

비만약물치료와 함께하는 당뇨병 치료제 선택 방법

순천향대학교 부천병원 내분비내과
김보연

목차

- 당뇨병 환자에서 비만관리의 중요성
- 당뇨병 환자에서 혈당관리 및 비만 관리 지침
- 비만을 동반한 당뇨병 환자에서 당뇨병 치료제 및 병용약제 처방 시 고려할 점
- 항비만약제와 당뇨병 치료제의 효과적인 조합에 대한 임상연구
- 비만을 동반한 당뇨병 환자에서 항비만약제 및 당뇨병 치료제 처방 예시

목차

▶ 당뇨병 환자에서 비만관리의 중요성

당뇨병 환자에서 혈당관리 및 비만 관리 지침

비만을 동반한 당뇨병 환자에서 당뇨병 치료제 및 병용약제 처방 시 고려할 점

항비만약제와 당뇨병 치료제의 효과적인 조합에 대한 임상연구

비만을 동반한 당뇨병 환자에서 항비만약제 및 당뇨병 치료제 처방 예시

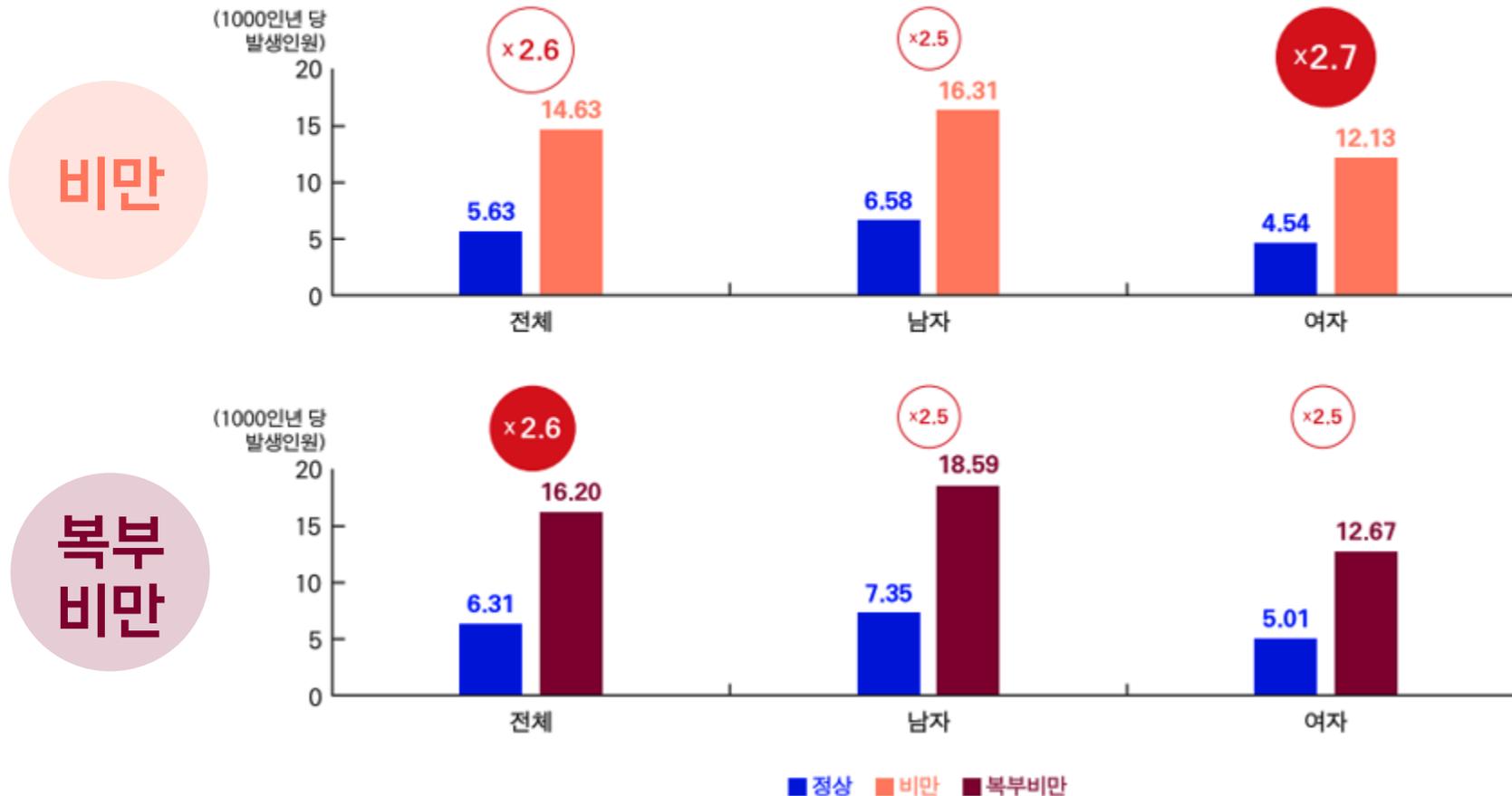
2021 obesity fact sheet

2형당뇨병 발생률

당뇨병의 발생위험이 정상 체중에 비해 비만에서 2.6배 증가하였으며, 복부비만이 없는 성인에 비해 복부비만이 있는 성인에서도 2.6배 증가하였음.

X 2.6배

당뇨병 발생위험



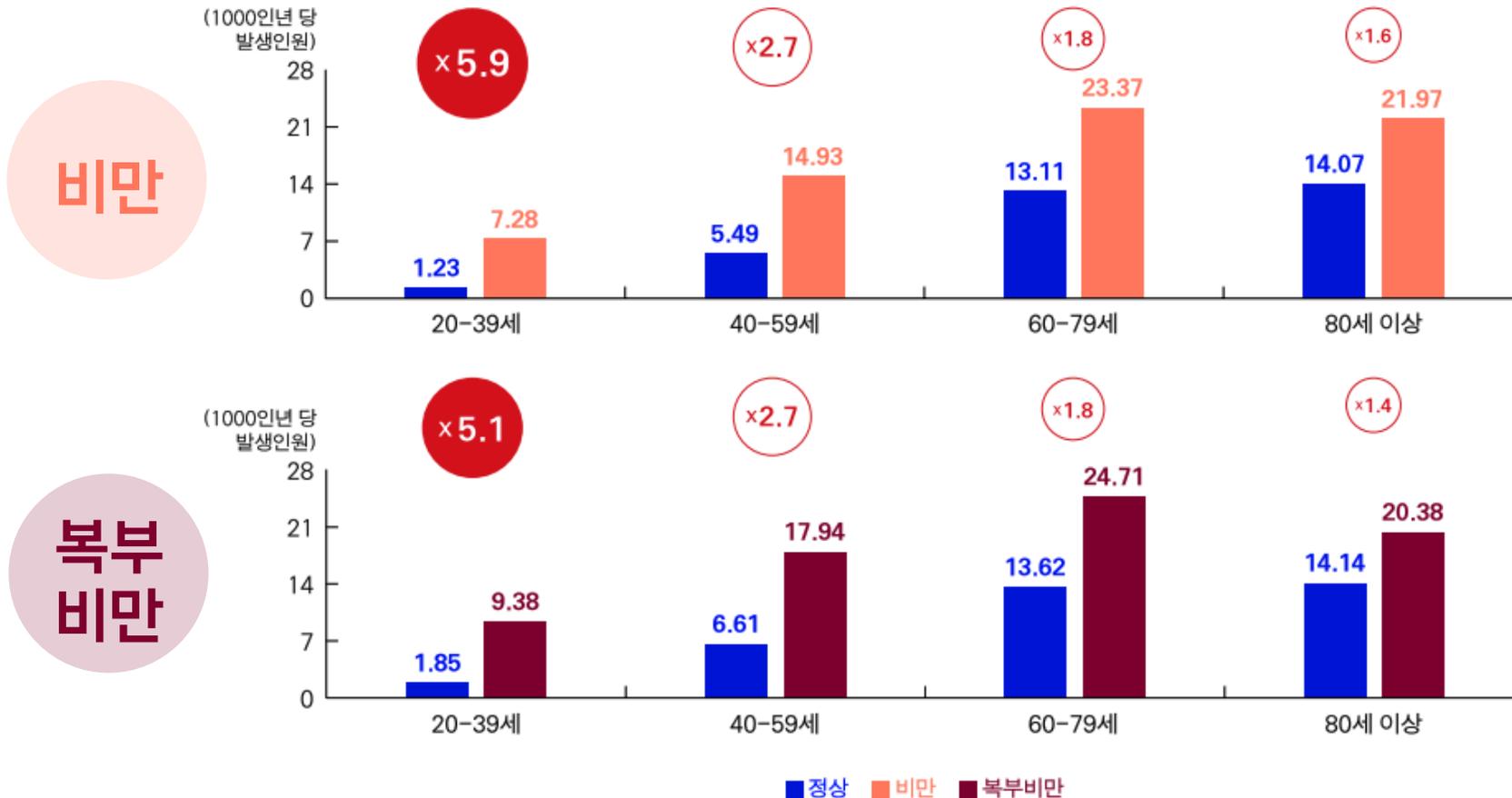
2021 obesity fact sheet

연령별 2형당뇨병 발생률

젊은 연령일 수록 정상 체중에 비해 비만, 복부비만에서의 당뇨병 발생위험의 증가가 더 뚜렷하게 나타났음.

X 5.9배

20-30대 비만 당뇨병 발생위험

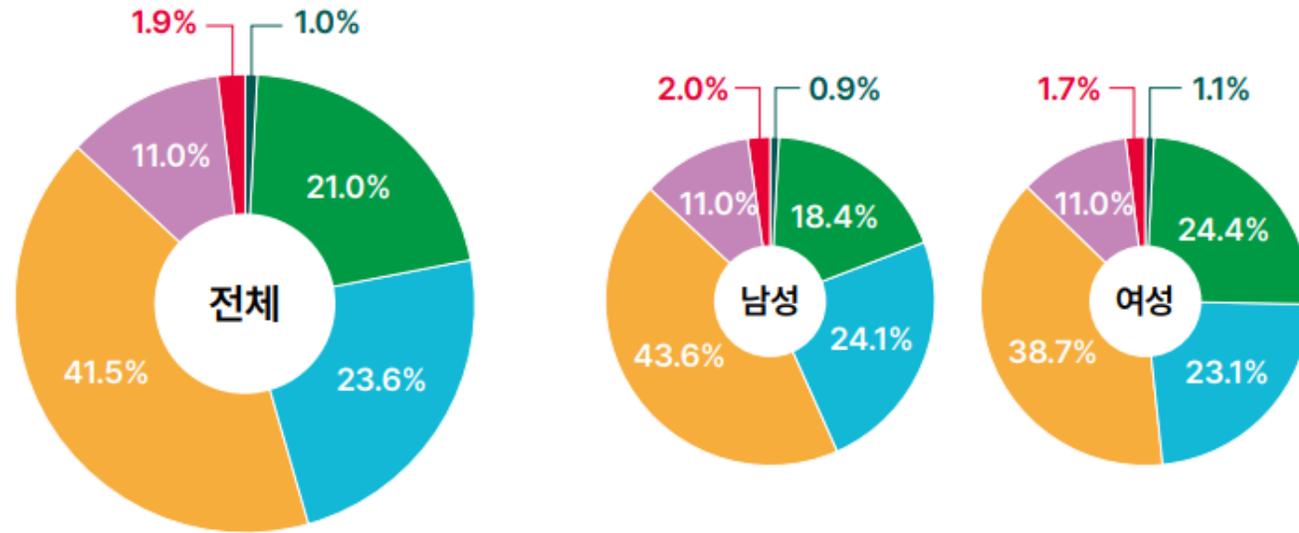


2022 diabetes fact sheet

당뇨병과 비만 (2019-2020년 통합)

당뇨병 유병자 중 절반이 비만을 동반하였고, 2단계 이상의 비만을 보이는 경우는 12.9%이었음.
체질량지수 35 kg/m² 이상의 3단계 비만에 해당하는 경우도 1.9%이었음.

