

신경계 질환 환자에 대한 영양보충제 '뉴케어'의 임상적 효과*

이화여자대학교 의과대학 신경과학교실
김용재 · 박기덕 · 최경규

= Abstract =

Clinical Efficacy of 'Nucare' in Neurological Patients

Yong-Jae Kim · Kee-Duk Park · Kyoung-Gyu Choi

Department of Neurology, College of Medical, Ewha Woman's University

Patients suffering from neurological disorder, such as cerebral infarction, often face serious swallowing difficulty and malnutrition. Although the importance of nutritional support has been well demonstrated, malnutrition remains a frequently neglected condition in the clinical setting.

In this study, we investigate the effectiveness of enteral nutritional support to neurological patients using nutritional beverage Nucare. 50 patients with acute and chronic neurological disease with eating problem were participated. 27 patients(experimental group : 17, control group : 7), fed more than 7 days, were selected and statically analyzed by the changes of hematologic, biochemical parameters and nutritional index. Those given Nucare showed significant increase in serum albumin and nutritional index compared with control group($p < 0.05$), which are good predictors of nutritional and hospital outcome.

This suggests that enteral nutritional support with Nucare can improve the nutritional status and clinical outcome of patient with acute and chronic neurological disease.

KEY WORDS : Nucare · Nutrition · Neurological disease.

서 론

영양부족이 병원 입원 환자의 30~50%에 이르며¹⁾, 이환율과 사망률에 중요한 영향을 미치는 것은 오래전부터 알려져 왔다^{2,3,4,5)}. 특히 뇌졸중이나 치매와 같은 신경계 질환 환자들은 대부분이 운동 기능의 저하나 인지 기능의 감소 및 의식 상태의 둔화때문에 연하곤란 상태에 있어 많은 수가 영양불량 상태에 빠지게 된다^{6,7)}.

*본 연구는 주식회사 미원의 연구비에 의하여 이루어졌음.

전신 상태가 악화되어 있거나 심한 영양장애가 있는 환자의 경우 충분한 열량과 단백질의 공급이 치료의 중요한 과정이라고 할 수 있겠다. 영양을 공급하는 방법에는 경정맥과 경구적 방법이 있으며, 이 중 전적으로 정맥을 통하여 열량과 필요한 영양요소를 공급하는 소위 전비경구적 영양(Total Parenteral Nutrition)은 1960년대 후반에 시작되어 현재 임상에서 널리 사용되고 있다⁸⁾. 그러나 전비경구적 영양은 장기간의 삽관으로 인한 폐혈중 등의 염증성 합병증을 수반하게 되어⁹⁾, 장관의 기능이 문제가 되는 소화기 외과 환자등의 경우를 제외

하고는 경구적 투여법이 더 바람직한 것으로 제안되었고 그 내용의 연구가 새로운 분야로 등장하였다. 경구영양에 사용되는 제제는 성분영양제(elemental diet)와 중합체영양제(polymeric diet)가 있으며, 중합체 영양제가 성분영양제에 비해 단백질 흡수의 효율이 뛰어나며 삼투압이 낮아 구토, 설사 등의 부작용이 적은 것으로 알려져 있다¹⁰⁾. 국내에서도 수술후 외과환자나 암환자들을 대상으로 성분영양제제의 경장영양법에 대한 임상연구 결과가 발표되었고 임상에서 많이 사용되고 있으나 중합체 영양제제의 사용은 아직 적은 편이다¹¹⁾¹²⁾¹³⁾.

본 교실에는 연하곤란으로 영양불량 상태에 있는 신경계 질환 환자군에서 중합체 경장 영양보충제인 뉴케어를 경구 투여하여 환자의 체내 각종 혈액학적, 생화학적 변화를 기준으로 한 임상 효과와 부작용을 비교하여 환자의 영양상태와 치료에 대한 반응을 관찰하여 보고하는 바이다.

