

Research Article



초기 경장영양 공급 수준과 다발성 외상 중환자의 임상 경과와의 상관성 연구

양수영 ¹, 정승연 ^{2,3}, 이지현 ⁴, 권준식 ⁵, 김유리 ^{1,2}

¹이화여자대학교 임상보건융합대학원
²이화여자대학교 식품영양학과
³이화여자대학교 시스템헬스 융합전공
⁴아주대학교병원 영양팀
⁵아주대학교병원 외과학교실 외상외과

OPEN ACCESS

Received: Nov 26, 2021
Revised: Jan 9, 2022
Accepted: Jan 11, 2022
Published online: Feb 11, 2022

Correspondence to

Yuri Kim

Department of Nutritional Science and Food Management, Ewha Womans University, 52, Ewhayeodae-gil, Seodaemun-gu, Seoul 03760, Korea.
Tel: +82-2-3277-4485
Email: yuri.kim@ewha.ac.kr

Junsik Kwon

Division of Trauma Surgery, Department of Surgery, Ajou University School of Medicine, 164, World cup-ro, Yeongtong-gu, Suwon 16499, Korea.
Tel: +82-31-219-7494
Email: aquaestel@aumc.ac.kr

© 2022 The Korean Nutrition Society
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

ORCID iDs

Suyoung Yang
<https://orcid.org/0000-0002-7930-5354>
Seungyeon Jung
<https://orcid.org/0000-0002-9887-2389>
Ji-hyun Lee
<https://orcid.org/0000-0003-0609-9665>

Association of the initial level of enteral nutrition with clinical outcomes in severe and multiple trauma patients

Suyoung Yang ¹, Seungyeon Jung ^{2,3}, Ji-hyun Lee ⁴, Junsik Kwon ⁵, and Yuri Kim ^{1,2}

¹Department of Clinical Nutrition, The Graduate School of Converging Clinical & Public Health, Ewha Womans University, Seoul 03760, Korea
²Department of Nutritional Science and Food Management, Ewha Womans University, Seoul 03760, Korea
³Department of Nutritional Science and Food Management, Graduate Program in System Health Science & Engineering, Ewha Womans University, Seoul 03760, Korea
⁴Food Services & Clinical Nutrition Team, Ajou University Hospital, Suwon 16499, Korea
⁵Division of Trauma Surgery, Department of Surgery, Ajou University School of Medicine, Suwon 16499, Korea

ABSTRACT

Purpose: This study is aimed to examine the association between initial enteral nutrition (EN) and the clinical prognosis among patients with severe and multiple traumatic injuries, and to investigate whether this association is modified by the patients' catabolic status.

Methods: This was a retrospective study of 302 adult patients with severe and multiple traumatic injuries admitted between January 2017 and September 2020 at Ajou University hospital in Suwon, Korea. The initial nutritional support by EN and parenteral nutrition were monitored up to day 7 after admission. Patients were classified into “No”, “Low”, and “High” EN groups according to the level of initial EN. Multivariable-adjusted logistic regression and linear regression models were used to estimate the association of the initial EN levels at hospital admission with the risk of mortality, morbidities, and levels of nutrition-associated biochemical markers.

Results: High EN support was associated with reduced mortality (odds ratio, 0.07; 95% confidence interval [CI], 0.02, 0.32) and lower levels of C-reactive protein (β , -0.22; 95% CI, -8.66, 1.48), but longer stay in the intensive care unit (β , 0.19; 95% CI, 1.82, 11.32). In analyses stratified by catabolic status, there were fewer incidences of hospital-acquired infections with increasing EN levels in the moderate or higher nitrogen balance group than in the mild nitrogen balance group.

Conclusion: Our observation of the inverse association between levels of initial EN

Junsik Kwon <https://orcid.org/0000-0003-3164-4995>Yuri Kim <https://orcid.org/0000-0001-7606-8501>**Conflict of Interest**

There are no financial or other issues that might lead to conflict of interest.

administration with mortality risk and inflammatory markers may indicate the possible benefits of active EN administration to the recovery process of severe and multiple trauma patients. Further studies are warranted on whether the catabolic status modifies the association between the initial EN and prognosis.

Keywords: enteral nutrition; multiple trauma; catabolism; prognosis; mortality

서론

다발성 외상이란, 외부로부터 직접적인 외상으로 인해 뇌, 간 등 여러 신체 부위에 손상이 발생한 상태를 말한다 [1]. 다발성 외상에 의한 손상은 체내 염증 매개 물질과 cytokine의 분비를 유발한다 [2]. 중증 외상환자의 경우 전신 염증 반응이 급격히 항진되면서 일반 환자에 비해 체내 단백질 분해비율이 41-79% 더 높고, 요질소 배출은 4-5배 이상 많은 극심한 이화작용 및 과대사상태의 특성을 가진다 [3]. 이러한 급성기 전신 염증 반응은 환자의 생리학적 징후나 아직 손상되지 않은 장기까지 잠재적으로 악화시키며 급성 호흡곤란 증후군, 중증 패혈증을 포함한 다발성 장기 부전을 초래하는 원인이 된다 [4-6].

외상 환자는 갑작스러운 사고로 입원하기 때문에 대부분 정상적인 영양상태임에도 불구하고, 병태생리학적 변화로 인해 영양상태가 악화되는 경우가 많다 [4]. 영양상태 악화로 인한 영양불량은 이차적인 합병증 발생을 증가시키고 감염, 면역 체계 파괴, 산소 소비량 증가 등 악순환을 유발한다 [6]. 특히 수술 후 과대사상태는 단기간 내 영양소를 고갈시켜 심한 영양불량을 초래하며, 영양 관련 합병증이 가속화되므로 입원 후 적절한 영양관리가 중요하다 [7].

여러 중환자 영양관리 가이드라인에 따르면 위장관을 통한 영양공급은 정맥을 통한 영양공급에 비해 감염 발생률이 적어 더 선호되는 방법이다. 특히 초기의 빠른 경장영양 공급은 중환자의 면역 반응을 조절하고 항산화 반응을 증가시키며 다발성 장기부전 증후군과 감염성 합병증의 발생률을 감소시키는 것으로 알려져 있다 [8]. 2016 American Society for Parenteral and Enteral Nutrition/Society of Critical Care Medicine (ASPEN/SCCM) 가이드라인에서는 혈액학적으로 안정된 환자에서 수상 후 24-48시간 이내 정맥영양보다 경장영양을 통한 영양 지원을 우선으로 공급하도록 권고한다 [9]. 2018 European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) 가이드라인에서도 영양소 결핍 예방을 위해 중환자실 입실 이후 경구를 통한 영양공급이 어려운 경우, 48시간 이내 경장영양 공급을 시작하는 것을 권장하고 있다 [10]. 비록 실제 임상 환경에서는 불안정한 혈액학적 상태, 입원 초기의 잦은 검사 및 수술 등으로 인해 적극적인 경장영양 공급이 어렵지만, 초기 경장영양 공급이 염증반응에 의한 조직 손상을 줄이고 재활치료 등 향후 치료 과정에서 긍정적인 영향을 미치기 때문에 최근의 영양 치료적 측면에서 중요시 여겨지고 있다 [11].

경장영양 및 정맥영양 등의 영양공급 경로가 임상 경과에 미치는 영향에 대한 선행 연구는 다수 보고되었다 [12-14]. 하지만 국내 다발성 중증 외상 환자에서 초기 경장영양 공급 수준에 따른 생화학적 상태 및 임상적 결과를 전반적으로 파악하고, 수상 후 이화상태까지 분석한 연구는 부족하다. 이에 본 연구에서는 다발성 중증 외상환자의 입원 영양공급 현황과 이화상태를 분석하고, 초기 경장영양 공급 수준과 질병 발생률, 사망률, 임상 검사 결과 등 다양한 임

상적 예후와의 상관관계에 대해 알아보고자 한다. 또한 다발성 중증 외상 환자의 이화상태에 따라 초기 경장영양 공급 수준과 임상적 예후의 연관성이 달라지는지 여부를 평가하였다.

연구방법

자료 수집 방법

본 연구는 2017년 1월부터 2020년 9월까지 한 권역외상센터 외상 중환자실에 입원한 환자를 대상으로 전자의무기록과 외상등록체계에 기입된 데이터를 후향적으로 검토한 연구이다. 데이터 수집은 연구자에 의하여 아주대학교병원 임상연구윤리심의위원회의 승인을 받은 후 조사하였다 (승인번호: AJIRB-MED-MDB-20-501).

연구 대상

본 연구는 외상 중환자실 입실 후 7일 이상 입원한 18세 이상의 성인 다발성 외상 환자 중 입원 후 7일 이내 정맥영양 또는 경장영양을 통한 영양 지원을 수행 받은 302명을 대상으로 하였다. 본 연구에서 설정한 제외 기준은 입원 후 7일간의 영양공급 산정 기간 중 경구 식사를 1회 이상 섭취한 경우, injury severe score (ISS)가 누락된 경우, 입원 후 7일 이내 24시간 뇨중 요소질소 (urine urea nitrogen, UUN) 측정이 불가능한 경우, UUN 측정 시 지속성 신대체요법이 시행되었거나 핏뇨 기준에 해당하는 경우이다.

조사 내용

대상자의 일반적 사항으로는 성별, 연령, 신체계측자료 (body mass index, BMI), 기저질환, 입원 후 수술 시행 여부 및 시행 횟수, 중증도 지표에 해당하는 Glasgow Coma Scale (GCS), the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II Score (APACHE II score), ISS, Glasgow Outcome Scale (GOS)을 수집하였다. 이 때 GCS는 개안반응, 언어반응, 운동반응 3가지 항목을 토대로 총 3-15점으로 환산하며 점수가 낮을수록 입원 시 의식 수준이 낮음을 나타낸다. APACHE II score는 체온, 혈압, 혈액검사 등 12가지의 생리학적 요인을 바탕으로 0-71점까지의 범위를 가지며 점수가 높을수록 중증도와 예측 사망률이 높아짐을 알 수 있는 지표이다 [15]. ISS는 다발성 손상 점수 체계로서 6가지의 신체 부위 중 가장 손상 정도가 심한 3가지 부위의 점수 제곱값을 합하여 산정하며, 총 0-75점까지의 범위 중 점수가 높을수록 손상 정도가 심하다는 것을 반영한다 [16]. GOS는 총 1-5점으로 점수가 낮을수록 좋지 않은 임상적 결과를 나타내며, 외상성 뇌손상 환자의 예후를 파악하기 위하여 사용된다 [17].

