

일차의료기관에서의 비만 클리닉 진료 지침

강 지 현¹ · 김 경 곤²

¹건양대학교 의과대학 건양대학교병원 가정의학과

²가천대학교 의과대학 가천대 길병원 가정의학과

Guidelines for obesity clinic consultations in primary healthcare clinics

Jee-Hyun Kang, MD¹ · Kyoung-Kon Kim, MD²

¹Department of Family Medicine, Konyang University Hospital, Konyang University College of Medicine, Daejeon, Korea

²Department of Family Medicine, Gachon University Gil Medical Center, Gachon University College of Medicine, Incheon, Korea

Background: The prevalence of obesity and its public health implications underscore the necessity for prioritizing its prevention and care in primary healthcare clinics.

Current Concepts: The establishment of dedicated obesity clinics requires a comprehensive initial assessment of patients, ideally facilitated by a pre-consultation questionnaire. The initial assessment of patients includes a detailed patient interview, thorough physical examination, body composition analysis, and evaluation of visceral adiposity. Identifying potential causes of secondary obesity, particularly drug-induced obesity, is imperative before the initiation of treatment. The primary goal of obesity management transcends weight reduction alone and should encompass the improvement of overall health status, addressing concurrent comorbidities. Individualized treatment goals are established after a thorough assessment. Although the cornerstone of obesity management is the promotion of a healthier lifestyle, personalized approaches tailored to the circumstances of each patient are advocated for long term sustainability. Dietary and exercise recommendations should be personalized and introduced progressively. Pharmacotherapy can significantly potentiate lifestyle modification efforts for weight reduction. However, the selection of pharmacological agents must be reasonable, considering factors as comorbid conditions, severity of obesity, previous weight gain history, and economic constraints related to treatment. Dosing regimens should be meticulously calibrated and adjusted as necessary, with vigilant monitoring of the therapeutic efficacy and potential adverse reactions.

Discussion and Conclusion: Effective obesity management in primary healthcare clinics involves thorough assessment, goal setting, recommendation of individualized lifestyle modifications, and careful implementation of suitable pharmacotherapy.

Key Words: Primary health care; Diet therapy; Exercise; Anti-obesity agents

Received: January 1, 2024 Accepted: January 25, 2024

Corresponding author: Kyoung-Kon Kim

E-mail: zaduplum@gilhospital.com

© Korean Medical Association

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

서론

비만의 유병률은 전 세계적으로 상당하며, 현재 계속 상승 중이고, 이 현상은 한국에서도 마찬가지다[1]. 비만은 그 자체로도 질병이지만 다양한 합병증을 유발하기 때문에[2], 비만 유병률 상승은 비만 합병증의 유병률 상승으로 이어진

다. 게다가 비만은 직접적인 의료 비용을 야기하는 것은 물론, 생산성 손실 및 질병 휴가 등 여러 간접적 사회 비용도 야기한다[3]. 따라서 이미 높아진 비만 유병률과 이의 지속적인 상승은 인구집단에 커다란 보건학적 및 경제적 부담을 지우게 된다.

비만의 높은 유병률과 보건학적 중요성을 고려할 때, 비만은 일차의료 영역에서 핵심 문제로 다루어져야만 하지만, 안타깝게도 많은 일차의료기관들은 비만치료에 대한 준비가 되어 있지 않다. 그 한 원인은, 비만은 간단한 병력 청취와 검사만으로 환자의 상태를 객관적이고 종합적으로 평가하기 어렵고 약물치료의 결과가 만족스럽지 않은 경우가 많아서, 진료에 투입하는 노력, 시간 및 비용에 비해 보상과 결과가 합당하지 않은 경우가 많기 때문이다. 뿐만 아니라, 많은 사람들과 상당 수 의사들조차 아직까지 비만이 반드시 치료해야 할 질병으로 보기보다는 미용의 문제이거나 개인이 스스로 싸워 내야 하는 의지력의 문제로 간주하며, 비만이 아직까지 그 자체로는 건강보험 급여 대상에서 제외되어 있다는 점도 있다. 그러다 보니 상당 수 비만 환자들은 의료기관보다는 비의료기관의 체중 감량 프로그램과 비만 건강기능식품에 의지하는 형편이다.

그러나 2024년부터는 국내 비만진료에 전례 없는 패러다임의 변화가 찾아올 것으로 예상된다. 최근 미국식품의약국(Food and Drug Administration, FDA)에서 승인한 차세대 비만 신약인 세마글루티드(semaglutide)와 티제파타이드(tirzepatide), 그리고 3상 임상시험 중인 여러가지 비만치료제 후보들은 기존 비만치료제들보다 월등한 체중 감량 성적을 보이며, 고혈압, 당뇨병, 이상지질혈증, 심혈관질환과 같은 다양한 비만 동반질환의 개선에도 큰 효과를 보인다[4,5]. 국내에서도 차세대 비만 신약들이 2024년 1월 현재 시판 예정이거나 승인을 기다리고 있어, 우리나라 일차의료에서도 비만치료에 대한 접근성이 좋아지고, 의료기관을 통한 보다 효과적인 비만치료에 대한 수요가 증가할 것으로 예상된다. 국내 비만 환자 및 고도비만 환자 유병률이 모두 지속적으로 증가함에 따라, 시간이 지날수록 일차의료기관에서 비만치료의 중요성은 환자와 의료진 양쪽에게 점점 더 커질 것이다.

이 논문에서는 비만진료에 익숙하지 않은 일차의료기관을 위해, 일차의료 외래 기반의 비만 클리닉에서 비만진료를 효과적으로 수행하기 위한 비만 클리닉 준비, 환자의 평가, 치료 목표 설정, 식사치료, 운동치료, 약물치료의 핵심 내용을 설명하고자 한다.

일차의료기관에서 외래 기반 비만 클리닉의 시작

비만진료를 시작하기로 결정했다면, 일반 건강보험 진료와 병행하거나 비만에 특화된 전문 클리닉으로 운영하는 두 가지 방법이 있다. 일반 건강보험 진료와 병행하는 경우 환자에게 포괄적인 의료 서비스를 제공할 수 있다는 장점이 있지만, 비만진료의 건강보험 급여 관련 사항을 숙지해야 한다. 비만에 대한 진료는 국민건강보험 요양급여의 기준에 관한 규칙에 의하여 비급여 대상이나, 비만과 관련된 고혈압, 당뇨병 등 합병증에 대한 진료, 비만수술 및 이와 관련된 진료는 요양급여 대상으로 분류되어 있다[6].

외래 기반의 비만 클리닉에서는 환자의 개별적 특성과 상황에 부합하는 맞춤형 비만치료를 제공하기 위해, 진료실에서 이루어지는 기초 면담과 평가가 매우 중요하다. 첫 방문 때 이루어지는 정확한 진단과 평가, 그리고 환자와 의사 간 신뢰 관계 형성은 향후 비만치료의 성공 여부를 결정짓는 핵심적 요소다. 따라서 초진 시에는 충분한 시간을 할애하여 면밀한 상담을 진행하는 것이 필수적이다.

초진 비만 환자와의 기초 면담은 비만치료의 첫걸음으로 환자의 증상, 병력, 약물력, 가족력, 흡연 및 음주력, 직업력, 식습관, 활동량, 운동력, 스트레스 수준 등 다양한 정보를 수집하는 과정이다. 체중력과 체중 감량 시도 경험도 비만 환자 치료에 중요한 정보로, 체중력에는 최고체중, 최저체중, 소아 비만 유무, 임신력, 만삭 시 체중, 임신 전후 및 폐경 전후 체중변화, 체중 감량 시도 횟수 및 방법, 감량체중 유지기간 등을 확인해야 한다. 식사습관으로는 음식섭취빈도, 식사시간(야식 여부 포함), 간식, 폭식, 식사의 규칙성, 회식, 외식, 가당 음료 섭취량과 빈도, 음주횟수와 음주

Table 1. Diagnostic criteria of obesity, abdominal obesity, and risk of comorbidity according to body mass index and waist circumference in Koreans

Classification ^{a)}	BMI (kg/m ²)	Risk of comorbidity according to WC	
		<90 cm (men), <85 cm (women)	≥90 cm (men), ≥85 cm (women)
Adults (≥18 yr)			
Underweight	<18.5	Low	Average
Normal	18.5-22.9	Average	Increased
Pre-obesity	23-24.9	Increased	High
Class 1 obesity	25-29.9	High	Severe
Class 2 obesity	30-34.9	Severe	Very severe
Class 3 obesity	≥35	Very severe	Very severe
Childhood and adolescents (2-18 yr)	BMI percentile for sex and age based on 2017 Korean National Growth Chart for Children and Adolescents		
Pre-obesity	85th-94.9th		
Obesity	≥95th		

Modified from Kim KK et al. J Obes Metab Syndr 2023;32:1-24, according to the Creative Commons license [2].

BMI, body mass index; WC, waist circumference.

^{a)}Pre-obesity may be defined as overweight or at-risk weight, and class III obesity may be defined as extreme obesity.

량, 섭식장애 유무, 과식이나 폭식을 유발하는 상황, 선호 음식 등을 확인하고, 운동에 관해서는 평소 활동량과 운동습관을 파악한다. 환자에게 필요한 정보를 충분히 얻으면서도 면담에 필요한 외래 진료시간을 단축하기 위하여 초진 환자는 진료 전에 미리 준비해 놓은 비만 문진표를 작성하게 하여 진료 시 검토하는 방법이 유용하다. 또한 선호도에 따라 식사일이 작성이나 스마트폰 앱을 이용하여 식사 및 운동 일지를 기록하고, 의사가 방문 시마다 직접 피드백을 주는 것이 도움이 된다.

비만 클리닉 시작을 위한 장비와 측정 시 주의사항

1. 체중계

고도비만 환자에 대비해 최대 250–300 kg까지 측정 가능한 체중계를 선택한다. 비만인 경우 체중의 일중 변동이 커지므로, 가능한 하루 중 같은 시간에 8시간 금식 후 배뇨 직후에 최소한의 복장으로 0.1 kg 단위로 측정한다.

