Thai Journal of Parenteral and Enteral Nutrition

วารสารโภชนบำบัด

journal homepage: http://www.spent.or.th

Expert Article

Refeeding Syndrome

แพทย์หญิงสิรกานต์ เตชะวณิช

หน่วยโภชนศาสตร์คลินิก กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

บทนำ

ภาวะ refeeding syndrome (RFS) ถูกรายงานครั้งแรกในนักโทษชาวญี่ปุ่นที่ถูกปล่อยตัวในช่วงปี ค.ศ. 1950 หลังสงครามโลกครั้งที่ 2 ที่กลับมาได้รับอาหารตามปกติหลังจากผ่านช่วงที่ต้องอดอาหารมานานระหว่างการถูกกักกัน แล้วเกิดภาวะแทรกซ้อนเฉียบพลันทางระบบหัวใจและระบบประสาท[1]

RFS สามารถเป็นอันตรายถึงชีวิตหากเกลือแร่และสารน้ำในร่างกายเสียสมดุลอย่างมากแล้วไม่ได้รับการวินิจฉัยและแก้ไขอย่างเหมาะสมทันท่วงที แม้ว่าจะไม่ทราบอุบัติการณ์ที่ชัดเจน แต่เชื่อว่า RFS พบได้บ่อยในเวชปฏิบัติทั่วไป แต่แพทย์และบุคลากรทางการแพทย์มักมองข้ามและไม่ตระหนักถึงความสำคัญของภาวะดังกล่าว ทำให้ขาดการเฝ้าระวังและค้นหาผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงซึ่งเป็นหัวใจของการป้องกันการเกิด RFS

คำนิยาม

Refeeding syndrome หมายถึง ภาวะที่มีการเสียสมดุลของเกลือแร่และสารน้ำอย่างมากอันเนื่องมาจากเปลี่ยนแปลงทางฮอร์โมนและเมตาบอลิกในผู้ป่วยที่มีภาวะทุโภชนาการอยู่เดิมไม่ว่าจะเกิดจากสาเหตุใดก็ตาม แล้วกลับมารับอาหารในปริมาณเพิ่มขึ้นไม่ว่าจะเป็นการรับประทานอาหารเองทางปาก การได้รับอาหารผ่านทางสายยางให้อาหาร หรือทางหลอดเลือดดำ[2-4]

อุบัติการณ์

อุบัติการณ์ของ RFS ไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด เนื่องจากไม่มีเกณฑ์การวินิจฉัยที่ใช้เป็นมาตรฐาน[4] อย่างไรก็ดี มีการศึกษาแบบไปข้างหน้าในหอผู้ป่วยวิกฤติรวมพบว่ามีผู้ป่วยร้อยละ 34 เกิดภาวะฟอสฟอรัสในเลือดต่ำอย่างรวดเร็วหลังการเริ่มให้โภชนบำบัด ซึ่งเชื่อว่าเกิดจาก RFS[5]

พยาธิสรีรวิทยา

ก. พยาธิสรีรวิทยาเมื่อร่างกายขาดอาหาร[6,7]

ในช่วงที่ร่างกายขาดอาหาร ระดับกลูโคสในเลือดจะต่ำลงภายในเวลา 24-72 ชั่วโมง ส่งผลให้ระดับฮอร์โมนจากตับอ่อนมีการเปลี่ยนแปลง กล่าวคือ ระดับกลูคากอนเพิ่มสูงขึ้น และระดับอินซูลินในร่างกายลดลง ทำให้เกิดการสลายไกลโคเจนจากตับไปเป็นกลูโคสเพื่อเป็นพลังงานแก่ร่างกาย ซึ่งไกลโคเจนจากตับจะถูกใช้หมดภายในระยะเวลาไม่เกิน 72 ชั่วโมง หลังจากนั้นร่างกายยังจำเป็นต้องใช้กลูโคสเนื่องจากสมอง เม็ดเลือดแดง และเซลล์ของเนื้อไตชั้นใน (renal medulla) ต้องใช้กลูโคสเป็นพลังงานเท่านั้น ดังนั้นเมื่อร่างกายขาดอาหารเป็นเวลานานขึ้น ร่างกายจะมีการสร้างกลูโคสขึ้นมาใหม่จากสารอาหารที่ไม่ใช่คาร์โบไฮเดรต (gluconeogenesis) เพื่อใช้เป็นพลังงาน ซึ่งสารตั้งต้นที่สำคัญที่สุดสำหรับ

