

특집

비만증

치료

- ◇... 비만증의 가장 중요한 치료는 역시 다이어트이다...◇
- ◇...그러나 다이어트만으로는 역시 힘들기 때문에 운동...◇
- ◇...요법을 병행하게 되는데 이도 역시 힘들기 때문에...◇
- ◇...한번은 「살 빠지는 약」을 생각하게 된다. ...◇
- ◇... 그러나 「살 빠지는 약」은 대부분 신경전도체계에...◇
- ◇...작용하는 약물로서 상당한 부작용이 동반된다. 이...◇
- ◇...장에서는 일반적으로 사용하는 비만증의 치료제에...◇
- ◇...대하여 기술하고 최근에 비만증의 치료에 사용하기...◇
- ◇...시작한 「성장호르몬」에 대한 이야기를 하고자 한다...◇

치료에 있어 치료기간이나 치료목표 대상 환자의 선정 등에 있어 아직 해결되지 못한 문제가 많다. 장기간 치료에 대한 연구로 펜푸루라민을 6개월 투여하여 체중이 감소된 환자를 다시 일년간 위약 대사법으로 연구한 결과, 위약과는 대조적으로 체중감량이 유지된 사실을 보고하였다. 또한 일년간 이중

주)을 투여하면 체중이 변화 없이 공복시 혈당의 저하를 볼 수 있다. 텍스펜푸라민에서도 비슷한 결과를 볼 수 있으며, 이에 대한 기전으로서는 간의 당신생 억제, 지방세포의 지방생성 억제, 말초조직에서의 당섭취 증가 등의 가설이 제시되고 있다.

결국 비만증 치료에서 약물 치료의 효과는 체중감소, 음식섭취 행동, 에너지 소모의 세가지 영향에 의해 좌우된다. 펜푸루라민계 약제는 대표적인 세로토닌 작용제로 세로토닌의 재흡수를 억제하고 세로토닌 방출을 항진시키는 작용기전을 가지고 있다. 텍스펜푸라민은 포만효과를 증대시키고 식간 음식섭취를 감소시키며, 식간효과를 감소시키는 기전은 단것을 찾는 경향, 음식섭취에 따른 쾌감, 스트레스로 인한 음식섭취의 억제 등에 의하는 것으로 생각된다. 에너지 소

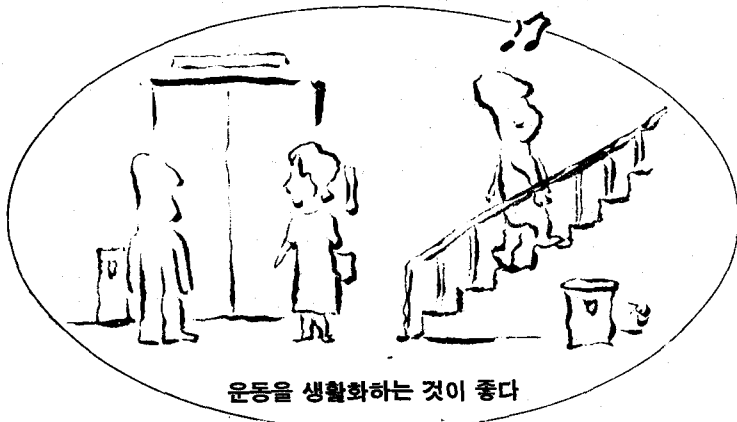
작용하는 디-펜푸루라민(d-fenfluramine)과 푸루오세틴(fluoxetine) 등에 대한 연구가 진행중이다. 이들 약제는 습관성이 적으나 지속적인 체중감량이 가능한가에 대한 추사가 필요하다.

1) 갑상선 호르몬 제제
열대사 촉진 작용으로 잘 알려진 갑상선 호르몬은 이미 1893년부터 비만 치료제로 시도되었다. 그러나 갑상선 호르몬의 생체내 생성은 억제된다. 또한 대부분의 비만증에서 혈청 갑상선 호르몬치가 정상이므로 비만 치료제로 갑상선 호르몬의 사용은 일부의 갑상선 기능저하증 환자를 제외하고는 정당화되기 어려웠다.

