

## 저당질고지방-경장영양액이 뇌손상 후 환자의 혈당 조절에 미치는 영향: A Pilot Study

강남세브란스병원 영양팀, <sup>1</sup>약제팀, 연세대학교 의과대학 <sup>2</sup>신경외과학교실, <sup>3</sup>내과학교실, <sup>4</sup>마취통증의학교실

이승미 · 김선정 · 정혜경 · 전주혜 · 이보담<sup>1</sup> · 홍창기<sup>2</sup> · 박종숙<sup>3</sup> · 장철호<sup>4</sup>

### The Effects of High Fat Formula on the Blood Glucose Control of Brain-injured Patients: A Pilot Study

Song Mi Lee, Ph.D., Sun Jeong Kim, M.S., Hye Kyung Chung, Ph.D., Joo Hye Jeon, M.S., Bo Dam Lee, B.A.<sup>1</sup>, Chang Ki Hong, M.D.<sup>2</sup>, Jong Sook Park, M.D.<sup>3</sup>, Chul Ho Chang, M.D.<sup>4</sup>

Departments of Nutrition Services, <sup>1</sup>Pharmacy, Gangnam Severance Hospital, Departments of <sup>2</sup>Neurosurgery, <sup>3</sup>Internal Medicine, <sup>4</sup>Anesthesiology and Pain Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

**Purpose:** Hyperglycemia after brain injury is known to be a risk factor that is correlated with hospital infection, mortality and the length of the hospital stay. There have been some reports about the use of a reduced-carbohydrate, modified high fat enteral formula for improving the blood glucose control and clinical outcomes of patients with type 2 diabetes. This pilot study evaluated the glucose control of brain-injured patients who were admitted into the neurointensive care unit (NCU) and they received either standard formula or high fat formula.

**Methods:** Fourteen subjects were collected and they were divided into the experimental (high fat formula) and the control (standard formula) groups. We investigated the blood glucose levels, the total dose of insulin used, the number of patients who received insulin, the rate of hospital infection, the number of hospital days, the number of NCU days, the days of mechanical ventilation, the body mass index and the mental status of the subjects.

**Results:** The hospital infection rate of the control group was higher than that of the experimental group, but the daily blood glucose level, the number of patients who received insulin and the total dose of insulin used were not statistically different between the two groups. The number

of hospital days, the number of NCU days and the days on mechanical ventilation or the number of patients on mechanical ventilation were lower in the experimental group than that in the control group, but there were no statistically significant differences.

**Conclusion:** These results suggest that the use of high fat enteral formula as compared to standard formula may decrease the hospital infection rate in critically ill patients after brain injury. But high fat formula did not have beneficial effects on the blood sugar level and insulin dosage. (JKSPEN 2011;4(1):21-26)

**Key Words:** Brain injury, Tube-feeding formula, Blood glucose, Hospital infection

**중심 단어:** 뇌손상, 경장영양제제, 혈당, 병원감염

## 서 론

지금까지의 임상연구에 의하면 급성 뇌손상은 고혈당을 유발한다고 알려져 있다.<sup>1-10</sup> 뇌손상 후 발생하는 스트레스성 고혈당의 발생기전에 대하여 아직까지는 명확히 규명되지 않았지만, 코티졸, 글루카곤 및 카테콜라민의 상승과 더불어 시상하부-뇌하수체-부신피질의 축이 활성화되고 이로 인한 대사장애가 유발되어 고혈당이 발생하는 것으로 알려져 있다.<sup>9</sup>

이러한 뇌손상 후 고혈당이 중환자의 임상적 결과에 독립적인 영향을 미치는지에 대해서는 논란이 되고 있지만, 당뇨병력의 유무와 관계없이 고혈당이 뇌혈관성 질환의 위험인자라는 것은 이미 잘 알려진 사실이다. 따라서, 인슐린 사용 등을 통한 적극적인 혈당조절이 환자의 감염률, 사망률 및 입원기간 감소에 도움이 된다는 연구결과가 많이 보고되었다.<sup>4-7,11,12</sup>

