

# 노인 허약에 대한 통합의학적 접근

Review

박병진, 이용제\*

연세대학교 의과대학 가정의학교실

## Integrative Approach to Elderly Frailty

Byoung-Jin Park, Yong-Jae Lee\*

Department of Family Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Elderly frailty has been recognized as a distinct clinical syndrome with a physiologic basis. It reflects a decreased functional reserve and consequent reduction in resilience to any stressors. It is important to understand that frailty process could be a transitional state with dynamic properties: normal aging→pre-frail→frailty→complication status. Hence, frailty could be preventable and its progression may be delayed. Furthermore, there is the potential reversibility of many of its features. The earlier stages of frailty might not be clinically apparent, but later stages manifest as significant deficits accumulate. The major phenotype of frailty includes weight loss, sarcopenia, relative inactivity, decreased balance and mobility, decreased cognitive function, and impaired nutritional status. Therefore, frail patients could be implicated by decreased performance status and have a significantly increased risk of cardiovascular diseases, cancer, falls and mortality. Regular exercise, essential amino acid and vitamin D are recommendable to prevent and treat elderly frailty, but hormone replacement therapy does not have consistent evidence yet. In upcoming (super) aging society, the importance of elderly frailty would be more noticed and multidisiplinary approach should be actively performed.

**Keywords:** Elderly Frailty; Aging; Integrative Medicine

## 서론

우리나라는 2000년 현재 65세 이상의 노인이 전체 인구의 7% 이상을 차지하는 고령화 사회에 진입하였으며, 2018년에는 노인 인구가 14% 이상을 차지하는 고령사회, 2027년에는 노인 인구가 20% 이상을 차지하는 초고령 사회가 될 것으로 예상하고 있다. 다른 나라에서는 거의 100년 가까이 걸리는 초

고령 사회를 우리나라는 불과 수십 년 만에 맞게 되는 셈이다. 이러한 인구 구조의 급격한 변화로 최근 건강 노화에 대한 관심이 증가하고 있다. 평균 기대 여명이 급속히 증가함에 따라 노년기의 삶의 질 향상을 위해서는 능동적인 건강 찾기가 더욱 더 중요하다. 건강 노화의 개념은 노인에게서 흔히 나타나는 일련의 허약 증상들을 자연적인 현상으로 바라보는 기존의 시각이 아닌 '노인 허약'에 대한 수많은 연구 성과들을 바탕으로 한다.

'노인 허약'이라는 개념은 정상 노화나 장애와는 구별되는 생리학적 증후군이다. '노인 허약'은 여러 기관의 기능이 점차 감소하고 생물학적 예비능(biological reserve)이 일정 수준 이하로 저하되었을 경우 발생한다. 하지만, 정상 노화와는 달리 동일한 스트레스에도 여러 가지 질환이나 장애로 쉽게 이어지는 취약성이 있다.<sup>1)</sup> 따라서, 정상 노화에 여러 증상들이 쉽게 추가로 나타난다는 점에서 '노인 허약'을 'aging plus syndrome'이라고도 부른다.<sup>2)</sup> '노인 허약'은 activity of daily living

Received: July 28, 2010, Accepted: October 15, 2010

\*Corresponding Author: Yong-Jae Lee

Tel: 031-331-8710, Fax: 031-331-5555

E-mail: ukyjhome@yuhs.ac

Korean Journal of Family Medicine

Copyright © 2010 by The Korean Academy of Family Medicine

(ADL)과 instrumental ADL (IADL)의 저하가 주된 증상인 장애와도 다른 개념인데,<sup>3)</sup> ‘장애’는 ‘노인 허약’으로 인해 나타날 수 있는 다양한 현상 중에서 하나에 속한다.<sup>1)</sup>

허약 상태에 있는 노인들이 흔하지만 동시에 모든 노인이 허약 상태에 있지 않다는 사실은 ‘노인 허약’이 노화와 연관은 있으나 필연적인 노화의 과정이 아니라는 점을 시사한다. ‘노인 허약’의 개념 속에는 ‘정상 노화’와 ‘질병 상태’의 중간 단계에 있으면서 동시에 변화의 역동성(dynamic transition)의 개념이 포함되어 있다.<sup>4)</sup> 즉, ‘노인 허약’에 대한 접근을 위해서는 ‘노인 허약’의 역동성을 이해하는 것이 필수적이다. 향후 노인 인구가 지속적으로 증가함에 따라 ‘노인 허약’으로 인한 사회적 비용이 더욱 늘어날 것으로 전망되므로 공중보건학적인 관점에서 ‘노인 허약’의 개념을 파악하는 것은 1차 진료 의사에게 매우 중요할 것이다. 이에 본 종설에서는 ‘노인 허약’에 대해서 이루어진 기존의 연구 성과들을 정리하고 분석하여 ‘노인 허약’에 대한 통합의학적 접근 방법에 대해 모색해 보고자 한다.