■ 저체중 ■ 정상 ■ 비만전단계 ■ 1단계 비만 ■ 2단계 비만 ■ 3단계 비만



당뇨병 유병자: 공복혈당이 126 mg/dL 이상이거나 의사로부터 당뇨병을 진단받았거나 당뇨병약제로 치료 중이거나 당화혈색소가 6.5% 이상인 경우
비만(체질량지수 기준)(kg/m²): ○ <18.5 저체중 ○ 18.5-22.9 정상체중 ○ 23.0-24.9 비만전단계 ○ 25.0-29.9 1단계 비만 ○ 30.0-34.9 2단계 비만 ○ 35.0 이상 3단계 비만

Lancet-EASD series publication

Review



Obesity management as a primary treatment goal for type 2 diabetes: time to reframe the conversation

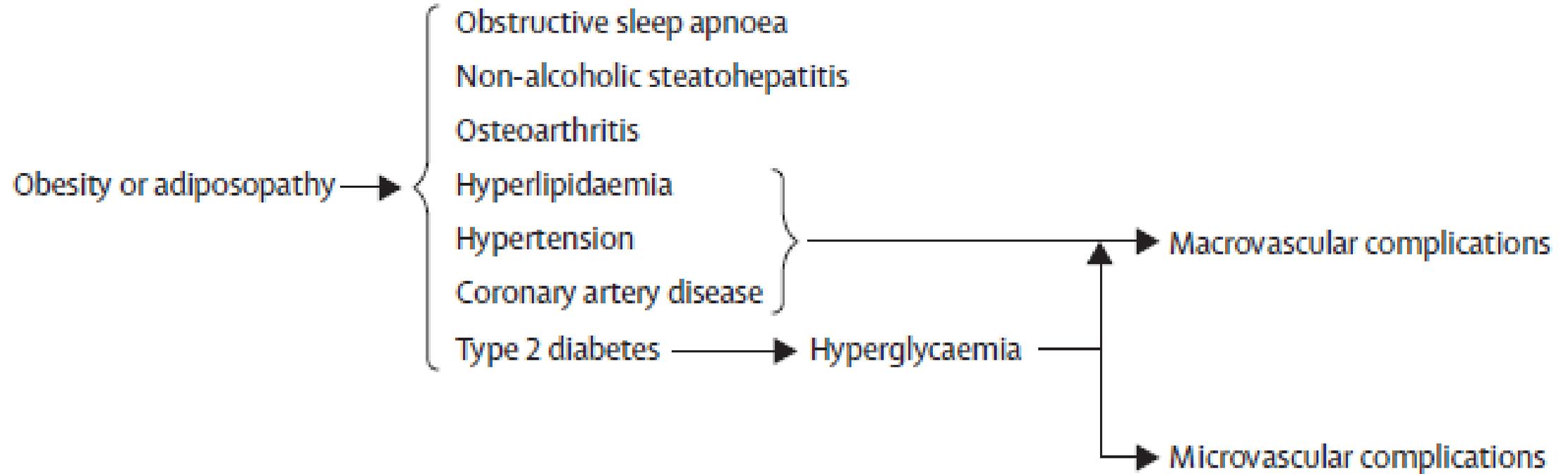
Ildiko Lingvay, Priya Sumithran, Ricardo V Cohen, Carel W le Roux

Lancet 2022; 399: 394-405

Obesity is now recognised as a disease that is associated with serious morbidity and increased mortality. One of its

In those with obesity-driven diabetes

Weight centric vs Glucocentric approach



Weight-centric approach
Upstream intervention

Gluco-centric approach
Downstream intervention

Treatment goals for T2DM by phenotype

	Adiposity-related diabetes	Diabetes with cardiovascular disease	Isolated hyperglycaemia
Primary pathophysiological driver	Insulin resistance	Atherosclerosis, inflammation	β -cell dysfunction
Approximate prevalence*	40-70%	20-40%	10-20%
Primary morbidity	Obesity	Cardiovascular disease	Hyperglycaemia
Foundational diabetes treatment target	Weight-centric	Cardiocentric	Glucocentric
Target	>15% bodyweight loss	Use of proven cardio-protective agents	HbA _{1c} <7%
Examples of foundational diabetes treatment	Anti-obesity agents or intervention, GLP1R agonist, SGLT2 inhibitor, metformin	SGLT2 inhibitor, GLP1R agonist (thiazolidinediones)	Sulfonylurea, insulin, GLP1R agonist
Secondary treatment targets	Glucose, blood pressure, lipids	Weight, glucose, blood pressure, lipids, coagulation	NA

HbA_{1c}=glycated haemoglobin. NA=not applicable. *Prevalence varies by definition and population.

Table 3: Proposed primary and secondary treatment goals for type 2 diabetes by prevailing disease phenotype

목차

당뇨병 환자에서 비만관리의 중요성

▶ **당뇨병 환자에서 혈당관리 및 비만 관리 지침**

비만을 동반한 당뇨병 환자에서 당뇨병 치료제 및 병용약제 처방 시 고려할 점

항비만약제와 당뇨병 치료제의 효과적인 조합에 대한 임상연구

비만을 동반한 당뇨병 환자에서 항비만약제 및 당뇨병 치료제 처방 예시

ADA 당뇨병 환자의 비만 관리 지침 요약

- 체중 증가를 유도하는 약물을 최소화 해라(E).
- 체중 감소 효과가 있는 당뇨병 약제를 선택해라(B).
- 생활습관 교정과 함께 항비만약제 사용을 고려해라(A).
- GLP-1 receptor agonist 또는 GLP-1/GIP receptor agonist (Semaglutide 또는 Tirzepatide) 를 고려해라(A).
- 약물치료 병행에도 체중감량이 어려운 상황에서 metabolic surgery도 고려할 수 있다(A).

비만 약물 치료와 수술 치료의 적응증

(대한비만학회 진료지침 2022)

- 대한비만학회에서는 체질량지수 25 kg/m^2 이상인 환자에서 비약물치료로 체중감량에 실패한 경우에 약물처방을 고려한다. (B, Class IIa)
- 체질량지수 35 kg/m^2 이상이거나 체질량지수 30 kg/m^2 이상이면서 비만 관련 동반질환을 가지고 있는 환자에서 비수술적 치료로 체중 감량에 실패한 경우 비만대사수술을 고려한다 (B, Class IIa).
- 체질량지수 27.5 kg/m^2 이상이면서 비수술적 치료로 혈당이 적절히 조절되지 않는 제2형 당뇨병의 경우 비만대사수술을 시행할 수 있다. (B, Class IIa)

단기간 사용이 가능한 마약류 식욕억제제

교감신경 효현제 (sympathomimetic amine)

펜터민 (Phentermine)

디에틸프로피온 (diethylpropion)

펜디메트라진(phendimetrazine)

마진돌(mazindol)

장기간 사용이 가능한 비만 치료 약제

- Orlistat (Xenical[®])
: peripherally acting medications
- Phentermine/Topiramate (Qsymia[®])
- Liraglutide (Saxenda[®])
- Naltrexone/Bupropion (Contrave[®])
: centrally acting anorexiants

Phentermine/Topiramate (Qsymia®)

Phentermine

펜터민은 암페타민 유사체로서, 체내에 들어오면 부신에서 노르 에피네프린 분비를 증가시키고, 이를 통해 시상하부에서 식욕을 억제하도록 작용하는 교감신경 효현제이다.

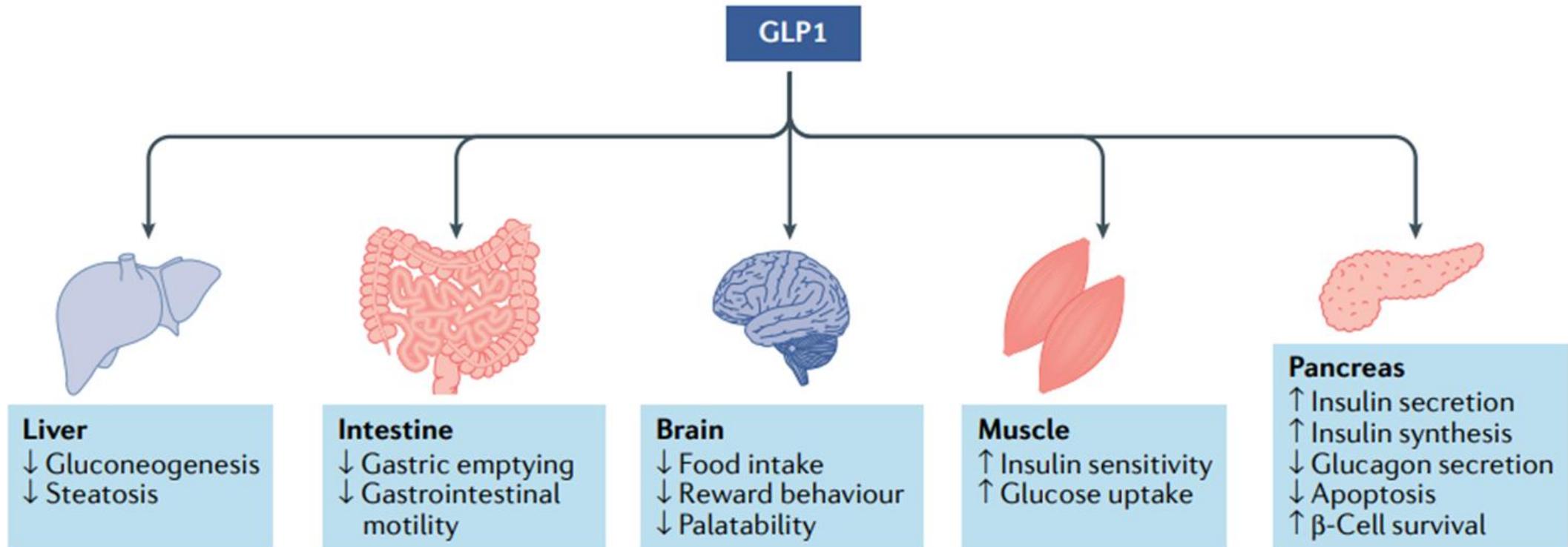
Topiramate

원래 항간질약제, 편두통 치료제로 사용됨

- **energy expenditure** (via **GABA receptors**) 증가
- 식탐(via antagonism of AMPA receptors and kainite receptors) 감소

LIRAGLUTIDE (SAXENDA®)

- LIRAGLUTIDE : Human endogenous GLP-1 analogue
- GLP-1: a physiological regulator of appetite and energy intake.



NALTREXONE/BUPROPION (CONTRAVE®)

Bupropion

- 항우울제 혹은 금연치료제
- 시냅스에서 **도파민/노르에피네프린**의 재흡수를 방해하는 약물
- POMC 뉴런에서의 작용을 통하여 체중감소

Naltrexone

- 알코올중독이나 마약중독의 치료제
- 중추신경계 존재하는 opioid 수용체 억제제
- mu-opioid receptor를 통한 변연계에서의 아편양 전달 체계는 hedonic eating에 영향을 준다.

목차

당뇨병 환자에서 비만관리의 중요성

당뇨병 환자에서 혈당관리 및 비만 관리 지침

▶ **비만을 동반한 당뇨병 환자에서 당뇨병 치료제 및 병용약제 처방 시 고려할 점**

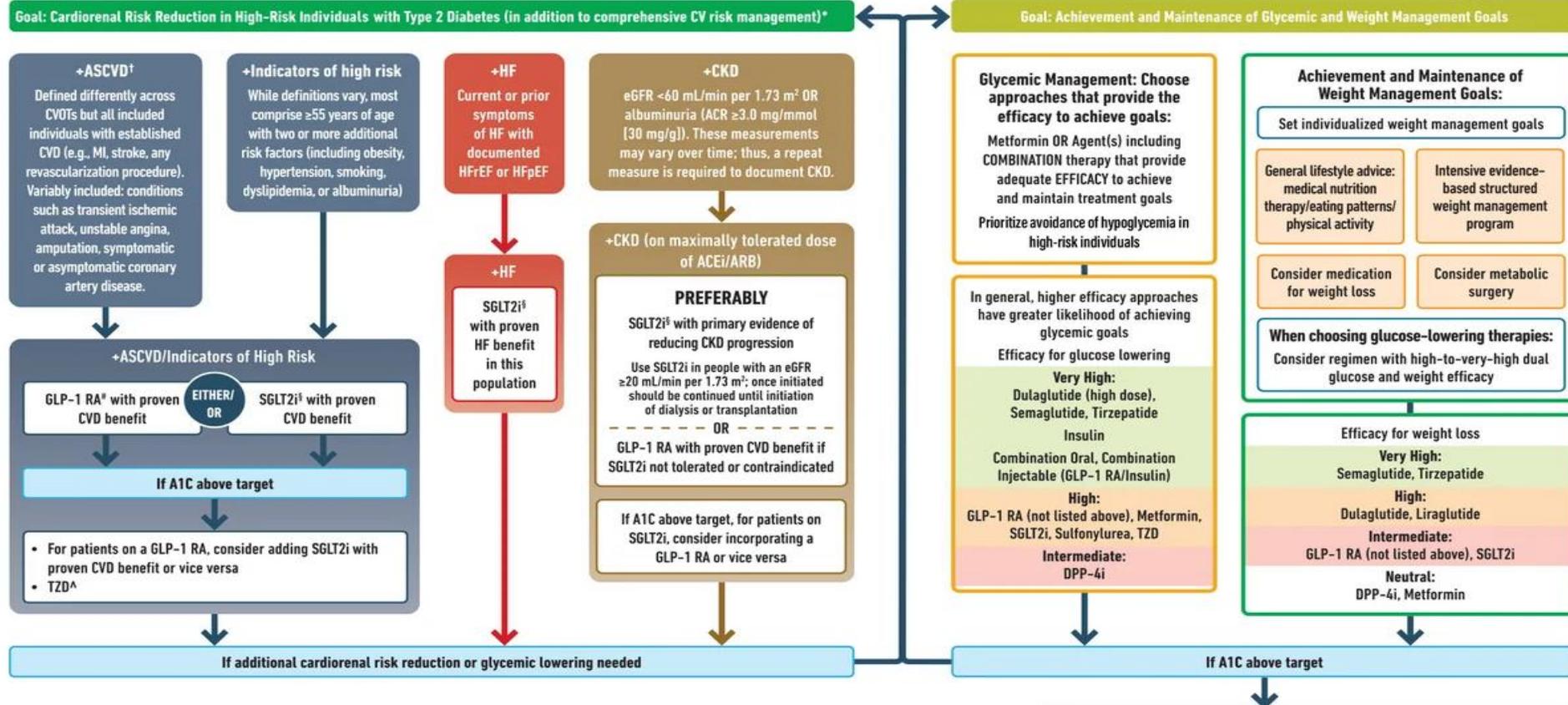
항비만약제와 당뇨병 치료제의 효과적인 조합에 대한 임상연구

비만을 동반한 당뇨병 환자에서 항비만약제 및 당뇨병 치료제 처방 예시

2024 ADA 가이드라인

USE OF GLUCOSE-LOWERING MEDICATIONS IN THE MANAGEMENT OF TYPE 2 DIABETES

HEALTHY LIFESTYLE BEHAVIORS; DIABETES SELF-MANAGEMENT EDUCATION AND SUPPORT (DSMES); SOCIAL DETERMINANTS OF HEALTH (SDOH)



* In people with HF, CKD, established CVD, or multiple risk factors for CVD, the decision to use a GLP-1 RA or SGLT2i with proven benefit should be independent of background use of metformin; † A strong recommendation is warranted for people with CVD and a weaker recommendation for those with indicators of high CV risk. Moreover, a higher absolute risk reduction and thus lower numbers needed to treat are seen at higher levels of baseline risk and should be factored into the shared decision-making process. See text for details; ^ Low-dose TZD may be better tolerated and similarly effective; § For SGLT2i, CV/renal outcomes trials demonstrate their efficacy in reducing the risk of composite MACE, CV death, all-cause mortality, MI, HFrEF, and renal outcomes in individuals with T2D with established/high risk of CVD; # For GLP-1 RA, CVOTs demonstrate their efficacy in reducing composite MACE, CV death, all-cause mortality, MI, stroke, and renal endpoints in individuals with T2D with established/high risk of CVD.

