급성호흡곤란증후군 환자의 영양치료

홍 석 경

울산대학교 의과대학 서울아산병원 외과학교실 외상 및 중환자외과

Nutrition Therapy for Acute Respiratory Distress Syndrome Patients

Suk-Kyung Hong, M.D., Ph.D.

Division of Trauma and Surgical Critical Care, Department of Surgery, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

Nutrition therapy is a critical component of treatment for patients with acute respiratory distress syndrome/acute lung injury. Underfeeding can cause cumulative caloric deficits, loss of lean body mass, and deterioration of respiratory muscle strength, which can all lead to poor outcomes. However, overfeeding, on the other hand, is also harmful due to hypercapnia and hyperglycemia, which can increase the risk of infection. Therefore, an optimal nutrition therapy is very important. Although the importance of nutrition in this patient population is widely accepted, trophic enteral feeding during the acute phase is suggested in immunologic aspect to prevent nutrition-related complications. High-fat and low-carbohydrate enteral nutrition can decrease CO₂ production and help shorten the duration of mechanical ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome. There are still areas of controversy regarding the role of omega-3 fatty acids and antioxidants, which are known to prevent oxidative cellular injury, modify the metabolic response, and modulate immunity and inflammation. (**Surg Metab Nutr 2016;7:20-23**)

Key Words: Acute respiratory distress syndrome, Enteral nutrition, Nutritional requirements, Low-fat, Omega-3 fatty acids

서 론

급성호흡곤란증후군환자의 치료에서 영양치료는 중요한 치료 영역 중 하나이다. 영양불량에 따른 호흡근약화, 환기능력감소, 면역력 약화, 상처치유 지연은 임상경과에 치명적인 악영향을 미치게 되므로 영양치료는 아무리 강조해도 지나치지 않다. 따라서 경구섭취가 불가능하다면 경장 혹은 정맥영양을 통해 영양치료를 시행하여야 하는데, 어느 환자를 막론하고 외부에서 인위적으로 공급하는 경장 혹은 정맥영양은 모두 영양치료 관련 부작용이 발생할 수 있으므로 유의하여야 한다. 특히 호흡을 포함한 혈액학적 불안정을 동반하고 대사상태가 불안정한 영

양불량 고위험 환자의 경우 잘못된 영양치료는 오히려 나쁜 영향을 미칠 수 있다.

최근 들어 급성호흡부전을 동반한 중환자들의 영양치료에 대한 많은 연구들이 진행되고 있으므로 이를 바탕으로 근거중심의 영양치료에 대해 이해하고 임상에 신중히 적용하여야 한다.

본 론

1. 급성호흡곤란증후군

급성호흡곤란증후군은 폐질환이 없던 환자가 신체의 심한 손상으로 폐모세혈관 및 폐포상피세포 투과성이 증가되어 발

Received June 16, 2016. Accepted June 20, 2016.

Correspondence to: Suk-Kyung Hong, Division of Trauma and Surgical Critical Care, Department of Surgery, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, 88 Olympic-ro 43-gil, Songpa-gu, Seoul 05505, Korea
Tel: +82-2-3010-6700, Fax: +82-2-3010-6701, E-mail: skhong94@amc.seoul.kr

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyrights © The Korean Society of Surgical Metabolism and Nutrition

생한 심한 투과성 폐부종으로 저산소증을 특징으로 하는 생명을 위협하는 질병상태를 말한다. 급성기에는 염증세포가 증가하며 삼출물이 증가하고 모세혈관 손상이 동반되면서 폐포상피세포가 손상되며, 손상이 심했을 경우 섬유화단계로 접어들어 저산소증이 지속되고 폐포사강이 증가하고 폐순응도는 감소되게 된다.[1] 1994년에 미국-유럽 합의 협회에 의해 급성호흡곤란증후군을 정의된 것이 오랫동안 사용하였으나 정의가 지나치게 포괄적으로 문제점이 지적되어 2012년에 급성호흡곤란증후군의 정의가 관련학회들의 합의에 따라 재개정되었다 (Table 1).[2,3]

중환자 중 급성호흡곤란증후군을 동반한 환자들이 영양치료에 특히 유의하여야 하는 이유는 중증상태로 질병에 의해 과대사상태가 지속되는 영양불량고위험환자일 뿐만 아니라 폐기능 저하로 인해 영양소가 대사되면서 발생하는 이산화탄소를 환기능 부족으로 인해 적절히 제거하지 못하면 고탄산혈증이 발생할 수 있고 이로 인해 기계환기 이탈을 지연시킬 수 있기 때문이다.[4] 따라서 호흡곤란증후군환자의 영양치료는 신중하게 시행하여야 한다.

