

혈우 환우의 비만유병률과 영향: 체중관리 가이드에 관한 연구와 전문가 의견을 중심으로

(Prevalence and impact of obesity in people with haemophilia: Review of literature and expert discussion around implementing weight management guidelines)

*S.카한, *A.쿠커, T.워든, ♣J.마스, T.윌리스, ♠D.웅가, D.쿠퍼, †R.F.쿠슈너, ‡M.레흐, § S.마줌다르

(*미국 존스홉킨스 블룸버그스쿨 공공보건학과, *미국 펜실베이니아의대, ♣미국 인디애나 혈우병 중앙센터, ♠미국 노보노디스크, †미국 파인베르그의대, ‡미국 오레곤의대, § 미국 워싱턴소아병원 혈액종양내과)

1. 소개 (Introduction)

비만은 삶의 질을 저하시키고 수명을 단축시킬 만한 200가지 이상의 질환과 관련있다. 1970년대 이후로 미국인의 비만유병률은 3배나 높아졌고 여전히 대부분의 나라들에 비하여 높은 증가세를 보이고 있다. 미국을 비롯한 대부분의 나라에서는 질병이 추가로 발생하는 것을 막기 위해서 비만을 치료하고 예방하는 데 중점을 두고 있다. 이미 발행되어 있는 임상진료지침서들은 비만으로 인하여 일반 대중들이 받는 영향을 비롯하여 체중관리의 목표와 전략에 대해 자세히 설명하고 있다. 그러나 혈우 환우들을 포함하여 특정 질병을 앓고 있는 환자들을 주제로 한 연구는 거의 없는 것이 사실이다.

혈우병은 만성질환으로, 출혈로 인하여 관절병과 기능장애가 발생하는 것이 특징이다. 비만에 걸리면 관절건강에 좋지 않을 뿐만 아니라 신체활동에도 제약이 따라옴으로써 적정 체중을 유지하는 데도 지장이 생긴다.

비록 비만이 혈우 환우들에게 미치는 영향에 대하여 모든 것을 다 알 수는 없지만, 일반적인 케이스를 고려해봤을 때 비만이 혈우 환우들에게도 악영향을 줄 것으로 사료된다. 본 연구진은 비만이 혈우 환우에게 끼치는 영향에 대해 평가한 연구들을 검토하고 체중관리에 관한 토론을 실시함으로써 환우들에게 체중관리를 추천하고 있다. 또한 비만이거나 과체중인 환우들이 체중관리의 장점에 대해 인지하고 직접 체중관리를 실시할 수 있도록 돕기 위하여 본 연구를 진행하였다.

1.1 비만 유행성 (The obesity epidemic)

비만의 문제점들은 혈우병이 없는 사람들과 혈우 환우들에게 대체로 비슷하게 영향을 미친다고 볼 수 있다.

과체중이거나 비만인 성인은 대체로 BMI(신체질량지수)가 25~29.9kg/m², 30kg/m²이다. 오늘날 미국의 성인 비만율은 1970년대와 비교하였을 때 무려 3배나 증가하였다. 미국 전체 성인의 35% 이상이 비만이고 34%는 과체중인 셈이다. 특히 우려되는 것은 고도비만율

(BMI 40kg/m² 이상)이 눈에 띄게 증가하고 있다는 사실이다. 이는 1980년대에 비하면 600% 이상 높아진 수치이다. 미국 성인의 비만유병율은 히스패닉, 비히스패닉 흑인 성인들 사이에서 더 높게 나타난다.

소아의 이상적인 BMI는 연령에 따라 달라지는데 대개 나이, 성별에 따라 표준화되는데 2~19세의 미국 청소년들의 약 31.6%는 과체중, 16.9%는 비만인 것으로 드러났다.

비만으로 인하여 들어가는 경제적 부담도 매우 크다. 비만인 사람들은 대부분 연간 약 \$3,559(400만원) 정도를 의료비로 지출하는 것으로 나타났다. 여기에 비만이 원인이 되어 발생하는 합병증도 경제적인 부담을 가중시킨다. 비만은 관상동맥질환, 당뇨병, 뇌졸중, 고혈압, 이상지질혈증, 지방간 등의 원인이 된다. 또한 여러 가지 암과 고인슐린혈증, 염증을 비롯하여 신진대사와 호르몬 생산에 있어서도 문제를 야기한다. 여기에 지방량 증가로 인한 퇴행성관절염, 수면무호흡증, 우울증과 같은 정신질환도 유발하여 삶의 질을 저하시킨다.