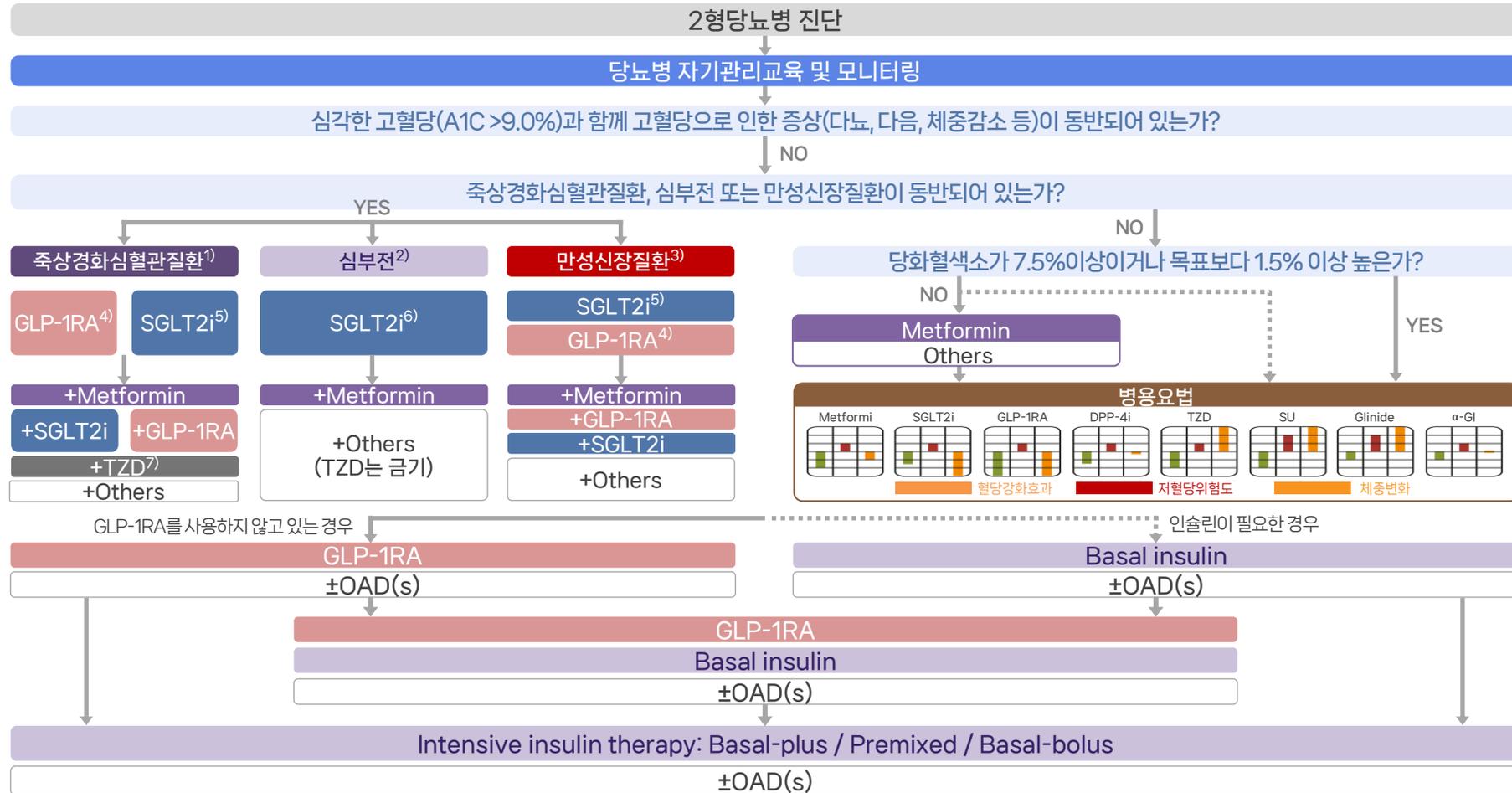
Identify barriers to goals:

- Consider DSMES referral to support self-efficacy in achievement of goals
- Consider technology (e.g., diagnostic CGM) to identify therapeutic gaps and tailor therapy
- Identify and address SDOH that impact achievement of goals

2023 KDA 진료지침

2형당뇨병 약물치료 알고리즘

2형당뇨병 약물치료



YES

NO

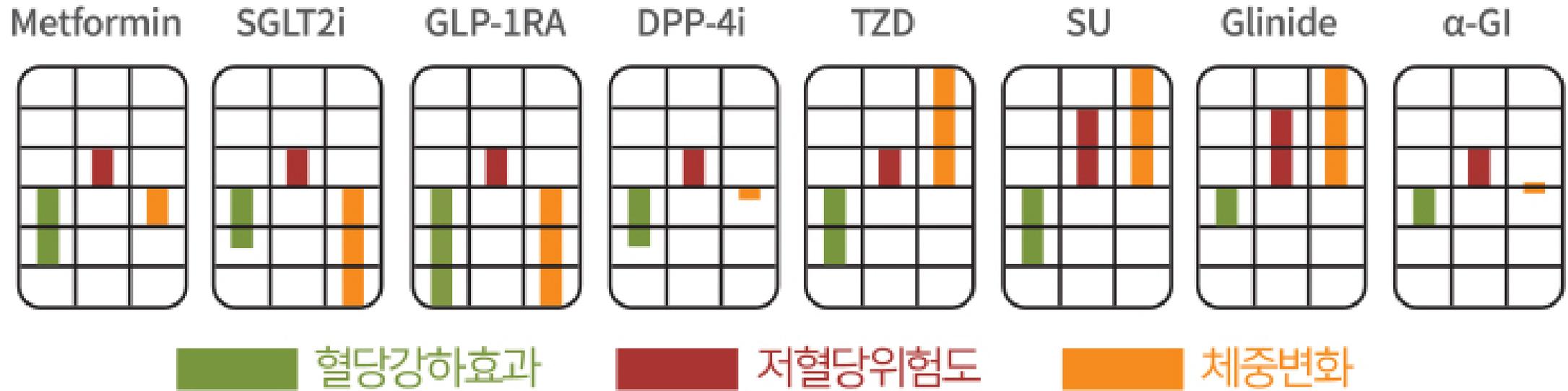
NO

YES

- 1) A history of an acute coronary syndrome or myocardial infarction, stable or unstable angina, coronary heart disease with or without revascularization, other arterial revascularization, stroke, or peripheral artery disease assumed to be atherosclerotic in origin
- 2) Current or prior symptoms of heart failure (HF) with documented HF with reduced ejection fraction (HFrEF, LVEF ≤ 40) or HF with preserved ejection fraction (HFpEF, LVEF > 40)
- 3) eGFR < 60 mL/min/1.73 m² or urine albumin-creatinine ratio ≥ 30 mg/g
- 4) Dulaglutide, liraglutide, semaglutide
- 5) Dapagliflozin, empagliflozin
- 6) Dapagliflozin, empagliflozin, ertugliflozin
- 7) Pioglitazone

α-GI, alpha-glucosidase inhibitors; DPP-4i, dipeptidyl peptidase-4 inhibitor; GLP-1RA, glucagon-like peptide-1 receptor agonist; SGLT2i, sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors; OAD, oral antidiabetic drug; SU, sulfonylurea; TZD, thiazolidinedione

2형당뇨병 약제의 특성



비만을 동반한 당뇨병 환자에서 항당뇨병약제 선택

Weight loss

- Dulaglutide, Liraglutide
- SGLT-2 inhibitor

Neutral

- Metformin, DPP-4 inhibitor

Weight gain

- Sulfonylurea
- Thiazolidinediones
- Glinides
- Insulin

비만환자에서 인슐린 사용 TIP

- 당화혈색소 9% 이상 3P 증상으로 인슐린 사용이 필요하다면, 기저 인슐린과 함께 체중감량 효과가 있는 약물을 병용할 수 있다.
- Insulin glargine
+SGLT-2inhibitor+Metformin
- Insulin glargine+GLP-1 receptor agonist (Xultophy or Soliqua)+Metformin

체중 증가가 유발되는 약물

Category	Drugs that may promote weight gain	Alternatives
Anti-psychotics	Phenothiazines (Chlorpromazine, Thioridazine), Atypical antipsychotics (Clozapine, Olanzapine, Risperidone)	Ziprasidone, Aripiprazole
Anti-depressants	Tricyclic antidepressants (Amitriptyline , Nortriptyline, Imipramine), Mirtazapine, Phenelzine	Bupropion, Venlafaxine, Nefazodone
Anti-epileptics/mood stabilizer	Gabapentin, Pregabalin , Valproate, Vigabatrin, Carbamazepine	Felbamate, Topiramate, Zonisamide, Lamotrigine, Levetiracetam, Phenytoin

체중 증가가 유발되는 약물

Category	Drugs that may promote weight gain	Alternatives
Anti-diabetes	Insulin, Sulphonylureas, Thiazolidinediones	Metformin, α -glucosidase Inhibitors, GLP-1 analogues, DPP-4 inhibitors, SGLT2 inhibitors
Steroid hormones	Corticosteroids Oral contraceptives	NSAID, inhaled steroids Barrier methods
Anti-histamines	Cyproheptadine	Decongestants, inhaled steroids
β -adrenergic blockers	Propranolol, metoprolol, acebutolol, atenolol	ACE inhibitors

목차

당뇨병 환자에서 비만관리의 중요성

당뇨병 환자에서 혈당관리 및 비만 관리 지침

비만을 동반한 당뇨병 환자에서 당뇨병 치료제 및 병용약제 처방 시 고려할 점

▶ 항비만약제와 당뇨병 치료제의 효과적인 조합에 대한 임상연구

비만을 동반한 당뇨병 환자에서 항비만약제 및 당뇨병 치료제 처방 예시

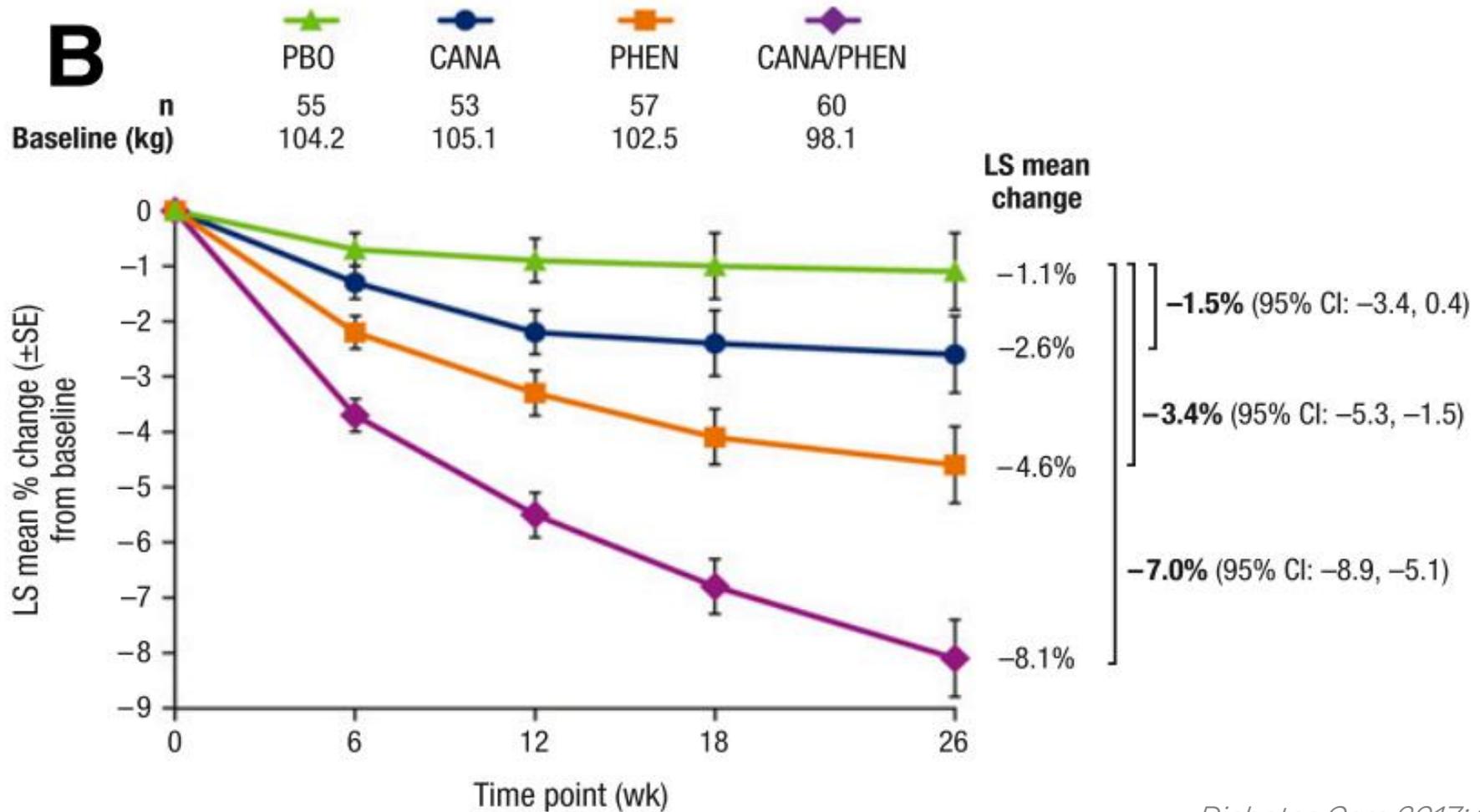
SGLT-2 inhibitor + Phentermine

Coadministration of Canagliflozin and Phentermine for Weight Management in Overweight and Obese Individuals Without Diabetes: A Randomized Clinical Trial

- 26-week, phase 2a, randomized, double-blind, PBO-controlled, multicenter, parallel-group study
- Obese or overweight without type 2 diabetes (N = 335, aged 18–65 years, BMI ≥ 30 to < 50 kg/m² or BMI ≥ 27 to < 50 kg/m² with hypertension and/or dyslipidemia)
- Participants were randomized (1:1:1:1) to receive PBO, CANA 300 mg, PHEN 15 mg, or coadministration of CANA 300 mg and PHEN 15 mg (CANA/PHEN) orally once daily.

