

肌少症患者髋部骨折治疗的研究进展

吕陆寅¹ 鲁启源¹ 杨晓强¹ 项思成¹ 卢建华^{2△}

[关键词] 肌少症;髋部骨折;股骨颈骨折;髋关节置换术;康复锻炼

[中图分类号] R683.42 [文献标志码] A [文章编号] 1005-0205(2023)12-0084-05

DOI:10.20085/j.cnki.issn1005-0205.231218

近 10 年来肌肉减少症(Sarcopenia, 简称肌少症)逐渐引起广泛关注,表现为肌量和肌力进行性下降,往往与骨质疏松症同时出现,增加了跌倒、骨折、致死致残等风险^[1-2]。据文献^[3]报道,在髋部骨折后肌少症的发生率可高达 44%。针对髋部骨折中的不稳定型股骨颈骨折多采用髋关节置换术(HA)^[4],但由于该类患者术后并发症多、康复困难,导致肌肉和骨量进一步丢失,因此本文就此类患者手术及术后治疗进行综述,有利于提高临床疗效、减少并发症。

1 肌少症的定义

2018 年欧洲老年人肌少症工作组确认其为是一种与增龄相关,表现为进行性全身性骨骼肌减少、肌力下降的疾病^[5]。Kouw 等^[6]发现髋关节置换术后(5.6±0.3)d 的住院治疗会导致未手术侧的股四头肌肌肉横截面积减少 3.4%±1.0%,大腿肌肉横截面积下降 4.2%±1.1%,导致健侧出现严重的肌肉萎缩。

2 肌少症的诊断

低肌肉力量和低肌肉质量即可诊断为肌少症,伴有较差的身体素质时为严重肌少症。肌力可以通过手持计力器测量握力,是衡量反应肌肉力量的准确指标^[7];肌肉质量通过 CT、MRI、双能 X 线吸收测定法(DXA)或生物阻抗分析法(BIA)。目前双能 X 线吸收测定法是最理想的方法,能迅速获得骨骼肌质量指数(Skeletal Muscle Index, SMI)^[8],亚洲肌少症研究小组收集亚洲国家大量数据确定亚洲人双能 X 线吸收测定法骨密度阈值为:男性<7.0 kg/m²,女性<5.4 kg/m²^[9]。

此外还存在 SARC-F 问卷、SarQoL 问卷及 SPPB 评分^[9]用于患者自查和评估;生物标记物如睾酮、皮质

醇测定^[10]、血清肉毒碱^[11]、Ⅲ型前胶原 N 端肽^[12]等,多应用于实验研究,来反映肌肉量的减少和肌力下降的能力有限,易受饮食和其他疾病的影响。

3 肌少症髋部骨折的治疗

关节置换术应结合患者肌力、肌肉质量、年龄、功能恢复的期望值以及能否耐受多方面因素来选择。实验证明^[13-14],肌少症患者在髋部骨折后,尿路感染、褥疮、下肢深静脉血栓、肌肉进一步萎缩的风险相较非肌少症组高,再次住院率和医疗费用也明显提高,治疗和护理上存在较大困难。指南^[4]推荐髋部骨折中不稳定的股骨颈骨折应限期内行髋关节置换术,具体分为半髋关节置换术(Hemiarthroplasty)和全髋关节置换术(Total Hip Arthroplasty, THA),对于肌少症而言,各有优缺点,应权衡考量。

3.1 术前评估

肌少症患者在除一般股骨颈骨折所需的检查外,更应注意肌肉质量和肌力的评估,尤其是臀中肌。有研究^[14]发现,术前臀中肌和腰肌的萎缩(低 CT 值)是造成髋关节脱位的独立危险因素,与全髋关节置换术的创伤较大或者术后的废用期过长有关。肌肉萎缩会引起股骨的过度外旋,增加股骨干的前倾角,撞击的风险较高。鉴于肌少症与术后并发症、功能恢复有明显的相关性^[1],因此术前对肌少症的准确判断对术后不良结局具有指导意义。

