Korean J Gastroenterol Vol. 75 No. 3, 117-119
https://doi.org/10.4166/kjg.2020.75.3.117
pISSN 1598-9992 eISSN 2233-6869

EDITORIAL

소화기 질환의 위험인자로의 근감소증: 미란성 식도염과 근감소증의 연관 관계

정경원
고신대학교 의과대학 내과학교실

Sarcopenia as a Risk Factor for Gastrointestinal Disease: Relationship between Erosive Esophagitis and Sarcopenia

Kyoungwon Jung
Department of Internal Medicine, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

Article: Impact of Sarcopenia on the Risk of Erosive Esophagitis (**Korean J Gastroenterol 2020;75:132-140**)

1989년 Irwin Rosenberg가 나이에 따른 근육량과 근력의 감소라는 개념으로 처음 “근감소증”에 대한 용어를 사용한 이후 최근 여러 가지 질환의 연관 인자로 알려지게 되었으며,[1] 특히 고령 인구가 증가함에 따라 노인 의학에서는 사망률과 연관성이 있는 중요한 개념으로 발전하였다.[2] 근감소증은 근력 또는 기능이 감소된 골격근량의 연령 연관 감소를 의미하며, 병태생리학적으로는 근감소증은 만성적으로 또는 급성으로 발생할 수 있는 장기 부전으로 간주될 수 있다.[3] 근감소증을 일으키는 기전은 아직 확실하게 밝혀져 있지 않지만 단백질 섭취의 불균형, 여러 가지 호르몬(성장호르몬, 테스토스테론, 코티솔, 비타민 D)의 변화, 염증 유발 사이토카인(proinflammatory cytokines; tumor necrosis factor-α, interleukin-1 and interleukin-6)의 영향, 산화 스트레스와 만성 염증에 의한 근세포의 감소, 단백질 분해의 시스템(유비퀴틴 단백질 분해 시스템)의 활성도 증가 등 여러 가지 생활 습관부터 세포 수준까지 복합적인 작용을 하는 것으로 알려져 있다.[4] 연령별로는 보통 40세가 지난 건강한 성인은 10년마다 근육 질량의 약 6%를 잃게 된다. 따라서 40세에서 70세가 되는 동안 평균 24%의 근육 손실을 가져오게 되고, 70세 이후에는 이러한 감소 속도가 10년마다 15%로 더욱 증가하게 된다.[5] 최근 체계적인 리뷰에 따르면 근감소증 유병률은 적게는 1%, 많게는 33%까지 나이와 지역에 따른 차이가 있다고 보고하였다.[6]

근감소증을 진단하기 위한 근육량 측정 방법에는 자기공명영상(MRI)이 가장 정확하지만 실제 임상적으로 이용하기에는 경제적인 문제가 있다. 최근 이중에너지 방사선 흡수법(dual energy X-ray absorptiometry)에 의한 근육량 측정이 많이 사용되고 있고, 자기공명영상과 높은 상관관계를 가지는 것으로 알려져 있다. 하지만 이중에너지 방사선 흡수법에 의한 측정은 근육의 부종이나 근육 내 지방 침착에 따라 과평가되는 제한점이 있다. 다른 방법으로 빠르고 손쉽게 근육량을 측정할 수 있는 전기저항측정법(bioelectrical impedance analysis)이 있다. 하지만 이 방법도 나이와 인종, 탈수 정도에 따라 영향을 받는 것으로 알려져 있다.[4] 위와 같은 방법으로 측정한 근육량을 가지고 근감소증을 진단하게 되는데, 진단기준은 여러 단체마다 차이가 있다. 대표적으로 European Working Group on Sarcopenia in Older People, International Working

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.
Copyright © 2020. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 정경원, 49267, 부산시 서구 감천로 262, 고신대학교 의과대학 내과학교실
Correspondence to: Kyoungwon Jung, Department of Internal Medicine, Kosin University College of Medicine, 262 Gamcheon-ro, Seo-gu, Busan 49267, Korea. Tel: +82-51-990-6103, Fax: +82-51-990-5055, E-mail: forjkw@gmail.com, **ORCID:** https://orcid.org/0000-0002-5324-7803

Financial support: None. Conflict of interest: None.

