



다약제 복용 중인 노인 비만 환자 관리

노인 비만의 특성

Body composition change in the elderly

■ Body composition changes

- **중심성 비만:** 남성에서는 지속적으로, 여성에서는 중년 이후로 증가
- **체지방의 재분포:** 주로 복부(내장), 근육내, 간내 지방으로 재 분포
- **제지방 (Fat free mass; 근육, 장기, 피부, 뼈)의 감소:** 40~50대 부터 시작하여 최고 40%까지 감소.
- **근육량의 감소:** 대략 40대 이후부터 발생하여 70대까지 매 10년 마다 8% 감소, 그 이후로는 매 10년 마다 15%까지 감소
- **하체 근력의 감소 :** 70대까지 매 10년 마다 10~15%씩 저하, 그 이후로는 매 10년 마다 25~40% 감소

Obes Facts 2012;5:460-483.

The ageing muscle. Clin Physiol 1983;3:209-18.

J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2001;56:B209-17.

Limitation of BMI in the elderly

- **Limitations in the elderly:**

- a) Height ↓

- b) Body composition changes

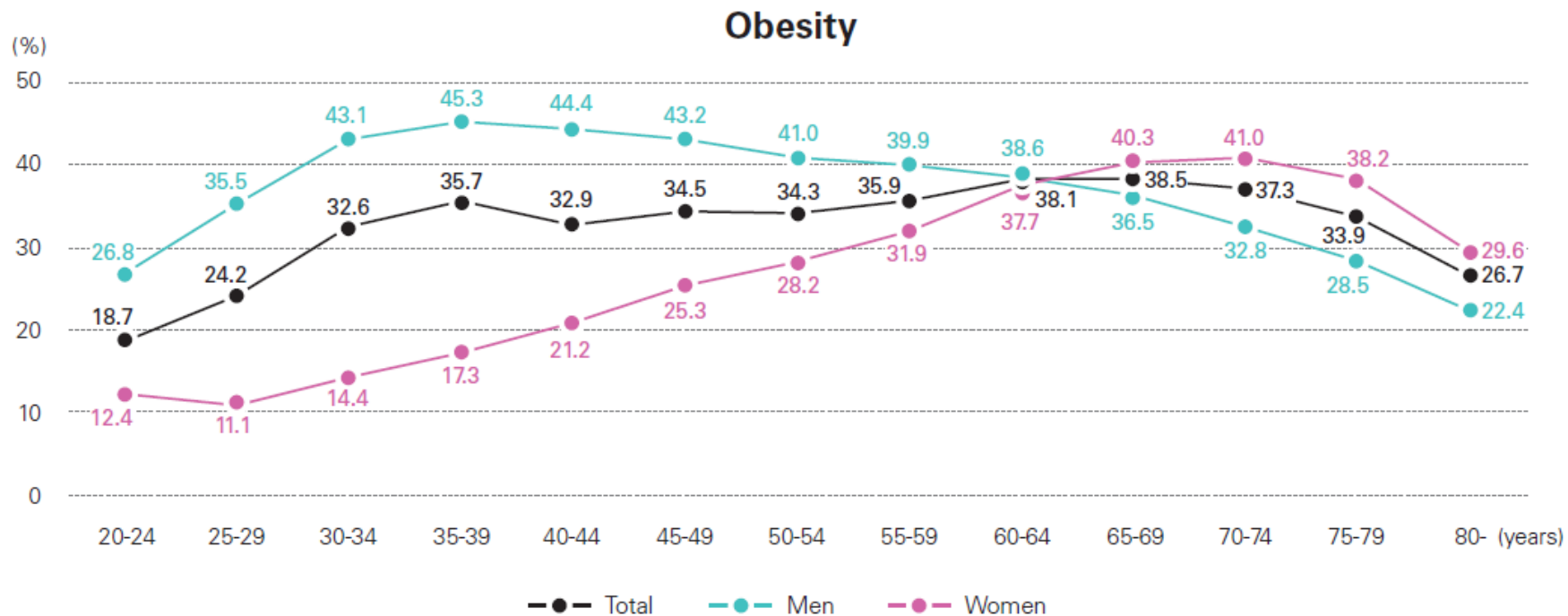
- (↓ Fat Free Mass and ↑ or redistribution of Fat Mass)

- => i.e. falsely elevated BMI b/c decreasing height and falsely decreased

- BMI b/c of changes to body composition

The prevalence of obesity, by age group, between 2014 and 2015

- The prevalence of obesity increased steadily among those aged between 20 and 60 years, but decreased from 70 years of age, in total.
- In men, the prevalence increased until 30–40 years of age, but decreased from 40–50 years of age.
- In women, the prevalence increased to the mid-70 years of age, and decreased from the mid-70 years of age.



