

망상과 관련되어 발생한 정신분열병 환자의 Refeeding Syndrome 1 예

하주원* · 권영도* · 임세원*†

Refeeding Syndrome Associated with Delusion in a Schizophrenic Patient

Ju-Won Ha, M.D.,* Young-Do Kwon, M.D.,* Se-Won Lim, M.D.*†

ABSTRACT

Refeeding syndrome is a life-threatening but treatable condition occurring in any patients with starvation. Electrolyte imbalance, especially hypophosphatemia and fluid shift result in metabolic changes in various systems. The authors reported a case of refeeding syndrome associated with prolonged starvation due to delusion and hallucination in a 38-year-old schizophrenia patient. Hypophosphatemia, hypokalemia, edema and elevation of liver enzyme was occurred despite careful treatment. The symptoms were improved after consistent electrolyte supplement. Close observation and repetitive monitoring are important to prevent refeeding syndrome.

KEY WORDS : Refeeding syndrome · Schizophrenia · Malnutrition · Edema.

서론

Refeeding syndrome은 기아 상태에서 영양 공급이 다시 시작될 때 발생하는 부종, 고혈당, 전해질 불균형과 같은 증상들의 집합으로서 잘 알려져 있음에도 여전히 임상에서 간과되는 경우가 많다.¹⁾ 2차 세계대전으로 인해

오랫동안 먹지 못하던 사람들이 다시 음식을 먹기 시작했을 때 오히려 부종과 급성심부전, 비타민 B₁ (thiamine) 결핍을 겪는 현상을 통해 refeeding syndrome의 개념이 처음 제시되었고²⁾ 훗날 그것이 기아 상태 동안 전해질과 수분의 분포 변화로 인한 것임이 밝혀졌다. 이는 본래 비경구 영양에 의한 결과라고 알려졌으나³⁾ 경구 혹은 비경구 영양 어느 쪽에서든 발생할 수 있다는 것이 최근의 연구 결과이다.¹⁾

정신과 영역에서 거식증과 만성 알코올 남용으로 인해 refeeding syndrome이 발생한 사례는 이미 보고된 바 있으나⁴⁾⁵⁾ 환청 및 망상으로 오랫동안 식사를 하지 못한 정신분열병 환자에서의 refeeding syndrome에 대한 보고는 거의 찾을 수 없다. 반면 실제 임상현장에서는

*성균관대학교 의과대학 강북삼성병원 정신과학교실
Department of Psychiatry, Kangbuk Samsung Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

†교신저자 : 임세원, 110-746 서울 중로구 평동 108
전화) (02) 2001-2478
전송) (02) 2001-2211
E-mail) knappe@paran.com

정신분열병 환자들이 망상 또는 환청과 연관되어 식사를 제대로 하지 못하는 사례를 비교적 흔히 경험하게 되며 이러한 경우 refeeding syndrome 발생 가능성에 대한 고려를 하면서 영양공급 및 식사처방을 하는 것이 필수적이다. 그러나 정신분열병 환자의 경우 입상가는 명백하게 드러나는 양성증상의 조절에 우선 초점을 맞추기가 쉬워 임상적으로 매우 중요한 refeeding syndrome의 가능성을 간과할 가능성이 있다. 이에 저자들은 최근에 경험한 정신분열병 환자의 refeeding syndrome 1예를 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환자는 38세 남자로 2003년 외상성 경추 손상 이후 오른쪽 편두전마비로 인해 직업활동 못하고 주로 집에서 지냈으나 스스로 식사하고 걷고 개인위생을 챙길 수 있었다고 한다. 2007년 7월 초순, 원래 알고 지내던 사람들의 목소리로 환자의 행동을 지시하는 환청이 시작되었고, 이에 환자는 환청이 지시하는 대로 식사를 하지 않거나 담뱃볼로 몸을 지지도 했다고 한다. 2007년 8월 중순 가족들을 죽이겠다고 하는 수많은 목소리가 들리고 그림자가 보여 가족들을 지키기 위해 방문 앞에 앉아 6일간 식사를 하지 않은 것을 계기로 오랫동안의 금식을 반복했다고 하며, 환자는 이렇게 위협받는 상황을 비참하게 여겨 매일 소주 2병씩 마셨다고 한다. 2008년 5월 초순부터는 뱃속에 조상의 영이 들어있다는 망상으로 인해 다른 음식물은 섭취하지 못하고 바나나우유 240~480ml(195~390kcal)만 섭취하였으나, 안에 있는 조상의 영이 우유를 밖으로 밀어내는 기분에 그마저 뱉어 내었다고 한다. 환자는 전신쇠약감으로 2008년 5월부터 내원 전까지 약 2개월간 방에서 누워지냈고 그림에도 하루 반 갑의 흡연 및 하루 2병의 소주 섭취는 계속 유지하였다고 한다.

