

· 综 述 ·

中西医结合防治慢性肾脏病肌少症

杜亚婷 宣铭杨 饶向荣

肌少症又称肌肉衰减综合征,其特点为骨骼肌质量和力量的进行性损失。肌肉流失的速度取决于运动水平、基础疾病、合并症、营养和其他因素^[1]。与年龄相关的肌肉减少归类为原发性肌少症,而与慢性疾病或身体残疾相关的肌肉减少归类为继发性肌少症。在中晚期慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)患者中,肾小球滤过率下降或蛋白尿进展以及透析治疗均加速肌肉蛋白质分解代谢和线粒体功能下调,最终并发肌少症^[2]。现代医学对CKD的防治策略重视临床转归和生活质量。然而,CKD肌少症的高发病率和死亡率以及对患者生活质量的严重影响,是肾脏病领域亟需解决的重要问题。因此,学界对其发生机制和防治手段十分重视。

1 CKD肌少症的发病,预后及其特征

随着人口老龄化,CKD和肌少症都已成为重大的公共问题。肌少症的患病率随着年龄增长以及CKD病程进展而增加。一项对欧洲老年人慢性肾病筛查研究中1420名社区老人(≥75岁)调查结果的横断面分析显示,与CKD 1~2期9.6%的患病率相比,CKD 3a, 3b和CKD 4期肌少症患病率分别为13.9%、14.2%和12.7%^[3]。终末期肾病的流行病学结果显示,老年血液透析患者的患病率显著升高^[2]。肌少症作为CKD常见的并发症之一,主要特征是机体肌肉质量和力量进行性和全身性下降,终致身体功能障碍、生活质量下降,死亡风险增加。根据欧洲老年人肌肉减少症工作组2最新指南,目前肌少症诊断主要基于对肌肉质量、肌肉力量及体能三个方面的评估。其中,人体四肢肌肉质量的“肌肉损失”可通过双能X射线吸收测定法测量。机体脂肪和肌肉成分则通过生物电阻抗法评估。四肢肌肉力量可通过握力和椅立试验测量。体能则通过步态速度、400米步行试验和Timed-Up Go测试等进行判断。一项纳

入862名老年人的队列研究表明,肌酐清除率每减少10 mL/(min·1.73 m²),纳入者在7米步行试验和400米步行试验的步行速度分别下降0.01 m/s和0.008 m/s,肌肉面积和肌肉密度分别下降28 mm²和0.15 mg/cm³^[4]。基于此,另有研究证实,步行速度和握力等身体功能下降的CKD患者与保留该功能的CKD患者相比,前者的预后更差。同时,患有肌少症的CKD患者,住院时间延长,死亡风险增加^[5]。由此可知,CKD患者的肌少症患病率高于一般人群,并随着CKD病程进展而增加。低肌力、低肌肉质量和体能降低与CKD患者的高死亡率相关。在透析患者中,肌少症一旦确诊,就有较高的死亡率风险。

2 现代医学对CKD肌少症发病机制的认识

肌肉蛋白质降解和合成之间的持续不平衡可导致肌肉质量减少,且受损的线粒体功能可致肌肉耐力降低,由此引发骨骼肌萎缩,终致肌少症。氧化应激是CKD肌少症发病机制的核心,尿毒症毒素蓄积,能量传感和线粒体功能调控失衡以及机体激素水平异常均参与该病发病机制。

肌肉萎缩期间,骨骼肌中可检测到高水平的活性氧(reactive oxygen species, ROS)和炎性细胞因子,进一步诱导肌生长抑制素(myostatin, MSTN)的表达增加。MSTN与其受体激活素AⅡB(activin receptor type-2B, ActRⅡB)结合可刺激肌肉特异性泛素连接酶家族成员,如肌肉坏死因子1(Atrogin-1)和肌肉环因子1(muscle ring-finger protein-1, MuRF-1)等负调节标记物的表达增加。

