KJFP https://doi.org/10.21215/kjfp.2022.12.3.185
eISSN 2233-9116
Korean J Fam Pract. 2022;12(3):185-192

Original Article

Korean Journal of Family Practice

고도 비만 환자에서 위소매절제술 후 성별·연령군별 체중변화 및 대사 지표 추적에 대한 12개월 후향적 코호트 연구

박혜란[1], 허 연[2], 김승희[3], 유문원[4], 고창석[4], 박혜순[1,*]

[1]울산대학교 의과대학 서울아산병원 가정의학교실, [2]의정부을지대학교병원 가정의학과, [3]원광대학교 의과대학 원광대학교 산본병원 가정의학과, [4]울산대학교 의과대학 서울아산병원 외과학교실 위장관외과

Longitudinal Changes of Body Weight According to Sex·Age and Metabolic Parameters in Korean Morbid Obese Patients after Sleeve Gastrectomy: 12-Month Retrospective Cohort Study

Haeran Park[1], Youn Huh[2], Seung Hee Kim[3], Moon-Won Yoo[4], Chang Seok Ko[4], Hye Soon Park[1,*]

[1]Department of Family Medicine, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul; [2]Department of Family Medicine, Uijeongbu Eulji Medical Center, Eulji University College of Medicine, Uijeongbu; [3]Departement of Family Medicine, Wonkwang University Sanbon Hospital, Wonkwang University School of Medicine, Gunpo; [4]Division of Stomach Surgery, Department of Surgery, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul, Korea

Background: Bariatric surgery has beneficial effects on weight loss and metabolic profiles in morbidly obese patients. A 12-month retrospective cohort study was performed to investigate changes in body weight according to sex, age, and metabolic parameters among Korean morbidly obese patients after undergoing sleeve gastrectomy.

Methods: We included 58 patients with an initial body mass index (BMI) of 35 kg/m^2 or more, or a BMI of 30 kg/m^2 with metabolic comorbidities, who underwent laparoscopic sleeve gastrectomy. We collected body weight and biochemistry data pre- and post-surgery and analyzed longitudinal changes of body weight and metabolic parameters.

Results: The mean preoperative and postoperative weights were 124.77 kg and 92.77 kg (pre- and at 12 months, respectively) in males and 99.21 kg and 75.29 kg in females, respectively (P<0.0001). The mean preoperative and postoperative BMIs were 39.57 kg/m^2 and 29.39 kg/m^2 in males, and 38.20 kg/m^2 and 29.02 kg/m^2 in females, respectively (P<0.0001). There was no difference in percent (%) BMI change between males and females. However, younger patients aged <40 years showed a higher % BMI change post-op at 2 weeks, 3 months, 6 months, 9 months, and 12 months than those aged ≥40 years. Metabolic parameters were significantly improved after sleeve gastrectomy.

Conclusion: In Korean morbidly obese patients, approximately 25% weight reduction and metabolic improvement were achieved at 12 months after sleeve gastrectomy. Increased percentages of weight change were observed in younger patients. Large-scaled, prospective studies are needed to verify the long-term effectiveness of bariatric surgery in Korean morbidly obese patients.

Keywords: *Morbid Obesity; Sleeve Gastrectomy; Body Weight; Metabolic Parameters*

서 론

비만은 체지방의 과잉 축적 상태로 서양인에서는 체질량지수 (body mass index, BMI) 30 kg/m^2 이상을 비만으로 판정하고 있고 아시아인에서는 비만 위험에 대한 민감도를 고려하여 세계보건기구 아시아태평양지역 지침 및 대한비만학회에서 비만을 BMI 25 kg/m^2

Received November 26, 2021 **Revised** January 23, 2022
Accepted January 24, 2022
Corresponding author Hye Soon Park
Tel: +82-2-3010-3813, Fax: +82-2-3010-3815
E-mail: hyesoon@amc.seoul.kr
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-9514-2401

이상으로 정의하였다.[1] 한국인 비만진료지침에 의하면 비만 단계를 BMI 25–29.9 kg/m^{2}는 1단계, 30–34.9 kg/m^{2}는 2단계, 35 kg/m^2 이상은 3단계 비만으로 정의하고 있다.[2]

비만은 다양한 동반질환을 발생시키는 주요 요인으로 작용하며 우리나라에서 비만 인구가 지속적으로 증가하고 있는 가운데, 특히 2단계 비만의 유병률은 2009년부터 2018년 사이 3.2%에서 5.2%로, 3단계 비만은 0.29%에서 0.81%로 증가하였으며, 청년과 중장년 남자에서 3단계 비만 유병률은 3.8배로 급증하고 있다.[3] 동반되는 합병증(제2형 당뇨병, 고혈압, 이상지혈증, 심뇌혈관질환, 우울증 등)은 BMI의 증가에 따라 이환율이 높아지는데, 고도 비만 환자의 경우 암으로 인한 사망률이 정상체중 인구에 비해 남자는 1.5배, 여자는 1.6배 증가하고, 전체적으로 유의하게 높은 사망률을 나타내어 남녀 모두에서 5년 이상의 수명을 감소시킨다.[4-6]

비만 치료는 식사요법 및 운동요법이 기본적으로 이루어져야 하며 약물치료를 병행하면 기존 체중의 약 10%–13% 정도의 체중 감량을 보이게 되는데 약물치료를 중단할 경우 체중의 재증가를 보이게 된다.[7,8] 고도 비만의 치료 방법으로 수술적 치료의 효과가 입증되면서 Swedish Obese Subjects (SOS) Study에 따르면 수술 치료를 받은 고도 비만 환자군은 받지 않은 환자군보다 체중감량과 체중 유지, 당뇨병의 관해와 예방, 심혈관계 질환의 위험 감소, 삶의 질 향상을 나타냈을 뿐만 아니라 사망률이 유의하게 감소하였음을 보여주었다.[9]