3.2 手术的选择

严重肌少症患者合并多种基础疾病,首先考虑半髋关节置换术;初期的肌少症患者,建议采用全髋关节置换术。半髋关节置换术具有手术时间短、术中出血少、手术难度低、对周围组织损伤小以及住院费用低的优势^[15-16]。肌少症患者年龄大,活动强度低,髋臼的磨损和假体松动的风险相对较小,故半髋关节置换术的疗效较好,符合该类患者的需求。文献^[17-18]研究表明,肌少症会增加术后感染、血栓发生的风险。半髋关

¹ 浙江中医药大学第一临床医学院(杭州,310053)

² 浙江中医药大学附属第一医院

△通信作者 E-mail: lujianhua@163.com

节置换术相较于全髋关节置换术后假体周围感染的风险较低,这与手术时间短、软组织创伤小有关,有利于术后管理^[19]。Boukebous 等^[20]随访发现,虚弱的患者行全髋关节置换术后 1 年内脱位、翻修率等均优于半髋关节置换术,且不会增加 1 年后死亡率,首先考虑全髋关节置换术,这与文献^[21]分析的结果不符,数据显示两组的日常生活活动能力、功能状态、活动能力没有明显差异,但明显全髋关节置换术组脱位率较高。笔者认为这与肌少症的虚弱状态有关,活动需求偏低,故不能与常规患者相同看待。全髋关节置换术得益于髋臼和假体的高度匹配,更加接近人体的下肢生物力学,保持良好的髋臼外展角以及假体前倾角,因此术后疼痛的发生率较半髋关节置换术低,早期就能实现下地负重进行康复运动,促进肌少症的恢复。

3.3 手术入路的选择

在术者经验足够丰富的前提下,优先选择前侧入路。前侧入路是通过前侧阔筋膜张肌和缝匠肌的解剖间隙直接进入,最大程度保持肌肉张力,降低脱位的概率,在功能恢复、残余痛、失血量具有显著的优势^[22-23]。Mauro 等^[22]发现在半髋置换中,前入路围手术期并发症的发生率(1 例/37 髋关节脱位)低于后侧入路组(2 例/38 髋关节脱位和 1 例/38 感染)。但前入路存在暴露条件差、手术时间长、股外侧皮神经损伤等缺点,也有文献指出前侧入路较后侧入路脱位率更高(7.77%与 0.18%)^[24],这可能与接触有限、学习曲线较长有关,因此该入路对术者熟练程度的要求较高。

3.4 假体的选择

假体可以选择较大的直径,有条件者可选择采用双动全髋置换术、限制性髋臼内衬,能减少术后脱位的发生。有研究表明 1 288 例平均头部尺寸约为 50 mm 的全髋关节置换术中,仅有 2 例(0.2%)脱位^[25]。一项对双动全髋置换术的患者进行平均 1.6 年的随访,发现 966 例患者中仅有 45 例脱位(占 4.7%)^[26]。Song 等^[27]建议采用限制型衬垫可预防术后脱位,当外展肌无力低于 3 级时脱位风险较高、可考虑应用,并建议后侧入路采用外展肌修复或移植来降低脱位风险。

高龄患者优先推荐骨水泥型假体固定,骨水泥型假体固定可以迅速保证假体的稳定,在术后第 1 天就可以完全负重^[28],而非骨水泥型假体需要 4~6 周的保护性负重才能确保假体的固定。老年患者出血量、死亡率对比,多数研究的结果没有显著差异^[26,29],骨水泥组的功能评分较高,而非骨水泥组存在较高的脱位率^[26]。

4 术后康复及药物治疗

营养治疗和康复锻炼是髋部置换术后保证手术治疗效果有效的手段,也是缓解肌少症进程的最好方

法^[30]。康复策略上早期应以恢复髋关节功能为主,逐步增强肌力,后期增加有氧运动和力量训练。大多数研究^[31]是将运动康复与营养补充相结合,比单纯运动对肌少症患者的肌量和肌力改善更为有效。

