정맥영양요법을 시행한 조혈모세포이식 소아의 재원기간에 영향을 미치는 인자

삼성서울병원 약제부, ¹외과, ²경성대학교 약학대학

박효정 · 윤정아 · 김도영 · 허윤정 · 정선영 · 인용원 · 이영미 · 서정민¹ · 손기호²

Factors Associated with Length of Hospital Stay in Pediatric Hematopoietic Stem Cell Transplantation Patients Adminstrating Parenteral Nutrition

Hyo Jung Park, R.Ph., Jung A Yoon, R.Ph., Do Young Kim, R.Ph., Yoon Jung Huh, R.Ph., Seon Young Chung, R.Ph., M.S., Yong Won In, R.Ph., M.S., Young Mee Lee, R.Ph., M.S., Jeong Meen Seo, M.D., Ph.D.,¹ Kie Ho Sohn, R.Ph., Ph.D.²

Pharmaceutical Services, ¹Department of Surgery, Samsung Medical Center, Seoul, ²Department of Pharmacy, Kyungseong University, Busan, Korea

Purpose: Parenteral nutrition (PN) is a standard supportive care for pediatric patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) in Samsung Medical Center. The objective of this study was to identify the factors associated with the length of hospital stay (LOS) in pediatric HSCT patients administrating PN routinely.

Methods: This was a retrospective study for 128 pediatric HSCT patients from Aug. 2008 to Dec. 2009. Demographics, nutrition status on the first report in the nutrition support team, calories and nutrients supplied, PN duration, LOS, PN-induced complications, and laboratory data were collected from electronic medical records. Multivariate analyses were conducted to identify factors associated with LOS.

Results: The median age of registered patients was 70 months (range 6~239 months). Twenty-three patients (18.0%) were malnourished moderately to severely when PN was started. Number of autologous HSCT was larger than allogeneic HSCT (87 vs 41). In children undergoing HSCT, LOS was significantly correlated with PN duration ($P<0.001$) and graft type ($P<0.001$). Especially, in autologous peripheral blood stem cell transplantation (PBSCT), malnourished patients at the beginning of PN were shown the tendency to increase LOS ($P=0.024$) and PN duration

($P=0.043$).

Conclusion: In pediatric HSCT patients administrating PN routinely, LOS was associated with a graft type of HSCT and PN duration. Especially for autologous PBSCT patients, the nutrition status at the beginning of PN had the influence on LOS and PN duration. During the peri-HSCT period, careful nutrition monitoring can prevent malnutrition, decrease PN duration, and shorten LOS. (JKSPEN 2011;4(1):1-6)

Key Words: Pediatric, HSCT, PN, LOS

중심 단어: 소아, 조혈모세포이식, 정맥영양요법, 재원기간

서 론

조혈모세포이식(Hematopoietic stem cell transplantation, HSCT)은 혈액암, 유전 및 면역질환 등의 질병을 치료하기 위해 악성이거나 결함이 있는 골수를 교체하여 조혈과 면역 기능을 회복시키기 위해 시행되고,^{1,2} 고형암에서의 HSCT는 자가이식으로 고용량의 화학요법 시행 후 골수 재건을 위해 주로 시행된다.²⁻⁷

HSCT 전에는 비정상 골수를 사멸하기 위해 투여하는 고용량 항암제와 방사선 치료에 따른 부작용으로 심한 오심, 구토, 설사, 점막염 등의 빈도가 높고,^{1,2} HSCT 후에는 입맛의 변화나 간정맥폐색성 질환, 이식편대숙주질환과 같은 합병증으로 환자의 영양요구량은 증가하나 경구를 통한 적절한 영양 공급은 어려워^{1,2,8} 영양학적 위험 상태에 빠지기 쉽다. 특히 소아암 환아는 영양상태가 불량할수록 면역기능이 감소하며 기저질환으로 인한 예후가 좋지 않고 성장이 저해된다.⁹ 일부 연구에서는 HSCT를 시행하는 시점에 정맥영양(Parenteral Nutrition, PN)을 공급하는 것이 생존율을 향상시키고 질병의 재발에 걸리는 시간을 연장시킨다는 보고가 있으나,^{10,11} American Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) 가이드라인에서는 PN으로 인한 감염이

책임저자 : 박효정, 서울시 강남구 일원동 50
① 135-710, 삼성서울병원 약제부
Tel: 02-3410-3377, Fax: 02-3410-3369
E-mail: hyoj.park@samsung.com

