

REVIEW ARTICLE

비만치료에서 소화기외과의 역할

이보인

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실, 가톨릭-하버드웰만 광의학센터

Role of Gastroenterologists in Management of Obesity

Bo-In Lee

Department of Internal Medicine, Catholic-Harvard Wellman Photomedicine Center, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Obesity is a serious disorder that increases morbidity and mortality. Primary intervention with life style modification and medication is not always effective for obese patients. Endoscopic management of obesity may be a less invasive, more cost-effective, and relatively safer option than bariatric surgery. Moreover, therapeutic endoscopy is considered to be the primary modality for managing complications that occur after bariatric surgery. In the near future, role of gastroenterologists will be more important in the management of obesity and its related problems. (Korean J Gastroenterol 2015;66:186-189)

Key Words: Obesity; Gastroenterology; Bariatrics; Gastrointestinal endoscopy

서론

비만은 2형당뇨, 고혈압, 이상지질혈증, 대사증후군, 관상동맥질환 및 기타 동맥경화질환, 비알콜성지방간염, 통풍 등의 발병을 증가시키며 이외에도 골관절염, 요통, 수면무호흡증, 천식, 스트레스성 실금, 자궁내막암, 유방암, 전립선암, 대장암 등의 발병과도 관련이 있다.¹

서구에서는 비만의 기준을 신체비만지수(BMI)가 30 kg/m² 인 경우로 정의하고 있으나 아시아인은 서양인에 비해 같은 신체비만지수에서 체지방 비율이 더 높다. 한국인의 평균 신체비만지수는 23.2 kg/m²이며 사망위험도가 가장 낮은 신체비만지수가 23.0-24.9 kg/m² 정도이므로,² 한국인의 비만은 신체비만지수 25 kg/m² 이상으로 정의하고 있다. 이에 따르면 현재 우리나라 성인 남성의 36.1%, 성인 여성의 29.7% 정도가 비만에 해당한다.

비만으로 인한 심혈관계질환과 당뇨병 등의 위험도가 감소

하려면 최소한 체중의 약 3-5% 정도를 감량한 상태를 지속하여야 하며, 일반적으로는 체중의 5-10% 정도를 6개월 이내에 감량하도록 권장한다. 그러나 생활습관개선이나 약물 등을 이용한 감량 등은 일부 환자에서 만족할 만한 성과를 거두지 못하거나 시간이 지나면 다시 체중이 증가하는 문제가 있어 최근 내시경이나 수술적 요법을 통한 비만치료가 점점 주목받고 있으며 이에 따른 소화기외과의 역할이 대두되고 있다.

본론

1. 비만과 소화기질환

비만은 여러 가지 소화기증상을 유발하며 특히 상복부통증, 위식도역류증, 구토, 흉통 및 가슴쓰림, 설사, 구역질, 배변후 불완전배출감 등과 유의한 관계가 있다.³ 또한 비만은 역류성식도염 외에도 바렛식도, 식도선암, 크론병, 각종 게실질환, 대장선종, 대장암, 담석, 담낭암, 급성췌장염, 췌장암, 비

© 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 © 2015. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 이보인, 06591, 서울 서초구 반포대로 222, 가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

Correspondence to: Bo-In Lee, Department of Internal Medicine, College of Medicine, The Catholic University of Korea, 222 Banpodae-ro, Seocho-gu, Seoul 06591, Korea. Tel: +82-2-2258-2044, Fax: +82-2-2258-2589, E-mail: gjdoc4u@gmail.com

Financial support: This research was supported by a program of the Global Research and Development Center through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Science, ICT, and Future Planning (NRF-2011-0031644). Conflict of interest: None.

