

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2024.10.015

论著 • 临床

老年肌少症患者血清硬骨素和 n-3 脂肪酸表达水平及临床价值研究

王枚, 张晓阳, 张玉婷, 杨越, 侯静雯



基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金项目(2021D01C432)

作者单位: 830011 乌鲁木齐, 新疆医科大学第五附属医院老年病科(王枚、张晓阳、张玉婷、侯静雯), 神经内科(杨越)

通信作者: 张晓阳, E-mail: 837459454@qq.com

【摘要】 目的 探讨血清硬骨素、n-3 脂肪酸在老年肌少症患者中的表达水平及临床意义。方法 收集 2021 年 5 月—2023 年 5 月新疆医科大学第五附属医院老年病科收治的老年肌少症患者 118 例为病例组, 根据病情程度分为肌少症前期($n=39$)、肌少症期($n=46$)和重度肌少症期($n=33$), 选取同期医院健康体检者 60 例为健康对照组。酶联免疫吸附法检测血清硬骨素, 气相色谱法检测 n-3 脂肪酸水平; 人体成分分析仪和生物电阻抗法检测体脂百分比、上臂围、内脏脂肪面积、蛋白质质量; 6M 步行法测量步速, Jamar 握力计测量双手握力, 双能 X 线吸收仪测量全身及四肢骨骼肌质量, 计算相对四肢骨骼肌质量指数(RSMI); 硬骨素和 n-3 脂肪酸与病情严重程度及上述指标的相关性用 Pearson 积矩相关或 Spearman 秩相关分析; 采用 Logistic 回归分析老年肌少症的影响因素, ROC 曲线评估血清硬骨素和 n-3 脂肪酸对老年肌少症的诊断价值。结果 病例组患者血清硬骨素、n-3 脂肪酸水平低于健康对照组($t/P=13.342/<0.001$ 、 $13.116/<0.001$); 血清硬骨素、n-3 脂肪酸水平比较, 肌少症前期>肌少症期>重度肌少症期($F/P=59.138/<0.001$ 、 $79.217/<0.001$); 病例组患者体脂百分比、内脏脂肪面积大于健康对照组($t/P=8.732/<0.001$ 、 $5.124/<0.001$), 上臂围、蛋白质质量、步速、握力、全身骨骼肌质量、四肢骨骼肌质量、RSMI 水平低于健康对照组($t/P=3.859/<0.001$ 、 $8.459/<0.001$ 、 $5.758/<0.001$ 、 $12.492/<0.001$ 、 $7.006/<0.001$ 、 $10.334/<0.001$ 、 $11.813/<0.001$); 老年肌少症患者血清硬骨素、n-3 脂肪酸与体脂百分比、内脏脂肪面积呈负相关(硬骨素: $r/P=-0.537/<0.001$ 、 $-0.612/<0.001$; n-3 脂肪酸: $r/P=-0.498/<0.001$ 、 $-0.523/<0.001$), 与上臂围、蛋白质质量、步速、握力、全身骨骼肌质量、四肢骨骼肌质量、RSMI 呈正相关(硬骨素: $r/P=0.593/<0.001$ 、 $0.624/<0.001$ 、 $0.639/<0.001$ 、 $0.597/<0.001$ 、 $0.601/<0.001$ 、 $0.607/<0.001$ 、 $0.638/<0.001$; n-3 脂肪酸: $r/P=0.569/<0.001$ 、 $0.611/<0.001$ 、 $0.570/<0.001$ 、 $0.592/<0.001$ 、 $0.549/<0.001$ 、 $0.534/<0.001$ 、 $0.587/<0.001$); 年龄、体脂百分比、内脏脂肪面积升高是老年肌少症危险因素[$OR(95\%CI)=1.702(1.115\sim2.600)$ 、 $1.551(1.052\sim2.287)$ 、 $1.387(1.006\sim1.913)$], BMI、上臂围、蛋白质质量、步速、握力、全身骨骼肌质量、四肢骨骼肌质量、RSMI、硬骨素、n-3 脂肪酸升高是老年肌少症的保护因素[$OR(95\%CI)=0.728(0.539\sim0.982)$ 、 $0.768(0.593\sim0.995)$ 、 $0.845(0.723\sim0.986)$ 、 $0.815(0.668\sim0.995)$ 、 $0.585(0.382\sim0.897)$ 、 $0.746(0.573\sim0.972)$ 、 $0.733(0.559\sim0.964)$ 、 $0.713(0.541\sim0.940)$ 、 $0.822(0.695\sim0.973)$ 、 $0.803(0.664\sim0.971)$]; 血清硬骨素、n-3 脂肪酸及二者联合诊断老年肌少症的 AUC 分别为 0.822、0.818、0.894, 二者联合诊断老年肌少症的 AUC 大于其各自单独诊断($Z=2.205$ 、 2.328 , $P=0.002$ 、 0.001)。结论 老年肌少症患者血清硬骨素和 n-3 脂肪酸降低, 两指标与病情严重程度密切相关, 早期联合检测可辅助临床诊断老年肌少症。

