담도 폐쇄증 환자의 영양 지원

윤중기^{1,*}, 송지영^{2,*}, 김현영¹

¹서울대학교 의과대학 소아외과, ²서울대학교병원 급식영양과

Nutritional Support for Pediatric Patients with Biliary Atresia

Joong Kee Youn^{1,*}, Ji-Young Song^{2,*}, Hyun-Young Kim¹

¹Department of Pediatric Surgery, Seoul National University College of Medicine, ²Department of Food Service and Nutrition Care, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea

Biliary atresia (BA) is a major cause of extrahepatic biliary obstruction in children. Malnutrition is a significant clinical problem in children with BA. BA may induce the malabsorption of fat and fat-soluble vitamins, resulting in cholestasis and an impaired nutritional status. For the treatment of BA, it is most important to reconstruct the bile flow as early as possible by performing a Kasai portoenterostomy. After the Kasai operation, growth and nutrition are restored, but to follow normal growth and development, it is necessary to evaluate the nutritional status and support. Therefore, the purpose of nutritional support in children with BA is to normalize growth and development, prevent further liver damage and deterioration of the patient's nutritional status, avoid vitamin and mineral deficiencies, and improve the quality of life of patients.

Key Words: Biliary atresia, Cholestasis, Malnutrition, Avitaminosis

서 론

1. 담도 폐쇄증의 발병률 및 임상 경과

담도 폐쇄증(biliary atresia)은 소아 간외 담도 폐쇄의 90%를 차지하는 질환으로,¹ 신생아 중 8,000명에서 18,000명 중 1명 꼴로 발병하는 것으로 알려져 있다.^{2,3} 2013년 대한소아외과학회 회원 대상 전국 조사 결과에 따르면, 한국인 신생아 발생률은 10,000명 당 1명 꼴이며, 10년 생존율은 72.6%로 확인되었다.⁴

그 병인에 대해서는 출생 전후 바이러스 감염, 출생 전 독소(toxin)에의 노출, 면역 반응 조절 실패 등의 다양한 가설 등이 있으나 확실하지는 않은 상태이다.³ 1959년 Kasai와 Suzuki⁵에 의해 성공적인 첫 치료가 시작되었으며, 담도 폐쇄증 환자의 70%~80%는 말기 간질환 및 간부전으로 진행하고, 소아 간이식의 가장 흔한 원인이 된다.

2. 카사이 수술

간외 담도의 폐쇄를 해결하고 담즙 흐름을 복원하는 카사이 간문부공장문합술(Kasai portoenterostomy)을 가능한 이른 시기에 시행하는 것이 치료에 가장 중요하며, 연구마다 차이는 있으나 생후 3개월 이내에 시행하는 것이 가장 수술 결과가 양호하다고 알려져 있다.⁶ 카사이 수술은 폐쇄 및 섬유화된 간외 담도를 제거하고, 근위부 공장(jejunum)을 간문부에 문합하여 간내 담도로부터 공장으로부터 담즙이 배출될 수 있도록 시행하는 수술 방법이다(Fig. 1).⁷

Received Nov 26, 2017; Revised Dec 8, 2017; Accepted Dec 10, 2017

Correspondence to Hyun-Young Kim

Department of Pediatric Surgery, Seoul National University College of Medicine, 103 Daehak-ro, Jongno-gu, Seoul 03080, Korea

Tel: +82-2-2072-2478, Fax: +82-2-766-3975, E-mail: spkhy02@snu.ac.kr

*Joong Kee Youn and Ji-Young Song contributed equally to this work.

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.

Fig. 1. Diagram of the completed hepatic portoenterostomy procedure.

3. 본 연구의 목적

다른 만성 소화기 질병에서와 마찬가지로, 소아 담도 폐쇄증 환자들의 영양 공급은 매우 중요하고 어려운 문제이다. 그 이유는 담도 폐쇄로 인해 장내 담즙이 부족하게 되고, 따라서 지방의 소화와 흡수가 어렵게 되기 때문이다.⁸ 결국에는 영양 불균형 및 만성 영양 결핍을 겪게 되어 질환의 예후에도 영향을 미치게 되어, 본 저자들은 담도 폐쇄증 환자들의 영양 평가 및 지원에 대한 국내의 문헌들을 조사하였다.