알콜성지방간염, 간경변증, 간암 등의 발생과도 관련이 있는 것으로 보고된다.⁴ 우리나라 연구에서도 비만환자의 위식도역류 증상은 식도산노출과 연관이 있으며 이는 하부식도괄약근의 길이가 짧아지고 위식도압력차가 증가하기 때문으로 생각된다.⁵

2. 생활습관 개선 및 약물치료

비만환자의 약물치료는 신체비만지수가 25 kg/m² 이상인 경우 또는 23 kg/m² 이상이면서 당뇨병, 고혈압, 이상지질혈증, 수면무호흡증과 같은 이환질환이 하나 이상 동반된 경우 적응증이 된다. 약물치료 단독요법보다 식이조절, 운동요법, 행동치료 등을 병행하는 것이 중요하다. 현재 우리나라 식약처에서 허가한 비만치료 약물로는 지방흡수억제제인 orlistat (1년 이내), phentermine, diethylpropion, phendimetrazine, mazindol (12주 이내) 등이 있으며 2015년부터 식욕억제제인 lorcaserin의 국내 사용이 가능해졌다.¹

3. 내시경적 치료

내시경을 이용한 비만 치료는 수술적 치료에 비해 덜 침습적이며 비용-효과적 면에서 유리하고 시술관련 위험도도 낮은 장점이 있다. 또한 내시경적 치료는 수술 전 감량을 유도하여 수술 위험도를 낮추는 “bridge to surgery” 목적으로 적합하다.

내시경 비만 치료는 그 기전에 따라 공간점유장치(space-occupying lesion), 위제한법(gastric restriction test), 흡수장애술, 위배출조절술 등으로 나눌 수 있으며 현재 가장 많이 사용되고 있는 것은 위내풍선으로 대표되는 공간점유장치이다.⁶

위내풍선은 일반적으로 신체비만지수 27 kg/m² 이상인 경우 시술을 고려할 수 있으며 이상반응으로 풍선위축으로 인한 소장폐색, 위장관출혈 및 위궤양, 위천공 등이 발생할 수 있다.⁷ 현재 가장 많은 연구결과가 보고된 위내풍선은 Orbera (Apollo Endosurgery, Austin, TX, USA)이며, 2015년 8월 미국식품의약국(US Food and Drug Administration, FDA)에서 승인되었다. 내시경으로 위 내에 위치시킨 후 생리식염수와 메틸렌블루를 섞은 용액을 약 400-700 mL 주입하여 부풀린 다음 약 6개월 뒤에 내시경으로 제거를 한다. 대사증후군을 동반한 비만환자를 대상으로 한 최근 연구에서 6개월간 Orbera 풍선시술과 식이 및 운동 상담을 병행한 실험군이 평균 14.4 kg의 체중감량을 보인 반면 식이 및 운동 상담만 받은 대조군은 5.1 kg의 체중감량만 관찰되었으며, 풍선치료가 비만과 관련된 대사증후군, 2형당뇨, 고혈압, 고콜레스테롤혈증, 지방간과 같은 비만 동반질환을 감소시키는 것이 확인되었다. 특히 2015년 미국소화기주간(Digestive Disease Week)에 미국 15개 센터에서 317명의 신체비만지수 30-40 kg/m²인 환자를 대상으로 한 임상시험결과가 발표되었는데, 9개월(풍선제거 후 3개월)까지 초과체중의 15% 이상 감량을 유지한

환자가 46%에 달하였으며 이는 대조군에 비해 유의하게 높았다. 주요 이상반응으로는 불순응으로 인한 조기 제거 8예, 위출구폐색 1예, 시술 중 후두경련 1예, 중증복부산통 1예, 중증탈수 1예 등이 있었다.⁸

위내풍선 시술 후 체중 감량은 처음 3개월 동안 가장 활발히 일어나며 이후로는 둔화되는 것으로 알려져 있다. 이는 주로 위배출시간과 관련이 있는데, 시술 후 처음 3개월 동안 위배출시간이 연장되며 이후 3개월 동안 다시 짧아져서 풍선을 제거한 후 2개월 정도 지나면 시술 이전 수준으로 회복된다.⁹ 위배출시간의 지연은 풍선이 위벽을 기계적으로 신전하는 효과에 의한 것으로 추정되며 leptin이나 ghrelin같은 호르몬의 변화도 관련이 있다.

