



신경계 중환자의 영양 집중 치료

정해봉¹ · 박수현¹ · 류호걸^{1,2}¹서울대학교병원 중환자진료부, ²서울대학교 의과대학 서울대학교병원 마취통증의학과

Nutritional Support for Neurocritically Ill Patients

Hae-Bong Jeong, MD¹, Soo-Hyun Park, MD, PhD¹, Ho Geol Ryu, MD, PhD^{1,2}¹Department of Critical Care Center, Seoul National University Hospital, Seoul; ²Department of Anesthesiology, Seoul National University Hospital, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Nutritional assessment and support are often overlooked in the critically ill due to other urgent priorities. Unlike oxygenation, organ dysfunction, infection, or consciousness, there is no consensus of indicators. Making it difficult to evaluate the effectiveness of an intervention. Nevertheless, appropriate nutritional support in the critically ill has been associated with less morbidity and lower mortality. But, nutritional support has been considered an adjunct, for body weight maintenance and to help patients during the inflammatory phase of illness. Thus, it has been assigned a lower priority, compared to mechanical ventilation or hemodynamic stability. Recent findings have shown that nutritional support may prevent cellular injury due to oxidative stress and help strengthen the immune response. Large-scale randomized trials and clinical guidelines have shown a shift from nutritional support to nutritional therapy, with an emphasis on the importance of protein, minerals, vitamins, and trace elements. Nutrition is also important in neurocritically ill patients. Since there are few studies or recommendations with regard to the neurocritical population, the general recommendations for nutritional support should be applied.

J Neurocrit Care 2018;11(2):71-80

Received November 16, 2018

Revised December 5, 2018

Accepted December 6, 2018

Corresponding Author:

Ho Geol Ryu, MD, PhD
Department of Anesthesiology, Seoul
National University Hospital, Seoul
National University College of Medicine,
101 Daehak-ro, Jongno-gu, Seoul
03080, Korea
Tel: +82-2-2072-2065
Fax: +82-2-747-5639
E-mail: hogeol@gmail.com

Copyright © 2018 The Korean Neurocritical Care Society

Key words: Nutritional requirements; Nutrition assessment; Critical illness

서론

중환자 관리의 여러 측면 중 영양 상태 평가 및 영양 공급은 상대적으로 우선 순위에서 밀리는 것이 현실이다. 산소 공급, 장기부전, 감염, 의식상태 등과는 달리 그 상태를 감시할 수 있는 지표나 혈액검사가 없으며, 따라서 중재의 효과를 판단하기 어렵다. 그럼에도 불구하고 중환자에서 적절한 영양 공급은 사망률 감소는 물론 합병증 예방 등과 연관되어 있는 것

으로 알려져 있다. 하지만, 영양 공급은 환자의 스트레스 반응 기간 내내 전체중을 유지하고 환자 상태를 보조하는 정도의 부가적인 조치로 간주되어 왔으며 혈액학적 안정성 및 인공 환기 등과 같이 활력 징후와 직접 연관되어 있는 상황에 비하여 등한시되어 온 것이 사실이다. 최근에는 스트레스에 대한 대사 반응을 약화시키고 세포의 산화에 의한 손상을 예방하고 면역 반응을 개선하는데 도움이 된다고 여겨지며 영양 치료의 관점으로 발전하였다. 또한 영양 공급 관련 대규모 무작

위 배정 임상시험들과 이를 토대로 한 중환자에서의 영양 공급 관련 지침들도 발표되어 단순한 칼로리 공급이 아닌 단백질과 지방을 비롯하여 비타민, 무기질, 미량원소 등의 공급을 포함한 집중 영양 치료의 개념으로 접근하는 것이 추세이다.

신경계 중환자 역시 영양 공급이 중요하다. 하지만 신경계 중환자에 국한된 특별한 영양 공급 방법이나 도움이 되는 영양 성분은 없으며, 이에 관한 연구 또한 거의 없는 실정이다. 따라서, 일반적으로 중환자에게 적용되는 영양 공급 원칙을 그대로 따르는 것이 권고되고 있다.

본 론

1. 중환자의 영양 상태 평가

가장 기본적인 평가는 체중이며 평소 체중 대비 체중 변화 혹은 신체질량지수(body mass index)로 평가할 수 있다. 영양 평가에는 동반질환, 위장관 기능, 흡인 위험성에 대한 평가가 포함되도록 권고되나 종래의 영양 지표로 사용 중인 혈중 알부민 혹은 프리알부민 농도 등은 사용하지 않도록 권고된다.¹ 위와 같은 혈청단백표지자들은 중환자에서 혈관 투과성과 간 단백질합성 증가와 같은 급성기 반응은 반영하나 긴 반감기 등으로 영양 상태를 정확하게 평가하는 지표가 아닌 것으로 알려져 있다.² 오히려 중환자실에 입실 당시 초기 영양 상태와 질병의 중증도를 고려한 영양 위험 평가를 통하여 치료 목표를 세워 영양을 공급하는 것이 중요하다.¹ 영양 위험을 평가

하는 도구로는 나이, 질병 중증도, 장기부전, 기저질환 등을 같이 고려하는 Nutrition risk screening (NRS)-2002 (Table 1) 또는 Nutrition risk in the critically ill (NUTRIC) score가 권고되고 있다.³⁻⁶ 영양 위험을 평가하여 NRS-2002 >3 경우에는 '위험', NRS-2002 ≥5 또는 NUTRIC score ≥5 경우에는 '고위험'으로 정의할 수 있다.^{3,7} 영양 고위험군 환자에서 조기 장관영양이 저위험군 환자보다 원내 감염, 합병증, 사망률을 줄여 주었다는 연구 결과들도 보고된 바 있다.^{3,7}

2. 중환자에서 영양 처방

중환자 개개인마다 필요한 열량(calorie)은 가능하다면 간접 영양측정법(indirect calorimetry)으로 측정하여 영양 요구량을 결정 및 공급하는 것이 이상적이지만 대부분의 기관에서 비용 등의 문제로 사용에 제한이 있다. 체중을 기반으로 계산된 단순화한 수식을 간접 영양측정법을 대신하여 사용할 수 있고,¹ 이를 적용시 대부분의 중환자는 하루에 체중 1 kg 당 25-30 kcal의 열량을 필요로 한다. 그러나 수액 소생(fluid resuscitation)을 시행하거나 전신 부종이 심한 환자에서는 건 체중을 기준으로 적용할 것인가에 대한 의료진의 판단이 필요하다.¹ 또한 질병의 중증도 및 질병의 진행 단계 등을 고려하여 열량을 공급하는 것이 필요하다. 예를 들면, 같은 체중이라도 패혈쇼크에서 회복하여 병실로 전동 예정인 환자에 비하여 다발성 외상으로 전신적 염증이 심한 환자는 더 많은 열량 공급을 필요로 한다.