4.1 运动康复

渐进式阻力训练是目前公认的改善肌肉萎缩的治疗方法。抗阻运动通过在运动过程中逐渐增加负荷,让肌肉连续适应刺激,能缩短住院时间,增加老年人群的肌肉横截面积和握力^[32],核心动作为抬腿、髋关节伸展、屈曲和髋关节外展,可以贯穿整个康复疗程。Han 等^[33]对髋关节置换术后的患者开展渐进式阻力训练(每 3 d 做 8~12 组,每组强度为最大力量的 60%~70%),干预 3 个月后的握力、身体成分均得到显著改善。低强度的抗阻运动足以维持肌力,而高强度则可以获得最大力量的增长,鉴于肌少症的肌肉恢复速率较慢,故强度宜低。抗阻运动较为复杂,需要理疗师指导,配合专业设备,遵循渐进性的原则,否则存在再次跌倒、假体脱位的可能。

康复后期应开展有氧运动和力量训练,搭配个性化阻力训练。有氧运动如慢走、游泳、功率自行车,能广泛调动大肌群,在其基础上配合针对性刺激小肌群,效果更好。有研究者^[34]建议术后 6 个月可在固定自行车上进行 10 min 的热身,然后在机器或缆索滑轮上进行约四次下肢运动,强度从 12 次 RM 逐步增加 8 次 RM,间隔休息 60 s。

全身振动疗法可以作为补充疗法,应用于置换术后初期或者严重肌少症者,机制是通过上下神经传导和肌肉收缩相适应,增加患者的 II 型纤维,改善肌肉中运动单位的同步化。Chang 的实验^[35]显示在 12 周全身振动后,干预组的骨骼肌质量指数从治疗前的 8.97 ± 1.69 达到 10.52 ± 2.35 ,单脚站立体能、握力及五次重复的坐立式试验都有显著改善。Lu 等^[36]指出采用 40 Hz,较高振幅(8~10 mm),总震动时间约 10 min 时效果最佳,当时间过长时反而会出现肌肉疲劳。

中国传统养生功法在治疗肌少症上也有一定的疗效,如太极拳、易筋经^[37]等。此类功法在我国受众较多,大多轻柔缓和,契合老年人身心特点,可以调节气血、益气培元,改善肌肉及平衡能力,因此传统养生功法潜力巨大。有文献指出太极拳能提高肌少症患者的运动能力^[38],但在肌肉质量、握力、步速方面与对照组没有明显差异。

4.2 营养支持

重视蛋白质、维生素 D、钙剂的补充。肌少症的发生可能与泛素-蛋白酶体系有关,年龄的增长使得肌萎缩素和肌环指蛋白表达水平升高,导致老年人在蛋白

质摄入不足时,肌肉蛋白的合成速度跟不上分解速度,造成肌肉萎缩^[39]。有荟萃分析^[40]表示蛋白质在预防少肌症和肌肉损失方面发挥着关键作用。国内推荐肌肉萎缩的患者蛋白质摄入为 $1.0\sim 1.5\text{ g}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ ^[41],在所有的蛋白质中,推荐乳清蛋白,易被消化吸收的同时不引起国人的乳糖不耐受反应^[42]。近期一项为期12周的实验发现^[43],补充富含亮氨酸的蛋白质后骨骼肌质量指数有显著增加,中老年效果明显,但是干预组的握力、肌肉功能 SPPB 评分与对照组差异不大。

