입원한 암환자 대상으로 정맥영양 시작 시기에 대한 적절성 평가

김남효, 박효정, 인용원, 이영미

삼성서울병원 약제부

Evaluation on the Time to Start Parenteral Nutrition in Hospitalized Cancer Patients

Nam Hyo Kim, Hyo Jung Park, Yong Won In, Young Mee Lee

Department of Pharmaceutical Services, Samsung Medical Center, Seoul, Korea

Purpose: Malnutrition is quite prevalent in hospitalized cancer patients, with a 40%~80% rate. Malnutrition in cancer patients can result in an increase in the number of complications, length of stay, mortality, and morbidity. Therefore, cancer patients with malnutrition must have the appropriate nutritional support to improve the prognosis of cancer. This study evaluated the appropriate time point to start parenteral nutrition (PN) after admission according to the nutrition support guidance in Samsung Medical Center.

Methods: This study enrolled patients diagnosed with the Korean standard classification of disease 6 (KCD6) code C00-C97 and discharged from March 1st to 31st, 2016. The following data were collected: patients' age, gender, diagnosis, length of stay, body mass index, nutritional status, and whether to consult nutrition support team (NST).

Results: Among a total of 2,944 patients, 381 patients (12.9%) were in a malnourished status upon admission. In the malnourished patients, 139 patients were prescribed PN for a median of 6 days (range, 1~49) and moderate to severe malnourished patients were started on PN within 2 days after admission. The proportion of patients with a poor nutritional status was lower in the NST group than in the non-NST group (50.0% vs. 66.7%) on the 28th day after admission. Among the nourished patients, 229 patients were prescribed PN. Of them, 183 patients (79.9%) were started on PN within 7 days after admission.

Conclusion: In moderate to severe malnourished cancer patients, the initiation of PN on the day after admission is appropriate.

Key Words: Malnutrition, Cancer, Parenteral nutrition

서론

1. 배경

입원 환자의 영양불량 발생률은 20%~50%이며 암환자의 경

우 40%~80%로 더 높은 발생률을 보인다.¹ 이러한 암환자의 영양불량 발생률과 관련되어 Bozzetti²는 암환자의 30%~40%에서 중증의 체중감소와 영양불량이 나타난다는 연구결과를 보여 주었다. 외과계 환자를 대상으로 한 연구에서 입원 48시간 이내 영양평가를 했을 때, 암환자의 경우 입원 시 30.7%의 영양불량 상태를 보였다.³ 내과계 환자를 대상으로 한 다른 연구에서는 암환자의 경우 입원기간 동안 식욕부진을 느낀 빈도가 다른 질환에 비해 높은 수치를 보였다.⁴

암환자에서 영양불량이 발생하는 원인에는 질환적 요인, 항암 화학요법, 방사선요법, 수술 등이 있다.⁵⁻⁸ 질환적 요인으로 암세포에서 분비하는 사이토카인과 같은 호르몬에 의해 이화작용 (catabolic effect)을 보이고 이는 체중감소와 식욕부진을 유발

Received Jun 2, 2017; Revised Jun 15, 2017; Accepted Jun 18, 2017

Correspondence to Hyo Jung Park
Department of Pharmaceutical Services, Samsung Medical Center, 81 Irwon-ro, Gangnam-gu, Seoul 06351, Korea
Tel: +82-2-3410-6091, Fax: +82-2-3410-6094, E-mail: hyoj.park@samsung.com

Conflict of interest: None.

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

하여 영양불량을 일으킨다.^{5,9} 항암화학요법 및 방사선요법은 오심, 구토, 식욕부진 등을 유발하여 음식섭취량에 영향을 미쳐 체중감소를 일으키며 수술 후 장폐색과 과도한 장 절제는 영양소 흡수 감소에 영향을 미친다.^{8,10} Davidson 등¹¹의 연구에서 항암 화학요법을 받은 환자의 26%가 중등증 또는 중증 영양불량 상태를 나타냈으며 수술 받은 환자를 대상으로 한 다른 연구에서는 수술 후 25.6%의 환자가 체중감소를 보였다.³

