

①

17歳 女性

【主訴】不安感、倦怠感、ふらつき、動悸

【既往】神経性食思不振症、不安症

【治療歴】

2週間前：外来で栄養リハビリテーション

【内服】セルトラリン(SSRI)

②

臨床経過①1週前来院時(同様の症状)

K : 2.7mmol/L ほかに異常なし

<治療>カリウム経口補充 (20mEq/日)

本日来院時

低カリウム血症、低リン血症

低マグネシウム血症

③

本日の血液検査

Hb: 13.1g/dL	pH: 7.45
WBC: 15950	HCO ₃ ⁻ : 26mmol/L
BUN: 6mg/dL	AG: 14mmol/L
Cr: 0.4mg/dL	Na: 135mmol/L
	K: 2.25mmol/L
	Ca: 9.2mg/dL
	Cl: 95mmol/L
	P: 2.4mg/dL
	Mg: 1.4mg/dL

④

本日の診察時現症体重: 55.7kg、BMI: 21.5

(バイタル)

BT: 36.8℃, BP: 116/93mmHg,

HR: 132bpm, RR: 18/分, SpO₂: 100%(RA)

(身体診察)

(心電図)

特記事項なし

U波なし, 洞性頻脈

指関節の胼胝(たこ)化なし

⑤

低カリウム血症の原因

⑥

臨床経過②

リン補充

⇒リンは正常に戻った

塩化カリウムと硫酸マグネシウムの投与

⇒低カリウム血症、低マグネシウム血症持続

他にも

pH: 7.48、低Cl血症持続、低HCO₃⁻血症持続

腎の消耗が予想されるため腎臓内科に紹介

尿中電解質は、Na が 136mmol/L（低 Na 血症では 40mmol/L 以下）、K が 100mmol/L 以上（低 K 血症では 20mmol/L 以下）、Cl が 193mmol/L（低 Cl 血症では 40mmol/L 以下）となり、Cre 値は 31mg/dL であった。尿中 Ca と Cre の比は 0.06（正常値、Cre1mg 当たり Ca0.24mg 未満）であった。尿中 P 濃度は 11.3mg/dL であり、P の尿細管での再吸収率は 96%以上であった。

腎臓超音波検査は正常であった。血漿レニン活性は上昇し、Ald 値は正常であった。ACTH 刺激試験も正常であった。さらに病歴を聴取したところ、患者は幼児期から塩分をよく摂取していたことが判明した。また、思春期初期に夜間頻尿と夜尿症があり、起立性低血圧による失神が少なくとも 1 回あった。

遠位尿細管症の遺伝的な原因を考え、家族歴を詳細に聴取すると、母方の叔母が原因不明の低 K 血症があり Mg のサプリメントを服用していること、両親はいとこ同士であることが判明した。

上記から常染色体劣性遺伝の Gitelman 症候群が疑われた。Gitelman 症候群は主に青年期および成人に発症するが、新生児期から小児に発症することもある。特徴的な臨床症状として、食塩渴望、疲労、筋力低下、めまい、夜間頻尿、動悸がある。典型的な臨床症状としては、NaCl 低下、低 K 性代謝性アルカローシス、低 Ca 尿症がある。Gitelman 症候群では、低 P 血症と近位尿細管での P の再吸収の低下がみられるが、この患者の尿細管での P の再吸収は正常範囲で高く、P の補給に迅速に反応したことから、Refeeding 症候群が彼女の症状に関与していると思われた。

鑑別疾患

① Bartter 症候群

低 K 血症および低 Mg 血症の原因として考えられるが、Bartter 症候群は通常高 Ca 尿症をきたす。

② Liddle 症候群

幼児期に難治性の高血圧がみられるのが一般的だが、本症ではみられなかった。

③ 慢性腎不全

食欲不振、低血圧、塩分摂取過多を認めることはあるが、難治性低 K 血症や ACTH 刺激試験が正常であった点が矛盾する。

④ Refeeding 症候群

これだけでは持続的かつ難治性の低 K 血症、低 Mg 血症を説明できない。

最終的に遺伝子検査によって Gitelman 症候群の診断が確定し、アミロライド投与、電解質補給によって初診から 15 ヶ月後には電解質は安定するようになった。

リフィーディング症候群

■リフィーディング症候群 (Refeeding 症候群)

