

총설

간헐적 단식의 임상적 적용

조윤정

대구가톨릭대학교 의과대학 대구가톨릭대학교병원 가정의학과

Clinical Implications of Intermittent Fasting

Yoon Jeong Cho

Department of Family Medicine, Daegu Catholic University School of Medicine, Daegu, Korea

Dietary therapy is one of the most important treatments for obesity. In general, it is difficult to maintain the recommended diet for weight control for a long time; therefore, it is difficult to achieve weight loss or maintain weight. Intermittent fasting has recently become one of the most popular diets for weight loss. Intermittent fasting is a strategy of repeating intermittent energy restriction and eating, unlike conventional diets of continuous calorie restriction. Studies on intermittent fasting have shown positive results not only in terms of weight loss but also improvement in metabolic indicators, such as glucose control and reduction of blood pressure. Therefore, it is important to maintain a long-term dietary strategy to prevent weight loss in obese individuals. The effect on weight loss was similar to that of an existing continuous energy-restricted diet. However, long term studies and safety data are still lacking, and large-scale studies with various populations are needed. If more evidence is secured for various individuals, it can be expected that intermittent fasting, including time-restricted eating, will be applied clinically in the future.

Keywords: Obesity, Intermittent fasting, Time restricted eating, Metabolism

Received May 28, 2022
Revised June 11, 2022
Accepted June 16, 2022

Corresponding author

Yoon Jeong Cho

Department of Family Medicine, Daegu Catholic University School of Medicine, 33 Duryugongwon-ro 17 gil, Namgu, Daegu 42472, Korea

Tel: +82-53-650-4123

E-mail: alpha1229@cu.ac.kr

서론

비만은 다양한 합병증 발생의 위험을 증가시키는 전세계적 보건 문제로 대두되었다. 비만에서 체중 감량을 위해 식사요법은 가장 중요한 관리방법 중의 하나이며, 전통적으로 비만 관리를 위해 총 섭취 에너지를 줄이면서 운동 등의 활동을 통해 에너지 소비를 증가시키는 것이 권고된다. 그러나 많은 사람들에게 지속적으로 섭취 칼로리를 제한하는 방법이 실천하기 쉬운 것은 아니다. 비만을 관리하기 위해 먹는 음식의 종류를 제한하기도 하고, 영양소 섭취의 분배를 다르게 해보기도 하는 등, 체중 감량을 위한 많은 식사 방법들이 유행하였으며, 지금도 여러 방법들이 시도되고 있다. 그 중에서 최근 가장 관심을 끌고 있는 방법 중의 하나가 간헐적 단식(Intermittent fasting, IF)일 것이다. 간헐

적 단식은 섭취하는 음식의 종류 보다는 식사 시간, 먹는 간격에 초점을 맞추어 접근하는 식사 방법으로서, 주기적으로 간헐적 에너지 제한을 하며, 먹는 시간과 단식 시간을 지켜 식사를 하도록 한다. 간헐적 단식은 체중 감량에 도움을 주고, 여러 대사적 위험인자들을 개선하는 것으로 알려져서 더욱 인기를 끌고 있다.

1. 간헐적 단식

생체 리듬은 빛과 음식 등의 외부 신호에 의해 유전자들과 단백질의 네트워크를 유기적으로 조율함으로써 조절되는데, 인간에게 있어서 이런 일주기 리듬(circadian rhythm)을 조정하는 부위는 시상하부의 상시각교차핵(suprachiasmatic nucleus, SCN)이며, 빛에 의해 신호를

