

3차병원에서의 TPN 사용의 적정성 검토

민경아 · 손기호 · 서옥경^a · 최경업

서울특별시 강남구 일원동 50번지 삼성서울병원 약제부

^a서울특별시 용산구 청파동 2가 숙명여자대학교 약학대학

Evaluation of Total Parenteral Nutrition in Tertiary Hospital

Kyoung A Min, Ki Ho Sohn, Ok Kyung Suh^a, and Kyung Eob Choi

Division of Pharmaceutical Services Samsung Medical Center 50 Ilwon-Dong
Kangnam-Ku Seoul 135-230 Korea

^aCollege of Pharmacy Sookmyung Women's University Chungpa-Dong 2-Ka
Yongsan-Ku Seoul 140-742 Korea

A retrospective study was conducted to evaluate the appropriateness of total parenteral nutrition (TPN) for 200 hospitalized adult patients in Samsung Medical Center from January 1st in 1995 to June 31st in 1997. Standard criteria were modified and determined from those stated by AJHP (American Journal of Health System Pharmacy) and ASPEN (American Society of Parenteral and Enteral Nutrition). The justification for indications was appropriate in 35%, 44%, and 32% of the patient's in 1995, 1996, and 1997, respectively, without significant improvement over the last two and half years. Before and during the administration of TPN, several monitoring indicators were well documented, and monitoring frequencies were increased over two and half years period. However, the majority of the monitoring indicators were not found in the standard criteria range of 90%. The monitoring indicators for electrolyte balance, PO₄ and Mg, were not measured appropriately and resulted in the complications which could have been prevented. The indicator for lipid tolerance, triglyceride and the indicator for hemorrhagic incidence, prothrombin time (PT), were not well documented in comparison with other indicators. The indicators for the improvement in nutritional status, albumin and total protein, were appropriate in 90% of the patients. Determination of TPN formula was based on the laboratory data and chart reviews, and it was appropriate in 98%. But the administration of lipid and vitamin K for the prevention of essential fatty acid deficiency and hemorrhage, respectively, was not carried out appropriately when the administration of TPN was prolonged, lasting more than 7 days. When a patient returned to oral or enteral feeding, TPN was terminated. However, increase in albumin level or weight was rarely observed. In conclusion, healthcare professionals should all work as a team and active participation to provide optimized nutrition support for partners. (Kor. J. Clin. Pharm. 1998; 8(1): 35-46)

□ Keywords - Total Parenteral Nutrition (TPN), Drug Use Evaluation (DUE), Monitoring

Malnutrition은 lean body mass의 부적절한 감소를 총칭하는 것으로 병원에 입원한 수술환자, 암환자 등에서 흔히 발견된다. 보고에 의하면 병원에 입원중인 환자 중 30-50%가 영양결핍 상태를 나타냈고 영양상태가 정상적인 사람이라도 입원한 후에는 영양결핍상태를 보인 것으로 알려져 있다.^{1,2)} 더구나 생체의 방어

기능이나 정상세포의 유지, 재생이 상당히 손상을 받는 상태이므로 환자의 건강 회복에 저해 요인이 될 수 있어 유병률과 사망률이 상대적으로 높다.³⁾

최근에는 경장요법이나 정맥주사를 통한 적절한 영양지원이 치료요법의 하나로 인식되어 국내에서도 소화기계를 통해서 영양공급을 받기에 적합하지 않은 환자에게 필요한 총영양소를 정맥주사의 방법으로 주입하는 영양요법의 하나인 Total Parenteral Nutrition (TPN)이 상당히 활성화되어 있다.

교신저자: 최 경 업

서울시 강남구 일원동 50번지 삼성서울병원 약제부
TEL. 02-3410-3360, FAX. 02-3410-3366

1968년 Dudrick⁴⁾이 중심정맥 삽관을 통한 TPN을 실시한 이래 여러 임상질환에서 체내대사를 유지시키고 조직 생성을 증진 시키는데 대한 효과가 입증됨에 따라 획기적인 발전을 이룩하였다. TPN은 영양상태가 좋지 않은 환자가 수술 후 금식이 불가피한 경우, 화상 및 외상과 같은 거대사적 상태가 동반될때, 중증의 급성췌장염, short bowel syndrome, 위장관 출혈, 장폐색, 크론씨병이나 궤양성 대장염 등 하부장관의 병변시, 수술 후 장피누공 등의 합병증 병발시 임상에서 널리 사용되고 있다.⁵⁾

그러나, TPN은 경장요법에 비하여 부작용 발생 가능성이 높고 고비용이 들기 때문에 그 사용의 정당성이 없거나 처방 조성이 부적절한 경우, 임상적인 예후 관찰과 더불어 적절한 모니터링이 되지 않은 경우에는 경제적인 손실뿐 아니라 질병상태를 더욱 악화시키거나 생명을 위협하는 합병증을 유발시킬 수도 있다.^{6,11)}

한편, 약물사용평가제도(Drug Use Evaluation: DUE)는 약물의 예방적, 치료적, 경험적 사용에 있어서 그 적정성과 안전성, 유효성을 증진시키기 위하여 고안된 적정진료 보장 활동이라 할 수 있다. 즉, 약물의 선택, 투여용량, 투여기간의 적절성 등 치료과정에 관련된 내용 및 질병으로 부터의 회복률, 질병으로 부터의 사망률, 질병의 재발률의 변화여부 등의 약물요법에 의한 전반을 파악하고 개선시킨다.

따라서 DUE의 목표는 부적절한 약물요법의 빈도를 감소시키고 약물의 처방 및 투약의 안전성을 유지함으로써 약물의 오용과 남용을 막으며, 또한 가능한 저렴한 약물을 사용케 함으로써 약물요법의 비용을 절감하여 경제적인 약물요법을 시행함으로써 합리적인 약물요법을 이루는데 있다.¹²⁾

이에 본 저자는 삼성서울병원이 개원과 동시에 도입하여 활성화 되어있는 TPN요법이 아직 그 적정성과 더불어 현황파악 및 개선방향을 추구해 보지 않은 면에 착안하여 저자가 부분 변형한 도구를 사용하여 TPN 개시의 정당성, TPN 시행전후의 필수 점검항목의 점검여부 및 임상적인 예후관찰 여부를 의무기록을 중심으로 후향적으로 검토해 봄으로써 TPN 요법의 질적 개선방향을 제시하여 적정진료 보장 활동에 기여하고자 하였다.

