

# 노인비만 제대로 알기: 치료는 양날의 검?

경북의대 경북대병원 가정의학과  
고혜진



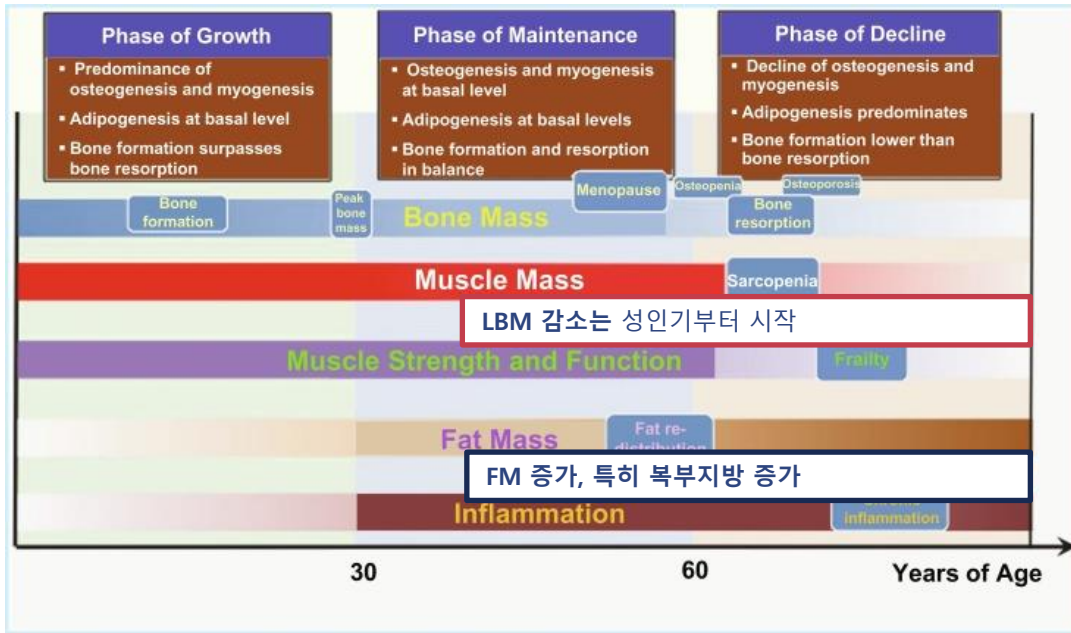
A large red circle containing the white number '1'. The background features abstract organic shapes in red and blue, with several small dots scattered around.

# 노인비만의 영향

Impact of Obesity on Health in elderly population

# Changes in Body composition with AGE

- **AGE↑ → body weight↑, Height↓ → BMI↑**
  - ▶ BMI가 체지방량을 과평가<sup>overestimation</sup>할 수 있음 (특히 고령의 여성에서)
  - 중심성 비만: 남성에서는 지속적으로, 여성에서는 중년 이후로 증가
  - 체지방의 재분포: 주로 복부(내장), 근육내, 간내 지방으로 재 분포
- **제지방량(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 (특히 하체, 특히 fast-twitch type 2 muscle fiber)**
- **하체 근력의 감소 : 70대까지 매 10년 마다 10~15%씩 저하, 그 이후로는 매 10년 마다 25~40% 감소**



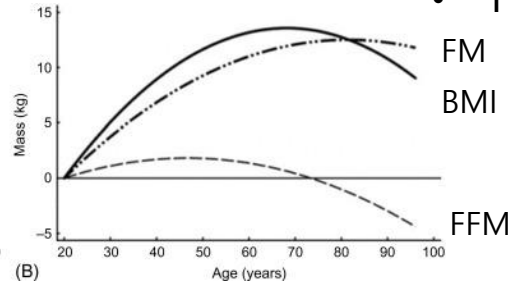
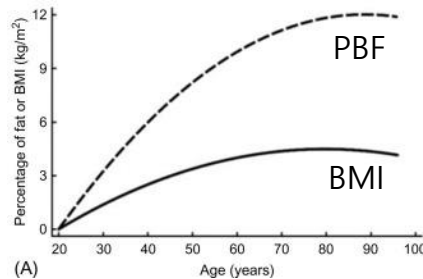
## 40대부터 변화 시작

(특히 남성, 여성은 50대부터 두드러지기 시작)

- Serum testosterone ↓
- Leptin resistance ↑
- Responsiveness to thyroid hormone ↓
- Mitochondrial volume ↓
- Oxidative capacity ↓
- ➔ BMR ↓ ➔ Lean mass ↓ & Body fat ↑

**In Older adults** 상기 기전 외 추가적으로

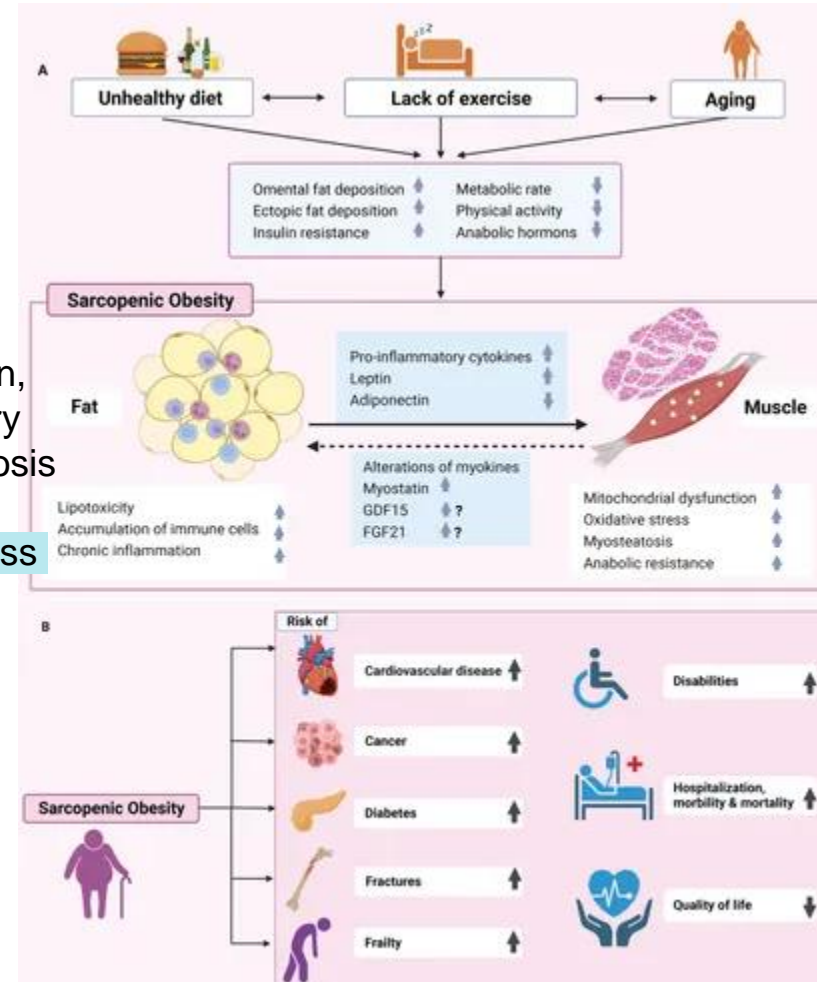
- amino acid availability ↓, muscle perfusion and uptake ↓, digestive capacity ↓
- ➔ Anabolic resistance ↑, BMR ↓↓
- Weight redistribution centrally
- Height ↓, Kyphosis ↑



BMI, body mass index; PBF, percent body fat; FM, fat mass; FFM, fat-free mass

# Pathophysiology of sarcopenic obesity

- Complex mechanism
- **Aging, unhealthy diet, physical inactivity, endocrine changes** (insulin, leptin, corticosteroid, testosterone/estrogen, IGF-1, vitamin D), **Immunological changes** (proinflammatory cytokines, oxidative stress, mitochondrial dysfunction, apoptosis pathways),  
 → Skeletal muscle mass ▼, Fat mass ▲, redistribution of fat mass (visceral fat ↑, fat deposition in liver and muscle)  
 → Insulin resistance ▲ → SMM ▼ FM ▲ → → Vicious cycle  
 → Proinflammatory cytokines ▲, oxidative stress ▲  
 → CVD, DM, Metabolic syndrome, Cancer, Fracture, Disability, Frailty, Poor QoL...



# Impact of obesity on overall health in older adults

- **Disability and Decreased physical functioning**

- Obesity → disability↑, ADL↓\*, physical function↓ (esp. mobility)

\* 일부 연구에서 BMI와 ADL 관계를 “U” shape, “J” shape으로 보고함

- **Mortality risk: “U” or “J” shape**

- **Chronic disease**

- Obesity → CV risk↑, T2DM ↑, metabolic syndrome ↑, OSA↑

- HTN↑: BMI와 “U” shape association

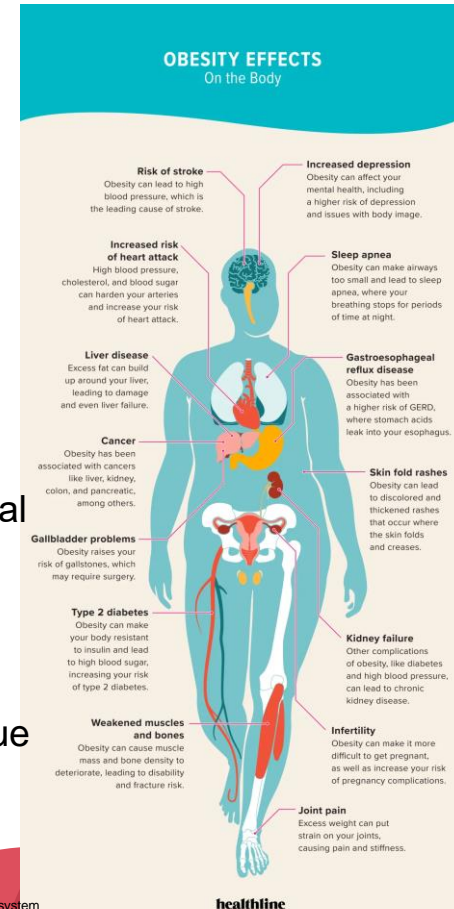
- Cancer↑: esp. CRC, breast cancer, prostate cancer

- OA↑ → pain↑, physical function, activity↓ → Weight↑ → OA severity↑, poor surgical outcome

- **Geriatric syndrome**

- Obesity → pro-inflammatory state → muscle loss↑ → sarcopenia → disability↑, overall mortality↑

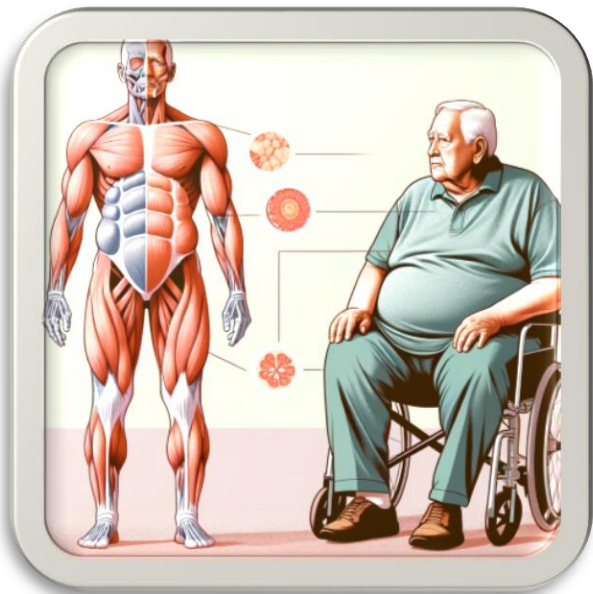
- Obesity → pro-inflammatory state → production of beta-amyloid↑ → senile plaque accumulation → Alzheimer’s disease↑



# “Obesity paradox” in older adults?

- Overall mortality: 특히 급성기질환 혹은 특정 동반질환에 paradox의 가능성 보고
  - 메타분석 결과 58개 연구 중 28개 연구에서 BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> 에서 longer survival rate 보고
  - 급성기 질환(폐렴, 응급수술, AMI, 패혈증 등), 혹은 만성질환(AF, T2DM, COPD, CHF, CKD 등)
- **Controversialities of the “obesity paradox” theory**
  - BMI paradox? : BMI can not reflect ‘body adiposity’ or ‘body composition’. (esp. in advancing age)
  - Real paradox? : ‘good adipose tissues’ in elderly subjects have cardioprotective effects and positive influence on prothrombic factors. (esp. in CHF)

