

# 정맥영양

고려대학교 의과대학 소아과학교실

한 재 준

## Parenteral Nutrition

Jae Joon Han, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Korea University, Seoul, Korea

Parenteral nutrition (PN) is effective and relatively safe method providing nutrients to patients with a nonfunctioning or insufficiently functioning gastrointestinal tract via peripheral or central vein. In last several decades, useful steps have been taken in the understanding of nutritional needs, physiological changes and complications of intravenously fed patients. PN includes amino acids, glucose, lipids, electrolytes, vitamins, iron, minerals and trace elements, and must be based on individual circumstances such as patient's age, health status and disease. The purpose of this review is to introduce overall components and recent updates of parenteral nutrition. [Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr 2009; 12(Suppl 1): 12~26]

**Key Words:** Parenteral nutrition, Energy intake, Child

### 서 론

1904년 사람에게 정맥을 통한 최초의 영양공급이 시도되었으며 1930년대에 포도당과 단백 가수분해제제를 소아에게 투여하여 양성질소균형을 이루었고 1940년대 멸균법으로 안전한 수액제제가 만들어지면서부터 정맥영양법은 꾸준히 발전되어 왔다<sup>1)</sup>. 1967년 단장증 후군을 가진 영아에서 최초로 총정맥영양법이 시행되었으며, 최근 30년간 소아 환아들에 대한 정맥영양법은

미숙아를 대상으로 시행이 증가되어 왔다<sup>1,2)</sup>. 정맥영양법의 경험이 쌓이면서 많은 합병증들이 발견되었고 이를 기반으로 에너지 대사에 대한 이해가 증진되었으며 더 안전한 정맥영양법을 시행하게 되었다. 표준 환자 (standard patient)는 있을 수 없기 때문에 정맥영양법은 환자 개개인의 특성에 따라 시행되어야 하며, 여기서는 정맥영양을 구성하는 단백, 탄수화물, 지방, 전해질, 비타민, 미량원소와 정맥영양시의 관리에 대한 전반적인 지식을 전달함으로써 정맥영양시행에 도움이 되고자 2005년 유럽소아소화기영양학회에서 제정한 가이드라인<sup>3)</sup>을 중심으로 최신 지견을 함께 살펴보았다.

접수 : 2009년 10월 31일, 승인 : 2009년 11월 6일  
책임저자 : 한재준, 136-705, 서울시 성북구 안암동 5가 126-1  
고려대학교 의과대학 안암병원 소아청소년과  
Tel: 02-920-6773, Fax: 02-922-7476  
E-mail: oh128@medimail.co.kr

본 론

1. 적응증

장관 기능의 완전 또는 부분적 손실로 인해 1주 이상 경장 영양을 취할 수 없거나 1주 미만이라도 경장영양으로 충분한 영양을 취할 수가 없을 경우 정맥영양의 적응증이 된다(Table 1)<sup>4)</sup>. 또한 심한 영양 결핍이 있거나, 화상, 외상, 패혈증 등의 심한 단백 이화상태에 있는 경우, 항암 요법을 받는 경우 등에서도 도움이 될 수 있다. 지난 30년간 수술로 인해 정맥영양을 시행하는 경우는 감소하였으나, 미숙아 특히 1,500 g 미만의 저출생 체중아는 위장관 기능이 미숙하여 성장과 생존에 필요한 영양을 소화 섭취하지 못하기 때문에 이들을 대상으로 시행되는 정맥영양이 크게 증가하였다<sup>2)</sup>.

2. 에너지 요구량

에너지 요구량은 건강한 개인에서 기초대사량(basal metabolic rate, BMR), 식사에 의해 유발된 발열(diet induced thermogenesis (DIT)), 신체활동과 성장에 필요

한 에너지의 총합으로 구성된다. BMR은 신체활동이나 식사 활동(food processing) 등을 제외한 생명활동(vital processing) 유지에 필요한 에너지를 말하며, 12~18시간의 금식 후에 중성체온환경(thermo-neutral environment)에서 일상활동 시작 전의 상태로 측정하는 것이며 임상적으로는 BMR을 대신하여, BMR과 비교하여 10% 미만의 차이를 보이는 휴식기 에너지 소모량(resting energy expenditure, REE)를 사용한다<sup>5)</sup>. REE는 8~12시간 금식 후 휴식상태에서 간접칼로리측정계를 이용하여 소모된 산소와 생성된 이산화탄소로부터 측정할 수 있다<sup>3)</sup>. DIT는 경구, 경장, 정맥 영양 등 에너지의 섭취 경로에 따라 영향을 받으며 대개 하루 에너지 필요량의 10% 정도를 차지한다<sup>3)</sup>. 신체활동을 고려한 에너지 요구량의 경우 BMR에 대사상수(metabolic constants)를 곱하여 구하는 방안(Energy expenditure (EE)=BMR×constant)이 제시되었는데 입원하여 정맥영양을 받는 경우 수면상태일 때는 ×1.0, 각성상태로 누워있거나 조용히 앉아있는 상태일 때는 ×1.2, 조용히 서있는 상태일 때는 ×1.4~1.5가 적용될 수 있다<sup>6)</sup>. 일반적인 환자의 경우 1.1 또는 1.2의 상수가 적용된다. 성장의 경우 신생아의 빠른 성장을 유지하기 위해서는 에너지 요구량의 30~35%가 필요하며 미숙아의 경우 이보다 많은 에너지가 필요하다. 영양부족으로 인한 성장장애가 있는 경우 필요한 에너지 요구량은 환아 나이의 평균 체중 및 신장을 기준으로 계산해야 하며 따라잡기 성장을 위해서는 실제 체중기준의 1.2~1.5배, 심각한 성장부전(failure to thrive)의 경우에는 1.5~2배의 에너지가 요구된다<sup>3)</sup>. REE는 직접 측정하는 것이 이상적이지만 경험적으로 도출된 공식에 의하여 구하는 경우가 많으며, 정맥영양 시 체중당 하루 에너지 필요량은 연령대에 따라 구하기도 한다(Table 2, 3)<sup>5,7,8)</sup>.

특수한 경우로 1,500 g 미만의 미숙아의 경우 저장된 에너지원이 적기 때문에 출생 첫날부터 정맥영양을 공급하는 것이 바람직하며, 특히 1,000 g 미만으로 기계적 환기가 필요한 경우 유의하게 많은 에너지를 소모하므로 충분한 영양공급(110 kcal/kg/d)이 성장에 필요하다<sup>9)</sup>. 집중치료를 받는 환아의 경우 공식으로부터 예측한 에너지 요구량이 실제 REE와 크게 다르지 않으므로 나타났으며 특별한 스트레스 요인의 고려 없이 2000년 white 등<sup>10)</sup>이 발표한 EE (kcal/d)=[(17×age in

**Table 1.** Clinical Situations That May Benefit from Parenteral Nutrition Support<sup>4)</sup>

PARTIALLY FUNCTIONAL OR INADEQUATE FUNCTION
Cannot meet nutrient requirements after maximizing enteral support
Burns
Multiorgan failure
Malabsorption
Short bowel, intractable diarrhea, villous atrophy, dysmotility syndromes
Risk of aspiration when small bowel feeds are not possible
Malnutrition with hypoproteinemia
NONFUNCTIONAL
Paralytic ileus
Intractable vomiting when small bowel feedings are not possible
Small bowel ischemia
Necrotizing enterocolitis
Severe acute pancreatitis
Gastrointestinal surgery
Gastroschisis, omphalocele, multiple intestinal atresias, etc. until enteral route is accessible
Severe inflammatory bowel disease with possible impending surgery

**Table 2.** Equations for Calculating REE and BMR (kcal/day)

Age (yr)	Source	Gender	Equation
0~3	Duro et al*	Male/Female	REE (kcal/d)=[10.12×Length (cm)] + [61.02×Weight (kg)] - 605.08
3~10	Schofield (WH) <sup>†</sup>	Male	BMR=19.6×Wt+130.3×Ht+414.9
		Female	BMR=16.97×Wt+161.8×Ht+371.2
10~18	Schofield (WH) <sup>†</sup>	Male	BMR=16.25×Wt+137.2×Ht+515.5
		Female	BMR=8.365×Wt+465×Ht+200

\*Adapted from Duro, et al.<sup>7), †Adapted from Schofield<sup>8)</sup>.</sup>

**Table 3.** Parenteral Energy Needs<sup>5)</sup>

Age (yr)	Kilocalories/kg body weight per day
Pre-term	110~120
0~1	90~100
1~7	75~90
7~12	60~75
12~18	30~60

months)+(48×weight in kg)+(292×body temperature in °C-9677]×0.239를 이용하여도 실제 EE와 유사한 결과를 얻을 수 있는 것으로 나타났다. 수술 후의 경우에도 EE가 크게 증가하지 않으며 복부수술 같은 대수술의 경우에도 수술 후 2~4시간에 REE가 최대요구량에 도달하였다가 12~24시간 내에 기저치로 감소되는 것으로 나타나 합병증이 병발되지 않은 수술 후에는 에너지 요구량을 증가시킬 필요는 없다<sup>11,12)</sup>. 낭포성 섬유증 같은 폐질환이나 일부 선천성 심질환은 REE가 크게 증가될 수 있어 적절한 에너지 공급이 필수적이다<sup>3)</sup>. 심각한 질환에 이환되어 있을 경우 급격한 정맥영양의 공급 자체가 신체대사율을 증가시키고 이화작용의 호전에 큰 도움이 되지 못하므로 초기 2~3일간은 필요한 에너지 요구량을 모두 공급하지 말고 서서히 증가시킬 것이 권장된다<sup>5)</sup>.

