

당뇨병에서 근감소증의 역할

경희대학교 의과대학 내분비대사내과
이상열

Role of Sarcopenia in Diabetes Mellitus

Sang Youl Rhee

Department of Endocrinology and Metabolism, Kyung Hee University School of Medicine, Seoul, Korea

Abstract

One of the important physical changes associated with aging is a decline in muscle mass and strength. Such change is known to occur starting in the early thirties, and multiple factors such as ethnicity, gender, genetic factors, lifestyle, and underlying medical conditions intricately affect this phenomenon. Especially in elderly people, sarcopenia is crucial for declining physical function and quality of life associated with such physiologic changes, and it is also considered to be a risk factor for chronic diseases such as type 2 diabetes mellitus. In this article, I briefly describe the definition, clinical implications, and influence on diabetes mellitus of sarcopenia, and discuss current clinical recommendations for preventing sarcopenia in diabetic patients. (J Korean Diabetes 2013;14:178-181)

Keywords: Sarcopenia, Aging, Diabetes mellitus type 2, Exercise

서 론

노화와 관련된 중요한 신체변화로 근육량과 근력의 감소가 있다. 이러한 변화는 30대부터 진행되는 것으로 알려져 있으며, 인종, 성별, 유전 요인, 생활 습관, 기저 질환 등 다양한 요인이 복합적인 영향을 미친다[1]. 특히, 노년기 근감소증(sarcopenia)은 체내 여러 가지 생리적 변화와 관련되어 신체 기능과 삶의 질을 떨어뜨리고, 당뇨병 등 각종 만성 질환 위험에 영향을 미치는 중요한 위험인자로 알려져 있다[2]. 본 연재에서는 근감소증의 정의와 임상적 의의, 당뇨병에 미치는 영향, 그리고 당뇨병 환자에서 근감소증 예방을 위한 권고 등에 대해 간단히 다루고자 한다.

본 론

1. 근감소증의 정의

연령 증가에 따라 체지방이 증가하고, 제지방량 또는 근육량이 감소하는 체성분 변화가 발생하는데, 이러한 변화는 운동량이나 체중 변화와 무관한 현상으로 알려져 있다[3]. 이러한 '연령 증가에 대한 골격근 양 감소'를 근감소증이라 하며 Rosenberg 등에 의해 처음 제안되었다[4]. 하지만, 근감소증에 대한 정의, 그리고 이를 평가하기 위한 정확한 지표는 아직 완전히 정립되지 않았다.

Baumgartner 등은 사지 근육량(appendicular skeletal muscle mass, ASM)을 이중 에너지 방사선흡수 측정법(Dual energy X-ray absorptiometry, DXA)로 측정하여 체질량지수처럼 키의 제곱으로 나눈 값(ASM/Ht²)을 측정지표로 하였으며, 이를 젊은 성인의 평균보다 -2 표준편차 이하인 경우를 근감소증으로 정의하였다[5].

Janssen 등은 측정이 간편한 생체 임피던스분석(bioimpedance analysis, BIA)으로 총 근육량을 평가하고 이를 체중으로 나누어 근감소증을 정의하였다[6]. 이외에도 근육량 평가를 위해 신체 총 칼륨량(total body potassium), 혹은 자기공명분광기(magnetic resonance spectroscopy) 등의 방법이 사용되었다[7,8].

하지만, 최근에는 절대적 근육량 이외에, 근육 기능 평가가 근감소증 진단에 매우 중요하다는 견해가 우세하다[9]. 이에 European Working Group for Sarcopenia in Older People (EWGSOP)에서는 근감소증을 지속적이고, 전신적인 골격 근육량과 근력 감소로 정의하였다. 그리고 임상에서 근감소증 평가를 위해 BIA, DXA 등의 양적 평가와 함께, 악력, 간편 신체 수행 평가(Short Physical Performance Battery), 통상 보행 속도 측정, 그리고 일어서서 걷기(Get up and go) 검사 등을 활용하여 근육 기능을 함께 평가할 것을 권고하고 있다[9].

2. 근감소증의 역학

정의와 명확한 진단기준이 정립되어 있지 않아, 근감소증의 역학적 특성에 대한 성과는 아직 제한적이다. 하지만, 서구에서는 여러 연구자들에 의해 정의된 각각의 진단기준에 따라 근감소증 유병률이 추산되었다. 일반적으로 연령이 증가할수록 근감소증 유병률이 증가하며, 신체 기능장애 및 각종 만성질환과 깊은 관련성이 있다고 확인되었다. New Mexico Elder Health study에서, 65-69세 대상자들의 근감소증의 유병률은 14%이고, 80세 이상에서는 50% 이상으로

추산되었다[5]. Janssen 등은 미국 국민건강영양조사(National Health and Nutrition Examination Survey III) 자료를 이용하여, 60세 이상 노인의 근감소증 유병률이 40% 이상이고, 여성의 유병률이 높으며, 낮은 골격근지수(skeletal muscle index)가 각종 기능장애 유병률 증가와 관련됨을 확인하였다[10].

