

TPN의 최근동향

강 은 희

서울아산병원 임상영양과장

영양불량증(Malnutrition)이란?

- 식품을 필요한 양보다 더욱 과다하거나 부족하게 섭취함으로써 영양상태가 불량해진 것을 의미

입원환자의 영양결핍

- 40~50%의 환자는 입원당시 이미 영양결핍
- 입원 기간동안 점점 영양결핍 상태 악화
- 상처회복, 병원에 대한 감염율, 임상치료에 대한 반응, 이환율 및 사망률에 악영향 미침
- 정맥 또는 경장영양지원을 통해 이환율, 사망률, 입원일수, 의료비 감소

Hospital Malnutrition의 원인

- 체중과 신장을 기록하지 않는 경우
- 오랫동안 5% dextrose나 saline주사만 주는 경우
- 식사섭취를 관찰하지 않는 경우
- 검사로 인한 잦은 음식
- 상처나 질병으로 인한 영양요구량의 증가를 충족시키지 못할 때
- 영양지원이 늦어지거나 불충분할 때

영양지원(Nutrition Support)이란?

- 구강을 통한 음식물 섭취가 불충분하거나 거의 불가능할 때 위장관이나 정맥을 통해서 인체에 필요한 영양분을 공급하는 것을 말함
- 경장영양지원(Enteral Nutrition Support)과 정맥영양지원(Parenteral Nutrition Support)으로 분류할 수 있다.

정맥영양지원 (Parenteral Nutrition Support)이란?

- 인체에 필요한 영양소의 일부 혹은 전체를 위장관을 거치지않고 직접 말초정맥이나 대정맥을 통해서 공급
- Vascular access에 따라 말초정맥 영양과 중심정맥 영양으로 분류

말초정맥영양 (Peripheral Parenteral Nutrition)

용도

- TPN이 꼭 필요하나 사용할 수 없는 경우 ; Coagulopathy, sepsis, venous thrombosis
- 수술전후에 5~7일간 금식해야 하는 경우
- 위장관의 기능이 5~7일 동안 좋지 않을 것으로 예상될 경우(mild pancreatitis)

- Oral diet이나 tube feeding의 전 단계로 사용
- 영양불량 환자가 며칠간 금식해야 하는 경우
- PPN으로 열량 및 단백질 요구량을 충족시킬 수 있을 경우 ; Venous access가 양호한 비만 환자

용액

- Dextrose 5~10%
- A.A 3.5%
- Lipid 10~20%(25~50g/day)

환자선택 시 고려사항

- Venous access가 양호해야 함
- 약간 혹은 중정도의 stress (심한 stress 환자는 부적합)
- 수분제한이 필요 없는 경우

장점

- TPN에 비해 위험도가 적다
- Peripheral access를 주입하고 관리하는데 위험이 적다
- TPN보다 비용이 덜 든다

문제점

- 에너지 공급이 충분치 않음
- 비용효과 면에서 TPN보다 우수하지 않다
- Phlebitis

Phlebitis를 최소화 하기 위해서는...

- 가능한 한 large vein 사용
- Sterile technique
- 매 48~72시간마다 peripheral insertion site를 갈아준다
- Heparin을 첨가하기도 함
- 되도록 삼투압이 낮은 용액을 사용
- A.A 용액내의 K 농도를 줄인다

삼투압 계산

- Dextrose 1% 당 50mOsm
- A.A 1% 당 100mOsm
- Lipid 1g 당 1.7mOsm
- Calcium gluconate 1mEq 당 1.4mOsm
- Potassium 1mEq 당 2mOsm
- Sodium 1mEq 당 2mOsm

중심정맥(Total Parenteral Nutrition)

Indication

- 소화관이 작용하지 않을 때
; 심한 흡수불량, 단장증후군, 난치성구토 및 설사
- 환자가 전혀 관급식에 적응할 수 없을 때
- TPN의 사용기간이 적어도 2주이상 예상될 때