维生素 D 缺乏会影响肌肉力量,可能导致肌肉减少症。研究表明维生素 D 与肌肉纤维上的维生素 D 受体结合,可以提高肌肉力量,但对成熟纤维的肌肉质量影响不大,随着维生素 D 受体的衰老减少,会导致肌肉力量下降^[44]。髌部骨折后普遍存在活动范围受限,光照时间不足以及摄入不足,极易造成维生素 D 缺乏。国内建议老年人的每日维生素 D 的建议摄入量为 $600\sim 800\text{ U}$ ^[45]。目前关于维生素的剂量及服用频次对缓解肌少症尚缺乏高质量实验,较多的是维生素 D 与运动疗法相结合改善和预防肌少症。

4.3 药物治疗

目前关于肌少症的药物治疗研究较少,还没有成熟的治疗药物。主要研究的是生长激素类、睾酮、选择性雄激素受体调节剂(SARM)、肌肉生长抑制素(MSTN)抑制剂等激素治疗及血管紧张素转化酶抑制剂^[46]等。药物的长期使用效果及不良作用存在争议,例如使用雄激素受体调节剂改善体重和骨骼肌量已被证实,但存在严重呼吸性疾病、情绪波动、睾丸缩小等可能^[47-48];睾酮补充虽然可以增加男性的肌肉质量和力量,但存在副作用导致男性前列腺肥大和女性男性化^[49]。因此,未来还需要进行大规模的随机对照试验,明确药物疗效和安全性。

5 重视慢性病的管理

联合抗骨质疏松治疗。当肌少症、骨质疏松症同时存在时称为“骨骼肌减少症(Osteosarcopenia)”^[50],二者的发病机制相互联系,包括遗传、机械负荷下降、内分泌失调,以及肌肉、骨骼和脂肪细胞之间的改变。比利时一项研究^[51]中,患有少肌症的老年女性的骨密度显著较低,与不患有少肌病的成年人相比,患少肌肌肉症的成年人的骨质疏松症的患病率高出4倍。因此在肌少症的营养及运动治疗的基础上应配合骨质疏松药物,可选择骨合成药物或抗再吸收药物(即特立帕肽、替诺沙单抗、双磷酸盐)。

重视其他慢性病的管理。一项奥格斯堡地区合作健康研究(KORA)-年龄队列研究显示^[52],糖尿病及胰岛素的使用会导致骨骼肌质量指数的下降,但并不会导致握力和功能的下降。糖尿病与肌少症的共同发

病机制表现为胰岛素抵抗、慢性炎症和线粒体功能障碍^[53],微循环的病变会导致骨骼肌神经细胞的进一步受损。多项研究证明^[54-55],心脏病、哮喘、关节炎、认知障碍、抑郁状态、慢性阻塞性肺疾病(COPD)均会增加中老年人发生肌少症的风险;当伴有多项慢性病时,肌少症的发病率将增加近2倍^[56]。

6 总结与展望

近年来,肌少症作为骨骼肌肉相关疾病中重要的一环,逐渐受到研究者的关注。肌少症的发病导致老年患者的骨折,术后愈合不佳,增加多种手术并发症及死亡的风险,因此在术前、术后对肌少症的管理是十分必要的。但对中老年患者而言,应该重在预防,避免跌倒、骨折为首要目标,当发现肌力明显下降时,需格外引起重视,积极配合有氧及力量锻炼、营养支持及药物治疗以预防和治疗。目前,国内对肌少症研究尚处于起步阶段,相关研究证据较少,需要更多的研究来加强,制定更加完善的诊疗策略。

