

· 综 述 ·

老年人肌少症风险因素评估及管理研究进展

张一丹综述, 张兴虎审校

[摘要] 肌少症是目前临床上一种潜在、频发的老年综合症,具有老龄化所引起的骨骼肌肌肉减少和肌肉力量下降并伴随身体功能减退的临床特点,是导致老年人日常生活活动受限、摔倒、残障、死亡风险增加的重要因素。目前,临床工作者越来越关注老年肌少症的发病风险和相关的防治干预手段,以期减少并发症,提高老年患者的生活质量。文章对老年肌少症的风险因素、诊治以及干预手段等方面进行综述。

[关键词] 肌少症;风险因素;综合评估;管理

[中图分类号] R685 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1672-271X(2017)05-0508-05

[DOI] 10.3969/j.issn.1672-271X.2017.05.015

年龄增长引起的肌少症是以骨骼肌质量损失和肌肉力量下降为临床特征的一种渐进性综合症,这类病症在老年人中较为常见。据报道,>60 岁的中国社区老年人的肌少症发病率达 10.4%^[1]。肌少症往往会导致患者发生不良健康后果的机率增加,其中包括衰弱、残疾、住院以及死亡等。在老年科病房、干休所或老年护理中心的医疗护理人员,常遇到患有肌少症的老年人,因此,了解老年肌少症的概念、风险隐患以及相应的干预措施手段,有助于医护人员及时识别处于发病风险的患者并提供相应的防护管理策略,并就现有的管理策略提出建设性的反馈建议,提高老年患者的安全管理质量,协助医疗诊断和后续长期照顾管理。

1 肌少症的定义

肌少症一词,源自于希腊语的“poverty of flesh”(肌肉贫乏),最早于 1989 年被提出,指的是肌肉质量减少以及功能退化的一种现象^[2-3]。这种现象是人体衰老的重要表现。但最初的描述只是将重点放在肌肉质量的流失上,并未注意到肌肉力量下降或身体功能受损也是疾病发生发展的一部分。随着研究发展,发现肌肉力量是支撑行走的关键因素,其减弱会造成老年人发生摔倒。另有研究证实,老化相关的肌肉力量减退,与身体物理功能丧

失、残疾,以及死亡均有重要联系^[4]。欧洲老年人肌少症工作组(European Working Group on Sarcopenia in Older People, EWG-SOP)开始意识到肌肉力量的下降也应成为肌少症的重要临床特征。因此,该工作组将肌少症定义为是一种骨骼肌肌肉质量和强度进行性、广泛性地损失,并兼顾着发生身体功能减退、残障、生活质量下降以及死亡等不良健康后果的高风险率的综合征^[5-6]。目前,临床工作中已普遍将骨骼肌肉质量和强度来作为评估该病症的标准。此外,随着老年人在人群中的比例持续上升,肌少症的发病及其相关并发症为临床工作者带来较大的负担。早期识别老年人肌少症并关注其相关危险致病因素,能够使得临床医疗护理人员尽早开展相关措施,对于减少后续不良事件的发生,帮助老年人获得较好的生活质量十分有利。

2 肌少症相关的风险因素

2.1 运动量下降 运动量降低被普遍认为是肌少症非常重要的危险因素。Faulkner 等^[7]研究指出,肌纤维数量在 50 岁左右时开始逐渐下降,并一直会持续到 80 岁左右;而久坐不动的患者与身体机能较为活跃的患者相比,其肌纤维数量和强度往往下降得更为明显。此外,运动量减少也会间接地造成老年人身体功能丧失,并出现衰弱症。另一方面,Drummond 等^[8]研究还指出,积极的运动锻炼配合上充分的必须氨基酸营养给予,能够有助于改善所有年龄层患者的肌肉状态。这进一步说明了,运动量的维持可以降低老年人发生肌少症的风险。

2.2 营养不良和蛋白质摄入及合成障碍 老年人的营养状态变化也是值得引起重视的危险因素之一。2017 年,一项最新的有关中国社区老年人

作者单位: 210002 南京,南京军区南京总医院干部病房一科

通信作者: 张兴虎, E-mail: zhangxh197002@163.com

引用格式: 张一丹, 张兴虎. 老年人肌少症风险因素评估及管理研究进展[J]. 东南国防医药, 2017, 19(5): 508-512.

