

# 환자 영양 공급

*Ju-Il Yang*

*Fellow, Department of Internal medicine*

*Samsung Medical Center*



# Contents

- 개요
  - Enteral Nutrition Support
  - Parenteral Nutrition Support
  
- Immunonutrition

# Nutritional Support

- Enteral Nutrition
- Parenteral Nutrition
  - TPN(total parenteral nutrition)
  - PPN(peripheral parenteral nutrition)

# Enteral Nutrition의 정의

- Nutritional support via placement through the nose, esophagus, stomach, or intestines (duodenum or jejunum)
  - Tube feedings
  - Must have functioning GI tract
  - IF THE GUT WORKS, USE IT!

# Enteral Nutrition 의 장점

- Early discharge from the ICU & Hospital
- 3 days less dialysis
- a reduced cost for the hospitalization of approximately US \$1600

*NEJM 2011. Aug 11; 365(6):506-17*

- Fewer infectious complications
- Early gut function

*Therap Adv Gastroenterol. 2013 Mar; 6(2): 157-167.*

# Enteral Nutrition 의 장점

- Physiologic

- 정맥영양에서 공급 불가능한 영양소 공급 가능 (섬유질, peptide..)
- 간에서 systemic circulation 전 대사 노폐물이 제거되어 효과적인 영양소의 이용이 가능
- Small bowel bacterial overgrowth ↓ , bacterial translocation ↓
- Preserve gut integrity

- Safety

- 정맥영양의 부작용인 카테터 관련 합병증, 대사 관련 합병증 ↓

# Pancreatitis 에서 Enteral Nutrition

## 의 장점

**Table 2.** Overview of outcomes: enteral *versus* parenteral nutrition in pancreatitis (↓= statistically significant decrease with enteral nutrition).

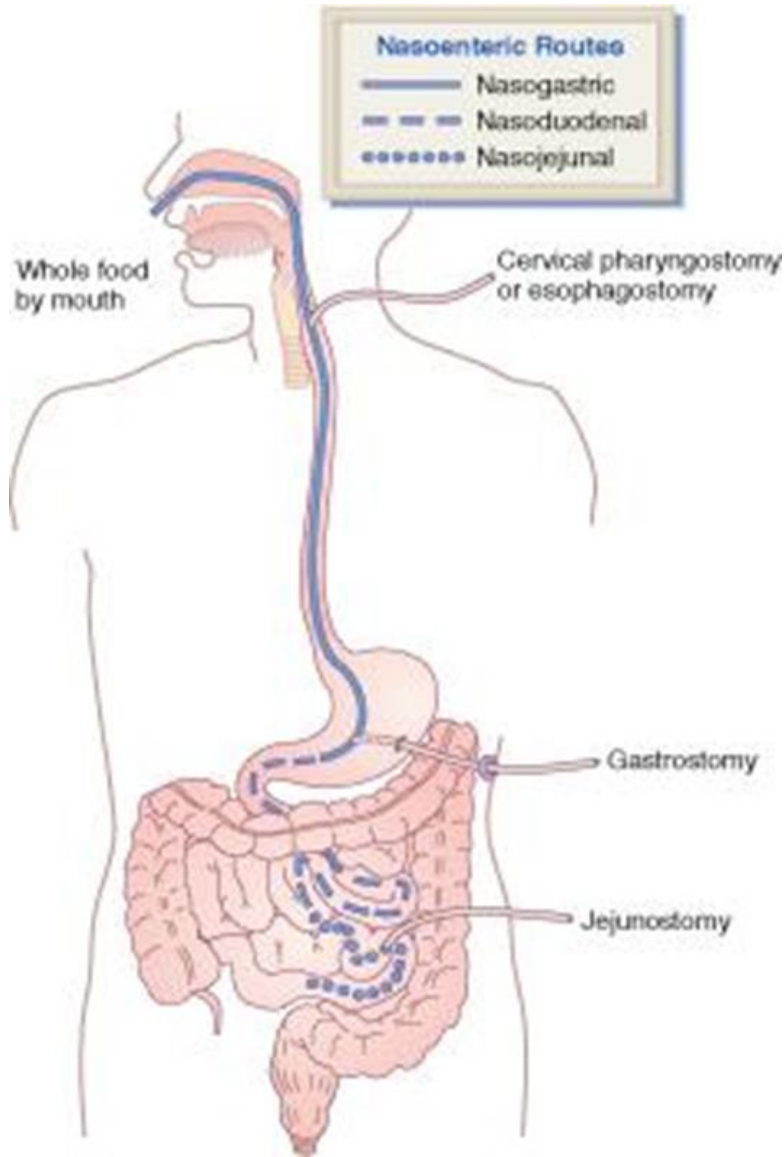
Analysis	Mortality	All infections	Pancreatic infections	Need for surgery	Multi-organ failure	Length of stay
Petrov <i>et al.</i> [2008]	↓	↓	↓	↓		
Yi <i>et al.</i> [2012]	↓	↓		↓	↓	
Al-Omran <i>et al.</i> [2010]	↓	↓	↓	↓	↓	↓

