

· 综 述 ·

老年肌少-骨质疏松症相关研究进展

赵瑾, 常晶*

(首都医科大学附属北京朝阳医院综合科, 北京 100020)

【摘 要】 肌少-骨质疏松症是老年人群中常见的共病簇, 由衰老、疾病、行为、营养和遗传等多种因素引起, 严重影响老年人群的健康和生活质量, 因此肌少-骨质疏松症的筛查评估十分重要, 早期识别和干预是改善患者预后的关键。防治上主要采取运动干预、营养干预和药物治疗等干预措施, 对骨骼和肌肉进行综合干预。本文将对该共病簇的发病率、不良结局、危险因素、筛查、评估和干预措施进行综述。

【关键词】 老年人; 肌少-骨质疏松症; 干预

【中图分类号】 R592 **【文献标志码】** A **【DOI】** 10.11915/j.issn.1671-5403.2020.09.166

Progress in research of sarco-osteopenia in elderly patients

ZHAO Jin, CHANG Jing*

(Department of Internal Medicine, Beijing Chaoyang Hospital, Capital Medical University, Beijing 100020, China)

【Abstract】 Sarco-osteopenia is a common comorbidity cluster in the elderly population, resulting from aging, diseases, behaviors, nutrition, genetics and other factors, which seriously affects their health and quality of life. Therefore, screening and evaluation of the two diseases is of great importance, and early identification and intervention constitute the key to the improved prognosis. In terms of prevention and treatment, exercises, nutrition and drug therapy were mainly adopted as comprehensive intervention for the bones and muscles. This article reviews the comorbidity cluster in the respects of its incidence, adverse outcomes, risk factors, screening, evaluation and intervention.

【Key words】 aged; sarco-osteopenia; intervention

This work was supported by Project for the Student's Scientific Research Innovation of Capital Medical University (XSKY2019177).

Corresponding author: CHANG Jing, E-mail: cj006006@126.com

肌少-骨质疏松症是老年人群中常见的共病^[1-4]。我国已进入老龄化社会, 而老年患者疾病的患病率、病死率以及医疗保健支出在很大程度上都和肌肉骨骼系统疾病有关^[2], 因此深入研究肌少-骨质疏松症对维护老年人健康和减轻社会医疗和经济负担十分重要。

1 概 述

肌少症这一概念最早由 Rosenberg^[1]在 1989 年提出, 是指随增龄而出现的骨骼肌肌肉质量减少和肌肉力量下降。2011 年国际肌少症工作组发布的共识, 将肌少症定义为与增龄相关的进行性全身骨骼肌质量减少、肌力下降和(或)骨骼肌功能减退的疾病^[3]。

骨质疏松症是一种以骨量减低和骨组织微结构退化为主要特征的疾病, 常与肌少症相伴出现^[4,5]。Binkley 等^[5]认为, 老年人高骨折风险不仅与骨质疏松症有关, 还和肌少症显著相关, 由于肌肉和骨骼联系密切, 老年人常同时患有肌少症和骨质疏松症, 而单纯诊断为骨质疏松症并不能使患者得到最为恰当的治疗, 因此于 2009 年提出了“肌少-骨质疏松症”的概念, 以帮助临床医师早期识别高危骨折患者, 并使患者得到及时有效的干预治疗, 减少骨折事件发生。

2 发病率及不良结局

根据亚洲肌少症工作组推荐的关于肌少症的定义, 在老年人群中, 肌少症的患病率为 4.1%~11.5%^[6]。由于世界人口老龄化, 骨质疏松症发病

收稿日期: 2019-09-01; 接受日期: 2019-11-28

基金项目: 首都医科大学学生科研创新项目(XSKY2019177)

通信作者: 常晶, E-mail: cj006006@126.com

率也在增加,预计到2020年3月,全世界大约2亿妇女患骨质疏松,且发展中国家发病率将显著增加^[7]。

由于“肌少-骨质疏松症”的概念近几年才被提出,因此相关的流行病学资料较少,以下几项研究内容可做参考。日本一项对427名健康老年人体检发现,36例患者被诊断为肌少-骨质疏松症(其中75%为女性,25%为男性)^[8]。此外,Huo等^[9]研究发现,在澳大利亚680例居住在社区的老年人中,肌少-骨质疏松症发病率为40.0%。Drey等^[10]研究发现,在德国居住在社区的身体衰弱的老年人中,肌少-骨质疏松症发病率为28.0%。中国一项对316例社区老年人的研究发现,男性肌少-骨质疏松症发病率为10.4%,女性为15.1%^[11]。以上研究提示,在老年人中,肌少-骨质疏松症患病率较高,应注重预防其带来的不良结局。

