

【S-6】

비만의 의학적 평가 및 치료

성균관의대 강북삼성병원 가정의학과

박·용·우

1. 비만의 정의

비만(obesity)은 체내 지방조직이 과다하게 축적되어 있는 상태를 말한다. 체지방의 증가는 신체에 고루 분포되기도 하지만 특정 부위에 과다하게 축적되기도 한다. 체지방량과 분포는 성별에 따라 다르다.

과체중(overweight)은 표준체중에 비해 상대적으로 체중이 많이 나가는 상태를 의미하며 일반적으로 비만은 과체중 양상을 보이지만 과체중이 반드시 비만을 의미하지는 않는다. 반대로 체지방량(fat-free mass)이 적고 지방이 복부에 주로 축적되어 있어 체중이 많이 나가지 않음에도 비만과 관련된 대사 이상을 보이는 복부비만 환자들도 있다.

따라서 체내 지방량과 체지방 분포를 측정해야 비만을 진단할 수 있으나 일반적으로는 신장, 체중, 허리둘레를 측정하여 비만 여부를 평가하고 비만 정도를 분류한다. 우리나라에서는 WHO 아시아-태평양 비만진단기준에 따라 체질량지수(body mass index, BMI) 23 kg/m^2 이상을 과체중, 25 kg/m^2 이상을 비만으로 정의하며, 복부비만의 진단기준인 허리둘레는 남자 90cm, 여자 85cm 이상으로 정의한다.

2. 비만의 진단

1) 병력 청취

a) 주소 (Chief complaint): 비만클리닉 방문 이유

- 체중 증가로 인해 조절되지 않는 고혈압, 당뇨병의 치료
- 비만으로 인한 지방간, 고지혈증, 만성 피로, 생리불순 등의 치료
- 체중 증가로 악화된 관절염이나 요통의 치료
- 아랫배나 허벅지 등 군살 (국소지방, 셀룰라이트) 제거

- 폭식증이나 거식증 등의 식사장애 치료
- 무리한 다이어트로 인한 부작용의 치료

b) 현증

- 본격적으로 체중이 늘기 시작한 시기와 지속 기간
- 생활 습관이나 환경의 변화
- 정신 사회적 문제 여부
- 식사습관과 연관된 심리적인 요인
- 과거의 체중조절 혹은 비만 치료력
- 피임약, 정신과 약물 등 복용 유무
- 이뇨제나 하제 남용, 고의 구토 유발, 지나치게 과도한 운동 여부

c) 과거력

- 질병, 수술
- 약물 복용력: 소염진통제, 항우울제, 호르몬 대체요법, 피임약, 스테로이드 제제, 한약 등

d) 가족력

- 비만, 당뇨병, 심장질환

e) 사회력

- 직장에서의 잦은 회식이나 간식
- 음주의 빈도와 양

f) 계통적 조사(Review of system)

- 호흡곤란, 부종, 관절통, 변비, 다한증, 피로, 코골이, 소화불량, 월경장애

2) 체지방량 측정

a) 체질량지수 (BMI)

신장과 체중으로 간단하게 계산할 수 있고, 체내 지방량을 비교적 정확히 반영하는 것으로 알려져 있어 임상에서 널리 이용된다.

$$\text{체질량지수(BMI)} = \text{체중(kg)} / \text{키(m)}^2$$

BMI는 몇가지 제한점이 있다. 운동선수처럼 근육질인 사람의 경우 체지방량이 과대평가되며, 근육량이 적은 사람들은 실제보다 과소평가될 수 있다. 부종이 있거나 키가 아주 작은 경우에도 실제보다 높게 나타날 수 있다.