이러한 근거들을 바탕으로 수술치료를 고도 비만의 표준 치료로 승인하였으며, 국립보건원(National Institutes for Health, NIH)에서는 비만 치료를 위한 수술 적응증을 BMI 40 kg/m^2 이상이거나 BMI가 35–40 kg/m^{2}이면서 동반질환이 있는 경우로 제안하였다.[10] 동양인의 경우 서양인에 비해 근육량이 적고 체지방률, 복부비만율이 높아 상대적으로 낮은 BMI에도 고혈압, 제2형 당뇨병 등의 동반질환 위험이 높아 국제 비만 및 대사장애 수술 연맹(International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders – Asia Pacific Chapter, IFSO-APC) Consensus meeting에서는 2011년 BMI 35 kg/m^2 이상이거나 BMI 30 kg/m^2 이상이면서 동반 질환이 있는 경우를 동양인의 수술 적응증으로 합의·도출하였다.[11] 우리나라에서 고도 비만 유병률이 증가하고 있는 가운데 이에 따른 사회적 손실을 우려하여 2019년부터 정부에서 위와 같은 기준을 한국인의 비만수술 적응증으로 적용하여 비만대사수술의 건강보험 급여화를 시행하였다.[12]

고도 비만 환자에서 수술요법이 이루어지고 있는 가운데 수술로써 치료가 끝나는 것이 아니라 체중 및 비만관련 질환에 대한 추적은 매우 중요하며, 수술 후 장기적으로 체중의 재증가를 방지하고 대사 지표를 관리하는 것은 추후 1차 의료 영역에서 필요한 역할이 될 것이다. 이에 본 연구에서는 비만을 치료하기 위해 위소매절제술을 받은 고도 비만 환자에서 수술 후 12개월 동안의 체중 및 대사 지표의 변화를 추적 관찰하고자 하였으며, 체중 변화에 대해 성별 및 연령군별로 차이가 나타나는지를 살펴보고자 하였다.

방 법

1. 연구 대상

연구 대상으로는 서울아산병원에서 2019년 1월 1일부터 2020년 6월 30일까지 BMI 35 kg/m^2 이상 또는 합병증을 동반한 BMI 30 kg/m^{2}로 복강경 위소매절제술을 시행 받고 수술 전 및 수술 후 위장관 외과 및 가정의학과의 협진을 받은 고도 비만 환자 58명이 포함되었다. 본 연구는 후향적 연구로 환자로부터 동의서를 받는 것은 면제되었고 서울아산병원 연구윤리심의위원회의 승인을 받았다(No. AMC-IRB 2020-1807).

2. 연구 방법

본 연구는 후향적으로 진료 기록을 통하여 수술 전과 수술 후 추적 진료 된 데이터를 수집하였다. 수술 전 및 수술 2주, 3개월, 6개월, 9개월, 12개월 후의 체중, BMI를 비롯하여, 대사지표로서 수축기 및 이완기 혈압, 공복혈당, 당화혈색소, 총콜레스테롤, low-density lipoprotein (LDL) 콜레스테롤, high-density lipoprotein (HDL) 콜레스테롤, 중성지방 및 알라닌 아미노트란스페라제(alanine aminotransferase, ALT) 측정치를 수집하였다.

신장 및 체중은 가벼운 복장으로 자동측정기에 맨발로 바르게 서서 숨을 들이마신 후 신장은 cm로, 체중은 kg으로 측정하였으며, 체질량지수(kg/m^2)는 체중(kg)을 신장(m)의 제곱으로 나누어 계산하였다. 혈압 측정은 5분간 휴식을 취하게 한 뒤 비만 환자를 위한 넓은 커프의 수은혈압계를 사용하여 혈압을 측정하였다. 공복혈당, 당화혈색소, 혈청 지질 및 ALT는 최소 12시간 공복을 유지한 상태에서 채혈한 혈액검사 결과를 이용하였다.

고혈압은 2020 국제 고혈압 연합(International Society of Hypertension)의 세계 고혈압 임상지침(Global Hypertension Practice guideline)에 따라 수축기혈압(systolic blood pressure) 140 mmHg 이상 또는 이완기혈압(diastolic blood pressure) 90 mmHg 이상인 환자 및 약물치료를 받고 있는 경우로 하였다.[13] 당뇨병은 미국당뇨협회(American Diabetes Association)의 당뇨병치료(Diabetes Care) 2021 진단 기준에 근거하여 공복혈당 126 mg/dL 이상, 또는 식후 2시간 혈당이 200 mg/dL 이상이거나 당화혈색소가 6.5% 이상인 경우 및 이미 약물치

료를 받고 있는 경우로 하였다.[14] 이상지혈증은 한국 지질 동맥경화 학회의 이상지혈증 치료지침 제4판에 따라 총콜레스테롤 200 mg/dL 이상, LDL-콜레스테롤 130 mg/dL 이상, 중성지방 150 mg/dL 이상인 환자이거나 약물치료 받고 있는 경우로 하였다.[15]

3. 통계 분석

58명의 환자들의 수술 전에 비해 수술 2주, 3개월, 6개월, 9개월, 12개월 후의 체중과 BMI의 변화 및 성별, 연령군별 차이에 대해 linear mixed model (covariance pattern model) for longitudinal data를 사용하였으며 대사 지표에 대한 수술 전후 비교는 paired t-test로 분석하였다. 통계 분석은 SAS, Version 9.4 (SAS Institute, Cary, NC, USA)를 사용하였으며 $P<0.05$인 경우를 통계적 유의성이 있는 것으로 판단하였다.