이러한 영양불량은 입원 환자의 사망률과 이환율, 합병증, 재원일수 증가의 독립적인 위험인자로 작용하며 삶의 질과 예후를 나쁘게 한다.¹²⁻¹⁴ 또한 암환자의 20%는 암보다 영양불량에 의해 사망했다는 보고가 있다.¹² 따라서 영양불량 또는 영양불량의 위험이 높은 암환자에게 영양집중지원은 필수적이다. 여러 연구에서 영양불량 환자에게 영양지원을 한 결과 체중 증가와 합병증 감소 및 예후 향상 등의 결과를 보여주었다.¹⁵ 특히 진행된 암환자에게 정맥영양(parenteral nutrition, PN) 공급은 항암화학요법으로 인한 독성을 감소시키고 체내 지방, 체내 수분량과 같은 체내 구성성분의 개선을 보였으며¹⁶ 이러한 영양불량 환자에서 조기 영양지원은 영양상태가 악화되는 것을 방지하고 예후를 향상시킨다.⁷ 그러나 국내에서 영양불량 비율이 높은 암환자를 대상으로 적절하게 PN 공급이 시작되었는가에 대한 연구는 부족하다.

2. 목적

본 연구에서는 입원한 암환자를 대상으로 PN 공급 현황을 조사하여 원내 영양지원지침에¹⁷ 따른 입원 후 PN 시작 시점의 적

절성을 보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구대상

삼성서울병원에 입원하여 2016년 3월 1일부터 3월 31일 사이에 퇴원한 한국표준질병·사인분류(Korean standard classification of disease 6, KCD6)의 악성 신생물 코드(C00-C97)로 진단받은 만 19세 이상 성인을 대상으로 하였다. 본 연구는 삼성서울병원 기관윤리심사위원회의 승인을 받았다(IRB no. 2016-05-111).

2. 자료 수집 및 분석 방법

전자의무기록을 후향적으로 검토하여 대상환자의 나이, 성별, 진단명, 재원일수, 체질량지수(body mass index, BMI), 영양상태(입원 후 0일째, 14일째, 28일째), 알부민, 체중, 영양집중지원팀(nutrition support team, NST) 의뢰 여부, PN 공급에 대한 자료를 수집하였다. 환자의 영양상태는 International Classification of Disease-9 (ICD-9)에 기초한 protein-energy malnutrition (PEM) 구분 방법을 기준(Table 1)으로, 영양불량을 영양불량 위험, 경증, 중등증, 중증 영양불량으로 분류하였다. Table 1에서 기타 단백질 열량 영양불량(other PEM)은 영양불량 위험, 가벼운 정도의 영양불량(malnutrition of mild degree)은 경증 영양불량, 중간 정도의 영양불량(malnutrition of moderate degree)은 중등증 영양불량, 심한 영양불량(malnu-

Table 1. Classification of PEM based on ICD-9

Lists		Characteristics	Weight loss (%)	Albumin (g/dL)
Malnutrition of severe degree	Kwashiorkor	Edema due to malnutrition	≤ 10	< 2.5
		Dyspigmentation of skin and hair		
	Nutritional marasmus	Semistarvation	< 80 IBW & > 20 loss or < 70 IBW	≥ 2.5
	Other severe PEM	Severe malnutrition		
Malnutrition of moderate degree		No edema due to malnutrition	> 10	< 2.5
		No dyspigmentation of skin and hair (60% or less of the age standard weight)		
Malnutrition of moderate degree		Mixed marasmus with hypoalbuminemia (60~75% of the age standard weight)	> 15	≤ 3.2
Malnutrition of mild degree		Mixed marasmus with hypoalbuminemia (75~90% of the age standard weight))	10~15	≤ 3.2
Other PEM		<Classification by period>		
		1. Not depleted but reduced or septic weight loss < 5%, albumin < 3.2 g/dL		
		2. Moderate weight loss with planned major surgery weight loss > 10%, albumin > 3.2 g/dL		
		3. Moderate depletion with mild weight loss weight loss > 5%, albumin < 3.2 g/dL		
		4. Inability to eat > 7 days (actualorpredicted)		

PEM = protein-energy malnutrition; ICD-9 = International Classification of Disease-9.

trition of severe degree)은 중증 영양불량으로 분류하였다. 입원 시, 입원 후 14일째, 28일째 ICD-9에 따른 영양상태 변화를 비교하였다.