또한 뇌손상 5일 이내에 빠른 영양공급을 시행하는 것이 환자의 사망률 및 입원기간 감소 등 환자의 임상적 예후를 개선시킴이 보고되었고,<sup>13,14</sup> 경장영양을 공급받는 환자의

책임저자 : 장철호, 서울시 강남구 언주로 612  
☎ 135-720, 강남세브란스병원 마취통증의학과  
Tel: 02-2019-3520, Fax: 02-3463-0940  
E-mail: anezsang@yuhs.ac

접수일 : 2010년 12월 8일, 게재승인일 : 2011년 4월 19일  
본 연구는 MDwell의 연구비 지원에 의하여 이루어졌음.  
본 연구는 2010년 한국정맥경장영양학회에서 포스터로 발표하였음.

경우 영양소 비율을 조정한 저당질 고지방 경관유동제제 적용 시 일반적인 표준제제에 비해 혈당조절 및 인슐린 저항성 등 대사개선에 도움이 되는 것으로 생각되고 있다.<sup>15-17</sup>

이에 본 연구에서는 뇌손상을 받은 신경외과 입원 환자들을 대상으로 고지방 경장영양액을 투여한 환자군(실험군)과 표준제제를 사용한 환자군(대조군)에서 군에 따른 인슐린 사용 환자 수와 사용량, 입원 후 혈당 수치의 변화와 고혈당 일수, 경장영양액 공급량, 병원 감염 발생 건수, 총 재원일수, 신경외과 중환자실 재원일수, 기계호흡장치 사용 일수, 영양 상태를 의미하는 지표인 총입과구 수와 알부민 값, 그리고 의식 정도를 판단하여 뇌손상 정도에 차이가 있는지에 대한 선행연구를 시행하고자 하였다.

**대상 및 방법**

본 연구는 병원 임상연구 윤리심사위원회의 심사를 거친 후 환자 또는 보호자의 동의를 얻은 후 진행하였다. 본 연구는 전향적 연구로 연구의 대상은 2008년 6월부터 2009년 12월까지 신경외과중환자실(Neurological Intensive Care Unit, NCU)에 입원한 뇌손상 환자 중 중심정맥영양 공급이 거의 이루어지지 않거나 중심정맥영양 공급이 중단된 후 5일 이상 지속적으로 경관유동식을 공급받은 환자로 하였다. 단, 당뇨병 과거력이 있거나 약물 및 알코올 중독자, 간부전 또는 신부전 환자는 제외하였다.

신경외과 중환자실의 뇌손상 환자를 대상으로 연구 대상자 여부를 확인하기 위하여 기본적인 진단 검사를 시행하고, 의무기록에 근거하여 병력과 나이, 성별, 입원일, 진단명을 조사하였다. 이 과정을 통해 최종 선정된 대상 환자들 중에서 새로 개발된 제제인 고지방 제제(상품명 ‘메디웰 화이버’)의 사용에 사전 동의한 환자들은 실험군으로, 동의하지 않은 환자들에게는 기존에 사용되던 표준제제(상품명 ‘메디웰 화이버’)를 사용하는 대조군으로 각각 군을 나누어 시행하였다. 본 연구에 사용된 두 가지 경관급식제제는 같은 회사 제품으로 영양소 성분은 Table 1과 같다.

경관급식이 공급되는 첫 번째 투여일을 연구시작 1일로 설정하였으며, 경관급식은 1~2일 간격으로 공급량을 증량하여 7일 이내에 환자의 개인별 영양요구량에 도달하는 것을 목표로 하였다. 경관급식의 주입방법은 펌프를 사용하여 20시간 지속주입을 원칙으로 시행하였으며, 매일의 경장영양 공급량을 측정하였다.

대상 환자들의 초기 영양상태는 키, 체중, 체질량지수(Body Mass Index, BMI), 혈청 알부민, 총 입과구수로 평가하였다.

또한 대상 환자들의 임상적 평가 항목인 뇌 손상 정도는

주치의사가 ‘alert-drowsy-stuporous-semicoma-coma-expire’의 단계로 평가한 결과를 이용하였다.

