

Refeeding syndrome



筑波大学附属病院 総合診療科 上田 篤志
筑波大学附属病院 総合診療科 五十野博基

分野 代謝
テーマ 予防

症例 23歳女性

【現病歴】16歳時に神経因性食思不振症の診断を受け、これまで数回精神科入院歴あり。ここ最近では毎日経腸栄養剤を処方されていたが、体重の増加はみられなかった。今回栄養状態の改善目的に入院となった。

【既往歴】特記事項なし

【身体所見】身長163cm, 体重28kg, BMI: 10.5,
BP109/75mmHg, HR71bpm, SpO2 97%,
るいそう著明、不安な様子、

【検査所見】TP6.6g/dl, Alb4.2g/dl, BUN5mg/dl, AST 31IU/L, ALT17IU/L, Cre0.66mg/dl, Na 137mEq/L, K:2.3mEq/L
IP:4.3mg/dl Mg:2.2mg/dl, 血糖86mg/dl



Clinical question

- Refeeding syndromeというものを聞いたことはあるがどんな病態なのか？
- Refeeding syndromeのリスク患者は？
- 予防にはどんな栄養計画が推奨されているか？
- その他の注意点は？



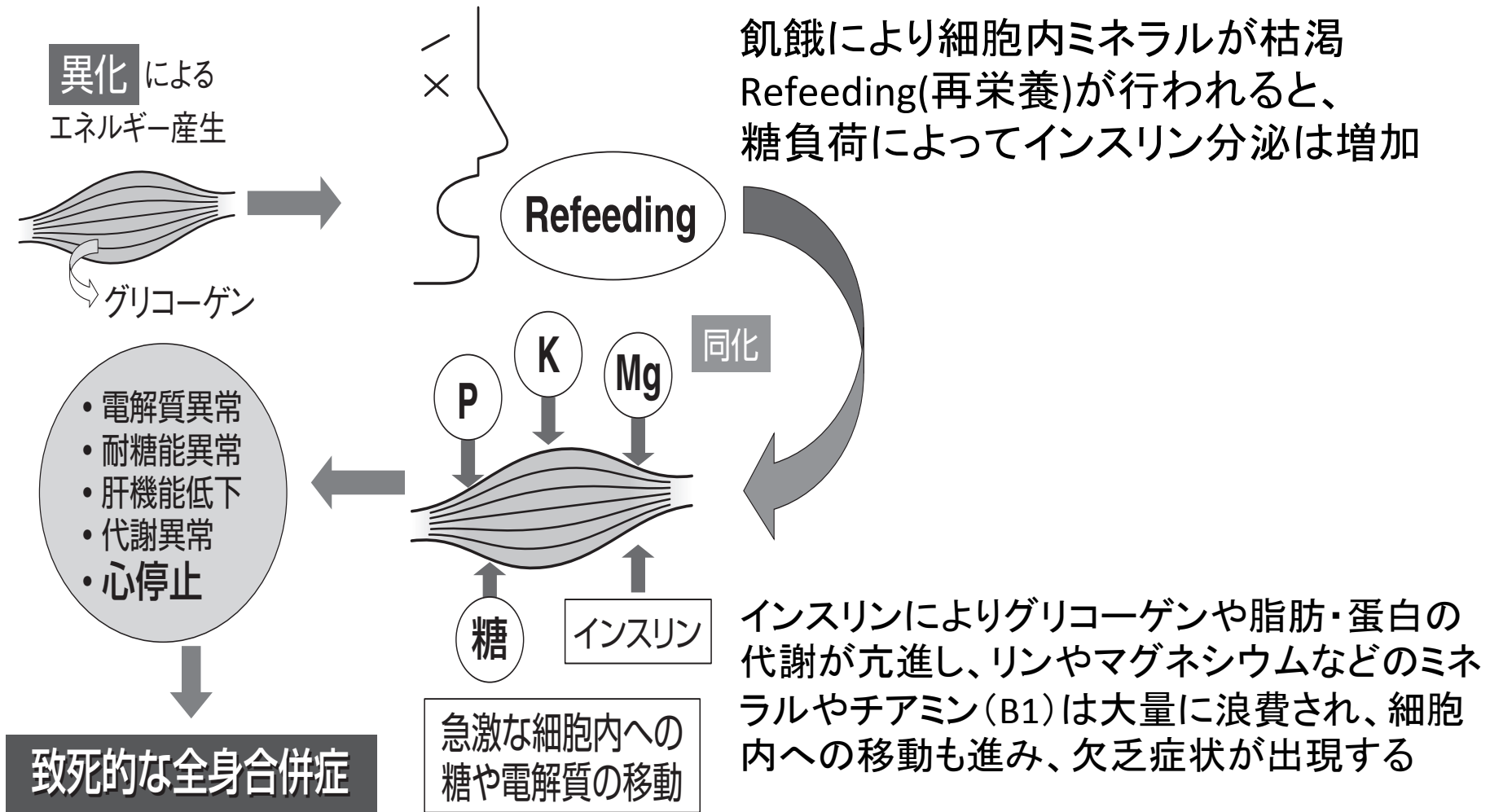
定義: Refeeding syndrome とは？

低栄養状態にある患者に
急激な栄養投与を行った際、
血管内から細胞内に
体液や電解質が急速に移行し、
低血糖や電解質異常(主に低P血症)により
重篤な合併症を来す病態

Refeeding syndrome: what it is, and how to
prevent and treat it BMJ 2008;336:1495-8



