

# 근감소증과 악액질의 임상적 특성

류승완

계명대학교 의과대학 외과학교실

## Clinical Characteristics of Sarcopenia and Cachexia

Seung-Wan Ryu

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

Sarcopenia, which is defined as a decrease in skeletal muscle mass and strength with aging, is an important risk factor in clinical medicine that is associated with mortality, and poor surgical and nonsurgical outcomes. Sarcopenia is now recognized as a multifactorial geriatric syndrome. Cachexia is defined as a metabolic syndrome with inflammation as the key feature, so cachexia can be an underlying condition of sarcopenia. Recently, cachexia has been defined as a complex metabolic syndrome associated with an underlying illness and characterized by the loss of muscle mass with or without a loss of fat mass. These two conditions overlap but are not the same. In clinical practice, many factors related to sarcopenia (decreased food intake, inactivity, and decreased hormones) are reported frequently in patients with cachexia. On the contrary, systemic inflammation, the core feature of cachexia, can also be present in apparently healthy older sarcopenic patients. This suggests that new therapeutic approaches, alone or in combination, may be appropriate in both conditions.

**Key Words:** Sarcopenia, Cachexia, Nutrition therapy

### 서론

병원에 입원하는 많은 환자에서 영양실조(malnutrition)가 있는 것으로 보고되고 있으며 이러한 환자에서 술 후 합병증, 재원기간, 비용 및 사망률의 증가로 치료에 나쁜 결과를 보이고 있는 것은 주지의 사실이다.<sup>1,2</sup> 영양실조를 진단하는 지표들은 여러 가지가 있으나, 수술 환자에서 대표적인 것이 체중감소이다. 체중감소를 유발하는 원인 중 근감소증(sarcopenia)과 악액질

(cachexia)은 노인환자에서 흔히 발생되며, 두 현상 모두 근육량(muscle mass) 감소를 보이는 특성이 있다. 임상적으로 근감소증과 악액질은 서로 발생하는 원인과 특성은 다르면서도 몸의 구성 변화를 유발하는 데 있어서는 많은 부분에서 겹쳐져 치료방향을 설정하는 데 혼란을 초래할 수 있어, 두 현상의 정의와 특성에 대한 적절한 이해가 있다면 각각의 특성에 맞추어진 근육량 회복 및 치료 방향을 설정하는 데 도움을 줄 수 있을 것으로 예상된다.

Received Jun 6, 2017; Revised Jun 13, 2017; Accepted Jun 13, 2017

**Correspondence to** Seung-Wan Ryu  
Department of Surgery, Keimyung University School of Medicine, 56 Dongseong-ro, Jung-gu, Daegu 41931, Korea  
Tel: +82-53-250-7322, Fax: +82-53-250-7322, E-mail: gsman@dsmc.or.kr

**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.

### 본론

#### 1. 근감소증은 무엇인가?

근감소증의 개념은 1989년 Irwin Rosenberg가 ‘sarcopenia’라는 말을 도입하면서 시작되었고, 그 어원은 그리스어에서 기원한 muscle을 뜻하는 ‘Sarco’와 감소되어 있다는 뜻의 ‘penia’가 합성된 단어로서 노화와 연관된 근육량의 감소를 의미한다.<sup>3</sup>

여기에서 근육은 골격근(skeletal muscle)만을 의미하고 평활근(smooth muscle)과는 관계가 없다. 즉 근감소증은 주로 사지에 분포한 골격근의 감소를 의미하며, 최근에는 근육량 감소와 함께 수반되는 근력의 저하(decline in muscle strength)를 포함한 개념으로 사용하기도 한다.<sup>4</sup>

그리하여, 근감소증은 나이가 증가함에 따라 동반되는 근육량의 감소 동시에 근력이 약해지는 것으로 정의되고 있고, 악성종양의 말기 등에 나타나는 현저한 근육소실 상태인 악액질, 독감 등 급성질환으로 인한 근육소모(muscle wasting), 혹은 근육자체의 질병(primary muscle disease)과는 구별되어야 하는 개념으로 노화와 연관되어 나타나는 점진적인 골격근 감소의 결과로 보아야 한다.

