



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

의학박사 학위논문

**패혈증을 동반한 외과 중환자의 임상적  
경과에 따른 휴식기 열량요구량의  
변화에 대한 분석: 전향적 관찰연구**

**Analysis of resting energy expenditure according to  
the clinical course in critically ill surgical patients  
with sepsis: A prospective observational study**

울산대학교 대학원

의학과

이학재

패혈증을 동반한 외과 중환자의 임상적  
경과에 따른 휴식기 열량요구량의  
변화에 대한 분석: 전향적 관찰연구

지도교수 홍석경

이 논문을 의학박사 학위논문으로 제출함

2024 년 7 월

울산대학교 대학원

의학과

이학재

**이학재의 의학박사 학위 논문을 인준함**

**심사위원장 남궁정만 (인)**

**심사위원 홍석경 (인)**

**심사위원 경규혁 (인)**

**심사위원 윤영인 (인)**

**심사위원 이재길 (인)**

**울산대학교 대학원**

**2024 년 7 월**

# 국문요약

## 서론

중환자에게 적절한 영양을 공급하는 것은 환자의 회복에 있어 중요한 역할을 한다. 패혈증을 동반한 중환자의 경우 감염에 대한 체내의 대사 반응과 소생술 등으로 인해 시간의 흐름에 따라 대사 반응이 다양하게 나타난다. 패혈증 초기에는 과대사작용이 일어나기 때문에 측정된 열량요구량을 동일하게 주게 되면 열량의 과잉공급을 유발할 수 있다. 따라서, 임상 경과에 따른 환자의 열량요구량 변화를 이해하는 것이 중요하다. 이 연구의 목적은 패혈증을 동반한 외과계 중환자에서 간접 열량측정법을 통해 패혈증의 각 시점에 따른 열량요구량의 변화를 분석하고자 한다.

## 연구방법

본 연구는 외과계 중환자실에 입실한 패혈증 환자를 대상으로 전향적으로 분석하였다. 중환자실 입실 후 1 일, 3 일, 7 일째에 간접 열량측정계를 통하여 휴식기 열량요구량(Resting energy expenditure, REE)과 호흡계수(Respiratory quotient, RQ)를 측정하였다. 각 시점에서 측정된 휴식기 열량요구량과 호흡계수의 변화를 비교하였다. 또한, 간접 열량측정계로 얻어진 휴식기 열량요구량과 중환자실에서 기존에 많이 사용되던 예측식(Weight-based, Harris-Benedict, Ireton-Jones, Penn state 2003 equation)으로 얻어진 결과값을 각 시점에서 비교하였다. 마지막으로, 3 일째 측정된 열량요구량을 기준으로 70%이상 적절하게 열량이 공급된 군과 그렇지 않은 군의 호흡계수의 변화를 분석하였다.

## 결과

측정된 휴식기 열량요구량은 1 일차에 가장 높았고, 3 일차에 감소하였고, 7 일차에는 큰 변화가 없었다 (Day 1 vs. Day 3:  $24.29 \pm 3.72$  vs.  $22.42 \pm 3.72$  kcal/kg/day,  $p=0.045$ ; Day 3 vs. Day 7:  $22.42 \pm 3.72$  vs.  $23.26 \pm 5.78$  kcal/kg/day,  $p=0.514$ ). 호흡계수는 3 일차에 가장 낮았고, 영양이 공급되면서 7 일차에 유의하게 증가하였다 (Day 3 vs. Day 7:  $0.67 \pm 0.05$  vs.  $0.71 \pm 0.06$ ,  $p=0.005$ ).

4 개의 예측식과 간접 열량측정계를 통한 휴식기 열량요구량의 상관관계를 비교하였을 때 Penn state 2003 equation 이 각 지점에서 가장 높은 일치도를 보였고, 시간이 지남에 따라 감소하는 경향을 보였다 (Penn state 2003 equation ICC: Day 1 – 0.71, Day 3 – 0.65, Day 7 – 0.53).

중환자실 입실 4 일부터 6 일까지 공급된 열량이 3 일째 측정된 열량요구량의 70%이상 공급된 군에서 호흡계수가 유의하게 증가하였다 (Day 3 vs. Day 7:  $0.67 \pm 0.03$  vs.  $0.72 \pm 0.05$ ,  $p=0.002$ ).

## 결론

휴식기 열량요구량의 변화는 분해대사작용이 활발한 입실 초기에 가장 높고, 안정기에 접어들면서 감소하는 것을 알 수 있다. 호흡계수의 경우 열량이 공급됨에 따라서 점차 증가하는 것을 알 수 있다. 패혈증 초기의 경우 과대사반응으로 환자의 상태를 정확하게 반영하기 어렵기 때문에, 환자가 안정기에 접어들었을 때 간접 열량측정계를 통하여 적절한 열량을 분석하고, 공급하는 것이 필요하다. 또한, 간접 열량측정계의 측정값과 예측식을 통한 열량요구량은 차이가 있기 때문에 간접 열량측정계를 통하여 환자의 정확한 열량요구량을 분석하는 것이 필요하다.

# **Analysis of resting energy expenditure according to the clinical course in critically ill surgical patients with sepsis: A prospective observational study**

## **Abstract**

### **Purpose**

Proper nutritional support in critically ill patients is crucial for recovery. In critically ill patients with sepsis, metabolic responses change over time due to the host response to infection and resuscitation. Because hypermetabolism occurs in the early period of sepsis, providing the same measured energy requirement may cause excessive supply of calories. Therefore, it is important to understand the changes in energy requirements according to the clinical course. This study aimed to investigate alterations in energy requirements based on the clinical course of sepsis in patients admitted to the surgical intensive care unit (SICU) using indirect calorimetry.

### **Methods**

This prospective study analyzed patients with sepsis admitted to the SICU. Resting energy expenditure (REE) and respiratory quotient (RQ) were assessed through indirect calorimetry on days 1, 3, and 7 after intensive care units (ICU) admission. Changes in REE and RQ measured at each time point were compared. The REE values measured through indirect calorimetry were compared at each time point with the results obtained by predictive equations (weight-based, Harris–Benedict, Ireton–Jones, and Penn State 2003) commonly used in the ICU. Additionally, changes in the respiratory quotient were analyzed between groups that received more than 70% of the energy requirement by the 3rd day and those that did not.

### **Results**

The measured REE value was the highest on day 1 and remained unchanged on days 3 and 7 (day 1 vs. day 3:  $24.29 \pm 3.72$  vs.  $22.42 \pm 3.72$  kcal/kg,  $p = 0.045$ ; day 3 vs. day 7:  $22.42 \pm 3.72$  vs.  $23.26 \pm 5.78$  kcal/kg,  $p = 0.514$ ). RQ decreased slightly on day 3 but increased on day 7 after caloric intake

(day 1 vs. day 3:  $0.69 \pm 0.06$  vs.  $0.67 \pm 0.05$ ,  $p = 0.218$ ; day 3 vs. day 7:  $0.67 \pm 0.05$  vs.  $0.71 \pm 0.06$ ,  $p = 0.005$ ).

Comparing the correlation between the four predictive equations and the measured REE values, the Penn State 2003 equation demonstrated the highest correlation at each time point, although it showed a decreasing trend over time (Penn State equation ICC: day 1, 0.71; day 3, 0.65; day 7, 0.53).

In the group receiving >70% of the measured REE values on day 3 for 4–6 days after ICU admission, the RQ value increased significantly (day 3 vs. day 7:  $0.67 \pm 0.03$  vs.  $0.72 \pm 0.05$ ,  $p = 0.002$ ).

## **Conclusion**

REE are highest in the early period of ICU admission due to increased metabolic response and decrease as patients stabilize. The RQ rises as caloric intake increases. In the early period of sepsis, it is difficult to accurately reflect the patient's energy requirement due to hypermetabolic response, so it is necessary to determine appropriate energy requirement through indirect calorimetry when the patient stabilizes. Because there is a difference between the values obtained from indirect calorimetry and those estimated by predictive equations, it is necessary to measure the energy requirements through indirect calorimetry.

# 목차

국문 초록 .....	1
ABSTRACT .....	3
목차 .....	5
1장. 서론 .....	6
2장. 연구방법 .....	15
3장. 결과 .....	20
4장. 고찰 .....	34
5장. 결론 .....	39
참고문헌 .....	40

# 서론

## 1. 연구배경

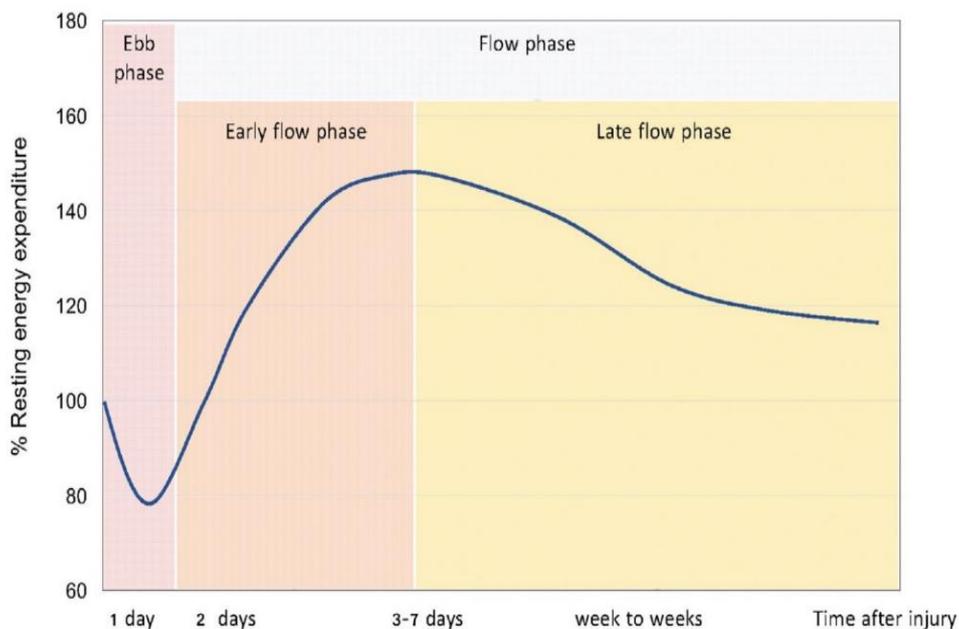
### 1.1. 중환자에서 적절한 영양 공급의 중요성

중환자에게 적절한 영양을 공급하는 것은 환자의 회복에 중요한 역할을 한다. 부적절한 영양공급은 중환자를 치료하는 동안 흔히 발생하는 문제이다. 한 연구에 따르면 중환자의 56%에서 영양실조(malnutrition)가 발생한다고 보고하고 있다[1]. 영양실조가 동반된 환자들은 예후가 좋지 않고 사망률도 급격하게 증가한다. 영양공급의 부족(underfeeding)은 상처 치유 지연 및 병원 내 감염의 증가로 이어질 수 있다. 반대로, 영양공급의 과잉(overfeeding)은 고혈당증 및 간의 지질 축적과 같은 대사적 합병증을 유발하게 된다. 이러한 합병증은 궁극적으로 환자의 사망률과 예후에 부정적인 영향을 미치게 된다[2-4]. 따라서 중환자 치료에서 환자의 열량 요구량을 정확하게 평가하고, 그에 따라 적절한 열량을 제공하는 것이 중요하다.

