

중환자에서 질병 중증도와 영양 상태가 예후에 미치는 효과

연세대학교 의과대학 마취통증의학교실 및 마취통증의학연구소, *가정의학과, †강남세브란스병원 임상연구센터

안서희 · 라세희 · 장철호 · 임현선[†] · 이덕철* · 신증수

Effects of APACHE II Score and Initial Nutritional Status on Prognosis of the Critically Ill Patients

Seohui Ahn, M.D., Se Hee Na, M.D., Chul Ho Chang, Ph.D., Hyunsun Lim, Ph.D.[†],
Duk Chul Lee, Ph.D.* and Cheung Soo Shin, Ph.D.

Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Anesthesia and Pain Research Institute,

*Department of Family Medicine, Yonsei University College of Medicine,

[†]Biostatistics Collaboration Unit, Gangnam Severance Hospital Biomedical Research Center, Seoul, Korea

Background: Malnutrition is common in hospitalized patients, especially in critically ill patients and affects their mortality and morbidity. However, the correlation between malnutrition and poor outcome is not fully understood. Our hypothesis is that the nutritional effect on the patient's prognosis would differ depending on the severity of the disease.

Methods: 3,758 patients admitted to the intensive care unit (ICU) were observed retrospectively. Patients were divided into well, moderate and severe groups, according to their nutritional status as assessed by their serum albumin level and total lymphocyte count (TLC). The severity of the disease was assessed by the Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation (APACHE II score). All patients were followed clinically until discharge or death and ICU days, hospital days, ventilator days, and mortality rates were recorded.

Results: Depending on the definition used, the prevalence of hospital malnutrition is reported to be 68.3%. Hospital days, ICU days, as well as ventilator days of moderate and severe groups were longer than the well group. In patients exhibiting mild severity of disease, moderate and severe malnutrition groups have 3–5 times the mortality rate than the well group.

Conclusions: Malnutrition affects the prognosis of patients who have an APACHE II score ranging from 4–29 points. Active nutritional support may be more effective for patients with a disease of mild severity.

Key Words: APACHE II score, ICU patients, malnutrition, mortality, nutritional status.

서 론

중환자에서 영양 불량(malnutrition)의 빈도는 20–50%까지 다양하게 알려져 있다.[1-5] 입원 환자들은 입원 당시 이미 영양 불량 상태일 가능성이 크고 입원 기간 동안 더욱 악화되는 경향을 보인다. 그리고 질병 자체 외에 치료를 받으며 생기는 정신적인 스트레스나 약물로 인한 부작용으로 영양소 흡수 및 대사 기능의 저하와 식욕 감퇴로 인한 섭

취량 감소가 유발되어 영양 불량이 지속되거나 더 심각하게 된다.[6] 특히 중환자의 경우 과대사인 상태에서 영양 요구량이 증가하게 되지만[7] 실제로는 다양한 원인들로 인하여 필요한 에너지 요구량 보다 적게 영양 공급을 받게 되어 영양 불량 상태가 더욱 악화되는 경우가 많다.[8-10] 영양 불량은 중환자의 병원 재원 기간, 감염 발생과 사망률을 증가시키는 것으로 알려져 있으며,[11] 환기 욕구를 저하시키고 호흡근을 약화시켜 기계 환기 기간을 연장시키고 상처 회복을 지연시킨다.[12,13] 따라서 심한 손상, 쇼크, 패혈증 및 장기부진, 수술 후 환자들에게 적절한 영양 공급을 하는 것이 치료에 있어서 상당히 중요하다.

하지만 영양 불량이 환자의 예후에 미치는 것에 관한 많은 연구 보고가 있음에도 불구하고 임상 환자를 대상으로

논문접수일 : 2012년 3월 28일, 수정일 : 2012년 4월 18일, 승인일 : 2012년 4월 23일

책임저자 : 신증수, 서울시 강남구 언주로 211 (도곡동 146-92)

연세대학교 의과대학 마취통증의학교실

우편번호 : 135-720

Tel: 02-2019-3522, Fax: 02-3463-0940

E-mail: cheung56@yuhs.ac

전향적, 통제 연구를 시행하는 것이 힘들고, 실제로 질병 중증도의 영향을 배제하기 어려워 이에 대한 논란이 있어 왔다.