대상 및 방법

1. 연구대상

저자들은 1995년 11월부터 1996년 10월까지 이화여자대학교 의과대학 목동병원 신경과에 뇌경색, 뇌출혈 또는 치매로 입원하여 경비위관(nasogastric tube) 급식이 필요한 환자들 가운데 약 50명을 임의 선정하여 그 대상으로 하였으며, 사용 도중 7일 이내에 중단된 경우나 자료가 불완전한 예를 제외한 27례(실험군 17례, 대조군 10례)를 분석하였다. 본 연구에서는 영양요법을 위하여 주식회사 미원에서 개발한 뉴케어를 사용하였으며 대조군의 경우 본원 영양과에서 제공하는 일반 성분영양제를 사용하였다. 열량 및 각종 영양소의 구성은 Table 1과 같다.

2. 방 법

본 연구의 실험군과 대조군의 모든 환자들을 대상으로 연구에 들어가기에 앞서 각 환자에 필요한 열량을 계산하였다. 일일 투여량은 1,500~2,250ml(1,500~2,250kcal) 정도의 범위에서 환자에 따라 조절하였으며, 투여기간은 환자의 상태에 따라 2주 이내로 하였다.

투여방법은 첫날에는 정상농도의 1/3~1/2(0.3~0.5 kcal/ml)에 해당되게 물로 희석하여 시간당 50~100 ml의 속도로 투여하였다. 적응상태를 관찰하여 설사나 고혈당등의 부작용이 없으면 점차 농도를 증가시켜 3~

Table 1. Nutritional contents

	unit	Nucare	Control
Protein	g	60.48	93.75
Fat	g	42.30	33.3
Carbohydrate	g	225.0	206.25
Vitamins			
Vitamine B1	mg	2.94	2.1
Vitamine B2	mg	3.42	2.4
Vitamine B6	mg	3.42	3.3
Vitamine B12	μg	4.56	4.5
Vitamine C	mg	156.78	123.75
Biotin	μg	456	450
Folate	μg	570	600
Nicotinamide	mg	38.76	26.46
Pentothenate	mg	22.8	15
Vitamine A	IU	2,656	7,500
Vitamine D	IU	228	600
Vitamine E	IU	25.68	45
Minerals			
Ca	mg	798	1,200
P	mg	798	1,200
Mg	mg	399	525
Fe	mg	13.68	15
Na	mg	1,254	1,380
K	mg	2,136	1,305
Zinc	mg	25.68	22.5

4일 후에는 1.0kcal/ml의 농도로 투여하였으며, 이때 총 투여량은 하루에 30kcal/kg 정도에 이르게 하였으며, 연구기간 동안 지속적으로 투여하였다. 이 기간 중 다른 경관 투여제는 사용하지 않았으며, 비경구적 영양공급이 필요한 경우에는 전체 열량의 30%를 넘지 않도록 조절하였다.

효과에 대한 평가방법은 임상시험 전과 후의 혈액학적 변화, 혈액화학적 변화 및 환자들의 주, 객관적 부작용을 통계적으로 분석하였다. 통계분석은 상용 통계 프로그램인 SAS를 이용하여 t-검정을 시행하였다. 대부분의 환자들이 의식의 저하나 운동기능의 손실로 침대에 고정되어 있었기 때문에 체중과 신장을 비롯한 신체계측 자료는 측정의 어려움으로 본 연구에는 포함시키지 않았다.

성 적

1. 연구대상

실험군 17례 중 남자는 10명이었고 여자는 7명이었으

며, 평균연령은 67.3세로 60대 이상이 대부분이었다. 뉴케어의 사용 기간은 7일이 4례, 10일 이내가 1례, 14일 이내가 12례였다. 치료환자들의 근원적 질환은 뇌경색이 12례, 뇌출혈이 2례, 노인성 치매가 3례였다. 대조군 10례는 남자가 6명, 여자가 4명이었으며, 평균연령은 69.7세로 역시 노령환자들이었으며, 근원적 질환은 뇌경색이 8례, 뇌출혈과 노인성 치매가 각각 1례였다.