b) 허리둘레

최근 체지방량 뿐 아니라 지방의 분포가 비만관련 질환이나 예후에 영향을 미치는 것으로 알려지면서 복부비만의 진단에 관심이 모아지고 있다. 복부비만은 인슐린 저항성과 밀접한 관련이 있으며 대사증후군, 제2형 당뇨병, 심혈관질환의 위험인자이다. 복강내지방(내장지방)의 과다축적이 이러한 이상을 일으키는 것으로 밝혀져 있다. 복부비만은 허리-엉덩이 둘레비(waist-hip ratio)를 이용하여 평가하였으나 최근에는 허리둘레가 복부 내장지방량을 더 잘 반영한다고 하여 허리둘레만 측정한다. 허리둘레는 BMI보다 질병발생 위험을 더 잘 반영하며 특히 BMI 분류에서 정상이나 위험체중군에 유용한 지표이다. 허리둘레는 선 자세에서 늑골의 최하위와 골반 장골능 최상위의 중간 지점에 줄자를 대고 바닥과 수평으로 측정한다. BMI의 변화 없이도 허리둘레의 변화가 올 수 있으므로 체중조절 기간동안 허리둘레를 측정하는 것은 상당히 유용하다. 허리둘레는 성별, 연령별, 인종별 차이가 크다.

c) 생체전기임피던스 측정법(bioelectric impedance analysis, BIA)

인체에 일정한 낮은 교류전압을 통과시키면, 주파수에 따라 일정한 임피던스가 발생하며, 이때 발생하는 임피던스는 체구성 성분과 일정한 연관성을 갖게 되므로 이를 이용하여 체구성을 평가하는 방법이다. 일반적으로 낮은 주파수에서는 세포외액을 통해서 전류가 흐르고, 높은 주파수에서는 세포외액, 세포내액 모두를 통해 전류가 흐른다. 또 전류는 체액의 양과 여기에 녹아 있는 전해질의 농도에 따라 영향을 받는다. 그러므로 임피던스는 전류를 통과시킬 수 있는 조직, 즉 체지방 조직의 양에 따라 변화하며, 이를 이용하여 체수분을 측정하고 지방값을 환산한다. 하지만 이 방법 역시 인종에 따른 차이가 있으며, 피검자의 상태(식사, 수분섭취, 탈수 등)에 따라 오차가 생길 수 있다.

d) 컴퓨터단층촬영(CT)과 자기공명영상(MRI)

CT나 MRI검사를 통해 지방조직을 구분해낼 수 있다. 특히 복부비만에서 피하지방과 복강내지방(내장지방)을 구분할 수 있는 유일한 방법이다. 연속사진으로 촬영하여 지방량을 잴다면 정확한 값을 얻을 수 있지만 방사선 피폭량이 늘어나므로 일반적으로는 요추 4-5 부위 한장 사진으로 지방 면적을 계산한다. MRI는 방사선 노출의 위험 없이 CT와 동일한 정확도로 지방량을 계산할 수 있으나 시간이 조금 더 걸린다. 하지만 두 검사법 모두 비용이 많이 들기 때문에 임상에서 자주 사용되지는 않는다.

e) 실제 임상에서 많이 사용하는 방법

우선 BMI와 허리둘레를 측정하여 비만도 및 복부비만을 평가하고, 필요에 따라

BIA를 이용하여 %체지방을 측정한다. 복부비만이나 대사증후군 환자의 복강내 지방량은 복부 CT로 정확하게 측정할 수 있다. DEXA는 임상에서보다 연구목적으로 주로 사용되며 이전에 많이 사용했던 캘리퍼를 이용한 피부주름두께(skinfold thickness)는 정확도, 재현도가 낮아 많이 이용되지 않는다.

3) 의학검사

이차성 비만의 원인인 내분비질환이나 유전적 질환을 찾기 위한 검사와 비만관련 동반질환 유무를 찾기 위해 일반화학검사, 일반혈액검사, 갑상선 기능 검사, 혈청 지질 검사, 요검사, 심전도 검사, 흉부 X선 검사 등을 시행하고 필요에 따라 운동부하검사나 복부지방 CT 등을 검사한다.

3. 비만의 치료

비만은 고혈압이나 제2형 당뇨병과 마찬가지로 평생 관리해야 하는 ‘만성 질환’이다. 초기 체중의 5~10%만 감량해도 비만관련 질환의 이환율과 사망률이 현저하게 개선된다는 보고와 함께 새로운 비만치료제들이 속속 출시되면서 비만치료에 대한 관심이 점차 높아지고 있다.

