

비만대사수술과 당뇨병: 그 효과와 부작용

김미경

가톨릭대학교 의과대학 내분비내과

Metabolic Surgery and Diabetes Mellitus: Its Effects and Side Effects

Mee Kyoung Kim

Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Abstract

Recent studies have shown that metabolic surgery can lead to the remission of diabetes mellitus (DM) in a large portion of patients with both type 2 DM and morbid obesity. Metabolic surgery may be considered for glycemic control and weight loss in obese patients with type 2 DM. The most commonly performed bariatric surgeries are sleeve gastrectomy and Roux-en-Y gastric bypass. The effect of metabolic surgery, especially Roux-en-Y gastric bypass, is thought to be caused by mechanisms other than weight loss. Increased insulin secretion associated with altered gut hormones might play a role in this improvement. After metabolic surgery, glucose, lipids, and blood pressure are greatly improved, but not all patients with type 2 DM who undergo metabolic surgery achieve DM remission.

Keywords: Bariatric surgery, Diabetes mellitus, Korea

서론

비만대사수술이라고 제목에 적었지만, 비만대사수술이라는 용어 외에 바리아트릭수술, 비만수술이라고도 한다. 비

만수술 대신에 비만대사수술이라는 용어가 생긴 이유는 비만수술을 받을 경우에 혈당, 지질 및 혈압과 같은 대사 질환이 호전되어 상기 수술이 비만뿐 아니라 대사 질환도 좋게 한다는 것을 강조하기 위함이다. 비만대사수술의 종류는

Corresponding author: Mee Kyoung Kim

Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Yeouido St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, 10 63-ro, Yeongdeungpo-gu, Seoul 07345, Korea, E-mail: makung@catholic.ac.kr

Received: Oct. 25, 2019; Accepted: Oct. 30, 2019

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 non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2019 Korean Diabetes Association

1) 제한형인 복강경 조절형 위밴드 삽입술, 위소매절제술, 2) 흡수억제형인 담도췌장 우회술, 3) 복합형인 루와이 위우회술로 나눌 수 있다(Fig. 1) [1]. 국내 현황을 살펴보면, 2015년까지 조절형 위밴드 삽입술이 가장 많이 시행되었으나, 2016년 이후로는 세계적인 추세와 마찬가지로 위소매절

제술 수술 건수가 전체 비만대사수술 중에서 가장 많이 차지하게 되었다(Fig. 2) [2]. 우리나라는 위암발생률이 높기 때문에 루와이 위우회술 후에는 우회되는 위낭이 추후 내시경 접근이 어려워 위암에 대한 검진이 어렵다는 점을 고려해서 루와이 위우회술보다는 위소매절제술을 선택하게

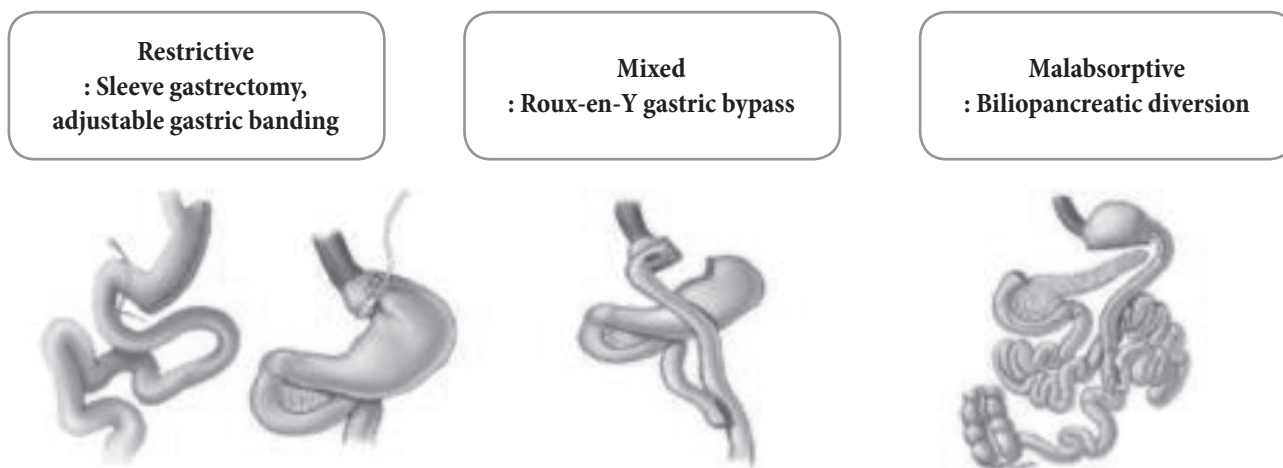


Fig. 1. Types of bariatric surgery procedures.

