

# 노쇠의 평가와 관리, 그리고 통증과의 연관성

인제대학교 의과대학 일산백병원 정신건강의학교실  
이강준

## Evaluation and Management of Frailty, and Its Association With Pain

Kang Joon Lee, M.D., PhD.

Department of Psychiatry, Ilsan Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Goyang, Korea

### ABSTRACT

**F**railty is a clinical syndrome as an increased vulnerability to stressors, leading to a decrease in physiologic reserves and a decline in the ability to maintain a good homeostasis. This condition leads to an increased risk of hospitalization, disability and mortality. Frailty occurs due to various causes and requires a multidimensional approach. It is also important to detect and manage it early. Frailty is also deeply related to neuropsychiatric problems such as pain and depression. In evaluating frailty, it is desirable to comprehensively consider not only physical areas such as disease, nutrition, movement, and sensory functions, but also psychosocial areas, and representative scales include Fried's physical frailty phenotype and Rockwood's frailty index. Physical activity and appropriate protein intake are important for frailty management, and inappropriate drug use should be reduced and oral care, cognitive function, and falls should also be noted. Frailty and pain can affect each other, and pain can promote frailty. Evidence has been published that hormone and protein abnormalities, immune system activity and inflammatory response, and epigenetic mechanisms work in common in the field of frailty and pain. More extensive and high-quality research should be conducted in the future, and the quality of life will be improved if the results are applied to the suppression and treatment of old age and pain.

**KEYWORDS** : Frailty; Evaluation; Management; Pain.

### 서 론

지속적이고 기하급수적으로 늘어나는 인구의 고령화는 중요한 사회적 문제이다. 고령 인구는 질환과 장애의 증가로 이어지고, 이는 개인과 사회에 심각한 영향을 미친다. 고령 인구에서 나타나는 몇 가지 노인 증후군 중에서, 특히 노쇠는 흔하면서도 가장 심각한 건강 문제 중의 하나이다.<sup>1)</sup> 노쇠는 노인의 사망률과 질병 이환률을 높이는 주된 원인이 되기 때문이다.<sup>2)</sup>

노쇠란 노화에 따른 전반적인 기능저하로 개체의 항상성을 유지할 수 있는 생리적인 예비능력이 감소하여 외부 자극이나 스트레스에 대한 반응이 저하된 상태로써 입원, 장애, 사망으로 이어지게 된다.<sup>3,4)</sup> 노쇠는 특히 65세 이상인 사람에게 영향을 미치는 중요한 증후군으로, 여성에게 유병률이 높게 나타난다.<sup>5)</sup> 노쇠가 발생하는 원인으로 연령의 증가뿐만 아니라 운동부족, 영양섭취 감소, 각종 질환, 약물 등 다양한 요인을 들 수 있다. 노쇠의 높은 유병률과 그에 따른 부담 때문에 조기에 발견하여 관리하는 것이 필요하며, 이

Received: May 14, 2024 / Revised: June 5, 2024 / Accepted: June 10, 2024

Corresponding author: Kang Joon Lee, Department of Psychiatry, Ilsan Paik Hospital, Inje University College of Medicine, 170 Juwha-ro, Ilsanseo-gu, Goyang 10380, Korea  
Tel : 031) 910-7260 · Fax : 031) 910-7268 · E-mail : lkj@paik.ac.kr

를 위해 포괄적인 접근과 통합적인 건강 돌봄 서비스를 제공하는 것이 중요하다. 그럼에도 불구하고 노쇠의 평가와 관리에 대한 관심과 연구는 아직 많이 미흡한 실정이다.

노쇠는 통증과도 밀접한 연관을 가지고 있는데, 지속적인 통증이 생리적인 예비능력의 상실과 움직임의 장애로 이어져 노쇠를 촉진시킬 수 있기 때문에 노쇠와도 기전을 공유하고 있다.<sup>6,7)</sup> 만성 통증은 65세 이상의 노인들 중 66%에서 나타나며, 특히 여성이 남성의 3배에 이르는 것으로 알려졌다.<sup>8)</sup> 통증은 암, 당뇨, 신경퇴행성 질환, 간, 신장, 그리고 심장혈관 질환과 같은 만성 질환에서 동반되는 흔한 증상이다. 만성 통증은 삶의 질과 독립적인 생활능력을 저하시키며, 이로 인해 종종 우울과 불안을 유발한다.<sup>9,10)</sup> Zis 등<sup>11)</sup>은 노인의 13%가 만성 통증과 주요 우울장애를 동시에 경험하고 있다고 보고하였다. 우울증은 통증의 지각을 증가시키고 악화시키는데, 만성 통증과 우울증, 그리고 노쇠의 공통된 병인 요인으로서 신경염증의 역할이 제시되고 있다.

본 논문에서는 노쇠의 평가와 관리, 그리고 노쇠와 통증과의 연관성에 대하여 알아보았다.

## 본 론

### 1. 노쇠의 평가와 관리

노쇠의 정의에 대해서는 서론에서 기술한 바 있지만, 일종의 증후군으로 보는 것이 타당할 것으로 생각되며 다차원적으로 접근해야 할 필요성이 있다. 노쇠는 노인들의 질병, 삶의 질, 그리고 인지 기능과도 밀접한 관련이 있으며, 이에 대해 많은 학자들의 연구와 관심이 집중되고 있다.

노쇠의 원인은 매우 복잡하다. 신경내분비 조절기능의 저하, 면역기능의 저하는 물론이고 각종 질병과 영양상태, 신체 활동 감소 등이 복합적으로 작용한다. 골격근의 감소와 근력 저하를 지칭하는 근감소증(sarcopenia)은 노쇠에 이르게 하는 중요한 요인이다. 근감소증은 사지에 분포한 골격근의 감소를 의미하는데, 악화되면 신체장애와 사망률의 증가로 이르게 된다.

노쇠를 평가하는데 있어서 질병, 영양, 움직임, 감각기능 등의 신체적 영역뿐만 아니라 경제적 상태, 교육수준 등의 사회적 영역, 우울, 불안 등의 심리적 영역, 그리고 인지 영역까지 포괄적으로 고려해야 한다.<sup>12,13)</sup>

#### 1) 노쇠의 평가

노쇠 환자를 찾아내고 적절하게 개입하기 위한 평가는 매우 중요하다. 먼저 선별 평가를 실행하고, 이어서 좀 더 정

밀하고 포괄적인 진단평가를 시행하여 적극적인 중재를 진행하는 것이 필요하다. 노쇠를 평가하는 기준과 방법은 다양하다.

