https://doi.org/10.17340/jkna.2017.4.26

근감소증의 진단과 신경학적 견해

문연실[a] 한설희[a,b]

건국대학교병원 신경과[a], 건국대학교 의생명과학원 노인성 신경질환 연구센터[b]

Diagnosis and Neurological View of Sarcopenia

Yeonsil Moon, MD[a], Seol-Heui Han, MD[a,b]

Department of Neurology, Konkuk University Medical Center, Seoul, Korea[a]
Center for Geriatric Neuroscience Research, Institute of Biomedical Science, Konkuk Medical Science Research Center, Seoul, Korea[b]

Sarcopenia (Greek 'sarx' or flesh+'penia' or loss) originally is proposed as the term to describe age-related decrease of muscle mass. These days, sarcopenia is defined as a syndrome characterized by progressive loss of skeletal muscle mass and strength with a risk of adverse outcomes such as poor quality of life, physical disability, and death. In the recent decade, there are a few of consensus; European, international, and Asian consensus panels have published definitions. Additionally, measurement techniques that can be used for research and clinical practice settings according to their suitability are suggested. Many studies are reported about the association with sarcopenia and neurologic diseases, however, the results are heterogenous due to lack of sufficient studies. Some pharmacologic and non-pharmacologic methods are suggested as the intervention of sarcopenia, although there are not enough studies, yet. In this review, we summarize current understanding of the diagnostic sarcopenia and neurological point of view of sarcopenia.
J Korean Neurol Assoc 35(4 suppl):16-19, 2017

Key Words: Sarcopenia, Diagnosis, Quality of life, Physical disability, Intervention

서 론

근감소증(sarcopenia)은 근육 섬유의 수 및 단면적의 감소로 인한 골격근의 근육량 감소를 의미한다. 그러나 최근에는 근육량이 아닌 근기능 저하의 개념으로 해석되면서, 각 단체에 따라 정의는 조금씩 다르나 근육량 감소와 더불어 근력의 약화 또는 보행속도/신체활동 수행능력으로 대변되는 신체기능의 저하가 동반된 경우를 의미한다. 이러한 변화들은 대부분 노화와 관련되어 나타나게 되므로 근감소증은 노인들에게서 많이 발생하게 되고, 이로 인한 일상생활기능의 저하는 노인들의 장애, 시설 입소, 사망과 밀접한 관련을 가진다. 본 고찰에서는 근감소증 진단기준과 진단방법에 대하여 설명하고, 근감소증과 신경계 질환에 대한 최근의 연구 동향에 대하여 살펴본다.

Address for correspondence: Seol-Heui Han, MD
Department of Neurology, Konkuk University Medical Center, 120-1 Neungdong-ro, Gwangjin-gu, Seoul 05030, Korea
Tel: +82-2-2030-7460 Fax: +82-2-2030-7469
E-mail: alzdoc@kuh.ac.kr

본 론

1. 근감소증의 진단 기준과 진단 방법

1988년 Baumgartner 등에 의해 처음으로 근감소증이라는 용어가 사용되었으며, 당시에는 신체전기저항법(bioelectric impedance equation)을 이용하여 측정한 팔다리 골격근(appendicular skeletal mass)량을 키의 제곱으로 나눈 값(kg/m^2)이 젊은 그룹에 비해 2.0 표준편차 이하인 경우를 지칭하였다. 그러나 단순히 골격근량으로 근육의 기능을 정의하기에 부족하다는 의견이 대두되며, 2010년대부터는 근기능의 저하 개념으로 근감소증 용어가 사용되고 있다.

근감소증의 진단기준은 여러 단체마다 다른데, 대표적으로 2010년 발표된 European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP),[1] 2011년 발표된 International working group

on sarcopenia[2,3] 그리고 2014년 발표된 Asian Working Group for Sarcopenia[4]의 진단기준을 사용하고 있다. 그러나 세 단체 모두 진단기준에 '근육량', '근력' 및 '신체활동 수행능력'의 근감소증 3가지 요소를 모두 언급하고 있지만, 각 값의 절단점은 제시하고 있지 않다. 2014년 Foundation for the National Institutes of Health에서는 분류 회기 나무 분석법(classification and regression tree analysis)을 통해 임상적으로 사용할 수 있는 저 제지방(low lean mass)량과 근력 저하의 절단점을 제시하였다.[5]

