

종설

비만 역설-편향 혹은 실제

김범택

아주대학교의과대학 가정의학교실

Obesity Paradox-Bias or Fact?

Bom Taeck Kim

Department of Family Practice and Community Health, Ajou University School of Medicine (AUSOM), Suwon, Korea

Although it has been confirmed that excessive body fat increases health risks and all-cause mortality, several epidemiological studies have reported that overweight or obesity in patients with chronic diseases and in older adults is advantageous with respect to mortality. Several mechanisms have been proposed to explain the biological basis of this obesity paradox. The marked heterogeneity of findings observed across studies and the possibility of systematic errors in these studies have cast doubt on the actual existence of the obesity paradox. However, the obesity paradox questioned the validity of body mass index as the best indicator for obesity in terms of predicting its comorbidities and urges clinicians to focus more on changes in body composition and related metabolic derangements, rather than body weight per se.

Keywords: Obesity paradox, Mortality, Body mass index, Body fat distribution, Selection bias

Received June 2, 2022
Revised June 11, 2022
Accepted June 16, 2022

Corresponding author

Bom Taeck Kim

Department of Family Practice and Community Health, Ajou University School of Medicine (AUSOM), 164 Worldcup-ro, Youngtong-gu, Suwon 16499, Korea

Tel: +82-31-219-5309

E-mail: lovesong@ajou.ac.kr

비만은 체지방의 증가로 다양한 대사 이상이 발생하여 이환률과 사망률이 증가하는 질환이다. 비만 특히 복부 비만은 고혈압, 제2형 당뇨병, 이상지질혈증, 관절염, 수면 무호흡의 주요 위험인자일 뿐만 아니라 관상동맥질환이나 특정 암의 발생과도 관련이 있다. 전세계적으로 비만의 유병률이 증가하고 있는 가운데, 각국 정부, 민간 기구, 수많은 학술단체들은, 비만을 가장 중요한 교정 가능한 건강의 위험 인자로 지정하고 비만의 증가를 예방하기 위해 적극적인 노력을 기울이고 있다.¹ 그러나, 일부 연구들의 결과에 따르면, 비만은 노인이나 만성질환이 있는 사람들에게는 오히려 여러 질환으로부터 건강을 보호하는 기능이 있어 오히려 비만이 사망률을 감소시킨다고 한다. 이런 비만 역설 (Obesity Paradox)이 발생하는 생물학적 기전에 대해서 많은 가설들이 제시되고 있지만, 비만 역설의 존재에 대해서 여전히 논란이 진행 중이다. 이는 비만 역설에 관한 연구의 결과나 기전에 대한 설명이 일관성이 부족하기 때문이다.

이 글은 비만 역설에 대한 기존 연구의 결과를 소개하고, 비만 역설

이 발행하는 생물학적 기전이 무엇인지 알아보며, 비만 역설에 대한 반론을 살펴보고 임상 현장에서 비만 역설을 어떻게 활용할 것인지 대해 제언하고자 한다.

심혈관계 질환에서의 비만 역설에 대한 연구

‘비만이 각종 합병증을 유발하고 조기 사망을 증가시킨다’^{2,3}는 지난 세기의 상식은 새로운 밀레니엄에 들어서면서 깨졌다. 2002년 Gruberg 등⁴은 경피적 관상동맥 중재(percutaneous coronary intervention, PCI)를 시행한 환자에서 입원 중 주요 합병증과 심혈관계 사망률을 살펴보았더니 예상과는 반대로 비만인 사람이 정상인 사람에 비해 더 좋은 예후를 보였다. 더 놀라운 것은 이들을 1년 동안 추적관찰 하였음에도, 체중이 정상 이하인 환자의 사망률이 과체중 혹은 비만한 환자보다 더 높게 나타났다는 관찰 결과는 변하지 않았다. 이를 보고한 논문에서 최초로 비만 역설이라는 용어를 사용하였다. 그 후

