

REVIEW ARTICLE

소화기 질환에서의 정맥영양공급

예병덕

울산대학교 의과대학 내과학교실, 서울아산병원 소화기내과 염증성장질환센터

Parenteral Nutritional Support in Gastrointestinal and Liver Diseases

Byong Duk Ye

Department of Gastroenterology and Inflammatory Bowel Disease Center, Asan Medical Center, Department of Internal Medicine, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

Protein-calorie malnutrition and deficiencies of specific nutrients could commonly occur in various types of gastrointestinal diseases. These nutritional problems could delay recovery from diseases, resulting in increased morbidity and mortality, and impairment of quality of life. Parenteral nutrition (PN) is one of the methods of nutritional support through which macronutrients (glucose, amino acids, and triglycerides), micronutrients (vitamins and trace elements), water, and electrolytes are administered via peripheral or central venous route. PN could play an important role for patients for whom enteral/oral feeding is contraindicated or cannot meet the patients' requirement for adequate nutrition due to anatomical and/or functional problems. Since insufficient and excessive PN supplement could both be harmful for patients, it is very important to adhere to correct indication, optimal timing, and dosage/composition of PN. In this article, the current role of PN for various gastrointestinal diseases will be reviewed and discussed. (Korean J Gastroenterol 2015;65:346-353)

Key Words: Parenteral nutrition; Inflammatory bowel diseases; Short bowel syndrome; Liver; Pancreatitis

서 론

정맥영양(parenteral nutrition, PN)은 정맥을 통하여 다량 영양소(포도당, 아미노산, 트리글리세리드), 미량영양소(비타민, 미량원소), 수분, 전해질 등을 공급하는 영양지원법이다.¹ 경장영양은 일차적으로 경구섭취 혹은 경장영양공급이 불가능하거나 적절하지 않은 경우, 경장/경구영양공급만으로 영양지원이 불충분한 경우 적용이 된다. 정맥영양공급법은 1940년대 말에 처음 시도된 후 다양한 질환 및 상태의 환자에서 영양공급법으로 널리 시행되어 왔다.^{2,3} 그러나 부족한 정맥영양지원은 단백질-칼로리 영양실조(protein-calorie malnutrition)를 가져오고, 반면에 과도한 공급은 고혈당증, 면역기능 저하, 감염합병증, 사망률 증가 등을 초래하게 된다. 따라

서, 환자의 상태에 따른 적절한 정맥영양공급이 질환으로부터의 회복을 촉진하고, 전신상태를 호전시켜 궁극적으로 사망률을 낮출 수 있다. 본고에서는 임상현장에서 정맥영양공급이 흔히 시행되는 대표적인 소화기 질환들에서 적절한 정맥영양공급에 대하여 고찰하고자 한다.

본 론

1. 염증성 장질환

1) 크론병

영양실조는 소장을 침범하는 크론병 환자에서 더 흔히 관찰되지만, 임상적으로 관해상태에 있는 환자도 실제로는 영양실조를 갖고 있을 수 있다.⁴ 크론병에서의 영양실조의 원인으

© 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.
Copyright © 2015. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 예병덕, 138-736, 서울시 송파구 올림픽로 43길 88, 서울아산병원 소화기내과 염증성장질환센터

Correspondence to: Byong Duk Ye, Department of Gastroenterology and Inflammatory Bowel Disease Center, Asan Medical Center, 88 Olympic-ro 43-gil, Songpa-gu, Seoul 138-736, Korea. Tel: +82-2-3010-3181, Fax: +82-2-476-0824, E-mail: bdy@amc.seoul.kr

Financial support: None. Conflict of interest: None.

로는 식욕 부진, 섭취량 감소, 영양소 분해 장애, 광범위 장절제, 또는 장 우회술 등에 의한 흡수 장애, 장관을 통한 소실 증가, 단백 합성의 이상, 전신 염증에 따른 이화작용(catabolic effect), 약제 부작용 등이 있다.^{4,6} 근육량과 지방 감소를 동반한 영양실조는 서구 크론병 환자의 약 20-80%에서 관찰되며, 이는 소장이 영양소 흡수에 있어 중요한 역할을 하기 때문이라고 알려져 있다.^{4,7-10} 또한 크론병 환자에서 무기질, 미량원소, 비타민 결핍도 흔히 관찰되며, 이는 특히 크론병 활동기와 광범위 장절제 후에 더 흔하다.^{4,6} 소아 크론병의 경우 진단 당시 성장 장애가 23-88% 정도에서 동반되며 질병 경과 중에도 지속적으로 정상보다 뒤쳐진 성장 곡선을 보이기도 한다.^{7,9,11} 임상적 관해에 있는 크론병 환자의 경우에도 영양상태는 다양한 분포를 보이는데, 중증 영양실조로부터 특정 영양소 결핍, 체성분 조성 이상 등 다양한 양상을 보인다.^{6,9} 크론병에서 영양실조는 전반적 임상경과, 문합부 누출과 같은 수술 후 합병증 및 사망률에 악영향을 미치므로 적절한 교정이 필요하다.⁶