본 론

1. 담도 폐쇄증 환자의 영양 흡수 기전 및 영양불량의 병태생리

담도 폐쇄증 환자는 지방질 소화 및 흡수 장애로 인해 성장 장애, 지방변, 지용성 비타민 부족 등의 증상이 나타난다.⁹⁻¹¹ 건강한 사람의 경우, 섭취한 지방질은 장의 움직임과 담즙염(bile salt)을 통해 마이셀(micelle)로 전환되고, 리파아제(lipase)에 의해 mono-glyceride와 지방산으로 가수분해되며, 최종적으로는 십이지장의 마지막 부분과 공장(胃)의 첫 번째 부분에서 흡수된다. 하지만 폐쇄성 황달이 있는 환자에서는 십이지장 내의 담즙 흐름의 감소로 인해, 열량이 소실되고, 지용성 비타민 및 필수 지방산(essential fatty acid)의 결핍이 나타난다.^{7,11-13} 또 다른 연구에서는 이에 더불어, 경구 식이의 감소, 복부 팽만으로 인한 식욕 부진과 대사 항진 상태(hypermetsabolic state)로 인한 에너지 소비 증가(increased energy expenditure) 또한 담도 폐쇄증 환자의 malnutrition에 영향을 미친다고 보고하였다.¹⁴ DeRusso 등⁶의 연구에서는 담도 폐쇄증 환자들에 진단 시 평균

이하의 성장을 보이며, 특히 카사이 수술 후 간식을 시행 받거나, 사망한 환자의 경우가 카사이 수술의 성적이 좋은 경우보다 신장, 몸무게의 평균이 더 낮다고 보고된 경우도 있다.

2. 카사이 수술 후의 경과

카사이 수술로 담즙 흐름이 회복되어 이후의 이식 수술이 필요하지 않은 경우에도, 생후 1년까지는 정상적인 성장패턴을 따라가지 못하는 양상을 보인다.⁹ 하지만 이러한 환자들은 이후 6개월 동안의 성장에 있어 뚜렷한 회복세를 보이며, 이후 정상적인 성장 패턴을 나타내는 경우가 많다. 이 같은 결과는 카사이 수술 후 담즙 흐름이 원활히 회복되어 본인의 간으로 24개월을 생존한 환자, 그렇지 못한 환자들을 비교한 연구 결과를 보았을 때, 생존 환자 그룹의 키와 몸무게가 그렇지 못한 그룹보다 유의한 우위를 보이는 것을 통해서도 알 수 있다.^{7,9} 따라서 카사이 수술을 통해 담즙 흐름의 정상적인 복원이 확인된 경우, 술 후 담도 폐쇄증 환자에서의 영양 평가 및 공급을 통해 키 및 몸무게의 호전을 확인한 다른 연구들에서도 적극적인 영양 공급의 중요성을 확인할 수 있다.^{15,16}

한편, 담도 폐쇄증 환자에서는 비타민 D나 칼슘의 결핍이 없어도 대사성 골질환이 흔하게 나타나며 골다공증, 구루병, 장골의 골절 등의 형태로 보고된다.¹⁷ 담도 폐쇄증 환자 42명을 대상으로 한 연구에서 45%의 환자가 엑스레이 상 골다공증의 증거를 보였으며,¹⁸ 38명을 대상으로 한 다른 연구에서는 11%의 환자에서 명백한 골절 소견이 보이기도 했다.¹⁹ 담도 폐쇄증 환자 10명 중 4명에서 구루병을 진단한 연구도 있었으며,²⁰ 골다공증의 영상의학적 증거가 12개월부터 보인다는 보고도 있었다.²¹

3. 카사이 수술 전후 영양 지원

1) 영양 지원 시 고려해야 할 사항

담도 폐쇄증 환자는 지방과 지용성비타민 흡수에 직접적인 영향을 받기 때문에 영양불량 위험이 높다. 또한 담즙은 췌장액의 분비를 촉진하고 위장에서 십이지장으로 내려온 산성 상태의 음식을 중화시키는 역할을 하는데, 담도 폐쇄로 인해 이러한 작용이 약해지고 장내 pH가 충분히 알칼리화되지 않아 소장 내 효소의 활성도가 떨어진다. 담즙 정체가 지속되면 간세포가 손상되어 간기능이 저하되고 문맥고혈압, 간경화, 간부전으로 진행되어 이차적인 영양불량 위험이 높아지게 된다. 이미 영양불량이 진행된 상태에서는 체단백질의 생성 및 회복이 어렵기 때문에 담도 폐쇄 환자는 진단을 받은 초기에 적극적인 영양지원을 시작해야 한다.²²

