

J HOSPITALIST network

神経性食思不振症の入院患者に対する 最適エネルギー投与量の検討

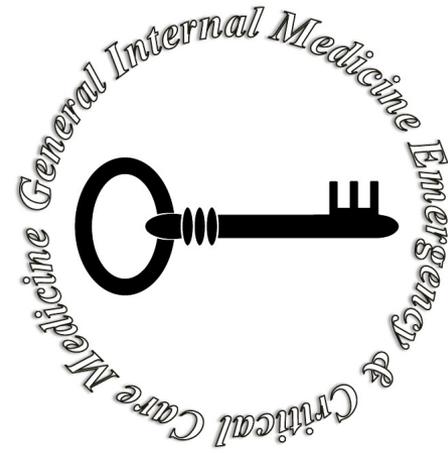
論文: Short-term Outcomes of the Study of Refeeding to Optimize Inpatient Gains for Patients With Anorexia Nervosa: A Multicenter Randomized Clinical Trial

JAMA Pediatr. 2021;175:19-27.

藤田医科大学 救急総合内科

作成: 日比野 将也

監修: 寺澤 晃彦



症例 17歳 女性

【主訴】体に力が入らない

【現病歴】

10代前半から痩せたい願望が強く、食事量を控える生活を送っていた。(体重 40kg)

半年前に体重 39kgとなり、階段昇降がしんどくなった。その後も少食が続き、徐々に体重減少。

1週間前から立ち上がることができなくなり、家人が救急要請、当院に搬送される。

過食＋嘔吐はなし。

【既往歴】なし

【身体所見】意識レベルクリア

身長 162cm 体重 37kg BMI 14.1

体温 35.6°C、脈拍数 52回/分、血圧110/53
mmHg、呼吸数 16回/分、SpO₂ 99%(室内気)

見た目：非常に痩せており活気がない

頭頸部異常所見なし

心音：整、心雑音なし 呼吸音：清

四肢：異常なし

【血液検査所見】

- 白血球数の低下(2,700 / μ L)と貧血(9.6 g/dL)
- 肝逸脱酵素の上昇(AST 68 IU/L、ALT 59 IU/L)
- 電解質異常(K 3.3 mEq/L、補正Ca 6.8mg/dL)

を認めた。他の検査所見に異常なし。

両親も入院治療を希望され、本人も了承



**神経性食思不振症として入院の上、
栄養管理を行う方針となった**

神経性食思不振症患者の栄養投与

当院では、BMI refeeding症候群の懸念から、20-25kcal/kgの栄養から開始し、2-3日おきに200kcal増量するというプラクティスであった。

Some simple general rules to follow are: (1) the TEE should never exceed twice the BEE, (2) caloric intake should rarely exceed 70 to 80 kcal per kilogram of body weight or 35 to 40 kcal/lb, (3) with the severely anorectic patient, begin a diet at 20 to 25 kcal per kilogram, (4) protein intake should not exceed 1.5 to 1.7 grams per kilograms of body weight, and is generally in the 1 to 1.5 grams range, (5) if TPN or

重度ではない神経性食思不振症の患者は重度の患者に比べてrefeeding症候群のリスクは低く、もっと積極的にカロリーを増量できるのではないか？

神経性食思不振症患者の栄養投与

UpToDate®

UpToDateを検索する



< 戻る

Anorexia nervosa in adults and adolescents: Nutritional rehabilitation (nutritional support)

Number of calories — Caloric intake at the beginning of inpatient nutritional rehabilitation for anorexia nervosa is typically 30 to 40 kcal/kg body weight/day (eg, 1500 to 1800 kcal/day) [3,6,9,18,19,29]. Support for this approach includes the following:

【成人及び思春期の神経性食思不振症の栄養療法】

神経性食思不振症の患者に対する栄養療法は、一般的には30-40kcal/kg/日から開始する(1500-1800kcal/日)



患者の重症度やBMIによって個別化は必要ではあるが、重症でなければ最初から思い切ったカロリー投与をしてもよいかもしいかな？

症例の疑問点

Refeeding症候群が懸念される
神経性食思不振症の入院患者に、
最初から高カロリーの栄養を投与
しても良いのだろうか？



EBMの実践 5 steps

Step1 疑問の定式化(PICO)

Step2 論文の検索

Step3 論文の批判的吟味

Step4 症例への適用

Step5 Step1-4の見直し

EBMの実践 5 steps

Step1 疑問の定式化(PICO)

Step2 論文の検索

Step3 論文の批判的吟味

Step4 症例への適用

Step5 Step1-4の見直し

Step1 PICO

P: 神経性食思不振症の患者

I: 高カロリーの栄養を投与

C: 低カロリーの栄養を投与

O: refeeding症候群の発症、安全性に差はないか？

検索すべき論文のタイプ＝「予後」

EBMの実践 5 steps

Step1 疑問の定式化(PICO)

Step2 論文の検索

Step3 論文の批判的吟味

Step4 症例への適用

Step5 Step1-4の見直し

Step2 論文の検索

PubMedを用いて検索

“anorexia nervosa”
をキーワード

RCTに絞って検索

anorexia nervosa

[Advanced](#) [Create alert](#) [Create RSS](#) [User Guide](#)

Sorted by: Best match

219 results

Page 1 of 22

Filters applied: Randomized Controlled Trial. [Clear all](#)

1 [Olanzapine Versus Placebo in Adult Outpatients With Anorexia Nervosa: A Randomized Clinical Trial.](#)

Cite Attia E, Steinglass JE, Walsh BT, Wang Y, Wu P, Schreyer C, Wildes J, Yilmaz Z, Guarda AS, Kaplan AS, Marcus MD.

