



비만
단후
락

약물
체중

치료
유지

중
전

윤영숙

인제의대 일산백병원



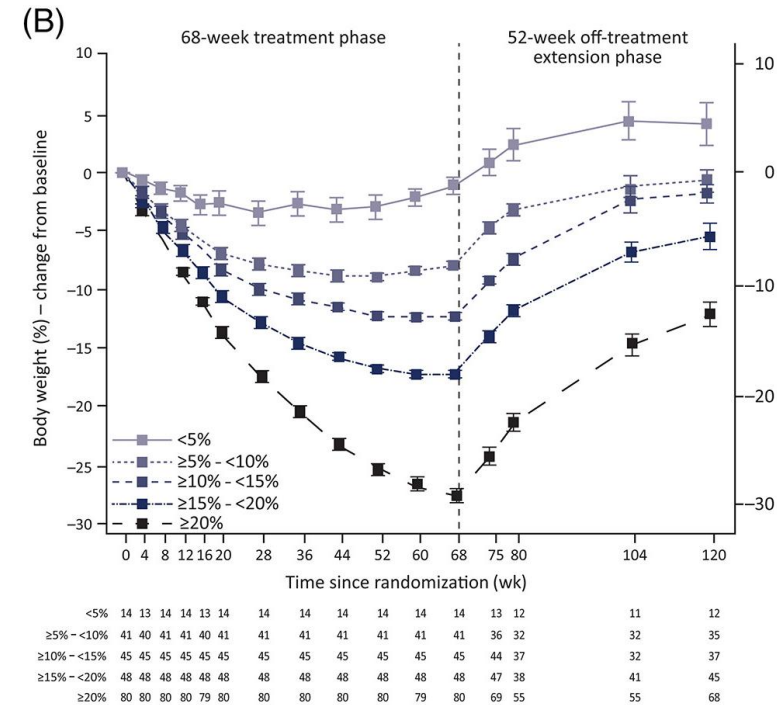
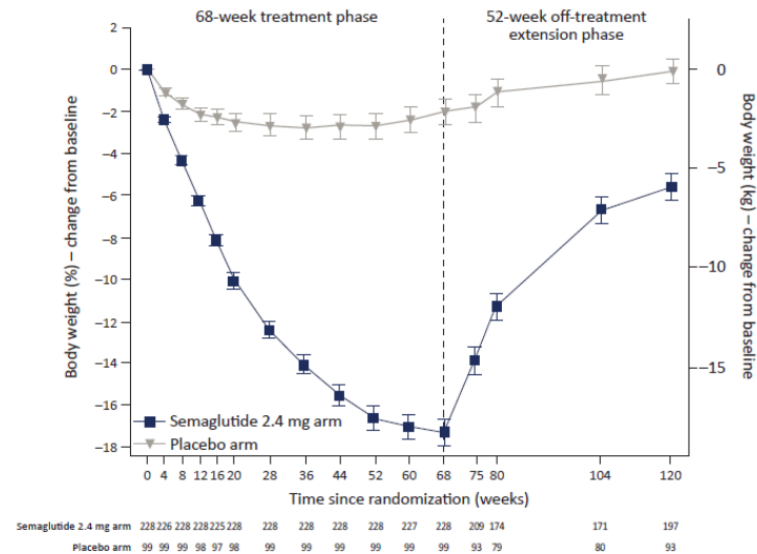
순서

- 약물 치료 중단후 체중 재증가의 문제점
- 약물치료중단후 체중 재증가 기전
- 체중 재증가 고위험군
- 체중 재증가 예방 전략
 - 장기 약물 유지 (Maintenance therapy)
 - Tapering /Combination / transition pharmacotherapy
 - Lifestyle & behavioral intervention
 - Structured monitoring

약물 치료 중단후 체중 재증가 : GLP-1 receptor agonists

▶ Semaglutide (STEP-1 extension)

- ▶ 68주 치료: -17.3% 체중 감소
- ▶ 중단 후 1년: +11.6 percentage points regain -> 감량 체중의 약 2/3 regain

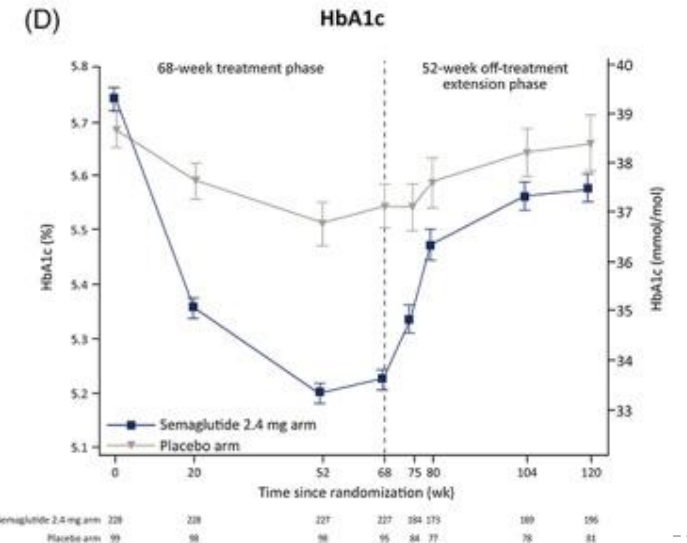
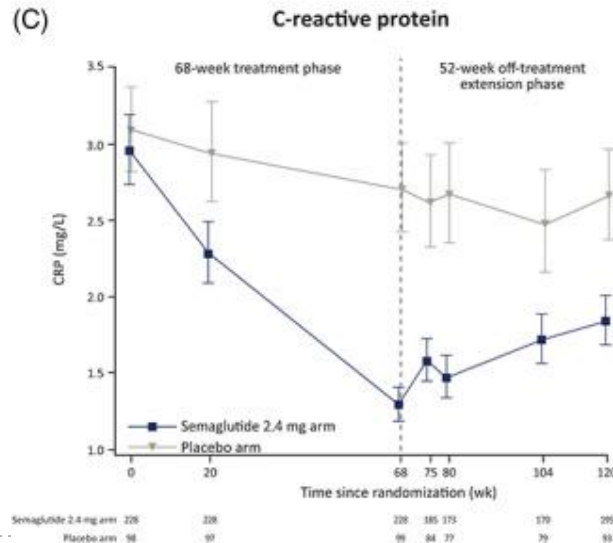
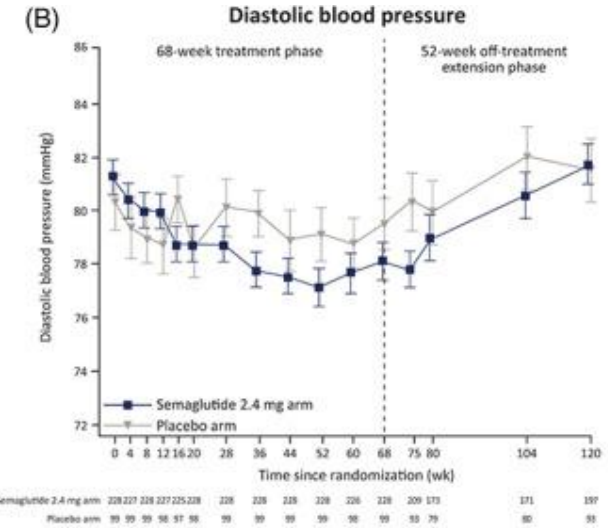
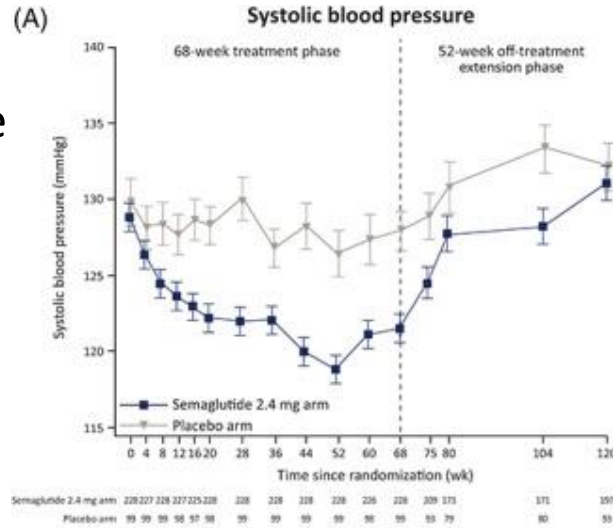
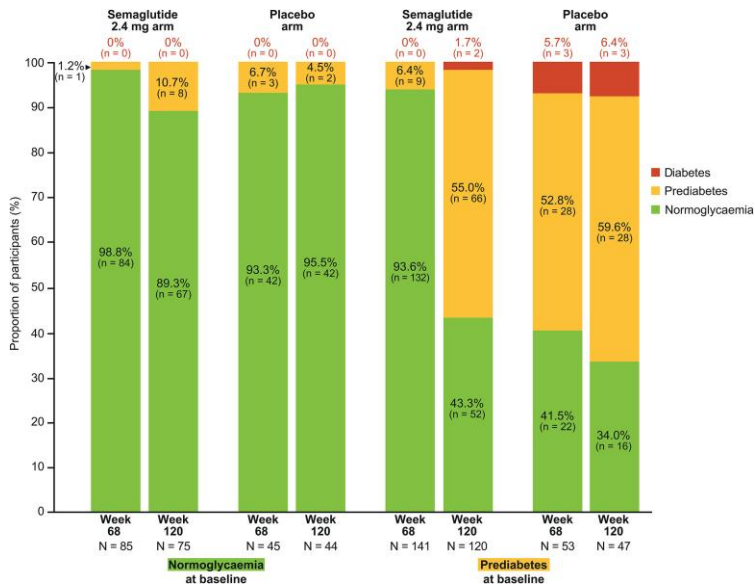