임상적 결과와 관련된 사항은 인공호흡기 사용일수, 중환자실 재원일수, 병원 재원일수, 단기 (30일) 사망률, 입원 후의 합병증 (hospital-acquired Infections [HAIs], severe sepsis, acute kidney injury [AKI], acute respiratory distress syndrome [ARDS], 혈전성정맥염, 욕창) 발생 여부를 수집하였다. 생화학적 검사 지표는 헤모글로빈, 헤마토크릿, 혈액요소질소, 혈청 크레아티닌, 요산, aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), C-reactive protein (CRP), 젖산 (lactic acid), UUN을 조사하였다. UUN을 이용한 질소 평형 (nitrogen balance) 산출은 아래 공식을 이용하였다 [18].

$$\text{Nitrogen Balance (g/d)} = \text{Nitrogen Intake (g/d)} - \text{UUN}/0.85 \text{ (g/d)} - 2 \text{ (g/d)}$$

영양 관련 지표로는 입원 후 7일 동안의 영양(에너지, 단백질) 공급율과 경장영양 공급 일자를 수집하였다. 영양 공급율은 영양 필요량 대비 영양 공급량 결과에 기초하여 퍼센티지 방법으로 계산하였다. 영양 필요량은 ASPEN/SCCM 가이드라인에 근거하여 해당 기간의 외상 외과계 증환자실 전담 영양사에 의해 개별 산정되었다. 영양 공급량은 입원 당일 첫 끼니부터 입원 후 7일자 마지막 끼니까지 공급된 경장영양액 및 정맥영양액을 근거로 에너지 및 단백질 공급량을 조사하였다. 연구 대상자에게 공급된 경장영양액은 상업용 제품 7가지를 포함하고 있다. 정맥영양액은 단순 덱스트로스(dextrose) 용액, 아미노산 용액, 지질 용액을 비롯하여 병원에서 조제되거나 상업용 완전정맥영양액을 포함하고 있다.

통계 분석

본 연구의 모든 자료는 IBM SPSS Statistics 25.0 (IBM Co., Armonk, NY, USA)을 활용하여 통계 분석하였다. 일반적 특성 중 연속형 변수는 one-way analysis of variance를 이용하였으며, 범주형 변수는 χ^2 test를 적용하였다. 초기 경장영양 공급 수준이 연속형 변수의 임상적 경과 및 생화학적 검사 결과에 미치는 영향과의 상관관계는 linear regression model을, 감염 및 합병증 발생률 등의 범주형 변수와의 상관관계는 logistic regression model을 사용하여 추정하였다. 이때 결과에 영향을 미칠 수 있다고 판단되거나, 세 그룹간 유의적인 차이가 있는 지표를 교란 변수로 정하였다. Model 1에서는 교란변수에 해당하는 나이, 성별, BMI, 수술 횟수를 보정하였으며, model 2에서는 영양(에너지, 단백질) 공급률까지 추가 보정하였다. 초기 경장영양 공급 수준 증가에 따른 임상 경과와 선형 추세(p-trend)는 초기 경장영양 공급 수준의 순서형 변수의 Wald test를 사용하였다. 또한 이화상태의 초기 수준에 따라 초기 경장영양 공급이 환자의 예후에 미치는 영향이 달라지는 지 조사하기 위하여 이화상태에 따른 층화분석(stratified analyses)을 하였으며, 또한 이화학적 상태의 차이에 따라 경장영양 공급 수준이 임상적 예후에 미치는 영향이 달라지는 지 알아보기 위하여 초기 질소 평형 값을 추가 종속변수로 지정하여 분석하였다. 경장영양 수준과 이화상태의 상호작용에 대한 통계적 유의성은 경장영양 수준과 이화상태의 product term (= EN Level \times Nitrogen Balance Status)에 대한 Wald test를 사용하였다. 모든 분석에서 p-value < 0.05를 기준으로 통계적 유의성을 검토하였다.

결과

연구 대상자의 일반적 사항

본 연구의 전체 및 그룹별 대상자의 일반적 사항은 Table 1에 제시하였다. 모든 대상자는 입원 후 1회 이상 정맥영양을 공급받았으며, 입원 후 초기 7일 내 경장영양이 공급된 수준으로 그룹을 나누어 분석하였다. 7일 동안 경장영양을 전혀 공급받지 못한 No enteral nutrition (EN) 그룹은 96명, 7일 중 경장영양을 총 4일 미만으로 공급받은 Low EN 그룹은 105명, 7일 중 4일 이상 경장영양을 공급받은 High EN 그룹은 101명이었다.

그룹별 평균 연령은 High EN 그룹이 55.8세로 가장 높았으며, 그 외 No EN과 Low EN 그룹은 각 50.7세, 53.0세였다. 전체 대상자와 그룹별 성별 분포는 남성 비율 76~86% 수준으로 세 그룹 간에 거의 비슷하였고, 평균 체질량지수는 모두 23.0~24.6 kg/m² 사이로 세계보건기구 아시아-태평양지역 기준상 모두 과체중 범위에 속하였다. 입원 초기의 영양공급 충족도 조사 결과, 에너지 공급율은 No EN 그룹이 36.5 \pm 18.6%, Low EN 그룹이 37.5 \pm 16.0%, High EN 그

Table 1. General characteristics of subjects

Variables	Total	No EN ¹⁾	Low EN ²⁾	High EN ³⁾	p-value ⁴⁾
Number	302	96	105	101	-
Age (yrs)	53.2 ± 18.5	50.7 ± 18.7	53.0 ± 17.2	55.8 ± 19.3	0.150
Male	244 (80.8)	77 (80.2)	90 (85.7)	77 (76.2)	0.240
BMI (kg/m ²)	24.1 ± 3.7	23.6 ± 3.5	24.6 ± 3.9	24.0 ± 3.6	0.130
Energy intake % ⁵⁾	41.7 ± 17.1	36.5 ± 18.6	37.5 ± 16.0	51.1 ± 12.2	< 0.001
Protein intake % ⁵⁾	28.5 ± 19.6	22.5 ± 21.6	22.6 ± 17.5	40.4 ± 13.7	< 0.001
Presence of comorbidities ⁶⁾	168 (56.0)	38 (39.6)	44 (42.3)	50 (50.0)	0.310
Operative status					0.200
Yes	271 (89.7)	82 (85.4)	95 (90.5)	94 (93.1)	-
No	31 (10.3)	14 (14.6)	10 (9.5)	7 (6.9)	-
No. of operation	2.7 ± 2.5	3.1 ± 3.3	2.8 ± 2.4	2.1 ± 1.6	0.030
Illness severity on admission					
GCS	6.5 ± 5.1	6.4 ± 5.4	6.9 ± 5.0	6.3 ± 4.9	0.660
APACHE II score ⁷⁾	17.9 ± 7.4	18.4 ± 7.9	17.1 ± 6.8	18.0 ± 7.5	0.430
Illness severity on discharge					
ISS	29.4 ± 12.6	28.6 ± 13.0	29.5 ± 11.7	29.9 ± 13.2	0.760
GOS ⁷⁾	3.4 ± 1.6	2.7 ± 1.8	3.8 ± 1.4	3.4 ± 1.3	0.001
Duration of ventilator (day)	17.5 ± 17.7	16.2 ± 15.4	16.7 ± 12.9	19.7 ± 23.2	0.320
HOD (day)	44.9 ± 29.8	44.8 ± 36.2	46.7 ± 24.2	43.3 ± 28.4	0.720
IOD (day)	23.4 ± 16.1	21.2 ± 15.9	22.5 ± 11.9	26.3 ± 19.5	0.070
Death within 30 days of admission	27 (8.9)	20 (20.8)	4 (3.8)	3 (3.0)	< 0.001

Values are expressed as mean ± SD or number (%).

APACHE II, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; BMI, body mass index; EN, enteral nutrition; GCS, Glasgow Coma Scale; GOS, Glasgow Outcome Scale; HOD, hospital length of stay; IOD, intensive care unit length of stay; ISS, injury severity score; PN, parenteral nutrition.

¹⁾Patients who received nutrition through only PN up to admission day 7. ²⁾Patients who received nutrition through PN and EN, EN intake is less than 4 days during the first 7 days since hospital admission. ³⁾Patients who received nutrition through PN and EN, EN intake is 4 days or more during the first 7 days since hospital admission. ⁴⁾The p-value was tested by using one way analysis of variance and χ^2 test. ⁵⁾Energy (or Protein) Intake % = Energy (or Protein) Intake/Energy (or Protein) Requirement × 100 (%). ⁶⁾Presence of comorbidities: one or more of diabetes mellitus, myocardial infarction, cerebrovascular disease, dementia, connective tissue disease, chronic kidney disease, malignancy, liver failure, bleeding disorder, angina, corticosteroids use, hypertension. ⁷⁾APACHE II score: n = 289 (No EN: n = 93, Low EN: n = 98, High EN: n = 98); GOS: n = 180 (No EN: n = 53, Low EN: n = 61, High EN: n = 66).

roup이 51.1 ± 12.2%이었으며, 단백질 공급율은 No EN 그룹이 22.5 ± 21.6%, Low EN 그룹이 22.6 ± 17.5%, High EN 그룹이 40.4 ± 13.7%로 에너지 공급율과 단백질 공급율 모두 High EN 그룹에서 가장 높았다. 입원 전 기저병력이 있는 경우는 No EN 그룹에서 39.6%로 가장 적었으며, Low EN과 High EN 그룹은 각 42.3%, 50.0% 수준이었다. 입원 후 수술 여부에서는 High EN 그룹에서 94명 (93.1%)으로 빈도가 가장 높았으며, 수술 평균 횟수에서는 No EN 그룹이 3.1 회로 가장 많았다.

