

再喂养综合征研究进展

范乐乐¹, 马靓², 翟怀香¹, 孙琳琳¹, 孙明珠¹, 施童¹

1. 连云港市第一人民医院重症医学科, 江苏 连云港, 222002; 2. 连云港市第一人民医院组织人才处, 江苏 连云港, 222000

通信作者: 马靓, E-mail: 809905182@qq.com

【摘要】 再喂养综合征是指禁食或者严重营养不良的患者重新进食后发生电解质紊乱、维生素 B1 缺乏、水钠潴留等情况, 是一个潜在的致命的代谢并发症。然而由于症状的不典型, 往往容易被医生所忽视。本文总结了近年来专家学者对再喂养综合征新的认知, 包括定义、流行病学、影响因素、发病机制、预防与治疗等内容, 以期临床对该病的诊治提供新思路。

【关键词】 再喂养综合征; 营养不良; 综述

【文章编号】 2095-834X (2025)11-72-05

DOI: 10.26939/j.cnki.CN11-9353/R.2025.11.010

本文著录格式: 范乐乐, 马靓, 翟怀香, 等. 再喂养综合征研究进展[J]. 当代介入医学电子杂志, 2025, 2(11): 72-76.

Research progress on re-feeding syndrome

Fan Lele¹, Ma Liang², Zhai Huaixiang¹, Sun Linlin¹, Sun Mingzhu¹, Shi Tong¹

1. Department of Critical Care Medicine, the First People's Hospital of Lianyungang 222002, Jiangsu, China;

2. Department of Organisational Talent, the First People's Hospital of Lianyungang 222000, Jiangsu, China

Corresponding author: Ma Liang, E-mail: 809905182@qq.com

【Abstract】 Re-feeding syndrome refers to the occurrence of electrolyte disturbance, vitamin B1 deficiency, water and sodium retention after re-feeding in patients with fasting or severe malnutrition, which is a potentially fatal metabolic complication. However, because the symptoms are not typical, they are often ignored by clinicians. This article summarizes the new knowledge of re-feeding syndrome in recent years, including definition, epidemiology, influencing factors, pathogenesis, prevention and treatment, etc, in order to provide new ideas for clinical diagnosis and treatment of this disease.

【Keywords】 Re-feeding syndrome; Malnutrition; Summarize

再喂养综合征(Re-feeding syndrome, RFS)是指禁食或者严重营养不良的患者重新进食后发生电解质紊乱、维生素 B₁ 缺乏、水钠潴留等情况, 是一个潜在的致命的代谢并发症^[1]。国外的一项系统回顾^[2]表明, RFS 发病率根据使用的定义和人口分析有很大差异, RFS 的发病率从 0% 到 62% 不等。研究^[3]发现一旦发生 RFS, 患者不仅住院时间增加, 6 个月死亡风险也大大增加。本文将从 RFS 的定义、诊断与流行病学、危险因素、发病机制、预防与治疗等展开综述, 以期临床 RFS 的诊治提供新思路。

1 定义

再喂养综合征是一种代谢性疾病, 其临床特征为当营养不良或者禁食的患者恢复营养支持 72 h 后, 机体出现以低磷血症为主的临床表现和全身多系统症状, 例如心衰, 呼衰等^[4]。RFS 的首次发现是在第二次世界大战期间, 长期营养不良的士兵在重新获得营养支持后出现了不明原因的呼吸困难、水肿等心衰的表现, 直至最终死亡。由于当时医务人员对 RFS 不了解, 直到二战结束后那些士兵的死亡原因也不清楚。随着

医学领域的不断发展,人们日益加深了对RFS的认识与了解。2020年美国肠外肠内营养学会^[5](American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, ASPEN)将RFS概述为再喂养后发生的一系列代谢紊乱和电解质改变,患者可表现为仅存在电解质紊乱的轻度RFS,也会并发出现循环、呼吸症状的重度RFS。

