

# 再餵食症候群

黃文威 張育霖 陳進生

郭綜合醫院 內科部肝膽胃腸科

## 摘要

再餵食症候群常發生於營養不良的病患。長期禁食後再次進食時，血中葡萄糖突然增加，胰島素大量分泌，逆轉原本的分解作用變成合成代謝，使得原本就不足的電解質和微量元素更形缺乏。臨床上遇到這類病人時，需要注意的嚴重症狀包括低血磷造成的心衰竭、橫紋肌溶解；低血鎂導致的混亂、抽搐；低血鉀引發的心律不整、肌肉麻痺等等，甚至可能有致命的危險。處置上我們給予營養要採漸進式增加，並小心評估臨床症狀及監測各項電解質及生化檢驗，幫助這些病人度過這段危險期。

關鍵詞：再餵食症候群 (Refeeding syndrome)  
低血磷 (Hypophosphatemia)  
低血鉀 (Hypokalemia)  
低血鎂 (Hypomagnesemia)

## 前言

最早發現許久沒進食後，再次吃東西可能會造成致命後果，可以追溯到 70 年前二次世界大戰後被釋放的嚴重營養不良戰俘<sup>1</sup>。這些年來雖然不斷有病例報告及小型的研究發表，但是由於缺乏統一定義，診斷和處理尚無全球一致的共識。實際上我們內科病人中也不時會遇到高風險的族群，但是卻往往容易忽略它的重要性<sup>2</sup>。

## 流行病學

再餵食症候群的發生率在不同族群差異相當大：一般社區可低至 0.43%，偶爾發生於像獨居又行動不便者；醫院、加護病房的病人由於

共病症多，病情嚴重，發生率可高達 34%<sup>3</sup>。在荷蘭阿姆斯特丹 (Amsterdam, the Netherlands) 一間地區教學醫院 (teaching community hospital) 所做的研究，調查 178 位內科住院病人，其中 97 位 (54%) 符合 NICE (National Institute for Health and Care Excellence) criteria 所謂再餵食症候群的危險病人，而實際上有 14 位後來真的發生再餵食症候群。計算內科病人發生率約為 8%<sup>4</sup>。

而台灣本土的資料像台東馬偕醫院發表的回顧型研究中，蒐集了 56 位住院病人，後來有 11 位發生再餵食症候群，而他們都是鼻胃管灌食的病人<sup>5</sup>。

有研究是由營養師評估再餵食症候群的機率：在某個 350 床的急性一般病房的病歷回顧發現，大約是 9% 被評估為有風險的族群<sup>6</sup>。但

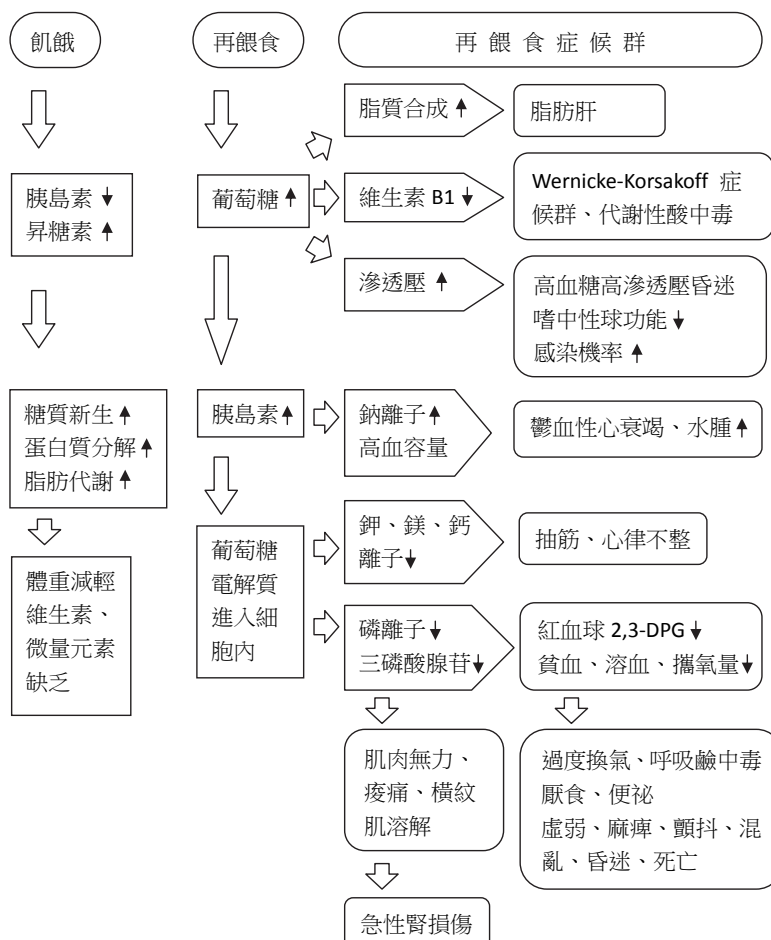
是台東馬偕醫院的研究也提到，營養師訪視病人常是住院好幾天後，但是再餵食症候群通常開始餵食前兩三天就發生了<sup>5</sup>。這也反應出改善醫療人力短缺是當務之急。

