

· 论 坛 ·

肌肉衰减综合征及中医药防治进展

王泽平¹ 陈可冀² 刘龙涛²

肌肉衰减综合征(sarcopenia, SP)最早于 1989 年由美国塔夫茨大学 Rosenberg IH 教授提出,又称肌肉减少症、骨骼肌减少症、少肌症,是指与增龄相关的、进行性的、全身广泛性的综合退行性病征,主要表现为肌肉数量与质量的下降及功能的减退^[1]。据统计,60~70 岁老年人群中 6%~24% 患有 SP,80 岁以上人群患病率超过 50%^[2]。除影响骨骼肌结构与功能外,SP 还可降低生活质量、增加入院概率与次数、加重护理负担甚至增加死亡风险,严重危害老年人群的健康^[3-5]。

1 病因及发病机制

1.1 病因 SP 病因尚未完全明确,目前认为主要包括以下几个方面:(1)增龄性肌肉衰减,衰老相关性肌肉衰减是最常见的肌肉衰减,且年龄增加也可成为 SP 其他病因的高危因素,在老年人群体之中,年龄增加是 SP 发病的主要基础^[6,7];(2)运动量不足相关性肌肉衰减,久病卧床、久坐等长期不运动状态均可导致肌肉质量与力量的下降甚至肌肉萎缩,而适当锻炼则可在一定程度上预防 SP 的发生^[8,9];(3)疾病相关性肌肉衰减,包括心、肺、肝、肾等脏器衰竭,炎症疾病、恶性肿瘤或内分泌疾病等相关的肌肉衰减^[10,11],也包括周围神经损伤引起的失神经性肌肉衰减^[8];(4)营养相关性肌肉衰减,吸收不良、胃肠功能失调或药物性厌食等原因导致的营养吸收障碍,例如维生素和蛋白质摄入不足,均可引起肌肉衰减^[12,13]。

1.2 发病机制 SP 发病机制研究较为深入,主要集中在以下几个方面:(1)细胞方面,肌肉卫星细胞具有干细胞特性,其数量与功能的衰减直接影响肌肉的合成代谢与组织修复^[14]。而肌肉卫星细胞的衰减是随着年龄增长而逐渐加剧的,这可能与人体内分泌

的变化有关^[15];(2)分子方面,肌肉蛋白合成与分解之间的平衡是维持骨骼肌相对稳定的重要因素,无论是蛋白合成抑制还是分解增加都会导致肌肉衰减的发生^[16]。在压力、氧化应激等刺激作用下,细胞内升高的炎症因子水平会激活核因子 κ B 通路,该通路是肌肉萎缩的核心通路,它的激活会引起肌肉细胞内各种蛋白的降解导致肌肉萎缩和衰减的发生^[17];(3)信号通路方面,Notch 和 Wnt 信号通路是研究较多的两个通路,当 Notch 信号通路被抑制时,会减弱损伤肌肉的修复进程,而 Wnt 信号通路被激活时,则会降低肌肉卫星细胞的干细胞特性^[18,19];(4)基因方面,目前已有多项研究表明,基因的不同类型表达对于 SP 进展过程有着不同的影响,例如维生素 D 受体 Bms1 位点 b 基因与 Fok1 位点的 f 基因分别对骨骼肌的功能和质量具有保护作用^[20],但这些基因发挥作用的机制尚未明确,这提示基因多态型的作用机制可能会成为未来研究的重要突破点。

2 诊断

SP 的诊断首先要对患者的肌肉质量、肌肉功能和体能进行评估^[21]。

2.1 肌肉质量评估(表 1) 主要依靠 CT、MRI 等影像学技术和生物阻抗分析(nioelectrical impedance analysis, BIA)等方法。BIA 具有廉价简单、信息丰富及便携等优点,不断改进其计算方法能够显著提高结果的准确性^[22]。双能 X 线吸收法(double energy X-ray absorptiometer, DXA)可以作为 CT、MRI 等传统测量方法的补充替代,这是因为其可以通过较少的射线剂量达到分辨不同组织的目的^[23]。超声在评估过程中的价值正在不断被挖掘,有研究者提出,利用超声测量肌肉厚度的变化程度可以估计肌肉质量的变化^[24],通过超声回声强度的变化可预估脂肪浸润肌肉组织的程度^[25]。总结常见检测肌肉质量方法的优缺点及使用范围如表 1。