또한 원내 영양지원지침에 따라 PN 공급 시작시점을 분석하였다. 원내 영양지원지침은 다음과 같다.

(1) 영양상태 정상: 5~7일 이상 경구 또는 경장영양(enteral nutrition, EN)을 통해 적절한 영양공급을 할 수 없을 경우 PN을 실시한다.

(2) 영양상태 불량: EN 공급이 불가능한 환자는 즉시 PN을 시작하며 영양상태가 불량이고 입원 후 2~3일간 EN을 시도하였으나, 공급량이 목표 영양요구량의 60% 이하일 경우 PN을 시작한다.

결 과

1. 대상환자의 특성

전체 연구대상 환자는 총 2,944명이며, 이중 입원 시 영양불량 환자는 381명(12.9%)이었다. 성별은 전체 환자에서 남자 1,527명(51.9%), 여자 1,417명(48.1%)으로 나타났고 영양불량에서 남자 254명(66.7%), 여자 127명(33.3%)으로 나타났다. 나이의 중앙값은 전체 환자와 영양불량 각각 59세(range, 19~97), 68

세(44~86)였으며, 재원일수의 중앙값은 각각 5일(range, 1~164), 6일(range, 1~164)이었다. BMI의 중앙값은 각각 23 kg/m² (range, 12~41), 20 kg/m² (range, 12~36)이었다. 또한 전체 환자에서 암 종류는 폐암이 445명으로 가장 많았고 영양불량에서 간암 79명, 상부위장관계 암 68명, 폐암 46명 순으로 나타났다(Table 2).

2. 입원 시 영양상태 불량 환자의 PN 현황

전체 연구대상 환자 중 영양불량 환자는 381명이었으며 영양불량의 정도를 분석한 결과 ‘영양불량위험’ 332명, ‘경증’ 15명, ‘중등증’ 17명, ‘중증’ 17명으로 나타났다. 재원기간 내 PN 공급은 139명에서 시행되었으며 공급기간의 중앙값은 6일(range, 1~49)이었다.

PN은 ‘중증’ 영양불량에서 14명, ‘중등증’ 영양불량에서 9명이 공급받았다(Fig. 1). ‘중증’ 영양불량 환자이면서 PN을 공급받은 14명 중 9명은 경구섭취를 시도하였으나 목표열량 공급이 어려워 PN으로 열량을 보충하였으며 5명은 금식기간이 중앙값 5일(range, 4~7)로 입원 후 2일 이내 PN으로 열량 공급을 받았다. ‘중증’ 영양불량 환자 중 PN을 공급받은 14명의 재원일수의 중앙값은 11일(range, 4~164)이며 PN 공급기간의 중앙값은 7.5일(range, 1~26)이었다. ‘중등증’ 영양불량 환자 중 PN을 공급받은 9명 중 4명이 경구섭취를 시도하였으나 목표열량 공급이 어려워 PN으로 열량을 보충하였으며 5명은 금식기간이 중앙값 7일(range, 3~88)로 입원 후 2일 이내 PN으로 열량 공급을 받았다. ‘중등증’ 영양불량 환자 중 PN을 공급받은 9명의 재원일수의 중앙값은 3일(range, 2~25)이며 PN 공급기간의

Table 2. Characteristics of patients

Characteristics	Total (n=2,944)	Malnutrition (n=381)
Gender		
Male	1,527 (51.9)	254 (66.7)
Female	1,417 (48.1)	127 (33.3)
Age (y)	59 (19~97)	68 (44~86)
Length of stay (d)	5 (1~164)	6 (1~164)
Body mass index (kg/m ²)	23 (12~41)	20 (12~36)
Tumor type		
Liver	360 (12.2)	79 (20.7)
Upper gastrointestinal	341 (11.6)	68 (17.8)
Lung	445 (15.1)	46 (12.1)
Gynecology	397 (13.5)	30 (7.9)
Lymphoma	121 (4.1)	30 (7.9)
Colorectal	218 (7.4)	23 (6.0)
Pancreas	102 (3.5)	19 (5.0)
Biliary	78 (2.6)	18 (4.7)
Head and neck	132 (4.5)	15 (3.9)
Urology	120 (4.1)	12 (3.1)
Breast	267 (9.1)	9 (2.4)
Leukemia	49 (1.7)	7 (1.8)
Multiple myeloma	31 (1.1)	7 (1.8)
Others	283 (9.6)	18 (4.7)

Values are presented as number (%) or median (range).