能量代謝 (energy metabolism) 依沒吃東西的時間長短可區分：24 小時內為禁食 (fasting)，身體會行肝醣分解作用 (glycogenolysis)，利用儲存在肝臟的肝醣作為能源；24 到 72 小時為短期飢餓 (short-term starvation)，骨骼肌會分解出胺基酸進行糖質新生 (gluconeogenesis)，來提供大腦、腎髓質、紅血球必需的葡萄糖；72 小時後為長期饑餓 (long term starvation)，代謝途徑轉變成 lipolysis 氧化游離脂肪酸 (free fatty acid) 避免骨骼肌蛋白質繼續分解。

長時間飢餓身體會有適應的機轉，包括降低基礎代謝率、增加大腦使用游離脂肪酸等。荷爾蒙也有變化，例如降低胰島素分泌、增加

生長激素及腎上腺皮質醇 (cortisol) 分泌。長期飢餓導致體重減輕、總體細胞質量減少、電解質異常，例如磷、鉀、鎂減少；白蛋白減少，造成膠體滲透壓 (oncotic pressure) 降低，細胞外液增加。同時心輸出量、舒張末期容量、心肌細胞質量也降低。

長期營養不良或飢餓之後，給予靜脈或腸道營養時，能量來源突然又轉變回葡萄糖；糖解作用 (glycolysis) 中磷酸化的中間產物例如三磷酸腺苷 (adenosine triphosphate [ATP]) 需求大增。胰島素分泌也增加以利葡萄糖進入細胞中利用，同時磷、鉀、鎂離子快速進入細胞，使原本就不足的情形更惡化。另外胰島素也有利尿的效果，使鈉離子及水分滯留，增加細胞外液；液體過載 (fluid overload) 可能造成肺水腫，進而呼吸衰竭。心室容積恢復正常但細胞質量尚未恢復，加重水分滯留，惡化鬱血性心



圖一：再餵食症候群的病態生理學<sup>7</sup>。

衰竭 (congestive heart failure)。

使用高濃度葡萄糖靜脈輸液時，內生性胰島素快速增加，大量鉀離子進到細胞內，影響心肌細胞動作電位 (action potential)，有報告產生多型性心室頻脈 Torsades de pointes，尤其在腎上腺功能不全 (adrenal insufficiency) 的病人更容易發生<sup>8,9</sup>。

