

8

Malnutrition, Cachexia, Sarcopenia, and Frailty in COPD

장종걸

영남대학교 의과대학 내과학교실 호흡기알레르기내과

Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is a significant global health issue characterized by high prevalence and mortality rates. COPD is a systemic condition closely associated with various comorbidities, which significantly impact symptom management and prognosis. Among these, nutrition-related conditions, such as malnutrition, cachexia, sarcopenia, and frailty, are both common and important but often overlooked.

Malnutrition, defined as the deficiency, excess, or imbalance of energy, protein, and nutrients, is prevalent in COPD patients, with an estimated prevalence of 30%. Cachexia, a syndrome associated with chronic inflammation and malnutrition, is present in 25–35% of COPD patients and correlates with increased mortality and disease progression. Sarcopenia, characterized by the progressive loss of muscle mass and strength, affects 21.6% of COPD patients and contributes to reduced physical function and increased morbidity. Frailty, a clinically recognizable state of increased vulnerability, affects approximately 32% of COPD patients and is associated with higher hospital readmissions and mortality risk.

Despite the significant impact of these conditions on the disease control and outcomes in COPD patients, their recognition and management remain insufficient. Increased awareness and further research on these conditions are essential to improve patient outcomes and advance clinical practice.

Key words: COPD, cachexia, frailty, malnutrition, sarcopenia

1. 서론

만성폐쇄성폐질환(Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD)은 전 세계적으로 높은 유병률과 사망률을 보이는 주요 질환이다.¹ COPD는 단순한 호흡기 질환이 아니라 전신 질환으로, 다양한 동반질환과 밀접하게 연관되어 있다. 이러한 동반질환은 COPD 환자의 증상 조절 및 예후 향상에 있어 중요한 역할을 하기에 효과적인 동반질환의 관리가 필요하다. 그러나, 영양과 관련된 동반질환에 대한 관심과 인식은 아직까지 부족하다.²

COPD 환자에서 영양 관련 문제는 영양 과잉뿐만 아니라 영양 부족으로도 나타날 수 있다. 본 종설에서는 영양 부족과 관련된 영양실조(malnutrition), 악액질(cachexia), 근감소증(sarcopenia), 노쇠(frailty)에 대해 살펴보고자 한다.

2. Malnutrition(영양실조) and Cachexia(악액질)

영양실조(malnutrition)는 "에너지, 단백질, 그리고 기타 영양소의 부족, 과다 또는 불균형으로 인해 조직이나 신체 형태(체형, 크기, 구성)와 기능, 그리고 임상 결과에 부정적인 영향을 미치는 영양 상태"로 정의할 수 있다.³ 본 종설에서 논의하는 영양실조는 모두 영양 부족 형태의 영양실조를 의미한다. 영양실조 상태에서 전신적 염증이 동반되고, 만성 질환과 연관되어 있을 경우 이를 악액질로 정의된다.

영양실조를 평가할 때 주로 사용하는 지표는 체질량지수(Body mass index, BMI)와 최근 3~12개월 간의 체중 감소이다.³ 일반적으로 체질량지수가 20 kg/m^2 이하이거나 체중이 5~10% 이상 감소한 경우 영양실조로 진단할 수 있다. 악액질의 평가는 영양실조 상태면서, 다음과 같은 기준 중 3가지 이상을 만족할 때 진단할 수 있다: 근력 저하(악력), 피로, 저지방지방량지수(low fat-free mass index), 비정상적인 생화학적 검사(염증 지표의 증가(CRP, IL-6), 빈혈, 저알부민혈증).⁴

COPD 환자에서 악액질의 발생에는 다양한 요인이 관여한다. 호흡에 필요한 노력 증가로 인한 에너지 소모 증가, 숨가쁨과 피로로 인한 식욕 감소 및 조기 포만감, 감소된 신체 활동, 그리고 스테로이드와 같은 치료와 관련된 약제 등이 주요 원인으로 알려져 있다.^{5,6,7}