받는다. 그리고 SCN은 각 근육, 간, 위장관, 체지방 등 전신 장기의 말초 시계(peripheral clock)와 동기화되며 대사 관련 작용을 하게 되고, 말초 시계는 음식, 식사 등의 신호를 통해 또 다른 내부적인 조율도 한다. 우리 신체는 이러한 일중 생체 리듬에 맞추어 작동하여야 원활한 대사가 이루어질 수 있다. 밤 늦은 시각에 야식을 먹게 되면 일주기 시계의 작동과 맞지 않는 과정으로 비만과 인슐린 저항성이 증가된다.¹⁻³ 간헐적 단식은 생체 시계에 맞춘 식사 방법으로, 하루 일과와 습관을 조정해볼 수 있다는 장점을 가지므로 더욱 관심을 끌고 있다. 일주기 리듬에 맞춘 식사를 습관화하게 되면, 건강한 생활습관을 지속적으로 실천하게 할 수도 있으므로 장기적으로 그 효과는 더 커질 수 있다. 그리고 간헐적 단식의 특징 중의 하나는 단식을 하는 공복 시간을 가진다는 것인데, 단식은 미토콘드리아 에너지 생산을 적게 하고 자유 라디칼(free radical)을 줄여서 궁극적으로는 산화스트레스를 감소시키는데 도움을 준다. 또한 간헐적 단식은 일부 체내 케톤화를 유발하여 당 대사와 지방 조직에서의 작용을 유도한다.⁴ 10시간 이상 금식을 하면 간내 저장된 글리코겐이 모두 소모되고, 지방 내의 중성지방이 자유지방산으로 분해되어 혈액을 통해 간으로 이동되어 간 내에서 케톤체(Ketone bodies)가 생성된다. 이렇게 생성된 케톤체는 공복이 유지되는 중에 에너지원으로도 사용될 뿐만 아니라, 주요 세포 경로에 작용하여 대사에 영향을 주고, 다양한 세포와 장기의 기능에 주요한 영향을 미치는 신호전달물질로서 작용한다.⁵ 이슬람권의 의식인 라마단(Ramadan)의 경우도 단식의 영향을 보여주는 하나의 예이다. 라마단 단식은 한달 동안 낮 시간에는 금식을 하고, 해가 진 후에는 식사를 할 수 있도록 하는 방법으로, 라마단 단식을 한 경우에 혈중 콜레스테롤수치가 유의하게 감소한 효과를 보여주기도 하였다.⁶ 라마단 단식 역시 간헐적으로 에너지 제한을 가하는 식사 방법이 대사적으로 긍정적인 효과를 가질 수 있다는 점을 보여준다. 간헐적 단식은 한 가지로 일정하게 표준화된 식사 방법은 아니며, 다양한 방식으로 시행되고 있다. 사람에 있어, 금식을 하면 8-12시간 내에 혈중 케톤체 농도가 증가한다. 간헐적 단식에서 단식의 시간을 설정하는 기준이 이와 연관이 된다. 일주일에 단식일을 2일로 시행하는 5:2 단식, 식사하는 날과 단식 날을 지정해서 요일 별로 단식과 식사를 반복하는 격일 간헐적 단식(alternate day

fasting, ADF), 격일 간헐적 단식에서 단식하는 날에는 하루 기본 에너지 요구량의 25% 미만으로 섭취하도록 하는 변형된 격일 간헐적 단식(Modified ADF), 하루 중, 특정시간대에만 식사하는 시간 제한 식사(time-restricted eating, TRE) 등이 있고, 단식하는 날과 식사하는 날, 하루 중에 먹는 시간과 단식 시간의 배분에 따라 다양하게 시도될 수 있다. 대표적으로 알려진 간헐적 단식의 방법을 Table 1에 제시하였다.

1) 5:2 식사법

5:2 식사법은 간헐적 단식 중에서 가장 잘 알려진 형태이며, 많이 시도되고 있는 방법이다. Carter 등⁷은 과체중 또는 비만 및 제2형 당뇨병이 있는 성인 63명을 12주 동안 매일 에너지를 제한하는 그룹 또는 5:2 간헐적 단식을 시행하는 그룹으로 무작위 배정하여 연구를 진행하였다. 5:2 식사 그룹은 일주일에 비연속적 2일은 섭취량을 400-600kcal로 줄이고 나머지 5일은 평소 습관의 식단으로 섭취하도록 하였다. 매일 에너지를 제한한 그룹은 매일 섭취량을 1200-1550 kcal로 줄였다. 연구의 주요 결과로, 두 군 모두 유의한 체중 감소, 당화혈색소 농도 개선을 보인 것으로 나타났다. 최근 다른 두 개의 연구에서도 5:2 식사법(주당 비연속 2일은 400-600 kcal 섭취하는 방법)을 6개월 이상 진행하면서 매일 에너지 제한을 시행한 경우와 비교한 결과 유사한 결론이 도출되었다.^{8,9} 그러나 공복감은 5:2 식사를 한 간헐적 에너지 제한 그룹에서 더 크게 느낀 것으로 나타났다. 5:2 식사법을 한 경우, 체중 등 비만 지표의 변화는 에너지를 지속적으로 제한하여 섭취한 그룹과 유사한 정도의 변화를 나타내었지만, 대사적 지표에서는 긍정적 결과를 보이기도 하였는데, Harvie 등¹⁰의 연구에서는 5:2 식사법(주당 75% 에너지 제한의 연속 2일 시행)을 한 그룹에서 매일 25% 에너지 제한 시행한 그룹을 비교하였을 때, 공복 인슐린 및 인슐린 저항성 개선에서 더 유의한 변화가 관찰되었으며, 이는 단식을 지속하는 효과의 반영으로 해석해볼 수 있다. 그러나 실제적으로 단식의 대사적 이점을 확인하기 위해서는 연속적인 날에 단식을 지속하여 공복의 시간이 길어져야 더 확실하게 확인할 수 있는데, 대부분의 연구에서는 단식하는 날이라도 어느 정도 칼로리 섭취를 허용하여 진행하였기 때문

