

비만 약물 치료 중단 후 체중 유지 전략

Preventing Weight Regain after Anti-Obesity Medication



윤영숙

인제의대 일산백병원



강의 순서

1

체중 재증가 문제와 기전

재증가는 흔하고 예측 가능한 현상이며, 감량 후 관리는 치료 종료가 아니라 재발 예방 계획으로 접근합니다.

2

Lifestyle foundation: 모든 전략의 기반

식사·신체활동·행동치료·모니터링은 continue, tapering, transition, stop 전략 모두에서 지속되어야 합니다.

3

Novel strategies of AOM treatment for weight maintenance

Continue, dose reduction, tapering, transition therapy, stop + monitor의 근거와 한계를 비교합니다.

4

환자 phenotype별 전략 선택과 구조화 모니터링

재증가 위험, 식욕 phenotype, 동반질환, 비용·선호도를 반영해 치료 경로와 restart trigger를 설정합니다.

Conflict of Interest / AI-assisted preparation

이해상충 공개

본 강의와 관련하여 공개할 재정적 이해상충은 없습니다.

AI-assisted preparation

본 강의자료의 일부 문안 정리, 도식 구성, 그래픽 초안 및 슬라이드 레이아웃 개선 과정에서 생성형 AI 도구인 ChatGPT(OpenAI)를 보조적으로 사용하였습니다.

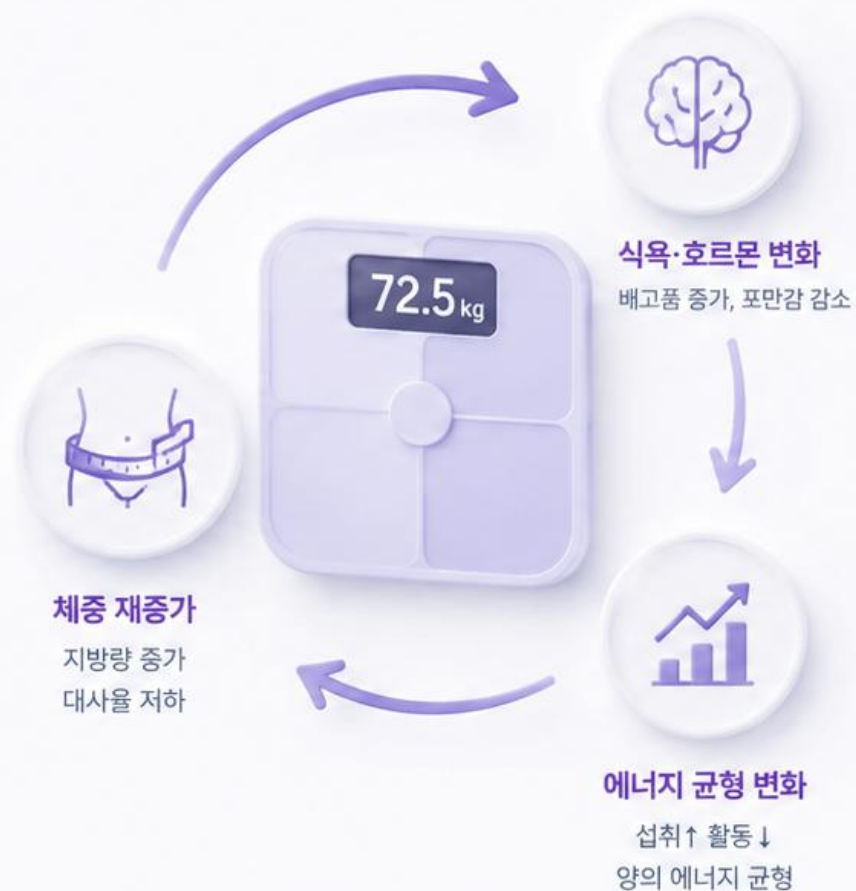
AI가 생성한 내용은 발표자가 원 논문과 공식 자료를 바탕으로 검토·수정하였으며, 모든 학술 내용, 수치, 문헌 인용 및 최종 해석의 책임은 발표자에게 있습니다.

1

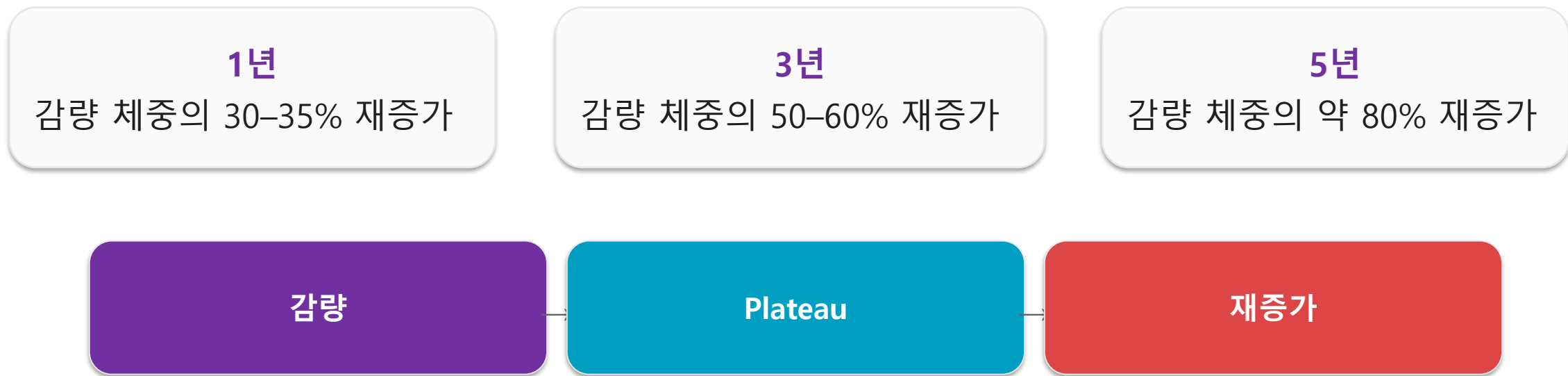
Weight regain: problem and mechanisms

1. 체중 재증가 문제와 기전

재증가는 흔하고 예측 가능한 현상이므로,
감량 후 관리는 치료 종료가 아니라 재발 예방 계획으로 접근합니다.



