

• 综 述 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2022.09.038

## 老年肌肉减少症的研究进展\*

胡梦蝶<sup>1</sup>, 曹治东<sup>1△</sup>综述, 蒋电明<sup>2</sup>审校

1. 重庆大学附属中心医院骨科, 重庆 400016; 2. 重庆医科大学附属第三医院骨科, 重庆 400016

关键词: 肌肉减少症; 老年; 发病机制; 治疗  
中图分类号: R685 文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2022)09-1283-03

随着人口老龄化程度加重, 老年病患者越来越多。肌肉减少症(简称肌少症)作为发病率较高的骨骼肌运动系统疾病, 一直是国内外研究者关注的热点<sup>[1]</sup>。肌少症可以影响老年人日常生活, 严重者可致跌倒, 引起残疾, 不但增加了患者住院率和病死率, 而且加重了家庭及社会的经济负担。肌少症的早期筛查和积极干预对提高老年人生活质量具有重要价值。本文对老年肌少症的研究进展进行了综述。

## 1 流行病学

随着年龄增加, 老年人群的活动量减少, 肌肉逐渐出现退行性变, 肌肉质量从 40 岁以后开始减少, 在 50 岁以后平均每年减少 1%~2%, 而肌肉的力量则下降的更明显。由于种族、地理位置、生活方式以及诊断标准等不同, 关于肌少症的相关研究结果存在一定的差异性。国内尚未进行广泛肌少症的流行病学调查。1 项针对成都市社区 938 例 60 岁以上老年人的研究显示, 肌少症患病率约为 18.34%, 男性患病率高于女性, 并且合并心脏病和认知功能受损的老年女性更有可能发展为严重的肌少症, 而吸烟和患有慢性阻塞性肺疾病的老年男性严重肌少症的发生风险增加<sup>[2]</sup>。韩国的 1 项横断面研究中, 使用亚洲肌少症工作组(AWGS)推荐的标准对 338 例年龄在 65 岁以上的社区居民进行肌少症评估, 发现男性和女性肌少症患病率分别为 40.3%、41.3%<sup>[3]</sup>。目前关于男、女肌少症患病率的报道差异较大, 如 1 项针对新加坡 542 例居民的研究显示, 肌少症总体患病率为 13.6%, 男性为 13.0%, 女性为 14.2%; 在 60 岁及以上的人群中肌少症总体患病率为 32.2%, 男性为 33.7%, 女性为 30.9%, 并且发现年龄、性别、婚姻状况、饮酒情况、体育锻炼情况、体质量指数、腰围和整体认知能力均与肌少症的发生有关<sup>[4]</sup>。

## 2 定义及诊断标准

肌少症的定义是 1989 年由美国学者 ROSENBERG 首次提出, 主要用来描述与衰老相关的骨骼肌

质量减少。肌少症的定义尚未完全统一, 近年来, 欧洲肌少症工作组对肌少症的定义进行了反复修正, 指出肌少症是指与年龄相关的肌肉质量减少、力量下降和(或)躯体功能减退, 并提出了“可能肌少症”的概念<sup>[5]</sup>。国内外关于肌少症的诊断标准也尚未统一。2018 年欧洲老年人肌少症工作组(EWGSOP)提出将低肌力作为诊断肌少症的首要条件, 其建议的诊断标准为肌力低下、肌肉质量减少和体能低下<sup>[5]</sup>。2019 年 AWGS 提出肌少症的诊断流程, 包括发现、评估、确诊、严重程度分级, 并且建议使用小腿围或肌少症简易五项评分问卷(SARC-F)进行肌少症的筛查, 在筛查之后对肌肉质量、力量和身体活动能力 3 个方面进行全面诊断, 通常使用双能 X 线吸收法、CT、生物电阻抗法评估肌肉质量; 使用握力反映肌肉力量, 握力的男女界值分别为 28.0、18.0 kg; 并且 AWGS 推荐使用简易体能状况量表(SPPB)、6 m 步行、5 次起坐来评估身体活动能力<sup>[6]</sup>, 上述方法有利于快速进行临床诊断。

## 3 发病机制

肌少症是年龄增加相关性疾病, 其危险因素与发病机制多种多样。目前, 神经-肌肉功能障碍、线粒体功能障碍、蛋白质合成和降解、自噬、卫星细胞活化受损等因素被认为可能是肌少症发生的潜在病理生理学基础。