Refeeding syndromeの病態

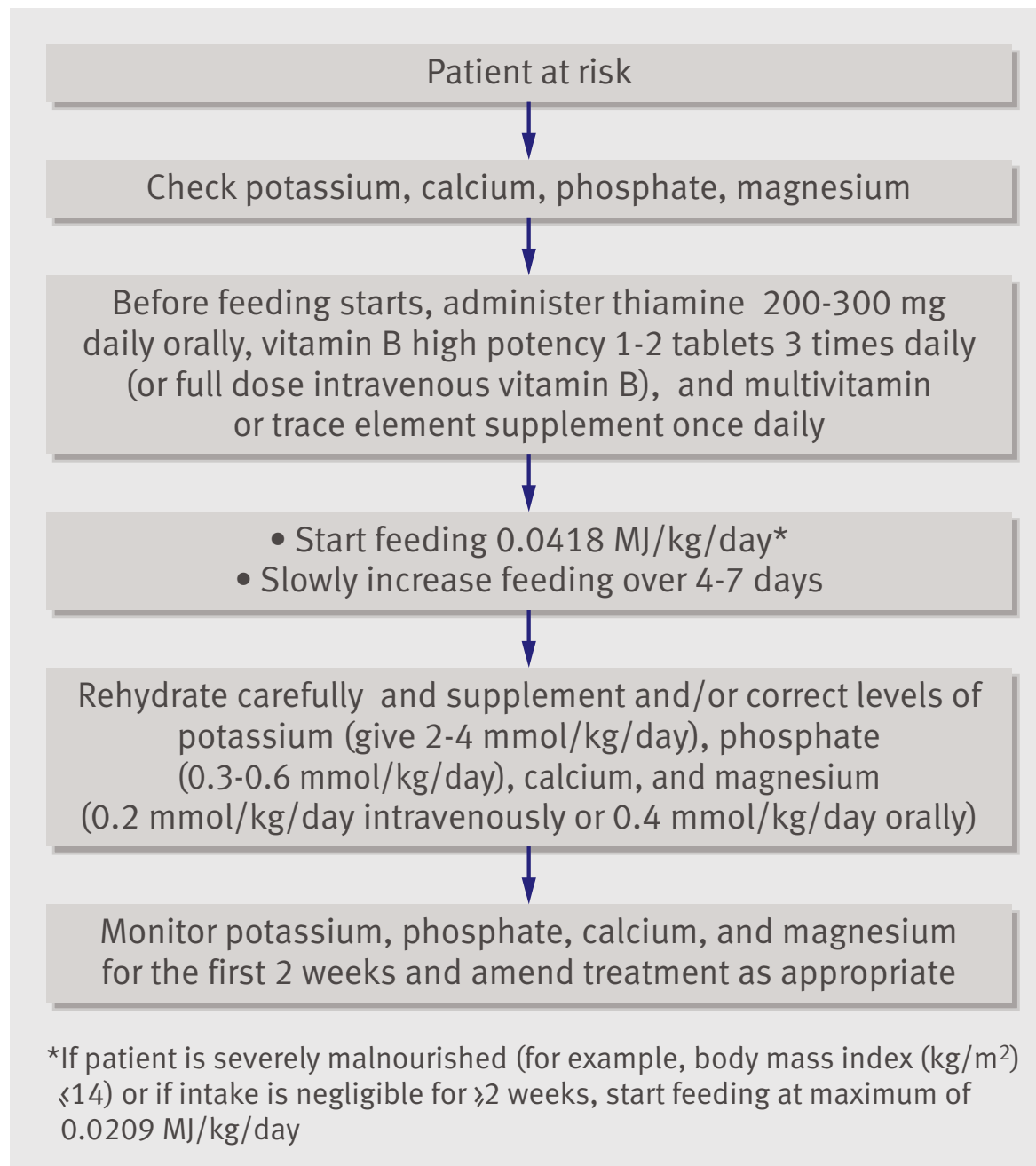


管理

NICEガイドラインetcでは

- ・慎重な栄養投与計画
- ・栄養投与前後の評価・モニタリング

が推奨されている



臨床所見「低下する!」