Percent change in body weight over time

(per protocol analysis set)



Summary of overall safety and selected AEs over 26 weeks

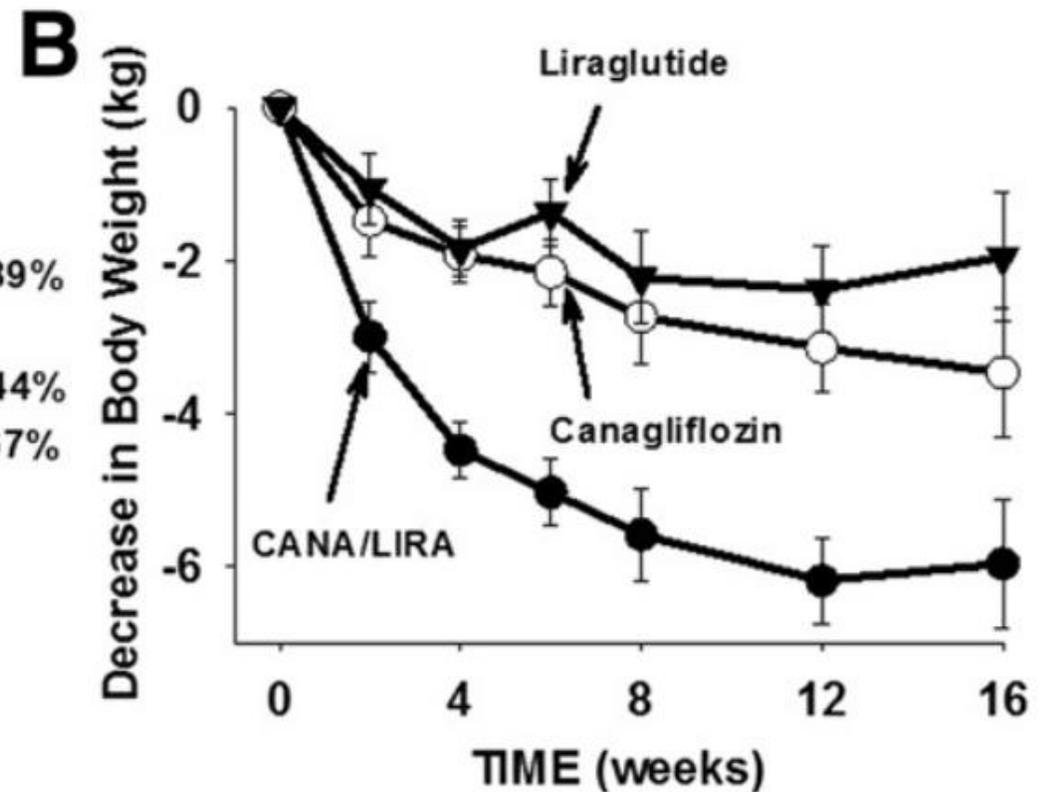
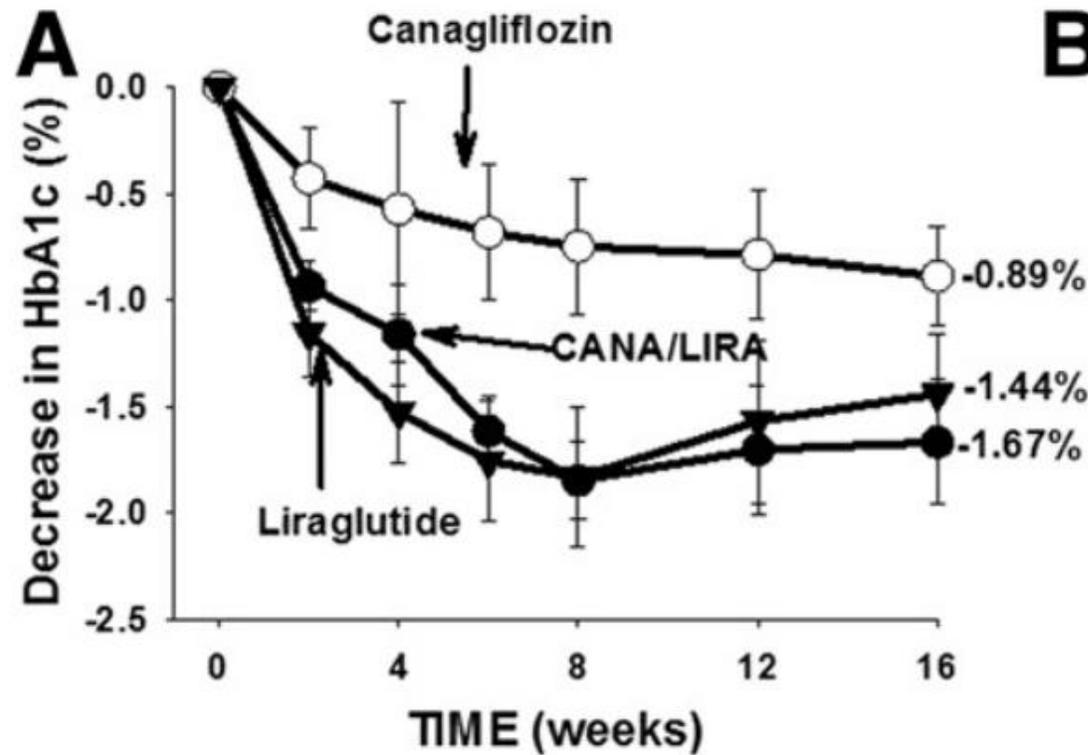
	PBO	CANA	PHEN	CANA/PHEN
<i>n</i>	82	84	85	83
Any AE	47 (57.3)	50 (59.5)	46 (54.1)	55 (66.3)
AEs leading to discontinuation	5 (6.1)	9 (10.7)	5 (5.9)	3 (3.6)
AEs related to study drug*	8 (9.8)	21 (25.0)	15 (17.6)	25 (30.1)
Serious AEs	0	0	0	1 (1.2)
Deaths	0	0	0	0
Selected AEs				
Genital mycotic infections				
Female††	0	7 (10.3)	0	5 (7.2)
Male	0	0	0	0
UTIs‡	0	4 (4.8)	1 (1.2)	2 (2.4)
Osmotic diuresis-related AEs	0	2 (2.4)	3 (3.5)	8 (9.6)
Volume depletion-related AEs¶	0	1 (1.2)	1 (1.2)	0
Psychiatric disorder-related AEs#	4 (4.9)	2 (2.4)	2 (2.4)	4 (4.8)
Heart rate-related AEs**	1 (1.2)	1 (1.2)	0	3 (3.6)

SGLT-2 inhibitor + GLP-1 agonist(Liraglutide)

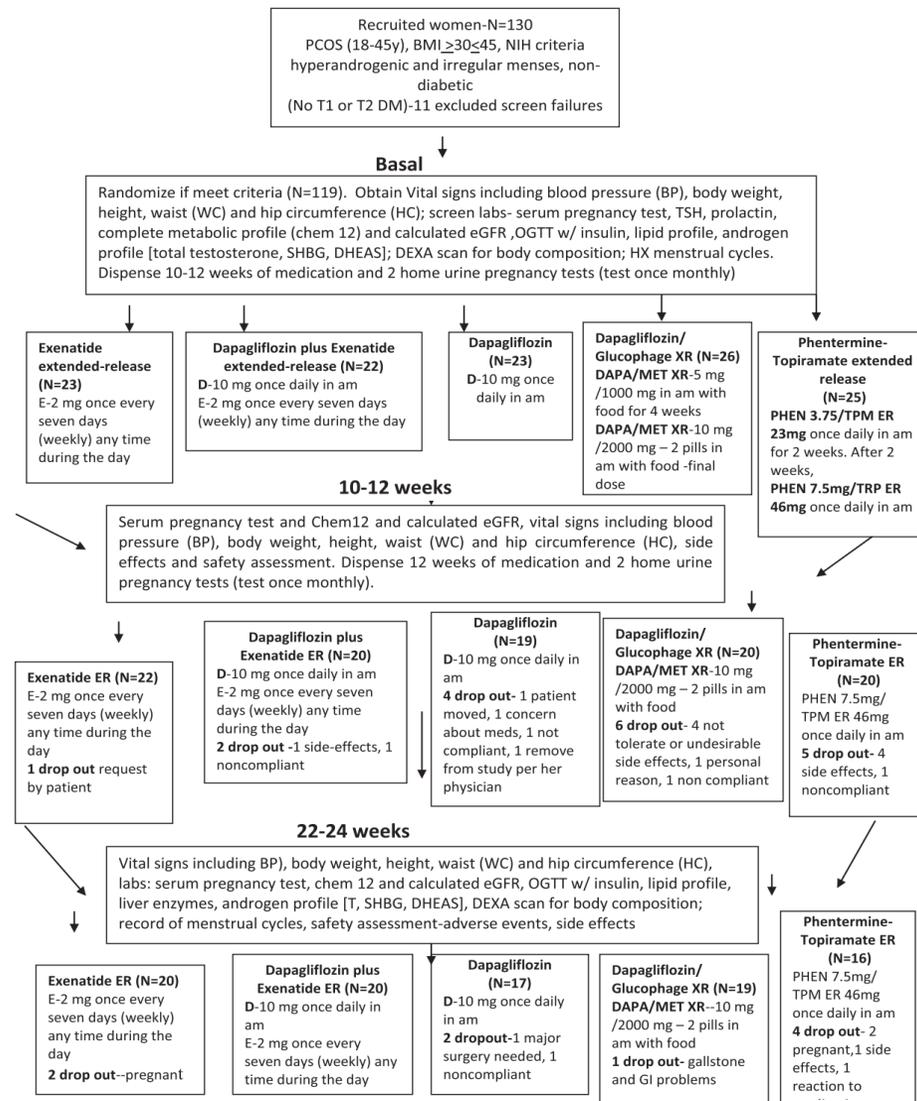
Combination Therapy With Canagliflozin Plus Liraglutide Exerts Additive Effect on Weight Loss, but Not on HbA1c, in Patients With Type 2 Diabetes

- Forty-five patients with poorly controlled (HbA1c 7–11%) type 2 diabetes mellitus (T2DM) on metformin with or without sulfonylurea
- Liraglutide 1.2 mg/day (LIRA), canagliflozin 100 mg/day (CANA), liraglutide 1.2 mg plus canagliflozin 100 mg (CANA/LIRA) for 16 weeks

Effect of CANA alone, LIRA alone, and combined CANA/LIRA treatment on the decrease in HbA1c (A) and on the decrease in body weight (B)