## 2. 악액질은 무엇인가?

악액질은 그리스어에서 bad를 뜻하는 ‘kakos’와 condition을 뜻하는 ‘hexis’에서 기원한 어원으로, 악성종양, 만성폐쇄성폐질환, 만성심부전 등의 만성질환을 동반하여 발생하며, 식욕부진을 동반한 5% 이상의 체중감소, 근육량 및 체지방의 감소, 염증반응 등을 특징으로 하는 만성 소모성 복합증후군이다.<sup>5-7</sup> 임상적 특징으로는 어른에서는 주로 체중감소, 어린이에서는 성장장애로 나타나며, 최근에는 대사 증후군으로 정의되며 식욕부진, 염증반응, 인슐린 저항성, 증가된 근육 단백질분해현상 등이 동반되어 발생한다(Fig. 1). 악액질은 기아에 따른 영양부족, 나이와 관련된 근육량의 감소, 우울증, 흡수장애 그리고 갑상선 항진 등에 의한 증후와는 감별되어야 한다.<sup>8,9</sup> 악액질에서의 열량 불균형은 식욕부진에 따른 감소된 식사량과 과대사반응에 기인된 증가된 열량소모로 인해 발생하는 것이다. 대표적인 악액질은 지방의 손실의 여부에 상관없이 골격근량의 지속적인 감

소와 단순 영양지원으로 호전되지 않는 진행되는 기능손상을 나타내는 복합증후군으로 정의하기도 한다.<sup>5</sup>

## 3. 근감소증과 악액질의 임상적 특징과 진단

노화에 따른 대표적인 생물학적 변화는 체성분의 변화, 즉 체중에서 체지방이 차지하는 비율은 증가하지만 체지방량(lean body mass) 그 중에서도 골격근육량이 줄어드는 것이다. 골격근은 40대부터 매 10년간 약 8%씩 감소하다가 70대가 되면 10년간 감소율이 15%로 증가한다.<sup>10</sup> European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP)에서는 근감소증의 정의를 근육량 감소 이외에도 저하된 근육기능 즉, 근력이나 수행능력 중 어느 한 가지의 감소가 충족될 때로 정의하였고 심각성에 따라 전단계 근감소(presarcopenia), 근감소 단계(sarcopenia) 및 심한 근감소 단계(severe sarcopenia)로 구분하였다.<sup>11</sup> 전단계 근감소는 근육량은 적지만 근육기능의 장애를 동반하지 않은 상태이고, 근감소 단계는 근육량 감소와 근육 기능 중 어느 하나가 감소된 단계이며 심한 근감소 단계는 근감소와 두 가지 근육기능이 모두 저하된 단계를 의미한다.

근감소증의 임상적 의미는 근육량의 감소로 인한 근력의 저하로 대사율과 산화능력 등에 악영향을 미치며 체지방량을 증가시켜, 일상생활능력에 장애를 유발하여 최종적으로 사망률의 증가로 요약할 수 있다. 노년기의 근육저하는 골격근육이 위치한 신체부위 또는 근육기능에 상관없이 근육감소에 따라 일어나며, 그 중에서도 하지 근력의 현저한 감소가 알려져 있다. 이는 빈번한 낙상을 일으키거나 걷는 기능을 저하시키고 일상생활을 유지할 수 있는 능력을 감소시켜 고령이 되면서 남에게 의지할 수밖에 없어 결국 무능력 상태를 초래하므로 노쇠현상을 가속하는 요인이 된다고 한다. 노년에 일어나는 근감소증은 근육량의 감소와 거의 비례하여 체지방량이 증가되기 때문에 체중의 변화를 건강의 지표로 둘 경우 진단이 어려울 수 있다. 이러한 상태를 근육감소형 비만(sarcopenic obesity)이라 하는데, 비만과 근감소증 각각의 증상보다 더 심각한 영향을 준다. 노인들의 지방 분포는 피하와 사지에서 복강, 간 및 근육으로 재분배된다. 이러한 재분배로 인해 허리둘레가 증가하고 심장병 및 당뇨병과 같은 대사 질환의 위험성이 높아질 수 있다.<sup>12</sup> 또 다른 연구 결과에 의하면 노인의 사망률 증가에 영향을 미치는 내장 비만의 증가와 근육량 감소 사이의 독립적인 연관성을 주장한다.<sup>13</sup> 노화에 따른 체지방의 증가는 호염성 사이토카인의 증가를 초래한다. 이는 근원섬유단백질(myofibrillar protein)의 분해를 촉진하고 단백질 합성을 감소시켜 직접적으로 근육 소모를 유발한다. 또한 식욕감퇴를 유발하는 렙틴의 분비를 증가시키는 효과가 있으므로 비만환자에 있어서 근감소증의 위험도는