# Complication of Enteral Nutrition

- Access problems (tube obstruction)
- Administration problems (aspiration)
- GI complications (diarrhea)
- Metabolic complications (overhydration)

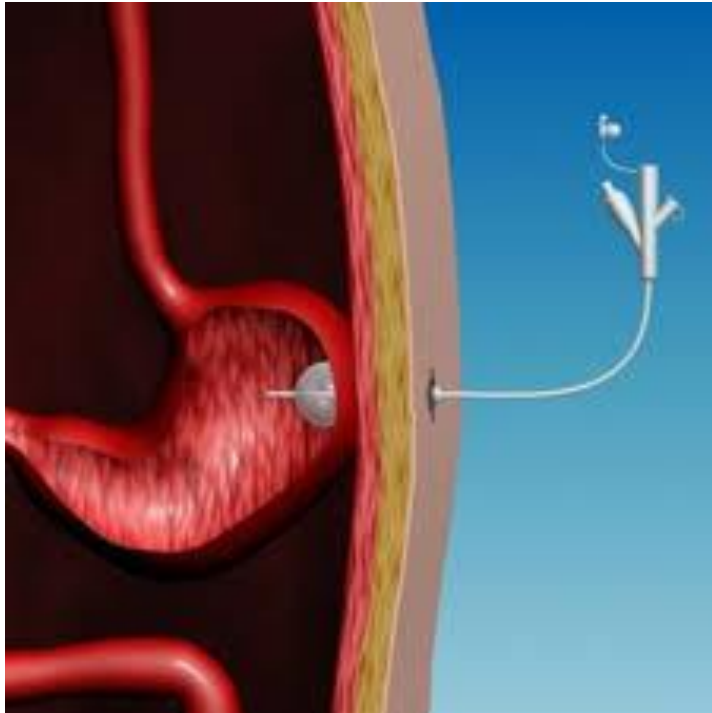


# Enteral Nutrition Approach



- Nasogastric tube
  - 가장 많이 사용
- Nasoduodenal, Nasojejunal tube
  - 단기간 경장공급이 예상 되지만 흡인, 식도역류, 위 배출지연의 위험이 높을 때만 사용