2006년 250,152명을 대상으로 하여 40개의 코호트 연구를 체계적 문헌고찰 한 결과, 과체중인 사람은 정상 체중인 군에 비해 총 사망률의 상대위험도는 0.88, 심혈관계 사망률은 0.87로 낮았다⁵는 결과가 The Lancet에 보고되어 큰 충격을 주었다. 2016년 심근경색에 대한 전향적 코호트 연구만을 모아서 시행한 메타분석의 결과, 체질량지수가 25 kg/m² 이상인 환자는 정상인 환자에 비해 입원 시 사망 위험도는 0.72 (95% confidential interval, CI, 0.57 to 0.90), 6개월 이내의 단기 사망 위험은 0.39 (95% CI, 0.28 to 0.55), 1년 정도의 중기 사망 위험은 0.66 (95% CI, 0.55 to 0.78), 2년 이상 추적관찰 시 사망 위험은 0.68 (95% CI, 0.57 to 0.81)로 적어도 30%이상 비만한 환자의 생존 가능성이 더 높았다.⁶

잘 조절되는 만성심부전이 있는 환자 7,767명을 대상으로 한 the Digitalis Investigation Group Trial 연구에 따르면,⁷ 사망에 대한 상대 위험도를 평균 37개월을 추적 관찰한 결과, 정상인 환자에 비해 25 kg/m² 이상인 환자의 상대위험도는 0.88, 30 kg/m² 이상인 환자의 상대 위험도는 0.81로 오히려 체중이 많은 환자의 예후가 더 좋은 반면, 18.5 kg/m² 이하인 저체중 환자는 1.21로 더 많이 사망하였다.

이외에도 말초동맥질환, 뇌졸중, 혈전색전증과 같은 심혈관질환의 예후는 물론이고 심방세동에 대한 전극도자 절제술이나, 심장 수술의 예후도 비만한 환자가 일반인에 비해 좋았다.⁸

비심혈관계 질환에서의 비만 역설에 대한 연구

비만의 역설은 심혈관질환이 아닌 다른 질환에서도 관찰되었다. 총 81,423명의 혈액 투석 환자를 대상으로 한 메타분석에서 25 kg/m² 이상인 환자는 체중이 정상 또는 저체중인 환자들에 비해 사망률의 교차비가 0.67 (95% CI, 0.65 to 0.68)로 낮게 나타났다. 이는 모든 요소를 보정하고도 통계학적으로 의미가 있었다(adjusted hazard ratio, HR 0.94, 95% CI, 0.92 to 0.96).

만성폐쇄성폐질환 환자에서도 다양한 연구에서 비만 역설이 보고되고 있다. 메타분석에 의하면,⁹ 정상 체중인 환자에 비해 저체중인 환자는 사망의 상대위험도가 1.34 (95% CI, 1.01 to 1.78)로 높은 반면, 과체중인 사람은 0.47 (95% CI, 0.33 to 0.68), 비만인 사람은 0.59 (95% CI, 0.38 to 0.91)로 낮았다. 한국인을 대상으로 한 체질량지수와 사망률을 본 연구에서도 결핵, 만성폐쇄성폐질환, 천식, 폐렴 등 폐질환으로 인한 사망률에서도 체질량지수는 사망률과 역상관관계를 보였다.¹⁰

제2형 당뇨병에서 심혈관질환이 같이 있는 경우, 정상 체중인 환자에 비해 과체중 또는 비만인 환자는 심혈관질환으로 입원할 확률은 높았지만 사망률은 낮았고,^{11,12} 중년 남성에서 당뇨병으로 인한 사지 절단의 위험도 감소되었다.¹³

과체중 또는 중등도 비만인 환자는 비만수술이 아닌 일반수술에서 정상 체중인 환자에 비해 낮은 사망 위험을 보였고,¹⁴ 비만 환자는 창상 감염은 증가하였으나 수술 후의 주요 합병증인 심근경색, 폐렴, 정맥혈 전색전증의 발생과 무관 하였으며, 외과계 중환자실에 머무는 동안의 사망률도 낮았다.¹⁵ 심지어 고도 비만이 있는 중환자도 정상 체중인 환자에 비해 23% 낮은 사망률을 보였으나¹⁶ 여러가지 혼란 변수를 보정한 후에는 통계적인 의의는 없었다.

체지방의 증가는 유방암, 대장암, 자궁내막암, 췌장암 등 다양한 암의 발생과 관련이 있다.¹⁷ 그럼에도 불구하고 비만 환자는 암의 병기가 낮고, 종양의 크기가 작으며, 비교적 암의 활동이 덜 공격적인 경우가 많아 사망률이 낮다.¹⁸

노인에서 비만 역설에 대한 연구

이런 사망률과 체질량지수사이의 역상관관계는 환자들뿐 아니라 요양원(nursing home)에서 거주하는 노인들에서도 마찬가지여서 20 개 연구를 메타 분석한 결과, 정상 체중에 비해 사망위험이 체질량지수 25 kg/m² 이상인 경우는 15%, 체질량지수 30 kg/m² 이상인 경우는 26% 적게 나타났고 오히려 저체중에서는 41% 증가하였다.¹⁹

비만 역설을 설명하는 생물학적 기전

비만이 일반적인 기대와 달리 역설적으로 좋은 예후와 관련을 가지게 되는 지에 관하여는 여러가지 생물학적인 가설들이 제시되고 있다.