Table 1. Strategies of intermittent fasting

| Type of intermittent fasting | Explanation |
|--------------------------------------|--|
| 5:2 diet | The eating pattern with 5 days ad libitum intake and 2 fasting days (consecutive or nonconsecutive days) |
| Alternate day fasting, ADF | The eating pattern with consuming no calories on fasting days and alternating fasting days with a day of unrestricted food intake on a feast or eating day. |
| Modified Alternate-day fasting, MADF | The eating pattern with consuming <25% of baseline energy needs on fasting days, alternated with a day of unrestricted food intake on a feast or eating day. |
| Time-restricted eating, TRE | The eating pattern with restricting food intake to specific time periods throughout the day, typically between 8 h and 12 h each day. |

에 절대적인 단식의 장기적 효과를 파악하기는 어려웠다.¹¹

2) 격일 간헐적 단식/변형된 격일 간헐적 단식(alternate-day fasting, ADF, Modified alternate-day fasting, MADF)

격일 간헐적 단식의 경우는 하루씩 격일로 단식과 섭취를 반복하는 방법으로, 5:2 방법 보다는 좀 더 엄격한 간헐적 단식의 형태라고 볼 수 있다. 격일 간헐적 단식에서 하루 종일 단식을 하는 것이 실천하기 어렵고 순응도가 낮을 수 있으므로, 변형된 격일 간헐적 단식을 많이 시행하게 되는데, 이 방법은 단식을 하는 날에 기본 에너지 필요량의 25% 이하의 저열량을 섭취하는 방법이다. 지금까지의 간헐적 단식의 많은 연구들이 변형된 격일 간헐적 단식 형태로 진행되었다. Varady 등¹²의 변형된 격일 간헐적 단식의 초기 연구에서는 연구 대상자들이 10주간 24시간 동안의 단식과 하루 600–800 kcal 식사를 교대로 시행하였다. 단기간 진행된 연구이기는 하지만, 연구 대상자에서 약 5.6 kg의 체중 감량 효과와 총콜레스테롤, LDL 콜레스테롤, 중성지방의 약 20%의 호전을 확인하였다. 6개월간 진행된 한 무작위대조군연구에서도 매일 25% 에너지 섭취를 제한한 그룹과 변형된 격일 간헐적 단식을 시행한 두 군에서 유사한 정도의 체중 감량과 지질 지표의 개선을 보여주었다.^{13,14} 대부분의 연구에서 격일 간헐적 단식, 변형된 격일 간헐적 단식을 시행한 경우에 지속적으로 에너지 섭취를 줄여서 시행한 경우와 유사한 비만도의 개선을 확인할 수 있었다.

3) 시간 제한 식사(time-restricted eating, TRE)

시간 제한 식사는 하루 중 음식과 식사시간을 정해두고 섭취를 하는 방법으로 흔하게 16:8 식사로 알려져 있다. 생체 리듬과 대사의 상호 작용을 고려해볼 때, 특히 하루 중 먹는 시간대를 조정하는 시간 제한 식사의 경우, 일주기 시계의 작동과 잘 맞추어진 식사 방법이므로, 체중 감량 뿐만 아니라, 대사적인 긍정적 효과도 가진다. 야행성인 생쥐에게 낮 시간대에 먹이를 주어, 중심 시계(Central clock)과 말초 시계의 조율이 이루어지지 않게 유도하였을 때, 생쥐의 체중 증가와 대사 장애의 발생을 확인하였다.^{2,15} 임상시험에서도 교대근무자 또는 장기간 시차를 경험한 사람들처럼 장기간 일상적인 정규 식사시간대에 식사를 하지 못하게 된 경우에 비만, 제2형 당뇨병, 심혈관계질환의 발생 위험이 증가하는 결과를 보였다.¹⁶ 이처럼 수면 주기와 식사 주기를 포함한 일주기 리듬이 실제 생활과 불일치를 가지게 되면 지방산 대사, 당 불내성, 신체 시계의 조절 장애를 초래할 수 있다. 교대근무자의 경우에는 정상적인 일주기 조절이 파괴되는 측면도 있지만, 추가로 낮 밤이 바뀐 상태가 환경적으로는 신체활동의 감소나 수면부족, 영양섭취의 불균형 등을 초래하여 대사에 이중적으로 부정적인 영향을 줄 수도 있다.¹⁷ 그러므로 일주기 리듬에 먹는 시간대를 맞추면서 적절한 단식 시간도 가지게 되는 시간 제한 식사는 향후 임상적으로 적용해볼 수 있

는 방법으로 더욱 기대를 모으고 있다.