# Enteral Nutrition Approach



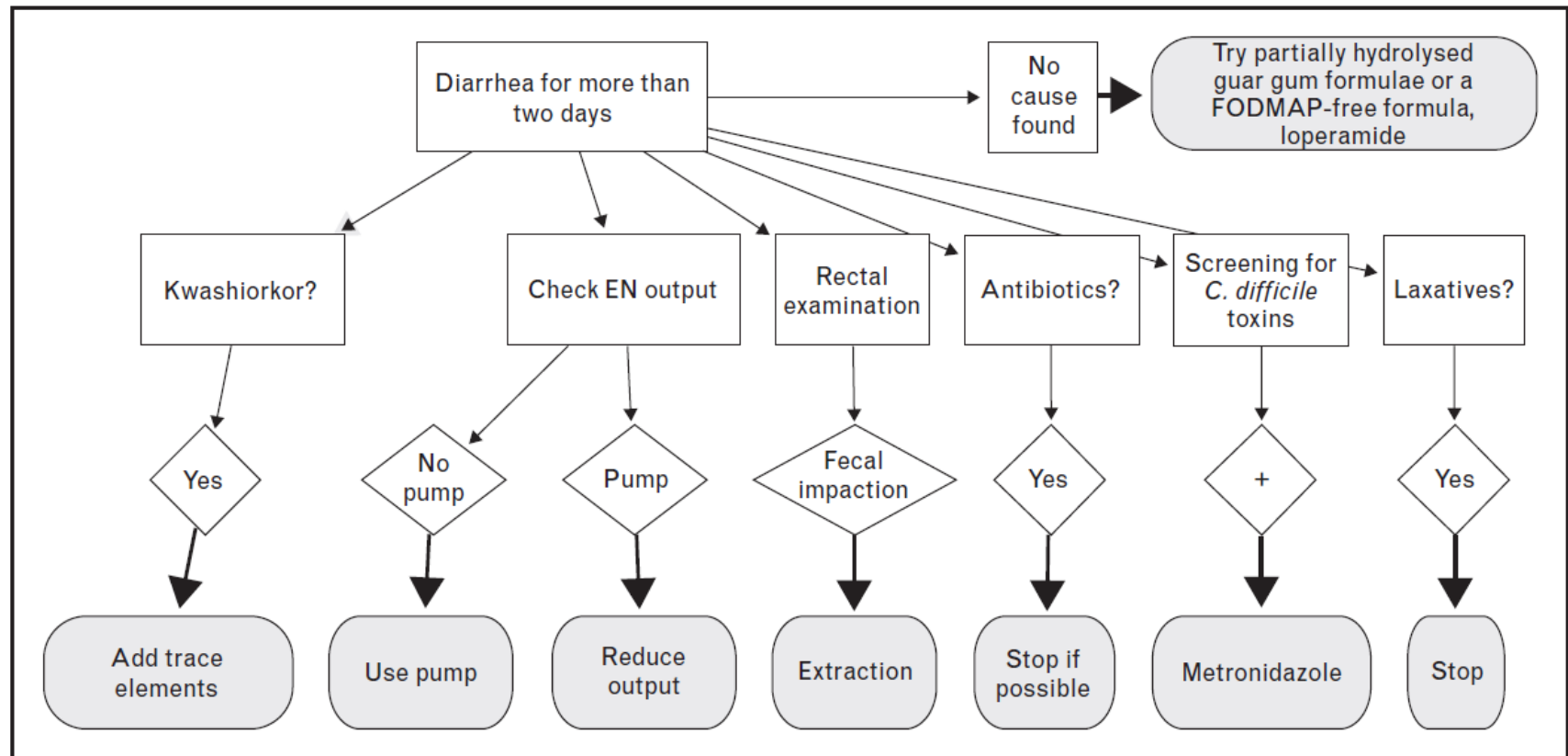
- Gastrostomy
  - 주로 **4주 이상**의 장기간  
경장공급이 예상 되는 경우에 적용

# Enteral nutrition 의 주입 방법

- Continuous method (infusion pump)
  - Slow rate of 50~150ml/hr for 12 to 24 hrs
  - 소장으로 주입, 영양소 흡수 최대
  - ABR, ventilator care 환자에게 적합
- Intermediate method (gravity drip)
  - 일반적으로 4~6시간마다 최대 200~300ml 를 30~60 분 동안 주입
  - 하루 5~8회 주입
  - Stomach 으로 주입해야 하는 경우에 주로 사용
- Bolus method (syringe)
  - 300ml 이상

# Diarrhea during enteral nutrition

Figure 1 Algorithm for clinical management of enteral nutrition-associated diarrhea



# Diarrhea during enteral nutrition

- 투여 속도를 줄이고 서서히 양을 늘린다.
- 고장성 영양액을 물에 희석하여 삼투압 낮춰 공급
- C.difficile associate diarrhea 또는 세균의 과도한 증식 의심
- Mg 또는 Sorbitol 을 포함한 GI irritant 를 피한다
- 저지방 식이, Fiber 를 포함한 식이 진행

# Parenteral Nutrition Definition

- 위장관을 거치지 않고 환자에게 직접 말초혈관 이나 중심정맥을 통해 영양소를 공급
- 중심정맥 영양(total parenteral nutrition: TPN)
- 말초정맥 영양(peripheral parenteral nutrition: PPN)