(>65 岁)的研究证实了老年人的营养状态与肌少症的发病有着密切关系^[9]。这提示我们,营养不良有可能是导致老年人发生肌少症的重要因素。目前,人们也越来越关注饮食结构的分析,希望可帮助改善老年人的营养状态。但是,老年人的机体合成肌肉蛋白能力会随着年龄增长而不断下降,再加上卡路里或蛋白质摄入量的不足,会难以维持肌肉质量的稳定平衡,从而导致了肌少症的发生发展。此外,骨骼肌中的氧化蛋白质随着老龄化开始增多,会导致脂褐素和交联蛋白的沉积,这类蛋白难以被蛋白水解系统完全去除。因此,骨骼肌中具有无效收缩功能的蛋白质的异常累积,会加重肌肉强度的下降,从而引发身体功能障碍^[10]。

2.3 激素和生长因子水平失衡 骨骼肌肌肉正常质量水平的维持是由很多激素或生长因子释放来参与调控的。其中,促进肌肉质量增长的调控机制包含了胰岛素、睾丸激素等的释放,以及胰岛素样生长因子-1、维生素 D 等生长因子的分泌^[11]。但是,随着年龄增长,这些激素和因子水平会不断下降,进而导致了肌肉质量和强度的损伤。此外,重度的肌肉丢失通常是由激素合成代谢信号的减少和分解代谢信号的增强共同作用所导致的。其中, TNF- α 、IL-6 等促炎因子有可能参与了分解代谢信号的激活过程^[12]。

2.4 其他风险因素 另外,还有一些危险因素也被认为是与肌少症发病有关。如负责传递来自大脑的启动信号的运动神经元细胞,其数量会随着老龄化而减少,研究者认为这一过程可能参与了肌少症的发病^[13]。此外,早期的生存环境因素对机体生长发育造成的利弊,有可能会对人类长远的健康结果有重要影响。一项流行病学研究证实了这一点,研究指出,低出生体重和儿童期的发育不良可能也与成年人的肌肉质量减少和强度下降存在着一定联系^[14]。

3 继发性肌少症的发病因素

肌少症的发病通常会与临床上的其他疾病存在一定联系,这不仅是潜在的发病因素,也有可能为病因诊断和后续治疗手段提供了有用的见解,临床医护人员应提高对该疾病多方面、多联系的认知和感悟。

3.1 衰弱综合症 衰弱综合症是一种与年龄相关、多个生理系统功能下降而导致身体功能受损和耐受力变差的一种老年综合症^[15]。该病会导致多种不良事件的发生,如跌倒、失能及各种严重并发症

甚至是死亡^[16]。其诊断是基于存在以下 3 个或更多的临床特征:体重下降,疲乏,无力,步态速度减慢以及活动量减少。这与老年肌少症的特征有明显的重叠,且大多数衰弱老年人均患有肌少症,这也进一步说明老年人衰弱可能是其重要致病机制。另外,衰弱综合症的风险因素还包含了心理和社会环境因素,这是与肌少症差异所在。

3.2 恶病质 恶病质是一种以肌肉消瘦,伴或不伴脂肪丢失为临床特点,伴有全身性疾病如癌症,心脏病或终末期肾脏疾病等的代谢综合征^[17]。绝大多数恶病质个体是肌少的,但肌少症患者并不被认为是恶病质患者。恶病质通常会有炎症、胰岛素抵抗、厌食、体重下降以及肌肉蛋白代谢增加^[18],而肌少症会出现的是蛋白代谢下降,并不多见体重下降、厌食等症状。因此,临床上需要谨慎进行评估。为区分恶病质和其他与肌少症相关的病症,欧洲临床医生营养与代谢协会制定了一项共识,认为恶病质是一种在癌症、心力衰竭、阻塞性肺疾病、肾功能衰竭等很多慢性疾病晚期的自然发展、无法避免的不良并发症^[19]。这需要在临床工作中加以识别和认知,从而有助于对肌少症进行较全面的评估。

