

중 설

동반질환에 따른 비만 약제의 선택

고혜진^{1,*}, 조윤정^{2,*}, 김경곤^{3,†}, 강지현^{4,†}

¹경북대학교 의과대학 경북대학교병원 가정의학과, ²대구가톨릭대학교 의과대학 대구가톨릭대학교병원 가정의학과, ³가천대학교 의과대학 가천대 길병원 가정의학과, ⁴건양대학교 의과대학 건양대학교병원 가정의학과

Personalized Anti-Obesity Medication Selection for Individuals with Comorbidities

Hae-Jin Ko^{1,*}, Yoon Jeong Cho^{2,*}, Kyoung-Kon Kim^{3,†}, Jee-Hyun Kang^{4,†}

¹Department of Family Medicine, Kyungpook National University Hospital, School of Medicine, Kyungpook National University, Daegu, ²Department of Family Medicine, Daegu Catholic University Medical Center, Daegu Catholic University School of Medicine, Daegu, ³Department of Family Medicine, Gachon University Gil Medical Center, Gachon University College of Medicine, Incheon, ⁴Department of Family Medicine, Konyang University Hospital, Konyang University College of Medicine, Daejeon, Korea

Obesity is a complex multifactorial condition that is associated with increased risk of various diseases and higher all-cause mortality. It contributes to the development of numerous comorbidities and adverse clinical outcomes, and is reciprocally influenced by certain medical conditions, further complicating effective weight management. Key management strategies include diet, physical activity, and behavioral interventions, with pharmacotherapy and bariatric surgery serving as adjuncts to enhance weight loss and improve long-term maintenance. As of 2024, several anti-obesity medications (AOMs) have been approved in Korea, including orlistat, naltrexone/bupropion, phentermine/topiramate, and nutrient-stimulated hormone (NuSH)-based AOMs such as liraglutide, semaglutide, and tirzepatide. The selection of AOMs requires careful consideration of individual comorbidities to optimize therapeutic outcomes, while minimizing adverse effects. For patients without comorbidities, all AOMs are viable options. NuSH-based AOMs are primarily recommended for patients with type 2 diabetes or prediabetes because of their superior efficacy, though other AOMs may also be considered. For individuals at high risk of cardiovascular disease, NuSH-based AOMs with proven effectiveness in reducing major adverse cardiovascular events are preferred. In patients with psychiatric disorders, all AOMs should be used with caution and under close monitoring. AOMs are contraindicated in patients with severe hepatic or renal impairment and in pregnant or breastfeeding women. Personalized, comorbidity-focused pharmacological strategies are essential to achieve significant and sustainable weight loss. This review examines the role of tailored pharmacotherapy in obesity management, and emphasizes the importance of individualized treatment approaches to address the unique health profiles of individuals with obesity and improve therapeutic outcomes.

Keywords: Anti-obesity medication, Orlistat, Naltrexone/bupropion, Phentermine/topiramate, Nutrient-stimulated hormone, Glucagon-like peptide-1 receptor agonist

Received November 27, 2024
Revised December 12, 2024
Accepted December 14, 2024

*Both authors contributed equally to this work as first authors.

†Both authors contributed equally to this work as corresponding authors.

Corresponding author

Kyoung-Kon Kim

Department of Family Medicine, Gachon University Gil Medical Center, Gachon University College of Medicine, 38-13 Dokjeom-ro, 3beon-gil, Namgdong-gu, Incheon 21665, Korea

Tel: +82-32-458-2778

E-mail: zaduplum@aim.com

Jee-Hyun Kang

Department of Family Medicine, Konyang University Hospital, Konyang University College of Medicine, 158 Gwanjeodong-ro, Seo-gu, Daejeon 35365, Korea

Tel: +82-42-612-2157

E-mail: jeehyunkang@yahoo.co.kr



서론

비만은 다양한 질환과 연관된 질병으로 전 세계적으로 비만의 유병률은 증가 추세에 있고 한국도 예외는 아니다. 최근 10년간의 한국의 비만 유병률은, 성인에서는 2012년 30.2%에서 2021년 38.4%로 1.27배가 증가했고, 소아청소년은 9.7%에서 19.3%로 거의 2배가 증가했다.¹ 이에 따라 비만과 연관된 질병의 유병률 또한 증가하고 있으며, 향후 의료비 증가와 사회경제적 손실 증가가 두드러지게 나타날 것으로 예상되므로² 비만을 효과적으로 치료하기 위한 의료진의 노력이 중요하다고 하겠다.

비만은 다양한 합병증을 동반하는데, 그 대표적인 합병증은 2형당뇨병, 고혈압, 이상지질혈증, 심혈관 질환, 뇌혈관 질환, 대사증후군, 지방간 질환, 호흡기 질환, 통풍(고요산혈증), 골관절염, 당뇨병 및 당뇨병 질환, 신장 질환, 성기능 장애, 우울증을 포함한 기분장애 등이다.³ 또한, 적어도 13종 이상의 암이 비만과 연관되어 있을 것이라고 예상된다.⁴ 비만은 이러한 질환의 위험을 증가시킬뿐만 아니라 이들의 예후를 악화시키는 것과도 연관되고, 반대로 이러한 질환이 비만의 위험을 더욱 증가시킬 수 있으므로, 비만을 치료할 때에는 동반된 질환에 따라 다른 치료적 접근을 할 필요가 있다.

비만의 치료는 식사치료, 운동치료, 행동치료를 가장 기본으로 하고 이것들이 성공적인 치료의 핵심요소이다. 그러나 이러한 생활습관 개선만으로 체중 감량을 달성하지 못하는 경우가 많고, 달성하더라도 감량한 체중을 유지하기 매우 어렵다. 약물치료는 식사·운동·행동치료에 추가적으로 적절히 시행 시 효과적인 체중 감량을 달성하고 유지하는데 있어 유용한 치료 방법이다. 여기서는 비만 치료에 있어 환자별로 개별화된 치료를 제공하여, 보다 효과적인 체중 감량 및 유지와 더불어 환자의 건강 자체의 개선에 도달할 수 있는 방안을 재고해보고자, 환자의 동반질환에 맞는 비만 약제의 선택에 대하여 논의하고자 한다.

비만 약물치료 권고안

대한비만학회 비만진료지침 2022의 비만 약물치료 기본 권고안은 다음과 같다.⁵

1. 비만의 기본적인 치료 방법은 식사치료, 운동치료 및 행동치료가며, 약물치료는 이들과 함께 시행하는 부가적인 치료방법으로 사용해야 한다.
2. 체질량지수 25 kg/m² 이상인 환자에서 비약물치료로 체중 감량에 실패한 경우에 약물치료를 고려한다.
3. 장기간 체중 관리를 위해서는 대규모 임상 연구결과에 기초하여 장기사용 승인을 받은 약제를 사용할 것을 권고한다.
4. 비만 치료제 유지 용량 투여 3개월 내에 5% 이상 체중 감량이 없

다면 약제를 변경하거나 중단할 것을 권고한다.

비만 치료제의 종류와 작용기전

본 종설에서는 2024년 10월을 기준으로 국내에서 장기 사용에 대해 허가된 약제들만을 제시하고자 한다. 교감신경흥분성 식욕억제제(예, 펜터민[phentermine], 펜디메트라진[phendimetrazine], 마진돌[mazindol], 디에틸프로피온[diethylpropion] 등)는 국내에서는 3개월 이내 사용만 허가된 약제이며, 이들을 제외하고 장기 사용이 허가된 약제를 허가된 순서대로 요약하면 Table 1 (Appendix 1)⁶⁻¹²과 같다.

2020년 이전부터 국내에서 사용되고 있는 오르리스타트(Orlistat), 날트렉손/부프로피온(naltrexone/bupropion), 펜터민/토피라메이트(phentermine/topiramate), 리라글루티드(liraglutide)는 장기간 사용할 수 있는 비만 약제로서, 평균 5-10%의 체중 감량 효과를 보였고 현재까지 사용되고 있다. 이후, 세마글루티드(semaglutide) 2.4 mg이 2023년에 허가를 받아서 최근 출시되었고, 티제파타이드(tirzepatide) 15 mg은 2024년에 허가를 받아서 출시를 앞두고 있다. 각 약제의 작용 기전을 살펴보면 다음과 같다.

1. 오르리스타트(Orlistat)

오르리스타트는 위와 췌장의 리파제(lipase)를 가역적으로 차단하여 섭취한 지방의 분해와 흡수를 막아 체중을 감량을 유도하는 약제로, 권고되는 용량대로 복용했을 때 섭취한 지방의 약 30%의 흡수를 억제한다.¹³

2. 날트렉손/부프로피온(Naltrexone/bupropion)

날트렉손/부프로피온은 아편유사제 길항제(opioid antagonist)인 날트렉손과 노르에피네프린 도파민 재흡수 억제제인 부프로피온의 복합제이다. 부프로피온은 시상하부의 pro-opiomelanocortin (POMC) 뉴론에 작용해 식욕을 억제하는데, 부프로피온만 단독으로 사용하면 아편유사제 수용체를 통해 자가 되먹임되어 효과가 장기간 지속되지 않는다. 날트렉손/부프로피온은 자가 되먹임으로 식욕 억제 효과가 약해지는 과정을 날트렉손이 차단해서 POMC 뉴론 활성화에 의한 식욕억제 효과를 지속적으로 나타내는 기전으로 체중을 감량한다.¹⁴

3. 펜터민/토피라메이트(Phentermine/topiramate)

펜터민은 교감신경 자극성 식욕 억제제로, 암페타민과 유사한 작용 기전으로 뇌의 추적아민 관련 수용체 1 (trace amine-associated

Table 1. Anti-obesity medications approved in Korea^{5,6}

Generic name	Brand name	1-year outcomes in adults with overweight or obesity without diabetes		Dosage and administration	Adverse events	Contraindications
		Body weight change	Body weight reduction of ≥5%			
Orlistat ⁷ 60 mg/capsule, 120 mg/capsule	Xenical [®] , Oliet [®] , etc.	120 mg 3 times/day: -10.2% (mean difference ^a : -3.9 kg), Placebo: -6.1%	120 mg 3 times/day: 68.5%, Placebo: 49.1%	3 times a day, oral administration, 60 mg or 120 mg, take with meals	Oily spotting, flatus with discharge, fecal urgency, fatty/oily stool, oily evacuation, increased defecation, fecal incontinence, liver damage, etc.	Chronic malabsorption syndrome or cholestasis, hypersensitivity to the drug or its components, and pregnant or breastfeeding women
Phentermine/topiramate ER ⁸ 3.75 mg/23 mg/capsule, 7.5 mg/46 mg/capsule, 11.25 mg/69 mg/capsule, 15 mg/92 mg/capsule	Qsymia [®]	15 mg/92 mg: -9.8%, 7.5 mg/46 mg: -7.8%, Placebo: -1.2%	15 mg/92 mg: 70%, 7.5 mg/46 mg: 62%, Placebo: 2.1%	Once a day, oral administration 1. Initial dose: 3.75 mg/23 mg daily, for 14 days 2. After 14 days, 7.5 mg/46 mg daily 12 weeks 3. Assessment: - Continue 7.5 mg/46 mg daily if ≥3% weight loss from baseline is achieved. - If <3% weight loss, discontinue or increase dosage. 4. 11.25 mg/69 mg daily, for 14 days Increased dosage. 5. After 14 days, 15 mg/92 mg daily for 12 weeks 6. Assessment: - If ≥5% weight loss from baseline is achieved, maintenance 15 mg/92 mg daily. - If <5% weight loss, discontinue	Paraesthesia, dizziness, dysgeusia, insomnia, constipation, dry mouth, anxiety, etc. (dose-dependent)	Glaucoma, hyperthyroidism, taking or within 14 days of stopping monoamine oxidase inhibitors, advanced atherosclerosis, cardiovascular diseases, moderate to severe hypertension, pulmonary arterial hypertension, highly anxious or agitated state, history of substance abuse, and pregnant or breastfeeding women
Naltrexone/Bupropion SR ⁹ 8 mg/90 mg/tablet	Contrave [®]	32 mg/ 360 mg: -6.1%, 16 mg/180 mg: -5.0%, Placebo: -1.3%	32 mg/ 360 mg: 39%, 16 mg/180 mg: 48%, Placebo: 16%	Oral administration, start with 1 tablet per day, increase by 1 tablet weekly, up to a maximum of 2 tablets twice a day (32 mg/360 mg/day)	Nausea, constipation, headache, vomiting, dizziness, insomnia, dry mouth and diarrhea, etc.	Uncontrolled hypertension, seizure disorder or a history of seizures, central nervous system tumors, abruptly discontinued alcohol, benzodiazepines, barbiturates, or antiepileptic drugs, bipolar disorder, currently taking other medications containing bupropion or naltrexone, currently or previously diagnosed with bulimia or anorexia nervosa, currently dependent on opioids or opioid agonists or experiencing acute opioid withdrawal, taking MAO inhibitors, acute hepatitis, liver failure, or severe liver impairment, end-stage renal disease, galactose intolerance, Lapp lactase deficiency, or glucose-galactose malabsorption, aged 75 years or older, and pregnant or breastfeeding women