2) 열량

소아 간질환 환자의 기초대사량은 건강한 동일 연령의 소아에 비해 127%~140%까지 증가한다.¹⁴ 담도 폐쇄증 같이 담즙 정체를 동반한 환자의 열량요구량은 연령, 활동 수준, 기존의 영양 상태, 간기능 손상, 흡수장애의 정도에 따라 다를 수 있으나 동일 연령 요구량의 130%~150%까지 증가할 수 있다. 상승된 열량요구량을 충족시키기 위해 영아는 130~150 kcal/kg, 소아는 90~120 kcal/kg 정도의 충분한 공급을 고려해야 한다.²³ 담도 폐쇄를 포함하여 담즙 정체증이 있는 환자의 열량요구량을 Table 1에 정리하였다.²⁴

3) 탄수화물

지방 흡수 불량에 있는 담도 폐쇄 환자는 상대적으로 탄수화물의 비율을 높여 열량 섭취를 높일 수 있다. 탄수화물 종류에 대한 제한은 없으나, 담즙 정체를 유발시킨 동물연구에서 장점막 상피세포가 손상되고 소장용모의 솔가장자리막(brush border membrane) 기능이 감소했다는 결과가 있다.²⁵ Sokal 등²⁶의 연구에서는 담즙 정체증이 있는 환자의 50%에서 유당분해 효소의 결핍이 발견되었다. 담도 폐쇄를 진단받는 대부분의 환자들이 모유나 분유를 섭취하는 어린 영아인 점을 고려할 때, 개별적인 섭취 순응도에 따라 필요하다면 유당을 함유하지 않는 제제를 적용해볼 수 있다. 탄수화물 단일 제제(glucose polymer)를 통해 열량 섭취를 높일 수 있는데, 이때 장내 삼투압이 다소 증가할 수 있으므로 복부 불편감, 설사 등의 부작용을 관찰하는 것이 필요하다.

4) 단백질

담즙 정체가 악화되어 고암모니아혈증이 나타나거나 간성뇌증, 간부전으로 진행된 상태가 아니라면 최소한 동일 연령 수준

의 단백질 공급은 필요하다. 간기능이 원활하지 않아 단백질 합성 능력이 저하된 상태에서 불필요하게 단백질을 제한하면 체내 이화작용이 촉진되어 환자의 영양 상태가 나빠지고 적절한 성장을 할 수 없다. Lactulose, sodium benzoate와 같은 약물로 혈중 암모니아 수치를 120 mmol/L 이하로 조절할 수 있다면 식사에서 단백질 제한은 불필요하다. 담도 폐쇄 환자의 적절한 성장과 발달, 체내 이화상태를 방지하기 위해서는 오히려 단백질 보충이 필요한데,²⁷ 영아는 3~4 g/kg/d,²⁸ 소아는 2~3 g/kg/d²⁹ 정도의 단백질 섭취를 권장한다. 체단백 이화를 방지하기 위해 2 g/kg/d 미만의 단백질 공급은 지양해야 한다.³⁰ 분지사슬아미노산(branched chain amino acid, BCAA)이 간질환 환자에서 체내 질소평형을 향상시키고 영양 상태를 개선한다는 다수의 연구 결과들이 있다.^{15,26,31,32} BCAA를 포함하는 가수분해 제제를 섭취한 담도 폐쇄 환자군이 대조군에 비해 체내 포타슘 농도가 잘 유지되고 상완위 둘레와 피하지방두께가 개선되었으며 알부민 보충 횟수가 적었다.¹⁵ 국내에는 별도로 BCAA가 강화된 분유나 경장영양제제가 없지만, 담도 폐쇄 환자의 효과적인 영양지원을 위해 단백질 함량은 2.6 g/100 mL, 그 중 BCAA를 10% 정도 함유하는 제제가 권장된다.²⁴

담즙 정체로 전반적인 영양소의 흡수와 대사가 낮아질 수 있지만, 단백질 흡수를 높이기 위해 가수분해제제를 반드시 섭취해야 할 근거는 없다. 다만, 간부전이 진행되어 식도정맥류, 장출혈이 발생하고 장점막이 위축된 상태라면 소화 흡수를 돕기 위해 가수분해제제를 시도해볼 수 있다.