연구대상 및 방법

연구 대상

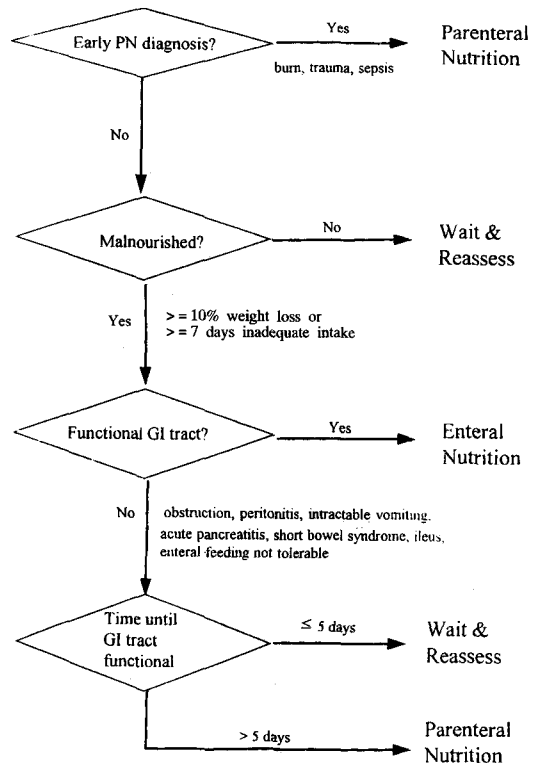
1995년 1월 1일부터 1997년 6월 30일까지(2년 6개

월) 본원에 입원하여 TPN요법을 시행받은 20세 이상의 성인 환자중에서 임상약사가 작성한 TPN follow-up sheet 및 의무기록(환자 차트) 검토가 가능했던 200명을 대상으로 하였다. 이 환자들은 임상약사의 자문하에서 TPN 투여를 시작한 환자들로서 약제부의 업무 분담 관계로 인하여 혈액종양내과 병동에 입원환 환자는 제외되었다.

연구 방법

평가항목은 사용의 정당성에 관한 항목, 시행전과 시행중의 필수 점검 항목 및 영양학적 예후 검토 항목으로 나누어 TPN follow-up sheet와 의무기록을 후향적으로 평가하였다.

정당성에 관한 항목은 미국영양학회(American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: 1993년)에서 발행한 지침서¹³⁻¹⁴⁾와 미국병원약사회에서 발행한 TPN 약물사용 평가기준⁸⁾을 조합하여 사용하였고(별첨 1), 시행전과 시행중 정기필수 정검 항목은 미국 병원 약사회의 약물사용 평가 기준의 TPN항목을 본원의 진료 환경과 관행에 맞추어 TPN 요법을 받는 환



별첨 1. Algorithm for decision to initiate TPN.

자의 안전성과 유효성을 위해 최소한으로 측정해야 할 항목들로 연구자가 임의로 수정 보완한 기준으로 하였다^{8,11)} (별첨 2).

의 전체 대상환자수에 대한 적합한 경우의 비율을 백분율(%)로 표시하였다.

결과 및 고찰

통계처리

환자군의 연령과 TPN 투여기간은 student t-test로 비교하였으며 각 항목에 대한 적합률은 년도별 각 군

환자군의 특성

본 연구에서 조사된 환자수는 95년 전후반기가 각

별첨 2. Standard Criteria

No	Elements	Standard		Exceptions
		100%	0%	
	Indication For Use	X		
1	Patients with inability to absorb nutrients via the gastrointestinal tract (1 of the following) a. massive small bowel resection b. disease of the small intestine c. radiation enteritis d. severe diarrhea e. intractable vomiting			None
2	Severe malnutrition in the face of a nonfunctional GI tract a. albumin < 3 g/dl b. wt loss > 10% over 6 months 5% over 1 month d. Body weight < 85% IBW OR			None
3	Severely catabolic (e.g., major trauma, burn (>40% BSA), major surgery, sepsis) patients when the gastrointestinal tract is not expected to be used for 5 days OR			None
4	Patients in whom adequate enteral nutrition is not expected to be established within 7 days OR			None
5	Severely malnourished patients who require intensive surgical medical intervention a. albumin < 3 g/dl b. wt loss ≥ 10% over 6 months 5% over 1 month c. Body weight ≤ 85% IBW OR			None
6	Patients with small or large bowel obstruction OR			None
7	Inflammatory bowel disease OR			None
8	Enterocutaneous fistula			None
	Contraindication to Use	X		
9	Functional and usable GI tract capable of absorbing adequate nutrients to meet requirements			None
10	When aggressive interventions are not desired by patient or legal guardian			None
	Monitoring Parameters	X		
11	Weight checked at least 3 times/week			Patients unable to be weighed due to traction or severe head trauma

별첨 2. continued

No	Elements	Standard		Exceptions
		100%	0%	
12	Daily fluid Intake and Output recorded			None
13	Vital sign at least every 8 hours			None
	Monitoring Parameters	X		
14	Initial Na, K, Cl, CO ₂ , BUN, Creatinine, glucose, Mg, Ca, PO ₄ , LFT, CBC, PT, Albumin, total protein, cholesterol, triglyceride 72 hr prior to or within 24 hrs of starting TPN			None
15	Na, K, Cl, Total CO ₂ , BUN, Creatinine, glucose at least 3 times/week and Mg, Ca, Phosphorous at least 2 times/week			Stable lytes on TPN > 2 weeks
16	Liver function tests (Alkaline Phosphatase, Total bilirubin, AST, ALT) cholesterole, and triglyceride checked weekly			None
17	CBC with differential, PT checked weekly			None
18	Albumin or total protein checked weekly			None
19	Blood glucose performed at least Q6H for 24 hours after TPN initiated or glucose increased			None
20	Central catheter position confirmed by CXR			None
	Dosing			
21	Non-protein caloric intake between 1 and 1.8 times predicted BEE or between 25 and 45 kcal/kg			Decrease calories in obese patient (>125% IBW) Increase calories with burn >40% BSA
22	Protein intake between 0.8 and 2.5 g/kg			Energy requirement determined by indirect calorimetry
23	10% lipid emulsion 500 ml 2 btl. weekly			Decrease protein with renal failure (BUN > 80 mg/dl) or history of cirrhosis
24	Vitamin K 5 mg IM weekly			Protein requirements determined by nitrogen balance study
	Outcome measures	X		
25	Patient returned to oral or enteral feedings or discharged on home parenteral nutrition OR			None
26	Improvement in nutritional status as evidenced by increase in serum proteins OR			Serum proteins with normal range
27	Weight gain > 1 kg/week			Patient ≥ IBW or usual body weight

각 18명, 39명(총 57명), 96년 전후반기가 각각 47명, 46명(총 93명), 97년 50명으로 총 200명이었으며 환자군의 성별이나 연령, TPN 투여기간의 분포에서는 각 군별로 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Table 1).

