

减肥手术后营养代谢紊乱及预防

邹大进

【提要】 肥胖已成为全球普遍关注的健康问题。减重手术已广泛应用于重度肥胖患者,不仅可以显著减轻体重,而且还对肥胖相关的内分泌代谢紊乱(特别是 2 型糖尿病)产生有利影响。然而,也有一些患者出现了较严重的并发症,包括围手术期及长期随访的营养代谢相关并发症,其中多数并发症的病因为宏量及微量营养素摄入不足或不均衡。因此,应警惕减重手术后患者可能发生的营养缺乏及其症状。早期给予预防性治疗以有效避免代谢并发症的发生,最终获得良好的临床结局。

【关键词】 减重手术;并发症;预防;营养;缺乏

doi:10.3969/j.issn.1006-6187.2012.04.022

Prevention of Nutrition Deficiencies After Bariatric Surgery ZOU Da-jin. Department of Endocrinology, Chang Hai Hospital, The Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

【Summary】 Obesity is an increasing health concern in the world. Bariatric surgery has increasingly been applied for patients with severe obesity. Not only can bariatric surgery dramatically reduce body weight but also can produce favorable effects on disorders in endocrine metabolism (especially type 2 diabetes). However, this intervention involves a profound change in digestive physiology and may cause nutrition metabolism-related severe complications, which mainly result from the deficiency or unbalance of macronutrients and micronutrients. Therefore, bariatric patients need to be aware of possible nutritional deficiencies and their symptoms. It is also necessary to give early preventive nutritional support, so as to prevent metabolic complications and achieve better outcomes.

【Key words】 Bariatric surgery; Complication; Prevention; Nutrition; Deficiencies

肥胖是一种脂肪在体内过度聚集的病理状态,通常是由营养摄取过多造成。肥胖特别是向心性肥胖与高血压、糖尿病、血脂紊乱、睡眠障碍、冠心病以及脑卒中等疾病风险增加相关^[1-2]。有研究表明,减轻体重、减少脂肪体重蓄积能够明显延长国民寿命,减少医疗经济负担^[3]。目前减肥的方式主要是生活方式干预、药物治疗以及手术治疗。但是生活方式干预患者不易长期坚持,容易体重反弹;大多数减肥药物长期服用容易导致精神方面的不良反应^[4]。减肥手术由于腹腔镜技术的采用以及麻醉技术的提高,手术死亡率及并发症明显降低,逐渐成为减肥的热门选择^[5]。但减肥手术后所带来的长期营养不良以及神经内分泌的改变值得我们关注。本文针对减肥手术导致的内分泌代谢变化进行综述,有助于早期对手术后营养不良进行检测和干预,减少术后并发症的发生,加深对减肥手术降低体重机制的了解,为改进手术方式或者开发出新的治疗手段提供启示。

一、减肥手术的类型

减肥手术主要通过改变胃肠道的结构降低热量的摄入。按其机制主要可以分为限制摄入量术式、吸收不良术式、综合限制性和吸收不良性术式。限制性方式通过人工构造一个具有狭窄出口的胃袋以延缓胃的排空。限制性方式包括胃成形术,可调式胃束带术。可调式胃束带术是一种相对较新的手术,通常需要在皮下植入一个注水泵。术后可通过注水泵的抽水或注水来调节内囊的口径,从而实现对输出口大小的调节,从而限制患者进食而达到体重减轻的效果。袖状胃切除术也是这类手术,需要切除胃的大部分,剩余部分形成管状胃。吸收不良术式通过建立旁路让营养物质绕过部分小肠以达到减少吸收的目的。胆胰旷置术和十二指肠转位术就是该类手术。这些手术方式减重效果较好,但是手术较复杂,手术并发症也较多。Roux-en-Y 胃肠旁路手术(RYGB)是最早也是目前最常见的减肥手术。它综合了限制性和吸收不良性术式的特点。这种手术包括在上端缝制一个小的胃袋(<30ml)。小肠部分在空肠的中段分开,远端部分与胃袋的远端进行端端吻合,近端与空肠下端进行端