再進食的時候蛋白質一下子增加，氮質代謝和尿素排除速度跟不上，且低血磷也使得耗能反應速率減慢，因此也可能造成高血氨腦病變<sup>10</sup>。

維生素 B1 是碳水化合物代謝重要的輔助因子 (cofactor)，而它在飢餓中會減少，再餵食時需求大增，相形之下更是缺乏。維生素 B1 的庫存於營養不良、體重減輕、酗酒、吸收不良綜合症 (malabsorptive syndrome)、慢性嘔吐等情形下會快速耗盡。再餵食時，碳水化合物增加維生素 B1 的需求，又更惡化量不足的情形。同時，維生素 B1 是丙酮酸 (pyruvate) 脫羧 (decarboxylation) 所必需；缺乏維生素 B1 丙酮酸將轉化為乳酸 (lactate)，導致乳酸性酸中毒 (lactic acidosis)<sup>11</sup>。有研究指出維生素 B1 和葉酸缺乏是嚴重營養不良和容易產生再餵食症候群的指標<sup>2</sup>。

## 臨床表現

常見再餵食症候群臨床表現如下表一：

發生再餵食症候群的病人在住院第 1, 2, 7 天的心跳速率比沒有發生再餵食症候群的病人明顯較快，有統計上意義 ( $p < 0.05$ )。以往的研究指出低血磷發生在餵食後 2 到 7 天，而一項內科病人的研究則發現第 2 到 3 天血磷值下降最快，且最低點 (nadir) 約是在第 5 天<sup>4</sup>。

其他有報告指出像心因性休克<sup>13,14</sup>、譫妄也和再餵食症候群有關。譫妄通常發生於 5 至 7 天，也有發生在一個月後的，但很少在 3 天內。症狀持續至少 72 小時，尤其是電解值剛矯正之後更明顯<sup>15</sup>。

再餵食症候群也可能造成肝指數升高到上千或甚至肝衰竭，有報告歸納出男性、年輕、BMI (body mass index) 低者為高風險族群。或許是和缺血性肝炎有關，或是其他未知的機轉。所幸大部分在繼續治療一個月內都能好轉<sup>16</sup>。

## 危險因子

目前最為大家公認和引用的 NICE 指出危險因子如下表二：

但是上表其實有些簡略且有研究報告

表一：再餵食症候群的臨床表現<sup>12</sup>

低血磷	噁心、嘔吐、心衰竭、心律不整、溶血性貧血、全血球減少 (pancytopenia)、橫紋肌溶解、急性腎小管壞死、腦神經麻痺、肌肉麻痺、意識混亂、昏迷
低血鎂	低血鈣、心律不整、心搏過速、顫抖、共濟失調 (ataxia)、混亂、易怒、感覺異常 (paraesthesia)、腹痛、痙攣、抽搐
低血鉀	心律不整、反射減弱、低血壓、麻痺性腸阻塞、感覺異常、抽筋、肌肉麻痺、呼吸抑制、肌紅蛋白尿、多尿、代謝性鹼中毒
維生素 B1 (thiamine) 缺乏	Wernicke's 腦病變、Korsakoff's 症候群
碳水化合物及水分耐受不良	高滲透壓、脂肪肝 缺水、水分過多、周邊水腫、心衰竭、低血壓、腎前性腎衰竭、猝死

表二：NICE 高危險因子<sup>17</sup>

下列至少一個	或	下列至少兩個
◇ BMI < 16 kg/m <sup>2</sup>		● BMI < 18.5 kg/m <sup>2</sup>
◇ 3~6 個月內非預期體重減輕 > 15%		● 3~6 個月內非預期體重減輕 > 10%
◇ 超過 10 天幾乎沒吃東西		● 超過 5 天幾乎沒吃東西
◇ 再餵食前低血鉀、低血磷、低血鎂		● 酒精、胰島素、化療藥、制酸劑、利尿劑濫用

NICE 標準的敏感度 (sensitivity) 86.7%，特異度 (specificity) 只有 20%<sup>18</sup>。另外英國醫學期刊 (British Medical Journal [BMJ]) 有比較詳細的說明如下表三：

減肥手術後的病人因為體重急速降低，也有高風險產生再餵食症候群；即使他們依然很胖，相對上仍營養不足 (undernutrition)。所以再餵食症候群也算是一個需要注意的術後併發症，需要早期發現、早期介入<sup>20</sup>。