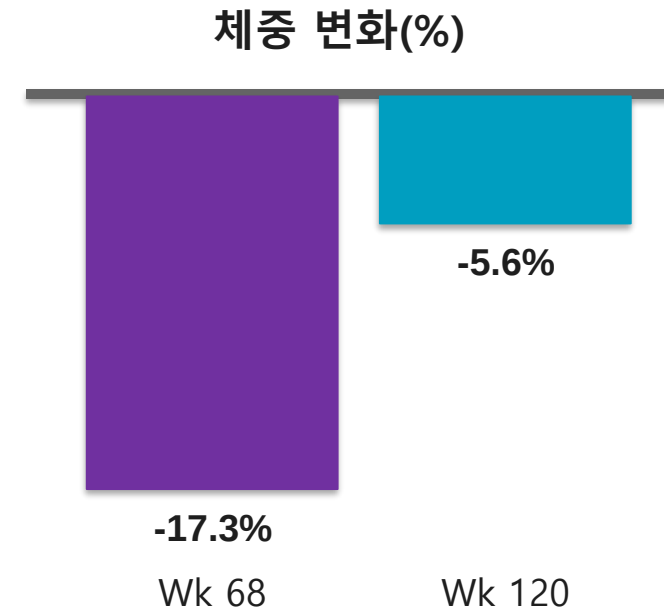
체중 재증가는 흔하고 예측 가능한 문제



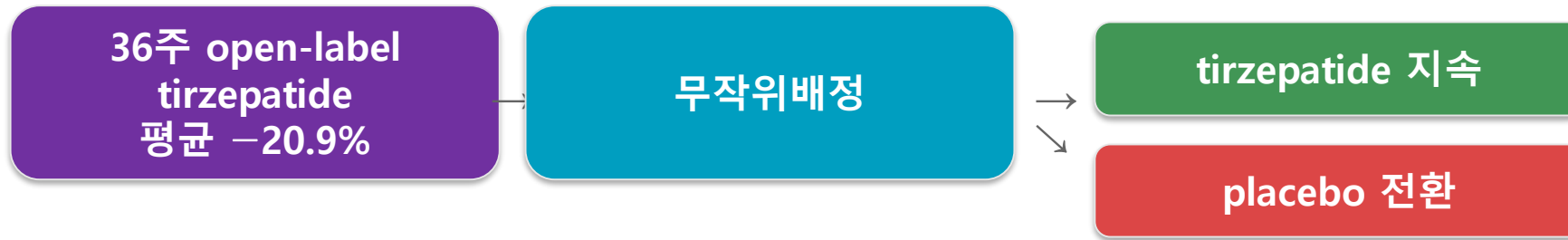
- 체중 재증가는 의지 부족이 아니라 생물학적 보상과 치료 중단에 따른 질병 재활성화로 이해해야 함
- 감량 후 유지 전략은 "치료 종료"가 아니라 "재발 예방 계획"으로 설계

STEP 1 Extension: semaglutide 중단 후 재증가

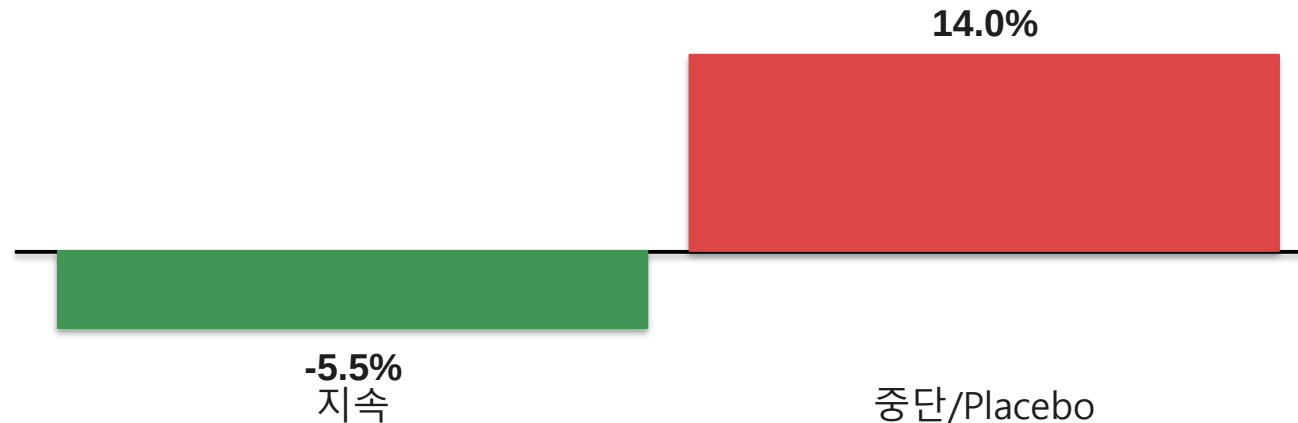
- 68주 semaglutide 2.4 mg 치료 후 1년간 off-treatment 추적
- Week 68: -17.3% 감량
- Week 120: -5.6% 순감량 유지
- 중단 후 1년 내 감량 체중의 약 2/3 재증가



SURMOUNT-4: tirzepatide 지속 vs 중단

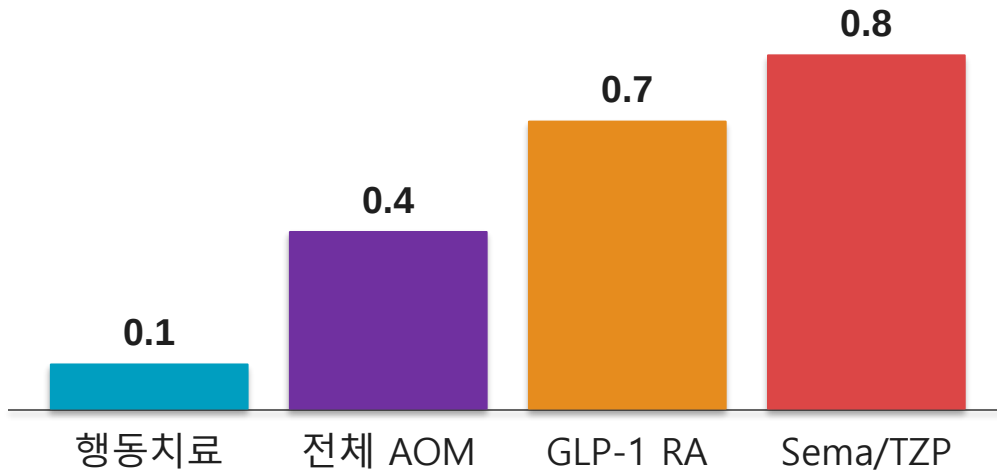


무작위배정 이후 52주 체중 변화(%)



약물 중단 후 체중과 대사지표 변화

중단 후 월평균 체중 재증가(kg/month)



Weight Regain Is Accompanied by Cardiometabolic Reversal

Blood pressure	SBP/DBP trend back
Glycemia	HbA1c / fasting glucose attenuate
Lipids	LDL, TG, non-HDL trend back
Waist / adiposity	central adiposity tends to increase



약물 중단 후 체중 재증가의 4가지 기전

1. Appetite hormone rebound

↓ GLP-1 tone, ↑ ghrelin, ↓ leptin/PYY/CCK
→ hyperphagia

2. Adaptive thermogenesis

↓ RMR, ↓ NEAT, ↓ SNS/T3 tone
→ energy expenditure 감소

3. CNS reward amplification

food reward ↑, hedonic drive ↑
→ 보상 중심 섭식 증가

4. Adipose tissue memory

fat cell number 유지, lipid refill phenomenon
→ fat overshoot 가능성

Weight loss

Hypometabolism +
Hyperphagia

Drug withdrawal

Rapid regain

2

Lifestyle foundation for all strategies

2. Lifestyle foundation: 모든 전략의 기반

식사·신체활동·행동치료·모니터링은
continue, tapering, transition, stop 전략 모두에서
지속되어야 합니다.