2.1 연구 선정 (Study selection)

본 연구는 혈우 환우들의 비만유병율과 문제점에 관한 연구자료를 요약하는 것을 목적으로 하고 있다. 이때 자료는 전자 데이터베이스 프로그램을 통하여 지난 15년 동안 발행된 논문들 가운데 선정하였다. 검색어로는 ‘비만인’, ‘비만’, ‘과체중’, ‘BMI’, ‘body mass index’, ‘체중’, ‘혈우병’, ‘혈우 환우’ 등을 입력하였다.

자료를 수집한 후에는 검토를 진행하였다. 원본 자료(original data)나 관련 자료가 없는 연구, 사본이 없는 논문, 주제와 관련하여 대조군이 없이 연구를 실시한 논문 등은 모집 자료에서 제외되었다. 이렇게 추려진 자료들은 크게 ‘비만유병율’, ‘근골격계 건강’, ‘출혈 양상’, ‘심혈관질환’, ‘약물 복용’ 등의 다섯 가지 주제로 분류되었다. 그 결과 총 92개 자료를 추렸으며, 이 중 최종 검토를 거쳐 37개의 자료를 선별하였다.

2.2 비만유병율 (Obesity prevalence)

혈우 환우들의 비만유병율과 과체중 수치는 다른 대다수 미국인들과 비슷한 수준을 보이고 있다. (과체중: 성인 19~59%, 어린이 15~21%. 비만: 성인 18~36%, 어린이 17~22%)

혈우병의 중증도와 비만 위험성의 상관성은 낮은 편이지만 몇몇 연구에서는 이를 측정해 보기도 하였다. 미국 미시시피 혈우병센터에서 받은 혈우 환우 132명의 차트를 기반으로 실시한 연구에 따르면 혈우병 중증, 중등증, 경증 환우들 간의 비만 및 과체중 유병율에는 크게 차이가 없는 것으로 나타났다.

게다가 Dutch postal survey로부터 받은 자료에서도 혈우병 중증이라고 하여 과체중 유병율이 높은 것은 아니라는 사실이 밝혀졌다. 반면 캐나다의 소아과로부터 받은 자료에서는 중증 혈우병이 높은 비만율과 관련이 있는 것으로 보았다.

관절통증이나 출혈이 심한 혈우 환우들을 대상으로 실시한 삶의 질 평가 설문결과에 따르면 혈우 환우라고 해서 비혈우인들보다 비만이나 과체중에 걸릴 확률이 높은 것은 아니라는 사실이 밝혀졌다. 이와 관련하여 미국 내 혈우병치료센터와 질병관리예방법본부가

공동 관리하고 있는 범용자료수집 프로그램(The Universal Data Collection Programme)을 통해서는 20세 이상 일반 미국인들과 혈우 환우들의 비만, 과체중 확률에 유사성이 있는 것으로 나타났다. (과체중: 34.5%-환우, 32.6%-일반. 비만: 23.5%-환우, 22.3%-일반)

흥미로운 것은, 혈우 환우의 체중관리에 있어 근위축 현상이 교란변수로 작용할 수 있다는 사실이다. 근위축은 관절병과 HIV와 관련이 있는데, 모두 BMI지수를 감소시킴으로써 지방이 과다하게 축적되는 현상을 파악하지 못하게 한다. 그러므로 향후에는 BMI와 체성분 구성 등을 포괄적으로 고려하여 혈우 환우의 비만에 관하여 연구가 진행되어야 할 것이다.

2.3 근골격계 건강(Musculoskeletal health)

그동안 혈우병과 비만을 주제로 한 많은 연구들이 근골격계 건강상태에 주목하였다. 관절통증과 기능장애는 혈우병에 있어 매우 중요한 문제이다. 비만은 관절 손상을 가져오고 관절 가동범위에도 제약을 가져온다. 혈우병성 관절병증은 반복된 관절출혈의 결과라고 할 수 있는데 이는 종래에 퇴행성 관절염과 류마티스 관절염으로도 이어진다. 또한 비교적 하중이 적게 실리는 손, 팔꿈치 관절에도 문제를 일으킨다.