저자들의 가설은 질병의 중증도가 높거나 반대로 아주 낮으면 환자의 영양 상태는 환자의 예후를 결정하는 중요한 인자로 작용하지 못하고, 질병의 중증도에 따라 영양 상태가 예후에 미치는 효과가 달라질 것이라는 것이다. 따라서 본 연구는 중환자에서 영양 상태를 파악하고 질병의 중증도를 측정하여 중증도에 따라 영양 상태가 예후에 미치는 효과에 대해 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1) 조사 대상 및 기간

2006년 3월부터 2010년 7월까지 본원 중환자실에 입원한 18세 이상의 성인 환자 중 심장수술 후 입원한 환자, 화상 환자, 입실 후 24시간 이내에 퇴실한 환자를 제외한 3,758 명을 대상으로 하였다.

2) 방법

의무 기록을 통하여 환자의 성별, 연령, 진단명, 중환자실 재원일 수, 입원일 수, 호흡기 사용 기간, 수술 여부, 사망 여부, serum albumin, total lymphocyte count (TLC), Acute Physiologic And Chronic Health Evaluation (APACHE) II score를 조사하였다. APACHE II score는 중증도를 측정하는 도구로써 입실 후 첫 24시간 내에 급성 생리적 점수(acute physiology score), 연령 점수(age points), 만성 건강 점수(chronic health points) 등의 항목에 대한 점수를 산출하여 기록하였다.

환자의 영양 상태는 중환자실 입실 후 24시간 이내의 serum albumin 및 total lymphocyte count (TLC)를 평가하여 영양 상태가 비교적 양호한 환자(serum albumin 3.5 g/dl 이상 TLC 1,400 이상, Well-group), 영양 상태가 불량한 환자(serum albumin이 2.8 g/dl 이하, TLC 1,000 이하, Severe-group), 그리고 그 이외의 환자(Moderate-group)로 세 group으로 분류하여 조사하였다. Group간의 성비, 연령, 중증도, 병원 재원일

Table 1. Demographic Data

	Well-group (n = 1,192)	Moderate-group (n = 2,203)	Severe-group (n = 363)	Total (n = 3,758)
Gender (M/F)	710/482	1,331/872	219/144	2,260/1,498
Age (yr)	58.2 ± 16.1	61.3 ± 17.0*	60.9 ± 17.4*	60.3 ± 16.8
Distribution of disease				
Cardiovascular	164 (13.8)	391 (17.7)	66 (18.1)	621
Respiratory	290 (24.3)	533 (24.2)	76 (20.9)	899
Gastrointestinal	359 (30.1)	648 (29.4)	133 (36.6)	1,140
Renal	26 (2.2)	112 (5.1)	15 (4.1)	153
Neurologic	297 (24.9)	372 (16.9)	54 (14.9)	723
Metabolic	28 (2.3)	50 (2.3)	2 (0.6)	80
Hematologic	2 (0.2)	14 (0.6)	5 (1.4)	21
Multiple trauma	19 (1.6)	72 (3.3)	12 (3.3)	103
Others	7 (0.6)	11 (0.5)	0	18
Operative status				
Medical	276 (31.5)	980 (44.5)	206 (56.7)	1,562 (41.6)
Elective operation	744 (62.4)	987 (44.8)	106 (29.2)	1,837 (48.9)
Emergency operation	72 (6.0)	236 (10.7)	51 (14.0)	359 (9.6)

Values are expressed as n (%), mean ± SD (age). *p < 0.05 compared to Well group.