Table 1. Continued

Generic name	Brand name	1-year outcomes in adults with overweight or obesity without diabetes		Dosage and administration	Adverse events	Contraindications
		Body weight change	Body weight reduction of ≥5%			
Liraglutide ¹⁰ 18 mg/3 ml/pen (6 mg/ml)	Saxenda [®]	3 mg/day: -8.0% (difference ^b : -5.4%), Placebo: -2.8%	3 mg/day: 63.2%, Placebo: 27.1%	Once a day, subcutaneous injection, start with 0.6 mg once daily, increase by 0.6 mg weekly, up to a maximum of 3 mg once daily	Diarrhea, constipation, vomiting, injection site reactions, headache, hypoglycemia, dyspepsia, fatigue, dizziness, abdominal pain, increased lipase, upper abdominal pain, pyrexia, gastroenteritis, etc.	Personal or family history of medullary thyroid carcinoma or multiple endocrine neoplasia syndrome type 2 (MEN2), and hypersensitivity to the ingredients of the medication
Semaglutide ¹¹ 1 mg/1.5 ml/pen (for 0.25 mg injection), 2 mg/1.5 ml/pen (for 0.5 mg injection), 4 mg/3 ml/pen (for 1.0 mg injection), 6.8 mg/3 ml/pen (for 1.7 mg injection), 9.6 mg/3 ml/pen (for 2.4 mg injection)	Wegovy [®]	2.4 mg/week: -14.9% (difference ^b : -12.4%), Placebo: -2.4%	2.4 mg/week: 86.4%, Placebo: 31.5%	Once a week, subcutaneous injection, start with 0.25 mg once weekly, titrate by increasing of 0.5 mg, 1.0 mg, and 1.7 mg every 4 weeks, up to a maximum of 2.4 mg.	Nausea, diarrhea, vomiting, constipation, abdominal pain, headache, fatigue, dyspepsia, dizziness, abdominal distension, eructation, hypoglycemia in patients with type 2 diabetes, flatulence, gastroenteritis, gastroesophageal reflux disease, nasopharyngitis, gallbladder disease, pancreatitis, etc.	Known hypersensitivity to semaglutide or any of the excipients in this drug
Tirzepatide ¹² 2.5 mg/0.5 ml/pen, 5 mg/0.5 ml/pen, 7.5 mg/0.5 ml/pen, 10 mg/0.5 ml/pen, 12.5 mg/0.5 ml/pen, 15 mg/0.5 ml/pen	Mounjaro [®] , Zepbound [®]	15 mg/week: -20.9% (difference ^b : -17.8%), 10 mg/week: -19.5% (difference ^b : -16.4%), 5 mg/week: -15.0% (difference ^b : -11.9%), Placebo: -3.1%	15 mg/week: 91%, 10 mg/week: 89%, 5 mg/week: 85%, Placebo: 35%	Once a week, subcutaneous injection, start with 2.5 mg once weekly, increase by 2.5 mg every 4 weeks, up to a maximum of 15 mg	Nausea, diarrhea, vomiting, constipation, abdominal pain, dyspepsia, injection site reactions, hypoglycemia, fatigue, hypersensitivity reactions, eructation, hair loss, gastroesophageal reflux disease, gallbladder disease, pancreatitis	Personal or family history of medullary thyroid carcinoma or multiple endocrine neoplasia syndrome type 2 (MEN2), hypersensitivity to the ingredients of the medication, and type 1 diabetes

^aLeast squared mean weight-loss difference.^bEstimated treatment difference.

receptor 1, TAAR1)을 활성화하여 노르에피네프린과 에피네프린의 분비를 증가시켜 식욕을 억제한다. 토피라메이트는 항경련제로 정확한 기전은 밝혀져 있지 않지만, GABA-A 수용체의 작용을 강화하여 뇌를 안정화하고 탄산탈수효소 억제(carbonic anhydrase inhibitor) 효과, 글루타메이트 수용체를 차단하여 흥분성 신호를 억제하여 식욕을 억제하고 포만감을 증가시킬 것으로 추정된다.¹⁵

4. 영양소 자극 호르몬 기반 치료제(nutrient-stimulated hormone-based therapeutics, NuSH)

NuSH 기반 제제들은 체내에서 식사 후 분비되는 호르몬을 모방하거나 이들 호르몬들의 수용체에 작용함으로써 체중 감량과 대사 개선을 유도하는 약물로, 대표적으로 ‘글루카곤 유사 펩타이드-1 (glucagon-like peptide 1 receptor agonists, GLP-1) 수용체 작용제’와 ‘포도당 의존성 인슐린 분비 촉진 폴리펩타이드(glucose-dependent insulinotropic polypeptide, GIP)’ 수용체 작용제를 들 수 있다. GLP-1은 시상하부에서 식욕을 억제하며 포만감을 증가시키고, 인슐린 분비 촉진, 글루카곤 분비 억제 등의 효과로 체내 에너지 대사를 개선한다.¹⁶ GIP는 췌장 베타 세포의 성장, 증식 및 분화를 촉진하며, 지방 조직에 작용하여 지방 합성을 촉진하고 지방 분해를 억제하는 효과가 있다.¹⁶ GLP-1 수용체와 GIP 수용체의 이중 작용제는 두 가지 수용체에 대한 작용이 서로 시너지 효과를 일으켜서, 췌장 베타 세포의 인슐린 분비능이 더 강화되고 시상하부에서의 식욕 억제 효과도 강해져서 더욱 강력한 체중 감소를 유도한다.¹⁶ 리라글루티드는 비만 치료제로는 가장 먼저 허가된 GLP-1 수용체 작용제로, 반감기 약 13시간으로 하루 1번 피하주사하는 약제이다. 다음으로 허가된 세마글루티드는 리라글루티드보다 더 강한 체중 감량 효과를 보이는 GLP-1 수용체 작용제이며, 반감기는 약 1주일로 주 1회 투여하도록 개발되었다. 티제파타이드는 GIP와 GLP-1의 이중 작용으로 체중 감소를 유도하고 반감기

는 약 5일로, 마찬가지로 주 1회 투여하는 약제이다.¹⁷

동반 질환에 따른 비만 약제의 선택

동반 질환에 따라 각 약제별 효능이나 부작용에 따라 선택 방향을 살펴보자. 여기서 서술하는 내용은 진료 시 참고로 활용할 수 있으나 투여 경로에 따른 환자별 선호도, 경제상태, 성별, 가족력 등에 대해서는 고려하지 않고 제시하였으므로, 면밀한 병력 청취를 통한 개별화된 치료가 가장 중요하다는 점을 잊지 않아야 한다.

1. 심혈관 질환 혹은 심혈관 질환 고위험 환자(Table 2, Appendix 2)

오르리스타트, 날트렉손/부프로피온, 펜터민/토피라메이트는 주요 심혈관사건의 감소효과나 심혈관 질환에 대한 이득(benefit)을 무작위-대조군 연구를 통해 입증하지는 못했으나, 최소한 심혈관 질환의 위험을 증가시키지는 않을 것으로 생각된다.¹⁸⁻²⁰ 다만, 오르리스타트를 제외한 대부분의 비만 치료제는 맥박수를 높이기 때문에 빈맥을 동반하는 환자에서는 주의가 필요하다. 날트렉손/부프로피온은 조절되지 않는 고혈압 환자에서는 사용이 권고되지 않으며, 치료되지 않는 관상동맥질환 환자에서는 신중히 투여해야 한다. 펜터민/토피라메이트 역시 심혈관계 질환을 진단받은 환자, 중등도에서 중증의 고혈압 환자, 폐동맥 고혈압 환자에서는 사용이 권고되지 않는다.

반면, 비교적 최근에 개발되었거나 개발 중인 NuSH 기반의 비만약제들은 심혈관 질환에 대해서 긍정적인 연구 결과를 발표하고 있다. 리라글루티드는 2형당뇨병 환자를 대상으로 당뇨병 약제로서의 용량인 1.8 mg을 투여한 LEADER 연구에서 평균 3.8년 동안 추적한 결과, 주요 심혈관 사건으로 인한 사망 위험을 13% 감소함을 보였다.²¹ 또한 리라글루티드는 박출률보존심부전(heart failure with preserved

Table 2. Selection of anti-obesity medications in patients with cardiovascular disease or at high cardiovascular risk

	Hypertension	Coronary artery disease	Heart failure with preserved ejection fraction
Orlistat	■	■	■
Naltrexone/bupropion	■	■	■
	■	■	■
Phentermine/topiramate	■	■	■
	■	■	■
Liraglutide	■	■	■
Semaglutide	■	■	■
Tirzepatide	■	■	■

■: available, ■: caution, ■: contraindicated, ■: insufficient evidence.

The contents of the table above are described based on the approval standards of the Ministry of Food and Drug Safety of the Republic of Korea.

ejection fraction) 환자에서 시행한 소규모 연구에서 위약군에 비하여 좌심실의 부하를 줄였고 부작용 증가가 관찰되지 않았다.^{22,23} 그러나 박출률저하심부전(heart failure with reduced ejection fraction)에서는 위약 대비 좌심실 박출률의 유의한 변화는 관찰되지 않았고 맥박 수 증가 및 관련된 부작용 증가가 관찰되어, 박출률저하심부전에서 리라글루티드의 사용은 권고되지 않는다.^{24,25} 세마글루티드는 당뇨병이 없는 비만환자에서 약 3년째 주요 심혈관 사건으로 인한 사망 위험을 20% 감소시키는 주목할만한 결과를 보였고²⁶ 이 결과를 바탕으로 심혈관 사망, 심장마비, 뇌졸중 위험을 감소시키는 추가적인 적응증을 미국의 FDA와 국내 식품의약품안전처(MFDS)로부터 승인받았다. 또한 세마글루티드는 박출률보존심부전이 있는 비만환자에서 증상 개선, 신체적 제한 완화와 운동 능력 개선 등의 효과도 보였다.²⁷ 터제파타이드는 시판 후 후향적 연구에서 사망률 및 심혈관 질환 위험에 대해 긍정적인 결과가 보고된 바 있고,²⁸ 당뇨병 환자를 대상으로 한 7개의 임상 시험을 하위그룹으로 메타분석한 결과 적어도 주요 심혈관 질환 위험을 높이지 않는 것을 확인하였다.²⁹ 터제파타이드의 주요 심혈관 사건에 대한 효과와 심부전 환자에 대한 효과는 이를 확인하기 위한 3상 임상시험들이 현재 진행 중에 있으며, 이 연구들의 결과가 나와야 최종적으로 결론 내릴 수 있다.