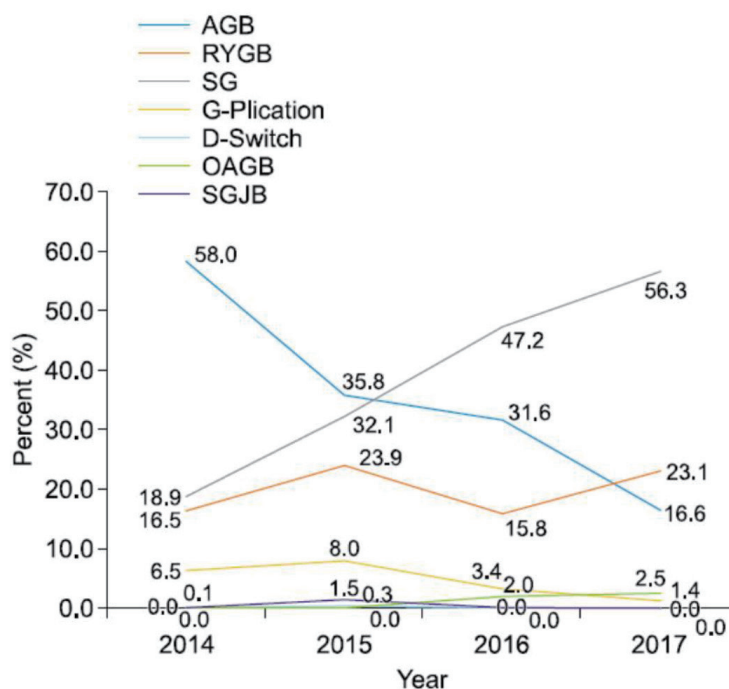


Fig. 2. Trends in primary metabolic surgical procedures.

AGB, adjustable gastric banding; RYGB, Roux-en-Y gastric bypass; SG, sleeve gastrectomy; G-plication, gastric plication; D-switch, duodenal switch; OAGB, one anastomosis gastric bypass; SGJB, sleeve gastrectomy with jejunal bypass.

되는 이유 중에 하나라고 생각된다[2]. 2017년에 교정수술(revisional surgery) 이외에 일차수술로는 위소매절제술의 비율이 점차 증가하여 전체 비만대사수술의 56%를 차지하였다[2]. 과거 가장 많이 시행되었던 위밴드 삽입술은 안정성 문제 등으로 감소하고 있는데, 위밴드 삽입술은 수술 후 시간이 지나면 밴드가 미끄러져 문제를 일으키거나 위벽을 파고들어가 미란이 발생하는 등 합병증 문제로 밴드를 제거하는 재수술을 받는 경우가 있다[2].

비만대사수술 적응증

최근 개정된 대한당뇨병학회 진료지침에 따르면 체질량지수 30 kg/m^2 이상인 제2형 당뇨병 환자가 비수술적 치료로 혈당조절에 실패한 경우 비만수술을 고려할 수 있으며, 체질량지수 35 kg/m^2 이상인 제2형 당뇨병 환자는 혈당조절과 체중감량을 위해 비만수술을 할 수 있다[1]. 비만수술(루와이 위우회술 또는 위소매절제술)과 내과적 약물치료의 효과를 비교한 무작위배정연구에 따르면 5년 추적하였을 때 수술군이 약물치료군에 비해서 혈당지표가 의미 있게 개선되었다. 당화혈색소 $< 6.0\%$ 미만(당뇨병 약제 복용 여부에 상관없이)으로 유지한 사람이 루와이 위우회술군에서 29%, 위소매절제술군에서 23%였던 반면, 약물치료군에서는 5%에 불과하였다[3]. 이 연구결과를 바탕으로 비만한 당뇨병 환자에서 위소매절제술이 루와이 위우회술과 거의 동등한 효과를 보인다고 주장하는 사람들이 있다. 하지만 결과를 자세히 살펴보면 루와이 위우회술의 경우 5년 추적 시에 45% 환자에서 당뇨병 약물복용을 하지 않은 상태였고, 위소매절제술의 경우 25% 환자에서만 당뇨병 약물복용을 하지 않은 상태였다[3].