2. 혈액학적 변화(Table 2)

(1) 혈색소(Hemoglobin) : 뉴케어 투여군은 처치 전·후 각각 12.5, 12.3g/dl로 비슷하였으며, 대조군의 경우도 전·후 각각 12.6, 12.3g/dl로서 유의한 차이는 없었다.

(2) 적혈구용적률(Hematocrit) : 실험군은 전·후 각각 37.9, 38.1%, 대조군은 38.0, 37.9%로 비슷하였다.

(3) 총백혈구(Total Lymphocyte Count, 이하 TLC) : TLC는 다음과 같이 계산하였다¹⁴⁾.

$$TLC = (\% \text{ lymphocyte} \times WBC) / 100$$

TLC는 뉴케어 투여군의 처치 전후 각각 1,912 및 2,041이었고, 대조군의 경우는 각각 1,926과 2,019로 모두 경미한 증가를 보였으나, 유의한 차이는 없었다.

3. 혈액화학적 변화(Table 2)

(1) 혈중 트랜스아미나제 : AST, ALT의 뉴케어 처치 전후 변화는 AST의 경우 각각 31.6, 33.3으로 약간 증가하는 경향을 보이고 있으나 유의한 차이는 없었고, 처치전 이미 뚜렷한 증가치를 가지고 있던 경우에도 유

의한 증가는 없었다. ALT의 경우도 전후 각각 27.1, 29.0으로 AST의 변화와 유사한 소견을 보였다. 대조군의 경우도 AST의 경우 각각 31.2, 33.2로 ALT의 경우 각각 27.5, 29.4로 나타나 실험군과 비슷한 양상을 보였다.

(2) 혈액노질소(Blood Urea Nitrogen) : 뉴케어 투여군은 처치 전·후 각각 13.5, 18.2로 증가하였고, 대조군의 경우도 12.9, 17.9로 증가되었다. 그러나 비정상적인 증가(BUN > 30mg/dl)는 각각 1례에서만 관찰되었고, 모두 경과중 정상화되었다.

(3) 혈장 단백 : 총단백의 경우 뉴케어 투여군의 경우 전후 각각 6.1 및 6.3, 대조군의 경우는 각각 6.1과 6.0 g/dl이었으나, 유의한 차이는 없었다. 혈장 알부민은 실험군은 전·후 각각 3.5, 3.8, 대조군은 3.5, 3.4g/dl로 유의한 차이를 보였다($p < 0.05$).

4. 영양지수(Nutritional Index, 이하 NI)의 변화

영양지수는 다음의 공식에 따라 계산하였다¹⁴⁾.

$$NI = (10 \times \text{serum albumin}) + (0.005 \times \text{total lymphocytes count})$$

뉴케어 투여군은 처치 전·후 각각 44.6, 48.2로, 전후 각각 44.6, 44.1를 보인 대조군에 비해 유의한 증가를 보였다($p < 0.05$).

5. 부작용

설사, 오심, 구토 등과 같이 경관투여와 관련된 급성기 부작용 중 평가 가능한 것들을 그 대상으로 하였다. 설사인 경우 묽은변일 때를 경중, 물과 같은 설사이면서 하루 2회 이하일 때를 중등도로 나누었으며, 설사의 기간이 3일 이하일 때를 일시적인 것으로, 4일 이상일 때를 지속적인 것으로 나누었다. 오심, 구토도 마찬가지로 3일 이하일 때를 일시적인 것으로, 4일 이상일 때를 지속적인 것으로 나누었다. 뉴케어 투여군 17례중 설사는 일시적 경중이 2례, 일시적 중등도가 1례, 지속적인 설사는 없었다. 대조군 10례중 가운데 일시적 경중이 1례, 일시적 중등도가 1례, 지속적 중등도가 1례였다. 상기 조사군에서 제외되었으나 설사로 인하여 2~3일 내에 투여가 중단되었던 경우가 뉴케어 군과 대조군에서 각각 2례가 있었다. 오심은 뉴케어 투여군에서 일시적 2례, 대조군에서 일시적 2례가 관찰되었다. 구토는 뉴케어 투여군에서 일시적인 1례 뿐이었다.