## ‘노인 허약’의 정의 및 임상양상

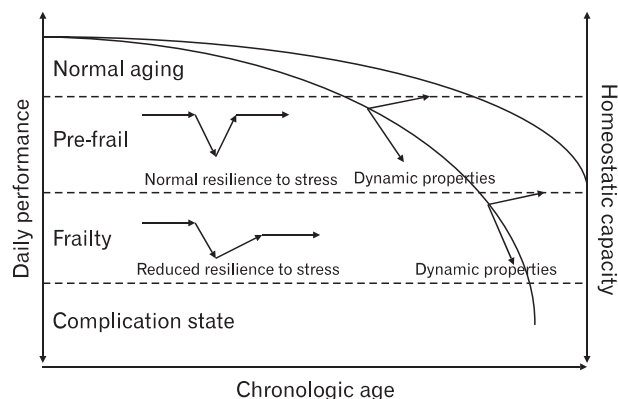
‘노인 허약’ 상태를 정의하기 위한 다양한 모형들이 제시되었으나 가장 보편적으로 활용되고 있는 기준은 Fried 등<sup>5)</sup>이 제시한 바 있다. 미국 노인의학회의 ‘Frailty Task Force’에서도 Fried가 제안한 기준이 ‘노인 허약’을 진단하기에 현재까지 가장 유용하다고 발표하였는데, Table 1에 제시된 5가지 항목 중 3가지 이상이 있을 때 ‘노인 허약’이라고 정의하였다. ‘Cardiovascular Health Study’ 코호트 연구에 의하면, Fried 진단 기준에 부합하는 ‘노인 허약’ 유병률이 65세 이상 79세 미만에서는 6.9%였고, 80대에는 20–26%, 90대에는 32%로 증가하였으며,<sup>5-7)</sup> 정상 노화 단계에 노인을 4년간 추적한 결과 ‘노인 허약’의 발생 위험도는 연간 7.2%이라고 하였다.<sup>5)</sup>

**Table 1.** Definition of elderly frailty proposed by Fried.

The presence of 3 or more of the following symptoms
1) Unintentional weight loss (4–5 kg in 1 year)
2) Self reported exhaustion
3) Weakness (grip strength < 20% in the dominant hand)
4) Slow walking speed (< 20% for time to walk 4.5 m)
5) Low physical activity (< 20% for calorie expenditure)

‘허약’이라는 용어는 생의 주기 모든 단계에서 사용할 수 있는 용어이지만, 역동성의 관점에서 볼 때 ‘노인 허약’은 스트레스 후 회복 시간과 회복 정도가 저하된다는 점에서 정상 노화 혹은 전허약(pre-frailty)과 구별되는 임상 증후군이다(Figure 1). ‘노인 허약’에 대한 Fried의 정의 중 1–2개의 진단 기준을 만족시키는 경우를 전허약이라고 구분하여 분류하는 것도 바로 이런 이유에서이다. 비록 Fried의 정의가 매우 유용하긴 하지만, 주로 신체적 증상과 징후 등 건강상태 양적인 면을 바탕으로 하였기에 기분상태, 인지기능, 생체 지표 등의 질적 건강상태를 반영하지 못한다는 단점이 있다. 실제로 지속적인 기분저하 상태에 있는 경우 신체기능이 저하될 위험성이 5배 높고, 일시적인 기분저하에서도 신체기능이 저하될 위험성이 2배 증가하는 것으로 알려져 있다.<sup>8)</sup> 인지기능 역시 신체기능 저하에 영향을 미칠 수 있음이 여러 차례 보고된 바 있어 ‘노인 허약’의 정의에 인지기능 저하의 개념이 포함해야 한다는 주장이 제기되기도 하였다.<sup>9-11)</sup> 이러한 배경하에 ‘노인 허약’에 대한 새로운 정의들이 제시되기도 하였는데 인지기능 저하를 포함하는 Canadian Study of Health and Ageing Clinical Frailty Scale<sup>12)</sup>과 포괄적 노인 평가를 바탕으로 한 Frailty Index,<sup>13)</sup> 유럽에서 일차진료의사를 위해 개발된 SHARE Frailty Instrument<sup>14)</sup> 등이 있다. 향후 Fried 정의의 부족한 점을 보완하여 신뢰성이 높으면서도 평가가 쉬운 진단기준이 재정립된다면 ‘허약 노인’에 대한 역학적 연구가 더욱 더 용이해질 것으로 전망한다.

‘노인 허약’은 병태생리학적 변화를 바탕으로 성립된 개념이지만 실제 노인들은 자신의 증상을 잘 표현하지 못하거나 모호하게 호소하는 경우가 많다. 가장 대표적인 사례가 입맛이 떨어졌거나 기억력이 예전만 못하다는 표현이다. 초기에는 증상이 뚜렷하지 않으나 점차 진행할수록 호소하는 증



**Figure 1.** Dynamic transition among aging, pre-frailty, frailty and complication state.

상이 증가한다. ‘노인 허약’ 환자의 몇 가지 공통된 징후들이 있는데 체중 감소, 근육 감소(sarcopenia), 활동량 감소, 균형감각 및 보행 속도의 저하, 인지기능 저하와 영양 부족 소견들이 관찰된다. 팔다리 근육이 가늘어져 있거나 근력이 떨어져 있는 경우가 많으며, 대사적으로도 인슐린 저항성이 쉽게 발생한다. 따라서, ‘노인 허약’이 있을 경우 심혈관 질환, 고혈압, 암, 낙상의 발생 위험이 증가할 뿐 아니라 이동 능력 등 ADL 기능이 저하되어 요양원 입소의 가능성과 총 사망률이 증가한다.<sup>5,15,16)</sup>

