

REVIEW ARTICLE

만성 간 질환 환자의 영양평가 및 관리

이태희

건양대학교 의과대학 내과학교실

Nutritional Assessment and Management for Patients with Chronic Liver Disease

Tae Hee Lee

Department of Internal Medicine, Konyang University College of Medicine, Daejeon, Korea

When liver disease is severe, the prognosis can be worse if the patient is malnourished. Adequate nutritional support for patients with liver diseases can improve the patient's condition and prognosis. In the case of liver cirrhosis, malnutrition can occur due to a variety of causes, including poor oral intake, maldigestion, malabsorption, associated renal disease, and metabolic abnormalities. For a nutritional assessment, it is important to check the dietary intake, change in body composition, including anthropometry, and a functional assessment of muscle. Counselling and oral or enteral nutrition is preferred over parenteral nutrition as in other diseases. If esophageal varices are present, care should be taken when installing a feeding tube, but if there are ascites, percutaneous endoscopic gastrostomy is contraindicated because of the risk of complications. Calories of 30-35 kcal/kg/day and protein from 1.2 to 1.5 g/kg/day are appropriate. Protein restriction is unnecessary unless the hepatic encephalopathy is severe. A late evening snack and branched chain amino acids can be helpful. In the case of cholestasis, the supply of manganese and copper should be restricted. Sarcopenia in patients with liver cirrhosis is also prevalent and associated with the prognosis. (**Korean J Gastroenterol 2018;71:185-191**)

Key Words: Malnutrition; Assessment; Cirrhosis; Calorie; Sarcopenia

서 론

간경변증 환자의 식도정맥류 출혈 수술 후 생존율을 예측하기 위해 개발된 초기 Child 분류에는 영양상태가 변수로 포함되어 있었고, 이는 만성 간 질환 환자의 수술 후 생존율 및 이환률을 잘 예측할 수 있는 모형으로 알려져 있다.¹ 간경변증 환자에서의 영양불량의 빈도는 간기능에 따라 다르며 Child 분류 A, B, C의 경우 각각 20%, 25-40%, 44-90% 가량 된다고 알려져 있다. 특히 간이식 대기자들은 모두가 영양불량 상태로 간주되고 있다.²⁻⁴ 간경변증 환자에서 영양불량의 원인은 다양하며, 여러 원인에 의한 식이 감소(오심, 구토, 조

기포만감, 입맛변화, 알코올 사용, 의인성, 약제), 소화불량과 흡수불량(지방 흡수불량, 비타민 흡수불량, 세균과증식, 문맥 고혈압성 장병증), 신장과 관련된 질환(소변내로 미세영양소 소실, 간신증후군, 사구체신염), 대사이상(포도당 불내성, 단백질과 지방의 이화작용증가) 등이 있다.^{5,6} 간경변증 환자에서 영양불량을 시사하는 근감소증(sarcopenia)은 사망률과 관계가 있으며, 영양불량 상태는 세균감염 위험의 증가, 간성뇌증의 발생, 수혈 요구도, 수술 후 입원 기간 연장과의 연관이 있는 것으로 나타났다.⁷ 한편 영양 중재를 통해 만성 간 질환 환자의 예후를 향상시킬 수 있을 것으로 추정되나, 이에 관한 근거는 제한적이다. 일부 연구에서 수술 전 정맥영양(parenteral nu-

Received March 15, 2018. Revised April 5, 2018. Accepted April 5, 2018.

© 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 © 2018. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 이태희, 35365, 대전시 서구 관저동로 158, 건양대학교 의과대학 내과학교실

Correspondence to: Tae Hee Lee, Department of Internal Medicine, Konyang University College of Medicine, 158 Gwanjeodong-ro, Seo-gu, Daejeon 35365, Korea.
Tel: +82-42-600-9370, Fax: +82-42-600-9090, E-mail: green740@naver.com

Financial support: None. Conflict of interest: None.

trition)은 복수발생을 감소시켰고 감염을 포함한 수술 후 합병증을 감소시켰으나 경장영양(enteral nutrition)은 아직 유효성을 입증하지 못하였다. 한편 영양보충(nutritional supplementation)으로 간경변증 환자의 간성뇌증 개선을 보였고, 간세포암 환자에서 복수의 발생을 감소시켰다고 보고가 있다.⁸ 진행성 간경변증 환자에 관한 영양평가는 복수와 부종 등에 의한 체중 변동 등으로 일반적으로 사용되어 온 평가법의 정확도가 떨어지는 것으로 알려져 있으며, 근래 몇몇 간 질환 환자의 영양평가도구들이 별도 개발되어 소개되고 있다. 본고에서는 주로 성인 간경변증 환자의 영양평가 및 관리에

관해 논하고자 한다.