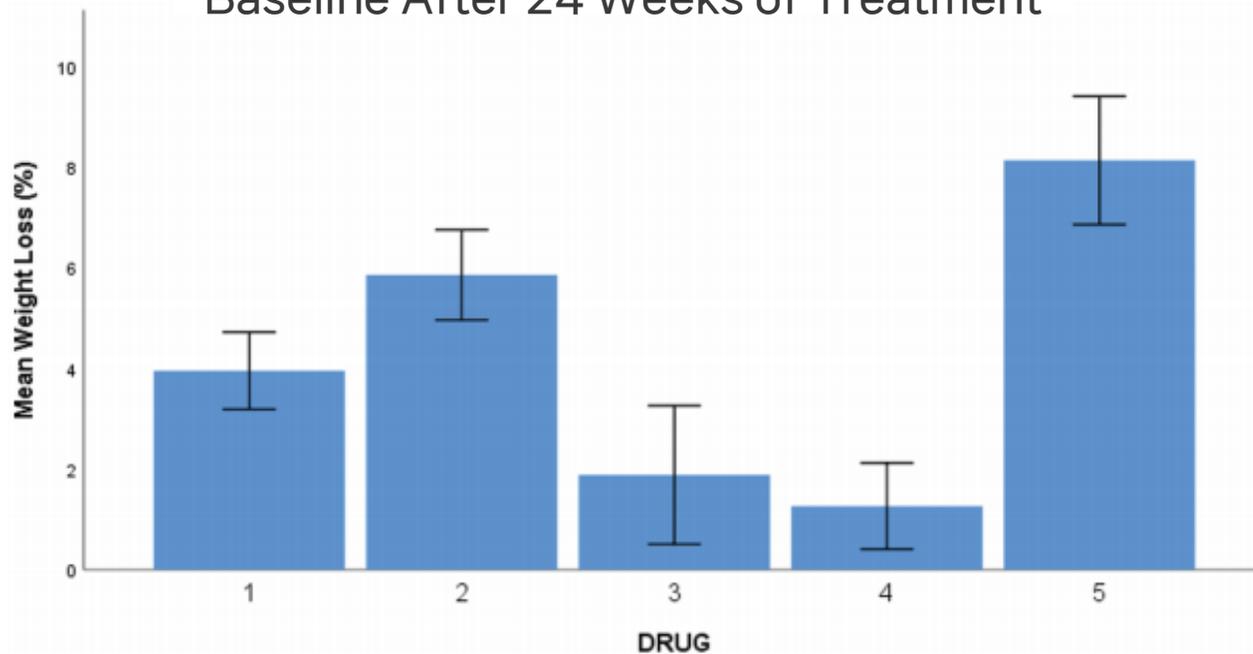
SGLT-2 inhibitor + GLP-1 receptor agonist(Exenatide)



Exenatide, Dapagliflozin, or Phentermine/Topiramate Differentially Affect Metabolic Profiles in Polycystic Ovary Syndrome

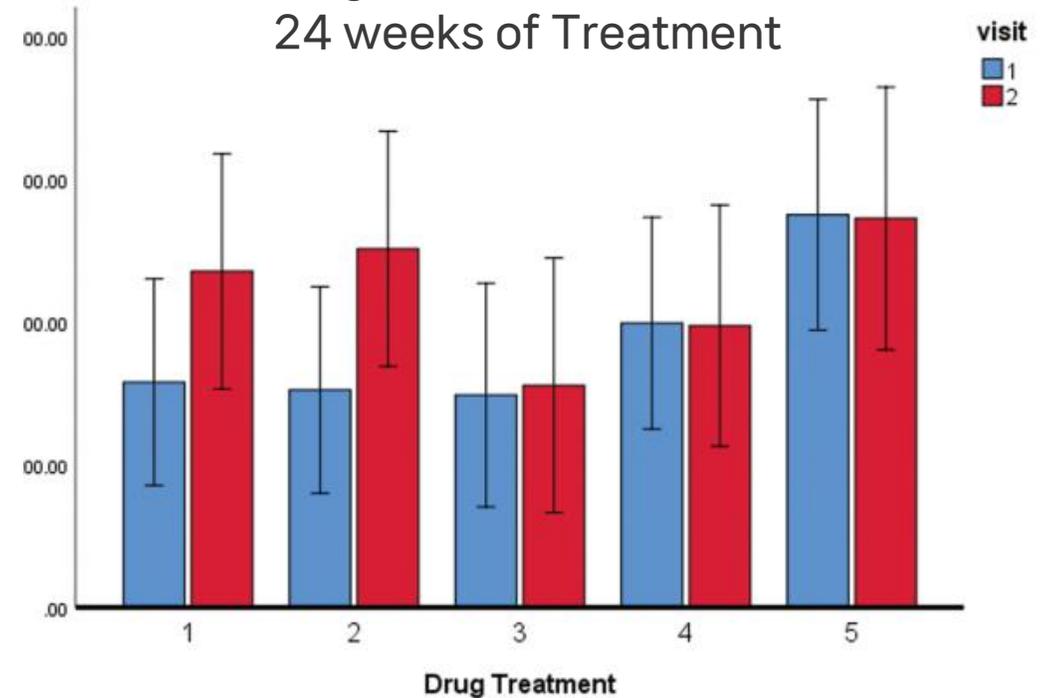
Change in percentage of body weight (%) from baseline to 24 weeks and Insulin secretion-sensitivity index at baseline and after 24 weeks of treatment

Percent Change in Weight Loss from Baseline After 24 Weeks of Treatment



1=EQW, 2=EQW/DAPA, 3=DAPA, 4=DAPA/MET XR, 5=PHEN/TPM ER

Changes in IS-SI index after 24 weeks of Treatment



1=EQW, 2=EQW/DAPA, 3=DAPA, 4= DAPA/MET XR, 5=PHEN/TPM ER

Table 3. Posttreatment glyceimic, anthropometric, and cardiometabolic parameters affected by all drug treatments after 24-week trial

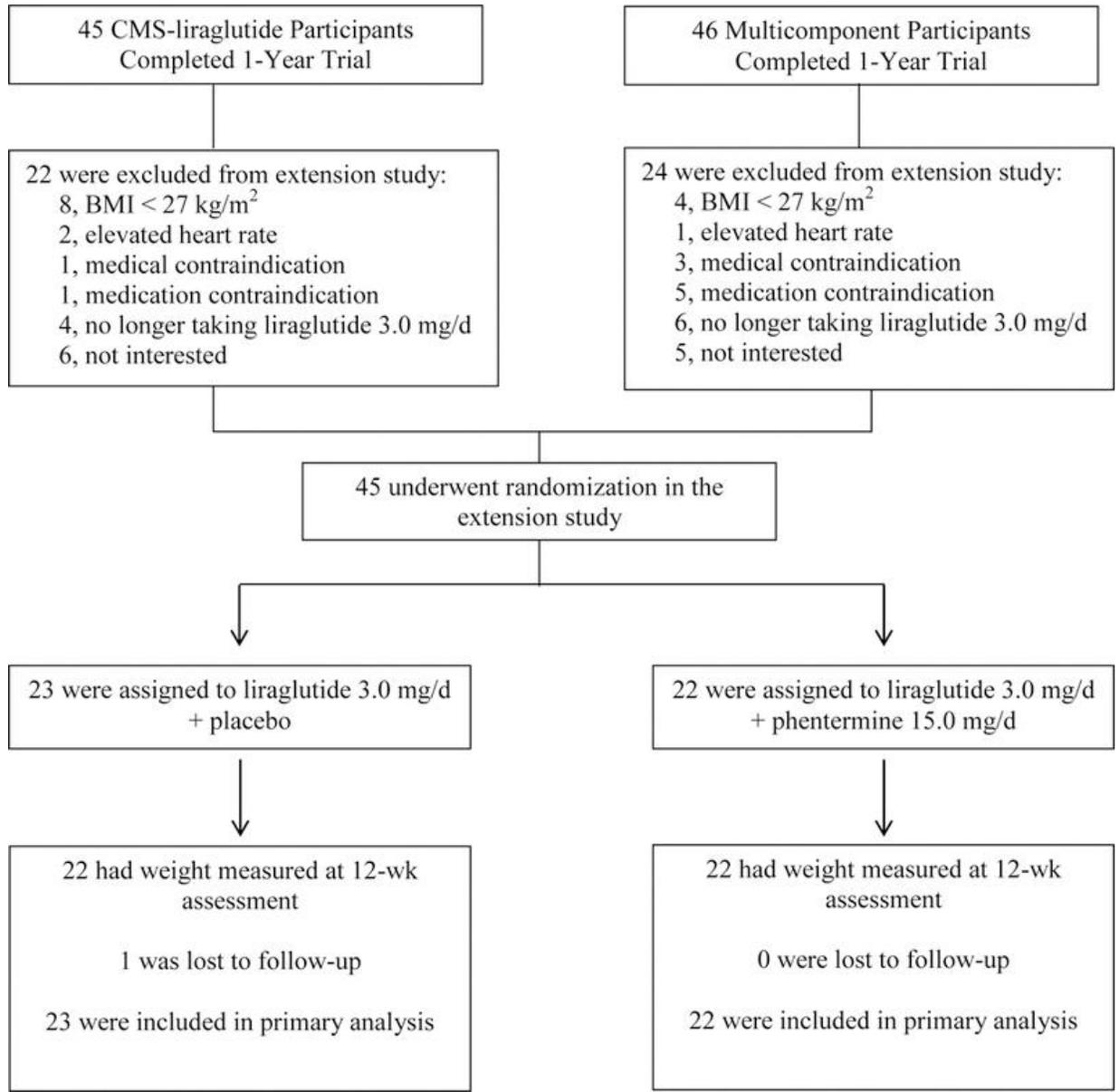
Parameter	EQW	EQW/DAPA	DAPA	DAPA/MET	PHEN/TPM	P
No. of patients	20	20	17	19	16	
Glycemic						
FBG, mg/dL	91 ± 1.9 (-3.2)	87.5 ± 1.9 (-6.5)	93 ± 2.1 (-5)	89 ± 2.0 (-4)	91.4 ± 2.2 (-1.9)	M = P < .0001
HOMA-IR	3.5 ± 0.55 (-0.4)	2.6 ± 0.55 (-1.7)	3.4 ± 0.6 (-0.7)	3.3 ± 0.57 (-1.3)	3.2 ± 0.62 (-0.3)	M = P < .035
SI _{OGTT}	3.1 ± 0.6 (0.4)	3.9 ± 0.6 (1.1)	3.6 ± 0.7 (0.4)	4.8 ± 0.6 (0.9)	4.7 ± 0.7 (1.0)	M = P < .0001
Anthropometric						
WHR	0.825 ± 0.016 (-0.05)	0.86 ± 0.016 (-0.01)	0.79 ± 0.017 (-0.02)	0.83 ± 0.016 (0)	0.81 ± 0.018 (-0.01)	M = P < .05
DXA						
Lean BM, kg	52.3 ± 1.6 (-0.7)	51.8 ± 1.6 (-1.2)	52.2 ± 1.7 (-0.8)	52.9 ± 1.6 (-0.1)	51.7 ± 1.8 (-1.3)	M = P < .0001
Hormonal						
TT, ng/dL	38.8 ± 4 (-8.2)	40.6 ± 4 (-6.4)	35 ± 4.4 (-11)	39.5 ± 4.1 (-5.5)	45.5 ± 4.5 (-3.0)	M = P < .001
FAI	5.3 ± 0.72 (-1.5)	5.2 ± 0.73 (-1.5)	4.7 ± 0.8 (-2.0)	5.7 ± 0.74 (-0.7)	5.0 ± 0.8 (-0.8)	M = P < .001
DHEA-S, mcg/dL	165 ± 22 (-9.)	169 ± 0.22 (-12)	187 ± 24 (-23)	189 ± 23 (-7)	201 ± 24 (+1.0)	NS (P < .08)
Cardiometabolic						
CHOL, mg/dL	189 ± 10 (-3.0)	190 ± 15 (-7)	186 ± 11 (+3.0)	192 ± 11 (0)	178 ± 12 (-1.0)	NS
HDL-C, mg/dL	42.5 ± 2 (-1.5)	41 ± 2 (-1.0)	43 ± 2.2 (-1.0)	45 ± 2 (-2.0)	44 ± 2.3 (-1.0)	NS
LDL-C, mg/dL	119 ± 9 (-2.0)	115 ± 9 (-6.0)	113.5 ± 10 (6.5)	121 ± 9.5 (3.0)	105 ± 16 (0)	NS
TRG/HDL R	3.3 ± 0.4 (-0.1)	2.8 ± 0.4 (-0.8)	3.2 ± 0.43 (-0.2)	2.5 ± 0.4 (-0.1)	2.8 ± 0.45 (0)	NS
SBP, mm Hg	123.6 ± 1.9 (-6)	122 ± 1.9 (-3)	123 ± 2.0 (-1.0)	127 ± 1.9 (-1.0)	124 ± 2.1 (-5.0)	M = P < .035
DBP, mm Hg	81 ± 1.7 (-3)	76 ± 1.7 (-5)	78.8 ± 1.9 (-1.2)	82 ± 1.8 (-1.0)	83.6 ± 2 (-0.9)	M = P < .035

- **Dual therapy with EQW/DAPA** was superior to either alone, DAPA/MET and PHEN/TPM in terms of clinical and metabolic benefits in this patient population.