Fried 등<sup>14)</sup>이 제안한 신체적 노쇠 기준(physical frailty phenotype)이 가장 널리 알려져 있으며, 신체적 노쇠 기준을 근력 약화, 보행속도 감소, 신체활동 감소, 탈진 혹은 극도의 피로감, 그리고 의도하지 않은 체중감소 중 3가지 이상에 해당될 때로 정의한다. 1-2개에 해당되면 노쇠 전단계로 평가한다. 신체적인 변화에 초점을 둔 신체표현형 노쇠평가도구이며 평가내용이 단순하고 적용하기에 용이하지만, 인지기능이나 사회기능을 평가하지 못하며 진료현장에서 쉽게 적용하기 어려운 단점이 있다. Fried 기준은 심혈관 건강 연구 노쇠 지표(Cardiovascular Health Study [CHS] frailty index)라고 불리기도 한다.

Rockwood 등<sup>15)</sup>이 제안한 노쇠 지표(frailty index)는 70개 항목으로 구성되어 있으며 신체적 장애나 질병뿐만 아니라 인지 및 정신적인 문제, 일상생활기능 장애, 신체진찰소견 이상, 혈액검사결과 이상 등이 모두 포함된 포괄적인 평가도구이다. 노쇠상태의 정도를 점수로 표시하는데, 점수가 높을수록 노쇠 정도가 심한 것이다. 신체적인 변화뿐만 아니라 정신, 인지 영역 등을 포괄적으로 평가하는 도구이지만, 평가 항목이 광범위하고 보편적으로 적용하기 어려운 제한점이 있다.<sup>16)</sup>

그 밖의 노쇠 평가 척도로 Edmonton Frail Scale (EFS),<sup>17)</sup> 임상노쇠척도(clinical frailty scale)<sup>18)</sup> 등이 있으며, 노쇠에 대한 정확한 평가를 위해서는 앞서도 언급하였듯이 영양, 신체 건강, 정신 건강, 사회적 지지, 인지 등에 대한 종합적인 접근이 필요하다. 특히 영양, 근감소증과 노쇠는 상호 밀접한 관련이 있는데 영양은 캐나다 영양선별도구(Canadian Nutrition Screening Toll, CNST),<sup>19)</sup> 간이영양평가(Mini Nutritional Assessment, MNA)<sup>20)</sup>로, 근감소증은 Timed Up & Go test (TUG),<sup>21)</sup> Short Physical Performance Battery (SPPB),<sup>22,23)</sup> Five times sit-to-stand test (FTSST)<sup>24)</sup>로 평가할 수 있다. 한편 비만 환자에서의 영양부족과 근감소증 발생을 주의해야 하는데, 노쇠 상태를 쉽게 파악하기 어렵게 하기 때문이다. 비만 환자에서의 문제는 과도한 체지방이 아니라, 낮은 대사량과 연관된 낮은 골격근량이다.<sup>25)</sup>

우리나라의 노쇠평가도구로는 대한노인병학회가 개발한 한국형 노쇠측정도구<sup>26)</sup>와 분당서울대병원 연구진이 개발한 Korean Longitudinal Study on Health and Aging (KLoSHA) frailty index<sup>27)</sup>가 있다. 국내에서 타당도 조사가 시행된 한국형 FRAIL 척도 설문지도 있다.<sup>28,29)</sup>

## 2) 노쇠의 관리

노쇠 관리의 목적은 기능적인 독립과 삶의 질을 유지하고 불필요한 입원을 피하고자하는 것이다.<sup>30)</sup> 노쇠 관리에 있어서 신체적 활동과 적절한 단백질 섭취는 일차적인 치료 지침이다.<sup>31)</sup> 신체적 활동은 걸음걸이 속도, 근육 강도, 움직임, 신체적 수행능력을 향상시킨다.<sup>32,33)</sup> 최근 메타분석 연구결과는 영양 보충이 신체적 수행능력과 근육 강도를 향상시킨다고 제시하고 있으나, 체질량 지수(Body Mass Index, BMI) 혹은 체중을 향상시키는 데는 비효과적이었다.<sup>34)</sup> 노쇠의 관리를 위해서 기저의 의학적 상태에 따른 치료가 필요하며 부적절한 약물 처방은 피해야한다.<sup>30,35)</sup> 호르몬 치료, 인지훈련, 전화 모니터링이 노쇠를 감소시키고 향상시킨다는 충분한 증거는 아직 부족하다.<sup>34,36)</sup>

일상생활에서뿐만 아니라 병원에 입원하였을 때의 노쇠 관리도 중요하다. 신체적 노쇠가 천천히 진행되도록 전략을 세우고, 동반질환 및 그와 관련된 약물을 확인하고 최적화하는 것이 필요하다. 시력, 청력, 그리고 정신과적 문제 등을 파악하고 해결해주는 것이 중요하며, 사회적 기능과 삶의 질에 영향을 미칠 수 있는 개인의 우선순위 및 심리사회자원을 평가하도록 한다. 아울러 낙상 방지와 같은 일반적인 노인 신체활동 권장사항을 점검하는 것이 중요하다.

노쇠의 관리를 통해 노쇠를 예방할 수 있고 이전 상태로의 회복도 가능하기 때문에 보다 포괄적이고 적극적인 개입이 필요하다.

### (1) 신체활동

노쇠 환자에서 신체활동을 통한 근력 소실 예방은 기능을 유지하는데 있어서 가장 중요한 부분이다. 만성 질환을 동반한 노인들의 경우에는 신체활동에 앞서 기저 질환 및 상태가 운동에 금기가 아닌지 미리 확인하는 것이 필요하다. 거동이 힘든 노인들에게는 안전한 운동이 적합하다. 미국 스포츠 의과대학과 미국 심장 협회의 노인을 위한 신체활동지침에서는 중간 강도의 유산소 운동을 일주일에 최소 150분(일주일에 5일, 30분씩) 또는 격렬한 운동을 최소 60분(일주일에 3일, 20분씩)하도록 권장하고 있다.<sup>37)</sup> 노쇠한 사람들은 이 권장 사항을 충족할 수 없겠지만, 약간의 활동량 증가와 운동 강화만으로도 기능 개선에 긍정적인 영향을 미칠 수 있다.<sup>38,39)</sup> 걷기, 조깅, 수상 에어로빅, 수영, 춤 또는 자전거 타기와 같은 유산소 운동을 증가시키기 위한 많은 활동이 추천되고 있으나, 걷기가 가장 쉽고 저렴하며 실현 가능성이 높고 일상생활활동과 관련이 깊고 평가하기도 용이하다.

