

증례

수술 후 갑상선기능저하가 동반된 고도비만환자의 펜터민염산염/토피라메이트의 저용량 오프라벨 사용

박정하

제주대학교병원 가정의학과

Low-Dose Off-Label Use of Phentermine/Topiramate in the Individual with Morbid Obesity and Postoperative Hypothyroidism

Jung Ha Park

Department of Family Medicine, Jeju National University Hospital, Jeju, Korea

Intensive lifestyle modifications and anti-obesity medications are essential for obesity treatment. Antiobesity medications should be selected according to the patient's comorbidities, symptoms, and preferences. This case report describes the treatment of a morbidly obese patient with a history of depression, who complained of tingling and numbness after total thyroidectomy for papillary thyroid cancer. Very low-dose controlled-release phentermine/topiramate was prescribed and intensive lifestyle modifications were encouraged. As a result, the patient effectively lost weight and reached a near-normal weight without adverse drug effects. This implies that even an off-label anti-obesity medication low dose may be better for some patients, and the most important factor in obesity treatment is patient-tailored treatment.

Keywords: Obesity, Anti-obesity agents, Comorbidity, Case reports

Received May 3, 2022
Revised June 14, 2022
Accepted June 15, 2022

Corresponding author

Jung Ha Park

Department of Family Medicine, Jeju National University Hospital, 15 Aran 13-gil, Jeju 63241, Korea

Tel: +82-64-717-1830

E-mail: krizari@naver.com

서론

비만을 치료하기 위해 대다수의 임상현장에서는 적극적인 생활습관 개선과 함께 비만에 대한 약물치료를 동시에 하며,¹ 비만을 치료하기 위해 내원한 환자는 동반질환을 가지고 있는 경우가 많다. 환자의 동반 질환은 비만을 악화시키거나 유발하는 원인이 될 수 있고, 비만 치료의 장벽이 될 수도 있다.² 따라서 비만 치료를 위해 내원한 환자에 대해 비만 뿐만 아니라 가능하면 동반되어 있는 질환도 함께 관리를 해야 한다. 동반질환에 따라 비만 치료의 효과나 이상반응이 달라질 수 있기 때문에 환자에 따른 개별화된 비만 치료 전략이 필요하다. 본 연구는 수술 후 갑상선기능저하증을 동반한 고도비만환자의 비만 치료에 대한 사례를 분석하였다.

증례

34세 여성이 체중 감량을 위해 외래에 내원하였다. 3년 전 갑상선유두암(papillary thyroid cancer)으로 갑상선전절제술, 2년 5개월 전 방사선요오드 치료를 받은 후 현재 레보티록신(levothyroxine)을 복용 중이었으나 순응도가 낮았다. 우울증의 과거력이 있으나 현재는 증상이 없었으며, 고혈압을 진단받은 적은 없으나 내원 당시 진료실 혈압은 고혈압 수준으로 높았다. 이전에 걷기 운동을 통해 85 kg까지 체중을 감량하였으나, 다리 통증으로 운동을 하지 못해 내원 당시 키는 152 cm, 체중은 95 kg으로 체질량지수(Body Mass Index, BMI)는 41.1 kg/m², 허리둘레는 100 cm로 측정되었다. 갑상선 수술 후 전해질 불균형은 없으나 경도의 안면 저림, 마비, 경직 증상이 지속되고 있었고, 현재 다

리, 골반, 허리 통증 및 저림 증상이 추가로 있었다. 내원 당시 타과에서 시행한 갑상선 기능 검사를 확인한 결과 갑상선자극호르몬(thyroid stimulate hormone, TSH) 40.37 mIU/L, 유리티록신(free thyroxine, fT4) 0.82 ng/dL로, 꾸준한 갑상선호르몬 복용을 권하였다. 영양 평가상, 고열량식이, 탄수화물에 치우친 식사, 믹스커피를 하루 6-7잔 간식으로 섭취하는 것이 확인되어 균형 잡힌 식이 및 저열량식을 권하였고, 식사일기를 적어오도록 하였다. 수면은 양호하였다. 통증을 느끼지 않는 범위 내에서 운동을 충분히 하도록 격려했다. 진료 기간 동안 신체계측값의 추이는 Figure 1에, 구체적인 신체계측값과 혈액검사결과는 Table 1에 기재하였다.

