

비만이 외과 중환자에서 30일 사망률에 미치는 영향

고정엽¹, 정윤태², 이재길¹

¹연세대학교 의과대학 외과학교실, ²아주대학교 의과대학 외과학교실

Effect of Obesity on 30-Day Mortality in Critically Ill Surgical Patients

Jung Yeob Ko¹, Yun Tae Jung², Jae Gil Lee¹

¹Department of Surgery, Yonsei University College of Medicine, Seoul, ²Department of Surgery, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Purpose: This study was conducted to assess how extreme obesity affects 30-day mortality in this patient group.

Methods: A total of 802 patients who underwent emergency gastrointestinal surgery from January 2007 to December 2017 were retrospectively reviewed. Patients were divided into three groups according to their body mass index (BMI): group 1, normal weight (BMI: 18.5~22.9 kg/m²); group 2, overweight (BMI: 23.0~29.9 kg/m²); and group 3, obesity (BMI ≥ 30 kg/m²). Patients with a BMI under 18.5 were excluded from the analysis. Chi-squared test, Fisher's exact test, Kaplan-Meier survival analysis, and the log-rank test were used to assess and compare 30-day mortality rates between groups.

Results: The mortality rates of group 1, group 2, and group 3 were 11.3%, 9.0%, and 26.9%, respectively (P < 0.017). The mortality rate did not differ significantly between group 1 and 2 (11.3% vs. 9.0%; P = 0.341), but group 1 and 2 showed better survival rates than group 3 (11.3% vs. 26.9%; P = 0.028, 9.0% vs. 26.9%; P = 0.011). Kaplan-Meier survival analysis revealed that group 3 had higher mortality than the other two groups (P = 0.001).

Conclusion: Obesity (BMI ≥ 30 kg/m²) was one of the risk factors influencing critically ill patients who underwent emergency surgery.

Key Words: Body mass index, Obesity, Mortality, Critical illness

서론

체질량지수(body mass index, BMI)는 체내 총 지방량을 반영하는 수치로, National Institutes of Health (NIH)와 World Health Organization의 정의에 따르면, BMI 18.5 kg/m² 이하

는 저체중, 18.5에서 24.9 kg/m²는 정상 체중, 25에서 29.9 kg/m²는 과체중, 30에서 39.9 kg/m²는 비만, 40 kg/m² 이상의 경우 병적 비만(severe obesity)으로 분류하고 있다. 그러나, 아시아인의 경우 BMI와 체지방, 질병 위험도의 연관성이 유럽인들과 다르기 때문에 다른 기준이 제시되어 있으며, 한국에서는 대한비만학회의 기준으로 분류하고 있다.¹

현재 전 세계적으로 비만 인구는 증가하고 있는 추세로,² 비만은 당뇨나 심혈관질환, 폐질환의 발생과 연관이 있으며, 이러한 질병으로 인한 사망률의 증가와 관련되어 있다. 더욱이 비만인 환자들은 많은 기저 질환의 발병으로 인해 정상 체중인 사람보다 자주 입원하게 되는 경향이 있다고 밝혀졌다.³

BMI가 환자의 임상 경과에 미치는 영향에 대해서는 다양한 결과의 연구가 보고되어 있다. 다발성 외상 환자에서 NIH에서

Received Jul 23, 2018; Revised Nov 21, 2018; Accepted Nov 23, 2018

Correspondence to Jae Gil Lee  <https://orcid.org/0000-0002-1148-8035>
Department of Surgery, Yonsei University College of Medicine, 50-1 Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 03722, Korea
Tel: +82-2-2228-2100, Fax: +82-2-313-8289, E-mail: jakii@yuhs.ac

Conflict of interest: None.

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

제시한 진단 기준에 따라 선정된 비만군의 경우 그렇지 않은 군보다 사망률이 높았으며,⁴ 중환자에서는 BMI가 환자의 사망과 연관성이 없거나,⁵ 중환자실 재원 기간과 사망률이 반비례의 관계를 갖는다는 연구 결과도 있었다.⁶

하지만 BMI와 수술을 받은 외과 중환자의 사망과의 관계에 관한 연구는 많지 않았다. 외과에서는 복막염으로 응급 수술을 시행 받은 환자들의 중증도가 높기 때문에 BMI가 환자의 임상 경과에 더 많은 영향을 줄 것으로 생각되어, 본 연구에서는 복막염으로 응급 수술을 시행 받고, 중환자실에서 기계환기 치료를 받았던 환자들에서 비만도와 30일 사망률 간의 연관성을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상자 선정기준

본 연구는 2007년 1월부터 2017년 12월까지 단일기관에서 복합성 복강내 감염으로 응급 수술을 시행 받은 환자를 대상으로 후향적 분석을 하였다. 전체 956명의 성인 환자 중에서 BMI가 18.5 kg/m^2 미만이었던 저체중 환자 154명을 제외한 802명을 선택하였다. 이 환자들을 대상으로 BMI, 과거력을 포함한 환자들의 기초 정보, 임상 결과들을 의무기록을 통해 수집하였다. 본 연구는 연세의료원 생명윤리심사위원회(Institutional Review Board)의 승인을 받아 진행하였다(IRB no. 2018-1323-001).

