최종보고서
[기관고유연구사업]

<table>
<tr><td>과제고유번호</td><td>1310391-1</td><td>연 구 분 야
(코 드)</td><td>X02.건강</td><td>지 원
프 로 그 램</td><td>창의
(일반연구)과제</td><td>공개가능여부
(공개, 비공개)</td><td>공개</td></tr>
<tr><td>연 구 사 업 명</td><td colspan="7">국 립 암 센 터 기 관 고 유 연 구 사 업</td></tr>
<tr><td>연 구 과 제 명</td><td colspan="7">(국문) 암환자 특화 영양지원프로그램 개발 및 적용II
(영문)Development and application of nutritional support program in cancer patients II</td></tr>
<tr><td>과 제 책 임 자</td><td>성명</td><td>박상재</td><td>소속</td><td>간암센터
이행성임상제1
연구부
간담췌암연구과</td><td>직위</td><td colspan="2">이행성임상제1
연구부장
간담췌암연구
과장</td></tr>
<tr><td rowspan="4">세 부 과 제</td><td>구분</td><td colspan="3">과제명</td><td colspan="3">과제책임자</td></tr>
<tr><td></td><td colspan="3"></td><td>성명</td><td>소속(직위)</td><td>전공</td></tr>
<tr><td>(1세부)</td><td colspan="3">영양불량 암환자에서 수술전 영양지원 프로그램의 적용에 대한 전향적 연구</td><td>박상재</td><td>간암센터</td><td>외과</td></tr>
<tr><td>(2세부)</td><td colspan="3">중환자 치료를 받는 암환자의 영양지원 프로그램의 임상 적용</td><td>이종목</td><td>폐암센터</td><td>흉부외과</td></tr>
<tr><td>총 연 구 기 간</td><td colspan="2">2013년 1월~
2015년 12월
(총 3년)</td><td>해당단계
참 여
연구원 수</td><td>총: 19 명
내부: 13 명
외부: 6 명</td><td>해당단계
연 구
개 발 비</td><td colspan="2">연구비:76,000 천원
민간: 15,000 천원
계: 91,000 천원</td></tr>
<tr><td colspan="2"></td><td>총 연구기간
참 여
연구원 수</td><td>총: 19 명
내부: 13 명
외부: 6 명</td><td>총 연구개발비</td><td colspan="2">연구비:152,000 천원
민간:20,000 천원
계:172,000 천원</td></tr>
<tr><td rowspan="5">연 구 기 간 및
연 구 비
(단 위 : 천 원)</td><td>구분</td><td colspan="2">연구기간</td><td>계</td><td>국립암센터</td><td colspan="2">기업부담금</td></tr>
<tr><td></td><td colspan="2"></td><td></td><td>소계</td><td>현금</td><td>현물</td></tr>
<tr><td>계</td><td colspan="2">2013.1.1.~
2015.12.31</td><td>172,000
천원</td><td>152,000
천원</td><td>20,000
천원</td><td>20,000
천원</td><td>TPN
100 bag</td></tr>
<tr><td>제1차</td><td colspan="2">2013.1.1.~
2013.12.31</td><td>81,000
천원</td><td>76,000
천원</td><td>5,000
천원</td><td>5,000
천원</td><td></td></tr>
<tr><td>제2차</td><td colspan="2">2014.1.1.~
2015.12.31</td><td>91,000
천원</td><td>76,000
천원</td><td>15,000
천원</td><td>15,000
천원</td><td></td></tr>
<tr><td>제3차</td><td colspan="2">~</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>참여기업</td><td colspan="7">참여기업명 :프레지니우스 카비 코리아(주)</td></tr>
<tr><td>국제공동연구</td><td colspan="4">상대국명:</td><td colspan="3">상대국 연구기관명:</td></tr>
<tr><td>위 탁 연 구</td><td colspan="4">연구기관명:</td><td colspan="3">연구책임자:</td></tr>
</table>

요약(연구개발성과를 중심으로 개조식으로 작성하되, 500자 이내로 작성합니다)

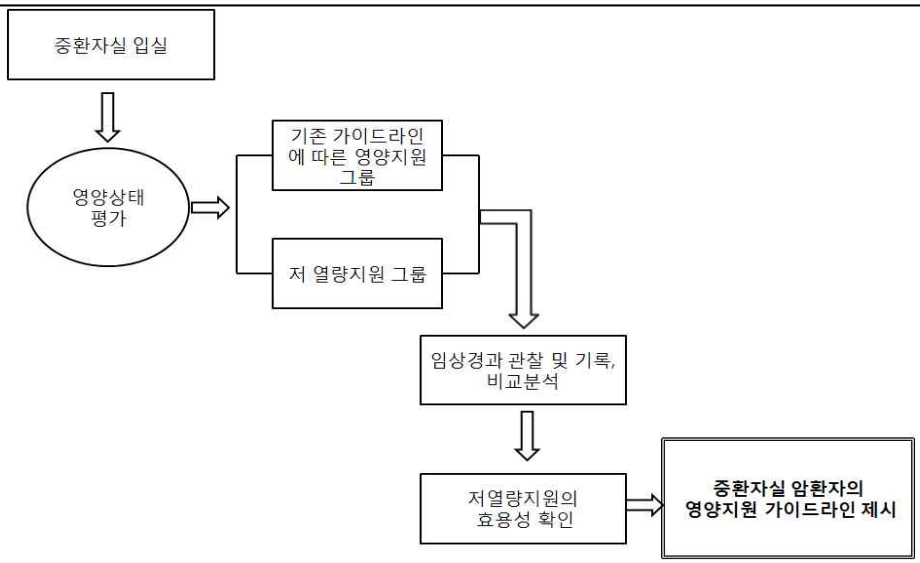
2015 년 10 월 23 일

과제책임자 : 박 상 재 (인)

국 립 암 센 터 원 장 귀 하

< 국문 요약문 >

연구의 목적 및 내용	**<제1세부과제>** 1. 연구의 목적 영양불량 암환자에게 적용할 수술전 영양지원프로그램을 개발하여 수술 전 영양불량 암환자에서 영양지원프로그램의 적용에 대해 전향적 연구를 통해 환자의 임상경과 및 삶의 질에 미치는 영향을 알아봄 2. 연구의 내용 2013년-2015년 국립암센터에 대규모 수술을 위하여 입원하는 췌담도계암 환자 중 PG-SGA를 통하여 영양평가를 실시한 환자를 대상으로 함. 1) 대규모 수술 예정인 췌담도계암 환자에게 영양평가를 실시하여 영양불량으로 나온 경우 수술 전 영양지원을 제공한 후 수술합병증 등 임상경과를 영양양호군과 Historical control 군(이전 선행 연구에서의 영양불량환자)과 비교함. 2) 영양지원프로그램 - 기간: 5일 이상 - 내용: 입원 치료를 원칙으로 열량, 단백질, 지방의 목표량을 계획하여 제공 및 평가 ①경구섭취가 가능한 경우 영양사 지시에 따라 식단조절(+경구보조제) ②경구섭취가 불가능하거나 목표열량의 60%에 이르지 못하는 경우 경정맥 영양공급 : 목표열량, 단백질, 지방의 80%이상 제공을 목표로 함 **<제2세부과제>** 1. 연구의 목적 중환자 집중 치료를 받는 암환자에게 기존의 가이드 라인에 따른 영양지원과 개발된 저열량지원의 비교 분석을 통해 중환자실 암환자에게 적절한 열량제공의 범위를 확인하고 새로운 가이드라인의 기초자료를 만들고자 함 계획된 영양 공급을 통해 단백질, 지질 및 탄수화물의 조성을 기존의 가이드라인에 맞게 유지하여 과거 임상결과와 비교 분석하여 계획된 영양지원의 효과와 가치를 입증하고자 함 2. 연구의 내용 - 수술 후 경과 관찰을 위해 입실하는 환자를 제외하고 치료의 합병증으로 인해 중환자실에 입실하는 환자의 영양 상태를 PG-SGA를 이용하여 평가하고 영양상태가 같은 환자 군을 두 그룹으로 분류하여 기존의 가이드라인에 따른 25Kcal/kg이상의 열량을 제공하는 그룹과 국립암센터 연구결과에 따른 20Kcal/kg이하의 열량을 제공하는 그룹으로 구별하여 재실 기간 중 임상경과와 체중변화 및 혈액 검사 결과를 기록하고 비교 분석하여 개발된 영양지원 프로그램의 효용성을 확인 함 - 계획된 영양 공급을 통해 제공 열량의 단백질, 지질 및 탄수화물의 조성을 정하고 적절한 양을 제공 하면서 임상 경과를 기록하고 과거 2년간의 수집 결과와 비교 분석 함 - 각각의 자료를 분석하여 사망률의 변화, 합병증의 발생, 중환자실 재실 기간 및 인공호흡기 적용기간을 비교 분석 함 1) 대상환자 (기간: 2013.5. ~ 2014. 7) - 대상인원: 명 - 평균 ICU재원 일수: 일 - 사망 : 명 (%)

<table>
<tr><td></td><td> 
</td></tr>
<tr><td>연구개발성과</td><td><정량적 성과[1)]>
<table>
<tr><th>구분</th><th>달성치/목표치[1)]</th><th>달성도(%)</th></tr>
<tr><td>SCI 논문 편수</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>IF 합</td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>기타 성과</td><td></td><td></td></tr>
</table>
1) 총연구기간 내 목표연구성과로 기 제출한 값

<정성적 성과>
<제1세부과제>
- 영양불량 암환자에게 적용할 수술 전 영양지원프로그램을 개발을 통해 수술 전 영양불량 암환자에서 영양지원프로그램을 적용함
- 영양불량 암환자에서 영양지원프로그램의 적용에 따른 환자의 임상경과 및 삶의 질에 미치는 영향을 확인함
<제2세부과제>
- 암환자의 특성에 맞는 중환자실에서의 영양지원 프로그램의 결과와 효용성을 입증하고 새로운 가이드라인의 기본 자료로 활용 함
- 영양집중지원의 효과와 가치를 확인하고 적극적인 영양집중지원의 필요성을 확인 함</td></tr>
<tr><td>연구개발성과의 활용계획 (기대효과)</td><td><제 1세부과제>
췌장암의 경우 수술 전 경구 또는 경정맥으로 영양을 공급하여 수술 후 합병증을 줄였다는 보고가 있지만 본 연구에서처럼 미리 영양불량 환자를 검색한 후 전향적으로 영양지원을 하는 연구는 문헌 보고가 없어 수술 전 영양지원의 임상적 의의를 분석하여 향후 영양불량환자의 수술 전 영양지원관련 기준으로 활용하고자 함.
<제 2세부과제>
장기간 반복된 치료와 영양불량이 지속된 암치료를 받는 중환자의 경우 기존의 권장되고 있는 중환자의 영양지원 가이드라인을 적용하는 경우 과영양지원이 되어 합병증 발병 및 좋지 않은 예후를 가져올 수 있음을 밝히고 체중당 20kcal/kg/d이하로 제공하는 새로운 가이드라인을 제시함. 향후 지속적인 연구를 통해 이를 임상에 적용하여 전향적인 연구를 통해 일반 중환자와 구별된 암치료를 받는 중환자의 영양지원지침을 마련하고자 함.</td></tr>
<tr><td>중심어 (5개 이내)</td><td>암</td><td>영양</td><td>영양불량</td><td>영양지원</td><td>ICU</td></tr>
</table>

< 영문 요약문 >

〈 SUMMARY 〉

Purpose& Contents	<1> **BACKGROUND:** Malnutrition patients are known to have more postoperative complications and mortality. And most of hepatobiliary-panceaticcancer surgeries accompany high postopertiver morbidity and mortality rate. Therefore for the malnurished patients anticipating major surgery, preoperative nutritional support is recommended according to the ASPEN (American society of parenteral and enteral nutrition) and ESPEN (European society of parenteral and enteral nutrition) guideline. However there is no prospective randomized trial to prove the clnical impact of preoperative nutritional support for malnourished patients. **OBJECTIVE:** The purpose of this study is to evaluate the clinical impact of preoperative nutritional support for malnourished cancer patients anticipating hepatobiliary pancreatic surgery. Primary objective is to compare the complication rate and secondary object is to compare the quality of life, hospital stay and cost. **METHODS:** Preoperative nutritional support is given for 5 or more days by nutritional support program. Nutritional support program is briefly described below. Interval: 5-10 days Contents: admission is required •Calories: 30-35Kg, via enteral or parenteral •Protein: 1.2-1.5g/Kg •Lipid : 1-1.5g/Kg •Mineral and vitamins supply •Blood glucose control •Daily monitoring by dietician and specialized nurse <2> **BACKGROUND:** In advenced study, Analysis of Nutritional Support Status of cancer patients in the Intensive Care Unit(ICU), most patients were provided Nutritional Support under the ASPEN guideline. **OBJECTIVE:** Through ongoing research To assess the adequacy of nutritional support administered to cancer patients in the ICU according to type of cancer. **METHODS:** The 64 NST consult patients admitted to ICU of National Cancer Center for more than 3 days from May 2013 to July 2014 were observed. The protocol and consent forms were approved by the Institutional Review Boards (IRB) at the National Cancer Center, and clinical data of patients who gave written informed consent for participation were collected prospectively.

Results					
Expected Contribution					
Keywords	cancer	nutrition	malnutrition	nutritional support	ICU

〈 목 차 〉

1. 연구개발과제의개요 ·····
2. 국내외 기술개발 현황 ·····
3. 연구수행 내용 및 결과 ·····
4. 목표달성도 및 관련분야에의 기여도 ·····
5. 연구결과의 활용계획 등 ·····
6. 연구과정에서 수집한 해외과학기술정보 ·····
7. 연구개발과제의 대표적 연구실적 ·····
8. 참여연구원 현황 ·····
9. 기타사항 ·····
10. 참고문헌 ·····

<별첨> 자체평가의견서, 연구성과 확인서

1. 연구개발과제의 개요

1-1. 연구개발 목적

○ **<제 1세부과제>**

영양불량 암환자에게 적용할 수술전 영양지원프로그램을 개발하여 수술전 영양불량 암환자에서 영양지원프로그램의 적용에 대해 전향적 연구를 통해 환자의 임상경과 및 삶의 질에 미치는 영향을 알아봄

<제 2세부과제>

암치료를 받는 중환자의 영양지원 지침 개발 및 임상적용

- 중환자 집중 치료를 받는 암환자에게 기존의 가이드 라인에 따른 영양지원과 개발된 저 열량지원의 비교 분석을 통해 중환자실 암환자에게 적절한 열량제공의 범위를 확인하고 새로운 가이드라인의 기초자료를 만들고자 함

1-2. 연구개발 내용 및 범위

○ 1차년도(2013)

<제 1세부과제>
-영양불량으로 검색된 암환자에게 적용할 영양지원프로그램을 개발함
-연구비 지원을 위한 스폰서 계약
-연구진행을 위한 eCRF의 setting
-영양불량인 췌담도계 및 식도암 환자에게 시험군, 대조군으로 나누어 영양지원프로그램을 적용함

<제 2세부과제>
-중환자실 입실 환자에게 현재 적용되고 있는 가이드 라인에 따른 영양지원 그룹과 저 열량지원 그룹의 임상경과를 기록하고 비교 분석
-계획된 영양 집중지원의 제공에 따른 임상경과를 기록

○ 2차년도(2014)

<제 1세부과제>
-영양지원프로그램을 적용한 시험군과 대조군의 수술후 합병증률 비교
-영양지원프로그램이 삶의 질, 재원기간, 의료비용에 미치는 영향 분석

<제 2세부과제>
-중환자실 입실 환자에게 현재 적용되고 있는 가이드 라인에 따른 영양지원 그룹과 저 열량지원 그룹의 임상경과를 기록하고 비교 분석
- 계획된 영양집중지원에 따른 임상 경과와 과거 자료를 비교 분석

2. 국내외 기술개발 현황

○

3. 연구수행 내용 및 결과

○ (1) 대상환자

<제 1세부과제>

2013년-2015년 국립암센터에 대규모 수술을 위하여 입원하는 췌담도계암 환자 중 PG-SGA를 통하여 영양평가를 실시한 환자를 대상으로 함.