Share Am J Psychiatry. 2019 Jun 1;176(6):449-456. doi: 10.1176/appi.ajp.2018.18101125. Epub 2019 Jan 18.

PMID: 30654643 [Free PMC article.](#) [Clinical Trial.](#)

OBJECTIVE: This study evaluated the benefits of olanzapine compared with placebo for adult outpatients with **anorexia nervosa**. METHODS: This randomized double-blind placebo-controlled trial of adult outpatients with **anorexia nervosa** (N=152, 96% of whom ...

3 [Short-term Outcomes of the Study of Refeeding to Optimize Inpatient Gains for Patients With Anorexia Nervosa: A Multicenter Randomized Clinical Trial.](#)

Cite Garber AK, Cheng J, Accurso EC, Adams SH, Buckelew SM, Kapphahn CJ, Kreiter A, Le Grange D, Machen VI, Moscicki AB, Sy A, Wilson L, Golden NH.

Share JAMA Pediatr. 2021 Jan 1;175(1):19-27. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.3359.

PMID: 33074282 [Free PMC article.](#) [Clinical Trial.](#)

OBJECTIVE: To compare the short-term efficacy, safety, and cost of lower-calorie vs higher-calorie refeeding for malnourished adolescents and young adults with **anorexia nervosa**. DESIGN, SETTING, AND PARTICIPANTS: In this multicenter randomized clinical trial with pr ...

3番目にそれらしい文献がヒット

EBMの実践 5 steps

Step1 疑問の定式化(PICO)

Step2 論文の検索

Step3 論文の批判的吟味

Step4 症例への適用

Step5 Step1-4の見直し

Short-term Outcomes of the Study of Refeeding to Optimize Inpatient Gains for Patients With Anorexia Nervosa

A Multicenter Randomized Clinical Trial

Pediatr. 2021 Jan 1;175(1):19-27. (PMID:33074282)

この文献は、

P: 神経性食思不振症の患者に対して、

I: 高カロリーでの栄養療法(Higher-calorie refeeding:HCR)と、

C: 低カロリーでの栄養療法(Lower-calorie refeeding:LCR)とで、

O: 臨床的効果と安全性、コストなどの比較をした、

- ・米国・2施設

- ・オープンラベル

- ・ランダム化比較試験

である。

論文の背景

- 神経性食思不振症は精神疾患の中で最も死亡率が高い(5.1%)
Arch Gen Psychiatry. 2011;68:724-1.
- refeeding症候群への懸念から、神経性食思不振症の患者に対する栄養療法はこれまで、低カロリー(1200kcal/day)から開始し、少しずつ増量していく方法(Lower-calorie refeeding:LCR)が主流であった。
Am J Psychiatry. 2006;163:4-54.
J Am Diet Assoc. 2006;106:2073-82.
- LCRは安全性が高いが体重増加までに時間がかかり、在院日数が増えることが問題視されていた。

- 精神的異常は神経性食思不振症だが、「体重減少がない」という非定型ANが脚光を浴びている(全摂食障害患者の1/3を占めるとい意見もある)が、これらの患者に対する再栄養療法の方法は確立していない。
- 2013年 低栄養患者に対する再栄養に関連した17の研究(1039人)をまとめたsystematic review: 低Pは0-48%とばらつきがあり、どのような投与計画が安全かは不明な点が多い。

Nutr Clin Pract. 2013;28(3):358-364.
- HCRは入院期間の短縮にはつながるが、コスト削減効果があるかは不明

Patient

【inclusion criteria】

- カリフォルニア大学サンフランシスコ校と、サンフォード大学の病院に摂食障害にて入院した小児あるいは思春期の患者(12-24歳)
- 期間:2016年2月8日～2019年3月7日
- 過去6ヶ月間入院歴がない
- 入院基準※を満たした患者

※入院基準

- 日中の脈拍数<50回/分 or 夜間の脈拍数<45回/分
- 血圧<90/45mmHg
- 体温 35.6°C
- 起立性低血圧(臥位→立位で脈拍数増加>35/分 or 収縮期血圧低下<20mmHg)

Patient

【exclusion criteria】

- 過食症
- 現在寛解中
- 妊婦
- mBMI※の60%に満たない患者
- 過去6ヶ月以内に入院歴がある
- 慢性疾患(免疫・内分泌・肺・心・腎)
- アクティブな自殺企図
- 精神病

※mBMI: 性別・年齢別BMIにおける
50パーセンタイル値(=中央値)