The Four Pillars of Weight Maintenance

Dietary Therapy

Protein adequacy
Diet quality
Meal timing

Physical Activity

Aerobic volume
Resistance training
NEAT

Behavioral Modification

Self-monitoring
Problem solving
Relapse planning

Pharmaco- Therapy

Continue, taper,
transition, or
restart
according to risk

생활습관은 모든 유지 전략의 기반

Dietary therapy

Protein adequacy
Diet quality
Meal timing
Low energy density

Physical activity

Aerobic volume
Resistance training
NEAT
Sedentary time ↓

Behavioral support

Self-monitoring
Problem solving
Relapse planning
Follow-up support

- 약물치료를 지속하든, 감량하든, 전환하든 lifestyle foundation은 유지되어야 함

체중 유지를 위한 식사 요법: 핵심 원칙

High protein

1.2–1.6 g/kg/day
lean mass, satiety

Diet quality

whole-food
Mediterranean-
style

Structured meal

regular meals
planned
breakfast

Meal timing

late-night eating
제한

UPF restriction

snacks, SSB,
refined carbs 감소

High protein intake: 재증가 예방 근거

Van Baak et al. 2019

21개 연구, 2,875명 과체중/비만 참여자

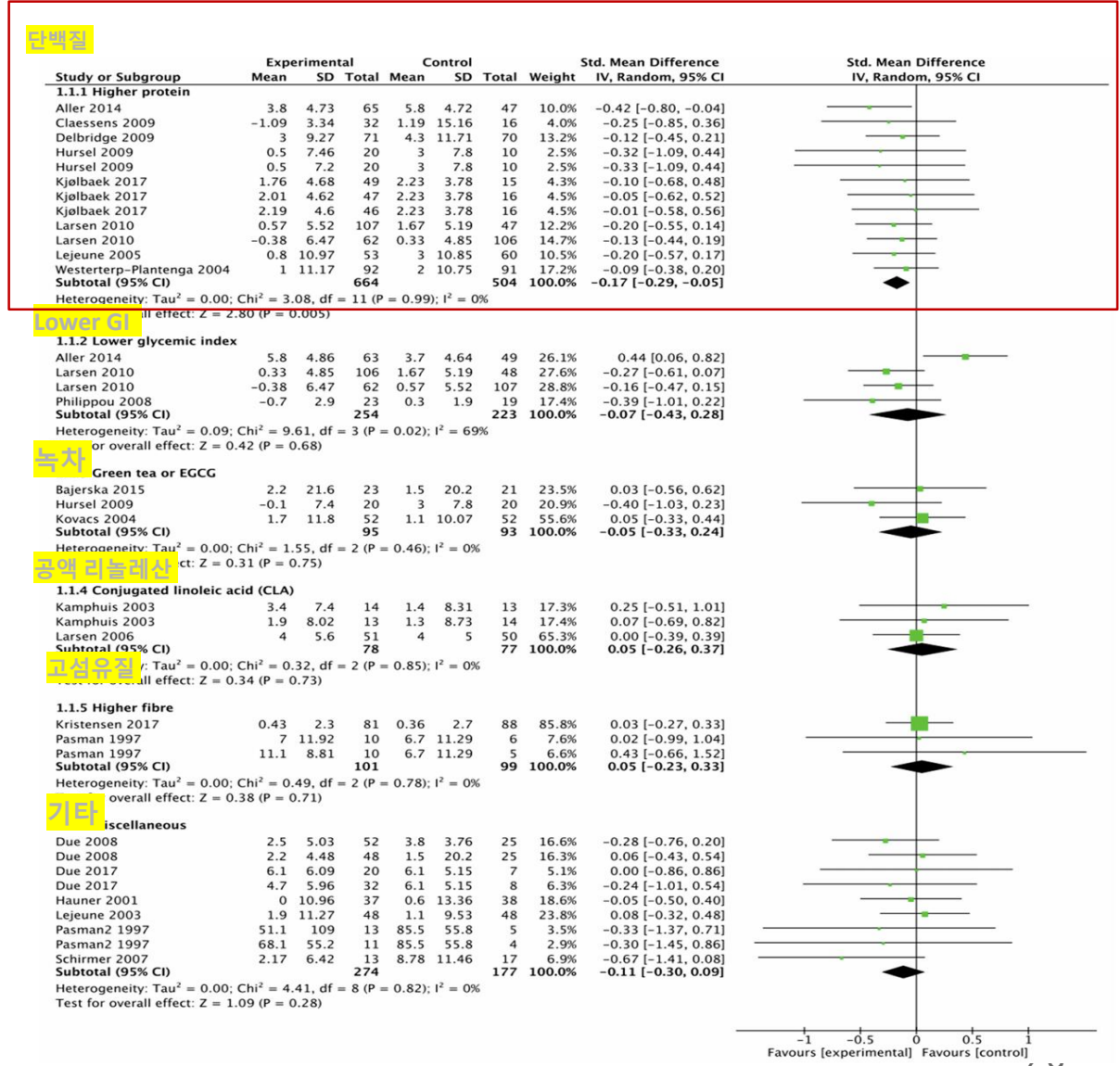
Dietary interventions evaluated :

단백질 증가, 낮은 GI/GL, 녹차, CLA, 고섬유질 등
비교

Key result :

SMD 0.17 (95% CI 0.05 to 0.29) $z = 2.80$, $p = 0.005$

단백질 섭취 증가 식단이 체중 재증가 예방에 유의한
긍정적 효과



왜 단백질이 유지기에 도움이 되는가?

High Satiety signaling

GLP-1, CCK 등 포만감 관련 gut peptide 증가 가능

Thermic effect of Food

단백질은 TEF가 높아 식후 에너지 소비 증가

Lean mass Preservation

제지방량 보존을 통해 RMR 유지에 기여

- 적용: 임상적으로 적절한 경우 1.2–1.6 g/kg/day, 식사별 분배와 protein-forward breakfast 고려

Diet quality: whole-food & anti-inflammatory pattern

항염증 식사 패턴



식이 요인	연관성	해석
Dietary inflammatory index (DII)	↑	DII 점수가 높을수록 체중 재증가가 많았음
Riboflavin 섭취	↓	리보플라빈 섭취가 많을수록 체중 재증가가 적었고, 신체활동 보정 후에도 유의성이 유지됨
Magnesium / folate 섭취	↓	초기에는 섭취가 많을수록 체중 재증가가 적었으나, 신체활동 보정 후에는 연관성이 약화됨
Total energy intake	↑	총 에너지 섭취량이 높을수록 체중 재증가가 많았음