### (2) 영 양

영양 부족이 확인된 노쇠 환자의 경우 단백질 보충을 포함한 영양 중재를 시행하는 것이 권고된다. 단백질 보충 시에는 1.5 g/kg/day를 기준으로 한다.<sup>40,41)</sup> Perna 등<sup>42)</sup>은 근육동화작용 조절에 대한 필수 아미노산의 중요성을 제시하면서, 근육량 감소 방지를 위한 단백질 섭취의 이점을 강조하였다. 단백질 섭취는 진통작용도 나타내었다. 반면, 팔미트산(palmitic acid), 스테아르산(stearic acid)과 같은 지방산은 혈장 종양괴사인자(Tumor Necrosis Factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )를 증가시키고, 근육 단백질 파괴와 관련된 염증반응을 증가시켰다. 마그네슘과 비타민 D는 체질량 유지에 중요한 역할을 한다. 마그네슘은 단백질 합성, 아데노신 3인산(adenosine triphosphate, ATP) 생성, 산소 흡수, 지방 산화, 전해질 균형과 같은 몇 가지 기전 조절을 통해 근육량을 유지시켜주며, 만성 염증의 감소와도 연관이 있는 것 같다.<sup>43)</sup> 노쇠한 노인에게 있어 비타민 D 투여는 낙상 예방에 도움이 될 수 있다는 보고들이 많아, 비타민 D 결핍이 동반된 환자에게는 투여하는 것이 좋다.<sup>44,45)</sup> 비타민 D의 혈장 농도는 골 항상성과 연관되어 있고, 이의 결핍은 체질량 손실로 인한 근골격 통증과도 연관된다.<sup>46)</sup> 성장 호르몬, 테스토스테론, 디하이드로에피안드로스테론(dehydroepiandrosterone, DHEA) 등도 노쇠와 관련 있는 것으로 보고되고 있으나, 노쇠를 치료하기 위한 목적으로 호르몬 치료는 권고되지 않는다.<sup>40,47)</sup>

### (3) 구강 관리

노인에서 영양 상태와 밀접한 관련이 있는 것이 구강 건강이며, 노쇠 예방을 위해 영양중재와 함께 구강 건강관리가 필요하다.<sup>40,47)</sup> 구강 건강은 노쇠의 지표이며,<sup>48)</sup> 구강 건강이 좋지 않으면 영양실조의 위험성이 증가한다.<sup>49)</sup> 비타민 A, E, C, B6, B12 및 folate 등의 영양결핍은 면역반응의 장애와 염증반응을 일으키고,<sup>50,51)</sup> 그 결과 글루코코르티코이드(glucocorticoid)와 전염증성 인자인 사이토카인(cytokine)이 증가하여 체중과 골격근 감소가 나타나므로 조심해야한다.<sup>52)</sup> 저작, 타액분비, 삼킴, 씹기 기능을 강화시키고, 건강보조식품을 섭취하면 영양상태를 향상시킬 수 있다.<sup>53)</sup> 턱과 혀의 운동, 침샘 마사지도 구강 건강관리에 도움이 된다.<sup>54)</sup>

### (4) 다중약물요법

다중약물요법 중인 환자는 낙상, 약물 부작용 등으로 입원을 및 사망률이 증가할 수 있다. 노인에게 부적절할 가능성이 높은 대표적인 약물로 항콜린제, 항파킨슨제, 항연축제, 항혈전제, 항감염제, 중추신경계 작용 약물, 신장 및 비뇨기

계 약물, 근골격계 약물 등을 들 수 있다.<sup>55</sup> 노인 환자에서 투여 중인 약물의 부작용을 평가하고, 부적절한 약물의 사용, 중복 처방 등에 대해 확인하고 투약을 조정해주는 것이 필요하다.

#### (5) 인지기능

인지기능은 노쇠와 역의 상관관계를 갖고 있으며, 인지기능에 대한 중재로 운동과 영양요법, 특정 인지기능의 호전을 목표로 하는 인지훈련을 적용해 볼 수 있다.<sup>56,57</sup> 특히, 걷기와 같은 유산소운동이 노인에서의 인지 기능, 신체적 지구력, 삶의 질을 향상시켜줄 수 있다는 연구결과가 보고되고 있다.<sup>58,59</sup> 약물학적 중재로는 아세틸콜린 분해효소 억제제를 고려할 수 있으나, 이러한 약물 요법이 노쇠의 발생을 예방하고 진행을 늦추거나, 노쇠의 합병증 관리에 도움이 되는지에 대해서는 아직 근거가 부족하다.

#### (6) 낙상

노인에서 가장 흔하게 발생하는 문제이며, 고령일수록 많이 발생한다. 노인에서 낙상은 골절로 이어지고, 입원과 수술, 거동 불가능으로 결과될 수 있다. 낙상으로 인한 신체적 손상은 기능적 의존성을 높여 결국 삶의 질을 저하시킨다. 노쇠는 노인의 낙상 및 골절과 밀접한 연관성을 가지고 있으며, 낙상 관련 골절로 사망의 위험성이 높아진다.<sup>60</sup> 낙상 관련 위험요인으로는 보행 장애, 다중약물요법, 근력저하, 관절염, 시력저하, 저혈당, 골다공증, 인지기능장애 등을 들 수 있다.<sup>61</sup> 낙상을 방지하기 위해서는 특히 보행에 중요한 하지 근육운동과 비타민 D 결핍 환자에 대한 보충요법이 도움이 된다.<sup>62</sup>

## 2. 통증과 노쇠와의 연관성

통증과 노쇠는 정의에 있어서 중요한 차이가 있다. 통증은 조직의 손상과 연관된 불쾌한 감각과 감정 경험으로, 주관적인 경험이다. 노쇠는 결핍된 건강 상태를 가리키는, 다양한 임상 요인들로부터 유래된 생물학적 상태이다.

만성 통증은 장기간에 걸친 통각 수용성 자극으로 신경아교활성과 신경염증이 시작되어, 중추신경계에서의 생화학적이고 구조적인 변화에 의해 유발되고 유지된다. 통증과 노쇠는 서로 영향을 주고받으며, 몇 가지 기전을 공유한다. 통증은 노쇠를 촉진시키는 스트레스 인자일 수 있고,<sup>63</sup> 노쇠는 통증 조절의 위험인자일 수 있다.<sup>64</sup> 둘 다 노화의 과정에서 흔하며, 인지 장애 및 우울증과 같은 기분변화에도 연관이 있다.<sup>65</sup> 우울증이 통증과 노쇠사이의 연관성을 증대한다고

알려져 있으나, 아직 확실하게 밝혀지지 않았다.<sup>65</sup> 노년기 우울증이 스트레스 인자로 작용하여 통증의 발전과 만성화, 그리고 노쇠의 시작에 관여할 수 있다.