กระบวนการ gluconeogenesis คือ กรดอะมิโนอะลานินจากกล้ามเนื้อ นอกจากนี้เมแทบอลิซึมของร่างกายจะมีการปรับตัวเพื่อลดการสูญเสียมวลกล้ามเนื้อโดยการใช้คีโตนบอดีส์จากการสลายกรดไขมัน (fatty acid oxidation) ในเซลล์ตับและกรดไขมันอิสระเป็นพลังงานหลักของร่างกายแทนกลูโคส ดังนั้นเมื่อขาดอาหารเป็นเวลานานขึ้นก็ยิ่งจะมีการสูญเสียมวลกล้ามเนื้อและเนื้อเยื่อไขมันตามด้วยการลดลงของโพแทสเซียม ฟอสฟอรัส และแมกนีเซียมในร่างกาย (total body levels) ซึ่งเป็นเกลือแร่ที่อยู่ภายในเซลล์เป็นหลัก อย่างไรก็ดีร่างกายจะยังคงพยายามรักษาระดับเกลือแร่ดังกล่าวในเลือด (serum levels) ให้เป็นปกติ ดังนั้นระดับโพแทสเซียม ฟอสฟอรัส และแมกนีเซียมในเลือดจึงไม่สามารถบ่งบอกปริมาณเกลือแร่ที่แท้จริงในร่างกาย กล่าวคือแม้ว่าระดับโพแทสเซียม ฟอสฟอรัส และแมกนีเซียมในเลือดจะปกติ แต่ร่างกายอาจจะมีการขาดเกลือแร่ดังกล่าวอย่างมาก

ข. พยาธิสรีรวิทยาเมื่อร่างกายเริ่มได้รับอาหารหลังจากมีภาวะขาดอาหาร[3,8,9]

เมื่อร่างกายเริ่มกลับมาได้รับพลังงานจากอาหารมากขึ้นไม่ว่าโดยวิธีใดก็ตาม ร่างกายจะเปลี่ยนจากการใช้พลังงานจากเมแทบอลิซึมของไขมันเป็นหลักในช่วงที่ขาดอาหารกลับมาเป็นเมแทบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรตตามปกติ กลูโคสจากการสลายคาร์โบไฮเดรตกระตุ้นการหลั่งอินซูลิน ทำให้เกิดการสังเคราะห์ไกลโคเจน กล้ามเนื้อ และไขมัน ซึ่งจำเป็นต้องอาศัยฟอสฟอรัส แมกนีเซียม และโพแทสเซียม ในขณะที่ร่างกายขาดเกลือแร่ดังกล่าวอยู่เดิมจากภาวะขาดอาหาร ประกอบกับมีการเคลื่อนที่ของกลูโคส ฟอสฟอรัส แมกนีเซียมโพแทสเซียม และสารน้ำเข้าสู่เซลล์อย่างรวดเร็วอันเนื่องมาจากความเข้มข้นที่แตกต่างกันระหว่างภายในและภายนอกเซลล์ทำให้ระดับแร่ธาตุดังกล่าวในส่วนที่อยู่นอกเซลล์ (serum levels) ลดลงอย่างรวดเร็ว ในขณะเดียวกันร่างกายยังต้องรักษาสมดุลความเข้มข้นของสารนอกเซลล์รวมกับฤทธิ์ของอินซูลินต่อท่อไตทำให้เกิดการดูดกลับน้ำและโซเดียม ส่งผลให้เกิดการคั่งของน้ำและโซเดียมในร่างกาย นอกจากนี้เมแทบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรตในเซลล์ที่เพิ่มขึ้นจำเป็นต้องใช้ไทอามีน (วิตามินบีหนึ่ง) ซึ่งเป็นโคแฟกเตอร์สำคัญ ดังนั้นผู้ป่วยที่มีภาวะ RFS อาจมีอาการทางคลินิกจากการขาดไทอามีนที่ระดับความรุนแรงต่างๆ กันได้

เกลือแร่ วิตามิน และเมแทบอลิซึมของสารอาหารที่สำคัญในภาวะ RFS

ก. ฟอสฟอรัส

ฟอสฟอรัสเป็นส่วนประกอบหลักของผนังเซลล์โดยอยู่ในรูปของฟอสโฟไลปิด และยังเป็นแร่ธาตุไอออนลบหลักที่อยู่ภายในเซลล์ต่างๆ (intracellular anion) ทั่วร่างกาย ฟอสฟอรัสมีหน้าที่ที่สำคัญหลายอย่าง ได้แก่

(1) สารประกอบฟอสเฟตอนินทรีย์อยู่ในของเหลวชนิดต่างๆ ทั่วร่างกายทำหน้าที่เป็นบัฟเฟอร์ช่วยรักษาสมดุลของกรด-ด่างของของเหลวในเซลล์ และควบคุมไม่ให้มีการเปลี่ยนแปลงภาวะความเป็นกรด-ด่างของเลือด

(2) มีความจำเป็นต่อกระบวนการสร้างและการสลายสารที่ให้พลังงานในร่างกาย เอนไซม์ที่จำเป็นต่อเมตาบอลิซึมของไขมัน โปรตีน และคาร์โบไฮเดรตหลายชนิด รวมทั้งตัวรับสัญญาณภายในเซลล์ (second messenger) ต้องอาศัยฟอสฟอรัสเป็นตัวกระตุ้นการทำงาน

