

# 정맥영양요법 관련 유해반응 분석

이세라\*, 옥미영\*, 김성희, 김현아

숙명여자대학교 약학대학

## Analysis of Adverse Reactions Associated with Parenteral Nutrition Use in Korea

Sera Lee\*, Miyoung Ock\*, Seonghee Kim, Hyunah Kim

College of Pharmacy, Sookmyung Women's University, Seoul, Korea

**Purpose:** To evaluate the clinical manifestations of adverse drug reactions (ADRs) of parenteral nutrition (PN) use in Korea. **Methods:** The Korean Adverse Event Reporting System (KAERS) database records in 2015 on PN-treated patients were used. ADRs classified as “certain,” “probable,” and “possible” based on the WHO-Uppsala Monitoring Centre criteria were analyzed. **Results:** In total, 21,436 ADRs from 2,346 patients were included for analysis. The mean patient age was 57.1 years and the mean number of ADRs per patient was 9.1. ADRs were reported frequently with amino acids solutions (682 events, 40.8%), followed by combinations products (519 events, 31.1%), and fat emulsions (363 events, 21.7%). The frequent ADRs were gastrointestinal (507 events, 30.3%), skin (343 events, 20.5%), general disorders (239 events, 14.3%), and central/peripheral nervous system disorders (165 events, 9.9%). The common clinical symptoms were nausea (321 events, 19.2%), vomiting (105 events, 6.3%), and vein pain (102 events, 6.1%). Serious ADRs accounted for 220 patients (9.4%) and dyspnea was the most frequent clinical manifestation. **Conclusion:** This study analyzed the KAERS data in 2015 from patients treated with PN and revealed gastrointestinal and skin disorders to be the leading ADRs.

**Key Words:** Parenteral nutrition, Drug-related side effects and adverse reactions

### 서론

영양불량 환자들에게 적절한 영양을 공급하는 영양지원요법은 환자의 질병을 치료하는 데 매우 중요한 분야이다. 영양지원요법은 장기기능 개선 및 상처 회복, 면역력 개선 등 환자의 입

상적 결과에 긍정적인 영향을 미치는 것으로 보고되었다.<sup>1</sup> 정맥영양(parenteral nutrition, PN)은 환자에게 적절한 영양을 공급하기 위해 사용되는 대표적인 방법이다. 경구투여나 장관영양이 적절하지 않은 환자의 생존에 필수적인 영양치료요법으로, 정맥을 통하여 개개인의 환자에게 필요한 탄수화물, 지질, 단백질, 전해질, 미량원소, 비타민 등 다양한 영양소를 공급한다.<sup>2,3</sup>

World Health Organization (WHO)에 의하면 약물유해반응(adverse drug reactions, ADRs)이란 “환자의 질병을 예방, 진단, 치료의 목적으로 정상 용량으로 사용하였을 때 발생할 수 있는 의도하지 않은 해로운 반응”으로 정의할 수 있다.<sup>4</sup> 미국에서 시행된 연구에 따르면 병원 입원기간 동안 ADRs를 경험한 환자군은 대조군과 비교시 병원사망률과 입원기간이 증가하였음을 보고하였다.<sup>5</sup> 16개의 연구를 대상으로 진행된 메타분석에서

Received Mar 29, 2017; Revised Jun 1, 2017; Accepted Jun 6, 2017

Correspondence to Hyunah Kim  
College of Pharmacy, Sookmyung Women's University, 100, Cheongpa-ro 47-gil, Yongsan-gu, Seoul 04310, Korea  
Tel: +82-2-2077-7961, Fax: +82-2-2077-7629, E-mail: hyunah@sookmyung.ac.kr

\*Sera Lee and Miyoung Ock are co-first authors, with each contributing equally to this manuscript.

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.

응급실을 방문했던 외래 환자에게 발생한 유해반응의 52%, 입원환자에게 발생한 유해반응의 45%는 예방 가능한 것으로 보고되었다.<sup>6</sup>

PN은 환자의 생존에 필수적인 영양치료요법이지만, 카테터 관련 패혈증, 대사성 유해반응, 고혈당, 고중성지방혈증, 간담도 장애 등이 발생할 수 있다.<sup>3,7</sup> 정맥으로 지질 유타액을 투여받는 경우 담즙정체, 감염의 위험, 전신적 염증반응, 간독성의 위험이 증가할 수 있으며 과도한 탄수화물의 투여도 지방증이나 담즙정체를 유발할 수 있다.<sup>8-11</sup>

현재, 국내 환자를 대상으로 PN을 투여받은 환자에게 발생한 유해반응을 분석한 연구는 부족한 실정이다. 따라서 본 연구는 PN을 투여받고 유해반응이 발생했다고 보고된 환자들을 대상으로 그 빈도 및 임상적 양상을 분석하였다. 이는 유해반응의 발생을 미리 예측함으로써, ADRs 발생을 예방하는 데 도움을 줄 수 있을 것이다.

