



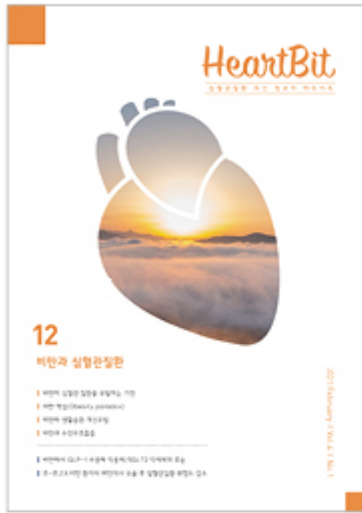
## 12

### 비만과 심혈관질환

- | 비만이 심혈관 질환을 유발하는 기전
- | 비만 역설 (Obesity paradox)
- | 비만의 생활습관 개선요법
- | 비만과 수면무호흡증

- 
- | 비만에서 GLP-1 수용체 작용제/SGLT2 억제제의 효능
  - | 초-초고도비만 환자의 비만대사 수술 후 심혈관질환 위험도 감소 증례

심혈관질환 최신정보지



Vol.4 No.1 12호 February 2021

움트의 매거진을 통해  
다학적 최신 지견을  
만나 보세요!

UMT Medical Magazine 구독신청을 원하신다면,  
네이버에서 [움트매거진]을 검색해주세요!

움트매거진



| 매거진 구독신청 |

- eyeBit (안과)
- Bonejour (골다공증질환)
- UROworld (비뇨의학과)
- HeartBit (순환기내과)
- WombStory (산부인과)
- LiverUpdate (간내과)
- JbinOS (정형외과)
- Mind Up (정신건강의학과)

# HeartBit

## ADVISORY BOARD

김 철 호 교수	서울의대 분당서울대학교병원	내 과
현 민 수 교수	순천향의대 순천향대학교 서울병원	심 장 내 과
최 기 준 교수	울산의대 서울아산병원	심 장 내 과
하 중 원 교수	연세의대 신촌세브란스병원	심 장 내 과

## EDITORIAL BOARD

정 해 역 교수	가톨릭의대 서울성모병원	순환기내과
온 영 근 교수	성균관의대 삼성서울병원	순환기내과
홍 그 루 교수	연세의대 신촌세브란스병원	심 장 내 과
김 광 일 교수	서울의대 분당서울대학교병원	내 과
신 진 호 교수	한양의대 한양대학교병원	심 장 내 과
윤 창 환 교수	서울의대 분당서울대학교병원	순환기내과
김 성 환 교수	가톨릭의대 서울성모병원	순환기내과

통권 제12호 | 발행일 2021년 2월 26일 | 발행인 신남철 ncshin@e-umt.com

발행처 움트(UMT) www.e-umt.com | T. 070-4818-8510 | F. 02-6442-8528

구독·광고/협찬 및 제보 문의 움트CBO cbo@e-umt.com

디자인 모아베이 | 편집 HeartBit 편집위원회

편집책임 김철호(서울의대), 현민수(순천향의대), 최기준(울산의대), 하중원(연세의대)

편집위원 정해역(가톨릭의대), 온영근(성균관의대), 홍그루(연세의대), 김광일(서울의대),

신진호(한양의대), 윤창환(서울의대), 김성환(가톨릭의대)



## GREETING



2021년 HeartBit 1호를 내면서...

정말 Covid 19 팬데믹이 오래 계속되고 있습니다. 모두 건강하시고 2021년에도 건승하시기를 바랍니다. 얼마전 성남에서 개업하고 계시던 선배 여선생님이 80세를 넘으신 연세에도 환자를 진료하시다가 코로나 바이러스 감염으로 돌아가셨다는 보도를 접하면서 의사의 길이 얼마나 숭고한 것인가를 새삼 느끼게 되었습니다. 여러 선생님들도 일선에서 진료시에 세심한 주의가 필요할 것은 두말할 필요도 없겠습니다.

요즘 환자들이 비만하여지고 당뇨의 관리가 나빠지는 환자도 많아지고 있습니다. 코로나 바이러스 감염이 오래 지속되면서 운동량이 감소되고 외출이 작아지면서 집안에서 음식섭취가 많아지기 때문일 것입니다. 그래서 이번 호에서는 비만에 대한 주제를 잡아서 취급하여 보았습니다. 워낙 다양한 주제가 포함되어야 되므로 일부만 다룰 수 밖에 없었습니다. 비만과 심혈관질환의 발생 기전, 비만 역설, 생활습관개선, 수면무호흡증을 다루어 보았고 약물치료와 Bariatric operation을 다루어 보았습니다.

비만은 이제 의학적인 문제이기도 하지만 사회적 문제로 변하고 있습니다. 경제적 양극화가 진행됨에 따라서 경제적 빈곤자들에서 비만이 많아지고 이에 의한 경제적 문제가 더욱 심화하고 있어서 신체 의학적인 문제 이외에 사회적, 심리적 문제를 포함한 고려가 필요한 분야로 변하고 있습니다. 여러 선생님들도 이에 대한 관심을 갖고 비만을 갖은 환자에게 접근하는 것이 필요할 것입니다.

얼마전 외래에서 노인환자에게 들은 얘기입니다. 제가 요즘 어떻게 지내시는가 하고 여쭙었더니 의외로 "세월이 한탄스럽지요, 살 날이 얼마 남지 않았는데 집에서 나오지도 못하고 누구를 만나지도 못하니" 하는 대답이었습니다. 그렇습니다. 점점 우울해 저가고 있습니다. 백신을 맞고 마스크를 벗고 여행도 다니고 좋은 사람 만나서 자유롭게 지낼 수 있는 날이 곧 다가올 것을 기대해 봅니다. 곧 그런 날이 올 것을 기대하면서 여러분 힘냅시다.

HeartBit 편집책임  
서울의대 분당서울대학교병원 내과

김철호

# 산양유단백등

소화를 고려한 5가지 단백질설계

# 근육, 뼈 건강에

정상적인 면역기능 등 8가지 기능성분



운동 후 단백질  
보충이 필요한 분

평소 식습관이  
불규칙한 분

부모님의 건강이  
염려되는 분

이런 분들께  
권해 드립니다!

소화 부담이 적은  
프로틴을 찾는 분

근육·뼈건강이  
걱정되는 분

내 몸을 위한 단백질 건강습관 하루 한 컵 하이문!

- 근육을 위한 단백질 밸런스(동물성·식물성=6:4)
- 장건강, 배변을 위한 프리바이오틱스
- 정상적인 면역기능을 위한 아연
- 활발한 신진대사를 위한 비타민
- 뼈 건강을 위한 칼슘, 마그네슘, 비타민D
- 필수아미노산 류신 2000mg 콜라겐 500mg (부원료)

5대  
균형  
단백질

8종  
기능성  
영양소



장민호가 하이문을 권하는 이유, 전문상담사에게 물어보세요

구입  
상담 02-2049-2238

하이문 프로틴 밸런스

# Contents

GREETING

03 김 철 호 \_ 서울의대 분당서울대학교병원 내과

ISSUE

## 비만과 심혈관질환

06 비만이 심혈관 질환을 유발하는 기전  
신 진 호 \_ 한양의대 한양대학교병원 심장내과10 비만 역설 (Obesity paradox)  
윤 창 환 \_ 서울의대 분당서울대학교병원 순환기내과14 비만의 생활습관 개선요법  
임 수 \_ 서울의대 분당서울대학교병원18 비만과 수면무호흡증  
나 진 오 \_ 고려의대 구로병원

DRUGS

22 비만에서 GLP-1 수용체 작용제/SGLT2 억제제의 효능  
김 미 경 \_ 가톨릭의과대학 여의도성모병원CASE  
STUDY26 초-초고도비만 환자의 비만대사 수술 후 심혈관질환 위험도 감소 증례  
김 상 현 \_ 순천향의대 순천향대학교서울병원

본지는 심혈관질환 전문의와 함께하는 최신 매거진입니다.

## 비만이 심혈관 질환을 유발하는 기전



신진호  
한양의대 한양대학교병원



AT A GLANCE

1. 비만은 고혈압, 고지혈증, 당뇨병의 3가지 위험인자를 한꺼번에 발생시킬 위험이 매우 높다.
2. 고혈압, 고지혈증, 당뇨병 각각의 위험인자가 약물치료로 조절된다고 하더라도 여전히 잔여 위험도는 50% 가까이 남아 있으며 이는 비만과 밀접한 관련이 있다.
3. 복부비만에 의한 심혈관 질환의 위험은 고혈압, 고지혈증, 당뇨병 각각의 위험인자의 진단 이전 시점에서 이미 증가하므로 비만 자체를 조기부터 조절하는 것이 심혈관질환의 위험을 예방하는 데 매우 중요하다.

### 서론

전 세계적으로 비만의 유병률 증가는 산업화가 진행되는 지역에서 가장 대두되는 건강 문제로서 특히 심혈관 질환의 위험을 증가시키는 것이 문제가 되고 있다. 최근 들어 사회적으로 적극적인 금연 정책의 정착과 지속적인 고혈압 및 고지혈증 관리 지표 개선 노력에도 불구하고 비만과 관련된 위험은 오히려 증가하고 있는 것으로 알려져 있다<sup>1)</sup>. 역학적으로 심혈관질환의 위험인자로서 비만이 문제가 되는 기전과 심혈관질환 예방에서 비만의 중요성에 대해서 살펴보고자 한다.

### 비만의 국내 현황

국내의 비만 인구는 2009년에 35.6%에서 2015년 40.7%로 꾸준히 14.3% 증가하였다<sup>2)</sup>. 통상적으로 체질량 지수는 18.5~23구간을 정상으로 간주한다. 비만의 기준은 체질량 지수가 25kg/m<sup>2</sup> 이상 또는 복부 둘레 기준으로 남성 90cm 이상 여성 85cm 이상이다. 체질량지수 기준으로 보면 2009년에 20.6%에서 2015년 24.6%로 19.4% 증가하였으며 복부

둘레 기준으로 보면 2009년에 17.7%에서 2015년 21.9%로 23.7% 증가하였다. 두가지 기준을 모두 충족하는 비만은 2.7%에서 5.8%로 114% 증가하였다. 이러한 경향을 종합하면 복부비만의 상대적 비율이 상대적으로 가파르게 증가하여 체질량지수 기준 비만에 거의 근접하였으며 두가지 기준을 모두 충족하는 비만도 2배 이상 증가하여 비만인구가 양적으로 질적으로 모두 빠르게 증가하고 있음을 알 수 있다.

연령과 성별에 있어서 비만의 특징은 30대 초반에는 남성 43.1%, 여성 14.4%로 남성이 현저히 높지만 60대 초반을 기점으로 비만의 유병률에 있어서 여성이 남성을 추월하여 70대 초반에는 남성 32.8%, 여성 41.0%로 역전 현상을 보인다.

### 비만의 심혈관질환 위험도

프레밍햄 연구에 따르면 체질량 지수 기준으로 과체중의 심혈관질환의 위험도는 남자에서 21%, 여성에서 20% 증가하며 비만의 심혈관질환의 위험도는 남자에서 46%, 여성에서 64% 증가한다(Arch Intern Med 2002; 162:1867-

72). 국내 연구에서도 비교적 젊은 연령의 코호트 연구에서 체질량지수가 24~25인 집단은 18~19인 집단에 비해 허혈성심질환의 위험도가 2.01배 증가하는 것으로 보고되었다(American Journal of Epidemiology, Volume 162, Issue 1, 1 July 2005; Pages 42~48). 체질량 지수가 정상이며 복부 비만이 없는 집단을 기준으로 볼 때, 과체중의 심근경색 위험도는 5% 증가하고 뇌경색의 위험은 1.5% 증가 하나 과체중과 복부비만이 같이 있을 때는 심근경색과 뇌졸중의 위험도가 각각 28.3%, 22.3%로 현저히 증가한다. 마찬가지로 체질량지수에 의한 비만의 심근경색, 뇌졸중의 위험도는 16.6%, 6.1% 증가하는 데 반해 복부비만이 같이 있을 때는 각각 33.7%, 24.2%로 현저히 증가하는 것을 알 수 있다.

특히 흥미로운 점은 정상 체질량지수 구간에서도 복부비만은 심근경색 및 뇌졸중의 위험도를 각각, 38.4%, 31.6% 증가시킨다는 점이다.

서구의 자료에서는 체질량지수에 의한 심혈관질환의 위험도 예측에 비해 복부비만에 의한 심혈관질환의 위험도 예측이 약간 더 정확한 것으로 보고되고 있지만(Journal of Clinical Epidemiology 61(2008) 646~653) 국내의 자료에서는 복부비만의 심혈관 질환 위험도가 체질량지수에 의한 위험도에 비해 현저히 높다는 것이 특징이라 할 수 있다.

이렇듯 체질량지수와 복부비만 간의 위험도 괴리 현상은 체질량지수가 30 이상인 집단에서는 복부비만군이 없는 군은 심근경색 및 뇌졸중의 위험도가 각각 60.3%, 23.8%로 복부비만군의 66.8%, 43.9%로 심근경색의 위험도는 차이가 크지 않지만, 뇌졸중에서는 여전히 현저한 차이를 보인다.

## 비만의 심혈관 위험인자 발생 위험도

심혈관질환의 위험인자가 발생할 위험도 측면에서는 프래밍햄 연구의 경우, 과체중은 남성에서 고혈압, 고콜레스테롤혈증, 당뇨병의 위험도를 각각, 46%, 19%, 33% 증가시키며 여성에서는 각각, 75%, 35% 증가시켰으며 당뇨병의 위험도와는 무관하였다. 비만은 남성에서 고혈압, 고콜레스

테롤혈증, 당뇨병의 위험도를 각각, 2.21배, 1.11배, 2.12배 증가시켰으며, 여성에서는 각각 2.75배, 1.16배, 1.42배 증가시켰다.