특징: 감량이 큰 만큼 rebound도 빠름

약물 치료 중단후 체중 재증가: GLP-1 receptor agonists

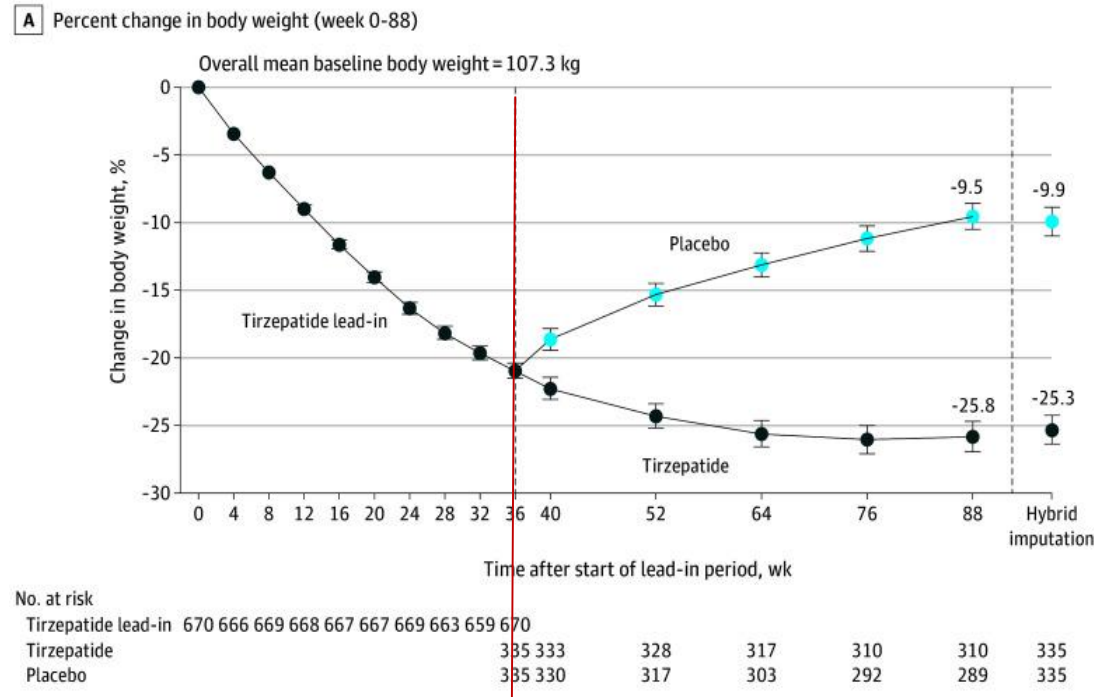
▶ Semaglutide (STEP-1 extension)

▶ : HbA1c/BP/lipids → 대부분 baseline



약물 치료 중단후 체중 재증가: GLP-1 /GIP Dual agonists

- ▶ Tirzepatide (SURMOUNT-4 withdrawal trial) : 36주 open-label tirzepatide → 이후 randomization