열량을 공급하는 영양소는 단백질, 탄수화물, 지방으로 각

Table 1. NRS-2002

Impaired nutritional status		Severity of disease (≈stress metabolism)	
None (0 point)	Normal	None (0 point)	Normal
Mild (1 point)	Wt loss >5% in 3 months or food intake 50-75% of normal requirement in week before	Mild (1 point)	Hip fracture, COPD, LC with ascites, diabetes, oncology, hemodialysis
Moderate (2 points)	Wt loss >5% in 2 months or BMI 18.5-20.5 and food intake 25-60% of normal requirement in week before or impaired general condition	Moderate (2 points)	Stroke, Major abdominal surgery, hematologic malignancy, severe pneumonia
Severe (3 points)	Wt loss >5% in 1 month or BMI <18.5 and food intake 0-25% of normal requirement in week before or impaired general condition	Severe (3 points)	Head injury, bone marrow transplantation, ICU patients (APACHE >10)
If 70 years or older, add 1 point			
Score 3 or higher: nutritionally at risk			

NRS, Nutrition Risk Screening; Wt, weight; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; LC, liver cirrhosis; BMI, body mass index; ICU, intensive care unit; APACHE, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation.

각 1 g 당 4 kcal, 4 kcal, 9 kcal의 열량을 가지고 있다. 단백질은 중환자에서 상처의 회복, 면역 기능의 보완, 체질량의 유지를 위한 가장 중요한 다량영양소이며¹ 단순한 열량의 공급원보다 더 중요한 의미를 갖는다. 대부분의 중환자들은 전체 에너지 요구량에서 단백질 요구량의 비율이 높은 상태로 일반적인 장관영양으로 요구량을 충족시키기 어렵다.¹ 열량과 마찬가지로 질병의 중증도 및 질병의 진행 단계에 따라 단백질의 분해대사(catabolism)가 더욱 가중될 수 있으며 이런 상황에서 단백질 평형을 유지하는 것이 중요하다. 이러한 이유로 불충분한 장관영양을 받는 환자에서 단백질의 보충은 도움이 될 수 있고 단백질 추가 여부의 결정을 위하여 단백질 섭취의 적정성에 대한 지속적인 평가가 이루어져야 한다.¹ 양성질소평형(positive nitrogen balance)을 유지할 수 있도록 하루에 단백질을 체중 1 kg 당 1.2-2.0 g 공급하는 것이 중요하다.^{8,9} 지주막하출혈 환자들에서 음성질소평형(negative nitrogen balance)은 적은 섭취 열량, 높은 체질량지수, 원내 감염 증가와 관련이 있었고 3개월 후 나쁜 예후와도 관련성이 보고되었다.¹⁰ 하루에 필요한 열량(체중 1 kg 당 25-30 kcal)에서 단백질로 공급되는 열량(1.2-2.0 g×체중×4 kcal)을 제외한 열량 중 30-50%는 지방으로부터, 나머지는 탄수화물로부터 공급받도록 조절하는 것이 일반적이다.

지방 공급에서 유의해야 할 점은 올레산과 같은 필수 지방산의 부족을 예방하는 것이다. 단백질을 제외한 열량 중 지방에 의한 적절한 열량의 비율은 25-50%가 적절하다. 중환자의 진정 요법에 많이 사용되는 propofol을 사용하는 경우, propofol의 용매가 지방으로 10% 지방 유탁액(lipid emulsion)과 같은 열량을 갖기 때문에 이를 감안하는 것이 중요하다.

또한 정맥으로 공급하는 탄수화물의 경우 포도당이 주로 사용된다. 열량 계산에서 유의할 점은 탄수화물의 평균 열량이 4 kcal이지만 포도당의 열량은 3.75 kcal/g이며 가수분해되어 있는 것을 감안하면 실제 열량은 3.375 kcal/g이다.

3. 중환자에서 영양 공급 방법: 장관영양(enteral nutrition)

많은 연구에서 장관영양은 정맥 영양(parenteral nutrition)에 비하여 감염성 합병증을 줄이고,¹¹ 비감염성 합병증과 재원 기간을 더 감소시키는 것으로 보고되고 있다.¹¹⁻¹⁶ 장관영양은 여러 지침에서도 권고되고 있어 중환자에서 가장 선호되는 영양 공급 경로이다. 장관영양의 효과는 영양학적 효용과 비영양학적 효용으로 나눌 수 있다. 이 중 비영양학적 효용은 장의 상피세포 자극을 통하여 상피세포 간 견고한 구조를 유지하고 혈류를 촉진하며 영양 인자의 분비를 촉진한다.¹

따라서 장내 상피세포의 위축을 방지하여 구조적, 기능적 온전함을 유지하고 이를 통하여 장내 세균의 장 밖으로의 이동을 막을 수 있다는 것이다. 면역 기능이 떨어진 환자들이 많은 중환자실에서 약해진 장벽을 통한 장내 세균의 복강내 이동(bacterial translocation)은 기회 감염(opportunistic infection)의 확률을 높여 전신 감염 및 다발성 장기부전의 발생의 위험이 있다.^{17,18} 질병의 중증도가 높을수록 장내 투과성이 증폭되기 때문에 장관영양은 감염, 장기부전, 재원 기간에 긍정적인 영향을 줄 수 있다.¹⁹ 또한 장을 통하여 면역조절 인자들을 전달할 수 있고 장관영양 제제는 그 자체로 스트레스 궤양을 예방하는 효과적인 수단으로 사용될 수 있다.¹ 따라서 비영양학적 효용은 목표 열량에 미치지 못하는 미량의 열량을 공급(trophic feeding)하더라도 얻을 수 있는 효과로 여겨지고 있어 장관영양을 일단 시작하는 것이 중요하다.²⁰

대부분의 중환자는 장관영양을 받아들일 수 있으나 일부 환자에서는 상대적으로 금기로 여겨진다. 심한 중증 상태에서는 장운동 저하, 패혈증, 저혈압이 동반되기 쉬워 허혈 장손상의 위험성이 증가한다.¹ 그 외에 장폐색증(ileus), 복막염, 장폐쇄(obstruction), 심한 구토, 배액량이 많은 위장관 루, short bowel syndrome 등은 장관영양에 적합하지 않은 것으로 알려져 있다. 저용량의 승압제를 사용하는 환자에서 조기 장관영양은 지연된 장관영양에 비하여 사망률을 낮추는데 기여한다. 그러나 혈액학적으로 불안정한 경우(평균 동맥압 <50 mmHg), 카테콜아민계열의 승압제를 시작하였거나 증량이 요구되는 경우에 장관영양은 중단되어야 하며 특히 승압제를 사용하는 환자에서 장관영양을 시행 중이라면 장허혈 발생에 대하여 면밀한 관찰이 필요하다.¹ 또한, 수액 요구량이 많은 shock 환자에서도 장관영양은 득보다 실이 더 큰 것으로 여겨진다.