국내 자료에 따르면 체질량 지수가 18.5~23으로 정상이고 복부비만이 없는 경우를 기준으로 볼 때, 과체중만 있는 경우 당뇨병, 고혈압, 이상지질혈증의 위험도가 각각 1.66, 1.45, 1.49였고 과체중과 복부비만이 있는 경우 각각 2.43, 1.67, 1.63으로 약 10~20% 정도 추가적 위험도 증가가 있었다. 비만의 경우에도 각각, 2.49, 1.96, 1.82의 위험도를 보였으며 비만과 복부비만이 동반된 경우는 각각, 3.63, 2.32, 2.07로 역시 10~20%의 추가적인 위험도 증가를 보였다. 체질량 지수가 정상인 경우에도 복부비만이 있는 경우에는 당뇨병, 고혈압, 이상지질혈증의 위험이 각각 77.8%, 37.3%, 18.5% 증가하는 것으로 보고되었다(J Obes Metab Syndr 2018; 27:46~52).

심혈관 질환에 대한 위험인자의 관점에서 비만은 위에서 본 바와 같이 여러 가지 위험인자가 한꺼번에 몰려오는 소위 risk factor clustering의 주요 원인이다. Bogalusa Heart Study에서 고혈압, 이상지질혈증, 공복 인슐린의 위험인자의 clustering의 위험도는 비만에서 3.1인 반면에 마른 체형에서는 0.4에 그쳤다(American Journal of Epidemiology, Volume 125, Issue 3, March 1987, Pages 364~372). 따라서 비만 문제의 해결은 여러 가지 심혈관 위험인자를 동시에 해결해 나가는 데 중요한 열쇠가 된다.

## 심혈관질환의 잔여 위험도와 비만의 중요성

대표적인 심혈관질환의 위험인자는 고혈압, 당뇨병, 이상지질혈증이 있는데 이는 심혈관질환의 발병을 예측하는 주요한 인자이면서 동시에 선행되는 비만과 밀접한 관련성이 있다. 시간적 선행성의 관점에서 비만의 중요성은 비만에 의해 혈압, 혈당, 지질의 상승 현상이 이미 청소년기에 나타나기 시작한다는 점과 최근 중국의 심혈관 위험도 예측 모델에서 복부둘레가 예측의 정확성을 증가시키는 인자로서 보고된 점이다. 이러한 경향은 여성에서 더욱 두드러졌으며 기존

의 예측 모델에서 비만의 위험도는 고혈압, 총콜레스테롤, 고밀도콜레스테롤, 당뇨병을 매개하여 심혈관 질환의 위험을 예측한다고 알려져 있었지만, 중국의 연구에서는 복부 비만이 여전히 유의한 예후 인자로 밝혀졌다(Circulation. 2016; 134:1441~1443).

실제 임상 현장이나 일차 예방의 관점에서 혈압, 총콜레스테롤, 고밀도콜레스테롤이 연속형 변수로 주어진 점은 현장에 적용하기 매우 어려운 문제를 야기할 수가 있다. 즉, 첫째로, 명시적인 고혈압이나 고콜레스테롤 혈증이 아닌 경우에는 임상적 치료를 받기 어렵고, 둘째로, 고밀도콜레스테롤에 대한 명확한 치료 방법이 없고, 세째로 여전히 고혈압약과 스타틴으로 치료 중인 많은 환자가 비만의 문제를 해결하기 못한 채로 지내고 있다. 이러한 실제적인 문제로 인해 잔여 위험도의 중요성이 강조되었고 그 기저에는 비만이 가장 핵심적인 요소로 자리 잡고 있다(Cardiovasc Diabetol 13, 26(2014)). 약물치료 중인 고혈압의 경우에도 여전히 전체 위험도의 50% 이상은 조절되지 않고 있음을 알 수 있다(J Hypertens 2014; 32:2305). 일본고혈압학회 진료지침에서 제시하는 역학자료에서는 항고혈압 약제 복용률을 10% 증가시킴으로써 얻을 수 있는 인구집단의 강압효과가 0.17mmHg인 반면 체중감소와 나트륨 저감으로 2.3mmHg, 그리고 신체활동 증가로 1.5mmHg의 수축기 혈압 감소를 기대할 수 있다고 보고하고 있는데 이중에서 식사조절과 신체활동 증가가 비만 조절과 직결되므로 수면 아래에 존재하는 비만의 문제가 얼마나 심각한지 짐작할 수 있다(Hypertens Res 2014; 37: 253-392).

### 비만과 치료지속성의 도전 과제

비만에 관한 치료는 기본적으로 행동학적 접근방식이 매우 중요하다. 아무런 증상이 없고 명시적인 고혈압, 고지혈증, 당뇨병과 같은 만성질환이 없는 상태에서도 가급적 조기에 체중 조절을 시작하는 것이 장기적 예후를 개선시키는데 매우 유용하기 때문이다. 그러나 질병으로서 비만의 위험성에 대한 자각은 지극히 미약하므로 정보의 전달, 동기부여, 및 상호 협력적 치료 환경이 매우 중요하며 근본적으로 환자가 주도

적으로 자가 관리를 수행할 수 있도록 도움을 줄 수 있는 치료자 또는 치료 팀의 역할이 매우 중요하다. 그리고 만성질환의 원인으로서 더 나아가 심혈관질환의 근본적인 시발점으로서의 비만에 대한 체계적인 관리를 위해서는 의료 비용, 치료 체계 등 의료시스템상의 장치가 마련되어야만 의료적 또는 예방적 관점에서 지속적인 성과를 기대할 수 있을 것이다.

### 요약 및 결론

비만은 심혈관 질환의 위험을 증가시키는 주요한 위험인자로서 기존에는 고혈압, 고콜레스테롤혈증, 당뇨병을 매개로 하여 심혈관질환을 일으키는 것으로 이해되고 있었으나 최근 들어 이들 위험인자와 별도로 독립적인 복부비만의 위험도가 보고되고 있으며 위험 인자를 치료 중인 환자에서 문제가 되는 잔여 위험도의 핵심적인 요소로 자리를 잡아가고 있다. 특히 명시적인 위험인자로서 고혈압, 고콜레스테롤혈증, 당뇨병 발병 이전의 단계에서도 상당한 심혈관 질환의 위험도가 있음에도 불구하고 이러한 경우에는 의료체계에 포함되지 못하는 사각지대에 비만 문제가 방치되고 있다고 볼 수 있다. 아울러 청소년기를 포함한 조기부터 비만에 대한 대책을 수립하고 운영하기 위해서는 더욱 사용자 중심적인 치료 및 상담 환경이 요구된다고 할 수 있으며 이러한 요소들은 현재의 전통적인 의료시스템에 상당한 도전을 던져준다.

근본적으로 증상이 없고 위험도에 대한 자각이 낮은 상태로 비만은 심혈관질환의 위험인자와 심혈관질환의 발병에 관여하는 뿌리의 역할을 하며 예방심장학 영역에서 표면에 드러나지 않은 빙산의 밑동과도 같은 존재로서 반드시 극복해야 할 과제로 남아 있을 것이다. [HeartBit](#).



## 참고문헌

1. Seo MH, Kim YH, Han K, Lee WY, Yoo SJ. Prevalence of Obesity and Incidence of Obesity-Related Comorbidities in Koreans Based on National Health Insurance Service Health Checkup Data 2006-2015. *J Obes Metab Syndr* 2018;27:46-52
2. Wilson PW, D'Agostino RB, Sullivan L, Parise H, Kannel WB. Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: the Framingham experience. *Arch Intern Med*. 2002 Sep 9;162(16):1867-72.
3. Sun Ha Jee, Roberto Pastor-Barriuso, Lawrence J. Appel, Il Suh, Edgar R. Miller, III, Eliseo Guallar, Body Mass Index and Incident Ischemic Heart Disease in South Korean Men and Women, *American Journal of Epidemiology*, Volume 162, Issue 1, 1 July 2005, Pages 42-48
4. Lee CM, Huxley RR, Wildman RP, Woodward M. Indices of abdominal obesity are better discriminators of cardiovascular risk factors than BMI: a meta-analysis. *J Clin Epidemiol*. 2008 Jul;61(7):646-53.
5. Smoak CG, Burke GL, Webber LS, Harsha DW, Srinivasan SR, Berenson GS. Relation of obesity to clustering of cardiovascular disease risk factors in children and young adults. The Bogalusa Heart Study. *Am J Epidemiol*. 1987 Mar;125(3):364-72.
6. Kaasenbrood L, Boekholdt SM, van der Graaf Y, Ray KK, Peters RJ, Kastelein JJ, Amarenco P, LaRosa JC, Cramer MJ, Westerink J, Kappelle LJ, de Borst GJ, Visseren FL. Distribution of Estimated 10-Year Risk of Recurrent Vascular Events and Residual Risk in a Secondary Prevention Population. *Circulation*. 2016 Nov 8;134(19):1419-1429.
7. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 3. Effects in patients at different levels of cardiovascular risk--overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens*. 2014 Dec;32(12):2305-14.
8. Shimamoto K, Ando K, Fujita T, Hasebe N, Higaki J, Horiuchi M, Imai Y, Imaizumi T, Ishimitsu T, Ito M, Ito S, Itoh H, Iwao H, Kai H, Kario K, Kashihara N, Kawano Y, Kim-Mitsuyama S, Kimura G, Kohara K, Komuro I, Kumagai H, Matsuura H, Miura K, Morishita R, Naruse M, Node K, Ohya Y, Rakugi H, Saito I, Saitoh S, Shimada K, Shimosawa T, Suzuki H, Tamura K, Tanahashi N, Tsuchihashi T, Uchiyama M, Ueda S, Umemura S; Japanese Society of Hypertension Committee for Guidelines for the Management of Hypertension. The Japanese Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension [JSH 2014]. *Hypertens Res*. 2014 Apr;37(4):253-390.

## 비만 역설 (Obesity paradox)



윤 창 환  
서울의대 분당서울대학교병원



AT A GLANCE

비만이 심혈관계 질환 발생을 증가시키지만, 심혈관계 질환이 발생한 환자에서는 비만 환자의 예후가 더 좋게 나타나는 현상이 비만 역설이다. 비만 역설은 광범위한 심혈관계 질환 군에서 관찰되며 이런 현상을 설명할 수 있는 요인도 있다. 하지만 통계적인 비뚤림(bias)에 의한 가능성과 함께 근육량, 신체활동, 심폐지구력 등 측정되지 않은 다른 요인이 관여되는 것으로 보이기에 심혈관계 질환자에 있어서도 역시 비만은 경계해야 할 위험요인이며 다양한 생활습관 교정을 통해 치료해야 한다.

### 서론

과체중 및 비만의 유병률이 우리나라에서도 점차 증가하고 있다. 비만은 전반적인 지방 에너지 공급이 에너지 소비를 초과하는 만성적인 에너지 불균형의 결과이다. 비만은 고혈압 (HTN), 관상 동맥 심장병(CHD)과 같은 심혈관질환(CVD)의 주요 독립적인 위험 요소다. 과체중과 비만은 일반적으로 임상에서 체질량 지수(BMI)에 의해 정의된다.

그러나 세계보건기구(WHO)는 비만을 건강을 해치는 과도한 체지방으로 정의하고, 유사한 BMI를 가진 개인이 다른 정도의 비만을 나타낼 수 있으므로 BMI를 신체 구성의 대략적인 지침으로 제안한다. 이러한 이유로 비만의 이상적인 정의에는 체지방률(body fat percentage, BF %)을 결정하기 위한 체성분

평가가 포함되어야 한다. 가장 일반적으로 사용되는 BF%는 여성의 경우 BF% > 35%, 남성의 경우 > 25%이다. 그러나 인구 수준에서 BMI는 여전히 임상적인 예후를 예측한다.

그런데 비만은 CVD 위험 요인을 증가시키지만, 많은 유형의 CVD가 더 많은 사람에게 비해 과체중 또는 비만 인구에서 더 나은 예후를 보일 수 있다. 이러한 현상을 "비만 역설"이라고 한다. 비만 역설은 말기 신장 질환, 인간 면역 결핍 바이러스 및 다양한 폐 질환과 같은 다른 질병에도 관찰되며 여러 형태의 CVD에서 볼 수 있다. 대부분의 CVD에서 비만 역설이 관찰되었지만, 대부분 과체중 및 1등급 비만에 적용될 가능성이 높고 2등급 이상에 대해서는 적다고 알려져 있다.

비만 역설은 비만 환자에서 CVD 진단이 인생에서 일찍 발생

표 1. BMI별 체중 분류.

체중등급	저체중	정상체중	과체중	비만				
				1등급	2등급	3등급	4등급	5등급
BMI (kg / m <sup>2</sup> )	<18.5	18.5~24.9	25.0~29.9	30.0~34.9	35.0~39.9	40.0~49.9	50.0~59.9	≥60

하기 때문에 좋은 예후를 보이는 것으로 보이며 비만이 예후를 개선시킨다는 것은 잘못된 추론일 것이다. CVD가 진단된 후 비만과 과잉 지방의 영향을 평가하지 않았고 연령을 포함한 여러 변수에 맞게 조정된다면 비만의 역설이 나타나지 않을 가능성이 높다. 확실히 비만은 이상지질혈증, 고혈당, 경미한 전신 염증 및 대사증후군 및 당뇨병을 포함하여 CVD의 발달과 진행을 촉진하는 위험요인의 악화와 관련이 있다. 또한 과체중 및 비만 환자는 지속적으로 CHD 유병률이 더 높다.