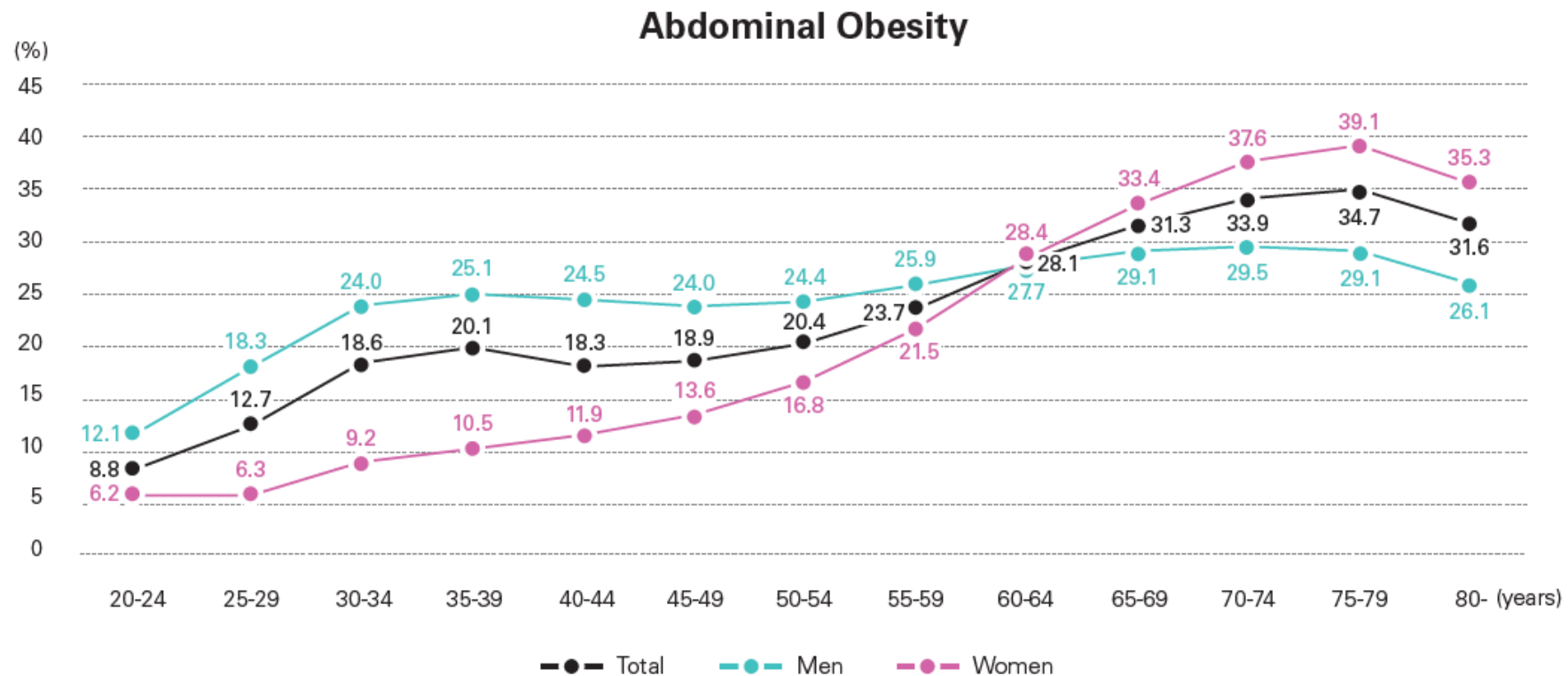
Data derived from the NHIS data set: 2014-2015

Data was presented by age and sex standardization using the 2010 Census Korean population.

The definition of obesity is a BMI $\geq 25\text{kg/m}^2$.

The prevalence of abdominal obesity, by age group, between 2014 and 2015

- The prevalence of abdominal obesity increased steadily from 20–30 years of age to 70–80 years of age, but decreased from 80–90 years of age, in total.
- Before 60–70 years of age, the prevalence of abdominal obesity was higher in men than in women, but after 60–70 years of age, the prevalence of abdominal obesity in women was higher than in men.



Data derived from the NHIS data set: 2014-2015

Data was presented by age and sex standardization using the 2010 Census Korean population.

The definition of abdominal obesity is a WC \geq 90cm in men and \geq 85cm in women.