2) 디니트로페놀
디니트로페놀은 비만증 치료를 위해 처음으로 합성된 열대사 촉진제이다. 이 물질의 에너지 소모 촉진 작용(thermogenic action)은 제1차 세계대전중 군수품 공장에서 일하던 노동자들에서 발견되었으나 문헌에 보고된 것은 그로부터 15년 후이다. 1933년 비만증 치료제로 도입되었으며 매우 효과적이었으나 합병증으로 발진, 신경학적 손상, 백내장 등이 발생했고 심한경우 사망하는 예도 있었다. 따라서 1936년부터 사용이 중단되었다. 이외에 일상생활에서 사용되는 흔한 열대사 촉진제는 카페



김성운
(경희의대 교수)



운동을 생활화하는 것이 좋다

1. 비만증의 치료에 쓰이는 약물

비만증의 약물치료에 이용되는 약제는 크게 두 종류로 나눌 수 있으며 지방축적을 억제하는 것(식용억제제, 음식의 흡수나 지방산생성을 억제하는 제제)으로 세로토닌 작용제와 지방이용을 자극하는 것(열생성 혹은 지방분해제) 등이다.

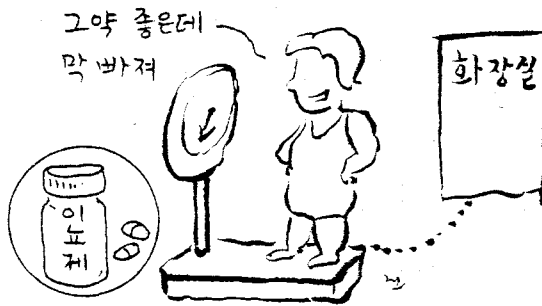
2. 약물치료의 적응증

식사요법을 잘하고 있는 환자에서 약물치료를 추가하여 평균적으로 1주에 0.25kg의 체중 감소효과를 볼 수 있으나, 약물투여를 중단한 후 체중의 재증가가 있다. 치료는 단기간과 장기간의 두 가지로 대별할 수 있는데 단기간 약물치료의 적응은 수술전 처치, 보형 가입전이나 취직 면접시험전 준비 등과 더불어 결혼 등의 경우에 시행하는 것이 보통이고 장기간 약물치료는 특별한 경우에 하며 기준으로 체질량지수 30kg/m²이상, 허리/둔부 둘레비가 0/9이상 또는 고혈압이나 제2형 당뇨병의 위험인자를 갖고 있는 비만증의 경우이다. 이 경우에도 약물치료의 효과와 부작용을 비교하여, 효과가 더 클때 적용된다. 즉 약물치료로 체중을 감소시킴으로써 얻는 이득이 약물 자체의 위험성보다도 뚜렷한 효과가 있어야 한다. 또한 치료에 반응하지 않는 매우 심한 비만증, 병적인 비만증, 수면 무호흡증 등에 의해 생명의 위협이 되는 경우에도 장기치료가 적용된다.

3. 세로토닌 작용제

비만증 치료제로 세로토닌 작용제(serotonin agonist)가 많이 이용되면서, 음식섭취와 에너지 대사에서 세로토닌의 역할과 비만의 발생 과정에 대한 이해가 증진되었다. 이러한 연구는 각각의 비만증 환자에서 대사이상에

따라 특수한 치료제의 선택을 가능하게 할 것이다. 비만하지 않은 실험동물에서 세로토닌 작용제의 투여는 음식섭취를 감소시킨다. 텍스펜푸루라민의 경우 실험동물의 다양한 조건에 따라 다르지만 0.006~2mg/kg의 용량에서 음식섭취 효과를 볼 수 있었다. 사람에서 펜푸루라민 60mg 일회 투여는 음식섭취량의 30%를 감소시켰으며, 텍스펜푸루라민 30mg은



이노제를 먹고 나면 몸이 가볍게 느껴지기 때문에 계속 복용하게 된다. 그러나...

약물치료효과-체중감소, 음식섭취 행동, 에너지 소모의 영향에 의해 좌우

같은 효과를 나타내었다.