Table 2. Clinical Outcomes of Patients

	Well-group (n = 1,192)	Moderate-group (n = 2,203)	Severe-group (n = 363)	Total (n = 3,758)
APACHE II score	10.8 ± 6.5	13.4 ± 7.4*	15.5 ± 8.3* [†]	12.8 ± 7.4
ICU days	3.2 ± 6.6	6.4 ± 13.0*	7.8 ± 11.7*	5.5 ± 11.3
Hospital days	25.6 ± 31.2	32.8 ± 47.4*	35.5 ± 45.7*	30.8 ± 42.6
Ventilator days	6.0 ± 11.8	11.9 ± 19.9*	13.2 ± 19.5*	10.4 ± 18.2
Mortality rate (%)	7.1	22.1*	38.3* [†]	18.9

Values are expressed as mean ± SD, %. APACHE II score: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II: *p < 0.05 compared to Well group, [†]p < 0.05 compared to Moderate group.

수, 중환자실 재원일 수, 호흡기 사용일 수, 사망률을 비교하였다. 질병의 중증도가 증가함에 따라 영양 상태가 사망률에 미치는 영향을 알아보기 위하여, APACHE II score를 5점씩 나누어 환자의 사망률을 각 영양 상태에 따라 비교하였다.

3) 자료 처리 및 통계 분석

조사 결과는 평균 ± 표준 편차와 퍼센트로 표시하였으며 자료의 통계 분석은 SAS system 9 (SAS Institute, Cary, NC, USA)과 SPSS 18.0 (Statistical Package for Social Sciences, Chicago, IL, USA)를 이용하였다.

각 변수에 대한 비교는 one way ANOVA, χ^2 test를 사용하였으며 Post Hoc test로 Bonferroni, Tamhane의 방법으로 통계적 유의성을 검증하였고, p값은 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의성이 있는 것으로 하였다.

결 과

연구 대상 환자 3,758명 중 영양 상태에 따라 Well-group은 1,192명, Moderate-group은 2,203명, Severe-group은 363명으로 나뉘었다. 중환자실 입실 원인은 소화기계 질환이 가장 많았으며 호흡기계, 순환기계, 신경계 질환이 뒤를 이었다. 연령을 제외한 성비, 질환 분포, 수술 여부 등에서는 각 군간의 차이를 보이지 않았다(Table 1).

연령, 평균 중환자실 재원일 수 및 입원일 수, 호흡기 사용일 수에서 Well-group이 Moderate, Severe-group과 비교하여 유의하게 낮은 결과를 보였다($p < 0.05$) (Table 1, 2). 또한 환자들의 각 영양 상태에 따른 APACHE II score의 평균 점수는 통계적으로 의미 있는 차이를 보였다($p < 0.05$) (Table 2). 세 group을 APACHE II score를 5점씩 묶어서 사망률을 비교한 결과 4-29점 구간인 경증과 중증 환자에서 통계적으로 서로 유의하게 차이를 보였다(Fig. 1, 2).

고 찰

본 연구는 질병 중증도의 변화에 따라 영양 불량이 환자의 예후에 미치는 영향을 알아보려고 하였으며 크게 세가지지를 알 수 있었다.

첫째로, 많은 수의 환자가 여전히 영양 불량 상태라는 것이다. 중환자실에 입원하는 환자의 68.3%에서 영양 불량을 보였다. 이는 Giner 등이 보고한 40%보다 높은 수치로써 의료진들이 생각하는 것보다 많은 환자들이 영양이 불량한 상태이며, 병원에서 영양 불량이 보고된 1970년대 이후 여전히 높은 빈도를 보인다. 병원에서 보이는 영양 불량은 음식을 적절히 섭취하지 못하여 발생한다기 보다는 질병과 관련되어 악화되는 것으로 생각된다. 따라서 이에 대한 관심 및 적극적인 치료가 필요함을 알 수 있다.[9]

둘째로, APACHE II score가 4점에서 29점 사이에서는 환자의 영양 상태에 따라 사망률이 약 3-5배의 차이를 보였다. 이는 영양 불량이 환자의 예후에 얼마나 지대하게 작용하는지를 보여 주는 것이다.