2. 데이터 수집 및 분류

대한비만학회 분류 기준에 따라 다음과 같이 세 군으로 분류

하였다. 1) 1군: 정상체중($18.5 \sim 22.9 \text{ kg/m}^2$), 2) 2군: 과체중($23.0 \sim 29.9 \text{ kg/m}^2$), 3) 3군: 비만($\geq 30 \text{ kg/m}^2$). 주 평가 항목은 30일 사망률로, 각 군 간의 임상 결과의 차이를 알아보고자 하였다.

3. 통계분석

모든 결과는 평균±표준편차, 중위수(사분범위), 또는 빈도수(%)로 제시하였다. 세 군의 비교에는 연속 변수는 Kruskal-Wallis test, 빈도의 비교는 유형에 따라 chi-square test 또는 Fisher's exact test가 사용되었다. 세 군의 생존율을 분석하기 위해서 Kaplan-Meier 생존분석법이 사용되었고, 생존곡선의 비교를 위해 log-rank test가 시행되었다. 분석에 사용된 통계 방법들은 P값이 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의한 것으로 보았다. 통계 분석에는 IBM SPSS Statistics ver. 23.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA)이 사용되었다.

결 과

1. 환자의 특성

전체 802명의 환자 중, 정상군(1군) 444명(55.4%), 과체중군(2군) 332명(41.4%), 비만군(3군) 26명(3.2%)이었다(Table 1). 과체중군과 비만군이 정상군에 비해 고혈압을 동반하는 경향이 있었다($P < 0.001$).

2. 임상 경과

정상군, 과체중군, 비만군 간의 인공호흡 기간, 중환자실 재원

Table 1. Baseline characteristics of the population

Variable	Normal (n=444)	Overweight (n=332)	Obesity (n=26)	P-value
Age (y)	63.84±14.86	66.30±13.17	65.14±16.32	0.134
Male	286 (64.4)	208 (62.7)	19 (73.1)	0.542
Weight (kg)	56.34±6.68	67.87±8.69	85.79±7.32	<0.001
Height (m)	1.64±0.09	1.62±0.10	1.65±0.07	0.079
BMI (kg/m^2)	21.01±1.25	25.65±1.92	31.36±1.08	<0.001
APACHE II score	25.49±8.46	25.00±8.96	25.00±10.21	0.757
Hypertension	147 (33.1)	158 (47.6)	16 (61.5)	<0.001
Diabetes	75 (16.9)	77 (23.2)	5 (19.2)	0.091
CRF	27 (6.1)	30 (9.0)	0 (0.0)	0.107
Malignancy	224 (50.5)	138 (41.6)	12 (46.2)	0.049
Diagnosis				0.526
Perforation	365 (82.2)	268 (80.7)	21 (80.8)	
Strangulation	58 (13.1)	44 (13.3)	2 (7.7)	
Ischemia	21 (4.7)	20 (6.0)	3 (11.5)	

Values are presented as mean±standard deviation or number (%).

BMI = body mass index; APACHE II = acute physiology and chronic health evaluation II; CRF = chronic renal failure.

Table 2. Patient outcomes

Variable	Normal (n=444)	Overweight (n=332)	Obesity (n=26)	P-value
Ventilator days	2 (1 ~ 7.25)	2 (1 ~ 5)	5 (2 ~ 10.25)	0.220
ICU LOS (d)	4 (3 ~ 10)	4 (2 ~ 7)	4.50 (2 ~ 9.25)	0.846
Hospital LOS (d)	20 (13 ~ 32)	17.5 (12 ~ 35.5)	14.5 (9.5 ~ 25.5)	0.061
30-Day mortality	50 (11.3)	30 (9.0)	7 (26.9)	0.024
In hospital mortality	65 (14.6)	43 (13.0)	8 (30.8)	0.059

Values are presented as median (range) or number (%).
ICU = intensive care unit; LOS = length of stay.