Gender-specific differences contributing to obesity

- Hormonal differences: As mentioned earlier, hormonal changes after menopause can make women more susceptible to obesity
- Body composition: Women generally have a higher percentage of body fat than men
- Eating habits: Studies have shown that women tend to have more emotional and stress-related eating habits than men
- Exercise habits: Men tend to engage in more physical activity than women

근감소성 비만의 진단 (Sarcopenic Obesity, SO)

- 근감소성 비만은 근감소증과 비만의 조합으로 정의.
- 2019년 Asian Working Group for Sarcopenia: 근감소증의 진단을 위해 근육량(muscle mass)과 악력(handgrip strength)으로 평가하는 근력(muscle strength)과 함께 신체활동능력(physical performance)을 고려할 것을 권고.
- ASM(Appendicular Skeletal Muscle mass)/height² 로 계산한 값에서 2 표준편차 미만으로 정의.
- 하지만 근감소증 및 근감소성 비만에 대한 공통된 정의 및 측정지표가 정립되어 있지 않음

근감소증 진단기준 (2019 consensus on sarcopenia diagnosis by Asian Working Group for Sarcopenia)

Low appendicular skeletal muscle mass (ASM)	ASM/height ² - by DXA (male: <7.0 kg/m ² , female: <5.4 kg/m ²) - by BIA (male: <7.0 kg/m ² , female: <5.7 kg/m ²)
Low muscle strength	Handgrip strength (male: <28 kg, female: <18 kg)
Low physical performance	6-meter walk: <1.0 m/s or 5-time chair stand test: ≥12 s or Short Physical Performance Battery: ≤9
Sarcopenia	Low ASM + low muscle strength OR Low physical performance
Severe sarcopenia	Low ASM + low muscle strength AND Low physical performance

DXA, dual energy x-ray absorptiometry; BIA, bioelectric impedance analysis

노년기 비만의 문제

- 만성질환 및 그에 따른 합병증 위험성 증가
- 기능적 제한이 동반되기도
 - 근육 감소 및 이에 따른 근력 감소 -> 관절 기능저하, 일상활동 장애, 노쇠, 만성 통증, 삶의 질 저하 등과 관련, 부상
 - 노년기 비만은 만성염증 상태 및 근감소 상태 등을 통해 노쇠의 위험을 증가시 키는 주요 위험인자
- 긍정적 기능?
 - 고관절 부위 지방 침착으로 인한 쿠션 효과 -> 골절 등에 대한 보호효과 있을 수도, 하지만 과도한 체중부하는 관절 등에 무리가 가는 효과도 동반

비만유발의 2차적 원인

2차성 비만

- 2차성 비만 (다른 질환이 원인이 되어 나타나는 비만)
 - 갑상선 기능 저하증 (Hypothyroidism)
 - 쿠싱 병 (Cushing's disease)
 - 인슐린종 (Insulinoma)
 - 성장호르몬 결핍증 (Growth hormone deficiency)
 - 시상하부 이상 : 종양, 외상, 감염, 수술 후 반응 등

약물에 의한 비만

- 항정신성 약물 : amitriptyline, imipramine, paroxetine, escitalopram, citalopram, mirtazapine, sertraline, haloperidol, clozapine, risperidone, olanzapine, quetiapine, and lithium
- 항전간제 : valproate, divalproex, carbamazepine, and gabapentin
- 당뇨병 치료제 : insulin, thiazolidinediones, and sulfonylureas

비만의 동반 질환

계통	비만 동반 질환	필요한 검사의 종류
심뇌혈관계	관상동맥질환, 고혈압, 뇌경색(허혈성), 울혈성 심부전, 동맥경화증, 폐색전증, 하지정맥류, 정맥혈전색전증	혈압, 맥박, 심전도 측정, 의심 질환에 대한 정밀검사 시행
위장관계	담석, 비알코올성지방간질환, 위식도역류, 탈장	간기능검사, 필요시 복부초음파, 위내시경 검사
호흡기계	천식, 수면무호흡증, 저환기증후군	필요시 흉부 x-선, 폐기능검사, 목둘레측정, 수면다원검사
내분비계	제2형당뇨병, 인슐린저항성, 대사증후군, 이상지질혈증, 고요산혈증, 통풍	공복혈당, 혈청지질검사, 요산, (당화혈색소, 공복시 인슐린)
혈액종양	식도암, 위암, 결장직장암, 간암, 췌장암, 담낭암, 신장암, 백혈병, 다발성골수암, 림프종 남자: 전립선암 여자: 유방암(폐경후), 자궁내막암, 난소암, 자궁경부암	필요시 의심질환에 대한 정밀검사 시행
비뇨생식기계	생식선저하증, 월경이상, 다낭난소증후군, 불임, 난임, 성조숙증, 여성형유방, 발기부전, 산모임신합병증, 태아기형, 신질환, 긴장성요실금	필요시 의심질환에 대한 정밀검사 시행
근골격계	운동제한, 허리통증, 골관절염, 척수질환, 족부질환	필요시 의심 질환에 대한 정밀검사 시행