## ‘노인 허약’의 병태생리

‘노인 허약’의 증상이 발생하였다면, 유전자 단위에서 시작된 결손이 지속적으로 누적되어 세포와 기관 단위에까지 영향을 미쳐 신체기능이 저하되었다는 것을 의미한다.<sup>17)</sup> 분자 단위의 결손은 노화 과정의 일부 혹은 질병 과정의 일부로 함께 진행될 수 있지만, 누적된 양이 생리학적 기능저하를 거쳐 증상으로 드러난 상태가 ‘노인 허약’을 설명하는 중요한 기전이다(Figure 2). ‘노인 허약’의 증상을 설명하는 병태생리상 가장 중요한 세 가지 요소는 근육감소증과 염증, 그리고 인슐린 저항성이다.<sup>18-20)</sup>

근육감소증은 골격근의 양과 질이 점진적으로 저하되는 상태를 말하며, ‘노인 허약’의 핵심 징후 중 하나이다.<sup>21)</sup> 근육의 양은 근육단면적 지수로 평가할 수 있는데 dual energy X-ray absorptiometry (DXA) 등을 이용해 측정된 상하지 골격근량(kg)을 키의 제곱(m<sup>2</sup>)으로 나누어 산출할 수 있다. 근육의 질은 힘과 속도를 포함하는 개념으로 악력을 통해 간단히 근력을 평가할 수도 있으며,<sup>22)</sup> 보행 속도, 반복적으로 의자에서 앉고서기, 일렬보행 균형검사 등이 포함된 physical performance battery 등을 통해 알아볼 수 있다.<sup>23)</sup>

만성적인 저장도의 염증 또한 ‘노인 허약’의 중요한 원인

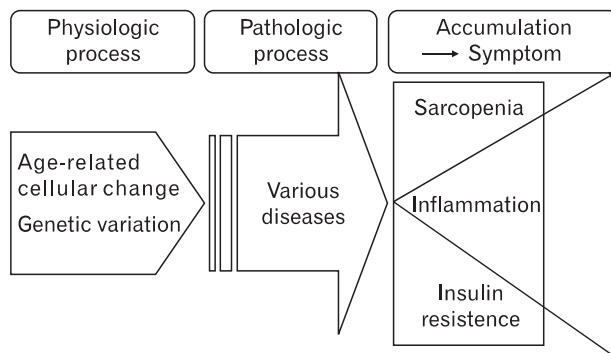


Figure 2. Overview of the pathway to elderly frailty.

이다. Interleukin-6 (IL-6), C-reactive protein (CRP) 등의 염증 지표가 ‘노인 허약’과 밀접한 상관성이 있다.<sup>18,24,25)</sup> 최근에는 거대 세포 바이러스의 지속적인 재활성화가 면역노화를 촉진시키고, 이것은 염증 반응을 증폭시킬 수 있어 ‘노인 허약’에 이르게 쉽다고 보고되기도 하였다.<sup>2)</sup> 이는 만성염증이 ‘노인 허약’의 직간접적인 병태생리를 중개하고 있음을 시사한다.

염증 지표와 더불어 인슐린 저항성 또한 ‘노인 허약’의 중요한 요소이다. 골격근의 약화, 보행 문제, 인지 기능저하 및 신체 구성의 변화 등 ‘노인 허약’의 주요 증상들이 인슐린 저항성과 관련되어 있다.<sup>20)</sup> 인슐린 저항성은 염증 경로를 통해 ‘노인 허약’의 진행을 촉발하는 방아쇠(triggering factor)가 된다. 인슐린의 항염증 작용에 대한 저항성이 생기면 IL-6와 같은 염증 유발성 사이토카인이 증가하여 만성적인 저장도의 염증이 더욱 축적되어 ‘노인 허약’이 가속화될 수 있다.<sup>26)</sup> 또한, 인슐린 저항성은 렙틴 저항성을 초래해 식욕을 억제하고 영양 섭취를 저하시킨다.<sup>27)</sup> Hamrick 등<sup>28)</sup>은 렙틴이 근육감소증 예방에 도움이 될 수 있다고 보고한 바 있어 영양 부족은 근육감소증과 함께 ‘노인 허약’에 대한 악순환의 고리가 될 수 있다. 이러한 맥락에서 노인에서의 영양 섭취가 감소할 경우 단순히 영양학적으로만 접근할 것이 아니라 인슐린 저항성의 관점에서 접근해야 한다.

노화 이론 중 하나인 호르몬의 신진대사 조절이상 또한 ‘노인 허약’의 중요한 원인으로 생각되지만, 각각의 호르몬 농도 저하가 ‘노인 허약’을 직접적으로 유발시키는지에 대해서는 아직 명확한 결론이 나 있지 않은 상태이다. Dehydroepiandrosterone (DHEA)와 insulin like growth factor-1 (IGF-1)은 ‘노인 허약’ 상태에서 의미있게 저하되어 있다고 보고되어 있다. DHEA는 근육량 유지효과와 항염증효과가 있고, IGF-1은 세포 성장 및 발달과 관련되어 있다는 점에서 중요한 호르몬이다.<sup>29)</sup> 테스토스테론의 경우 피로감 등 주관적인 증상과 함께 근육감소증 및 인지능력과 관련이 된다는 보고가 많았지만,<sup>30,31)</sup> ‘노인 허약’의 독립적인 원인인지에 대해서는 아직 증거가 불충분하다. 최근 Wu 등<sup>32)</sup>의 역학연구와 전향적으로 진행된 The Health in Men Study<sup>33)</sup>에서는 테스토스테론이 ‘노인 허약’과 의미있는 관련성이 있었다고 보고한 바 있어 후속 임상연구들이 잇따를 것으로 기대된다. 갑상선 호르몬과 코티솔에 대해서는 ‘노인 허약’과 직접적으로 관련이 되어 있다는 연구 결과는 아직 없다.<sup>27)</sup> 최근에는 비타민 D 농도의 저하가 ‘노인 허약’의 유병률과 발생률과 밀접한 관련이 있다<sup>34)</sup>고 보고되었으며, 치료적 관점에서 많은 연구들이 수행되고 있다. 기타 총콜레스테롤의 저하, 고밀도 지질단백의 저하,<sup>35,36)</sup> 빈혈<sup>37)</sup> 등이 ‘노인 허약’과 의미있는 관련성이 있다고 하였다. 향후에

는 텔로미어, 미토콘드리아, T 세포 기능과 관련된 연구들이 활발히 이루어질 것으로 전망한다.