年龄超过 70 岁后人体运动神经元的数量急剧减少。在机体衰老过程中, 随着神经元数量的减少, 肌纤维失去神经支配, 出现肌肉萎缩。骨骼肌的收缩主要由线粒体提供能量, 机体衰老会伴随线粒体结构和功能的相应损害。有研究表明, 肌肉中氧化应激介导的线粒体功能障碍可能在衰老过程中对肌肉萎缩起重要作用<sup>[7]</sup>。同时衰老引起的线粒体损害可以加速活性氧和细胞能量缺乏, 损伤的线粒体不断累积可触发运动神经元和肌纤维死亡<sup>[8]</sup>。过氧化物酶体增殖物激活的受体- $\gamma$  共激活因子-1(PGC-1 $\alpha$ )作为线粒体

\* 基金项目: 重庆市中青年医学高端后备人才工作室项目(ZQNYXGDRCGZS2019007); 重庆市卫生和计划生育委员会医学科研计划项目(2015HBRC014)。

<sup>△</sup> 通信作者, E-mail: czd2445@sina.com。

本文引用格式: 胡梦蝶, 曹治东, 蒋电明. 老年肌肉减少症的研究进展[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(9): 1283-1285.

生物功能的主要调节器,可以通过调节自噬来防止肌肉萎缩<sup>[9]</sup>,但随着年龄的增长,骨骼肌中的 PGC-1 $\alpha$  水平显著下降<sup>[10]</sup>。自噬是细胞自我降解和循环利用的过程,自噬过度可激活蛋白质降解,导致肌肉萎缩。随着年龄增长,骨骼肌自噬增加,有研究发现核因子 E2 相关因子 2(Nrf2)的缺乏会加剧骨骼肌自噬及引起肌少症的发生,Nrf2 是一种细胞保护性因子,当其缺乏时,可能会激活蛋白激酶(AMPK)和活性氧(ROS),导致骨骼肌过度自噬,并且 Nrf2 缺乏会损害线粒体膜电位,降低氧化磷酸化和三磷酸腺苷合成的效率,消耗肌肉含量,加剧骨骼肌丢失,导致肌少症的发生<sup>[11]</sup>。老年人大多蛋白质摄入不足,并且患有许多慢性消耗性疾病,因此会导致机体蛋白质的负氮平衡,使肌少症的发生率升高。有研究发现,泛素-蛋白酶体通路参与了肌少症的发生,蛋白质降解与该通路中的肌萎缩素 1 和肌环指蛋白 1 表达水平显著升高有关,从而导致肌肉萎缩<sup>[12]</sup>。机体的炎症水平随着年龄增大而升高,有研究发现,白细胞介素-6、肿瘤坏死因子和 C 反应蛋白水平与肌肉质量和力量相关<sup>[13]</sup>。然而肌少症确切的发生机制还有待进一步研究。

#### 4 肌少症的危害

肌少症的危害主要包括增加跌倒、骨折和残疾的风险,使老年人失去独立生活的能力,提升了老年人高血压、糖尿病等慢性疾病的发生率,增加了老年人的全因死亡率、致残率。

肌肉与骨骼相互影响、相互关联。有研究者通过系统回顾证实,肌少症与骨折发生率显著相关,并且存在肌肉减少和低骨密度的男性患者骨折风险显著增加<sup>[14]</sup>。肌肉功能下降和质量减少是跌倒发生的危险因素<sup>[15-16]</sup>。1 项针对 246 例女性肌少症患者的研究发现,纳入研究对象跌倒的发生率为 27.7%,并且随着肌少症严重程度的增加,跌倒的发生率也不断增加,严重的肌少症与老年社区女性跌倒的高发生率独立相关<sup>[16]</sup>。在 1 项针对日本 4 561 例 65 岁以上居民的研究中,研究者使用了 EWGSOP 更新的肌少症定义,并随访 49 个月内患者的残疾发生情况,发现患有肌少症的患者比无肌少症人群有更高的残疾风险( $HR=1.78, 95\%CI: 1.27\sim 2.49$ )<sup>[17]</sup>。肌少症是老年人全因死亡的一个危险因素。美国的 1 项队列研究使用生物阻抗分析定量肌肉质量,步态速度定量肌肉功能,发现肌少症与全因死亡风险增加有关( $HR=1.29, 95\%CI: 1.13\sim 1.47$ )<sup>[18]</sup>。肌少症与女性心血管特异性死亡风险增加有关。德国的 1 项关于老年人肌少症的研究显示,肌少症与残疾之间有很强的联系,肌少症患病率为 5.7%,并随年龄增长而增加,肌少症的 3 年致残率为 32.7%<sup>[19]</sup>。综上所述,防治肌少症,对降低老年人病死率具有重要意义。