첫 번째 가설은 체질량지수의 증가가 비만으로 인한 여러가지 합병증도 증가시키지만, 동시에 좋은 영양 상태를 반영한다는 것이다. 비만 환자가 가진 이런 좋은 영양 상태는 손상에 대한 회복력을 향상시켜, 여러가지 손상으로부터 건강을 지켜 준다는 것이다. 실제로 수술 후에는 염증, 산화 스트레스, 면역 약화, 창상 회복으로 대사적으로 부담이 커지는 반면, 금식, 인슐린 저항성 등으로 인해 조직의 영양 공급에는 문제가 생기게 되고 이는 잘 대비되어 있지 않으면 수술 결과에 좋지 않은 영향을 미치게 된다.¹⁴ 심부전 환자에서 체질량지수가 증가함에 따라 예후가 좋았지만, 체질량지수가 증가할수록 주관적인 영양상태, 약력, 임파구 숫자, 혈액소, 알부민, 콜레스테롤 등 다양한 영양 지표가 좋게 나타났다.²⁰ 반면 체내 지방량을 대표하는 상완삼두근 부위의 피부 두께는 예후와 무관하였다.

두 번째 체질량지수는 사망률과 밀접한 관련이 있는 근육의 기능과 근육량과 밀접한 관련이 있다.²¹ 하나의 예로 만성폐쇄성폐질환 환자는 체중이 감소하는 이유가 체지방 감소보다는 근육량 감소와 관련이 있고,²² 체질량지수의 감소는 횡경막 근육 등 호흡근의 약화와 폐기능 저하, 전신 염증 반응과 관련이 있다.⁹ 이는 요양원에서 사는 노인들이 체

중이 증가할수록 사망률이 낮아지는데 중요한 원인이 되는 것으로 사료된다.²³

셋째, 지방세포에 분비되는 비만 인자(Adipokine)들의 증가는 역설적으로 건강을 보호하는 쪽으로 작용할 수 있다. 일반적으로 비만 환자는 tumor necrosis factor- α , interleukin (IL)-1, and IL-6의 분비가 증가되며 만성적으로 저강도의 염증이 있는 상태가 유지되는데 이런 염증 신호전달체계는 일반적으로 수술 등에 의해 발생하는 조직 손상에 대한 생리적 적응 반응을 강화시켜 환자들이 합병증을 더 적게 가지도록 한다.¹⁴ 게다가 지방세포에 분비되는 adiponectin, apelin, omentin 등 다른 아디포카인들은 심장을 보호하고 심혈관계 기능을 향상시키는 기능이 있다.²⁴

넷째, 비만 환자에서 일어난 생리적 변화는 반드시 예후가 나쁜 쪽으로 작용하지는 않는다. 비만과 과체중은 늘어난 체지방으로 인해 암치료 약물의 약동학에 긍정적인 영향을 주고, 수술과 항암 치료에 필요한 영양을 공급하는 역할을 한다.²⁵

역설적으로 정상 체중인 환자에 비해 비만 환자의 혈관 내피 전구 세포들은 이동과 분화가 빨라, 손상 받은 심근의 재생과 새로운 혈관의 형성을 증가시켜 죽상경화증으로 인한 심혈관계 질환으로부터 고도 비만 환자들을 보호하는 것 같다. 이런 혈관 내피의 기능 향상은 수축기에 혈관 확장을 촉진하고 혈관벽의 내중막 두께(intima-media thickness)를 줄여주어 심근 수축력을 향상시키며, 심근의 대사과정을 향상시키고, 심근의 세포사와 섬유화를 감소시킨다.²⁶