3.3 肌少型肥胖症(sarcopenic obesity, SO) SO 是一种在低肌肉量与高脂肪量并存的肌少症,会造成功能障碍、失能、代谢并发症以及高死亡率等不良后果^[20]。这种状态有可能是老化过程的一种特征。但是,这对老年肌少症的诊断带来了不便,因为该状态下去的有关体重指数与肌肉质量和强度无任何关系。长期以来,人们一直认为年龄相关的体重减轻伴随着肌肉量的丧失是老年肌少症的主要原因^[21]。但是,对 SO 患者的研究显示,肌肉组成的变化同样也是致病因素,因为脂肪渗入肌肉会影响肌肉的质量和功能^[22]。研究表明,随着年龄增长,机体脂肪发生再分配,会造成肌肉之间、内脏中的分布增加,而皮下则有所减少,这种改变有可能导致了 SO 的发生发展。

4 肌少症的诊断

4.1 诊断方法 肌少症的诊断是以肌肉质量减少和强度下降伴随功能低下为基础的,因此,临床上主要是以检测肌肉质量、强度以及功能三个方面来进行评估的。首先,骨骼肌质量可用以下多种方法测量,包括双能 X 线吸收法(DXA),磁共振方法(MRI)、计算机体层摄影方法(CT)等^[23]。目前,使用较多的是 DXA 法,已逐渐代替 MRI 和 CT 法。该方法测出骨骼肌质量后,再除以身高平方,得到的

比值即骨骼肌质量指数(SMI),然后再进行进一步比对。此外,生物电阻抗方法也是一种可用来测定肌肉质量的方法,但其结果并不精确,临床应用还有待进一步验证^[24]。其次,肌肉强度可通过测量伸膝力量强度或握力大小的方法来进行评估。但目前临床研究中普遍采用握力测量法来评估老年患者肌肉力量的变化。并且,EWG-SOP 还将其推荐为在临床环境中一种简易方便的测量手段^[6]。其他研究也证实,握力测量法非常适用于入住康复中心或是老年专科病房的患者们。最后,肌肉功能的测量主要是通过计算患者在规定时间内或路程内日常步行速度的变化来进行评估的。这种方式简便易行,适用于各种临床环境,包括专科病房走廊、护理院等。

4.2 诊断标准 早期有关肌少症定义,是由 ESPEN 针对老年人营养和慢性消耗性疾病所提出的^[19]。他们提出了以下共识:①肌肉质量低于同性别和种族背景年轻人 2 个标准差;②步态速度较低($<0.8\text{ m/s}$)。之后 EWGSOP 针对肌少症的诊断标准提出具体以下几点共识:①低肌量, $\text{SMI}<8.90\text{ kg/m}^2$ (男性)和 $\text{SMI}<6.37\text{ kg/m}^2$ (女性);②低肌力,握力 $<30\text{ kg}$ (男性),握力 $<20\text{ kg}$ (女性);③低肌肉功能,步速 $\leq 0.8\text{ m/s}$ ^[6]。如果符合上述的低肌量加上低肌力或(和)低肌肉功能的情况,则被诊断为肌少症。该项诊断标准目前已在国际上得到普遍认可,但用于亚洲老年人研究中,其结果往往会出现发病率较高。因此,考虑到种族、生活方式、背景有所不同,一个亚洲肌少症工作组(Asian Working Group for Sarcopenia, AWGS)成立并提出了包含了上述内容又有一定差别的诊断切点:肌肉质量为男性 7.0 kg/m^2 ,女性 5.4 kg/m^2 (双能 X 线);男性 7.0 kg/m^2 ,女性为 5.7 kg/m^2 (生物阻抗分析);握力大小(男性 $<26\text{ kg}$,女性 $<18\text{ kg}$);日常步态速度($<0.8\text{ m/s}$)^[25]。2016 年的一项有关 AWGS 的研究指出,尽管这项诊断准则被广泛接受,但仍可能需要进一步修订,从而更好地推进亚洲地区肌少症的研究进展^[26]。

