

당뇨병 환자의 비만 관리

이민진, 김상수

부산대학교 의과대학 부산대학교병원 내분비대사내과

Management of Obesity in Patients with Diabetes Mellitus

Min Jin Lee, Sang Soo Kim

Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Pusan National University Hospital, Pusan National University School of Medicine, Busan, Korea

Abstract

Both obesity and diabetes impose not only individual health problems, but also large socioeconomic burdens worldwide. Obesity is a major cause of insulin resistance and diabetes and is closely linked to a series of microvascular and macrovascular complications that ultimately lead to increased morbidity and mortality. According to recent national survey data in Korea, obesity affects about 50% of adults with type 2 diabetes mellitus. Given the evidence that anti-obesity management has been beneficial in the treatment for patients with type 2 diabetes mellitus and obesity, providers should establish a strategy for weight loss for optimal, comprehensive patient management. Lifestyle intervention including diet and exercise is the cornerstone of prevention and management for obesity and type 2 diabetes mellitus. Anti-obesity drugs should be provided to those who do not respond appropriately to lifestyle intervention. Emerging data support the superiority of metabolic surgery over lifestyle or medical management for the management of type 2 diabetes associated with severe obesity. This article concisely reviews the current recommendation for lifestyle intervention including diet and exercise and pharmacological and surgical methods for obesity management in type 2 diabetic patients.

Keywords: Bariatric surgery, Diabetes mellitus, Diet therapy, Exercise, Obesity

Corresponding author: Sang Soo Kim

Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Pusan National University Hospital, Pusan National University School of Medicine, 179 Gudeok-ro, Seo-gu, Busan 49241, Korea, E-mail: drsskim7@gmail.com

Received: Oct. 18, 2017; Accepted: Oct. 19, 2017

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 © 2017 Korean Diabetes Association

서론

국내 비만의 유병률은 점차 증가하고 있으며, 최근 국내의 조사에 따르면 2015년에는 32.4%에 달하는 것으로 보고하고 있다[1]. 또한 국내 제2형 당뇨병 환자에서 절반이 비만한 것으로 알려져 있어[2], 당뇨병 환자에게서 비만 관리는 보다 중요할 것으로 여겨진다. 제2형 당뇨병에서 비만이 동반되었을 때, 당뇨병 관련 미세혈관 합병증과 대혈관 합병증의 유병률이 증가하고 나아가 사망률 또한 증가함으로써, 질환의 부담을 배가시켜 준다[3]. 반면, 비만을 관리하였을 때 당뇨병 전 단계 또는 제2형 당뇨병으로의 진행을 막아줄 뿐 아니라, 당뇨병 환자의 관리에 있어서도 다른 여러 이점을 제공해 줄 수 있다[4-6]. 과체중 또는 비만한 제2형 당뇨병 환자가 중등도로 지속적인 체중 감량을 하였을 때, 혈당 조절이 양호해지고 당뇨병 약제의 사용 정도를 줄여줄 수 있다[6]. 체중 감소를 통한 혈당 개선 효과는, 비만과 동반한 인슐린저항성으로 인해 가역적인 베타세포 기능부전 및 인슐린분비능 감소를 일으키는 제2형 당뇨병 발생의 초기 단계에 제공하였을 때보다 저명한 것으로 알려져 있다[7]. 그러나 실제 임상 진료에서 환자와 임상사들은 당뇨병과 비만을 동시에 바라보고 관리하기 보다는 혈당 조절 그 자체에만 보다 집중하는 경향이 있다. 제2형 당뇨병 환자의 포괄적이고 최적의 치료법을 제공해 주기 위해 당뇨병에 동반한 비만을 관리하는 것이 매우 중요한 요소임에 틀림없을 것이다. 본 원고에서는 제2형 당뇨병 환자에게서 포괄적이고 최적의 관리를 제공하기 위한 비만 관리법을 식이 및 운동을 통한 생활요법, 약물요법 및 수술적 치료법 등으로 나누어 살펴보고자 한다.

식이요법

과체중 또는 비만한 사람에서 체중 감량은 제2형 당뇨병의 발생을 예방할 뿐만 아니라, 당뇨병의 조절과 관리에 있어서도 효과적인 방법으로 알려져 있다. 체중 감량을 위한 생활습관중재는 운동요법, 행동교정과 함께 식이요법이 중

추적인 역할을 하고 있다. 비만한 당뇨병 환자에서 이상적인 체중 감량은 체중의 7% 이상 감량이며, 체중의 5% 감량은 혈당을 개선시키고, 체중의 5% 이상 감량은 혈당뿐만 아니라, 지질과 혈압을 개선시키는 것으로 알려져 있다[4]. 미국당뇨병학회에 따르면 체중 감량을 위해서는 하루 총 칼로리 섭취에서 500~750 kcal/d를 줄여야 하고, 개인의 체중과 활동량에 따라 차이가 있겠지만, 체중 감량을 위해서는 여성에 있어서는 1,200~1,500 kcal/d, 남성에 있어서는 1,500~1,800 kcal/d 정도의 칼로리 섭취를 권하고 있다[4].