【关键词】 肌少症; 硬骨素; n-3 脂肪酸; 老年人**【中图分类号】** R685 **【文献标识码】** A**Study on the expression level and clinical value of serum sclerostin and n-3 fatty acid in elderly sarcopenia patients**

Wang Mei*, Zhang Xiaoyang, Zhang Yuting, Yang Yue, Hou Jingwen.* Department of Geriatrics, The Fifth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Xinjiang Province, Urumqi 830011, China

Funding program: Natural Science Foundation of Xinjiang Uygur Autonomous Region (2021D01C432)

Corresponding author: Zhang Xiaoyang, E-mail: 837459454@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate the expression level and clinical significance of serum sclerostin and n-3 fatty acid in elderly patients with sarcopenia. **Methods** One hundred and eighteen elderly patients with sarcopenia admitted to the Department of Geriatrics, the Fifth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University from May 2021 to May 2023 were col-

lected as the case group, according to the severity of the disease, the patients were divided into pre-sarcopenia ($n=39$), sarcopenia ($n=46$) and severe sarcopenia ($n=33$), and 60 healthy subjects were selected as the control group. Serum sclerostin was detected by enzyme-linked immunosorbent assay, and n-3 fatty acid level was detected by gas chromatography. Body composition analyzer and bioelectrical resistance antibody method were used to detect body fat percentage, upper arm circumference, visceral fat area and protein mass, the walking speed was measured by 6 m walking method, the grip strength of both hands was measured by Jamar grip strength meter, and the skeletal muscle mass of the whole body and limbs was measured by dual energy X-ray absorptiometry, and the relative skeletal muscle mass index (RSMI) of the limbs was calculated; the correlation of sclerostin and n-3 fatty acids with disease severity and body fat percentage, upper arm circumference, visceral fat area, protein mass, walking speed, grip strength, skeletal muscle mass and RASM was analyzed by Pearson product moment correlation or Spearman rank correlation; Logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of sarcopenia in the elderly. The diagnostic value of serum sclerostin and n-3 fatty acids for sarcopenia in the elderly was evaluated by ROC curve. **Results** Serum sclerostin and n-3 fatty acid levels in case group were less than those in control group ($t/P=13.342/<0.001$, $13.116/<0.001$). Serum sclerostin and n-3 fatty acid levels in pre-sarcopenia stage were higher than those in sarcopenia stage and severe sarcopenia stage ($F/P=59.138/<0.001$, $79.217/<0.001$). Percentage of body fat, and visceral fat area in case group were greater than those in control group ($t/P=8.732/<0.001$, $5.124/<0.001$), upper arm circumference, protein