한 연구에서 간이 영양 상태 평가 설문지(mini nutritional assessment, MNA)를 이용하여 COPD 환자의 영양실조를 조사한 결과, 17%의 환자에서 영양실조가 확인되었으며, 이들 환자는 낮은 폐기능과 심한 호흡곤란을 보였다.⁸ 또한, 36개의 연구를 포함한 메타분석에서는 COPD 환자의 30%가 영양실조 상태에 있었고, 50%가 영양실조 위험군으로 보고하였다.⁹ 악액질은 주로 암 환자와 관련되어 있다고 알려져 있으나 COPD 환자에서도 25~35%에서 동반된다는 결과가 있다.⁴ ECLIPSE (Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate Endpoints) 연구에 등록된 1483명의 COPD 환자를 대상으로 한 조사에서는, 악액질이 4.7%, 체중 감소는 10.4%에서 관찰되었다. 또한, 악액질이 동반된 COPD 환자는 체질량지수와 폐기능과 무관하게 사망률이 3배 높았다.¹⁰ 이 연구는 체질량지수만으로 영양 상태를 평가하는 것이 부정확할 수 있음을 제시하며, 근력, 근육량, 체지방량 등의 추가적인 지표를 확인하는 것이 중요하다고 지적하였다. 또 다른 연구에서 악액질은 폐기능저하, 잦은 악화와 입원과도 관련이 있다는 연구 결과도 보고된 바 있다.¹¹⁻¹³

3. Sarcopenia(근감소증)

근감소증은 근육량과 근기능의 감소가 지속적이고 진행적으로 나타나는 전신적인 골격근 질환으로 정의된다.¹⁴ 근감소증은 낙상, 신체 기능 저하, 노쇠(frailty), 사망률 증가 등 다양한 부정적인 임상적 결과와 연관이 있다.¹⁵

근감소증의 진단은 근력, 근육량, 그리고 운동능력을 평가하여 이루어진다.¹⁵ 근력은 악력(grip strength), 대퇴사두근 근력(quadriceps strength), 의자 일어서기 검사(chair stand test)로 평가할 수 있으며, 이중 가장 많이 사용되는 지표는 악력이다. 근육량은 다양한 방법으로 측정할 수 있다. 주요 방법으로는 전신 자기공명영상(Magnetic Resonance Imaging, MRI), 전신 컴퓨터단층촬영(Computed Tomography, CT), 이중에너지 X선 흡수계측법(Dual-energy X-ray absorptiometry, DXA), 생체전기저항분석(Bioelectrical Impedance Analysis, BIA), 종아리 또는 상완 중간 근육 둘레 측정 등이 있다. 이 중 DXA와 BIA가 가장 많이 사용되며, DXA는 BIA보다 비용이 높지만, 복부 지방, 골량(bone mass), 골밀도(bone density)를 추가로 평가할 수 있는 장점이 있다. 운동 능력은 보행 속도(gait speed)와 일어서서 걷기 검사(timed up and go test) 등을 통해 평가된다. 근감소증은 악력의 감소(남성 <28kg, 여성 <18kg)와 근육량의 감소(사지골격근량/신장², 남성 <7kg/m², 여성 <5.4kg/m²)가 모두 있을 때 진단할 수 있다. 중증 근감소증은 근감소증에 더해 신체 수행 능력이 감소한 경우 진단된다. 신체 수행 능력의 감소

기준은 다음과 같다: 4미터 보행 속도 ≥ 5 초; 일어서서 걷기 검사 ≥ 20 초; 6분 보행검사 (< 1.0 m/s).^{16,17}

메타분석에 따르면, COPD 환자의 21.6%에서 동반되어 있었으며, 근감소증과 관련된 위험 인자로는 고령, 흡연, COPD의 중증도 등이 보고되었다.¹⁸ 또 다른 연구에서는 COPD 환자의 14.5%에서 근감소증이 확인되었으며, 근감소증이 있는 환자는 운동 수행 능력, 신체 활동, 그리고 전반적인 건강 상태가 감소된 것으로 나타났다. 그러나, 근감소증 환자에서 호흡 재활에 대한 반응은 근감소증이 없는 환자와 유의미한 차이를 보이지 않았다.¹⁹ 근감소증의 높은 유병율과 COPD 환자에서 미치는 영향을 고려할 때, COPD 환자의 정기적인 근력과 근육량의 평가가 필요하다. 근감소증이 확인된 경우, 영양 상담 및 보충과 더불어 적극적인 호흡 재활 치료를 고려해야 한다.