2. 신장측정기

신장 측정 시 발뒤꿈치는 붙이고 발은 60도 간격으로 벌린 후, 가능한 머리, 어깨뼈, 엉덩이, 발뒤꿈치를 벽에 붙이고

숨을 깊이 들이 쉰 상태로 0.1 cm 단위로 측정한다.

3. 허리둘레 측정 줄자

허리둘레는 일정 위치에서 동일 방법으로 측정해야 오차를 줄일 수 있다. 양발을 벌리고, 숨을 편안히 내쉬 상태에서 최하위 늑골 하부와 골반 장골능과의 중간 지점에서 0.1 cm 단위로 측정한다.

4. 혈압계

팔이 굵은 비만 환자에게 표준 크기의 커프(cuff bladder)를 사용 시 혈압이 실제보다 높게 측정될 수 있다. 이를 방지하기 위해, 비만 환자의 팔둘레에 적절한 큰 사이즈(상박둘레의 80% 이상)의 커프를 준비해야 한다.

5. 체성분측정기

구체적인 측정방법과 주의점은 ‘비만의 진단과 평가’ 항목을 참조한다.

6. 컴퓨터단층촬영 또는 복부초음파(선택사항)

병원에 컴퓨터단층촬영(computed tomography, CT)이나 복부초음파가 구비되어 있다면, 복부 내장비만 진단에 활용할 수 있다. 구체적인 측정방법과 주의점은 ‘비만의 진단과 평가’ 항목을 참조한다.

비만의 진단과 평가

비만 클리닉을 방문한 환자를 치료하기 전에, 환자의 비만도, 비만을 유발하는 기저질환의 유무, 그리고 비만 합병증에 대한 철저한 진단과 평가가 선행되어야 한다.

1. 체질량지수와 허리둘레를 이용한 비만도 평가

비만은 체지방의 과잉 축적 상태로 정의되며, 체지방 측정을 통한 정확한 비만도 평가가 건강 위험도 평가와 치료 기준 설정에 중요하다. 체질량지수(body mass index)는 체지방량과 상관관계가 높고, 비만 동반질환 유병률과 사망률 예측에 도움이 되기 때문에, 비만 진단을 위해 전 세계적으로 보편적으로 사용되고 있다. 대한비만학회에서 제시하는 한국 성인 및 소아청소년에서 체질량지수 기반 비만 진단 기준과, 체질량지수 및 허리둘레에 따른 동반질환 위험도는 Table 1과 같다[2]. 체질량지수는 체중과 신장만으로 계산되므로 체지방량과 근육량을 구분하지 못한다는 한계점이 있으므로, 운동선수, 노인, 근감소증 및 척추측만증 환자 등에서 해석 시 주의해야 한다.

2. 신체조성의 측정

생체전기저항분석법(bioelectrical impedance analysis)은 외래 진료 현장에서 신체조성 측정에 널리 사용되는 방법이며, 이중에너지엑스선흡수법(dual energy X-ray absorptiometry)도 일부에서 이용되고 있다. 체지방물의 구체적인 기준값에 대한 충분한 근거는 부족하지만, 남성의 경우 25%, 여성의 경우 35% 이상의 체지방률을 보일 때 비만으로 진단을 고려할 수 있다[7-9].

생체전기저항분석법은 전기저항을 이용해 체수분량을 측정하고 이를 바탕으로 체지방량을 간접적으로 산출하기 때문에, 부종 등으로 인한 체수분량 변화가 오차를 유발할 수 있다. 생체전기저항분석법을 사용하여 정확한 체성분 측정 결과를 얻기 위한 주의사항은 다음과 같다. (1) 검사 4시간 전부터 음식물과 음료 섭취를 피하고, (2) 검사 12시간 전부터 신체활동이나 운동을 자제하며, (3) 검사 30분 전에 소변을 보아 신체의 불필요한 수분을 제거하고, (4) 검사 48시간

전부터 알코올 섭취를 삼가고, (5) 이뇨제를 복용 중이라면 검사 7일 전부터 중단하는 것이 정확한 결과값을 얻는 데 도움이 된다. (6) 월경 주기 중 체내 수분 저류가 심한 시기의 여성은 검사를 잠시 미루는 것이 바람직하다[10].

이중에너지엑스선흡수법은 정확도와 재현성이 높아 체성분 측정의 기준방법(reference method)으로 널리 사용되고 있지만, 측정 장비가 비싸다는 단점이 있다. 특히 고도비만 환자의 경우, 전신이 스캔 범위를 벗어나거나, 몸통의 두께가 지나치게 두꺼울 때, 또는 측정방법이 표준화되지 않았을 경우에 정확한 결과를 얻기 어려울 수 있다[10].

3. 복부 내장지방의 측정

체지방 분포 특히 복부 내장지방의 측정은 비만 동반질환 위험도 평가에 중요하다. 복부비만 진단에는 허리둘레 측정이 간편하면서도 필수적이지만, 허리둘레 만으로는 복부의 내장지방과 피하지방을 구분할 수 없다. 생체전기저항분석법은 설정된 계산식을 통해, 이중에너지엑스선흡수법은 관심 영역(region of interest)을 설정하여 복부 내장지방을 추정할 수 있지만, 이들 장비로 측정된 체지방물에 비해 복부 내장지방 측정의 정확도는 낮다[11]. CT 장비가 있을 경우, 복부 내장지방을 정확하게 측정하는 데 유용하게 사용될 수 있다. 요추 4-5번 위치는 배꼽과 일치하는 부위로 위치 파악이 간편하며, 다른 단면보다도 지방분율이 높고 피하지방과 내장지방을 잘 구별할 수 있다고 알려져, CT 복부 내장지방 단면적의 측정 위치로 많이 사용되어 왔다[12]. 그러나 일부 연구에서는 요추 4-5번에서 5-10 cm 상방 또는 요추 3-4번 위치에서 내장지방을 측정하는 것이 대사증후군 및 심혈관질환 위험과 더 밀접한 관련이 있다고 보고되었다[13,14]. CT 내장지방 단면적 측정을 통한 복부 내장비만 진단기준 역시 다양한 기준 값이 여러 연구에서 제시되고 있으나, 일본의 경우 남녀의 구분 없이 내장지방 단면적 100 cm² 이상일 때 내장비만으로 진단한다[15]. 최근 국내 연구에서는 당뇨병 위험 예측을 위한 내장지방 단면적 기준 값을 남성의 경우 130 cm², 여성의 경우 85 cm² 이상으로 제시한 바 있다[16].

초음파 장비가 있다면 초음파를 사용하여 내장지방 두께를

Table 2. Causes of secondary obesity

Classification	Causes
Monogenic obesity	Leptin deficiency Leptin receptor deficiency Proopiomelanocortin (POMC)-deficiency Melanocortin 4 receptor (MC4R) deficiency
Congenital syndromic obesity	Prader-Willi syndrome Laurence-Moon-Biedl syndrome Alström syndrome Cohen syndrome Carpenter syndrome
Neuroendocrine diseases	Hypothalamic obesity: trauma, tumor, infective disorder, neurosurgery, elevated intracranial pressure Hypothyroidism Cushing's syndrome Polycystic ovary syndrome Insulinoma Growth hormone deficiency in adults
Psychiatric disorders	Affective disorder: major depression, bipolar disorder, seasonal affective disorder Anxiety disorder: panic disorder, agoraphobia Binge-eating disorder Attention deficit hyperactivity disorder Alcohol dependency

Modified from Kim KK et al. J Obes Metab Syndr 2023;32:1-24, according to the Creative Commons license [2].

측정함으로써 복부 내장비만 진단에 활용할 수 있다. 측정방법은 표준화되어 있지 않지만, 3.5 MHz 탐촉자를 사용하여 배꼽 1 cm 상방에서 대동맥 전벽과 복직근(rectoabdominal muscle)의 내면 사이 거리를 횡단면 스캔하여 내장지방 두께를 측정한다[17,18]. 국내 연구에 따르면, 대사증후군 예

측을 위한 내장지방 두께 절단 값은 남성의 경우 47.6 mm, 여성은 35.5 mm 이상이며, 지방간 예측을 위해서는 남성의 경우 42.45 mm, 여성은 37.7 mm 이상이 적절하다고 보고되었다[17,18].

4. 이차성 비만과 비만 동반질환의 평가

체중 증가를 주소로 내원한 환자 대부분은 에너지 섭취와 소비의 불균형으로 인한 일차성 비만이지만, 일부 환자는 이차성 비만으로, 유전 및 선천성 장애, 갑상선기능저하증, 쿠싱증후군, 다낭성 난소증후군, 시상하부성 비만, 성장호르몬결핍증, 저성선호르몬증 등 내분비 질환, 체중 증가를 유발하는 약물 복용 또는 폭식장애(binge-eating disorder)와 같은 정신질환 등이 원인일 수 있다

(Tables 2, 3) [2]. 이차성 비만은 원인 질환 치료를 통해 효과적인 체중 감량이 가능하므로, 이차성 비만의 정확한 감별 진단은 비만 환자의 진단에서 놓쳐서는 안 되는 중요한 과정이다. 약물에 의한 이차성 비만의 경우, 가능하다면 체중 증가를 유발하지 않는 대체 약물을 처방하는 것이 체중 감량에

Table 3. Drugs causing secondary obesity and possible alternatives

Drugs that cause weight gain	Possible alternatives
Antipsychotics: Thioridazine, Olanzapine, Clozapine, Quetiapine, Risperidone	Ziprasidone, Aripiprazole, Haloperidol, Lurasidone
Tricyclic antidepressants: Imipramine, Amitriptyline, Nortriptyline, Doxepin	
Selective serotonin reuptake inhibitor: Paroxetine	Bupropion, Fluoxetine, Sertraline
Noradrenergic and specific serotonergic antidepressant: Mirtazapine	
Mood stabilizers: Lithium	
Anti-convulsants: Valproate, Carbamazepine, Gabapentin, Pregabalin	Topiramate, Lamotrigine, Zonisamide
Anti-diabetics: Insulin, Sulfonylurea, Glinide, Thiazolidinedione	Metformin, SGLT-2 inhibitor, GLP-1 receptor agonist, DPP4 inhibitor
Serotonin receptor antagonist: Pizotifen	
H1 antihistamine: Cyproheptadine	Inhalers, Decongestant
β-blockers: Propranolol, Metoprolol, Atenolol, Nadolol	ACE inhibitor, ARB, Calcium channel blocker
α-blockers: Terazosin, Prazosin, Clonidine	
Steroids: Oral contraceptives, Glucocorticoids	Barrier methods, Nonsteroidal anti-inflammatory drugs

Modified from Kim KK et al. J Obes Metab Syndr 2023;32:1-24, according to the Creative Commons license [2].