mass, walking speed, grip strength, skeletal muscle mass of the whole body and limbs, RSMI in case group were less than those in control group ($t/P=3.859/<0.001$, $8.459/<0.001$, $5.758/<0.001$, $12.492/<0.001$, $7.006/<0.001$, $10.334/<0.001$, $11.813/<0.001$). Serum sclerostin and n-3 fatty acid levels were negative associated with percentage of body fat, and visceral fat area ($r/P=-0.537/<0.001$, $-0.612/<0.001$; $-0.498/<0.001$, $-0.523/<0.001$), and positive associated with upper arm circumference, protein mass, walking speed, grip strength, skeletal muscle mass of the whole body and limbs, RSMI ($r/P=0.593/<0.001$, $0.624/<0.001$, $0.639/<0.001$, $0.597/<0.001$, $0.601/<0.001$, $0.607/<0.001$, $0.638/<0.001$; $0.569/<0.001$, $0.611/<0.001$, $0.570/<0.001$, $0.592/<0.001$, $0.549/<0.001$, $0.534/<0.001$, $0.587/<0.001$). Age, body fat percentage, and increased visceral fat area are risk factors for sarcopenia in the elderly [OR (95% CI) = 1.702 (1.115-2.600), 1.551 (1.052-2.287), 1.387 (1.006-1.913)], while BMI, upper arm circumference, protein mass, pace, grip strength, whole-body skeletal muscle mass, limb skeletal muscle mass, RSMI, osteocalcin, and n-3 fatty acids are protective factors for sarcopenia in the elderly [OR (95% CI) = 0.728(0.539-0.982)、0.768(0.593-0.995)、0.845(0.723-0.986)、0.815(0.668-0.995)、0.585(0.382-0.897)、0.746(0.573-0.972)、0.733(0.559-0.964)、0.713(0.541-0.940)、0.822(0.695-0.973)、0.803(0.664-0.971)]; The AUC of serum osteocalcin, n-3 fatty acids, and their combined diagnosis of sarcopenia in the elderly were 0.822, 0.818, and 0.894, respectively. The AUC of their combined diagnosis of sarcopenia in the elderly was greater than that of their individual diagnosis ($Z=2.205$, 2.328 , $P=0.002$, 0.001). **Conclusion** Serum sclerostin and n-3 fatty acids decrease in elderly sarcopenia patients, which are related to disease progression. Early testing of two indicators can be used as biochemical indicators in clinical diagnosis of elderly sarcopenia patients.

【Key words】 Sarcopenia; Sclerostin; n-3 fatty acids; Elderly

肌肉减少症又称肌少症,由蛋白质合成和分解失衡所致,以全身肌肉量减少、肌肉力量下降和/或肌肉生理功能减退为主要特征,好发于老年人^[1-2]。肌少症发病隐匿,早期无特异性临床症状,大部分患者因跌倒或失能等并发症就诊时确诊,延误了最佳治疗时机^[3]。简易五项问卷(SARC-F)及石井评分(Ishii评分)等是肌少症的快速筛查问卷,但其准确性易受患者主观影响且有人群异质性^[4]。硬骨素是主要由成熟骨细胞分泌的单体糖蛋白,通过调控 Wnt 信号转导通路抑制成骨细胞骨形成而参与骨质修复和重构^[5],通过促进骨骼肌中蛋白质合成增加肌肉含量而参与肌肉代谢过程^[6]。n-3 脂肪酸是哺乳动物体内无法合成的必需营养素,可调节机体免疫功能^[7],通过激活细

胞内脂肪酸受体、修饰细胞膜脂筏结构抑制 NF- κ B 通路,减少趋化因子和炎症因子分泌,减轻炎症反应和肌肉蛋白质降解,延缓肌肉衰减进程^[8-9]。本研究旨在探讨血清硬骨素和 n-3 脂肪酸在老年肌少症患者中的表达水平及临床意义,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2021 年 5 月—2023 年 5 月新疆医科大学第五附属医院老年病科收治的老年肌少症患者 118 例为研究对象(病例组),均符合《肌少症诊断和治疗专家共识》^[10]。病例组:肌少症前期 39 例,肌少症期 46 例,重度肌少症期 33 例。于同期选取健康体检者 60 例为健康对照组。病例组患者年龄大于健康对照组($P<0.01$),BMI 小于健康对照组($P<0.01$)。2

