위 절제술 후 발생하는 초기 빈혈의 위험인자

양인준 · 김동욱 · 지예섭

단국대학교병원 외과

Risk Factor of Anemia after a Gastrectomy in Patients with Gastric Cancer

In Jun Yang, M.D., Dong-Wook Kim, M.D., Ye Seob Jee, M.D., Ph.D.

Department of Surgery, Dankook University Hospital, Cheonan, Korea

Purpose: In this study, we evaluate hematologic change of iron and vitamin B₁₂ on post-operative anemia after gastrectomy for gastric cancer.

Materials and Methods: The patients with gastric cancer who underwent gastrectomy between January 2013 and December 2013 in Dankook university hospital were retrospectively reviewed. The 62 patients were followed up for 36 month postoperatively.

Results: The incidences of anemia in female patients were turned out to be higher than those in male patients but there were no statistical difference; (44.4% vs 40.9%, P=0.399) at 6 month, (33.3% vs 25.0%, P=0.252) at 12 month, (22.2% vs 15.9%, P=0.277) at 18 month, (27.8% vs 15.9%, P=0.142) at 36 month after surgery. Patients with distal gastrectomy after the surgery showed decreasing incidence of anemia while patients with total gastrectomy showed decreasing incidence of anemia until 12 months but increasing incidence after that time.

Conclusion: Anemia, Vitamin B₁₂ and iron deficiency must be evaluated after surgery for gastric cancer and active treatment is necessary as needed. (*Surg Metab Nutr* 2019;10:15-19)

Key Words: Hemoglobin, Anemia, Early gastric cancer, Serum Iron, Vitamin B₁₂

서 론

위암은 우리나라에서 5대 암 중 두번째로 발생빈도가 높으며, 전 세계적으로는 암에 의한 사망 중 두 번째로 높은 암이다.[1,2] 최근 들어, 우리나라에서는 위암발생 빈도가 점차 감소하는 추세이지만, 조기 검진 및 진단 검사의 발전으로 인해 조기 위암의 진단율은 높아지고 있다.[3]

위암의 치료는 근치적 절제술이며,[4] 5년 생존율은 1993년부터 1995년까지 42.8%였던 것이 2008년부터 2012년 사이에는 71.5%로 증가하였고, 조기 위암의 경우 5년 생존율은 90%를 넘는다.[5] 이렇듯 위암의 생존률이 증가함으로써 위절제술

시행 후 후기 합병증, 삶의 질 및 영양에 관한 관심이 높아지고 있다.[6] 특히 위 절제술 후 빈혈은 삶의 질을 방해하는 주요 합병증의 하나로 철분이나 비타민 B₁₂의 섭취 부족 및 흡수 장애로 발생한다. 본 연구에서는 위암환자에 있어서 위절제술 시행 후 발생하는 혈액학적 변화를 나이, 성별, 위절제술의 범위 및 재건 술식에 따라 분석하였다.

대상 및 방법

2013년 1월부터 2013년 12월까지 위암으로 단국대학교 병원에서 근치적 위 절제술 및 표준 림프 절제술을 시행 받은

Received December 15, 2018. Accepted June 3, 2019.

Correspondence to: Ye Seob Jee, Department of Surgery, Dankook University Hospital, 201 Manghyang-ro, Dongnam-gu, Cheonan 31116, Korea
Tel: +82-41-550-6379, Fax: +82-41-550-3928, E-mail: ysjee@dkuh.co.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

108명 환자에 대해 개인별 후향적 차트 분석을 수행하였다. 수술 전 빈혈을 진단받은 환자 21명, 기타 환자 15명(암이 재발한 경우, 전신 항암치료를 받은 경우, 추적검사 초기에 수혈을 받았거나 빈혈 약을 복용하는 환자 등), 그리고 추적 소실 10명 등 총 46명을 연구에서 제외하여, 총 62명에 대한 자료를 정리, 분석하였다. 연구대상 환자들은 철과 비타민 결핍 증상이 있을 경우 intravenous ferric carboxymaltose나 비타민 B₁₂가 투약되었으며, 수술 후 6, 12, 24, 36개월 동안 혈색소(hemoglobin), 혈청 페리틴(serum ferritin), 그리고 혈청 비타민 B₁₂(serum vitamin B₁₂)에 대한 추적검사를 시행하였다.