2 诊断与流行病学

目前RFS主要依据以下三点进行诊断:存在高危病史;患者再喂养3至4d后出现电解质变化,主要是磷酸盐基线下降超过30%或超过0.16 mmol/L;患者出现心力衰竭、心律失常等相应临床症状。

由于研究人群和定义的异质性,RFS的发病率和病死率研究结果具有很大的差异性。Naik等^[6]的一项关于2123名重症患者的研究发现,根据ASPEN定义,RFS的患病率从1.5%到88%不等。与RFS相关的死亡超额风险在不同定义下从33%到92%不等。Cioffi等^[2]发现RFS的发病率从0%到62%不等;Zhang等^[7]对357名神经重症患者的研究中发现,神经危重患者接受肠内营养的RFS发生率为28.57%。我国学者孟莹莹等^[8]的一项Meta分析共纳入21篇文献,重症患者总样本量5056例,研究显示RFS的发生率为37.88%。一项关于重症胰腺炎患者的RFS的发病率为50.98%,这可能与胰腺炎释放的炎症因子、应激激素可导致代谢异常,引起高代谢和能量消耗加快,往往需要更高的营养支持相关^[9]。王虹等^[10]学者发现,重症监护室脓毒症患者RFS发生率则高达69.80%,这可能由于脓症患者自身高代谢状态,体内营养物质消耗迅速,以及患者全身的炎症反应导致多器官综合障碍,从而加重了水电解质紊乱。不同研究人群RFS的发病率存在差异,主要与诊断标准不统一、研究人群特征差异、营养支持方式不同、监测与评估方法差异、样本量与研究设计等因素有关。

3 危险因素

由于RFS的临床症状缺乏特异性,RFS往往被忽略,因此危险因素的早期识别尤为重要。Xiong等^[11]发现,营养风险筛查2002评分(Nutritional Risk Screening, NRS2002)≥3分、序贯器官衰竭评分(Sequential Organ Failure Assessment, SOFA)是神经重症患者的危险因素。Colmenero等^[12]对89名重症监护室机械通气的患者研究发现,RFS的危险因素为注射胰岛素和酸碱失衡。Tongyoo等^[13]在重症监护病房的一项回顾性队列研究发现恶性肿瘤、脓毒症休克和高NICE RFS风险分类是RFS的独立危险因素。

我国的一项有关重症监护病房(intensive care unit, ICU)患者在RFS影响因素的Meta^[8,16]分析发现年龄、合并糖尿病、体质指数、APACHE II评分、SOFA评分、Glasgow评分、NRS 2002评分、低钾血症、低磷血症、低钙血症、低钠血症、低白蛋白水平、低前白蛋白水平等13项为ICU患者发生RFS的危险因素。一项关于神经内科重症患者的研究发现,年龄、SOFA评分、颅脑手术、入神经监护室的48h内开始喂养、每日蛋白质摄入情况是病人发生RFS的独立影响因素^[14]。然而另外一项重症卒中患者的研究则发现肌酐、血清磷、血清钾和糖尿病是重症卒中患者发生RFS的独立危险因素^[15]。另外,一项关于重症胰腺炎患者再喂养综合的研究发现,慢性酗酒、禁食、低体重指数、低磷酸根水平是危险因素^[17]。有研究表明介入手术患者,尤其是术后或恶性肿瘤患者,因禁食或营养支持不当患者,更易发生RFS。