# TPN과 PPN

	TPN	PPN
적응증	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 사용기간이 적어도 2주 이상</li> <li>- 소화기관을 이용할 수 없을 때</li> <li>- 항암치료 후 1 주 이상 경구 섭취가 불가능할 때</li> <li>- 수술 전 영양결핍이 심한 환자</li> <li>- 기타 (AIDS, short bowel syndrome)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 5~7일간 경구 섭취를 할 수 없는 경우</li> <li>- TPN 이 필요하나 사용할 수 없는 경우 ( 응고질환, 정맥 혈전)</li> </ul>
합병증	<ol style="list-style-type: none"> <li>1) Catheter – 기흉, 혈흉</li> <li>2) 패혈증, 혈전증</li> <li>3) 대사 합병증 : hyperosmolarity, hyperglycemia, hypoglycemia, hypokalemia, hyponatremia, hyperchloremic metabolic acidosis . .</li> <li>4) 담석증, Cholecystitis</li> </ol>	+ 말초 정맥염
금기	위장관 기능이 정상일 때 사용기간이 5일 이내일 때	
삼투압	1,200~1,500 mOsm/L	600 ~ 900 mOsm/L 900 mOsm/L 에서는 혈전 정맥염 발생

# PPN induced Phlebitis

- 48~72hr 마다 IV route change
- 용액의 삼투압이 900 mOsm 을 넘으면 안됨. (보통 600 mOsm 이하 사용)
- 좀더 높은 열량이 필요할 때는 열량 공급을 위해 **지방 용액을 함께 사용**
  
- 삼투압 계산법
  - 아미노산 1% 당 100 mOsm
  - Dextrose 1% 당 50 mOsm
  - **지방 유제 1% 당 1.7 mOsm**
  - Calcium gluconate 1.4 mOsm
  - Sodium 2 mOsm



# 정맥영양 용액의 성분

- Carbohydrate
  - Glucose or dextrose monohydrate
  - 3.4 kcal/g
- Amino acid
  - 제제에 따라 3.5% ~ 15% 까지 다양하며 4 Kcal/g 의 열량을 발생
- Fat
  - 9 kcal/g
  - 10% emulsion = 1.1kcal /ml
  - 20% emulsion = 2 kcal /ml

# Carbohydrate requirements

- 0.36g/ kg / Hr
- Excess glucose causes
  - Hyperglycemia
  - Hyperosmolarity
  - Lipogenesis -> fatty liver
  - Increased minute ventilation, CO<sub>2</sub> production, O<sub>2</sub> consumption

# Lipid Emulsion

- 공급되는 열량의 4~10% 를 lipid 로 공급한다면 필수 지방산(Essential fatty acid) 의 요구량을 충족 시킬 수 있다.
- 말초 PN 일 경우 삼투압이 900 mOsm 이하일 때 적용이 가능하므로, 열량 공급을 위해 Lipid emulsion 을 같이 사용 (phlebitis 방지)

# Lipid Emulsion

- 전체 열량의 40% 미만으로 공급
- 총 열량의 60% 이상 공급 시 면역능력 저하 초래
- Daily lipid supply 의 장점
  - Albumin 등 단백질 합성을 증가
  - Glucose tolerance 향상, DM 환자에서 insulin 요구량 감소
  - CO<sub>2</sub> retention 되어있는 환자에서 CO<sub>2</sub> ↓

# Lipid Emulsion

- TG > 400 mg/dl 일 경우 췌장염을 일으킬 수 있으므로 stop!
- Lipid emulsion 의 기준량은 매일 10% Lipid 500ml
  - 공급 시 12시간에 걸쳐 천천히 주입

# Protein Requirements

- Mild to moderate stress : 1.2 ~ 1.5 g protein/kg IBW
- Burn or sepsis: 2.5 g protein/kg IBW

**2-in-1**  
(two-in-one formulation)

**3-in-1 15**  
total nutrient admixture(TNA)

▷2-in-1 장점

- dextrose양의 융통성
- 용액이 투명
- 0.22 um 크기의 filter로 가능

▷3-in-1 장점

- 간호 용이 (24시간 동안 천천히 주입되어 지방 대사적 부담 줄임)
- 감염 위험 감소
- 조제 시간 감소
- home TNA 환자의 주입 용이

▷2-in-1 단점

- 지방을 따로 함에 시간과 비용 소요
- 감염 가능 증가

▷3-in-1 단점

- 안정성 감소
- 지방용액에 혼합 가능한 영양소 양 제한
- 침전 가능 (여러 성분의 화학반응으로 침전물 형성 우려. 특히 칼슘과 인이 유발하므로 조제 시 주입 순서가 중요. 단백질과 당질 접촉 시간이 길어질 때도 침전물 형성 우려)
- 침전물 확인 어려움 (지방을 함유한 경우 용액이 불투명해져 침전물을 시야로 확인하기 어려움)
- 1.2 um filter 사용해야 함. (지방방울 크기가 크기 때문)