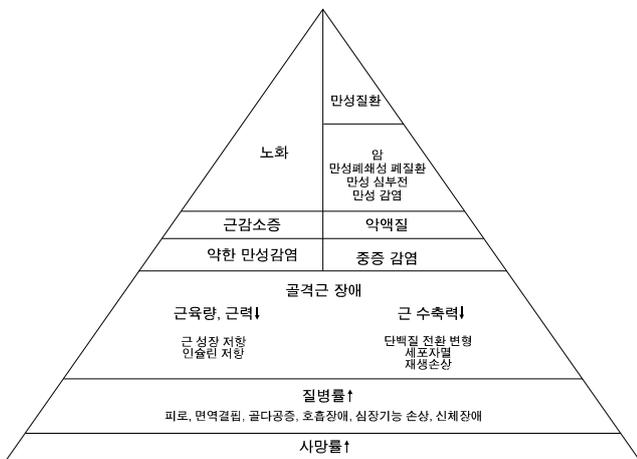


Fig. 1. The clinical characteristics of sarcopenia and cachexia.

더 증가된다.

악액질의 진단기준으로는 암, 만성호흡기질환 등과 같은 만성 질환을 가지고 있는 환자에 있어 체중감소, 장기간 반복되는 전신염증반응, 식욕부진, 피로감이 있다. 2011년에 이루어진 국제적 의견일치(international consensus)에 의한 악액질의 진단 기준은 ① 지난 6개월 동안 체중감소가 5% 이상인 경우, 또는 ② body mass index (BMI) 20 kg/m<sup>2</sup> 이하 및 체중감소 2% 이상, 또는 ③ 상하지 골격근감소(남자 <7.26 kg/m<sup>2</sup>, 여자 <5.45 kg/m<sup>2</sup>) 및 체중감소 2% 이상인 경우이다.<sup>5</sup> 이와 같이 악액질을 진단하는 데 있어 특징적인 체중감소는 종양 및 만성질환에 의한 음식섭취 감소와 대사 변화로 인한 단백질 및 에너지 대사의 감소에 의해서 생긴다.<sup>14</sup> 특히 암 악액질 환자에서 관찰되는 체중감소는 종양 및 개체의 반응으로 인해서 골격근 및 지방이 모두 소실되므로 고식적인 영양지원으로는 효과가 없다.<sup>15</sup> 이는 단순기아(simple starvation)와 구별되는 점으로서, 장기간의 기아상태가 되면 제지방체중을 보존하기 위해서 주로 지방을 분해해서 에너지원으로 사용하므로 지방조직이 감소하고, 기존의 고식적인 영양지원으로도 영양상태를 호전시킬 수 있는 차이점이 있다.

악액질은 근감소증을 모두 포함하고 있는 증상으로 해석될 수 있으며, 비록 겹쳐지는 부분이 많이 있지만 근감소증은 근본적으로 악액질과는 구분된다. 즉, 악액질을 가지고 있는 환자의 대부분이 근감소증을 가지고 있으나, 근감소증을 보이는 환자에서 악액질의 소견인 전신염증반응, 체중감소, 식욕부진 등이 없는 수가 많다(Table 1). 임상적으로 표현하자면 근감소증은 악액질의 전구 증상으로 말할 수 있다. 골격근 감소에 있어서 급성적인 근육감소는 주로 악액질의 증상에서 관찰 될 수 있으며, 반면 근감소증의 경우 주로 점진적이고, 서서히 진행되는 근육량의 소실이 관찰된다(Fig. 1). 이러한 생리적인 특성의 차이는 예방 및 치료에 있어서도 차이를 보이는데, 악액질과 관련된 근감소증의 경우에는 악액질의 치료만으로도 호전될 수 있으나, 단순 근감소증의 경우에는 육체적 활동 등을 통해서와 같은 다른

치료법으로 접근을 하여야 한다.