과체중 또는 비만한 제2형 당뇨병 환자들을 대상으로 생활습관중재를 통한 체중 감량이 심혈관 질환의 위험과 사망률에 미치는 영향을 알아보기 위한 대규모의 연구(Look Action for Health in Diabetes [AHEAD] Trial)가 있었다[8-10]. 체중 감량을 위한 집중적 생활습관중재(intensive lifestyle intervention)는 식이와 운동요법을 함께 하였기 때문에 식이요법 단독의 효과는 알 수 없지만, 그 내용을 살펴보면 하루 총 칼로리 섭취를 1,200~1,800 kcal (체중이 140 kg 미만일 때 1,200~1,500kcal/d, 140 kg 이상일 때 1,500~1,800 kcal/d, 지방은 총 칼로리의 30% 미만, 포화지방은 10% 미만)로 제한하고, 일주일 동안 최소 175분 이상 중증도의 육체적인 활동을 통해 최소한 7%이상의 체중 감량을 목표로 하였다. 약 10년 정도의 관찰에서 비록 집중적 생활습관중재 그룹에서 심혈관 질환과 사망을 유의하게 감소시키지는 못했지만, 집중적인 생활습관중재 그룹에서 평균적으로 체중의 4.7% 정도 감량이 있었고, 이 그룹의 약 50%에서는 체중의 5% 이상 감소, 27%에서는 체중의 10% 이상 감소가 관찰되었다. 뿐만 아니라 집중적 생활습관중재 그룹에서 평균 당화혈색소가 감소하였고, 항당뇨병 약물 또는 항고혈압, 항고지혈증 약물의 필요성 또한 감소하였다. Look AHEAD 연구 1년째에 체중, 당화혈색소, 혈압, 지질 등의 지표가 가장 큰 차이를 보였고 시간이 지날수록 그 차이가 줄어들음을 보여주었는데, 이는 요요현상과 관련이 있고, 심혈관 질환과 사망률의 감소를 증명하지 못한 주요 원인으로 생각된다.

영양소의 종류와 양에 따라 식이의 구성은 다양할 수 있

는데, 하루 총칼로리 섭취를 동일하게 제한한다면 유사한 체중 감량과 혈당 조절에 기여할 수 있다[11,12]. 한 메타 연구는 6개월 이상의 연구를 시행한 무작위대조연구 20개를 포함해서 총 3,073명의 제2형 당뇨병 환자를 분석하였다[13]. 저탄수화물 식단, 채식 식단, 저당질 식단, 고섬유질 식단, 지중해식 식단, 그리고 고단백 식단을 대조군(저지방 식단, 저단백 식단, 고당질 식단)과 비교하였다. 체중 감량은 저탄수화물 식단(-0.69 kg, $P = 0.21$)과 지중해식 식단(-1.84 kg, $P < 0.001$)에서 크게 나타났고, 당화혈색소의 감소는 저탄수화물 식단(-0.12%, $P = 0.04$), 저당질 식단(-0.14%, $P = 0.008$), 지중해식 식단(-0.47%, $P < 0.001$), 그리고 고단백 식단(-0.28%, $P < 0.001$)에서 크게 나타났다. 하지만 다양한 식단의 효과를 비교하기 위한 연구는 제한적이며, 이는 식단의 정의가 일관적이지 않고, 적은 연구대상, 그리고 탈락자의 높은 비율 등으로 인한 것이다. 초저열량식(very low calorie diet)은 하루에 800 kcal 이하로 극심하게 열량을 제한하는 것인데, 이를 3개월 동안 하였을 때 체중의 10~15% 정도 감량이 나타났다[14,15]. 초저열량식은 의학적 감시와 생활습관개선을 위한 중재가 강도 높게 이루어질 수 있는 상황에서만 제한적으로 사용되어야 하고, 초저열량식을 중단하였을 때 체중의 증가가 대조군에 비해 더 심하게 나타났기 때문에 장기간 유지 프로그램의 뒷받침이 필요하다. 현재의 추세는 저탄수화물 식단, 저당질 식단, 지중해식 식단, 그리고 초저열량식을 선호하고 있지만, 당뇨병 환자에서 비만 관리를 위한 최적의 식단은 아직 연구가 더 필요하다. 비만한 당뇨병 환자의 체중 감량을 위해서는 하루 총 섭취 칼로리를 제한하는 것이 중요하며, 환자의 기호와 건강상태를 고려해서 장기간 잘 실천할 수 있는 식단을 선택하는 것이 중요하다.