결 과

1. 연구 대상자 특성

남자는 27명, 여자는 31명이었으며, 평균 연령은 남녀 각각 37.42세, 37.50세였다. 수술 전 체중은 남자는 124.77 kg, BMI는 39.57 kg/m^2, 여자는 99.21 kg, 38.20 kg/m^{2}였다. 환자들은 기저질환을 갖고 있거나 수술 전 검사를 통해 진단받았으며 이에 대한 치료 중이었다. 고혈압 진단받은 환자는 남자 21명, 여자 15명, 이상지혈증 환자는 남자 19명, 여자 13명, 당뇨병 환자는 남자 15명, 여자 12명이었다(Table 1).

2. 수술 후 체중 및 body mass index의 변화

남자 환자들의 수술 전, 수술 후 2주, 3개월, 6개월, 9개월, 12개월의 평균 체중은 각각 124.77±4.28 kg, 115.60±4.00 kg, 103.64±3.97 kg, 95.87±3.26 kg, 92.78±3.16 kg, 92.77±3.06 kg으로 12개월 동안 평균 32.00 kg 감소하였다(P for time vs. preoperative [PreOP] <0.0001, respectively). 남자 환자들의 평균 BMI는 수술 전 39.57 kg/m^{2}에서 수술 12개월 후 29.39 kg/m^{2}로 25.74% 감소하였다($P<0.0001$). 여자 환자들의 수술 전, 수술 후 평균 체중은 각각 99.21±3.99 kg, 92.23±3.74 kg, 82.63±3.72 kg, 77.70±3.06 kg, 75.04±2.97 kg, 75.29±2.90 kg으로 평균 23.92 kg 감소하였으며(P for time vs. PreOP <0.0001, respectively), 평균 BMI는 각각 38.20 kg/m^2, 29.02 kg/m^{2}로 수술 전과 비교하여 수술 후 24.04% 감소하였다($P<0.0001$) (Table 2). 수술 12개월 후 BMI를 측정할 수 있었던 46명의 환자에서 BMI의 변화 분포를 보면 수술 전 BMI보다 9.9% 미만 감소한 환자가 전체 환자의 4.3%, 10.0%–14.9% 감소는 8.7%, 15.0%–19.9% 감소는 13.0%, 20.0%–24.9% 감소는 19.6%, 25.0%–29.9% 감소는 30.4%, 30% 이상 감소한 환자는 23.9%이었다(Figure 1).

3. 성별 및 연령군에 따른 body mass index 변화 양상

수술 후 2주, 3개월, 6개월, 9개월, 12개월 시점의 BMI 변화 양상

Table 1. Basic characteristics of study participants

Characteristic	Male (n=27)	Female (n=31)
Variable		
Age (y)	37.42±9.25	37.50±9.66
Weight (kg)	124.77±4.28	99.21±3.99
BMI (kg/m^2)	39.57±1.30	38.20±1.21
Comorbidity		
Hypertension	21 (77.8)	15 (48.4)
Dyslipidemia	19 (70.4)	13 (41.9)
Diabetes	15 (55.6)	12 (38.7)
Fatty liver	10 (37.0)	6 (19.4)
Obstructive sleep apnea	8 (29.6)	5 (16.1)
Major depressive disorder	1 (3.7)	4 (12.9)
Anxiety disorder	2 (7.4)	1 (3.2)
Bipolar disorder	1 (3.7)	2 (6.5)

Values are presented as mean±standard deviation or number (%).
BMI, body mass index.

Table 2. Changes in body weight and BMI for 12 months after sleeve gastrectomy in male and female, respectively

Variable	PreOP	POD 2 wk	POD 3 mo	POD 6 mo	POD 9 mo	POD 12 mo
Male						
Weight (kg)	124.77±4.28	115.60±4.00*	103.64±3.97*	95.87±3.26*	92.78±3.16*	92.77±3.06*
BMI (kg/m^2)	39.57±1.30	36.66±1.22*	32.88±1.24*	30.40±1.02*	29.41±1.01*	29.39±0.99*
Percent BMI change (%)		7.36	16.91	23.19	25.67	25.74
Female						
Weight (kg)	99.21±3.99	92.23±3.74*	82.63±3.72*	77.70±3.06*	75.04±2.97*	75.29±2.90*
BMI (kg/m^2)	38.20±1.21	35.53±1.14*	31..81±1.16*	29.87±0.96*	28.92±0.95*	29.02±0.93*
Percent BMI change (%)		7.00	16.75	21.80	24.29	24.04

Values are presented as mean±standard deviation.
OP, operation; POD, postoperative day; BMI, body mass index.
*P-values <0.0001 for time by linear mixed model (covariance pattern model) for longitudinal data.

에 대해 성별에 따른 차이가 있는지를 분석해 보았을 때 유의한 차이는 나타나지 않았고(P for interaction=0.8695) 두 군에서 평균적으로 약 7.18%, 16.83%, 22.49%, 24.98%, 24.89% 감소하였다(Figure 2). 연령군별 BMI 변화 차이를 보기 위해 대상자들의 평균 연령에 해당되는 40세를 전후로 살펴보았을 때 40세 미만 및 40세 이상 환자군에서 각각 수술 후 2주에 7.62%, 6.52%, 3개월에 17.78%, 15.29%, 6개월에 24.45%, 19.44%, 9개월에 27.12%, 21.73%, 12개월에 26.67%, 22.36%로 40세 미만에서 유의하게 더 많은 체중 변화를 보인 것으로 나타났다(P for interaction <0.05).