그 밖의 위내풍선으로는 1년 이상 사용을 목표로 하며 크기 조절이 가능한 Spatz 조절풍선(Spatz FGIA, Great Neck, NY, USA), 내시경 없이 삼킨 다음 250 mL 정도의 기체로 부풀리는 Obalon 풍선(Obalon Therapeutics Inc., Carlsband, CA, USA), 각각 450 mL 용량의 두 개의 풍선이 서로 연결되어 있어 누출 시에도 소장으로 이탈할 가능성이 적은 Reshape Duo 풍선(Reshape Medical, San Clemente, CA, USA) 등이 있다. 우리나라에서 현재 사용이 가능한 위내풍선은 Endoball (Endalis, Brignais, France)로 생리식염수 500 mL, 공기 180 mL 정도를 주입하는 제품이다(Fig. 1).

위제한법으로는 EndoCinch 봉합기(C.R. Bard, Murray Hill, NJ, USA) 등을 이용하여 수직 위성형술(endoluminal vertical gastropasty) 등을 시행하여 위 공간을 좁히는 방법이 있다. 체중감량 효과는 있으나 봉합부의 내구성이 가장 문제로 지목된다.¹⁰ 경구위성형기(Transoral Gastroplasty System, TOGA; Satiety Inc., Palo Alto, CA, USA)는 내시경 관찰하에 위의 소만측에 봉합기로 제한적 주머니를 만드는 도구이

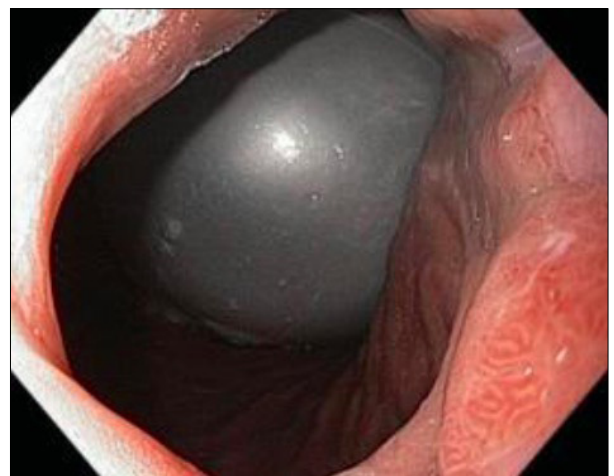


Fig. 1. Endoscopic view after placement of the intragastric balloon.

다. 체중감소 효과는 있으나 역시 봉합부의 내구성 및 종격동 기종 등의 안전성 문제가 있다.¹¹

흡수장애술로는 십이지장공장우회장치(duodenal-jejunal bypass liner)가 대표적이다. 담즙과 췌장액에 노출되지 않아 불완전하게 소화된 음식물이 십이지장과 근위부공장을 거치지 않고 원위부 공장에 바로 도달하여 인크레틴 경로의 변화 등을 유발하며 체중을 감소시키고 인슐린 민감도를 증가시킨다. 60 cm 길이의 영양소 불투과성 연성튜브 및 자가팽창형 스텐트 형태의 근위부 고정부로 구성된 EndoBarrier (GI Dynamics Inc., Lexington, MA, USA)가 대표적이다. 시술 후 3개월 동안 초과체중의 평균 19.0% 감량효과를 보여 대조군에 비해 유의한 차이를 보였으나 복통, 출혈, 이탈, 소장폐색 등으로 조기에 기구를 제거하는 경우가 38%에 달하는 문제가 있다.¹²

위배출조절술로 가장 많이 시도된 것은 위내 보툴리눔 독소 주사이다. 보툴리눔 독소는 신경근육접합부에서 아세틸콜린 분비를 억제하기 때문에 이론적으로 위배출을 지연시키며 ghrelin 분비를 억제할 수 있다. 그러나 아직까지는 연구마다 상반된 결과가 보고되고 있으며 독소를 주입하는 위 부위도 연구자마다 차이가 있다.¹³