4 发病机制

在饥饿或营养不良的状态下,机体的分解代谢过程会显著增强,导致大量电解质、维生素、微量元素被消耗,从而增强机体的分解代谢,外部应激源通过激活垂体-肾上腺轴释放儿茶酚胺和皮质醇引起高代谢,从而加快电解质、维生素和微量元素的消耗^[18-20]。恢复饮食后,机体会迅速从高分解代谢阶段转换至合成代谢阶段,这一过程伴随着胰岛素的大量释放。胰岛素的作用促使电解质(如磷酸盐 PO_4 、钾离子 K^+ 、镁离子 Mg^{2+})迅速转移至细胞内,进而引发了血清中这些电解质以及维生素和微量元素含量的进一步下降。这种变化最终可能导致低磷血症、低钾血症、低镁血症的发生,并可能累及多个系统,引发多种健康损害;同时受到钠钾泵调节,机体继续发生水钠潴留,严重者可发生急性肺水肿、心衰甚至死亡^[21]。也有研究表明^[22],长期营养不良导致肠道菌群失调,从而破坏肠道上皮屏障功能。当重新喂养时,肠道菌群及其代谢产物可能通过受损的肠膜进入循环,触发系统性炎症反应。继而加剧全身性炎症状态,影响肾脏对电解质的调节,加重电解质紊乱。此外,当营养过剩时(如再喂养初期的高血糖负荷)会激活先天免疫受体(如Toll样受体4),促进炎症因子(如白介素-6)释放,激活IKK β /NF- κ B等炎症通路,干扰胰岛素信号转导,导致血管内皮细胞和周围组织的胰岛素抵抗,进一步恶化葡萄糖代谢和细胞能量供应^[23]。

5 预防与治疗

5.1 尽早识别高风险人群 高危人群的识别在RFS的管理预防中是非常必要的,有研究表明重症病人一

旦发生 RFS, 其在监护室的住院时间将延长, 且 6 个月死亡风险显著增加^[24]。我国的一项研究发现风险预测护理干预能够有效预防 ICU 营养支持患者 RFS 的发生, 改善患者的营养状态^[25]。同时, 加强对高危人群代谢的监测也十分必要, 2018 年欧洲临床营养和代谢学会指南指出, 对于 RFS 病人, 建议每日至少进行 2~3 次的电解质水平监测, 并根据临床需要, 适时增加检测次数以确保及时监测到任何可能的电解质变化^[26]。喂养期间及时记录出量、入量及体质量数值, 以免发生循环负荷过重, 同时监测血糖防止出现大幅度的波动^[27]。

5.2 纠正电解质紊乱 RFS 病人应反复监测电解质的浓度, 并根据严重程度采取针对性的治疗方法。对于轻度的 RFS 患者可以采取口服补充磷元素; 对于中重度患者可以采取静脉补充的形式, 包括钾 [2~4 mmol/(kg·d)], 磷酸盐 [0.3~0.6 mmol/(kg·d)] 和镁 [静脉 0.2 mmol/(kg·d), 口服 0.4 mmol/(kg·d)]^[28]。

5.3 补充维生素 补充 B 族维生素是治疗 RFS 必不可少的重要环节, 维生素 B₁ 是糖酵解的必要元素^[29-30]。有指南建议在开始喂养之前, 应连续 10 d 补充维生素 B₁, 每日推荐摄入量为 200~300 mg, 并同时辅以复合维生素 B, 每次 1 至 2 片, 每日 3 次, 以确保充足的维生素摄入^[31]。

5.4 维持液体平衡 RFS 患者容易出现外周水肿和心力衰竭, 主要由于肾脏水钠重吸收导致细胞外容量增加^[32], 因此必须严格限制患者摄入的钠含量及液体量, 每周体重不超过 1 kg^[33], 并根据患者摄入与排出的具体情况, 合理补充。一般为 25~30 ml/(kg·d), 钠摄入一般 < 1 mmol/(kg·d)^[29], 患者一旦发生水肿, 则应更加严格地限制摄入, 根据每日临床检查时其水化状态进行调整。

5.5 能量供给 有研究指出, 以碳水化合物为主的能量供应模式可能增加 RFS 的发生风险^[32]。进一步证据提示, 在实施营养支持时, 营养素的搭配比例可能比单一营养素的摄入量更具关键影响^[33]。Boateng 等^[34]提出, 每日碳水化合物摄入宜占总能量的 50%~60%, 蛋白质占 15%~25%, 脂肪则控制在 20%~30% 之间。当前多数临床指南均主张起始阶段采用较低能量供给, 随后逐步提升至目标需要量。ESPEN 指南^[35]建议, 对于存在再喂养低磷血症的患者, 应在起始 48 h 内适当限制能量摄入, 之后再逐渐增加至每日目标值。NICE 指南^[36]则针对极高危患者 (如体质指数低于 14 kg/m² 或持续近 15 d 未进食者), 推荐初始喂养能量设定为 5 kcal/(kg·d), 并在严密监测电解质与生命体征的前提下, 于 4 至 7 d 内逐渐过渡至目标喂养量。