## 대상 및 방법

본 연구는 2015년 1월부터 12월까지 PN을 투여받고 유해반응이 보고된 환자들을 대상으로 하였다. ADRs는 한국의약품안전관리원에 보고된 의약품유해반응보고원시자료(Korea Institute of Drug Safety & Risk Management Korea Adverse Event Reporting System Database, KIDS-KD)를 활용하였다.<sup>12</sup> KIDS-KD는 기본정보, 의약품정보, 유해반응정보, 중대사례정보, 보고자정보를 포함하고 있으며 각 정보는 난수화 처리된 보고번호로 연결이 가능하다.

KIDS-KD를 구축하기 위하여 사용된 PN의 Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) 코드는 B05BA (solutions for PN), B05BA01 (amino acids), B05BA02 (fat emulsions), B05BA03 (carbohydrates), B05BA04 (protein hydrolysates), B05BA10 (combinations)이다.<sup>13</sup> 유해반응은 WHO-Uppsala Monitoring Centre (WHO-UMC) 기준에 따라 분류하여 확실함(certain), 상당히 확실함(probable), 가능함(possible)으로 평가받은 자료만 포함하였다.<sup>14</sup> WHO-UMC 기준에 의하면, '확실함(certain)'이란 원인약물과 인과관계 평가 시 다른 의약품이나 질환에 의해 설명되지 않고 의약품 사용의 전후 관계가 타당하며 투여를 중단하였을 때 타당한 임상적 반응을 보이고, 재투여시에 약물학적 또는 현상학적으로 결정적인 경우를 말한다. '상당히 확실함(probable)'이란 의약품에 대한 재투여 정보가 없을 때를 의미하며, '가능함(possible)'이란 다른 의약품이나 질환에 의해 설명될 수 있고, 그 의약품의 투여중단에 관한 정보가 부족한 경우를 말한다.<sup>15</sup>

KIDS-KD의 '유해반응정보'에는 'Preferred Term (PT)'과 'Included Term (IT)'으로 분류된 유해반응코드가 포함되어 있다.<sup>12</sup> 보고된 유해반응은 각각 System-Organ Classes (SOC)와 PT를 기준으로 분류하여 빈도 및 비율을 구하였다. 유해반응 SOC는 자료에 제시된 PT를 기준으로 하여 WHO Adverse Reaction Terminology (WHO-ART) 092 버전을 사용하여 재분류하였다.<sup>16</sup> WHO-ART는 여러 국가들의 의약품 규제기관 및 제약회사에서 부작용 용어의 합리적인 코딩 기반 마련을 위해 개발되었고, 4개의 계층 구조인 SOC, High Level Terms, PT, IT로 구성되어 있다.<sup>17</sup> 용어의 개발 및 갱신은 WHO-UMC에 의해 수행되고 PT는 국제적인 전문가에 의해 검토되고 정의된다.

KIDS-KD의 '중대사례정보'에는 중대한 유해반응(serious adverse event) 여부와 중대한 유해반응의 유형을 분류하고 있다. WHO에서는 중대한 유해반응이란 유해반응 중 사망을 초래하거나 생명을 위협하는 경우, 입원 또는 입원기간의 연장이 필요한 경우, 지속적 또는 중대한 불구나 기능 저하를 초래하는 경우, 선천적 기형 또는 이상을 초래하는 경우, 기타 의학적으로 중요한 상황에 해당하는 경우로 정의한다.<sup>4</sup> 또한 한국식품의약품안전처에서도 WHO의 정의에 부합하게 중대한 유해반응을 설명하고 있다. 본 연구에서는 전체 유해반응 중 중대한 유해반응이 발생한 빈도를 구하고 SOC와 PT 기준으로 하여 빈번하게 발생한 중대한 유해반응을 알아보았다. 본 연구는 숙명여자대학교 생명윤리위원회 승인을 받았다(IRB no. SMWU-1701-HR-106).