(1) 시간 제한 식사에 관한 동물 연구

먹이로 비만을 유발시킨(diet induced obesity, DIO) 생쥐(mouse) 모델에서 초기 시간 제한 식사에 대한 연구가 시도되었는데, 이 생쥐 모델에서는 고지방식이를 통해서 생체 리듬에 변화를 일으키고, 낮과 밤 모두 먹이를 먹게 하였다. 이런 방법으로 식사를 지속하면 생쥐는 비만해지고 대사적인 문제를 가지게 된다. 그런데 정상 생쥐를 총 칼로리 섭취는 같게 하고, 신체활동량도 유사하게 조정한 상태에서, 이 고지방식이를 하루 종일 먹게 한 그룹과 밤 동안에만 먹을 수 있게 제한한 그룹을 비교해보았다. 그 결과 고지방식이를 하더라도 밤에만 섭취하게 한 생쥐는 비만해지지 않았다.¹⁸ 동물 연구는 주로 8–12시간의 식사타임으로 정해서 진행되었는데, 야행성인 설치류에게 먹는 칼로리는 줄이지 않은 채로 밤에 8–12시간 범위 내에서만 시간을 제한하여 먹이를 먹게 한 경우에는 비만 관리에 효과를 확인할 수 있었다.¹⁹

(2) 시간 제한 식사에 관한 임상연구

시간 제한 식사를 중재한 인간 대상 연구들도 최근 많이 진행되고 있으나, 주로 12주 이하 단기간 진행한 연구들이 많고, 연구 대상자수도 적다. 시간 제한 식사를 시행한 그룹의 경우 비만 성인에서 체중 감량, 허리둘레 감소에 유의한 효과를 보여주었다.^{20,21} 뿐만 아니라, 일부 연구에서는 공복감을 줄여주는 결과를 보여주기도 하였으며,²² 염증 지표들²³과 혈압, 산화스트레스의 지표도 개선시켜주는 결과를 보여주었다.²⁴ 적절한 단식 시간의 길이에 대하여도 아직 추가적인 연구가 필요하겠지만, 이제까지 진행된 연구들은 하루 중에 주로 8시간–12시간 내에 식사 시간을 가지고, 나머지 시간은 단식을 하도록 진행되었다. 먹을 수 있는 시간대를 다르게 한 경우를 비교하기 위해, 총 칼로리 섭취를 같이 감소시킨 상태에서, 4시간의 식사 시간대(3 PM–7 PM)에만 식사를 한 그룹과 6시간의 시간대(1 PM–7 PM)에 식사를 한 그룹을 2개월 간 관찰하였을 때, 두 그룹 모두에서 체중 감량 효과를 보여주었고, 양 그룹 모두 유사한 정도의 인슐린 저항성의 개선 효과를 보여주었다.²⁵

2. 간헐적 단식의 체중 조절 효과

위에서 언급한 것처럼, 다양한 형태별 간헐적 단식의 체중 조절에 대한 효과와 관련된 많은 연구들이 진행되었다.²⁶ 그러나 아직 연구의 기간 및 중재 방법이 이질적이고, 연구 결과도 상이하였다. 이에 간헐적 단식의 장기간 효과를 확인하기에는 아직은 다소 근거가 부족한 실정이다. 체중 조절과 관련된 연구들 중에서 6개월 이상 장기간 진행된 연구들을 살펴보면, 체질량지수(body mass index, BMI) 30–45 kg/m²의 성인에서 1년간 변형된 격일 간헐적 단식을 시행한 그룹과 지속적 칼로리 제한을 한 그룹을 비교한 한 무작위대조군연구는 1년 뒤 양 군