노인 비만의 치료

노년기 비만의 해결

- 무엇을 목표로?
 - 비만 관련 각종 만성질환 위험 개선
 - 기능적 측면에서의 개선
 - *무조건 체중감소만을 목표로 삼아서는 안 됨
 - * 좋은 체성분의 유지가 중요
- 유용한 비만진단 지표
 - 노년기 비만에서 건강위험을 가장 잘 예측하는 지표는 아직 확립되지 않음
 - BMI의 한계, 허리둘레의 유용성
- 체중감량의 대상은?
 - 체중감량을 통해 기능적 장애나 대사합병증 등과 같은 상태 개선에 도움을 받을 수 있는 노년기 비만 (다만, 근육과 뼈의 소실이 최소화 하는 것이 전제 됨)

노년 비만에서 체중감량

이득

- 당대사 개선
- 심혈관질환 위험성 감소 → 이에 따른 사망위험 감소
- 수면 무호흡증 등의 호흡기 증상 개선
- 활동성 증가, 근골격계 합병증 위험 감소
- 안녕감 및 삶의 질 증대

위험

- 근육 감소의 위험
- 골밀도 감소 위험 → 골다공증 및 골절 위험 증가
- 특정 영양소 부족 가능
- 담낭 질환 (급속한 체중감량에 따른)

치료 전 고려 사항

1. 체중 감량의 효과

- 비자발적 체중 감소가 있는 경우에는 식사 장애, 치매 등과 연관이 있을 수 있으므로, 감별이 필요함.
- 자발적으로 초기 체중의 5~10% 정도를 감량한 경우에는 건강에 도움이 됨.

2. 복용 약물의 사전 조사

- 스테로이드, 항경련제, 항우울제, 항정신병 약물에 의한 체중 증가에 대한 주의가 필요함.

비만 치료 전 목표 설정

- 5-10% 정도의 적당한 체중감소와 생활습관의 개선은 임상적으로 큰 이득이 있음.
- 6개월내에 5-10%의 체중만 감량해도 다양한 비만관련 동반질환의 이환율, 장애발생률, 사망률을 유의하게 감소시킬 수 있고 삶의 질도 증가시킬 수 있음.
- 고혈압, 제2형 당뇨병, 이상지질혈증 등 심혈관 질환 위험인자의 개선은 3-5%의 감량으로도 가능함.

→ 치료 전 체중의 5-10%를 6개월 내에 감량하는 것을 체중감량의 일차 목표로 함

식사치료

- 개인의 특성 및 의학적 상태에 따라 개별화하여 에너지 섭취를 제한함

- 기초대사량

* Mifflin-St Jeor 공식

남자

안정 시 에너지 소모량(kcal/일) = $10 \times \text{체중(kg)} + 6.25 \times \text{키(cm)} - 5 \times \text{연령(세)} + 5$

여자

안정 시 에너지 소모량(kcal/일) = $10 \times \text{체중(kg)} + 6.25 \times \text{키(cm)} - 5 \times \text{연령(세)} - 161$

- 저열량식

- 에너지 섭취를 500-1,000kcal (여자 500kcal, 남자 750kcal) 정도 감량하며, 영양적으로 적절한 일상적 식사 가능
- 1주일에 0.5-1.0kg의 체중감량 효과, 열량섭취 제한 효과가 6개월에 최대에 이르며, 이후에는 이보다 낮아짐.
- 여자 1200-1500kcal, 남자 1500-1800kcal, 혹은 평소 섭취량보다 15-30%를 줄임

초저열량식

- 1일 600-800kcal 이하로 극심하게 열량을 제한
- 단기간 빠른 속도로 체중감량이 가능하나 장기적으로는 저열량식과 유의한 차이가 없음
- 심각한 의학적 문제가 발생될 수 있으므로 의학적 감시가 필요하며, 장기적인 생활습관 개선을 위한 중재가 동반되어야 함
- 8-12주 정도 시행하다 점차적으로 저열량식, 체중유지를 위한 식사로 진행
- 탄수화물 50g 미만, 표준체중 kg당 0.8-1.2g의 생물가가 높은 단백질 섭취

운동치료



- 심혈관, 대사성, 신장 질환의 증상이 있거나, 증상이 없더라도 규칙적인 운동을 하고 있지 않은 경우는 의사 상담 후 운동을 시작하고, 그 외에는 의학적 허가 없이 저-중강도부터 시작 권고함.