2



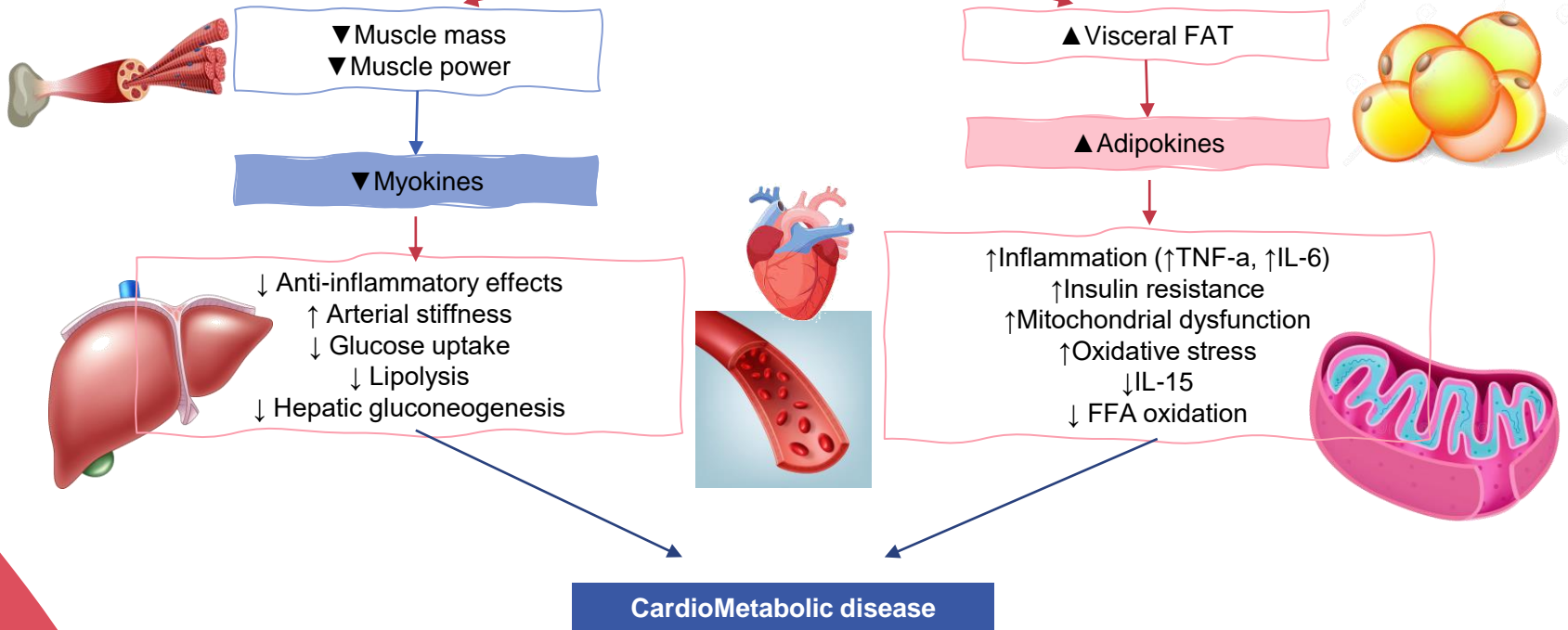
## 근감소성 비만

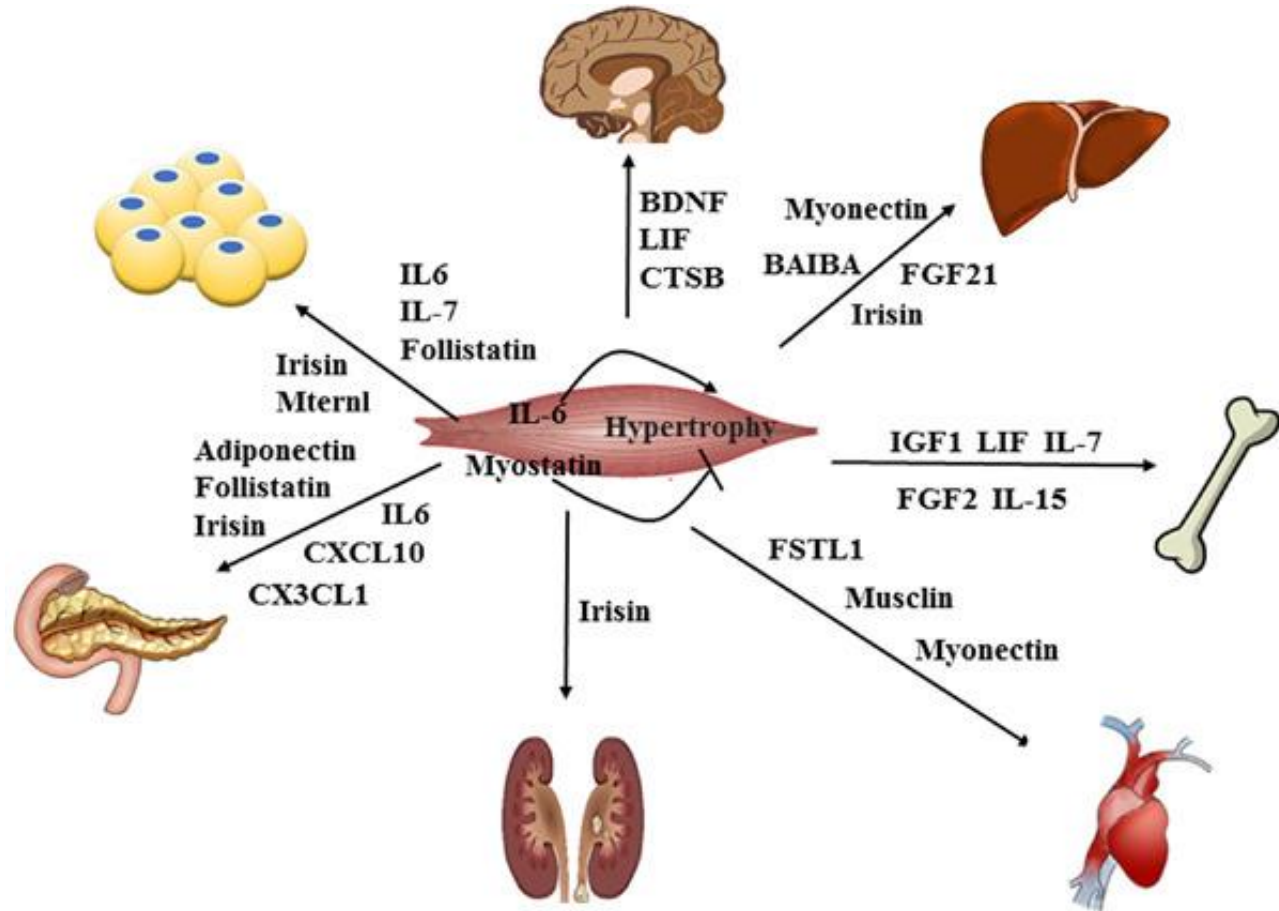
Characteristics of Obesity in the Elderly  
and Sarcopenic Obesity



# Myokine, adipokine, 그리고 질병

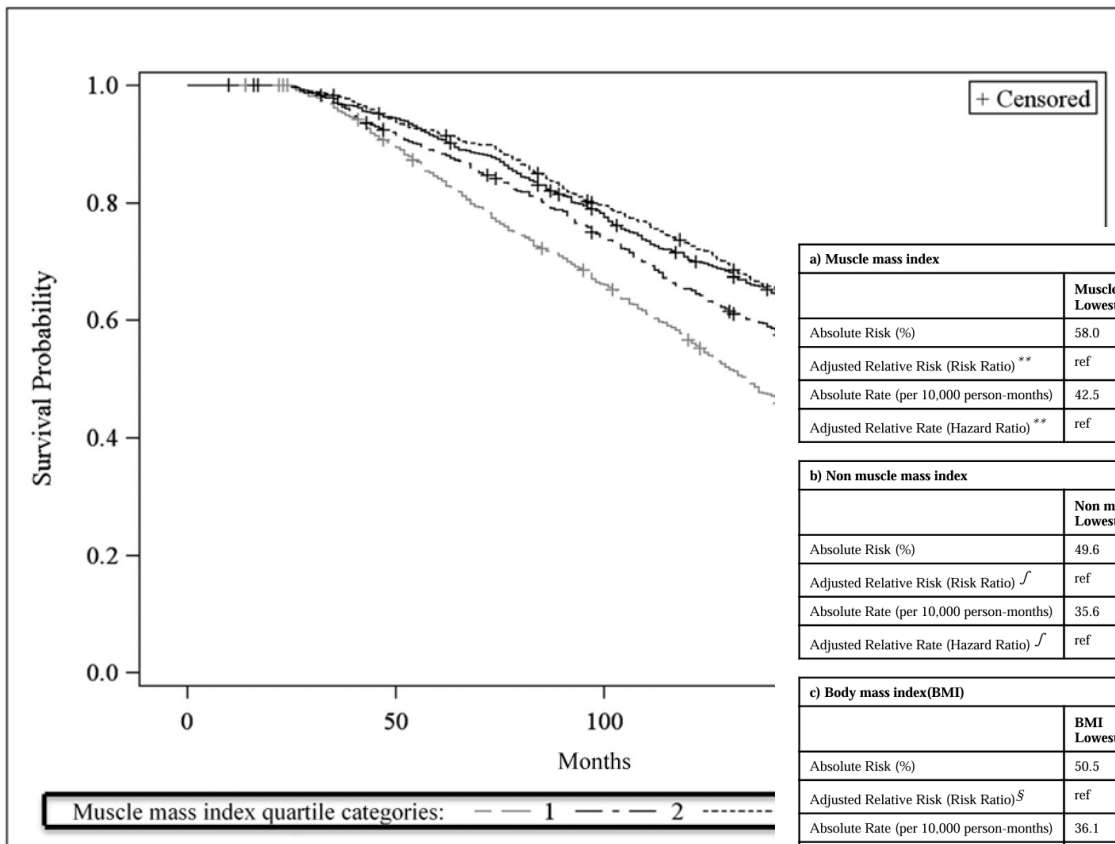
나이, 신체활동량 감소, 잘못된 식이, 비만





# 근육량과 질병

- FM (Fat-muscle-ratio)  $\propto$  ▲HTN, DM, Metabolic syndrome<sup>1</sup>
- MF (muscle-fat ratio)  $\propto$  ▼CKD (특히 과체중, 비만 환자에서)<sup>2</sup>
- PBF (percent body fat)  $\propto$  ▲CVD<sup>3</sup>
- Muscle mass index  $\propto$  Longevity<sup>4,5</sup> in older adults



**a) Muscle mass index**

	Muscle mass index Lowest Quartile	Muscle mass index 2 <sup>nd</sup> Quartile	Muscle mass index 3 <sup>rd</sup> Quartile	Muscle mass index Highest Quartile	<i>p</i> for trend*
Absolute Risk (%)	58.0	51.9	41.3	40.8	<.0001
Adjusted Relative Risk (Risk Ratio)**	ref	0.97 (0.85–1.10)	0.81 (0.70–0.94)	0.81 (0.71–0.91)	0.0003
Absolute Rate (per 10,000 person-months)	42.5	36.4	27.4	27.9	<.0001
Adjusted Relative Rate (Hazard Ratio)**	ref	0.94 (0.76–1.16)	0.74 (0.60–0.90)	0.80 (0.66–0.97)	0.006

**b) Non muscle mass index**

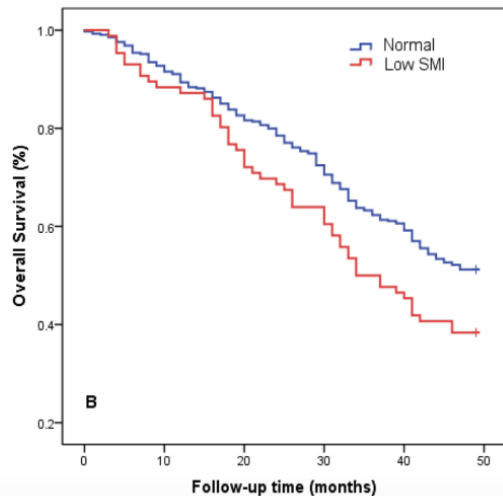
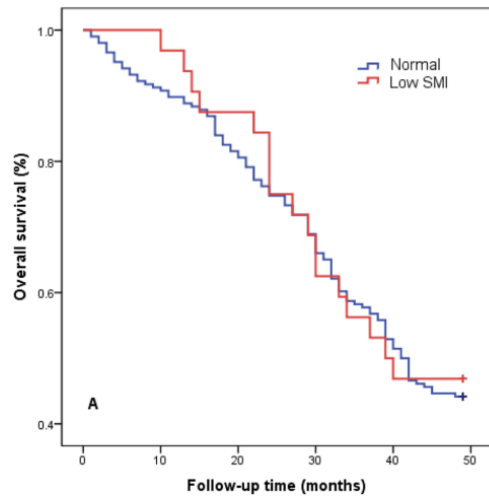
	Non muscle mass index Lowest Quartile	Non muscle mass index 2 <sup>nd</sup> Quartile	Non muscle mass index 3 <sup>rd</sup> Quartile	Non muscle mass index Highest Quartile	<i>p</i> for trend*
Absolute Risk (%)	49.6	44.9	48.6	49.1	0.8
Adjusted Relative Risk (Risk Ratio) <sup>§</sup>	ref	0.94 (0.83–1.05)	0.91 (0.79–1.05)	0.96 (0.83–1.11)	0.5
Absolute Rate (per 10,000 person-months)	35.6	30.7	33.9	33.5	0.7
Adjusted Relative Rate (Hazard Ratio) <sup>§</sup>	ref	0.87 (0.71–1.10)	0.84 (0.68–1.00)	0.84 (0.67–1.10)	0.1

**c) Body mass index(BMI)**

	BMI Lowest Quartile	BMI 2 <sup>nd</sup> Quartile	BMI 3 <sup>rd</sup> Quartile	BMI Highest Quartile	<i>p</i> for trend*
Absolute Risk (%)	50.5	48.0	47.6	45.9	0.2
Adjusted Relative Risk (Risk Ratio) <sup>§</sup>	ref	0.99 (0.89–1.10)	0.91 (0.80–1.00)	0.92 (0.80–1.10)	0.12
Absolute Rate (per 10,000 person-months)	36.1	33.4	32.9	31.2	0.09
Adjusted Relative Rate (Hazard Ratio) <sup>§</sup>	ref	1.0 (0.84–1.20)	0.86 (0.71–1.30)	0.85 (0.69–1.40)	0.25