组其他临床资料比较差异无统计学意义 ($P>0.05$),见表 1。本研究得到医院伦理委员会批准 (2020-S125-06),入选者或家属知情同意并签署知情同意书。

表 1 健康对照组与病例组临床资料比较

Tab.1 Comparison of clinical data between healthy control group and case group

项 目	健康对照组 (<i>n</i> = 60)	病例组 (<i>n</i> = 118)	<i>t</i> / χ^2 值	<i>P</i> 值
性别[例(%)]	男 34(56.67)	73(61.86)	0.449	0.503
	女 26(43.33)	45(38.14)		
年龄($\bar{x}\pm s$, 岁)	73.51 $\pm$ 7.08	78.29 $\pm$ 7.53	4.089	<0.001
BMI($\bar{x}\pm s$, kg/m ²)	22.02 $\pm$ 1.64	20.34 $\pm$ 1.30	7.456	<0.001
高血压史[例(%)]	7(11.67)	26(22.03)	2.831	0.093
糖尿病史[例(%)]	6(10.00)	20(16.95)	1.540	0.215
收缩压($\bar{x}\pm s$, mmHg)	132.34 $\pm$ 14.75	136.29 $\pm$ 15.80	1.617	0.109
舒张压($\bar{x}\pm s$, mmHg)	83.49 $\pm$ 8.86	85.73 $\pm$ 9.22	1.556	0.123
FPG($\bar{x}\pm s$, μ mol/L)	6.21 $\pm$ 0.32	6.25 $\pm$ 0.34	0.761	0.450
TC($\bar{x}\pm s$, μ mol/L)	4.26 $\pm$ 0.52	4.37 $\pm$ 0.58	1.249	0.218
TG($\bar{x}\pm s$, μ mol/L)	1.67 $\pm$ 0.38	1.62 $\pm$ 0.35	0.886	0.383
HDL-C($\bar{x}\pm s$, μ mol/L)	1.23 $\pm$ 0.15	1.20 $\pm$ 0.16	1.214	0.229
LDL-C($\bar{x}\pm s$, μ mol/L)	2.22 $\pm$ 0.41	2.28 $\pm$ 0.45	0.879	0.388

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: ①年龄 ≥ 60 岁; ②能配合相关检查、完成步速和握力测试。(2) 排除标准: ①心功能不全、肝肾功能障碍者; ②先天性重症肌无力者; ③代谢性骨病、股骨头坏死或者骨关节炎等骨疾病患者; ④肢体创伤或有四肢手术史者; ⑤急、慢性炎症反应性疾病和自身免疫性疾病患者; ⑥无法独立行走及偏瘫患者; ⑦恶性肿瘤及精神疾病患者; ⑧其他研究者认为需要排除的患者。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 血清硬骨素和 n-3 脂肪酸检测: 患者于入院次日清晨治疗前/健康对照组体检时采取其空腹肘静脉血 5 ml, 离心留取血清, 置于-80℃冰箱中待测。以酶联免疫吸附法检测血清硬骨素(试剂盒购自于武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司, 货号: E-EL-H1544), 气相色谱法检测 n-3 脂肪酸(安捷伦科技有限公司, 仪器型号: Agilent 8890)。

1.3.2 体脂百分比、上臂围、内脏脂肪面积、蛋白质质量检测: 采用生物电阻抗分析法测量病例组患者体脂百分比、上臂围、内脏脂肪面积及蛋白质质量(检测人体成分分析仪, 北京四海华辰科技有限公司, 型号: 海康 H-Key350)。患者测量前 2 h 避免进食和剧烈运动, 着轻便衣服赤足, 按照足形电极的形状踩在电极上, 检测过程中不能说话、移动, 测量结束后导出数据