환자는 2008년 7월 초 외래를 통해 보호자에 의해 동의입원하였다. 입원시 체중은 47.7kg(키 165.5cm, BMI=17.41kg/m²)로 최근 1년간 체중을 측정한 적이 없다고 하나 본래 체중은 56kg(BMI=20.44 kg/m²) 안팎이었다고 전하였다. 환자는 앓기도 힘들어 했으며 사지의 피부 긴장도가 현저히 감소되어 있었다. 입원시 혈액검사상 인(phosphorus)이 1.9mg/dL로 감소되어 있었고 칼륨(potassium)은 3.5mmol/L로 정상하한치였다. 혈중

총단백질은 6.1g/dL로 낮아졌으나 알부민은 3.9g/dL로 정상이었다. 환자의 영양 결핍과 그 동안의 알코올 섭취를 고려하여 종합 비타민(thiamine HCl 10mg, cyanocobalamin 10 µg, riboflavin sodium phosphate 5.47mg, dextranthenol 5.17mg, ascorbic acid 100mg)과 5% dextro saline 500ml(85kcal)를 정맥으로 공급하였다.

환자와 보호자 면담 후 과거력 및 현재의 행동관찰상 schizophrenia, paranoid type에 해당하다고 보아 입원 2일째부터 amisulpiride를 100mg부터 증량하였고 알코올 금단증상 예방 위해 하루 lorazepam 3mg씩을 복용했다. 환자는 입원 3일째에는 미음을 전량 섭취(100kcal 내외)하였고 먹지 말라는 환청은 줄어들었으나 전체적인 환청의 빈도는 변화가 없었다.

입원 5일째 인은 2.4mg/dL로 증가하였으나 칼륨은 3.1mmol/L로 오히려 감소하였다. 또한 같은 날 측정된 AST/ALT는 336/250IU/L으로 입원시의 AST/ALT 92/69IU/L보다 4배 상승하였고 예방적으로 공급을 했던 비타민 B₁은 10.4ug/dL로 정상 수치보다 오히려 높은 편이었다. 환자가 원하여 연식(전량 섭취시 1,500kcal)을 1/2 정도 섭취하는 상태였고 지지대에 의지하여 걷기 시작하면서 오른쪽 발목 통증을 호소하였다. X-ray에서 골밀도 감소(osteopenia) 소견을 보였고 오른쪽 가쪽 복사뼈(Rt Lateral malleolus)에 아급성 골절이 있었다. 환자는 2007년 12월에 넘어졌으나 누워 지냈기에 그동안 통증을 느끼지 못했다고 하며 정형외과 협진상 영양결핍으로 인해 골유합이 이루어지지 않아 석고 캐스트를 시행하였다. 증상 조절되지 않아 amisulpiride는 haloperidol로 교체하였다.

입원 8일째 환자의 양 하지가 붓기 시작했으며 사지의 저림과 둔한 감각을 호소하였다. 칼륨 2.9mmol/L까지 감소가 확인되어 refeeding syndrome의 초기 단계인 수분 저류를 의심하게 되었고 염화칼륨(potassium chloride, KCl) 40mEq를 하루에 걸쳐 공급하였다. 입원 9일째 AST/ALT는 71/90으로 감소하고 혈중 인 농도가 정상 범위로 유지되었기에 refeeding syndrome의 호전을 기대할 수 있었다. 억지로 침을 뱉거나 조종 망상은 관찰되지 않았고 일반상식(전량 섭취시 2,500kcal)을 1/3~2/3 섭취하였으나 여전히 지속되는 환청으로 인한 불안을 호소하였다. 입원 11일째 환자의 부종이 더욱 심해지면서 양손이 당기는 듯한 느낌 호소하여 혈중요소질소, 크레아티닌 및 류마티스 질환 감별을 위한 혈액 검사를 추가

로 시행하였으나 이상이 없었다. 심전도나 흉부직촬에서 이상 소견은 보이지 않았으며 식사는 전량 섭취하였고 소변이나 대변의 어려움 호소하지 않았다.