본 론

1. 만성 간 질환 환자에서 영양불량의 병태생리

간경변증에서 섭취불량으로 식이 중 포도당의 소비가 줄어들며, 간세포 수가 감소하여 글리코젠의 합성도 줄어들게 되어 식후혈당은 더 증가하게 된다. 이에 따라 췌장에서 인슐린 분비도 증가하여 말초조직에서 인슐린 저항성이 나타나고, 포도당불내성이 발생하게 된다. 한편 금식기간에는 에너지 부족

Table 1. Summary of Nutrition Screening Tools (Adapted from Tandon et al.¹⁰, with permission from Hepatology)

| Screening tool (care setting) | Advantages | Disadvantages | Tool components |
|--|---|--|--|
| MUST (community) | High interrater reliability Content and predictive validity for length of hospital stay and mortality Practical | Weight from fluid collections (ascites, peripheral edema) not accounted Disease severity not considered | BMI Unplanned weight loss in past 3-6 months Acutely ill and unable to eat for ≥ 5 days |
| NRS-2002 (hospital) | Content and predictive validity Moderately reliable Practical Considers disease severity | Weight from fluid collections (ascites, peripheral edema) not accounted | Weight loss Food intake BMI Disease severity |
| NUTRIC (critically ill) | Externally validated ($n \geq 1,000$ patients) | Interleukin-6 not widely available Requires training Classic nutrition parameters not considered | Age APACHE II and SOFA scores Comorbidities Days in hospital pre-ICU Interleukin-6 |
| MNA (elderly [home-care programs, nursing homes, and hospitals]) | Includes physical and mental components plus dietary questionnaire Predictive validity for adverse outcome, social functioning, mortality, and doctor visits Practical | Content validity not reported Interrater reliability modest Weight from fluid collections (ascites, peripheral edema) not accounted Disease severity not considered | GI symptoms Weight loss Mobility Psychological stress/acute disease Neuropsychological problems BMI |
| SNAQ (hospital) | Simple/practical Facilitates identification and treatment of malnourished inpatients | Weight from fluid collections (ascites, peripheral edema) not accounted Disease severity not considered | Unintentional weight loss Decreased appetite Use of supplements or tube feeding |
| MST (hospital) | Simple/practical Predictive validity for length of stay Excellent reliability Highly sensitive | Weight from fluid collections (ascites, peripheral edema) not accounted Disease severity not considered | Unintentional weight loss Quantity of weight lost Decreased appetite |
| RFH-NPT (ambulatory hospital) | Simple/practical Cirrhosis-specific features Excellent intraobserver and interobserver reproducibility Good external validity Predictive of clinical deterioration and transplant-free survival | Valid in population with cirrhosis only Impact of nutritional therapy based on screening score unknown | Alcoholic hepatitis or tube feeding Considers fluid overload Dietary intake reduction Weight loss+option for assessing diuretic use |
| CNST (hospital) | Simple/practical Validated against SGA (sensitivity 67-73%, specificity 80-86%) High reliability | Weight from fluid collections (ascites, peripheral edema) not accounted Disease severity not considered Symptoms not considered | Unintentional weight loss Dietary reduction |

MUST, malnutrition universal screening tool; NRS-2002, nutritional risk screening 2002; NUTRIC, nutrition risk in critically ill; MNA, mini nutritional assessment; SNAQ, short nutritional assessment questionnaire; MST, malnutrition screening tool; RFH-NPT, royal free hospital-nutritional prioritizing tool; CNST, Canadian nutrition screening tool; BMI, body mass index; APACHE II, acute physiology and chronic health evaluation II; SOFA, sequential organ failure assessment; ICU, intensive care unit; GI, gastrointestinal.

이 쉽게 발생하여 지방으로부터 유리지방산과 케톤체를 에너지원으로 쓰게 된다. 또한 단백이화작용(protein catabolism)이 나타나서 저단백혈증, 근감소증, 음의 질소균형(negative nitrogen balance)을 보이게 된다.⁹

2. 만성 간 질환 환자의 영양평가

1) 영양선별(nutritional screening)

영양선별은 환자를 대면하고 첫 24-48시간 이내에 영양불량의 위험을 가진 환자인지를 신속하게 확인하는 과정이며, 영양불량 위험이 있는 것으로 확인되면 더 정확한 영양상태를 확인하기 위해 영양평가(nutritional assessment)를 시행하여야 한다. 일반적인 영양선별의 방법으로는 체중 또는 체중의 변화, 식사나 식욕 변화 등을 포함하는 다양한 방법들이