비만대사수술 후 당뇨병이 완치됐던 환자의 35~50%에서 당뇨병이 재발하는 것으로 알려져 있다. 하지만 비만대사수술 후 대부분의 환자들은 체중, 혈당 및 혈압과 같은 대사지표가 상당히 좋아지기 때문에 비만대사수술 후 당뇨병이 완치되지 않았다고 해서 비만대사수술의 실패라고 생각하면 곤란하다. 비만대사수술을 당뇨병 완치 치료법이 아닌

비만한 당뇨병 환자에서 비만과 혈당조절을 위한 치료법의 하나로 인식하는 것이 중요하다. 따라서 비만대사수술을 시행하기 전에 환자에게 비만대사수술에 대한 정확한 정보를 제공하는 것이 중요하다. 또한 한차례 비만대사수술 후에 다시 교정수술을 한다는 것은 매우 어려운 일이다. 따라서 처음 비만대사수술의 방법을 정할 때 신중하게 결정하는 것이 좋겠다. 당뇨병을 주로 보는 내분비내과 의사로서, 비만한 당뇨병 환자에서 비만대사수술을 고려한다면 루와이 위우회술을 먼저 권장한다.

비만대사수술이 혈당을 좋게 하는 기전에 대해서 알아보면, 수술 후 초기에는 수술 직후 칼로리 섭취 감소에 따른 간에서 인슐린 감수성이 좋아지고, 체중감소가 진행됨에 따라 말초의 인슐린 감수성이 좋아지는 것이 혈당 개선에 기여한다. 루와이 위우회술의 경우는 단순한 체중감소 외에 장호르몬 기전에 의해 혈당이 개선된다. 루와이 위우회술 후에 glucagon-like peptide-1 (GLP-1)의 식후 증가와 관련된 인슐린 분비 증가가 혈당 개선에 기여한다. GLP-1, peptide YY와 같이 식욕억제 장호르몬 분비가 증가하고, 식욕을 촉진하고 체중 증가를 일으키는 ghrelin은 일부 연구에서 루와이 위우회술 후에 감소된다고 한다. 하지만 비만대사수술 후에 혈당이 호전되는 가장 중요한 기전은 체중감소라고 할 수 있다. 체중감소가 얼마나 많이 되고, 얼마나 오랜 기간 동안 지속되는지가 중요하다. Diabetes Remission Clinical Trial (DiRECT) 연구라고 해서 당뇨병을 진단받은 지 6년 미만인 제2형 당뇨병 환자를 대상으로 식이조절을 통한 체중감량이 당뇨병 완치에 미치는 영향을 알아보았다[4]. 상기 연구에서는 인슐린 치료받는 사람은 제외하였다. 모든 당뇨병 약제를 중단하고 12~20주 동안 하루에 800~900 kcal 식사 대용식을 먹은 뒤, 2~8주에 걸쳐서 다시 음식을 먹으면서 체중감소를 유지하도록 하였다. 1년 추적 시에 15 kg 이상 체중이 빠진 사람은 24%였고, 2년 추적 시에 15 kg 이상 체중이 빠진 사람은 11%에 해당되었다. 당뇨병 약제를 복용하지 않은 상태에서 당화혈색소 $< 6.5\%$ 유지를 당뇨병 완치라고 정의했을 때 1년 추적 시에 46%에서 당뇨병 완치 상태였으며, 2년 추적 시에는 36%에서 당

노병 완치 상태였다. 상기 연구결과를 종합해 보면 비교적 초기의 제2형 당뇨병 환자에서 식이제한으로 10 kg 이상 감소시키는 경우 50% 이상의 환자에서 당뇨병이 완치된다고 할 수 있다[4].