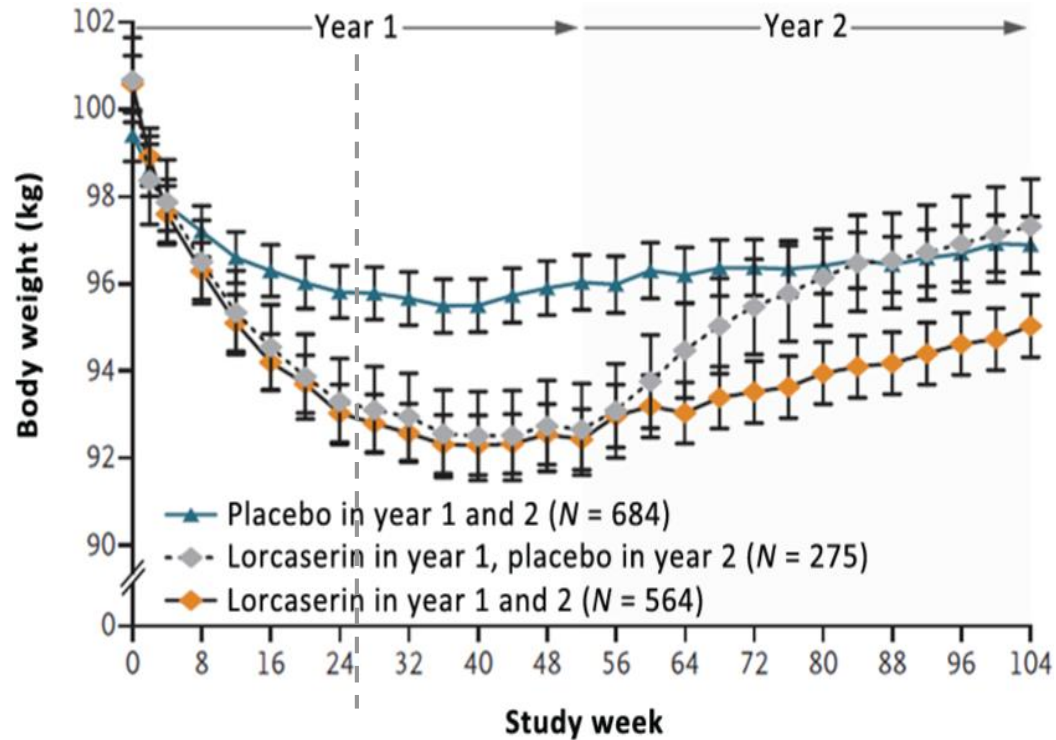
+14% 체중 증가

추가 -5.5% 감량

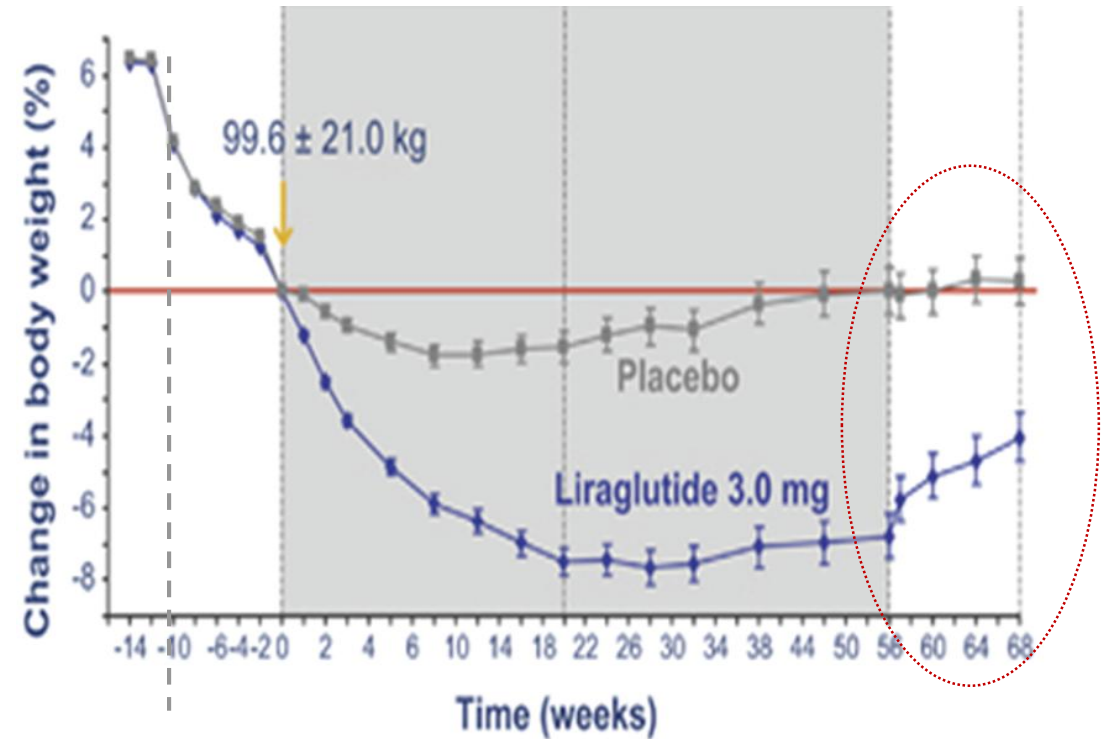
평균 -21% 체중 감소

약물 치료 중단후 체중 재증가

- Lorcaserine

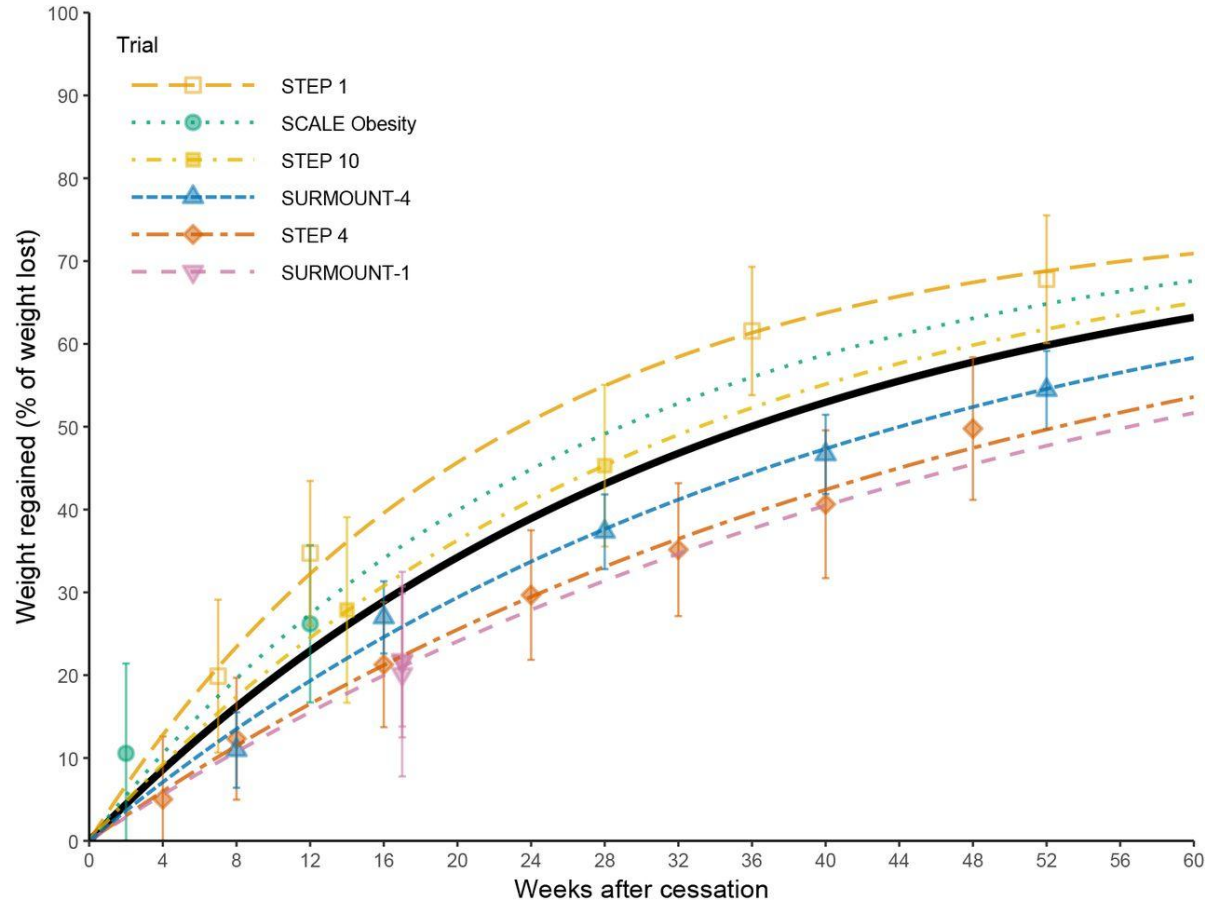


- Liraglutide



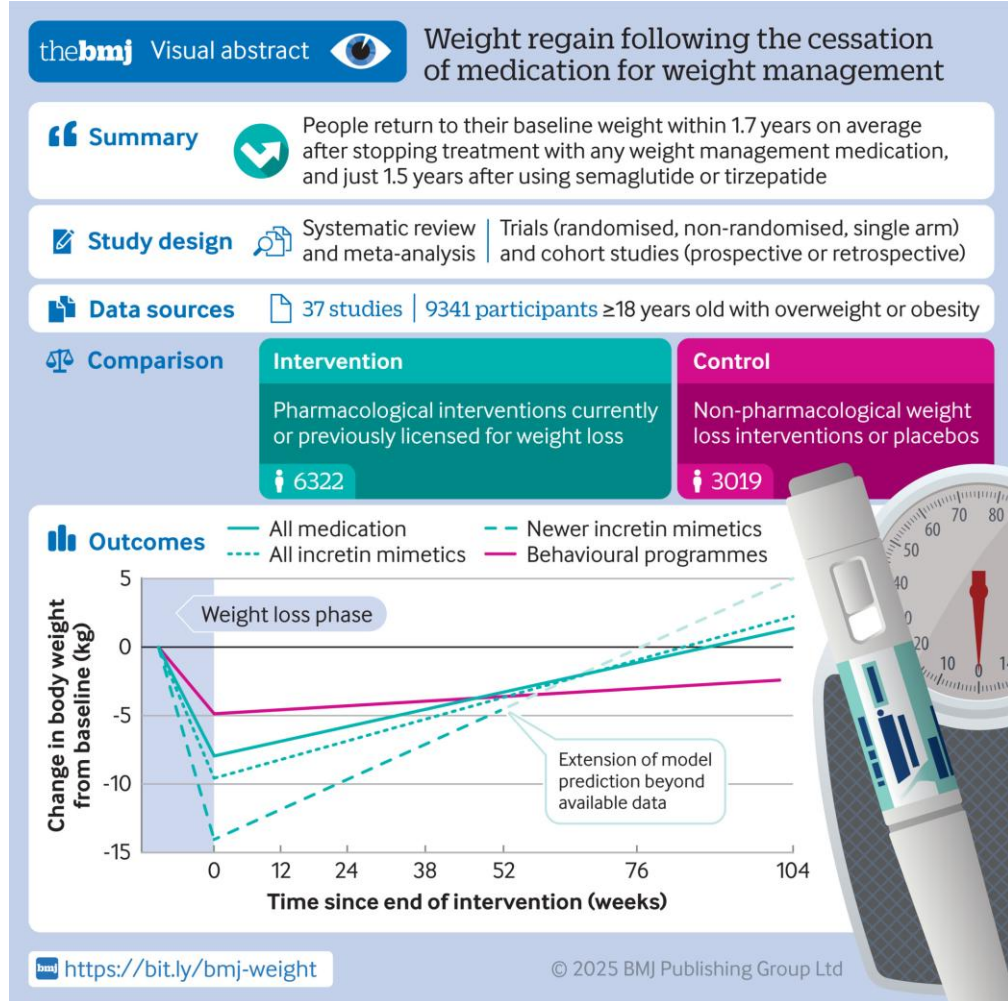
약물 치료 중단 시 체중 재증가의 문제점

Trajectory of weight regain after cessation of GLP-1 receptor agonists



- ▶ Plateau level: 감량된 체중의 75.6%까지 재증가 (95% CI 68.5–82.7)
- ▶ Regain half-life: 23.0 weeks
- ▶ 1년 후 남아있는 체중 감소 효과: 40.2% 유지

약물 치료 중단 시 체중 재증가의 문제점



▶ 약물 중단 후 체중 재증가

▶ 평균: +0.4 kg/month

▶ GLP-1 RA: +0.6–0.7 kg/month

▶ Tirzepatide: +0.7–0.8 kg/month

▶ 행동치료 중단: +0.1 kg/month

→ 감량 효과가 클수록 rebound도 큼

▶ 기준체중으로 복귀: 1.7 년
(semaglutide/tirzepatide: 1.5년)

▶ 모든 심혈관 대사 지표는 체중 감량 프로그램 중단 후 1.4년 이내에 기준치로 복귀

비만은 chronic relapsing disease: 약물 중단은 치료 종료가 아니라 재발 위험 시점

약물치료중단후 체중 재증가 기전

① Appetite Hormone Rebound (Homeostatic Drive)

- ↓ GLP-1 tone
- ↑ Ghrelin
- ↓ PYY, CCK
- ↓ Leptin (fat mass 감소 반영)
→ **Hyperphagia**

③ CNS Reward System Amplification (Hedonic Drive)

- Dopaminergic food reward ↑
- Hedonic drive ↑
- Hyper-palatable food sensitivity 증가
→ **보상 중심 섭식 증가**

② Persistent Adaptive Thermogenesis

- RMR ↓ (예상보다 과도한 감소)
- 비운동 활동 열생성 (Non-exercise Activity Thermogenesis, NEAT) ↓
- T3 ↓ / SNS tone ↓
→ **에너지 소비 감소 상태 고정**

체중은 감소했지만, 기초대사량은 baseline으로 회복되지 않음

④ Adipose Tissue Memory

- Fat cell number 유지
- Lipid refill phenomenon
- 에너지 효율적 재저장
→ **Fat overshoot 가능성**

