



## 저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

경북대학교 의학박사학위논문

# 외래 기반 임상 현장에서의 비만치료제의 효과 비교

대학원 의학과

송 지 은

2022년 12월

경북대학교 대학원

# 외래 기반 임상 현장에서의 비만치료제의 효과 비교

이 논문을 의학박사 학위논문으로 제출함

대학원 의학과

송 지 은

지도교수 고 혜 진

송지은의 의학박사 학위논문을 인준함

2022년 12월

위원장 \_\_\_\_\_ 이 근 미 \_\_\_\_\_ (인)

\_\_\_\_\_ 고 혜 진 \_\_\_\_\_ (인)

\_\_\_\_\_ 김 아 솔 \_\_\_\_\_ (인)

\_\_\_\_\_ 조 윤 정 \_\_\_\_\_ (인)

\_\_\_\_\_ 신 지 연 \_\_\_\_\_ (인)

경북대학교 대학원위원회

# 목 차

I. 서 론 .....	1
II. 연구 대상 및 방법 .....	3
1. 연구 대상 및 조사 방법 .....	3
2. 비만치료제(Anti-Obesity Medications) .....	4
3. 생활습관 중재 .....	5
4. 일반적인 특성 .....	5
5. 비만지표 정의 .....	6
6. 일차 및 이차 결과 지표 .....	7
7. 통계방법 .....	7
III. 결 과 .....	9
1. 연구 대상자의 일반적 특성.....	9
2. 일차 결과 지표: 5% 이상의 체중감소 달성률 .....	12
3. 이차 결과 지표: 10% 이상 체중감소 달성률 및 체성분지표 변화 .....	15

IV. 고 찰 .....	25
V. 참 고 문 헌 .....	35
VI. 영 문 초 록.....	39

# I. 서론

비만은 2형 당뇨병, 고혈압, 이상지질혈증 등 심뇌혈관 질환의 위험인자 및 다양한 암의 유병률 증가와 관련된 만성질환이다.<sup>1</sup> 세계보건기구(WHO)가 비만을 ‘21세기 신종 전염병’이라고 규정하고 만성질환으로의 비만에 대한 관리를 강조한 지 수십 년의 시간이 지났으나, 여전히 전 세계적으로 비만 인구는 증가하고 있다.<sup>2</sup> 한국도 예외는 아니며 해외 추세를 강하게 따라잡고 있는데, 2021년 건강보험심사평가원에서 발표한 통계에 의하면, 비만 환자는 2016년 1.5만 명에서 2020년에는 2.7만 명으로 증가하였다. 이는 개인 및 사회 전반적으로 건강 문제뿐 아니라 경제적 부담으로 작용하고 있어 비만 치료의 중요성이 강조된다.<sup>3,4</sup>

기저질환을 가지고 있는 과체중 및 비만 성인에서 체중의 3~5% 감량 후 유지할 시 혈당 개선, 심혈관 질환 위험성 감소, 삶의 질 향상이 나타나며, 전문가들은 건강 이득을 위해 초기 목표로서 6개월간 5-10%의 체중 감량을 추천한다.<sup>5,6</sup> 일반적으로 비만 치료는 건강 이득을 가져오는 정도의 체중 감량 및 감소 체중의 장기적 유지를 목표로 한다.<sup>7</sup> 식사요법, 운동요법, 행동요법의 생활 습관 개선이 체중 감소의 근본적 방안이나, 생활 습관 교정에도 반응하지 않는 체질량지수(Body Mass Index, BMI) 25kg/m<sup>2</sup> 이상인 환자에서 체중 감량에 실패할 시 약물 치료를 추가로 고려할 수 있다.<sup>8,9</sup>

이러한 생활 습관 교정과 약물치료 등으로 감량한 체중을 장기간 유지하는 것이 비만 환자의 치료에 가장 중요한 요소이나 실제 체중 감소자의 약 80%에서 최소 1년을 기준으로 10% 이상 감소한 체중을 유지하는 데 성공하지 못하는 것으로 보고된다.<sup>10</sup> 흥미롭게도, 체중 감소 후 초기 6개월까지는 식단 및 운동으로 체중을 감량한 군과 약물 치료를 병행한 군에서

체중 감량의 유지에 차이가 없었지만, 24개월 후 추적 관찰 시 약물 치료 병행 군에서 감소한 체중이 더 유지됨이 관찰되었다.<sup>11</sup> 이는 체중 감소에 따른 우리 몸의 항상성 기전으로 총에너지 소비는 감소하고 식욕 증가 호르몬의 분비는 증가하며 식욕 억제 호르몬의 분비는 감소하는 생리적 적응(metabolic adaptation)과 연관이 있다.<sup>12</sup> 따라서 비만 치료 시 체지방량(Fat-free mass, FFM)을 유지하며 체지방량(Body fat mass, BFM)을 감소시키는 체중 감량에 초점을 둘 때 안정시대사율(Resting metabolic rate, RMR) 감소를 최소화할 수 있고 생리적 적응을 최소화할 수 있고 체중의 재증가를 막을 수 있다.<sup>13</sup> 따라서 비만 치료에서 체중 감량과 합병증 관리뿐 아니라 장기간의 체중 감량 유지를 위해 체성분 변화를 주의 깊게 관찰해야 하고 변화에 따라 개별화된 치료를 하는 것이 중요하다.

비만치료제 각각의 체중 감소 효과에 대해서는 대규모 임상연구를 비롯하여 선행연구들이 다수 존재하나, 약물 간의 실제 임상 현장에서의 체중 감소 효과에 대한 직접적 비교연구는 소수이며, 한국인을 대상으로 한 연구는 전무하다. 이에 본 연구에서는 일개 지역 두 대학 병원 비만 클리닉에서 비만 진료받은 환자를 대상으로 임상 현장에서 실제 사용된 비만치료제의 체중 감소 효과를 비교하여 비만인에게 약물치료 시 어떤 비만치료제를 선택하는 것이 장기간 체중 감소에 효과적인지 알아보고자 한다.

## 11. 연구 대상 및 방법

### 1. 연구 대상 및 조사 방법

본 연구는 2015년 3월부터 2020년 12월까지 경북대학교병원, 칠곡경북대학교병원 비만 클리닉을 방문하여 2명의 가정의학과 전문의에게 비만치료제를 처방받은 비만 관련 동반 질환을 가진 BMI  $23 \text{ kg/m}^2$  이상의 과체중 및 비만한 19세 이상 65세 이하의 성인을 대상으로 한다. 후향적 차트 분석을 통해 단일 비만치료제를 최소 6개월 이상 지속하며 최초 방문 시, 약물치료 중재 2개월 후( $8 \pm 2$ 주), 4개월 후( $16 \pm 2$ 주), 6개월 후( $24 \pm 2$ 주) 외래를 방문하여 매 방문 시 체중을 측정하고 체성분분석을 완료한 자를 대상자로 선정하였다.

제외 기준은 다음과 같다. i) 약물 중재 전 또는 중재 도중 비만 대사 수술을 포함하여 위장관 수술을 받은 자, ii) 최근 3개월 내 체중에 영향을 줄 수 있는 비만 약제, 한약, 건강기능식품 등을 복용한 적 있는 자, iii) 약물 중재 전 최소 1년 이내 악성 종양(any malignancy)이 발견된 자, iv) 약물로 인한 중대한 이상 반응이나 낮은 순응도로 약제를 제대로 복용하지 않은 경우, 불규칙한 약제의 복용이나 내원, v) 약물 사용 도중 비만 약제를 변경하거나 다른 종류의 비만치료제를 병용한 경우, vi) 약물 중재 시작 시, 약물 중재 2개월 후, 4개월 후, 6개월 후 추적 기간의 체중, 체성분분석에 대한 데이터가 불충분한 자, vii) 최근 1년 이내 주요 심뇌혈관 질환(협심증, 심근경색, 심부전, 일과성 허혈 발작, 허혈성 뇌졸중 포함)으로 진단받은 자, viii) 내원 전 3개월 내 비의도적으로 기저 체중의 5% 이상 감소가 있었던 자.

상기 기간 내 비만 약제를 처방받은 615명 중 상기 제외 기준에 따라 410명을 제외한 205



명을 최종 대상으로 선정하여 본 연구를 진행하였다. 본 연구는 지역 병원의 임상시험 심의 위원회(Institutional review board)의 승인된 계획에 따라 연구윤리를 준수하여 시행된 연구이다. (IRB File no. KNUCH 2021-08-047)

## 2. 비만치료제(Anti-obesity medications)

비만치료제는 혈액검사 결과(간기능검사, 신장기능검사, 갑상선기능검사 등)와 환자의 기저 질환, 과거력, 가족력, 식이 습관 및 생활양식, 선호도를 고려하여 선택하였다. 펜터민(Phentermine), 펜터민/토피라메이트 복합제(Phentermine-Topiramate), 리라글루티드(Liraglutide), 날트렉손/부프로피온 복합제(Naltrexone-Bupropion), 로카세린(Lorcaserin), 오르리스타트(Orlistat) 6가지 비만치료제의 체중감량 효과를 분석하였다. 실제 임상 진료에서의 비만치료제의 체중감소 효과 비교를 위해 단기간 사용에 대한 승인을 받은 식욕억제제이나 비교적 저렴한 가격과 강력한 체중감소 효과로 실제 진료 현장에서 허가사항 외 사용(Off-label)으로 처방되고 있는 펜터민과 2015년 2월부터 2020년 2월까지 국내에서 비만치료제로 사용되었으나, 종양 발생 위험성 증가로 미국 FDA 자발적 시장 철회 조치로 현재는 사용 금지된 로카세린을 포함하였다.

각 비만치료제의 권고안에 따른 최적 용량에 도달하기까지의 약물 용량 증가 기간은 6개월의 약물 중재 기간에 포함되었다. 각 비만치료제의 용량은 기저 체중, 환자의 약제에 대한 반응, 약물 이상 반응, 안전성, 경제적 이유, 선호도 등을 고려하여 개별적으로 조정하였다. 모든 약제는 최저 용량에서 시작하여 서서히 증량하였고 환자가 불편감을 호소하지 않고 순응할 수 있고 체중감량 효과가 나타나는 용량까지 조절하였으며, 약제 별 최대 용량은 다음

과 같다: 펜터민 37.5 mg/일, 펜터민/토피라메이트 복합제 15/92 mg/일, 리라글루티드 3 mg/일, 날트렉손/부프로피온 복합제 32/360 mg/일, 로카세린 20 mg/일, 오르리스타트 360 mg/일.

### 3. 생활습관 중재

비만 진료실을 방문한 모든 환자는 매 방문 시 가정의학과 전문의에 의해 식사요법, 운동요법, 행동요법을 포함한 고강도 생활 습관 교육을 받았다. 식사요법에 대해서는 탄수화물 55~60%, 단백질은 15~20%, 지질은 20~25%의 비율로 균형 잡힌 식사와 함께 식사량 감소에 따른 체단백 손실을 최소화하기 위하여 표준체중 1kg당 1.2~1.5g의 단백질 섭취가 강조되었다.<sup>14-18</sup> 식사요법은 평소 에너지 필요량에서 하루 500-1,000kcal 정도 섭취를 줄여, 여자의 경우 1,200~1,500kcal/일, 남자의 경우 1,500~1,800kcal/일의 식이 섭취를 권고하였다.<sup>5</sup> 1일 800kcal 이하의 초저열량식(very low energy diet, VLED)은 권장되지 않았다. 환자가 요청하거나 의사가 판단하여 필요할 시에는 영양사에 의한 체중감소를 위한 영양상담이 진행되었다. 운동요법은 중강도의 유산소 운동을 일주일에 150분 이상, 3~5회 이상 시행하고 저항성 운동을 2~3회/주 시행하도록 교육하였고 소비 에너지 증가 측면에서 생활 속 활동량 증가를 권고하였다. 행동요법으로는 식사 일기 적기, 만보기를 활용하여 활동량 체크하기, 매일 자가 체중 체크하기를 강조하였다.