<제 2세부과제>

수술 후 경과 관찰을 위해 입실한 환자를 제외하고 수술, 항암화학요법 또는 방사선 치료 등의 치료 경과 중 발생한 합병증으로 인해 중환자실에 입실한 환자 중 3일 이상 재원한 환자를 대상으로 함. IRB 승인 이후인 2013년 5월 이후 대상자 모집을 시작하여 2014년 7월까지 연구에 동의한 총 64명의 대상자를 모집하였고 영양집중지원 프로그램을 적용하여 임상경과를 관찰함.

(2) 연구수행방법

<제 1세부과제>

1) 대규모 수술 예정인 췌담도계암 환자에게 영양평가를 실시하여 영양불량으로 나온 경우 수술 전 영양지원을 제공한 후 수술합병증 등 임상경과를 영양양호군과 Historical control군(이전 선행 연구에서의 영양불량환자)과 비교함.

2) 영양지원프로그램
- 기간 : 5일 이상
- 내용 : 입원 치료를 원칙으로 열량, 단백질, 지방의 목표량을 계획하여 제공 및 평가
  ① 경구섭취가 가능한 경우 영양사 지시에 따라 식단조절(+경구보조제)
  ② 경구섭취가 불가능하거나 목표열량의 70%에 이르지 못하는 경우 경정맥 영양공급
  : 목표열량, 단백질, 지방의 90%이상 제공을 목표로 함

<제 2세부과제>

1) 기존의 가이드라인에 따른 영양지원그룹과 저 열량 제공그룹의 임상경과 관찰

중환자실에 입실한 환자들중 PG-SGA를 통한 영양평가를 실시하여 영양상태가 같은 환자들을 대상으로 기존의 영양지원 가이드라인에 따른 영양제공 그룹과 국립암센터에서 기 연구한 결과에 따른 저 열량제공 그룹을 구분하여 영양지원을 실시함. 이 때 단백질, 지질 및 탄수화물의 조성을 계획 하에 유지하여 적절한 양을 제공 함

- 영양지원 대상환자 선정

- PG-SGA를 통해 초기 영양상태를 평가함

- 영양지원경로(경구, 경장, 경정맥)의 결정 기준

- 영양지원방법 임상적용

2) 임상적용한 영양지원프로그램의 효용성을 검토함

암환자의 중환자실 치료를 위한 영양집중지원 가이드라인을 제시

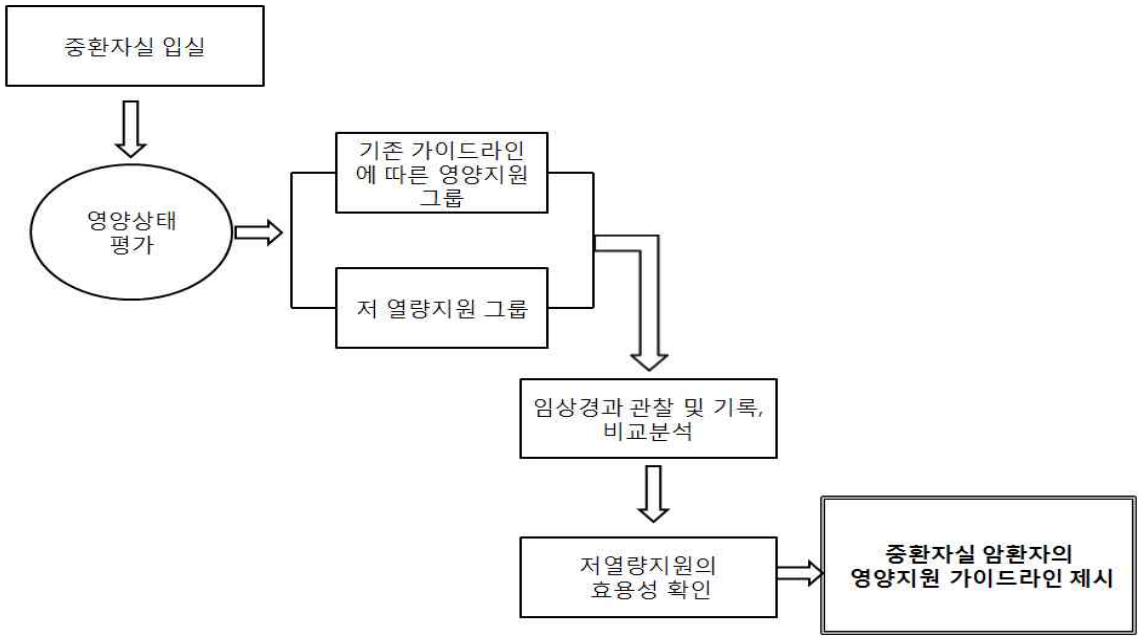
- 영양상태 호전여부

- 합병증 발생, 호전여부

- 재원기간

- 사망률

3) 연구사업의 추진체계



Scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA)

현 위 치	:
환 자 번 호	:
주 민 등 록 번 호	:
성 명	:

History

1. 체중 *(표 1 참조)*

나의 현재 체중과 최근의 체중 변화
나는 현재 체중이 _____kg 이다.
나의 키는 _____㎝ 이다.

한달 전 나의 체중은 _____kg 이었다.
6개월 전 나의 체중은 _____kg 이었다.

지난 2주간의 나의 체중은:
☐ 감소했다.(1) ☐ 변화없다.(0) ☐ 증가했다.(0)

☐

2. 섭취량: 평소와 비교하여 지난 한달 동안 섭취
은?

☐ 변화없다.(0)
☐ 평소보다 많이 먹는다.(0)
☐ 평소보다 적게 먹는다.(1)
  ☐ 정상식사 형태로 적게 먹는다.(1)
  ☐ 약간 죽 형태의 식사를 먹는다.(2)
  ☐ 유동식 형태의 식사를 먹는다.(3)
  ☐ 영양 보충액만 마신다.(3)
  ☐ 어느 것이든지 약간만 먹는다.(4)
  ☐ 경관유동식 또는 정맥영양을 한다.(0

☐

3. 현재 나타나는 증상: 지난 2주 동안 식사 후 다음과 같은 증상이 있었는가? (해당하는 것을 모두 표시)

☐ 먹는데 아무 문제없다.(0)
☐ 식욕이 없다.(3)
☐ 오심(1) ☐ 구토(3) ☐ 변비(1) ☐ 설사(3)
☐ 입안의 통증(2) ☐ 입안의 건조증(1)
☐ 맛을 느낄 수 없다.(1) ☐ 냄새가 맡기 싫다.(1)
☐ 삼키는 데 문제가 있다.(2)
☐ 빨리 포만감이 온다.(1)
☐ 통증이 있다(3) 어디에?_____
☐ 기타**(1) _____
  **예> 우울, 경제문제, 치아부실 등

☐

4. 활동성과 기능: 지난 한 달 동안 나의 활동은?

☐ 제한 없이 정상적이다.(0)
☐ 힘들지만, 스스로 할 수는 있다.(1)
☐ 대부분의 활동에 제약을 받지만 누워 지내
  시간은 하루의 반보다는 적다.(2)
☐ 거의 활동을 할 수 없으며, 대부분의 시간
  눕거나 앉아서 보낸다.(3)

☐

1~4번의 점수의 합계 ☐

※ 감사합니다. 남은 부분은 의료진에 의해서 완성이 됩니다.

5. 질병과 관련된 영양 필요량 *(표 2 참조)*

진단명(구체적으로)_____
원발성 질환의 단계는? Ⅰ ⅡⅢⅣ 기타 _____
연령 _____

5번의 점수 ☐

6. 대사적 요구량? *(표 3 참조)*

☐ no stress ☐ low stress ☐ moderate stress ☐ high stress

6번의 점수 ☐

7. 신체관찰 *(표 4 참조)*

7번의 점수 ☐

전반적인 평가 *(표 5 참조)*

☐ 영양 상태 양호함(SGA-A)
☐ 중정도 영양불량(SGA-B)
☐ 심한 영양불량(SGA-C)

총점 A+B+C+D = ☐
(※ 아래의 권장사항 참조)

담당 영양사 :_____ 날짜 :_____

권장사항

0~1 점	현재로써는 영양관리나 중재 필요 없으나 치료 기간 중에는 정기적인 재평가 요함.
2~3 점	환자와 가족의 영양 상담이 필요함.
4~8 점	의료진과의 협력 하에 영양사의 영양관리 및 중재가 필요함.
≥9 점	증상을 개선시키기 위하여 영양사의 집중적인 영양 관리 및 중재가 필요함.

able & Worksheets for PG SGA Scoring

표 1 – Scoring Weight(wt) Loss

체중 변화에 대한 아급성과 급성의 점수를 합산함. 아급성; 최근 1개월 동안의 체중 변화에 대하여 점수를 책정하고, 1개월 동안의 체중 변화에 대한 정보가 부족하다면 6개월 동안의 체중변화를 이용함. 급성; 최근 2주 동안에 체중이 감소하였다면 아급성 점수에 '1'을 더하고, 체중의 변화가 없거나 증가하였다면 더하지 않는다.

최근 1개월간의 체중감소	점수	최근 6개월간의 체중감소
≥10%	4	≥20%
5~9.9%	3	10~19.9%
3~4.9%	2	6~9.9%
2~2.9%	1	2~5.9%
0~1.9%	0	0~1.9%

Box1의 점수 = Subacute + Acute = ☐ A

표 2 – Scoring Criteria for disease & Condition

해당하는 것이 있으면, 1점씩 더한다.

Category	점수
Cancer	1
AIDS	1
Pulmonary or cardiac cachexia	1
presence of decubitus, open wound, or fistula	1
Presence of trauma	1
Age greater than 65 years	1

Box2의 점수 = ☐

표 3 – Worksheet. Scoring Metabolic Stress

대사적 스트레스 점수는 단백질과 에너지 필요량을 증가시키는 요인으로 매기며, 각 요인에 대한 점수는 합산한다.

stress	none (0)	low (1)	moderate (2)	high (3)
Fever	no fever	>37 and <38	≥38 and <39	≥39
Fever duration	no fever	<72 hrs	72 hrs	>72 hrs
Steroids	no steroids	low dose (<10㎎ prednisone equivalents/d)	moderate dose (≥10 and <30㎎ prednisone equivalents/d)	high dose (≥30㎎ prednisone equivalents/d)

Box3의 점수 = ☐

표 4 – Worksheet. 신체조사

신체조사 부분은 체구성 중 3가지 부분에 대한 주관적인 평가를 포함한다(지방, 근육, 수분 상태). 본 조사는 주관적으로, 각 조사는 결핍의 정도로 점수화 한다. 카테고리의 정의: 0=no deficit, 1+=mild deficit, 2+=moderate de 3+=severe deficit. 근육 결핍의 정도가 지방의 결핍보다 우선한다. 이들 카테고리의 결핍의 점수는 합산하지는 않고, 적으로 결핍의 정도(또는 초과하는 수분의 유무)를 평가하는 것이다.

Fat Stores:

orbital fat pads	0	1+	2+	3+
triceps skin fold	0	1+	2+	3+
fat overlying lower ribs	0	1+	2+	3+
Global fat deficit rating	**0**	**1+**	**2+**	**3+**

Muscle Status:

관자놀이가 움푹(측두의 손실)	0	1+	2+	3+
쇄골이 두드러짐(흉부와 삼각근의 손실)	0	1+	2+	3+
어깨가 각이 짐(삼각근 손실)	0	1+	2+	3+
엄지와 검지 사이의 근육이 납작해짐	0	1+	2+	3+
어깨뼈가 두드러짐	0	1+	2+	3+
대퇴부의 근육 손실됨	0	1+	2+	3+
종아리의 근육 손실됨	0	1+	2+	3+
Global muscle status rating	**0**	**1+**	**2+**	**3+**

Fluid Status:

ankle edema	0	1+	2+	3+
sacral edema	0	1+	2+	3+
ascites	0	1+	2+	3+
Global fluid status rating	**0**	**1+**	**2+**	**3+**

신체조사의 점수는 총 신체 결핍의 주관적 점수의 합산으로 결정된다. 근육 결핍의 존재는 지방손실이나 수분 과다보다 우위에 있다.

No deficit score = 0 points
Mild deficit score = 1 points
Moderate deficit score = 2 points
Severe deficit score = 3 points

Worksheet4의 점수 = ☐

표 5 - Workseet PG-SGA Global Assessment Categories

Category	Stage A Well-nourished	Stage B Moderately malnourished or suspected malnutrition	Stage C Severely malnourished
Weight	체중감소 없음 최근 제수분 체중증가	한달간 5% 이내의 체중감소 또는 6개월 간 10% 이내 체중의 불안정 또는 체중 증가	a. 한 달간 체중감소: >5% (또는 6개월 간: >10%) b. 체중의 불안정 또는 체중 증가
Nutrient Intake	섭취 결핍 없음 또는 최근 확연한 섭취 증가	확연한 섭취 감소	심각한 섭취 부족
Nutrition Impact Symptom	증상 없음 또는 최근 적정 수준 정도로 확연한 섭취 개선	증상의 존재(PG-SGA: Box3)	증상의 존재(PG-SGA: Box3)
Functioning	결핍 없음 또는 최근 확연한 개선	중등도의 기능 결핍 또는 최근의 퇴화	심각한 기능 결핍 또는 최근의 퇴화
Physical Exam	결핍 없음 또는 만성적인 결핍이나 최근 임상적으로 개선	mild~moderate 수준의 피하지방/근육량/촉진시의 근긴장의 감소 증거	명백한 영양불량의 표식 (심각한 피하 조직의 손실, 부종

Table 1. General characteristics of subjects(1)

		Total subjects (n=64)
Age (yr)		64.38±10.47
Sex(%)		
	Male	58(90.6)
	Female	6(9.4)
Body weight(kg)		57.39±10.85
Height(cm)		165.75±9.29
Body mass index		20.83±3.14
Weight change(kg)		+0.13±7.50
ICU (%)		
	Sicu	25(39.1)
	Nicu	39(60.9)
Length of stay(days)		21.5±17.35
Death(%)		
	Yes	29(45.3)
	No	35(54.7)
Use of ventilator(%)		42(65.6)
Ventilator days(days)		16.87±15.12
PG-SGA stage(%)		
	A	5(7.8%)
	B	43(67.2%)
	C	16(25%)

(3) 연구수행 내용 및 결과

<제 1세부과제>

1. 선행 연구결과 및 성과 (2011~2012)

: 암환자 특화 영양검색도구의 타당도 검증 및 임상적용(NCCNCS-11-460)

영양검색(Nutrition Screening)이란 영양불량 요인의 기준을 환자의 정보와 비교하여 영양상태가 불량하거나 영양불량 위험이 있는 환자들을 효율적으로 분류해 내는 것을 목적으로, 단시간에 많은 환자를 대상으로 수행할 수 있는 도구이다. 현재까지 암환자에 특화된 영양검색도구는 전무한 실정이었다. 본 연구진들은 Patients Generated-Subjective gloval assessement (PG-SGA) 를 기준으로 암환자에서 특화된 간편한 영양검색도구를 개발하여 2011년 보고하였다(MSTC [별첨1]; malnutrition screening tool for cancer).