Table 1. Macronutrient requirements in cholestatic infants²⁴

Nutritional element	Daily requirements
Energy	Up to 150% of requirements for age
Carbohydrate	40%~60% energy
Protein (g/kg)	3~4 (minimum, 2)
BCAA	10% total protein
Fat	30%~50% energy
MCT	30%~70% total fat
PUFA/LCP	> 10% total energy

Adapted from the article of Baker et al. *Pediatr Transplant* 2007;11(8):825-34.²⁴

BCAA = branched chain amino acids; MCT = medium-chain triglyceride; PUFA = polyunsaturated fatty acid; LCP = long chain polyunsaturated fatty acids.

Table 2. Enteral formula for infants with biliary atresia

	MCT (% of fat)	PUFA (% of energy)	Protein (g/100 mL)	Energy (kcal/100 mL)
MCT Formula (Maeil, Seoul, Korea)	81	4.5	2.0	60
HA (Maeil, Seoul, Korea)	22	14	1.8	70
Premie (Maeil, Seoul, Korea)	37	12	2.1	70
Absolute Step 1 (Maeil, Seoul, Korea)	12	13	1.3	70
Neocate (Nutricia, Schiphol, The Netherlands)	5	8.1	1.95	71
Infatrini (Nutricia, Schiphol, The Netherlands)	16	8.6	2.6	100

MCT = medium-chain triglyceride; PUFA = polyunsaturated fatty acid.

5) 지방

영아기에 주로 섭취하게 되는 모유와 분유는 지방이 열량의 40%~50%를 차지하는 고지방식품으로, 체중당 영양 요구량이 높은 영아에게 효율적으로 열량을 공급할 수 있는 장점이 있다. 하지만 담도 폐쇄 환자는 지방흡수 불량, 지방변이 흔히 발생하기 때문에 소화 흡수 시 담즙을 필요로 하지 않는 중쇄지방산(medium-chain triglyceride, MCT)을 대체 섭취해야 한다.³³ 적정 MCT 섭취 비율에 대해서는 여러 연구들이³⁴⁻³⁸ 있는데, 지방 섭취량의 30%~70% 정도를 MCT로 공급하고 필수 지방산 결핍 방지를 위해 섭취 열량의 10%는 장쇄불포화지방산으로 섭취하는 것이 권장된다.³⁹ 국내 담도 폐쇄 환자들이 섭취할 수 있는 영유아 분유의 MCT, polyunsaturated fatty acid 함량을 Table 2에서 제시하였다.

6) 지용성 비타민

담도 폐쇄 환자는 흡수불량 및 간의 대사 기능 저하로 인해 지용성비타민 A, D, E, K 결핍 위험이 높으므로 반드시 보충 섭취를 해야 한다. Saron 등⁴⁰의 연구에서, 담도 폐쇄 환자가 대조군에 비해 유의적으로 혈중 비타민 A, D, E 수치가 낮았는데, 이는 담즙 정체 유무와는 상관이 없었다. 특히 비타민 A, E 혈중 수치가 연령별 체중, 피부주름두께, 상완위 둘레 등의 신체계측치와 밀접한 상관관계를 보였다. Shneider 등⁴¹이 담도 폐쇄 환자 92명을 대상으로 한 다기관 연구에서, 지용성비타민 보충에도 불구하고 카사이 수술 이후 6개월까지도 10%~37% 환자의 혈중

비타민 수치가 낮게 측정되었으며, 특히 혈중 총빌리루빈이 2 mg/dL 이상인 환자군은 대다수가 부족하였다.