# Nutritional monitoring

지 표	baseline	중 환 자	안정된 환자
체중	매일	매일	2-3회/주
수분섭취 / 배설			매일
전해질, BUN, Cr			1-2회/주
중성지방		매주	매주
CBC		2-3회/주	
칼슘, 마그네슘, 인, LFL			
<b>Capillary glucose</b>	3회/일	3회/일 (<200mg/dL 될 때 까지)	3회/일 (<200mg/dL 될 때 까지)
PT, PTT	매일	매주	매주



# Immunonutrition and critical illness

*Nutrition 26 (2010) 701–707*

# History of Immunonutrition

- 1990 : Alexander & Shriners burn formula
  - Arginine, omega -3 fatty acid, nucleotide, Vit A, C, Zinc
- 1992 : Daly's formula
  - Major elective surgery for upper GI malignancy
  - Arginine, omega -3 fatty acid, nucleotide

# Baseline Nutrition –

## “Metabolic Resuscitation”

- Addressing nutritional needs in the critically ill early and adequately improves outcome
  - Mortality
  - Reduction ICU days and Ventilator days
  - Improved wound healing
  - Reduction in infection rates
  
- Malnutrition impairs immune function

# What is immunonutrition?

- Immunonutrition 이란 경구, 비경구적 route 를 통하여 정상 요구량보다 과량의 nutrient 를 주입하는 방식으로 post op state, trauma, infection 등 critical illness 환자들에게서 원하는 pharmacological effect 를 얻기 위해 사용된다.

# 면역기능에 영향을 미치는 영양소

- Antioxidants, vitamins, trace elements (Fe, Zn, Cu, Se)
- Macronutrients: arginine, glutamine
- Fish oils

# Rationale for immunonutrition

- SIRS response:
  - Innate + adaptive immunity
  - Pro-inflammatory mediators (TNF, IL-1, prostaglandin, leukotriene...)
- Excessive SIRS
  - Prolonged, overwhelming systemic inflammation
  - overexpression of inflammatory cytokines => mitochondrial damage
  - ARDS, septic shock, MOF

# Rationale for immunonutrition

- CARS (Compensatory anti-inflammatory response syndrome)
  - Transient down-regulation adaptive immunity
  - Prevent downstream damage organs
  - Leukocyte apoptosis and deactivation
  - Limit inflammatory response and organ damage but may increase susceptibility to infection.

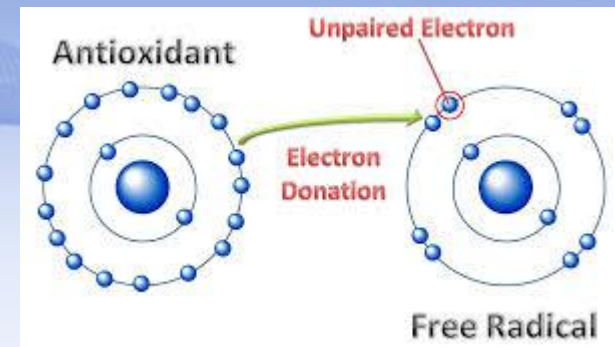
# Efficacy of immunonutrition

- Montejo et al reviewed 26 studies on immunonutrition in critically ill. Meta analysis :
  - ↓ incidence abdominal sepsis (OR 0.26)
  - ↓ incidence nosocomial pneumonia (OR 0.54) and bacteremia (OR 0.45)
  - ↓ time on mechanical ventilation, ICU stay, hospital stay

*Clin Nutr. 2009;22:221-223*

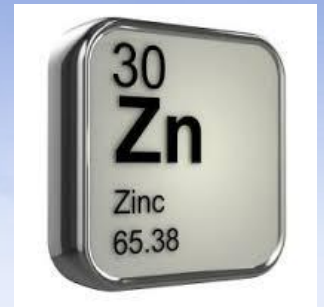


# Antioxidant



- 세포막 신호전달 및 gene expression에 영향을 미침
- **면역 세포**는 비교적 **antioxidant** 를 많이 함유하고 있다.
- 또한 neutrophil, macrophage 등의 cell killing 과정에서 과산화 물 생성 -> 일반적으로 antioxidant 부족, 면역기능 저하
- Vit E : PUFA(polyunsaturated fatty acid) 와 함께 세포막 유지에 중요
- Vit A & carotinoid – 피부 및 표피, 점막의 방어 기능