Weight loss → Hypometabolism + Hyperphagia → Drug withdrawal → Full biological rebound → Rapid regain



체중 재증가 고위험군

① 초기 감량 폭이 큰 환자

- ▶ 초기 체중 감소가 클수록 biological compensation도 커짐
- ▶ leptin ↓
- ▶ ghrelin ↑
- ▶ adaptive thermogenesis ↑

② Emotional / Binge eating Disorder history

- ▶ Eating behavior dysregulation
 - ▶ emotional eating
 - ▶ binge eating
 - ▶ food reward sensitivity
- ▶ 체중 감량 후 hedonic hunger rebound/hyper-palatable food intake 증가




체중 재증가 고위험군

③ Sarcopenic obesity

- ▶ fat-free mass 감소, resting metabolic rate 감소
- ▶ 체중 감량 후 → metabolic adaptation 증가

④ 폐경 이후 여성

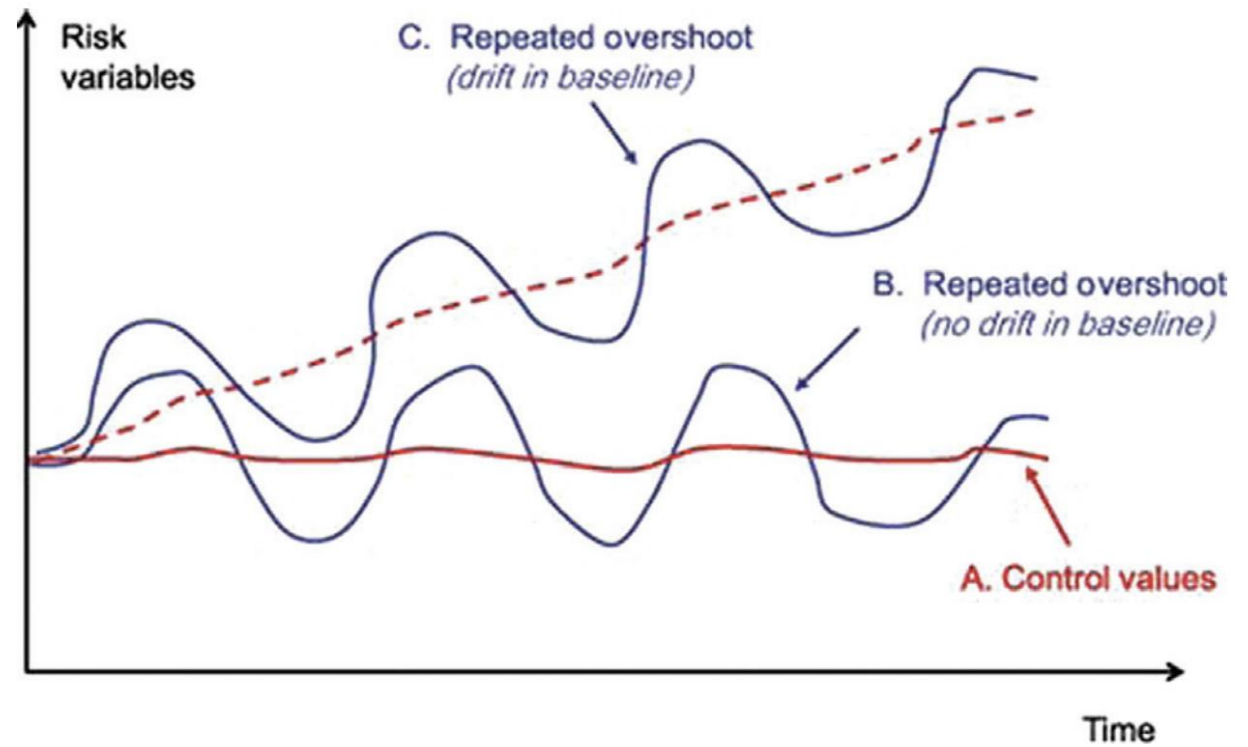
- ▶ estrogen 감소
 - ▶ visceral fat 증가/muscle loss
 - ▶ leptin sensitivity 감소
 - ▶ energy expenditure 감소
-
- 

체중 재증가 고위험군

⑤ Weight cycling history

- ▶ visceral fat accumulation
- ▶ insulin resistance 증가

-> **Repeated overshoot hypothesis**



임상에서 유용한 early signals

약물 중단 전 다음 변화가 보이면 위험

1. Appetite signals

- hunger score ↑
- 식사 간 간격 단축
- late night eating 증가

2. Body composition signals

- fat-free mass 감소
- RMR 감소

3. Weight trajectory signals

- 체중 plateau 이전 식욕 증가





체중증가 예방 전략

- 장기 약물 유지 (Maintenance therapy)
- Dose Down-Titration / Gradual Discontinuation
- Transition pharmacotherapy
- Lifestyle & behavioral intervention
- Structured monitoring


장기 약물 유지

- ▶ 가장 확실한 재증가 예방 전략
- ▶ 비만은 chronic relapsing disease → 고혈압·당뇨처럼 장기 치료 필요
- 현재 데이터는 장기 치료 필요성을 시사하지만 평생 치료가 반드시 필요한지는 아직 명확하지 않다.

현재 연구의 한계

- 대부분 1-2년 연구
- 장기 안전성 데이터 제한
- 비용 및 접근성 문제
- 환자 간 개인차

Thorp HH. More questions than answers. Science. 2023;382(6676):1213.

1. 얼마나 오래 써야 하는가?
 2. 언제 tapering 가능한가?
 3. 어떤 환자는 유지 가능할까?
 4. combination therapy가 필요한가?
-
- 

Dose Down-Titration / Gradual Discontinuation

▶ Semaglutide tapering study

- ▶ 353 patients with target weight achieved
- ▶ **평균 9-week dose taper** with diet + lifestyle coaching
- ▶ Follow up : 약물중단 후 26 주
- ▶ Results : 일부 환자에서는 tapering으로 유지 가능했으나 상당수는 **재투여 필요**

Outcome	Result
weight change	-1.5% additional loss
successful maintenance	majority
Semaglutide 재투여	~20%

점진적 감량 전략은
✓ 급격한 약물 중단보다
✓ 체중 유지 가능성을 높일 수 있음

Seier S et al. at: *European Congress on Obesity (ECO)*; 2024; Venice, Italy. Abstract GC4.271. Tapering semaglutide to the most effective dose: real-world evidence from a digital weight management programme (TAILGATE). Presented

Tapering Schedule (예)

Slow dose reduction and increase injection interval

Semaglutide

1. Month 1: Reduce weekly dose by 25% (e.g., from 2.4mg to 1.7mg)
2. Month 2: Reduce dose further (e.g., to 1.0mg).
3. Month 3: Space out injections further, such as every 10 to 14 days.
4. Final Step: Discontinue once a low, consistent dosage is reached.

Tirzepatide

1. Month 1: Reduce weekly dose (e.g., from 15mg to 12.5mg)
2. Month 2: Reduce dose further (e.g., to 10mg).
3. Month 3: Space out injections further, such as every 10 to 14 days.
4. Final Step: Discontinue once a low, consistent dosage is reached.



Transition Pharmacotherapy

Sequential therapy concept: GLP-1 withdrawal → 다른 약물로 maintenance bridge

- ▶ real-world cohort study
- ▶ BMI >35 kg/m²
- ▶ 18-month program (12 months of treatment plus 6 months to transition care) :
1 yr GLP-1 → 6 month transition care (Metformin 80%, Topiramate 32.5%,
Bupropion 32.5% , phentermine 약 20%)
- ▶ Follow-up ≈ 2 years
- ▶ **Results**
 - ▶ Weight loss after GLP-1 phase : ≈ -18% mean weight loss
 - ▶ After transition therapy: Weight loss maintained/ 일부 환자에서 추가 체중 감소
 - ▶ Final outcome ≈ -25% total weight loss

GLP1 이후 AOM: 식욕, 인슐린저항성, craving, satiety를 겨냥하는 대안

Transition Pharmacotherapy

Phenotype별 적용

A. 인슐린저항성/당뇨전단계형

- Metformin ER 중심

B. Craving/야식/보상섭식형

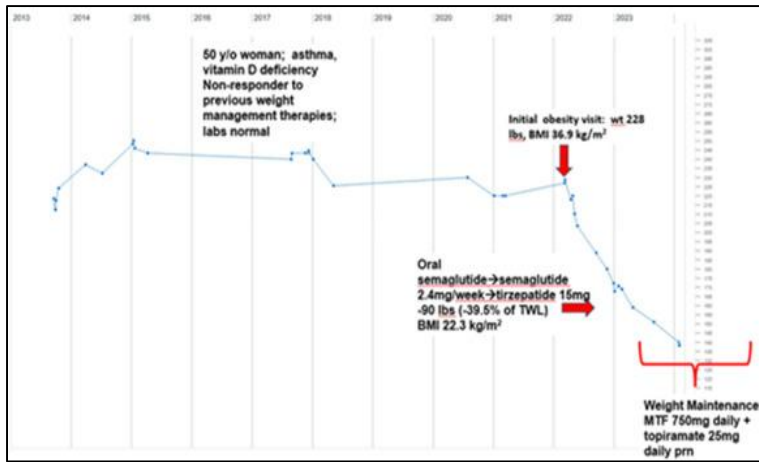
- Phentermine/ topiramate 복합제
- bupropion/ naltrexone 복합제