양성증상에 호전 없고 haloperidol 8mg의 부작용으로 전신부종 발생했을 가능성 고려해 입원 14일째 paliperidone으로 교체하였다. 입원 19일째 약물 교체를 마쳤으나 부종이 지속되어 혈액검사를 시행했더니 다른 이상 소견은 없었으나 칼륨이 다시 3.0mmol/L로 감소하였다. 체중은 56.3kg까지 증가하였으며 사지 및 얼굴에는 욕안으로 보기에 부종이 관찰되었다. 다리를 들고 눕도록 하면 일시적으로 하지 동통은 감소하였지만 전신 부종은 사라지지 않았다. 환자는 식사를 전량 섭취하였고 부종이 생긴 이래 정맥을 통한 영양 공급은 하지 않았다. 입원 20일 이후부터는 경구로 일일 300~1,800mg의 엽화칼륨을 경구로 공급하면서 전해질 검사를 주 3회 시행하여 변화여부를 관찰하였다.

입원 23일째부터 서서히 전신부종 감소하였고 병동을 혼자서 산책하기도 하고 자발성도 증가하였다. 입원 32일 이후부터는 환청의 빈도도 현저히 줄고 양호한 병식을 보임은 물론 부종이 소실되었고 혈액검사상 이상 소견이 관찰되지 않은 안정상태가 유지되었다.

고 찰

본 사례는 환청과 망상에 의해 2개월 이상 음식물 섭취를 하지 못한 환자에게서 refeeding syndrome이 발생한 사례이다. Refeeding syndrome은 갑작스런 체중감소, 총정맥영양, 수술 후, 암환자, 거식증 뿐만 아니라⁶⁾ 임신 초기⁷⁾ 등의 다양한 원인으로 인해 오랫동안 금식한 후 영양이 갑자기 공급될 때 발생할 수 있다. 체내 인슐린의 분비가 증가하고, 그 결과로 아데노신삼인산(Adenosine Tri-Phosphate 이하 ATP)을 생성하는데 있어 필수적인 인이 세포내로 이동하면서 세포내이온의 혈중농도가 낮아지면 refeeding syndrome이 시작된다. 인을 비롯해 칼륨, 마그네슘을 비롯한 다른 세포내 전해질과 비타민 B₁이 부족해지고⁸⁾ 지질과 단백질의 대사에도 변화가 오는데 이러한 대사의 변화는 전신부종 및 간기능 손상을 비롯하여 심할 경우 심부전, 신부전, 호흡부전 등을 초래한다. 그러나 만약 인을 미리 공급해준다면 이러한 단계적인 변화의 첫 단계인 저인산혈증을 기존의 1/5 이하로 감소시킬 수 있다는 연구에서 보듯⁹⁾ 충분히 예방할

수 있기에 refeeding syndrome의 임상적 의의는 더욱 크다고 할 수 있다.

앞선 연구들에서 refeeding syndrome의 위험인자를 거식증, 고령, 만성 알코올 남용, 암환자, 수술 후의 환자, 노인, marasmus, 흡수장애, 이노제 및 제산제의 사용 등으로 제시하였고¹⁰⁾ 다른 연구에서 노숙이나 우울증과 같은 심리적 사회적 요인이 연관 있을 수 있다고 하였다.¹¹⁾ 그러나 refeeding syndrome은 5일 이상의 영양 결핍 상태를 겪은 모든 경우에서 발생할 수 있다는 점을 늘 인지해야 한다.⁸⁾ 본 환자의 경우는 1년 이상 하루에 소주 2병씩을 섭취하고 2개월 가까이 거의 먹지 못하고 우유만 섭취했다는 점에 있어서 충분한 위험 요소를 가지고 있었다고 볼 수 있다.

