비만대사수술 후 미세영양소 결핍의 발생과 치료

박영석, 박기범, 민사홍, 이윤택, 안상훈, 박도중, 김형호

분당서울대학교병원 외과

Incidence and Management of Micronutrient Deficiencies in Post-bariatric Surgery Patients

Young Suk Park, Ki Bum Park, Sa-Hong Min, Yoontaek Lee, Sang-Hoon Ahn, Do Joong Park, Hyung-Ho Kim

Department of Surgery, Seoul National University Bundang Hospital, Seongnam, Korea

Bariatric surgery is considered one of the most effective methods of achieving long-term weight loss in morbidly obese patients. Nevertheless, bariatric procedures are associated with a number of complications, and nutrient deficiencies can lead to deleterious consequences. Furthermore, the diet of patients prior to bariatric surgery is often of poor nutrition quality that does not meet the recommended dietary guidelines for micronutrient intake. Therefore, optimization of the postoperative nutritional status should begin before surgery. This review covers the essential information about micronutrient management in patients before and after bariatric surgery.

Key Words: Micronutrients, Deficiency, Bariatric surgery

서 론

비만대사수술은 고도비만 환자의 장기적인 체중 감소 및 동반 질환 개선 측면에서 최선의 치료법으로 잘 알려져 있다.^{1,2} 전 세계적으로 가장 많이 시행되고 있는 비만대사수술은 위소매절제술과 루와이 위우회술이고,³ 우리나라에서는 조절형 위밴드술이 그동안 많이 시행되어 왔으나 현재는 역시 위소매절제술과 루와이 위우회술이 큰 비중을 차지하고 있다.⁴ 위소매절제술이란, 위를 소매 혹은 바나나 모양으로 남기고 나머지 부분을 절제

하는 섭취 제한형 수술이다. 위소매절제술 후에는 위바닥(gastric fundus) 부위와 대만곡(greater curvature) 부위가 절제되어 위가 자유롭게 팽창하지 못하기 때문에, 환자는 제한된 용적의 음식물만 섭취할 수 있게 된다. 또한 수술 후에도 위내시경 검사가 가능하여 위암 등의 진단에 문제가 없다. 이는 위암의 발생 빈도가 높은 우리나라, 일본, 중국 등에서 큰 장점으로 작용할 수 있다. 루와이 위우회술이란 위를 주머니처럼 작게 절제한 후, 소장을 끌어올려 위주머니(gastric pouch) 부분과 연결시켜주는 수술이다. 음식물이 위의 대부분과 십이지장, 근위부 소장을 우회하여 위주머니와 연결된 소장으로 바로 들어가기 때문에 섭취 제한과 흡수 제한 효과를 동시에 노릴 수 있다. 루와이 위우회술은 남은 위의 내시경 검사가 매우 어렵다는 단점은 있으나, 체중 감소 효과와 제2형 당뇨병을 개선시키는 효과가 위소매절제술보다 더 크다는 연구 결과들도 있어 초고도비만 환자 또는 심한 제2형 당뇨병이 있는 환자에게서 장점을 발휘할 수 있다.^{5,6}

비만대사수술은 다른 어떤 치료보다 큰 체중 감량을 유발하

Received Dec 7, 2017; Revised Dec 12, 2017; Accepted Dec 12, 2017

Correspondence to Do Joong Park

Department of Surgery, Seoul National University Bundang Hospital, 82 Gumi-ro 173beon-gil, Bundang-gu, Seongnam 13620, Korea
Tel: +82-31-787-7095, Fax: +82-31-787-4055, E-mail: djpark@snuh.org

Conflict of interest: None.

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

로, 급격히 체중이 빠지는 시기에 각종 영양 결핍이 발생할 수 있다. 또한 수술에 의한 합병증으로 식이 섭취가 제한될 때에도 체중 감량과 동시에 영양 결핍이 발생 가능하다. 수술 방법에 따라 서로 영양 결핍 발생에 차이를 보일 수 있으며, 흡수 제한 효과가 큰 수술일수록 영양 결핍의 발생률도 올라간다. 본 논문에서는 비만대사수술인 위소매절제술과 루와이 위우회술 후 발생 가능한 영양 결핍, 특히 미세영양소 결핍의 발생과 치료에 대하여 고찰해보고자 한다. 현재까지 보고된 진료 지침과 문헌의 결과들을 토대로 작성하였으며, 미국비만대사외과학회(American Society for Metabolic and Bariatric Surgery, ASMBS)의 2008, 2017년 영양 진료 지침과 미국정맥경장영양학회(American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, ASPEN)의 2015, 2017년 영양 진료 지침을 많은 부분 참고하였음을 밝힌다.⁷⁻¹⁰

