

지속적 신대체요법을 받은 중환자에서 영양공급이 임상결과와 영양상태에 미치는 영향

김주연¹ · 김지명² · 김유리^{1,3†}

이화여자대학교 임상보건과학대학원,¹ 신한대학교 식품조리과학부 식품영양전공,² 이화여자대학교 식품영양학과³

The effect of nutritional supply on clinical outcomes and nutritional status in critically ill patients receiving continuous renal replacement therapy

Kim, Ju Yeun¹ · Kim, Ji-Myung² · Kim, Yuri^{1,3†}

¹Department of Clinical Nutrition, The Graduate School of Clinical Health Sciences, Ewha Womans University, Seoul 120-750, Korea

²Food and Nutrition Major, Division of Food Science and Culinary Arts, Shinhan University, Gyeonggi 480-701, Korea

³Department of Nutritional Science and Food Management, Ewha Womans University, Seoul 120-750, Korea

ABSTRACT

Purpose: This study was designed to investigate whether nutritional supply influences biochemical markers and clinical outcomes in patients who received continuous renal replacement therapy (CRRT) by evaluating adequacy of nutritional supply for patients. **Methods:** From January 2012 to December 2013, 239 adult patients who received CRRT in the intensive care unit for more than 3 days were included. General information from electronic medical records and nutritional status related biochemical data and clinical outcomes on the first day of CRRT and 2 weeks after CRRT were collected. **Results:** The rate of delivered energy and protein was 68.06% and 43.13% which was much lower than energy and protein supply based on their requirement. When the patients were divided into two groups according to 70% of energy received rate and 50% of protein received rate, the group with more than 70% of energy received rate showed significant decrease of length of hospital stay ($p = 0.007$), length of stay in intensive care unit (ICU) ($p = 0.008$), duration of CRRT ($p < 0.001$), and APACHE II score ($p < 0.001$) compared to less than 70% of energy received rate after adjusting for age. In addition, the group with more than 50% of protein received rate showed decreased mortality ($p = 0.031$), length of hospital stay ($p = 0.008$), length of ICU stay ($p = 0.035$), duration of CRRT ($p < 0.001$), and APACHE II score ($p < 0.001$) after adjusting for age. We found that the level of hematocrit ($p = 0.006$) was significantly improved in the group with more than 70% of energy received rate, and the level of TLC ($p = 0.049$), hematocrit ($p = 0.041$) was significantly improved in the group with more than 50% of protein received rate. We also found that energy delivery was negatively correlated with length of stay in ICU ($p = 0.049$) and positively correlated with level of calcium ($p = 0.037$). In addition, protein delivery was correlated with the levels of serum total protein ($p = 0.021$), serum albumin ($p = 0.048$), hematocrit ($p = 0.009$), and total cholesterol ($p = 0.021$) when dead patients were included, but was correlated with the levels of hematocrit ($p = 0.034$) and calcium ($p = 0.024$) when dead patients were excluded. **Conclusion:** Proper nutritional delivery may help patients' clinical outcomes for patients receiving CRRT. However, their actual intakes of energy and protein were not adequate for their requirements. Identification of patients with malnutrition is necessary and a multidisciplinary approach for systemic management is also required.

KEY WORDS: continuous renal replacement therapy, energy support, protein support, clinical outcomes, nutritional status

서 론

영양불량은 입원환자의 흔한 문제로 성인환자의 경우 20~68%, 소아 입원환자의 40~50%까지 나타나는 것으로

보고되고 있다.^{1,2} 중환자의 경우, 일반환자보다 영양불량의 위험이 더 증대되어 실제로 외국에서의 중환자 영양공급 현황을 조사한 연구에서 입원환자의 30~40%에서 입원 기간 동안 에너지 요구량에 부족한 영양공급을 받은 것으

Received: February 23, 2015 / Revised: March 22, 2015 / Accepted: June 1, 2015

†To whom correspondence should be addressed.

tel: +82-2-3277-4485, e-mail: yuri.kim@ewha.ac.kr

© 2015 The Korean Nutrition Society

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

로 보고되었고, 국내에서도 영양불량 유병률이 43~88%까지 다양하게 보고되고 있으며, 심각한 에너지 부족환자는 32%에 달하는 것으로 보고되었다.³⁻⁵ 이는 중환자가 감염, 외상, 수술 등으로 인하여 대사 요구량이 증가하나 생명유지를 위한 치료가 우선적으로 이루어지는 중환자의 특성상 영양공급 부족으로 인한 문제가 빈번하게 발생하기 때문이라고 한다.⁴ 또한, 중환자는 감염에 의한 이화상태와 급식의 지연, 부적응 등의 이유로 에너지와 단백질의 공급이 부족한 것으로 알려져 있다.⁶ 지속적인 영양공급 부족은 영양불량 발생위험을 높이며 이는 면역력 약화로 감염 발생률을 증가시키고 호흡근육의 소모 및 기계호흡 사용일수를 증가시키며 상처회복을 지연시키는 것으로 보고되고 있다.⁷ 또한 영양불량은 중환자의 재원기간과 의료비용의 증가, 사망률 증가와도 높은 연관성이 있는 것으로 밝혀져, 질병 예후 개선을 위한 영양치료의 중요성이 여러 연구 및 국제 학회의 지침을 통해 강조되고 있다.^{8,9}

특히 다발성 장기부전이 동반된 중환자에서는 이화작용의 가속화로 비정상적인영양소 손실이 발생하고 체단백 보상을 위한 에너지 요구량이 증가하게 된다.¹⁰ 급성 신손상 (acute kidney injury, AKI)은 급성 신기능 손실로 인해 질소노폐물 배출이 약화되고 수분 및 전해질 균형이 어려워지며, 보통 기준치보다 혈중 크레아티닌의 농도가 증가하는 경우를 말한다.¹¹ 이러한 환자의 경우 신기능 소실로 인한 신경호르몬의 반응으로 대사 항진, 혈당항상성 소실, 단백질 이화작용 및 근육소모, 전해질 불균형, 대사적 산증과 같은 문제가 발생할 수 있다.¹² 선행 연구에 따르면, 급성 신손상 환자에서 영양불량은 유병률과 사망률을 증가시키는 요인으로 분석되었고 부족한 에너지 공급이 신기능 예후 및 환자의 생존에 부정적인 영향을 준 것으로 나타났다. 반면 적절한 영양지원은 환자의 임상 결과 및 신기능 회복에 긍정적으로 작용한 것으로 보고되었다.¹³ 따라서 급성 신손상 환자는 조기에 신속한 영양상태 평가가 이루어져야 하며 영양상태 및 질병상태에 따른 영양요구량 산정과 이를 기초로 한 계획적인 영양지원이 중요하다.^{14,15}

급성 신손상 환자에게 적용되는 집중적 치료방법인 지속적 신대체요법 (continuous renal replacement therapy, CRRT)은 수분 및 전해질 균형, 대사적 산증의 교정, 질소노폐물의 효율적인 제거를 통해 환자의 질병 예후 및 생존을 향상시킨다.¹⁶ 그러나 투석 중 아미노산, 전해질, 미량원소, 수용성 비타민 등의 영양소 손실로 인해 영양불량의 위험이 더욱 높아지므로 이들 영양소의 공급 제한을 하지 말아야 하며 특히 질소평형 유지를 위한 에너지 및 단백질 충족이 중요하다.^{17,18} Barton은 질소평형이 환자의 임상 예

후와 가장 연관이 깊은 독립적인 영양지표라고 하였으며 양의 질소평형 유지가 영양지원의 목적이 되어야 한다고 하였다.¹⁹ 따라서 환자의 임상 예후를 향상시키기 위해 보다 정교한 영양치료의 적용이 중요하다고 할 수 있겠다.