적응증 분포

본 조사결과 전체 대상환자의 TPN 투여시의 진단 질환 분포에 있어서 총환자 중에서 수술 후에 TPN을 투여한 경우가 56명으로서 28%를 차지하였고 췌장염

이 27명(13.5%)으로서 TPN 요법이 필요한 주된 적응증인 것으로 나타났다(Fig. 1).

TPN 시행의 정당성

TPN은 치료효과가 우수한 반면에 비용이 많이 들며 부작용 발현 빈도가 높기 때문에 사용의 정당성은 경제적인 효율성 측면에서 뿐 아니라 환자의 안전을 도모한다는 측면에서도 대단히 중요하다.

TPN 투여의 정당성에 관한 항목에서는 95년 35%,

Table 1. Patients' characteristics

	1995		1996		1997
	Jan-Jun	Jul-Dec	Jan-Jun	Jul-Dec	Jan-Jun
Gender (m/f)	12/6	25/14	25/22	24/22	38/12
Age (mean±SD, yr)	51.4±21.2	55.7±14.7	57.3±16.2	57.9±12.1	57.7±15.3
Duration of TPN (mean±SD/range, days)	14.0±10.9 (1-37)	12±10.6 (1-47)	13.6±13.3 (3-44)	14.7±14.5 (2-59)	13.0±10.6 (3-50)

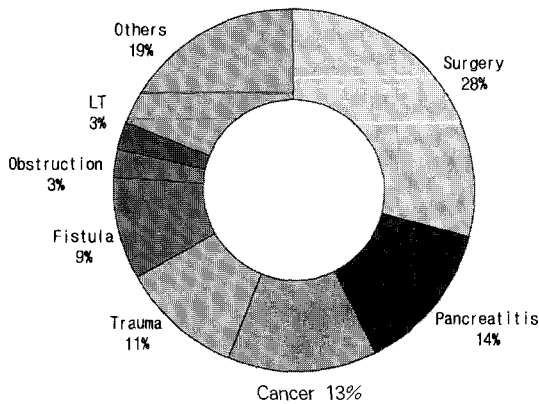


Fig. 1. TPN Indication.

96년 44%, 97년 32%로 연도별로 뚜렷한 개선 경향을 보이지 않았을 뿐 아니라 평균 37%로 매우 저조한 적합률을 나타냈다. 이는 Cathy 등의 보고⁹⁾에 의한 30%와 비교했을 때 본원이 좀 더 높은 결과를 나타냈으나 Diane 등에 의한 90% 이상의 높은 적합률을 나타낸 보고⁶⁾나 Tony 등에 의한 71%의 적합률 보고¹⁵⁾와 비교할 때 아직 낮은 수준을 면치 못하고 있음을 보여 주어 집중적인 개선활동이 필요한 항목인 것으로 나타났다(Fig. 2).

또한 TPN의 실시기간을 검토한 결과 5일 이내 TPN을 적용한 예가 1995년 17명(29.8%), 96년 17명(18.2%), 97년 9명(18%)으로 나타났는데, 이는 5일 이내로 TPN을 적용할 경우 환자의 영양 상태 개선에 아무런 기여도 할 수 없다는 것을 고려할 때 적절한 사용이 아니라 하겠다. 이러한 결과는 TPN 개시의 결정 여부는 전적으로 의사에 의해 이루어지며 약사의 역할은 일단 TPN 개시 결정이 난 후 시작되고, TPN 사용의 80%가 외과계에서 시행되는 점을 감안할 때 환자의 영양 상태가 양호하고 스스로 치유될 능력이 있음에도 불구하고 단순히 수술 전후에 합리적인 검토없이 습관적으로 TPN을 시행하기 때문인 것으로 생각된다.

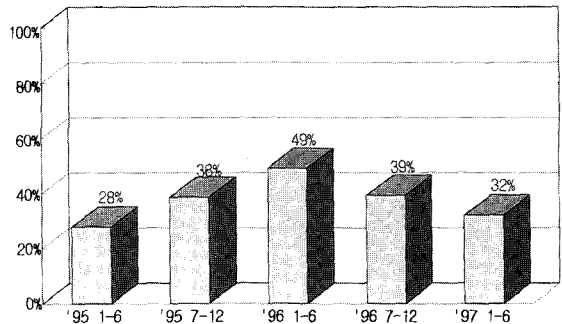


Fig. 2. Justification of TPN administration.

이는 TPN과 관련된 sepsis, pneumothorax, metabolic disorders, electrolytes disorder 등과 같은 합병증의 가능성과 TPN 실시 비용을 고려할 때 파잉진료의 측면이 없지 않기 때문에 영양지원팀(nutritional support team)을 통한 team approach로 지속적인 교육과 개선활동, 임상약사의 초기 중재제도(intervention)의 도입 필요성을 제시하고 있는 것으로 사료된다.

영양평가

TPN 투여전 영양평가는 환자의 영양상태를 정확히 판단하고 예후를 예측할 수 있는 좋은 수단이 된다.¹¹⁾

본 조사결과 임상약사들에 의한 환자의 영양평가는 체중이나 신장 등과 같은 체위측정이나 triceps skin fold (TSF)에 의한 말초 지방량 측정, mid arm circumference (MAC)와 같은 체단백 측정, creatinine-height index (CHI) 측정 등과 같은 흔히 사용하는 이학적인 방법 중 본원에서는 단지의 무기록 검토에 의해 신장과 체중만을 확인한 것으로 나타나, 다소 미흡한 것으로 파악되었으며, 생화학적 검사 결과에 근거한 환자의 면역기능, 전해질 및 내장단백의 평가가 이루어졌다.