目前,随着有关老年肌少症的研究大量发展,研究者们依然在尚未完全解决的标准化以及种族差异性问题上继续努力探索,希望能够积极推动肌少症的早期诊断,从而更有利于后续展开相关干预措施。医护人员应该认真掌握多样肌少症的诊断方法和标准,并积极用于临床实践,关注不同评判标准的差别,有助于全面分析老年肌少症的发病过程,从而更好地进行相关干预手段。

5 肌少症的干预

肌少症往往与老年人摔倒、骨折、死亡等不良事件的高发生率有着密不可分的联系。早期对老年肌少症的干预是十分有必要的^[27]。如果医护人员能够充分调动自己的主观能动性,利用自己的知识、经验、技能以及临床判断,积极进行有效地防御性预防,患者会尽早恢复健康,获得高质量的生活水平。

5.1 完善运动方案 身体活动量会随着年龄的增长而减少,老年人的久坐生活方式会加重肌肉的损失。因此,运动方案被认为是治疗老年肌少症的干预基础手段。目前,有研究证实,阶段式抵抗训练是有助于提高老年人肌肉强度、耐力以及行走速度重要干预手段^[28]。阶段式抵抗训练是一种需要参与者通过抵御某种阻力来锻炼肌肉的运动,随着肌肉力量的提高,锻炼强度也可随之加大。这种运动可依靠器械、弹力带以及自由力量项目(杠铃、哑铃、实心球、沙袋等)等来完成。有研究报道,中度至高度强度的阶段式抵抗训练每周进行 2~3 次,持续坚持 10~12 周,能够一定程度地帮助改善老年人的身体功能和肌肉力量^[29]。此外,肌肉的抵抗训练对神经肌肉系统产生积极影响,能够提高激素水平,增加蛋白质合成率,这对改善老年人肌肉功能是有益的。因此,护理人员应重点关注老年患者的活动方式,随时评估和优化相关的运动方案,并及时反馈老年人的身体功能变化和治疗效果。

5.2 提高营养水平 研究者认为,年轻人对蛋白质的高消耗量会激发骨骼肌肌肉的生长发育,但这种反应会随着老龄化而减弱,加上老年人较低的膳食蛋白质摄入量,因而造成了一定量的肌肉损失^[30]。提高老年人蛋白质摄入水平可能是有助于预防年龄相关的肌少症,以及肌肉丧失所造成的衰弱、残障、或事失去自主能力。有研究表明,摄入量达 $1.2\sim 1.6\text{ g}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ 之间的高质量蛋白质可一定程度上防止肌少症的发病^[31]。另外,有研究证实,维生素 D 缺乏的老年患者往往会发生衰弱综合症,补充维生素 D 可降低老年人发生摔倒的风险^[32]。尽管维生素 D 补充剂对改善肌肉水平并无影响,但对于减少肌少症有关的并发症是有一定帮助的。还有一些含有抗氧化成份的膳食或鱼油被认为与改善肌肉功能有一定联系,但还存在一定争议,未得到明确证实^[33]。

医护人员应该尽早对老年患者的饮食习惯

进行了解和评估,不断优化和完善饮食结构,制定个人化的营养方案,尽可能地开展早期干预手段,从而有效地预防老年肌少生的发生并促进身体健康。

5.3 药物治疗 目前,尚未存在针对肌少症的有效治疗药物。生长激素被认为在增加肌肉质量方面是有一定效果的,但其并未改善肌肉功能^[34];雄激素会存在一定的心血管不良反应。血管紧张素转换酶抑制剂,更常用于高血压的治疗,目前已在临床试验中被证实与肌少症患者肌肉功能的改善有一定关系,但还需要更进一步的研究^[35]。另外,一些经常使用的药物可能存在着对肌肉强度不利的影响。研究证实,钙通道阻滞剂或是呋塞米有可能会降低老年男性和女性的肌肉强度^[36]。因此,医护人员应尽全面地了解患者的用药情况,并注意患者身体、心理等各方面的状态,及时评估患者的综合表现,提供更完善的服务^[37]。