### 4. 일반적인 특성

기저 질환(고혈압, 당뇨, 이상지질혈증, 정신과 질환 여부, 항정신병약물 사용 여부, 갑상선 질환 여부, 수면무호흡, 간질환, 비만 관련 관절염, 통풍 등), 음주력, 흡연력이 최초 방문 시 문진을 통해 조사되었다. 기저질환 유무는 이전에 진단받았거나 현재 약물치료 중인 자로 정의하였다. 음주는 알코올 14g을 표준 1잔으로 술 종류에 따라 환산된 표준 1잔을 기준으로 주당 음주량을 평가하였다. 남자 8잔 이하, 여자 4잔 이하의 주당 음주를 한국인의 적절 음주로 정하고 적절 음주 이상을 마시는 경우 음주자로 정의하며 음주량이 이보다 작은 경우 비음주자로 나누어 분석하였다.<sup>17</sup> 흡연은 금연하였거나 흡연 경험이 없는 경우를 비흡연자로 정의하였고, 운동은 1회 평균 30분 이상 주 3회 이상 중간 강도의 운동을 시행하는 경우를 규칙적 운동으로 정하였다.

## 5. 비만지표 정의

약물 중재 시작 시, 매 진료 시에 자동신장체중계(GL-150RP 기한의료기)로 신장과 몸무게를 측정하였다. BMI는 신장(m)과 체중(kg)을 측정하여 체중(kg)을 신장(m)의 제곱으로 나눈 값( $\text{kg/m}^2$ )으로 계산하였다. 발뒤꿈치를 붙이고 발을 60도 간격으로 벌린 상태에서 신체의 후면을 벽에 붙이고 숨을 깊이 들이쉬 상태에서 신장을 측정하였다. 허리둘레(Waist Circumference, WC)는 양 발을 25~30cm 벌리고 선 상태에서 숨을 편안하게 내쉬 후 장 골능의 최상단 부위와 최하위 늑골의 최하단 중간지점에서 2번 측정하여 평균값을 사용하였다.

체성분분석은 생체전기저항분석(Bioelectric impedance analysis, BIA)법으로 인바디 770(Inbody, Seoul, Korea)을 이용하여 측정하였다. 신체의 8개 지점에 측각 전극(8 precise

tactile points)을 배치하고 6개의 다른 주파수(1, 5, 50, 250, 500, 1,000kHz)의 약한 교류전류를 팔다리로 보내어 발생한 임피던스를 이용하였다. 제조업체의 지침에 따라, 체내 수분량에 따라 생기는 오차를 줄이기 위해 검사 전 음주나 이뇨제 복용을 피하고, 검사 1시간 전에는 음료 섭취를 자제할 것을 권고하였으며 각 피험자는 가벼운 복장으로 맨발로 서서 권장 자세를 유지한 상태로 측정하였다. 체성분은 골격근량(Skeletal Muscle Mass, SMM), 체지방량(Body Fat Mass, BFM), 체지방률(Percent Body Fat, PBF), 내장지방단면적(Visceral Fat Area, VFA)의 값을 사용하였다.

각 비만치료제의 중재 시작 시(0M), 중재 2개월 후(2M), 4개월 후(4M), 6개월 후(6M)의 비만지표의 변화를 각 비만치료제에 따라 비교 분석하였다.

## 6. 일차 및 이차 결과 지표(Primary and secondary outcomes)

본 연구의 일차 결과 지표는 각 비만치료제의 복용 시작 시점(0M)으로부터 6개월 이내 5% 이상 체중 감량을 달성하는 비율로 정하였다. 이차 결과 지표는 6개월 이내 10% 이상 체중 감량 달성 비율과 체중, WC, 체성분분석(SMM, BFM, PBF, VFA)의 변화로 정하였다.

## 7. 통계방법

각 비만치료제 사용 군의 일반적인 특성을 비교하기 위해 범주형 변수는 Pearson's Chi-square test, Fisher's exact test, 연속적 변수에 대해서는 ANOVA를 이용하였다. 각 비만치료제의 시기별 5% 이상 체중 감량 목표 달성 비율을 비교하기 위해 나이, 성별과 기저 체

중을 보정한 로지스틱 회귀분석을 시행하였다. 또한 비만치료제의 시기별 비만지표를 비교하기 위해서 나이, 성별과 기저 체중을 보정한 repeated measures ANOVA로 분석하였고 Bonferroni 방법으로 사후검정을 시행하였다. 모든 통계적 유의 수준은 P값 0.05 미만인 경우로 간주하며 모든 통계 분석은 IBM SPSS version 25.0 (IBM SPSS Statistics, Armonk, NY, USA) 프로그램을 이용하였다.

## III. 결과

### 1. 연구 대상자의 일반적인 특징

최종 선정된 205명의 연구 참여자의 평균 연령은 39.3세였으며, 71.2%가 여성이었다. 평균 BMI는  $34.6 \pm 7.98 \text{ kg/m}^2$ 으로 고도비만에 해당하였다. 사용된 비만치료제는 39명(19.0%)이 펜터민을 복용하였으며, 51명(24.9%)이 펜터민/토피라메이트 복합제를 복용하였고 62명(30.2%)이 리라글루티드, 17명(8.3%)이 날트렉손/부프로피온 복합제, 24명(11.7%)이 로카세린, 12명(5.9%)이 오르리스타트 단일 제제를 사용하였다. 연령, 기저 체중, BMI, WC, SMM, BFM, PBF, VFA에서 비만치료제 복용 그룹 간의 차이가 있었다.

펜터민 복용 그룹의 평균 나이는  $34 \pm 10.35$ 세로 가장 젊은 대상자였고 펜터민/토피라메이트 복합제 복용 그룹이  $42.47 \pm 12.64$ 세로 가장 높았다. 펜터민 복용 그룹이 BMI  $38.84 \pm 9.16 \text{ kg/m}^2$ 로 비만도가 가장 높았고 오르리스타트 복용 그룹의 BMI는  $32.74 \pm 8.74 \text{ kg/m}^2$ 로 가장 낮았다. WC는 펜터민 복용 그룹이  $116.54 \pm 18.68 \text{ cm}$ 로 가장 컸고 리라글루티드 그룹이  $103.97 \pm 16.39 \text{ cm}$ 로 가장 작았다. 그 밖에도 펜터민 복용 그룹은 기저 체중, BFM, PBF, VFA 수치가 비만치료제 중에서 가장 높았고, SMM의 경우는 로카세린 복용 그룹에서 가장 높았으며, 다음이 펜터민 복용 그룹이었다. 리라글루티드 사용 그룹은 SMM이  $27.22 \pm 6.66 \text{ kg}$ 으로 다른 비만치료제 복용 그룹에 비해 낮았다.

고혈압, 2형 당뇨병, 이상지질혈증, 정신과 질환, 정신과 약물 복용 유무, 갑상선질환, 수면무호흡, 지방간, 비만 관련 관절염, 통풍력의 기저질환 유무와 음주력, 흡연력, 규칙적 운동여부에서는 비만치료제 사용 그룹 간 차이가 없었다. (Table 1)

Table 1. Baseline characteristics of patients before using anti-obesity medication

	Phentermine (n = 39)	Phentermine/ Topiramate ER (n = 51)	Liraglutide (n = 62)	Naltrexone/ Bupropion ER (n = 17)	Lorcaserin (n = 24)	Orlistat (n = 12)	P-value*
Age (years)	34.0 ± 10.4	42.5 ± 12.6	38.7 ± 13.9	41.6 ± 13.6	41.50 ± 9.4	38.6 ± 12.7	0.038
Female	26 (66.7)	38 (74.5)	47 (75.8)	14 (82.4)	13 (54.2)	8 (66.7)	0.321
Height (cm)	166.5 ± 10.1	164.4 ± 10.1	161.9 ± 8.5	163.8 ± 6.9	166.8 ± 9.9	165.1 ± 8.1	0.156
Weight (kg)	108.5 ± 30.6	93.42 ± 26.03	87.5 ± 22.0	91.0 ± 19.3	94.9 ± 31.4	91.2 ± 34.8	0.009
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	38.8 ± 9.2	34.3 ± 7.9	33.1 ± 6.7	33.9 ± 7.2	33.4 ± 7.6	32.7 ± 8.7	0.011
Waist circumference (cm)	116.5 ± 18.7	107.2 ± 17.1	104.0 ± 16.4	106.1 ± 13.1	105.7 ± 18.0	105.6 ± 20.6	0.019
Skeletal Muscle Mass (kg)	34.6 ± 11.0	30.6 ± 10.9	27.2 ± 6.7	30.2 ± 9.8	36.4 ± 13.6	33.6 ± 15.4	0.002
Body Fat Mass (kg)	49.4 ± 18.0	39.5 ± 15.3	37.7 ± 13.4	38.6 ± 8.3	38.3 ± 17.0	37.3 ± 17.9	0.006
Percent Body Fat (%)	44.8 ± 6.6	41.5 ± 7.6	42.5 ± 6.9	43.0 ± 4.6	39.8 ± 5.0	40.2 ± 5.0	0.047
Visceral Fat Area (cm <sup>2</sup> )	211.1 ± 58.7	179.3 ± 56.9	177.3 ± 53.9	186.5 ± 37.2	163.5 ± 47.6	171.0 ± 49.3	0.010
Hypertension	20 (51.3)	17 (33.3)	19 (30.6)	5 (29.4)	6 (25)	5 (41.7)	0.249
Type 2 diabetes	6 (15.4)	13 (25.5)	10 (16.1)	0 (0)	4(16.7)	2 (16.7)	0.424 <sup>†</sup>

Dyslipidemia	10 (25.6)	16 (31.4)	17 (27.4)	4 (23.5)	7 (29.2)	4 (33.3)	0.980
Psychiatric disorders	7 (17.9)	4 (7.8)	16 (25.8)	2 (11.8)	2 (8.3)	2 (16.7)	0.690 <sup>†</sup>
Psychiatric Medications use	3 (7.7)	1 (2.0)	7 (11.3)	1 (5.9)	1 (4.2)	0 (0.0)	0.404 <sup>†</sup>
Thyroid disease	1 (11.8)	5 (9.8)	7 (11.3)	2 (11.8)	4 (16.7)	1 (8.3)	0.230 <sup>†</sup>
Sleep apnea	10 (25.6)	14 (27.5)	7 (11.3)	1 (5.9)	1 (4.2)	1 (8.3)	0.392 <sup>†</sup>
Fatty liver	10 (25.6)	22 (43.1)	14 (22.6)	5 (29.4)	12 (50.0)	5 (41.7)	0.076
Arthropathy	12 (30.8)	18 (35.3)	21 (33.9)	6 (35.3)	9 (37.5)	5 (41.7)	0.986
Gout	2 (5.1)	4 (7.8)	3 (4.8)	0 (0.0)	3 (12.5)	0 (0.0)	0.127 <sup>†</sup>
Alcohol drinker <sup>‡</sup>	14 (35.9)	18 (35.3)	17 (27.4)	2 (11.8)	6 (25.0)	6 (50.0)	0.249
Current smoker	9 (23.1)	10 (19.6)	11 (17.7)	2 (11.8)	5 (20.8)	3 (25.0)	0.876 <sup>†</sup>
Regular exercise	19 (48.7)	26 (51.0)	42 (67.7)	12 (70.6)	19 (79.2)	8 (66.7)	0.076

Data are presented as mean ± standard deviation or number of patients (%).

\*Pearson's Chi-square test for discrete variables, and ANOVA for continuous variables.