또한, 경우에 따라서는 환자또는 보호자와의 면담을 통해 입원전후의 식사량 비교 및 체중감소 변화 여부를 문진으로 확인한 경우도 있었다.

Table 2. Results

	1995		1996		1997
	Jan-Jun	Jul-Dec	Jan-Jun	Jul-Dec	Jan-Jun
Pateints' nutrition status & fluid tolerance					
Weight	66.7	73.0	80.9	78.3	70.8
Fluid Intake & Output	94.4	83.8	87.2	84.8	66.7
Vital Sign	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
Initial monitoring parameters					
Na/K/Cl/CO ₂	100.0	89.7	100.0	97.8	96.0
PO ₄	61.1	46.2	63.8	65.2	76.0
Ca ₂	72.2	59.0	78.7	69.6	92.0
Mg	22.2	15.4	21.3	23.9	34.0
CBC	83.3	82.1	80.9	93.5	94.0
Platelet	83.3	79.5	80.9	93.5	94.0
PT	38.9	30.8	40.4	56.5	68.0
BUN/Scr	77.8	87.2	95.7	97.8	94.0
LFT	88.9	87.2	93.6	89.4	94.0
Total Bilirubin	72.2	82.1	93.6	89.1	92.0
BST	66.7	65.8	76.6	82.6	82.0
Cholesterol	77.8	87.2	91.5	87.0	94.0
Triglyceride	16.7	2.6	4.3	23.9	38.0
Total Protein	83.3	89.7	95.7	89.1	100.0
Albumin	83.3	89.7	95.7	89.1	100.0
Monitoring parameters					
Na/K/Cl/CO ₂	61.1	57.9	66.0	80.0	86.0
PO ₄	29.4	27.3	31.8	63.4	65.3
Ca ₂	31.3	45.5	43.2	68.3	67.3
Mg	12.5	15.2	9.1	26.8	26.5
CBC	100.0	84.6	97.0	100.0	100.0
Platelet	100.0	84.6	97.0	100.0	100.0
PT	40.0	23.1	51.5	54.5	60.6
BUN/Scr	47.1	51.4	55.3	64.4	74.0
LFT	90.0	92.3	100.0	100.0	97.0
Total Bilirubin	90.0	92.3	97.0	100.0	97.0
BST	66.7	65.8	76.6	82.6	82.0
Cholesterol	90.0	92.3	100.0	100.0	97.0
Triglyceride	10.0	3.7	0.0	18.2	12.1
Total Protein	60.0	92.3	93.9	100.0	97.1
Albumin	60.0	92.3	93.9	100.0	97.1
Central catheter position confirmed by CXR	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
TPN formula					
Formula	94.4	84.6	97.9	97.8	96.0
Lipid	12.5	26.9	25.0	28.1	58.8
Vitamin K	0.0	26.9	28.1	37.5	38.2
Administration					
TPN titration	83.3	80.6	76.6	82.6	93.6
TPN tapering	62.5	70.6	29.8	58.3	71.4
Outcome measures					
Weaning	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
Albumin	33.3	18.8	18.8	13.3	23.1
Weight gain	0.0	5.6	0.0	0.0	4.6

TPN 시행전 및 시행중 필수 점검 항목

TPN 투여 개시시의 임상검사의 목적은 환자의 영양상태를 정확히 파악하여 영양관리의 목표를 설정함과 아울러 감염이나 합병증의 위험성을 예측하는 수단으로 활용하고자 함이다.

또한, TPN 요법중인 환자에 대한 철저하고 지속적인 모니터링은 임상 상태변화에 따른 영양상태 교정과 개선여부 확인, 부작용이나 합병증 예방을 위해 반드시 필요하다. 규칙적인 환자 모니터링은 TPN 조성의 영양학적, 대사적 효과에 초점을 두어 합병증의 발생 가능성 여부 확인과 더불어 이루어져야 한다.

따라서 적절한 모니터링과 지속적인 환자 상태 평가는 TPN 요법의 유효성을 극대화 할 수 있는 기본요건이 된다고 할 수 있다(Table 2).

1) 환자의 영양 상태 및 fluid tolerance의 평가

Vital sign, 체중, volume balance를 측정하는 항목으로 vital sign 측정항목에 있어서는 전체적으로 100%의 적정률을 나타냈으며 체중에 있어서는 95년 68%, 96년 79%, 97년 74%로 나타났고 volume (I/O) balance 항목은 95년 84%, 96년 86%, 97년 72%로 나타났다.

체중을 측정하는 것은 경우에 따라서는 불가능한 경우가 있을 수 있으나 환자의 현재 영양상태나 향후 영양요법을 위해서는 필수적으로 측정되어야 하는 기본 항목이다. 일반적으로 주 단위의 체중 변화 비교는 환자의 영양상태 개선 여부를 개략적으로 확인할 수 있는 지표로 사용되며 일 단위의 체중변화는 환자의 fluid overload나 fluid loss를 판별할 수 있는 지표로 유용하다.¹¹⁾

Fluid overload가 TPN의 가장 흔한 부작용임을 고려할 때 체중의 측정과 volume balance의 측정은 대단히 중요하다. 특히 심기능이나 신기능 장애 환자인 경우 적절한 volume balance 유지가 필수적인 것을 고려할 때, 본 항목의 조사결과는 만족스러운 수준은 아니었다.

2) 전해질 균형 및 산-염기 평형 평가

TPN 시행시 흔히 나타나는 부작용은 전해질 불균형으로서 이는 불안정한 환자의 상태나 일차적인 질병 또는 병용약물의 영향이나 전해질 투여의 부적절 등 여러가지 원인에 기인할 수 있다.

TPN 시행전 Na, K, Cl, CO₂, Ca의 측정정도는 해마다 증가되어 1997년에는 90%를 넘는 적정률을 나타내고 있으나 PO₄, Mg의 측정률은 Na, K, Cl, CO₂의

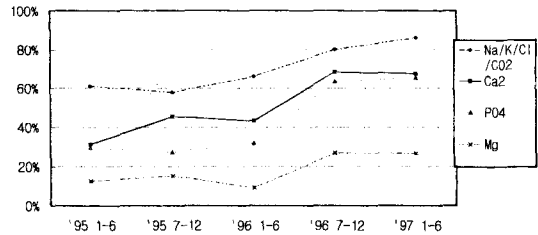


Fig. 3. Monitoring of electrolytes & acid-base balance.