SGLT-2, sodium-glucose cotransporter 2; GLP-1, glucagon-like peptide-1; DPP4, dipeptidyl peptidase 4; ACE, angiotensin-converting-enzyme; ARB, angiotensin receptor blocker.

Table 4. Screening and diagnosis of several obesity related comorbidities and secondary obesity in outpatient clinical setting

Comorbidity or secondary obesity	Screening tool	Suggested additional test when needed
Type 2 diabetes	Fasting glucose, HbA1c	Insulin, OGTT
Hypertension	Sitting blood pressure, pulse rate	Home blood pressure, ambulatory blood pressure monitoring
Dyslipidemia	Total cholesterol, triglycerides, HDL cholesterol	LDL cholesterol, non-HDL cholesterol, LDL particle size, apolipoprotein B-100, lipoprotein (a)
Cardiovascular disease	Electrocardiography	Ankle-brachial index, pulse wave velocity, carotid artery, intima-media thickness
Non-alcoholic fatty liver disease	Liver function test	Ultrasonography, ultrasound-based elastography
Obstructive sleep apnea	Neck circumference, physical examination of oropharyngeal airway	Polysomnography
Osteoarthritis	X-ray	
Gout	Uric acid	Joint fluid test (urate crystal under microscope), X-ray
Polycystic ovarian syndrome	Total testosterone, sex hormone-binding globulin	Human chorionic gonadotropin, prolactin, thyroid-stimulating hormone, and follicle-stimulating hormone (to rule out other causes of oligomenorrhea)
Hypothyroidism	Thyroid-stimulating hormone	Free T4 (thyroxine)
Cushing syndrome	Cortisol	ACTH, dexamethasone suppression test

Targeted review of system and physical examination are essential for all comorbidities. Adapted from Cho SH et al. Korean J Fam Pract 2020;10:77-86, according to the Creative Commons license [21]. HbA1c, hemoglobin A1c; OGTT, oral glucose tolerance test; HDL, high-density lipoprotein; LDL, low density lipoprotein; ACTH, adrenocorticotropic hormone.

도움이 될 수 있다(Table 3) [2]. 간경변, 심부전증, 신증후군, 만성신부전증과 같은 질환에서 발생하는 부종 역시 체중 증가의 원인이 될 수 있으므로, 환자의 증상과 병력, 약물 사용 이력을 면밀히 파악하고, 계통별 신체검사와 필요에 따라 의심되는 질환에 대한 선별검사를 실시해야 한다.

비만 환자 진료 시에는 체중 감량뿐만 아니라, 비만으로 인한 질병의 예방 및 관리와 건강 증진을 위해 비만 동반질환 또는 합병증의 진단과 치료가 필수적이다. 대한비만학회 비만진료지침에서는, 비만이 고혈압, 2형당뇨병, 이상지질혈증, 통풍, 관절염, 심뇌혈관 질환 및 다양한 암의 발생 위험을 증가시키고 사망률을 높이므로, 비만진료 시 이의 합병증에 대한 자세한 문진과 신체검사, 그리고 필요한 경우 선별 검사를 실시할 것을 권고하고 있다[19]. 흔한 비만 동반질환 및 이차성 비만 평가를 위해 필요한 검사는 Table 4와 같다[20,21].

도와 치료 결과가 좋지 않을 가능성이 높다. 따라서 치료 전 의료진이 환자의 체중 감량 동기와 기대수준을 파악하고, 환자와의 협의를 통해 현실적인 비만치료 목표를 설정한 후 비만치료를 시작하는 것이 중요하다.

비만치료의 목표는 단순히 체중을 줄이는 것뿐만 아니라, 감량된 체중을 유지하여 건강상태를 개선하고 질병을 예방하는 것이다. 초기 체중의 3-5%를 감량하는 것만으로도 비만 관련 질환들(혈당, 당화혈색소, 중성지방, 콜레스테롤, 2형당뇨병 발병 등)의 위험이 의미 있게 개선된다. 대한비만학회의 비만진료지침에서는 5-10% 정도의 체중감소와 생활습관의 개선은 임상적으로 큰 이득이 있기 때문에, 체중 감량의 일차 목표를 환자가 실현 가능한 수준에서 체중의 5-10%를 6개월 이내에 감량하여 건강상태를 개선해 나가는 것을 권고하고 있다[2].

비만의 식사치료

비만치료 목표의 설정

비만 클리닉을 찾는 환자들 중에는 실제로 비만에 해당되지 않거나, 비현실적으로 과도하고 빠른 체중 감량을 원하는 환자가 적지 않다. 의사와 환자 간에 체중 감량 목표와 환자의 기대치에 대한 논의와 합의가 부족한 경우, 환자의 만족

비만치료는 식사, 운동, 행동, 약물, 그리고 수술 치료 등 다양한 방법으로 이루어지지만, 이 중 생활습관의 개선이 가장 기본적인 요소이다. 체중 감량과 유지를 위해서는 비만을 유발하는 개인의 생활습관을 교정하고, 이 교정된 생활습관을 장기적으로 유지하는 것이 관건이라 하겠다.

체중 감량을 위한 생활습관 개선의 첫 단계는 하루 섭취 열량을 줄이고, 개인에게 적합한 건강한 식습관을 형성하는 것이다. 열량 제한의 정도는 개인의 특성(선호도, 평소 식습관 등)과 동반질환 등 의학적 상태에 따라 개별화되어야 한다[2]. 하루 평균 섭취 열량을 평소보다 500–1,000 kcal를 줄이는 저열량 식사는 월평균 2–4 kg의 체중 감량을 유도할 수 있으며, 이는 급격한 체중 감량으로 인한 부작용을 줄이고, 순응도를 향상시키며, 근육량 및 기초대사율 감소를 예방하는 데 도움이 된다. 하루 섭취 열량은 제한하면서도 다양한 영양소들을 적절하게 섭취할 수 있도록 전반적인 영양 균형에 주의해야 한다. 탄수화물, 지방, 단백질과 같은 다량 영양소의 비율 역시 개인의 특성과 의학적 상태에 따라 개별화하여 적용하는 것이 필요하다[2].

동일한 열량의 탄수화물과 지방이라도 그 종류에 따라 대사에 미치는 영향은 다르다. 예를 들어, 정제되지 않은 통곡류와 채소와 같은 복합 탄수화물에 비해 밀가루와 같은 정제 탄수화물과 당류의 과다 섭취는 혈당, 중성지방, 인슐린 수치를 증가시켜 체지방 축적 및 대사증후군 위험을 높인다. 따라서 정제 탄수화물, 설탕, 과당이 많은 가당 음료와 간식, 디저트의 섭취를 줄여야 한다. 반면, 식이 섬유가 풍부한 통곡물, 잡곡, 콩, 채소, 해조류는 포만감을 높이고, 변비 예방, 혈당 및 지질 개선에 효과적이며, 심혈관질환 예방에도 도움이 되므로 충분히 섭취하는 것이 권장된다[22]. 과일은 식이 섬유와 비타민을 보충하는데 도움이 되지만 지나치게 많이 섭취하면 과당과 열량 섭취 증가로 이어져서 혈당 및 체중 증가의 원인이 될 수 있다. 과일을 섭취할 때는 혈당 상승을 지연시키고, 식이 섬유의 섭취를 높이기 위해 착즙 주스로 마시거나 갈아 먹는 대신 껍질째 먹는 생과일을 선택하는 것이 좋다.

지방 섭취 시 트랜스지방산(라면, 쿠키, 도넛 등 가공식품과 튀김류)과 포화지방산(지방이 많은 육류, 가공류 껍질, 가공육 등)을 줄이고, 불포화지방산, 특히 올리브유와 같은 단일불포화지방산과 오메가-3가 풍부한 생선류, 들기름 등의 다가불포화지방산을 늘리는 것이 이상지질혈증과 같은 대사질환과 심뇌혈관질환의 위험을 낮추는 데에 도움이 된다.

한국인의 1일 평균 나트륨 섭취량은 2021년 국민건강영

양조사 결과 평균 3,038 mg으로 감소 추세이나 아직도 평균 섭취량이 2020년 한국인 영양소 섭취기준 나트륨 1일 섭취권고량 2,300 mg보다 높은 상태이다. 소금섭취량 증가는 식욕 항진 및 열량 섭취 증가와 관련이 있으며, 나트륨 섭취량을 줄이면 혈압과 심혈관질환 위험이 개선된다. 나트륨 함유량이 많은 국, 찌개, 국물요리, 그리고 젓갈, 간장게장 등 염장식품의 섭취를 줄이는 것이 소금섭취량 감소에 효과적이다.

음주는 식욕을 자극하고 지방분해를 억제하여 비만과 복부비만의 위험을 높일 수 있다[23]. 과도한 음주는 체중 증가와 함께 혈압, 혈당, 중성지방의 상승과 당뇨병, 뇌졸중 위험을 증가시키며, 급성췌장염, 부정맥, 심근경색증 같은 심혈관질환과 암의 위험을 높인다. 따라서 비만인은 과음을 피해야 하며, 특히 당뇨병이나 이상지질혈증과 같은 대사질환을 동반한 비만 환자는 하루 1–2잔 이하로 음주를 제한하거나 가능한 금주하는 것이 권장된다[24].