#### 4. 근감소증과 악액질 발생기전과 공통점

악액질과 근감소증의 두 개념 사이의 명확한 구별에도 불구하고, 두 임상상황이 많은 부분에서 서로 겹쳐져 있다는 것이 기초 연구를 통해 입증되었다. 임상적으로는 악액질 혹은 근감소증에서 근육량 감소를 유발하는 인자를 노인환자에서 명확하게 구분할 수 있는 방법은 없다. 근육량 감소와 근력감소를 유발하는 악액질과 근감소증의 상대적인 영향을 밝히는 것은 어려우나, 일정 부분 영향을 미치고 있는 것으로 생각되며, 만약 두 상황에서의 근본적인 생리적 메커니즘이 동일하다면 적절한 일반적인 치료 방법을 통해 근육량 감소와 근력감소를 호전시킬 수 있는 약물 요법, 행동치료 혹은 영양공급 등의 공통의 치료 방법을 제시할 수 있을 것이다.

근감소증의 발생기전은 복합적이어서 신경근육전달과정의 퇴행성 변화, 단백동화 호르몬(성장호르몬, 인슐린, 성호르몬 등)의 생산감소 또는 호르몬에 대한 저항성 증가, 사이토카인 분비 조절이상, 만성 염증상태 등의 다양한 기전이 관여하는 것으로 알려졌다(Fig. 1).<sup>16</sup> 노인들의 운동 부족, 교통수단의 발달로 걷기 등의 기본적인 근육유지를 위한 일상에서의 근육사용의 감소, 단백질과 필수 아미노산 섭취 부족 등의 영양공급 장애와 흡수장애에 따른 영양불량은 이러한 기전을 촉진하는 상황을 제공한다. EWGSOP에서는 이러한 점을 감안하여 특별한 원인 없이 노화에 따른 생리적 변화로 발생한 근감소증을 일차성 근감소증, 질병이나 거동제한 및 영양문제로 발생한 근감소증을 이차성 근감소증으로 구분하였다.<sup>11</sup>

악액질의 발생기전은 신경 내분비계의 활동도의 변화, 여러 가지 호르몬 사이토카인의 생산 및 암특이 악액인자의 분비를 일으키고 이러한 매개체들이 음식섭취의 감소 및 대사의 변화를 일으키는 상황이다. 이중 사이토카인은 종양에서 직접 분비되거나 종양에 반응해서 개체의 염증세포에서 생산되는 단백질로 면역제어에 중요한 역할을 하며 식욕부진, 체중감소, 인지 기능장애 및 빈혈 등을 일으킨다. 호염증성 사이토카인은 interleukin (IL)-1, IL-2, interferon- $\gamma$  및 tumor necrosis factor (TNF)- $\alpha$  등이 있으며 악액질 발생에 가장 중요한 역할을 한다.<sup>17</sup> 즉 사이토카인은 근단백 합성을 감소시키며, 단백질분해를 촉진시키는 역할을 해서 근육량을 감소시키게 되는 것이다.