## ‘노인 허약’의 예방 및 치료 전략

### 1. ‘노인 허약’의 예방 전략

전술한 바와 같이 ‘노인 허약’의 자연 경과를 진행성, 변화의 역동성을 특징으로 한다. 따라서, 조기 발견에 따른 예방전략 수립과 치료적 개입이 무엇보다 중요하다. Lebel 등<sup>38)</sup>은 ‘노인 허약’ 예방을 위해 다음의 6가지 모델을 제시한 바 있다.

첫째, 노인에서 결핍되기 쉬운 단백질, 비타민, 미네랄이 풍부한 식사를 할 것

둘째, 스트레칭, 걷기, 댄스, 태극권, 규칙적인 체중부하 운동을 시행할 것

셋째, 보행능력, 균형감각, 인지기능 평가 등 정기적인 노인 기능평가를 받을 것

넷째, 인플루엔자, 폐렴구균, 대상포진 등의 성인예방접종을 미리 받을 것

다섯째, 수술 등과 같은 급성 스트레스 상황에 대해 대비하기

여섯째, 스트레스 상황 후 조속히 건강 상태를 회복하기 위해 적절한 영양요법 및 물리치료 요법을 활용하기

최근 ‘노인 허약’을 증폭시킨다고 알려져 있는 거대세포 바이러스에 대한 표적 백신요법이 개발되어 ‘노인 허약’을 예방할 수 있는지에 대한 연구가 준비 단계에 있다.<sup>39)</sup> 그 밖에 아밀로이드  $\beta$  단백질에 대한 항체가 기억력 향상 등의 효과를 보였으나, 뇌수막염 등의 부작용으로 현재 임상 연구가 잠정 중단된 상태이고,<sup>40)</sup> 항암 백신 및 흉선 기능재생 연구가 활발히 진행되고 있다.<sup>2,41)</sup>

### 2. ‘노인 허약’의 치료 전략

‘노인 허약’에 대한 치료는 현재의 건강 상태에 대한 정확한 평가에서부터 출발한다. 가장 우선적으로 의학적 상태에 따른 적절한 치료가 선행되어야 하며, 운동 요법, 영양 요법, 호르몬 요법 등과 함께 심리적, 사회적 지지 등을 포함한 통합적 접근이 중요하다(Figure 3).

근육감소증은 ‘노인 허약’의 중요한 원인이자 증상이므로 ‘노인 허약’의 핵심적인 치료 전략이 되어야 한다. 이미 수많은 임상 연구에서 운동이 ‘노인 허약’에 가장 효과적이라고 보고되어 왔다. 하루 30-60분간 주 3회씩 3-6개월간 시행했을 때 ‘노인 허약’의 임상증상이 호전되고 염증 수치가 감소한다.<sup>3)</sup>

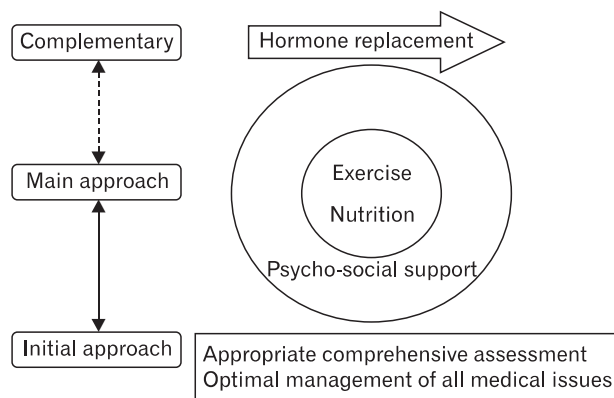


Figure 3. Overview of the integrative approach to elderly frailty.

유산소 운동 뿐 아니라 근력 및 근육량을 늘리는데 효과적인 저항 운동도 매우 중요하다. 미국 심장학회에서는 최대 반복 회수(1-RM, maximal repetition)의 70-90% 강도로 주 2회 이상의 저항 운동을 권고하고 있다.<sup>42)</sup> 최소 주 1회 이상의 저항 운동을 해야 현재의 근력과 근육량을 유지할 수 있다.<sup>43)</sup> 태극권은 수많은 운동 프로그램 중에서 임상연구가 가장 활발히 진행되었으며, 근력, 균형감각, 지구력 향상에 도움이 된다.<sup>44,45)</sup> ‘노인 허약’이 극심하여 구조화된 운동 프로그램 수행이 어려운 경우 전신 진동운동을 할 수도 있다.<sup>46,47)</sup>