### 3. 단백질

단백은 신체의 구성요소이자 기능적 요소이며 펩타이드 결합에 의해 연결된 아미노산들에 의해 구성된다. 아미노산은 인체에서 합성되지 않아 반드시 보충되어야 하는 필수아미노산과 인체 내에서 다른 아미노산으로부터 합성되는 비필수아미노산, 특별한 상황에서 합성이 제한되어 필수아미노산처럼 공급이 필요한 조건부필수아미노산으로 나뉘어지며, 조건부필수 아미노

**Table 4.** Essential, Non-essential and Conditionally Essential Amino Acids<sup>3)</sup>

Essential	Non-essential	Conditionally essential
Histidine	Alanine	Arginine
Isoleucine	Aspartic acid	Cysteine
Leucine	Asparagine	Glycine
Lysine	Glutamic acid	Proline
Methionine	Glutamine	Tyrosine
Phenylalanine	Serine	
Threonine		
Tryptophan		
Valine		

산은 아미노산 합성에 관련된 효소의 발달지연을 갖는 미숙아에서 특히 중요하다(Table 4)<sup>3)</sup>. 경구로 섭취된 단백질은 장에서 흡수되면서 일부는 간과 장내에서 단백질 합성과 대사에 이용되므로(first pass effect) 정맥영양 시에는 경장영양보다 상대적으로 적은 양의 아미노산을 공급하여도 될 것으로 여겨지지만, 장에서 만들어지는 일부 아미노산의 경우 식이로 섭취된 아미노산을 우선적으로 사용하여 만들어지기 때문에 정맥영양 시에 추가적인 공급이 필요할 수도 있어 경장영양과 정맥영양과의 차이를 고려한 지침은 확립되어 있지 않다<sup>3)</sup>.

인체에는 이용 가능한 저장형의 단백질이 거의 없으므로 외부에서 적절한 공급이 없으면 아미노산의 생성을 위하여 신체 구성 단백질이 사용되게 된다. 아미노산은 일반적으로 에너지를 만드는 데에 이용되지 않고 신체 구성 단백질이나 효소 등을 만드는 데에 이용되므로 정맥영양요구량을 계산 할 경우 제일 먼저 아미노산의 공급량이 결정되어야 하며 수액량이 제한될 경우 총에너지 공급량을 희생하더라도 충분한 아미노산이 공급되어야 한다<sup>5)</sup>. 또한 공급된 아미노산이 온전히 신체 단백질 구성에 사용되기 위해서는 단백질 에너지 1 g 공급

시 24~32 kcal의 비단백에너지가 공급되어야 한다<sup>5)</sup>.

일반적으로 정맥영양으로 공급되어야 하는 아미노산의 양(최소량은 음성질소균형을 막기 위한 양)은 하루 체중 1 kg당 미숙아 1.5~4 g, 만삭아(첫 1개월 동안) 1.5~3 g, 2개월부터 3세 1.0~2.5 g, 3세부터 18세 1.0~2.0 g이다<sup>3)</sup>. 정맥영양 초기에 아미노산의 공급을 서서히 증가시키는 방식은 문헌적 근거가 없으며, 미숙아에서 출생 초기에 2.5~3.5 mg/kg/d의 아미노산을 공급하여도 대사적 합병증이 없는 것으로 보고 된바 있어 초기부터 목표량을 공급하거나 초기에 빠르게 증가시키는 것이 양성질소균형을 이루는 데에 도움이 될 것이다<sup>13-15)</sup>. 그러나 재태연령 24주 미만으로 극도로 미숙한 경우 초기에 고농도의 아미노산을 공급할 경우 고암모니아혈증의 동반한 Blood urea nitrogen (BUN)의 상승을 초래하는 것으로 나타나 주의를 요한다<sup>16)</sup>.

적절한 단백 공급상태를 알아보기 위한 방법으로 투여 후 1~2일 내의 단기 반응을 prealbumin이나 transferrin으로 측정하기도 하지만, 신기능과 수화상태가 정상이라면 BUN을 측정하는 방법이 사용될 수 있다. BUN이 5 mg/dl 미만이면 아미노산 공급이 부족한 상태, BUN이 20 mg/dl 이상이면 과다한 상태이며, 10~15 mg/dl로 유지시키는 것이 적절하다<sup>5)</sup>.

단백질이 정맥영양과 관련된 담즙정체를 유발하는 요인으로 알려져 있지만, 단백질은 매우 소화 흡수가 잘되므로 다른 영양은 정맥으로 투여하더라도 단백질을 경장으로 투여하면 담즙정체의 중증도를 낮추는 데에 도움이 될 수 있다<sup>17)</sup>.

시스테인(Cysteine)은 신생아기에 중요한 조건부필수 아미노산으로 항산화작용을 하는 glutathione의 주요 기질(substrate)이다. 영유아기에 권장 최소 공급량은 200~350  $\mu$ mol/kg/d (Cysteine-HCl로서 30~55 mg/kg/d)이다<sup>3)</sup>. 티로신(Tyrosine) 역시 신생아기에 조건부필수 아미노산으로 생각 되고 있지만 과량 투여 시 고티로신혈증으로 인한 신경계 장애의 우려가 있어 주의를 요하며 만삭아에서의 권장량은 520  $\mu$ mol/kg/d이다<sup>3)</sup>. 글루타민(Glutamine)은 성인에게 투여 시 패혈증과 사망을 감소시키는 것으로 나타났지만 소아에서는 아직 이렇다한 근거가 없어 미숙아에의 공급은 추천되지 않는다<sup>18,19)</sup>.

#### 4. 지방

지방은 prostaglandins, leukotrienes 등 염증반응 매개체의 전구물질이자 신경계와 세포막의 중요 구성 성분이다. 정맥용 지방제제는 낮은 삼투압을 가지며 필수지방산의 공급과 고에너지를 제공하는 역할을 한다<sup>5)</sup>. 정맥용 지방제제는 지나치게 많은 탄수화물에너지에 의한 이산화탄소 과잉 생산 없이도 고열량을 공급할 수 있는 이점을 가지고 있다<sup>3)</sup>. 일반적으로 비단백 칼로리의 25~40%를 지방제제로 공급하는 것이 권장된다. 필수지방산의 결핍을 막기 위하여 linoleic acid로는 미숙아의 경우 0.25 g/kg/d, 만삭아나 소아의 경우 0.1 g/kg/d의 투여가 필요하며, 정맥용 지방제제(대개 약 50%의 필수지방산을 함유한다)로는 영아의 경우 0.5 g/kg/d, 소아나 청소년에게는 주 2회 1.5 g/kg의 투여가 필요하다<sup>20-22)</sup>. 영아에서는 3~4 g/kg/d, 소아에서는 2~3 g/kg/d까지 투여가 가능하고, 미숙아에서도 일반적으로 3 g/kg/d까지 투여하여도 잘 견디지만, 1,000 g 미만의 미숙아는 지방청소율이 낮을 수 있으므로 주의를 요한다<sup>3,23)</sup>.

지방제제의 투여 시 혈액으로부터의 지방청소율은 시간당 투여량에 의해 크게 영향을 받으며 따라서 24시간 이상에 걸쳐 투여하는 것이 고중성지방혈증을 막기 위하여 가장 좋으나, 안정적인 경우 주기성 정맥영양의 형태로 간헐적으로 공급할 수 있다<sup>5,24)</sup>. 인지질은 지방청소율을 지연시켜 중성지방, 콜레스테롤, 인지질의 혈중 농도를 높이는 부작용을 초래할 수 있다<sup>25)</sup>. 10% 지방제제는 인지질 대 중성지방의 비가 높으므로 인지질 대 중성지방의 비가 낮은 20% 지방제제가 권장된다<sup>25-27)</sup>. 영양결핍 상태에 있는 경우 lipoprotein lipase (LPL)의 저하로 지방청소율이 감소할 수 있으며 미숙아나 영양결핍상태에서는 capillary tissue mass가 작아 지방청소율이 감소할 수 있고, 스테로이드같은 약제의 투여시나 패혈증 같은 대사적 스트레스가 심한 상태, 간이나 신장 등의 장기 부전 상태에서도 지방청소율이 감소되어 고지혈증이 초래될 수 있으므로 주의를 요한다<sup>5)</sup>. 고농도 지방제제를 빠르게 투여하는 경우에 혈액응고장애, 간종대, 간효소치의 상승, 고빌리루빈혈증, 호흡부전, 혈소판 감소 등으로 나타나는 "fat overload syndrome"이 보고된 바 있다<sup>28)</sup>. 하루에 0.5~1 g/kg씩 점진적으로 증량하는 투여방법은 지방대사를 개선시키지는 않

나 고중성지방혈증을 관찰하는 데에는 도움이 된다<sup>3)</sup>. 헤파린의 투여는 LPL의 활성도를 증가시켜 지방청소율을 개선시킬 수 있으나 지방대사를 개선시키지는 않는다<sup>3)</sup>.

지방대사의 결과로 지질 과산화(lipid peroxidation)와 자유라디칼형성이 일어나므로 항산화제와 자유라디칼 제거제의 역할을 하는 비타민 E를 포함한 multi-vitamin preparation의 공급이 필요하다<sup>3)</sup>. Soybean oil based emulsion에 비해 Olive oil based emulsion은 지질 과산화를 방지하고, 고농도의 항산화제의 섭취가 가능하여 결과적으로 비타민 E의 상태를 개선시키는 것으로 알려져 미숙아 등 산화스트레스에 노출되어 있는 경우에도 도움이 될 것으로 생각되고 있다<sup>29)</sup>. 최근 장쇄다불포화 지방산중 “오메가-3”라 알려진 eicosapentaenoic acid (EPA)와 docosahexaenoic acid (DHA)의 항염작용, 뇌세포 보호기능, 심혈관계 작용 기능, 지방세포 조절 및 분화 기능 등이 각광을 받으면서 소아에서도 안전성과 유용성에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다<sup>30-33)</sup>. 장기간의 정맥영양에 의한 간질환에서 어유(fish oil)를 사용한 정맥영양을 시행하였을 때 안전하면서도 간질환을 호전시켰다는 보고들이 있어 향후 장기간의 정맥영양이 필요한 경우에 도움이 될 수 있으리라 생각된다<sup>34,35)</sup>. 현재 국내에서 사용 가능한 지방제제는 soy bean 단일제제, MCT oil과 soybean oil 의 1 : 1 혼합제제인 MCT제제(리피드엠씨티<sup>®</sup>, 리포엠씨티<sup>®</sup>, 리피션엠씨티<sup>®</sup>, 인트라엠씨티<sup>®</sup>), olive oil과 soybean oil의 8 : 2 혼합제제(클리노레익<sup>®</sup>), MCT oil과 fish, olive, soybean oil의 혼합제제(스모프리피드<sup>®</sup>)가 있다.

