

중환자의 누적 에너지 및 단백질 평형이
인공호흡기 사용일수 및 중환자실 재원일수에
미치는 영향

연세대학교 대학원

보건학과

이 송 미

중환자의 누적 에너지 및 단백질 평형이
인공호흡기 사용일수 및 중환자실 재원일수에
미치는 영향

지도 서 일 교수

이 논문을 박사학위 논문으로 제출함

2006년 6월 일

연세대학교 대학원

보건학과

이 송 미

이송미의 박사 학위논문을 인준함

심사위원 _____ 인

연세대학교 대학원

2006년 6월 일

차 례

국문요약	vi
제 1장 서론	1
1.1 연구의 배경	1
1.2 연구의 목적	4
제 2장 문헌고찰	5
2.1 중환자의 대사적 특성	5
2.2 중환자의 영양상태	6
2.3 중환자의 영양소 요구량	8
2.4 중환자의 영양 공급 부족	10
2.5 중환자의 영양 공급 경로	11
제 3장 연구 방법	14
3.1 연구 대상	14
3.2 연구 내용	14
3.3 통계 분석	16
제 4장 연구 결과	19
4.1 일반적 특성	19
4.2 에너지 및 단백질 공급 현황	21
4.3 ICU 10일과 ICU 5일의 누적 에너지 및 단백질 평형	24
4.4 누적 에너지 및 단백질 평형과 인공호흡기 사용일수 및 ICU 재원일수 와의 관계	27
4.5 영양공급 경로에 따른 누적 에너지 및 단백질 평형과 인공호흡기 사용일수 및 ICU 재원일수와의 관계	29
4.6 영양상태에 따른 누적 에너지 및 단백질 평형과 인공호흡기 사용일수 및 ICU 재원일수와의 관계	32

4.7. 누적 에너지 및 단백질 평형과 병원 감염 발생 및 ICU 사망과의 관계	32
제 5장 고찰	37
5.1. 에너지 및 단백질 공급 현황	37
5.2. 누적 에너지 및 단백질 평형이 인공호흡기 사용일수 및 ICU 자원 일수에 미치는 영향	38
5.3. 영양공급 경로에 따른 누적 에너지 및 단백질 평형이 인공호흡기 사용일수 및 ICU 자원 일수에 미치는 영향	40
5.4. 영양상태에 따른 누적 에너지 및 단백질 평형이 인공호흡기 사용일수 및 ICU 자원 일수에 미치는 영향	41
5.5. 본 연구의 장점 및 제한점	42
제 6장 요약 및 결론	44
참고문헌	46
ABSTRACT	54

그림 차례

그림 1. 단백질-에너지 영양불량(protein-energy malnutrition, PEM)의 악순환 .	2
그림 2. 영양집중지원(nutrition support, NS) 공급 경로의 선택 과정	13
그림 3. ICU 10일 동안 에너지와 단백질을 공급 받은 연구대상자의 수	23
그림 4. ICU 10일 동안 목표량에 기준한 에너지 및 단백질 공급 비율	24

표 차 례

표 1. 경장 영양액과 정맥영양액의 영양소 함량	18
표 2. 연구대상자의 일반적 특성	19
표 3. 연구 대상자의 주진단명 분포	20
표 4. 연구 대상자의 ICU 입실 시 영양상태.....	21
표 5. ICU 10일 동안 에너지와 단백질을 공급 받은 연구대상자의 수	22
표 6. ICU 10일 동안 목표량에 기준한 에너지와 단백질 공급 비율	23
표 7. ICU 10일과 ICU 5일의 누적 에너지 및 단백질 평형	25
표 8. ICU 10일과 ICU 5일의 누적 에너지 및 단백질 평형에 따른 인공호흡기 사용일수, ICU 재원일수, ICU 사망률 및 병원 감염률의 정도	26
표 9. 누적 에너지 및 단백질 평형과 인공호흡기 사용일수 및 ICU 재원일수 와의 상관관계	27
표 10. ICU 10일의 연령, APACHE II Score, 영양 공급 경로를 보정한 누적 에너지 및 단백질 평형에 따른 인공호흡기 평균 사용일수 및 ICU 평균 재원일수와의 관계	28
표 11. 영양 공급 경로에 따른 연구대상자들의 특성	30
표 12. ICU 10일 및 ICU 5일의 영양공급 경로에 따른 누적 에너지 및 단백질 평형과 인공호흡기 사용일수와의 상관관계	31
표 13. ICU 10일 및 ICU 5일의 영양 공급 경로에 따른 누적 에너지 및 단백질 평형과 ICU 재원일수와의 상관관계	31
표 14. ICU 입실 시 영양상태에 따른 연구대상자들의 특성	33
표 15. ICU 입실 시의 영양상태에 따른 누적 에너지 및 단백질 평형과 인공호흡기 사용일수와의 상관관계	34
표 16. ICU 입실 시의 영양상태에 따른 누적 에너지 및 단백질 평형과 ICU 재원일수 와의 상관관계	34
표 17. 누적 에너지 및 단백질 평형에 따른 병원 감염 발생과의 Hazard Ratios	35

표 18. 누적 에너지 및 단백질 평형에 따른 ICU 사망과의 Hazard Ratios 36

국 문 요 약

중환자는 과대사 및 단백질 이화작용이 급속히 상승된 상태로 인해 영양소 요구량은 매우 증가된 반면, 영양 공급은 오히려 부족한 영양불량의 위험이 큰 환자라 할 수 있다. 본 연구는 중환자를 대상으로 ICU 입실 10일 동안의 누적 에너지 및 단백질 평형과 임상적 결과와의 상관관계를 파악하고자 하였다.

본 연구는 전향적 관찰 연구로 2003년 1월부터 2005년 12월까지 영동세브란스 병원 ICU에 5일 이상 재원한 성인 환자 중 3일 이상 호흡기를 사용하고 경장영양 혹은 정맥영양으로 영양소를 공급받는 중환자를 대상으로 시행되었다. 조사대상자의 연령, 성별, 영양지원 시작 소요일, 혈청 알부민과 총입파구수, 매일의 에너지 및 단백질 영양공급량, ICU 입실 시 영양상태, APACHE II Score, ICU 재원일수 및 ICU 퇴실 시의 사망 여부가 조사되었다. 누적 에너지 및 단백질 평형은 ICU 입실 후 매일의 공급량에서 필요량을 뺀 후 5일 혹은 10일 동안을 누적하여 계산하였다. 연구 대상자들의 최소 에너지 필요량은 주로 25kcal/kg/day로 하였고, 최소 단백질 필요량은 주로 1.2g/kg/day로 하였다.

조사된 226명의 환자의 연령은 64.9 ± 15.9 세이고, APACHE II Score는 18.9 ± 8.7 , 인공호흡기 사용일은 10.2 ± 6.8 일, ICU 재원일은 12.1 ± 6.2 일, 병원 감염률은 12.4% 그리고 ICU 퇴실 시 사망률은 27.4%였다. 환자의 에너지 평균 공급량은 ICU 10일째 필요량의 71%로 대부분 적은 양을 공급받고 있었으며, ICU 10일의 누적 에너지 평형은 $-6,078 \pm 3,794$ kcal이었다. ICU 10일의 누적 에너지 평형이 양호할수록 인공호흡기 사용일수($p=0.003$) 및 ICU 재원일수($p=0.025$)가 유의하게 감소하는 것으로 나타났다.

조사 대상 환자 중 정맥영양 혹은 경장정맥영양을 공급 받는 환자와는 다르게 경장영양을 공급받는 환자 군에서만 ICU 10일 동안의 누적 에너지 및 단백질 평형이 인공호흡기 사용일수(에너지: $r=-0.252$, $p=0.029$, 단백질: $r=-0.228$, $p=0.049$)와 ICU 재원일수(에너지: $r=-0.266$, $p=0.021$, 단백질: $r=-0.244$, $p=0.035$)와 유의한 음의 상관관계를 보였다. ICU 입실 시 영양상태 양호군에서 ICU 10일 동안의 누적 에

너지 평형이 ICU 재원일수와 유의한 음의 상관관계를 보였다($r=-0.495$, $p=0.043$). ICU 10일 동안의 누적 에너지 및 단백질 평형과 병원 감염 여부 및 ICU 사망은 유의한 상관관계를 보이지 않았다.

결론적으로, 본 연구 대상자들은 최소 에너지 및 단백질 요구량보다 적게 영양을 공급받고 있었다. 또한 누적 에너지 및 단백질 평형의 정도가 양호할수록 인공호흡기 사용일수 및 ICU 재원일수는 유의하게 감소하는 경향을 나타낸 점과 특히 경장영양으로 영양지원을 공급받는 중환자들에서만 유의하게 누적 에너지 및 단백질 평형이 인공호흡기 사용일수 및 ICU 재원일수 감소와 상관관계를 보인다는 것은 매우 시사하는 바가 크다고 하겠다. 향후 중환자에서의 영양집중지원은 ICU 입실 초기부터 빠른 시일 내에 필요량만큼 제공될 수 있도록 해야 하겠으며, 가능한 경장영양으로의 적극적 이용을 권장하고, 매일의 영양 공급량 확인이 가능한 시스템이 마련됨으로써 궁극적으로는 임상적 결과를 향상시킬 수 있도록 해야 할 것이다.

핵심단어 : 중환자, 누적 에너지 평형, 인공호흡기 사용일수, 중환자실 재원일수, 경장영양, 정맥영양

감사의 글

부족한 논문이지만 많은 격려와 관심으로 지도해 주신 서 일 교수님, 따뜻한 미소와 예리한 분석으로 부족한 면을 채워주신 남정모 교수님, 날카로움과 세심함으로 지도해 주신 김현창 교수님, 영양학의 중요성을 다시 한번 일깨워 주신 윤 선 교수님, 중환자 영양의 의미를 새롭게 부여해 주고 고민을 함께 해주신 신증수 교수님께 진심으로 감사드립니다.

힘든 여건 속에서 학위를 시작할 수 있는 용기를 주신 서은경 선생님과 업무를 배려해 준 영동세브란스 병원 영양팀 모든 식구들 그리고 논문의 기초 자료 수집에 자기 일처럼 열성을 다해 준 민정경 후배, 통계 분석에 큰 도움을 준 이승민 선생, 지친 마음을 달래주고 격려를 아끼지 않았던 동창생 김소연 선생과 항상 도움을 아끼지 않았던 심지선 후배에게도 감사드립니다.

논문을 시작하고 마치기까지 많은 시간을 희생과 사랑으로 돌보아 주신 친정 부모님과 멀리서 성공적인 기원과 배려를 아끼지 않으신 시부모님께 감사드립니다. 엄마가 없는 오랜 시간을 잘 참아주고 건강하고 밝게 자란 지혜, 지원 두 딸아이와 가장 가까이에서 후원과 칭찬을 아끼지 않으며 기꺼이 엄마 몫을 대신 해준 사랑하는 남편에게 고마움을 전합니다.

보건학과와의 소중한 만남과 좋은 결실을 맺게 해주신 하느님께 진심으로 감사드리며, 본 논문이 한국 중환자의 영양치료 발전에 조금이나마 기여하게 되기를 희망하며, 향후에도 더욱 열심히 하도록 노력하겠습니다.

2006년 7월 이 송 미 드림

제 1장 서론

1.1. 연구의 배경

구미 선직국에서 입원 환자의 영양불량(hospital malnutrition) 발생률은 20%~62%이고 (Edington 2000, Bruun 1999, Waitzberg 2001), 영양불량은 재원기간 중 더욱 악화되며, 좋지 않은 임상적 결과와 관련된다(MacWhirter 1994)고 보고 되고 있다. 즉, 영양불량은 합병증 발생을 높이고(Correia 2003, Reilly 1988), 병원 감염을 증가시키고(Schneider 2004), 의료비를 상승시키고(Correia 2003, Messner 1991), 사망률을 증가시키며(Correia 2003, Coats 1992), 재원일수를 증가시킨다(Correia 2003, Coats 1992).

최근 발표된 단백질-에너지 영양불량(protein-energy malnutrition, PEM)에 대한 Kyle의 보고에 따르면, 식욕부진이나 무력증과 같은 만성적인 상태는 음식 섭취 부족을 유발하고 이는 결과적으로, PEM을 초래하게 된다. 약물 섭취에 따른 2차적인 음식물 섭취 부족 및 약물-영양소 상호작용 또한 영양상태에 영향을 미친다. PEM은 위장관의 기능을 저하시키고, 감염률을 증가시키고, 상처 회복을 지연시키고, 음식물 섭취 감소를 더욱 더 악화시킨다. 패혈증, 폐렴과 같은 급성적인 상태는 과대사를 유발하고 심각한 염증반응을 초래하며 결국 스트레스성 이화작용을 초래한다. 스트레스성 이화작용은 위장관의 기능을 약화시키고, 감염률을 증가시키고, 상처회복을 손상시키고, 음식물의 섭취와 PEM을 야기 시킨다. 그러므로 만성적인 상태와 급성적인 상태가 혼합된 경우에는 이 두 가지의 상승 작용으로 인하여 PEM이 더욱 악화되어 궁극적으로 재원일수를 증가시킨다(그림 1, Kyle 2005).

입원 환자에서 영양불량이 질병의 이환율과 사망률을 증가시킨다는 사실은 의학적 상태가 보다 심각한 중환자 치료에 있어서도 고려되어야 할 사항의 하나가 되었다(Baudouin 2003, Dempsey 1988, Dock-Nascimento 2005).

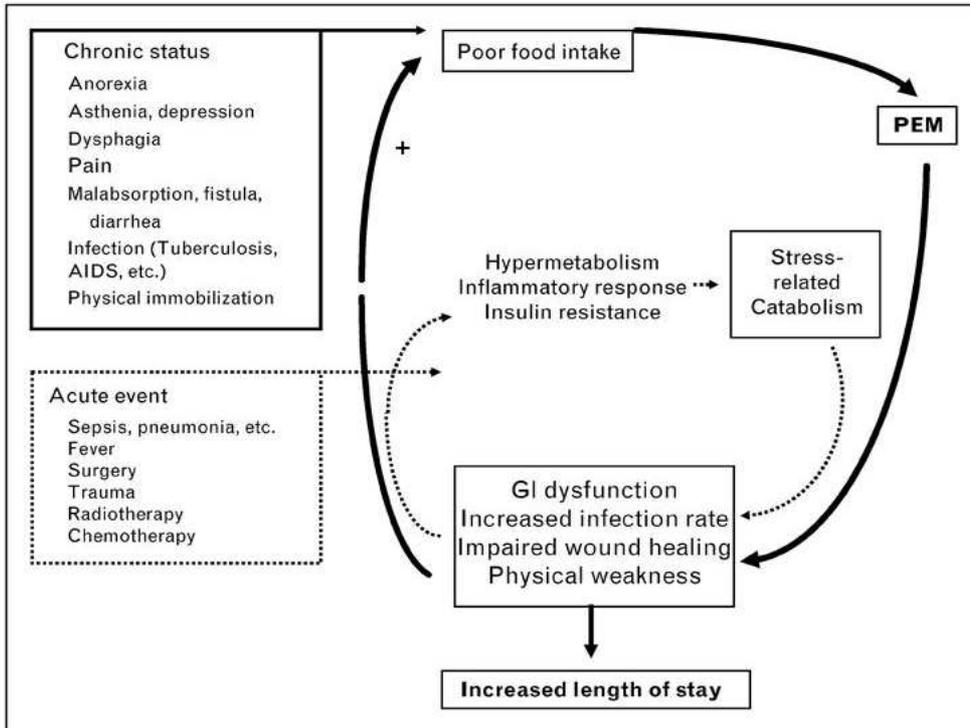


그림 1. 단백질-에너지 영양불량(protein-energy malnutrition, PEM)의 악순환
(자료 : Kyle 2005)

일반적으로 중환자는 과대사 및 단백질 이화작용으로 인해 영양요구량이 급속히 증가된 실정이나 급성기 동안 환자 필요량을 충족시킬 정도의 영양 공급에는 많은 어려움이 있고, 이로 인한 저영양공급은 영양불량을 유발할 뿐 아니라 감염을 비롯한 합병증 발생 증가와 기계 호흡의 사용일수를 지연시키고, 재원일수를 늘려, 궁극적으로는 의료비 증가를 초래한다고 알려져 있다(Baudouin 2003).