侧吻合。食物只有通过该吻合口之下的肠道(也称共同肠道)才能刺激胰酶及胆汁分泌。共同肠道越短,营养物质吸收越少。吸收不良术式的对胃的容积限制较 Roux-en-Y 小,其代表手术是胆胰分流手术(BPD),一般伴有十二指肠转位。

二、减肥手术后相关的营养缺乏及预防

减少过量的能量摄入是减肥手术的主要的目的。术后体重的下降就是能量摄入减少的明显证据。但是在伴随着能量摄入减少的同时,人体的必需的营养物质以及微量元素可能也存在相对缺乏。

1. 蛋白质:食物中的蛋白质主要在空肠的中段被吸收,大部分的减肥手术都通过旁路绕过这一段,因此容易造成蛋白质吸收不良^[6]。另一方面,减肥手术后对富含蛋白质的食物不耐受导致经肠道丢失的蛋白增加也是术后蛋白营养不良原因之一^[7]。正常情况下,减肥手术后患者对蛋白的最低需求量是 $1.2\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ^[8],低于这个水平就会出现蛋白质营养不良。蛋白质营养不良主要表现为低蛋白血症(白蛋白 $<35\text{g/L}$)、水肿、脱发等。白蛋白浓度是一种方便可行的评估减肥手术患者营养状况的指标。

限制性术式发生蛋白营养不良的情况较吸收不良术式较少。在单纯的限制性术式中蛋白营养不良发生率为 $0\sim 2\%$,而吸收不良术式为 $13.8\%\sim 18\%$ ^[9],并且其中 6% 的患者因严重营养不良而需要行纠正手术^[10]。

RYGB 手术是目前施行最多,兼顾限制性和吸收不良性机制的减肥手术。蛋白质营养不良在 RYGB 手术后 $1\sim 4$ 年发生率为 $0\%\sim 13\%$ ^[8,11],其中只有一小部分需要住院治疗。蛋白质营养不良的发生率与手术旁路支(Roux)的长度显著相关。旁路支越长手术后蛋白质营养不良发生率越高,最高可达 13% ^[11]。相反,在标准 RYGB 手术或旁路支小于 150cm RYGB 手术中,术后 $1\sim 2$ 年蛋白营养不良发生率仅为 $0\sim 0.4\%$ ^[11-12]。

为避免术后发生蛋白营养不良,术后应常规给予监测白蛋白状况,保证每日蛋白摄入量 $60\sim 120\text{g/d}$ ^[13]。大部分患者经过增加蛋白摄入量均可以使蛋白营养不良状况得到纠正^[13]。

2. 铁:营养性缺铁占有减肥手术后患者的 $1/3$ 左右。导致术后患者铁缺乏最主要的原因有^[6]:胃酸分泌的减少使食物中的 Fe^{3+} 转变成可吸收 Fe^{2+} 减少;手术使食物绕过铁吸收的主要部位(十二指肠);术后患者摄食量明显减少(也是手术的主要目的之一)铁来源减少。除此之外术前患者就存在铁缺乏的情况也不能完全除外。有研究称大约有 $26\%\sim 32.6\%$ 寻求减肥手术的患者存在营养性缺铁, $6.45\%\sim 16\%$ 存在铁蛋白减少^[12]。另一项调查研究也发现术前大约有 20% 的患者存在营养性缺铁^[14]。目前对肥胖患者术前营养性缺铁的原因不清楚,但是这不容忽视,因为术前就存在营养性缺铁的患者术后发生营养性缺铁加重的可能性

更大。

在限制性术式中,垂直胃束带术(VBG)后 12 年发生营养性缺铁是 20% ^[15]。但也有小型的研究称 VBG 术后 1 年无贫血或营养性缺铁发生^[16]。

在吸收不良术式中,美国减肥手术协会称 RYGB 术后营养性缺铁发生率是 $14\%\sim 16\%$, BPD 术后是 $21\%\sim 26\%$ ^[17],低于大多相关研究报道的减肥手术后营养性缺铁发生率。Borlin 等^[18]报道 RYGB 术后 2 年的发生率是 47% ,3 年后是 45% 。另一项研究报道 4 年后 RYGB 术后营养性缺铁发生率是 30.5% ^[15]。而 BPD 术后 3、4、5 年营养性缺铁发生率分别是 $48\%、44\%、100\%$ ^[12]。