지방제제 투여 시 고중성지방혈증이 잘 일어나는 투여 시작 후 또는 증량 후 4시간 경에 중성지방 검사를 시행하며, 최고 투여 농도에 도달한 후에는 1주 간격으로 검사를 시행하고, 영아는 250 mg/dl, 유소아는 400 mg/dl를 넘지 않도록 하는 것이 바람직하다<sup>3)</sup>. 필수지방산의 적절성 평가는 흔히 사용되는 triene/tetraene 비보다는 n-6와 n-3 장쇄지방산의 비를 측정하는 것이 더 믿을만하다<sup>36)</sup>.

기타 고려해야 할 사항으로 소아에서의 자료는 불충분하나 급성호흡부전의 경우 고농도의 지방제제 투여는 폐기능의 악화를 초래할 수 있어 주의를 요하며<sup>28)</sup>, 신생아의 경우 경장 섭취가 충분치 못한 경우 늦어도

생후 삼일 췌에는 투여를 시작하여 필수지방산의 결핍을 예방해야 한다<sup>3)</sup>. 미숙아의 경우에도 20% emulsion을 생후 첫날 투여하더라도 호흡기계 합병증이나 사망률을 높이지는 않는 것으로 나타났으나, 800 g 미만의 경우 조기 투여 시 잠재적 합병증의 위험성을 고려하여야 한다<sup>3)</sup>. 광선치료중인 환자의 지방제제가 광선에 노출되면 미숙아에게 해로울 수 있는 중성지방 과산화수소(triglyceride hydroperoxides)가 형성 될 수 있으므로 반드시 차광을 시행해야 하며<sup>37)</sup>, 대기중의 빛도 유의한 과산화수소(hydroperoxide)의 상승을 초래할 수 있다<sup>37)</sup>. 장기간의 지방제제 투여 시 단핵구큰포식세포계통(monocyte-macrophage system)의 과활성이 유도되어 혈소판 수명 감소와 골수에서의 혈구포식(hemophagocytosis)에 의한 반복적인 혈소판 감소증이 초래될 수 있어, 특별한 원인 없는 혈소판 감소증이 있을 경우 지방제제의 감량을 고려해 볼 수는 있다<sup>3,38)</sup>. 그러나 필수지방산의 결핍 자체가 혈액학적 이상을 초래할 수 있으므로 최소량의 필수지방산 공급은 항상 유지되어야 한다<sup>39)</sup>. 지방제제도 정맥영양과 관련된 담즙정체의 위험인자로 알려져 있으므로 심각한 담즙정체의 원인으로 의심스러운 경우 감량이나 일시적 중단을 고려해 볼 수 있다<sup>40)</sup>. 카르니틴(carnitine)은 간과 신장에서 lysine과 methionine으로부터 합성되고, 장쇄지방산의 미토콘드리아 내로의 이동을 도와 베타산화가 일어나도록 돕는 역할을 한다<sup>41)</sup>. 장기간 카르니틴이 결핍된 정맥영양 시 카르니틴의 체내 농도가 저하되므로 4주 이상 정맥영양을 받는 환아에서 공급을 고려해야 한다<sup>42,43)</sup>.

5. 탄수화물

탄수화물은 서구식 식단 열량의 40~60%를 차지하며

Table 5. Recommended Parenteral Glucose Supply (g/kg Body Weight and Day)<sup>3)</sup>

	Day 1	Day 2	Day 3	Day 4
Up to 3 kg	10	14	16	18
3~10 kg	8	12	14	16~18
10~15 kg	6	8	10	12~14
15~20 kg	4	6	8	10~12
20~30 kg	4	6	8	<12
>30 kg	3	5	8	<10

대부분 포도당의 형태로 말초조직에 도달하여 모든 세포와 근육, 간, 심장, 신장, 장 등에 에너지원으로 사용되며 뇌와 신수질, 적혈구 등에서는 절대적인 에너지원으로 사용된다<sup>3)</sup>. 포도당은 비단백 열량의 60~75%를 공급하는 것이 좋다<sup>44)</sup>. 당의 투여는 기저 포도당 생산 속도(basal rate of glucose production)에 맞추어 시작하는 것이 적절한 인슐린 반응이 동반되어 고혈당의 위험을 줄일 수 있다(Table 5). 기저 포도당 생산 속도는 미숙아에서 6~8 mg/kg/min으로 최고치를 보이며 나이가 많을수록 감소되어 성인은 2 mg/kg/min 정도이다<sup>45,46)</sup>. 당의 최대산화 속도는 연령과 임상 상황 등에 따라 달라서 미숙아의 경우 6~8 mg/kg/min (9.5 g/kg/d), 만삭 신생아나 영아는 12 mg/kg/min (18 g/kg/d), 중증화상 환아는 5 mg/kg/min이다<sup>47-50)</sup>. 최대 산화 속도를 초과한 포도당의 공급은 REE와 이산화탄소 생성을 증가시키고 지방형성(lipogenesis)을 초래한다<sup>51-54)</sup>. 이는 정맥영양에서 포도당이 차지하는 비율이 클수록 더 크게 나타나고 영양결핍인 경우보다는 과대사 상태인 경우에 더 크게 나타난다<sup>5)</sup>. 또한 포도당의 과잉 공급은 지방증(steatosis)과 지방간염에 의한 혈청 transaminase의 증가를 일으키며, 고혈당을 초래하여 감염의 위험성을 증가시킨다<sup>54)</sup>. 따라서 정맥영양 동안 최대 산화 속도를 초과하는 당의 공급은 삼가 하여야 한다(Table 5)<sup>3)</sup>.

정맥영양 시에는 정맥영양 그 자체와 기저질환에 의해 인슐린저항성이 생길 수 있으며, 포도당 투여 속도를 적당히 조절하여도 고혈당이 교정되지 않는 경우 충분한 칼로리 공급을 위해 인슐린의 제한적 사용을 고려하여야 한다<sup>3)</sup>. 1,000 g 미만의 저출생체중아에서도 인

슐린의 사용을 고려할 수 있으나 심각한 저혈당을 초래할 수 있어 주의를 요한다<sup>3)</sup>.

6. 수액과 전해질

인체의 수분량은 재태연령 24주경에는 90%, 만삭아에선 75%, 성인에서는 50%로 점차적으로 감소한다. 출생 후의 한 달간의 변화를 크게 세 부분으로 나누어 보면 첫 번째 시기(Phase I, Transition)는 출생 직후 폐뇨기를 거쳐 이뇨기가 지속되는 시기로 미숙한 피부를 통한 불감손실과 지속되는 natriuresis에 의해 최대 체중감소가 일어나는 시기이다<sup>3)</sup>. 두 번째 시기(Phase II, The Intermediate Phase)는 피부의 각질화가 진행되면서 불감 손실이 줄어들고 소변량이 시간당 1~2 ml/kg 미만으로 줄고 소변내 나트륨 농도가 낮아지는 시기이며 세 번째 시기(Phase III, Stable Growth)는 수분과 염분의 지속적인 양성균형이 유지되는 가운데 체중이 증가하는 시기이다<sup>3)</sup>.

Phase I에는 10%를 초과하지 않는 수분의 음성균형을 유지하고, 이에 따른 전해질의 균형을 유지하기 위해 생후 수일간은 나트륨이 하루 2~5 mmol/kg의 음성균형을 유지하도록 해야 하며, 출생 후 폐뇨기가 12시간 이상 지속되지 않도록 충분한 소변량을 유지해야 한다<sup>3)</sup>. 생후 첫 일주간의 수액제한은 동맥관 개존증과 괴사성 장염, 사망, 기관지폐 이형성증의 위험성을 감소시키지만 탈수의 위험은 증가시킬 수 있다<sup>55)</sup>. 이 시기의 수액 요구량은 출생체중에 따라 다르며 매일 증가시켜나가야 하며 나트륨의 공급은 전해질을 감시하면서 출생 2일 이후에 시작할 수도 있다(Table 6)<sup>3)</sup>. Phase II

Table 6. Parenteral Fluid and Electrolyte Intake During the First Postnatal Week<sup>3)</sup>

Days after birth	Recommended fluid intake (ml/kg body weight per day)					
	1 <sup>st</sup> day	2 <sup>nd</sup> day	3 <sup>rd</sup> day	4 <sup>th</sup> day	5 <sup>th</sup> day	6 <sup>th</sup> day
Term neonate	60~120	80~120	100~130	120~150	140~160	140~180
Preterm neonate >1,500 g	60~80	80~100	100~130	120~150	140~160	140~160
Preterm neonate <1,500 g	80~90	100~110	120~130	130~150	140~160	160~180
Recommended Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> , Cl <sup>-</sup> supply (mmol/kg body weight per day)						
*Na <sup>+</sup>	0~3					
†K <sup>+</sup>	0~2					
Cl <sup>-</sup>	0~5					

The expected weight loss is depends on treatment conditions (fluid intake) and environmental factors (humidity etc.).

\*Careful adjustment of water and electrolyte administration is needed in ELBW infants at onset of diuresis and in polyuric patients.

†K<sup>+</sup> supplementation should usually start after onset of diuresis.

