위 절제술 후의 영양 공급

이 한 홍

가톨릭대학교 의과대학 외과학교실 위장관외과

Postoperative Nutritional Support for Gastrectomized Patients

Han Hong Lee, M.D.

Division of Gastrointestinal Surgery, Department of Surgery, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Nutritional deficiency after gastrectomy is caused by anatomical and physiologic changes in the stomach. In the case of patients with gastric cancer, nausea and loss of appetite due to cancer cachexia syndrome can affect nutritional status after gastrectomy. Prognostic nutritional index based on preoperative nutritional conditions is used for prediction of postoperative outcomes including long-term survival. Generally, enteral nutrition is more effective for post-gastrectomy conditions than parenteral nutrition. In addition, specialized enteral formulas such as immunonutrition (amino acids, ω -3 fatty acids and nucleotide) seem to have benefits for gastrectomy patients, although there is still insufficient evidence. Ghrelin is a next generation agent to stimulate appetite in patients that underwent gastrectomy. (*Surg Metab Nutr* 2016;7: 25-28)

Key Words: Cachexia, Enteral nutrition, Gastrectomy, Ghrelin, Parenteral nutrition

서 론

위 절제술은 대부분 위암 환자를 대상으로 하며, 위암 발병률이 높은 국내에서는 위 절제술 환자를 자주 접하게 된다. 위 절제술은 위 절제의 범위를 막론하고 수술 전과 비교하여 극단적인 식이의 변화를 초래하며 이는 수술 후 환자들에게 매우 강한 정신적, 육체적 스트레스를 겪게 한다.[1] 또한 조기 위암의 비율이 상대적으로 높은 국내의 경우 수술 전 환자들이 대부분은 정상 식이를 통한 적절한 영양 섭취를 하고 있으므로 수술 후 맞닥뜨리게 되는 변화는 실로 크다고 하겠다. 그러므로 위 절제술로 인한 식이의 변화에 적응하기 위하여 환자들에게 수술 전 영양 섭취에 대한 교육이 이루어져야 하며 수술 후 이에 대한 정기적인 추적 검사들이 필요하다.[2] 앞서 말한 대로 대부분의 환자들은 수술 전 정상 식이를 하고 있으므로 수

술 전의 특별화된 영양 공급은 대부분 필요하지 않으나 수술 후 변화된 식이로 인해 발생하는 영양 결핍에 대한 적절한 대처는 절실하다.[3] 따라서, 위 절제술을 시행하고 이 환자들을 관리해야 하는 위장관 외과의들에게 위 절제술 후 올바른 식이와 영양 공급에 대한 교육은 필수적이라고 하겠다. 이 총설에서는 위 절제술을 받은 환자들에 대한 다양한 영양 방법을 살펴보고 적절한 영양 공급의 기준을 제시해 보도록 하겠다.

본 론

1. 위 절제 상태

위 절제술은 크게 위 아전 절제술과 전 절제술로 나뉘어 있는데 여기서 아전 절제술의 대부분은 위 하부 아전 절제술인 경우가 많다. 위 하부 아전 절제술의 경우 위 전정부가 제거됨

Received December 21, 2016. Accepted December 22, 2016.

Correspondence to: Han Hong Lee, Division of Gastrointestinal Surgery, Department of Surgery, Seoul St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, 222 Banpodae-ro, Seocho-gu, Seoul 06591, Korea
Tel: +82-2-2258-6106, Fax: +82-2-595-2822, E-mail: painkiller9@catholic.ac.kr

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

Copyrights © The Korean Society of Surgical Metabolism and Nutrition

으로써 가스트린(Gastrin)을 생산하는 G 세포가 소실되게 되고 이는 위산의 분비를 급격하게 감소시킨다. 그리고 대부분의 위 절제술시에는 미주 신경 절단술이 동반되는데 미주 신경이 차단되게 되면 산을 분비하는 파리에탈 세포(Parietal cell)에 대한 콜린성의(cholinergic) 전달이 끊어지고 또한 위 배출을 조절하는 신경 전달 역시 끊어지게 되어 소화기능의 변화가 생기게 된다.[1] 위 전 절제술의 경우 위 전체가 사라짐으로써 저장고 역할로서의 위의 기능이 소실되며 위 전 절제술 자체가 기능적으로 미주 신경 절단술과 같은 결과를 일으키게 된다.[4]