ランダム化と介入

入院後24時間以内に割り付けられた

【介入】

低カロリー投与群(Lower-calorie refeeding:LCR)

1400kcal/日 から開始し、200kcal/日 ずつ増量

高カロリー投与群(Higher-calorie refeeding:HCR)

2000kcal/日 から開始し、200kcal/日 ずつ増量

【両群に共通した介入】

- 患者ごとの栄養投与量のゴール(年齢、身長、目標体重より算出)に達するまで決められたプロトコールに沿って増量
- 1日3度の食事+2-3回/日の間食
- 食事中、食後30-45分はスタッフが監視
- 食事摂取量を評価し、不足している場合は栄養補助ドリンクで補充
- 経管栄養は使用しない
- マルチビタミン、ミネラル、カルシウムのサプリメント補充

Primary Outcome①～効果～

バイタルサインや体重といった指標(1.～6.)が全て回復するのに要した時間

1. 脈拍数の増加 > 45 回/分
2. 収縮期血圧の増加 > 90 mmHg
3. 体温の上昇 $> 35.6^{\circ}\text{C}$
4. 起立時の脈拍上昇程度の減少 < 35 回/分
5. 起立時の血圧低下程度の減少 < 20 mmHg
6. 体重増加 (mBMI $> 75\%$)

項目1.～6.を毎日評価し、6項目全てを24時間以上満たした場合に「回復」と定義した※。

※ただし、未測定項目2つまでは許容

Primary Outcome②～安全性～

治療開始後に発生した電解質異常(下記1.-3.)の出現頻度、及びその他の有害事象

1. 低P血症 $< 3.0\text{mg/dL}$
2. 低Mg血症 $< 1.8\text{mg/dL}$
3. 低K血症 $< 3.5\text{mEq/L}$

それぞれ低下に関してはプロトコールに定められた方法が補充され、治療した頻度も記録された。

Primary Outcome③～コスト～

入院期間と患者あたりの費用について検討した

Secondary Outcome

記載なし

解析方法

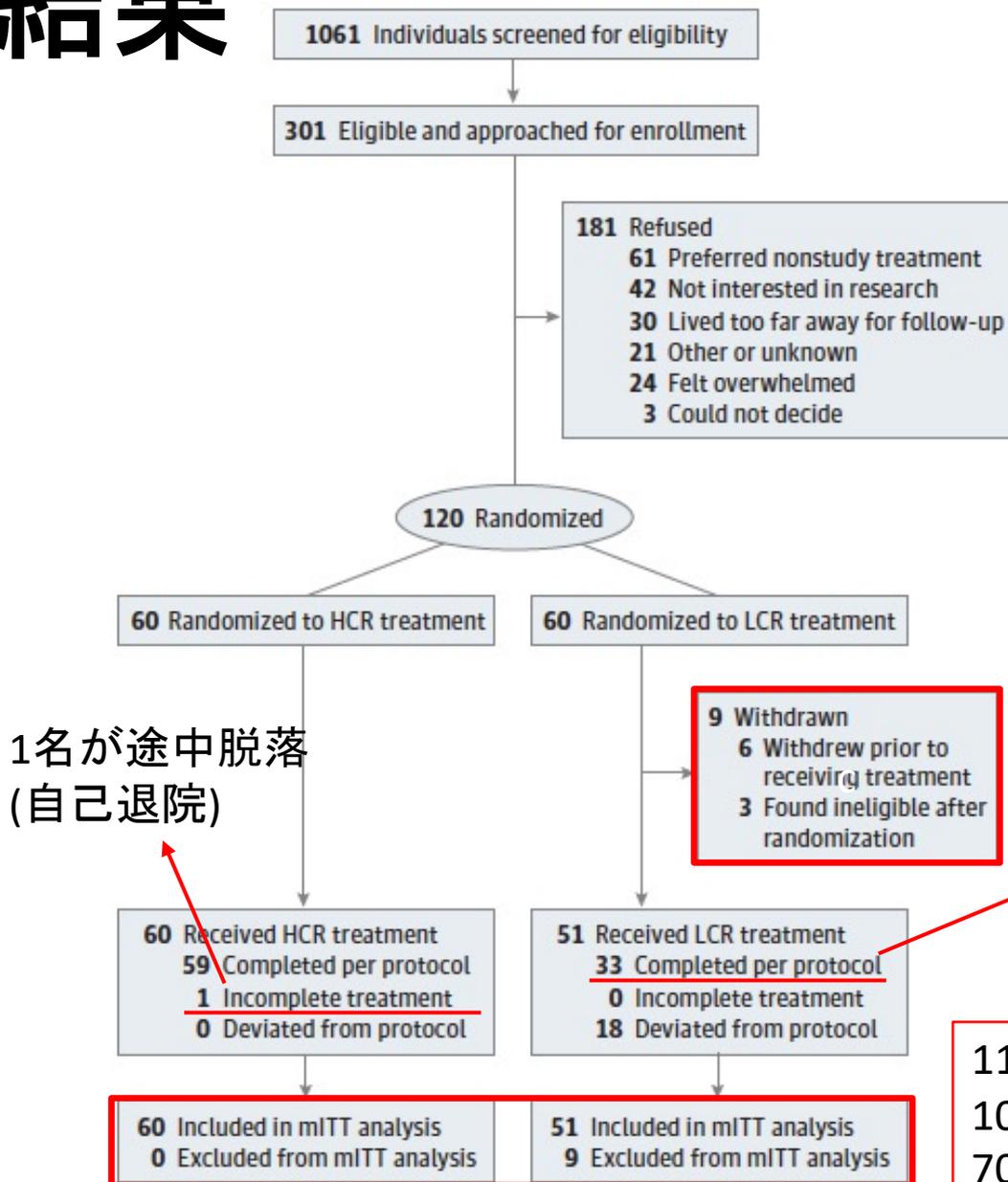
Modified intention- to-treat(mITT)解析を行ない、
9人を除外した