(3) เป็นส่วนประกอบในโมเลกุลของโคเอนไซม์หลายชนิด เช่น โคเอนไซม์ของสารประกอบนิโคตินาไมด์ในปฏิกิริยาออกซิเดชัน-รีดักชัน ได้แก่ NADP (Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate) และ NADPH (NAPD ที่ถูกรีดิวซ์) และเป็นองค์ประกอบในรูปที่ทำงานของไทอามีน คือ ไทอามีนไพโรฟอสเฟต (thiamine pyrophosphate, TPP) ซึ่งเป็นโคเอนไซม์ของปฏิกิริยาดีคาร์บอกซิเลชัน

(4) เป็นส่วนประกอบในโมเลกุลของสารที่ทำหน้าที่เกี่ยวข้องกับการให้พลังงาน การถ่ายเทพลังงาน และการเก็บสะสมพลังงานในร่างกาย ซึ่งรวมกันเรียกว่าสารประกอบฟอสเฟตที่ให้พลังงานสูง (high energy phosphate compound) เช่น สารประกอบเอทีพี (ATP, adenosine-triphosphate)

(5) เป็นส่วนประกอบของ 2,3-diphosphoglycerate (2,3-DPG) ในเม็ดเลือดแดงซึ่งควบคุมการปล่อยออกซิเจนให้กับเนื้อเยื่อต่างๆ กล่าวคือ เมื่อปริมาณ 2,3-DPG ในเม็ดเลือดแดงลดลงจะส่งผลให้ออกซีฮีโมโกลบิน ปล่อยออกซิเจนไปสู่เนื้อเยื่อต่างๆลดลง

ในผู้ที่มีภาวะทุโภชนาการโดยเฉพาะกรณีที่เป็นเรื้อรังร่างกายจะมีปริมาณฟอสฟอรัส (whole body phosphorus) ต่ำ ซึ่งระดับฟอสฟอรัสในเลือดอาจต่ำหรือปกติ เมื่อ

เริ่มให้อาหารในปริมาณที่มากหรือเร็วเกินไปจนเกิดภาวะ RFS การเพิ่มขึ้นของอินซูลินอย่างเฉียบพลันทำให้ฟอสฟอรัสเคลื่อนเข้าไปในเซลล์มากขึ้นเพื่อใช้ในกระบวนการต่างๆ ในเซลล์ ดังนั้นในผู้ที่มีปริมาณฟอสฟอรัสในร่างกายน้อยอาจทำให้เกิดภาวะขาดฟอสฟอรัสทั้งภายในและภายนอกเซลล์ การที่ระดับระดับฟอสฟอรัสในเลือดต่ำลงแม้เพียงเล็กน้อยอาจส่งผลให้กระบวนการต่างๆ ภายในเซลล์ผิดปกติอย่างมาก ในทางคลินิกแม้ว่าระดับซีรั่มแอลบูมินจะไม่ใช่ตัวบ่งชี้ถึงภาวะโภชนาการที่ดีนัก แต่พบว่าการที่มีระดับซีรั่มแอลบูมินต่ำอาจใช้เป็นตัวทำนายการเกิดภาวะฟอสฟอรัสในเลือดต่ำหลังการให้โภชนบำบัดได้

ข. แมกนีเซียม

แมกนีเซียมเป็นสารไอออนบวกประจุคู่ ในเซลล์ (intracellular divalent cation) ที่มีมากที่สุดและจำเป็นต่อการทำงานของเซลล์เนื่องจากแมกนีเซียมเป็นโคแฟกเตอร์ของเอนไซม์หลายชนิด ในร่างกายของเราพบแมกนีเซียมมากที่สุดในกระดูกและกล้ามเนื้อ แมกนีเซียมถูกขับออกจากร่างกายทางไตเป็นหลัก แมกนีเซียมส่วนใหญ่ที่ได้จากการรับประทานอาหารจะถูกดูดซึมที่ลำไส้เล็กส่วนต้น อย่างไรก็ดีแมกนีเซียมจากอาหารถึงร้อยละ 70 ไม่ถูกดูดซึมและถูกขับออกมาทางอุจจาระ กลไกการเกิดแมกนีเซียมในเลือดต่ำใน RFS ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัดแต่เชื่อว่าเกิดจากปัจจัยหลายอย่างที่ส่งผลให้แมกนีเซียมเคลื่อนที่เข้าสู่เซลล์ การที่ร่างกายมีปริมาณแมกนีเซียมต่ำอยู่อาจเดิมส่งผลให้ระดับแมกนีเซียมในเลือดต่ำอย่างมากเมื่อเกิด RFS ผู้ป่วยที่ระดับมีแมกนีเซียมในเลือดต่ำอาจไม่มีอาการแสดงทางคลินิกเว้นแต่ระดับในเลือดต่ำมาก คือ น้อยกว่า 1.2 มก./ดล.