Fig. 1. Parenteral nutrition (PN) support according to the nutritional status. Normal: nutritional status excluding nutritionally at high risk, mild, moderate, and severe malnutrition; mild nutrition moderate, and severe malnutrition.

중양값은 3일(range, 1~25)이었다. 중증, 중등증 영양불량 환자의 PN 시작시점은 입원 시점으로부터 2일 이내 시작되어 EN 공급이 불가능한 영양불량 환자 또는 2~3일간 EN을 시도 하였으나 공급량이 목표 요구량의 60% 이하일 경우 PN을 시작 을 권고하는 원내 영양지원지침에 따라 적절하게 PN 공급이 시 행되었다(Fig. 2).

입원 시 영양상태 불량 환자 중 PN을 공급받은 환자를 대상으 로 NST 의뢰 여부에 따라 영양상태 변화를 분석하였다. 입원 시와 입원 후 14일째, 28일째 ICD-9에 따른 영양상태 변화를 비교하였다. 14일째(n=42) 영양상태는 NST 의뢰된 환자 18 명 중 호전 2명(11.1%), 유지 10명(55.6%), 악화 6명(33.3%) 으로 나타났다. 반면, NST 의뢰되지 않은 환자 24명은 호전 0 명(0%), 유지 16명(66.7%), 악화 8명(33.3%)으로 나타났다. 입원 후 28일째(n=14) 영양상태는 NST 의뢰된 환자 8명 중 호전 1명(12.5%), 유지 3명(37.5%), 악화 4명(50.0%)으로 나 타났으며 반면, NST 의뢰되지 않은 환자 6명은 호전 1명 (16.7%), 유지 1명(16.7%), 악화 4명(66.7%)으로 나타났다 (Table 3).

Fig. 2. Parenteral nutrition (PN) starting day after admission for nourished patients.

3. 입원 시 영양상태 정상 환자의 PN 현황

입원 시 영양상태 정상 환자 2,563명 중 229명(8.9%)이 PN 공급을 받았다(Fig. 3). PN을 공급받은 229명 중 187명(81.7%)은 말초정맥영양을 통해 공급받았으며 42명(18.3%)은 중심정맥영양으로 공급받았다. 입원 후 7일 이내 PN을 시작한 경우는 183명(79.9%)이었으며 79.9%가 5~7일 이상 경구 또는 EN을 통해 적절한 영양공급을 할 수 없을 경우 PN을 실시를 권고하 는 원내 영양지원지침을 준수하지 못한 것으로 나타났다. 7일 이 내 PN을 시작한 183명 중 96명(52.5%)은 재원기간 내 수술을 받았으며 수술을 받은 환자 96명 중 86명(89.6%)이 말초정맥 영양으로 중양값 3일(range, 1~39)동안 공급을 받았다. 수술 을 받은 환자 96명 중 3일 이하 PN을 공급받은 환자는 50명 (52.1%)이었다.

고 찰

본 연구는 입원한 암환자를 대상으로 영양상태 불량 환자와 정상인 환자에서 PN 공급 현황을 조사하여 원내 영양지원지침 에 따른 입원 후 PN 시작 시점의 적절성을 보고자 하였다. 연구

Fig. 3. Parenteral nutrition starting day after admission for moderate and severe malnutrition patients.

Table 3. Nutritional status change from admission to day 14 and day 28 according to classification of protein-energy malnutrition based on ICD-9

Nutritional status change	Day 14		Day 28	
	NST (n=18)	Non-NST (n=24)	NST (n=8)	Non-NST (n=6)
Improvement	2 (11.1)	0	1 (12.5)	1 (16.7)
Maintenance	10 (55.6)	16 (66.7)	3 (37.5)	1 (16.7)
deterioration	6 (33.3)	8 (33.3)	4 (50.0)	4 (66.7)

Values are presented as number (%).