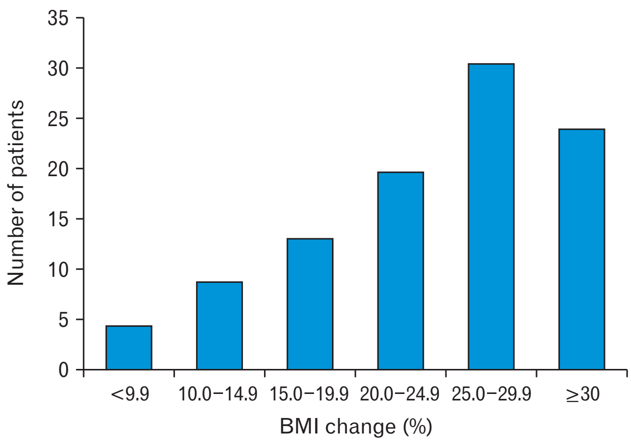

Figure 1. Distribution of patients according to the rate of change in body mass index (BMI) 12 months after sleeve gastrectomy in morbid obese patients.

4. 대사 지표의 변화 및 동반 질환에 대한 약물 복용 변화

수술 전과 수술 후 대사 지표의 변화를 보았을 때 평균 수축기 혈압 및 이완기 혈압은 유의한 차이가 없었으며 총 콜레스테롤 및 LDL-콜레스테롤도 유의한 차이가 나타나지 않았다. 그러나 HDL-콜레스테롤은 수술 전 44.35 mg/dL에서 수술 12개월 후 58.41 mg/dL로 유의하게 증가하였고(P<0.001) 중성지방은 185.61 mg/dL에서 102.18 mg/dL로 유의하게 감소하였다(P<0.01). 공복 혈당은 수술 전과 수술 12개월 후 각각 117.41 mg/dL, 104.81 mg/dL로(P<0.05), 당화

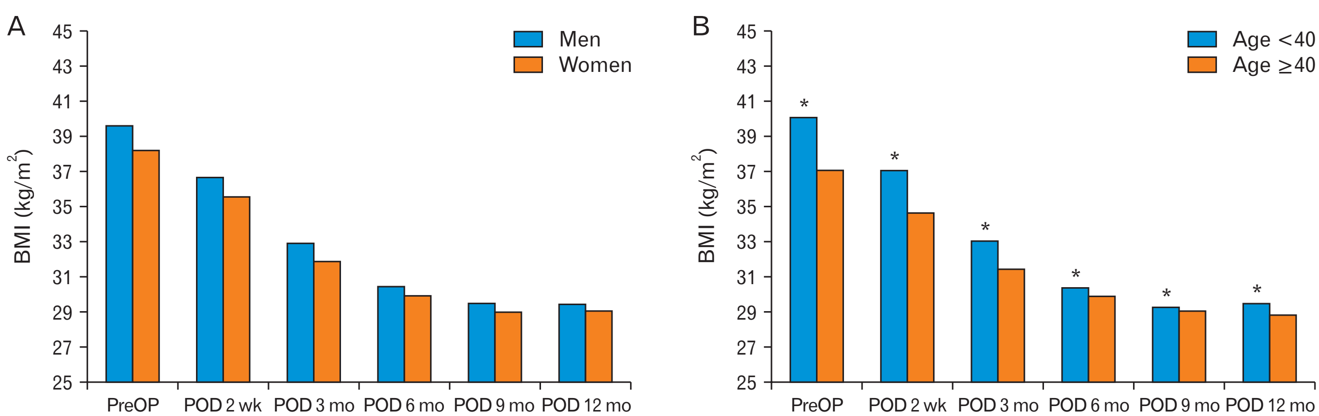

Figure 2. Changes of body mass index (BMI) after sleeve gastrectomy in morbid obese patients according to (A) sex and (B) age group. OP, operation; POD, postoperative day. *P-values for interaction <0.05.

Table 3. Changes in metabolic parameters at 12 months after sleeve gastrectomy in morbid obese patients

Metabolic parameter	n	PreOP	POD 12 mo	P-value
SBP (mmHg)	34	129.51±18.20	128.68±17.63	0.836
DBP (mmHg)	34	82.02±14.13	77.57±12.5	0.077
TC (mg/dL)	31	170.16±41.94	182.33±33.34	0.079
LDL-C (mg/dL)	29	111.87±35.70	116.81±28.51	0.405
HDL-C (mg/dL)	28	44.35±10.31	58.41±15.19	<0.001
TG (mg/dL)	29	185.61±73.88	102.18±39.91	<0.01
FPG (mg/dL)	31	117.41±32.03	104.81±23.34	<0.05
HbA1c (%)	25	6.39±0.90	5.69±1.04	<0.001
ALT (IU/L)	31	42.21±24.02	21.65±27.48	<0.05

Values are presented as mean±standard deviation.
OP, operation; POD, postoperative day; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; TC, total cholesterol; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol; TG, triglyceride; FPG, fasting plasma glucose; HbA1c, glycated hemoglobin; ALT, alanine transaminase.
P-values by paired t-test.

혈색소는 6.39%에서 5.69%로 유의하게 감소하였으며(P<0.001), ALT 또한 수술 전 42.21 IU/L에서 수술 12개월 후 21.65 IU/L로 유의하게 감소하였다(P<0.05) (Table 3).