있는데, 각각의 장단점이 있고 적용환경이 다르므로 유의해서 사용하여야 한다(Table 1).¹⁰ 이 방법들 중 어떠한 것도 아직은 간경변증 환자에서 충분한 평가가 이루어지지 않았다. 간경변증 환자에서는 부종이나 간의 합성기능장애 등으로 여러가지 영양선별 방법이 정확하지 않은 것으로 알려져 있다. 영국에서 개발된 Royal Free Hospital-Nutritional Prioritizing Tool은 최근 간경변증 환자에서 간기능 악화와 생존율을 반영하는 독립적인 예측할 수 있는 도구로 보고되었으며, 부종 및 복수를 감안한 평가 방침을 별도로 언급하고 있는 점이 특징적이다(Fig. 1).^{11,12} 한편, 활동 가능한 간경변증 환자를 대상으로 식사섭취, 체중감소, 체지방과 근육의 소실, 부종, 활동 정도 등을 조사하는 Liver Disease Undernutrition Screening Tool이 제안된 바 있다.¹³

2) 영양평가(nutritional assessment)

영양평가는 영양불량을 진단하고 치료계획을 세우는 데 중요하다. 인체계측(키, 몸무게, 체지방지수), 임상징후와 신체진찰, 체성분 분석, 생화학 검사 등을 포함한 자세한 정보들을 포함해야 한다. 따라서 영양력(nutritional history)뿐만 아니라 병력과 임상진단, 에너지와 수액 요구량, 단백질 요구량, 미세영양소 요구량 등의 정보가 꼭 필요하다.¹⁴

간경변증 환자의 영양평가는 흔히 사용하는 간기능 검사인 Child-Pugh 점수와 Model for End-stage Liver Disease (MELD) 점수 이외에 인체계측, 주관적 전반적 평가(subjective global assessment, SGA), 악력측정, 생화학 검사, 체성분 분석 등을 사용할 수 있다.⁵ 일반적인 영양평가를 위해 사용되는 생화학 검사 항목인 프리알부민, 알부민, 트랜스페린은 만성 간 질환 환자에 있어서는 영양상태보다는 오히려 기저질환의 중증도 또는 염증의 정도를 나타내어 예후와 연관이 있다고 알려져 있다.¹⁵

영양상태의 평가를 위해서는 우선식이섭취에 대한 기록이 필요하다. 이를 위해서는 24시간 회상법, 음식빈도설문, 열량 계산법, 음식일기 등의 방법이 있으나 각각 장단점을 가지고 있다(Table 2).¹⁵ 근육이나 지방 등의 체성분에 대한 평가도 필요하다. 이 방법에는 쉽게 사용되고 저렴한 인체계측법 이외에도 생체전기저항분석법(bioelectric impedance analysis), 영상검사(초음파, 컴퓨터 단층촬영, 자기공명영상), dual energy X-ray absorptiometry 등이 있다.¹⁰ 환자의 기능적인 평가도 중요한 요소 중 하나인데, 주로 근육의 기능을 평가하며 악력계(handgrip strength, dynamometer), 6분 걷기 검사, 임상유약척도(clinical frailty scale), 최대산소섭취량(peak VO2) 등이 간경변증 환자의 임상적 악화와 연관이 있다고 알려져 있다.¹⁶⁻¹⁸