老年人，不論在醫院或養護中心，通常都有很多共病症，生理性儲備 (physiological reserves) 減少，應視為再餵食症候群的高風險族群<sup>21</sup>。例如有描述關於吸入性肺炎的年長者，住院好幾天都沒進食 (nil by mouth [NBM])，只有給靜脈水分；感染較穩定後開始餵食，狀況卻變差，接近瀕死。然而引入英國國民健康署 (National Health Service [NHS]) 的 Liverpool Care Pathway (LCP) 臨終照護，停止病人的營養及水分給予後，病人狀況反而改善<sup>22</sup>。

另外酗酒倒是有部分報告持相反意見，認為並不常見再餵食症候群<sup>23</sup>。

## 診斷

雖然沒有世界通用的標準，我們可以參考紐西蘭一家醫院所發表的務實操作定義：

- ◆ 確定再餵食症候群—血清磷離子減少且產生病態細胞外液體
- ◆ 可能再餵食症候群—血清鉀和 (或) 鎂離子減少且產生病態細胞外液體<sup>1</sup>。

然而如果只是低血磷，但是沒有相關症狀的話，只能稱為再餵食低血磷 (refeeding hypophosphatemia)，而尚未構成再餵食症候群<sup>3</sup>。但是血磷值多少才算再餵食症候群並沒有一個共識，一般至少要 <0.6 mmol/L，且比先前至少降低 30%，再加上臨床症狀來診斷。

另外直接的維生素 B1 缺乏會影響克列伯循環 (Krebs cycle) 及三磷酸腺苷 (ATP) 合成，破壞腎小管的功能，影響電解質再吸收，會表現出和再餵食症候群相同的離子不平衡。然而維生素 B1 缺乏還會有頑固性乳酸中毒 (refractory lactic acidosis) 的表現，因此和再餵食症候群

表三：BMJ 高危險因子<sup>19</sup>

- 
- ✓ 厭食症
  - ✓ 長期酗酒
  - ✓ 腫瘤科病人
  - ✓ 手術後的病人
  - ✓ 老年人 (合併症或生理機能減退)
  - ✓ 糖尿病控制不佳 (電解質流失、利尿)
  - ✓ 慢性營養不良
    - ◆ 消瘦
    - ◆ 長期禁食或低能量飲食
    - ◆ 體重減輕很多的病態肥胖者
    - ◆ 重病患超過 7 天沒進食
    - ◆ 吸收不良 (發炎性腸道疾病、慢性胰臟炎、短腸症等)
  - ✓ 長期使用制酸劑 (鎂鹽、鋁鹽結合磷離子)
  - ✓ 長期利尿劑使用 (電解質流失)
- 

是十分相似但不同的疾病，需要小心鑑別診斷<sup>24</sup>。

## 處置

幾十年來，對於再餵食症候群高風險的病人觀念上都是「始少增緩」(Start low and go slow)，但是近來不斷有研究在挑戰這個想法<sup>25</sup>。最近的報告認為營養不良的程度比餵食的量多寡更會造成再餵食症候群<sup>26</sup>。回顧病歷的研究於平均 78.5% 理想體重的 310 位病人中，發現每天熱量大於 1400 kcal 比起小於 1400 kcal 的人有較短的住院天數 (13 versus 16.6 天)，卻不會增加再餵食症候群的風險。甚至有學者指出食物組成中碳水化合物占總熱量超過 40% 比起總熱量或每天熱量增加速率和再餵食低血磷更具有相關性<sup>3,27</sup>。