수술 전 고혈압이 있는 환자들은 안지오텐신 전환효소 억제제(aginotensin converting enzyme inhibitor), 안지오텐신 II 수용체 차단제(angiotensin II receptor antagonist), 칼슘길항제(calcium channel blocker), 이뇨제(diuretics), 베타차단제(beta blocker) 계열의 항고혈압제를 복용 중으로 수술 전 평균 1.5개의 약을 복용하였는데 수술 12개월 후에는 평균 0.7개로 유의하게 감소하였다(P<0.001). 이상지혈증 환자들은 스타틴(statin), 에제티미브(ezetimibe), 페노피브레이트(fenofibrate) 계열의 약을 복용하고 있었는데, 수술 전 평균 1.1개의 약을 복용하던 것이 수술 12개월 후에는 0.4개로 유의하게 감소하는 양상을 보였다(P<0.001). 당뇨병 환자들은 메트포르민(metformin), 디펩티딜 펩티다제-4 억제제(dipeptidyl peptidase-4 inhibitor), 설포닐유레아(sulfonylurea), SGLT-2 억제제(sodium glucose cotransporter-2 inhibitor), 치아졸리딘디온(thiazolidinedione) 혹은 인슐린(insulin)을 투약 중으로 수술 전 평균 2.0개의 약을 투약하였는데 수술 12개월 후에는 평균 0.4개로 유의하게 감소하였다(P<0.001) (Table 4).

Table 4. Changes in number of medication for comorbidities after sleeve gastrectomy in morbid obese patients

Medications for comorbidities	n	PreOP	POD 12 mo	P-value
Hypertension	34	1.5±0.9	0.7±0.9	<0.001
Dyslipidemia	31	1.1±0.7	0.4±0.7	<0.001
Diabetes	27	2.0±0.9	0.4±0.8	<0.001

Values are presented as mean±standard deviation.
OP, operation; POD, postoperative day.
P-values by paired t-test.

5. 수술 후 추적 기간에 따른 부작용

수술 후 환자들은 대부분 위장관계 증상을 호소하였는데 오심, 구토, 속쓰림, 역류, 소화불량, 삼킴 곤란, 변비, 어지러움 등은 초반에 나타나면서 시간이 지날수록 완화되는 반면, 탈모 등은 초반보다는 3개월 이후에 나타나는 경향을 보였다(Table 5).

고 찰

본 연구에서는 우리나라의 고도 비만 환자에서 위소매절제술 12개월 후 평균 25%의 체중이 감소하는 것으로 나타났다. 대사 지표가 개선되며 고혈압, 이상지혈증, 당뇨병 등 비만관련 동반 질환의 복용 약물 개수도 유의하게 감소되는 것이 확인되었다. 시기별 체중 변화의 양상은 남녀에서 유사한 정도로 감소하였고, 연령군별로는 40세 미만 젊은 연령군에서 그 이상의 연령군보다 12개월까지 더 많은 체중 감소가 있는 것으로 나타났다.

국제 비만 및 대사장애 수술 연맹의 글로벌 리포트 2018에 따르면 고도 비만에 대한 치료의 선택으로 비만대사수술은 전 세계적으로 증가 추세이다. 동일한 BMI의 경우 제2형 당뇨병의 발병률은 서양인과 비교하여 동양인에게서 2배 이상으로 나타나 비만대사수술의 BMI 기준은 동양인에 있어서 서양인보다 기준이 2.5 kg/m^2 낮게 제시되고 있다.[16] 우리나라에서는 급증하는 고도 비만 환자의 건강위험도에 대한 심각성을 인지하고 2019년부터 비만대사수술에 대해 보험 급여화가 시작되었다. 본 연구에서는 수술 전 평균 3단계 수준의 고도 비만 환자들이 수술 12개월 후 평균 1단계 수준의 비만으로 기존 BMI에서 약 25% 정도 감소되는 것을 보였는데 이는 약물치료의 거의 2배 이상에 해당되는 체중 감소가 이루어진 것이라고 볼 수 있다. 고도 비만 환자는 약물치료를 해도 복용을 중단하면 재발할 확률이 높기 때문에 수술요법이 치료의 선택으로 여겨지고 있으며 수술 후 체중 및 비만 관련 질환 관리가 필요한 환자를 1차 의료

Table 5. Adverse events after sleeve gastrectomy in morbid obese patients

Adverse events	POD 2 wk	POD 1 mo	POD 3 mo	POD 6 mo	POD 9 mo	POD 12 mo
Nausea	1	2	2	1	1	0
Vomiting	3	2	3	1	2	0
Heartburn	1	6	6	6	4	1
Reflux	4	7	8	5	4	1
Dyspepsia	1	0	1	0	1	1
Dysphagia	1	2	2	1	1	0
Constipation	5	6	3	0	1	0
Dizziness	3	6	3	1	2	2
Alopecia	0	0	5	6	3	2

Values are presented as number only.
POD, postoperative day.

영역에서 마주치게 될 가능성이 추후 늘어날 것으로 보인다.

비만대사수술은 단순히 물리적 변화만을 유도하는 것이 아니라 생리적 변화를 야기하여 체중을 감소시키고 대사적 항상성을 개선시키는 효과가 있다. 비만 환자에게서 글루카곤 유사 펩티드(glucagon-like peptide-1, GLP-1)는 낮게 측정되며 인슐린 분비를 촉진시키는 인크레틴 효과(incretin effect)의 장애가 나타나며, 식욕을 촉진하고 지방을 축적시키는 그렐린(ghrelin)은 식사 조절을 통한 체중 감량 과정에서 증가하여 장기간 체중 감소의 방해요인으로 작용하였다.[17,18] 렙틴(leptin)은 식욕 촉진 호르몬으로 비만 환자에서 렙틴의 부족보다는 렙틴의 저항성이 증가되는 것으로 관찰되었다.[19] 비만대사수술 후 GLP-1이 상승하였으며 그렐린, 렙틴이 감소하며 렙틴 저항성이 개선되는 것으로 나타났고 그 외 식욕을 억제하는 위장관 호르몬인 펩티드 YY (peptide YY), 콜레시스토키닌(cholecystokinin)이 상승하는 것으로 알려졌다.