영양평가도구로 가장 널리 사용되는 SGA는 간 질환 환자

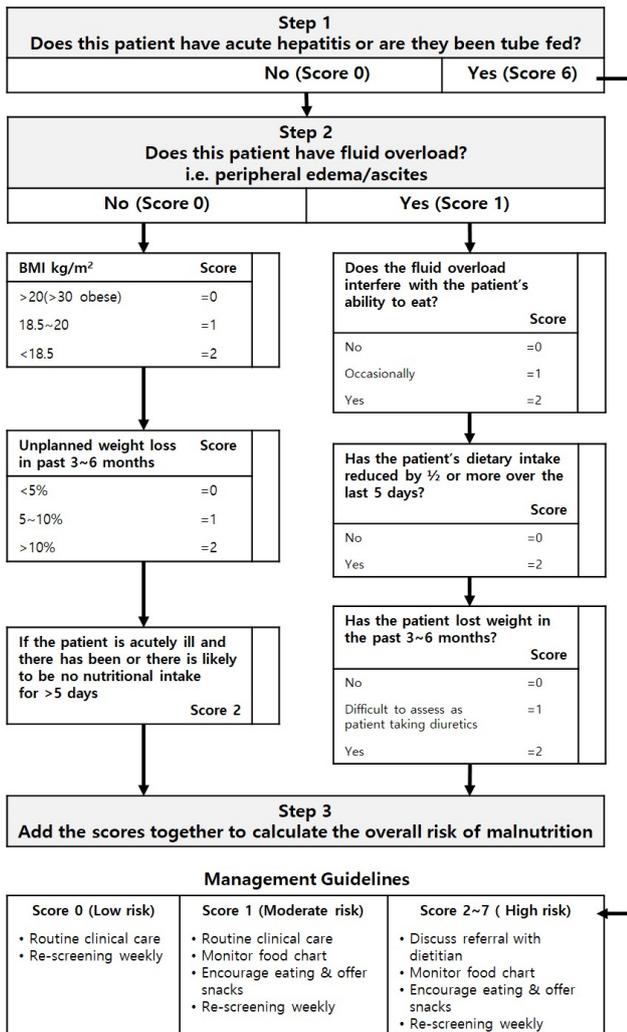


Fig. 1. Royal Free Hospital-Nutritional Prioritizing Tool. Adapted from Arora et al.¹¹, with permission from J Hepatol.

Table 2. Tools for Assessing the Oral Protein-energy Intake in End Stage Liver Disease (Adapted from Johnson et al.¹⁵, with permission from Nutr Clin Pract)

| Assessment tool & method | Strengths | Limitations |
|--|--|---|
| Calorie count A healthcare professional calculates protein-energy intake based on foods consumed | Does not rely on patient's recall Low cost No equipment required | Subjective Portion sizes may not be standard or well documented Often relies on nursing staff to complete |
| Food diary Patient or caregiver records foods eaten Protein-energy intake is then calculated by a healthcare professional | Low cost Does not require special equipment Can be very accurate | Requires instruction by provider Requires a higher level of literacy Subjectivity may lead to inaccuracies Typically underestimates energy intake Time-consuming for provider to analyze intake |
| Food frequency questionnaire Participant is given a list of foods/beverages and indicates how frequently these foods are consumed | Low cost Quick | May not represent foods typically consumed High level of participant literacy required Does not provide data on portion sizes or actual protein-energy intake |
| 24-hour recall Participant recalls all foods and beverages consumed over the previous 24 hours Used to estimate protein-calorie intake | Low cost Quick No equipment required | May be inaccurate in those with poor memory or encephalopathy Under-reporting of portions and food items consumed may occur in women, those with body issues, or those who are overweight |

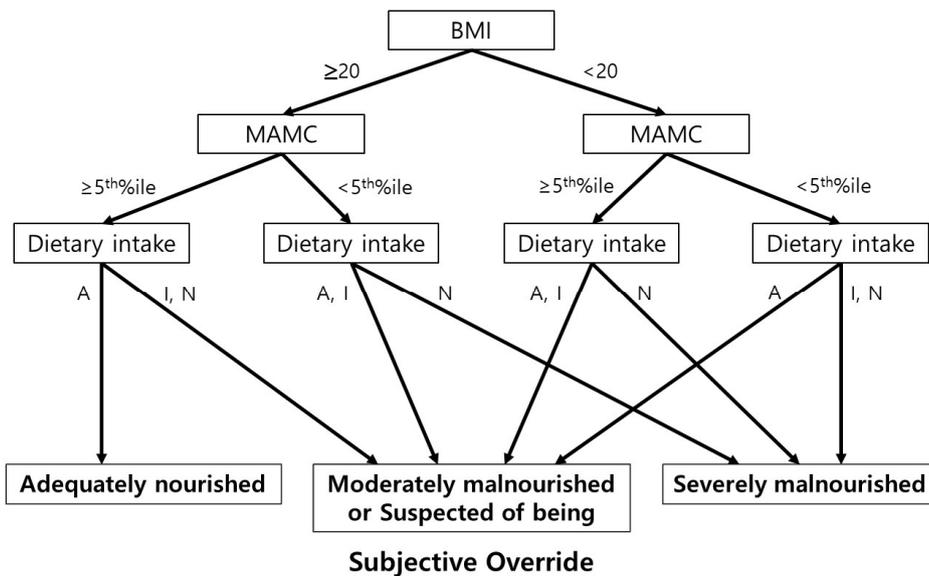


Fig. 2. Royal Free Hospital Global Assessment scheme. BMI, body mass index; MAMC, mid- arm muscle circumference; A, adequate; I, inadequate; N, negligible. Adapted from Morgan et al.²¹, with permission from Hepatology.