在CKD发病过程中,以硫酸吲哚酚(indoxyl sulfate, IS)为代表的尿毒症毒素,通过诱导氧化应激和炎症反应,上调MSTN、Atrogin-1、MuRF-1的表达来诱导肌肉萎缩,同时损害肌肉线粒体功能。研究表明,IS可引起CKD小鼠模型和小鼠C2C12成肌细胞Atrogin-1和MSTN水平上调,肌肉线粒体数目减少,肌纤维萎缩^[6]。Nishikawa M等^[7]还证实,IS可能通过诱导CKD小鼠模型的肌肉氧化应激使其运动能力降低,并诱导骨骼肌发育萎缩。

5'-AMP活化蛋白激酶(adenosine 5'-monophospho-

基金项目:国家自然科学基金面上项目(No.81973683)

作者单位:中国中医科学院广安门医院肾病科(北京 100053)

通讯作者:饶向荣, Tel: 010-88001057, E-mail: raoyisheng@

163.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20230224.004

hate-activated protein kinase, AMPK) 在外周组织中具有作为能量传感器的作用。在骨骼肌中, AMPK 的激活促进脂肪酸摄取到线粒体和随后的脂肪酸氧化。在肾部分切除的小鼠中, 其骨骼肌 AMPK 激活受到抑制。此外, CKD 患者激素水平的不平衡对肌肉质量和耐力均有负面影响^[8]。胰岛素生长因子 -1 (insulin-like growth factor 1, IGF-1) 对骨骼肌蛋白合成具有重要作用^[8]。IGF-1 抵抗以及生长激素 /IGF-1 轴的异常是 CKD 肌少症的主要原因^[8]。此外, CKD 早期出现的胰岛素抵抗通过级联反应也导致肌肉蛋白质分解。在肾脏病终末期, 游离睾酮水平降低可致骨质流失以及肌肉质量和力量的降低。而维生素 D 缺乏既是 CKD 常见的并发症, 同时与患者下肢肌肉力量减弱, 身体机能下降呈正相关^[8]。

3 现代医学防治 CKD 肌少症的研究进展

基于上述已证实的 CKD 肌少症发病机制, 从降低尿毒症毒素水平, 调节激素紊乱和能量传感等方面来探究有效的干预措施具有巨大的临床潜力。Enoki Y 等^[6]观察到, AST-120 能显著降低 CKD 小鼠腓肠肌中 IS 浓度, 并通过抑制氧化应激和炎症反应进一步下调 Atrogin-1 和 MSTN 表达, 进而恢复 CKD 小鼠骨骼肌重量。另有研究表明, 胰高血糖素样肽 -1 受体激动剂 (glucagon-like peptide-1 receptor, GLP-1R) 通过激活 GLP-1R 介导的 (p-PKA/PKA, p-AKT/AKT) 信号通路抑制 MSTN 和 Atrogin-1 水平, 导致肌生长因子水平 (myogenin, MYOG) 升高并改善肌肉萎缩^[9]。5-氨基乙酰丙酸在线粒体电子传输系统中充当电子载体以激活肌肉内线粒体, 其通过增加支链氨基酸水平进而增加小鼠肌肉质量和耐力^[10]。然而, 上述干预手段仍有待于相应的临床试验来证实。

目前, 防治 CKD 肌少症着重强调青年增肌, 中年保肌, 老年防肌衰退。关键干预措施以有氧运动、抗阻运动以及饮食调整为主。近些年, 已相关临床随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT) (见表 1) 证实了 CKD 患者通过运动干预可改善其身体机能, 但是要达到增加机体肌肉质量和力量则必须渐进性增强运动强度及负荷。目前饮食调整多以增加蛋白质摄入为主, 但其对骨骼肌质量、肌肉力量或身体功能的疗效不够显著。由于蛋白质负荷增加可能会加剧 CKD 患者肾功能恶化, 而肌少症的防治又需蛋白质以补充营养, 因此, 众多研究多采用运动结合逐渐增量的蛋白质饮食的干预手段, 且已有证据表明其较单独运动或单独饮食干预更能明显改善患者身体机能。目前 CKD 肌少症尚无有效药物治疗。睾酮等激