Group on Sarcopenia 그리고 Asian Working Group for Sarcopenia의 진단기준 등이 있다.[7] 하지만 이러한 진단기준 모두 근육량, 근력, 신체활동 수행 능력의 3가지 요소를 언급하고 있지만 각각의 기준 값의 차이가 있고, 실제 연구에서는 이전 다른 연구에서 사용한 방법을 사용하기도 하였다. 특히, 임상적으로는 사지 근육량을 체질량지수와 같이 신장의 제곱으로 나누거나 사지 근육량을 체중에 대한 백분율 값으로 변환하여 젊은 기준 집단의 평균값보다 2 SD 미만을 근감소증으로 정의하는 경우도 있다.[8,9]

근감소증으로 인한 다른 질환과의 연관 관계에 대한 연구들이 많이 보고되었는데, Pacifico 등[10]이 시행한 메타분석을 보면 63개의 연구에서 근감소증인 경우에 심혈관 질환, 알츠하이머병, 당뇨, 만성 호흡기 질환에서 높은 유병률을 보이는 것으로 나타났다. 연령 관련 질환이 있는 개인에서 근감소증이 이러한 질환에 대하여 유병률이 높은 것은 낮은 신체활동, 만성 염증, 영양 실조 및 다양한 다른 메커니즘과 같은 많은 위험 요소를 공유하는 것으로 알려져 있다.[10] 최근에는 근감소증과 대사 증후군의 연관 관계에 대하여 체계적인 분석을 시행한 논문이 출판되었는데, 이 논문은 중년 이상 비만이 아닌 성인 자료를 분석하였고, 근감소증이 있는 사람의 경우 36.45%의 대사 증후군을 가지는 반면, 근감소증이 없는 경우에는 22.71%의 유병률을 보였다.[11] 노화가 결국은 공통의 원인인자로 작용할 수 있지만 다른 기전으로는 골격근의 항산화 작용이 줄어들고 만성 염증 작용이 지속되면서 발생할 수 있는 것으로 알려져 있다. 또한 신체활동 감소도 대사 증후군 발생에 영향을 주는 것으로 보인다.[11]

위식도 역류 질환과 관련된 근감소증의 영향을 살펴본 연구로는 5년 동안 단면 연구로 178명을 분석한 연구가 있는데, 이 연구에서 5년 전에는 위식도 역류 질환이 없다가 5년 뒤 위식도 역류 질환이 새롭게 발생한 38명에서 근감소증이 36.8%로 위식도 역류질 환이 발생하지 않는 군 10%에 비하여 의미 있는 차이를 보여 근감소증이 하나의 위험 요소임을 확인하였다.[12] 이 연구에서는 특히, 두 군 간의 체질량지수는 차이를 보이지 않아 위식도 역류 질환의 위험인자인 비만에 따른 위식도 역류 질환 발생의 원인을 배제할 수 있었다. 이번 호에 실린 Heo 등[13]의 연구는 일반 비만과 근감소증, 근감소성 비만으로 대상을 나누고 위식도 역류 질환 중에서도 보다 객관적으로 확인할 수 있는 미란성 식도염과의 상관성을 분석하였다. 건강검진을 받은 32,762명을 대상으로 시행한 단면 연구이며, 이 연구에서 사용한 근감소증의 정의는 전기저항측정법을 통한 사지 근육량을 토대로 계산하였고, 젊은 성인 참조군 표준값의 2 SD 미만인 경우를 근감소증으로 정의하였다. 다변량 모형으로 분석하고 보정 교차비를 구하였을 때, 정상군에 비하여 일반 비만군(adjusted OR [aOR] 1.35), 근감소성 비만군(aOR 1.54), 근감소증군(aOR 2.12) 순서로 미란성 식도염의 발생 위험이 증가하는 것으로 나타났다. 특히 일반 비만군과 비교하였을 때에도 근감소증군이 미란성 식도염의 발생 위험이 높아지고, 근육량의 감소에 따라 미란성 식도염의 중증 정도인 Los Angeles 분류가 B, C로 증가하는 것으로 나타났다. 이 연구가 가지는 중요성은 여러 교란 변수와 위험 요인을 보정한 후에도 일관성 있게 근감소증군이 복부 비만 유무와 상관 없이 미란성 식도염 발생이 증가하였다는 점이다. 발생 기전으로는 근감소증이 있는 환자군에서 체지방률이 높은 것으로 볼 때, 복부 비만으로 인한 기계적 복압 증가가 미란성 식도염의 발생에 기여한 것으로 판단하고 있다. 또한 앞서 언급한 기전 중 만성 염증에 의한 가능성도 언급을 하였는데, 여기에 대해서는 연관성 연구만 진행되어 있는 상태로 향후 사이토카인 매개 만성 염증의 역할을 위한 추가 연구가 필요할 것으로 판단된다.[14] 이러한 현상은 나이가 증가하면서 근감소증이 발생하고 이러한 근감소증이 신체활동을 감소시켜 에너지 소비를 줄이고 비만의 위험을 증가시키는 것과[15] 반대로 나이가 증가함에 따라 내장지방이 증가하고, 이와 동반되어 염증 유발 사이토카인이 증가하는 만성적 낮은 염증 상태가 유지되어 근감소증이 발생한다는 의견이 있다.[16] 한 종단 연구에서는 내장 비만은 교란 변수를 모두 조정한 후에도 골격근의 질량 손실을 예측하는 독립적인 인자로 확인되어 복부 비만과 근감소증이 서로 연관되어 있음을 설명할 수 있다.[17]