운동요법

제2형 당뇨병의 예방과 관리를 위한 생활습관중재에서 운동은 앞서 소개한 식이요법과 함께 중추적인 역할을 한다. 규칙적인 운동은 혈당 조절을 향상시키고, 심혈관 질환의

위험을 감소시키며 체중 감소에 기여한다. 제2형 당뇨병 환자를 대상으로 운동에 의한 당화혈색소와 체질량지수의 변화를 살펴 본 메타분석에서 운동군에서 체중 감소와 무관하게 당화혈색소가 의미 있게 감소함을 보여주었는데, 이는 운동 자체의 혈당 감소 효과를 보여준 것이다[16]. 유산소 운동, 저항성 운동, 그리고 복합운동 모두 인슐린 작용의 개선에 효과적이며, 장기간의 운동은 골격근, 지방, 간, 췌장 기능에 있어서 혈당 조절에 유리한 방향으로 기능을 개선한다고 알려져 있다[17]. 미국당뇨병학회는 제2형 당뇨병 환자에게 최대 심박수의 50~70%인 중등도 강도 이상의 유산소 운동을 일주일에 적어도 150분 이상(최대 심박수의 70% 이상인 고강도 유산소 운동일 경우에는 일주일에 적어도 75분 이상), 3일 이상 해야하고 연속해서 2일 이상 쉬지 않도록 하고, 금기사항이 없다면 저항성 운동도 일주일에 2회 이상 시행하도록 권고하고 있다[18].

과체중 또는 비만한 성인들을 대상으로 체중 감량을 위한 다양한 운동프로그램들이 제시되고 있다. 미국과 유럽의 체중 감량을 위한 상업적 운동프로그램을 메타연구한 결과를 살펴보면, Weight Watchers 프로그램을 12개월 시행하였을 때 대조군보다 적어도 2.6% 이상의 체중 감량을 보여주었고, Jenny Craig 프로그램은 대조군보다 4.9% 이상의 체중 감량, Nutrisystem 프로그램은 3개월에 비교하였고 대조군보다 3.8% 이상의 체중 감량을 보여주었다[19]. 이 연구들은 비록 당뇨병 환자만을 대상으로 한 연구는 아니지만, 비만한 성인들을 대상으로 정형화된 운동프로그램의 체중 감량 효과를 비교할 수 있었다는 점에서 의미가 있다. Foster 등[20]은 비만한 제2형 당뇨병 환자에서 Nutrisystem 프로그램을 3개월 동안 하였을 때 체중 감량 뿐만 아니라, 혈당 개선 측면에서도 긍정적인 결과를 보여주었다.

과체중 또는 비만한 제2형 당뇨병 환자에서 운동요법 단독으로 체중 감량의 목표를 달성하기는 어렵다. 미국당뇨병학회에서 제시한 제2형 당뇨병 환자의 비만 관리에 따르면, 체중의 5% 이상 감량을 위해서 식이, 운동, 행동교정을 포함한 생활습관중재를 적극적으로 해야 하는데, 하

루 총 에너지에서 500~750 kcal를 줄여야 한다고 설명하고 있다[4]. 과체중 또는 비만한 제2형 당뇨병 환자에서 집중적인 생활습관중재를 통해서 단기간의 체중 감량에 성공하였다면, 1년 이상의 장기간 체중 감량을 유지하기 위해서는 포괄적인 관리가 필요하다. 이는 지속적으로 체중을 감시하고, 식이 섭취 칼로리를 제한하고, 주 200~300분의 높은 강도의 운동을 필요로 한다[4]. 비만한 당뇨병 환자에서 체중 감량의 목표를 이루기 위해서는 더 많은 시간의 운동(200~300 min/wk)을 요구하고 있지만, 운동요법은 운동으로 인한 위험성(발의 상처, 심혈관 질환, 망막출혈이나 망막박리 등)을 피하면서 운동으로 인한 대사적 이득은 최대화할 수 있는 적절한 강도와 양으로 이루어져야 한다.

항비만 약물요법

제2형 당뇨병 환자에게서 보다 포괄적이고 최적의 치료를 제공하기 위해 혈당 조절 그 자체뿐 아니라 비만을 동시에 관리하는 매우 중요하다. 우선 항당뇨병 약제를 선택함에 있어, 체중 관리가 동시에 필요로 하는 경우 체중 관리에 보다 이점을 줄 수 있는 약제를 선택에 앞서 고려할 필요가 있다. 체중 감소와 연관 있는 항당뇨병 약제들로는 메트포르민, 알파-글리코시다제 억제제, sodium-glucose cotransporter-2 억제제, glucagon-like peptide-1 (GLP-1) 작용제, 아밀린 등은 체중 감소와 연관이 있는 약제이며, 인슐린 분비촉진제, 티아졸리디네디온, 인슐린 등은 체중 증가와 연관이 있는 약제로 분류할 수 있다. 반면, dipeptidyl peptidase-4 억제제는 체중 증감소와 무관한 것으로 알려져 있다. 또한 체중 증가를 유발할 수 있는 다른 약제를 환자들이 동시에 투여 받고 있다면 이를 최소화하거나 다른 약제로의 대체할 수 있는지 고민해야 한다. 체중 증가를 유발할 수 있는 약제로는 비정형 항정신병제, 항우울제, 스테로이드, 경구피임제, 항전간제, 항히스타민제 및 항콜린약 등이 있다[4].