ค. โพแทสเซียม

โพแทสเซียมเป็นสารไอออนบวกประจุเดี่ยว (intracellular monovalent cation) ที่มีมากในเซลล์และจำเป็นต่อการรักษาศักย์เยื่อหุ้มเซลล์ ปริมาณโพแทสเซียมทั้งหมดในร่างกาย (total body potassium) ถูกควบคุมโดยไต หน่วยไตส่วนปลาย (distal nephron) ซึ่งจะหลั่งโพแทสเซียมเข้าสู่ปัสสาวะมากขึ้นเมื่อถูกกระตุ้นโดยแอลโดสเตอโรน ภาวะที่เลือดเป็นด่าง การรับประทานอาหารที่มีโพแทสเซียมสูง และการที่มีการเคลื่อนที่ของโซเดียมไปที่ distal nephron ร่างกายมักมีอาการทางคลินิกเมื่อระดับโพแทสเซียมในเลือดน้อยกว่า 3 มก./ดล.

ง. กลูโคส

เมื่อร่างกายขาดอาหารเป็นเวลานาน ร่างกายจะมีการสร้างกลูโคสจากสารอาหารที่ไม่ใช่คาร์โบไฮเดรต (gluconeogenesis) เพื่อให้พลังงานแก่ร่างกาย หลังการได้รับคาร์โบไฮเดรตหรือกลูโคสจากอาหารจะกระตุ้นการหลั่งอินซูลินจะส่งผลยั้บยั้งกระบวนการgluconeogenesis การให้พลังงานที่มากเกินไปส่งผลให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูง ปัสสาวะมากจากการมีกลูโคสรั่วในปัสสาวะ เลือดเป็นกรด ไขมันพอกในตับ ก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์คั่ง และภาวะการหายใจล้มเหลวได้

จ. วิตามิน

ในภาวะที่ขาดอาหารเป็นเวลานานส่งผลให้เกิดการขาดวิตามินหลายชนิดร่วมด้วยโดยมีความรุนแรงที่แตกต่างกัน ผลของการขาดไทอามีนสำคัญที่สุดต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากของ RFS เนื่องจากไทอามีนเป็นโคเอนไซม์ที่จำเป็นต่อเมแทบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรต ผลของการขาดไทอามีนในช่วงแรก ทำให้เกิด Wernicke's encephalopathy ประกอบด้วยอาการทางคลินิกเฉพาะ 3 อย่าง คือ การกลอกตาผิดปกติ (nystagmus หรือ opthalmoplegia) เดินเซ และสับสน ถ้าปล่อยไปนานๆ หรือรักษาแล้วไม่หาย อาการจะมากขึ้นกลายเป็น Korsakoff's syndrome ซึ่งมีลักษณะสำคัญ คือ ไม่สามารถจำเหตุการณ์ก่อนและหลังที่จะเกิดอาการสูญเสียความจำได้ (retrograde and anterograde amnesia) ผู้ป่วยอาจแต่งหรือพูดต่อเติมเรื่องในส่วนที่ลืมไปขึ้นมาเอง (confabulation) ร่วมกับมี neurological deficit เช่น peripheral neuropathy, cerebellar ataxia, myopathy โดยทั่วไประดับสติปัญญา (intellectual function) ยังปกติอยู่[10] หากยังไม่ได้รับการรักษาอาจมีภาวะเลือดเป็นกรดจากกรดแลคติกซึ่งเป็นอันตรายถึงชีวิตได้

ฉ. โซเดียมและสารน้ำ

เมแทบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรตที่เปลี่ยนแปลงไปมีผลอย่างมากต่อสมดุลของโซเดียมและสารน้ำ การเริ่มให้อาหารซึ่งมักมีสารอาหารหลักเป็นคาร์โบไฮเดรตมีผลให้ไตลดการขับโซเดียมและสารน้ำออกจากร่างกาย[11] ดังนั้นในระยะแรกจะต้องระวังการให้สารน้ำและโซเดียมที่มากเกินไปแก่ผู้ป่วยที่เสียงต่อภาวะ RFS เนื่องจากอาจทำให้เกิดภาวะหัวใจล้มเหลว และหัวใจเต้นผิดจังหวะได้

เกณฑ์การวินิจฉัย RFS

เนื่องจากไม่มีเกณฑ์การวินิจฉัย RFS ที่ชัดเจน ภาวะฟอสฟอรัสในเลือดต่ำจึงมักถูกนำมาใช้เป็นตัวแทนของการวินิจฉัย RFS ในการศึกษาต่างๆ เกี่ยวกับ RFS เมื่อไม่นานมานี้คณะผู้ทำงานวิจัยของโรงพยาบาล King's College ได้กำหนดเกณฑ์เพื่อใช้ในการยืนยันการวินิจฉัย RFS[12] ดังต่อไปนี้

1. มีระดับเกลือแร่ดังต่อไปนี้ต่ำมากในเลือด เนื่องจากการวินิจฉัย RFS จากอาการทางคลินิกอย่างเดียวอาจไม่มีความไวเพียงพอ กล่าวคือ

1.1 ระดับโพแทสเซียมในเลือดน้อยกว่า 2.5 มก./ดล.