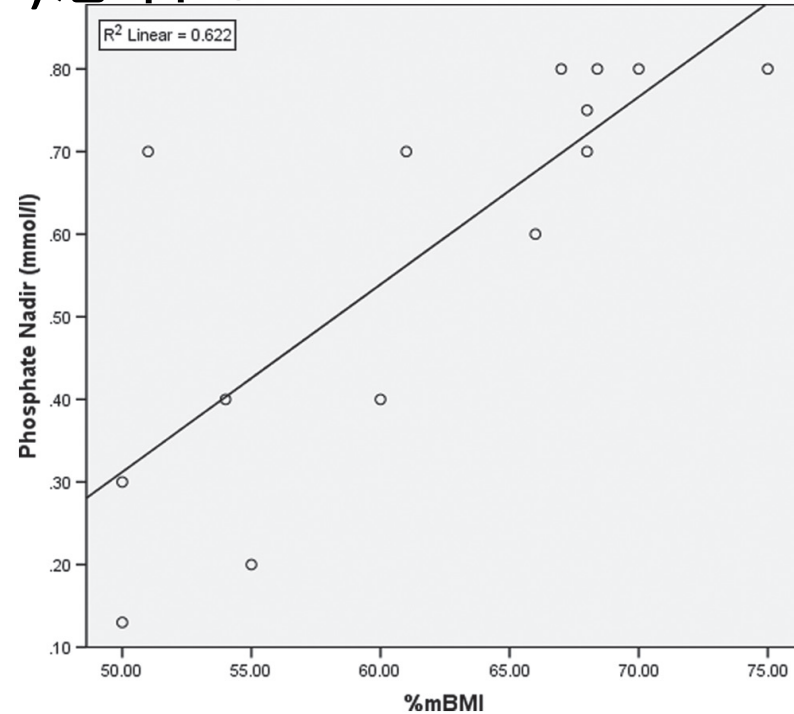
- 低P血症Hypophosphatemia
- 低K血症Hypokalemia
- 低Ca血症Hypocalcaemia
- 低Mg血症Hypomagnesaemia
- ビタミン欠乏(特にチアミン)
- うっ血性心不全
- 末梢性浮腫