**Table 7.** Parenteral Fluid and Electrolyte Intake for Newborn Infants during the Intermediate Phase Prior to the Establishment of Stable Growth<sup>3)</sup>

Birth weight	Fluid intake (ml/kg/day)	Na <sup>+</sup> intake (mmol/kg/day)	K <sup>+</sup> intake (mmol/kg/day)	C- intake (mmol/kg/day)
Term neonate	140~170	2.0~5.0	1.0~3.0	2.0~3.0
>1,500 g	140~160	3.0~5.0	1.0~3.0	3.0~5.0
<1,500 g	140~180	2.0~3.0	1.0~2.0	2.0~3.0

**Table 8.** Parenteral Fluid and Electrolyte Intake for Infants During the First Month of Life with Stable Growth<sup>3)</sup>

	Fluid intake (ml/kg/day)	Na <sup>+</sup> intake (mmol/kg/day)	K <sup>+</sup> intake (mmol/kg/day)
Term neonate	140~160	2.0~3.0	1.5~3.0
Preterm neonate	140~160	3.0~5.0	2.0~5.0

**Table 9.** Parenteral Fluid and Electrolyte Intake for Term Infants After the First Month of Life and for Children\*

Age	Fluid intake (ml/kg/day)	Na <sup>+</sup> intake (mmol/kg/day)	K <sup>+</sup> intake (mmol/kg/day)
Infants	120~150	2.0~3.0	1.0~3.0
1~2 years	80~120	1.0~3.0	1.0~3.0
3~5 years	80~100	1.0~3.0	1.0~3.0
6~12 years	60~80	1.0~3.0	1.0~3.0
13~18 years	50~70	1.0~3.0	1.0~3.0

\*Adapted from Koletzko et al.<sup>3)</sup>

에는 수분과 전해질을 적절히 공급하면서 경구 섭취를 증가시키도록 해야 하는 시기로 하루 170 ml/kg이상의 수분공급은 음성 나트륨 균형을 동반한 high urinary sodium excretion을 수반하며 경우에 따라 나트륨 공급량이 하루 10 mmol/kg까지 증대 될 수도 있다<sup>56)</sup>. 초극소 저출생 체중아에서 하루 200 ml/kg 이상의 수분공급은 나트륨 균형을 유지할 수 없기 때문에 체중당 160 ml에서 180 ml 이상 공급되어서는 안 된다(Table 7)<sup>3)</sup>. Phase III에서부터는 안정적인 체중 증가가 이루어지는 시기로 수분요구량은 예상되는 체중 증가량과 관계가 있다(Table 8).

수분손실과 관련된 환경적 요인은 이중벽 인큐베이터는 30%, 방수 덮개(plastic films, plastic blankets, bubble blankets 등)는 30~60%, 피부연화제는 ~50%, 가온가습한 공기를 사용한 기계적 환기 시 20 ml/kg/d까지 불감수분손실을 감소시키며 복사가열기나 단일벽 인큐베이터는 불감수분손실을 증가시킨다<sup>3)</sup>.

신생아기 이후로 수분요구량은 10 kg 미만에서는 100 ml/kg/d, 11~20 kg까지는 1,000 ml + 50 ml/kg (10 kg 초과 체중 kg당), 20 kg을 넘는 소아에서는 1,500 ml + 20 ml/kg (20 kg 초과 체중 kg당)이 필요하며 정맥영양 시 수분공급량과 전해질 공급량은 Table 9와 같다<sup>57)</sup>.

**7. 철분, 무기질, 미량원소**

**1) 철분:** 철분은 정맥영양 시 일률적으로 첨가되지

않으며 상업적으로 사용 가능한 미량원소 제제에도 포함되어 있지 않아, 정맥영양을 오래 지속하는 경우 철분 결핍의 위험성이 높으며 ferritin 측정을 통해 결핍을 예방하고 과다 축적 시 보충을 중단해야 한다<sup>3)</sup>. 철분이 과다하게 공급되면 간세포와 kupffer cell에 축적되고 면역기능에 영향을 주며 철분을 필요로 하는 병원균들의 감염 위험을 증가시킨다<sup>58,59)</sup>. Iron dextran은 대부분의 부작용이 경미하고 자연히 소실되지만 드물게 아나필락시스 반응을 일으킬 수 있으므로 주의를 요한다<sup>60,61)</sup>. Iron sucrose 제제는 중증 부작용의 빈도가 현저히 낮고, 소아를 대상으로 한 연구에서도 복통, 구토, 설사, 입맛의 변화, 일시적인 저혈압 등 경미한 부작용만이 보고되고 있어 상대적으로 안전하다 할 수 있다<sup>62,64)</sup>. 3주 이상 정맥영양 시에 철분제제를 공급하는 것이 권장되며, 영아와 소아에서는 하루 50~100 µg/kg이 필요하며 미숙아에서는 200 µg/kg까지 필요할 수 있다<sup>3)</sup>.

**2) 미량원소:** 크롬, 구리, 요오드, 망간, 몰리브덴, 셀레니움과 아연은 필수 미량원소로 구리와 망간은 담즙 정체 시, 셀레니움, 몰리브덴, 아연, 크롬은 신기능 저하 시 배출에 장애가 발생하므로 주의를 요한다<sup>3,5)</sup>.

크롬은 탄수화물과 지방대사에 필수적인 미량원소이지만 정맥영양제제에 오염되는 양으로도 필요량을

충족시키기 때문에 보충이 필요하지 않다<sup>65</sup>. 구리는 cytochrome oxidase, superoxide dismutase, monoamine oxidase, lysyl oxidase 등 많은 효소계의 구성요소이며 정맥영양을 받는 영아 및 소아는 하루 20 µg/kg를 공급 받아야 하고 plasma copper와 ceruloplasmin 검사를 시행하여 적절성을 감시해야 한다<sup>3,66</sup>. 화상이나 위장관액의 소실이 있을 경우에는 증량을, 담즙정체성 간질환이 있을 때는 감량을 해주어야 한다<sup>66,67</sup>. 요오드는 피부를 통한 소독제의 흡수와 정맥영양제제의 오염을 통해서도 공급되지만 근래 요오드를 포함한 소독제의 사용이 드물며, 영아 및 소아는 하루 1 µg/kg의 공급이 권장된다<sup>67,68</sup>. 망간은 mitochondrial superoxide dismutase를 포함한 다양한 효소계의 구성요소이며 다른 효소계의 활성을 돕는 역할을 한다. 정맥영양제 내의 고농도의 망간은 담즙정체 및 기타 간질환의 발생에 영향을 미치며 신경계 부작용도 초래하는 것으로 알려져 있어 주의를 요한다<sup>69</sup>. 정맥영양을 받는 소아는 하루 1.0 µg/kg미만의 최소량의 공급이 권장되며 장기간 정맥영양을 하는 경우 주기적인 혈중 농도의 검사가 필요하다<sup>70</sup>. 몰리브덴은 DNA의 대사에 관계된 여러 효소에 필수적이며 장기간의 정맥영양을 하는 경우에만 투여를 고려할 수 있다. 저출생체중 영아에게 하루 1 µg/kg의 공급이 권장되며 영유아에게 하루 0.25 µg/kg (최대 5 µg/kg/d)의 공급이 권장된다<sup>67,71</sup>. 셀레늄은 glutathione peroxidase의 필수요소로서 항산화제로 작용하며, 미숙아에서 낮은 셀레늄 농도가 기관지폐이형성증이나 미숙아 망막증의 발병에 기여할 것으로 추측되고 있다<sup>72</sup>. 과량 투여 시 독성의 잠재적 위험성이 있으나 영아에 대한 보고는 없다<sup>3</sup>. 저출생체중 영아는 하루 2~3 µg/kg의 공급이 권장되며 미숙아에서는 두 배의 공급이 필요할 수 있다<sup>3,67</sup>. 아연은 에너지, 단백질, 지방, 탄수화물, 핵산대사에 관여하며 단기간의 정맥영양 시에도 반드시 공급이 필요한 유일한 미량원소이다. 미숙아에게는 하루 450~500 µg/kg, 3개월 미만의 영아는 하루 250 µg/kg, 3개월 이상의 영아는 하루 100 µg/kg, 소아는 하루 50 µg/kg (하루 최대 5.0 mg)의 공급이 권장된다<sup>67,73</sup>. 피부나 소화관을 통한 과다한 소실이 있을 경우 추가적인 공급이 필요하다<sup>74</sup>.

3) 무기질: 칼슘, 인, 마그네슘은 대부분 뼈에 저장되어 있는 무기질로 권장 투여량은 Table 10과 같다<sup>3</sup>. 칼슘과 인은 독자적으로 투여되면 신장을 통해 배설되지

Table 10. Recommended Parenteral Ca, P, and Mg Intake<sup>3)</sup>

Age	Suggested parenteral intake Ca mg (mmol)/kg	Suggested parenteral intake P mg (mmol)/kg	Parenteral intake Mg mg (mmol)/kg
0~6 m	32 (0.8)	14 (0.5)	5 (0.2)
7~12 m	20 (0.5)	15 (0.5)	4.2 (0.2)
1~13 y	11 (0.2)	6 (0.2)	2.4 (0.1)
14~18 y	7 (0.2)	6 (0.2)	2.4 (0.1)

만 정맥영양제제에 혼합 투여 시 과량 투여하면 침전물을 형성하여 위험할 수 있다. 영양결핍 상태에서 정맥영양을 시행 시 인 농도가 급격하게 감소 할 수 있으므로 주의를 요하며, 일반적으로 권장되는 칼슘과 인의 투여 비는 1.3~1.7 (mol/mol)이다<sup>3)</sup>.

