

# 肌少症临床不良结局的研究进展

Research progress on adverse clinical outcomes of sarcopenia

郭 秦<sup>1</sup>, 张伊祎<sup>2</sup>, 王 玲<sup>3</sup>, 王 芳<sup>4</sup>, 张 磊<sup>1,2△</sup>

GUO Qin, ZHANG Yi-yi, WANG Ling, WANG Fang, ZHANG Lei

1. 电子科技大学医学院, 四川 成都 610054; 2. 四川省医学科学院·四川省人民医院(电子科技大学附属医院)内分泌科, 四川 成都 610072;  
3. 成都中医药大学, 四川 成都 610032; 4. 西南医科大学, 四川 泸州 646000

**【摘要】** 肌肉骨骼疾病常发生在老年人群,随着人口老龄化的趋势逐渐加剧,我国将面临肌肉骨骼疾病带来的严重经济负担,肌少症往往随年龄增长患病率增加,并常与慢性老年性疾病并存。目前对肌少症的研究方兴未艾,对其临床不良结局的研究集中在对再入院、跌倒、骨折及死亡的影响,肌少症可增加再入院、跌倒、骨折及死亡的发生风险。本文初步总结目前肌少症对临床不良结局影响的研究进展。

**【关键词】** 肌少症;不良结局;再入院;跌倒;骨折;死亡

**【中图分类号】** R592 **【文献标志码】** B **【文章编号】** 1672-6170(2024)04-0172-04

肌少症是“肌肉减少症”的简称,定义为与增龄相关的骨骼肌质量和肌肉力量和/或躯体功能下降。2014 年亚洲肌少症工作组(Asian working group for sarcopenia, AWGS)首次发布亚洲肌少症专家共识<sup>[1]</sup>,该专家共识于 2019 年更新肌少症诊断标准为:肌肉质量减少(男性 $\leq 7.0 \text{ kg/m}^2$ ,女性 $\leq 5.4 \text{ kg/m}^2$ (使用双能 X 射线吸收测定法(dual energy X-

ray absorptiometry, DXA)测定的肌肉质量));合并肌肉力量下降(握力男性 $< 28.0 \text{ kg}$ ,女性 $< 18.0 \text{ kg}$ );和/或躯体功能下降(6 m 步速 $< 1.0 \text{ m/s}$ )<sup>[2]</sup>。肌少症在人群中普遍存在,主要发生在老年人群中。根据不同的调查人群,肌少症的患病率有较大差异<sup>[2-4]</sup>,社区居民患病率为 5.2%~62.7%,养老院居民患病率 25.0%~73.7%,住院患者患病率为

gut dysbiosis and systemic inflammation during HIV infection [J]. Gut Microbes, 2023, 15(1):2167171.

[19] 张胡莲,于秋月,蔡林,等. HIV 感染者肠道真菌菌群与肠黏膜损伤[J]. 中国艾滋病性病, 2021, 27(6):582-588.

[20] 肖菊梅,李双丽,卿勇,等. HIV 感染者肠黏膜 MUC1 及 MUC2 分析[J]. 中国艾滋病性病, 2023, 29(1):19-23.

[21] Nazli A, Chan O, Dobson-Belaire WN, et al. Exposure to HIV-1 directly impairs mucosal epithelial barrier integrity allowing microbial translocation [J]. Plos Pathogens, 2010, 6(4):e1000852.

[22] Castillo-Rozas G, Lopez MN, Soto-Rifo R, et al. Enteropathy and gut dysbiosis as obstacles to achieve immune recovery in undetectable people with HIV: a clinical view of evidence, successes, and projections [J]. Aids, 2023, 37(3):367-378.

[23] Brenchley JM, Price DA, Schacker TW, et al. Microbial translocation is a cause of systemic immune activation in chronic HIV infection [J]. Nature Medicine, 2006, 12(12):1365-1371.

[24] Negi N, Singh R, Sharma A, et al. Comparative evaluation of microbial translocation products (LPS, sCD14, IgM Endocab) in HIV-1 infected Indian individuals [J]. Microbial Pathogenesis, 2017, 111:331-337.