肌少-骨质疏松症的不良结局主要是由于患病导致的肌力下降和骨质疏松等引起的跌倒和脆性骨折。国内基于影像学的流行病学调查显示,80岁以上女性椎体骨折患病率可高达36.6%^[4]。跌倒和骨折可造成多种不良后果,如疼痛、残疾、生活质量下降、还可能导致其他器官系统疾病(如多发性胸椎骨折可导致限制性肺部疾病等),除了生理上的不适,跌倒和骨折引起的生活方式和外貌的改变引起的心理问题也对患者生活造成严重困扰,而生理心理上的不适还会增加患者的经济负担^[7,12]。

3 危险因素与筛查

肌少-骨质疏松症的危险因素分为可逆因素和不可逆因素,可逆因素包括吸烟、饮酒、低水平的体力活动等行为因素,维生素D缺乏等营养因素,患者患有其他疾病(尤其是同时患有多种疾病)和应用某些药物(如糖皮质激素)等医学因素^[7,12]。可逆危险因素可进行干预从而达到控制病情的目的;而不可逆因素,主要包括高龄、女性、种族、和遗传因素等^[12],由于难以干预去除这些因素,因此这类危险因素人群的病情状况更值得关注。

肌少-骨质疏松症为老年人群(≥ 65 岁)常见共病,建议对该人群进行常规筛查。目前尚无肌少-骨质疏松症的成熟筛查工具。根据2017年《原发性骨质疏松症诊治指南》^[2]建议,可采用国际骨质疏松症基金会骨质疏松症风险1 min测试题或亚洲人骨质疏松自我筛查工具来判断是否具有患病的高风险,国际骨质疏松症基金会骨质疏松症风险1 min测试阳性或亚洲人骨质疏松自我筛查工具结果

≤ -1 视为患病高风险人群,应进一步诊断。当前我国对于骨质疏松症的诊断普遍是通过骨密度降低和(或)脆性骨折史。亚洲肌少症工作组2016年更新的共识^[3]建议使用简易五项问卷(strength, assistance with walking, rise from a chair, climb stairs and falls, SARC-F)评分作为临床筛查及评估肌少症的工具,评分 >4 分则患病风险较高,须进行更详细的诊断。肌少症诊断标准采用亚洲肌少症工作组推荐的诊断标准,符合肌肉质量下降、肌力下降和(或)肌肉功能下降即可诊断为肌少症^[12]。若患者同时患有肌少症和骨质疏松症,即可诊断为肌少-骨质疏松症。

4 干预措施

肌少-骨质疏松症对患者日常生活有很大影响,与残疾、活动障碍和住院率增加密切相关。目前针对肌少-骨质疏松症的防治措施主要包括运动干预、营养干预和药物治疗三种,恰当的治疗可以延缓患者肌少-骨质疏松症进程,早期识别和干预是改善患者预后的关键。

4.1 运动干预

《肌少症共识》^[2]中指出,运动是维持肌肉数量和肌肉力量最有效、最简单易行的方法之一,且低力量负重运动(如散步、太极),对改善骨密度有正向影响^[13]。抗阻力运动(指借助杠铃、哑铃、弹力带、器械等对上肢和下肢进行力量训练的方法)对提高肌肉力量、增加肌肉质量有很大帮助^[14]。而有氧运动(如游泳、骑自行车、跑步)虽然不太可能导致肌肉肥大,但可以增加肌肉纤维的横截面积,而高强度间歇训练也可能对肌肉代谢有实质影响^[15]。此外,平衡训练(包括直线行走、闭眼单足站立等)能够改善老年人的生理功能、疼痛、日常生活能力和生活质量,特别是有髋部骨折的老年人,平衡训练的获益会更多。而多元化锻炼方式,如抗阻力运动联和有氧耐力训练,可以明显改善骨骼肌力量^[14]。新的运动技术也是较好的选择,如全身振动和全身肌电刺激技术。Kemmler等^[16]研究表明,全身肌电刺激技术对肌肉质量的增加有利,且是安全有效可行的。Bemben等^[17]研究认为,全身振动练习有助于抵消老年人肌肉减少症引起的肌肉力量损失,且高强度低频全身振动练习对改善绝经后女性腰椎和髋部骨密度有效。新的运动技术可以增加受试者的身体活动量,达到对抗肌少症的水平,对无法或不愿进行常规锻炼的人是很好的选择。应鼓励人们从青少年时期就开始加强运动,以获得足够的肌量、肌力和骨

