

중례

# 주요우울증을 동반한 고도비만 환자에 대한 행동요법을 병행한 리라글루티드 치료의 2예

고혜진

경북대학교 의과대학 경북대학교병원 가정의학과

## Two Cases of Obesity Treatment Using Liraglutide 3 mg with Intensive Behavioral Changes in Morbidly Obese Patients with Major Depressive Disorder

Hae-Jin Ko

Department of Family Medicine, School of Medicine, Kyungpook National University, Kyungpook National University Hospital, Daegu, Korea

Obesity is a chronic disease associated with severe complications. A major complication of obesity is depression, which can worsen obesity and vice versa. In addition, most antidepressants or antipsychotics cause weight gain, and the relationship between obesity and depression is clinically critical. However, treatment of obese patients with major depressive disorder is complicated. Bariatric physicians should provide appropriate behavioral interventions alongside pharmacological treatment, considering psychiatric symptoms, drug side effects, and drug interactions. Two successful cases of moderate-to-severe obese patients with major depressive disorder who had been treated for obesity using behavioral intervention therapy along with liraglutide will be discussed. This report highlights the safety and efficacy of liraglutide treatment of obesity in patients with depression who take antidepressants and antipsychotics.

**Keywords:** Antidepressive agent, Behavior therapy, Depressive disorder, Liraglutide, Obesity

Received May 3, 2022  
Revised June 9, 2022  
Accepted June 15, 2022

**Corresponding author**

**Hae-Jin Ko**

Department of Family Medicine, School of Medicine, Kyungpook National University, Kyungpook National University Hospital, 130 Dongdeok-ro, Jung-gu, Daegu, Korea  
Tel: +82-53-200-6578  
E-mail: liveforme@knu.ac.kr

### 서론

비만은 다양하고 심각한 합병증과 연관되는 중요한 만성질환으로,<sup>1</sup> 전세계적으로 그 유병률이 증가하고 있으며 한국도 예외가 아니다. 한국 성인의 비만 유병률은 2008년 35.6%에서 2018년 45.4%로 증가했으며 특히 2단계, 3단계 이상의 고도 비만의 유병률은 10년 동안 약 3배 증가하여 그 심각성이 더욱 부각되고 있다.<sup>2</sup>

비만의 치료는 식사요법, 운동요법, 행동요법을 포함한 적극적인 행동중재요법(intensive behavioral intervention)과 함께 적응증

과 필요에 따라 약물요법을 병행할 수 있다.<sup>3</sup> 국내에서 비만 치료로 승인된 약물 중 하나인 리라글루티드(liraglutide)는 glucagon-like peptide-1 (GLP-1) 수용체 효현제 중 하나로 시상하부의 궁상핵의 GLP-1 수용체에 결합하여 직접적으로 POMC/CART 뉴런을 자극하여 식욕을 억제하고 포만감을 증가시켜 체중을 감소시키는데, 무작위-대조군 연구에서 약 6-8%의 유의한 체중감소를 보였다.<sup>4</sup>

비만의 다양한 합병증 중 우울증은 가장 흔한 정신과적 합병증 중 하나로 비만이 우울을 유발하거나 악화시킬 수 있고, 반대로 우울이 비만을 유발하거나 악화시킬 수 있어 매우 밀접하게 연관되어 있다. 또한

우울증의 치료를 위한 항우울제 중 상당수는 체중증가의 부작용을 가지고 있으므로 그 연관성이 매우 긴밀하다고 하겠다.<sup>5</sup> 따라서 우울증을 동반한 비만환자의 치료는 중요하나 비만약제를 이용하여 치료할 경우 우울의 악화, 약물 부작용, 약물 상호작용 등의 문제를 고려하여 신중하게 선택해야 한다. 이에 우울증을 동반한 2단계 이상의 고도비만 환자에서 행동중재요법과 liraglutide를 이용한 비만치료 증례를 보고하고자 한다.

## 증례

### 1: 46세 여자 환자, 첫 진료 시, 키 161.8 cm, 몸무게 83.5 kg, 체질량지수 31.9 kg/m<sup>2</sup>

**현병력 및 과거력:** 내원 전 수차례 다이어트 시도한 적 있고, 그때마다 체중 4-5 kg 감량했다가 다이어트 중단 후 체중 재증가를 반복했던 환자로, 체중 재증가시 감량 전 체중보다 더 증가함을 반복했고 내원 전 90 kg까지 도달하여, 내원 2달전 한의원에서 '다이어트 한약'을 구매하여 복용하고나서 7 kg 감량, 내원 당일 83.5 kg였다.