장관영양을 시작하는 시기에 대해서는 모든 지침 및 문헌에서 일찍 시작하는 것을 권고하고 있다. 중환자실 입실 24-48시간 내에 시작하는 것이 권고되며,²¹ 목표 열량을 1주일 이내에 공급하는 것을 목표로 열량을 증량하는 것이 적절하다. 또한, 장관영양을 시작하기 위하여 장음(bowel sound)이나 가스 배출(flatus) 등 장운동을 평가할 수 있으나 그 명백한 징후가 반드시 필요하지 않으며,¹ 장기능이나 장벽의 온전함(intestine wall integrity)을 반영하지 않는 것으로 알려져 있다. 중환자실에서 위장관 기능 장애는 30-70% 정도 발생하며 진단명, 병전 상태, 호흡 방식, 약제, 대사율에 따라 결정되며,²² 이는 장내 상피장벽의 붕괴, 장운동성 변화, 장내 상피의 위축에 의한 것으로 추정된다. 장관영양의 시작 위치는 소장

보다 위로 공급하는 것이 기술적으로 쉽고 영양의 시작 시간을 줄일 수 있다. 비록 많은 연구에서 소장으로 영양을 공급하는 것이 폐렴의 위험을 감소시켰으나,²³⁻³⁴ 사망률과 중환자실 재원 기간에는 차이가 없으므로 소장 공급의 접근성이 떨어지는 상황에서는 식이가 지연되는 것보다 위로 공급하는 것이 더 이점이 있을 것이다.²³

영양 고위험 환자(NRS-2002 >5 또는 NUTRIC score ≥5)나 심한 영양실조 환자는 초기 24-48시간 동안 영양재개증후군(refeeding syndrome) 여부를 관찰하면서 허용되는 한 빠르게 장관영양 공급을 시행해야 한다. 48-72시간까지 계산된 목표 영양 공급량의 80% 이상을 공급하도록 노력하는 것이 임상적으로 이득이 있다.³⁵

중환자는 장관영양이 잘 이루어지는지 날마다 확인되어야 하며 필요한 여러 가지 검사 및 시술 때문에 장관영양이 중단되는 경우를 최소화해야 한다.¹ 충분한 영양 공급을 위하여 지침에서는 중환자실에서 흔히 시행하는 위잔량(gastric residual volume) 검사를 하지 말 것을 권하고 있으며, 시행한다고 하더라도 200-500 mL 범위에서는 흡인 위험성을 줄일 것을 고려할 수 있고 장관영양 유지가 어려운 다른 징후가 없으면 위잔량이 500 mL 미만까지는 식이를 중단하지 말 것을 권고한다.^{30,36-39} 이는 위잔량 검사가 역류, 흡인(aspiration)에 의한 폐렴의 위험을 증가시키지 않는다는^{36-38,40} 최근 임상시험의 결과와 잦은 영양 공급 중단에 따른 열량 부족이 중환자의 회복에 더 부정적인 영향⁴¹을 미친다는 인식의 변화 때문이다.

목표 열량에 도달하는 비율을 올리기 위하여 용량에 근거한 장관영양 프로토콜이 추천되며,¹ 정확한 주입 속도, 보다 빠른 식이의 시작, 위잔량을 조절하기 위한 특별한 처방 등 중환자실을 기반으로 만든 프로토콜은 이러한 목표 비율의 성공적인 상승을 보여준다.^{30,42-46} 또한 시간 당 투입 속도 대신 하루 동안 공급 용량을 목표로 설정한 용량 기반 식이 프로토콜이 공급하는 영양의 용량을 증가시킬 수 있다.⁴⁵

장관영양의 부작용 중 가장 중요한 것은 흡인으로 장관영양을 시행하는 환자에서는 흡인의 위험도를 평가해야 하고 흡인 및 흡인 폐렴의 위험을 줄이기 위하여 적극적인 조치가 필요하다는 것이다.¹ 흡인의 위험인자로는 흡인의 과거력, 구강내 감각 저하, 연하 장애, 비위관 거치, 인공 호흡기 사용, 의식 저하, 신경학적 결손 등이 있으며,³⁸ 특히 대부분의 신경계 중환자들은 의식 저하와 신경학적 결손이 동반되어 있는 경우가 많다. 이를 예방하기 위하여 추천되는 방법으로는 기관 삽관된 모든 환자의 침대 머리 부분 30-45도 거상(head of bed

elevation),^{47,48} 경구 청결 유지(oral care),^{49,50} 적절한 튜브 위치 확인, 간헐적 식이(bolus feeding)를 소화시키지 못하는 경우에 지속적 식이(continuous feeding),^{51,52} 진정제와 마약성 진통제 사용의 최소화^{38,53} 등이 추천되고 있다. 흡인 고위험 환자에서는 위로 식이를 공급하는 것보다 위 유문을 지나 소장까지 관을 진입시켜 식이를 하는 것이 역류, 흡인, 폐렴의 위험률을 낮출 수 있다.^{54,55} 또한 metoclopramide나 erythromycin 등과 같은 장운동 촉진제를 사용하는 것을 권고하고 있다. 다만, erythromycin은 국내에 공급되지 않아 사용이 어렵다.

장염이나 설사 등 장기능의 장애가 보이는 경우, 금식과 같이 일률적으로 대처하는 것은 권고되지 않고 식이를 유지하면서 설사의 원인에 대한 평가가 필요하다.¹ 급성 설사에 기여하는 요인은 장관영양의 종류, 식이섬유 함량, 제형의 삼투압, 공급 방식, 식이의 오염, 약물(항생제, 비스테로이드성 진통제 등)과 같은 비감염성 요인과 클로스트리듐디피실레(*Clostridium difficile*)를 포함한 감염성 요인이 있다.⁵⁶ 적절한 검사와 함께 상기 요인에 대한 평가를 통하여 감염성 설사와 삼투성 설사에 대한 감별이 필요하며,⁵⁷ 집중 영양 치료팀(nutrition support team)의 도움을 받는 것이 권고된다.