量。需要注意的是,老年人运动方式的选择需要因人而异^[2]。

4.2 营养干预

营养干预是肌少-骨质疏松症的重要干预手段之一。由于老年人多存在热量和蛋白质摄入不足,因此建议老年人在日常生活中要保持膳食平衡和充足的营养,常见的营养补充物质包括蛋白质、必需氨基酸、 β -羟基- β -甲基丁酸、维生素 D、肌酐等^[18],中国营养学会老年营养分会推荐老年人蛋白质摄入量应维持在 1.0~1.5 g/(kg·d),优质蛋白质比例最好能达到 50%^[19]。一项关于运动和维生素 D₃ 联合干预对肌肉影响的荟萃分析研究显示,补充维生素 D₃ 有益于肌肉功能及提高股骨颈和脊柱的骨密度,但对肌量的影响较小^[20]。Din 等^[21] 研究证明, β -羟基- β -甲基丁酸补充剂似乎能够轻微增加肌量,但是并没有改善肌肉功能。Stout 等^[22] 研究发现,单纯补充 β -羟基- β -甲基丁酸钙可增强老年人肌肉力量和质量。提示不同营养物质的组合可能有不同的疗效。一项多营养素补充试验结果显示,口服营养剂(包括维生素、矿物质和其他营养物质)可改善肌少症患者的肌肉力量,提示多营养素补充可能优于单纯营养素补充^[23]。

虽然营养补充一直是肌少-骨质疏松症治疗的重要手段,但是最近的相关综述却显示营养疗法的效果并不确定^[18],而且,由于有效的试验成果较无效的试验成果更容易发表,营养干预的有效性仍缺乏说服力,但营养物质补充至少是存在潜在好处的^[24]。单纯的营养补充疗效尚不确切,但营养和运动治疗相结合会改善老年肌少症患者的治疗效果^[20]。对于骨质疏松症,补充钙和维生素 D 可以很好地促进骨矿化,预防骨质疏松性骨折^[25]。

此外,有报道认为,钙补充剂和维生素 D 合用可能增加心血管疾病风险,而间歇性服用高剂量维生素 D 会增加跌倒风险^[26,27]。因此,营养疗法的不良反应应得到重视,以免加重患者病情。

4.3 药物治疗

目前尚无针对肌少症治疗的药物,但是临床开发的一些药物包括选择性雄激素受体分子、胃饥饿素激动剂、活性维生素 D、肌生成抑素抗体、激活素 II 受体拮抗剂、生长激素类药物、血管紧张素转换酶抑制剂、交感神经 β_2 受体激动剂等可能对肌少症治疗有效^[28]。另有研究表明,培哚普利与安慰剂相比,心力衰竭患者的 6 min 步速明显提高^[29]。还有研究表明,培哚普利可能会降低骨折的发病率^[30]。提示血管紧张素转换酶抑制剂作为常用高血压药

物,对高血压合并肌少症的患者可能有更好的疗效,但需要更多的研究来证实。

目前有助于预防和治疗骨质疏松症的药物主要包括抗骨吸收药物、促进骨形成药物和具有以上两种作用的药物。抗骨吸收的药物包括双膦酸盐类、降钙素类、雌激素、选择性雌激素受体调节剂和组织蛋白酶 K 抑制剂。促进骨形成的药物主要包括甲状旁腺激素和活性维生素 D,且在应用钙剂的基础上加用维生素 D,疗效更好。具有双重作用的药物主要指锆盐类药物^[31]。此外,甲状旁腺激素相关肽类似物、硬化蛋白单克隆抗体等新药也相继问世^[32]。

5 小 结

肌肉和骨骼密切相关,肌肉和骨质的同步流失在老年人群中十分常见,并可能引起严重的并发症,如跌倒及跌倒引起的相关疾病,增加社会经济负担和医疗负担,但是现在对肌少-骨质疏松症的认识还不够充分,尚存许多问题,如:肌少-骨质疏松症的发病率缺乏大规模研究数据支持,营养疗法的合理性也不能肯定。这些问题的解决仍需要更多高质量研究和大规模临床试验来解答。