[25] Pastor L, Langhorst J, Schroeder D, et al. Different pattern of stool and plasma gastrointestinal damage biomarkers during primary and chronic HIV infection [J]. Plos One, 2019, 14(6):e0218000.

[26] Concepcion Romero-Sanchez M, Gonzalez-Serna A, Pacheco YM, et al. Different biological significance of sCD14 and LPS in HIV-infection: Importance of the immunovirology stage and association

with HIV-disease progression markers [J]. Journal of Infection, 2012, 65(5):431-438.

[27] Mehraj V, Ramendra R, Isnard S, et al. Circulating (1 → 3)-beta-D-glucan is associated with immune activation during human immunodeficiency virus infection [J]. Clinical Infectious Diseases, 2020, 70(2):232-241.

[28] Barabona G, Mahiti M, Toyoda M, et al. Advanced baseline immunosuppression is associated with elevated levels of plasma markers of fungal translocation and inflammation in long-term treated HIV-infected Tanzanians [J]. Aids Research and Therapy, 2021, 18(1):55.

[29] Isnard S, Fombuena B, Sadouni M, et al. Circulating beta-D-Glucan as a marker of subclinical coronary plaque in antiretroviral therapy-treated people with human immunodeficiency virus [J]. Open Forum Infectious Diseases, 2021, 8(6):109.

[30] Cheru LT, Park EA, Saylor CF, et al. I-FABP is higher in people with chronic HIV than elite controllers, related to sugar and fatty acid intake and inversely related to body fat in people with HIV [J]. Open Forum Infectious Diseases, 2018, 5(11):288.

[31] Meyer-Myklestad MH, Medhus AW, Lørvik KB, et al. Human immunodeficiency virus-infected immunological nonresponders have colon-restricted gut mucosal immune dysfunction [J]. J Infect Dis, 2022, 225(4):661-674.

(收稿日期:2023-11-24;修回日期:2024-03-21)

(本文编辑:侯晓林)

12%~38.7%。我国老年人群中也存在大量肌少症患者,患病率为 5.7%~23.9%<sup>[5]</sup>。目前大量研究发现,肌少症会对多种临床结局产生不良影响,如延长住院时间、增加再入院、跌倒、骨折、残疾及术后并发症甚至死亡的风险。肌少症所致的临床不良结局会增加家庭及社会的经济支出,给个人、家庭、照顾者和社会带来严重负担。因此,医护人员应提高对肌少症的筛查意识,早发现,早干预,减少其临床不良结局的发生及发展。检索国内外文献,较少有综述总结肌少症对多种临床不良结局的影响,本文拟初步总结目前肌少症临床不良结局的研究进展。

## 1 肌少症与再入院

随着年龄增长,住院风险逐渐增加。多项研究表明<sup>[6~9]</sup>:与非肌少症患者相比,肌少症患者再入院率会增加。可能与肌少症患者基础疾病相互影响及衰弱有关。老年衰弱综合征是由于多种生理系统的生理储备下降、甚至出现功能紊乱,导致对压力事件的脆弱性增加的一种多维度、多系统的衰老综合征。轻微刺激就会使老年衰弱患者出现一系列临床不良事件,如非计划性入院、住院时间延长、失能,甚至死亡等<sup>[10]</sup>。而肌少症在衰弱的形成中举足轻重,部分肌少症患者表现为衰弱,大多数老年衰弱患者符合肌少症诊断标准。另外,肌少症患者往往合并多种慢性基础疾病,肌少症可与基础疾病相互影响,引起疾病进展导致再次入院。因此,肌少症患者再入院风险会增加。

我国西南地区学者对急诊病房 288 例老年患者随访 3 年发现有 188 例患者再次入院,肌少症患者的再入院率高于非肌少症患者,肌少症患者的再入院风险增加<sup>[6]</sup>。Ballesteros-Pomar 等<sup>[7]</sup>对 200 例内科病房患者随访 3 个月发现,32% 的患者再次入院,肌少症与再入院率显著相关,OR 值为 2.25。Hayashi 等<sup>[8]</sup>在 131 例康复病房患者中探讨了肌少症与再入院的关系,其中 12 例再次入院,7 例是肌少症患者,随访中位期为 1.5 年,肌少症患者的再入院风险是非肌少症患者的 1.74 倍。以上研究表明,在急诊病房、内科病房或康复病房患者中,肌少症均可增加再入院风险,增加患者家庭及社会的经济负担。一篇 Meta 分析显示肌少症与未来住院显著相关,其亚组分析显示,住院老年肌少症患者与再入院具有相关性;而在社区老年居民中没有发现肌

