# **Original Article**

J Clin Nutr 2018;10(1):9-19 pISSN 2289-0203 • eISSN 2383-7101 https://doi.org/10.15747/jcn.2018.10.1.9



# 조혈모세포이식을 시행한 소아 환자에서 정맥영양의 유효성 평가

임수영<sup>1</sup>, 정민재<sup>1,2</sup>, 박지은<sup>1,2</sup>, 김재송<sup>1</sup>, 김수현<sup>1</sup>, 유철주<sup>3</sup>, 손은선<sup>1</sup>

연세대학교의료원 세브란스병원 <sup>1</sup>약무국, <sup>2</sup>소아영양집중지원팀, <sup>3</sup>소아혈액종양과

# Effects of Parenteral Nutrition in Pediatric Patients with Hematopoietic Stem Cell Transplantation

Soo Young Lim<sup>1</sup>, Min Jae Jung<sup>1,2</sup>, Ji Eun Park<sup>1,2</sup>, Jae Song Kim<sup>1</sup>, Soo Hyun Kim<sup>1</sup>, Chuhl Joo Lyu<sup>3</sup>, Eun Sun Son<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Pharmacy, <sup>2</sup>Pediatric Nutrition Support Team, <sup>3</sup>Department of Pediatric Hematology Oncology, Severance Hospital, Yonsei University Health System, Seoul, Korea

**Purpose:** This study examined the effects of parenteral nutrition (PN) on the nutritional status, clinical improvement, and PN-related complications in pediatric patients who had undergone hematopoietic stem cell transplantation (HSCT).

Methods: A retrospective audit of 110 pediatric patients (age ≤18), who underwent HSCT from March 2015 to February 2017 was undertaken. The patients were divided into 3 groups based on the ratio of daily calorie supplementation to the daily calorie requirement (ROCS). The clinical factors related to the nutritional status, such as difference in body weight (BW), body mass index (BMI), percent ideal body weight (PIBW), total protein (T.protein), and albumin; the early clinical outcome, such as PN-duration, length of hospitalization (LOH), engraftment day (ED), graft-versus-host disease, sepsis, pneumonia and mucositis; and PN-related complications, including elevation of total bilirubin (T.bil), direct bilirubin (D.bil), aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, glucose and cholesterol levels, and hepatic veno-occlusive disease were analyzed using the electronic medical records. Additional analysis subject to auto-HSCT and allo-HSCT patients was also performed.

Results: The very-low-ROCS, low-ROCS, and satisfied-ROCS group were 30 (27.3%), 47 (42.7%), and 33 (30.0%) patients, respectively. The PN-duration (P=0.005, z=-2.271), LOH (P=0.023, z=-2.840), ED (P<0.001, z=-3.695), T.bil elevation (P<0.001, z=-3.660), and D.bil elevation (P=0.002, z=-3.064) tended to decrease with increasing ROCS. The difference in the PN-duration (P=0.017), ED (P=0.001), T.bil elevation (P=0.001), and D.bil elevation (P=0.011) in the 3 groups was statistically significant. In the auto-HSCT patients, the change in BW (P=0.031, z=+2.154), PIBW (P=0.029, z=+2.187), and BMI (P=0.021, z=+2.306) tended to increase. In the allo-HSCT patients, the change in T.protein (P=0.022, z=+2.286) increased but the ED (P=0.021, z=-2.304) decreased. Conclusion: Aggressive PN supplementation has an effect on maintaining the nutritional status and achieving better early outcomes in pediatric HSCT patients, whereas it has no effect on increasing the PN-related complications.

Key Words: Hematopoietic stem cell transplantation, Parenteral nutrition, Pediatrics

Received Jan 31, 2018; Revised Feb 22, 2018; Accepted Feb 24, 2018

Correspondence to Eun Sun Son

Department of Pharmacy, Severance Hospital, Yonsei University Health System, 50-1 Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 03722, Korea

Tel: +82-2-2228-6896, Fax: +82-2-2227-7983, E-mail: SESPHARM@yuhs.ac

#### Conflict of interest: None.

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

# 서 론

조혈모세포이식(hematopoietic stem cell transplantation, HSCT)이란 조혈모세포의 분화와 증식의 이상으로 발생하는 각종 조혈기 질환을 치료하기 위해 병적 조혈모세포를 제거하고 건강한 조혈모세포를 이식하는 치료법이다. HSCT를 시행한 환자들은 이식 전 고용량의 화학요법이나 방사선치료와 같



은 강력한 전 처치단계와 이식편대숙주병(graft-versus-host disease, GVHD)과 같은 이식 후 합병증으로 인해 오심, 구토, 점막염, 설사 등 심한 위장관 부작용이 빈번하게 발생한다.<sup>2</sup> 또 한 HSCT 직후부터 생착까지의 초기 기간에는 여러 합병증과 함께 이식 후 회복하는 과정이 필요하기 때문에 영양요구량이 150%에서 최대 200%까지 상승하기도 한다.<sup>3-7</sup> 그 결과 경구식 이만으로는 1일 영양요구량을 충족시킬 수 없는 경우가 발생하 며 이로 인해 영양 불균형에 빠지기 쉽기 때문에 이를 충족할 수 있는 적절한 영양공급 계획이 필요하다. <sup>8-10</sup> 이때 영양공급이 부 족하여 영양 불균형으로 이어지는 경우 사망률, 재원일수, 이식 후 합병증 발생률 증가 등 이식 후 임상적 예후에 부정적인 영향 을 미칠 수 있다는 연구가 보고된 바 있다.<sup>9,11-13</sup> 또한 HSCT를 시행한 환자에서 적절한 영양관리가 이루어졌을 때 생존율 향 상 및 재발 감소와 같은 장기적 예후에 긍정적인 영향을 미친다 는 결과가 보고되기도 하였다. <sup>8,14,15</sup> 따라서 HSCT 전·후 환자의 영양상태 유지는 매우 중요하며, 이에 따라 1일 요구량에 비교 해 부족한 열량공급을 위해 정맥영양(parenteral nutrition, PN)을 시행한다.