3名：ランダム化の後に不適合であると判明

6名：ランダム化の後、治療開始前に患者が拒否

回復までに要した時間についての生存分析はロ
グランク検定を用いた。

結果



- 食事と間食合わせて6515食が提供された
- うちプロトコール遵守されたのは6131食(94%)で、プロトコール逸脱は全て200kcal/日以上のカロリー増加であった
- 補助栄養ドリンクの使用は250-350kcal/日、両群で差なし

9名が治療前に脱落(スライド22)

18名がプロトコールから逸脱(200kcal/日以上のカロリー増量をした)

111名(93%)が参加しmITT解析
101名(91%)が女性
70名(63%)が白人
平均年齢 16.4歳

結果：患者背景(mITT)

Demographic characteristic	HCR (n = 60)	LCR (n = 51)
Age, mean (SD), y	16.6 (2.5)	16.2 (2.4)
Female, No. (%)	53 (88)	48 (94)
Race/ethnicity, No. (%)		
Non-Hispanic White	36 (60)	34 (67)
Asian	7 (12)	6 (11.8)
Hispanic or Latino	15 (25)	9 (17.6)
Other or >1 race/ethnicity reported	2 (3)	2 (4)
Family history of eating disorder	19 (32)	16 (31.3)
Socioeconomic score, mean (SD) ^a	5.1 (3.1)	5.3 (3.2)
Weight and menstrual history		
Weight loss, mean (SD), kg	13.4 (10.8)	13.6 (7.8)
Percentage of body weight lost, mean (SD)	21.1 (9.5)	21.5 (9.5)
Percentage of mBMI lost, mean (SD)	29.5 (20.6)	31.9 (21.7)
Duration of weight loss, mean (SD), mo	16.9 (17.6)	14.1 (16.6)
Time since last menstrual period, mean (SD), mo ^b	8.2 (7.6)	5.9 (4.7)
No menses in 3 mo, No. (%)	23/38 (61)	25/37 (68)
Eating disorder diagnosis and psychopathology		
Atypical anorexia nervosa, No. (%) ^c	21 (35)	27 (53)
EDE-Q global score, mean (SD) ^d	3.32 (1.68)	3.45 (1.71)