결론적으로 현재 상황에서는 심혈관 질환이 있는 혹은 심혈관 질환 고위험인 비만 환자에는 세마글루티드가 가장 우선적으로 추천되며 리라글루티드 역시 추천할 만하다.

2. 당뇨병 혹은 당뇨병전단계 환자(Table 3, Appendix 3)

체중과 당뇨병의 관계는 매우 밀접하다는 것은 잘 알려진 사실이다. 식사 조절과 운동을 통한 체중 감량은, 당뇨병의 위험을 감소시키고, 당뇨병이 있는 환자에서 혈당 조절을 개선시킨다. 따라서 비만약제로 체중을 감량하면 당뇨병의 예방과 치료에 좋은 효과가 있는 것은 당연

한 결과라고 하겠다.

오르리스타트는 메트포르민으로 치료 중인 2형당뇨병 환자에서 혈당, 지질, 혈압의 개선 효과를 보였고,³⁰ 당뇨병이 없는 환자에서 2형 당뇨병으로의 진행을 약 37.3% 예방하는 효과를 보였다.³¹ 날트렉손/부프로피온은 당뇨병 환자를 포함한 연구에서 유의한 혈당 및 관련 지표 개선 효과를 보였다.³² 펜터민/토피라메이트는 당뇨병 환자를 하위 분석한 연구에서 혈당 목표 달성 비율 또한 유의하게 높였고,³³ 당뇨병 전단계와 대사증후군을 동반한 환자에서 2형당뇨병 발생 위험을 7.5 mg/46 mg과 15 mg/92 mg 각각 70.5%와 78.7% 감소시켰다.³⁴ 따라서 세 약제 모두 당뇨병 혹은 당뇨병전단계 환자에서 선택 가능하다.

NuSH를 기반으로 하는 약제들은 당뇨병 치료제로서도 개발되었으므로 혈당 개선과 당뇨병으로의 진행 예방에 있어서는 다른 비만약제에 비해 월등하게 우월하다. 리라글루티드 3.0 mg은 2형당뇨병과 비만을 가진 환자에서 약 -1.3% (위약군 대비 -0.93%)의 당화혈색소 감소효과가 있었고,³⁵ 당뇨병전단계 환자의 2형당뇨병으로의 진행을 79% 예방하는 효과가 있었다.³⁶ 세마글루티드 2.4 mg은 2형당뇨병과 비만을 가진 환자에서 약 -1.6% (위약군 대비 -1.2%)의 당화혈색소 감소효과를 보였다.³⁷ 터제파타이드는 2형당뇨병과 비만을 가진 환자에서 약 -2.3%의 당화혈색소 감소효과가 있었고,³⁸ 당뇨병전단계 환자를 3년 이상 추적했을 때 당뇨병으로의 진행을 93% 예방하는 효과가 있었다.³⁹ 따라서 NuSH를 기반으로 하는 비만약제들은 당뇨병 혹은 당뇨병전단계 환자에서 우선 고려해볼만 한 선택이라고 하겠으나, 혈당 강하 효과에 따른 부작용으로 저혈당의 위험이 있을 수 있다는 점에 대한 주의가 필요하다. 상기 세 가지 약제 모두 위약군에 비하여 저혈당 및 증상이 있는 저혈당의 부작용 빈도가 더 높았으며, 이는 특히 인슐린 또는 인슐린 분비 촉진제(예, 설포닐우레아)와 같이 사용시 더 자주 나타났다. 따라서 당뇨병을 치료 중인 환자, 특히 인슐린 또는 인슐린 분비 촉진제를 사용하고 있는 경우, 기존에 사용하고 있던 당뇨병 치료제의 용량 조절이 필요할 수 있으며 자가혈당 모니터링이 필요하다.

당뇨병이 있는 환자에서 한가지 더 고려해야 할 사항은 빠르게 혈당을 강하할 수 있는 약제들은 당뇨병성 망막병증을 악화시킬 수 있다는 점이다.⁴⁰ 당뇨병 환자를 대상으로 세마글루티드 1.0 mg을 이용하여 2년 이상 추적한 연구 결과 심혈관 질환 위험 감소 등의 긍정적인 효과와 별개로 망막병증과 연관된 합병증(유리체 출혈, 실명, 유리체 주사제나 광응고 치료가 필요한 질환)의 위험이 76% 높게 나타났다.⁴¹ 메타분석 결과에서는 위약군 대비 유의한 망막병증의 위험 증가는 관찰되지 않았으나, 고령일수록(≥ 60 세), 당뇨병의 유병기간이 길수록(≥ 10 년) 연관성이 유의하게 나타났다.⁴² 터제파타이드는 아직은 유의한 연관성은 관찰되지 않았으나,⁴³ 혈당 강하효과가 큰 만큼 망막병증 악화의 가능성을 완전히 배제할 수 없으며, 이에 대한 증거가 불충분한

Table 3. Selection of anti-obesity medications in patients with pre-diabetes or type 2 diabetes

	Prediabetes	Type 2 diabetes
Orlistat		
Naltrexone/bupropion		
Phentermine/topiramate		
Liraglutide		Caution for hypoglycemia, especially in patients on sulfonylureas or insulin
Semaglutide		
Tirzepatide		

■: available, ■: caution, ■: contraindicated, ■: insufficient evidence. The contents of the table above are described based on the approval standards of the Ministry of Food and Drug Safety of the Republic of Korea.

상태여서 후속 연구 결과를 지켜보아야 하겠다. 따라서 당뇨병 유병기간이 긴 경우, 망막병증이 이미 있거나 위험이 높은 경우, 그리고 혈당이나 혈압이 잘 관리되지 않는 환자에서 NuSH 기반 약제 사용 시 당뇨병성 망막병증에 대한 평가와 이에 대한 추적관찰이 필요하다.

종합적으로, 당뇨병이 있거나 당뇨병전단계의 비만 환자에서는 장기 비만 치료제들은 모두 효과적이나, 특히 NuSH 기반 약제들이 혈당의 측면에서 더 우선적으로 추천할만하다.

3. 우울증 등의 정신 질환을 동반한 환자(Table 4, Appendix 4)

1) 우울, 불안 및 자살사고

우울증 환자는 우울증으로 인한 섭식장애와 신체활동량 감소 및 우울증 치료제 등에 의해 체중이 늘어나기 쉽고, 반대로 비만 자체가 우울증의 위험인자이므로, 우울증과 비만은 매우 밀접한 관계가 있다. 우울증과 비만 사이에는 심리사회적, 행동적, 생물학적인 연관성이 있고, 반복적인 체중 감량 실패는 우울증의 위험을 증가시킬 수 있다.⁴⁴ 또한 정신질환을 동반한 비만 환자에서 비만 약물치료를 시행할 때, 일부 항우울제나 항정신병 약제 등과 비만약제간의 상호작용의 가능성도 배제할 수 없다. 따라서 우울증을 동반한 비만 환자에서는 매우 주의하여 비만 약제를 선택해야 하며 기분 변화, 자살사고, 혹은 다른 정신병적 증상 등에 대한 모니터링이 필요하다.

오르리스타트는 기전상 중추신경계에 작용하지 않으므로 우울 및 불안이 있는 환자에서 상대적으로 안전하게 사용할 수 있다. 날트렉손/부프로피온은 무작위-대조군 연구에서 우울증이 없는 비만 환자에서 우울감 발생이 감소하였으며 우울증이나 기분변화의 발생은 대조군과 차이 없었고 다른 항우울제를 복용하는 환자에서도 안전성이 확인되었다.^{32,45} 그러나 부프로피온에 대한 주의사항으로 자살충동이나 자살 행동 증가 가능성에 대한 주의 깊은 관찰이 필요하며, 환자의 기분이나 행동의 비정상적인 변화에 대한 모니터링 역시 필요하다. 젊은 우울증

환자에서 부프로피온 사용 시 자살에 대한 생각과 행동에 대한 위험도가 증가함을 유의해야 한다. 따라서 날트렉손/부프로피온은 우울증을 동반한 비만 환자에게 처방 시에 환자의 자살사고에 대한 확인과 함께 처방 후에도 자살사고와 자살행동에 대한 확인이 권고된다.

펜터민/토피라메이트는 임상시험 시 자살 시도나 사고는 관찰되지 않았으나 성분 중 토피라메이트가 자살사고나 행동 위험 증가와 연관되었다고 알려져 있다.¹⁵ 또한 연구 대상자 중 14-17%의 항우울제를 복용 중인 환자가 포함되어 있었는데 저용량 7.5 mg/46 mg은 우울감을 증가하지 않았으나 고용량 15 mg/92 mg은 우울감, 불안감, 집중력 장애 등의 부작용 증가가 관찰되었다.³⁸ 따라서 불안을 동반한 우울증 환자나 불안장애 환자에서 펜터민/토피라메이트는 고용량은 권고되지 않으며 저용량을 조심스럽게 사용하거나 다른 약제 선택을 고려해야 하며, 처방 전후 자살사고와 행동에 대한 확인이 권고된다.

NuSH 기반 약제인 리라글루티드, 세마글루티드, 터제파타이드는 우울증이나 자살사고 등의 악화가 관찰되지 않았으며 시판 후 조사에서도 정신과적 부작용 보고는 매우 드물어서 상대적으로 안전하다고 하겠다.³⁸ 세마글루티드의 임상시험들의 사후분석 결과 위약과 대비할 때 우울증의 증상 발생과 자살사고/행동의 위험을 감소시켰고, 미미하지만 우울 증상을 감소시키는 결과를 보였다.⁴⁶ 그러나 임상시험에서는 정신과적 질환이나 자살사고가 있는 고위험 환자는 제외하고 연구되었고, 코호트 분석 시 흔해진 결과들이 보고되고 있으므로^{47,48} 우울증을 동반했거나 그 위험이 높은 환자에서 이들 약제 사용은 상대적으로 안전하지만, 우울 증상 발생 혹은 악화 및 자살사고에 대한 주의가 필요하다.

2) 정신증(psychosis)

대부분의 항정신병 약제는 아디포넥틴, 렙틴, 성장호르몬방출호르몬, 인슐린 등의 내분비 호르몬과 연관되고, 중추신경계에서 세로토닌, 히스타민, 노르에피네프린, 아세틸콜린 등 다양한 신경전달물질의 생

Table 4. Selection of anti-obesity medications in patients with depression, anxiety, psychosis, suicidal risk, or insomnia

	Depression	Anxiety	Psychosis	Suicidal risk	Insomnia
Orlistat					
Naltrexone/bupropion				Suicidal idea and behavior monitoring	
Phentermine/topiramate	Do not exceed 7.5 mg/46 mg per day	Do not exceed 7.5 mg/46 mg per day		Suicidal idea and behavior monitoring	
Liraglutide	Monitoring for the onset or worsening of depressive symptoms			Monitoring for suicidal ideation or behaviors	
Semaglutide					
Tirzepatide					

■: available, ■: caution, ■: contraindicated, ■: insufficient evidence.

The contents of the table above are described based on the approval standards of the Ministry of Food and Drug Safety of the Republic of Korea.