노인 비만의 약물치료

약물치료

- 비만의 기본적인 치료 방법은, 식사, 운동 및 행동치료이며, 약물치료는 이들과 함께 시행하는 부가적인 치료법임.
- 체중감량 및 합병증 개선의 측면에서 장기간 체중감량 유지가 필요하며, 이를 위해 장기간 사용이 승인된 약제를 사용하는 것이 바람직함.
- 체질량지수 25 kg/m^2 이상 환자에서 비약물치료로 체중감량에 실패한 경우에 약물치료를 고려함.
- 약물치료 시작 후 3개월 내에 5% 이상 체중감량이 없다면 약제를 변경 및 중단함.

성인 비만환자에서 비만 약물치료의 적응증은 무엇인가?

대한비만학회 비만진료지침 (2022)

- 체질량지수 25 kg/m² 이상인 환자에서 비약물치료로 체중 감량에 실패한 경우

아시아-태평양 비만 치료 지침(2000)

- 체질량지수 25 kg/m² 이상인 경우, 혹은 23 kg/m² 이상이면서 위와 같은 합병증이 동반된 경우

AACE/ACE의 가이드라인 (2016)

- 체질량지수 25 kg/m² 이상의 과체중 및 비만인에서 우선적으로 생활습관개선을 시도하고, 이를 통해 체중 감량에 실패하거나 감량된 체중이 재증가할 때
- 과체중 및 비만인에서 비만에 의한 합병증이 심각한 경우라면 생활습관 개선과 함께 바로 약물치료를 시작할

미국 국립보건원 (2000)

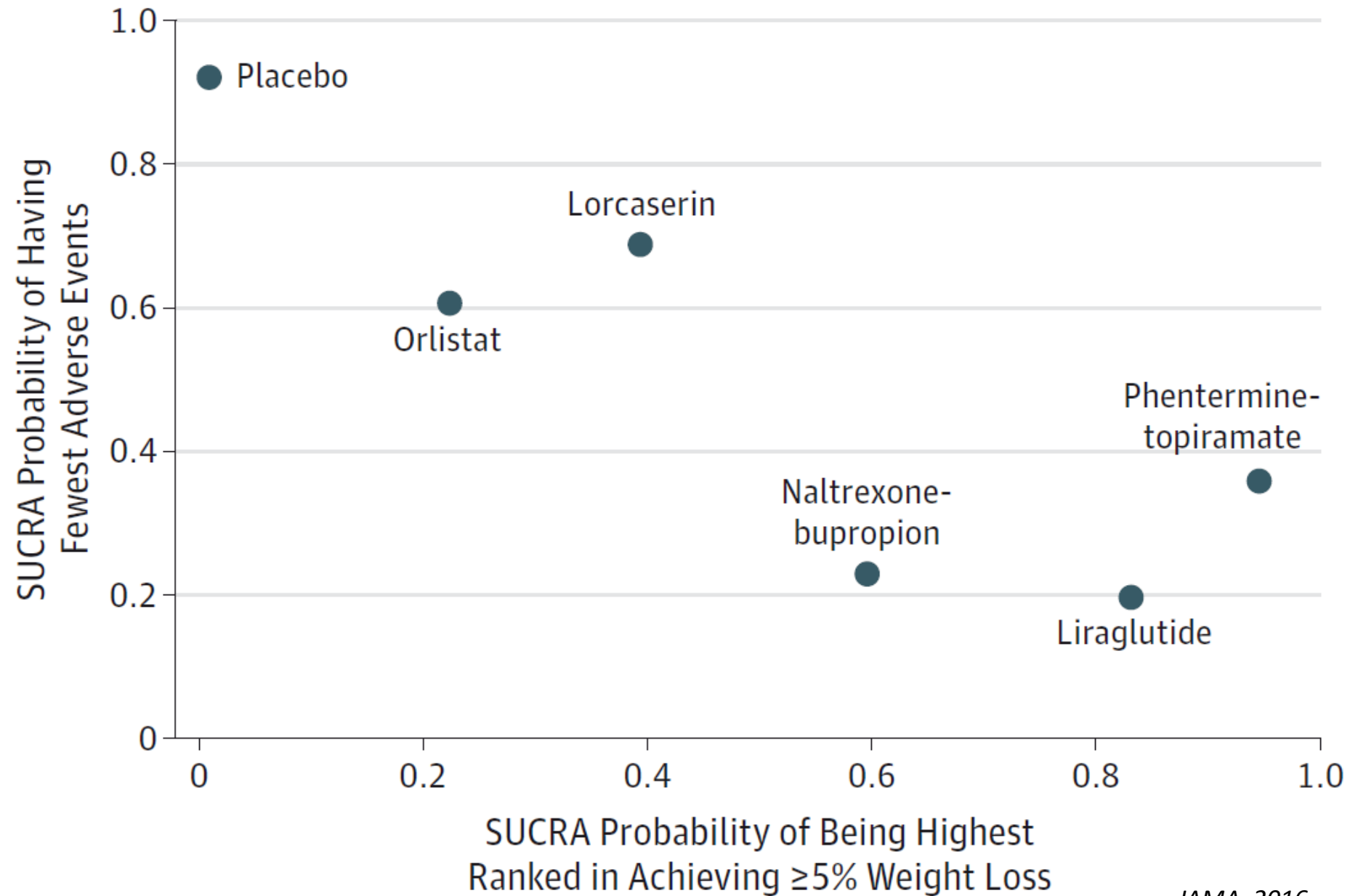
- 체질량지수가 30 kg/m² 이상인 경우, 혹은 27 kg/m² 이상이면서 심혈관계 합병증(고혈압, 당뇨병, 이상지질혈증)이나 수면무호흡증이 동반된 경우