Structured meal pattern: 아침 식사와 규칙성

관찰된 효과	해석
 식욕/포만감	일부 개선
 식후 호르몬	ghrelin 감소, PYY/GLP-1 증가
 에너지 소비	일부 연구에서 증가
 전체 활동량/기초대사	일관된 증가 근거는 부족



Meal timing: 가능성은 크지만 유지기 근거는 제한적

What is plausible

- 일주기 정렬은 식욕과 대사 리듬에 영향을 줄 수 있음
- 이른 시간대 섭취는 late-night hunger 완화에 도움 가능
- 규칙적인 식사 시간은 decision fatigue를 줄여 행동 유지에 도움



이른 식사



늦은 밤 허기 감소



실천 지속 용이

What is uncertain

- 체중 유지기 특화 RCT 근거는 아직 제한적
- breakfast, time-restricted eating, alternate-day fasting 중 우월 전략은 확정 어려움
- 환자 특성에 따른 개인화 권고가 필요

Breakfast

TRE
(time-restricted eating)

ADF
(alternate-day fasting)

우월성 확정 어려움

- Regain-prone 환자에서는 late-night eating 감소를 행동치료 target으로 설정 가능

Low energy density & ultra-processed food restriction

Low energy-density plate



Energy density ↓

같은 양을 먹어도
에너지 섭취 ↓

Hyper-palatability

↓
속도 빠른 섭취·
과식 유발 자극 ↓

Food quality ↑

초가공식품 대신
실제 음식 비중 ↑

ultra-processed food



Hall KD et al. 연구 (체중 유지 연구는 아니지만, UPF 제한의 생리적 근거를 제공) : 초가공식품 식단이 자발적 에너지 섭취와 단기 체중 증가를 유발

Physical activity: 초기 감량보다 유지기에 더 중요



감량기

- ≤6개월 단기 연구에서 운동은 감량의 약 20%에 기여
- 주된 체중감량 수단이라기보다 식이치료를 보완하는 역할



초기 감량 효과: 제한적이지만 의미 있음



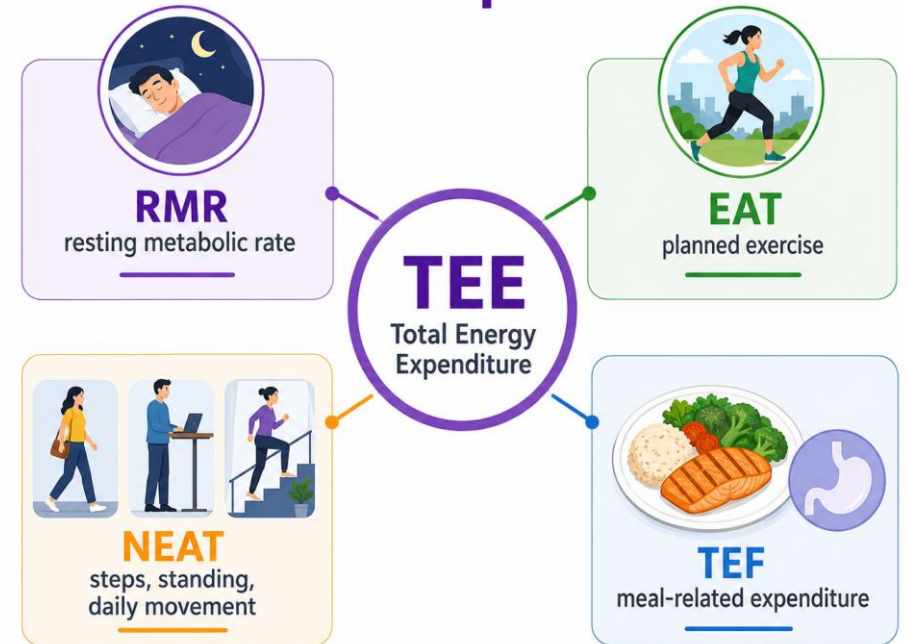
유지기

- 낮아진 energy expenditure를 보완
- biological compensation을 상쇄하는 데 기여
- 체중 재증가를 줄이는 유지 전략의 핵심 요소



유지기에서 운동의 역할이 더 중요

TEE components



운동을 단순 calorie burner가 아니라 maintenance tool로 처방

신체활동 : 체중 재증가예방 기전



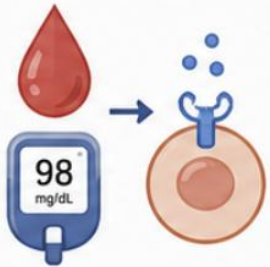
TEE ↑
EAT + NEAT 증가



Fat oxidation ↑
substrate use 개선



Hyperphagia ↓
식욕 조절 보조



Insulin sensitivity ↑
대사 benefit 유지



Fat-free mass 보존
RMR 관련 조직 보호

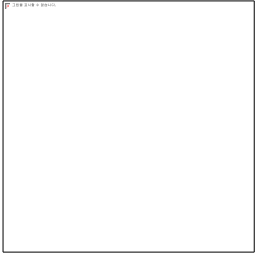


Mood/sleep support
감정섭식 trigger 감소

Activity dose: minimum에서 maintenance target으로

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

운동 처방: 유산소 + 저항운동 + NEAT

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

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

Resistance Training

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

근육 보존과 대사 유지

- Prevents decline in resting metabolic rate after weight loss

Daily movement

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

NEAT 증가

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

행동치료: 습관을 측정하고 조정해야 유지된다



체중 유지 행동 프로그램 구성

구성요소		적용 내용
 목표 설정		환자가 주도하는 장기 목표 + 단기 목표 문서화
 행동 계획		실행 가능한 행동 계획과 behavior contract
 자가 모니터링		주 1회 이상 체중, 식사·활동 기록
 문제 해결		trigger 파악, if-then plan, relapse planning
 목표 조정		진행 상황에 따라 단기 목표 정기 조정



Lifestyle Is Necessary — But Often Not Sufficient

Novel strategies of AOMs treatment for weight maintenance



Clinical Scenarios: Four Patient Phenotypes After Weight Loss

A 52세 여성, BMI 37 kg/m²
tirzepatide로 18% 감량
감량 시 식욕·야식·craving 재발
반복 재증가 병력, OSA·고혈압 동반

B 45세 남성, semaglutide로 14% 감량
6개월 이상 체중 안정
운동·식사 adherence 우수
식욕 조절 양호, 비용 부담 있음

C 39세 여성, tirzepatide로 20% 감량
주사제 비용·장기 사용 부담
중단 후 식욕 증가 우려
감정섭식·야식 병력, 대사위험 잔존

D 34세 남성, BMI 29→25 kg/m²
12% 감량 후 1년 이상 안정
생활습관 유지 우수, 동반질환 없음
식욕 증가 거의 없음, 모니터링 가능

체중 유지를 위한 약물 치료 전략

왜 필요한가

- ✓ 비만은 chronic relapsing disease
- ✓ 고혈압·당뇨처럼 장기 치료 개념 필요
- ✓ 현재 데이터는 약물의 장기 유지 필요성을 시사
- ✓ 모든 환자에서 평생 치료가 필요한지는 아직 불명확

현재 연구의 한계

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

?