이런 변화에 대한 결과로 환자들은 조기 포만감 및 식욕 감퇴를 느끼게 되며 음식물 정체 현상 혹은 덩핑 증후군을 경험하고 지방 흡수의 저하 등에 따른 전반적인 영양 결핍과 체중 감소가 나타나게 된다. 이런 영양 결핍은 위 아전 절제술보다는 전 절제술을 받은 환자에게서 더 현격하게 드러나게 되므로 전 절제술 후 재건 시 공장을 이용한 저장고를 형성하여 경구 영양 공급을 더 원활하게 하려는 시도가 있으나 그 효과는 아직 입증되고 있지 않다.[5,6]

2. 암 악액질(cancer cachexia)

암으로 인한 악액질(cachexia)는 위암의 경우 환자의 40% 정도까지 이른다고 보고된 적이 있으며 이러한 암 악액질은 암종으로 인한 직접적인 식이 섭취의 부족뿐만 아니라 암세포에서 유리되는 사이토카인 등의 여러 요소로 인해 발생한다고 알려져 있다.[7] 암 악액질의 정확한 기전은 아직 밝혀지지 않았으나 환자의 영양 결핍에 미치는 주요 기전은 식욕 감퇴에 기인하고 있다. 암 악액질은 환자의 수술 후 회복과 장기적인 예후에도 나쁜 영향을 미쳐 수술전이나 이후에 이에 대한 영양 공급 치료가 매우 중요하다.[8]

3. 수술 전 영양 지표

위암에 의한 위 절제술이 대부분이므로 수술 전 암종으로 인한 직접적인 식이 부족이 있을 수 있으며 앞서 암 악액질에 의한 영양 결핍이 있을 수 있음을 기술하였다. 수술 전 식이가 정상적인 경우가 대부분인 조기 위암의 경우라 할지라도 위 절제술 후에는 암의 진행 상태와는 관계없이 경구 영양 공급이 현저히 감소하게 되므로 수술 전 영양상태로 수술 후 합병증이나 장기 결과를 예측하려는 시도가 이전부터 이루어 지고 있다. Migita 등[9]과 1984년 Onodera 등[10]은 수술 전 알부민과 총 림프구 개수를 이용한 예후 영양 지표(Prognostic nutritional index; PNI= $10 \times \text{Albumin (g/dl)} + 0.005 \times \text{Total lymphocyte count (/mm}^2\text{)}$)를 제시하면서 이 지표가 수술 후 생존

율을 비롯한 장기 예후에 영향을 미친다고 보고하였다. 최근에도 이 지표를 이용하여 위암의 예후를 예측할 수 있다는 보고가 계속되고 있으며 이 외에도 다양한 영양 관련 지표가 개발되어 위암의 임상 예후와 연관성을 증명하는 중이다.[11-13]

4. 위 절제술 후 영양 공급 방법

위 절제술 후 영양 공급의 경로는 크게 두 가지로 나뉘어진다. 하나는 경정맥(Parenteral) 영양 공급이고 다른 하나는 경장(Enteral) 영양 공급이다. 위 절제술의 경우 수술 후 식이 섭취가 재건술의 안정성에 직접적으로 영향을 줄 수 있으므로 영양 공급의 경로에 대한 연구가 활발히 이루어 지고 있다.