입원 시의 환자의 중증도를 파악하기 위한 지표인 GCS와 APACHE II score 분석 결과, GCS는 No EN 그룹에서 6.4 ± 5.4점, Low EN 그룹에서 6.9 ± 5.0점, High EN 그룹에서 6.3 ± 4.9점이었 다. 또한 APACHE II score는 No EN 그룹에서 18.4 ± 7.9점, Low EN 그룹에서 17.1 ± 6.8점, High EN 그룹에서 18.0 ± 7.5점이었 다. 퇴원 시의 중증도 파악을 위해 사용되는 지표인 ISS와 GOS 분석 결과, ISS는 No EN 그룹에서 28.6 ± 13.0점, Low EN 그룹에서 29.5 ± 11.7점, High EN 그룹에서 29.9 ± 13.2점이었으며, GOS는 No EN 그룹에서 2.7 ± 1.8점, Low EN 그룹에서 3.8 ± 1.4점, High EN 그룹에서 3.4 ± 1.3점이었 다.

일반적인 임상적 결과로 활용되는 인공호흡기 의존 기간의 전체 평균은 17.5 ± 17.7일로, No EN 그룹, Low EN 그룹, 그리고 High EN 그룹은 각각 16.2 ± 15.4일, 16.7 ± 12.9일, 19.7 ± 23.2일 이었다. 병원 총 재원일수의 전체 평균은 44.9 ± 29.8일로, No EN 그룹과 Low EN 그룹, High EN 그룹은 각각 44.8 ± 36.2일, 46.7 ± 24.2일, 43.3 ± 28.4일로 나타났다. 또한 중환자실 재원일

수의 전체 평균은 23.4 ± 16.1일로, No EN 그룹과 Low EN 그룹, High EN 그룹은 각각 21.2 ± 15.9 일, 22.5 ± 11.9일, 26.3 ± 19.5일이었다. 단기 사망률은 No EN 그룹이 20명 (20.8%)로 가장 높았으며, Low EN 그룹이 4명 (3.8%), High EN 그룹이 3명 (3.0%)의 분포를 나타냈다.

경장영양 공급 수준에 따른 임상적 결과

초기 7일간 경장영양 공급 수준이 대상자의 임상 예후에 미치는 영향을 비교 분석한 결과는 **Table 2**와 같다. 먼저 인공호흡기 의존 기간에서 변수를 전혀 보정하지 않은 Crude 모형에서는 초기 영양공급 수준에 따른 차이가 나타나지 않았으나, model 1, 2 모형에서는 경장영양이 가장 적극적으로 이루어진 High EN 그룹에서 인공호흡기 의존 기간과의 양의 연관관계가 관찰되었다 (p-trend < 0.05 for both). 중환자실 재원일수는 Crude 모형과 교란변수 보정 이후 모두 경장영양 공급 수준과 양의 연관관계가 확인되었다 (p-trend < 0.04 for all). GOS의 경우 Crude 모형에서 경장영양 공급 수준과 양의 연관성이 유의적이었으나 (p-trend = 0.02), model 2에서 교란 변수를 통제한 후로는 경향성이 유지되지 않았다.

초기 경장영양 공급 수준에 따른 합병증 및 사망 발생 여부는 **Table 3**과 같다. 입원 후 합병증 중 하나인 AKI 항목의 경우 model 1에서 경장영양 공급이 높을수록 발생률이 유의적으로 감소하였으나 (p-trend = 0.03), Crude 모형과 model 2에서는 통계적으로 유의한 차이가 관찰되지 않았다. AKI를 제외한 HAIs, severe sepsis, ARDS, 혈전성정맥염, 욕창의 발생률은 세 그룹 간 유의적인 차이가 없었다. 반면, 30일 기준 사망률은 Crude 모형에서 경장영양을 공급하지

Table 2. Crude and adjusted¹⁾ mean differences (95% confidence intervals) of clinical outcomes by EN levels

Variables	No EN ²⁾ (n = 96)	Low EN ³⁾ (n = 105)	High EN ⁴⁾ (n = 101)	p for trend ⁵⁾
Duration of ventilator				
Crude	0 (ref.)	0.01 (-4.42, 5.42)	0.09 (-1.47, 8.46)	0.16
Model 1	0 (ref.)	0.02 (-3.96, 5.67)	0.13 (-0.01, 9.77)	0.04
Model 2	0 (ref.)	0.02 (-4.14, 5.48)	0.16 (0.63, 11.11)	0.03
IOD				
Crude	0 (ref.)	0.04 (-3.13, 5.76)	0.15 (0.57, 9.55)	0.02
Model 1	0 (ref.)	0.04 (-2.94, 5.75)	0.18 (1.58, 10.42)	0.01
Model 2	0 (ref.)	0.04 (-2.99, 5.74)	0.19 (1.82, 11.32)	0.01
HOD				
Crude	0 (ref.)	0.03 (-6.38, 10.22)	-0.02 (-9.83, 6.92)	0.73
Model 1	0 (ref.)	0.05 (-3.05, 9.61)	0.08 (-1.44, 11.45)	0.13
Model 2	0 (ref.)	0.05 (-3.00, 9.71)	0.07 (-2.84, 11.01)	0.23
ISS				
Crude	0 (ref.)	0.03 (-2.61, 4.43)	0.05 (-2.25, 4.86)	0.47
Model 1	0 (ref.)	0.04 (-2.53, 4.54)	0.07 (-1.61, 5.58)	0.28
Model 2	0 (ref.)	0.03 (-2.67, 4.39)	0.10 (-1.20, 6.49)	0.18
GOS⁶⁾				
Crude	0 (ref.)	0.33 (0.51, 1.62)	0.22 (0.16, 1.25)	0.02
Model 1	0 (ref.)	0.29 (0.42, 1.46)	0.20 (0.13, 1.14)	0.03
Model 2	0 (ref.)	0.28 (0.39, 1.41)	0.13 (0.13, -0.13)	0.16

Values are expressed as β (95% confidence interval).

EN, enteral nutrition; GOS, Glasgow Outcome Scale; HOD, hospital length of stay; IOD, intensive care unit length of stay; ISS, injury severity score; β, beta coefficient; PN, parenteral nutrition.

¹⁾Model 1 adjusted for age, sex, body mass index, and operation number; and model 2 adjusted for all variable in the model 1 and energy intake % and protein intake %. ²⁾Patients who received nutrition through only PN up to admission day 7. ³⁾Patients who received nutrition through PN and EN, EN intake is less than 4 days during the first 7 days since hospital admission. ⁴⁾Patients who received nutrition through PN and EN, EN intake is 4 days or more during the first 7 days since hospital admission. ⁵⁾The p-trend was tested from model including the ordinal variable of EN levels as a continuous term and using the Wald test of it. ⁶⁾GOS: n = 180 (No EN: n = 53, Low EN: n = 61, High EN: n = 66).

Table 3. Crude and adjusted¹⁾ odds ratio (95% confidence interval) of hospital complications by EN levels

Variables	No EN ²⁾ (n = 96)	Low EN ³⁾ (n = 105)	High EN ⁴⁾ (n = 101)	p for trend ⁵⁾
HAIs⁶⁾				
Crude	1 (ref.)	1.27 (0.73, 2.21)	1.22 (0.69, 2.13)	0.500
Model 1	1 (ref.)	1.31 (0.74, 2.31)	1.30 (0.73, 2.32)	0.370
Model 2	1 (ref.)	1.30 (0.73, 2.31)	1.66 (0.88, 3.12)	0.120
Severe sepsis				
Crude	1 (ref.)	0.72 (0.19, 2.77)	1.36 (0.42, 4.43)	0.580
Model 1	1 (ref.)	0.76 (0.20, 2.99)	1.35 (0.39, 4.62)	0.610
Model 2	1 (ref.)	0.78 (0.20, 3.11)	1.86 (0.45, 7.77)	0.420
AKI				
Crude	1 (ref.)	0.28 (0.08, 1.08)	0.40 (0.12, 0.34)	0.100
Model 1	1 (ref.)	0.27 (0.07, 1.06)	0.26 (0.07, 0.94)	0.030
Model 2	1 (ref.)	0.27 (0.07, 1.09)	0.36 (0.09, 1.52)	0.100
ARDS				
Crude	1 (ref.)	2.35 (0.45, 12.41)	1.44 (0.24, 8.80)	0.740
Model 1	1 (ref.)	2.31 (0.42, 12.75)	1.31 (0.21, 8.20)	0.840
Model 2	1 (ref.)	2.39 (0.41, 13.73)	2.04 (0.25, 16.80)	0.500
Thrombophlebitis				
Crude	1 (ref.)	0.68 (0.15, 3.10)	0.23 (0.03, 2.10)	0.180
Model 1	1 (ref.)	0.81 (0.17, 4.00)	0.33 (0.03, 3.34)	0.360
Model 2	1 (ref.)	0.81 (0.15, 4.28)	0.68 (0.05, 9.63)	0.750
Sore				
Crude	1 (ref.)	1.45 (0.80, 2.63)	0.84 (0.45, 1.59)	0.590
Model 1	1 (ref.)	0.62 (0.86, 3.04)	1.07 (0.55, 2.09)	0.860
Model 2	1 (ref.)	1.59 (0.84, 2.99)	1.01 (0.50, 2.07)	0.880
Death within 30 days of admission				
Crude	1 (ref.)	0.15 (0.05, 0.46)	0.12 (0.03, 0.41)	< 0.001
Model 1	1 (ref.)	0.14 (0.04, 0.45)	0.06 (0.02, 0.25)	< 0.001
Model 2	1 (ref.)	0.11 (0.03, 0.39)	0.07 (0.02, 0.32)	< 0.001

Values are expressed as odds ratio (95% confidence interval).

AKI, acute kidney injury; ARDS, acute respiratory distress syndrome; EN, enteral nutrition; HAI, hospital-acquired infection; PN, parenteral nutrition.