• 다음의 경우에 사용가능

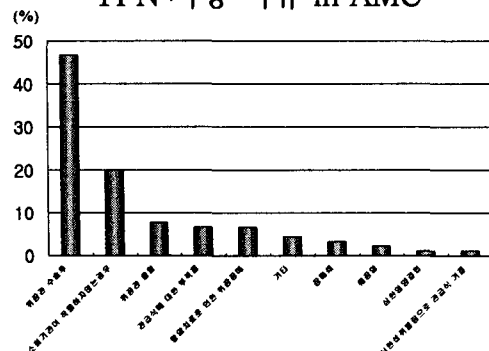
- 항암 치료로 인해 위장장애를 유발하여 1주 이상 섭취가 불가능할 것으로 예상될 때
- Preoperative 환자로 심한 영양 결핍환자는 수술 하기 7~10일 전부터 공급가능
- 경미한 혹은 중등도의 영양결핍 환자가 수술 후 오랫동안 위장을 사용할 수 없을 것으로 예상 하는 환자는 3일 이내에 정맥 영양 공급가능
- 영중성 장 질환 환자의 제 지방을 보존하려 할 때

- 신부전 환자의 영양섭취를 유지하려 할 때
- 영양상태가 불량한 간부전 환자
- 췌장염 환자가 경장영양으로 복통, 혈장 amylase 농도, 췌장액이 증가할 때
- 중환자에 있어 대사항진이 4~5일 이상 계속되고 경장영양이 불가능 할 때
- 단장증후군 환자에 있어서 경구 혹은 경관을 통한 영양소 흡수가 적절치 못할 때
- AIDS 환자에게 있어 다른 영양지원 방법이 실패했을 때
- 섭식 장애 환자가 심한 영양결핍을 나타낼 때

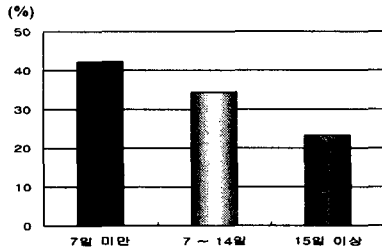
Contraindication

- 위장관을 사용하여 충분한 영양소의 흡수가 가능한 경우
- TPN의 필요기간이 5일 이내인 경우
- 환자나 보호자가 원치 않을 때
- 예후가 적극적인 영양지원을 정당화하지 못할 때
- TPN의 위험도가 이익보다 더 크다고 판단 될 때

TPN 사용 이유 in AMC



TPN 사용기간 in AMC



용액의 주성분

Dextrose

- 주요 에너지 급원
- Dextrose monohydrate로 3.4kcal/g을 제공
- 농도 : 5% ~ 70%로 다양
- 최소 요구량 : 100g/day

- 최대 산화율 5mg/kg/min(7g/kg/day)
- 한국인의 적정 dextrose dose는 불명확
- 최근 고혈당을 최소화하기 위해 dextrose 대신 xylitol과 glycerol에 관한 연구 진행

Fructose

- 간에서 대사 되므로 Insulin에 의존하지 않으므로 당뇨병 환자의 당질 수액으로 이용
- Glycogen 으로의 전환이 빠르고 동량의 dextrose보다 혈청 glucose level이 낮음
- < 0.25g/kg/hr , fructose 내성 또는 급성 저혈당 환자에게는 금기
- 3.75 ~ 4.0kcal/g

Sorbitol

- 신속하게 과당으로 전환 → 과당과 유사
- 혈중 Pyruvate 치는 상승시키지 않음

Glycerol(Glycerin)

- 4.32kcal/g

Xylitol

- Insulin 비의존성
→ 지방간의 예방이나 ketosis의 개선
- 지질대사 개선 가능
- < 0.48g/kg/hr

Amino Acids

- 질소균형 유지 → 골격근이 열량원으로 이용되는 것 방지
- 결정 아미노산 형태로 1g당 4kcal 공급
- 농도는 3 ~ 15%
- 필수 아미노산 : 40 ~ 50%, 비필수 아미노산 50 ~ 60%