비타민 A는 주로 간에서 저장 형태로 존재하기 때문에 혈중 retinol 수치가 영양 상태를 정확히 반영하지 못하는 단점이 있는 반면, 비타민 D는 혈액검사로 비교적 쉽게 결핍을 확인할 수 있으며 담도 폐쇄 환자에게서 흔하게 부족한 영양소이다.⁴² 비타민E는 결핍과 과잉 모두 드물지만 항산화 영양소로서 충분히 보충했을 때 간기능 개선에 도움을 준다. 비타민 K도 장내 미생물에 의해 합성되기 때문에 일반적으로 결핍은 드물지만, 담도 폐쇄 환자는 혈액응고 수치를 모니터링하여 필요하다면 경구나 근육주사로 보충하도록 한다. 간질환이 있는 환자의 지용성비타민 권장량은 Table 3²⁸과 같고 국내에서 주로 섭취하게 되는 소아용 종합비타민제의 예를 Table 4에 정리하였다.

7) 무기질

담도 폐쇄 환자는 소장 내에서 흡수되지 못한 지방산이 칼슘과 결합하여 칼슘의 체내 흡수율이 낮는데, 이는 비타민 D 결핍과 함께 저칼슘혈증, 골감소증, 골절 등을 일으키는 원인이 된다. 담즙 정체와 간경화가 있는 환자는 무른 변이 잦을 수 있으며 아연 결핍도 빈번히 관찰된다.¹⁵ 철분 결핍은 식도정맥류나 장출혈이 있을 경우 쉽게 일어날 수 있다. 구리는 담즙과 함께 배설되는 대표적인 미량영양소이다. 따라서 담도 폐쇄 환자가 구리가 포함되어 있는 종합보충제를 섭취하거나 정맥영양으로 공급받을 경우 체내 독성이 유발될 수 있으므로 섭취량을 주의하고 주기적으로 혈액수치를 모니터링해야 한다.

Table 3. Fat soluble vitamin recommendations for pediatric liver disease²⁸

Vitamin	Amount
Vitamin A	5,000 IU/d up to a maximum of 25,000 IU/d
25-OH vitamin D	800~8,000 IU/d of vitamin D2 or D3
Vitamin E	20~25 IU/kg/d as tocopherol polyethylene glycol succinate
Vitamin K	2.5~5 mg/d 3 times per week

Adapted from The A.S.P.E.N. pediatric nutrition support core curriculum. 2nd ed. Silver Spring:ASPEN;2015:411-26.²⁸

결론

담도 폐쇄증 환자의 생존을 위한 치료로서 조기 카사이 수술을 시행하는 것이 가장 중요하다. 수술 후 담도 폐쇄증 환자의 성장과 발달을 정상화하고, 추가적인 간 손상과 환자의 영양 상태 악화를 방지하며, 비타민과 무기질 등의 부족을 피하기 위해, 정기적인 신체 계측 및 혈액검사 등을 시행하고, 부족한 영양 요소에 대해 적극적으로 공급해야 한다.

Table 4. Fat soluble vitamin supplements

	Amount	Vitamin A (IU)	Vitamin D (IU)	Vitamin E (IU)	Vitamin K (mcg)
Alvityl-I (Youngjin, Seoul, Korea)	5 mL	2,500	200	5	-
Polyvisol with Iron (Meadjohnson, Chicago, IL, USA)	1 mL	750	400	5	-
Centrum Kids (Pfizer, New York, USA)	2 T	500	400	45	30