少症与未来入院相关<sup>[9]</sup>。合并症可能在一定程度上解释该结论,相对于社区老年居民,住院患者常常合并一种或多种疾病,肌少症与合并疾病之间相互影响,导致住院患者的再入院风险增加。

老年人常患多种慢性疾病,未来可在多种疾病共存人群、多中心开展前瞻性队列研究明确肌少症与再入院的关系,进一步预防肌少症的发生,减少患者的再入院率,降低疾病带来的经济负担。

## 2 肌少症与跌倒

跌倒是指个体突发不自主的非故意体位改变,是造成骨折及死亡的重要原因。跌倒有许多危险因素,肌少症是其中之一。跌倒与步态变异及保持平衡能力下降有关,而肌肉质量、力量与步态及保持平衡能力密切相关,肌少症患者运动神经元数量和 II 型肌肉纤维减少,肌量和肌力下降,引起机体步速减慢、平衡能力下降、身体摇摆性增加,从而可能导致跌倒风险增加<sup>[11, 12]</sup>。

Gadelha 等对 195 例社区老年女性随访 18 个月发现,与非肌少症组相比,肌少症组与严重肌少症组的跌倒风险明显增加,调整混杂因素后,只有严重肌少症组与跌倒发生率显著相关<sup>[13]</sup>。Yang 等<sup>[14]</sup>对我国 384 名社区老年居民随访 1 年也发现肌少症与跌倒的发生率增加显著相关。以上研究表明在社区居民中,肌少症可增加跌倒风险,预防肌少症可降低跌倒的发生,避免其带来的骨折、死亡等严重后果。一项 Meta 分析发现<sup>[15]</sup>与非肌少症患者相比,肌少症组老年人跌倒的风险更高,亚组分析显示男性肌少症患者的跌倒风险高于混合性别肌少症患者,据分析可能因老年男性睾酮水平较女性大幅度下降,增加了老年男性肌少症发病风险及严重程度。此外,该研究还指出在社区老年居民中,肌少症患者的跌倒风险显著高于非肌少症者,而养老院居民则不增加,可能与养老院老年人常因其它疾病行动不便,卧床或使用轮椅情况较社区老年人增多,从而导致低估肌少症对跌倒的影响。另一项 Meta 分析也同样发现<sup>[16]</sup>,与非肌少症患者相比,无论是横断面研究还是前瞻性研究中,肌少症患者跌倒的风险明显更高。

## 3 肌少症与骨折

骨折患者常合并肌少症,肌少症可导致骨折的发生。肌肉和骨骼在生化上的对话关系和机械上的耦合关系是肌骨系统间复杂关系之所在。肌少症患者骨折风险增高可能与肌肉对骨骼的力学刺激减弱以及肌细胞分泌负向影响骨代谢的细胞因子有关<sup>[17, 18]</sup>:一方面,肌少症患者肌量和肌力降低,其肌肉收缩对骨骼的力学刺激减弱,导致骨组织分

【基金项目】四川省科技厅基金资助项目(编号:2020YFS0422)

△通讯作者

解加快而合成减慢;另一方面,肌细胞可分泌对骨重塑具有正向和负向调节作用的细胞因子,具有正向作用的细胞因子如鸢尾素、 $\beta$ -氨基异丁酸表达随运动减少而降低,而具有负向作用的细胞因子如肌生长抑制素、成纤维细胞生长因子 21 随增龄而表达升高,骨重塑正向因子表达降低而负向因子表达升高,从而导致肌少症患者骨重塑能力减弱。