## 결 과

### 1. 연구대상의 특징

연구 기간 동안 총 2,346명에서 21,436건의 PN 사용과 관련한 유해반응이 보고되었으며 이는 환자당 평균 9.1건이었다. 연구대상의 평균 나이는 57.1세였으며, 성별은 남성이 994명(42.4%), 여성이 1,290명(55.0%)이었다(Table 1). 인과관계를 WHO-UMC의 기준에 따라 분류한 결과 확실함(14건, 0.3%), 상당히 확실함(522건, 11.3%), 가능함(1,135건, 24.6%), 가능성 적음(449건, 9.7%), 평가 곤란(15건, 0.3%), 평가 불가(242건, 5.3%), 인과관계 평가가 없는 경우(2,230건, 48.4%)였다. 이 중 확실함 14건, 상당히 확실함 522건, 가능함으로 평가된 1,135건만을 포함한 총 1,671건이 분석에 포함되었다.

### 2. 유해반응의 원인 제제

ATC 분류 기준에 따라 유해반응과 관련한 제제를 분석한 결

**Table 1.** Baseline characteristics

Characteristics	Value
Number of patients (total)	2,346
Mean ADRs per patients	9.1
Mean age (y)	57.1
Sex	
Male	994 (42.4)
Female	1,290 (55.0)
Missing	62 (2.6)
Number of patients with SAEs	220 (9.4)
Number of SAE (n=241)	
Disability	1 (0.4)
Life-threatening	7 (2.9)
Death	74 (30.7)
Hospitalization	132 (54.8)
Others	27 (11.2)
Causative agents (n=1,671)	
Solutions for PN (B05BA)	84 (5.0)
Amino acids (B05BA01)	682 (40.8)
Fat emulsions (B05BA02)	363 (21.7)
Carbohydrates (B05BA03)	23 (1.4)
Combinations (B05BA10)	519 (31.1)

Values are presented as number only or number (%).

ADRs = adverse drug reactions; SAE = serious adverse event; PN = parenteral nutrition.

과 총 1,671건 중 amino acids solutions (682건, 40.8%)가 가장 빈번하게 보고되었다. 그 다음으로는 combinations products (519건, 31.1%), fat emulsions (363건, 21.7%), solutions for PN (84건, 5.0%), carbohydrates (23건, 1.4%) 순으로 보고되었다(Table 1).

### 3. 유해반응 발생 현황

전체 1,671건의 유해반응을 WHO-ART SOC 및 PT에 따라 분류하여 빈도 및 비율을 분석하였다. SOC로 분류 시 gastro-intestinal system disorders (507건, 30.3%)가 가장 높은 비율을 차지하였다. 다음으로는 skin and appendages disorders (343건, 20.5%), general disorders (239건, 14.3%), central & peripheral nervous system disorders (165건, 9.9%), vascular (extra cardiac) disorders (133건, 8.0%) 등의 순서였다 (Table 2). PT에 따라 분석하였을 때는 nausea (321건, 19.2%)가 가장 많았다. 다음은 vomiting (105건, 6.3%), vein pain (102건, 6.1%), pruritus (99건, 5.9%), rash (96건, 5.7%) 순서로 나타났다(Table 3).

### 4. 중대한 유해반응 발생 현황

전체 2,346명 중 220명(9.4%)의 환자가 중대한 유해반응을 나타내었고 총 241건이 보고되었다. 중대한 유해반응 사례에

**Table 2.** Common adverse reactions by System-Organ Classes (SOC)

SOC	n (%)
Gastro-intestinal system disorders	507 (30.3)
Skin and appendages disorders	343 (20.5)
Body as a whole-general disorders	239 (14.3)
Central & peripheral nervous system disorders	165 (9.9)
Vascular (extra-cardiac) disorders	133 (8.0)
Application site disorders	77 (4.6)
Respiratory system disorders	72 (4.3)
Heart rate and rhythm disorders	38 (2.3)
Liver and biliary system disorders	22 (1.3)
Musculoskeletal system disorders	21 (1.3)
Others	54 (3.2)
Total	1,671

**Table 3.** Common adverse reactions by Preferred Term (PT)

PT	n (%)
Nausea	321 (19.2)
Vomiting	105 (6.3)
Vein pain	102 (6.1)
Pruritus	99 (5.9)
Rash	96 (5.7)
Chest pain	84 (5.0)
Urticaria	72 (4.3)
Headache	67 (4.0)
Injection site pain	66 (3.9)
Dizziness	63 (3.8)
Others	596 (35.7)
Total	1,671