국내 비만 약물 허가사항 ➡

캐나다의 성인 비만 임상 진료 가이드라인(2020)

- 체질량지수가 30 kg/m² 이상인 경우, 혹은 27 kg/m² 이상이면서 비만관련 합병증

Figure 4. SUCRA for Weight Loss and Adverse Event Outcomes

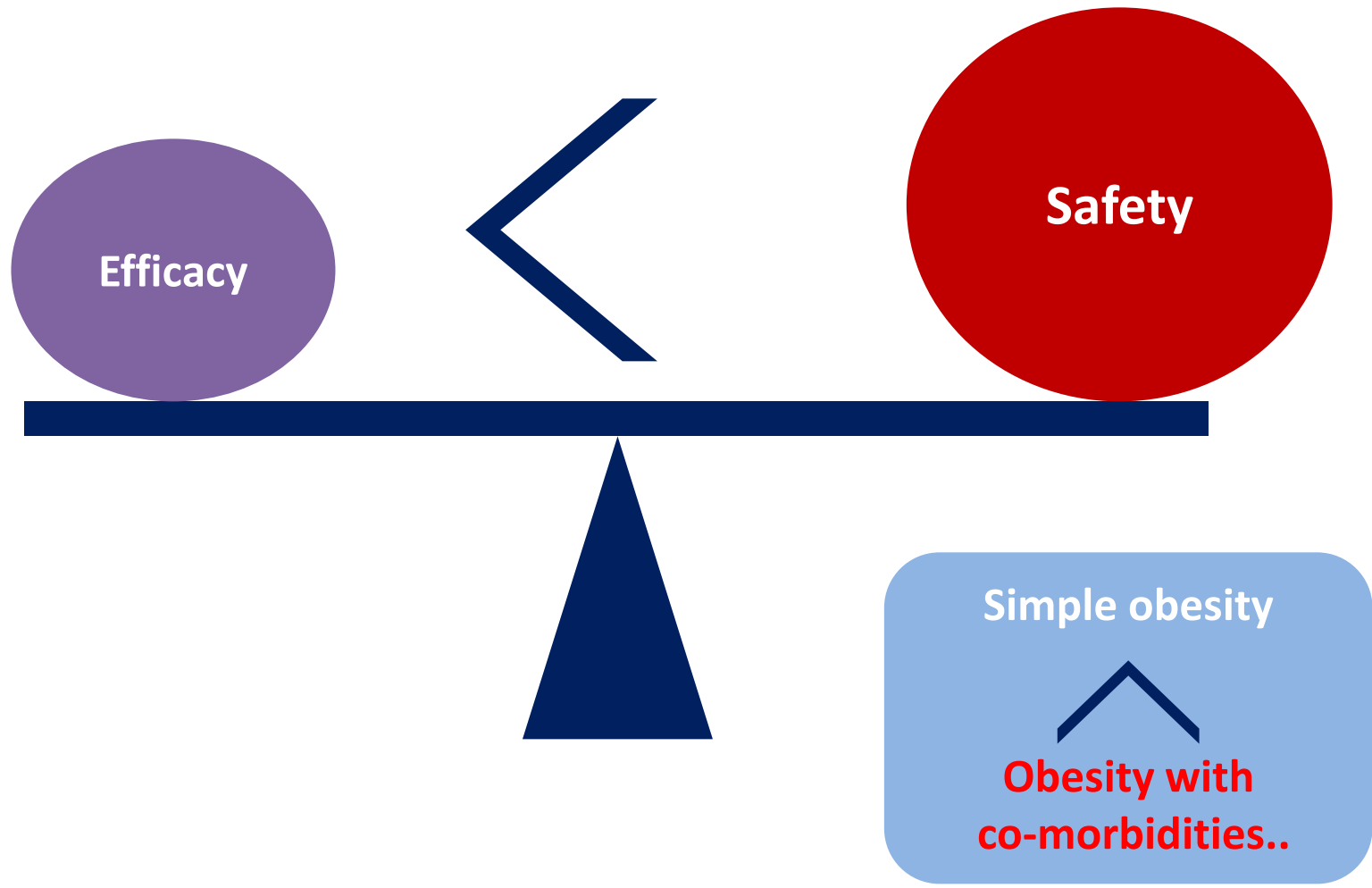


노인에서의 약물요법

- 노인들은 흔히 다중약물요법을 받기 때문에 약물에 대한 부작용의 위험이 높으므로 주의가 필요함.
- 비만약의 임상연구에 고려 대상자는 매우 적거나 없음.
- 75세 이상: 리라글루티드, 펜터민-토피라메이트 복합제는 추천하지 않으며, 날트렉손-부프로피온 복합제는 금기임.
- 65-74세: 날트렉손-부프로피온 복합제는 주의해서 사용해야 함. 리라글루티드, 펜터민-토피라메이트 복합제는 안전성이 확립되어 있지 않음.

약물 요법

- Orlistat, a lipase inhibitor, is the licensed anti-obesity drug, but outcome data in the elderly are lacking
- Many drugs used to treat diabetes cause weight gain, weight neutral alternatives are acarbose, metformin and DPP-4 inhibitors; weight reduction is achieved by SGLT2 inhibitor and GLP-1 receptor agonists
- Identifying, and finding alternatives to, drugs that can cause weight gain in the elderly is important.