### 1.2. 패혈증 환자의 시간에 따른 대사 반응

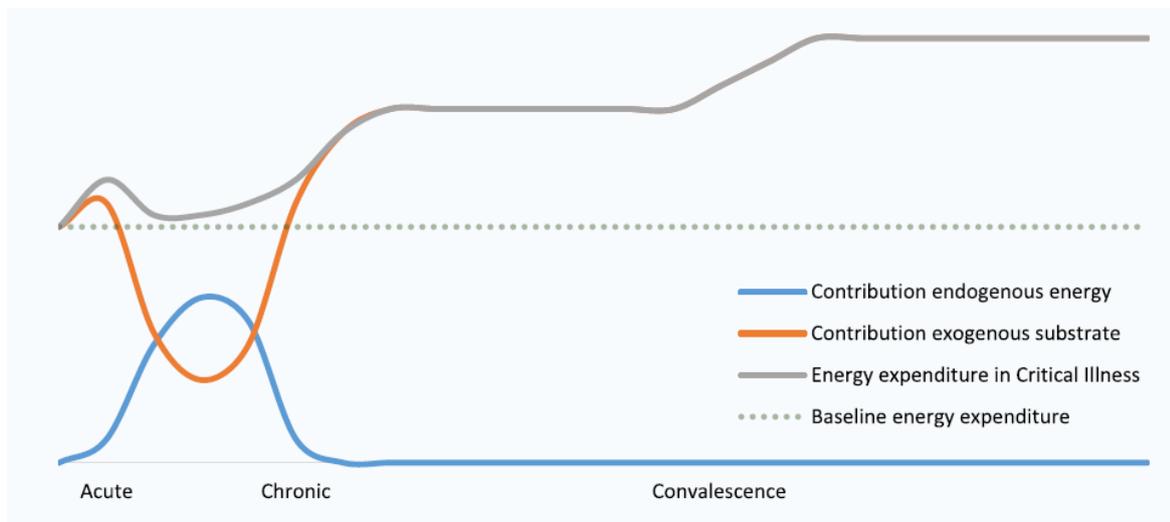
패혈증(Sepsis)은 중환자실에 입원하는 주요 원인 중 하나이다. 패혈증은 감염에 대한 신체의 조절되지 않는 반응으로 인해 생명을 위협하는 장기 부전을 일으키는 경우를 의미한다[5, 6]. 패혈증에서는 감염에 대한 신체 반응과 더불어 치료를 위한 소생술로 인해 대사 반응이 시간에 따라 변하게 된다. 따라서, 각 시점에서 발생하는 대사 반응의 변화를 이해하고, 이에 맞추어서 적절한 영양을 공급하는 것이 필요하다. 과거 연구에서는 패혈증이나 외상과 같은 손상에 대한 대사 반응을 Ebb & Flow phase의

개념으로 설명하였다 (그림 1-A)[7, 8]. 초기 쇼크 상태에서는 대사 반응이 감소하고, 시간이 지나 Flow phase로 전환되면서 이화작용(Catabolism)이 증가하고 산소 소비와 대사율이 증가한다고 보고되었다. 따라서 패혈증 초기에 적극적으로 영양공급을 하는 것을 목표로 했으나, 임상 경과에 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다. 최근에는 내인성 에너지 생성과 외부의 영양공급을 반영하여 이해되기 시작하였다 (그림 1-B)[9]. 급성기에는 과도한 대사 반응으로 인해 열량요구량이 높게 측정되지만, 대부분이 내인성 에너지로 공급되기 때문에 이 기간 동안의 적극적인 영양 공급은 과잉공급(overfeeding)을 초래할 수 있다. 급성기 이후에는 환자가 주로 외부 에너지 공급에 의존하게 되며, 이에 따라 열량요구량이 점차 증가한다고 보고되고 있다. 중환자 영양과 관련된 대표적인 지침인 ESPEN가이드라인에서는 초기 1~2일을 급성기(Acute phase)의 초기 단계(Early period)로 정의하고, 3~7일 째는 급성기의 후기 단계(Late phase), 7일 이후는 만성기(Chronic phase) 또는 재활단계(Rehabilitation period)로 정의하며, 각 단계에 맞는 적절한 영양 공급을 권장하고 있다 (그림 1-C)[10].



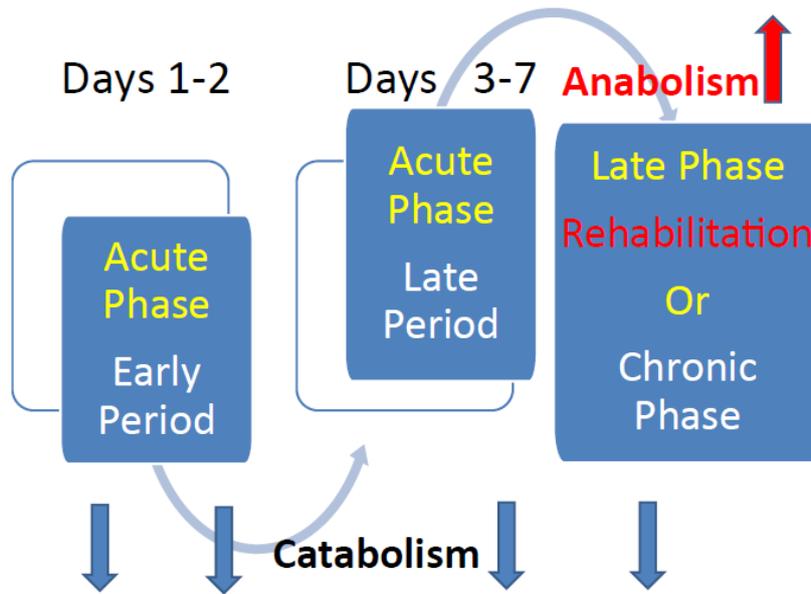
(그림 1-A) 손상에 따른 대사반응의 변화 (Metabolic response to injury)[7, 8]

대사 저하(Hypometabolism)를 특징으로 하는 짧은 ebb phase가 손상 직후 발생하며, 대사율, 산소 소비, 체온의 저하 등을 특징으로 한다. 이 후에 이화작용(Catabolism)이 증가하면서 산소 소비량이 많고, 열량요구량이 증가하는 Flow phase가 뒤따른다고 설명한다.



(그림 1-B) 중환자의 시간에 따른 열량요구량의 변화 (Changes in energy expenditure according to the period of critically ill patients)[9]

초기에 열량요구량이 증가하고 이후에 대사 반응이 감소하면서 열량요구량은 감소하게 된다. 회복기에 접어들면서 필요한 열량요구량은 다시 증가하는 양상을 보인다. 초기에는 내인성 에너지를 주 에너지원으로 사용하며, 이를 다 소모한 이후에는 외부에서 공급되는 에너지를 주 열량원으로 사용하게 된다.



(그림 1-C) ESPEN가이드라인에서 제시하는 감염/손상 후 급성기(Acute phase)와 후기(Late phase)에 대한 설명 (Description of the acute and late phase following infection/injury)[10]

손상 후 초기 1-2일을 급성기의 초기 단계(Early period), 3-7일을 급성기의 후기단계(Late period), 그 이후를 후기 또는 만성기(Chronic phase)로 정의한다.

### 1.3. 중환자 영양과 관련되어 제시된 가이드라인

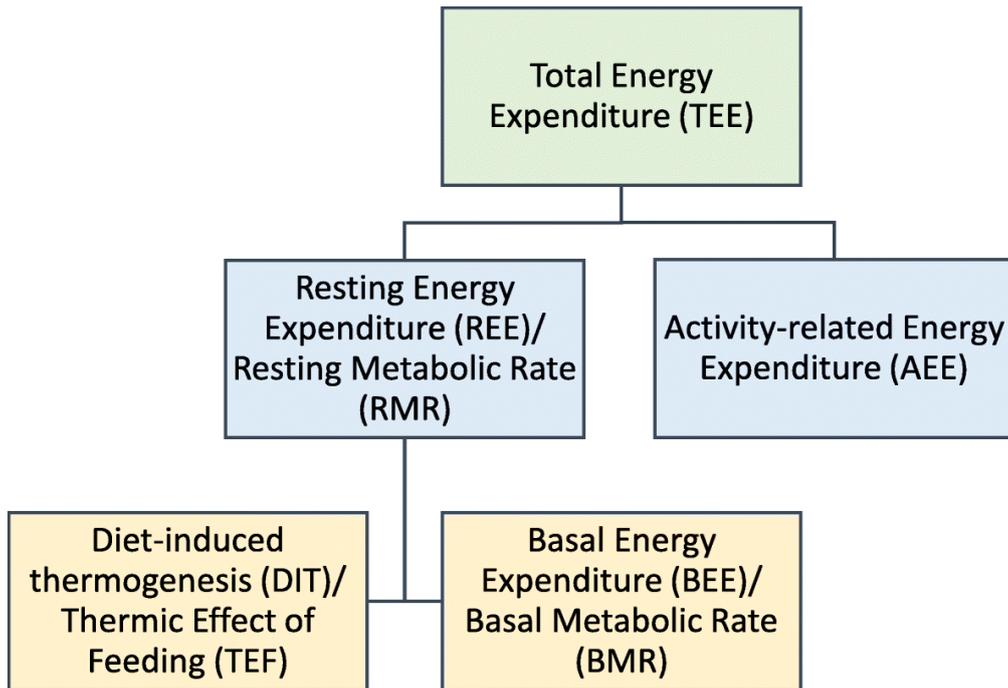
중환자 영양과 관련하여 대표적으로 사용되는 미국 정맥경장영양학회(American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, ASPEN)와 유럽 정맥경장영양학회(European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, ESPEN)의 가이드라인에서는 환자에게 필요한 열량요구량을 평가하기 위해 간접 열량측정계(Indirect calorimetry)를 사용하여 측정할 것을 권고하고 있다[10-13]. 간접 열량측정계를 사용하기 어려운 환경에서는 환자의 신체 측정치 - 키, 체중, 체온 등을 이용해 예측식(Predictive equation)을 사용할 것을 권고한다. 그러나 여러 연구에서 예측식으로 얻은 지표가 실제 간접 열량측정법으로 얻은 값과 크게 다르며, 정확도가 떨어진다고 보고하였다[14-17]. 따라서, 가능한 경우 간접 열량측정법을 통해

환자의 적절한 열량요구량을 측정하는 것이 필요하다. 앞서 언급했듯이, 환자를 급성기와 만성기로 나누어 각 시점에 맞는 적절한 영양을 공급하는 것이 필요하다. 2023년에 개정된 ESPEN가이드라인에서는 간접 열량측정계를 사용할 수 있는 경우, 급성기 이후 측정된 열량요구량에 맞춰 점진적으로 열량을 증가시킬 것을 권장한다. 예측식을 사용하는 경우에는 급성기 시점에는 측정된 열량요구량의 70%를 넘지 않도록 공급하고(hypocaloric nutrition), 중환자실 입실 3일 이후부터 목표 요구량의 80~100%에 도달할 때까지 점진적으로 양을 늘릴 것을 권고하고 있다[11].

## 2. 이론적 배경

### 2.1. 열량 요구량의 정의

환자가 필요로 하는 열량은 궁극적으로 환자가 섭취하는 열량에 해당하며, 환자가 소비하는 열량을 이해하는 것이 중요하다. 총 열량 요구량(Total energy expenditure, TEE)은 기초 대사량(Basal metabolic rate, BMR)과 음식 섭취에 따른 온도효과(Thermal effect of feeding, TEF), 그리고 신체적 활동에 따른 열량(Activity-related Energy Expenditure, AEE)의 총합을 의미한다 (그림 2). 기초 열량요구량(Basal energy expenditure, BEE)은 안정 시 공복 상태(fasting state)에서 기초대사에 의해 발생하는 열 생산량을 의미하며, 기초 대사량(BMR)과 같은 의미이다. 휴식기 열량요구량(Resting energy expenditure, REE)은 공복 상태가 아닌 안정상태에서 기초대사에 의해 발생하는 열 생산량을 의미하며, 기초 열량요구량(BEE)에 음식 섭취로 인한 온도 효과를 보정한 결과이다. 중환자의 경우 신체 활동이 거의 없으며, 열량 생산은 기초 대사 및 식이를 통해 발생한다. 따라서, 간접 열량측정법을 통하여 휴식기 열량요구량(REE)을 측정하게 된다.

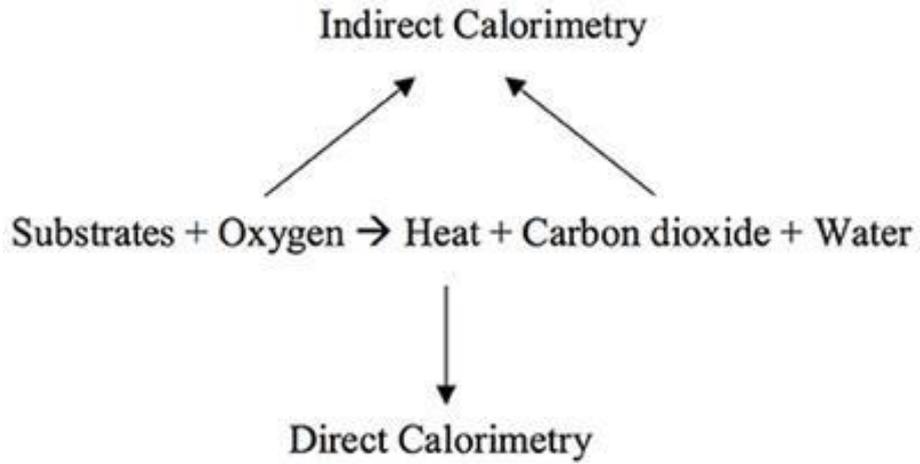


(그림 2) 열량요구량의 구성요소(Components of energy expenditure)[9, 18]

총 열량 요구량(TEE)은 기초 대사량(BMR)과 음식 섭취에 따른 온도 효과(TEF), 그리고 신체적 활동과 관련된 열량(AEE)으로 구성된다.