고혈당 일수(hyperglycemia score)는 연구기간 내 경관급식을 공급한 Day 1에서 Day 14 사이에 혈당 수치가 150 mg/dl 이상인 날수로 정의하였다. 혈당은 측정치 중 첫 번째 공복 시 혈당을 측정치로 사용하였고, 두 그룹 모두 혈당 100~150 mg/dl 유지를 목표로 하였으며 이를 초과하는 경우 인슐린 치료를 적극적으로 시행하는 것을 원칙으로 하고 사용환자 수와 총 사용량을 기록하였다. 임상적 예후 평가 지표로 재원기간 중의 병원감염발생 유무, 총 재원일수와 NCU 재원일수, 기계호흡장치 사용일수를 조사하여 분석하였다.

병원 감염의 여부는 전국병원감염감시(Korean Nosocomial Infections Surveillance, KONIS)의 정의에 따라 조사된 내용을 원내 감염관리 간호사로부터 전달받아 기록하였다.

본 연구의 모든 자료기술과 분석은 SAS 프로그램을 이용하였으며, 자료는 빈도와 백분율 또는 평균과 표준편차로 기술하였다. 연구시작시점 일반특성에 대한 그룹 간 비교와 예후변수의 비교는 비모수 검정법인 chi-square test 또는 Wilcoxon rank-sum test로 실시하였다. 경장영양 공급일수에 따른 열량영양소 공급량 및 혈당수치 변화양상에 대한 비교는 repeated measures ANOVA test를 이용하여 검정하였다. 모든 통계적 검정에서 유의확률은 0.05로 정하였다.

**Table 1.** Nutrient composition of the enteral formulas (per 1000 ml)

Nutrients	Standard formula	High fat formula
Carbohydrate (g) (%)	140 (51)	110 (40)
Protein (g) (%)	45 (18)	50 (20)
Fat (g) (%)	30 (31)	45 (40)
Fiber (g)	20	25
Vitamin A (μgRE)	200	200
Vitamin D (μg)	1.4	1.4
Vitamin E (mg-a-TE)	2.1	4
Vitamin K (μg)	16	16
Vitamin B <sub>1</sub> (mg)	0.3	0.3
Vitamin B <sub>2</sub> (mg)	0.4	0.4
Vitamin B <sub>6</sub> (mg)	0.4	0.4
Vitamin B <sub>12</sub> (μg)	0.6	0.6
Vitamin C (mg)	20	40
Folic acid (μg)	85	85
Niacin (mg NE)	3.2	3.2
Biotin (μg)	8	8
Pantothenic acid (mg)	1.4	1.4
Choline (mg)	95	95

## 결 과

본 연구는 대조군 16명, 실험군 14명으로 총 30명이 등록되어 연구가 시작은 되었으나 연구 진행과정에서 검사 및

**Table 2.** Demographic data of the subjects

	Experimental group (n=7)	Control group (n=7)	P-value
Sex (male/female)	3/4	2/5	NS
Age (years)	60±13	62±15	NS
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	24.8±3.1	21.4±3.9	NS
Total lymphocyte count (mm <sup>3</sup> )	879±261	880±360	NS
Serum albumin (g/dl)	3.4±0.4	3.1±0.5	NS
Diagnosis			NS
Vascular	5 (71.4%)	5 (71.4%)	
Traumatic brain injury	2 (28.6%)	2 (28.6%)	
Mental status			NS
Alert	1 (14.3%)	2 (28.6%)	
Drowsy	2 (28.6%)	1 (14.3%)	
Stupor	2 (28.6%)	2 (28.6%)	
Semicoma	1 (14.3%)	1 (14.3%)	
Coma	0 (0%)	1 (14.3%)	

Mental status = mental status at hospital admission.

처방이 제대로 진행되지 않는 등의 문제로 16명이 탈락하고 14명의 자료를 대상으로 분석하였다.

연구 결과 실험군은 7명으로 남자 3명, 여자 4명이고, 대조군은 7명으로 남자 2명, 여자 5명이었고, 평균 연령은 실험군 60±13세, 대조군 62±1.5세였다(Table 2).