MSTC

=-0.116 +(1.777×섭취량 변화) +{(1.304×ECOG)} + (1.568×체중변화) + {(-0.187×BMI)}

P = exp(MSTC)/(1+exp(MSTC))

P>0.13194 : 영양불량 위험군

P≤0.13194 : 영양불량 비위험군

1) MSTC의 타당도 검증

개발 당시 MSTC는 우리나라에서 발생빈도가 높은 주요 암환자들을 대상으로 숙련된 임상영양사들에 의해 만들어진 것이다. 따라서 실제 임상에서는 모든 환자들을 임상영양사가 모니터 할 수 없고 실제로는 병실 간호사가 1차적으로 면담할 수밖에 없다.

2011년-2012년 진행한 선행연구(NCCNCS-11-460 : 암환자 특화 영양검색도구의 타당도 검증 및 임상적용)에서는 우리가 개발한 암환자 영양검색도구의 임상적 유용성을 암종별로, 치료법별로 타당도 검증을 하였다.

총 연구환자를 대상으로 조사한 결과 MSTC는 암종별, 치료법에 상관없이 우수한 영양검색도구임을 타당도 검증을 통하여 증명하였다. 다만 영양불량 진단의 민감도 80% 이상을 유지하기 위해서는 cut-off 값(P-value)를 변화시켜야 했으며 이를 위한 새로운 MSTC모델은 다음과 같다.

새로운 MSTC모델

=-0.116 +(1.777×섭취량 변화) +{(1.304×ECOG)} + (1.568×체중변화) + {(-0.187×BMI)}

P = exp(MSTC)/(1+exp(MSTC))

P>0.032148 : 영양불량 위험군(기존은 P>0.13194)

P≤0.032148 : 영양불량 비위험군

2) 영양불량과 임상경과 및 삶의 질과의 관계

전체 연구환자 1,472명중 PG-SGA[별첨2]라는 영양평가도구를 이용하여 영양불량으로 진단된 환자는 30.8%였다. 암종 별로는 식도암, 췌담도암, 폐암에서 영양불량률이 높았으며 치료법 별로는 대증치료만을 받은 환자에서 영양불량이 가장 높았으며(68%) 항암치료받는 환자(34%) 수술 받는 환자(13%)에서 가장 낮았다. 그러나 수술받는 식도암, 췌담도암 환자의 영양불량률은 36% 이상으로 높게 나타났다. 영양불량군에서 나이가 많고 체질량지수(BMI)가 낮았으며 평균 재원일수가 유의하게 길었다. 수술을 시행한 707명을 대상으로 분석한 결과 진행된 병기가 많았고 합병증이 유의하게 많았다(Table 1).

Table 1. Hospital course according the nutritional status

	Total	Malnourished (%)	Well nourished (%)	P-value
N(%)	1,472	454(30.8)	1,018(69.2)	
Sex(male/female) (male %)	1041/431 (70.7)	325/129 (71.6)	716/302 (70.3)	<.6253
Age(mean±SD)	61.1±11.1	62.5±10.9	60.4±11.1	.04
BMI(Kg/m² ,mean±SD)	22.9±3.3	21.3±3.3	23.6±3.0	<.0001
LOS(day, mean±SD)	10.6±10.1	13.5±13.8	9.34±7.6	<.0001
Stage(%)(N=707)				
0	7(1.0)	3(42.9)	4(57.1)	
1	272(38.5)	18(6.6)	254(93.4)	<.0001
2	182(25.8)	29(15.9)	153(84.1)	
3	163(23.1)	23(14.1)	140(85.9)	
4	82(11.6)	21(25.6)	61(74.4)	
Complication(yes/no)(%) (N=643)	64/643 (9.1/90.9)	21/83 (25.3/88.3)	53/560 (8.6/91.4)	0.015

수술을 시행한 췌담도계암 환자 110명을 분석한 결과 영양이 불량한 군에서 합병증률이 높았으나 통계적으로 유의하지는 않았다(45% vs. 36%, p=0.4). 그러나 중등도 이상의 심각한 합병증은 영양불량군에서 유의하게 많았으며(25% vs. 8% p=0.03) 재원기간이 길었다(14일 vs. 20일, p=0.013). 결론적으로 기존의 연구에서 수술을 시행한 췌담도계암 환자에서 영양이 불량할 경우 심각한 수술합병증이 많았고 수술 후 재원기간이 길었다.

2. 영양지원 프로그램의 개발 및 적용

1) 영양불량 암환자에게 적용할 수술전 영양지원프로그램의 개발

- 영양불량을 판단하는 기준 : 기존 PG-SGA 검색결과로 한정하는 것에서 ESPEN의 Guideline에서 제시하는 체중변화와 BMI, 혈액검사수치 등의 추가 기준을 포함하는 것으로 설정함.
- 영양지원프로그램에서 환자에게 적용할 열량, 단백질, 지방의 기준을 ESPEN의 Guideline와 비교하여 적절한 기준을 산정하고 당뇨의 경우 당뇨에 따른 기준을 적용함.
- 영양지원프로그램의 적용에 있어서 보다 효율적인 제공 및 관리를 위해 입원치료를 원칙으로 함.

2) 수술전 영양지원프로그램 적용을 위한 연구기반 구축(연구지원 스폰서 계약 및 eCRF setting)

- 영양지원프로그램의 적용 시 입원으로 인해 발생하여 환자가 부담하게 되는 비용에 대해 외부지원을 받기 위한 계약 체결.
- 연구의 무작위 배정 및 자료 관리를 위하여 본원 eVelos를 통해 eCRF를 구축함.

3) 영양불량 암환자에게 수술전 영양지원프로그램의 적용

- 췌담도계암으로 대규모 수술 예정인 환자 중 PG-SGA 및 평소 영양섭취에 대한 면담을 통하여 영양불량 환자로 검색된 환자를 대상으로 무작위 배정을 실시하여 영양지원군과 기존치료군으로 나눔.
- 영양지원군으로 배정되면 영양연구팀의 회의를 통해 영양불량의 원인을 파악하여 원인교정방안을 논의하고 환자의 영양 목표량을 설정하여 그에 따른 식단을 제공함.
- 목표량에 따른 영양지원 적용여부를 확인하며 영양연구팀과 중간 점검을 통해 영양지원방법을 경구보조제를 제공하거나 경정맥 영양공급을 시행하는 것으로 조정 가능하도록 지속적인 모니터링을 실시함.

<제 2세부과제>

1. 암환자인 중환자의 영양지원 현황 평가(2011~2012)

1) 영양지원 받는 중환자의 일반적인 특성

: 총 160명의 대상자의 평균 연령은 61.39±14.28였으며 이중 73.46%에 해당하는 119명이 남성이었다. PG-SGA를 이용하여 초기영양평가를 실시한 결과 영양불량로 판정되는 stage B와 C에 해당하는 환자가 각각 124명, 18명으로 총 88.75%의 환자가 영양불량으로 판정되었으며 단지 11.25%의 환자만이 stage A로 영양상태가 양호한 것으로 판정됨.

대상자의 41.25%에 해당하는 66 명의 환자가 PN 을 통한 영양지원을 받았으며 20.63%(33 명)의 환자에게 EN 이 실시되었다. 두가지를 병행하는 환자는 33.33%(54 명)에 해당됨.

2) 열량산출공식을 통한 영양요구량 산정 및 제공량과의 비교

: 국립암센터 중환자를 대상으로 제공된 열량은 평균 886.37±474.87kcal 로 체중당 15.02±8.41kcal 의 열량이 제공되고 있었다. 이는 기존의 열량산출식인 Harris-Benedict equation, Ireton-Jones energy expenditure(IJEE), Mifflin-St. Jeor Equation, Penn State 및 Swinamer 식을 통해 산출한 요구량과 비교하여 유의적으로 낮은 열량이 제공되고 있음.(p<0.0001)(Table 1)

Table 1. Comparison of Energy intake with prediction equations for calorie needs.

	Calories	Calorie Per Kilogram	p-value
Energy intakes of icu patients of NCC	886.37±474.87	15.02±8.41	
Prediction equations for calorie needs			
Harris-Benedict equation	1271.39±203.51	21.66±2.11	<0.0001
Ireton-Jones energy expenditure(IJEE)	1720.74±280.80	29.76±6.29	<0.0001
Mifflin - St. Jeor Equation	1265.17±199.62	21.60±2.59	<0.0001
Penn State	1443.61±306.50	24.32±3.95	<0.0001
Swinamer	1633.86±316.99	28.10±4.30	<0.0001

3) 영양성분 구성에 따른 영양지원의 균형성 검증

: 현재 국립암센터 중환자실에서 제공되고 있는 영양지원의 영양소 구성은 단백질 0.59g/kg/d, 당질 1.77mg/kg/min, 지질 0.35g/kg/d으로 ASPEN 가이드라인에서 제시하는 단백질 1.2~1.5g/kg/d, 당질 <4m/kg/min, 지질 1g/kg/d과 비교하여 체내 구성성분이 되고 면역기능과 관련이 있는 단백질 제공량이 적어 영양불균형의 위험이 있음을 알 수 있음. (Table 2)

⇒ **영양불량환자가 88.75%에 해당됨에도 불구하고, 열량필요량과 비교하여 낮은 제공량을 보이며, 영양소의 균형면에서도 권장제공량에 비해 적게 제공되는 결과를 보여 적절한 영양지원이 이루어지지 않고 있을 알 수 있음.** 따라서 적절한 영양지원을 통한 중환자의 영양상태 및 임상경과 개선을 위해 영양지원 프로그램을 적용 하고자 함.

Table 2. Comparing of nutrient composition.

	ASPEN Guideline	Total subjects(n=160)
Protein (g/kg/d)	1.2~1.5	0.59±0.37
Carbohydrate (mg/kg/min)	maximum 4~7	1.77±1.01
Lipid (g/kg/d)	1	0.35±0.31

2. 영양지원 프로그램의 적용(2013~2014)

1) 대상환자의 일반적인 특성

: 총 64 명 대상자의 평균 연령은 64.38±10.47 였으며 이중 90.6%에 해당하는 58 명이 남성이었다. 평균 체중과 신장은 각각 57.39±10.85kg, 165.75±9.29cm 였으며, 이를 바탕으로 산출한 BMI 의 평균은 20.83±3.14 로 정상범위에 해당하였다. ICU 별 재실현황은 SICU 와 MICU 가 각각 25 명 (39.1%), 39 명(60.9%)였으며 평균 재실기간은 21.5±17.35 일로 이중 45.3%에 해당하는 29 명이 연구기간중 사망하였다. 65.6 %에 해당하는 42 명의 환자가 인공호흡기를 사용하였으며 평균 사용기간은 16.87±15.12 일이었다. PG-SGA 를 이용하여 초기영양평가를 실시한 결과 영양불량로 판정되는 stage B 와 C 에 해당하는 환자가 각각 43 명, 16 명으로 총 92.2%의 환자가 영양불량으로 판정되었으며 단지 7.8%의 환자만이 stage A 로 영양상태가 양호한 것으로 판정되었다.(Table 1)

Table 2. General characteristics of subjects(2)

	Total subjects (n=64)
Renal dysfunction (%)	18(28.1)
HD	0
CRRT	10
HD+CRRT	1
DM (%)	21(32.8)
Prior therapy (%)	
OP	17(26.6)
RTx,	0
CTx.	28(43.8)
OP+RTx.	2(3.1)
OP+CTx.	5(7.8)
OP+RTx.&CTx.	2(3.1)
CTx.+RTx.	7(10.9)
Cancer (%)	
Respiratory system	27(42.2)
Digestive system	15(23.4)
Liver	2(3.1)
Hematologic	11(17.2)

Brain & other nervous system	5(7.8)
Genital & urinary system	4(6.3)
Head & neck	0
Others(eye, skin, angiosarcoma)	0
Nutrition support (%)	
PN	21(32.8)
EN	10(15.6)
PN+EN	31(48.4)
NPO	2(3.1)

대상자의 28.1%에 해당하는 18 명의 환자가 신장질환 병력이 있었으며 당뇨 환자는 32.8% (21 명)에 해당하였다. 암질환과 관련한 치료는 26.6%(17 명)의 환자가 수술치료를 받은 경험이 있었다. 암종별로 살펴보면 호흡기계 관련 암이 42.2%(27 명)으로 가장 많았으며 소화기계가 23.4%(15 명)으로 그 뒤를 이었다. 32.8%에 해당하는 21 명의 환자가 PN 을 통한 영양지원을 받았으며 15.6%(10 명)의 환자에게 EN 이 실시되었다. 두가지를 병행하는 환자는 48.4%(31 명)에 해당하였다.(Table 2)

Table 3-1. Comparison of Nutrition intake with ASPEN Guideline.

ASPEN Guideline		2011~2012	2013~2014	P-value
Energy (kcal/kg/d)	25~30	18.46±9.37	19.16±6.43	0.003
Carbohydrate (mg/kg/min)	1.2~1.5	2.71±1.54	2.91±1.22	0.024
Protein(g/kg/d)	maximum 4~7	0.64±0.42	0.81±0.35	0.244
Lipid(g/kg/d)	1	0.43±0.34	0.58±0.27	0.085

2011~2012/2013~2014년도 NST의뢰군 간에 제공된 열량은 체중당 각각 18.46±9.37kcal, 19.16±6.43kcal로, 탄수화물 공급량은 각각 2.71±1.54mg, 2.91±1.22mg 으로 유의한 차이를 나타내었으며, 단백질, 지질 공급량 또한 유의하지는 않으나 2013~2014년도에서 2011~2011년도와 비교했을 때 더 높은 제공량을 나타내었다.

Table 3-2. Comparison of Nutrition achievement% with ASPEN Guideline.

ASPEN Guideline		2011~2012	2013~2014	P-value
Energy (kcal/kg/d)	25~30	12(26.7)	8(12.5)	0.079
Protein(g/kg/d)	maximum 4~7	3(6.7)	8(12.5)	0.520
Lipid(g/kg/d)	1	3(6.7)	2(3.1)	0.647

2011~2012/2013~2014의뢰군 간에 ASPEN Guideline대비 에너지, 단백질, 지질공급량의 목표달성비율을 비교해 보았을 때, 면역기능과 관련이 있는 단백질 목표달성비율이 2013~2014년도에 12.5%으로 2011~2012년도의 6.7%보다 더 높게 나타났다.