본 론

1. 비만대사수술 전 미세영양소 결핍

비만대사수술의 대상이 되는 고도비만 환자들이 주로 고칼로리 음식을 섭취하는 것은 맞으나, 모든 영양소를 골고루 포함하고 있는 건강한 식품을 섭취하는 것은 아니다. 실제로 비만대사수술을 준비하고 있는 환자를 대상으로 시행한 연구에서 환자들의 평균 하루 섭취 칼로리는 약 2,700~2,800 kcal/d였고, 이중 50% 내외를 탄수화물에서, 35% 내외를 지방에서 섭취하고 있었다.^{11,12} 하지만 철, 칼슘, 비타민 D와 같은 미세영양소의 경우 섭취는 하루 권장량보다 낮았으며,¹¹ 46%, 48%, 58%의 수술 전 환자에서 철, 칼슘, 엽산 결핍이 있었고, 비타민 B12 및 티아민(비타민 B1)의 결핍도 14% 및 34%나 되었다. ASMBS의 2017년 영양 진료지침에 따르면,¹⁰ 미세영양소 결핍증 발생률은 비타민 D의 경우 90%, 엽산 54%, 철 45%, 비타민 B12 2%~18%까지 높게 보고되고 있다(Table 1).⁷⁻¹⁰ 비만대사수술 후에는 단기적으로는 문하부 누출, 협착과 같은 합병증이 발생할 수 있고, 장기적으로는 구역, 구토, 덤핑증후군, 위산 역류 등의 장기 합병증이 발생 가능하다. 이렇게 영양학적으로 불안정한 환자를 수술한 후 위와 같은 합병증이 발생하여 경우 섭취를 원활히 하지 못한다면, 각종 미세영양소 결핍이 심각한 상태에서 발견될 수 있다. 따라서 수술 전 미세영양소 상태의 평가는 필수적이며, 수술 후 여러 가지 합병증이 발생하여 금식 시간이 길어지는 경우 반드시 미세영양소에 관심을 갖고 주의를 기울여야 한다.

2. 비만대사수술 후 미세영양소 결핍의 발생과 예방

ASMBS와 ASPEN의 진료 지침에서 권장하는 비만대사수술

후 미세영양소의 보충 용량과 스크리닝 검사 시기에 대하여는 각각 Table 2와 3에 정리하였다.⁷⁻¹⁰

1) 철 결핍(iron deficiency)

철 결핍은 체내로의 철 흡수에 비하여 철의 요구량이나 소실이 많아 체내 철의 양이 감소된 것을 말하며, 철결핍이 계속 진행되어 적혈구 생성이 떨어져 빈혈이 생기는 경우 철 결핍 빈혈(iron deficiency anemia)이라 한다.¹³ 철 결핍 시, 혈청 철과 혈청 페리틴 수치는 감소하고, 총철결합능(total iron binding capacity)은 증가하며 트랜스페린 포화도(transferrin saturation)는 감소한다.¹⁴ 혈청 페리틴 수치는 골수 내 저장철의 양을 대표하는 지표로 여겨지며 철 결핍의 확진에 사용될 수 있다.^{13,14}

루와이 위우회술 후에는 매년 철 결핍의 발생 빈도가 증가하여 2년 후에는 약 38%~40%의 환자에서 발견되며, 3년 후에는 약 50% 이상의 환자에서 발견된다는 보고도 있다.^{15,16} 수술 후 음식물이 십이지장과 근위 공장(음식물로 섭취한 철은 주로 십이지장과 상부 공장에서 흡수된다.¹⁴)을 우회하도록 해부학적 구조가 바뀌는 것이 하나의 원인이고, 수술 후 환자가 철의 주 공급원인 붉은 육류를 잘 먹지 않고 회피하는 것 등도 다른 원인으로 여겨진다.⁸

십이지장과 소장의 구조가 바뀌지 않는 위소매절제술에서는 철 결핍의 빈도가 적을 것으로 예상할 수 있다. 실제로 위소매절제술 1년 후 철 결핍의 빈도(혈청 페리틴 기준)가 7%로 많지 않았음을 보고한 연구도 있으나,¹⁷ 루와이 위우회술과 위소매절제술을 비교한 메타 분석에서는 철 결핍의 빈도가 위소매절제술 후에 더 낮지 않음을 보고하였다.¹⁸ 따라서 철분 보충은 섭취 제한형 수술인 위소매절제술 후에도 반드시 필요하다고 결론지을 수 있다.

빈혈은 일반적으로 수술 전 고도비만 환자의 약 12%에서 있다고 조사된다.^{19,20} 수술 후 빈혈은 루와이 위우회술 2년째 약 23%~46%까지 증가하고, 3년 후에는 약 60%에서 발견된다는 보고가 있다.^{16,19,20} 위소매절제술에서는 수술 후 1년째 약 6.5%, 4~5년후에는 약 10%~40%에서 빈혈이 발생한다는 보고가 있다.^{17,21-23} 그러나 빈혈의 발생 빈도에 대한 보고는 문헌마다 차이가 크고, 비만과 빈혈, 비만대사수술과 빈혈의 관계는 단순히 철, 비타민 B12, 엽산과 같은 영양소 결핍에 의하여 설명될 수 없다는 의견도 있다.¹⁹ 체내 염증 반응과 비만, 빈혈, 그리고 비만대사수술의 관계는 향후 심도 있는 논의가 필요하다.

