

소아, 청소년 비만 약물 치료의 올바른 이해

차의과학대학교 분당차병원 소아청소년과학교실

정 수 진

Recommendations of Pharmacological Treatment in Childhood and Adolescents Obesity

Su Jin Jeong, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine CHA University, Bundang CHA General Hospital, Bundang, Korea

The incidence of childhood obesity has increased dramatically. Childhood obesity is an increasing health problem because of its strong associations with chronic health problems in children and adults. These health problems significantly contribute to the development of common chronic diseases in later life, including hypertension, type2 diabetes, hyperinsulinemia, coronary heart disease, and other psychological disorders. So it is an important issue to prevent and treat obesity during childhood and adolescent. Diet and exercise are the cornerstones of treatment for obesity and related complications. For obese children, some clinical trials have shown improvement with diet, exercise, and /or behavioral interventions. Promising interventions for high-risk individuals, such as bariatric surgery and novel pharmacological agents, also require rigorous assessment with attention to long-term patient important outcomes. There are various pharmacological approaches to the treatment of obesity in the adolescent population some of which have FDA approval. In the article we discuss pharmacological approaches to guide the treatment of obesity in the pediatric population, including risks of treatment, monitoring of potential side effects. [Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr 2009; 12(Suppl 1): 118~126]

Key Words: Pharmacological treatment, Childhood obesity

서 론

소아 청소년 비만 유병률은 지난 20년간 전 세계적

으로 급증하였으며 우리나라 역시 남아에서 10배, 여아에서 4배가 증가하였다. 고도 비만에서 삶의 질이 떨어질 위험은 정상 체중 아이들보다 5배 크며 이는 암으로 진단 받은 아이들과 동일하다¹⁾. 또한 소아 청소년기의 과체중은 성인 체중과는 별개로 성인이 되었을 때 건강 이상과 사망의 중요한 독립적 예측인자이다²⁾. 이들 대부분이 성인 과체중으로 이어지며³⁾ 수명이 단축되고⁴⁾ 의료비 부담도 높아진다⁵⁾. 이러한 것을 볼 때 소아 청소년 비만을 예방하고 치료하는 것은 현재 의료계의 매

접수 : 2009년 10월 31일, 승인 : 2009년 11월 6일
책임저자 : 정수진, 463-712 경기도 성남시 분당구 야탑동 351
차의과학대학교 분당차병원 소아청소년과학교실
Tel: 031-780-5230, Fax: 031-780-4800
E-mail: jinped@hanmail.net

우 중요한 과제이다. 물론 과체중인 아이들에 대한 일차적 접근법은 항상 적절한 칼로리 제한과 함께 행동을 교정하고 신체 활동을 증가시키는 것이다⁶⁾. 성인보다 소아, 청소년에서 행동요법이 더 효과적이라는 보고도 있지만⁷⁾ 가장 효과가 좋았던 보고에서도 집중적 행동요법으로 치료 받았던 소아 청소년의 반 수만이 장기간 체중 감량을 유지했고^{7,8)}, 현실적으로 부모와 지역사회, 학교 등의 적극적 동참이 필요한 경우 그 실효성은 장담하기 어렵다. 또한 늘어나는 고도 비만아에서는 행동치료 효과가 더욱 떨어진다는 보고도 있다⁹⁾. 따라서 소아 청소년 비만, 특히 고도 비만아에 대해서는 보다 현실적이고 구체적인 비만 치료에 대한 필요성이 대두되고 있다.

1. 비만 치료에서 약물의 역할

비만은 지속적 치료를 요하는 만성 질환이다. 따라서 비만의 치료도 단순히 체중계의 눈금에 따라 평가할 것이 아니라 동반질환 또는 그 위험성의 개선이라는 측면을 고려해야 한다. 치료를 받는 환자는 물론 보호자에게도 비만으로 인한 건강 위험은 당장 발생하는 것이 아니라 대개 성인이 된 후 심각한 합병증을 초래할 수 있으며 비만의 치료는 비만을 완치 한다기 보다는 지속적으로 적절한 체중을 유지시킴으로써 비교적 늦게 나타나는 비만의 위험요인을 감소시키는 것으로 이해시켜야 지속적인 치료 효과를 얻을 수 있다. 비만 치료로 무엇보다도 생활 방식 수정을 통한 비 약물 요법을 우선적으로 강조하는 것이 바람직하다. 하지만 이러한 치료에도 불구하고 체중 감량이 성공적이지 못하고 비만으로 인한 합병증의 우려가 있다면 약물 치료 및 심지어는 수술 치료까지 고려하게 된다^{9,10)}. 그러나 비만 환자에게 시도된 약물은 의도하지 않았던 결과로 인해 중단되거나 부작용 및 남용성의 문제로 그 필요성이 저평가 되고 있는 경우가 많으며 특히 소아, 청소년 환자에서는 대단위의 임상연구가 아직 이루어지지 않은 상태로, 임상에서 소아 청소년을 대상으로 비만 치료 약물을 사용하는 것에는 더욱 어려움이 있다. 한편 지나치게 마른 체형을 선호하는 왜곡된 미의식의 확산은 무분별한 비만 약제의 사용을 부추겨, 항정신성 식욕억제제의 과용, 의존성 및 약물 오남용에 따른 안전성 문제가 꾸준히 제기되고 있다. 이에 저자는 국내에서 비교적

많이 사용되고 있는 비만 치료제에 대한 고찰과, 최근 발표되었던 소아 청소년을 대상으로 한 여러 약물치료 결과를 바탕으로, 소아 청소년 비만에서의 안전하고 올바른 약물치료를 도움이 되고자 하였다. 더불어 청소년 보건을 위한 올바른 비만 치료가 어느 때보다 강조되는 시점에서 보다 효과적이고 체계적인 소아, 청소년 비만 관리 기준이 확립될 수 있기를 바란다.