중환자에서 장관영양을 시작할 때 표준제형(1-1.5 kcal/mL 등장성 제형)을 사용하는 것이 적절하며 당뇨병, 장기(폐, 신장, 간)에 특화된 제형의 관행적인 사용은 뚜렷한 이득이 없다는 것이 여러 문헌에서 확인되었다.¹ 따라서 수분 제한이 필요한 신기능 장애 환자에서와 같이 개별 상황에 따라 특별제형의 사용을 고려해야 한다. 아르지닌(arginine)과 Eicosapentaenoic acid (EPA)/Docosahexaenoic acid (DHA)를 포함한 면역조절제형은 외상 뇌손상 환자와 수술 후 환자에게 고려할 수 있으나,⁵⁸ 내과계 중환자에게 일반적인 사용은 권고되지 않는다. 규칙적인 배변을 유도하고 설사를 예방하기 위하여 혼합식이섬유 제형의 관행적인 사용은 권고되지 않으나 지속적인 설사에 대하여는 사용을 고려할 수 있다. 장허혈 위험도가 높은 환자에서 장폐쇄가 보고된 바 있어 식이섬유를 피할 것을 권고하고,^{59,60} 지속적인 설사로 흡수 장애나 허혈이 의심되는 경우 단백질분해제형을 고려해볼 수 있다.⁶¹

부가적인 치료로 프로바이오틱스를 고려할 수 있으나 관행적인 사용은 권고되지 않는다. 프로바이오틱스 공급은 작용기전을 고려시 이상적으로 생각되나 중환자실 환자군에서 일관된 좋은 결과를 보이지 못하였다. 간이식, 외상, 췌장 절제술 등의 선별적인 환자에서 연구된 프로바이오틱스 사용을 고려할 수 있고,⁶²⁻⁶⁵ 호흡기 관련 폐렴, 거짓막대장염, 항생

제 관련 설사의 예방에 이득이 보고된 바 있다.⁶⁶⁻⁷⁰ 장관영양에 관해적으로 글루타민(glutamine)을 추가하는 것 또한 사망률, 감염에 대하여 이로운 효과를 보이지 않아 권장되지 않는다.⁷¹⁻⁷⁶

4. 중환자에서 영양 공급 방법: 정맥 영양

장관영양이 여의치 않은 경우, 경정맥으로 영양을 공급하여야 한다. 그러나 기존에 영양 상태가 좋거나 영양 저위험군(NRS-2002 <3 또는 NUTRIC score ≤5)에서는 정맥 영양의 단독 공급은 거의 이득이 없어 중환자실 입실 첫 7일까지는 사용이 권고되지 않는다.⁷⁷ 게다가 short bowel syndrome과 같은 정맥 영양에 의존해야 하는 경우에도 입실 3일째 정맥 영양을 시작한 환자들이 8일째 시작한 환자들보다 감염률이 나쁜 것으로 보고된 연구도 있다.⁷⁷ 문헌들에서는 10-14일까지 정맥 영양을 주지 않는 것을 권고하나 7일 이상의 영양 공급이 없는 표준 치료가 영양 상태를 악화시키고 임상적 예후에 부정적인 영향을 미칠 것에 대하여 우려가 있다.¹ 반면에 영양 고위험군(NRS-2002 ≥5 또는 NUTRIC score ≥5)에서는 장관영양이 여의치 않으면 가급적 빨리 정맥 영양을 시작할 것을 권고한다.^{13,78} 저열량 장관영양을 받는 환자에서 정맥 영양 보충을 시작하는 최적의 시간은 확실하지 않다. 보통 장관영양 시작 후 7-10일까지 에너지 요구량의 60% 이상을 공급하지 못한 경우에는 정맥 영양 보충을 고려할 수 있으며,^{77,79} 7-10일 전에 정맥 영양을 보충하는 것은 예후를 향상시키지 않는다.⁸⁰⁻⁸²

정맥 영양과 관련된 위험을 줄이고 효용성을 극대화하기 위해서는 프로토콜과 집중 영양 치료팀(nutrition support team)의 도움이 필요하다. 정맥 영양의 내재 위험으로 고혈당, 전해질 불균형, 면역 억제, 산화스트레스 증가, 잠재적인 감염률 등이 있으며 철저한 관리가 필요하다.⁸²⁻⁸⁵ 오랜 기간 영양 공급을 받지 못하다가 정맥 영양을 통하여 영양을 공급받는 경우가 많다. 이런 상황에서 주의해야 하는 합병증이 영양재개증후군이다. 알코올 중독, 체중 저하, 낮은 체질량 지수, 금식 기간의 연장과 같은 위험인자를 갖고 있는 환자에서 특별한 주의가 필요하다.¹ 영양재개증후군은 영양 공급이 부족할 동안 세포들이 줄어들어 있다가 다시 영양이 공급됨과 함께 다시 확장되면서 나타나는 각종 전해질의 불균형이다. 흔히 발생하는 전해질 불균형은 저인산혈증(hypophosphatemia), 저칼륨혈증(hypokalemia), 저칼슘혈증(hypocalcemia), 저마그네슘혈증(hypomagnesemia) 등이다. 이를 예방하고 미리 대처하기 위하여 영양 공급 재개 초기에 혈중 전해질 농도를 측정하여 보충해 주는 것이 중요하다. 영양재개증후군은 장관영

양 중에도 나타날 수 있으나 정맥 영양에서 조금 더 흔히 나타나는 것으로 알려져 있다. 프로토콜화된 영양 공급 계획과 집중 영양 치료팀이 활성화되어 있는 경우, 영양재개증후군과 같은 합병증은 줄어들 수 있으며 의도적 underfeeding이 도움이 될 수도 있다.

정맥 영양이 장관영양에 비하여 추천되지 않는 가장 큰 이유는 감염성 합병증 때문이다. 정맥 영양을 지속적이고 안정적으로 하기 위해서는 대부분의 경우 중심정맥관이 필요하나 중심정맥관을 오래 유지하는 경우 이를 통한 혈행성 감염(central line associated bloodstream infection)이 발생할 수 있다. 하지만 중심정맥관 삽입 및 유지를 권고 사항을 지켜가면서 할 경우, 중심정맥관 관련 혈행성 감염을 현저히 줄일 수 있는 것으로 보고되고 있다.

5. 신경계 중환자에서 영양 공급

신경계 중환자에 국한된 특별한 영양 공급 방법은 없으며, 외상 뇌손상의 경우에도 다른 중환자에서와 마찬가지로 빠른 장관영양이 권고된다.¹ 혈액학적으로 안정적이라면 외상 24-48시간 이내로 장관영양을 시행해야 한다.⁸⁶ 초기 영양 공급의 양은 사망률과 유의한 연관성이 있으며,⁸⁷ 영양 흡수가 10 kcal/kg/day 증가할 때마다 외상 뇌손상 2주 이후의 예상 사망률은 30-40% 가량 감소되고 대략 25 kcal/kg/day 공급시 사망률은 추가적인 감소 없이 유지된다. 최근에 Glasgow Coma Scale로 중증도를 구분한 후 요구되는 영양 및 단백질을 경장 혹은 정맥 영양으로 초기 공급할수록 중환자실 재원 기간 및 6개월 후 신체기능이 호전된다고 보고된 바 있다.⁸⁸ 외상 뇌손상 환자의 치료 방법에 따라 에너지 요구량이 영향을 받을 수 있는데 사용하는 약제 등에 따라 에너지 소비량은 기준 상태 대비 100-200% 변동폭을 가지며,⁸⁹ 단백질 요구량은 1.5-2.5 g/kg/day 기준으로 영양 공급을 조절해야 한다.^{9,90} 자발성 뇌내출혈 환자들도 대사 항진에 의한 영양 불균형 위험성이 보고되었는데 저영양 상태는 감염률의 증가와 고영양 상태는 이산화탄소 생성의 증가에 따른 여러 문제점이 확인되었다. 이 문헌에서는 정확한 영양 요구량의 평가에 따른 적절한 영양 공급이 중요함을 강조하였다.⁹¹