크론병에서 정맥영양은 경장영양이나 경구영양이 불가능하거나 불충분한 경우, 경장/경구영양에 대한 불내성, 환자 상태에 따라 경장/경구영양을 피해야 하는 경우, 장관의 전체 혹은 부분폐쇄가 있는 경우(기계적 폐쇄, 장관 운동 이상 등), 고배출(high output) 장관 누공이나 누출이 있는 경우, 경장/경구영양으로 관리가 불가능한 단장증후군(short bowel syndrome)에 적응이 된다.^{6,12} 즉, 금기가 없고 환자의 상태가 허락한다면 경장/경구영양을 우선 시행해야 한다.^{6,13} 정맥영양으로 크론병의 관해율을 증가시키거나, 수술률을 감소시킬 수 있다는 증거는 없다.^{14,15} 난치성 크론병에서 금식을 통한 장관 휴식(bowel rest)과 총정맥영양(total PN) 시행이 유용하다는 증거 역시 없다.^{6,16-18} 기존 치료에 반응이 없는 활동성 크론병 환자 51명을 21일간의 금식과 총정맥영양 공급군(17명), 비위관을 통한 경장영양액(defined formula) 공급군(19명), 일부 정맥영양(partial PN)과 경구섭취 병행군(15명)으로 무작위 배정한 다기관 전향 연구 결과, 치료 종료 시점 및 1년째 크론병의 관해율은 차이를 보이지 않았다.¹⁸ 따라서 활동성 크론병에서 정맥영양은 일차치료로 사용되어서는 안된다.⁶ 또한 관해 유지 치료로 사용되는 것 역시 추천되지 않는다.⁶ 다른 질환과 마찬가지로, 수술 전후 경장/경구영양 시행이 어려운 크론병 환자에서 영양실조의 예방 혹은 치료 목적으로 정맥영양을 시행할 수는 있다.^{6,19} 수술 전 크론병 환자에서 총정맥영양이 혈중 알부민 농도와 체중을 개선시키는 보고되었고,²⁰ 수술 후 합병증 감소, 임상 경과의 호전 및 장절제 길이의 감소에 유용하다는 후향연구들이 있지만,^{21,22} 수술 후 이환율 및 사망률에 미치는 영향은 명확히 입증되지 않았다. 따라서, 수술 후 영양공급이 필요한 경우 가능하다면 경장/경구영양을 우선 시도하고,

정맥영양은 보조적으로 추가할 수 있다.^{19,23} 정맥영양의 금기증으로 크론병에 특이한 것은 없고, 일반적인 정맥영양의 금기증에 준한다.⁶ 중환자와 중대 수술(major surgery)을 받는 환자에서 정맥 글루타민(glutamine) 투여가 감염증의 빈도와 재원기간을 감소시킬 수 있음이 최근 메타분석을 통하여 제시된 바 있다.²⁴ 그러나, 크론병에서 글루타민, ω -3 지방산 등을 첨가한 정맥영양의 유용성은 아직 입증된 바 없다.⁶ 24명의 급성 악화 염증성 장질환(크론병 19명, 궤양성 대장염 5명) 환자에서 표준 정맥영양액과 글루타민 첨가 정맥영양액의 효능을 비교한 연구에서, 혈장 글루타민 농도, 장투과성, 질병 활동도, 정맥영양 투여기간, 입원기간, 수술률은 서로 차이를 보이지 않았다.²⁵

2) 궤양성 대장염

궤양성 대장염은 소장을 침범하는 크론병보다는 영양실조의 빈도가 낮으며, 관해기에는 대부분 적절한 영양상태를 보인다.⁶ 그러나 급성 중증 궤양성 대장염이나, 약물치료에 반응하지 않는 만성 활동성 궤양성 대장염 환자에서 영양실조가 발생할 수 있으며,⁶ 영양실조는 수술 후 불량한 예후인자로 알려져 있다.^{6,26} 서구 보고에 따르면 18-62%의 궤양성 대장염 환자가 체중 감소를 보였다.¹²

궤양성 대장염에서도 크론병과 마찬가지로 경장/경구영양이 가능하다면 우선 시행하고, 경장/경구영양이 불가능하거나, 피해야 하는 경우 정맥영양의 적응이 된다.⁶ 활동성 궤양성 대장염의 일차치료로 정맥영양은 추천되지 않고, 보조적으로 사용되어야 하며, 이 역시 경장/경구영양을 잘 받지 못하거나, 적절하지 못한 상황(독성 거대결장증, 장천공, 대량 장출혈 등)에 고려된다.⁶ 하루 60 mg의 정맥 프레드니솔론 투여를 받는 47명의 급성 중증 대장염(궤양성 대장염 27명, 크론병 16명, 미분류 장염 4명) 환자를 장관 휴식 및 정맥영양 시행군과 경구식이군으로 무작위 배정하여 비교하였을 때, 수술률, 사망률은 차이가 없었다.¹⁷ 급성 중증 궤양성 대장염 환자에서 스테로이드의 보조치료로 총정맥영양과 총경장영양의 효능을 비교한 연구도 있다.²⁷ 42명의 환자에 대한 무작위 전향연구 결과, 신체계측지표(anthropometric parameters), 관해율과 장절제수술률은 차이를 보이지 않았다.²⁷ 혈청 알부민 상승은 총경장영양군에서 더 우월하였고(중위값 16.7% vs. 4.6%, $p=0.019$), 영양공급 관련 이상반응(adverse events) 역시 총경장영양군에서 더 적었다(9% vs. 35%, $p=0.046$).²⁷ 반면에, 수술 후 감염증은 총정맥영양군에서 더 흔하였다($p=0.028$).²⁷ 궤양성 대장염도 크론병과 마찬가지로 정맥영양을 관해 유지 치료로 사용하는 것은 추천되지 않는다.⁶ 정맥영양의 금기증으로 궤양성 대장염에 특이한 것은 없으나, 정맥영양 관련 합병증으로 인한 이환율이 경장영양보다 더 높다.⁶ 미국에서 입원 염증성 장질환 환자에서 정맥영양 사용에 관한 전국 설문

조사 결과, 정맥영양 사용군은 비사용군과 비교할 때, 더 높은 재원사망률(OR 2.5, 95% CI 1.93-3.24), 재원기간(13.7일 vs. 5.7일, $p < 0.001$) 및 입원비용(USD 51,729 vs. USD 19,563, $p < 0.001$)을 보였다.²⁸ 정맥영양은 궤양성 대장염 환자의 수술 전후 영양지원을 위해 사용될 수 있다.⁵ 235명의 수술을 받은 궤양성 대장염 환자 중 수술 전 총정맥영양을 받은 56명과 받지 않은 179명을 비교한 최근의 후향 비교연구 결과, 정맥관 감염증(line infection)을 포함한 경우, 총정맥영양군에서 수술 후 합병증 발생률이 더 높았다(OR 2.32, 95% CI 1.04-5.14, $p = 0.04$).²⁹ 따라서 궤양성 대장염 수술 전 총정맥영양의 일상적 사용을 추천할 수 있는 근거는 아직 없다. 궤양성 대장염에서도 글루타민, ω -3 지방산 등을 첨가한 정맥영양의 유용성은 아직 입증된 바 없다.⁶