비만은 비만유발 환경의 영향으로 비만해지기 쉬운 생활습관을 갖게 되고 이것이 본능적으로 조절되는 ‘에너지 항상성’에 영향을 주어 체중과 체지방의 셋포인트가 상향조정된 상태이다. 따라서 적절한 에너지 섭취 제한, 신체 활동량 증가, 잘못된 생활습관 교정 등을 통해 감량 체중을 지속적으로 유지해 나가도록 해야 한다. 약물치료는 체중감량과 감량체중 유지 목적으로 사용해볼 수 있다.

1) 비만의 비약물치료

식사요법과 규칙적인 운동이 비만 치료의 핵심임은 두말할 나위가 없다. 비만 치료의 성공 여부는 환자가 의사의 지침을 꾸준히 따를 수 있도록 만들어 주는 데 있으며 치료자의 경험이 무엇보다 중요하다. 환자 개개인에 적합한 처방을 제시하기 위해서는 환자의 생활습관, 즉 평소의 식습관과 신체활동량을 먼저 파악해야 한다.

- 식사요법: 식사요법의 목표는 환자가 가지고 있는 잘못된 식습관을 찾아 이를 교정해 주고 섭취 에너지를 낮추어 줌으로써 체중을 줄이고 감량 체중을 유지할 수 있게 해주는 것이다.

무조건 섭취량을 줄이게 하는 것 보다는 탄수화물 섭취를 줄이고 저포화지방 고단백질

섭취를 더 늘리도록 하는 것이 비슷한 포만감을 느끼면서도 칼로리를 낮출 수 있어 유리하다. 체중 감량을 위한 식사처방을 여성은 1000~1200kcal, 남성은 1200~1600 kcal로 제시해준다. 단식이나 800 kcal 미만의 초저열량 식사처방(Very- low-calorie diet, VLCD)은 건강을 해칠 수 있으므로 권장되지 않는다. VLCD는 제지방 체중(lean body mass) 감소, 통풍, 담석, 심근 위축 등의 합병증을 일으킬 수 있으며 일부 환자에서는 섭식장애가 나타나기도 한다. 게다가 VLCD를 시행했던 체중조절 프로그램의 1년간 자료를 다른 일반적인 식사처방과 비교해보아도 의미있게 더 나은 결과를 보이지 않았다. 비만의 식사요법에서는 섭취 에너지를 낮추는 것 뿐 아니라 고혈압, 당뇨병, 심혈관질환 등 비만관련 질환 예방을 위한 식이 조성도 중요하게 고려해야 한다. 트랜스지방, 포화지방, 나트륨 섭취는 줄이고 식이섬유 섭취는 늘리며, 채소, 과일, 정제하지 않은 곡류를 충분히 섭취하도록 교육한다. 식사요법에서 칼로리에 치중하다 보면 영양소 균형과 다양성을 간과하기 쉽다. 특정 영양소를 지나치게 줄인다는 한두 가지 식품만을 편중해서 섭취하지 않도록 교육하는 것도 중요하다. 일일 섭취량이 1200 kcal 미만인 경우 비타민과 무기질 보충제가 필요할 수 있다. 특히 가임기 여성에게는 철분과 칼슘이 부족해지지 않도록 해야 한다.

- 운동요법: 운동은 지방세포에 저장된 중성지방을 유리지방산으로 내보내어 근육의 에너지원으로 사용하게 만드는 가장 강력한 지방분해 촉진제이다. 운동은 에너지 소비량을 증가시켜 칼로리 균형을 (-)로 유지해 줌으로써 체중 감량에 기여한다. 운동 만으로는 BMI를 2~3%정도 밖에 낮추지 못하며 저열량 식사요법을 병행해야 체중 감량 효과를 극대화할 수 있다. 하지만 운동이 비만 치료에 미치는 효과는 단순히 에너지 소비량을 증가시키는 데에 그치지 않는다. 심폐지구력을 향상시켜 기초대사량을 높여주고, 제지방체중을 유지하거나 증가시키며, 체내 지방분포를 개선시켜 복부비만, 특히 내장 지방 비만을 치료하는데 효과적이다. 중등도 강도의 유산소 운동은 심혈관질환 등 비만 관련 질환의 발병 위험을 낮추어준다. 스트레스나 우울증을 개선시켜 주는 것도 비만치료에서 빼놓을 수 없는 효과이다.