2) 칼슘 및 비타민 D 결핍(calcium and vitamin D deficiency)

칼슘과 비타민 D, 부갑상선 호르몬, 그리고 이와 관련된 뼈와 미네랄 대사는 비만대사수술 후 의료진이 항상 관심을 갖고 주

Table 1. Preoperative micronutrient screening recommendations⁷⁻¹⁰

Micronutrient	Incidence of preoperative nutritional deficiency	Screening recommendation	Other considerations
Iron	45%	1) Recommended for all patients. (Grade B) 2) A combination of tests (serum iron with serum transferrin saturation and total iron-binding capacity) is recommended for diagnosing iron deficiency. (Grade B) 3) Screening for iron deficiency should include assessment of clinical signs. (e.g., feeling tired and weak, decreased work performance, decreased immune function, and glossitis)	Lab tests indicate iron deficiency if iron < 50 µg/dL, ferritin < 20 µg/dL, TIBC 4,450 µg/dL.
Vitamin D and calcium	Vitamin D: reported to be as high as 90%	Recommended for all patients. (Grade A)	Use a combination of laboratory tests: vitamin D, 25-OH, serum alkaline phosphatase, PTH, and 24-hour urinary calcium in relationship to dietary intake.
Thiamin	29%	Recommended for all patients. (Grade C)	Serum B12 levels alone may not be adequate to identify B12 deficiency. Elevated MMA levels (values 40.4 mmol/L) may be a more reliable indicator of B12 status.
Vitamin B12	2% ~ 18%	Recommended for all patients. (Grade B)	
Folate	54%	Recommended for all patients. (Grade B)	↓ RBC folate and ↑ serum homocysteine and normal MMA levels indicate folate deficiency.
Fat-soluble vitamins	Vitamin A: 14%	Recommended for all patients. (Grade C)	
Zinc	Vitamin E: 2.2% 24% ~ 28%	Recommended for all patients. (Grade D) Patients with obesity have lower serum zinc levels than leaner patients. Thus, repletion of zinc is indicated when signs and symptoms are evident and zinc assays are severely low. (Grade C)	
Copper	Reported to be as high as 70% in pre-BPD women	Recommended for all patients. (Grade D)	Serum copper and ceruloplasmin are recommended for screening indices.

Grade A = strong; Grade B = intermediate; Grade C = weak; Grade D = no evidence; TIBC = total iron binding capacity; PTH = parathyroid hormone; MMA = methylmalonic acid; BPD = biliarypancreatic diversion.

시해야 할 문제 중 하나이다. 비타민 D는 장에서 칼슘, 마그네슘, 인 등의 흡수를 돕고 기타 다른 생물학적 효과를 지닌 지용성 비타민 그룹이며, 사람에게서는 비타민 D3 (cholecalciferol)와 비타민 D2 (ergocalciferol)가 중요한 성분이다. 이 둘은 달걀노른자, 생선, 시금치 등을 통하여 음식으로 섭취 가능하지만, 사람에게 더 중요한 비타민 D 획득 방법은 햇빛 노출을 통한 피부에서의 비타민 D3 합성이다. 음식으로 섭취하거나 피부에서 합성된 비타민 D는 모두 생물학적으로 비활성화 상태이고, 간과 신장에서 수산화(hydroxylation) 과정을 거쳐 활성화 상태로 바뀌어야 한다. Cholecalciferol과 ergocalciferol은 모두 간에서 calcifediol (25-hydroxycholecalciferol)과 25-hydroxyergocalciferol로 바뀌게 되는데, 이것이 소위 25-hydroxyvitamin D

[25(OH)D]라고 불리는 대사물이며, 혈중 비타민 D 농도는 이것을 측정하여 지칭하는 것이 일반적이다. Calcifediol은 신장에서 한번 더 수산화 과정을 거쳐 calcitriol (1,25-dihydroxycholecalciferol)이 되며 이것이 최종적인 비타민 D의 활성 산물이다. 일반적으로 비타민 D가 감소하면 혈청 칼슘 수치도 떨어지고, 2차적으로 부갑상선 호르몬 농도가 증가하게 된다. 그리고 증가된 부갑상선 호르몬은 간과 신장에서의 수산화 과정을 촉진시켜 활성 상태의 비타민 D를 증가시키고, 뼈에서의 칼슘 흡수를 증가시키는 피드백 과정을 거치게 된다.