임상 질문

얼마나 오래 유지할 것인가?

언제 tapering이 가능한가?

어떤 환자에서 transition이 적절한가?

선택 가능한 치료 경로

Stop + monitor

Continue

Dose reduction / taper

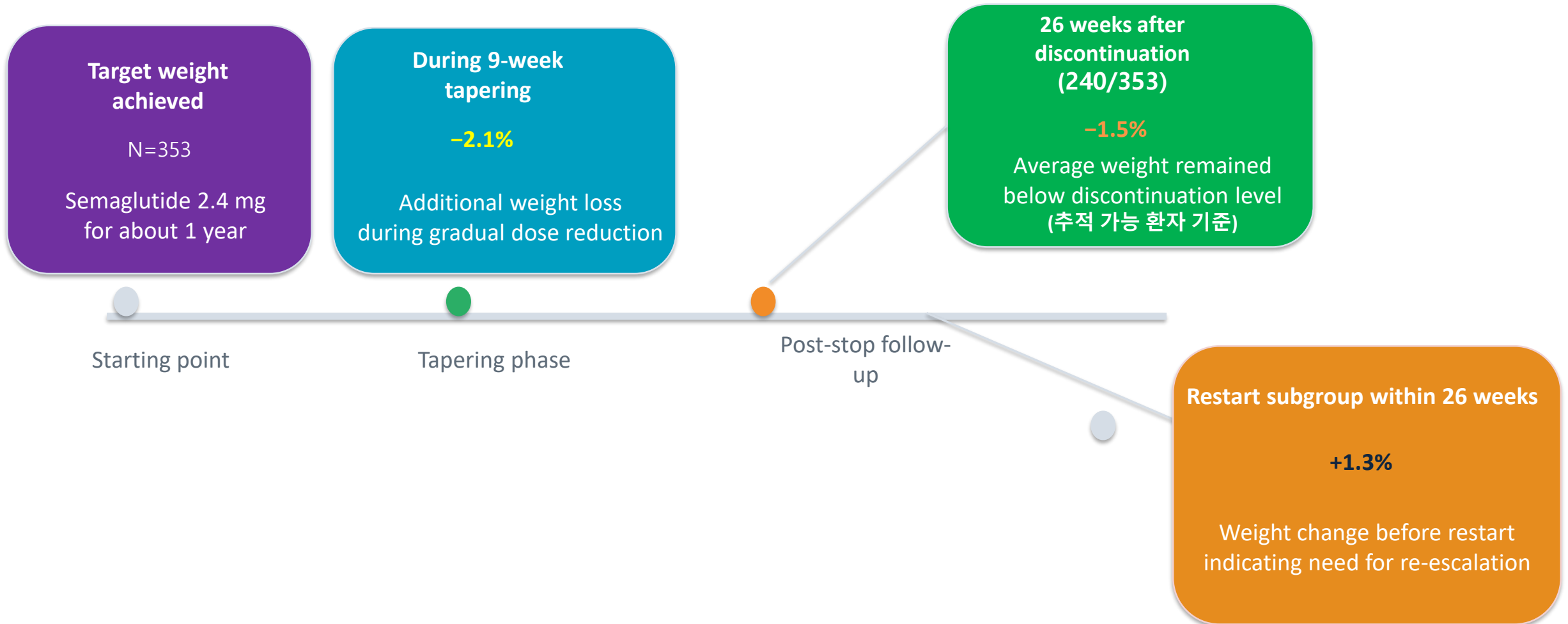
Transition / switch

Continue: 장기 치료의 대표적 근거

연구	기간	체중 결과	의미
STEP 5	104주	semaglutide −15.2% vs placebo −2.6%	2년 지속 감량
SELECT	208주	semaglutide −10.2% vs placebo −1.5%	4년 장기 유지와 CVD 배경
SURMOUNT-1 extension	176주	tirzepatide −12.3~−19.7%; placebo −1.3%	3년 유지와 T2D 진행 감소

- 약물 장기 치료 전략은 severe obesity, 강한 appetite drive, 대사질환 동반, 과거 rapid regain 환자에서 우선 고려

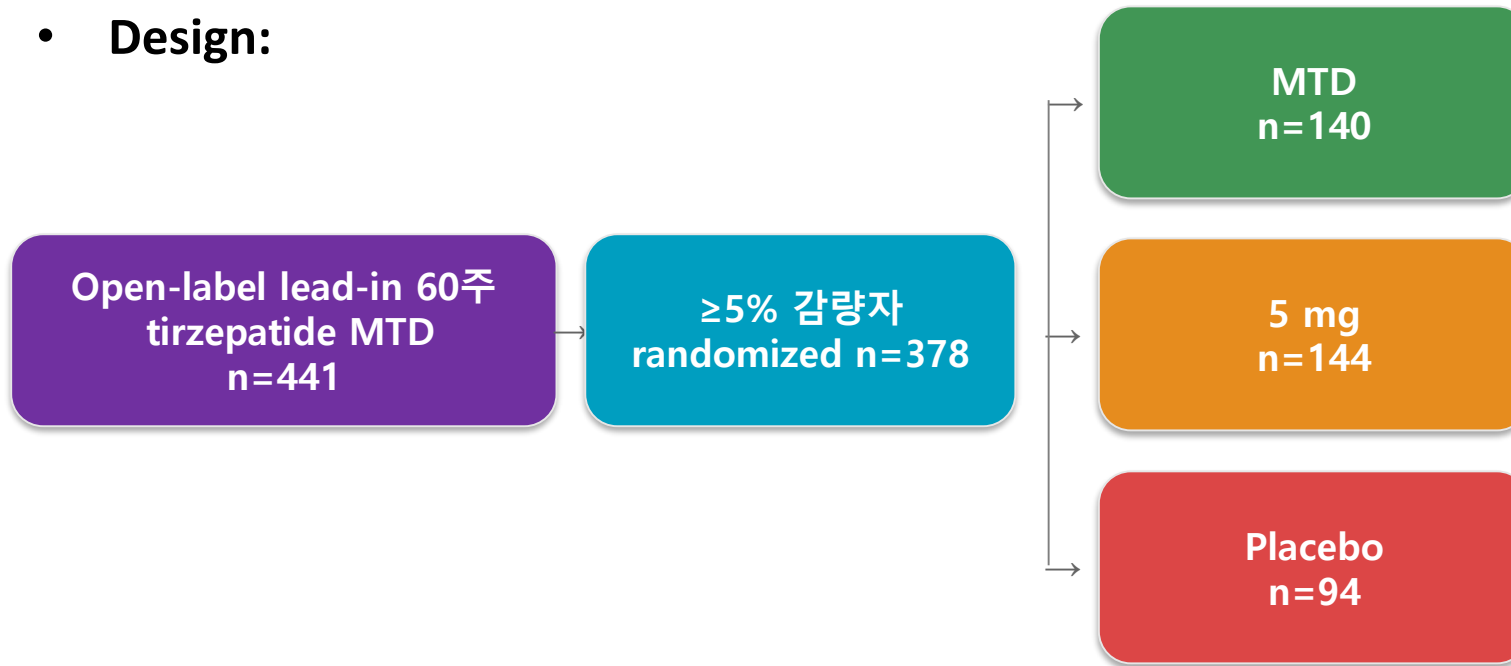
Tapering and stop: Semaglutide tapering real-world study