따라 분석한 결과 입원 또는 입원기간 연장(132건, 54.8%), 사망 (74건, 30.7%) 순으로 나타났다(Table 1). 이 중, WHO-UMC 기준에 따라 확실함, 상당히 확실함, 가능함으로 평가받은 유해반응 총 42건에 대한 결과는 다음과 같다. SOC에 따른 중대한 유해반응 보고 빈도 및 비율을 분석 시 general disorders (10건, 23.8%) 및 respiratory system disorders (10건, 23.8%)가 가장 빈번하게 나타났다. 다음으로 skin and appendages disorders (4건, 9.5%), liver and biliary system disorders (4건, 9.5%), central & peripheral nervous system disorders (4건, 9.5%) 순이었다. PT에 따른 분석 시 dyspnea (9건, 21.4%), rash (3건, 7.1%), chest pain (3건, 7.1%), fever (2건, 4.8%), anaphylactic reaction (2건, 4.8%), hypertriglyceridemia (2건, 4.8%) 순으로 보고되었다.

## 고 찰

본 연구는 2015년도 KIDS-KD 자료를 기반으로 PN 관련 유

해반응 현황을 분석하였다. 임상시험은 관찰 기간이 제한되고, 한정된 피험자를 대상으로 하기 때문에 모든 ADRs를 파악하기 힘들다. 자발적 부작용 보고 제도는 시판 전 임상시험에서 발견하지 못했던 유해반응을 조사하기 위해 우리나라를 비롯한 대부분의 주요 국가에서 시행하고 있다. 따라서 시판 후 조사(post-marketing surveillance, PMS)는 대단히 중요하며, 자발적 부작용 보고 체계를 통해 유해반응을 수집, 평가 후 대응책을 마련함으로써 의약품의 안전한 사용을 도모할 수 있다.<sup>12</sup> 그러나 현재까지 국내외에서 PMS 자료를 사용하여 PN의 유해반응을 보고한 선행연구는 진행되지 않았다.

미국에서 시행된 PN 사용 현황을 분석한 연구에 따르면, PN을 통한 영양공급은 1993년과 비교하여 2009년에 2.6배 증가되었다.<sup>18</sup> 이와 같이 PN이 빈번하게 사용되고 있음에도 불구하고 합병증 및 유해반응에 대한 연구는 부족한 실정이다. 일반적인 PN의 유해반응은 카테터 폐색 등의 기계적 부작용, 감염성 합병증, 대사성 장애 등이다.<sup>11</sup> 특히, 지질유탁액 투여 시 대사장애로 인한 고중성지질혈증, 고콜레스테롤혈증 등의 유해반응이 발생할 수 있다.<sup>19</sup> 그러나 본 연구의 결과에 따르면, 실제 임상에서 발생하는 주요 유해반응은 오심, 구토와 같은 위장관계 장애, 피부발진 및 가려움증과 같은 피부질환 등으로 나타났다.

본 연구에서는 amino acids solution (ATC code B05BA01) 사용과 관련 유해반응이 가장 빈번하게 보고되었고(40.8%), 뒤이어 combinations solution (ATC code B05BA10), fat emulsions (ATC code B05BA02)가 각각 31.1%, 21.7%로 보고되었다. 각 용액에 따른 유해반응 발생비율은 각 용액의 사용량과 관련 있을 것이다. 그러나 본 연구에서 사용된 KIDS-KD는 유해반응 데이터만 포함하고 있고 현재 우리나라에서 PN액 사용량 관련한 데이터는 보고되지 않은 실정이다. 향후 PN 사용량에 따른 유해반응 발생 비율과 관련한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

국내에서 2014년 8월 보건복지부 고시로 '집중영양치료료(Therapy by Nutrition Support Team)' 수가화가 적용되면서 영양 관리의 중요성에 대한 인식이 증가되었고, 영양집중지원팀(Nutrition Support Team, NST)이 활동하고 있다.<sup>20,21</sup> 여러 선행연구에서는 NST의 중재활동이 환자의 임상적 결과에 긍정적인 영향을 주는 것으로 나타났다.<sup>22</sup> 본 연구 결과, dyspnea 또는 anaphylactic reaction과 같은 매우 드물지만 심각한 임상적 상태를 일으킬 수 있는 유해반응이 보고되었다. 따라서 NST를 통하여 ADRs의 철저한 모니터링 및 활발한 중재 활동으로 발생할 수 있는 유해반응을 예방하고 안전한 PN 공급이 이루어지는 중요한 역할을 기대할 수 있다.