측정률에 비해서 상대적으로 낮음을 나타내고 있다 (Table 2).

TPN 시행중에 측정된 경우도 비슷한 경향을 나타내고 있으나 모든 항목에서 기준(90%)에는 미치지 못하는 적정률을 나타내고 있다. 또한, TPN 시행전 측정결과와 마찬가지로 PO₄, Mg의 측정률이 다른 전해질의 측정률에 비해서 여전히 낮은 경향을 나타내고 있다. 이는 Na, K, Cl, CO₂, Ca와 같은 전해질 항목은 TPN의 모니터링을 주목적으로 하기 보다는 입원환자에 대한 기본적인 점검항목의 하나로 분류되어 있기 때문에 부수적으로 나타난 것이므로, 엄격한 의미에서의 적합률 향상으로 판단하기는 다소 무리가 있는 것으로 사료된다(Fig. 3).

PO₄는 세포내 전해질로서 TPN 초기에 영양개선에 의해 세포내 유입이 급격히 일어나면서 hypophosphatemia의 유발 가능성이 증가함으로써 적절한 공급이 이루어지지 못할 경우에는 진전이나 마비증상, 무기력, 혈소판과 적혈구의 생존기간 감소, 백혈구 기능 저하등의 증상이 나타날 수 있다. 한편 신기능의 이상이 있을 경우 hyperphosphatemia의 가능성이 증가하게 되므로 신장에 환자에게 있어서는 필수점검 항목이다.

Mg 또한 동화작용에 있어 중요한 보조효소 작용을 하는 전해질로서 그 공급이 부적절하여 hypomagnesemia 상태가 되면 무기력, 경련, 부정맥, 환각, 장폐색 등의 부작용이 일어날 수 있다. 만일 hypomagnesemia와 hypophosphatemia가 함께 나타날 때 호흡근육의 무기력으로 인하여 호흡부전이 악화될 수 있다.

과도한 Mg 투여시에도 신경근육계의 전도장애가 나타날 수 있으며 저혈압이나 오심, 구토, 반사저하, 근육 무기력등이 나타날 수 있으며 심전도의 이상 및 호흡부전을 유발하는 hypermagnesemia가 나타나게 된다. 신장에 환자에게 있어서도 나타날 수 있으므로 면밀한 모니터링이 요구된다.

따라서 주로 측정되는 Na, K, Cl, CO₂, Ca, 뿐 아니라 PO₄와 Mg의 측정도 TPN요법의 적정을 위해서는

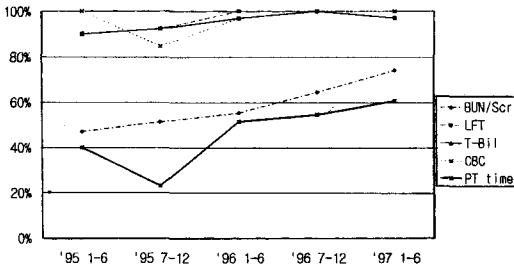


Fig. 4. Monitoring of BUN/Creatinine, LFT & CBC.

간과되어서는 안된다.

3) 신장기능의 평가

BUN과 Scr항목에 있어서는 TPN 시행전 측정물은 95년 82%, 96년 97%, 97년 94%였으며 시행중 측정물은 95년 49%, 96년 60%, 97년 74%로 해마다 증가되는 경향을 나타냈다. BUN과 Scr의 시행전 측정물은 평균 90% 이상의 적정률을 나타냈으나 시행중 측정물은 아직 기준에는 미치지 못하였다. 이 항목은 환자의 신기능을 예측하는 기본이 되나 때로는 체중이나 volume balance와 더불어 환자의 fluid tolerance 여부를 예측할 수 있는 방법이 되기도 한다. 특히 신기능이 저하되거나 병용약물의 투여로 인해 저하될 가능성이 있는 환자에게 있어서는 전해질 모니터링과 더불어 중요하게 측정되어야 할 항목이다(Fig. 4).

4) 간기능 평가

간기능 평가 항목은 TPN 시행전 측정물이나 시행중 측정물이 모두 90% 이상으로 나타났다. 시행전 측정물은 95, 96, 97년도별로 각각 88%, 92%, 94%였으며 시행중 측정물은 91%, 100%, 97%였다. TPN 요법을 장기간 실시하거나 glucose를 과잉 투여하거나 투여 속도가 빠른 경우 간효소치가 상승하게 되며 세포학적으로는 중성지방이 축적된 지방간 형태로 나타나게 된다.¹⁹⁻²¹⁾ 아직 그 원인에 대한 정확한 발생 기전은 규명되지 않았지만 glucose를 과잉 투여 했을때 지방산의 합성은 증가하는 반면, 산화는 감소되고 단백질과 필수지방산의 결핍으로 인한 lipoprotein 합성감소에 기인하는 것으로 알려져 있다.²²⁾ 또한 최근의 동물 실험 결과는 glucagon과 insulin 비율의 변화로 인해 지방간이 되고 간기능 수치가 상승된다는 보고도 있다.²³⁾ 따라서 TPN 요법을 시행하면서 규칙적으로 간기능 검사를 시행하여야하되 효소치가 상승하는 경우 처방조성을 다시 확인하거나 glucose 투여량의 적정

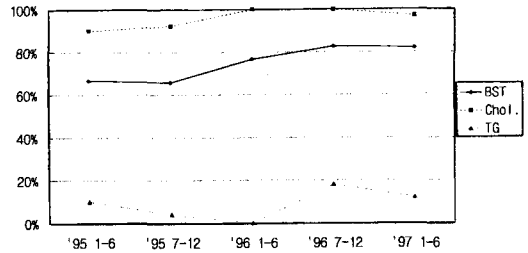


Fig. 5. Monitoring of glucose tolerance & lipid tolerance.

성을 검토할 필요가 있다(Fig. 4).

5) 감염여부의 평가

CBC의 측정물은 해마다 상승하는 경향을 나타냈다. 시행전 측정물은 95년 83%, 96년 87%, 97년 94%였으며, 시행중 측정물 또한 년도별로 각각 92%, 99%, 100%로 증가되었다.