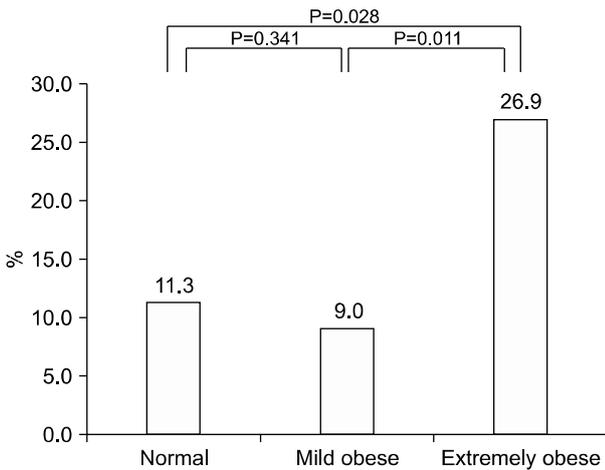


Fig. 1. Mortality rate is the highest in extremely obese group (26.9%). And mortality rates of normal and mild obese group did not show the difference.

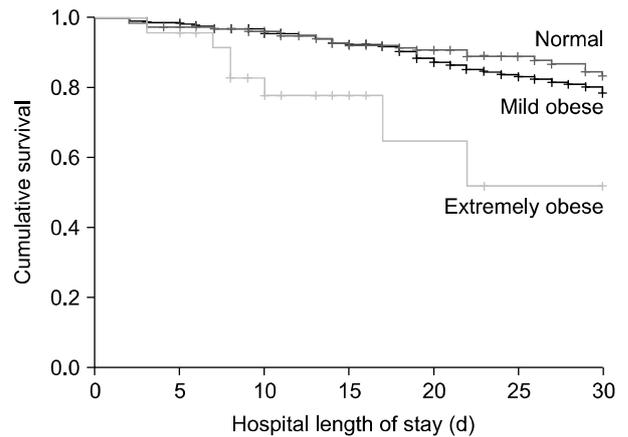


Fig. 2. Kaplan-Meier survival curve for 30-day mortality in non-obese vs. obese patient groups. The survival curve for extremely obese patients demonstrating highest mortality compared to the other patient groups. It showed a statistical difference with a P-value of 0.001 in log rank test.

기간, 총 재원 기간의 차이는 없었다(Table 2). 그러나, 30일 사망률은 비만군이 정상군이나 과체중군에 비해 높았다(P=0.024).

3. 각 군의 30일 사망률과 생존분석

정상군의 30일 사망률은 11.3%, 과체중군은 9.0%, 비만군은 26.9%였다. 정상군과 과체중군 간의 사망률은 유의한 차이는 보이지 않았으며(P=0.341), 비만군은 정상군(P=0.028)과 과체중군(P=0.011)에 비해 높은 사망률을 보였다(Fig. 1).

Kaplan-Meier 생존분석에서도 비만군의 30일 생존율이 정상군과 과체중군에 비해 유의하게 낮았다(P=0.001) (Fig. 2).

고 찰

본 연구에서는 정상체중, 과체중 및 비만군으로 나누어 비교하였을 때 복강내 감염으로 응급수술을 받은 환자의 기계호흡 기간, 재원 기간의 차이는 보이지 않았으며, 30일 사망률에서는 유의한 차이를 보였다. 최근 전 세계적으로 비만인구가 증가함

에 따라 비만이 각종 질병 및 기저질환에 어떠한 영향을 미치는지에 대한 관심이 높아지고 있으며, 특히 중환자들을 대상으로 BMI와 환자의 치료 결과 및 예후에 미치는 영향에 대해서도 연구가 이루어지고 있다.^{7,8}

비만군에서 사망률이 높게 나온 이유는 다음과 같이 설명될 수 있다. Table 1에서 보면 비만군에서 고혈압을 기저질환으로 가지고 있는 비율이 유의미하게 높은 것을 알 수 있다. 과도한 체중 증가는 고혈압의 주요한 원인으로 알려져 있으며 원발성 고혈압의 발생위험을 65%~75%가량 높이는 것으로 나와있다. 비만 환자는 세뇨관에서의 나트륨 재흡수 기능이 떨어져 있고, 주변 지방 조직에 의해 신장이 물리적 압박을 받으며 renin-angiotensin-aldosterone system과 교감신경계가 활성화되어 있다. 이러한 요인들로 인해 고혈압의 발생 위험이 높고 결과적으로 심혈관계, 신장 계통 및 대사 이상을 초래한다. 실제로 미국의 한 연구에서 높은 BMI는 높은 사망률, 심혈관계 질환의 발생과 연관되어 있으며 정상 체중의 성인에 비해 최소 20% 이상 사망률이 높은 것으로 발표하였다.^{9,10}

본 연구에서 비만 환자는 악성 종양을 기저질환으로 가지고 있는 경우도 많음을 알 수 있고 통계적으로 유의미함을 볼 수 있다(Table 1). 실제로 본 연구의 결과로 악성 종양과 비만의 연관성을 설명할 수는 없지만 추후 대규모의 연구를 진행한다면 그 연관성을 충분히 밝힐 수 있을 것으로 생각된다.