연구 시작 시점에서 환자의 영양상태를 의미하는 지표인 체질량지수는 실험군 24.8±3.1 kg/m<sup>2</sup>, 대조군 21.4±3.9 kg/m<sup>2</sup> 이었고, 혈청 알부민은 실험군 3.4±0.4 g/dl, 대조군 3.1±0.5 g/dl이었고, 총 임파구수는 실험군 879±261 mm<sup>3</sup>, 대조군 880±360 mm<sup>3</sup>으로 두 군 간의 차이는 없었다. 또한 두 군 모두 고혈압 병력의 유무에 차이가 없었고, 대상 환자들의 주진단명은 지주막하 출혈, 경막하 출혈, 뇌실질내 출혈, 뇌교 출혈로 혈관성 및 외상성 뇌손상의 정도 역시 두 군 간 차이를 보이지 않았으며, 신경학적 뇌손상 정도를 평가하는 의식상태도 역시 차이를 보이지 않았다(Table 2).

대상자들은 최소 5일 이상 경관급식을 시행하였으며, 총 14명의 환자 중에서 2명은 연구기간인 14일 이전에 환자상태가 호전되어 경구급식으로 이행되었거나, 경장영양을 지속하기 어려운 여러 가지 이유로 경장영양을 더 이상 시행할 수 없었다.

경장영양공급 시작일로부터 총 5일 동안 공급된 열량과 열량영양소의 군별 평균값은 Table 3과 같다. 5일의 기간에 걸쳐 열량, 탄수화물, 지방, 단백질의 공급량이 두 군 모두

**Table 3.** Average nutrient amounts during the first enteral feeding 5 days

		Experimental group (n=7)	Control group (n=7)	P-value
Calories (kcal)	Day1	521±208	357±113	For day effect: 0.005
	Day2	700±374	386±146	For group effect: NS
	Day3	829±535	686±146	For day X group effect: NS
	Day4	943±532	771±236	
	Day5	921±627	985±226	
Protein (g)	Day1	26±10	16±5	For day effect: 0.005
	Day2	35±19	17±7	For group effect: NS
	Day3	35±11	31±7	For day X group effect: NS
	Day4	47±27	35±11	
	Day5	46±31	44±10	
Carbohydrate (g)	Day1	57±23	50±16	For day effect: <0.001
	Day2	77±41	53±21	For group effect: NS
	Day3	91±59	96±21	For day X group effect: NS
	Day4	104±59	108±33	
	Day5	101±69	138±32	
Fat (g)	Day1	23±9	11±3	For day effect: 0.011
	Day2	32±17	12±4	For group effect: NS
	Day3	37±24	21±4	For day X group effect: NS
	Day4	42±24	23±7	
	Day5	42±28	30±7	
NPO duration		4.3±1.1	4.8±2.3	NS

**Table 4.** Prognosis of the subjects

	Experimental group (n=7)	Control group (n=7)	P-value
Insulin numbers*	2 (28.6%)	1 (14.3%)	NS
Insulin dosage (Apidra unit) <sup>†</sup>	8±8	9±0	NS
Hyperglycemia score (%) <sup>‡</sup>	21±29	27±38	NS
Mental status <sup>§</sup>			NS
Alert	5 (71.4%)	3 (42.9%)	
Drowsy	0 (0%)	1 (14.3%)	
Stupor	1 (14.3%)	2 (28.6%)	
Semicoma	0 (0%)	0 (0%)	
Coma	0 (0%)	0 (0%)	
Expire	1 (14.3%)	1 (14.3%)	
Hospital infection <sup>  </sup>	0	4 (57.1%)	0.018
Hospital days	55±23	74±27	NS
NCU days	17±7	26±8	NS
Ventilator days	7±9	14±17	NS

\*Insulin numbers: number of patients who administered insulin; <sup>†</sup>Insulin amount: mean administered insulin; <sup>‡</sup>Hyperglycemia score (%): percentage of hyperglycemic days (blood glucose more than 150 mg/dl) compared to total research days; <sup>§</sup>Mental status : mental status after 14 days nutrients administration; <sup>||</sup>Hospital infection: number of patients who experienced hospital infection during the research period.