1.2 ระดับฟอสฟอรัสในเลือดน้อยกว่า 1 มก./ดล.

1.3 ระดับแมกนีเซียมในเลือดน้อยกว่า 1.2 มก./ดล.

2. ขาบวมหรือมีภาวะน้ำคั่งในร่างกายอย่างเฉียบพลัน

3. มีการทำงานของอวัยวะผิดปกติไป เช่น ระบบหายใจล้มเหลว หัวใจวาย หรือน้ำท่วมปอด (pulmonary edema)

แต่อย่างไรก็ดีเกณฑ์ดังกล่าวยังไม่ได้มีการนำไปใช้กันแพร่หลาย เนื่องจากในการจัดการกับภาวะ RFS ควรมุ่งเป้าหมายไปที่การค้นหาผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงเพื่อเป็นการเฝ้าระวังและป้องกันไม่ให้เกิดภาวะ RFS โดยการให้โภชนบำบัดอย่างเหมาะสม เกณฑ์ที่แนะนำโดย The National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE criteria)[13] ของประเทศอังกฤษเพื่อใช้ในการคัดกรองหาผู้ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิด RFS แสดงดังตารางที่ 1 อย่างไรก็ตามเกณฑ์ดังกล่าวเป็นคำแนะนำระดับ D ซึ่งอ้างอิงมาจากหลักฐานคุณภาพต่ำหรือคำแนะนำจากผู้เชี่ยวชาญ

อาการและอาการแสดงทางคลินิก

อาการและอาการแสดงของ RFS มีความหลากหลายขึ้นกับชนิดและความรุนแรงของระดับเกลือแร่และ/หรือวิตามินที่ผิดปกติ ในกรณีไม่รุนแรงอาจไม่มีอาการแสดงใดๆ ผู้ที่มีประวัติติดสุราหรือขาดอาหารเป็นเวลานานยิ่งมีโอกาสจะเกิดอาการทางคลินิกที่รุนแรง อาการทั้งหมดเกิดจากการเปลี่ยนแปลงระดับเกลือแร่ในเลือดซึ่งมักเกิดภายใน 2-3 วันแรกหลังการให้โภชนบำบัดที่มากหรือเร็วเกินไป ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงศักย์เยื่อหุ้มเซลล์ ทำให้หัวใจ เส้นประสาท และเซลล์กล้ามเนื้อทำงานผิดปกติ ซึ่งหากไม่ได้รับการวินิจฉัยและรักษาที่ถูกต้องอาการจะแย่ลงอย่างรวดเร็วจนถึงขั้นเสียชีวิตได้ สาเหตุการเสียชีวิตจาก RFS ที่พบบ่อยที่สุดคือจากหัวใจเต้นผิดจังหวะ

อาการของ RFS มีได้หลากหลายตั้งแต่อาการที่ไม่เฉพาะเจาะจง เช่น คลื่นไส้ อาเจียน หายใจลำบาก หัวใจวาย ความดันต่ำ หัวใจเต้นผิดจังหวะ ซึม สับสน โคม่า จนถึงขั้นเสียชีวิต ภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจมักเกิดภายในสัปดาห์แรก ส่วนอาการสับสน (delirium) และอาการอื่นๆ ทางระบบประสาทมักเกิดตามมาภายหลัง[14,15] โดยการเปลี่ยนแปลงของเกลือแร่ที่สำคัญ คือ การเกิดภาวะฟอสเฟตในเลือดต่ำอันเนื่องมาจากการถูกนำไปใช้อย่างมากในกระบวนการต่างๆ ในเซลล์ดังที่ได้กล่าวไปข้างต้น แต่อย่างไรก็ดีภาวะ RFS เป็นภาวะที่ซับซ้อน อาจความผิดปกติอื่นๆ ร่วมกันได้หลายอย่าง ได้แก่ การเสียสมดุลของโพแทสเซียม และแมกนีเซียมในเลือด ภาวะโซเดียมและน้ำคั่ง การเปลี่ยนแปลงเมตาบอลิซึมของกลูโคส โปรตีน และไขมันการขาดไทอามีน เป็นต้น[16] ความสัมพันธ์ระหว่างอาการทางคลินิกของ RFS และความผิดปกติของเกลือแร่ต่างๆ และวิตามินสรุปได้ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 1 เกณฑ์ที่ใช้ในการคัดกรองหาผู้ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิด RFS ตาม NICE criteria