素疗法虽改善肌肉质量和力量, 但与心血管不良反应有关^[8]。IGF-1 对老年女性的骨密度、肌肉质量和质量无显著益处^[8]。虽然维生素 D 和血管紧张素转换酶抑制剂对于 CKD 治疗具有良好的安全性, 但二者在预防肌少症和虚弱的疗效尚待研究。除此之外, 有 RCT 研究结果显示维瑞聚姆 (盐酸结合聚合物)、比玛卢单抗 (激活素 II 型受体)、肌生长抑素抗体等新的治疗药物能改善肌少症患者身体机能和肌肉力量, 提高生活质量。

4 中医对 CKD 肌少症的认识和防治进展

4.1 CKD 肌少症病因病机

CKD 肌少症可归属于中医学“痿证”“虚劳”等范畴。本病患者多因肾病迁延不愈, 致脾肾衰败, 加之 CKD 患者多饮食受限、多卧少动, 日久而致肌肉废痿, 发为本病。

与一般的原发性肌少症主要因年老体衰所致不同, CKD 肌少症总体属于正虚邪实, 正虚以脾肾亏虚为本, 邪实以水湿、瘀血、浊毒为主。首先, CKD 患者既有肾主水功能失司, 而致水湿或湿浊内生, 又有肾不藏精, 肾元亏虚, 生机不旺, 主骨生髓功能不足。加之脾胃受损在 CKD 患者中极为常见, 脾失健运, 胃失和降, 气血生化乏源, 输布失常, 肌失所养。CKD 日久, 常使心气亏损, 患者气短乏力, 动则喘促, 甚至久居卧床, 难以运动, “久卧伤气, 久坐伤肉”, 因果交替, 肌肉废痿。随 CKD 病程进展, 正愈虚而邪愈盛, 常见水湿、湿浊和瘀血内生, 加重气血运行失常, 终致肌肉痿弱不用。

4.2 CKD 肌少症的防治

4.2.1 中医防治 CKD 肌少症的研究进展

CKD 患者因久病失治, 一旦肌肉衰减到符合肌少症的诊断标准阶段, 将严重影响生活质量和存活预期。因此, 临床防治 CKD 肌少症, 应遵循中医“治未病”的理念, 加强宣教, 结合运动和饮食调整, 尽早对 CKD 患者肌肉衰减这一过程的发生和进展进行预防和干预。以有氧和抗阻训练为例, 其作为各年龄段健身, 老年保健的常见运动方式, 既可改善肌肉质量和体积、肌力、骨密度, 还可提高步速及步行距离、日常生活能力、心肺功能, 提前稳固身体机能, 预防跌倒风险及降低肌少症发病几率。

除有氧和抗阻运动外, 美国运动医学学院指南还提出柔韧性训练同样有利于老年肌少症人群的整体健康状况^[20]。太极拳、八段锦等中医传统运动项目均属于柔韧性训练。有研究证实太极拳通过提高老年人群的骨骼肌质量、力量及肌肉功能, 进而改善老年人的行走和平衡能力^[21]。另有临床研究表明中医特色疗法, 例如: 针