Liraglutide + Phentermine

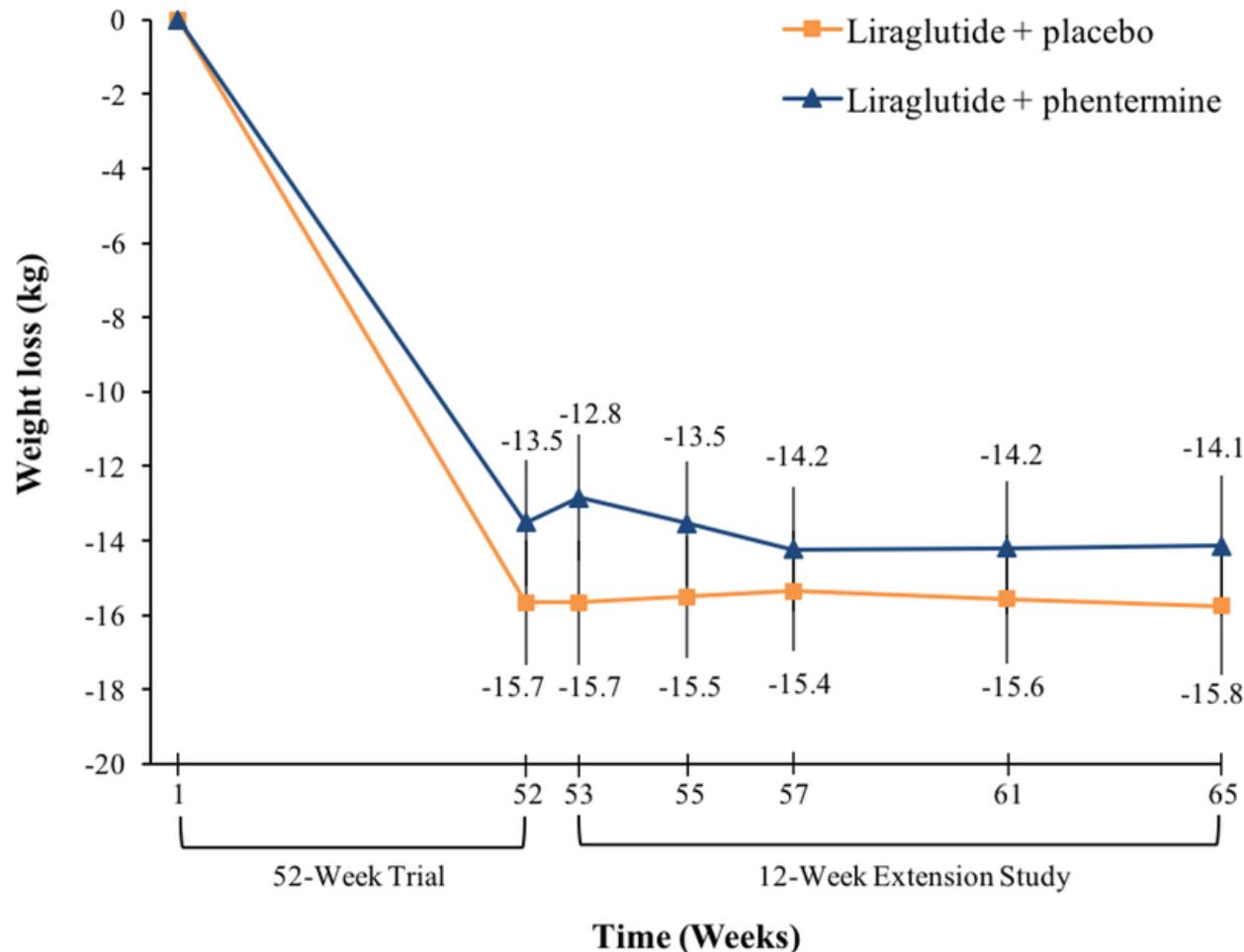
Effects of Liraglutide Plus Phentermine in Adults with Obesity Following 1 Year of Treatment by Liraglutide Alone: A Randomized Placebo-Controlled Pilot Trial

- Participants were 45 adults with obesity (75.6% female, 55.6% white, body mass index = 34.3 ± 4.7 kg/m²) who had lost an average of $12.6 \pm 6.8\%$ of initial weight during a prior 1-year randomized trial with liraglutide and intensive behavioral treatment.
- Participants were re-randomized, in a double-blinded fashion, to liraglutide 3.0mg plus phentermine 15.0mg (liraglutide-phentermine) or liraglutide plus placebo (liraglutide-placebo).



CONSORT diagram showing participant flow from completion of the 1-year trial through the 12-week extension study.

Change in body weight during the 12-week extension study for participants assigned to liraglutide-placebo (N=23) or liraglutide-phentermine (N = 22)

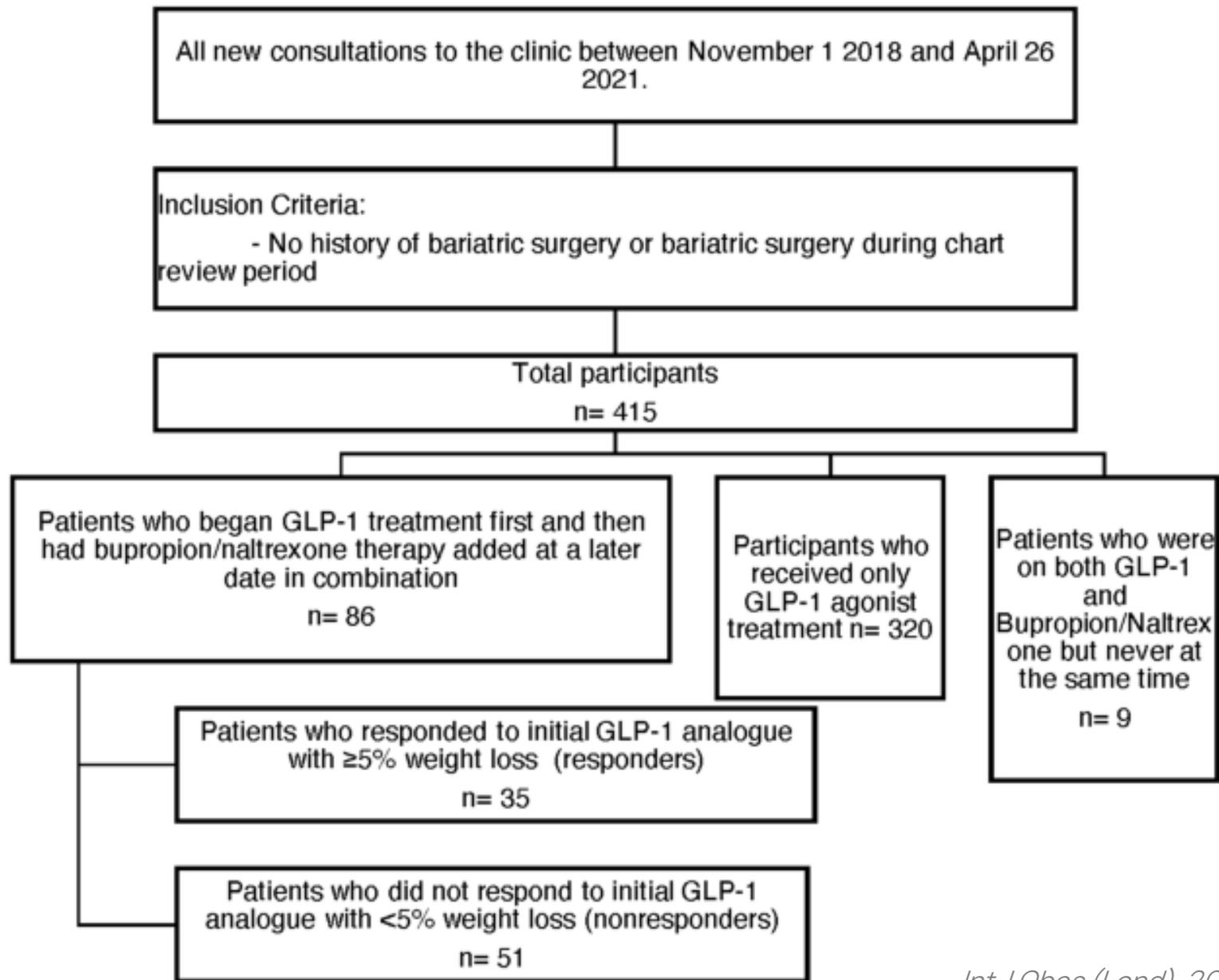


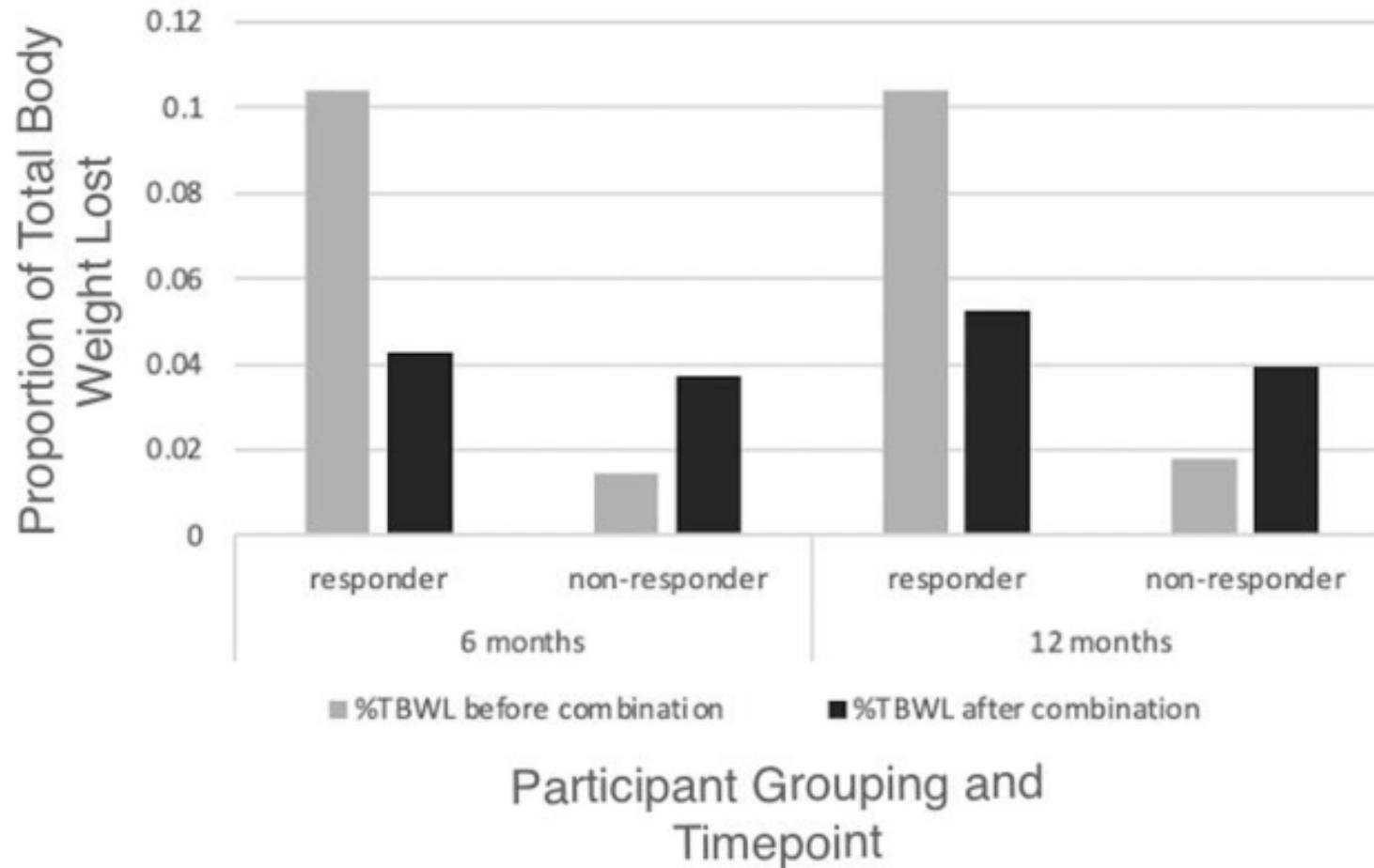
- The combination of liraglutide and phentermine appeared to be well-tolerated but did not produce additional clinically meaningful weight loss in individuals who had already lost 12.6% of initial weight with liraglutide alone.

GLP-1 agonist + Bupropion/Naltrexone

Effect of combined GLP-1 analogue and bupropion/naltrexone on weight loss :
a retrospective cohort study

- This was a retrospective cohort study of adult patients with a body mass index (BMI) ≥ 30 kg/m² prescribed GLP-1 analogue therapy at an obesity specialist clinic in Vancouver, Canada.
- We compared a 6 and 12-month change in total body weight loss (TBWL) for those receiving monotherapy from the initiation of **GLP-1 analogue therapy** with those receiving combination therapy from the initiation of **bupropion/naltrexone added-on therapy**.
- Patients prescribed combination therapy were stratified into responder (loss of $\geq 5\%$ TBWL) and non-responder (TBWL $< 5\%$) based on initial response to the GLP-1 analogue alone
- GLP-1 analogues are an effective treatment for weight loss, and the addition of bupropion/naltrexone is associated with greater weight loss including in patients who are initially non-responsive to GLP-1 analogues.





1. GLP-1 analogues are an effective treatment for weight loss
2. The addition of bupropion/naltrexone is associated with greater weight loss including in patients who are initially non-responsive to GLP-1 analogues.