세계보건기구에서는 남자 성인의 경우 혈색소 농도가 13 g/dL, 여자 성인의 경우 12 g/dL 미만을 빈혈로 정의하였으며 본 연구에서도 이 정의를 준용하였다. 또한 철 결핍은 혈청 페리틴이 20 µg/dL, 비타민 B₁₂ 결핍은 혈청 비타민 B₁₂가 200 pg/ml 미만인 경우로 정의하였다. 철-결핍성 빈혈은 빈혈과 철 결핍이 있을 경우로, 비타민-결핍성 빈혈은 빈혈과 비타민 B₁₂ 결핍이 있을 경우로 정의하였다. 통계적 분석은 SPSS version 22.0 (IBM Inc., Chicago, IL, USA)를 이용하였다.

결 과

위암으로 근치적 위절제술을 받은 환자 중 최종적으로 62명에 대해 자료를 정리 분석하였다. 남성은 44명(71%), 여성은 18명(29.0%)이었으며 환자들의 평균 연령은 62.3 (±12.6)세였다. 수술 전 평균 혈색소는 13.8±1.0 g/dL이었고 남성은 14.0±0.9 g/dL, 여성은 13.4±1.0 g/dL로 남성에서 수술전 혈색소가 높았다(P=0.0117) (Table 1).

위 절제 범위에 따라 분류하였을 때, 전절제술(Total gastrectomy)을 시행받은 환자는 14명(22.6%), 위하부절제술(Distal gastrectomy or subtotal gastrectomy)은 48명(77.4%)이었다. 절제술에 따른 수술전 혈색소의 차이는 없었다(TG: 13.80 g/dL vs. DG: 13.84 g/dL, P=0.8797). 그리고 위 하부절제술은 Billroth I 19명(30.6%), Billroth II 29명(46.8%)에서 시행되었으며, 재건 술식에 따른 혈색소의 차이는 없었다(Billroth I: 13.72 g/dL, Billroth II: 13.93 g/dL, P=0.3365) (Table 2).

절제술 후 경과 시간에 따른 혈색소, 혈청 페리틴, 혈청 비타민 B₁₂ 검사 결과는 Table 3에 요약하였다. 절제술 후 빈혈 발생률은 수술 후 6개월에 41.9% (62명 중 26명)로 나타났으며 점차 감소하여 12개월에는 27.4%, 24개월 후 17.7%로 나타났고,

Table 1. Patient characteristics

Variable		Male	Female	Total
No. of patients		44 (71%)	18 (29%)	62 (100%)
Age (year)	Ave	63.3±12.7	59.8±12.3	62.3±12.6
	Min	28	37	28
	Max	86	78	86
Pre-operative Hemoglobin	Ave	µ _M =14.0±0.9	µ _F =13.4±1.0	13.8±1.0
T stage	T1	36	15	51 (82%)
	T2	4	1	5 (8%)
	T3	3	2	5 (8%)
	T4	1	0	1 (2%)
Null Hypothesis	Alternative Hypothesis	Test statistics t ₀	Degree of freedom	P value
µ _M =µ _F	µ _M >µ _F	2.316	72.4	0.0117

Table 2. Operation characteristics

Extent of gastrectomy	Operation	Hb (0)		Number of patients (Percent)
Distal gastrectomy	Billroth I	µ _I =13.72±0.9553	µ _{DG} =13.84±0.7340	19 (30.6%)
	Billroth II	µ _{II} =13.93±0.7919		29 (46.8%)
Total gastrectomy		µ _{TG} =13.80±1.3121		14 (22.6%)
Null Hypothesis	Alternative Hypothesis	Test statistics t ₀	Degree of freedom	P value
µ _{DG} =µ _{TG}	µ _{DG} ≠µ _{TG}	0.1519	60	0.8797
µ _I =µ _{II}	µ _I ≠µ _{II}	0.9713	46	0.3365

Table 3. Biochemical marker after gastrectomy

	6 Mo	12 Mo	24 Mo	36 Mo
Hemoglobin (g/dl)	13.1±1.4	13.4±1.5	13.9±1.8	13.9±1.6
Serum ferritin (μg/L)	97.6±84.1	83.8±69.0	61.8±48.5	61.4±47.7
Serum vitamin B ₁₂ (pg/mL)	626.0±313.0	591.7±291.6	573.5±336.0	569.5±365.5

Fig. 1. Incidence of anemia, iron deficiency, and vitamin B₁₂. **Fig. 2.** Incidence of anemia depending on gender.