에서 근감소증을 과소평가하였고, 주관적인 요소가 많아 임상 결과를 예측하는 데 제한점을 보였다.^{19,20} 한편 Royal Free Hospital Global Assessment는 식이섭취와 함께 체질량지수, 상완 근육둘레 등의 객관적인 변수를 포함하여 간경변증 환자의 영양평가를 위해 개발된 간단하고 재현성이 있으며 유용한 도구로 제안되었으나, 여성에서는 생존을 예측하는 데 실패하여 일반적인 사용에 있어서는 의문이 제기되었다(Fig. 2).²¹

3. 만성 간 질환 환자의 영양관리

1) 열량과 단백질 공급량

대상성 간경변증 환자들은 안정 시 열량은 25-35 kcal/kg/day,

단백질은 1.0-1.2 g/kg/day 정도를 공급하는 것이 좋다고 알려져 있다. 섭취가 부족하거나 영양불량상태에 있는 비대상성 간경변의 경우에는 열량과 단백질이 35-40 kcal/kg/day, 1.5 g/kg/day 권고한다(Table 3). 여기에 사용하는 체중은 일상체중(usual weight)이나 건체중(dry weight)을 사용하는 것이 좋다고 하지만 질병의 경과가 만성적이어서 결정하기가 쉽지는 않다.²² 혈액투석 환자에서의 건체중은 부족이나 복수가 없고 투약 없이 혈압이 정상이며 cardio-thoracic index가 0.48 미만일 경우의 체중이라고 하였다.²³ 복수나 부종이 있는 경우 탄수화물은 비단백열량의 50-60%를 공급하고, 지방은 40-50%를 공급하는 것을 추천한다.²⁴ 정확한 열량 요구량을 측정하기 위해서는 사용 가능하다면 간접열량계 사용을 추천한다.²⁵ 최근 우리나라

Table 3. Summary of Nutritional Management in Patients with End Stage Liver Disease

| | |
|--|--|
| General | |
| Stepwise approach: counseling, supplements, tube feeding, parenteral nutrition | |
| Adequate energy intake (total energy 25-40 kcal/kg/day, non-protein energy 25 kcal/kg/day) | |
| Use indirect calorimetry if available | |
| Enough protein (1.0-1.5 g/kg/day) without restriction | |
| Avoid re-feeding syndrome | |
| Oral diet | |
| Small/frequent meals | |
| Bedtime snack or late evening meal (PM9-AM7) | |
| High protein | |
| Avoidance of skipping meals | |
| ≤2,000 mg sodium daily if ascites/edema present | |
| Enteral nutrition | |
| Initiate if unable to meet protein-energy needs via oral diet | |
| Standard, energy-dense formula | |
| Nasoenteral tube precautions | |
| Percutaneous gastrostomy tube relatively contraindicated | |
| Aspiration precautions | |
| Parenteral nutrition | |
| Indicated only if nutrition needs cannot be met via oral and enteral routes | |
| Monitor glucose levels closely | |
| If hyperglycemia present, limit glucose to 2-3 g/kg/d | |
| ≤1 g/kg/d lipids | |
| Limit manganese and copper in setting of cholestasis | |
| Cyclic regimen recommended | |
| Concentrated solution to prevent fluid overload | |

라에서도 간접열량측정을 이용한 에너지 소모량 측정이 신의 료기술로 등재되어 기계 환기를 하는 환자에서 사용이 가능하다(보건복지부고시 제2016-259호).²⁶

2) 경장영양

조기 경구섭취가 제일 좋은 영양공급 방법이며, 간경변 환자에서도 적용된다. 식도정맥류 결찰술 3시간 후 조기 경구 섭취군(n=36)과 48시간 금식 후 지연 경구 섭취군(n=34) 간에는 재출혈 등 합병증의 차이가 없었고 조기 섭취군에서 입원 기간이 단축되었다(6.0±2.4 days vs. 7.5±3.1 days, p-value <0.05)고 보고하였다.²⁷ 경구 섭취로 충분한 열량과 단백질을 섭취하지 못할 경우 금식이 없으면 경장영양을 시작한다(Table 3). 영양액은 열량이 농축된 표준 영양액을 사용한다.¹⁵ 비위관 또는 비공장관의 경우 식도정맥류가 있으면 조심하는 것이 좋고, 특히 정맥류 출혈 직후에는 위험할 수도 있다는 보고가 있다.^{28,29} 비위관을 삽입하지 않고 유동식을 경구 섭취하는 경우와 비위관을 삽입하여 경장영양을 하는 경우는 재출혈 위험이 다를 수 있어 식도정맥류 출혈 후 비위관을 통한 영양공급에 대해서는 추가 연구가 필요하리라 생각한다. 경피 위루술은 합병증의 위험이 높아 추천되지 않는다.³⁰ 밤 9시