쥐에서 펜푸루라민 투여는 카테콜아민 작용제와 달리, 섭식행동의 전반적인 억제나 비정상적인 음식섭취 양상은 일어나지 않는다. 그러나 한번에 먹는 양과 먹는 속도가 느려지는 등의 섭식행동의 변화를 볼 수 있다. 이러한 현상을 약제의 포만효과라고 한다. 마른 사람이나 비만한 사람에서 모두 음식섭취로 인해서 공복감이 감소되는 것은 잘 알려진 사실이다. 정상인에게 텍스펜푸루라민(15mg 1일 2회, 4일간)을 투여하면 음식섭취후 공복감의 억제와 식욕의 억제현상이 관찰되고, 식후 2시간에 정상적으로 일어나는 섭식 충동을 예방할 수 있다. 다른 연구에서 텍스펜푸루라민의 장기 투여는 공복감의 지속적인 억제보다 음식물에 의한 포만효과가 강화되는 것이라고 한다. 따라서 이들 약제의 효과는, 식후의 음식섭취에 대한 동기를 연장시키는 소위 식간 효과가 중요한 것으로 보인다.

비만치료의 궁극적인 목표는 체중감소를 장기간 유지하는데 있다. 그러나 비만의 병태생리가 아주 확립되지 않은 만큼, 비만의 장기적인

맹검법으로 텍스펜푸루라민(15mg 1일 2회)을 투여한 연구에서, 6개월후 체중감량의 목표가 달성되었고 그후 계속해서 6개월간 체중이 유지되었으며, 대조적으로 위약군에서는 체중의 증가가 보고되었다. 이러한 결과로 텍스펜푸루라민의 장기 투여효과가 인정된다. 그러나 적절한 치료기간, 환자선정의 기준 등의 문제가 남아 있다.

세로토닌 작용제의 신진대사에 대한 작용은 열생성작용과 당대사에 대한 작용으로 대별된다. 즉 펜푸루라민과 텍스펜푸루라민의 동물과 사람에서 직접적으로 열생성을 증가시키는 작용이 있는 것으로 알려져 있다. 쥐에서 펜푸루라민을 투여하면 갈색 지방세포의 활성도가 증가하는 것을 볼 수 있으며 이러한 효과는 장기간 치료에도 지속된다. 사람에서 텍스펜푸루라민을 투여하면 식후 열생성이 항진된다. 또한 당대사에 대한 작용으로 펜푸루라민과 텍스펜푸루라민의 투여는 직접적으로 당대사를 호전시키는 작용이 있는 것으로 알려져 있다. 인슐린 비의존형 당뇨병 환자에서 펜푸루라민(매일 60mg, 4

모와 당대사에 대한 작용으로서는 펜푸루라민의 체중감소와 관련하여 여러 인자를 억제하고 인슐린 저항성을 감소시키는 것으로 보고되었다. 비만증 치료에 있어 세로토닌 작용제의 효과는 향후 지속적인 관심과 연구를 필요로 한다.

4. 열대사 촉진제

보통 약물치료에 의한 체중감소는 1주에 0.5 파운드 정도이고 그 효과는 4주동안 유지되었으며, 그후에도 펜푸루라민(fenfluramine)을 제외하고는 체중감소의 정도가 급속히 저하되었다. 현재 사용되고 있는 식욕억제제의 장기적인 사용은 잠재적인 습관성과, 명백한 내약성의 발현과 같은 부작용을 일으킬 수 있기 때문에 사용에 제한이 되고 있다. 대부분의 의사는 페닐에틸아민(phenylethylamine) 식욕억제제가 약리적 내성의 출현으로 투약 4주후에는 유의한 체중감소를 유지하기가 어려울 뿐 아니라 약물중단 후에 필연적으로 급속히 체중이 다시 증가함을 경험하고 있다. 이외에 새로운 식욕억제제로 5-하이드록시트립타민(5-hydroxytryptamine) 대사에

인(cafeine)인데 1914년 처음으로 대사를 증가작용이 소개되었다. 니코틴(nicotine)의 식욕 감소 효과는 잘 알려져 있으며 담배를 끊은 후에 종종 나타나는 체중증가와 관련이 있는 것으로 생각되고 있다. 동물실험 및 사람을 대상으로 한 실험에서 흡연은 에너지 소모촉진 작용을 보이며, 이는 주로 니코틴을 제거한 담배를 흡연한 경우에도 대사가 증가된 보고가 있다. 니코틴의 열대사 촉진 효과는 조직내 존재하는 니코틴성 아세틸콜린 수용체의 자극을 통하여 이루어지는 것으로 생각된다.