36개월에는 19.4%로 약간 증가하였다. 철-결핍 발생률은 수술 후 6개월에 8.1%로 나타났으며 24개월 후 11.3%로 가장 높았고, 36개월 후 9.7%로 감소하였다. 비타민 B₁₂-결핍 발생률은 수술 후 12개월까지는 나타나지 않았으나 24개월 후 3.2%, 36개월 후에는 8.1%로 증가하였다(Fig. 1). 빈혈의 발생률은 성별에 관계없이 24개월까지는 감소하였으며, 남성보다 여성의 발생률이 관찰기간 동안 높게 나타났으나 통계적 검정 결과 유의적 차이는 보이지 않았다(Fig. 2). 절제술에 따른 빈혈 발생률은 Billroth II의 경우 Billroth I과 TG보다 낮게 나타났으며, 24개월째에 평균 빈혈 발생률 범위 내에 있었고 36개월째에 13.8%로 평균인 12.5%보다 약간 높게 나타났다. TG의 경우 12개월까지는 Billroth II와 비슷한 발생률로 나타났으나 24개월 이후는 28.6%로 평균 발생률보다 2.3~3.7배로 높게 발생하였다(Fig. 3A). 남성 빈혈 발생률은 Billroth I의 경우 관찰기간 내내 Billroth II와 TG의 발생률을 상회하였다. 24개월 후부터 Billroth I은 25.0%, TG는 22.2%로 평균 발생률보다 높게 나타났으나 Billroth II의 경우 남성 평균발생률 하한 값인 11.7%보다 낮은 8.7%로 나타났다(Fig. 3B). 여성 빈혈 발생률은 36개월에 Billroth I의 경우 14.3%, Billroth II의 경우 33.3%, TG의 경우 40.0%로, 여성의 빈혈 평균 발생률보다 2.6~5.5배이었다(Fig. 3C). 철-결핍 빈혈 발생률은 관찰기간 동안 DG 보다 TG를 받은 환자에서 더 많이 발생하였다(Fig. 4). 비타민 B₁₂ 결핍 빈혈 발생률은 남성에서는 술식과 관계없이 발생하지 않

았으며, 여성에서는 수술 후 36개월에 Billroth I 수술을 받은 여성 1명에서만 발생하고 다른 술식에서는 발생하지 않았다.

고 찰

위절제술 후에는 위의 저장기능이 소실되고, 미주신경 절단 및 재건술의 종류에 따라 여러가지 생리적 변화가 뒤따른다. 이로 인해 다양한 장애와 증상이 나타날수 있으며, 대부분은 식이 조절이나 시간이 경과하면 호전되지만 일부 환자에서는 삶의 질이 심각하게 저하되는 경우도 있다. 이를 위절제후증후군이라고 부르며 그 중 대사장애는 가장 흔한 합병증 중 하나이다.[7] 철분은 위의 산성 환경에서 흡수율이 최대에 이르고 위의 산도가 변하면 흡수율이 떨어진다. 또, 위를 절제하면 벽세포가 감소하는데 비타민 B₁₂가 흡수되려면 벽세포에서 분비하는 내인자(intrinsic factor)가 필요하기 때문에 결국 비타민 B₁₂가 부족하게 된다.[8]

본 연구의 결과를 보면, 국민건강보험공단에서 2015년에 발표한 60대 전후 빈혈 평균 발생률이 7.8%에서 12.5%인 점을 고려했을 때, 위 절제술을 받은 환자의 빈혈 발생률은 약 1.5배에서 5배까지 높게 나타났다. 또한, 여성의 평균 빈혈 발생률은 6.1%에서 12.8%이므로 위 절제술을 받은 여성의 빈혈 발생률은 상대적으로 약 2배에서 4배로 높게 나타났다.[9] 한편, 추적 관찰기간 동안 철-결핍 빈혈 발생률은 남성의 발생률은 4.5%~

Fig. 3. (A) Incidence of anemia depending on the type of operations and elapsed month. *BIG (Billroth I gastrectomy), BIIG (Billroth II gastrectomy), TG (total gastrectomy), UL (upper limit), LL (lower limit). (B) Incidence of male anemia depending on the type of operations and elapsed month. (C) Incidence of female anemia depending on the type of operations and elapsed month.

Fig. 4. Incidence of iron-deficiency anemia depending on the type of operations and elapsed month.