본 론

1. 언제 약물을 처방할 것인가?

비만의 치료 목적은 체중 감량을 통해 건강 문제를 현저히 개선하고자 하는 것으로 체중 감량으로 직접적인 효과 뿐 아니라 감량된 체중에 따른 대사 상태의 호전을 목적으로 한다¹¹⁾. 따라서 이는 과체중의 감소, 체질량 지수의 적절한 범위 내 유지, 혈압의 감소, 혈당의 감소, 혈당 조절의 개선 및 동반 위험인자의 감소가 일차적 목표가 된다. 보통 성인에서 서양인의 경우 체질량 지수(BMI)가 30 kg/m² 이상인 경우, 혹은 27 kg/m² 이상이면서 심혈관계 합병증(고혈압, 당뇨병 및 이상지질혈증)이나 수면 중 무호흡증이 동반된 경우에 시도한다¹²⁾. 우리나라를 포함한 아시아인에서는 BMI가 27 kg/m² 이상인 경우, 혹은 25 kg/m² 이상이면서 위와 같은 합병증이 동반된 경우 시도하는 것이 적절하다는 점에 대해 어느 정도 일치되는 견해를 보이고 있지만¹²⁾ 대한 비만학회에서는 BMI가 25 kg/m² 이상인 경우, 또는 동반질환이 있으면서 BMI > 23 kg/m² 인 경우에 비만치료제를 처방하도록 권하고 있어¹³⁾ 성인에서도 확실히 정립된 기준은 없으며 소아, 청소년에서 그 기준을 제시하기는 더욱 어렵다. 소아, 청소년의 경우 여러 논문의 고찰에서 해당 연령 BMI의 85 백분위수 이상이면 과체중, 95 백분위수 이상이면 비만이라 정의하여 치료 기준을 제시하였지만^{14~16)} 단순히 BMI를 기준으로 약물치료를 결정하기는 어렵다. Mayo영양 클리닉에서 이용하고 있는 비만의 약물치료 지침에서는 약물치료를 합당하다고 정해진 조건 모두를 만족하며, 체중 감량으로 호전될 수 있는 동반질환이 분명히 존재하고 있는 경우에 약물치료를 시작할 것을 권고 및 제안하고 있다. 소아를 대상으로 할 때 적용시킬 수 있는 기준은 다음과 같다(Table 1)¹⁷⁾. 성인 환자에서도 그렇지만, 특

Table 1. 비만 치료제의 사용기준

1. BMI >25 kg/m ² BMI >23 kg/m ² , 동반질환이 있는 경우*
2. 체중 감소를 통해 한가지 혹은 그 이상의 합병증이나 상태가 호전 될 것으로 기대되는 경우
3. 식사요법과 운동요법등의 고식적인 방법을 사용한 치료에 실패한 경험이 있는 경우
4. 약물 치료를 시작하기 전에 2~4주간 식사요법과 운동요법 등의 시도로 초기 변화를 유도하는데 동의하는 경우
5. 주기적인 추적관찰에 동의하는 경우
6. 약물치료에 이용될 특별한 약제에 금기 사항이 없는 경우

*대한 비만학회 치료지침(2003); US FDA and NIH에서는 각각 BMI 30 및 27 kg/m²; WHO (1997)에서는 각각 BMI 30, 25 kg/m².

히 소아 청소년을 대상으로 약물이 처방 될 경우 환자의 전반적인 의학적 상태, 특별한 약제 사용에 대한 금기, 현재 사용 중인 약제 및 추적 관찰 가능 여부를 확인한 후, 작용기전이 잘 알려져 있고, 일시적이거나 경미한 부작용, 습관성이 없으며, 효과가 장기간 지속되며, 적절한 가격이며, 장기간 사용이 허용된 약제를 선택해야 한다. 이와 같은 선택을 통해 약물 의존도를 막고, 약제의 내성으로 인한 체중증가를 예방하며, 안전하고 장기적인 치료를 계획할 수 있도록 해야 한다.

2. 어떤 약제를 사용할 것인가?

1) 체중 감량을 중심으로: 항비만 약물은 작용기전에 따라 크게 에너지 섭취를 줄일 수 있는 약제와 에너지 소비를 증가 시키는 약제로 분류되는데(Table 2) 소아에서 비교적 장기 처방이 가능한 약은 미국 식약청(FDA)의 공인을 받은 orlistat와 sibutramine 2가지이다. 그 외 비만치료제로 공인 받은 것이 아니지만, 체중감량 효과가 일부 있는 것으로 보고된 약물들이 몇몇 있다. 그 동안 발표된 논문을 중심으로 각 약물들의 특성을 알아보고 임상적용에 대해 고찰하고자 한다.

