‘대사적으로 건강한 비만’의 진단기준

가톨릭대학교 의과대학 서울성모병원 내분비내과
양혜경, 이승환

The Definition of Metabolically Healthy Obesity

Hae Kyung Yang, Seung-Hwan Lee

Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Seoul St.Mary's Hospital, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Abstract

Metabolically healthy obesity (MHO) is a term indicating a subgroup of obese individuals who demonstrate normal to high levels of insulin sensitivity, a lower level of visceral adiposity and more favorable cardiovascular risk profiles. Although identifying MHO might have clinical significance in terms of management strategies, there is no consensus regarding the criteria used for defining this subgroup. Several different definitions have been used for MHO, and this has resulted in a wide range of prevalence and low agreement between classifications. The analyses of clinical characteristics and the metabolic outcomes also showed controversial findings because of the different definitions used. Developing a standardized criteria that is easily applicable and that accurately accounts for risk factors for predicting the development of type 2 diabetes or cardiovascular outcomes is of clinical value and will broaden our understanding regarding the clinical importance of MHO. (J Korean Diabetes 2014;15:17-20)

Keywords: Body mass index, Diagnosis, Insulin resistance, Obesity

서론

전세계적으로 비만한 인구가 급격히 증가하고 있으며 이에 동반되어 제2형 당뇨병, 심혈관계 질환 등 비만과 관련된 질환의 유병률도 높아지고 있다. 비만도를 반영하는 지표로는 체질량지수(body mass index)가 가장 널리 사용되고 있으나 주요 대사 질환의 주된 병인인 인슐린 저항성의 정도와 반드시 일치하지는 않는다. 동일한 정도의 비만 상태라 할지라도, 일부의 사람들에서는 비만과 관련된 질환의 유병률이 높지 않다는 것이 보고된 바 있으며[1,2], 이러한 일부 집단에 대하여 ‘대사적으로 건강한 비만(Metabolically Healthy Obesity: MHO)’ 혹은 ‘양성 비만(benign obesity)’ 이라고 명명하고 있다[2-5]. MHO는 체질량지수로 평가하였을 때는 비만한 군에 속하지만, 상대적으로 인슐린 감수성이 높고 내장비만도가 낮으며 혈압이나 지질대

사 이상의 빈도가 낮아 대사적으로 건강한 상태를 일컫는 임상적인 표현이다. MHO는 체질량지수 기준으로 비만에 속하고 대사적으로도 비만한 전형적인 비만군과 비교하여 상이한 임상 경과를 보일 것으로 생각되나 아직까지 장기간의 임상 경과를 보고한 연구는 많지 않다[6]. 본론에서는 MHO의 다양한 진단 기준과 이에 따른 유병률 및 문제점 등에 대해 간략히 정리해 보고자 한다.

본론

1. 진단기준에 따른 유병률의 차이

코카시아인[7-9], 아시아인[10-12] 그리고 아프리카계 미국인[13]을 대상으로 한 MHO 유병률을 보면 9~34%로 큰 차이를 보이는 것을 알 수 있다. 이러한

차이는, 인종 간의 차이도 있지만 비만에 대한 정의를 다르게 적용하고, 대사적으로 건강한 상태에 대한 평가 기준이 다양하기 때문인 것으로 생각된다.

현재까지, MHO에 대한 통일된 진단기준은 없으며, Wildman[3], Karelis[14], Lynch[15], Meigs[6], Aguilar-Salinas[16] 등에 의해 몇몇 진단기준이 제시되었다(Table 1). 이를 살펴보면, 비만과 인슐린 감수성의 평가는 대사증후군이나 그 인자를 이용하거나 HOMA-IR (homeostasis model assessment of insulin resistance) 지표를 사용하였다. 대사증후군

인자 중에서는 주로 혈압, 콜레스테롤 수치(고밀도 콜레스테롤 혹은 중성지방) 그리고 혈당을 종합하여 평가하며, 경우에 따라 C-reactive protein, 허리둘레, 과거력 등을 추가로 포함하여 진단기준을 제시하였다. 하지만 동일한 인구 집단에 각기 다른 진단기준을 적용해 보면, 유병률에 상당한 차이를 보인다는 것이 문제점이다. Velho 등은[17], 5,360명의 스위스인을 대상으로, MHO의 진단기준에 따라 유병률이 상당히 다르다는 것을 보고하였다. 체질량지수 30 kg/m² 이상의 여자 대상자 중, MHO 유병률이 낮게는 11.4%에서 높게는 43.3%, 남자 대상자에서도 3.3%에서 32.1%로 차이를

Table 1. Various criteria used for defining metabolically healthy obesity (MHO)