최근 유행하는 간헐적 단식이나 시간제한식사는 장기적 안전성에 대한 충분한 근거가 부족하지만, 메타분석 연구결과에 따르면 지속적인 열량제한식과 유사한 체중 감량 효과가 있었다[25]. 따라서 간헐적 단식이나 시간제한식사를 환자의 선호도와 순응도에 따라 체중 감량을 위한 한 가지 방법으로 사용할 수 있겠다. 그러나 단식 후의 폭식이나 당뇨병환자에서 저혈당, 혈당변동성 증가, 케톤산증 등의 발생에 대한 주의가 필요하다.

비만의 운동치료

운동은 에너지 소비와 기초대사율 증가를 유도하므로 체중 감량과 유지에 필수적이다. 그러나 운동만으로는 칼로리 섭취를 줄이는 것보다 체중 감량 효과가 미미하므로, 효과적인 체중 감량을 위해서는 운동과 식사 조절을 함께 병행해야 한다. 열량 섭취를 제한하지 않고 운동량만 증가시킬 경우 식욕 증가로 체중이 오히려 증가하는 경우도 있다.

비만 환자는 비만 합병증으로 심뇌혈관질환과 관절염, 통풍 등의 근골격질환을 동반하는 경우가 많아서, 운동과 신체

Table 5. Anti-obesity medications approved in Korea until the end of 2023

Generic name	Recommended maintenance dosage	Action mechanism
Short-term usage		
Phentermine	30 mg qd	Sympathomimetic amine
Diethylpropion	25 mg tid	Sympathomimetic amine
Phendimetrazine	35 mg bid or 35 mg tid	Sympathomimetic amine
Long-term usage		
Orlistat	120 mg tid	Gastric/pancreatic lipase inhibitor
Naltrexone ER/bupropion ER	16/180 mg bid	Opioid antagonist/antidepressant
Phentermine/topiramate ER	7.5/46 mg qd or 15/92 mg qd	Catecholamine release/GABA activation & glutamate inactivation
Liraglutide	3.0 mg qd	GLP-1 analogue
Semaglutide	2.4 mg per week	GLP-1 analogue

Qd, once a day; bid, twice a day; tid, 3 times a day; ER, extended-release; GABA, gamma-aminobutyric acid; GLP, glucagon-like peptide.

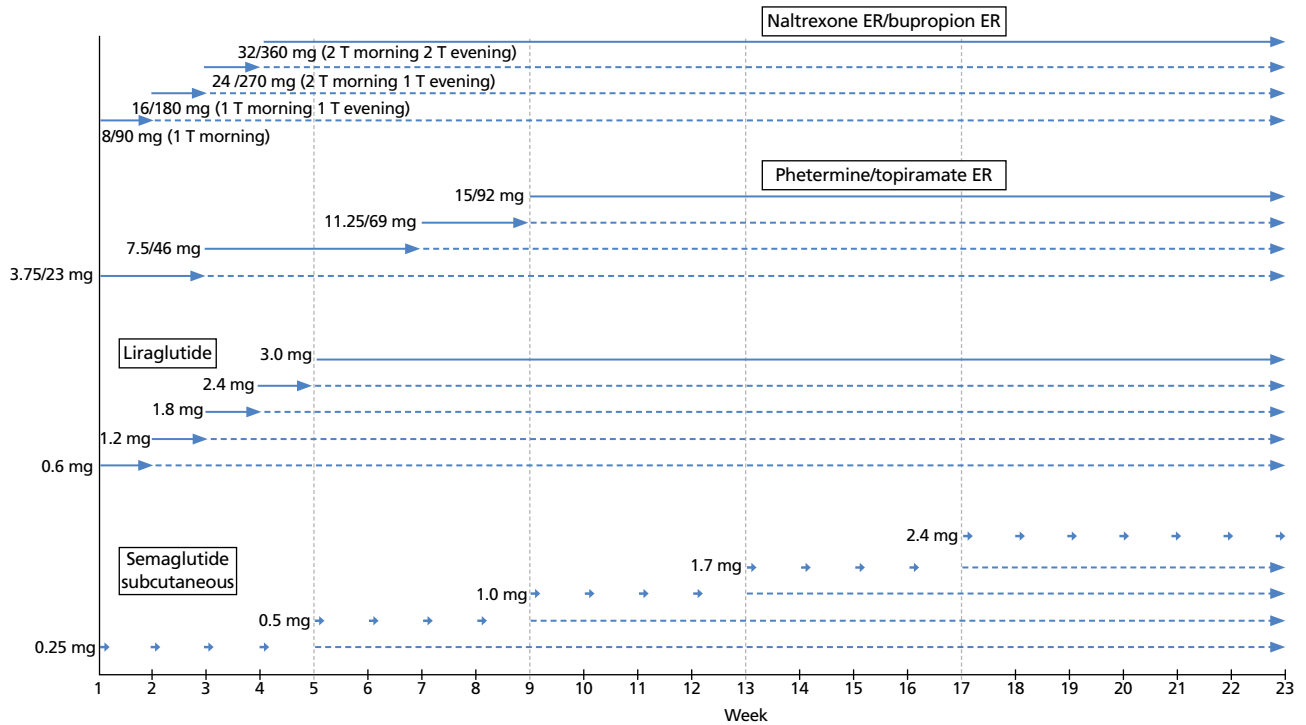


Figure 1. Dosing schedule of extended-release naltrexone/bupropion, extended-release phentermine/topiramate, liraglutide, and subcutaneous semaglutide. The long solid arrows indicate once daily administration for all, except extended-release naltrexone/bupropion. The dosing instructions for extended-release naltrexone/bupropion are written inside the brackets next to the daily dosage. The short arrow for subcutaneous semaglutide indicates once-weekly administration. The dashed long arrow signifies that the dosage can be maintained at that level. ER, extended-release. Illustrated by the author.

활동에 어려움을 겪는 경우가 적지 않다. 또한 운동으로 인한 손상이나 심혈관질환의 악화 가능성도 있으므로, 운동 전 건강상태 평가가 필요하다. 특히 심혈관질환, 대사질환, 신장질환으로 진단되었거나 의심 증상이나 증후가 있는 경우에는 운동 시작 전 의사와 상담하는 것이 중요하다[19].

유산소운동은 중강도일 경우 주당 150–300분 이상, 고강도일 경우 75–150분 이상, 주 3–5회 시행하는 것이 좋다.

개인의 체력 수준에 맞춰 낮은 강도에서 시작하여 점차 운동 강도와 빈도, 운동시간을 늘려가는 것이 바람직하다.

근력운동은 주 2–3회 시행하는 것이 권장된다. 운동강도는 목표심박수를 계산[(220–나이–안정 시 심박수)×목표 운동강도(0.40–0.75)+안정시 심박수]하여 평가하거나, 주관적으로 가볍거나 약간 힘든 단계(중강도), 또는 힘들거나 매우 힘든 단계(고강도)로 운동강도를 평가할 수 있다. 그러

나 의사가 바쁜 외래에서 환자에게 운동의 종류, 시간, 강도, 빈도 등을 처방하는 것은 현실적으로 쉽지 않으며, 환자가 처방된 운동을 그대로 실천하는 것도 어렵다. 성공적인 체중 관리를 위해 중요한 것은 어떤 형태의 운동이든 평생 규칙적이고 지속적으로 실천하는 것이다. 이를 위해 환자가 자신에게 적합하고 즐겁게 할 수 있는 운동을 스스로 찾아 취미생활로 만드는 것이 현실적인 대안이 될 수 있다.

운동하기 어렵다는 환자에게는 앉아있는 시간 줄이기, 휴식시간에 걷기, 계단 이용하기, 대중교통이나 자전거를 이용한 출퇴근 등 일상 속에서 신체활동을 늘리도록 격려한다. 웨어러블 장치(wearable device)나 스마트폰 등을 활용해 심박수, 일일 보행량 등을 기반으로 운동 목표를 설정하고 매일 신체활동량을 모니터링하는 것은 운동에 대한 동기부여와 신체활동량 증가에 도움이 된다.

운동할 시간은 부족하지만 체력적으로 고강도 운동이 가능한 환자라면, 짧은 시간 동안 진행되는 고강도 인터벌 운동(high-intensity interval training)을 시도해 볼 수 있다. 고강도 인터벌 운동은 고정 자전거나 크로스 피트 등을 사용하여, 짧은 시간 동안 고강도 운동과 저강도 운동을 번갈아 반복 실시하는 방식(예: 최대 심박수의 80~85% 이상으로 4분간 운동 후 최대 심박수의 40% 이하로 1분간 운동)으로 운동 시간의 효율성을 높일 수 있다. 고강도 인터벌 운동은 체중, 허리둘레, 체지방, 내장지방 감소와 대사지표 및 심폐능력 향상에 중등도 지속적 운동(moderate-intensity continuous training)과 비슷하거나 더 좋은 효과를 보여주는 다수의 연구결과들이 보고되었다[26~28].

비만의 약물치료

비만치료를 위해 비만 클리닉을 내원하는 대다수의 환자는 혼자만의 힘으로 생활습관 개선이 어렵고 이미 이에 실패했기 때문에 약물과 같은 생물학적 도구의 도움을 받고자 한다. 일차의료기관에게도 비만 및 그의 합병증 관리에서 비만 치료제는 현실적으로 매우 중요하다. 환자에서의 적절한 약제 선택 및 용량 설정을 위해 해당 약제의 특성을 숙지하고

있어야 한다.