비만 환자의 경우, 건강하지 못한 식습관으로 인해 음식으로부터의 섭취가 부족하고 야외 활동이 많지 않아 햇빛에 노출되는 시간 또한 부족하여 비타민 D의 흡수 또는 합성이 저하되어

Table 2. Supplement recommendations to prevent micronutrient deficiency and repletion recommendations for micronutrient deficiency⁷⁻¹⁰

Micronutrient	Supplement recommendations to prevent postoperative deficiency	Repletion recommendations for postoperative deficiency
Iron	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Postoperative patients at low risk (males and patients without history of anemia) for post-WLS iron deficiency should receive at least 18 mg of iron from their multivitamin. ▶ Menstruating females and patients who have undergone should take at least 45 ~ 60 mg of elemental iron daily. ▶ Oral supplementation should be taken in divided doses separately from calcium supplements, acid-reducing medications, and foods high in phytates or polyphenols. 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Oral supplementation should be increased to provide 150 ~ 200 mg of elemental iron daily to amounts as high as 300 mg 2 ~ 3 times daily. ▶ If iron deficiency does not respond to oral therapy, intravenous iron infusion should be administered.
Vitamin D and calcium	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Calcium: 1,200 ~ 1,500 mg ▶ Calcium should be given in divided doses. Calcium carbonate should be taken with meals. ▶ Recommended vitamin D3 dose is 3,000 IU daily, until blood levels of 25(OH)D are greater than sufficient (30 ng/mL). 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Vitamin D3 at least 3,000 IU/d and as high as 6,000 IU/d, or 50,000 IU vitamin D2 1 ~ 3 times weekly ▶ Vitamin D3 is recommended as a more potent treatment than vitamin D2. ▶ Calcium: 1,200 ~ 1,500 mg
Thiamin	<ul style="list-style-type: none"> ▶ At least 12 mg daily 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Practitioners should treat post-WLS patients with suspected thiamin deficiency before or in the absence of laboratory confirmation of deficiency. ▶ Oral therapy: 100 mg 2 ~ 3 times daily until symptoms resolve. ▶ IV therapy: 200 mg 3 times daily to 500 mg once or twice daily for 3 ~ 5 days, followed by 250 mg/days for 3 ~ 5 days or until symptoms resolve, then consider treatment with 100 mg/d orally, usually indefinitely or until risk factors have been resolved. ▶ IM therapy: 250 mg once daily for 3 ~ 5 days or 100 ~ 250 mg monthly. ▶ Postoperative patients with B12 deficiency should take 1,000 mg/days to achieve normal levels.
Vitamin B12	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Parenteral (IM or SQ): 1,000 mg monthly ▶ Orally by disintegrating tablet, sublingual, or liquid: 350 ~ 500 mg daily 	
Folate	<ul style="list-style-type: none"> ▶ 400 ~ 800 µg 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ All post-WLS patients with folate deficiency should take an oral dose of 1,000 mg of folate daily to achieve normal levels. ▶ Folate supplementation above 1 mg/d is not recommended in postoperative patients because of the potential masking of vitamin B12 deficiency.
Fat-soluble vitamins	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Vitamin A: 5,000 ~ 10,000 IU ▶ Vitamin E: 15 mg ▶ Vitamin K: 90 ~ 120 µg 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Vitamin A deficiency without corneal changes: a dose of vitamin A 10,000 ~ 25,000 IU/d should be administered orally until clinical improvement is evident (1 ~ 2 weeks). ▶ Vitamin A deficiency with corneal changes: a dose of vitamin A 50,000 ~ 100,000 IU should be administered IM for 3 days, followed by 50,000 IU/d IM for 2 weeks. ▶ For postoperative patients with acute malabsorption, a parenteral dose of 10 mg vitamin K is recommended. ▶ For postoperative patients with chronic malabsorption, the recommended dosage of vitamin K is either 1 ~ 2 mg/d orally or 1 ~ 2 mg/wk parenterally.
Zinc	<ul style="list-style-type: none"> ▶ RYGB: 8 ~ 22 mg ▶ Sleeve gastrectomy: 8 ~ 11 mg ▶ To minimize the risk of copper deficiency in postoperative patients, it is recommended that the supplementation protocol contain a ratio of 8 ~ 15 mg of supplemental zinc per 1 mg of copper. 	

Table 2. Continued

Micronutrient	Supplement recommendations to prevent postoperative deficiency	Repletion recommendations for postoperative deficiency
Copper	<ul style="list-style-type: none"> ▶ RYGB: 2 mg ▶ Sleeve gastrectomy: 1 mg 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Mild to moderate deficiency (including low hematologic indices): Treat with 3 ~ 8 mg/d oral copper gluconate or sulfate until indices return to normal. ▶ Severe deficiency: 2 ~ 4 mg/d intravenous copper can be initiated for 6 d or until serum levels return to normal and neurologic symptoms resolve.

RYGB = Roux-en Y gastric bypass.

Table 3. Micronutrient screening recommendation⁷⁻¹⁰

	Preoperative screening	Postoperative 3 months	6 months	12 months	18 months	24 months
Iron						
Vitamin D and calcium						
Thiamin						
Vitamin B12						
Folate						
Vitamin A						
Zinc						
Copper						

■ = screening recommendation.