식사는 하루 3끼 챙겨 먹고 야식을 먹지 않으려고 노력중이었고, 식사량은 많지 않은 편이라고 하였으나, 면을 즐겨 먹는 편이었다. 그 외 간식은 즐기지 않으며 음료수도 자주 먹지 않는다고 하였고, 운동은 하지 않았다. 그 외 특이병력은 없었고 한약 외 다른 약물 복용력은 없었다.

**검사소견:** 혈압 128/78 mmHg이었고, 체성분 검사상, 키 161.8 cm, 몸무게 83.5 kg, 체질량지수 31.9 kg/m<sup>2</sup>, 골격근량 25.8 kg, 체지방량 35.4 kg, 체지방률 42.4%, 내장지방단면적 168.2 cm<sup>2</sup>, 허리둘레 95.2 cm였고, Hemoglobin 10.4 g/dl로 빈혈이 동반되어 있었다.

**치료:** 약물요법으로 liraglutide 0.6 mg/day 피하주사로 시작하여 매주 0.6 mg씩 증량하여 4주 후 3.0 mg/day로 투약하고 이후 3 mg/day로 지속하였다. 더불어 고강도 행동요법을 병행하였는데, 식사는 하루 3끼를 먹되 에너지 섭취량은 1,200 kcal 정도로 하고 중등도 이상 강도의 운동을 주 3회 이상, 회당 1시간씩 시행하도록 하였다. 더불어 철결핍성 빈혈에 대해 철분 보충을 병행하였다.

**치료 시작 3개월째 경과:** 체성분 검사상, 체중 68.5 kg, 체질량지수 26.1 kg/m<sup>2</sup>, 골격근량 23.9 kg, 체지방량 23.1 kg, 체지방률 33.7%, 내장지방단면적 101.1 cm<sup>2</sup>, 허리둘레 77.8 cm였고, liraglutide 3 mg/day 사용 후 식사량이 감소하여 식이조절이 용이하다고 하였으며 부작용이나 불편감 호소 없이 동일 용량 유지하였다. 그리고 에너지섭취량은 하루 1,200-1,500 kcal/day로 조절하고 운동은 지속하도록 하였다.

**치료 시작 1년째 경과:** 체성분 결과는 체중 65.6 kg, 체질량지수 24.4 kg/m<sup>2</sup>, 골격근량 24.4 kg, 체지방량 19.3 kg, 체지방률

29.4%, 내장지방단면적 82.4 cm<sup>2</sup>, 허리둘레 76.8 cm였다. 체중 조절과 유지는 양호하였으나 3개월전부터 우울증 치료 중이라고 하였다. 가족 사별로 심하게 우울했으며, 수개월간 우울감 지속되어 정신건강의학과 방문했고, 주요우울증으로 진단받고 약물치료 시작하였다고 하였다. 정신건강의학과 처방(bupropion 150 mg, aripiprazole 5 mg) 복용하면서 liraglutide 3 mg/day 투약 유지했다고 하며, 우울증 치료 후 우울감 조절은 양호하였고, 내원 시 우울감이나 자살사고는 보이지 않았다. 정신건강의학과 진료 지속 권고하고 체중 재증가 가능성에 대한 교육과 함께, 식사요법, 운동요법, 행동요법 재교육하였다.

**치료 시작 2년째 경과:** 체성분 검사에서는 체중 60 kg, 체질량지수 23.1 kg/m<sup>2</sup>, 골격근량 21 kg, 체지방량 19.6 kg, 체지방률 32.7%, 내장지방단면적 88.1 cm<sup>2</sup>, 허리둘레 72.9 cm였다. 최근 우울감 등의 기분 상태가 호전되어 정신건강의학과에서 약을 변경하였고, fluoxetine 20 mg, lorazepam 1 mg으로 복용 중이라고 하였으나 행동요법 유지 잘 하고 있고 운동도 유지하여 체중 변동 없는 상태였다. Liraglutide 감량 시도했으나, 식욕 재증가와 체중 증가 반복되어 liraglutide 3.0 mg/day 유지요법 지속하기로 하였다.