	Karelis et al.[14]	Meigs et al.[6]	Meigs et al.[6]	Wildman et al.[3]	Aguilar- Salinas et al.[16]	Lynch et al.[15]	Lee et al.[12]
Study population	Canada, n = 154 (0% M)	US, n = 2,902 (45% M)	US, n = 2,902 (45% M)	US, n = 5,440 (47.9% M)	Mexico, n = 716 (26.4% M)	Ireland, n = 52 (23% M)	Korea, n = 8,987 (40.4% M)
BMI (kg/m ²) ^a		≥ 30	≥ 30	≥ 30	≥ 30	≥ 30	≥ 25
Blood pressure (mmHg)	-	SBP ≥ 130 or DBP ≥ 80 or treatment	-	SBP ≥ 130 or DBP ≥ 85 or treatment	SBP < 140 and DBP < 90 and no treatment	SBP ≤ 130 and DBP ≤ 85 and no treatment	
Triglycerides (mg/dL)	< 150	≥ 150	-	≥ 150	-	-	
HDL-cholesterol (mg/dL)	≥ 50 and no treatment	< 40 (M) < 50 (F)	-	< 40 (M) < 50 (F) or no treatment	≥ 40	-	
LDL-cholesterol (mg/dL)	< 100 and no treatment	-	-	-	-	-	
Total cholesterol (mg/dL)	< 200	-	-	-	-	-	
TG/HDL ratio	-	-	-	-	-	≤ 1.65 (M) ≤ 1.32 (F) and no treatment	
Fasting glucose (mg/dL)	-	≥ 100 or treat- ment	-	≥ 100 or treat- ment	< 126 and no treatment	≤ 100 and no treatment	
HOMA-IR	< 1.95	-	< 75 th percentile	≥ 90 th percentile	-	-	< 25 th percen- tile
Other	-	Waist ≥ 102 cm (M) ≥ 88 cm (F)	-	CRP ≥ 90 th percentile	-	No history of cardiovascular, respiratory or metabolic disease	
Criteria for MHO	≥ 4 of the above	< 3 of the above	All	< 2 of the above	All	All	All

^aCriteria for obesity used in each study. BMI, body mass index; CRP, C-reactive protein; DBP, diastolic blood pressure; HDL, high-density lipoprotein; F, female; HOMA-IR, homeostasis model assessment of insulin resistance; LDL, low-density lipoprotein; M, male; SBP, systolic blood pressure.

Adapted from Velho et al. Eur J Clin Nutr 2010;64:1043-51[17].

보였다. 또한, 비만의 정의를 체질량지수가 아닌 허리둘레(남자 > 102 cm, 여자 > 88 cm) 혹은 체지방률(남자 > 20%, 여자 > 40%)을 적용하였을 때, 동일한 진단기준 내에서도 MHO 유병률에 차이를 보였다. 2,047명의 아일랜드인을 대상으로 한 조사에서도[18], MHO의 진단기준에 따른 유병률이 2.2~11.9%로 차이를 보였으며, 비만한 대상자 중 유병률은 6.8~36.6%였다. 또한 진단 기준 간의 일치도가 매우 낮은 것으로 나타났다.

2. 우리나라 유병률

본 저자가 충주 대사질환 코호트 연구에 참여한 8,987명의 당뇨병이 없는 주민을 대상으로 조사한 결과, 체질량지수가 25 kg/m^2 이상이면서 HOMA-IR이 낮은 사사분위에 속하는 MHO는 전체의 5.6% (남자 3.6%, 여자 7.0%)였다. 이는 비만한 사람 중 남자의 10.7%, 여자의 14.5%에 해당되어 MHO의 유병률이 적지 않음을 알 수 있다[12]. 우리나라 제3기 국민건강영양조사를 토대로 한 보고를 살펴보면[19], 총 5,267명의 대상자 중 15.2%가 MHO로 분류되었고, 이는 체질량지수 25 kg/m^2 이상의 비만한 대상자 중 47.9%에 해당되었다. 이 보고에서는 체질량지수로 평가한 비만인 중, 대사증후군의 진단기준(NCEP-ATP III 진단기준 적용 : 허리둘레 남자 $\geq 90 \text{ cm}$, 여자 $\geq 85 \text{ cm}$, 혈압 $\geq 130/85 \text{ mm Hg}$, 혈당 $\geq 100 \text{ mg/dL}$, 고밀도 콜레스테롤 남자 $< 40 \text{ mg/dL}$, 여자 $< 50 \text{ mg/dL}$, 중성지방 $\geq 150 \text{ mg/dL}$, 5가지 중 3개 이상 만족 시 진단)을 만족하지 않는 사람을 MHO라고 정의하였다. 186명의 체질량지수가 25 kg/m^2 이상인 남자를 대상으로 한 다른 조사에서도[20], MHO의 유병률이 진단기준에 따라 24.2~70.4%로 큰 차이를 보였다.