英国一项回顾性研究发现<sup>[19]</sup>,对 387025 名居民随访 12 年,肌少症与骨折高风险显著相关。一篇对 7 项前瞻性队列研究进行 Meta 分析的研究表明<sup>[20]</sup>,肌少症患者骨折风险高于普通老年人。Huang 等<sup>[21]</sup>的 Meta 分析也显示肌少症会增加未来髋部骨折的风险。AWGS 2019 提出“可能肌少症”的概念,指肌肉质量正常,肌肉力量下降伴或不伴躯体功能下降。有学者对 4011 例老年人随访 7 年发现<sup>[22]</sup>,可能肌少症患病率为 44.8%,197 例发生了髋部骨折,相比无肌少症的老年人,可能肌少症患者发生髋部骨折的风险明显增高。提示我们未来研究不能只关注肌少症及严重肌少症患者,还应该关注可能肌少症人群。Harris 等对 10937 名绝经后妇女随访 15.9 年发现<sup>[23]</sup>,骨量减少合并肌少症患者的髋部骨折风险增高,而单纯肌少症患者与普通人群的骨折风险相似。也有研究对 1575 名社区老年男性随访 6 年发现<sup>[24]</sup>,肌少合并骨质疏松症患者骨折风险增加,但单纯肌少症患者并没有增加骨折的风险。以上研究表明,肌少症本身会增加骨折的发生风险,当肌少症合并骨量减少或骨质疏松症时会进一步提高骨折风险,另外老年人群中可能肌少症的患病比例高,也会增加骨折的风险,未来可加大对该人群的关注。

#### 4 肌少症与死亡

一系列研究和系统综述表明,肌少症患者存在功能下降、活动能力下降、衰弱、跌倒、骨折和再住院治疗的风险,这些都可能造成较高的死亡风险。肌少症致死亡的主要机制之一是跌倒。肌肉质量和力量不足会导致平衡受损,跌倒风险增加<sup>[11, 12]</sup>,同时肌少症患者常合并骨质疏松症和营养不良<sup>[25]</sup>,增加了跌倒后骨折的易感性,可能导致住院治疗。住院期间活动减少和卧床休息可能导致肌肉质量和力量的进一步下降,加剧功能恶化,出院后未来跌倒的风险更大,再入院的发生率更高<sup>[7]</sup>。功能下降和再住院的恶性循环最终导致死亡。

多项研究表明,合并肌少症的人群死亡风险明显增加。一项对 9170 名老年男性平均长达 12.1 年随访研究发现<sup>[26]</sup>,5929 人在随访期间死亡,合并肌少症老年人的死亡风险是未合并肌少症老年人的

1.76~2.75 倍。对 187 例老年髋部骨折患者随访 7 年期间<sup>[27]</sup>,有 114 例患者死亡(60.5% 为肌少症患者),Cox 回归分析显示,肌少症增加患者死亡风险。一项对 1851 名日本社区老年居民进行了为期平均 5.8 年的前瞻性研究表明,与非肌少症者相比,男性肌少症患者的死亡率是其 2 倍,女性肌少症患者的死亡率是其 2.3 倍<sup>[28]</sup>。对我国 731 例台湾社区老年人随访 11 年同样发现肌少症与社区老年人的死亡率显著相关<sup>[29]</sup>。在 610 例老年急诊住院患者随访 3 年发现<sup>[30]</sup>,肌少症患者的 3 年死亡风险明显增高,是非肌少症患者 1.75~2.08 倍。近期一项 Meta 分析发现<sup>[31]</sup>,肌少症可增加死亡风险,与人群、肌少症诊断标准和随访时间无关。

#### 5 肌少症与其它不良临床结局

肌少症除了增加再入院、跌倒、骨折及死亡的风险,还会延长住院时长、增加残疾及外科手术患者术后并发症的发生风险。Kim 等对 121 例感染 2019 冠状病毒患者展开研究<sup>[32]</sup>,结果显示合并肌少症患者的住院时间明显长于未合并肌少症患者。Kitamura 等<sup>[28]</sup>发现肌少症不仅会增加社区老年居民的死亡风险,还会增加残疾风险,男性肌少症患者残疾风险是男性非肌少症居民的 1.6 倍,女性是 1.7 倍。一项 Meta 分析显示<sup>[33]</sup>,肌少症会增加食管癌术后患者肺部并发症和吻合口瘘的发生风险。对于胃癌切除术患者<sup>[34]</sup>,肌少症会增加肺炎、肠梗阻的发生风险,但不会增加吻合口瘘、胃排空延迟及腹腔内感染的风险。