C. 우울감/무기력/감정섭식형

- bupropion/ naltrexone 복합제

Novel strategies for medical management of obesity

Model A – Controlled obesity



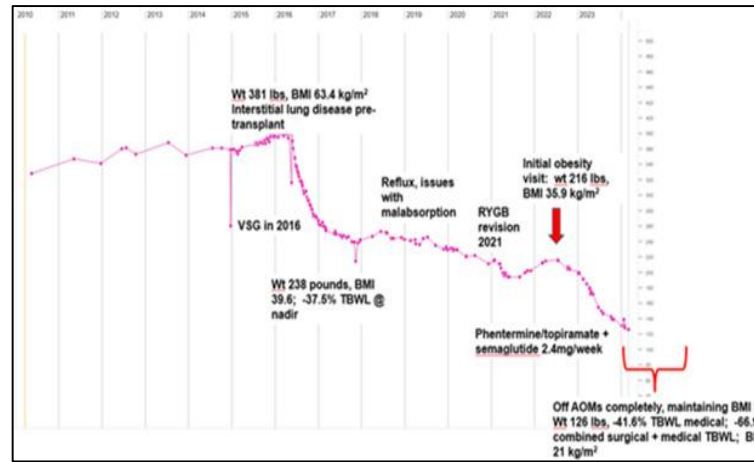
Transition pharmacotherapy

가장 흔한 type

GLP-1 induction therapy → weight loss achieved → transition pharmacotherapy

- ✓ appetite control 유지
- ✓ 비용 감소

Model B – Obesity remission

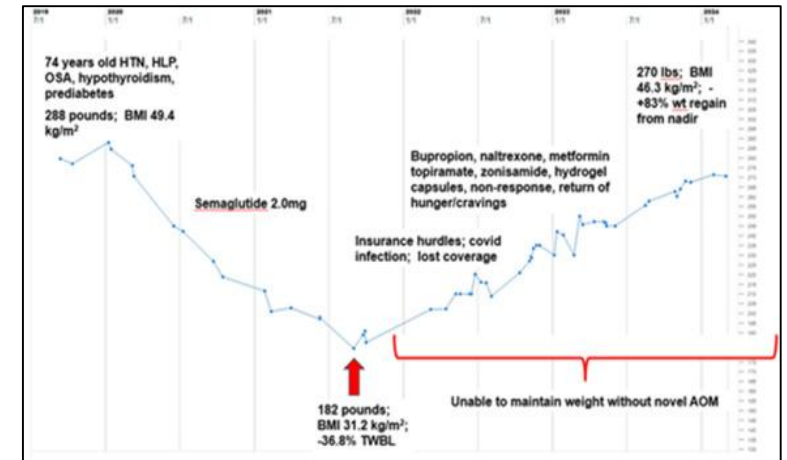


Drug discontinuation 가능

관해 상태
lifestyle adherence 우수
metabolic adaptation 적음

GLP-1 induction therapy → weight loss achieved → drug discontinuation → lifestyle maintenance, weight monitoring, relapse 예방

Model C – Refractory obesity



Life-long pharmacotherapy

조절되지 않는 비만과 체중 재증가
severe obesity
high appetite drive
rapid regain

GLP-1 therapy → long-term maintenance

Semaglutide /tirzepatide/combo pharmacotherapy/ bariatric surgery

Behavioral & Lifestyle Interventions

- maintain lifestyle changes
- 약물 치료 단독보다 lifestyle changes + behavioral therapy
→ 유지 성공률 증가



Exercise Therapy in Weight Maintenance

- ▶ 신체활동: 체중 감량과 체중 회복 완화(유지)와 일관되게 연관되는 중요한 요인
- ▶ 단기 연구 (≤ 6개월)에서 달성한 체중 감량의 약 20% (2.0~3.0kg) 에 기여
- ▶ **Weight maintenance** is more exercise-dependent than weight loss itself.

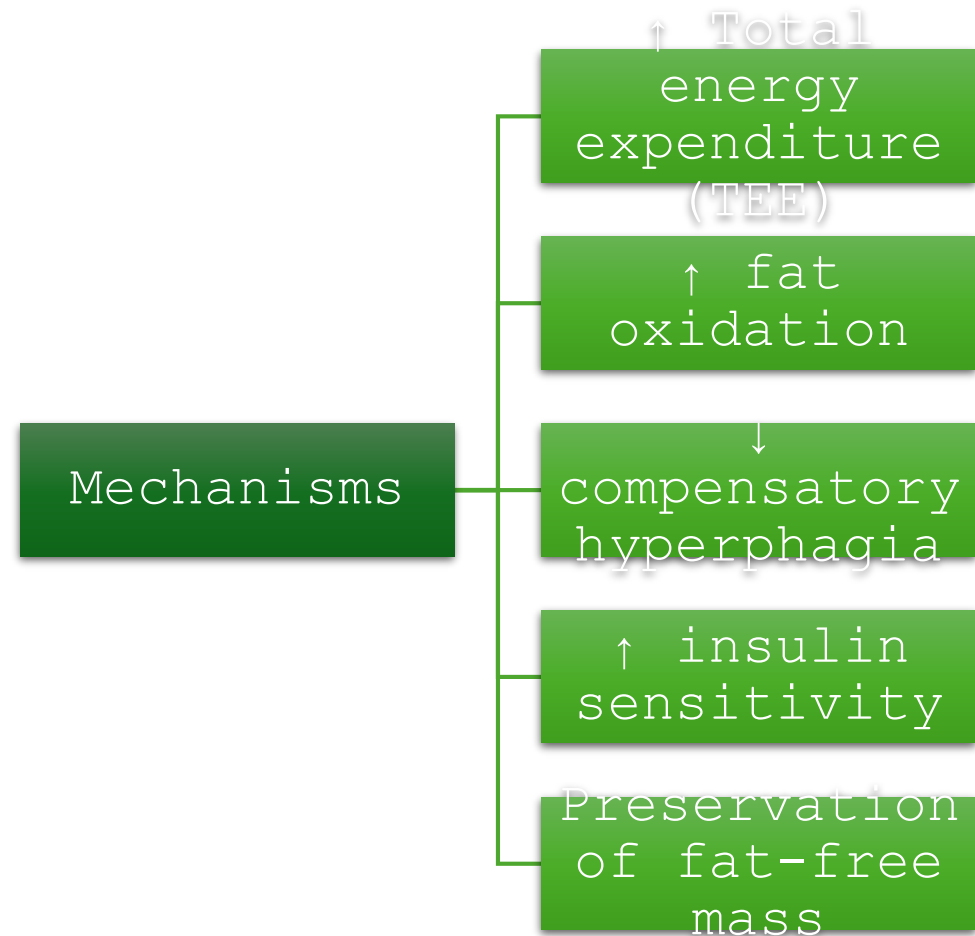
▶ Total Daily Energy Expenditure



운동 활동 열생성(EAT), 비운동 활동 열생성(NEAT), 음식의 열 효과(TEF), 휴식 중 대사율 (RMR)

Why Exercise Is Critical in Maintenance

Exercise counteracts adaptive thermogenesis and appetite dysregulation.



Exercise Therapy in Weight Maintenance

- 체중 감량 후 체중 유지기 동안 신체활동 (운동)을 무작위배정 비교한 임상연구가 드뭄

1. 체중 유지와 연관된 신체 활동 요소
(Casanova N et al. Br J Nutr. 2022;7:1-28)

중등도 및 고강도 신체 활동, 총 신체활동

Exercise alone is insufficient without increasing NEAT

2. 운동과 신체활동량은 얼마나?
(Jakicic JM, et al. Arch Intern Med. 2008;168(14):1550-1559)

초기 체중 대비 10% 이상의 체중 감량을 유지한 사람- 중등도 강도의 신체 활동을 주당 275분 수행

Dose-response effect
+30 min/week →

- -0.5 kg weight
- ↓ waist circumference
- ↓ body fat %

3. 저항운동이 더 효과적인가?
(Hintze LJ, et al. Physiol Behav. 2018 May 15;189:99-106)

저항 운동만으로 신체 구성을 개선하지 못했고, 에너지 소모를 개선하지 못함

Resistance training alone is insufficient → must combine with aerobic exercise

Exercise Therapy in Weight Maintenance

Aerobic Exercise

최소 150 min/week 이상의 중등도 유산소 운동
감량 후 장기 체중 유지 (18~24개월)에는 200~300 min/week 수준이 더 유리

Resistance Training

2~3회/주
중강도-고강도
대근육군 중심
가능하면 유산소 운동과 병행

Daily movement

Sedentary time 감소
계단, 걷기, standing time 포함 (목표 : $\geq 8,000$ – $10,000$ steps/day)

- Successful weight maintainers typically perform ~60–90 min/day”