<sup>†</sup>Fisher's exact test

<sup>‡</sup> Person who drinks ≤8 drinks/week for men, ≤4 drinks/week for women. (1 drink=14 g alcohol)



## 2. 일차 결과 지표: 5% 이상의 체중감소 달성률

본 연구의 대상자 205명 중 총 132명(64.4%)에서 6개월의 연구 기간 동안 기저 체중 대비 5% 이상의 체중감소를 달성하였다. 기저 체중 대비 5% 이상의 체중감소는 펜터민에서 87.2%, 로카세린에서 75%, 펜터민/토피라메이트 복합제에서 67.7%, 리라글루티드에서 58.1%, 오르리스타트에서 50%, 날트렉손/부프로피온 복합제에서 35.3%로 가장 적은 5% 이상 체중 감소 달성률을 나타냈다( $p$ -value = 0.002). (Figure 1)

비만치료제를 사용하며 2개월 간격으로 측정된 5% 체중감소 달성률을 비교하였으며, 펜터민의 5%체중감소 달성률을 기준(reference)으로 두고 나이, 성별, 기저 체중을 보정하여 각각의 비만치료제의 체중감량 달성 가능성에 대한 오즈비를 구하였다. 비만치료제 복용 2개월(2M) 로카세린은 odds Ratio (OR) 0.228 (95% confidence interval [CI], 0.090 – 0.579), 오르리스타트는 OR 0.328 (95% CI 0.130 – 0.831)로 펜터민에서 초기 체중감소 효과가 더 높게 나타났다. 4개월 후(4M) 날트렉손/부프로피온 복합제의 OR은 0.178 (95% CI 0.047 – 0.671), 6개월 후(6M) 펜터민/토피라메이트 복합제의 OR 0.159 (95% CI 0.036 – 0.709), 날트렉손/부프로피온 복합제 OR 0.089 (95% CI 0.022 – 0.355), 로카세린에서 OR 0.221 (95% CI 0.074 – 0.661), 오르리스타트에서 OR 0.281 (95% CI 0.092 – 0.863) 로 펜터민에 비해 낮은 달성률의 OR를 보였다( $p < 0.05$ ). 그러나 리라글루티드는 2, 4, 6개월 모두에서 펜터민과 비교해서 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. (Table 2)

Figure 1. The rate of achieving  $\geq 5\%$  weight loss from baseline body weight at 6 months of using anti-obesity medications.

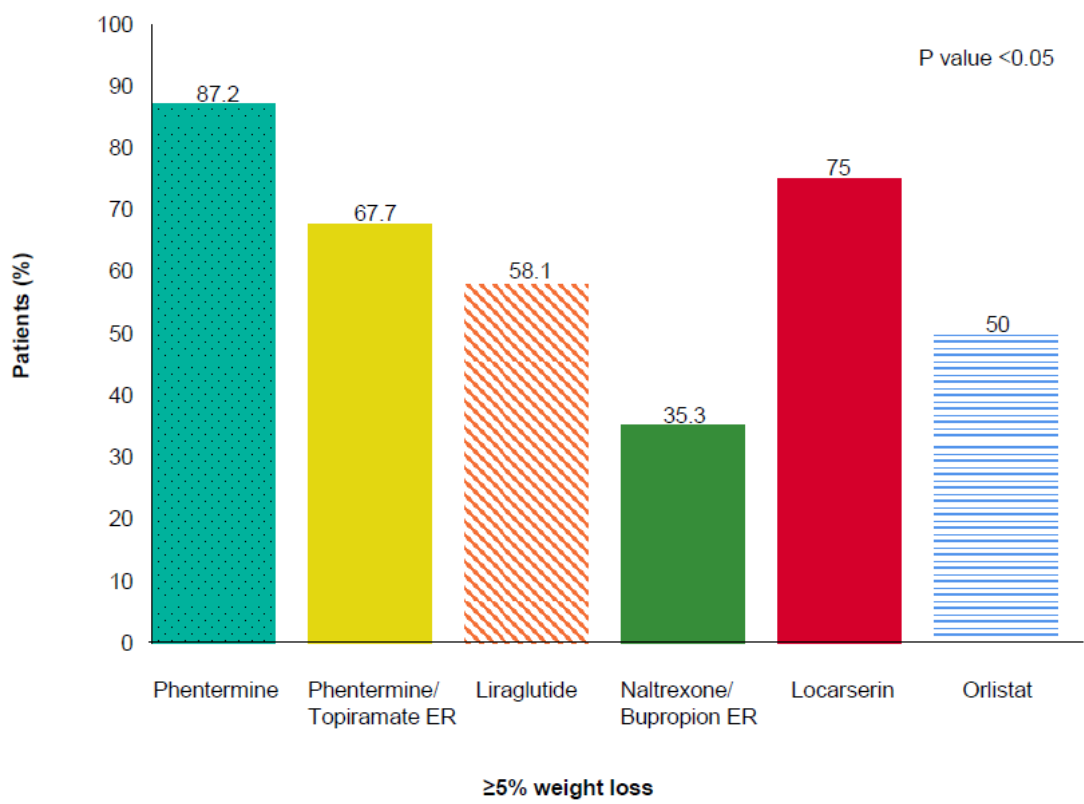


Table 2. The adjusted odds ratio of achieving  $\geq 5\%$  Weight loss between anti-obesity medications at each visit.

	Phentermine	Phentermine/ Topiramate ER	Liraglutide	Naltrexone/ Bupropion ER	Lorcaserin	Orlistat
		Odd ratio (95% confidence interval)				
5% Weight loss at 2months	Reference	0.335 (0.076–1.473)	0.970 (0.330–2.849)	0.283 (0.076–1.053)	0.228 (0.090–0.579)	0.328 (0.130–0.831)
5% Weight loss at 4months	Reference.	0.638 (0.164–2.480)	1.780 (0.558–5.676)	0.178 (0.047–0.671)	0.539 (0.224–1.296)	0.761 (0.307–1.884)
5% Weight loss at 6months	Reference.	0.159 (0.036–0.709)	0.503 (0.131–1.941)	0.089 (0.022–0.355)	0.221 (0.074–0.661)	0.281 (0.092–0.863)

Logistic regression analysis adjusted for age, sex, and initial body weight.

### 3. 이차 결과 지표: 10% 이상 체중 감소 달성률 및 체성분지표 변화

비만치료제 사용 6개월 후 기저 체중 대비 10% 이상 체중이 감소는 총 62명(30.2%)에서 확인되었다. 비만치료제 별로는 펜터민 56.4%, 펜터민/토피라메이트 복합제 35.3%, 로카세린 33.3%, 오르리스타트 25%, 리라글루타이드 14.2%, 날트렉손/부프로피온 복합제 11.8%였다( $p$ -value  $<0.001$ ). (Figure 2)

비만치료제 중재 시작 시점 대비 2개월 간격의 진료 시점에서의 체중, BMI, WC 및 체성분 분석 지표의 변화를 나이, 성별, 기저체중을 보정한 후 비만치료제 별로 비교하였다. 체중 (kg, %), BMI 및 체성분분석지표 중 BFM, PBF에서 매 진료 시점 별, 비만치료제 간에 유의한 차이가 있음을 확인하였다. ( $P$  for interaction  $<0.05$ ) (figure 3) 하지만, SMM, VFA에서는 비만치료제 간, 진료시점 간 유의한 변화가 관찰되지 않았다. (Figure 3)

Figure 2. The rate of achieving  $\geq 10\%$  weight loss from baseline body weight at 6 months of using anti-obesity medications.

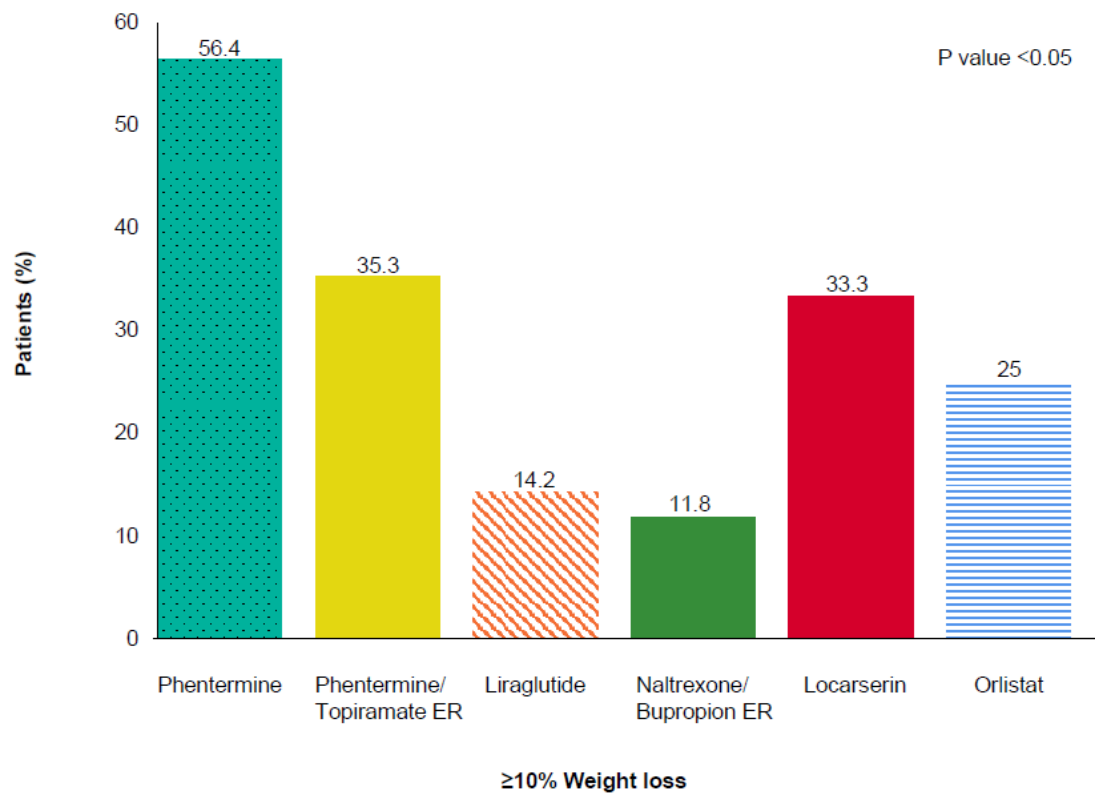
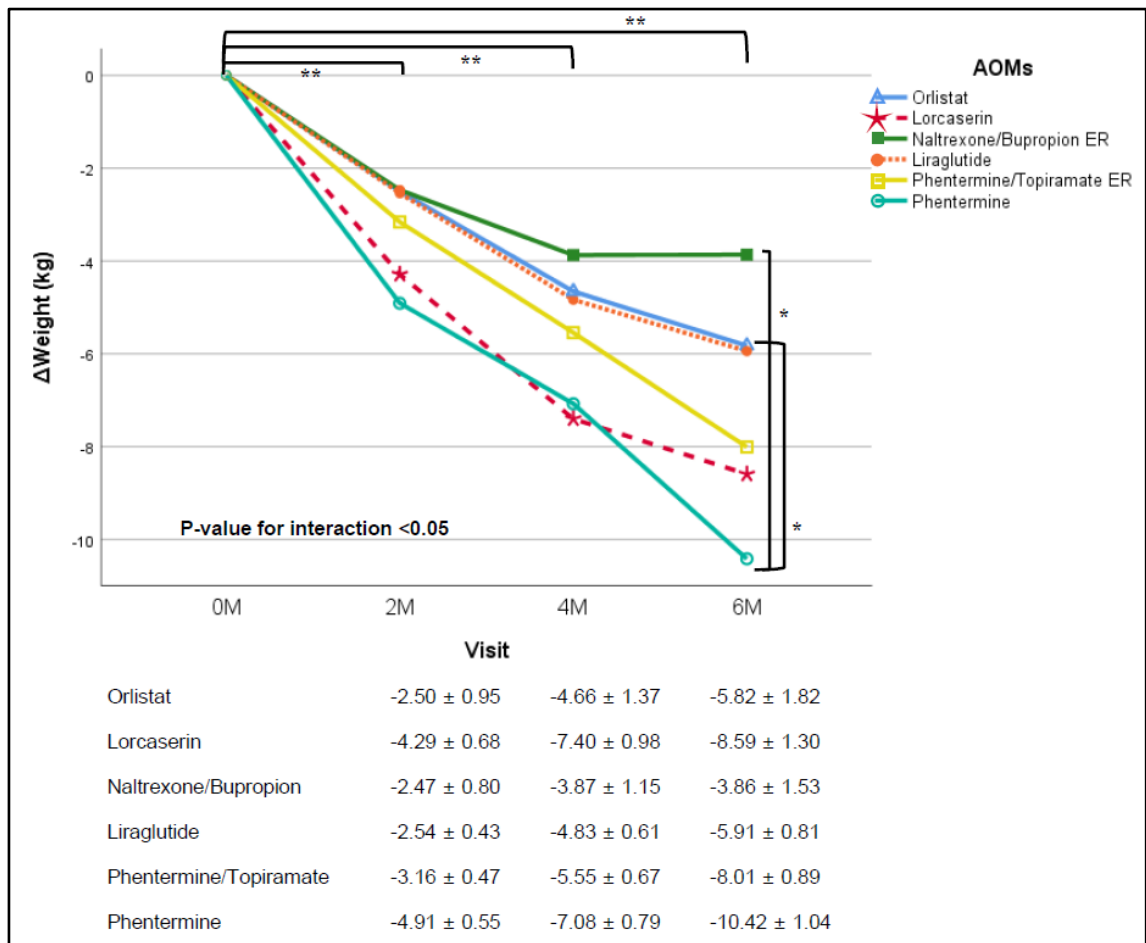