5.4 重视预防和健康 随着我国人口老龄化程度的不断加剧,高龄人口的不断增加,老年相关疾病的研究更受到关注。肌少症目前被认为是高龄老年人,特别是入住老年专科患者的一种频发、难以治愈的综合症。如果得不到良好的重视和防治,会造成老年患者后续一系列不良事件的发生,包括并发症、反复住院甚至死亡等。因此,医护人员尤其是全科医师、老年专科护士等,应重视老年肌少症等老年疾病的深入研究,掌握相关理论知识、技能,掌握全面评估、医疗护理干预和健康教育方法,并灵活运动到临床实践中,提高住院老年患者的安全性及生活质量,降低医院、护理机构、家庭护理中的不良事件发生率。

【参考文献】

- [1] Wang H, Hai S, Cao L, *et al.* Estimation of prevalence of sarcopenia by using a new bioelectrical impedance analysis in Chinese community-dwelling elderly people [J]. BMC Geriatr, 2016, 16(1): 216.
- [2] Dutta C. Significance of sarcopenia in the elderly [J]. J Nutr, 1997, 127(5 Suppl): 992s-993s.
- [3] Rosenberg IH. Sarcopenia: origins and clinical relevance [J]. J Nutr, 1997, 127(5 Suppl): 990s-991s.
- [4] Marcell TJ. Sarcopenia: causes, consequences, and preventions [J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2003, 58(10): M911-916.
- [5] Goodpaster BH, Park SW, Harris TB, *et al.* The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: the health, aging and body composition study [J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2006, 61(10): 1059-1064.
- [6] Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, *et al.* Sarcopenia: Eu-

- ropean consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People [J]. Age Ageing, 2010, 39(4): 412-423.
- [7] Faulkner JA, Larkin LM, Claflin DR, *et al.* Age-related changes in the structure and function of skeletal muscles [J]. Clin Exp Pharmacol Physiol, 2007, 34(11): 1091-1096.
- [8] Drummond MJ, Dreyer HC, Pennings B, *et al.* Skeletal muscle protein anabolic response to resistance exercise and essential amino acids is delayed with aging [J]. J Appl Physiol (1985), 2008, 104(5): 1452-1461.
- [9] Hai S, Cao L, Wang H, *et al.* Association between sarcopenia and nutritional status and physical activity among community-dwelling Chinese adults aged 60 years and older [J]. Geriatr Gerontol Int, 2017. [Epub ahead of print]
- [10] Grune T, Shringarpure R, Sitte N, *et al.* Age-related changes in protein oxidation and proteolysis in mammalian cells [J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2001, 56(11): B459-467.
- [11] Beyer I, Mets T, Bautmans I. Chronic low-grade inflammation and age-related sarcopenia [J]. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2012, 15(1): 12-22.
- [12] Petersen AM, Pedersen BK. The role of IL-6 in mediating the anti-inflammatory effects of exercise [J]. J Physiol Pharmacol, 2006, 57(Suppl 10): 43-51.
- [13] Edstrom E, Altun M, Bergman E, *et al.* Factors contributing to neuromuscular impairment and sarcopenia during aging [J]. Physiol Behav, 2007, 92(1-2): 129-135.
- [14] Sayer AA, Syddall HE, Gilbody HJ, *et al.* Does sarcopenia originate in early life? Findings from the Hertfordshire cohort study [J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2004, 59(9): M930-934.
- [15] Sourdet S, Rougé-Bugat ME, Vellas B, *et al.* Frailty and aging [J]. J Nutr Health Aging, 2012, 16(4): 283-284.
- [16] Clegg A, Young J, Iliffe S, *et al.* Frailty in elderly people (vol 381, pg 752, 2013) [J]. Lancet, 2013, 382(9901): 1328-1328.
- [17] Evans WJ, Morley JE, Argiles J, *et al.* Cachexia: a new definition [J]. Clin Nutr, 2008, 27(6): 793-799.
- [18] Durham WJ, Dillon EL, Sheffield-Moore M. Inflammatory burden and amino acid metabolism in cancer cachexia [J]. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2009, 12(1): 72-77.
- [19] Muscaritoli M, Anker SD, Argiles J, *et al.* Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) "cachexia-anorexia in chronic wasting diseases" and "nutrition in geriatrics" [J]. Clin Nutr, 2010, 29(2): 154-159.
- [20] Stenholm S, Harris TB, Rantanen T, *et al.* Sarcopenic obesity: definition, cause and consequences [J]. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2008, 11(6): 693-700.
- [21] Batsis JA, Mackenzie TA, Lopez-Jimenez F, *et al.* Sarcopenia, sarcopenic obesity, and functional impairments in older adults: National Health and Nutrition Examination Surveys 1999-2004 [J]. Nutr Res, 2015, 35(12): 1031-1039.
- [22] Song MY, Ruts E, Kim J, *et al.* Sarcopenia and increased adipose tissue infiltration of muscle in elderly African American