3) 식욕 억제제
식욕 억제제로 처방되는 펜터민(phentermine), 마진돌(mazindol), 디에틸프로피온(diethylpropion) 등은 교감신경기능을 항진시키며, 실험동물에서 대사를 항진시켜 항비만작용을 나타냄이 증명된 바 있다.

4) 교감신경 작용제
에페드린과 같은 교감신경 작용제인 N-메틸페닐프로판올라민(N-methylphenylpropanolamines)과 페닐프로판올라민 등은 식욕억제의

<10면으로 계속>

<9면에서 계속>

작용을 가지고 있다. 1972년 Erikson은 에페드린, 카페인, 그리고 페노바르비탈(phenobarbital)이 함유된 약제를 천식환자에게 투여한 후의 도하지 않았던 체중감소가 있음을 발견하였다. 그는 이러한 이 환자를 추적하여 1979년 7만명 이상이 이 처방을 사용하고 있음을 알아냈다. 또한 다양한 피부병변이 부작용으로 관찰되었고 일부에서는 심각한 경우도 있었으며, 이는 페노바르비탈 성분 에 의한 것으로 추정되었다. 사람에서 에페드린을 0.25~0.5mg/kg 투여하면 대사율의 유의한 증가가 있으며, 1mg/kg의 용량을 투여하면 대사율 증가효과를 온도측정기(thermography)로 검출할 수 있다. 그러나 항비만 효과는 에페드린과 카페인을 병용 투여한 경우에 현저하였고 에페드린의 효과는 노르아드레날린을 방출시켜 갈색 지방조직과 골격근에서 열대사 촉진작용을 유도시킨 결과로 생각되고 있다.

5) 베타-아드레날린 수용체 작용제
에페드린과 같은 교감신경 작용제는 교감신경계를 비선택적으로 자극한다. 알파-아드레날린 수용체 자극제는 열대사 촉진 작용이 미미하거나 거의 없다. 베타-아드레날린 수용체들은 다양한 조직 내에 존재하며 심박수를 자극하고(β_1), 평활근 수축과 혈문근진전(trenor)(β_2)에 관여한다. 베타-아드레날린 수용체를 선택적으로 자극하는 작용제의 개발은 열대사 촉진작용으로 항비만제로 사용할 수 있을 것이다. 이러한 목적으로 미국과 유럽의 제약회사에서 구조적으로 유사한 여러 종류의 베타 아드레날린 자극제가 개발되어 연

구중이다. 최초로 개발된 BRL 26830과 BRL 35135는 모두 대사율을 강력히 증가시키거나 심박동수에 미치는 영향은 표준된 베타-아드레날린 수용체 작용제의 비해적이다. 이 제제를 유전적으로 비만한 생쥐(ob/ob mice)에 장기적으로 투여했을 때, 모두 신체 수분이나 체지방체 조직(lean body mass)에 변화없이 지방조직의 유의한

데 특히 남성에게서 잘 보인다. 그리고 하여 복부지방을 남성형 지방(android fat)이라고 한다. 이에 반해서 대퇴부인 허벅다리과 궁둥이에 주로 차는 지방을 여성형 지방(gynecoid fat)이라고 하는데 역시 나이가 들면서 여성에게서 남성보다 더 많이 증가하는 지방이다. 이외에 머리카락이 세거나 머리카락이 빠지는 현상이 현저하여 대

12, 3년 정도로 일년에 평균 5cm 정도의 성장을 보인다. 마지막으로 신체성장에서 가장 중요한 시기인 사춘기에는 약 10cm 정도의 성장을 보이는데 이때에는 성장호르몬과 IGF-I이 동시에 활성화되어서 신체성장을 일으킨다. 사춘기후에는 성호르몬에 의해 성장판이 닫히고 키의 성장은 완료된다. 이 시기 이후에는 신체적으로 성인이 되고 여러가지 대사작용에 의해 다 자란 신체를 유지하게 된다.

그러면 성장이 완료된 다음에는 성장호르몬의 분비가 일어나지 않는가?