(1) Sibutramine; 중추신경계에서 β1 아드레날린 수용체와 5-hydroxytryptamine (5-HT)2A/2C 수용체를 통한 세로토닌과 노르아드레날린의 재흡수의 동시 억제제로 생리적 포만감을 조장하여 에너지 섭취를 감소시키고, 갈색지방조직의 β3 아드레날린 수용체를 항진시켜 열생산을 증가시키는 약물이다. 그러나 열생산 증가는 성인의 경우 갈색지방조직이 적기 때문에 동물실험

Table 2. 임상적으로 사용 가능한 비만 약물

Energy intake	Energy expenditure
1. Anorexia	Thermogenic drugs
Noradrenergic	Sibutramine
Phentermine	Ephedrine-Caffeine
Mazindol	
Diethylpropion	
Phendimetrazine	
Serotonergic+Noradrenergic	
Sibutramine	
2. GI Track	
Orlistat	

험과 달리 발열작용이 분명하지가 않은 것 같다. 1980년에 처음 합성되어 1984년에 항우울제로 사람에게 처음 투여되었는데, 우울증에는 효과가 없고 복용한 환자들의 체중이 줄어드는 것을 관찰하고 1989년부터는 비만치료제로 개발하였다. 활성화 대사물질의 반감기가 길어 1일 1회 5~15 mg을 식사와 무관하게 하루 중 언제든지 복용할 수 있다. 대개 1일 1회 10 mg으로 시작하여 4주간 복용한 다음, 체중 감소가 적으면 15 mg으로 늘리고, 부작용이 심하면 5 mg으로 줄인다. 최근 소아, 청소년을 대상으로 한 여러 연구를 고찰한 것을 정리해보면, 대부분의 연구에서 13~17세 사이의 청소년 중 BMI가 각 연령별, 성별 85 혹은 95백분위수 이상 군을 대상으로 하였으며 행동수정치료와 sibutramine을 함께 사용하였다^{14~16}. 연구결과, sibutramine과 행동수정 요법을 병행한 군이 위약과 행동수정요법을 시행한 군에 비해 유의한 체중감소와 공복감 감소 등의 효과를 보였지만, sibutramine과 위약간의 효과비교보다 행동수정 프로그램을 잘 따른 것이 체중감소에 더 유의한 설명력을 보이기도 하였다. 또 심혈관에 미치는 sibutramine의 효과에 대한 논문 중 12개월간 sibutramine의 투여가 유의하게 혈압과 심박수의 감소를 가져왔다는 발표도 있으나¹⁸ 또한 sibutramine 치료군에서 연구시작 3개월경에 혈압상승이 있어 용량을 줄이거나 약을 중단한 경우도 있었다¹⁹. 또한 12개월 투여 시 체중, BMI 이외에도 허리둘레, 총콜레스테롤 및 중성지방의 감소와 고밀도지단백 콜레스테롤(HDL)의 증가를 예측할 수 있다는 보고도 있다²⁰. 물론 이런 대부분의 연구들은 식사 및 운동요법을 병행한 것이기 때문에 단지 약에 의해서만 나타나는 효과로 보기는 어려우며 대부분의 경우 6~

12개월 간의 효과만을 반영한 결과이므로 비만이 평생 조절해야 하는 만성질환이라는 것을 고려할 때, sibutramine이 장기적으로 소아 청소년의 체중 감량에 효과적이며 비만의 합병증을 없애 줄지는 미지수이다. 흔한 부작용은 두통, 변비, 구갈, 구역, 현기증 및 불면증 등이지만, 유의해야 할 부작용은 노르아드레날린성 작용에 의한 약 1~3 mmHg의 혈압 상승과 분당 약 4~5회 맥박 상승이다. 따라서, 투약 중인 환자는 정기적인 혈압 측정을 받아야 한다. 고혈압 환자는 세심한 관찰을 받아야 하고 혈압이 계속 높거나 빈맥으로 불편하면 용량을 줄이던지 중단해야 한다. 특히 이런 반응은 치료 후 8주 이내에 잘 나타난다.

(2) **Orlistat (tetrahydrolipostatin)**; 위장 및 췌장의 lipase 억제제로서 섭취된 지방의 약 30% (열량 약 200~250 kcal에 해당)를 소화, 흡수시키지 않고 배출시키게 된다. 120 mg씩 하루 3회 식사 직후 혹은 1시간 이내에 복용하도록 한다. Orlistat의 경우, 최근 12~16세에 이르는 539명의 청소년을 대상으로 시행한 54주간의 무작위 이중맹검 위약대조군 연구에서 위약과 식이조절을 병행한 군에 비해 orlistat과 식이조절을 병행한 군에서 5%의 체질량 지수 감소가 각각 16%, 27%였다²¹⁾. 2003년 12월 FDA는 12~16세 청소년을 대상으로 orlistat의 처방을 승인하였고, 국내에서도 종합비타민제 복용과 함께 12~16세 청소년을 대상으로 한 orlistat 처방이 승인된 바 있다. 성인에서는 장기간 복용후의 임상 결과를 보고한 논문도 발표된 바 있는데 비만 환자에게 4년간 orlistat을 투여하여 당뇨병 예방 효과를 관찰한 연구 결과²²⁾가 보고되었는데, 비록 탈락률이 높다는 한계점이 있지만 투약군이 생활개선만 시행한 대조군에 비해 당뇨병 발생의 상대위험이 약 37% 감소하였다. 4년간 투여하였을 때 체중은 투약군이 평균 6.9 kg로 위약 4.1 kg보다 많이 감소하였고, 그 외 혈압과 지질 등 심혈관계 위험인자의 지속적인 개선 효과를 보였다^{22~24)}. 반면, 부작용은 경미하였다. 임상 연구에서 크게 문제되지는 않았지만 지용성 비타민의 흡수 감소를 염려하여 미국 FDA에서는 복합 비타민제를 취침 전 혹은 orlistat 복용과 2시간의 간격을 두고 복용하거나 충분한 과일과 채소 섭취를 권장한다. 다른 약제들과의 상호 작용은 미미하여 대부분의 항고혈압제, 혈당저하제 및 지질저하제와 같이 복용해도 무방하다. 부작용은