6.8%로 여성의 발생률 11.1%~22.2%보다 낮게 나타났으며, DG 보다 TG를 받은 환자에서 더 많이 발생하였다. 비타민-결핍 빈혈 발생률은 36개월째에 오직 한 명의 Billroth I 여성환자에서만 발생하여, 이 점에 대해서는 표본 수를 확보하거나 장기적 추적 관찰이 필요할 것으로 사료된다.

현재 위암은 조기 검진에 의해 조기 위암이 많아 수술 후

장기 생존 환자가 증가 하면서 영양 및 대사에 대한 관심이 높아지고 있다. 본 연구를 통해 위암 수술 후 빈혈에 대해 알아 볼 수 있었다. 수술 후 빈혈이 있을 경우에 대한 치료 가이드라인이 없어, 본 원에서는 protocol대로 철분제 및 Vit B₁₂가 부족할 경우 보충해주었다. 외래 관찰시에는 암의 재발이나 식이 여부에 더 관심이 있었고 빈혈과 같은 대사 장애에 대해서는 크게 관심을 두지 못하였다. 투약 후 효과에 대해서는 빈혈이 호전되어 보이지만, 추가적인 연구가 필요할 것으로 보인다. 정기적인 검사와 진찰로 비타민과 철분 등 영양소의 결핍은 빈혈과 신경 장애 같은 심각한 후유증을 초래 할 수 있기 때문에 빈혈이 발생시 원인을 규명하여 철분제제를 투여 하고 비타민 B₁₂의 부족 시에 정기적인 주사나 경구 투여가 필요할 것으로 사료된다.

본 연구의 제한점은 빈혈에 따라 철분제와 비타민 투약시에 일정 기준에 따른 적절한 용법 및 용량에 대한 명확한 기준이 없으며, ferritin과 비타민 B₁₂에 대한 수술 전 수치가 없어 효과에 대한 평가가 명확하지 않았다. 또한, 단일기관에서 시행한 후향적인 연구로 선택적 편향성이 존재하며, 표본 수가 많지

않아 통계적 신뢰성이 떨어지는 측면도 있었다. 추후 다기관 연구를 통해 표본 수를 보충하여 빈혈에 대한 위험 요인을 명확히 정립하는 것이 필요로 하며, 이를 기반으로 위암 수술 환자에 있어서 빈혈에 대한 치료를 수립한다면, 수술 후 삶의 질이 좀 더 향상될 것으로 기대된다.

REFERENCES

1. Shin HR, Jung KW, Won YJ, Park JG; 139 KCCR-affiliated Hospitals. 2002 annual report of the Korea Central Cancer Registry: based on registered data from 139 hospitals. *Cancer Res Treat* 2004;36:103-14.
2. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 2005;55:74-108.
3. Lee KE, Son YG. Research trends of quality of life after gastrectomy among gastric cancer patients in Korea. *Asian Oncol Nurs* 2016;16:59-66.
4. Song KY, Park SM, Kim SN, Park CH. The role of surgery in the treatment of recurrent gastric cancer. *Am J Surg* 2008;196:19-22.
5. Jun JH, Yoo JE, Lee JA, Kim YS, Sunwoo S, Kim BS, et al. Anemia after gastrectomy in long-term survivors of gastric cancer: a retrospective cohort study. *Int J Surg* 2016;28:162-8.
6. Kim AR, Cho J, Hsu YJ, Choi MG, Noh JH, Sohn TS, et al. Changes of quality of life in gastric cancer patients after curative resection: a longitudinal cohort study in Korea. *Ann Surg* 2012;256:1008-13.
7. Cable CT, Colbert CY, Showalter T, Ahluwalia R, Song J, Whitfield P, et al. Prevalence of anemia after Roux-en-Y gastric bypass surgery: what is the right number? *Surg Obes Relat Dis* 2011;7:134-9.
8. Lim CH, Kim SW, Kim WC, Kim JS, Cho YK, Park JM, et al. Anemia after gastrectomy for early gastric cancer: long-term follow-up observational study. *World J Gastroenterol* 2012;18:6114-9.
9. http://hi.nhis.or.kr/ch/ggpch001/ggpch001_m02.do?bm_idx=MM00000003&bd_idx=BD00006409&view_type=view&rnum=1&search_gubun1=&search_gubun2=&search_gubun3=&search_str=&search_type=/ Accessed April 16, 2017