2. 장부전(intestinal failure)

장부전은 일반적인 음식/수분 섭취와 소화/흡수를 통하여 건강상태를 유지할 수 있는 최소한의 장관 기능을 갖추지 못하는 경우를 이른다.²³ 장부전은 대개 광범위한 장절제술 후 발생하고, 장의 길이가 정상이라든가 크론병과 같은 심한 염증이나 운동 이상 등으로 정상기능을 상실하였을 때에도 발생한다.²³ 단장증후군은 소장/대장의 절제 후 발생하는 흡수 장애에 기인한 다양한 증상과 징후(탈수, 설사, 영양실조, 체중 감소, 전해질 이상, 미량원소 결핍, 소장 세균 과다증식, 신부전 등)의 집합을 일컫는다.³⁰ 단장증후군 환자에서 남은 소장이 영양소를 충분히 소화/흡수할 수 있는 구조 및 기능이 되지 않을 때 장부전이 발생하게 되고 이를 short bowel syndrome with intestinal failure (SBS-IF)라 일컫기도 한다.³⁰ 장부전 환자에서 영양실조 상태는 삶의 질을 저하시키고, 이환율과 사망률을 증가시키게 된다.⁶ 성인에서 단장증후군의 흔한 원인들은 방사선 장염, 크론병, 장간막 허혈, 손상으로 인한 장절제, 그리고 위장관 누공 등으로 알려져 있다.³¹ 유아에서 단장증후군의 흔한 원인들은 괴사성 장염, 복벽 결손, 장폐쇄, 장이상회전 등과 같은 선천성 기형들이다.³² 단장증후군은 남성보다 여성에서 더 흔한데, 이는 선천적으로 소장의 길이가 여성에서 더 짧기 때문으로 생각된다.⁶ 장부전은 기간과 중증도에 따라서 다음과 같은 세 개의 형태로 분류할 수 있다.³³ 1형 장부전은 복부 수술 후 일시적으로 발생하며 저절로 호전되는 형태이다.³³ 이 경우 단기간의 수액, 전해질, 영양지원 후 합병증 없이 완전 회복이 가능하다.³³ 2형 장부전은 위장관 수술 후 패혈, 대사, 영양관련 합병증이 발생하는 중환자에서 관찰되는 형태이다.³³ 이들 환자에서는 적절한 회복을 위해 다학제적 접근과 영양지원이 필요하다.³³ 3형은 장기간의 영양지원이 필요한 만성 장부전이다.³³ 3형 장부전에서는 대개 가정 정맥영양(home PN)이 필요하고 장연장술(intestinal leng-

thening)이나 소장이식술도 고려된다.³³

장부전 환자에서 정맥영양지원의 목표는 영양 결핍 상태를 교정하고, 비타민, 미량원소, 수분과 전해질 균형을 유지함으로써 삶의 질을 향상시키는 것이다.⁶ 정맥영양액의 조성은 개별 환자의 영양상태에 따라서 결정해야 하지만, 하루 1 g/kg 이상의 지방유제(lipid emulsion) 공급은 만성 담즙 정체, 더 나아가 간섬유화와 간경변증의 위험인자이므로 피해야겠다.³⁴ 장부전 환자에서 정맥영양의 역할은 급성기 혹은 수술 후 시기(acute phase or post-operative phase), 적응기(adaptation phase), 및 유지/안정기(maintenance/stabilization phase)로 나눌 수 있다.^{6,35} 급성기는 대량 장절제술 후 즉시 시작되고, 1-3개월까지도 지속될 수 있다.^{6,35} 급성기에는 수분과 전해질을 적절히 공급함으로써 혈액학적 안정을 이루는 것이 치료의 주요 목표이다.⁶ 영양치료는 환자가 혈액학적으로 안정화되고 수분/전해질 균형이 이루어진 후 시작한다.⁶ 대부분의 대량 장절제 환자는 수술 후 첫 7-10일 동안은 정맥영양을 필요로 하게 되지만, 환자 상태에 따라 경장/경구영양을 조속히 시작해서 점차 늘려나가는 것이다.⁶ 적응기는 수분, 영양소, 무기질 흡수를 장절제 이전 수준으로 회복시키기 위해 신체가 변화하는 과정이다.⁶ 적응은 환자 스스로의 섭취량 증가(hyperphagia), 남은 장관의 흡수면적 증가(structural adaptation), 위장통과시간 연장(functional adaptation)에 의해 일어난다.⁶ 적응기는 장절제 24-48시간 이내에 시작해서 1-2년까지 지속될 수 있다.³⁶ 장관 흡수면적 증가는 장세포(enterocyte) 증식(hyperplasia)과 이동(migration)을 통한 용모 증식(villous hyperplasia), 음와(crypt) 깊이 증가, 장 내강의 확대와 길이 증가를 통해 일어난다.^{37,38} 경장영양이 신속한 적응을 위한 가장 중요한 자극원(stimulus)이라는 견해도 있는 만큼,^{37,39} 적응기에는 경장/경구영양을 지속적으로 증가시키고, 그에 따라 정맥영양지원은 감소시켜야 한다.⁶ 그러나, 남은 소장의 길이가 100 cm 이하인 거의 모든 경우에서, 총정맥영양은 생존을 위하여 필수불가결하다고 알려져 있다.³⁵ 유지/안정기에 장관의 흡수능은 최대상태에 이른다.⁴⁰ 유지/안정기에는 남은 소장의 길이와 해부학적 형태(예: 대장의 존재 여부)에 따라서, 장기 정맥영양지원이 필요한 환자들이다.⁶ 특히 그들 중 일부에서 주된 문제는 수분과 전해질 균형 유지이다.⁶ 이 경우 정맥영양은 장부전 환자의 생존을 위하여 필수이지만, 남은 장관의 적응을 촉진하지는 못하기 때문에 평생 지속해야 하는 경우가 흔하다.⁴¹ 따라서 카테터 관련 패혈증, 카테터 혈전증, 담즙 정체 간질환 등과 같은 치명적 합병증에 대한 주의가 필요하다.⁴¹