중환자에서 영양 공급은 의식저하 등을 이유로 구강으로의 공급이 불가능하여 대부분 관(Tube)을 삽입하여 위나 장으로 영양소를 공급하는 경장 영양(Enteral Nutrition, EN)과 혈액으로 영양소를 직접 공급하는 정맥영양(Parenteral Nutrition, PN)을 포함하는 영양집중지원(Nutrition Support, NS)으로 이루어진다. 최근 들어 중환자에게는 특히

경장영양의 공급이 면역력 증가, 합병증 발생 감소 등을 이유로 우선 시행되어야 한다는 많은 연구보고가 이루어지고 있다(Bauer 2000, Dhaliwai 2004, Gramlich 2004, Marla 2004, Simpson 2005, Peter 2005).

중환자에서 영양공급은 우리나라뿐 아니라 선진 외국에서도 다른 치료 방법과 비교했을 때, 의료진의 영양 치료에 대한 인식 및 교육의 부재로 시행이 매우 불충분하게 이루어지는 경향이 있다(Allison 1992). 하지만 근래에 들어 지속적인 저영양 공급이 중환자에서 부정적인 임상 결과를 유발한다는 결과가 꾸준히 지적되고 있으며(Reid 2006, Hulst 2006), 이를 계기로 중환자에서의 충분한 영양을 공급하기 위한 다방면으로의 연구가 필요함이 강조되고 있다.

한편, 국내 중환자의학에서 영양 치료의 중요성에 대한 인식은 선진 외국에 비해 다소 늦은 편으로, 1990년대에 비로소 중환자 대상의 영양집중지원 관련 몇몇 연구(Lee 2003, 정혜경 2005)가 보고 되기 시작하였으며, 관련 전문 학회(한국정맥경장영양학회, Korean Society of Parenteral and Enteral Nutrition, KSPEN) 역시 2000년에야 비로소 창립되었고, 최근에는 국내 영양집중지원팀(Nutrition Support Team, NST) 활동에 의한 치료가 임상적 결과에 긍정적인 영향을 미친다는 보고(Shin 2005)와 함께 2004년부터 시작된 의료기관 평가 시 평가 항목의 하나로 자리를 잡을 만큼 의학적 치료의 한 분야로 인정받기 시작하였다(의료기관평가지침서 2005).

이에 본 연구에서는 5일 이상 중환자실(intensive care unit, ICU)에 입원하여 인공호흡기를 사용한 중환자를 대상으로 ICU 입실 후 10일 동안의 초기 영양 공급의 정도와 인공호흡기 사용일수 및 ICU 재원일수, 병원 감염, 사망 등의 임상적 예후와의 상관관계를 알아보고, 중환자의 초기 영양상태와 영양 공급 경로 또한 임상적 예후에 영향을 미치는 지를 파악하고자 하였다.

1.2. 연구의 목적

앞서 살펴본 연구 배경 하에서 본 연구는 ICU 입실 후 호흡 부전을 이유로 3일 이상 인공호흡기를 사용하고, 5일 이상 EN 혹은 PN 공급을 받은 만 18세 이상의 성인 중환자를 대상으로 ICU 입실 후 10일 동안의 영양공급 정도와 임상적 효과에 미치는 영향을 알아보는 것을 목적으로 시행되었으며 그 세부 목적은 다음과 같다.

첫째, ICU에 5일 이상 장기적으로 재원하고 인공호흡기를 사용하며 영양집중지원을 받은 중환자에게 어느 정도의 에너지와 단백질이 공급되고 있는지 알아보려고 하였다.

둘째, ICU 10일 및 ICU 5일 동안의 누적 에너지 및 단백질 평형을 측정하여 인공호흡기 사용 일수, ICU 재원일수, 병원 감염여부 및 사망여부와 상관관계를 파악한다.

셋째, ICU 입실 시의 영양상태 및 영양 공급 경로별로 누적 에너지 및 단백질 평형과 인공호흡기 사용 일수, ICU 재원일수, 병원 감염 여부 및 사망 여부와의 관계를 파악한다.

제 2장 문헌고찰

1.1. 중환자의 대사적 특성

중환자의 대사적 특성은 선두 연구자인 Cuthbertson, Selye, Moore 그리고 Kinney 등에 의해 밝혀진 바대로, 기초대사율 저하와 20%~40%의 에너지 소비가 감소되는 특징을 지닌 기아 상태와는 대조적으로, 휴식 시 에너지 소비량이 100% 이상 증가하고 체내 질소 손실이 현저히 증가하는 과대사(hypermetabolism)를 유발하게 되는데, 이는 여러 호르몬과 싸이토카인과 같은 과대사물질의 체내 분비가 증가됨에 따른 체내 당질, 지방, 아미노산 대사의 현저한 변화가 유도되는 일련의 과정을 의미한다(Wernerman 1996, Ziegler 1994, Wilmore 1991, Lavery 2000).

물론 과대사 자체는 우리 몸을 상해로부터 치유하는 하나의 과정이라 할 수 있지만, 장기적으로 입원하는 중환자에서 흔히 볼 수 있듯이 과대사가 장기화되는 경우 매우 심각한 단백질 손실과 이로 인한 사망률 및 이환율이 증가되는 매우 심각한 상태이다(Baudoulin 2003). 영양불량은 조심스럽게 그리고 충분한 영양소가 다시 공급되면 정상으로의 회복이 가능하지만 과대사 반응은 단순한 영양공급만으로는 환원시키기 어려운 대사적 특성을 지니고 있다(Wernerman 1996, Ziegler 1994, Wilmore 1991).

기아 시 체내 대사는 저장된 글리코겐의 사용에서 단백질과 지방 대사로부터의 에너지 공급으로 이어지며 두뇌에서도 글루코즈 산화작용이 케톤체 산화로 대체되며 단백질의 손실이 기아 초기 시 1일 80g에서 1일 20g까지 감소하는 특징을 나타낸다(Lavery 2000). 반면, 중환자에서의 과대사는 정상인에 있어서 질소 평형이 하루 5g의 섭취로 가능한 반면, 과대사가 가장 심각한 화상 환자에서는 1일 27g까지도 손실이 가능한데, 이는 약 1kg의 체세포량(body cell mass)의 손실을 의미한다(Wilmore 1991).

중환자에서 고혈당증은 흔히 발생하는데 이는 간에서 아미노산, 락테이트, 글리세롤기질(glycerol substrates)를 이용하는 당신생과정(gluconeogenesis)이 증가할 뿐 아니라 간에서 글리코겐 분해과정(glycogenolysis)이 항진되는 반면, 골격 근육, 체지방 조직,

간을 포함한 인슐린-의존 조직(insulin-dependent tissue)에서의 대사적 적응으로 글루코즈 사용이 저하하는 즉 “인슐린 저항(insulin resistance)”이 나타나며 중성지방으로부터 해당과정(glycolysis)과 글리세롤 합성이 증가하게 된다(Gladden 2001).

지방 역시 중환자의 과대사 과정에서 매우 주요한 체내 에너지원으로 사용된다. 체내 지방 조직에서 중성지방은 글리세롤과 유리지방산을 생성하는 산화 과정이 증가되고 이는 체내 순환하는 유리지방산을 증가시켜 이로 인해 상해의 정도를 더욱 증가시키게 된다. 이들 유리지방산은 말초조직에서 에너지원으로 사용하며 간에서 케톤체 및 중성지방의 합성을 위해 이용되기도 한다(Nitenberg 2001)

중환자에서의 골격 단백질 사용의 증가는 근육 내 글루타민의 심한 결핍을 유발시키고 장(gut)과 면역계와 같은 여러 주요 장기에서의 단백질 회전을 떨어뜨린다. 간에서는 급성기의 단백질 합성으로 인해 알부민 합성과 아미노산 산화가 감소하며, 내장 조직에서는 단백질 합성이 증가되어 부분적으로 근육 단백질의 증가된 산화과정을 보상하기도 한다. 결론적으로 과대사에서 단백질 대사는 과도한 아미노산이 간과 근육에서 산화되며 이로 인해 생성된 질소가 신장으로 분비(Wernerman 1996)되는 특성을 지니고 있다.

과대사로 인한 체내 이화작용(catabolic response)은 각종 호르몬과 싸이토카인 그리고 지방 대사물질의 복잡하고도 역동적인 상호 작용에 의해 조절된다(Liu 2002). 급성기에는 세 가지 주요 이화작용 호르몬인 코티졸, 글루카곤, 그리고 카테콜라민들이 증가하며 인슐린 역시 증가하지만 동시에 인슐린 항상성과 성장호르몬 항상성이 나타난다(Hasselgren 2000). 반면 테스토스테론, insulin-like growth factor 1과 같은 동화작용 호르몬은 감소한다(Lang 2002).

2.2. 중환자의 영양상태

중환자의 영양불량 발생은 매우 흔하여 43~88%까지도 보고 되며, 임상적 예후에 좋지 않은 영향을 미친다고 보고 되고 있다(Giner 1995, Barr 2004).

중환자의 영양불량은 면역 기능의 손상, 환기동인의 손상, 호흡 근육의 약화를 초래하여 인공호흡기 사용을 지연시키고 감염성 이환율과 사망률을 증가시킨다고 보고 되고 있다(Dark 1993, Huang 2000).

최근 들어 입원 시 환자의 영양상태를 간단하게 평가함으로써 임상적 예후를 제시하는 여러 지표가 연구되고 있다(Kyle 2005, Stratton 2006, Kruizenga 2005).

Kyle은 영양검색과 관련한 최근 문헌들을 조사한 결과, 간단한 인체계측 지표는 입원 환자 영양불량의 위험 정도를 과소평가하는 경향을 보이며 Malnutrition Universal Screening Tool(MUST)과 Nutritional Risk Screening(NRS-2000)은 심도 깊은 영양상태 평가와 주기적인 모니터링을 요하는 환자를 간단히 평가할 수 지표임을 제시하였다. 또한 최근의 체중감소는 매우 중요한 단일 영양상태 평가 지표이며, 근육량의 감소와 과도한 체지방의 손실을 알려주는 체성분의 변화는 재원일수와 유의적인 상관관계를 보임을 보고하였다. 또한 영양검색 방법의 선택과 영양평가 방법은 의료 기관의 유형과 환자군(예-급성기 환자 관리 기관과 중간 정도 환자관리를 요하는 기관; 종합 병원과 노인환자군) 그리고 이용 가능한 자료에 따라 달리 선택될 수 있다고 제시하였다(Kyle 2005).

Buzby가 제안하여 외과 환자들에게 주로 적용되었던 예후 영양지수(prognostic nutrition index, PNI)는 중환자에게 적용하기에 타당하지 못하며(Buzby 1980), 중환자의 체중을 이용한 평가는 특히 중환자실 입실 초기의 스트레스가 심한 상태 시의 체내 수분 균형에 많은 변화가 있음을 고려할 때 적당한 지표가 될 수 없으며 체질량 지수 또한 마찬가지로 할 수 있다(Schultz 2005).

일반 환자들에서 영양불량에 대한 생화학적 검사 결과 중 대표적으로 사용되는 혈청 알부민, 혈청 트란스페린 역시 중환자의 과대사로 인한 급격한 변화를 고려 시 부적절하다고 할 수 있다(Hulst 2005). 하지만 중환자에 있어서 지속적인 영양집중지원의 효과 판정을 위해서는 혈청 transthyretin과 요중요소질소 측정이 도움이 될 수도 있다(Graves 2005, Raguso 2003).

Pablo는 입원환자 60명을 대상으로 입원 48시간 이내에 영양상태를 Subjective Global Assessment(SGA), Nutritional Risk Index(NRI), Gassull Classification, Instant Nutritional Assessment(INA)의 각각의 방법과 또한 이들을 통합한 지수로 평가해 본

결과 약 78.3%가 입원 시 영양불량 상태에 처해 있으며 SGA에 의해서는 영양불량의 정도가 63.3%에서 INA에 의한 90%까지 나타났으며 영양불량의 심각한 정도는 진단과 상관없이 있으나 노인 환자군의 경우 영양불량의 높은 발생을 보였다고 보고하였다. 또한 INA가 입원 시 영양불량 및 영양불량의 위험을 가장 잘 나타내는 하나의 점수 지표로 우수하다는 결과를 제시하였다(Pablo 2003).

Lee는 중환자실에 입원한 161명의 환자를 대상으로 Seltzer가 중환자 대상 영양상태 평가 지표로 제시한 바 있는 Instant Nutritional Assessment에서 사용하였던(Seltzer 1981) 혈청 알부민과 총입과구수를 이용하여 연구 대상 기관의 환자에게 맞는 기준을 정하여 중환자의 영양상태를 영양상태 양호군, 중정도 영양불량군, 심한 영양불량군으로 나누어 병원 감염의 발생정도를 조사한 결과, 심한 영양불량군에서 나머지 두 군보다 병원성 감염의 발생이 2.4배 높고, 병원성 감염의 53%가 10일 이내 발생하며, 특히 영양상태 불량은 첫 번째 감염 발생과 매우 유의적임을 보고하였다(Lee 2003).

영양상태 평가 방법 중 체지방 측정과 같은 인체계측 방법은 중환자에게 자주 발생하는 부종 혹은 의식 저하 등의 고려 시 사용하기에 역시 부적당하다. 반면, 환자의 신체적 특성이나 영양 과거력 그리고 입실 초기의 급성 질환 진단의 여부는 영양상태를 평가하는데 최선의 방법일 수 있다.

결론적으로, 중환자에 있어서 영양불량의 정도를 알 수 있는 평가 방법은 사용 지표에 대한 논란으로 표준화된 방법이 제시되지 못하고 있지만(Villet 2005), 중환자 영양 치료를 목적으로 중환자실 입실 시 그리고 일정 간격을 두고 지속적으로 영양상태 평가를 시행한다는 것은 매우 중요한 의미를 지닌다고 할 수 있다(Kondrup 2003, Hulst 2006).

2.3. 중환자의 영양소 요구량

중환자에서 에너지 요구량의 측정은 매우 어려운 과제이다. 대부분 중환자에게 필요한 에너지를 구하는 방법은 공식이나 도표를 이용하여 계산이 가능한데 어느 것도 가장 우수하다는 결론을 내리지 못하고 있다(Foster 1987).

중환자에게 가장 좋은 에너지 측정 방법으로는 간접 열량계(indirect calorimetry)의 사용이 권장되는데 측정 방법이나 측정 환경이 안정된 경우 임상에서도 매우 유용하게 쓰일 수 있다(Reid 2004).

하지만 간접 열량계를 사용하지 못하는 경우 대부분 체중 당 에너지를 계산하는 방식이 가장 많이 사용되는데 폐혈증을 비롯한 중환자 환자에서는 25~35kcal/kg/day 정도가 제시되고 있다. 과도한 에너지 공급은 이산화탄소 과다 생성, 고혈당증 및 에너지 소비를 증가시키므로 주의를 요한다(Hawker 2000).

Kan은 54명의 환자를 대상으로 간접 열량계를 이용하여 총에너지 요구량을 측정한 결과 최소한 휴식 시 에너지 소비량의 120%를 공급하는 것이 혈액학적으로 안정되고, 인공호흡기를 사용하는 중환자에게 적합하다고 하였으며 적절한 영양공급을 통해 영양상태를 회복시킬 수 있음을 제시하였다(Kan 2003).