- women [J]. *Am J Clin Nutr*, 2004, 79(5): 874-880.
- [23] Curcio F, Ferro G, Basile C, *et al.* Biomarkers in sarcopenia: A multifactorial approach [J]. *Exp Gerontol*, 2016, 85: 1-8.
- [24] De Rui M, Veronese N, Bolzetta F, *et al.* Validation of bioelectrical impedance analysis for estimating limb lean mass in free-living Caucasian elderly people [J]. *Clin Nutr*, 2017, 36(2): 577-584.
- [25] 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.
- [26] 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): 767. e761-767.
- [27] Zanandrea V, Giua R, Costanzo L, *et al.* Interventions against sarcopenia in older persons [J]. *Curr Pharm Des*, 2014, 20(38): 5983-6006.
- [28] Marini M, Sarchielli E, Brogi L, *et al.* Role of adapted physical activity to prevent the adverse effects of the sarcopenia. A pilot study [J]. *Ital J Anat Embryol*, 2008, 113(4): 217-225.
- [29] Liu C, Latham NK. Progressive resistance strength training for improving physical function in older adults [J]. *Int J Older People Nurs*, 2009, 6(3): CD002759.
- [30] Burd NA, Gorissen SH, van Loon LJ. Anabolic resistance of muscle protein synthesis with aging [J]. *Exerc Sport Sci Rev*, 2013, 41(3): 169-173.
- [31] Phillips SM, Chevalier S, Leidy HJ. Protein "requirements" beyond the RDA: implications for optimizing health [J]. *Appl Physiol Nutr Metab*, 2016, 41(5): 565-572.
- [32] Bartoszewska M, Kamboj M, Patel DR. Vitamin D, muscle function, and exercise performance [J]. *Pediatr Clin North Am*, 2010, 57(3): 849-861.
- [33] Bosaes I, Rothenberg E. Nutrition and physical activity for the prevention and treatment of age-related sarcopenia [J]. *Proc Nutr Soc*, 2016, 75(2): 174-180.
- [34] West DW, Phillips SM. Anabolic processes in human skeletal muscle: restoring the identities of growth hormone and testosterone [J]. *Phys Sportsmed*, 2010, 38(3): 97-104.
- [35] Sumukadas D, Witham MD, Struthers AD, *et al.* Ace inhibitors as a therapy for sarcopenia-evidence and possible mechanisms [J]. *J Nutr Health Aging*, 2008, 12(7): 480-485.
- [36] Ashfield TA, Syddall HE, Martin HJ, *et al.* Grip strength and cardiovascular drug use in older people: findings from the Hertfordshire Cohort Study [J]. *Age Ageing*, 2010, 39(2): 185-191.
- [37] 潘卫民. 医院老年科药师应重视开展老年人用药健康教育 [J]. *东南国防医药*, 2004, 6(3): 180-181.

(收稿日期:2017-04-19; 修回日期:2017-06-07)

(本文编辑:刘玉巧)