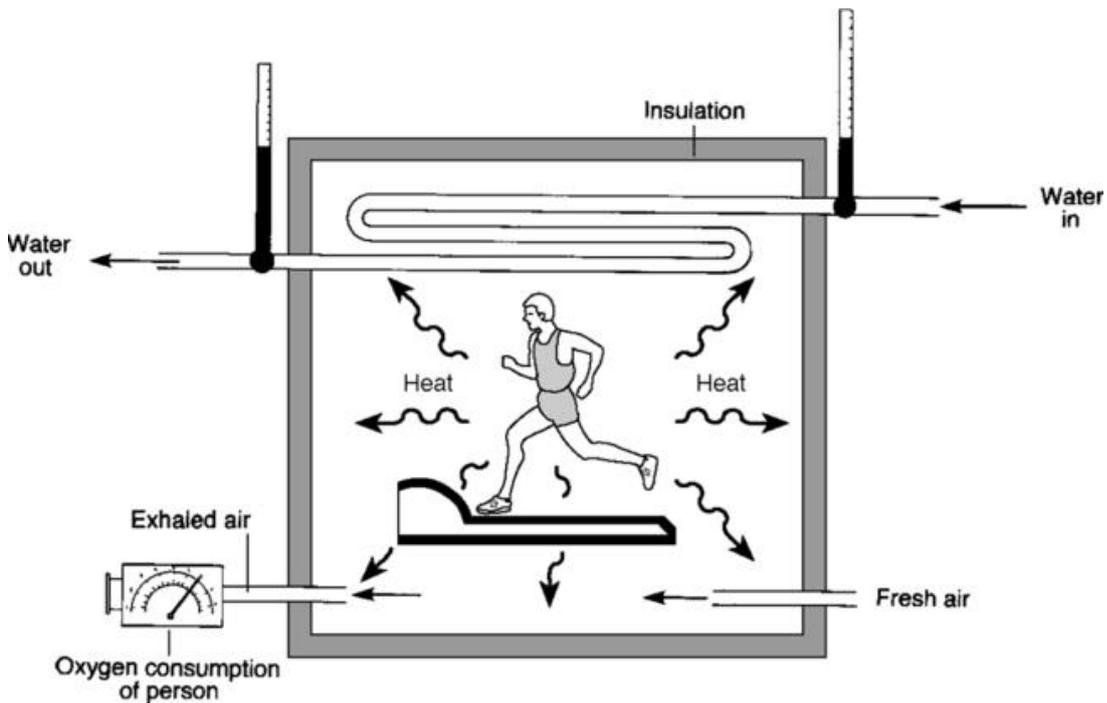
## 2.2. 중환자의 열량 요구량 측정을 위한 방법

체내에서 열량을 생성하는 대사 과정은 탄수화물이나 지질과 같은 연료(substrate)와 산소가 결합하여 열량(에너지)를 생성하며, 이 과정에서 이산화탄소가 부산물로 생성된다 (그림 3-A). 이 때, 직접 열량측정법(Direct calorimetry)은 실제로 발생한 열을 chamber 안에서 측정한다 (그림 3-B). 그러나 중환자의 경우 이러한 제한된 공간에 들어가서 측정을 하는데 제한이 있다. 간접 열량측정계는 기계 환기 중인 환자에서 기관 내관을 통해 공급된 산소와 배출된 이산화탄소를 측정하여 발생한 열량을 간접적으로 측정하는 방법이다 (그림 3-C).



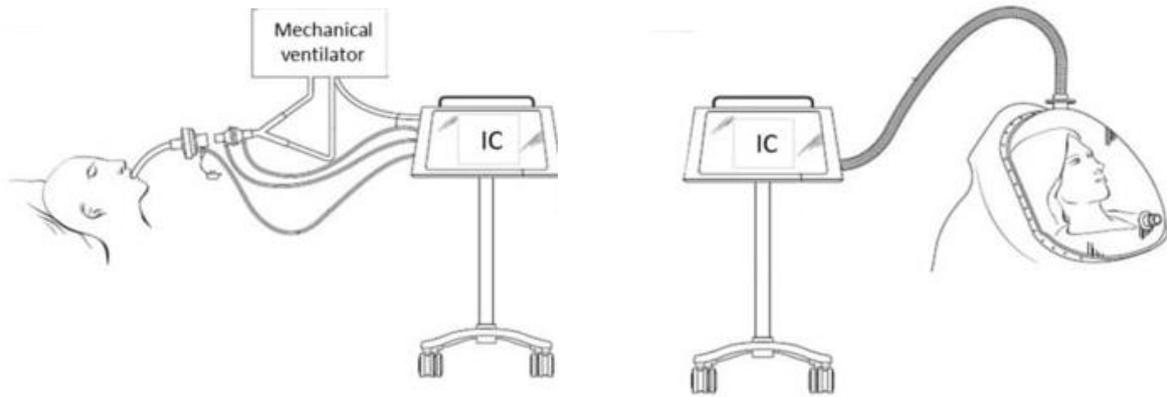
(그림 3-A) 열량요구량 측정방법(Measurement of energy expenditure)[19]

직접 열량측정법은 발생한 열을 직접 측정하며, 간접 열량측정법은 공급된 산소와 생성된 이산화탄소의 양을 측정하여 간접적으로 측정하는 방법이다.



(그림 3-B) 직접 열량측정법(Direct calorimetry)[20]

Chamber안에 들어가서 직접적으로 발생하는 열(Heat)을 측정하는 방식이다. 사람의 대사율을 측정하는 가장 정확한 방법이나, 중환자에서 적용은 어렵다.



(그림 3-C) 간접 열량측정법(Indirect calorimetry)[7]

기계환기기(Mechanical ventilator) 또는 자발호흡 환자의 경우 Canopy에 들어가서 공급되는 산소와 배출되는 이산화탄소의 양을 측정하여 간접적으로 열량을 측정하는 방법이다.

### 2.3. 간접 열량측정계의 이론적 배경

앞서 언급한 바와 같이, 간접 열량측정법은 환자에게 공급된 산소와 대사 과정 후 생성된 이산화탄소를 측정하여 열량을 간접적으로 측정한다. 아래 그림에서 보여지듯이, 유량기(kit)는 인공호흡기와 기관 내관 사이에 연결되어 있으며, 산소 공급량( $VO_2$ )과 이산화탄소 배출량( $VCO_2$ )이 측정되고 열량이 계산된다 (그림 4-A). 이 때 사용되는 공식은 Weir 공식(Weir equation)이다[21].

- Weir equation
  - Resting Energy Expenditure (REE) =  $1.44 \times ([VO_2(\text{mL}/\text{min}) \times 3.94] + [VCO_2 (\text{mL}/\text{min}) \times 1.1])$
- Respiratory quotient (RQ) =  $VCO_2 / VO_2$

실제 기계에서 측정된 간접 열량측정계의 결과는 위의 공식을 통해서 결과값을 얻을 수 있으며, 휴식기 열량요구량(REE)과 호흡계수(RQ)는 그림 4-B와 같이 모니터를 통해 얻을 수 있다.



(그림 4-A) 기계환기기와 간접 열량측정계 유량계의 삽입[9]

인공호흡기와 기관 내관 사이에 다음과 같이 유량계(kit)를 삽입하여 산소공급량과 이산화탄소 배출량을 측정한다.



(그림 4-B) 간접 열량측정법(Indirect direct calorimetry)의 결과

간접 열량측정계를 통해 얻어진 휴식기 열량요구량과 호흡계수의 결과값이 모니터에 표시된다.

### 3. 연구목적

이 연구의 목적은 패혈증이 발생한 외과계 중환자들에서 간접 열량측정법을 사용하여 각 시점에서의 열량요구량의 변화를 측정하는 것이다. 또한, 기존에 사용된 예측식을 통해 얻은 열량요구량과 각 시점에서의 간접 열량측정계를 사용하여 측정한 열량요구량과의 차이를 평가한다. 이를 통해 실제 중환자들에게 간접 열량측정계를 사용하는 것이 필요한지 알아보고자 한다.

# 연구 방법

## 1. 환자 및 자료 수집

본 연구는 2021년 5월부터 2022년 6월까지 서울아산병원 외과계 중환자실에 입실한 패혈증 환자들을 대상으로 전향적으로 분석하였다. 패혈증의 정의는 2016년 유럽 및 미국 중환자의학회에서 정의한 ‘Sepsis 3.0’에 부합하는 환자들을 대상으로 하였다[5, 6]. 7일 이상 기계환기 치료가 예측되는 환자들을 대상으로 환자 또는 보호자에게 설명 후 동의서를 받은 뒤 연구에 등록하였다. 18세 미만의 환자들은 제외하였으며, 간접 열량측정법 결과가 부정확하게 예측되는 경우 (① 흡입산소농도(FiO<sub>2</sub>) 0.6 이상, ② 기관지늑막루 ③ 흉관 삽입 등 지속적인 공기 누출이 있는 경우 ④ 체외막 산소요법(ECMO))[9, 22] 역시 연구에서 제외하였다. 본 연구는 서울아산병원 연구윤리심의위원회(Institution Review Board, IRB)의 승인 하에 진행하였다 (2021-0686). 환자 관련 정보는 전자의무기록(EMR)을 통해 수집하였다.

중환자실 입실 전 영양상태는 영양집중치료팀(Nutrition support team, NST)에 의해 평가되었으며, ASPEN criteria를 사용하였다[23]. 이는 2012년 ASPEN에서 발표한 영양불량 진단도구로 성인 영양불량의 원인을 중심으로 다음의 6가지 항목을 점검하여 영양불량을 진단한다: ① 불충분한 열량 섭취, ② 체중감소, ③ 근육량 감소, ④ 피하지방 감소, ⑤ 국소 및 전신 수분 축적, ⑥ 악력(grip strength)의 감소.

## 2. 간접 열량측정계 측정방법

간접 열량측정계는 CARESCAPE B650 monitor (GE, Helsinki, Finland)의 기구를 이용하여 수행되었다. 측정은 간접 열량측정을 2년 이상 수행해온 3명의 훈련된 중환자실

전담간호사에 의해 이루어졌다. 정확한 측정을 위해 안정시에 다음과 같은 제한된 상태에서 수행하였다[9, 22].

- ① 환자를 자극할 수 있는 상황 (자세 조정, 흡인, 투석 등)을 금지
- ② 각 측정 전에 10분 이상 보정작업(calibration)을 수행
- ③ 각 측정 전에 30분가량 휴식을 취하며 안정된 상태를 유지

### 3. 예측식

본 연구에서는 기존에 중환자실 환자에게 많이 사용되는 4개의 예측식을 통해 각 환자의 열량요구량을 측정하였다 (표1).

(표 1) 열량요구량 측정을 위한 예측식(Predictive equations for resting energy expenditure)

Name	Equation
Weight-based equation [24, 25]	$REE = 25 \times W$
Harris-Benedict equation [26]	Male: $REE = 1.3 (\text{stress factor}) \times [66.47 + 13.75 \times W + 5 \times H - 6.755 \times A]$ Female: $REE = 1.3 (\text{stress factor}) \times [665.1 + 9.563 \times W + 1.85 \times H - 4.676 \times A]$
Ireton-Jones equation [27, 28] (for ventilated patients)	Male: $REE = 2028 - 11(A) + 5(W) + 239(T) + 804(B)$ Female: $REE = 1784 - 11(A) + 5(W) + 239(T) + 804(B)$
Penn state 2003 equation [29]	$REE = 0.85 \times HBE + 175 \times T_{max} + 33 \times VE - 6433$

W, actual body weight (kg); H, height (cm); A, age (y); T, trauma; B, burn; HBE, Harris-Benedict equation; T<sub>max</sub>, maximum body temperature; VE, expired minute volume; REE, resting energy expenditure

#### 3.1. Weight-based equation [24, 25]

1997년 American College of Chest Physicians (ACCP)의 consensus statement에서 중환자에게 열량 과부하를 피하면서, 적절한 동화작용(anabolic function)을 촉진하기 위해 충분한 열량을 공급하기 위해 제안한 예측식이다. 대부분의 경우 환자의 권장체중(usual body weight) 기준으로 25 kcal/kg을 공급할 것을 권고하였다.

### 3.2. Harris-Benedict equation [26]

1919년에 발표된 이 예측식은 239명의 정상적이고 건강한 피험자를 대상으로 간접 열량측정법으로부터 파생되었다. 이 예측식은 체중, 키, 연령, 성별에 따라 조정되었다. 입원 환자의 경우 스트레스나 손상으로 인해 열량요구량이 증가하기 때문에 이를 보정하기 위해 스트레스 인자(stress factor)를 추가하게 된다.

### 3.3. Ireton-Jones equation [27, 28]

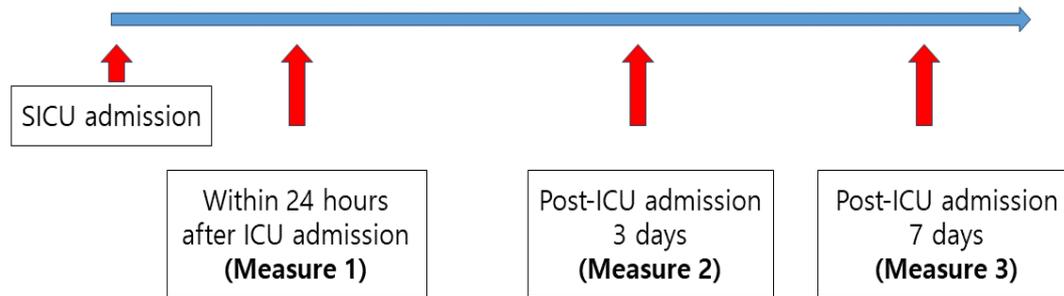
이 예측식은 1992년에 처음 제안되었으며, 1997년에 개정되었다. 기계환기 중인 환자를 대상으로 하였고, 화상환자와 외상환자에서 과이화 상태(hypercatabolic state)에 대한 특별한 조정을 통해 대사량의 변화를 조정하였다.