ICD-9 = International Classification of Disease-9; NST = nutrition support team.

결과, 영양불량은 12.9%로 문헌에 보고된 암환자의 영양불량 비율 40%~80%보다 낮은 영양불량 비율을 보였다. ‘중등증’, ‘중증’ 영양불량 환자에서 PN 시작시점은 적절하게 시행된 것으로 나타났으며 영양불량 환자 중 PN을 공급받은 환자의 영양상태 변화는 NST의뢰를 한 환자에서 악화된 환자의 비율이 낮았다. 반면, 입원 시 영양상태가 정상인 환자에서 대부분 입원 후 7일 이내, 3일간의 단기간 PN 공급이 된 것으로 나타났다.

영양불량 환자에서 조기 영양지원은 영양상태가 악화되는 것을 방지하고 예후 향상과 관련이 있다고 알려져 있다.⁷ 특히 암 환자에서는 식욕부진과 악액질 발생을 감소시키기 위해 조기 영양지원이 필수적이다.⁸ 본 연구에서는 ‘중등증’, ‘중증’ 영양불량 환자에서 적절한 PN 공급에도 불구하고 입원 후 14일째, 28일째 ‘중증’ 영양불량 환자의 비율이 증가하였다. 이는 재원일수의 증가, 낮은 NST 의뢰율과 같은 요인이 작용했을 것으로 생각된다. 또한 본 연구는 후향적 연구로 입원 후 영양상태에 대한 모니터링이 부족하여 환자 수가 적어졌으며 환자의 기저질환이나 연령과 같은 환자의 특성 등을 정확하게 반영하지 못했다.

Fisher와 Oppert¹⁸의 연구와 Chong과 Paraidathathu¹⁹의 연구에 따르면 NST의 중재로 전해질 불균형과 같은 합병증 감소와 높은 생화학 지표 모니터링 수행률을 보였다. 본 연구에서 입원 후 영양상태 변화를 분석해 보았을 때 14일째에는 영양상태가 악화된 비율이 NST 의뢰 여부에 관계없이 같은 비율을 보였으나 입원 후 28일째에는 NST 의뢰한 환자에서 악화된 비율이 낮았다. 그러나, 입원 후 28일째 병원에 남아 있는 총 14명의 환자 중 NST 의뢰한 환자는 8명, 의뢰하지 않은 환자는 6명으로 매우 적은 환자수로 NST 자문에 따라 영양상태 변화에 미치는 효과를 확인하기는 어렵다.

반면, 본 연구에서는 입원 시 영양상태가 정상인 환자의 대부분이 입원 후 7일 이내 PN을 시행 받았으나 대부분 말초정맥을 통해 영양공급을 받았다. 이러한 원인 중 하나로 입원 후 수술로 인해 PN으로 영양공급을 받았을 수 있다. 그러나 영양상태가 정상인 환자의 경우 5~7일 이상 경구 또는 EN을 통해 적절한 영양공급을 할 수 없을 때 PN을 고려하게 된다. 불필요한 PN 시행은 감염, 고혈당 등의 합병증 증가의 위험이 있으며⁹ 비용 측면에서도 비효율적이다.²⁰ 그러므로 입원 시 영양상태가 정상인 환자에서 PN 시행의 필요성에 대한 재고가 필요할 것이다. 입원 시 영양상태가 정상인 환자에서 PN을 통한 영양공급을 받은 수술 외 다른 요인은 수집한 자료의 부족으로 평가하지 못했다.

본 연구의 제한점은 다음과 같다. 첫째, 단일기관, 후향적 분석으로 한 달 동안 퇴원한 암환자를 대상으로 하여 환자수가 적다는 점과 정확한 데이터를 얻는 데 한계가 있었다. 둘째, 암의 병기나 암 치료의 종류, 기저질환, 재입원 여부 등 영양불량 위

험인자에 대한 평가가 미흡하여 정확한 영양상태를 평가하는데 제한적이었다. 추후 이러한 제한점을 보완하여 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

결론

본 연구에서 중등도에서 중증 영양불량의 암환자가 입원 후 PN 공급 시작시점이 원내 영양지원지침에 따라 적절했다. 입원 시 영양불량 환자 중 NST에 의뢰된 환자에서 28일째 영양상태가 악화된 환자의 비율이 더 낮았다. 28일간 재원중인 환자 수가 매우 적어 통계적 분석이 어려워 장기재원 환자에서 NST의뢰를 통한 적극적인 영양지원으로 환자의 예후 향상과 영양상태의 개선을 확인할 수 없었다. 또한 입원 시 영양상태가 정상인 환자에서 선별적인 PN 시행으로 인한 효과에 대한 추가 연구가 필요하다.