- Glutamine 은 아미노산 용액 내에서 불안정 → glutamine peptide 를 함유한 아미노산 용액이 시도
- BCAA는 간을 거치지 않고 곧바로 말초조직에 취해지는 특성이 있으며 근육에서 직접 산화되는 직접적인 에너지 공급원

Lipid

- 지방 유화 액으로 되어있음
- 필수지방산과 농축열량 공급
- 농도 및 열량 ; 10%(1.1kcal/ml)
20%(2kcal/ml)
30%(2kcal/ml)
- 지방유화액은 egg yolk phospholipid를 함유하고 있기 때문에 달걀 알레르기가 심한 환자에게는 금기

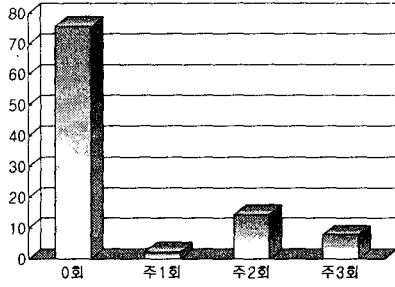
- 지방유화액을 하루 500ml이상 공급 시 → phosphorus의 농도 상승 우려
- 4시간 동안 piggyback 으로 주입해서 S.TG level이 250mg/dl미만이거나 지속적 주입 시 400mg/dl인 경우 공급가능
- 종류 : LCT(PUFA, MUFA), MCT

- 효과적인 측면
 - Glucose into larence
 - RQ가 높을 때
 - Fluid restriction 필요 시
- 주의할점
 - Egg allergy
 - Hypertriglyceridemia
 - Pancreatitis
 - Sepsis 나 stressed 환자 ; <총 열량의 30%>

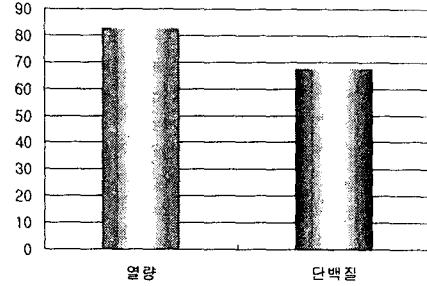
지방 주입으로 인한 부작용을 최소화하기 위한 방법

- 총 열량의 30%미만, 패혈증시 20%미만으로 공급
- 하루 1.5g/kg 미만으로 공급
- 지속적인 주입 시도
- S.TG level관찰
- 필수 지방산 결핍예방을 위해 10% 용액 500ml을 주 2회 공급

Lipid 공급 정도 in AMC

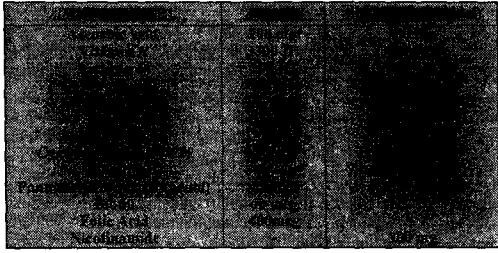


영양요구량에 대한 충족 율



Vitamines

Recommended daily intake of IV vitamin for adults

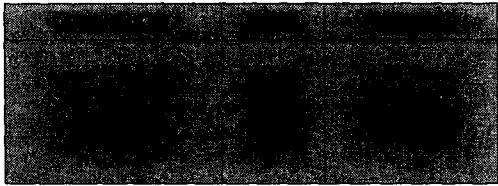


Vitamin K

- Not in commercial products
- Content of intravenous lipids
- Supplement 2~4mg/week or small daily dose of 250~500mcg

Trace element

Recommended adult daily intake of IV trace minerals



Electrolyte

Guidelines for daily adult electrolyte requirements



Insulin

- TPN 주입 용기 insulin 흡착
 - Polyvinyl chloride 주입 세트
; 주입된 인슐린의 50% 손실
 - Ethylvinyl acetate bags
; 5~15% 손실
 - Insulin 요구량 증가