REFERENCES

- Bernstein J, Braylan R, Brough AJ. Bile-plug syndrome: a correctable cause of obstructive jaundice in infants. *Pediatrics* 1969;43(2):273-6.
- Perlmutter DH, Shepherd RW. Extrahepatic biliary atresia: a disease or a phenotype? *Hepatology* 2002;35(6):1297-304.
- Sokol RJ, Mack C, Narkewicz MR, Karrer FM. Pathogenesis and outcome of biliary atresia: current concepts. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003;37(1):4-21.
- Oh JT, Kim DY, Kim SC, Kim IK, Kim HY, Kim HY, et al. Biliary atresia: a survey by the Korean association of pediatric surgeons in 2011. *J Korean Assoc Pediatr Surg* 2013;19(1):1-13.
- Kasai M, Suzuki S. A new operation for "non-correctable" biliary atresia: hepatic porto-enterostomy [in Japanese]. *Shujyutsu* 1959;13:733-9.
- DeRusso PA, Ye W, Shepherd R, Haber BA, Shneider BL, Whittington PF, et al. Growth failure and outcomes in infants with biliary atresia: a report from the Biliary Atresia Research Consortium. *Hepatology* 2007;46(5):1632-8.
- Cowles RA. The jaundiced infant: biliary atresia. In: Coran AG, Adzick NS, Krummel TM, Laberge JM, Shamberger RC, Caldame AA, eds. *Pediatric surgery*. 7th ed. Philadelphia:Elsevier Saunders;2016:1321-30.
- Glasgow JF, Hamilton JR, Sass-Kortsak A. Fat absorption in congenital obstructive liver disease. *Arch Dis Child* 1973;48(8):601-7.
- Barkin RM, Lilly JR. Biliary atresia and the Kasai operation: continuing care. *J Pediatr* 1980;96(6):1015-9.
- Silverberg M, Davidson M. Nutritional requirements of infants and children with liver disease. *Am J Clin Nutr* 1970;23(5):604-13.
- Weber A, Roy CC. The malabsorption associated with chronic liver disease in children. *Pediatrics* 1972;50(1):73-83.
- Handa N, Suita S, Ikeda K, Doki T, Naito K. Requirement of parenteral fat in infants with biliary atresia. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1985;9(6):685-90.
- Norman A, Strandvik B, Zetterström R. Bile acid excretion and malabsorption in intrahepatic cholestasis of infancy ("neonatal hepatitis"). *Acta Paediatr Scand* 1969;58(1):59-72.
- Pierro A, Koletzko B, Carnielli V, Superina RA, Roberts EA, Filler RM, et al. Resting energy expenditure is increased in infants and children with extrahepatic biliary atresia. *J Pediatr Surg* 1989;24(6):534-8.
- Chin SE, Shepherd RW, Thomas BJ, Cleghorn GJ, Patrick MK, Wilcox JA, et al. Nutritional support in children with end-stage liver disease: a randomized crossover trial of a branched-chain amino acid supplement. *Am J Clin Nutr* 1992;56(1):158-63.
- Holt RI, Miell JP, Jones JS, Mieli-Vergani G, Baker AJ. Nasogastric feeding enhances nutritional status in paediatric liver disease but does not alter circulating levels of IGF-I and IGF binding proteins. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2000;52(2):217-24.
- Sundaram SS, Mack CL, Feldman AG, Sokol RJ. Biliary atresia: Indications and timing of liver transplantation and optimization of pretransplant care. *Liver Transpl* 2017;23(1):96-109.
- Chongsrisawat V, Ruttanamongkol P, Chaiwatanarat T, Chandrakamol B, Poovorawan Y. Bone density and 25-hydroxyvitamin D level in extrahepatic biliary atresia. *Pediatr Surg Int* 2001;17(8):604-8.
- Katayama H, Suruga K, Kurashige T, Kimoto T. Bone changes in congenital biliary atresia. Radiologic observation of 8 cases. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1975;124(1):107-12.
- Ohshima K, Kubo Y, Samejima N. Bone mineral analysis and X-ray examination of the bone in patients with biliary atresia. *Jpn J Surg* 1990;20(5):537-44.
- Glasgow JF, Thomas PS. The osteodystrophy of prolonged obstructive liver disease in childhood. *Acta Paediatr Scand* 1976;65(1):57-64.
- Shepherd RW, Chin SE, Cleghorn GJ, Patrick M, Ong TH, Lynch SV, et al. Malnutrition in children with chronic liver disease accepted for liver transplantation: clinical profile and effect on outcome. *J Paediatr Child Health* 1991;27(5):295-9.
- Mouzaki M, Ng V, Kamath BM, Selzner N, Pencharz P, Ling SC. Enteral energy and macronutrients in end-stage liver disease. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2014;38(6):673-81.
- Baker A, Stevenson R, Dhawan A, Goncalves I, Socha P, Sokal E. Guidelines for nutritional care for infants with cholestatic liver disease before liver transplantation. *Pediatr Transplant* 2007;11(8):825-34.
- Buts JP, De Keyser N, Collette E, Bonsignore M, Lambotte L, Desjeux JF, et al. Intestinal transport of calcium in rat biliary cirrhosis. *Pediatr Res* 1996;40(4):533-41.
- Sokal EM, Baudoux MC, Collette E, Hausleithner V, Lambotte L, Buts JP. Branched chain amino acids improve body composition and nitrogen balance in a rat model of extra hepatic biliary atresia. *Pediatr Res* 1996;40(1):66-71.
- Charlton CP, Buchanan E, Holden CE, Preece MA, Green A, Booth IW, et al. Intensive enteral feeding in advanced cirrhosis: reversal of malnutrition without precipitation of hepatic encephalopathy. *Arch Dis Child* 1992;67(5):603-7.
- Kocoshis SA, Wieman RA, Goldschmidt ML. Hepatic disease. In: Corkins MR, Balint J, Bobo E, Plogsted S, Yaworski JA, Kuhn J, eds. *The A.S.P.E.N. pediatric nutrition support core curriculum*. 2nd ed. Silver Spring:ASPEN;2015:411-26.
- Dewey KG, Beaton G, Fjeld C, Lönnerdal B, Reeds P. Protein requirements of infants and children. *Eur J Clin Nutr* 1996;50 Suppl 1:S119-47; discussion S147-50.
- Socha P, Koletzko B, Swiatkowska E, Pawlowska J, Stolarczyk A, Socha J. Essential fatty acid metabolism in infants with cholestasis. *Acta Paediatr* 1998;87(3):278-83.
- Moukarzel AA, Najm I, Vargas J, McDiarmid SV, Busuttill RW,