ผู้ป่วยที่มีข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้		ผู้ป่วยที่มีอย่างน้อย 2 ข้อต่อไปนี้
1) ค่าดัชนีมวลกายน้อยกว่า 16 กก./ตร.ม.		1) ค่าดัชนีมวลกายน้อยกว่า 18.5 กก./ตร.ม.
2) ในช่วง 3-6 เดือนที่ผ่านมามีน้ำหนักลดโดยไม่ได้ตั้งใจมากกว่าร้อยละ 15	หรือ	2) ในช่วง 3-6 เดือนที่ผ่านมามีน้ำหนักลดโดยไม่ได้ตั้งใจมากกว่าร้อยละ 10
3) ไม่ได้รับอาหารหรือรับอาหารได้น้อยมากกว่า 10 วัน		3) ไม่ได้รับอาหารหรือรับอาหารได้น้อยมากกว่า 5 วัน
4) มีระดับโพแทสเซียม ฟอสเฟต หรือแมกนีเซียมต่ำตั้งแต่ก่อนได้รับอาหาร		4) มีประวัติดื่มสุราจัด หรือ ได้รับยาต่อไปนี้ได้แก่ อินซูลิน ยาเคมีบำบัด ยาลดกรด หรือยาขับปัสสาวะ

ตารางที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่างอาการทางคลินิกและความผิดปกติของเกลือแร่และวิตามิน

เกลือแร่ในเลือดที่ผิดปกติ	อาการทางคลินิกต่อระบบต่างๆ ของร่างกาย					
	หัวใจและหลอดเลือด	ไต	กล้ามเนื้อ	ระบบประสาท	ทางเดินอาหาร	อื่นๆ
ฟอสเฟตในเลือดต่ำ	- หัวใจวาย - cardiomyopathy - หัวใจเต้นผิดจังหวะ - ความดันต่ำ - ช็อค	- Acute tubular necrosis - Metabolic acidosis	- Rhabdomyolysis - อ่อนแรง - ปวดกล้ามเนื้อ - กระบังลมอ่อนแรง	- Delirium - ชัก - Tetany - โคม่า		- น้ำตาลในเลือดสูง - ดื้ออินซูลิน - osteomalacia - เม็ดเลือดแดงแตก - เกล็ดเลือดต่ำ - เม็ดเลือดขาวทำงานผิดปกติ
โพแทสเซียมต่ำ	- หัวใจเต้นผิดจังหวะ - หัวใจหยุดเต้น - ความดันต่ำ		- อ่อนแรง - กล้ามเนื้อกระตุก		- ท้องเสีย/ท้องผูก - คลื่นไส้อาเจียน - เบื่ออาหาร - Paralytic ileus	- ระบบหายใจล้มเหลว - Metabolic alkalosis
แมกนีเซียมต่ำ	- Paroxysmal atrial/ventricular arrhythmia - Repolarization alternans		- อ่อนแรง - ตะคริว	- เดินเซ - Vertigo - ชัก	- ปวดท้อง - ท้องเสีย/ท้องผูก - อาเจียน เบื่ออาหาร	- Hypoventilation - หายใจลำบาก - ระบบหายใจล้มเหลว - ประสาทหลอน - ซึมเศร้า
โซเดียมคั่ง	- หัวใจวาย - หัวใจเต้นผิดจังหวะ	- ไตวาย - บวม	- ตะคริว	- Osmotic demyelination syndrome กรณีโซเดียมต่ำมาก		- ระบบหายใจล้มเหลว

การป้องกันภาวะ RFS[17-20]

การป้องกัน RFS ในผู้ป่วยที่มีภาวะทุโภชนาการสามารถทำได้โดย

1) ตระหนักถึงภาวะนี้อยู่เสมอในผู้ป่วยทุกรายที่มีภาวะทุโภชนาการ โดยในทางปฏิบัติควรถือว่าผู้ป่วยที่รับไว้ในโรงพยาบาลมีความเสี่ยงต่อ RFS โดยเฉพาะผู้ที่ได้รับอาหารไม่เพียงพอตั้งแต่ 5 วันขึ้นไป

2) ก่อนเริ่มให้โภชนบำบัดควรปฏิบัติดังนี้

2.1) ตรวจค่าเกลือแร่ในเลือดโดยเฉพาะระดับฟอสฟอรัส โพแทสเซียมและแมกนีเซียมเป็นพื้นฐาน และถ้าต่ำกว่าปกติควรทำการแก้ไขก่อนเริ่มให้โภชนบำบัด

2.2) ให้ไทอามีนรับประทาน 100-300 มก./วัน ร่วมกับวิตามินบีรวม 1-2 เม็ด 3 เวลา ในกรณีที่มีความเสี่ยงสูงอาจให้ไทอามีน 50 -100 มก. และวิตามินบีรวมทางหลอดเลือดดำทั้งนี้ขึ้นกับดุลพินิจของแพทย์ โดยควรให้อย่างน้อย 30 นาทีก่อนเริ่มให้โภชนบำบัดและควรให้ต่อเนื่องกันอย่างน้อย 3 วันหรืออาจให้ต่อไปจนถึง 10 วัน