在紐西蘭和澳洲的 13 家醫院加護病房進行一個隨機單盲多中心研究。339 個病人 1:1 分成兩組，一組按照一般營養給予方式，一組按照以下方式：20 kcal/hr 至少兩天，然後每天增加 20 kcal/hr 直到設定每個病人應給的全量。比較起來，實驗組有較多的病人出加護病房後 60 天仍存活，(128 of 163 [78%] vs 149 of 164 [91%], p=0.002)，且整體存活率較高 (48.9 [SD 1.46] 天

vs 53.65 [SD 0.97] 天，log-rank p=0.002)。另外實驗組的嚴重感染率較低也有統計意義<sup>28</sup>。

一項在日本的研究發現病人入院時 BMI 越低、年紀越大、尿素氮 (BUN) 越高者，發生再餵食症候群機會越大；反倒總熱量攝取並沒有呈現顯著差別<sup>29</sup>。

所以營養不良程度要多少才有意義？一系統性文獻回顧指出輕度 (median Body Mass Index [%mBMI] 80–90%) 和中度 (%mBMI 70–79%) 營養不良病患不需要特別嚴格限制低卡路里飲食；但是重度營養不良的患者 (成人 BMI < 15 kg/m<sup>2</sup> 或青少年 %mBMI < 70%) 進食量還是遵照先前的指引比較好。至於由口進食或鼻胃管灌食並沒有顯著差異；且除非其他方法不可行，不建議使用靜脈營養<sup>30</sup>。

若是不幸真的發生再餵食症候群時，營養供給應該要先減少或暫停直到症狀緩解。之後從發生症狀的一半量以下再開始嘗試。

除了維生素 B1 之外，其他微量營養素 (micronutrients) 像是維生素 B6 (pyridoxine)、維生素 B12 (cobalamin)、葉酸 (folate)、硒 (selenium)、鋅 (zinc)、鐵 (iron) 等也建議一併補充<sup>13,31</sup>。不過電解質補充各地區使用的藥品不盡相同，用法用量各異，因此雖然很多指引都有詳細敘述，但多強調要視各地區本身的狀況調整<sup>32,33</sup>。

總體上來說，我們臨床上遇到這類病人時可以參考下表四處理流程：熱量由少開始，緩慢增加；電解質、礦物質、維生素則剛開始須積極補充，且頻繁抽血監測相關數據。

其中鉀離子要小心補充，尤其是長期營養不良的患者。由於身體已經適應低鉀狀態，如果濃度突然增加太快可能會產生類似高血鉀導致的致命心律不整，甚至猝死的危險<sup>35</sup>。

表四：再餵食症候群風險的病人處置<sup>34</sup>

住院日	給予的能量	電解質、維生素、礦物質	水分、鹽分	監測
1-3	10kcal/kg， 緩慢增加至 15kcal/kg	預防性電解質補充，除非原本就很充足 ● 磷 0.5-0.8 mmol/kg QD ● 鉀 1-2.2 mmol/kg QD ● 鎂 0.3-0.4 mmol/kg QD 微量營養素 ● 第一餐之前給予維生素 B1 200-300mg IV 30 min，接下來 200-300mg IV 或 PO QD ● 其它維生素給予每日建議量的 2 倍 ● 礦物質和微量元素按照每日建議量 (第一週不用給鐵劑)	● 水分限制每日 20-30 ml/kg (維持腎臟功能及進出平衡即可，避免體重增加) ● 鹽分 1 mmol/kg QD (有水腫的話要更嚴格限制)	鉀、鎂、磷離子及葡萄糖 ● 第 1 天 BID ● 第 2, 3 天 QD 體重、臨床評估、生化檢驗、心電圖 (嚴重者) QD
4-6	15-20kcal/kg	繼續補充電解質到正常值 ● 如果磷 <0.6mmol/kg，給予 30-50 mmol IV 12 小時 ● 如果鉀 <3.5mmol/kg，給予 >20-40 mmol 氯化鉀 IV 4-8 小時 ● 如果鎂 <0.5mmol/kg，給予 24 mmol 硫酸鎂 IV 12 小時 微量營養素 ● 維生素給予每日建議量 2 倍 ● 礦物質和微量元素按照每日建議量 (不用給鐵劑)	水分 25-30ml/kg 維持進出平衡	電解質、體重、臨床評估、生化檢驗 QD
7-10	20-30kcal/kg	同上，但第 7 天應開始補充鐵	30ml/kg QD	體重 BIW 臨床評估 QD 生化檢查 QW