### 2: 24세 여자 환자, 첫 진료 시, 키 158.3 cm, 몸무게 105.8 kg, 체질량지수 42.2 kg/m<sup>2</sup>

**현병력 및 과거력:** 이 환자는 평소 체중 90 kg 정도로 비만이었으며, 코로나19 팬데믹 기간 동안 체중이 약 10 kg 증가하였고 이후로도 점차 증가 추세에 있던 도중 심한 우울감, 의욕저하, 자살사고 등으로 정신건강의학과 진료받고 주요우울증 진단 하에 약물치료 시작하였다. 약물치료 후 체중이 더욱 증가하여 첫 진료시의 체중인 106 kg에 도달하였다. 이에 체중감량을 위해 개인의원에서 phentermine을 포함한 항정신성의약품을 복용했고, 이후로 우울감과 수면장애가 더욱 악화되어 중단했다고 하였다. 체중증가 문제로 정신건강의학과에서도 약제 변경을 계속 시도했다고 하며 내원 당시 복용 중인 약제는 venlafaxine 75 mg 일 2회, fluoxetine 10 mg, aripiprazole 2 mg, bromazepam 3 mg이었다. 평소 불량한 식습관을 가지고 있었으며 본인도 병식은 있는 상태로, 저녁식사를 하고도 포만감이 없어 저녁을 두 번 먹고, 이후로 간식과 야식을 먹었다고 하였다. 특히 저녁에는 배달음식으로 폭식했으며 식사문제로 가족과의 불화가 발생해서 우울감 등의 기분변화가 더 심해졌다고 하였고, 운동은 하지 않았다.

**검사소견:** 혈압은 160/101 mmHg이었고, 체성분 검사에서 키 158.3 cm, 몸무게 105.8 kg, 체질량지수 42.2 kg/m<sup>2</sup>, 골격근량 28.4 kg, 체지방량 54.8 kg, 체지방률 51.8%, 내장지방단면적 242.7 cm<sup>2</sup>, 허리둘레 122.2 cm이었다. 진단검사 결과, AST 31 U/L, ALT 49 U/L,  $\gamma$ -GTP 39 U/L, total cholesterol 313 mg/dl, high den-

sity lipoprotein cholesterol 62 mg/dl, low density lipoprotein cholesterol 204 mg/dl, triglyceride 232 mg/dl 소견을 보였다.

**치료:** 정신건강의학과 치료와 비만 치료를 병행하기로 하였으며, 정신건강의학과 진료를 지속하도록 격려했다. 약물요법으로 liraglutide 0.6 mg/day 피하주사로 시작하여 매주 0.6 mg씩 증량하여 4주째부터는 3.0 mg/day로 투약 지속하도록 하였다. 더불어 행동요법을 병행하였는데, 총 칼로리 조절보다는 폭식, 야식, 배달음식, 간식, 음료수 등 불량한 식이행동만 우선 조절하고 이를 대신할 여가행동을 하거나 수면을 취하는 등의 건강한 행동으로 대체하도록 교육하였다. 주 2회 이상, 회당 30분 이상의 운동도 시작하기로 하였다. 또한 고혈압과 고지혈증에 대한 치료를 위해 amlodipine 5 mg, valsartan 80 mg, rosuvastatin 5 mg도 시작하였다.

**치료 시작 3개월째 경과:** 혈압 125/80 mmHg였고, 체성분 검사에서 체중 101.8 kg, 체질량지수 40.6 kg/m<sup>2</sup>, 골격근량 27.1 kg, 체지방량 53.2 kg, 체지방률 52.2%, 내장지방단면적 230.6 cm<sup>2</sup>, 허리둘레 116 cm였다. 환자는 liraglutide를 불규칙적으로 투약 지속하고 있었으며, 정신건강의학과에서 계속 약제 조절하며 지속적으로 진료받고 있었으나 기분 변동이 잦았으며 내원 시 우울감의 악화가 확인되었다. 폭식은 이전보다는 덜하였지만 여전히 포만감에도 불구하고 간식류를 폭식하는 증상이 반복된다고 하여, 매주 정신건강의학과 진료받고 체중감량보다 우울증 치료에 우선 순위를 두고 관리하도록 교육하였다. 식사를 제한하지 않았으나 간식류 구매를 제한할 수 있도록 하고 시행 중인 운동 지속하도록 격려했다.