그러나 악액질과 근육감소증이 단독으로 발생한다기보다는 서로 영향을 주는 인자들이 존재한다. 그 첫째로 급성손상이나 병원의 입원을 통해 활동부족인 침상안정이 동반되는 경우 단백질분해를 유발하는 악액질과는 반대로 단순 침상안정만으로도 단백질합성의 감소로 인한 근육량의 손실이 발생하게 된다. 우리

**Table 1.** Parameters involved in sarcopenia and cachexia

Parameter	Sarcopenia	Cachexia
Weight loss	No	Yes
Muscle mass, power, function	Decreased	Decreased
Fat mass	Increased	Decreased
Anorexia	Nearly no	Severe
Resting energy expenditure	Decreased	Increased
Inflammation	Nearly no	Severe
Muscle protein degradation	Nearly no	Severe
Decreased muscle regeneration	Yes	Yes

몸에서 지방을 제외한 모든 신체조직의 양을 나타내는 제지방 측정치를 통해 골격근의 양을 추정하여 이를 확인할 수 있다. 침상 안정의 경우 하지의 제지방량을 보면, 젊은이는 1개월에 2%의 제지방 감소가 있지만 건강한 노인은 10일 후에 10%의 제지방 감소가 있으며 질병으로 입원 중인 노인은 3일만 입원해도 10%의 제지방 감소가 발생한다. 암 혹은 만성 염증성 질환을 가진 악액질 환자에서 입원기간 동안의 침상안정을 통해 근육의 양과 근력이 있어서도 현저한 소실을 초래하게 된다. 악액질 환자에 있어 적절한 영양공급과 근력강화 운동을 통해 근육량의 손실을 예방할 수 있을 것이다.

둘째로는 호염증성 사이토카인이 근육의 대사를 조절하는 호르몬에 영향을 미친다는 것이다. IL-6, TNF- $\alpha$ 가 인슐린과 테스토스테론의 성호르몬에 저항성을 가져, 이들 호르몬의 영향으로 노화 시 발생하는 근육단백합성에 이상이 발생하는 것이다.<sup>18,19</sup>

세 번째는 악액질 환자에서 체중감소를 초래하는 주된 원인인 오심 및 식욕감퇴이다.<sup>20</sup> 악액질 환자에서 영양공급을 방해하는 가장 큰 요소는 체중감소 그 자체보다는 식욕부진이다. 근육량 감소를 초래하는 원인으로 단백질 대사의 증가가 중요한 인자이겠지만 이 또한 식욕부진을 통해 더욱더 촉진된다. 악액질의 만성염증성 질환의 환자에서 나타나는 식사량 감소는 우울증, 항암치료, 통증, 소화불량과 함께 노인에서 흔히 나타나는 식욕감퇴가 원인이 된다.

마지막으로 악액질의 중요 원인인 염증반응은 노화에 따른 근감소증 환자에서도 전신적으로 발생하는 약한 염증반응으로 나타날 수 있다. 노화와 동반되어 나타나는 염증반응은 근육량을 감소시키고, 운동장애를 유발하는 원인이 되기도 한다(Fig. 1).

원칙적으로는 근감소증은 나이가 들어감에 따라 생기는 골격근의 소실이었으나, 이제는 전신적인 노인병증후군으로 정의되고 있다. 이 새로운 개념은 아주 많은 원인들을 포함하며, 악액질 역시 근감소증의 기저질환으로 포함될 수 있다. 이 두 개념은 많은 부분에서 공통점이 있지만 같은 상태는 아니다. 임상적으로 근감소증과 관련되는 식욕감퇴, 무기력, 호르몬 감소 등은 악액질 환자에서도 종종 보고되며, 반대로 악액질의 특징적인 염증반응은 건강한 근감소증 노인환자에서도 나타난다.

## 결 론

근감소증은 나이가 들어감에 따라 ‘근육이 줄었다’는 의미로 근력의 감소, 심한 피로감, 체중감소, 인체 대사장애 등을 특징으로 하며 근육 중에서도 골격근량의 감소에 의해 초래된다. 이때 근감소는 근육의 양과 질적인 감소로 근위축 소견을 보인다.

일반인에 있어서도 중년 이후 나이가 증가함에 따라 매년 1% 정도의 근육량의 감소가 초래되므로 노화와 함께 우리 몸의 근육량이 줄어드는 것은 자연스러운 현상이며, 우리나라와 같은 고령화 사회에서는 점점 증가하고 있다.

한편 암이나 만성염증성 질환으로 인한 악액질 환자에서 근감소증이 잘 일어나며 심하게 발생한다. 이런 악액질에서는 영양불량과 운동 부족으로 인해 근육감소의 속도가 빠르게 일어나서 겉으로 보기에는 적절한 체형으로 보이지만(마른 비만) 근육량과 신체 기능이 현저히 감소되어, 감염, 설사, 골수억제 등 합병증이 흔하다.

