

경장영양과 중심정맥영양을 공급받는 외과계 수술 환자의 과대사 정도에 따른 영양 섭취량 및 생화학적 검사 결과

라미용 · 김은미 · 조영연 · 서정민¹⁾ · 최혜미²⁾

삼성서울병원 영양파트, 성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 외과학교실,¹⁾ 서울대학교 식품영양학과²⁾

The Outcome of Nutrition Support of Surgery Patients with Hypermetabolic Severity by Total Parenteral Nutrition and Enteral Nutrition and Biochemical Data

Miyong Rha, Eunmi Kim, Young Y. Cho, Jeong-Meen Seo,¹⁾ Haymie Choi²⁾

Department of Dietetics, Samsung Medical Center, Seoul, Korea

Department of Surgery,¹⁾ Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Department of Food and Nutrition,²⁾ Seoul National University Seoul, Korea

ABSTRACT

This study evaluated the nutrition intake and changes in laboratory data of surgery patients with hypermetabolic severity on nutrition support. From January 2002 to September 2002, 66 hospitalized surgery patients who had received enteral nutrition (EN, n = 19) and total parenteral nutrition (TPN, n = 47) for more than 7 days were prospectively and retrospectively recruited. The laboratory data was examined pre-operatively, and on the post-operative 1, 3, 7 day and at the time of discharge. The characteristics of the patients were examined for the hypermetabolic severity. The hypermetabolic scores were determined by high fever (> 38°C), rapid breathing (> 30 breaths/min), rapid pulse rate (> 100 beats/min), leukocytosis (WBC > 12,000/ μ l), leukocytopenia (WBC < 3,000/ μ l), status of infection, inflammatory bowel disease, surgery and trauma. The scores for the hypermetabolic status were divided into three groups (mild 0 - 10, moderate 11 - 40, severe > 41). According to the results of the study, 38.3% (n = 23), 45.4% (n = 30) and 19.6% (n = 13) were in the mild, moderate, and severe groups, respectively. There was a decrease in the serum albumin level and weight loss according to the hypermetabolic severity. However, the white blood cells (WBC), fasting blood sugar (FBS), c-reactive protein (CRP), total bilirubin, GOT, and GPT increased. The nutritional intake was TPN (32.5 kcal/kg, protein 1.2 g/kg, fat 0.25 g/kg), EN (28.1 kcal/kg, protein 1.0 g/kg, fat 1.01 g/kg). The serum albumin, hemoglobin and cholesterol were higher in the EN group than in the TPN group. But the FBS, total bilirubin, GOT and GPT were higher in the TPN group than the EN group. In conclusion, there was a negative correlation between the changes in the laboratory data and the hypermetabolic severity. There was an increase in the number of metabolic complications in the TPN group. (Korean J Community Nutrition 11(2) : 289~297, 2006)

KEY WORDS : malnutrition · nutrition support · total parenteral nutrition (TPN) · enteral nutrition (EN) · hypermetabolism · hypermetabolic score

서론

병원 입원환자의 이화작용에 의한 과대사(hypermetabolism) 상태는 여러 합병증을 야기 시킬 수 있다. 특히 수술

이후 과대사는 단기간 내 영양소를 고갈시켜 심한 영양불량을 초래하여 영양적인 합병증을 가속화 시키므로, 경구 또는 경장영양 섭취가 어려운 경우 경장영양(enteral nutrition, EN) 또는 정맥영양(total parenteral nutrition, TPN)을 공급해야 한다(Slone 2004). 그동안 TPN이 발달되어 합

접수일 : 2006년 3월 17일

채택일 : 2006년 4월 18일

†Corresponding author: Haymie Choi, Department of Food and Nutrition, Seoul National University, 56-1 Shilim-dong, Gwanak-gu, Seoul 151-742, Korea

Tel: (02) 880-6836, Fax: (02) 877-1031, E-mail: choihm@snu.ac.kr

병증이 감소되면서 수술이나 외상 후 영양지원 시 TPN을 활용하는 경우가 많아졌다(Kudsk 등 2003). 스트레스에 의한 대사적 반응인 과대사는 임상적 증상을 초래하여 제질량 감소, 상처치유 지연, 내장 단백질 감소, 면역기능 상실, 다 기관 장기 손상 등이 나타난다(McKibbin 등 2003). 뿐만 아니라 대사 상태나 합병증에 따라 영양소 섭취, 영양상태, 생화학 검사 결과 등에 영향을 미치게 된다. 특히 TPN, EN 영양공급 차이에 의해서도 영양소섭취, 임상검사 결과에 영향을 끼치게 된다(Kudsk 등 2003).

그동안 국내에서는 이러한 과대사 상태에 따라 영양공급과 관련한 생화학적 검사결과에 관한 연구가 거의 없다. 본 연구에서는 수술 후 TPN, EN 공급방법과 과대사 상태에 따라 영양소 섭취량과 생화학적 검사결과를 비교하여 과대사 상태가 임상적 결과에 미치는 영향을 살펴보고자 한다.

연구 대상 및 방법

1. 연구 대상자

본 연구는 2002년 1월부터 9월까지 서울에 있는 종합병원(삼성서울병원)에서 수술을 받고 7일 이상 TPN이나 EN을 공급 받는 성인 입원 환자를 대상으로 조사하였다. 대사 과정에 문제를 주는 만성 질환으로 당뇨병, 신장 질환, 간 질환, 말기 암환자, 장기 이식한 경우 등은 연구 대상에서 제외시켰다. 연구 대상자는 과대사 점수에 따라 경한군, 중정도군, 심한군으로 분류하였다. 과대사 상태의 점수산정은(hypermetabolic score)은 과대사시 나타나는 임상 증상을 활용하였다(Hill 1991). 고열(fever > 38°C), 과호흡(> 30회/분), 빈맥(> 100회/분), 백혈구 과다증(> 12,000/ μ l), 백혈구 과소증(< 3,000/ μ l), 감염여부, 감염성 장 질환 유무 등으로 임상 증상이 나타나는 지속일수를 1점으로 산정했으며 수술이나 심한 상처 등의 과대사 지속 일수는 평균 5일 정도로 산정하여 총 점수를 계산하였다.