이상에서 본 바와 같이 지속적 신대체요법을 받는 급성 신손상 환자의 치료에 있어서 영양적 부분이 간과되어서는 안 되며 영양공급 충족이 중요하지만 지속적 신대체요법을 받는 환자의 영양공급 현황 분석 및 영양공급량에 따른 임상결과를 관찰한 연구는 많지 않은 실정이다. 따라서 본 연구에서는 국내 한 대학병원 중환자실의 지속적 신대체요법을 받는 환자를 대상으로 영양공급 현황 및 임상결과를 분석하여 추후 영양지원 전략 수립에 활용하고자 하였다.

연구방법

연구대상 및 기간

본 연구는 2012년 1월부터 2013년 12월까지 서울의 한 대학병원의 내과계, 외과계 중환자실에 입원한 환자 중 신부전으로 3일 이상 지속적 신대체요법을 받은 만 19세 이상의 성인 환자를 대상으로 하였다. 초기 검색된 환자는 총 271명이었고 사망, 퇴원 등으로 인해 영양공급 기간이 7일 미만인 경우와 조사기간 중 영양공급이 없었던 환자를 제외한 239명이 최종 대상자로 선정되었다 (Fig. 1). 본 연구는 고려대학교 안암병원 내의 의학연구윤리심의위원회 (institutional review board, IRB)의 심의를 거친 후 진행되었다 (심의번호: AN14018-001).

자료수집방법

일반사항

연구대상자의 일반적 사항은 전자의무기록으로부터 수집하였다. 조사항목으로는 나이, 성별, 체중, 체질량지수 (body mass index, BMI), 중환자실 입실 시의 APACHE II score (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation score), 예측사망률 (Prediction risk of death by APACHE II score), 총 재원일수, 중환자실 재원일수, 지속적 신대체요법 지속일, 인공호흡기 적용 여부, 인공호흡기 사용일수, 사망여부, 영양공급원, 진단명, 진료과 등의 기본 정보를 기록하였다.

영양요구량 설정 및 공급량 조사

대상자의 영양공급 적정성을 평가하기 위해 에너지, 단백질 요구량을 계산하였다. 영양요구량은 American society for parenteral and enteral nutrition (ASPEN)의 가이드라

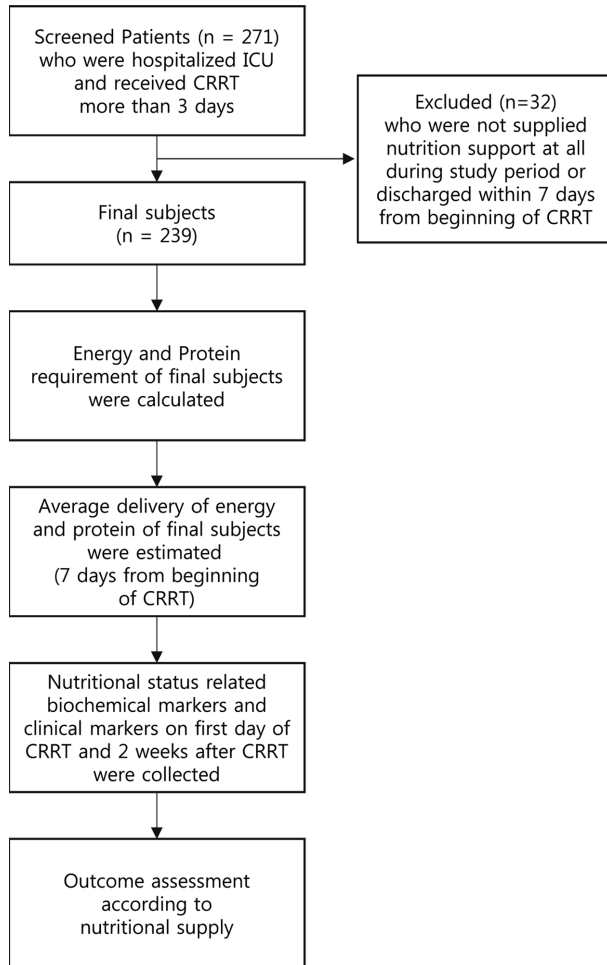


Fig. 1. Study design. ICU, intensive care unit; CRRT, continuous renal replacement therapy.

인¹⁸ 및 기타 문헌에서²⁰ 제시한 지속적 신대체요법을 받는 신부전 환자의 영양요구량에 대한 지침에서 제시한 에너지 요구량 25~35 kcal/kg/일, 단백질 요구량 1.5~2.0 g/kg/일에서, 최소요구량인 에너지 요구량 25 kcal/kg/일, 단백질 요구량 1.5 g/kg/일로 정하였으며 성별 체질량지수를 이용하여 계산한 표준체중 백분율이 125% 이상일 경우에는 조정체중을 구하여 영양요구량을 산출하였다. 조정체중은 현재체중에서 표준체중을 뺀 후 0.25를 곱한 값에 표준체중을 더하여 계산하였다.²¹

본 연구에서는 평균 지속적 신대체요법의 적용 일수가 약 7일로 나타남에 따라 투석 적용중의 영양공급량이 임상 결과에 미치는 영향을 관찰하기 위해 지속적 신대체요법 시작일로부터 7일간의 영양공급량을 조사하였다. 매일의 경장영양, 정맥영양, 기타 수액을 통한 영양공급량을 중환자실 간호기록지를 근거로 기록하였고 1일 평균 영양공급량을 계산하였다.

생화학적 검사결과 조사

혈청 총 단백질, 알부민, 총 임파구수, 헤모글로빈, 헤마토크릿, 혈중요소질소/혈청 크레아티닌 비율, 총 콜레스테롤, 나트륨, 칼륨, 칼슘, 인, 마그네슘, C 반응성단백 (c-reactive protein, CRP) 수치는 병원의 의무기록으로부터 그 결과를 수집하였으며, 지속적 신대체요법의 시작 시점과 2주 후의 생화학적 검사 수치의 변화를 조사하였다. 본 연구에서는 평균 에너지 공급율이 약 68%, 평균 단백질 충족률이 약 43%로 나타나 에너지의 경우 70% 기준, 단백질의 경우 50% 기준으로 나누어 두 군간 생화학적 검사 수치의 변화에 차이가 있는지 관찰하였다.

통계분석

본 연구에서 수집된 자료는 SPSS (statistical package for social science) version 21.0 (평가판)을 사용하여 통계 분석하였고 모든 자료의 통계적 검정은 p값이 0.05 미만인 경우 유의한 차이가 있다고 평가하였다. 자료의 결과는 평균 ± 표준편차, 빈도, 백분율로 나타내었다. 대상자의 일반적인 특성은 기술통계를 사용하여 분석하였다. 영양공급에 따른 임상결과는 공분산분석 기법으로 연령변수를 보정하여 통계처리 하였고 영양공급에 따른 인공호흡기 적용여부 및 사망여부 비교는 χ^2 -test로 통계 분석하였다. 지속적 신대체요법 경과에 따른 생화학적 검사 결과의 변화는 투석 시작 시점과 시작 2주 후 수치의 평균의 차이를 구하여 영양공급 충족률에 따라 공분산분석 기법으로 연령변수를 보정하여 평가하였다. 영양공급량과 생화학적 지표, 임상결과의 상관관계는 편상관관계 분석에 의해 연령변수를 보정 후 분석하였다.