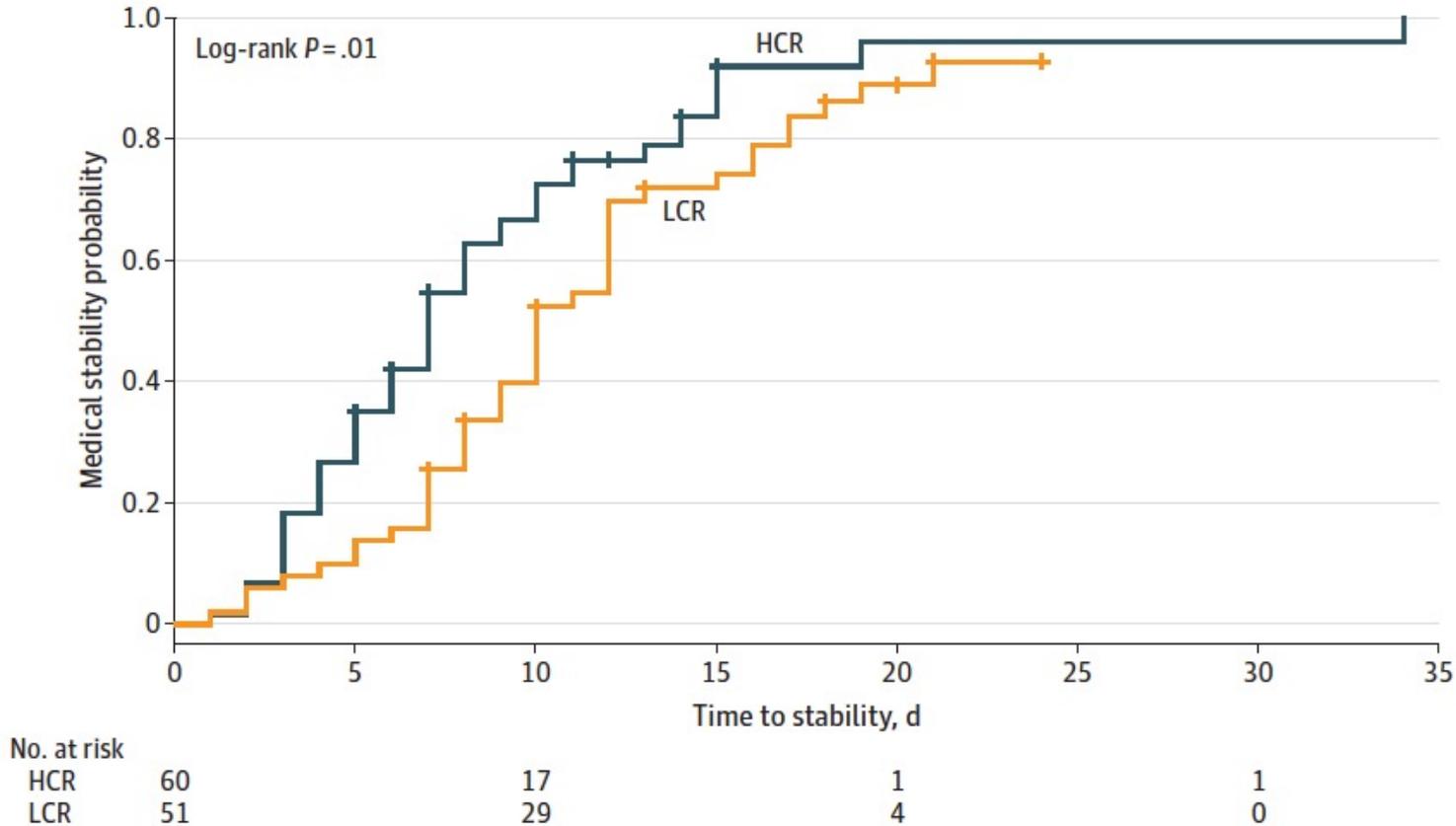
被験者の体重は約13kg(約21%)減少しており、BMIはmBMIの約30%減

Demographic characteristic	HCR (n = 60)	LCR (n = 51)
Admission weight and vital signs, mean (SD)		
Admission percentage mBMI	83.3 (11.1)	86.6 (12.2)
Lowest 24-hour heart rate, beats/min	41.5 (6.9)	40.7 (5.9)
Lowest SBP, mm Hg	94.2 (8.0)	93.3 (8.3)
Lowest temperature, °C	36.6 (0.2)	36.6 (0.2)
Orthostatic change, mean (SD)		
Heart rate, beats/min	26.8 (13.0)	29.1 (14.2)
SBP, mm Hg	0.6 (6.7)	1.0 (7.7)
Instabilities, No. (%)		
Bradycardia (heart rate <45 beats/min)	46 (77)	42 (82)
Hypotension (SBP <90 mm Hg)	17 (28)	17 (33)
Hypothermia (temperature <35.6 °C)	1 (2)	0
Orthostatic heart rate increase ≥35 beats/min	13 (22)	14 (28)
Orthostatic SBP decrease ≥10 mm Hg	5 (8)	6 (11)
Admission laboratory values, mean (SD) (reference range) ^d		
Phosphorus (3.0-5.1 mg/dL)	3.83 (0.52)	3.72 (0.58)
Potassium (3.5-5.1 mEq/L)	3.83 (0.35)	3.780 (0.38)
Magnesium (1.8-2.4 mg/dL)	2.14 (0.14)	2.15 (0.19)
Electrolyte abnormalities, No. (%)		
Hypophosphatemia (<3.0 mg/dL) ^e	2 (3)	3 (6)
Hypokalemia (<3.5 mEq/L)	6 (10)	9 (18)
Hypomagnesemia (<1.8 mg/dL)	0	3 (6)

両群の患者背景は記載されている情報においては同等であった

Primary Outcome : 回復※までに要した時間

※回復の定義:スライド19参照



回復の定義を満たすのに要した時間はHCR群の方が有意に早かった(ハザード比1.67 95%CI,1.10-2.53;P=0.01)