¹⁾Model 1 adjusted for age, sex, body mass index, and operation number; and model 2 adjusted for all variable in the model 1 and energy intake % and protein intake %. ²⁾Patients who received nutrition through only PN up to admission day 7. ³⁾Patients who received nutrition through PN and EN, EN intake is less than 4 days during the first 7 days since admission. ⁴⁾Patients who received nutrition through PN and EN, EN intake is 4 days or more during the first 7 days since admission. ⁵⁾The p-trend was tested from model including the ordinal variable of EN levels as a continuous term and using the Wald test of it. ⁶⁾HAIs: one or more of ventilator-associated pneumonia, surgical site infection, central line-associated bloodstream infection, catheter-associated urinary tract infection.

않은 No EN 그룹에 비해 Low EN 그룹에서 사망위험도가 85%, High EN 그룹에서 88%로 감소하였다 (p-trend < 0.001). 교란 변수를 보정한 model 1과 2에서도 같은 경향성이 나타났으며, 사망위험도가 각각 No EN 그룹 대비 Low EN 그룹에서 86%, 89%, High EN 그룹에서 94%, 93%로 줄어드는 것을 관찰하였다 (p-trend < 0.001 for both).

경장영양 공급 수준에 따른 생화학적 지표 변화 비교

모든 대상자 (n = 302)에서 입원 당일과 7일 후의 생화학적 지표의 차이를 비교한 결과는 **Table 4**와 같다. 감염성 질환에서 대표적인 염증 지표로 사용되는 CRP에서 경장영양 공급 수준이 많을수록 음의 연관관계가 관찰되었으며, 교란 변수 보정 전과 후 모두에서 이러한 경향성은 유지되었다 (p-trend < 0.005 for all). 젓산 항목에서는 Crude 모형과 model 1에서 경장영양 공급 수준과 유의적인 양의 상관성이 관찰되었으나 (p-trend < 0.04 for both), model 2에는 통계적으로 유의한 결과가 확인되지 않았다. 헤모글로빈, 헤마토크릿, 혈액 요소 질소, 혈청 크레아티닌, 요산, AST, ALT에서는 그룹 간 유의적인 차이가 없었다.

Table 4. Crude and adjusted¹⁾ mean differences (95% confidence intervals) of biochemical marker changes²⁾ by EN levels

Variables	No EN ³⁾ (n = 96)	Low EN ⁴⁾ (n = 105)	High EN ⁵⁾ (n = 101)	p for trend ⁶⁾
Hb (g/dL)				
Crude	0 (ref.)	-0.04 (-0.84, 0.45)	-0.02 (-0.73, 0.57)	0.810
Model 1	0 (ref.)	-0.04 (-0.79, 0.45)	-0.05 (-0.89, 0.37)	0.420
Model 2	0 (ref.)	-0.03 (-0.78, 0.47)	-0.05 (-0.91, 0.45)	0.500
Hct (%)				
Crude	0 (ref.)	-0.03 (-2.39, 1.43)	0.00 (-1.96, 1.90)	0.990
Model 1	0 (ref.)	-0.03 (-2.30, 1.42)	-0.04 (-2.43, 1.35)	0.570
Model 2	0 (ref.)	-0.03 (-2.27, 1.46)	-0.04 (-2.55, 1.52)	0.610
BUN (mg/dL)				
Crude	0 (ref.)	0.03 (-2.35, 3.44)	0.11 (-0.43, 5.42)	0.090
Model 1	0 (ref.)	0.04 (-2.09, 3.69)	0.13 (-0.15, 5.72)	0.060
Model 2	0 (ref.)	0.03 (-2.28, 3.48)	0.09 (-1.09, 5.17)	0.210
Cr (mg/dL)				
Crude	0 (ref.)	-0.06 (-0.31, 0.07)	-0.05 (-0.18, 0.08)	0.430
Model 1	0 (ref.)	-0.05 (-0.18, 0.08)	-0.06 (-0.18, 0.08)	0.420
Model 2	0 (ref.)	-0.06 (-0.18, 0.07)	-0.04 (-0.17, 0.11)	0.590
Uric acid (mg/dL)				
Crude	0 (ref.)	-0.11 (-0.90, 0.09)	0.10 (-0.12, 0.89)	0.120
Model 1	0 (ref.)	-0.11 (-0.89, 0.05)	0.05 (-0.28, 0.68)	0.380
Model 2	0 (ref.)	-0.11 (-0.90, 0.05)	0.03 (-0.42, 0.61)	0.820
AST (U/L)				
Crude	0 (ref.)	0.07 (-25.72, 75.50)	0.08 (-19.71, 82.46)	0.230
Model 1	0 (ref.)	0.06 (-25.77, 73.11)	0.09 (-15.47, 85.11)	0.180
Model 2	0 (ref.)	0.06 (-26.06, 72.90)	0.05 (-35.16, 72.64)	0.470
ALT (U/L)				
Crude	0 (ref.)	0.11 (-6.99, 64.18)	0.05 (-22.18, 49.66)	0.470
Model 1	0 (ref.)	0.11 (-6.43, 64.51)	0.05 (-22.89, 49.27)	0.490
Model 2	0 (ref.)	0.11 (-7.42, 63.79)	0.03 (-31.53, 46.03)	0.640
CRP (mg/dL)				
Crude	0 (ref.)	-0.17 (-6.97, -0.48)	-0.34 (-11.21, -4.32)	< 0.001
Model 1	0 (ref.)	-0.15 (-6.48, -0.11)	-0.28 (-9.76, -2.93)	< 0.001
Model 2	0 (ref.)	-0.16 (-6.58, -0.27)	-0.22 (-8.66, -1.48)	0.004
Lactic acid (mmol/L)				
Crude	0 (ref.)	0.08 (-0.33, 1.40)	0.18 (0.32, 2.07)	0.010
Model 1	0 (ref.)	0.07 (-0.44, 1.28)	0.14 (0.07, 1.82)	0.030
Model 2	0 (ref.)	0.07 (-0.42, 1.30)	0.10 (-0.28, 1.60)	0.160

Values are expressed as β (95% confidence interval).

ALT, alanine aminotransferase; AST, aspartate aminotransferase; BUN, blood urea nitrogen; Cr, creatinine; CRP, C-reactive protein; EN, enteral nutrition; Hb, hemoglobin; Hct, hematocrit; β , beta coefficient; PN, parenteral nutrition.

¹⁾Model 1 adjusted for age, sex, body mass index, and operation number; and model 2 adjusted for all variable in the model 1 and energy intake % and protein intake %. ²⁾Laboratory data changes are difference values between admission day 7 and day 1. ³⁾Patients who received nutrition through only PN up to admission day 7. ⁴⁾Patients who received nutrition through PN and EN, EN intake is less than 4 days during the first 7 days since admission.

⁵⁾Patients who received nutrition through PN and EN, EN intake is 4 days or more during the first 7 days since admission. ⁶⁾The p-trend was tested from model including the ordinal variable of EN levels as a continuous term and using the Wald test of it.

이화학적 상태 및 초기 경장영양 공급 수준과 임상적 예후의 관련성

초기 이화학적 상태와 초기 경장영양 공급 기간에 따른 임상적 지표에 관한 결과는 **Table 5**와 같다. 그 결과, 질소평형 (nitrogen balance) ≤ -10.0 그룹 내에서는 초기 경장영양 공급 수준과 임상적 결과 사이의 유의적인 차이가 없었다. 반면, 질소평형 > -10.0 그룹 내에서 초기 경장영양 수준과 증환자실 재원일수 간의 양의 연관관계가 나타났으며, 이는 교란변수 보정 전과 후에서 경향성이 동일하였다 (p-trend = 0.03 for all). GOS의 경우 Crude 모형에서는 경장영양 공급 기간이 길수록 유의적으로 점수가 높아지는 양의 상관성이 확인되었지만 (p-trend < 0.05), 변수 보정 이후에는 경향성이 유지되지 않았다. 인공호흡기 의존기간, 병원 재원일수, ISS 향

Table 5. Crude and adjusted¹⁾ mean differences of clinical outcomes (95% confidence interval) by EN levels stratified by nitrogen balance status

Variables	Nitrogen balance \leq -10.0				Nitrogen balance $>$ -10.0				p for interaction ⁶⁾
	No EN ²⁾ (n = 65)	Low EN ³⁾ (n = 78)	High EN ⁴⁾ (n = 63)	p for trend ⁵⁾	No EN (n = 31)	Low EN (n = 27)	High EN (n = 38)	p for trend	
Duration of ventilator									
Crude	0 (ref.)	0.03 (-5.18, 7.26)	0.07 (-3.82, 9.27)	0.41	0 (ref.)	-0.04 (-9.45, 6.54)	0.16 (-2.35, 12.35)	0.16	0.64
Model 1	0 (ref.)	0.05 (-4.16, 8.12)	0.10 (-2.35, 10.62)	0.21	0 (ref.)	-0.08 (-10.47, 5.04)	0.04 (-0.92, 13.44)	0.08	0.63
Model 2	0 (ref.)	0.04 (-4.50, 7.79)	0.13 (-1.94, 12.40)	0.16	0 (ref.)	-0.09 (-10.99, 4.84)	0.22 (-0.85, 14.32)	0.08	0.62
IOD									
Crude	0 (ref.)	0.03 (-4.42, 6.54)	0.11 (-2.00, 9.54)	0.20	0 (ref.)	0.04 (-6.60, 8.93)	0.25 (0.54, 14.82)	0.03	0.40
Model 1	0 (ref.)	0.06 (-3.48, 7.28)	0.14 (-0.76, 10.58)	0.09	0 (ref.)	-0.02 (-8.38, 6.99)	0.26 (0.72, 14.96)	0.03	0.43
Model 2	0 (ref.)	0.05 (-3.63, 7.19)	0.14 (-1.21, 11.41)	0.12	0 (ref.)	-0.02 (-8.54, 7.22)	0.27 (0.63, 15.74)	0.03	0.43
HOD									
Crude	0 (ref.)	0.02 (-8.95, 10.99)	0.03 (-8.74, 12.25)	0.74	0 (ref.)	0.07 (-10.93, 19.86)	-0.11 (-20.90, 7.41)	0.32	0.32
Model 1	0 (ref.)	0.08 (-3.13, 12.77)	0.12 (-0.37, 16.42)	0.06	0 (ref.)	-0.03 (-12.74, 8.38)	-0.01 (-10.48, 9.08)	0.90	0.16
Model 2	0 (ref.)	0.08 (-3.21, 12.80)	0.14 (-0.42, 18.25)	0.06	0 (ref.)	-0.04 (-13.41, 7.90)	-0.06 (-13.56, 6.87)	0.52	0.16
ISS									
Crude	0 (ref.)	0.08 (-2.01, 6.41)	0.12 (-1.15, 7.72)	0.14	0 (ref.)	-0.10 (9.22, 3.64)	-0.08 (-7.90, 3.92)	0.53	0.17
Model 1	0 (ref.)	0.10 (-1.58, 6.90)	0.15 (-0.48, 8.47)	0.08	0 (ref.)	-0.11 (-9.56, 3.65)	-0.07 (-7.91, 4.32)	0.58	0.17
Model 2	0 (ref.)	0.09 (-1.89, 6.51)	0.18 (0.08, 9.88)	0.05	0 (ref.)	-0.11 (-9.70, 3.85)	-0.07 (-8.31, 4.68)	0.59	0.18
GOS									
Crude	0 (ref.)	0.19 (-0.07, 1.26)	0.16 (-0.16, 1.20)	0.15	0 (ref.)	0.61 (1.22, 3.21)	0.35 (0.25, 2.02)	< 0.05	0.40
Model 1	0 (ref.)	0.21 (0.02, 1.28)	0.17 (-0.09, 1.18)	0.11	0 (ref.)	0.49 (0.78, 2.78)	0.29 (0.05, 1.80)	0.12	0.63
Model 2	0 (ref.)	0.20 (0.02, 1.26)	0.10 (-0.40, 1.05)	0.30	0 (ref.)	0.49 (0.74, 2.77)	0.25 (-0.08, 1.67)	0.22	0.51