总之,肌少症会对多种临床不良结局产生影响,在各种疾病中筛查、诊断肌少症的重要性也日益凸显。

#### 6 小结

综上,肌少症广泛存在于住院患者、养老院及社区居民,尤其是老年人群中。目前已有较多的前瞻性研究显示肌少症造成住院时间延长,增加再入院、残疾、术后并发症、跌倒、骨折甚至死亡等不良结局的风险。因此,应提高临床医护人员对肌少症的重视程度,加强肌少症的筛查和评估,及早发现肌少症,并进行早期干预,预防跌倒和骨折发生,从而有效减少肌少症不良结局的发生。

#### 【参考文献】

- [1] 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.
- [2] Chen LK, 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.



- [3] Liu J, Zhu Y, Tan JK, et al. Factors associated with sarcopenia among elderly individuals residing in community and nursing home settings: a systematic review with a meta-analysis[J]. *Nutrients*, 2023,15(20):4335.
- [4] Wan SN, Thiam CN, Ang QX, et al. Incident sarcopenia in hospitalized older people: a systematic review[J]. *PLoS One*, 2023,18(8):e0289379.
- [5] 崔华, 王朝晖, 吴剑卿, 等. 老年人肌少症防控干预中国专家共识(2023)[J]. *中华老年医学杂志*, 2023,2(42):144-153.
- [6] Yang M, Hu X, Wang H, et al. Sarcopenia predicts readmission and mortality in elderly patients in acute care wards: a prospective study[J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2017,8(2):251-258.
- [7] Ballesteros-Pomar MD, Gajete-Martin LM, Pintor-de-la-Maza B, et al. Disease-related malnutrition and sarcopenia predict worse outcome in medical inpatients: a cohort study[J]. *Nutrients*, 2021,13(9):2937.
- [8] Hayashi T, Kataoka Y. Association between sarcopenic complications and readmission in a Kaifukuki rehabilitation ward: a retrospective cohort study[J]. *Cureus*, 2023,15(12):e50067.
- [9] Zhao Y, Zhang Y, Hao Q, et al. Sarcopenia and hospital-related outcomes in the old people: a systematic review and meta-analysis[J]. *Aging Clin Exp Res*, 2019,31(1):5-14.
- [10] 张洁, 胡慧秀, 孙超, 等. 内科住院老年患者衰弱现状及影响因素分析[J]. *中国护理管理*, 2022,22(1):79-83.
- [11] Rodrigues F, Domingos C, Monteiro D, et al. A Review on aging, sarcopenia, falls, and resistance training in community-dwelling older adults[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2022,19(2):874.
- [12] Rong S, Wang L, Peng Z, et al. The mechanisms and treatments for sarcopenia: could exosomes be a perspective research strategy in the future? [J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2020,11(2):348-365.
- [13] Gadelha AB, Vainshelboim B, Ferreira AP, et al. Stages of sarcopenia and the incidence of falls in older women: A prospective study[J]. *Arch Gerontol Geriatr*, 2018,79:151-157.
- [14] Yang M, Liu Y, Zuo Y, et al. Sarcopenia for predicting falls and hospitalization in community-dwelling older adults: EWGSOP versus EWGSOP2[J]. *Sci Rep*, 2019,9(1):17636.
- [15] Zhang X, Huang P, Dou Q, et al. Falls among older adults with sarcopenia dwelling in nursing home or community: A meta-analysis[J]. *Clin Nutr*, 2020,39(1):33-39.
- [16] Yeung S, Reijnierse EM, Pham VK, et al. Sarcopenia and its association with falls and fractures in older adults: A systematic review and meta-analysis[J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2019,10(3):485-500.
- [17] Uda Y, Azab E, Sun N, et al. Osteocyte Mechanobiology[J]. *Curr Osteoporos Rep*, 2017,15(4):318-325.
- [18] Bosco F, Musolino V, Gliozzi M, et al. The muscle to bone axis (and viceversa): An encrypted language affecting tissues and organs and yet to be codified? [J]. *Pharmacol Res*, 2021,165:105427.
- [19] Jauffret C, Perichon R, Lamer A, et al. Association between sarcopenia and fracture risk in a population from the UK biobank database[J]. *J Bone Miner Res*, 2023,38(10):1422-1434.