본 연구에서 성별에 따른 체중 감소 양상을 분석해 보았을 때 유의한 차이가 나타나지 않았는데 연구마다 그 결과는 다른 것으로 나타나고 있다. 일부 연구에서 위소매절제술을 시행한 142명에서 BMI 변화를 5년간 추적 관찰했을 때 남자에서 BMI 변화가 더 큰 것으로 나타났으나, 다른 연구에서는 수술 후 4년간 고도 비만 환자들을 추적 관찰했을 때 여자의 체중 감소가 첫 3년간 더 많았다고 한 연구도 있다.[20,21] 이와 같이 대상자의 특성 및 연구 기간에 따라 결과에 차이가 있어 추후 많은 자료가 축적되어야 할 것이다.

연령군에 따른 반응을 비교하고자 본 연구 대상자의 평균 연령에 해당하는 40세를 기준으로 나누어 분석했을 때 수술 후 40세 미만의 젊은 환자군에서 40세 이상 연령군보다 체중 감소의 정도가 유의하게 큰 것으로 나타났다. 이러한 현상은 연령이 증가함에 따라 에너지소비량이 감소하며, 비만 대사 수술 후 회복 속도와 일상생활로의 복귀 등이 연령에 따라 차이가 나기 때문으로 설명될 수 있겠다. 이러한 결과는 비만대사수술을 시행 받은 환자의 후향적 연구에서 45세 미만의 환자가 45세 이상의 환자보다 체중 감소가 더 크게 나타났다는 결과와 일치한다.[22,23] 본 연구가 연구 대상 수가 적다는 제한이 있어 장기적으로 추적했을 때 어떤 결과가 나타날지 많은 수의 환자를 대상으로 지켜봐야 할 것으로 생각된다.

대사지표에서 수술 전과 수술 12개월 후의 수축기 혈압과 이완기 혈압은 유의한 차이가 없었지만, 항고혈압제의 복용은 유의하게 감소하였다. 체계적 문헌 고찰에 따르면 수술 후 5년의 추적 관찰 결과 약 97%의 환자들에서 고혈압이 호전되거나 개선되었다.[24] 일부 연구에 따르면 비만대사수술을 받은 후 6개월 동안 급격한 체중감소와 함께 수축기 혈압과 이완기 혈압의 감소가 있었지만, 6개월 이후에는 혈압 감소가 둔화되어 수술 후 1년 뒤부터는 7년의 추적 관찰 기간 동안 수축기 및 이완기 혈압 모두 다시 증가하였다는 결과도 있다.[25]

지질 성분 변화는 HDL-콜레스테롤의 유의한 증가 및 중성지방의 유의한 감소가 뚜렷하였으며 지질저하제의 복용 개수도 의미 있게 감소하였다. 이러한 결과는 이전의 연구와 유사하였으며 비만대사수술이 칼로리 제한, 체중 감소, 호르몬 변화 등으로 추측하고 있다.[26,27] 수술 전에 비해 수술 후 공복혈당 및 당화혈색소의 유의한 감소 현상이 뚜렷하였으며 복용 중인 혈당강하제의 개수도 모두 유의하게 감소하였다. 실제로 수술 전 경구 당뇨약과 함께 인슐린을 투여하던 6명의 환자 중 5명은 인슐린 투여를 중단 후 경구약 한 가지만 복용하게 되었고, 나머지 1명은 인슐린 용량을 절반으로 감량하였다. 제2형 당뇨형 환자를 대상으로 대사 수술의 효과에 대한 일부 연구에 의하면 수술 1년 후 당화혈색소가 8.0%에서 6.0%로 감소하고 65.2%의 환자에게서 당뇨 호전이 확인된 바가 있다.[28]

비알콜성 지방간(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)을 동반한 비만 환자들에게도 위소매절제술을 시행하고 있는데 본 연구에서는 전체 환자의 약 28%가 수술 전 복부초음파에서 지방간으로 진단받았다. 수술 전과 수술 12개월 후 ALT를 측정할 수 있었던 31명의 환자 중 2명만을 제외하고 12개월 후 대부분이 40 IU/L 이하로 정상 수치 범위를 나타내었다. 비알콜성 지방간이 동반되어 있는 비만 환자들을 대상으로 위소매절제술을 시행하고 추적 관찰한 일부 연구에서 수술 후 6개월 동안 ALT의 현저한 개선이 확인되었고 중성지방 수치와 비알콜성 지방간 평가 점수(NAFLD activity score) 감소가 ALT 정상화와 유의하게 관련되어 있었다고 보고하였다.[29] 본 연구에서는 수술 후 지방간의 상태를 영상검사로 추적 관찰하지 못한 제한점이 있지만, 수술 12개월 후 ALT가 유의하게 감소한 것을 볼 때 지방간이 호전되었다고 유추할 수 있겠다.