한편, 한국의 근감소증 관련 역학 연구는 아직 많지 않은 실정이다. 서울 일부 지역의 노인들을 대상으로 시행된 한 역학 연구에서 ASM/Ht² 지표를 이용하여 추산된 60세 이상 대상자의 근감소증 유병률은 남자에서 6.3%, 여자에서 4.1%였다[11]. 반면, 65세 이상 지역사회 노인을 대상으로 시행된 또 다른 연구에서 근감소증의 유병률은 각각 남자 35.3%, 여자 13.4%였다[12]. 한국 국민건강영양조사 4차를 근거로 시행된 연구 결과, 체중으로 보정된 근감소증 유병률은 남자 9.7%, 여자 11.8%였다[13]. 상기 연구들에서 유병률의 차이가 비교적 크게 나타났는데 이는 질환 관련 위험도에 따라 최적화된 한국인 근감소증 진단 기준이 정립될 필요가 있음을 의미한다. 특히, 인종에 따라 근육량에 차이가 있다는 점을 고려하면, 마치 비만과 같이 인종별 참고치가 구별될 필요가 있으며, 좀 더 많은 역학 연구 결과를 통해 관련된 내용이 검증되어야 한다.

3. 근감소증의 원인

그 원인이 아직 명확하게 규명되지 않았으나, 다양한 원인과 기전에 의해 근감소증이 발생하는 것으로 설명된다. 먼저, 연령이 증가함에 따라 체내 각종 호르몬 농도의 변화가 일어나는데, 이는 근육 단백질의 동화 및 이화작용에 영향을 미치는 것으로 알려져 있다[14]. 연령

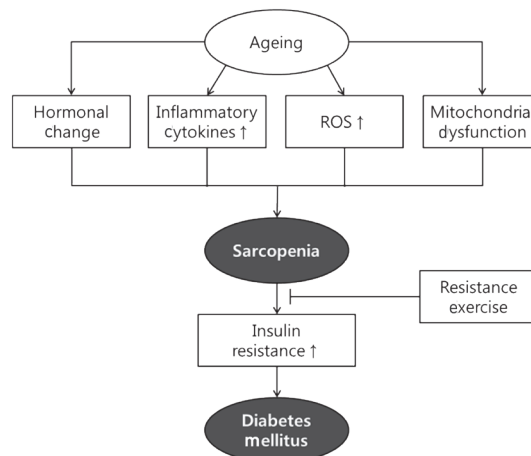


Fig. 1.

Suggestive mechanism of diabetes in the viewpoint of the sarcopenia. ROS, reactive oxygen species.

증가에 따라 관찰되는 성장호르몬과 인슐린양 성장인자의 감소는 체내 조성의 변화와 밀접한 관련이 있으며 근감소증에 중요한 영향을 미친다[15]. 테스토스테론과 에스트로겐 등 성호르몬 농도의 감소도 체내 근육량 감소의 원인이 될 수 있다[16].

연령 증가에 따른 체지방 증가는 지방 외 조직의 지방 침착을 초래한다[8]. 특히 근육 내 지방 침착(myosteatosis)은 IL-1 β , IL-6, 그리고 TNF- α 같은 염증 관련 사이토카인 증가를 유발하는데, 근육의 단백질 합성을 감소시키고, 근섬유 단백질의 분해를 증가시켜 근감소증의 중요한 원인이 된다[17]. 또한, 체내 활성산소 증가에 따른 산화스트레스는 세포 손상을 유발시키는 것으로 알려져 있는데 이는 특히 세포 내 미토콘드리아 손상을 유발한다. 연령 증가에 따라 골격근에서 미토콘드리아 DNA의 변화가 확인되며, 이는 근감소증과 밀접하게 관련된 현상으로 알려져 있다[18,19].

4. 당뇨병과 근감소증

연령 증가와 관련된 체성분 변화는 단순한 신체의 기능장애의 유발뿐 아니라, 제2형 당뇨병 등 대사장애의 위험도 증가시킨다(Fig. 1). 근감소증 관련 기전이 인슐린 저항성 유발의 병태생리와 밀접하게 관련되어 있기 때문이다[20]. 실제, 대부분의 역학 조사에서 당뇨병 유병률이 연령 증가에 따라 증가하는데, 이는 근감소증의 역학과 유사한 양상이다[21]. 또한 근감소증 그 자체가 신체 활동을 줄이고 체내 기초대사량 감소를 유발하여 체지방 증가의 원인이 될 수 있다[22]. 이러한 인슐린 저항성 증가, 및 체지방 증가는 제2형 당뇨병 이외에도 심혈관질환 등 치명적 합병증 발생의 원인이 될 수 있다[23].