### 8. 비타민

정맥영양을 받는 영유아 및 소아는 반드시 비타민을 공급받아야 하지만 아직 최적의 정맥영양용 비타민 요구량은 확립된 바가 없다<sup>3</sup>. 복합제제로 11세 이상의 소아와 성인에게 사용 가능한 비타민제제들은 propylene glycol과 polysorbate additives가 포함되어 있어 독성의 우려 때문에 영아에서는 사용해서는 안 된다<sup>3</sup>. 국내에서 사용중인 정맥 주사용 비타민 복합제는 비타민 K, 비타민 B12, 엽산, Biotin이 포함되어 있지 않아 보충이 필요하며, 소아에서의 비타민 권장량과 외국에서 사용 중인 제제의 함량 비교는 Table 11과 같다. 미숙아는 모체의 태반을 통한 지용성 비타민의 제한된 전달 때문에 비타민의 체내 저장량이 낮으며 따라서 생후 첫날부터 충분한 비타민의 공급이 필요하다<sup>3</sup>.

비타민 A는 포피세포의 분화와 유지에 중요하며 면역기능에도 중요한 역할을 한다. 비타민 A는 공급 시 빛에 의해 쉽게 파괴되며 수용성비타민과 함께 투여 시 흡수 손실 및 공급 튜브로의 손실 등이 일어난다<sup>3,5)</sup>. Retinyl palmitate를 지방제제에 섞어 공급하면 최대한의 손실을 막을 수 있다<sup>3)</sup>.

비타민 E는 자유라디칼에 의한 산화손상으로부터 세포막의 불포화지방산을 보호하는 항산화제로 태아내의 축적은 third trimester 시기에만 일어나며 미숙아에게 조기의 투여가 미숙아 망막증의 중증도를 감소시키고 두개내 출혈의 중증도와 빈도를 감소시키는 것으로



Table 11. Infant and Child Parenteral Multivitamin Requirements and Commercial Preparations

Vitamin	Infants (Dose/kg/day)*	Children (Dose/day)*	MVI (Samsung pharm) <sup>†</sup> 1 vial (5 ml)	Pediatric multivitamins <sup>‡</sup> <2.5 kg 0.4 vial (2 ml)	Pediatric multivitamins <sup>‡</sup> <2.5 kg-11 yrs 1 vial (5 ml)
A (μg)	150~300	150	600	280	700
D IU (μg)	32 (0.8)	400 (10)	200	160	400
E (mg)	2.8~3.5	7	1	2.8	7
K (μg)	10	200	-	80	200
C (mg)	15~25	80	100	32	80
Thiamin (mg)	0.358~0.50	1.2	10	0.48	1.2
Riboflavin (mg)	0.15~0.2	1.4	2.54	0.56	1.4
Niacin (mg)	4.0~6.8	17	20	6.8	17
Pyridoxine (mg)	0.15~0.2	1.0	3	0.40	1
Folate (μg)	56	140	-	56	140
B12 (μg)	0.3	1	-	0.4	1
Pantothenic Acid (mg)	1.0~2.0	5	5	2.0	5
Biotin (μg)	5.0~8.0	20	-	8	20

\*Recommended Intake for Infant and children; Adapted from Koletzko et al.<sup>3), †from Manufacture's Insert Paper, ‡Infuvite Pediatric™/MVI-Pediatric™; Adapted from Shulman et al.<sup>8)</sup></sup>

알려져 있다<sup>75-77)</sup>. 알파토코페롤은 튜브의 재질에 흡수되어 손실이 발생할 수 있고, 지방제제에 섞어 투여하거나 비타민 E ester형을 사용함으로써 손실을 줄일 수 있다<sup>3)</sup>. 비타민 E는 빛에 의한 손실을 비교적 적기 때문에 반드시 차광을 할 필요는 없다<sup>3)</sup>. 미숙아에서 2.8~3.5 IU/kg/d의 공급이 추천되며 적정 혈중 농도는 1~2 mg/dL이고 영아 및 소아의 적정 혈중 농도는 0.5~1.5 mg/dL이다<sup>67)</sup>. 적절한 비타민 E 상태를 알기 위해 비타민 E와 총 혈청 지질(total serum lipid) 농도를 비교할 수 있는데 0.8 미만이면 결핍에 해당한다<sup>78)</sup>.

비타민 D는 칼슘과 인의 항상성을 유지시키며 미숙아의 정맥영양 시 요구량은 알려져 있지 않으나 30 IU/kg/d 정도면 충분할 것으로 생각되고 있다<sup>79)</sup>.

비타민 K는 혈액응고인자의 조절과 골형성에 작용하는 osteocalcin의 합성에 중요한 역할을 한다. 미숙아에서는 하루 80 μg/kg의 투여가 권장되지만, 출생시의 근주된 1 mg을 감안 한다면 과량일수도 있다는 우려가 있으나 현재까지 보고된 부작용은 없다<sup>80)</sup>. 소아에서의 권장량은 200 μg/day이다<sup>3)</sup>.

수용성 비타민은 B<sub>12</sub>를 제외하고는 저장되는 양이 미미하여 정기적으로 투여하여야 하며 지방제제에 혼합 투여하면 지방의 과산화를 감소시키며 비타민의 손실

도 막을 수 있다<sup>3)</sup>. 비타민 C는 항산화제와 조효소로 작용하며 미숙아에서는 티로신의 분해에도 관여하여 결핍 시 일시적인 고티로신혈증이 생길 수 있다<sup>3)</sup>. 미숙아에선 하루 25 mg/kg의 공급이 추천된다<sup>81)</sup>. 비타민 B<sub>1</sub> (Thiamine)은 탄수화물 대사와 지질 합성에 관여하며, 이전의 권장량은 너무 낮아 배꼽혈의 농도에 근접하지 못하여 많게는 하루 500 μg/kg 정도가 추천된다<sup>81)</sup>. 비타민 B<sub>2</sub> (Riboflavin)은 에너지 대사에 중요하며 빛에 매우 민감하게 파괴되고 지방제제에 혼합 시와 튜브자체에 의해서도 손실이 생긴다<sup>3)</sup>. 미숙아에선 하루 0.15 mg/kg가 추천되나 소아에서의 권장량은 아직 정해져 있지 않다<sup>3)</sup>.

### 9. 주기성 정맥영양

주기성 정맥영양은 환자의 활동성을 증가시켜 단백질 합성과 성장에 도움을 주고 정신적 만족감을 주며, 인슐린과 글루카곤의 균형에 영향을 주어 간과 지방조직에서의 지방형성을 감소시키고, 정맥영양과 관련된 간 질환의 위험성을 낮출 수 있는 장점이 있다<sup>3,5)</sup>.

주기성 정맥영양은 단시간에 고농도가 투여되므로 고혈당의 위험성이 있고 투여 중단 중에는 저혈당의 위험성이 있지만 감당할 수 있는 환아들에게는 안정적인

로 시행되고 있다<sup>3)</sup>. 생후 3~6개월부터 적용이 가능하며 환자의 상태가 허용하는 한에서 점진적으로 시행되어야 하고 최고 포도당 주입 속도는 시간당 1.2 g/kg를 넘어서는 안 된다<sup>3)</sup>. 투여의 중단 전에 점진적으로 투여 속도를 줄여 투여 중단 동안의 저혈당을 피하도록 해야 한다<sup>82)</sup>.

#### 10. 정맥영양혼합제제

정맥영양혼합제제[Total Nutrient Admixtures (TNA)]는 포도당, 아미노산, 지방 용액을 투여 직전에 혼합하여 투여할 수 있게끔 만들어져 있는(Three-in-One solutions or All-in-One solutions) 제제이다. TNA는 환자의 생활을 편리하게 만들어 줄 수 있고 지방용액내의 세균 증식이 감소되며 안정된 환자에게 특히 집에서 주기성 정맥영양으로 시행하는 경우에 적합하다<sup>5)</sup>. TNA의 각 성분들은 격벽을 통해 나누어져 있으며 배합 시 불안정한 물질(물과 지방, 칼슘과 인 등)들이 있기 때문에 불용성 입자들이 생긴다면 치명적일 수 있다<sup>5)</sup>. 따라서 각 제조사에서 규정 이외의 조성이나 용량, 농도 등에 변동은 주어서는 안되며 1.2 micron air-eliminating filter (지방제제를 포함하지 않은 정맥영양 시에는 0.22 micron air-eliminating filter)를 반드시 사용해야 한다<sup>5)</sup>. 일반적으로 최종 투여제제는 2~5%의 아미노산, 5~23%의 포도당, 1.5~5%의 지방성분을 포함하게 된다<sup>5)</sup>. 미숙아나 영아에서의 사용은 갈슘이나 인 등 미네랄의 투여가 제한되기 때문에 안정성의 문제가 있어 부적합하며 4~6개월 이후의 영아에서는 투여가 가능할 수도 있지만 미네랄 요구량에 주의를 기울여야 할 것이다<sup>83,84)</sup>. 그 외에도 비타민의 적절한 용량, 추가적으로 투여가 필요한 약들의 배합 시 안정성 문제들이 또한 고려되어야 할 것이다<sup>5)</sup>.

#### 11. 정맥 통로(venous access) 관리<sup>3)</sup>

말초정맥용 도관은 600 mosm을 넘어서면 정맥염을 유발하므로 단기간 보조적인 영양 공급을 위해 사용된다. 중심정맥용 도관은 peripherally inserted central catheter (PICC)와 직접 피하 삽입된 central venous catheter (CVC)처럼 비-터널 형 도관이 있고 broviac 또는 hickman CVC처럼 피하로 매몰되어 있는 터널 형 도관이 있다. 이중 PICC나 터널 형 CVC가 장기간의 정맥영

양에 적합하다. 피하 포트를 가지는 이식 형 접근 장치는 매번 바늘로 찔러야 하므로 정맥영양 시에는 제한성을 갖는다.

Polyvinylchloride, polypropylene, polyethylene 등의 재료로 된 경성 도관은 삽입이 용이하나 감염이나 기계적 합병증의 우려가 있어, 정맥혈전유발성이 적고 기계적 합병증이 적은 Silicone이나 polyurethane 재료의 연성 도관이 장기간의 정맥영양 시에 적합하다.