入院中、「回復の定義を満たした患者」、「徐脈患者においては脈拍数が改善した患者」の最終的な割合については両群で差なし

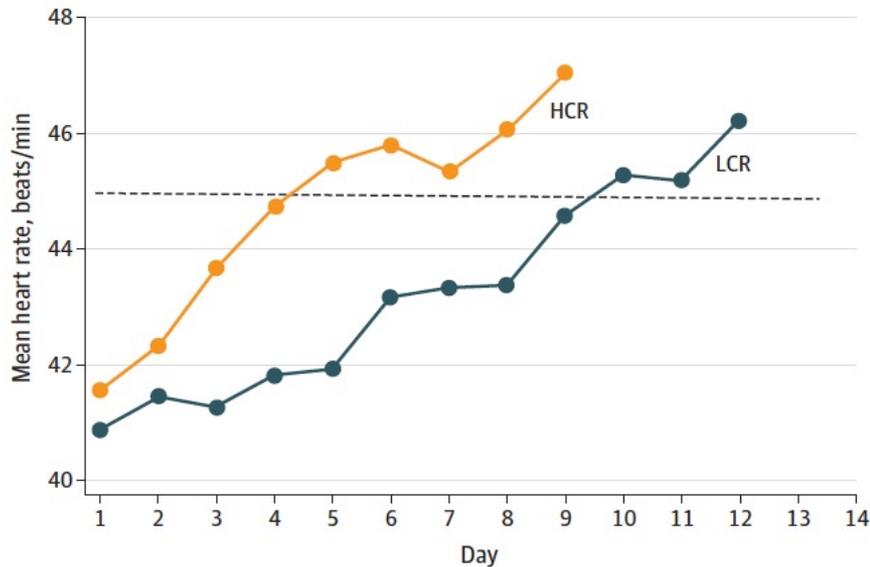
Primary Outcome : 回復までに要した時間

Outcome	HCR (n = 60)	LCR (n = 51)	Difference (95% CI)
Efficacy outcomes, mean (SD)			
Days to medical stability	7.0 (7.0)	10.0 (8.0)	-3.0 (-4.9 to -1.2) ^a
Days to restored heart rate ^b	4.5 (6.0)	8.0 (8.0)	-4.0 (-6.5 to -1.5) ^a
Weight gain, mean (SD), kg			
Percentage of mBMI, mean (SD)	5.4 (3.0)	3.2 (5.7)	2.3 (0.1 to 3.9) ^a
Weight change at day 1-2, mean (SD), percentage of mBMI	0.38 (0.71)	-0.31 (0.77)	0.7 (0.4 to 1.0) ^a

- 回復までに要した期間はHCR群で3日短く、徐脈患者において脈拍数が改善した期間もHCRで4日短かった。
- 体重増加はHCR群の方が0.79kg(2.3%)大きく、体重増加のスピードもHCR群の方が速かった。

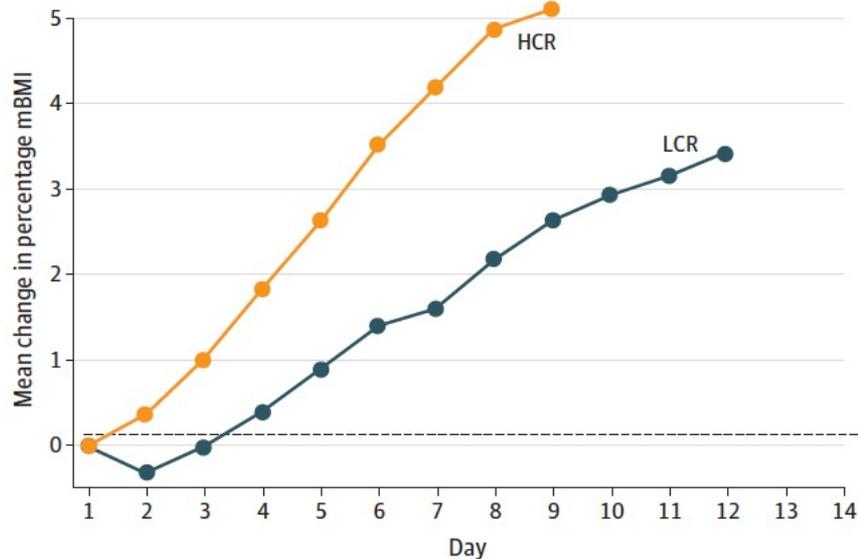
結果：脈拍と体重の変化

A Mean heart rate



HCR群がLCR群に比べて脈拍の回復が早かった。

B Mean change in percentage mBMI



LCR群では2日目に体重が減少したが、HCR群では翌日から体重増加を認めた。

Primary Outcome : 安全性

電解質異常の頻度や補正の必要性について両群で有意差なし

Outcome	HCR (n = 60)	LCR (n = 51)	Difference (95% CI)
Safety indicators			
Electrolyte abnormalities, No. (%) ^c			
Hypophosphatemia (<3.0 mg/dL)	4 (7)	3 (6)	1 (-8 to 10)
Hypomagnesemia (<3.5 mEq/L)	7 (12)	14 (28)	-16 (-31 to 1)
Hypokalemia (<1.8 mg/dL)	3 (5)	5 (10)	-5 (-15 to 5)
Electrolyte correction, No. (%) ^d			
Phosphorus	6 (10)	2 (4)	5 (-4 to 14)
Magnesium	12 (20)	10 (20)	0.3 (-12 to 2)
Potassium	5 (8)	4 (8)	0.4 (-9. to 10)
Day of electrolyte nadir, mean (SD)			
Phosphorus	4.6 (1.9)	5.8 (2.5)	-1.2 (-2.0 to -0.4) ^a
Magnesium	5.1 (2.5)	6.2 (2.7)	-1.1 (-2.1 to -0.1) ^a
Potassium	4.0 (2.7)	4.8 (3.1)	-0.9 (-2.0 to 0.2)

電解質の変動がプラトーに達するまでの時間はLCR群の方が短かった(カリウムに関しては有意差なし)