1. 약제의 종류, 작용 기전 및 통상 용량

현재 국내에서 사용 승인 받은 비만치료제는 단기 치료제로는 펜터민(phentermine), 디에틸프로피온(diethylpropion), 펜디메트라진(phendimetrazine)이 있고, 장기 치료제로는 오르리스타트(orlistat), 날트렉손(naltrexone)/부프로피온(bupropion) 서방정, 펜터민/토피라메이트(topiramate) 캡슐, 리라글루티드(liraglutide)와 세마글루티드가 있다(Table 5, Figure 1).

단기 치료제는 모두 오래 전에 개발되었고 승인 받은 지 오래되어서 자세한 작용 기전은 잘 밝혀져 있지 않고, 이들에 대한 최근의 연구결과도 별로 없다. 이들의 가장 대표적이고 국내에서도 아직 많이 사용되고 있는 펜터민은 암페타민과 구조가 매우 유사하다. 이들은 모두 암페타민과 마찬가지로 교감신경작용 아민으로 분류되며, 식욕 중추에서 노르아드레날린(noradrenaline) 및 여러 신경전달물질을 증가시켜서 식욕을 억제하는 것으로 추정된다[29]. 펜터민은 여러 제형이 사용되고 있는데, 펜터민으로 1일 30 mg 1회 투여하는 것이 통상 용량이다. 이들 단기 치료제는 국내에서 모두 의존 및 남용의 위험이 있는 향정신성 의약품으로 분류되고 있으며, 한국 식품의약품안전처(Korea Ministry of Food and Drug Safety)에 의해 마약류통합관리시스템을 통하여 오남용에 대해 철저히 모니터링되고 있다. 이들 약제는 4주 이내 투여를 원칙으로 하고 4주 이내에 만족할 만한 체중 감량을 얻었을 경우 치료를 지속할 수 있는데, 그런 경우에도 총 12주 초과 투여는 금지되고 있다.

오르리스타트는 1999년 FDA와 2000년 식품의약품안전처로부터 장기 체중 관리 허가를 받은 비만치료제이다. 오르리스타트는 현재까지 사용 승인을 받은 비만치료제 중 유일하게 중추신경계에 작용하지 않는 약제이다. 오르리스타트는 지방분해효소의 가역적 억제제로, 위장관에서 중성지방의 가수분해를 부분적으로 억제하는데, 이 때문에 소화되지 못한 중성지방이 체내로 흡수되지 못하고 대변으로 배출하도록 한다. 오르리스타트를 권장용량인 120 mg 하루 세 번 복용하면 음식으로부터 약 30%의 지방이 흡수되지 않는다.

기름기가 많은 음식을 먹을 때만 오르리스타트를 복용하는 환자들 있는데, 용량에 비례하여 체중이 감량되기 때문에 추천 용량을 복용하는 것이 바람직하며, 식사와 함께 복용하거나 늦어도 식후 1시간 이내에는 복용해야 한다.

날트렉손/부프로피온 서방정은 FDA에서 2014년, 유럽 의약품청(European Medicines Agency)에서 2015년, 식품 의약품안전처에서 2016년에 장기간 사용 가능한 비만치료제로 승인 받았으며, 그 외 여러 나라에서 사용 승인을 받은 비만치료제이다. 날트렉손은 아편유사제 수용체의 대항제(antagonist)로서, 알코올 및 아편유사제 의존성 치료에 사용된다. 부프로피온은 도파민과 노르에피네프린의 재흡수를 억제하는 항우울제로, 하루 300–400 mg 복용 시 체중 감량이 발생한다. 날트렉손이나 부프로피온 단독으로는 체중 감량 효과가 충분하지 않지만, 이 둘을 결합하면, 부프로피온에 의한 시상하부에서의 식욕 억제 효과로 인해 활성화된 뮤-아편유사제 수용체의 자가 되먹임 억제 작용을 차단함으로써 각각의 단일 제제 투여시보다 훨씬 적은 용량으로 체중 감량의 효과를 높일 수 있다. 권장되는 투여 방법은 첫 주 아침 8/90 mg 1정, 둘째 주 아침 1정 저녁 1정, 셋째 주 아침 2정 저녁 1정, 넷째 주 아침 2정 저녁 2정의 순서로 4주에 걸쳐서 서서히 증량하며(Figure 1), 환자에게 적절한 용량으로 유지한다.

펜터민/토피라메이트 캡슐은 날트렉손/부프로피온 서방정보다도 먼저 개발된 최초의 복합제 비만치료제이다. 이 약제는 2012년 FDA에서 장기적인 체중 관리에 대해 승인되었고, 2019년에 한국에서도 사용 승인을 받았다. 하지만 펜터민/토피라메이트 캡슐은 일부 국가에서만 제한적으로 승인되어 사용중인 약제이다. 유럽 의약품청에서도 인지장애 및 정신과적 영향의 가능성과 더불어, 심혈관계 효과에 대한 충분한 장기간의 데이터가 부족하다는 점 때문에 승인을 받지 못했다.

펜터민/토피라메이트 캡슐의 식욕 억제 기전은 다소 불분명하다. 펜터민은 뇌하수체에서 에피네프린 분비를 증가시켜 식욕을 억제하며, 토피라메이트는 gamma-aminobutyric acid 분비, 글루타메이트 수용체 억제 및 섭식 호르몬인 뉴로펩타이드 Y의 조절에 관여하는 것으로 추

측하고 있다. 펜터민과 토피라메이트는 모두 개별적으로 체중 감량 효과가 있는데, 이들의 병용 투여는 각 약제를 독립적으로 사용될 때보다 낮은 용량에서도 상호 작용을 통해 강한 체중 감량 효과를 나타낸다.

주로 사용하는 유지 용량은 펜터민/토피라메이트 7.5/46 mg 혹은 15/92 mg 1일 1회 투여인데, 내약성을 높이기 위해 7.5/46 mg을 시작하기 전 2주 동안 1일 1회 3.75/23 mg로 시작하고, 15/92 mg으로 증량하기 전에도 2주 간 1일 1회 11.25/69 mg의 이동용량을 거쳐 증량한다(Figure 1). 이 약제는 수면장애를 유발할 수 있기 때문에 보통 아침에 복용하는 것이 권장되나, 식사와는 무관하게 하루 한번 복용한다.

리라글루티드와 세마글루티드는 글루카곤양 펩타이드-1 (glucagon-like peptide-1, GLP-1) 유사체이다. 2010년대에 들어서 GLP-1과 같은 위장관 펩타이드 기반 약제들이 비만 및 당뇨병 치료에 주요한 자리를 차지하게 되었는데, 차세대 펩타이드 기반 비만치료제들은 강력한 체중 감량 및 합병증 개선 효과를 앞세워 비만치료 패러다임을 바꾸고 있다. 2023년 말까지 식품의약품안전처에서 비만치료에 대해 승인을 받은 GLP-1 유사체는 리라글루티드(3.0 mg)와 세마글루티드(2.4 mg)가 있다. 한국에서 리라글루티드는 성인 비만치료에 대해 2017년에 승인되었고, 2021년에 청소년 비만치료에 대해서도 승인되었으며, 세마글루티드는 2023년에 성인 비만치료에 대해서 승인 받았다. 두 가지 제제 모두 피하주사 방식으로 체내에 투여되는데, 리라글루티드는 1일 1회, 세마글루티드는 주 1회 투여한다. 위장관계 부작용 등에 대한 내약성을 높이기 위해 단계적인 증량이 필요한데, 추천되는 증량 방법은 Figure 1과 같다. 세마글루티드는 하루 1회 투여하는 경구용 제제도 개발된 상태인데 아직까지는 2형당뇨병 치료제로서만 허가 받은 상태이고, 고용량 비만치료에 대해서는 일부 3상 임상연구가 완료된 상태이다[30].

GLP-1은 음식섭취에 대한 반응으로 소장의 L세포에서 분비되어, 인슐린 분비를 촉진하고 글루카곤 분비를 억제하며 위배출을 느리게 하고, 다양한 기전으로 중추에서 식욕을 억제하기 때문에, 비만 및 대사이상에 긍정적인 효과를

끼친다. 하지만 내인성 GLP-1은 분비되자마자 대부분이 dipeptidylpeptidase-4 (DPP-4) 효소에 의해 분해되어 체내 작용시간이 너무 짧기 때문에 이 자체로는 약리적 효과를 얻기에는 실용적이지 않다. 리라글루티드와 세마글루티드는 내인성 GLP-1의 약효를 강화하고 작용시간을 늘린 GLP-1 유사체로서, 이들의 내인성 GLP-1에 대한 상동성은 매우 높다. 리라글루티드는 내인성 GLP-1 (7-37)의 34번 아미노산 라이신(lysine) 단 1개만을 아르지닌(arginine)으로 치환하였고, 세마글루티드는 여기에 추가적으로 8번 아미노산 알라닌(alanine)을 α -aminoisobutyric acid (Aib)로 치환하였다[31]. 두 가지 약제 모두 26번 아미노산 라이신에 링커를 통해서 긴사슬 지방산과 결합되어 있다[31]. 이들 약제는 GLP-1의 아미노산 서열을 약간 변경하여 DPP-4에 저항성을 가지게 되었고, 펩타이드와 결합되어 있는 지방산을 통해 알부민과 적절한 강도로 결합함으로써 한번 투여로 긴 시간 동안 체내에서 효과를 나타내게 되었다. 두 약제에서 사용된 지방산의 가장 큰 차이점은 지방산에 포함된 카복실기의 갯수인데, 리라글루티드는 카복실기가 한 개인 지방산과 결합한 반면 세마글루티드는 카복실기가 두 개인 지방산과 결합되어 있다[31]. 두 가지 펩타이드에 결합된 지방산의 차이가 두 약제의 효과와 체내 지속성에 영향을 주는 것으로 보인다.