## 본 론

### 심부전(Heart failure, HF)

비만이 HF의 위험을 크게 증가시키는데 좌심실박출율(Ejection fraction, EF)이 감소된 HF보다 EF이 보존된 HF가 현저하게 증가되는 것으로 알려져 있다. 이러한 HF 위험 증가에도 불구하고 과체중 및 비만 환자가 예후가 더 좋다는 비만 역설이 많은 대규모 연구에서 입증되었다. 과체중 및 비만이 있는 HF 환자가 비만이 없는 HF 환자에 비해 CVD 사망률(각각 19% 및 40%) 및 모든 원인 사망률(각각 16% 및 33%)이 감소한 것으로 나타났다. 그러나 EF이 저하된 HF 환자를 대상으로 한 연구에 따르면 높은 BMI의 생존 역설은 교란변수에 대한 보정 후 사라졌다. HF는 만성 이화작용 상태와 연관되어 체지방량뿐만 아니라 전체 지방량 감소 즉, 악액질(Cachexia)을 유발하여 HF에 치명적인 예후를 가져온다. 악액질이 있는 사람의 50%(6개월 동안 이전 정상 체중으로부터 최소 7.5%의 의도하지 않은 체중 감소로 정의됨)가 18개월 추적 관찰에서 사망했다. HF 환자의 비만 역설은 에너지대사 저장량 증가, 지방 조직의 수용성 TNF- $\alpha$  중화효과, 일반적으로 비만환자가 더 많은 혈액량과 높은 혈압과 관련이 있기 때문에 비만인 HF 환자는 더 많은 양의 심장 보호 약물을 견딜 수 있는 점 등으로 일부 설명될 수 있을 것이다.

### 관상동맥질환(Coronary heart disease, CHD)

비만이 CHD 위험에 미치는 주요 영향은 이상지질혈증과 대사증후군, 당뇨병 증가에 기인하며 이는 52개국에서 30,000

명의 환자를 평가한 INTERHEART 연구에서 잘 밝혀져 있다. 상대적으로 정상적인 저밀도 지단백질(LDL) 혈장 수치에도 불구하고, 비만인 사람들은 일반적으로 작고 밀도가 높은 LDL-콜레스테롤의 비율이 증가하여 동맥경화에 더 취약하다.

그러나 CHD가 진단되면 과체중 및 비만 환자가 더 좋은 예후를 보인다. 25만 명 이상의 환자를 대상으로 한 40개의 코호트 연구에 대한 메타분석에서 과체중/비만 CHD 환자가 저체중 및 정상 체중 CHD 환자에 비해 총 및 CVD 사망 위험이 낮았다. 그러나 이러한 보호 효과는 약 5년 후에 사라지는 것으로 보이고 중등도/중증 비만 환자는 장기 추적 관찰 시 사망률이 더 높았다. 비만 역설은 ST 상승 MI 이후에도 나타나며 더 마른 노인 환자에서 더 나쁜 예후를 보여주는 연구 결과가 있다. 그러나 대부분의 연구에서는 신체 구성과 기능, 신체활동 및 심폐지구력(cardiorespiratory fitness(CRF)) 수준에 대한 보정이 이루어지지 않아 편향된 결과일 수 있다.

CABG를 시행 받은 환자들에 대한 분석에서도 저체중 환자가 최악의 생존율을 보이는데, 저체중 환자가 정상 BMI 환자보다 사망률이 2.7 배 더 높았다.

### 고혈압(Hypertension, HTN)

BMI가 1단위 증가할 때마다 고혈압의 발생이 약 8% 증가하는 것으로 알려져 높은 BMI와 HTN 위험 사이에는 강한 연관성이 있다. 그런데 흥미롭게도, 여러 연구에서 과체중 또는 비만인 HTN 환자의 예후가 더 우수하다는 사실이 입증되어 있다. 비만 및 HTN 환자는 일반적으로 체액량 과부하 상태에 있어 이뇨제와 칼슘채널차단제에 잘 반응하며 혈장 레닌 활성이 상대적으로 낮다.

### 심방세동(Atrial fibrillation, AF)

비만과 함께 AF의 유병률이 증가하고 있으며 향후 30년 동안 3.5배 증가할 것으로 예상된다. 비만은 AF의 독립적인 위험 요소이며 비만 환자는 AF 발생 위험이 50% 증가하는 것으로 나타났다. BMI가 1단위 증가할 때마다 AF 위험이 거의 4% 증가한다고 한다. 심장영상을 이용한 연구에서 심방지방량과

AF 발생 사이의 연관성이 입증되었으며, 거의 모든 연구에서 심낭지방의 부피 또는 두께가 더 커지면 발작성 및 지속성 AF 유병률이 더 높아짐을 밝혔다. 그런데, 비만 역설이 AF 환자에서 입증되었다. 과체중/비만은 정상 BMI를 가진 AF 환자에 비해 CVD 및 모든 원인 사망률이 거의 50% 감소했다. AF가 있는 Class I 비만 환자는 모든 원인으로 인한 사망 위험이 정상적인 BMI 환자 대비 35% 낮다.

### 체중감소

의도하지 않은 체중 감량은 대부분의 질환, 특히 HF의 경우 이환율과 사망률을 높인다. HF 전문가들은 HF 환자에게 체중 감량을 권장하지 않는다. 체중 감소의 영향에 대한 연구는 본질적으로 대체로 후향적이며 종종 "건강한 체중감소"와 "건강하지 않은 체중감소"를 정의 또는 설명하기 위한 노력이 부족하여 유익한 연관성과 해로운 연관성이 모두 초래된다. 따라서, CVD, 특히 HF 환자에서 의도적 체중 감소의 효과를 분석하는 대규모 무작위 배정 임상시험이 필요하다.

골격근 질량의 감소는 HF를 포함한 여러 만성 질환에서 나쁜 예후와 관련되어 있다. BMI와 근육량 지표로 팔 둘레 길이의 평가를 결합하면 사망률 예측이 향상된다. BMI가 낮고 팔 둘레가 낮은 사람들은 사망률이 상당히 높았지만 낮은 BMI와 높은 팔 둘레는 그렇지 않아 근육 질량이 HF에서 지방과 생존 사이의 관계를 변화시킨다는 것을 시사한다.

### 심폐지구력(Cardio-Respiratory Fitness, CRF)과 "뚱뚱하지만 튼튼함"

CRF의 중요성은 전반적인 건강 상태와 관련이 있고 개인의 미래 CVD 위험에 대한 강력한 예측 변수임에도 불구하고 CVD 위험 계층화에서 종종 무시된다. 높은 수준의 CRF는 과도한 지방의 부작용을 크게 중화시키기 때문에 "뚱뚱하지만 튼튼함" 현상으로 설명된다. 튼튼하지 않은 사람은 BMI와 관계없이 사망 위험이 두 배가 되는 반면, 튼튼한 사람의 경우는 과체중 및 비만이 정상 체중에 비해 사망 위험이 비슷했다. 따라서 CRF가 CVD 결과에 대해 더 강력한 예측 변수이다. CRF는 특히 HF의 중요한 위험 인자이며 CRF, 높은 운동 수준이

사망률을 낮춘다.

### 비만 역설의 기전

비만 역설에 대한 메커니즘은 잘 알려져 있지 않으며, 교란변수, 또는 리드 타임 비뚤림(lead time bias), 또는 출판 비뚤림(Publication Bias) 과 같은 비뚤림 때문일 수 있다고 주장되어 왔다. 과체중 및 비만 인구에서 CVD의 조기 발견으로 인한 리드 타임 비뚤림, 즉 더 높은 사전 검진 확률 및 조기 검진으로 인해 질환이 빨리 발견되어 생존 시간이 길어지면서 생존율이 증가되는 것처럼 보일 수 있다. 대조적으로 마른 사람은 질병의 사전 검진 확률이 더 낮을 수 있으며 더 진행된 질병이 있을 때 진단을 받아 전반적인 예후가 더 나빠져 보일 수 있다.

### 결론

BMI의 한계를 고려할 때 신체활동과 CRF가 CVD에 대한 체중 감량 단독보다는 더 중요하고 효과적인 치료 방법일 수 있다. BMI를 사용하여 지방을 평가하는 것은 한계가 있지만, 이는 과체중을 나타내는 좋은 지표이며 더 정확하지만 비싸고 번거로운 지방 측정보다 CVD 위험의 더 나은 지표로 보인다. 비만 역설을 말하는 것이 과체중과 비만을 조장하거나 체중 증가가 유익하다는 말은 아니다. 비만은 분명히 CVD 위험을 증가시키고 CVD를 가진 많은 비만 환자는 상당 부분이 과체중 탓에 의해 발생할 것이다. 비만 역설을 말하는 주요 목적 중 하나는 의사가 CVD 환자, 특히 나쁜 CRF, 낮은 근육량을 가진 환자가 마르거나 저체중이 된 환자의 예후가 더 나빠지기 때문에 더 우려해야 한다는 점을 강조하는 것이다. 또한, 뚱뚱하지만 튼튼함은 최소한 의학적으로 "위험 증가" 상태를 갖는 것으로 간주되어야 하며, 대사 장애 및 심혈관 질환 위험 증가를 예방하기 위해 치료를 시작해야 한다. [HeartBit](#).

## 참고문헌

1. NCD Risk Factor Collaboration. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. *Lancet*, 390 (10113) (2017), pp. 2627-2642
2. C.J. Lavie, A. De Schutter, P. Parto, et al. Obesity and prevalence of cardiovascular diseases and prognosis—the obesity paradox updated *Prog Cardiovasc Dis*, 58 (5) (2016), pp. 537-547
3. S. Carbone, C.J. Lavie, R. Arena. Obesity and heart failure: focus on the obesity paradox *Mayo Clin Proc*, 92 (2) (2017), pp. 266-279
4. C.J. Lavie, P.A. McAuley, T.S. Church, R.V. Milani, S.N. Blair. Obesity and cardiovascular diseases: implications regarding fitness, fatness, and severity in the obesity paradox. *J Am Coll Cardiol*, 63 (14) (2014), pp. 1345-1354
5. S.S. Khan, H. Ning, J.T. Wilkins, et al. Association of body mass index with lifetime risk of cardiovascular disease and compression of morbidity. *JAMA Cardiol*, 3 (4) (2018), pp. 280-287
6. A. Oreopoulos, R. Padwal, K. Kalantar-Zadeh, G.C. Fonarow, C.M. Norris, F.A. McAlister. Body mass index and mortality in heart failure: a meta-analysis. *Am Heart J*, 156 (1) (2008), pp. 13-22
7. S. Yusuf, S. Hawken, S. Ounpuu, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case control study. *Lancet*, 364 (9438) (2004), pp. 937-952
8. A. Romero-Corral, V.M. Montori, V.K. Somers, et al. Association of bodyweight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: a systematic review of cohort studies *Lancet*, 368 (9536) (2006), pp. 666-678
9. C.J. Lavie, A.A. Oktay, R.V. Milani. The obesity paradox and obesity severity in elderly STEMI patients *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*, 3 (3) (2017), pp. 166-167

## 비만의 생활습관 개선요법



임 수

서울의대 분당서울대학교병원



AT A GLANCE

국내의 성인 비만 유병률은 2020년 통계자료에 의하면 남자의 경우 5명 중 2명, 여자의 경우 4명 중 1명으로 분류되고 있다(체질량지수 기준 25 이상 기준). 비만은 혈관 질환에 의한 사망률 증가나 나아가 암을 포함한 모든 원인의 사망률도 증가와 중요한 연관성을 내포하므로 의학적인뿐만 아니라, 경제적으로나 중요한 문제이다. 특히 복부 지방의 축적은 당뇨병과 발생과 관련이 있으며, 체지방 증가에 따라 혈당이 상승하는 것이 잘 알려져 있다. 나아가 복부 내장 지방이 많을수록, 당뇨병, 고혈압, 고지혈증, 심장질환이 더 많이 생긴다는 것이 많은 연구에서 보고되고 있다.

### 서론

우리나라에서 비만의 급격한 증가는 서구화된 식사습관과 고 통수단의 발달로 인한 신체 활동량의 감소에서 그 원인을 찾아볼 수 있다. 이로 인해 체지방 증가와 대사의 불균형이 초래되고, 결국에는 비만, 심혈관계 질환 및 당뇨병의 급격한 발병 증가로 이어지는 것이다. 따라서 비만의 증가추세를 줄이기 위해서는 적정수준의 칼로리 섭취를 유지하고 신체 활동량을 증가시켜야 한다. 또한 과체중, 비만이 되지 않기 위해서는 본인의 체중을 인식하고, 비만과 관련된 여러 행동을 스스로 돌이켜 보는 것이 도움이 된다.

최근의 비만 인구의 증가에 기여하는 가장 중요한 원인을 꼽으라면, 청소년기에는 탄산음료, 중, 장년층에서는 가당 음료(가당 커피)를 섭취를 들 수 있다. 최근 세계보건기구(WHO)는 첨가당으로 1일 열량의 10% 이내 섭취를 권고하고 최근에는 회원국의 상황에 따라 5% 이내로 줄일 것을 제안하였다. 보통 성인이 하루 섭취하는 열량이 2000 칼로리인 점을 생각하면 세계보건기구에서 권고하는 첨가당은 하루 50g 이

내이다. 우리나라는 당류 섭취 기준으로 총 당은 1일 열량의 10~20%, 첨가당은 1일 열량의 10% 이내로 설정하고 있다. 첨가당은 가공·조리 시 첨가되는 설탕, 액상과당, 물엿, 당밀, 꿀, 시럽 등의 단당류 내지 이당류이며, 농축 과일주스 등에도 당이 많이 들어 있다.

식약처 발표 자료에 따르면, 우리나라 사람의 당류 섭취량이 점점 증가하고 있다. 이를 막기 위해서는, 덜 달게 먹기, '단음료 대신 물을 충분히 마시기' 등을 실천하여야 한다. 이렇듯 늘어나는 당 섭취의 급격한 증가세를 감안할 때, 국민의 식습관 개선 등 당류 적정 섭취 유도를 위한, 체계적 관리가 필요하다. 식품의약품안전처가 조사한 결과에 따르면 2013년 기준 3-29세 전 연령층에서 가공식품을 통한 당류 섭취량 기준을 초과하였고, 기준초과 연령이 점점 확대되는 추세로 파악되고 있다. 음료류나 가공식품을 통한 첨가당 섭취가 그 원인일 것으로 생각되는데, 가공식품 중 6세 이상은 음료류를 통해 당류를 가장 많이 섭취하며 그중에서도 1~5세는 과일·채소음료, 6~29세는 탄산음료, 30세 이상은 커피를 통해 당을 가장 많이 섭취한다고 보고하고 있다. 가당 음료(Sugar

sweetened beverage)는 첨가당이 함유된 음료로 탄산음료, 비타민 음료, 에너지음료, 커피 등 다양한 종류가 있으며, 이들이 청소년의 하루 당 섭취량의 많은 부분을 차지하고 있다. 더욱이 청소년이 다른 연령층에 비해 당류 섭취량이 높는데, 한국 청소년에서 이들 식품 급원과 이를 통한 단순당 섭취의 증가는 꾸준히 모니터링 및 관리되어야 한다. 이외에도 유아의 경우 주된 식품급원이 되는 주스와 초코우유 같은 가공우유, 요거트 및 간식류에도 상당량의 첨가당이 들어있다.