외상 뇌손상 환자에서 아르지닌이 포함된 면역조절 제제 또는 기본 장관영양 제제에 EPA/DHA 보충을 고려할 수 있고 40명 환자를 대상으로 소규모 연구에서 감염률을 낮추었다는 보고가 있다.⁹² 최근에도 비슷한 연구가 시행되어 면역 증강 식이를 시행하였을 때 영양 상태 호전 및 균혈증의 감소에 도움이 된다는 결과를 보여주었다.⁹³ 또한 최근 외상 뇌손상 이후

신경학적으로 손상된 환자에서 EPA/DHA 사용이 신경학적 회복을 촉진시키는 것으로 주목되고 있으나 이는 추후 연구를 통하여 근거의 보충이 필요하다.⁹⁴

외상 뇌손상 외에도 신경계 중환자의 많은 비중을 차지하는 질환은 뇌졸중이다. 최근에 허혈 뇌졸중 환자에서 연구된 문헌에서 영양 불균형은 폐렴 등의 감염, 위장관 출혈 가능성과 관련이 있음을 확인하였다.⁹⁵ 특히 뇌졸중 환자들은 연하곤란이 동반되는 경우가 많으며 이는 영양 불균형과 연관되어 있다.^{95,96} 영양학적 상태는 급성 허혈 뇌졸중 발생 이후 예후 예측인자로 고려할 수 있으며,⁹⁷ 영양 불균형 정도가 높을수록 허혈 뇌졸중 6개월 후 사망률, 입원 기간, 치료 비용에서 나쁜 결과가 보고되어⁹⁸ 적절한 영양 공급이 중요하다. 이때 연하곤란 식이는 영양 불균형을 해결하지 못하는 경우가 많아 필요하다면 장관영양이 유리할 수 있겠다.⁹⁹ 여러 문헌들에서 뇌졸중 환자의 Geriatric nutritional risk index (GNRI)는 환자의 영양 상태를 반영하는 지표로 사용한다. GNRI로 장관영양 상태의 정도를 평가하여 상태에 따른 적절한 영양 공급은 재활치료 및 연하곤란의 회복에 효과적이다.¹⁰⁰ GNRI가 증가할수록 즉, 영양 상태가 좋을수록 일상 활동 정도(activities of daily living)의 호전 및 재활 훈련에 긍정적인 효과가 있음을 보고하였고,¹⁰¹ GNRI가 낮을수록 일상 활동 정도가 감소되며,¹⁰² 사망률 및 심혈관 질환과 감염률의 증가로 예후가 나쁠 수 있음을 보고하였다.¹⁰³

결론

중환자의 영양 공급에서 주요 내용은 다음과 같이 종합할 수 있다. 1) 영양 공급의 목표를 설정하기 위하여 환자의 영양 상태를 판단하여 필요한 열량(대부분의 환자는 하루에 체중 1 kg 당 25-30 kcal면 충분)과 단백질 요구량(하루에 체중 1 kg 당 1.2-2.0g)을 계산하여 공급한다. 2) 중환자실 입실 24-48시간 이내에 장관영양 공급을 시작하고 첫 7일 이내 목표 영양 공급에 도달한다. 3) 필요할 경우 흡인의 위험을 줄이기 위한 조치(침대 머리 부분 30-45도 거상, 경구 청결 유지, 적절한 튜브 위치 확인 등)를 시행한다. 4) 장관영양 중 통상적으로 위장량 검사를 하지 않는다. 5) 장관영양이 불가능하거나 불충분한 경우에는 정맥 영양을 시작한다. 6) 영양 공급 관련 병원 내 프로토콜을 수립하여 영양 공급이 원활하게 이루어질 수 있도록 한다. 7) 뇌졸중 환자에서 영양 상태는 예후 예측인자로 사용할 수 있으며 GNRI는 환자의 영양 상태 및 예후 평가 인자

로 많이 사용된다. GNRI가 증가할수록 연하곤란 및 재활 치료에 도움이 될 수 있다.

REFERENCES

1. Taylor BE, McClave SA, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *Crit Care Med* 2016;44:390-438.
2. Davis CJ, Sowa D, Keim KS, Kinnare K, Peterson S. The use of prealbumin and C-reactive protein for monitoring nutrition support in adult patients receiving enteral nutrition in an urban medical center. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2012;36:197-204.
3. Heyland DK, Dhaliwal R, Jiang X, Day AG. Identifying critically ill patients who benefit the most from nutrition therapy: the development and initial validation of a novel risk assessment tool. *Crit Care* 2011;15:R268.
4. Hübner M, Cerantola Y, Grass F, Bertrand PC, Schäfer M, Demartines N. Preoperative immunonutrition in patients at nutritional risk: results of a double-blinded randomized clinical trial. *Eur J Clin Nutr* 2012;66:850-5.
5. Korfali G, Gündoğdu H, Aydıntuğ S, Bahar M, Besler T, Moral AR, et al. Nutritional risk of hospitalized patients in Turkey. *Clin Nutr* 2009;28:533-7.
6. Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z, Ad Hoc ESPEN Working Group. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr* 2003;22:321-36.
7. Jie B, Jiang ZM, Nolan MT, Zhu SN, Yu K, Kondrup J. Impact of preoperative nutritional support on clinical outcome in abdominal surgical patients at nutritional risk. *Nutrition* 2012;28:1022-7.
8. Biolo G. Protein metabolism and requirements. *World Rev Nutr Diet* 2013;105:12-20.
9. Dickerson RN, Pitts SL, Maish GO 3rd, Schroepfel TJ, Mag-notti LJ, Croce MA, et al. A reappraisal of nitrogen requirements for patients with critical illness and trauma. *J Trauma Acute Care Surg* 2012;73:549-57.
10. Badjatia N, Monahan A, Carpenter A, Zimmerman J, Schmidt JM, Claassen J, et al. Inflammation, negative nitrogen balance, and outcome after aneurysmal subarachnoid hemor-