營養成分：碳水化合物 50-60%，脂肪 30-40%，蛋白質 15-20%。

臨床評估包括水腫、血壓、心跳、心肺系統。

生化檢查包括：磷、鎂、鉀、鈣、鈉離子、葡萄糖、尿素氮、肌酸酐。

## 預防

預防勝於治療，與其等到發生再來處理，不如提早找出那些會發生再餵食症候群的病人，防範未然。由上所述我們知道病人先前的營養狀況很重要，可惜的是營養風險評估工具例如 SNAQ (Short Nutritional Assessment Questionnaire) score 對再餵食症候群的陽性及陰性預測率 (positive and negative predictive value) 分別不過 13% 和 95%，因此只適合用來排除<sup>4,36</sup>。

那麼是否有簡單的抽血指標能夠用來預測發生再餵食症候群與否？以下是近來熱門的研究方向：

很多報告都指出高胰島素可能是誘發再餵食症候群的重要因子<sup>37</sup>。有學者使用高敏感度的胰島素生長因子-1 (High sensitivity insulin growth factor-1 [IGF-1])，臨界值 (cut off value) 取 63.7 mg/L 有最佳的敏感度 (91% [95% CI 信賴區間 confidence interval 75–98%]) 和特異度 (65% [95% CI 41–85%])，接受者操作特性曲線 (receiver-operating characteristic [ROC] curve) 的曲線下面積 (areas under the curve) 約 0.79 且概似比 (likelihood ratio) 為 2.59。或許還不是很理想，但總是一個新的突破<sup>38</sup>。

另外在 123 位病人多變項迴歸分析 (multivariate logistic regression) 的回顧性病例對照研究 (retrospective case-control study) 發現，入院時高血紅素數值是唯一有較高機率產生低血磷的危險因子 (調整後勝算比 adjusted odds ratio [aOR] : 1.56 [95% CI : 1.12–2.18])。而相反的，較不會產生低血磷的保護因子有高 BMI、高血鉀、高前白蛋白 (prealbumin) (aOR: 0.54, 0.29, 0.91 [95% CI: 0.39–0.75; 0.14–0.62; 0.84–0.99])<sup>39</sup>。

飢餓肽 (Ghrelin) 由胃部分泌，可以調節食慾，減緩體重下降或增加體重，被視為可能是再餵食症候群的血漿指標，甚至被用來治療。脂肪細胞脂肪酸結合蛋白 (Adipocyte fatty acid-binding protein (AFABP) 1) 在動物實驗中發現與再餵食相關，但仍有待人體實驗確認<sup>3</sup>。

已發表的研究中，許多來自厭食症、少數是絕食的病人，又常以青少年為多。儘管目前顯示差別不大，但我們所關心的內科病人狀況，是否也可以概括適用還有賴更多的研究證實，像是現在正在進行的大型多中心隨機對照介入研究 (EFFORT study)，相信在不久的將來應能給我們更多的實證與建議<sup>40</sup>。

## 結論

再餵食症候群雖不常見，臨床處理卻需要多加留心。當遇到高危險群病人，像是嚴重營養不良、長期進食不足的病人需格外注意，小心增加進食量；配合臨床症狀及電解質、生化檢驗，密集監測並提早給予補充，裨能給予這類病人最適當的照護。