특히 청소년기에 과체중 또는 비만에 해당되면, 성인이 되어서, 당뇨병, 고지혈증, 심혈관 질환이 잘 생기고, 이에 따라 치료 및 관리에 장기간 소요되게 되므로, 의료비용의 증가로 이어질 수 있다. 실제 청소년기의 운동 부족과 과도한 영양 섭취가 비만 인구의 증가에 주된 기여를 하였을 것으로 본다. 여기에 체중이 급속도로 증가하는 경우, 혈당 및 혈압이 상승하여 혈관세포에 손상으로 주고, 이로 인해 혈관질환이 유발된다. 이를 예방하기 위해서는 젊었을 때부터, 과식을 피하고 활동량을 늘려 적정체중을 유지해야 한다. 최근 연구결과에 따르면 20세 때 체중에서 체중 증가 폭이 클수록, 그리고 최대 체중에 도달하는 기간이 짧을수록 심혈관 질환의 위험성이 높아졌다고 하므로, 초기 비만상태와 체중의 증가 정도 및 체중이 증가하는 속도에 대해서도 관심이 필요하다. 체중이 급속도로 증가하는 경우, 인슐린 저항성이 유발되고, 염증반응이 증가하며, 혈당 및 혈압이 상승하여 결국에는 혈관 내피세포에 손상으로 주고, 이로 인해 관상동맥질환이 생길 수 있다고 설명된다. 즉, 쓰나미 효과와 같이 많고 높은 체중 증가는 심혈관 질환 위험을 증가시킬 수 있으므로 20~30대부터 과체중 또는 비만이 되지 않도록 체중조절을 하고 적정 체중을 유지해야 한다.

## 유행하는 다이어트의 위험성

우리나라는 최근 건강한 식습관에 대한 관심이 증가하면서 다양한 식단 및 식습관에 유행처럼 번지고 있다. 대표적으로 영양소 중 한 가지만 섭취하는 방법 또는 간헐적 단식 등이 대표적이다. 하지만 이러한 입증되지 않은 식단, 또는 식사 방법은 피하는 것이 좋다.

첫 번째로 '저탄고지(저탄수화물·고지방식사)'는 체중감량에 탁월한 효과를 보이는 것으로 홍보되며 큰 관심을 받고 있다. 이러한 유행은 버터 품귀 현상과 삼겹살 소비의 증가로까지 이어지며 논란이 되었는데, 이 '저탄고지'는 탄수화물을 전체 칼로리의 5~10% 정도로 줄이고 지방섭취를 70% 이상으로 늘리는 극단적이고도 비정상적인 식사방법이다. 여러 매체를 통해 알려진 이러한 극단적인 형태의 '저탄수화물·고지방 식사'는 아직까지 그 효과가 명확히 입증되지 않았을 뿐 아니라, 장기간 지속했을 때 여러 가지 영양학적 측면에서 건강문제를 일으킬 수 있다. 예컨대 지방 중에서도 특히 포화지방을 다량 함유한 식품을 과다하게 섭취하면 혈중 LDL 콜레스테롤(나쁜 콜레스테롤) 수치를 증가시키며 심혈관 질환 위험도를 높일 수 있다. 또한, 비정상적인 고지방식을 할 경우 다양한 음식 섭취가 어려워져 미량영양소의 불균형과 섬유소 섭취감소를 초래할 뿐 아니라 이로 인한 장내 미생물의 변화 때문에 산화스트레스나 염증반응을 증가시킬 우려가 있다.

두 번째로 간헐적 단식의 경우에도 여러 가지 부작용이 있을 수 있다. 단식기간이 길어지면, 무기력증, 기운 없음, 변비 같은 증상이 생길 수 있다. 또한, 간헐적 단식을 하면서, 체중이 감소하는 것이 아니라, 오히려 식욕이 증가하여 과식 및 폭식으로 이어질 수 있다. 종교적인 이유로 간헐적 단식을 하게 되는 라마단 기간에 오히려 체중이 증가한다는 보고도 있다. 또한, 간헐적 단식을 오래 할 경우 정상적인 신진대사를 떨어트린다는 연구 결과도 있다.

이에 과도한 당 및 나쁜 지방의 섭취는 줄이고, 적정수준의 칼로리를 섭취하는 균형식을 섭취하여 비만 및 비만 관련 질환, 심장 및 뇌혈관 질환, 당뇨병의 발생을 줄이는 것이 가장 추천된다. 비만을 예방하기 위한 추천되는 생활습관은 다음과 같다. 가장 먼저는 탄수화물, 단백질, 지방의 이상적인 비율을 맞춘 식사를 하는 것이 필요하다. 만성질환의 예방 및 관리 측면에서 바람직한 식생활은 에너지와 각 영양소의 적절한 섭취범위를 설정하여 골고루 섭취하는 것이다. 보건복지부는 최근 식품의약품안전처, 농림축산식품부와 공동으로 국민 공통 식생활지침을 제정, 발표하였는데 이들이 발표한 국민영양소 섭취기준(국민의 건강증진 및 질병예방을 위한 에너지 및 각 영양소의 적정 섭취량을 나타낸 것)에 따르면 총 에

너지섭취량 중 탄수화물은 55~65%, 단백질은 7~20%, 지질은 15~30%(3세 이상)를 섭취하는 것이 바람직하다고 권고하였다. 특히 우리나라의 경우 50세 이상 중·장년층의 평균 탄수화물 섭취비율은 높고 65세 이상 노인층에서 지질 섭취비율은 낮은 편이어서, 균형 잡힌 식사가 더욱 필요한 것으로 보인다. 즉 적정 칼로리 섭취와 영양소의 균형 잡힌 배분, 그리고 활동량 늘리기를 꾸준히 실천하는 것만이 비만과 다양한 질환을 예방할 수 있는 건강하고 효율적인 식사 방법이라 할 수 있다.

특히 당뇨병, 고혈압, 심혈관 질환을 동반한 비만 환자는 담당 주치의와 체중 감소를 위한 식사방법에 대해 상의를 하는 것이 좋다. 특히 고혈압, 당뇨병, 심혈관 질환으로 치료 중인 환자는 식사방법을 선택하는데 더욱 신중을 기해야 한다. 심장이나 콩팥이 나쁜 환자, 심한 당뇨병환자는 저탄수화물·고지방 식사와 같이 한 가지 영양소에 편중된 식사법은 질환관리에 악영향을 줄 수 있다. 또한 당뇨병약물을 사용하는 환자가 갑자기 탄수화물 섭취를 줄이면 저혈당이 초래되거나 심각한 경우 케톤증으로 발전될 수 있으며, 저탄수화물 고지방 식사로 혈중 LDL 콜레스테롤이 상승된다면 오히려 이들 질환을 악화시킬 수 있다. 따라서 이러한 환자들은 균형식을 기본 원칙으로 하되 질병상황에 따라 개별화된 맞춤 식사요법에 대해 담당 의사와 반드시 상의하고 실행하여야 한다.

어느 정도 체중이 감소한 다음에는 다양한 식품을 골고루 섭취하는 것이 필요하다. 국내 만성질환을 예방 및 관리하는 데 있어 균형 잡힌 영양소 섭취를 중심으로 식생활을 영위하는 것이 필수적인데, 이를 위해서는 식품군별로 너무 과하게 또는 너무 부족하지 않게 섭취하는 것이 필요하다. 매우 중요하다. 이러한 인식에 따라 최근 보건복지부는 국내 비만, 고혈압, 이상지질혈증 등의 관리를 위한 식생활 세부지침으로 쌀, 잡곡, 채소, 과일, 우유와 유제품, 육류, 생선, 달걀, 콩류 등 다양한 식품을 골고루 섭취할 것을 제안하고 있다.

최근 코로나 19 대유행과 그에 따른 방역 조치들로 인해 비만한 사람뿐만 아니라 일반인에서도 '확진자'라는 소리가 유행할 정도로 요즘은 체중관리가 힘든 시기이다. 실생활에서 실천 가능한 규칙적인 운동, 패스트푸드보다는 건강한 식단으

로 건강을 관리하는 것이 코로나 시대를 살아가는 현대인이 비만을 줄이는 가장 슬기로운 방법이 될 것이다.

## 비만을 부르는 식사 습관

1. 포만감을 느낄 때까지 먹는 경우가 많다.
2. 기름지고 단 음식을 좋아한다.
3. 배가 고프지 않아도 항상 먹고 싶은 충동을 느낀다.
4. 먹을 때는 빨리 먹고, 한꺼번에 많이 먹는다.
5. 혼자서 먹는 것을 좋아한다.
6. TV를 보며 무의식적으로 과자, 사탕 등을 먹는 경향이 있다.
7. 식사를 불규칙적으로 한다.
8. 밤에 간식을 자주 먹는다.
9. 아침은 안 먹고, 오후에 많이 먹는다.

## 체중 감소를 위한 식사 습관

1. 매끼 식사에서 섭취량을 20%씩 줄인다 (특히 저녁 식사).
2. 지방질 섭취를 줄인다 (기름진 음식, 튀김류, 지방이 많은 육류).
3. 야채를 많이, 먼저 먹는다.
4. 일정한 시간에, 규칙적으로, 천천히 먹는다.
5. 자기 전 2시간 이내에는 음식을 먹지 않는다.
6. 외식은 줄이고, 간식은 소량으로 먹는다.
7. 탄산음료, 아이스크림 대신 차를 마신다.
8. 술 먹는 횟수를 줄이고 안주를 적게 먹는다.

HeartBit.



### 참고문헌

1. 대한내분비학회, 대한당뇨병학회, 대한비만학회, 한국영양학회, 한국지질동맥경화학회 (2016) 저탄수화물 고지방 식사 열풍에 대한 5개 전문학회의 공동 입장. [http://www.kns.or.kr/News/Notice\\_View.asp?idx=670](http://www.kns.or.kr/News/Notice_View.asp?idx=670).
2. 보건복지부 (2016). 정부, 건강한 식생활 위해 「국민 공통 식생활 지침」 제정. 보도자료 (2016년 4월 8일)
3. World Health Organization [2015]. Guideline: Sugars intake for adults and children.
4. 보건복지부 질병관리본부 (2016). 2015 국민건강통계

## ●● 비만과 수면무호흡증 ●●

나 진 오  
고려의대 구로병원



### 서론 및 비만의 역할

우리나라는 전 국민의 영양상태가 과거에 비해 크게 호전되어, 2018년 대한비만학회에 따르면 체질량지수가 25kg/m<sup>2</sup> 이상인 성인 비만 유병률이 남자 45.4%, 여자 26.5%에 이르며, 이러한 비만 유병률은 2009년부터 2018년까지 꾸준히 증가하고 있다. 동시에 당뇨, 고혈압, 이상지질혈증 등 비만에 관련된 동반 질환은 체질량지수와 비례하여 증가하며, 특히 복부비만(남자 허리둘레 >90cm, 여자 허리둘레 >85cm)은 체질량지수와 독립적으로 대사증후군, 당뇨, 관상동맥질환 등의 이환율과 사망률을 증가시키므로 체계적인 관리가 필요하다.

이처럼 비만으로 인해 여러 질환을 생겨날 수 있는데, 특히 호흡기계로는 수면무호흡증, 천식, 비만-저환기 증후군 (obesity hypoventilation syndrome) 등이 대표적인 질환이다. 수면무호흡증은 수면 중 상기도 협착으로 인해 발생하는 폐쇄성 수면무호흡증과, 호흡노력이 일어나지 않는 중추성 수면무호흡증이 있는데 비만과 관련된 수면무호흡증은 주로 폐쇄성 수면무호흡증이다. 여기서는 주로 비만에 관련된 폐쇄성 수면무호흡증에 대해 설명하고자 한다.

## 본 론

### 1) 비만과 수면무호흡증의 관계

비만은 상기도의 협착과 수면 중 폐쇄를 유발하여 폐쇄성 수면무호흡증의 중요한 원인이 되는 질환이다. 그런데 역으로 사

람이 잠을 충분한 시간 동안 자지 않으면 그렐린(Ghrelin) 호르몬이 증가하여 배고픔을 유발하고 동시에 포만감을 느끼게 해주는 렙틴(Leptin) 호르몬은 감소한다. 따라서 수면시간이 하루에 5시간 미만으로 짧은 경우 비만의 위험성은 약 1.55 배 증가하는 것으로 알려져 있다. 따라서 짧은 수면시간과 비만은 상호 연관성을 가지는 악순환의 고리를 보이게 된다.

또한 잠을 자는 전체 수면시간도 중요하지만 잠을 푹 자는지를 나타내는 수면의 질도 비만과 관련이 있는 것으로 알려져 있는데, 피츠버그 수면의 질 평가 척도상 수면의 질이 낮은 경우에 비만의 위험이 더 높은 것이 보고되었다.

### 2) 비만환자에서 수면무호흡증 의심과 진단 방법

진료실에서 비만환자가 찾아왔을 때 수면무호흡증이 있는지를 간단히 예측하는 방법은 수면관련 설문지(베를린 설문지 또는 스타트업 설문지 등)를 시행해보고 입속을 들여다보아 Mallampati classification을 살펴보고(그림 1),



그림 1. Mallampati classification.

Class 가 높아질수록 상기도의 폐색이 있을 가능성이 높아지며 따라서 수면 무호흡증이 있을 가능성이 높아진다. (ref. Friedman M, et al. Laryngoscope. 1999;109:1901-7)

lateral cephalometry를 촬영해 보는 것이 도움이 될 수 있다(그림 2). Mallampati class가 높을수록, 그리고 lateral cephalometry상 posterior airway space의 직경이 작을수록 폐쇄성 수면무호흡증이 있을 가능성이 높다. 물론 이러한 방법으로 정확한 진단을 내리기는 어렵겠지만 어느 정도 수면무호흡증 환자를 감별해내는 데 도움이 될 수 있겠다.