Figure 3. Changes in obesity indices by visits and anti-obesity medications.

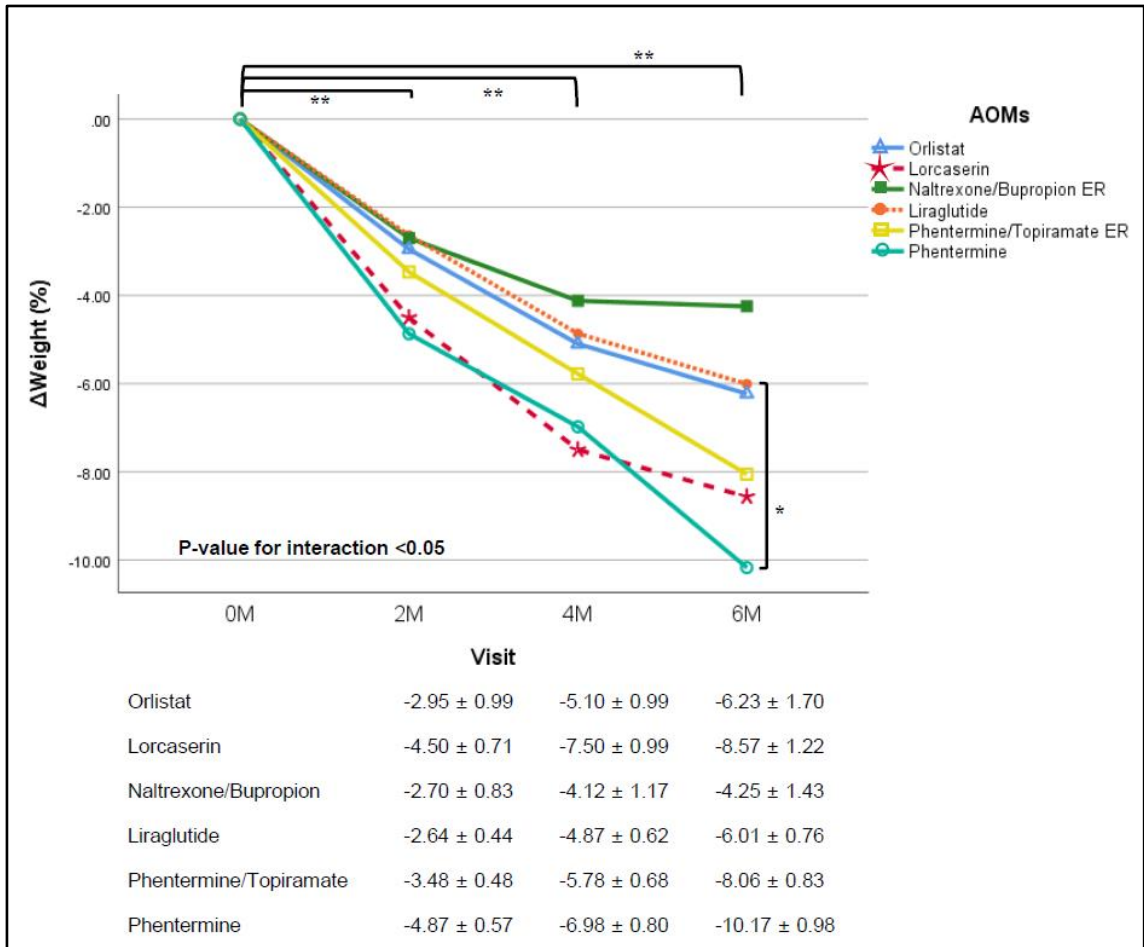
Changes in Weight (kg), Weight (%), Body Mass Index (kg/m<sup>2</sup>), Waist Circumference, Skeletal Muscle Mass (kg), Body Fat Mass (kg), Percent Body Fat (%), and Visceral Fat Area (cm<sup>2</sup>) are estimated by repeated measures ANOVA adjusted for age, sex, and initial body weight. Bonferroni correction was used to post hoc analysis.

Data are presented as estimated means  $\pm$  standard error. \*  $P < 0.05$  and \*\*  $P < 0.001$  in post hoc analysis

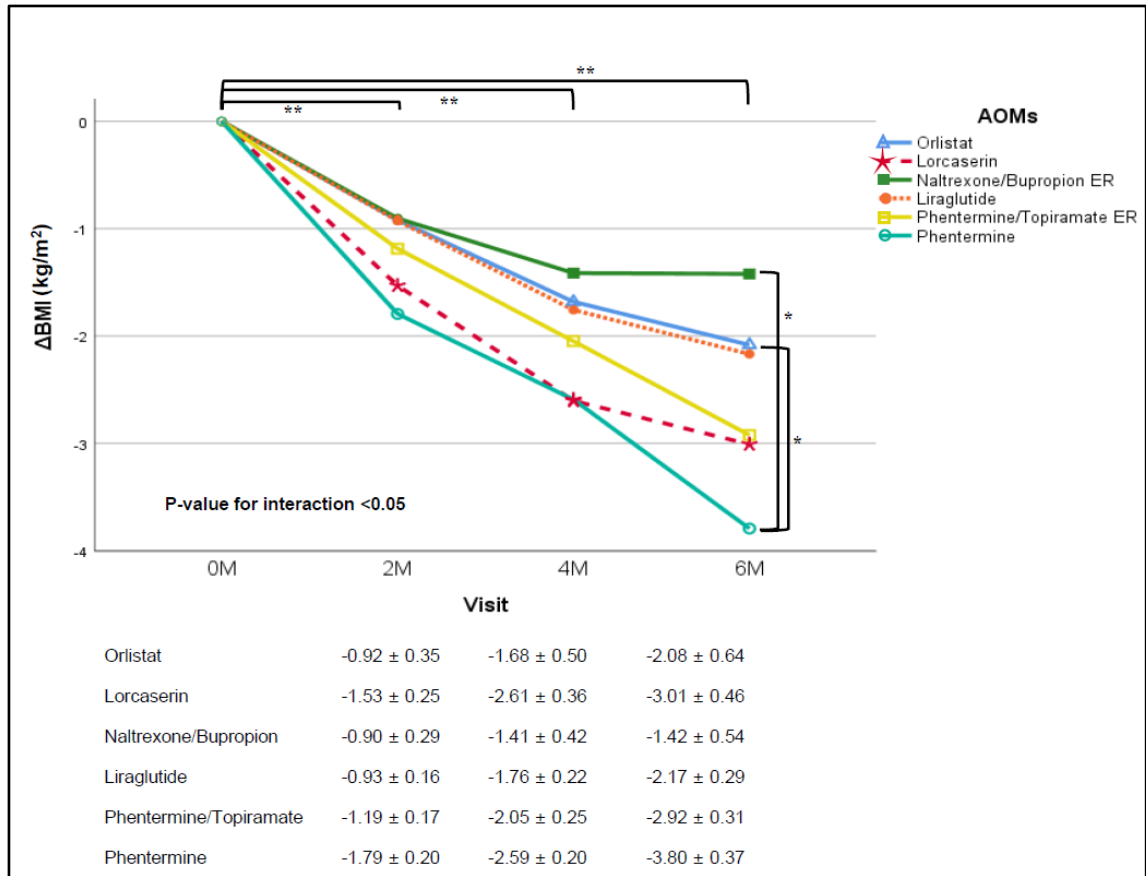
#### A. Changes in Weight (kg)