另一方面,铁缺乏程度与 RYGB 术后体重减轻的程度并无明显相关^[18]。而且 BPD 手术行或不行十二指肠转位术对铁缺乏发生率并无明显影响^[19]。但是对于同时施行限制性和吸收不良性手术的患者发生营养性缺乏的风险却明显增加^[20]。对于一些特殊人群,例如绝经后的女性、胃溃疡的患者、青少年,减肥手术后发生铁营养不良风险更高^[21]。

血清铁蛋白是诊断营养性缺铁的良好指标,也是能够最早发现缺铁的指标^[22]。目前并没有证据表明对减肥手术后使用何种铁盐更容易吸收。一般首选价格较为低廉有效的硫酸亚铁。从小剂量开始,根据需要逐渐加量,避免出现胃肠道症状。美国内分泌医师协会指南推荐减肥手术后营养性缺铁的患者给予硫酸亚铁(320mg BID)治疗。如果肠道症状持续存在,可以选择和食物一起服用。但是食物通常会降低铁的吸收,因此需要加大剂量。另外,有研究表明将维生素 C 与铁盐一起服用可以增加铁的吸收^[13,23]。静脉补充铁只在口服治疗无效时使用^[13]。需要注意的是,患者可能存在多种矿物质缺乏,当铁和钙、镁、锌同时口服时,会干扰其吸收^[24]。

3. 钙与维生素 D:与营养性缺铁一样,钙和维生素 D 缺乏在减肥手术后也很常见。在人体中钙离子主要吸收部位在十二指肠及空肠上段,并且维生素 D 吸收部位也主要是在空肠和回肠。减肥手术改变胃肠道的结构,理论上会影响到钙的吸收。事实情况也是如此,减肥手术后缺钙的发生率明显升高。Brolin 等^[11]报道了 RYGB 术后 2 年, 51% 的患者出现维生素 D 缺乏, 10% 的患者出现骨转换以及低钙血症。除手术因素外,肥胖患者的饮食习惯也是原因之一,在手术前就有可能因偏食而存在钙缺乏。研究报道大约 25% 肥胖患者术前存在亚临床性缺钙(PTH 升高,血钙水平正常), 21% 存在维生素 D 缺乏,并且与 BMI 成正相关^[25]。术后这些肥胖患者发生维生素 D 缺乏的风险更高。Slater 等^[26]发现 BPD 术后 $1\sim 4$ 年,维生素 D 缺乏发生率从 57% 上升到 63% ,缺钙发生率从 15% 增加到 48% 。4 年随访结束后, 69% 的患者出现 PTH 升高(29% 出现高临床甲状旁腺功能亢进)。

另外,维生素 D 缺乏与术式选择明显相关。Hamoui

等^[25]发现维生素 D 和钙缺乏的程度与 BPD 术中是否行十二指肠转位术无关,而与共同肠道肠道的长度相关,推测有效的肠道吸收面积可能是影响维生素 D 吸收的关键。而且联合限制性和吸收不良性手术维生素 D 缺乏和骨转换的严重程度更高。RYGB 和 BPD/DS (Biliopancreatic diversion with duodenal switch) 与 GB (Gastric banding) 相比术后 PTH 以及 1,25(OH)(2)D 水平明显升高,骨转换标志物手术 3 个月就开始升高,并持续至 18 个月依然保持这种趋势^[27]。总体来讲,限制性手术较吸收不良手术后发生维生素 D 缺乏的比率低,但限制性手术也会引起继发性甲状旁腺功能亢进及骨转换。研究发现围绝经期后的妇女 VBG (Vertical banded gastroplasty) 术后股骨颈密度减少 3%,全身骨密度减少 2.1%,而且在男性中也有骨密度下降的表现^[28]。

继发性甲状旁腺功能亢进在吸收不良和限制性术式术后很常见。这既是机体度低钙血症的代偿性反应,但同时也会导致相关并发症。减肥手术后,低维生素 D 和血钙引起继发性甲状旁腺功能亢进,促使骨转换增加,骨钙化减少,甚至出现骨软化症^[29]。对于有骨量丢失高风险的患者,尤其是绝经后女性、性功能减退的男性,减肥手术后骨量丢失风险会进一步增加^[30]。因此需要手术前对患者维生素 D、血钙、甲状旁腺功能、骨量进行综合评估。