両群ともに他の有害事象については差がなく、refeeding症候群の発生は両群ともに見られなかった。

Primary Outcome : コスト

Outcome	HCR (n = 60)	LCR (n = 51)	Difference (95% CI)
Cost outcomes, mean (SD)			
Length of stay, d	8.0 (5.5)	12.0 (6.0)	-4.0 (-6.1 to -1.9) ^a
Cost per participant, \$	10 784 (7410)	16 302 (8230)	-5518 (-8266 to -2770) ^a
Hospital charges per participant, \$	38 112 (26 043)	57 168 (30 486)	-19 056 (-28 819 to -9293) ^a

HCR群はLCR群に比べて、入院期間が4日短く、患者一人当たりの入院にかかる費用も19056ドル低かった。

批判的吟味 ①結果は妥当か？

- 患者はランダム割付されていたか
- ランダム割付は隠蔽化されていたか
- Base Lineは同等か
- 研究はどの程度盲検化されていたか
- 追跡率・脱落率はどうか
- 試験は早期中止されたか
- サンプルサイズはどうか

患者はランダム割付されていたか

1:1でランダム割付されている

2.2. Randomization

Participants will be stratified by site and randomly assigned 1:1 to the two intervention strategies within 24 hr of hospital admission. The Data Coordination Center (DCC) will provide a secure unpredictable allocation sequence (e.g. A B B A ...) which will be programmed into a secure electronic study tracking system for assignment of each accrued participant. The sequences will be generated using block size of two to four to maximize balance between arms throughout accrual while ensuring the sequences remain unpredictable.

ランダム割付は隠蔽化されていたか

隠蔽化されていない

医療者も患者も、提供される食事の見た目で、
現在提供されている食事のおおよそのカロリー
が判別できてしまうため、隠蔽化は不可能。

Base lineは同等か

Demographic characteristic	HCR (n = 60)	LCR (n = 51)
Age, mean (SD), y	16.6 (2.5)	16.2 (2.4)
Female, No. (%)	53 (88)	48 (94)
Race/ethnicity, No. (%)		
Non-Hispanic White	36 (60)	34 (67)
Asian	7 (12)	6 (11.8)
Hispanic or Latino	15 (25)	9 (17.6)
Other or >1 race/ethnicity reported	2 (3)	2 (4)
Family history of eating disorder	19 (32)	16 (31.3)
Socioeconomic score, mean (SD) ^a	5.1 (3.1)	5.3 (3.2)
Weight and menstrual history		
Weight loss, mean (SD), kg	13.4 (10.8)	13.6 (7.8)
Percentage of body weight lost, mean (SD)	21.1 (9.5)	21.5 (9.5)
Percentage of mBMI lost, mean (SD)	29.5 (20.6)	31.9 (21.7)
Duration of weight loss, mean (SD), mo	16.9 (17.6)	14.1 (16.6)
Time since last menstrual period, mean (SD), mo ^b	8.2 (7.6)	5.9 (4.7)
No menses in 3 mo, No. (%)	23/38 (61)	25/37 (68)
Eating disorder diagnosis and psychopathology		
Atypical anorexia nervosa, No. (%) ^c	21 (35)	27 (53)
EDE-Q global score, mean (SD) ^d	3.32 (1.68)	3.45 (1.71)

Demographic characteristic	HCR (n = 60)	LCR (n = 51)
Admission weight and vital signs, mean (SD)		
Admission percentage mBMI	83.3 (11.1)	86.6 (12.2)
Lowest 24-hour heart rate, beats/min	41.5 (6.9)	40.7 (5.9)
Lowest SBP, mm Hg	94.2 (8.0)	93.3 (8.3)
Lowest temperature, °C	36.6 (0.2)	36.6 (0.2)
Orthostatic change, mean (SD)		
Heart rate, beats/min	26.8 (13.0)	29.1 (14.2)
SBP, mm Hg	0.6 (6.7)	1.0 (7.7)
Instabilities, No. (%)		
Bradycardia (heart rate <45 beats/min)	46 (77)	42 (82)
Hypotension (SBP <90 mm Hg)	17 (28)	17 (33)
Hypothermia (temperature <35.6 °C)	1 (2)	0
Orthostatic heart rate increase ≥35 beats/min	13 (22)	14 (28)
Orthostatic SBP decrease ≥10 mm Hg	5 (8)	6 (11)
Admission laboratory values, mean (SD) (reference range) ^d		
Phosphorus (3.0-5.1 mg/dL)	3.83 (0.52)	3.72 (0.58)
Potassium (3.5-5.1 mEq/L)	3.83 (0.35)	3.780 (0.38)
Magnesium (1.8-2.4 mg/dL)	2.14 (0.14)	2.15 (0.19)
Electrolyte abnormalities, No. (%)		
Hypophosphatemia (<3.0 mg/dL) ^e	2 (3)	3 (6)
Hypokalemia (<3.5 mEq/L)	6 (10)	9 (18)
Hypomagnesemia (<1.8 mg/dL)	0	3 (6)