2. 연구 내용 및 방법

1) 기본정보 및 영양소 섭취량 조사

환자의 의무기록을 통하여 진료과, 진단명, 성별, 연령, 입원일, 퇴원일, 입원 기간, 영양공급 기간, 의료비용, 중환자실 입원 기간, 인공호흡기 사용 기간 등을 조사 하였다. 체위상태는 키와 입원 시 체중, 퇴원 시 체중 등을 조사하였고, 표준체중, 표준체중 백분율, 체질량 지수를 산정하였다. 영양섭취량 조사는 TPN, EN 공급량, 필요량, 공급 기간, 체중당 공급된 열량, 당질, 단백질, 지방과 3대 영양소 구성 등

을 조사하였다.

2) 생화학 검사결과 조사

환자 의무기록을 검토하여 TPN이나 EN을 공급받는 환자의 생화학적 검사 결과를 분석하였다. 입원 기간 동안 원내에서 시행한 검사 결과를 확인하여 입원시, 수술 전, 수술 후, TPN, EN 공급 전, 공급 1일째, 공급 3일째, 공급 7일째, 공급이 끝난 후 1일째, 환자 퇴원 시점에서 TPN, EN 군과 과대사 상태의 심한 정도에 따라 자료를 조사하였다. 조사한 생화학 검사자료는 알부민 알부민(albumin, ALB), 백혈구(white blood cell, WBC), 헤모글로빈(hemoglobin), 빌리루빈(total bilirubin), GOT (aspartate aminotransferase, AST), GPT (alanine aminotransferase, ALT), 공복혈당(fasting blood sugar, FBS), 혈중요소질소(blood urea nitrogen, BUN), 크레아티닌(creatinine), CRP (C-reactive protein) 등이었다.

3. 통계처리

본 연구의 자료는 Window용 SPSS program package (SPSS 10.0 Inc, Chicago, IL)를 이용하여 통계 처리하였고, 모든 측정치는 평균과 표준편차(mean \pm SD)로 표시하였으며 검정 시에는 $p < 0.05$ 일 때 통계적으로 유의하다고 보았다. 독립적인 두 군 간의 차이는 Student t-test로 검정하였고, 비 모수 검정은 Mann-Whitney test를 이용하였다. 연속적인 3군 간의 차이는 one-way ANOVA로 검정하였으며 집단 간 평균들의 다중비교는 투키의 검정법(Tukey's test)을 활용하였다.

연구 결과

1. 일반 특성

연구 대상자는 총 66명으로 TPN군과 EN군이 각각 47명(71%), 19명(29%)이었다. 해당 진료 과는 TPN군에서 일반외과 11명, 흉부외과 36명이었고, EN군은 일반외과 1명, 흉부외과 6명, 신경외과 4명, 이비인후과 8명이었다. 연령은 TPN군 62.2세, EN군은 51.2세로 TPN군에서 의미 있게 높았다(Table 1). 재원일수, 영양액 공급 전 금식일수, 체질량 지수 등에서 두군 간 차이는 없었다. 과대사 점수는 TPN군 22.0, EN군 28.6으로 EN군에서 높았으나 유의적인 차이는 아니었다.

전체 환자의 과대사 정도는 경한군이 평균 7.47점으로 23명(38.3%), 중정도군 21.17점 30명(45.4%), 심한군 60.54점 13명(19.6%)으로 3군 간 유의적인 차이가 났다

Table 1. General-characteristics and intakes by TPN and EN groups

Group	Age	Days	HM total	Pre NPO days	BMI	TPN/EN	kcal	%intake	Fat intake (g)	Protein intake (g)
TPN	62.2 ± 8.2	31.0 ± 13.9	22.3 ± 22.2	4.0 ± 3.5	21.5 ± 3.5	12.7 ± 8.1	1802.9 ± 258.2	99.8 ± 11.8	14.1 ± 5.5	67.1 ± 1.0
EN	51.2 ± 13.9	34.4 ± 11.8	28.6 ± 21.2	4.5 ± 2.9	22.4 ± 3.9	19.8 ± 12.7	1677.4 ± 410.6	93.6 ± 32.5	58.8 ± 53.2	57.1 ± 20.3
p	<0.01	0.775	0.540	0.113	0.352	<0.01	0.089	<0.05	<0.001	<0.01

Values are mean ± SD

Days: duration of hospitalization, HM total: hypermetabolic total score, Pre NPO: NPO (nothing per oral intake) duration before nutrition support, BMI: body mass index (= weight (kg)/height (m²), TPN/EN: duration of TPN or EN, %kcal: intake percent of total calorie

Table 2. General and medical characteristics of total patients according to hypermetabolic status

HMS (n)	Age	Days	ICU days	Weight loss (g)	HM total	Ventil	Cost (₩)
1 (23)	58.9 ± 11.1	22.8 ± 8.6 ^{1)a}	3.7 ± 2.9 ^a	2.9 ± 2.6 ^a	7.48 ± 1.62 ^a	1.0 ± 0.0 ^a	(1.0E+07) ± (3.1E+06) ^a
2 (30)	59.1 ± 11.0	32.6 ± 10.5 ^b	9.2 ± 8.9 ^a	5.0 ± 3.8 ^{ab}	21.17 ± 7.37 ^b	3.6 ± 5.2 ^a	(1.4E+07) ± (5.7E+06) ^b
3 (13)	59.6 ± 10.9	47.0 ± 12.6 ^c	28.8 ± 14.9 ^b	7.2 ± 5.4 ^b	60.54 ± 21.95 ^c	9.2 ± 9.4 ^b	(2.6E+07) ± (5.5E+06) ^c
p	0.978	<0.001	<0.001	<0.05	<0.001	<0.01	<0.001

Values are mean ± SD

HMS: hypermetabolic score, days: duration of hospitalization, ICU days: intensive care unit (ICU) duration, HM total: hypermetabolic-total score, Ventil: duration of ventilator care, cost: total medical cost (₩)

1) The same letters indicate non-significant different at p < 0.05 between groups based on Tukey's multiple comparison test

Table 3. Nutrition intakes of patients according to hypermetabolic status

HMS	PIBW	TPN/EN day	Total intake (kcal)	%kcal	kcal/kg	Protein intake (g)	Fat intake (g)
1	99.7 ± 15.6	9.0 ± 4.0 ^{1)a}	1812 ± 232	98.0 ± 10.9	32.9 ± 5.5	67.3 ± 9.9	20.0 ± 14.6
2	100.6 ± 16.6	15.2 ± 7.4 ^a	1735 ± 305	99.9 ± 23.5	32.4 ± 8.0	62.4 ± 15.7	30.1 ± 47.4
3	97.6 ± 18.0	24.1 ± 15.4 ^b	1758 ± 441	93.6 ± 23.9	32.5 ± 7.9	62.9 ± 17.6	30.1 ± 27.1
p	0.863	<0.001	0.678	0.648	0.976	0.453	0.602