对钙稳态系统的评估不能依赖单一指标。在血液中钙与白蛋白亲和度较高,当出现低蛋白血症时,可以出现低钙血症假象。当机体出现缺钙时,PTH 和碱性磷酸酶 (Bone alkaline phosphatase) 升高,尿钙排泄率降低,但是血钙可能正常。术后血钙和维生素 D 补充的主要目标是实现 PTH 和 BAP 以及 24 小时尿钙排泄率正常,而实际的维生素 D 水平不是那么重要^[31]。减肥手术后给予补充钙 1200~200mg/d、维生素 D 400~800U/d 可预防出现缺钙或维生素 D 缺乏。更为有效的维生素 D 添加方案是大剂量的维生素 D3 或者维生素 D2 每周 1 次,然后根据血 25 羟维生素 D、BAP、PTH 调整剂量^[32]。骨化三醇一般不推荐,容易导致高钙和高磷酸血症^[13]。

4. 其他脂溶性维生素缺乏:有研究报道称即使在每天补充复合维生素情况下仍然存在维生素缺乏,维生素 A 缺乏发生率为 5%~69%,维生素 K 50%~68%,维生素 E 4%~5%^[13,24]。RYGB 术后 4 年维生素 A 缺乏发生率为 10%,而行 DS-BPD 手术后 4 年维生素 A 缺乏增加到 69%,但无明显临床症状^[26]。另外也有其他研究发现维生素 A 缺乏发病率不如前面那么高,BPD 术后 8 年只有 12%,DS-BPD 术后 4 年 5%^[33]。由于术后维生素 A、K、E 缺乏临床症状表现不明显,减肥手术后每 6 到 12 月对脂溶性维生素进行评估是有必要的。

5. 选择性水溶性维生素:水溶性维生素 B₁ 需要一个酸性环境在近端小肠吸收。因此胃肠旁路手术绕过十二指肠同时又减少胃酸分泌,使维生素 B₁ 缺乏的风险增加。但有

趣的是目前减肥手术后发生维生素 B₁ 缺乏的情况很少见。Chang 等^[34]采用大规模问卷调查 168010 例减肥手术,发现只有 29 例存在明显的维生素 B₁ 缺乏(0.017%),11 例存在联合维生素 B₁₂ 和 B₁ 缺乏。相比限制性手术,吸收不良性手术(BPD、RYGB)发生维生素 B₁ 缺乏的机会更多,但总体都是非常低^[34]。那些术后发生维生素 B₁ 缺乏的患者,多存在术后剧烈呕吐或厌食,以及长期静脉营养治疗等情况。当存在这些危险因素是,应提前给予维生素 B₁ 预防 Wernicke's/Korsikoff's 脑病、beri-beri 神经病变的发生。目前证据表明每天补充 50~100 mg 维生素 B₁ 能够有效缓解导致的并发症^[34]。

维生素 B₁₂ 主要是在回肠末端吸收,并且需要有内因子的辅助。体内维生素 B₁₂ 储量大约 2000 μg,平均每天只需要量是 2 μg。尽管存在大量的储备,减肥手术后维生素 B₁₂ 缺乏还是很常见。根据维生素 B₁₂ 在体内的吸收特点,吸收不良性术式后发生维生素 B₁₂ 缺乏的可能性更大。Brolin 等^[11]估计 RYGB 术后维生素 B₁₂ 缺乏发生率是 12%~33%,3 年后随访证实发生率为 33%。另外一些研究也有类似的发现,RYGB 术后 1、2、4 年维生素 B₁₂ 缺乏的发生率分别是 33%、36%、33%。BDP 手术后 1~2 年发生维生素 B₁₂ 缺乏的患者有 12.5%^[35],4 年后 22%^[12]。BDP 术式中行或不行十二指肠转位对维生素 B₁₂ 水平无明显影响。单纯的限制性手术后一般与维生素 B₁₂ 缺乏不相关。仅有一个小型的研究发现术后 1 年血叶酸水平下降,但是维生素 B₁₂ 水平正常^[16]。