근육 보존과 대사 유지

- Prevents decline in resting metabolic rate after weight loss

NEAT 증가

- Major contributor to TEE variability
- ↓ after weight loss → promotes regain

Exercise Strategy After Weight Loss

Step 1 (early phase: 0-3 개월)

- Start: ≥ 150 min/week
- Initiate resistance training



Step 2 (3-6개월)

- Increase to 200-300 min/week
- Reinforce adherence



Step 3 (high-risk regain)

- Increase NEAT
- Reassess diet & behavior
- Consider pharmacotherapy

체중 유지를 위한 식사 요법

High Protein Intake

- 1.2–1.6 g/kg/day
- Lean mass preservation
- Satiety ↑

Diet quality (Whole-Food Diet Pattern)

- Vegetables, legumes
- Fish, whole grains
- *Mediterranean-style pattern*


Structured Meal Pattern

- 3 regular meals/day
- Limit late-night eating
- Consistent meal timing

Ultra-Processed Food Restriction

- Avoid packaged snacks
- Sugar-sweetened beverages
- Refined carbohydrates

Low Energy Density Meals

- ½ vegetables
 - ¼ protein
 - ¼ whole grains
-
- 

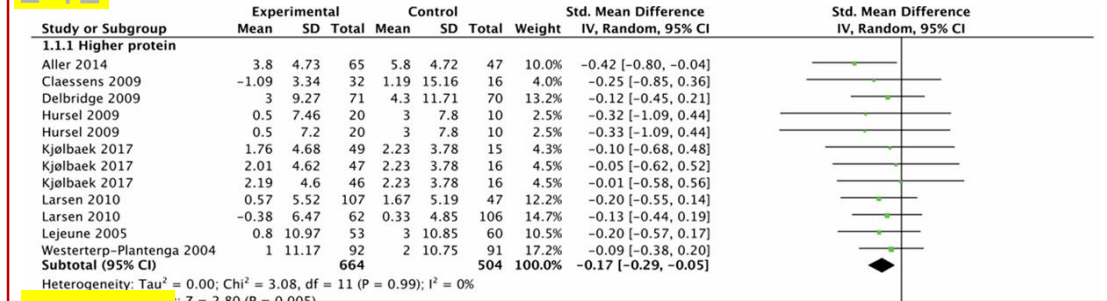
체중 유지를 위한 식사 요법 : High Protein Intake

▶ 과체중 또는 비만인 2875명의 참여자를 대상으로 한 21개 연구의 메타 분석

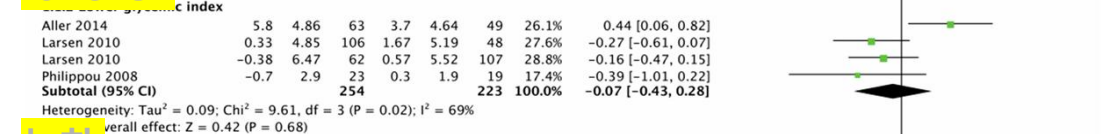
1. 단백질 섭취 증가 식단 (12개 연구),
2. 식이 당지수 감소 식단 (4개 연구),
3. 녹차 (3개 연구),
4. 공액 리놀레산(3개 연구),
5. 고섬유질 섭취 식단 (3개 연구)
6. 기타 다양한 개입 (6개 연구)

→ 단백질 섭취 증가 식단이 체중의 재증가 예방에 유의한 긍정적 효과가 있었음 (SMD 0.17, 95% CI 0.29, 0.05, z = 2.80, p = 0.005)

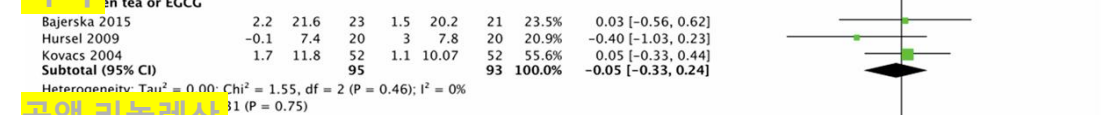
단백질



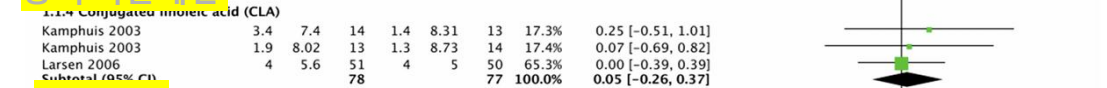
Lower GI



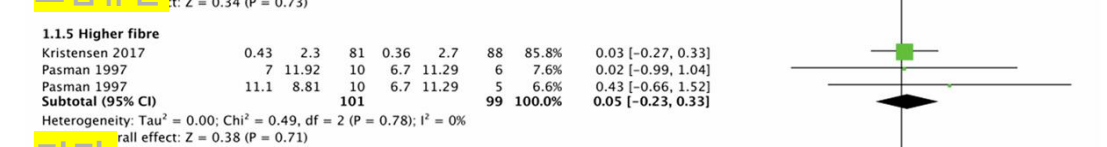
녹차



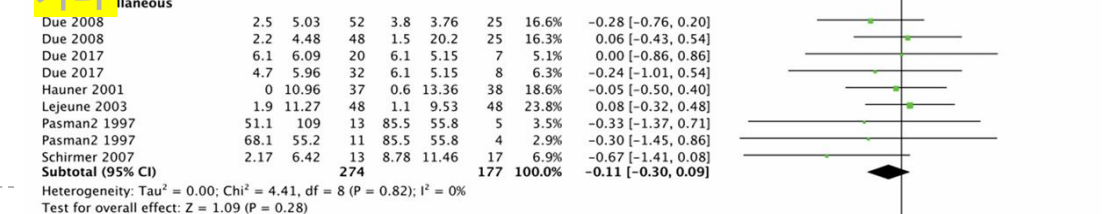
공액 리놀레산



고섬유질



기타



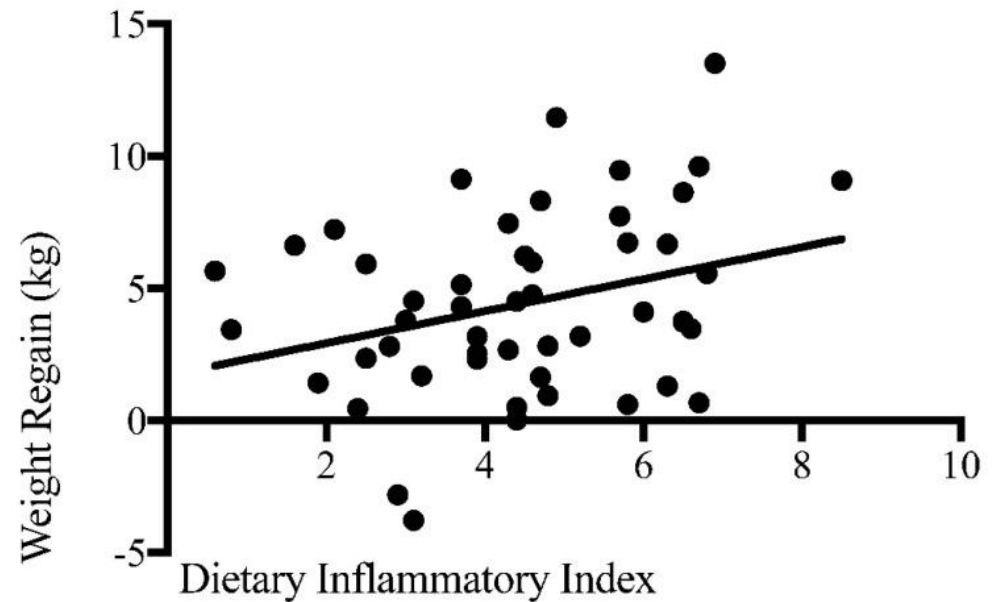
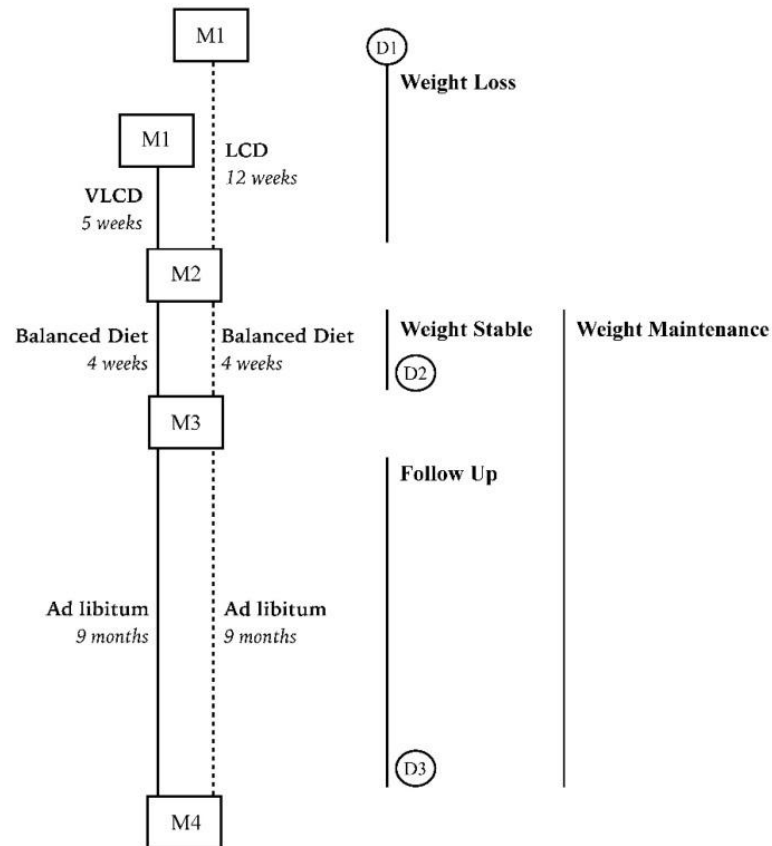
체중 유지를 위한 식사 요법 : High Protein Intake