접수일 : 2011년 2월 15일, 게재승인일 : 2011년 8월 2일

나 대사이상과 같은 부작용을 최소화하기 위해 HSCT를 시행한 모든 환아를 대상으로 PN을 실시하지 않고 영양상태가 불량하거나 7~14일간 경구나 경장으로 적절한 영양의 섭취나 흡수가 어려울 것으로 예상되는 환아를 선별하여 영양집중요법을 시행하는 것을 추천하고 있다.¹²

삼성서울병원 소아혈액종양내과에서는 ASPEN의 권고와 달리 모든 HSCT 환아에게 PN을 공급하고 있다. 본 연구에서는 소아 HSCT 시행 후 PN 공급이 재원기간에 미치는 영향과 관련 인자를 분석하여 HSCT를 시행받는 소아에게 적절한 영양지원 방법을 모색하고자 하였다.

대상 및 방법

삼성서울병원 소아혈액종양내과에 입원하여 2008년 8월부터 2009년 12월까지 HSCT를 시행한 환아를 대상으로 환아의 전자의무기록, 약사의 PN 모니터링 약무기록을 후향적으로 검토하였다.

조사항목은 대상 환아의 인구학적 특성, 영양지원팀 (Nutrition Support Team, NST) 의뢰당시의 영양상태, 이식한 조혈모세포의 종류, 이식 횟수, PN 공급 현황, PN 기간, 이식 방법(graft type), PN 공급열량의 목표열량 도달 정도(%), PN 중 발생한 부작용 및 lipid 공급여부 등이었다.

1. 통계분석방법

환아의 재원기간에 영향을 미칠 것으로 예상되는 연령, NST 의뢰당시의 영양상태, PN 기간, 이식 방법, 이식한 조혈모세포의 종류, 이식 횟수, PN 공급열량의 목표열량 도달 정도(%), PN 중 발생한 부작용 및 lipid 공급여부 등에 대해 재원기간과의 연관성을 파악하고자 회귀분석을 시행하였다. 또한 이식방법에 따라 환아군을 분류하고, 각 군에서 재원기간과 상관관계가 있는 인자를 확인하기 위하여 Mann-Whitney 검정, 스피어만의 상관계수, Jonckheere-Terpstra test로 분석하였다.

데이터는 SPSS (PASW Statistics 17.0 WinWrap Basic, Copyright 1993~2007) 및 R (R Development Core Team

(2009), R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. ISBN 3-900051-07-0, URL <http://www.R-project.org>.)로 분석하였다.

결 과

1. 연구대상의 특징

2008년 8월부터 2009년 12월까지 총 114명의 환아가 이식을 받았으며 그 중 이식 후 사망한 환아 5명은 연구대상에서 제외하였다. 109명의 환아 중 상기 기간 동안 동일 환아가 2회 이식을 시행받은 경우가 있어 총 이식건수는 128건이었으며, 각 1회의 이식건수를 환아수로 산정하여 총 128명을 연구대상으로 하였다.

연구대상의 연령 중간값은 70개월(6~239개월)이었고, 남아가 88명(68.8%)으로 여아보다 많았다. Waterlow¹³의 평가방법에 따라 대상 환아의 영양상태를 평가하였을 때 NST 의뢰당시 영양상태가 양호한 환아는 2명, 경증 영양불량을 가진 환아는 103명, 중등 영양불량은 18명, 중증 영양불량은 5명이었다. 중등 이상의 영양불량을 나타낸 환아는 전체 환아의 18.0%를 차지하였다(Table 1).

HSCT를 시행하게 된 질환은 neuroblastoma (35명), medulloblastoma (29명), acute myelogenous leukemia (18명) 순으

Table 2. Subjects characteristics

Age of the month	70 months* (6~239 months)	
Sex	Boy 88 (68.8%)	Girl 40 (31.2%)
Primary disease	Neuroblastoma	35
	Medulloblastoma	29
	Acute myelogenous leukemia	18
	Germ cell tumor	5
	Retinoblastoma	5
	Juvenile myelomonocytic leukaemia	5
	Acute lymphocytic leukemia	4
	Others	27
Graft type	Autologous HSCT - PBSCT	87 (68%)
	Allogeneic HSCT	41 (32%)
	- PBSCT	32
	- cord blood	8
	- bone marrow	1
Duration of PN administration [†]	20.1±11.5 days (5~51 days)	
Length of hospital stay [†]	33.6±10.8 days (19~81 days)	

*Median (range); [†]Mean±standard deviation.