・Prevention and Treatment of Refeeding Syndrome in the Acute Care Setting IrSPEN GUIDELINE DOCUMENT



低P血症が重要(hallmark)

- 重度の栄養障害(%mBMIが低い)患者ほど栄養投与後の低P血症の頻度は高くなる(決定係数 $R^2 = 0.6$, $P = .01$)



- 栄養開始48時間以内に**低P血症(0.9mmol/L)**を14%で認めた。(神経性食欲不振症の患者1039名のプール解析)

Refeeding hypophosphatemia in adolescents with anorexia nervosa: a systematic review.

Nutr Clin Pract. 2013 Jun;28(3):358-64. Epub 2013 Mar 4.



リンの役割

- 細胞膜の整合性で中心的な役割
- ATPとしてエネルギーの貯蔵に関与
- 腎で酸塩基平衡に寄与する緩衝の役割
- 赤血球内の2,3-GDPと酸素の結合促進

・Prevention and Treatment of Refeeding Syndrome in the Acute Care Setting IrSPEN GUIDELINE DOCUMENT



低リン血症の症状

中枢神経系	Wernicke脳症、Korsakoff症候群、知覚異常
心血管系	不整脈、うっ血性心不全 高血圧、低血圧
呼吸器系	呼吸不全、肺うっ血
腎臓系	浸透圧利尿
筋骨格系	骨軟化症
血液系	白血球・血小板機能不全、溶血、2,3-DPG欠乏

・Prevention and Treatment of Refeeding Syndrome in the Acute Care Setting IrSPEN GUIDELINE DOCUMENT



ビタミンの欠乏

チアミンの枯渇が、ビタミン欠乏の中でもRefeeding syndromeの合併症において最も重要。

➡Wernicke脳症やKorsakoff症候群に至る

体液貯留

急な炭水化物の投与はインスリンの分泌を亢進させ、インスリンは、腎におけるNaや水の分泌を抑制する。よって、尿量は低下し、体液の過剰を引き起こす。

尿量を指標に通常の輸液調節を行った場合、過剰輸液に気付かないことがある。これにより心不全や肺水腫をきたすことがある。

- Refeeding syndrome: what it is, and how to prevent and treat it BMJ 2008;336:1495-8
- Uptodate



初期評価：予防

栄養開始前に、この患者は
Refeeding syn.の**ハイリスク**ではないか？
と疑うこと

ハイリスク患者に対しては
慎重な**栄養投与計画**と
投与中も**モニタリング**を行う

高リスク患者とは①

- 神経因性食思不振症
- 慢性アルコール中毒
- コントロール不良な糖尿病
- 慢性的な低栄養状態患者
(炎症性腸疾患などの吸収障害も含む)
- 制酸薬・利尿薬の長期使用者
- 担癌患者
- 術後患者
- 高齢者

• Hearing SD. Refeeding syndrome. BMJ 2004;328:908-9.

• National Institute for Health and Clinical Excellence. Nutrition support in adults. Clinical guideline CG32.

• A pocket guide to clinical nutrition. 2nd ed. British Dietetic Association, 2001.

高リスク患者とは② NICEより

以下の項目を1つ以上満たす患者

- ・BMI < 16kg/m²
- ・3～6ヶ月以内に15%以上の体重減少
- ・10日間以上ほとんど栄養を摂取していない
- ・栄養前のカリウム、リン、マグネシウムが低値

もしくは以下の項目を2つ以上満たす患者

- ・BMI < 18.5kg/m²
- ・3～6ヶ月以内に10%以上の体重減少
- ・5日間以上ほとんど栄養を摂取していない
- ・過飲酒歴やインスリン・化学療法・制酸薬・利尿薬投与歴

※コホート研究や症例報告、エキスパートオピニオンからの推奨(level D recommendations)



高リスク患者への栄養投与

NICE ガイドライン

- ✓ **10kcal/kg/day**の少量で開始
(BMI<14 or 15日以上絶食患者は5kcal/kg/day)
4~7日かけて徐々に(私見では5kcal/kg/dayずつ)
目標投与量まで増やしていく
- ✓ **ビタミンB1**(200-300mg/day)の補充を直ちに開始し、
10日間継続する

Table 1. Recommended Refeeding Guidelines for Malnourished Patients With Anorexia Nervosa.