2.3) ให้วิตามินรวมที่มีแร่ธาตุอื่นๆ อย่างครบถ้วนวันละ 1 เม็ด

3) การให้โภชนบำบัดควรใช้หลักการ “start low and go slow” กล่าวคือ เริ่มให้โภชนบำบัดที่พลังงานรวมน้อยๆ โดยให้คิดพลังงานรวมทั้งหมดที่ให้แก่ผู้ป่วยทั้งจากอาหารรับประทานเอง พลังงานจากอาหารที่ให้ผ่านทางสายยาง และสารละลายเด็กโตรส/กลูโคสหรือสารอาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำ ทั้งนี้ค่าพลังงานเริ่มต้นที่ควรให้ผู้ป่วยไม่มีเกณฑ์กำหนดเป็นสากล เนื่องจากขึ้นกับปัจจัย

ตารางที่ 3 แนวทางการติดตามอาการผู้ป่วยที่เสี่ยงต่อ RFS[4,23,24]

แนวทางการติดตามผู้ป่วยที่เสี่ยงต่อ RFS	
อาการทางคลินิก	**การตรวจทางห้องปฏิบัติการ**
• ความดันโลหิตและชีพจร • อัตราการให้อาหาร (feeding rate) และพลังงานรวมที่ผู้ป่วยได้รับ • สมดุลสารน้ำ (fluid intake/output) • การเปลี่ยนแปลงของน้ำหนักตัว • อาการและอาการแสดงทางระบบประสาท	• ระดับฟอสฟอรัส โพแทสเซียม แมกนีเซียมในเลือด • ระดับน้ำตาลในเลือด • ในรายที่มีความเสี่ยงสูงมากอาจจำเป็นต้องติดตามคลื่นไฟฟ้าหัวใจต่อเนื่อง

หลายอย่าง ได้แก่ ภาวะโภชนาการเดิมของผู้ป่วย พลังงานจากอาหารที่ได้รับอยู่เดิม โรคประจำตัวเดิมของผู้ป่วย เป็นต้น เช่น ในวันแรกควรให้ประมาณ 10-20 กิโลแคลอรี/กก./วัน หรือ ร้อยละ 25 (ไม่เกินร้อยละ 50) ของพลังงานเป้าหมาย แต่ในผู้ที่มีความเสี่ยงสูงมากต่อ RFS อาจเริ่มที่ 5 กิโลแคลอรี/กก./วัน จากนั้นค่อยๆ ปรับเพิ่มพลังงานช้าๆ เช่น เพิ่มทีละ 5-10 กิโลแคลอรี/กก./วัน จนถึงพลังงานเป้าหมายภายในเวลา 4-10 วัน ร่วมกับติดตามอาการทางคลินิกและการเปลี่ยนแปลงของเกลือแร่ในเลือดอย่างใกล้ชิดในช่วงที่ปรับเพิ่มพลังงาน (ตารางที่ 3) สัดส่วนพลังงานจากสารอาหารควรเป็นไปตามปกติ กล่าวคือ ร้อยละของคาร์โบไฮเดรต:โปรตีน:ไขมัน เป็น 50-60: 15-20: 30-40

4) การให้สารน้ำ ไม่ควรรีบให้สารน้ำมากเกินไป ควรรักษาสมดุลน้ำให้เป็นศูนย์ตั้งแต่เริ่มให้โภชนบำบัดและตลอดช่วงเวลาที่ปรับเพิ่มพลังงาน

5) มีทีมโภชนบำบัดซึ่งประกอบด้วยบุคลากรสหสาขาวิชาชีพ แพทย์ นักกำหนดอาหาร และพยาบาลโภชนบำบัดร่วมดูแล เพื่อร่วมกันประเมินภาวะโภชนาการและวางแผนการให้โภชนบำบัดที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วย[21,22]

การรักษาภาวะ RFS

เมื่อเกิดภาวะ RFS ขึ้นแล้ว หลักการรักษา คือ การแก้ไขภาวะผิดปกติของเกลือแร่และชีวเคมีต่างๆ และความไม่สมดุลของสารน้ำให้กลับมาสู่ระดับปกติ ในกรณีที่ระดับเกลือแร่และชีวเคมีในเลือดไม่ผิดปกติมาก สามารถทำการแก้ไขระดับเกลือแร่และชีวเคมีในเลือดไปพร้อมๆ กับการให้โภชนบำบัดได้[4,24] ในกรณีที่ความผิดปกติมากหรือรุนแรงควรพิจารณาปรับลดพลังงานจากสารอาหารหรือหยุดให้พลังงานจากอาหารชั่วคราวจนกว่าจะสามารถแก้ไขระดับเกลือแร่และชีวเคมีในเลือดให้เป็นปกติ