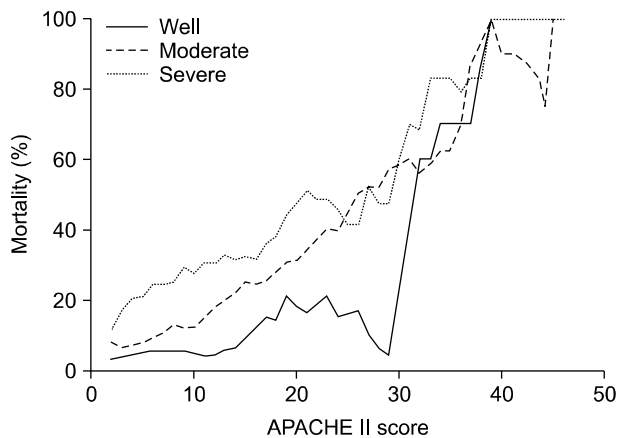


Fig. 1. Mortalities depending on nutritional status. Malnutrition is affected poor outcomes in patients who have same disease severity.

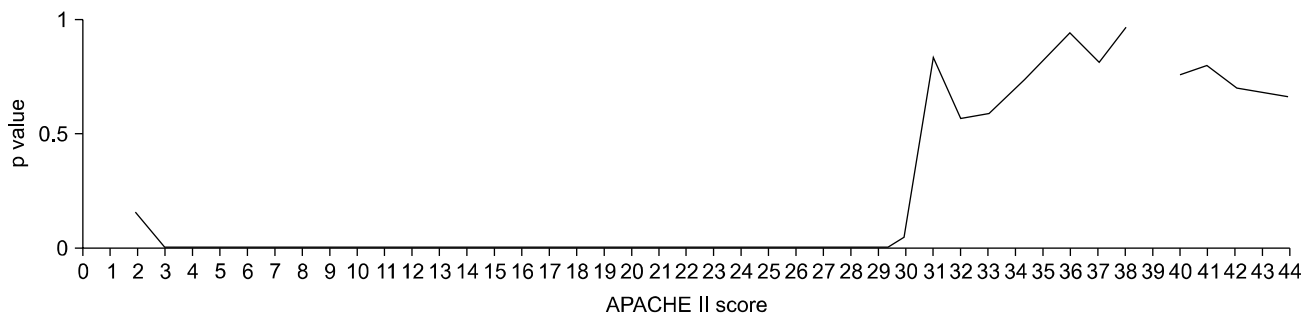


Fig. 2. The p values of nutritional status. Malnutrition is affected on the prognosis of the patients who have the 4-29 point APACHE II scores.

셋째로 중증도가 너무 낮거나 높은 환자의 경우 영양 상태가 사망률에 미치는 효과는 적다는 점이다. APACHE II score 0-3점, 30점 이상에서 영양 상태와는 상관없는 사망률의 차이를 보였다. 즉, 질병이 너무 경하거나 중할 때에는 영양 상태가 사망률에 크게 영향을 미치지 못한다는 것을 알 수 있다.

영양 불량(malnutrition)은 외상, 수술, 질병 환자에서 염증 반응을 증가시키고 상처 치유와 회복을 지연시켜 이환율과 사망률에 가장 큰 영향을 끼치며[6,9,10,14] 면역력을 저하시켜서 감염을 유발하고, 특히 호흡기계 감염을 증가시킨다.[15] 또한 영양 불량은 인체가 대사에 필요로 하는 에너지와 영양소의 섭취 요구량에 불균형을 일으켜, 기능 이상과 체중의 감소를 일으킨다. 원인으로는 급, 만성 질병 또는 외상으로 인한 염증 반응으로 인해서 공급량보다 에너지 소모량이 더 많아서 생기는 영양 불량과 충분한 영양 공급이 이루어지지 못해서 발생한 경우 등이 있는데 질환으로 인해 생기는 영양 불량은 음식으로 인해 발생하는 영양 불량과는 달리 과대사 상태로 인해 에너지 소모, 단백질 요구량, 질소 배설량이 증가하고, 체지방 및 근육량을 빠른 시간 내에 급격히 감소시키기 때문에 기능적 장애를 더 많이 발생시켜 합병증을 증가시킨다. 그러므로 조기 영양 공급이 이루어질 시에 합병증을 예방할 수 있을 것으로 생각된다.[15]