본 연구에서 수술 후 환자들이 흔하게 호소한 부작용은 역류 증상과 속쓰림이었는데 이에 대해 추적 진료 시 필요한 경우 양성자 펌프 억제제(proton pump inhibitor, PPI)가 처방되었다. 환자들의 47%에서 이러한 증상이 1달 이상 지속되었으며 33%의 대상자들이 PPI를 복용하였다. 또한 대상자들은 수술 후 기립성 저혈압 양상의 어지러움을 호소하였고 이전 연구에 따르면 비만대사수술 후 5년간 약 4.2%의 환자가 이와 같은 증상을 나타냈었다고 하였다.[30]

본 연구의 제한점으로는 연구 대상 수가 적었고, 후향적으로 시행되어 추적 관찰 간격이 불규칙적이었다. 또한 체지방률, 허리둘레, 복부지방분포 등의 자료가 부족하여 분석에 포함시키지 못한 제한점이 있다. 이러한 제한점이 있지만 고도 비만이 증가하고 있는 가운데 치료 선택으로 자리잡아가는 비만대사수술에 대하여 예측 가능한 체중 감소 및 부작용을 살펴본 연구로서 의의가 있다고 생각

한다. 추후 많은 수를 대상으로 대규모 전향적 연구를 통해 장기적 효과에 대한 연구가 뒤따라야 할 것이다.

요 약

연구배경: 우리나라에서 고도 비만 인구가 지속적으로 증가하는 가운데 2019년 1월부터 고도 비만 환자들에게 수술 급여화가 시작되었다. 본 연구는 고도 비만 환자에서 수술 후 12개월 동안 체중 및 대사지표의 변화를 관찰하고, 체중 변화에 대해 성별 및 연령군에 따른 차이를 확인하였다.

방법: 2019년 1월 1일부터 2020년 6월 30일까지 BMI 35 kg/m^2 이상 또는 합병증을 동반한 BMI 30 kg/m^2 이상인 환자들 중 위소매절제술을 시행한 58명을 대상으로 하였다. 의무기록을 통해 수술 전과 수술 후 2주, 3개월, 6개월, 9개월, 12개월까지의 체중 및 BMI와 수술 전후 혈압, 총콜레스테롤, LDL-콜레스테롤, HDL-콜레스테롤, 중성지방, 공복혈당, 당화혈색소, 알라닌 아미노트란스페라제 자료를 수집하였다.

결과: 남자에서 수술 전, 수술 후 2주, 3개월, 6개월, 9개월, 12개월 체중은 124.77±4.28 kg, 115.60±4.00 kg, 103.64±3.97 kg, 95.87±3.26 kg, 92.78±3.16 kg, 92.77±3.06 kg이었으며, 여자에서 99.21±3.99 kg, 92.23±3.74 kg, 82.63±3.72 kg, 77.70±3.06 kg, 75.04±2.97 kg, 75.29±2.90 kg이었다 (P for time vs. PreOP <0.0001, respectively). 수술 전과 수술 12개월 후의 BMI는 남자 39.57±1.30 kg/m^2, 29.39±0.99 kg/m^2, 여자 38.20±1.21 kg/m^2, 29.02±0.93 kg/m^2였다($P<0.0001$). 체중 감소 양상에 성별 간 차이는 없었으나, 연령군별 비교에서 40세 미만 군이 40세 이상 군보다 더 큰 체중 감소를 보였다($P<0.05$). 수술 후 공복혈당, 당화혈색소, 중성지방, HDL-콜레스테롤, ALT 또한 유의미하게 개선되었다($P<0.05$).

결론: 한국인 고도 비만 환자에서 위소매절제술 12개월 후 약 25%의 체중 감소가 일어나 3단계 비만 수준에서 1단계 비만 수준으로 개선과 함께 동반 대사질환의 개선이 확인되었다. 추후 대규모 장기간 추적 관찰에 대한 연구가 필요하다.

중심단어: 고도 비만; 위소매절제술; 체중; 대사지표

CONFLICT OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

ORCID

Haeran Park, https://orcid.org/0000-0002-3674-0882
Youn Huh, https://orcid.org/0000-0001-8899-9637
Seung Hee Kim, https://orcid.org/0000-0002-4370-8442
Moon-Won Yoo, https://orcid.org/0000-0003-0346-9042
Chang Seok Ko, https://orcid.org/0000-0002-4155-4312
Hye Soon Park, https://orcid.org/0000-0002-9514-2401

REFERENCES

1. Bray GA, Bouchard C. Handbook of obesity: epidemiology, etiology, and physiopathology. 3rd ed. Boca Raton (FL): CRC Press; 2014.
2. Korean Society for the Study of Obesity. 2018 obesity practice guideline [Internet]. Seoul: Korean Society for the Study of Obesity; 2018 [cited 2021 Aug 12]. Available from: https://www.medric.or.kr/Uploads/BLibrary/file180614.pdf.
3. Nam GE, Kim YH, Han K, Jung JH, Rhee EJ, Lee WY. Obesity fact sheet in Korea, 2020: prevalence of obesity by obesity class from 2009 to 2018. J Obes Metab Syndr 2021; 30: 141-8.
4. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD, Comuzzie AG, Donato KA, et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. J Am Coll Cardiol 2014; 63(25 Pt B): 2985-3023. Erratum in: J Am Coll Cardiol 2014; 63(25 Pt B): 3029-30.
5. Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. N Engl J Med 2003; 348: 1625-38.
6. Bhaskaran K, Dos-Santos-Silva I, Leon DA, Douglas IJ, Smeeth L. Association of BMI with overall and cause-specific mortality: a population-based cohort study of 3・6 million adults in the UK. Lancet Diabetes Endocrinol 2018; 6: 944-53.
7. Astrup A, Carraro R, Finer N, Harper A, Kunesova M, Lean ME, et al. Safety, tolerability and sustained weight loss over 2 years with the once-daily human GLP-1 analog, liraglutide. Int J Obes (Lond) 2012; 36: 843-54. Erratum in: Int J Obes (Lond) 2012; 36: 890. Erratum in: Int J Obes (Lond) 2013; 37: 322.
8. Allison DB, Gadde KM, Garvey WT, Peterson CA, Schwiers ML, Najarian T, et al. Controlled-release phentermine/topiramate in severely obese adults: a randomized controlled trial (EQUIP). Obesity (Silver Spring) 2012; 20: 330-42.
9. Sjöström L, Narbro K, Sjöström CD, Karason K, Larsson B, Wedel H, et al. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. N Engl J Med 2007; 357: 741-52.
10. Gastrointestinal Surgery for Severe Obesity. National Institutes of Health consensus development conference statement March 25-27, 1991 [Internet]. Bethesda: National Institutes of Health; 1991 [cited 2021 Aug 13]. Available from: https://consensus.nih.gov/1991/1991gisurgeryobesity084html.htm.