결 과

대상자의 일반적 특성

대상자의 일반적 특성은 Table 1과 같다. 평균연령은 66.2세로 나타났으며 남자 148명 (61.9%), 여자 91명 (38.1%)이었다. 평균 체중은 61.7 kg, 평균 체질량지수는 23.4 kg/m²이었고 중환자실 입실 시의 APACHE II score는 25.0점, 예측 사망률은 44.6%로 측정되었다. 평균 총 재원일수는 45.1일, 중환자실 재원일수는 21.5일 이었으며 지속적 신대체요법 평균 적용일수는 7.3일이었다. 인공호흡기는 71.5%에 해당하는 171명이 사용하였고 인공호흡기의 평균 적용일수는 11.9일로 나타났다. 사망환자수는 111명 (46.4%)으로 나타났다. 7일 동안의 영양지원 공급원을 분석한 결과 경장영양 단독 시행환자가 51명 (21.4%), 정맥영양 단독 시행환자가 140명 (58.6%), 경장영양과 정맥영

Table 1. General characteristics of subjects

Variables	N = 239
Age (year)	66.2 ± 13.4 ¹⁾
Sex	
Male	148 (61.9) ²⁾
Female	91 (38.1)
Body weight (kg)	61.7 ± 10.8
BMI (kg/m ²)	23.4 ± 3.6
APACHE II score	25.0 ± 8.6
Predicted risk of death (%)	44.6 ± 26.6
Length of hospital stay (day)	45.1 ± 44.9
Length of ICU stay (day)	21.5 ± 21.4
Duration of CRRT (day)	7.3 ± 5.6
Mechanical ventilation	171 (71.5)
Duration of ventilator (day)	11.9 ± 18.8
Mortality	111 (46.4)
Nutrition support	
Enteral Nutrition (EN)	51 (21.4)
Parenteral Nutrition (PN)	140 (58.6)
Combined Nutrition (EN + PN)	48 (20.0)
Major diagnosis	
Renal failure	65 (27.2)
Cardiac failure	37 (15.5)
Oncologic	22 (9.2)
Respiratory failure	20 (8.4)
Gastrointestinal	18 (7.5)
Infectious	18 (7.5)
Neuromuscular	18 (7.5)
Others	41 (17.2)

1) Mean ± SD 2) N (%)

BMI, body mass index; APACHE II score, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score; ICU, intensive care unit; CRRT, continuous renal replacement therapy

양을 함께 받은 환자가 48명 (20.0%)으로 나타나 조사기간 동안 정맥영양을 통해 영양지원이 이루어지는 환자의 수가 가장 많은 것으로 나타났다. 대상자의 주 진단명으로는 신장질환이 65명 (27.2%)으로 가장 많았고, 심혈관계 질환 37명 (15.5%), 종양질환 22명 (9.2%)의 순으로 나타났다.

에너지 및 단백질 공급 현황

지속적 신대체요법 시작일로부터 7일 간의 에너지, 단백질 공급 기록 및 현황을 분석한 결과는 Table 2와 같다. 전 체대상자의 1일 평균 에너지 요구량은 1,494.04 ± 231.51 kcal, 단백질 요구량은 89.50 ± 13.77 g이었으며 실제 환자에게 공급된 7일 동안의 평균 열량은 996.81 ± 355.42 kcal, 단백질은 41.83 ± 18.00 g으로 평균 에너지 충족률은 68.06%, 평균 단백질 충족률은 43.13%로 나타났으며 체중 당 공급량은 에너지의 경우 16.62 ± 6.32 kcal/kg, 단백질의 경우 0.63 ± 0.32 g/kg으로 분석되어 지침에서 권고하는 수준에 미치지 못하는 것으로 나타났다.

Table 2. Mean value of daily energy and protein supply in patients receiving CRRT

Variables	N = 239
Estimated nutritional requirements	
Energy (kcal)	1,494.04 ± 231.51 ¹⁾
Protein (g)	89.50 ± 13.77
Delivered Nutritional Supply	
Energy (kcal)	996.81 ± 355.42
Protein (g)	41.83 ± 18.00
Rate of nutritional supply ²⁾	
Energy (%)	68.06 ± 25.11
Protein (%)	43.13 ± 21.54
Nutritional Supply per body weight	
Energy (kcal/kg body weight)	16.62 ± 6.32
Protein (g/kg body weight)	0.63 ± 0.32

1) Mean ± SD 2) Rate of nutritional supply, energy, protein received/required × 100

에너지 및 단백질 충족률에 따른 임상 결과

에너지 충족률 70%, 단백질 충족률 50% 기준으로 임상 결과를 비교분석한 결과는 Table 3에 제시되어 있다. 총 재원일수, 중환자실 재원일수, CRRT 적용일수, 인공호흡기 적용일수, APACHE II score는 사망여부가 영향을 주었을 것이라 가정하여 사망환자는 제외하고 통계처리 하였고 (n = 128) 모든 항목은 연령을 보정하여 분석하였다. 에너지 70% 이상 충족군에서 70% 미만 충족군보다 총 재원일수 (p = 0.007), 중환자실 재원일수 (p = 0.008), CRRT 적용일수 (p < 0.001), APACHE II score (p < 0.001)가 유의하게 감소한 것으로 분석되었다. 그러나, 사망률, 인공호흡기 적용일수, 인공호흡기 적용여부는 두 군간 차이가 없었다. 단백질 충족률에 따라서는 50% 이상 충족군에서 사망률이 36.4%로 50% 미만 충족군의 사망률 51.2%보다 유의하게 낮은 것으로 나타났으며 (p = 0.031), 그 외에도 중환자실 재원일수 (p = 0.035), CRRT 적용일수 (p < 0.001), APACHE II score (p < 0.001)가 단백질 50% 이상 충족군에서 유의하게 감소한 것으로 나타났다. 총 재원일수의 경우 단백질 50% 이상 충족군에서 유의하게 증가한 것으로 나타났고 (p = 0.008), 인공호흡기 적용일수 및 인공호흡기 적용여부에서는 두 군간 차이를 보이지 않았다.