체질량지수가 27 kg/m² 이상인 제2형 당뇨병 환자는 식이, 운동요법과 더불어 체중 감소를 위한 약물 치료를 시도

할 것을 권고하고 있다[4,21]. 다만 이런 약물 치료는 저칼로리 식이와 육체적 활동을 포함한 생활양식의 변화를 보조하고 지속적으로 유지할 수 있도록 도와줌으로써 체중 감소 효과를 최대화할 수 있음을 주지해야 한다. 임신 중이거나 계획하고 여성에서는 금기이다. 약물 치료 첫 3개월 동안 매달 효과와 안전성에 대한 평가를 해야 한다. 만약 치료 3개월 후에도 5% 미만의 체중 감소 효과를 보이거나 약제 관련 부작용을 보인다면, 약제 복용을 중단하거나 다른 약제로 변경할 것을 고려해야 한다[4]. 미국식품의약국(U.S. Food and Drug Administration)에서 사용을 승인한 항비만 약제들로 주로 제2형 당뇨병 환자에서의 사용과 관련해 요약하고자 한다.

1. Orlistat

Orlistat (Xenical; Roche, Basel, Switzerland)은 미국 식품의약국에서 체중 조절을 위해 장기간 사용할 수 있도록 허가 받은 약이다. Pancreatic lipase를 억제해 장으로부터 지방 흡수의 30%를 감소시켜 준다. 우선 비만 환자에게서 orlistat은 4년간의 치료 기간 동안 제2형 당뇨병의 발생률을 37.3% 감소시켜 주었다[22]. 체중 감소와 독립적으로 저밀도지단백 콜레스테롤을 감소시켜주었다. 반면 지용성 비타민(A, D, E, K)의 혈중 농도가 낮아지기 때문에, orlistat 복용하기 2시간 전후에 이런 지용성 비타민을 보충할 필요가 있다.

2. Phentermine/topiramate extended-release

Phentermine은 교감신경작용약으로 일차적으로 식욕을 감소시켜 주고 미국식품의약국에서는 단기 복용(12주까지)을 허용하고 있다. Phentermine은 28주 동안 위약대비 3.8 kg (phentermine군, 5.3 kg; 위약군, 1.5 kg)의 체중 감소를 보였으나[23], 1년 이상의 임상 연구는 없어 장기간 사용에 따른 심혈관계 안정성이 확보되어 있지 않다. 주요 부작용으로 어지러움, 구갈, 수면 장애, 변비 및 심박수 증가

등이 있다. 이 약제는 심혈관 질환, 울혈성 심부전, 조절되지 않는 고혈압 및 뇌졸중이 있는 경우 금기이다. 저위험에서 중등도 심혈관 질환 위험도를 가진 비만한 제2형 당뇨병 환자에게서 체중 조절과 대사 조절을 이루기 위해, 생활요법과 동시에 시작해 체중 감소 치료 시작시점에 시동을 걸어주는 역할을 할 수 있을 것이다. Topiramate는 간질치료 및 편두통 예방에 사용되는 신경치료제이다. Phentermine과 topiramate는 기전적으로 시너지 효과와 부작용 감소를 통해 각각 처방하였을 때보다 더 효과적으로 체중 감소를 보여준다. 한 연구에서 phentermine 15 mg과 topiramide 92 mg을 56주 사용하였을 때, 9.8%의 체중 감소(위약군, 1.2%)를 보였다[24]. 이 연구에서 제2형 당뇨병 환자에서는 당화혈색소 감소 효과를, 당뇨병 전 단계에서는 당뇨병으로의 진행률을 감소시켜 주었다. 흔한 부작용은 구갈, 이상감각 및 변비이다. 뇌졸중, 조절되지 않는 고혈압, 관상동맥질환, 녹내장, 갑상선기능항진증 및 임신은 금기이다. Topiramide는 요로결석의 발생과 연관이 있기 때문에 이에 대한 주의를 기울일 필요가 있다.

3. Bupropion/naltrexone

Bupropion은 도파민과 노르에피네프린의 재흡수를 억제하여 작용하는 반면, naltrexine은 opioid 수용체에 작용을 통해 식욕을 억제하고 에너지대사를 높여주는 것으로 알려져 있다. 두 가지 약물을 함께 사용했을 때 상승 효과를 기대할 수 있으며[24], 미국식품의약국에서도 이 복합제의 사용을 최근 승인하였다. 과체중 또는 비만한 제2형 당뇨병 환자를 대상으로 bupropion/naltrexone 복합제를 56주 투여하였을 때, 체중을 5.0% 감소시켜 줌과 동시에(위약군, 1.8%), 당화혈색소를 0.6% 감소시켜 주었다[24]. 흔한 부작용으로 오심, 변비, 두통, 구토 및 현훈 등이 있다[25].

4. 로카세린(lorcaserin)

로카세린은 시상하부의 세로토닌 수용체 5-HT_{2c} 수용체

에 선택적으로 작용하여 식욕을 억제하는 것으로 알려져 있다. 비선택적으로 5-HT_{2A}, 5-HT_{2B} 수용체에 작용하는 약제들이 심장판막질환 발생의 연관성으로 시장에서 철수된 반면, 5-HT_{2c} 수용체에 보다 선택적으로 작용한다고 알려져 있다[26]. 비만한 제2형 당뇨병 환자에서 로카세린 10 mg을 하루 두 번 1년간 복용하였을 때, 체중을 4.5% 감소시켜주었고(위약군, 1.5%), 당화혈색소를 1.0%, 공복혈당을 28.4 mg/dL 감소시켜주었다[27]. 두통이 가장 흔한 부작용이며, 오심, 피로감 등이 보고되고 있으나, 판막질환의 발생과 악화에는 영향이 없는 것으로 알려져 있다.