2.2 肌肉功能评估 尽管肌肉功能的评估方法要依据测量部位而定,但握力仍然是评估肌肉功能最重要的指标。研究表明,随着握力的降低,患者各项活动能力显著下降,患者日常生活能力将受到严重影响,

基金项目:国家自然科学基金资助项目(No. 81573821; No. 81973689)

作者单位:1. 北京中医药大学研究生院(北京 100029); 2. 中国中医科学院西苑医院心血管病中心(北京 100091)

通讯作者:刘龙涛, Tel: 010-62835091, E-mail: liulongtao1976@126.com

DOI: 10. 7661/j. cjim. 20200725. 291

表 1 几种常见肌肉质量测量方法的优点与局限

检测方法	优点	局限
CT	准确性极高	具有辐射, 不适用妇女儿童等特殊人群
MRI	准确性高且无辐射	成本高, 耗时长, 受姿势影响
DXA	检测快, 易操作, 辐射量小, 准确度较高	测量结果受测量仪器影响较大
BIA	易操作, 成本低, 耗时少, 无辐射, 安全性高, 仪器便携, 无需专业人士操作	测量结果受多种因素影响, 准确性低
超声	无辐射, 安全性高, 仪器便携, 可重复性高	专业技能要求高, 测量误差较大

且其预测准确性明显高于肌肉质量的变化, 此外握力检测简便可行、易操作的特性也是受到临床欢迎的重要因素^[26,27]。而在评价呼吸肌群功能时, 可以通过呼吸峰流速的测定简便快速地完成, 是临床最常用的诊断方法^[28]。

2.3 体能评估 多采用试验与量表的方法, 经常使用的包括: 起立—行走计时测试 (timed up and go test, TUG)、日常步行速度测试、体能状况量表 (Physical Performance Battery, SPPB)、简易五项评分问卷 (Strength Assistance in Walking Rise from a Chair Climb Stairs-falls, SARC-F) 等^[21]。

SP 的诊断过程依赖于上述多种诊断方法的综合应用, 综合 SP 的定义及现有诊断方法, 可以按照流程图 (图 1) 对其进行诊断和判定。

3 治疗

3.1 西医治疗

3.1.1 药物治疗 目前主要集中于蛋白质代谢的平衡调节与相关激素的补充等方面, 但目前药物的治疗效果有待进一步提高^[29]。研究证实体内睾酮含量降低可以在一定程度上反映老年患者肌肉质量与功能的衰减, 而适当地补充睾酮可以减缓衰减的进展, 可能与活化细胞周期依赖性激酶抑制因子 p21 从而调节蛋白质平衡代谢有关, 但睾酮相关不良反应较多, 临床上未广泛使用^[30,31]。生长激素能够促进骨骼、肌肉和全身生长, 促进蛋白质合成, 可用于某些慢性消耗性疾病导致的肌肉衰减, 但安全性仍需进一步验证^[32]。胰岛素样生长因子-1 经过特定氨基酸修饰后, 能够提高疗效, 延长半衰期, 从而更显著提高肌肉细胞数量^[33]。胃饥饿素可提高体内生长激素含量从而抑制肌肉萎缩, 增加肌肉体积^[34]。另外, 老年人给予蛋白质和维生素 D 等营养支持可能具有防治肌肉衰减的疗效^[35], 但缺少相关基础和临床研究支持。