3. 다양한 진단기준의 한계

MHO에 대한 각기 다른 진단기준에 따라 유병률에 상당한 차이가 나타나기 때문에, 당뇨병 혹은 심혈관계 질환에 대한 위험도 또한 상충된 결과를 보인다. 일부 연구에서는 대사적으로 건강한지 못한 비만인에 비하여, MHO에서 심혈관계 질환 및 제2형 당뇨병에 대한 위험도가 낮다고 보고하였으나[6,21], 일부에서는 차이가 없다고 보고하고 있다[22,23].

또한 비만에 대한 평가를 체질량지수, 허리둘레 그리고 체지방률 중 어느 것으로 하느냐에 따라서도 유병률에 차이를 보인다. 대다수의 연구에서는 체질량지수 30 kg/m^2 이상(아시아인: 25 kg/m^2 이상)을 적용하고 있

으나, 일부 연구에서는 허리둘레도 함께 평가하였으며[17] 이러한 경우 MHO의 유병률에 차이를 보였다. 체질량지수 보다는, 내장지방을 더 잘 반영하는 허리둘레가 대사 이상과 관련성이 높다는 의견을 고려할 때[24] 어떠한 진단 기준이 대사질환의 발생을 더 잘 예측하는지에 대한 연구가 필요하다. 체지방률의 경우, 비만을 평가할 수 있는 절대 기준치가 명확하지 않기 때문에 현재로서는 진단기준으로 적용하기에 무리가 있을 것으로 생각된다[25].

결론

현재의 비만 치료 가이드라인은 대사적으로 건강한 비만과 건강하지 않은 비만을 구분하지 않고 동일한 치료방법을 제시한다. Karelis 등은, 6개월간 식이 조절을 하여 체중을 감량하였을 때, 대사적으로 건강하지 않은 비만군에서는 인슐린 감수성이 26% 개선되었지만, 대사적으로 건강한 비만군에서는 13% 가량 악화되었다고 보고하였다[26]. 따라서 동일한 정도의 비만이라 할지라도 대사적인 상태에 따라 다른 접근이 필요할 것이다. 또한, 대사적으로 건강한 비만이라 할지라도 대사질환 이외의 질환(수면무호흡증, 골관절염 등의 정형외과적인 문제, 사회심리적인 문제)에 대한 위험도는 여전히 높기 때문에 이에 대한 적절한 관리도 중요하다.

MHO에 대한 적절한 접근과 치료를 위해서는 무엇보다도, 하나의 표준화된 진단기준이 필요하다. 여러 진단기준을 종합하여 볼 때, 1) 인슐린 저항성에 대한 평가(공복혈당 또는 HOMA 값) 2) 혈압 3) 지질대사에 대한 평가(중성지방 혹은 고밀도 콜레스테롤) 4) 기타인자(CRP 혹은 허리둘레)의 조합이 가능하겠으며, 어떠한 기준이 제2형 당뇨병, 심혈관계 질환, 사망률 등을 가장 잘 예측하는지에 대한 인종 및 남녀에 따른 활발한 연구가 필요할 것이다.

참고문헌

1. Karelis AD, Rabasa-Lhoret R. Inclusion of C-reactive protein in the identification of metabolically healthy but obese (MHO) individuals. *Diabetes Metab* 2008;34:183-4.
2. Stefan N, Kantartzis K, Machann J, Schick F, Thamer C, Rittig K, Balletshofer B, Machicao F, Fritsche A, Häring HU. Identification and characterization of metabolically benign obesity in humans. *Arch Intern Med* 2008;168:1609-16.
3. Wildman RP, Muntner P, Reynolds K, McGinn AP, Rajpathak S, Wylie-Rosett J, Sowers MR. The obese without cardiometabolic risk factor clustering and