参考文献

- [1] CRUZ-JENTOFT A J, SAYER A A. Sarcopenia[J]. *Lancet*, 2019, 393(10191): 2636-2646.
- [2] YUAN S, LARSSON S C. Epidemiology of sarcopenia: prevalence, risk factors, and consequences[J]. *Metabolism*, 2023, 144: 155533.
- [3] PETERMANN-ROCHA F, BALNTZI V, GRAY S R, et al. Global prevalence of sarcopenia and severe sarcopenia: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2022, 13(1): 86-99.
- [4] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政司. 老年髌部骨折诊疗与管理指南(2022年版)[J]. *骨科临床与研究杂志*, 2023, 8(2): 77-83.
- [5] CRUZ-JENTOFT A J, BAHAT G, BAUER J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis[J]. *Age Ageing*, 2019, 48(1): 16-31.
- [6] KOUW I, GROEN B, SMEETS J, et al. One week of hospitalization following elective hip surgery induces substantial muscle atrophy in older patients[J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2019, 20(1): 35-42.
- [7] CHAN J, LU Y C, YAO M M, et al. Correlation between hand grip strength and regional muscle mass in older Asian adults: an observational study[J]. *BMC Geriatr*, 2022, 22(1): 206.
- [8] YAMADA Y, YAMADA M, YOSHIDA T, et al. Validating muscle mass cutoffs of four international sarcopenia-working groups in Japanese people using DXA and BIA[J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2021, 12(4): 1000-1010.
- [9] CHEN L K, LIU L K, 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.
- [10] SHIN H E, WALSTON J D, KIM M, et al. Sex-specific