산에 관여하며, 식욕 촉진, 자율신경계 활성 감소, 포만감 지연, 지방 조직 침착 가속화 등을 유도하여 체중 증가를 일으킨다. 따라서 정신증 환자에서 항정신병 약제의 사용은 유의한 체중 증가와 연관되고 이에 따라 고혈압, 고지혈증, 2형당뇨병 등 여러 대사질환이 일반 인구에 비해 약 3-5배 많이 발생한다.⁴⁹ 따라서 이들에게 비만 치료는 중요한 문제이지만, 정신증이 있는 비만 환자에서의 비만 약물치료는 약물상 호작용과 비만약제에 의한 정신증의 악화 가능성을 염두에 두어야 하고, 그 어떤 비만약제도 정신증 환자에서 안전성을 완전히 입증하지 못했으므로 약제 사용에 있어 매우 주의가 필요하다.

오르리스타트는 16주 동안 44명의 항정신병 약제를 복용중인 환자를 대상으로 연구한 바 있는데 그 효과가 매우 미미했고 32주로 연장했을 때 추가적인 이점이 확인되지 않아, 정신증이 있는 환자에서 사용할 수는 있겠지만 16주 이내에 유의한 체중 감소가 없다면 지속할 필요는 없을 것으로 보인다.⁵⁰

날트렉손/부프로피온은 복합제가 아닌 개별 투여로 정신분열증 환자에서 효과를 보고자 한 소규모 연구가 있으나 유의한 체중 감량은 없었다. 다른 소규모 연구에서는 유의한 체중 감량이 관찰되었고 심각한 부작용도 발견되지 않았다.⁵¹ 상충되는 연구 결과와 대상자 수를 고려할 때 날트렉손/부프로피온은 정신증 환자에서 안전성과 효과를 설명하기에는 아직 근거가 부족하다.

펜터민/토피라메이트는 정신증 환자에서는 거의 연구된 바 없다. 펜터민 단독 사용 시 약 3.9%의 체중감소 효과가 있었고 심각한 부작용 증가는 관찰되지 않았다는 소규모 후향적 연구가 있다.⁵² 그러나 국내에서 펜터민 단독의 장기 사용은 권고되지 않으며 무작위-대조군 연구 결과가 아니므로 안전성과 효과를 설명할 수 없어 정신증 환자에서 사용은 권고되지 않는다.

리라글루티드는 무작위-대조군 연구를 시행한 바 있는데 항정신병 약제를 복용 중인 정신증(정신분열증, 분열정동장애 등)을 대상으로 리라글루티드는 투여했을 때 체중, 허리둘레, 당화혈색소 등의 유의한 개

선이 관찰되었다.⁵³ 그 외 몇 개의 관찰연구에서도 리라글루티드 사용이 유의한 체중감소 효과가 있다고 보고한 바 있고 정신질환의 악화는 관찰되지 않았다.⁵¹ 따라서 항정신병 약제를 복용 중인 환자에서 체중감소로 얻는 이득이 더 크다고 판단되는 환자에서 면밀한 추적 관찰과 함께 사용을 고려할 수 있다.

세마글루티드와 티제파타이드는 정신증 환자를 대상으로 한 연구 결과가 보고된 바가 없어서 아직까지 근거가 충분하지 않다. 그러나 정신증 환자에서 금기는 아니며 안정된 용량의 항정신병 약제를 유지 중인 환자에서 주의하여 사용을 고려해볼 수 있다.

4. 소아 및 노인(Table 5, Appendix 5)

소아와 노인과 같은 특수한 집단에서 비만 약물치료는 더욱 주의가 필요하다. 대한비만학회 비만진료지침에 의하면, 소아청소년 비만치료는 식사치료, 운동치료, 행동치료를 포함한 포괄적 생활습관교정을 우선 권고하고, 집중적인 식사치료, 운동치료와 행동치료를 시행한 경우에도 지속적인 체중 증가를 보이고 동반 질환이 조절되지 않을 때 경험 있는 전문의에 의한 약물치료를 고려할 수 있다. 노인에서 체중 감량은 오히려 근감소 등의 부작용을 초래할 수 있으므로 이득이 더 큰 경우에 체중 감량을 고려해야 하고, 근소실 예방을 위해 우선적으로 단백질이 풍부한 저열량 식사와 활동량 증가를 권고한다. 또한 노인 비만 치료 시 동반 질환과 복용 약물, 안정성에 주의하여 약물치료를 고려할 수 있다.⁵ 각 비만약제의 허가 연령은 Table 5 (Appendix 5)에 요약되어 있다.

1) 소아 환자

국내에서 12세 이상 소아청소년에서 사용을 허가를 받은 약제는 현재로서는 오르리스타트와 리라글루티드의 두 종류 밖에 없다. 오르리스타트는 메타분석 결과 소아청소년 비만 환자에서 허리둘레와 혈중

Table 5. Selection of anti-obesity medications for children, adolescents, and older adults

	Children and adolescent	Elderly
Orlistat	≥ 12 years	Use with caution in ≥65 years
Naltrexone/bupropion		Use with caution in ≥65 years Not recommended in ≥75 years
Phentermine/topiramate	US FDA-approved for ≥12 years	Use with caution in ≥65 years
Liraglutide	≥ 12 years	Use with caution in ≥75 years
Semaglutide	US FDA-approved for ≥12 years	Use with caution in ≥75 years
Tirzepatide		Use with caution in ≥85 years

■: available, ■: caution, ■: contraindicated, ■: insufficient evidence.

The contents of the table above are described based on the approval standards of the Ministry of Food and Drug Safety of the Republic of Korea.

인슐린 농도에 대해서는 유의한 감소 효과를 보였지만, 체중과 체질량 지수 등에 대해서는 통계적으로 유의하지 않은 결과를 보였다.⁵⁴ 그러나 오르리스타트는 심각한 부작용의 위험은 낮아 비교적 안전한 약제로서 소아청소년에서 사용해볼 수 있는 선택이다. 리라글루티드는 다양한 연령층의 소아청소년에서 무작위-대조군 연구를 시행한 바 있다. 12세 이상 18세 미만의 청소년을 대상으로 한 연구에서 위약에 비해 체질량지수 표준편차 점수의 유의한 감소를 보였고(체질량지수 표준편차 점수의 추정된 차이 -0.22), 5% 이상의 체중 감소 달성 비율 또한 유의하게 높게 나타났다(추정된 비율 각각 43.3%와 18.7%).⁵⁵ 상기 연구보다 더욱 어린 나이인 6세 이상 12세 미만의 소아를 대상으로도 3상 시험이 진행된 바 있는데 리라글루티드 3.0 mg은 위약에 비해 유의한 체질량지수 감소 효과(추정된 차이 -7.9%)를 보여 더 어린 연령에도 적용 가능함을 보여준 바 있다.⁵⁶

펜터민/토피라메이트는 12세 이상 17세 미만의 소아청소년 비만 환자를 대상으로 무작위-대조군 연구를 시행했을 때 위약군과 비교하여 저용량(7.5 mg/46 mg)은 -8.11%, 고용량(15 mg/92 mg)은 -10.44%의 유의한 체질량지수 감소 효과를 나타냈다. 전체 부작용은 위약군, 저용량군, 고용량군에서 큰 차이를 보이지 않았으나 고용량군 중 두 명에서 심각한 부작용(담관결석, 우울증, 자살사고)이 보고된 바 있다.⁵⁷

세마글루티드 2.4 mg 또한 12세 이상 18세 미만의 소아청소년을 대상으로 연구를 진행하였고 청소년에서 68주째 체질량지수 -16.1% 감소한 반면 위약군은 0.6% 증가의 결과를 보여 우월한 체중 감량 효과를 보여주었다. 다만 위장관 부작용은 위약군에 비해 높게 나타났다(각각 62% 및 42%).⁵⁸

2024년을 기준으로 국내 허가사항으로는 12세 이상에서 오르리스타트와 리라글루티드의 두 가지 약제 밖에 사용할 수 없지만, 미국 FDA에서는 이들 외에도 펜터민/토피라메이트와 세마글루티드 또한 소아청소년 비만 환자 사용이 허가된 바 있고 리라글루티드는 12세 미만을 대상으로 한 연구가 최근 발표됨에 따라, 향후 국내에서도 일부 약제들의 허가 연령에 변경이 있을 가능성이 있다.

2) 노인 환자

오르리스타트는 65세 이상과 젊은 연령층의 효과를 비교한 연구는 없으나 기전상 노인에서 사용은 가능하겠다. 다만, 노인에서는 특히 지방변과 변실금의 가능성이 높으므로 주의가 필요하다. 날트렉손/부프로피온은 무작위-대조군 연구에서 65세 이상을 포함하지 않았고, 한 개의 연구에서 70세까지 모집하였으나 마찬가지로 65세 이상 대상자는 거의 포함되지 않았다.³² 따라서 날트렉손/부프로피온은 65세 이상 노인에서 근거가 불충분하며, 75세 이상에서는 사용이 권고되지 않는다. 또한 노인에서 어지럼과 그에 의한 낙상 위험 증가에 특히 주의해

야 한다.

펜터민/토피라메이트의 무작위-대조군 연구 대상자 중 약 7%가 65세 이상이었으며 젊은 연령층과 효과와 부작용을 비교했을 때 유의한 차이는 관찰되지 않았다.⁵⁹ 다만 75세 이상의 연구 결과는 부족하며 임상경험이 제한적이므로 부작용을 충분히 고려하여 신중한 선택이 필요하다.

리라글루티드, 세마글루티드, 터제파타이드는 65세 이상에 대한 하위그룹 분석 시 젊은 연령층과 비교했을 때 효과나 부작용에서 큰 차이를 보이지 않았고, 당뇨병 환자에서 우수한 혈당강하 효과도 확인된 바 있다.^{33,60-62} 더불어 세마글루티드는 심부전 환자를 대상으로 한 연구에서 65세 이상을 다수 포함하여 평균 연령이 69세였는데, 고령을 대상으로 한 이 연구에서 심각한 부작용 위험의 증가 없이 심부전 관련 증상의 개선과 체중 감소 등의 효과가 확인된 바 있어²⁷ 65세 이상에서도 사용해볼만 하겠다. 다만, 이 약제들 모두 75세 이상으로는 연구결과와 임상경험이 제한적이고 젊은 연령층에 비해 부작용의 위험이 더 있을 가능성이 있는데, 세마글루티드를 투여한 75세 이상 환자에서 위약군보다 고관절 및 골반 골절이 더 많이 보고되었고, 75세 미만의 성인 환자에 비해 중대한 약물이상반응이 더 많이 보고되었다. 그러므로 사용 시 부작용에 대한 면밀한 추적관찰과 주의가 필요하며, 특히 용량 증량 시 부작용이 확인된다면 느린 속도로 증량해야 한다.

5. 간장애(Table 6, Appendix 6)

모든 비만 약제는 Child-Pugh 점수 9점 초과와 중증 간기능 장애 환자에게는 사용이 권고되지 않는다. 경증에서 중등증(Child-Pugh 점수 5-9점)의 간장애 환자에서는 비만 약제의 사용은 가능하나 일부 약제는 용량 조절이 필요하다.