영양 상태를 측정하는 방법으로 주관적 접근과 객관적 접근법 등 여러 가지 사용되고 있으나[16-19] 영양 불량을 나타내기 위해 공통적으로 사용되고 있는 정확한 정의는 없는 상태이다.[15,20]

본 연구에서는 영양 상태의 정도를 파악하기 위해 측정하기 위해 serum albumin 및 total lymphocyte count (TLC)를 사용하였다. serum albumin과 TLC은 영양 예후 지표로서 알려져 있는 도구로 측정이 쉽고 간편하여 흔히 사용된다.[21] Serum albumin은 혈장에서 가장 흔한 단백질로서 삼투압을 유지하고 대사 및 약물의 제거에 영향을 주며 항 혈소관 효과 및 혈관 내 integrity를 유지하는데 중요한 역할을 한다. 반감기가 14-20일로 환자의 영양 상태를 민감하게 반영하지는 못하지만, 영양 불량을 나타내는데 좋은 지표로 사용되고 있다.[22] Yap과 McCluskey 등의 연구에서는 중환자의 알부민의 농도가 낮을수록 사망률이 높아지는 것을 확인하였다.[23,24]

Lymphocyte도 영양 불량의 지표로 사용되는데, lymphocyte 감소증은 중환자에게서 흔히 나타나는 것으로 주로 세포 면역의 감소를 의미한다. Lymphocyte 감소증은 바이러스, 진균 및 세포 내 바이러스 감염, 패혈증, 외상, 수술 환자에서 나타나게 된다. 특히 T 세포의 감소는 세포 면역의 저하를 의미하며 기회 감염을 증가시킬 수 있다.[25] 또한 체액 면역도 저하되어 포식 작용을 감소시켜 병원 내 감염

을 증가시킬 수 있는데 lymphocyte는 이러한 위험을 예측할 수 있는 척도로 사용될 수 있다.[14,25,26] 그러므로 lymphocyte 감소증은 중환자실 환자들의 감염을 증가시키게 되고 전신 상태를 악화시켜 재원일 수, 중환자실 재원일 수, 인공 호흡기 사용일 수를 증가시킨다.

Giner 등은 내외과계 환자들을 대상으로 입원 후 24시간 내의 치료 방법에 따라 환자군을 분류하고 albumin과 체중/키 비율로 영양상태를 평가하여 조사하였다. 경한 중증도의 환자군에서 영양이 불량할수록 사망률 및 이환율, 합병증 발생률, 재원일 수가 증가하였으나 중증도가 심한 경우 영양 상태와 관계없이 차이가 나지 않음을 알 수 있었다.[9] 본 연구에서도 이와 비슷하게 APACHE II score가 4-29점 사이에서 영양 상태가 불량할수록 사망률이 증가함을 확인할 수 있었다. 그러나 본 저자들은 Giner 등과는 다르게 APACHE II score를 사용하였으며, 체중/키 비율이 환자가 입원 당시 평소보다 얼마나 체중이 감소하였는지 알기 어렵고 과다 수액 투여 및 serum albumin 감소로 인한 부종 등으로 인해 체중 변화가 빈번히 일어나므로 영양 불량을 나타내는 지표로는 적절하지 않다고 판단하여 대신에 serum albumin을 사용하였다.[25]

Yuan 등은 패혈증이 있는 장루 환자들에서 개복 수술 후 관리 시 장관 영양을 조기에 시작하는 것이 사망률을 호전시켰음을 보고하였다.[27] Coplan 등의 연구에서도 영양 불량, 높은 APACHE II score 등이 호흡 감염을 증가시켜서 사망률을 증가시킬 수 있음을 보고하였는데 이는 부족한 영양 공급이 환자의 호흡 근육을 약화시켜 호흡 기능을 저하시키고 환자의 호흡기 사용 기간을 지연시킴으로써 나타날 수 있는 결과라 하였다.[28]