5.6 介入医学专项预防 介入医学可通过中心静脉导管等手段实时监测电解质水平, 及时补充磷、钾、镁

等, 预防 RFS 的发生。对于重度 RFS 患者, 中心静脉导管相较于外周静脉 (最高耐受浓度 20 mmol/L), 可安全输注高浓度磷酸钾溶液 (<= 40 mmol/L), 显著提高纠正效率, 降低补液负荷; 其次中心静脉导管可同步监测中心静脉压, 指导容量管理, 防止补液过量或不足, 尤其适用于合并心、肾功能不全的 RFS 患者。

6 小结

RFS 是指禁食或者严重营养不良的患者重新进食后发生电解质紊乱、维生素 B₁ 缺乏、水钠潴留等, 是一个潜在的致命的代谢并发症。然而, 由于 RFS 的临床表现常不典型, 加之部分医务人员对其认知有限, 缺乏足够的临床经验和警惕性, 使得 RFS 的及时识别成为挑战。

因此, 医务人员亟需加强对 RFS 相关知识的深入学习和培训, 以提升自身的临床警惕性和识别能力。例如针对高风险人群需结合 NRS 2002 和 SOFA 评分联合筛查; 同时, 应制定并实施综合的预防与管理策略, 从源头上减少 RFS 的发生风险; 其次应构建多学科协作模式, 介入科、营养科、重症医学科共同制定营养计划, 动态调整能量供给, 初始能量供给需结合体质指数与禁食时长进行分层制定, 从而减少 RFS 发生。并在其出现时能够迅速、有效地进行干预, 以最大限度地改善患者的预后状况。此外, 后期学者可进一步针对儿童以及轻中度 RFS 患者的长期预后展开研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] Emilie A, Natalie F, Philipp S, et al. Refeeding syndrome in the frail elderly population: prevention, diagnosis and management[J]. Clin Exp Gastroenterol, 2018, 11: 255-264.
- [2] Gioffi I, Ponzo V, Pellegrini M, et al. The incidence of the refeeding syndrome. A systematic review and meta-analyses of literature[J]. Clin Nutr, 2021, 40(6): 3688-3701.
- [3] 马慧颖, 绳宇, 朱信雨, 等. 重症病人再喂养综合征与预后关系的 Meta 分析[J]. 护理研究, 2022, 36(17): 3023-3031.
- [4] Matthews KL, Capra SM, Palmer MA. Throw caution to the wind: is refeeding syndrome really a cause of death in acute care?[J]. Eur J Clin Nutr, 2018, 72(1): 93-98.
- [5] Preiser JC, Zanten ARV, Berger MM, et al. Metabolic and nutritional support of critically ill patients: consensus