급성 관상동맥 증후군으로 인해 생기는 심부전의 경우, 심근에서 분비되는 N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP)의 증가는 사망률의 증가와 관련이 있다. 심근경색 후 NT-proBNP 농도는 정상 체중인 사람에 비해 비만이나 과체중인 사람이 낮게 나오는데, 이것이 예후와 관련이 있을 것으로 추정된다.⁶ Thromboxane B2와 같은 혈전을 증가시키는 인자는 체중증가나 렘틴 농도와 반비례 관계가 있다. 비만 환자에서 그렐린의 농도가 증가되고 그렐린 수용체의 감수성이 좋아지는 데, 그렐린은 심근의 수축력을 향상시키고 심부전 환자에서 일어나는 근육 감소를 줄여서 좌심실 기능과 운동 능력을 향상시켜 준다.²⁷

비만 역설에 대한 반론

1. 비만 역설은 존재하지 않는다

여러 연구에서 비만 역설이 관찰되고 있음에도 불구하고 비만 역설이 허구라는 반론도 많다. Chang 등²⁸이 2017년 PLOS one에 the Health and Retirement Study 코호트를 이용하여 보고한 바에 의하면, 조사 시작 시점에 이미 심혈관 질환이 있었던 환자에서는 분명 비만

역설이 관찰되었다. 그러나 조사 시작 시점에 심혈관 질환이 없었던 사람들을 대상으로 심혈관 질환 발병 전 체중을 이용해 분석한 결과에서는 비만의 역설이 드러나지 않았다. 즉 발병 전 비만했던 환자는 정상 체중인 환자와 심혈관질환에 의한 사망 위험의 차이가 없었고, 특히 초기 3년간의 사망을 제외하자, 사망률이 심근경색에서는 36% (HR 1.36; 95% CI, 1.04 to 1.77), 만성 심부전은 43% (HR 1.43; 95% CI, 1.12 to 1.84), 뇌졸중은 36% (HR 1.36; 95% CI, 1.04 to 1.78), 기타 심장질환은 66% (HR 1.66; 95% CI, 1.38 to 1.99)로 오히려 높았다. 장기적으로 비만은 심혈관계 질환으로 인한 사망의 위험을 증가시켰던 것이다. 이는 기존에 심혈관계 질환이 없는 제2형 당뇨병 환자에서도 비슷한 결과를 보여서 체질량지수가 22.5 to 24.9 kg/m²인 군의 사망률을 기준으로 체질량지수 18.5 to 22.4 kg/m²인 군은 사망의 위험비(hazard ratio)가 1.29 (95% CI, 1.05 to 1.59), 25.0 to 27.4 kg/m²인 군은 1.12 (95% CI, 0.98 to 1.29), 27.5 to 29.9 kg/m²인 군은 1.09 (95% CI, 0.94 to 1.26), 30.0 to 34.9 kg/m²인 군은 1.24 (95% CI, 1.08 to 1.42), ≥ 35.0 kg/m²인 군은 1.33 (95% CI, 1.14 to 1.55)로 일반인에서와 차이가 없었다. 즉 비만 역설은 연구대상의 선정에서 편향이 있어서 나타나는 현상일 수 있다는 것이다. 당뇨 환자에서도 당뇨 자체가 체중 감소를 일으키므로 체중이 정상이거나 감소된 환자들은 이미 당뇨병이 진행된 상태이거나 당뇨병으로 인한 다른 합병증을 가지고 있는 환자일 가능성이 있다는 것이다.¹¹

2. 비만 역설은 연구 집단의 특성으로 인해 나타나는 오해이다

비만 중에서도 특히 체질량지수가 아주 높은 고도 비만이 사망 위험을 증가시킨다는 것은 분명하다.²⁹ 그러나 과체중 또는 중등도의 체질량지수에서 건강한 노인의 사망률이 가장 낮은 것도 사실이다.³⁰ 또한 비만이 다양한 심혈관질환을 증가시킨다는 것도 확실하다. 하나의 예로 전체 심부전 중 남성에서는 11%, 여성에서는 14%가 비만과 관련이 있는 것으로 알려져 있다.³¹ Framingham Heart Study에 따르면, 체질량지수가 1 kg/m² 늘어날 때 마다 심부전 위험이 남성에는 5%, 여성에서는 7% 증가하는 것으로 나타났다. 그러나 심부전에서 비만이 사망률을 증가시키는 지는 여전히 논란이 계속되고 있다. 비만 역설은 원인에 따라 다르게 적용되어 나타나기도 하는데, Zamora 등³²에 따르면 심부전의 원인에 따라 환자들을 나누어 관찰했을 때, 비 허혈성 심부전의 경우에는 비만 역설이 뚜렷했지만, 허혈성 심질환으로 인한 심부전에서는 비만 역설이 관찰되지 않았다.