1) 경정맥 영양 공급

위 절제술 후 경정맥 영양 공급에 대한 연구는 수술 후 식이 섭취의 제한이 많은 위 절제술 환자를 대상으로 한 연구가 몇몇 보고되고 있다. 2012년 위암으로 위 전 절제술을 시행 받은 환자를 대상으로 경정맥 영양 공급과 경장 영양 공급을 비교한 무작위 전향적 연구가 국내에서 진행되었다. 경정맥 영양 공급 군 16명과 경장 영양 공급 군 17명이 연구를 완료하였고 체중, 알부민, 총 림프구 개수 등의 영양 지표를 비교한 결과에서 통계적으로 유의하게 차이가 나는 항목은 없었다.[14] 최근 해외에서 22명의 위 전 절제술 후 경정맥 영양 공급 환자와 21명의 조기 경장 영양 공급을 받은 환자의 영양 상태를 후향적으로 비교하였고 두 군 사이의 차이점은 관찰되지 않았다.[15] 하지만 두 연구 모두 참여한 환자수가 매우 적고 두 연구 이외에는 경정맥 영양 공급이 경장 영양 공급에 못지 않다는 보고는 거의 없어 신뢰도는 낮다고 하겠다.

2) 경장 영양 공급

경장 영양 공급의 장점은 (1) 단백질과 같은 주 영양소뿐만 아니라 미량 원소의 온전한 상태로의 흡수, (2) 경정맥 영양에 비해 저렴한 가격, (3) 장관 이용으로 인한 장 점막 정상 상태 및 박테리아 전위 예방, (4) 스트레스 호르몬의 감소 등 여러 가지로 알려져 있으며 위 절제술 이후 재건의 안정성에 대한 염려는 최근 거의 사라진 상태이다.[16,17]

수술 후 단기 결과로 체중, 알부민, 트랜스페린, 프레알부민 등의 수치가 경장 영양 공급 군에서 경정맥 영양 공급 군에 통계적으로 유의하게 높음을 여러 문헌에서 보고하고 있으며 염증 상태의 지표로서 가장 많이 쓰이고 있는 고민감도 C 반응성 단백질 (high-sensitive C-reactive protein, hsCRP)의 비교에서도 경장 영양 공급 군이 우수함을 보고하고 있다.[18,19] 또한 경장 영양 공급 환자의 수술 후 재원기간이 짧고 지출된 경비 역시 경정맥 영양 공급에 비해 실제적으로 통계적으로 낮

게 소요되었음을 증명하고 있다.[19,20] 최근 발표된 문헌에서는 경장 및 경정맥 영양 공급을 받은 환자들의 CD3, CD4, CD4/CD8, NK 세포를 측정하여 경장 영양 공급 군의 환자들이 상대적으로 면역 기능이 우수함을 보고하고 있다.[21] 이와 비슷하게 경장 영양 공급이 당뇨를 가진 위암 환자의 수술 인술된 저항성 향상에도 기여한다는 보고도 있다.[22]

5. 특수 영양 공급 제제

1) 경정맥 영양

경정맥 영양에 글루타민의 첨가가 수술 후 합병증을 줄이며 회복을 가속화 한다는 보고가 있었으며 낮은 질소 성분과 낮은 전체 칼로리와 같이 혼합성분의 변화를 가한 경정맥 영양 공급 제제가 소개되면서 IgA, IgM, IgG, IL-2, TNF-2와 같은 면역 수치의 상승을 보인다는 연구가 최근에 발표되었다.[23-25] 하지만 경정맥 제제에 특정 성분의 첨가가 용이하지 않고 정맥을 통해 특정 성분의 주입이 일으킬 수 있는 부작용 등이 경정맥 특수 영양 공급 제제의 제작을 어렵게 하고 있다.

2) 경장 영양

경장 영양에 특정 성분의 첨가는 경정맥 영양 제제에 비해 용이하며 다양한 성분들을 추가하여 환자의 전체적인 영양 수치의 상승 이외에도 수술 후 면역 강화를 유도하려고 하고 있다. 가장 많이 첨가 되는 성분에는 (1) 아미노산: 아르기닌, 글루타민, (2) 지방: 오메가 3 (ω -3 fatty acids; Eicosapentenoic acid [EPA]), (3) 뉴클레오타이드 (Nucleotides): ribonucleic acid [RNA], (4) 미량원소: 비타민 C, 비타민 E, 베타 카로틴, 아연, 셀레늄 등이 있다.[26] 글루타민 혹은 아르기닌과 오메가 3는 단독 혹은 병용 첨가로 수술 후 영양 상태와 면역 기능을 상승시킨다는 많은 보고가 있으며 수술 전의 경장 투여로도 수술 후 합병증을 줄일 수 있다는 연구도 있었다.[27,28] 현재는 앞서 나열한 첨가 여러 성분들의 적정량이 혼합되어 있는 일명 면역 영양 공급 제제들이 판매되고 있어 이 제제들을 이용하여 위 절제술을 시행 받은 환자들을 대상으로 하는 무작위 전향적 연구가 활발히 이루어 지고 있다.[29,30]