에너지 및 단백질 충족률에 따른 생화학적 지표 변화

영양상태와 관련된 지표로 혈청 총 단백질, 알부민, 총 인파괴수, 헤모글로빈, 헤마토크릿, 혈중요소질소/크레아티닌 비율, 총 콜레스테롤, 나트륨, 칼륨, 칼슘, 인, 마그네슘, CRP의 변화를 관찰하였다. 각 지표의 차이는 7일 동안의 영양공급이 생화학적 지표 변화에 미치는 영향을 평가하기 위해 지속적 신대체요법 시작 시점과 시작 2주 후의 각 수치

Table 3. Comparisons of clinical outcomes according to rate of energy and protein supply

	Rate of energy supply ¹⁾		p value ³⁾	Rate of protein supply ²⁾		p value ³⁾
	< 70% (N = 132)	≥ 70% (N = 107)		< 50% (N = 162)	≥ 50% (N = 77)	
Age (year)	64.4 ± 13.6 ⁴⁾	68.4 ± 12.8	0.020	64.9 ± 13.7	68.8 ± 12.4	0.036
Sex, Male	86 (65.2) ⁵⁾	62 (57.9)	0.254	106 (65.4)	42 (54.5)	0.105
Mortality	63 (47.7)	48 (44.9)	0.658	83 (51.2)	28 (36.4)	0.031
Length of hospital stay (day) [¶]	59.0 ± 56.3	51.5 ± 48.8	0.007	54.6 ± 54.7	57.1 ± 50.4	0.008
Length of ICU stay (day) [¶]	24.6 ± 22.9	18.2 ± 16.4	0.008	22.4 ± 21.7	20.5 ± 18.2	0.035
Duration of CRRT (day) [¶]	6.5 ± 3.9	5.8 ± 3.5	< 0.001	6.3 ± 3.8	6.0 ± 3.6	< 0.001
Duration of mechanical ventilator (day) [¶]	10.7 ± 15.9	6.6 ± 9.3	0.129	9.4 ± 15.0	7.9 ± 10.2	0.656
APACHE II score [¶]	21.2 ± 7.5	21.2 ± 7.2	< 0.001	21.5 ± 7.6	20.7 ± 7.0	< 0.001
Use of mechanical ventilator	93 (70.5)	78 (72.9)	0.677	114 (70.4)	57 (74)	0.558

1) Energy received/required × 100 2) Protein received/required × 100 3) Values are adjusted for age. 4) Mean ± SD n (%) 5) n (%)
[¶] Excluding dead patients, N = 69 is the group with lower than 70% of energy received rate, N = 59 is the group with higher than 70% of energy received rate, N = 79 is the group with lower than 50% of protein received rate, N = 49 is the group with higher than 50% of protein received rate.

ICU, intensive care unit; CRRT, continuous renal replacement therapy; MV, mechanical ventilator; APACHE II score, acute physiology and chronic health evaluation II score

Table 4. Comparisons of changes in biochemical markers according to rate of energy and protein supply between the first day of CRRT and 2 weeks after CRRT

Variables ¹⁾	Rate of energy supply		p value ²⁾	Rate of protein supply		p value ²⁾
	< 70% (N = 132)	≥ 70% (N = 107)		< 50% (N = 162)	≥ 50% (N = 77)	
N = 239						
Total protein (g/dL)	-0.01 ± 0.99 ³⁾	0.10 ± 0.80	0.396	0.02 ± 0.95	0.07 ± 0.81	0.606
Albumin (g/dL)	-0.05 ± 0.50	-0.05 ± 0.45	0.817	-0.05 ± 0.49	-0.06 ± 0.47	0.822
Total lymphocyte count (mm ³)	201.39 ± 983.66	479.21 ± 1,689.23	0.260	180.76 ± 999.92	630.58 ± 1,857.73	0.049
Hb (g/dL)	-0.56 ± 2.20	-0.74 ± 9.55	0.406	-0.42 ± 2.15	-1.11 ± 11.21	0.290
Hct (%)	-1.42 ± 6.58	0.98 ± 5.16	0.006	-0.95 ± 6.44	0.94 ± 5.07	0.041
BUN/Cr ratio (%)	0.82 ± 11.73	2.39 ± 21.25	0.760	1.39 ± 14.81	1.80 ± 20.10	0.920
Total Cholesterol (mg/dL)	9.07 ± 49.62	15.20 ± 47.75	0.778	4.23 ± 46.63	26.67 ± 49.62	0.153
Na (mmol/L)	-0.48 ± 7.38	-1.31 ± 8.52	0.489	-0.76 ± 8.41	-1.04 ± 6.77	0.688
K (mmol/L)	-0.30 ± 1.32	0.06 ± 1.22	0.092	-0.30 ± 1.26	0.20 ± 1.29	0.018
Ca (mg/dL)	0.33 ± 0.94	0.29 ± 1.40	0.046	0.37 ± 0.96	0.19 ± 1.51	0.030
P (mg/dL)	-0.77 ± 2.77	-0.62 ± 2.64	0.580	-0.90 ± 2.57	-0.30 ± 2.95	0.180
Mg (mmol/L)	-0.07 ± 0.80	-0.03 ± 0.23	0.765	-0.07 ± 0.72	-0.02 ± 0.24	0.714
CRP (mg/L)	-37.34 ± 127.39	-26.77 ± 109.92	0.385	-27.89 ± 125.27	-42.05 ± 107.83	0.486
N = 128 [¶]						
Total protein (g/dL)	-0.10 ± 1.53 ³⁾	-0.32 ± 1.69	0.787	0.02 ± 1.61	-0.56 ± 1.54	0.156
Albumin (g/dL)	-0.22 ± 0.90	-0.24 ± 0.76	0.765	-0.15 ± 0.94	-0.36 ± 0.62	0.281
Total lymphocyte count (mm ³)	-654.73 ± 1,746.67	-50.91 ± 1,272.97	0.070	-567.19 ± 1,676.76	-68.82 ± 1,340.32	0.167
Hb (g/dL)	-1.44 ± 3.24	-0.65 ± 2.15	< 0.001	-1.26 ± 3.11	-0.79 ± 2.24	< 0.001
Hct (%)	-4.01 ± 9.45	-1.70 ± 6.31	< 0.001	-3.55 ± 9.07	-1.98 ± 6.55	< 0.001
BUN/Cr ratio (%)	-1.15 ± 18.84	-2.03 ± 11.47	0.875	-1.80 ± 17.97	-1.16 ± 11.71	0.836
Total Cholesterol (mg/dL)	7.48 ± 45.47	20.81 ± 43.08	0.621	8.36 ± 49.13	20.25 ± 37.09	0.689
Na (mmol/L)	1.12 ± 7.23	-1.25 ± 6.02	0.137	0.80 ± 7.06	-1.22 ± 6.17	0.259
K (mmol/L)	-0.67 ± 1.21	-0.62 ± 1.31	0.907	-0.76 ± 1.20	-0.47 ± 1.33	0.333
Ca (mg/dL)	0.02 ± 1.29	0.12 ± 1.30	0.042	0.02 ± 1.23	0.13 ± 1.39	0.045
P (mg/dL)	-1.32 ± 2.87	-1.04 ± 2.83	0.319	-1.44 ± 2.84	-0.79 ± 2.83	0.174
Mg (mmol/L)	0.01 ± 0.31	-0.06 ± 0.24	0.312	-0.01 ± 0.32	-0.04 ± 0.22	0.671
CRP (mg/L)	-11.83 ± 134.33	-24.77 ± 115.96	0.748	-15.29 ± 133.97	-21.83 ± 112.82	0.799

1) Percent change between CRRT 1d and CRRT 2 weeks. 2) Values are adjusted for age. 3) Mean ± SD

[¶] Excluding dead patients, N = 69 is the group with lower than 70% of energy received rate, N = 59 is the group with higher than 70% of energy received rate, N = 79 is the group with lower than 50% of protein received rate, N = 49 is the group with higher than 50% of protein received rate.