악액질과 근감소증의 환자에 있어 영양섭취가 이루어지지 않으면 인체 골격근의 단백질을 에너지원으로 사용하여 근육소모가 증가하며 치료에 나쁜 예후를 보인다. 따라서 충분한 영양섭취와 함께 근육운동을 함으로써 근육 기능의 향상과 면역세포인 림프구의 활성화로 면역의 증강을 유지해야 한다. 악액질과 근감소증은 비록 그 발생기전은 같지 않더라도 치료 방향에 있어서는 일정 부분 복합치료를 요한다.

## REFERENCES

1. Harvey KB, Moldawer LL, Bistran BR, Blackburn GL. Biological measures for the formulation of a hospital prognostic index. *Am J Clin Nutr* 1981;34(10):2013-22.
2. MacDonald N. Is there evidence for earlier intervention in cancer-associated weight loss? *J Support Oncol* 2003;1(4):279-86.
3. Rosenberg IH. Sarcopenia: origins and clinical relevance. *J Nutr* 1997;127(5 Suppl):990S-1S.
4. Metter EJ, Conwit R, Tobin J, Fozard JL. Age-associated loss of power and strength in the upper extremities in women and men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 1997;52(5):B267-76.
5. Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger RL, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol* 2011;12(5):489-95.
6. Skipworth RJ, Stewart GD, Dejong CH, Preston T, Fearon KC. Pathophysiology of cancer cachexia: much more than host-tumour interaction? *Clin Nutr* 2007;26(6):667-76.
7. Stewart GD, Skipworth RJ, Fearon KC. Cancer cachexia and fatigue. *Clin Med (Lond)* 2006;6(2):140-3.
8. Evans WJ, Morley JE, Argilés J, Bales C, Baracos V, Guttridge D, et al. Cachexia: a new definition. *Clin Nutr* 2008;27(6):793-9.
9. Argilés JM, Anker SD, Evans WJ, Morley JE, Fearon KC, Strasser F, et al. Consensus on cachexia definitions. *J Am Med Dir Assoc* 2010;11(4):229-30.
10. Grimby G, Saltin B. The ageing muscle. *Clin Physiol* 1983; 3(3):209-18.
11. 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(4):412-23.
12. Walrand S, Guillet C, Salles J, Cano N, Boirie Y. Physiopathological mechanism of sarcopenia. *Clin Geriatr Med* 2011;27(3):365-85.
  13. Wannamethee SG, Shaper AG, Lennon L, Whincup PH. Decreased muscle mass and increased central adiposity are independently related to mortality in older men. *Am J Clin Nutr* 2007;86(5):1339-46.
  14. Inui A. Cancer anorexia-cachexia syndrome: current issues in research and management. *CA Cancer J Clin* 2002;52(2):72-91.
  15. Winkler MF. Body compositional changes in cancer cachexia: are they reversible? *Top Clin Nutr* 2004;19:85-94.
  16. Kim TN, Choi KM. Sarcopenia: definition, epidemiology, and pathophysiology. *J Bone Metab* 2013;20(1):1-10.
  17. Argilés JM, López-Soriano FJ. Catabolic proinflammatory cytokines. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 1998;1(3):245-51.
  18. Nieto-Vazquez I, Fernández-Veledo S, Krämer DK, Vila-Bedmar R, Garcia-Guerra L, Lorenzo M. Insulin resistance associated to obesity: the link TNF-alpha. *Arch Physiol Biochem* 2008;114(3):183-94.
  19. Roubenoff R. Molecular basis of inflammation: relationships between catabolic cytokines, hormones, energy balance, and muscle. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2008;32(6):630-2.
  20. Argilés JM, Busquets S, Felipe A, López-Soriano FJ. Molecular mechanisms involved in muscle wasting in cancer and ageing: cachexia versus sarcopenia. *Int J Biochem Cell Biol* 2005;37(5):1084-104.