근감소증과 미란성 식도염의 관계를 분석한 이 연구처럼 환자의 상태에 따른 질환 발생 위험을 확인한 단면 연구의 제일 큰 한계점은 인과관계를 확실하게 규명할 수 없다는 점이다. 그렇지만 근감소증 자체가 나이가 증가함에 따라 증가하고, 그 결과로 많은 동반 질환과 만성 질환의 사망을 유발하는 것은 잘 알려진 사실이다.[18] 앞에서 언급된 유병률, 위험인자, 사망률을 고려하면 근감소증이 중요한 인자임은 틀림없지만 근감소증을 임상에서 위험인자 및 진단적 가치로 평가하기에는 진단 방법의 통일, 진단기준의 표준화 작업이 필요할 것으로 판단된다. 또한 발생 기전의 측면에서도 생활 방식이나 식생활 습관의 차이 외에 세포나 분자생물학적인 측면에서의 발생 과정에 대한 연구를 통하여 인과관계의 근간이 되는 기전 확립이 필요하다. 이러한 연구가 진행된다면 근감소증으로 향후 진행될 대상을 미리 선별할 수 있고, 근감소증 발생 위험군에 따른 여러 내분비, 소화기, 호흡기, 심장 질환에 대한 선별 진단 및 조기 관리뿐만 아니라 고령 사회의 예방의학 측면에서 큰 도움이 될 것으로 판단된다.

REFERENCES

1. Rosenberg IH. Sarcopenia: origins and clinical relevance. J Nutr 1997;127(5 Suppl):990S-991S.
2. Miller MD, Crotty M, Giles LC, et al. Corrected arm muscle area: an independent predictor of long-term mortality in community-dwelling older adults? J Am Geriatr Soc 2002;50:1272-1277.
3. Marzetti E, Calvani R, Tosato M, et al. Sarcopenia: an overview. Aging Clin Exp Res 2017;29:11-17.
4. Hong S, Choi WH. Clinical and physiopathological mechanism of sarcopenia. Korean J Med 2012;83:444-454.
5. Grimby G, Saltin B. The ageing muscle. Clin Physiol 1983;3:209-218.
6. Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Schneider SM, et al. Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: a systematic review. Report of the international sarcopenia initiative (EWGSOP and IWGS). Age Ageing 2014;43:748-759.
7. Marty E, Liu Y, Samuel A, Or O, Lane J. A review of sarcopenia: enhancing awareness of an increasingly prevalent disease. Bone 2017;105:276-286.
8. Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. Am J Epidemiol 1998;147:755-763.
9. Janssen I, Heymsfield SB, Ross R. Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. J Am Geriatr Soc 2002;50:889-896.
10. Pacifico J, Geerlings MAJ, Reijnierse EM, Phassouliotis C, Lim WK, Maier AB. Prevalence of sarcopenia as a comorbid disease: a systematic review and meta-analysis. Exp Gerontol 2020;131:110801.
11. Zhang H, Lin S, Gao T, et al. Association between sarcopenia and metabolic syndrome in middle-aged and older non-obese adults: a systematic review and meta-analysis. Nutrients 2018;10:E364.
12. Imagama S, Ando K, Kobayashi K, et al. Increase in lumbar kyphosis and spinal inclination, declining back muscle strength, and sarcopenia are risk factors for onset of GERD: a 5-year prospective longitudinal cohort study. Eur Spine J 2019;28:2619-2628.
13. Heo CM, Kim TJ, Lee H, et al. Impact of sarcopenia on the risk of erosive esophagitis. Korean J Gastroenterol 2020;75:132-140.
14. Beyer I, Mets T, Bautmans I. Chronic low-grade inflammation and age-related sarcopenia. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2012;15:12-22.
15. Zamboni M, Mazzali G, Fantin F, Rossi A, Di Francesco V. Sarcopenic obesity: a new category of obesity in the elderly. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2008;18:388-395.
16. Gregor MF, Hotamisligil GS. Inflammatory mechanisms in obesity. Annu Rev Immunol 2011;29:415-445.
17. Kim TN, Park MS, Ryu JY, et al. Impact of visceral fat on skeletal muscle mass and vice versa in a prospective cohort study: the Korean Sarcopenic Obesity Study (KSOS). PLoS One 2014;9:e115407.
18. Petermann-Rocha F, Chen M, Gray SR, Ho FK, Pell JP, Celis-Morales C. New versus old guidelines for sarcopenia classification: What is the impact on prevalence and health outcomes? Age Ageing 2020;49:300-304.