4. 수술적 치료 및 수술 합병증의 치료

근래 시행되고 있는 비만대사수술의 형태로는 루와이 위우회술(Roux-en-Y gastric bypass), 담도췌장위회술(biliopancreatic diversion), 조절형 위밴드수술(adjustable gastric banding), 위소매절제술(sleeve gastrectomy) 등이 있다(Fig. 2). 우리나라에서 첫 복강경 비만수술이 시행된 것은 2003년부터이며 2013년에만 1,686예가 시행될 정도로 빠른 증가세를 보이고 있다. 현재 우리나라에서 가장 흔히 시행되는 비만대사수술은 조절형위밴드수술(71.8%), 위소매절제술(14.0%), 루와이위우회술(11.0%) 순이며, 조절형위밴드 수술이 체중감소효과가 뚜렷하지 않은 경우가 있고 장기적인 합병증 등의 발생으로 점차 감소하는 반면 위소매절제술은 술기가 비교적 간단하다는 장점 등으로 증가추세이다.¹⁴

비만대사수술 후 발생하는 가장 흔한 합병증으로는 문합부 누출, 장폐색, 위장관 출혈, 창상감염, 심부정맥혈전증, 폐색전증 등이 있다. 문합부누출이나 가장자리궤양(위공장문합부의 공장 측 궤양), 위궤양, 스토마궤양(위공장문합부의 위 측 궤양), 장폐색, 절개창탈장, 내탈장, 허혈, 영양결핍, 간담도합병증, 밴드미란, 봉합기선별어짐(staple line dehiscence), 담즙역류, 산역류, 덤핑증후군, 기능성복통과 같은 합병증은 수술 후 몇 년 이후까지도 발생할 수 있다.¹⁵ 또한 수술 후 지속적인 구토, 급격한 체중감소, 부적절한 영양섭취 등은 티아민 결핍과 같은 영양결핍을 유발할 수 있으며 적절히 대처하지

못하면 뇌병증, 마비, 신부전 등과 같은 후유증이 발생할 수도 있으므로 유의하여야 한다.

수술 후 가장자리궤양이나 스토마궤양의 발생률은 약 20% 정도이다. 궤양의 발생원인은 허혈, 위산을 분비하는 벽세포가 남을 정도로 큰 낭을 만든 경우, 위산에 취약한 공장점막, 비스테로이드성 소염진통제, 알콜, 흡연, 위-위누공, 봉합사와 같은 이물질 등 매우 다양하다. 궤양이 잘 낫지 않는 경우에는 위-위누공을 의심해 보아야 한다. 헬리코박터 감염은 궤양의 위험인자이나 루와이위우회술 등을 받은 경우 생검이나 요소 호기검사의 위음성률이 매우 높기 때문에 혈청항체 검사가 가장 적절한 검출방법으로 여겨지며 박멸 확인을 위해서는 대변 항원검사를 이용한다.

스토마 협착은 루와이위우회술을 받은 환자의 약 5-27% 정도에서 발생하며 삼킴곤란, 구역, 구토 등이 주증상이다. 일차적 치료로서 15-18 mm 정도까지 풍선확장을 하며 성공률은 93% 정도이다. 보통 2-3번 정도의 반복시술이 필요하며 확장술과 관련된 합병증 발생률은 약 3% 정도이다.¹⁶ 지나친 확장은 체중증가를 유발할 수 있으므로 주의하여야 한다.