Values are mean ± SD

HMS: hypermetabolic score, PIBW: percent of ideal body weight (= m² × 22 (male, or female 21)), TPN/EN: duration on TPN or EN, %kcal: intake percent of total calorie, kcal/kg: calorie per weight

1) The same letters indicate non-significant different at p < 0.05 between groups based on Tukey's multiple comparison test

(Table 2). 과대사 심한 정도에 따라 재원 기간 47.0 ± 12.6일, 32.6 ± 10.5일, 22.8 ± 8.6일, 중환자실 재원 기간 28.8 ± 14.9일, 9.2 ± 8.9일, 3.7 ± 2.9일로 유의적인 차이가 나타났다(p < 0.001). 체중 감소도 7.2 ± 5.4 kg, 5.0 ± 3.8 kg, 2.9 ± 2.6 kg로 유의적인 차이를 보였다(p < 0.05). 이외 인공호흡기 사용 기간과 의료비용에 있어서도 과대사 상태에 따라 유의적인 차이가 났다(p < 0.01). 의료비용의 경우 경한군보다 중정도군, 심한군이 각각 1.4배, 2.6배의 가격 차이가 났다.

2. 공급 기간 및 섭취량

공급기간은 TPN 12.7일, EN 19.8일로서 EN공급 기간이 유의적(p < 0.01)으로 길었다(Table 2). 총 열량섭취는 TPN 1802 kcal (필요량의 99.8%)로서 체중당 32.5 kcal, EN 1677 kcal (필요량의 93.6%)로서 체중당 28.1 kcal를 나타내어 TPN 공급군이 높은 경향을 보였다. 표에 제시되지 않았지만 당질로 공급한 dextrose의 최대 산화율은 TPN군 5.2 mg/kg/분, EN군 2.7 mg/kg/분으로 공급되었다. 단백질 섭취량은 TPN 67.1 g/일(1.2 g/kg), EN 57.0 g/일

(1.0 g/kg)로서 유의적으로 TPN군이 높았다(p < 0.01). 그러나 지방 섭취량은 TPN 14.1 g/일, EN 58.8 g/일로서 TPN군에서 유의적으로 낮게 공급되었다(p < 0.001). TPN군의 영양소 3대구성 비율은 당질 : 단백질 : 지방 = 78.1% : 14.9% : 7.0%이고 EN군의 3대 영양소 구성비율은 당질 : 단백질 : 지방 = 54.8% : 13.4% : 31.5%로서 단백질 공급비율은 TPN, EN 두 군간 차이가 없으나 당질과 지방의 구성 비율은 두 군간 차이가 컸다. 따라서 TPN은 3대 영양소 공급비율이 불균형 형태를 나타내었다. 과대사 상태에 따른 영양액 공급기간은 24.1 ± 15.4, 15.2 ± 7.4, 9.0 ± 4.0일로 심한상태에 따라 유의적인 차이로 길게 공급되었다. 그러나 채위상태(표준체중 백분율)나 열량, 단백질, 지방 등의 영양 공급량은 차이가 없었다(Table 3).

3. 생화학적 검사결과

혈청 알부민은 처음 입원 시 EN군이 3.48 mg/dl, TPN 3.24 mg/dl로 정상범위에 속하였으나 영양공급 후 3일째 EN군이 3.33 mg/dl, TPN 2.91 mg/dl로서 유의적(p < 0.01)으로 높았다(Table 4). 영양공급이 끝나고 퇴원 시점까

Table 4. Changes in serum albumin from admission to discharge of TPN/EN groups

Alb	A1	Pre OP	Post OP	Pre NS	NS day 1	NS day 3	NS day 7	NS D/C	pt. D/C
TPN	3.24 ± 0.66	2.98 ± 0.58	3.15 ± 0.42	3.08 ± 0.59	3.01 ± 0.67	2.91 ± 0.38	3.18 ± 1.61	3.02 ± 0.39	3.32 ± 0.44
EN	3.48 ± 0.72	3.51 ± 0.96	3.10 ± 0.62	3.26 ± 0.59	3.14 ± 0.45	3.33 ± 0.74	3.24 ± 0.50	3.58 ± 0.49	3.53 ± 0.45
p value	0.115	0.142	0.756	0.230	0.262	<0.01	0.868	<0.001	<0.01
HMS									
1	3.41 ± 0.60 ^{1)a}	3.04 ± 0.63	3.06 ± 0.40 ^a	3.31 ± 0.57	3.17 ± 0.52	3.37 ± 0.71 ^a	3.75 ± 1.99	3.54 ± 0.47 ^a	3.48 ± 0.39
2	3.07 ± 0.72 ^{ab}	2.93 ± 0.56	2.91 ± 0.49 ^a	3.01 ± 0.53	2.94 ± 0.41	2.90 ± 0.34 ^a	2.91 ± 0.34	3.12 ± 0.40 ^{ab}	3.30 ± 0.44
3	3.84 ± 0.55 ^b	3.51 ± 0.92	3.41 ± 0.35 ^b	3.15 ± 0.73	3.07 ± 0.41	2.79 ± 0.41 ^b	2.81 ± 0.41	2.94 ± 0.53 ^b	3.06 ± 0.56
p value	<0.01	0.09	<0.01	0.170	0.184	<0.001	<0.05	<0.001	<0.05

Values are means ± SD

Alb: albumin (normal range: 3.5 – 5.2 g/dl), HMS: hypermetabolic score, A1: at admission, Pre OP: preoperative time, Post OP: postoperative time, Pre NS: before nutrition support, NS day 1, 3, 7 of nutrition support, NS D/C: nutrition support at discharge, pt. D/C: at discharge of patient

1) The same letters indicate non-significant different at $p < 0.05$ between groups based on Tukey's multiple comparison test