성장호르몬, 글루타민 등이 장부전 환자에서 장관 적응에 미치는 영향에 대한 연구들이 다수 있었다. 그러나, 그 효과에 대해서는 상반된 결과들을 보이고 있어, 성장호르몬과 글루타

민의 일상적 투여는 아직 추천되지 않는다.⁶ 인간 glucagon-like peptide 2의 재조합 유사체(recombinant analogue)인 teduglutide는 장점막세포의 성장을 촉진하고 위배출을 지연시키며, 분비 감소를 통하여 단장증후군 환자에서 장관의 구조적 및 기능적 회복에 도움을 줄 수 있다.^{42,43} 최근의 다국가, 다기관, 이중맹검, 무작위 3상 대조연구에서 teduglutide 24주 피하투여는 단장증후군으로 인한 장부전 환자에서 정맥영양액 투여 용량 감소(4.4 ± 3.8 L/week vs. 2.3 ± 2.7 L/week, $p < 0.001$)와 주당 하루 이상 정맥영양 중지가 가능하였던 피험자(54% vs. 23%, $p = 0.005$) 측면에서 위약보다 더 우수하였고, 이상반응에서도 차이를 보이지 않았다.⁴⁴ 그 후속 개방연구(open label study)에서도 teduglutide를 30개월까지 투여한 30명의 환자 중 11명이 하루 이상 정맥영양을 쓸 수 있었고, 10명은 정맥영양을 완전히 중단할 수 있었다.⁴⁵ 이에, teduglutide는 미국과 유럽에서 정맥영양에 의존적인 성인 단장증후군 환자의 치료제로 승인되었다. 그러나, 소아에서의 그 유효성과 안전성은 확립되지 않은 상태이다. Teduglutide의 부작용으로 복통, 복부 팽만, 구역, 상기도 감염증 등이 있었으나, 심각한 부작용은 보고되지 않았다.⁴³⁻⁴⁵ 이론적으로 가장 우려되는 부작용은 악성 종양 증식 촉진으로, 3상 연구에서는 관찰되지 않았지만,⁴⁴ 더 장기간의 관찰이 필요하다.⁴²

3. 간질환

1) 알콜성 지방간염

알콜성 지방간염에서 영양실조가 불량한 예후인자임은 잘 알려져 있다.⁴⁶⁻⁴⁹ 따라서, 중등도 이상의 영양실조를 가진 알콜성 지방간염 환자로 경장/경구영양을 충분히 시행할 수 없는 경우에는 정맥영양을 즉시 시작해야 한다.⁴⁶ 경장/경구영양 중 12시간 이상의 금식이 필요한 경우는 포도당을 하루 2-3 g/kg의 용량으로 정주한다.⁴⁶ 단, 금식기간이 72시간 이상으로 길어지는 경우는 정맥영양지원이 필요하다.⁴⁶ 알콜성 지방간염 환자에서 에너지 요구량은 기초대사량(basic metabolic rate)의 약 1.3배로 간주된다.⁴⁶ 총정맥영양공급에서 탄수화물은 비단백 에너지 요구량(non-protein energy requirement)의 50-60%, 지방은 40-50%로 공급한다.⁴⁶ 아미노산 공급은 중등도 영양실조까지는 하루 1.2 g/kg로, 중증 영양실조의 경우 하루 1.5 g/kg로 한다.⁴⁶ 지용성 비타민과 수용성 비타민, 특히 티아민(비타민 B1), 피리독신(비타민 B6), 니코틴아미드(비타민 PP)와 엽산은 총정맥영양액에 반드시 첨가한다.⁴⁶ 베르니케 뇌병증(Wernicke's encephalopathy)의 고위험군에서는 포도당 정주 전에 티아민을 투여해야 한다.⁴⁶ 담즙 정체로 인한 지방 흡수장애 때문에 비타민 K 결핍이 발생한 환자에서는 비타민 K 정주를 통해 결핍증을 교정할 수 있다.⁴⁶ 미량원소 역시 표준 총정맥영양액에 첨가하여 투여해야 한

다.⁴⁶ 영양실조가 심한 알콜성 지방간염 환자는 영양재개 증후군(refeeding syndrome) 위험이 높으므로, 서서히 공급량을 늘리고, 인산, 포타슘, 마그네슘 등도 필요에 따라 적절히 보충한다.⁴⁶