위-위누공은 위우회술 환자의 약 1.2-1.8% 정도의 환자에서 발생한다. 내시경치료로 피브린 접착제 주입, 관강 내 스텐트 시술, 점막봉합기를 이용한 조직덧대기, 죽은조직절제술

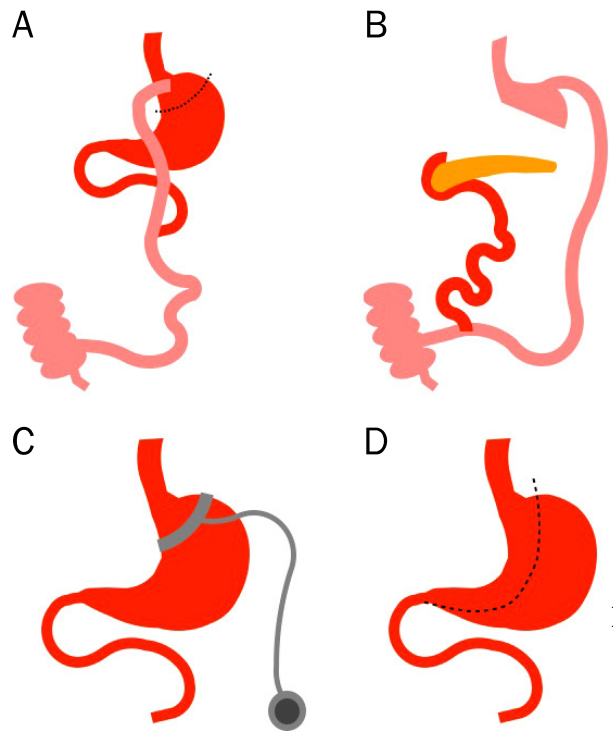


Fig. 2. Classification of Bariatric surgery. (A) Roux-en-Y gastric bypass, (B) biliopancreatic diversion, (C) adjustable gastric banding, (D) sleeve gastrectomy.

및 아르곤플라즈마응고술 등을 시도할 수 있다.

비만수술 후 발생하는 복통은 증상을 동반한 담석이나 간 담도질환과 연관이 있을 수도 있다. 비만대사수술 후 약 30-36% 정도의 환자가 수술 후 6개월 이내에 담석이 발생하는 것으로 보고되며 원래 체중보다 25% 이상의 감량은 증상을 동반한 담석증의 독립적 위험인자이다.¹⁷ 담석이 발생한 환자의 약 40%에서 증상이 발생하며 28%가 예정수술을 받는다. 고도비만환자의 경우 체지방으로 인해 복부 초음파검사의 정확도가 떨어지므로 MRI나 CT를 사용하는 것이 좋다. 경구 내시경을 이용한 치료내시경은 수술 후 해부학적 구조의 변화로 매우 어려우므로 보통 복강경보조경위 접근(laparoscopy-assisted transgastric approach)이 주로 사용되며 최근 풍선 보조소장내시경을 이용한 괄약근절개술 및 담석배출술 등이 보고되고 있다.¹⁸

비만대사수술을 받은 환자 중 약 18-30% 정도의 환자가 수술 이전과 같은 수준의 체중을 회복하는 것으로 알려져 있으며 부적절한 식이, 운동부족, 수술 후 호르몬 변화 실패 등이 원인으로 추정된다. 수술 후 위공장문합부나 위낭이 확장되면 만족감이 없어지고 칼로리 섭취가 증가되어 다시 체중 증가 등을 유발할 수 있으며 이 경우 내시경치료를 고려할 수 있다. Sodium morrhuate를 이용한 경화 요법, 조직주름잡기(tissue plication)를 이용한 위공장문합부 및 위낭 축소술, 내시경 클립을 이용한 위공장문합부 축소술 등을 시도할 수 있다.¹⁹

결 론

비만은 사망위험률을 증가시키는 심각한 질환이며 일부 환자에서는 생활습관 개선이나 약물요법만으로는 치료효과를 보지 못할 수 있다. 내시경을 이용한 비만 치료는 수술에 비해 덜 침습적이며 비용 대비 효과적이고 시술관련 위험도도 낮아 그 가능성이 점점 대두되며 특히 위내풍선은 올해 FDA의 승인으로 향후 사용이 증가할 것으로 예상된다. 또한 비만대사수술 후에는 여러 가지 수술 관련 합병증이나 관련 소화기질환이 발생할 수 있으며 이의 진단과 치료에 소화기외과의사의 역할이 매우 중요하다. 비만이 기본적으로 섭식의 문제를 고려하지 않더라도 향후 비만 및 관련 질환의 진단과 치료에 소화기외과의가 적극적으로 개입하는 것은 당연하다고 하겠다.