최근 폐혈증 등의 중환자에게 권장되는 단백질 요구량은 1.2~1.8g/kg/day이고 과대사 시 단백질의 과도한 공급 역시 대사율과 이산화탄소 생성을 증가시키므로 권장되지 않는다(Streat 1987, Ishibashi 1998).

중환자에서의 당질과 단백질의 이상적인 공급 비율은 알려지지 않았다. 대부분의 상업용 경장영양액은 당질이 60~70%이고 지방이 30~40%이다. 경장영양액에서 복합당질은 주요 당질 급원으로 환자 순응도가 좋고, 지방은 장쇄중성지방을 많이 함유하고 있으나 보다 빠른 흡수 및 에너지원로서의 이용을 고려하여 중쇄중성지방으로의 대체가 이루어지고 있으며 오메가-3 지방산을 함유한 어유의 사용도 고려되고 있으나 그 효과에 대해서는 아직도 알려지지 않은 많은 부분이 남아있다(Baudoulin 2003).

단백질, 당질, 지방 외에도 중환자에게는 충분한 전해질, 비타민, 미량영양소와 수분이 필요하다. 미량영양소(micronutrient)는 비타민(vitamins)과 미량 요소(trace elements)를 의미하는 것으로 비타민은 일반적으로 체내에서 합성되지 않으며 체내 여러 효소 작용에 있어서 필수적인 조요소의 역할을 수행한다. 미량 요소는 금속물질로 체내 보유량이 매우 적지만 특정 효소에 있어서 구조의 일부 혹은 대사과정에 필요한 조요소로 작용한다. 중환자실 입실 전 대표적으로 결핍되어 있는 미량 영양소로는 특히 아연(Zn), 철분(Fe), 셀레니움(Se), 비타민 B와 비타민 C를 들 수 있으며, 중환자에서는 불충분한 혹은 부적절한 공급 그리고 요구량의 증가 및 변화뿐 아니라 손실 증가로 인해 결핍 정

도가 심화될 수 있다. 이러한 결핍은 체내 여러 가지 생화학적 과정과 효소 기능에 영향을 주어 여러 기관의 기능 이상, 상처 회복 지연 그리고 유해한 결과를 동반하는 면역 상태의 변화를 초래한다(Sriram 2005). 미국 의사협회에서는 주로 건강한 일반인을 대상으로 한 여러 논문을 근거로 13개 필수 비타민(지용성비타민 4개, 수용성 비타민 3개)과 미량 요소(Cr, Cu, Co, Fe, F, I, Mo, Mn, Zn)에 대한 지침을 수립하였지만 중환자에 대해서 알려진 바는 없다(AMA, 1979).

2.4. 중환자의 영양 공급 부족

중환자에 있어서 초기 영양불량 평가의 어려움은 새로운 방법에 의한 영양불량의 정도를 파악하게 되는 계기가 되었다. 가장 대표적인 것으로 간접 열량계를 사용한 몇몇 연구에서는 저영양공급이 중환자실에서 매우 자주 발생하고 있으며, 이는 합병증 발생 등 부정적인 임상적 결과와 매우 상관성이 높다는 연구들이 많이 보고 되고 있다(Beck 2001, Berger 2006, Dvir 2006, McClave 1999, Villet 2005, Umali 2006).

Villet은 외과 중환자실에 5일 이상 입원한 48명의 환자를 대상으로 669일 동안의 영양공급의 정도를 조사한 결과 누적 에너지 평형이 $-12,600 \pm 10,520 \text{kcal}$ 이며 합병증 발생 특히 감염 발생과 매우 유의적임을 제시하면서 에너지 결핍을 계산하는 그 자체가 중환자의 영양집중지원의 적극적 추구 관리의 필요성을 판단하는 하나의 좋은 지표가 될 수 있으며, 영양집중지원의 시작이 늦어질수록 에너지 결핍이 유발되며 이는 되돌릴 수 없는 결과를 초래하게 된다고 하였다(Villet 2005).

Petros는 내과계 중환자실에 7일 이상 입원한 61명의 환자를 대상으로 경장영양 공급에 대한 전향적 관찰 연구를 시행한 결과, 입실 1일에는 필요량의 $39.2 \pm 34.6\%$ 를 공급하고, 입실 6일째 $83.1 \pm 31.1\%$ 를 공급하며, 4일째에 75.4% 환자에 대해서 최대 공급량에 도달한다는 사실과 영양소 공급이 늦어질수록 사망률이 유의적으로 높음을 제시하고 있다(Petros 2006).

Dvir는 50명의 인공호흡기를 사용한 중환자에게 컴퓨터 정보 시스템을 이용한 누적 에

너지 평형을 측정된 결과, 최대 음의 에너지 평형과 성인성 호흡곤란 증후군, 패혈증, 신부전, 욕창, 수술과 같은 합병증과 유의적으로 관련이 있음을 보고하였으며 컴퓨터 정보 시스템을 활용하는 경우 심한 음의 에너지 평형의 조기 발견과 예방에 유의적으로 도움이 된다는 연구를 발표하였다(Dvir 2006).

Rubinson은 내과계 중환자실에 96시간 이상 입원한 영양집중지원을 공급 받은 138명의 환자를 대상으로 매일의 에너지 공급을 측정된 결과, 필요 에너지의 평균 $49.4 \pm 29.3\%$ 만이 공급되고 있으며 특히 필요량의 25% 미만으로 공급 받는 환자의 경우 혈액 감염과 유의적으로 관련되며 충분한 에너지 공급이 임상적 결과에 긍정적인 영향을 미친다고 보고하였다(Rubinson 2004).

2.5. 중환자의 영양 공급 경로

중환자에 있어서 영양집중지원 관련 연구 논문은 계속적으로 보고 되고 있으나 연구 방법론적인 문제와 연구의 규모가 작은 점으로 인해 연구 결과를 근거로 한 추측과 이를 일반화하는 데 많은 문제점을 지니고 있다(Simpson 2005). 중환자에게 경장영양(enteral nutrition, EN)과 정맥영양(parenteral nutrition, PN)의 치료 효과 역시 환자 군에 따라서 매우 다르게 나타날 수 있다(Marla 2004, Peter 2005).

EN은 일반적으로 PN에 비해 고도의 의료 기술을 덜 요구하고, 보다 생리적이며, 경제적이다. 또한 중환자에서의 완전한 장관휴식(bowel rest)은 장(gut)의 구조와 기능에 치명적인 손상을 초래하여 궁극적으로는 장으로부터 박테리아 전이를 초래한다. 영양소를 위장관으로 직접 공급한다는 것은 영양소 소화 흡수에 문제가 없는 환자에게 우선 고려되어야 하는 영양 공급 경로이다(Prittie 2004, 그림 2).

8개의 prospective, randomized, controlled 연구에서 고위험도의 다발성 상해 및 수술 후 환자를 대상으로 EN과 PN을 비교한 결과, 재원 기간동안의 PN 공급군에서의 감염율이 두 배였으며, EN과 PN을 병행한 군이 가장 바람직한 영양공급 경로임이 제시되기도 하였다(Moore 1992).

Gramlich는 EN과 PN 사용에 적합한 중환자를 대상으로 한 13개의 연구 논문 대상으로 메타 분석을 시행한 결과, EN의 사용은 PN에 비해 감염 발생이 유의적으로 감소하였으며(relative risk=0.64, 95% confidence interval=0.47 to 0.87, p=0.004), 사망률에서는 차이가 없었고 인공호흡기 사용 기간 및 재원일수에는 차이를 보이지 않았다. 이 중 4개의 논문에서 PN에 비해 EN을 통한 의료비 절감 효과를 보고하였다(Gramlich 2004).

Bauer는 조기 EN 공급이 PN 공급에 비해 영양상태를 향상시키고 이환율과 사망률을 감소시키는지를 확인하고자 120명의 중환자를 두 개의 다른 기관에서 각각 60명씩 실험군(조기 EN을 병행한 PN)과 대조군(위약을 병행한 PN)으로 나누어 prospective, double-blind, randomized, placebo-controlled 연구를 수행한 결과 실험군에서 1주일 이내에 retinol-binding protein (p=0.0496)과 prealbumin (p=0.0369)이 유의적으로 상승함을 확인할 수 있었고 사망률, 중환자실 재원일수에서는 차이가 없었지만 총재원 일수에서는 유의적인 감소가 있음(31.2±18.5 vs. 33.7±27.7, p=0.0022)을 보고하였다 (Bauer 2000).

Marik는 중환자에 있어서 조기 영양공급의 효과를 살펴보고자 15개 연구의 753명을 대상으로 메타분석을 시행한 결과 조기 EN 공급은 보다 낮은 감염(relative risk reduction, 0.45; 95% confidence interval, 0.3-0.66; p=0.00006; test for heterogeneity, p=.049)을 보이고 재원일수도 감소(mean reduction of 2.2 days; 95% confidence interval, 0.81-3.63 days; p=0.004; test for heterogeneity, p=.0012)되었음을 보고하였다 (Marik 2001).

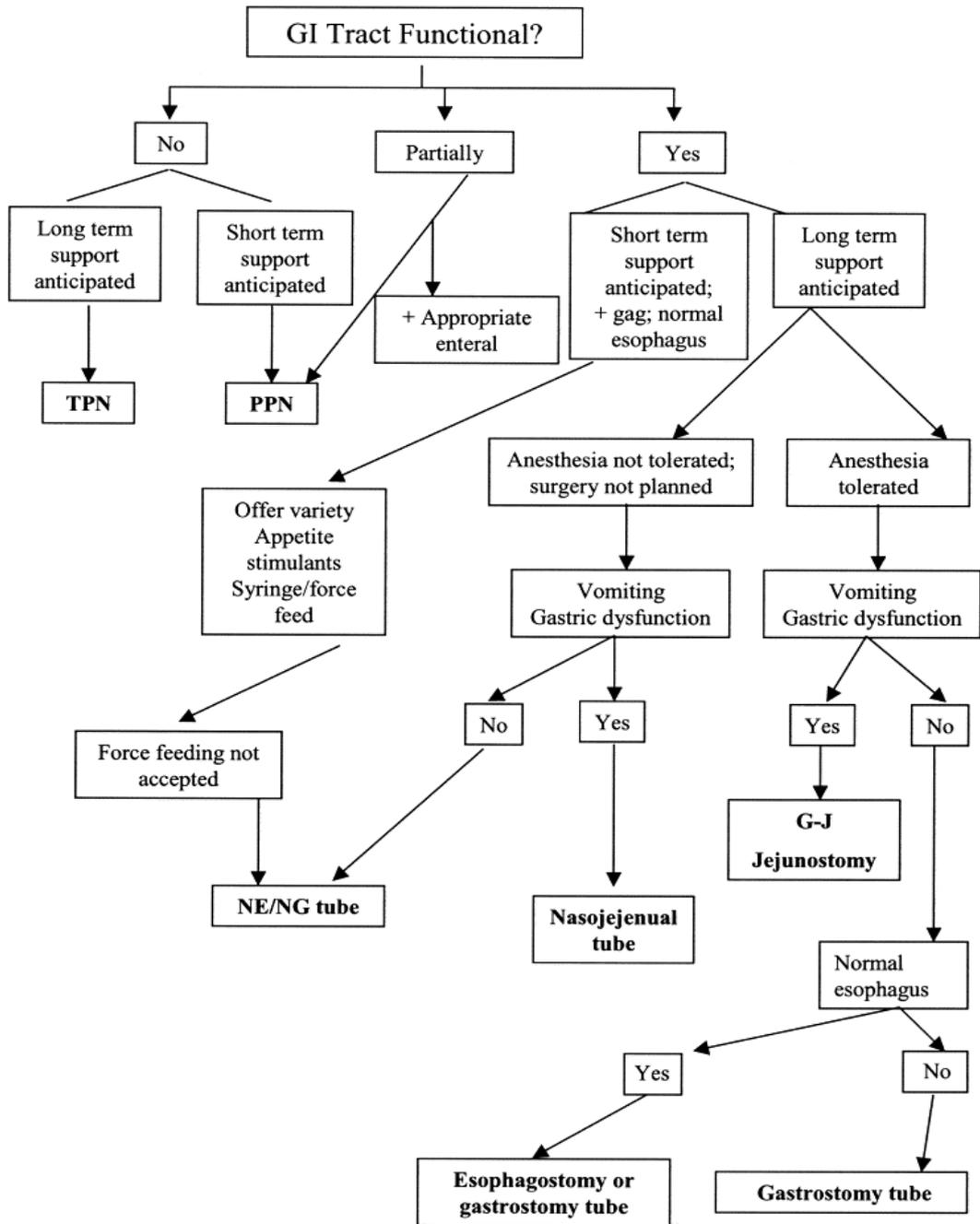


그림 2. 영양집중지원(nutrition support, NS) 공급 경로의 선택 과정

(자료 : Prittie 2004)

제 3장 연구 방법

3.1. 연구 대상

본 연구는 2003년 1월부터 2005년 12월까지 영동세브란스 병원 중환자실(intensive care unit, ICU)에 5일 이상 입원하여 호흡 부전을 이유로 3일 이상 인공호흡기를 사용한 만 18세 이상의 성인 환자로 구강으로가 아닌 경장영양(enteral nutrition, EN) 또는, 정맥영양(parenteral nutrition, PN)을 공급받은 환자를 대상으로 하였다.

관찰 기간은 ICU 입실 시부터 ICU 퇴실 후 퇴원 시까지로 하였고 제외 대상 환자는 인공호흡기 사용이 3일 이하로 너무 짧거나 70일 이상으로 매우 긴 환자, ICU 재원일수가 30일 이상인 환자 그리고 중환자실 입실 후 10일간의 에너지 및 단백질 공급량의 자료가 미비한 환자로 하였다. 호흡기 사용 70일 이상과 ICU 재원일수 30일 이상 환자를 제외한 이유는 국내 의료 환경의 고려 시 의료적인 측면 이외의 다른 이유로 인한 ICU 재원 가능성이 높기 때문이다.

3.1. 연구 내용

1) 기본 정보

연구대상자의 기본 정보는 의무기록지를 토대로 연령, 성별, 키, ICU 입실 시 체중, 체질량지수, 혈청 알부민과 총임파구수, 인공호흡기 사용일수, 중환자실 재원일수, 중환자실 퇴실 후 재원일수를 기록하였고, 병원 감염 여부는 중환자실 퇴실 이후 퇴원 시까지 추적 조사하였다. 사망 여부는 중환자실 퇴실 시와 퇴원 시의 사망 여부를 조사하였다.

병원 감염 여부는 원내 감염관리 전담 부서로부터 대상 환자들의 병원감염 여부를 제

시한 자료를 근거로 하였다. 이때 병원 감염 여부는 미국 질병관리 본부에서 정의한 기준(Schaffner 1996)에 의거하며 전담부서로 통보되는 개인별 미생물 검사 이상 및 양성 배양 결과를 근거로 판단하였다.

또한 질병의 중증도를 평가하기 위하여 APACHE II Score(The acute physiology and chronic health evaluation)를 계산하였다. 이를 위하여 ICU 입실 24시간 이내의 최고, 최저 수치의 체온, 수축기 혈압, 맥박, 호흡수, pH, 소듐, 포타슘, 크레아티닌, 헤마토크릿, 백혈구 수치와 급성신부전 여부, FiO₂(%), PO₂, PCO₂, HCO₃, Glasgow Coma Score, 연령, 만성 장기 부전 여부를 조사하였다(Knaus 1985).