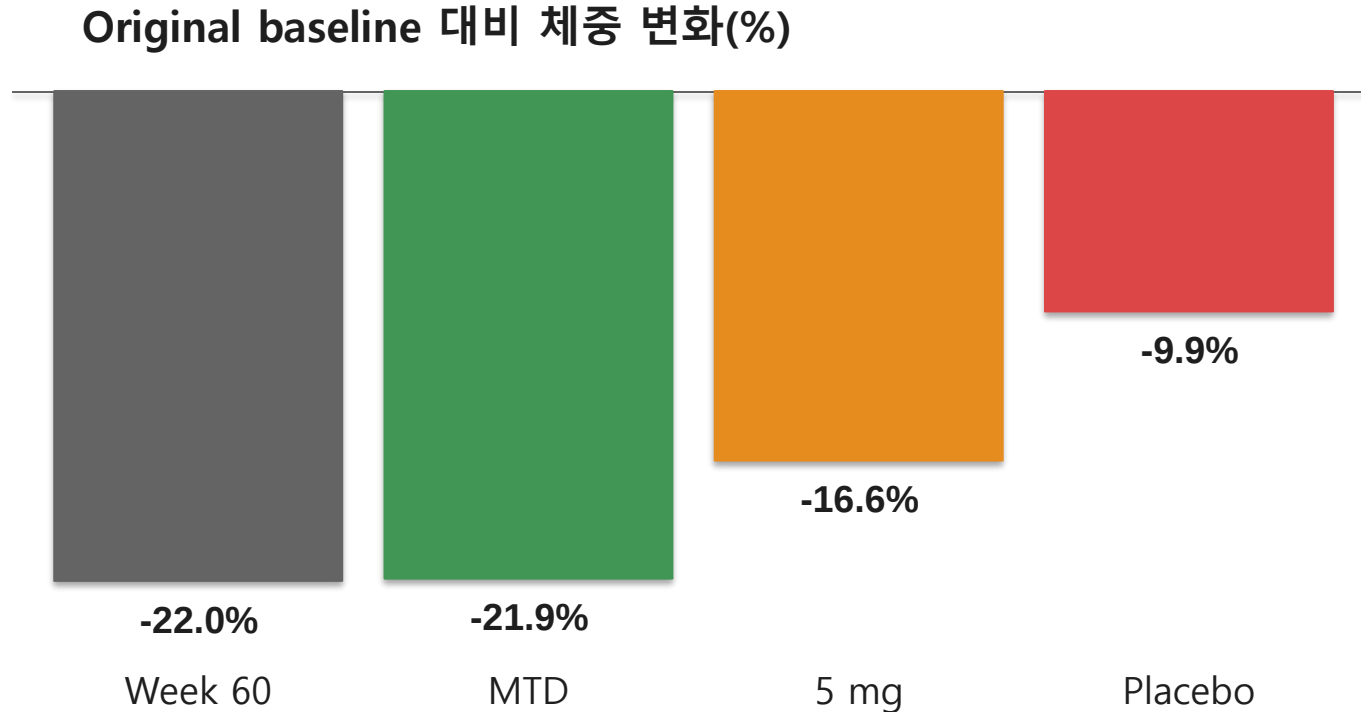
Dose reduction and maintain : SURMOUNT-MAINTAIN

- 52주 double-blind maintenance phase
- Primary endpoint: original baseline 대비 체중 변화
- Rescue: week 24 이후 감량분의 >50% regain 시 허용
- Dietary and physical activity counseling 지속

- **Design:**

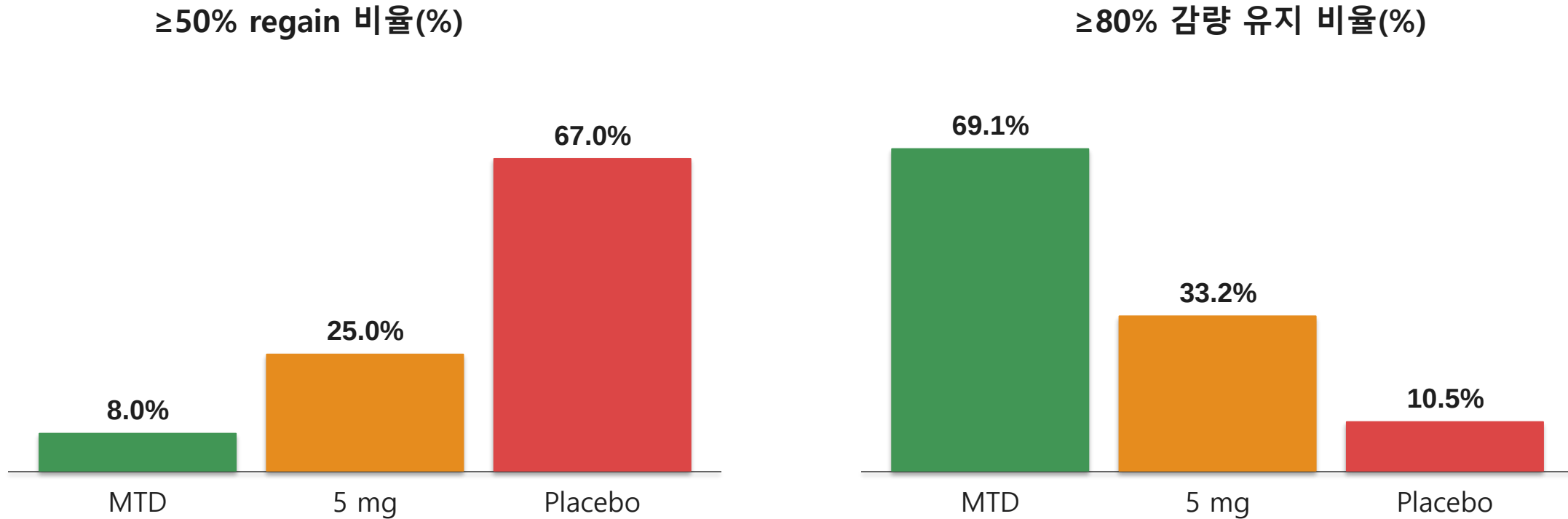


Dose reduction and maintain : SURMOUNT-MAINTAIN



- MTD vs placebo: −12.0 percentage points
- 5 mg vs placebo: −6.6 percentage points
- 5 mg step-down은 placebo보다 우수하지만 MTD와 동등하지 않음

Dose reduction and maintain : SURMOUNT-MAINTAIN



약물 감량으로 유지시 MTD 비교 재증가 위험이 증가하므로, step-down은 close monitoring과 함께 적용

Switch from injectable to oral regimen: ATTAIN-MAINTAIN

tirzepatide 또는 semaglutide로 얻은 감량을 oral GLP-1 RA로 얼마나 유지할 수 있는가?