Table 1. Nutrition status on the first report in NST

Nutrition status	No. of patients (%)
Well-nourished	2 (2)
Malnourished - Mild	103 (80)
- Moderate	18 (14)
- Severe	5 (4)
Total	128 (100)

Table 3. Amounts of macronutrients supplied

Age	No. of patients	Dextrose (g/kg/day)	Amino acid (g/kg/day)	Lipid (g/kg/day)	N*
6~12 months	6	11.8±4.0	2.1±0.6	0.6	1
1<~≤7 years	66	10.3±3.6	1.9±0.6	0.9±0.5	21
7<~≤12 years	31	7.8±2.9	1.4±0.4	0.9±0.3	12
12<~≤18 years	22	5.3±2.1	1.1±0.4	0.8±0.2	10
>18 years	3	6.1±0.2	1.3±0.2	0.8	1
Mean	128	8.8±3.8	1.6±0.6	0.9±0.4	45

Mean±standard deviation; *Number of patients who were administered IV lipid.

Table 4. Percentage of PN calories to the nutrition goal

Age	No. of patients	Total calories needs (kcal/kg/day)	Calories supplied by PN (kcal/kg/day)	% of PN calories to the nutrition goal
6~12 months	6	95.9±7.4	49.5±16.4	51.1±15.4
1<~≤7 years	66	86.4±5.4	45.5±13.4	53.7±15.5
7<~≤12 years	31	68.2±6.1	35.5±12.0	51.7±14.8
12<~≤18 years	22	50.3±6.8	25.7±8.6	51.5±17.4
>18 years	3	38.2±7.3	28.6±5.1	75.2±4.3
Mean	128	74.1±15.8	39.5±14.5	53.2±15.7

Mean±standard deviation.

로 많았다. 이식방법은 autologous HSCT가 87명(68.0%)으로 allogeneic HSCT (41명, 32.0%)보다 많았고 이식한 조혈모세포의 종류는 allogeneic HSCT에서 제대혈 8명, 골수 1명을 제외하고 나머지 환자 모두 말초조혈모세포로 이식(peripheral blood stem cell transplantation, PBSCT)을 받았다(Table 2).

2. PN 공급현황

HSCT 시행일 전후 1일 내, PN을 공급받았으며 HSCT 직후 대부분의 환아가 점막염이나 구역, 구토, 설사와 같은 소화기계 이상을 경험하였다.

PN으로 공급된 macronutrients의 공급량을 ASPEN 가이드라인¹³에 따라 연령별로 분류한 결과는 Table 3과 같다. 또한 각 연령별 목표열량과 실제 PN으로 공급한 열량을 비교하여 Table 4에 나타내었다.

연령별 PN 목표열량 대비 실제 PN 공급열량은 53.2±15.7%로 연구대상 환자 모두 목표열량에 도달하지 못하였으며, 전해질 불균형을 교정하기 위해 PN에 의한 영양집중지원과 무관하게 추가로 수액을 공급받은 것으로 나타났다. 전체 환자의 평균 PN 투여 속도는 38.1±17.0 ml/h, 전해질 교정을 위한 수액의 평균 투여 속도는 19.4±12.7 ml/h로 환자에게 공급 가능한 평균 총 수액 속도, 약 57.5±22.4 ml/h의 34.1±14.5%를 전해질 교정을 위한 수액으로 공급하고 있었다.

Table 5. The factors associated with the length of stay (multiple regression)

Factors	Estimate	Standard error	P-value
Age	-5.415e~04	3.254e~04	0.0987
Nutrition status	6.730e~02	3.869e~02	0.0845
Duration of PN administration	2.432e~02	2.915e~03	<0.001*
Percentage of PN calories to the nutrition goal	-8.144e~06	1.148e~03	0.9943
Graft type	-1.587e~01	3.868e~02	<0.001*
Frequency of HSCT	1.633e~02	3.012e~02	0.5887
Lipid administration	1.386e~01	6.690e~02	0.0405*

*Statistically significant, P<0.05.