减肥手术后存在维生素 B₁₂ 缺乏的患者中 53% 希林实验阴性,89% 存在内因子缺乏^[36]。因此,口服维生素 B₁₂ 不推荐,特别是在内因子缺乏的情况下,影响其在回肠终末端的吸收。目前推荐的补充维生素 B₁₂ 的方案是每月皮下或肌注 1000 μg。但是也有研究表示口服维生素 B₁₂ 在减肥手术也是有效的,不过需要较大剂量(350μg/d),是饮食参考剂量的 175 倍^[37]。

6. 微量元素:锌在十二指肠及空肠上段吸收,主要通过粪便排出,少量通过泌尿系统排出体外。改变肠道结构通常会影响到锌的吸收。缺锌在临床上的表现主要是影响免疫功能,改变味觉,延迟伤口愈合,导致肠病性肢皮炎。脱发在减肥手术后很常见,但是目前对此研究很少,推测这可能与蛋白摄入不足以及锌缺乏相关^[38]。大约 50% 的接受 BPD 或 DS-BPD 的患者锌水平下降,11% 患者即使在每日补充复合维生素的情况下依然出现锌缺乏^[6]。

对减肥手术后血镁变化的临床研究较少,而且现有研究发现血镁缺乏的发生率也较低。Marceau 等^[39]报道 BPD 术后 4~10 年无一例出现镁缺乏。Dolan 等^[18]报道 BPD 术后 2 年镁缺乏发生率仅 5%。但是也有研究报道减肥手术后血镁是增加的^[40]。所有目前已知的报道中,均无因镁缺乏导致明显临床症状的报道。减肥手术后硒缺乏发生率在

14.5%~22%，没有发现明显与之相关临床并发症^[39]。仅有个别临床案例报告认为减肥手术后硒缺乏导致扩张性心肌病，建议减少手术后对硒进行监测^[41]。锌离子吸收很大程度上依赖脂肪的吸收。因此吸收不良术后出现锌缺乏较常见。据报道 BPD 术后 50% 的患者出现锌缺乏^[42]，但是也有研究报道只有 10.8%^[18]。锌缺乏常引起脱发。但是减肥术后脱发也可能是体重下降或是蛋白营养不良所导致。对减肥手术后微量元素含量的变化，不同的研究得出的结论差异较大。这可能与某些矿物质或微量元素常与白蛋白结合，当出现低蛋白血症时，可能会出现代谢异常相关。因此，血浆中微量元素（锌、硒等），矿物质（钙、镁等）可能并不能反应组织或器官存储状况，依赖血浆中的浓度不足以评价这些物质的缺乏。目前为止，减肥手术后导致锌、硒、镁缺乏引起的临床症状报道很少，所以对术后补充这些微量元素，目前缺少明确的证据。

三、结论

减肥手术能够有效治疗肥胖，缓解糖尿病、高血压、血脂紊乱等慢性疾病，但是手术内分泌代谢并发症也会给患者带来极大风险。如何减少这些风险并最大化患者手术获益这是我们未来需要关注的焦点。现有的研究结果对预测不同类型的减肥手术后会致何种营养不良，以及如何有效处理这些并发症，仍有没太多证据形成共识，需要进一步研究。蛋白质、铁、钙、维生素 D、以及维生素 B₁₂ 缺乏是减肥手术后最常见营养不良类型，但可能减肥手术后导致营养物质的改变并不仅限于此。尽可能早期发现以及给予针对性的干预措施可能是目前最有效临床治疗手段。因此内分泌科医师早期参与到患者减肥手术治疗过程中，可能会更加有效减少术后营养不良的发生。