Heparin

- Catheter tip 부근의 fibrin 형성 관련 catheter 막힘 감소위해 TPN에 첨가
- Grant 등에 따르면 1000unit/L로 효과 ; but 혈청의 anticoagulation에는 효과 없음
- Peripheral PN 용액에 더 많은 양의 heparin이 사용되기도 함

영양 요구량

에너지

- 기초 대사량(BEE) : Harris-Benedict 공식
남자 = $66 + 13.7 \times \text{체중(Kg)} + 5 \times \text{키(cm)} - 6.8 \times \text{나이}$
여자 = $655 + 9.6 \times \text{체중(Kg)} + 1.8 \times \text{키(cm)} - 4.7 \times \text{나이}$

• Stress Factor

Starvation	BEE
Elective surgery	BEE × 1.3
Multiple trauma	BEE × 1.3-1.5
Sepsis	BEE × 1.3-1.5
Respiratory Maintenance	BEE × 1 - 1.2
Anabolism	BEE × 1.4-1.6
Malabsorption	BEE × 1.5-2.0
Acute pancreatitis	BEE × 1.3-1.5
Chronic pancreatitis	BEE × 1.0-1.3

단백질

- Non-stressed 1 - 1.2g/kg
- Stressed 1.5 - 2.0g/kg

수분

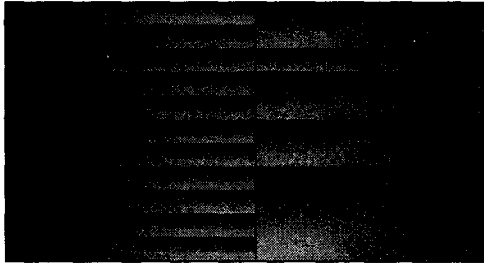
- 30 - 35cc/kg
- 1ml/cal
 - 첫 번 10kg 100ml/kg
 - 그다음 10kg 50ml/kg
 - 나머지 20ml/kg

Administration

- 처음 ; 목표량의 ½정도로 시작
→ 12 ~ 24시간 후에 목표량으로 증가

Monitoring

- 합병증 예방을 위해 필수적이다



Complications

Catheter sepsis

Aseptic techniques 사용

Metabolic complications

Hyperglycemia

- Plasma glucose > 200mg/dl
- Urine > 2+

- 원 인 : TPN을 너무 빨리 진행할 때
당뇨환자
Stress - hypercatabolic
- 합병증 : Osmotic diuresis
Hyperosmolar hyperglycemic
nonketotic coma

- 치 료
: ① Glucose 200-400인 경우
- TPN rate을 그대로 두고 regular
insulin를 피하지방이나 IV로 주입
15 unit RI / L TPN
- Renal failure 5-10 unit RI
② Glucose > 400
TPN rate을 줄이고 insulin infusion 시작

Hepatic complications : fatty liver
cholestasis
gallstone

- 증 상 : ↑ SGPT, SGOT
↑ Alkaline phosphotase
↑ Bilirubin

- 원 인 : Total Kcal, CHO, lipids(특히 LCTG) 과다
EFA, choline, carnitine, protein부족
기타 - bacterial overgrowth
lack of enteral feeding
- 치 료 : TPN을 통한 열량 공급감소
EN 시작
균형된 TPN regimen
Intestinal bacterial overgrowth 예방
위해 항생제 사용
MCT emulsion 사용

Refeeding syndrome

- 증 상 : Hypokalemia
Hypophosphatemia
Hypomagnesemia
- 원 인 : 과도한 dextrose 공급 → insulin
분비증가 → P, Mg, K 등의 세포
내 uptake 증가 → extracellular
level 감소

- 위험도 환자 - 영양불량
alcoholism
만성체중감소
Hyperglycemia
Anorexia nervosa
metabolic stress가 있는 환
자가 한동안 식사섭취를 못
했을 때
- 예방방법 : 과잉공급(overfeeding)을 삼가
고 TPN을 서서히 시작하여 K,
Mg, P level을 자주 점검