表 1 现已完成的 CKD 肌少症相关的 RCT

作者及发表时间	纳入人群	干预方式及时间	观察指标	研究结果
Gadelha AB 等 ^[11] 2021	透析前 CKD 患者 (107 例)	阻力训练 24 周	①血样中 TNF α 、IL-6 和 IL-10 ②血样中铁蛋白、铁调素	①有效改善 CKD 者肌少症状态 ②明显缓解肌肉炎症反应和贫血状况
Zhou Y 等 ^[12] 2019	非透析依赖患者 (151 例)	耐力 + 平衡或阻力训练 12 个月	血浆 MSTN	①运动训练可能有效预防肌肉减少和维持肌肉质量 ②未能确定血浆肌生长抑制素对 CKD 患者肌肉质量和身体机能的作用
Lopes L 等 ^[13] 2019	血液透析 3 个月以上 CKD 患者 (80 例)	高中负荷两种阻力训练 12 周	①腿部瘦肌肉量 ②身体机能 ③生活质量 ④炎症指标	①高负荷阻力训练明显改善患者腿部瘦肌肉量和生活质量。 ②两种负荷阻力训练均能改善身体机能，肌少症状况以及附肢肌肉质量
Baggetta R 等 ^[14] 2018	>65 岁透析患者 (115 例)	居家低强度体育训练 6 个月	① 6 分钟步行试验 ② 5 次坐站试验 ③生活质量	有效改善老年终末期肾病患者身体机能，且耐受性良好
Martin-Alemañy G 等 ^[15] 2020	<40 岁血液透析患者 (45 例)	ONS 或 ONS+ 阻力训练或 ONS+ 有氧运动 12 周	①体重 ② 6 分钟步行试验 ③身体机能 ④生活质量	ONS+ 运动结合疗法较 ONS 组能明显改善年轻血液透析患者身体机能
Molsted S 等 ^[16] 2012	血液透析患者 (29 例)	高负荷力量训练 + 蛋白质饮料或 + 非蛋白质饮料 16 周	①重复椅立试验 ②肌肉纤维大小、成分	①高负荷力量训练与肌肉力量和爆发力、身体机能以及生活质量的改善有关 ②未观察到训练 + 蛋白质摄入的任何额外益处
Wesson DE 等 ^[17] 2019	CKD 合并代谢性酸中毒患者 (217 例)	口服维瑞聚姆 6 g/天 12 周	①重复椅立试验 ②身体机能 ③生活质量 ④血清碳酸氢盐浓度	①重复椅立试验较安慰剂组缩短 4.3s ②有效改善患者身体机能和生活质量 ③有效纠正 CKD 患者代谢性酸中毒
Rooks D 等 ^[18] 2017	>65 岁肌少症患者及行动不便的老人 (40 例)	静脉注射比玛卢单抗 30 mg/kg 或安慰剂 24 周	①大腿肌肉体积 ②皮下和肌间脂肪 ③四肢和总瘦体重 ④身体机能	使用比玛卢单抗 16 周以上可增加老年肌少症患者的肌肉质量和力量，并改善步行速度慢的患者的活动能力
Becker C 等 ^[19] 2015	>75 岁且在过去 1 年内有跌倒史的老年患者 (365 例)	0 周时，皮下注射人源化单克隆肌生长抑素抗体 随访 24 周	①总瘦体重 ②爬楼梯时间 ③椅立试验 ④身体机能	①可增加瘦体重，并可能改善肌肉力量的功能测量 ②可能降低老年跌倒者跌倒或身体依赖的风险

注：口服营养补充剂（oral nutritional supplementation, ONS）；肿瘤坏死因子 α （tumor necrosis factor α , TNF α ）；白介素 -6（interleukin 6, IL-6）；白介素 10（interleukin 10, IL-10）

刺、推拿、特色贴敷、药膳和代茶饮等均可预防和改善肌少症相关症状^[21]。这些特色疗法简便廉验且具有一定的安全性优势，但仍缺乏严谨的循证依据^[21]。

除外治疗法外，亦有研究证实传统中药方剂可有效改善 CKD 肌少症。Xia H 等^[22]发现，益气健脾活血泻浊方通过 IGF-1/PI3K/Akt 信号通路调节泛素 - 蛋白酶体系统可改善 CKD 大鼠的肌肉萎缩。中药健脾益肾汤通过调节线粒体质量控制改善 5/6 肾切除大鼠肌肉萎缩^[23]。此外，单味中药材在治疗肌少症方面也被证实有较好的疗效。当归，具有养血活血消瘀之功效，通过 PI3K/Akt/mTOR 通路改善 C2C12 成肌细胞肌管萎缩^[24]。与此同时，如表 2 所示，许多益气健脾、补肾强筋和解毒降浊类中医药单体成分对肌肉萎缩的潜在治疗作用备受关注。

4.2.2 临床 CKD 肌少症辨治思路 CKD 肌少症临床可以有众多的虚损表现，但须知“至虚有盛候，大实有羸状”：如 CKD 肌少症患者，在表现出严重气血亏虚和脏腑功能不足的同时，其湿、浊和瘀等病理之象亦突出。因此，CKD 肌少症的治疗以补脾益肾养心为主，