Sheldon 등¹⁰⁾과 Tony 등의 연구¹⁵⁾에 의하면 TPN 요법의 합병증 중에서 sepsis가 약 30%로 수위를 차지하고 이는 부적절한 catheter와 line 관리가 주된 원인으로 보고하였다. 따라서 이것을 판별하는데 있어서 vital sign과 더불어 CBC 측정은 필수적이라 할 수 있다(Fig. 4).

6) Glucose tolerance 평가

이 항목은 TPN 투여 초기 또는 glucose량이 증가되었을 때 측정하는 항목으로 95, 96, 97년 각각 66%, 80%, 82%로 해마다 측정물이 증가되는 경향을 나타내고 있으나 전체적으로 기준에는 미치지 못함을 보여주고 있다.

환자가 고령이거나 당뇨병이 기저질환으로 있는 경우, 또한 중환자실에서 TPN을 행한 경우에는 규칙적으로 혈당치가 측정되었다. 그러나 환자의 연령이 낮거나, 또는 TPN 시행전에 TPN으로 투여되는 농도와 같은 농도의 dextrose 용액이 투여된 경우에는 대부분 측정되지 않았다(Fig. 5).

7) Lipid tolerance 평가

Lipid 용액은 높은 열량과 생리적 등장액으로 말초 혈관으로도 투여가 가능하며 충분한 열량 공급으로 체내 단백질과 기타 질소원의 소모 억제, 아미노산의 이용 촉진, 질소평형 개선등의 효과가 있다. 적절한 열량공급과 필수지방산 결핍 예방 및 과다한 glu-

cose 투여로 인한 간기능 장애 예방을 위해서도 반드시 투여되어야 한다. 그러나 lipid tolerance가 있는 환자의 경우에는 hyperlipidemia의 가능성이 있으므로 lipid 대사를 평가할 수 있는 cholesterol과 triglyceride의 측정이 필수적이다. Cholesterol의 경우 다른 간기능 검사와 함께 이루어졌지만 triglyceride는 의료진의 인식부족으로 인해 TPN 시행전 측정률은 평균 17%, 시행중 측정률은 평균 9%로 전반적으로 낮은 측정률을 나타내어 개선이 필요한 항목으로 생각되었다(Fig. 5).

8) 영양 상태 개선 평가

Albumin과 total protein은 TPN 시작전 환자의 내장 단백질 상태를 평가하는데 가장 유용한 지표라고 할 수 있다.

이 두 항목의 측정률은 시행전이나 시행중 측정률이 해마다 증가되는 경향을 나타냈으며 특히 두 가지 경우에 모두 97년 90% 이상의 적합률을 나타냄으로써 측정률이 가장 높은 항목으로 나타났다.

이 두 항목의 측정이 환자의 영양상태를 평가하고 TPN 시행이후의 개선여부를 평가하기 위해서는 가장 유용한 항목이나 두가지가 모두 반감기가 길기 때문에 좀 더 신속하게 환자의 영양상태개선 파악을 할 수 없다는 단점을 가지고 있다. 따라서 반감기가 20일인 albumin에 비해 매우 짧은 2일 정도인 prealbumin을 측정하는 것이 환자의 개선 여부를 순발력있게 확인 하는데 훨씬 도움이 되고 만일 환자가 적절한 개선을 나타내지 않을 경우 처방조성의 재검토 및 변화등의 방법을 통해 좀 더 적절한 TPN 요법을 시행할 수 있을 것으로 사료된다.¹¹⁾

9) 출혈 경향의 평가

PT 측정은 환자의 영양부족으로 인한 혈액응고 이상을 확인하기 위한 지표로 특히 vitamin K의 부족으로 인한 출혈의 부작용을 예방할 수 있다. 이 항목의 TPN 시행전 측정률은 95, 96, 97년도별로 각각 35%, 48%, 68%였으며 시행중 측정률은 32%, 53%, 60%로 해마다 측정 증가의 경향을 나타내고는 있으나 아직 기준에는 미치지 못하는 결과를 나타냈다(Fig. 4).

10) Central catheter 위치 확인

Central catheter 삽입후 위치 확인은 모든 환자에게서 행해졌으며 100%의 적정률을 나타냈다.

Central catheter 삽입시 빈번하게 일어날 수 있는 부작용인 catheter 위치 이상이나 pneumothorax 등을 예

방하기 위해서 반드시 시행되어야 하는 항목이다.

TPN 조성 및 투여방법의 적정성

1) TPN 조성의 적정성

TPN 조성의 결정은 대부분 임상약사가 환자의 의 무기록 검토와 면담 및 생화학적인 검사결과와 이학적인 판단에 따라 영양상태를 평가한 결과를 기준으로 하여 이루어졌다.

열량계산은 Harris-Benedict 공식에 의거하여 기본 열량을 계산하고 환자의 질환 상태에 따른 stress factor와 activity factor를 고려하여 glucose와 lipid의 양을 결정하였으며, 단백질 요구량은 환자의 상태와 신기능 및 간기능을 고려하여 1-2 g/kg/d 수준으로 조정했다. 계산된 열량을 기본으로하되 임상검사 결과를 근거로 평가된 환자의 질환(예; 심장질환, 신장질환, 폐질환 등) 상태와 기왕력으로 존재하고 있던 불균형이나 손실된 fluid나 전해질의 양을 고려하여 fluid의 volume, 전해질 및 미량원소, 비타민을 처방하였다.

조사대상환자는 모두 임상약사로부터 TPN 지문의뢰를 받아 TPN 투여가 시행된 환자였으므로, 처방조성의 적정성 항목은 98% 이상의 높은 적정성을 나타냈다. 적정하지 않은 경우는 의사가 환자의 fluid volume을 제한할 필요성이 있다고 판단된 경우, 의사 임의로 투여 volume을 감소시킴으로써 부족한 열량이 공급되는 경우였다. 또는 당뇨병 환자의 경우 insulin을 투여하면서 적극적으로 혈당을 조절하며 충분한 열량을 공급하지 않고, glucose의 양을 줄임으로써 열량을 부족하게 하는 경우가 대부분이었다(Fig. 6).