2. 저-지방, 고-탄수화물제제

고탄산혈증은 급성호흡곤란증후군 환자에서 발생할 수 있는 부작용이다. 상기 환자가 영양공급에 의해 대사가 진행되면 이산화탄소의 생성이 증가되면서 환기능이 제한적인 호흡부전환자에서 고탄산혈증이 발생하고, 빈호흡과 함께 호흡부전이 가중화되어 결론적으로 기계환기 이탈이 지연될 수 있다.

호흡계수(Respiratory quotient)는 에너지를 만드는데 소모된 산소 및 생성된 산화탄소를 비로 나타낸 값이다.[5]

$$RQ \text{ (respiratory quotient)} = CO_{2\text{eliminated}}/O_{2\text{consumed}}$$

이 때 포도당은 호흡계수가 1.0으로 지방 0.7에 비해 많은 양의 CO_2 를 배출하게 된다. 따라서 고탄산혈증을 동반한 호흡

부전 환자의 경우 같은 열량의 영양공급을 한다면 포도당보다는 지방유제를 공급하는 것이 유리하다. 그러나 구성성분 포도당과 지방유제의 비율도 중요하지만 더 중요한 것은 열량 과다공급으로 인해 지질생성(lipogenesis)이 일어나는 것이다. 지질생성이 이뤄지는 경우 호흡계수는 8.0으로 영양관련 고탄산혈증이 발생하는 대사적 합병증이 발생할 수 있으므로 주의하여야 한다.[5-7]

1989년 al-Saady 등[6]에 의해 진행된 기계환기 환자를 대상으로 한 연구나 1994년 van den Berg 등[7]에 의해 진행된 연구에 의하면 고지방-저탄수화물제제(55% fat, 28% CHO)가 일반 경장제제보다 사망률이나 중환자실재원일 수에는 큰 차이를 보이지 않았지만, 기계환기적용일을 의미있게 낮추었다고 보고하였다. 따라서 호흡부전을 동반한 환자의 경우 질병의 특수성을 고려한 영양제제를 고려하는 것이 필요하지만 아직 국내에서 시판하는 장기부전 환자를 위한 다양한 경장영양제제가 없어 사용에 제한적이다.[6-8]

3. 열량요구량

경장영양이 소화기내 유지에 중요한 역할을 하는 것은 이미 잘 알려져 있듯이 장내내피세포의 기능을 유지하고 치밀한 세포결합(tight cell junction)을 유지하여 면역력을 유지하고 세균전위(bacterial translocation)를 예방하는데 도움이 된다. 따라서 중환자의 영양치료 시 불필요한 금식기간을 최소화하고 초기에 경장영양을 시행할 것을 강하게 권고하고 있지만 초기 열량공급량에 대해서는 많은 논란이 있다.[8-11]

중환자의 초기 영양공급을 기존의 열량공급측면에서 접근하여 가능한 많은 열량을 주었던 과거와는 달리, 최근에는 급성기에 대사상태가 불안정한 상태에서 과다열량공급을 하면 오히려 이로 인해 고혈당, 고지혈증, 간기능이상 등 대사적합병증은 물론 흡인, 구토, 복부팽만, 설사 등 위장관 합병증이 발생할 수 있으므로 초기에는 오히려 저열량공급을 선호하며 신중하게 모니터링하면서 진행하도록 하자는 주장이 대두되고 있

Table 1. Berlin definition of acute respiratory distress syndrome (2012)

Timing	Within 1 week of a known clinical insult or new or worsening respiratory symptoms
Chest imaging	Bilateral opacities — not fully explained by effusions, lobar/lung collapse, or nodules
Origin of edema	Respiratory failure not fully explained by cardiac failure or fluid overload. Need objective assessment (e.g., echocardiography) to exclude hydrostatic edema if no risk factor present
Oxygenation	
Mild	$200 \text{ mmHg} < PaO_2/FiO_2 \leq 300 \text{ mmHg}$ with PEEP or CPAP $\geq 5 \text{ cmH}_2O$
Moderate	$100 \text{ mmHg} < PaO_2/FiO_2 \leq 200 \text{ mmHg}$ with PEEP $\geq 5 \text{ cmH}_2O$
Severe	$PaO_2/FiO_2 \leq 100 \text{ mmHg}$ with PEEP $\geq 5 \text{ cmH}_2O$