에서 유사한 정도의 체중 감량 효과를 보여주었다.⁹ 최근 보고된 또 다른 무작위대조군연구에서는 1년간 공통적으로 칼로리 섭취 제한을 하면서 시간 제한 식사를 추가로 중재한 그룹과 지속적 칼로리 제한만을 시행한 그룹을 비교하였다. 이 연구 결과, 두 군 모두에서 6개월 뒤, 12개월 뒤에 체중, BMI, 허리둘레, 체지방량에서 유의한 감소를 보여주었으나, 두 군 간의 유의한 차이는 관찰되지 않았다.²⁷ 간헐적 단식의 비만에의 효과를 살펴본 한 메타분석은 성인에서 1-2개월간 변형된 격일 간헐적 단식을 시행한 경우 기존 식사(regular diet)를 한 그룹과 비교하였을 때 유의한 BMI의 감소(mean difference, MD, -1.20; 95% confidential interval, CI, -1.44 to -0.96) 결과를 보여주었다.²⁸ 또 다른 메타분석들에서는 2-3개월간, 2-6개월간의 변형된 격일 간헐적 단식 시행군에서 지속적 에너지 제한군에 비하여 각각 의미 있는 체중 감소를 보여주기도 하였고(MD, -1.65 kg; 95% CI, -2.73 to -0.58), (MD, -1.42 kg; 95% CI, -2.44 to -0.41),²⁹ 1-2개월 격일 간헐적 단식(zero calorie ADF)을 시행한 경우에 기존 식사 또는 지속적 에너지 제한식을 시행한 대조군에 비하여 과체중/비만 성인에서 유의한 체지방의 감량을 보여주었다.³⁰ 그러나 변형된 격일 간헐적 단식을 시행한 그룹에서 연구 6개월까지 체지방량(fat free mass)의 감소도 관찰되었다(MD -0.70kg; 95% CI, -1.38 to -0.02).²⁹ Leanne Harris 등³¹은 18세 이상, BMI 25 kg/m² 이상인 비만 성인을 대상으로 12주 이상 진행한 연구들을 대상으로 메타분석을 시행하였다. 연구 결과, 간헐적 단식을 시행한 경우에, 아무 중재도 하지 않은 그룹에 비해서는 체중 감량에 더 유의한 결과를 보였으나(MD, -4.14 kg; 95% CI, -6.30 to -1.99), 지속적인 에너지 제한을 한 그룹과 비교했을 때는 유의한 차이를 보여주지 않았다(MD, -1.03 kg; 95% CI, -2.46 to 0.40). 지금까지 진행된 연구결과들을 종합해서 살펴보면, 간헐적 단식을 시행한 그룹과 지속적인 에너지 제한식을 한 그룹은 유사한 정도의 체중 감량 효과를 보여주었다. 그러나 메타분석에 포함된 연구들도 12주 이하 단기간 진행된 연구들이 많았고, 체중 감량 효과는 단기 연구에서 더 명확하게 나타났다. 연구 형태는 변형된 격일 간헐적 단식의 형태로 중재가 이루어진 연구들이 많았으나, 시간 제한 식사 등 최근에는 연구 중재의 종류가 더 다양해지고 있다. 일반적으로 비만의 식사 치료로는 평소 섭취량에 비하여 에너지 섭취를 줄여서 섭취하거나, 요구되는 칼로리를 제한하여 섭취하는 것을 권고하고 있다. 그러나 이런 저열량식사 방법에 비만 환자들의 순응도가 높지 않고, 지속, 유지가 어려운 것이 사실이다. 간헐적 단식 중재를 시행한 경우에, 지속적인 에너지 제한식을 한 경우와 유사한 정도의 체중 감량 효과를 보여주었다는 점은 '간헐적 단식'이 비만 치료를 위한 식사 방법 중 다른 선택지로 고려되고 있는 이유이다.

3. 간헐적 단식의 대사적 효과

간헐적 단식이 체중 조절을 위한 식사 방법으로 일부 제안되고 있지만, 간헐적 단식의 대사적 효과에 대하여도 긍정적 결과들이 보고되었다. 변형된 격일 간헐적 단식 또는 지속적 에너지 제한 중재를 시행한 경우에 양 군 모두에서 기존 식사를 한 대조군에 비해서는 혈중 총콜레스테롤, 중성지방, LDL콜레스테롤 수치가 유의하게 향상되는 결과를 보여주었다.³² 변형된 격일 간헐적 단식과 지속적 에너지 제한식을 시행한 두 군을 비교하였을 때, 혈중 LDL콜레스테롤과 중성지방 수치 모두 유사한 정도의 감소를 보여주었다. 그 외의 연구들에서도 간헐적 단식을 시행한 그룹에서 지속적 에너지 제한 식사를 한 그룹과 비교하여 유사한 정도의 혈압, 공복 혈당, 혈중 총콜레스테롤, 중성지방, LDL콜레스테롤 수치의 감소를 보여주었다.^{33,34} Pellegrini 등³⁵의 메타분석에서는 12시간-20시간의 시간 제한 식사를 4-8주까지 시행한 군과 시간 제한을 시행하지 않은 군을 비교하였을 때, 공복 혈당의 유의한 감소를 보여주기도 하였다.

4. 간헐적 단식과 식욕

식욕과의 연관성에 있어서도 단기간 연구가 대부분이었는데, 간헐적 단식을 한 그룹과 지속적 에너지 제한을 시행한 그룹을 비교한 무작위 연구에서 렙틴(leptin)과 그렐린(ghrelin)의 변화 및 포만감(fullness), 공복감(hungerness)에서도 유의한 차이를 보여주지 않았다.^{34,36} 변형된 격일 간헐적 단식을 시행하는 중에 섭취 영양소의 배분을 달리한 두 그룹을 약 12주간 비교한 연구에서도 저지방 격일 간헐적 단식(25% fat, 60% carbohydrate and 15% protein)을 시행한 그룹과 고지방 격일 간헐적 단식(45% fat, 40% carbohydrate and 15% protein)을 시행한 그룹에서 렙틴 수치나 그렐린 수치의 차이는 유의하게 관찰되지 않았고,³⁷ 5:2 식사에서 연달아 2일 단식을 한 그룹과 띄워서 2일 단식을 한 그룹에서도 에너지 섭취에서는 유의한 차이를 보여주지 않았다.³⁸ 향후 간헐적 단식의 식욕에의 영향에 대하여는 추가적인 연구가 더 진행되어야 할 것이다.