- ・Refeeding 症候群とは、低栄養・飢餓状態に対して急速に栄養を投与することで生じる電解質や水の分布異常により、意識障害、呼吸不全、心不全など多彩な症状をきたすものをいう。低 P 血症、低 K 血症、低 Mg 血症、ビタミン B1 欠乏症、水分・Na 貯留、高血糖などが認められるが、このうち低 P 血症が最も重要である。

refeeding 症候群の症状

低 P 血症	低 K 血症	低 Mg 血症	ビタミン B ₁ 欠乏症	Na 貯留	高血糖
心血管 ・高血圧 ・1 回拍出量低下 呼吸 ・横隔膜収縮機能障害 ・呼吸困難 ・呼吸不全 神経 ・知覚異常 ・脱力感 ・錯乱 ・見当識障害 ・傾眠 ・無反射性麻痺 ・痙攣 ・昏睡 血液 ・白血球機能異常 ・溶血 ・血小板減少 その他 ・死亡	心血管 ・不整脈 呼吸 ・呼吸不全 神経 ・脱力感 ・知覚異常 消化器 ・嘔気、嘔吐 ・便秘 筋 ・横紋筋融解 ・筋壊死 その他 ・死亡	心血管 ・不整脈 神経 ・脱力感 ・振戦 ・テタニー 消化器 ・嘔気、嘔吐 ・下痢 その他 ・難治性低カリウム血症 ・低カルシウム血症 ・死亡	・脳症 ・乳酸アシドーシス ・死亡	・水分貯留 ・肺水腫 ・心不全	心血管 ・高血圧 呼吸 ・高炭酸ガス血症 ・呼吸不全 その他 ・ケトアシドーシス ・昏睡 ・脱水 ・免疫機能不全

■リフィーディング症候群の危険因子

①次の項目の 1 つ以上を満たす。

- ・BMI < 16 kg/m²
- ・意図的でない体重減少 > 15% (過去 3~6 ヶ月)
- ・絶食または極少量の栄養摂取 > 10 日間
- ・栄養投与の開始前に血清 K, P, Mg のいずれかが低値

②次の項目の 2 つ以上を満たす

- ・BMI < 18.5 kg/m²
- ・意図的でない体重減少 > 10% (過去 3~6 ヶ月)
- ・絶食または極少量の栄養摂取 > 5 日間
- ・アルコール依存症またはインスリン・抗癌薬・制酸薬・利尿薬の服用

③神経性やせ症、アルコール依存症、手術後、担癌患者、慢性低栄養状態、コントロール不良の糖尿病、高齢者など。

■リフィーディング症候群の予防

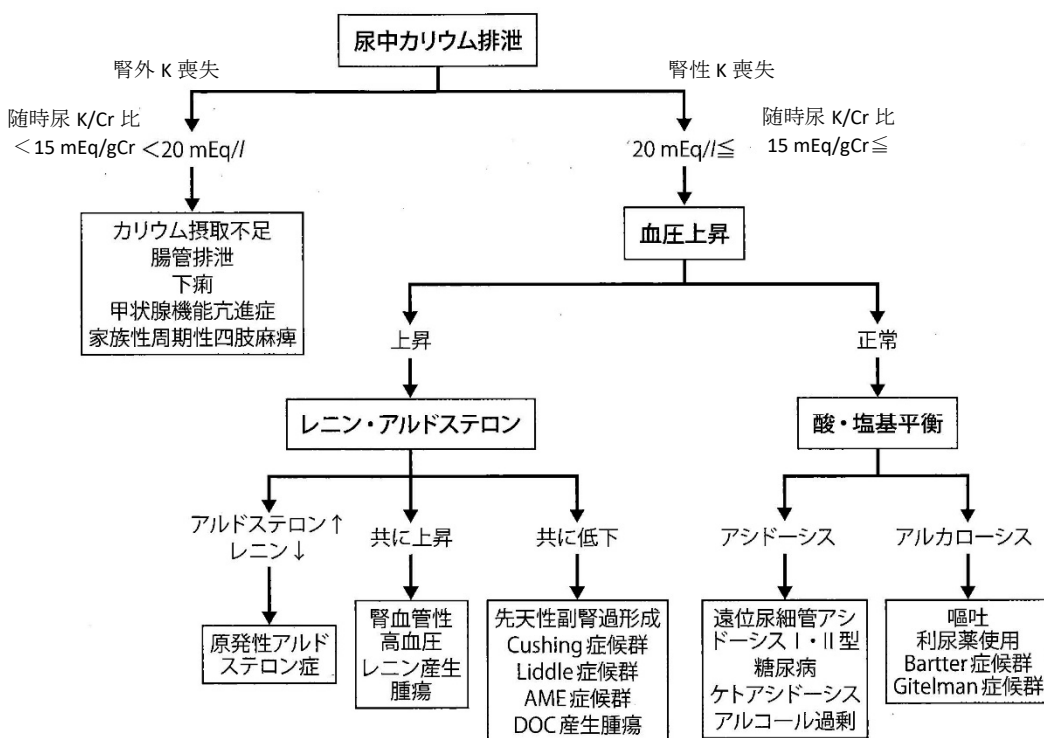
- ・栄養投与は 10 kcal/Kg/日から開始し、4~7 日かけて徐々に目標投与量まで増やす。
- ・BMI < 14 kg/m² または 14 日以上絶食している場合は 5 kcal/kg/日から開始する。
- ・栄養投与開始と同時に、P を含めた電解質補正、ビタミン B1 の補充も行う。
- ・栄養開始時の血清 P 濃度が正常でも、5~10 日後に遅れて低 P 血症になることがある。