Alb, serum albumin; TLC, total lymphocyte count; Hb, hemoglobin; Hct, hematocrit; BUN, blood urea nitrogen; Cr, creatinine; CRP, c-reactive protein

의 평균값의 변화를 분석하였으며 연령을 보정하여 에너지 충족률 70%, 단백질 충족률 50% 기준으로 두 군간 수치 변화에 차이가 있는지 관찰하였다. 분석 결과는 사망환자를 포함하여 분석한 결과와 사망환자를 제외한 생존환자만을 대상으로 분석한 결과를 구분하여 Table 4에 제시하였다. 전체 환자를 대상으로 분석한 결과 에너지 충족률에 따라서는 헤마토크릿 변화가 70% 이상 충족군에서 유의하게 개선되었으나 ($p = 0.006$), 혈중 칼슘은 오히려 에너지 충족률이 높은 군에서 증가율이 낮게 나타났다 ($p = 0.046$). 그러나, 그 외 총 단백질, 알부민, 총 임파구수, 헤모글로빈, 헤마토크릿, 혈중요소질소/크레아티닌 비율, 총 콜레스테롤, 나트륨, 칼륨, 인, 마그네슘, CRP 등의 생화학적 지표의 변화량은 통계적으로 유의하지 않았다. 단백질 충족률에 따라서는 총 임파구수 ($p = 0.049$)와 헤마토크릿 ($p = 0.041$) 변화가 50% 이상 충족군에서 유의하게 개선된 것으로 분석되었고 혈중 칼륨 ($p = 0.018$)도 단백질 50% 이상 충족군에서 유의하게 증가한 것으로 나타났다. 그러나 혈중 칼슘의 경우 단백질 50% 이상 충족군에서 유의하게 증가율이 낮게 나타났다 ($p = 0.030$). 그 외 총 단백질, 알부민, 헤모글로빈, 혈중요소질소/크레아티닌 비율, 총 콜레스테롤, 나트륨, 인, 마그네슘, CRP 등의 생화학적 지표 변화량은 통계적 차이가 없는 것으로 분석되었다. 사망환자를 제외한 생존환자만을 대상으로 분석한 결과 에너지 70% 이상 충족군에서 헤모글로빈 ($p < 0.001$)과 헤마토크릿 ($p < 0.001$), 혈청 칼슘 수치가 ($p = 0.042$) 유의하게 개선되는 것으로 나타났고 단백질 50% 이상 충족군에서도 동일한 항목인 헤모글로빈 ($p < 0.001$), 헤마토크릿 ($p < 0.001$), 혈청 칼슘 수치가 ($p = 0.045$) 유의하게 개선된 것으로 분석되었다.

에너지 및 단백질 공급량과 임상결과와의 상관관계

사망환자를 제외한 대상자의 에너지, 단백질의 공급량과 임상결과를 나타내는 총 재원일수, 중환자실 재원일수, 지속적 신대체요법 적용일수, 인공호흡기 적용일수와의 상관관계를 편상관계 분석에 의해 연령변수를 보정 후 분석하였다 (Table 5). 그 결과 에너지 공급량에 따른 중환자실 재원일수 ($r = -0.174, p = 0.049$)에서 유의한 음의 상관관계가 산출되었으며 이는 에너지 공급량이 많은 환자일수록 중환자실 재원기간이 감소한다는 것을 의미한다. 단백질 공급량에 따른 임상결과는 통계적으로 유의한 상관관계를 보이지 않았다.

에너지 및 단백질 공급량과 생화학적 검사 수치와의 상관관계

에너지, 단백질의 절대 공급량에 따른 영양상태와 관련

된 생화학적 검사 수치의 상관관계는 편상관계 분석에 의해 연령변수를 보정하여 분석하였고 사망환자를 포함하여 분석한 결과와 생존환자만을 대상으로 분석한 결과를 구분하여 Table 6에 제시하였다. 전체환자를 대상으로 분석해 보았을 때 에너지 공급량과 칼슘 ($r = 0.235, p = 0.037$) 수치가 통계적으로 유의하게 양의 상관관계를 가지는 것으로 분석되었으며 단백질 공급량에 따라서는 혈청 총 단백질 ($r = 0.208, p = 0.021$), 혈청 알부민 ($r = 0.178, p = 0.048$), 헤마토크릿 ($r = 0.169, p = 0.009$), 총 콜레스테롤 ($r = 0.278, p = 0.021$)이 통계적으로 유의하게 양의 상관관계를 가지는 것으로 나타났다. 사망환자를 제외

Table 5. Correlations energy and protein intake with clinical outcomes (Excluding dead patients, N = 128)

Variables	Energy intake		Protein intake	
	r	p ¹⁾	r	p ¹⁾
Length of hospital stay	-0.076	0.393	-0.023	0.797
Length of ICU stay	-0.174	0.049	-0.135	0.131
Duration of CRRT	-0.103	0.250	-0.083	0.353
Duration of mechanical ventilator	-0.162	0.069	-0.154	0.085

1) Values are adjusted for age.
ICU, intensive care unit; CRRT, continuous renal replacement therapy; MV, mechanical ventilator

Table 6. Correlations energy and protein intake with biochemical markers on 2 weeks after CRRT

Variables	Energy intake		Protein intake	
	r	p ¹⁾	r	p ¹⁾
N = 239				
Total protein	0.127	0.299	0.208	0.021
Albumin	-0.028	0.821	0.178	0.048
TLC	0.061	0.618	0.087	0.476
Hb	-0.176	0.149	-0.106	0.387
Hct	-0.004	0.977	0.169	0.009
Total cholesterol	0.174	0.154	0.278	0.021
Na	0.129	0.290	0.099	0.417
K	-0.022	0.858	0.165	0.174
Ca	0.235	0.037	0.139	0.254
P	0.161	0.186	-0.004	0.975
Mg	-0.103	0.399	-0.067	0.586
N = 128 [¶]				
Total protein	0.033	0.833	0.067	0.483
Albumin	-0.097	0.543	0.099	0.301
TLC	0.133	0.402	0.131	0.170
Hb	-0.186	0.237	0.151	0.114
Hct	-0.090	0.572	0.201	0.034
Total cholesterol	0.267	0.088	0.302	0.052
Na	0.160	0.312	0.062	0.516
K	0.107	0.498	0.160	0.094
Ca	-0.007	0.963	0.214	0.024
P	0.279	0.073	0.119	0.213
Mg	-0.154	0.330	0.044	0.649

1) Values are adjusted for age.
¶ Excluding dead patients.
TLC, total lymphocyte count; Hb, hemoglobin; Hct, hematocrit

하고 분석해 보았을 때 에너지 공급량에 따라서는 각 항목에서 유의한 상관관계수가 도출되지 않았고 단백질 공급량에 따라서는 헤마토크릿 ($r = 0.201$, $p = 0.034$)과 칼슘 ($r = 0.214$, $p = 0.024$)이 유의한 양의 상관관계를 가지는 것으로 나타났다.

고 찰

본 연구는 급성 신손상으로 인하여 지속적 신대체요법을 받는 239명의 성인 중환자를 대상으로 영양공급 현황과 적정성을 평가하여 영양공급 충족률이 환자의 영양상태 관련 생화학적 지표와 임상적인 결과에 미치는 영향을 알아보고 향후 영양지원 전략 수립에 활용하고자 계획하였다.