그러나, HSCT를 시행한 소아 환자에 대해서는 아직까지 명 확한 가이드라인이 마련되지 않아 치료 시 충분한 영양이 공급 되지 못하는 경우가 빈번하게 발생하며, HSCT를 시행하는 의 료기관마다 PN 공급 프로토콜이 다양하게 존재한다. 16 HSCT 환자의 치료특성 상 여러 약제를 투여해야 하는 데 반해 소아의 체중을 기반으로 한 수액 요구량은 제한적이다. 이 때문에 PN 공급량이 허용 가능한 수액 부피를 초과할 것에 대한 우려가 발 생하기도 한다. 이러한 요인들과 PN 관련 부작용 발생에 대한 우려 때문에 공급 가능한 부피임에도 충분한 영양을 공급하지 못하거나, 여러 가지 상황을 고려하여 중재를 실시하여도 처방 에 반영되지 않는 경우도 발생한다.<sup>17</sup> 또한 성인 암 환자 및 HSCT 환자에게 공급되는 영양지원과 PN 공급에 대한 연구는 진행된 바 있지만 아직 국내에서 소아 HSCT 환자를 대상으로 하는 PN 공급에 대한 연구는 미흡한 실정이다. 18 따라서 HSCT 를 시행한 소아 환자에서 PN 공급에 대한 기준이 필요할 것으 로 생각되며, 이에 본 연구에서는 영양요구량 대비 공급된 열량 (kcal)의 정도가 환자의 영양상태 및 단기적 임상예후에 미치는 영향을 비교 평가하고자 하였다. 또한 PN 관련 부작용과 연관 된 지표를 관찰하여 보충적인 PN 공급이 HSCT를 시행한 소 아 환자에게 미치는 영향을 분석하고자 하였다.

# 대상 및 방법

#### 1. 연구대상

#### 1) 수집기간

2015년 3월 1일부터 2017년 2월 28일까지 선정기준 환자의 전자의무기록을 수집하였다.

#### 2) 선정 및 제외기준

연세대학교의료원 세브란스병원에서 HSCT를 시행한 소아 (18세 이하) 환자 중 PN을 공급받은 환자를 대상으로 하였으며 전자의무기록으로 조회가 불가능한 환자, HSCT 시행 후 100일 이내에 추적이 불가능하거나 타 병원으로 전원된 환자는 연구대상에서 제외하였다.

## 2. 연구방법

본 연구는 연세대학교의료원 세브란스병원의 기관윤리위원 회(Institutional Review Board, IRB)의 승인 하에 시행되었으 며, 후향적으로 연구 대상자의 전자의무기록을 검토하여 자료 를 수집하였다(IRB no. 4-2017-1027).

본 연구에서 1일 요구량은 Schofield (WH)식을 기준으로 각 환자의 질병학적 상태를 고려하여 기초에너지소비량(basal energy expenditure)의 130%~150%로 계산하였으며, 경구 및 PN을 통해 공급된 총 열량이 영양요구량의 70% 이상에 도달하 면 공급량이 양호한 것으로 평가하였다. 2 1일 요구량 및 공급된 열량은 이식 시점부터 PN 종료시점까지의 평균값으로 나타내 었다. HSCT를 시행한 소아 환자에서 영양공급량은 요구량에 비해 적은 경우가 많으므로 공급된 열량이 70% 이상인 환자수 에 비해 70% 미만인 환자수가 많을 것으로 예상하였다. 19 이에 본 연구에서는 영양공급량이 안정시 에너지소비량(resting energy expenditure)의 50%에 도달하면 PN 공급을 중단하도록 설계된 선행연구를 근거로 이와 동일한 공급량인 1일 요구량의 약 45%를 기준으로,<sup>20</sup> 70% 미만 환자군을 1일 요구량의 45% 미만과 45% 이상~70% 미만으로 세분화하였다. 따라서 선정 기준에 해당하는 환자들을 1일 요구량대비 공급된 열량의 비율 에 따라 세 개의 군(초저공급군: <45%, 저공급군: ≥45%~ <70%, 요구량충족군: ≥70%)으로 나누었으며, 이식 시점(이 식 하루 전)부터 PN 종료시점까지의 영양상태와 관련된 생화 학적 수치를 비교하고 단기적 임상예후를 분석하였다.

환자의 성별, 나이, 체중, 표준체중비율, 체질량지수, PN의 종류, 주진단명, 이식방법(동종이식, 자가이식), 이식한 조혈모세포의 종류(골수, 말초혈액)를 수집하였으며, 이식 하루 전의 생화학적 수치를 수집하여 대상환자의 특성을 분석하였다.



1차 평가항목으로서 영양상태를 평가하기 위하여 체중변화율, 표준체중비율의 변화 및 체질량지수의 변화를 분석하였다. 2차 평가항목으로서 영양상태와 관련된 생화학적 수치인 total protein (T.protein), albumin 값의 이식 시점과 PN 종료시점에서의 변화를 분석하였다. 또한 단기적 임상예후를 평가하기위하여 정맥영양 공급일수(PN 기간), 재원일수, 생착일수, GVHD 발생여부, 패혈증 발생여부, 폐렴 발생여부, 점막염 발생여부를 분석하였다. PN 공급의 안전성을 평가하기 위하여 생화학적 지표로서 total bilirubin (T.bil), direct bilirubin (D.bil), aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), glucose, cholesterol 수치의 상승정도를 사용하였으며 hepatic veno-occlusive disease (VOD)의 발생여부를 분석하였다. 수치의 상승정도는 이식시점의 기저수치와이식시점부터 PN 종료시점까지의 기간 동안 기록된 최대값의 차이를 의미한다.

#### 3. 통계분석

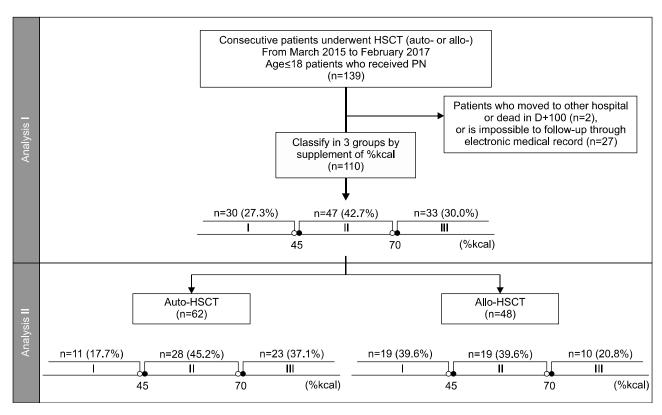
통계분석에 앞서 시행한 정규성 검정결과 모든 지표에서 정규성을 만족하지 않아 다음과 같은 통계법을 활용하였다.