参 考 文 献

- [1] Kawata S. Obesity: Progress in diagnosis and treatment; Topics, III. Obesity and its complications; 6. Cancer associated with obesity. *Nihon Naika Gakkai Zasshi*, 2011, 100: 975-982.
- [2] Ohi M, Chin K. Obesity: Progress in diagnosis and treatment; Topics, III. Obesity and its complications; 5. Obesity and sleep disorders. *Nihon Naika Gakkai Zasshi*, 2011, 100: 966-974.
- [3] McGauran A. More obesity surgery in England would save money, economic analysis shows. *BMJ*, 2010, 341: c4915.
- [4] Huntington MK, Shewmake RA. Anti-obesity drugs: are they worth it *Future Med Chem*, 2011, 3: 267-269.
- [5] Rosenthal RJ, Szomstein S, Kennedy CI, et al. Laparoscopic surgery for morbid obesity; 1,001 consecutive bariatric operations performed at The Bariatric Institute, Cleveland Clinic Florida. *Obes Surg*, 2006, 16: 119-124.
- [6] Bloomberg RD, Fleishman A, Nalle JE, et al. Nutritional deficiencies following bariatric surgery; what have we learned? *Obes Surg*, 2005, 15: 145-154.
- [7] Scopinaro N, Adami GF, Marinari GM, et al. Biliopancreatic diversion. *World J Surg*, 1998, 22: 936-946.
- [8] Rinaldi Schinkel E, Pettine SM, Adams E, et al. Impact of varying levels of protein intake on protein status indicators after gastric bypass in patients with multiple complications requiring nutritional support. *Obes Surg*, 2006, 16: 24-30.
- [9] Faria SL, Faria OP, Buffington C, et al. Dietary protein intake and bariatric surgery patients; A review. *Obes Surg*, 2011.
- [10] Marinari GM, Murelli F, Camerini G, et al. A 15-year evaluation of biliopancreatic diversion according to the Bariatric Analysis Reporting Outcome System (BAROS). *Obes Surg*, 2004, 14: 325-328.
- [11] Brolin RE, LaMarca LB, Kenler HA, et al. Malabsorptive gastric bypass in patients with superobesity. *J Gastrointest Surg*, 2002, 6: 195-203; discussion 204-195.
- [12] Skroubis G, Sakellaropoulos G, Pougouras K, et al. Comparison of nutritional deficiencies after Roux-en-Y gastric bypass and after biliopancreatic diversion with Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg*, 2002, 12: 551-558.
- [13] Mechanick JI, Kushner RF, Sugerman HJ, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery medical guidelines for clinical practice for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient. *Obesity (Silver Spring)*, 2009, 17 Suppl 1: S1-S70.
- [14] Kalfarentzos F, Kechagias I, Soulikia K, et al. Weight loss following vertical banded gastroplasty: intermediate results of a prospective study. *Obes Surg*, 2001, 11: 265-270.
- [15] Gracia JA, Martinez M, Elia M, et al. Obesity surgery results depending on technique performed; long-term outcome. *Obes Surg*, 2009, 19: 432-438.
- [16] Cooper PL, Brearley LK, Jamieson AC, et al. Nutritional consequences of modified vertical gastroplasty in obese subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 1999, 23: 382-388.
- [17] Brolin RE, Leung M. Survey of vitamin and mineral supplementation after gastric bypass and biliopancreatic diversion for morbid obesity. *Obes Surg*, 1999, 9: 150-154.
- [18] Dolan K, Hatzifotis M, Newbury L, et al. A clinical and nutritional comparison of biliopancreatic diversion with and without duodenal switch. *Ann Surg*, 2004, 240: 51-56.
- [19] Rabkin RA, Rabkin JM, Metcalf B, et al. Nutritional markers following duodenal switch for morbid obesity. *Obes Surg*, 2004, 14: 84-90.
- [20] Greve JW, Furbetta F, Lesti G, et al. Combination of laparoscopic adjustable gastric banding and gastric bypass: current situation and future prospects – routine use not advised. *Obes Surg*, 2004, 14: 683-689.