# Zinc



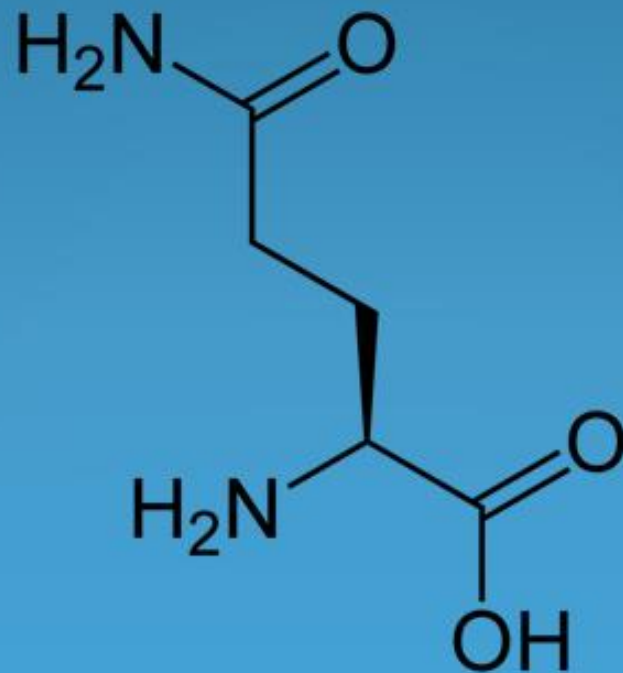
- Zn 결핍
  - 상처 회복 지연, 감염 증가
  - 면역 세포 수 감소, cytokine 분비 변화 -> T,B, 대식세포, NK T cell 에 영향
  - Glucocorticoid 분비 촉진
- Cander et al – serum zinc levels inversely proportional to **SOFA scores and organ failure.**
- Besecker et al – as zinc levels decreased, **cytokine levels** (IL6 and IL-8 especially) increased
- **No** studies have demonstrated **significant difference in mortality** or length of stay

# Selenium



- Manzanares et al – **high dose selenium** administration (2000mcg bolus then 1600mcg/day) in critically ill patients **decreased SOFA scores and VAP rates**
- German multicenter trial Angstwurm et al found **reduced mortality in patients with severe sepsis** and septic shock in patients who received 1000mcg selenium daily for 14 days.

# Macronutrients (amino-acids)



# Glutamine

- 장 보존(bowel integrity) 유지에 필수적
  - maintaining gut barrier function by providing fuel for enterocytes
- Antioxidant effects
- Glutamine 보충 시 패혈증 ↓, 수술 및 외상으로 인한 상처 ↓