获得相关指标。

1.3.3 步速、握力、肌质量及肌质量指数检测: 6M 步行法测量步速, 测量 3 次取其中步速最快的一次; Jamar 握力计(上海瑞狮生物科技有限公司, 仪器型号: 5030J1) 测量双手握力, 取最大握力值; 双能 X 线吸收仪(徐州品源电子科技有限公司, 仪器型号: DXA-800) 测量全身及四肢骨骼肌质量, 相对四肢骨骼肌质量指数(relative skeletal muscle mass index ,RSMI) = 四肢骨骼肌质量(kg) /身高(m) ²。

1.4 统计学方法 采用 SAS 9.4 软件对数据分析统计。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 描述, 组间比较采用 *t* 检验, 多组比较用单因素方差分析, 多重比较用 Dunnett-*t* 检验; 计数资料以频数或率(%) 描述, 组间比较采用 χ^2 检验; Spearman 秩相关分析两指标与病情严重程度关系, Pearson 积矩相关分析其与体脂百分比、上臂围、内脏脂肪面积、蛋白质质量、步速、握力、骨骼肌质量、RSMI 的相关性; Logistic 回归分析老年肌少症影响因素; 受试者工作特征(ROC) 曲线评估血清硬骨素和 n-3 脂肪酸对老年肌少症诊断价值, 指标间 AUC 比较用 *Z* 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组血清硬骨素和 n-3 脂肪酸比较 病例组患者血清硬骨素、n-3 脂肪酸水平低于健康对照组($P<0.01$), 见表 2。

表 2 健康对照组和病例组血清硬骨素、n-3 脂肪酸比较 ($\bar{x}\pm s$)

Tab.2 Comparison of serum levels of osteocalcin and n-3 fatty acids between the healthy control group and the case group

组 别	例数	硬骨素(pmol/L)	n-3 脂肪酸(g/L)
健康对照组	60	39.56 $\pm$ 6.58	0.23 $\pm$ 0.04
病例组	118	27.35 $\pm$ 5.34	0.16 $\pm$ 0.03
<i>t</i> 值		13.342	13.116
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

2.2 不同病情程度老年肌少症患者血清硬骨素、n-3 脂肪酸水平比较 血清硬骨素、n-3 脂肪酸水平比较, 肌少症前期>肌少症期>重度肌少症期(P 均 <0.01), 见表 3。经 Spearman 秩相关分析, 血清硬骨素、n-3 脂肪酸与病情程度呈负相关($r_s=-0.627$ 、 -0.611 $P<0.001$)。

2.3 2 组临床/病理特征比较 病例组患者体脂百分比、内脏脂肪面积大于健康对照组, 上臂围、蛋白质质量、步速、握力、全身骨骼肌质量、四肢骨骼肌质量、RSMI 水平低于健康对照组(P 均 <0.01), 见表 4。

表 3 不同病情程度老年肌少症患者血清硬骨素、n-3 脂肪酸水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

Tab.3 Comparison of serum levels of osteocalcin and n-3 fatty acids in elderly patients with different degrees of sarcopenia

病情程度	例数	硬骨素(pmol/L)	n-3 脂肪酸(g/L)
肌少症前期	39	33.51±4.79	0.21±0.04
肌少症期	46	25.83±4.58	0.16±0.03
重度肌少症期	33	22.19±4.26	0.11±0.03
F 值		59.138	79.217
P 值		<0.001	<0.001

表 4 健康对照组和病例组临床/病理特征比较 ($\bar{x}\pm s$)
Tab.4 Comparison of clinical/pathological characteristics between healthy control group and case group