넙다리정맥(femoral vein) 삽입시의 기계적 및 감염의 합병증이 성인의 경우와는 달리 다른 부위보다 높지 않기 때문에 소아에서 흔히 사용되며, 소아에서도 가장 많이 사용되는 빗장밑정맥(subclavian vein)부위도 적절히 삽입되면 다른 부위보다 기계적 합병증의 위험이 높지 않다<sup>85)</sup>. CVC의 가장 위험한 합병증인 심장 눌림증(cardiac temponade)을 막기 위한 도관 팁의 위치는 심장의 바깥쪽에 놓여야 하며 작은 영아에서는 흉부 사진상 심장의 외곽선에서 0.5 cm 이상, 큰 영아에서는 1.0 cm 이상 떨어져야 하고 큰 소아의 경우 융골(carina) 상부에 위치해야 한다<sup>86)</sup>. 넙다리정맥 도관의 경우 콩팥정맥 상부로 위치해 있어야 한다. 속목정맥(internal jugular vein) 삽입 시술 시에는 초음파유도 하 시술이 신생아 및 소아에서 합병증의 위험을 감소시킬 수 있다<sup>87)</sup>. 삽입 시술은 피하 삽입이 외과적 절개보다 정맥의 손상이 적으며, 성인의 경우 삽입직전에 항생제를 투여하거나 삽입 후 항생제와 헤파린의 혼합액을 CVC로 투여하면 감염의 위험성을 낮출 수 있으며 소아에서도 CVC 도관 삽입 시 vancomycin을 투여하면 CVC blood stream infections의 발생을 감소시킬 수 있음이 보고되어 있다<sup>88,89)</sup>. 탯줄혈관의 경우 배꼽동맥은 5일 배꼽정맥은 14일 이상 도관을 유지하면 합병증의 위험성이 증가하며, 배꼽동맥 도관의 경우 가로막 상부에 위치하면 혈관합병증을 줄일 수 있다.

CVC나 PICC는 정상적으로 기능하는 경우 합병증의 우려가 없다면 정기적으로 교환시술을 할 필요가 없으며 기능에 문제가 생긴 CVC의 경우라도 감염 등의 증거가 없다면 유도철사를 이용하여 교환할 수 있다. 일반적으로 이중 또는 삼중 관내강 도관의 경우 단일 관내강 도관에 비해 세균혈증의 위험성이 증가한다<sup>90)</sup>. 따라서 적은 수의 포트나 관내강을 가진 도관이 적합하며 가능한 한 정맥영양제제만 주입하는 경우가 더 바람직

하다. 혈액채취나 중심정맥압 검사는 합병증의 위험성을 높이기 때문에 가능한 한 삼가 해야 하지만 환자의 삶의 질을 향상시키기 위해 무균 기술로 행하여 질 수는 있다.

신생아와 소아에서 발생하는 정맥혈전증의 가장 흔한 원인은 중심정맥관이다. 헤파린의 투여는 항응고 작용, 혈전의 감소에 의한 감염의 예방, lipoprotein lipase의 활성화 등의 장점이 있지만 혈소판 감소증, 알리지반응, 골다공증, 신생아의 두개내 출혈 등의 부작용의 우려가 있으며 정맥영양제제의 안정성에 영향을 줄 수도 있다. 대개의 경우 소아는 200~300 U를, 10 kg 미만의 영아는 10 U/kg를 한 번에 투여하는데 이러한 헤파린의 사용이 실제 감염이나 혈전증의 예방에 도움이 된다는 근거가 없어 정기적인 사용이 추천되지는 않는다.

시술전이나 드레싱 시에 2% chlorhexidine이 10% povidone-iodine 이나 70% alcohol 보다 감염 빈도를 줄일 수 있어 추천되며 시술부위 적용 시 반드시 대기 중에서 마를 때까지 기다려야 한다. 드레싱은 거즈와 반창고를 사용한 경우가 다른 transparent polyurethane film dressing (Opsite, Tegaderm 등)를 사용한 경우와 감염률에 차이가 없어 어느 것을 사용하여도 되지만 삼출이나 출혈이 있는 경우에는 거즈를 사용하는 것이 좋으며, 도관삽입부위에 습기가 차거나 드레싱이 느슨해질 경우 즉시 드레싱을 교환해야 한다. 거즈 드레싱은 매 2일마다, transparent film 드레싱은 매 7일마다 교환해야 한다. 국소항생제 도포는 진균 감염, 항생제 내성, 도관 손상을 촉진하므로 추천되지 않는다.

## 12. 합병증<sup>3)</sup>

감염의 예방을 위해 아미노산이나 포도당 주입 세트는 72시간, 지방제제 주입 세트는 24시간마다 교체해야 하며 발열이나 도관 관련 패혈증 의심 시 즉시 CVC를 통한 혈액배양검사를 시행 후 병원내의 항생제 내성균 패턴을 고려하여 광범위 항생제를 투여해야 한다.

폐쇄를 막기 위해 도관을 통한 모든 처치 시에는 반드시 생리식염수 주입을 해야 하며, 사용하지 않는 CVC는 최소 1주에 한번 heparin을 주입 해주어야 한다. CVC의 위치이상이나 폐쇄가 의심 시 우선 흉부촬영을 하며 CVC tip의 위치를 확인해야 하며, 혈액 침전에 의한 폐쇄가 의심될 때는 urokinase나 alteplase를 투여하

고, 지질이나 약물 침전에 의한 폐쇄가 의심될 때는 ethyl alcohol이나 hydrochloric acid 등을 투여해 볼 수 있다.

급성 정맥혈전증의 경우 혈전용해제로 가장 잘 치료될 수 있으나 항응고제의 투여가 가장 흔히 사용되는 치료법이다. 혈전 또는 색전증의 과거력이 있거나 고위험군에는 vitamin K antagonists나 low molecular weight heparins 등의 예방적 투여를 고려할 수 있다.

간담도계 합병증을 유발하는 정맥영양 관련 인자로는 부적절한 아미노산이나 지방의 공급, 지나친 포도당 공급에 의한 지방증 등이 있다. 초기에는 알칼리성 인산분해 효소와 감마 글루타미닐전이효소 활성도의 상승으로 담즙 정체 질환을 의심할 수 있으며 고빌리루빈혈증이 가장 나중에 나타난다. 담즙정체의 예방과 치료를 위해 경구 섭취의 촉진이나 cholecystokinin analoges의 투여를 고려해 볼 수 있으며 장내 세균 과증식을 막기 위해 metronidazole을 투여할 수 있다. Transaminase의 상승이 지속될 경우 ursodeoxycholic acid (10~30 mg/kg/d)를 투여할 수 있고, 특별한 원인 없이 포합형 빌리루빈이 계속 증가하면서 혈소판이 감소하는 경우 지방독성 의심 하에 지방제제의 일시적 감량이나 중단을 시도해볼 수 있다. 정맥영양이 3개월 이상 되고, 혈청 빌리루빈이 50 umol/L를 초과하고, 혈소판이 100,000/mm<sup>3</sup> 미만, PT 15초 초과, aPTT 40초를 초과하거나 간섬유화가 있을 경우 예후가 불량하므로 조기에 간이식을 대비하여 상급병원으로 이송하는 것도 중요하다.

그밖에 갈슘, 인, 부갑상선 호르몬, 비타민 D, 알칼리성 인산분해 효소 활성도 등과 뼈의 무기질침착 정도의 평가가 주기적으로 이루어져야 하며, 알루미늄 중독 시 중추신경계와 골격계 질환을 초래 할 수 있는데 소아 정맥영양 시에 과량이 투여될 수 있는 것으로 알려져 주의를 요한다<sup>9)</sup>.

## 13. 재영양 증후군(Refeeding Syndrome)<sup>3,5)</sup>

장기간의 영양 결핍 시 생존을 위해 호르몬 및 대사적 변화가 일어나며, 이러한 경우에 고농도의 정맥영양을 공급하게 되면 적응되어 있던 상태가 붕괴되면서 치명적인 합병증을 초래할 수 있다. 탄수화물의 공급에 의해 분비된 인슐린이 포도당과 칼륨, 인, 마그네슘을

세포 안으로 이동시키므로, 혈중 인과 칼륨, 마그네슘 등이 급격히 감소하여 장기의 기능에 악영향을 준다. 이러한 합병증을 줄이기 위해서는 초기 2~3일간 지나친 체중증가와 연관된 수액 저류가 초래되지 않도록, 체중이 유지되거나 감소되더라도, 수액 및 나트륨의 양이 제한되어야 하며, 알부민을 하루 2번 1 g/kg의 양을 천천히 투여하여 혈관 내 삼투압을 유지시켜야 한다. 탄수화물의 공급도 고혈당이나 삼투성 이뇨를 막기 위해 간의 포도당 합성 속도에 맞는 투여 속도에서 시작하는 것이 바람직하다. 칼륨이나 인도 점진적인 교정이 이루어져야 하며 특히 인( $K_2PO_4$ 의 형태로 공급)은 최소 하루 0.5 mmol/kg에서 시작하여 단백 영양 공급의 정도에 따라 하루 1.0 mmol/kg까지 증가시킨다. 영양공급 초기에 단백질화작용을 억제시킬 수 없으며, 단백질 양을 급작스럽게 증가시키면 고암모니아혈증과 대사성산증을 초래할 수 있기 때문에 단백질은 하루 0.5~1 g/kg를 투여하여 혈청 내 아미노산 농도를 유지시키는 정도에서 시작하여야 한다. 적절한 에너지와 함께 전해질, 미량원소 등의 결핍을 막기 위해서 200에서 250 kcal당 nitrogen 1 g, calcium 1.8 mmol, phosphorus 2.9 mmol, magnesium 1.0 mmol, potassium 10 mmol, sodium and chloride 7 mmol, zinc 1.2 mg의 공급이 추천된다. 초기에 부작용의 예방을 위해 매일 심폐기능의 평가, 체중, 혈중 및 소변 내 전해질 검사(특히 인과 칼륨)를 시행해야 한다. 초기 5일간은 정맥영양의 에너지 공급 증가에 따른 부작용을 관찰하기 위해 소변의 삼투압, pH, 당과 단백을 매일 검사하여야 한다.