본 연구는 자발적 유해반응 보고자료를 분석하였으므로 과소

보고(under-reporting)의 한계가 발생할 수 있다.<sup>23,24</sup> 또한 PN 투여 초기에 나타나는 급성 유해반응은 비교적 잘 발견될 수 있으나 만성 또는 지연성 유해반응은 인과관계를 평가하거나 유해반응을 보고하는 데 제한점이 될 수 있다. 따라서 실제 발생한 유해반응은 본 연구 결과보다 더욱 빈번할 수 있으므로, 향후 적극적인 보고 활동이 필요할 것으로 생각된다. 또한 KIDS-KD는 의약품과의 인과관계 여부와 관계없이 보고된 자료를 포함하고 있다. 유해반응이 해당 의약품에 의한 것인지를 판단하기 위해서는 각 제품에 대한 국외의 유해반응 사례, 허가자료 및 환자의 진료기록 또는 기저질환과의 상관관계 평가 등이 필요하다. 본 연구는 이를 극복하기 위하여 WHO-UMC 기준에 따라 인과관계가 확실함, 상당히 확실함, 가능함으로 평가된 자료만 분석에 포함하였다.

본 연구는 우리나라 전 지역에서 보고된 National Pharmacovigilance 자료를 분석하였으며 이는 실제 임상에서 발생한 PN 관련 유해반응의 결과라는 데 그 의의가 있다. 향후 PN 유해반응과 관련한 전향적 연구 또는 장기간 코호트 분석을 위한 기초 연구로서 활용될 수 있을 것이다. 또한 보건의료인들이 PN을 사용하는 환자에게 발생할 수 있는 합병증이나 유해반응을 사전에 예상하고, 탐지하며, 적절한 대처를 하는 데 도움을 줄 수 있을 것이다.

## 결론

본 연구는 KIDS-KD 자료를 사용하여 PN을 투여받고 발생한 유해반응을 분석하였다. 가장 빈번하게 보고된 유해반응은 SOC 기준 gastro-intestinal system disorders, PT 기준 nausea로 나타났다. 또한 중대한 유해반응은 SOC 기준 general disorders, PT 기준은 dyspnea가 가장 빈번하게 나타났다.

## REFERENCES

1. Russell MK, Andrews MR, Brewer CK, Rogers JZ, Seidner DL; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition Board of Directors; Task Force on Standards for Specialized Nutrition Support for Hospitalized Adult Patients. Standards for specialized nutrition support: adult hospitalized patients. *Nutr Clin Pract* 2002;17(6):384-91.
2. Moon KR. Parenteral nutrition. *Korean J Pediatr* 2003;46(6):517-22.
3. Braga M, Ljungqvist O, Soeters P, Fearon K, Weimann A, Bozzetti F; ESPEN. ESPEN Guidelines on parenteral nutrition: surgery. *Clin Nutr* 2009;28(4):378-86.
4. World Health Organization. Common concepts and terms in