대개 장관 내에 국한된 것으로 기름진 분비물 배출, 가스 배출, 질박성 대변 및 기름 변 등이 약 20~25%에서 나타난다. 이러한 부작용이 대개 4주 이상 지속되지는 않지만, 부작용을 줄이기 위해서는 지방 섭취를 줄여야 할 것을 권고하고 있다.

3. 비만과 관련된 동반 질환에 따른 약물 치료

1) Insulin resistance

(1) **Metformin**; 작용기전은 완전히 밝혀지지 않았지만 간의 포도당 생산을 억제하고 말초조직에서 인슐린 감수성을 증진시키는 것으로 알려져 있다. 비만형 당뇨병 환자에서 metformin 단독 치료시 평균 2~5 kg의 체중 감소를 기대할 수 있다²⁵⁾. UKPDS 연구에 따르면 설포닐요소제나 인슐린으로 치료한 경우 체중이 증가한 반면 metformin 단독 요법으로 치료시 6년 후 평균 1.3 kg의 체중이 감소하였다^{26,27)}. 또한 당뇨병이 없는 비만 환자 혹은 소아에서도 체중 감량, 인슐린 저항성 개선 또는 비만 관련 상태의 개선이 있을 지에 대해서도 연구가 진행되고 있다. 최근 13~17세 정상 혈당상태를 가진 비만 청소년에서 4개월간의 metformin 투여가 안정적이며 BMI의 감소가 있었다는 보고가 있으나²⁸⁾ 그 효과는 아직 명확하지 않다. 체중 감량 이전에 대해서는 아직 분명히 밝혀진 바는 없고 식욕이 줄어 열량 섭취가 감소되고 인슐린저항성과 고인슐린혈증이 개선되기 때문인 것으로 단지 추정하고 있다. 가장 심각한 부작용은 젖산증인데, 주로 콩팥기능부족, 울혈심부전증, 폐병 또는 간질환 등의 사용 금기 질환에 투여한 경우에 주로 발생하는 것으로 되어있다.

2) **Dyslipidemia**: 대사증후군에서 나타나는 이상지질혈증은 혈중 초저밀도 지단백-중성지방(VLDL-Triglyceride)의 증가와 고밀도 지단백 콜레스테롤(HDL-C)의 감소, 작고 견고한 저밀도 지단백 콜레스테롤(Small, dense LDL-C, pattern B)의 증가를 특징으로 한다. Small, dense LDL-C는 동맥경화증의 주요 원인이며 인슐린저항성과 연관되어 있다. 최근 심혈관계 질환의 최대 원인인 동맥경화증이 소아시기부터 진행된다는 연구 발표들에 따라²⁹⁾ 소아, 청소년에서 지질 대사에 관한 연구들이 활발히 진행되고 있으며 치료에 대한 필요성도 높아지고 있다. 고지혈증 치료의 기본적인 원칙은 저지방 식이과 함께 체중 조절, 꾸준한 유산소운

동 등이지만, 조기 심혈관 질환 발병의 가족력이 있고 LDL-C이 160 mg/dl 이상인 경우 보다 적극적인 심혈관계 질환에 대한 예방, 치료가 요구 되며 이때 HMG CoA reductase inhibitors (statins), Bile acid sequestrants 와 cholesterol absorption inhibitors 등의 약제 투여를 고려해 볼 수 있다³⁰⁾.

3) Non alcoholic fatty liver disease (NAFLD): 미국의 경우 비만한 소아, 청소년의 약 20%에서 비알콜성 지방간이 있다고 알려져 있으며, 일반적으로 비만한 소아의 15~20% 정도에서 비알콜성 지방간염을 가지고 있는 것으로 여겨진다³¹⁾. 대부분의 경우 식이요법과 운동에 의한 체중 감소 시 간효소치가 정상화되고 간내 지방축적 정도가 감소되면서 지방간염이 호전되는 것으로 알려져 있다³²⁾. 그 외에도 인슐린 저항성이 지방간염 발병에 중요한 기전으로 작용하기에 인슐린 감수성을 높여 주는 약제인 Metformin이 소아에서 장기간 투여시 간효소치와 지방간 정도에 있어 호전을 보였으며 별다른 부작용이 없는 것으로 보고된 바 있다³³⁾. 또한 최근 연구들에서는 비타민 E가 소아 비알콜성 지방간염 환자에서 AST, ALT를 개선시키고 간조직에서 지방증, 염증, 섬유화를 호전시키는 효과가 있다고 알려져 있다³⁴⁾.