Table 5. Changes in WBC count from admission to discharge of TPN/EN groups

WBC	A1	Pre OP	Post OP	Pre NS	NS day 1	NS day 3	NS day 7	NS D/C	pt. D/C
TPN	9.07 ± 4.89	10.94 ± 5.13	10.33 ± 3.11	10.35 ± 4.08	10.41 ± 3.64	10.20 ± 3.45	9.94 ± 5.66	8.52 ± 4.11	7.64 ± 4.05
EN	9.80 ± 4.47	9.88 ± 3.30	12.04 ± 5.30	9.92 ± 4.52	10.41 ± 5.12	10.76 ± 4.17	11.62 ± 5.31	8.20 ± 4.32	7.82 ± 3.96
p value	0.450	0.536	0.118	0.658	0.997	0.503	0.179	0.727	0.827
HMS									
1	10.02 ± 5.00	12.37 ± 5.33	11.27 ± 2.51 ^{1)a}	9.69 ± 3.70	9.27 ± 4.11 ^a	9.34 ± 3.70 ^a	8.13 ± 3.18 ^a	7.18 ± 2.18	7.18 ± 2.56
2	8.16 ± 3.26	8.97 ± 3.96	9.47 ± 3.31 ^{ab}	9.03 ± 3.56	10.02 ± 2.89 ^a	9.90 ± 2.97 ^a	10.36 ± 4.64 ^a	8.51 ± 5.02	7.40 ± 4.19
3	10.75 ± 6.21	11.82 ± 4.79	13.09 ± 5.47 ^b	13.51 ± 5.31	14.06 ± 5.75 ^b	14.44 ± 3.45 ^b	16.50 ± 7.02 ^b	10.83 ± 4.80	10.11 ± 5.92
p value	0.102	<0.05	<0.05	<0.01	<0.001	<0.001	<0.001	<0.05	<0.05

Values are means ± SD

WBC: white blood cell (normal range: $3.8 - 5.1 \times 10^3/\mu$), HMS: hypermetabolic score, A1: at admission, Pre OP: preoperative time, Post OP: postoperative time, pre NS: before nutrition support, NS day 1, 3, 7 are the first, fifth and seventh day of nutrition support, respectively, NS D/C: nutrition support at discharge, pt. D/C: at discharge of patient, NS D/C: nutrition support (TPN, EN) at discharge, pt. D/C: at discharge of patient

1) The same letters indicate non-significant different at $p < 0.05$ between groups based on Tukey's multiple comparison test

지도 유의적인 차이를 나타냈다($p < 0.01$). 과대사 정도에 따라서는 수술 후 3군 모두 감소되었고, 경한군 및 중정도군과 심한군 사이에 유의적인 차이를 나타내었다($p < 0.01$). 이후 지속적으로 과대사 심한 정도에 따라 유의적으로 낮은 수준을 보였다.

백혈구 수준은 입원 시점부터 퇴원 시점까지 TPN, EN 두 군 간에 차이나지 않았다(Table 5). 그러나 과대사 상태에 따라서는 수술 후에 지속적으로 상승하였고 영양공급 7일째 가장 높은 수준을 보여 경한군, 중정도군, 심한군 각각 $8.1 \times 10^3/\mu$, $10.4 \times 10^3/\mu$, $16.5 \times 10^3/\mu$ 으로 경한군 및 중정도군과 심한군 사이에 유의적인 차이를 나타냈다($p < 0.001$). 영양공급이 끝나는 시점에서는 심한 군에서도 정상 수준으로 감소되었고 집단간 차이는 없었다.

헤모글로빈 수준은 표에 제시하지는 못했으나 전체 환자의 경우 입원 시(12.4 g/dl)부터 퇴원 시(11.17 g/dl)까지 지속적으로 감소되었다. 그러나 TPN, EN 두군간에는 차이가 있었다. 영양공급 후 3일째 EN군 12.0 g/dl , TPN군 11.2

g/dl 로 유의적인 차이가 났고($p < 0.05$), 그 이후부터 EN군이 높게 나타났다. 과대사 정도에 따라서는 입원 시부터 퇴원 시까지 지속적으로 떨어졌으나 3군간 차이는 없었다.

빌리루빈, GOT, GPT는 입원 이후 TPN군, EN군에서 계속해서 증가하는 양상이었고 영양액 공급 직전이 가장 높았다($p < 0.001$, Table 6). EN군은 공급 이후 떨어지는 양상으로 공급 직전 GOT 수준이 177.6 U/l 에서 영양공급이 끝나는 시점에 29.5 U/l 로 감소되었다. TPN은 공급일수가 길수록 상승되는 양상으로 영양공급 직전 GOT 수준이 38.4 U/l 에서 영양공급이 끝나는 시점에 44.2 U/l 로 상승하였다. 과대사 정도에 따라서는 초기에 차이가 없었으나 영양공급 이후 심한 군에서 높은 수치를 나타냈다. 공급 7일째 경한군, 중정도군, 심한군 각각 30.9 U/l , 32.2 U/l , 65.0 U/l 로 유의적인 차이는 아니었으나 높은 경향은 나타났다($p < 0.053$).

공복 시 혈당은 TPN, EN 두군 간에서 영양공급 후 유의적인($p < 0.01$) 차이를 나타냈다(Table 7). EN군은 영양공급 전 185.0 mg/dl 에서 영양공급 7일째 114.7 mg/dl 로 낮

Table 6. Changes in serum aspartate aminotransferase (GOT) from admission to discharge of TPN/EN groups

GOT	AI	Pre OP	Post OP	Pre NS	NS day 1	NS day 3	NS day 7	NS D/C	pt. D/C
TPN	38.54 ± 36.22	44.38 ± 53.86	54.62 ± 32.60	38.36 ± 31.92	53.37 ± 50.23	47.31 ± 25.47	37.80 ± 46.81	44.19 ± 63.68	34.36 ± 18.89
EN	69.00 ± 107.64	89.75 ± 143.27	76.87 ± 97.98	177.58 ± 494.60	77.92 ± 129.35	64.67 ± 78.82	43.69 ± 24.72	29.54 ± 29.53	29.00 ± 10.64
p value	p < 0.01	p < 0.05	p < 0.001	p < 0.001	p < 0.05	p < 0.001	0.194	0.173	0.199
HMS									
1	36.32 ± 34.71	35.61 ± 24.30	48.57 ± 28.48	29.53 ± 13.76	39.21 ± 20.59	43.33 ± 20.77	30.87 ± 14.72	57.00 ± 95.10	37.65 ± 21.90
2	54.88 ± 75.97	69.39 ± 111.69	66.01 ± 74.41	114.65 ± 366.08	77.93 ± 108.22	48.22 ± 37.85	32.24 ± 17.57	27.86 ± 13.74	30.50 ± 12.25
3	33.41 ± 21.95	46.66 ± 34.24	66.45 ± 35.04	58.89 ± 27.24	53.00 ± 26.99	70.66 ± 77.79	65.00 ± 81.00	44.73 ± 30.27	31.75 ± 21.52
p value	0.425	0.392	0.515	0.575	0.248	0.257	p < 0.053	0.277	0.376