비만이 혈우병성 관절병증에 미치는 영향에 관한 대부분의 자료는 범용자료수집 프로그램을 통하여 얻을 수 있었다. 2~19세의 남성 4965명을 대상으로 1998년부터 2002년까지 실시한 연구에 따르면 BMI와 혈우병 중증도, 관절가동범위의 제약은 대체로 유의관계에 있는 것으로 드러났다.

여기에 소아비만에 관한 연구를 위하여 2~20세의 혈우 환우 6347명의 자료를 기반으로 추적연구를 실시하였다. 이들은 또래에 비하여 제한된 관절가동범위를 보였고 운동능력도 빠르게 상실하였다.

나아가 미국의 한 혈우병센터에 등록된 어린이와 청년 혈우 환우들의 표적관절의 운동능력 평가를 통해 BMI가 85% 이상인 환우들은 비만으로 인하여 적어도 한 개 이상의 표적관절을 갖거나 관절가동범위에 제한이 있는 것으로 나타났다.

또한 장애와 제한된 활동 간의 상관성에 대하여 1998~2008년까지 범용자료수집 프로그램을 통해 수집된 6419명의 남성 혈우 환우들을 대상으로 조사를 실시하기도 하였다. 그 결과 비만인 환우들은 세 가지 변수(과거 1년 동안 직장이나 학교에 11번 이상 빠졌다, 목발 등의 보행 보조기구를 사용해야 한다, 휠체어를 사용해야 한다 등)를 기준으로 장애 정도가 훨씬 높은 것으로 나타났다.

다리 기능 장애에 관한 연구를 하는 데 있어서는 네덜란드에 있는 한 혈우병센터가 실시한 혈우병활동목록(HAL) 설문결과로부터 도움을 받았다. 이에 따르면 비만인 성인 혈우 환우들은 HAL 점수가 현저하게 낮고 다리와 관련된 동작, 기능에 문제가 많은 것으로 나타났다. (다리 기능 장애, 눕기, 앉기, 무릎 굽히기, 서 있기 등)

2.4 출혈 경향 (Bleeding tendency)

기존 연구에 따르면 혈우 환우의 체중과 출혈 위험도 간에는 명확한 상관관계는 없는

것으로 보였다. 하지만 일부 연구에 따르면 비만인 환우들의 출혈 빈도가 비만이 아닌 환우들의 빈도보다 현저하게 많은 것으로 드러났다. 그러나 혈우 환우 개개인을 대상으로 한 횡단연구에 따르면 이 둘 사이의 출혈빈도가 크게 차이를 보이지는 않았다. 이러한 점에서 환우 개개인의 신체활동(운동), 출혈양상, 치료방식, 소규모의 연구표본 등이 본 연구의 결론을 내리는 데 방해요인으로 여겨졌다.

다만 한 사례연구를 통해 알아본 결과 심각한 수준의 비만도를 보인 환우가 체중감량 후에 관절출혈, 근육출혈이 눈에 띄게 줄어들고 신체 활동이 증가한 것을 확인할 수 있었다.

2.5 심혈관질환과 위험 요소 (Cardiovascular disease and risk factors)

비만은 심장질환, 심혈관질환의 원인인 반면 혈우병은 혈전이 생기는 확률을 낮추는 것으로 알려져 있지만 혈우병과 심혈관질환의 인과성에 대해서는 명확히 알려지지 않았다.

심혈관질환을 일으키는 요인에 관하여 혈우 환우들과 일반인들을 대상으로 다양한 평가를 진행하였는데 혈우병의 예방효과에 대해서는 어떠한 합의도 도출하지 못하였다.

본 연구진은 혈우 환우와 일반인들 사이에서 보이는 심혈관질환 위험요소에 대해 조사한 13개의 연구자료를 찾았다. 여기에는 심혈관질환 유병율과 심혈관질환 사망자를 조사한 연구도 있었는데, 한 연구는 혈우병이 심혈관질환을 예방하는 데 효과가 있다고 본 반면 다른 연구들은 혈우병이 심혈관질환에 잠재적으로 악영향을 주는 것으로 보았다. 그런가 하면 혈우병이 심혈관질환과 관계가 없다고 본 연구도 있었다.