영양 요법 중 가장 주목 받고 있는 것은 비타민 D이다. 비타민 D는 골격근세포의 비타민 D 수용체와 결합하여 골격근의 단백질 생성을 촉진시킴으로써 근력 및 근육기능유지에 중요한 역할을 한다. 여러 전향적 연구들에서 비타민 D를 투여한 군에서 신체 기능 향상을 보였는데, 근력 향상보다는 균형감각에 더 효과적이며 이로 인해 낙상 및 골절 예방에 도움이 된다고 보고한 바 있다.<sup>48)</sup> 비타민 D가 효과적이지 않았다는 보고들도 있는데, 이들 연구는 비타민 D가 유효농도에 도달하지 못했거나 순응도가 높지 않았던 연구에서 많았다. 비타민 D가 효과적이었다는 연구들은 대부분 800 IU 이상을 사용한 군이었다.<sup>49)</sup> 비타민 D를 건강한 혈중 농도로 유지하기 위해서는 적절한 시간 동안 야외에서 활동하며 햇빛을 쬌 것이 중요하다. 중위도의 노인 인구에서는 손목과 얼굴이 노출된 상태에서 하루 2회 15-30분간 햇빛을 쬌면 된다. 그러나, 노인에서는 피부에서 비타민 D 생성 능력이 저하되어 있고 또한 야외 활동이 제한적이어서 비타민이 결핍이나 부족증의 위험이 증가하여 비타민 D를 보충해 주는 것이 좋다. 특히 거동이 불편하거나 요양시설에 거주하는 노인은 하루에 1,000 IU 보충해 주어야 한다. 또한, 비타민 D 결핍의 위험 요인이 있는 노인에서는 혈중 25-(OH)D 농도를 측정하는 것이 ‘노인 허약’의 예방 및 치료에 도움이 될 것이다. 근육의 힘을 높이기 위해

서는 골격근의 에너지 대사에 필요한 미토콘드리아 기능개선을 위한 영양소 보충이 도움이 된다. TCA 회로의 원활한 순환을 위해서는 비타민 B군, 비타민 C와 철, 황, 마그네슘, 망간, 아연과 같은 미네랄,  $\beta$ -oxidation 과정을 매개하는 L-carnitine 등의 영양소가 필요하다.

60대 이후부터는 허리 둘레 감소가 동반되지 않는 체중 감소는 피하는 것이 좋다.<sup>50)</sup> 더불어 하루에 단백질 0.8 g/kg 이상을 섭취하면 근육감소증 예방에 도움이 된다.<sup>51)</sup> 필수 아미노산은 단백질 합성에 도움이 되나 비필수 아미노산은 추가적인 이득이 없는 것으로 보고되고 있으며, 필수 아미노산 중 leucine이 특히 효과적인 것으로 보고되고 있다.<sup>52)</sup> 또한 한 끼 식사에 충분히 많은 단백질을 섭취하는 것이 조금씩 자주 섭취하는 것보다 단백질 합성에 유리한 것으로 보고된 바 있다.<sup>53)</sup> Creatine의 경우 근육 합성에 도움이 될 것으로 기대되었으나, 노인들을 대상으로 진행된 몇 차례 전향적 연구에서 일치된 결과를 보이지는 못했다.<sup>54,55)</sup> 그 밖에 carotenoids의 혈중 농도가 낮을수록 ‘노인 허약’이 잘 발생하고,<sup>56)</sup> 코엔자임 Q10의 경우 근육감소증 자체보다 운동 능력 향상에 도움이 된다는 보고<sup>57)</sup>가 있으나 노인을 대상으로 한 전향적인 연구가 아직 없다.

DHEA, 남성호르몬 등의 동화작용(anabolic effect)이 있는 호르몬의 상대적 감소가 근육의 양과 근력감소, 체지방 및 복부비만 증가와 관련되어 있다. 따라서, 이들 호르몬 요법을 근육감소증 치료에 적용하고자 하는 많은 연구가 진행되어 있다. 그러나, 이들 동화 호르몬의 적응증에 대한 표준 권고안은 수립되어 있지 않았으므로 호르몬 치료의 금기증을 주지 않고, 진단검사의학적, 영상의학적 모니터링을 하면서 주의 깊게 적용해볼 수 있다. 호르몬 보충과 관련하여 가장 많이 주목 받았던 것은 DHEA이다. ‘노인 허약’이 있는 경우 DHEA가 의미 있게 낮았으며, 특히 근력 및 근육량과 상관성이 높았기 때문이다.<sup>58)</sup> 그러나, DHEA를 투여한 주요 전향적 연구 결과 근력, 인슐린 저항성, 삶의 질 등에서 유의한 결과를 보이지 못해,<sup>59,60)</sup> 현재로는 ‘노인 허약’의 치료제로 적극 권고되지는 않는다. 성장 호르몬 부족은 노인에게 흔히 나타나는 소견이지만 많은 연구에서 성장 호르몬 보충이 근육량과 근력을 증진시키는데 효과적이지 않았고, 관절통, 부종 및 심혈관계 부작용 등이 동반될 수 있어 ‘노인 허약’ 치료로 적극 추천되지 않는다. 테스토스테론 보충 요법에 대해서는 여러 차례 전향적 연구가 있었지만 일치된 결론에 도달하지 못하였다. 긍정적인 결과를 보였던 연구들은 주로 근육량의 일부 증가 소견을 보고한 경우가 많았고,<sup>61)</sup> 근력이 증가했다고 보고한 경우도 대부분 저항 운동과 비교하여 효과 면에서는 우월성이 없는 것

으로 판명되었다.<sup>62)</sup>

기타 생리적 요인과 더불어 경제적 요인, 생활 습관 요인, 사회적 지지, 심리적 요인들이 ‘노인 허약’에 영향을 준다고 연구되어 있다.<sup>63-65)</sup> 따라서, 보건 의료정책을 통해 사회적 지지망을 확충하여 보급하고, 취약한 노인에 대한 포괄적 평가 및 관리를 위해 가정 방문 제도를 정착시키는 도움이 될 것으로 보인다.<sup>66,67)</sup> ‘노인 허약’에 대한 요양 서비스를 제공함은 필수적인 요소이다. 우리나라에서는 현재 취약 계층의 건강증진을 목적으로 고위험군을 대상으로 맞춤형 건강관리사업을 전개해 가고 있으며, 이를 통해 개인적 삶의 질 향상뿐 아니라 국가 보건의료비 상승을 억제할 수 있을 것으로 기대한다.