명목형 변수는 chi-square test를 시행하여 빈도수 및 비율(n,

[%])로 표현하였다. 연속형 변수는 중앙값과 범위(median [max-min])로 표현하였고, 통계처리 시 평균 순위(mean rank)값으로 변환하여 다음의 세 가지 검정법으로 분석하였다. 세 군 간의 크기비교를 위해 Kruskal-Wallis test (K-W test)를 이용하였으며 P<0.05일 때 세 군 중 유의한 차이를 보이는 군이 있는 것으로 평가하였다. 사후검정으로서 Mann-Whitney test (M-W test)를 이용하여 K-W test에서 유의했던 지표에 대해서 세 군 중 유의한 차이를 보이는 두 군을 확인하였으며 이때 P<0.017 (0.05/3)인 경우 통계적으로 유의한 차이가 있는 것으로 평가하였다. 또한 세 군에서 증가 · 감소의 경향성을 분석하기 위해 Jonckheere-Terpstra test (J-T test)를 이용하였으며 P<0.05일 때 통계적으로 유의하며 z>0일 때 증가, z<0일 때 감소의 경향성을 보이는 것으로 평가하였다. 통계분석 도구로서 IBM SPSS Statistics ver. 24.0 (IBM Co., Armonk, NY, USA)을 이용하였다.

# 결 과

2015년 3월 1일부터 2017년 2월 28일까지 한 상급 종합병원에서 HSCT를 시행한 소아(18세 이하) 환자 중 PN을 공급받은



**Fig. 1.** Design of the study. Analysis I: 110 patients were classified in 3 groups and analyzed. Analysis II: (additional analysis) the patients, who underwent auto-hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) or allo-HSCT respectively were classified in 3 groups and analyzed. Auto = autogenetic; Allo = allogeneic; PN = parenteral nutrition; %kcal=(total calories intake)/(daily nutritional requirement)×100.



환자는 총 139명이었다. 그 중 이식 후 100일 이내 사망한 2명의 환자와 추적기간 중 전자의무기록을 조회할 수 없는 27명의환자를 연구대상에서 제외하였다. 선정된 환자 중 상기 기간 동안 1회 이상 이식을 받은 경우가 존재하였으며 각 이식건수 1회를 환자수로 산정하였다(Fig. 1).

#### 1. HSCT 시행 전 환자 특성

110명의 환자 중 초저공급군에 해당하는 환자는 30명 (27.3%), 저공급군 47명(42.7%), 요구량충족군 33명(30.0%) 이었다. 이식시점에서 성별, 표준체중비율 및 PN의 종류는 세

군 간 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았고, 나이 (P=0.002), 나이 분포(P<0.001), 체중(P<0.001), 체질량지수(P=0.013), 기저질환(P=0.035), 이식방법(P=0.026) 및 이식종류(P=0.043)에서 차이를 보였다. 환자특성 중에서 결과해석에 영향을 줄 수 있는 이식방법이 차이를 보였으므로 자가이식 환자군과 동종이식 환자군을 분류하여 독립적으로 추가분석을 진행하였다. 추가분석 시 전체 환자 110명을 대상으로 시행한 분석과 동일한 지표 및 방법을 이용하여 진행하였다. 110명의 환자 중 자가이식 환자는 62명(56.4%), 동종이식 환자는 48명(43.6%)이었다(Table 1). 이식시점의 영양상태와 관련된

**Table 1.** General characteristics of patients at the time of HSCT (D-1) (n=110)

Characteristic	Group I $(n=30)$	Group II (n=47)	Group III (n=33)	P-value
Patients	30 (27.3)	47 (42.7)	33 (30.0)	
Sex				0.650
Male	21 (70.0)	28 (59.6)	21 (63.6)	
Female	9 (30.0)	19 (40.4)	12 (36.4)	
Age (y)	13 $(1.0 \sim 17.0)$	$4.5 (0.0 \sim 18.0)$	$3.5 (0.0 \sim 17.0)$	$0.002^{a}$
Group of age (y)				< 0.001 <sup>a</sup>
Neonate & infant $(0 \le y \le 2)$	2 (6.7)	4 (8.5)	9 (27.3)	
Early childhood $(2 \le y \le 6)$	8 (26.7)	22 (46.8)	12 (36.4)	
Middle childhood ( $6 \le y < 12$ )	2 (6.7)	12 (25.5)	7 (21.2)	
Early adolescence (12≤y<19)	18 (60.0)	9 (19.1)	5 (15.2)	
Body weight (kg)	$44.0 (10.5 \sim 67.6)$	$18.1 (9.5 \sim 72.5)$	$15.6 \ (7.5 \sim -57.5)$	$< 0.001^{a}$
%IBW (%) <sup>b</sup>	$97.8 (67.4 \sim 171.8)$	$101.1 \ (71.6 \sim 135.8)$	98.1 $(27.5 \sim 146.8)$	0.710
BMI $(kg/m^2)^c$	$18.9 (15.1 \sim 28.1)$	$16.5 (13.0 \sim 24.2)$	$16.2 (13.6 \sim 22.7)$	$0.013^{a}$
Type of parenteral nutrition				0.406
2-in-1 (glucose based)	2 (6.7)	2 (4.3)	4 (12.1)	
3-in-1 (lipid based)	28 (93.3)	45 (95.7)	29 (87.9)	
ROCS	$37.0 (3.0 \sim 44.0)$	$54.0 (45.0 \sim 69.0)$	$87.0 (71.0 \sim 121.0)$	$< 0.001^{a}$
Primary disease				$0.035^{a}$
ALL	9 (30.0)	12 (25.5)	2 (6.1)	
AML	7 (23.3)	7 (14.9)	2 (6.1)	
CML	1 (3.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Malignant lymphoma	2 (6.7)	1 (2.1)	1 (3.0)	
Ewing's sarcoma	1 (3.3)	0 (0.0)	1 (3.0)	
Wilms' tumor	0 (0.0)	1 (2.1)	3 (9.1)	
Brain tumor	3 (10.0)	11 (23.4)	14 (42.4)	
Neuroblastoma	2 (6.7)	8 (17.0)	3 (9.1)	
Aplastic anemia	3 (10.0)	1 (2.1)	5 (15.2)	
Rhabdomyosarcoma	2 (6.7)	5 (10.6)	1 (3.0)	
Etc.	0 (0.0)	1 (2.1)	1 (3.0)	
Graft type				$0.026^{a}$
Autologous HSCT	11 (36.7)	28 (59.6)	23 (69.7)	
Allogeneic HSCT	19 (63.3)	19 (40.4)	10 (30.3)	
Stem cell source				$0.043^{a}$
Peripheral blood	22 (73.3)	42 (89.4)	31 (93.9)	
Bone marrow	8 (26.7)	5 (10.6)	2 (6.1)	

Values are presented as number (%) or median (range).

HSCT = hematopoietic stem cell transplantation; D-1 = the day before transplantation day; Group I = <45%kcal; Group II =  $\ge45\%$ kcal; Group III =  $\ge70\%$ kcal; %IBW = %ideal body weight; BMI = body mass index; ROCS = ratio of daily calorie supplementation to the daily calorie requirement; ALL = acute lymphocytic leukemia; AML = acute malignant leukemia; CML = chronic malignant leukemia.  $^{a}P<0.05$ .  $^{b}\%$ IBW (%) = (body weight)/(IBW)×100.  $^{c}BMI$  (kg/m²) = (body weight)/(height)².