Table4. laboratory data

	평균값	입실시-퇴실시
WBC	11.92±7.63	-1.97±9.24
Hb	9.85±1.18	1.09±2.29
Hct	28.53±3.31	2.5±6.32
Cholesterol	123.94±52.89	-14.22±96.03
Lymphocyte	11.41±11.72	0.1±17.15
Sodium	135.57±4.64	-1.83±6.46
Potassium	3.98±0.37	-0.47±1.34
Chloride	69.21±39.73	0.86±7.45
BUN	27.58±15.46	-4.58±26.53
Creatinine	9.63±14.60	0.03±0.85
Calcium total	13.31±12.58	0.10±1.55
Phosphorus	3.45±0.87	-0.73±2.52
Glucose	163.25±56.99	27.64±134.5
Protein total	4.99±0.68	0.53±2.07
Albumin	2.88±0.35	0.25±1.33
Bilirubin-total	2.73±5.59	-1.0±3.55
GOT	252.10±984.13	-25.59±160.73
GPT	77.07±180.75	-4.56±44.37
Alk.phos	232.79±267.44	-46.07±178.58
CRP	11.43±6.41	6.25±13.13

4. 목표달성도 및 관련분야 기여도

4-1. 목표달성도

○**<제 1세부과제>**

최종목표	연차별목표		달성내용	달성도(%)	
				연차	최종
영양불량 암환자에게 적용할 수술전 영양지원프로그램을 개발하여 수술전 영양불량 암환자에서 영양지원프로그램의 적용에 대해 전향적 연구를 통해 환자의 임상경과 및 삶의 질에 미치는 영향을 알아봄	1차년도	-영양불량 암환자에게 적용할 수술전 영양지원프로그램의 개발	-영양불량으로 검색된 암환자에게 적용할 영양지원프로그램을 개발함	100	100
		-수술전 영양지원프로그램 적용을 위한 연구기반 구축	-연구비 지원을 위한 스폰서 계약 -연구진행을 위한 eCRF의 setting		
		-영양불량 암환자에게 수술전 영양지원프로그램의 적용	-영양불량인 췌담도계 및 식도암 환자에게 무작위로 시험군, 대조군으로 나누어 영양지원프로그램을 적용함		
	2차년도	-영양불량 암환자에게 수술전 영양지원프로그램의 적용	-영양불량인 췌담도계 및 식도암 환자에게 무작위로 시험군, 대조군으로 나누어 영양지원프로그램을 적용함	50	50
		-시험군과 대조군의 임상경과를 비교 분석하여 영양지원 프로그램의 효과 분석	-영양지원프로그램을 적용한 시험군과 대조군의 수술후 합병증률 비교 -영양지원프로그램이 삶의 질, 재원기간, 의료비용에 미치는 영향 분석		

<제 2세부과제>

최종목표	연차별목표		달성내용	달성도(%)	
				연차	최종
영양집중지원 프로그램 개발 및 적용	1차년도	암환자인 중환자의 적절한 영양지원의 범위를 비교 분석	중환자실 입실 환자의 현재 적용되고 있는 영양지원에 따른 임상경과를 기록	100	100
		계획된 영양집중지원의 제공	분석계획된 영양 집중지원의 제공에 따른 임상경과를 기록		
	2차년도	암환자인 중환자의 적절한 영양지원의 범위를 비교 분석	중환자실 입실 환자의 현재 적용되고 있는 영양지원에 따른 임상경과를 기록하고 분석	100	100
		계획된 영양집중지원의 효과 분석	계획된 영양집중지원에 따른 임상경과와 과거 자료를 비교 분석		

4-2. 관련분야 기여도

○

5. 연구결과의 활용계획

○**<제 1세부과제>**

췌장암의 경우 수술 전 경구 또는 경정맥으로 영양을 공급하여 수술 후 합병증을 줄였다는 보고가 있지만 본 연구에서처럼 미리 영양불량 환자를 검색한 후 전향적으로 영양지원을 하는 연구는 문헌 보고가 없어 수술 전 영양지원의 임상적 의의를 분석하여 향후 영양불량환자의 수술 전 영양지원관련 기준으로 활용하고자 함.

<제 2세부과제>

장기간 반복된 치료와 영양불량이 지속된 암치료를 받는 중환자의 경우 기존의 권장되고 있는 중환자의 영양지원 가이드라인을 적용하는 경우 과영양지원이 되어 합병증 발병 및 좋지 않은 예후를 가져올 수 있음을 밝히고 체중당 20kcal/kg/d이하로 제공하는 새로운 가이드라인을 제시함. 향후 지속적인 연구를 통해 이를 임상에 적용하여 전향적인 연구를 통해 일반 중환자와 구별된 암치료를 받는 중환자의 영양지원지침을 마련하고자 함.

6. 연구과정에서 수집한 해외과학기술정보

○

7. 연구개발과제의 대표적 연구실적

번호	구분(논문/특허/기타	논문명/특허명/기타	소속 기관명	역할	논문게재지/특허등록국가	Impact Factor	논문게재일/특허등록일	사사여부(단독사사 또는 중복사사)	특기사항(SCI여부/인용횟수 등)
1							yyyy.mm.dd		
2							yyyy.mm.dd		
3							yyyy.mm.dd		
4							yyyy.mm.dd		
5							yyyy.mm.dd		

8. 참여연구원 현황

<제1세부과제>

번호	소속기관명	직위	생년월일	전공 및 학위		연구담당 분야
	성명	과학기술인등록번호	성별	취득년도	학위(전공)	과제참여기간
	국립암센터 박상재					

<제2세부과제>

번호	소속기관명	직위	생년월일	전공 및 학위		연구담당 분야
	성명	과학 기술인등록 번호	성별	취득 년도	학위 (전공)	과제참여 기간
	국립암센터 박상재					

9. 기타사항

○

10. 참고문헌

○<제 1세부과제>

[1]Clin Nutr. 2006 Apr;25(2):180-6. Epub 2006 May 11. Introductory to the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Terminology, definitions and general topics.
Lochs H, Allison SP, Meier R, Pirlich M, Kondrup J, Schneider S, van den Berghe G, Pichard C.
[2]JAMA. 1980 May 2;243(17):1720-2. Protein-calorie malnutrition in a community hospital. Willard MD, Gilsdorf RB, Price RA.
[3]Clin Nutr. 2000 Jun;19(3):191-5. Prevalence of malnutrition on admission to four hospitals in England. The Malnutrition Prevalence Group.
Edington J, Boorman J, Durrant ER, Perkins A, Giffin CV, James R, Thomson JM, Oldroyd JC, Smith JC, Torrance AD, Blackshaw V, Green S, Hill CJ, Berry C, McKenzie C, Vicca N, Ward JE, Coles SJ.
[4]Clin Nutr. 2000 Jun;19(3):191-5. Prevalence of malnutrition on admission to four hospitals in England. The Malnutrition Prevalence Group.
Edington J, Boorman J, Durrant ER, Perkins A, Giffin CV, James R, Thomson JM, Oldroyd JC, Smith JC, Torrance AD, Blackshaw V, Green S, Hill CJ, Berry C, McKenzie C, Vicca N, Ward JE, Coles SJ.

[5]Eur J Clin Nutr. 2002 Aug;56(8):779-85. Use of the scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) as a nutrition assessment tool in patients with cancer.
Bauer J, Capra S, Ferguson M.
[6]Clin Nutr. 2003 Jun;22(3):321-36. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials.
Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z; Ad Hoc ESPEN Working Group.
[7]Anticancer Res. 2002 Nov-Dec;22(6B):3661-8. The relevance of weight loss for survival and quality of life in patients with advanced gastrointestinal cancer treated with palliative chemotherapy.
Persson C, Glimelius B.
[8]Br J Cancer. 2004 May 17;90(10):1905-11. Do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for lung cancers?
Ross PJ, Ashley S, Norton A, Priest K, Waters JS, Eisen T, Smith IE, O'Brien ME.
[9]Cancer Res. 1971 Nov;31(11):1801-10. Prognostic factors in 454 cases of Hodgkin's disease.
Tubiana M, Attié E, Flamant R, Gérard-Marchant R, Hayat M.
[10]Arq Gastroenterol. 2010 Oct-Dec;47(4):348-53. Grade of esophageal cancer and nutritional status impact on postsurgery outcomes.
Marin FA, Lamônica-Garcia VC, Henry MA, Burini RC.
[11]Clin Nutr. 2007 Dec;26(6):698-709. Epub 2007 Aug 1. Postoperative complications in gastrointestinal cancer patients: the joint role of the nutritional status and the nutritional support.
Bozzetti F, Gianotti L, Braga M, Di Carlo V, Mariani L.
[12]Clin Nutr. 2003 Jun;22(3):235-9. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis.
Correia MI, Waitzberg DL.
[13]Am J Clin Nutr. 2004 Apr;79(4):613-8. Nutritional assessment: lean body mass depletion at hospital admission is associated with an increased length of stay.
Pichard C, Kyle UG, Morabia A, Perrier A, Vermeulen B, Unger P.
[14]Br J Nutr. 2001 May;85 Suppl 2:S93-9. Nutrition and maternal morbidity and mortality.
Tomkins A.
[15]Nutr J. 2012 Apr 24;11:27. Role of nutritional status in predicting quality of life outcomes in cancer--a systematic review of the epidemiological literature.
Lis CG, Gupta D, Lammersfeld CA, Markman M, Vashi PG.
[16]Asian Pac J Cancer Prev. 2009;10(6):1003-09. Impact of nutritional status on the quality of life of advanced cancer patients in hospice home care.
Shahmoradi N, Kandiah M, Peng LS.
[17]Nutr J. 2012 Apr 24;11:27. Role of nutritional status in predicting quality of life outcomes in cancer--a systematic review of the epidemiological literature.
Lis CG, Gupta D, Lammersfeld CA, Markman M, Vashi PG.
[18]J Med. 1975;6(1):61-4. Causes of death in cancer patients.
Ambrus JL, Ambrus CM, Mink IB, Pickren JW.
[19]Cancer. 1974 Feb;33(2):568-73. Proceedings: Causes of death in cancer patients.
Inagaki J, Rodriguez V, Bodey GP.

<제 2세부과제>

1. Giner M, Laviano A, Meguid MM, Gleason JR: In 1995 a correlation between malnutrition and poor outcome in critically ill patients still exists. Nutrition 1996; 12: 23-9.
2. Barr J, Hecht M, Flavin KE, Khorana A, Gould MK: Outcomes in critically ill patients before and after the implementation of an evidence-based nutritional management protocol. Chest 2004; 125: 1446-57.
3. Baudouin SV, Evans TW: Nutritional support in critical care. Clin Chest Med 2003; 24: 633-44.
4. Stephen A. McClave, MD; Robert G. Martindale, MD, PhD; Vincent W. Vanek, Mary McCarthy, Pamela Roberts, Beth Taylor, Juan B. Ochoa, Lena Napolitano, Gail Cresci: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 2009; 33: 277-316
5. Walker RN, Heuberger RA. Predictive equations for energy needs for the critically ill. Respiratory care. Apr 2009;54(4):509-521.
6. Japur CC, Penaforte FR, Chiarello PG, Monteiro JP, Vieira MN, Basile-Filho A. Harris-Benedict equation for critically ill patients: are there differences with indirect calorimetry? Journal of critical care. Dec 2009;24(4):628 e621-625.
7. Doley J, Mallampalli A, Sandberg M. Nutrition management for the patient requiring prolonged mechanical ventilation. Nutrition in clinical practice : official publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. Jun 2011;26(3):232-241.
8. Singer P, Berger MM, Van den Berghe G, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: intensive care. Clinical nutrition. Aug 2009;28(4):387-400.
9. Martindale RG, McClave SA, Vanek VW, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: Executive Summary. Critical care medicine. May 2009;37(5):1757-1761.
10. Casaer MP, Mesotten D, Hermans G, et al. Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults. The New England journal of medicine. Aug 11 2011;365(6):506-517.

<별첨작성 양식>

[별첨]

자체평가의견서

1. 과제현황

	과제번호			1310391-1	
사업구분	기관고유연구사업				
연구분야	X02.건강			과제구분	단위
사 업 명	기관고유연구사업				주관
총괄과제	암환자 특화 영양지원프로그램 개발 및 적용II			총괄책임자	박상재
과 제 명	(1세부)영양불량 암환자에서 수술전 영양지원프로그램의 적용에 대한 전향적 연구 (2세부)중환자 치료를 받는 암환자의 영양지원 프로그램의 임상 적용			과제유형	응용
연구기관	국립암센터			연구책임자	박상재
연구기간 연 구 비 (천원)	연차	기간	연구비	민간	계
	1차년도	2013.1.1.~ 2013.12.31	76,000	5,000	81,000
	2차년도	2014.1.1.~ 2015.12.31	76,000	15,000	91,000
	3차년도				
	계	2013.1.1.~ 2015.12.31	152,000	20,000	172,000
참여기업	프레지니우스 카비 코리아(주)				
상 대 국		상대국연구기관			

※ 총 연구기간이 5차년도 이상인 경우 셀을 추가하여 작성 요망

2. 평가일 : 2015.10.23

3. 평가자(과제책임자) :

소속	직위	성명
간암센터 이행성임상제1연구부 간담췌암연구과	이행성임상제1연구부장 간담췌암연구과장	박 상 재

4. 평가자(과제책임자) 확인 :

본인은 평가대상 과제에 대한 연구결과에 대하여 객관적으로 기술하였으며, 공정하게 평가하였음을 확약하며, 본 자료가 전문가 및 전문기관 평가 시에 기초자료로 활용되기를 바랍니다.

확 약	

Ⅰ. 연구개발실적

※ 다음 각 평가항목에 따라 자체평가한 등급 및 실적을 간략하게 기술(200자 이내)

1. 연구개발결과의 우수성/창의성

■ 등급 : (아주우수, (우수), 보통, 미흡, 불량)

영양불량 암환자에게 적용할 수술전 영양지원프로그램을 개발하여 수술 전 영양불량 암환자에서 영양지원프로그램의 적용에 대해 전향적 연구를 통해 환자의 임상경과 및 삶의 질에 미치는 영향을 알아보고자 한 연구는 현재 부족한 실정이므로 본 결과를 활용해 관련 지침의 근거를 마련할 수 있습니다.

2. 연구개발결과의 파급효과

■ 등급 : (아주우수, (우수), 보통, 미흡, 불량)

기존의 임상에서 행해지던 영양지원의 근거를 마련하는 연구로서 향후 지속적인 연구를 통해 이를 임상에 적용할 수 있는 영양지원지침으로서 활용할 수 있습니다.

3. 연구개발결과에 대한 활용가능성

■ 등급 : (아주우수, (우수), 보통, 미흡, 불량)

영양지원과 임상적 효과와의 연계성 분석을 통해 좀더 과학적 근거를 마련하고 본 연구을 기반으로 과학적 분석, 즉 면역학적 효과등의 분석으로 영양지원 연구의 활성화가 될 것입니다.