2) 간경변증

Child-Pugh 등급 A 간경변증에서 단백-에너지 실조의 빈도는 약 20%이고 Child-Pugh 등급 C에서는 약 60%까지 증가한다고 보고된 바 있다.⁵⁰ 간경변증 환자에서 경구섭취 부진은 사망률을 증가시키는 것으로 알려져 있다.⁴⁶ 경장/경구영양으로 충분히 영양공급을 받을 수 없는 간경변증 환자에서는 즉각적인 정맥영양지원의 적응이 된다.⁴⁶ 기침 및 삼킴 반사에 문제가 있는 진행성 간성 뇌증 환자는 기도 흡인의 위험이 있으므로 정맥영양을 고려할 수 있다.⁴⁶ 경장/경구영양 중 12시간 이상의 금식이 필요한 경우는 포도당을 하루 2-3 g/kg의 용량으로 정주한다.⁴⁶ 단, 금식기간이 72시간 이상으로 길어지는 경우는 정맥영양지원이 필요하다.⁴⁶ 간경변증 환자는 수술 후 초기에 적절한 영양지원이 필요한데, 경장/경구로 충분한 영양분 섭취를 할 수 없는 경우 정맥영양지원을 고려한다.⁴⁶ 간이식술 후 정맥영양지원과 초기 경장영양은 적절한 영양상태 유지에 동등하게 효과적이었다.⁵¹ 간경변증 환자에서 에너지 요구량은 기초대사량의 약 1.3배로 간주된다.⁴⁶ 총정맥영양지원에서 탄수화물은 비단백 에너지 요구량의 50-60%, 지방은 40-50%로 공급한다.⁴⁶ 간경변증 환자에서는 혈당을 면밀히 모니터링하고 필요한 경우 포도당 감량이나 인슐린 사용도 고려한다.⁴⁶ 대상성(compensated) 간경변증 환자에서 아미노산 공급은 하루 1.2 g/kg, 중증 영양실조를 동반한 비대상성(decompensated) 간경변증 환자에서 아미노산 공급은 하루 1.5 g/kg로 한다.⁴⁶ 간성 뇌증 환자에서 공급하는 아미노산 종류에 대하여 여러 연구들이 있었다. 1단계 혹은 2단계의 간성 뇌증은 특정 아미노산을 선택적으로 투여할 필요가 없지만, 3단계 및 4단계의 경우는 가지사슬 아미노산(branched-chain amino acid)의 함량을 높이고, 방향족 아미노산(aromatic amino acid), 메티오닌, 트립토판의 함량을 줄여서 투여하는 것이 추천되기도 한다.⁴⁶ 가지사슬 아미노산 강화액을 이용한 정맥영양지원은 간성 뇌증의 호전에는 효과가 있었으나, 생존율 향상에는 영향이 없었다.⁵² 최근 정맥 또는 경구 가지사슬 아미노산의 간성 뇌증에 대한 효능을 평가한 16개의 연구를 포함한 분석에서도, 경구 가지사슬 아미노산은 간성 뇌증을 호전시켰지만, 사망률, 삶의 질, 영양지표에서 의미 있는 호전을 가져오지는 않았다.⁵³

3) 급성 간부전

급성 간부전에서는 간세포 기능의 심각한 상실로 인하여 중대한 대사 이상과 다장기 부전을 동반하게 된다. 다른 중증 질환과 마찬가지로 급성 간부전에서도 향후 5-7일 이내에 정

상 경구식을 재개하지 못할 것으로 예상되는 경우는 현재 영양상태와 무관하게 영양지원의 적응이 된다.⁴⁶ 정맥영양지원은 경장/경구영양을 적절히 시행할 수 없을 경우에 고려한다.⁴⁶ 급성 간부전에서는 열량 소모가 정상인의 1.2-1.3배로 증가되는 것으로 알려져 있으나, 가능하다면 개별 환자의 에너지 요구량 산출을 위하여 indirect calorimetry가 권장된다.⁴⁶ 급성 간부전에서는 흔히 발생할 수 있는 저혈당증 예방을 위하여 하루 2-3 g/kg의 포도당을 공급한다.⁴⁶ 기타 영양소의 일반적인 공급량은 다음과 같다; 지방(하루 0.8-1.2 g/kg), 아미노산(급성 및 아급성 간부전에서 하루 0.8-1.2 g/kg).⁴⁶ 또한 과도한 공급과 공급 부족을 피하기 위하여 아래와 같은 목표치로 면밀한 모니터링이 필요하다: 혈당(5-8 mmol/L), 젖산(<5.0 mmol/L), 중성지방(<3.0 mmol/L), 암모니아(<100 mmol/L).⁴⁶

4. 췌장질환

1) 급성 췌장염

경증 췌장염의 경우 단기간 금식 후 통증이 호전되면 경구영양을 시작할 수 있고, 급성 췌장염 발병 전 영양실조가 있었거나 금식기간이 5-7일 이상으로 길어지지 않으면 경장영양이나 정맥영양지원은 필요하지 않다.⁵⁴ 이 경우 말초정맥을 통하여 수액과 전해질 공급을 하는 것으로 충분하다.⁵⁴ 급성 중증 췌장염은 영양학적으로 심한 단백이화 및 에너지 요구량 증가가 특징이다.⁵⁴ 따라서 심한 이화상태 또는 5-7일 이상 적절한 경구섭취가 이루어지지 않을 것으로 예상되는 급성 중증 췌장염에서는 영양지원을 고려해야 한다.⁵⁴ 급성 췌장염에서 경장영양이 정맥영양과 비교할 때 사망률, 다장기 부전, 수술률, 감염합병증 및 재원기간 감소 측면에서 더 우월함은 메타분석을 통하여 알려져 있다.^{55,56} 또한 급성 중증 췌장염 환자군을 대상으로 한 하위군 분석(subgroup analysis)에서도 경장영양이 정맥영양보다 사망률 측면에서 더 우월하였다.⁵⁶ 따라서 급성 췌장염에서 영양지원이 필요한 모든 경우는 경장영양을 우선 시도해야 한다.⁵⁴ 이에 정맥영양지원은 경장영양이 불가능한 경우(경장영양 불내성, 장기간의 장폐쇄, 복잡 췌장 누공, 복부 구획 증후군 등)에만 적응이 된다.⁵⁴ 또한 경장영양 초기에 경장영양만으로는 목표 에너지 요구량을 충족할 수 없는 경우 정맥영양을 병행하고, 경장영양을 증가시키면서 정맥영양은 차차 감량한다.⁵⁴ 대형 거짓낭종(pseudocyst), 장관 누공, 장관 부종, 후복막 부종, 췌성 복수, 췌장 농양, 췌장 및 췌장주위 액체 저류 및 감염 괴사(infected necrosis) 등도 경장영양 시행을 어렵게 할 수 있고, 이러한 경우 정맥영양을 고려한다.⁵⁴