2) 영양 정보

중환자의 ICU 입실 시 영양상태 평가는 Lee가 영동세브란스 병원 ICU 환자를 대상으로 연구하여 제시한 바 있는 방법을 사용하였다(Lee 2003). 이는 즉, 입실 초기의 알부민과 총림파구수(total lymphocyte counts, TLC)를 이용하여 알부민이 3.5g/dl 이상 그리고 총림파구수가 1400/mm³ 이상인 경우를 영양상태 양호군, 알부민이 2.8g/dl 이상이거나 3.5g/dl 미만 혹은 총림파구수가 1000/mm³ 이상이거나 1400/mm³ 미만인 경우를 중정도 영양불량군, 마지막으로 총림파구수가 2.8g/dl 미만 그리고 총림파구수가 1000/mm³ 미만인 경우는 심한 영양불량군으로 평가하였다.

중환자의 영양요구량 산정은 문헌(Cerra, 1997)에서 제시되고 있는 중환자 최소 요구량을 고려하여 정상 범위 내 체중을 가진 중환자의 경우에는 현재중을 이용하여 25kcal/kg를 계산하였고, 비만인 환자의 경우에는 체중을 조정체중으로 하여 계산하였다. 조정체중이란 체지방 대사율을 고려하여 실제 체중의 25%에 표준체중을 가산한 체중을 의미한다. 단백질 요구량 역시 최소 요구량인 표준 체중을 이용한 1.2g/kg를 적용하였다.

중환자실 입실 후 10일 동안의 에너지 및 단백질 공급량은 중환자실 간호기록지에 의거하여 ICU 1일에서 ICU 10일 동안 공급된 경장영양액과 정맥영양액의 공급량을 근거로 에너지 및 단백질량으로 각각 환산하여 계산하였다.

영양 공급 경로는 3가지 즉, 경장영양인 EN, 정맥영양인 PN 그리고 경장영양과 정맥영양을 동시에 공급받는 ENPN으로 구분하여 기록하였다.

연구대상자들에게 공급한 경장영양액은 당질, 단백질, 지방이 각각 53~65%, 15~17%, 20~30%로 구성되어 있고, 여러 가지의 비타민과 무기질이 포함된 상업용 제제로 표 1에 그 영양소 함량을 제시하였다. 한편, 정맥영양액은 본원에서 직접 텍스트로즈 용액, 아미노산 용액, 종합비타민 및 무기질제제를 혼합하여 만든 중심정맥영양액과 상업용인 중심 및 말초영양액 그리고 추가로 공급되는 지방유화액과 비타민 제제를 포함한 것으로 그 영양소 함량은 표 1에 제시하였다. 연구대상자들에게 공급된 에너지 및 단백질 공급량은 경장영양액과 중심 및 말초 정맥영양액을 모두 합하여 계산하였다.

누적 에너지 평형 및 누적 단백질 평형은 ICU 10일 혹은 ICU 5일 동안 매일의 에너지 및 단백질 공급량에서 필요량을 빼서 그 차이를 누적하는 것으로 아래와 같이 계산하였다.

$$\begin{aligned} \triangleright \text{누적 에너지 평형} &= \text{ICU 10일(혹은 5일) 동안의 에너지 공급량의 합} \\ &\quad - \text{ICU 10일(혹은 5일) 동안의 에너지 필요량의 합} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \triangleright \text{누적 단백질 평형} &= \text{ICU 10일(혹은 5일) 동안의 단백질 공급량의 합} \\ &\quad - \text{ICU 10일(혹은 5일) 동안의 단백질 필요량의 합} \end{aligned}$$

3.3. 통계 분석

본 연구의 결과는 주로 평균과 표준편차로 표시하였다. 누적 에너지 및 단백질 평형과 호흡기 사용일수 및 ICU 재원일수간의 상관관계는 spearman rank-order correlation으로 분석하였다. 또한 영양 공급 경로 및 초기영양상태에 따른 누적 에너지 및 단백질 평형과 호흡기 사용일수 및 ICU 재원일수간의 상관관계 역시 spearman rank-order correlation으로 분석하였다. 누적 에너지 및 단백질 평형 정도에 따른 인공호흡기 사용일수와 ICU 재원일수의 평균값의 비교는 Generalized Linear 모형을 이용하여 least squares mean 값으로 산출하였는데 이 때, 나이, APACHE II Score, 그리고 영양공급 경로가 공변인(covariate variable)으로 보정되었다. 영양 공급 경로에 따른 군별 그리

고 ICU 입실 시의 영양상태에 따른 군별 일반 특성의 비교는 분산분석법(Analysis of variance :ANOVA)과 사후비교검정법(Tukey-Kramer multiple comparison test)을 이용하였고, $p < 0.05$ 일 때, 통계적인 의의가 있는 것으로 간주하였다. 마지막으로 누적 에너지 및 단백질 평형과 ICU 사망 및 병원 감염간의 관계는 Cox Proportional Hazard Regression을 이용하여 분석하였다. 본 연구의 모든 통계분석은 SAS 9.1을 이용하여 분석하였다.

표 1. 경장영양액과 정맥영양액의 영양소 함량

	경장영양액 ^{가)}	정맥영양액	
		TPN-A ^{나)}	TPN-B ^{다)}
단백질	44.4g	48.5g	40g
당질	148.0g	250g	160g
섬유소	14.4g	-	-
지방	35.9g	-	200
에너지	1000kcal	1050kcal	1200kcal
Na	740mg	40mEq	28mEq
K	1,240mg	30mEq	24mEq
Mg	302mg	5mEq	4mEq
Ca	910mg	4.5mEq	3.6mEq
Fe	13.7mg	-	-
Cu	1.5mg	1.05mg	-
Mn	3.8mg	500mcg	-
Zn	17.0mg	5mg	-
Cl	1,150mg	36mEq	32mEq
I	113mcg	-	-
Cr	-	10mcg	-
P	760mg	Phosphate 10mM	Phosphate 12mM
Acetate	-	73.5mEq	60mEq
Vitamine B ₁	1.7mg	50mg	10mg
Vitamine B ₂	1.9mg	12.7mg	5.47mg
Vitamine B ₆	2.3mg	15mg	5.0mg
Vitamine B ₁₂	7.0mg	-	10.0mg
Panthenic acid	11.4mg	25mg	6.0mg
Niacine	31.1mg	Nicotinamide 100mg	40mg
Folic acid	460mcg	-	-
Biotin	340mcg	-	-
Choline	452g	-	-
Vitamine C	228mg	-	100mg
Vitamine A	1,140mcg	10,000IU	-
Vitamine D	5mcg	100IU	-
Vitamine E	30mg	5IU	-
Vitamine K	55mcg	-	-
Taurine	114mg	-	-
L-carnitine	114mg	-	-

가) 상업용 경관유동식 "제비티 RTH" - 한국에보트

나) 원내 조제용 TPN(50% D/W 500ml+10% freamine 500ml+MVI 1ml+Furtman 0.5ml +heparine 1,000)처방으로 fat의 공급은 주 1회에서 매일 1회까지 다양하게 처방될 수 있음.

다) 상업용 TPN "Clinomel N7-1000+beecom 2ml" -프레지니우스 카비 코리아, 본원의 영양집중 지원팀 협진의뢰로 비타민이 함께 처방될 수 있음.

제 4 장 연구 결과

4.1. 일반적 특성

2003년 1월에서 2005년 12월 사이에 ICU에 5일 이상 입원한 환자 중 인공호흡기를 사용한 환자는 총 470명이었다. 이 중 인공호흡기 사용이 3일 미만이거나 70일 이상인 경우 그리고 중환자실 재원이 30일 이상인 경우와 자료가 미비한 환자 244명을 제외하여, 최종적으로 선발된 본 연구의 대상 환자는 226명이었다.

연구대상자들의 일반적 특성은 표 2와 같이 평균 연령은 약 65세였고, 남자가 67%로 많았고, APACHE II Score는 평균 18.9로 중정도의 중증도를 보였고, 인공호흡기 사용 일수는 평균 10.2일, ICU 재원일수는 평균 12.1일, 병원 감염률은 12.4% 그리고 ICU 퇴실 시의 사망률은 27.4%, 퇴원 시 사망률은 40.3%였다.

표 2. 연구 대상자의 일반적 특성

특 성	전체(226명)	남자(151명, 66.8%)	여자(75명, 33.2%)
	평균±표준편차	평균±표준편차	평균±표준편차
연령(세)	64.9±15.3	62.9±15.3 ^{가)}	69.0±16.4 ^{가)}
APACHE II Score	18.9±8.7	18.8±8.8	19.0±8.5
인공호흡기 사용일수(일)	10.2±6.8	10.9±7.5 ^{나)}	8.9±5.0 ^{나)}
ICU 재원일수(일)	12.1±6.2	12.5±6.4	11.1±5.7
ICU 퇴실후 재원일수(일)	18.8±30.8	18.4±32.0	19.7±28.4
병원 감염률	28명(12.4%)	21명(13.9%)	9명(12%)
ICU 퇴실시 사망률	62명(27.4%)	40명(26.5%)	22명(29.3%)
퇴원시 사망률	91명(40.3%)	60명(39.7%)	31명(41.3%)

가) 남자와 여자의 차이 p=0.006,

나) 남자와 여자의 차이 p=0.043

이 중 남녀의 유의한 차이를 보이는 것으로 연령($p=0.006$)과 인공호흡기 사용일수($p=0.043$)가 있었다(표 2).

연구대상자들의 주진단명 분포는 표 3에서 제시한 대로 호흡기계 질환이 가장 많았고(21.7%), 순환기계 질환(19.0%), 신경계질환(15.0%) 그리고 신생물(13.7%) 순이었다.

연구대상자들의 ICU 입실 시 영양상태를 살펴보면, 영양상태 양호군이 19명(8.4%)으로, 대부분의 환자가 이미 ICU 입실 시 영양불량 상태였고, 이 중 심한 영양불량 환자군은 57명(25.2%)를 차지하였다(표 4).

표 3. 연구 대상자의 주진단명 분포

진 단 명	명(%)
호흡기계 질환	49(21.7)
순환기계 질환	43(19.0)
신경계 질환	34(15.0)
신생물	31(13.7)
특정 감염성 및 기생충성 질환	18(8.0)
손상, 중독 및 외인에 의한 특정 기타 질환	18(8.0)
근골격계 및 비뇨 생식기계 질환	12(5.3)
소화기계 질환	11(4.9)
달리 분류되지 않은 증상, 징후와 임상 및 검사의 이상 소견	8(3.5)
기타	2(0.9)
계	226(100.0)

표 4. 연구 대상자의 ICU 입실 시 영양상태

영양상태	명(%)
양호군 Alb \geq 3.5g/dl 그리고 TLC \geq 1400/mm ³	19(8.4)
중정도 영양불량군 2.8g/dl \leq Alb $<$ 3.5g/dl 혹은 1000 \leq TLC $<$ 1400/mm ³	142(62.9)
심한 영양불량군 Alb $<$ 2.8g/dl 그리고 TLC $<$ 1000/mm ³	57(25.2)
결측	8(3.5)
계	226(100.0)

4.2. 에너지 및 단백질 공급 현황

연구대상자들의 ICU 입실 후, EN 혹은 PN이 공급되기까지 걸린 소요 시간은 평균 1.6일로 영양집중지원이 매우 빠르게 시작되는 것을 알 수 있었다.

ICU 10일 동안 연구대상자들에게 EN 혹은 PN으로 에너지와 단백질이 공급된 환자의 수는 표 5와 그림 3과 같으며, 에너지와 단백질이 목표량에 비해 공급된 정도는 표 6과 그림 4와 같다.

그림 3에서와 같이 ICU 10일 동안 EN 혹은 PN으로 에너지를 공급 받은 연구대상자는 ICU 1일째에는 전체 연구대상자의 69.5%였으며, ICU 5일째에는 90.3%까지가 공급되나, 이후에는 영양공급의 경로가 입으로 전환되어 점차 감소하게 되어서 ICU 10일째에는 54.4%만이 영양집중지원으로 에너지와 단백질을 공급받는 것으로 나타났다. ICU 10일 동안 EN 혹은 PN으로 단백질을 공급 받는 연구대상자의 수는 전반적으로 에너지에 비해 다소 낮게 공급되는 것으로 나타났는데, ICU 1일째에는 전체 환자의 45.6%가 공급을 받았으나, ICU 5일째 84.5%까지 증가하다가, ICU 10일째에는 51.8%까지 감소하는 것으로 나타났다.

한편, 그림 4에서와 같이 연구대상자들의 ICU 10일 동안 EN, ENPN 혹은 PN으로 목표량에 기준한 에너지 공급은 ICU 1일째 25%였으나 점차 증가하여 ICU 10일째에는 71%인 것으로 나타나, 대부분의 연구대상자가 목표량에 비해 에너지를 적게 공급받고 있음이 관찰되었다. 한편, 단백질의 목표량에 기준한 공급은 ICU 1일째 24%로 시작되어, ICU 10일째에는 72%까지 증가되는 에너지 공급 현황과 유사한 경향을 보이거나 매일의 공급량에는 변화가 심함을 알 수 있었다.

표 5. ICU 10일 동안 에너지와 단백질을 공급 받은 연구대상자의 수

	에너지	단백질
	명(%)	명(%)
ICU 1 일째	157(69.5)	103(45.6)
ICU 2 일째	191(84.5)	150(66.4)
ICU 3 일째	199(88.1)	167(73.9)
ICU 4 일째	201(88.9)	178(78.8)
ICU 5 일째	204(90.3)	191(84.5)
ICU 6 일째	197(87.2)	185(81.9)
ICU 7 일째	175(77.4)	167(73.9)
ICU 8 일째	145(64.2)	140(62.0)
ICU 9 일째	130(57.5)	121(53.5)
ICU 10 일째	123(54.4)	117(51.8)

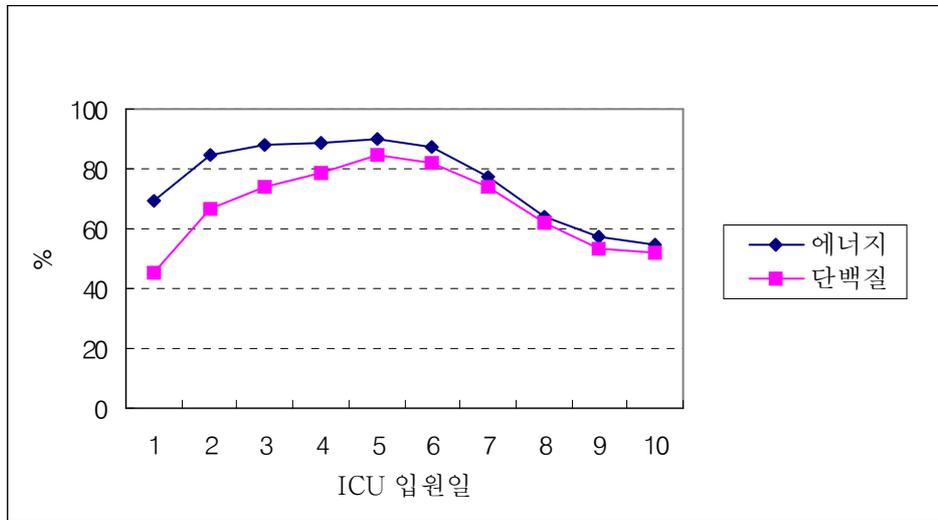


그림 3. ICU 10일 동안 에너지와 단백질을 공급 받은 연구대상자의 수

표 6. ICU 10일 동안 목표량에 기준한 에너지와 단백질 공급 비율

	에너지 공급률	단백질 공급률
	평균±표준편차(%)	평균±표준편차(%)
ICU 1일째	25±46	24±41
ICU 2일째	37±32	61±373
ICU 3일째	44±31	47±43
ICU 4일째	50±35	73±192
ICU 5일째	61±70	60±41
ICU 6일째	60±35	62±43
ICU 7일째	62±32	74±96
ICU 8일째	65±34	68±43
ICU 9일째	70±33	72±39
ICU 10일째	71±31	72±36

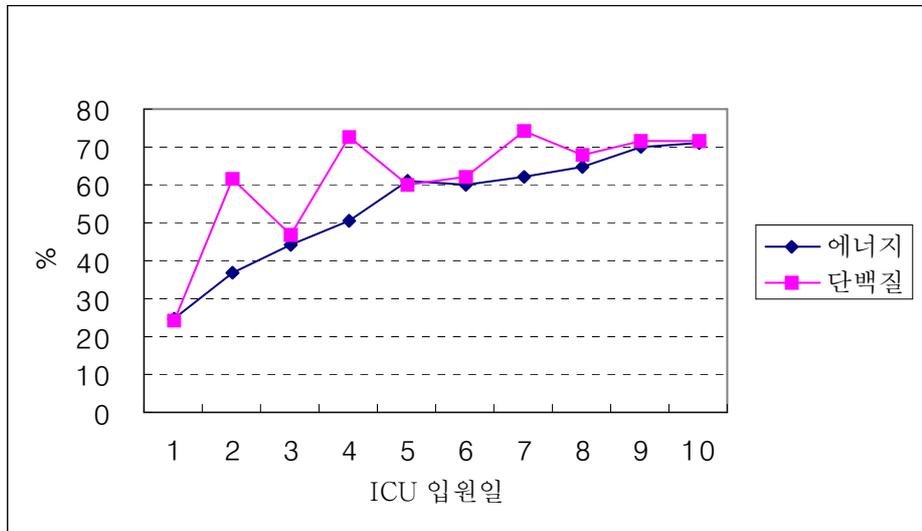


그림 4. ICU 10일 동안 목표량에 기준한 에너지 및 단백질 공급 비율

4.3. ICU 10일과 ICU 5일의 누적 에너지 및 단백질 평형

연구대상자들의 ICU 10일의 누적 에너지 및 단백질 평형은 표 7에 제시한 바와 같다. 누적 에너지 평형은 $-6078 \pm 3794 \text{kcal}$ 이었고, 중간값은 -6465kcal 이었다. ICU 5일의 누적 에너지 평형은 $-4207 \pm 2487 \text{kcal}$ 이었고, 중간값은 -4372kcal 이었다.