2. 유효성

단기 치료제의 유효성은 짧은 투여 기간을 고려할 때 꽤 괜찮다. 펜터민의 유효성을 검증한 두 개의 단기간 임상시험이 2000년 대에 국내에서 시행된 바가 있다. 펜터민 염산염을 이용한 연구에서는 2주간의 위약 도입기(placebo run-in period)를 포함한 총 14주의 치료를 통해 위약군 대비 -6.7 ± 2.5 kg의 체중 감량 성적을 보였고[32], 펜터민 염산염 서방정을 이용한 연구에서는 12주의 치료를 통해 위약군 대비 -1.7 ± 2.9 kg 대비 -8.1 ± 3.9 kg의 체중 감량 성적을 보였었다[33]. 디에틸프로피온을 이용한 브라질에서의 장기 연구결과에서는 6개월 치료를 통해 위약군 대비 -3.1 ± 3.6 kg 대비 디에틸프로피온군이 -9.6 ± 6.6 kg의 체중 감량 성적을 보였었다[34].

오르리스타트의 체중 감량 효과는 강하지 않으며, 투약을 지속해도 어느 정도 체중 재증가가 발생한다. 생활습관 개선과 함께 오르리스타트를 투여하여 4년간 진행된 XENical in the Prevention of Diabetes in Obese Subjects (XENDOS) 임상시험에서 치료 시작 1년 후에 위약군 6.2 kg, 오르리스타트군은 10.6 kg의 체중 감량을 획득하였으나, 4년 후에는 위약군 3.0 kg, 오르리스타트군 5.8 kg의 감량된 체중을 유지하였었다[35]. 이 연구에서 나타난 오르리스타트의 임상적 유효성은 당뇨병 발생 억제 효과인데, 투약 4년 후 전체 대상자에서 37.3%, 내당능 장애 대상자에서 45.0%의 당뇨병 발생을 억제하였었다[35]. 최근의 연구에서 오르리스타트는 주요 심혈관 이벤트, 신부전, 심부전, 사망률을 감소시키는 것으로 나타났다[35].

날트렉손/부프로피온 서방정의 체중 감량 효과 역시 그다지 강하지 않다. 날트렉손/부프로피온 서방정의 장기 체중 감량 효과를 평가한 Contrave Obesity Research (COR) 3상 임상연구들의 결과를 살펴보면, 날트렉손/부프로피온 서방정 및 위약의 1년 체중 감량 성적이 COR-I 6.1% 대 1.3%, COR-II 6.4% 대 1.2%, COR-behavior modification (COR-BMOD) 9.3% 대 5.1%, 그리고 당뇨병 환자들을 대상으로 한 COR-diabetes mellitus (COR-DM)에서 5.0% 대 1.8%였다[35].

펜터민/토피라메이트 캡슐의 체중 감량 성적은 아직 시판 전인 세마글루티드 2.4 mg 피하주사제를 제외하고는 2023년 말까지 승인 받은 비만치료제 중 가장 우수하다. 펜터민/토피라메이트 캡슐에 대한 한 메타연구[36]에 의하면 이 약제의 위약 대비 체중 감량 성적은 7.5/46 mg의 경우 7.27 kg, 15/92 mg의 경우 8.25 kg이다.

리라글루티드는 펜터민/토피라메이트 캡슐에 비해 체중 감량 효과가 다소 약하지만, 세마글루티드는 현재까지 승인된 비만치료제 중 가장 강력한 체중 감량 효과를 보인다. 당뇨병이 없는 비만인에 대한 임상시험들의 메타분석[37]에서 리라글루티드(3.0 mg)는 위약 대비 -5.3 kg, 세마글루티드(2.4 mg/주 및 0.4 mg/일)는 -12.4 kg의 체중을 추가적으로 감량할 수 있다. 특기할 만한 사항은 이들 약제 사용 시 집중적인 행동치료의 효과가 그다지 뚜렷한 시너지를 보이

지 않는다는 것이다. 집중적인 행동치료를 함께 시행한 임상 연구 결과를 보면 리라글루티드의 경우 치료군 7.4% 위약군 4.0% [38], 세마글루티드의 경우 치료군 16.0%, 위약군 5.7% [39]의 체중 감량 성적을 보여서 집중적인 행동치료를 함께 시행하지 않은 다른 임상연구 결과에 비해 체중 감량 성적이 뚜렷하게 향상되지 않았다. 리라글루티드와 세마글루티드의 강점 중 하나는 2형당뇨병 환자에서의 강력한 혈당 강하 효과이다. GLP-1 유사체는 췌장의 베타 세포에서 인슐린 분비를 증가시키고 알파 세포에서 글루카곤 분비를 억제하기 때문에 매우 강력한 혈당 강하 효과를 보인다. 따라서 2형당뇨병을 함께 가지고 있는 비만 환자에서는 여건이 허락된다면 가장 우선적으로 선택할 비만치료제는 리라글루티드와 세마글루티드이다.

3. 부작용, 내약성 및 주의사항

단기간 사용 승인을 받은 식욕억제제들은 모두 교감신경을 항진시키다 보니 중추신경을 흥분시키게 된다. 이 때문에 과흥분, 불안감, 현기증, 불면증, 도취감 등이 나타날 수 있고, 혈압 상승, 빈맥, 심계항진, 원발성 폐동맥 고혈압, 역류성 심장판막 질환 등 심혈관계 부작용도 나타날 수 있다[19]. 임상연구 결과를 살펴보면 입마름과 수면장애가 두드러지나, 부작용 때문에 약물 투여를 중단하는 경우는 많지 않아서 통상 용량에서의 내약성은 좋은 것으로 보인다[32,33]. 갑상선 기능 항진 상태이거나 녹내장 환자, 정신과적 질환이 있는 상태, 혈압이 조절되지 않는 상태 등에서도 사용하면 안 된다[19].

오르리스타트의 주요 부작용은 변실금 및 지방변이며, 지용성 비타민 흡수를 방해할 수 있기 때문에 이를 보충하기 위해 종합비타민제를 함께 복용하는 것이 권고된다. 지용성 비타민 보충제는 충분한 흡수를 보장하기 위해 이 약 투여 최소 2시간 전 또는 이 약 투여 최소 2시간 후에 복용해야 한다[19]. 만성 흡수 불량 증후군 환자 또는 담즙 분비 정지 환자에게는 투여하지 말아야 한다[19]. 드물게 간 손상이 보고된 경우가 있으며 수산칼슘 신결석 발생도 보고된 바 있다[19]. 그러나 오르리스타트는 20년 이상 사용된 검증된 약물이며, 다른 약물에 비해 체중 감량 효과는 약하지만, 비용이

상대적으로 적게 들며 부작용 역시 경미하다는 장점이 있다.

날트렉손/부프로피온 서방정은 우리나라 의사들에서 다른 비만치료제에 비해 선호도가 낮는데, 그 이유로는 앞서 설명한 약한 체중 감량 효과 외에도 잦은 부작용 때문이다. 주요 부작용은 구역, 변비, 두통, 구토, 어지러움, 수면장애, 입마름 등이며, 약간의 혈압 상승과 맥박 수 증가가 동반된다. 부작용 때문에 치료를 중단한 대상자는 COR-II 24.3% [40] 및 COR-DM 29.4% [41]였다.

하지만 날트렉손/부프로피온 서방정의 문제점은 약제의 상대적인 낮은 가격을 고려하면 좀 다른 측면에서 바라볼 여지도 있다. 비만은 재발이 흔한 만성 질환이기 때문에 고혈압 및 당뇨병과 마찬가지로 장기 치료가 필수적이다. 날트렉손/부프로피온 서방정은 펜터민/토피라메이트 캡슐이나 리라글루티드에 비해 상당히 저렴한 가격에 사용할 수 있기 때문에 장기 치료에 비용 측면에서 유리하다. 약한 체중 감량 효과는, 비만치료제가 단독으로 체중 감량을 유도하는 것보다는 생활습관 개선에 부가적으로 사용하는 것이 바람직하다는 면에서, COR-BMOD 연구에서와 같이 적극적인 생활습관 개선과 함께 사용할 경우에는 극복할 여지가 있는 문제점이다. 부작용의 경우에는 25-30% 정도의 환자가 내약성이 나쁠 것을 예상할 수 있지만, 약제를 복용하기 시작한 환자의 반응을 살펴보면 필요한 경우 권고하는 증량 방법보다 천천히 증량하는 방법으로 대응할 수 있고, 아예 사용 시도를 하지 않는 것보다는 약제 내약성이 괜찮을 만한 나머지 70% 이상의 환자를 위해 일단 투여해 본 후 내약성이 나쁠 경우 다른 약제로 변경하는 전략도 환자가 수긍한다면 고려해볼 수 있다.

펜터민/토피라메이트 캡슐 사용 시 흔하게 발생하는 부작용으로는 미각이상, 이상감각, 입마름, 집중력 저하, 과흥분, 감각저하, 변비, 어지러움 등이 있다[19]. 부작용 때문에 약물 투여를 중단한 비율은 15/92 mg의 경우 EQUIP 연구 [42]에서 12%, CONQUER 연구[43]에서 19%였는데, 저용량군에서는 그 비율이 훨씬 낮았다. 따라서 내약성을 높이기 위해서는 적절한 증량 방법을 사용하고, 유효한 적정 용량으로 유지하는 것이 필수적이다. 고용량에서 갑자기 약제 복용을 중단하면 간질 발작 위험이 증가한다. 특히 부작용으로

요로결석 발생과 녹내장 발생이 있다.