4. 低 K 血症

4-1. 低 K 血症の鑑別

①まずは白血球数増加による**偽性低 K 血症**，長期間の飢餓や糖尿病コントロール不良による K 摂取の不足，長期にわたる**利尿薬**の使用，アルカローシス・ β_2 アゴニスト・インスリンなどによる**細胞内シフト**を除外する．

②次に 24 時間蓄尿 Na, K を測定する．尿 Na > 50 mEq/L の条件下で，尿中排泄亢進による低 K 血症とそれ以外を鑑別する．**外来では随時尿の K/Cr 比 (mEq/gCr)**で代用する．



低カリウム血症の診断アルゴリズム

AME : apparent mineralocorticoid excess, DOC : deoxycorticosterone

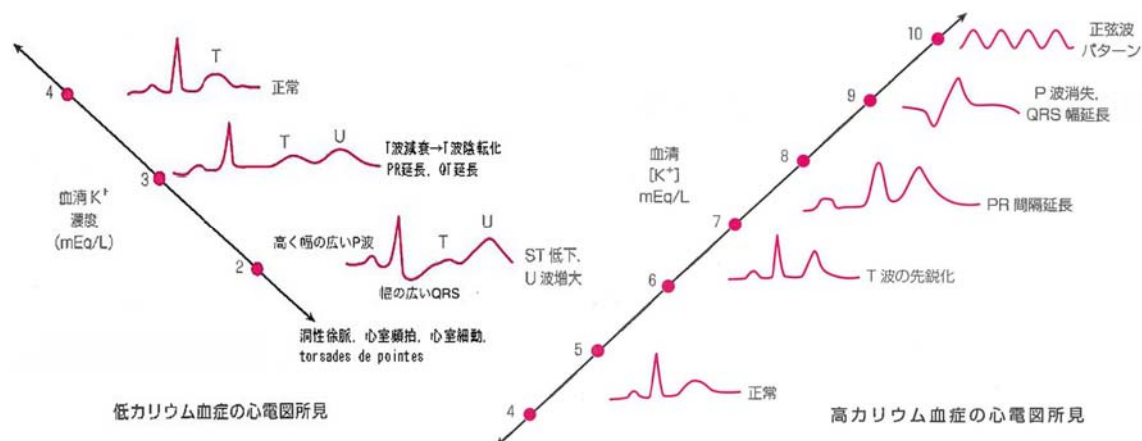
4-2. 低 K 血症(≤ 2.5 mEq/L)の緊急事態

- ・心電図変化：不整脈が重症化する
- ・横紋筋融解症：筋肉間質の細動脈の拡張障害による相対的虚血に起因する．急性腎不全を招くことがある．
- ・呼吸不全：筋肉の痙攣に起因する．

低カリウム血症の補正を急ぐ状況

補正を急ぐ場合
重度の低カリウム血症 (< 2.5 mEq/L)
有症状 (筋力低下, 動悸, 呼吸筋不全, 横紋筋融解)
低カリウム血症の急速な進行
心電図異常, 不整脈
背景疾患 (急性心筋梗塞, 心不全, 肝硬変)