연구대상자들의 ICU 10일의 누적 단백질 평형은 $-221 \text{g} \pm 300 \text{g}$ 으로 표준편차가 매우 크을 수 있었고, 중간값도 -235g 으로 평균값과 다름을 알 수 있었다. ICU 5일의 누적 단백질 평형 역시 $-148 \pm 270 \text{g}$ 이었고, 중간값은 -170g 이었다.

표 7. ICU 10일과 ICU 5일의 누적 에너지 및 단백질 평형

	평균±표준편차	25th percentile	중간값	75th percentile
ICU 10일의 CEB(kcal)	-6078±3794	-8761	-6465	-3891
ICU 5일의 CEB(kcal)	-4207±2487	-5920	-4372	-3151
ICU 10일의 CPB(g)	-221±300	-363	-235	-120
ICU 5일의 CPB(g)	-148±270	-250	-170	-95

* CEB=cumulative energy balance, 누적에너지평형; CPB=cumulative protein balance, 누적단백질평형

연구대상자들의 ICU 10일과 ICU 5일의 누적 에너지 및 단백질 평형을 정도에 따라 세 군인 T1(tertile 1), T2(tertile 2), T3(tertile 3)로 각각 나누어 인공호흡기 사용일수, ICU 재원일수, 병원 감염률 및 ICU 사망률을 살펴보았다(표 8).

표 8에서 제시한대로 누적 에너지 평형의 정도에 따라서 ICU 5일 보다는 ICU 10일에서 인공호흡기 사용일수의 평균값이 T1, T2, T3별로 각각 11.5일, 10.3일, 9.1일로 감소되는 경향을 보였고, ICU 재원일수 역시 T1 13.4일, T2 11.4일, T3 11.5일로 유사한 경향을 보였다.

한편, 누적 단백질 평형의 정도에 따라서도 ICU 5일보다는 ICU 10일에서 호흡기 사용일수의 평균값이 T1, T2, T3별로 각각 11.4일, 9.7일, 9.7일 그리고 ICU 재원일수 역시 T1 13.2일, T2 11.4일, T3 11.6일로 T1에서 T3로 갈수록 감소하는 경향을 보였다.

누적 에너지 및 단백질의 평형 정도에 따른 사망률과 병원 감염률의 발생정도는 전혀 관련성을 보이지 않는 것으로 나타났다.

표 8. ICU 10일과 ICU 5일의 누적 에너지 및 단백질 평형에 따른 인공호흡기 사용일수, ICU 재원일수, ICU 사망률 및 병원 감염률의 정도

영양 공급 상태	인공호흡기 사용일수		ICU 재원일수		ICU 사망률 (%)	병원 감염률 (%)
	평균±표준 편차	중간값 (T1-T3)	평균±표준 편차	중간값 (T1-T3)		
ICU 10일의 CEB(kcal)						
T1(<-8000)	11.5±6.6	11(7-14)	13.4±6.0	12(9-17)	34.7	13.3
T2(-8000~-5000)	10.3±8.4	8(4.5-13.5)	11.4±6.5	9(7-14)	19.1	13.2
T3(≥-5000)	9.1±5.5	8(5-12)	11.5±6.2	9(7-14)	24.7	10.4
ICU 5일의 CEB(kcal)						
T1(<-5500)	9.9±6.6	8(6-12)	11.6±6.2	9(7-14)	36.4	9.1
T2(-5500~-3500)	10.0±7.0	8(5-13)	11.7±5.8	10(7-14)	17.3	14.8
T3(≥-3500)	11.0±7.0	10(5-15)	13.1±6.8	11(8-18)	27.4	12.3
ICU 10일의 CPB(g)						
T1(<-300)	11.4±7.8	10(6.5-13)	13.2±6.6	12(8-17.5)	32.5	16.3
T2(-300~-150)	9.7±7.0	7(5-13)	11.4±6.3	9(7-15)	21.7	10.1
T3(≥-150)	9.7±5.6	8(5-13)	11.6±5.7	10(8-14)	24.3	10.0
ICU 5일의 CPB(g)						
T1(<-220)	10.5±6.8	9(6-13)	12.4±6.4	11(7-16)	33.3	12.0
T2(-220~-120)	10.4±7.8	8.5(5-13)	12.3±6.5	10.5(7-16)	18.9	12.2
T3(≥-120)	10.0±6.0	8(5-14)	11.6±5.9	9.5(7-14)	27.1	12.9

* T1=tertile 1, T2=tertile 2, T3=tertile 3

* CEB=cumulative energy balance, 누적 에너지 평형; CPB=cumulative protein balance, 누적 단백질 평형

4.4. 누적 에너지 및 단백질 평형과 인공호흡기 사용일수 및 ICU 재원일수와의 관계

ICU 10일과 ICU 5일에서 연령과 APACHE II Score를 보정한 후 연구대상자들의 누적 에너지 및 단백질 평형과 인공호흡기 사용일수 및 ICU 재원일수와의 상관관계를 spearman rank-order correlation으로 살펴 본 결과, 표 9에서와 같이 ICU 10일에서 누적 에너지 평형이 인공호흡기 사용일수와 음의 상관관계 경향($r=-0.126$, $p=0.065$)이 있음을 알 수 있었고, ICU 재원일수는 유의적인 음의 상관관계($r=-0.145$, $p=0.033$)를 보였다.

본 연구 자료에서 사망 환자에 대한 처리는 사망여부가 누적 에너지 및 단백질 평형과 특별한 관련성을 보이지 않았고, 사망 여부에 따라 평균 재원일수와 인공호흡기 사용일수가 유의하게 다르지 않았으며, 또한 사망의 주요 예측 변수인 APACHE II Score로 이미 보정하였기 때문에 포함시켜 분석하였다.

표 9. 누적 에너지 및 단백질 평형과 인공호흡기 사용 일수 및 ICU 재원일수와의 상관관계

	인공호흡기 사용일수		ICU 재원일수	
	r	p	r	p
ICU 10일의 CEB	-0.126	0.065	-0.145	0.033
ICU 5일의 CEB	0.047	0.493	0.059	0.388
ICU 10일의 CPB	-0.064	0.346	-0.099	0.146
ICU 5일의 CPB	0.003	0.965	0.005	0.944

* CEB=cumulative energy balance, 누적 에너지 평형; CPB=cumulative protein balance, 누적 단백질 평형

한편, 표 9에서의 ICU 10일의 의미 있는 결과를 고려하여 이를 더욱 심도 깊게 파악하고자 연령, APACHE II Score, 영양 공급 경로를 보정한 후 에너지 및 단백질 평형의 정도를 세 군으로 나누어 ICU 10일의 누적 에너지 평형과 인공호흡기 평균 사용일수 및 ICU 평균 재원일수와의 관계를 살펴본 결과, 표 10에서와 같이 에너지 평형의 정도가 가장 양호한 T3에서 인공호흡기 사용일수 및 ICU 재원일수가 유의하게 감소하는 즉, p for trend가 각각 0.003, 그리고 0.025임을 확인할 수 있었다(표 10).

한편, ICU 10일의 누적 단백질 평형과 인공호흡기 평균사용일수 및 ICU 평균 재원일수에서는 T1에서 T3로 p for trend가 유의적이지는 않았지만, 점차 감소하는 경향은 확인할 수 있었다.

표 10. ICU 10일의 연령, APACHE II Score, 영양 공급 경로를 보정한 누적 에너지 및 단백질 평형에 따른 인공호흡기 평균 사용일수 및 ICU 평균 재원일수와의 관계

영양 공급 상태	인공호흡기 평균사용일수	p for trend	ICU 평균재원일수	p for trend
ICU 10일의 CEB(kcal)				
T1: <-8000, 중간값 -9306	12.1	0.003	13.8	0.025
T2: 8000~-5000, 중간값 -6492	10.3		11.2	
T3: >-5000, 중간값 -6492	8.8		11.3	
ICU 10일의 CPB(g)				
T1: <-300, 중간값 -426	11.4	0.131	13.2	0.101
T2: -300~-150, 중간값 -219	9.8		11.4	
T3: >-150, 중간값 -70	9.8		11.7	

* T1=tertile 1, T2=tertile 2, T3=tertile 3

* CEB=cumulative energy balance, 누적 에너지 평형; CPB=cumulative protein balance, 누적 단백질 평형

4.5. 영양공급 경로에 따른 누적 에너지 및 단백질 평형과 인공 호흡기 사용일수 및 ICU 재원일수와의 관계

1) 연구대상자들의 영양공급 경로에 따른 일반적 특성

연구대상자들을 영양공급 경로인 EN, ENPN, 그리고 PN으로 나누어 특성을 살펴본 결과는 표 11과 같다. 표에서와 같이 연령, APACHE II Score는 유의한 차이를 보이지 않았지만, PN에서 영양공급 시작 소요일, 영양공급 일수, 인공호흡기 사용일수, ICU 5일의 누적 에너지 공급이 유의하게 적은 것으로 나타났다.

2) 영양공급 경로에 따른 누적 에너지 및 단백질 평형별 인공호흡기 사용일수 및 ICU 재원일수와의 상관관계

연구대상자를 연령과 APACHE II Score로 보정한 후, ICU 10일과 5일에서의 영양공급 경로별 에너지 및 단백질 평형과 인공호흡기 사용일수 및 ICU 재원일수를 spearman rank-order correlation을 이용하여 상관관계를 살펴보았다. 그 결과 표 12에서 제시한 대로 EN 공급 환자에서만 ICU 10일의 에너지 및 단백질 누적평형은 인공호흡기 사용일수와 에너지의 경우에는 $r=-0.252$, $p=0.029$ 로 단백질은 $r=-0.228$, $p=0.049$ 로 유의한 음의 상관관계가 관찰되었고, ENPN 및 PN에서는 상관관계를 보이지 않았다. 한편, ICU 재원일수의 경우에도 EN 공급 환자에서만 ICU 10일의 누적 에너지 및 단백질 평형과 유의적인 음의 상관관계를 에너지, 단백질 각각 $r=-0.266$, $p=0.021$ 과 $r=-0.244$, $p=0.035$ 로 나타났다(표 13).

결론적으로, EN 공급 환자에서는 누적 에너지 및 단백질 평형이 양호할수록 인공호흡기 사용일수 및 ICU 재원일수가 유의하게 감소함을 알 수 있었다.

표 11. 영양 공급 경로에 따른 연구대상자들의 특성

	EN	ENPN	PN	p ^{가)}
	(79명, 36%)	(64명, 28%)	(79명, 36%)	
	평균±표준편차	평균±표준편차	평균±표준편차	
연령(세)	66.4±14.9	67.2±14.9	62.5±16.3	0.142
APACHE II Score	19.0±8.9	19.4±8.8	18.4±8.2	0.758
영양공급 시작 소요일	1.8±1.5 ^a	1.3±0.6 ^b	1.7±1.5 ^{a,b}	0.019
영양공급 일수	8.6±2.1 ^a	9.0±1.7 ^{a,b}	8.1±1.9 ^b	0.017
인공호흡기사용일수(일)	10.9±7.6 ^a	12.0±7.4 ^a	8.1±5.0 ^b	0.001
ICU 재원일수(일)	12.8±6.6	12.9±6.2	10.8±5.7	0.062
ICU 퇴실후 재원일수(일)	19.7±34.8	18.8±30.7	18.7±5.7	0.975
병원 감염률(인원(%))	8(10.1)	12(18.8)	10(12.7)	0.316
ICU 사망률(인원(%))	21(26.6)	15(23.4)	24(30.4)	0.649
퇴원시 사망률(인원(%))	33(41.8)	24(37.5)	32(40.5)	0.872
ICU 10일의 CEB(kcal)	-5522±3874	-5873±4144	-6938±3290	0.057
ICU 5일의 CEB(kcal)	-3945±2578 ^a	-3796±2664 ^a	-4888±2130 ^b	0.016
ICU 10일의 CPB(g)	-219±188	-209±435	-233±259	0.895
ICU 5일의 CPB(g)	-161±118	-125±414	-154±230	0.723

* EN=enteral nutrition, 경장영양; ENPN=enteral nutrition parenteral nutrition, 경정맥영양, PN=parenteral nutrition 정맥영양

* CEB=cumulative energy balance, 누적 에너지 평형; CPB=cumulative protein balance, 누적 단백질 평형

* 가) ANOVA test에 의한 결과임

* a, b는 사후비교검정(Tukey-Kramer multiple comparison test) 결과, 같은 행에서 두 군간 유의적인 차이가 각각 있음을 의미함.