또한 많은 연구들이 심혈관질환과 관련한 위험요인과 관련하여 혈우병에 대해 조사하였는데, 이러한 연구들을 통해 향후 혈우병과 심혈관질환의 관계가 보다 명확하게 밝혀질 것으로 생각되었다.

일반적으로 당뇨병, 이상지질혈증, 동맥경화증 등은 심혈관질환을 일으키는 대표적인 요인으로 알려져 있지만 정확하게 어떠한 기전에 의해서 심혈관질환이 발생하는지는 정리되지 않았다.

이와 달리 고혈압은 혈우 환우들에게 자주 발생하는 것으로 알려져 있다. 비록 혈우병과 관련한 고혈압 연구가 많지는 않지만 혈우 환우들의 고혈압 유병율이 비혈우인보다 23~61% 정도 높은 것으로 보인다. 주목할 것은 고혈압이 뇌출혈과 같은 심각한 출혈과 깊은 관계가 있기 때문에 혈우 환우들의 건강을 위협한다는 사실이다.

2.6 응고인자 투여에 관하여 (Pharmacokinetics and dosing consideration)

유지요법은 중등증, 중증 혈우 환우들이 출혈을 예방하고 관리하기 위해 실시하는 치료 방법이다. 유지요법은 전통적으로 응고인자 활성도를 1% 이상으로 유지하는 것을 목표로, VIII인자 환우는 일주일에 3회 정도, IX인자 환우는 일주일에 2회 정도 실시한다. 그러나 유지요법의 목표는 개개인의 출혈양상, 관절상태 등에 따라 달라진다. 이를 고려하지 않고 일반적인 수준에 맞춰 투여했다가는 별다른 효과를 보지 못하거나 경제적인 부담이 따르게 되기도 한다.

비만이라고 해서 유지요법의 효과가 떨어지는 것은 아니다. 오히려 풍부한 지방조직은

상대적으로 적은 양의 혈액을 갖고 있기 때문에 비만인 환우들과 그렇지 않은 환우들 사이의 유지요법 효과에는 큰 차이가 없다. 그러나 혈우 환우의 체중에 관하여 실시한 기존 연구들에 따르면 비만인 환우와 그렇지 않은 환우들 사이의 출혈 확률 또한 거의 비슷하게 나타났다.

**<표1> 체중감량으로 인한 VIII인자제제 투여량의 변화
(Theoretical FVIII savings associated with weight loss)**

구분	BMI, kg/m ²	체중(kg)	체중(lb)	연간 투여량(IU)	5% 체중감량시 투여량(IU)	10% 체중감량시 투여량(IU)
정상체중	21.7	67.2	148.2	350,493	-	-
과체중	25	77.4	170.7	403,794	20,190	40,379
비만	30	92.9	204.9	484,553	24,228	48,455
고도비만	40	123.9	273.2	646,071	32,304	64,607

기준: 신장 176cm, 1주일에 kg당 100IU 투여하는 환우

한편 체중에 따른 VIII인자 제제의 이상적인 투여용량은 유지요법과 수술 시 지속적으로 응고인자를 투여할 때 필요하다. 이때 필요 응고인자 투여량의 최저치는 환우마다 다르기 때문에 유지요법 시 목표 응고인자 활성도를 알아보는 것도 쉽지 않다. 게다가 다리에 문제가 있는 비만 환우들은 응고인자 보충을 통해 효과를 본 케이스가 적을 것으로 보인다. 그러나 응고인자 투여량이 체중을 기준으로 정해지는 것을 고려해 보았을 때 적절한 체중감량은 응고인자 투여요법의 효과를 높여줄 것으로 생각한다.

가설에 따르면 BMI가 30kg/m²이고 평균 신장이 176cm인 환우와 kg당 100IU의 유지요법을 하는 체중 93kg의 VIII인자 환우는 1년 동안 484,553IU의 응고인자를 투여한다고 볼 수 있다. 이 환우가 체중의 5~10%를 감량하면 응고인자를 투여하는 데 들어가는 비용도 줄어들 것이다. 심지어 도로 살이 찌더라도 이미 비용적으로 본 이득이 더 많을 것이다.