또한 Voulgari 등³³이 2011년에 심부전 환자를 대상으로 한 연구에 의하면, 비록 체질량지수가 30 kg/m² 이상이라고 하더라도 대사적으로 건강한 비만(metabolically healthy obesity) 환자는 대사증후군이 있는 정상 체중 환자에 비해 사망의 상대 위험도가 0.44로 낮았다.

다시 말해 비만 역설이 존재하는 이유는 체질량지수보다는 비만의 합병증이나 대사증후군 유무가 예후를 결정하기 때문에 이런 현상이 관찰될 수 있다는 것이다.

3. 비만 지표의 오류에 의한 것이다

이렇게 연구 간 결과에 차이가 있는 첫번째 이유는, 비만을 정의하는 지표의 문제이다. 비만은 체지방의 증가이고 지나치게 많은 체지방 특히 내장지방이 각종 합병증의 발생으로 이어지는 원인이므로 이론상으로는 체지방량이 비만의 가장 정확한 지표이나 대부분의 역학 연구에서는 비만을 정의할 때 체지방의 양보다는 대체 지표로 체질량지수를 사용하므로 실제 비만도와 대사 이상의 발생 사이에는 괴리가 발생할 수 있다. 실제로 체질량지수는 비만의 합병증에 대한 예측력이 체지방이나 허리둘레 보다 떨어진다.³⁴ 따라서 체질량지수를 체지방량이나 허리둘레로 바꾸면 비만 역설은 관찰되지 않는다는 것이다. 그러나 이 주장에서 대해서도 반론이 있어서 체질량지수를 체지방 비율(%)로 바꾸어 사망률을 비교해 보아도 비만 역설은 역시 나타났다.³⁵ 또한 근육량과 근력은 체질량지수에 비례하여 증가하는데, 이들 지표는 비록 혈중 지질 상승과 관련이 있지만, 대사증후군의 유무, 신체활동량과는 상관없이 총 사망률을 감소시킨다.²¹ 젊은 사람들과는 달리 노인에서 체질량지수는 체지방량과는 반드시 비례하지는 않지만, 근육량의 지표인 체지방량과는 비례한다.²³ 이것이 노인에서 표면적으로 비만 역설이 나타나는 이유로 사료된다. 혈액투석 환자에서 비만 역설이 일어나는 이유 중의 하나는 근육량이 사망률과 정확히 반비례하기 때문이며,³⁶ 만성폐쇄성폐질환에서도 체질량지수와 무관하게 근육을 대표하는 체지방량은 전체 사망률과 만성폐쇄성폐질환 관련 사망률과 밀접한 관련이 있었다.³⁷ 체질량지수에 따라 암환자의 사망률을 분류하면 비만 역설이 발생하지만, 근감소증이 있는 비만 환자는 오히려 가장 나쁜 예후를 보였다.³⁸ 근감소증은 연령, 체질량지수, 종양의 병기를 보정한 후에도 사망률을 예측하는 독립 예측인자(HR 5.19; 95% CI, 2.58 to 10.43)였다.

4. 비만 역설은 연구 방법론의 문제로 인해 발생한다

흡연, 영양, 운동 등의 생활습관, 질병의 심각도, 근육량 등 여러 교란 인자를 보정하고 나면, 비만이 사망률 감소에 기여하는 부분은 크게 감소한다. 미국 국민건강조사에서 1,723명의 만성폐쇄성폐질환 환자를 1988-1994년과 2007-2010년 2차례 추적 관찰한 결과, 만성폐쇄성폐질환 환자 중 흡연력이 있는 환자와 흡연력이 없는 환자로 나누어 비만과 사망률의 관계를 관찰해 보니, 흡연력이 있는 환자는 뚜렷하게 비만 역설이 관찰되는 반면, 흡연력이 없는 환자에서는 비만 역설이 관찰되지 않았다.³⁹ 이는 비만 역설이 체질량지수와 만성폐쇄성폐

질환 자체와의 관계에서 발생하는 것이 아니라 체질량지수와 흡연과의 관계에서 발생할 수 있다는 가능성을 시사하는 것이다. 즉 흡연이 체중을 감소시키고 사망률을 증가시키는 여러가지 질환들 - 발견되지 않은 종양, 조절되지 않는 당뇨, 심각한 심장 질환 등을 발생시키기 때문에 나타나는 현상이라는 것이다.