유의하게 증가하였으나, 변화양상에 있어서 군 간 유의한 차이는 없었다. 뇌손상 발병 후 첫 번째 경장영양을 공급할 때까지의 금식기간은 실험군과 대조군 각각 평균 4.3일과 4.8일로 두 그룹 간 유의적 차이는 없었다(Table 3). 금식기간 동안에 TPN 처방은 자제하도록 하였고 일부 공급된 경우 영양소 제공량을 비교했을 때 두 군 간의 큰 차이는 없었다.

연구기간 중 혈당조절을 위해 한 번이라도 인슐린을 사용한 환자는 실험군과 대조군에서 각각 2명과 1명이고, 인슐린의 평균사용량은 실험군 8.2 unit, 대조군 8.5 unit으로 두 군 간의 유의적인 차이가 없었다.

연구기간 중 대상환자의 재원 중 병원감염 여부는 실험군에서 0건, 대조군에서 4건(57.1%)으로 대조군에서 병원성 감염의 비율이 통계적으로 유의하게 높았다(P=0.018). 또 다른 예후인자들인 평균 재원일수는 실험군에서 54.6일, 대조군에서 74.1일, 신경계중환자실의 평균 재원 일수는 실험군에서 17.1일, 대조군에서 25.9일로 실험군의 평균 재원일수가 적었으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 중환자실에서 대상자의 기계호흡장치 사용일수는 실험군에서 7일, 대조군에서 13.6일로 대조군에서 증가되었으나 통계적으로

**Table 5.** Fasting blood sugars during the first enteral feeding 5 days

	Experimental group (n=7)	Control group (n=7)	P-value
Day1 FBS (mg/dl)	129±34	148±25	For day effect: NS
Day2 FBS (mg/dl)	148±40	135±23	For group effect: 0.043
Day3 FBS (mg/dl)	128±29	131±29	For day X group effect: NS
Day4 FBS (mg/dl)	139±27	137±28	
Day5 FBS (mg/dl)	129±12	128±33	

FBS = fasting blood sugar.

유의하지는 않았다(Table 4).

경장영양공급 시작일로부터 총 5일 동안의 혈당의 변화양상은 두 그룹이 유의하게 구별되는 것으로 나타났으나(P=0.043), 공급일수에 따른 일관된 변화양상 및 공급일수와 그룹 간 교호작용은 유의하지 않았다(Table 5).

고혈당일수의 백분율은 실험군에서 21%, 대조군에서 27%로 그룹 간 차이를 보이지 않았다(Table 5).

## 고 찰

이 연구에서 뇌손상 후 신경외과 중환자실에 입원한 환자에서 고지방 제제로 경장영양을 시행한 경우 표준제제로 경장영양을 시행한 경우에 비하여 병원감염의 발생률이 낮았다.

신경외과적 뇌손상을 받은 환자는 기존 당뇨병력의 유무와 관계없이 뇌손상 후 혈당의 변화가 매우 다양하며 특히 고혈당의 변화 정도가 심할수록 사망률과 재원일수의 증가 위험과 매우 관련성이 있음이 제시되고 있다.<sup>18</sup> 또한 이들 뇌손상 중환자에서 인슐린을 사용한 집중적인 혈당 관리가 긍정적인 효과, 특히 감염률, 호흡기 사용일수 및 중환자실 재원일수와 관련됨이 보고 되기도 하였다.<sup>19,20</sup> 본 연구 결과 고지방 제제의 사용이 혈당 및 인슐린 사용량과의 관련성을 나타내지는 못했으나 병원 감염률 감소와는 관련성을 보였다는 점에서 이들 연구와 비슷한 양상을 보였다고 할 수 있을 것이다.