이후의 야식이 도움이 될 수 있는데, 포도당신합성을 억제하고 지방 분해도 억제하는 효과가 있어 다양하게 시도되고 있다.³¹ 열량공급횟수는 야식을 포함하여 하루 4-6회 정도로 자주 하는 것을 추천한다.³² 흡인을 예방하기 위해서는 침상의 머리 쪽을 30-45도 올리고 지속적인 주입법을 사용하고, 위장 관운동촉진제 사용을 고려해야 하며, 위잔여용량(gastric residual volume)만으로 환자의 경장영양 공급의 불량 여부를 판단해서는 안 된다.²² 분지쇄 아미노산(branched chain amino acid)은 근육과 뇌에서 대사되는데, 단백질합성을 촉진하고 이화를 억제하며 당신생의 기질로 사용되기도 하여³³ 1년간 또는 2년간의 장기간 경구 투여로 event-free rate와 간부전의 위험, 간성뇌증, 혈청 알부민치를 개선시켰으나 사망률을 줄이지는 못하였다.³⁴⁻³⁷

3) 정맥영양

경구나 경장영양으로 충분한 영양을 섭취하지 못하면 정맥영양을 시작한다(Table 3). 간경변증 환자는 금식에 취약하여 12시간의 금식 시에는 보통사람 수일의 금식에 해당할 수 있어 포도당 주입(2-3 g/kg/day)을 시작하여야 한다. 또한 간경변증 환자가 72시간 이상 금식한다면 정맥영양을 시작해야 한다.³⁸ 정맥영양액은 수액과다를 예방하기 위해 농축된 용액을 사용한다.¹⁵ 고혈당에 주의하여 혈중 포도당 농도를 잘 모니터링해야 한다. 비타민과 미량원소도 정맥영양 첫날부터 매일 공급하고, 혈청 인, 칼륨, 마그네슘 등을 확인하고 교정하여 영양재개증후군(re-feeding syndrome)의 발생을 유의하여야 한다.³⁸

4) 간경변증과 근감소증

1988년 Rosenberg와 Roubenoff가 나이와 연관되어 나타나는 골격근량과 기능의 감소를 근감소증으로 제안하였다.³⁹ 최근 연령 증가에 의한 근감소증을 일차성으로, 이외에 활동량 감소, 질병 또는 영양불량에 의한 것을 이차성으로 분류하기도 한다.⁴⁰ 간경변증 환자에서 근감소증은 평균 약 48% (남자 약 62%, 여자 36%) 정도의 유병률을 보이며, 생존율의 감소와 감염 등의 합병증의 증가와 연관되며, 특히, 아시아인에서 더 위험도가 높다(hazard ratio 2.45 vs. 1.45)고 보고하였다.⁴¹ 간경변증 환자의 사망률을 예측하는 도구로 MELD-sarcopenia 점수(=MELD+10.35×sarcopenia, sarcopenia=males with body mass index <25: skeletal muscle index (SMI) <43 cm²/m², males with body mass index ≥25: SMI <53 cm²/m², females: SMI <41 cm²/m²)가 고안되었고,⁴² 최근 연구에서 이식대기자의 사망률을 MELD보다 더 잘 예측하기도 하였다.⁴³ 간경변증 환자의 근감소증은 다양한 원인에 의한다고 한다. 영양불량에 의한 근육기질의 감소,

대사이상에 의해 단백질을 에너지원으로 사용, 혈중 증가된 암모니아와 감소한 testosterone에 의해 혈중과 근육내에서 myostatin 농도의 증가, 염증성 cytokine에 의한 단백질해 증가 등이 원인으로 꼽힌다.⁴⁴ 진단을 위해서 흔히 컴퓨터단층촬영에서 제3요추 수준의 단면상에서 골격근량을 측정(hounsfield unit: -29 to +150)하여 키로 보정한 skeletal muscle index (SMI, cross section area at L3 [cm²]/height² [m²])를 사용한다.^{45,46} 치료로는 고단백 고칼로리 식이, 야식, 운동, testosterone, 분지쇄 아미노산 보충(특히 leucine), 문맥고혈압의 정상화 등이 도움이 될 수 있고, 최근 myostatin 억제제도 연구 중이다.^{44,47}

결 론

간경변증 환자는 다양한 원인에 의해 영양불량이 발생하며, 이러한 환자의 영양평가는 통상적인 Child 점수와 MELD 점수 이외에도 식이섭취의 변화, 인체계측과 체성분을 확인해야 하고, 더 중요한 것은 근육감소에 따른 기능의 변화를 확인하는 것이다. 영양관리는 다른 질환과 마찬가지로 상담을 먼저 하고 경구섭취를 격려한 후 경장영양이나 정맥영양을 고려해야 한다. 충분한 열량과 단백질을 공급하는 것이 중요하며, 야식을 포함하여 적은 양이라도 여러 번 섭취하는 것이 좋다. 경피위루술은 상대적 금기에 해당하고, 영양관을 통한 경장영양은 정맥류가 있는 경우 주의하는 것이 좋다. 정맥영양의 경우 혈당을 잘 관리하는 것이 필요하고 지질의 공급은 제한하는 것이 좋다. 담즙정체 시에는 망간과 구리의 공급을 조심해야 하고, 수액과다를 방지하기 위해 농축된 영양액을 사용하는 것이 좋다. 근감소증은 간경변증 환자에서 흔하며 다양한 원인에 의해 발생하고, 예후와 연관되어 영양공급, 운동, 호르몬 치료 등을 시도해 볼 수 있다.