**치료 시작 9개월째 경과(중도탈락 후 재내원):** 환자는 치료 시작 5개월째부터 내원하지 않았고, 약 4개월 이상 관리하지 않고 지내다가 9개월째 체중 재증가된 상태로 다시 내원하였다. 그 동안 개인사정으로 정신건강의학과와 비만 클리닉 모두 진료하지 않았다고 하였으며, 당시 혈압 156/110 mgHg, 체성분 분석 결과는 체중 111.5 kg, 체질량지수 44.7 kg/m<sup>2</sup>, 골격근량 29.7 kg, 체지방량 58.0 kg, 체지방률 52%, 내장지방단면적 242.1 cm<sup>2</sup>, 허리둘레 128 cm로 초기 체중보다 더욱 증가한 체중과 불량한 대사지표 확인되었다. 그래서 liraglutide, 고혈압약제, 고지혈증 약제와 더불어 행동요법과 식이요법을 다시 시작하기로 하였다.

**치료 재시작 4개월째 경과:** 혈압은 128/82 mmHg였고, 체성분 검사상 체중 102 kg, 체질량지수 40.4 kg/m<sup>2</sup>, 골격근량 27.5 kg, 체지방량 52.6 kg, 체지방률 51.6%, 내장지방단면적 246.3 cm<sup>2</sup>, 허리둘레 123.1 cm이었다. 정신건강의학과 치료도 꾸준히 받고 있었으며 근래에 약제가 변경되었는데(fluoxetine, aripiprazole, topiramate, lorazepam) 기분은 양호하게 유지하고 있다고 하였다. 운동도 하고자 하여 매일 2시간 걷기 위해 노력했고 야식은 거의 안 먹었으나 공복감이 심하면 가끔 요거트 등의 가벼운 간식으로 대체했다고 하였다. 야간 수

면도 양호하였으나 주간 졸림과 피로감은 약간 있었고, 일상에 지장을 줄 정도는 아니라고 하여 liraglutide 3 mg/day, amlodipine 5 mg, valsartan 80 mg, rosuvastatin 5 mg 지속하기로 하였다. 더불어 행동요법, 식이요법, 운동요법 지속할 수 있도록 교육하고 격려했다.

## 고 찰

우울증을 포함한 정신과적 질환은 비만과 매우 밀접하게 연관되어 있다. 우울증 자체로도 비만이 발생할 수 있고, 우울의 치료에 의해 비만이 악화될 수 있다. 또한 반대로 비만한 경우 더욱 우울하거나 정신과적 합병증을 동반할 가능성이 높다.<sup>5,6</sup> Liraglutide는 정신과적 질환을 동반한 경우에도 비교적 안전하게 사용할 수 있다고 알려져 있는 약제로 유의한 정신심리적 부작용이나 삶의 질 저하가 없으며<sup>7,8</sup> 정신과적 질환을 동반한 환자에서도 안전하게 체중 감소 효과를 얻을 수 있다.<sup>9</sup> 실제 본 증례에서도 liraglutide는 우울의 악화 등의 부작용 없이 안전하게 체중 감량의 결과를 얻을 수 있었는데, 이는 동물실험에서 liraglutide가 혈액뇌장벽(blood-brain barrier)을 통과하여 뇌에도 영향을 줄 것이라는 점에서 그 근거를 찾을 수 있다.<sup>10</sup> Liraglutide는 스트레스 호르몬에 의한 과잉행동, 우울, 불안을 완화시키고 시냅스 가소성(synaptic plasticity)을 보호하고 hippocampus의 역제를 역전시켜 시냅스 보호 효과를 보였고, hippocampus의 subgranular dentate gyrus 영역에서 미성숙 뉴런의 세포 밀도를 증가시키고 스트레스 호르몬에 의한 hippocampus의 장애를 막고 동시에 phosphorylated GSK3 $\beta$ 를 증가시켜 항우울 효과가 있을 것으로 고려된다.<sup>11</sup>

