

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 마른 사람에 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 ²)	<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- α 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