Values are expressed as β (95% confidence interval).

EN, enteral nutrition; GOS, Glasgow Outcome Scale; HOD, hospital length of stay; IOD, intensive care unit length of stay; ISS, injury severity score; β , beta coefficient; PN, parenteral nutrition.

¹⁾Model 1 adjusted for age, sex, body mass index, and operation number; and model 2 adjusted for all variable in the model 1 and energy intake % and protein intake %. ²⁾Patients who received nutrition through only PN up to admission day 7. ³⁾Patients who received nutrition through PN and EN, EN intake is less than 4 days during the first 7 days since hospital admission. ⁴⁾Patients who received nutrition through PN and EN, EN intake is 4 days or more during the first 7 days since hospital admission. ⁵⁾The p-trend was tested from model including the ordinal variable of EN levels as a continuous term and using the Wald test of it. ⁶⁾The p-interaction was tested using the cross-product term between the ordinal variable of EN levels and nitrogen balance status.

목에서는 그룹 간 유의적인 차이는 없었다. 임상적 예후에서 초기 경장영양 공급 기간과 질소 평형 사이의 유의한 상호작용은 관찰되지 않았다.

Table 6에서는 이화학적 상태와 초기 경장영양 공급 수준에 따른 합병증 발생률 및 사망률을 분석한 결과를 제시하였다. HAIs, severe sepsis, sore 발생률에서는 경장영양 공급 수준에 따른 그룹 간 유의적인 차이가 관찰되지 않았으나, 질소 평형 \leq -10.0 그룹 내에서는 경장영양 공급 수준에 따른 사망률의 차이가 관찰되었다. Crude 모형에서는 No EN 그룹 대비 Low EN 그룹에서 0.25배, High EN 그룹에서 0.1배로 발생 위험도가 점차 감소하였으며 (p-trend = 0.01), model 1에서는 Low EN 그룹이 0.21배, High EN 그룹이 0.06배로 감소하였고, model 2에서도 Low EN 그룹에서 0.19배, High EN 그룹에서 0.04배로 감소하는 경향성을 유지하였다 (p-trend < 0.005 for both).

위의 결과와 달리, 질소 평형 $>$ -10.0 그룹 내에서는 HAIs 발생률이 Crude 모형에서 No EN 그룹 대비 Low EN 그룹에서 1.44배, High EN 그룹에서 3.6배로 위험도가 유의적으로 증가하였다 (p-trend = 0.01 for crude). 교란 변수를 통제한 model 1과 2에서도 같은 경향성이 관찰되었다 (p-trend = 0.01 for both). 이는 HAIs 항목 중 하나로 여겨지는 폐렴 항목에서도 교란변수 보정 전후에서 모두 경장영양 공급 수준이 증가할수록 발생률이 유의적으로 증가하였다 (p-trend < 0.008 for all; data are not shown). Sepsis, sore 발생률은 경장영양 공급 수준별 유의적인 차이가 없었으나, 사망률은 질소 평형 \leq -10.0 그룹 내 경향성과 동일하였으며, Crude 모형에서

Table 6. Crude and adjusted¹⁾ odds ratio (95% confidence intervals) of hospital complications by EN levels stratified by nitrogen balance status

Variables	Nitrogen balance ≤ -10.0				Nitrogen balance > -10.0				P for interaction ⁶⁾
	No EN ²⁾ (n = 65)	Low EN ³⁾ (n = 78)	High EN ⁴⁾ (n = 63)	p for trend ⁵⁾	No EN (n = 31)	Low EN (n = 27)	High EN (n = 38)	p for trend	
HAIs⁷⁾									
Crude	1 (ref.)	1.15 (0.60, 2.23)	0.68 (0.33, 1.36)	0.280	1 (ref.)	1.44 (0.49, 4.23)	3.60 (1.32, 9.79)	0.010	0.007
Model 1	1 (ref.)	1.26 (0.64, 2.48)	0.76 (0.37, 1.56)	0.460	1 (ref.)	1.46 (0.44, 4.81)	4.25 (1.38, 13.10)	0.010	0.005
Model 2	1 (ref.)	1.23 (0.62, 2.42)	0.88 (0.40, 1.97)	0.860	1 (ref.)	3.13 (0.88, 11.15)	2.86 (0.92, 8.96)	0.010	0.005
Severe sepsis									
Crude	1 (ref.)	0.61 (0.13, 2.83)	1.32 (0.34, 5.14)	0.670	1 (ref.)	1.15 (0.07, 19.38)	1.67 (0.14, 19.29)	0.670	0.880
Model 1	1 (ref.)	0.65 (0.13, 3.16)	1.27 (0.30, 5.33)	0.710	1 (ref.)	1.32 (0.06, 27.42)	2.58 (0.17, 39.25)	0.490	0.880
Model 2	1 (ref.)	0.60 (0.12, 2.99)	1.76 (0.32, 9.71)	0.610	1 (ref.)	1.12 (0.05, 25.03)	3.10 (0.16, 60.59)	0.460	0.800
Sore									
Crude	1 (ref.)	1.23 (0.60, 2.54)	1.13 (0.53, 2.42)	0.760	1 (ref.)	2.27 (0.77, 6.70)	0.46 (0.14, 1.47)	0.180	0.210
Model 1	1 (ref.)	1.48 (0.69, 3.19)	1.42 (0.63, 3.18)	0.400	1 (ref.)	2.29 (0.73, 7.22)	0.54 (0.16, 1.84)	0.330	0.250
Model 2	1 (ref.)	1.46 (0.68, 3.16)	1.28 (0.52, 3.13)	0.520	1 (ref.)	2.34 (0.73, 7.51)	0.52 (0.14, 1.88)	0.360	0.260
Death within 30 days of admission									
Crude	1 (ref.)	0.25 (0.06, 0.96)	0.10 (0.01, 0.82)	0.010	1 (ref.)	0.07 (0.00, 0.59)	0.10 (0.02, 0.50)	0.002	0.810
Model 1	1 (ref.)	0.21 (0.05, 0.87)	0.06 (0.01, 0.58)	0.004	1 (ref.)	0.03 (0.00, 0.57)	0.05 (0.01, 0.37)	0.003	0.950
Model 2	1 (ref.)	0.19 (0.04, 0.81)	0.04 (0.00, 0.50)	0.003	1 (ref.)	0.01 (0.00, 0.50)	0.08 (0.01, 0.69)	0.010	0.770

Values are expressed as odds ratio (95% confidence interval).

EN, enteral nutrition; HAIs, hospital-associated infections; PN, parenteral nutrition.

¹⁾Model 1 adjusted for age, sex, body mass index, and operation number; and model 2 adjusted for all variable in the Model 1 and energy intake % and protein intake %. ²⁾Patients who received nutrition through only PN up to admission day 7. ³⁾Patients who received nutrition through PN and EN, EN intake is less than 4 days during the first 7 days since hospital admission. ⁴⁾Patients who received nutrition through PN and EN, EN intake is 4 days or more during the first 7 days since hospital admission. ⁵⁾The p-trend was tested from model including the ordinal variable of EN levels as a continuous term and using the Wald test of it. ⁶⁾The p-interaction was tested using the cross-product term between the ordinal variable of EN levels and nitrogen balance status. ⁷⁾HAIs: one or more of ventilator-associated pneumonia, surgical site infection, central line-associated bloodstream infection, catheter-associated urinary tract infection.

No EN 그룹 대비 Low EN 그룹에서 0.07배, High EN 그룹에서 0.10배로 경장영양을 공급하였을 때 사망 발생 위험도가 감소하였다 (p-trend = 0.002). Model 1과 2에서도 초기 경장영양 공급 기간이 길어질수록 사망률이 감소하는 동일한 경향이 관찰되었다 (p-trend < 0.02 for both).

HAIs 발생률에서 초기 경장영양 공급 수준과 질소 평형 간 유의한 상호작용이 확인되었지만 (p-interaction < 0.008 for all), 사망률에서는 초기 경장영양 공급 수준과 질소 평형 사이의 상호작용은 통계적으로 유의하지 않았다.