## B. Changes in Weight (%)

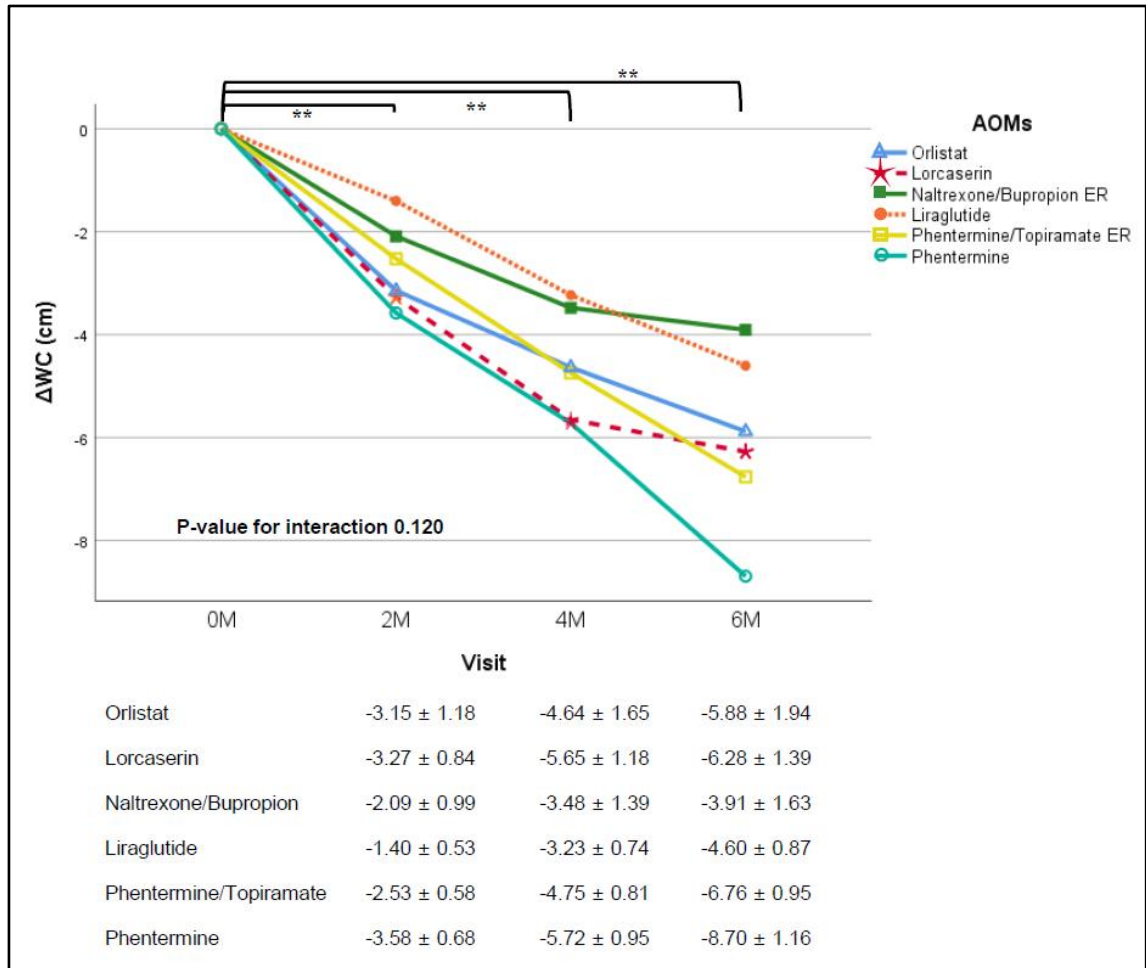


### C. Changes in Body Mass Index (kg/m<sup>2</sup>)

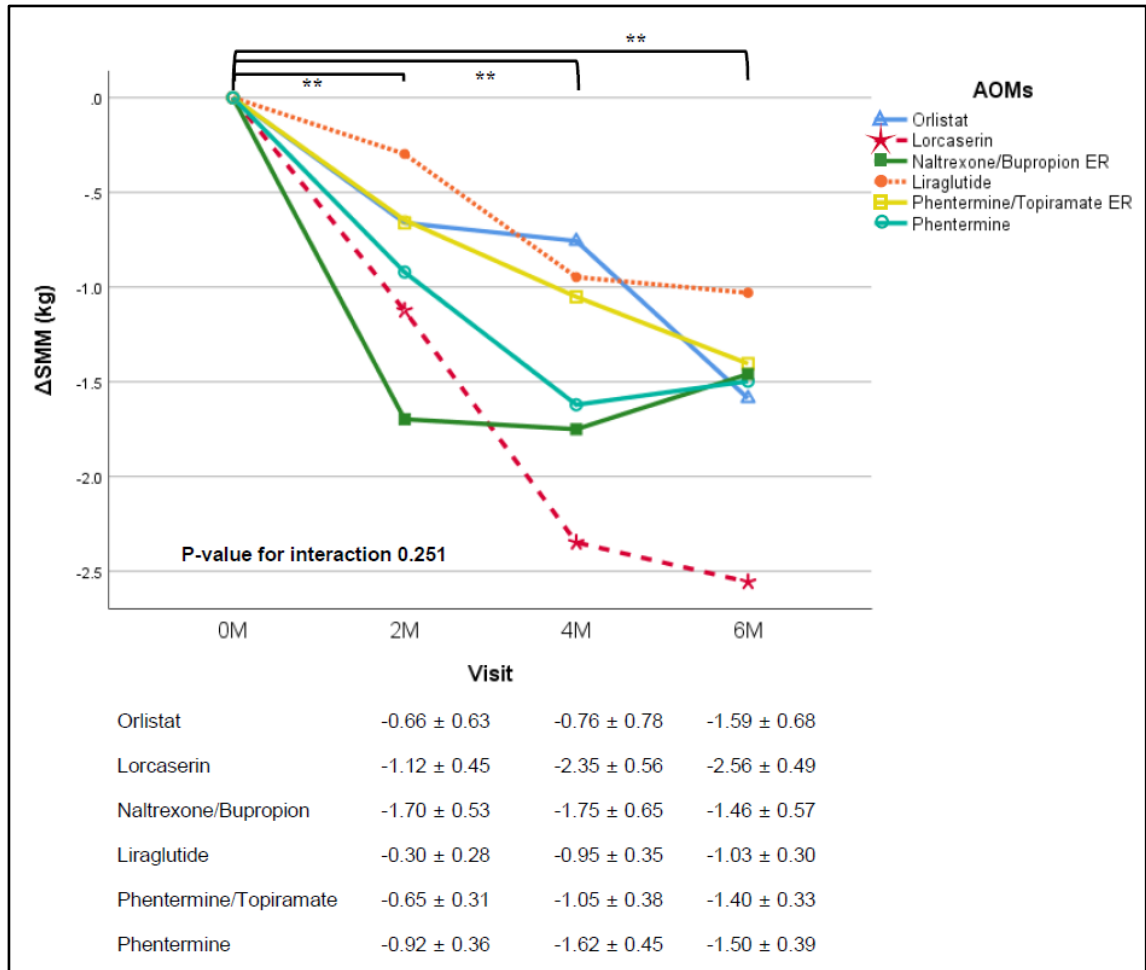




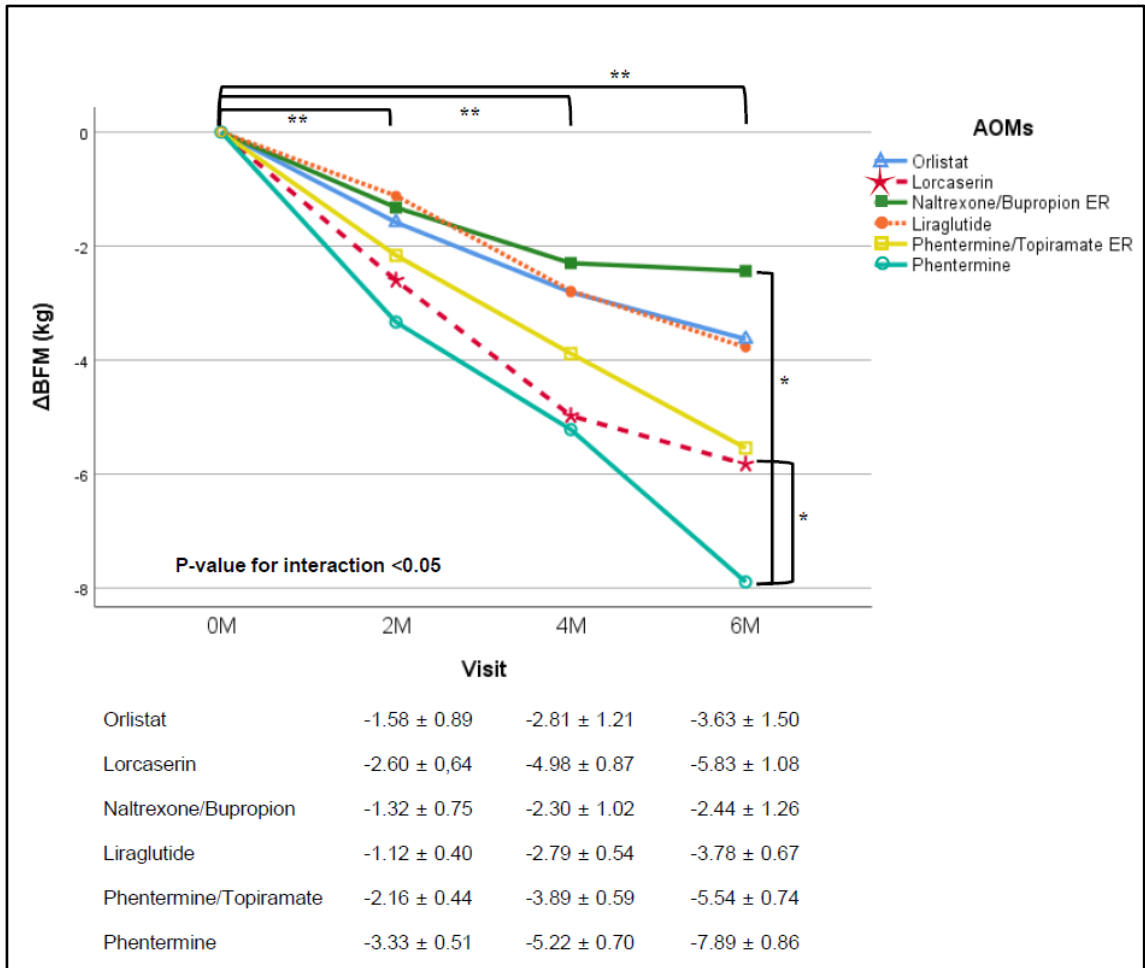
#### D. Changes in Waist circumference (cm)



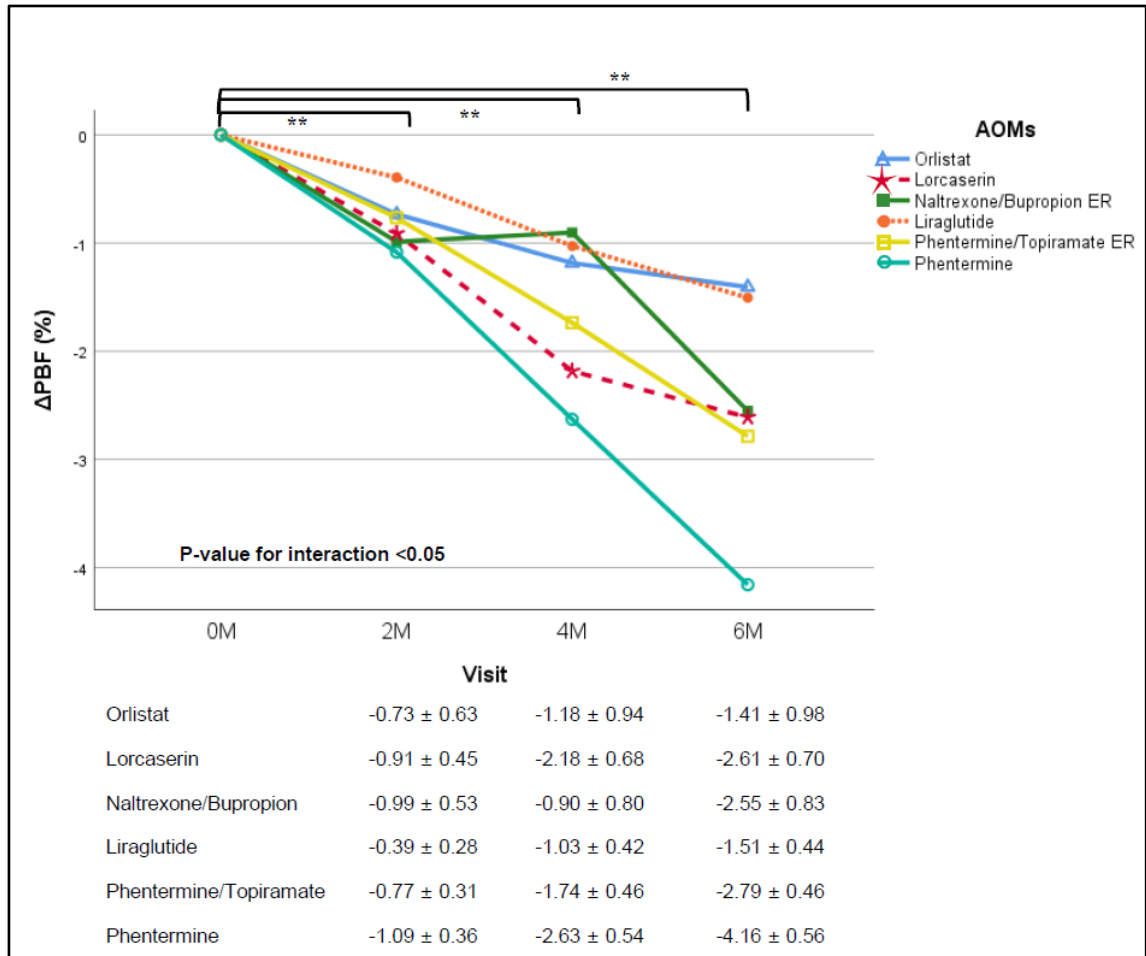
### E. Changes in Skeletal Muscle Mass (kg)