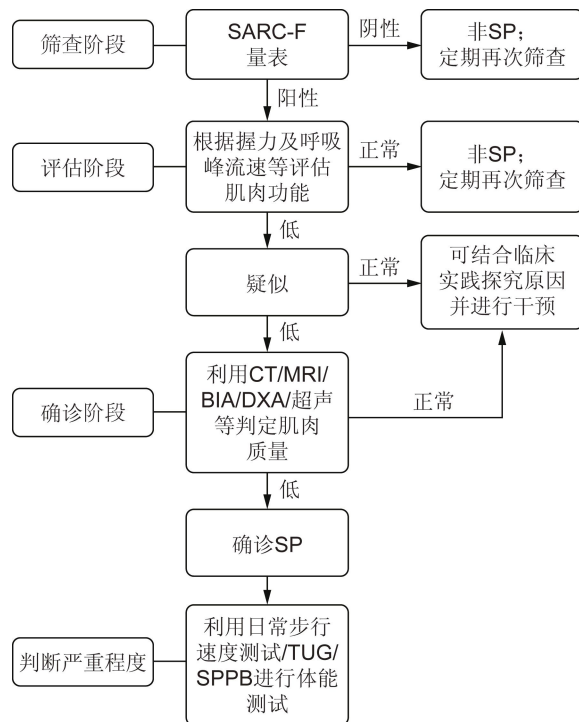


图 1 SP 诊断与判定简易流程

3.1.2 运动干预 运动干预在 SP 治疗方面的研究较为充分, 一项涉及 37 项 RCT 的系统综述结果显示, 在 79.4% (27/34) 的研究中, 肌肉质量与运动呈正相关, 在 82.8% (29/35) 的研究中, 肌肉力量与功能在干预后得到改善, 有 92.8% (26/28) 的研究显示运动干预能够提高患者体能^[36], 这显示了运动干预在 SP 治疗中的重要性。

3.2 中医药防治 中医学无 SP 病名, 根据其临床表现可归为痿证、虚劳等范畴, 治疗时重在审查虚实, 辨明脏腑病位。虽然五脏虚实皆可成为本病原因, 但脾肾亏虚被认为是本病的基本病机。肾为先天之本, 脾为后天之本, 肾藏精、主骨生髓, 脾主肌肉、运化水谷, 脾土机能的正常发挥, 有赖于肾阳命门之火的温煦, 肾气源源不断, 得益于后天脾胃的供养。人体随着年龄的增长, 脾、肾逐渐亏虚, 逐渐出现五脏之精血无以化生, 人体之肌肉痿废失用, 正如《素问·阴阳应象大论》所载: “年四十, 而阴气自半也, 起居衰矣”, 《素问·太阴阳明论》所载: “脾病…筋骨肌肉皆无气以生, 故不用焉”。运用中医药治疗 SP, 可采用中药方剂、针灸以及传统功法等多种方法。

3.2.1 中药方剂 《素问·痿论》认为“阳明者, 五脏六腑之海, 主润宗筋, 宗筋主束骨而利机关也”, 从而确立了“治痿独取阳明”治疗大法。此外, 强调治疗本病应重视调治脾胃, 若脾胃功能健旺, 饮食得增,

则气血津液充足,筋脉得以濡养;而金元时期朱丹溪提出“泻南方,补北方”,即补肾清热,创制名方虎潜丸^[37];明代张景岳则指出治疗本病“当酌寒热之浅深,审虚实之缓急,以施治疗”^[38],为本病的治疗提供了理论依据和临床实践指导^[39]。研究证明五子衍宗丸能有效增强骨骼肌呼吸作用,减缓线粒体衰老,从而达到补肾防衰、防治肌肉衰减的目的^[40]。

3.2.2 针灸 针灸在防治 SP 方面进行了大量研究。如陈家泽等^[41]研究表明,电针刺激能够延缓神经损伤所导致的肌肉衰减和萎缩,增加衰减萎缩肌肉的肌重和肌直径。刘学谦等^[42]也通过研究证实,穴位针刺可以通过增加肌纤维的质量和直径,从而延缓失神经的肌肉衰减。电针可通过降低体内肌肉生长抑制素的含量从而促进肌肉卫星细胞分裂分化形成肌纤维^[43]。

3.2.3 传统功法 太极拳、八段锦、五禽戏、六字诀等中国传统功法在 SP 的防治工作中可发挥重要的作用。研究表明八段锦能够明显改善患者四肢肌肉力量,长期坚持可延缓肌肉衰减^[44]。石小燕选取跌倒伤老年人作为研究对象,证明八段锦能够显著提高患者的运动能力和身体素质,对于促进恢复和预防再次跌倒伤具有重要意义^[45]。

4 展望

近年来,世界人口老龄化程度不断加剧,SP 与年龄增长密切相关,严重影响老年人生活质量,逐渐成为当前研究重点。研究证明可以通过干预推迟或减缓 SP 患者肌肉衰减的发生^[46]。因此,通过积极治疗并加强预防,对提高 SP 患者生活质量、改善预后具有重要意义。中医药是我国独有的卫生资源,在许多老年疾病的预防、治疗过程中发挥了重要的作用。中药辨证复方、针灸及中国传统健身功法在治疗 SP 方面取得一定疗效,值得进一步研究。但中医药相关治疗还缺乏高质量循证医学证据,需要进一步探索。