목차

당뇨병 환자에서 비만관리의 중요성

당뇨병 환자에서 혈당관리 및 비만 관리 지침

비만을 동반한 당뇨병 환자에서 당뇨병 치료제 및 병용약제 처방 시 고려할 점

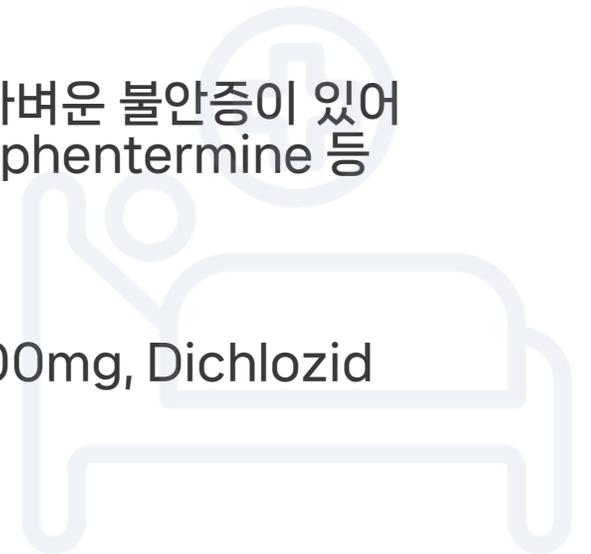
항비만약제와 당뇨병 치료제의 효과적인 조합에 대한 임상연구

▶ **비만을 동반한 당뇨병 환자에서 항비만약제 및 당뇨병 치료제 처방 예시**

증례 1. 다수의 비만 관련 질환을 동반한 중년 여성의 비만 치료

(Metformin + Liraglutide)

- F/57, 152cm, 90.4kg (2019년 1월) BMI 39.12
- 130/85mmHg, 맥박 70회
- **현병력** : 비만, 2형 당뇨병, 고혈압, 고지혈증으로 외래 경유 내원하였으며, 매년 약제가 늘어서 약제를 줄이기를 원함
- **과거력** : 8년 전부터 2형 당뇨병 진단하에 약물치료 중임. 폐경 이후 불면증과 가벼운 불안증이 있어 간헐적으로 수면제 복용 중임. 수년간 비만치료 받았으나 실패를 거듭함. (한약, phentermine 등 다양한 약제 복용)
- **복용 약물** : Metformin 1000mg bid, Atorvastatin 10mg, Losartan 100mg, Dichlozid 12.5mg, Thiotacid 600mg



검사실 소견

	삭센다 투여 전(2019.01)
체중	90.4 kg
혈압	135/80 mmHg
공복혈당	120 mg/dl
식후혈당	205 mg/dl
당화혈색소	7.2%
총 콜레스테롤	210 mg/dl
복용 약물	Metformin 1000mg bid, Atorvastatin 10mg, Losartan 100mg, Dichlozid 12.5mg, Thiotacid 600mg

임상 경과

검사일자	체중(kg)
2020-11-23	72
2020-08-31	74
2020-03-09	84
2019-12-16	
2019-09-09	
2019-07-01	84
2019-04-25	80
2019-01-24	87
2019-01-17	89.6
2019-01-13	
2019-01-11	90.4
2019-01-03	
2018-01-08	92.7

BMI : 31.25

삭센다 23개월 간 투여하면서 총 20% 이상의 체중 감소를 보임

체중 증가 보여 삭센다 3.0mg로 증량하여 이후 유지

체중 증가 보여 삭센다 0.6mg부터 시작하여 1.8-2.4mg 유지

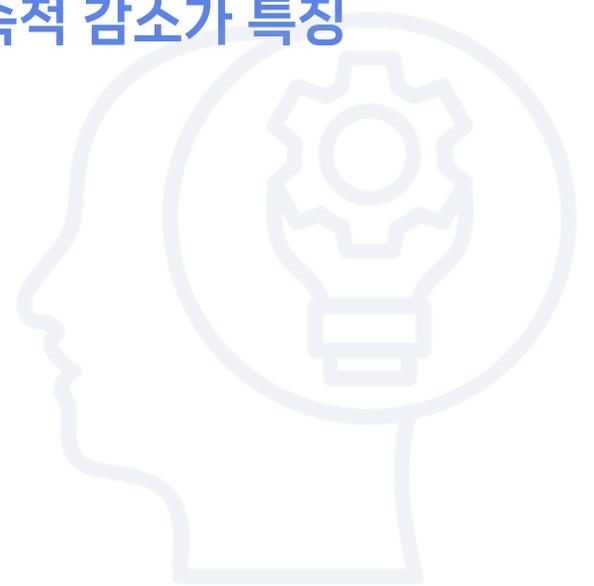
BMI : 39.12

임상 경과

	삭센다 투여 전(2019.01)	삭센다 투여 후(2020.11)
체중	90.4 kg	72kg
혈압	135/80 mmHg	125/75 mmHg
공복혈당	120 mg/dl	111 mg/dl
식후혈당	205 mg/dl	150 mg/dl
당화혈색소	7.2%	6.2%
총 콜레스테롤	210 mg/dl	175 mg/dl
복용 약물	Metformin 1000mg bid, Atorvastatin 10mg, Losartan 100mg, Dichlozid 12.5mg, Thiotacid 600mg	Losartan 50mg, Atorvastatin 10mg

고찰

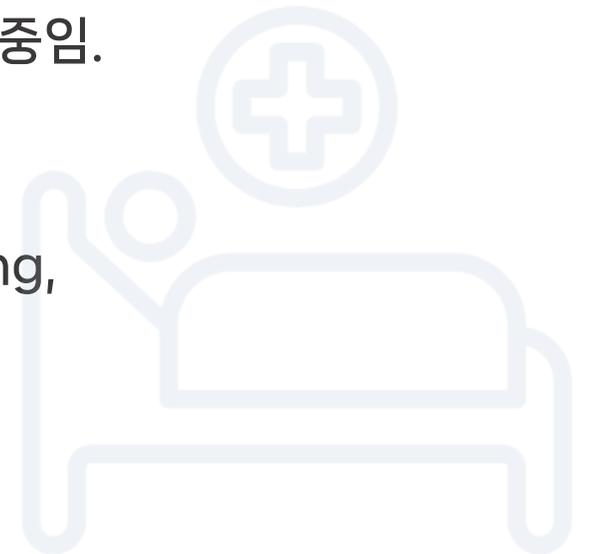
- 불면증 악화 없이 비만 관리 가능
- 2형 당뇨병, 고혈압, 이상지질혈증의 호전으로 복용하는 약제 수 감소
- 23개월 이상의 장기 사용에 이상반응 없이 20%이상의 체중감소 → **지속적 감소가 특징**
- 향후 Metformin과 함께 2.4-3.0mg 삭센다를 유지하기로 함.



증례 2. 과음이 잦은 2형 당뇨병을 동반한 남성 환자에서 비만치료

(Metformin + SGLT-2 inhibitor + Contrave)

- M/50, 167.7cm, 97.5kg (2018년) BMI 34.7
- 130/80mmHg, 맥박 70회
- **현병력** : 고혈압, 2형 당뇨병, 비만으로 외래 경우 내원
- **과거력** : 5년 전부터 2형 당뇨병, 고혈압, 이상지질혈증 진단 하에 약물치료 중임.
- **음주력과 흡연력** : 30갑년의 흡연, 주 3-4회 소주 2-3병 음주
- **약물력** : Metformin 1000m, Amlodipine 5mg, Atorvastatin 10mg, Dapagliflozin 10mg 복용 중
- **2020년 3월 부터 Contrave 8/90mg 1T 복용 시작 → 2~3T 유지**



2020년 3월 부터 Contrave 8/90mg 1T 복용 시작

InBody

회원번호	신장	나이	성별	검사일시
	167.7cm	50 (1967.08.06.)	남성	2018.01.19. 15:59

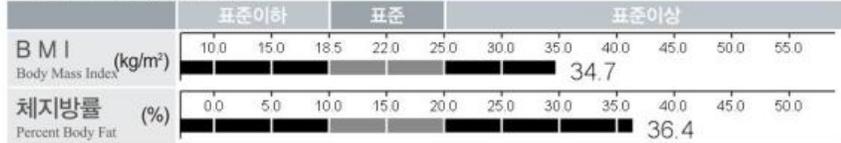
체성분분석 Body Composition Analysis

	측정치	체수분	근육량	제지방량	체중
체수분 Total Body Water (L)	45.5 (34.8~42.6)	45.5	58.5 (44.6~54.6)	62.0 (47.3~57.8)	97.5 (52.6~71.2)
단백질 Protein (kg)	12.3 (9.4~11.4)	non-osseous		57.7 (47.0~57.5)	
무기질 Minerals (kg)	4.24 (3.22~3.94)			87.7 (52.3~70.7)	
체지방 Body Fat Mass (kg)	35.5 (7.4~14.9)				

골격근·지방분석 Muscle-Fat Analysis



비만분석 Obesity Analysis



부위별근육분석 Segmental Lean Analysis



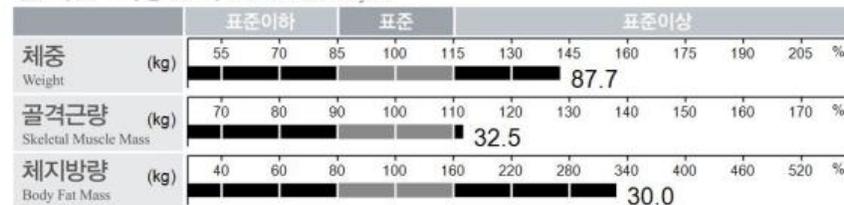
InBody

회원번호	신장	나이	성별	검사일시
	167.2cm	53	남성	2020.11.10. 15:03

체성분분석 Body Composition Analysis

	측정치	체수분	근육량	제지방량	체중
체수분 Total Body Water (L)	42.5 (34.6~42.2)	42.5	54.6 (44.4~54.2)	62.0 (47.3~57.8)	87.7 (52.3~70.7)
단백질 Protein (kg)	11.4 (9.3~11.3)	non-osseous		57.7 (47.0~57.5)	
무기질 Minerals (kg)	3.80 (3.19~3.90)			87.7 (52.3~70.7)	
체지방 Body Fat Mass (kg)	30.0 (7.4~14.8)				

골격근·지방분석 Muscle-Fat Analysis



비만분석 Obesity Analysis



부위별근육분석 Segmental Lean Analysis



Clinical courses: laboratory finding

진료일자 : 2020-11-10

주치의 : 김보연

내분비대사내과

[재진]

[O]

[HbA1C] ▲6.1(11/03) ← 6.1 ← 6.0 ← 6.1 ← 7.3
[Glucose] ▲112(11/03) ← 118 ← 123 ← 141 ← 93
[AST [SGOT]] 19(11/03) ← 21 ← 22 ← 21 ← 18
[ALT [SGPT]] 18(11/03) ← 17 ← 17 ← 18 ← 14
[Triglyceride] 187(11/03) ← 109 ← 320 ← 165 ← 109
[Total cholesterol] 173(11/03) ← 194 ← 175 ← 221 ← 201
[HDL-cholesterol] 55(11/03) ← 65 ← 54 ← 65 ← 68
[Blood ketone] 0.1(11/03) ← 0.1 ← 0.1 ← 0.1 ← 0.2
[BUN] 11.2(11/03) ← 14.8 ← 15.4 ← 11.9 ← 11.3
[Creatinine] 1.0(11/03) ← 1.1 ← 1.2 ← 1.1 ← 1.2

*체지방(+)

[A]

- - [주] NIDDM with unspecified complications
- - [기타] Other and unspecified primary hypertension

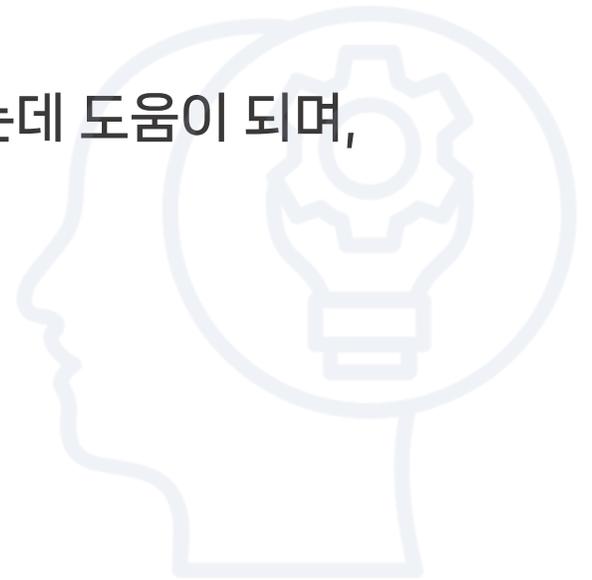
[P]

약유지
합병증검사

- 2021년 3월 부터 Contrave 감량 시작하여 현재는 중단
- 음주는 주1회 이하로 줄였으며, 금연을 위한 노력중임.

고찰

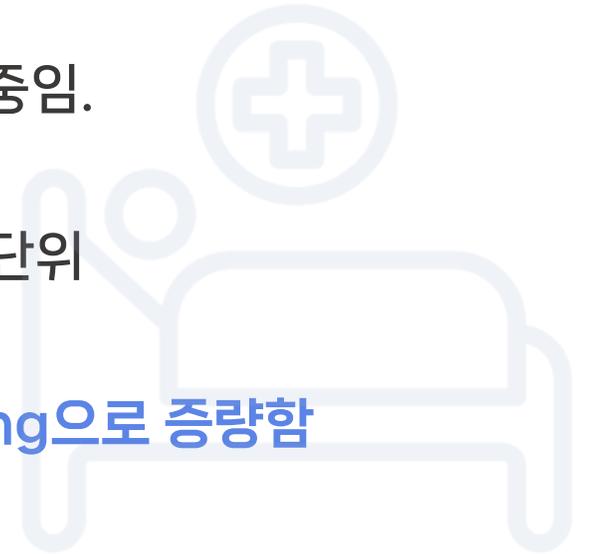
- 과음이 잦은 2형당뇨병 환자에서 비만을 동반한 경우 과음을 줄이는 것이 체중감량과 혈당관리를 위해 매우 중요하다.
- Bupropion/Naltrexone은 체중감량 뿐 아니라 음주와 흡연을 줄이는데 도움이 되며, 식탐을 조절해 주기 때문에 일부 환자에서 도움이 될 수 있다.