REFERENCES

1. Barrera R. Nutritional support in cancer patients. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2002;26(5 Suppl):S63-71.
2. Bozzetti F; SCRINIO Working Group. Screening the nutritional status in oncology: a preliminary report on 1,000 outpatients. Support Care Cancer 2009;17(3):279-84.
3. Leandro-Merhi VA, de Aquino JL, Sales Chagas JF. Nutrition status and risk factors associated with length of hospital stay for surgical patients. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2011;35(2):241-8.
4. Yang YH, Choi-Kwon SM, Kim EK. Changes in nutritional status of general medical patients during hospitalization. J Nurs Acad Soc 1997;27(1):49-60.
5. Norman K, Pichard C, Lochs H, Pirlich M. Prognostic impact of disease-related malnutrition. Clin Nutr 2008;27(1):5-15.
6. Yang YH, Kwon SJ, Kim CI. The nutritional status of the patients with cancer during the chemotherapies. J Korean Acad Nurs 2001;31(6):978-87.
7. Argilés JM. Cancer-associated malnutrition. Eur J Oncol Nurs 2005;9 Suppl 2:S39-50.
8. Nicolini A, Ferrari P, Masoni MC, Fini M, Pagani S, Giampietro O, et al. Malnutrition, anorexia and cachexia in cancer patients: A mini-review on pathogenesis and treatment. Biomed Pharmacother 2013;67(8):807-17.
9. Mueller C, McClave S, Kuhn JM. The A.S.P.E.N adult nutrition support core curriculum. 2nd ed. Silver Spring:American Society for Parenteral and Enteral Nutrition;2012.
10. Merritt RJ. The A.S.P.E.N nutrition support practice manual. 2nd ed. Silver Spring:American Society for Parenteral and Enteral Nutrition;2005.

11. Davidson W, Teleni L, Muller J, Ferguson M, McCarthy AL, Vick J, et al. Malnutrition and chemotherapy-induced nausea and vomiting: implications for practice. *Oncol Nurs Forum* 2012; 39(4):E340-5.
12. Lee H, Cho YS, Jung S, Kim H. Effect of nutritional risk at admission on the length of hospital stay and mortality in gastrointestinal cancer patients. *Clin Nutr Res* 2013;2(1):12-8.
13. Kim YH, Seo AR, Kim MK, Lee YM. Relationship of nutritional status at the time of admission to length of hospital stay (LOS) and mortality : A prospective study based on computerized nutrition screening. *J Korean Diet Assoc* 1999;5(1):48-53.
14. 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): 235-9.
15. Löser C. Malnutrition in hospital: the clinical and economic implications. *Dtsch Arztebl Int* 2010;107(51-52):911-7.
16. Muscaritoli M, Molino A, Laviano A, Rasio D, Rossi Fanelli F. Parenteral nutrition in advanced cancer patients. *Crit Rev Oncol Hematol* 2012;84(1):26-36.
17. Nutrition Support Team, Samsung Medical Center. Guideline of Nutrition Support. 2nd ed. Seoul:Samsung Medical Center;2011.
18. Fisher GG, Opper FH. An interdisciplinary nutrition support team improves quality of care in a teaching hospital. *J Am Diet Assoc* 1996;96(2):176-8.
19. Chong PF, Paraidathathu T. Effects of a nutrition support team on clinical outcomes, metabolic complications and electrolyte abnormalities in patients receiving parenteral nutrition. *Asia Pac J Clin Nutr* 2013;22(4):548-56.
20. Lee H, Kim CB. Prevalence of patients at nutritional risk among those who underwent gastrointestinal surgery for cancer. *J Korean Soc Parenter Enter Nutr* 2007;1(1):23-7.