리라글루티드와 세마글루티드를 포함한 GLP-1 유사체에서 공통적으로 나타나는 흔한 부작용은 위장관계 증상(구토, 설사, 변비, 소화불량, 복통), 담낭 관련 이벤트(담석, 담낭염), 그리고 안정 심박수 상승이다. 위장관계 증상은 대부분 경증에서 중등도였고, 초기 중량 단계에서 나타나는 것이 대부분이지만, 이로 인해 내약성이 나쁜 사례가 있다. 추천되는 중량 방법은 Figure 1과 같지만, 내약성은 개인차가 많기 때문에, 환자의 반응을 주의 깊게 살펴가면서 중량 속도나 유지 용량을 조정하는 것이 필수적이다. 심한 구역, 구토, 설사가 나타나는 경우에는 탈수 및 급성 콩팥병을 유발할 수 있기 때문에 미리 환자에게 이에 대해 설명하고 감량 혹은 일시적인 투여 중지를 고려해야 한다. 담낭 관련 이벤트 역시 환자에게 미리 고지하고 의심되는 증상이 나타나는 경우 처방 의사와 바로 상의하도록 해야 한다. GLP-1 유사체가 췌장염을 유발하는지는 확실하지 않지만 관련성을 배제할 수 없다. 특히 리라글루티드와 세마글루티드의 임상연구에서 췌장염 과거력은 연구 참여에 대한 배제 사유였기 때문에, 실제 임상에서도 췌장염 과거력이 있는 사람에게는 사용하지 말아야 한다. 약제 투여 중 췌장염이 발생한 경우에도 약제 투여를 중단하고 다시 투여하지 말아야 한다.

2형당뇨병이 있는 비만 환자에게 GLP-1 유사체를 투여하는 경우 당뇨병성 망막병증의 악화에 대해서 주의해야 한다. 잘 조절되지 않는 2형당뇨병에서 혈당이 급격하게 정상화되면 당뇨병성 망막병증이 악화되는 사례들이 있는데, 이에 대한 정확한 기전은 밝혀지지 않았으며, GLP-1 유사체가 직접적으로 이 악화의 원인인지 불확실하지만, 너무 급격한 혈당 하강과 불량한 혈압 조절이 그 원인일 것으로 추정되고 있다[44]. 특히 세마글루티드는 체중과 혈당에 대해 강력한 효과를 보이기 때문에, 혈당 조절이 잘 되고 있지 않던 환자에게 사용할 경우 망막병증에 대해 평가하고 주기적으로 이에 대해 추적 관찰하는 것이 필요하다.

4. 심혈관계 안전성

교감신경작용 아민계 약제는 교감신경을 항진시키는 점을

고려하여 심혈관계 질환의 과거력이 있거나 위험도가 높은 경우에는 사용하지 말아야 한다. 이는 아직 심혈관 이점과 안전성이 입증되지 않은 펜터민/토피라메이트 캡슐에도 동일하게 적용되어야 한다.

날트렉손/부프로피온 서방정의 경우는, 심혈관 안전성에 대한 임상연구가 진행되긴 했지만, 중간연구 결과가 공개되어 임상연구가 조기 종료되었기 때문에 확실한 결론은 나지 않은 상태이다[45]. 그러나 한 메타연구에 의하면 날트렉손/부프로피온 서방정이 위약에 비해 심혈관 이벤트를 증가시키지 않는 것으로 보인다[46]. 그럼에도 불구하고 고위험군에 대한 충분한 검증이 이루어지지 않은 상태이기 때문에 심혈관계 질환 고위험군에게는 투여하지 않도록 한다.

오르리스타트는 약제의 체내 흡수가 매우 적은 것을 고려하면 심혈관계에 악영향을 미치기 어려울 것으로 생각된다. 최근의 한 코호트 연구결과에서도 오르리스타트는 주요 심혈관 이벤트, 심부전, 심부전, 사망률을 감소시키는 것으로 나타났다[47].

심혈관계에 대해 안전성이 입증되고 심혈관 이벤트 억제 효과를 확실하게 보인 약제는 리라글루티드와 세마글루티드이다. 비록 리라글루티드 3.0 mg의 심혈관계 안전성을 직접적으로 평가한 임상연구는 없지만 리라글루티드 1.8 mg [48]과 세마글루티드 2.4 mg [49]은 심혈관계 이벤트 발생을 뚜렷하게 억제하는 효과를 보여주었다. 이들 약제를 사용하지 말아야 할 다른 이유가 없다면, 심혈관계 질환의 과거력이 있거나 심혈관계 질환 위험도가 높은 비만 환자에서는 이들을 우선적으로 고려해야 한다.

의학적 부작용과 더불어 비만치료제를 사용함에 있어서 가장 큰 장벽은 높은 가격이다. 단기간 치료제를 제외한 약제들은, 다른 만성 질환 치료 약제들과 비교하면 가격이 상당히 비싼 데다가 약제비가 건강보험 급여 대상이 아니어서 환자의 경제적 부담을 무시할 수 없는 상태이다. 그리고 최근 개발되어 사용되는 펩타이드 기반 치료제들은 가격이 기존 비만치료제와 비교해도 매우 비싸서 많은 비만 환자들이 장기간 사용하기에는 요원한 형편이다. 약제 선택에 있어서 환자와 미리 경제적인 부담을 상의할 필요가 있다.

5. 간기능 저하 및 신장기능 저하를 동반한 경우

간경화의 경우 Child-Pugh 점수 9점을 초과하는 중증의 경우에는 모든 비만치료제가 금기 사항이다[2]. 세마글루티드 역시 간섬유화가 진행된 비알코올성 지방간염에서의 임상시험은 진행된 바 있지만 중증의 간경화 환자에서의 안전성에 대해서는 입증되지 않았다. 경증에서 중증도의 간경화(Child-Pugh 점수, 5-9점)에서는 날트렉손/부프로피온 서방정은 1일 2정, 펜터민/토피라메이트 캡슐은 1일 7.5/46 mg을 넘지 않도록 용량 조절을 해야 하며, 오르리스타트, 리라글루티드, 세마글루티드는 환자의 상태를 보아가며 주의해서 사용해야 한다[2].

신장기능 저하의 경우에도 유사하다. 중증의 신장기능 저하(estimated glomerular filtration rate [eGFR] <30 mL/min/1.73 m²) 혹은 말기신장질환의 상태에서 오르리스타트를 제외한 비만치료제의 투여는 권장되지 않는다[2]. 오르리스타트는 중증 신장기능 저하에서는 요로결석 발생이 증가할 수 있다[2]. 중증도의 신장기능 저하(eGFR 30-59 mL/min/1.73 m²)의 경우에는 날트렉손/부프로피온 서방정은 1일 2정, 펜터민/토피라메이트 캡슐은 1일 7.5/46 mg을 넘지 않도록 용량 조절을 하는 것이 필요하다[2].

6. 노인, 청소년 및 가임기 여성

고령의 경우에 모든 약제가 충분한 임상시험 데이터가 갖추어지지 않았다. 따라서 노인에게 약물치료를 하는 경우에는 일반 성인에서보다 낮은 용량으로 시작하는 것이 바람직하며, 심혈관질환과 같은 약제의 다른 금기 사항이나 용량 조절이 필요한 사항이 함께 있는지 면밀하게 살펴보고 약제 사용을 진행해야 한다. 증량이 필요한 약제를 사용하는 경우에도 증량 속도를 훨씬 느리게 하는 것을 고려해야 한다. 다른 부작용이 없이 체중이 잘 감량되는 경우에도, 근감소가 발생하지 않도록 적절한 단백질 섭취와 근육 자극 운동을 병행하도록 하며, 근감소 진행 여부에 대한 모니터링이 필요하다[50].

현재 비만치료에 승인을 받은 치료제 중 청소년에게 사용 승인을 받은 약제는 오르리스타트, 리라글루티드 및 펜터민인데, 오르리스타트와 리라글루티드는 12세 이상에서 사용

가능하며, 펜터민은 16세 초과에서 사용 가능하다[2]. 펜터민/토피라메이트 캡슐은 미국에서는 12세 이상 청소년에게도 사용 승인을 받았으나, 우리나라에서는 18세 미만에서는 승인을 받지 못했다. 세마글루티드 역시 미국에서는 12세 이상 청소년에게 사용 승인을 받았으나, 우리나라에서는 2023년 말까지는 18세 미만에서 승인받지 못했다.

모든 비만 약물치료는 임신과 수유에서 금기사항이다. 따라서 가임기 여성이 비만 약물치료를 받는 경우에는 유효한 피임법을 유지해야 하는 것이 필수적이다. 특히 펜터민/토피라메이트 캡슐의 경우에는 토피라메이트에 의해 구순구개 파열 등 기형 발생 위험이 있어서 임신을 원할 때에는 투약 종료 후 충분한 기간이 지난 후 임신을 해야 한다.

결론

일차의료기관에서 비만 클리닉을 운영하기 위해서 초진 시 적절한 비만 환자 평가가 필수적이며, 이를 위해 사전 설문지를 이용하는 것이 유용하고, 문진과 더불어 신체 측정, 체성분 분석, 합병증 유무 평가를 함께 실시한다. 비만치료의 기본 원칙은 생활습관 개선인데, 식사 및 운동치료의 기본 원칙은 있지만, 개별화하여 환자가 시행하기 쉽고 장기간 유지할 수 있는 방법을 단계적으로 시행해 나가는 것이 현실적이다. 약물치료는 생활습관 개선을 도와서 체중을 감량하는데 큰 역할을 할 수 있는데, 환자가 가지고 있는 다른 합병증, 비만의 정도, 체중 증가의 과거력, 경제적 부담 등을 종합적으로 고려하여 약제를 선택하고, 약물 투여에 따른 효과와 부작용을 면밀히 관찰해 가면서 약제 용량을 조절하거나 약제를 변경해가면서 치료를 시행해야 한다.