- [20] Su YC, Chang SF, Tsai HC. The Relationship between Sarcopenia and Injury Events: A Systematic Review and Meta-Analysis of 98,754 Older Adults[J]. *J Clin Med*, 2022,11(21):6474.
- [21] Huang P, Luo K, Xu J, et al. Sarcopenia as a risk factor for future hip fracture: a meta-analysis of prospective cohort studies[J]. *J Nutr Health Aging*, 2021,25(2):183-188.
- [22] Luo C, Liu R, Shen X, et al. Possible sarcopenia and risk of hip fracture in older adults in China[J]. *Arch Gerontol Geriatr*, 2024,117:105248.
- [23] Harris R, Chang Y, Beavers K, et al. Risk of fracture in women with sarcopenia, low bone mass, or both[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2017,65(12):2673-2678.
- [24] Scott D, Seibel M, Cumming R, et al. Does combined osteopenia/osteoporosis and sarcopenia confer greater risk of falls and fracture than either condition alone in older men? the concord health and ageing in men project[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2019,74(6):827-834.
- [25] Gao Q, Hu K, Yan C, et al. Associated factors of sarcopenia in community-dwelling older adults: a systematic review and meta-analysis[J]. *Nutrients*, 2021,13(12):4291.
- [26] Westbury LD, Beaudart C, Bruyere O, et al. Recent sarcopenia definitions-prevalence, agreement and mortality associations among men: Findings from population-based cohorts [J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2023,14(1):565-575.
- [27] Malafarina V, Malafarina C, Biain UA, et al. Factors associated with sarcopenia and 7-year mortality in very old patients with hip fracture admitted to rehabilitation units: a pragmatic study [J]. *Nutrients*, 2019,11(9):2243.
- [28] Kitamura A, Seino S, Abe T, et al. Sarcopenia: prevalence, associated factors, and the risk of mortality and disability in Japanese older adults[J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2021,12(1):30-38.
- [29] Liang CK, Peng LN, Lin MH, et al. Long-term mortality risk in older adults with sarcopenia: an 11-year prospective cohort study comparing AWGS 2014 and AWGS 2019 Guidelines for Enhanced Clinical Utility and Accurate Risk Prediction[J]. *J Nutr Health Aging*, 2023,27(7):507-513.
- [30] Bianchi L, Maietti E, Abete P, et al. Comparing EWGSOP2 and FNIH sarcopenia definitions: agreement and 3-year survival prognostic value in older hospitalized adults: the GLISTEN study [J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2020,75(7):1331-1337.
- [31] Xu J, Wan CS, Ktoris K, et al. Sarcopenia is associated with mortality in adults: a systematic review and meta-analysis[J]. *Gerontology*, 2022,68(4):361-376.
- [32] Kim JW, Yoon JS, Kim EJ, et al. Prognostic implication of baseline sarcopenia for length of hospital stay and survival in patients with coronavirus disease 2019[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2021,76(8):e110-e116.
- [33] Chen F, Chi J, Zhao B, et al. Impact of preoperative sarcopenia on postoperative complications and survival outcomes of patients with esophageal cancer: a meta-analysis of cohort studies [J]. *Dis Esophagus*, 2022,35(9):doab100.
- [34] Chen F, Chi J, Liu Y, et al. Impact of preoperative sarcopenia on postoperative complications and prognosis of gastric cancer resection: A meta-analysis of cohort studies[J]. *Arch Gerontol Geriatr*, 2022,98:104534.

(收稿日期:2024-01-15;修回日期:2024-04-22)

(本文编辑:侯晓林)