3. 재원기간에 영향을 미치는 인자

HSCT를 받은 환자의 재원기간에 영향을 미치는 인자를 찾기 위해 환자의 연령, NST 의뢰시의 영양상태, PN 투여기간, 이식방법, 이식횟수, 이식한 조혈모세포의 종류, lipid 공급여부, PN 투여 중 발생한 고혈당, 간기능 상승, 감염에 대해 다중 회귀분석을 시행하였다. 다중 회귀분석을 시행한 결과(Table 5), 이식방법(P<0.001), PN 투여기간(P<0.001), lipid 공급 여부(P=0.04)가 재원기간에 유의하게 영향을 미치는 것으로 나타났다. 환자의 연령, PN으로 인한 고혈당,

Table 6. Comparison of LOS for PBSCT patients

PBSCT method	Min.	1st Qu.	Median	Mean	3rd Qu.	Max	SD
Allogeneic (n=87)	22.00	30.75	34.50	36.34	39.25	71.00	9.67
Autologous (n=32)	19.00	25.50	29.00	31.09	32.00	75.00	9.50

$P < 0.00019$.

간장애, 감염, NST 의뢰시의 영양상태와 PN 공급열량의 목표열량 도달 정도 등은 재원기간에 영향이 없었다.

Autologous HSCT군이 allogeneic HSCT군보다 재원기간이 약 0.16일 짧았고 PN 기간이 1일 증가할 때마다 재원기간은 0.024일이 증가하는 것으로 분석되었다. Lipid를 투여한 군에서 재원기간이 길어져 lipid 투여 여부가 재원기간에 유의하게 영향을 미치는 것으로 나타났으나 lipid를 공급받은 환자 45명 중 7명을 제외한 환자 모두 allogeneic HSCT를 받았으므로 lipid 투여의 영향보다는 이식방법의 차이로 재원기간이 길어진 것으로 판단된다.

PBSCT를 받은 환아를 autologous HSCT군과 allogeneic HSCT군으로 나눈 뒤 각 군에서 PN 공급 열량이 목표열량에 도달한 정도에 따라 30% 미만, 30~60% 미만, 60% 이상의 세 군으로 다시 세분하여 목표열량 도달 정도에 따른 재원일수의 차이를 비교하였으나 유의한 차이가 없었다.

4. PBSCT 환자의 이식 방법에 따른 비교

이식받은 조혈모세포의 종류가 재원기간에 미치는 영향을 배제하기 위하여 제대혈(8명)과 골수(1명)로 allogeneic HSCT를 받은 9명을 제외하고 말초조혈모세포로 이식받은 환자 119명에 대해 allogeneic PBSCT군과 autologous PBSCT군으로 나눠 비교하였다. 두 군 사이에 NST 의뢰당시 영양상태, PN 기간, PN을 통한 목표열량도달 정도는 유의한 차이는 없었으나 재원기간은 autologous PBSCT군이 allogeneic PBSCT군보다 통계적으로 유의하게 짧았다(Table 6).

특히, 환자 수가 많은 autologous PBSCT군에서는 Jonckheere-Terstra test를 이용하여 분석한 결과, NST 의뢰당시 영양상태가 불량할수록 PN 투여기간이 길어지고($P=0.043$) 재원기간이 증가하며($P=0.024$) 이식 횟수가 증가할수록 재원기간이 증가하였다($P=0.029$).

5. PN으로 인한 합병증

PN으로 인한 합병증으로는 고혈당(16명)이 가장 많았다. PN 시작 시점에 감염성 질환이 있던 환아는 3명으로 각각 pseudomonal sepsis, central catheter infection, pulmonary fun-

Table 7. Incidence of complications associated with PN

Complication	No. of cases
Hyperglycemia	16
Infectious disease	13
Increased liver function test	4
Refeeding syndrome	1
Total	34

gal infection으로 진단되었다. PN 후 감염은 PN 시작 시점에 감염성 질환이 있던 3명을 제외한 10명의 환아에서 발생하였다(Table 7).

이식 전처치 약물 중 carboplatin, etoposide, cyclophosphamide 등을 투여받은 대부분의 환아에서 간효소 수치 상승이 관찰되어 PN 시작 시점에 간효소 수치가 상승된 환아는 모두 99명이었으나 PN 시행 후 모두 정상화되었다. 그 중 PN으로 인한 간효소 수치 상승 소견을 보인 환아는 총 4명으로 각각 PN 시작 후 16일, 23일, 24일, 30일째 간효소 수치가 상승하였으나 PN 공급을 중단한 후 모두 정상화되었다.

그 외 합병증으로는 1명의 환아에서 refeeding syndrome이 관찰되었다.