마지막으로 중환자실의 환자들은 장시간 침대에 누워있기 때문에 신체 조성에 많은 변화가 생기며, 근육의 감소가 나타날 가능성이 높다. 비만 환자가 장시간 누워있을 경우 근육 감소가 동반된 비만이 생길 가능성이 큰데, 특히 이런 고령의 환자들이 다른 군보다 사망률이 높다고 발표한 바 있어, 이 또한 비만 환자에서 중환자실 사망률이 높음을 설명할 수 있는 이유가 될 것이다.^{11,12}

Lim 등⁵의 연구에서는 BMI는 중환자의 이환율 및 사망률과는 상관 관계가 없고, 중환자실 사망률은 입원 당시 질병의 중증도와 기계환기 이탈실패 및 중환자실 합병증과 관련이 있다고 하였다.

반면, Oliveros와 Villamor⁶의 연구에서는 비만이나 과체중은 중환자의 사망률과 반비례한 관계를 갖는 경향이 있으나, 병적 비만(BMI ≥ 40 kg/m²)에서는 이와 반대되는 결과를 보였다고 하였다. 또, 정상 체중의 환자에 비해 과체중 및 비만 환자에서 중환자실에서 긴 재원 기간과 다발성 장기부전의 발생 비율이 높게 나타나는 경향이 있다고 하였다. Park 등¹³과 Utzolino 등¹⁴의 후향적 연구에서도, 중환자실 환자에서 BMI가 낮을수록 28일 사망률 및 5년 사망률이 높아지고, 중환자실 및 병원 재원 기간이 길어지는 결과를 보였으며 이를 비만의 역설로 설명하였다. 다른 연구에서는 비만이 중환자실 재원 기간 및 질병의 중증도를 높이는 것과 연관성이 있지만, 원내 감염 및 기계환기 적용일수와는 유의미한 관계가 없는 것으로 기술하였다.^{8,15} 한편, 한 연구에서는 중환자에서 BMI는 기대 이상의 초과 사망률과는 상관관계가 떨어지지만 기계환기 기간과 중환자실 재원 기간과는 유의미한 상관관계를 보이므로 중환자실에서 이런 환자군을 중점으로 한 후속 연구가 필요함을 촉구하였다.⁸

비만군에서 사망률이 높게 나온 본 연구와 선행 연구의 결과와 차이를 보이는 것은 다음과 같은 이유가 있을 것으로 생각된다. 먼저 본 연구에서는 아시아인을 위한 BMI 분류를 사용하였다. 이에 따라 30 kg/m² 이상의 BMI는 비만으로 분류하였는데, 서양에서는 이 구간에서 비만(30~39 kg/m²)과 병적 비만(40 kg/m² 이상)으로 세분화되어 있다. 인종 간의 기준이 다르기 때문에 오는 연구 결과의 차이를 배제할 수 없다. 그리고 본 연구에서는 전체 연구대상 환자 중 비정상적인 BMI를 갖는 환자의 비율이 44.6%였고, 유럽인을 대상으로 한 연구에서는 그 비율이 58.1%로 차이가 있었다.⁸ 본 연구는 복막염으로 수술을 받은

후의 중환자만을 대상으로 한 연구로 전체 중환자실 환자를 대상으로 한 연구와 차이가 있을 수 있을 것이다.

또한 지금까지 있어왔던 중환자를 대상으로 BMI와 사망률, 합병증 및 재원 기간에 관한 연구들에서 서로 상이한 결과를 보이는 것은 다음과 같은 이유가 있을 것으로 추측된다. 위에서 밝힌 문제점과 유사하게 BMI에 따른 연구대상을 설정하는 기준이 각 연구마다 조금씩 차이가 있으며 연구 대상에 해당하는 환자의 비율도 지역마다, 연구마다 많은 차이를 보이는 것을 알 수 있었다.^{16,17} 다른 이유로는 연구를 진행하는 병원마다 진료 수준 및 수술 성적의 차이가 있고 이러한 부분이 연구 결과에 반영되는 것은 자명한 사실이나 통제될 수 없기 때문에 결과에 많은 차이를 가져다 주었을 것으로 예상된다.