정확한 수면무호흡증 진단을 위해서는 수면다원검사를 시행해야 하며, 우리나라에서는 2018년 7월부터 보험이 적용되고 있다. 비만과 관련된 수면무호흡증은 주로 수면 중 상기도 폐쇄가 원인이 되는 폐쇄성 수면무호흡증이 주를 이룬다. 성인에서 폐쇄성 수면무호흡증의 진단은 AHI(무호흡-저호흡지수; apnea-hypopnea index - 수면 1시간당 10초 이상의 무호흡 또는 저호흡이 발생수)가 15 이상이거나, 또는 AHI가 5 이상이면서 불면증, 주간졸음, 인기 기능 감소, 기분장애, 고혈압, 허혈성 심장질환, 뇌졸중, 산소포화도 85% 미만으로 감소하는 등의 하나에 해당하면 진단할 수 있다(표 1 참조).

### 3) 비만에서 생기는 수면 무호흡증이 예후에 미치는 영향

우리나라에서 이러한 폐쇄성 수면무호흡증의 유병률은 약 3.2~4.5%이며 비만이 있는 경우에는 그 유병률이 증가한다. 일반적으로 코골이 또는 수면무호흡증은 자는 동안 발생하므로 환자 본인이 잘 느끼지 못하는 경우가 많으며 설사 있다는

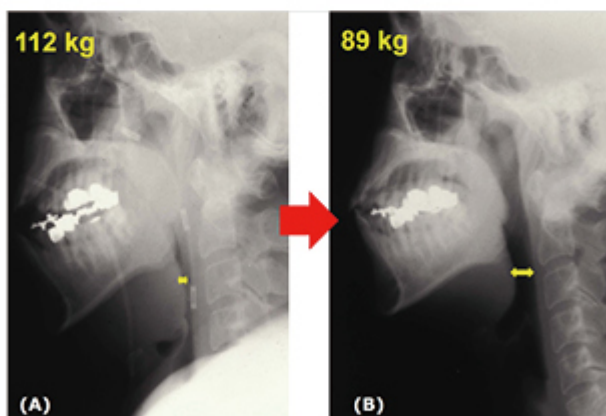


그림 2. Lateral cephalometry의 예시.

오른쪽과 왼쪽은 동일한 환자로 몸무게가 높을 때 상기도가 매우 좁아 폐쇄의 의심되며(A), 이후 몸무게 감량에 성공한 후 상기도의 직경이 매우 넓어진 것이 관찰된다(B).

표 1. 폐쇄성 수면무호흡증 진단 기준

#### 일반 성인

제 1형 수면 다원 검사결과 아래 두 가지 경우 중 하나에 해당

1. 무호흡-저호흡지수가 15 이상
2. 무호흡-저호흡지수가 5 이상이면서
  - 1) 불면증, 2) 주간 졸음, 3) 인지 기능 감소, 4) 기분 장애, 5) 고혈압, 6) 빈혈성 심장 질환, 7) 뇌졸중 기왕력, 8) 산소 포화도가 85% 미만 중 하나 이상에 해당

#### 12세 이하 소아

제 1형 수면 다원 검사결과 아래 두 가지 경우 중 하나에 해당

1. 무호흡-저호흡지수가 5 이상
2. 무호흡-저호흡지수가 1 이상이면서
  - 1) 불면증, 2) 주간 졸음, 3) 부주의-과항동증, 4) 아침두통, 5) 행동 장애, 6) 학습 장애, 7) 산소 포화도가 91% 미만 중 하나 이상에 해당

것을 알더라도 큰 질환으로 인식하지 않아 대수롭지 않게 여기는 경우가 많다. 그러나 여러 연구결과 수면무호흡증은 당뇨, 고혈압과 같이 당장은 큰 문제가 생기지 않더라도 계속 방치하게 되면 여러 합병증을 일으키므로 꼭 치료가 필요한 질환이다. 특히 수면무호흡과 관련된 연구자료를 보면 중증의 수면무호흡증이 있는 경우에는 심혈관질환의 발생 위험도가 약 3배 정도 증가하는 것으로 알려져 있으며, 모든 사망률은 3.8배, 특히 심혈관질환으로 인한 사망률은 5.2배나 상승한다는 연구결과도 보고되었다(그림 3).

### 4) 비만환자에서 수면무호흡증의 치료

비만과 연관된 수면무호흡의 치료는 일단은 몸무게의 감량이다. 비만치료를 통해 몸무게를 줄이면 상기도 주변의 살도 빠지게 되므로 수면 중 상기도 협착 완화에 도움이 된다(그림 2). 그리고 똑바로 누워서 자는 경우에 수면무호흡증이 악화되므로 되도록 옆으로 누워 자는 방법이 좋다. 음주나 흡연은 수면 중 상기도 폐쇄를 유발하므로 줄이거나 끊도록 한다.

그러나 몸무게가 하루아침에 빠지는 것은 아니고 몸무게를 줄더라도 수면무호흡증은 호전되지 않는 경우도 많다. 따라서 AHI >15 이상 측정되는 중등도 이상의 수면무호흡증을 보이는 환자에게는 적극적인 치료를 권하는 것이 좋으며 가장 좋은 치료 방법은 지속적 양압(continuous positive

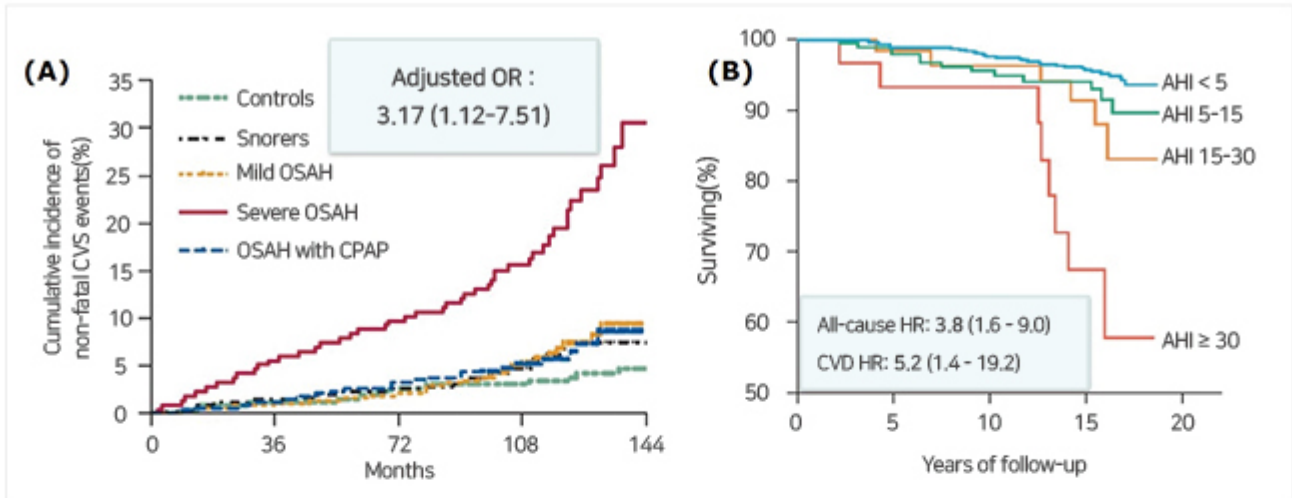


그림 3. 수면무호흡증의 중등도에 따른 심혈관질환 발생률 및 사망률.

(A) 중증의 수면무호흡증 환자에서 심혈관질환이 3.17배 더 잘 발생했다는 것을 보여주고 있다. (B) 중증의 수면무호흡증 환자에서 전체사망률이 3.8배, 심혈관질환으로 인한 사망률은 5.2배가 증가함을 보여주고 있다(ref. (A) Marin JM, et al. Lancet. 2005;365:1046-53. (B) Young T, et al. Sleep. 2008;31:1071-8.).

airway pressure; CPAP) 치료이다. 이 또한 2018년 중순부터 우리나라에서 의료보험이 적용되어 있으며 점점 더 많은 환자들이 사용하고 있다. 가장 좋은 치료 방법이지만 단점으로는 밤에 잘 때마다 신경 써서 착용해야 하며 자고 나면 세척을 잘 해줘야 하는 번거로움이 있다. 또한 마스크에 대한 공포를 가지는 사람들도 더러 있으며 무엇보다 잘 때 바람이 샌다든지 마스크 주위로 압박감이 있어 오히려 잠을 더 잘 못 자는 것 같다는 부작용을 호소하는 경우가 종종 있어 상당한 수의 환자들이 잘 적응을 못 하는 경우가 많다. 그럼에도 불구하고 지속적인 양압기에 일단 적응을 잘하면 수면 중 호흡이 일정해져 혈중산소농도가 떨어지지 않고 심장이나 뇌도 편안히 재충전할 시간을 가질 수 있으므로 고혈압, 대사증후군, 당뇨, 부정맥, 심혈관질환, 뇌졸중, 치매 등의 중증질환 발생을 낮추고 이로 인해 사망률을 낮출 수 있다. 따라서 양압기 치료 전 충분히 생길 수 있는 불편감에 대해 환자에게 설명하고 치료에 잘 따라올 수 있도록 하는 것이 치료의 성패를 결정짓는 중요한 요소가 되기도 한다.

이 외에도 구강내 장치를 통해 아래턱을 앞으로 살짝 당겨줘서 잘 때 상기도가 좁아지거나 막히는 것을 방지하는 치료도 있으며 이는 주로 중등도 또는 경도의 수면무호흡증 환자에게 적용이 된다. 그러나 이러한 치료들을 했음에도 불구하고

수면무호흡증이 호전되지 않거나 지속적 양압기 등에 적용 실패한 경우에는 경우에 따라 수술적인 치료를 고려한다. 수술적 치료는 uvulopalatopharyngoplasty(UPPP)와 같은 비교적 간단한 치료부터 Maxilomandibular advancement에 이르는 복잡한 수술까지 여러 방법들이 있으며 수술적 치료를 통한 치료들도 많이 이루어지고 있다.

## 결론

비만해지면 많은 합병증이 올 수 있으며 대표적인 질환이 바로 잘 때 상기도가 협착되는 폐쇄성 수면무호흡증이다. 수면무호흡증은 수면의 질을 악화시키고 주간졸림증, 만성 피로감, 졸음운전 등을 유발하여 삶의 질을 악화시키고 활동량을 줄이고 그렐린, 렙틴과 같은 식욕 및 비만과 관련된 호르몬의 변화를 주어 비만을 더욱더 조장한다. 따라서 비만과 수면무호흡증은 서로를 강화하는 악순환의 고리를 가지고 있다. 비만도 그렇지만 수면무호흡이 동반되면 고혈압, 대사증후군, 당뇨, 부정맥, 심혈관질환, 뇌졸중 등의 발생이 늘어나며, 사망률이 증가되므로 비만과 수면무호흡증은 반드시 치료하여야 한다.

그러나 우리나라를 비롯하여 세계적으로 환자들 및 의사들의 수면무호흡증에 대한 병식은 매우 낮은 편이다. 아직 잘 진단되지 않거나 진단되었더라도 꼭 치료의 필요성을 느끼지 못하는 환자들이 많으며, 지속적 양압호흡치료 등의 치료방법 또한 잘 적용하도록 체계적으로 도와주지 않으면 실패하는 경우가 상당하여 아직까지 많은 제한이 있는 것이 사실이다. 따라서 앞으로는 수면무호흡증이 꼭 치료가 필요하다는 것을 홍보하고, 좀 더 환자들이 쉽고 편하게 적용할 수 있도록 치료 방법 또한 많은 발전이 되기를 기대해본다. **HeartBit.**

#### 참고문헌

1. Korean Society for the Study of Obesity. Obesity Fact Sheet. 2019.
2. Qasim A, Turcotte M, de Souza RJ, Samaan MC, Champredon D, Dushoff J, Speakman JR, Meyre D. On the origin of obesity: identifying the biological, environmental and cultural drivers of genetic risk among human populations. *Obes Rev.* 2018;19:121-49.
3. Beccuti G, Pannain S. Sleep and Obesity. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2011;14:402.
4. Chung Y-S. Diagnosis of Obstructive Sleep Apnea Syndrom. *Hanyang Med Rev.* 2013;33:227-32.
5. Friedman M, Tanyeri H, La Rosa M, Landsberg R, Vaidyanathan K, Pieri S, Caldarelli D. Clinical predictors of obstructive sleep apnea. *Laryngoscope* 1999;109:1901-7.
6. Martin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet.* 2005;365:1046-53.
7. Young T, Finn L, Peppard PE, Szklo-Coxe M, Austin D, Nieto FJ, Stubbs R, Hla KM. Sleep disordered breathing and mortality: eighteen-year follow-up of the Wisconsin sleep cohort. *Sleep.* 2008;31:1071-8.

## 비만에서 GLP-1 수용체 작용제/ SGLT2 억제제의 효능



김 미 경

가톨릭의과대학 여의도성모병원



AT A GLANCE

당뇨병 약제 중에서 체중감소 효과를 보이는 약제로 GLP-1 수용체 작용제와 SGLT2 억제제가 있다. SGLT2 억제제는 비당뇨병환자에게 체중감량 목적으로 투여하는 것은 허가사항이 아니며, GLP-1 수용체 작용제 중에서는 liraglutide 3mg이 당뇨병 유무와 관계없이 비만한 환자에서 비만 치료 목적으로 사용이 가능하다. SGLT2 억제제의 체중감소 기전은 주로 소변으로 포도당 배설을 통한 에너지 배출을 증가시키는 것이며, GLP-1 수용체 작용제의 체중감소 효과는 중추신경계에 작용하여 식욕을 억제 시키는 것이다.