다.[12-15] 특히 2011년 TICACOS (Tight Calorie Control Study) 연구에서는 단일기관 전향적연구로서 일괄적인 계산된 열량요구량을 목표로 할 것이 아니라 간접열량측정법을 통해 휴지기 열량 소비량(resting energy expenditure)을 실측하여 환자의 개별화된 영양치료목표를 설정하였을 때 병원 사망률이 감소시켰다고 보고하고 있다.[10]

최근 급성폐손상환자를 대상으로 시행한 EDEN 무작위 연구는 초기 영양공급에 대한 다기관 무작위 전향적 연구로서 초기 영양공급의 중요성을 보여주고 있다.[16] 초기 6일 동안 권장 요구량인 25~30 kcal/kg까지 공급한 full-feeding 군과 하루에 25 ml/hr로 500 kcal를 공급한 trophic-feeding 군을 비교하였을 때 60일 사망률 및 기계환기적용일에는 두 군과의 차이가 없었다. 그러나 영양치료를 따른 위장관부적응증 및 고혈당의 빈도와 및 인슐린 투여량 등 영양치료를 따른 부작용이 full-feeding 군에서 의미있게 높게 나왔다. 따라서 급성기에는 무리하게 영양공급을 하기보다는 초기에 경장영양으로 면역력은 유지하되 적응도를 관찰하면서 서서히 진행하는 저열량군이 오히려 유리하다는 결론을 내고 있다.

4. 면역영양

다중불포화지방산(poly-unsaturated fatty acids:PUFA)에는 오메가-6 지방산, 오메가-3 지방산 등이 있다. 지방산은 세포막을 형성하고 세포기능을 최적화하고, 아이코사노이드(eicosanoid)라는 호르몬의 전구물질을 생성하게 되는데 이는 염증반응, 면역반응, 혈소판 응집 등에 관여한다. 기존의 대두유로 만든 오메가-6 지방산 성분의 지방유제에서 생성되는 아이코사노이드는 과도한 염증반응을 유발하고 중성구의 기능을 약화시키며 혈소판을 응집시켜 염증반응이 과도하게 증가되어 있는 중환자에게는 오히려 악영향을 끼칠 수 있지만 오메가-3 지방산 계열의 EPA (eicosapentanoic acid), DGA (docosahexanoic acid)에서 파생되는 아이코사노이드는항염증반응, 혈소판 응집 예방, 혈관확장의 기능을 가진다.[17]

따라서 오메가-3 지방산을주성분으로 하는 포함하는 경장영양제제를 이용해 염증반응이 왕성한 패혈증, 수술 후 환자들에게 적용하여 중환자의 초기에 면역력을 조정함으로써 임상적 효과가 있음을 증명하였다.[18]

특히 1999년에 Gadek 등[18]에 의해 급성호흡곤란증후군 환자를 대상으로 진행된 전향적 다기관 무작위 맹검시험에 의하면 오메가-3 지방산, GLA, EPA가 포함된 경장영양을 투여하였을 때 기계환기적용일, 중환자실 재원일수는 물론 새로운 장기부전의 발생도 낮춘다고 보고된 바 있다.[19,20] 그러나 최근

2011년에 NIH Acute respiratory distress syndrome Network of investigators 그룹에서 시행된 OMEGA study는 전향적 다기관맹검연구로서급성폐손상 환자를 대상으로 오메가-3 지방산, r-linolenic acid와 항산화제가 포함된 경장제제를 초기 21일간 투여하여 비교분석해 보았을 때 오메가-3 지방산을 투여한 군에서 오히려 60일 사망률을 증가시킬 수 있어 연구가 조기종료되었다.[21] 아직 면역영양에 대한 실효성에서는 많은 논란이 있어 이에 대해 추가적으로 시행되는 연구에 대한 주목이 필요할 것 같다.