본 연구의 한계점은 다음과 같은 것들이 있다. 먼저 전체 연구 대상의 환자수가 802명으로 유럽의 선행 연구들에 비해 적고,¹⁸ 그 중 비만 환자의 비율이 3.2%로 매우 적었다.¹⁶ 또 후향적 연구로 진행되었기 때문에 기록으로 남겨진 환자의 체중과 실제 체중 간의 격차가 있을 수 있을 것이다.

그럼에도 불구하고 본 연구는 복막염 수술 이후 중환자에서 비만도가 사망률과 유의미한 관계를 갖는다는 사실을 밝혔다는 점에서 중환자의 치료 및 치료 결과의 향상에 도움이 될 것으로 생각된다.

결론

복막염 수술 이후 중환자실에 입원한 환자에서 비만군(BMI ≥ 30 kg/m²)에서 정상군 및 과체중군보다 유의하게 30일 사망률이 높았다. 향후 대규모 환자를 대상으로 한 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

REFERENCES

1. WHO Expert Consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet* 2004;363(9403):157-63.
2. National Task Force on the Prevention and Treatment of Obesity. Overweight, obesity, and health risk. *Arch Intern Med* 2000; 160(7):898-904.
3. Peake SL, Moran JL, Ghelani DR, Lloyd AJ, Walker MJ. The effect of obesity on 12-month survival following admission to intensive care: a prospective study. *Crit Care Med* 2006;34(12): 2929-39.
4. Neville AL, Brown CV, Weng J, Demetriades D, Velmahos GC. Obesity is an independent risk factor of mortality in severely injured blunt trauma patients. *Arch Surg* 2004;139(9):983-7.

5. Lim SY, Kim SI, Ryu YJ, Lee JH, Chun EM, Chang JH. The body mass index as a prognostic factor of critical care. *Korean J Intern Med* 2010;25(2):162-7.
6. Oliveros H, Villamor E. Obesity and mortality in critically ill adults: a systematic review and meta-analysis. *Obesity (Silver Spring)* 2008;16(3):515-21.
7. Pepper DJ, Sun J, Welsh J, Cui X, Suffredini AF, Eichacker PQ. Increased body mass index and adjusted mortality in ICU patients with sepsis or septic shock: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2016;20(1):181.
8. Ferrada P, Anand RJ, Malhotra A, Aboutanos M. Obesity does not increase mortality after emergency surgery. *J Obes* 2014;2014:492127.
9. Hall JE, do Carmo JM, da Silva AA, Wang Z, Hall ME. Obesity-induced hypertension: interaction of neurohumoral and renal mechanisms. *Circ Res* 2015;116(6):991-1006.
10. Borrell LN, Samuel L. Body mass index categories and mortality risk in US adults: the effect of overweight and obesity on advancing death. *Am J Public Health* 2014;104(3):512-9.
11. Gallagher D, DeLegge M. Body composition (sarcopenia) in obese patients: implications for care in the intensive care unit. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2011;35(5 Suppl):21S-8S.
12. Atkins JL, Whincup PH, Morris RW, Lennon LT, Papacosta O, Wannamethee SG. Sarcopenic obesity and risk of cardiovascular disease and mortality: a population-based cohort study of older men. *J Am Geriatr Soc* 2014;62(2):253-60.
13. Park J, Ahmadi SF, Streja E, Molnar MZ, Flegal KM, Gillen D, et al. Obesity paradox in end-stage kidney disease patients. *Prog Cardiovasc Dis* 2014;56(4):415-25.
14. Utzolino S, Ditzel CM, Baier PK, Hopt UT, Kaffarnik MF. The obesity paradox in surgical intensive care patients with peritonitis. *J Crit Care* 2014;29(5):887.e1-5.
15. Lee CK, Tefera E, Colice G. The effect of obesity on outcomes in mechanically ventilated patients in a medical intensive care unit. *Respiration* 2014;87(3):219-26.
16. Wardell S, Wall A, Bryce R, Gjevra JA, Laframboise K, Reid JK. The association between obesity and outcomes in critically ill patients. *Can Respir J* 2015;22(1):23-30.
17. Goulenok C, Monchi M, Chiche JD, Mira JP, Dhainaut JF, Cariou A. Influence of overweight on ICU mortality: a prospective study. *Chest* 2004;125(4):1441-5.
18. Robinson MK, Mogensen KM, Casey JD, McKane CK, Moromizato T, Rawn JD, et al. The relationship among obesity, nutritional status, and mortality in the critically ill. *Crit Care Med* 2015;43:87-100.