이화학적 상태 및 초기 경장영양 공급 수준과 생화학적 지표의 관련성

이화학적 상태의 차이에서 초기 경장영양 공급 수준이 생화학적 지표의 변화에 미치는 영향을 분석한 결과는 Table 7과 같다. 질소 평형 ≤ -10.0 그룹의 경우 혈액 요소 질소는 Crude 모형과 model 1에서 경장영양 공급 기간과의 양의 연관관계가 관찰되었지만 (p-trend = 0.02 for crude, p-trend = 0.01 for model 1), model 2에서는 통계적으로 유의하지 않았다. 요산 또한 Crude 모형에서 경장영양 공급 기간과의 양의 연관관계가 유의적이었으나 (p-trend = 0.02), model 1과 2의 경향성은 통계적으로 유의하지 않았다. 젖산의 경우 crude 모형과 model 1에서 경장영양 공급 기간에 따른 유의적인 증가가 나타났으나 (p-trend < 0.05 for both), model 2에서는 유의한 경향을 유지하지 못하였다. 반면, 헤모글로빈, 헤마토크릿, 크레아티닌, AST, ALT, CRP 항목은 경장영양 공급 수준에 따른 유의적 차이가 없었다.

질소 평형 > -10.0 그룹에서는 AST의 변화와 경장영양 공급 수준과의 유의적인 양의 상관관계를 확인하였으며 교란 변수 보정 전후 모두 경향성을 유지하였다 (p-trend < 0.05 for all). CRP 항목의 경우, Crude 모형에서 경장영양 공급 수준과의 음의 상관관계가 나타났지만

Table 7. Crude and adjusted¹⁾ mean differences (95% confidence interval) of biochemical marker change²⁾ by EN levels stratified by nitrogen balance status

Variables	Nitrogen balance ≤ -10.0				Nitrogen balance > -10.0				p for interaction ⁷⁾
	No EN ³⁾ (n = 65)	Low EN ⁴⁾ (n = 78)	High EN ⁵⁾ (n = 63)	p for trend ⁶⁾	No EN (n = 31)	Low EN (n = 27)	High EN (n = 38)	p for trend	
Hb									
Crude	0 (ref.)	-0.08 (-1.05, 0.37)	-0.05 (-1.00, 0.50)	0.51	0 (ref.)	0.05 (-1.08, 1.63)	0.03 (-1.09, 1.40)	0.81	0.56
Model 1	0 (ref.)	-0.08 (-1.05, 0.36)	-0.08 (-1.10, 0.39)	0.35	0 (ref.)	0.06 (-0.99, 1.69)	-0.02 (-1.34, 1.14)	0.85	0.60
Model 2	0 (ref.)	-0.08 (-1.05, 0.36)	-0.03 (-0.96, 0.68)	0.65	0 (ref.)	0.05 (-1.07, 1.67)	-0.05 (-1.59, 1.03)	0.66	0.62
Hct									
Crude	0 (ref.)	-0.06 (-2.95, 1.32)	-0.04 (-2.82, 1.67)	0.61	0 (ref.)	0.04 (-3.42, 4.66)	0.05 (-2.90, 4.54)	0.67	0.50
Model 1	0 (ref.)	-0.06 (-2.95, 1.26)	-0.06 (-3.08, 1.37)	0.45	0 (ref.)	0.04 (-3.29, 4.71)	0.00 (-3.70, 3.71)	0.99	0.56
Model 2	0 (ref.)	-0.06 (-2.96, 1.28)	-0.03 (-2.90, 2.04)	0.66	0 (ref.)	0.04 (-3.44, 4.74)	-0.03 (-4.40, 3.44)	0.80	0.57
BUN									
Crude	0 (ref.)	0.09 (-1.10, 3.96)	0.20 (0.65, 5.97)	0.02	0 (ref.)	-0.02 (-8.14, 7.02)	0.01 (-6.63, 7.31)	0.91	0.34
Model 1	0 (ref.)	0.11 (-0.72, 4.30)	0.23 (1.14, 6.43)	0.01	0 (ref.)	-0.02 (-8.46, 7.17)	0.02 (-6.69, 7.78)	0.87	0.35
Model 2	0 (ref.)	0.12 (-0.52, 4.41)	0.10 (-1.14, 4.60)	0.18	0 (ref.)	-0.05 (-9.27, 6.45)	0.05 (-6.19, 8.89)	0.37	0.40
Serum Cr									
Crude	0 (ref.)	-0.02 (-0.12, 0.10)	-0.03 (-0.14, 0.10)	0.73	0 (ref.)	-0.09 (-0.46, 0.20)	-0.11 (-0.44, 0.17)	0.39	0.43
Model 1	0 (ref.)	0.00 (-0.11, 0.11)	-0.01 (-0.13, 0.11)	0.88	0 (ref.)	-0.10 (-0.48, 0.20)	-0.11 (-0.47, 0.17)	0.37	0.44
Model 2	0 (ref.)	0.00 (-0.11, 0.11)	-0.06 (-0.17, 0.09)	0.58	0 (ref.)	-0.10 (-0.48, 0.21)	-0.05 (-0.40, 0.27)	0.70	0.43
Uric acid									
Crude	0 (ref.)	-0.08 (-0.82, 0.27)	0.20 (0.13, 1.27)	0.02	0 (ref.)	-0.12 (-1.61, 0.55)	-0.07 (-1.26, 0.71)	0.61	0.10
Model 1	0 (ref.)	-0.04 (-0.93, 0.49)	0.29 (0.02, 0.04)	0.05	0 (ref.)	-0.10 (-1.51, 0.63)	-0.11 (-1.44, 0.54)	0.38	0.08
Model 2	0 (ref.)	-0.10 (-0.84, 0.19)	0.09 (-0.27, 0.93)	0.06	0 (ref.)	-0.12 (-1.63, 0.56)	-0.08 (-1.39, 0.71)	0.53	0.08
AST									
Crude	0 (ref.)	-0.01 (-67.16, 57.54)	0.01 (-63.42, 67.86)	0.95	0 (ref.)	0.27 (13.28, 186.78)	0.25 (5.86, 165.38)	0.04	0.14
Model 1	0 (ref.)	-0.01 (-64.22, 55.18)	0.02 (-53.98, 72.03)	0.78	0 (ref.)	0.26 (9.17, 187.59)	0.27 (12.11, 177.30)	0.03	0.17
Model 2	0 (ref.)	0.00 (-61.51, 58.09)	-0.02 (78.55, 60.94)	0.81	0 (ref.)	0.25 (1.88, 184.42)	0.26 (2.94, 177.91)	0.04	0.15
ALT									
Crude	0 (ref.)	0.10 (-17.30, 71.75)	0.05 (-31.70, 62.04)	0.65	0 (ref.)	0.12 (-30.16, 89.83)	0.06 (-42.28, 68.04)	0.68	0.92
Model 1	0 (ref.)	0.11 (-15.07, 73.45)	0.06 (-30.16, 63.27)	0.48	0 (ref.)	0.11 (-33.48, 89.73)	0.04 (-48.65, 65.42)	0.80	0.87
Model 2	0 (ref.)	0.11 (-15.13, 73.71)	0.02 (-47.40, 56.21)	0.72	0 (ref.)	0.10 (-37.22, 89.05)	0.03 (-53.90, 67.13)	0.84	0.91
CRP									
Crude	0 (ref.)	-0.02 (-29.04, 24.65)	-0.13 (-48.78, 11.30)	0.24	0 (ref.)	-0.24 (-11.67, 0.74)	-0.34 (-13.92, -1.38)	0.02	0.33
Model 1	0 (ref.)	-0.03 (-32.03, 23.73)	-0.12 (-49.18, 12.39)	0.25	0 (ref.)	-0.21 (-10.97, 1.52)	-0.23 (-11.65, 1.34)	0.12	0.37
Model 2	0 (ref.)	-0.06 (-35.64, 20.35)	-0.08 (-44.21, 21.28)	0.46	0 (ref.)	-0.21 (-10.87, 1.37)	-0.15 (-10.11, 3.31)	0.31	0.33
Lactic acid									
Crude	0 (ref.)	0.10 (-0.40, 1.72)	0.19 (0.21, 2.46)	0.02	0 (ref.)	0.04 (-1.29, 1.81)	0.15 (-0.52, 2.33)	0.20	0.66
Model 1	0 (ref.)	0.08 (-0.52, 1.59)	0.17 (0.06, 2.30)	0.04	0 (ref.)	0.02 (-1.46, 1.66)	0.09 (-0.93, 1.99)	0.46	0.49
Model 2	0 (ref.)	0.09 (-0.45, 1.65)	0.10 (-0.53, 1.95)	0.22	0 (ref.)	0.01 (-1.55, 1.65)	0.07 (-1.14, 1.93)	0.61	0.52

Values are expressed as β (95% confidence interval).

ALT, alanine aminotransferase; AST, aspartate aminotransferase; BUN, blood urea nitrogen; Cr, creatinine; CRP, C-reactive protein; EN, enteral nutrition; Hb, hemoglobin; Hct, hematocrit; β, beta coefficient; PN, parenteral nutrition.

¹⁾Model 1 adjusted for age, sex, body mass index, and operation number; and model 2 adjusted for all variable in the model 1 and energy intake % and protein intake %. ²⁾Laboratory data changes are difference values between admission day 7 with day 1. ³⁾Patients who received nutrition through only PN up to admission day 7. ⁴⁾Patients who received nutrition through PN and EN, EN intake is less than 4 days during the first 7 days since hospital admission. ⁵⁾Patients who received nutrition through PN and EN, EN intake is 4 days or more during the first 7 days since hospital admission. ⁶⁾The p-trend was tested from model including the ordinal variable of EN levels as a continuous term and using the Wald test of it. ⁷⁾The p-interaction was tested using the cross-product term between the ordinal variable of EN levels and nitrogen balance status.

(p-trend = 0.02), model 1과 2에서는 동일한 경향성이 없었다. 생화학적 지표 변화에서 질소 평형 상태와 초기 영양공급 수준 사이의 유의한 상호작용은 관찰되지 않았다.