5. 당뇨병 환자에서 근감소증 개선을 위한 중재

당뇨병 환자에서 근감소증이 임상 경과의 악화 또는 합병증 발생에 영향을 미칠 수 있기 때문에 이를 예방하거나 최소화하기 위한 신체 활동이 권장된다. 신체 활동은 당뇨병 환자들의 심혈관계 건강상태 개선, 활력 증진, 혈당 조절 개선, 인슐린 저항성 감소, 지방 분포 개선, 혈압 저하, 그리고 체중 감량 유지 등 다양한 목표를 달성하는 데 도움이 된다[24].

긍정적 효과가 상대적으로 잘 알려진 호기성 운동 이외에도, 체계적 문헌고찰에서 근력 증가를 위한 저항성 운동이 제2형 당뇨병 환자들에게 긍정적 영향을 준다는 사실이 알려져 있다[25]. 저항성 운동은 인슐린 저항성을 줄여 혈당 조절에 긍정적 영향을 미친다[25].

또한 근육량과, 근육 기능, 그리고 골밀도를 상승시켜 신체 기능을 향상시킨다[26,27]. 그러나 신체 활동 전, 당뇨병 환자들에 대해 운동과 관련된 유해 사건 발생 위험이 증가할 수 있기에, 종종 자율신경병증, 말초신경병증, 전 증식(preproliferative) 망막병증, 그리고 불안정 협심증 등의 상황에 대해 충분한 평가가 이루어져야 한다[24].

결론

현재 근감소증에 대한 정의, 그리고 이를 평가하기 위한 정확한 지표는 아직 완전히 정립되지 않았다. 하지만, 절대적 근육량 이외에, 근육 기능 평가가 근감소증 진단에 매우 중요하며 최근 EWGSOP에서 이를 반영한 기준이 제안되었다. 근감소증의 역학적 특성에 대한 성과는 아직 제한적인데, 특히 한국의 관련 연구가 아직 많지 않아 좀 더 활발한 연구가 진행될 필요가 있다.

근감소증의 원인은 아직 명확히 규명되지 않았으나, 연령 증가에 따른 체내 호르몬 농도 변화, 염증성 사이토카인 증가, 활성산소, 미토콘드리아 손상 등이 관여하는 것으로 알려져 있다. 따라서 근감소증은 단순한 신체 기능장애 이외에도, 2형 당뇨병 및 심혈관질환 발생 위험 증가에 중요한 영향을 미친다. 당뇨병 환자의 근감소증 예방을 위해 저항성 운동 등의 신체 활동 중재가 권장되며, 이의 긍정적 효과가 알려져 있다.

참고문헌

- Harris T. Muscle mass and strength: relation to function in population studies. J Nutr 1997;127(5 Suppl):1004S-1006S.
- Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, Bhasin S, Morley JE, Newman AB, Abellan van Kan G, Andrieu S, Bauer J, Breuille D, Cederholm T, Chandler J, De Meynard C, Donini L, Harris T, Kannt A, Keime Guibert F, Onder G, Papanicolaou D, Rolland Y, Rooks D, Sieber C, Souhami E, Verlaan S, Zamboni M. 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;12:249-56.
- Zamboni M, Zoico E, Scartezini T, Mazzali G, Tosoni P, Zivelonghi A, Gallagher D, De Pergola G, Di Francesco V, Bosello O. Body composition changes in stable-weight elderly subjects: the effect of sex. Aging Clin Exp Res 2003;15:321-7.
- Rosenberg IH, Roubenoff R. Stalking sarcopenia. Ann