- pharmacovigilance [Internet]. World Health Organization;2017 [updated 2017 Feb 13; cited 2017 Feb 21]. Available from: <https://www.who-umc.org/safer-use-of-medicines/safer-use-of-medicines-the-basics/common-concepts-and-terms/>.
5. Bond CA, Raehl CL. Adverse drug reactions in United States hospitals. *Pharmacotherapy* 2006;26(5):601-8.
  6. Hakkarainen KM, Hedna K, Petzold M, Hägg S. Percentage of patients with preventable adverse drug reactions and preventability of adverse drug reactions--a meta-analysis. *PLoS One* 2012;7(3):e33236.
  7. Boitano M, Bojak S, McCloskey S, McCaul DS, McDonough M. Improving the safety and effectiveness of parenteral nutrition: results of a quality improvement collaboration. *Nutr Clin Pract* 2010;25(6):663-71.
  8. Nghiem-Rao TH. Potential hepatotoxicities of intravenous fat emulsions in infants and children. *Nutr Clin Pract* 2016;31(5): 619-28.
  9. Mundi MS, Salonen BR, Bonnes S. Home parenteral nutrition: fat emulsions and potential complications. *Nutr Clin Pract* 2016;31(5):629-41.
  10. Strang BJ, Reddix BA, Wolk RA. Improvement in parenteral nutrition-associated cholestasis with the use of omegaven in an infant with short bowel syndrome. *Nutr Clin Pract* 2016;31(5): 647-53.
  11. Merritt RJ. The ASPEN nutrition support practice manual. 2nd ed. Silver Spring: American Society for Parenteral and Enteral Nutrition;2005:108-17.
  12. Korea Institute of Drug Safety & Risk Management. KIDS-KD manual ver 2.0 [Internet]. Korea Institute of Drug Safety & Risk Management;2016 [cited 2017 Feb 21]. Available from: [https://www.drugsafe.or.kr/iwt/ds/ko/bbs/EgovBbs.do?bbsId=BBSMSTR\\_00000000291&nttId=1749&pageIndex=1&searchCnd=&searchWrd=](https://www.drugsafe.or.kr/iwt/ds/ko/bbs/EgovBbs.do?bbsId=BBSMSTR_00000000291&nttId=1749&pageIndex=1&searchCnd=&searchWrd=).
  13. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2013 [Internet]. Oslo:WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology;2012 [cited 2017 Feb 21]. Available from: [https://www.whocc.no/filearchive/publications/1\\_2013guidelines.pdf](https://www.whocc.no/filearchive/publications/1_2013guidelines.pdf).
  14. Uppsala Monitoring Centre. The use of the WHO-UMC system for standardised case causality assessment [Internet]. [cited 2017 Feb 21]. Available from: <https://www.who-umc.org/media/2768/standardised-case-causality-assessment.pdf>.
  15. Korea Institute of Drug Safety & Risk Management [Internet]. Korea Institute of Drug Safety & Risk Management;2012 [updated 2016 Dec 22; cited 2017 May 29]. Available from: [https://www.drugsafe.or.kr/iwt/ds/ko/bbs/EgovBbs.do?bbsId=BBSMSTR\\_00000000041&nttId=273&pageIndex=1&searchCnd=&searchWrd=](https://www.drugsafe.or.kr/iwt/ds/ko/bbs/EgovBbs.do?bbsId=BBSMSTR_00000000041&nttId=273&pageIndex=1&searchCnd=&searchWrd=).
  16. World Health Organization. The WHO Adverse Reaction Terminology (WHO-ART) 2005 [Internet]. World Health Organization;2017 [updated 2017 Jan 9; cited 2017 Feb 21]. Available from: <https://www.who-umc.org/vigibase/services/learn-more-about-who-art>.
  17. Korea Institute of Drug Safety and Risk Management. Reporting terms of drug side effects guidelines. Korea Institute of Drug Safety and Risk Management;2014 [cited 2017 May 29]. Available from: [https://www.drugsafe.or.kr/iwt/ds/ko/bbs/EgovBbs.do?bbsId=BBSMSTR\\_000000000251&nttId=1588&pageIndex=2&searchCnd=0&searchWrd=](https://www.drugsafe.or.kr/iwt/ds/ko/bbs/EgovBbs.do?bbsId=BBSMSTR_000000000251&nttId=1588&pageIndex=2&searchCnd=0&searchWrd=).
  18. Mirtallo JM. Parenteral nutrition: can outcomes be improved? *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2013;37(2):181-9.
  19. Wanten GJ. Parenteral lipid tolerance and adverse effects: fat chance for trouble? *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2015;39(1 Suppl):33S-8S.
  20. Seol E, Suh YS, Ju DL, Bae HJ, Lee HJ. Characteristics and clinical course of patients who received enteral or parenteral nutrition in tertiary referral hospitals in Korea. *J Clin Nutr* 2016;8(2):58-65.
  21. Kim KS. Strategy for activation of home total parenteral nutrition. *J Korean Soc Parenter Enter Nutr* 2013;5(3):96-101.
  22. Kennedy JF, Nightingale JM. Cost savings of an adult hospital nutrition support team. *Nutrition* 2005;21(11-12):1127-33.
  23. Inman WH. Attitudes to adverse drug reaction reporting. *Br J Clin Pharmacol* 1996;41(5):434-5.
  24. Mazzitello C, Esposito S, De Francesco AE, Capuano A, Russo E, De Sarro G. Pharmacovigilance in Italy: An overview. *J Pharmacol Pharmacother* 2013;4(Suppl 1):S20-8.