Table 2. Laboratory data before and after nutritional support

		Nuicare		Control	
		pre	post	pre	post
Hemoglobin	g/dl	12.5	12.3	12.6	12.3
Hematocrit	%	37.9	38.1	38.0	37.9
TLC		1912	2041	1926	2019
AST	U/L	31.6	33.3	31.2	33.2
ALT	U/L	27.1	29.0	27.5	29.4
BUN	mg/	13.5	18.2	12.9	17.9
Total protein	g/dl	6.1	6.3	6.1	6.0
Albumin*	dl	3.5	3.8	3.5	3.4
NI*		44.6	48.2	44.6	44.1

* $p < 0.05$

Laboratory datas were obtained at 0, 14days in control group. In experimental group, datas were collected at 0, 10-14days respectively

고 안

뇌혈관 질환이나 퇴행성 질환과 같은 신경계 질환 환자들의 상당수는 직접적인 연하곤란이나 감염등으로 인해 영양불량 상태가 되며, 이는 질병의 이환율과 사망율을 증가시키게 된다⁶⁾¹⁵⁾ Axelsson 등의 연구에 의하면 급성 뇌졸중으로 내원한 환자들 중 체중, 팔둘레, 삼두박 skinfold 두께, 혈장 알부민, 전알부민(prealbumin), 혈청 tranaserfin을 기준으로 한 영양지수 가운데 2개 이상이 정상치보다 낮게 관찰된 군에서 퇴원 시 발열, 감염, 급성 심근경색이나 심부전, 심혈관 질환 약제의 복용 등의 위험도가 높게 나타난 것을 발견하였다¹⁶⁾. 이에 본 연구에서는 급성 또는 만성 신경계 질환으로 자발적인 식이가 불가능한 환자들을 대상으로 성분영양제인 뉴케어를 공급한 후 환자의 체내 각종 혈액학적, 생화학적 변화를 기준으로 한 임상 효능과 부작용을 비교하여 보조적 치료수단으로서 가치를 평가하였다.

영양평가의 임상연구에는 다양한 척도들이 그 기준으로 사용되고 있다. 신체계측 자료로 지방 저장(fat reserves)정도의 평가를 위하여 상완 삼두근이나 견갑하 피부주름(skin folds)의 두께를 사용하며, 체단백 질량(somatic protein mass)의 평가에는 다양한 방법의 체중 산출법과 중상완(mid-upper arm)둘레나 팔근육의 영역 등이 이용된다. 생화학적 측정법은 좀 더 다양하여 체단백 질량의 평가에는 24시간 creatinine 요배설이, 장기(visceral)단백 질량에는 알부민, transferrin, 전알부민, retinol-결합 단백질 등이 이용된다. 그리고 환자의 면역상태를 알아보기 위하여 총백혈구수, 항원 피부 반응(antigen skin test)을 통한 세포성 면역능을 평가하는 방법등이 사용되고 있다¹⁴⁾¹⁹⁾. 영양상태의 평가를 위한 연구에서는 최소한 체중의 변화, 혈장 알부민, transferrin, 총백혈구 등을 포함하는 것이 일반적이나¹⁴⁾, 본 연구에서는 많은 수의 환자들이 편마비나 의식의 저하로 침대에 고정되어 있는 상태여서 체중과 같은 신체 측정 자료를 균일하게 얻지 못하여 연구의 대상에서 제외하였다. 본 연구에 쓰인 척도 가운데서 환자의 혈장 알부민치와 영양지수의 변화가 통계적으로 유의한 변화를 보였다. 알부민은 단백질 결핍을 잘 반영하는 지표로 알려져 있으며¹³⁾¹⁶⁾, 체중이나 삼두근