비만 환자들은 대부분 운동을 하지 않고 있으므로 우선은 운동에 흥미를 느낄 수 있도록 해주는 것이 좋다. 교과서적인 방법을 일률적으로 강요하면 중도에 탈락하기 쉽다. 빠르게 걷기는 비만 정도에 관계없이 누구나 쉽게 할 수 있는 방법이다. 하루 30분씩 매일, 적어도 주 5회 이상, 시간을 내어 걷도록 권고한다. 처음에는 무리가 가지 않는 속도로 걷다가 익숙해지면 점차 강도를 높여 운동 후에는 약간 숨이 찰 정도의 속도로 걷게 한다. 만보계를 차고 다니게 하는 것도 좋은 방법이다. 하루 4000보 걷기에서 시

작해서 3개월 동안 10000보까지 늘리도록 해본다. 헬스클럽을 이용할 수 있다면 트레드밀에서 빠르게 걷거나 조깅을 권고한다. 골관절염 환자나 관절통을 호소하는 환자들은 수영, 고정식 자전거, 수중 에어로빅 등을 권해볼 수 있다. 운동시간은 30~45분 정도로 하고, 적어도 주 4회 이상 꾸준히 실천하는 것이 중요하다는 점을 강조한다. 운동에 익숙해지면 운동시간이나 강도를 서서히 늘려나간다. 주 2회, 20분 정도의 근력 운동을 병행하면 제지방체중을 유지하고 안정시대사율을 높이는데 도움이 된다.

- 행동요법: 행동요법은 환자의 잘못된 식습관이나 신체활동량 부족 등을 변화시켜 체중 감량을 유도하는 방법으로 감량체중을 유지하기 위해 반드시 필요하다. 흔히 사용되는 방법으로는 자기관찰(self-monitoring), 스트레스 관리, 자극 조절 등이 있다. 환자에게 식사일기나 운동일지를 써오게 하는 것이 자기관찰 방법이다. 스트레스가 많거나 우울성 경향을 보이는 환자들은 체중 조절이 쉽지 않으므로 스트레스를 줄이는 방법을 함께 모색해야 한다. 자극 조절은 생각없이 섭식행동을 보일 수 있는 자극을 피하게 하는 것이다. 시장에 갈 때 미리 사야할 식품 리스트를 만들어 불필요하게 간식을 사지 않게 한다든지, 냉장고 안에 청량음료 등을 채워두지 않게 한다든지 하는 방법이 여기에 해당한다.

진료실에서는 환자의 잘못된 생활습관을 문제목록에 기입해놓고 환자 방문 때마다 이를 확인하는 것이 좋다. 식사일기를 써오게 하는 것은 짧은 진료시간에 환자의 문제점을 파악할 수 있고, 의사의 지침을 잘 따르고 있는지 평가해볼 수 있는 아주 효과적인 방법이다. 행동요법을 끝내면 1년 이내에 환자의 약 1/3에서 체중 재증가를 보인다고 한다. 하지만 2주에 한번씩 방문하게 할 경우 감량체중을 오랜기간 유지할 수 있었다.

2) 비만의 약물치료

비만의 약물치료는 식사요법, 운동요법 및 행동요법 만으로 충분한 체중 감량을 얻을 수 없을 때 보조적인 방법으로 사용하며, BMI 25 kg/m² 이상이거나 BMI 23 kg/m² 이상이면서 적어도 1개 이상의 비만 관련 질환이 있는 환자에게 약물을 사용할 수 있다.

- 비만치료에 사용해 볼 수 있는 약물

Fluoxetine은 체중감량 목적으로 사용되어 왔으나 FDA에서 체중 감량 목적으로 승인되지 않았다. Bupropion과 topiramate 역시 체중 감량에 효과가 있다는 보고들이 나오고 있으나 FDA에 의해 체중 감량 이외의 다른 질병에 대해서만 승인이 된 약제들이다. 비만 치료약물은 작용 기전에 따라 식욕 억제제, 영양소 흡수 저해제, 열대사촉진제로 구분한다.