고 찰

Weisdorf 등¹⁴은 영양상태가 양호한 HSCT 시행 환아에게 PN을 투여하여 생존율, 질환의 재발까지 걸리는 시간이 향상되는 것을 확인하여 HSCT를 시행할 때 PN을 보조적인 치료가 아닌 표준 치료로 시행할 것을 주장하였다. Arfons와 Lazarus¹⁵는 HSCT 환아에서의 영양공급은 이식기간 동안의 영양상태 유지뿐만 아니라 정상적인 성장과 성숙을 위해 PN 공급이 고려되어야 한다고 주장하였다. 또한 최근에 발표된 논문¹⁶에서는 경장이나 경구로 적절한 영양공급이 어려울 경우 환아의 영양상태와 무관하게 PN을 공급하였을 때 HSCT 후 혈소판의 생착이 PN 투여기간과 관련있음을 확인하였다. 이와 같이 기존의 연구에서는 PN과 HSCT 후 생착이나 무병기간과 같은 임상 효과에 관한 연구는 많이 보고되어 있으나 PN이 재원기간에 미치는 영향을 분석한 자료는 없다.

본 연구 결과를 통해 HSCT를 시행한 환아에서 이식방법의 차이 외에도 PN 투여기간, lipid 공급여부 등 영양지원의 형태가 재원기간에 영향을 미칠 가능성이 있음을 확인하였다. 후향적으로 연구가 진행되어 전산 의무기록에 명기되어 있는 PN 공급량은 정확하게 파악하였으나 경구 영양 공

급량 파악이 부정확하였다. 따라서 총영양 공급량과 재원 기간의 연관성을 정확하게 파악하기에는 어려움이 있었다. 또한 PN 기간이 길어진 원인과 환자의 임상 상태 변화나 질병의 중증도가 미치는 영향을 파악하기에도 관련자료가 부족하였다. 따라서 HSCT 환자에서 PN 투여기간과 재원기간과의 관계를 명확하게 규정하기에는 기저 요인에 대한 세부 분석이나 추가 연구가 더 필요할 것으로 보인다. 그러나 PN 투여기간이 재원일수에 영향을 미치는 한 인자로 작용할 가능성이 크기 때문에 환자 상태가 호전되어 경구섭취가 가능할 경우 신속하게 경구나 경장 영양공급이 진행되도록 적극적인 영양지원 활동이 요구된다. 특히, HSCT 직후에는 일정기간 동안 면밀한 영양상태 파악을 통해 환자의 영양상태 변화와 영양공급의 적절성 여부를 확인하고 PN 공급의 필요성을 검토하여야 하며, 이러한 모니터링 과정을 통해 HSCT를 시행한 모든 환아에게 PN을 공급하지 않도록 하여야 한다.

Autologous PBSCT를 시행한 환자군에서는 환자의 영양상태가 PN 투여기간과 재원기간에 영향을 미치는 것으로 확인되었으므로 HSCT 시행 예정인 환아는 이식 전부터 주기적인 영양평가를 시행하여 영양학적 문제가 발생하거나 예상될 경우 적극적인 영양지원을 통해 HSCT 전 영양불량 상태에 빠지지 않도록 해야 한다.

본 연구에서 대상 환자 모두가 목표한 열량을 PN으로 공급받지 못한 것은 이식 후 합병증 예방을 위한 다제 약물의 투여와 이식 후 부작용 중 venous occlusive disease로 인한 복수 치료를 위해 수액 투여량을 제한한 것, 전해질 불균형을 교정하기 위해 PN 이외에 추가로 수액을 공급하여 불가피하게 1일 PN 투여량이 제한된 점 등이 원인으로 생각된다. 따라서 전해질 교정 시 사용되는 수액 투여량을 가능한 한 적게 하여 1일 PN 투여량을 증가시켜 공급하는 것이 바람직하며, 적극적인 영양지원 모색과 모니터링을 위해 경구섭취 여부 및 섭취열량의 정확한 기록과 의사소통 과정이 절실히 요구된다.

Lipid 투여가 재원기간을 증가시키는 것으로 분석되었으나 전체 대상환아 128명 중 lipid를 투여한 45명만을 대상으로 하였으며 대부분이 allogeneic HSCT를 시행받은 환자(38명)로 lipid 투여로 인한 요인보다는 allogeneic HSCT 시행으로 인하여 재원기간이 증가한 것으로 판단된다. 따라서 HSCT 환아에 대한 lipid 투여 제한은 향후 lipid 투여에 의한 영향을 평가하는 추가적인 연구를 통하여 확인이 필요할 것으로 생각한다.