両群の患者背景は記載されている情報においては同等であった

研究はどの程度盲検化されていたか

前述の通り盲検化はされていない

早期中断されたか

早期中断されていない

サンプルサイズについて

定義づけられた「回復」が、両群間で12-20%の差があると予測（パワー0.8、 α エラー0.05）。

そのために必要なサンプルサイズはそれぞれ60人ずつであった。

2.3. Power and Sample-size Considerations

Aim 1. Based on studies of AN remission, **Table 2.A** shows that with N=60 per arm we have 80% power on 2-sided 0.05-level test to detect a 20% difference (8% vs. 28%) if data were cross-sectional ($\rho=1$). Our longitudinal data will allow detection of smaller effects, especially if the correlation among outcomes is low ($\rho < 0.8$). We anticipate 85% retention and non-differential dropout by arm. Since **time to medical stability** is also expected to differ by at least 12% (**Table 2.B.**), we will be adequately powered for Aim 1B.

Table 2.A Detectable differences in remission-rates:

ρ^*	LCR	HCR	Mo--3 Diff
1.0	8%	28%	20%
0.8	14%	34%	20%
0.6	16%	34%	18%
0.4	18%	34%	16%
0.2	20%	34%	14%
0.1	22%	34%	12%

Table 2.B. Detectable differences in time to medical stability-rates

ρ^*	LCR	HCR	Difference
1.0	72%	92%	20%
0.8	66%	86%	20%
0.6	66%	84%	18%
0.4	66%	82%	16%
0.2	66%	80%	14%
0.1	66%	78%	12%

*correlation among 5 time points within participant

EBMの実践 5 steps

Step1 疑問の定式化(PICO)

Step2 論文の検索

Step3 論文の批判的吟味

Step4 症例への適用

Step5 Step1-4の見直し

論文の結果は本症例に適応できるか？

本症例は論文の参加者と似ている(17歳でBMI 14)



論文の対象者は本症例に
当てはめることができる

本研究の問題点

①経管栄養ではなく食事による研究である

国際的には経管栄養による栄養療法が多い中で、本研究は食事(+栄養補助ドリンクの経口接種)による栄養療法を行なっている

②盲検化されていない

本研究に参加した医療者及び患者はともに食事療法についてある程度知識があり、カロリー推定には長けているため、現在提供されている食事のおおよそのカロリーを推定できてしまう

本研究の問題点

③脱落について

- 研究からの脱落は全てLCR群であり、プロトコールよりも多くのカロリーが投与されたことによる。
- 「LCRの方がアウトカムが良いかもしれない」という医療者のバイアスが働いた可能性がある

④重度の低体重患者が除外されている

- $mBMI < 60\%$ の患者は安全性への懸念から除外されており、極度の低栄養患者に当てはめることができない

本研究の問題点

⑤ 真のアウトカムを見ているわけではない

- 本来は安全性に関するアウトカムを「refeeding 症候群の発生」に設定すべきである
- しかし、安全性や倫理的な側面において現実的ではなく、代用アウトカムとして「電解質異常をきたした割合」としている

⑥ 長期間のアウトカムについては不明

今回は入院中のみの評価であり、この試験のみで患者の長期予後については評価できない

EBMの実践 5 steps

Step1 疑問の定式化(PICO)

Step2 論文の検索

Step3 論文の批判的吟味

Step4 症例への適用

Step5 Step1-4の見直し

Step1-4の見直し

神経性食思不振症の患者

に対して、「高カロリーでの栄養療法は、低カロリーでの栄養療法と比較して安全性や有効性に差はあるのか？」について調べた。

P: 神経性食思不振症の患者

I : 高カロリーでの栄養療法(Higher-calorie refeeding:HCR)

C: 低カロリーでの栄養療法(Lower-calorie refeeding:LCR)

O: 臨床的効果と安全性、コスト

- ・米国・2施設
- ・オープンラベル
- ・ランダム化比較試験

PubMedにて文献検索は容易であった

Step1-4の見直し

Primary outcomeは

「臨床的効果の改善、安全性、コスト」とした。

- 1:1でランダム化されているが、
- 盲検化されておらず、
- ランダム化は隠蔽化されていない。
- 脱落率は少ない。
- 早期中止はない。
- サンプルサイズは十分。

Step1-4の見直し

結果は

高カロリーでの栄養療法(HCR)群は、低カロリーでの栄養療法(LCR)に比べて、

『バイタルサインや体重の回復はHCR群で早く、
安全性に両群で差はなく、

入院期間も短くすみ、入院にかかるコストも安い。』

ことがわかった。

しかし、盲検化されていない、重症例では適用できないなど、いくつかの問題点もある

まとめと本症例の経過

- BMIが-30%程度の神経性食思不振症患者に対する栄養療法戦略として、従来の1200kcal/日(LCR)よりも多いカロリー(例:2000kcal/日)(HCR)から投与開始をしても良いかもしれない。
- 本症例ではチームで相談した結果、1200kcal/日から開始としたが、従来よりもハイスピードでカロリーを増量し(200kcalを2-3日おきに増量していたのを1日おきに増量とした)、大きな合併症なく経過した。
- BMI<10のような重度の神経性食思不振症患者には適用できないため注意が必要。