4. 실제 약물 투여의 적용 – 어떤 환자에게 어느 약물을?

식사, 운동 및 행동 요법을 수행하는 환자에서 적절한 치료 효과를 성취하기 위해 약물을 사용하는 경우에는 각 약제의 작용과 부작용 등을 잘 이해하고 환자의

특성을 고려하여 약제를 선택해야 한다. 특히 소아, 청소년 환자를 대상으로 할 때에는 약물 필요성에 대한 전반적인 이해가 환자 및 보호자에게도 이루어져야 한다. 약물 치료가 환자나 보호자로 하여금 환상적인 치료법으로 생각하지 않도록 해야 하며 비만을 고혈압, 당뇨병, 고지혈증과 같이 지속적인 관리가 필요한 만성 질환으로 인식하도록 해야 한다. 약물에 의존하여 단기 간의 체중 감량 효과만 평가하기보다는 환자 스스로 식사조절 및 운동을 지속해야 그 효과가 유지됨을 항상 주지시켜야 한다. 실제 약물의 처방 시 주의점으로는 특히 소아에서 믿을만한 검증 자료가 나오기 전까지는 FDA공인을 받은 약제 중 단일 약물의 사용이 현명하다. 환자의 특성에 따른 고려점은 Table 3과 같다. 3개월 미만의 단기사용 약물은 대체로 효과가 없는 것으로 밝혀졌다. 비만은 만성질환이기 때문에 의사는 약물을 비만치료의 장기 전략 안에 두어야 한다. 특히 청소년 시기에 외향적인 신체 조건의 무분별한 관심으로 나뉘 대로 민간요법이나 무분별하게 건강보조제를 사용하다가 오는 경우도 있으므로 다른 병원에서 어떠한 약물을 처방 받았는지, 혹은 따로 복용하는 건강보조제는 무엇인지에 대해 잘 살펴보아야 한다. 적응증이 되어 약물을 사용하더라도 모든 비만환자가 다 효과를 보는 것은 아니다. 3개월 약물치료로 최소한 5%의 체중 감소도 이루어지지 않거나, 목표한 동반 질환 증상에 대한 개선이 없다면 실제 약물 투여가 환자에게 효과가 있다고 보기 어렵다. 성인의 경우 체중 조절의 속도는 1주일에 0.5~1 kg이 적당하다고 하지만 소아 청소년의 경우 실제 성장, 발육이 일어나는 시기이므로 단순한 체중의 감소 보다는 체지방 지수, 체지방율의 감소 혹은 동반 질환의 증상 개선에 치료 성공의 의미를 두는 것이 바람직하다. 체중 조절에 대한 노력을 지속하지 않으면 대부분이 재발하게 되는데 유념하여 6개월 혹은 1년까지는 감량된 체중의 유지하거나 다시 늘지 않도록 즉, 재증가(regain)의 방지에 주력하여야 한다. 비만치료제의 치료효과 판정은 성인에서는 이중 맹검으로 1년간 투약 후 동반된 위험 요인이 있는 경우 5%의 체중 감량 및 동반된 위험인자의 호전 또는 동반 위험 요인이 없는 경우 10%의 감량으로 하고 있다. 한편, 투약 동안 부작용에 대한 감시를 적절히 계속해야 한다. 약물을 사용하게 되면 처음에는 최소한 2~4주

Table 3. 약물의 선택

Sibutramine을 우선 고려해 경우
지방 섭취량이 적으면서 비만한 환자
식욕을 억제하기 어려운 환자
혈청 HDL이 낮은 환자
불규칙적인 식사로 끼니를 거르는 환자
무른 변 등의 소화기계 증상이 심한 환자
Orlistat을 우선 고려해볼 경우
지방 섭취량이 많고 비만한 환자
최초 혈압이 높은 환자
혈청 LDL이 증가된 환자
지방간 환자
변비를 호소하는 환자

이내에, 이후 3개월 간은 매월, 그리고 이후 1년 간은 3개월마다 체중, 혈압 및 심박수를 감시하고 부작용을 관찰하고 필요한 검사실 검사를 하는 것이 바람직하다.

5. 외래에서 흔히 질문 받는 건강 보조제

체중 조절의 목적으로 행동, 운동, 식사 등의 조절을 강조하다 보면 흔히 식품으로 섭취할 수 있는 체중 감량제나 시중에서 흔히 판매하는 건강 보조제에 대한 질문을 많이 받게 된다. 실제 처방 받지 않고 살 수 있다는 장점과 식품으로 섭취하는 것은 부작용이 거의 없을 것이라는 잘못된 생각 때문에 실제 건강보조제는 나날이 그 사용량이 크게 늘고 있다. 외래에서 가장 많이 질문 받았던 성분을 중심으로, 임상에 적용되었던 결과를 고찰하였다.

1) *Garcinia cambogia*

(1) 원천; 감귤 껍질. 활성 성분은 hydroxycitric acid, 보통 선식제품의 체중감량 제품에 가장 많이 들어있는 성분.

(2) 제시된 작용; 체내 지방 합성을 감소시킨다. 식욕을 감소시킨다.