- ① 식욕 억제제: 식욕 억제제로 분류되는 약물들은 중추신경계에서 노르아드레날린 분비를 자극하거나 뉴론으로의 재흡수를 저해하여, 증가된 노르아드레날린이 시상하부 내 α-아드레날린 수용체를 자극함으로써 식욕 억제를 유발한다. 우리나라에는 phendimetrazine, phentermine, diethylpropion 등이 들어와 있다. 체중 감량효과는 약물 투여기간 동안 지속되고 약제 내성은 거의 없으며 부작용으로는 불면, 구갈, 무력감, 변비, 빈맥 등이 있다. 조절되지 않는 고혈압, 관상동맥질환, 뇌혈관질환 환자 및 MAO 억제제 복용 환자에게는 금기이다.

Sibutramine은 노르아드레날린과 세로토닌 재흡수 저해제로 식욕 억제 및 포만감 향진 효과를 보인다. 용법은 일일 10mg 일회 처방으로 시작하여 반응을 보면서 용량을 조절한다. 첫 4주동안 2kg 이상 체중감량을 보이지 않으면 15mg 로 증량한다. 최대 용량은 하루 20mg이다. 부작용으로는 두통, 입마름, 변비, 불면, 무력감 등을 보일 수 있으며, 혈압과 맥박이 약간 상승하여 혈압은 약 1~3mmHg, 맥박은 4~5회/분 증가한다. 중독이나 남용의 위험성은 거의 없는 것으로 되어있다. 항우울제인 SSRI계 약물이나 MAO 억제제를 같이 투여해서는 안된다. Fluoxetine은 SSRI계 약물로 신경 말단에서 선택적으로 serotonin 재흡수를 차단하여 작용을 나타내며, 1주일에 0.5kg 체중 감량을 보이고 최대 효과는 12~20주에 나타난다. 제3상 임상시험을 완료하고 비만 및 대사증후군 치료제로 1~2년 이내에 시장에 소개될 Rimonabant는 식욕조절에 관여하는 cannabinoid(CB1) receptor antagonist이다. Cannabinoids는 뇌에 있는 CB1 cannabinoid receptor에 작용하여 식욕을 촉진한다. Rimonabant는 감량 체중과 지방이 유지되는 효과를 보일 뿐 아니라 혈중 렙틴, 인슐린, 유리지방산을 낮추고 인슐린 저항성을 개선시켰다. 체중감량 정도가 똑같이 식사량만을 제한한 군보다 더 크게 나타나 식욕억제 효과 뿐 아니라 대사를 높이는 효과도 있는 것으로 생각된다.

- ② 영양소 흡수 저해제: Orlistat(상품명 제니칼)은 위와 췌장의 lipase의 작용을 비가역적으로 방해하여 섭취한 지방의 체내 흡수를 감소시키는 약제이다. 이 효소를 차단하면 섭취한 지방의 중성지방이 유리지방산과 monoglycerol로 대사되지 않는다. 용법은 120mg을 하루 3회 식사 직전, 식사중 혹은 식사 직후에 복용한다. 하루 360mg 복용할 때 섭취한 음식에 들어있는 지방의 약 30%까지 흡수가 저해된다. Orlistat은 전신 부작용이 거의 없으나 소화기계 부작용이 흔하다. 기름변, 변실금, 잦은 배변 등이 있으며 시간이 지나면 빈도가 줄어든다. 장기간 복용할 경우 지용성비타민의 흡수가 감소할 수 있다.