佐以利湿活血解毒。根据 CKD 这一原发病的特点，治疗时在脏腑、虚实等各个层面上亦需有所侧重。

从脏腑辨治的角度来讲，虽 CKD 肌少症病机以脾肾亏虚为本，但治疗时仍需遵“治痿独取阳明”之说，重在调理脾胃。临床中，CKD 患者多见食少、腹胀、便溏、倦怠等症，属脾胃虚弱，气血不足，方剂首选十全大补汤、补中益气汤等，通过补益脾胃，使气血生化有源，濡养周身肌肉。方中君药如黄芪、人参、当归等均应重用。若患者兼见脾胃湿滞、气机不畅的，表现以痞闷、便黏、头蒙等症为主的，可合用半夏泻心汤，辛开苦降，调畅中焦气机；或于方中加入木香、砂仁之类，即合用香砂六君，使补中有消；反酸烧心者，亦可加旋覆花、代赭石、瓦楞子。部分糖尿病肾病患者可见多饮多食，属胃热炽盛，可合用玉女煎。

年老体衰，精血不足，失其气化，是 CKD 肌少症的发病基础，故治疗时亦需重视 CKD 本身肾精不足，三焦不利，气血水紊乱的病机。若患者肌肉痿弱兼见足膝热痛，下部湿疹，属湿热浸渍，可于方中加入木瓜、黄柏等，或合用二妙散；出现肢体浮肿、恶

表 2 中药单体在肌少症的实验研究

作者及年份	单体及所属药材	实验模型	干预方式及时间	观察指标	实验结果	相关通路
Liu L 等 ^[25] 2021	FMN 黄芪、鸡血藤	① CKD 大鼠 ② TNF α 诱导 C2C12 成肌 细胞	①动物: FMN 30/60 mg/kg, 6 周 ②细胞: FMN 25/50 μ mol/L, 48 h	①肾功能 ② MYOD、 MYOG、MSTN	① FMN 在两种模型均 有抗炎作用 ②抑制 MSTN 水平并 减轻肌肉萎缩	PI3K-Akt-FoxO3a
Lee HJ 等 ^[26] 2016	SAB 丹参	力竭大鼠	30 mg (kg $\cdot$ d), 5 天	①超氧化物 ②肌原纤维	显著降低骨骼肌中超 氧化物生成, 抑制氧化 应激, 炎症反应	
Tan S 等 ^[27] 2013	GRb1 人参	大鼠大肠切除诱 导疲劳综合征	腹腔注射 GRb1 10 mg/kg 1 次/天, 10 天	①抓握试验、骨骼 肌超微结构 ②超氧化物 ③肌糖原、丙二醛	①改善能量代谢 ②抑制骨骼肌氧化应激 ③改善疲劳综合征	
郭玉青 ^[28] 2020	RH 大黄	①肥胖小鼠 ② C2C12 成肌 细胞	①动物: RH 120 mg/kg, 3 个月 ②细胞: RH 10/50 μ mol/L, 48 h	①力竭运动距离及 时间 ② p A M P K 及 Sirt1 蛋白含量	①显著延长肥胖小鼠的 力竭运动距离和时间 ②增加其抗疲劳性, 改 善运动耐力	AMPK-Sirt1
Yu R 等 ^[29] 2017	UA 白花蛇舌草、 车前草	① CKD 大鼠 ② C2C12 成肌 细胞	①动物: 100 mg/kg, 21 天 ②细胞: 5 μ mol/L, 48 h	①大鼠握力试验 ②炎症因子 ③ Atrogin-1、 MuRF-1、 MSTN、	通过增加蛋白质合成 和减少蛋白水解抑制 MSTN 和炎性细胞因 子的表达来改善 CKD 诱导的肌肉质量减少	STAT3/CEBP δ

注: 芒柄花素 (formononetin, FMN); 丹酚酸 B (salvianolic acid B, SAB); 人参皂苷 (ginsenoside Rb1, GRb1); 大黄酸 (rhein, RH); 熊果酸 (ursolic acid, UA); 成肌分化因子 D (myoblast determination protein, MYOD)

心呕吐、皮肤瘙痒等, 属湿浊弥漫, 可佐车前草、白花蛇舌草、大黄等利湿泄浊。浊毒更甚者, 可见面色黧黑、肌肤甲错, 当用大黄、丹参攻下解毒。若患者表现为脱发、夜尿频多, 属肾元亏虚, 可于方中加女贞子、墨旱莲、菟丝子等益精生髓; 筋骨萎软者可佐杜仲、桑寄生等强壮筋骨。