우울증 등 정신과적 질환 치료를 위해 약물 치료를 시행하는 경우 비만 치료를 위해 liraglutide를 사용한다면 약물 상호작용을 염두에 두어야 한다. Liraglutide는 위 배출 시간을 지연시키므로 경구용 약제의 흡수에 영향을 미칠 수 있으나, cytochrome P450 (CYP450) 및 혈장 단백질 결합과 관련된 다른 활성 물질과의 약동학적 상호작용에 관여할 가능성이 매우 낮아 이와 관련된 약제는 용량 조절 없이 안전하게 사용할 수 있다.<sup>12</sup> 상기 증례의 환자들이 복용한 정신과 약물인 fluoxetine, bupropion, aripiprazole, lorazepam 등은 치료적 용량으로 사용시 liraglutide와 유의한 상호작용은 보고되지 않은 약제이며 실제 본 환자들에서도 부작용 증가 없이 치료 효과를 나타냈다. 이에 항우울제나 항정신병 약제 등 다수의 정신과적 약물을 사용 중인 환자에서도 liraglutide 사용은 안전한 선택으로 고려된다.

이렇듯 liraglutide는 우울증 등의 정신과적 문제를 동반한 환자에서도 안전하고 효과적으로 비만 치료를 위해 사용할 수 있는 약제로 행동요법을 병행하였을 때 성공적인 체중 감량에 도달할 수 있는 방법으로 고려된다. 우울증 등의 치료 과정에서 겪을 수 있는 체중 증가 문제 해결과 자아존중감 고취를 위해 적절한 지지요법과 함께 행동치료,

약물 치료를 병행하여 건강한 체중 관리를 할 수 있도록 의료인의 지속적인 노력이 필요할 것이다.

## 이해충돌

이 논문에는 이해관계 충돌의 여지가 없음.

## 연구비 수혜

없음.

## ORCID

Hae-Jin Ko <https://orcid.org/0000-0003-4460-1476>

## 참고문헌

- Burki T. European Commission classifies obesity as a chronic disease. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2021;9:418.
- Nam GE, Kim YH, Han K, Jung JH, Rhee EJ, Lee WY. Obesity fact sheet in Korea, 2020: prevalence of obesity by obesity class from 2009 to 2018. *J Obes Metab Syndr* 2021;30:141-8.
- Kim BY, Kang SM, Kang JH, et al. 2020 Korean Society for the Study of Obesity guidelines for the management of obesity in Korea. *J Obes Metab Syndr* 2021;30:81-92.
- Kim BY, Kang SM, Kang JH, et al. Current long-term pharmacotherapies for the management of obesity. *J Obes Metab Syndr* 2020;29:99-109.
- Fruh SM. Obesity: risk factors, complications, and strategies for sustainable long-term weight management. *J Am Assoc Nurse Pract* 2017;29:S3-14.
- Holt RIG. Association between antipsychotic medication use and diabetes. *Curr Diab Rep* 2019;19:96.
- Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, et al. A randomized, controlled trial of 3.0 mg of liraglutide in weight management. *N Engl J Med* 2015;373:11-22.
- O'Neil PM, Aroda VR, Astrup A, et al. Neuropsychiatric safety with liraglutide 3.0 mg for weight management: results from randomized controlled phase 2 and 3a trials. *Diabetes Obes Metab* 2017;19:1529-36.
- Larsen JR, Vedtofte L, Jakobsen MSL, et al. Effect of liraglutide treatment on prediabetes and overweight or obesity in clozapine- or olanzapine-treated patients with schizophrenia spectrum disorder: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry* 2017;74:719-28.
- Camkurt MA, Lavagnino L, Zhang XY, Teixeira AL. Liraglutide for psychiatric disorders: clinical evidence and challenges. *Horm Mol Biol Clin Investig* 2018;36:20180031.
- Weina H, Yuhu N, Christian H, Birong L, Feiyu S, Le W. Liraglutide attenuates the depressive- and anxiety-like behaviour in the corticosterone induced depression model via improving hippocampal neural plasticity. *Brain Res* 2018;1694:55-62.
- U.S. Food and Drug Administration. SAXENDA (liraglutide [rDNA origin] injection), solution for subcutaneous use [Internet]. U.S. Food and Drug Administration. 2014 [cited 2022 May 3]; Available from: [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2014/206321Orig1s000lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2014/206321Orig1s000lbl.pdf)