피부주름 두께 등의 신체계측자료와 상관관계 없이 체내의 질소 균형(nitrogen balance)상태를 보여준다고 알려져 있다¹⁴⁾. 특히 노년기 뇌졸중 환자들을 대상으로 한 연구에서 합병증의 발병 및 기능적 회복과 밀접한 상관관계가 있다고 보고되었다²⁰⁾. 영양지수는 면역상태를 반영하는 총백혈구수와 체내 단백질 대사를 반영하는 알부민치와 비례하는 것으로, 낮은 영양지수는 질환의 이환율과 사망율을 높이는 것으로 알려져 있다¹⁴⁾. 따라서 좀 더 많은 증례와 장기적인 관찰이 필요하지만, 신경계 질환으로 인한 영양부족 환자들에게서 뉴케어의 영양보충 효과는 알부민치와 영양지수의 증가로 나타났다으며 이는 질환의 예후에 영향을 미칠 것으로 사료된다.

환자의 주관적 증세에 의한 부작용 빈도는 치료를 중단할 정도로 심한 경우는 소수였으나 설사와 오심이 일부에서 나타났다. 경관 급식 환자에서 고장성(hyperosmolar)용액의 공급이 설사, 오심등과 연관되어 있고, 투여 농도와 양, 속도등이 모두 영향을 미칠 수 있는 것으로 알려져 있어²¹⁾, 이에 대한 고려가 필요할 것이다. 경구투입의 경우를 고려한다면 맛과 냄새에 대한 배려도 필요할 것이다. 그리고 현재의 병원급식을 대체했을 때 총체적인 경제비용의 득실에 대한 고려도 앞으로 평가되어야 할 것이다.

요 약

연구목적 :

질병의 경과에 미치는 영양상태의 중요성은 이미 알려져 있지만, 임상 의사가 직접 환자를 대할 때는 영양 결핍 상태를 흔히 간과하게 된다. 본 연구는 연하곤란으로 영양불량 상태에 있는 신경계 질환 환자군에서 영양보충제인 뉴케어를 경구 투여하였을 때, 환자의 질병 회복과 영양상태의 개선에 미치는 임상적 효과를 평가하고자 하였다.

연구방법 :

뇌졸중, 뇌출혈, 노인성 치매 등의 신경계 질환으로 연하장애 상태에 있는 환자들을 대상으로 하여 영양보충제인 뉴케어를 투여한 후 혈액학적, 혈액화학적 변화와 주관적 부작용 등을 평가하였다.

결 과 :

연구에 사용한 여러 척도 가운데 혈장 알부민치와 영

양지수의 변화가 유의있게 나타났다. 뉴케어를 투여한 군에서 혈장 알부민이 전·후 각각 3.5, 3.8, 대조군은 3.5, 3.4g/dl로 유의한 차이를 보였고($p < 0.05$), 영양지수는 뉴케어 투여군이 처치 전·후 각각 44.6, 48.2로, 전·후 각각 44.6, 44.1를 보인 대조군에 비해 유의한 증가를 보였다($p < 0.05$). 몇몇에서 설사가 나타나기도 했으나 투여를 중단할만한 뚜렷한 부작용은 관찰되지 않았다.

결론 :

이상으로 신경계 질환 환자에서 뉴케어는 혈청 알부민과 영양지수의 증가를 일으켰으며, 안전하고 효율적인 영양보충제로 생각된다.