5. 리라글루타이드(liraglutide)

리라글루타이드는 GLP-1 수용체 작용제로서, 당뇨병 환자에게서 혈당 조절뿐 아니라, 최근 미국식품의약국으로부터 체중 조절을 위한 약제로의 승인을 받았다. 제2형 당뇨병 환자에게서 리라글루타이드 1.2 mg과 1.8 mg으로 2.5 kg과 4 kg의 체중 감소와 함께, 당화혈색소를 0.48%와 1.84% 감소시켜 주었다[28]. 비만 치료 목적으로서는 하루 3 mg을 1회 투여하도록 하고 있다. Satiety and Clinical Adiposity - Liraglutide Evidence in non-diabetic and diabetic individuals (SCALE) Diabetes 연구에서 56주 동안 리라글루타이드 3.0 mg은 6.0%의 체중 감소와(위약군, 2.0%) 더불어 당화혈색소를 1.3% 감소시켜 주었다[29]. 또한 최근 리라글루타이드는 심혈관계질환 위험성이 높은 환자에게서 주요 심혈관 질환의 발생을 유의하게 줄여준 바 있다[30]. 따라서 이를 근거로 비만하고 심혈관 질환을 동반한 고위험군 제2형 당뇨병 환자에게 리라글루타이드는 좋은 선택 약제가 될 수 있겠다.

수술적 치료(대사수술, METABOLIC SURGERY)

베리아트릭 수술(bariatric surgery)은 일차적으로 고도 비만 환자에게서 체중 감소를 위한 대체 치료 중 하나로 시

행되어 왔다. 하지만 당뇨병 환자에서 수술 이후 체중 감소에 앞서 혈당 개선 효과를 보이며, 또한 단순히 위장관의 배열 순서만 재배치하더라도 혈당 조절에 직접적인 영향 미치는 연구 결과들이 이런 위장관 수술이 제2형 당뇨병 치료를 위한 좋은 치료법이 될 수 있음을 시사해 주었다[31]. 이런 의미에서 대사수술은 일차적으로 제2형 당뇨병 및 그와 연관된 대사 장애를 치료하기 위해 시행된 베리아트릭 수술을 말한다. 많은 무작위대조연구를 포함한 연구들에서 비만한 제2형 당뇨병 환자에서 혈당 조절과 심혈관 질환 위험 인자를 감소시키는데 대사수술이 생활요법 개선 및 약물 치료에 비해 우월함을 보여주고 있다[32]. 비록 무작위대조연구가 아니지만, 여러 관찰 연구들에서 당뇨병 관련 미세혈관합병증 및 대혈관합병증이 개선시켜 주고 나아가 사망률을 감소시켜 줌을 보여주고 있다[33,34]. 여러 연구에서 수술 후 30~63%의 당뇨병 관해를 보인다고 보고하고 있다[32]. 시간이 지남에 따라 점차 재발하는 비율이 증가하지만, 수술을 시행 받은 대부분의 환자들은 재발 여부에 관계없이 좋은 혈당 개선 효과를 보여주고 있다[35,36]. 젊은 나이, 짧은 당뇨병 유병기간, 인슐린 비사용 등이 높은 당뇨병 관해율과 낮은 재발률과 연관이 있는 것으로 보고하고 있다[37].

수술 도중 사망률과 이환율은 담낭절제술과 충수절제술과 같은 저위험의 복부 수술과 유사한 것으로 알려져 있다[33]. 드물지만 심근 경색 및 폐색전증 같은 심폐합병증이 수술 도중 발생하는 사망의 70%를 차지하는 주요 사망 원인이다. 문합 부위의 누출, 장 폐색, 변연 궤양 등이 수술 후 발생할 수 있다. 대사수술에 따른 수술 합병증이 발생할 위험 인자는 높은 체질량지수, 나이, 동반한 이환 질환, 흡연 및 재수술 등이 있다[38]. 수술 후 발생하는 영양 결핍은 위 우회술과 담췌류 전환술에서 보다 흔하고 위소매절제술과 위밴드술에서는 보다 드물게 발생한다. 수술 후 흔한 영양 결핍으로는 비타민 A, B₁₂, D, 아연, 철분, 페리틴, 셀레늄과 엽산 등이 있다[39]. 따라서 수술 전에 이런 결핍이 있는지 미리 확인하고 동반한 결핍은 교정할 것을 권고할 수 있겠다. 수술 후 철분과 비타민 B₁₂의 흡수 저하로 인해 경미