【参考文献】

- [1] Rosenberg IH. Sarcopenia: origins and clinical relevance[J]. J Nutr, 1997, 127(5 Suppl): 990s-991s. DOI: 10.1093/jn/127.5.990S.
- [2] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 肌少症共识[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2016, 9(3): 215-227. DOI: 10.3969/j.issn.1674-2591.2016.03.001. Chinese Society of Osteoporosis and Bone Mineral Research. Consensus on sarcopenia[J]. Chin J Osteoporosis Bone Miner Res, 2016, 9(3): 215-227. DOI: 10.3969/j.issn.1674-2591.2016.03.001.
- [3] Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, *et al.* Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition; prevalence, etiology, and consequences[J]. J Am Med Dir Assoc, 2011, 12(4): 249-256. DOI: 10.1016/j.jamda.2011.01.003.
- [4] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 原发性骨质疏松症诊疗指南[J]. 中国骨质疏松杂志, 2019, 25(3): 281-309. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108. Chinese Society of Osteoporosis and Bone Mineral Research. Guidelines for the diagnosis and management of primary osteoporosis[J]. Chin J Osteoporos, 2019, 25(3): 281-309. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.
- [5] Binkley N, Buehring BB. FRAX: it's time to consider "sarcopenia"[J]. J Clin Densitom, 2009, 12(4): 413-416. DOI: 10.1016/j.jocd.2009.06.004.
- [6] Chen LK, Lee WJ, Peng LN, *et al.* Recent advances in sarcopenia research in Asia: 2016 update from the Asian Working Group for Sarcopenia[J]. J Am Med Dir Assoc, 2016, 17(8): 767e1-767e7. DOI: 10.1016/j.jamda.2016.05.016.
- [7] Lean NE. Epidemiology, etiology, and diagnosis of osteoporosis[J].