(3) 근거; 탄수화물의 지방으로의 변환은 인체에서 지방 축적의 주된 기전이 아니다. 마찬가지로 식욕 감소의 모델은 식욕 기전을 지나치게 단순화한 것으로 평가되고 있다. 6개의 연구에서 hydroxycitric acid가 인체의 체중 감량에 미치는 효과를 조사하였다. 이 중 5개에서 일부 긍정적인 결과를 보고하였으나³⁵⁾, 모두 연구 방법에 문제가 있었다. 청소년을 포함하여 실시된 무작위 대조연구에서는 12주간 1,500 mg의 hydroxycitric acid를 투여한 군과 위약을 투여한 군 사이에 체중 감소의 차이가 나타나지 않았다³⁶⁾.

(4) 결론; *Garcinia cambogia*를 체중 조절에 사용할만한 강력한 근거는 없다. 약효의 이론적인 근거도 의문시된다.

2) Caffeine

(1) 원천; 카페인은 커피, 차, 코코아, 콜라 등에 함유되어 있다.

(2) 제시된 작용; 정신을 맑게 하고 피로감을 줄인다. 가용 유리지방산을 늘려 산화시킨다.

(3) 근거; 지구력 운동 시 혈류의 유리지방산을 증가시키고 글리코겐을 보존하는 카페인의 효과는 인정받

고 있다. 적어도 4개 이상의 연구에서 카페인이 섭취 후 24시간까지 대사율을 높인다고 보고하였다³⁷⁾. 몇 개의 연구에서 사람을 대상으로 카페인이 체중 조절에 미치는 영향을 조사하였으나, 대개 다른 물질과 병합해서였다^{38,39)}. 한 연구에서는 카페인 하루 200 mg을 먹었을 때의 체중 조절 효과에 대해 조사하였는데, 위약보다 효과가 더 좋은 것은 아니었다. 카페인-크로미움-식이 섬유 병합요법은 별 효과가 없었고, 카페인-에페드린 병합요법은 효과가 있었으나 부작용이 있었다. 또한 대부분의 카페인이 함유된 식품은 다른 혼합물로 인해 열량섭취가 많아질 수 있다.

(4) 위험성; 다량의 카페인은 신경과민, 불안, 위장장애, 불면증, 심부정맥, 경도의 환각 등을 유발할 수 있고 의존성이 있을 수 있다.

(5) 결론; 정상 식사의 일부로서의 카페인은 에너지 균형에 약간의 효과가 있다. 그러나 이러한 효과는 카페인 단독요법에 대한 연구로 확인되지 않았다.

3) Polyphenol (녹차 성분)

(1) 근거; 1컵의 녹차에는 epigallocatechin gallate (EGCG), Epicatechin (EC) 및 epicatechin gallate (ECG)를 포함한 polyphenols이 약 100~200 mg 함유되어 있다. 이 중에서 EGCG가 가장 농도가 높으며 생물학적 활성을 가진 성분으로 추정된다. Dulloo 등은 10명의 건강한 남자를 대상으로 녹차 추출물을 투여한 후 24시간 에너지 소비(energy expenditure, EE)와 24시간 호흡지수(respiratory quotient, RQ)를 측정하였다. 녹차 추출물을 하루 3회 복용시킨 군은 위약군보다 24시간 EE가 4%증가하고 24시간 RQ가 유의하게 감소하였다. Caffeine 50 mg 만 투여한 군에는 EE와 RQ에 변화가 없었다⁴⁰⁾. 이러한 결과로 볼 때 녹차에는 caffeine의 효과로 설명할 수 없는 열 생성과 지방산화를 증가시키는 효과가 있는 것으로 생각되며 상기의 결과를 고려할 때 녹차 추출물은 열 생성, 지방산화 또는 양자 모두를 자극하여 체구성의 조절에 도움이 될 가능성이 있다^{39,40)}.

4) Chitosan

(1) 원천; 새우와 게 껍질 분말에서 추출한 아미노 다당류

(2) 제시된 작용; 식이섬유와 결합하여 소화와 축적을 방해한다.

(3) 근거; 사람을 대상으로 한 일부 연구에서는 키토

산 복용 후 혈중 지질 강하와 체중 감소가 관찰되었으나, 최근에 실시된 다른 연구에서는 효과가 관찰되지 않았다⁴¹⁾. 위장관에서 지방의 흡수 장애는 이론적으로 에너지 흡수에 영향을 미칠 수 있으나, 키토산이 장기적으로 체중 조절에 도움이 된다는 증거는 없다.

(4) 위험; 필수 영양소의 흡수장애가 있을 수 있다. 키토산이 효과가 있다면 지방설사가 문제가 될 수 있다.

(5) 결론; 위장관에서 지방 흡수 장애는 에너지 흡수를 제한하는 효과가 있을 수 있다. 그러나 저열량식사 요법 없이 키토산 복용만으로 체중 감량에 도움이 된다는 증거는 없다.