2016년에 지속적인 통증이 노쇠의 악화와 연관되어 있다는 전향적 연구결과가 처음 발표되었다. 이 연구에서 만성 통증을 가진 유럽 노인 남성 환자들을 4년 동안 추적 관찰한 결과 노쇠가 갈수록 악화되었음을 밝혔다.<sup>66</sup> Shega 등<sup>66</sup>과 Coelho 등<sup>67</sup>은 통증이 노쇠를 예측할 수 있다고 주장하였으며, 신체적, 심리적 노쇠와 연관 있다고 결론지었다. Megale 등<sup>68</sup>도 만성 통증이 노쇠 진행의 위험인자라고 발표하였다. 즉 만성 통증으로 인해 사회적 고립뿐만 아니라 움직임에 장애가 나타나고 안정시 대사율이 감소하며 단백질과 칼로리 섭취가 감소되어 노쇠가 나타난다고 하였다.

통증과 노쇠는 앞서 지내는 생활방식, 영양부족, 수면장애 등 몇 가지 공통점을 가지고 있다.<sup>69,70</sup> 몸을 움직이지 않고 앉아서 지내는 생활방식으로 근육의 약화가 초래되고, 이로 인한 활동 감소와 근육량의 손실이 근감소증으로 발전되어 결국 노쇠로 이어진다.<sup>71</sup> 특히 통증 환자에서 신체 운동에 대한 두려움으로 운동하지 않고 쉬려고만 하는 경향이 나타나는데 이로 인해 점차 움직임이 장애되고 보행 속도가 느려지며 그로 인해 결국 노쇠가 진행된다.<sup>72</sup> 또 건강하지 못한 식습관이 통증 환자에서 관찰되는데,<sup>73</sup> 통증으로 인한 불안, 우울, 불면, 사회적 고립이 식욕부진과 영양부족을 일으키기 때문인 것 같다.<sup>74</sup> 통증이 동반된 노인 환자에게 약물 처방을 하는 경우 노쇠의 정도를 고려하는 것이 중요하다.

노쇠와 통증에 작용하는 여러 생물학적 기전을 이어서 좀 더 살펴보도록 하자. 신경계 측면에서, 노쇠의 시작은 뇌의 변화를 일으키는데, 이로 인해 하행성 통증 조절계에 장애가 나타나 통증 지각을 변화시킬 수 있다.<sup>75</sup> 호르몬 측면에서 살펴보면, 지속적인 통증이 시상하부-뇌하수체-부신(hypothalamic pituitary adrenal, HPA) 축을 활성화시키고 코르티솔 농도를 증가시킬 수 있고,<sup>76</sup> 동시에 HPA 축의 조절 이상은 노쇠의 시작에 중요한 기전으로 작용하므로 통증과 노쇠 사이에 HPA 변동이 연계되어 있음을 알 수 있다.<sup>77</sup>

한편 단백질 영역에서는, 연령이 증가할수록, 노쇠가 진행될수록 뇌유래신경영양인자(brain-derived neurotrophic factor, BDNF) 농도가 감소한다는 연구결과가 발표되었다.<sup>78</sup> BDNF는 통증의 매개인이면서 조절자로,<sup>79</sup> 시냅스 가소성을 조절한다는 사실도 밝혀지고 있어,<sup>80</sup> 노쇠와 통증의 기전에 BDNF가 관여한다는 증거가 축적되고 있다.

최근, 통증과 노쇠가 염증반응 기전을 공유할 수 있다고 보고되고 있다. 노쇠한 사람에게서는 면역체계의 변동과 인

터류킨-6 (interleukin-6, IL-6), C-반응성 단백질(C-reactive protein, CRP)과 같은 염증 분자가 상승하는 염증반응이 흔하게 나타난다.<sup>81)</sup> 또한 노쇠 환자에서 중성구와 단핵구와 같은 면역체계세포가 증가하는데, 이는 노쇠 증후군에서 면역체계활성을 지지하는 소견이기도 하다.<sup>82)</sup> 그리고 노쇠 환자의 혈장에서 전염증성 사이토카인 IL-6과 TNF- $\alpha$ , 그리고 CRP의 농도 증가가 보고된 결과도 있다.<sup>83)</sup> 한편, 골다공증 및 근감소증과 같은 심각한 통증 질환에서도 IL-6의 증가된 농도가 보고되고 있는데,<sup>84)</sup> 통증의 시작과 만성화는 TNF- $\alpha$ 와 IL-6과 같은 전염증성 인자와 연관된 강한 염증에 의해 유지된다고 알려져 있다.<sup>85)</sup> 이와 같이 통증 상태에서 발생한 염증 반응이 노쇠 증후군에서도 발생하는 것으로 보아 서로 강력한 상호 연관성을 갖고 있음을 알 수 있다.<sup>86)</sup> 면역체계 활성화와 염증반응은 노쇠와 통증 상태에서 뿐만 아니라, 우울증과 인지장애에서도 공통적으로 존재할 수 있다. 실제로 몇 가지 사이토카인이 우울증, 인지장애, 쇠약한 상태에서 발견되었고,<sup>87)</sup> 만성 통증과 우울증, 그리고 노화의 과정 중에 전염증성 인자의 증가와 신경영양인자의 감소가 관찰되기도 하였다.<sup>88)</sup> 최근 자료는 성공적인 통증 치료가 종종 만성 통증과 관련된 면역계 변화 및 신경염증을 역전시키고 정신의학적 변화를 긍정적으로 조절해주며,<sup>89)</sup> 전염증성 인자인 사이토카인의 균형을 회복시킬 수 있음을 보여주었다.<sup>90)</sup> 이러한 통증 치료 전략은 노쇠 치료의 발전에도 기여할 것으로 생각된다.

유전 연구 분야에서, 통증-노쇠 연관성의 기초가 되는 분자 기전을 조사한 연구가 많지 않음에도 불구하고, 노쇠와 통증은 공통된 유전적 기전을 공유하는 것으로 생각되고 있다.<sup>91)</sup> 최근 증거는 노쇠의 진행에 영향을 미치는 후성 유전학의 역할을 분명히 보여주고 있다.<sup>92,93)</sup> 후성 유전은 DNA 염기서열의 변화 없이 나타나는 유전자 기능의 변화인데, DNA 메틸화를 예로 들 수 있겠다. 유전자와 환경의 상호작용이 후성유전학적 패턴에 영향을 준다. 유기체가 환경변화에 적응하기 위해 사용하는 후성 유전학적 조절 기전은 메틸화와 탈메틸화이며 이는 식이요법, 생활습관, 오염 및 스트레스와 같은 환경 요인에 의해 강하게 영향을 받는다.<sup>92)</sup> Bellizzi와 동료들<sup>93)</sup>은 노쇠 환자에서 DNA 저메틸화가 노쇠의 악화와 관련 있다고 발표하였고, Atkins 등<sup>87)</sup>은 DNA 고메틸화 농도가 심각한 노쇠 상태와 연관 있는 것 같다고 발표하였다. 아직 DNA 메틸화와 노쇠 사이의 직접적인 연관 관계는 불분명하여, 이에 대한 추가적인 연구가 필요한 상황이지만, 후성 유전학은 노쇠 과정에서 개체마다 다르게 나타나는 기능 저하 및 질병감수성 차이와 관련 있는 것 같다. 노쇠와는 달