### 3.4. Penn state 2003 equation [29]

이 예측식은 1998년에 169명의 기계환기 중인 외상, 외과계, 내과계 중환자를 대상으로 파생되었으며, 2003년에 개정되었다. Penn state 2003 equation은 고령인 환자와 비만이 아닌 젊은 환자의 기계환기 중인 중환자에서 보다 정확도가 높다고 보고되었다.

## 4. 임상결과 수집

간접 열량측정계의 측정은 중환자실 입실 후 24시간 이내(measure 1), 입실 3일째(measure 2), 입실 후 7일째(measure 3)에 수행되었다 (그림 5). 이는 앞의 그림 1-C에서 제시한 급성기(Acute phase)의 초기(early period)와 후기(late period), 그리고 만성기(Chronic phase)를 반영하여 각 시점에서 측정되었다.



(그림 5) 간접 열량측정계의 측정 시점 (The timing of indirect calorimetry measurements)

중환자실 입실 후 24시간 이내(measure 1), 입실 후 3일째(measure 2), 7일째(measure 3)에 측정하였다. measure 1은 급성기의 초기단계, measure 2은 급성기의 후기단계, measure 3은 만성기를 반영하고자 하였다.

본 연구에서 일차 결과지표(primary outcome)는 앞의 3가지 시점에서 측정된 휴식기 열량요구량(REE)과 호흡계수(RQ)의 변화를 비교하는 것이었다. 이차 결과지표(secondary outcome)는 다음의 두 가지로 구성되었다.

(1) 각 시점에서 간접 열량측정계를 통해 측정된 휴식기 열량요구량(measured REE)과 앞의 4가지 예측식을 통해 얻어진 계산된 열량요구량(predicted REE) 값을 비교한다.

(2) 중환자실 입실 3일째에 간접 열량측정계를 통해 측정한 열량요구량(measure 2)을 기준으로, 70%이상 열량이 적절히 공급된 군과 그렇지 않은 군으로 나누어 중환자실 입실 3일째(measure 2)와 7일째(measure 3)의 호흡계수(RQ) 변화를 비교한다.

이는 앞의 ESPEN 가이드라인에서 제시한 지침(중환자실 입실 3일 이후부터 측정된 열량요구량의 80-100%를 점차적으로 증량하여 공급할 것)을 준수하는 것이 환자의 대사 상태에 어떻게 영향을 미치는지를 평가하기 위한 것이다.

## 5. 통계분석

연속적이고 정규 분포된 변수는 평균  $\pm$  표준편차(Mean  $\pm$  SD)로 표시되었다. 측정값은 paired T-test를 사용하여 비교되었다. 간접 열량측정계를 통해 측정된 휴식기 열량요구량(measured REE)값과 예측식을 통해 계산된 열량요구량(predicted REE)값의 평균값 비교를 위해 Bland-Altman 방법과 Intraclass correlation coefficient (ICC)가 사용되었다. 통계적 유의성은 p-value <0.05로 설정되었다. 모든 통계분석은 R software (version 4.2.3; R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria; <http://www.R-project.org>)를 사용하여 수행되었다.

## 결과

본 연구에는 총 33명의 패혈증 환자가 등록되었다. 등록된 환자의 평균 연령은  $70.3 \pm 10.6$ 세이며, 남성이 23명(69.7%)이었다. 패혈증의 가장 흔한 원인은 복강내 감염(78.7%)이었다. 중환자실 입실 당시 영양 상태 평가 시, 정상 영양 상태는 18명(54.5%)였으며, 15명(45.5%)은 영양실조로 평가되었다. 사망률은 7명(21.2%)이었다(표2).

(표 2) 연구 등록된 환자의 임상적 특성(Characteristics of enrolled patients) (n=33)

Variables	Mean $\pm$ SD or n (%)
Sex (male, %)	23 (69.7%)
Age (years)	$70.3 \pm 10.6$
Underlying disease	
Cardiovascular	27 (81.8%)
Pulmonology	2 (6.1%)
Endocrine	11 (33.3%)
Gastrointestinal	4 (12.1%)
Renal	1 (3.0%)
Neurology	4 (12.1%)
Others	4 (12.1%)
Route of ICU admission	
Emergency room	9 (27.3%)
General ward	24 (72.7%)
Cause of sepsis	
Gastrointestinal system	26 (78.7%)
Respiratory system	3 (9.1%)
Urinary tract	2 (6.1%)
Others	2 (6.1%)
Treatment of sepsis	
Operation	24 (72.7%)
Intervention (PCD, PTBD, etc.)	3 (9.1%)

Antibiotics only	6 (18.2%)
Body Mass Index (BMI)	24.8 ± 3.3
APACHE II score	20.8 ± 7.2
Nutritional status at ICU admission	
Normal	18 (54.5%)
Moderate	13 (39.4%)
Severe	2 (6.1%)
Chronic obstructive pulmonary disease (COPD)	1 (3.0%)
Use of Steroid	7 (21.2%)
Continuous renal replacement therapy (CRRT)	13 (39.4%)
Length of ICU stay (days)	21.9 ± 20.3
Length of hospital stay (days)	55.8 ± 41.6
Mortality (%)	7 (21.2%)

SD; standard deviation, PCD; Percutaneous catheter drainage, PTBD; Percutaneous transhepatic biliary drainage, ICU; intensive care unit

- 등록된 환자의 기저질환(underlying disease)의 경우 각 계통(system)별로 분류하였으며, 패혈증의 원인 역시 감염원의 원인이 되는 계통에 따라 분류하였다.
- 패혈증 치료에서 수술적 처치를 받은 경우(Operation), 경피적 배액술 등의 시술을 받은 경우(Intervention), 항생제 처치만 받은 경우(Antibiotics only)로 분류하였다.
- 간접 열량측정법에 영향을 줄 수 있는 만성 폐쇄성 폐질환(COPD), 스테로이드 사용여부, 지속적 신대체요법(CRRT) 등의 빈도도 분석하였다.

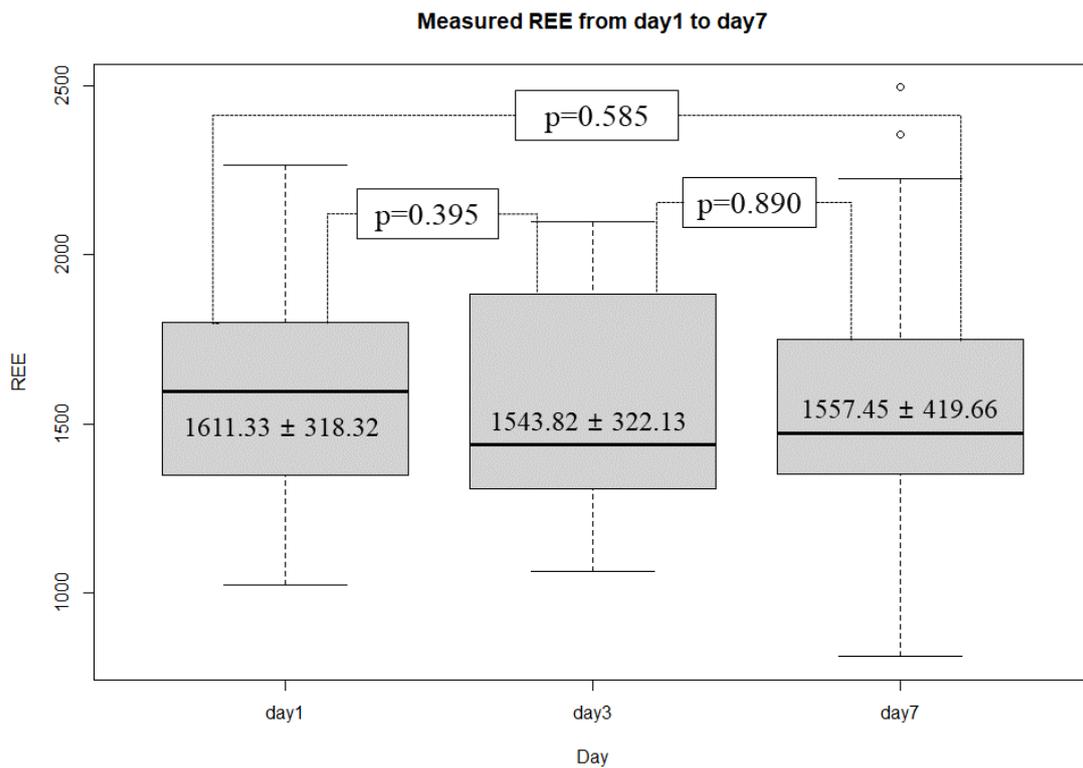
측정된 휴식기 열량요구량은 1일차에  $1611.3 \pm 318.3$  kcal/day, 3일차에  $1543.8 \pm 322.1$  kcal/day, 7일차에  $1557.4 \pm 419.7$  kcal/day로 측정되었으며, 각 시점에서 통계적인 차이는 없었다 (그림 6-A). 하지만, 체중에 따른 열량요구량을 분석했을 때는 1일차에  $24.29 \pm 3.72$  kcal/kg/day로 가장 높았고, 3일차에  $22.42 \pm 3.72$  kcal/kg/day로 통계적으로 유의미하게 감소하였다 ( $p=0.045$ ). 7일차 휴식기 열량요구량은  $23.26 \pm 5.78$  kcal/kg/day로 소폭 증가했으나, 통계적으로 유의하지는 않았다 (그림 6-B). 측정된 호흡계수는 1일차에 0.69

$\pm 0.06$ 으로 측정되었으며, 3일차에는  $0.67 \pm 0.05$ 로 가장 낮게 측정되었고, 7일차에  $0.71 \pm 0.06$ 으로 통계적으로 유의하게 증가하였다 ( $p=0.005$ ) (그림 6-C).

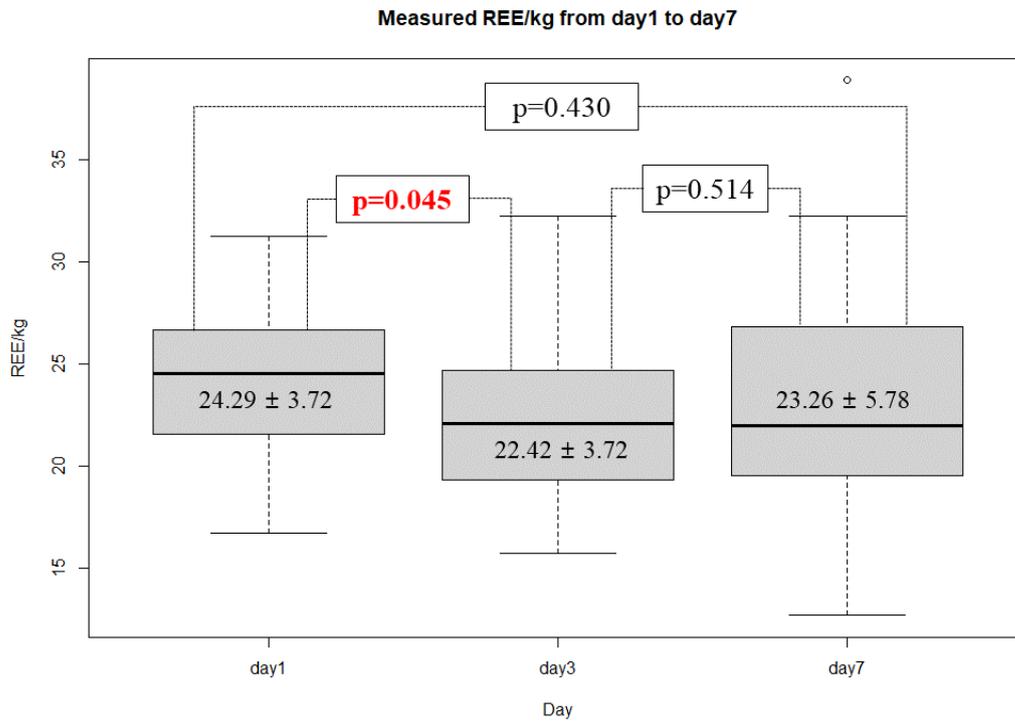
중환자실 입원 1~2일에는 평균 396.5 kcal를 공급하였고, 3~6일까지는 평균 945.3 kcal가 공급되었다 (그림 6-D).