표 12. ICU 10일 및 ICU 5일의 영양공급 경로에 따른 누적 에너지 및 단백질 평형과
인공호흡기 사용일수와의 상관관계

	EN		ENPN		PN	
	79명 (36%)		64명 (28%)		79명 (36%)	
	r	p value	r	p value	r	p value
ICU 10일의 CEB	-0.252	0.029	-0.019	0.882	-0.173	0.141
ICU 5일의 CEB	-0.081	0.489	0.043	0.741	0.102	0.388
ICU 10일의 CPB	-0.228	0.049	0.175	0.173	-0.090	0.448
ICU 5일의 CPB	-0.142	0.225	0.135	0.295	0.032	0.784

* EN=enteral nutrition, 경장영양; ENPN=enteral nutrition parenteral nutrition, 경정맥영양,
PN=parenteral nutrition 정맥영양

* CEB=cumulative energy balance, 누적에너지 평형; CPB=cumulative protein balance, 누적 단백질 평형

표 13. ICU 10일 및 ICU 5일의 영양 공급 경로에 따른 누적 에너지 및 단백질 평형과
ICU 재원일수와의 상관관계

	EN		ENPN		PN	
	79명 (36%)		64명 (28%)		79명 (36%)	
	r	p value	r	p value	r	p value
ICU 10일의 CEB	-0.266	0.021	-0.021	0.871	-0.170	0.148
ICU 5일의 CEB	-0.081	0.489	0.111	0.389	0.152	0.196
ICU 10일의 CPB	-0.244	0.035	0.035	0.789	-0.095	0.421
ICU 5일의 CPB	-0.108	0.357	0.043	0.740	0.047	0.693

* EN=enteral nutrition, 경장영양; ENPN=enteral nutrition parenteral nutrition, 경정맥영양,
PN=parenteral nutrition 정맥영양

* CEB=cumulative energy balance, 누적에너지 평형; CPB=cumulative protein balance, 누적 단백질 평형

4.6. 영양상태에 따른 누적 에너지 및 단백질 평형과 인공호흡기 사용일수 및 ICU 재원일수와의 관계

1) 연구대상자들의 ICU 입실 시의 영양상태에 따른 일반적 특성

연구대상자들을 ICU 입실 시의 영양 상태인 영양상태 양호군, 중정도 영양불량군, 심한 영양불량군으로 나누어 특성을 살펴본 결과는 표 14와 같다. 표에서와 같이 연령, APACHE II Score, 영양공급 시작 소요일, ICU 10일과 ICU 5일의 누적 에너지 및 단백질 평형 정도, 인공호흡기 사용일수 및 ICU 재원일수, 병원 감염률 등은 유의적인 차이를 보이지 않았지만, ICU 사망률은 영양상태양호군에서 유의하게 낮았으며 퇴원 시 사망률 역시 유의적으로 낮음을 보였다.

2) 영양상태에 따른 누적 에너지 및 단백질 평형별 인공호흡기 사용일수 및 ICU 재원일수와의 상관관계

연구대상자를 연령과 APACHE II Score로 보정한 후, ICU 10일과 ICU 5일에서의 ICU 입실 시의 영양상태별 에너지 및 단백질 평형과 인공호흡기 사용일수 및 ICU 재원일수를 spearman rank-order correlation을 이용하여 상관관계를 살펴보았다. 그 결과 표 15에서 제시한 대로 ICU 입실 시의 영양상태에 따른 누적 에너지 및 단백질 평형과 인공호흡기 사용일수와는 아무런 상관관계를 보이지 않았지만, 표 16에서 제시한 ICU 재원일수와는 ICU 10일의 영양상태 양호군에서 $r=-0.495$, $p=0.043$ 으로 유의한 음의 상관관계를 보였다. 즉, ICU 입실 시의 영양상태가 양호한 경우 누적 에너지 평형이 양호할수록 ICU 재원일수가 유의하게 감소함을 알 수 있었다.

표 14. ICU 입실 시 영양상태에 따른 연구대상자들의 특성

	영양상태 양호군 19명(8.7%)	중정도 영양불량군 142명(65.1%)	심한 영양불량군 57명(26.2%)	P ^{가)}
	평균±표준편차	평균±표준편차	평균±표준편차	
연령(세)	63.2±13.0	63.3±16.4	68.5±14.3	0.095
APACHE II Score	16.7±7.8	18.6±8.8	20.5±8.2	0.172
영양공급 시작 소요일	2.1±1.9	1.5±1.1	1.8±1.5	0.166
영양공급 일수	8.8±1.6	8.4±2.1	8.4±2.0	0.716
인공호흡기사용일수(일)	9.6±8.1	10.5±7.2	9.9±5.6	0.775
ICU 재원일수(일)	12.7±6.5	12.5±6.5	10.9±5.4	0.248
ICU 퇴실후 재원일수(일)	27.0±33.6	18.3±31.0	14.8±27.8	0.316
병원 감염률(인원(%))	3(15.8)	22(15.5)	4(7.0)	0.269
ICU 사망률(인원(%))	1(5.3) ^a	40(28.2) ^b	20(35.1) ^b	0.043
퇴원시 사망률(인원(%))	1(5.3) ^a	56(39.4) ^b	30(52.6) ^b	0.001
ICU 10일의 CEB(kcal)	-6824±4205	-5910±3968	-6576±3159	0.398
ICU 5일의 CEB(kcal)	-4764±2354	-4142±2617	-4347±2287	0.569
ICU 10일의 CPB(g)	-333±192	-200±348	-239±195	0.182
ICU 5일의 CPB(g)	-224±112	-136±321	-152±168	0.427

* EN=enteral nutrition, 경장영양; ENPN=enteral nutrition parenteral nutrition, 경정맥영양, PN=parenteral nutrition 정맥영양

* CEB=cumulative energy balance, 누적 에너지 평형; CPB=cumulative protein balance, 누적 단백질 평형

* 가) ANOVA test에 의한 결과임

* a, b는 사후비교검정(Tukey-Kramer multiple comparison test) 결과, 같은 행에서 두 군간 유의적인 차이가 각각 있음을 의미함.

표 15. ICU 입실 시의 영양상태에 따른 누적 에너지 및 단백질 평형과 인공호흡기 사용 일수와의 상관관계

구 분	영양상태 양호군 19명(8.7%)		중정도 영양불량군 142명(65.1%)		심한 영양불량군 57명(26.2%)	
	r	p	r	p	r	p
	ICU 10일의 CEB	-0.183	0.481	-0.069	0.431	-0.171
ICU 5일의 CEB	-0.114	0.662	0.085	0.331	0.189	0.171
ICU 10일의 CPB	-0.310	0.227	0.006	0.948	-0.094	0.499
ICU 5일의 CPB	-0.215	0.408	0.041	0.640	0.054	0.700

* CEB=cumulative energy balance, 누적에너지 평형; CPB=cumulative protein balance, 누적 단백질 평형

표 16. ICU 입실 시의 영양상태에 따른 누적 에너지 및 단백질 평형과 ICU 재원일수와의 상관관계

	영양상태 양호군 19명(8.7%)		중정도 영양불량군 142명(65.1%)		심한 영양불량군 57명(26.2%)	
	r	p	r	p	r	p
	ICU 10일의 CEB	-0.495	0.043	-0.068	0.435	-0.222
ICU 5일의 CEB	-0.391	0.120	0.126	0.148	0.173	0.212
ICU 10일의 CPB	-0.476	0.053	-0.044	0.612	-0.062	0.656
ICU 5일의 CPB	-0.331	0.194	0.061	0.486	0.082	0.556

* CEB=cumulative energy balance, 누적에너지 평형; CPB=cumulative protein balance, 누적 단백질 평형

4.7. 누적 에너지 및 단백질 평형과 병원 감염 발생 및 ICU 사망 과의 관계

1) 누적 에너지 및 단백질 평형과 병원 감염 발생과의 관계

ICU 10일과 ICU 5일의 누적 에너지 및 단백질 평형을 T1, T2, T3로 나누어 병원 감염 발생과의 관계를 나이와 APHACHE II Score로 보정한 후, Cox Proportional Hazard Regression으로 분석한 결과 표 17에서와 같이 관련성이 없음을 보였다.

표 17. 누적 에너지 및 단백질 평형에 따른 병원 감염 발생과의 Hazard Ratios

		Hazard Ratios	95% 신뢰구간	p for trend
ICU 10일의 CEB	T1	1.36	0.53-3.45	0.518
	T2	1.24	0.48-3.22	
	T3	1		
ICU 5일의 CEB	T1	0.87	0.31-2.47	0.877
	T2	1.16	0.49-2.77	
	T3	1		
ICU 10일의 CPB	T1	1.57	0.63-3.93	0.270
	T2	0.94	0.33-2.70	
	T3	1		
ICU 5일의 CPB	T1	0.95	0.38-2.40	0.929
	T2	0.82	0.32-2.06	
	T3	1		

* CEB=cumulative energy balance, 누적에너지 평형; CPB=cumulative protein balance, 누적 단백질 평형

2) 누적 에너지 및 단백질 평형과 ICU 사망과의 관계

ICU 10일과 ICU 5일의 누적 에너지 및 단백질 평형을 T1, T2, T3로 나누어 ICU 퇴실 시의 사망과의 관계를 나이와 APACHE II Score로 보정한 후, Cox Proportional Hazard Regression으로 분석한 결과 표 18에서와 같이 관련성이 없음을 보였다.

표 18. 누적 에너지 및 단백질 평형에 따른 ICU 사망과의 Hazard Ratios

		Hazard Ratios	95% 신뢰구간	p for trend
ICU 10일의 CEB	T1	1.01	0.56-1.83	0.969
	T2	0.83	0.41-1.68	
	T3	1		
ICU 5일의 CEB	T1	1.57	0.86-2.87	0.192
	T2	0.75	0.38-1.49	
	T3	1		
ICU 10일의 CPB	T1	1.12	0.61-2.08	0.723
	T2	1.10	0.54-2.22	
	T3	1		
ICU 5일의 CPB	T1	0.97	0.53-1.77	0.936
	T2	0.63	0.31-1.26	
	T3	1		

* CEB=cumulative energy balance, 누적에너지 평형; CPB=cumulative protein balance, 누적 단백질 평형

제 5장 고찰

5.1. 에너지 및 단백질 공급 현황

본 연구는 중환자에 있어서 ICU 입실 초기의 누적 에너지 및 단백질 평형은 인공호흡기 사용일수를 비롯한 여러 임상적 결과에 영향을 미친다는 가설 하에 진행되었다.

연구 결과 226명의 연구대상자는 ICU 3일째 목표 에너지양의 44%를 공급받고 ICU 10일 째에 비로소 71%가 공급되는 즉 대부분의 환자가 목표량보다 적게 공급받고 있음을 알 수 있었다.

한편, 연구대상자들의 단백질 공급은 ICU 3일째 47%를 공급받지만, ICU 4일째는 73%를 공급받고, 다시 ICU 5일째는 60%로 감소하는 즉 매일의 공급량의 차이가 매우 큼을 알 수 있었다. 이는 PN 공급 방법중 말초 정맥으로 공급하는 경우 단백질을 매일 공급하기 보다는 2일 혹은 3일에 한번씩 공급하기 때문인 것으로 해석할 수 있다. 하지만 중환자에서 많이 나타나는 과대사로 인해 체내 단백질 요구량이 급속히 증가하면서 손실량은 매우 커져 매일 충분량 공급이 어려울 경우 체내 근육단백질 손실이 더욱 가속화된다는 사실과 실제 본 연구 결과에서 누적 에너지 평형과 다르게 누적 단백질 평형은 인공호흡기 및 ICU 재원일수와 상관관계를 보이지 않음을 고려할 때 공급 방법에 대한 개선이 필요하다고 하겠다.

Petros의 연구 결과에서도 하루 최소 필요량인 20kcal/kg를 공급받는 환자는 ICU 3일째 47.5%에 불과하고 ICU 6일째 최대 공급량인 68.9%에 도달한다고 하여(Petros 2006) 본 연구 결과와 유사한 중환자에서의 저영양 공급에 대한 문제점을 지적하고 있다. O'Leary-Kelly의 연구에서도 인공호흡기를 사용하고 경장영양을 공급받는 환자 중 68.3%의 환자는 필요량의 90%이하로 매우 적은 양이 공급되고 있음을 제시하고 있다(O'Leary-Kelly 2005).

한편, Reid는 인공호흡기를 공급받는 중환자의 영양공급에 대한 과부족 정도를 조사하였는데 중환자에게는 요구량의 80% 이하의 저영양 공급이 총 ICU 일수의 50.3%에서 발생하기도 하지만 요구량의 110% 이상이 공급되는 과영양 공급도 총 ICU 일수의

18.6%에서 발생되며, 이는 주로 기관절개술을 시행 받은 16일 이상 장기간 인공호흡기를 사용하는 환자들에서 나타난다고 보고하였다(Reid 2006).

5.2. 누적 에너지 및 단백질 평형이 인공호흡기 사용일수 및 ICU 재원일수에 미치는 영향

본 연구 결과에서 특히 누적 에너지 평형이 양호할수록 ICU 5일보다는 ICU 10일에서 인공호흡기 사용일수가 감소하는 결과를 보여 주었다(표 8, $p=0.065$).

또한 ICU 10일의 누적 에너지 평형을 연령, APACHE II Score, 영양공급 경로를 보정하여 그 정도에 따라 세 군으로 나누어 인공호흡기 평균 사용일수 및 ICU 평균 재원일수를 비교한 결과, 누적 에너지 평형이 가장 양호한 T3에서 각각 8.8일($p=0.003$)과 11.3일($p=0.025$)일로 유의적으로 감소함을 나타내고 있다(표 10).

이렇게 본 연구 결과가 인공호흡기 사용일수와 상관관계를 보이는 이유는 몇몇 여러 연구자들에게서 밝혀졌듯이 영양불량 자체가 호흡 상피세포의 재생을 감소시키며 (Askanazi 1982), 호흡근육의 강도와 내구력 회복을 저하시키고, 또한 폐활량(vital capacity) 감소와 호흡 구동(respiratory drive)을 둔감하게 하여 결과적으로 인공호흡기 사용을 증가 시킬 수 있기 때문인 것으로 해석된다(Christman 1993, Corish 2000, Huang YC 2000, Rochester 1984).

한편, Martin은 호흡기계 감염을 포함한 폐 감염(lung infections) 역시 단백질 에너지 영양불량이 심한 환자에서 많이 발생하며, 이는 단백질-에너지 영양불량이 세포성 면역체계(cell-mediated immune system) 기능 저하에 영향을 미치는 것과 관련되며, 이를 예방하기 위하여 구강 섭취가 부족한 환자에게 정맥영양을 통해 영양을 공급하는 것이 이환율과 사망률 감소에 도움을 줄 수 있다고 제시하고 있다(Martin 1987).

또한 Huang은 49명의 ICU 입원 환자를 대상으로 연구를 시행하였는데, 환자들의 에너지 섭취가 인공호흡기 사용 일수와 유의한 연관성을 보인다는 면에서 본 연구의 결과와 유사하였다. 특히 EN을 공급한 군에서 인체 계측을 통한 영양상태 측정 지수(상완위둘

레, 상완위근육둘레, 상완위근육면적)가 낮을수록 인공호흡기 사용일수와 재원일수의 증가를 보였다는 점에서 본 연구의 EN 결과와 더욱 유사함을 보였다(Huang 2000).

Dvir의 연구 결과에서는 침상 곁에서 컴퓨터에 의해 매일 계산되는 누적 에너지 평형과 임상적 관계를 살펴본 결과, 본 연구에서와는 다르게 누적 에너지 평형과 호흡기 사용일수는 상관성을 보이지 않는 것으로 보고 하였다(Dvir 2006).

결론적으로 본 연구에서의 누적 에너지 및 단백질 평형과 임상적 결과를 볼 때, 누적 평형의 효과는 단백질보다는 에너지에서 그리고 ICU 5일보다는 ICU 10일에서 호흡기 사용일수 및 ICU 재원일수와 상관관계가 있음을 보여주고 있는데, 이는 에너지보다는 단백질 공급량이 매일 일정하지 않은 점과 절대 필요량보다 매우 적게 공급된 점에서 오는 영향이 클 것으로 생각되며, 영양 결핍의 정도가 5일의 단기간보다는 10일로 장기화 될수록 단백질-에너지 영양불량이 심화되어 인공호흡기 사용일수의 증가로 나타나는 것으로 생각할 수 있겠다.