고찰

최근 생리적, 비용적 측면의 장점으로 인하여 입원 후 48-72시간 이내의 초기 경장영양 공급이 환자의 영양지원 시 우선하도록 권장되고 있다. 본 연구는 다발성 외상으로 입원한 성인

중환자를 대상으로 영양공급 경로 현황을 파악하고, 경장영양 공급 여부 뿐만 아니라 이화학적 상태와 연결 지어 초기 7일간의 경장영양 공급 수준에 따른 임상적인 예후와 영양상태 관련 생화학적 지표의 변화에 미치는 영향에 관하여 심층적으로 파악하고자 하였다.

전체 연구 대상자의 성별에서 남성이 차지하는 비율은 80.8% 수준이었으며 평균 연령은 53.2 ± 18.5 세로, 2019년 외상등록체계 통계연보 상 우리나라 중증외상환자의 성별 및 연령 현황과 비슷한 양상을 보였다 [19]. 퇴원 시 중증도 지표 중 최종 ISS 평균 점수는 29.4 ± 12.6 점으로 중증 외상 환자의 중증도 평가 기준인 15점을 크게 상회하는 것을 확인할 수 있었다.

경장영양 공급 수준에 따라 세 그룹으로 나누어 임상적 결과와 비교해보았을 때, High EN 그룹에서 30일 이내의 단기 사망률이 가장 낮았던 것으로 나타났다. 외상 중환자를 대상으로 한 Li 등 [20]의 연구에서 48시간 이내의 초기 경장영양 공급이 이루어진 그룹에서 사망률이 낮았던 것으로 보고되었고, 체계적 문헌고찰 연구 [21]에서 외상 환자를 대상으로 수상 후 24시간 이내 초기 경장영양 공급이 이루어진 경우 사망률의 감소가 있었다는 결과가 보고되고 있다. 이는 초기 적극적인 경장영양 공급이 외상 중환자의 사망률 감소에 효과를 보인 본 연구와 유사한 결과라고 할 수 있겠다. 본 연구에서는 퇴원 시 중증도 지표 중 하나인 GOS 항목에서도 경장영양이 적극적으로 공급된 그룹에서 가장 낮은 결과를 보였다. 이는 외상 중환자를 대상으로 한 Shen 등 [22]의 연구에서 경장영양 공급이 GOS를 비롯한 사망 발생 지표에서 긍정적인 영향이 확인되었다는 결과와 일치한다. GOS는 뇌손상과 같이 객관적인 회복 정도에 따라 분류되며 사망에 이르는 경우 1점으로 환산되는 등의 사망률과 직접적인 관련성을 나타내는 지표 [23]로 알려져 있어 본 연구의 단기 사망률과 비슷한 의미의 결과가 나타난 것으로 사료된다.

반면, 경장영양을 공급했던 환자일수록 재원일수가 짧았던 결과를 보고한 선행 연구들 [24,25]과 달리 인공호흡기 의존기간과 중환자실 재원일수는 교란 변수를 보정한 모델에서 경장영양 공급 수준과 양의 상관성을 보였다. 이는 입원 후 High EN 그룹에서 수술을 1회 이상 시행한 환자의 비율이 93.1%로 세 그룹 중 가장 많았으며, GCS와 ISS를 통해 환자의 중증도 지표를 파악했을 때 High EN 그룹의 중증도가 높았기 때문에 중환자실에서의 회복 시간이 소요되었을 것으로 사료된다. 이러한 연구 결과는 폐혈증을 지닌 중환자 대상의 Jiang 등 [26]의 연구 결과에서도 동일하게 보고되고 있다. 또한 병원 총 재원일수에서는 그룹 간 유의적인 차이가 없었을 뿐만 아니라 High EN 그룹에서 가장 짧았다. 즉, 초기 경장영양 공급 수준에 따라 중환자실 재원일수는 증가하는 경향을 보였지만 궁극적으로 병원 총 재원일수는 그와 비례하지 않는 결과로 미루어 보았을 때, 재원일수로부터 초래되는 환자 1인당 진료비용에서 초기 적극적인 경장영양 공급이 미치는 영향은 적을 것으로 사료된다. 또한 중환자를 대상으로 한 Luo 등 [27]의 연구에서 오직 경장영양만 공급한 그룹에 비해 경장영양과 정맥영양을 동시에 공급한 그룹의 재원일수가 더 길게 나타났으며 본 연구의 대상자는 1회 이상 정맥영양 공급이 이루어졌던 점을 미루어 보았을 때, 정맥영양과 경장영양이 함께 이루어진 대규모 국내 연구가 더 필요함을 시사한다.

면역 관련 생화학적 지표 중 하나인 CRP 항목에서는 경장영양 공급 수준에 따른 세 그룹에서 모두 입원 7일 후 증가하는 양상을 보였다. 하지만, 경장영양 공급 수준이 높을수록 증가하는 폭이 작다는 사실을 확인하였으며, High EN 그룹에서 7일 후 CRP 수치가 가장 낮았다.

이는 외상성 뇌손상을 입은 환자를 대상으로 한 Wan 등 [28]의 연구에서 빠른 경장영양을 공급했을 때 여러 염증 관련 지표를 비롯하여 CRP 수치가 감소하였다는 보고와 일치한다. 또한 외상 환자에서 대표적인 염증 지표인 CRP 수치 증가로 환자의 염증 상태가 심하다는 것을 알 수 있으며 수상 부위 회복을 위해 필요한 미량 영양소가 낮은 상태에 있었다는 사실을 보고한 한 연구 결과 [29]를 바탕으로, 초기 경장영양 공급 수준이 높았던 High EN 그룹에서 비교적 염증이 덜하고, 그로 인한 미량 영양소 결핍 우려가 적다는 것으로 제시될 수 있겠다.

외상성 손상으로 인한 이화학적, 과대사적 상태 변화가 지속될 경우 여러 합병증 및 사망 발생이 증가한다고 언급해온 여러 선행 연구 [6,30]를 바탕으로, 본 연구에서는 초기 이화학적 상태를 분석하기 위해 질소 평형 -10.0 g/d을 중정도 이화상태의 기준으로 대상자를 세 부분류하여 [31] 추가 분석을 진행하였다. 그 결과, 초기 이화상태와 상관없이 초기 경장영양 공급 수준이 많을수록 사망률이 감소하였다. 반면, 임상적 지표와 합병증에서는 초기 이화상태에 따라 다른 결과가 관찰되었다. 중정도 이상의 이화상태에 해당되었던 그룹에서는 대부분의 항목에서 초기 경장영양 공급 수준에 따른 그룹별 유의적인 차이가 없었지만, 비교적 이화상태가 양호하였던 그룹에서 초기 경장영양 공급 수준이 많았던 High EN 그룹의 중환자실 재원일수가 길었던 것으로 관찰되었다. 이화상태의 특성을 가진 대상자에서 적절한 경장영양 공급이 재원일수의 감소를 이끌었던 선행 연구 결과 [32]와 마찬가지로, 극심한 이화상태 그룹에서 초기 적극적인 경장영양 공급이 이화상태가 양호했던 그룹 대비 긍정적인 효과를 나타냈던 것으로 사료된다. 또한 이화상태가 양호한 그룹에서 High EN 그룹의 연령이 중정도 이상의 이화상태 그룹 대비 더 높았던 점을 미루어 보아 그룹 간 나이 차이를 통제 한 연구가 필요함을 시사한다. 뿐만 아니라 합병증 발생 여부에 있어서도 이화상태가 양호했던 그룹에서 경장영양 공급에 따른 HAI 발생률이 높게 관찰되었다. HAI에서 경장영양 공급과 질소 평형 간 상호작용 효과가 통계적으로 유의미했던 것을 미루어 보았을 때, 경장영양 공급 여부가 HAI 발생률에 있어 영향 요인으로 작용하였음을 짐작할 수 있다. 이는 HAI의 한 가지 항목인 인공호흡기 관련 폐렴 발생률이 차지하는 비율이 컸는데, 인공호흡기 관련 폐렴의 영향 요인으로 중환자실 재원기간, 인공호흡기 사용기간, 비위관 경관영양 여부 등이 관여하였다는 선행 연구 결과 [33]를 바탕으로, 경장영양 공급과 관련한 합병증이 발생했던 것으로 생각된다.

본 연구는 다음과 같은 몇 가지 한계점이 있다. 첫번째, 전자의무기록에 의존하여 후향적으로 자료를 분석한 연구이기 때문에 수집된 자료 이외에 특이적인 임상적 상황이나 노출요인을 반영하지 못했을 가능성이 있다. 두번째, 경장영양 지원에서 사용된 경장영양액과 공급 방법이 동일하지 않았다. 즉, 기저 질환, 수상 부위 등에 의해 달라질 수 있는 영양지원에 관한 정보를 수집하기 어려워 동일하게 조절되지 못하였다. 초기 7일간의 영양공급만을 수집했음에도 기저 질환마다 특화된 경장영양액은 영양소 조성비가 약간씩 차이가 있기 때문에 추후에는 경장영양 공급 방법에 따른 흡인 발생 위험 등의 임상적 예후에 미치는 영향을 분석 및 통제하여 연구를 진행해야 할 것으로 예상된다. 세번째, 단일 질소 평형 값을 사용하여 환자의 이화상태적 변화를 분석하지 못하였다. UUN 분석은 24시간 동안의 소변 채집이 필요하기 때문에 수행에 어려움이 있으나 UUN 반복 측정을 통해 이화상태의 변화 양상을 개별적으로 모니터링할 수 있다는 장점이 있다. 따라서, 향후 여러 차례 UUN 측정을 포함한 대규모 연구가 진행된다면 더욱 정확하게 환자의 이화상태를 확인하고 적절한 영양지원이 무엇인지 이해할 수 있을 것이다.