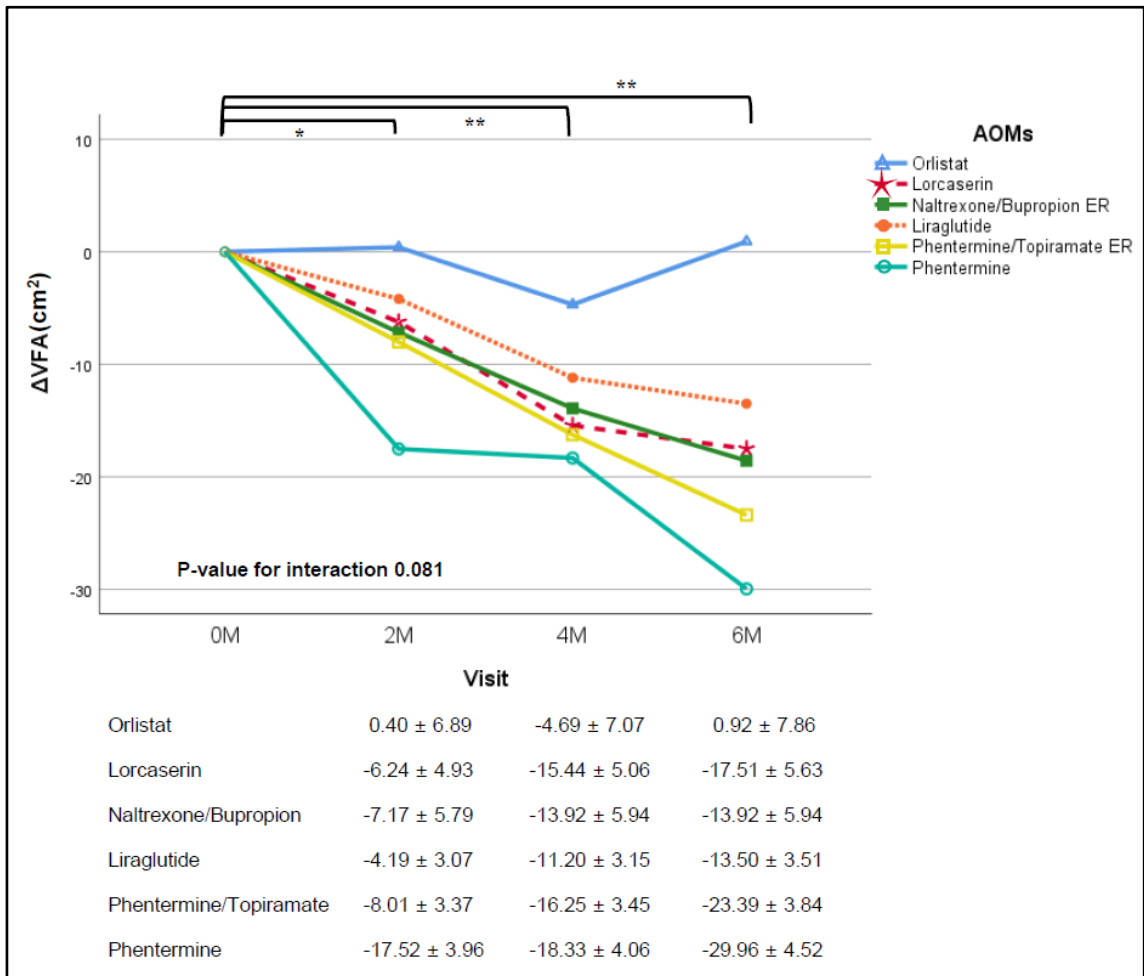
## F. Changes in Body Fat Mass (kg)



## G. Changes in Percent Body Fat (%)



## H. Changes in Visceral Fat Area (cm<sup>2</sup>)



## IV. 고찰

비만 치료에 있어 가장 중요한 치료는 식이요법, 운동요법 및 행동요법이지만 이들 치료로도 충분한 체중 감량을 달성하지 못할 경우 약물치료를 병행하는 것은 유의한 체중 감량에 도움이 된다. 각 비만 치료 약물의 체중 감소 효과 및 이상 반응에 대해서는 대규모 임상연구를 비롯한 선행연구가 다수 보고된 반면, 약물 간의 직접적인 비교연구는 부족하다. 본 연구에서는 단기 사용 승인 약물인 펜터민, 장기 사용 승인 약물인 펜터민/토피라메이드 복합제, 리라글루티드, 날트렉손/부프로피온 복합제, 오르리스타트, 로카세린의 6가지 비만치료제를 사용한 총 205명의 환자에 대해 연구를 진행하였다. 비만 진료 지침에 따라 약물 치료 시작 후 3개월 내에 5% 이상의 체중 감량이 없는 경우 각각의 약물의 무반응군으로 분류하여 제외하였으나, 6개월간의 단일 약물을 사용하는 중재 기간 대상자들은 체중 감소와 감소한 체중의 재증가로 인한 체중 변동을 경험하였다. 약물 중재 6개월 시점에서 총 205명 중 64.4%인 132명이 기저 체중의 5% 이상 체중 감소를 달성하였고, 비만치료제를 복용한 환자의 30.2%에서는 기저 체중 대비 10% 이상의 체중 감소가 확인되었다.

비만 인구가 증가함에 따라 비만 진료실을 방문하는 환자 수도 꾸준히 늘 것으로 예상된다. 비만 치료는 단기간의 체중 감량을 목표로 하기보다는, 만성 질환에 대한 관리라는 인식과 함께 지속적인 관리가 필요하다. 초기에 체중 감량을 달성하였다 하여도 감량한 체중을 재증가 없이 유지하기 위해서는 지속적 노력과 추적 관찰이 필요하다. 생활 습관 관리가 근본적이고 우선되어야 하나, 집중적인 생활 습관을 장기간 유지하는 일은 쉽지 않으며, 따라서 생활 습관 단독으로 체중을 유지함에는 한계가 있다.<sup>19</sup> Greenway 등은 체내 호르몬 농도 변화, 에너지 사용과 저장의 변화, 섭취한 영양분의 신진대사의 변화, 식욕 증가와 같은 생

리학적 적응에 의해 많은 환자들이 감소된 체중을 유지함에 실패하며, 생리학적 적응을 재설정하기 위해 비만치료제의 사용 또는 수술적 치료의 병행이 효과적임을 보고하였다.<sup>12</sup> Katherine 등은 지속적인 비만치료제의 사용은 감소한 체중으로 유발된 생리학적 적응을 재설정하여 체중 유지에 효과적이며, 수술적 치료를 병행한 환자에서 적절한 투약시기는 체중이 재증가한 시점이 아니라 최저의 체중에 도달하였을 때라고 보고하며 체중 감소에 약물 치료의 중요성을 강조하고 있다.<sup>20</sup> 우리 몸의 항상성 기전에 저항하며 체중을 감량하고 감량한 체중의 재증가를 막기 위해서 환자와 비만 치료를 담당하는 의사는 비만을 만성적 질병으로 인식하고 지속적이고 적극적인 태도로 비만을 관리하여야 한다. 이러한 체중 관리의 장기적 도전에 비만치료제의 사용은 적극적 생활 습관 관리의 순응도를 높이고 생리적 적응을 줄이는데 효과적인 대안이 될 수 있다.

기저 대비 5% 체중 감소 달성을 일차 결과로 확인하였고 약물 중재 시작 후 2개월, 4개월, 6개월 모든 시점에서 펜터민이 다른 비만치료제에 비해 우월한 체중 감소를 보였다. 다만 리라글루티드는 펜터민과 비교 시 유의한 차이를 보이지 않았다. 리라글루티드는 glucagon-like peptide-1 receptor agonist(GLP-1 유사체)로 위 배출 지연, 식욕감소, 식후 만족감 포만감을 유발하여 체중 감소에 도움을 준다.<sup>21,22</sup> 리라글루티드 3.0mg 무작위 대조군 연구 결과를 살펴보면, 위약 대비 5% 이상의 체중감량을 달성한 비율 63.2% vs 27.1%, 10% 이상 체중 감량을 달성한 비율도 위약 대비 33.1% vs 10.6% 로 보고되었다.<sup>23</sup> 또한 다른 연구에서 리라글루티드가 오르리스타트 혹은 로카세린 보다는 우월한 체중 감량이 보고된 바 있다.<sup>24-26</sup> 본 연구에서도 리라글루티드 그룹의 58.1%에서 5% 이상 체중감소를 달성하였고 이는 올리스타트, 콘트라브의 5% 체중감소 달성률 보다 높았으며, 약물 중재 6개월 시점에서 유의하진 않았지만 펜터민을 제외하고 다른 비만치료제에서의 체중감소 달성률

보다 높아 상기 결과와 비슷한 결과라 하겠다. 다만 리라글루티드 그룹의 10% 이상 체중 감소 달성률은 14.2%로 올리스타트의 10% 체중감소 달성률에 비해 낮았다. 비만치료제는 일반적으로 사용용량에 따른 체중감소 효과를 가지는데, 본 연구의 약물 사용 기간에는 용량증가 기간이 포함 되어있으며 해당 기간 사용된 용량이 사용가능한 최대용량이 아닌 개별화된 최대허용용량(maximal tolerated dose)을 사용하였다는 점도 선행연구와 체중감소 효과가 다를 수 있는 설명하는 원인이 될 것이다.<sup>27</sup>

본 연구에 사용된 모든 비만치료제에서 약물 중재 6개월 시점에 기저 체중 대비 5% 이상 체중 감소 도달률이 35% 이상으로 확인되었다. 이는 미국식품의약국(FDA) 비만치료제 효능에 대한 기준 중 하나인, 치료 대상자의 35% 이상에서 기저 체중의 5% 이상 체중 감소 도달이라는 기준을 충족한다.<sup>28</sup> FDA 지침에서는 비만치료제의 효과가 약물 중재 1년 이상 경과 시점에 확인되어야 함을 밝히고 있으나, 본 연구는 무작위 배정 임상시험이 아닌 임상 현장에서 처방된 환자의 체중 감소에 대한 연구로 비만치료제의 효과를 평가하기엔 비교적 짧은 기간이었으나, 처방된 모든 비만치료제가 임상 현장에서도 효과 있음을 확인하였다는 점은 의미가 있다. 다만 장기 사용 가능한 비만 약제 간의 효과 차이를 분석한 네트워크 메타분석 연구에서는 펜터민-토피라메이트 복합제와 리라글루티드가 체중 감량에 있어 선두에 위치하는 반면 본 연구에서는 비만치료제의 체중 감소 효과 순위가 선행연구와 차이가 있었다.<sup>25</sup> 본 연구에서도 펜터민-토피라메이트 복합제가 펜터민을 제외하고 현재 장기 사용이 가능한 약제 중에서는 가장 우수한 효과를 보였는데 5% 혹은 10%의 체중 감소 달성률은 각각 67.7%, 35.3%로 나타났다. 그러나 펜터민과 비교 시 통계적으로 유의한 차이를 나타내지 않았는데, 이는 펜터민-토피라메이트 복합제 그룹의 대상자 수가 리라글루티드 그룹에 비해 적었으며 다른 그룹에 비해 가장 나이가 많은 대상자였다는 점에서 원인을 찾을 수



있다. 이를 보완하기 위해 나이를 보정하여 분석하였지만, 나이가 많을수록 기초대사량이 감소하고 신체 활동량이 감소하기 때문에 약제의 효과에도 불구하고 유의한 차이를 보이지 않았을 가능성을 배제할 수 없다.<sup>29</sup> 또한 본 연구의 연구 기간은 2020년 12월까지인데 펜터민-토피라메이트 복합제가 국내 출시된 시기가 2020년 1월이기 때문에 상대적으로 적은 수의 대상자가 모집되었다. 펜터민이나 로카세린에 비해 상대적으로 고가의 약제로 비교적 적은 대상자들이 처방받았을 가능성이 있다. 비만치료제의 국내 승인 배포 시점이 달라 각 시점에서 진료 현장에서 선호하는 비만치료제가 다를 수 있었다. 또한 건강한 성인을 대상으로 하는 대규모 임상연구와 달리 본연구의 대상자는 기저질환이 동반된 환자, 정신과적 약물을 포함한 다른 약을 복용하는 환자를 포함하였다는 점, 생활 습관 중재에 대해 전문의에 의해 매 진료 시점에 적극적 교육이 이루어졌으나, 엄격한 규제가 가해지지 않는 점으로 선행연구의 비만치료제의 효과와의 차이를 해석할 수 있다.