급성 췌장염에 특이한 정맥영양의 금기증은 없고, 정맥영양의 일반적인 합병증에 주의해야 한다.⁵⁴ 급성 췌장염의 초기

에는 적절한 수액요법을 통해 혈액학적 안정화를 이루고, 최고 염증반응기(period of peak inflammatory response)가 지난 입원 24-48시간 이후 정맥영양을 시작하는 것이 좋다.^{54,57} 또한, 영양재개 증후군의 위험에 주의하고, 과도한 영양공급은 지양해야 한다.⁵⁴ 정맥영양액의 조성으로 포도당이 탄수화물 에너지원으로 선호되고 총칼로리의 50-70%가 되도록 한다.⁵⁴ 단, 면밀한 혈당 모니터링을 통하여 고혈당증이 되지 않게 주의하고, 필요하면 인슐린도 투여한다.⁵⁴ 고중성지방(hypertriglyceridemia) 유발 급성 췌장염에서 지방유제 사용은 피해야 하지만, 다른 원인의 급성 췌장염에서 사용은 안전하며, 목표 칼로리 공급에 유리하다.⁵⁴ 지방유제 투여용량은 하루 0.8-1.5 g/kg로 하고, 혈중 중성지방 수치는 12 mmol/L 이하로 유지해야 하며, 12시간 이상 12 mmol/L가 지속되는 경우 지방유제 정지를 일시 중단한다.⁵⁴ 콩지방유제(soybean emulsion) 외 다른 지방성분(ω -3 지방산, 올리브유, 중쇄 중성지방, 어류 지방 등)이 임상적으로 더 유용하다는 증거는 분명하지 않다.⁵⁴ 단 하나의 무작위 이중맹검 대조연구에서 어류지방유제 투여군이 콩지방유제 투여군보다 CRP, 산소공급지수(oxygenation index), 지속신대체술(continuous renal replacement therapy) 시행기간 측면에서 더 우수하였으나, 향후 더 많은 연구가 필요하다.⁵⁸

급성 췌장염에서의 정맥영양에 글루타민 추가의 효능을 비교한 세 연구의 메타분석(글루타민 투여군 40명 vs. 비투여군 42명) 결과,⁵⁹⁻⁶¹ 글루타민 투여군에서 전체적인 합병증 발생은 유의하게 감소하지 않았지만(RR 0.68, 95% CI 0.42-1.09, $p=0.11$),⁵⁵ 한 연구에서는 재원기간을 단축시키는 경향을 보였다.⁶⁰ 이후 40명의 급성 췌장염 환자에서 표준 총정맥영양액 투여군과 글루타민 함유 총정맥영양액 투여군(하루 0.3 g/kg 글루타민)을 비교한 연구에서 합병증 발생률은 각각 40% 및 10%로 글루타민 투여군에서 의미 있게 더 낮았다($p<0.05$).⁶² 또한 이후 발표된 무작위 연구들에서도 급성 중증 췌장염에서 글루타민 정맥투여군에서의 감염증의 빈도 감소,⁶³ 글루타민 초기 투여군(입원 당일 투여 시작)에서 지연 투여군(입원 5일 후 투여 시작)보다 감염증, 수술률, 사망률의 감소가 보고되었다.⁶⁴ 따라서 급성 췌장염 환자에서 정맥영양을 시행하는 경우는 글루타민 공급(>0.30 g/kg Ala-Gln dipeptide)을 고려해야 한다.^{54,65} 모든 중환자에서 비타민과 미량원소의 적절한 공급이 필요하고, 이는 급성 중증 췌장염에서도 동일하다.⁵⁴

2) 만성 췌장염

통증에 의한 식욕 부진, 지속적 알콜 남용, 휴식이 에너지 소비량(resting energy expenditure) 증가 등과 관련된 영양실조가 만성 췌장염 환자에서 관찰될 수 있다.⁵⁴ 그러나 80% 이상의 만성 췌장염 환자는 췌장효소 공급과 함께 정상식을 할 수 있고, 단지 10-15%의 환자만 경구영양지원을 필요로

한다.⁵⁴ 아울러 관급(tube feeding)이 필요한 경우는 약 5%에 불과하다.⁵⁴ 따라서 만성 췌장염에서 정맥영양지원이 필요한 경우는 드물어 약 1% 미만으로 추산되며, 십이지장 협착으로 인한 위출구폐쇄, 복잡 췌장 누공 등으로 경장영양이 불가능한 경우만 적응이 된다.^{54,66} 만성 췌장염에 특이한 정맥영양의 금기는 없다.⁵⁴

결 론

염증성 장질환, 단장증후군, 알콜성 지방간염, 간경변증, 급성 간부전, 췌장염 등의 소화기계 질환에서 개별 환자의 임상 상태별로 적절한 정맥영양지원은 환자의 건강 회복과 삶의 질 향상에 중요한 역할을 한다. 최근에는 경장영양지원이 점차 강조되고 있으나, 정맥영양에 알맞은 적응증을 가진 환자를 잘 선별하여, 필요한 시점에 최적의 영양지원을 하고 합병증과 부작용도 면밀히 관찰해야겠다.