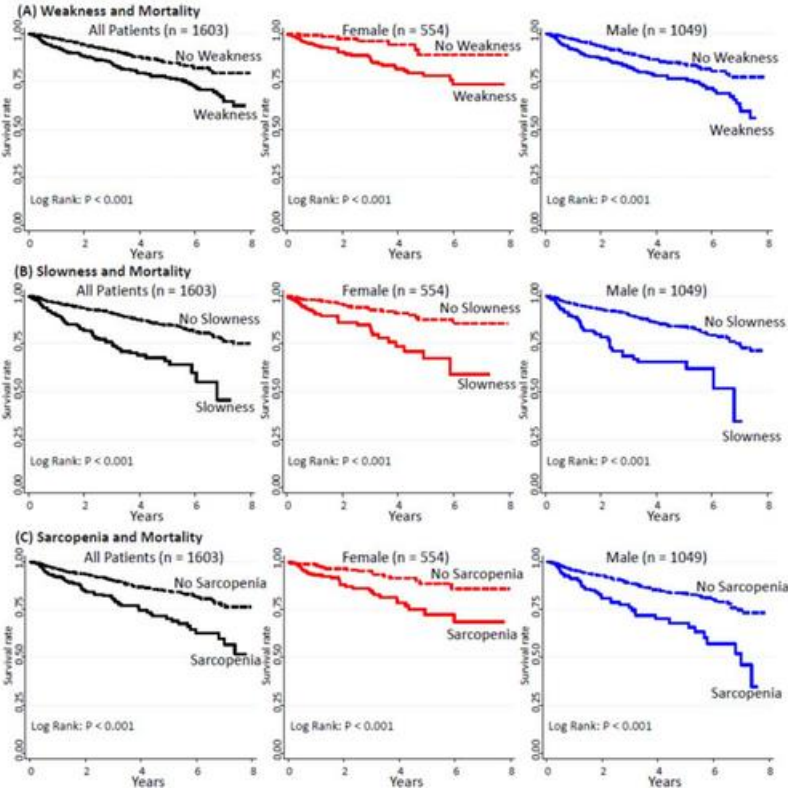
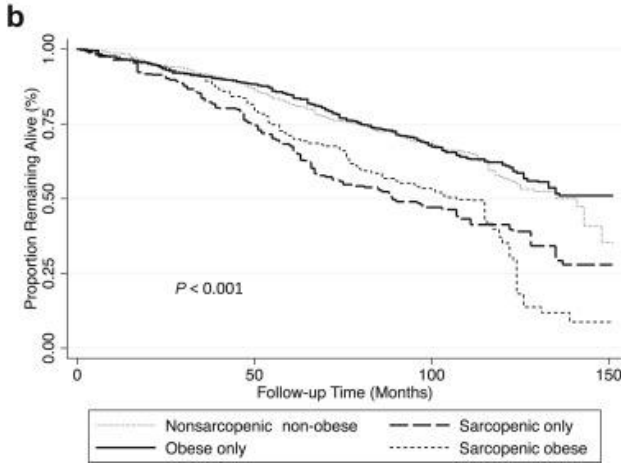
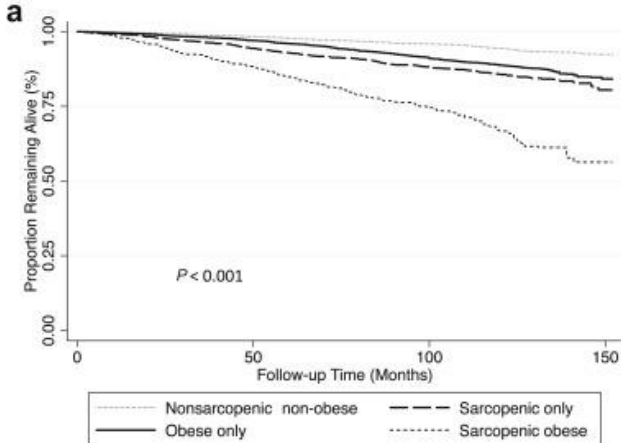
\* *p* value for linear trend across the four quartiles

**Figure 1.** Kaplan Meier curves for survival by sex-specific quartiles of muscle mass index  
Muscle mass index quartile category cut-points: 6.2, 6.9 and 7.6 kg/m<sup>2</sup> for women, and 9.2, 10.0 and 10.8 kg/m<sup>2</sup> for men.



Variables	Men			
	Unadjusted	Model 1	Model 2	Model 3
Low muscle mass	0.94 (0.56–1.56)	0.92 (0.55–1.54)	0.90 (0.54–1.52)	0.82 (0.45–1.47)
Age (years)		1.02 (0.97–1.08)	1.02 (0.97–1.08)	0.96 (0.89–1.04)
Smoker			1.02 (0.79–1.32)	1.13 (0.86–1.48)
Alcohol drinker			1.08 (0.88–1.34)	1.15 (0.91–1.45)
Cognitive impairment				1.71 (1.07–2.73)*
Disability				1.73 (1.13–2.63)*
Variables	Women			
	Unadjusted	Model 1	Model 2	Model 3
Low muscle mass	1.45 (1.07–1.96)*	1.36 (1.00–1.85)*	1.39 (1.01–1.90)*	1.54 (1.10–2.16)*
Age (years)		1.04 (1.00–1.08)*	1.05 (1.00–1.08)*	1.05 (1.00–1.09)*
Smoker			1.04 (0.90–1.20)	1.04 (0.89–1.22)
Alcohol drinker			1.05 (0.89–1.23)	1.04 (0.88–1.24)
Cognitive impairment				1.24 (0.71–2.18)
Disability				1.54 (1.01–1.76)*

# Sarcopenia $\propto$ $\blacktriangle$ Mortality



# 근감소성 비만 (Sarcopenic Obesity, SO)

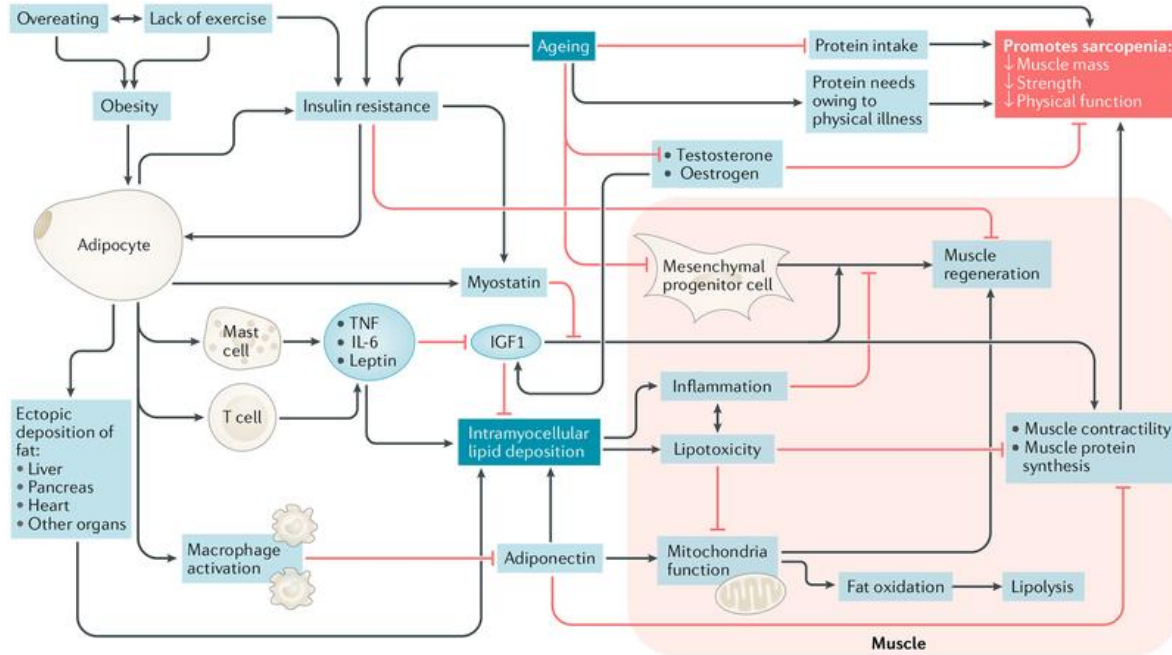
- 근감소성 비만은 근감소증과 비만의 조합으로 정의
- 2019년 Asian Working Group for Sarcopenia: 근감소증의 진단을 위해 근육량(muscle mass)과 악력(handgrip strength)으로 평가하는 근력(muscle strength)과 함께 신체활동능력(physical performance)을 고려할 것을 권고
- ASM(Appendicular Skeletal Muscle mass)/height<sup>2</sup> 로 계산한 값에서 2 표준편차 미만으로 정의

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

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

# 근감소성 비만 (Sarcopenic Obesity, SO)

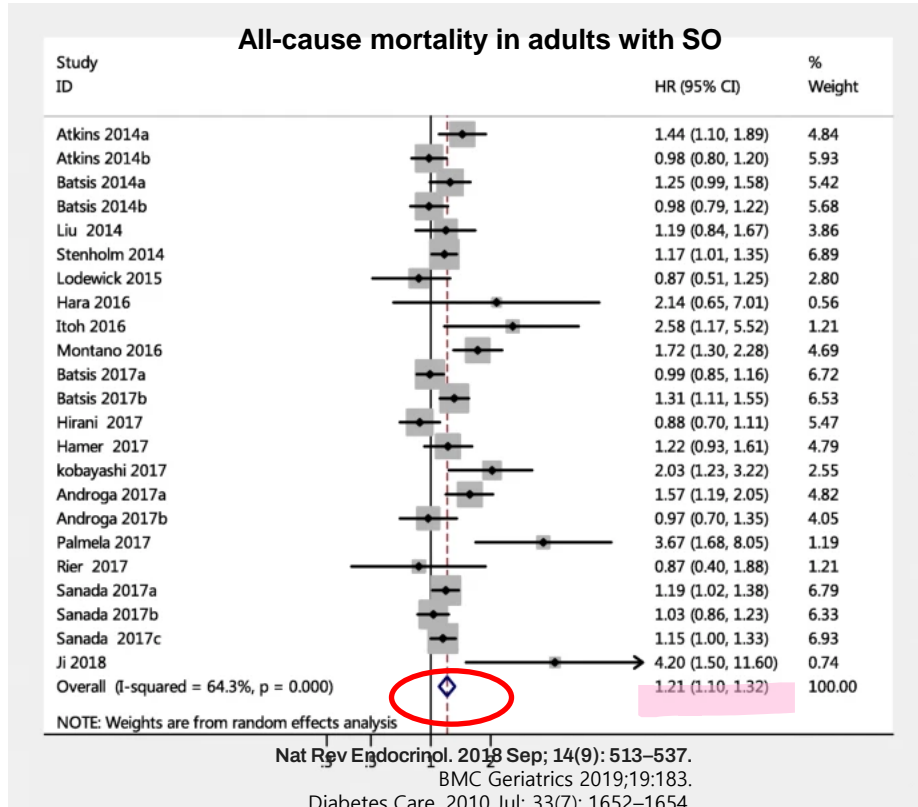
Mechanisms leading to sarcopenic obesity with age



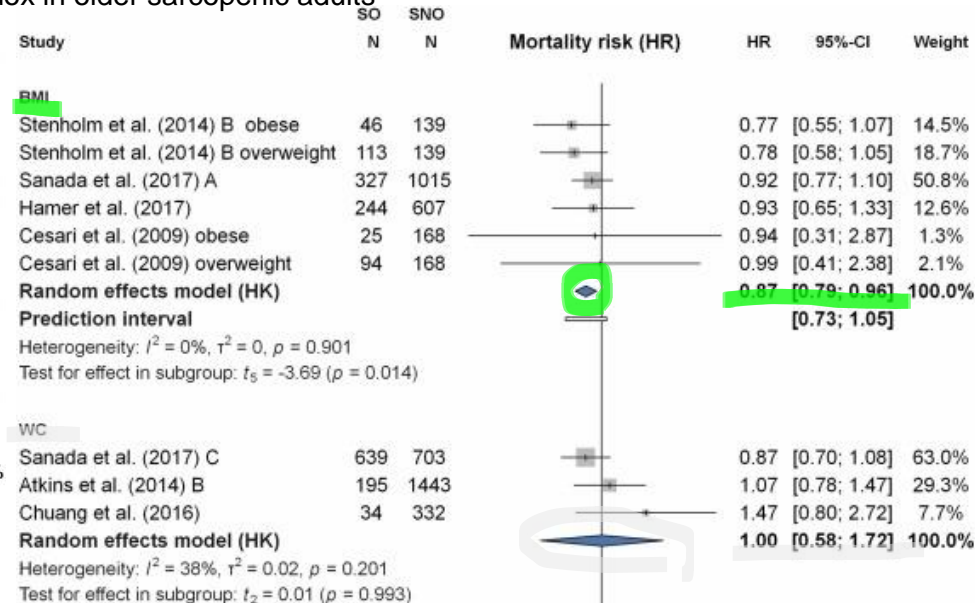
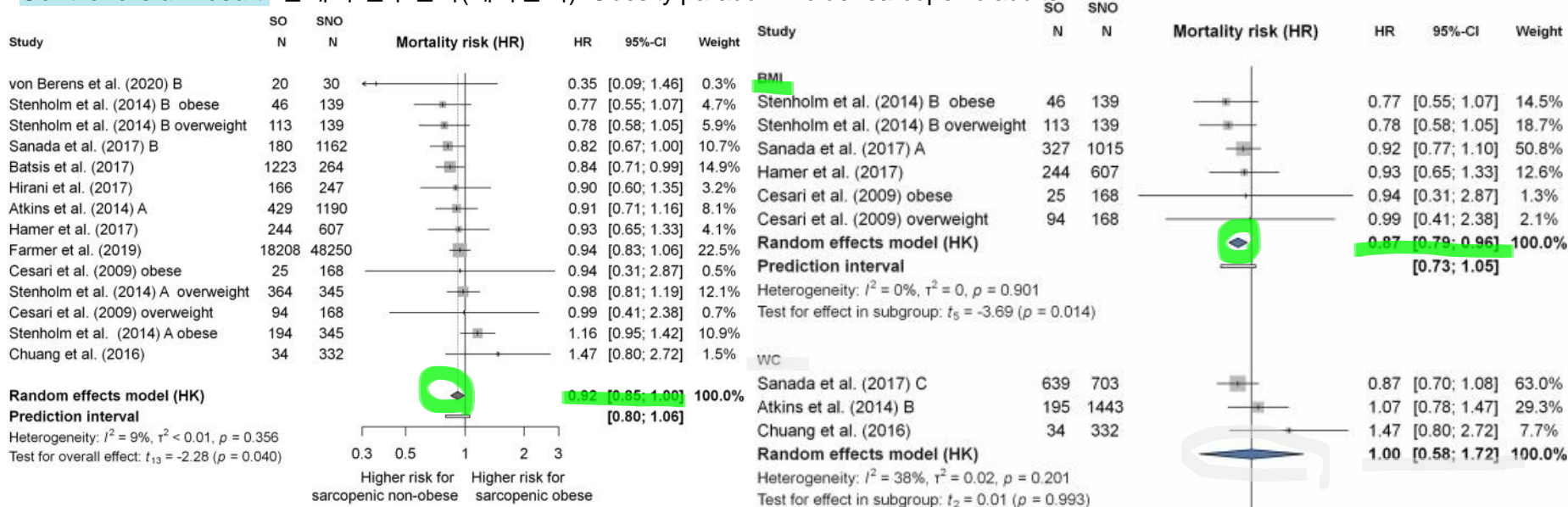