- Intern Med 1995;123:727-8.
5. Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, Romero L, Heymsfield SB, Ross RR, Garry PJ, Lindeman RD. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol* 1998;147:755-63.
6. Janssen I. Influence of sarcopenia on the development of physical disability: the Cardiovascular Health Study. *J Am Geriatr Soc* 2006;54:56-62.
7. He Q, Heo M, Heshka S, Wang J, Pierson RN Jr, Albu J, Wang Z, Heymsfield SB, Gallagher D. Total body potassium differs by sex and race across the adult age span. *Am J Clin Nutr* 2003;78:72-7.
8. Cree MG, Newcomer BR, Katsanos CS, Sheffield-Moore M, Chinkes D, Aarsland A, Urban R, Wolfe RR. Intramuscular and liver triglycerides are increased in the elderly. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:3864-71.
9. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, Martin FC, Michel JP, Rolland Y, Schneider SM, Topinková E, Vandewoude M, Zamboni M; European Working Group on Sarcopenia in Older People. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing* 2010;39:412-23.
10. 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;50:889-96.
11. Kim TN, Yang SJ, Yoo HJ, Lim KI, Kang HJ, Song W, Seo JA, Kim SG, Kim NH, Baik SH, Choi DS, Choi KM. Prevalence of sarcopenia and sarcopenic obesity in Korean adults: the Korean sarcopenic obesity study. *Int J Obes (Lond)* 2009;33:885-92.
12. Lim S, Kim JH, Yoon JW, Kang SM, Choi SH, Park YJ, Kim KW, Lim JY, Park KS, Jang HC. Sarcopenic obesity: prevalence and association with metabolic syndrome in the Korean Longitudinal Study on Health and Aging (KLoSHA). *Diabetes Care* 2010;33:1652-4.
13. Kim YS, Lee Y, Chung YS, Lee DJ, Joo NS, Hong D, Song Ge, Kim HJ, Choi YJ, Kim KM. Prevalence of sarcopenia and sarcopenic obesity in the Korean population based on the Fourth Korean National Health and Nutritional Examination Surveys. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2012;67:1107-13.
14. Wang C, Bai L. Sarcopenia in the elderly: basic and clinical issues. *Geriatr Gerontol Int* 2012;12:388-96.
15. Zadik Z, Chalew SA, McCarter RJ Jr, Meistas M, Kowarski AA. The influence of age on the 24-hour integrated concentration of growth hormone in normal individuals. *J Clin Endocrinol Metab* 1985;60:513-6.
16. Sipilä S, Narici M, Kjaer M, Pöllänen E, Atkinson RA, Hansen M, Kovanen V. Sex hormones and skeletal muscle weakness. *Biogerontology* 2013;14:231-45.
17. Lang CH, Frost RA, Nairn AC, MacLean DA, Vary TC. TNF-alpha impairs heart and skeletal muscle protein synthesis by altering translation initiation. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2002;282:E336-47.
18. Herbst A, Pak JW, McKenzie D, Bua E, Bassiouni M, Aiken JM. Accumulation of mitochondrial DNA deletion mutations in aged muscle fibers: evidence for a causal role in muscle fiber loss. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007;62:235-45.
19. Conley KE, Jubrias SA, Esselman PC. Oxidative capacity and ageing in human muscle. *J Physiol* 2000;526 Pt 1:203-10.
20. Karakelides H, Nair KS. Sarcopenia of aging and its metabolic impact. *Curr Top Dev Biol* 2005;68:123-48.
21. Task Force Team for Basic Statistical Study of Korean Diabetes Mellitus of Korean Diabetes Association, Park leB, Kim J, Kim DJ, Chung CH, Oh JY, Park SW, Lee J, Choi KM, Min KW, Park JH, Son HS, Ahn CW, Kim H, Lee S, Lee IB, Choi I, Baik SH. Diabetes epidemics in Korea: reappraise nationwide survey of diabetes "diabetes in Korea 2007". *Diabetes Metab J* 2013;37:233-9.
22. Roubenoff R. Sarcopenic obesity: does muscle loss cause fat gain? Lessons from rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Ann N Y Acad Sci* 2000;904:553-7.
23. Chin SO, Rhee SY, Chon S, Hwang YC, Jeong IK, Oh S, Ahn KJ, Chung HY, Woo JT, Kim SW, Kim JW, Kim YS, Ahn HY. Sarcopenia is independently associated with cardiovascular disease in older Korean adults: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) from 2009. *PLoS One* 2013;8:e60119.
24. Colberg SR, Sigal RJ, Fernhall B, Regensteiner JG, Blissmer BJ, Rubin RR, Chasan-Taber L, Albright AL, Braun B; American College of Sports Medicine; American Diabetes Association. Exercise and type 2 diabetes: the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement. *Diabetes Care* 2010;33:e147-67.
25. Gordon BA, Benson AC, Bird SR, Fraser SF. Resistance training improves metabolic health in type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetes Res Clin Pract* 2009;83:157-75.
26. Ryan AS, Hurlbut DE, Lott ME, Ivey FM, Fleg J, Hurley BF, Goldberg AP. Insulin action after resistive training in insulin resistant older men and women. *J Am Geriatr Soc* 2001;49:247-53.
27. Nelson ME, Fiatarone MA, Morganti CM, Trice I, Greenberg RA, Evans WJ. Effects of high-intensity strength training on multiple risk factors for osteoporotic fractures. A randomized controlled trial. *JAMA* 1994;272:1909-14.