- rhage. *Neurology* 2015;84:680-7.
11. Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J. A metaanalysis of treatment outcomes of early enteral versus early parenteral nutrition in hospitalized patients. *Crit Care Med* 2005;33:213-20; discussion 260-1.
 12. Heyland DK, Dhaliwal R, Drover JW, Gramlich L, Dodek P, Canadian Critical Care Clinical Practice Guidelines Committee. Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2003;27:355-73.
 13. Braunschweig CL, Levy P, Sheean PM, Wang X. Enteral compared with parenteral nutrition: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2001;74:534-42.
 14. Gramlich L, Kichian K, Pinilla J, Rodych NJ, Dhaliwal R, Heyland DK. Does enteral nutrition compared to parenteral nutrition result in better outcomes in critically ill adult patients? A systematic review of the literature. *Nutrition* 2004;20:843-8.
 15. Moore FA, Feliciano DV, Andrassy RJ, McArdle AH, Booth FV, Morgenstein-Wagner TB, et al. Early enteral feeding, compared with parenteral, reduces postoperative septic complications. The results of a meta-analysis. *Ann Surg* 1992;216:172-83.
 16. Simpson F, Doig GS. Parenteral vs. enteral nutrition in the critically ill patient: a meta-analysis of trials using the intention to treat principle. *Intensive Care Med* 2005;31:12-23.
 17. Kudsk KA. Current aspects of mucosal immunology and its influence by nutrition. *Am J Surg* 2002;183:390-8.
 18. Jabbar A, Chang WK, Dryden GW, McClave SA. Gut immunology and the differential response to feeding and starvation. *Nutr Clin Pract* 2003;18:461-82.
 19. Windsor AC, Kanwar S, Li AG, Barnes E, Guthrie JA, Spark JL, et al. Compared with parenteral nutrition, enteral feeding attenuates the acute phase response and improves disease severity in acute pancreatitis. *Gut* 1998;42:431-5.
 20. National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network, Rice TW, Wheeler AP, Thompson BT, Steingrub J, Hite RD, et al. Initial trophic vs full enteral feeding in patients with acute lung injury: the EDEN randomized trial. *JAMA* 2012;307:795-803.
 21. Doig GS, Heighes PT, Simpson F, Sweetman EA, Davies AR. Early enteral nutrition, provided within 24 h of injury or intensive care unit admission, significantly reduces mortality in critically ill patients: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Intensive Care Med* 2009;35:2018-27.
 22. Stechmiller JK, Treloar D, Allen N. Gut dysfunction in critically ill patients: a review of the literature. *Am J Crit Care* 1997;6:204-9.
 23. Davies AR, Morrison SS, Bailey MJ, Bellomo R, Cooper DJ, Doig GS, et al. A multicenter, randomized controlled trial comparing early nasojejunal with nasogastric nutrition in critical illness. *Crit Care Med* 2012;40:2342-8.
 24. Acosta-Escribano J, Fernández-Vivas M, Grau Carmona T, Caturla-Such J, Garcia-Martinez M, Menendez-Mainer A, et al. Gastric versus transpyloric feeding in severe traumatic brain injury: a prospective, randomized trial. *Intensive Care Med* 2010;36:1532-9.
 25. Hsu CW, Sun SF, Lin SL, Kang SP, Chu KA, Lin CH, et al. Duodenal versus gastric feeding in medical intensive care unit patients: a prospective, randomized, clinical study. *Crit Care Med* 2009;37:1866-72.
 26. Kearns PJ, Chin D, Mueller L, Wallace K, Jensen WA, Kirsch CM. The incidence of ventilator-associated pneumonia and success in nutrient delivery with gastric versus small intestinal feeding: a randomized clinical trial. *Crit Care Med* 2000;28:1742-6.
 27. Montecalvo MA, Steger KA, Farber HW, Smith BF, Dennis RC, Fitzpatrick GF, et al. Nutritional outcome and pneumonia in critical care patients randomized to gastric versus jejunal tube feedings. The Critical Care Research Team. *Crit Care Med* 1992;20:1377-87.
 28. Montejo JC, Grau T, Acosta J, Ruiz-Santana S, Planas M, García-De-Lorenzo A, et al. Multicenter, prospective, randomized, single-blind study comparing the efficacy and gastrointestinal complications of early jejunal feeding with early gastric feeding in critically ill patients. *Crit Care Med* 2002;30:796-800.
 29. Kortbeek JB, Haigh PI, Doig C. Duodenal versus gastric feeding in ventilated blunt trauma patients: a randomized controlled trial. *J Trauma* 1999;46:992-6; discussion 996-8.
 30. Taylor SJ, Fettes SB, Jewkes C, Nelson RJ. Prospective, randomized, controlled trial to determine the effect of early enhanced enteral nutrition on clinical outcome in mechanically ventilated patients suffering head injury. *Crit Care Med* 1999;27:2525-31.
 31. Minard G, Kudsk KA, Melton S, Patton JH, Tolley EA. Early versus delayed feeding with an immune-enhancing diet in patients with severe head injuries. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2000;24:145-9.
 32. Day L, Stotts NA, Frankfurt A, Stralovich-Romani A, Volz M,