결론

급성호흡곤란증후군을 동반한 중환자들은 대사균형이 파괴된 영양불량고위험군으로 경장,정맥영양을 투여할 때 이에 따른 합병증을 고려한 영양치료를 시행하여야 한다. 초기영양공급은 권고되나 급성기에 특히 고위험 환자의 경우 무리한 영양공급보다는 환자의 적응도에 따른 영양치료가 필요하다. 또한 환기장애로 인해 고탄산혈증이 동반된 경우 고지방 저탄수화물 경장제제가 도움이 될 수 있다. 유의할 점은 오메가-3, GLA, EPA 및 항산화제가 포함되어 있는 면역영양제제가 급성호흡부곤란증후군 환자에게 미치는 임상적 효과는 연구설계에 따라 임상결과의 차이가 보여 좀 더 신중히 판단할 필요가 있겠다.

REFERENCES

1. Ware LB, Matthay MA. The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000;342:1334-49.
2. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, et al. The American-European consensus conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:818-24.
3. Fanelli V, Vlachou A, Ghannadian S, Simonetti U, Slutsky AS, Zhang H. Acute respiratory distress syndrome: new definition, current and future therapeutic options. *J Thorac Dis* 2013; 5:326-34.
4. Krzak A, Pleva M, Napolitano LM. Nutrition therapy for ALI and ARDS. *Crit Care Clin* 2011;27:647-59.
5. Pingleton SK. Enteral nutrition in patients with respiratory disease. *Eur Respir J* 1996;9:364-70.
6. al-Saady NM, Blackmore CM, Bennett ED. High fat, low carbohydrate, enteral feeding lowers PaCO₂ and reduces the period of ventilation in artificially ventilated patients. *Intensive Care Med* 1989;15:290-5.
7. van den Berg B, Bogaard JM, Hop WC. High fat, low carbohydrate, enteral feeding in patients weaning from the ventilator. *Intensive Care Med* 1994;20:470-5.
8. Kreyman KG, Berger MM, Deutz NE, Hiesmayr M, Jolliet P, Kazandjiev G, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: in-

- tensive care. *Clin Nutr* 2006;25:210–23.
9. 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.
 10. Singer P, Anbar R, Cohen J, Shapiro H, Shalita-Chesner M, Lev S, et al. The tight calorie control study (TICACOS): a prospective, randomized, controlled pilot study of nutritional support in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2011;37:601–9.
 11. Casaer MP, Van den Berghe G. Nutrition in the acute phase of critical illness. *N Engl J Med* 2014;370:1227–36.
 12. Dickerson RN, Boschert KJ, Kudsk KA, Brown RO. Hypocaloric enteral tube feeding in critically ill obese patients. *Nutrition* 2002;18:241–6.
 13. 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.
 14. Krishnan JA, Parce PB, Martinez A, Diette GB, Brower RG. Caloric intake in medical ICU patients: consistency of care with guidelines and relationship to clinical outcomes. *Chest* 2003;124:297–305.
 15. Arabi YM, Haddad SH, Tamim HM, Rishu AH, Sakkijha MH, Kahoul SH, et al. Near-target caloric intake in critically ill medical-surgical patients is associated with adverse outcomes. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2010;34:280–8.
 16. 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.
 17. Tsekos E, Reuter C, Stehle P, Boeden G. Perioperative administration of parenteral fish oil supplements in a routine clinical setting improves patient outcome after major abdominal surgery. *Clin Nutr* 2004;23:325–30.
 18. Gadek JE, DeMichele SJ, Karlstad MD, Pacht ER, Donahoe M, Albertson TE, et al. Effect of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid, and antioxidants in patients with acute respiratory distress syndrome. Enteral Nutrition in ARDS Study Group. *Crit Care Med* 1999;27:1409–20.
 19. Singer P, Theilla M, Fisher H, Gibstein L, Grozovski E, Cohen J. Benefit of an enteral diet enriched with eicosapentaenoic acid and gamma-linolenic acid in ventilated patients with acute lung injury. *Crit Care Med* 2006;34:1033–8.
 20. Pontes-Arruda A, Aragão AM, Albuquerque JD. Effects of enteral feeding with eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid, and antioxidants in mechanically ventilated patients with severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2006;34:2325–33.
 21. Rice TW, Wheeler AP, Thompson BT, deBoisblanc BP, Steingrub J, Rock P. Enteral omega-3 fatty acid, gamma-linolenic acid, and antioxidant supplementation in acute lung injury. *JAMA* 2011;306:1574–81.