있을 뿐만 아니라, 지용성 비타민인 비타민 D가 과도한 지방 조직 속에 침착되어 생체 이용률이 떨어진다.²⁴ 때문에 비타민 D 결핍은 수술 전 환자에서 약 70%~95%까지 보고되고 있고,²⁵⁻²⁷ 체질량 지수와 비타민 D 수치는 음의 상관 관계를 지니고,²⁸ 체질량 지수와 부갑상선 호르몬의 관계는 양의 상관 관계를 지닌다는 보고도 있다.²⁹

칼슘은 비타민 D의 도움을 받아 십이지장과 근위 공장에서 주로 흡수되는데, 루와이 위우회술의 경우 비타민 D 의존적 능동 수송이 일어나는 십이지장과 근위 공장을 우회하기 때문에 수술 후 칼슘 흡수 장애가 발생할 가능성이 높다. 루와이 위우회술 후 약산성 환경 또한 칼슘 카르보네이트(calcium carbonate)의 흡수를 저해할 수 있고, 이 경우 칼슘 싸이트레이트(calcium citrate)를 보충하는 것이 흡수에 더 용이할 수 있다. 저칼슘혈증은 2차적 부갑상선 호르몬 증가를 일으키기 때문에 칼슘의 빼흡수를 촉진시켜 골연화증 및 골다공증 등의 문제를 일으킬 수 있고, 부갑상선 호르몬 증가는 비타민 D의 저하가 없더라도 수술에 의한 칼슘 흡수 장애를 통하여 발생할 수 있다.³⁰ 실제로 루와이 위우회술 후 골무기질밀도(bone marrow density, BMD)를 측정한 연구에서 수술 후 1년 8%~11%의 둔부 BMD가 감소하였음을 보고하였고,³¹⁻³³ 3년 후 약 3%의 감소를

보고하였다.³¹⁻³³ 폐경 후 여성에서는 골손실이 더욱 가속화된다는 보고도 있으나,³⁴ 결과가 일정하지는 않다.³⁵ 위소매절제술의 경우, 이론적으로는 루와이 위우회술보다 칼슘 흡수가 더 용이하고 골다공증과 같은 합병증도 적어야 하나, 루와이 위우회술과 비슷한 정도의 골손실률을 보고하고 있다.³⁶

3) 티아민 B1 결핍(vitamin B1 deficiency)

티아민(thiamine, 티아민 B1)은 수용성 비타민으로 근위 공장에서 능동 수송을 통하여 흡수된다. 인간의 신체 중 뇌, 심장, 근육, 간 및 신장 등에는 고농도의 티아민이 발견되며, 충분하고 꾸준히 섭취해주지 않는다면 티아민 결핍은 예상보다 빠르게 발생한다. 티아민의 반감기는 9~18일밖에 되지 않으므로, 지속적으로 구토를 하거나 티아민이 부족한 식사를 하게 되면 단기간에 티아민 부족이 나타나고 심장, 위장관, 말초 및 중추 신경계에 증상(beriberi symptoms)이 발현된다.⁹ 또한 이를 오진 하거나 발견하지 못한다면, 환자에게 불가역적인 신경과 근육 병이 남기 때문에 항상 티아민 결핍을 배제하지 말아야 한다. 실제로 루와이 위우회술 후 구토가 발생한 지 2주밖에 되지 않은 환자에서 베르니케-코르사코프 신드롬(Wernicke-Korsakoff syndrome)이 발생하였다는 보고가 있다.³⁷ 일단 티아민 결핍이

의심된다면(근력 약화, 말초 또는 다발성 신경증상, 사지의 통증, 운동 실조, 심부전, 사지의 부종, 호흡 곤란, 구역, 구토, 소장 팽창, 변비, 안근마비, 안구진탕 등) 지체 없이 치료를 시작해야 하며, 경증의 경우 경구 투여로도 증상의 호전을 기대할 수 있으나, 신경병증이 동반된 중증 환자의 경우 근육 또는 정맥 주사를 고려한다. 구토 증상이 동반된 환자라면 설하정을 투여하거나 경증이라도 근육 또는 정맥 주사제를 사용한다.^{9,10}

4) 비타민 B12 결핍(vitamin B12 deficiency)

비타민 B12과 엽산은 모두 적혈구의 성숙에 관여하여 대구성 빈혈(macrocytic anemia)을 일으킬 수 있다. 펩시노겐(pepsinogen)은 산성 환경 하에서 펩신(pepsin)으로 전환되고, 펩신은 비타민 B12를 단백질에서 유리시키는 데 필요하다. 따라서 루와이 위우회술의 경우 이 과정에서 방해를 받을 수 있고, 위산 분비 억제제를 복용하는 환자나 위축성 위염(atrophic gastritis)이 있는 환자에서도 비타민 B12 결핍이 잘 일어날 수 있다. 위의 벽세포(parietal cell)에서 생성되는 내인자(intrinsic factor) 또한 원위부 회장에서 비타민 B12 흡수에 관여하기 때문에 내인자 결핍을 유발할 만한 병력은 없는지, 회장 말단부 절제술 받은 병력은 없는지도 수술 전 주의 깊게 살펴보아야 한다.