- and controversies[J]. *Crit Care*, 2015, 19(1): 35.
- [6] Naik NM, Li J, Seres D, et al. Assessment of refeeding syndrome definitions and 30-day mortality in critically ill adults: a comparison study[J]. *JPEN*, 2023 47(8): 993-1002.
- [7] Zhang W, Zhang SX, Chen SF, et al. Development and validation of risk prediction model for refeeding syndrome in neurocritical patients[J]. *Front Nutr*, 2023, 10: 1083483.
- [8] 孟莹莹, 刘玉平, 梁蒙蒙. 重症监护患者再喂养综合征发生率及危险因素的Meta分析[J]. *军事护理*, 2024, 41(6): 98-102.
- [9] Lakananurak N, Gramlich L. Nutrition management in acute pancreatitis: clinical practice consideration[J]. *World J Clin Cases*, 2020, 8(9): 1561-1573.
- [10] 王虹, 杨德兴, 王强, 等. ICU脓毒症患者发生再喂养综合征的危险因素分析及预测模型建立[J]. *昆明医科大学学报*, 2022, 43(11): 44-51.
- [11] Xiong R, Huang H, Wu Y, et al. Incidence and outcome of refeeding syndrome in neurocritically ill patients[J]. *Clin Nutr*, 2021, 40(3): 1071-1076.
- [12] Colmenero M, Morón R, de Dios-Chacón I, et al. Incidence of hypophosphataemia after ICU admission in mechanically ventilated patients and its relationship with risk factors for refeeding syndrome[J]. *Med Intensiva (Engl Ed)*, 2024, 48(6): 317-325.
- [13] Tongyoo S, Rawangban P, Naorungroj T. Prevalence, predictive factors, and outcomes of refeeding syndrome among medically critically ill patients: a retrospective cohort study[J]. *Nutr Clin Pract*, 2025, 40(1): 125-133.
- [14] 崔亚茹, 陈兰, 陆雪梅. 神经内科重症监护病房病人再喂养综合征现状及影响因素研究[J]. *护理研究*, 2023, 37(2): 234-239.
- [15] 仲伟莹, 潘习, 徐岚, 等. 重症卒中患者再喂养综合征的发生率和危险因素[J]. *国际脑血管病杂志*, 2023, 31(7): 506-511.
- [16] 张伟, 汤云, 周志庆, 等. 重症患者再喂养综合征危险因素的Meta分析[J]. *护理学杂志*, 2022, 37(10): 15-19.
- [17] 张婧, 何芸, 朱梦莉, 等. 重症急性胰腺炎患者再喂养综合征的危险因素及预后[J]. *临床与病理杂志*, 2023, 43(9): 1664-1669.
- [18] Koekkoek WAC, Van Zanten ARH. Is refeeding syndrome relevant for critically ill patients?[J]. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2018, 21(2): 130-137.
- [19] Casaer MP, Ziegler TR. Nutritional support in critical illness and recovery[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2015, 3(9): 734-745.
- [20] Boot R, Koekkoek KWAC, van Zanten ARH. Refeeding syndrome: relevance for the critically ill patient[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2018, 24(4): 235-240.
- [21] Friedli N, Stanga Z, Sobotka L, et al. Revisiting the refeeding syndrome: results of a systematic review[J]. *Nutrition*, 2017, 35: 151-160.
- [22] 马慧颖, 绳宇, 朱信雨, 等. 重症病人再喂养综合征与预后关系的Meta分析[J]. *护理研究*, 2022, 36(17): 3023-3031.
- [23] 任云丽, 李吉祥, 张莉丝, 等. 风险预测护理干预对ICU营养支持患者再喂养综合征发生情况及营养状态的影响[J]. *国际护理学杂志*, 2024, 43(2): 307-310.
- [24] Singer P, Blaser AR, Berger MM, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit[J]. *Clin Nutr*, 2019, 38(1): 48-79.
- [25] Reber E, Friedli N, Vasiloglou MF, et al. Management of refeeding syndrome in medical inpatients[J]. *J Clin Med*, 2019, 8(12): 2202.
- [26] National Institute for Health and Care Excellence. National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance[M]. *Nutrition Support for Adults: Oral Nutrition Support, Enteral Tube Feeding and Parenteral Nutrition*. London; National Collaborating Centre for Acute Care (UK) Copyrightc 2006, National Collaborating Centre for Acute Care, 2006.
- [27] Mehanna HM, Moledina J, Travis J. Refeeding syndrome: what it is, and how to prevent and treat it[J]. *BMJ*, 2008, 36(7659): 1495-8.
- [28] Stanga Z, Brunner A, Leuenberger M, et al. Nutrition in clinical practice—the refeeding syndrome: illustrative cases and guidelines for prevention and treatment[J]. *Eur J Clin Nutr*, 2008, 62(6): 687-94.
- [29] 刘敏, 王素梅, 王丽雯, 等. 危重症肠内营养病人再喂养综合征早期干预的最佳证据总结[J]. *肠外与肠内营养*, 2023, 30(3): 171-178.
- [30] Friedli N, Stanga Z, Culkin A, et al. Management and prevention of refeeding syndrome in medical inpatients: an evidence-based and consensus-supported algorithm[J]. *Nutrition*, 2018, 47: 13-20.
- [31] Friedli N, Odermatt J, Reber E, et al. Refeeding syndrome: update and clinical advice for prevention, diagnosis and treatment[J]. *Curr Opin Gastroenterol*, 2020, 36(2): 136-140.
- [32] O'Connor G, Goldin J. The refeeding syndrome and glucose load[J]. *Int J Eat Disord*, 2011, 44(2): 182-185.
- [33] Crook MA. Refeeding syndrome: problems with definition