## 參考文獻

1. Walmsley RS. Refeeding syndrome: Screening, incidence, and treatment during parenteral nutrition. *J Gastroenterol Hepatol* 2013; 28: 113-7.
2. Serin SO, Karaoren G, Okuturlar Y. et al. Thiamin and folic acid deficiency accompanied by resistant electrolyte imbalance in the re-feeding syndrome in an elderly patient. *Asia Pac J Clin Nutr* 2017; 26: 379-82.
3. Crook MA. Refeeding syndrome: Problems with definition and management. *Nutrition* 2014; 30: 1448-55.
4. Kraaijenbrink BV, Lambers WM, Mathus-Vliegen EM, et al. Incidence of refeeding syndrome in internal medicine patients. *Neth J Med* 2016; 74: 116-21.
5. Chen LJ, Chen HL, Bair MJ. Refeeding syndrome in South-eastern Taiwan: Our experience with 11 cases. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 10525-30.
6. Owers EL, Reeves AI, Ko SY, et al. Rates of adult acute inpatients documented as at risk of refeeding syndrome by dietitians. *Clin Nutr* 2015; 34: 134-9.
7. Van Zanten AR. Nutritional support and refeeding syndrome in critical illness. *Lancet Respir Med* 2015; 3: 904-5.
8. Inoue T, Doi T, Beppu K, et al. Warning to “Refeeding syndrome”. Torsades de pointes and ventricular tachyarrhythmia with marked QT prolongation induced by acute glucose injection: Report of two cases. *Int J Cardiol* 2012; 156: 222-4.
9. Nakashima T, Kubota T, Takasugi N, et al. Hyperglycemia and subsequent torsades de pointes with marked QT prolongation during refeeding. *Nutrition* 2017; 33: 145-8.
10. Becker S, Dam G, Hvas CL. Refeeding encephalopathy in a patient with severe hypophosphataemia and hyperammonaemia. *Eur J Clin Nutr* 2015; 69: 279-81.
11. Parli SE, Ruf KM, Magnuson B. Pathophysiology, treatment, and prevention of fluid and electrolyte abnormalities during refeeding syndrome. *J Infus Nurs* 2014; 37: 197-202.