Values are means ± SD

GOT: aspartate aminotransferase (normal range: 0 - 40 U/l), HMS: hypermetabolic score, AI: at admission, Pre OP: preoperative time, Post OP: postoperative time, Pre NS: before nutrition support, NS day 1, 3, 7 of nutrition support, NS D/C: nutrition support at discharge, pt. D/C: at discharge of patient

아졌으나 TPN군은 영양 공급 전 129.4 mg/dl에서 영양공급 7일째 158.0 mg/dl로 높아져 EN군과 다른 양상을 보였다. 과대사 정도에 따라서는 수술 후 영양공급 3일째 경한군, 중정도군, 심한군에서 133.9 mg/dl, 130.9mg/dl, 187.4 mg/dl로 경한군과 중정도군 간에 차이가 없었고 이들과 심한군에서는 유의적으로 차이가 나타났다(p < 0.05).

혈중요소와 크레아티닌은 표에 제시하지는 않았으나 TPN, EN군에서 차이가 없었다. 과대사 상태에서는 영양 공급 후 7일째 경한군, 중정도군, 심한군에서 15.3 mg/dl, 19.7 mg/dl, 26.9 mg/dl로 심한군일수록 높은 경향을 보이다가 퇴원 시에는 14.6 mg/dl, 16.6 mg/dl, 17.5 mg/dl로서 정상수준으로 회복되었다. 크레아티닌은 대사 정도에 따라 차이가 없었다.

혈중 총콜레스테롤(total cholesterol) 결과는 표에 제시하지는 않았으나 수술 후 두군 모두 떨어지다가 영양액 공급 후 EN군은 영양공급 직전 116 mg/dl, 7일째 117.5 mg/dl, 영양공급 끝 시점에서 152.8 mg/dl로 서서히 증가하였다. TPN군은 계속해서 감소하여 영양액 공급 직전 123.5 mg/dl부터 7일째 88.7 mg/dl, 영양공급 끝 시점에서 113.4 mg/dl로 낮은 수준을 보여 EN군과 의미 있는 차이를 보였다(p < 0.05). 과대사 상태에 따라서는 차이를 보이지 않았다.

CRP (c-reactive protein)는 TPN, EN군 모두 입원기간 동안 수술 직후 지속적으로 증가하다 영양공급 3일째는 낮아지는 양상을 보였다(Table 8). 과대사 정도에 따라서도 수술 후 지속적으로 증가하는 양상이었으나 영양공급 1일째에서만 3.49 mg/dl, 6.24 mg/dl, 12.78 mg/dl로서 유의적인 차이를 나타냈다(p < 0.001).

고 찰

1. 일반 특성

수술 후 TPN을 공급받는 환자의 비율이 전체 연구 대상자의 71%로 EN군보다 높은 것은 흉부외과와 일반외과에서 식도 수술 등 소화기암 수술이 많았기 때문이다. 이러한 경우는 수술 후 소화기관 회복이 느리다는 보고(Kudsk 등 2003; Slone 2004)와 같이 소화관을 이용하지 않는 영양공급 방법인 TPN을 이용한 것으로 보인다. EN군은 수술 후 공급받는 비율이 29%로서 상대적으로 TPN 공급군 보다 적으며 이것은 소화기계에 크게 영향을 미치지 않는 신경외과, 이비인후과 등이 포함되었기 때문이다. 두군의 연령은 TPN군에서 의미 있게 높은 것은 TPN군에 만성퇴행성 질환중 하나인 암 환자가 많아 질병 특성상 상대적으로 고령층이 많기

Table 7. Changes in serum FBS from admission to discharge of TPN/EN groups

FBS	A1	Pre OP	Post OP	Pre NS	NS day 1	NS day 3	NS day 7	NS D/C	pt D/C
TPN	127.3 ± 39.9	136.1 ± 48.1	164.1 ± 55.2	129.4 ± 35.2	159.6 ± 47.6	142.1 ± 48.6	158.1 ± 42.7	123.9 ± 27.1	114.5 ± 25.0
EN	156.4 ± 83.2	184.8 ± 96.1	171.1 ± 50.0	185.0 ± 79.3	135.7 ± 38.7	132.2 ± 35.9	114.7 ± 22.8	115.1 ± 31.8	119.4 ± 31.4
p value	0.478	0.306	0.775	<0.05	0.153	0.405	<0.01	0.234	0.790
HMS									
1	132.4 ± 39.2	157.6 ± 50.9	185.5 ± 58.1	148.1 ± 31.2 ¹⁾⁶	159.9 ± 47.3	133.8 ± 49.7 ^o	136.0 ± 44.4	126.2 ± 27.9	120.7 ± 23.9
2	129.3 ± 41.5	117.5 ± 43.0	148.9 ± 45.1	125.6 ± 38.3 ^o	147.0 ± 43.2	130.9 ± 32.3 ^o	146.3 ± 35.4	112.9 ± 25.4	106.7 ± 20.8
3	136.6 ± 79.4	169.7 ± 93.9	160.8 ± 55.9	193.3 ± 137.8 ^o	168.0 ± 55.7	187.4 ± 53.2 ^o	176.6 ± 53.0	134.0 ± 32.3	124.4 ± 34.4
p value	0.926	0.064	0.071	0.083	0.502	<0.05	0.146	0.208	0.094

Values are means ± SD
 FBS: fasting blood sugar (normal range: 70 - 110 mg/dl), HMS: hypermetabolic score, A1: at admission, Pre OP: preoperative time, Post OP: postoperative time, Pre NS: before nutrition support, NS day 1, 3, 7 of nutrition support, NS D/C: nutrition support at discharge, pt. D/C: at discharge of patient
 1) The same letters indicate non-significant different at p < 0.05 between groups based on Tukey's multiple comparison test

때문이다. 재원일수, 체질량 지수, 과대사 점수 등에서는 두 군간 차이가 없었으므로 기본적인 임상정보에는 영양공급 방법에 따른 차이가 없었음을 알 수 있었다.