본 연구 결과 세 group간에서 병원 재원일 수, 중환자실 재원일 수, 사망률, 호흡기 사용일 수는 환자의 영양 상태가 나쁠수록 더욱 증가하는 경향을 보였다. 또한 이전의 여러 연구들에서 중증도가 높은 환자들에서 24-48시간 이내에 영양 공급을 시작하였을 때 이득이 있는 것으로 나타났으므로,[29] 영양 상태가 불량한 환자일수록 조기에 영양 불량 상태를 파악하고 영양 공급을 하는 것이 환자의 예후를 호전시킬 수 있는 방법이라고 생각한다.

영양 상태 평가 시 측정 방법이 다양하기 때문에 현재까지 어느 한가지 방법이 우월하다고 볼 수 없으며, 이것이 영양 연구에 있어서 한계점이라 하겠다. 또 다른 한계점으로 대상자의 질병이 같지 않고, 입원 전의 영양 상태를 정확히 알기 어렵다는 점이다. 대상 환자의 질병 분포가 다양하기 때문에 중환자실 환자들은 미리 조사하고 통제하는 것이 어렵고 연령 및 선행 질환에 따른 보정이 필요하다는 점도 고려할 수 있겠다. 에너지 공급 이외에도 비타민, 미네랄, 리보플라빈, 아연, 철, 셀레니움과 같은 미량 원소 및 항산화 물질 등도 면역 체계에 영향을 미쳐 예후에 영향을

줄 수 있으며 나이, 비만, 식이 장애, 운동량, 음식 과민증, 소화계 질환 등도 환자의 상태에 영향을 미칠 수 있으므로 고려가 필요할 것으로 생각된다.[30]

본 연구는 중환자에서 중증도에 따라 영양 불량이 예후에 미치는 효과를 연구하였으며, 그 결과 영양 공급이 중환자 치료에 있어 중요한 역할을 하고 있음을 확인하였다. 따라서 중환자에서 질병의 중증도가 높지 않더라도 초기에 적극적으로 적절한 영양 공급을 하는 것이 사망률을 감소시킬 수 있으리라 기대한다.