- Muwaswes M, et al. Gastric versus duodenal feeding in patients with neurological disease: a pilot study. *J Neurosci Nurs* 2001;33:148-9,155-9.
33. Davies AR, Froomes PR, French CJ, Bellomo R, Gutteridge GA, Nyulasi I, et al. Randomized comparison of nasojejunal and nasogastric feeding in critically ill patients. *Crit Care Med* 2002;30:586-90.
34. White H, Sosnowski K, Tran K, Reeves A, Jones M. A randomised controlled comparison of early post-pyloric versus early gastric feeding to meet nutritional targets in ventilated intensive care patients. *Crit Care* 2009;13:R187.
35. Heyland DK, Stephens KE, Day AG, McClave SA. The success of enteral nutrition and ICU-acquired infections: a multi-center observational study. *Clin Nutr* 2011;30:148-55.
36. Montejo JC, Miñambres E, Bordejé L, Mesejo A, Acosta J, Heras A, et al. Gastric residual volume during enteral nutrition in ICU patients: the REGANE study. *Intensive Care Med* 2010;36:1386-93.
37. Pinilla JC, Samphire J, Arnold C, Liu L, Thiessen B. Comparison of gastrointestinal tolerance to two enteral feeding protocols in critically ill patients: a prospective, randomized controlled trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2001;25:81-6.
38. McClave SA, DeMeo MT, DeLegge MH, DiSario JA, Heyland DK, Maloney JP, et al. North American summit on aspiration in the critically ill patient: consensus statement. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2002;26(6 Suppl):S80-5.
39. McClave SA, Lukan JK, Stefater JA, Lowen CC, Looney SW, Matheson PJ, et al. Poor validity of residual volumes as a marker for risk of aspiration in critically ill patients. *Crit Care Med* 2005;33:324-30.
40. Reigner J, Mercier E, Le Gouge A, Boulain T, Desachy A, Bellec F, et al. Effect of not monitoring residual gastric volume on risk of ventilator-associated pneumonia in adults receiving mechanical ventilation and early enteral feeding: a randomized controlled trial. *JAMA* 2013;309:249-56.
41. Powell KS, Marcuard SP, Farrow ES, Gallagher ML. Aspirating gastric residuals causes occlusion of small-bore feeding tubes. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1993;17:243-6.
42. Kozar RA, McQuiggan MM, Moore EE, Kudsk KA, Jurkovich GJ, Moore FA. Postinjury enteral tolerance is reliably achieved by a standardized protocol. *J Surg Res* 2002;104:70-5.
43. Doig GS, Simpson F, Finfer S, Delaney A, Davies AR, Mitchell I, et al. Effect of evidence-based feeding guidelines on mortality of critically ill adults: a cluster randomized controlled trial. *JAMA* 2008;300:2731-41.
44. Barr J, Hecht M, Flavin KE, Khorana A, Gould MK. Outcomes in critically ill patients before and after the implementation of an evidence-based nutritional management protocol. *Chest* 2004;125:1446-57.
45. Heyland DK, Murch L, Cahill N, McCall M, Muscedere J, Stelfox HT, et al. Enhanced protein-energy provision via the enteral route feeding protocol in critically ill patients: results of a cluster randomized trial. *Crit Care Med* 2013;41:2743-53.
46. Spain DA, McClave SA, Sexton LK, Adams JL, Blanford BS, Sullins ME, et al. Infusion protocol improves delivery of enteral tube feeding in the critical care unit. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1999;23:288-92.
47. Drakulovic MB, Torres A, Bauer TT, Nicolas JM, Nogué S, Ferrer M. Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomized trial. *Lancet* 1999;354:1851-8.
48. van Nieuwenhoven CA, Vandebroucke-Grauls C, van Tiel FH, Joore HC, van Schijndel RJ, van der Tweel I, et al. Feasibility and effects of the semirecumbent position to prevent ventilator-associated pneumonia: a randomized study. *Crit Care Med* 2006;34:396-402.
49. DeRiso AJ 2nd, Ladowski JS, Dillon TA, Justice JW, Peterson AC. Chlorhexidine gluconate 0.12% oral rinse reduces the incidence of total nosocomial respiratory infection and non-prophylactic systemic antibiotic use in patients undergoing heart surgery. *Chest* 1996;109:1556-61.
50. Houston S, Hougland P, Anderson JJ, LaRocco M, Kennedy V, Gentry LO. Effectiveness of 0.12% chlorhexidine gluconate oral rinse in reducing prevalence of nosocomial pneumonia in patients undergoing heart surgery. *Am J Crit Care* 2002;11:567-70.
51. Ibrahim EH, Mehringer L, Prentice D, Sherman G, Schaiff R, Fraser V, et al. Early versus late enteral feeding of mechanically ventilated patients: results of a clinical trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2002;26:174-81.
52. MacLeod JB, Lefton J, Houghton D, Roland C, Doherty J, Cohn SM, et al. Prospective randomized control trial of intermittent versus continuous gastric feeds for critically ill trauma patients. *J Trauma* 2007;63:57-61.
53. Kollef MH. Prevention of hospital-associated pneumonia and ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 2004;32:1396-405.
54. Heyland DK, Drover JW, MacDonald S, Novak F, Lam M. Effect of postpyloric feeding on gastroesophageal regurgitation

- and pulmonary microaspiration: results of a randomized controlled trial. *Crit Care Med* 2001;29:1495-501.
55. Lien HC, Chang CS, Chen GH. Can percutaneous endoscopic jejunostomy prevent gastroesophageal reflux in patients with preexisting esophagitis? *Am J Gastroenterol* 2000;95:3439-43.
 56. Chang SJ, Huang HH. Diarrhea in enterally fed patients: blame the diet? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2013;16:588-94.
 57. Maroo S, Lamont JT. Recurrent clostridium difficile. *Gastroenterology* 2006;130:1311-6.
 58. Consensus recommendations from the US summit on immune-enhancing enteral therapy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2001;25(2 Suppl):S61-3.
 59. Mclvor AC, Meguid MM, Curtas S, Warren J, Kaplan DS. Intestinal obstruction from cecal bezoar; a complication of fiber-containing tube feedings. *Nutrition* 1990;6:115-7.
 60. Scaife CL, Saffle JR, Morris SE. Intestinal obstruction secondary to enteral feedings in burn trauma patients. *J Trauma* 1999;47:859-63.
 61. Edes TE, Walk BE, Austin JL. Diarrhea in tube-fed patients: feeding formula not necessarily the cause. *Am J Med* 1990;88:91-3.
 62. Zhang Y, Chen J, Wu J, Chalson H, Merigan L, Mitchell A. Probiotic use in preventing postoperative infection in liver transplant patients. *Hepatobiliary Surg Nutr* 2013;2:142-7.
 63. Rayes N, Seehofer D, Müller AR, Hansen S, Bengmark S, Neuhaus P. Influence of probiotics and fibre on the incidence of bacterial infections following major abdominal surgery - results of a prospective trial. *Z Gastroenterol* 2002;40:869-76.
 64. Rayes N, Seehofer D, Hansen S, Boucsein K, Müller AR, Serke S, et al. Early enteral supply of lactobacillus and fiber versus selective bowel decontamination: a controlled trial in liver transplant recipients. *Transplantation* 2002;74:123-7.
 65. Gu WJ, Deng T, Gong YZ, Jing R, Liu JC. The effects of probiotics in early enteral nutrition on the outcomes of trauma: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2013;37:310-7.
 66. Morrow LE, Kollef MH, Casale TB. Probiotic prophylaxis of ventilator-associated pneumonia: a blinded, randomized, controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;182:1058-64.
 67. Bo L, Li J, Tao T, Bai Y, Ye X, Hotchkiss RS, et al. Probiotics for preventing ventilator-associated pneumonia. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;25:CD009066.
 68. Li K, Zhang CF, Xia YH, Li ZJ, Han Y. Efficacy of probiotics on ulcerative colitis and its mechanism. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi* 2013;16:336-9.
 69. Pattani R, Palda VA, Hwang SW, Shah PS. Probiotics for the prevention of antibiotic-associated diarrhea and Clostridium difficile infection among hospitalized patients: systematic review and meta-analysis. *Open Med* 2013;7:e56-67.
 70. Goldenberg JZ, Ma SS, Saxton JD, Martzen MR, Vandvik PO, Thorlund K, et al. Probiotics for the prevention of Clostridium difficile-associated diarrhea in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;5:CD006095.
 71. Garrel D, Patenaude J, Nedelec B, Samson L, Dorais J, Champoux J, et al. Decreased mortality and infectious morbidity in adult burn patients given enteral glutamine supplements: a prospective, controlled, randomized clinical trial. *Crit Care Med* 2003;31:2444-9.
 72. Houdijk AP, Rijnsburger ER, Jansen J, Wesdorp RI, Weiss JK, McCamish MA, et al. Randomised trial of glutamine-enriched enteral nutrition on infectious morbidity in patients with multiple trauma. *Lancet* 1998;352:772-6.
 73. Peng X, You ZY, Huang XK, Zhang CQ, He GZ, Xie WG, et al. Analysis of the therapeutic effect and the safety of glutamine granules per os in patients with severe burns and trauma. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi* 2004;20:206-9.
 74. Zhou YP, Jiang ZM, Sun YH, Wang XR, Ma EL, Wilmore D. The effect of supplemental enteral glutamine on plasma levels, gut function, and outcome in severe burns: a randomized, double-blind, controlled clinical trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2003;27:241-5.
 75. Hall JC, Dobb G, Hall J, de Sousa R, Brennan L, McCauley R. A prospective randomized trial of enteral glutamine in critical illness. *Intensive Care Med* 2003;29:1710-6.
 76. Jones C, Palmer TE, Griffiths RD. Randomized clinical outcome study of critically ill patients given glutamine-supplemented enteral nutrition. *Nutrition* 1999;15:108-15.
 77. Casaer MP, Mesotten D, Hermans G, Wouters PJ, Schetz M, Meyfroidt G, et al. Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults. *N Engl J Med* 2011;365:506-17.
 78. Heyland DK, MacDonald S, Keefe L, Drover JW. Total parenteral nutrition in the critically ill patient: a meta-analysis. *JAMA* 1998;280:2013-9.
 79. Heidegger CP, Berger MM, Graf S, Zingg W, Darmon P, Costanza MC, et al. Optimisation of energy provision with supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: a randomised controlled clinical trial. *Lancet* 2013;381:385-93.