4-3. 血清 K 異常の心電図

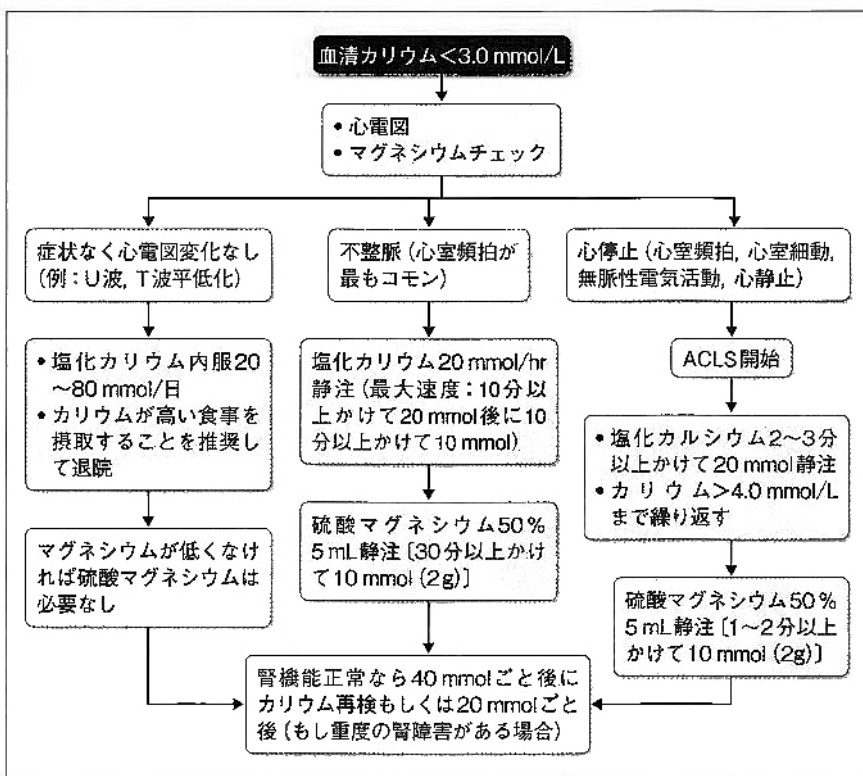


4-4. 低 K 血症の治療⁹⁴

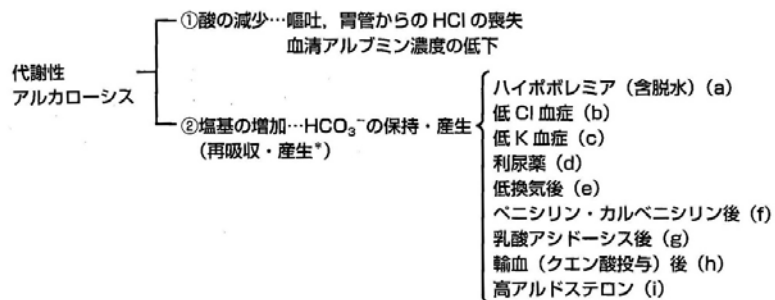
スローケー投与により K を補充する。アスパラギン酸 K 製剤は K 含有量が少なく、アスパラギン酸が代謝され重炭酸イオンとなり代謝性アルカローシスを助長するため、使用しない。

低カリウム血症の治療アルゴリズム

(Pepin J, et al. Advances in diagnosis and management of hypokalemic and hyperkalemic emergencies. Emerg Med Pract 2012 ; 14 : 1-17 を改変)



94 : 0.4-4-40 ルールを最大投与速度と考える。つまり、**最大輸液速度 0.4mEq/kg/時**、**1 日最大輸液投与量 4mEq/kg**、**最大輸液濃度 40mEq/L** (末梢ラインからの場合) を理解して投与する。



*再吸収と産生は同時に充進する？ 多分イエス

表 8-3 代謝性アルカローシスにおける尿中の $[\text{Cl}^-]$ と原因疾患

$[\text{Cl}^-] < 25 \text{ mEq/L}$	$[\text{Cl}^-] > 40 \text{ mEq/L}$
胃液の喪失 (嘔吐、胃チューブ)	原発性ミネラルコルチコイド過剰
利尿薬 (慢性)	利尿薬 (早期)
下剤使用	NaHCO_3 の過剰投与
慢性高 CO_2 血症	Bartter 症候群、Gitelman 症候群
嚢胞線維症	低カリウム血症 (重度: $[\text{K}^+] < 2 \text{ mEq/L}$)