2) Lipid 투여

필수지방산의 공급은 TPN 처방과는 별도로 일반 주사처방에 의해 이루어 지는데 그 처방률은 연도 별로 각각 20%, 26%, 58%로 개선 경향을 나타냈으나

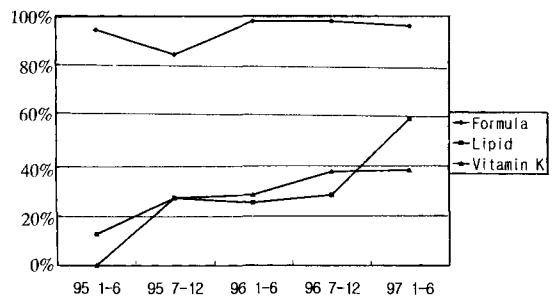


Fig. 6. TPN formula.

평균 56%에 불과했다. 이렇게 저조한 lipid 투여율은 triglyceride 측정의 저조율과도 관련지어 생각할 수 있다(Fig. 6).

필수 지방산이 부족한 경우 피부염, 체중증가 불량, 탈모, 급성 다발성 근증, 상처치유 불량, 혈소판 감소 증 및 세균 감염에 대한 저항력 감소와 같은 결핍 증상이 나타난다.²⁴⁻²⁶⁾ Lipid 용액은 열량이 높고 등장액이므로 말초혈관으로의 투여가 가능할 뿐만 아니라, 체내 단백질과 기타 질소원의 소모 억제, 아미노산의 이용 촉진, 질소평형 개선등의 효과가 있다. 또한 caloric density가 높으므로 fluid 제한 환자의 열량공급원으로 유리하며 glucose 투여가 어려운 당뇨병 환자에게도 충분한 열량을 공급할 수 있을 뿐만 아니라 glucose의 과량투여로 인한 간기능 장애를 예방할 수 있는 장점을 갖고 있다. 호흡장애 환자에게도 glucose로 열량을 공급하는 것 보다는 lipid를 투여하는 것이 호흡계수가 낮아 CO₂ 생성을 감소시키므로 환자에게 부담을 덜 줄 수 있다.

따라서 필수지방산 결핍 예방을 위한 최소요구량인 linoleic acid 7.7 g/day (10% 1,000 ml/week)을 감안하면 최소한의 량은 정기적으로 투여되어야 한다.

또한, 과량의 glucose가 투여되는 경우 간기능 이상이 올 수 있으므로 적절한 열량을 공급하면서 합병증을 예방하기 위해서는 lipid로 열량 공급을 대체하는 것도 중요하다. 이런 측면에서 볼 때 TPN을 통한 적극적인 영양요법을 활성화시키기 위해서는 현행 보험 인정기준(lipid 투여의 보험 인정 기준: 일주일에 10% 500 ml lipid 용액 2병)이 재검토되어야 할 것으로 사료된다.

3) Vitamin K 투여

Vitamin K는 부족시 반상출혈, 비출혈, 혈뇨, 위장관 출혈, 수술후 출혈, 뇌출혈등 출혈의 부작용이 나타날 수 있다. 그러므로 이러한 부작용을 예방하기 위해서는 일주일마다 vitamin K를 5-10 mg 투여하여야 한다. TPN 용액에 혼합될 경우 vitamin K의 안전성 및 안정성의 문제 때문에 따로 투여해야 하는데 이 항목도 lipid 투여 항목과 더불어 연도 별로 각각 13%, 33%, 38%로 낮은 적정률을 나타냈다.²⁷⁾ 97년에는 95년이나 96년에 비해 적정성이 다소 증가했으나 기준에는 훨씬 미치지 못하였으며, 출혈경향을 방지하기 위해서는 PT 측정과 더불어 향상되어야 할 항목으로 나타났다(Fig. 6). 그러나 PT 측정이나 vitamin K 투여 중 어느 한가지만을 시행하더라도 출혈 예방이

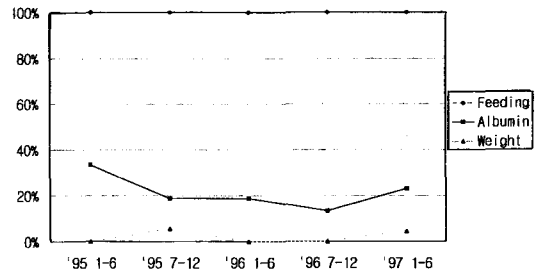


Fig. 7. Evaluation of nutrition status.

가능하므로 두가지 항목중 한가지라도 적절하게 시행되어야 할 것으로 사료된다.

4) 투여방법의 적정성

TPN요법중의 고혈당이나 저혈당의 부작용을 방지하기 위해서는 dextrose의 투여속도를 조절해야 하는 titration 및 tapering 과정도 해마다 향상되고 있는 경향을 나타냈다(Table 2). 본원에서는 glucose의 투여 속도조절을 glucose 농도의 단계적 조절로 titration을 하고 있으나 TPN 중단시에는 시작시 보다 tapering이 잘 되지 않는 결과를 나타냈다. 이것은 TPN 종료의 원인이 대부분 oral feeding을 시작하는 시점이므로 일단 환자가 feeding을 시작하게 되면 이의 중요성을 간과함으로써 생기는 현상으로 생각된다.

영양학적인 예후 검토

환자가 TPN을 종료하는 사유로는 경장요법 또는 경구투여로 전환하는 경우였다. TPN 요법 시행후 혈장 albumin의 수치 증가나 체중이 증가된 경우는 거의 없었다(Table 2, Fig. 7).

이것은 TPN의 투여기간이 충분하지 않거나 경증환자에서 maintenance therapy로만 TPN을 투여하고 있는 것으로 볼 수 있다. 그러므로 이것은 앞에서 살펴 보았던 낮은 TPN 시행의 정당성을 뒷받침하는 결과로 생각할 수 있다.

물론 환자가 경구투여를 할 수 있는 단계만으로도 환자의 영양상태가 호전된 것으로 평가할 수 있지만, 적극적인 TPN 요법이 시행되고 있지 않다는 것을 확인할 수 있는 항목이었다.

4. 결 론

삼성서울병원이 개원과 동시에 도입하여 활성화 되어있는 TPN 요법을 TPN 개시의 정당성, TPN 시행전

후의 필수 점검항목 및 임상적인 예후관찰 여부를 의 무기록을 중심으로 후향적으로 검토하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

(1) TPN 요법 개시의 정당성에 관한 항목은 95년 35%, 96년 44%, 97년 32%로 전반적으로 낮은 적합률을 나타냈을뿐 아니라 년도별 개선의 경향도 보이지 않아 근본적인 개선의 필요성이 대두되었다.