단백질 함량이 높고 당 지수 및/또는 당 부하가 낮은 고단백 식단

- 단백질은 음식의 열 효과 (thermic effect of food, TEF)가 가장 높음
- 포만감을 유도하는 장 신경펩티드 (예: GLP-1 또는 CCK)의 분비 증가
- 근육량 유지에 도움이 됨 (메타 분석에 따르면, 단백질 보충은 성인 및 노인의 근육량을 유지하는 데 도움이 될 수 있지만, 근력 및 합성에 대한 효과는 명확하지 않음)

체중 유지를 위한 식사 요법 : Diet quality (Whole-Food Diet Pattern)

항염증 식단: 올리브 오일, 토마토, 녹색 잎 채소, 견과류, 불포화 지방이 많은 생선 및 과일이 풍부하고, 정제된 탄수화물, 튀긴 음식, 설탕이 첨가된 음료, 붉은 고기 및 마가린이 적은 **지중해식 식단**



- 식이 염증 지수와 총 에너지 섭취량은 체중 재증가와 양의 상관 관계가 있는 반면,
- **마그네슘, 리보플라빈 및 엽산** 섭취량은 체중 재증가와 음의 상관 관계

체중 유지를 위한 식사 요법 : Structured Meal Pattern

- ▶ **아침 식사** 섭취와 구성이 식욕과 포만감, 에너지 소모에 미치는 영향
 - ▶ 아침 식사 vs. 아침 결식
 - ▶ 식욕 조절과 포만감 지수가 개선 (식후 그렐린 ↓, 식후 PYY, GLP-1 ↑)
 - ▶ Postprandial energy expenditure ↑: 40 ~ 200 kcal/d
 - ▶ RMR, 운동 열생성(EAT)과 비운동 활동 열생성(NEAT)을 모두 포함하는 신체 활동을 증가시키지 못함
 - ▶ 고려 사항: meal size, food form, protein contents - 에너지 (≥350kcal/식사)와 단백질(≥30g /식사)을 함유하고 고형 식품으로 제공

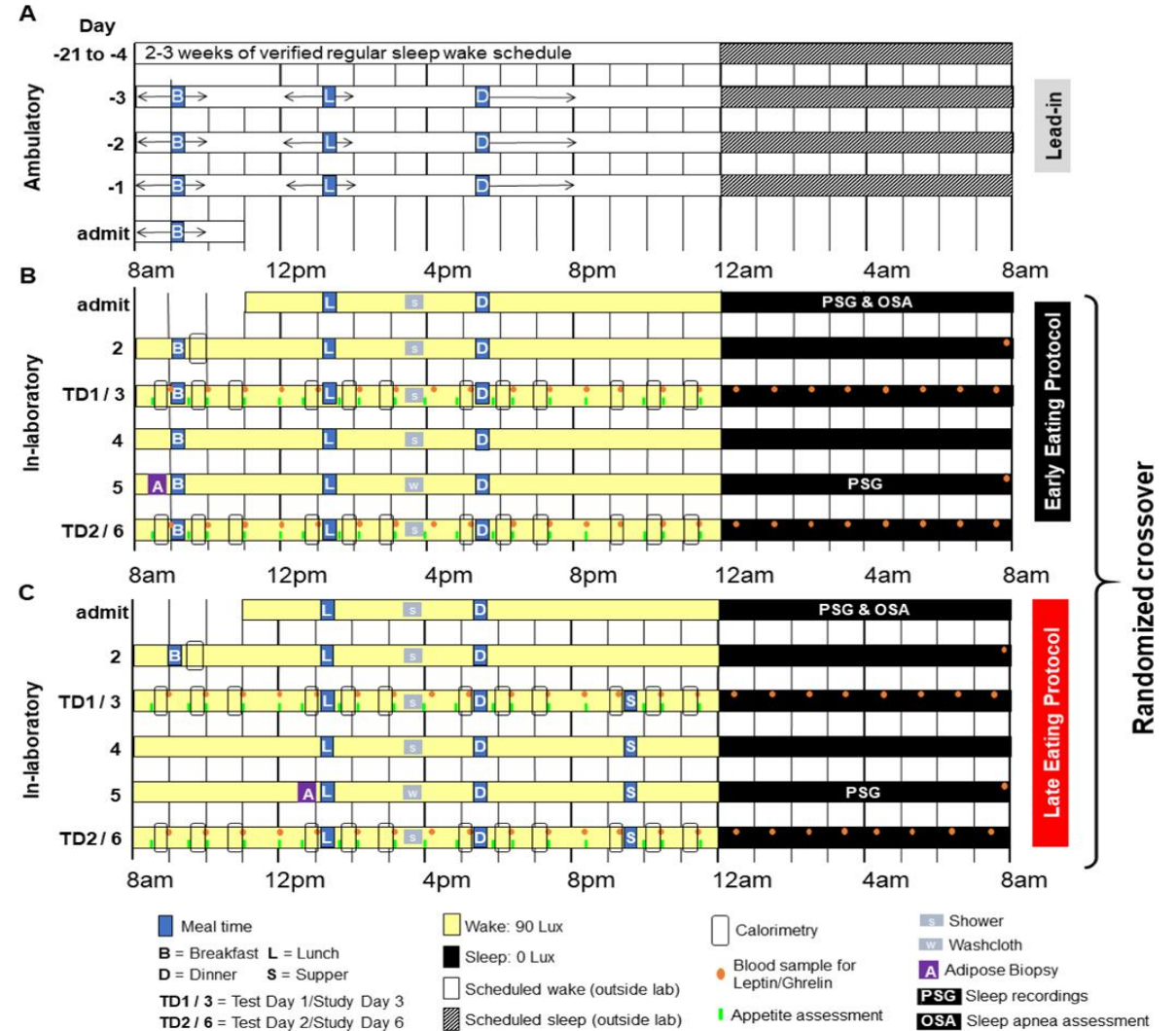
체중 유지를 위한 식사 요법 : Structured Meal Pattern

▶ Meal timing

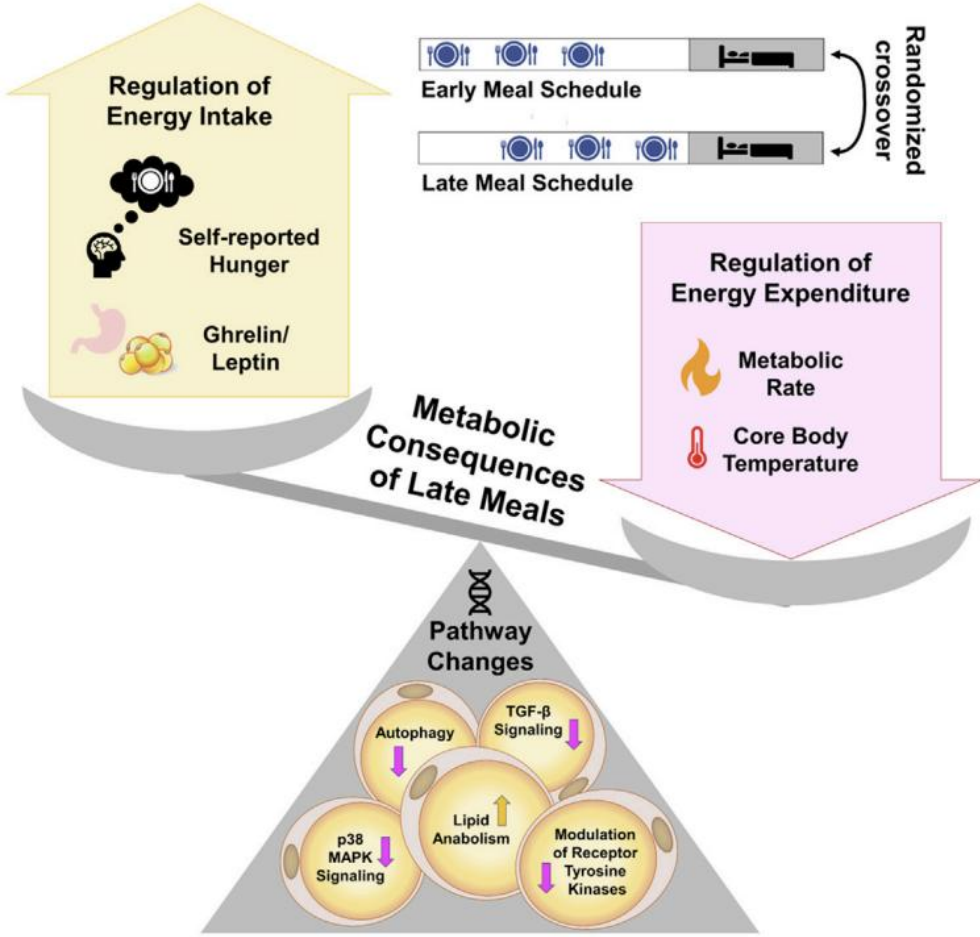
- ▶ 식사 시간과 일주기 리듬은 체중 관리에서 중요한 관심 분야
- ▶ Meal timing, 아침 식사, 시간 제한 식사 및 격일 단식과 같은 식사 요법이 체중 유지에 미치는 영향에 대한 임상적 개입 연구는 범위가 제한적이어서 확실한 결론을 내리고 권장 사항을 제시하기가 어려움