晚期 CKD 患者若出现肌少症, 常并发心血管事件。如表现为浮肿、心悸、喘促者, 属水凌心肺, 可予葶苈大枣泻肺汤; 表现为胸痹、心痛者, 属心脉痹阻, 当用丹参、桃仁、降香活血通脉, 理气止痛。在运用中药治疗, 缓解症状的同时, 应建议患者在心脏耐受的情况下, 配合太极拳、八段锦等健身功法, 并适当进行抗阻训练, 以增强骨骼肌力量和质量。

科学防治 CKD 肌少症对患者的生活质量改善和减少不良预后方面有积极的意义。但是, 现代医学对该病药物治疗的相关研究仍处于起步阶段, 干预手段强调以运动训练结合饮食调整为主。与此同时, 已有证据表明中医药, 如方剂、单味药材及单体成分在防治 CKD 肌少症的显著疗效。因此, 积极开展 CKD 肌少症中西医结合防治, 可以发挥中医药针对 CKD 这一虚损性疾病的优势, 并切合中医学“以人为本, 整体受益”的理念。

利益冲突: 本文作者无利益冲突。

参 考 文 献

[1] Cruz-Jentoft AJ, Sayer AA. Sarcopenia[J]. Lancet, 2019, 393 (10191): 2636–2646.

[2] Nishi H, Takemura K, Higashihara T, et al. Uremic sarcopenia: clinical evidence and basic experimental approach[J]. Nutrients, 2020, 12 (6): 1814.

[3] Moreno-Gonzalez R, Corbella X, Mattace-Raso F, et al. Prevalence of sarcopenia in community-dwelling older adults using the updated EWGSOP2 definition according to kidney function and albuminuria: The Screening for CKD among older people across Europe (SCOPE) study[J]. BMC Geriatr, 2020, 20 (Suppl 1): 327.

[4] Roshanravan B, Patel KV, Robinson-Cohen C, et al. Creatinine clearance, walking speed, and muscle atrophy: a cohort study[J]. Am J Kidney Dis, 2015, 65 (5): 737–747.

[5] Roshanravan B, Robinson-Cohen C, Patel KV, et al. Association between physical performance and all-cause mortality in CKD[J]. J Am Soc Nephrol, 2013, 24 (5): 822–830.

[6] Enoki Y, Watanabe H, Arake R, et al. Potential therapeutic interventions for chronic kidney disease-associated sarcopenia via indoxyl sulfate-induced mitochondrial dysfunction[J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2017, 8 (5): 735–747.

[7] Nishikawa M, Ishimori N, Takada S, et al. AST-120 ameliorates lowered exercise capacity and mitochondrial biogenesis in the skeletal muscle from mice with chronic kidney disease via reducing oxidative stress[J]. Nephrol Dial Transplant, 2015, 30 (6): 934–942.

[8] Gungor O, Ulu S, Hasbal NB, et al. Effects of hormonal changes on sarcopenia in chronic kidney disease: where are we now and what can we