6. 식욕 촉진 호르몬: 그렐린(Ghrelin)

앞서 기술한 바와 같이 위 절제술 상태에 따른 식욕 부진 및 암 악액질로 인한 식욕 감퇴가 위암으로 인한 위 절제술 환자의 영양 공급에 대한 가장 큰 장애물이므로 식욕 촉진 제제의 사용은 위 절제술을 시행 받은 위암 환자들에게 충분히 고려되어야 한다. 현재는 메게스트롤 아세테이트(Megestrol acetate)가 일반적으로 많이 사용되고 있으나 최근 위에서 분

비되는 호르몬인 그렐린이 차기 식욕 촉진 제제로 각광받고 있다.[31] 그렐린은 정상 위에서는 분비되며 식욕 촉진 신호 체계를 활성화 시키고 위장관 운동을 자극하며 지방 대사를 조절하는 물질로 알려져 있다. 최근 발표된 문헌에서는 위 절제술 후 그렐린의 수치가 유의하게 감소하고 있음을 보고 하고 있으며 다른 동물 실험에서는 단지 미주신경 절단술 만으로도 그렐린의 감소가 관찰됨을 보고 하고 있다.[32-34] 2010년에 위 전 절제술을 시행 받은 환자들을 대상으로 그렐린의 투여를 가지고 시행한 무작위 전향적 연구에서 그렐린 투여군이 대조군에 비해 수술 후 체중감소가 덜하고 식욕 촉진을 통한 식이 섭취가 더 용이하였음을 보고하였다.[35]

결론

위 절제술 후의 영양 부족 상태는 위 절제술로 인한 해부학 및 생리학적 변화에 기인하며 위 암에 의한 위 절제술 환자는 암 악액질로 인한 식욕 부진에서도 영향을 받을 수 있다. 또한 위암 환자의 경우 위 절제술 이전의 영양 상태가 수술 후 회복 과정 및 장기 예후에도 영향을 미칠 수 있어 수술 전 영양 지표를 구하는 것이 환자 관리에 도움이 될 것이다. 경정맥 영양 공급보다는 경장 영양 공급이 위 절제술 후 환자의 영양 상태 유지에 우수하며 특수화된 경장 면역 영양 제제들이 개발되어 이를 이용하여 위 절제술 환자의 영양을 향상시키려는 다양한 연구들이 이루어 지고 있다. 위 절제술 후 발생하는 식욕 감퇴를 해결하기 위해 그렐린이 새로운 식욕 촉진 물질로 대두되고 있다. 위 절제술 후 발생하는 영양 결핍을 극복하기 위한 외과 의사들의 여러 연구들이 계속되어야 하며 이를 통한 위 절제술 환자의 삶의 질은 향상되어야 할 것이다.

REFERENCES

1. Rogers C. Postgastrectomy nutrition. *Nutr Clin Pract* 2011;26:126-36.
2. Kim H, Suh EE, Lee HJ, Yang HK. The effects of patient participation-based dietary intervention on nutritional and functional status for patients with gastrectomy: a randomized controlled trial. *Cancer Nurs* 2014;37:E10-20.
3. Wu JM, Yu HJ, Ho TW, Su XY, Lin MT, Lai F. Tablet PC-enabled application intervention for patients with gastric cancer undergoing gastrectomy. *Comput Methods Programs Biomed* 2015;119:101-9.
4. Kosuga T, Hiki N, Nunobe S, Noma H, Honda M, Tanimura S, et al. Feasibility and nutritional impact of laparoscopy-assisted subtotal gastrectomy for early gastric cancer in the upper stomach. *Ann Surg Oncol* 2014;21:2028-35.
5. Ito Y, Yoshikawa T, Fujiwara M, Kojima H, Matsui T, Mochizuki Y, et al. Quality of life and nutritional consequences after