Common Mineral Deficiencies Observed with Long-term PN

- Zinc
- within 4-24 weeks
- Copper
- 2months-30months(most..18months)
- Selenium
- 1months

Common Vitamin Deficiencies Observed with Long-term PN

- Thiamine
- 7days - 34days(generally..2months)
- Biotin
- 3months
- Vitamin D
- Carnitine

Advances in Nutrition Support : Immunonutrients

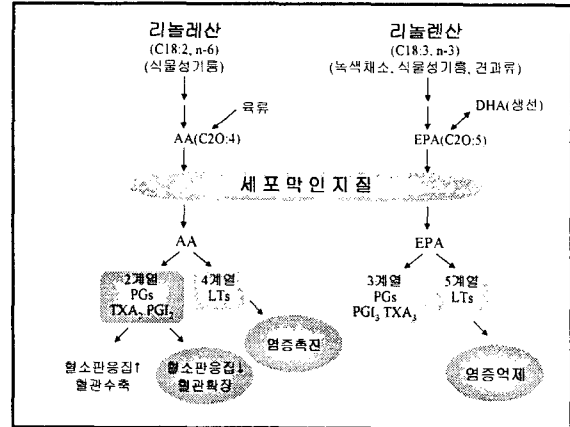
- Identification of immuno-modulating
substances
 - Amino acids(glutamine, arginine,
cysteine, taurine)
 - Nucleotide
 - Lipids(n-3-PUFAs, SCFA)
 - Vitamins
 - Trace elements(Zn, Se)

Major Parenteral Immunonutrients

- Fish oil : EPA, DHA
- MUFA
- Glutamine

Fish oil -Applications

- Posttraumatic patients
- After surgical procedures
- In early stages of sepsis/SIRS
- In risk of hyper-inflammatory processes
- To support immune function
- Inflammatory bowel disease(CD, UC)
- Preterm infants



Glutamine

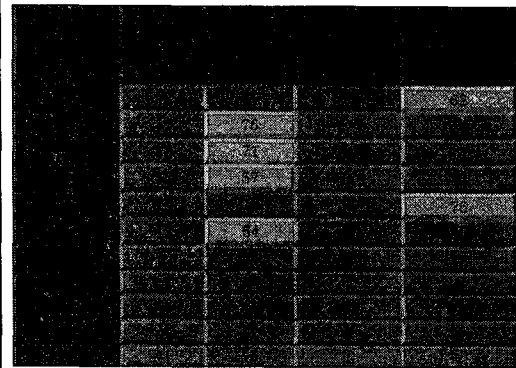
- Stress 중에는 위장, 신장, 폐에서 선호되는 열량 급원이므로 essential AA로 간주됨
- 위장벽의 integrity 보존에 중요한 역할
- TPN용액 내에서 불안정하므로 보편적으로 사용되지 않고 있음.
(그러나 24~48시간 동안은 stable하다고 함)

- 체장기능 보존과 면역시스템 지원에 중요한 역할
- Catabolic state하에서는 glutamine pool이 고갈됨
- Uncomplicated major operations, ICU patients, after major injury, gastrointestinal malfunctions, cachexy:
 - 10-15g glutamine
(= 20-25g glutamine dipeptide)
- Serious immune deficiency, after BMT, Sepsis : - 20-30g glutamine
(35-50g glutamine dipeptide)

MUFA

- Mono unsaturated fatty acids
- 이중결합이 깨져서 산화된 PUFA는 free radical로 작용하여 연쇄 반응이 일어나 세포막을 파괴하는 현상이 감소

Comparison of Dietary Fats



Arginine

- Stress나 hypermetabolism 중 essential AA로 간주
- 면역 기능을 보존, 개선 시키는데 필요

Structured lipid

- MCT 와 LCT의 Mixtures
- 필수 지방산을 공급하면서 과도한 LCT 사용으로 초래될 수 있는 면역억제 작용을 예방하는데 효과적
- 우리나라에서는 아직 사용하지 않음