생화학적 수치로서 T.protein, albumin 수치를 분석하였을 때세 군 간 유의한 차이가 없었다(Table 2). PN 관련 부작용과 연관이 있는 지표로서 이식시점의 T.bil, D.bil, AST, ALT, glucose, cholesterol 수치를 분석하였을 때 T.bil (P=0.012)과 D.bil (P=0.043)에서 차이가 있었으며 나머지 지표에서는 세군 간 유의한 차이가 없었다(Table 2).

#### 2. HSCT 시행 전과 PN 공급 후 영양상태 비교

이식 시점과 PN 종료시점에서 환자의 체중변화율을 J-T test 와 K-W test를 이용하여 분석하였다. 그 결과, 각 환자의 요구량 대비 공급된 열량의 비율이 높을수록 각 지표의 평균순위 값이 체중변화율(47.8; 55.5; 62.5), 표준체중비율의 변화(48.6; 55.7; 61.6), 체질량지수의 변화(47.9; 56.2; 61.5)에서 점차 증가하였으나 두 분석방법에서 모두 통계적으로 유의하지 않았다

(Table 3). 2차 평가 항목인 영양상태와 관련된 생화학적 지표로서 T.protein과 albumin의 변화량을 분석한 결과, 각 환자의 요구량 대비 공급된 열량의 비율이 높을수록 각 지표의 평균순위 값이 T.protein의 변화(50.5; 57.2; 57.6), albumin의 변화(48.7; 58.0; 58.1)에서 점차 증가하였으나 J-T test와 K-W test를 이용한 두 분석방법에서 모두 통계적으로 유의하지 않았다 (Table 3).

#### 3. PN 공급 후 단기적 임상예후 평가

단기적인 임상예후를 평가하기 위해 J-T test를 이용하여 분석하였을 때 각 환자의 요구량 대비 공급된 열량의 비율이 높을 수록 PN 기간(P=0.005, z=-2.271), 재원일수(P=0.023, z=-2.840), 생착일수(P<0.001, z=-3.695)가 통계적으로 유의하게 감소하는 경향성을 나타냈다. 또한 K-W test를 이용한 세 군

Table 2. Laboratory data at the time of HSCT (D-1)

Serum concentration	Group I (n=30)	Group II (n=47)	Group III (n=33)	P-value
Total protein (g/dL)	5.9 (4.8 ~ 8.5)	5.8 (4.3~6.8)	5.8 (1.2~6.7)	0.693
Albumin (g/dL)	$3.8 (3.2 \sim 4.9)$	$3.8 (2.8 \sim 4.4)$	$3.8 (2.9 \sim 4.3)$	0.839
Total bilirubin (mg/dL)	$0.6 (0.1 \sim 4.8)$	$0.3 (0.1 \sim 1.6)$	$0.3 (0.1 \sim 1.4)$	$0.012^{a}$
Direct bilirubin (mg/dL)	$0.2 (0.1 \sim 1.1)$	$0.1 (0.1 \sim 0.7)$	$0.1 \ (0.1 \sim 0.6)$	$0.043^{a}$
AST (IU/L)	$38.5 (10.0 \sim 711)$	$47.0 (12.0 \sim 265)$	$48.5 (16.0 \sim 421)$	0.832
ALT (IU/L)	$35.0 (14.0 \sim 884)$	$54.5 (9.0 \sim 213)$	$39.0 (9.0 \sim 210)$	0.705
Glucose (mg/dL)	$105 (75.0 \sim 360)$	99.0 $(71.0 \sim 318)$	$98.0 (79.0 \sim 155)$	0.281
Cholesterol (mg/dL)	149.5 (72.0~235)	$147.5 (96.0 \sim 300)$	$138.5 (89.0 \sim 207)$	0.138

Values are presented as median (range).

HSCT = hematopoietic stem cell transplantation; D-1 = the day before transplantation day; Group I = <45%kcal; Group II =  $\ge45\%$ kcal; Group III =  $\ge70\%$ kcal; AST = aspartate aminotransferase; ALT = alanine aminotransferase.  $^{a}P<0.05$ .

Table 3. Analysis of variation in the factors related with nutritional status from D-1 to last-PN day

Variable	Group I (n=30)	Group II (n=47)	Group III (n=33)	K-W P-value	J-T P-value	J-T z-value
Percentile of ΔBW <sup>a</sup> (%)	-3.9	-1.5	-0.4	0.186	0.056	+1.907
	$(-16.3 \sim +7.6)/47.8$	$(-23.6 \sim +8.2)/55.5$	$(-40 \sim +4.6)/62.5$			
Δ%Ideal body weight <sup>b</sup> (%)	-4.0	-1.4	-0.8	0.270	0.090	+1.696
	$(-17.2 \sim +9.6)/48.6$	$(-23.8 \sim +7.8)/55.7$	$(-39.3 \sim +4.9)/61.6$			
$\Delta Body mass index^b (kg/m^2)$	-7.6	-0.3	-0.2	0.230	0.078	+1.763
	$(-3.2 \sim +2.0)/47.9$	$(-5.0 \sim +1.5)/56.2$	$(-6.2 \sim +0.8)/61.5$			
ΔTotal protein <sup>b</sup> (g/dL)	0.3	0.4	0.8	0.603	0.361	+0.914
	$(-1.2 \sim +1.9)/50.5$	$(-1.8 \sim +2.1)/57.2$	$(-2.1 \sim +4.8)/57.6$			
ΔAlbumin <sup>b</sup> (g/dL)	-0.2	-0.1	-0.1	0.391	0.243	+1.168
,	$(-0.9 \sim +0.8)/48.7$	$(-1.4 \sim +1.0)/58.0$	$(-1.9 \sim +0.9)/58.1$			

Values are presented as median (range)/mean rank.

D-1 = the day before transplantation day; PN = parenteral nutrition; Group I = <45%kcal; Group II = ≥45%kcal ~ <70%kcal; Group III = ≥70%kcal; K-W = Kruskal-Wallis test; J-T = Jonckheere-Terpstra test; BW = body weight.

<sup>&</sup>lt;sup>a</sup>Percentile of  $\triangle BW$  (%) = [{(BW of last-PN day)-(BW of D-1)}/(BW of D-1)]×100. <sup>b</sup> $\triangle data$  = (data of last-PN day)-(data of D-1).