오르리스타트는 용량 조절은 요하지 않으나 투여 이후 드물게 심각한 간 손상이 보고된 바 있으므로⁶³ 약물의 투여 후 의심되는 증상이 있는 경우 간 효소 수치의 모니터링이 필요할 수 있다. 날트렉손/부프로피온은, 중증의 간장애 환자는 이 약의 투여가 금지되며 경증 또는 중등증의 간장애 환자는 투여가 권장되지 않는다. 드물게 날트렉손으로 인한 간 손상이 보고된 바 있고 시판 후 조사에서도 간수치 상승의 사례들이 있었으므로 약물로 인한 간 손상이 의심되는 경우 복용을 중단하도록 한다.¹⁴ 펜터민/토피라메이트는 경증에서 중등증 간장애 환자에서 펜터민에 대한 노출은 건강한 대상자에 비해 더 높게 나타나므로 7.5 mg/46 mg을 초과하지 않도록 한다.¹⁵

리라글루티드, 세마글루티드, 터제파타이드의 경우, 간장애 환자에 대한 용량 조절은 필요하지 않다. 중증 간기능 장애 환자에서의 약동학을 확인한 소규모 연구가 있고 대부분 내약성도 양호했으며 부작용 위험 증가는 관찰되지 않았다.⁶⁴⁻⁶⁶ 그러나 다른 약제와 마찬가지로

Table 6. Selection of anti-obesity medications in patients with hepatic or renal impairment

	Hepatic impairment		Renal impairment			Gallstone and gallbladder disease	Renal stone
	Mild to moderate (Child-Pugh 5-9)	Severe (Child-Pugh >9)	Mild (Creatinine clearance \geq 50 mL/min)	Moderate (Creatinine clearance 30-50 mL/min)	Severe (Creatinine clearance <30 mL/min)		
Orlistat	Yellow	Red	Green	Green	Yellow		Caution for oxalate nephrolithiasis and oxalate nephropathy with renal failure
Naltrexone/bupropion	Not Recommended for Patients with liver function abnormalities	Red	Green	Do not exceed 16 mg/180 mg/day	Red		Green
Phentermine/topiramate	Do not exceed 7.5 mg/46 mg/day	Red	Green	Do not exceed 7.5 mg/46 mg/day	Red		Caution for calcium phosphate kidney stones
Liraglutide	Yellow	Red	Green	Green	Red		Green
Semaglutide	Yellow	Red	Green	Green	Red		Green
Tirzepatide	Yellow	Grey	Green	Green	Grey	Yellow	Green

■: available, ■: caution, ■: contraindicated, ■: insufficient evidence.

The contents of the table above are described based on the approval standards of the Ministry of Food and Drug Safety of the Republic of Korea.

중증 간기능 장애 환자에서의 이 약의 치료 경험은 제한적이므로 중증의 간장애 환자에서는 용량 증량 시 부작용에 대한 면밀한 관찰과 함께 주의하여 투여해야 한다.

비만 치료 시 염두에 두어야 할 점은 체중의 급격한 변화는 담석 발생 위험을 증가시키므로⁶⁷ 비만 약제를 병행하여 비만 치료를 하다가 체중이 매우 급격히 감소되는 경우(기저 체중의 25% 이상을 감량하거나 주당 1.5 kg 초과하는 속도로 감량하는 경우) 담석에 대해 염두에 두고, 필요하다면 예방적 치료를 고려해야 한다. 특히 오르리스타트는 위와 췌장의 지방분해효소를 억제함으로써 공복시 콜레시스토킨(cholecystokinin, CCK) 농도를 감소시키고, 식후 CCK 분비도 억제하여 담낭 운동성을 저해하여 담석 위험을 증가시킨다.^{68,69} 또한, NuSH 계열 약제도 CCK 분비를 억제하여 담낭 운동성을 저해하고 담낭 배출 시간을 지연시켜서 담석질환을 포함한 담낭 질환의 위험을 증가시키므로⁷⁰ 이에 대해 유의해야 한다.

6. 신장애(Table 6, Appendix 6)

크레아티닌 청소율 50 mL/min 이상 범위의 경증의 신기능 장애를 가진 환자에서는 대부분의 비만 약물은 특별한 제한없이 사용 가능하다.

오르리스타트는 신기능에 따른 용량조절은 필요하지 않으나 신장결석(수산칼슘 결석, calcium oxalate stones), 옥살산 신병증(oxalate

nephropathy)과 급성신부전의 위험 증가가 보고된 바 있다.^{71,72} 따라서 고수산뇨증 또는 수산칼슘 신결석의 과거력이 있는 환자 혹은 중증의 신장애 환자에서 요중 수산염 배설이 증가될 수 있으므로 주의가 필요하다.

날트렉손/부프로피온은 대체로 신장으로 배설된다고 알려져 있고 중등증(크레아티닌 청소율 30-50 mL/min) 또는 중증(크레아티닌 청소율 15-30 mL/min)의 신장애 환자에서 용량 조절이 필요하며 일일 최대 16 mg/180 mg (2정)을 초과하지 않도록 한다. 경증 신장애 환자에서는 용량 조절은 요하지 않지만 말기 신부전 환자에서는 투여가 권장되지 않는다.¹⁴

펜터민/토피라메이트는 두 성분 모두 신장 배설을 통해 제거된다. 또한 무작위-대조군 연구에서 위약군에 비해 기저치 대비 크레아티닌 수치 증가가 용량과 비례하여 나타났으며 특히 투약 후 4에서 8주째 정점(peak)에 도달했고 이후 서서히 감소했다. 그러나 이후에도 지속적으로 크레아티닌 수치는 기저치 대비 높은 상태를 유지하였다. 따라서 이 약제 사용 시 크레아티닌과 전해질의 모니터링이 권고되며, 중등증 또는 중증의 신장애 환자에서 용량 조절이 필요하고 7.5 mg/46 mg을 초과하지 않도록 한다. 또한 이 약제는 신장결석(인산칼슘 결석, calcium phosphate stones)과 관련이 있는데 이는 토피라메이트에 의한 것으로, 토피라메이트가 탄산탈수효소(carbonic anhydrase)의 활성을 억제하고 소변의 구연산의 배설을 감소시켜 pH를 높임으로써

신장결석 형성을 촉진한다. 따라서 탄산탈수효소를 억제하는 다른 약제와 병용하지 않도록 주의하고 수분섭취량을 충분히 늘려서 신장결석 형성을 예방하도록 교육해야 한다.¹⁵

리라글루티드, 세마글루티드와 터제파타이드는 경증 또는 중등증의 신장에 환자(크레아티닌 청소율 ≥ 30 ml/min)에 대하여 신기능에 따른 용량 조절은 요하지 않다. 리라글루티드는 당뇨병이 있는 환자에서 당뇨병성 신질환 진행 지연 효과가 있었다.⁷³ 세마글루티드는 당뇨병과 만성신질환이 있는 환자에서 주요 신장질환 사건과 심혈관 질환 사망 위험 감소 효과를 보였고,⁷⁴ 당뇨병이 없는 비만 환자에서도 신장질환 진행과 단백뇨 감소 등의 긍정적인 효과를 보인 바 있다.⁷⁵ 터제파타이드 또한 유사한 신보호 효과가 있는 것으로 보여 NuSH를 기반으로 하는 약제 모두 신질환에 있어 긍정적인 약제일 것으로 보인다.⁷⁶ 다만 말기 신부전 환자에서 경험은 제한적이고, 구역, 구토, 탈수 등의 부작용 위험을 고려할 때 권고되지 않는다.

7. 가임기 여성(Table 7, Appendix 7)

모든 비만 약물은 임신부와 수유부에서 금기이다. 가임기 여성이 비만 약물을 동반한 체중 감량을 시도한다면 반드시 피임하도록 교육해야 한다.

오르리스타트와 날트렉손/부프로피온은 태아독성에 대해서는 알려진 바 없으나 임신을 계획하기 전 미리 중단할 것을 권고한다. 만일 복용 중 임신이 발견되었다면 즉시 약물을 중단하고 의사와 상의하도록 한다.

펜터민/토피라메이트는 토피라메이트가 기형 유발 가능성이 있는 성분으로 임신 중 절대 금기에 해당한다(FDA category X). 임신 초기 토피라메이트에 노출된 태아는 구순구개 파열(구개파열을 동반 혹은 미동반한 구순파열)의 위험이 증가하기 때문에,^{77,78} 임신 가능성이 있

는 여성의 경우 이 약물 복용을 시작하기 전과 약제 복용 중 정기적으로(가능하면 매달) 임신 반응 검사 시행이 권고되며, 반드시 효과적인 방법으로 피임하도록 교육해야 한다. 안전한 임신을 위해서는 임신을 계획하기 적어도 한달 전에 약제를 중단해야 하며, 가능하다면 3개월 전에 미리 중단하고 임신을 계획하면 안전하다.

NuSH를 기반으로 하는 약제들 또한 임신에 의한 태아독성에 대해 잘 알려진 바가 없기 때문에 임신 시에는 사용해서는 안 된다. 리라글루티드는 임신을 계획하기 전 미리 중단할 것을 권고한다. 세마글루티드와 터제파타이드는 반감기가 길기 때문에 임신 계획 최소 2개월 전에 중단해야 한다.⁷⁹

결 론(Figure 1, Appendix 8)

비만은 치료와 유지가 어렵고 장기간의 관리가 필요한 질병이다. 적절한 식사치료, 운동치료, 행동치료에도 충분한 체중 감량을 달성하지 못한 환자에게 비만약제는 체중 감량 유도와 유지에 유의한 효과가 있다. 효과적이고 안전한 비만 치료를 위해서는 각 비만약제의 기전, 효과, 부작용을 알고 환자 개인별 특성에 맞는 처방이 필요하다. 더불어 여기서는 서술하지 않았지만 투여 방법에 따른 선호도에 따라 약제 선택이 달라질 수 있고, 비만 치료제가 가격이 비싸며 의료보험 급여 대상이 아니어서 경제적 부담에 따른 선택의 제한 또한 고려하지 않을 수 없다. 환자의 기저질환, 복용중인 약물, 나이, 성별, 선호도, 경제상태 등에 따라 약제를 선택하고, 약물 치료와 함께 식사 및 운동치료에 대한 지속적인 교육으로 효과적인 체중 감량과 감량한 체중 유지에 이를 수 있을 것이다.

Table 7. Precautions for the use of anti-obesity medications in women of reproductive age

	Precautions before pregnancy	Pregnancy	Breastfeeding
Orlistat	Contraception required		
Naltrexone/bupropion	Contraception required		
Phentermine/topiramate	Contraception required, discontinue medication at least 1 month before pregnancy planning		
Liraglutide	Contraception required		
Semaglutide	Contraception required, discontinue medication at least 2 months before pregnancy planning		
Tirzepatide	Contraception required, discontinue medication at least 2 months before pregnancy planning		

■: available, ■: caution, ■: contraindicated, ■: insufficient evidence.

The contents of the table above are described based on the approval standards of the Ministry of Food and Drug Safety of the Republic of Korea.