## 결론

‘노인 허약’은 생리학적 기전에 근거한 정상 노화와 구별된 뚜렷한 ‘임상 증후군’이다. 또한, ‘노인 허약’은 ‘정상 노화’→‘전허약’→‘노인 허약’→‘노인병’으로 이어지는 역동성의 관점에서 이해해야 한다. ‘노인 허약’은 자신의 능동적 노력에 따라 충분히 가역적인 특징이 있다. ‘노인 허약’의 예방과 치료를 위해서는 저항 운동이 포함된 운동요법, 비타민, 미네랄, 필수아미노산, 비타민 D 등의 영양요법의 권고 근거가 높으며, 호르몬 보충요법은 아직 근거가 미약하다. 향후 ‘노인 허약’에 대한 정확한 이해를 바탕으로 ‘노인 허약’의 예방 및 치료적 중재 가이드라인을 제시할 다 학제간 연구가 활발히 이루어질 것으로 기대한다.

## 요약

‘노인 허약’은 생리학적 기전에 근거한 정상 노화와 구별된 뚜렷한 ‘임상 증후군’이다. 또한, ‘노인 허약’은 ‘정상 노화’→‘전허약’→‘노인 허약’→‘노인병’으로 이어지는 역동성의 관점에서 이해해야 한다. ‘노인 허약’은 자신의 능동적 노력에 따라 충분히 가역적인 특징이 있다. 초기에는 증상이 뚜렷하지 않으나 점차 진행할수록 호소하는 증상이 증가한다. 체중 감소, 근육 감소(sarcopenia), 활동량 감소, 균형감각 및 보행 속도의 저하, 인지기능 저하와 영양 부족 소견들이 관찰된다. 따라서, ‘노인 허약’이 있을 경우 이동 능력 등 일상생활 수행 기능이 저하되기 쉽고, 심혈관 질환, 암, 낙상의 발생 위험이 증가할 뿐 아니라 사망률이 증가한다. ‘노인 허약’의 예방과 치료를 위해서는 저항 운동이 포함된 운동요법, 비타민, 미네랄, 필수아미

노산, 비타민 D 등의 영양요법의 권고 근거가 높으며, 호르몬 보충요법은 아직 근거가 미약하다. 향후 '노인 허약'에 대한 정확한 이해를 바탕으로 '노인 허약'의 예방 및 치료적 중재 가이드라인을 제시할 다 학제간 연구가 활발히 이루어질 것으로 기대한다.

**중심단어:** 노인 허약; 노화; 통합 의학

## REFERENCES

1. Fried LP, Ferrucci L, Darer J, Williamson JD, Anderson G. Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: Implications for improved targeting and care. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2004;59:255-63.
2. Fulop T, Larbi A, Witkowski JM, JcElhaney J, Loeb M, Mitnitski A, et al. Aging, frailty and age-related diseases. *Biogerontology* 2010;11:547-63.
3. Ahmed N, Mandel R, Fain MJ. Frailty: an emerging geriatric syndrome. *Am J Med* 2007;120:748-53.
4. Lang PO, Michel JP, Zekry D. Frailty syndrome: a transitional state in a dynamic process. *Gerontology* 2009;55:539-49.
5. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: Evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56:M146-56.
6. Wilson JF. Frailty-and its dangerous effects-might be preventable. *Ann Intern Med* 2004;141:489-92.
7. Walston J, McBurnie MA, Newman A, Tracy RP, Kop WJ, Hirsch CH, et al. Frailty and activation of the inflammation and coagulation systems with and without clinical comorbidities: results from the Cardiovascular Health Study. *Arch Intern Med* 2002;162:2333-42.
8. Lenze EJ, Schulz R, Martire LM, Zdaniuk B, Glass T, Kop WJ, et al. The course of functional decline in older people with persistently elevated depressive symptoms: longitudinal findings from the Cardiovascular Health Study. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:569-75.
9. Chin A Paw MJ, de Groot LC, van Gend SV, Schoterman MH, Schouten EG, Schroll M, et al. Inactivity and weight loss: effective criteria to identify frailty. *J Nutr Health Aging* 2003;7:55-60.
10. Binder EF, Storandt M, Birge SJ. The relation between psychometric test performance and physical performance in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 1999;54:M428-32.
11. Abellan van Kan G, Rolland Y, Bergman H, Morley JE, Kritchevsky SB, Vellas B. The I.A.N.A task force on frailty assessment of older people in clinical practice. *J Nutr Health Aging* 2008;12:29-37.
12. Rockwood K, Song X, Macknight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ* 2005;173:489-95.
13. Jones DM, Song X, Rockwood K. Operationalizing a frailty index from a standardized comprehensive geriatric assessment. *J Am Geriatr Soc* 2004;52:1929-33.
14. Romero-Ortuno R, Walsh CD, Lawlor BA, Kenny RA. A Frailty Instrument for primary care: findings from the Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe (SHARE). *BMC Geriatr* 2010;10:57.
15. Klein BE, Klein R, Knudtson MD, Lee KE. Frailty, morbidity, and survival. *Arch Gerontol Geriatr* 2005;41:141-9.
16. Graham JE, Snih SA, Berges IM, Ray LA, Markides KS, Ottenbacher KJ. Frailty and 10-year mortality in community-living Mexican American older adults. *Gerontology* 2009;55:644-51.
17. Rockwood K, Mitnitski A. Frailty in relation to the accumulation of deficits. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007;62:722-7.
18. Walston J, McBurnie MA, Newman A, Tracy RP, Kop WJ, Hirsch CH, et al. Frailty and activation of the inflammation and coagulation systems with and without clinical comorbidities: results from the Cardiovascular Health Study. *Arch Intern Med* 2002;162:2333-41.
19. Villareal DT, Banks M, Siener C, Sinacore DR, Klein S. Physical frailty and body composition in obese elderly men and women. *Obes Res* 2004;12:913-20.
20. Abbatecola AM, Paolisso G. Is there a relationship between insulin resistance and frailty syndrome? *Curr Pharm Des* 2008;14:405-10.
21. Evans WJ, Paolisso G, Abbatecola AM, Corsonello A, Bustaccini S, Strollo F, et al. Frailty and muscle metabolism dysregulation in the elderly. *Biogerontology* 2010;11:527-36.
22. Rolland Y, Czerwinski S, Abellan Van Kan G, Morley JE, Cesari M, Onder G, et al. Sarcopenia: its assessment, etiology, pathogenesis, consequences and future perspectives. *J Nutr Health Aging* 2008;12:433-50.