비만대사수술 효과 예측

비만대사수술 치료에 대한 반응을 예측하는 것이 중요한데, 비만대사수술 후에 당뇨병 완치를 예측하는 여러 지표들이 있다. 5년 이상 추적이 가능했던 비만대사수술을 받은 제2형 당뇨병 환자 659명의 결과를 분석한 결과에 따르면, 당뇨병 약제를 복용하지 않고 당화혈색소 < 6.5%로 유지되는 것을 당뇨병 완치라고 정의하였을 때 루와이 위우회술은 49%에서 완치를 보였으며, 위소매절제술은 28%에서 당뇨병 완치를 보였다. 이 연구에서 당뇨병 완치를 예측하는 인자로, 당뇨병 유병기간, 인슐린 사용 여부, 당뇨병 약제 개수를 제시하였다[5]. 타이완에서 발표한 자료를 보면, 'ABCD scores'라고 해서 나이(age, < 40, ≥ 40 years), 체질량지수(body mass index, < 27, 27~34.9, 35~41.9, ≥ 42 kg/m²), C-peptide (< 2, 2~2.9, 3~3.9, ≥ 5 ng/mL), 당뇨병 유병기간(duration of diabetes, > 8, 4~8, 1~3.9, < 1 years)을 가지고 점수를 매겨서 비만대사수술 후 당뇨병 완치 가능성을 예측하였다[6]. 나이가 젊을수록, 체질량지수가 높을수록, C-peptide 수치가 높을수록, 당뇨병 유병기간이 짧을수록 당뇨병 완치 가능성이 증가하였다. 이에 따르면 ABCD scores가 5점을 넘으면 50% 이상에서 비만대사수술 후에 당뇨병 완치가 이루어진다고 하였다[6]. 대부분의 지표에서 공통적인 부분은 비교적 초기의 당뇨병 환자에서 비만대사수술 후에 당뇨병 완치율이 높다는 것이다. 초기의 당뇨병 환자는 비교적 췌장의 인슐린 분비능이 남아 있는 경우가 많기 때문에 '췌장 베타세포 기능'이 가장 중요한 지표라고 할 수 있다. 제1형 당뇨병, 성인잠복자면역당뇨병(latent autoimmune diabetes in adults), 췌장염 혹은 췌장절제술로 인한 이차성당뇨병 환자에서는 비만대사수술 효과가 떨어진다고 할 수 있다.

비만대사수술 부작용

노르웨이에서 비만대사수술을 받은 사람을 대상으로 6년 이상 추적하였을 때 발생한 여러 내과적 부작용 및 비만 관련 동반질환에 대한 분석을 하였다. 복통, 위 십이지장 궤양, 위장관 수술의 위험도가 증가한 것으로 보고하였고, 특히, 원인은 불분명하지만 마약류 진통제 사용이나 우울증 발생이 증가하는 것으로 보고하였다. 비만대사수술 후에 정신건강문제에 대한 분석을 하였는데, 10%에서 정신건강 문제로 진료를 받았으며, 가장 주요한 인자는 비만대사수술 전에 정신건강에 문제가 있었던 경우였다[7]. 하지만 비만대사수술 전에 아무런 정신건강에 문제가 없던 사람에서도 7%에서 비만대사수술 후에 정신건강에 문제가 생겼으며, 자살시도 및 자살률도 높은 것으로 보고하였다[7]. 따라서 알코올 또는 약물 중독 및 우울증 등의 정신질환이 있는 경우에는 비만대사수술을 고려하기 전에 정신건강의학과 전문의와 상담이 필요하며, 약물 중독이나 정신질환이 좋아진 뒤에 수술을 하는 것이 좋겠다.

루와이 위우회술의 경우 단백질 결핍, 비타민 결핍(비타민 B12, 비타민 D, 비타민 A) 및 철분 결핍 등 영양소 결핍이 발생할 수 있으며, 골다공증 발생도 증가시킬 수 있다. 따라서 여러 영양분 결핍에 대한 검사 및 체계적인 관리가 필요하다. 또한 당뇨병이 비만대사수술 직후 혹은 수년 동안 완치되었다가 재발하는 경우가 많기 때문에 결국에는 당뇨병에 대한 지속적인 관리가 필요하다고 할 수 있다.