# 근감소성 비만 (Sarcopenic Obesity, SO)

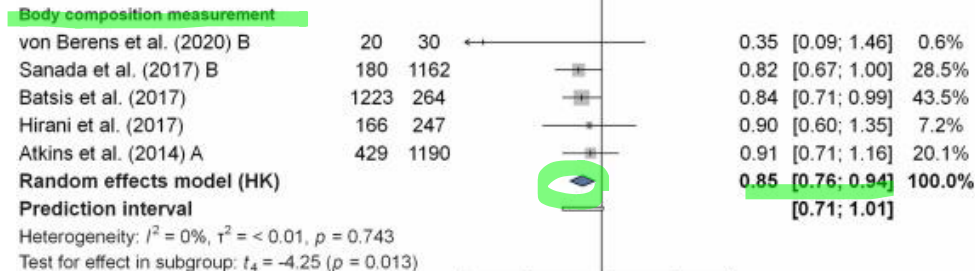
- 노인의 근감소성 비만은 비만 단독에 비해
  - 인슐린저항성↑, 대사증후군↑
  - 심혈관계 질환 ↑
  - Overall mortality ↑
  - Quality of life↓



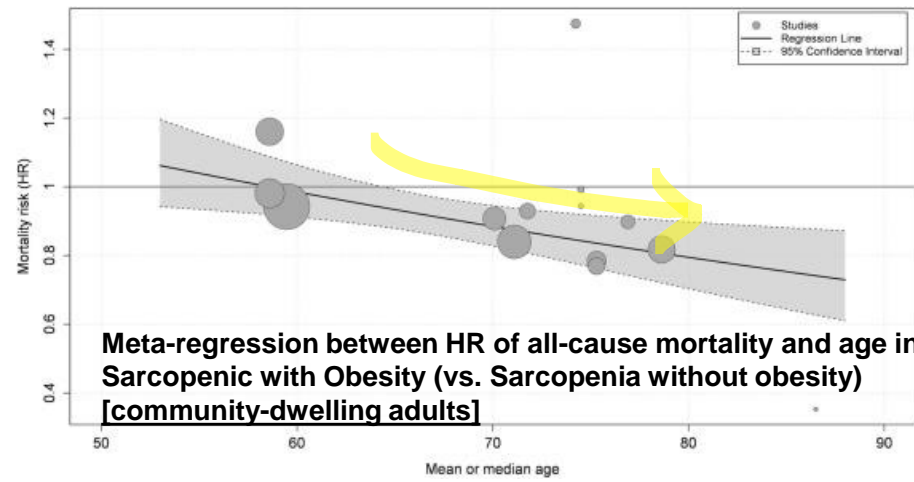
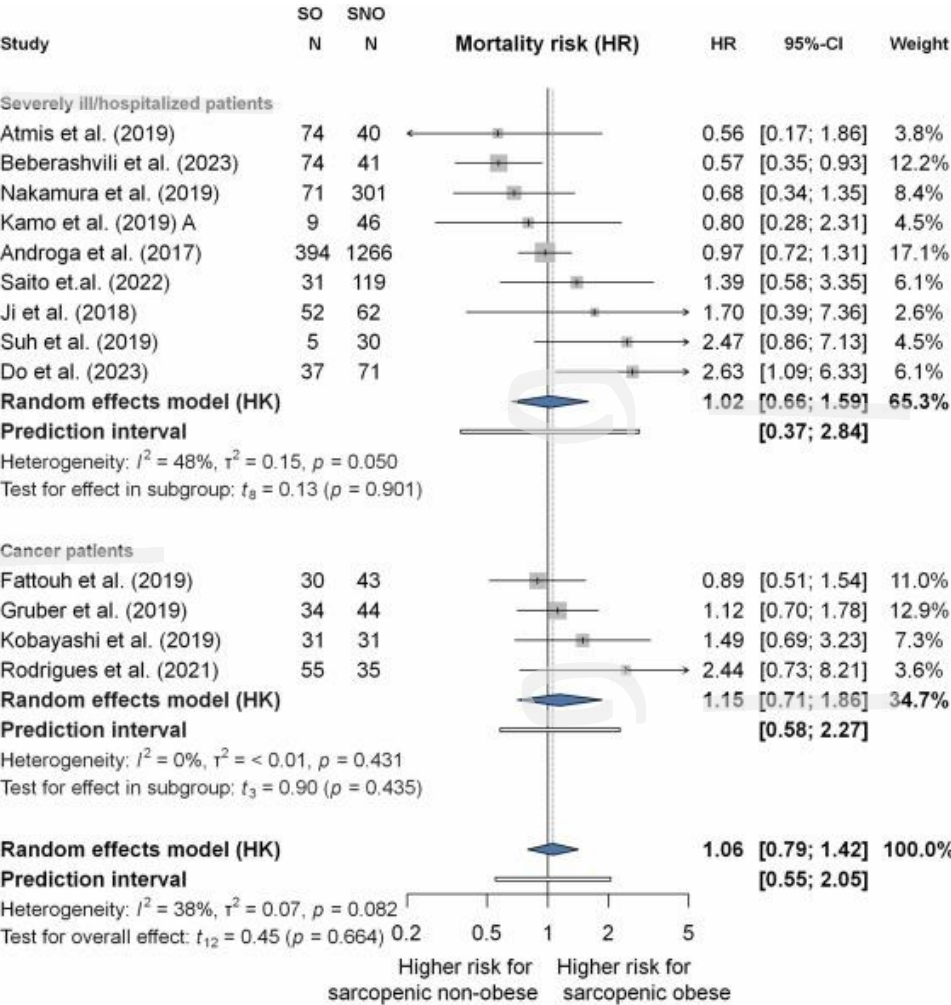
# Controversial Result \*반대 의견 연구결과(메타분석): Obesity paradox in older sarcopenic adults



All cause mortality in community-dwelling adults



All cause mortality in community-dwelling older adults



figures 1.0-1.0.00.

Health outcomes	Pooled effect size (95% CI)	p-value	Sample size
risk of CVD events	HR 1.20 [0.93, 1.56] OR 1.44 [0.87, 2.38]	0.109 0.112	19093/ 50361 1719/2851
risk of other heart disease	OR 1.13 [0.97, 1.32]	0.111	2110/4576
risk of stroke	OR 0.89 [0.76, 1.05]	0.146	1984/3962
CVD-related mortality	HR 0.98 [0.47, 2.08]	0.936	1686/1786
CRP (mg/dl)	MD 0.09 [0.05, 0.14]	0.001	2256/3862
risk of metabolic syndrome	OR 4.59 [2.42, 8.72]	0.001	1211/1668
risk of diabetes mellitus	OR 2.16 [1.55, 3.01]	< 0.001	2389/5429
risk of hypertension	OR 2.47 [1.51, 4.04]	0.002	2525/5607
risk of hyperlipidemia	OR 1.45 [1.25, 1.68]	0.004	1140/878
fasting glucose (mmol/l)	MD 0.50 [0.22, 0.77]	0.003	1723/3446
systolic BP (mmHg)	MD 4.89 [0.93, 8.85]	0.022	1835/4187
diastolic BP (mmHg)	MD 2.85 [0.47, 5.23]	0.025	1640/2744
triglycerides (mmol/l)	MD 0.42 [0.13, 0.71]	0.009	1784/3546
total cholesterol (mmol/l)	MD 0.13 [- 0.06, 0.32]	0.158	1644/2811
LDL (mmol/l)	MD 0.10 [- 0.13, 0.33]	0.353	1255/2984
HDL (mmol/l)	MD - 0.17 [- 0.24, - 0.10]	< 0.001	1784/3546
<b>time-up-and-go test (sec)</b>	<b>MD 1.06 [0.02, 2.09]</b>	<b>0.048</b>	<b>415/861</b>
experience of falls	OR 1.34 [0.89, 2.01]	0.122	395/1045
<b>risk of arthritis</b>	<b>OR 1.68 [1.04, 2.72]</b>	<b>0.041</b>	<b>1042/3346</b>
risk of osteoporosis	OR 1.00 [0.34, 2.93]	0.995	996/1022
hip BMD (g/cm <sup>2</sup> )	MD 0.04 [- 0.07, 0.14]	0.354	189/277
MMSE score	MD - 0.31 [- 1.11, 0.49]	0.348	361/607
risk of depression	OR 1.42 [0.55, 3.69]	0.327	367/739

**All cause mortality in severely ill/hospitalized and cancer patients**



3

# 노인 비만의 진단과 평가

Diagnosis and Evaluation of Obesity in the Elderly

# 노인 비만의 진단: BMI의 한계

- **Limitations of BMI in the elderly:**

- Age↑ → Height ↓

- Age↑ → Body composition changes (↓ Fat Free Mass, ↑ 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

→ 노인 비만을 BMI로만 진단하면 체지방률을 과대평가overestimate할 수 있으므로 **BMI**와 **허리둘레**를 함께 평가할 것

# Unintentional vs. Intentional weight loss in older adults

- ❖ Discriminating between **unintentional** and **intentional** weight loss
  - Unintentional Wt loss (>5% in six months)가 아닌지 반드시 감별할 것
  - 직접적으로 QoL 저하, Mortality 증가와 연관됨
  - Consider hidden ds: Cardiometabolic disease, malignancy, pulmonary disease, MDD, cognitive decline, food insecurity and other ds...
  - Obesity paradox?

# Pros and Cons of obesity treatment in older adults

## Pros

- 노인비만에서 체중감량 후:
  - ✓ FM▼▼, LM▼, LMI△
  - ✓ Physical function▲: exercise + diet > exercise alone > diet alone > control
  - ✓ 운동 동반시 체중은 비슷했지만 sex hormone의 개선
  - ✓ CV risk factors 개선, inflammatory markers 호전, 당뇨병 발생 위험 감소
  - ✓ QoL의 유의한 개선
  - ✓ 인지기능의 개선: 12mon 체중감량 후 개선됨. Exercise + diet, exercise alone에서

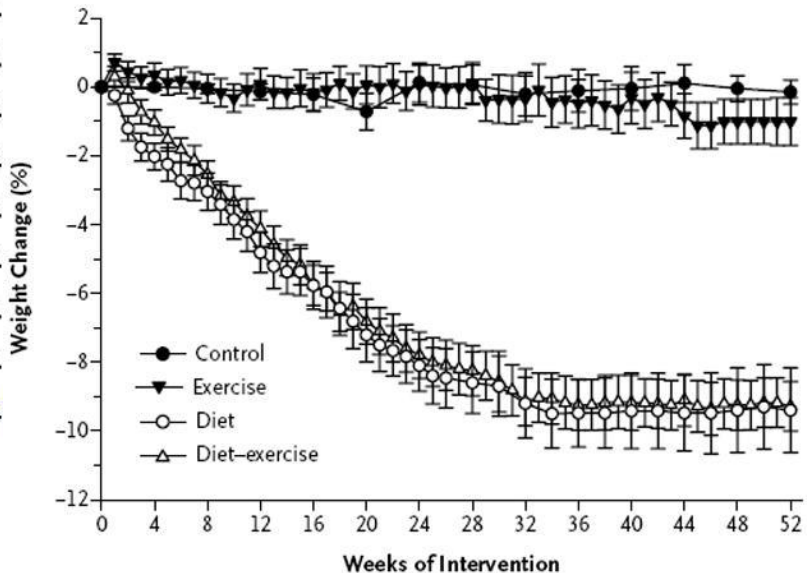
## Cons

- 식이±운동으로 체중감량 시 부작용:
  - 심각한 부작용은 매우 드뭄
  - VLEDs – constipation, dizziness, cold intolerance, BUN△, Cr△
  - BMD▽
  - 장기 추적 시 Mortality의 증가는 관찰되지 않음
- 수술치료로 체중감량 시 부작용:
  - ✓ Young patients와 비교 시 early mortality, early Cx rate, overall mortality에는 차이 (-)
  - ✓ Minor event rate↑: Cardiac Cx, longer duration of intubation, acute kidney injury, sepsis, PTE, bleeding

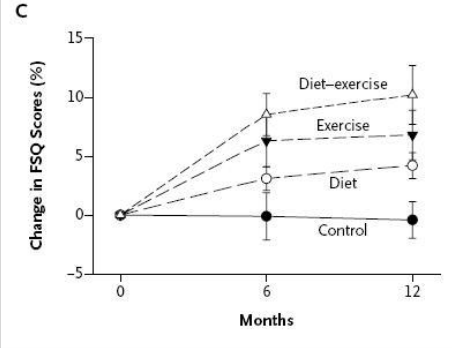
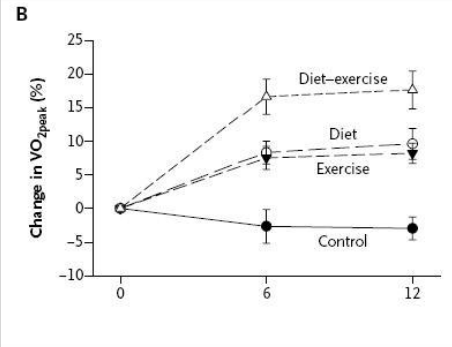
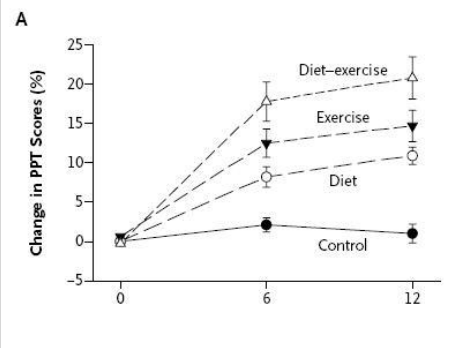
# Intentional weight loss and all-cause mortality