연구 대상자의 평균 체질량지수는 $23.4 \pm 3.6 \text{ kg/m}^2$ 으로 WHO (Asia-Pacific Region)와 대한비만학회에서 정의한 비만도 분류 중 과체중에 해당하는 수치였다.²² 이는 급성 신손상 환자의 특성상 궤뇨로 인한 과수화로 비정상적인 체중 증가에 기인한 것으로 생각되며 비만도가 125% 이상일 경우 조정체중을 사용하여 체중의 편차를 줄이려 하였다. 중환자의 질병 중증도를 조사하기 위해 시행되는 APACHE II score는 1985년 Knaus 등에 의해 개발되었으며 급성 생리적 점수 (acute physiology score), 연령 점수 (age points), 만성 건강 점수 (chronic health points) 등의 다양한 항목으로 구성된 중환자 평가지표로 환자의 질병 상태 및 예후를 판단하는 도구로 사용하기에 타당하다.²³ 본 연구에서 중환자실 입실 후 24시간 이내에 시행된 APACHE II score는 평균 25.0 ± 8.6 점 이었고 예측 사망률은 44.6%이었다. APACHE II score의 모든 항목에서 질환의 중증도가 가장 높을 경우의 총 점수는 59점이며 본 연구의 결과에서는 그 중증도가 비교적 높게 측정되었는데 이는 장기 부전이 발생된 급성 신손상 환자가 대상자였고 전해질 불균형 및 호흡부전이 동반된 환자의 비율이 높았기 때문인 것으로 사료된다.

대상자의 평균 중환자실 재원일수는 21.5일 이었으며 이는 중환자의 영양상태를 분석한 선행연구에서 제시된 Ahn 등의 5.5일,²⁴ Chi 등의 14.4일,²⁵ Moon 등의 16.0일²⁶의 재원일수에 비해 긴 것으로 나타났는데, 이는 본 연구에서는 CRRT를 시행 받는 환자만을 대상으로 했기 때문에 질환의 중증도가 반영된 결과라고 생각된다. Faubel은 급성 신손상 환자에서 비정상적인 수분대사가 호흡부전 합병증의 발생위험을 높인다고 하였으며 이 경우 사망률이 80%나 증가한다고 하였다.²⁷ 본 연구대상자 중 71.5%나 인공호흡기를 사용하였고 이들의 평균 적용일수는 11.9일로

의존도가 높은 것으로 나타났다. 특히 인공호흡기를 사용할 경우 영양소 대사 이상, 호흡근육의 소모 및 이화로 인하여 영양불량의 발생 위험이 커지기 때문에 영양요구량 산정 시 환자의 전반적인 임상 상태를 고려하는 것이 필요할 것으로 사료된다.

대상자의 평균 에너지 요구량은 $1,494.04 \pm 231.51 \text{ kcal}$, 단백질 요구량은 $89.50 \pm 13.77 \text{ g}$ 이었고 지속적 신대체요법 시작 시점부터 7일간의 평균 에너지 공급량이 $996.81 \pm 355.42 \text{ kcal}$, 단백질 공급량이 $41.83 \pm 18.00 \text{ g}$ 으로 평균 에너지 충족률은 68.06%, 평균 단백질 충족률은 43.13%로 나타나 지속적 신대체요법을 시행 받는 환자에서 단백질 충족의 중요성이 더욱 높아짐에도 불구하고 공급부족의 문제가 심각한 것으로 나타났다. 국내 6개 상급종합전 문병원 중환자실 입원환자의 영양집중지원 실태를 조사한 연구에서는 에너지 공급량이 목표량에 도달한 환자는 전체 환자의 51.1%이었고 평균 에너지 충족률이 55.8%, 단백질 충족률이 46.1%로 분석되어 중환자의 영양공급의 문제가 국내 여러 의료기관에 걸쳐 나타나는 것을 알 수 있다.²⁸ 본 연구에서는 에너지 공급률은 일반 중환자 보다는 높았으나 단백질 충족률은 일반 중환자 보다 낮았다. 또한, 본 연구에서 제공한 체중별 에너지 및 단백질 공급량은 에너지 16 kcal/kg/일, 단백질 0.6 g/kg/일로 이는 지침에서 권고하는 에너지 요구량 25~35 kcal/kg/일, 단백질 요구량 1.5~2.0 g/kg/일 에 비해 훨씬 부족한 수준인 것으로 분석되었다.^{20,21}

급성 신손상 환자에서 영양불량은 사망을 예측하는 주요 인자이며 특히 지속적 신대체요법을 시행 받는 환자의 경우 투석 중 나타나는 영양소 손실과 대사의 변화가 급격한 임상적인 상태로 인하여 영양요구량이 증가하게 된다.²⁹ 그러나 본 연구대상자의 71.5%에서 호흡 부전이 동반된 상황 및 혈액학적으로 불안정한 임상 상태로 인해 충분한 영양액 투여가 불가능하였을 것으로 여겨지며, 실제로 에너지 충족률이 70%, 단백질 충족률이 50%에도 미치지 못한 것으로 나타났다. Lee의 연구에서도³⁰ 인공호흡기 사용 및 승압제를 사용하는 환자에서 영양지원의 시작과 진행이 유의하게 지연 되었다고 하였다. 또한 일반적인 중환자에 비해 단백질 요구량이 증가된 대상자의 특성으로 투석 비시행중인 환자와 동일한 조건의 영양공급이 시행됨에도 불구하고 단백질 충족률이 상대적으로 더 낮게 측정될 수밖에 없는 상황에서 의료진의 질환 특성에 따른 타당한 영양처방의 인식 부재는 환자를 영양부족의 위험에 더욱 노출시키는 것으로 보여진다. 이렇듯 여러 원인으로 영양부족의 위험이 큰 환자에게 영양불량을 예방하기 위한 적절한 공급을 위하여 원인 및 문제점을 개선해나가는 것이

필요하다고 사료된다.

에너지 총족률 70%, 단백질 총족률 50% 기준으로 나누어 임상결과를 비교분석 한 결과, 총 재원일수, 중환자실 재원일수, CRRT 적용일수가 에너지 70% 이상 총족군에서 유의하게 감소한 것으로 분석되었고, 단백질 50% 이상 총족군에서는 사망률, 총 재원일수, 중환자실 재원일수, CRRT 적용일수가 유의하게 감소한 것으로 나타났다. 중환자의 초기 영양공급이 임상 결과에 미치는 영향에 대해 분석한 Kim의 연구에서도 에너지 및 단백질 총족률이 높은 군일수록 중환자실 재원일수가 유의하게 감소하는 것으로 분석되어 본 연구의 결과와 일관된 것으로 나타났다.³¹ 지속적인 에너지 결핍이 중환자에게 미치는 영향을 조사한 Chung 등³²의 연구에서는 에너지 공급 부족이 심한 군에서 병원 감염 발병률, 총 재원일수, 중환자실 재원일수, 사망률이 유의하게 증가하는 것으로 분석되었다. 또한, 영양지원 저열량 공급군과 적정열량 공급군의 임상결과 차이에 대해 관찰한 Petros 등³³의 연구에서도 영양지원 저열량 공급군에서 유의하게 병원 감염 발생이 높은 것으로 보고되었다. 이상을 통해 보면, 중환자에서 요구량에 가까운 영양공급을 유지하는 것이 치료 효과를 높이는데 도움이 되며 특히 투석시행 환자의 경우 단백질 공급증가는 사망률 감소에 중요한 요인인 것으로 사료된다. 한편 신부전이 동반될 경우 과다한 영양공급은 영양소 대사산물의 축적을 유발하여 투석기간을 증가시킨다는 인식 때문에 부족한 영양처방이 이루어지는 경우가 빈번하였다. 하지만 본 연구 결과 에너지 공급이 높은 군에서 지속적 신대체요법의 적용일수가 유의하게 감소한 것으로 나타나 적절한 영양공급은 환자의 투석일수 감소에 도움이 되는 것으로 해석될 수 있겠다.