결론

비만대사수술은 비만한 당뇨병 환자에서 비수술적 치료로 관리가 어려울 경우 생각해 볼 수 있는 치료방법 중 하나라고 할 수 있다. 하지만 비만대사수술을 받는다고 해서 모든 비만한 당뇨병 환자가 완치가 되는 것은 아니며, 비만대사수술 후에 당뇨병 완치 상태로 된다고 하더라도 시간이 경과한 뒤에 당뇨병이 재발할 수도 있다. 따라서 수술 전에 환자와 충분한 상의가 필요하다. 내분비내과 의사로서 비만

한 당뇨병 환자에서 비만대사수술 중에서는 루와이 위우회술이 가장 효과적이라고 생각하며, 우선 이 수술방법을 권장한다. 하지만 여러가지 상황을 고려해서 수술방법을 결정하는 것이 좋겠다. 비만대사수술 후에는 여러가지 합병증이 올 수 있는데, 최근에는 비만대사수술 이후에 정신건강에 대한 염려가 많아서 이에 대한 관심이 필요하다.

REFERENCES

1. Kim MK, Ko SH, Kim BY, Kang ES, Noh J, Kim SK, Park SO, Hur KY, Chon S, Moon MK, Kim NH, Kim SY, Rhee SY, Lee KW, Kim JH, Rhee EJ, Chun S, Yu SH, Kim DJ, Kwon HS, Park KS; Committee of Clinical Practice Guidelines, Korean Diabetes Association. 2019 clinical practice guidelines for type 2 diabetes mellitus in Korea. *Diabetes Metab J* 2019;43:398-406.
2. Kwon IG, Kim JW, Kang GH, Kim DW, Kim SG, Kim SM, Kim SS, Kim YJ, Kim W, Kim JH, Kim JH, Kim JJ, Kim HG, Ryu SW, Park DJ, Park DJ, Park SS, Park YC, Park JM, Park JY, Seo KW, Suh BJ, Ahn SM, Ahn HS, Yoo MW, Lee SK, Lee HH, Lee HJ, Jun KH, Jung KO, Cho M, Choi SH, Ha MH, Ha TK, Han SM, Han SU, Heo YS, Hyung WJ, Lee JH. 2014-2017 Nationwide bariatric and metabolic surgery report in Korea. *J Metab Bariatr Surg* 2018;7:49-53.
3. Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, Wolski K, Aminian A, Brethauer SA, Navaneethan SD, Singh RP, Pothier CE, Nissen SE, Kashyap SR; STAMPEDE Investigators. Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes - 5-year outcomes. *N Engl J Med* 2017;376:641-51.
4. Lean MEJ, Leslie WS, Barnes AC, Brosnahan N, Thom G, McCombie L, Peters C, Zhyzhneuskaya S, Al-Mrabeh A, Hollingsworth KG, Rodrigues AM, Rehackova L, Adamson AJ, Sniehotta FF, Mathers JC, Ross HM, McIlvenna Y, Welsh P, Kean S, Ford I, McConnachie A, Messow CM, Sattar N, Taylor R. Durability of a primary care-led weight-management intervention for remission of type 2 diabetes: 2-year results of the DiRECT open-label, cluster-randomised trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019;7:344-55.
5. Aminian A, Brethauer SA, Andalib A, Nowacki AS, Jimenez A, Corcelles R, Hanipah ZN, Punchai S, Bhatt DL, Kashyap SR, Burguera B, Lacy AM, Vidal J, Schauer PR. Individualized metabolic surgery score: procedure selection based on diabetes severity. *Ann Surg* 2017;266:650-7.
6. Lee WJ, Chong K, Chen SC, Zachariah J, Ser KH, Lee YC, Chen JC. Preoperative prediction of type 2 diabetes remission after gastric bypass surgery: a comparison of DiaRem scores and ABCD scores. *Obes Surg* 2016;26:2418-24.
7. Morgan DJR, Ho KM, Platell C. Incidence and determinants of mental health service use after bariatric surgery. *JAMA Psychiatry* 2019. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2019.2741. [Epub ahead of print]