### 서 론

오늘날 비만은 매우 중요한 이슈이다. 비만이 증가하게 되면서 비만과 관련된 동반 질환인 당뇨병, 고지혈증, 고혈압과 같은 만성질환이 증가했기 때문이다. 당뇨병 치료를 위해 오랜 기간 사용하던 sulfonylurea, 인슐린 등은 체중이 증가하는 단점이 있지만, 최근 개발된 GLP-1 수용체 작용제와 SGLT2 억제제는 체중을 줄이는 효과가 있다. GLP-1 수용체 작용제와 SGLT2 억제제에 대해서 혈당 감소 측면이 아닌 체중 감소 측면에 초점을 맞추어서 서술하도록 하겠다.

### 본 론

#### GLP-1 수용체 작용제의 체중감량 효과

GLP-1 수용체 작용제의 체중감량 기전은 주로 식욕 억제를 통한 음식 섭취량 감소이다. 잘 알려진 것처럼 GLP-1 수용체 작용제의 경우 당뇨병 약제이기도 하며, 혈당관리에도 매우 우수한 효과를 보이고 있다. 2형 당뇨병을 동반한 비만한 환

자에서 비만치료제를 고려한다면 단연 'GLP-1 수용체 작용제'가 가장 먼저 추천된다고 할 수 있다. GLP-1 수용체 작용제는 혈당 의존성으로 인슐린 분비를 증가시켜서 혈당 조절에 효과를 보이며, 저혈당이 잘 생기지 않는 장점이 있는 약제이다. 따라서, 당뇨병이 없는 비만 환자에서도 저혈당 발생 위험 없이 비만 약제로 사용이 가능하다. 가장 흔한 부작용으로는 오심, 구토 및 설사와 같은 위장관 부작용이 있으며, 췌장염 발생 위험도 또한 증가할 수 있기 때문에 알코올 의존성이 있어서 췌장염 위험이 있는 환자에서는 처방을 주의하는 것이 좋다. 그 이외에 급격한 체중감소와 관련되어 담낭염과 같은 담낭 질환 발생위험도가 증가할 수 있다고 알려져 있다. 치료를 시작할 때 어려운 점은 주사제라는 단점과 비용적인 측면에서 가격이 비싸다는 것이다.

Liraglutide는 국내에서 삭센다라는 상품명으로 비만 약제로 사용 중이다. Liraglutide는 사람 GLP-1과 97% 상동성을 가지고 있으며, 피하주사 후에 알부민과 결합하여 중합체를 형성함으로써 DPP-4에 의한 분해와 사구체를 통한 여과를 막아준다. 1일 1회 피하주사로 투여하며, 처음 용량은 0.6mg으로 시작해서 1주일 간격으로 1.2, 1.8, 2.4, 최대 3.0mg까지

증량해서 사용할 수 있다. 용량 의존적으로 체중감량 효과가 있으며, 임상연구에 따르면 56주 동안 매일 3mg 투여하였을 때 치료 전 체중의 9.2% 감량하는 효과를 보였다. 치료받은 환자 중 63%에서 5% 이상의 체중감소가 있었다. 의외로 식센다 처방을 한 이후에 체중이 많이 빠지지 않는다는 환자를 접할 수 있는데, 임상연구를 기반으로 해서 해석해 보면, 5% 이상의 체중감소를 보이는 환자가 63%였다면, 37% 정도의 환자는 5% 이상 체중감소 효과를 보지 못한다고 할 수 있다. 따라서, 체중감량 효과가 덜하다고 하더라도 너무나 이상한 일은 아니며, 다른 체중감소를 방해하는 요인이 있는지 찾아 보는 것이 좋겠다.

국내에서 사용 가능한 GLP-1 수용체 작용제 중에서 일주일에 한 번 주사하는 Dulaglutide가 있다. GLP-1 수용체 작용제의 경우 음식 섭취 후 위배출 시간을 지연시켜서 식후 혈당 상승을 막고 포만감이 지속하도록 하는 기전이 있는데, 작용 시간이 긴 GLP-1 수용체 작용제의 경우에는 위배출 시간 지연 작용이 덜해서 식후 혈당 감소 효과는 다소 떨어지며, 공복 및 야간 혈당 조절 효과가 우수한 것으로 알려져 있다. 하지만, 위배출 시간 지연 여부에 관계없이 중추신경계에 작용하여 식욕을 억제하는 작용이 있기 때문에 체중감소에 대한 효과는 있는 것으로 알려져 있다. Dulaglutide는 비만 약제로 승인받지는 않았으며, 여러 임상연구에서 체중감량 효과는 liraglutide보다는 덜한 것으로 알려져 있다. 0.75mg 일주일에 한 번 투여로 시작하여 1.5mg 일주일에 한 번까지 증량이 가능하다. 하지만, 최근에는 고용량 3.0mg 혹은 4.5mg 일주일에 한번 투여가 용량 의존적으로 체중이 감소한다는 보고가 있다. 연구결과를 소개해 보면, metformin 1,500mg 이상 사용 중인 2형 당뇨병 환자에게 dulaglutide 1.5mg, 3.0mg, 4.5mg 투여 후 18주 뒤에 혈당과 체중의 변화를 알아보았다. 체중 변화에 대한 결과만 살펴보면, 위약군에서는 -1.6kg가 빠졌다고 하고, dulaglutide 1.5mg군은 -2.8kg, dulaglutide 3.0mg군은 -3.9kg, dulaglutide 4.5mg군은 -4.1kg 체중감소가 있었다.

국내에서는 아직 사용이 불가능하지만, 유럽과 미국에서 사용 가능한 Semaglutide 약제가 있다. 당뇨병을 동반하지 않은 비만환자에서 투여하였을 때 placebo -2.3%, liraglutide

-7.8% 체중감소가 있었다고 하면, semaglutide는 -11.0% ~ 13.8%까지 체중이 감소하는 놀라운 결과를 보여주었다.

## SGLT2 억제제의 체중감량 효과

SGLT2 억제제의 체중감량 효과에 대해서 논하기 전에, SGLT2 억제제는 비만약제로는 허가사항이 없으며, 당뇨병약제라는 것을 반드시 알아야 한다. SGLT2 억제제를 사용하게 되면 통상 2~3kg 정도의 체중감량이 일어나게 되는데, 실제로 환자를 진료하면서 느끼는 것은 개인적인 의견이지만, 체중이 빠지지 않아도 되는 환자에서는 5kg 이상 빠지고, 체중이 빠지면 좋을 것 같은 환자에서는 덜 빠지는 느낌이 든다.

당뇨병이 없는 환자에서 SGLT2 억제제 사용이 체중감량 효과가 있는지가 가장 궁금한 점일 수 있겠다. SGLT2 억제제의 체중감량 기전은 식욕억제와는 관련 없이 소변으로 포도당 배설을 통한 에너지 배출이 증가하는 것이다. 일반적으로 SGLT2 억제제 사용으로 ~75g의 포도당을 소변으로 배설하게 되면 300kcal의 칼로리 소모가 일어난다고 할 수 있다. 그렇다면 SGLT2 억제제를 매일 먹게 되면 계속 체중이 빠질 수 있다고 생각할 수 있는데, 여러 임상연구에 따르면 대략 6개월이 지나면 체중은 더 이상 빠지지 않는다고 한다. SGLT2 억제제를 먹게 되면 체중감소에 대한 보상작용으로 음식섭취량이 증가하여 에너지 섭취가 늘어나기 때문에 지속적인 체중감소는 일어나지 않는 것으로 알려져 있다(Compensatory hyperphagia).

당뇨병이 없는 비만환자에서 SGLT2 억제제 사용의 체중감량 효과를 보여준 연구는 많지는 않다. 하나를 소개하면, 당뇨병이 없는 비만한 환자에서 Phentermine과 Canagliflozin을 동시에 사용한 연구가 있다. Phentermine은 대표적인 식욕억제제로 국내에서는 3개월 미만의 기간 동안에 비만 약제로 사용이 가능하다. SGLT2 억제제는 포도당 재흡수의 신장 역치(renal threshold)를 낮춰서 신장에서 포도당 재흡수를 억제하는데, 당뇨병이 없는 비만한 환자에서 canagliflozin 300mg을 12주간 투여한 연구에서 포도당 재흡수의 renal threshold는 68mg/dl였고, 따라서, 대략 건강한 사람에서 하루 ~60g 정도의 포도당 배설이 일어나서, 240kcal/day

표1. 약제에 따른 평균적인 체중감소

	투여 방법/용량	평균 체중 감소
<b>GLP-1 수용체 작용제</b>		
Liraglutide	피하 투여/3mg qd	-5.3 kg
Dulaglutide	피하 투여/0.75 혹은 1.5 mg weekly	-2.8 kg
<b>SGLT2 억제제</b>		
Canagliflozin	경구/100-300mg qd	-2.50 - 4.0 kg
Dapagliflozin	경구/10mg qd	-2.65 - 3.2 kg
Empagliflozin	경구/10 혹은 25 mg qd	-2.08 - 2.5 kg

의 에너지 감소가 일어날 수 있다. Canagliflozin 300mg 단독 투여 시 -1.9%, Phentermine 15mg 단독 투여 시 -4.1%, canagliflozin과 phentermine을 같이 복용 시 -7.5% 체중감소 효과를 보였다. 비만 약제의 효과를 검증할 때, 치료 전 체중의 5% 감량효과가 있는지를 가장 많이 보기 때문에 canagliflozin 단독 사용은 비만 약제로서는 그 효과가 못 미친다고 할 수 있겠다.

## 결론

GLP-1 수용체 작용제 및 SGLT-2 억제제는 체중감량 효과뿐 아니라 심혈관 질환 안정성 및 이차 예방효과까지 증명하게 되었다. 하지만, 만성질환자에서 체중감소가 무조건 좋은 것은 아닐 수 있다. 염려되는 면은 근육 감소로 인한 식욕 및 낙상 위험의 증가이다. 식이조절이나 비만수술 등으로 체중감소가 일어날 때에도 비슷하게 근육 감소가 일어날 수 있으며, 전체 빠진 체중의 30% 정도는 근육이 빠지는 것으로 알려져 있다. 따라서, 체중감량효과가 있는 약제를 처방 시에 근육 보존을 위해 근육 운동을 포함한 운동에 대한 강조가 필요할 것이다. [HeartBit](#).

## 참고문헌

1. Khara R, Murad MH, Chandar AK, et al. Association of Pharmacological Treatments for Obesity With Weight Loss and Adverse Events: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2016;315(22):2424-34.
2. Frias JP, Wynne AG, Matyjaszek-Matuszek B, et al. Efficacy and safety of an expanded dulaglutide dose range: A phase 2, placebo-controlled trial in patients with type 2 diabetes using metformin. *Diabetes Obes Metab*. 2019;21(9):2048-2057
3. O'Neil PM, Birkenfeld AL, McGowan B, et al. Efficacy and safety of semaglutide compared with liraglutide and placebo for weight loss in patients with obesity: a randomised, double-blind, placebo and active controlled, dose-ranging, phase 2 trial. *Lancet*. 2018;392(10148):637-649.
4. Hollander P, Bays HE, Rosenstock J, et al. Coadministration of Canagliflozin and Phentermine for Weight Management in Overweight and Obese Individuals Without Diabetes: A Randomized Clinical Trial. *Diabetes Care*. 2017;40(5):632-639.
5. Brown E, Wilding JPH, Barber TM, et al. Weight loss variability with SGLT2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists in type 2 diabetes mellitus and obesity: Mechanistic possibilities. *Obes Rev*. 2019;20(6):816-828.



# 움트 Medical Magazine을 언제 어디서나 편하게 보세요!



## ■ 구독 신청방법

**01** magazine.e-umt.com 주소로 접속 후, 화면 하단에 있는 **움트매거진 구독 신청하기** 클릭!



◀ QR코드 접속  
매거진 홈페이지 바로가기

**02** 구독신청화면에서 구독을 원하시는 매거진을 선택하시고 주소를 남겨주시면 매거진을 발송해드립니다. 이메일을 남겨주시면 움트매거진 홈페이지로 접속해서 편리하게 볼 수 있는 **News Letter**를 매주 보내드립니다.



01. 홈페이지 하단에서 구독신청 클릭!



02. 구독신청화면에서 신청서 작성

**NAVER** 에서 **움트매거진** 을 검색하시면 바로 연결이 됩니다.

## 초-초고도비만 환자의 비만대사 수술 후 심혈관질환 위험도 감소 증례



김 상 현

순천향의대 순천향대학교서울병원



AT A GLANCE

비만 환자의 심혈관 사망률은 정상 체중군의 2~4배에 이른다. 비만대사 수술은 체중 감량 뿐만 아니라 제2형 당뇨, 고혈압, 이상지질혈증을 호전시킴으로써 심혈관질환 위험도 감소에 매우 효과적이다.

### 서론

고도비만과 관련 동반 질환은 전 세계적으로 매우 중요한 공중 보건 문제이다. 세계 보건 기구에서 발표한 자료에 따르면, 2016년 기준 체질량지수  $25\text{kg}/\text{m}^2$  이상인 과체중 인구가 총 인구의 39%에 해당하는 19억 명 이상에 이르고,  $30\text{kg}/\text{m}^2$  이상 비만 인구도 6억 5,000만 명(13%)을 초과한다고 보고하였다. 우리나라에서도 아시아권 기준으로 비만에 해당하는 체질량지수  $25\text{kg}/\text{m}^2$  이상 성인 인구가 2019년 기준 전체의 35.7%에 해당하며, 10년 전과 비교했을 때 6%가 증가하여 꾸준히 상승하고 있음을 알 수 있다. 더욱 심각한 것은 2018년 기준 체질량지수  $35\text{kg}/\text{m}^2$  이상인 고도비만 환자 비율이 0.81%로, 10년 전인 0.3%에 비해 두 배 이상 증가하였다는 것이다. 비만 인구가 늘어날수록 제2형 당뇨, 고혈압, 이상지질혈증, 심혈관질환 등 비만 관련 질환들이 지속적으로 증가하고 있어 이에 대한 사회적 비용 증가가 막대하다. 이에 2019년 1월 비만대사 수술의 급여화를 통해 고도비만 환자의 치료에 적극적으로 나서게 되었고, 국내에서 2019년 약 2,500여 건의 수술을 함으로써 전년 대비 약 4배 이상 증가하게 되었다. 하지만, 아직까지는 일반 대중뿐만 아니라 의료계 내에서도 비만대사 수술에 대한 인식이 부족한 실정으로

보인다. 이 글에서는 초-초고도비만 환자의 비만대사 수술 증례를 통해 수술 후 심혈관질환 위험도에 미치는 영향에 대해 다뤄보고자 한다.