- do?[J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2021, 12 (6): 1380–1392.
- [9] Hong Y, Lee JH, Jeong KW, et al. Amelioration of muscle wasting by glucagon-like peptide-1 receptor agonist in muscle atrophy[J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2019, 10 (4): 903–918.
- [10] Gungor O, Ulu S, Hasbal NB, et al. Effects of hormonal changes on sarcopenia in chronic kidney disease: where are we now and what can we do?[J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2021, 12 (6): 1380–1392.
- [11] Gadelha AB, Cesari M, Correa HL, et al. Effects of pre-dialysis resistance training on sarcopenia, inflammatory profile, and anemia biomarkers in older community-dwelling patients with chronic kidney disease: a randomized controlled trial[J]. *Int Urol Nephrol*, 2021, 53 (10): 2137–2147.
- [12] Zhou Y, Hellberg M, Hellmark T, et al. Muscle mass and plasma myostatin after exercise training: a substudy of Renal Exercise (RENEXC) -a randomized controlled trial[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2021, 36 (1): 95–103.
- [13] Lopes L, Mota JF, Prestes J, et al. Intradialytic resistance training improves functional capacity and lean mass gain in individuals on hemodialysis: A randomized pilot trial[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2019, 100 (11): 2151–2158.
- [14] Baggetta R, D'Arrigo G, Torino C, et al. Effect of a home based, low intensity, physical exercise program in older adults dialysis patients: A secondary analysis of the EXCITE trial[J]. *BMC Geriatr*, 2018, 18 (1): 248.
- [15] Martin-Alemañy G, Espinosa-Cuevas M, Perez-Navarro M, et al. Effect of oral nutritional supplementation with and without exercise on nutritional status and physical function of adult hemodialysis patients: A parallel controlled clinical trial (AVANTE-HEMO Study) [J]. *J Ren Nutr*, 2020, 30 (2): 126–136.
- [16] Molsted S, Harrison AP, Eidemak I, et al. The effects of high-load strength training with protein- or nonprotein-containing nutritional supplementation in patients undergoing dialysis[J]. *J Ren Nutr*, 2013, 23 (2): 132–140.
- [17] Wesson DE, Mathur V, Tangri N, et al. Long-term safety and efficacy of veverimer in patients with metabolic acidosis in chronic kidney disease: a multicentre, randomised, blinded, placebo-controlled, 40-week extension[J]. *Lancet*, 2019, 394 (10196): 396–406.
- [18] Rooks D, Praestgaard J, Hariry S, et al. Treatment of sarcopenia with bimagrumab: Results from a Phase II, randomized, controlled, proof-of-concept study[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2017, 65 (9): 1988–1995.
- [19] Becker C, Lord SR, Studenski SA, et al. Myostatin antibody (LY2495655) in older weak fallers: a proof-of-concept, randomised, phase 2 trial[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2015, 3 (12): 948–957.
- [20] 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]. *中国综合临床*, 2018, 34 (3): 193–199.
- [21] 李怡. 老年肌肉衰减综合征中西医结合防治 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2021, 41 (9): 1032–1035.
- [22] Xia H, Zhang B, Yang D, et al. Yi-Qi-Jian-Pi-Xiao-Yu-Xie-Zhuo Formula improves muscle atrophy via modulating the IGF-1/PI3K/Akt signaling pathway in 5/6 nephrectomized rats[J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 624303.
- [23] Liu X, Chen J, Liu X, et al. Jian-Pi-Yi-Shen Formula ameliorates chronic kidney disease: involvement of mitochondrial quality control network[J]. *BMC Complement Altern Med*, 2018, 18 (1): 340.
- [24] Yeh T, Hsu C, Yang S, et al. Angelica Sinensis promotes myotube hypertrophy through the PI3K/Akt/mTOR pathway[J]. *BMC Complement Altern Med*, 2014, 14 (1): 144.
- [25] Liu L, Hu R, You H, et al. Formononetin ameliorates muscle atrophy by regulating myostatin-mediated PI3K/Akt/FoxO3a pathway and satellite cell function in chronic kidney disease[J]. *J Cell Mol Med*, 2021, 25 (3): 1493–1506.
- [26] Lee HJ, Kang SH, Kweon SH, et al. Effects of salvianolic acid B against oxidative stress in skeletal muscle and brain tissue following exhaustive exercise in rats[J]. *Korea J Herbology*, 2016, 31 (5): 99–106.
- [27] Tan S, Zhou F, Li N, et al. Anti-fatigue effect of ginsenoside Rb1 on postoperative fatigue syndrome induced by major small intestinal resection in rat[J]. *Biol Pharm Bull*, 2013, 36 (10): 1634–1639.
- [28] 郭青玉. 大黄酸通过上调 AMPK-Sirt1 信号通路改善肥胖小鼠的运动耐力 [D]. 南京: 南京大学, 2020.
- [29] Yu R, Chen J, Xu J, et al. Suppression of muscle wasting by the plant-derived compound ursolic acid in a model of chronic kidney disease[J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2017, 8 (2): 327–341.

(收稿: 2022-11-29 在线: 2023-04-03)

责任编辑: 赵芳芳