4. 연구개발 수행노력의 성실도

■ 등급 : (아주우수, 우수, (보통), 미흡, 불량)

영양불량 암환자에게 적용할 수술전 영양지원프로그램을 개발하여 수술 전 영양불량 암환자에서 영양지원프로그램의 적용에 대해 전향적 연구를 통해 환자의 임상경과 및 삶의 질에 미치는 영향을 알아보고자 한 연구과제의 최종 목표가 대부분 잘 달성되었지만 환자 등록이 지연되었습니다.

5. 공개발표된 연구개발성과(논문, 지적소유권, 발표회 개최 등)

■ 등급 : (아주우수, 우수, (보통), 미흡, 불량)

현재는 논문 발표 실적이 저조하지만 연구의 신속한 정리 및 마무리를 통해 최종 연구결과물을 통하여 가시적 연구성과와 의미있는 결과가 도출될 것을 기대합니다.

Ⅱ. 연구목표 달성도

세부연구목표 (연구계획서상의 목표)	비중 (%)	달성도 (%)	자체평가
영양불량 암환자에게 적용할 수술전 영양지원프로그램의 개발 및 수술전 영양지원 프로그램 적용을 위한 연구기반 구축	25	100	ESPEN Guidline에 따라 영양불량의 기준을 재산정하였으며 당뇨 등 환자의 영양지원에 영향을 줄 수 있는 부분을 고려한 맞춤형 영양지원프로그램을 개발함에 따라 적용가능성의 범위를 넓힘.
영양불량 암환자에게 수술전 영양지원프로그램의 적용 및 임상결과 비교 분석하여 영양지원 프로그램의 효과 분석	25	50	영양지원프로그램의 적용에 있어서 영양연구 팀원 간 주기적인 회의 및 조율을 통해 영양목표량 산정 및 모니터링 및 중재 등이 원만히 이루어짐.
암환자인 중환자의 적절한 영양지원의 범위를 비교 분석 및 계획된 영양집중 지원의 제공	25	100	각 환자의 결과 및 기록을 바탕으로 현황을 파악하고 분석하였음.
암환자인 중환자의 적절한 영양지원의 범위를 비교 분석 및 계획된 영양집중지원의 효과 분석	25	100	영양집중지원과 관련된 가이드라인과 현황을 비교 분석하여 새로운 적용기준을 제시하였음.
합계	100점		

Ⅲ. 종합의견

1. 연구개발결과에 대한 종합의견

영양불량 암환자에게 적용할 수술전 영양지원프로그램을 개발하여 수술 전 영양불량 암환자에서 영양지원프로그램의 적용에 대해 전향적 연구를 통해 환자의 임상경과 및 삶의 질에 미치는 영향을 알아보고자 한 연구과제의 최종 목표가 대부분 잘 달성되었으나 현재 미완성으로 앞으로 1년~ 1년 6개월 정도의 기간 내에 연구를 마무리하여 연구 성과를 낼 수 있을 것으로 기대합니다.

2. 평가 시 고려할 사항 또는 요구사항

수술예정인 영양불량 암환자에게 있어 영양불량을 교정하는 것은 수술 및 합병증 등 예후에 있어 매우 중요한 사안이기에 본 연구를 추진하였습니다. 그러나 당초 예상에 비해 영양불량 환자가 많지 않았고 수술 전 1주일간 영양지원의 필요성에 대한 환자들의 인식 부족 등으로 등재가 지연되어 연구진행에 어려움이 있었습니다.

3. 연구결과의 활용방안 및 향후조치에 대한 의견

영양지원과 임상적 효과와의 연계성 분석을 통해 좀더 과학적 근거를 마련하고 본 연구을 기반으로 과학적 분석, 즉 면역학적 효과등의 분석으로 영양지원 연구의 활성화가 될 것입니다. 추가기간 내에 연구를 마무리하여 가시적 연구성과와 의미 있는 결과가 도출될 것을 기대합니다.

Ⅳ. 보안성 검토

o 연구책임자의 보안성 검토의견, 연구기관 자체의 보안성 검토결과를 기재함

※ 보안성이 필요하다고 판단되는 경우 작성함.

1. 연구책임자의 의견

2. 연구기관 자체의 검토결과

<붙임>

기관고유연구사업 연구성과 확인서

과 제 명	암환자 특화 영양지원프로그램 개발 및 적용II		
과제책임자	소속	직위(급)	성명
총괄	간암센터 간담췌암연구과	간암센터장 간담췌암연구과장	박상재
1세부	간암센터		박상재
2세부	폐암센터		이종목
3세부			
총연구기간	2013. 1 . 1. ~ 2015. 12. 31.		
연구비 집행현황 ('15년. 10월 23일 현재,단위 : 천원)	예산액	집행액	집행률(%)
	172,000	158,137	92

◆ 연구성과 현황

연번	2015년도 연구목표(또는 최종연구목표)	달성여부	달성도(%)	비고
1	수술전 영양불량 암환자에게 영양지원프로그램 적용	X	70	
2	영양집중지원 프로그램 개발 및 적용	0	100	
3				

◆ 논문연구성과 현황

연번	논문제목	SCI/SCIE	Impact Factor[1)]	paper 발간일	online 발간일	grant	기타[2)]
1							
2							
3							

1) IF 발간일 전년도 기준

2) 논문게재 단계 :. manuscript preparation(원고 준비, 작성), submitted(제출), revision(수정), accepted(in print)(출판허가, 승인)

◆ 기타 연구성과 현황(SCI/SCIE급 이외 학술지, 특허, 기술이전 등)

◆ 연구성과 미달성 사유

수술예정인 영양불량 암환자에게 있어 영양불량을 교정하는 것은 수술 및 합병증 등 예후에 있어 매우 중요한 사안이기에 본 연구를 추진하였습니다. 그러나 당초 예상에 비해 영양불량 환자가 많지 않았고 수술 전 1주일간 영양지원의 필요성에 대한 환자들의 인식 부족 등으로 등재가 지연되어 연구가 늦어지게 되었으나 앞으로 1년~ 1년 6개월 정도의 기간 내에 연구를 마무리하여 연구 성과를 낼 수 있을 것으로 기대합니다.

II. 제 1세부과제

세부과제명 : 영양불량 암환자에서 수술 전 영양지원프로그램의 적용에 대한 전향적 연구

세부과제책임자(성명/소속) : 박상재/간암센터

〈 목 차 〉

1. 연구개발과제의개요 .....
2. 국내외 기술개발 현황 .....
3. 연구수행 내용 및 결과 .....
4. 목표달성도 및 관련분야에의 기여도 .....
5. 연구결과의 활용계획 등 .....
6. 연구과정에서 수집한 해외과학기술정보 .....
7. 연구개발과제의 대표적 연구실적 .....
8. 참여연구원 현황 .....
9. 기타사항 .....
10. 참고문헌 .....

1. 연구개발과제의 개요

1-1. 연구개발 목적

○ 영양불량 암환자에게 적용할 수술전 영양지원프로그램을 개발하여 수술전 영양불량 암환자에서 영양지원 프로그램의 적용에 대해 전향적 연구를 통해 환자의 임상경과 및 삶의 질에 미치는 영향을 알아봄

1-2. 연구개발 내용 및 범위

○ 1차년도(2013)

-영양불량으로 검색된 암환자에게 적용할 영양지원프로그램을 개발함
-연구비 지원을 위한 스폰서 계약
-연구진행을 위한 eCRF의 setting
-영양불량인 췌담도계 및 식도암 환자에게 시험군, 대조군으로 나누어 영양지원프로그램을 적용함

○ 2차년도(2014)

-영양지원프로그램을 적용한 시험군과 대조군의 수술후 합병증률 비교
-영양지원프로그램이 삶의 질, 재원기간, 의료비용에 미치는 영향 분석

2. 국내외 기술개발 현황

○

3. 연구수행 내용 및 결과

○ (1) 대상환자

2013년-2015년 국립암센터에 대규모 수술을 위하여 입원하는 췌담도계암 환자 중 PG-SGA를 통하여 영양평가를 실시한 환자를 대상으로 함.

(2) 연구수행방법

1) 대규모 수술 예정인 췌담도계암 환자에게 영양평가를 실시하여 영양불량으로 나온 경우 수술 전 영양지원을 제공한 후 수술합병증 등 임상경과를 영양양호군과 Historical control군(이전 선행 연구에서의 영양불량환자)과 비교함.

2) 영양지원프로그램

- 기간 : 5일 이상
- 내용 : 입원 치료를 원칙으로 열량, 단백질, 지방의 목표량을 계획하여 제공 및 평가
  ① 경구섭취가 가능한 경우 영양사 지시에 따라 식단조절(+경구보조제)
  ② 경구섭취가 불가능하거나 목표열량의 70%에 이르지 못하는 경우 경정맥 영양공급
  : 목표열량, 단백질, 지방의 90%이상 제공을 목표로 함

Scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA)

현 위 치	:
환 자 번 호	:
주 민 등 록 번 호	:
성 명	:

History

1. 체중 *(표 1 참조)*

나의 현재 체중과 최근의 체중 변화
나는 현재 체중이 _____kg 이다.
나의 키는 _____㎝ 이다.

한달 전 나의 체중은 _____kg 이었다.
6개월 전 나의 체중은 _____kg 이었다.

지난 2주간의 나의 체중은:
☐ 감소했다.(1) ☐ 변화없다.(0) ☐ 증가했다.(0)

☐

2. 섭취량: 평소와 비교하여 지난 한달 동안 섭취
은?

☐ 변화없다.(0)
☐ 평소보다 많이 먹는다.(0)
☐ 평소보다 적게 먹는다.(1)
☐ 정상식사 형태로 적게 먹는다.(1)
☐ 약간 죽 형태의 식사를 먹는다.(2)
☐ 유동식 형태의 식사를 먹는다.(3)
☐ 영양 보충액만 마신다.(3)
☐ 어느 것이든지 약간만 먹는다.(4)
☐ 경관유동식 또는 정맥영양을 한다.(0

☐

3. 현재 나타나는 증상: 지난 2주 동안 식사 후 다음과 같은 증상이 있었는가? (해당하는 것을 모두 표시)

☐ 먹는데 아무 문제없다.(0)
☐ 식욕이 없다.(3)
☐ 오심(1) ☐ 구토(3) ☐ 변비(1) ☐ 설사(3)
☐ 입안의 통증(2) ☐ 입안의 건조증(1)
☐ 맛을 느낄 수 없다.(1) ☐ 냄새가 맡기 싫다.(1)
☐ 삼키는 데 문제가 있다.(2)
☐ 빨리 포만감이 온다.(1)
☐ 통증이 있다(3) 어디에?_____
☐ 기타**(1) _____
**예> 우울, 경제문제, 치아부실 등

☐

4. 활동성과 기능: 지난 한 달 동안 나의 활동은?

☐ 제한 없이 정상적이다.(0)
☐ 힘들지만, 스스로 할 수는 있다.(1)
☐ 대부분의 활동에 제약을 받지만 누워 지내
시간은 하루의 반보다는 적다.(2)
☐ 거의 활동을 할 수 없으며, 대부분의 시간
눕거나 앉아서 보낸다.(3)

☐

1~4번의 점수의 합계 ☐

※ 감사합니다. 남은 부분은 의료진에 의해서 완성이 됩니다.

5. 질병과 관련된 영양 필요량 *(표 2 참조)*

진단명(구체적으로)_____
원발성 질환의 단계는? Ⅰ ⅡⅢⅣ 기타 _____
연령 _____

5번의 점수 ☐

6. 대사적 요구량? *(표 3 참조)*

☐ no stress ☐ low stress ☐ moderate stress ☐ high stress

6번의 점수 ☐

7. 신체관찰 *(표 4 참조)*

7번의 점수 ☐

전반적인 평가 *(표 5 참조)*

☐ 영양 상태 양호함(SGA-A)
☐ 중정도 영양불량(SGA-B)
☐ 심한 영양불량(SGA-C)

총점 A+B+C+D = ☐
(※ 아래의 권장사항 참조)

담당 영양사 :_____ 날짜 :_____

권장사항

0~1 점	현재로써는 영양관리나 중재 필요 없으나 치료 기간 중에는 정기적인 재평가 요함.
2~3 점	환자와 가족의 영양 상담이 필요함.
4~8 점	의료진과의 협력 하에 영양사의 영양관리 및 중재가 필요함.
≥9 점	증상을 개선시키기 위하여 영양사의 집중적인 영양 관리 및 중재가 필요함.

표 1 – Scoring Weight(wt) Loss

체중 변화에 대한 아급성과 급성의 점수를 합산함. 아급성; 최근 1개월 동안의 체중 변화에 대하여 점수를 책정하고, 1개월 동안의 체중 변화에 대한 정보가 부족하다면 6개월 동안의 체중변화를 이용함. 급성; 최근 2주 동안에 체중이 감소하였다면 아급성 점수에 '1'을 더하고, 체중의 변화가 없거나 증가하였다면 더하지 않는다.

최근 1개월간의 체중감소	점수	최근 6개월간의 체중감소
≥10%	4	≥20%
5~9.9%	3	10~19.9%
3~4.9%	2	6~9.9%
2~2.9%	1	2~5.9%
0~1.9%	0	0~1.9%

Box1의 점수 = Subacute + Acute = [ ] A

표 2 – Scoring Criteria for disease & Condition

해당하는 것이 있으면, 1점씩 더한다.

Category	점수
Cancer	1
AIDS	1
Pulmonary or cardiac cachexia	1
presence of decubitus, open wound, or fistula	1
Presence of trauma	1
Age greater than 65 years	1

Box2의 점수 = [ ]

표 3 – Worksheet. Scoring Metabolic Stress

대사적 스트레스 점수는 단백질과 에너지 필요량을 증가시키는 요인으로 매기며, 각 요인에 대한 점수는 합산한다.

stress	none (0)	low (1)	moderate (2)	high (3)
Fever	no fever	>37 and <38	≥38 and <39	≥39
Fever duration	no fever	<72 hrs	72 hrs	>72 hrs
Steroids	no steroids	low dose (<10㎎ prednisone equivalents/d)	moderate dose (≥10 and <30㎎ prednisone equivalents/d)	high dose (≥30㎎ prednisone equivalents/d)

Box3의 점수 = [ ]

표 4 – Worksheet. 신체조사

신체조사 부분은 체구성 중 3가지 부분에 대한 주관적인 평가를 포함한다(지방, 근육, 수분 상태). 본 조사는 주관적으로, 각 조사는 결핍의 정도로 점수화 한다. 카테고리의 정의: 0=no deficit, 1+=mild deficit, 2+=moderate deficit, 3+=severe deficit. 근육 결핍의 정도가 지방의 결핍보다 우선한다. 이들 카테고리의 결핍의 점수는 합산하지는 않고, 전체적으로 결핍의 정도(또는 초과하는 수분의 유무)를 평가하는 것이다.