간 크기 비교에서는 PN 기간(P=0.017) 및 생착일수(P=0.001)가 통계적으로 유의한 차이를 보여 세 군 중 유의한 차이가 있는 군이 있음을 확인하였다(Table 4). 따라서 M-W test를 이용한 사후검정을 시행한 결과 PN 기간은 초저공급군과 요구 량충족군(평균순위 39.0 vs. 25.6, P=0.004) 사이에서 통계적으로 유의한 차이가 있었고, 생착일수는 초저공급군과 저공급군(평균순위 46.9 vs. 33.9, P=0.012), 초저공급군과 요구량충족군(평균순위 40.6 vs. 24.2, P<0.001) 사이에서 두 군 간 유의한 차이가 있었다(Table 4). Chi-square test를 이용하여 GVHD 발생여부, 패혈증 발생여부, 폐렴 발생여부, 점막염 발생여부를 분석하였을 때 세 군 간 유의한 차이는 보이지 않았다 (Table 4).

# 4. PN 공급의 안전성 평가

PN 관련 부작용과 관련된 생화학적 지표를 J-T test를 이용 하여 분석하였을 때 각 환자의 요구량 대비 공급된 열량의 비율 이 높을수록 T.bil의 상승정도(P<0.001, z=-3.660) 및 D.bil 의 상승정도(P=0.002, z=-3.064)가 통계적으로 유의하게 감 소하는 경향성을 나타냈다. K-W test를 이용한 세 군 간 크기 비교에서는 T.bil의 상승정도(P=0.001) 및 D.bil의 상승정도 (P=0.011)에서 통계적으로 유의한 차이를 보였다. 따라서 세 군 중 유의한 차이가 있는 군을 확인하기 위해 M-W test를 이용 한 사후검정을 시행한 결과, 초저공급군과 요구량충족군 사이 에서 T.bil 상승정도(평균순위 40.3 vs. 24.4, P=0.001)와 D.bil 상승정도(평균순위 37.2 vs. 24.6, P=0.004) 모두 두 군 간 유의한 차이를 나타냈다. 그 외의 지표에서 각 환자의 요구량 대비 공급된 열량의 비율이 높을수록 각 지표의 평균순위 값이 AST 상승정도(61.3; 55.4; 50.3), ALT 상승정도(60.7; 55.9; 50.2)에서 점차 증가하였으나 통계적으로 유의하지 않았으며, glucose, cholesterol의 상승정도는 K-W test와 J-T tset 모두 에서 통계적으로 유의한 결과값을 보이지 않았다. Chi-square test를 이용하여 VOD 발생여부를 분석하였을 때 세 군 간 유의 한 차이는 보이지 않았다(Table 5).

# 고 찰

이번 연구에서 선정 조건에 해당하는 환자 110명을 요구량 대비 공급된 열량의 비율에 따라 세군으로 나누었을 때 초저공급 군은 30명(27.3%), 저공급군은 47명(42.7%), 요구량충족군은 33명(30.0%)으로 대부분의 환자가 1일 영양요구량의 70% 미만으로 적게 공급되고 있음을 알 수 있었다. 환자특성 중 세군간 나이 및 나이의 분포에서 차이를 보였고 이에 따라 체중 및

체질량지수에서도 차이가 있었다. 하지만 각 환자의 표준체중 에 대한 현재 체중의 비로 나타낸 표준체중비율은 세 군 간 유의 한 차이를 보이지 않았기 때문에 체중지표를 1차 평가항목으로 사용하였다. 본 연구에서는 대상환자수가 부족하다는 한계점을 극복하기 위해 전체 환자 110명을 대상으로 연구를 진행하였으 나, HSCT는 두 가지 이식방법(자가이식, 동종이식)에 따라 치 료적 특성과 이식 후 예후에서 차이가 발생할 수 있다.<sup>1</sup> 환자특 성은 이식방법에서도 세 군 간 분포 차이를 보였기 때문에 더욱 정확한 해석을 위해 자가 및 동종이식 환자군으로 분류하여 추 가 분석을 진행하였다. 자가이식을 시행한 62명의 환자는 초저 공급군 11명(17.7%), 저공급군 28명(45.2%), 요구량충족군 23 명(37.1%)이었으며 동종이식을 시행한 48명의 환자는 초저공 급군 19명(39.6%), 저공급군 19명(39.6%), 요구량충족군 10명 (20.8%)으로 조사되었고, 자가 및 동종이식 환자 대부분에서 1 일 영양요구량의 70% 미만으로 적게 공급되고 있었다. 이식시 점의 영양상태와 관련된 생화학적 지표를 분석하였을 때 세 군 간 통계적으로 유의한 차이가 없었으므로 이식시점에서 환자군 의 영양학적 기저상태의 차이가 없다고 간주하였으며, 자가 및 동종이식 환자를 분류하여 분석한 결과도 동일하였다. 이식시 점의 PN 관련 부작용과 연관이 있는 지표를 분석하였을 때 T.bil과 D.bil에서 세 군 간 차이를 보였으나 자가 및 동종이식 환자별로 분류하여 분석하였을 때에는 세 군 간 차이를 보이지 않았다.

HSCT를 시행하기 전·후 환자의 영양상태 유지는 중요하다. 이와 관련하여 Fuji 등<sup>21</sup>의 연구에 따르면 이식 후 환자의 체중 이 3개월 이내 10% 이상 감소했을 때 비재발성 사망률이 증가 한다고 보고하였다. 또한 Deeg 등<sup>12</sup>의 연구결과에서는 표준체 중 비율이 높을수록 생존율에 긍정적인 영향을 미친다고 보고 하였다. 이 때문에 본 연구에서는 1차 지표로서 체중변화율, 체 질량지수의 변화, 표준체중비율의 변화를 분석하였다. 그 결과 각 환자의 요구량 대비 공급된 열량의 비율이 높을수록 체중변 화율, 체질량지수의 변화, 표준체중비율의 변화에서 평균순위 값이 점차 증가하였으나, 전체 110명의 환자를 대상으로 한 분 석에서는 결과값이 통계적으로 유의하지 않았다. 하지만 자가 이식 환자를 대상으로 한 추가분석에서는 각 환자의 요구량 대 비 공급된 열량의 비율이 높을수록 체중변화율(P=0.031, z= +2.154), 체질량지수의 변화(P=0.021, z=+2.306), 표준체 중비율의 변화(P=0.029, z=+2.187)가 통계적으로 유의하게 증가하는 경향성이 있었다. 이는 자가이식 시행 시 요구량에 충 족할 수 있도록 적극적으로 영양지원을 실시한 환자군에서 체 중손실이 더 적어 이식 전 영양상태를 유지할 수 있음을 시사한 다. 선행연구에 따르면 체중지표의 개선과 이식 후 임상적 예후



Table 4. Analysis of variation in the factors related with clinical early outcome from D-1 to last-PN day