리, 통증에 있어서 후성 유전자 조절의 역할에 대한 증거는 상당히 많다.<sup>94)</sup> DNA 메틸화, 히스톤 변형 및 비코딩 RNA는 염증이나 신경 손상과 같은 유해한 자극 후, 신경계의 통증 관련 영역에서 증추적인 매개체들의 유전자 발현을 변화시킬 수 있다.<sup>95)</sup> 후성 유전학적 변화는 통증 발생과 만성화에 기여할 수 있으며, DNA 메틸화는 환경에 의해 영향을 받고 약물이나 치료적 개입으로 변화시킬 수 있으므로 통증과 노쇠 치료에 있어서 가능한 목표물인 것으로 보인다.<sup>96)</sup>

통증과 노화의 공통분모 중의 하나는 유전적 손상이 축적되는 것이다.<sup>97)</sup> DNA의 통합성과 안정성은 외적, 내적 위협에 의해 끊임없이 도전 받고 있다.<sup>98)</sup> 특히 손상된 DNA의 복구는 항상성 유지에 필수적인데, 노화와 통증의 과정에서 이 기전이 변경되게 된다.<sup>98)</sup> 또 다른 증거는 텔로미어의 길이이다. 텔로미어는 염색체의 말단을 구성하고 있는 핵산-단백질 복합체를 의미한다. 텔로미어의 단축이 정상 노화 과정 동안 관찰되었고,<sup>99)</sup> 유전자 변형 모델에서 텔로미어의 손실, 세포 노화와 유기체 노화 사이의 인과 관계가 밝혀지고 있으나, 한편으로 텔로미어 길이와 노쇠 사이에 연관이 없다는 논문도 있어 이에 대한 좀 더 명확한 검증이 필요하다.<sup>100)</sup> 세포 노화의 지표인 백혈구 텔로미어 단축이 통증에서도 관찰되고, 스트레스의 강도 및 지속과 연관된다는 연구결과는 노화와 통증 사이의 연관을 보여주는 흥미로운 사실이다.<sup>101)</sup>

이와 같이 만성 통증은 노쇠의 시작과 악화에 있어서 위험인자이며, 둘 사이에 면역, 염증과 유전적인 측면에서 공통 기전을 보이는 증거들이 속속 발표되고 있다.

## 결론

노쇠는 노화에 따른 전반적인 기능저하로 개체의 항상성을 유지할 수 있는 생리적인 예비능력이 감소하여 외부 스트레스에 대한 반응이 저하된 상태이다. 노쇠를 평가하는 기준과 방법은 다양하며 영양, 신체건강, 정신건강, 사회지지 등에 대한 종합적인 접근이 필요하다. Fried의 CHS index와 Rockwood의 노쇠지표(frailty index)가 대표적인 평가도구이다. 노쇠의 관리는 기능적인 독립과 삶의 질을 유지하는데 필요하며 노쇠의 예방과 회복을 위한 적극적인 개입이 요구된다. 운동, 단백질 섭취 등이 노쇠를 늦추는데 도움되는 것으로 알려져 있다. 통증과 노쇠는 밀접한 연관이 있으며, 통증은 노쇠를 촉진하는 위험인자일 수 있다. 신체적인 통증과 노쇠는 호르몬, 면역체계와 염증 반응, 그리고 유전학적인 측면에서 기전을 공유하고 있다. 향후 이에 대한 좀 더 많은 연구가 이루어져야할 것이다.

**Acknowledgments**

None

**Conflicts of Interest**

The authors have no financial conflicts of interest.

**REFERENCES**

- (1) Levers MJ, Estabrooks CA, Ross Kerr JC. Factors contributing to frailty: literature review. *J Adv Nurs* 2006;56:282-291.
- (2) Dent E, Kowal P, Hoogendijk EO. Frailty measurement in research and clinical practice: a review. *Eur J Intern Med* 2016; 31:3-10.
- (3) 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;59:255-263.
- (4) Fried LP, Tangen CM, Walston J. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56:M146.
- (5) Collard RM, Boter H, Schoevers RA, Oude Voshaar RC. Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: a systematic review. *J Am Geriatr Soc* 2012;60:1487-1492.
- (6) Shega JW, Dale W, Andrew M, Paice J, Rockwood K, Weiner DK. Persistent pain and frailty: a case for homeostenosis. *J Am Geriatr Soc* 2012;60:113-117.
- (7) Blyth FM, Rochat S, Cumming RG. Pain, frailty and comorbidity on older men: the CHAMP study. *Pain* 2008;140:224-230.
- (8) Molton IR, Terrill AL. Overview of persistent pain in older adults. *Am Psychol* 2014;69:197-207.
- (9) Evans DL, Charney DS, Lewis L. Mood disorders in the medically ill: scientific review and recommendations. *Biol Psychiatry* 2005;58:175-189.
- (10) Currie SR, Wang J. Chronic back pain and major depression in the general Canadian population. *Pain* 2004;107:64-3060.
- (11) Zis P, Daskalaki A, Bountouni I, Sykioti P, Varrassi G, Paladini A. Depression and chronic pain in the elderly: links and management challenges. *Clin Investig Aging* 2017;12:709-720.
- (12) Hurley B, Reuter I. Aging, physical activity, and disease prevention. *J Aging Res* 2011;2011:782546.
- (13) Lim LL, Kua EH. Living alone, loneliness, and psychological well-being of older persons in Singapore. *Curr Gerontol Geriatr Res* 2011;2011:673181.
- (14) Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, Seeman T, Tracy R, Kop WJ, Burke G, McBurnie MA; Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56:M146-M156.
- (15) Theou O, Brothers TD, Mitnitski A, Rockwood K. Operationalization of frailty using eight commonly used scales and comparison of their ability to predict all-cause mortality. *J Am Geriatr Soc* 2013;61:1537-1551.
- (16) Sternberg SA, Wershof Schwartz A, Karunanathan S, Bergman H, Mark Clarfield A. The identification of frailty: a systematic literature review. *J Am Geriatr Soc* 2011;59: 2129-2138.
- (17) Rolfson DB, Majumdar SR, Tsuyuki RT. Validity and reliability of the Edmonton Frail Scale. *Age Ageing* 2006;35: 526-529.
- (18) Rockwood K, Song X, MacKnight C. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ* 2005;173: 489-495.
- (19) Laporte M, Keller HH, Payette H. Validity and reliability of the new Canadian Nutrition Screening Tool in the 'real-world' hospital setting. *Eur J Clin Nutr* 2015;69:558-564.
- (20) Kaiser MJ, Bauer JM, Ramsch C. Validation of the mini nutritional assessment short-form (MNA-SF): a practical tool for identification of nutritional status. *J Nutr Health Aging* 2009;13:782-788.
- (21) McIsaac DI, MacDonald DB, Aucoin SD. Frailty for perioperative clinicians: a narrative review. *Anesth Analg* 2020; 130:1450-1460.
- (22) Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *J Gerontol* 1994;49:M85-M94.
- (23) Pavasini R, Guralnik J, Brown JC. Short physical performance battery and all-cause mortality: systematic review and meta-analysis. *BMC Med* 2016;14:215.
- (24) Lord SR, Murray SM, Chapman K. Sit-to-stand performance depends on sensation, speed, balance, and psychological status in addition to strength in older people. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2002;57:M539-M543.
- (25) Batsis JA, Villareal DT. Sarcopenic obesity in older adults: aetiology, epidemiology and treatment strategies. *Nat Rev Endocrinol* 2018;14:513-553.
- (26) Hwang HS, Kwon IS, Park BJ, Cho B, Yoon JL, Won CW. The validity and reliability of Korean frailty index. *J Korean Geriatr Soc* 2010;14:191-202.
- (27) Jung HW, Kim SW, Ahn S, Lim JY, Han JW, Kim TH, Kim KW, Kim KI, Kim CH. Prevalence and outcomes of frailty in Korean elderly population: comparisons of a multidimensional frailty index with two phenotype models. *PLoS One* 2014;9:e87958.
- (28) Abellan van Kan G, Rolland YM, Morley JE, Vellas B. Frailty: toward a clinical definition. *J Am Med Dir Assoc* 2008; 9:71-72.
- (29) Jung HW, Yoo HJ, Park SY, Kim SW, Choi JY, Yoon SJ, Kim CH, Kim KI. The Korean version of the FRAIL scale: clinical feasibility and validity of assessing the frailty status of Korean elderly. *Korean J Intern Med* 2016;31:594-600.
- (30) Turner G, Clegg A. Best practice guidelines for the management of frailty: a British Geriatrics Society, Age UK and Royal College of General Practitioners report. *Age Ageing* 2014;