#### 5 防治措施

肌少症的发病因素较多,并且致病机制复杂,与

骨质疏松关系密切,因此通常使用多种治疗方法共同干预治疗。运动干预、营养补充、药物治疗等是目前应用较多的治疗方法。

**5.1 运动干预** 缺乏运动是肌少症相关的危险因素之一。良好的生活方式可以促进骨骼肌代谢、维持线粒体的完整性。老年人因长时间缺乏运动,引起骨骼肌分解代谢速率升高,促使线粒体功能障碍和氧化应激水平升高,从而加速骨骼肌丢失。有研究认为,运动主要通过增加 PGC-1 $\alpha$  水平,调节线粒体蛋白表达来减缓肌少症的进展<sup>[20]</sup>。抗阻运动对增加老年人肌肉质量、肌肉力量有重要作用<sup>[21]</sup>。运动可以保持肌肉力量,增强人体平衡能力,有助于降低跌倒发生的概率,从而减少骨折的发生。

**5.2 营养补充** 随着年龄增长,营养素缺乏是引起肌少症的一个重要原因。老年人蛋白质合成减少、分解增加,因此补充充足的蛋白质有利于减少肌少症的发生率。充足的蛋白质(富含亮氨酸的平衡氨基酸和肌酸)摄入可以增强肌肉力量<sup>[22]</sup>。长期口服活性维生素 D 等营养补充剂可以让老年肌少症患者的肌肉质量增加和肢体功能增强,防止骨丢失<sup>[23]</sup>。有研究认为,摄入足够的膳食纤维对改善与年龄相关的肌肉质量下降和促进健康有非常重要的意义<sup>[24]</sup>。

**5.3 药物干预** 用于防治肌少症的药物主要包括雄激素、生长激素及其他神经营养因子等<sup>[25]</sup>,主要作用是维持肌肉所需的营养,提高肌肉功能,延缓骨骼肌衰老。但是目前药物治疗尚未被相关指南广泛推荐,因此不作为主要治疗手段。非药物疗法中运动和营养补充剂的结合是预防肌少症的主要干预方法。

#### 6 小结

肌少症在老年人群中广泛存在,主要引起老年人运动功能障碍,生活质量下降,增加家庭及社会的经济负担。总体来看,肌少症发病与年龄、营养状况、运动情况等因素相关,并且发病机制复杂,主要包括神经-肌肉功能障碍、线粒体功能障碍、蛋白质合成和降解等,但具体机制仍然需要进一步深入研究。肌少症的诊断标准尚未统一,相关生物标志物、人群筛查及预防治疗措施等仍有待完善。在老年人群中肌少症常与骨质疏松同时发生,肌少症合并骨质疏松所致的骨折严重影响患者的生活质量,特别是其所引起的老年髋部骨折可致患者病死率显著上升。因此,临床应积极建立健全肌少症的筛查、早期预防及治疗干预措施,从而有效改善老年人群的健康状况。

#### 参考文献

- [1] CRUZ-JENTOFT A J, SAYER A A. Sarcopenia[J]. Lancet, 2019, 393(10191): 2636-2646.
- [2] CHEN X, HOU L, ZHANG Y, et al. Analysis of the prevalence of sarcopenia and its risk factors in the elderly in the Chengdu community[J]. J Nutr Health Aging,