연구대상 환자의 영양지원을 공급받는 수술 환자의 65%가 중정도 이상의 과대사 상태였다. McKibbin 등(2003)에 의하면 과대사는 체내 심각한 대사 항진으로 치료를 지연시킬 뿐만 아니라 임상적 결과를 매우 저하시키는 것으로 보고 있다. 본 연구에서도 과대사 심한 정도에 따라, 재원기간, 집중치료가 필요한 중환자실 재원기간, 인공호흡기 사용기간, 체중감소, 의료비용 등이 높게 나타나 임상적 결과 저하로 치료 효과를 떨어뜨리는 것으로 나타났다.

2. 공급 기간 및 섭취량

영양소 공급은 EN군에서 다소 적은열량과 적은양의 단백질이 공급되었는데 이것은 Zarling 등(1986)의 보고에서와 같이 설사 등의 합병증으로 적응기간이 오래 걸렸기 때문으로 생각된다. TPN군은 충분한 열량과 비교적 충분한 단백질을 공급했으나 지방 공급비율이 7.0%로 낮았고, 당질 공급 비율이 78.1%로 높게 공급되었다. 그 결과 dextrose의 평균 산화율이 5.2 mg/kg/분으로 나타나 중환자에게서는 4.0 mg/kg/분 정도를 적정수준으로 보는 ASPEN 지침보다는 높게 공급 되었다(Skipper 등 1998). 당질 초과 공급 시 혈당상승, 고 삼투압성 케톤산 혈중 등이 초래되고 CO₂ 과 잉생산으로 호흡부전이 생기며 호흡계수가 1이상이 넘게 되면 탄산과잉으로 지방합성과 저장이 증가하게 된다(Skipper 1995). 그러므로 TPN 공급 시 dextrose를 감소시키고 지방 공급을 증가시킬 수 있는 방법을 모색해야 한다. EN군의 경우 3대 영양소 구성 비율 및 당질 산화율 등이 매우 양호한 상태이나 공급된 열량이 28.1 kcal/kg로서 과대사 상태에서 Frankenfield 등(1994)이 제시하는 30~35 kcal/kg 보다는 다소 적은 양이었다. 이것은 중환자의 경우 EN 영양액에 대한 소화관의 적응력이 떨어지므로 초기 공급시 적응력을 증가시키기 위해 필요량의 30~50%로 적은 양을 공급했기 때문이다. 영양공급 기간은 과대사 심한 정도에 따라 매우 길게 나타나 과대사 상태에서는 장관 회복이나 구강섭취가 지연됨을 알 수 있었다.

3. 생화학적 검사결과

과대사 상태에서 나타나는 영양불량은 스트레스 시 신체 면역반응을 전달하는 단백질이 혈장 내에서 합성이 증가되어 급성 상 단백질(acute phase protein)의 농도변화, 중간 대사과정의 변화, 미량원소 재분배 등을 일으킨다(Dinarelli 1984; Kim 등 2000; Baracos 2003). 그러므로 과대사의 임상결과에 의한 생화학검사 결과의 차이는 환자의 합병

Table 8. Changes in serum C-reactive protein from admission to discharge of TPN/EN groups

CRP	A1	Pre OP	Post OP	Pre NS	NS day 1	NS day 3	NS day 7	NS D/C	pt D/C	
TPN	4.45 ± 5.77	4.42 ± 7.97	7.69 ± 5.15	6.55 ± 8.25	6.02 ± 4.92	11.60 ± 5.74	6.44 ± 6.09	3.02 ± 2.40	2.25 ± 2.06	
EN	2.42 ± 3.38	1.83 ± 2.60	8.26 ± 4.55	12.27 ± 8.92	9.58 ± 8.96	10.43 ± 10.12	5.73 ± 3.59	4.99 ± 7.43	4.65 ± 8.50	
p value	0.446	0.615	0.463	0.070	0.3417	0.203	0.765	0.825	0.393	
HMS										
1	2.72 ± 3.15	3.49 ± 6.84	6.77 ± 0.16	4.21 ± 7.40	3.49 ± 2.57 ^{1)a}	9.39 ± 6.13	3.29 ± 3.28	2.74 ± 1.75	1.99 ± 1.14	
2	5.61 ± 7.48	5.06 ± 9.11	8.03 ± 5.89	6.80 ± 6.55	6.24 ± 5.20 ^c	11.68 ± 6.32	7.69 ± 6.69	2.98 ± 2.26	2.29 ± 2.07	
3	4.38 ± 3.83	2.26 ± 2.40	8.74 ± 5.56	16.59 ± 11.07	12.78 ± 7.56 ^b	13.54 ± 8.47	6.96 ± 4.29	3.45 ± 4.03	4.31 ± 7.50	
p value	0.367	0.831	0.609	0.124	<0.001	0.315	0.086	0.243	0.250	

Values are means ± SD

CRP: C-reactive protein (normal range: 0 - 0.3 mg/dl), HMS: hypermetabolic score, A1: at admission, Pre OP: preoperative time, Post OP: postoperative time, Pre NS: before nutrition support, NS day 1, 3, 7 of nutrition support, respectively, NS D/C: nutrition support at discharge, pt. D/C: at discharge of patient

1) The same letters indicate non-significant different at $p < 0.05$ between groups based on Tukey's multiple comparison test

중이나 이환을 발생과 밀접한 영향을 줄 수 있으므로 대사 상태에 따른 변화되는 양상이 매우 중요하다.

질화에 따른 신체 반응 시 혈장 알부민 농도만으로 영양 상태를 정확히 나타낼 수는 없지만 저 알부민혈증은 입원 환자들의 사망율과 병용을 증가와 연관되어 있어 영양평가의 주요 지표로 활용된다(Gibbs 등 1999). 혈청 알부민은 합성 후 혈관사이 또는 혈관 외 공간에 분포되지만 상처가 있을 경우에는 간에서 급성상 단백질 생성이 우선되므로 알부민 생성이 감소된다(Perlmutter 등 1986). 생성 감소와 이화작용 그리고 혈관 외로 과잉 방출되는 현상으로 저 알부민혈증(hypoalbuminemia)은 더욱 심하게 나타나게 된다(Rothschild 등 1972). 본 연구에서도 이와 같이 수술 후 떨어지다가 TPN, EN 공급 3일째 증가하였다. 또한 EN군이 TPN군보다 유의적으로 높게 나타난 것은 여러 가지 이유로 볼 수 있다. EN군에서 영양액 공급기간이 유의적으로 길기 때문에 장기적으로 충분한 영양공급이 이루어진 결과로 볼 수 있고, 또 한 가지는 Moore 등(1989)의 보고에서와 같이 EN공급군의 생리적인 장점과 질소 보유량이 높다는 사실을 본 연구에서도 생각해 볼 수 있었다(Moore & Moore 1991; Shronts & Lacy 1993; Kudsk 1994). 과대사 심한 정도에 따라서는 수술 후 영양공급 시점부터 혈청 알부민 수준이 감소되었는데 이것은 Slone 등(2004)의 보고와 같이 대사 상태가 심할수록 내장 단백질 분해가 많이 일어나는 것으로 볼 수 있었다.