고 찰

선행 동물 연구 결과에서, 간헐적 단식은 체내 염증을 줄여주고, 인슐린 저항성을 개선해주며, 혈당 조절에 있어 긍정적인 효과를 보여주었다. 그러나 상대적으로 아직 사람 대상의 연구들이 부족하며, 이미 보고된 연구 또한 주로 약 3개월 이하의 단기 연구들이 더 많았다. 또한 연구 대상자 역시 비교적 젊은 그룹이었으며, 연구 대상자의 기저 질환 이환력이 다양하지 않아서 일반 성인에서 간헐적 단식의 적용

을 일괄적으로 제한하기에는 근거가 부족하다. 선행 연구들에서 간헐적 단식을 시행하였을 때의 심각한 부작용은 보고되지는 않았지만, 당뇨병을 동반한 연구 대상자들의 경우는 저혈당의 위험을 고려하여 중재가 세심하게 시행되었던 점들을 고려한다면³⁹ 기저 질환 유무에 따른 부작용 발생에 대한 추가적 고려가 필요할 수 있다.

과체중/비만 성인에게 있어, 간헐적 단식을 시행한 그룹은 체중, BMI, 허리둘레 등의 대부분 비만지표들에 있어서 기존 일반 식사를 유지한 경우에 비하여서는 유의한 개선 효과가 나타났으나, 지속적 칼로리 섭취 제한을 한 그룹과는 개선 정도에 있어서 의미 있는 차이를 보여주지 못하였다. 간헐적 단식을 시행한 경우에도 총 섭취 에너지가 기존 식사를 할 때에 비하여 자연스럽게 감소하게 될 수 있으므로, 비만 지표의 개선이 식사 시간 조정의 특이 효과라고만 해석하기는 어렵다. 특히 Liu 등²⁷의 1년간 무작위대조군연구의 결과는 칼로리 섭취 제한 외에 시간 제한 식사 중재만의 효과는 유의하게 보여주지 못한 대표적인 예이다.

간헐적 단식과 지속적 에너지 제한 식사는 공통적으로 인슐린 민감성을 향상시키고, 혈압과 혈중 콜레스테롤 수치를 낮추는 결과를 보여주었다. 그러나 간헐적 단식은 시간 제한을 가하여 음식 섭취를 하는 방법에 중점을 두고 있다. 이는 일주기 리듬과 연관될 수 있으며, 케톤 생성을 유발할 수 있고, 관련 대사의 개선을 기대해볼 수 있다. 지속적 에너지 제한 식사는 칼로리 섭취를 감소시키는 것에 중점을 두고 체중 감량을 하게 하지만, 일주기 리듬과 연관이 되거나 케톤 생성을 촉진시키지는 않는다. 두 가지 방법 모두 비만도의 개선에 도움이 되지만, 비만의 장기적 관리를 위해 식사 요법으로서 선택을 하거나 비만 환자에게 적용할 때는 지속가능성이 고려되어야 한다. 간헐적 단식을 시행한 그룹의 탈락율도 지속적 에너지 제한 식사를 한 그룹과 유사한 정도를 보여주기도 하였는데, 제2형 당뇨병 환자들을 대상으로 1년간 진행된 연구에서 간헐적 단식 군에서 27.1%의 탈락율을 보였다.³⁹ 이와 관련해서는 장기 연구들의 결과가 더 필요한 상황이다. 단식 지속의 위험성을 고려할 때, 간헐적 단식은 임신부나 수유부, 성장기 소아청소년, 섭식장애(Eating disorder)나 간질환, 신부전, 암 등의 질환을 가진 사람들에게는 적용되지 말아야 한다. 당뇨병 환자에서도 저혈당 등의 위험을 고려하여 전문가와 상담이 필요하다.

결론

간헐적 단식으로는 5:2 식사, 격일 간헐적 단식, 변형된 격일 간헐적 단식, 시간 제한 식사 등 다양한 방법이 시도될 수 있다. 간헐적 단식은 많은 연구들을 통해 그 효과와 이득이 보고되고 있으나, 앞서 언급한대로 인간을 대상으로 한 기전 연구, 효과와 안전성에 대한 연구가 아직 더 필요한 실정이다. 동물 연구에서의 결과가 사람에게 동일하게 적용

되지는 않을 수 있으므로, 이론적으로 예측되는 간헐적 단식의 특성을 사람을 대상으로 한 연구에서도 적용해 보아야 할 것이다. 특히 기존에 진행된 연구들이 비교적 건강한 젊은 성인이었던 점을 고려해볼 때, 다양한 집단의 연구 대상자가 포함될 수 있는 대규모 연구들이 필요하다. 그러나 기저 질환이 없는 건강한 성인에서 간헐적 단식을 본인이 지속적으로 실천 가능한 경우라면, 비만에서 체중 감량과 대사 지표의 개선을 위해 각 개인의 생활 주기에 맞추어 고려해볼 수 있겠다.