- 43:744-747.
- (31) **Dent E, Lien C, Lim WS.** The Asia-Pacific clinical practice guidelines for the management of frailty. *J Am Med Dir Assoc* 2017;18:564-575.
  - (32) **Gine-Garriga M, Roque-Figuls M, Coll-Planas L, Sitja-Rabert M, Salva A.** Physical exercise interventions for improving performance-based measures of physical function in community-dwelling, frail older adults: a systematic review and meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil* 2014;95:753-69.e3.
  - (33) **Cadore EL, Rodriguez-Manas L, Sinclair A, Izquierdo M.** Effects of different exercise interventions on risk of falls, gait ability, and balance in physically frail older adults: a systematic review. *Rejuvenation Res* 2013;16:105-114.
  - (34) **Apostolo J, Cooke R, Bobrowicz-Campos E.** Effectiveness of interventions to prevent pre-frailty and frailty progression in older adults: a systematic review. *JBIM Database System Rev Implement Rep* 2018;16:140-232.
  - (35) **Pahor M, Kritchevsky SB, Waters DL.** Designing drug trials for frailty: ICFSR Task Force 2018. *J Frailty Aging* 2018; 7:150-154.
  - (36) **Frost R, Belk C, Jovicic A.** Health promotion interventions for community-dwelling older people with mild or pre-frailty: a systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatr* 2017; 17:157.
  - (37) **Nelson ME, Rejeski WJ, Blair SN, Duncan PW, Judge JO, King AC, Macera CA, Castaneda-Sceppa C.** Physical activity and public health in older adults: recommendation from the American College of Sports medicine and the American heart association. *Med Sci Sports Exerc* 2007;39:1435-1445.
  - (38) **Fiatarone MA, O'Neill EF, Ryan ND, Clements KM, Solares GR, Nelson ME, Roberts SB, Kehayias JJ, Lipsitz LA, Evans WJ.** Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people. *N Engl J Med* 1994;330:1769-1775.
  - (39) **Fielding RA, Guralnik JM, King AC, Pahor M, McDermott MM, Tudor-Locke C, Manini TM, Glynn NW, Marsh AP, Axtell RS, Hsu FC, Rejeski WJ.** LIFE study group. Dose of physical activity, physical functioning and disability risk in mobility-limited older adults: results from the LIFE study randomized trial. *PLoS One* 2017;12:e0182155.
  - (40) **Apóstolo J, Cooke R, Bobrowicz-Campos E, Santana S, Marcucci M, Cano A.** Effectiveness of interventions to prevent pre-frailty and frailty progression in older adults: a systematic review. *JBIM Database System Rev Implement Rep* 2018;16:140-232.
  - (41) **Park Y, Choi JE, Hwang HS.** Protein supplementation improves muscle mass and physical performance in undernourished prefrail and frail elderly subjects: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2018;108: 1026-1033.
  - (42) **Perna S, Alalwan TA, Al-Thawadi S, Negro M, Parimbelli M, Cerullo G, Gasparri C, Guerriero F, Infantino V, Diana M, D'Antona G, Rondanelli M.** Evidence-based role of nutrients and antioxidants for chronic pain management in musculoskeletal frailty and sarcopenia in aging. *Geriatrics* 2020; 5:16.
  - (43) **Maria Rita Marques de Oliveira, Vânia Aparecida Leandro-Merhi.** Food intake and nutritional status of hospitalised older people. *Int J Older People Nurs* 2011;6:196-200.
  - (44) **Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Stachelin HB, Orav JE, Stuck A, Theiler R.** Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2009;339:b3692.
  - (45) **Dent E, Lien C, Lim WS, Wong WC, Wong CH, Ng TP.** The Asia-Pacific Clinical Practice Guidelines for the management of frailty. *J Am Med Dir Assoc* 2017;18:564-575.
  - (46) **Plotnikoff GA, Quigley JM.** Prevalence of severe hypovitaminosis D in patients with persistent, nonspecific musculoskeletal pain. *Mayo Clin Proc* 2003;78:1463-1470.
  - (47) **Schwartz E, Holtorf K.** Hormone replacement therapy in the geriatric patient: current state of the evidence and questions for the future. Estrogen, progesterone, testosterone, and thyroid hormone augmentation in geriatric clinical practice: part 1. *Clin Geriatr Med* 2011;27:541-559.
  - (48) **Avlund K, Schultz-Larsen K, Christiansen N, Holm-Pedersen P.** Number of teeth and fatigue in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2011;59:1459-1464.
  - (49) **Azzolino D, Passarelli PC, De Angelis P, Piccirillo GB, D'Addona A, Cesari M.** Poor oral health as a determinant of malnutrition and sarcopenia. *Nutrients* 2019;11:2898.
  - (50) **Dommisch H, Kuzmanova D, Jönsson D, Grant M, Chapelle I.** Effect of micronutrient malnutrition on periodontal disease and periodontal therapy. *Periodontol* 2018;78:129-153.
  - (51) **Džopalić T, Božić-Nedeljković B, Jurišić V.** The role of vitamin A and vitamin D in modulation of the immune response with a focus on innate lymphoid cells. *Cent Eur J Immunol* 2021;46:264-269.
  - (52) **Hatta K, Ikebe K.** Association between oral health and sarcopenia: a literature review. *J Prosthodont Res* 2021;65:131-136.
  - (53) **Kim HJ, Lee JY, Lee ES, Jung HJ, Ahn HJ, Kim B II.** Improvements in oral functions of elderly after simple oral exercise. *Clin Interv Aging* 2019;14:915-924.
  - (54) **Hakuta C, Mori C, Ueno M, Shinada K, Kawaguchi Y.** Evaluation of an oral function promotion programme for the independent elderly in Japan. *Gerodontology* 2009;26:250-258.
  - (55) **Cho B.** Physical performance measures in the elderly. *J Korean Acad Fam Med* 2003;24:689-695.
  - (56) **Clare L, Woods RT.** Cognitive training and cognitive rehabilitation for people with early-stage Alzheimer's disease: a review. *Neuropsychol Rehabil* 2004;14:385-401.
  - (57) **Tarazona-Santabalbina FJ, Gómez-Cabrera MC, Pérez-Ros P, Martínez-Arnau FM, Cabo H, Tsaparas K.** A multicomponent exercise intervention that reverses frailty and improves cognition, emotion, and social networking in the community-