(그림 6) 측정시점에서 휴식기 열량요구량과 호흡계수의 평균 비교(Mean differences of measured REE & RQ from day 1 to day 7)

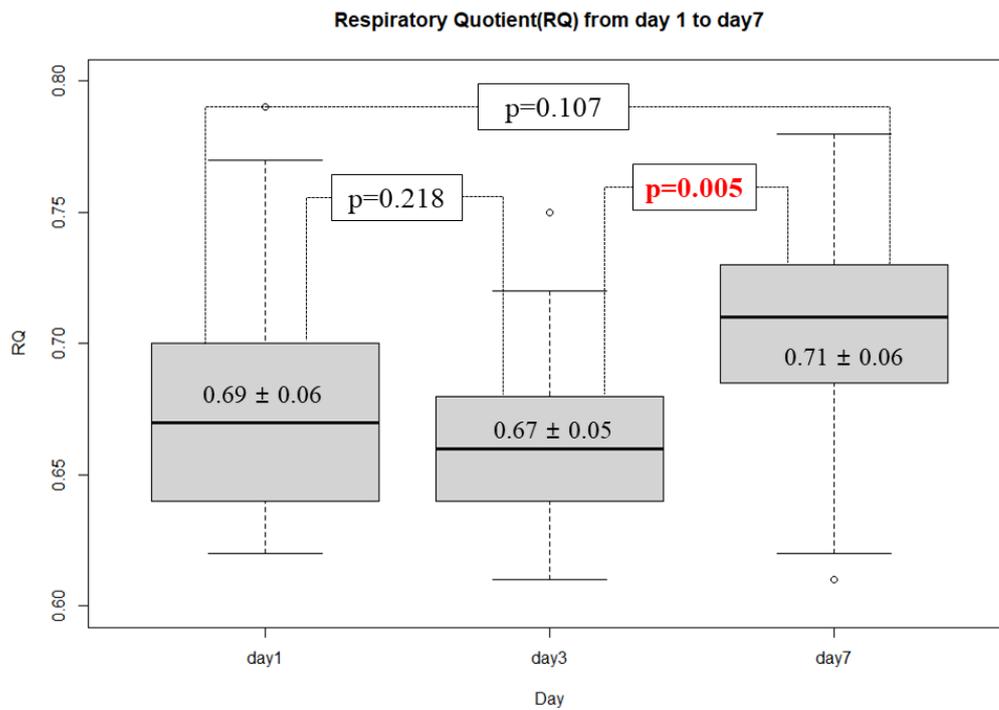
(그림 6-A) 측정된 휴식기 열량요구량(Measured REE)



(그림 6-B) 체중당 측정된 휴식기 열량요구량(Measured REE per kilogram)



(그림 6-C) 호흡계수(Respiratory quotient)



(그림 6-D) 해당기간 공급된 열량(Energy intake during the period)

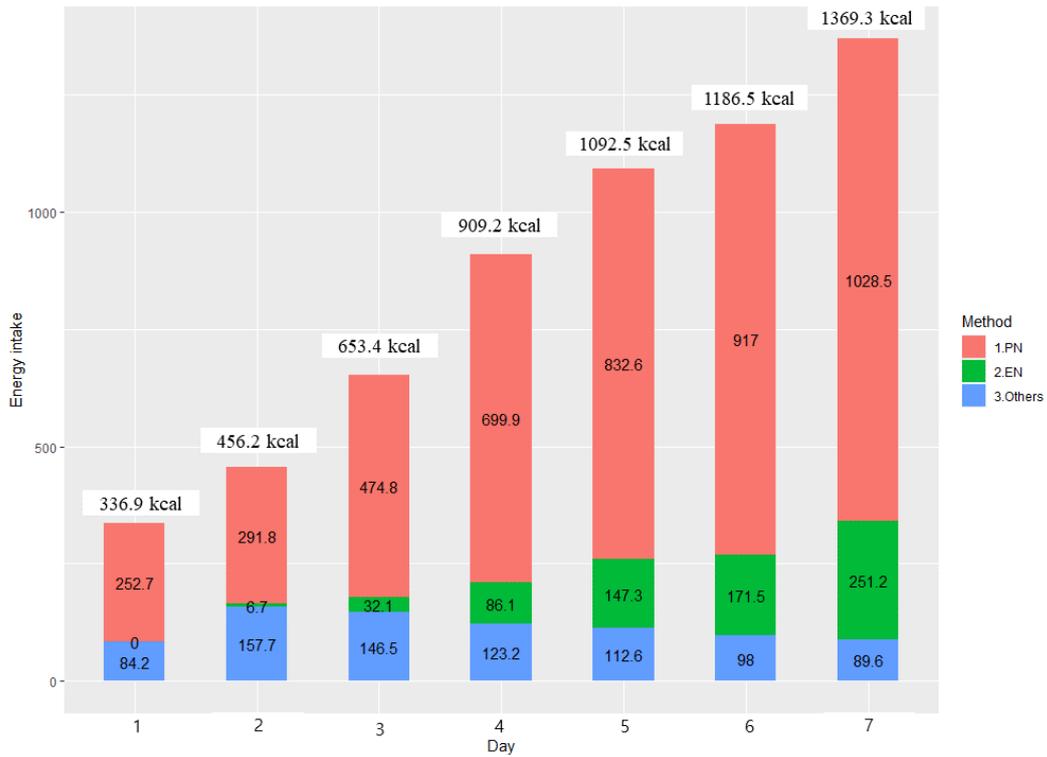
	Day 1 – 2	Day 3 – 6
<b>Mean energy intake (kcal)</b>	<b>396.5 kcal</b>	<b>945.3 kcal</b>

중환자실 입실 첫 날부터 7일까지 환자에게 실제 공급된 열량을 분석하였다 (그림 7). 중환자실 입실 첫 날에는 336.9 kcal가 공급되었으며, 7일까지 점차적으로 증가하여 7일째에는 1331.5 kcal가 공급되었다 (그림 7-A). Weight-based equation (25kcal/kg/day)을 기준으로 분석하였을 때 첫 날에는 20.5%가 공급되었고, 점차 증가하여 7일째에는 84.0%가 공급되었다 (그림 7-B). 많은 수의 환자가 광범위한 복부 수술을 받은 환자여서 경장영양(enteral nutrition)보다 정맥영양(Parenteral nutrition)이 더 많이 공급되었다.

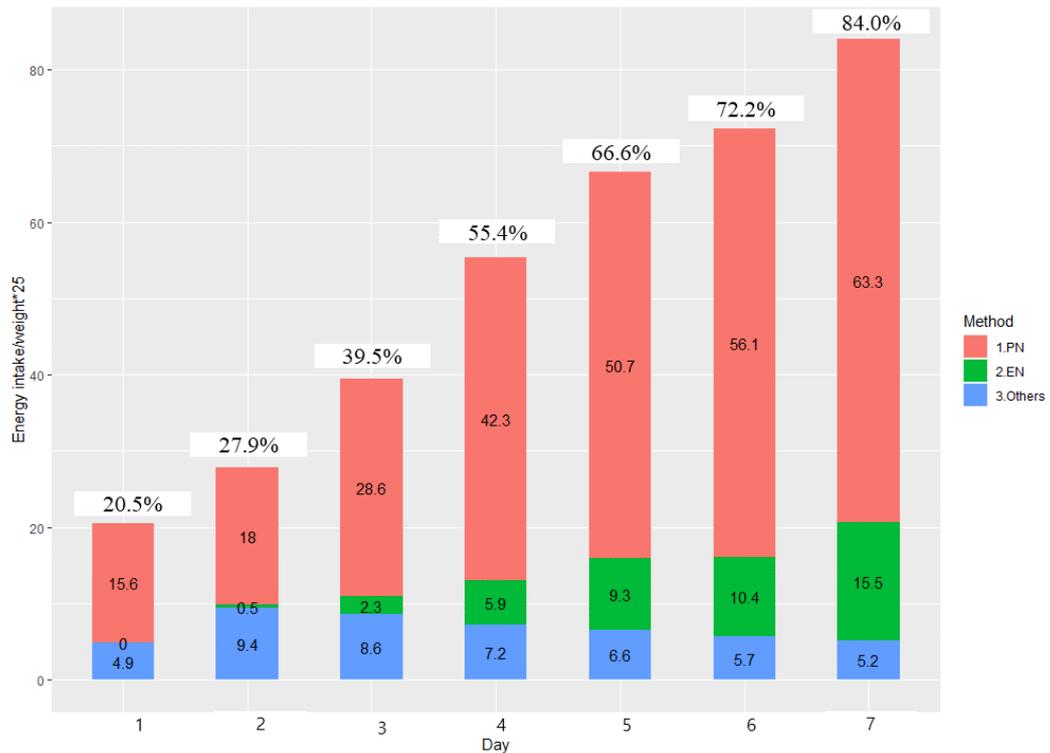
(그림 7) 중환자실 입실 일주일 간 공급된 열량 공급량(Energy intake from ICU day 1 to day 7)

공급 방식에 따라서 정맥영양(PN)은 dextrose를 포함한 수액, TPN제재, 상품화된 단백(IV amino acid)이나 지질(IV lipid)제재를 포함하였으며, 경장영양(EN)은 장으로 공급된 경장영양액, 기타(Others)는 프로포폴(Propofol)을 포함하였다.

(그림 7-A) 영양공급 방식(경장영양, 정맥영양 등)에 따른 열량 공급량의 변화(Changes in energy intake depending on nutritional supply method)



(그림 7-B) 체중기준 공급량(25 kcal/kg) 대비 실제 열량 공급량(Actual energy intake compared to weight-based supply)



중환자실 입실 1, 3, 7 일째에 간접 열량측정계를 통해 측정한 휴식기 열량요구량(REE)과 앞에서 명시한 4 개의 예측식을 통해 측정한 열량 요구량을 급내상관계수(Intraclass correlation coefficient, ICC) 분석(표 3)과 Bland-Altman 분석(그림 8, 9, 10)을 통해서 비교하였다. 1 일차에는 Weight-based equation ( $29.4 \pm 295.5$  kcal) 및 Penn state 2003 equation ( $-44.5 \pm 216.9$  kcal)이 가장 근접한 결과를 보였다. Penn state equation 은 ICC 값이 0.71 ( $p < 0.001$ )로 가장 높은 상관 관계를 보였다. 3 일째에도 Penn state equation 이 가장 높은 일치도를 나타냈다 ( $3.1 \pm 231.9$  kcal) (ICC=0.65,  $p < 0.001$ ). 7 일차 결과에서도 Penn state equation 이 가장 높은 일치도를 나타냈다 ( $-37.9 \pm 336.6$  kcal) (ICC=0.53,  $p = 0.002$ ). 첫째 날에 분석한 예측식이 전체적으로 가장 높은 상관관계를 보였으며, 시간이 지남에 따라 ICC 값이 감소하는 것을 확인할 수 있다.

(표 3) 측정된 휴식기 열량요구량과 예측식의 비교분석(Comparison of measured REE with predictive equation from ICU day 1 to day 7)

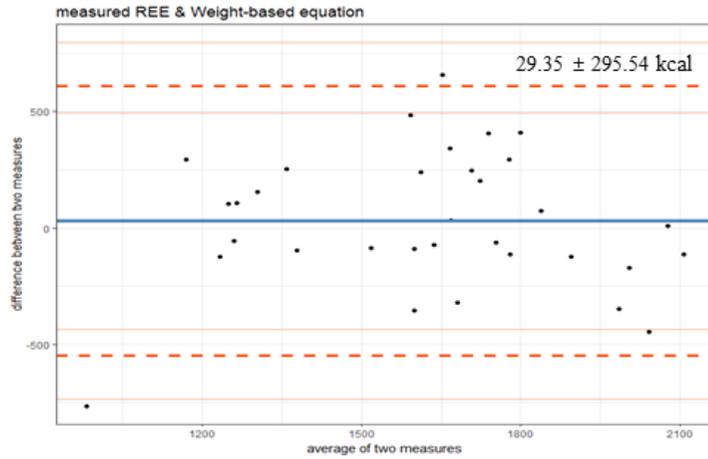
Variables	Day 1		Day 3		Day 7	
	REE	ICC (95% CI)	REE	ICC (95% CI)	REE	ICC (95% CI)
Indirect calorimetry	1611.3 ± 318.3		1543.8 ± 322.1		1557.5 ± 419.7	
Weight-based equation	1667.1 ± 260.9	0.60 [0.33-0.78]	1729.7 ± 265.5	0.48 [0.11-0.73]	1685.4 ± 260.3	0.35 [-0.02-0.64]
Harris-Benedict equation	1718.3 ± 246.8	0.66 [0.38-0.83]		0.48 [-0.02-0.73]		0.48 [0.14-0.72]
Ireton-Jones equation	1753.0 ± 234.2	0.49 [0.17-0.72]		0.46 [0.03-0.72]		0.41 [0.05-0.68]
Penn state 2003 equation	1567.0 ± 251.8	0.71 [0.49-0.85]	1546.9 ± 215.1	0.65 [0.39-0.81]	1519.5 ± 244.4	0.53 [0.19-0.75]

SD; Standard deviation, REE; Resting energy expenditure, ICC; Intraclass correlation coefficient, CI; Confident interval

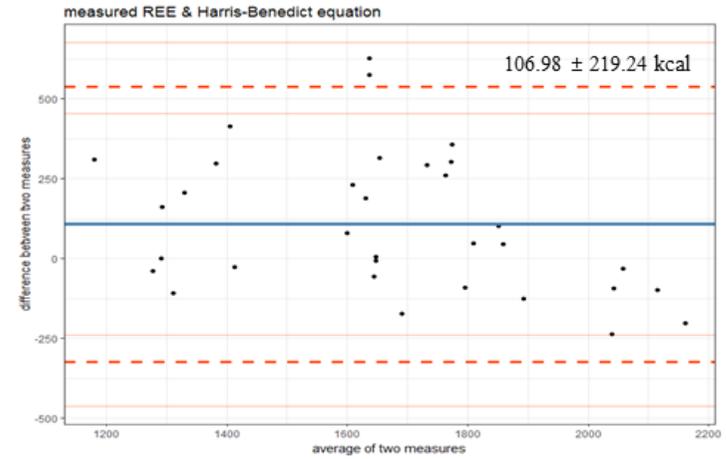
- 3 개의 측정 시점(1 일, 3 일, 7 일)에서 간접 열량측정계를 통하여 측정된 열량요구량과 4 개의 예측식(Weight-based, Harris-Benedict, Ireton-Jones, Penn state 2003 equation)의 일치 정도를 ICC(Intraclass correlation coefficient)로 분석하였다.
- Harris-Benedict equation 과 Ireton-Jones equation 의 경우 입실 당시의 체중을 기준으로 측정하기 때문에 1 일째 예측값과 3 일, 7 일째 예측값을 동일하게 적용하였다.