80. Heyland DK. Early supplemental parenteral nutrition in critically ill adults increased infections, ICU length of stay and cost. *Evid Based Med* 2012;17:86-7.
81. Kutsogiannis J, Alberda C, Gramlich L, Cahill NE, Wang M, Day AG, et al. Early use of supplemental parenteral nutrition in critically ill patients: results of an international multicenter observational study. *Crit Care Med* 2011;39:2691-9.
82. Jonker MA, Hermsen JL, Sano Y, Heneghan AF, Lan J, Kudsk KA. Small intestine mucosal immune system response to injury and the impact of parenteral nutrition. *Surgery* 2012;151:278-86.
83. Jiang XH, Li N, Li JS. Intestinal permeability in patients after surgical trauma and effect of enteral nutrition versus parenteral nutrition. *World J Gastroenterol* 2003;9:1878-80.
84. Lan J, Heneghan AF, Sano Y, Jonker MA, Omata J, Xu W, et al. Parenteral nutrition impairs lymphotoxin β receptor signaling via NF- κ B. *Ann Surg* 2011;253:996-1003.
85. O'Connor A, Hanly AM, Francis E, Keane N, McNamara DA. Catheter associated blood stream infections in patients receiving parenteral nutrition: a prospective study of 850 patients. *J Clin Med Res* 2013;5:18-21.
86. Todd SR, Gonzalez EA, Turner K, Kozar RA. Update on postinjury nutrition. *Curr Opin Crit Care* 2008;14:690-5.
87. Härtl R, Gerber LM, Ni Q, Ghajar J. Effect of early nutrition on deaths due to severe traumatic brain injury. *J Neurosurg* 2008;109:50-6.
88. Chapple LS, Deane AM, Heyland DK, Lange K, Kranz AJ, Williams LT, et al. Energy and protein deficits throughout hospitalization in patients admitted with a traumatic brain injury. *Clinical Nutrition* 2016;35:1315-22.
89. Foley N, Marshall S, Pikul J, Salter K, Teasell R. Hypermetabolism following moderate to severe traumatic acute brain injury: a systematic review. *J Neurotrauma* 2008;25:1415-31.
90. Brain Trauma Foundation, American Association of Neurological Surgeons, Congress of Neurological Surgeons, Joint Section on Neurotrauma and Critical Care, AANS/CNS, Bratton SL, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. XII. Nutrition. *J Neurotrauma* 2007;24 Suppl 1:S77-82.
91. Koukiasa P, Bitzani M, Papaioannou V, Pnevmatikos I. Resting energy expenditure in critically ill patients with spontaneous intracranial hemorrhage. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2015;39:917-21.
92. Falcão de Arruda IS, de Aguiar-Nascimento JE. Benefits of early enteral nutrition with glutamine and probiotics in brain injury patients. *Clin Sci (Lond)* 2004;106:287-92.
93. Painter TJ, Rickerds J, Alban RF. Immune enhancing nutrition in traumatic brain injury - a preliminary study. *Int J Surg* 2015;21:70-4.
94. Hasadsri L, Wang BH, Lee JV, Erdman JW, Llano DA, Barbey AK, et al. Omega-3 fatty acids as a putative treatment for traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 2013;30:897-906.
95. Chen N, Li Y, Fang J, Lu Q, He L. Risk factors for malnutrition in stroke patients: a meta-analysis. *Clin Nutr* 2017;28:S0261-5614(17)31434-6.
96. Ojo O, Brooke J. The use of enteral nutrition in the management of stroke. *Nutrients* 2016;8:E827.
97. Naito H, Nezu T, Hosomi N, Aoki S, Kinoshita N, Kuga J, et al. Controlling nutritional status score for predicting 3-mo functional outcome in acute ischemic stroke. *Nutrition* 2018;55-56:1-6.
98. Gomes F, Emery PW, Weekes CE. Risk of malnutrition is an independent predictor of mortality, length of hospital stay, and hospitalization costs in stroke patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2016;25:799-806.
99. Kim S, Byeon Y. Comparison of nutritional status indicators according to feeding methods in patients with acute stroke. *Nutr Neurosci* 2014;17:138-44.
100. Nishioka S, Okamoto T, Takayama M, Urushihara M, Watanabe M, Kiriya Y, et al. Malnutrition risk predicts recovery of full oral intake among older adult stroke patients undergoing enteral nutrition: secondary analysis of a multicentre survey (the APPLE study). *Clin Nutr* 2017;36:1089-96.
101. Nii M, Maeda K, Wakabayashi H, Nishioka S, Tanaka A. Nutritional improvement and energy intake are associated with functional recovery in patients after cerebrovascular disorders. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2016;25:57-62.
102. Kokura Y, Maeda K, Wakabayashi H, Nishioka S, Higashi S. High nutritional-related risk on admission predicts less improvement of functional independence measure in geriatric stroke patients: a retrospective cohort study. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2016;25:1335-41.
103. Maruyama K, Nakagawa N, Koyama S, Maruyama JI, Hasebe N. Malnutrition increases the incidence of death, cardiovascular events, and infections in patients with stroke after rehabilitation. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2018;27:716-23.