비만이 치료결과에 미치는 영향은 자가주사 능력을 높이는 데도 영향을 준다. 많은 혈우 환우들을 대상으로 실시한 조사에 따르면 비만인 환우는 육안으로 혈관이 잘 보이지 않기 때문에 자가주사를 하는 데 어려움이 많은 것으로 나타났다. 때문에 출혈이 발생하였을 때 신속하게 치료를 할 수 없게 되었다. 이러한 이유로 혈우 환우가 체중을 감량하는 것은 치료효과를 높이는 데 매우 중요하다고 할 수 있다.

3. 체중관리에 관한 가이드라인

(Application of general guidelines for weight management)

이상적인 체중감량 방법에는 의료적인 방법과 개개인에 맞춘 관리가 포함된다. 현재까지 혈우 환우에게 최적화된 체중감량 가이드라인은 없지만 일반적인 기저질환을 갖고 있는

어린이, 성인 환자에게 맞춰진 가이드라인은 존재한다.

체중관리는 환우마다 다르게 실시해야 하는데, 이를 위해서는 혈우병 의료진들의 협력과 지도가 필요하다.

체중감량과 관련하여 전체적인 생활습관을 개선하는 것은 기본이라고 할 수 있다. 예를 들어 칼로리 섭취를 줄이고 운동량을 늘리는 것은 매우 효과적인 체중감량 방법이다. 심각한 수준의 비만인들은 약물적 요법, 위절제술을 생각해볼 수도 있다. 비만전문가들은 적절한 치료요법, 수술을 결정하는 데 도움을 줄 수 있지만 혈우 환우들은 그보다 먼저 혈우병 의료진과 상담을 거쳐야 한다.

체중감량에 있어 가장 중요한 것은 칼로리 섭취량을 줄이는 것이다. 그러기 위해서는 하루에 섭취할 목표 칼로리량을 정하거나(여성은 하루 1200~1500kcal, 남성은 하루에 1500~1800kcal) 소비할 칼로리량(500~700kcal)을 정하는 것이 좋다. 이러한 노력이 체중감량에 효과가 있다는 것은 이미 몇몇 연구를 통해 입증되었다.

그러나 이 과정에서 고혈압, 심혈관질환이 발생할 위험이 있다는 주장도 제기되었다. 또한 칼로리 섭취를 줄이는 방법은 매우 효과적인 체중감량 방법이지만 개인의 경제적, 문화적, 가정적 환경 등에 따라 선호도가 달라지고 일부 제약이 따를 수도 있다.

운동 역시 체중 감량을 위한 좋은 방법이다. 이때에도 개인에게 맞춰진 운동 프로그램이 효과가 좋다. 여기에는 일별, 주별 유산소운동, 근력운동, 레저 등이 포함된다.

그러나 혈우 환우들은 자신의 출혈상태와 통증 정도, 활동에 제약을 받는 정도 등을 고려하여 운동을 해야 안전하고 효과적으로 체중을 감량할 수 있다. 운동은 쉽고 낮은 강도에서 시작하여 점차적으로 강도와 빈도를 높여나가야 한다. 처음에는 수영이나 걷기 같은 쉬운 유산소운동과 스트레칭 등을 하는 것이 부상과 출혈의 위험을 낮출 수 있다. 혈우 환우가 운동을 할 때 얼마나 많은 빈도와 어느 정도의 강도로 운동을 할지 결정하는 것은 혈우병 의료진과도 연관된 문제이다.

세 번째 체중감량 방법은 행동치료(behavioural therapy) 요법이다. 여기에는 개개인에게 맞춰진 자가관리, 목표설정, 교육, 심리상담, 스트레스 관리, 사회적 지원 등이 포함된다. 행동치료 프로그램은 비교적 오랫동안 이뤄진다.(6개월간 14회 정도)

어린이나 청소년을 대상으로 행동치료를 할 때는 가족구성원에 대한 평가도 할 필요가 있다. 왜냐하면 가족구성원의 협조와 노력이 치료효과에 많은 영향을 주기 때문이다. 마찬가지로 혈우병 의료진의 노력도 중요하다. 이들은 치료효과를 높일 수 있다.