References

- 1) Bristrian BR, Blackburn GL, Vitale J, Cochran D, Naylor J : *Prevalence of malnutrition in general medical patients. JAMA* 1976 ; 235 : 1567-1570
- 2) Committee on Trauma, National Academy of Science-National Research Council : *Postoperative wound infections : The influence of ultra violet irradiation of the operating room and of various other factors. Ann Surg* 1964 ; 160(Suppl.) : 1-192
- 3) Cruse PJE, Foord R : *A five-year prospective study of 23,649 surgical wounds. Arch Surg* 1973 ; 197 : 206-211
- 4) Walesby RK, Goode AW, Bental HH : *Nutritional status of patients undergoing valve replacement by open heart surgery. Lancet* 1978 ; 1 : 76-77
- 5) Chiarelli A, Enzi G, Casadei A, Baggio B, Valerio A, Mazzoleni F : *Very early nutrition supplementation in burned patients. Am J Clin Nutr* 1990 ; 51 : 1035-1039
- 6) Gadisseux P, Ward JD, Young HF, Becker DP : *Nutrition and neurosurgical patient. J Neurosurg* 1984 ; 60 : 219-232
- 7) Caplan LR *Stroke : A clinical approach. Boston, MA : Butterworths, 1993 : 534-535*
- 8) Dudrick SJ, Wilmore DN, Vars HM, Roads JE : *Longterm total parenteral nutrition with growth, development, and positive nitrogen balance. Surgery* 1968 ; 64 : 134-142
- 9) 김한숙 : 정맥주사후 정맥염요인의 임상적 분석. 가톨릭대학 의학부 논문집 1986 ; 39 : 405-411
- 10) Anderson H, Hulten L, Magnusson O, Sandstrom B : *Energy and mineral utilization from a peptide-based elemental diet and a polymeric enteral diet given to ileostomists in the early postoperative course. JPEN* 1984 ; 8 : 497-500
- 11) 이명덕 · 김인철 · 김세민 · 최용만 · 장선택 : 성분 영양제에텐탈의 경장영양법 치험. 외과학회지 1986 ; 31 : 497-508
- 12) 이재정 · 박철재 · 이기주 : 경장 성분 영양제의 외과수술 환자에 미치는 임상적 효과. 외과학회지 1988 ; 34 : 364-375
- 13) 문수재 · 정유경 · 이종호 · 김병수 · 고은희 · 정현철 외 : 암 환자에서의 경구 영양보충효과에 대한 연구. 한국영양학회지 1994 ; 27 : 281-291
- 14) Grant JP, Custer PB, Thurlow J : *Current Techniques of Nutritional Assessment. Surgical Clinics of North America* 1981 ; 61 : 437-463
- 15) Finestone HM, Greene-Finestone LS, Wilson ES, Trasell RW : *Malnutrition in stroke patients on the rehabilitation service and at follow-up : Prevalence and predictors. Arch Phys Med Rehabil* 1995 ; 76 : 310-316
- 16) Axelsson K, Asplund K, Norberg A, Alafuzoff I : *Nutritional status in patients with acute stroke. Acta Med Scand* 1988 ; 224 : 217-24
- 17) Newmark SR, Sublett D, Black J, Geller R : *Nutritional assessment in a rehabilitation unit. Arch Phys Med Rehabil* 1981 ; 62 : 279-282
- 18) Lopez M, Robinson P, Madden T, Highbarger T : *Nutritional support and prognosis in patients with head and neck cancer. Journal of Surgical oncology* 1994 ; 55 : 33-36
- 19) Glenn MB, Carfi J, Belle SE, Ahn JH, Gordon WA, Myer PA, et al : *Serum albumin as predictor of course and outcome on rehabilitation service. Arch Phys Med Rehabil* 1985 ; 66 : 292-297
- 20) Aptaker RL, Royh EJ, Reichhardt G, Duerden ME, Levy CE : *Serum albumin level as a predictor of geriatric stroke rehabilitation outcome. Arch Phys Med Rehabil* 1994 ; 75 : 80-84
- 21) 한경희 : 병원 성인 환자의 경관급식에 관한 연구. 한국영양학회지 1992 ; 25 : 668-683