REFERENCES

- Thibault R, Pichard C. Parenteral nutrition. *World Rev Nutr Diet* 2013;105:59-68.
- Riegel C, Kopp CE, Schwegman CW, Barnes MT, Grigger RP. An evaluation of mixtures of ossein gelatin, hydrolyzed protein, a and glucose in the parenteral nutrition of postoperative patients. *Surgery* 1949;25:672-675.
- Mann GV, Geyer RP. Parenteral nutrition; fat emulsions for intravenous nutrition in man. *J Lab Clin Med* 1949;34:699-712.
- Alastair F, Emma G, Emma P. Nutrition in inflammatory bowel disease. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2011;35:571-580.
- Massironi S, Rossi RE, Cavalcoli FA, Della Valle S, Fraquelli M, Conte D. Nutritional deficiencies in inflammatory bowel disease: therapeutic approaches. *Clin Nutr* 2013;32:904-910.
- Van Gossum A, Cabre E, Hébuterne X, et al. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: gastroenterology. *Clin Nutr* 2009;28:415-427.
- Geerling BJ, Badart-Smook A, Stockbrügger RW, Brummer RJ. Comprehensive nutritional status in recently diagnosed patients with inflammatory bowel disease compared with population controls. *Eur J Clin Nutr* 2000;54:514-521.
- O'Sullivan M, O'Morain C. Nutrition in inflammatory bowel disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006;20:561-573.
- Yoon SY, Jung SA. Nutritional support in patients with inflammatory bowel diseases. *Intest Res* 2013;11:243-249.
- Sawczenko A, Sandhu BK. Presenting features of inflammatory bowel disease in Great Britain and Ireland. *Arch Dis Child* 2003;88:995-1000.
- Sentongo TA, Semeao EJ, Piccoli DA, Stallings VA, Zemel BS. Growth, body composition, and nutritional status in children and adolescents with Crohn's disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;31:33-40.
- Triantafillidis JK, Papalois AE. The role of total parenteral nutrition in inflammatory bowel disease: current aspects. *Scand J Gastroenterol* 2014;49:3-14.
- Afonso JJ, Rombeau JL. Nutritional care for patients with Crohn's disease. *Hepatogastroenterology* 1990;37:32-41.
- Druyan ME, Compber C, Boullata JI, et al. Clinical guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients: applying the GRADE system to development of A.S.P.E.N. clinical guidelines. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2012;36:77-80.
- Jones VA. Comparison of total parenteral nutrition and elemental diet in induction of remission of Crohn's disease. Long-term maintenance of remission by personalized food exclusion diets. *Dig Dis Sci* 1987;32(12 Suppl):100S-107S.
- Dickinson RJ, Ashton MG, Axon AT, Smith RC, Yeung CK, Hill GL. Controlled trial of intravenous hyperalimentation and total bowel rest as an adjunct to the routine therapy of acute colitis. *Gastroenterology* 1980;79:1199-1204.
- McIntyre PB, Powell-Tuck J, Wood SR, et al. Controlled trial of bowel rest in the treatment of severe acute colitis. *Gut* 1986;27:481-485.
- Greenberg GR, Fleming CR, Jeejeebhoy KN, Rosenberg IH, Sales D, Tremaine WJ. Controlled trial of bowel rest and nutritional support in the management of Crohn's disease. *Gut* 1988;29:1309-1315.
- Braga M, Ljungqvist O, Soeters P, Fearon K, Weimann A, Bozzetti F. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: surgery. *Clin Nutr* 2009;28:378-386.
- Gouma DJ, von Meyenfeldt MF, Rouflart M, Soeters PB. Preoperative total parenteral nutrition (TPN) in severe Crohn's disease. *Surgery* 1988;103:648-652.
- ASPEN Board of Directors and the Clinical Guidelines Task Force. Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2002;26(1 Suppl):1SA-138SA.
- Jacobson S. Early postoperative complications in patients with Crohn's disease given and not given preoperative total parenteral nutrition. *Scand J Gastroenterol* 2012;47:170-177.
- Forbes A. Crohn's disease: rehabilitation after resection. *Dig Dis* 2014;32:395-398.
- Bollhalder L, Pfeil AM, Tomonaga Y, Schwenkgenks M. A systematic literature review and meta-analysis of randomized clinical trials of parenteral glutamine supplementation. *Clin Nutr* 2013;32:213-223.
- Ockenga J, Borchert K, Stüber E, Lochs H, Manns MP, Bischoff SC. Glutamine-enriched total parenteral nutrition in patients with inflammatory bowel disease. *Eur J Clin Nutr* 2005;59:1302-1309.
- Markel TA, Lou DC, Pfeifferkorn M, et al. Steroids and poor nutrition are associated with infectious wound complications in children undergoing first stage procedures for ulcerative colitis. *Surgery* 2008;144:540-545.
- González-Huix F, Fernández-Bañares F, Esteve-Comas M, et al. Enteral versus parenteral nutrition as adjunct therapy in acute ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 1993;88:227-232.
- Nguyen GC, Laveist TA, Brant SR. The utilization of parenteral nutrition during the in-patient management of inflammatory bowel