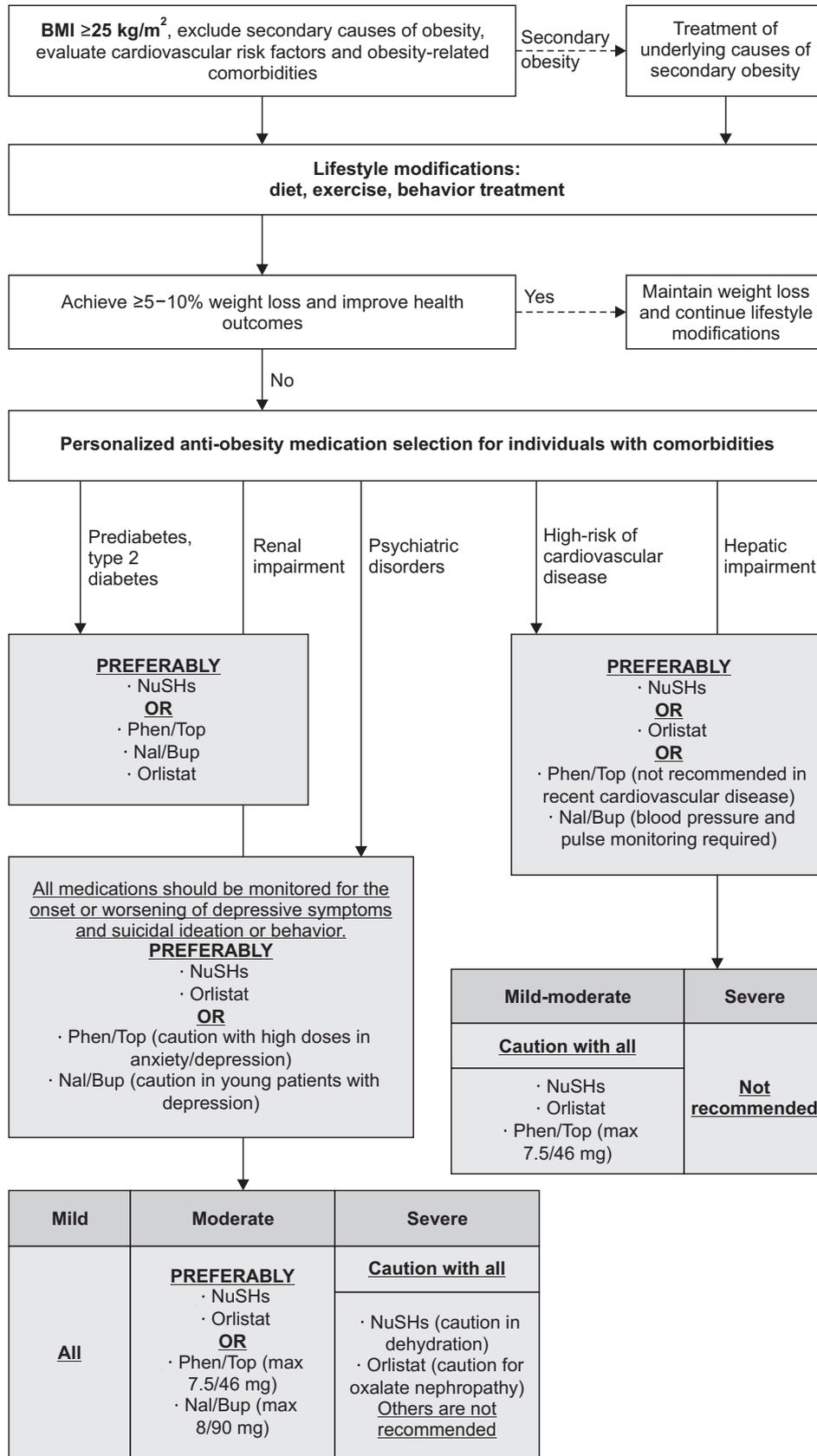


Fig. 1. Selection of anti-obesity medications for individuals with comorbidities. Abbreviations: BMI, body mass index; Nal/Bup, naltrexone/bupropion; NuSHs, nutrient-stimulated hormone (NuSH)-based anti-obesity medications, including liraglutide, semaglutide, and tirzepatide; Phen/Top, phentermine/topiramate.

이해충돌

이 논문에는 이해관계 충돌의 여지가 없음.

연구비 수혜

없음.

ORCID

Hae-Jin Ko <https://orcid.org/0000-0003-4460-1476>
 Yoon Jeong Cho <https://orcid.org/0000-0002-0960-5976>
 Kyoung-Kon Kim <https://orcid.org/0000-0003-0374-2571>
 Jee-Hyun Kang <https://orcid.org/0000-0003-4416-8895>

참고문헌

- Jeong SM, Jung JH, Yang YS, et al.; Taskforce Team of the Obesity Fact Sheet of the Korean Society for the Study of Obesity. 2023 obesity fact sheet: prevalence of obesity and abdominal obesity in adults, adolescents, and children in Korea from 2012 to 2021. *J Obes Metab Syndr* 2024;33:27-35.
- Okunogbe A, Nugent R, Spencer G, Ralston J, Wilding J. Economic impacts of overweight and obesity: current and future estimates for eight countries. *BMJ Glob Health* 2021;6:e006351.
- Jin X, Qiu T, Li L, et al. Pathophysiology of obesity and its associated diseases. *Acta Pharm Sin B* 2023;13:2403-24.
- National Cancer Institute at the National Institutes of Health. Obesity and cancer [Internet]. National Cancer Institute at the National Institutes of Health. 2022 [cited 2024 Sep 30]; Available from: <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/obesity/obesity-fact-sheet#what-is-known-about-the-relationship-between-obesity-and-cancer>
- Korean Society for the Study of Obesity. Clinical practice guidelines for obesity 2022. 8th ed. Seoul, Korean Society for the Study of Obesity; 2022.
- Müller TD, Blüher M, Tschöp MH, DiMarchi RD. Anti-obesity drug discovery: advances and challenges. *Nat Rev Drug Discov* 2022;21:201-23.
- Sjöström L, Rissanen A, Andersen T, et al. Randomised placebo-controlled trial of orlistat for weight loss and prevention of weight regain in obese patients. European Multicentre Orlistat Study Group. *Lancet* 1998;352:167-72.
- 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.
- Greenway FL, Fujioka K, Plodkowski RA, et al.; COR-1 Study Group. Effect of naltrexone plus bupropion on weight loss in overweight and obese adults (COR-1): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2010;376:595-605.
- Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, et al.; SCALE Obesity and Prediabetes NN8022-1839 Study Group. A randomized, controlled trial of 3.0 mg of liraglutide in weight management. *N Engl J Med* 2015;373:11-22.
- Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, et al.; STEP 1 Study Group. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. *N Engl J Med* 2021;384:989-1002.
- Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, et al.; SURMOUNT-1 Investigators. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity. *N Engl J Med* 2022;387:205-16.
- Guerciolini R. Mode of action of orlistat. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1997;21:S12-23.
- Sherman MM, Ungureanu S, Rey JA. Naltrexone/bupropion ER (Contrave): newly approved treatment option for chronic weight management in obese adults. *P T* 2016;41:164-72.
- Lonneman DJ Jr, Rey JA, McKee BD. Phentermine/topiramate extended-release capsules (qsymia) for weight loss. *P T* 2013;38:446-52.
- Kim K. Peptides in obesity treatment. *Arch Obes Metabol* 2022; 1:4-13.
- Jastreboff AM, Kushner RF. New frontiers in obesity treatment: GLP-1 and nascent nutrient-stimulated hormone-based therapeutics. *Annu Rev Med* 2023;74:125-39.
- Nissen SE, Wolski KE, Prcela L, et al. Effect of naltrexone-bupropion on major adverse cardiovascular events in overweight and obese patients with cardiovascular risk factors: a randomized clinical trial. *JAMA* 2016;315:990-1004.
- Jordan J, Astrup A, Engeli S, Narkiewicz K, Day WW, Finer N. Cardiovascular effects of phentermine and topiramate: a new drug combination for the treatment of obesity. *J Hypertens* 2014;32:1178-88.
- Ardissino M, Vincent M, Hines O, et al. Long-term cardiovascular outcomes after orlistat therapy in patients with obesity: a nationwide, propensity-score matched cohort study. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2022;8:179-86.
- Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, et al.; LEADER

- Steering Committee: LEADER Trial Investigators. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016;375:311–22.
22. Yagi K, Imamura T, Tada H, et al. Diastolic cardiac function improvement by liraglutide is mainly body weight reduction dependent but independently contributes to B-type natriuretic peptide reduction in patients with type 2 diabetes with preserved ejection fraction. *J Diabetes Res* 2021;2021:8838026.
 23. Bizino MB, Jazet IM, Westenberg JJM, et al. Effect of liraglutide on cardiac function in patients with type 2 diabetes mellitus: randomized placebo-controlled trial. *Cardiovasc Diabetol* 2019;18:55.
 24. Jorsal A, Kistorp C, Holmager P, et al. Effect of liraglutide, a glucagon-like peptide-1 analogue, on left ventricular function in stable chronic heart failure patients with and without diabetes (LIVE)—a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Eur J Heart Fail* 2017;19:69–77.
 25. Neves JS, Vasques-Nóvoa F, Borges-Canha M, et al. Risk of adverse events with liraglutide in heart failure with reduced ejection fraction: a post hoc analysis of the FIGHT trial. *Diabetes Obes Metab* 2023;25:189–97.
 26. Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, et al.; SELECT Trial Investigators. Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. *N Engl J Med* 2023;389:2221–32.
 27. Kosiborod MN, Abildstrøm SZ, Borlaug BA, et al.; STEP-HFpEF Trial Committees and Investigators. Semaglutide in patients with heart failure with preserved ejection fraction and obesity. *N Engl J Med* 2023;389:1069–84.
 28. Chuang MH, Chen JY, Wang HY, Jiang ZH, Wu VC. Clinical outcomes of tirzepatide or GLP-1 receptor agonists in individuals with type 2 diabetes. *JAMA Netw Open* 2024;7:e2427258.
 29. Sattar N, McGuire DK, Pavo I, et al. Tirzepatide cardiovascular event risk assessment: a pre-specified meta-analysis. *Nat Med* 2022;28:591–8.
 30. Miles JM, Leiter L, Hollander P, et al. Effect of orlistat in overweight and obese patients with type 2 diabetes treated with metformin. *Diabetes Care* 2002;25:1123–8.
 31. Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, Sjöström L. XENical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. *Diabetes Care* 2004;27:155–61.
 32. Hollander P, Gupta AK, Plodkowski R, et al.; COR-Diabetes Study Group. Effects of naltrexone sustained-release/bupropion sustained-release combination therapy on body weight and glycemic parameters in overweight and obese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2013;36:4022–9.
 33. Garvey WT, Ryan DH, Bohannon NJ, et al. Weight-loss therapy in type 2 diabetes: effects of phentermine and topiramate extended release. *Diabetes Care* 2014;37:3309–16.
 34. Garvey WT, Ryan DH, Henry R, et al. Prevention of type 2 diabetes in subjects with prediabetes and metabolic syndrome treated with phentermine and topiramate extended release. *Diabetes Care* 2014;37:912–21.
 35. Davies MJ, Bergenstal R, Bode B, et al.; NN8022–1922 Study Group. Efficacy of liraglutide for weight loss among patients with type 2 diabetes: the SCALE diabetes randomized clinical trial. *JAMA* 2015;314:687–99.
 36. le Roux CW, Astrup A, Fujioka K, et al.; SCALE Obesity Prediabetes NN8022–1839 Study Group. 3 years of liraglutide versus placebo for type 2 diabetes risk reduction and weight management in individuals with prediabetes: a randomised, double-blind trial. *Lancet* 2017;389:1399–409.
 37. Davies M, Færch L, Jeppesen OK, et al.; STEP 2 Study Group. Semaglutide 2.4 mg once a week in adults with overweight or obesity, and type 2 diabetes (STEP 2): a randomised, double-blind, double-dummy, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2021;397:971–84.
 38. Frías JP, Davies MJ, Rosenstock J, et al.; SURPASS–2 Investigators. Tirzepatide versus semaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2021; 385:503–15.
 39. Jastreboff AM, le Roux CW, Stefanski A, et al.; SURMOUNT–1 Investigators. Tirzepatide for obesity treatment and diabetes prevention. *N Engl J Med* 2024. doi: 10.1056/NEJMoa2410819. [Epub ahead of print]
 40. Bain SC, Klufas MA, Ho A, Matthews DR. Worsening of diabetic retinopathy with rapid improvement in systemic glucose control: a review. *Diabetes Obes Metab* 2019;21:454–66.
 41. Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al.; SUSTAIN–6 Investigators. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016;375:1834–44.
 42. Wang F, Mao Y, Wang H, Liu Y, Huang P. Semaglutide and diabetic retinopathy risk in patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Drug Investig* 2022;42:17–28.
 43. Popovic DS, Patoulias D, Karakasis P, Koufakis T, Papanas N. Effect of tirzepatide on the risk of diabetic retinopathy in type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2024;26:2497–500.
 44. Werner AM, Ernst M, Brähler E, et al. The association of depressive symptoms and body weight change in midlife – results from the Gutenberg Health Study in Germany. *J Affect Disord* 2023;332:115–24.