비만한 사람이 생존 기간이 긴 것이 아니고 생존 기간이 긴 사람이 체중이 계속 늘어나는 역 인과성(reverse causality)이나 건강한 비만 인이나 회복력이 좋은 사람에서 체중이 늘어났을 선택 편향(selection bias) 또한 비만한 사람이 연구 기간 중 탈락함에 따라 비만의 효과가 과장되었을 수도 있는 탈락 편향(attrition bias)의 가능성도 생각해 볼 수 있다. 즉 비만 역설이 교란 변수, 분류에 따른 오류, 선택 편향 등의 연구 방법 상 문제로 발생한 것일 수도 있다는 것이다.⁴⁰ 11,429명의 미국 국민건강조사 코호트에서 2006년 자료를 분석한 결과에 따르면, 심부전 환자에서 사망의 상대위험도는 과체중이 0.79 (95% CI, 0.70 to 0.88), 비만이 0.65 (95% CI, 0.57 to 0.74)로 기존 연구에서와 같이 비만 역설이 나타났다. 그러나 선택 편향을 보정한 후에 다시 계산된 상대 위험도는 각각 과체중이 1.88 (95% CI, 1.69 to 2.09), 비만이 1.07 (95% CI, 0.94 to 1.22)로 대략 과체중 환자의 상대 위험도 중 58%, 비만 환자의 위험도 중 39%는 선택 편향에 의해 나타났다는 주장이 있다.⁴¹

그러나 이 모든 반론들 역시 가설일 뿐, 비만 역설에 대한 확고한 근거가 부족한 만큼, 반론 또한 이를 뒷받침할 수 있는 직접적인 증거가 제시된 바는 없다.

비만 역설 적용 시 주의점과 의의

비만 역설의 존재는 임상 현장에 많은 혼란을 주고 있으며, 만성질환의 관리나 비만 치료를 하는 의사들에게 좀 더 세심한 주의와 관리를 요구하고 있다. 앞에서 언급한 바와 같이 비만 역설의 많은 부분이 정교하지 않은 연구 설계에서 기인했을 가능성이 높다. 그럼에도 불구하고, 수많은 비만 역설에 대한 역학적 연구를 볼 때, 비만으로 인해 일어나는 모든 생리학적 변화가 무조건 사망률을 높이는 방향으로 작용하는 것 같지도 않다. 따라서 비만 역설의 존재는, 임상에서 단순히 체중에 기반한 체질량지수가 더 이상 비만의 이환율과 사망률을 예측하는 최선의 지표가 될 수 없으며, 체중만을 비만 치료의 목표로 하는 것은 허점이 있을 수 있다는 것을 보여주고 있다.⁵

비만 환자를 치료하는 의사는 똑같이 체중이 증가된 환자라도 환자의 체성분 중 지방과 근육 중, 어떤 것이 체중 증가의 원인이 되었나 자세히 살펴보아야 할 뿐 아니라, 체중 증가가 실제로 근력, 혈압, 혈당 등 생리적 기능과 대사 상태에 영향을 미치고 있는지를 점검해야 한다. 즉, 같은 체질량지수를 가지고 있다고 하더라도 근육량이 증가되어 있

는 환자와 그렇지 않은 환자에 대한 접근이 달라야 하고,⁴² 인슐린 저항성, 저강도 염증 등의 대사 이상이 있는 환자와 그렇지 않은 환자에서 대처가 달라야 한다는 것을 의미한다.⁴³

비만과 대사 이상을 정확히 평가하려면, 무엇보다도 먼저 기존의 체성분, 혈압, 혈당, 간기능, 혈중 지질 이외에 대사 이상을 좀 더 정교하고 정확하게 진단할 수 있는, 비만에 대한 새로운 생체 지표(Biomarker)를 개발해야 할 필요가 있다. 그리고, 단순히 열량 기반한 전통적인 치료 전략 - 저열량 식사, 중강도 운동, 행동 수정, 약물 치료 -을 획일적으로 적용하기보다는 비만 환자 각자가 가진 신체 조건과 대사 이상에 최적화된, 다양한 영양 치료, 신체 활동, 수면, 스트레스 관리 등 전인적이고 개별화된 접근이 필요하다.

이를 뒷받침하기 위해서 의학 연구의 기준이 체질량지수보다, 근육량, 근력, 인슐린 감수성, 저강도 염증, 미토콘드리아 기능 이상 등 새로운 지표들을 중심으로 바뀌어야 하고, 비만 역설이 생기는 기전에 대한 심도 있는 기초 연구가 이루어져야 함은 물론, 임상 연구 또한 좀 더 세분화된 연구 대상의 선정과 중재의 다양화를 통해 새로운 의학적 근거들이 마련되어야 할 것이다.