(그림 8) 측정된 휴식기 열량요구량과 예측식에 대한 Bland-Altman 분석(입실 1 일차) (Bland-Altman analysis of measured and predictive REE – ICU Day 1)

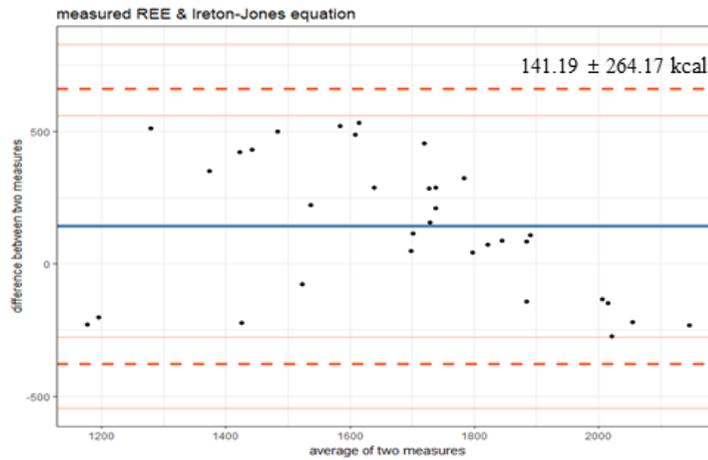
(A) Weight-based equation (rule of thumb)



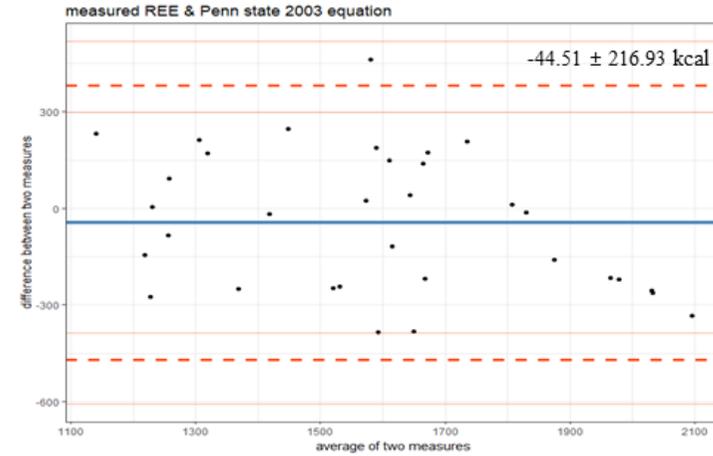
(B) Harris-Benedict equation



(C) Ireton-Jones equation

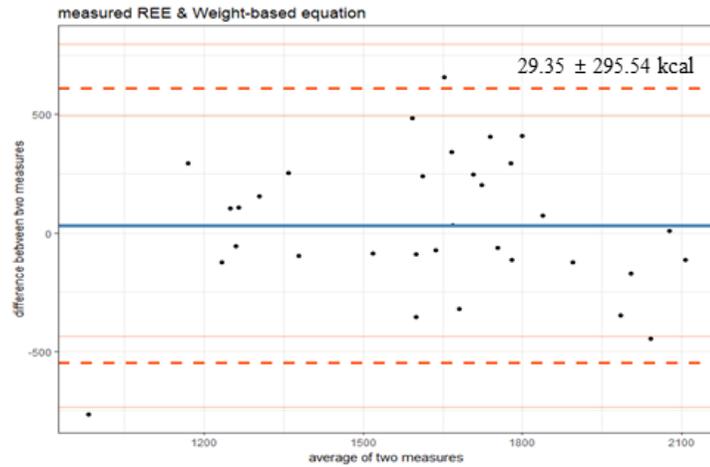


(D) Penn state 2003 equation

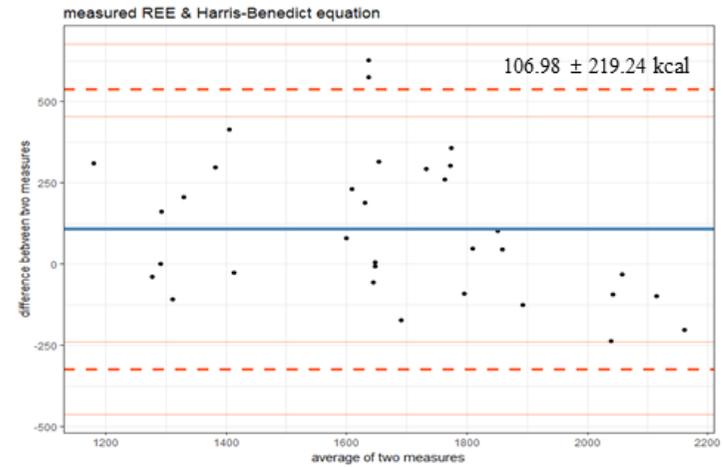


(그림 9) 측정된 휴식기 열량요구량과 예측식에 대한 Bland-Altman 분석(입실 3일차) (Bland-Altman analysis of measured and predictive REE – ICU Day 3)

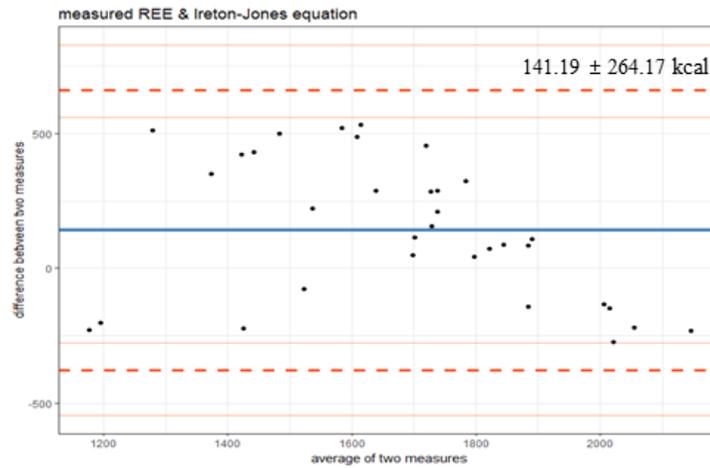
(A) Weight-based equation (rule of thumb)



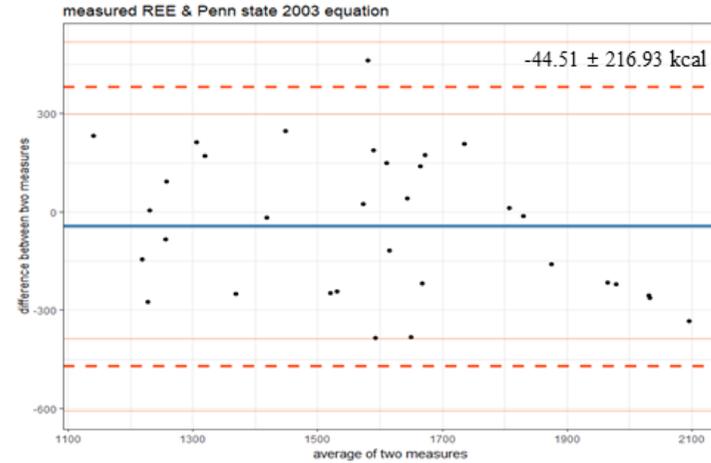
(B) Harris-Benedict equation



(C) Ireton-Jones equation

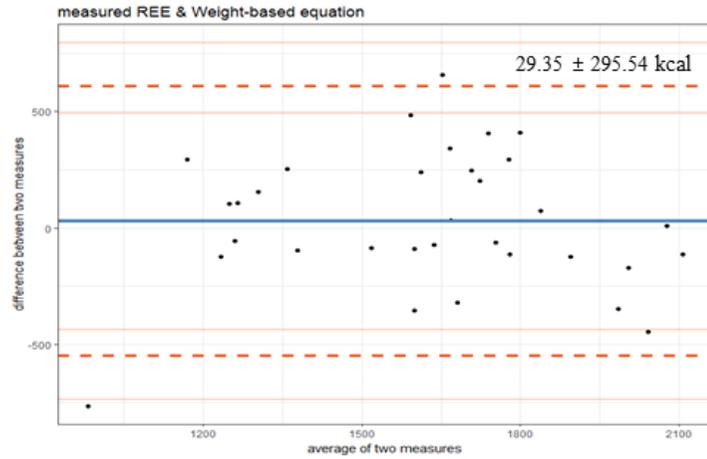


(D) Penn state 2003 equation

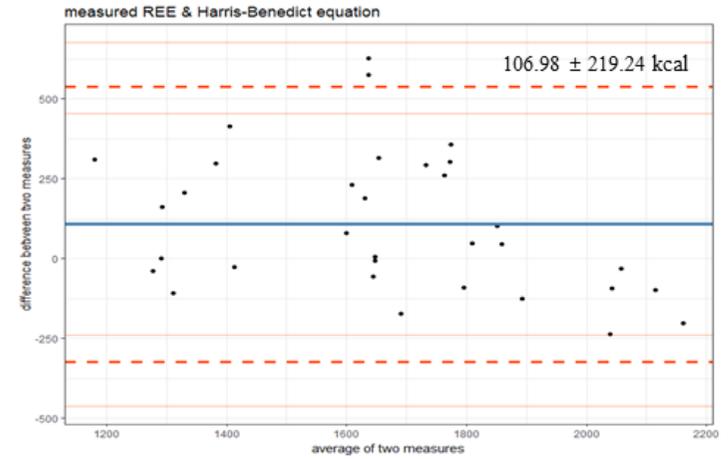


(그림 10) 측정된 휴식기 열량요구량과 예측식에 대한 Bland-Altman 분석(입실 7일차) (Bland-Altman analysis of measured and predictive REE – ICU Day 7)

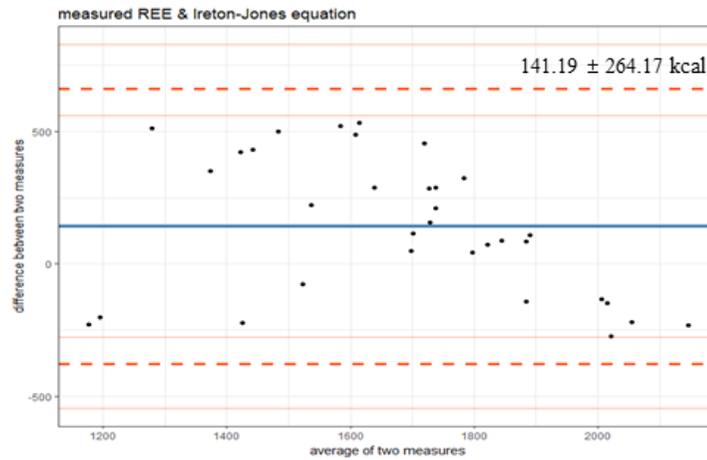
(A) Weight-based equation (rule of thumb)