수술 후 비타민 B12 결핍 빈도는 문헌에 따라 다르지만, 한 전향적 연구에서 루와이 위우회술 3년 후 발생 빈도를 우회한 소장의 길이에 따라 33%~37%로 보고한 바 있다.³⁸ 증상으로는 빈혈, 신경병증(무감각 또는 이상감각), 이명, 두통, 어지러움 등이 있을 수 있다. 고용량을 경구로 보충하여도 효과적이라는 연구가 있으나,^{39,40} ASPEN 진료 지침에서는 소장에서의 빠른 음식 이동에 따른 흡수 장애를 이유로 근주를 더 추천하고 있고,⁸ ASMBS 진료 지침에서는 특정 투여 방법을 더 선호하고 있는 않다.^{9,10}

증상이 없는 낮은 정상 범위의 비타민 B12 환자에서는 메틸말로닉산(methylmalonic acid, MMA) 검사가 도움이 된다.^{9,10} 비타민 B12는 MMA의 한 형태인 methylmalonyl CoA를 succinyl coenzyme으로 전환시키기 때문에 비타민 B12 결핍시에는 MMA의 농도가 증가한다. 비타민 B12 수치만으로는 25%~30%의 결핍 환자를 놓칠 수 있으므로, MMA 검사를 함께 시행하는 경우 도움이 될 수 있다.⁴¹

5) 엽산 결핍(folate deficiency)

엽산 결핍은 루와이 위우회술 후, 약 50%~60%에서 발생한다고 알려져 있다.^{42,43} 엽산, 비타민 B12, 비타민 B6 등은 호모시스테인(homocysteine)이라는 메티오닌 대사산물을 시스테인이나 메티오닌으로 환원시키는 데 관여한다. 호모시스테인은

강력한 산화제로 알려져 있으며 증가 시 동맥 경화나 신경 손상을 일으킨다.⁴⁴ 엽산 결핍은 호모시스테인 증가와 관련이 있으며, 진단 시 함께 측정하는 것이 추천된다.¹⁰ 엽산 결핍의 증상으로는 빈혈, 건망증, 불안, 적대감 등이 있으며 심지어는 편집증상까지 일으키기도 한다. 하지만 철과 비타민 B12와는 달리 일반적인 종합비타민제에 포함된 엽산의 양으로도 대부분의 비만 대수술 환자에서 결핍을 예방하거나 보정할 수 있다.⁴⁵

6) 지용성 비타민 결핍(fat-soluble vitamin deficiency)

비타민 A 결핍으로 인한 증상 발현은 드물지만, 안과적 합병증(야맹증, 안구 건조증)으로 주로 발현된다.⁸ 루와이 위우회술 후 약 10%의 환자에서 결핍증이 발견되며 수술 후 6~12개월마다 검사하는 것이 권유된다. 비타민 E 결핍은 비만대수술 후 드물고 담체전환술 후 약 4%의 환자에서 발견되나, 유의한 임상적 증상이 동반된 경우는 아직까지 보고되진 않았다.⁸

7) 아연 및 구리 결핍(zinc and copper deficiency)

아연 결핍의 경우 탈모, 설사, 식욕 감퇴 및 상처 회복 지연 등의 증상으로 발현될 수 있으며, 구리 결핍은 머리카락, 피부, 손톱의 색소 침착 저하, 보행 이상 등의 증상을 나타낼 수 있다.¹⁰ 아연 보충 시, 장기간 50 mg 이상의 아연이 투여되면 구리 결핍이 발생할 수 있으므로, 8~15 mg의 아연 보충 시마다, 1 mg의 구리를 함께 복용하도록 한다.^{9,10}

결론

비만대수술 후 영양 결핍은 매우 흔한 합병증이나 증상이 경미한 경우가 많아 의료진이 간과하기 쉽다. 더구나 미세영양소 결핍은 다량 영양소(macronutrient) 결핍에 비해 더 놓치기 쉬운 부분이고 복잡한 경우가 많다. 하지만 적절한 시기에 적절한 양을 보충하지 않는다면 환자에게 불가역적인 후유증을 남길 수 있으므로 각별한 주의가 필요하다. 미세영양소 결핍에 대한 치료는 수술 후가 아니라 수술 전부터 시행되어야 함을 다시 한번 강조하며, 수술 합병증이 발생하거나 기저 질환이 있는 환자, 알코올 남용자에서는 더욱 주의를 기울여야 함을 명심해야 할 것이다.

REFERENCES

- Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, Wolski K, Aminian A, Brethauer SA, et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes-5-year outcomes. *N Engl J Med* 2017; 376(7):641-51.