펜터민은 교감신경 흥분성 아민으로 중추에 작용하여 식욕을 억제하는 1959년부터 사용된 비만치료제로, 저렴한 비용 대비 강력한 체중감소 효과로 임상현장에서 여전히 선호되고 있다. 그러나 펜터민을 포함한 향정신성의약품 식욕억제제는 오남용 위험과 심혈관질환에 대한 장기 임상연구의 부족으로 식품의약품안전처에서는 단기 사용 비만치료제로 승인하였으며 2020년 8월 발표된 ‘의료용 마약류 식욕억제제 안전사용 기준’에 따르면, 원발성 폐동맥 고혈압 등 부작용 발생 위험성을 고려하여 총 처방기간은 3개월을 넘기지 않게 명시되어 있다. 본 연구에 포함된 6개월간 펜터민을 사용한 대상자는 BMI 35 kg/m<sup>2</sup> 정도의 고도 및 초고도 비만 환자들로 다른 약제 그룹에 비해 기저 체중이 가장 높았고, 젊었으며, 이전 다른 비만 치료제를 경험한, 보다 많은 체중 감량을 필요로 하는 대상자였기에 상기 권고안에도 불구하고 실제 임상 진료 현장에서의 비만치료제 간의 효과를 분석하고자 펜터민을 12

주 이상 사용한 환자들의 자료도 배제하지 않고 포함하여 조사하였다. 또한 이들은 2015년 3월부터 2019년 10월까지 처방받은 환자들로 이 기간 이후로 3개월을 초과하여 펜터민을 처방받은 환자는 없었으며 권고 용량을 초과하여 처방받거나 다른 항정신성의약품 식욕억제제를 병용 투약한 경우는 없었고 2~4주마다 전문의의 면밀한 감시와 추적 진료와 함께 펜터민을 사용하였다. 한 후향적 코호트 연구에 의하면, 단기 사용 그룹, 간헐적 사용 그룹에 비해 1년 이상 펜터민을 복용한 장기사용 그룹에서 명백한 심혈관질환 위험의 증가 없이 효과적인 체중감소를 보여주었다.<sup>30</sup> 포괄적 체중관리 프로그램에 병행한 다른 후향적 코호트 연구에서도 펜터민의 장기 사용이 심박수, 혈압 부정적 영향을 미치지 않았으며, 펜터민을 통한 지속적인 체중감소가 오히려 고혈압 전단계에서 고혈압으로 진행 지연과 관련 있음을 제시하였다.<sup>31</sup> 본 연구에서도 다른 약제에 비해 펜터민은 우수한 체중감소 효과를 보였으며, 2~4주 간격으로 추적된 총 6개월 이상의 진료기간 동안 심각한 부작용이나 오남용 사례가 보고된 경우는 없었다. 하지만 현재 단기 사용 승인 약물이며 12주 이상의 사용에 대한 임상연구가 미비하며, 장기 사용시 중독 가능성과 심뇌혈관질환 위험성의 증가에 대한 우려가 여전히 존재한다. 본 연구의 결과로 펜터민의 위험성에 대해서 간과되어서는 안 되며, 적극적 생활 습관과 함께 전문가의 면밀한 감시하에 3개월 이내 단기간 사용하여야 할 것이다.

로카세린은 12,000명을 대상으로 5년간 실시된 심장 질환 위험에 대한 안전성 평가를 위한 임상시험에서 위약 대비 로카세린 투여 군에서 암 발생률 증가가 관찰되어, 미국 식품의약품청(FDA)은 항정신성 식욕억제제 ‘로카세린’ 성분 제제의 자발적인 시장 철수를 요청하였으며, 이에 식품의약품안전처는 2020년 2월 ‘로카세린’ 성분 제제의 판매 중지 및 회수, 폐기, 처방 중지를 권고하였다. 본 연구에서도 식품의약품안전처의 권고(의약품안전평가과

910호, 2020.2.14)에 따라, 로카세린 복용 환자에게 암 발생 위험에 대한 정보 및 복용 중단을 안내하고 다른 약제로 교체하거나 약물 중재를 중지하였다. 또한 2020년 2월 14일 이후 로카세린을 비만치료제로 사용하지 않았다. 본 연구에 포함된 로카세린 대상자는 로카세린 판매 중지 권고 전에 6개월간 로카세린을 복용을 마쳤으며, 다음의 권고로 인해 다른 비만치료제로 변경한 경우, 본 연구의 제외 기준에 해당하여 대상자에서 제외되었다.

오르리스타트는 장관 내 중성지방의 흡수를 억제하는 기전으로 체중 감소에 기여한다. 저칼로리 균형식이와 오르리스타트를 병행하며 체중 감소와 체성분 변화를 본 선행연구에서 오르리스타트 복용 그룹에서 대조군 대비 체중 감소에 비해 휴식에너지소비량의 지나친 감소 없이 BFM, BFM/FFM, PBF의 감소가 관찰되었다.<sup>32</sup> 식이요법, 운동요법이 병행된 오르리스타트의 사용과 복강경 조절형 위밴드 삽입술(Laparoscopic adjustable gastric band)을 시행한 그룹에서 총 BFM, FFM, SMM를 비교하여 2년간 추적 관찰한 결과 수술적 치료에서 더 많은 BFM 감소가 있었으나, 약물 복용 군에서 또한 유의한 BFM 감소가 있음이 보고된다.<sup>33</sup> 본 연구에서도 오르리스타트 사용 후 체성분의 좋은 변화를 기대하였으나, 체중에는 효과적이었으나, 유의한 체성분변화는 관찰되지 않았다. 이는 각각의 비만치료제를 사용한 대상자가 소수였으며, 본 연구에서는 모든 대상자가 6개월의 연구기간 동안 허가된 비만 약제의 최대 용량(펜터민 37.5mg, 펜터민/토피라메이트 복합제 15.0mg/92.0mg 리라글루타이드 3.0mg, 날트렉손/부프로피온 복합제 8mg/90mg, 로카세린 20mg, 오르리스타트 120mg 하루 3번)을 사용하지는 않았다는 점도 다음의 결과와 연관된다고 생각한다.

과잉 에너지의 오랜 축적으로 생겨나는 비만은 만성적 질환이며 장기적 체중 관리를 위해 섭취 칼로리를 줄이고 활동 에너지를 증가시키는 생활습관과 병행하여 비만치료제를 사용하

는 것은 효과적인 비만 치료법으로 알려져 있다. 건강 이득을 위한 장기적 체중관리에는 체중 감소로 인한 휴식에너지소비(resting energy expenditure) 감소를 최소화하기 위해 골격근을 유지하고 체지방을 줄이는 것이 중요하다. 본 연구에서는 비만진료 현장에서 시판 비만 치료제 중 어떤 비만치료제를 선택하는 것이 장기적 체중 감소와 체중의 유지에 유리한지 알아보려고 하였다. 하지만 기대와 달리 특정 비만치료제가 체지방량 변화(fat-free mass, FFM)에서 유의미한 이점이 있지는 않았다. 리라글루티드 사용 후 위약 대비 내장지방이 약 6% 감소한 소규모 연구와 칼로리 제한, 활동량 증가와 함께 리라글루티드 3.0mg/일 사용 후 내장지방과 이소성 지방의 유의한 감소를 확인한 선행연구를 바탕으로, 리라글루티드의 체성분지표의 효과를 기대하였으나, 본 연구에서는 비만치료제 간, 진료 시점 간 골격근량(SMM)의 변화와 내장지방 면적(VFA)에서 유의한 차이가 나타나지 않았다.<sup>34,35</sup> 이는 비만 치료제의 식욕 억제 효과로 인한 칼로리 섭취 감소보다는 식이 패턴, 신체 활동의 증가가 체성분에 미치는 영향이 큼을 시사한다.

체중 관리에 대해 매 진료 시 가정의학과 전문의에 의해 균형 잡힌 영양 섭취와 고단백 식이의 중요성이 교육되었으며, 일상생활 활동량 증가 및 유산소 운동, 근력운동을 유지할 것을 권고하였다. 다만, 후향적 연구로 칼로리 섭취량, 섭취한 영양성분, 운동의 종류, 강도에 대해 정확하게 조사된 것은 아니며, 직접적으로 RMR을 측정하지 못한 점은 아쉬운 부분이다. 하지만 2개월 간격으로 다중 시점에서의 비만치료제의 효과를 확인하였으며, 체중, 체질량지수, BFM, PBF에서 유의한 차이가 있었고, 이는 체중 감소 및 유지에 있어 약물 중재가 효과적이며 정기적 추적 진료가 중요함을 시사한다.

본 연구에서는 6개월의 비만치료제의 체중 감소 효과를 확인하였고 비만인에서 체중을 장

기적 관리하기 위해 비만치료제의 사용은 효과적임을 확인하였다. 체중의 감소와 재증가의 반복 속에서 비만은 만성질환으로 간주하여야 하며, 따라서 비만치료제의 선택 시 가급적 장기 사용할 수 있는 약물을 선택하는 것이 유리할 것이다. 그리고 특정 약물을 선호하거나 약물치료에 의존하기보다는 식습관 관리, 활동량 증가, 행동치료의 적극적 생활 습관을 유지하며 보조적으로 비만치료제를 사용하여야 한다. 또한 비만 치료제를 선택할 때 각 약물의 대량 임상연구, 약물의 부작용, 이상 반응, 적응증과 금기증, 환자의 기저질환, 선호도, 생활 습관 패턴을 고려하여 개인에 적합한 비만치료제를 사용하는 것이 중요하다.

이 연구에는 몇 가지 제한 점이 있다. 첫째, 장기간의 비만치료제의 효과를 보고자 하였으나, 6개월의 약물 복용 기간은 체중 감량의 장기적 효과를 분석하기에는 비교적 짧은 시간이다. 단일 제제의 비만치료제를 6개월 이상 복용한 대상자 수는 비용과 복약 순응도 문제로 매우 드물기 때문에 본 연구에서는 장기간의 체중 감소 효과를 분석하기에는 다소 짧음에도 불구하고 연구 기간을 6개월로 정하였다. 둘째, 단일 비만치료제를 6개월 이상 지속 복용한 대상자가 적어 약제 간의 효과 비교와 통계적 유의성을 얻기에 충분하지 않은 대상자 수이다. 셋째, 생활 습관에 대해 매 진료에서 전문가에 의해 강조되었으나, 환자의 칼로리 섭취량, 섭취된 영양소의 비율, 신체 활동량에 대해 직접적으로 기록되지 않았다. 넷째, 환자의 의무기록을 후향적으로 분석하여 진행한 연구로 연구대상자들이 사용한 비만치료제의 최대용량, 최대 허용 용량까지 도달 기간이 일정하지 않았다.