백혈구는 과대사 상태에서 상승되는 주요임상 지표로서 과대사가 심할수록 높은 수준을 나타낸다. 과대사가 심한 3군에서는 수술 직후부터 12,000/ μ l 이상을 초과했으며 영양공급 7일째 까지 지속되었다. 백혈구 수준이 정상화 되는 시점에 영양지원 공급이 끝나게 되어 본 연구 대상자에서는 과대사 상태가 해소되는 시점에 체내 정상 기능이 회복되어 경

구섭취가 가능함을 알 수 있었다.

헤모글로빈은 입원 시부터 퇴원 시까지 지속적으로 감소되는 양상으로 반감기가 긴 장기적인 내장 단백질의 하나로서 쉽게 회복되지 않기 때문에 볼 수 있다. TPN, EN 두 군 모두 수술 후에 가장 많이 떨어지나 영양액 공급 3일째 부터는 EN군에서 유의적으로 높게 나타나 EN공급이 내장 단백질 분해를 감소시킴을 알 수 있었다. 과대사 상태에 따라서는 3군간 차이가 없었으므로 과대사 상태가 헤모글로빈 수준에 크게 영향을 미치지 않음을 알 수 있었다.

간 기능 상태를 나타내는 빌리루빈, GOT, GPT는 TPN군과 EN군, 과대사 상태에 따라 다른 양상이 나타났다. Peterson 등(1996)의 보고에서와 같이 TPN은 장관을 이용하지 않으므로 공급할수록 상승하여 악화되는 양상을 나타내었고, EN군은 장관을 이용하므로 빌리루빈이 장관 배출을 도와, 감소됨으로 호전 되는 양상을 보였다. 또한 과대사가 심할수록 간 기능을 나타내는 수치들이 높은 경향을 보이는 것으로 나타나 과대사를 줄이기 위한 방법으로 Shronts & Lacy (1993)의 보고와 동일하게 장관을 통한 영양공급을 가능한 빨리 시도해야 소화기관 합병증을 줄일 수 있음을 알 수 있었다.

공복 시 혈당은 대사 상태가 증가되면서 당 신생 작용이 증가되어 점점 상승한다(Baracos 2003). 과대사 상태에서 혈당상승은 일반적인 현상이지만 TPN공급 시에는 단순당을 공급하므로 혈당 상승이 보다 쉽게 일어나는 것으로 보고 있다(van den Berghe 2001). 본 연구 결과에서도 EN군에서는 입원 시 높았으나 영양공급 하면서 점점 감소 상태였고, 반면 TPN군에서는 높게 나타났다. 특히 TPN공급 7일째는 EN군보다 유의적으로 높게 나타나 TPN공급이 당질 대사에 크게 영향을 미치는 것으로 알 수 있었다. 또한 과대사 정도가 심한군에서 유의적으로 차이를 나타내는 것

은 과대사 상태에서는 당질 산화율은 증가하지 않으면서 McKibbin 등(2003)이 보고한바와 같이 체내 생산량이 증가하므로 혈당이 상승하기 때문으로 보인다. EN의 지방비율은 31.0%이나 TPN의 지방 섭취 비율은 7.0%로서 TPN 공급 시 지방 비율이 현저히 낮은 것도 그 중 한 원인으로 볼 수 있다.

혈중요소와 크레아티닌은 신 기능과 단기간의 단백질 섭취상태를 반영하는 것으로 입원 기간 중 큰 변화 없었다. 과대사 상태에 따라서 심할수록 약간 높게 나타나기는 하였으나 유의적인 차이는 나지 않아 본 연구 대상자에서는 신 기능에 영향을 미치지 않음을 알 수 있었다.

혈중 콜레스테롤은 과대사에 따른 차이는 보이지 않았으나 영양공급 방법에 따라서는 차이가 나타났다. EN군은 영양을 공급할수록 콜레스테롤 수준이 상승되었으나 TPN군은 계속 낮아졌다. EN군은 지방 비율이 31.5%로 공급되었으나 TPN군은 7.0%로 매우 낮게 공급되었기 때문에 생각된다. 과대사 상태에 따라서는 수술 후 낮아지는 경향을 보였으나 3군간 심한상태에 따라서는 차이를 보이지 않았다. TPN 공급시 적절한 지방공급이 필요하며 콜레스테롤도 지방 영양상태의 지표로서 활용할 수 있을 것으로 생각한다.

CRP는 염증성 질환 또는 체내 조직의 괴사와 같은 질환에서 현저하게 증가하는 혈장 단백질의 하나로서 급성상 반응 단백질(acute phase proteins)의 대표적인 성분이다. CRP는 염증성 또는 조직 붕괴성 질환의 존재 여부와 그 중증도 판정, 경과 관찰 및 예후 판정에 대단히 유용하다(Yi & Rhee 1993). 본 연구결과에서 이화상태가 심해질수록 CRP가 상승하였는데 이는 CRP를 과대사 상태를 반영하는 지표로 언급한 Kudsk (1994)의 보고와 일치한다. 결과적으로 대사 정도에 따른 차이는 영양평가를 실시할 때 과대사 지표로 유용하게 활용할 수 있음을 알 수 있었다.

이에 따라 공복 혈당이 상승했다. 따라서 TPN공급 시 당질을 기저로 한 영양공급에서 지방함량을 증가시킬 필요가 있었다. TPN은 비교적 충분한 단백질을 공급 했음에도 불구하고 내장 단백질 보유 여부는 나타나지 않았다. 영양공급의 생리적이고 효율적인 면에 있어서는 EN보다 떨어짐을 알 수 있었다. 또한 과대사 심한 정도에 따라 내장 단백질 감소가 높게 나타나 대사적 스트레스가 영양불량을 심하게 야기시키는 중요한 요인임을 알 수 있었다.