2. Sjöström L, Peltonen M, Jacobson P, Ahlin S, Andersson-Assarsson J, Anveden Å, et al. Association of bariatric surgery with long-term remission of type 2 diabetes and with microvascular and macrovascular complications. *JAMA* 2014;311(22):2297-304.
3. Angrisani L, Santonicola A, Iovino P, Vitiello A, Zundel N, Buchwald H, et al. Bariatric surgery and endoluminal procedures: IFSO worldwide survey 2014. *Obes Surg* 2017;27(9):2279-89.
4. Lee HJ, Ahn HS, Choi YB, Han SM, Han SU, Heo YS, et al. Nationwide survey on bariatric and metabolic surgery in Korea: 2003-2013 Results. *Obes Surg* 2016;26(3):691-5.
5. Pucci A, Tymoszuk U, Cheung WH, Makaronidis JM, Scholes S, Tharakan G, et al. Type 2 diabetes remission 2 years post Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy: the role of the weight loss and comparison of DiaRem and DiaBetter scores. *Diabet Med* 2017. doi: 10.1111/dme.13532.
6. Melissas J, Stavroulakis K, Tzikoulis V, Peristeri A, Papadakis JA, Pazouki A, et al. Sleeve gastrectomy vs Roux-en-Y gastric bypass. Data from IFSO-European chapter center of excellence program. *Obes Surg* 2017;27(4):847-55.
7. Frame-Peterson LA, McGill RD, Carobrese S, Schweitzer M. Nutrient deficiencies are common prior to bariatric surgery. *Nutr Clin Pract* 2017;32(4):463-9.
8. Handzlik-Orlik G, Holecki M, Orlik B, Wyleżół M, Duława J. Nutrition management of the post-bariatric surgery patient. *Nutr Clin Pract* 2015;30(3):383-92.
9. Allied Health Sciences Section Ad Hoc Nutrition Committee, Aills L, Blankenship J, Buffington C, Furtado M, Parrott J. ASMBS allied health nutritional guidelines for the surgical weight loss patient. *Surg Obes Relat Dis* 2008;4(5 Suppl):S73-108.
10. Parrott J, Frank L, Rabena R, Craggs-Dino L, Isom KA, Greiman L. American society for metabolic and bariatric surgery integrated health nutritional guidelines for the surgical weight loss patient 2016 update: micronutrients. *Surg Obes Relat Dis* 2017;13(5):727-41.
11. Sánchez A, Rojas P, Basfi-Fer K, Carrasco F, Inostroza J, Codoceo J, et al. Micronutrient deficiencies in morbidly obese women prior to bariatric surgery. *Obes Surg* 2016;26(2):361-8.
12. Dagan SS, Zelber-Sagi S, Webb M, Keidar A, Raziell A, Sakran N, et al. Nutritional status prior to laparoscopic sleeve gastrectomy surgery. *Obes Surg* 2016;26(9):2119-26.
13. Kim SY. Iron deficiency anemia: diagnosis and treatment. *Korean J Med* 2017;92(2):155-61.
14. Yhim HY, Kwak JY. Treatment of iron-deficiency anemia. *Korean J Med* 2015;89(1):43-7.
15. Skroubis G, Sakellaropoulos G, Pougouras K, Mead N, Nikiforidis G, Kalfarentzos F. Comparison of nutritional deficiencies after Roux-en-Y gastric bypass and after biliopancreatic diversion with Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg* 2002;12(4):551-8.
16. Vargas-Ruiz AG, Hernández-Rivera G, Herrera MF. Prevalence of iron, folate, and vitamin B12 deficiency anemia after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg* 2008;18(3):288-93.
17. van Rutte PW, Aarts EO, Smulders JF, Nienhuijs SW. Nutrient deficiencies before and after sleeve gastrectomy. *Obes Surg* 2014;24(10):1639-46.
18. Kwon Y, Kim HJ, Lo Menzo E, Park S, Szomstein S, Rosenthal RJ. Anemia, iron and vitamin B12 deficiencies after sleeve gastrectomy compared to Roux-en-Y gastric bypass: a meta-analysis. *Surg Obes Relat Dis* 2014;10(4):589-97.
19. von Drygalski A, Andris DA, Nuttleman PR, Jackson S, Klein J, Wallace JR. Anemia after bariatric surgery cannot be explained by iron deficiency alone: results of a large cohort study. *Surg Obes Relat Dis* 2011;7(2):151-6.
20. Weng TC, Chang CH, Dong YH, Chang YC, Chuang LM. Anaemia and related nutrient deficiencies after Roux-en-Y gastric bypass surgery: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2015;5(7):e006964.
21. Craven TG, Carson WL, Asher MA, Robinson RG. The effects of implant stiffness on the bypassed bone mineral density and facet fusion stiffness of the canine spine. *Spine (Phila Pa 1976)* 1994;19(15):1664-73.
22. Chou JJ, Lee WJ, Almalki O, Chen JC, Tsai PL, Yang SH. Dietary intake and weight changes 5 years after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Obes Surg* 2017;27(12):3240-6.
23. Dakour Aridi H, Khazen G, Safadi BY. Comparison of outcomes between laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy in a lebanese bariatric surgical practice. *Obes Surg* 2017. doi: 10.1007/s11695-017-2849-5.
24. Stein EM, Silverberg SJ. Bone loss after bariatric surgery: causes, consequences, and management. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014;2(2):165-74.
25. Flancbaum L, Belsley S, Drake V, Colarusso T, Tayler E. Preoperative nutritional status of patients undergoing Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity. *J Gastrointest Surg* 2006;10(7):1033-7.
26. Ybarra J, Sánchez-Hernández J, Gich I, De Leiva A, Rius X, Rodríguez-Espinosa J, et al. Unchanged hypovitaminosis D and secondary hyperparathyroidism in morbid obesity after bariatric surgery. *Obes Surg* 2005;15(3):330-5.
27. Ruiz-Tovar J, Oller I, Priego P, Arroyo A, Calero A, Diez M, et al. Short- and mid-term changes in bone mineral density after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Obes Surg* 2013;23(7):861-6.
28. Buffington C, Walker B, Cowan GS Jr, Scruggs D. Vitamin D deficiency in the morbidly obese. *Obes Surg* 1993;3(4):421-4.
29. Hamoui N, Anthone G, Crookes PF. Calcium metabolism in the morbidly obese. *Obes Surg* 2004;14(1):9-12.
30. Johnson JM, Maher JW, DeMaria EJ, Downs RW, Wolfe LG, Kellum JM. The long-term effects of gastric bypass on vitamin D metabolism. *Ann Surg* 2006;243(5):701-4; discussion 704-5.