참 고 문 헌

- 1) Coats KG, Morgan SL, Bartolucci AA, Weinsier RL: Hospital-associated malnutrition: a reevaluation 12 years later. *J Am Diet Assoc* 1993; 93: 27-33.
- 2) Lansley S, Waslien C, Mulvihill M, Fillit H: The role of anthropometry in the assessment of malnutrition in the hospitalized frail elderly. *Gerontology* 1993; 39: 346-53.
- 3) Mowé M, Bøhmer T, Kindt E: Reduced nutritional status in an elderly population (>70 y) is probable before disease and possibly contributes to the development of disease. *Am J Clin Nutr* 1994; 59: 317-24.
- 4) Waitzberg DL, Caiaffa WT, Correia MI: Hospital malnutrition: the Brazilian national survey (IBRANUTRI): a study of 4000 patients. *Nutrition* 2001; 17: 573-80.
- 5) Bruun LI, Bosaeus I, Bergstad I, Nygaard K: Prevalence of malnutrition in surgical patients: evaluation of nutritional support and documentation. *Clin Nutr* 1999; 18: 141-7.
- 6) Weinsier RL, Hunker EM, Krumdieck CL, Butterworth CE Jr: Hospital malnutrition. A prospective evaluation of general medical patients during the course of hospitalization. *Am J Clin Nutr* 1979; 32: 418-26.
- 7) Shaw JH, Koea JB: Metabolic basis for management of the septic surgical patient. *World J Surg* 1993; 17: 154-64.
- 8) McWhirter JP, Pennington CR: Incidence and recognition of malnutrition in hospital. *BMJ* 1994; 308: 945-8.
- 9) Giner M, Laviano A, Meguid MM, Gleason JR: In 1995 a correlation between malnutrition and poor outcome in critically ill patients still exists. *Nutrition* 1996; 12: 23-9.
- 10) Chung HK, Lee SM, Lee JH, Shin CS: Energy deficiency aggravates clinical outcomes of critically ill patients. *Korean J Crit Care Med* 2005; 20: 49-53.
- 11) Kyle UG, Pirlich M, Schuetz T, Lochs H, Pichard C: Is nutritional depletion by Nutritional Risk Index associated with increased length of hospital stay? A population-based study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2004; 28: 99-104.
- 12) Arora NS, Rochester DF: Respiratory muscle strength and maximal voluntary ventilation in undernourished patients. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126: 5-8.
- 13) Askanazi J, Weissman C, LaSala PA, Milic-Emili J, Kinney JM: Effect of protein intake on ventilatory drive. *Anesthesiology* 1984; 60: 106-10.
- 14) Norman K, Pichard C, Lochs H, Pirlich M: Prognostic impact of disease-related malnutrition. *Clin Nutr* 2008; 27: 5-15.
- 15) Jensen GL, Mirtallo J, Compher C, Dhaliwal R, Forbes A, Grijalba RF, et al; International Consensus Guideline Committee: Adult starvation and disease-related malnutrition: a proposal for etiology-based diagnosis in the clinical practice setting from the International Consensus Guideline Committee. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2010; 34: 156-9.
- 16) Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, et al: What is subjective global assessment of nutritional status? *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1987; 11: 8-13.
- 17) Buzby GP, Knox LS, Crosby LO, Eisenberg JM, Haakenson CM, McNeal GE, et al: Study protocol: a randomized clinical trial of total parenteral nutrition in malnourished surgical patients. *Am J Clin Nutr* 1988; 47(2 Suppl): 366-81.
- 18) Vellas B, Guigoz Y, Garry PJ, Nourhashemi F, Bennahum D, Lauque S, et al: The mini nutritional assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state of elderly patients. *Nutrition* 1999; 15: 116-22.
- 19) Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z; Ad Hoc ESPEN Working Group: Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr* 2003; 22: 321-36.
- 20) Pablo AM, Izaga MA, Alday LA: Assessment of nutritional status on hospital admission: nutritional scores. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57: 824-31.
- 21) Zagoren AJ, Burday M, Sonn RL, Cody R, Silverman D: Predicting postoperative complications by determinations of serum albumin, total lymphocyte count, and total neutrophil count. *J Am Osteopath Assoc* 1983; 82: 768-73.
- 22) Gibson RS: Serum albumin. In: *Principles of nutritional assessment*. 2nd ed. New York, Oxford University Press. 2005, pp 411-3.
- 23) Yap FH, Joynt GM, Buckley TA, Wong EL: Association of serum albumin concentration and mortality risk in critically ill patients. *Anaesth Intensive Care* 2002; 30: 202-7.
- 24) McCluskey A, Thomas AN, Bowles BJ, Kishen R: The prognostic value of serial measurements of serum albumin concentration in patients admitted to an intensive care unit. *Anaesthesia* 1996; 51: 724-7.
- 25) 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: 203-9.
- 26) Chang CH, Byun CG, Lee MW, Jeong JY, Shin CS: The value of the total lymphocyte count as a risk index of hospital infection in critically ill patients. *Korean J Anesthesiol* 2003; 44: S9-S13.
- 27) Yuan Y, Ren J, Gu G, Chen J, Li J: Early enteral nutrition improves outcomes of open abdomen in gastrointestinal fistula patients complicated with severe sepsis. *Nutr Clin Pract* 2011; 26: 688-94.
- 28) Colpan A, Akinci E, Erbay A, Balaban N, Bodur H: Evaluation of risk factors for mortality in intensive care units:

- a prospective study from a referral hospital in Turkey. *Am J Infect Control* 2005; 33: 42-7.
- 29) Hiesmayr M: Nutrition risk assessment in the ICU. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2012; 15: 174-80.
- 30) Marcos A, Nova E, Montero A: Changes in the immune system are conditioned by nutrition. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57 Suppl 1: S66-9.