이해충돌

이 논문에는 이해관계 충돌의 여지가 없음.

연구비 수혜

없음.

ORCID

Yoon Jeong Cho <https://orcid.org/0000-0002-0960-5976>

참고문헌

1. KGriffett K, Burris TP. The mammalian clock and chronopharmacology. *Bioorg Med Chem Lett* 2013;23:1929-34.
2. Arble DM, Bass J, Laposky AD, Vitaterna MH, Turek FW. Circadian timing of food intake contributes to weight gain. *Obesity (Silver Spring)* 2009;17:2100-2.
3. Ralph MR, Foster RG, Davis FC, Menaker M. Transplanted suprachiasmatic nucleus determines circadian period. *Science* 1990;247:975-8.
4. Dong TA, Sandesara PB, Dhindsa DS, et al. Intermittent fasting: a heart healthy dietary pattern? *Am J Med* 2020;133:901-7.
5. de Cabo R, Mattson MP. Effects of intermittent fasting on health, aging, and disease. *N Engl J Med* 2019;381:2541-51. Erratum in: *N Engl J Med* 2020;382:298. Erratum in: *N Engl J Med* 2020;382:978.
6. Adlouni A, Ghalim N, Benslimane A, Lecerf JM, Saile R. Fasting during Ramadan induces a marked increase in high-density lipoprotein cholesterol and decrease in low-density lipoprotein cholesterol. *Ann Nutr Metab* 1997;41:242-9.
7. Carter S, Clifton PM, Keogh JB. The effects of intermittent compared to continuous energy restriction on glycaemic control in type 2 diabetes; a pragmatic pilot trial. *Diabetes Res Clin Pract* 2016;122:106-12.