Fat Stores:

orbital fat pads	0	1+	2+	3+
triceps skin fold	0	1+	2+	3+
fat overlying lower ribs	0	1+	2+	3+
Global fat deficit rating	**0**	**1+**	**2+**	**3+**

Muscle Status:

관자놀이가 움푹(측두의 손실)	0	1+	2+	3+
쇄골이 두드러짐(흉부와 삼각근의 손실)	0	1+	2+	3+
어깨가 각이 짐(삼각근 손실)	0	1+	2+	3+
엄지와 검지 사이의 근육이 납작해짐	0	1+	2+	3+
어깨뼈가 두드러짐	0	1+	2+	3+
대퇴부의 근육 손실됨	0	1+	2+	3+
종아리의 근육 손실됨	0	1+	2+	3+
Global muscle status rating	**0**	**1+**	**2+**	**3+**

Fluid Status:

ankle edema	0	1+	2+	3+
sacral edema	0	1+	2+	3+
ascites	0	1+	2+	3+
Global fluid status rating	**0**	**1+**	**2+**	**3+**

신체조사의 점수는 총 신체 결핍의 주관적 점수의 합산으로 결정된다. 근육 결핍의 존재는 지방손실이나 수분 과다보다 우위에 있다.

No deficit score = 0 points
Mild deficit score = 1 points
Moderate deficit score = 2 points
Severe deficit score = 3 points

Worksheet4의 점수 = [ ]

표 5 - Workseet PG-SGA Global Assessment Categories

	Stage A	Stage B	Stage C
Category	Well-nourished	Moderately malnourished or suspected malnutrition	Severely malnourished
Weight	체중감소 없음 최근 제수분 체중증가	한달간 5% 이내의 체중감소 또는 6개월 간 10% 이내 체중의 불안정 또는 체중 증가	a. 한 달간 체중감소: >5% (또는 6개월 간: >10%) b. 체중의 불안정 또는 체중 증가
Nutrient Intake	섭취 결핍 없음 또는 최근 확연한 섭취 증가	확연한 섭취 감소	심각한 섭취 부족
Nutrition Impact Symptom	증상 없음 또는 최근 적정 수준 정도로 확연한 섭취 개선	증상의 존재(PG-SGA: Box3)	증상의 존재(PG-SGA: Box3)
Functioning	결핍 없음 또는 최근 확연한 개선	중등도의 기능 결핍 또는 최근의 퇴화	심각한 기능 결핍 또는 최근의 퇴화
Physical Exam	결핍 없음 또는 만성적인 결핍이나 최근 임상적으로 개선	mild~moderate 수준의 피하지방/근육량/촉진시의 근긴장의 감소 증거	명백한 영양불량의 표식 (심각한 피하 조직의 손실, 부종

(3) 연구수행 내용 및 결과

1. 선행 연구결과 및 성과 (2011~2012)

: 암환자 특화 영양검색도구의 타당도 검증 및 임상적용(NCCNCS-11-460)

영양검색(Nutrition Screening)이란 영양불량 요인의 기준을 환자의 정보와 비교하여 영양상태가 불량하거나 영양불량 위험이 있는 환자들을 효율적으로 분류해 내는 것을 목적으로, 단시간에 많은 환자를 대상으로 수행할 수 있는 도구이다. 현재까지 암환자에 특화된 영양검색도구는 전무한 실정이었다. 본 연구진들은 Patients Generated-Subjective gloval assessement (PG-SGA) 를 기준으로 암환자에서 특화된 간편한 영양검색도구를 개발하여 2011년 보고하였다(MSTC [별첨1]; malnutrition screening tool for cancer).

MSTC

=-0.116 +(1.777×섭취량 변화) +{(1.304×ECOG)} + (1.568×체중변화) + {(-0.187×BMI)}

P = exp(MSTC)/(1+exp(MSTC))

P>0.13194 : 영양불량 위험군

P≤0.13194 : 영양불량 비위험군

1) MSTC의 타당도 검증

개발 당시 MSTC는 우리나라에서 발생빈도가 높은 주요 암환자들을 대상으로 숙련된 임상영양사들에 의해 만들어진 것이다. 따라서 실제 임상에서는 모든 환자들을 임상영양사가 모니터 할 수 없고 실제로는 병실 간호사가 1차적으로 면담할 수밖에 없다.

2011년-2012년 진행한 선행연구(NCCNCS-11-460 : 암환자 특화 영양검색도구의 타당도 검증 및 임상적용)에서는 우리가 개발한 암환자 영양검색도구의 임상적 유용성을 암종별로, 치료법별로 타당도 검증을 하였다.

총 연구환자를 대상으로 조사한 결과 MSTC는 암종별, 치료법에 상관없이 우수한 영양검색도구임을 타당도 검증을 통하여 증명하였다. 다만 영양불량 진단의 민감도 80% 이상을 유지하기 위해서는 cut-off 값(P-value)를 변화시켜야 했으며 이를 위한 새로운 MSTC모델은 다음과 같다.

새로운 MSTC모델

=-0.116 +(1.777×섭취량 변화) +{(1.304×ECOG)} + (1.568×체중변화) + {(-0.187×BMI)}

P = exp(MSTC)/(1+exp(MSTC))
P>0.032148 : 영양불량 위험군(기존은 P>0.13194)
P≤0.032148 : 영양불량 비위험군

2) 영양불량과 임상경과 및 삶의 질과의 관계

전체 연구환자 1,472명중 PG-SGA[별첨2]라는 영양평가도구를 이용하여 영양불량으로 진단된 환자는 30.8%였다. 암종 별로는 식도암, 췌담도암, 폐암에서 영양불량률이 높았으며 치료법 별로는 대증치료만을 받은 환자에서 영양불량이 가장 높았으며(68%) 항암치료받는 환자(34%) 수술 받는 환자(13%)에서 가장 낮았다. 그러나 수술받는 식도암, 췌담도암 환자의 영양불량률은 36% 이상으로 높게 나타났다. 영양불량군에서 나이가 많고 체질량지수(BMI)가 낮았으며 평균 재원일수가 유의하게 길었다. 수술을 시행한 707명을 대상으로 분석한 결과 진행된 병기가 많았고 합병증이 유의하게 많았다(Table 1).

Table 1. Hospital course according the nutritional status

	Total	Malnourished (%)	Well nourished (%)	P-value
N(%)	1,472	454(30.8)	1,018(69.2)	
Sex(male/female) (male %)	1041/431 (70.7)	325/129 (71.6)	716/302 (70.3)	<.6253
Age(mean±SD)	61.1±11.1	62.5±10.9	60.4±11.1	.04
BMI(Kg/m² ,mean±SD)	22.9±3.3	21.3±3.3	23.6±3.0	<.0001
LOS(day, mean±SD)	10.6±10.1	13.5±13.8	9.34±7.6	<.0001
Stage(%)(N=707)				
0	7(1.0)	3(42.9)	4(57.1)	
1	272(38.5)	18(6.6)	254(93.4)	<.0001
2	182(25.8)	29(15.9)	153(84.1)	
3	163(23.1)	23(14.1)	140(85.9)	
4	82(11.6)	21(25.6)	61(74.4)	
Complication(yes/no)(%) (N=643)	64/643 (9.1/90.9)	21/83 (25.3/88.3)	53/560 (8.6/91.4)	0.015

수술을 시행한 췌담도계암 환자 110명을 분석한 결과 영양이 불량한 군에서 합병증률이 높았으나 통계적으로 유의하지는 않았다(45% vs. 36%, p=0.4). 그러나 중등도 이상의 심각한 합병증은 영양불량군에서 유의하게 많았으며(25% vs. 8% p=0.03) 재원기간이 길었다(14일 vs. 20일, p=0.013). 결론적으로 기존의 연구에서 수술을 시행한 췌담도계암 환자에서 영양이 불량할 경우 심각한 수술합병증이 많았고 수술 후 재원기간이 길었다.

2. 영양지원 프로그램의 개발 및 적용

1) 영양불량 암환자에게 적용할 수술전 영양지원프로그램의 개발

- 영양불량을 판단하는 기준 : 기존 PG-SGA 검색결과로 한정하는 것에서 ESPEN의 Guideline에서 제시하는 체중변화와 BMI, 혈액검사수치 등의 추가 기준을 포함하는 것으로 설정함.
- 영양지원프로그램에서 환자에게 적용할 열량, 단백질, 지방의 기준을 ESPEN의 Guideline와 비교하여 적절한 기준을 산정하고 당뇨의 경우 당뇨에 따른 기준을 적용함.
- 영양지원프로그램의 적용에 있어서 보다 효율적인 제공 및 관리를 위해 입원치료를 원칙으로 함.

2) 수술전 영양지원프로그램 적용을 위한 연구기반 구축(연구지원 스폰서 계약 및 eCRF setting)
- 영양지원프로그램의 적용 시 입원으로 인해 발생하여 환자가 부담하게 되는 비용에 대해 외부지원을 받기 위한 계약 체결.
- 연구의 무작위 배정 및 자료 관리를 위하여 본원 eVelos를 통해 eCRF를 구축함.

3) 영양불량 암환자에게 수술전 영양지원프로그램의 적용
- 췌담도계암으로 대규모 수술 예정인 환자 중 PG-SGA 및 평소 영양섭취에 대한 면담을 통하여 영양불량 환자로 검색된 환자를 대상으로 무작위 배정을 실시하여 영양지원군과 기존치료군으로 나눔.
- 영양지원군으로 배정되면 영양연구팀의 회의를 통해 영양불량의 원인을 파악하여 원인교정방안을 논의하고 환자의 영양 목표량을 설정하여 그에 따른 식단을 제공함.
- 목표량에 따른 영양지원 적용여부를 확인하며 영양연구팀과 중간 점검을 통해 영양지원방법을 경구보조제를 제공하거나 경정맥 영양공급을 시행하는 것으로 조정 가능하도록 지속적인 모니터링을 실시함.

4. 목표달성도 및 관련분야 기여도

4-1. 목표달성도

○

<table>
<tr><th rowspan="2">최종목표</th><th colspan="2" rowspan="2">연차별목표</th><th rowspan="2">달성내용</th><th colspan="2">달성도(%)</th></tr>
<tr><th>연차</th><th>최종</th></tr>
<tr><td rowspan="4">영양불량 암환자에게 적용할 수술전 영양지원프로그램을 개발하여 수술전 영양불량 암환자에서 영양지원프로그램의 적용에 대해 전향적 연구를 통해 환자의 임상경과 및 삶의 질에 미치는 영향을 알아봄</td><td rowspan="3">1차년도</td><td>-영양불량 암환자에게 적용할 수술전 영양지원프로그램의 개발</td><td>-영양불량으로 검색된 암환자에게 적용할 영양지원프로그램을 개발함</td><td rowspan="3">100</td><td rowspan="3">100</td></tr>
<tr><td>-수술전 영양지원프로그램 적용을 위한 연구기반 구축</td><td>-연구비 지원을 위한 스폰서 계약
-연구진행을 위한 eCRF의 setting</td></tr>
<tr><td>-영양불량 암환자에게 수술전 영양지원프로그램의 적용</td><td>-영양불량인 췌담도계 및 식도암 환자에게 무작위로 시험군, 대조군으로 나누어 영양지원프로그램을 적용함</td></tr>
<tr><td rowspan="2">2차년도</td><td>-영양불량 암환자에게 수술전 영양지원프로그램의 적용</td><td>-영양불량인 췌담도계 및 식도암 환자에게 무작위로 시험군, 대조군으로 나누어 영양지원프로그램을 적용함</td><td rowspan="2">50</td><td rowspan="2">50</td></tr>
<tr><td>-시험군과 대조군의 임상경과를 비교 분석하여 영양지원 프로그램의 효과 분석</td><td>-영양지원프로그램을 적용한 시험군과 대조군의 수술후 합병증률 비교
-영양지원프로그램이 삶의 질, 재원기간, 의료비용에 미치는 영향 분석</td></tr>
</table>

4-2. 관련분야 기여도

○

5. 연구결과의 활용계획

○ 췌장암의 경우 수술 전 경구 또는 경정맥으로 영양을 공급하여 수술 후 합병증을 줄였다는 보고가 있지만 본 연구에서처럼 미리 영양불량 환자를 검색한 후 전향적으로 영양지원을 하는 연구는 문헌 보고가 없어 수술 전 영양지원의 임상적 의의를 분석하여 향후 영양불량환자의 수술 전 영양지원관련 기준으로 활용하고자 함.

6. 연구과정에서 수집한 해외과학기술정보

○

7. 연구개발과제의 대표적 연구실적

번호	구분(논문/특허/기타	논문명/특허명/기타	소속 기관명	역할	논문게재지/특허등록국가	Impact Factor	논문게재일/특허등록일	사사여부(단독사사 또는 중복사사)	특기사항(SCI여부/인용횟수 등)
1							yyyy.mm.dd		
2							yyyy.mm.dd		
3							yyyy.mm.dd		
4							yyyy.mm.dd		
5							yyyy.mm.dd		

8. 참여연구원 현황

번호	소속기관명	직위	생년월일	전공 및 학위		연구담당 분야
	성명	과학 기술인등록 번호	성별	취득 년도	학위 (전공)	과제참여 기간
	국립암센터					
	박상재					

9. 기타사항

○

10. 참고문헌

○
[1]Clin Nutr. 2006 Apr;25(2):180-6. Epub 2006 May 11. Introductory to the ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Terminology, definitions and general topics.
Lochs H, Allison SP, Meier R, Pirlich M, Kondrup J, Schneider S, van den Berghe G, Pichard C.

[2]JAMA. 1980 May 2;243(17):1720-2. Protein-calorie malnutrition in a community hospital. Willard MD, Gilsdorf RB, Price RA.
[3]Clin Nutr. 2000 Jun;19(3):191-5. Prevalence of malnutrition on admission to four hospitals in England. The Malnutrition Prevalence Group.
Edington J, Boorman J, Durrant ER, Perkins A, Giffin CV, James R, Thomson JM, Oldroyd JC, Smith JC, Torrance AD, Blackshaw V, Green S, Hill CJ, Berry C, McKenzie C, Vicca N, Ward JE, Coles SJ.
[4]Clin Nutr. 2000 Jun;19(3):191-5. Prevalence of malnutrition on admission to four hospitals in England. The Malnutrition Prevalence Group.
Edington J, Boorman J, Durrant ER, Perkins A, Giffin CV, James R, Thomson JM, Oldroyd JC, Smith JC, Torrance AD, Blackshaw V, Green S, Hill CJ, Berry C, McKenzie C, Vicca N, Ward JE, Coles SJ.
[5]Eur J Clin Nutr. 2002 Aug;56(8):779-85. Use of the scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA) as a nutrition assessment tool in patients with cancer.
Bauer J, Capra S, Ferguson M.
[6]Clin Nutr. 2003 Jun;22(3):321-36. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials.
Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z; Ad Hoc ESPEN Working Group.
[7]Anticancer Res. 2002 Nov-Dec;22(6B):3661-8. The relevance of weight loss for survival and quality of life in patients with advanced gastrointestinal cancer treated with palliative chemotherapy.
Persson C, Glimelius B.
[8]Br J Cancer. 2004 May 17;90(10):1905-11. Do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for lung cancers?
Ross PJ, Ashley S, Norton A, Priest K, Waters JS, Eisen T, Smith IE, O'Brien ME.
[9]Cancer Res. 1971 Nov;31(11):1801-10. Prognostic factors in 454 cases of Hodgkin's disease.
Tubiana M, Attié E, Flamant R, Gérard-Marchant R, Hayat M.
[10]Arq Gastroenterol. 2010 Oct-Dec;47(4):348-53. Grade of esophageal cancer and nutritional status impact on postsurgery outcomes.
Marin FA, Lamônica-Garcia VC, Henry MA, Burini RC.
[11]Clin Nutr. 2007 Dec;26(6):698-709. Epub 2007 Aug 1. Postoperative complications in gastrointestinal cancer patients: the joint role of the nutritional status and the nutritional support.
Bozzetti F, Gianotti L, Braga M, Di Carlo V, Mariani L.
[12]Clin Nutr. 2003 Jun;22(3):235-9. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis.
Correia MI, Waitzberg DL.
[13]Am J Clin Nutr. 2004 Apr;79(4):613-8. Nutritional assessment: lean body mass depletion at hospital admission is associated with an increased length of stay.
Pichard C, Kyle UG, Morabia A, Perrier A, Vermeulen B, Unger P.
[14]Br J Nutr. 2001 May;85 Suppl 2:S93-9. Nutrition and maternal morbidity and mortality.
Tomkins A.
[15]Nutr J. 2012 Apr 24;11:27. Role of nutritional status in predicting quality of life

outcomes in cancer--a systematic review of the epidemiological literature.
Lis CG, Gupta D, Lammersfeld CA, Markman M, Vashi PG.
[16]Asian Pac J Cancer Prev. 2009;10(6):1003-09. Impact of nutritional status on the quality of life of advanced cancer patients in hospice home care.
Shahmoradi N, Kandiah M, Peng LS.
[17]Nutr J. 2012 Apr 24;11:27. Role of nutritional status in predicting quality of life outcomes in cancer--a systematic review of the epidemiological literature.
Lis CG, Gupta D, Lammersfeld CA, Markman M, Vashi PG.
[18]J Med. 1975;6(1):61-4. Causes of death in cancer patients.
Ambrus JL, Ambrus CM, Mink IB, Pickren JW.
[19]Cancer. 1974 Feb;33(2):568-73. Proceedings: Causes of death in cancer patients.
Inagaki J, Rodriguez V, Bodey GP.