- disease in the United States: a national survey. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;26:1499-1507.
29. Salinas H, Dursun A, Konstantinidis I, et al. Does preoperative total parenteral nutrition in patients with ulcerative colitis produce better outcomes? *Int J Colorectal Dis* 2012;27:1479-1483.
 30. Buchman AL, Scolapio J, Fryer J. AGA technical review on short bowel syndrome and intestinal transplantation. *Gastroenterology* 2003;124:1111-1134.
 31. DiBaise JK, Young RJ, Vanderhoof JA. Intestinal rehabilitation and the short bowel syndrome: part 1. *Am J Gastroenterol* 2004;99:1386-1395.
 32. Wales PW, de Silva N, Kim J, Lecce L, To T, Moore A. Neonatal short bowel syndrome: population-based estimates of incidence and mortality rates. *J Pediatr Surg* 2004;39:690-695.
 33. Lal S, Teubner A, Shaffer JL. Review article: intestinal failure. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;24:19-31.
 34. Cavicchi M, Beau P, Crenn P, Degott C, Messing B. Prevalence of liver disease and contributing factors in patients receiving home parenteral nutrition for permanent intestinal failure. *Ann Intern Med* 2000;132:525-532.
 35. Sundaram A, Koutkia P, Apovian CM. Nutritional management of short bowel syndrome in adults. *J Clin Gastroenterol* 2002;34:207-220.
 36. Ziegler MM. Short bowel syndrome: remedial features that influence outcome and the duration of parenteral nutrition. *J Pediatr* 1997;131:335-336.
 37. Purdum PP 3rd, Kirby DF. Short-bowel syndrome: a review of the role of nutrition support. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1991;15:93-101.
 38. Klein S. Influence of nutrition support on clinical outcome in short bowel syndrome and inflammatory bowel disease. *Nutrition* 1995;11(2 Suppl):233-237.
 39. McIntyre PB. The short bowel. *Br J Surg* 1985;72(Suppl):S92-S93.
 40. Berger DL, Malt RA. Management of the short gut syndrome. *Adv Surg* 1996;29:43-57.
 41. Matarese LE, Jeppesen PB, O'Keefe SJ. Short bowel syndrome in adults: the need for an interdisciplinary approach and coordinated care. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2014;38(1 Suppl):60S-64S.
 42. Baldassano S, Amato A. GLP-2: what do we know? What are we going to discover? *Regul Pept* 2014;194-195:6-10.
 43. McKeage K. Teduglutide: a guide to its use in short bowel syndrome. *Clin Drug Investig* 2015;35:335-340.
 44. Jeppesen PB, Pertkiewicz M, Messing B, et al. Teduglutide reduces need for parenteral support among patients with short bowel syndrome with intestinal failure. *Gastroenterology* 2012;143:1473-1481.e3.
 45. Jeppesen PB, Fujioka K, Youssef NN, O'Keefe SJ. PP101-MON: long-term safety and efficacy of teduglutide treatment for intestinal failure associated with short bowel syndrome (SBS-IF): final results of a 2-year, multicenter, open-label, clinical trial. *Clin Nutr* 2014;33(Suppl 1):S167.
 46. Plauth M, Cabré E, Campillo B, et al. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: hepatology. *Clin Nutr* 2009;28:436-444.
 47. Mendenhall CL, Tosch T, Weesner RE, et al. VA cooperative study on alcoholic hepatitis. II: prognostic significance of protein-calorie malnutrition. *Am J Clin Nutr* 1986;43:213-218.
 48. Mendenhall CL, Moritz TE, Roselle GA, et al. A study of oral nutritional support with oxandrolone in malnourished patients with alcoholic hepatitis: results of a Department of Veterans Affairs cooperative study. *Hepatology* 1993;17:564-576.
 49. Mendenhall CL, Moritz TE, Roselle GA, et al; The VA Cooperative Study Group #275. Protein energy malnutrition in severe alcoholic hepatitis: diagnosis and response to treatment. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1995;19:258-265.
 50. Nutritional status in cirrhosis. Italian multicentre cooperative project on nutrition in liver cirrhosis. *J Hepatol* 1994;21:317-325.
 51. Wicks C, Somasundaram S, Bjarnason I, et al. Comparison of enteral feeding and total parenteral nutrition after liver transplantation. *Lancet* 1994;344:837-840.
 52. Naylor CD, O'Rourke K, Detsky AS, Baker JP. Parenteral nutrition with branched-chain amino acids in hepatic encephalopathy. A meta-analysis. *Gastroenterology* 1989;97:1033-1042.
 53. Gluud LL, Dam G, Les I, et al. Branched-chain amino acids for people with hepatic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;2:CD001939.
 54. Gianotti L, Meier R, Lobo DN, et al. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: pancreas. *Clin Nutr* 2009;28:428-435.
 55. McClave SA, Chang WK, Dhaliwal R, Heyland DK. Nutrition support in acute pancreatitis: a systematic review of the literature. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2006;30:143-156.
 56. Al-Omran M, Albalawi ZH, Tashkandi MF, Al-Ansary LA. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(1):CD002837.
 57. Dejong CH, Greve JW, Soeters PB. Nutrition in patients with acute pancreatitis. *Curr Opin Crit Care* 2001;7:251-256.
 58. Wang X, Li W, Li N, Li J. Omega-3 fatty acids-supplemented parenteral nutrition decreases hyperinflammatory response and attenuates systemic disease sequelae in severe acute pancreatitis: a randomized and controlled study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2008;32:236-241.
 59. de Beaux AC, O'Riordain MG, Ross JA, Jodozi L, Carter DC, Fearon KC. Glutamine-supplemented total parenteral nutrition reduces blood mononuclear cell interleukin-8 release in severe acute pancreatitis. *Nutrition* 1998;14:261-265.
 60. Ockenga J, Borchert K, Rifai K, Manns MP, Bischoff SC. Effect of glutamine-enriched total parenteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *Clin Nutr* 2002;21:409-416.
 61. He X, Ma Q, Lu J, Chu Y, Du X. Effect of total parenteral nutrition (TPN) with and without glutamine dipeptide supplementation on outcome in severe acute pancreatitis (SAP). *Clin Nutr Suppl* 2004;1:43-47.
 62. Sahin H, Mercanligil SM, Inanç N, Ok E. Effects of glutamine-enriched total parenteral nutrition on acute pancreatitis. *Eur J Clin Nutr* 2007;61:1429-1434.
 63. Fuentes-Orozco C, Cervantes-Guevara G, Muciño-Hernández I, et al. L-alanyl-L-glutamine-supplemented parenteral nutrition decreases infectious morbidity rate in patients with severe acute pancreatitis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2008;32:403-

- 411.
64. Xue P, Deng LH, Xia Q, et al. Impact of alanyl-glutamine dipeptide on severe acute pancreatitis in early stage. *World J Gastroenterol* 2008;14:474-478.
65. Novak F, Heyland DK, Avenell A, Drover JW, Su X. Glutamine supplementation in serious illness: a systematic review of the evidence. *Crit Care Med* 2002;30:2022-2029.
66. Meier R, Ockenga J, Pertkiewicz M, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: pancreas. *Clin Nutr* 2006;25:275-284.