•		•								
Variable	Group I $(n=30)$	Group II $(n=47)$	Group III $(n=33)$	K-W P-value	J-T P-value	J-T z-value	P-value	I vs. II P-value	I vs. III P-value	II vs. III P-value
Duration of PN	21.5	18.5	17.0	$0.017^{a}$	$0.005^{a}$	-2.271				
administration (d)	$(8.0 \sim 98.0)/67.1$	$(9.0 \sim 155.0)/56.1$	$(1.0 \sim 41.0)/44.2$							
Length of hospital stay (d)	32.0	30.5	30.0	0.063	$0.023^{a}$	-2.840				
	$(23.0 \sim 194.0)/66.3$	$(17.0 \sim 175.0)/54.1$	$(15.0 \sim 82.0)/47.7$							
Engraft day (d)	15.5	12.0	12.0	$0.001^{\mathrm{a}}$	$< 0.001^{a}$	-3.695				
	$(9.0 \sim +22.0)/72.0$	(10.0 -+93.0)/54.0 (9.0 -+19.0)/42.7	$(9.0 \sim +19.0)/42.7$							
GVHD	6 (20.0)	9 (19.1)	3 (9.1)				0.400			
Sepsis	4 (13.3)	7 (14.9)	3 (9.1)				0.740			
Pneumonia	8 (26.7)	14 (29.8)	5 (15.2)				0.310			
Mucositis	15 (50.0)	22 (46.8)	13 (39.4)				0.679			
Analysis of statistically significant differences between 2-groups by Mann-Whitney test, mean rank	cant differences betwe	en 2-groups by Mann-	Whitney test, mean ra	ınk						
Duration of PN	43.6	36.1						0.149		
administration (d)	39.0		25.6						$0.004^{\rm b}$	
		44.0	35.5							0.108
Engraft day (d)	46.9	33.9						$0.012^{b}$		
	40.6		24.2						$< 0.001^{\rm b}$	
		44.1	35.4							0.098

Values are presented as median (range)/mean rank, number (%), or mean rank only.

 $D-1 = the \ day \ before \ transplantation \ day; PN = parenteral \ nutrition; \ Group \ II = <45\% kcal; \ Group \ II = >45\% kcal \\ \sim <70\% kcal; \ Group \ III = >70\% kcal; \ K-W = Kruskal-Wallis \ test; \ J-T = 100\% kcal; \ Arrows = 100\% kc$ 

Jonckheere-Terpstra test; GVHD = graft-versus-host disease.  $^a$ P<0.05.  $^b$ Statistically significant when P<0.017 in Mann-Whitney test.



Table 5. Analysis of factors related with PN complications from D-1 to last-PN day

•	•		•							
Variable	Group I $(n=30)$	Group II $(n=47)$	Group III $(n=33)$	K-W P-value	J-T P-value	J-T z-value	P-value	I vs. II P-value	I vs. III P-value	II vs. III P-value
$\Delta  ext{Total bilibulin } \left(  ext{mg/dL}  ight)^{ ext{b}}$	$0.8$ (0.0 $\sim$ 32.4)/71.1	$0.4 \\ (0.0 \sim 54.5)/54.9$	$0.2$ $(0.0 \sim 5.3)/42.2$	0.001 <sup>a</sup>	<0.001 <sup>a</sup>	-3.660				
$\Delta { m Direct\ bilibulin\ (mg/dL)}^{ m b}$	$0.3$ $(0.0 \sim 26.2)/64.1$	$0.1 \\ (0.6 \sim +42.1)/51.9$	$0.0$ $(-0.4 \sim +4.4)/40.8$	$0.011^{a}$	$0.002^{\mathrm{a}}$	-3.064				
$\Delta  ext{AST} \left(  ext{IU/L} \right)^ ext{b}$	$30.5$ $(-3.0 \sim +2353.0)/61.3$	$20.5$ $(0.0 \sim +1294.0)/55.4$	9	0.388	0.177	-1.349				
$\Delta ALT (IU/L)^b$	$31.0$ $(0.0 \sim +1400.0)/60.7$	31.0 16.0 $(0.0 \sim +1400.0)/60.7 (-11.0 \sim +1274.0)/55.9$		0.419	0.197	-1.291				
$\Delta \mathrm{Glucose} \; (\mathrm{mg/dL})^\mathrm{b}$	$42.5$ (0.0 $\sim 248.0$ )/49.5	$69.5$ $(0.0 \sim 474.0)/63.2$		0.089	0.999	<0.001				
$\Delta  ext{Cholesterol (mg/dL)}^{ ext{b}}$	$25.5$ $(-4.0 \sim +157.0)/52.6$	$33.0$ $(0.0 \sim 212.0)/56.7$	$34.5$ $(0.0 \sim 87.0)/56.4$	0.837	0.658	+0.443				
VOD development 8 (26.7) 10 (21.3) 3 (9.1) Analysis of statistically significant differences between 2-groups by Mann-Whitney test, mean rank	8 (26.7) nt differences between 2-	10 (21.3) -groups by Mann-Whitne	3 (9.1) ey test, mean rank				0.183			
$\Delta  ext{Total bilibulin (mg/dL)}^{ ext{b}}$	46.3	34.4	24.4					0.022	$0.001^{\circ}$	
$\Delta  ext{Direct bililubin } \left(  ext{mg/dL}  ight)^{ ext{b}}$	40.4	44.6 32.2	34.7					0.094		0.060
	37.2	41.2	24.6 32.6						0.004°	0.078

Values are presented as median (range)/mean rank, number (%), or mean rank only.

 $PN = parenteral nutrition; D-1 = the day before transplantation day; Group I = <45\%kcal; Group II = <math>\geq 45\%kcal \sim <70\%kcal;$  Group III =  $\geq 70\%kcal;$  K-W = Kruskal-Wallis test; J-T = <sup>a</sup>P < 0.05. <sup>b</sup>∆data = (maximum data from D-1 to last-PN day)-(data of D-1). Statistically significant when P < 0.017 in Mann-Whitney test. Jonckheere-Terpstra test, AST = aspartate aminotransferase; ALT = alanine aminotransferase; VOD = hepatic veno-occlusive disease.



는 유의한 상관관계를 가진다는 결과가 보고된 바가 있었으므로 본 연구의 결과는 임상적으로 중요한 의의를 가질 것으로 생각된다. 12,15,21 그러나 본 연구에서 전체 환자군 및 동종이식 환자군에서는 체중지표의 변화가 통계적으로 유의하지 않았기 때문에 이에 대해 추가 연구가 필요할 것으로 생각된다.