한편, 본 연구에서는 타 연구에서와 다르게 누적 에너지 및 단백질 평형과 감염 발생이 관련성을 나타내지 않았는데, 이는 본 연구 대상자의 병원 감염 발생 자체가 전체 226명의 환자 중 28명으로 다소 적고 또한 ICU 10일 및 ICU 5일별 누적 에너지 및 단백질 평형에 따른 발생률은 더욱 낮아져 통계적 처리가 어려운 점에 그 원인이 있는 것으로 생각된다. 향후 연구 대상자를 더 확대하여 감염 발생 여부를 조사한다면 좋은 결과를 얻을 수 있으리라 생각한다.

Rubinson의 138명 중환자를 대상으로 한 연구에서는 25%이하의 매우 적은 에너지 공급이 병원 혈액 감염 발생에 유의적으로 영향을 미친다고 보고하였다(Rubinson 2004). Lee의 연구에서는 ICU 입실 시 심한영양불량 환자군에서 영양상태 양호 혹은 중정도 영양불량군에 비해 병원 감염의 발생이 2.4배 높게 발생함을 확인할 수 있었다(Lee 2003).

본 연구에서 누적 에너지 및 단백질 평형이 ICU 재원일수와 상관관계를 보이는 것은 Kyle이 단백질-에너지 영양불량의 악순환 모형에서 제시한 데로(Kyle 2005), 본 연구 대상자의 8.7%만이 영양상태가 양호할 정도로 대부분의 환자가 이미 영양불량 상태로 ICU에 입실하였고, 여기에 ICU 10일 동안 불충분한 에너지 및 단백질 공급이 추가되어 결과적으로는 ICU 재원일수 증가를 초래하였다고 생각한다.

또한 본 연구에서는 누적 에너지 및 단백질 평형이 ICU 사망과는 관련이 없었는데 이는 음의 에너지 평형이 사망과는 관련이 없음을 보고한 Dvir의 연구 결과와 일치된 경향을 보인다고 할 수 있겠다(Dvir 2006).

5.3. 영양 공급 경로에 따른 누적 에너지 및 단백질 평형이 인공호흡기 사용일수 및 ICU 재원일수에 미치는 영향

일반적으로 중환자의 가장 좋은 영양공급 경로는 정맥 영양보다는 생리학적, 면역학적, 경제적인 이유로 장을 이용한 경장영양을 권장되고 있다.

본 연구 결과에서도 PN 혹은 ENPN군과 다르게 EN에서만 ICU 10일 동안의 누적 에너지 및 단백질 평형이 인공호흡기 사용일수와 ICU 재원일수를 유의적으로 감소시키는 것으로 나타나(표 12, CEB와 인공호흡기 사용일수 $r=-0.252$, $p=0.029$; CPB와 인공호흡기 사용일수 $r=-0.228$, $p=0.049$; 표13, CEB와 ICU 재원일수 $r=-0.266$, $p=0.021$; CPB와 ICU 재원일수 $r=-0.244$, $p=0.035$), 중환자에서의 EN공급의 중요성을 확인할 수 있었다. EN에서만 유의한 결과가 나타난 원인으로는 무엇보다 EN이 위장관을 이용했다는 측면에서 앞서 말한 여러 연구 결과와 일치한다고 생각되며, 또한 표 1에서 제시하고 있듯이 본 연구에서 사용한 EN 영양액에는 PN 영양액에 비해 함유된 미량영양소의 수와 양에 큰 차이가 있는 것에도 원인이 있다고 생각한다.

특히, 우리나라에서는 전문학회 차원에서 아직까지도 선진 외국에서와 같이 정맥 영양액내 적절한 비타민과 무기질 함량을 제시하지 못하고 있으며, 각 병원 중환자의 영양치료 시에도 의심되는 미량영양소에 대한 검사를 시행하지 못하고 있다는 점에서 교육과 함께 제도적 개선이 긴급히 필요함을 제시한다고 생각한다.

한편, 중환자에서의 우선 공급 경로인 EN을 병행한 ENPN에서도 인공호흡기 사용일수와 ICU 재원일수가 아무런 상관관계를 보이지 않는 것으로 나타났는데 이는 Dhaliwal의 연구에서 EN의 공급이 부족한 중환자의 PN과의 병행 공급 역시 인공호흡기 사용일수, 병원 재원일수, 병원성 감염 및 사망에 별 장점을 보이지 않는다는 연구 결

과와 일치하는 결과라 하겠다(Dhaliwal 2004). 유럽 대부분의 병원 ICU에서 중환자의 60%까지 ENPN을 적절한 영양 공급 방법으로 권장하고 있다는 점에서 본 연구의 결과가 의미 있다고 생각한다.

최근 Artinian은 인공호흡기 착용 48시간 이내의 조기 EN 공급은 특히 질병의 중정도가 심한 중환자에서 비록 EN 자체가 호흡기 관련 폐렴(ventilator-associated pneumonia) 발생의 독립적 영향 요인임에도 불구하고 ICU 및 병원 사망률을 각각 20%, 25%씩 감소시킨다고 보고하였다(Artinian 2006).

또한 위에서 제시한 EN의 우수한 결과는 특히 EN 시행 시의 잦은 설사 발생, 흡인 폐렴 위험의 증가 등의 이유로 국내 및 국외의 중환자실 환경에서 쉽게 공급이 중단되고 있는 사실을 감안할 때 더욱 의의가 크며, EN의 우수한 결과들을 강조하는 수만은 연구 결과(Bauer 2000, Binnekade 2004, Gramlich 2004, Hulst 2006, Prittie 2004, Reid 2006)를 뒷받침하는 좋은 결과로 생각된다.

5.4. 영양상태에 따른 누적 에너지 및 단백질 평형이 인공호흡기 사용일수 및 ICU 재원일수에 미치는 영향

환자의 영양상태와 임상적 결과에 대한 관련성은 1936년 Studley가 수술의 결과를 수술 전 영양상태 평가와 연결시키면서 시작되었다. 그는 수술 전 체중 감소가 20% 이상을 보인 환자에서는 수술 후 사망이 매우 높음을 보고하였다(Studley 1936). 이후 많은 연구에서 영양불량을 의미하는 지표들이(예-저단백혈증, 저알부민혈증, 체중감소율 등) 감염율 및 사망률을 비롯한 임상적 지표들과 관련됨이 보고 되었고 근래에 이르러서는 영양불량 환자들에게 수술 전 영양공급이 임상적 효과를 향상시킨다는 연구로까지 발전하기에 이르렀다(Dempsey 1988).

본 연구에서는 ICU 입실 시 영양상태에 따라 ICU 5일과 ICU 10일의 누적 에너지 및 단백질 평형의 상관관계를 분석한 결과, ICU 10일의 영양상태 양호군에서 누적이너지 평형이 ICU 재원일수 감소와 유의한 음의 상관관계를 보임(표 16, $r=-0.495$, $p=0.043$)을 확

인할 수 있었다.

반면, 중정도 혹은 심한 영양불량군에서는 누적 에너지 및 단백질 평형에 따른 ICU 재원일수와는 상관관계를 보이지 않았는데(표 16) 이는 앞에서도 지적했듯이 단백질 공급량 자체가 매일 일정하지 않고 목표량에 비해 매우 부족하며 또한 대상자들의 개인별 영양불량의 정도를 고려하지 않고 동일한 단백질 목표량에 의거하여 누적 평형을 계산함으로써 그 평형의 정도가 과소평가된 데 원인이 있을 것으로 생각된다.

본 연구의 결과는 Huang의 연구에서 ICU 입실 시 인체계측 평가에 의한 영양상태가 낮은 군 즉, 혈청 프리알부민 수치가 낮은 군에서 인공호흡기 사용일수와 총 재원일수가 증가되었다는 점에서 유사하다고 할 수 있겠다(Huang 2000).

5.5. 본 연구의 장점 및 제한점

본 연구의 장점으로는 첫째, 우리나라 중환자실에 장기간 재원하면서 인공호흡기를 사용한 중환자를 대상으로 영양공급의 정도와 임상적 결과와의 관계를 살펴 본 연구가 거의 없다는 점에서 의의가 크다. 둘째, 국내뿐 아니라 선진 외국을 포함하여 중환자를 대상으로 한 연구는 대개 그 규모가 작는데 비해 본 연구는 3년간에 걸쳐 226명의 환자를 대상으로 하여 다소 규모가 크다는 점에서 의미가 있다고 할 수 있다. 셋째, 중환자에서의 EN 공급에 대한 중요성은 아무리 강조해도 지나침이 없을 정도로 매우 중요한데 본 연구 결과, 국내 중환자를 대상으로 EN 공급이 호흡기 사용일수 및 ICU 재원일수와 유의한 음의 상관관계를 나타내 다시 한번 그 중요성을 확인할 수 있었고 EN의 잦은 공급 중단을 피할 수 있는 방법 및 선진 외국과 같이 빠른 EN 공급을 위한 의료 기술 발달의 필요성을 제시한다고 하겠다.

반면, 본 연구의 제한점으로는 첫째, 비록 연구에서는 임상적 결과에 주요 혼란 변수인 연령과 APACHE II Score로 보정은 하였으나 연구대상자의 질병의 종류와 상태가 다양하여 이로 인한 특성이 결과에 작용하였을 것으로 생각된다. 하지만 현실적으로 질병의 특성을 더욱 고려한다는 사실은 연구대상자의 수가 적어질 우려가 크고 이는 결

국 임상적 결과와의 관련성을 제시하기에는 어려울 수 있다는 점에서 용납될 수 있다고 생각한다.

둘째, 본 연구에서 EN과 PN의 적용 대상에 근본적인 차이가 있다는 점을 고려할 때, EN과 PN의 영양 공급을 임상적 결과와 비교한다는 자체는 매우 조심스러운 면이 있다. 본 연구는 EN, ENPN 그리고 PN의 결과를 단순히 비교하지 않고 각각의 군에서 누적 에너지 및 단백질 평형에 따른 정도를 인공호흡기 사용일수와 ICU 재원일수와 비교하는 것으로 이 점을 보완하였다.

셋째, ICU 입실 10일 동안의 에너지 및 단백질 공급만으로 이후 발생하는 임상적 결과와의 관련성을 제시하기에는 어려운 점이 없지 않다고 생각하나, 중환자에서 영양공급이 중요한 시기는 ICU 입실 초기 10일 이내이며, 나중의 충분한 영양공급이 초기의 손실을 보충하는 데에는 매우 긴 시간이 소요된다는 사실을 고려할 때 의미가 있다고 생각한다.

넷째, 본 연구에서 사용한 중환자 영양상태 평가 방법은 통일된 방법이 없어 연구자가 본원 ICU 환자를 대상으로 사용했던 방법을 적용하였는데, 타 연구에서 제시된 방법 역시 본 연구에 적용하기에는 문제점이 있었음을 고려할 때 향후 이에 대한 더 많은 연구가 필요하다고 생각한다.

제 6 장 요약 및 결론

중환자에게 ICU 입실 10일 동안에 제공된 에너지 및 단백질의 공급 정도가 인공호흡기 사용일수 및 ICU 재원일수에 영향을 미치는 지를 알아보기 위해 시행된 본 연구를 통해서 다음과 같은 결론을 내릴 수 있었다.

첫째, 중환자에게 에너지 및 단백질 공급은 대부분의 환자에서 목표량보다 매우 적게 공급되고 있음을 알 수 있었고, 이러한 문제 해결을 위하여 선진 외국에서와 같이 중환자실내 보다 적극적인 영양집중지원 프로토콜 개발 및 매일 제공되는 영양소량의 계산을 위해 컴퓨터 시스템의 도입을 고려해야 할 것으로 생각되었다.

둘째, ICU 10일의 누적 에너지 평형이 양호할수록 인공호흡기 사용일수 및 ICU 재원일수가 유의하게 감소함을 알 수 있었다. 이는 중환자 초기 영양 공급의 중요성을 의미하므로 ICU 입실 직후부터 다른 치료와 마찬가지로 충분한 영양공급이 중요함을 알리는 의료진 대상의 영양 교육이 무엇보다도 필요할 것으로 생각한다.

셋째, 영양공급 경로에 따른 누적 에너지 및 단백질 평형과 인공호흡기 사용일수 및 ICU 재원일수의 상관관계를 연구한 결과, EN으로 공급한 경우에만 임상적 지표들과 유의한적인 결과를 나타내 다시 한번 중환자에서의 EN 공급의 중요성을 알게 되었고, 더 나아가 EN 공급을 중단하는 요인에 대한 연구 및 빠른 EN을 위한 국내 의료 기술 발전의 필요성을 깨닫게 해주었다.

넷째, ICU 입실 시 영양상태 평가에 따른 임상적 결과와의 관계를 살펴본 결과, ICU 10일의 누적 에너지 평형이 양호할수록 ICU 재원일수의 유의한 감소를 확인할 수 있었으나, 향후 중환자 영양상태를 보다 정확하게 평가할 수 있는 표준화된 평가 방법의 필요성을 다시 한번 깨닫게 해주었다.

결론적으로 본 연구의 결과를 고려할 때, 중환자는 ICU 입실 직후 보다 적극적으로 가능한 EN을 통해 충분한 영양 공급이 이루어지도록 본 영양집중지원팀(NST)의 영양집중지원 프로토콜의 개선, 매일의 영양 공급량 계산을 위한 컴퓨터 시스템의 도입, 그리고 중환자 대상 미량 영양소 관련 연구 활성화 등이 이루어져야 하며 무엇보다도 의료진 대상의 정규적인 영양집중지원 교육을 통해 중환자 치료 시 영양 치료가 다른 의학 적 치료와 함께 동일 선상에서 시행될 수 있고 더 나아가 의학 교육에 임상영양 치료의 중요성이 더욱 강조되어야 할 것이다.

참고 문헌

국내 문헌

Lee S, Choi M, Kim Y, Lee J, Shin C. Nosocomial infection of malnourished patients in an intensive care unit. *Yonsei Med J* 2003;44(2):203-209.

정혜경, 이송미, 이재훈, 신증수. 지속적인 에너지 결핍이 중환자의 예후에 미치는 영향. *대한중환자의학회지*, 2005;10(1)49-53.

의료기관평가지침서. 보건복지부, 한국보건산업진흥원. 2005;207-209.

국외 문헌

Allison SP. The uses and limitations of nutritional support. *Clin Nutr* 1992;11(6):319-330.

AMA(American Medical Association), Dept. of Foods and Nutrition. Guidelines for essential trace element preparations for parenteral use. A statement by an expert panel. *JAMA* 1979;241(19):2051-2054.

Artinian V, Krayem H, DiGiovine B. Effects of early enteral feeding on the outcome of critically ill mechanically ventilated medical patients. *Chest* 2006;129(4):960-967.

Askanazi J, Weissman C, Rosenbaum SH, Hyman AI, Milic-Emili J. Nutrition and the respiratory system. *Crit Care Med* 1982;10:163-172.

Barr J, Hecht M, Flavin KE, Khorana A, Gould MK. Outcomes in critically ill patients before and after the implementation of an evidence-based nutritional management protocol. *Chest* 2004;125:1446-1457.

Baudouin SV, Evans TW. Nutritional support in critical care. *Clin in Chest Med* 2003;24(4):633-644.

Bauer P, Charpentier C, Bouchet C, Nace L, R. Raffy F, Gaconnet N. Parenteral with enteral nutrition in the critically ill. *Intensive Care Med* 2000;26:893-900.