- aboral pouch reconstruction following total gastrectomy for gastric cancer: randomized controlled trial CCG1101. *Gastric Cancer* 2016;19:977–85.
6. Ding X, Yan F, Liang H, Xue Q, Zhang K, Li H, et al. Functional jejunal interposition, a reconstruction procedure, promotes functional outcomes after total gastrectomy. *BMC Surg* 2015;15:43.
 7. Topkan E, Yavuz AA, Ozyilkan O. Cancer cachexia: pathophysiologic aspects and treatment options. *Asian Pac J Cancer Prev* 2007;8:445–51.
 8. Fox KM, Brooks JM, Gandra SR, Markus R, Chiou CF. Estimation of cachexia among cancer patients based on four definitions. *J Oncol* 2009;2009:693458.
 9. Migita K, Takayama T, Saeki K, Matsumoto S, Wakatsuki K, Enomoto K, et al. The prognostic nutritional index predicts long-term outcomes of gastric cancer patients independent of tumor stage. *Ann Surg Oncol* 2013;20:2647–54.
 10. Onodera T, Goseki N, Kosaki G. Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery of malnourished cancer patients. *Nihon Geka Gakkai Zasshi* 1984;85:1001–5.
 11. Tegels JJ, de Maat MF, Hulsewé KW, Hoofwijk AG, Stoot JH. Value of geriatric frailty and nutritional status assessment in predicting postoperative mortality in gastric cancer surgery. *J Gastrointest Surg* 2014;18:439–45; discussion 445–6.
 12. Bachmann J, Müller T, Schröder A, Riediger C, Feith M, Reim D, et al. Influence of an elevated nutrition risk score (NRS) on survival in patients following gastrectomy for gastric cancer. *Med Oncol* 2015;32:204.
 13. Sakurai K, Ohira M, Tamura T, Toyokawa T, Amano R, Kubo N, et al. Predictive potential of preoperative nutritional status in long-term outcome projections for patients with gastric cancer. *Ann Surg Oncol* 2016;23:525–33.
 14. Kim HU, Chung JB, Kim CB. The comparison between early enteral nutrition and total parenteral nutrition after total gastrectomy in patients with gastric cancer: the randomized prospective study. *Korean J Gastroenterol* 2012;59:407–13.
 15. Nomura E, Lee SW, Kawai M, Hara H, Nabeshima K, Nakamura K, et al. Comparison between early enteral feeding with a transnasal tube and parenteral nutrition after total gastrectomy for gastric cancer. *Hepatogastroenterology* 2015; 62:536–9.
 16. Hong L, Han Y, Zhang H, Zhao Q, Liu J, Yang J, et al. Effect of early oral feeding on short-term outcome of patients receiving laparoscopic distal gastrectomy: a retrospective cohort study. *Int J Surg* 2014;12:637–9.
 17. Mortensen K, Nilsson M, Slim K, Schäfer M, Mariette C, Braga M, et al. Consensus guidelines for enhanced recovery after gastrectomy: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations. *Br J Surg* 2014;101:1209–29.
 18. Li B, Liu HY, Guo SH, Sun P, Gong FM, Jia BQ. Impact of early enteral and parenteral nutrition on prealbumin and high-sensitivity C-reactive protein after gastric surgery. *Genet Mol Res* 2015;14:7130–5.
 19. Chen W, Zhang Z, Xiong M, Meng X, Dai F, Fang J, et al. Early enteral nutrition after total gastrectomy for gastric cancer. *Asia Pac J Clin Nutr* 2014;23:607–11.
 20. Chen Hu J, Xin Jiang L, Cai L, Tao Zheng H, Yuan Hu S, Bing Chen H, et al. Preliminary experience of fast-track surgery combined with laparoscopy-assisted radical distal gastrectomy for gastric cancer. *J Gastrointest Surg* 2012;16:1830–9.