Refeeding syndrome은 저인산혈증, 저칼륨혈증, 저마그네슘혈증 등 세포내 전해질의 부족으로 시작하여 탄수화물, 지질, 단백질의 대사에 영향을 미치므로¹²⁾ 증상이 광범위하고 비특이적이어서 명확한 진단 기준 및 증상별 빈도가 제시되어 있지 않다. 그러므로 refeeding syndrome을 진단함에 있어서 가장 필요한 것은 임상가의 의심이다.¹¹⁾ Refeeding을 시작하면서 전해질의 불균형이 왔을 때, 본 사례에서처럼 전신부종과 근육통에 그칠 수도 있지만 순환기나 호흡기 등의 주요 장기를 침범할 시 치명적 결과를 초래할 수 있기 때문이다.⁵⁾ 하지만 초기 증상은 다양하여 주의를 기울이기 어려운데, 경미한 설사나 변비와 같은 소화기 증상으로 시작하여 전해질 불균형이 악화되는 것이 한 가지 예가 될 수 있다.¹³⁾ 또한 전신부종 및 소화장애로 시작되어 저인산혈증과 산혈증을 발견 후 교정하였음에도 3~4일 후 위장관 출혈, 폐혈증, 호흡기 감염 등을 겪으면서 결국 사망한 사례도 있었다.¹⁴⁾ 그밖에 ATP와 2, 3-DPG(2, 3-diphosphoglycerate)가 감소된 상태의 지속으로 인해 경련이나 용혈성 빈혈이 유발될 수 있는데 결국은 백혈구나 혈소판의 기능에도 문제가 생겨 폐혈증이나 출혈이 유발되기도 한다. 알코올 섭취와 관계없이 금식으로 비타민 B₁이 결핍되었고 재식이 후의 섭취량을 충족하지 못하여 발생한 Wernicke 뇌병증이 보고되기도 하였다.¹⁵⁾ 특히 부종은 refeeding syndrome의 흔한 증상으로서 본 사례에서처럼 전해질이 정상화 되었음에도 불구하고 20일 이상 부종이 지속되는 경우가 이미 보고되었다.¹⁶⁾

Refeeding syndrome의 가장 중요한 치료는 예방이다. National Institute for Health and Clinical Excellence

의 지침에 의하면¹⁰⁾ 영양 재공급 이전에 미리 영양 상태를 평가하고 당 대사에 필수적인 비타민을 탄수화물 공급하기 최소한 30분 전에 공급해야 한다. 5일 이상 금식했을 경우에는 일일 에너지 요구량의 50% 이하에서 저당질, 고단백, 고지방식을 통해 영양 공급을 시행해야 한다. 적어도 7일이 지난 후 총 에너지 요구량에 도달하며 이후에도 1주일에 1kg 이상의 체중 증가를 경계해야 한다.¹⁷⁾ 하지만 이보다도 더 엄격한 기준을 적용하여 식이 공급을 하여도 Refeeding syndrome이 발생한 사례¹⁸⁾들이 보고되고 있으므로, 주의 깊은 관찰 및 검사를 통해 전해질과 대사 불균형에 적절하게 대처하는 것이 필요하다.

신속한 대처를 위해서는 적어도 처음 1주간은 매일 전해질을 측정하고 이후 3주 이상 1주에 3회 정도 정기적으로 전해질 측정을 해야한다.⁸⁾ 앞선 연구¹⁹⁾ 및 본 사례에서 보듯이 일시적으로 전해질이 정상화되었다고 해도 기아 동안의 세포막 불균형 및 전신 대사 상태가 모두 회복되었다고 볼 수 없기에 수치의 정상화가 추적 관찰 중단 가능성을 의미하지는 않는다. 최근 연구에 따르면 전해질 이상을 모두 교정하고 영양 공급을 시작하는 것이 아니라 식이를 서서히 늘려가면서 지속적인 관찰과 함께 교정을 시행하는 것이 중요하다고 한다. 비록 언제까지 주의 깊게 관찰을 해야 하는지 그 기간이 정확히 명시되어 있지 않고 증상이 없다가 입원 18일째 증상이 발생하기도 하지만,⁴⁾ 전해질(특히 인, 칼륨, 마그네슘)과 당질, 단백질 등 전신 대사 상태를 반영할 수 있는 검사는 충분한 기간 동안 지속하는 것이 필요할 것이다. refeeding syndrome의 존재가 확인된 후에 영양 전문 인력의 참여를 통해 계획적인 식이를 시작하는 것이 중요하고 이러한 계획 수립에 있어 영양 관련 및 간호 인력의 참여가 필수적이다.²⁰⁾

정신분열병과 영양 결핍에 대한 연구는 많지 않다. 주산기의 영양 결핍을 겪었을 경우 자녀에서 정신분열병의 발생이 증가한다는 역학 연구²¹⁾가 있으나 아직 그 기전에 있어 많은 연구로 뒷받침되지는 못하였다. 정신분열병에서 거식증이 동반되는 경우에 대한 사례 보고²²⁾²³⁾가 있었으나 금식으로 인해 겪을 수 있는 신체적 문제보다는 진단적 문제에 논란이 국한되어 있다. 정신분열병 환자들에게 있어서 본 사례처럼 환청이나 망상으로 인하여 기아 상태에 빠지는 경우도 있겠지만, 거부증이나 긴장증 및 음성증상으로 인해 식사를 하지 못하고 영양 불

균형에 빠지는 경우는 매우 흔할 것이다. 정신분열병의 증상 조절에만 집중된 치료를 시행한다면, 더욱 급하고 치명적인 신체적 문제를 간과하는 결과를 초래할 수 있다. 비록 본 사례의 refeeding syndrome은 증상이 경미하였고 치명적인 결과를 남지는 않았지만, 정신분열병 환자에 있어서 영양 상태의 평가와 알맞은 치료의 중요성을 다시금 일깨워주는 증례라고 할 수 있겠다.