	RR
Stamler (1987)	1.42 (0.24, 8.32)
Davis (1993)	2.03 (0.38, 11.02)
TOHP I (1992)	1.91 (0.12, 30.47)
TOHP II (1997)	1.40 (0.44, 4.39)
Knowler (2002)	0.60 (0.0, 2.0)
Shea (2010)	0.50 (0.0, 1.0)
Shea (2011)	0.93 (0.0, 1.0)
Gabriel (2011)	0.50 (0.0, 1.0)
Rejeski (2011)	0.97 (0.0, 1.0)
van Wier (2011)	0.99 (0.0, 1.0)
Wing (2013)	0.86 (0.0, 1.0)
Daumit (2013)	0.68 (0.0, 1.0)
<b>Overall</b>	<b>0.85 (0.0, 1.0)</b>

## Mean Percentage Changes in Objective and Subjective Measures of Frailty during the 1-Year Intervention



## Mean Percentage Changes in Body Weight during the 1-Year Intervention

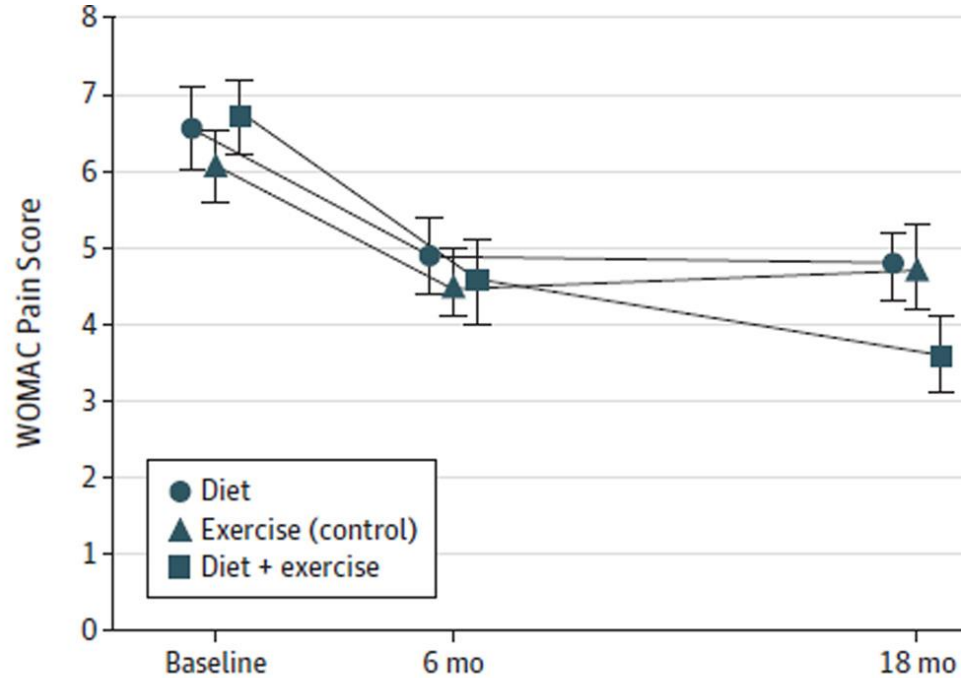




## Effects of Intensive Diet and Exercise on Knee Joint Loads, Inflammation, and Clinical Outcomes Among Overweight and Obese Adults With Knee (18M intervention period, ≥65y)

	Exercise (E)	Diet (D)
Weight loss, kg	-1.8 (-5.7 to 1.8)	-8.9 (-12.4 to -5.4)
Knee compressive forces, N	2687 (2590 to 2784)	2487 (2393 to 2581)
IL-6, pg/mL	3.1 (2.9 to 3.4)	2.7 (2.4 to 3.0)
Pain	4.7 (4.2 to 5.1)	4.8 (4.3 to 5.2)
Function	18.4 (16.9 to 19.9)	17.4 (15.9 to 18.9)
SF-36 physical	41.9 (40.5 to 43.2)	42.4 (41.1 to 43.7)

<sup>a</sup>Differences were significant.

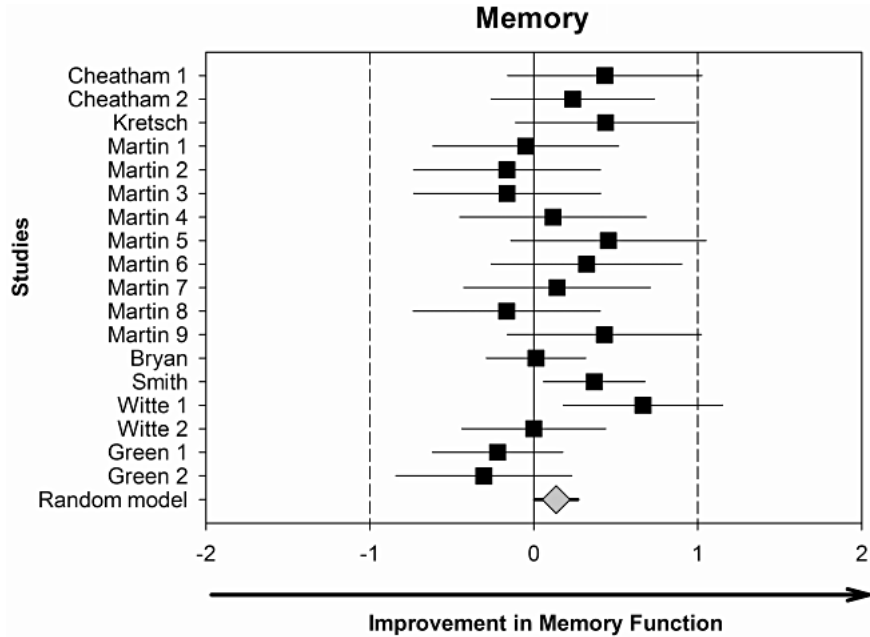


No. of patients

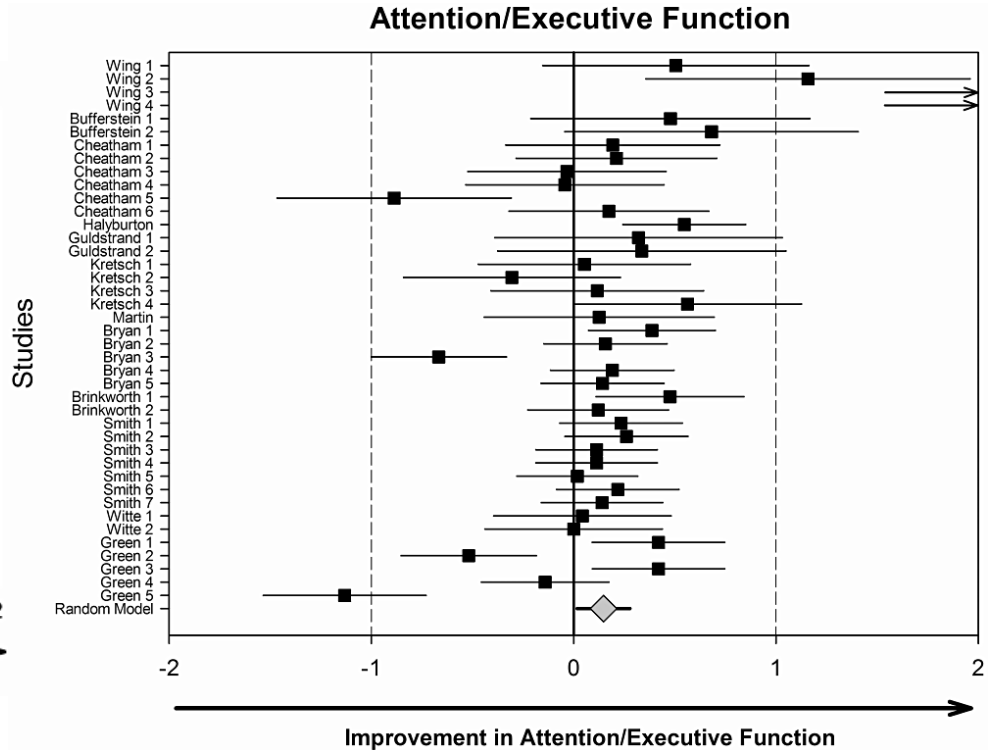
Diet	152	115	124
Exercise	149	119	127
Diet + exercise	152	130	120

**Mean WOMAC Pain Scores Across the 18-Month Intervention Period**

# Intentional weight loss in overweight and obese individuals and cognitive function

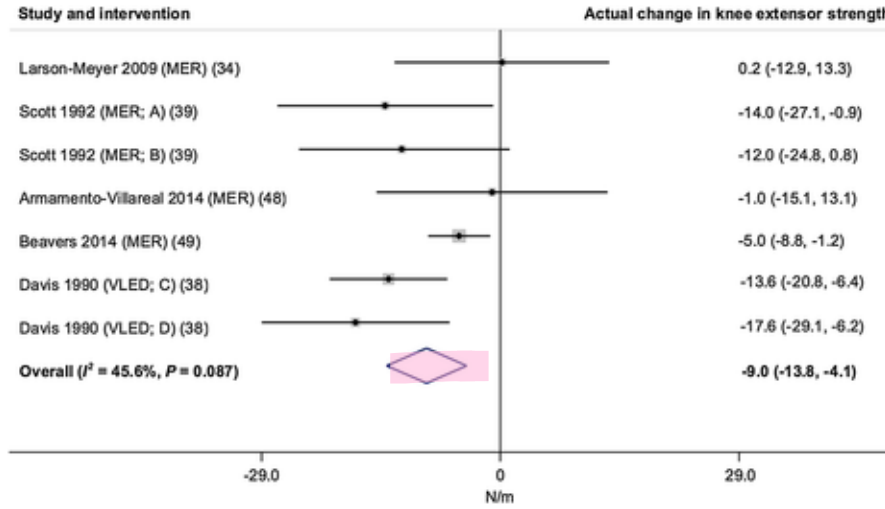


cognitive measures of **memory function** before and after weight loss.

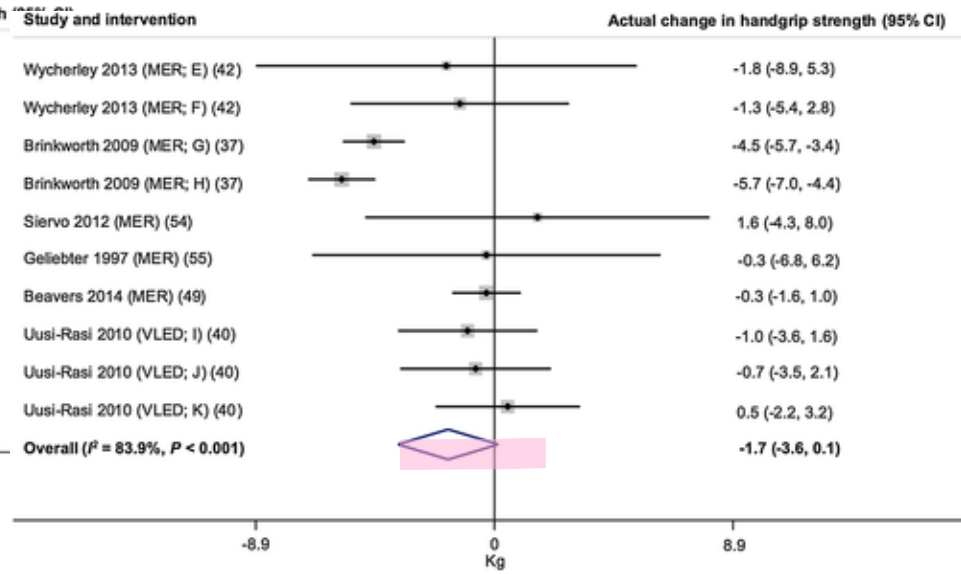


cognitive measures of **attention-executive function** before and after weight loss

# Effect of diet-induced weight loss on muscle strength, Meta-analysis



Changes in knee extensor strength after dietary weight loss interventions



Changes in Handgrip strength after dietary weight loss interventions

## Weight change and mortality in 5,039 elderly women of WHI

### Hazard Ratio of Weight Change and Mortality

Whole Cohort	N/n	Stable Weight	Weight Loss	Weight Gain
Model 1 <sup>a</sup>	4999/692	1	1.66 (1.39–1.99)	0.99 (0.75–1.32)
Model 2 <sup>b</sup>	4910/679	1	1.61 (1.34–1.93)	1.00 (0.76–1.33)
Model 3 <sup>c</sup>	4714/640	1	1.66 (1.37–2.01)	0.97 (0.72–1.30)

<sup>a</sup> adjusted for age and weight change

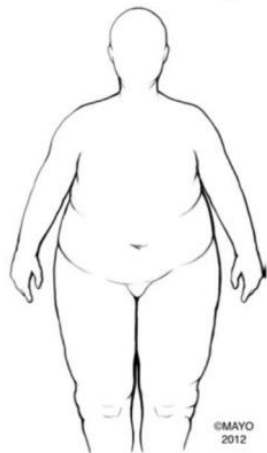
<sup>b</sup> adjusted for age, weight change, grip strength, race/ethnicity, smoking, education

<sup>c</sup> adjusted for age, weight change, SPPB, race/ethnicity, smoking, education, history of CHD, stroke and diabetes