- differences in the effect of free testosterone on sarcopenia components in older adults[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2021, 12: 695614.
- [11] TAKAGI A, HAWKE P, TOKUDA S, et al. Serum carnitine as a biomarker of sarcopenia and nutritional status in preoperative gastrointestinal cancer patients[J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2022, 13(1): 287-295.
 - [12] CASATI M, COSTA A S, CAPITANIO D, et al. The biological foundations of sarcopenia: established and promising markers[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2019, 6: 184.
 - [13] 张国磊, 闫楚奇. 两种评分系统预测老年髋部骨折术后并发症价值比较[J]. *安徽医学*, 2023, 44(1): 97-101.
 - [14] CHOE H, KOBAYASHI N, KOBAYASHI D, et al. Postoperative excessive external femoral rotation in revision total hip arthroplasty is associated with muscle weakness in iliopsoas and gluteus medius and risk for hip dislocation[J]. *J Orthop Surg Res*, 2021, 16(1): 582.
 - [15] NEUPREZ A, NEUPREZ A H, KAUX J F, et al. Total joint replacement improves pain, functional quality of life, and health utilities in patients with late-stage knee and hip osteoarthritis for up to 5 years[J]. *Clin Rheumatol*, 2020, 39(3): 861-871.
 - [16] BARISHAN F C, AKESEN B, ATICI T, et al. Comparison of hemiarthroplasty and total hip arthroplasty in elderly patients with displaced femoral neck fractures[J]. *J Int Med Res*, 2018, 46(7): 2717-2730.
 - [17] 郎俊哲, 吴聪聪, 金建锋, 等. 肌少症对股骨颈骨折行髋关节置换术后早期功能的影响分析[J]. *中国骨伤*, 2018, 31(9): 835-839.
 - [18] BABU J M, KALAGARA S, DURAND W, et al. Sarcopenia as a risk factor for prosthetic infection after total hip or knee arthroplasty[J]. *J Arthroplasty*, 2019, 34(1): 116-122.
 - [19] BARISHAN F C, AKESEN B, ATICI T, et al. Comparison of hemiarthroplasty and total hip arthroplasty in elderly patients with displaced femoral neck fractures[J]. *J Int Med Res*, 2018, 46(7): 2717-2730.
 - [20] BOUKEBOUS B, BOUTROUX P, ZAH R, et al. Comparison of dual mobility total hip arthroplasty and bipolar arthroplasty for femoral neck fractures: a retrospective case-control study of 199 hips[J]. *Orthop Traumatol Surg Res*, 2018, 104(3): 369-375.
 - [21] LEWIS S R, MACEY R, PARKER M J, et al. Arthroplasties for hip fracture in adults[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2022, 2(2): D13410.
 - [22] SPINA M, LUPPI V, CHIAPPI J, et al. Direct anterior approach versus direct lateral approach in total hip arthroplasty and bipolar hemiarthroplasty for femoral neck fractures: a retrospective comparative study[J]. *Aging Clin Exp Res*, 2021, 33(6): 1635-1644.
 - [23] LATIJNHOUWERS D, LAAS N, VERDEGAAL S, et al. Activities and participation after primary total hip arthroplasty: posterolateral versus direct anterior approach in 860 patients[J]. *Acta Orthop*, 2022, 93: 613-622.
 - [24] HUANG X T, LIU D G, JIA B, et al. Comparisons between direct anterior approach and lateral approach for primary total hip arthroplasty in postoperative orthopaedic complications: a systematic review and meta-analysis[J]. *Orthop Surg*, 2021, 13(6): 1707-1720.
 - [25] BECKERT M, MENEGHINI R M, MEDING J B. Instability after primary total hip arthroplasty: dual mobility versus jumbo femoral heads[J]. *J Arthroplasty*, 2022, 37(7S): S571-S576.
 - [26] TABORI-JENSEN S, HANSEN T B, STILLING M. Low dislocation rate of Saturne((R))/Avantage((R)) dual-mobility THA after displaced femoral neck fracture: a cohort study of 966 hips with a minimum 1. 6-year follow-up[J]. *Arch Orthop Trauma Surg*, 2019, 139(5): 605-612.
 - [27] SONG J H, KWON W H, OH S B, et al. Use of a constrained acetabular liner to prevent and treat recurrent dislocation after total hip replacement arthroplasty[J]. *Orthop Surg*, 2020, 12(6): 2004-2012.
 - [28] BLANKSTEIN M, LENTINE B, NELMS N J. The use of cement in hip arthroplasty: a contemporary perspective[J]. *J Am Acad Orthop Surg*, 2020, 28(14): e586-e594.
 - [29] LIN F F, CHEN Y F, CHEN B, et al. Cemented versus uncemented hemiarthroplasty for displaced femoral neck fractures: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(8): e14634.
 - [30] 胡迪, 王璇, 王林龙, 等. 老年全髋关节置换术后下肢功能锻炼的康复效果[J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2018, 26(6): 74-76.
 - [31] ANTON S D, HIDA A, MANKOWSKI R, et al. Nutrition and exercise in sarcopenia[J]. *Curr Protein Pept Sci*, 2018, 19(7): 649-667.
 - [32] MARTY E, LIU Y, SAMUEL A, et al. A review of sarcopenia: enhancing awareness of an increasingly prevalent disease[J]. *Bone*, 2017, 105: 276-286.
 - [33] HAN Z, JI N N, MA J X, et al. Effect of resistance training combined with β -hydroxy- β -methylbutyric acid supplements in elderly patients with sarcopenia after hip replacement[J]. *Orthop Surg*, 2022, 14(4): 704-713.
 - [34] FRYDENDAL T, CHRISTENSEN R, MECHLENBURG I, et al. Total hip arthroplasty versus progressive resistance training in patients with severe hip osteoarthritis: protocol for a multicentre, parallel-group, randomised controlled superiority trial[J]. *BMJ Open*, 2021, 11(10): e51392.
 - [35] CHANG S F, LIN P C, YANG R S, et al. The preliminary effect of whole-body vibration intervention on improving the skeletal muscle mass index, physical fitness, and quali-