สรุป

ภาวะ RFS สามารถเป็นอันตรายถึงชีวิตได้ ดังนั้นแพทย์และบุคลากรทางการแพทย์ที่ให้การดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะทุโภชนาการต้องมีความตระหนักถึงความสำคัญและอันตรายของภาวะนี้ หัวใจของการจัดการภาวะ RFS คือ การป้องกันไม่ให้เกิด RFS โดยมีแนวปฏิบัติ คือ ก่อนให้โภชนบำบัดต้องมีการค้นหาและเฝ้าระวังในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยง เริ่มให้โภชนบำบัดอย่างเหมาะสมและติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด

เอกสารอ้างอิง

1. Schnitker MA, Mattman PE, Bliss TL. A clinical study of malnutrition in Japanese prisoners of war. Ann Intern Med. 1951;35:69-96.
2. Brozek J, Chapman CB, Keys A. Drastic food restriction: effect on cardiovascular dynamics in normotensive and hypertensive conditions. JAMA. 1948; 137:1569.
3. Solomon SM, Kirby DF. The refeeding syndrome: a review. JPEN. 1990;14:90.
4. Stanga Z, Brunner A, Leuenberger M, Grimble RF, Shenkin A, Allison SP, et al. Nutrition in clinical practice-the refeeding syndrome: illustrative cases and guidelines for prevention and treatment. Eur J Clin Nutr. 2008; 62(6):687-94.
5. Marik PE, Bedigan MK. Refeeding hypophosphatemia

in an intensive care unit: a prospective study. Arch Surg. 1996;131:1043-47.
6. Allison SP. Effect of insulin on metabolic response to injury. J Parenter Enteral Nutr. 1980;4(2):175-9.
7. Ekberg K, Landau BR, Wajngot A, Chandramouli V, Efendic S, Brunengraber H, et al. Contributions by kidney and liver to glucose production in the postabsorptive state and after 60 h of fasting. Diabetes. 1999;48(2):292-8.
8. Klein CJ, Stanek GS, Wiles CE 3rd. Overfeeding macronutrients to critically ill adults: Metabolic complications. J Am Diet Assoc. 1998;98(7):795-806.
9. Bloom WL. Inhibition of salt excretion by carbohydrate. Arch Intern Med. 1962;109:26-32.
10. Reuler JB, Girard DE, Cooney TG. Wernicke's encephalopathy. N Engl J Med. 1985;312:1035-9.
11. Veverbrants E, Arky RA. Effects of fasting and refeeding: I. Studies on sodium, potassium and water excretion on a constant electrolyte and fluid intake. J Clin Endocrinol Metab. 1969;29:55-62.
12. Rio A, Whelan K, Goff L, Reidlinger DP, Smeeton N. Occurrence of refeeding syndrome in adults started on artificial nutrition support: prospective cohort study. BMJ Open. 2013;3:e002173.
13. Veverbrants E, Arky RA. Effects of fasting and refeeding. I. Studies on sodium, potassium and water excretion on a constant electrolyte and fluid intake. J Clin Endocrinol Metab. 1969;29(1):55-62.
14. Kohn MR, Golden NH, Shenker IR. Cardiac arrest and delirium: presentations of the refeeding syndrome in severely malnourished adolescents with anorexia nervosa. J Adolesc Health. 1998;22:239.
15. Chudley AE, Ninan A, Young GB. Neurological signs and hypophosphataemia with total parenteral nutrition. Can Med Assoc J. 1981;125:604.
16. Perrault MM, Ostrop NJ, Tierney MG. Efficacy and safety of intravenous phosphate replacement in critically ill patients. Ann Pharmacother. 1997;31:683-8.
17. National Institute for Health and Clinical Excellence. Nutrition support in adults. Clinical Guideline CG32. 2006
18. Dewar H, Horvath R. Reffeding syndrome. In: Todorovic VE, Micklewright A. A pocket guide to clinical nutrition. 2nd edition. Edited by: British Dietitic Association; 2001.
19. Kraft MD, Btaiche IF, Sacks GS. Review of the refeeding syndrome. Nutr Clin Pract. 2005;20(6):625-33.
20. Crook MA, Hally V, Panteli JV. The importance of the refeeding syndrome. Nutrition. 2001;17(8):632-7.
21. Landau-West D, Kohl D, Pasulka P. Team treatment of eating disorders. Nutr Clin Pract. 1993;8(5):220-5.
22. Tanswell IJ, Barrett D, Emm C, Lycett W, Charles C, Evans K, et al. Assessment by a multidisciplinary clinical nutrition team before percutaneous endoscopic gastrostomy placement reduces early postprocedure mortality. JPEN. 2007;31(3):205-11.
23. Mehanna H, Nankivell PC, Moledina J, Travis J. Refeeding syndrome - awareness, prevention and management. Head & Neck Oncology. 2009;1(4):1-5.
24. Mehanna HM, Moledina J, Travis J. Refeeding syndrome: what it is, and how to prevent and treat it. BMJ. 2008;336(7659):1495-8.