적극적인 혈당조절을 통하여 환자의 예후를 개선시킬 수 있다고 하지만 중환자실 환자들에게 있어서 혈당조절 목표를 180 mg/dl 이하로 일반적인 조절을 한 경우에 지나치게 엄격한 혈당관리를 하는 경우(81~108 mg/dl)보다 저혈당

횟수가 적으며, 90일 후 사망률이 적었다는 보고도 있다. 혈당 목표치에 대한 의견은 다양하지만 중환자에 있어서는 지나친 혈당관리보다 느슨한 혈당관리가 환자 예후에 바람직한 영향을 미침이 보고되고 있다.<sup>21</sup> 따라서, 혈당조절이 중요하기는 하지만 인슐린을 이용한 적극적인 방법보다는 경장영양 제제의 적절한 선택과 같은 방법이 좀 더 안전할 가능성이 있다.

실험군에서 대조군에 비하여 공급된 지방의 양이 유의하게 많았고 이 차이는 Table 1에서 보여주는 것처럼 실험군이 지방의 함량이 높은 제제이기 때문인 것으로 생각되며, 전체적으로 실험군에서 초기에 경장영양 제제의 공급량이 많아 상대적 차이가 적은 다른 구성성분의 차이가 적었던 것으로 보인다. 충분한 수의 실험군과 대조군을 갖춘 연구가 진행된다면 실험군에서는 지방의 공급량이 유의하게 많고 대조군에서는 당질의 공급량이 유의하게 많은 연구가 진행될 수도 있을 것이다. 또한 연구기간 동안 두 그룹에 공급된 총 열량은 유의한 차이가 없었지만, 실험군의 제제가 단위 열량당 단백질의 함량이 높기 때문에, 공급된 열량에 대비하여 실험군에서 보다 많은 단백질을 공급할 수 있었다. 이는 뇌손상 초기의 환자들을 치료하는 데 고지방 제제가 갖는 또 하나의 장점이 될 수 있을 것이다.

본 연구를 시행하는 데 있어서 충분한 실험군과 대조군 수를 확보하지 못하여, 혈당 변화에서의 유의한 차이를 볼 수는 없었다. 그러나, 병원감염률이 실험군에서 0%, 대조군에서 57.1% (4건)로 실험군에서 병원내감염률이 통계적으로 유의하게 낮음을 알 수 있었다( $P=0.018$ ). 즉, 혈당변화 정도에서는 두 군 간 통계적으로 유의한 차이를 얻지는 못하였으나, 고지방 경장영양액이 혈당변화에 영향을 미칠 수 있다는 가능성을 감염률의 차이로 인하여 간접적으로 확인할 수 있었다. 또한 통계적 유의성은 없었지만 실험군에서 중환자실 재원일수 및 총 재원일수가 다소 적었으며, 경관급식 공급 후 기간이 지남에 따른 혈당변화를 확인한 결과 실험군 대상자에서 대조군에 비해 목표혈당으로 수렴하는 경향을 볼 수 있어 고지방 제제가 뇌손상 환자에서 유용한 혈당조절 제제로서의 가능성을 볼 수 있었다.

본 연구는 실험군과 대조군의 수가 적은 제한점 외에도 선행 연구로서 제한점을 지니고 있는데, 뇌손상 후 발생하는 고혈당은 뇌졸중의 종류와 심한 정도, 그리고 치료를 위한 제반 처치과정 등 복잡한 요인에 영향을 받기 때문에 고지방 제제만의 단독효과로 규명하기 어려운 문제를 지니고 있다.<sup>9,12</sup> 그리고, 중환자가 대부분이라 환자 상태에 따라 정맥영양을 중단하고 경장영양을 14일 이상 지속하여 경관급식제제의 외적인 요인을 통제하는 데 많은 어려움이 있었다.

## 결론

뇌손상 환자에서 고지방 제제를 사용한 경장영양이 표준 제제를 사용하는 것보다 혈당의 조절에 유용하고, 재원일수와 인공호흡기 의존 기간을 감소시킨다는 것은 연구대상의 수가 적어 증명하지 못하였지만, 병원감염 발생을 감소시킬 수 있는 가능성은 확인할 수 있었다. 선행연구로서 연구의 제한점을 최소화할 수 있다면 향후 연구에서는 고지방 제제의 혈당과의 관련성을 좀 더 규명할 수 있을 것으로 생각한다.