결 론

본 연구에서 통상적으로 PN을 투여받은 HSCT 환자의 재원기간은 이식방법 및 PN 투여기간과 관계가 있음을 확인하였다. 특히 autologous PBSCT 환자군에서는, 영양상태가 불량할수록 PN 투여기간과 재원기간이 길어지고 이식횟수가 증가할수록 재원기간이 연장되는 것을 확인하였다. 따라서 재원기간 감소를 위해, allogeneic HSCT를 시행하거나 여러 번 이식을 시행한 환자의 경우에는 적극적으로 영양학적 모니터링을 시행해야 하며, 이식 전 영양상태를 개선하고 PN 투여기간을 단축하려는 노력이 필요하다.

REFERENCES

1. Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Michael posey L. Pharmacotherapy: a pathophysiologic approach. 7th ed. New York:McGraw-Hill;2008.
2. Helen Leather. HSCT and BMT Part I. page 361-434 2008 Oncology Pharmacy Preparatory Review Course American Society of Heath-System Pharmacists, Inc. Oncology Pharmacy Preparatory Review Course. ACCP. 2009.
3. Sung KW, Yoo KH, Cho EJ, Koo HH, Lim DH, Shin HJ, et al. High-dose chemotherapy and autologouslogous stem cell rescue in children with newly diagnosed high-risk or relapsed medulloblastoma or supratentorial primitive neuroectodermal tumor. *Pediatr Blood Cancer* 2007;48(4):408-15.
4. Pérez-Martínez A, Lassaletta A, González-Vicent M, Sevilla J, Díaz MA, Madero L. High-dose chemotherapy with autologous stem cell rescue for children with high risk and recurrent medulloblastoma and supratentorial primitive neuroectodermal tumors. *J Neurooncol* 2005;71(1):33-8.
5. Matthay KK, Villablanca JG, Seeger RC, Stram DO, Harris RE, Ramsay NK, et al. Treatment of high-risk neuroblastoma with intensive chemotherapy, radiotherapy, autologous bone marrow transplantation, and 13-cis-retinoic acid. Children's Cancer Group. *N Engl J Med* 1999;341(16):1165-73.
6. Berthold F, Boos J, Burdach S, Erttmann R, Henze G, Hermann J, et al. Myeloablative megatherapy with autologous stem-cell rescue versus oral maintenance chemotherapy as consolidation treatment in patients with high-risk neuroblastoma: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2005; 6(9):649-58.
7. Sung KW, Yoo KH, Chung EH, Jung HL, Koo HH, Shin HJ, et al. Successive double high-dose chemotherapy with peripheral blood stem cell rescue collected during a single leukapheresis round in patients with high-risk pediatric solid tumors: a pilot study in a single center. *Bone Marrow Transplant* 2003;31(6):447-52.
8. Charuhas PM, Lipkin A, Lenssen P, McMillen K. Hematop-

- oietic stem cell transplantatin. In: Merritt R eds. The A.S.P.E.N. nutrition support practice manual. 2nd ed. Silver Spring: American Society for Parenteral and Enteral Nutrition;2005: 187-99.
9. Han-Markey T. Nutritional considerations in pediatric oncology. *Semin Oncol Nurs* 2000;16(2):146-51.
10. Geibig CB, Owens JP, Mirtallo JM, Bowers D, Nahikian-Nelms M, Tutschka P. Parenteral nutrition for marrow transplant recipients: evaluation of an increased nitrogen dose. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1991;15(2):184-8.
11. Weisdorf SA, Lysne J, Wind D, Haake RJ, Sharp HL, Goldman A, et al. Positive effect of prophylactic total parenteral nutrition on long-term outcome of bone marrow transplantation. *Transplantation* 1987;43(6):833-8.
12. August DA, Huhmann MB; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Board of Directors. A.S.P.E.N. clinical guidelines: nutrition support therapy during adult anticancer treatment and in hematopoietic cell transplantation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2009;33(5):472-500.
13. Waterlow JC. Classification and definition of protein-calorie malnutrition. *Br Med J* 1972;3(5826):566-9.
14. Weisdorf SA, Lysne J, Wind D, Haake RJ, Sharp HL, Goldman A, et al. Positive effect of prophylactic total parenteral nutrition on long-term outcome of bone marrow transplantation. *Transplantation* 1987;43(6):833-8.
15. Arfons LM, Lazarus HM. Total parenteral nutrition and hematopoietic stem cell transplantation: an expensive placebo? *Bone Marrow Transplant* 2005;36(4):281-8.
16. Wedrychowicz A, Spodaryk M, Krasowska-Kwiecień A, Goździk J. Total parenteral nutrition in children and adolescents treated with high-dose chemotherapy followed by autologous haematopoietic transplants. *Br J Nutr* 2010;103(6):899-906.