参 考 文 献

- [1] Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis [J]. *Age Ageing*, 2019, 48 (4): 601
- [2] Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico [J]. *Am J Epidemiol*, 1998, 147 (8): 755-763.
- [3] Tanimoto Y, Watanabe M, Sun W, et al. Association between muscle mass and disability in per-
- forming Instrumental activities of daily living (IADL) in community-dwelling elderly in Japan [J]. *Arch Gerontol Geriatr*, 2012, 54 (2): e230-233.
- [4] Bai HJ, Sun JQ, Chen M, et al. Age-related decline in skeletal muscle mass and function among elderly men and women in Shanghai, China: a cross sectional study [J]. *Asia Pac J Clin Nutr*, 2016, 25 (2): 326-332.
- [5] Chang SF, Lin PL. Systematic literature review and meta-analysis of the association of sarcopenia with mortality [J]. *Worldviews Evid Based Nurs*, 2016, 13 (2): 153-162.
- [6] Morley JE. Frailty and sarcopenia in elderly [J]. *Wien Klin Wochenschr*, 2016, 128 (7): 439-445.
- [7] 吴红梅, 杜焕民, 宋崑, 等. 原发性老年肌肉衰减综合征的研究现状和防治策略 [J]. *医学综述*, 2015, 21 (10): 1843-1846.
- [8] Yeboah K, Puplampu P, Ainuson J, et al. Peripheral artery disease and exertional leg symptoms in diabetes patients in Ghana [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2016, 16: 68.
- [9] Jeejeebhoy Khursheed N. Malnutrition, fatigue, frailty, vulnerability, sarcopenia and cachexia: overlap of clinical features [J]. *Curr Opin Clin Nutr*, 2012, 15 (3): 213-219.
- [10] 刘晓亭, 于睿, 张欢. 肌肉衰减综合征的研究进展 [J]. *中华中医药学刊*, 2016, 34 (3): 651-653.
- [11] Volpi E, Sheffieldmoore M, Rasmussen BB, et al. Basal muscle amino acid kinetics and protein synthesis in healthy young and older men [J]. *JAMA*, 2011, 286 (10): 1206-1212.
- [12] Antoniak AE, Greig CA. The effect of combined resistance exercise training and vitamin D₃ supplementation on musculoskeletal health and function in older adults: a systematic review and meta-analysis [J]. *BMJ Open*, 2017, 7 (7): e014619.
- [13] Hochreiter-Hufford AE, Lee CS, Kinchen JM, et al. Phosphatidylserine receptor BAI1 and apoptotic cells as new promoters of myoblast fusion [J]. *Nature*, 2013, 497 (7448): 263-267.
- [14] Barber L, Scicchitano BM, Musaro A. Molecular and cellular mechanisms of muscle aging and sarcopenia and effects of electrical stimulation in seniors [J]. *Eur J Transl Myol*, 2015, 25 (4): 231-236.
- [15] Teixeira VDON, Filippin LI, Xavier RM. Mechanisms of muscle wasting in sarcopenia [J]. *Rev Bras Reumatol*, 2012, 52 (2): 252-259.
- [16] Naseeb MA, Volpe SL. Protein and exercise in the prevention of sarcopenia and aging [J]. *Nutr Res*, 2017, 40: 1-20.