### 본론

#### 환자 증례

##### 1. 수술 전 환자 상태

반복적인 연부조직 감염으로 감염 내과에서 치료 중인 38세 남자 환자로, 고도 비만에 대한 수술적 치료를 권유받아 본 센터에 내원하였다. 내원 당시 175cm의 키에 205.6kg의 몸무게로 체질량지수  $67.1\text{kg}/\text{m}^2$ 인 초-초고도비만(Super super-obese: 체질량지수 60 이상)에 해당하였다. 13년 전 고혈압을 진단받고 약 복용 중 임의로 중단하였고, 2년 전 제2형 당뇨를 진단받고 약물치료 중이었으며, 2년 전부터 우측 다리에 발생하는 봉와직염으로 4차례 감염내과에서 입원 치료받은 병력이 있었다(그림 1). 환자는 비만대사 수술의 보편적 금기 사항인 조현병을 진단받고 13년간 약물치료를 받



그림 1. 수술 전후 붓와적염의 상태 변화

고 있었기에 정신건강의학과 협진을 통한 정신 심리학적 상태를 평가한 후 수술을 결정하였다. 수술 전 심전도 검사 상 lead V1~V3에 T wave inversion, lead III, aVF에 abnormal Q wave가 관찰되어 ischemic heart disease를 완전히 배제하기는 어려웠으나, 관련 증상이 없고 비교적 젊은 연령임을 고려하여 추가적인 심혈관 검사를 진행하지는 않았다. 수술 전 당화혈색소는 8.4%, 공복 시 혈당 215mg/dL로 측정되어 경구약 복용에도 불구하고 혈당이 조절되지 않았으며, ezetimibe/atorvastatin 10/10mg 복용하면서 LDL-콜레스테롤은 83mg/dL로 정상이었으나, 중성지방은 220mg/dL로 다소 높았다.

## 2. 수술 방법 결정 및 수술 후 환자 관리

전 세계적으로 비만대사 수술의 종류는 수십 개에 이르나, 현재 가장 활발하게 시행되는 수술은 위소매절제술과 루와이 위우회술이다. 루와이 위우회술은 위 상부에 약 30cc 크기의 작은 위주머니를 만들고 나머지 위와 완전히 분리시킨 후 약 100~150cm 길이의 공장을 Y자 모양으로 연결함으로써 섭취한 음식이 대부분의 위와 십이지장 전체, 그리고 공장 일부를 우회하도록 하는 수술로서 음식물의 섭취와 영양분의 흡수를 동시에 제한하는 수술법이다. 이 수술은 비만대사 수술의 표준 술식으로 알려져 있으나, 문합부 궤양, 영양 결핍, 내탈장 등의 합병증 외에도 수술 후 우회된 위에 대한 내시경적 접근이 어렵다는 단점이 있다(그림 2). 이에 반해 위소매절제술은 대표적인 섭취 제한 술식으로, 위를 길쭉하게 절제하여

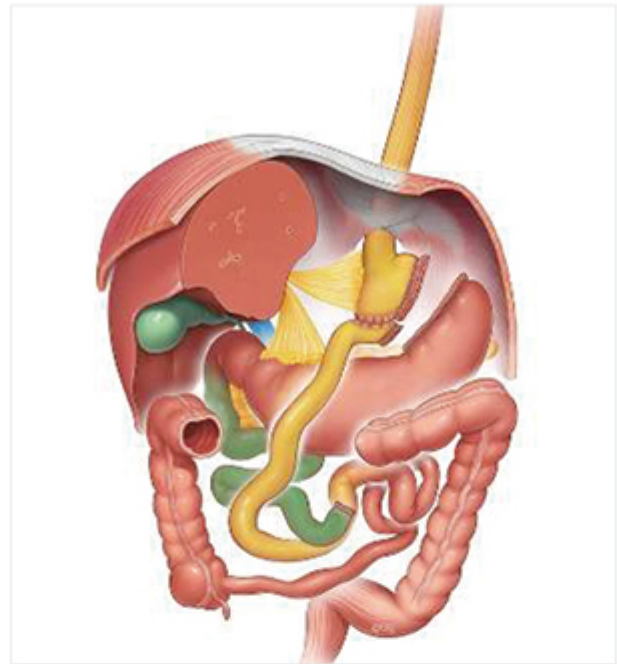


그림 2. 루와이위우회술© Dr Levent Efe, courtesy of IFSO

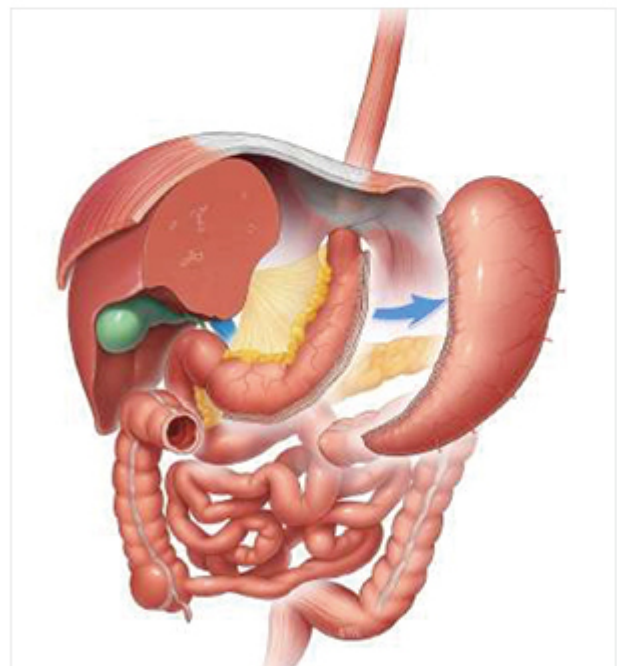


그림 3. 위소매절제술© Dr Levent Efe, courtesy of IFSO

남게 되는 위의 용적이 150cc 정도 되도록 만드는 수술법이다(그림 3). 이 수술은 현재 비만대사 수술 건수의 50% 이상을 차지하는데, 가장 선호되는 이유는 다른 수술법에 비해 수

술이 쉽고 간단하기 때문에 합병증이 적으면서도 체중 감소, 당뇨 호전 등의 효과 면에서도 우회술에 비해 열등하지 않은 결과를 보이기 때문이다. 이 외에 저자는 위소매절제술과 동시에 십이지장 1구역을 분리하여 십이지장과 공장 루프 형태로 문합함으로써 대부분의 십이지장과 공장 일부를 우회하는 수술인 위소매절제 및 루프형 십이지장공장우회술을 시행하고 있는데, 수술 효과는 루와이위우회술과 비슷하면서도 문합부 궤양이 적고 수술 후 남은 위를 내시경으로 확인할 수 있어 루와이위우회술의 단점을 보완할 수 있으나 수술 난이도가 높다(그림 4). 각각의 수술법은 장, 단점이 뚜렷하게 구분되기 때문에, 환자의 비만 정도, 당뇨의 심각성 정도, 위식도역류, 위암 가족력, 내시경상 위암의 전구 병변 유무 등에 따라 환자와 충분한 상의 후에 수술법을 결정하게 된다. 이 환자의 경우 비만도가 매우 높고, 당뇨 조절이 불량한 환자이기 때문에 수술 효과를 극대화하기 위해서 위소매절제 및 루프형 십이지장공장우회술을 하기로 결정하였다. 하지만, 복벽이 매우 두꺼워 수술 중 복강경 기구를 안전하게 조작하는 것이 불가능하여 위소매절제술만을 하고 수술 종료하였다(그림 5). 환자는 특별한 문제 없이 수술 후 4일째 퇴원하였다. 수술 직후 기존에 복용 중이던 당뇨약(Metformin 1,000mg bid, Empagliflozin 10mg qd)인 중단하였고, ezetimibe/

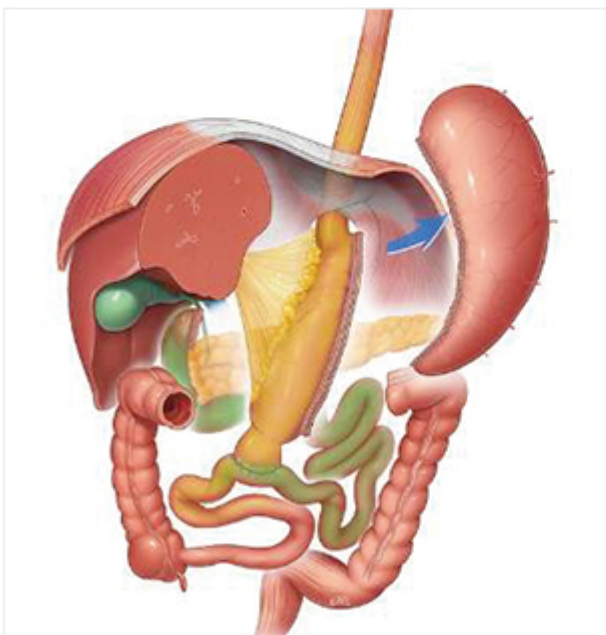


그림 4. 위소매절제 및 루프형 십이지장공장우회술 © Dr Levent Efe, courtesy of IFSO

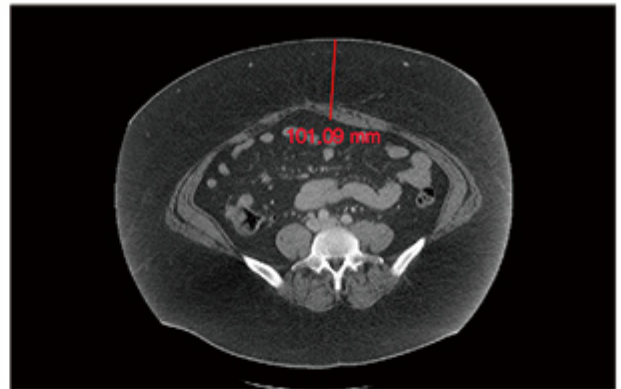


그림 5. 수술 전 복부 단층 촬영 시 복벽 두께가 10cm 이상 측정됨

atorvastatin 10/10mg은 유지하였다. 이전에 복용했던 혈압약인 Telmisartan 80mg, Hydrochlorothiazide 12.5mg, Amlodipine 5mg은 자가 중단한 지 오래되었고, 수술 전후 반복 측정한 안정기 혈압이 140/80mmHg 유지되어 우선 경과 관찰하기로 하였다.

### 3. 수술 후 경과

수술 이후 1년 3개월 동안 환자의 우측 다리에는 봉와직염이 생기지 않았다(그림 1). 수술 1년 후 환자는 수술 전 체중의 49.7%(102.3kg)를 감량하여 103.3kg가 되었고, 체질량지수는 67.1에서 40.3kg/m<sup>2</sup>로 낮아졌다(그림 6). 수술 2개월 후부터 ezetimibe/atorvastatin 10/10mg을 중단한 이후, 현재까지 조현병 약물치료 외에 기존의 약물은 모두 중단한 상태이다. 수술 1년째 실시한 혈액 검사에서 당화혈색소 5.2%, 공복 시 혈당 93mg/dL으로 정상화되었고, LDL-

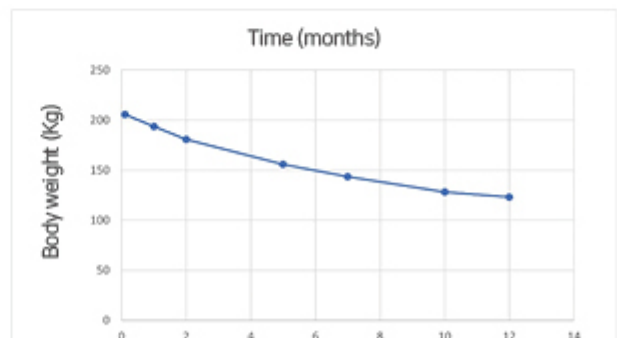


그림 6. 수술 전후 환자의 체중 변화

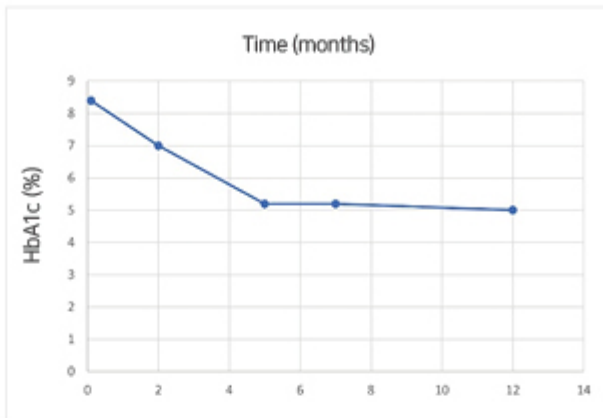


그림 7. 수술 전후 환자의 당화혈색소 변화

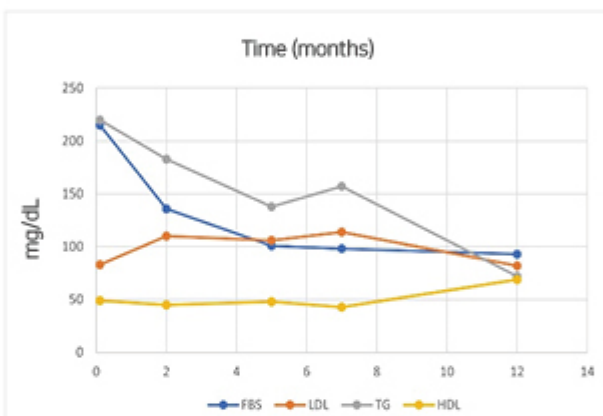


그림 8. 수술 전후 환자의 공복혈당, 지질 성분의 변화

콜레스테롤은 82mg/dL, 중성지방은 72mg/dL로 낮아졌고, HDL-콜레스테롤은 45에서 69mg/dL로 상승하였다(그림 7,8). 안정기 혈압은 120/70mmHg로 유지되고 있었다. Framingham General Cardiovascular Risk Score using lipids를 이용하여 심혈관질환 발생 위험도를 예측해보면, 수술 전 5.8%에서 수술 1년 후 1.9%로 감소하여, 상대위험도 감소율 (relative risk reduction)이 67.2%에 달하였다. 또한, 대한심장학회에서 제시한 Korean risk prediction model을 이용해서 위험도를 계산해 보면 수술 전 3.7%에서 수술 1년 후 1.0%로 줄면서 73%의 위험도 감소가 있었다.