- Ament ME. Effect of nutritional status on outcome of orthotopic liver transplantation in pediatric patients. *Transplant Proc* 1990;22(4):1560-3.
32. Shu X, Kang K, Zhong J, Ji S, Zhang Y, Hu H, et al. Meta-analysis of branched chain amino acid-enriched nutrition to improve hepatic function in patients undergoing hepatic operation. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi* 2014;22(1):43-7.
33. Kaufman SS, Murray ND, Wood RP, Shaw BW Jr, Vanderhoof JA. Nutritional support for the infant with extrahepatic biliary atresia. *J Pediatr* 1987;110(5):679-86.
34. Bach A, Schirardin H, Weryha A, Bauer M. Ketogenic response to medium-chain triglyceride load in the rat. *J Nutr* 1977; 107(10):1863-70.
35. Kaufman SS, Scrivner DJ, Murray ND, Vanderhoof JA, Hart MH, Antonson DL. Influence of portagen and pregestimil on essential fatty acid status in infantile liver disease. *Pediatrics* 1992;89(1):151-4.
36. Koletzko B, Agostoni C, Carlson SE, Clandinin T, Hornstra G, Neuringer M, et al. Long chain polyunsaturated fatty acids (LC-PUFA) and perinatal development. *Acta Paediatr* 2001; 90(4):460-4.
37. Pettei MJ, Daftary S, Levine JJ. Essential fatty acid deficiency associated with the use of a medium-chain-triglyceride infant formula in pediatric hepatobiliary disease. *Am J Clin Nutr* 1991;53(5):1217-21.
38. Beath SV, Johnson S, Willis KD, Kelly DA, Booth IW. 136 Growth and luminal fatsolubilisation in cholestatic infants on medium chain triglyceride (MCT). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996; 22(4):443.
39. Lapillonne A, Hakme C, Mamoux V, Chambon M, Fournier V, Chirouze V, et al. Effects of liver transplantation on long-chain polyunsaturated fatty acid status in infants with biliary atresia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;30(5):528-32.
40. Saron ML, Godoy HT, Hessel G. Nutritional status of patients with biliary atresia and autoimmune hepatitis related to serum levels of vitamins A, D and E. *Arq Gastroenterol* 2009;46(1):62-8.
41. Shneider BL, Magee JC, Bezerra JA, Haber B, Karpen SJ, Raghunathan T, et al. Efficacy of fat-soluble vitamin supplementation in infants with biliary atresia. *Pediatrics* 2012;130(3): e607-14.
42. Dong R, Sun S, Liu XZ, Shen Z, Chen G, Zheng S. Fat-soluble vitamin deficiency in pediatric patients with biliary atresia. *Gastroenterol Res Pract* 2017. doi: 10.1155/2017/7496860.