심리적 지원도 체중감량에 대한 동기부여를 높여준다. 현실적인 목표체중을 설정하는 것은 행동치료에 있어 매우 중요한 부분이다. 비록 개인적인 목표체중은 저마다 다르지만 적어도 전체 체중의 3~5%를 감량하면 신진대사 기능이 활발해지고 6개월 이내에 5~10%를 감량할 수 있다면 매우 이상적인 목표체중이라고 할 수 있다.

꾸준한 체중관리와 혈우 환우에게 표준화된 체중감량 요법은 매우 중요하다. 현재까지 체중관리에 관한 매뉴얼을 갖고 있는 혈우병 치료센터는 매우 소수이기 때문에 체중관리 전문가와의 협력을 통해 매뉴얼을 수립하는 것은 환우들의 욕구를 해소하기 위한 매우 중요한 시도일 것이다. 또한 환우들도 비만이 만성질환이며 꾸준히 체중을 관리해야 한다는

사실을 잊어서는 안 된다.

<표2> 체중관리 가이드라인 (Guidelines for weight management)

성인		어린이/청소년	
체중	권장	체중	권장
BMI 25-29.9kg/m ² 심혈관질환 위험 요인 없음	더 이상 체중이 늘어나는 것 피하기	BMI 85-94% 또는 BMI 95% 이상	의료진의 지도에 따라 식이요법과 운동하기
BMI 25-29.9kg/m ² 심혈관질환 위험 요인 있음	전반적인 생활습관 개선하기	BMI 85-94%에 건강 위험요인이 있거나 체중관리 후에도 BMI 95%인 자, 또는 최소 6세 이상의 BMI 99% 이상인 자	의료진의 지도에 따라 전문적인 체중관리와 식이요법, 운동하기
BMI 30-39.9kg/m ² 또는 BMI 27kg/m ² 이상으로 심혈관질환 위험 요인 있음	전반적인 생활습관을 개선하거나 약물치료 병행하기	전문적인 체중관리를 한 후에도 BMI 95% 이상이거나 최소 6세 이상의 BMI 99% 이상인 자	포괄적인 체중관리 요법의 실시와 전문적인 식이요법, 운동, 행동치료 실시하기. 더불어 비만전문가와 정기적으로 상담하기
BMI 40kg/m ² 이상 또는 BMI 35kg/m ² 이상으로 심혈관질환 위험 요인 있음	전반적인 생활습관 교정과 위절제술 등의 치료요법 고려해보기	BMI 95% 이상이며 12-18세인 자, 또는 다양한 체중관리 방법을 실시한 6-11세로 BMI 99% 이상인 자	비만전문가(3차병원), 소아비만전문가 등의 다양한 분야의 의료진에 지도에 따라 체중관리하기

4. 결론 (Conclusion)

혈우 환우의 비만에 관한 연구자료는 그다지 많지 않은 편이다. 그러나 몇몇 연구에 따르면 혈우 환우에 대한 높은 비만율은 관절기능과 신체적 장애, 응고인자 투여 등과 밀접하게 연관되어 있음이 밝혀졌다.

또한 체중감량을 하였을 때 얻게 되는 이점이 매우 많다. 응고인자 투여만 놓고 보아도 체중감량을 하면 비용이 절감된다.

향후에는 비만과 결부지어 혈우병 치료방법을 강구하는 쪽으로 연구가 진행되어야 할

것이다. 그리고 체중감량이 근골격계의 기능을 높이고 출혈관리에 도움을 주며 응고인자 투여에 있어서도 많은 효과가 있다는 것을 제시할 필요가 있다.

이를 위해서는 혈우 환우들에 대한 조사가 실시되어야 한다. 이를 통해 체중관리에 관한 치료요법의 결과를 잘 이해할수록 혈우 환우와 의료진도 가이드라인을 잘 마련할 수 있게 될 것이다. 따라서 혈우병 치료센터와 의료진은 어떻게 하면 환우의 상태를 정확하게 파악할 수 있을지 방법을 찾고 체중관리 전문가와 협력할 필요가 있다.

출처: haemophilia journal 2017, DOI: 10.1111/hae.13291