23. Guralnik JM, Ferrucci L, Simonsick EM, Salive ME, Wallace RB. Lower-extremity function in persons over the age of 70 years as a predictor of subsequent disability. *N Engl J Med* 1995;332:556-61.
24. Cesari M, Penninx BW, Newman AB, Kritchevsky SB, Nicklas BJ, Sutton-Tyrrell K, et al. Inflammatory markers and onset of cardiovascular events: results from the Health ABC study. *Circulation* 2003;108:2317-22.
25. Leng SX, Chaves P, Koenig K, Walston J. Serum interleukin-6 and hemoglobin as physiological correlates in the geriatric syndrome of frailty: a pilot study. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:1268-71.
26. Barzilay JI, Blaum C, Moore T, Xue QL, Hirsch CH, Walston JD, et al. Insulin resistance and inflammation as precursors of frailty: the Cardiovascular Health Study. *Arch Intern Med* 2007;167:635-41.
27. Morley J, Kim MJ, Haren MT. Frailty and hormones. *Rev Endocr Metab Disord* 2005;6:101-8.
28. Hamrick MW, Herberg S, Arounleut P, He HZ, Shiver A, Qi RQ, et al. The adipokine leptin increases skeletal muscle mass and significantly alters skeletal muscle miRNA expression profile in aged mice. *Biochem Biophys Res Commun* 2010;400:379-83.
29. Leng S, Cappola AR, Anderson RE, Blackman MR, Koenig K, Blair M, et al. Serum levels of IGF-1 and DHEA-S and their relationship with IL-6 in the geriatric syndrome of frailty. *Aging Clin Exp Res* 2004;16:153-7.
30. Baumgartner RN, Waters DL, Gallagher D, Morley JE, Garry PJ. Predictors of skeletal muscle mass in elderly men and women. *Mech Ageing Dev* 1999;107:123-36.
31. Matsumoto AM. Andropause: clinical implication of the decline in serum testosterone levels with aging in men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2002;57: M76-99.
32. Wu IC, Lin XZ, Liu PF, Tsai WL, Shiesh SC. Low serum testosterone and frailty in older men and women. *Maturitas*. In press 2010.
33. Hyde Z, Flicker L, Almeida OP, Hankey GJ, McCaul KA, Chubb SA, et al. Low free testosterone predicts frailty in older men: The Health in Men Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:3165-72.
34. Puts MT, Visser M, Twisk JW, Deeg DJ, Lips P. Endocrine and inflammatory markers as predictors of frailty. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2005;63:403-11.
35. Schalk BW, Visser M, Deeg DJ, Bouter LM. Lower levels of serum albumin and total cholesterol and future decline in functional performance in older persons: the Longitudinal Aging Study Amsterdam. *Age Ageing* 2004;33:266-72.
36. Landi F, Russo A, Pahor M, Capoluongo E, Liperoti R, Cesari M, et al. Serum high-density lipoprotein cholesterol levels and mortality in frail, community-living elderly. *Gerontology* 2008;54:71-8.
37. Chaves PH, Semba RA, Leng SX, Woodman RC, Ferrucci L, Guralnik JM, et al. Impact of anemia and cardiovascular disease on frailty status of community-dwelling older women: the Women's Health and Aging Studies I and II. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2005;60:729-35.
38. Lebel P, Leduc N, Kergoat MJ, Latour J, Leclerc C. Un modele dynamique de la fragilite. In: Campbell AJ, editors. *L'annee gerontologique*. Paris: Serdi Press; 1999. p. 84-94.
39. Pass RF, Zhang C, Evans A, Simpson T, Andrews W, Huang ML, et al. Vaccine prevention of maternal cytomegalovirus infection. *N Engl J Med* 2009;360:1191-9.
40. Larbi A, Pawelec G, Witkowski JM, Schipper HM, Derhovane-sian E, Goldeck D, et al. Dramatic shifts in circulating CD4 but not CD8 T cell subsets in mild Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* 2009;17:91-103.
41. Derhovane-sian E, Solana R, Larbi A, Pawelec G. Immunity, aging and cancer. *Immun Ageing* 2008;5:11.
42. Nelson ME, Rejeski WJ, Blair SN, Duncan PW, Judge JO, King AC, et al. Physical activity and public health in older adults: recommendation from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Circulation* 2007;116:1094-105.
43. Taaffe DR, Duret C, Wheeler S, Marcus R. Once-weekly resistance exercise improves muscle strength and neuromuscular performance in older adults. *J Am Geriatr Soc* 1999;47:1208-14.
44. Judge JO, Lindsey C, Underwood M, Winsemius D. Balance improvements in older women: effects of exercise training. *Phys Ther* 1993;73:254-62.
45. Xu DQ, Hong Y, Li JX. Tai Chi exercise and muscle strength and endurance in older people. *Med Sport Sci* 2008;52:20-9.
46. Cardinale M, Leiper J, Farajian P, Heer M. Whole-body vibration can reduce calciuria induced by high protein intakes and may counteract bone resorption: A preliminary study. *J Sports Sci* 2007;25:111-9.