	All	CR	EX	CREX	Calorie restriction에 의한 체중감량 (~7%) 시 LM와 VO2max도 모두 감소: 운동 병행시 LM and VO2max 감소를 막음				EX	CREX	Among group p-value
Total body mass, kg											
Baseline	79.6 ± 1.5	77.9 ± 2.4	78.1 ± 2.3	82.4 ± 2					1985 ± 127	1914 ± 127	0.81
Final	73.9 ± 1.4	72.5 ± 2.3	72.6 ± 2.3	76.2 ± 2					2252 ± 148	1939 ± 131	
Change	5.7 ± 0.2	-5.4 ± 0.4	-5.6 ± 0.4	-6.1 ± 0					289 ± 58 <sup>b</sup>	64 ± 59 <sup>c</sup>	<0.0001
Within-group <i>P</i>	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001		-group <i>P</i>	0.26	0.04	<0.0001	0.28	
Total fat mass, kg						relative to body weight, mL/kg/min					
Baseline	32.1 ± 0.7	32.2 ± 1.1	30.4 ± 1.3	33.4 ± 1.3	0.24	ie	24.9 ± 0.8	26.5 ± 1.6	25.4 ± 1.3	23.1 ± 1.2	0.29
Final	27.4 ± 0.7	28.1 ± 1.1	25.5 ± 1.4	28.3 ± 1.2			27.5 ± 1.0	26.5 ± 1.9	30.7 ± 1.7	25.6 ± 1.5	
Change	-4.7 ± 0.2	-4.1 ± 0.3	-4.9 ± 0.3	-5.0 ± 0.3	0.10	≥	2.6 ± 0.5	0.4 ± 0.8 <sup>a</sup>	5.7 ± 0.8 <sup>b</sup>	3.1 ± 0.8 <sup>c</sup>	<0.0001
Within-group <i>P</i>	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.0001		-group <i>P</i>	<0.0001	0.57	<0.0001	0.0003	
Total lean mass, kg						relative to lean mass, mL/kg/min					
Baseline	44.5 ± 1.2	42.7 ± 2.5	44.7 ± 1.8	45.9 ± 2.0	0.55	ie	45.1 ± 1.3	49.0 ± 2.1	44.3 ± 2.4		0.09
Final	43.8 ± 1.2	41.8 ± 2.3	44.6 ± 1.8	45.1 ± 1.9			46.6 ± 1.4	45.9 ± 2.4	50.5 ± 2.8	42.4 ± 1.9	
Change	-0.7 ± 0.2	-0.9 ± 0.3 <sup>a</sup>	0.1 ± 0.3 <sup>b</sup>	-0.3 ± 0.3 <sup>b</sup>	0.03	≥	1.5 ± 0.8	-2.5 ± 1.0 <sup>a</sup>	6.6 ± 1.0 <sup>b</sup>	43.7 ± 2.0	<0.0001
Within-group <i>P</i>	0.0001	0.003	0.68	0.44		-group <i>P</i>	0.08	0.05	<0.0001	2.2 ± 1.0 <sup>c</sup>	
Lower extremity lean mass, kg						heart rate, beats/min					
Baseline	14.8 ± 0.4	14.1 ± 0.9	14.9 ± 0.6	15.4 ± 0.8	0.47	ie	166 ± 2	165 ± 4	165 ± 3	167 ± 3	0.89
Final	14.3 ± 0.4	13.5 ± 0.8	14.7 ± 0.6	14.8 ± 0.7			163 ± 2	164 ± 4	161 ± 4	165 ± 3	0.49
Change	-0.5 ± 0.1	-0.6 ± 0.1 <sup>a</sup>	-0.1 ± 0.1 <sup>b</sup>	-0.3 ± 0.2 <sup>ab</sup>	0.06	≥	-2 ± 1	-1 ± 2	-5 ± 2	-1 ± 2	
Within-group <i>P</i>	<0.0001	<0.0001	0.30	0.05		-group <i>P</i>	0.13	0.61	0.06	0.66	
Upper extremity lean mass, kg						ulse at maximal exercise, mL/beat					
Baseline	4.9 ± 0.2	4.7 ± 0.4	5.0 ± 0.3	5.0 ± 0.3	0.80	ie	12.1 ± 0.5	12.9 ± 1.0	12.0 ± 0.7	11.5 ± 0.8	0.74
Final	4.8 ± 0.2	4.6 ± 0.4	4.9 ± 0.3	4.8 ± 0.3			12.5 ± 0.5	11.9 ± 1.0	14.0 ± 0.9	11.8 ± 0.8	<0.0001
Change	-0.1 ± 0.03	-0.1 ± 0.1	-0.1 ± 0.1	-0.2 ± 0.1	0.29	≥	0.4 ± 0.3	-0.4 ± 0.4 <sup>a</sup>	2.3 ± 0.4 <sup>b</sup>	0.8 ± 0.4 <sup>c</sup>	
Within-group <i>P</i>	0.0009	0.16	0.23	0.001		-group <i>P</i>	0.11	0.27	<0.0001	0.05	

**Effects of Weight Loss on Lean Mass, Strength, Bone, and Aerobic Capacity**

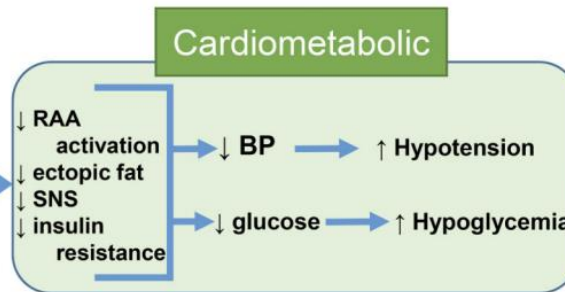
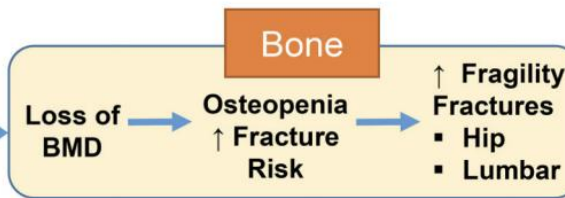
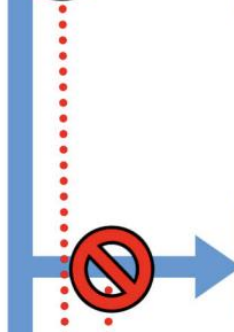
**Older Adult with Obesity**



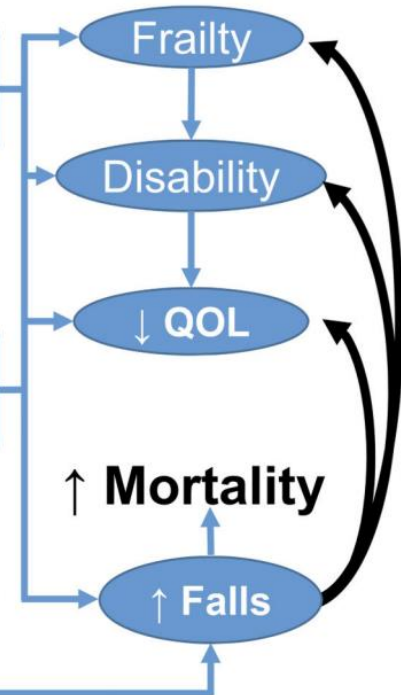
©MAYO 2012

- ↑ Central Fat Deposition
- ↑ Inflammation
- ↑ Oxidative Stress
- ↑ Intramyocellular Lipids
- ↑ Protein degradation
- ↓ Muscle Mass/Strength
- ↓ Ability to use Protein
- ↓ Protein intake

**Isolated Calorie Restriction**



**OUTCOMES**



**Aerobic + Resistance Exercises**

# 노인 비만의 평가 시 고려할 사항

## 1. 비자발적 체중 감소(unintentional weight loss)

- 비자발적 체중 감소는 식사 장애 및 인지기능 저하와 연관될 수 있으므로 감별이 필요함
- 비자발적(비의도적) 체중 감소는 사망률 증가와 연관됨
- 단, 의도적인 체중 감량(초기 체중의 5~10%)는 이득이 더 클 수 있음

## 2. 영양 상태 및 생활 형태의 변화

- 비만 노인: 섭취 열량, 단백질, 칼슘, 철, 비타민A, 비타민C
- 특히 비만 여성 노인, 독거 노인

## 3. 골다공증

## 4. 근감소성 비만

## 5. 복용 약물의 사전 조사

- 특히 스테로이드, 항경련제, 항우울제, 항정신병제제, 항당뇨병약제

# 노인 비만의 평가

- ❖ 병력청취 및 신체진찰
- ❖ 키, 체중, 체질량지수
- ❖ 복부비만 지표: 허리둘레
  - 그 외, waist-to-height ratio, waist-to-hip ratio)
- 체지방 측정
  - Bioelectrical impedance analysis (BIA)
  - Dual energy X-ray absorptiometry (DXA)
- 골밀도 측정
  - 골다공증, 골절 고위험군
  - Dual energy X-ray absorptiometry (DXA)
- 복용 약물



# 노인 비만의 평가

- (필요시)비만과 관련된 합병증 확인을 위한 검사
  - Lab: CBC, LFT, RFT, lipid, glucose, HbA1c, TFT, UA...
  - Abd.USG
  - ECG
  - CXR
  - TTE
  - Carotid doppler
  - CT scan...

# 노인 비만의 치료 목표 설정

노인은 체중 감량을 통한 득이 실보다 큰 경우에 체중 감량을 고려한다. (B, Class IIa)

## Potential benefits and risks related to weight loss in the elderly

### Benefits

포도당 내성 호전, 당뇨병 발생 감소,  
당뇨병 및 심혈관계 위험요인 개선

혈당, 지질, 혈압 조절 개선, 심혈관 사망위험  
감소

골관절염 환자에서 통증 및 신체기능 개선,  
근골격계 질환 위험 감소

폐기능 개선, 일상생활수행능력 개선

우울 및 삶의 질 개선

### Risks

비의도적 체중 감소 시 사망률 증가  
(의도적 체중 감소 시 사망률 증가 미미하거나  
이득이 더 클 수 있음)

근육량 저하의 위험 (근감소증 위험)

골밀도 저하의 위험 (골다공증, 골절)

특정 단백질 및 비타민 결핍의 위험

급격한 체중 감량 시 담석 및 담낭질환 위험 증가



4

# 노인비만의 치료

Treatment of obesity in older adults

# 노인비만 치료의 어려움



## Multiple comorbidities

Underlying diseases  
Polypharmacy  
Life expectancy



## Vague

Vague symptoms and signs, vague effects, vague adverse events...



## Low Evidence

Weak and low evidence levels for the treatment obesity in the elderly



## Functional Disability, QoL

Necessarity to consider functional disability and QoL

# Lifestyle/behavioral intervention

- 식사/운동/행동치료가 노인비만에서도 가장 기본
- 충분한 연구 결과 + 안전함
  - ✓ Full meal replacement [VLEDs (800~1,000 kcal/d)]: 12~15% wt▼/12~24wk
  - ✓ Partial meal replacement [-800~1,000 kcal/d]: 8~10% wt▼/6~18mon
  - ✓ Balanced hypocaloric diet with normal foods [-500~750 kcal/d]: 5~10% wt▼/6~18mon
  - ✓ Exercise + hypocaloric diet  $\approx$  hypocaloric diet alone (그러나 그 외 유의한 효과(+))
  - ✓ E intake가 같다면 protein intake  $\geq 0.9$  g/kg/d는 체중과 lean mass에 유의한 영향 (-)
  - ✓ Same hypocaloric diet라면 high E expenditure exercise 시 더 좋은 체중감량 효과

# Lifestyle/behavioral intervention

## 1. 식사치료

- **총 열량**: 연령이 증가할수록 기초대사량 감소함
  - 일일 총 열량 권장량: 남자 2,000 kcal/day, 여자 1,600 kcal/day
  - 체중 감량을 위해 500~700kcal/day 제한
  - 초저열량 식단 추천되지 않음
- **단백질**의 적절한 섭취
  - 남성 60 g/day(0.9~1.0 g/kg/day), 여성 50 g/day(0.9~1.0 g/kg/day)
  - 근감소성 비만 예방을 위해 **0.8~1.6 g/kg/day** 권장
  - 필수아미노산이 함유된 양질의 단백질을 섭취할 것(\*참고, 미국 권고안 - 일반 노인 0.8 g/kg/d, 열량제한시 ~1.2 g/kg/d 권장)
- **지방**: 총열량의 15~30%
  - 오메가-6 지방산 4~10%, 오메가-3 지방산 1% 내외, 포화지방산 7% 미만, 트랜스지방산 1% 미만, 콜레스테롤 300 mg/day 미만

# Lifestyle/behavioral intervention

## 1. 식사치료

- **칼슘:** 남자 700 mg/day, 여자 800 mg/day  
(\*참고, American Geriatrics Society 1,200 mg/d)
- **비타민 D:** 남녀 모두 15  $\mu$ g/day (=600 IU/d)  
(\*참고, American Geriatrics Society 1,000 IU/d)
- **섬유소:** 남자 25 g/day, 여자 20g/day
- **수분섭취:** 탈수 주의 – 남자 2,100 mL, 여자 1,800 mL

# Lifestyle/behavioral intervention

## 2. 운동치료

### • 비만 노인의 운동 및 신체활동의 효과

- 심폐기능 증가, 혈관 저항성 감소 (혈압 감소)
- 근력 증가, 골소실(골다공증) 억제, 체지방 및 내장지방 감소, 유연성 증가
- 혈당조절능력 증가, 혈중 지질 농도 감소 및 HDL 증가
- 삶의 질 개선, 불안증 개선