- ty of life among older people with sarcopenia[J]. *BMC Geriatr*, 2018, 18(1):17.
- [36] LU L, MAO L, FENG Y, et al. Effects of different exercise training modes on muscle strength and physical performance in older people with sarcopenia: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Geriatr*, 2021, 21(1):708.
- [37] 方磊, 李振瑞, 陶旭辰, 等. 易筋经对老年骨骼肌减少症平衡障碍患者跌倒风险影响的临床研究[J]. *中国康复医学杂志*, 2020, 35(3):319-323.
- [38] HUANG C Y, MAYER P K, WU M Y, et al. The effect of Tai Chi in elderly individuals with sarcopenia and frailty: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Ageing Res Rev*, 2022, 82:101747.
- [39] FORD K L, ARENDS J, ATHERTON P J, et al. The importance of protein sources to support muscle anabolism in cancer: an expert group opinion[J]. *Clin Nutr*, 2022, 41(1):192-201.
- [40] GANAPATHY A, NIEVES J W. Nutrition and sarcopenia: what do we know? [J]. *Nutrients*, 2020, 12(6):1755.
- [41] 中国营养学会老年营养分会, 中国营养学会临床营养分会, 中华医学会肠外肠内营养学分会老年营养支持学组. 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.
- [42] HANACH N I, MCCULLOUGH F, AVERY A. The impact of dairy protein intake on muscle mass, muscle strength, and physical performance in middle-aged to older adults with or without existing sarcopenia: a systematic review and meta-analysis[J]. *Adv Nutr*, 2019, 10(1):59-69.
- [43] KANG Y, KIM N, CHOI Y J, et al. Leucine-enriched protein supplementation increases lean body mass in healthy Korean adults aged 50 years and older: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Nutrients*, 2020, 12(6):1816.
- [44] MIZUNO T, HOSOYAMA T, TOMIDA M, et al. Influence of vitamin D on sarcopenia pathophysiology: a longitudinal study in humans and basic research in knockout mice[J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2022, 13(6):2961-2973.
- [45] 浙江省医学会肿瘤营养与治疗学分会, 浙江省医师协会营养医师专业委员会, 浙江省医学会肠外肠内营养学分会, 等. 老年患者营养诊疗专家共识[J]. *浙江医学*, 2023, 45(2):113-120.
- [46] CHO M R, LEE S, SONG S K. A review of sarcopenia pathophysiology, diagnosis, treatment and future direction [J]. *J Korean Med Sci*, 2022, 37(18):e146.
- [47] FONSECA G, DWORATZEK E, EBNER N, et al. Selective androgen receptor modulators (SARMs) as pharmacological treatment for muscle wasting in ongoing clinical trials[J]. *Expert Opin Investig Drugs*, 2020, 29(8):881-891.
- [48] EFIMENKO I V, VALANCY D, DUBIN J M, et al. Adverse effects and potential benefits among selective androgen receptor modulators users: a cross-sectional survey[J]. *Int J Impot Res*, 2022, 34(8):757-761.
- [49] FONSECA G, DWORATZEK E, EBNER N, et al. Selective androgen receptor modulators (SARMs) as pharmacological treatment for muscle wasting in ongoing clinical trials[J]. *Expert Opin Investig Drugs*, 2020, 29(8):881-891.
- [50] KIRK B, ZANKER J, DUQUE G. Osteosarcopenia: epidemiology, diagnosis, and treatment-facts and numbers[J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2020, 11(3):609-618.
- [51] LOCQUET M, BEAUDART C, BRUYERE O, et al. Bone health assessment in older people with or without muscle health impairment[J]. *Osteoporos Int*, 2018, 29(5):1057-1067.
- [52] FERRARI U, THEN C, ROTTENKOLBER M, et al. Longitudinal association of type 2 diabetes and insulin therapy with muscle parameters in the KORA-age study[J]. *Acta Diabetol*, 2020, 57(9):1057-1063.
- [53] FENG L, GAO Q, HU K, et al. Prevalence and risk factors of sarcopenia in patients with diabetes: a meta-analysis[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2022, 107(5):1470-1483.
- [54] 崔王殊, 魏玥, 梁博, 等. 中国中老年人慢性共患病对肌少症发生风险的影响[J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2022, 15(6):629-637.
- [55] BENZ E, TRAJANOSKA K, LAHOUSSE L, et al. Sarcopenia in COPD: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur Respir Rev*, 2019, 28(154):190049.
- [56] DODDS R M, GRANIC A, ROBINSON S M, et al. Sarcopenia, long-term conditions, and multimorbidity: findings from UK biobank participants[J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2020, 11(1):62-68.

(收稿日期:2023-02-17)