- the normal weight with cardiometabolic risk factor clustering: prevalence and correlates of 2 phenotypes among the US population (NHANES 1999-2004). *Arch Intern Med* 2008;168:1617-24.
4. Karelis AD. Metabolically healthy but obese individuals. *Lancet* 2008;372:1281-3.
 5. Karelis AD, St-Pierre DH, Conus F, Rabasa-Lhoret R, Poehlman ET. Metabolic and body composition factors in subgroups of obesity: what do we know? *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:2569-75.
 6. Meigs JB, Wilson PW, Fox CS, Vasan RS, Nathan DM, Sullivan LM, D'Agostino RB. Body mass index, metabolic syndrome, and risk of type 2 diabetes or cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:2906-12.
 7. Bonora E, Kiechl S, Willeit J, Oberhollenzer F, Egger G, Targher G, Alberiche M, Bonadonna RC, Muggeo M. Prevalence of insulin resistance in metabolic disorders: the Bruneck Study. *Diabetes* 1998;47:1643-9.
 8. Pajunen P, Kotronen A, Korpi-Hyövälti E, Keinänen-Kiukaanniemi S, Oksa H, Niskanen L, Saaristo T, Saltevo JT, Sundvall J, Vanhala M, Uusitupa M, Peltonen M. Metabolically healthy and unhealthy obesity phenotypes in the general population: the FIN-D2D Survey. *BMC Public Health* 2011;11:754.
 9. Klöting N, Fasshauer M, Dietrich A, Kovacs P, Schön MR, Kern M, Stumvoll M, Blüher M. Insulin-sensitive obesity. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2010;299:E506-15.
 10. Hwang LC, Bai CH, Sun CA, Chen CJ. Prevalence of metabolically healthy obesity and its impacts on incidences of hypertension, diabetes and the metabolic syndrome in Taiwan. *Asia Pac J Clin Nutr* 2012;21:227-33.
 11. Geetha L, Deepa M, Anjana RM, Mohan V. Prevalence and clinical profile of metabolic obesity and phenotypic obesity in Asian Indians. *J Diabetes Sci Technol* 2011;5:439-46.
 12. Lee SH, Ha HS, Park YJ, Lee JH, Yim HW, Yoon KH, Kang MI, Lee WC, Son HY, Park YM, Kwon HS. Prevalence and characteristics of metabolically obese but normal weight and metabolically healthy but obese in middle-aged Koreans: the Chungju Metabolic Disease Cohort (CMC) Study. *Endocrinol Metab* 2011;26:133-41.
 13. Cherqaoui R, Kassim TA, Kwagyan J, Freeman C, Nunlee-Bland G, Ketete M, Xu S, Randall OS. The metabolically healthy but obese phenotype in African Americans. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2012;14:92-6.
 14. Karelis AD, Brochu M, Rabasa-Lhoret R. Can we identify metabolically healthy but obese individuals (MHO)? *Diabetes Metab* 2004;30:569-72.
 15. Lynch LA, O'Connell JM, Kwasnik AK, Cawood TJ, O'Farrelly C, O'Shea DB. Are natural killer cells protecting the metabolically healthy obese patient? *Obesity (Silver Spring)* 2009;17:601-5.
 16. Aguilar-Salinas CA, García EG, Robles L, Riaño D, Ruiz-Gomez DG, García-Ulloa AC, Melgarejo MA, Zamora M, Guillen-Pineda LE, Mehta R, Canizales-Quinteros S, Tusie Luna MT, Gómez-Pérez FJ. High adiponectin concentrations are associated with the metabolically healthy obese phenotype. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:4075-9.
 17. Velho S, Paccaud F, Waeber G, Vollenweider P, Marques-Vidal P. Metabolically healthy obesity: different prevalences using different criteria. *Eur J Clin Nutr* 2010;64:1043-51.
 18. Phillips CM, Dillon C, Harrington JM, McCarthy VJ, Kearney PM, Fitzgerald AP, Perry IJ. Defining metabolically healthy obesity: role of dietary and lifestyle factors. *PLoS One* 2013;8:e76188.
 19. Lee K. Metabolically obese but normal weight (MONW) and metabolically healthy but obese (MHO) phenotypes in Koreans: characteristics and health behaviors. *Asia Pac J Clin Nutr* 2009;18:280-4.
 20. Yoo HK, Choi EY, Park EW, Cheong YS, Bae RA. Comparison of Metabolic Characteristics of Metabolically Healthy but Obese (MHO) Middle-Aged Men According to Different Criteria. *Korean J Fam Med* 2013;34:19-26.
 21. St-Pierre AC, Cantin B, Mauriège P, Bergeron J, Dagenais GR, Després JP, Lamarche B. Insulin resistance syndrome, body mass index and the risk of ischemic heart disease. *CMAJ* 2005;172:1301-5.
 22. Arnlöv J, Ingelsson E, Sundström J, Lind L. Impact of body mass index and the metabolic syndrome on the risk of cardiovascular disease and death in middle-aged men. *Circulation* 2010;121:230-6.
 23. Kuk JL, Ardern CI. Are metabolically normal but obese individuals at lower risk for all-cause mortality? *Diabetes Care* 2009;32:2297-9.
 24. Janssen I, Katzmarzyk PT, Ross R. Waist circumference and not body mass index explains obesity-related health risk. *Am J Clin Nutr* 2004;79:379-84.
 25. Marques-Vidal P, Pécoud A, Hayoz D, Paccaud F, Mooser V, Waeber G, Vollenweider P. Prevalence of normal weight obesity in Switzerland: effect of various definitions. *Eur J Nutr* 2008;47:251-7.
 26. Karelis AD, Messier V, Brochu M, Rabasa-Lhoret R. Metabolically healthy but obese women: effect of an energy-restricted diet. *Diabetologia* 2008;51:1752-4.