- 2021,25(5):600-605.
- [3] CHANG H, LEE J, GIL C, et al. Prevalence of sarcopenia in community-dwelling older adults according to simplified algorithms for sarcopenia consensus based on Asian Working Group for Sarcopenia [J]. Clin Interv Aging, 2020,15:2291-2299.
- [4] PANG B W J, WEE S, LAU L K, et al. Prevalence and associated factors of sarcopenia in singaporean adults-the yishun study[J]. J Am Med Dir Assoc, 2021,22(4):881-885.
- [5] CRUZ-JENTOFT A J, BAHAT G, BAUER J, et al. Sarcopenia; revised European consensus on definition and diagnosis[J]. Age and Ageing, 2019,48(1):16-31.
- [6] CHEN L K, WOO J, ASSANTACHAI P, et al. Asian Working Group for Sarcopenia; 2019 consensus update on sarcopenia diagnosis and treatment[J]. J Am Med Dir Assoc, 2020,21(3):300-307.
- [7] FERRI E, MARZETTI E, CALVANI R, et al. Role of age-related mitochondrial dysfunction in sarcopenia[J]. Int J Mol Sci, 2020,21(15):5236-5242.
- [8] SONJAK V, JACOB K J, SPENDIFF S, et al. Reduced mitochondrial content, elevated reactive oxygen species, and modulation by denervation in skeletal muscle of pre-frail or frail elderly women[J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2019,74(12):1887-1895.
- [9] KANG C, JI L L. PGC-1alpha overexpression via local transfection attenuates mitophagy pathway in muscle disuse atrophy[J]. Free Radic Biol Med, 2016,93:32-40.
- [10] HALLING J F, JESSEN H, NOHR-MELDGAARD J, et al. PGC-1alpha regulates mitochondrial properties beyond biogenesis with aging and exercise training [J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2019,317(3):E513-E525.
- [11] HUANG D D, YAN X L, FAN S D, et al. Nrf2 deficiency promotes the increasing trend of autophagy during aging in skeletal muscle; a potential mechanism for the development of sarcopenia [J]. Aging (Albany NY), 2020, 12(7):5977-5991.
- [12] PARK S H, OH J, JO M, et al. Water extract of lotus leaf alleviates dexamethasone-induced muscle atrophy via regulating protein metabolism-related pathways in mice[J]. Molecules, 2020,25(20):4592.
- [13] PAN L, XIE W, FU X, et al. Inflammation and sarcopenia; a focus on circulating inflammatory cytokines [J]. Exp Gerontol, 2021,154:111544.
- [14] WONG R M Y, WONG H, ZHANG N, et al. The relationship between sarcopenia and fragility fracture: a systematic review[J]. Osteoporos Int, 2019,30(3):541-553.
- [15] GADELHA A B, VAINSELBOIM B, FERREIRA A P, et al. Stages of sarcopenia and the incidence of falls in older women: a prospective study [J]. Arch Gerontol Geriatr, 2018,79:151-157.
- [16] KINOSHITA K, SATAKE S, MATSUI Y, et al. Association between sarcopenia and fall risk according to the muscle mass adjustment method in Japanese older outpatients[J]. J Nutr Health Aging, 2021,25(6):762-766.
- [17] SHIMADA H, TSUTSUMIMOTO K, DOI T, et al. Effect of sarcopenia status on disability incidence among Japanese older adults[J]. J Am Med Dir Assoc, 2021,22(4):846-852.
- [18] BROWN J C, HARHAY M O, HARHAY M N. Sarcopenia and mortality among a population-based sample of community-dwelling older adults[J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2016,7(3):290-298.
- [19] PHILLIPS A, STROBL R, VOGT S, et al. Sarcopenia is associated with disability status-results from the KORA-Age study[J]. Osteoporosis International, 2017, 28(7):2069-2079.
- [20] KINOSHITA K, SATAKE S, MATSUI Y, et al. Association between sarcopenia and fall risk according to the muscle mass adjustment method in Japanese older outpatients[J]. J Nutr Health Aging, 2021,25(6):762-766.
- [21] JOHNSON M L, ROBINSON M M, NAIR K S. Skeletal muscle aging and the mitochondrion[J]. Trends Endocrinol Metab, 2013,24(5):247-256.
- [22] 沈燕萍, 陈旭娇. 老年肌少症与血清全谱维生素的相关性研究进展[J]. 浙江医学, 2020,42(20):2236-2239.
- [23] UCHITOMI R, OYABU M, KAMEI Y. Vitamin D and sarcopenia; potential of vitamin d supplementation in sarcopenia prevention and treatment[J]. Nutrients, 2020,12(10):3189.
- [24] MONTIEL-ROJAS D, NILSSON A, SANTORO A, et al. Dietary fibre may mitigate sarcopenia risk; findings from the NU-AGE cohort of older European adults[J]. Nutrients, 2020,12(4):1075.
- [25] KWAK J Y, KWON K. Pharmacological interventions for treatment of sarcopenia; current status of drug development for sarcopenia[J]. Ann Geriatr Med Res, 2019,23(3):98-104.

(收稿日期:2021-09-16 修回日期:2022-01-01)