환자에게 사용가능한 비만치료제들의 효과와 이상반응에 대해 설명한 후 어떤 비만치료제를 선택할 것인지에 대해 환자와 상의하였다. 리라글루티드(liraglutide)는 갑상선유두암에서 약물 사용의 금기가 아니었으나 환자가 주사를 무서워하여 선택하지 않았고, 오르리스타트(orlistat)는

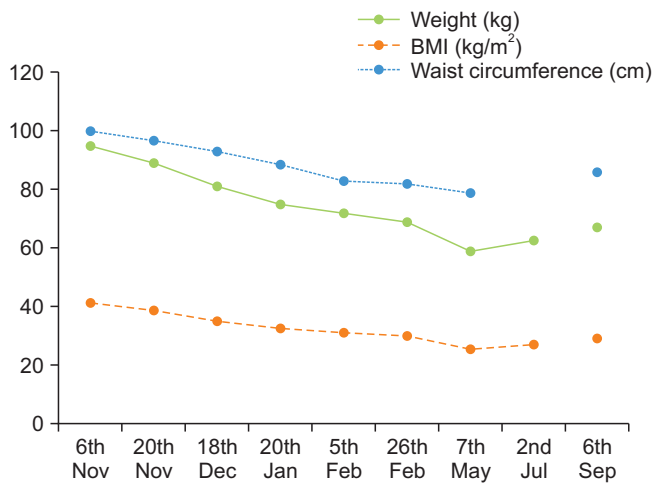


Fig. 1. Changes in body weight, BMI, and waist circumference.

Table 1. Changes in anthropometric and laboratory data at each visit

Duration(days)	0	14	42	75	91	112	182	238	304
Weight (kg)	95	89	81	75	72	69	59	62.4	67
BMI (kg/m ²)	41.1	38.5	35.1	32.5	31.2	29.9	25.5	27.0	29.0
WC (cm)	100	96.5	93	88.5	83	82	79		86
TSH (mIU/L)	40.37				<0.01			25.91	51.64
fT4 (ng/dL)	0.82				1.5			0.76	0.61
BP (mmHg)	142/93		132/83	133/84	126/80	120/70	107/62	116/61	
PR (beat/min);	84		88	76	82	70	66	60	
P/T dose	qd	qd	qd	qd	eod	eod	prn	med off	restart

Duration, period since 1st visit; BMI, body mass index; WC, waist circumference; TSH, thyroid stimulate hormone; fT4, free thyroxine; BP, systolic blood pressure/diastolic blood pressure; PR, pulse rate; P/T, phentermine/topiramate; P/T dose, During the study, P/T dose was fixed at 3.75/23 mg. But medication administration frequency was adjusted.

환자가 변실금이 생길 시 근무에 지장이 있을 것이라 여겨 선택하지 않았으며, 날트렉손/부프로피온 복합제(naltrexone/bupropion)는 두통, 구역 등의 약물 이상반응 가능성을 고려하여 사용하지 않았다. 이에 펜터민염산염/토피라메이트(phentermine/topiramate, P/T) 서방형 제제를 사용해보기로 결정하였다. 다만 우울증의 과거력과 현재 저림 증상이 있는 것을 감안, 가장 낮은 용량의 P/T 3.75/23 mg을 처방하였다.

환자는 2주마다 방문하였고 면담시간은 진료실상황에 따라 10분-20분 소요되었다. 내원할 때마다 혈압, 체중, 허리둘레를 측정하였다. P/T 및 갑상선호르몬을 정해진 시간에 잘 복용하도록 교육하였다. 심각한 약물 이상반응은 없었고, 식욕억제 효과도 양호하였다. 환자는 탄수화물 섭취를 줄이고 충분한 단백질 섭취를 위해 식단을 조절하였으며 가능한 범위 내에서 운동을 열심히 하였다. P/T 3.75/23 mg은 초최용량이기 때문에 14일 동안만 투약을 한 후 P/T 7.5/46 mg로 증량하는 것이 일반적이나, 이 환자의 경우, 체중감소가 양호하고 약물 증량 시 발생할 수 있는 이상반응을 염려하여 2주 이후에도 초최 용량을 유지하였다. 환자의 비용 및 시간 부담을 고려하여 혈액검사 및 생체전지저항분석(bioelectrical impedance analysis)은 필요할 때만 시행하였다.