영양공급 총족률에 따라 영양상태와 관련된 생화학적 지표의 변화에 차이가 있는지 알아보기 위해 에너지 총족률 70%, 단백질 총족률 50% 기준으로 지속적 신대체요법 시작 시점과 시작 2주 후의 각 수치들의 평균값의 변화에 차이가 있는지 관찰하였다. 전체 환자 대상으로 분석한 결과 에너지 총족률이 높은 군에서는 헤마토크릿의 수준이 유의하게 개선되는 것으로 나타났고 단백질 총족률이 높은 군에서는 총 임파구수, 헤마토크릿, 칼륨의 수준이 유의하게 개선된 것으로 분석되었다. 사망환자를 제외하고 분석한 결과에서는 에너지 및 단백질 총족률이 높은 군에서 헤모글로빈, 헤마토크릿, 칼슘의 수준이 유의하게 개선된 것으로 나타났다. 일반적으로 헤모글로빈, 헤마토크릿 및 혈중 칼슘 수치의 감소는 급성 신손상 환자에서 흔히 나타난다. 본 연구 결과 에너지 및 단백질 섭취가 높은 군에서 이 수치가 개선되었다는 것은 식이성 요인과 연관이 있는 것

으로 해석될 수 있으며 수치 개선을 위한 적절한 에너지 및 단백질 섭취가 중요할 것으로 사료된다. Park 등의 연구에서는 경장영양을 통한 에너지 총족률이 70% 이상인 군에서 유의하게 체중변화와 알부민 수치가 개선된 변화를 보이는 것으로 보고된 반면,³⁴ 본 연구에서는 혈중 알부민 수치 변화는 두 군간 차이가 없는 것으로 나타났다.

한편 영양공급량과 임상결과와의 상관관계에 대해 분석한 Kim³¹의 연구결과에서는 에너지 및 단백질 공급량이 많을수록 중환자실 재원기간이 짧은 것으로 나타났다. 선행연구의 결과와 유사하게 본 연구에서도 대상자의 에너지 공급량과 중환자실 재원일수가 의미 있는 음의 상관관계수를 가지는 것으로 나타났으며 이는 에너지 공급량이 많을수록 중환자실 재원일수가 감소한다는 것으로 해석할 수 있겠다. 그러나 다른 임상결과에서는 유의한 상관관계수가 도출되지 않았고 특히 단백질 공급량에 따라서는 모든 항목에서 상관관계가 없는 것으로 분석되는데 이는 평균 총족률이 50% 미만으로 낮아 임상결과와의 의미 있는 상관성이 도출되기 어려웠을 것으로 사료된다.

에너지, 단백질의 절대 공급량에 따른 생화학적 검사 수치의 상관관계는 영양공급량의 영향을 평가하기 위해 지속적 신대체요법 시작 2주 후의 생화학적 검사 결과를 사용하였다. 전체 환자 대상으로 분석한 결과 칼슘 수준이 에너지 공급량과 양의 상관관계를 가지는 것으로 분석되었으며 단백질 공급량에 따라서는 혈청 총 단백질, 혈청 알부민, 헤마토크릿, 총 콜레스테롤이 양의 상관관계를 가지는 것으로 나타났다. 사망환자를 제외하고 분석해 보았을 때 헤마토크릿과 칼슘 수준이 단백질 공급량과 양의 상관관계를 가지는 것으로 나타났다. 에너지 및 단백질의 공급량이 많을수록 영양상태를 나타내는 생화학적 수치가 더 높게 나타났다는 것은 영양공급이 더 좋은 영양상태를 유지하기 위해 중요한 요소임을 의미한다고 할 수 있겠다.

본 연구의 제한점으로는 대상의 특이성 때문에 충분한 대상자수의 확보가 이루어지지 않았고 중환자실 입실 초기 영양상태에 따른 개별적인 분석이 이루어지지 않았다. 따라서 향후 위의 제한점을 보완하는 연구 및 영양공급과 임상적 상태의 인과관계를 명확하게 분석하는 것이 필요할 것으로 사료된다.

결론적으로 본 연구는 신대체요법을 받는 중환자의 영양공급에 따른 임상결과와 영양상태 변화를 분석한 연구로 일반 중환자가 아닌 신대체요법을 받는 특수한 환자에 대한 체계적인 분석이라는 점에서 의의가 있다. 영양공급 총족률이 높은 군에서 총 재원일수, 중환자실 재원일수 및 지속적 신대체요법 적용일수, 사망률과 같은 임상적인 결과 및 영양상태와 관련한 생화학적 검사결과가 개선되

는 것으로 분석되어 요구량에 적절한 영양공급이 환자의 임상결과 및 영양상태의 개선에 있어서 긍정적인 영향을 준다는 것을 확인할 수 있었다. 따라서 요구량에 부족한 영양처방 빈도를 줄여가는 것이 중요하겠으며 영양공급 경로, 제제의 선택에 있어서 환자의 임상 상태에 따른 체계적인 관리를 위해 다학제적인 접근이 필요할 것으로 사료된다. 영양요구량 변화 및 공급의 적정성을 지속적으로 모니터링하여 부적절한 영양공급을 받는 환자를 선별, 적극적으로 개선시켜 나가는 것이 중요하겠다.

요 약

본 연구는 지속적 신대체요법을 받은 급성 신손상 환자 239명을 대상으로 영양공급 충족률이 환자의 임상적인 결과에 미치는 영향을 알아보고자 수행하였으며 대상자의 영양요구량 및 실제공급량을 조사하여 영양공급 충족률에 따른 임상결과를 비교하였다. 대상자의 평균 에너지 충족률이 68.06%, 평균 단백질 충족률이 43.13%로 나타났고 체중 당 에너지 공급량은 16.62 kcal/kg/일, 단백질 공급량은 0.63 g/kg/일로 지침에서 권장하는 요구량에 미치지 못하는 수준이었다. 에너지 충족률 70%, 단백질 충족률 50% 기준으로 두 구간 임상결과의 차이를 관찰한 결과 에너지 충족률이 높은 군에서 총 재원일수, 중환자실 재원일수와 지속적 신대체요법 적용일수, APACHE II score가 유의하게 감소하는 것으로 분석되었고 단백질 충족률이 높은 군에서는 총 재원일수, 중환자실 재원일수, 지속적 신대체요법 적용일수, APACHE II score 이외에 사망률도 유의하게 감소한 것으로 분석되었다. 생화학적 검사 결과의 경우 에너지 충족률 70% 이상 충족군에서는 헤마토크릿 수치, 단백질 충족률 50% 이상 충족군에서는 총 임파구수, 헤마토크릿 수치가 유의하게 개선된 것으로 나타났다. 사망환자를 제외하고 영양공급량과 임상결과를 나타내는 항목의 상관관계를 분석한 결과 에너지 공급량과 중환자실 재원일수가 의미 있는 음의 상관관계를 가지는 것으로 나타났으며 영양공급량과 생화학적 검사 결과의 상관관계를 파악한 결과 에너지 공급량에 따라서는 유의한 상관관계가 도출되지 않았고 단백질 공급량과는 따라서는 헤마토크릿과 칼슘이 유의한 양의 상관관계를 가지는 것으로 나타났다. 본 연구 결과 영양공급 충족률이 높은 군에서 임상적인 결과 및 영양상태와 관련한 생화학적 검사결과가 개선되는 것으로 나타나 요구량에 적절한 영양공급이 환자의 치료에 긍정적인 영향을 준다는 것을 확인할 수 있었다. 이를 위해서 의료진의 타당한 영양처방이 중요하겠으며 영양지원의 체계적인 관리를 위해 다학제적인 접근