근감소증의 3요소를 검사하기 위한 방법은 크게 연구용과 임상용으로 나뉜다. 2010년 EWGSOP에서는 근육의 각 기능을 평가하기 위해 권유하고 있는 방법을 제시하였다.[1] 임상적으로 유용하게 쓸 수 있는 근육량 측정으로는 신체전기저항 분석법(bioelectric impedance analysis, BIA), 이중 에너지 X선 흡수 계측법(dual energy x-ray absorptiometry, DXA) 그리고 인체측정법(anthropometry)이 제시되었다. 단층촬영법(computed tomography, CT) 또는 자기공명영상 검사(magnetic resonance imaging, MRI)가 더 정확하지만, 방사선 노출 및 비용 때문에 연구용으로만 추천된다. CT나 MRI의 대체로 가장 먼저 추천되는 DXA는 지방, 골 미네랄 그리고 제지방을 X선을 이용하여 구분한 후 측정하는 방법이다. 방사능 조사량은 아주 적으므로 안전하게 사용할 수 있는 방법이나, 기계가 크고 고정되어 있는 것이 단점이다.[6] 따라서 대규모 연구나 장소가 한정된 곳에서 진행해서는 BIA를 사용할 수 있다. BIA는 지방과 제지방량을 측정할 수 있고, 비용이 저렴하며, 와상환자에서도 사용할 수 있는 장점이 있으나, 제지방의 일정 부분이 총 체액이라는 가정하에 수학식을 적용하여 획득한 근육량이므로 오차 범위가 넓은 단점이 있다. 공식은 백인을 기준으로 만들어졌으나 최근에는 다인종에 대해 유효성을 평가되었다.[7] 신체 측정법에 가장 많이 이용되는 부분은 상완 또는 종아리이며, 종아리 둘레 31 cm 이하의 경우 장애와 관련된다고 알려져 있다. 나이에 따라 지방의 분포 및 피부 탄력도가 달라지므로 유효성 평가가 힘들고, 오차 범위가 넓다.[8]

근력 측정으로는 슬관절 굴곡/신전 측정법(knee flexion/extension technique)이 표준이다. 그러나 측정 기계가 필요하며, 환자에게 검사를 지시하는 사용자의 훈련, 기계가 차지하는 공간 등이 필요하므로 많은 제약이 있다. 따라서 임상적으로 쉽게 사용할 수 있는 악력 측정법(handgrip strength)이 추천된다. 악력을 측정할 때는 southampton protocol을 따르는 것을 권유하고 있는데, 팔걸이와 등받이가 있는 의자를 이용하며, 측정 시마다 같은 의자를 사용하고, 의자 끝에 손목을 위치하며 엄지를 위로 향하게 하고 꽉 쥐는 것을 일정 횟수 시행하여 가장 좋은 점수를 측정하는 등 자세한 방법을 제시하고 있다.[9]

신체활동 수행능력 측정으로는 간이 신체활동 배터리(short physical performance battery, SPPB), 보행속도 그리고 일어나서 걷기 테스트(timed get-up-and-go test, TUG)가 추천된다. SPPB는 균형, 보행, 근력 및 지구력을 측정하는 검사법으로, 여러 형태로 걷기, 보행의 속도, 의자에서 앉았다 일어나기 5회 반복 등으로 이루어져 있으며, 여러 단체에서 표준 검사법으로 사용되고 있다. 보행 속도는 SPPB의 한 부분이나 그 자체로도 하나의 검사법으로 사용되기도 하며, 젊은 사람에서보다는 노령에서 효율성이 높다. 마지막으로 TUG는 노령에서 흔히 쓰이며 의자에서 일어나서 짧은 거리(대략 4 m)를 걸어갔다가 다시 돌아와 의자에 앉는 시점까지의 시간을 측정한다.

2. 근감소증과 신경계

1) 근감소증과 신경계 질환

근감소증의 위험요인들로는 고령, 운동량의 감소, 단백질 섭취 부족, 호르몬 변화, 활성화 산소 및 스트레스 등이 꼽히는데, 대부분의 요소들이 인지기능 저하, 뇌졸중 등의 위험 요인과 중복된다. 따라서 최근 많은 연구들에서 근감소증과 신경계 질환과의 연관성에 대해 보고하고 있으나 대부분에서 근육량과 근력을 별도로 구분하여 연구하고 있으며, 아직 일관된 연구 결과나 그 병태생리에 대해서는 알려져 있지 않다.