### 2-1. 신체활동: 일상생활 속에서 신체활동량 증량

예) 쇼핑센터 걷기, 수중 운동, 춤추기, 손자들과 놀기, 집안 청소 등

### 2-2. 운동: 유산소 + 근력운동 병행, 개인별 상황에 맞추어 운동

- 근골격계의 손상을 피하기 위하여 저강도, 1회 20-30분씩, 주 2-3회로 시작, 몇 주나 몇 달에 걸쳐 서서히 강도 증가
- 유산소 운동: 중강도 이하로 1회 30분 또는 30분을 여러 번에 나누어 시행
- 근력 운동: 주 2~3회 시행

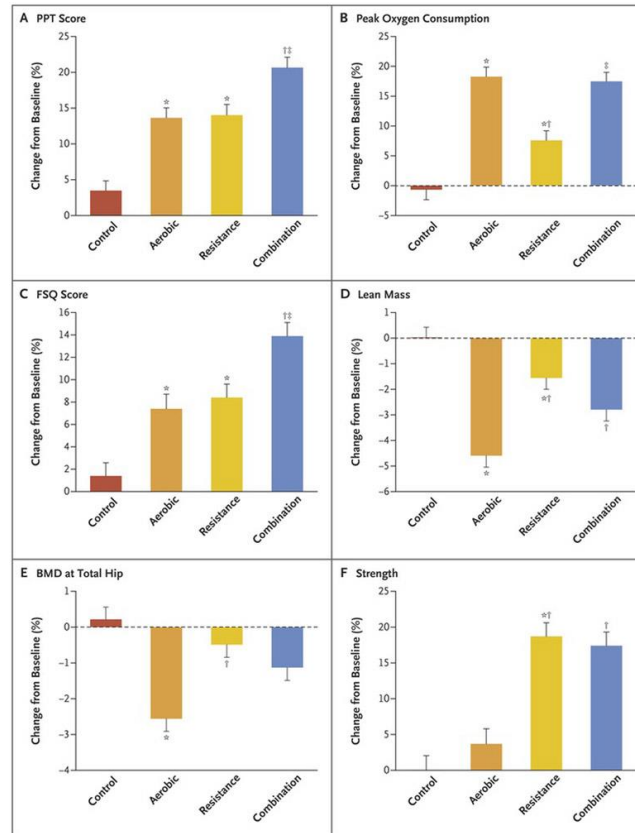
예) 기구, 탄력 밴드, 혹은 단순히 무게가 나가는 물통이나 우유팩 등을 사용



# Lifestyle/behavioral intervention

## 2. 운동치료

Both **aerobic** endurance training (AT) and progressive **resistance** training (RT)



# Lifestyle/behavioral intervention

## 3. 행동치료

- 환자의 가족과 노인 환자를 동보는 caregiver의 참여가 필수적
- 식사 조절, 신체활동의 증가, 자기관찰, 목표의 설정, 사회적 지지의 병행
- 비만 노인에 대한 상담 시간을 증가시켜 치료 효과를 높일 수 있음
- 행동치료 요법 종류: self-monitoring, physical activity, goal setting, problem-solving, support system, stressor and stimulus control, cognitive restructuring, alternative behaviors, continuous patient-centered care, weight control, and maintenance plan, structured meal plans, meal replacements, understanding portion control, and contingency management-making specific plans for "slip-ups" and alternative behaviors

# Pharmacotherapy

\*노인 비만 치료 시 동반 질환과 복용 약물, 안정성에 주의하여 약물 및 수술 치료를 고려할 수 있다(B, Class IIb).

## 1. Sympathomimetic amines (Phentermine 등)



- 허가연령: 17세 이상 성인
- 12주 이내 단기 사용 허가
- 65세 이상 근거 부족 (연구결과 (-))

### \*금기사항\*

진전된 동맥경화증 환자, 심혈관계 질환 환자, 중등도 ~ 중증의 고혈압 환자, 폐동맥 고혈압 환자, 갑상샘 항진 환자, 과민반응, 녹내장 환자, 정신적으로 매우 불안하거나 흥분상태에 있는 환자, 약물남용의 병력이 있는 환자, MAO억제제를 복용중이거나 또는 복용후 14일이 경과하지 않은 환자(혈압상승 위험 유발), 다른 식욕억제제를 복용하고 있는 환자, 16세 이하의 소아, galactose intolerance, Lapp lactase deficiency, glucose-galactose malabsorption 등, 임신

# Pharmacotherapy

\*노인 비만 치료 시 동반 질환과 복용 약물, 안정성에 주의하여 약물 및 수술 치료를 고려할 수 있다(B, Class IIb).



## 2. Phentermine/Topiramate ER (Qsymia®)

- 허가연령: 18세 이상 성인 (참고: 미FDA 12세이상 허가)
- 장기 사용 가능
- RCTs 중 254명 (7%)은 65세 이상: young population과 비교시 effectiveness and safety에 유의한 차이 없음
- 간기능/신기능 저하자 주의, 병용약제 주의

### \*금기사항\*

임신부, 녹내장 환자, 갑상선기능 항진증 환자, MAO 억제제를 복용중이거나 또는 복용 후 14일이 경과하지 않은 환자 (혈압 상승 위험 유발), 교감신경흥분성 아민에 대한 과민 반응 또는 특이체질 환자, 과민증, 18세 미만의 소아, 진단된 동맥경화증 환자, 심혈관계 질환 환자, 중등도 ~ 중증의 고혈압 환자, 폐동맥 고혈압 환자, 정신적으로 매우 불안하거나 흥분상태에 있는 환자, 약물남용의 병력이 있는 환자

# Pharmacotherapy

\*노인 비만 치료 시 동반 질환과 복용 약물, 안정성에 주의하여 약물 및 수술 치료를 고려할 수 있다(B, Class IIb).

## 3. Naltrexone/Bupropion (Contrave®)



- 허가연령: 19~74세 성인 (금기: 18세 이하, 75세 이상)
- 장기 사용 가능
- 65세 이상 대상 근거 부족, 75세 이상 사용 금기
  - RCTs 대부분이 18-65세 성인을 대상으로 함
  - 1개의 연구만 18-70세 대상으로 했지만 평균연령 54±9세 (65세 이상 거의 포함되지 않음)
- 노인에서 어지럼 주의, 병용약제 주의
- <Warning> 자살행동 및 충동에 대한 주의, 정신신경계 이상반응, 발작의 위험성, 간독성, 혈압 및 맥박수 증가

### \*금기사항\*

이 약의 주성분 또는 다른 성분에 과민반응, 조절되지 않는 고혈압 환자, 발작 장애 또는 발작 병력이 있는 환자, 중추신경계 종양이 있는 환자, 알코올 또는 벤조디아제핀계, 바르비탈류, 항간질약 등 약물복용을 갑자기 중단한 환자, 양극성 장애 환자, 대식증 또는 신경성 식욕부진을 현재 또는 과거에 진단 받은 환자, 현재 아편성 또는 아편효능약에 의존성이 있는 환자 또는 급성 아편 금단증상을 지닌 환자, MAO 억제제를 투여중인 환자, 급성 간염, 간부전환자, 중증의 간장애 환자, 말기 신장질환 환자, 임부, 수유부, 75세 이상의 고령자, galactose intolerance, Lapp lactase deficiency, glucose-galactose malabsorption 등의 유전적인 문제가 있는 환자,

# Pharmacotherapy

\*노인 비만 치료 시 동반 질환과 복용 약물, 안정성에 주의하여 약물 및 수술 치료를 고려할 수 있다(B, Class IIb).

## 4. Orlistat (Xenical®)



- 허가연령: 12세이상 성인
- 장기 사용 가능
- 65세 이상 근거 부족 (young population data와 비교 결과 없음)
- 지용성비타민 부족 주의(비타민 A, D, E, beta-carotene)
  - Placebo 대비 비타민 부족이 유의하게 높게 나타남
- 노인에서 지방변(15~30%), 변실금(~7%) 주의

### \*금기사항\*

만성 흡수 불량 증후군 환자 또는 담즙분비정지 환자, 이 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응이 있는 환자, 임신/수유부

# Pharmacotherapy

\*노인 비만 치료 시 동반 질환과 복용 약물, 안정성에 주의하여 약물 및 수술 치료를 고려할 수 있다(B, Class IIb).

## 5. Liraglutide (Saxenda®)



- 허가연령: 12세이상 성인
- 장기 사용 가능
- 65세 이상: 사용 가능, 용량조절은 요하지 않음
  - ✓ RCTs의 6.9%는 65세 이상, 0.5%는 75세 이상 – young population과 비교시 효과와 부작용에 차이 없음
  - ✓ Post-hoc analysis of CVOT (LEADER) – 75세 이상에서 MACE 및 mortality 감소효과 더 우수함(all-cause mortality 35%↓ in ≥75y vs. 6%↓ in 60-74y)
  - ✓ 9명 T2DM obese elderly 대상 소규모 연구 – liraglutide 사용 시 BMI ↓, Wt ↓, FM ↓, android fat ↓, SMI ↑, HbA1c ↓

### \*금기사항\*

이 약의 주성분 또는 첨가제에 대해 과민증, 갑상선 수질암(Medullary Thyroid Carcinoma, MTC)의 개인력 또는 가족력, MEN-II syndrome

# Pharmacotherapy

\*노인 비만 치료 시 동반 질환과 복용 약물, 안정성에 주의하여 약물 및 수술 치료를 고려할 수 있다(B, Class IIb).

## 6. Semaglutide (Wegovy®)



- 허가연령: 18세 이상 성인 (참고: 미FDA 12세 이상 허가)
- 장기 사용 가능
- 65세 이상: 사용 가능, 용량조절은 요하지 않음
  - ✓ SUSTAIN 1-5 연구의 65세 이상(n=854) vs. 65세 미만(n=3,045) – young population과 비교시 효과와 부작용에 차이 없음
  - ✓ SUSTAIN 7 연구의 post-hoc analysis 결과에도 65세 이상 vs. 미만에서 차이없음
  - ✓ Retrospective real-world study of veterans: T2DM 65세 이상 vs. 65세 미만 비교시 효과와 부작용에 유의한 차이 없음

**\*금기사항\*** 이 약의 주성분 또는 첨가제에 대해 과민증, 갑상선 수질암(Medullary Thyroid Carcinoma, MTC)의 개인력 또는 가족력, MEN-II syndrome

**\*신중투여 및 주의\*** 탈수, 급성췌장염, 2형당뇨병에서 저혈당 위험, 2형당뇨병에서 당뇨병성 망막병증, 중증의 신장애/간장애, NYHA Class IV의 HF 환자, 염증성장질환, 당뇨병성 위부전마비 환자, 제1형당뇨

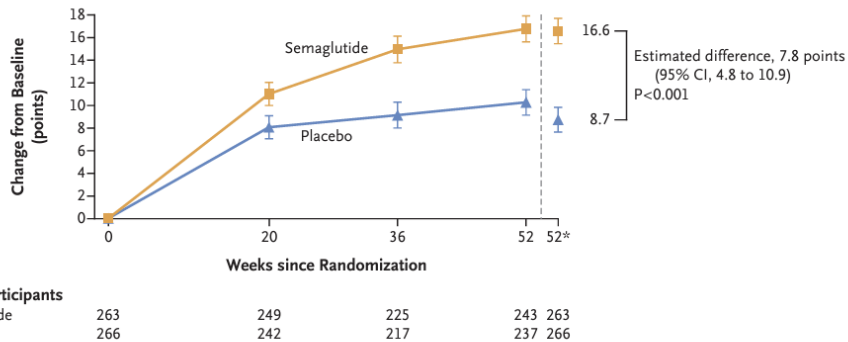


# Semaglutide in patients with HFpEF

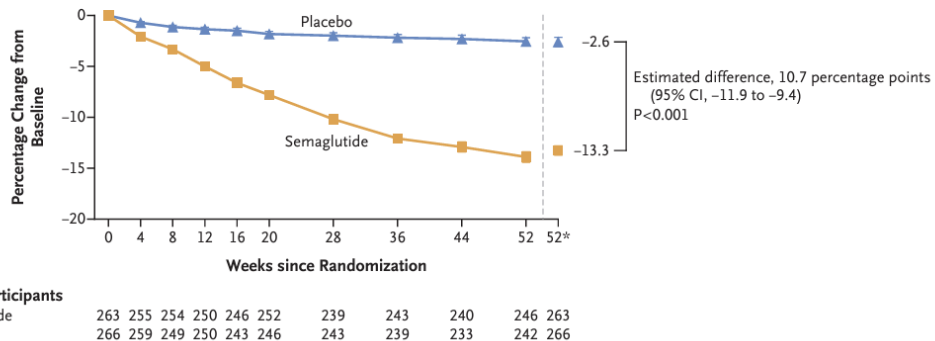
Mean age: 69y (62-75y)