Guidelines	Age	kcal/kg
Australia and New Zealand: Beumont et al ⁴⁸	Adult	15–20 (600–800 kcal/d)
Europe: Stanga et al ⁴⁶	Adult	10–15
United Kingdom: Royal College of Psychiatrists ⁶	Adult	10–20
United Kingdom: NICE ⁵	Adult	5–20
United Kingdom: MARSIPAN ⁵⁰	Adult	5–20
American Psychiatric Association/American Dietetic Association ⁴⁹	Adult	30–40
United Kingdom: Junior MARSIPAN ⁵¹	<18 y	15–20

投与カロリーについては、あいまい

左記のようにガイドライン毎にばらつきがある Refeeding syn.を避けるため、少ないカロリーから漸増していくことは、共通の見解。しかし、極少ないカロリーでは、体重増加にはあまり寄与できない



栄養投与中のモニタリング

栄養に関連した身体所見や臨床症状、検査所見
循環血漿量の評価を密に行う
カリウム、リン、マグネシウムの補充

(※NICE以前のガイドラインでは
栄養開始前に電解質補充と体液補正が推奨されていたが
NICEでは**栄養を開始しながらの補充が良い**とされている)



BMJよりP、Mg補正の例

Recommendation for phosphate and magnesium supplementation^{3 4 6 13}

Mineral	Dose
Phosphate	
Maintenance requirement	0.3-0.6 mmol/kg/day orally
Mild hypophosphataemia (0.6-0.85 mmol/l)	0.3-0.6 mmol/kg/day orally
Moderate hypophosphataemia (0.3-0.6 mmol/l)	9 mmol infused into peripheral vein over 12 hours
Severe hypophosphataemia (<0.3 mmol/l)	18 mmol infused into peripheral vein over 12 hours
Magnesium	
Maintenance requirement	0.2 mmol/kg/day intravenously (or 0.4 mmol/kg/day orally)
Mild to moderate hypomagnesaemia (0.5-0.7 mmol/l)	Initially 0.5 mmol/kg/day over 24 hours intravenously, then 0.25 mmol/kg/day for 5 days intravenously
Severe hypomagnesaemia (<0.5 mmol/l)	24 mmol over 6 hours intravenously, then as for mild to moderate hypomagnesaemia (above)



モニタリングすべき検査項目は？

- 血算
- Na, K, Mg, P, Ca, Alb
- BUN, CRE
- 肝機能酵素 (PT-INR含む)
- 血糖
- Fe, フェリチン, 葉酸, ビタミンB12



まとめ

- Refeeding syndromeは低栄養状態から急速に再栄養を開始したときに生じる致死的病態
- ハイリスク患者を認識することが予防の上で重要
- 低カロリーから栄養を開始し、ビタミンの補充も行う
- 電解質(特にリン)や循環血漿量の補正を再栄養と同時並行で行う



症例への対応

本症例は神経因性食思不振症の患者でBMI:10.5 K:
2.3mEq/Lとハイリスク患者であった。

入院後より10kcal/kg/day程度の栄養で、経口困難のため経静脈的に投与を開始し、連日ビタミン(特にチアミン)添加とK補充を追加した。

高カロリー輸液にPが含まれていることもあり入院経過中に低下することは無かった。

徐々に経口栄養に移行し、目標栄養量摂取可能となったため、体重増加を確認し退院とした。