환자는 내원 6주만에 체중이 81 kg로 감소하였고 허리통증이 호전되었다. 변비가 발생하여 산화마그네슘(Magnesium oxide)를 처방하였으나 변비는 호전되지 않았고, 입술과 손이 오그라드는 증상 및 저림 증상이 악화되었다. 이에 P/T의 이상반응 여부를 확인하기 위해 포타슘 등의 전해질을 포함한 혈액검사를 확인하였으나 혈액검사상 특이소견 없어 약물 치료를 유지하였다.

이후 3개월만에 23 kg를 감량하여 체중이 72 kg (BMI 31.2 kg/m²)에 도달, 허리둘레는 83 cm에 도달하였으며, 혈압도 정상화되었다. 치료 3개월 후부터 환자가 약물을 복용하지 않고 식욕조절을 해보기를 원하여 약물을 서서히 감량하였다. 첫 내원으로부터 8개월만에 환자는 추가적인 약물 복용 없이 체중 59 kg (BMI 25.5 kg/m²), 허리둘레 79 cm에

도달하였고, 이에 체중을 유지하는 것을 권유하였다. 그 후 환자가 식이 조절이 어려운 직장으로 이직을 하여 67 kg으로 체중 8 kg이 증가하였고 P/T 3.75/23 mg을 재시작하였으나 그 후 병원에 내원하는 것이 어려워져 추적 탈락되었다.

고찰

본 증례는 3.75/23 mg의 저용량 P/T로 약물 이상반응없이 효과적인 체중감량을 하였다. 이전 연구에서 P/T 3.75/23 mg은 충분한 체중감소 효과가 나타나지 않기 때문에 약물 증량, 감량 시에만 사용하는 것을 권고하고 있으나, P/T의 약물 이상 반응 또한 용량이 증가할 때 의미 있게 증가하기 때문에^{3,4} 환자에 따라 위험성과 유익성을 고려하여, 용량을 증량하지 않고 낮은 용량을 유지해볼 수도 있을 것으로 생각된다. 비만, 체중증가는 다양한 원인에 의해 발생할 수 있기 때문에⁵ 체중감량 치료를 할 때 다른 동반 질환에 의해 체중이 증가하는 것이 아닌지 초기 검사를 하고,⁶ 필요시 동반 질환을 함께 치료해야 한다. 환자의 호소증상이 약물 이상반응에 의한 것인지, 다른 질환에 의한 것인지에 대해서도 감별을 해야 한다. 본 환자 증례에서 환자가 저림 증상을 호소할 때 수술 후 부갑상선기능저하증(postoperative hypoparathyroidism)을 감별하기 위한 정밀검사를 하였더라면 환자의 증상 조절에 더 도움이 되었을 것이다.

결론적으로 비만 환자가 체중 감량을 위해 내원하는 경우, 환자의 동반 질환에 대해 이해하고, 적절한 관리를 하는 것이 중요하다. P/T의 저용량 오프라벨 사용 또한 일부 환자에서 부작용 없이 적절한 체중감량 효과를 보일 수 있으며, 환자에 따라 개별화된 비만치료를 하여 최적의 치료 결과를 얻을 수 있도록 해야 한다.

이해충돌

이 논문에는 이해관계 충돌의 여지가 없음.

연구비 수혜

없음.

ORCID

Jung Ha Park <https://orcid.org/0000-0002-1269-333X>

참고문헌

1. Cho SH, Kim KK. Obesity treatment in ambulatory care focused on pharmacotherapy. *Korean J Fam Pract* 2020;10:77-86.
2. Karam JG, McFarlane SI. Secondary causes of obesity. *Therapy* 2007;4:641-50.
3. Allison DB, Gadde KM, Garvey WT, et al. Controlled-release phentermine/topiramate in severely obese adults: a randomized controlled trial (EQUIP). *Obesity (Silver Spring)* 2012;20:330-42.
4. Gadde KM, Allison DB, Ryan DH, et al. Effects of low-dose, controlled-release, phentermine plus topiramate combination on weight and associated comorbidities in overweight and obese adults (CONQUER): a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2011;377:1341-52. Erratum in: *Lancet* 2011;377:1494.
5. De Lorenzo A, Gratteri S, Gualtieri P, Cammarano A, Bertucci P, Di Renzo L. Why primary obesity is a disease? *J Transl Med* 2019;17:169.
6. Pasquali R, Casanueva F, Haluzik M, et al. European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline: endocrine work-up in obesity. *Eur J Endocrinol* 2020;182:G1-32.