## REFERENCES

- Jeremitsky E, Omert LA, Dunham CM, Wilberger J, Rodriguez A. The impact of hyperglycemia on patients with severe brain injury. *J Trauma* 2005;58(1):47-50.
- Lam AM, Winn HR, Cullen BF, Sundling N. Hyperglycemia and neurological outcome in patients with head injury. *J Neurosurg* 1991;75(4):545-51.
- Bulger EM, Nathens AB, Rivara FP, Moore M, MacKenzie EJ, Jurkovich GJ; Brain Trauma Foundation. Management of severe head injury: institutional variations in care and effect on outcome. *Crit Care Med* 2002;30(8):1870-6.
- van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 2001;345(19):1359-67.
- De Block C, Manuel-y-Keenoy B, Rogiers P, Jorens P, Van Gaal L. Glucose control and use of continuous glucose monitoring in the intensive care unit: a critical review. *Curr Diabetes Rev* 2008;4(3):234-44.
- Zhang Y. Blood glucose monitoring in critical care. *AMIA Annu Symp Proc* 2007;11:1172.
- Finney SJ, Zekveld C, Elia A, Evans TW. Glucose control and mortality in critically ill patients. *JAMA* 2003;290(15):2041-7.
- Härtl R, Gerber LM, Ni Q, Ghajar J. Effect of early nutrition on deaths due to severe traumatic brain injury. *J Neurosurg* 2008;109(1):50-6.
- Kong DS, Hong SC. Effect of hyperglycemia in cerebrovascular disease. *Korean J Cerebrovasc Surg* 2004;6(2):155-9.
- Min KT. Pathophysiology of acute brain injury. *Korean J Crit Care Med* 1998;13(1):21-4.
- Lee JS, Chang CH, Shim YH, Han DW, Kim CS, Shin CS. Admission hyperglycemia aggravates the prognosis of critically ill patients. *Korean J Crit Care Med* 2004;19(2):121-5.
- Oh SH, Hyun HJ, Lee YJ, Nam SH, Yoon JM, Bok SK. The effect of hyperglycemia at admission on clinical outcomes after acute stroke. *J Korean Acad Rehabil Med* 2007;31(6):642-8.
- Perel P, Yanagawa T, Bunn F, Roberts I, Wentz R, Pierro A.

- Nutritional support for head-injured patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(4):CD001530.
14. Huang SL, Lee ST. Nutritional care of severe acute head injury patients: formulas for early enteral alimentation. *J Formos Med Assoc* 1990;89(6):498-503.
  15. Voss AC, Maki KC, Garvey WT, Hustead DS, Alish C, Fix B, et al. Effect of two carbohydrate-modified tube-feeding formulas on metabolic responses in patients with type 2 diabetes. *Nutrition* 2008;24(10):990-7.
  16. Li YX, Zeng JB, Yu K, Sun Q, Liu QY, Qin W, et al. Beneficial effects of a diabetes specific formula on insulin sensitivity and free fatty acid in patients with type 2 diabetes mellitus. *Chin Med J (Engl)* 2008;121(8):691-5.
  17. Craig LD, Nicholson S, Silverstone FA, Kennedy RD. Use of a reduced-carbohydrate, modified-fat enteral formula for improving metabolic control and clinical outcomes in long-term care residents with type 2 diabetes: results of a pilot trial. *Nutrition* 1998;14(6):529-34.
  18. Jacka MJ, Torok-Both CJ, Bagshaw SM. Blood glucose control among critically ill patients with brain injury. *Can J Neurol Sci* 2009;36(4):436-42.
  19. Bilotta F, Spinelli A, Giovannini F, Doronzio A, Delfini R, Rosa G. The effect of intensive insulin therapy on infection rate, vasospasm, neurologic outcome, and mortality in neuro-intensive care unit after intracranial aneurysm clipping in patients with acute subarachnoid hemorrhage: a randomized prospective pilot trial. *J Neurosurg Anesthesiol* 2007;19(3):156-60.
  20. Suarez JI. Pro: Tight control of blood glucose in the brain-injured patient is important and desirable. *J Neurosurg Anesthesiol* 2009;21(1):52-4.
  21. NICE-SUGAR Study Investigators, Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009;360(13):1283-97.