찾아보기말: 일차의료; 식사치료; 운동; 비만치료제

ORCID

Jee-Hyun Kang, <https://orcid.org/0000-0003-4416-8895>

Kyoung-Kon Kim, <https://orcid.org/0000-0003-0374-2571>

Conflict of Interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

References

1. Korean Society for the Study of Obesity. 2021 Obesity fact sheet. Korean Society for the Study of Obesity; 2021.
2. Kim KK, Haam JH, Kim BT, et al. Evaluation and treatment of obesity and its comorbidities: 2022 update of Clinical Practice Guidelines for Obesity by the Korean Society for the Study of Obesity. *J Obes Metab Syndr* 2023;32:1-24.
3. Tremmel M, Gerdtham UG, Nilsson PM, Saha S. Economic Burden of obesity: a systematic literature review. *Int J Environ Res Public Health* 2017;14:435.
4. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, et al. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. *N Engl J Med*. 2021;384:989-1002.
5. Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. *N Engl J Med* 2022;387:205-216.
6. Lee DY, Lee CM. Surgical treatment for obesity. *J Korean Med Assoc* 2022;65:417-422.
7. Dickey RA, Bartuska D, Bray GW, et al. AACE/ACE position statement on the prevention, diagnosis, and treatment of obesity (1998 revision). *Endocr Pract* 1998;4:297-350.
8. Ito H, Nakasuga K, Ohshima A, et al. Detection of cardiovascular risk factors by indices of obesity obtained from anthropometry and dual-energy X-ray absorptiometry in Japanese individuals. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003;27:232-237.
9. Kim MK, Han K, Kwon HS, et al. Normal weight obesity in Korean adults. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2014;80:214-220.
10. Heyward V. ASEP methods recommendation: body composition assessment. *J Exerc Physiol Online* 2001;4:1-12.
11. Jeon HS, Kang JH, Kim SK, Yu BY. The accuracy of the assessment of visceral obesity by InBody 4.0 and waist circumference. *J Korean Acad Fam Med* 2006;27:904-910.
12. Borkan GA, Gerzof SG, Robbins AH, Hults DE, Silbert CK, Silbert JE. Assessment of abdominal fat content by computed tomography. *Am J Clin Nutr* 1982;36:172-177.
13. Shen W, Punyanitya M, Chen J, et al. Visceral adipose tissue: relationships between single slice areas at different locations and obesity-related health risks. *Int J Obes (Lond)* 2007;31:763-769.
14. Lee HO, Yim JE, Lee JS, Kim YS, Choue R. The association between measurement sites of visceral adipose tissue and cardiovascular risk factors after caloric restriction in obese Korean women. *Nutr Res Pract* 2013;7:43-48.
15. Hige-Shimizu A, Kishida K, Funahashi T, et al. Absolute value of visceral fat area measured on computed tomography scans and obesity-related cardiovascular risk factors in large-scale Japanese general population (the VACATION-J study). *Ann Med* 2012;44:82-92.
16. Kim EH, Kim HK, Lee MJ, et al. Sex differences of visceral fat area and visceral-to-subcutaneous fat ratio for the risk of incident type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab J* 2022;46:486-498.
17. Kim SK, Kim HJ, Hur KY, et al. Visceral fat thickness measured by ultrasonography can estimate not only visceral obesity but also risks of cardiovascular and metabolic diseases. *Am J Clin Nutr* 2004;79:593-599.
18. Kim HJ, Cho MH, Park JS, et al. Visceral fat thickness predicts fatty liver in Koreans with type 2 diabetes mellitus. *J Korean Med Sci* 2008;23:256-261.
19. Korean Society for the Study of Obesity. Clinical practice guidelines for obesity 2022. Korean Society for the Study of Obesity; 2022.
20. Kim BY. Evaluation of secondary obesity. *Arch Obes Metab* 2022;1:53-58.
21. Cho SH, Kim KK. Obesity treatment in ambulatory care focused on pharmacotherapy. *Korean J Fam Pract* 2020;10:77-86.
22. Threapleton DE, Greenwood DC, Evans CE, et al. Dietary fibre intake and risk of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2013;347:f6879.
23. Golzarand M, Salari-Moghaddam A, Mirmiran P. Association between alcohol intake and overweight and obesity: a systematic review and dose-response meta-analysis of 127 observational studies. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2022;62:8078-8098.
24. Korean Diabetes Association. Clinical practice guidelines for diabetes. 8th ed. Korean Diabetes Association; 2023.
25. Kim KK, Kang JH, Kim EM. Updated meta-analysis of studies from 2011 to 2021 comparing the effectiveness of intermittent energy restriction and continuous energy restriction. *J Obes Metab Syndr* 2022;31:230-244.
26. Kim K, Kim H. Comparison of training effects of high-intensity interval exercise and moderate-intensity continuous exercise in the elderly subjects. *J Coach Dev* 2020;22:165-172.
27. Zhang H, Tong TK, Qiu W, et al. Comparable effects of high-intensity interval training and prolonged continuous exercise training on abdominal visceral fat reduction in obese young women. *J Diabetes Res* 2017;2017:5071740.
28. Guo Z, Li M, Cai J, Gong W, Liu Y, Liu Z. Effect of high-intensity interval training vs. moderate-intensity continuous training on fat loss and cardiorespiratory fitness in the young and middle-aged a systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health* 2023;20:4741.
29. Balcioglu A, Wurtman RJ. Effects of phentermine on striatal dopamine and serotonin release in conscious rats: in vivo microdialysis study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998;22:325-328.
30. Knop FK, Aroda VR, do Vale RD, et al. Oral semaglutide 50 mg taken once per day in adults with overweight or obesity (OASIS 1): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2023;402:705-719.
31. Knudsen LB, Lau J. The discovery and development of

- liraglutide and semaglutide. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2019;10:155.
32. Kim KK, Cho HJ, Kang HC, Youn BB, Lee KR. Effects on weight reduction and safety of short-term phentermine administration in Korean obese people. *Yonsei Med J* 2006; 47:614-625.
 33. Kang JG, Park CY, Kang JH, Park YW, Park SW. Randomized controlled trial to investigate the effects of a newly developed formulation of phentermine diffuse-controlled release for obesity. *Diabetes Obes Metab* 2010;12:876-882.
 34. Cercato C, Roizenblatt VA, Leança CC, et al. A randomized double-blind placebo-controlled study of the long-term efficacy and safety of diethylpropion in the treatment of obese subjects. *Int J Obes (Lond)* 2009;33:857-865.
 35. Jeon E, Lee KY, Kim KK. Approved anti-obesity medications in 2022 KSSO Guidelines and the promise of phase 3 clinical trials: anti-obesity drugs in the sky and on the horizon. *J Obes Metab Syndr* 2023;32:106-120.
 36. Lei XG, Ruan JQ, Lai C, Sun Z, Yang X. Efficacy and safety of phentermine/topiramate in adults with overweight or obesity: a systematic review and meta-analysis. *Obesity (Silver Spring)* 2021;29:985-994.
 37. Iqbal J, Wu HX, Hu N, et al. Effect of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on body weight in adults with obesity without diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized control trials. *Obes Rev* 2022;23:e13435.
 38. Wadden TA, Tronieri JS, Sugimoto D, et al. Liraglutide 3.0 mg and intensive behavioral therapy (IBT) for obesity in primary care: the SCALE IBT Randomized Controlled Trial. *Obesity (Silver Spring)* 2020;28:529-536.
 39. Wadden TA, Bailey TS, Billings LK, et al. Effect of subcutaneous semaglutide vs placebo as an adjunct to intensive behavioral therapy on body weight in adults with overweight or obesity: the STEP 3 Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2021;325:1403-1413.
 40. Apovian CM, Aronne L, Rubino D, et al. A randomized, phase 3 trial of naltrexone SR/bupropion SR on weight and obesity-related risk factors (COR-II). *Obesity (Silver Spring)* 2013;21: 935-943.
 41. Hollander P, Gupta AK, Plodkowski R, et al. Effects of naltrexone sustained-release/bupropion sustained-release combination therapy on body weight and glycemic parameters in overweight and obese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2013;36:4022-4029.
 42. Allison DB, Gadde KM, Garvey WT, et al. Controlled-release phentermine/topiramate in severely obese adults: a randomized controlled trial (EQUIP). *Obesity (Silver Spring)* 2012; 20:330-342.
 43. Gadde KM, Allison DB, Ryan DH, et al. Effects of low-dose, controlled-release, phentermine plus topiramate combination on weight and associated comorbidities in overweight and obese adults (CONQUER): a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2011;377:1341-1352.
 44. Bain SC, Klufas MA, Ho A, Matthews DR. Worsening of diabetic retinopathy with rapid improvement in systemic glucose control: a review. *Diabetes Obes Metab* 2019;21:454-466.
 45. Nissen SE, Wolski KE, Prcela L, et al. Effect of naltrexone-bupropion on major adverse cardiovascular events in overweight and obese patients with cardiovascular risk factors: a randomized clinical trial. *JAMA* 2016;315:990-1004.
 46. Sposito AC, Bonilha I, Luchiani B, et al. Cardiovascular safety of naltrexone and bupropion therapy: systematic review and meta-analyses. *Obes Rev* 2021;22:e13224.
 47. Ardissino M, Vincent M, Hines O, et al. Long-term cardiovascular outcomes after orlistat therapy in patients with obesity: a nationwide, propensity-score matched cohort study. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2022;8:179-186.
 48. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016;375:311-322.
 49. Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. *N Engl J Med* 2023;389:2221-2232.
 50. Won CW. Management of sarcopenia in primary care settings. *Korean J Fam Med* 2023;44:71-75.

Peer Reviewers' Commentary

이 논문은 비만의 원인과 진단, 동반 질환의 평가부터 비만의 비 약물 치료와 약물치료에 이르기까지 일차의료기관에서 활용할 수 있는 비만 관리에 대하여 최신 문헌을 정리하여 설명하고 있다. 이 논문은 최신 연구결과에 근거해서 상세하면서도 임상에서 적용할 때 고려해야 할 측면을 이해하기 쉽게 기술하고 있으며, 표와 그림을 통해 내용이 잘 전달될 수 있도록 설명해 주고 있다. 특히 비만 치료를 위한 식사, 운동, 약물치료 등 모든 영역에서, 임상에서 고려해야 하고, 활용할 수 있는 중요한 요소들을 잘 설명하고 있다. 또한 이 논문은 2023년 말까지 승인된 비만치료제의 투약 방법, 유효성, 안전성, 연령을 고려한 처방도 잘 설명하고 있어, 일차의료기관에서 비만 환자를 진료하고 관리하는 데 좋은 지침이 될 것으로 판단된다.

[정리: 편집위원회]