- [17] Thoma A, Lightfoot AP. NF- κ B and inflammatory cytokine signalling: role in skeletal muscle atrophy[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2018, 1088: 267–279.
- [18] Tsvitse S. Notch and Wnt signaling, physiological stimuli and postnatal myogenesis[J]. *Int J Biol Sci*, 2010, 6(3): 268–281.
- [19] Arthur ST, Zwetsloot KA, Lawrence MM, et al. Ajuga turkestanica increases Notch and Wnt signaling in aged skeletal muscle[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2014, 18(17): 2584–2592.
- [20] 夏志伟. 维生素 D 及其受体基因多态性与老年人肌肉衰减综合征关联性研究[D]. 北京: 中国疾病预防控制中心, 2016.
- [21] 中华医学会老年医学分会老年康复学组, 肌肉衰减综合征专家共识撰写组. 肌肉衰减综合征中国专家共识(草案)[J]. *中华老年医学杂志*, 2017, 37(7): 711–718.
- [22] Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: report of the European working group on sarcopenia in older people[J]. *Age Ageing*, 2010, 39(4): 412–423.
- [23] 施文珩, 祝联. 骨骼肌体积测量方法的比较与进展[J]. *组织工程与重建外科杂志*, 2018, 14(3): 165–167.
- [24] Pillen S, Van AN. Skeletal muscle ultrasound[J]. *Neurol Res*, 2013, 33(10): 1016–1024.
- [25] Watanabe Y, Yamada Y, Fukumoto Y, et al. Echo intensity obtained from ultrasonography images reflecting muscle strength in elderly men[J]. *Clin Interv Aging*, 2013, 8(5): 993–998.
- [26] Young HJ, Jenkins NT, Zhao Q, et al. Measurement of intramuscular fat by muscle echo intensity[J]. *Muscle Nerve*, 2015, 52(6): 963–971.
- [27] Kahraman BO, Özsoy I, Acar S, et al. Effect of disease severity on upper extremity muscle strength, exercise capacity, and activities of daily living in individuals with pulmonary arterial hypertension[J]. *Turk Kardiyol Dern Ars*, 2017, 45(5): 434–440.
- [28] Kim J, Davenport P, Sapienza C. Effect of expiratory muscle strength training on elderly cough function[J]. *Arch Gerontol Geriatr*, 2009, 48(3): 361–366.
- [29] Rolland Y, Czerwinski S, Abellan VKG, et al. Sarcopenia: its assessment, etiology, pathogenesis, consequences and future perspectives[J]. *J Nutr Health Aging*, 2008, 12(7): 433–450.
- [30] von Haehling S, Morley JE, Anker SD. An overview of sarcopenia: facts and numbers on prevalence and clinical impact[J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2010, 1(2): 129–133.
- [31] Kovacheva EL, Hikim APS, Shen RQ, et al. Testosterone supplementation reverses sarcopenia in aging through regulation of myostatin, c-Jun NH2-terminal kinase, notch, and akt signaling pathways[J]. *Endocrinology*, 2010, 151(2): 628–638.
- [32] Gilden D. Human growth hormone available for AIDS wasting[J]. *GMHC Treat Issues*, 1995, 9(1): 9–11.
- [33] Dunshea FR, Chung CS, Owens PC, et al. Insulin-like growth factor-I and analogues increase growth in artificially-reared neonatal pigs[J]. *Br J Nutr*, 2002, 87(6): 587–593.
- [34] Porporato PE, Filigheddu N, Reano S, et al. Acylated and unacylated ghrelin impair skeletal muscle atrophy in mice[J]. *J Clin Invest*, 2013, 123(2): 611–622.
- [35] 谢琪. 老年肌肉衰减综合征营养干预研究进展[J]. *华夏医学*, 2018, 31(4): 177–181.
- [36] Beaudart C, Dawson A, Shaw SC, et al. Nutrition and physical activity in the prevention and treatment of sarcopenia: systematic review[J]. *Osteoporos Int*, 2017, 28(6): 1817–1833.
- [37] 元·朱震亨. 丹溪心法[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 168–182.
- [38] 明·张景岳. 景岳全书[M]. 太原: 山西科学技术出版社, 2006: 372–374.
- [39] 薛博瑜, 吴伟主编. 中医内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016: 361–366.
- [40] 王学美, 富宏, 刘庚信. 五子衍宗丸及其拆方对老年大鼠骨骼肌线粒体 DNA 氧化损伤的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2001, 21(4): 292–294.
- [41] 陈家泽, 陈传伟, 孙锋. 针刺对大鼠坐骨神经损伤后腓肠肌萎缩的影响[J]. *实用医学杂志*, 2008, 24(8): 1313–1315.
- [42] 刘学谦. 针刺治疗对注射型坐骨神经损伤肌形态学变化的观察[D]. 遵义: 遵义医学院, 2013.
- [43] 邢华医, 周谋望. 骨骼肌卫星细胞的增殖分化及其影响因素[J]. *中国康复医学杂志*, 2016, 31(1): 114–117.
- [44] 罗敷, 周君. 老年肌肉衰减综合征的康复研究进展[J]. *中国康复理论与实践*, 2018, 24(3): 256–259.
- [45] 石小燕. 八段锦运动疗法预防老年人跌倒的效果研究[J]. *现代诊断与治疗*, 2017, 28(2): 222–223.
- [46] Waltz TB, Fivenson EM, Morevati M, et al. Sarcopenia, aging and prospective interventional strategies[J]. *Curr Med Chem*, 2018, 25(40): 5588–5596.

(收稿: 2019-10-03 在线: 2020-08-31)

责任编辑: 邱 禹