A/E: similar to or lower than placebo

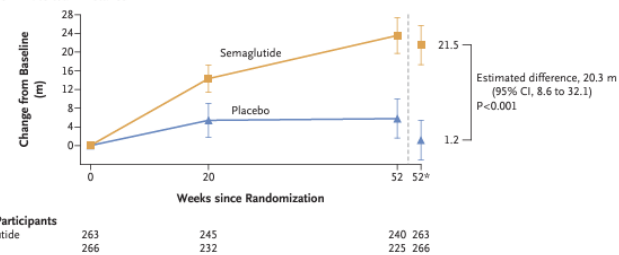
**A** Change in KCCQ-CSS



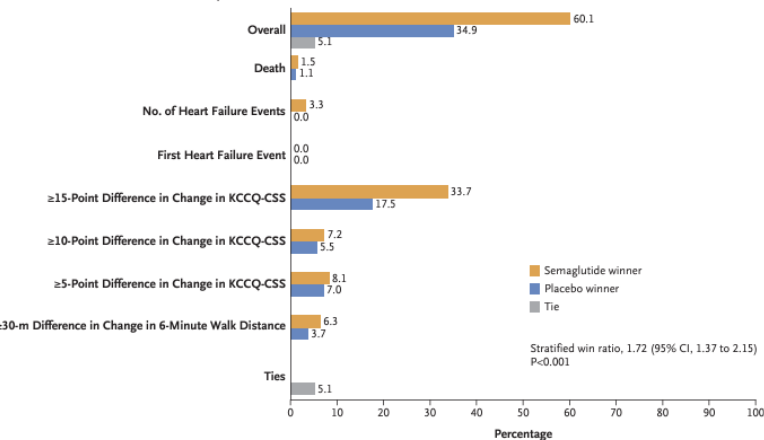
**B** Change in Body Weight



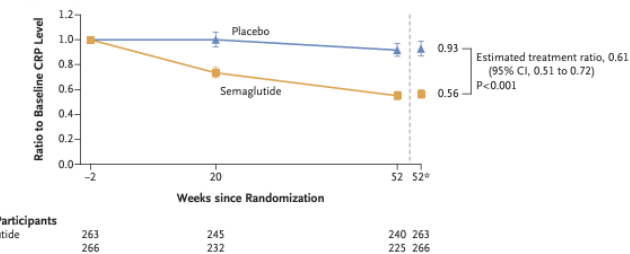
**A** Change in 6-Minute Walk Distance



**B** Stratified Win Ratio for Hierarchical Composite End Point



**C** Change in C-Reactive Protein Level



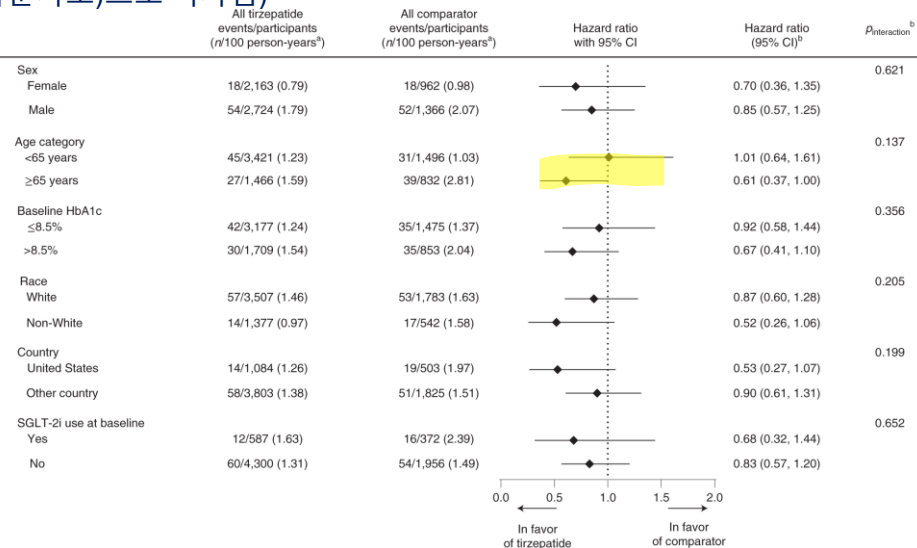
# Pharmacotherapy

\*노인 비만 치료 시 동반 질환과 복용 약물, 안정성에 주의하여 약물 및 수술 치료를 고려할 수 있다(B, Class IIb).

## 7. Tirzepatide (Mounjaro, Zepbound®)



- 허가연령: 18세 이상 성인 (국내 당뇨약(마운자로)으로 허가됨)
- 장기 사용 가능
- 65세 이상: 사용 가능, 용량조절은 요망
  - ✓ SURPASS 1-5 post-hoc analysis 차이 없음
  - ✓ pre-specified meta-analysis에서



**\*금기사항\*** 이 약의 주성분 또는 첨가제에 대해 과민증, MTC)의 개인력 또는 가족력, MEN-II syndrome

**\*주의사항\*** 다른 갑상선암이 있는 환자에도 advise 필요 제1형당뇨에서는 연구되지 않음

# Pharmacotherapy for Geriatric obesity

성분명	약품명	허가연령	노인	비고
Phentermine (Sympathomimetics)	펜터민... 	17세 이상 성인	Insufficient data	
Phentermine + Topiramate ER	큐시미아 	18세 이상 성인	Limited data available	65세 이상 주의 (미국: 12세 이상)
Naltrexone + Bupropion	콘트라브 	19~74세 성인	Insufficient data	65세 이상 주의 75세 이상 금기
Orlistat	제니칼 	12세 이상	Limited data available	소규모 연구
Liraglutide	삭센다 	12세 이상 (미FDA 12세 이상)	Limited data available	RCT 사후분석, 하위그룹 분석시 효과나 부작용에 유의한 차이없음
Semaglutide	위고비 	성인 (미FDA 12세 이상)	Limited data available	하위그룹 분석에서 65세 이상도 유의한 체중감량 및 a1c 감소
Tirzepatide	젠펙바운드 	미국 성인 허가	Limited data available	하위그룹 분석에서 60세 이상도 유의한 체중감량 및 a1c 감소

# Bariatric surgery

- **"acceptable result"**
- 우수한 체중감량, 비만 합병증 개선 및 삶의 질 개선 효과
- 체중감량 효과는 젊은 연령층이 better
- 합병증 혹은 재수술 비율 젊은 연령층과 비슷한 결과, 그러나 일부 연구에서 higher mortality & longer hospital stay 보고 – 수술 대상 선정 시 신중하게 개별적으로

## 1. 65세 이상(n=451) 수술받은 후 3년 추적 결과:

- 8.86%에서 periop Cx, 1.33% reop. 1.77% readmission, 3.1% co-morbidities cx
- 수술전 76%에서 동반질환(+) → 수술 후 34.74%에서 remission됨
- EBW loss 70.76% (32-92%), no failure of weight loss

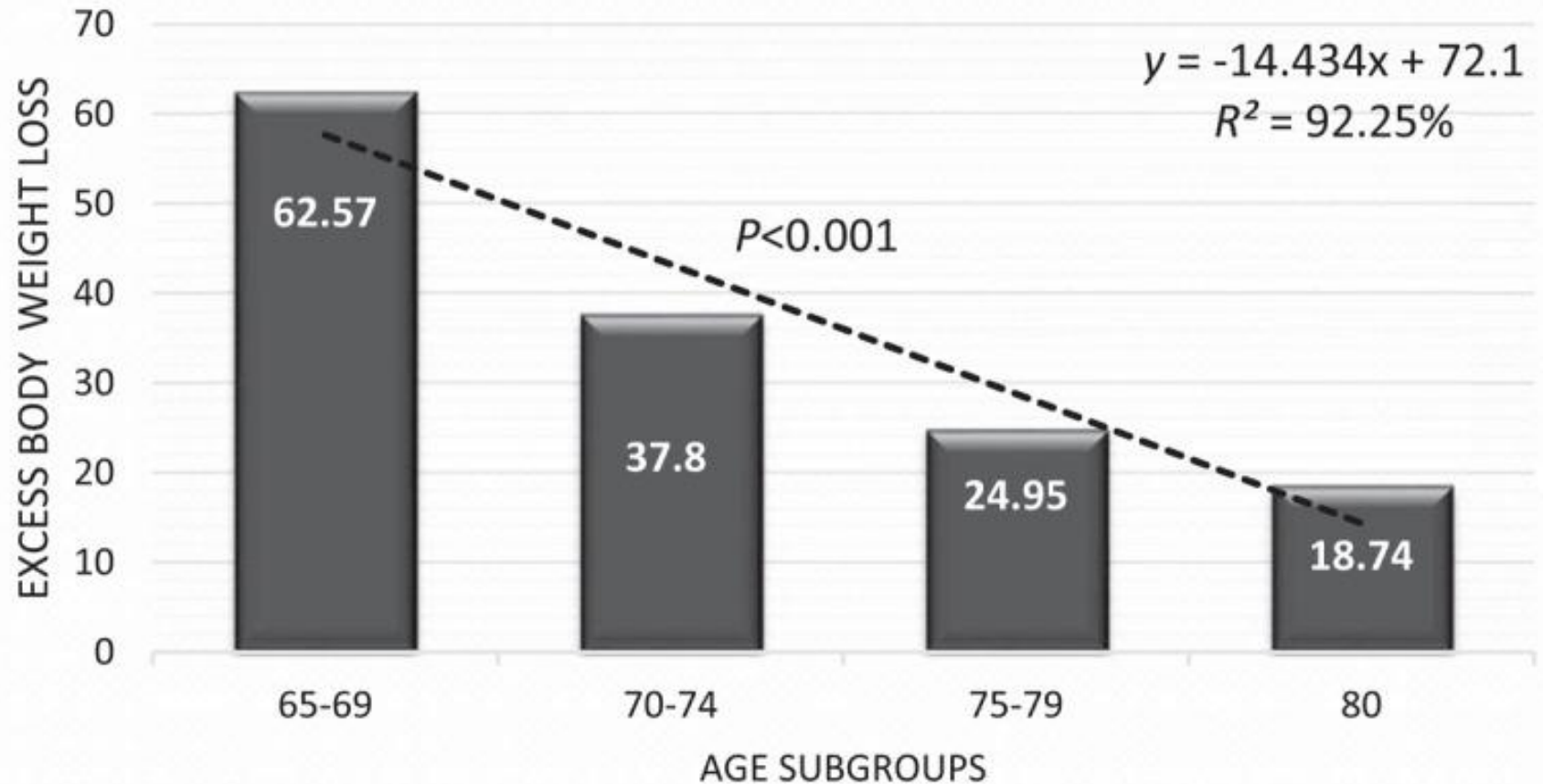
## 2. Retrospective, registry-based cohort study (the Ontario Bariatric Registry): 65세 이상 vs. 미만

- Early (<30 days) postop cx, readmissions, reoperations, and mortality rates 차이 없음
- 3년째 체중감량 정도(+3.5%), 당뇨병/고혈압/고지혈증/GERD의 remission rate는 젊은 연령에서 유의하게 높음.

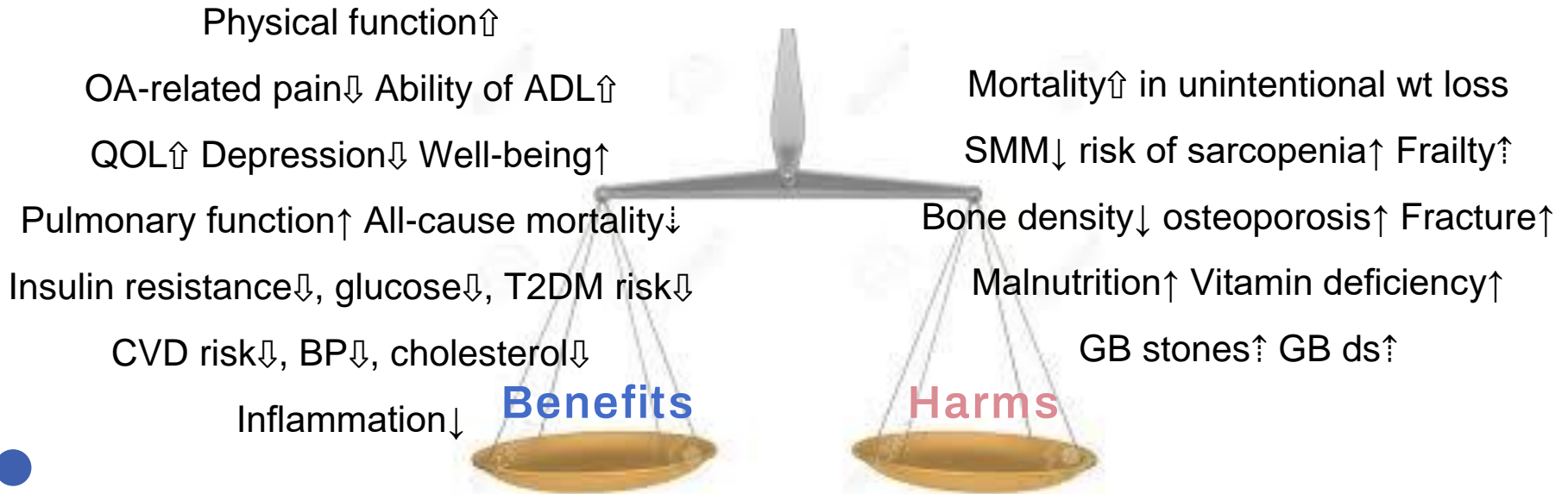
# Bariatric surgery

- **"acceptable result"**
  - 우수한 체중감량, 비만 합병증 개선 및 삶의 질 개선 효과
  - 체중감량 효과는 젊은 연령층이 better
  - 합병증 혹은 재수술 비율 젊은 연령층과 비슷한 결과, 그러나 일부 연구에서 higher mortality & longer hospital stay 보고 – 수술 대상 선정 시 신중하게 개별적으로
3. 2016–2019 Nationwide Readmissions Database (US): 65세 이상 vs. 미만
- 65세 이상에서 유의하게 높은 in-hospital mortality (AOR = 2.39, 95% CI 1.33–4.30), respiratory cx (AOR = 1.34, 95% CI 1.13–1.59), infectious cx (AOR = 1.65, 95% CI 1.25–2.17), renal cx (AOR = 1.27, 95% CI: 1.12–1.46), prolonged hospitalization (AOR = 1.35, 95% CI 1.24–1.48)
  - 65세 이상은 입원기간 19일 더 길고 입원비용 \$620 더 소요됨
4. Polish multicenter study
- EWL% 50.9%, TWL% 20.6%
  - T2DM의 63.7% remission, HTN의 45.9% remission
  - 7% Cx: mild, 입원기간 2.5일

## Excess body weight loss per age subgroups



# Treatment of Obesity in older adults: Harmful or Beneficial?



# Thank you





### <Activin receptor antagonists>

Bimagrumab, Ramatercept

### <Follistatin fusion proteins and gene therapy>

ACE-083, CMT

### <MSTN inhibitors>

Landogrozumab

Trevogrumab

Stamulumab, Domagrozumab, SRK-015, PINTA-745 (AMG-745), RG6206

phase II trial in patients with spinal muscular atrophy