근육량과 인지기능의 관계를 연구하는 많은 논문에서 근육량을 대신하는 골격근량 또는 제지방량을 혼재하여 사용하고 있다. 2002년, 7,105명의 프랑스 거주 노인을 대상으로 한 단면 연구에서, 제지방량이 적은 여성 노인은 낮은 short portable mental status questionnaire 점수를 받은 것이 보고되었다.[10] 그러나 이 연구에 참여한 사람들 중 7년간의 종단 연구에 참여한 181명의 여성 노인만을 따로 분류하여 분석하였을 때에는 근육량의 변화가 인지기능의 저하 및 치매나 경도인지기능의 발생에 영향을 미치지 않다고 보고하였다.[11] 근력의 경우, 여러 연구에서 근력 저하와 인지기능 사이의 상관관계에 대해 입증하고 있으며 많은 종단 연구에서도 이는 일관되게 입증되고 있다.[12]

뇌졸중 발생 이후 수시간 내에 근육 조직의 변화가 시작된다. 노화에 의한 근감소증은 뇌졸중 이후 발생하는 근감소증과 다르며, 여러 가지 병태생리 반응들(전신 또는 국소 대사 불균형, 염증 반응, 원심 신경 통로의 손상)에 의해 나타나는 하나의 질환이라는 주장이 제기되고 있다.[13] 반대로 우리나라에서 진행된 지역 연구에서 근육량이 많은 남성들은 뇌 CT에서 열공성 경색 또는 백질 변

화가 적은 것으로 알려져, 근감소증이 뇌졸중에 취약한 위험 인자일 수도 있음을 암시하였다.[14]

2) 근감소증과 뇌구조적 영상

근감소증이 신경계 질환과 밀접한 연관을 가진다는 가설을 뒷받침해줄 수 있는 연구들은 근감소증에 관련된 뇌의 구조적 변화일 것이다. 대표적인 것으로 CT와 MRI로 대표되는 뇌의 구조적 영상이 있으며, 그 외에도 기능적 영상 또는 혈청, 뇌척수액을 통한 생체 표지자 등이 있을 수 있다. 이러한 연구는 전반적으로 부족한 상태이나, 이 중 가장 활발히 연구된 것이 뇌 영상과의 연관성이다. 아직 근감소증 환자의 뇌 영상을 지속적으로 추적 관찰한 연구들은 거의 없으나, 단면 연구로는 많은 결과들이 발표되었다.[15] 근육량은 뇌구조적 영상 변화와도 일관되지 않은 결과를 보이고 있다. 제지방량과 목 둘레는 뇌 부피와 관련이 있으나, 백색질 부피와 회색질 부피 그리고 해마 등과 같은 특정 지역의 부피와는 관련이 없다는 결과들이 많이 있다. 근력의 경우, 백색질 변화와 밀접한 관련이 있음을 나타내는 연구는 많으나 전반적이 뇌 위축과는 관련이 없다는 보고들이 있으며, 성별에 따라 다른 결과를 보고한 연구들이 많이 있다.

3. 근감소증의 치료

운동은 전신의 생리적 시스템을 통해 대부분의 질환에서 좋은 결과를 이끌어내는 치료법이다. 근감소증과 관련된 운동으로는 단연 근력운동이 가장 먼저 제시된다. 많은 단면 연구들에서 근력운동의 효과를 보고하고 있으며, 12주간의 근력운동으로 허벅지 둘레와 하지 근력의 상승을 확인할 수 있고, 이후 일정 시간 동안 근력운동이 중단되었다고 하더라도 그 효과가 지속되며, 노인 환자에서도 쉽게 할 수 있다는 점이 장점으로 꼽힌다. 중등도 이상의 강도로 30분 정도 쉬지 않고 지속적으로 일주일에 2회 이상 근력운동을 하는 것을 추천한다.[16]

노화에 따라 남성 노인에서는 테스토스테론(testosterone)의 분비가 줄어들고, 여성 노인에서는 폐경과 함께 에스트로젠(estrogen)의 분비가 감소하게 된다. 이들 성 호르몬은 근육의 이화작용을 일으키는 염증성 사이토카인을 억제하는 효과가 있는데, 노인에게서는 분비가 줄어들게 되면서 근력을 약화시킨다. 따라서 호르몬 보충이 근감소증의 치료법으로 대두되었으나, 여성에서 에스트로젠/테스토스테론 복합제 투여 연구는 실패하였으며, 일부 젊은 남성에서 효과를 보여주었다. 그러나 이 효과도 근력운동에 의한 근력 증가에 비하여서는 작은 편이므로, 호르몬 보충에 의한 치료법은 아직 추천되지 않고 있다.