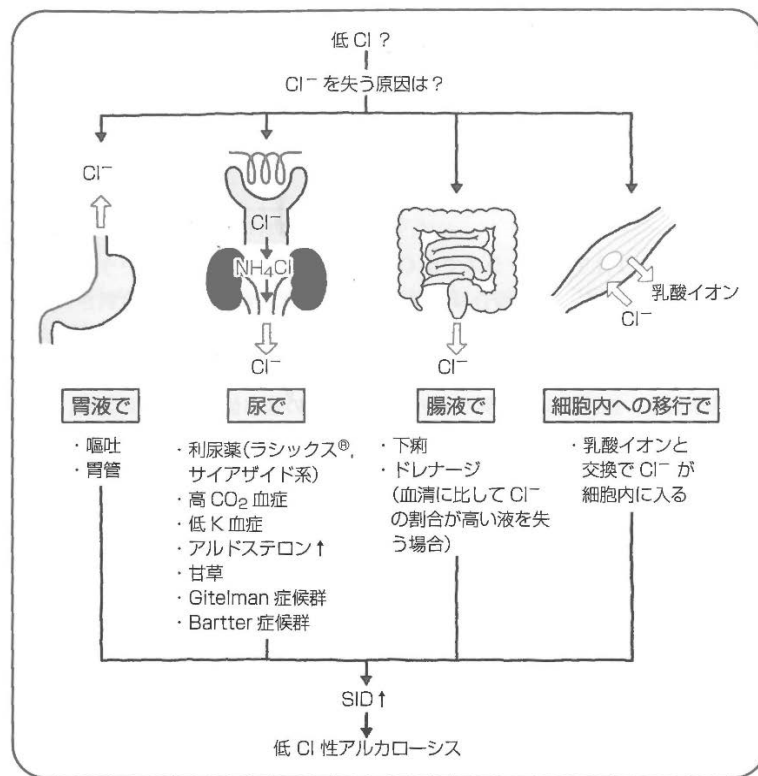


図 16-4 低Cl血症の原因

先天性低 K 血症の鑑別診断法

Bartter 症候群と Gitelman 症候群は常染色体劣性遺伝を示す疾患で、低 K 血症、代謝性アルカローシス、高レニン、高アルドステロン血症と傍糸球体装置の過形成、ときに低 Mg 血症を示す先天性の症候群である。とくに **Gitelman 症候群は成人期になって発見されることも多く心に留めておく必要がある。それまで気づかれていなかった低 K 血症が、摂食量低下、下痢、利尿薬の使用を契機に症状を示し発症することがある。** Bartter 症候群では近位尿細管の、Gitelman 症候群では遠位尿細管の NaCl イオン輸送に関与する輸送体やチャネルの機能消失によって生じる。機能消失の程度は症例により、症状の程度もばらつきが大きい。それぞれ複数のトランスポーター、イオンチャネルの異常が報告されているが、**Bartter 症候群**で起こる病態は慢性の**ループ利尿薬**の使用の状態と一致し、**Gitelman 症候群**で起こる病態は慢性の**サイアザイド系利尿薬**の使用で生じる現象と一致するため、furosemide 負荷試験とサイアザイド負荷試験が確定診断に有用である。

NaCl 再吸収障害により循環血漿量が低下し、**続発性アルドステロン症**が起こり、さらに connecting tubule や集合管の尿流量の増加、Na とプロトンの供給の増加があるため K とプロトンの排泄が増加し、**低 K 血症と代謝性アルカローシス**が生じる。

Bartter 症候群は幼少期に発症し成長障害と精神発達遅滞を伴う。尿中 Ca 排泄は正常または増加し血清 Mg 濃度は正常もしくは軽度低下となる。尿濃縮力障害があることが多い。

Gitelman 症候群は小児期後期から**成人発症**が多く、低 Mg 血症を伴うために**手足の痙攣や攣縮**を伴う場合が多い。**倦怠感**が強い症例も多い。**女性**で症状が強いことが多い。また**妊娠中**は K, Mg の必要量が増えるために重症の低 K, 低 Mg 血症を示す。**尿中 Ca 排泄は低下**している場合が多い。