SURMOUNT-5

72 weeks injectable therapy

- Cohort 1: tirzepatide
- Cohort 2: semaglutide
- Eligibility: $\geq 5\%$ weight reduction

ATTAIN-MAINTAIN

52 weeks transition phase

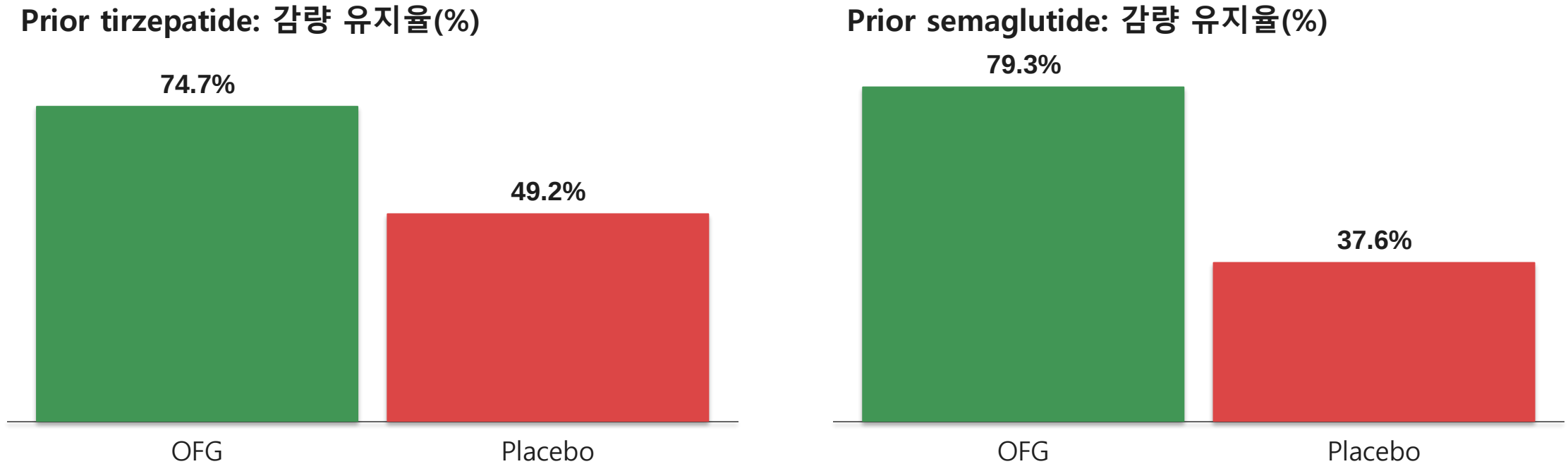
- Orforglipron 36 mg or MTD
- Comparator: placebo
- **Rescue if $\geq 50\%$ regain after week 24**

Randomized cohorts

Cohort	OFG	PBO
TZP	125	80
SEMA	105	66

Primary endpoint:
% maintenance of SURMOUNT-5 weight reduction among plateau achievers

Switch from injectable to oral regimen: ATTAIN-MAINTAIN



- orforglipron은 placebo보다 이전 체중 감량분을 더 많이 유지했으며, transition therapy 전략의 근거를 제공

Switch from injectable to oral regimen: **ATTAIN-MAINTAIN**

Cardiometabolic preservation

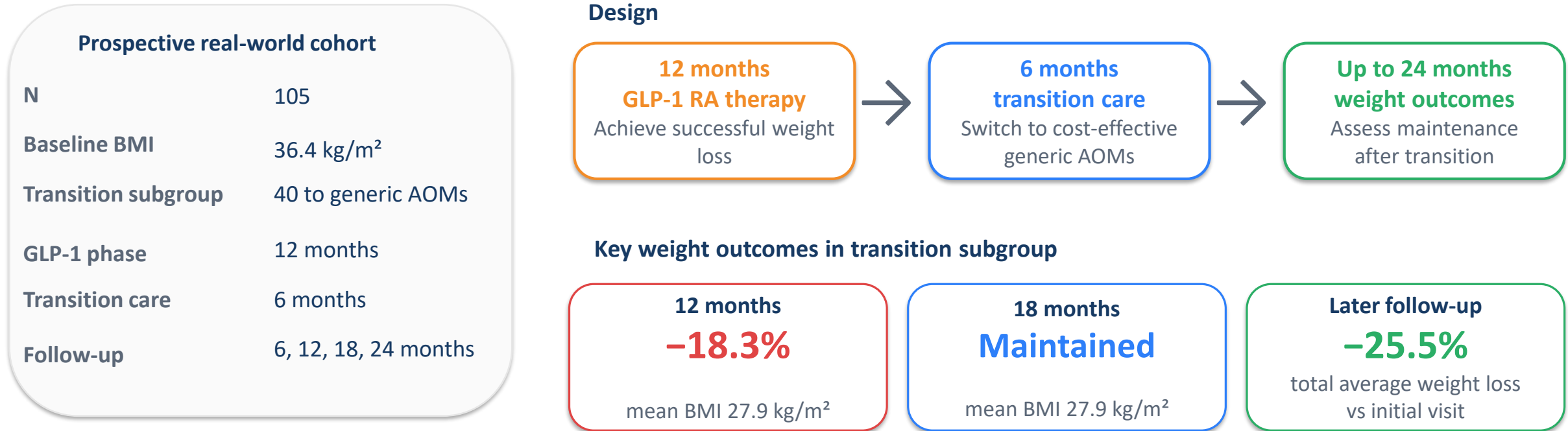
Waist circumference 감소 유지
HbA1c 안정적 유지
glucose, insulin, TG/non-HDL, SBP 보존 경향

Safety and tolerability

주요 이상반응: nausea, constipation, diarrhea
대부분 mild-moderate
serious AE는 placebo와 유사

- 전환 초기에는 GI symptom을 사전 설명하고 titration 기간에 안전성 모니터링 필요
- transition은 중단이 아니라 유지 치료 강도를 재조정하는 전략

Switch from injectable to oral regimen: Prospective real-world cohort



- Frequently used generic AOMs: metformin 80%, topiramate 32.5%, bupropion 32.5%
- injection burden, 비용, 접근성 문제를 줄이면서 appetite·craving·insulin resistance를 겨냥
- 실제 진료에서는 contraindication, 허가사항, 환자 선호도, 비용을 함께 고려