그렇지 않다. 청소년과 마찬가지로 양의 성장호르몬이 이후에도 지속적으로 분비되며 약 55세 정도가 되면 분비를 멈춘다. 그렇다면 신체적인 성장이 이미 완료된 후에도 분비되는 성장호르몬의 역할은 무엇인가? 왜 성장이 완료된 후에도 성장호르몬이 분비되는가? 하는 것은 의문이 아닐 수 없다. 공교롭게도 성장호르몬의 분비가 중지되는 55세 정도에서 눈에 띄는 노화의 과정이 시작되는 것이다. 따라서 수 없이 많은 인자들이 노화에

성장호르몬의 성인에서의 대사작용은 몇가지로 나눌 수 있는데 우선 지방대사에 관여하여 지방을 분해하는 작용이고 근육을 늘려서 lean body mass를 증가시키며 척추뼈의 골밀도 역시 증가시킨다. 실제로 약 6개월간의 단기적인 성장호르몬의 치료에 의하여 지방은 약 15% 감소하고, lean body mass는 약 10% 증가하며 요추골의 골밀도는 약 2% 정도 증가함이 보고되었다. 이들은 단계적으로 살펴보면 우선 지방 대사인데 비만증이라는 것은 몸속에 지방세포의 수가 늘어나고 늘어난 지방세포에 남은 지방이 쌓여서 피하지방, 복부지방 등이 늘어난 것이다. 중년기 이후가 되면 우선 운동량이 줄어 들고 음식섭취가 과다하며 몸안의 환경이 달라지기 때문에 비만증이 생기는 것으로 해석된다. 몸안의 환경이 달라진다는 것은 호르몬의 분비가 변한다는 것으로 여성의 경우 폐경기가 오면서 여성호르몬의 급격한 감소와 더불어 성장호르몬이 감소한다. 성장호르몬은 쌓여 있는 지방세포로부터 지방을 빼내어 쓰게 하는 효과가 있다. 성장호르몬은 특히 배의 군살로 표현되는 남성형 지방을 제거하는 효과가 크다. 이러한 효과는 노인들에게서 성장호르몬 치료후 약 3개월에서 6개월 사이에 잘 나타나며 적어도 4~5kg의 복부 지방이 제거된다. 국내의 연구에서도 65세 이상의 폐경여성에게서 체중 kg당 0.03mg(0.06단위, 왜소증 치료의 반 용량)로 일주일에 3회씩 6개월간 성장호르몬을 투여하여 본 결과 전체 복부지방의 3 퍼센트가 감소하였다. 일주일에 5번씩 쓴다면 더 좋은 효과가 있으리라고 기대한다.

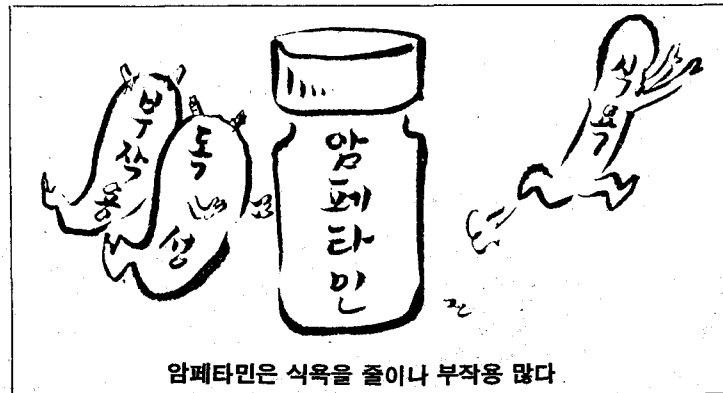
성장호르몬 투여 결과 3~6개월 사이 복부지방 감소 효과 잘 나타나

감소를 나타냈다. 따라서 현재 사용가능한 열대사 촉진제중에서 β_3 -아드레날린 수용체에 작용하도록 고안된 약제들은 비만의 치료제로 이용될 전망이다. 임상적 유용성이 인정되기 위해서는 비만환자를 대상으로 한 연구 결과에서 체중감소 효과가 칼로리 제한 단독에 의한 것보다 꾸준히 지속되어야 하며, β_1 -과 β_2 -아드레날린 수용체 작용제와 다른 선택성이 있어야 한다. 또한 동물 실험 결과와 일치하여 체지방의 감소에 의한 체중 감소가 일어나야 하고, 이상적으로는 대사지표의 개선이 동반되어야 할 것이다.