4. 노쇠(Frailty)

노쇠는 회복력의 감소를 의미하며, 신체적 또는 정신적으로 취약해진 상태로, 병이나 스트레스 상황 이후 회복 능력이 저하된 상태를 말한다.²⁰ 노쇠는 사망률과 기능적 의존도의 증가와 연관되며, 이로 인해 의료비 지출을 크게 증가시킨다.

Fried frailty phenotype(FFP), Clinical frailty scale, Hospital frailty risk Score, Frailty index 등이 노쇠를 평가하는 도구로 잘 알려져 있으며, 이 중 FFP는 간단하고 실용적이어서 많이 사용되는 평가 도구 중 하나이다. FFP은 다음의 5가지의 기준 중 3개 이상에 해당될 때 노쇠, 1~2개를 충족하면 쇠약 전단계(pre-frailty)로 평가한다: 1)의도하지 않은 체중 감소(1년 동안 5% 이상 감소); 2)스스로 느끼는 피로감; 3)근력 약화 (hand grip strength); 4)느린 보행속도; 5) 낮은 신체 활동 수준.

최근 21개의 연구를 포함한 메타분석에 따르면, COPD 환자의 32%에서 노쇠가 관찰되었으며, 노쇠가 있는 환자들은 다음과 같은 특성을 보였다: 노력성 1초간 강제호기량(forced expiratory volume in one second, FEV₁)의 감소; 짧은 6분 보행 거리; 삶의 질 저하; 높은 CAT 점수; 호흡곤란; 사망 위험도 1.68배 증가.²¹ 또한, 노쇠가 있는 COPD 환자는 중증 급성 악화로 입원한 후, 90일째 재입원율이 노쇠가 없는 환자에 비해 5.19배 높았다.²² 아직 국내 COPD 환자에서 노쇠의 유병률 및 관련 위험 인자에 대한 연구는 부족하다. 다만, 국민건강영양조사 자료를 분석한 연구에서는 65세 이상의 고령층에서 노쇠가 23%의 높은 빈도로 보고되었다.²³

최근 노쇠는 고령층뿐만 아니라 만성 질환에서도 중요한 문제로 인식되고 있으며, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 보고서에서도 노쇠를 COPD의 동반질환으로 다루고 있다.¹ 그러나 국내 지침 및 연구에서는 여전히 노쇠와 관련된 내용이 충분히 반영되지 않은 점은 아쉬운 부분이다.

5. 결론 (Conclusion)

영양실조, 악액질, 근감소증, 노쇠는 노화와 밀접한 연관이 있으며, 고령 환자가 다수를 차지하는 COPD 환자에서 중요한 문제이다. 이러한 상태는 COPD의 조절, 진행, 환자의 예후에 중대한 영향을 미친다. 따라서, 영양실조, 악액질, 근감소증, 노쇠의 조기 발견과 적절한 관리는 COPD 환자의 삶의 질 향상과 치료 결과 개선에 있어 중요한 요소이며, 여기에 대해 많은 관심과 연구가 필요하다.