앞선 제한점에도 불구하고 본 연구는 우리나라 외상외과계 중환자실에 입원한 중증 외상 환자를 대상으로 초기 영양공급 경로 현황 및 이화상태와 임상적 결과와의 관계를 살펴보았으며, 4년에 걸쳐 302명의 중환자를 대상으로 한 비교적 규모가 큰 연구라는 점에서 의의를 가진다. 영양 공급량에 초점을 두었던 여러 선행 연구와 달리, 본 연구에서는 초기 경장영양 공급의 의미를 살펴보려고 하였다. 그 결과, 중증 환자들에게 있어 초기 적극적인 경장영양을 지원하는 것이 CRP를 낮추고 사망률을 감소시킨다는 것을 발견하였다. 이는 외상 중환자의 긍정적인 예후를 위한 경장영양의 중요성을 강조하던 선행 연구를 뒷받침하는 결과로, 추후 국내 외상 환자에서 초기 경장영양 공급이 중요함을 설명할 수 있는 근거 자료로 활용될 수 있을 것이라고 생각된다.

요약

본 연구에서는 다발성 외상 중환자에게 있어 급성 단계에서의 이화학적 상태 및 경장영양 공급 수준이 임상적 예후에 미치는 영향을 알아보려고 하였다. 먼저 조사 대상자 302명의 특성을 분석한 결과, 남성의 비율이 높으며 다른 중환자실에 비해 연령이 낮게 나타났으며 과체중의 체격을 가지고 있었다. 입원 후 7일간의 경장영양 공급 수준에 따라 일반적 결과와 합병증 발생률, 영양 관련 생화학적 지표를 비교한 결과, 초기 경장영양이 가장 적극적으로 공급되었던 High EN 그룹에서 사망률, CRP에서 유의적으로 감소하였다. 질소 평형을 기준으로 이화상태가 양호한 그룹에서는 경장영양 공급 기간이 길수록 HAIs 발생률이 높았으나, 이화상태가 불량한 그룹에서는 적극적인 경장영양 공급에도 여러 합병증 발생이 증가하지 않았다. 생화학적 검사 결과에서는 그룹 간 유의적인 차이가 없었으며, 경장영양 공급 수준에 따른 사망률 감소 추세는 두 그룹 모두에서 유지되었다. 결론적으로, 본 연구에서는 사망률 감소, 염증 수치의 감소 등에서 초기 경장영양 공급 일수가 증가할수록 긍정적인 효과를 확인하였다. 단, 후향적 관찰연구라는 제한점을 미루어 보아 향후 연속적으로 이화상태를 모니터링 및 평가하며 기본 특성의 차이가 없는 그룹 간에서 경장영양 공급 수준을 차별화한 전향적 코호트 연구가 필요하겠다.

REFERENCES

1. Dick WF, Baskett PJ. Recommendations for uniform reporting of data following major trauma--the Utstein style. A report of a working party of the International Trauma Anaesthesia and Critical Care Society (ITACCS). *Resuscitation* 1999; 42(2): 81-100.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
2. Roumen RM, Redl H, Schlag G, Zilow G, Sandtner W, Koller W, et al. Inflammatory mediators in relation to the development of multiple organ failure in patients after severe blunt trauma. *Crit Care Med* 1995; 23(3): 474-480.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
3. Dickerson RN, Pitts SL, Maish GO 3rd, Schroepfel TJ, Magnotti LJ, Croce MA, et al. A reappraisal of nitrogen requirements for patients with critical illness and trauma. *J Trauma Acute Care Surg* 2012; 73(3): 549-557.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
4. Rogobete AF, Grintescu IM, Bratu T, Bedreag OH, Papurica M, Crainiceanu ZP, et al. Assessment of metabolic and nutritional imbalance in mechanically ventilated multiple trauma patients: from molecular to clinical outcomes. *Diagnostics (Basel)* 2019; 9(4): 171.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)

5. Butcher N, Balogh ZJ. The definition of polytrauma: the need for international consensus. *Injury* 2009; 40 Suppl 4: S12-S22.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
6. Brattström O, Granath F, Rossi P, Oldner A. Early predictors of morbidity and mortality in trauma patients treated in the intensive care unit. *Acta Anaesthesiol Scand* 2010; 54(8): 1007-1017.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
7. Rha MY, Kim EM, Cho YY, Seo JM, Choi HM. The outcome of nutrition support of surgery patients with hypermetabolic severity by total parenteral nutrition and enteral nutrition and biochemical data. *Korean J Community Nutr* 2006; 11(2): 289-297.
8. Sun JK, Yuan ST, Mu XW, Zhang WH, Liu Y, Zou L, et al. Effects of early enteral nutrition on T helper lymphocytes of surgical septic patients: a retrospective observational study. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96(32): e7702.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
9. McClave SA, Taylor BE, 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 (ASPEN). *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2016; 40(2): 159-211.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
10. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr* 2019; 38(1): 48-79.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
11. Zhou W, Shi B, Fan Y, Zhu J. Effect of early activity combined with early nutrition on acquired weakness in ICU patients. *Medicine (Baltimore)* 2020; 99(29): e21282.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
12. Chung CK, Whitney R, Thompson CM, Pham TN, Maier RV, O'Keefe GE. Experience with an enteral-based nutritional support regimen in critically ill trauma patients. *J Am Coll Surg* 2013; 217(6): 1108-1117.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
13. Wischmeyer PE, Hasselmann M, Kummerlen C, Kozar R, Kutsogiannis DJ, Karvellas CJ, et al. A randomized trial of supplemental parenteral nutrition in underweight and overweight critically ill patients: the TOP-UP pilot trial. *Crit Care* 2017; 21(1): 142.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
14. Badjatia N, Monahan A, Carpenter A, Zimmerman J, Schmidt JM, Claassen J, et al. Inflammation, negative nitrogen balance, and outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 2015; 84(7): 680-687.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
15. Nik A, Sheikh Andalibi MS, Ehsaei MR, Zarifian A, Ghayoor Karimiani E, Bahadoorkhan G. The efficacy of glasgow coma scale (GCS) score and acute physiology and chronic health evaluation (APACHE) II for predicting hospital mortality of ICU patients with acute traumatic brain injury. *Bull Emerg Trauma* 2018; 6(2): 141-145.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
16. Yıldırım Aydın F, Dülger D. The importance of the injury severity scores and revised trauma scores for moderate traumas: a state hospital experience. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2020; 26(2): 242-246.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
17. Bilgin S, Guclu-Gunduz A, Oruckaptan H, Kose N, Celik B. Gait and Glasgow Coma Scale scores can predict functional recovery in patients with traumatic brain injury. *Neural Regen Res* 2012; 7(25): 1978-1984.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
18. Dickerson RN, Tidwell AC, Minard G, Croce MA, Brown RO. Predicting total urinary nitrogen excretion from urinary urea nitrogen excretion in multiple-trauma patients receiving specialized nutritional support. *Nutrition* 2005; 21(3): 332-338.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
19. National Emergency Medical Center (KR). Emergency medical information intranet [Internet]. Seoul: National Emergency Medical Center; 2019 [cited 2021 Aug 21] Available from: https://www.e-gen.or.kr/nemc/statistics_annual_report.do?brdclscd=04.
20. Li PF, Wang YL, Fang YL, Nan L, Zhou J, Zhang D. Effect of early enteral nutrition on outcomes of trauma patients requiring intensive care. *Chin J Traumatol* 2020; 23(3): 163-167.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
21. Doig GS, Heighes PT, Simpson F, Sweetman EA. Early enteral nutrition reduces mortality in trauma patients requiring intensive care: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Injury* 2011; 42(1): 50-56.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)

22. Shen Y, Cheng X, Ying M, Zhang W, Jiang X, Du K. Early low-energy versus high-energy enteral nutrition support in patients with traumatic intracerebral haemorrhage: protocol for a randomised controlled trial. *BMJ Open* 2017; 7(11): e019199.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
23. Wilson JT. Assessing outcome in head injury trials. *Curr Pharm Des* 2001; 7(15): 1537-1552.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
24. Abunnaja S, Cuviallo A, Sanchez JA. Enteral and parenteral nutrition in the perioperative period: state of the art. *Nutrients* 2013; 5(2): 608-623.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
25. Allen K, Hoffman L. Enteral nutrition in the mechanically ventilated patient. *Nutr Clin Pract* 2019; 34(4): 540-557.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
26. Jiang Y, Hu B, Zhang S, Cai M, Chu X, Zheng D, et al. Effects of early enteral nutrition on the prognosis of patients with sepsis: secondary analysis of acute gastrointestinal injury study. *Ann Palliat Med* 2020; 9(6): 3793-3801.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
27. Luo Y, Qian Y. Effect of combined parenteral and enteral nutrition for patients with a critical illness: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)* 2020; 99(3): e18778.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
28. Wan G, Wang L, Zhang G, Zhang J, Lu Y, Li J, et al. Effects of probiotics combined with early enteral nutrition on endothelin-1 and C-reactive protein levels and prognosis in patients with severe traumatic brain injury. *J Int Med Res* 2020; 48(3): 300060519888112.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
29. Blass SC, Goost H, Burger C, Tolba RH, Stoffel-Wagner B, Stehle P, et al. Extracellular micronutrient levels and pro-/antioxidant status in trauma patients with wound healing disorders: results of a cross-sectional study. *Nutr J* 2013; 12(1): 157.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
30. Hesselink L, Spijkerman R, van Wessem KJ, Koenderman L, Leenen LP, Huber-Lang M, et al. Neutrophil heterogeneity and its role in infectious complications after severe trauma. *World J Emerg Surg* 2019; 14(1): 24.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
31. Felicetti-Lordani CR, Eckert RG, Valerio NM, Lordani TV, Jorge AC, Duarte PA. Nitrogen balance in nutritional monitoring of critically ill adult patients: a prospective observational study. *J Med Surg Intensive Care Med* 2017; 8(3): 59-64.
32. Ostadrahimi A, Nagili B, Asghari-Jafarabadi M, Beigzali S, Zalouli H, Lak S. A proper enteral nutrition support improves sequential organ failure score and decreases length of stay in hospital in burned patients. *Iran Red Crescent Med J* 2016; 18(2): e21775.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
33. Park BN, Kim EJ. Analysis of influence factors on ventilator-associated pneumonia in severe trauma patients. *J Korean Acad Soc Home Care Nurs* 2018; 25(3): 224-231.
[CROSSREF](#)