

당뇨병 환자의 대사 수술

김미경

계명대학교 의과대학 내과학교실

Metabolic Surgery in a Patient with Type 2 Diabetes

Mi Kyung Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea

Received: November 12, 2018

Revised: December 3, 2018

Accepted: December 31, 2018

Corresponding Author: Mi Kyung Kim, M.D.,

Department of Internal Medicine,

Keimyung University School of Medicine,

56 Dalsung-ro, Jung-gu, Daegu 41931, Korea

Tel: +82-53-250-7486

E-mail: mdkmk@dsmc.or.kr

• The authors report no conflict of interest in this work.

The prevalence of obesity as well as diabetes is increasing in the world. Korea is in a similar situation. The prevalence of adult diabetes in 2003 was 7.7% but it dramatically increased to 14.4% in 2016 resulting in about 1 in 7 adults having diabetes. Obesity is the main risk factor of diabetes. Patients with diabetes in Korea are more obese than those without diabetes. Therefore, weight reduction is an important treatment factor for diabetic patients. Traditionally, treatment of diabetes includes life style modification based on diet control and exercise and a patient-centered pharmacological approach. In addition to these treatments, recent international guidelines recommend surgical treatment for diabetic patients with class III obesity (body mass index [BMI] >40 kg/m²), regardless of their level of glycemic control or the complexity of their glucose-lowering regimens, and for patients with class II obesity (BMI 35.0 to 39.9 kg/m²) who do not control their glucose despite proper lifestyle modification and pharmacological therapy. Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy are common procedures for metabolic surgery. A multidisciplinary team approach is important for optimal surgical outcome to assess medical condition, nutrition, mental health, and social support before and after surgery. This article reviews metabolic surgery in patients with diabetes.

Keywords: Diabetes mellitus, Metabolic surgery, Obesity, Type 2

서론

세계당뇨병연맹(International Diabetes Federation)의 발표를 보면 전 세계적으로 당뇨병은 급속하게 증가하고 있으며, 그로 인한 개인적, 사회적 부담도 증가하여, 당뇨병을 예방하고 치료하기 위한 노력이 전 세계적으로 급속하게 이루어져야 한다고 보고하고 있다[1,2]. 이는 비만 인구의 증가와도 관련이 있다. 세계 보건기구의 발표에 의하면 2016년도에는 6억 5천 명 이상이 비만 인구이고 이는 1975년과 비교하였을 때 거의 3배에 해당한다[3]. 우리나라의 비만 유병률도 전 세계의 경향과 다르지 않다. 대한비만학회에서 발표한 Obesity fact sheet에 의하면 비만 유병률은 2009년 29.7%에서 2015년 32.4%로 증가하고 있으며, 복부비만 역시 18.4%에서 20.8%로 증가하고 있다[4]. 특히, 비당뇨인에 비해 당뇨병을 동반한 경우 비만율은 증가되어, 제2형 당뇨병 환자들은 체질량지수를 기준으로 하였을 때 48.6%, 허리둘레를 기준으로 하였을 때 58.9%가 비만이다[5]. 따라서, 체중 감량을 통해 적절한 체중을 유지할 수 있도록 하는 것이 당뇨병 환자에게 매우 중요한 치료방법이다[6-8]. 이러한 것을 바탕으로 당뇨병을 치료할 때에는 식이조절, 운동을 포함한 생활습관 교정을 통해 적절한 체중 관리를 하고, 개개인에게 맞는 약물치료를 하도록 권장하고 있다[7]. 최근에는 이러한 고전적인 치료와 더불어 수술적 요법이 소개되고 있어, 수술적 요법의 적응증과 수술 전에 고려해야 할 사항들에 알아보려고 한다.

비만 수술에서 대사 수술로의 변화

수술적 치료는 체중감량을 위한 가장 효과적인 방법으로 알려져 있다. 체중감량을 위한 비만 수술은 1950년대에 시작되었다[9]. 비슷한 시기인 1955년, Friedman MN 등[10]이 위부분절제술을 시행한 환자에서 당뇨병이 완화되는 것을 관찰하여 당뇨병의 수술적 치료의 가능성에 대해 처음으로 보고하였고, 1995년 Pories 등[11]이 608명의 고도비만을 동반한 당뇨병 환자에서 수술적 치료를 시행하고 14년간 추적 관찰한 결과를 발표하면서 당뇨병에 대한 수술적 치료가