이해충돌

이 논문에는 이해관계 충돌의 여지가 없음.

연구비 수혜

없음.

ORCID

Bom Taeck Kim <https://orcid.org/0000-0002-0395-0410>

참고문헌

- Lyn R, Heath E, Dubhashi J. Global implementation of obesity prevention policies: a review of progress, politics, and the path forward. *Curr Obes Rep* 2019;8:504-16.
- Must A, Spadano J, Coakley EH, Field AE, Colditz G, Dietz WH. The disease burden associated with overweight and obesity. *JAMA* 1999;282:1523-9.
- Troiano RP, Frongillo EA Jr, Sobal J, Levitsky DA. The relationship between body weight and mortality: a quantitative analysis of combined information from existing studies. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1996;20:63-75.
- Gruberg L, Weissman NJ, Waksman R, et al. The impact of obesity on the short-term and long-term outcomes after percutaneous coronary intervention: the obesity paradox? *J Am Coll Cardiol* 2002;39:578-84.
- Romero-Corral A, Montori VM, Somers VK, et al. Association of bodyweight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: a systematic review of cohort studies. *Lancet* 2006;368:666-78.
- Wang L, Liu W, He X, et al. Association of overweight and obesity with patient mortality after acute myocardial infarction: a meta-analysis of prospective studies. *Int J Obes (Lond)* 2016;40:220-8.
- Curtis JP, Selter JG, Wang Y, et al. The obesity paradox: body mass index and outcomes in patients with heart failure. *Arch Intern Med* 2005;165:55-61. Erratum in: *Arch Intern Med* 2008;168:567.
- Hainer V, Aldhoon-Hainerová I. Obesity paradox does exist. *Diabetes Care* 2013;36(Suppl 2):S276-81.
- Cao C, Wang R, Wang J, Bunjhoo H, Xu Y, Xiong W. Body mass index and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis. *PLoS One* 2012;7:e43892.
- Jee SH, Sull JW, Park J, et al. Body-mass index and mortality in Korean men and women. *N Engl J Med* 2006;355:779-87.
- Doehner W, Erdmann E, Cairns R, et al. Inverse relation of body weight and weight change with mortality and morbidity in patients with type 2 diabetes and cardiovascular co-morbidity: an analysis of the PROactive study population. *Int J Cardiol* 2012;162:20-6.
- Costanzo P, Cleland JG, Pellicori P, et al. The obesity paradox in type 2 diabetes mellitus: relationship of body mass index to prognosis: a cohort study. *Ann Intern Med* 2015;162:610-8.
- Sohn MW, Budiman-Mak E, Oh EH, et al. Obesity paradox in amputation risk among nonelderly diabetic men. *Obesity (Silver Spring)* 2012;20:460-2. Erratum in: *Obesity (Silver Spring)* 2012;20:1127.
- Mullen JT, Moorman DW, Davenport DL. The obesity paradox: body mass index and outcomes in patients undergoing nonbariatric general surgery. *Ann Surg* 2009;250:166-72.
- Hutagalung R, Marques J, Kobylka K, et al. The obesity paradox in surgical intensive care unit patients. *Intensive Care Med* 2011;37:1793-9.
- Martino JL, Stapleton RD, Wang M, et al. Extreme obesity and outcomes in critically ill patients. *Chest* 2011;140:1198-206.
- Wolin KY, Carson K, Colditz GA. Obesity and cancer. *Oncologist* 2010;15:556-65.