- Am J Obstet Gynecol, 2006, 194(2): S3-S11. DOI: 10.1016/j.ajog.2005.08.047.
- [8] Kobayashi K, Imagama S, Ando K, *et al.* Epidemiology and effect on physical function of osteosarcopenia in community-dwelling elderly people in Japan[J]. Mod Rheumatol, 2019, 2019: 1-6. DOI: 10.1080/14397595.2019.1623455.
- [9] Huo YR, Suriyaarachchi P, Gomez F, *et al.* Phenotype of osteosarcopenia in older individuals with a history of falling[J]. J Am Med Dir Assoc, 2015, 16(4): 290-295. DOI: 10.1016/j.jamda.2014.10.018.
- [10] Drey M, Sieber CC, Bertsch T, *et al.* Osteosarcopenia is more than sarcopenia and osteopenia alone[J]. Aging Clin Exp Res, 2016, 28(5): 895-899. DOI: 10.1007/s40520-015-0494-1.
- [11] Wang YJ, Wang Y, Zhan JK, *et al.* Sarco-osteoporosis: prevalence and association with frailty in Chinese community dwelling older adults[J]. Int J Endocrinol, 2015, 2015: 482940. DOI: 10.1155/2015/482940.
- [12] Chen LK, Liu LK, Woo J, *et al.* Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia[J]. J Am Med Dir Assoc, 2014, 15(2): 95-101. DOI: 10.1016/j.jamda.2013.11.025.
- [13] Giangregorio LM, Papaioannou A, Macintyre NJ, *et al.* Too fit to fracture: exercise recommendations for individuals with osteoporosis or osteoporotic vertebral fracture [J]. Osteoporos Int, 2014, 25(3): 821-835. DOI: 10.1007/s00198-013-2523-2.
- [14] 严雪丹, 杨永学, 陈善萍, 等. 老年人衰弱的康复营养研究进展[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2020, 19(1): 66-69. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2020.01.018.
Yan XD, Yang YX, Chen SP, *et al.* Progress in research on rehabilitation nutrition for the frailty in the elderly[J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2020, 19(1): 66-69. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2020.01.018.
- [15] René Koopman, Verdijk LB, Loon LJC. Exercise and nutritional interventions to combat age-related muscle loss[J]. Springer Netherlands, 2011, 2011: 289-311. DOI: 10.1007/978-90-481-9713-2_13.
- [16] Kemmler W, Kohl M, Freiburger E, *et al.* Effect of whole-body electromyostimulation and/or protein supplementation on obesity and cardiometabolic risk in older men with sarcopenic obesity: the randomized controlled FranSO trial [J]. BMC Geriatr, 2018, 18(1): 70. DOI: 10.1186/s12877-018-0759-6.
- [17] Bemben D, Stark C, Taiar R, *et al.* Relevance of whole-body vibration exercises on muscle strength/power and bone of elderly individuals[J]. Dose Response, 2018, 16(4): 1-7. DOI: 10.1177/1559325818813066.
- [18] 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. DOI: 10.1007/s00198-017-3980-9.
- [19] 孙建琴, 张坚, 常翠青, 等. 肌肉衰减综合征营养与运动干预中国专家共识(节录)[J]. 营养学报, 2015, 37(4): 320-324. DOI: 10.13325/j.cnki.acta.nutr.sin.2015.04.006.
Sun JQ, Zhang J, Chang CQ, *et al.* Sarcopenia nutrition and exercise intervention Chinese experts consensus(excerpts)[J]. Acta Nutr. Sin, 2015, 37(4): 320-324. DOI: 10.13325/j.cnki.acta.nutr.sin.2015.04.006.
- [20] Antoniaki 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. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-014619.
- [21] Din USU, Brook MS, Selby A, *et al.* A double-blind placebo controlled trial into the impacts of HMB supplementation and exercise on free-living muscle protein synthesis, muscle mass and function, in older adults[J]. Clin Nutr, 2019, 38(5): 2071-2078. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.09.025.
- [22] Stout JR, Smith-Ryan AE, Fukuda DH, *et al.* Effect of calcium beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (CaHMB) with and without resistance training in men and women 65+ yrs: a randomized, double-blind pilot trial [J]. Exp Gerontol, 2013, 48(11): 1303-1310. DOI: 10.1016/j.exger.2013.08.007.
- [23] Cramer JT, Cruz-Jentoft AJ, Landi F, *et al.* Impacts of high-protein oral nutritional supplements among malnourished men and women with sarcopenia: a multicenter, randomized, double-blinded, controlled trial[J]. J Am Med Dir Assoc, 2016, 17(11): 1044-1055. DOI: 10.1016/j.jamda.2016.08.009.
- [24] Luo D, Lin Z, Li S, *et al.* Effect of nutritional supplement combined with exercise intervention on sarcopenia in the elderly: a meta-analysis[J]. Int J Nurs Sci, 2017, 4(4): 389-401. DOI: 10.1016/j.ijnss.2017.09.004.
- [25] Weaver CM, Alexander DD, Boushey CJ, *et al.* Calcium plus vitamin D supplementation and risk of fractures: an updated meta-analysis from the National Osteoporosis Foundation[J]. Osteoporos Int, 2016, 27(1): 367-376. DOI: 10.1007/s00198-015-3386-5.
- [26] Khan SU, Khan MU, Riaz H, *et al.* Effects of nutritional supplements and dietary interventions on cardiovascular outcomes: an umbrella review and evidence map[J]. Ann Intern Med, 2019, 171(3): 190-198. DOI: 10.7326/M19-0341.
- [27] Vandenbroucke A, Luyten FP, Flamaing J, *et al.* Pharmacological treatment of osteoporosis in the oldest old[J]. Clin Interv Aging, 2017, 12: 1065-1077. DOI: 10.2147/CIA.S131023.
- [28] 夏维波, 付勤, 王鸥, 等. 肌少症治疗进展与趋势[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2016, 9(3): 251-256. DOI: 10.3969/j.issn.1674-2591.
Xia WB, Fu Q, Wang O, *et al.* Progress and trend of treatment of sarcopenia[J]. Chin J Osteoporos Bone Miner Res, 2016, 9(3): 251-256. DOI: 10.3969/j.issn.1674-2591.
- [29] Sumukadas D, Witham MD, Struthers AD, *et al.* Effect of perindopril on physical function in elderly people with functional impairment: a randomized controlled trial[J]. Canad Med Assoc J, 2007, 177(8): 867-874. DOI: 10.1503/cmaj.061339.
- [30] Peters R, Beckett N, Burch L, *et al.* The effect of treatment based on a diuretic (indapamide) ACE inhibitor (perindopril) on fractures in the Hypertension in the Very Elderly Trial (HYVET)[J]. Age Ageing, 2010, 39(5): 609-616. DOI: 10.1093/ageing/afq071.
- [31] 李慧敏, 方康权. 骨质疏松症的药物治疗研究进展[J]. 黑龙江医学, 2019, 43(5): 554-556. DOI: 10.3969/j.issn.1004-5775.2019.05.061.
Li HM, Fang KQ. Advances in drug treatment of osteoporosis[J]. Heilongjiang Med J, 2019, 43(5): 554-556. DOI: 10.3969/j.issn.1004-5775.2019.05.061.
- [32] Khosla S, Hofbauer LC. Osteoporosis treatment: recent developments and ongoing challenges[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2017, 5(11): 898-907. DOI: 10.1016/s22138587(17)30188-2.

(编辑: 吕青远)