31. Carrasco F, Ruz M, Rojas P, Csendes A, Rebolledo A, Codoceo J, et al. Changes in bone mineral density, body composition and adiponectin levels in morbidly obese patients after bariatric surgery. *Obes Surg* 2009;19(1):41-6.
32. Vilarrasa N, Gómez JM, Elio I, Gómez-Vaquero C, Masdevall C, Pujol J, et al. Evaluation of bone disease in morbidly obese women after gastric bypass and risk factors implicated in bone loss. *Obes Surg* 2009;19(7):860-6.
33. Coates PS, Fernstrom JD, Fernstrom MH, Schauer PR, Greenspan SL. Gastric bypass surgery for morbid obesity leads to an increase in bone turnover and a decrease in bone mass. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(3):1061-5.
34. Goode LR, Brolin RE, Chowdhury HA, Shapses SA. Bone and gastric bypass surgery: effects of dietary calcium and vitamin D. *Obes Res* 2004;12(1):40-7.
35. Stein EM, Carrelli A, Young P, Bucovsky M, Zhang C, Schrope B, et al. Bariatric surgery results in cortical bone loss. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98(2):541-9.
36. Pluskiewicz W, Bužga M, Holéczy P, Bortlík L, Šmajstrla V, Adamczyk P. Bone mineral changes in spine and proximal femur in individual obese women after laparoscopic sleeve gastrectomy: a short-term study. *Obes Surg* 2012;22(7):1068-76.
37. Al-Fahad T, Ismael A, Soliman MO, Khoursheed M. Very early onset of Wernicke's encephalopathy after gastric bypass. *Obes Surg* 2006;16(5):671-2.
38. Brolin RE, LaMarca LB, Kenler HA, Cody RP. Malabsorptive gastric bypass in patients with superobesity. *J Gastrointest Surg* 2002;6(2):195-203; discussion 204-5.
39. Bolaman Z, Kadikoylu G, Yukselen V, Yavasoglu I, Barutca S, Senturk T. Oral versus intramuscular cobalamin treatment in megaloblastic anemia: a single-center, prospective, randomized, open-label study. *Clin Ther* 2003;25(12):3124-34.
40. Adachi S, Kawamoto T, Otsuka M, Todoroki T, Fukao K. Enteral vitamin B12 supplements reverse postgastrectomy B12 deficiency. *Ann Surg* 2000;232(2):199-201.
41. Sumner AE, Chin MM, Abraham JL, Berry GT, Gracely EJ, Allen RH, et al. Elevated methylmalonic acid and total homocysteine levels show high prevalence of vitamin B12 deficiency after gastric surgery. *Ann Intern Med* 1996;124(5):469-76.
42. Boylan LM, Sugerman HJ, Driskell JA. Vitamin E, vitamin B-6, vitamin B-12, and folate status of gastric bypass surgery patients. *J Am Diet Assoc* 1988;88(5):579-85.
43. MacLean LD, Rhode BM, Shizgal HM. Nutrition following gastric operations for morbid obesity. *Ann Surg* 1983;198(3):347-55.
44. Hirsch S, Poniachick J, Avendaño M, Csendes A, Burdiles P, Smok G, et al. Serum folate and homocysteine levels in obese females with non-alcoholic fatty liver. *Nutrition* 2005;21(2):137-41.
45. Mallory GN, Macgregor AM. Folate status following gastric bypass surgery (The Great Folate Mystery). *Obes Surg* 1991;1(1):69-72.