- Beck AM, Balknas UN, Furst P, Hasunen K, Jones L, Keller U, Melchior J-C, Mikkelsen BE, Schauder P, Sivonen S, Zinck O, Oien H, Ovesen L. Food and nutritional care in hospitals: how to prevent undernutrition-report and guidelines from the Council of Europe. *Clin Nutr* 2001;20(5):455-460.
- Berger MM, Revelly J-P, Wasserfallen J-B, Schmid A, Bouvry S, Cayeux M-C, Musset M, Maravic P, Chioloro R. Impact of a computerized information system on quality of nutritional support in the ICU. *Nutrition* 2006;22:221-229.
- Binnekade JM, Tepaske R, Bruynzeel P, Mathus-Vliegen EMH, de Hann RJ. Daily enteral feeding practice on the ICU: attainment of goals and interfering factors. *Crit Care* 2004;9(3):R218-R225.
- Bruun LI, Bosaeus I, Bergstad I, Nygaard K. Prevalence of malnutrition in surgical patients: evaluation of nutritional support and documentation. *Clin Nutr* 1999;18:141-147.
- Buzby GP, Mullen JL, Mattews DC, Hobbs CL, Fischer JE. Prognostic nutrition index in gastrointestinal surgery. *Am J Surg* 1980;139:160-167.
- Cerra FB, Benitez MR, Blackburn GL, Irwin RS, Jeejeeboy K, Kats DP, Pingleton SK, Pomposelli J, Rombeau JL, Shronts E, Wolfe RR, Zaloga GP. Applied nutrition in ICU patients. A consensus statement of the American College of Chest Physicians. *Chest* 1997;111:769-778.
- Christman JW, McCain RW. A sensible approach to the nutritional support of mechanically ventilated critically ill patients. *Intensive Care Med* 1993;19:129-136.
- Coats KG, Morgan SL, Bartolucci AA, Weinsier RL. Hospital-associated malnutrition: a reevaluation 12 years later. *J Am Diet Assoc* 1993;93(1):27-33.
- Corish CA, Kennedy NP. Protein-energy undernutrition in hospital in-patients. *Br J Nutr*. 2000;83:575-591.
- Correia MI, Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clin Nutr* 2003;22:235-239.

Dempsey DT, Mullen JL, Buzby GP. The link between nutritional status and clinical outcome: can nutritional intervention modify it? *Am J Clin Nutr* 1988;47:352-356.

Dhaliwal R, Jurewitsch B, Harrietha D, Heyland DK. Combination enteral and parenteral nutrition in critically ill patients: harmful or beneficial? A systematic review of the evidence. *Intensive Care Med* 2004;30:1666-1671.

Dock-Nascimento DB, Tavares VM, de Auilar-Nascimento JE. Evolution of nutrition therapy prescription in critically ill patients. *Nutr Hosp* 2005;20(5):343-347.

Dvir D, Cohen J, Singer P. Computerized energy balance and complications in critically ill patients: An observational study. *Clin Nutr* 2006;25:37-44.

Dhaliwai R, Jurewitsch B, Harrietha D, Heyland DK. Combination enteral and parenteral nutrition in critically ill patients: harmful or beneficial? A systematic review of the evidence. *Intensive Care Med* 2004;30:1666-1671.

Edington J, Boorman J, Durrant E. et al. Prevalence of malnutrition on admission to four hospitals in England. The Malnutrition Prevention Group. *Clin Nutr* 2000;19:191-195.

Foster GD, Knox LS, Dempsey DT, Mullen JL. Caloric requirements in total parenteral nutrition. *J Am Coll Nutr* 1987;6:231-253.

Giner M, Laviano A, Meguid MM, Gleason JR. In a correlation between malnutrition and poor outcome in critically ill patients still exists. *Nutrition* 1995;12:23-29.

Gladden LB. Lactic acid: new roles in a new millennium. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001;98:395-397.

Gramlich L, Kichian K, Pinilla J, Rodych NJ, Dhaliwal R, Heyland DK. Does enteral nutrition compared to parenteral nutrition result in better outcomes in critically ill adult patients? A systematic review of the literature. *Nutrition* 2004;20:843-848.

Graves C, Saffle J, Morris S. Comparison of urine urea collection times in critically ill patients. *Nutr Clin Pract* 2005;20(2):271-275.

Hasselgren PO. Catabolic response to stress and injury: implications for regulations. *World J Surg* 2000; 24:E1452-1459.

- Hawker FH. How to feed patients with sepsis. *Curr Opin Crit Care*2000;6:247-252.
- Huang YC, Yen CE, Cheng CH, Jih KS, Kan MN. Nutritional status of mechanically ventilated critically ill patients :comparison of different types of nutritional support. *Clin Nutr* 2000;19(2) :101-107.
- Hulst JM, van Goudoever JB, Zimmermann LJ, Tibboel D, Joosten KF. The role of initial monitoring of routine biochemical nutritional markers in critically ill children. *J Nutr Biochem* 2006;17(1):57-62.
- Hulst JM, Joosten KF, Tibboel D, Goudoever JB. Causes and consequences of inadequate substrate supply to pediatric ICU patients. *Curr Opin Clin Nutr Metb Care*2006;9:297-303.
- Ishibashi N, Plank LD, Sando K, Hill GL. Optimal protein requirements during the first 2 weeks after the onset of critical illness. *Crit Care Med*1998;26:1529-1302.
- Kan M-N, Chang H-H, Sheu W-F, Cheng C-H, Lee B-J, Huang Y-C. Estimation of energy requirements for mechanically ventilated, critically ill patients using nutritional status. *Critical Care*2003(7):R108-R115.
- Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*1985. 13:818-29.
- Kondrup J, Allison SP, Elia M, Vellas B, Plauth M. ESPEN Guidelines for Nutrition Screening 2002. *Clin Nutr* 2003;22(4):415-421.
- Kruizenga HM, Van Tulder MW, Seidell JC, Thijs A, Ader HJ, Van Bokhorst-de van der Schueren MAE. Effectiveness and cost-effectiveness of early screening and treatment of malnourished patients. *Am J Clin Nutr* 2005;82:1082-1089.
- Kyle UG, Genton L, Pechard C. Hospital length of stay and nutritional status. *Curr Opni Clin Nutr Metab Care* 2005;8:397-402.
- Kyle UG, Schneider SM, Pirlich M, Lochs H, Hebuterne X, Pichard C. Does nutritional risk, as assessed by Nutritional Risk Index, increase during hospital stay? A multinational population-based study. *Clin Nutr* 2005;24:516-524.
- Lang CH, Frost RA. Role of growth hormone, insulin-like growth factor-1, and

- insulin-like growth factor binding proteins in the catabolic response to injury and infection. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2002;5:271-279.
- Lavery GG, Glover P. The metabolic and nutritional response to critical illness. *Curr Opin Crit Care* 2000;6:233-238.
- Liu Z, Barrett EJ. Human protein metabolism: its measurement and regulation. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2002;283:E1105-1112.
- Marla R, Dahn MS, Lange P. Influence of enteral and parenteral nutrition on splanchnic hemodynamics in septic patients. *Surg Infections* 2004;5(4):357-363.
- Marik PE, Zaloga GP. Early enteral nutrition in acutely ill patients: A systemic review. *Crit Care Med* 2001;29(12):2264-2270.
- Martin TR. The relationship between malnutrition and lung infections. *Clinics in Chest Med* 1987;8(3):359-372.
- McClave, SA, Seston, LK, Spain DA, Adams JL, Owens NA, Sullins MB, Blandford BS, Snider HL. Enteral tube feeding in the intensive care unit: Factors impeding adequate delivery. *Crit Care Med* 1999;27(7):1252-1256.
- McWhirter JP, Pennington CR. Incidence and recognition of malnutrition in hospital. *BMJ* 1994;308:945-948.
- Messner RL, Stephens N, Wheeler WE, Hawes MC, Effect of admission nutritional status on length of hospital stay. *Gastroenterol Nurs* 1991;13:202-205.
- Moore FA, Feliciano DV, Andrassy RJ, McArdle AH, Booth FV, Morgenstein-Wagner TB, Kellum JM Jr, Welling RE, Moore EE. Early enteral feeding, compared with parenteral, reduces postoperative septic complications-The results of a meta-analysis. *Ann Surg* 1992;216:62-69.
- Nitenberg G. Nutritional support in sepsis :still skeptical? *Curr Opin Crit Care* 2000;6(4):253-266.
- O'Leary-Kelly CM, Puntillo KA, Barr J, Stotts N, Douglas MK. Nutritional adequacy in patients receiving mechanical ventilation who are fed enterally. *Am J Crit Care* 2005;14(3), 222-230.

- Pablo AMR, Izaga MA, Alday LA. Assessment of nutritional status on hospital admission: nutritional scores. *Eur J Clin Nutr* 2003;57:824-831.
- Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J. A metaanalysis of treatment outcomes of early enteral versus early pareteral nutrition in hospitalized patients. *Crit Care Med* 2005;33(1):213-220.
- Petros S, Englemann L. Enteral nutrition delivery and energy expenditure in medical intensive care patients. *Clin Nutr* 2006;25(5):51-59.
- Prittie J, Barton L. Route of nutrient delivery. *Clin Tech Small Anim Pract* 2004;19(1):6-8.
- Raguso CA, Dupertuis YM, Claude P. The role of visceral proteins in the nutritional assessment of intensive care unit patients. *Current Opinion in Clin Nutr* 2003;6(2):211-216.
- Reid C. Frequency of under- and overfeeding in mechanically ventilated ICU patients : Causes and possible consequences. *J Hum Nutr Diet* 2006;19(1):13-22.
- Reid CL, Nutritional requirements of surgical and critically-ill patients: do we really know what they need? *Proc Nutr Soc* 2004;63:467-472.
- Reilly JJ, Hull SF, Albert N, Waller A, Bringardener S. Economic impact of malnutrition : a model system for hospitalized patients. *J Parenter Enteral Nutr* 1988;12(4):371-376.
- Rochester DF, Esau SA. Malnutrition and the respiratory system. *Chest* 1984; 85:411-414.
- Rubinson L, Diette GB, Song X, Brower RG, Krishnan JA. Low caloric intake is associated with nosocomial blood stream infections in the medical intensive care unit. *Crit Care Med* 2004;32(2):350-357.
- Schaffner W. Prevention and control of hospital acquired infections. In: Benett JC, Plum F, editors. Cecil Textbook of Medicine. 20th ed. Philadelphia, WB Saunders CO. 1996; 1548-53.
- Seltzer MH, Fletcher HS, Slocum BA, Engler PE. Instant nutritional assessment in the

- intensive care unit. *J Parenter Enteral Nutr* 1981;5(1):70-72.
- Simpson F, Doig GS. Parenteral vs. enteral nutrition in the critically ill patients : a meta-analysis of trials using the intention to treat principle. *Intensive Care Med* 2005;26:893-900.
- Schneider SM, Veyress P, Pivox X, et al. Malnutrition in an independent factor associated with nosocomial infections. *Br J Nutr* 2004;92:105-111.
- Schultz MJ, Spronk PE. Overweight in ICU patients. Is the body mass index reliable? *Chest* 2005;27(2):683-684.
- Shin C. Nutrition support team in ICU. In: The 11th PENSA Congress program and abstracts. Parenteral and enteral nutrition society of Asia. 2005;157-159.
- Studley HO. Percentage of weight loss: a basic indicator of surgical risk in patients with chronic peptic ulcer. *JAMA* 1936;106:458-460.
- Stratton RJ, King CL, Stroud MA, Jackson AA, Elia M. 'Malnutrition University Screening Tool' predicts mortality and length of hospital stay in acutely ill elderly. *Br J Nutr* 2006;95:325-3330.
- Streat SJ, Beddoe AH, Hill GL. Aggressive nutritional support does not prevent protein loss despite fat gain in septic intensive care patients. *J Trauma* 1987;27:262-266.
- Sriram K. Micronutrient supplementation in critically ill patients. In: The 11th PENSA Congress Program and Abstracts. Parenteral and enteral nutrition society of Asia. 2005; 42-56.
- Umali MN, Llido LO, Francisco EM, Sioson MS, Gutierrez EC, Navarrette EG, Encarnacion MJ. Recommended and actual calorie intake of intensive care unit patients in a private tertiary care hospital in the Philippines. *Nutrition* 2006;22(4):345-349.
- Villet S, Chiolero RL, Bollmann MD, Revelly J-P, Cayeux M-C, Delarue J, Berger MM. Negative impact of hypocaloric feeding and energy balance on clinical outcome in ICU patients. *Clin Nutr* 2005;24:502-509.

- Waitzberg JP, Caiaffa WT, Correia MI. Hospital malnutrition ; the Brazilian national survey (IBRANUTRI): a study of 4000 patients. *Nutrition* 2001;**17**:573-580.
- Wernerman J, Hammarqvist F, Gamrin L, Essen P. Protein metabolism in critical illness. *Baillieres Clin Endocrinol Metab* 1996;**10**:603-615.
- Wilmore DW. Catabolic illness. Strategies for enhancing recovery. *N Engl J Med* 1991;**325**(10):695-702.
- Ziegler TR, Gatzert C, Wilmore DW. Strategies for attenuating protein-catabolic responses in the critically ill. *Annu Rev Med* 1994;**45**:459-480.

ABSTRACT

The Effect of Cumulative Energy and Protein Balances on Lengths of Ventilation and ICU Stay in Critically Ill Patients

Song Mi Lee

Department of Public Health

The Graduate School

Yonsei University

Critically ill patients are frequently hypermetabolic, catabolic and at risk of underfeeding. The aim of study was to evaluate the relationship between cumulative energy & protein balance and outcomes in critically ill patients.

Prospective observational study has been conducted on the critically ill patients staying more than 5 days in the ICU of a tertiary university hospital. During 3 years since Jan. 2003, demographic data, route of nutrition support, nutritional status at ICU admission, lengths of ventilation and ICU stay were recorded. We calculated daily energy & protein balance (energy & protein delivery - target amount of energy & protein), and figured out the sum of the balances for ICU 10 and 5 days. The target amount of calorie was calculated as 25kcal/kg/day and the target amount of protein was calculated as 1.2g/kg/day. The patients were classified into three groups, such as enteral nutrition(EN), enteral & parenteral nutrition(ENPN), and parenteral nutrition(PN) according to the route of nutrition support. And also, the patients were classified into three groups, such as well-nourished, moderate

malnourished and severe malnourished according to the nutritional status at ICU admission.

Two hundred and twenty six patients(151 male and 75 female) were enrolled. Mean age was 64.9 ± 15.9 years. APACHE II Score was 18.9 ± 8.7 , mechanical ventilation lasted 10.2 ± 6.8 days, the rate of nosocomial infection was 12.4%, ICU stay was 12.1 ± 6.2 days, and ICU mortality was 27.4%. On ICU 10 day cumulative energy balance(CEB) was $-6,078 \pm 3,794$ kcal and cumulative protein balance(CPB) was -211 ± 300 g.

After adjusting with age and APACHE II Score, we analyzed correlation between CEB & CPB and the outcomes. We could find the significant negative correlation between CEB and the length of ICU stay ($r=-0.145$, $p=0.033$) on ICU 10 day and also we saw the negative trend between CEB and the length of ventilation ($r=-0.126$, $p=0.065$). In EN group, we could find that CEB as well as CPB correlated with the length of ventilation significantly (energy; $r=-0.252$, $p=0.029$, protein; $r=-0.228$, $p=0.049$), and also with the length of ICU stay (energy; $r=-0.266$, $p=0.021$, protein; $r=-0.244$, $p=0.035$) on ICU 10 day. In well-nourished patients($n=19$), we could find negative significant correlation between CEB and the length of ICU stay($r=-0.495$, $p=0.043$).

Most of the study patients were underfed relative to the energy and protein target. There was significant negative correlation between CEB and the length of ICU stay on ICU 10 day. Especially in EN group we confirmed the significant negative correlation between CEB & CPB and the length of ventilation & ICU stay. More rapid and adequate nutrition support through EN must be considered to produce the effective clinical outcomes in critically ill patients.

Key words : critically ill patients, cumulative energy balance, length of ventilation, duration of ICU stay, nutrition support, enteral nutrition, parenteral nutrition