47. Cardinale M, Rittweger J. Vibration exercise makes your muscles and bones stronger: fact or fiction? *J Br Menopause Soc* 2006;12:12-8.
48. Cherniack EP, Florez HJ, Troen BR. Emerging therapies to treat frailty syndrome in the elderly. *Altern Med Rev* 2007;12:246-58.
49. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, Giovannucci E, Dietrich T, Dawson-Hughes B, et al. Fracture prevention with vitamin D supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2005;293:2257-64.
50. Heiat A, Vaccarino V, Krumholz HM. An evidence-based assessment of federal guidelines for overweight and obesity as they apply to elderly persons. *Arch Intern Med* 2001;161:1194-203.
51. Morais JA, Chevalier S, Gougeon R. Protein turnover and requirements in the healthy and frail elderly. *J Nutr Health Aging* 2006;10:272-83.
52. Timmerman KL, Volpi E. Amino acid metabolism and regulatory effects in aging. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008;11:45-9.
53. Arnal MA, Mosoni L, Boirie Y, Houlier ML, Morin L, Verdier E, et al. Protein pulse feeding improves protein retention in elderly women. *Am J Clin Nutr* 1999;69:1202-8.
54. Candow DG, Chilibeck PD. Effect of creatine supplementation during resistance training on muscle accretion in the elderly. *J Nutr Health Aging* 2007;11:185-8.
55. Tarnopolsky MA, Safdar A. The potential benefits of creatine and conjugated linoleic acid as adjuncts to resistance training in older adults. *Appl Physiol Nutr Metab* 2008;33:213-27.
56. Walston J, Xue Q, Semba RD, Ferrucci L, Cappola AR, Ricks M, et al. Serum antioxidants, inflammation, and total mortality in older women. *Am J Epidemiol* 2006;163:18-26.
57. Cooke M, Iosia M, Buford T, Shelmadine B, Hudson G, Kerkick C, et al. Effects of acute and 14-day coenzyme Q10 supplementation on exercise performance in both trained and untrained individuals. *J Int Soc Sports Nutr* 2008;5:8.
58. Valenti G, Denti L, Maggio M, Ceda G, Volpato S, Bandinelli S, et al. Effect of DHEAS on skeletal muscle over the life span: the InCHIANTI study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2004;59:466-72.
59. Percheron G, Hogrel JY, Denot-Ledunoid S, Fayet G, Forette F, Baulieu EE, et al. Effect of 1-year oral administration of dehydroepiandrosterone to 60- to 80-year-old individuals on muscle function and cross-sectional area: a double-blind placebo-controlled trial. *Arch Intern Med* 2003;163:720-7.
60. Nair KS, Rizza RA, O'Brien P, Dhatariya K, Short KR, Nehra A, et al. DHEA in elderly women and DHEA or testosterone in elderly men. *N Engl J Med* 2006;355:1647-59.
61. Ottenbacher KJ, Ottenbacher ME, Ottenbacher AJ, Acha AA, Ostir GV. Androgen treatment and muscle strength in elderly men: a meta-analysis. *J Am Geriatr Soc* 2006;54:1666-73.
62. Borst SE. Interventions for sarcopenia and muscle weakness in older people. *Age Ageing* 2004;33:548-55.
63. Woo J, Goggins W, Sham A, Ho SC. Social determinants of frailty. *Gerontology* 2005;51:402-8.
64. Andrew MK, Rockwood K. Social vulnerability predicts cognitive decline in a prospective cohort of older Canadians. *Alzheimers Dement* 2010;6:319-25.
65. Yen IH, Michael YL, Perdue L. Neighborhood environment in studies of health of older adults: a systematic review. *Am J Prev Med* 2009;37:455-63.
66. Stuck AE, Egger M, Hammer A, Minder CE, Beck JC. Home visits to prevent nursing home admission and functional decline in elderly people: systematic review and meta-regression analysis. *JAMA* 2002;287:1022-8.
67. Lang IA, Hubbard RE, Andrew MK, Llewellyn DJ, Melzer D, Rockwood K. Neighborhood deprivation socioeconomic status, and frailty in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2009;57:1776-80.