증례 3. 2형 당뇨병을 동반한 젊은 여성 환자에서 비만치료

(Metformin + Dulaglutide + Tuojeo + Qsymia)

- F/31, 159.4cm, 84kg (2020년) BMI 33.0
- 120/70mmHg, 맥박 70회
- **현병력** : 2형 당뇨병, 비만으로 외래 경우 내원
- **과거력** : 5년 전부터 2형 당뇨병 진단하에 인슐린과 항당뇨병약물치료 중임.
- **약물력** : Metformin 1000m, Dulaglutide 1.5mg W, Tuojeo 50단위
- **2021년 1월 11일부터 Qsymia 3.25/23mg 복용 시작하여 15/92mg으로 증량함**



> 등록번호

> 성명



조회

검사일자	Cr 결과	Cockcroft Gault	MDRD	CKD-EPI	나이	체중(kg)
2021-10-25	0.7	135.34	96.37	114.21	33	75
2021-08-23	0.7	141.16	96.97	115.01	32	77.5
2021-06-28	0.7	138.43	96.97	115.01		76
2021-04-26	0.7	143.35	96.97	115.01		78.7
2021-01-11	0.6	계산불가	115.85	120.99		
2020-10-12	0.6	계산불가	115.85	120.99		
2020-08-17	0.6	계산불가	116.6	121.85	31	
2020-05-04	0.6	계산불가	116.6	121.85		
2020-01-20	0.7	계산불가	97.6	115.82		84
2019-11-04	0.7	150.74	97.6	115.82		82
2019-08-12	0.7	계산불가	98.25	116.64	30	
2019-05-20	0.8	133.11	84.22	99.25		82
2019-02-15	0.7	계산불가	98.25	116.64		
2018-12-15	0.7	155.83	98.25	116.64		84

Qsymia 15/92mg 복용 시작
투제오 42단위

Qsymia 7.5/46mg 복용 시작

Qsymia 3.25/23mg 복용 시작
투제오 50단위

임상경과 : 검사실 소견

진료일자 : 2021-10-25

주치의 : 김보연

[O]

[HbA1C] ▲6.5(10/25) ← 6.8 ← 7.1 ← 9.3
[Glucose] 87(10/25) ← 111 ← 166 ← 105 ← 170
[Glycated Albumin] 14.9(10/25) ← 13.6 ← 14.4 ← 15.8 ← 15.0
[GA] 0.6(10/25) ← 0.5 ← 0.5 ← 0.6 ← 0.6
[G-Albumin] 4.1(10/25) ← 4.0 ← 4.2 ← 4.2 ← 4.2
[AST [SGOT]] 16(10/25) ← 16 ← 15 ← 20 ← 27
[ALT [SGPT]] 15(10/25) ← 19 ← 17 ← 24 ← 52
[Triglyceride] 159(10/25) ← 216 ← 202 ← 107 ← 186
[Total cholesterol] 197(10/25) ← 205 ← 222 ← 141 ← 164
[HDL-cholesterol] ▼42(10/25) ← 44 ← 45 ← 41 ← 45
[BUN] 10.1(10/25) ← 11.8 ← 10.8 ← 10.9 ← 11.3
[Creatinine] 0.7(10/25) ← 0.7 ← 0.7 ← 0.7 ← 0.6

[A]

- - [주] NIDDM with unspecified complications
- - [기타] Dyslipidemia

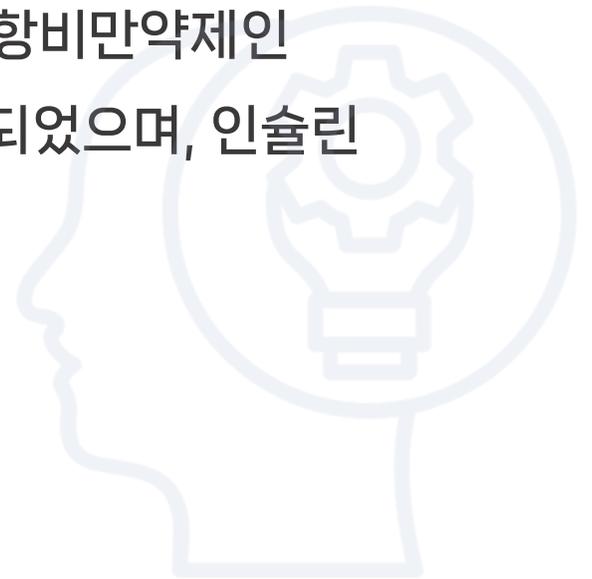
[P]

EKG
약유지 * 63days

현재 투제오 50단위는
42단위로 감량하였으며,
Qsymia 15/92mg 으로
증량하여 치료 유지중

고찰

- 본 환자의 경우 GLP-1 receptor agonist와 인슐린을 병행하며, 혈당관리를 하고 있으며, 수차례 체중감량에 실패한 과거력 있다.
- Dulaglutide를 Liraglutide로 교체하는 것도 고려했으나 다른 계열의 항비만약제인 Phentermine/Topiramate(Qsymia)의 사용이 체중관리에 도움이 되었으며, 인슐린 용량 감량에도 도움이 되었다.



증례 4. 2형 당뇨병을 동반한 젊은 여성 환자에서 비만치료

F/36

163cm, 80kg(2011년)→109kg(2016년)

현병력 : 5년간 29kg의 체중증가를 호소하였으며, 체중증가가 지속된다고 호소함.

- Primary hypothyroidism : 2013년 진단
- Type 2 diabetes
- PCOS
- Depressive disorder, Schizoaffective disorder
- Seizure disorder



약물력

- Primary hypothyroidism : Levothyroxine 0.1mg
- Type 2 diabetes : Pioglitazone, Metformin
- Hypertension : Losartan
- PCOS
- Depressive disorder, Schizoaffective disorder : Clonazepam, Sertraline, Trazodone
- Sezure disorder : Lamotrigine, Carbamazepine

임상경과

- 본 환자의 경우 : Primary obesity + Secondary obesity d/t multiple causes (hypothyroidism, Drug, PCOS)
- 각 과에 체중증가 부분에 대한 협진 진행
- Secondary obesity 진단 위한 내분비내과 검사후 Levothyroxin 증량
- 협진 후 체중증가가 덜한 약물로 교체 및 감량을 위한 노력

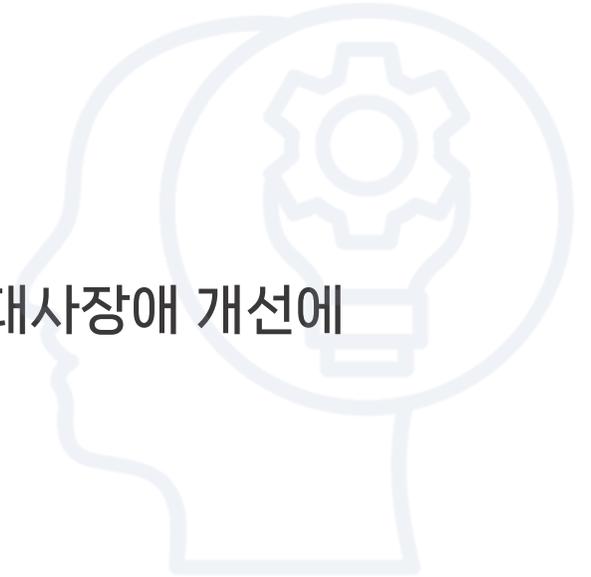
임상경과

일부 약물 변경

- Primary hypothyroidism : Levothyroxine 0.1mg → 0.125mg
- Type 2 diabetes : Pioglitazone, Metformin → Dapagliflozin, Metformin
- Hypertension : Losartan
- PCOS
- Depressive disorder, Schizoaffective disorder : Clonazepam, Sertraline, Trazodone
- Seizure disorder : Lamotrigine, Carbamazepine → Topiramate
- Locacerin → liraglutide 2.4mg → 현재 Qsymia 유지 중
- 2024년 현재 90~93kg(←109kg)

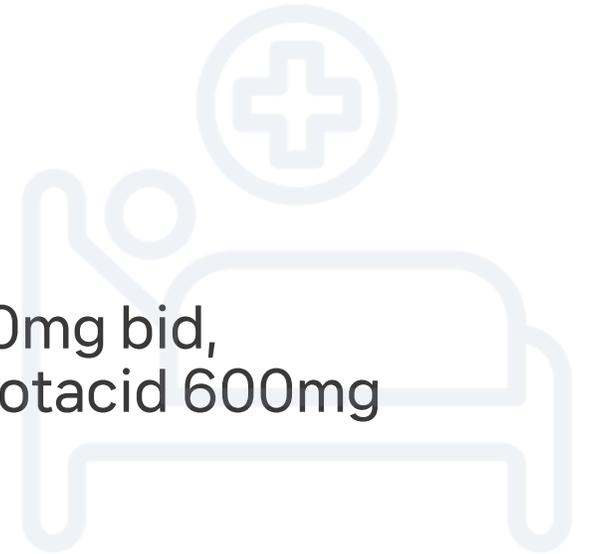
고찰

- 본 환자의 경우에는 체중이 증가될 수 있는 기저질환과 체중증가를 유도하는 약물을 복용하고 있었으며, 이러한 약제를 적극적으로 조절함으로써 체중감소가 되었다.
- 약제의 변경과 함께 GLP-1 receptor agonist(Liraglutide)의 사용으로 환자의 체중이 감소되었으며, 혈당관리 상태도 개선되었다.
- 2형 당뇨병 환자에서 비만관리에서 Liraglutide의 사용은 체중감량과 대사장애 개선에 효과적이다.



증례 5. 인슐린 사용으로 체중이 크게 증가된 환자

- M/59, 172cm, 96kg, BMI 32.4
- 120/85mmHg, 맥박 80회
- **현병력** : 비만, 2형 당뇨병, 고혈압, 고지혈증으로 약물치료 중 1년 전부터 인슐린 치료를 시행하였으며, 이후 6kg 이상의 체중증가로 외래 경유 내원함.
- **과거력** : 20년 전부터 2형 당뇨병 진단하에 약물치료 중임.
- **복용 약물** : Lantus 30단위, Gemigliptin 50mg, Metformin 1000mg bid, Rosuvastatin 10mg, Valsartan 160mg, Dichlozid 25mg, Thiotacid 600mg



임상경과 및 검사실 소견

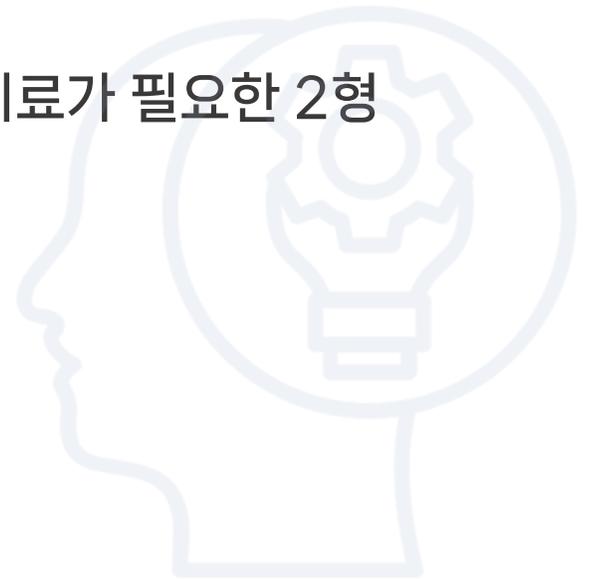
	Baseline
체중	96 kg
혈압	120/85 mmHg
공복혈당	100 mg/dl
식후혈당	245 mg/dl
당화혈색소	7.8%
총 콜레스테롤	165 mg/dl
복용 약물	Lantus 30단위, Gemigliptin 50mg, Metformin 1000mg bid, Rosuvastatin 10mg, Valsartan 160mg, Dichlozid 25mg, Thiotacid 600mg

임상경과

	Xultophy 투여 전(2022.12)	Xultophy 투여 후 (2024. 06)
체중	96 kg	89 kg
혈압	120/85 mmHg	125/75 mmHg
공복혈당	100 mg/dl	111 mg/dl
식후혈당	245 mg/dl	170 mg/dl
당화혈색소	7.8%	6.8%
총 콜레스테롤	165 mg/dl	145 mg/dl
복용 약물	Lantus 30단위, Gemigliptin 50mg, Metformin 1000mg bid, Rosuvastatin 10mg, Valsartan 160mg, Dichlozid 25mg, Thiotacid 600mg	Xultophy 24단위, Metformin 1000mg bid, Rosuvastatin 10mg, Valsartan 160mg, Thiotacid 600mg

고찰

- 비만을 동반한 2형당뇨병 환자의 치료에 있어 기저인슐린과 GLP-1 receptor agonist의 조합은 식후혈당 관리와 체중관리에 모두 효과적이다.
- 특히 Fix dose combination(Insulin+Liraglutide) 제형은 인슐린 치료가 필요한 2형 당뇨병 환자에서 편리하게 사용이 가능하다.



요약

01

2형당뇨병 관리에 있어 점차적으로 체중관리의 중요성이 강조되고 있다 (Glucocentric approach → Weight centric approach).

02

2형당뇨병 약제 선택시 체중 증가를 유도하는 약물을 최소화 해야 하며, 체중 감소 효과가 있는 당뇨병 약제를 선택한다.

03

생활습관 교정과 함께 항비만약제 사용을 고려한다. 환자의 특성의 맞는 항비만약제의 사용은 다양한 당뇨병 치료제와 병용이 가능하며, 자유로운 조합이 가능하다.

04

SGLT-2 inhibitor + GLP-1 RA, SGLT-2 inhibitor+ Phentermine 또는 GLP-1 RA+ Bupropion/Naltrexone의 조합은 비만을 동반한 2형당뇨병 환자의 체중관리에 효과적이다.

05

2형당뇨병 환자에서 GLP-1 receptor agonist의 사용은 체중관리 뿐 아니라 대사장애 개선에 매우 효과적이다.

**경청해 주셔서
감사합니다.**