참고문헌

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis M, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: 2024 Report. Published 2024. Accessed November 27, 2024. www.goldcopd.org.
2. Günay E, Kaymaz D, Selçuk NT, Ergün P, Sengül F, Demir N. Effect of nutritional status in individuals with chronic obstructive pulmonary disease undergoing pulmonary rehabilitation. *Respirology*. Nov 2013;18(8):1217-22. doi:10.1111/resp.12133
3. Stratton RJ, Hackston A, Longmore D, et al. Malnutrition in hospital outpatients and inpatients: prevalence, concurrent validity and ease of use of the 'malnutrition universal screening tool' ('MUST') for adults. *Br J Nutr*. Nov 2004;92(5):799-808. doi:10.1079/bjn20041258
4. Evans WJ, Morley JE, Argilés J, et al. Cachexia: a new definition. *Clin Nutr*. Dec 2008;27(6):793-9. doi:10.1016/j.clnu.2008.06.013
5. Rawal G, Yadav S. Nutrition in chronic obstructive pulmonary disease: A review. *J Transl Int Med*. Oct-Dec 2015;3(4):151-154. doi:10.1515/jtim-2015-0021
6. Itoh M, Tsuji T, Nemoto K, Nakamura H, Aoshiba K. Undernutrition in patients with COPD and its treatment. *Nutrients*. Apr 18 2013;5(4):1316-35. doi:10.3390/nu5041316
7. Grönberg AM, Slinde F, Engström CP, Hulthén L, Larsson S. Dietary problems in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *J Hum Nutr Diet*. Dec 2005;18(6):445-52. doi:10.1111/j.1365-277X.2005.00649.x
8. Mete B, Pehlivan E, Gülbaş G, Günen H. Prevalence of malnutrition in COPD and its relationship with the parameters related to disease severity. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2018;13:3307-3312. doi:10.2147/copd.S179609
9. Deng M, Lu Y, Zhang Q, Bian Y, Zhou X, Hou G. Global prevalence of malnutrition in patients with chronic obstructive pulmonary disease: Systemic review and meta-analysis. *Clin Nutr*. Jun 2023;42(6):848-858. doi:10.1016/j.clnu.2023.04.005
10. McDonald MN, Wouters EFM, Rutten E, et al. It's more than low BMI: prevalence of cachexia and associated mortality in COPD. *Respir Res*. May 22 2019;20(1):100. doi:10.1186/s12931-019-1073-3
11. Decramer M, Janssens W. Chronic obstructive pulmonary disease and comorbidities. *Lancet Respir Med*. Mar 2013;1(1):73-83. doi:10.1016/s2213-2600(12)70060-7
12. Gupta B, Kant S, Mishra R, Verma S. Nutritional status of chronic obstructive pulmonary disease patients admitted in hospital with acute exacerbation. *J Clin Med Res*. Mar 20 2010;2(2):68-74. doi:10.4021/jocmr2010.03.261e
13. Collins P, Elia M, Smith T, Kurukulaaratchy R, Cawood A, Stratton R. The impact of malnutrition on hospitalisation and mortality in outpatients with chronic obstructive pulmonary disease. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2010;69(OCE2):E148.
14. Cruz-Jentoft AJ, Sayer AA. Sarcopenia. *The Lancet*. 2019;393(10191):2636-2646. doi:10.1016/S0140-6736(19)31138-9
15. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. Jan 1 2019;48(1):16-31. doi:10.1093/ageing/afy169
16. Cruz-Jentoft AJ, Sayer AA. Sarcopenia. *Lancet*. Jun 29 2019;393(10191):2636-2646. doi:10.1016/S0140-6736(19)31138-9
17. Chen LK, Woo J, Assantachai P, et al. Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 Consensus

- Update on Sarcopenia Diagnosis and Treatment. *J Am Med Dir Assoc.* Mar 2020;21(3):300-307.e2. doi:10.1016/j.jamda.2019.12.012
18. Benz E, Trajanoska K, Lahousse L, et al. Sarcopenia in COPD: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir Rev.* Dec 31 2019;28(154)doi:10.1183/16000617.0049-2019
 19. Jones SE, Maddocks M, Kon SS, et al. Sarcopenia in COPD: prevalence, clinical correlates and response to pulmonary rehabilitation. *Thorax.* Mar 2015;70(3):213-8. doi:10.1136/thoraxjnl-2014-206440
 20. Morley JE, Vellas B, van Kan GA, et al. Frailty consensus: a call to action. *J Am Med Dir Assoc.* Jun 2013;14(6):392-7. doi:10.1016/j.jamda.2013.03.022
 21. Wang L, Zhang X, Liu X. Prevalence and clinical impact of frailty in COPD: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pulm Med.* May 12 2023;23(1):164. doi:10.1186/s12890-023-02454-z
 22. Bernabeu-Mora R, García-Guillamón G, Valera-Novella E, Giménez-Giménez LM, Escolar-Reina P, Medina-Mirapeix F. Frailty is a predictive factor of readmission within 90 days of hospitalization for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a longitudinal study. *Ther Adv Respir Dis.* Oct 2017;11(10):383-392. doi:10.1177/1753465817726314
 23. Kang MG, Kim OS, Hoogendijk EO, Jung HW. Trends in Frailty Prevalence Among Older Adults in Korea: A Nationwide Study From 2008 to 2020. *J Korean Med Sci.* Jul 24 2023;38(29):e157. doi:10.3346/jkms.2023.38.e157