제시되기 시작하였다. Pories 등[11]의 결과를 보면, 608명의 고도비만 환자를 동반한 당뇨병 환자들을 대상으로 위우회술을 시행하였고, 술 전 평균 체질량지수가 49.7 kg/m²에서 14년 후 34.9 kg/m²로 유의하게 감소하였다. 특히 수술 직후부터 혈당이 감소하고, 혈당 조절을 위한 인슐린 용량이 감소하는 것을 확인하여, 체중감량 이외의 기전이 관여할 수 있음을 제시하였다. 이후 여러연구의 결과에서도 비만 수술이 당뇨병과 비만과 관련된 질환이 호전됨을 발표하였다[12,13]. 가장 대표적인 연구가 스웨덴에서 시행된 코호트 연구로 비만 수술 이후 10년간 추적 관찰하였을 때, 대조군에 비해서 수술적 치료를 시행한 경우 유의한 체중감량이 유지되는 것을 확인하였고, 당뇨병의 발생률도 수술적 치료를 시행하였을 때 감소되는 것을 확인할 수 있었다 [12]. 이와 같은 관찰연구 결과 등을 바탕으로 당뇨병 환자를 대상으로 무작위대조시험이 시행되었고, 2012년 당뇨병 환자들을 대상으로 수술적 치료와 약물치료를 비교한 무작위대조시험을 시행한 두 연구 결과가 거의 동시에 발표되었다[14,15]. Mingrone 등[14]은 체질량지수가 35 kg/m²인 당뇨병 환자들을 대상으로 루와이 우회술, 담췌우회술과 약물요법을 시행하고 2년간 추적관찰하였고, 당뇨병의 완화를 약물치료 없이 공복혈당이 100 mg/dL 미만이고 당화혈색소가 6.5% 미만으로 정의하였다. 2년 후 약물치료에서는 완화된 그룹이 없었지만, 루와이 우회술을 시행한 경우 75%, 담췌우회술을 시행한 경우 95%가 당뇨병이 완화되는 것을 확인하였다. Schauer 등[15]은 체질량지수가 27 kg/m²에서 43 kg/m²인 혈당 조절이 되지 않는 제2형 당뇨병 환자들을 대상으로 루와이 우회술, 위소매절제술, 약물치료를 시행하고 1년간 추적관찰을 하였고, 1차 목표를 당화혈색소 6%로 하였을 때 약물 치료군에서는 12%, 위우회술 42%, 위소매절제술은 37%에서 목표에 도달하였다. 두 연구 모두 수술적 요법에 대한 장기간의 연구 결과를 알아보기 위해 추적관찰을 지속하였고, 5년 후 추적관찰 하였을 때도 약물치료 군보다 수술을 시행한 경우에 당화혈색소의 감소와 체중감량 효과가 유지되는 것을 확인하였다[16,17]. 이외에도 많은 연구에서 당뇨병환자에서 혈당개선효과를 확인할 수 있었다[13,18].

당뇨병에 대한 수술적 효과는 서양뿐만 아니라

아시아에서도 비슷하게 관찰되었으며 [19], 우리나라에서도 2003년 비만 수술이 소개된 이후, 당뇨병 환자들을 대상으로 수술적 요법을 시행하였고, 혈당 개선 효과를 확인한 연구들이 발표되었다[20]. 이러한 결과들을 바탕으로 세계당뇨병학회, 미국당뇨병학회 등 여러 기관에서 고도비만을 동반한 당뇨병 환자의 경우 수술적 치료를 시행할 수 있다고 가이드라인에 제시하였으며[21], 체중감량을 위한 비만 수술이라는 개념보다는 대사 질환을 호전시킨다는 의미에서 대사 수술로 명칭이 변경되기 시작하였다[22].