45. McIntyre RS, Paron E, Burrows M, et al. Psychiatric safety and weight loss efficacy of naltrexone/bupropion as add-on to antidepressant therapy in patients with obesity or overweight. *J Affect Disord* 2021;289:167–76.
46. Wadden TA, Brown GK, Egebjerg C, et al. Psychiatric safety of semaglutide for weight management in people without known major psychopathology: post hoc analysis of the STEP 1, 2, 3, and 5 trials. *JAMA Intern Med* 2024;184:1290–300.
47. Kornelius E, Huang JY, Lo SC, Huang CN, Yang YS. The risk of depression, anxiety, and suicidal behavior in patients with obesity on glucagon like peptide-1 receptor agonist therapy. *Sci Rep* 2024;14:24433.
48. Tobaiqy M, Elkout H. Psychiatric adverse events associated with semaglutide, liraglutide and tirzepatide: a pharmacovigilance analysis of individual case safety reports submitted to the EudraVigilance database. *Int J Clin Pharm* 2024;46:488–95.
49. Ye W, Xing J, Yu Z, Hu X, Zhao Y. Mechanism and treatments of antipsychotic-induced weight gain. *Int J Obes (Lond)* 2023;47:423–33.
50. Tchoukhine E, Takala P, Hakko H, et al. Orlistat in clozapine- or olanzapine-treated patients with overweight or obesity: a 16-week open-label extension phase and both phases of a randomized controlled trial. *J Clin Psychiatry* 2011;72:326–30.
51. Lee K, Abraham S, Cleaver R. A systematic review of licensed weight-loss medications in treating antipsychotic-induced weight gain and obesity in schizophrenia and psychosis. *Gen Hosp Psychiatry* 2022;78:58–67.
52. Kim E, Rim D, Shin JH, Wong D, Kim DW. The use of phentermine for obesity in psychiatric patients with antipsychotics. *Psychiatry Investig* 2023;20:799–807.
53. Larsen JR, Vedtofte L, Jakobsen MSL, et al. Effect of liraglutide treatment on prediabetes and overweight or obesity in clozapine- or olanzapine-treated patients with schizophrenia spectrum disorder: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry* 2017; 74:719–28.
54. Nikniaz Z, Nikniaz L, Farhangi MA, Mehralizadeh H, Salekzamani S. Effect of Orlistat on anthropometrics and metabolic indices in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *BMC Endocr Disord* 2023; 23:142.
55. Kelly AS, Auerbach P, Barrientos-Perez M, et al.; NN8022-4180 Trial Investigators. A randomized, controlled trial of liraglutide for adolescents with obesity. *N Engl J Med* 2020;382:2117–28.
56. Fox CK, Barrientos-Pérez M, Bomberg EM, et al.; SCALE Kids Trial Group. Liraglutide for children 6 to <12 years of age with obesity – a randomized trial. *N Engl J Med* 2024. doi: 10.1056/NEJMoa2407379. [Epub ahead of print]
57. Kelly AS, Bensignor MO, Hsia DS, et al. Phentermine/topiramate for the treatment of adolescent obesity. *NEJM Evid* 2022; 1:10.1056/evidoa2200014.
58. Weghuber D, Barrett T, Barrientos-Pérez M, et al.; STEP TEENS Investigators. Once-weekly semaglutide in adolescents with obesity. *N Engl J Med* 2022;387:2245–57.
59. MacMillan M, Cummins K, Fujioka K. What weight loss treatment options do geriatric patients with overweight and obesity want to consider? *Obes Sci Pract* 2016;2:477–82.
60. Warren M, Chaykin L, Trachtenberg D, Nayak G, Wijayasinghe N, Cariou B. Semaglutide as a therapeutic option for elderly patients with type 2 diabetes: pooled analysis of the SUSTAIN 1–5 trials. *Diabetes Obes Metab* 2018;20:2291–7.
61. Gilbert MP, Bain SC, Franek E, et al.; LEADER Publication Committee on behalf of the LEADER Trial Investigators. Effect of liraglutide on cardiovascular outcomes in elderly patients: a post hoc analysis of a randomized controlled trial. *Ann Intern Me.* 2019;170:423–6.
62. Abdalla MA, Soyiri I, Atkin S, Sathyapalan T. Tirzepatide as a novel therapeutic option for patients with type 2 diabetes: a pooled analysis of subgroups of SURPASS 1–5 trials. *J Diabetol* 2023;14:65–73.
63. Sall D, Wang J, Rashkin M, Welch M, Droege C, Schauer D. Orlistat-induced fulminant hepatic failure. *Clin Obe.* 2014;4:342–7.
64. Flint A, Nazzal K, Jagielski P, Hindsberger C, Zdravkovic M. Influence of hepatic impairment on pharmacokinetics of the human GLP-1 analogue, liraglutide. *Br J Clin Pharmacol* 2010;70: 807–14.
65. Jensen L, Kupcova V, Arold G, Pettersson J, Hjerpsted JB. Pharmacokinetics and tolerability of semaglutide in people with hepatic impairment. *Diabetes Obes Metab* 2018;20:998–1005.
66. Urva S, Quinlan T, Landry J, Ma X, Martin JA, Benson CT. Effects of hepatic impairment on the pharmacokinetics of the dual GIP and GLP-1 receptor agonist tirzepatide. *Clin Pharmacokinet* 2022;61:1057–67.
67. Weinsier RL, Ullmann DO. Gallstone formation and weight loss. *Obes Res* 1993;1:51–6.
68. Ellrichmann M, Ritter PR, Otte JM, et al. Orlistat reduces gallbladder emptying by inhibition of CCK release in response to a test meal. *Regul Pept* 2007;139:136–40.
69. Mathus-Vliegen EM, Van Ierland-Van Leeuwen ML, Terpstra A. Lipase inhibition by orlistat: effects on gall-bladder kinetics and cholecystokinin release in obesity. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;19:601–11.
70. He L, Wang J, Ping F, et al. Association of glucagon-like peptide-1 receptor agonist use with risk of gallbladder and biliary

- diseases: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *JAMA Intern Med* 2022;182:513-9.
71. Weir MA, Beyea MM, Gomes T, et al. Orlistat and acute kidney injury: an analysis of 953 patients. *Arch Intern Med* 2011;171:703-4.
72. Singh A, Sarkar SR, Gaber LW, Perazella MA. Acute oxalate nephropathy associated with orlistat, a gastrointestinal lipase inhibitor. *Am J Kidney Dis* 2007;49:153-7.
73. Mann JFE, Ørsted DD, Brown-Frandsen K, et al.; LEADER Steering Committee and Investigators. Liraglutide and renal outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2017;377:839-48.
74. Perkovic V, Tuttle KR, Rossing P, et al.; FLOW Trial Committees and Investigators. Effects of semaglutide on chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2024;391:109-21.
75. Apperloo EM, Gorriz JL, Soler MJ, et al. Semaglutide in patients with overweight or obesity and chronic kidney disease without diabetes: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Nat Med* 2024. doi: 10.1038/s41591-024-03327-6. [Epub ahead of print]
76. Caruso I, Giorgino F. Renal effects of GLP-1 receptor agonists and tirzepatide in individuals with type 2 diabetes: seeds of a promising future. *Endocrine* 2024;84:822-35.
77. Margulis AV, Mitchell AA, Gilboa SM, et al.; National Birth Defects Prevention Study. Use of topiramate in pregnancy and risk of oral clefts. *Am J Obstet Gynecol* 2012;207:405.e1-7.
78. Mines D, Tennis P, Curkendall SM, et al. Topiramate use in pregnancy and the birth prevalence of oral clefts. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2014;23:1017-25.
79. Skov K, Mandic IN, Nyborg KM. Semaglutide and pregnancy. *Gynecol Obstet* 2023;163:699-700.

Appendix 1. 국내 허가된 비만치료제^{5,6}

성분명	상품명	당뇨병이 없는 비만/과체중 환자에서 1년 시점 기준		용법 용량	부작용	금기
		체중 감량 효과	≥5%의 체중 감량 달성 비율			
오르리스타트 Orlistat ⁷	제니칼®, 올리엣®, 리파디온® 등	120 mg 1일 3회: -10.2% (위약대비 차이): -3.9(kg), 위약: -6.1%	120 mg 1일 3회: 68.5%, 위약: 49.1%	1일 3회 경구복용, 60 mg 혹은 120 mg, 식사와 함께 복용.	지방변, 대변실금, 복부 팽만, 묽은 변, 방귀, 복통, 드물게 간손상, 담석증, 고수신노증, 신경성, 체중연 등	만성 흡수 불량 증후군 환자 또는 담즙분비장애 환자, 약 또는 이 약의 구성성분에 과민반응이 있는 환자, 임신부 및 수유부
펜터민/토피라메이트 Pentermine/topiramate ER ⁸	큐시미어®	15 mg/92 mg: -9.8%, 7.5 mg/46 mg: -7.8%, 위약: -1.2%	15 mg/92 mg: 70%, 7.5 mg/46 mg: 62%, 위약: 21%	1일 1회 경구복용. 서서히 증량해야 하며 용량 조절은 아래와 같다. 1) 3.75 mg/23 mg으로 시작하여 14일 복용 2) 14일 이후 7.5 mg/46 mg으로 증량하여 12주간 복용 3) 1차평가: 7.5 mg/46 mg 복용으로 최초 투여시점 전 체중 대비 3% 이상을 감량하지 못한 경우, 복용 중단 또는 증량. 4) 증량 시, 11.25 mg/69 mg 14일 복용 5) 14일 이후 15 mg/92 mg으로 증량하여 12주간 복용. 6) 2차평가: 15 mg/92 mg 복용으로 최초 투여시점 전 체중 대비 5% 이상을 감량하지 못한 경우, 복용 중단.	간과이상, 미각이상, 두통, 어지러움, 불면, 변비, 구강건조, 오심, 설사, 피로, 시야흐림 등 (대체로 용량 의존적)	녹내장 환자, 간상신 기능 항진증 환자, MAO 억제제를 복용중이거나 또는 복용 후 14일이 경과하지 않은 환자, 고감신경흥분성 아민(예, 페티딘)에 대한 과민 반응 또는 특이체질 환자, 이 약의 성분에 과민증이 있는 환자, 18세 미만의 소아, 진전된 동맥경화증 환자, 심혈관계 질환 환자, 중등도-중증의 고혈압 환자, 폐동맥 고혈압 환자, 장신적으로 매우 불안하거나 흥분상태에 있는 환자, 약물남용의 병력이 있는 환자, 임신부 및 수유부
날트렉손/부프로피온 Naltrexone/bupropion SR ⁹	콘트라논®	32 mg/360 mg: -6.1%, 16 mg/180 mg: -5.0%, 위약: -1.3%	32 mg/360 mg: 39%, 16 mg/180 mg: 48%, 위약: 16%	경구복용. 8 mg/90 mg/1장, 1일 1장에서 1주마다 1정씩 증량하여 최대 1일 2정 2회(32 mg/360 mg)	구역, 변비, 두통, 구토, 어지러움, 불면, 구갈, 설사, 불안, 인면홍조 등	이 약의 조성분 또는 다른 성분에 과민반응이 있는 환자, 조절되지 않는 고혈압 환자, 발작 장애 또는 발작 병력이 있는 환자, 중추신경계 증상이 있는 환자, 일코올 또는 벤조디아제핀계, 바르비탈류, 항간질약 등 약물복용을 갑자기 중단한 환자, 양극성 장애 환자, 부프로피온 또는 날트렉손을 함유하고 있는 다른 약을 투여 받고 있는 환자, 대식증 또는 신경성 식욕부진을 현재 또는 과거에 진단 받은 환자, 현재 아편성 또는 아편효능약 의존성이 있는 환자, 금성 아편 금단증상을 지닌 환자, MAO 억제제를 투여중인 환자, 금성 간염, 간부전환자, 중증의 간장애 환자, 말기 심장질환 환자, 임신부 및 수유부, 갈락토오스 불내성, Lappo 유당불내증소 결핍증, 포도당-갈락토오스 흡수장애 등의 유전적인 문제가 있는 환자, 75세 이상의 고령자