③ 열대사촉진제: 현재까지 에너지 소모를 촉진하여 체중감량 효과를 보이는 전문의약품은 나와있지 않다. 열생성(thermogenesis)을 높여 에너지 소비를 증가시키는 약물로 현재까지 가장 많이 연구된 것은 caffeine 과 ephedrine 병용요법으로 각각 FDA 승인은 받았으나 비만 치료 목적으로는 인정받지 못했다. Ephedrine 은 동물실험에서 강력한 열생성 효과와 식욕억제로 체중감량 효과가 있는 것으로 보고되어 있으며, 사람에서도 열생성을 자극하는 효과가 있다. 하지만 ephedrine을 일일 150mg 투여하면 혈압 상승, 혈당조절 이상, 진전 등이 나타날 수 있다. Caffeine은 adenosine 수용체와 phosphodiesterase를 억제하는 xanthine계 약물로, 동물실험에서 ephedrine과 병용 투여했을 때 ephedrine 단독 투여보다 체중 감량 효과가 더 두드러졌다. Ephedrine에 caffeine을 병합 투여(ephedrine 20mg/caffeine 200mg 일일 3회 복용)한 지금까지의 무작위 대조군 임상시험에 의하면 두 약제 병합요법이 위약군이나 단독 요법에 비해 체중 감량 효과가 더 큰 것으로 되어있다. 하지만 ephedrine과 관련된 부작용 예도 적지않게 보고되어 있다. FDA에 보고된 ephedra 관련 부작용 140 예를 정리한 자료에 의하면 혈압 상승, 심계항진, 빈맥, 뇌졸중, 간질 등이 보고되었고, 10 예의 사망과 13 예의 영구적 손상도 있었다. Ephedrine/caffeine 병합요법의 임상 시험에서도 진전, 심계항진, 불면, 어지럼증 등이 위약군보다 높았다. Ephedrine/caffeine 병합요법은 비만치료제로 FDA 승인을 얻지 못했다. 교감신경계 부작용이 드물지 않으므로 반드시 의사와 상담 후 처방을 받도록 해야 한다.

— 대사증후군의 약물치료

대사증후군은 복부비만과 인슐린저항성이 주요 병인이므로 복부비만을 치료하기 위한 비만치료제 및 인슐린저항성을 개선시킬 수 있는 thiazolidinedione계 약물과 biguanide 제제를 사용해볼 수 있다.

우리나라에서 비만 약물치료가 크게 증가한 것은 2001년 orlistat이 국내에 출시된 이후다. 2001년 10월에 sibutramine이 들어오면서 비만치료의 새로운 장이 열리게 되었다. 하지만 최근 항정신성식욕억제제로 분류되는 phendimetrazine 과 phentermine 이 개원가에서 사용이 급증하면서 약물 오남용에 대한 안전성 문제가 지적되었다.

현재 비만치료 약물의 개발은 아직 걸음마 단계이다. 장기적인 사용에 대해 승인을 받은 약물은 sibutramine과 orlistat 뿐이다. 하지만 두 약제만으로 비만을 치료하는 데에는 한계가 많다. 장기간 사용하기에 약가에 대한 부담도 만만치 않다. Sibutramine을 제외하고1960년대부터 사용해오던 항정신성 식욕억제제는 약가가 상대적으로 저렴하다는 장점이 있지만 단기간 사용에 대해서만 승인을 받았다. 안전성을 입증할 수 있는 장기간의 임상연구가 부

족하기 때문이다.

분자생물학적 조절에 대한 이해가 급격한 진전을 이루면서 유전적 결함을 보이는 부위에 선택적으로 작용하거나, 특정 신경전달물질이나 펩티드에만 작용해서 부작용을 최소화 하는 등 에너지 밸런스 조절이상을 근본적으로 해결해 주는 약물의 등장이 먼훗날의 얘기만은 아니다. 하지만 그때까지는 약물을 선택할 때 효과보다 안전성에 더 무게를 두어야 하고, 실제로 약물치료가 도움이 될 수 있는 환자의 선택도 중요하다. 비만치료가 보험적용이 되지 않는 현실에서 약가 부담도 고려하지 않을 수 없는 요인이다.

현재까지 비만치료의 지침은 적절한 열량 섭취 제한과 규칙적인 운동 등 생활환경의 변화가 중심 축을 이루면서 체중감량 및 감량체중 유지에 도움이 된다는 판단이 들 때 약물을 보조적으로 사용하는 것이다.