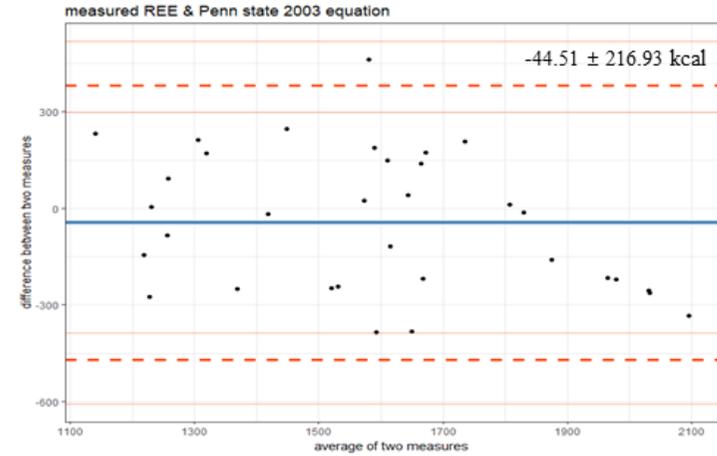
(B) Harris-Benedict equation



(C) Ireton-Jones equation



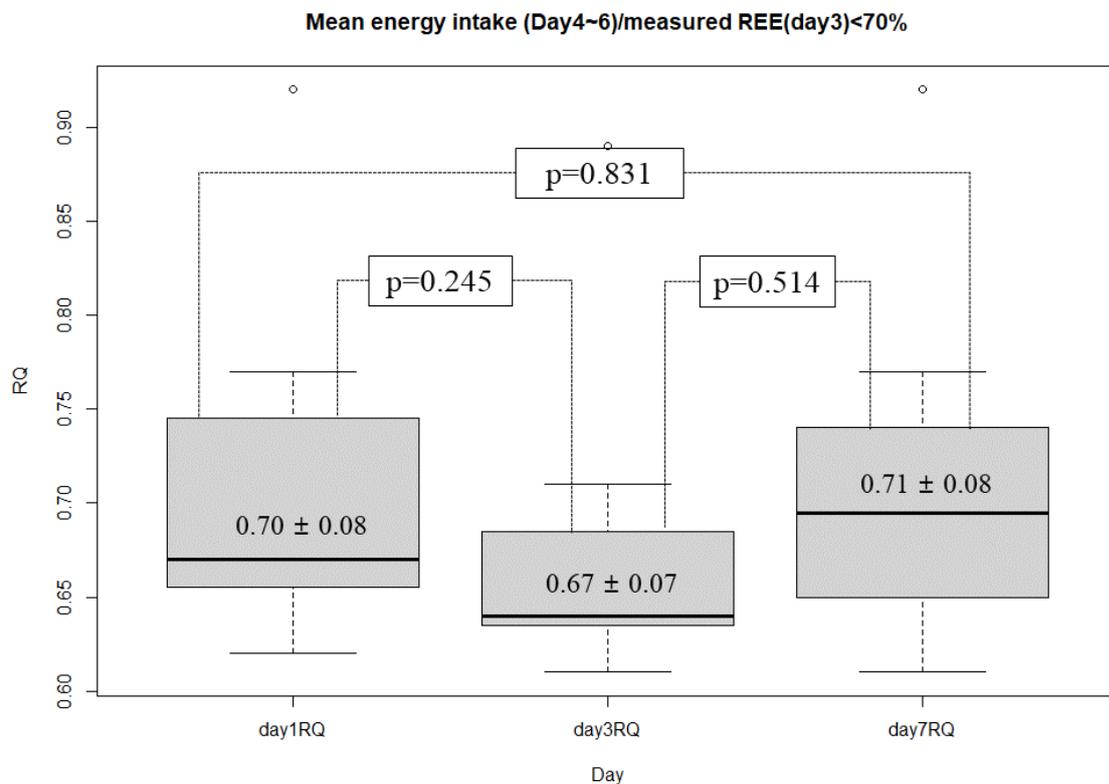
(D) Penn state 2003 equation



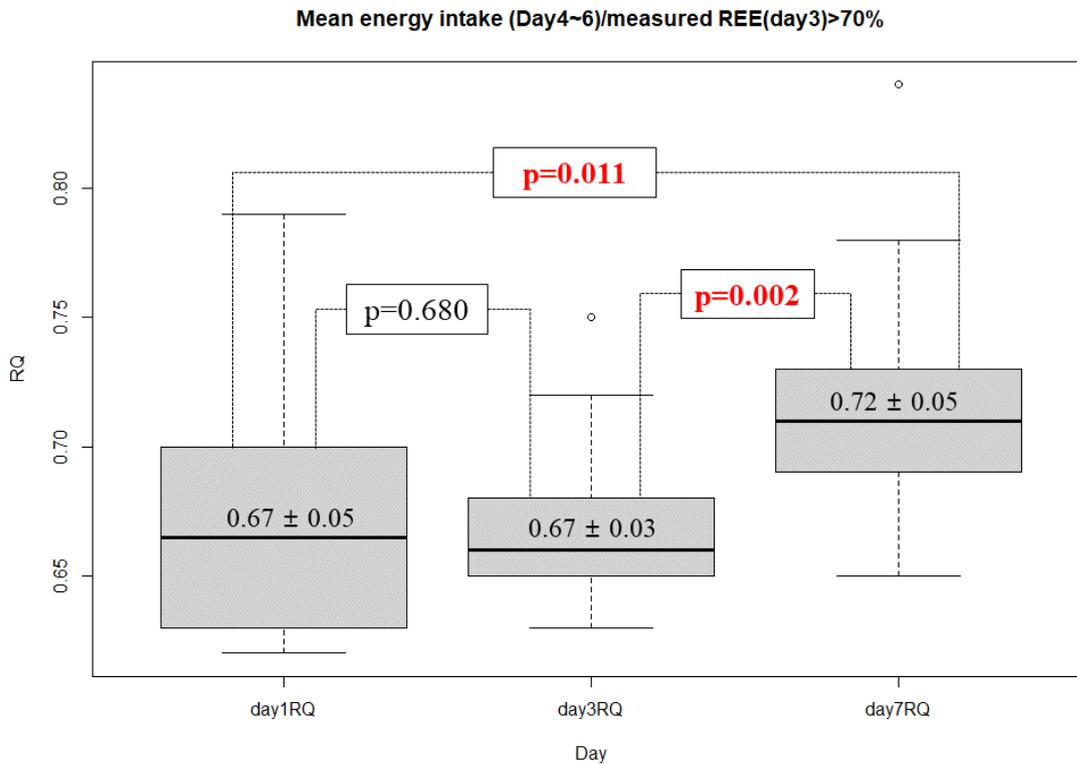
ESPEN가이드라인의 권고에 따라 중환자실 입실 후 3일째 측정된 휴식기 열량요구량의 70%이상 공급한 군과 그렇지 않은 군으로 나누어 분석하였다 (그림 11, 표 4). 중환자실 입실 4~6일동안 열량요구량의 70%이상 공급된 군에서는 3일차와 7일차 호흡계수의 변화가 통계적으로 유의하게 증가하였다 ( $0.67 \pm 0.03 \rightarrow 0.72 \pm 0.05$ ,  $p=0.002$ ) (그림 11-A).

(그림 11) 적절한 열량 공급에 따른 호흡계수의 변화(Changes in RQ value according to the supply of calories from ICU day 4 to day 6)

(그림 11-A) 부족하게 공급된 군의 호흡계수 변화(3일째 측정된 REE의 70%이하 공급된 군)(Changes in RQ in undersupplied group)



(그림 11-B) 적절하게 공급된 군의 호흡계수 변화(3일째 측정된 REE의 70%이상 공급된 군)(Changes in RQ in appropriately supplied group)



(표4) 적절한 열량 공급에 따른 호흡계수의 변화 비교분석(Comparison of changes in RQ value according to the supply of calories from ICU day 4 to day 6)

	Mean Energy intake (day4-6) / measured REE (day3) < 70% (n=15)	Mean energy intake (day4-6) / measured REE (day3) ≥ 70% (n=18)
Day1 RQ	0.70 ± 0.08	0.67 ± 0.05
Day 3 RQ	0.67 ± 0.07	0.67 ± 0.03
Day 7 RQ	0.71 ± 0.08	0.72 ± 0.05
p-value	0.370	<b>0.002</b>

REE; Resting energy expenditure, RQ; Respiratory quotient

- 좌측 그룹은 3일째 간접 열량측정법을 통해 측정된 REE 값을 기준으로 4일부터 6일까지 환자에게 실제 공급된 평균 열량이 70% 이하인 경우, 우측 그룹은 70% 이상 공급한 경우로 구분하였다.

- 부족하게 공급된 군(측정된 열량요구량의 70%이하 공급된 군)은 3 일째와 7 일째 측정된 호흡계수가 증가하나 통계적인 유의성은 없었으며, 적절하게 공급된 군(측정된 열량요구량의 70%이상 공급된 군)에서는 호흡계수가 통계적으로 유의미하게 증가하였다 ( $0.67 \pm 0.03 \rightarrow 0.72 \pm 0.05$ ,  $p=0.002$ ).
- p-value 의 경우 ANOVA 분석을 통하여 측정되었으며, 각 세부 분석을 그림 11-A, B 에 명시하였다.

# 고찰

## 1. 패혈증의 시점에 따른 휴식기 열량요구량과 호흡계수의 변화 고찰

우리 연구에서는 외과계 중환자에서 패혈증의 각 시점, 특히 급성기(Acute phase)의 초기(Early period)와 후기(Late period), 만성기(chronic phase)의 세 시점에서 간접 열량측정계를 통하여 휴식기 열량요구량과 호흡계수를 측정하였다.

ESPEN가이드라인에서는 중환자에서 급성기 이후 가능하다면 간접 열량측정계를 통하여 적절한 열량요구량을 평가하고, 이에 따라 영양을 공급할 것을 권고한다[10, 11]. 여러 연구에 따르면 급성기 초기, 즉 중환자실 입실 후 1~2일 동안은 내재되어 있는 열량을 소모하기 때문에 요구되는 열량요구량을 모두 공급하게 되면 영양을 과잉공급(overfeeding)할 위험성이 증가할 수 있다고 보고하고 있다[9, 30]. 따라서 중환자실 입실 후 3일 이후부터 열량요구량을 평가하여 이를 참고하여 점진적으로 증량할 것을 권고하는 것이다[9, 11].

우리 환자들에서 간접 열량측정계를 사용하여 측정한 열량요구량은 중환자실 입실 1일째에 가장 높았고, 3일째에 감소했으며, 그 이후로는 비슷하게 유지되었다. 이러한 변화는 입실 초기에 분해대사작용(catabolism)이 가장 활발한 시기에 최대치에 이르며, 환자가 안정기에 접어들면서 감소하는 것을 알 수 있다. Israfilov등의 연구에서는 급성기(24~48시간 사이)와 회복기(72~120시간 사이) 두 시점에서 측정이 이루어졌다[15]. 이 연구에서도 우리 연구와 유사하게 초기에 가장 높게 측정되었고, 이후에 감소하는 양상을 보였다. 이는 패혈증의 대사반응에 따른 경향을 보여주는 것을 알 수 있다. 호흡계수의 경우에는 입실 1일째와 3일째에 유사한 결과를 보였으며, 영양이 제대로 공급되면서 호흡계수가 유의하게 증가하였다. 이 기간 동안 환자에게 실제로 공급된

열량을 분석해보면, 초기 1~2일 째에 396.5 kcal가 공급되었고, 점차 증가하여 3~6일째에는 945.3 kcal가 공급되었다. 대부분은 정맥 및 경장영양에 포함되는 탄수화물이 주를 이루고 이러한 열량 공급에 따라 호흡계수가 증가한 것을 알 수 있다. 이는 호흡계수가 공급된 열량을 반영하며, 시간에 따른 영양 섭취에 대한 대사 반응을 평가하는데 유용함을 보여준다. 최근 전문가들이 제안한 가이드라인에 따르면, 입실 초기는 간접 열량측정계를 통하여 얻어진 열량요구량과 호흡계수의 결과가 앞에서 언급한 내용처럼 환자의 상태를 정확하게 반영하지 못하므로, 입실 3일 이후 안정화된 이후부터 간접 열량측정계를 사용하여 측정할 것을 권고하고 있다[31, 32]. 우리 연구 결과는 이러한 가이드라인의 결과를 반영한다고 할 수 있다.