대사 수술의 적응증

대사 수술로의 개념의 변화와 함께, 치료의 기준 등에 대해서 세계적으로 받아들일 수 있는 표준 가이드라인의 필요성이 제기되었다. 이러한 요구를 반영하여 2nd Diabetes Surgery Summit (DSS-II)는 the American Diabetes Association, International Diabetes Federation, Chinese Diabetes Society, Diabetes India, European Association for the Study of Diabetes, Diabetes UK와 공동으로 가이드라인에 대해서 논의를 하였고, 2016년도에 당뇨병 환자에서 대사 수술의 가이드라인을 발표하였다[23]. 가이드라인에 따르면, 혈당 조절 상태와 상관없이 체질량지수가 40 kg/m² 이상인 경우와 생활습관 교정과 약물 치료에도 불구하고 조절되지 않는 체질량지수가 35 kg/m²에서 40 kg/m² 미만인 당뇨병 환자에게 대사 수술을 권장한다. 비만의 기준은 인종에 따라 다르다[24]. 체질량지수가 30 kg/m² 이상이면 비만으로 진단하지만, 우리나라의 경우에는 체질량지수가 25 kg/m² 이상이면 비만으로 진단한다[8]. 이와 같이 인종에 따른 비만 기준의 차이를 반영하여, 아시아인을 대상으로 할 경우에는 권장되는 체질량지수에서 2.5 kg/m²씩 낮추어 적용하라고 권고한다[23]. 대사 수술의 금기인 경우는 제1형 당뇨병, 약물이나 알코올 남용 환자인 경우, 조절되지 않는 정신과 질환이 있는 경우, 수술로 인한 이익과 위험에 대한 이해가 없는 경우, 장기적인 관리에 대한 이해가 부족한 경우이다[23]. 대한당뇨병학회 진료 지침은 18세-65세이면서 체질량지수가 35 kg/m² 이상인 경우, 다른 치료방법에도 적절히 조절되지 않는 체질량지수가 30 kg/m²에서 35 kg/m²인 경우, 췌장 β-세포

기능이 남아있을 때, 수술에 대한 이해를 하고 있으며 동기가 확실하고 수술 후 칼슘, 비타민 등의 섭취 및 추적관찰에 순응할 환자에게 수술적 치료를 권고한다[7]. 최근에 발표된 2018 대한비만대사외과학회 비만대사수술 진료지침에는 체질량지수 30-35 kg/m²이면서 내과적 치료로 혈당이 적절히 조절되지 않을 경우 대사 수술을 시행할 수 있으며 아시아에서는 체질량지수 기준을 2.5 kg/m²씩 낮추어 적용할 수 있다고 권고한다[25].

대사 수술 전 고려사항

체질량지수를 바탕으로 적응증을 만족하면, 수술적 치료가 장기적인 이득이 있는지를 확인해야 한다. 약물치료에도 반응하지 않는 심혈관질환의 위험인자들을 파악하고, 이전에 복부 수술을 받은 경우, 연결된 부위가 결손의 위험, 심부정맥 혈전증, 폐색전증 등 수술에서의 금기사항이 있는지를 확인해야 한다[23]. 또한, 체질량지수가 주된 기준이긴 하지만, 그 외 당뇨병과 관련된 인자들도 고려해야 한다[23].

먼저, 체질량지수는 비만을 정의하기 위해 사용하고 있지만, 지방증(adiposity)을 측정하는 것에는 한계가 있다. 같은 체질량지수라고 하더라도, 지방의 정도는 다를 수 있기 때문이다. 운동을 많이 한 사람의 경우는 근육량이 많아서 체질량지수가 높은 경우도 있기 때문에, 체질량지수 단독으로는 지방증을 반영할 수는 없다[26,27]. 또한, 췌장 베타세포의 인슐린 분비능도 고려해야 한다. 인슐린 저항성과 지속적인 췌장 베타세포의 인슐린 분비 소실이 제2형 당뇨병의 주된 병인이다[28]. 우리나라 환자의 경우, 공복혈당장애가 있는 경우부터 초기 인슐린 분비가 감소되어 있는 것으로 보고되었으며[29], 10년 동안 베타세포기능의 변화를 관찰한 전향적 코호트 연구 결과를 보면, 당뇨병으로 진행된 그룹에서 베타세포의 기능이 유의하게 감소하고 있고, 연구 시작 당시에도 다른 그룹에 비해 베타 세포 기능이 감소되어 있다[30]. 이외에도 최근 Roh 등[31]은 건강한 한국인과 Caucasian을 비교하였을 때 상대적으로 베타세포의 기능이 감소되어 있고, 췌장의 크기도 작다고 보고하여 이러한 특징이 당뇨병의 발생에 영향을 줄 것이라고 생각되고 있다. 따라서, 체질량지수가 만족한다고 하더라도 베타 세포 기능이 상대적으로 감소되어 있을 가능성을 고려해야

하며, 수술 전 평가를 통해 확인해야 한다.