 21. Li B, Liu HY, Guo SH, Sun P, Gong FM, Jia BQ. The post-operative clinical outcomes and safety of early enteral nutrition in operated gastric cancer patients. *J BUON* 2015;20: 468–72.
 22. Yao K, Zhang X, Huang Z, Li X. Influence of early enteral nutrition (EEN) on insulin resistance in gastric cancer patients after surgery. *Asia Pac J Clin Nutr* 2013;22:537–42.
 23. Li JH, Han L, Du TP, Guo MJ. The effect of low-nitrogen and low-calorie parenteral nutrition combined with enteral nutrition on inflammatory cytokines and immune functions in patients with gastric cancer: a double blind placebo trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2015;19:1345–50.
 24. Kamocki ZK, Matowicka-Karna J, Szytnaka B, Kedra B, Kemona H. Effects of perioperative immunostimulating nutritional therapy on the phagocytic activity of blood platelets in patients with various clinical stages of gastric cancer. *Adv Med Sci* 2013;58:244–50.
 25. Chen CC, Chang TC, Wang MY, Wu MH, Lin MT. Parenteral glutamine supplement has synergic effects in minimally invasive surgery of subtotal gastrectomy patients. *Hepatogastroenterology* 2012;59:1776–9.
 26. Klek S, Szybinski P, Szczepanek K. Perioperative immunonutrition in surgical cancer patients: a summary of a decade of research. *World J Surg* 2014;38:803–12.
 27. Yoshikawa T, Hiki N, Taguri M, Sano T, Nunobe S, Taniguchi H, et al. A Phase III trial to evaluate the effect of perioperative nutrition enriched with eicosapentaenoic acid on body weight loss after total gastrectomy for T2–T4a gastric cancer. *Jpn J Clin Oncol* 2012;42:459–62.
 28. Liu H, Ling W, Shen ZY, Jin X, Cao H. Clinical application of immune-enhanced enteral nutrition in patients with advanced gastric cancer after total gastrectomy. *J Dig Dis* 2012;13: 401–6.
 29. Fujitani K, Tsujinaka T, Fujita J, Miyashiro I, Imamura H, Kimura Y, et al. Prospective randomized trial of preoperative enteral immunonutrition followed by elective total gastrectomy for gastric cancer. *Br J Surg* 2012;99:621–9.
 30. Marano L, Porfida R, Pezzella M, Grassia M, Petrillo M, Esposito G, et al. Clinical and immunological impact of early postoperative enteral immunonutrition after total gastrectomy in gastric cancer patients: a prospective randomized study. *Ann Surg Oncol* 2013;20:3912–8.
 31. Takiguchi S, Takata A, Murakami K, Miyazaki Y, Yanagimoto Y, Kurokawa Y, et al. Clinical application of ghrelin administration for gastric cancer patients undergoing gastrectomy. *Gastric Cancer* 2014;17:200–5.
 32. Wang HT, Lu QC, Wang Q, Wang RC, Zhang Y, Chen HL, et al. Role of the duodenum in regulation of plasma ghrelin levels and body mass index after subtotal gastrectomy. *World J Gastroenterol* 2008;14:2425–9.
 33. Jeon TY, Lee S, Kim HH, Kim YJ, Lee JG, Jeong DW, et al. Long-term changes in gut hormones, appetite and food intake 1 year after subtotal gastrectomy with normal body weight. *Eur J Clin Nutr* 2010;64:826–31.
 34. Hosoda H, Kangawa K. The autonomic nervous system regulates gastric ghrelin secretion in rats. *Regul Pept* 2008; 146:12–8.
 35. Adachi S, Takiguchi S, Okada K, Yamamoto K, Yamasaki M, Miyata H, et al. Effects of ghrelin administration after total gastrectomy: a prospective, randomized, placebo-controlled phase II study. *Gastroenterology* 2010;138:1312–20.