REFERENCES

- Kim MK, Lee WY, Kang JH, et al. 2014 clinical practice guidelines for overweight and obesity in Korea. *Endocrinol Metab* (Seoul) 2014;29:405-409.
- Zheng W, McLerran DF, Rolland B, et al. Association between body-mass index and risk of death in more than 1 million Asians. *N Engl J Med* 2011;364:719-729.
- Eslick GD. Gastrointestinal symptoms and obesity: a meta-analysis. *Obes Rev* 2012;13:469-479.
- Dibaise JK, Foxx-Orenstein AE. Role of the gastroenterologist in managing obesity. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2013;7:439-451.
- Jung HS, Choi MG, Baeg MK, et al. Obesity is associated with increasing esophageal acid exposure in Korean patients with gastroesophageal reflux disease symptoms. *J Neurogastroenterol Motil* 2013;19:338-343.
- Behary J, Kumbhari V. Advances in the endoscopic management of obesity. *Gastroenterol Res Pract* 2015;2015:757821.
- Gaur S, Levy S, Mathus-Vliegen L, Chuttani R. Balancing risk and reward: a critical review of the intragastric balloon for weight loss. *Gastrointest Endosc* 2015;81:1330-1336.
- Abu Dayyeh BK, Eaton LL, Woodman G, et al. A randomized, multi-center study to evaluate the safety and effectiveness of an intragastric balloon as an adjunct to a behavioral modification program in comparison with a behavioral modification program alone in the weight management of obese subjects. *Gastrointest Endosc* 2015;81:AB147.
- Su HJ, Kao CH, Chen WC, Chang TT, Lin CY. Effect of intragastric balloon on gastric emptying time in humans for weight control. *Clin Nucl Med* 2013;38:863-868.
- Fogel R, De Fogel J, Bonilla Y, De La Fuente R. Clinical experience of transoral suturing for an endoluminal vertical gastropasty: 1-year follow-up in 64 patients. *Gastrointest Endosc* 2008;68:51-58.
- Familiari P, Costamagna G, Bléro D, et al. Transoral gastropasty for morbid obesity: a multicenter trial with a 1-year outcome. *Gastrointest Endosc* 2011;74:1248-1258.
- Foschi D, Corsi F, Lazzaroni M, et al. Treatment of morbid obesity by intraparietogastric administration of botulinum toxin: a randomized, double-blind, controlled study. *Int J Obes (Lond)* 2007;31:707-712.
- Topazian M, Camilleri M, Enders FT, et al. Gastric antral injections of botulinum toxin delay gastric emptying but do not reduce body weight. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013;11:145-150.e1.
- Lee SK. Current status of laparoscopic metabolic/bariatric surgery in Korea. *J Minim Invasive Surg* 2015;18:59-62.
- Keith JN. Endoscopic management of common bariatric surgical complications. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2011;21:275-285.
- Ellsmere JC, Thompson CC, Brugge WR, et al. Endoscopic interventions for weight loss surgery. *Obesity (Silver Spring)* 2009;17:929-933.
- Patel JA, Patel NA, Piper GL, Smith DE 3rd, Malhotra G, Colella JJ. Perioperative management of cholelithiasis in patients presenting for laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: have we reached a consensus? *Am Surg* 2009;75:470-476.
- Wang AY, Sauer BG, Behm BW, et al. Single-balloon enteroscopy effectively enables diagnostic and therapeutic retrograde cholangiography in patients with surgically altered anatomy. *Gastrointest Endosc* 2010;71:641-649.
- Moreels TG, Hubens GJ, Ysebaert DK, Op de Beeck B, Pelckmans PA. Diagnostic and therapeutic double-balloon enteroscopy after small bowel Roux-en-Y reconstructive surgery. *Digestion* 2009;80:141-147.