REFERENCES

- Child CG, Turcotte JG. Surgery and portal hypertension. In: Child CG, ed. The liver and portal hypertension. Philadelphia: Saunders, 1964:50-51.
- Guglielmi FW, Panella C, Buda A, et al. Nutritional state and energy balance in cirrhotic patients with or without hypermetabolism. Multicentre prospective study by the 'Nutritional Problems in Gastroenterology' Section of the Italian Society of Gastroenterology (SIGE). Dig Liver Dis 2005;37:681-688.
- Müller MJ, Böttcher J, Selberg O, et al. Hypermetabolism in clinically stable patients with liver cirrhosis. Am J Clin Nutr 1999; 69:1194-1201.
- Nutritional status in cirrhosis. Italian multicentre cooperative project on nutrition in liver cirrhosis. J Hepatol 1994;21:317-325.
- Juakiem W, Torres DM, Harrison SA. Nutrition in cirrhosis and chronic liver disease. Clin Liver Dis 2014;18:179-190.
- Charles M, Sarah M, Denise S, Deb K, Steve M. The A.S.P.E.N. Adult Nutrition Support Core Curriculum. 2nd ed. Silver Spring (MD): American Society for Parenteral & Enteral Nutrition, 2012.
- Mouzaki M, Ng V, Kamath BM, Selzner N, Pencharz P, Ling SC. Enteral energy and macronutrients in end-stage liver disease. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2014;38:673-681.
- Koretz RL. The evidence for the use of nutritional support in liver disease. Curr Opin Gastroenterol 2014;30:208-214.
- Arakawa Y, Moriyama M, Arakawa Y. Liver cirrhosis and metabolism (sugar, protein, fat and trace elements). Hepatol Res 2004; 30S:46-58.
- Tandon P, Raman M, Mourtzakis M, Merli M. A practical approach to nutritional screening and assessment in cirrhosis. Hepatology 2017;65:1044-1057.
- Arora S, Mattina C, McAnenny C, et al. The development and validation of a nutritional prioritising tool for use in patients with chronic liver disease. J Hepatol 2012;56(Suppl2):S241.
- Borhofen SM, Gerner C, Lehmann J, et al. The royal free hospital-nutritional prioritizing tool is an independent predictor of deterioration of liver function and survival in cirrhosis. Dig Dis Sci 2016;61:1735-1743.
- Booi AN, Menendez J, Norton HJ, Anderson WE, Ellis AC. Validation of a screening tool to identify undernutrition in ambulatory patients with liver cirrhosis. Nutr Clin Pract 2015;30:683-689.
- Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. Clin Nutr 2017; 36:49-64.
- Johnson TM, Overgard EB, Cohen AE, DiBaise JK. Nutrition assessment and management in advanced liver disease. Nutr Clin Pract 2013;28:15-29.
- Alvares-da-Silva MR, da Reverbel ST. Comparison between handgrip strength, subjective global assessment, and prognostic nutritional index in assessing malnutrition and predicting clinical outcome in cirrhotic outpatients. Nutrition 2005;21:113-117.
- Tandon P, Tangri N, Thomas L, et al. A rapid bedside screen to predict unplanned hospitalization and death in outpatients with cirrhosis: a prospective evaluation of the clinical frailty scale. Am J Gastroenterol 2016;111:1759-1767.
- Ney M, Haykowsky MJ, Vandermeer B, Shah A, Ow M, Tandon P. Systematic review: pre- and post-operative prognostic value of cardiopulmonary exercise testing in liver transplant candidates. Aliment Pharmacol Ther 2016;44:796-806.
- Tandon P, Low G, Mourtzakis M, et al. A model to identify sarcopenia in patients with cirrhosis. Clin Gastroenterol Hepatol 2016; 14:1473-1480.
- Alvares-da-Silva MR, Reverbel da Silveira T. Comparison between handgrip strength, subjective global assessment, and prognostic nutritional index in assessing malnutrition and predicting clinical outcome in cirrhotic outpatients. Nutrition 2005;21:113-117.
- Morgan MY, Madden AM, Soulsby CT, Morris RW. Derivation and validation of a new global method for assessing nutritional status in patients with cirrhosis. Hepatology 2006;44:823-835.
- McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM)