그 외, 근육세포의 분화와 확장을 증진시키는 인자들을 저해하는 마이오스타틴(myostatin)을 억제하는 치료법, 성 관련 기관 외, 골격근, 뼈 등을 자극하여 안드로겐(androgen) 호르몬을 생성해내는 특이 안드로젠 수용체 조절제(selective androgen receptor modulators) 등이 설치류에서 좋은 반응을 보여 임상시험을 기다리고 있다.[16]

결 론

노인 인구가 증가하면서 노인 삶의 질을 저하시키는 근감소증에 대한 관심이 급증하고 있으며, 특히 2010년 들어 여러 단체에 의해 진단 기준 제정을 비롯하여 많은 연구들이 쏟아지고 있다. 그러나 아직 많은 것들이 베일에 쌓여 있으며 해결되지 못한 궁금증들이 산적해있다. 근감소증은 근육만의 문제가 아니라 신경계의 활동저하가 많은 영향을 미치는 증후군으로, 앞으로 신경학적인 접근을 통한 연구들이 활성화되어 근감소증 환자들의 건강에 도움이 되기를 바란다.

Acknowledgement

The contents of this work are solely the responsibility of the authors. This research was supported by a grant of the Korean Society of Geriatric Neurology, Republic of Korea.

REFERENCES

1. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the european working group on sarcopenia in older people. *Age Ageing* 2010;39:412-423.
2. Morley JE, Abbatecola AM, Argiles JM, Baracos V, Bauer J, Bhasin S, et al. Sarcopenia with limited mobility: an international consensus. *J Am Med Dir Assoc* 2011;12:403-409.
3. Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, Bhasin S, Morley JE, Newman AB, et al. Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. international working group on sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc* 2011;12:249-256.
4. Chen LK, Liu LK, Woo J, Assantachai P, Auyeung TW, Bahyah KS, et al. Sarcopenia in asia: consensus report of the asian working group for sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc* 2014;15:95-101.
5. McLean RR, Shardell MD, Alley DE, Cawthon PM, Fragala MS, Harris TB, et al. Criteria for clinically relevant weakness and low lean mass and their longitudinal association with incident mobility impairment and mortality: the foundation for the national institutes of health (FNIH) sarcopenia project. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2014;69:

576-583.
6. Chien MY, Huang TY, Wu YT. Prevalence of sarcopenia estimated using a bioelectrical impedance analysis prediction equation in community-dwelling elderly people in taiwan. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56:1710-1715.
7. Janssen I, Heymsfield SB, Baumgartner RN, Ross R. Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. *J Appl Physiol (1985)* 2000;89:465-471.
8. Rolland Y, Lauwers-Cances V, Cournot M, Nourhashemi F, Reynish W, Riviere D, et al. Sarcopenia, calf circumference, and physical function of elderly women: a cross-sectional study. *J Am Geriatr Soc* 2003;51:1120-1124.
9. Roberts HC, Denison HJ, Martin HJ, Patel HP, Syddall H, Cooper C, et al. A review of the measurement of grip strength in clinical and epidemiological studies: towards a standardised approach. *Age Ageing* 2011;40:423-429.
10. Nourhashemi F, Andrieu S, Gillette-Guyonnet S, Reynish E, Albarede JL, Grandjean H, et al. Is there a relationship between fat-free soft tissue mass and low cognitive function? results from a study of 7,105 women. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:1796-1801.
11. van Kan GA, Cesari M, Gillette-Guyonnet S, Dupuy C, Vellas B, Rolland Y. Association of a 7-year percent change in fat mass and muscle mass with subsequent cognitive dysfunction: the EPIDOS-toulouse cohort. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2013;4:225-229.
12. Fritz NE, McCarthy CJ, Adamo DE. Handgrip strength as a means of monitoring progression of cognitive decline - A scoping review. *Ageing Res Rev* 2017;35:112-123.
13. Scherbakov N, Sandek A, Doehner W. Stroke-related sarcopenia: specific characteristics. *J Am Med Dir Assoc* 2015;16:272-276.
14. Minn YK, Suk SH. Higher skeletal muscle mass may protect against ischemic stroke in community-dwelling adults without stroke and dementia: the PRESENT project. *BMC Geriatr* 2017;17:45..
15. Kilgour AH, Todd OM, Starr JM. A systematic review of the evidence that brain structure is related to muscle structure and their relationship to brain and muscle function in humans over the lifecourse. *BMC Geriatr* 2014;14:85.
16. Lang T, Streeper T, Cawthon P, Baldwin K, Taaffe DR, Harris TB. Sarcopenia: etiology, clinical consequences, intervention, and assessment. *Osteoporos Int* 2010;21543-559.