III. 제 2세부과제

세부과제명 : 중환자 치료를 받는 암환자의 영양지원 프로그램의 임상 적용

세부과제책임자(성명/소속) : 이종목/폐암센터

〈 목 차 〉

1. 연구개발과제의개요 .....
2. 국내외 기술개발 현황 .....
3. 연구수행 내용 및 결과 .....
4. 목표달성도 및 관련분야에의 기여도 .....
5. 연구결과의 활용계획 등 .....
6. 연구과정에서 수집한 해외과학기술정보 .....
7. 연구개발과제의 대표적 연구실적 .....
8. 참여연구원 현황 .....
9. 기타사항 .....
10. 참고문헌 .....

1. 연구개발과제의 개요

1-1. 연구개발 목적

○ 암치료를 받는 중환자의 영양지원 지침 개발 및 임상적용

- 중환자 집중 치료를 받는 암환자에게 기존의 가이드 라인에 따른 영양지원과 개발된 저 열량지원의 비교 분석을 통해 중환자실 암환자에게 적절한 열량제공의 범위를 확인하고 새로운 가이드라인의 기초자료를 만들고자 함

1-2. 연구개발 내용 및 범위

○ 1차년도(2013)

-중환자실 입실 환자에게 현재 적용되고 있는 가이드 라인에 따른 영양지원 그룹과 저 열량지원 그룹의 임상경과를 기록하고 비교 분석
-계획된 영양 집중지원의 제공에 따른 임상경과를 기록

○ 2차년도(2014)

-중환자실 입실 환자에게 현재 적용되고 있는 가이드 라인에 따른 영양지원 그룹과 저 열량지원 그룹의 임상경과를 기록하고 비교 분석
- 계획된 영양집중지원에 따른 임상 경과와 과거 자료를 비교 분석

2. 국내외 기술개발 현황

○

3. 연구수행 내용 및 결과

○ (1) 대상환자

수술 후 경과 관찰을 위해 입실한 환자를 제외하고 수술, 항암화학요법 또는 방사선 치료 등의 치료 경과 중 발생한 합병증으로 인해 중환자실에 입실한 환자 중 3일 이상 재원한 환자를 대상으로 함. IRB 승인 이후인 2013년 5월 이후 대상자 모집을 시작하여 2014년 7월까지 연구에 동의한 총 64명의 대상자를 모집하였고 영양집중지원 프로그램을 적용하여 임상경과를 관찰함.

(2) 연구수행방법

1) 기존의 가이드라인에 따른 영양지원그룹과 저 열량 제공그룹의 임상경과 관찰

중환자실에 입실한 환자들중 PG-SGA를 통한 영양평가를 실시하여 영양상태가 같은 환자들을 대상으로 기존의 영양지원 가이드라인에 따른 영양제공 그룹과 국립암센터에서 기 연구한 결과에 따른 저 열량제공 그룹을 구분하여 영양지원을 실시함. 이 때 단백질, 지질 및 탄수화물의 조성을 계획 하에 유지하여 적절한 양을 제공 함

- 영양지원 대상환자 선정

- PG-SGA를 통해 초기 영양상태를 평가함

- 영양지원경로(경구, 경장, 경정맥)의 결정 기준

- 영양지원방법 임상적용

2) 임상적용한 영양지원프로그램의 효용성을 검토함

암환자의 중환자실 치료를 위한 영양집중지원 가이드라인을 제시

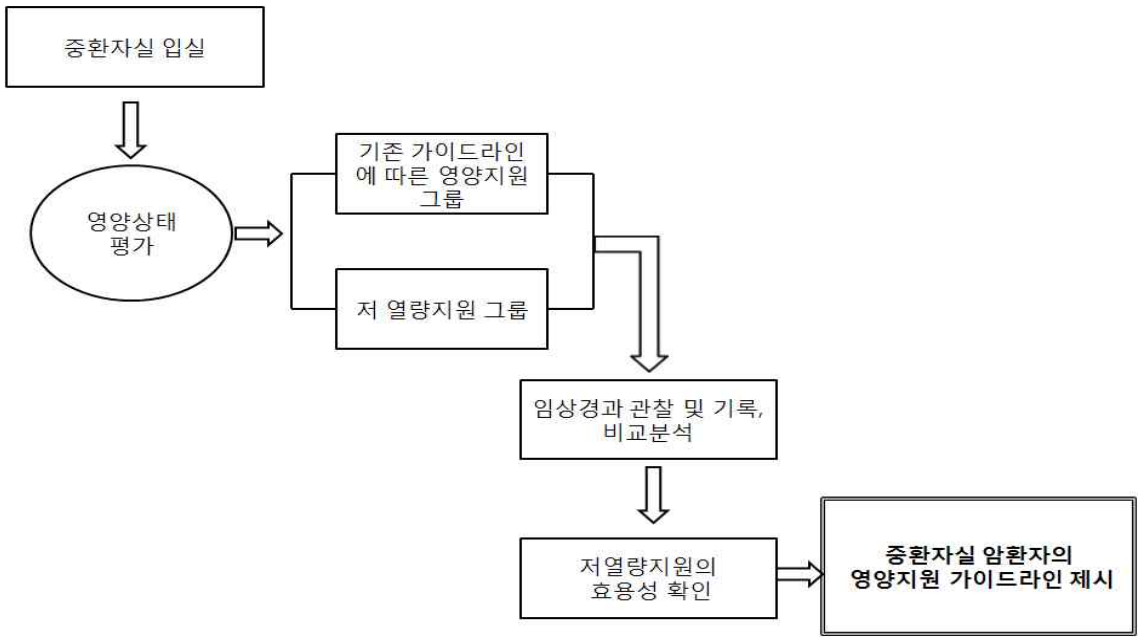
- 영양상태 호전여부

- 합병증 발생, 호전여부

- 재원기간

- 사망률

3) 연구사업의 추진체계



Scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA)

현 위 치	:
환 자 번 호	:
주 민 등 록 번 호	:
성 명	:

History

1. 체중 *(표 1 참조)*

나의 현재 체중과 최근의 체중 변화
나는 현재 체중이 _____kg 이다.
나의 키는 _____㎝ 이다.

한달 전 나의 체중은 _____kg 이었다.
6개월 전 나의 체중은 _____kg 이었다.

지난 2주간의 나의 체중은:
☐ 감소했다.(1) ☐ 변화없다.(0) ☐ 증가했다.(0)

☐

2. 섭취량: 평소와 비교하여 지난 한달 동안 섭취
은?

☐ 변화없다.(0)
☐ 평소보다 많이 먹는다.(0)
☐ 평소보다 적게 먹는다.(1)
  ☐ 정상식사 형태로 적게 먹는다.(1)
  ☐ 약간 죽 형태의 식사를 먹는다.(2)
  ☐ 유동식 형태의 식사를 먹는다.(3)
  ☐ 영양 보충액만 마신다.(3)
  ☐ 어느 것이든지 약간만 먹는다.(4)
  ☐ 경관유동식 또는 정맥영양을 한다.(0

☐

3. 현재 나타나는 증상: 지난 2주 동안 식사 후 다음과 같은 증상이 있었는가? (해당하는 것을 모두 표시)

☐ 먹는데 아무 문제없다.(0)
☐ 식욕이 없다.(3)
☐ 오심(1) ☐ 구토(3) ☐ 변비(1) ☐ 설사(3)
☐ 입안의 통증(2) ☐ 입안의 건조증(1)
☐ 맛을 느낄 수 없다.(1) ☐ 냄새가 맡기 싫다.(1)
☐ 삼키는 데 문제가 있다.(2)
☐ 빨리 포만감이 온다.(1)
☐ 통증이 있다(3) 어디에?_____
☐ 기타**(1) _____
  **예> 우울, 경제문제, 치아부실 등

☐

4. 활동성과 기능: 지난 한 달 동안 나의 활동은?

☐ 제한 없이 정상적이다.(0)
☐ 힘들지만, 스스로 할 수는 있다.(1)
☐ 대부분의 활동에 제약을 받지만 누워 지내
  시간은 하루의 반보다는 적다.(2)
☐ 거의 활동을 할 수 없으며, 대부분의 시간
  눕거나 앉아서 보낸다.(3)

☐

1~4번의 점수의 합계 ☐

※ 감사합니다. 남은 부분은 의료진에 의해서 완성이 됩니다.

5. 질병과 관련된 영양 필요량 *(표 2 참조)*

진단명(구체적으로)_____
원발성 질환의 단계는? Ⅰ ⅡⅢⅣ 기타 _____
연령 _____

5번의 점수 ☐

6. 대사적 요구량? *(표 3 참조)*

☐ no stress ☐ low stress ☐ moderate stress ☐ high stress

6번의 점수 ☐

7. 신체관찰 *(표 4 참조)*

7번의 점수 ☐

전반적인 평가 *(표 5 참조)*

☐ 영양 상태 양호함(SGA-A)
☐ 중정도 영양불량(SGA-B)
☐ 심한 영양불량(SGA-C)

총점 A+B+C+D = ☐
(※ 아래의 권장사항 참조)

담당 영양사 :_____ 날짜 :_____

권장사항

0~1 점	현재로써는 영양관리나 중재 필요 없으나 치료 기간 중에는 정기적인 재평가 요함.
2~3 점	환자와 가족의 영양 상담이 필요함.
4~8 점	의료진과의 협력 하에 영양사의 영양관리 및 중재가 필요함.
≥9 점	증상을 개선시키기 위하여 영양사의 집중적인 영양 관리 및 중재가 필요함.

able & Worksheets for PG SGA Scoring

표 1 – Scoring Weight(wt) Loss

체중 변화에 대한 아급성과 급성의 점수를 합산함. 아급성; 최근 1개월 동안의 체중 변화에 대하여 점수를 책정하고, 1개월 동안의 체중 변화에 대한 정보가 부족하다면 6개월 동안의 체중변화를 이용함. 급성; 최근 2주 동안에 체중이 감소하였다면 아급성 점수에 '1'을 더하고, 체중의 변화가 없거나 증가하였다면 더하지 않는다.

최근 1개월간의 체중감소	점수	최근 6개월간의 체중감소
≥10%	4	≥20%
5~9.9%	3	10~19.9%
3~4.9%	2	6~9.9%
2~2.9%	1	2~5.9%
0~1.9%	0	0~1.9%

Box1의 점수 = Subacute + Acute = ☐ A

표 2 – Scoring Criteria for disease & Condition

해당하는 것이 있으면, 1점씩 더한다.

Category	점수
Cancer	1
AIDS	1
Pulmonary or cardiac cachexia	1
presence of decubitus, open wound, or fistula	1
Presence of trauma	1
Age greater than 65 years	1

Box2의 점수 = ☐

표 3 – Worksheet. Scoring Metabolic Stress

대사적 스트레스 점수는 단백질과 에너지 필요량을 증가시키는 요인으로 매기며, 각 요인에 대한 점수는 합산한다.

stress	none (0)	low (1)	moderate (2)	high (3)
Fever	no fever	>37 and <38	≥38 and <39	≥39
Fever duration	no fever	<72 hrs	72 hrs	>72 hrs
Steroids	no steroids	low dose (<10㎎ prednisone equivalents/d)	moderate dose (≥10 and <30㎎ prednisone equivalents/d)	high dose (≥30㎎ prednisone equivalents/d)

Box3의 점수 = ☐

표 4 – Worksheet. 신체조사

신체조사 부분은 체구성 중 3가지 부분에 대한 주관적인 평가를 포함한다(지방, 근육, 수분 상태). 본 조사는 주관적으로, 각 조사는 결핍의 정도로 점수화 한다. 카테고리의 정의: 0=no deficit, 1+=mild deficit, 2+=moderate de 3+=severe deficit. 근육 결핍의 정도가 지방의 결핍보다 우선한다. 이들 카테고리의 결핍의 점수는 합산하지는 않고, 적으로 결핍의 정도(또는 초과하는 수분의 유무)를 평가하는 것이다.

Fat Stores:

orbital fat pads	0	1+	2+	3+
triceps skin fold	0	1+	2+	3+
fat overlying lower ribs	0	1+	2+	3+
Global fat deficit rating	**0**	**1+**	**2+**	**3+**

Muscle Status:

관자놀이가 움푹(측두의 손실)	0	1+	2+	3+
쇄골이 두드러짐(흉부와 삼각근의 손실)	0	1+	2+	3+
어깨가 각이 짐(삼각근 손실)	0	1+	2+	3+
엄지와 검지 사이의 근육이 납작해짐	0	1+	2+	3+
어깨뼈가 두드러짐	0	1+	2+	3+
대퇴부의 근육 손실됨	0	1+	2+	3+
종아리의 근육 손실됨	0	1+	2+	3+
Global muscle status rating	**0**	**1+**	**2+**	**3+**

Fluid Status:

ankle edema	0	1+	2+	3+
sacral edema	0	1+	2+	3+
ascites	0	1+	2+	3+
Global fluid status rating	**0**	**1+**	**2+**	**3+**

신체조사의 점수는 총 신체 결핍의 주관적 점수의 합산으로 결정된다. 근육 결핍의 존재는 지방손실이나 수분 과다보다 우위에 있다.