8. Conley M, Le Fevre L, Haywood C, Proietto J. Is two days of intermittent energy restriction per week a feasible weight loss approach in obese males? A randomised pilot study. *Nutr Diet* 2018;75:65–72.
9. Sundfør TM, Svendsen M, Tonstad S. Effect of intermittent versus continuous energy restriction on weight loss, maintenance and cardiometabolic risk: a randomized 1-year trial. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2018;28:698–706.
10. Harvie M, Wright C, Pegington M, et al. The effect of intermittent energy and carbohydrate restriction v. daily energy restriction on weight loss and metabolic disease risk markers in overweight women. *Br J Nutr* 2013;110:1534–47.
11. Anton SD, Moehl K, Donahoo WT, et al. Flipping the metabolic switch: understanding and applying the health benefits of fasting. *Obesity (Silver Spring)* 2018;26:254–68.
12. Varady KA, Bhutani S, Church EC, Klempel MC. Short-term modified alternate-day fasting: a novel dietary strategy for weight loss and cardioprotection in obese adults. *Am J Clin Nutr* 2009;90:1138–43.
13. Trepanowski JF, Kroeger CM, Barnosky A, et al. Effects of alternate-day fasting or daily calorie restriction on body composition, fat distribution, and circulating adipokines: secondary analysis of a randomized controlled trial. *Clin Nutr* 2018;37(6 Pt A):1871–8.
14. Trepanowski JF, Kroeger CM, Barnosky A, et al. Effect of alternate-day fasting on weight loss, weight maintenance, and cardioprotection among metabolically healthy obese adults: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2017;177:930–8.
15. Damiola F, Le Minh N, Preitner N, Kornmann B, Fleury-Olela F, Schibler U. Restricted feeding uncouples circadian oscillators in peripheral tissues from the central pacemaker in the suprachiasmatic nucleus. *Genes Dev* 2000;14:2950–61.
16. Wong PM, Hasler BP, Kamarck TW, Muldoon MF, Manuck SB. Social jetlag, chronotype, and cardiometabolic risk. *J Clin Endocrinol Metab* 2015;100:4612–20.
17. Antunes LC, Levandovski R, Dantas G, Caumo W, Hidalgo MP. Obesity and shift work: chronobiological aspects. *Nutr Res Rev* 2010;23:155–68.
18. Hatori M, Vollmers C, Zarrinpar A, et al. Time-restricted feeding without reducing caloric intake prevents metabolic diseases in mice fed a high-fat diet. *Cell Metab* 2012;15:848–60.
19. Chaix A, Zarrinpar A, Miu P, Panda S. Time-restricted feeding is a preventative and therapeutic intervention against diverse nutritional challenges. *Cell Metab* 2014;20:991–1005.
20. Lowe DA, Wu N, Rohdin-Bibby L, et al. Effects of time-restricted eating on weight loss and other metabolic parameters in women and men with overweight and obesity: the TREAT randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2020;180:1491–9. Erratum in: *JAMA Intern Med* 2020;180:1555. Erratum in: *JAMA Intern Med* 2021;181:883.
21. Karras SN, Koufakis T, Adamidou L, et al. Effects of orthodox religious fasting versus combined energy and time restricted eating on body weight, lipid concentrations and glycaemic profile. *Int J Food Sci Nutr* 2021;72:82–92.
22. Martens CR, Rossman MJ, Mazzo MR, et al. Short-term time-restricted feeding is safe and feasible in non-obese healthy midlife and older adults. *Geroscience* 2020;42:667–86.
23. Moro T, Tinsley G, Bianco A, et al. Effects of eight weeks of time-restricted feeding (16/8) on basal metabolism, maximal strength, body composition, inflammation, and cardiovascular risk factors in resistance-trained males. *J Transl Med* 2016;14:290.
24. Sutton EF, Beyl R, Early KS, Cefalu WT, Ravussin E, Peterson CM. Early time-restricted feeding improves insulin sensitivity, blood pressure, and oxidative stress even without weight loss in men with prediabetes. *Cell Metab* 2018;27:1212–21.e3.
25. Cienfuegos S, Gabel K, Kalam F, et al. Effects of 4- and 6-h time-restricted feeding on weight and cardiometabolic health: a randomized controlled trial in adults with obesity. *Cell Metab* 2020;32:366–78.e3.
26. Patikorn C, Roubal K, Veettil SK, et al. Intermittent fasting and obesity-related health outcomes: an umbrella review of meta-analyses of randomized clinical trials. *JAMA Netw Open* 2021;4:e2139558.
27. Liu D, Huang Y, Huang C, et al. Calorie restriction with or without time-restricted eating in weight loss. *N Engl J Med* 2022;386:1495–504.
28. Cui Y, Cai T, Zhou Z, et al. Health effects of alternate-day fasting in adults: a systematic review and meta-analysis. *Front Nutr* 2020;7:586036.
29. He S, Wang J, Zhang J, Xu J. Intermittent versus continuous energy restriction for weight loss and metabolic improvement: a meta-analysis and systematic review. *Obesity (Silver Spring)* 2021;29:108–15.
30. Park J, Seo YG, Paek YJ, Song HJ, Park KH, Noh HM. Effect of alternate-day fasting on obesity and cardiometabolic risk: a systematic review and meta-analysis. *Metabolism* 2020;111:154336.
31. Harris L, Hamilton S, Azevedo LB, et al. Intermittent fasting interventions for treatment of overweight and obesity in adults: a systematic review and meta-analysis. *JBI Database System Rev Implement Rep* 2018;16:507–7.

32. Meng H, Zhu L, Kord-Varkaneh H, O Santos H, Tinsley GM, Fu P. Effects of intermittent fasting and energy-restricted diets on lipid profile: a systematic review and meta-analysis. *Nutrition* 2020;77:110801.
33. Antoni R, Johnston KL, Collins AL, Robertson MD. Intermittent v. continuous energy restriction: differential effects on postprandial glucose and lipid metabolism following matched weight loss in overweight/obese participants. *Br J Nutr* 2018;119:507-16.
34. Catenacci VA, Pan Z, Ostendorf D, et al. A randomized pilot study comparing zero-calorie alternate-day fasting to daily caloric restriction in adults with obesity. *Obesity (Silver Spring)* 2016;24:1874-83.
35. Pellegrini M, Cioffi I, Evangelista A, et al. Correction to: effects of time-restricted feeding on body weight and metabolism. A systematic review and meta-analysis. *Rev Endocr Metab Disord* 2020;21:35. Erratum for: *Rev Endocr Metab Disord* 2020;21:17-33.
36. Coutinho SR, Halset EH, Gåsbakk S, et al. Compensatory mechanisms activated with intermittent energy restriction: a randomized control trial. *Clin Nutr* 2018;37:815-23.
37. Klempel MC, Kroeger CM, Norkeviciute E, Goslawski M, Phillips SA, Varady KA. Benefit of a low-fat over high-fat diet on vascular health during alternate day fasting. *Nutr Diabetes* 2013;3:e71.
38. Corley BT, Carroll RW, Hall RM, Weatherall M, Parry-Strong A, Krebs JD. Intermittent fasting in Type 2 diabetes mellitus and the risk of hypoglycaemia: a randomized controlled trial. *Diabet Med* 2018;35:588-94.
39. Carter S, Clifton PM, Keogh JB. Effect of intermittent compared with continuous energy restricted diet on glycemic control in patients with type 2 diabetes: a randomized noninferiority trial. *JAMA Netw Open* 2018;1:e180756.