11. Kasama K, Mui W, Lee WJ, Lakdawala M, Naitoh T, Seki Y, et al. IFSO-APC consensus statements 2011. Obes Surg 2012; 22: 677-84.
12. Park JY, Heo Y, Kim YJ, Park JM, Kim SM, Park DJ, et al. Long-term effect of bariatric surgery versus conventional therapy in obese Korean patients: a multicenter retrospective cohort study. Ann Surg Treat Res 2019; 96: 283-9.
13. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, et al. 2020 International society of hypertension global hypertension practice guidelines. Hypertension 2020; 75: 1334-57.
14. American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. Diabetes Care 2021; 44 Suppl 1: S15-33. Erratum in: Diabetes Care 2021; 44: 2182.
15. Committee of Clinical Practice Guideline of the Korean Society of Lipid and Atherosclerosis. Korean guidelines for the management of dyslipidemia. 4th ed. Seoul: The Korean Society of Lipid and Atherosclerosis; 2018.
16. Welbourn R, Hollyman M, Kinsman R, Dixon J, Liem R, Ottosson J, et al. Bariatric surgery worldwide: baseline demographic description and one-year outcomes from the fourth IFSO global registry report 2018. Obes Surg 2019; 29: 782-95.
17. Madsbad S. The role of glucagon-like peptide-1 impairment in obesity and potential therapeutic implications. Diabetes Obes Metab 2014; 16: 9-21.
18. Makris MC, Alexandrou A, Papatsoutsos EG, Malietzis G, Tsilimigras DI, Guerron AD, et al. Ghrelin and obesity: identifying gaps and dispelling myths. A reappraisal. In Vivo 2017; 31: 1047-50.
19. Casimiro I, Sam S, Brady MJ. Endocrine implications of bariatric surgery: a review on the intersection between incretins, bone, and sex hormones. Physiol Rep 2019; 7: e14111.
20. Perrone F, Bianciardi E, Benavoli D, Tognoni V, Niolu C, Siracusano A, et al. Gender influence on long-term weight loss and comorbidities after laparoscopic sleeve gastrectomy and Roux-en-Y gastric bypass: a prospective study with a 5-year follow-up. Obes Surg 2016; 26: 276-81.
21. Guerreiro V, Neves JS, Salazar D, Ferreira MJ, Oliveira SC, Souteiro P, et al. Long-term weight loss and metabolic syndrome remission after bariatric surgery: the effect of sex, age, metabolic parameters and surgical technique - a 4-year follow-up study. Obes Facts 2019; 12: 639-52.
22. Gonzalez-Heredia R, Patel N, Sanchez-Johnsen L, Masrur M, Murphey M, Chen J, et al. Does age influence bariatric surgery outcomes? Bariatr Surg Pract Patient Care 2015; 10: 74-8.
23. Woźniewska P, Diemieszczyk I, Groth D, Szczerbiński Ł, Choromańska B, Błachnio-Zabielska A, et al. The influence of patient's age on metabolic and bariatric results of laparoscopic sleeve gastrectomy in 2-year observation. BMC Surg 2020; 20: 323.
24. Graham C, Switzer N, Reso A, Armstrong C, Church N, Mitchell P, et al. Sleeve gastrectomy and hypertension: a systematic review of long-term outcomes. Surg Endosc 2019; 33: 3001-7.
25. Sjöström CD, Peltonen M, Wedel H, Sjöström L. Differentiated long-term effects of intentional weight loss on diabetes and hypertension. Hypertension 2000; 36: 20-5.
26. Han SM, Kim WW. Changes in anthropometric indices and lipid profile after isolated vertical sleeve gastrectomy in morbid obesity. J Korean Surg Soc 2005; 69: 42-7.
27. Illán-Gómez F, Gonzálvez-Ortega M, Orea-Soler I, Alcaraz-Tafalla MS, Aragón-Alonso A, Pascual-Díaz M, et al. Obesity and inflammation: change in adiponectin, C-reactive protein, tumour necrosis factor-alpha and interleukin-6 after bariatric surgery. Obes Surg 2012; 22: 950-5.
28. Park DG, Chung Y, Kim SH, Kim YJ. Diabetes remission rate after sleeve gastrectomy or Roux-en-Y gastric bypass; utilizing individualized metabolic surgery score for Korean patients. J Metab Bariatr Surg 2020; 9: 13-8.
29. Ooi GJ, Burton PR, Doyle L, Wentworth JM, Bhathal PS, Sikaris K, et al. Effects of bariatric surgery on liver function tests in patients with nonalcoholic fatty liver disease. Obes Surg 2017; 27: 1533-42.
30. Zhang JB, Tamboli RA, Albaugh VL, Williams DB, Kilkelly DM, Grijalva CG, et al. The incidence of orthostatic intolerance after bariatric surgery. Obes Sci Pract 2020; 6: 76-83.