6. 성장호르몬

1) 노인성 비만증과 성장호르몬
인간의 노화는 사람의 외모를 변화시키는데 우선 피부의 실핏줄이 두드러져 보이고, 뺨의 지방층 역시 없어지므로 상대적으로 코가 삐죽해 보인다는 것이다. 또한 노화의 증상으로 특별히 복부지방의 침착이 일어나는

머리가 되는 것도 노화의 중요한 현상중의 하나이다. 노화를 알기 위해서는 우선 성장을 살펴보아야 하는데 이는 성장이 노화와 같은 선상에 놓여 있는 것같은 현상의 일부이기 때문이다. 성장은 대개 4단계의 시기로 대별된다. 첫번째 단계로는 우선 수정이 일어난 최초의 세포에서, 태어날 때에는 키 50cm, 몸무게 약 3.5kg 정도의 세포수로는 수조억개의 세포로 구성된 신생아가 되는 태



아드레날린은 식욕을 줄이나 부작용 많다.

생기로서 무한한 세포분열과 무한한 성장의 시기인 것이다. 다시 세번째 단계는 만 2세부터 사춘기 직전까지 약

관여하겠지만 가장 확실한 것중의 하나인 것은 바로 성장호르몬이 이 작용을 조절하고 있는 것으로 간주된다.

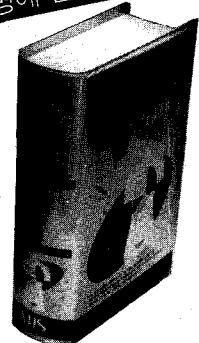
現代醫學研究院

서울시 동대문구 신설동 114의 7 (건화빌딩 304호)
☎ (253) 5282~4 FAX (253) 5285

국내 100여명의 전문의들이 각 질병별로 풍부한자료와 임상경험을 토대로 친절하고 쉽게 쓰여진 최신 종합의학서!

MEDICA 現代醫學百科

대특전 50% + 특별증정
금번 본원에서는 의료 종사자들을 위해 유통마진을 공제한 정가의 50%로 공급하며, 아울러 국내 최고의 암센터 전문의들이 동원되어 MBC가 제작한 의학비디오테이프(위암, 간암, 폐암, 유방암, 자궁암) 2개를 특별 증정함(단, 300명에 한함).



정가 240,000원
특별가 120,000원

(3회 분납)
구입 (02) (253) 5282~4

지금 신청하시면 전국 어디든지 다음날
인수하실 수 있습니다.

현대의학 100년만의 총정리!

① 심장병

徐廷三·金三壽·李迎雨·李禎均
崔允植·李維求·李瀛·李邦憲
金性淳·盧英茂·李晟東

② 피부병

禹泰河·許沅·田寅洪·盧永民
鞠泓·金秀男·李成洛·朴允基
黃善都·韓承慶

③ 신경통

尹太茲·金星潤·石世·文命相
朴炳文·金南鉉·李容成·崔基洪

④ 당뇨병

金應振·崔永吉·李祥鍾·許甲範
李泰熙·柳東俊·林慶浩

⑤ 암

金路經·金植鍊·金東集·金炳洙
崔龍默·金錫煥·李章圭·李海宜
柳東俊·金禮會·金錫福·朴基福
李重達·李台鎬·朴贊一·朴瑛勳

⑥ 간장병

金富成·金官曄·文英明·金丁龍
金秉雲·李貞淑·徐東震

⑦ 고혈압

徐正燮·崔聖生·裴鍾華·劉世和
金明浩·金珠·慶瑞浩·柳東俊
劉元相·李尙儼·金鎮洙·李學重

⑧ 신장병

朴漢誌·李正相·金明宰·韓大錫
林賢淑

⑨ 뇌졸중(중풍)

(I)

李尙儼·金明浩·金鎮洙
崔聖生·金珠·柳東俊

⑩ 뇌졸중(중풍)

(II)

全世一

⑪ 정신신경

金鐘殷·李鎭榮·石在鎬·李根厚
金光日·韓辰熙

⑫ 한방의학

李誌鎬

현대의학 100년만의 총정리!
암센터 전문의들이 동원되어 MBC가 제작한 의학비디오테이프(위암, 간암, 폐암, 유방암, 자궁암) 2개를 특별 증정함(단, 300명에 한함).