한 빈혈이 흔히 발생한다. 영양 결핍은 적절한 비타민, 철분 및 칼슘 보충제 등으로 예방하고 교정할 수 있다[40]. 골밀도의 감소도 대사수술 후 발생하는 것으로 알려져 있다[41]. 체중 감소로 인한 기계적인 중력 부하의 감소와 칼슘과 비타민 D 등의 미세영양소의 흡수저하, 신경호르몬의 변화 등이 골밀도 저하의 원인으로 여겨진다. 하지만 수술 후 발생하는 골밀도 저하가 부하 감소에 따른 골격의 기능적 적응에 따른 것인지, 골다공증성 골절이 얼마나 증가하는지 등에 대해서는 아직 잘 알려져 있지 않다. 단백질의 결핍이 또한 종종 발생할 수 있다. 수술 후 경구 단백질 보충제(하루 80~100 g)를 먹기를 권장하고, 영양과 관련한 합병증을 평생 모니터링할 것을 권장한다[42]. 한편, 신장 결석, 알코올 중독, 우울증 및 자살의 증가들도 뚜렷하지 않으나 우려되는 합병증으로 생각되기 때문에, 임상 의사들은 이에 대해 주의를 기울일 필요가 있다[43].

제2형 당뇨병 환자에서 관리하는 데 있어, 대사수술에 대한 국제적인 의견 일치는 아직 없는 상태이다. 전세계 50개 이상의 당뇨병 또는 의학관련 단체에 의해 추천된 2nd Diabetes Surgery Summit (DSS-II) Consensus Conference에서 제2형 당뇨병에서 대사수술에 대한 권고문을 발표한 바 있다[10]. 이 권고 사항에 따르면, 혈당 조절상태와 상관없이 Class III (체질량지수 $\geq 40 \text{ kg/m}^2$)와 생활요법 및 최적의 내과적 치료에도 혈당 조절이 불량한 Class II (체질량지수 $35.0 \sim 39.9 \text{ kg/m}^2$)에 해당하는 제2형 당뇨병 환자의 치료를 위해 대사수술을 권고해야만 한다고 합의하고 있다. 또한 경구 및 주사제 치료로 혈당 조절이 불량한 체질량지수가 30.0에서 34.9 kg/m^2 인 제2형 당뇨병 환자에서도 수술을 고려할 수 있다고 하고 있다. 아시아인들에게는 체질량지수 기준을 2.5 kg/m^2 를 차감하여 고려하도록 하고 있다.

결론

비만과 제2형 당뇨병은 우리나라를 포함한 전세계적으로 심각한 사회경제적 문제를 야기하고 있는 대표적 질환이다.

제2형 당뇨병 환자에 동반된 비만은 혈압 조절뿐 아니라 당뇨병 합병증 관련한 높은 이환율과 사망률과 연관이 있기 때문에, 당뇨병 관리에서 있어 혈당 조절상태와 더불어 체중 조절에 세심한 관심을 기울일 필요가 있다. 식이와 운동 요법은 제2형 당뇨병과 함께 비만을 관리하는 데 중추적인 역할을 하는 것은 분명한 사실이다. 생활요법만으로 충분한 체중 감량 효과를 보이지 못하는 경우 허가를 받은 항비만 약물 치료와 대사수술 등을 포함한 적극적인 관리를 통해 환자들의 삶의 질을 개선시키고자 노력을 기울여야 할 것이다.

REFERENCES

1. Kim YH, Han K, Son JW, Lee SS, Oh SW, Kwon HS, Shin SA, Kim YY, Lee WY, Yoo SJ; Taskforce Team of the Obesity Fact Sheet of the Korean Society for the Study of Obesity. Data analytic process of a nationwide population-based study on obesity using the national health information database presented by the national health insurance service 2006-2015. *J Obes Metab Syndr* 2017;26:23-7.
2. Noh J, Han KD, Ko SH, Ko KS, Park CY. Trends in the pervasiveness of type 2 diabetes, impaired fasting glucose and co-morbidities during an 8-year-follow-up of nationwide Korean population. *Sci Rep* 2017;7:46656.
3. Oldridge NB, Stump TE, Nothwehr FK, Clark DO. Prevalence and outcomes of comorbid metabolic and cardiovascular conditions in middle- and older-age adults. *J Clin Epidemiol* 2001;54:928-34.
4. American Diabetes Association. 7. Obesity management for the treatment of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2017;40(Suppl 1):S57-63.
5. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, Nathan DM; Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346:393-403.
6. Pastors JG, Warshaw H, Daly A, Franz M, Kulkarni K. The evidence for the effectiveness of medical nutrition therapy in diabetes management. *Diabetes Care* 2002;25:608-13.
7. Rothberg AE, McEwen LN, Kraftson AT, Fowler CE, Herman WH. Very-low-energy diet for type 2 diabetes: an underutilized therapy? *J Diabetes Complications* 2014;28:506-10.
8. Look AHEAD Research Group, Wing RR, Bolin P, Brancati FL, Bray GA, Clark JM, Coday M, Crow RS, Curtis JM, Egan CM, Espeland MA, Evans M, Foreyt JP, Ghazarian S, Gregg EW, Harrison B, Hazuda HP, Hill JO, Horton ES, Hubbard VS, Jakicic JM, Jeffery RW, Johnson KC, Kahn SE, Kitabchi AE, Knowler WC, Lewis CE, Maschak-Carey BJ, Montez MG, Murillo A, Nathan DM, Patricio J, Peters A, Pi-Sunyer X, Pownall H, Reboussin D, Regensteiner JG, Rickman AD, Ryan DH, Safford M, Wadden TA, Wagenknecht LE, West DS, Williamson DF, Yanovski SZ. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2013;369:145-54.
9. Look AHEAD Research Group. Eight-year weight losses with an intensive lifestyle intervention: the look AHEAD study. *Obesity (Silver Spring)* 2014;22:5-13.
10. Look AHEAD Research Group, Gregg EW, Jakicic JM, Blackburn G, Bloomquist P, Bray GA, Clark JM, Coday M, Curtis JM, Egan C, Evans M, Foreyt J, Foster G, Hazuda HP, Hill JO, Horton ES, Hubbard VS, Jeffery RW, Johnson KC, Kitabchi AE, Knowler WC, Kriska A, Lang W, Lewis CE, Montez MG, Nathan DM, Neiberg RH, Patricio J, Peters A, Pi-Sunyer X, Pownall H, Redmon B, Regensteiner J, Rejeski J, Ribisl PM, Safford M, Stewart K, Trencle D, Wadden TA, Wing RR, Yanovski SZ. Association of the magnitude of weight loss and