## 참 고 문 헌

- 1) Wilmore DW. The history of parenteral nutrition. In: Baker RD, Baker SS, Davis AM, editors. Pediatric parenteral nutrition. New York: Chapman & Hall, 1997;1-6.
- 2) Suita S, Yamanouchi T, Masumoto K, Ogita K, Nakamura M, Taguchi S. Changing profile of parenteral nutrition in pediatric surgery: a 30-year experience at one institute. *Surgery* 2002;131(1 Suppl):275S-282S.
- 3) Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R. Guidelines on paediatric parenteral nutrition of the european society of paediatric gastroenterology, hepatology and nutrition and the european society for clinical nutrition and metabolism, supported by the european society of paediatric research. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;41 Suppl 2:1-87.
- 4) Baker SS, Baker RD. Parenteral nutrition. In: Walker WA, Goulet O, Kleinman RE, Sherman PM, Shneider BL, Sanderson IR, editors. Pediatric gastrointestinal disease. 4th ed. New York: BC decker, 2004;1958-80.
- 5) Shulman RJ, Phillips S. Parenteral nutrition in infants and children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003;36:587-607.
- 6) Energy and protein requirements. Report of a joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. World Health Organ Tech Rep Ser 1985;724:1-206.
- 7) Duro D, Rising R, Cole C, Valois S, Cedillo M, Lifshitz F. New equations for calculating the components of energy expenditure in infants. *J Pediatr* 2002;140:534-9.
- 8) Schofield WN. Predicting basal metabolic rate, new standards and review of previous work. *Hum Nutr Clin Nutr* 1985;39 Suppl 1:5-41.
- 9) Koretz RL, Lipman TO, Klein S. AGA technical review on parenteral nutrition. *Gastroenterology* 2001;121:970-1001.
- 10) White MS, Shepherd RW, McEniery JA. Energy expenditure in 100 ventilated, critically ill children: improving the accuracy of predictive equations. *Crit Care Med* 2000;28:2307-12.
- 11) Powis MR, Smith K, Rennie M, Halliday D, Pierro A. Effect of major abdominal operations on energy and protein metabolism in infants and children. *J Pediatr Surg* 1998;33:49-53.
- 12) Pierro A, Jones MO, Donnell SC. Total parenteral nutrition in surgical infants. *Biochem Soc Trans* 1998; 26:131-6.
- 13) Ibrahim HM, Jeroudi MA, Baier RJ, Dhanireddy R, Krouskop RW. Aggressive early total parental nutrition in low-birth-weight infants. *J Perinatol* 2004;24:482-6.
- 14) te Braake FW, van den Akker CH, Riedijk MA, van Goudoever JB. Parenteral amino acid and energy administration to premature infants in early life. *Semin Fetal Neonatal Med* 2007;12:11-8.
- 15) Denne SC, Poindexter BB. Evidence supporting early nutritional support with parenteral amino acid infusion. *Semin Perinatol* 2007;31:56-60.
- 16) Blanco CL, Falck A, Green BK, Cornell JE, Gong AK. Metabolic responses to early and high protein supplementation in a randomized trial evaluating the prevention of hyperkalemia in extremely low birth weight infants. *J Pediatr* 2008;153:535-40.
- 17) Brown MR, Thunberg BJ, Golub L, Maniscalco WM, Cox C, Shapiro DL. Decreased cholestasis with enteral

- instead of intravenous protein in the very low-birth-weight infant. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1989;9:21-7.
- 18) Kalhan SC, Parimi PS, Gruca LL, Hanson RW. Glutamine supplement with parenteral nutrition decreases whole body proteolysis in low birth weight infants. *J Pediatr* 2005;146:642-7.
  - 19) Poindexter BB, Ehrenkranz RA, Stoll BJ, Wright LL, Poole WK, Oh W, et al. Parenteral glutamine supplementation does not reduce the risk of mortality or late-onset sepsis in extremely low birth weight infants. *Pediatrics* 2004;113:1209-15.
  - 20) Cooke RJ, Zee P, Yeh YY. Essential fatty acid status of the premature infant during short-term fat-free parenteral nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1984;3:446-9.
  - 21) Gutcher GR, Farrell PM. Intravenous infusion of lipid for the prevention of essential fatty acid deficiency in premature infants. *Am J Clin Nutr* 1991;54:1024-8.
  - 22) Lee EJ, Simmer K, Gibson RA. Essential fatty acid deficiency in parenterally fed preterm infants. *J Paediatr Child Health* 1993;29:51-5.
  - 23) Brans YW, Andrew DS, Carrillo DW, Dutton EP, Menchaca EM, Puleo-Schepke BA. Tolerance of fat emulsions in very-low-birth-weight neonates. *Am J Dis Child* 1988;142:145-52.
  - 24) Spear ML, Stahl GE, Hamosh M, McNelis WG, Richardson LL, Spence V, et al. Effect of heparin dose and infusion rate on lipid clearance and bilirubin binding in premature infants receiving intravenous fat emulsions. *J Pediatr* 1988;112:94-8.
  - 25) Haumont D, Richelle M, Deckelbaum RJ, Coussaert E, Carpentier YA. Effect of liposomal content of lipid emulsions on plasma lipid concentrations in low birth weight infants receiving parenteral nutrition. *J Pediatr* 1992;121:759-63.
  - 26) Haumont D, Deckelbaum RJ, Richelle M, Dahlan W, Coussaert E, Bihain BE, et al. Plasma lipid and plasma lipoprotein concentrations in low birth weight infants given parenteral nutrition with twenty or ten percent lipid emulsion. *J Pediatr* 1989;115:787-93.
  - 27) Putet G. Lipid metabolism of the micropremie. *Clin Perinatol* 2000;27:57-69.
  - 28) Wesson DE, Rich RH, Zlotkin SH, Pencharz PB. Fat overload syndrome causing respiratory insufficiency. *J Pediatr Surg* 1984;19:777-8.
  - 29) Gobel Y, Koletzko B, Bohles HJ, Engelsberger I, Forget D, Le Brun A, et al. Parenteral fat emulsions based on olive and soybean oils: a randomized clinical trial in preterm infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003;37:161-7.
  - 30) Belkind-Gerson J, Carreon-Rodriguez A, Contreras-Ochoa CO, Estrada-Mondaca S, Parra-Cabrera MS. Fatty acids and neurodevelopment. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;47 Suppl 1:7-9.
  - 31) Damsgaard CT, Lauritzen L, Kjaer TM, Holm PM, Fruekilde MB, Michaelsen KF, et al. Fish oil supplementation modulates immune function in healthy infants. *J Nutr* 2007;137:1031-6.
  - 32) Damsgaard CT, Schack-Nielsen L, Michaelsen KF, Fruekilde MB, Hels O, Lauritzen L. Fish oil affects blood pressure and the plasma lipid profile in healthy Danish infants. *J Nutr* 2006;136:94-9.
  - 33) Fewtrell MS, Abbott RA, Kennedy K, Singhal A, Morley R, Caine E, et al. Randomized, double-blind trial of long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation with fish oil and borage oil in preterm infants. *J Pediatr* 2004;144:471-9.
  - 34) Gura KM, Lee S, Valim C, Zhou J, Kim S, Modi BP, et al. Safety and efficacy of a fish-oil-based fat emulsion in the treatment of parenteral nutrition-associated liver disease. *Pediatrics* 2008;121:e678-86.
  - 35) Ekema G, Falchetti D, Boroni G, Tanca AR, Altana C, Righetti L, et al. Reversal of severe parenteral nutrition-associated liver disease in an infant with short bowel syndrome using parenteral fish oil (Omega-3 fatty acids). *J Pediatr Surg* 2008;43:1191-5.
  - 36) Foote KD, MacKinnon MJ, Innis SM. Effect of early introduction of formula vs fat-free parenteral nutrition on essential fatty acid status of preterm infants. *Am J Clin Nutr* 1991;54:93-7.
  - 37) Neuzil J, Darlow BA, Inder TE, Sluis KB, Winterbourn CC, Stocker R. Oxidation of parenteral lipid emulsion by ambient and phototherapy lights: potential toxicity of routine parenteral feeding. *J Pediatr* 1995;126:785-90.
  - 38) Goulet O, Girot R, Maier-Redelsperger M, Bougle D, Virelizier JL, Ricour C. Hematologic disorders following prolonged use of intravenous fat emulsions in children. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1986;10:284-8.
  - 39) Friedman Z, Lamberth EL, Jr., Stahlman MT, Oates JA. Platelet dysfunction in the neonate with essential fatty acid deficiency. *J Pediatr* 1977;90:439-43.
  - 40) Colomb V, Jobert-Giraud A, Lacaille F, Goulet O, Fournet JC, Ricour C. Role of lipid emulsions in cholestasis associated with long-term parenteral nutrition in children. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2000;24:345-50.
  - 41) Borum PR. Carnitine and lipid metabolism. *Bol Asoc Med P R* 1991;83:134-5.
  - 42) Christensen ML, Helms RA, Mauer EC, Storm MC. Plasma carnitine concentration and lipid metabolism in

