed March 19, 2019.
- 8) 山東勤弥: 静脈・経腸栄養法のモニタリングポイント. 静脈経腸栄養 22: 113-119, 2007.
- 9) Gaasbeek A and Meinders AE: Hypophosphatemia: an update on its etiology and treatment. Am J Med 118: 1094-1101, 2005.
- 10) 山田 祐, 河合啓介, 他: 神経性食思不振症の治療中に Refeeding Syndrome が疑われた 1 例. 心身医 44: 209-215, 2004.
- 11) Azumagawa K, Kambara Y, et al: Anorexia nervosa and refeeding syndrome. a case report. The Scientific World Journal 7: 400-403, 2007.
- 12) 千葉正博: 早期産・低出生体重児の栄養管理. 静脈経腸栄養 34: 7-10, 2019.
- 13) Kaderbay A, Atallah I, et al: Malnutrition and refeeding syndrome prevention in head and neck cancer patients: from theory to clinical application. Eur Arch Otorhinolaryngol 275: 1049-1058, 2018.
- 14) 石井 要, 中島和代, 他: 意識障害を呈した Refeeding syndrome の 1 例. 臨栄 114: 103-105, 2009.
- 15) 光永幸代, 小栗千里, 他: 低栄養状態で緊急入院後に Refeeding Syndrome を呈した口腔がんの一例. ヒューマンニュートリション 7: 44-50, 2015.
- 16) 上山善弘, 上田順宏, 他: アルコール依存症による低栄養により Wernicke-Korsakoff 症候群を発症し治療に難渋した口底癌の治療経験. 口腔腫瘍 30: 29-35, 2018.
- 17) 浦野綾子: 【神経性食思不振症の栄養管理】神経性食思不振症患者における Refeeding 症候群. 臨栄 119: 37-42, 2011.
- 18) Freidli N, Stanga Z, et al: Management and prevention of refeeding syndrome in medical inpatients: an evidence-based and consensus-supported algorithm. Nutrition 47: 13-20, 2018.