From Phenotype to Treatment Path: Practical Maintenance Strategy



Continue

재증가 고위험형

- 52세 여성, BMI 37
- tirzepatide로 18% 감량
- 감량 시 식욕·야식 재발
- OSA·고혈압 동반

전략: 장기 유지치료 지속



Dose reduction

안정적 조절형

- 45세 남성, 14% 감량 후 6개월 안정
- 운동·식사 adherence 우수
- 식욕 조절 양호
- 비용 부담 있음

전략: 최저 유효용량으로 단계적 감량

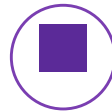


Switch

전환 유지형

- 39세 여성, tirzepatide로 20% 감량
- 주사제 장기 사용 부담
- 비용 문제
- 중단 시 식욕 증가 우려

전략: 다른 유지 약물로 전환



Stop

관해 가능형

- 34세 남성, BMI 29→25
- 12% 감량 후 1년 이상 안정
- 생활습관 유지 우수
- 동반질환 없음

전략: 중단 후 구조화된 모니터링



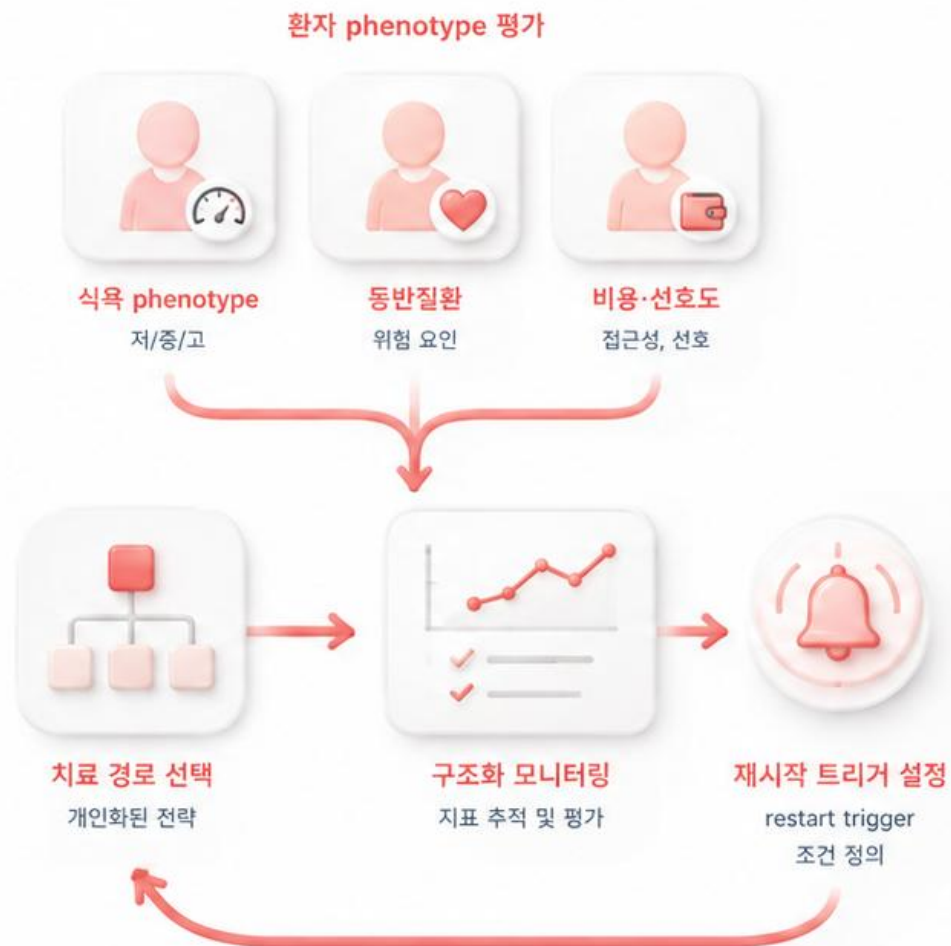
약물 유지전략은 감량률보다 재증가 위험, 식욕 phenotype, 동반질환, 환자 선호도에 따라 결정

4

Phenotype-based strategy and structured monitoring

4. 환자 phenotype별 전략 선택과 구조화 모니터링

재증가 위험, 식욕 phenotype, 동반질환, 비용·선호도를 반영해 치료 경로와 restart trigger를 설정합니다.



Step 1. 체중 재증가 고위험군

초기 감량 폭이 큰 환자

biological compensation 증가

Emotional / binge eating

hedonic hunger, craving

Sarcopenic obesity

fat-free mass ↓, RMR ↓

폐경 이후 여성

visceral fat ↑, energy expenditure ↓

Weight cycling history

fat overshoot, insulin resistance

- 고위험군은 약물 감량 중단 전부터 더 촘촘한 monitoring과 rescue plan이 필요

Step 2. Lifestyle foundation: 모든 체중 유지 전략의 기반



Step 3. 약물 치료 선택

Continue AOM

High relapse risk
strong appetite drive
severe complications

Taper/ Dose reduction

stable ≥ 3 months
minimal hunger
cost/tolerability issue

Switch

injection burden/cost
ongoing appetite
control 필요

Stop + monitor

low-risk phenotype
strong habits/support
restart trigger 수용

Strategies of AOM treatment Weight Maintenance

Phenotype	Suggested switch / step-down	Evidence
Strong appetite / high relapse risk	Continue GLP-1 RA or GIP/GLP-1 RA; consider lowest effective dose	SURMOUNT-MAINTAIN
Cost or injection burden	Oral AOM transition	Paddu et al. 2024
Insulin resistance / prediabetes	Metformin ER, SGLT2 inhibitor	DPP / DPPOS
Craving / night eating	phentermine/topiramate, naltrexone/bupropion	CONQUER / SEQUEL
Emotional eating / depression	Naltrexone/bupropion; behavioral support	COR trials
High-fat diet pattern	Orlistat; diet-quality intervention	XENDOS
Stable low-risk responder	Dose reduction or tapering with predefined restart trigger	SURMOUNT-MAINTAIN / TAILGATE caveat

Step 3. 구조화 모니터링

Metric	Action threshold / frequency
Body weight	home weekly tracking; $\geq 3\text{--}5\%$ regain
Waist circumference	$\geq 1\text{--}2$ cm rise with appetite rebound
Appetite / craving	hunger score $\uparrow$, food noise returns
Labs / BP	glucose, lipids, BP every 3–6 months
Visit/check-in	Month 1–6 monthly; stable 이후 quarterly

체중 trigger

3–5% regain
또는 지속적 월간 증가

식욕 trigger

hunger score $\uparrow$
craving/night eating
재출현

대사 trigger

BP, glucose, TG 악화
허리둘레 증가

Take Home Messages

- 비만은 chronic relapsing disease이며, 체중 감량은 치료 종료가 아니다.
- 체중 재증가는 appetite, energy expenditure, reward, adipose adaptation이 함께 만드는 생물학적 현상이다.
- 약물 중단은 고위험 transition이며, taper/transition/monitoring 계획이 필요하다.
- SURMOUNT-MAINTAIN과 ATTAIN-MAINTAIN은 active maintenance와 step-down transition의 근거를 제공한다.
- 장기 유지는 lifestyle foundation, medication path, monitoring, early re-escalation을 함께 설계해야 한다.

경청해주셔서 감사합니다