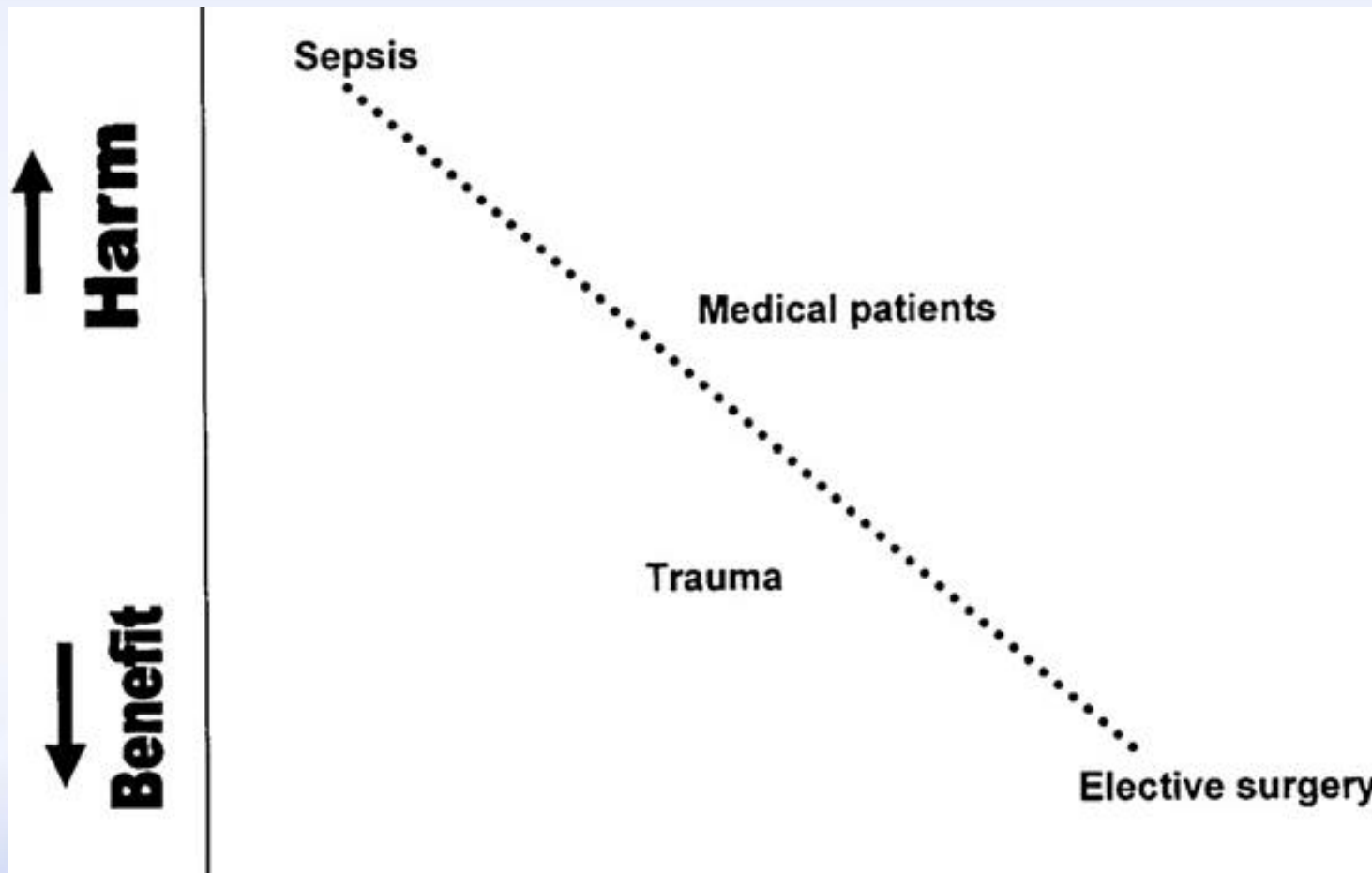
# Glutamine

- Fuentes et al:
  - Glutamine supplementation **reduced mortality** in patients with **peritonitis**
- Enteral glutamine **decreased mucositis** in patients receiving **chemotherapy**
- Wernerman et al:
  - **Multicenter, RCT**
  - IV glutamine dipeptide **reduced mortality**

# Arginine

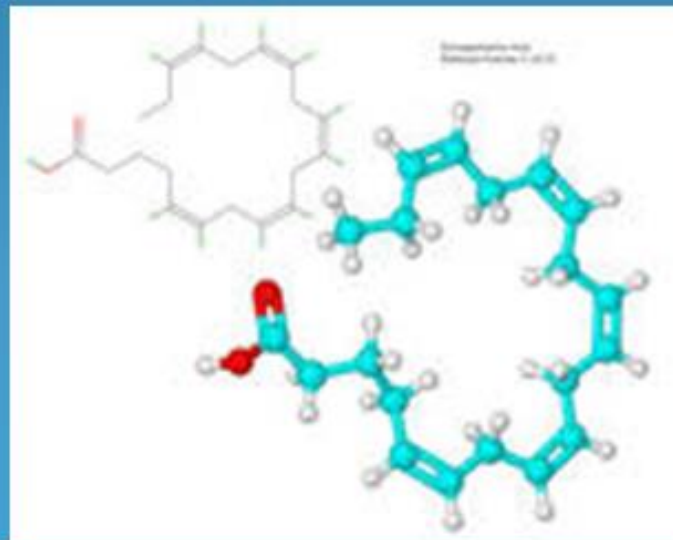
- Arginine is essential in **CERTAIN TYPES** of critical illness.
- Beneficial effects:
  - Secretagogue for release of anabolic hormones (GH, IGF)
  - Supporting immune (especially T-cell) function
  - Detoxification of ammonia
  - Improving wound healing via metabolism of polyamines to proline
- **BUT excessive production** linked to **mortality in septic shock** (3 studies)