중심 단어 : Refeeding syndrome · 정신분열병 · 영양 결핍 · 부중.

참고문헌

1. Solomon SM, Kirby DF. The refeeding syndrome: a review. JPEN J Parenter Enteral Nutr 1990;14:90-97.
2. Keys A, Brozek J, Henschel A, Mickelsen O, Taylor HL. The Biology of Human Starvation. Minneapolis: University of Minnesota press; 1950.
3. Silvis SE, Paragas PD Jr. Paresthesias, weakness, seizures, and hypo-phosphatemia in patients receiving hyperalimentation. Gastroenterology 1972;62:513-520.
4. Azumagawa K, Kambara Y, Kawamura N, Takenaka Y, Yamasaki T, Tanaka H, et al. Anorexia nervosa and refeeding syndrome. A case report. Scientific World Journal 2007;7:400-403.
5. Fung AT, Rimmer J. Hypophosphataemia secondary to oral refeeding syndrome in a patient with long-term alcohol misuse. Med J Aust 2005;183:324-326.
6. Fan CG, Ren JA, Wang XB, Li JS. Refeeding syndrome in patients with gastrointestinal fistula. Nutrition 2004; 20:346-350.
7. Chiarenza L, Pignataro A, Lanza V. Refeeding syndrome in early pregnancy: case report. Minerva Anestesiol 2005;71:803-908.
8. Mehanna HM, Moledina J, Travis J. Refeeding syndrome: what it is, and how to prevent and treat it. BMJ 2008;336:1495-1498.
9. Martinez MJ, Martinez MA, Montero M, Campelo E, Castro I, Inaraja MT. Hypophosphatemia in postoperative patients with total parenteral nutrition: influence of nutritional support teams. Nutr Hosp 2006;21:657-660.
10. National Institute for Health and Clinical Excellence. Nutrition support in adults Clinical guideline CG32. 2006. Available URL: <http://www.nice.org.uk/cg032>
11. Marinella MA. Refeeding syndrome: implications for the inpatient rehabilitation unit. Am J Phys Med Rehabil 2004;83:65-68.
12. Crook MA, Hally V, Panteli JV. The importance of the refeeding syndrome. Nutrition 2001;17:632-637.
13. Faintuch J, Soriano FG, Ladeira JP, Janiszewski M, Velasco IT, Gama-Rodrigues JJ. Refeeding procedures

- after 43 days of total fasting. *Nutrition* 2001;17:100-104.
14. **Weinsier RL, Krumdieck CL.** Death resulting from overzealous total parenteral nutrition: the refeeding syndrome revisited. *Am J Clin Nutr* 1981;34:393-399.
 15. **Waterston JA, Gilligan BS.** Wernicke's encephalopathy after prolonged fasting. *Med J Aust* 1986;145:154-155.
 16. **Ehrlich S, Querfeld U, Pfeiffer E.** Refeeding oedema: an important complication in the treatment of anorexia nervosa. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2006;15:241-243.
 17. **Pfeiffer E, Hansen B, Korte A, Lehmkuhl U.** Treatment of eating disorders in adolescents-the view of a child and adolescence psychiatric hospital. *Prax Kinderpsychol Kinderpsychiatr* 2005;54:268-528.
 18. **Gariballa S.** Refeeding syndrome: a potentially fatal condition but remains underdiagnosed and undertreated. *Nutrition* 2008;24:604-606.
 19. **Perrault MM, Ostrop NJ, Tierney MG.** Efficacy and safety of intravenous phosphate replacement in critically ill patients. *Ann Pharmacother* 1997;31:683-688.
 20. **Hearing SD.** Refeeding syndrome. *BMJ* 2004;328:908-909.
 21. **Susser E, St Clair D, He L.** Latent effects of prenatal malnutrition on adult health: the example of schizophrenia. *Ann N Y Acad Sci* 2008;1136:185-192.
 22. **Yamashita Y, Takei N, Kawai M, Mori N.** Anorexia nervosa as a phenotype of cognitive impairment in schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1999;174:558.
 23. **Munoz CE, Ryan WG.** Late-onset anorexia nervosa in schizophrenia: a case report. *Ann Clin Psychiatry* 1997; 9:109-111.