과 함께 영양공급의 적정성을 지속적으로 모니터링하는 것이 중요하겠다.

References

- Lamb CA, Parr J, Lamb EI, Warren MD. Adult malnutrition screening, prevalence and management in a United Kingdom hospital: cross-sectional study. *Br J Nutr* 2009; 102(4): 571-575.
- MacDonald A, Hildebrandt L. Comparison of formulaic equations to determine energy expenditure in the critically ill patient. *Nutrition* 2003; 19(3): 233-239.
- 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(1): 23-29.
- Heidegger CP, Romand JA, Treggiari MM, Pichard C. Is it now time to promote mixed enteral and parenteral nutrition for the critically ill patient? *Intensive Care Med* 2007; 33(6): 963-969.
- 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(2): 203-209.
- Thibault R, Pichard C. Nutrition and clinical outcome in intensive care patients. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2010; 13(2): 177-183.
- 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): 235-239.
- 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): ISA-138SA.
- Kreymann KG, Berger MM, Deutz NE, Hiesmayr M, Jolliet P, Kazandjiev G, Nitenberg G, van den Berghe G, Wernerman J; DGEM (German Society for Nutritional Medicine), Ebner C, Hartl W, Heymann C, Spies C; ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition). ESPEN guidelines on enteral nutrition: intensive care. *Clin Nutr* 2006; 25(2): 210-223.
- Rooyackers O, Kouckek-Zadeh R, Tjäder I, Norberg Å, Klaude M, Wernerman J. Whole body protein turnover in critically ill patients with multiple organ failure. *Clin Nutr* 2015; 34(1): 95-100.
- Agrawal M, Swartz R. Acute renal failure. *Am Fam Physician* 2000; 61(7): 2077-2088.
- Kopple JD. Dietary protein and energy requirements in ESRD patients. *Am J Kidney Dis* 1998; 32(6 Suppl 4): S97-S104.
- Abel RM. Nutritional support in the patient with acute renal failure. *J Am Coll Nutr* 1983; 2(1): 33-44.
- Brown RO, Compher C; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition Board of Directors. A.S.P.E.N. clinical guidelines: nutrition support in adult acute and chronic renal failure. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2010; 34(4): 366-377.
- Cano NJ, Aparicio M, Brunori G, Carrero JJ, Cianciaruso B, Faccadori E, Lindholm B, Teplan V, Fouque D, Guarnieri G; ESPEN. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: adult renal failure. *Clin Nutr* 2009; 28(4): 401-414.
- Susla GM. The impact of continuous renal replacement therapy on drug therapy. *Clin Pharmacol Ther* 2009; 86(5): 562-565.
- Kopple JD. The nutrition management of the patient with acute

- renal failure. JPEN J Parenter Enteral Nutr 1996; 20(1): 3-12.
18. McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, McCarthy M, Roberts P, Taylor B, Ochoa JB, Napolitano L, Cresci G; A.S.P.E.N. Board of Directors; American College of Critical Care Medicine; Society of Critical Care Medicine. 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(3): 277-316.
 19. Barton RG. Nutrition support in critical illness. Nutr Clin Pract 1994; 9(4): 127-139.
 20. Wooley JA, Btaiche IF, Good KL. Metabolic and nutritional aspects of acute renal failure in critically ill patients requiring continuous renal replacement therapy. Nutr Clin Pract 2005; 20(2): 176-191.
 21. The Korean Dietetic Association. Manual of medical nutrition therapy, 3rd edition. Seoul: The Korean Dietetic Association; 2008.
 22. World Health Organization Western Pacific Region (PH); IASO International Association for the Study of Obesity (GB); International Obesity Task Force (GB). The Asia-Pacific perspective: redefining obesity and its treatment. Seoul: Korean Society for the Study of Obesity; 2000.
 23. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. Crit Care Med 1985; 13(10): 818-829.
 24. Ahn S, Na SH, Chang CH, Lim H, Lee DC, Shin CS. Effects of APACHE II score and initial nutritional status on prognosis of the critically ill patients. Korean J Crit Care Med 2012; 27(2): 102-107.
 25. Chi SN, Ko JY, Lee SH, Lim EH, Kwon KH, Yoon MS, Kim ES. Degree of nutritional support and nutritional status in MICU patients. Korean J Nutr 2011; 44(5): 384-393.
 26. Moon SS, Lim H, Choi JW, Kim DK, Lee JW, Ko S, Kim DC. Analysis of nutritional support status in the intensive care unit. Korean J Crit Care Med 2009; 24(3): 129-133.
 27. Faubel S. Pulmonary complications after acute kidney injury. Adv Chronic Kidney Dis 2008; 15(3): 284-296.
 28. Lee SM, Kim SH, Kim Y, Kim E, Baek HJ, Lee S, Lee H, Chang CH, Shin CS. Nutrition support in the intensive care unit of 6 Korean tertiary teaching hospitals: a national multicenter observational study. Korean J Crit Care Med 2012; 27(3): 157-164.
 29. Bellomo R. Nutritional management of patients treated with continuous renal replacement therapy. In: Kopple JD, Massry SG, editors. Kopple and massry's nutritional management of renal disease, 2nd edition. Philadelphia (PA): Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p.573-580.
 30. Lee MJ. Nutrition support, gastric residual volume and nutritional status of patients receiving enteral nutrition feeding in ICU [dissertation]. Busan: Dong-A University. 2013.
 31. Kim WJ. The effect of initial energy and protein delivery on lengths of ICU and hospital stay and ICU and hospital mortality in critically ill patients [dissertation]. Seoul: Yonsei University; 2012.
 32. Chung HK, Lee SM, Lee JH, Shin CS. Energy deficiency aggravates clinical outcomes of critically ill patients. Korean J Crit Care Med 2005; 20(1): 49-53.
 33. Petros S, Horbach M, Seidel F, Weidhase L. Hypocaloric vs Normocaloric nutrition in critically ill patients: a prospective randomized pilot trial. JPEN J Parenter Enteral Nutr. Forthcoming 2014.
 34. Park EK, Lee JH, Lim HS. Degree of enteral tube feeding in the intensive care unit and change in nutritional status. J Korean Diet Assoc 2001; 7(3): 217-226.