12. Macias-Toro JD, Saurina-Sole A, Pou-Potau M, et al. Hydro-electrolytic disorders secondary to refeeding syndrome. *Nefrologia* 2013; 33: 272-88.
13. Higa T, Okura H, Imai K, et al. Refeeding Syndrome in a Patient With Anorexia Nervosa. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62: 1810.
14. Shimizu K, Ogura H, Wasa M, et al. Refractory hypoglycemia and subsequent cardiogenic shock in starvation and refeeding: Report of three cases. *Nutrition* 2014; 30: 1090-92.
15. Norris ML, Pinhas L, Nadeau PO, et al. Delirium and refeeding syndrome in anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 2012; 45: 439-42.
16. Abed J, Judeh H, Abed E, et al. "Fixing a heart": the game of electrolytes in anorexia nervosa. *Nutr J* 2014; 13: 90.
17. National Institute for Health and Clinical Excellence. Nutrition support for adults: oral nutrition support, enteral tube feeding and parenteral nutrition. Clinical guideline CG32, 2006
18. Chen J, Fan C. Prevention and management of refeeding syndrome in patients with chronic critical illness. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi* 2016; 19: 737-9.
19. Mehanna HM, Moledina J, Travis J. Refeeding syndrome: what it is, and how to prevent and treat it. *BMJ* 2008; 336: 1495-8.
20. Chiappetta S, Stein J. Refeeding syndrome: an important complication following obesity surgery. *Obes Facts* 2016; 9:12-6.
21. Coutaz M, Gay N. Refeeding syndrome: unrecognized in geriatric medicine. *J Am Med Dir Assoc* 2014; 15: 848-9.
22. Tsiompanou E, Lucas C, Stroud M. Overfeeding and overhydration in elderly medical patients: lessons from the Liver-pool Care Pathway. *Clin Med* 2013; 13: 248-51.
23. Manning S, Gilmour M, Weatherall M, et al. Refeeding syndrome is uncommon in alcoholics admitted to a hospital detoxification unit. *Intern Med J* 2014; 44: 512-4.
24. Maiorana A, Vergine G, Coletti V, et al. Acute thiamine deficiency and refeeding syndrome: similar findings but different pathogenesis. *Nutrition* 2014; 30: 948-52.
25. Garber AK. A few steps closer to answering the unanswered questions about higher calorie refeeding. *J Eat Disord* 2017; 5: 8.
26. O'Connor G, Nicholls D. Refeeding hypophosphatemia in adolescents with anorexia nervosa: a systematic review. *Nutr Clin Pract* 2013; 28: 358-64.
27. Sachs K, Andersen D, Sommer J, et al. Avoiding medical complications during the refeeding of patients with anorexia nervosa. *Eat Disord* 2015; 23: 411-21.
28. Doig GS, Simpson F, Heighes PT, et al. Restricted versus continued standard caloric intake during the management of refeeding syndrome in critically ill adults: a randomised, parallel-group, multicentre, single-blind controlled trial. *Lancet Respir Med* 2015; 3: 943-52.
29. Kameoka N, Iga J, Tamaru M, et al. Risk Factors for Refeeding Hypophosphatemia in Japanese Inpatients with Anorexia Nervosa. *Int J Eat Disord* 2016; 49: 402-6.
30. Garber AK, Sawyer SM, Golden NH, et al. A systematic review of approaches to refeeding in patients with anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 2016; 49: 293-310.
31. Byrnes MC, Stangenes J. Refeeding in the ICU: an adult and pediatric problem. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2011; 14: 186-92.
32. Karen B, Damodar S, Carmel O. Irish Society for Clinical Nutrition and Metabolism (IrSPEN). Prevention and Treatment of Refeeding Syndrome in the Acute Care Setting. 2013; 1-29.
33. Amanda H, Karen A. CNSG East Cheshire NHS Trust Guidelines for Prevention and Management of Refeeding Syndrome in Adults. 2015; 1-11.
34. Hofer M, Pozzi A, Joray M, et al. Safe refeeding management of anorexia nervosa inpatients: an evidence-based protocol. *Nutrition* 2014; 30: 524-30.
35. Vemula P, Abela OG, Narisetty K, et al. Potassium toxicity at low serum potassium levels with refeeding syndrome. *Am J Cardiol* 2015; 115: 147-9.
36. Van Zanten AR. How relevant is refeeding syndrome? *Neth J Med* 2016; 74: 102-3.
37. Hakan N, Aydin M, Dilli D, et al. Transient hyperinsulinemia may be responsible from electrolyte abnormalities of refeeding syndrome seen in very low birth weight infants with intra-uterine growth-restriction. *J Perinatol* 2014; 34: 247.
38. Goyale A, Ashley SL, Taylor DR, et al. Predicting refeeding hypophosphataemia: insulin growth factor 1 (IGF-1) as a diagnostic biochemical marker for clinical practice. *Ann Clin Biochem* 2015; 52: 82-7.
39. Brown CA, Sabel AL, Gaudiani JL, et al. Predictors of Hypophosphatemia during refeeding of patients with severe anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 2015; 48: 898-904.
40. Friedli N, Stanga Z, Sobotka L, et al. Revisiting the refeeding syndrome: results of a systematic review. *Nutrition* 2017; 35: 151-60.

# Refeeding Syndrome

Wen-Wei Huang, Yu-Lin Chang, and Jin-Sheng Chen

*Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Kuo General Hospital*

The patients with undernutrition are high risk group for refeeding syndrome. Refeeding after long term starvation makes serum glucose increase and insulin secretion abruptly, reversing catabolism to anabolism, which needs much electrolytes and micronutrients. However, those are already in shortage and worse during this change. We should notice symptoms and signs, such as hypophosphatemia induced congestive heart failure and rhabdomyolysis; hypomagnesemia caused delirium and cramps; arrhythmia and paralysis due to hypokalemia, etc. Sometimes the result may be lethal. When we take care of those patients, the feeding amount had better start low and go slow. It is necessary to monitor clinical condition and check biochemistry data and electrolytes frequently. (J Intern Med Taiwan 2017; 28: 279-286)