이러한 제한 점에도 불구하고 본 연구는 여러 가지 강점을 가지고 있다. 첫째 한국인을 대상으로 실제 진료 현장에서 사용된 시판된 비만치료제의 효과를 직접적으로 비교한 첫 연구이다. 둘째 본 연구의 대상자의 평균 체질량지수는 약 35 kg/m<sup>2</sup>로 아시아-태평양 비만 기

준으로 고도비만에 해당한다. 비만한 한국인에서 3단계 고도비만(체질량지수  $35 \text{ kg/m}^2$  이상)이 차지하는 비율은 2009년 0.3%에서 2019년 0.89%로 10년간 약 3배의 가파른 증가를 보이고 있어 국내 비만 진료의 현실을 반영하였다는 점에 의미가 있다.<sup>36</sup> 셋째 실제 임상 진료 현장에서 일반 환자에게 사용된 비만치료제의 체중 변화, 체성분 변화에 대한 자료를 이용하여 비만치료제의 효과를 비교한 연구라는 점이다. 대규모 무작위 배정 임상 연구들은 치료제의 효과를 평가하는 주된 연구이나, 엄격한 배제 기준과 제한점으로 인해 기저질환을 가지고 실제 다른 약을 복용하고 있는 일반 인구에서의 약물의 효과와 차이가 있을 수 있다. 하지만 본 연구는 실제 비만 진료에서의 데이터를 이용한 연구로, 실제 환자들에게 바로 접목할 수 있는 결과라는 강점이 있다.

비만 치료는 장기적인 건강 이득을 위해 다각도의 치료 계획을 수립하고 지속적으로 관리하는 것이 중요하다. 비만 치료의 목적은 단순한 체중 감소, 체형 변화가 아니라, 환자의 삶의 질 향상에 도움이 될 뿐 아니라 앞으로 발생할 수 있는 비만 관련 질환의 예방에 있다. 따라서 만성 질환인 비만을 치료하기 위해 환자와 비만 전문의의 지속적 추적 관찰 및 관리가 필요하다. 본 연구에서 사용된 6가지의 비만치료제 펜터민, 펜터민/토피라메이트 복합제, 리라글루티드, 날트렉손/부프로피온 복합제, 로카세린, 오르리스타트는 모두 체중 감량 및 유지에 효과적이었다. 현재 국내에서 펜터민/토피라메이트 복합제, 리라글루티드, 날트렉손/부프로피온 복합제, 오르리스타트를 장기간 사용할 수 있다. 단기간 처방 승인된 약물인 펜터민은 현재는 장기간 사용 불가하며, 이에 대해서는 추후 심혈관 질환에 대한 안전성에 관한 무작위 임상연구 및 중독 위험성에 대한 대책 마련이 필요하다. 비만 치료에 있어 약물 중재 시에는 가급적 장기 사용 승인 비만치료제 중 환자 개인에게 적합한 약물을 선택하여 적극적 생활 습관 관리와 함께 지속적 진료를 이어 나가는 것이 효과적일 것이다. 비만치료제

간의 체중 감량 및 체성분지표 변화에 대해서는 추후 대규모의 장기적 전향적 연구가 필요하다.

## V. 참고문헌

1. Haslam DW, James WP. Obesity.
2. Organization WH. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. Geneva: World Health Organization. Geneva2000.
3. World Health O. Noncommunicable diseases country profiles 2018. Geneva: World Health Organization; 2018.
4. 건강보험심사평가원. 생활 속 질병·진료행위 통계. 발간등록번호 G000EP1-2021-163 2021.
5. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. Circulation 2014;129:S102-S38.
6. Goldstein DJ. Beneficial health effects of modest weight loss.
7. Garvey Wt Fau - Mechanick JI, Mechanick Ji Fau - Brett EM, Brett Em Fau - Garber AJ, et al. AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS AND AMERICAN COLLEGE OF ENDOCRINOLOGY COMPREHENSIVE CLINICAL PRACTICE GUIDELINES FOR MEDICAL CARE OF PATIENTS WITH OBESITY.
8. Kim B-Y, Kang SM, Kang J-H, et al. 2020 Korean Society for the Study of Obesity Guidelines for the Management of Obesity in Korea. Journal of obesity & metabolic syndrome 2021;30:81-92.
9. Williamson DA. Fifty Years of Behavioral/Lifestyle Interventions for Overweight and Obesity: Where Have We Been and Where Are We Going?



10. Wing RR, Hill JO. Successful weight loss maintenance.
11. Franz MJ, VanWormer JJ, Crain AL, et al. Weight-loss outcomes: a systematic review and meta-analysis of weight-loss clinical trials with a minimum 1-year follow-up. *J Am Diet Assoc* 2007;107:1755-67.
12. Greenway FL. Physiological adaptations to weight loss and factors favouring weight regain.
13. Gomez-Arbelaez D, Crujeiras AB, Castro AI, et al. Resting metabolic rate of obese patients under very low calorie ketogenic diet. *Nutr Metab (Lond)* 2018;15:18-.
14. Kim JA-O. Optimal Diet Strategies for Weight Loss and Weight Loss Maintenance.
15. The Korean Nutrition Society. Recommended dietary allowances for Koreans, 7th revision. Seoul. 2000.
16. The Korean Nutrition Society. Dietary Reference Intakes for Koreans 2020.
17. Jung J-G, Kim J-S, Yoon S-J, Lee S, Ahn S-K. Korean Alcohol Guidelines for Primary Care Physician. *KJFP* 2021;11:14-21.
18. Bauer J, Biolo G, Cederholm T, et al. Evidence-Based Recommendations for Optimal Dietary Protein Intake in Older People: A Position Paper From the PROT-AGE Study Group. *Journal of the American Medical Directors Association* 2013;14:542-59.
19. Montesi L, El Ghoch M, Brodosi L, Calugi S, Marchesini G, Dalle Grave R. Long-term weight loss maintenance for obesity: a multidisciplinary approach.
20. Saunders KH, Umashanker D, Igel LI, Kumar RB, Aronne LJ. Obesity Pharmacotherapy. *The Medical clinics of North America* 2018;102:135-48.
21. van Can J, Sloth B, Jensen CB, Flint A, Blaak EE, Saris WH. Effects of the once-daily GLP-1 analog liraglutide on gastric emptying, glycemic parameters, appetite and energy metabolism in obese, non-diabetic adults.

22. Farr OM, Tsoukas MA, Triantafyllou G, et al. Short-term administration of the GLP-1 analog liraglutide decreases circulating leptin and increases GIP levels and these changes are associated with alterations in CNS responses to food cues: A randomized, placebo-controlled, crossover study. *Metabolism* 2016;65:945-53.
23. Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, et al. A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management. *New England Journal of Medicine* 2015;373:11-22.
24. Mehta A, Marso SP, Neeland IJ. Liraglutide for weight management: a critical review of the evidence.
25. Khera 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;315:2424-34.
26. Gorgojo-Martínez JJ, Basagoiti-Carreño B, Sanz-Velasco A, Serrano-Moreno C, Almodóvar-Ruiz F. Effectiveness and tolerability of orlistat and liraglutide in patients with obesity in a real-world setting: The XENSOR Study. *International Journal of Clinical Practice* 2019;73:e13399.
27. Astrup A, Rössner S, Van Gaal L, Van Gaal L, Rissanen A, et al. Effects of liraglutide in the treatment of obesity: a randomised, double-blind, placebo-controlled study.
28. Administration. FaD. Guidance for industry on developing products for weight management, 2007.
29. Van Pelt RE, Dinneno FA, Seals DR, Jones PP. Age-related decline in RMR in physically active men: relation to exercise volume and energy intake. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism* 2001;281:E633-E9.
30. Lewis KA-O, Fischer H, Ard JA-O, et al. Safety and Effectiveness of Longer-Term Phentermine Use: Clinical Outcomes from an Electronic Health Record Cohort.
31. Hendricks EJ, Greenway FL, Westman EC, Gupta AK. Blood Pressure and Heart Rate Effects,

Weight Loss and Maintenance During Long-Term Phentermine Pharmacotherapy for Obesity. *Obesity* 2011;19:2351-60.

32. Karhunen L, Franssila-Kallunki A, Rissanen P, et al. Effect of orlistat treatment on body composition and resting energy expenditure during a two-year weight-reduction programme in obese Finns. *International Journal of Obesity and Related Disorders* 2000;24:1567-72.

33. Dixon JB, Strauss BJG, Laurie C, O'Brien PE. Changes in Body Composition with Weight Loss: Obese Subjects Randomized to Surgical and Medical Programs. *Obesity* 2007;15:1187-98.

34. Neeland IJ, Marso SP, Ayers CR, et al. Effects of liraglutide on visceral and ectopic fat in adults with overweight and obesity at high cardiovascular risk: a randomised, double-blind, placebo-controlled, clinical trial. *The Lancet Diabetes & Endocrinology* 2021;9:595-605.

35. Astrup A, Carraro R, Finer N, et al. Safety, tolerability and sustained weight loss over 2 years with the once-daily human GLP-1 analog, liraglutide. *International Journal of Obesity* 2012;36:843-54.

36. Yang YS, Han B-D, Han K, Jung J-H, Son JW, Taskforce Team of the Obesity Fact Sheet of the Korean Society for the Study of O. Obesity Fact Sheet in Korea, 2021: Trends in Obesity Prevalence and Obesity-Related Comorbidity Incidence Stratified by Age from 2009 to 2019. *Journal of obesity & metabolic syndrome* 2022;31:169-77.

# Comparisons of the effectiveness of anti-obesity medications in real-world practice\*

Ji-Eun Song

*Department of Medicine  
Graduate School, Kyungpook National University  
Daegu, Korea  
(Supervised by Professor Hae-Jin Ko)*

(Abstract)

**Background:** Anti-obesity medications (AOMs), along with lifestyle interventions, are known to be effective for weight loss and maintenance in patients with obesity or overweight. Although its efficacy has been reported, there are no head-to-head comparisons of AOMs in real-world practice. This study aimed to compare the effectiveness of AOMs for losing and maintaining body weight in a real-world setting.

**Methods:** This retrospective study enrolled patients with obesity or overweight who visited two obesity clinics to treat obesity and comorbidities. A total of 205 adults treated with Phentermine, Phentermine/Topiramate, Liraglutide, Naltrexone/Bupropion, Lorcaserin or Orlistat for at least six months were analyzed. Body weight and Body composition were measured before treatment (0M), at 2-month (2M), 4-month (4M), and 6-month (6M). The rate of achieving  $\geq 5\%$  weight loss between the AOM groups at each

---

\* A thesis submitted to the Council of the Graduate School of Kyungpook National University in partial fulfillment of the requirements for the degree of Ph.D in December 2022

visit was analyzed using logistic regression analysis as a primary outcome. The changes in obesity indices were compared between AOMs by Visits using repeated measures of ANOVA.

**Results:** A total of 132 (64.4%) patients achieved  $\geq 5\%$  weight loss from initial body weight within six months. At every visit, Phentermine showed a significantly higher achievement rate of  $\geq 5\%$  weight loss than other AOMs, except for Liraglutide. There were significant differences in body weight, body mass index, body fat mass, and percent body fat between AOMs by Vitis ( $P < 0.05$ ), but not in waist circumference, skeletal muscle mass, visceral fat area; and Phentermine achieved a greater reduction in those obesity indexes than other AOMs.

**Conclusion:** All AOMs available in Korea were effective for weight loss, and Phentermine was considered the most effective drug in weight loss and maintenance. Changes in body composition measurements were not significantly different between the AOMs. Long-term prospective studies with larger participants are warranted.

**Key words:** Anti-obesity Medicine, Obesity, Body composition