Efficacy

Safety

Simple obesity

Obesity with
co-morbidities..

Orlistat

1. FDA에서 장기 상용을 허가를 받은 약제 중 노인에서 안전하게 사용할 수 있는 약제
2. 1년 동안 2.9~3.4kg 정도 감량할 수 있음.
3. 지방변, 설사 등의 부작용과 지용성 비타민의 흡수 장애를 고려하여 처방한다면 노인에서 사용하기에 유용.
4. 4년간 복용 시에도 위약군에 비해 유의한 체중 감소가 유지됨.
5. 인슐린저항성의 개선과 혈당, 저밀도지단백 콜레스테롤 및 혈압 감소 효과를 보이며, 4년간 복용 시 내당능장애로부터 당뇨병으로의 진행을 37% 감소시킴.

- 부작용
 - 흔한 부작용: 지방변, 대변실금, 장불편감, 복부 팽만, 방귀, 복통 등 위장관계 부작용
 - 드문 부작용: 간 손상, 담석증, 신석증, 급성 수산염 신증, 췌장염, 과민반응
- 금기증
 - 만성 흡수 불량 증후군 또는 담즙 분비 정지 환자
 - 약의 성분에 과민 반응이 있는 환자
 - 임신부나 임신 가능성이 있는 여성 및 수유부
- 약물 상호작용
 - 다른 약제와의 상호 작용은 **미미한 편**임.
 - 지용성 비타민의 흡수를 감소시킬 수 있음.
 - 비타민 K의 흡수가 감소될 수 있으므로 와파린을 장기간 복용중인 환자는 혈액응고 수치 모니터링이 필요함.
 - amiodarone이나 cyclosporin의 효과를 감소시킬 가능성이 있음.
- 사용 추천 환자군
 - 고혈압, 이상지질혈증, 혈당 상승, 비알코올성지방간질환 등 대사 위험을 동반한 비만 환자
 - 고지방식을 선호하는 환자

Naltrexone/Bupropion (Contrave)