(2) TPN 투여전이나 투여중 필수 점검해야할 검사 항목들은 전반적으로 해마다 그 적정률이 증가되는 경향을 나타냈으나 대부분의 항목이 기준(90%)에는 미치지 못하였다.

(3) 전해질 균형 및 산-염기 평형 평가 항목 중 PO_4 , Mg의 측정률은 저조하였으며, TPN에 의한 합병증을 고려할 때 개선의 필요성이 대두되었다.

(4) Lipid tolerance를 나타내는 항목 중 triglyceride는 저조한 측정률을 나타냈으며, 출혈 경향을 나타내는 PT의 측정과 이의 예방을 위한 vitamin K 투여항목은 해마다 개선의 경향을 나타냈으나, 다른 모니터링 항목에 비해 매우 저조하였다.

(5) 영양상태 개선의 지표로 중요한 albumin과 total protein 측정 항목의 경우 1997년에는 90% 이상으로 기준에 적합하였으나, TPN으로 인한 환자의 영양상태 개선 여부를 좀 더 적극적으로 확인하기 위해서는 prealbumin으로 대체해야 할 것으로 생각되었다.

(6) TPN 조성의 결정은 임상검사결과 확인과 의무기록 검토를 중심으로 한 임상약사의 환자 평가에 의해 정확하게 산출된 열량과 각종 영양소의 요구량을 기준으로 이루어져 98%의 적정성을 나타냈다. 그러나 7일 이상 TPN을 지속할 경우, 필수지방산 공급을 위한 lipid 투여항목은 상대적으로 저조하였다.

(7) TPN 요법이 중단되는 시점은 모두 경장요법 또는 경구투여가 시작되는 단계였으며, albumin 수치의 개선이나 체중증가가 된 경우는 거의 없었다.

이상과 같은 결과는 TPN요법의 질적인 향상과 사용의 정당성을 확보하기 위해서는 표준 진료 지침서의 개발로 초기 단계에서부터 좀 더 적극적이고도 능동적으로 임상약사와 영양사들이 참여하는 영양지원팀(nutritional support team)의 설립과 이를 통한 team approach의 필요성을 제시하는 것으로 사료된다.

문 헌

- Bistrian B.R., Blackburn G.L. Prevalence of malnutrition in general medical patients. JAMA 1976; 235: 1567-70.
- Hill G.L., Blackett R.I. Malnutrition in surgical patients: an unrecognized problem. Lancet 1991; 1: 689-92.
- Walesby R.K., Goode A.W. Nutritional status of patients undergoing valve replacement by open heart surgery. Lancet 1978; 1: 76-7.
- Dudrick S.J., Wilmore D.N. Long term total parenteral nutrition with growth, development, and positive nitrogen balance. Surgery 1968; 64: 134-42.
- Shronts E.P. Nutrition support dietetics. ASPEN 1989; 63-96.
- Diane D. Hester, Tara M. Coghlin. Evaluation of the appropriate use of parenteral nutrition in an acute care setting. J. of the American Dietetic Association 1996; 96: 602-3.
- Todd W. Mattox. Drug use evaluation approach to monitoring use of total parenteral nutrition : a review of criteria for use in cancer patients. Nutrition in Clinical Practice 1993; 8: 233-7.
- Richard G. D'Angio, Michael Dutro. Criteria for use of total parenteral nutrition administered by a central venous catheter in adults. Hosp Pharm 1992; 27: 963-8.
- Cathy F. Anderson, Maureen M. MacBurney. Application of A.S.P.E.N. clinical guidelines : parenteral nutrition use at a university hospital and development of a practice guideline algorithm. Nutrition in Clinical Practice 1996; 11: 53-8.
- Sheldon M. Traeger, Gary B. Williams. Total parenteral nutrition by a nutrition support team: improved quality of care. JPEN 1986; 10: 408-12.
- Claudia B. Manzo, Roland N. Dickerson. Parenteral nutrition monitoring in hospitalized patients. Hosp Pharm 1993; 28: 561-6.
- 박경호. 약물사용과 drug use review. 병원약사회지 1996; 13: 70-7.
- ASPEN Board of Directors. Guidelines for use of total parenteral nutrition in the hospitalized adult patient. JPEN 1986; 10: 441-5.
- ASPEN Board of Directors. Rationale for adult nutrition support guidelines. JPEN 1993; 17: S5SA-26SA.
- Tony Powers, Marleen Deckard. A nutrition support team quality assurance plan. Nutrition in Clinical Practice 1991; 6: 151-5.
- Michele M. Fouts, Edward F. Sarrazin. Drug-use evaluation of adult total parenteral nutrition using modified ASPEN guidelines. AJHP 1991; 48: 1442-3.
- K. MacFarlane, L. Bullock. A usage evaluation of total parenteral nutrition in pediatric patients. JPEN 1991; 15: 85-8.
- Josef E. Total parenteral nutrition 2nd Ed. 13-23.
- Lowry S.F., Brennan M.F. Abnormal liver function during parenteral nutrition. J. Surg. Res. 1979; 26: 300-8.

1. Bistrian B.R., Blackburn G.L. Prevalence of malnutrition in general medical patients. JAMA 1976;

20. Baker A.L. Hepatic complication of TPN. *Am. J. Med* 1987; 82: 489-97.
21. Klein S., Nealon. Hepatobiliary abnormalities associated with TPN. *Semin. Liver. Dis.* 1988; 8: 237-46.
22. Meguid M.M., Akahoshi M. Amelioration of metabolic complications of conventional TPN. *Arch. Surg.* 1984; 119: 1294-302.
23. Nussbaum M.S. Addition of glucagon to TPN prevents hepatic steatosis in rats. *Surgery* 1988; 104: 350-7.
24. Murray F. Essential fatty acid deficiency: a consequence of fat-free total parenteral nutrition. *AJHP* 1979; 36: 230-4.
25. Stewart, Hensley. Adverse metabolic consequences of total parenteral nutrition. *Cancer* 1985; 55: 305-8.
26. Louis H., Dewey dunn. Essential fatty acid deficiency during total parenteral nutrition. *Annals of Surgery* 1981; 193: 304-11.
27. Gregory P., Anne R. Efficiency and safety of low-dose intravenous versus intramuscular vitamin K in parenteral nutrition patients. *JPEN* 1988; 12: 174-7.