영양상태를 평가하기 위해서 albumin, pre-albumin, transferrin, T.protein, hemoglobin 등 여러 생화학적 지표를 종합 적으로 평가한다.22 본 연구에서는 기본적으로 검사하는 항목 중 데이터의 누락이 없는 지표이면서 영양상태를 평가할 때 가 장 널리 사용되는 지표인 단백질과 칼로리 결핍 정도를 나타내 는 T.protein, albumin 수치를 사용하였다. 22-24 본 연구결과는 요구량 대비 공급된 열량의 비율이 높을수록 T.protein과 albumin의 변화에서 평균순위 값이 점차 증가하였으나 통계적으로 유의하지 않아 추후 연구가 필요하다. 한편 동종이식 환자의 경 우 T.protein의 변화(P=0.022, z=+2.286)가 통계적으로 유 의하게 증가하는 경향성을 보여 영양공급량 증가에 따라 영양 학적 지표가 더 개선되었다고 평가할 수 있었다. 그 외의 지표인 pre-albumin은 그 반감기가 2~3일로 영양상태의 변화에 민감 하게 반응한다는 장점이 있으나 본원에서 기본적으로 검사하는 수치가 아니기 때문에 누락된 경우가 많았고, hemoglobin은 본 연구의 모든 대상환자가 HSCT 후 수혈을 받은 기록이 있었기 때문에 hemoglobin 수치에 영향을 줄 수 있어 영양상태를 반영 하기 위한 지표로서 사용하지 않았다.

여러 선행연구에서 영양상태는 사망, 재발 등 장기적 예후와 연관성이 있다고 밝힌 바 있다. <sup>9,11,12,15,25-27</sup> Correia와 Waitzberg <sup>11</sup> 의 연구에 따르면 영양 불균형은 사망률과 같은 장기적 예후 뿐 아니라 합병증 발생, 재원일수 및 비용상승 등에도 영향이 있다 고 보고하였으며, Kyle 등<sup>28</sup>과 Pichard 등<sup>29</sup>의 연구에서도 영양 상태와 재원일수의 연관성을 밝힌 바 있다. White 등<sup>19</sup>의 보고 에 따르면 영양상태는 이식 후 성공적인 회복에 영향을 주며 영 양공급이 잘 이루어진 환자군에서 생착일이 감소한 연구가 있 었다. 따라서 본 연구에서는 단기적 임상예후를 평가하기 위하 여 PN 기간, 재원일수, 생착일수, GVHD 발생여부, 패혈증 발 생여부, 폐렴 발생여부, 점막염 발생여부를 분석하였다. 본 연구 결과 요구량 대비 공급된 열량의 비율이 높을수록 PN 기간, 재 원일수, 생착일수가 통계적으로 유의하게 감소하는 경향을 나 타냈으며, 세 군 간의 크기 비교에서는 PN 기간과 생착일수에 서 통계적으로 유의한 차이를 나타냈다. 이는 환자의 1일 요구 량에 맞게 적극적으로 영양을 공급하는 것이 PN 공급기간 감 소, 재원일수 감소 및 생착일수 감소와 같은 이식 후 단기적 임 상예후 개선에 효과가 있음을 보이는 결과이다. 하지만 위와 같 은 인자는 이식방법에 의해 영향을 받을 수 있어 정확한 해석을 위해 추가분석을 진행한 결과 동종이식 환자에서 요구량 대비 공급된 열량의 비율이 증가할수록 생착일수(P=0.021, z=-2.304)가 통계적으로 유의하게 감소하는 경향을 나타냈으며, 이는 선행연구에서 영양공급이 잘 이루어진 환자군이 생착일수가 더 적었다는 결과와 동일하다. 19 그 외 이식 직후에 발생할 수 있는 합병증을 평가하기 위해서 GVHD, 패혈증, 폐렴, 점막염의 발생여부를 분석하였으나 영양공급군에 따른 차이를 보이지 않았으며, 선행연구에서도 영양상태와 각 합병증과의 연관성 유무에 대해 상반되는 결과를 보고하였으므로 추가 보완연구가 필요할 것으로 생각된다. 9.14.19

위장관을 통한 영양섭취량이 부족한 환자에서 영양 불균형을 예방하기 위하여 PN 공급이 필요하지만 PN 공급 시 발생할 수 있는 고혈당, 간기능 이상, 수액 과부하 등의 우려로 인해 소아 HSCT 환자에서 충분한 양의 영양을 공급하지 못하는 경우도 발생한다. <sup>2,30</sup> 이에 본 연구에서는 PN 공급의 안전성을 평가하기 위하여 PN 관련 부작용과 연관된 생화학적 수치와 임상증상을 분석하였다. 혈당조절과 관련하여 serum glucose 상승정도, 간 기능과 관련하여 T.bil, D.bil, AST, ALT, cholesterol의 상승 정도, 그리고 VOD 발생여부를 부작용 지표로서 사용하였다. 이 번 연구에서 요구량 대비 공급한 열량의 비율이 높을수록 이식 당시의 기저수치와 비교한 T.bil, D.bil의 상승정도가 통계적으 로 유의하게 감소하는 경향을 보였고, 세 군 간 크기 비교에서도 유의한 차이를 나타냈다. HSCT를 시행한 환자에서 생화학적 수치에 영향을 미치는 인자는 매우 다양하기 때문에 위 지표의 분석만으로 PN 관련 합병증과의 인과관계를 증명하는 것은 어 렵다. 하지만 본 연구결과에 의하면 보충적 PN을 통해 요구량 대비 공급된 열량의 비율이 증가함에 따라 PN 관련 부작용을 모 니터링하는 인자 중 유의하게 증가하는 항목이 없었으며, 이 결 과는 요구량에 충족할 만큼 적극적으로 PN을 공급하여도 PN 관련 합병증의 발생을 증가시키지 않는다는 것을 시사한다.

본 연구는 후향적 연구로 대상환자수가 적어 환자의 기저상태 및 치료방법에 따라 세분화된 분석이 어려우며 추적관찰 기간이 짧아 장기적으로 임상적 예후를 분석하기 어렵다는 한계점이 있다. 하지만 HSCT를 시행한 소아 환자를 대상으로 시행하였고, 자가이식 및 동종이식 환자에서 각각 영양공급량에 따른 영양상태 및 임상적 차이를 확인하여 추후 영양공급에 대한 기초자료로 활용될 수 있다는 점에서 의의가 있다.

# 결 론

본 연구에서는 HSCT를 시행한 소아 환자가 경구섭취를 통해 1일 영양요구량을 충족하지 못하는 경우, PN을 통해 적극적

17



으로 영양을 공급하였을 때 공급된 열량이 요구량에 가까울수록 체중지표와 영양관련 생화학적 수치가 개선되는 것을 확인하였으며, PN 기간 및 재원일수, 생착일수가 감소하는 것을 확인하였다. 따라서 적극적인 PN 공급은 이식 전·후 환자의 영양상태 유지 및 임상적 예후개선에 효과가 있으며, 이러한 적극적 PN 공급을 통한 영양지원이 PN 관련 부작용을 증가시키지는 않는다는 것을 확인하였다. 이러한 결론에 기반하여 추후 본 연구의 한계점을 개선한 전향적 연구가 더 많은 환자를 대상으로 진행되기를 기대한다.