- dwelling frail elderly: a randomized clinical trial. *J Am Med Dir Assoc* 2016;17:426-433.
- (58) **Scherder E, Scherder R, Verburgh L.** Executive functions of sedentary elderly may benefit from walking: a systematic review and meta-analysis. *Am J Geriatr Psychiatry* 2014;22:782-791.
- (59) **Langlois F, Vu TT, Chasse.** Benefits of physical exercise training on cognition and quality of life in frail older adults. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 2013;68:400-404.
- (60) **Fang X, Shi J, Song X, Mitnitski A, Tang Z, Wang C.** Frailty in relation to the risk of falls, fractures, and mortality in older Chinese adults: results from the Beijing longitudinal study of aging. *J Nutr Health Aging* 2012;16:903-907.
- (61) **Kim KI, Jung HK, Kim CO, Kim SK, Cho HH, Kim DY.** Evidence based guidelines for fall prevention in Korea. *Korean J Intern Med* 2017;32:199-210.
- (62) **Gillespie LD, Robertson MC, Gillespie WJ, Sherrington C, Gates S, Clemson L.** Interventions for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;5:CD007146.
- (63) **Otones Reyes P, García Perea E, Pedraz Marcos A.** Chronic pain and frailty in community-dwelling older adults: a systematic review. *Pain Manag Nurs* 2019;20:309-315.
- (64) **Karp JF, Shega JW, Morone NE, Weiner DK.** Advances in understanding the mechanisms and management of persistent pain in older adults. *Br J Anaesth* 2008;101:111-120.
- (65) **Chiou JH, Liu LK, Lee WJ, Peng LN, Chen LK.** What factors mediate the inter-relationship between frailty and pain in cognitively and functionally sound older adults? A prospective longitudinal ageing cohort study in Taiwan. *BMJ* 2018;8:e018716.
- (66) **Wade KF, Lee DM, McBeth J, Ravindrarajah R, Gielen E, Pye SR, Vanderschueren D, Pendleton N, Finn JD, Bartfai G, Casanueva FF, Forti G, Giwercman A, Huhtaniemi IT, Kula K, Punab M, Wu FC, O'Neill TW.** Chronic widespread pain is associated with worsening frailty in European men. *Age Ageing* 2016;45:268-274.
- (67) **Coelho T, Paúl C, Gobbens RJJ, Fernandes L.** Multidimensional frailty and pain in community dwelling elderly. *Pain Med* 2017;18:693-701.
- (68) **Megale RZ, Ferreira ML, Ferreira PH, Naganathan V, Cumming R, Hirani V, Waite LM, Seibel MJ, Le Couteur DG, Handelsman DJ, Blyth FM.** Association between pain and the frailty phenotype in older men: longitudinal results from the Concord Health and Ageing in Men Project (CHAMP). *Age Ageing* 2018;47:381-387.
- (69) **Clegg A, Young J, Ilife S.** Frailty in elderly people. *Lancets* 2013;381:752-762.
- (70) **Abdulla A, Adams N, Bone M.** Guidance on the management of pain in older people. *Age Ageing* 2013;42(Suppl 1):i1-57.
- (71) **Landi F, Marzetti E, Martone AM.** Exercise as a remedy for sarcopenia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2014;17:25-31.
- (72) **Geneen LJ, Moore RA, Clarke C.** Physical activity and exercise for chronic pain in adults: an overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;4:Cd011279.
- (73) **Meleger AL, Froude CK, Walker J 3rd.** Nutrition and eating behavior in patients with chronic pain receiving long-term opioid therapy. *PM R* 2014;6:7-12.
- (74) **Feingold D, Brill S, Goor-Aryeh I.** Depression and anxiety among chronic pain patients receiving prescription opioids and medical marijuana. *J Affect Disord* 2017;218:1-7.
- (75) **Rudy TE, Weiner DK, Lieber SJ, Slaboda J, Boston JR.** The impact of low back pain on older adults: a comparative study of patients and controls. *Pain* 2007;131:293-301.
- (76) **McBeth J, Chiu YH, Silman AJ.** Hypothalamic-pituitary-adrenal stress axis function and the relationship with chronic widespread pain and its antecedents. *Arthritis Res Ther* 2005;7:R992-1000.
- (77) **Varadhan R, Walston J, Cappola AR.** Higher levels and blunted diurnal variation of cortisol in frail older women. *J Gerontol Med Sci* 2008;63:190-195.
- (78) **Coelho FM, Pereira DS, Lustosa LP, Silva JP, Dias JMD, Dias RCD, Queiroz BZ, Teixeira AL, Teixeira MM, Pereira LSM.** Physical therapy intervention (PTI) increases plasma brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels in non-frail and pre-frail elderly women. *Arch Gerontol Geriatr* 2012;54:415-420.
- (79) **Vanelderen P, Rouwette T, Kozicz T, Roubos E, Zundert J Van, Heylen R, Vissers K.** The role of brain-derived neurotrophic factor in different animal models of neuropathic pain. *European Journal of Pain* 2010;14:473.e1-473.e9.
- (80) **Zhao H, Alam A, San CY, Eguchi S, Chen Q, Lian Q, Ma D.** Molecular mechanisms of brain-derived neurotrophic factor in neuro-protection: Recent developments. *Brain Research* 2017;1665:1-21.
- (81) **De Martinis M, Franceschi C, Monti D, Ginaldi L.** Inflammation markers predicting frailty and mortality in the elderly. *Exp Mol Pathol* 2006;80:219-227.
- (82) **Leng SX, Yang H, Walston JD.** Decreased cell proliferation and altered cytokine production in frail older adults. *Aging Clin Exp Res* 2004;16:249-252.
- (83) **Yao X, Li H, Leng SX.** Inflammation and immune system alterations in frailty. *Clin Geriatr Med* 2011;27:79-87.
- (84) **Maggio M, Guralnik JM, Longo DL, Ferrucci L.** Interleukin-6 in aging and chronic disease: a magnificent pathway. *J Gerontol Biol Sci Med Sci* 2006;61:575-584.
- (85) **Gold M, Gebhart G.** Nociceptor sensitization in pain pathogenesis. *Nat Med* 2010;16:1248-1257.
- (86) **Edwards RR, Kronfli T, Haythornthwaite JA.** Association of catastrophizing with interleukin-6 responses to acute pain. *Pain* 2008;140:135-144.
- (87) **Atkins JL, Jylhävä J, Pedersen NL, Magnusson PK, Lu Y, Wang Y, Hägg S, Melzer D, Williams DM, Pilling LC.** A Genome-wide association study of the frailty index highlights