수술에 적합한 환자가 선택되면, 술 전 검사를 시행해야 한다[23,32]. 약물 남용이나 조절되지 않은 정신과적인 질환이 없는지 확인해야 하며, 심혈관 질환의 위험도, 폐쇄성 무호흡증 등을 평가하고 내시경 등을 통해 위장관 검사를 시행해야 한다. 술 전 검사에서 질환이 진단되면, 가능한 치료를 해야 한다. 또한, 수술 후 미세영양소 등의 결핍이 발생할 수 있으므로 영양학적인 평가도 이뤄져야 하며, 고혈당으로 인한 수술 후 감염을 감소시키기 위해 수술 전에 혈당조절이 필요하다. 이와 같이, 수술 전 평가는 내분비, 대사, 영양 등 다양한 영역에서 평가를 시행해야 한다[32]. 수술적 방법은 루와이우회술, 위소매절제술, 조절형위밴드술 및 담췌우회술/십이지장 전환술이 효과와 안정성이 입증되어 권장되며[23], 그 외에도 합병증을 감소시키기 위한 다양한 방법이 시도되고 있다[20]. 수술 후에는 식이조절과 운동을 포함한 생활습관을 유지해야 하며, 혈당 상태, 고혈압, 이상지질혈증과 같은 심혈관 질환의 유무, 영양상태 등에 대해 지속적인 모니터링이 시행되어야 한다. 이러한 술 전후 평가는 내분비내과, 외과, 영양사 등 여러 분야의 전문가들에 의해 다학제적인 접근을 통해 이루어지도록 해야 한다[23].

결론

비만한 당뇨병 환자들에게 대사 수술은 체중 감량뿐만 아니라 여러 대사 질환을 개선시킬 수 있기 때문에 효과적인 치료방법이 될 수 있다. 그러나, 성공적인 치료가 되기 위해서는 장기적인 이익과 위험요인을 잘 파악하고, 적합한 환자선택과 술 전 평가가 이루어져야 하며, 이를 위해서는 여러 전문가로 이루어진 다학제 팀이 구성되어 환자를 파악하고 추적 관찰하는 것이 필요할 것으로 생각된다.

참고 문헌

1. International Diabetes Federation. IDF DIABETES ATLAS 2015 [Internet]. 7th ed. <https://www.idf.org/e-library/epidemiology-research/diabetes-atlas.html>
2. International Diabetes Federation. IDF DIABETES ATLAS 2017 [Internet]. 8th ed. <https://www.idf.org/e-library/epidemiology-research/diabetes-atlas.html>
3. WHO. Obesity and Ooverweight [Internet]. <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
4. Korean Society for the Study of Obesity. Obesity Fact Sheet 2016 [Internet]. <http://www.kosso.or.kr/file/factsheet>
5. Task Force Team for Basic Statistical Study of Korean Diabetes Mellitus from the Korean Diabetes Association. Diabetes Fact Sheet in Korea 2016 [Internet]. Seoul: Korean Diabetes Association; 2016 [updated 2017 Jul 21]. <http://www.diabetes.or.kr/pro/news/>
6. Garvey WT, Mechanick JI, Brett EM, Garber AJ, Hurley DL, Jastreboff AM, *et al.* American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Comprehensive Clinical Practice Guidelines for Medical Care of Patients with Obesity. *Endocr Pract* 2016;**22** Suppl 3:1-203.
7. Korean Diabetes Association. Treatment guideline for diabetes 2015 [Internet]. [updated 2015 Mar 23]. <http://www.diabetes.or.kr/pro/publish/guide>
8. Kim MK, Lee WY, Kang JH, Kang JH, Kim BT, Kim SM, *et al.* 2014 clinical practice guidelines for overweight and obesity in Korea. *Endocrinol Metab (Seoul)* 2014;**29**:405-9.
9. Henrikson V. Can Small Bowel Resection Be Defended as Therapy for Obesity? *Obes Surg* 1994;**4**:54.
10. Friedman MN, Sancetta AJ, Magovern GJ. The amelioration of diabetes mellitus following subtotal gastrectomy. *Surg Gynecol Obstet* 1955;**100**:201-4.
11. Pories WJ, Swanson MS, MacDonald KG, Long SB, Morris PG, Brown BM, *et al.* Who would have thought it? An operation proves to be the most effective therapy for adult-onset diabetes mellitus. *Ann Surg* 1995;**222**:339-50; discussion 350-2.
12. Sjostrom L, Lindroos AK, Peltonen M, Torgerson J, Bouchard C, Carlsson B, *et al.* Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric

- surgery. *N Engl J Med* 2004;**351**:2683-93.
13. Puzifferri N, Roshek TB 3rd, Mayo HG, Gallagher R, Belle SH, Livingston EH. Long-term follow-up after bariatric surgery: a systematic review. *JAMA* 2014;**312**:934-42.
 14. Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, Guidone C, Iaconelli A, Leccesi L, *et al.* Bariatric surgery versus conventional medical therapy for type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2012;**366**:1577-85.
 15. Schauer PR, Kashyap SR, Wolski K, Brethauer SA, Kirwan JP, Pothier CE, *et al.* Bariatric surgery versus intensive medical therapy in obese patients with diabetes. *N Engl J Med* 2012;**366**:1567-76.
 16. Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, Guidone C, Iaconelli A, Nanni G, *et al.* Bariatric–metabolic surgery versus conventional medical treatment in obese patients with type 2 diabetes: 5 year follow-up of an open-label, single-centre, randomised controlled trial. *Lancet* 2015;**386**:964-73.
 17. Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, Wolski K, Aminian A, Brethauer SA, *et al.* Bariatric Surgery versus Intensive Medical Therapy for Diabetes - 5-Year Outcomes. *N Engl J Med* 2017;**376**:641-51.
 18. Pareek M, Schauer PR, Kaplan LM, Leiter LA, Rubino F, Bhatt DL. Metabolic Surgery: Weight Loss, Diabetes, and Beyond. *J Am Coll Cardiol* 2018;**71**:670-87.
 19. Lee WJ, Aung L. Metabolic Surgery for Type 2 Diabetes Mellitus: Experience from Asia. *Diabetes Metab J* 2016;**40**:433-43.
 20. Kim MK, Heo Y. Metabolic Surgery in Korea: What to Consider before Surgery. *Endocrinol Metab (Seoul)* 2017;**32**:307-15.
 21. Dixon JB, le Roux CW, Rubino F, Zimmet P. Bariatric surgery for type 2 diabetes. *Lancet* 2012;**379**:2300-11.
 22. Cummings DE, Cohen RV. Beyond BMI: the need for new guidelines governing the use of bariatric and metabolic surgery. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014;**2**:175-81.
 23. Rubino F, Nathan DM, Eckel RH, Schauer PR, Alberti KG, Zimmet PZ, *et al.* Metabolic Surgery in the Treatment Algorithm for Type 2 Diabetes: A Joint Statement by International Diabetes Organizations. *Diabetes Care* 2016;**39**:861-77.
 24. World Health Organization. Regional Office for the Western Pacific. The Asia-Pacific perspective: redefining obesity and its treatment [Internet]. <http://iris.wpro.who.int/handle/10665.1/5379>
 25. Guideline Committee for Metabolic and Bariatric Surgery, Korean Society for Metabolic and Bariatric Surgery. 2018 Korean Society for Metabolic and Bariatric Surgery Guidelines. *J Metab Bariatr Surg* 2018;**7**:1-21.
 26. Fruhbeck G. Bariatric and metabolic surgery: a shift in eligibility and success criteria. *Nat Rev Endocrinol* 2015;**11**:465-77.
 27. Yajnik CS, Yudkin JS. The Y-Y paradox. *Lancet* 2004;**363**:163.
 28. American Diabetes A. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care* 2018;**41**:S13-S27.
 29. Kim DJ, Lee MS, Kim KW, Lee MK. Insulin secretory dysfunction and insulin resistance in the pathogenesis of korean type 2 diabetes mellitus. *Metabolism* 2001;**50**:590-3.
 30. Ohn JH, Kwak SH, Cho YM, Lim S, Jang HC, Park KS, *et al.* 10-year trajectory of β -cell function and insulin sensitivity in the development of type 2 diabetes: a community-based prospective cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016;**4**:27-34.
 31. Roh E, Kim KM, Park KS, Kim YJ, Chun EJ, Choi SH, *et al.* Comparison of pancreatic volume and fat amount linked with glucose homeostasis between healthy Caucasians and Koreans. *Diabetes Obes Metab* 2018;**20**:2642-52.
 32. Mingrone G, Bornstein S, Le Roux CW. Optimisation of follow-up after metabolic surgery. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018;**6**:487-99.