생화학 검사결과에서 EN, TPN군간 차이가 나는 것은 간 기능 검사로, EN군에 있어서는 공급할수록 수치가 낮아져 호전 양상을 보였다. 또한 EN 공급은 공복혈당이 감소하는 경향과 혈청 알부민이 증가하는 양상을 보였다. 과대사 정도에 따라서는 혈청 알부민이 심한정도에 따라 감소되는 양상을 보였고 반면 백혈구, 공복혈당, CRP 수준은 수술 후 높게 상승 하였으며, 과대사가 심할수록 증가 되었다.

본 연구의 제한점은 EN군의 환자수가 적었고, 과대사 정도에 따른 분류에도 환자수가 적어, 연구 분석결과가 양상만 보이고 유의적인 차이를 나타나지 않은 경우도 많았다. 그럼에도 불구하고 TPN, EN군과 과대사 심한 정도에 따라서 나타난 본 연구 결과는 임상에서 중요하게 적용 가능한 것이라고 볼 수 있다. 따라서 TPN, EN을 공급받는 수술환자의 과대사 상태가 환자 질병상태 및 영양상태에 미치는 영향은 크므로 확실한 결과를 도출하기 위해서는 지속적인 연구가 이루어져야 한다.

이상에서와 같이 EN, TPN 공급 방법과 과대사 정도에 따른 상태 평가가 영양소 섭취양상 및 섭취기간, 재원기간, 의료비용, 생화학적 검사결과 등의 임상적 결과에 영향을 주게 되므로 임상영양 관리 시 영양지원 방법과 대사상태를 반영하여 관찰하는 것도 합병증 예방과 치료 효과를 높여 주는 중요한 과정으로 생각한다.

요약 및 결론

경장영양 및 중심정맥 영양을 공급받는 외과계 수술 환자의 과대사 상태를 조사하여 영양공급 방법과 과대사의 심한 정도에 따른 일반적인 특징 및 영양소 섭취량, 생화학적 검사결과를 살펴보았다. EN은 초기 공급 시 적응력이 낮아 필요량보다 적은 열량과 단백질이 공급되었으나 3대 영양소 비율 등이 적절하였고 퇴원 시 내장 단백질 등의 영양상태가 양호함을 알 수 있었다. TPN공급은 충분한 열량과 단백질 공급이 이루어 졌으나 지방공급 비율이 매우 낮았고, 당질공급 비율은 높았다. 결과 당질 산화율이 다소 높았고

참고 문헌

- Baracos VE (2003): Overview on metabolic adaptation to stress. *Nestle Nutr Workshop Ser Clin Perform Programme* 8: 1-9;discussion 10-13
- Dinarelo CA (1984): Interleukin-1 and the pathogenesis of acute-phase response. *N Engl J Med* 311: 1413-1418
- Frankenfield DC, Omert LA, Badellino MM, Wiles CE, Bagley SM, Goodarzi S, Siegel JH (1994): Correlation between measured energy expenditure and clinically obtained variables in trauma and sepsis patients. *J Parenter Enteral Nutr* 8(5): 398-403
- Gibbs J, Cull W, Henderson W, Daley J, Hur K, Khuri SF (1999): Preoperative serum albumin level as a predictor of operative mortality and morbidity. *Arch Surg* 134: 36-42
- Hill GL (1991): Nutritional assessment. In: *Total parenteral nutrition 2nd*, pp.139-151

- Kim PK, Deutschman CS (2000): Inflammatory responses and mediators. *Surg Clin North Am* 80: 885-894
- Kudsk KA, Minard G, Wojtysiak SL, Croce M, Fabian T, Brown RO (1994): Visceral protein response to enteral versus parenteral nutrition and sepsis in patients with trauma. *Surgery* 116: 516-523
- Kudsk KA (1994): Gut mucosal nutritional support-enteral nutrition as primary therapy after multiple system trauma. *Gut* 35 (suppl 1): S52-S54
- Kudsk KA, Tolley EA, DeWitt RC, Janu PG, Blackwell AP, Yeary S, King BK (2003): Preoperative albumin and surgical site identify surgical risk for major postoperative complications. *J Parenter Enteral Nutr* 27 (1): 1-9
- McKibbin B, Cresci G, Hawkins M (2004): Nutrition support for the patient with an open abdomen after major abdominal trauma. *Nutrition* 14: 165
- Moore FA, Moore EE, Jones TN, McCroskey BL, Peterson VM (1989): TEN versus TPN following major abdominal trauma reduced septic morbidity. *J Trauma* 29: 916-922
- Moore EE, Moore FA (1991): Immediate enteral nutrition following multisystemtrauma: a decade perspective. *J Am Coll Nutr* 10: 633-648
- Peterson CA, Ney DM, Hinton PS, Carey HV (1996): Beneficial effects of insulin-like growth factor I on epithelial structure and function in parenterally fed rat jejunum. *Gastroenterology* 111 (6): 1501-1508
- Perlmutter DH, Dinarello CA, Punsal PI (1986): Tumor necrosis factor regulating hepatic active phase gene expression. *J Clin Invest* 78: 1349-1354
- Rothschild MA, Oratz M, Schreiber SS (1972): Albumin synthesis. *N Engl J Med* 286: 748-757
- Shronts EP, Lacy JA (1993): Metabolic support. In: Gottschlich MM, Matarese LE, Shronts EP, eds. Nutrition Support Dietetics Core Curriculum, pp.351-366, ASPEN, MD
- Skipper A (1995): Energy and Protein Requirements. In: Nutrition Support Policies, Procedures, Forms, and Formulas, pp.91-102, ASPEN
- Skipper A, Millikan KW (1998): Parenteral Nutrition Implementation and Management. In: The ASPEN Nutrition Support Practice Manual, pp.9.1-9.9, ASPEN
- Slone DS (2004): Nutrition support of the critically ill and injured patient. *Crit Care Clin* 20: 135-157
- Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, Vlasselaers D, Ferdinande P, Lauwers P, Bouillon R (2001): Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 345 (19): 1359-1367
- Yi KN, Rhee CS (1993): Clinical Pathology File. 2nd, pp.494-495, Euihak Munwhasa Co., Seoul, Korea
- Zarling EJ, Parmar JR, Mobarhan S, Clapper M (1986): Effect of enteral formula infusion rate, osmolality, and chemical composition upon clinical tolerance and carbohydrate absorption in normal subjects. *J Parenter Enteral Nutr* 10 (6): 588-590