## 2. 예측식을 통한 결과와 간접 열량측정계를 통한 열량요구량의 비교

본 연구에서는 예측식과 간접 열량측정계를 통하여 측정된 열량요구량을 각 시점에서 비교하여 분석하였다. 이미 간접 열량측정계와 예측식을 통한 열량요구량의 차이를 비교한 연구들이 있다[12, 14, 33]. 대부분의 연구는 두 측정 방법에서 얻은 결과가 차이를 보이기 때문에 가능한 경우 간접 열량측정계를 통해 열량요구량을 평가할 것을 권고하고 있다[9-11, 13]. 그러나 대부분의 이러한 연구들은 후향적으로 분석되었고, 중환자실 입실 이후 시점에 차이가 있기 때문에 한계들이 있었다. 우리 연구에서는 각 시점에서 두 가지 방법으로 측정한 결과를 전향적으로 비교하고 분석하였다. 본 연구에서도 간접 열량측정계를 통한 결과와 예측식을 통한 열량요구량 사이에 상관관계가 부족하다는 것을 발견하였다. 본 연구에서 사용된 네 가지 예측식 중, 환자의 현재 생리적 상태를 반영하는 동적 변수(Dynamic variable)를 사용하는 Penn state 2003 equation이 각 시점에서 일관되게 가장 높은 일치도를 보여주었다. 환자의 체중이나 키와 같은 정적 변수(Stable

variable)를 사용하는 Harris-Benedict equation과 Ireton-Jones equation은 Penn state 2003 equation보다 낮은 일치도를 보여주었다. 특히 네 가지 예측식 모두 중환자실 입실 직후에 가장 높은 일치도를 보였으며, 시간이 지남에 따라 전체적인 일치도가 감소하는 경향을 보였다. Lee 등의 연구에서는 간이식 수술 후 36시간 이내에 간접 열량측정계를 통하여 열량요구량을 측정하여 예측식의 결과와 비교하였다[34]. 우리 연구와 유사하게 Penn state 2003 equation이 가장 높은 일치도를 보였다. Waele 등의 후향적 연구에서는 Penn state 2010 equation이 가장 높은 일치도를 보였다[17]. 이러한 결과는 환자의 체온이나 일회호흡량과 같은 동적 변수를 사용하는 예측식이 환자의 현재 상태를 반영하기 때문에 보다 정확하다는 것을 보여준다. Panitchote 등은 패혈증 환자에서 24, 48, 72시간에 간접 열량측정계를 사용하여 얻어진 열량요구량을 예측식의 결과와 전향적으로 비교 분석하였다[35]. 비록 우리 연구와 측정 시기의 차이가 있지만, 입실 후 첫 24시간동안 측정된 결과가 가장 높은 일치도를 보였고, 시간이 지남에 따라 감소하는 경향을 보였다. 전체 기간동안의 일치도는 0.5 미만으로 높지 않았음을 보였다. 우리의 연구에서도 마찬가지로 입실 후 첫 24시간동안 측정된 결과가 가장 높은 일치도를 보였다. 이런 결과는 소생술(resuscitation) 기간동안 많은 양의 수액이 공급되기 때문에 체중의 변화들이 민감하게 작용할 수밖에 없다. 따라서 시간이 지남에 따라 이러한 체중의 변화가 예측식의 결과에 영향을 미쳐 일치도가 감소하게 된다. 따라서, 예측식은 입실 초기 단계에서는 유용할 수 있지만, 시간이 지남에 따라 정확도가 감소하기 때문에 가능하다면 간접 열량측정계를 사용하는 것이 필요하다.

### 3. 적절한 열량 공급에 따른 호흡계수의 변화 비교

앞에서 언급한 바와 같이 ESPEN가이드라인은 중환자실 입실 후 3일 이후에 측정된

열량요구량의 80-100%를 점진적으로 제공할 것을 권고한다[10, 11]. 이러한 권고 사항의 목표는 중환자실 입실 초기 단계에서 혈액학적으로 불안정하고, 대사작용이 많기 때문에 70%를 넘지 않는 저칼로리 영양(hypocaloric nutrition)을 제공하고, 혈액학적으로 안정이 되면 점진적으로 증가시켜 입실 1주일 내에 필요한 열량의 100%에 도달하는 것이다. 이러한 영양적 접근은 급성기 초기 동안 과잉공급의 위험을 최소화하면서 회복을 최적화하기 위한 것이다. 본 연구에서는 간접 열량측정계를 사용하여 혈액학적으로 안정화된 후 3일 째에 측정된 열량요구량을 기준으로, 입실 4~6일째에 요구량의 70%이상을 받은 군을 적절 공급 군으로 정하고, 그렇지 않은 군을 부족 공급 군으로 구분하였다. 두 군의 3일째와 7일째 측정된 호흡계수의 변화를 비교한 결과, 두 군 모두에서 호흡계수가 증가했지만, 70%이상을 적절히 공급받은 군에서 그 증가가 통계적으로 유의미하다는 것이 밝혀졌다. 호흡계수의 증가는 공급된 탄수화물이 지질이나 단백질보다 주로 사용되었음을 나타낸다. 이러한 공급은 궁극적으로 근육의 소모를 방지하고 환자의 회복을 도울 수 있기 때문에, 가이드라인에서 제시한 것처럼 3일 이후에 열량요구량에 맞추어 적절하게 공급하는 것이 도움이 될 수 있다는 증거가 될 수 있다[10, 11, 13].

#### 4. 한계

본 연구에는 몇 가지 제한점이 있다. 첫째, 연구에 등록된 환자의 수가 적어 통계적 검증력이 낮을 수 있으며, 연구 결과의 일반화가 제한될 수 있다. 적은 환자 수로 인해 사망률이나 중환자실 입원 기간과 같은 임상적 결과에 미치는 영향을 평가하는데 제한이 있다. 둘째, 복부 패혈증 및 수술 후 합병증(문합부 누출이나 고배출 장루 등)을 가진 환자들이 이 연구에 많이 등록되었다. 이러한 환자들은 적절한 경장 영양을 제공하는데

많은 제한이 있기 때문에, 이 연구에 참여한 환자들이 모든 패혈증 환자들을 대표할 수는 없다. 셋째, 지속적 신대체요법(CRRT)이 13명(39.4%)의 환자에게 시행되었다. 최근의 가이드라인에서는 지속적 신대체요법이 간접 열량측정법의 신뢰성에 거의 영향을 미치지 않으며, 임상적 사용에 큰 영향을 미치지 않기 때문에 지속적 신대체요법을 받고 있더라도 간접 열량측정계를 적극적으로 사용할 것을 권고하고 있다[36, 37]. 그러나 지속적 신대체요법이 이산화탄소의 제거와 영양소 손실에 미칠 수 있는 잠재적 영향에 대한 우려가 남아 있으며, 이는 연구 결과에 일부 영향을 미칠 수 있다.

## 결론

패혈증 환자의 각 시점에서 적절한 열량요구량을 평가하는 것이 필수적이다. 여러 가이드라인에서 제시된 바와 같이, 중환자실 입실 첫 1일에 열량요구량이 가장 높은 것으로 관찰되지만, 이는 급성기 초기의 증가된 대사반응을 반영하기 때문에 신뢰할 수 없고, 입실 3일 이후에 얻어진 결과들을 임상에 반영하는 것이 필요하다.

간접 열량측정계와 관련된 최근의 가이드라인과 일치하게, 우리 연구에서는 간접 열량측정계를 통하여 얻은 결과와 예측식의 결과 사이의 차이가 밝혀졌다. 따라서, 가능하면 간접 열량측정계를 사용하는 것이 필요하고, 사용이 불가능한 상황이라면 동적 변수를 사용하는 Penn state 2003 equation을 사용하는 것이 제안된다. 다만, 이런 예측식은 입실 초기에는 가장 높은 수준의 일치도를 나타내지만, 시간이 지남에 따라 일치도가 감소하는 경향이 있다는 점에 유의해야 한다. 따라서 패혈증 환자의 정확한 영양관리를 위해서는 이러한 변화에 대한 이해가 필요하다.

## 참고문헌

1. Mogensen, K.M., et al., *Nutritional Status and Mortality in the Critically Ill*. Crit Care Med, 2015. **43**(12): p. 2605-15.
2. Hiesmayr, M., *Nutrition risk assessment in the ICU*. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2012. **15**(2): p. 174-80.
3. Singer, P., 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**(4): p. 601-9.
4. Zusman, O., et al., *Resting energy expenditure, calorie and protein consumption in critically ill patients: a retrospective cohort study*. Crit Care, 2016. **20**(1): p. 367.
5. Rhodes, A., et al., *Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016*. Intensive Care Med, 2017. **43**(3): p. 304-377.
6. Singer, M., et al., *The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)*. JAMA, 2016. **315**(8): p. 801-10.
7. Delsoglio, M., et al., *Indirect Calorimetry in Clinical Practice*. J Clin Med, 2019. **8**(9).
8. Cuthbertson, D.P., M.A. Angeles Valero Zanuy, and M.L. Leon Sanz, *Post-shock metabolic response. 1942*. Nutr Hosp, 2001. **16**(5): p. 176-82; discussion 175-6.
9. Moonen, H., K.J.H. Beckers, and A.R.H. van Zanten, *Energy expenditure and indirect calorimetry in critical illness and convalescence: current evidence and practical considerations*. J Intensive Care, 2021. **9**(1): p. 8.
10. Singer, P., et al., *ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit*. Clin Nutr, 2019. **38**(1): p. 48-79.
11. Singer, P., et al., *ESPEN practical and partially revised guideline: Clinical nutrition in the intensive care unit*. Clin Nutr, 2023. **42**(9): p. 1671-1689.
12. McClave, S.A., et al., *Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.)*. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2016. **40**(2): p. 159-211.
13. Compher, C., et al., *Guidelines for the provision of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: The American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2022. **46**(1): p. 12-41.
14. Kamiyama, J., et al., *Comparison between resting energy expenditure measured by indirect calorimetry and metabolic rate estimate based on Harris-Benedict equation in septic patients*. Biomedical Research and Clinical Practice, 2016. **1**(4).
15. Israfilov, E. and S. Kir, *Comparison of Energy Expenditure in Mechanically Ventilated Septic Shock Patients in Acute and Recovery Periods via Indirect Calorimetry*. JPEN J Parenter

- Enteral Nutr, 2021. **45**(7): p. 1523-1531.
16. Occhiali, E., et al., *Dynamic metabolic changes measured by indirect calorimetry during the early phase of septic shock: a prospective observational pilot study*. Eur J Clin Nutr, 2022. **76**(5): p. 693-697.
  17. De Waele, E., et al., *Measured versus calculated resting energy expenditure in critically ill adult patients. Do mathematics match the gold standard?* Minerva Anesthesiol, 2015. **81**(3): p. 272-82.
  18. Fraipont, V. and J.C. Preiser, *Energy estimation and measurement in critically ill patients*. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2013. **37**(6): p. 705-13.
  19. Mtaweh, H., et al., *Indirect Calorimetry: History, Technology, and Application*. Front Pediatr, 2018. **6**: p. 257.
  20. Kenny, G.P., S.R. Notley, and D. Gagnon, *Direct calorimetry: a brief historical review of its use in the study of human metabolism and thermoregulation*. Eur J Appl Physiol, 2017. **117**(9): p. 1765-1785.
  21. Weir, J.B., *New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism*. J Physiol, 1949. **109**(1-2): p. 1-9.
  22. Wasyluk, W., et al., *Methodological Aspects of Indirect Calorimetry in Patients with Sepsis- Possibilities and Limitations*. Nutrients, 2022. **14**(5).
  23. White, J.V., et al., *Consensus statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition)*. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2012. **36**(3): p. 275-83.
  24. Cerra, F.B., et al., *Applied nutrition in ICU patients. A consensus statement of the American College of Chest Physicians*. Chest, 1997. **111**(3): p. 769-78.
  25. Walker, R.N. and R.A. Heuberger, *Predictive equations for energy needs for the critically ill*. Respir Care, 2009. **54**(4): p. 509-21.
  26. Harris, J.A. and F.G. Benedict, *A Biometric Study of Human Basal Metabolism*. Proc Natl Acad Sci U S A, 1918. **4**(12): p. 370-3.
  27. Ireton-Jones, C.S., et al., *Equations for the estimation of energy expenditures in patients with burns with special reference to ventilatory status*. J Burn Care Rehabil, 1992. **13**(3): p. 330-3.
  28. Ireton-Jones, C. and J.D. Jones, *Improved equations for predicting energy expenditure in patients: the Ireton-Jones Equations*. Nutr Clin Pract, 2002. **17**(1): p. 29-31.
  29. Frankenfield, D., J.S. Smith, and R.N. Cooney, *Validation of 2 approaches to predicting resting metabolic rate in critically ill patients*. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2004. **28**(4): p. 259-64.
  30. Headley, J.M., *Indirect calorimetry: a trend toward continuous metabolic assessment*. AACN Clin Issues, 2003. **14**(2): p. 155-67; quiz 266.
  31. De Waele, E., J. Jonckheer, and P.E. Wischmeyer, *Indirect calorimetry in critical illness: a new standard of care?* Curr Opin Crit Care, 2021. **27**(4): p. 334-343.

32. Wischmeyer, P.E., et al., *Personalized nutrition therapy in critical care: 10 expert recommendations*. Crit Care, 2023. **27**(1): p. 261.
33. Taboni, A., et al., *Comparison of resting energy expenditure measured with metabolic cart and calculated with predictive formulas in critically ill patients on mechanical ventilation*. Respir Physiol Neurobiol, 2023. **311**: p. 104025.
34. Lee, S.J., et al., *Comparison of Measured Energy Expenditure Using Indirect Calorimetry vs Predictive Equations for Liver Transplant Recipients*. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2021. **45**(4): p. 761-767.
35. Panitchote, A., et al., *Energy expenditure in severe sepsis or septic shock in a Thai Medical Intensive Care Unit*. Asia Pac J Clin Nutr, 2017. **26**(5): p. 794-797.
36. Fiaccadori, E., et al., *ESPEN guideline on clinical nutrition in hospitalized patients with acute or chronic kidney disease*. Clin Nutr, 2021. **40**(4): p. 1644-1668.
37. Jonckheer, J., et al., *MECCIAS trial: Metabolic consequences of continuous veno-venous hemofiltration on indirect calorimetry*. Clin Nutr, 2020. **39**(12): p. 3797-3803.