- synaptic pathways in aging. medRxiv 2021;20:e13459.
- (88) Mokhtari T, Tu Y, Hu L. Involvement of the hippocampus in chronic pain and depression brain. *Sci Adv* 2019;5:288-298.
- (89) Radtke FA, Chapman G, Hall J, Syed YA. Modulating neuroinflammation to treat neuropsychiatric disorders. *Biomed Res Int* 2017;2017:5071786.
- (90) Franchi S, Sacerdote P, Panerai A. The prokineticin system: an interface between neural inflammation and pain. *Neurol Sci* 2017;38:27-30.
- (91) Livshits G, Ni Lochlainn M, Malkin I, Bowyer R, Verdi S, Steves CJ, Williams FMK. Shared genetic influence on frailty and chronic widespread pain: a study from TwinsUK. *Age Ageing* 2018;47:119-125.
- (92) Gensous N, Bacalini MG, Pirazzini C, Marasco E, Giuliani C, Ravaioli F, Mengozzi G, Bertarelli C, Palmas MG, Franceschi C, Garagnani P. The epigenetic landscape of age-related diseases: the geroscience perspective. *Biogerontology* 2017;18:549-559.
- (93) Bellizzi D, D'Aquila P, Montesanto A, Corsonello A, Mari V, Mazzei B, Lattanzio F, Passarino G. Global DNA methylation in old subjects is correlated with frailty. *Age* 2012;34:169-179.
- (94) Polli A, Ickmans K, Godderis L, Nijs J. When environment meets genetics: a clinical review of the epigenetics of pain, psychological factors, and physical activity. *Arch Phys Med Rehabil* 2019;100:1153-1161.
- (95) Liang L, Lutz BM, Bekker A, Tao YX. Epigenetic regulation of chronic pain. *Epigenomics* 2015;7:235-245.
- (96) Descalzi G, Ikegami D, Ushijima T, Nestler EJ, Zachariou V, Narita M. Epigenetic mechanisms of chronic pain *Trends Neurosci* 2015;38:237-246.
- (97) Moskalev AA, Shaposhnikov MV, Plyusnina EN, Zhavoronkov A, Budovsky A, Yanai H, Fraifeld VE. The role of DNA damage and repair in aging through the prism of Koch-like criteria. *Ageing Res Rev* 2013;12:661-684.
- (98) López-Otín C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G. The hallmarks of aging. *Cell* 2013;153:1194-1217.
- (99) Blasco MA. Telomere length, stem cells and aging. *Nat Chem Biol* 2007;3:640-649.
- (100) Zhou J, Wang J, Shen Y, Yang Y, Huang P, Chen S. The association between telomere length and frailty: a systematic review and meta-analysis. *Exp Gerontol* 2018;106:16-20.
- (101) Sibille KT, Langae T, Burkley B, Gong Y, Glover TL, King C, Riley 3rd JL, Leeuwenburgh C, Staud R, Bradley LA, Fillingim RB. Chronic pain, perceived stress, and cellular aging: an exploratory study. *Mol Pain* 2012;8:12.

#### 국문초록

노쇠는 스트레스 요인에 대한 취약성이 증가하여 생리적인 예비능력이 감소되고 항상성을 유지하는 능력이 저하되는 증후군으로 입원, 장애 및 사망의 위험을 증가시킨다. 노쇠는 다양한 원인에 의해 발생하며 다차원적인 접근이 필요하고 조기에 발견해서 관리하는 것이 중요하다. 노쇠는 통증이나 우울증과 같은 신경정신과적 문제와도 깊은 관련이 있다. 노쇠를 평가하는데 있어서 질병, 영양, 움직임, 감각기능 등의 신체적 영역뿐만 아니라 심리사회적인 영역까지 포괄적으로 고려하는 것이 바람직하며, 대표적인 척도로 Fried의 신체적 노쇠 기준과 Rockwood의 노쇠 척도를 들 수 있다. 노쇠 관리를 위해서는 신체적 활동과 적절한 단백질 섭취가 중요하며, 부적절한 약물 사용을 줄이고 구강관리, 인지기능, 낙상에도 유의해야한다. 노쇠와 통증은 서로 영향을 미칠 수 있으며 통증이 노쇠를 촉진시킬 수 있다. 노쇠와 통증 연구 분야에서 호르몬과 단백질의 이상, 면역체계 활성화와 염증반응, 그리고 후성 유전학의 기전이 공통적으로 작용하고 있다는 증거들이 발표되고 있다. 향후 좀 더 광범위하고 수준 높은 연구가 이루어져야 할 것이며, 그 결과를 노쇠와 통증의 억제와 치료에 적용한다면 삶의 질이 높아질 것이다.

**중심 단어** : 노쇠; 평가; 관리; 통증.