- [21] Torres AJ, Rubio MA. The Endocrine Society's Clinical Practice Guideline on endocrine and nutritional management of the post-bariatric surgery patient; commentary from a European Perspective. *Eur J Endocrinol*, 2011, 165: 171-176.
- [22] Toh SY, Zarshenas N, Jorgensen J. Prevalence of nutrient deficiencies in bariatric patients. *Nutrition*, 2009, 25: 1150-1156.
- [23] Menzie CM, Yanoff LB, Denkinger BI, et al. Obesity-related hypoferrremia is not explained by differences in reported intake of heme and nonheme iron or intake of dietary factors that can affect iron absorption. *J Am Diet Assoc*, 2008, 108: 145-148.
- [24] Poitou Bernert C, Ciangura C, Coupaye M, et al. Nutritional deficiency after gastric bypass; diagnosis, prevention and treatment. *Diabetes Metab*, 2007, 33: 13-24.
- [25] Hamoui N, Anthone G, Crookes PF. Calcium metabolism in the morbidly obese. *Obes Surg*, 2004, 14: 9-12.
- [26] Slater GH, Ren CJ, Siegel N, et al. Serum fat-soluble vitamin deficiency and abnormal calcium metabolism after malabsorptive bariatric surgery. *J Gastrointest Surg*, 2004, 8: 48-55; discussion 54-45.
- [27] Sinha N, Shieh A, Stein EM, Strain G, et al. Increased PTH and 1, 25(OH)(2)D Levels Associated With Increased Markers of Bone Turnover Following Bariatric Surgery. *Obesity (Silver Spring)*. 2011.
- [28] Guney E, Kisakol G, Ozgen G, et al. Effect of weight loss on bone metabolism; comparison of vertical banded gastroplasty and medical intervention. *Obes Surg*, 2003, 13: 383-388.
- [29] Fleischer J, Stein EM, Bessler M, et al. The decline in hip bone density after gastric bypass surgery is associated with extent of weight loss. *J Clin Endocrinol Metab*, 2008, 93: 3735-3740.
- [30] Viegas M, Vasconcelos RS, Neves AP, et al. Bariatric surgery and bone metabolism: a systematic review. *Arq Bras Endocrinol Metabol*, 2010, 54: 158-163.
- [31] Binkley N, Krueger D, Cowgill CS, et al. Assay variation confounds the diagnosis of hypovitaminosis D; a call for standardization. *J Clin Endocrinol Metab*, 2004, 89: 3152-3157.
- [32] McMahon MM, Sarr MG, Clark MM, et al. Clinical management after bariatric surgery; value of a multidisciplinary approach. *Mayo Clin Proc*, 2006, 81: S34-45.
- [33] Marceau P, Hould FS, Simard S, et al. Biliopancreatic diversion with duodenal switch. *World J Surg*, 1998, 22: 947-954.
- [34] Chang CG, Adams-Huet B, Provost DA. Acute post-gastric reduction surgery (APGARS) neuropathy. *Obes Surg*, 2004, 14: 182-189.
- [35] Ocon Breton J, Perez Naranjo S, et al. Effectiveness and complications of bariatric surgery in the treatment of morbid obesity. *Nutr Hosp*, 2005, 20: 409-414.
- [36] Marcuard SP, Sinar DR, Swanson MS, et al. Absence of luminal intrinsic factor after gastric bypass surgery for morbid obesity. *Dig Dis Sci*, 1989, 34: 1238-1242.
- [37] Rhode BM, Tamin H, Gilfix BM, et al. Treatment of Vitamin B₁₂ Deficiency after Gastric Surgery for Severe Obesity. *Obes Surg*, 1995, 5: 154-158.
- [38] Salameh BS, Khoukaz MT, Bell RL. Metabolic and nutritional changes after bariatric surgery. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2010, 4: 217-223.
- [39] Marceau P, Biron S, Lebel S, et al. Does bone change after biliopancreatic diversion? *J Gastrointest Surg*, 2002, 6: 690-698.
- [40] Johansson HE, Zethelius B, Ohrvall M, et al. Serum magnesium status after gastric bypass surgery in obesity. *Obes Surg*, 2009, 19: 1250-1255.
- [41] Boldery R, Fielding G, Rafter T, et al. Nutritional Deficiency of Selenium Secondary to Weight Loss (Bariatric) Surgery Associated with Life-Threatening Cardiomyopathy. *Heart, Lung and Circulation*, 2007, 16: 123-126.
- [42] El-Kadre LJ, Rocha PR, de Almeida Tinoco AC, et al. Calcium metabolism in pre- and postmenopausal morbidly obese women at baseline and after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg*, 2004, 14: 1062-1066.

(收稿日期: 2011-12-16)

(本文编辑: 董兵)