체중 유지를 위한 식사 요법 : Structured Meal Pattern

- ▶ **Meal timing: Eat earlier in the day**
- ▶ Randomized, controlled, crossover trial
- ▶ 16 명 (37.3 ± 2.8 years, mean BMI 28.7 ± 0.6 kg/m²)



Late eating :



체중 유지를 위한 행동 요법 :체중 유지와 연관된 행동 요인



ORIGINAL ARTICLE

Recovery from weight regain among long-term weight loss maintainers in WW

- WW 프로그램에 참여한 2,457명의 참가자
- 최소 9kg 이상을 1년 이상 감량한 후, 최대 체중 감량 후 체중 변화에 따라 세 그룹으로 분류
 - 유지 그룹(Stable)
 - 증가-감소 그룹(Gain-Lose)
 - 증가 그룹(Gain)

결과:

- 평균 체중 감량: 28.5kg
- 9kg 이상 감량 유지 기간: 평균 3.5년
- 유지 그룹(Stable): 48%

증가 그룹 vs.

유지 그룹(Stable)	증가- 감소 그룹(Gain-Lose)
<ul style="list-style-type: none"> • 높은 수준의 신체 활동 • 더 빈번한 체중 측정, 더 빈번한 <u>자가 모니터 링</u> 및 <u>건강한 식단</u> 선택 	<ul style="list-style-type: none"> • 체중 감량 재시도 (조기 재시도가 체중을 더 오래 지속) • 더 빈번한 체중 측정, 자가 모니터링 및 건강한 식단 선택 • 자기 강화, 문제 해결, 부정적인 생각 재구성과 같은 전략을 포함하는 심리적 대처

체중 유지를 위한 행동 요법

▶ The MedWeight study: 체중의 10% 이상을 감량한 후 1년 이상 유지한 사람(유지자)과 체중이 다시 증가한 사람(재증가자) 361명(평균 32세, 남성 39%)

	Men		Women	
	Maintainers (n = 106)	Regainers (n = 34)	Maintainers (n = 158)	Regainers (n = 63)
에너지 섭취 *	2065 ± 639	2218 ± 671	1573 ± 583	1644 ± 597
단백질 섭취 (g/kg body weight)	1.05 ± 0.42	0.85 ± 0.36	1.01 ± 0.36	0.82 ± 0.25
신체 활동	주당 1380 kcal 더 많이 소비	-	-	-
식습관	건강한 식습관 (가공되지 않은 곡물, 과일, 채소, 올리브 오일, 저지방 유제품)	짠 스낵, 알코올, 탄산음료 더 자주 섭취	높은 식사 빈도, 느린 식사 속도	-
기타	집에서 식사 준비 및 식사 더 자주 함	-	-	-

* p>0.05

체중 유지를 위한 행동 프로그램

지원 프로그램 : 약 6개월 동안 운동 지원을 제공하고, 최소 12~24개월 동안 식습관 지원을 제공 -> 지속적인 상담과 지원을 통해 동기 부여를 유지하고, 보상 행동을 최소화

• 목표 설정	장기 목표	참가자가 주도 하여 장기적 목표를 설정
	단기 목표	참가자와 협력하여 각 장기 목표에 맞는 일련의 단기 목표를 설정하고 문서화
• 행동 계획 수립과 행동 계약	참가자가 수용 할 수 있는 단기 목표를 달성하기 위한 개인 행동 계획을 만들고 행동 계약(behavioral contract) 을 작성하고 서명	
	각 단기 목표에 대해 참가자가 기록하는 자가모니터링 프로세스를 수립 -> <u>보상 행동을 인식하고 조절</u>	
• 자가 모니터링 프로세스 수립	신체 활동/운동	신체 활동/운동 유형을 스스로 선택, 신체활동 기간이나 양을 정기적으로 늘리기
	식습관	거대영양소 비율이나 특정 영양 보충제의 섭취보다는, 과일과 채소 섭취를 늘리고, 일일 칼로리 제한을 준수하는 등의 기본적인 식습관 개선에 초점
	체중 측정	주 1회 이상 정기적인 자가 체중 측정
	칼로리 추적	주중에 최소 1일, 주말에는 1일 이상 칼로리 추적
• 목표 조정	진행 상황 추적을 토대로 단기 목표를 정기적으로 조정	

Structured Monitoring After Discontinuation

- ▶ **Early follow-up is critical** : highest regain risk - first 3–6 months
 - **Clinic visit** : monthly first 6 months
 - **Monitoring components** : body weight /waist circumference/lifestyle adherence/ glucose, lipids, BP
- ▶ **Patient self-monitoring** :
 - weekly weight tracking
 - Early intervention If weight regain >3–5%
- ▶ **NICE guideline** : weight-management programs should provide ≥1 year follow-up support

Take Home Message

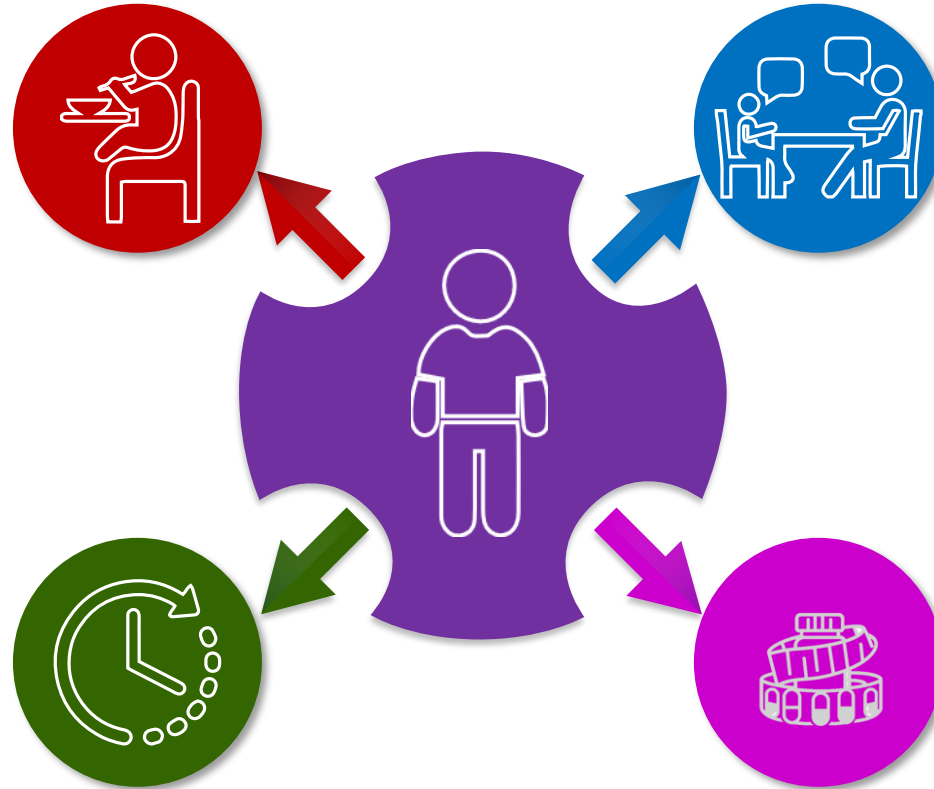
- ▶ 비만한 사람들이 체중 감량을 시도할 때는 지속 가능한 방법을 선택
- ▶ 체중 감량 후 유지 전략을 잘 세우는 것이 요요 현상을 줄이고 건강을 유지

식사

- 열량의 제한
- 영양소 구성
- Diet quality
- Meal timing
- 식습관

신체활동과 운동

- 250-300 분/ 주
중등도~고강도 활동



행동 변화

- 목표설정
- 자기관찰
- 심리적 대처

항비만 약물

- 장기사용
- 운동과 병행

+
◦ •

경청해주셔서
감사합니다.

+
◦ •