- infants receiving parenteral nutrition. *J Pediatr* 1989;115:794-8.
- 43) Helms RA, Whittington PF, Mauer EC, Catarau EM, Christensen ML, Borum PR. Enhanced lipid utilization in infants receiving oral L-carnitine during long-term parenteral nutrition. *J Pediatr* 1986;109:984-8.
  - 44) Bresson JL, Nancy P, Putet G, Ricour C, Sachs C, Rey J. Energy substrate utilization in infants receiving total parenteral nutrition with different glucose to fat ratios. *Pediatr Res* 1989;25:645-8.
  - 45) Kalhan SC, Kilic I. Carbohydrate as nutrient in the infant and child: range of acceptable intake. *Eur J Clin Nutr* 1999;53 Suppl 1:94S-100S.
  - 46) Lafeber HN, Sulkers EJ, Chapman TE, Sauer PJ. Glucose production and oxidation in preterm infants during total parenteral nutrition. *Pediatr Res* 1990;28:153-7.
  - 47) Forsyth JS, Crichton A. Low birthweight infants and total parenteral nutrition immediately after birth. I. Energy expenditure and respiratory quotient of ventilated and non-ventilated infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1995;73:F4-7.
  - 48) Sauer PJ, Van Aerde JE, Pencharz PB, Smith JM, Swyer PR. Glucose oxidation rates in newborn infants measured with indirect calorimetry and [U-13C]glucose. *Clin Sci (Lond)* 1986;70:587-93.
  - 49) Nose O, Tipton JR, Ament ME, Yabuuchi H. Effect of the energy source on changes in energy expenditure, respiratory quotient, and nitrogen balance during total parenteral nutrition in children. *Pediatr Res* 1987;21:538-41.
  - 50) Sheridan RL, Yu YM, Prelack K, Young VR, Burke JF, Tompkins RG. Maximal parenteral glucose oxidation in hypermetabolic young children: a stable isotope study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1998;22:212-6.
  - 51) Talpers SS, Romberger DJ, Bunce SB, Pingleton SK. Nutritionally associated increased carbon dioxide production. Excess total calories vs high proportion of carbohydrate calories. *Chest* 1992;102:551-5.
  - 52) Elwyn DH, Askanazi J, Kinney JM, Gump FE. Kinetics of energy substrates. *Acta Chir Scand Suppl* 1981;507:209-19.
  - 53) Rodriguez JL, Askanazi J, Weissman C, Hensle TW, Rosenbaum SH, Kinney JM. Ventilatory and metabolic effects of glucose infusions. *Chest* 1985;88:512-8.
  - 54) Tulikoura I, Huikuri K. Morphological fatty changes and function of the liver, serum free fatty acids, and triglycerides during parenteral nutrition. *Scand J Gastroenterol* 1982;17:177-85.
  - 55) Bell EF, Acarregui MJ. Restricted versus liberal water intake for preventing morbidity and mortality in preterm infants (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. 2004.
  - 56) Engelke SC, Shah BL, Vasan U, Raye JR. Sodium balance in very low-birth-weight infants. *J Pediatr* 1978;93:837-41.
  - 57) Weil WB, Bailie MD. Fluid and electrolyte metabolism in infants and children. A unified approach. New York: Grune Stratton; 1977.
  - 58) Ben Hariz M, Goulet O, De Potter S, Girot R, Rambaud C, Colomb V, et al. Iron overload in children receiving prolonged parenteral nutrition. *J Pediatr* 1993;123:238-41.
  - 59) Patruta SI, Horl WH. Iron and infection. *Kidney Int Suppl* 1999;69:S125-30.
  - 60) Burns DL, Pomposelli JJ. Toxicity of parenteral iron dextran therapy. *Kidney Int Suppl* 1999;69:S119-24.
  - 61) Khaothiar L, Keane-Ellison M, Tawa NE, Thibault A, Burke PA, Bistrrian BR. Iron deficiency anemia in patients receiving home total parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2002;26:114-9.
  - 62) Pinsk V, Levy J, Moser A, Yerushalmi B, Kapelushnik J. Efficacy and safety of intravenous iron sucrose therapy in a group of children with iron deficiency anemia. *Isr Med Assoc J* 2008;10:335-8.
  - 63) Anbu AT, Kemp T, O'Donnell K, Smith PA, Bradbury MG. Low incidence of adverse events following 90-minute and 3-minute infusions of intravenous iron sucrose in children on erythropoietin. *Acta Paediatr* 2005;94:1738-41.
  - 64) Akarsu S, Taskin E, Yilmaz E, Yilmaz H, Kilic M, Aygun AD. Treatment of iron deficiency anemia with intravenous iron preparations. *Acta Haematol* 2006;116:51-7.
  - 65) Hak EB, Storm MC, Helms RA. Chromium and zinc contamination of parenteral nutrient solution components commonly used in infants and children. *Am J Health Syst Pharm* 1998;55:150-4.
  - 66) Cunningham JJ, Leffell M, Harmatz P. Burn severity, copper dose, and plasma ceruloplasmin in burned children during total parenteral nutrition. *Nutrition* 1993;9:329-32.
  - 67) Greene HL, Hambidge KM, Schanler R, Tsang RC. Guidelines for the use of vitamins, trace elements, calcium, magnesium, and phosphorus in infants and children receiving total parenteral nutrition: report of the Subcommittee on Pediatric Parenteral Nutrient Requirements from the Committee on Clinical Practice Issues of the American Society for Clinical Nutrition. *Am J Clin Nutr* 1988;48:1324-42.
  - 68) Moukarzel AA, Buchman AL, Salas JS, Vargas J, Guss

- W, Baron HI, et al. Iodine supplementation in children receiving long-term parenteral nutrition. *J Pediatr* 1992; 121:252-4.
- 69) Hsieh CT, Liang JS, Peng SS, Lee WT. Seizure associated with total parenteral nutrition-related hypermanganesemia. *Pediatr Neurol* 2007;36:181-3.
- 70) Fell JM, Reynolds AP, Meadows N, Khan K, Long SG, Quaghebeur G, et al. Manganese toxicity in children receiving long-term parenteral nutrition. *Lancet* 1996;347: 1218-21.
- 71) Friel JK, MacDonald AC, Mercer CN, Belkhole SL, Downton G, Kwa PG, et al. Molybdenum requirements in low-birth-weight infants receiving parenteral and enteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1999;23: 155-9.
- 72) Inder TE, Darlow BA, Sluis KB, Winterbourn CC, Graham P, Sanderson KJ, et al. The correlation of elevated levels of an index of lipid peroxidation (MDA-TBA) with adverse outcome in the very low birthweight infant. *Acta Paediatr* 1996;85:1116-22.
- 73) Friel JK, Andrews WL. Zinc requirement of premature infants. *Nutrition* 1994;10:63-5.
- 74) Leung FY. Trace elements in parenteral micronutrition. *Clin Biochem* 1995;28:561-6.
- 75) Hittner HM, Godio LB, Speer ME, Rudolph AJ, Taylor MM, Blifield C, et al. Retrolental fibroplasia: further clinical evidence and ultrastructural support for efficacy of vitamin E in the preterm infant. *Pediatrics* 1983;71: 423-32.
- 76) Johnson L, Quinn GE, Abbasi S, Gerdes J, Bowen FW, Bhutani V. Severe retinopathy of prematurity in infants with birth weights less than 1250 grams: incidence and outcome of treatment with pharmacologic serum levels of vitamin E in addition to cryotherapy from 1985 to 1991. *J Pediatr* 1995;127:632-9.
- 77) Fish WH, Cohen M, Franzek D, Williams JM, Lemons JA. Effect of intramuscular vitamin E on mortality and intracranial hemorrhage in neonates of 1000 grams or less. *Pediatrics* 1990;85:578-84.
- 78) Brion LP, Bell EF, Raghuvveer TS. Vitamin E supplementation for prevention of morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (4):CD003665.
- 79) Koo WW, Tsang RC, Succop P, Krug-Wispe SK, Babcock D, Oestreich AE. Minimal vitamin D and high calcium and phosphorus needs of preterm infants receiving parenteral nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1989;8:225-33.
- 80) Kumar D, Greer FR, Super DM, Suttie JW, Moore JJ. Vitamin K status of premature infants: implications for current recommendations. *Pediatrics* 2001;108:1117-22.
- 81) Friel JK, Bessie JC, Belkhole SL, Edgecombe C, Steele-Rodway M, Downton G, et al. Thiamine, riboflavin, pyridoxine, and vitamin C status in premature infants receiving parenteral and enteral nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;33:64-9.
- 82) Werlin SL, Wyatt D, Camitta B. Effect of abrupt discontinuation of high glucose infusion rates during parenteral nutrition. *J Pediatr* 1994;124:441-4.
- 83) Bullock L, Fitzgerald JF, Walter WV. Emulsion stability in total nutrient admixtures containing a pediatric amino acid formulation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1992; 16:64-8.
- 84) Trissel LA, Gilbert DL, Martinez JF, Baker MB, Walter WV, Mirtallo JM. Compatibility of medications with 3-in-1 parenteral nutrition admixtures. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1999;23:67-74.
- 85) Citak A, Karabocuoglu M, Uysel R, Uzel N. Central venous catheters in pediatric patients--subclavian venous approach as the first choice. *Pediatr Int* 2002;44:83-6.
- 86) Darling JC, Newell SJ, Mohamdee O, Uzun O, Cullinane CJ, Dear PR. Central venous catheter tip in the right atrium: a risk factor for neonatal cardiac tamponade. *J Perinatol* 2001;21:461-4.
- 87) Asheim P, Mostad U, Aadahl P. Ultrasound-guided central venous cannulation in infants and children. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002;46:390-2.
- 88) Shaul DB, Scheer B, Rokhsar S, Jones VA, Chan LS, Boody BA, et al. Risk factors for early infection of central venous catheters in pediatric patients. *J Am Coll Surg* 1998;186:654-8.
- 89) Fallat ME, Gallinaro RN, Stover BH, Wilkerson S, Goldsmith LJ. Central venous catheter bloodstream infections in the neonatal intensive care unit. *J Pediatr Surg* 1998;33:1383-7.
- 90) Yeung C, May J, Hughes R. Infection rate for single lumen v triple lumen subclavian catheters. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1988;9:154-8.
- 91) Poole RL, Hintz SR, Mackenzie NI, Kerner JA, Jr. Aluminum exposure from pediatric parenteral nutrition: meeting the new FDA regulation. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2008;32:242-6.