18. Lennon H, Sperrin M, Badrick E, Renehan AG. The obesity paradox in cancer: a review. *Curr Oncol Rep* 2016;18:56.
19. Veronese N, Cereda E, Solmi M, et al. Inverse relationship between body mass index and mortality in older nursing home residents: a meta-analysis of 19,538 elderly subjects. *Obes Rev* 2015;16:1001-15.
20. Casas-Vara A, Santolaria F, Fernández-Bereciartúa A, González-Reimers E, García-Ochoa A, Martínez-Riera A. The obesity paradox in elderly patients with heart failure: analysis of nutritional status. *Nutrition* 2012;28:616-22.
21. Li R, Xia J, Zhang XI, et al. Associations of muscle mass and strength with all-cause mortality among US older adults. *Med Sci Sports Exerc* 2018;50:458-67.
22. Ischaki E, Papatheodorou G, Gaki E, Papa I, Koulouris N, Loukides S. Body mass and fat-free mass indices in COPD: relation with variables expressing disease severity. *Chest* 2007;132:164-9.
23. Genton L, Graf CE, Karsegard VL, Kyle UG, Pichard C. Low fat-free mass as a marker of mortality in community-dwelling healthy elderly subjects. *Age Ageing* 2013;42:33-9.
24. Mattu HS, Randeva HS. Role of adipokines in cardiovascular disease. *J Endocrinol* 2013;216:T17-36.
25. Lee DH, Giovannucci EL. The obesity paradox in cancer: epidemiologic insights and perspectives. *Curr Nutr Rep* 2019;8:175-81.
26. Biasucci LM, Graziani F, Rizzello V, et al. Paradoxical preservation of vascular function in severe obesity. *Am J Med* 2010;123:727-34.
27. Khatib MN, Simkhada P, Gode D. Cardioprotective effects of ghrelin in heart failure: from gut to heart. *Heart Views* 2014;15:74-6.
28. Chang VW, Langa KM, Weir D, Iwashyna TJ. The obesity paradox and incident cardiovascular disease: a population-based study. *PLoS One* 2017;12:e0188636.
29. Flegal KM, Kit BK, Orpana H, Graubard BI. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2013;309:71-82.
30. Stevens J, Cai J, Pamuk ER, Williamson DF, Thun MJ, Wood JL. The effect of age on the association between body-mass index and mortality. *N Engl J Med* 1998;338:1-7.
31. Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, et al. Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med* 2002;347:305-13.
32. Zamora E, Lupón J, de Antonio M, et al. The obesity paradox in heart failure: is etiology a key factor? *Int J Cardiol* 2013;166:601-5.
33. Voulgari C, Tentolouris N, Dilaveris P, Tousoulis D, Katsilambros N, Stefanadis C. Increased heart failure risk in normal-weight people with metabolic syndrome compared with metabolically healthy obese individuals. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:1343-50. Erratum in: *J Am Coll Cardiol* 2011;58:1832.
34. Ofstad AP, Sommer C, Birkeland KI, et al. Comparison of the associations between non-traditional and traditional indices of adiposity and cardiovascular mortality: an observational study of one million person-years of follow-up. *Int J Obes (Lond)* 2019;43:1082-92.
35. Lavie CJ, Osman AF, Milani RV, Mehra MR. Body composition and prognosis in chronic systolic heart failure: the obesity paradox. *Am J Cardiol* 2003;91:891-4.
36. Kalantar-Zadeh K, Streja E, Molnar MZ, et al. Mortality prediction by surrogates of body composition: an examination of the obesity paradox in hemodialysis patients using composite ranking score analysis. *Am J Epidemiol* 2012;175:793-803.
37. Vestbo J, Prescott E, Almdal T, et al. Body mass, fat-free body mass, and prognosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease from a random population sample: findings from the Copenhagen City Heart Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:79-83.
38. Gonzalez MC, Pastore CA, Orlandi SP, Heymsfield SB. Obesity paradox in cancer: new insights provided by body composition. *Am J Clin Nutr* 2014;99:999-1005.
39. Wu TD, Ejike CO, Wise RA, McCormack MC, Brigham EP. Investigation of the obesity paradox in chronic obstructive pulmonary disease, according to smoking status, in the United States. *Am J Epidemiol* 2019;188:1977-83.
40. Robinson WR, Furberg H, Banack HR. Selection bias: a missing factor in the obesity paradox debate. *Obesity (Silver Spring)* 2014;22:625.
41. Banack HR, Kaufman JS. The "obesity paradox" explained. *Epidemiology* 2013;24:461-2.
42. Wildman RP, Muntner P, Reynolds K, et al. The obese without cardiometabolic risk factor clustering and the normal weight with cardiometabolic risk factor clustering: prevalence and correlates of 2 phenotypes among the US population (NHANES 1999-2004). *Arch Intern Med* 2008;168:1617-24.
43. Jung CH, Lee MJ, Kang YM, et al. The risk of incident type 2 diabetes in a Korean metabolically healthy obese population: the role of systemic inflammation. *J Clin Endocrinol Metab* 2015;100:934-41. Erratum in: *J Clin Endocrinol Metab* 2015;100:1709.