결 론

소아 청소년에서도 사용 가능한 비만 약제의 등장으로 비만 치료에 대한 패러다임이 변하고 있다. 그러나 비만은 여러 사회적, 생리적인 요인들에 의해 복합적으로 발생하므로 약물 치료로 모든 환자를 치료할 수 있다고 생각하는 것은 곤란하다. 비만 치료제를 사용하다가 중단하면 체중이 증가하는 것은 고혈압 환자에서 항고혈압제를 복용하다가 끊으면 혈압이 올라가는 것과 마찬가지로 이치이며, 비만 치료제가 비만을 완치시키지 못하는 것은 당뇨병 환자에서 혈당강하제를 복용하더라도 식사요법, 운동을 하지 않으면 혈당이 상승하는 것과 마찬가지로 이치이다. 그러므로 비만 치료제는 꼭 필요한 환자에게 장기적인 차원에서 식사요법과 운동을 병행하면서 복용해야만 그 효과를 볼 수 있다고 하겠다. 특히 소아나 청소년을 대상으로 할 경우 비만 치료의 목표가 단순한 체중 감량이 되기 보다는 대사적 호전, 동반질환의 개선, 체력 증진, 올바른 신체상의 정립, 자긍심의 고취, 심리적인 만족감, 일상 생활 및 기능 상태의 호전, 삶의 질 개선 등의 이득을 얻을 수 있으므로 비만 치료의 효과는 여러 가지 측면에서 고찰이 되어야 하고, 이를 위해서는 포괄적으로 접근해야 한다. 현재 사용 가능한 비만 치료 약물은 몇 개에 불과하며 그나마도 장기간의 효과에 대해서는 불명확하다. 비만의 약물 치료도 고혈압이나 당뇨병처럼 장기 투여를 하게 될 것인데, 이 때 약물의 효능이 물론 중요하지만 우선적으로 장기 복용의 안전성이 확보되어야 할 것이

다. 현재까지 FDA에서 승인한 2가지 약제인 sibutramine과 orlistat의 임상연구를 보면 이들 약제를 사용한 경우에 위약군에 비해 유의한 체중감소를 경험하게 되지만 이는 약제를 지속적으로 투여하는 경우에 한해서이며, 보고된 임상연구들의 연구기간도 제한적이다. 그러나 현재 비만 소아, 청소년의 인구가 증가하고 있으며 따라서 비만 관련 약제 사용 또한 늘어날 것이며 치료효과에 거는 기대 수준은 더 높아지게 될 것이다. 따라서 보다 대규모의 장기간 연구결과를 바탕으로 한 보다 안전하고 효과적인 비만 약제 사용의 지침 및 기준의 정립이 반드시 필요하다.

참 고 문 헌

- 1) Schwimmer NB, Burwinkle TM, Varni JW. Health related quality of life of severely obese children and adolescent JAMA 2003;289:1813-9.
- 2) Must A, Jadaues PF, Dallal GE, Bajerma CJ. Long term morbidity and mortality of overweight adolescents: a follow up of the Harvard Growth Study of 1922 to 1935 N. Engl J Med 1997;327:1350-5.
- 3) Whitakr RC, Wright JA, Pepe MS, Seidel KD, Diets WH. Predicting obesity in young adulthood from childhood and parental obesity. N Engl J Med 1997;337:869-73.
- 4) Fontaine KR, Redden DT, Wang C, Westfall AO, Allison DB. Years of life lost due to obesity JAMA 2003 Jan 8;289:187-93.
- 5) Schwimner JB. Managing overweight in older children and adolescents. Pediatr Ann 2004;33:39-44.
- 6) Barlow SE, Dietz WH. Obesity evaluation and treatment: Expert Committee recommendations. The Maternal and Child Health Bureau, Health Resources and Services Administration and the Department of Health and Human Services. Pediatrics 1998 Sep;102:E29.
- 7) Epstein LH, Valoski AM, Kalarchian MA, McCurley J. Do children lose and maintain weight easier than adults: a comparison of child and parent weight changes from six months to ten years. Obes Res 1995;3:411-7.
- 8) Epstein LH, Valoski A, Wing RR, McCurley J. Ten year outcomes of behavioral family based treatment for childhood obesity. Health Psychol 1994;13:373-83.
- 9) National Task Force on the Prevention and Treatment of Obesity: Long term pharmacotherapy in the management of obesity. JAMA 1996;276:1907-15.
- 10) Padwal RS, Majumdar SR. Drug treatments for obesity: orlistat, sibutramine, and rimnogant. Lancet 2007;369:

- 71-7.
- 11) Yanovski SJ, Yanovski JA. Obesity. *N Engl J Med* 2002;346:591-602.
 - 12) WHO Western Pacific Region, International Association for the Study of Obesity, International Obesity Task Force: The Asia Pacific Perspective: Redefining Obesity and Its Treatment. Health Communications Australia, 2000.
 - 13) 대한 비만학회편. 비만치료 지침 2003.
 - 14) McGovern L, Johnson JN, Paulo R, Hettinger A, Singhal V, Kamath C, et al. Clinical review: treatment of pediatric obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:4600-5.
 - 15) Uli N, Sundararajan S, Cuttler L. Treatment of childhood obesity. *Curr Opin Endoc* 2008;15:37-47.
 - 16) García-Morales LM, Berber A, Lucio-Ortiz C, Del-Rio-Navarro BE. Use of sibutramine in obese mexican adolescents: a 6-month, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group trial. *Clin Ther* 2006;28:770-82.
 - 17) Hensrud DD. Pharmacotherapy for obesity. *Med Clin North Am* 2000;84:463-76.
 - 18) Daniels SR, Long B, Crow S, Styne D, Sothorn M, Vargas-Rodriguez I, Harris L, Walch J, Jasinsky O, Cwik K, Hewkin A, Blakesley V; Sibutramine Adolescent Study Group. Cardiovascular effects of sibutramine in the treatment of obese adolescents: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Pediatrics* 2007;120:e147-57.
 - 19) Berkowitz RI, Wadden TA, Taeshakovec Am, Cronquist JL. Behavior therapy and sibutramine for the treatment of adolescent obesity. *JAMA* 2003;289:1805-12.
 - 20) Berkowitz RI, Fujioka K, Daniels SR, Hoppin AG, Owen S, Perry AC, Sothorn MS, Renz CL, Pirner MA, Walch JK, Jasinsky O, Hewkin AC, Blakesley VA; Sibutramine Adolescent Study Group. Effects of sibutramine treatment in obese adolescents: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2006;145:81-90.
 - 21) Chanoine JP, Hampl S, Jensen C, Boldrin M, Hauptman J. Effect of orlistat on weight and body composition in obese adolescents. *JAMA* 2005;293:2873-83.
 - 22) Scheen AJ. Info-congress. Prevention of type 2 diabetes in obese patients: first results with orlistat in the XENDOS study *Rev Med Liege* 2002;57:617-21.
 - 23) Halpern A, Mancini MC. Treatment of obesity: an update on anti-obesity medications. *Obes Rev* 2003;4:25-42.
 - 24) Foxcroft DR, Milne R. Orlistat for the treatment of obesity: rapid review and cost- effectiveness model. *Obes Rev* 2000;1:121-6.
 - 25) DeFronzo RA, Goodman AM, Multicenter Metformin Study Group. Efficacy of metformin in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1995;333:541-9.
 - 26) Fontbonne A, Charles MA, Juhan-Vague I, Bard JM, Andre P, Isnard F, et al. The effect of metformin on the metabolic abnormalities associated with upper-body fat distribution. BIGPRO Study Group. *Diabetes Care* 1996;19:920-6.
 - 27) Freemark M, Bursey D. The effects of metformin on body mass index and glucose tolerance in obese adolescents with fasting hyperinsulinemia and a family history of type 2 diabetes. *Pediatrics* 2001;107:763.
 - 28) Burgert TS, Duran EJ, Goldberg-Gell R, Dziura J, Yeckel CW, Katz S, et al. Short-term metabolic and cardiovascular effects of metformin in markedly obese adolescents with normal glucose tolerance. *Pediatr Diabetes* 2008;9:567-76.
 - 29) Kwiterovich PO Jr. Recognition and management of dyslipidemia in children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:4200-9.
 - 30) Shamir R, Feig JE, Fisher EA. Therapeutic approach to childhood hypercholesterolemia. *Pediatr Endocrinol Rev* 2007;5:649-55.
 - 31) 서정기. 진신질환에 따른 간장애; 비만-지방간. *소화기학* 336-7.
 - 32) Hookman P, Barkin JS. Current biochemical studies of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis suggest a new therapeutic approach. *Am J Gastroenterol* 2003;98:2093-7.
 - 33) Nobili V, Manco M, Ciampalini P, Alisi A, Devito R, Bugianesi E, et al. Metformin use in children with nonalcoholic fatty liver disease: an open-label, 24-month, observational pilot study. *Clin Ther* 2008;30:1168-76.
 - 34) Nobili V, Manco M, Devito R, Ciampalini P, Piemonte F, Marcellini M. Effect of vitamin E on aminotransferase levels and insulin resistance in children with non-alcoholic fatty liver disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;24:1553-61.
 - 35) Preuss HG, Rao CV, Garis R, Bramble JD, Ohia SE, Bagchi M, et al. An overview of the safety and efficacy of a novel, natural(-)-hydroxycitric acid extract (HCA-SX) for weight management. *J Med* 2004;35:33-48.
 - 36) Mattes RD, Bormann L. Effects of (-)-hydroxycitric acid on appetitive variables. *Physiol Behav* 2000;71:87-94.
 - 37) Greenway FL, De Jonge L, Blanchard D, Frisard M, Smith SR. Effect of a dietary herbal supplement containing caffeine and ephedra on weight, metabolic rate, and body composition. *Obes Res* 2004;12:1152-7.
 - 38) Haller CA, Jacob P 3rd, Benowitz NL. Enhanced stimulant and metabolic effects of combined ephedrine

- and caffeine. *Clin Pharmacol Ther* 2004;75:259-73.
- 39) Westerterp-Plantenga MS, Lejeune MP, Kovacs EM. Body weight loss and weight maintenance in relation to habitual caffeine intake and green tea supplementation. *Obes Res* 2005;13:1195-204.
- 40) Dulloo G, Duret C, Rohrer D, Girardier L, Mensi N, Fathi M. Efficacy of a green tea extract rich in catechin polyphenol and caffeine in increasing 24h energy expenditure and fat oxidation in humans. *Am J Clin Nutr* 1999;70:1040-5.
- 41) Tapola NS, Lyyra ML, Kolehmainen RM, Sarkkinen ES, Schauss AG. Safety aspects and cholesterol-lowering efficacy of chitosan tablets. *J Am Coll Nutr* 2008;27:22-30.
-