Appendix 1. Continued

성분명	상품명	당뇨병이 없는 비만/과체중 환자에서 1년 시점 기준		용법 용량	부작용	금지
		체중감량 효과	≥5%의 체중감량 달성 비율			
리라글루티드 Liraglutide ¹⁰	식센다 [®]	3 mg 1일 1회: -8.0% (위약대비 차이) ^a : -5.4%), 위약: -2.8%	3 mg 1일 1회: 63.2%, 위약: 27.1%	1일 1회 피하주사. 0.6 mg로 시작하여 1주마다 0.6 mg씩 증량하여 최대 3 mg.	두통, 오심, 구토, 저혈당, 설사, 변비, 담석증, 불면증, 주사부위 반응, 흔하지 않게 당뇨병, 췌장염 등	이 약의 주성분 또는 첨가제에 대해 과민증이 있는 환자, 갑상선 수질 암(medullary thyroid carcinoma, MTC)의 개인 또는 가족력이 있거나 다발성 내분비 종양증 2형(multiple endocrine neoplasia syndrome type 2, MEN2) 환자
세마글루티드 Semaglutide ¹¹	위고비 [®]	2.4 mg 1주 1회: -14.9% (위약대비 차이) ^a : -12.4%), 위약: 2.4%	2.4 mg 1주 1회: 86.4%, 위약: 31.5%	1주 1회 피하주사. 0.25 mg로 시작하여 4주마다 0.5 mg, 1.0 mg, 1.7 mg, 최대 2.4 mg로 증량.	두통, 오심, 구토, 설사, 변비, 피로, 저혈당, 담석증, 2형당뇨병 환자에서 당뇨병성 망막병증, 드물게 췌장염 등	이 약의 주성분 또는 첨가제에 대해 과민증이 있는 환자
티제파타이드 Tirzepatide ¹²	마운자로 [®] , 젠티운드 [®]	15 mg 1주 1회: -20.9% (위약대비 차이) ^a : -17.8%), 10 mg 1주 1회: -19.5% (위약대비 차이) ^a : -16.4%), 5 mg 1주 1회: -15.0% (위약대비 차이) ^a : -11.9%), 위약: -3.1%	15 mg 1주 1회: 91%, 10 mg 1주 1회: 89%, 5 mg 1주 1회: 85%, 위약: 35%	1주 1회 피하주사. 2.5 mg로 시작하여 4주마다 2.5 mg씩 증량하여 최대 15 mg.	저혈당, 오심, 설사, 복통, 피로, 소화불량, 흔하지 않게 담석증, 췌장염 등	갑상선 수질암(MTC)의 개인력 또는 가족력이 있는 환자 또는 다발성 내분비 종양 2형(MEN2)이 있는 환자, 이 약의 주성분 또는 첨가제에 대해 과민증이 있는 환자, 1형 당뇨병 환자

^aLeast squared mean weight-loss difference.

^bEstimated treatment difference.

Appendix 2. 심혈관 질환 혹은 심혈관 질환 고위험 환자에서 비만 약제 선택

성분명	고혈압	관상동맥질환	박출률보존심부전
오르리스타트			
날트렉손/부프로피온	혈압, 맥박 관찰		
	조절되지 않는 고혈압에서는 금기		
펜터민/토피라메이트	맥박 관찰	심혈관계 질환 환자, 진전된 동맥경화증 환자에서 금기	
	중등도-중증의 고혈압에서는 금기		
리라글루티드	맥박 관찰		
세마글루티드	맥박 관찰		
터제파타이드	맥박 관찰		

초록색 ■: 사용가능, 노란색 ■: 주의하여 사용, 빨간색 ■: 금기, 회색 ■: 근거불충분.

Appendix 3. 당뇨병 혹은 당뇨병전단계 환자에서 비만 약제 선택

성분명	당뇨병전단계	2형당뇨병
오르리스타트		
날트렉손/부프로피온		
펜터민/토피라메이트		
리라글루티드		저혈당 주의 (특히, 설포닐우레아와 인슐린과 병용 시)
세마글루티드		
터제파타이드		

초록색 ■: 사용가능, 노란색 ■: 주의하여 사용, 빨간색 ■: 금기, 회색 ■: 근거불충분.

Appendix 4. 정신 질환을 동반한 환자에서 비만 약제 선택

성분명	우울증	불안	정신증	자살 위험	수면장애
오르리스타트					
날트렉손/부프로피온				자살사고 및 자살행동 모니터링	
펜터민/토피라메이트	≤7.5 mg/46 mg/day	≤7.5 mg/46 mg/day		자살사고 및 자살행동 모니터링	불안 불면 주의
리라글루티드	우울 증상 발생 혹은 악화에 대한 주의			자살사고 및 자살행동 모니터링	
세마글루티드					
터제파타이드					

초록색 ■: 사용가능, 노란색 ■: 주의하여 사용, 빨간색 ■: 금기, 회색 ■: 근거불충분.

Appendix 5. 소아 및 노인 환자에서 비만 약제 선택

성분명	소아청소년	노인
오르리스타트	12세 이상	신중 투여
날트렉손/부프로피온		65세 이상 신중 투여
		75세이상 권장되지 않음
펜터민/토피라메이트	미국 FDA 허가	65세 이상 신중 투여
리라글루티드	12세 이상	75세 이상 경험 제한적
세마글루티드	미국 FDA 허가	75세 이상 경험 제한적
터제파타이드		85세 이상 경험 제한적

초록색 ■: 사용가능, 노란색 ■: 주의하여 사용, 빨간색 ■: 금기, 회색 ■: 근거불충분.

Appendix 6. 간장애 및 신장애 환자에서 비만 약제 선택

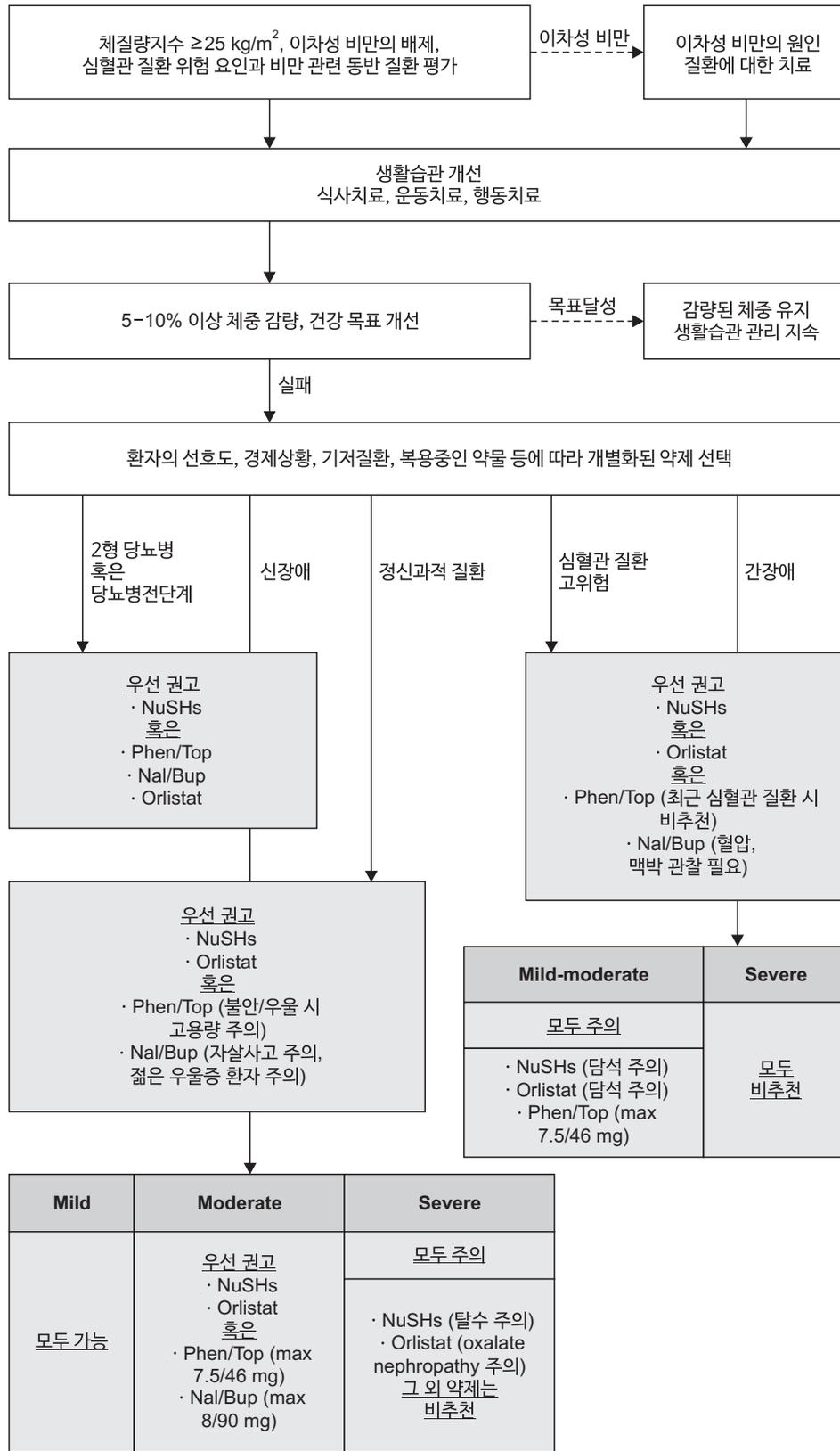
성분명	간장애		신장애			담석 및 담낭질환	신장결석
	경도-중등도(Child-Pugh 5-9)	중증(Child-Pugh >9)	경도(크레아티닌 청소율 ≥50 ml/min)	중등도 (크레아티닌 청소율 30-50 ml/min)	중증(크레아티닌 청소율 <30 ml/min)		
오르리스타트							수산칼슘 신장결석 환자 주의, 옥살산 신병증 주의
날트렉손/부프로피온	권고되지 않음	금기		≤16mg / 180 mg/day			
펜터민/토피라메이트	≤7.5 mg/ 46 mg/day			≤7.5 mg/ 46 mg/day			인산칼슘 신장결석 주의
리라글루티드							
세마글루티드							
터제파타이드							

초록색 ■: 사용가능, 노란색 ■: 주의하여 사용, 빨간색 ■: 금기, 회색 ■: 근거불충분.

Appendix 7. 가임기 여성의 비만 약제 사용 시 주의사항

성분명	임신 전 주의사항	임산부	수유부
오르리스타트	피임할 것		
날트렉손/부프로피온	피임할 것		
펜터민/토피라메이트	피임할 것, 임신 계획 시 적어도 한 달 중단		
리라글루티드	피임할 것		
세마글루티드	피임할 것, 임신 계획 시 적어도 두 달 중단		
터제파타이드	피임할 것, 임신 계획 시 적어도 두 달 중단		

초록색 ■: 사용가능, 노란색 ■: 주의하여 사용, 빨간색 ■: 금기, 회색 ■: 근거불충분.



Appendix 8. 동반 질환에 따른 비만 약제 선택. Abbreviations: NuSHs, nutrient-stimulated hormone (NuSH)-based anti-obesity medications, including liraglutide, semaglutide, and tirzepatide; Phen/Top, phentermine/topiramate; Nal/Bup, naltrexone/bupropion.