No deficit score = 0 points
Mild deficit score = 1 points
Moderate deficit score = 2 points
Severe deficit score = 3 points

Worksheet4의 점수 = ☐

표 5 - Workseet PG-SGA Global Assessment Categories

Category	Stage A Well-nourished	Stage B Moderately malnourished or suspected malnutrition	Stage C Severely malnourished
Weight	체중감소 없음 최근 제수분 체중증가	한달간 5% 이내의 체중감소 또는 6개월 간 10% 이내 체중의 불안정 또는 체중 증가	a. 한 달간 체중감소: >5% (또는 6개월 간: >10%) b. 체중의 불안정 또는 체중 증가
Nutrient Intake	섭취 결핍 없음 또는 최근 확연한 섭취 증가	확연한 섭취 감소	심각한 섭취 부족
Nutrition Impact Symptom	증상 없음 또는 최근 적정 수준 정도로 확연한 섭취 개선	증상의 존재(PG-SGA: Box3)	증상의 존재(PG-SGA: Box3)
Functioning	결핍 없음 또는 최근 확연한 개선	중등도의 기능 결핍 또는 최근의 퇴화	심각한 기능 결핍 또는 최근의 퇴화
Physical Exam	결핍 없음 또는 만성적인 결핍이나 최근 임상적으로 개선	mild~moderate 수준의 피하지방/근육량/촉진시의 근긴장의 감소 증거	명백한 영양불량의 표식 (심각한 피하 조직의 손실, 부종

Table 1. General characteristics of subjects(1)

		Total subjects (n=64)
Age (yr)		64.38±10.47
Sex(%)		
	Male	58(90.6)
	Female	6(9.4)
Body weight(kg)		57.39±10.85
Height(cm)		165.75±9.29
Body mass index		20.83±3.14
Weight change(kg)		+0.13±7.50
ICU (%)		
	Sicu	25(39.1)
	Nicu	39(60.9)
Length of stay(days)		21.5±17.35
Death(%)		
	Yes	29(45.3)
	No	35(54.7)
Use of ventilator(%)		42(65.6)
Ventilator days(days)		16.87±15.12
PG-SGA stage(%)		
	A	5(7.8%)
	B	43(67.2%)
	C	16(25%)

(3) 연구수행 내용 및 결과

1. 암환자인 중환자의 영양지원 현황 평가(2011~2012)

1) 영양지원 받는 중환자의 일반적인 특성

: 총 160명의 대상자의 평균 연령은 61.39±14.28였으며 이중 73.46%에 해당하는 119명이 남성이었다. PG-SGA를 이용하여 초기영양평가를 실시한 결과 영양불량로 판정되는 stage B와 C에 해당하는 환자가 각각 124명, 18명으로 총 88.75%의 환자가 영양불량으로 판정되었으며 단지 11.25%의 환자만이 stage A로 영양상태가 양호한 것으로 판정됨.

대상자의 41.25%에 해당하는 66 명의 환자가 PN 을 통한 영양지원을 받았으며 20.63%(33 명)의 환자에게 EN 이 실시되었다. 두가지를 병행하는 환자는 33.33%(54 명)에 해당됨.

2) 열량산출공식을 통한 영양요구량 산정 및 제공량과의 비교

: 국립암센터 중환자를 대상으로 제공된 열량은 평균 886.37±474.87kcal 로 체중당 15.02±8.41kcal 의 열량이 제공되고 있었다. 이는 기존의 열량산출식인 Harris-Benedict equation, Ireton-Jones energy expenditure(IJEE), Mifflin-St. Jeor Equation, Penn State 및 Swinamer 식을 통해 산출한 요구량과 비교하여 유의적으로 낮은 열량이 제공되고 있음.(p<0.0001)(Table 1)

Table 1. Comparison of Energy intake with prediction equations for calorie needs.

	Calories	Calorie Per Kilogram	p-value
Energy intakes of icu patients of NCC	886.37±474.87	15.02±8.41	
Prediction equations for calorie needs			
Harris-Benedict equation	1271.39±203.51	21.66±2.11	<0.0001
Ireton-Jones energy expenditure(IJEE)	1720.74±280.80	29.76±6.29	<0.0001
Mifflin - St. Jeor Equation	1265.17±199.62	21.60±2.59	<0.0001
Penn State	1443.61±306.50	24.32±3.95	<0.0001
Swinamer	1633.86±316.99	28.10±4.30	<0.0001

3) 영양성분 구성에 따른 영양지원의 균형성 검증

: 현재 국립암센터 중환자실에서 제공되고 있는 영양지원의 영양소 구성은 단백질 0.59g/kg/d, 당질 1.77mg/kg/min, 지질 0.35g/kg/d으로 ASPEN 가이드라인에서 제시하는 단백질 1.2~1.5g/kg/d, 당질 <4m/kg/min, 지질 1g/kg/d과 비교하여 체내 구성성분이 되고 면역기능과 관련이 있는 단백질 제공량이 적어 영양불균형의 위험이 있음을 알 수 있음. (Table 2)

⇒ **영양불량환자가 88.75%에 해당됨에도 불구하고, 열량필요량과 비교하여 낮은 제공량을 보이며, 영양소의 균형면에서도 권장제공량에 비해 적게 제공되는 결과를 보여 적절한 영양지원이 이루어지지 않고 있을 알 수 있음.** 따라서 적절한 영양지원을 통한 중환자의 영양상태 및 임상경과 개선을 위해 영양지원 프로그램을 적용 하고자 함.

Table 2. Comparing of nutrient composition.

	ASPEN Guideline	Total subjects(n=160)
Protein (g/kg/d)	1.2~1.5	0.59±0.37
Carbohydrate (mg/kg/min)	maximum 4~7	1.77±1.01
Lipid (g/kg/d)	1	0.35±0.31

2. 영양지원 프로그램의 적용(2013~2014)

1) 대상환자의 일반적인 특성

: 총 64 명 대상자의 평균 연령은 64.38±10.47 였으며 이중 90.6%에 해당하는 58 명이 남성이었다. 평균 체중과 신장은 각각 57.39±10.85kg, 165.75±9.29cm 였으며, 이를 바탕으로 산출한 BMI 의 평균은 20.83±3.14 로 정상범위에 해당하였다. ICU 별 재실현황은 SICU 와 MICU 가 각각 25 명 (39.1%), 39 명(60.9%)였으며 평균 재실기간은 21.5±17.35 일로 이중 45.3%에 해당하는 29 명이 연구기간중 사망하였다. 65.6 %에 해당하는 42 명의 환자가 인공호흡기를 사용하였으며 평균 사용기간은 16.87±15.12 일이었다. PG-SGA 를 이용하여 초기영양평가를 실시한 결과 영양불량로 판정되는 stage B 와 C 에 해당하는 환자가 각각 43 명, 16 명으로 총 92.2%의 환자가 영양불량으로 판정되었으며 단지 7.8%의 환자만이 stage A 로 영양상태가 양호한 것으로 판정되었다.(Table 1)

Table 2. General characteristics of subjects(2)

	Total subjects (n=64)
Renal dysfunction (%)	18(28.1)
HD	0
CRRT	10
HD+CRRT	1
DM (%)	21(32.8)
Prior therapy (%)	
OP	17(26.6)
RTx,	0
CTx.	28(43.8)
OP+RTx.	2(3.1)
OP+CTx.	5(7.8)
OP+RTx.&CTx.	2(3.1)
CTx.+RTx.	7(10.9)
Cancer (%)	
Respiratory system	27(42.2)
Digestive system	15(23.4)
Liver	2(3.1)

Hematologic	11(17.2)
Brain & other nervous system	5(7.8)
Genital & urinary system	4(6.3)
Head & neck	0
Others(eye, skin, angiosarcoma)	0
Nutrition support (%)	
PN	21(32.8)
EN	10(15.6)
PN+EN	31(48.4)
NPO	2(3.1)

대상자의 28.1%에 해당하는 18명의 환자가 신장질환 병력이 있었으며 당뇨 환자는 32.8% (21명)에 해당하였다. 암질환과 관련한 치료는 26.6%(17명)의 환자가 수술치료를 받은 경험이 있었다. 암종별로 살펴보면 호흡기계 관련 암이 42.2%(27명)으로 가장 많았으며 소화기계가 23.4%(15명)으로 그 뒤를 이었다. 32.8%에 해당하는 21명의 환자가 PN을 통한 영양지원을 받았으며 15.6%(10명)의 환자에게 EN이 실시되었다. 두가지를 병행하는 환자는 48.4%(31명)에 해당하였다.(Table 2)

Table 3-1. Comparison of Nutrition intake with ASPEN Guideline.

ASPEN Guideline		2011~2012	2013~2014	P-value
Energy (kcal/kg/d)	25~30	18.46±9.37	19.16±6.43	0.003
Carbohydrate (mg/kg/min)	1.2~1.5	2.71±1.54	2.91±1.22	0.024
Protein(g/kg/d)	maximum 4~7	0.64±0.42	0.81±0.35	0.244
Lipid(g/kg/d)	1	0.43±0.34	0.58±0.27	0.085

2011~2012/2013~2014년도 NST의뢰군 간에 제공된 열량은 체중당 각각 18.46±9.37kcal, 19.16±6.43kcal로, 탄수화물 공급량은 각각 2.71±1.54mg, 2.91±1.22mg 으로 유의한 차이를 나타내었으며, 단백질, 지질 공급량 또한 유의하지는 않으나 2013~2014년도에서 2011~2011년도와 비교했을 때 더 높은 제공량을 나타내었다.

Table 3-2. Comparison of Nutrition achievement% with ASPEN Guideline.

ASPEN Guideline		2011~2012	2013~2014	P-value
Energy (kcal/kg/d)	25~30	12(26.7)	8(12.5)	0.079
Protein(g/kg/d)	maximum 4~7	3(6.7)	8(12.5)	0.520
Lipid(g/kg/d)	1	3(6.7)	2(3.1)	0.647

2011~2012/2013~2014의뢰군 간에 ASPEN Guideline대비 에너지, 단백질, 지질공급량의 목표달성비율을 비교해 보았을 때, 면역기능과 관련이 있는 단백질 목표달성비율이 2013~2014년도에 12.5%으로 2011~2012년도의 6.7%보다 더 높게 나타났다.

Table4. laboratory data

	평균값	입실시-퇴실시
WBC	11.92±7.63	-1.97±9.24
Hb	9.85±1.18	1.09±2.29
Hct	28.53±3.31	2.5±6.32
Cholesterol	123.94±52.89	-14.22±96.03
Lymphocyte	11.41±11.72	0.1±17.15
Sodium	135.57±4.64	-1.83±6.46
Potassium	3.98±0.37	-0.47±1.34
Chloride	69.21±39.73	0.86±7.45
BUN	27.58±15.46	-4.58±26.53
Creatinine	9.63±14.60	0.03±0.85
Calcium total	13.31±12.58	0.10±1.55
Phosphorus	3.45±0.87	-0.73±2.52
Glucose	163.25±56.99	27.64±134.5
Protein total	4.99±0.68	0.53±2.07
Albumin	2.88±0.35	0.25±1.33
Bilirubin-total	2.73±5.59	-1.0±3.55
GOT	252.10±984.13	-25.59±160.73
GPT	77.07±180.75	-4.56±44.37
Alk.phos	232.79±267.44	-46.07±178.58
CRP	11.43±6.41	6.25±13.13

4. 목표달성도 및 관련분야 기여도

4-1. 목표달성도

○

최종목표	연차별목표		달성내용	달성도(%)	
				연차	최종
영양집중지원 프로그램 개발 및 적용	1차년도	암환자인 중환자의 적절한 영양지원의 범위를 비교 분석	중환자실 입실 환자의 현재 적용되고 있는 영양지원에 따른 임상경과를 기록	100	100
		계획된 영양집중지원의 제공	분석계획된 영양 집중지원의 제공에 따른 임상경과를 기록		
	2차년도	암환자인 중환자의 적절한 영양지원의 범위를 비교 분석	중환자실 입실 환자의 현재 적용되고 있는 영양지원에 따른 임상경과를 기록하고 분석	100	100
		계획된 영양집중지원의 효과 분석	계획된 영양집중지원에 따른 임상경과와 과거 자료를 비교 분석		

4-2. 관련분야 기여도

○

5. 연구결과의 활용계획

○ 장기간 반복된 치료와 영양불량이 지속된 암치료를 받는 중환자의 경우 기존의 권장되고 있는 중환자의 영양지원 가이드라인을 적용하는 경우 과영양지원이 되어 합병증 발병 및 좋지 않은 예후를 가져올 수 있음을 밝히고 체중당 20kcal/kg/d이하로 제공하는 새로운 가이드라인을 제시함. 향후 지속적인 연구를 통해 이를 임상에 적용하여 전향적인 연구를 통해 일반 중환자와 구별된 암치료를 받는 중환자의 영양지원지침을 마련하고자 함.

6. 연구과정에서 수집한 해외과학기술정보

○

7. 연구개발과제의 대표적 연구실적

번호	구분(논문/특허/기타	논문명/특허명/기타	소속 기관명	역할	논문게재지/특허등록국가	Impact Factor	논문게재일/특허등록일	사사여부(단독사사 또는 중복사사)	특기사항(SCI여부/인용횟수 등)
1							yyyy.mm.dd		
2							yyyy.mm.dd		
3							yyyy.mm.dd		
4							yyyy.mm.dd		
5							yyyy.mm.dd		

8. 참여연구원 현황

번호	소속기관명	직위	생년월일	전공 및 학위		연구담당 분야
	성명	과학 기술인등록 번호	성별	취득 년도	학위 (전공)	과제참여 기간
	국립암센터 박상재					

9. 기타사항

○

10. 참고문헌

○

1. Giner M, Laviano A, Meguid MM, Gleason JR: In 1995 a correlation between malnutrition and poor outcome in critically ill patients still exists. Nutrition 1996; 12: 23-9.

2. Barr J, Hecht M, Flavin KE, Khorana A, Gould MK: Outcomes in critically ill patients before and after the implementation of an evidence-based nutritional management protocol. Chest 2004; 125: 1446-57.
3. Baudouin SV, Evans TW: Nutritional support in critical care. Clin Chest Med 2003; 24: 633-44.
4. Stephen A. McClave, MD; Robert G. Martindale, MD, PhD; Vincent W. Vanek, Mary McCarthy, Pamela Roberts, Beth Taylor, Juan B. Ochoa, Lena Napolitano, Gail Cresci: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 2009; 33: 277-316
5. Walker RN, Heuberger RA. Predictive equations for energy needs for the critically ill. Respiratory care. Apr 2009;54(4):509-521.
6. Japur CC, Penaforte FR, Chiarello PG, Monteiro JP, Vieira MN, Basile-Filho A. Harris-Benedict equation for critically ill patients: are there differences with indirect calorimetry? Journal of critical care. Dec 2009;24(4):628 e621-625.
7. Doley J, Mallampalli A, Sandberg M. Nutrition management for the patient requiring prolonged mechanical ventilation. Nutrition in clinical practice : official publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. Jun 2011;26(3):232-241.
8. Singer P, Berger MM, Van den Berghe G, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: intensive care. Clinical nutrition. Aug 2009;28(4):387-400.
9. Martindale RG, McClave SA, Vanek VW, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: Executive Summary. Critical care medicine. May 2009;37(5):1757-1761.
10. Casaer MP, Mesotten D, Hermans G, et al. Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults. The New England journal of medicine. Aug 11 2011;365(6):506-517.