■ Efficacy

- 임상연구는 모두 총 56주간 진행되었으며, 연구기간 중 지속적인 효과 발현
- 1-year mean weight loss from baseline: 8~11%의 체중감소, 위약대비 3.2~5.2% 감소
- 5%, 10%이상 체중감소비율이 위약대비 유의하게 높았음.
 - 콘트라브 사용군의 5%이상 체중감소비율: COR-I 42%, COR-BMOD 57%, COR-DM 36%
 - 콘트라브 사용군의 10%이상 체중감소비율: COR-I 21%, COR-BMOD 35%, COR-DM 15%
- 허리둘레, 지질, 혈당 등 심혈관질환 위험인자 개선효과
- 비만한 제2형 당뇨병환자에서 당뇨병 개선효과

★ 동반질환에 따른 사용

제2형 당뇨병	고혈압	관상동맥질환	만성신부전 (eGFR)	간기능장애 (Child-Pugh)	녹내장	췌장염
사용가능	혈압, 맥박에 주의하며 사용 조절되지 않는 고혈압은 금기	혈압, 맥박에 주의하며 사용	경도(50-79): 사용가능 중등도(30-49): 8mg/90mg/bid/일 초과하지 않음 중증(<30): 금기	경도-중등도(5-9): 8mg/90mg/bid/일 초과하지 않음 중증(>9): 금기	녹내장 악화될 수 있어 금기	사용가능

75세 이상은 금기, 65세 이상은 주의
고유 부작용과 특히 CNS 부작용의 우려
낙상 위험 증가

- Drug-drug interaction

Opioids: May decrease the effectiveness of opioids.

Bupropion: May increase the risk of seizures in people with epilepsy or a history of seizures.

Liraglutide/semaglutide

1. 일시적인 오심과 일부 구토가 주요 부작용
2. 급성 췌장염은 매우 드문 합병증이지만 위중하므로 처방할 때 주의해야 함.
3. 75세 이상의 노인에서는 추천되지 않음.
4. 고령층에서 사용시 탈수, 근감소 등의 우려가 더 커짐.

약물 부작용

1. 가장 흔한 부작용: 오심, 구토, 설사, 변비 등의 위장관 장애
2. 비교적 흔한 부작용: 저혈당, 불면증, 현기증, 미각이상, 목마름, 소화불량, 위염, 위식도 역류병, 상복부통증, 복부팽만, 트림, 담석증, 무력증, 피로, 주사 부위 반응 등
3. 그 외 드문 부작용: 탈수, 빈맥, 췌장염, 담낭염, 위배출 지연, 권태, 급성 신부전, 신장애 등

부작용에 대한 대처

- 오심/구토 - 투약 초기나 용량 증량 초기에 나타나지만 대부분 수일 이내에 호전, 과식하지 말고 식욕이 없을 때는 억지로 먹지 말 것
- 저혈당 - 당뇨병 약제를 복용 중인 환자에서 인슐린 또는 인슐린 분비 촉진제 (예: 설폰닐우레아)의 감량을 고려
- 철퇴염 - 드물지만 급성철퇴염 보고가 있으므로 이의 특징적인 증상에 대해 사전에 환자에게 교육이 필요함. 급성철퇴염이 생기면 리라글루티드를 다시 시작하지 말 것.
- 탈수 - 심각한 체액 감소를 피하기 위한 충분한 수분 섭취와 위장관계 부작용에 대한 교육이 필요함.

약물 상호작용

- 약물 상호작용: cytochrome P450 및 혈장 단백질 결합과 관련된 다른 성분들과의 약동학적 상호작용이 있을 가능성이 매우 낮음.
- 위배출시간 지연에 의한 경구 의약품 사용 시 주의사항
 - 와파린이나 쿠마린 유도체를 복용 중인 환자에서는 더 자주 INR을 모니터링
 - acetaminophen, atorvastatin, digoxin, griseofulvin, lisinopril, 경구피임제의 용량조절은 필요하지 않음.

요약

1. 노인에서는 체지방이 늘어나고 근육이 줄어드는 체성분 변화와 더불어 근감소성 비만이 나타난다.
2. 치료는 식사와 운동을 비롯한 생활습관 교정을 우선적으로 시작하여 5~10% 감량을 목표로 한다.
3. 다양한 약물을 사용중인 고령자에서 더욱 주의가 필요하다.
4. 약물은 효과보다도 안전한 약을 우선적으로 쓰도록 한다.
 1. Orlistat
 2. GLP-1 agonist
 3. Phentermine/topiramate or Bupropion/naltrexone