## 비만대사 수술과 심혈관질환 위험도 관련 연구

### 1. 국외 연구

2015년 Lancet에 실렸던 대표적인 무작위대조연구로, 제2형 당뇨병이 있는 고도비만 환자에서 비만대사 수술과 기존의 약물치료의 효과를 비교하였는데, 5년간 추적 관찰하였을 때 당화혈색소 <7%, LDL-콜레스테롤<100mg/dL, 수축기혈압<130mmHg를 만족하는 composite metabolic endpoint를 이룬 약물치료 환자군은 13%에 불과한 반면, 루아이위우회술을 받은 환자군은 68%, 담취전환술을 받은 환자군은 100%에 이르렀다. 또한, 비만대사 수술을 받은 환자군이 심혈관질환 발생 위

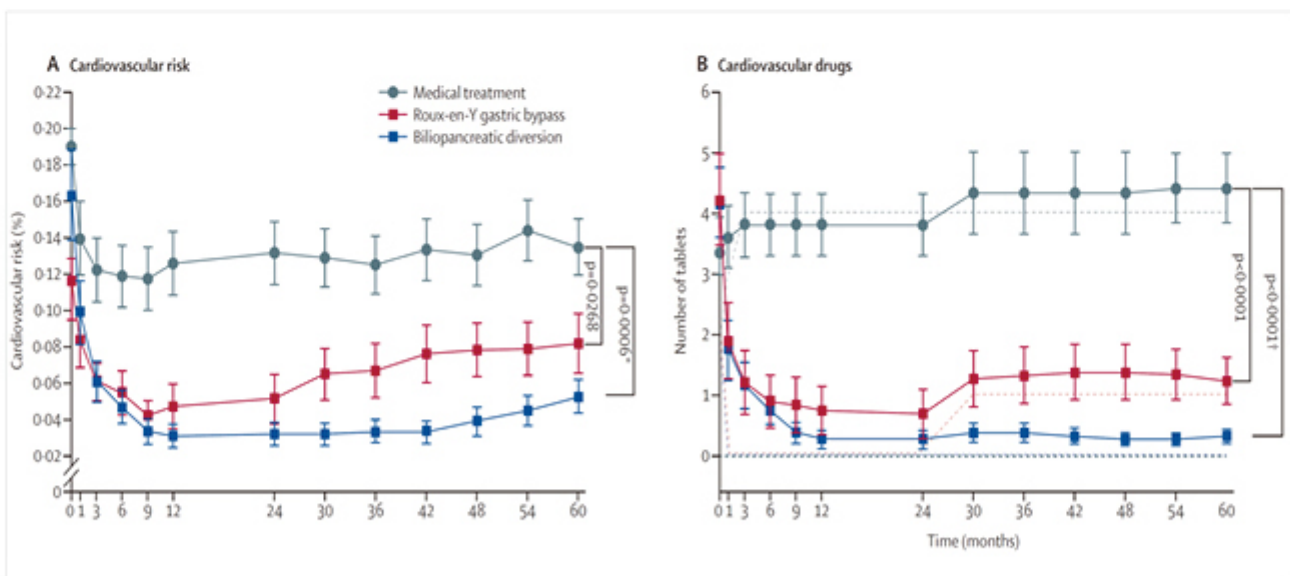


그림 9. 수술 후 심혈관질환 위험도와 복용 약물 개수의 변화(2015 Lancet Mingrone et al.)

혈도 및 심혈관 약물 감소 측면에서 약물치료 군에 비해 통계학적으로 우월한 결과를 나타내었다(그림 9). 장기 추적 관찰 연구 중 대표적 연구인 SOS(Swedish Obese Subject) trial에서는 4,047명의 환자를 18년 동안 추적관찰했을 때, 비만대사 수술을 받은 환자군이 내과적 치료를 받은 환자군에 비해 심근경색과 뇌졸중을 포함한 fatal CV event와 total CVE가 각각 53% ( $p=0.002$ ), 33%( $p<0.001$ ) 감소한다고 발표하였다(그림 10).

## 2. 국내 연구

아직까지 동아시아권 국가에서의 비만대사 수술은 서양에 비해 활발히 이루어지지 않고 있어 아시아인을 대상으로 한 연구는 매우 드물다. 이에 본 기관에서는 2009년 10월부터 2017년 7월까지 본원에서 시행했던 1,034명의 수술 환자 중 수술 전후 데이터가 다 갖춰진 67명을 대상으로 심혈관

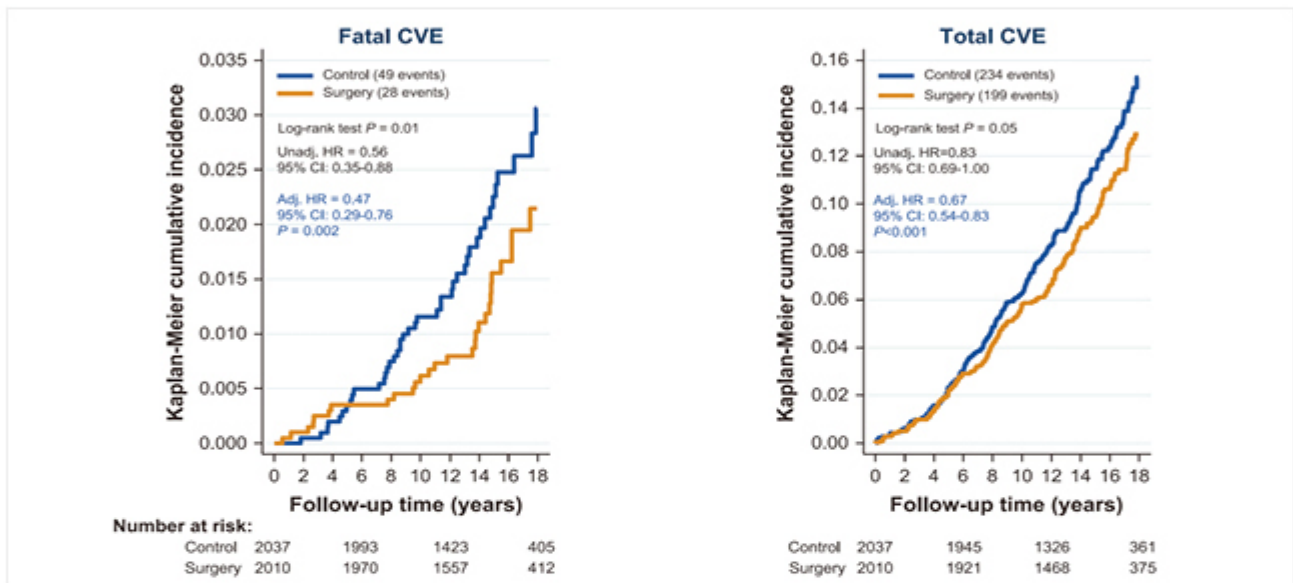


그림 10. 수술 후 Fatal CVE 와 Total CVE의 변화 (2013 J Intern Med Sjostrom et al.)

표 1. 비만대사수술 후 심혈관질환 발생 위험도의 변화 (2019 J Metab Bariat Surg Jeon et al.)

	Baseline	POD 1 year	ARR/AAR	RRR	p value
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	37.28 ± 6.89	27.89 ± 5.72			0.000
Total cholesterol (mg/dL)	208.91 ± 36.45	171.61 ± 33.35			0.000
HDL (mg/dL)	50.19 ± 11.98	58.76 ± 14.58			0.000
SBP (mmHg)	123.81 ± 10.75	118.96 ± 15.60			0.051
Hypertension	40 (59.70)	31 (46.27)			0.022
T2DM	34 (50.75)	26 (38.81)			0.021
Tobacco use	14 (20.90)	17 (25.37)			0.250
Ideal CVD risk (%)	1.14 ± 0.92				
FRS (%)	10.28 ± 6.78	6.21 ± 4.36	4.07	40	0.000
PCE (%)	5.22 ± 5.86	2.69 ± 2.69	2.53	48	0.000
KRPM (%)	4.46 ± 2.80	3.44 ± 2.08	1.01	23	0.000
Heart/Vascular age (years)	63.67 ± 14.16	52.40 ± 14.39	11.27		0.000

\* Variables=number (%); FRS= Framingham CVD risk score; PCE= ACC/AHA pooled cohort equation; KRPM=Korean prediction model for ASCVD; ARR=Absolute risk reduction; AAR=Absolute age reduction; RRR=Relative risk reduction

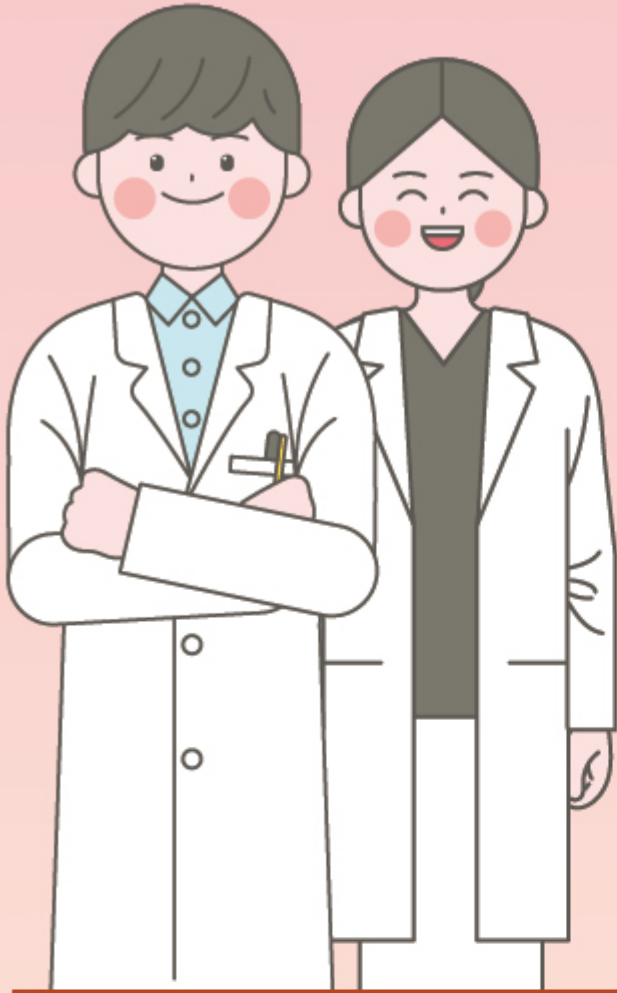
질환 발생 위험도를 Framingham General Cardiovascular Risk Score(FRS), Pooled Cohort Equation(PCE), Korean Risk Prediction Model(KRPM)의 계산식을 이용해서 정량적으로 분석하였는데, 비만대사 수술 전과 수술 1년 후의 발생 위험도를 계산해 본 결과 수술 후 FRS는 40%, PCE는 48%, KRPM은 23%의 심혈관질환 위험도의 감소를 보여주었다(표1).

## 결론

본 증례 및 여러 문헌들의 고찰을 통해 비만대사 수술이 심혈관질환 위험도를 효과적으로 줄일 수 있음을 알 수 있다. 반드시 주의해야 할 점이 있다면, 고도비만 환자들은 심혈관질환을 비롯하여 다양한 동반질환을 가지고 있으므로, 세밀한 수술 전 평가 및 다학제적 접근을 통해 안전한 수술이 될 수 있도록 해야 하며, 수술 후에도 체중 감량뿐 아니라 동반 질환에 대한 관리도 철저히 이루어질 수 있도록 해야 할 것이다. *HeartBit*.

## 참고문헌

1. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/> Accessed 15 May, 2019.
2. Nam GE, Kim YH, Han K, et al. Korean Society for the Study of Obesity. Obesity Fact Sheet in Korea, 2019: Prevalence of Obesity and Abdominal Obesity from 2009 to 2018 and Social Factors. *J Obes Metab Syndr*. 2020 Jun 30;29(2):124-132. doi: 10.7570/jomes20058. PMID: 32581145; PMCID: PMC7338491.
3. Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, et al. Bariatric-metabolic surgery versus conventional medical treatment in obese patients with type 2 diabetes: 5 year follow-up of an open-label, single-centre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2015 Sep 5;386(9997):964-73. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00075-6. PMID: 26369473.
4. Sjöström L. Review of the key results from the Swedish Obese Subjects (SOS) trial - a prospective controlled intervention study of bariatric surgery. *J Intern Med*. 2013 Mar;273(3):219-34. doi: 10.1111/joim.12012. Epub 2013 Feb 8. PMID: 23163728.
5. Dong Jae Jeon, Sang Hyun Kim, Jae Heon Kim, et al. Impact of Bariatric Surgery on Cardiovascular Risk Reduction in Korean Obese Patients *J Metab Bariatr Surg* 2019;8(1):1-7 <https://doi.org/10.17476/jmbs.2019.8.1.1>



오늘 하루도 고생하신  
**의국원들에게**  
이태리에서 온  
**MISURA®**  
건강간식을  
보내드립니다

움트매거진 홈페이지에서  
신청하세요!



(주)명도물산

주소 : 서울특별시 구로구 디지털로30길 31 1212,1213호

전화번호 : 02-857-3140

홈페이지 : <http://www.mdglobal.kr>

E-mail : [myungdo@mdglobal.kr](mailto:myungdo@mdglobal.kr)