- and management[J]. Nutrition, 2014, 30(11-12): 1448-1455.
- [34] Boateng AA, Sriram K, Meguid MM, et al. Refeeding syndrome: treatment considerations based on collective analysis of literature case reports[J]. Nutrition, 2010, 26(2): 156-167.
- [35] Singer P, Blaser AR, Berger IM, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit[J]. Clin Nutr, 2019, 38(1): 48-79.
- [36] National Collaborating Centre for Acute Care (UK). Nutrition support for adults: oral nutrition support, enteral tube feeding and parenteral nutrition. National Institute for Health and Care Excellence(UK): London, 2006.

(上接第 64 页)

- [4] 中华人民共和国国家卫生健康委员会办公厅. 国家三级公立医院绩效考核操作手册(2022 版)(国卫办医函[2022]92 号)[EB/OL]. (2022-04-02). <https://www.nhc.gov.cn/yzygj/c100067/202204/d315fdc7069f4314921b5aa9b37fb78d.shtml>
- [5] 杨永梅, 王振宇, 池文瑛, 等. 国家三级公立医院绩效考核对省级公立医院功能定位的影响[J]. 中华医院管理杂志, 2022, 38(11): 813-818.
- [6] 中国卫生编辑部. 用好公立医院绩效考核“指挥棒”[J]. 中国卫生, 2022, (4): 68-71.
- [7] 袁明军, 顾玉慧, 袁晓宇, 等. 基于质量功能展开改进急诊医疗服务质量[J]. 中国卫生质量管理, 2021, 28(5): 55-59.
- [8] 任彬, 张云霞. 绩效考评体系下公立医院运营管理实施路径探索[J]. 中国卫生经济, 2019, 38(10): 76-79.
- [9] 国务院办公厅印发《关于推动公立医院高质量发展的意见》[J]. 卫生经济研究, 2021, 38(7): 7.
- [10] 刘世蒙, 谢士钰, 陈英耀, 等. 我国三级公立医院绩效考核指标评分方法分析[J]. 中国卫生资源, 2021, 24(3): 268-271.
- [11] 张永勤, 郭群英, 杨玥, 等. 2019 版三级公立医院绩效考核指标分析及其对医院管理的影响[J]. 中华医院管理杂志, 2019, 35(9): 774-777.
- [12] 丁宁, 张义丹, 张明, 等. 高质量发展背景下创建国家级学科平台的实践与思考[J]. 中国医院管理, 2022, 42(8): 6-9.
- [13] 姚德明, 褚湜婧. 我国公立医院绩效考核政策分析与思考[J]. 中国卫生质量管理, 2021, 28(6): 51-54.
- [14] 陈晔, 董四平. 我国三级公立医院绩效考核指标体系解读与评析[J]. 中国卫生政策研究, 2020, 13(2): 19-25.
- [15] 国务院办公厅. 关于加强三级公立医院绩效考核工作的意见(国办发[2019]4 号)[Z]. [2019-01-16]. https://www.gov.cn/zhengce/content/2019-01/30/content_5362266.htm