# Risk vs Benefit Arginine





# Fish Oil



# Evidence for fish oil

- ARDS or ALI effects demonstrated in 3 major RCT
  - ↓ duration ventilation
  - ↓ ICU and hospital stay
  - ↓ new organ failure
  - 2 studies also showed mortality reduction

Study characteristic	Gadek et al. (1999) <sup>52</sup>	Singer et al. (2006) <sup>53</sup>	Pontes-Arruda et al. (2006) <sup>54</sup>
Population	ARDS, <i>n</i> = 146	ALI, <i>n</i> = 100	Severe sepsis, <i>n</i> = 165
Design	P, R, C, DB	P, R, C	P, R, C, DB
Mean fatty acid intake			
EPA (g/day)	6.9	5.4	4.9
DHA (g/day)	2.9	2.5	2.2
GLA (g/day)	5.8	5.1	4.6
Significant findings*			
Improved oxygenation	Yes	Yes <sup>†</sup>	Yes
Reduced ICU length of stay	Yes	No	Yes
Reduced ventilator time	Yes	Yes <sup>‡</sup>	Yes
Reduced 28-day mortality	No	Yes	Yes
Reduced new organ failure	Yes	Not assessed	Yes

\* Statistically significant ( $P < 0.05$ ).

<sup>†</sup> Days 4 and 7 only.

<sup>‡</sup> Day 7 only.

Abbreviations: P, prospective; R, randomized; C, controlled; DB, double blind; EPA, eicosapentaenoic acid; DHA, docosahexaenoic acid; GLA, gamma-linolenic acid; ALI, acute lung injury; ARDS, acute respiratory distress syndrome; FA, fatty acid.

# When to use what???

- **Guidelines:**
  - Canadian Clinical Practice Guidelines (**CCPG**)
  - European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (**ESPEN**)
  - Society of Critical Care Medicine and American society of Enteral and Parenteral nutrition (**SCCM/ASPEN**)

# Guidelines

Immune nutrients for specific patient populations: summary of clinical practice recommendations

Nutrients	Elective surgery	General	Septic	Trauma	Burns	ALI/ARDS
<b>Arginine*</b>						
CCPG	No rec	No benefit	Harm	No benefit	No benefit	No benefit
ESPEN	Benefit (B)	No rec	Benefit (mild) (B) Harm (severe) (B)	Benefit (B)	No rec	No rec
SCCM/ASPEN	Benefit (A)	Poss benefit (A)	Poss benefit (mild/mod) (B) Poss harm (severe) (B)	Benefit (A)	Benefit (A)	No rec
<b>Glutamine†</b>						
CCPG	No rec	No rec	No rec	Poss benefit	Poss benefit	No rec
ESPEN	No rec	No rec	No rec	Benefit (A)	Benefit (A)	No rec
SCCM/ASPEN	No rec	Poss benefit (B)	No rec	Poss benefit (B)	Poss benefit (B)	No rec
<b>Ω-3 fatty acids‡</b>						
CCPG	No rec	No rec	No rec	No rec	No rec	Benefit
ESPEN	No rec	No rec	No rec	No rec	No rec	Benefit (B)
SCCM/ASPEN	No rec	No rec	No rec	No rec	No rec	Benefit (A)
<b>Antioxidants§</b>						
CCPG	No rec	Poss benefit	No rec	No rec	No rec	No rec
ESPEN	No rec	No rec	No rec	No rec	Benefit (A)	No rec
SCCM/ASPEN	No rec	Benefit (B)	Benefit (B)	Benefit (B)	Benefit (B)	Benefit (B)

\* Arginine administered in context of immune-enhancing diet that also contains fish oil, antioxidants, ± nucleotides.

† Enteral glutamine added to enteral nutrition regimen.

‡ Fish-oil-derived Ω-3 fatty acids (EPA and DHA) administered in context of immune-enhancing diet that also contains borage oil and antioxidants.

§ Antioxidant vitamins (including selenium) and trace elements.

# References

- Barry et al. Immunonutrition and critical illness: An update. Nutrition 46(2010):701-707
- **Grimble. Immunonutrition. Current Opinion in Gastroenterology 2005, 21:216-222.**
- **경정맥 영양공급 지침서, 2000, 고려의학**