#### REFERENCES

- 1. Hwang TJ. Hematopoietic stem cell transplantation: overview for general pediatrician. Korean J Pediatr 2007;50(7):613-21.
- Corkins MR, Balint J, Bobo E, Plogsted S, Yaworski JA. The A.S.P.E.N. pediatric nutrition support core curriculum. 2nd ed. Silver Spring: American Society for Parenteral and Enteral Nutrition; 2015:694.
- 3. Williams NS, Evans P, King RF. Gastric acid secretion and gastrin production in the short bowel syndrome. Gut 1985; 26(9):914-9.
- Duggan C, Bechard L, Donovan K, Vangel M, O'Leary A, Holmes C, et al. Changes in resting energy expenditure among children undergoing allogeneic stem cell transplantation. Am J Clin Nutr 2003;78(1):104-9.
- Duro D, Bechard LJ, Feldman HA, Klykov A, O'Leary A, Guinan EC, et al. Weekly measurements accurately represent trends in resting energy expenditure in children undergoing hematopoietic stem cell transplantation. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2008;32(4):427-32.
- Merritt RJ, DeLegge MH, Holcombe B, Mueller C, Ochoa J, Smith KR. The A.S.P.E.N. nutrition support practice manual.
   2nd ed. Silver Spring: American Society for Parenteral and Enteral Nutrition; 2005:433-45.
- Baker SS, Baker RD, Davis AM. Pediatric nutrition support. Sudbury:Jones & Bartlett Learning;2007.
- 8. Papadopoulou A. Nutritional considerations in children undergoing bone marrow transplantation. Eur J Clin Nutr 1998;52(12):863-71.
- Fuji S, Einsele H, Savani BN, Kapp M. Systematic nutritional support in allogeneic hematopoietic stem cell transplant recipients. Biol Blood Marrow Transplant 2015;21(10):1707-13.
- 10. Bassim CW, Fassil H, Dobbin M, Steinberg SM, Baird K, Cole K, et al. Malnutrition in patients with chronic GVHD. Bone Marrow Transplant 2014;49(10):1300-6.
- Correia MI, Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. Clin Nutr 2003;22(3):

- 235-9.
- Deeg HJ, Seidel K, Bruemmer B, Pepe MS, Appelbaum FR. Impact of patient weight on non-relapse mortality after marrow transplantation. Bone Marrow Transplant 1995;15(3):461-8.
- Martin-Salces M, de Paz R, Canales MA, Mesejo A, Hernandez-Navarro F. Nutritional recommendations in hematopoietic stem cell transplantation. Nutrition 2008;24(7-8):769-75.
- Weisdorf SA, Lysne J, Wind D, Haake RJ, Sharp HL, Goldman A, et al. Positive effect of prophylactic total parenteral nutrition on long-term outcome of bone marrow transplantation. Transplantation 1987;43(6):833-8.
- 15. Dickson TM, Kusnierz-Glaz CR, Blume KG, Negrin RS, Hu WW, Shizuru JA, et al. Impact of admission body weight and chemotherapy dose adjustment on the outcome of autologous bone marrow transplantation. Biol Blood Marrow Transplant 1999;5(5):299-305.
- Baumgartner A, Bargetzi M, Bargetzi A, Zueger N, Medinger M, Passweg J, et al. Nutritional support practices in hematopoietic stem cell transplantation centers: a nationwide comparison. Nutrition 2017;35:43-50.
- 17. Park HJ, Yoon JA, Kim DY, Huh YJ, Chung SY, In YW, et al. Factors associated with length of hospital stay in pediatric hematopoietic stem cell transplantation patients administrating parenteral nutrition. J Korean Soc Parenter Enter Nutr 2011;4(1):1-6.
- August DA, Huhmann MB. A.S.P.E.N. clinical guidelines: nutrition support therapy during adult anticancer treatment and in hematopoietic cell transplantation. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2009;33(5):472-500.
- White M, Murphy AJ, Hastings Y, Shergold J, Young J, Montgomery C, et al. Nutritional status and energy expenditure in children pre-bone-marrow-transplant. Bone Marrow Transplant 2005;35(8):775-9.
- Sharma TS, Bechard LJ, Feldman HA, Venick R, Gura K, Gordon CM, et al. Effect of titrated parenteral nutrition on body composition after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in children: a double-blind, randomized, multicenter trial. Am J Clin Nutr 2012;95 (2):342-51.
- 21. Fuji S, Mori T, Khattry N, Cheng J, Do YR, Yakushijin K, et al. Severe weight loss in 3 months after allogeneic hematopoietic SCT was associated with an increased risk of subsequent non-relapse mortality. Bone Marrow Transplant 2015;50(1):100-5.
- 22. Gibson RS. Principles of nutritional assessment. Oxford:Oxford University Press;2005.
- Blackburn GL, Bistrian BR, Maini BS, Schlamm HT, Smith MF. Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. JPEN J Parenter Enteral Nutr 1977;1(1):11-22.
- Rahman MZ, Begum BA. Serum total protein, albumin and A/G ratio in different grades of protein energy malnutrition. Mymensingh Med J 2005;14(1):38-40.
- 25. Lenssen P, Sherry ME, Cheney CL, Nims JW, Sullivan KM,



- Stern JM, et al. Prevalence of nutrition-related problems among long-term survivors of allogeneic marrow transplantation. J Am Diet Assoc 1990;90(6):835-42.
- Horsley P, Bauer J, Gallagher B. Poor nutritional status prior to peripheral blood stem cell transplantation is associated with increased length of hospital stay. Bone Marrow Transplant 2005;35(11):1113-6.
- 27. Layton PB, Gallucci BB, Aker SN. Nutritional assessment of allogeneic bone marrow recipients. Cancer Nurs 1981;4(2): 127-34.
- 28. Kyle UG, Genton L, Pichard C. Hospital length of stay and nutritional status. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2005; 8(4):397-402.
- 29. Pichard C, Kyle UG, Morabia A, Perrier A, Vermeulen B, Unger P. Nutritional assessment: lean body mass depletion at hospital admission is associated with an increased length of stay. Am J Clin Nutr 2004;79(4):613-8.
- 30. Mullen JL. Complications of total parenteral nutrition in the cancer patient. Cancer Treat Rep 1981;65 Suppl 5:107-13.