- and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N). *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2016;40:159-211.
23. Gunal AI. How to determine 'dry weight'? *Kidney Int Suppl* (2011) 2013;3:377-379.
 24. Plauth M, Merli M, Kondrup J, et al. ESPEN guidelines for nutrition in liver disease and transplantation. *Clin Nutr* 1997;16:43-55.
 25. McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N). *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2009;33:277-316.
 26. Ministry of Health and Welfare. Ministry of Health and Welfare Notice No. 2016-259. [Internet]. Sejong (KR): Ministry of Health and Welfare; 2016 Dec 28 [updated 2017 Jan 16; cited 2018 Mar 14]. Available from: http://www.mohw.go.kr/react/jb/sjb0406ls.jsp?PAR_MENU_ID=03&MENU_ID=030406&page=28#
 27. Lo GH, Lin CW, Hsu YC. A controlled trial of early versus delayed feeding following ligation in the control of acute esophageal variceal bleeding. *J Chin Med Assoc* 2015;78:642-647.
 28. de Lédizinghen V, Beau P, Mannant PR, et al. Early feeding or enteral nutrition in patients with cirrhosis after bleeding from esophageal varices? A randomized controlled study. *Dig Dis Sci* 1997;42:536-541.
 29. Andus T. ESPEN guidelines on enteral nutrition: liver disease - tube feeding (TF) in patients with esophageal varices is not proven to be safe. *Clin Nutr* 2007;26:272; author reply 273-274.
 30. Plauth M, Cabré E, Riggio O, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: liver disease. *Clin Nutr* 2006;25:285-294.
 31. Tsien CD, McCullough AJ, Dasarathy S. Late evening snack: exploiting a period of anabolic opportunity in cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol* 2012;27:430-441.
 32. 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.
 33. Kawaguchi T, Izumi N, Charlton MR, Sata M. Branched-chain amino acids as pharmacological nutrients in chronic liver disease. *Hepatology* 2011;54:1063-1070.
 34. Marchesini G, Bianchi G, Merli M, et al. Nutritional supplementation with branched-chain amino acids in advanced cirrhosis: a double-blind, randomized trial. *Gastroenterology* 2003;124:1792-1801.
 35. Muto Y, Sato S, Watanabe A, et al. Long-Term Survival Study Group. Effects of oral branched-chain amino acid granules on event-free survival in patients with liver cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3:705-713.
 36. Gluud LL, Dam G, Borre M, et al. Oral branched-chain amino acids have a beneficial effect on manifestations of hepatic encephalopathy in a systematic review with meta-analyses of randomized controlled trials. *J Nutr* 2013;143:1263-1268.
 37. Metcalfe EL, Avenell A, Fraser A. Branched-chain amino acid supplementation in adults with cirrhosis and porto-systemic encephalopathy: systematic review. *Clin Nutr* 2014;33:958-965.
 38. Plauth M, Cabré E, Campillo B, et al. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: hepatology. *Clin Nutr* 2009;28:436-444.
 39. Rosenberg IH, Roubenoff R. Stalking sarcopenia. *Ann Intern Med* 1995;123:727-728.
 40. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: report of the European Working Group on sarcopenia in older people. *Age Ageing* 2010;39:412-423.
 41. Kim G, Kang SH, Kim MY, Baik SK. Prognostic value of sarcopenia in patients with liver cirrhosis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2017;12:e0186990.
 42. Montano-Loza AJ, Duarte-Rojo A, Meza-Junco J, et al. Inclusion of sarcopenia within MELD (MELD-sarcopenia) and the prediction of mortality in patients with cirrhosis. *Clin Transl Gastroenterol* 2015;6:e102.
 43. van Vugt JLA, Alferink LJM, Buettner S, et al. A model including sarcopenia surpasses the MELD score in predicting waiting list mortality in cirrhotic liver transplant candidates: a competing risk analysis in a national cohort. *J Hepatol* 2018;68:707-714.
 44. Sinclair M, Gow PJ, Grossmann M, Angus PW. Review article: sarcopenia in cirrhosis—etiology, implications and potential therapeutic interventions. *Aliment Pharmacol Ther* 2016;43:765-777.
 45. Mitsiopoulos N, Baumgartner RN, Heymsfield SB, Lyons W, Gallagher D, Ross R. Cadaver validation of skeletal muscle measurement by magnetic resonance imaging and computerized tomography. *J Appl Physiol* (1985) 1998;85:115-122.
 46. Mourtzakis M, Prado CM, Lieffers JR, Reiman T, McCargar LJ, Baracos VE. A practical and precise approach to quantification of body composition in cancer patients using computed tomography images acquired during routine care. *Appl Physiol Nutr Metab* 2008;33:997-1006.
 47. Anand AC. Nutrition and muscle in cirrhosis. *J Clin Exp Hepatol* 2017;7:340-357.