- changes in physical fitness with long-term cardiovascular disease outcomes in overweight or obese people with type 2 diabetes: a post-hoc analysis of the Look AHEAD randomised clinical trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016;4:913-21.
11. Sacks FM, Bray GA, Carey VJ, Smith SR, Ryan DH, Anton SD, McManus K, Champagne CM, Bishop LM, Laranjo N, Leboff MS, Rood JC, de Jonge L, Greenway FL, Loria CM, Obarzanek E, Williamson DA. Comparison of weight-loss diets with different compositions of fat, protein, and carbohydrates. *N Engl J Med* 2009;360:859-73.
 12. Johnston BC, Kanters S, Bandayrel K, Wu P, Naji F, Siemieniuk RA, Ball GD, Busse JW, Thorlund K, Guyatt G, Jansen JP, Mills EJ. Comparison of weight loss among named diet programs in overweight and obese adults: a meta-analysis. *JAMA* 2014;312:923-33.
 13. Ajala O, English P, Pinkney J. Systematic review and meta-analysis of different dietary approaches to the management of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 2013;97:505-16.
 14. Tsai AG, Wadden TA. The evolution of very-low-calorie diets: an update and meta-analysis. *Obesity (Silver Spring)* 2006;14:1283-93.
 15. Johansson K, Neovius M, Hemmingsson E. Effects of anti-obesity drugs, diet, and exercise on weight-loss maintenance after a very-low-calorie diet or low-calorie diet: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2014;99:14-23.
 16. Boulé NG, Haddad E, Kenny GP, Wells GA, Sigal RJ. Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials. *JAMA* 2001;286:1218-27.
 17. Kirwan JP, Sacks J, Nieuwoudt S. The essential role of exercise in the management of type 2 diabetes. *Cleve Clin J Med* 2017;84(7 Suppl 1):S15-21.
 18. American Diabetes Association. 4. Lifestyle management. *Diabetes Care* 2017;40(Suppl 1):S33-43.
 19. Gudzone KA, Doshi RS, Mehta AK, Chaudhry ZW, Jacobs DK, Vakil RM, Lee CJ, Bleich SN, Clark JM. Efficacy of commercial weight-loss programs: an updated systematic review. *Ann Intern Med* 2015;162:501-12.
 20. Foster GD, Borradaile KE, Vander Veur SS, Leh Shantz K, Dilks RJ, Goldbacher EM, Oliver TL, Lagrotte CA, Homko C, Satz W. The effects of a commercially available weight loss program among obese patients with type 2 diabetes: a randomized study. *Postgrad Med* 2009;121:113-8.
 21. National Institutes of Health. The practical guide: identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. Bethesda (MD): National Institutes of Health; 2000.
 22. Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, Sjöström L. XENical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. *Diabetes Care* 2004;27:155-61.
 23. Aronne LJ, Wadden TA, Peterson C, Winslow D, Odeh S, Gadde KM. Evaluation of phentermine and topiramate versus phentermine/topiramate extended-release in obese adults. *Obesity (Silver Spring)* 2013;21:2163-71.
 24. Gadde KM, Allison DB, Ryan DH, Peterson CA, Troupin B, Schwierts ML, Day WW. 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;377:1341-52.
 25. Hollander P, Gupta AK, Plodkowski R, Greenway F, Bays H, Burns C, Klassen P, Fujioka K; COR-Diabetes Study Group. 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;36:4022-9.
26. Thomsen WJ, Grottick AJ, Menzaghi F, Reyes-Saldana H, Espitia S, Yuskin D, Whelan K, Martin M, Morgan M, Chen W, Al-Shamma H, Smith B, Chalmers D, Behan D. Lorcaserin, a novel selective human 5-hydroxytryptamine_{2C} agonist: in vitro and in vivo pharmacological characterization. *J Pharmacol Exp Ther* 2008;325:577-87.
 27. O'Neil PM, Smith SR, Weissman NJ, Fidler MC, Sanchez M, Zhang J, Raether B, Anderson CM, Shanahan WR. Randomized placebo-controlled clinical trial of lorcaserin for weight loss in type 2 diabetes mellitus: the BLOOM-DM study. *Obesity (Silver Spring)* 2012;20:1426-36.
 28. Blonde L, Russell-Jones D. The safety and efficacy of liraglutide with or without oral antidiabetic drug therapy in type 2 diabetes: an overview of the LEAD 1-5 studies. *Diabetes Obes Metab* 2009;11 Suppl 3:26-34.
 29. Davies MJ, Bergenstal R, Bode B, Kushner RF, Lewin A, Skjøth TV, Andreasen AH, Jensen CB, DeFronzo RA; NN8022-1922 Study Group. Efficacy of liraglutide for weight loss among patients with type 2 diabetes: the SCALE diabetes randomized clinical trial. *JAMA* 2015;314:687-99.
 30. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JF, Nauck MA, Nissen SE, Pocock S, Poulter NR, Ravn LS, Steinberg WM, Stockner M, Zinman B, Bergenstal RM, Buse JB; LEADER Steering Committee; LEADER Trial Investigators. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016;375:311-22.
 31. Rubino F, Marescaux J. Effect of duodenal-jejunal exclusion in a non-obese animal model of type 2 diabetes: a new perspective for an old disease. *Ann Surg* 2004;239:1-11.
 32. Rubino F, Nathan DM, Eckel RH, Schauer PR, Alberti KG, Zimmet PZ, Del Prato S, Ji L, Sadikot SM, Herman WH, Amiel SA, Kaplan LM, Taroncher-Oldenburg G, Cummings DE; Delegates of the 2nd Diabetes Surgery Summit. Metabolic surgery in the treatment algorithm for type 2 diabetes: a joint statement by international diabetes organizations. *Diabetes Care* 2016;39:861-77.
 33. Sjöström L, Lindroos AK, Peltonen M, Torgerson J, Bouchard C, Carlsson B, Dahlgren S, Larsson B, Narbro K, Sjöström CD, Sullivan M, Wedel H; Swedish Obese Subjects Study Scientific Group. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med* 2004;351:2683-93.
 34. Sjöström L, Peltonen M, Jacobson P, Ahlin S, Andersson-Assarsson J, Anveden Å, Bouchard C, Carlsson B, Karason K, Lönroth H, Näslund I, Sjöström E, Taube M, Wedel H, Svensson PA, Sjöholm K, Carlsson LM. Association of bariatric surgery with long-term remission of type 2 diabetes and with microvascular and macrovascular complications. *JAMA* 2014;311:2297-304.
 35. Arterburn DE, Bogart A, Sherwood NE, Sidney S, Coleman KJ, Haneuse S, O'Connor PJ, Theis MK, Campos GM, McCulloch D, Selby J. A multisite study of long-term remission and relapse of type 2 diabetes mellitus following gastric bypass. *Obes Surg* 2013;23:93-102.
 36. Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, Guidone C, Iaiconelli A, Nanni G, Castagneto M, Bornstein S, Rubino F. Bariatric-metabolic surgery versus conventional medical treatment in obese patients with type 2 diabetes: 5 year follow-up of an open-label, single-centre, randomised controlled trial. *Lancet* 2015;386:964-73.
 37. Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, Wolski K, Brethauer SA, Navaneethan SD, Aminian A, Pothier CE, Kim ES, Nissen SE, Kashyap SR; STAMPEDE Investigators.

- Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes--3-year outcomes. *N Engl J Med* 2014;370:2002-13.
38. Longitudinal Assessment of Bariatric Surgery (LABS) Consortium, Flum DR, Belle SH, King WC, Wahed AS, Berk P, Chapman W, Pories W, Courcoulas A, McCloskey C, Mitchell J, Patterson E, Pomp A, Staten MA, Yanovski SZ, Thirlby R, Wolfe B. Perioperative safety in the longitudinal assessment of bariatric surgery. *N Engl J Med* 2009;361:445-54.
39. Shankar P, Boylan M, Sriram K. Micronutrient deficiencies after bariatric surgery. *Nutrition* 2010;26:1031-7.
40. Gong K, Gagner M, Pomp A, Almahmeed T, Bardaro SJ. Micronutrient deficiencies after laparoscopic gastric bypass: recommendations. *Obes Surg* 2008;18:1062-6.
41. Scibora LM. Skeletal effects of bariatric surgery: examining bone loss, potential mechanisms and clinical relevance. *Diabetes Obes Metab* 2014;16:1204-13.
42. Baptista V, Wassef W. Bariatric procedures: an update on techniques, outcomes and complications. *Curr Opin Gastroenterol* 2013;29:684-93.
43. Mitchell JE, Crosby R, de Zwaan M, Engel S, Roerig J, Steffen K, Gordon KH, Karr T, Lavender J, Wonderlich S. Possible risk factors for increased suicide following bariatric surgery. *Obesity (Silver Spring)* 2013;21:665-72.