项 目	健康对照组 (n=60)	病例组 (n=118)	t/χ^2 值	P 值
体脂百分比($\bar{x}\pm s$,%)	27.39±4.11	33.68±4.78	7.732	<0.001
上臂围($\bar{x}\pm s$,cm)	31.34±5.61	28.04±5.29	8.859	<0.001
内脏脂肪面积($\bar{x}\pm s$,cm ²)	93.25±16.90	107.92±18.64	11.24	<0.001
蛋白质质量($\bar{x}\pm s$,kg)	9.37±1.58	7.46±1.38	4.59	<0.001
步速($\bar{x}\pm s$,m/s)	0.98±0.33	0.72±0.26	7.58	<0.001
握力($\bar{x}\pm s$,kg)	32.81±5.67	22.39±5.02	4.92	<0.001
全身骨骼肌质量($\bar{x}\pm s$,kg)	46.22±7.30	38.83±6.37	10.06	<0.001
四肢骨骼肌质量($\bar{x}\pm s$,kg)	21.09±3.93	15.28±3.30	10.334	<0.001
RSMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	6.95±1.39	4.67±1.12	8.13	<0.001

2.4 血清硬骨素、n-3 脂肪酸与老年肌少症相关指标的相关性 经 Pearson 积矩相关分析,老年肌少症患者血清硬骨素、n-3 脂肪酸与体脂百分比、内脏脂肪面积呈负相关($P<0.01$),与上臂围、蛋白质质量、步速、握力、全身骨骼肌质量、四肢骨骼肌质量、RSMI 呈正相关($P<0.01$),见表 5。

表 5 血清硬骨素、n-3 脂肪酸与老年肌少症相关指标的相关性

Tab.5 Correlation between serum osteocalcin , n-3 fatty acids , and indicators related to sarcopenia in the elderly

指 标	硬骨素		n-3 脂肪酸	
	r 值	P 值	r 值	P 值
体脂百分比	-0.537	<0.001	-0.498	<0.001
上臂围	0.593	<0.001	0.569	<0.001
内脏脂肪面积	-0.612	<0.001	-0.523	<0.001
蛋白质质量	0.624	<0.001	0.611	<0.001
步速	0.639	<0.001	0.570	<0.001
握力	0.597	<0.001	0.592	<0.001
全身骨骼肌质量	0.601	<0.001	0.549	<0.001
四肢骨骼肌质量	0.607	<0.001	0.534	<0.001
RSMI	0.638	<0.001	0.587	<0.001

2.5 老年肌少症的影响多因素 Logistic 回归模型分析

以是否为老年肌少症为因变量(1=是 ρ =无),上述结果中有统计学意义($P<0.05$)的项目为自变量构建多因素 Logistic 回归模型,自变量均以连续性变量形式纳入模型。结果显示:年龄、体脂百分比、内脏脂肪面积升高是老年肌少症危险因素($P<0.01$),BMI、上臂围、蛋白质质量、步速、握力、全身骨骼肌质量、四肢骨骼肌质量、RSMI、硬骨素、n-3 脂肪酸升高是老年肌少症的保护因素($P<0.01$),见表 6。

表 6 老年肌少症的影响多因素 Logistic 回归模型分析
Tab.6 Multivariate logistic regression model analysis of the impact of sarcopenia in the elderly

项 目	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95%CI
年龄	0.532	0.216	6.064	0.001	1.702	1.115~2.600
BMI	-0.318	0.153	4.320	0.005	0.728	0.539~0.982
体脂百分比	0.439	0.198	4.916	0.003	1.551	1.052~2.287
上臂围	-0.264	0.132	4.000	0.006	0.768	0.593~0.995
内脏脂肪面积	0.327	0.164	3.976	0.009	1.387	1.006~1.913
蛋白质质量	-0.169	0.079	4.583	0.004	0.845	0.723~0.986
步速	-0.204	0.101	4.002	0.006	0.815	0.668~0.995
握力	-0.536	0.218	6.045	0.001	0.585	0.382~0.897
全身骨骼肌质量	-0.293	0.134	4.781	0.004	0.746	0.573~0.972
四肢骨骼肌质量	-0.311	0.139	5.007	0.001	0.733	0.559~0.964
RSMI	-0.338	0.141	5.746	0.001	0.713	0.541~0.940
硬骨素	-0.196	0.086	5.194	0.001	0.822	0.695~0.973
n-3 脂肪酸	-0.220	0.097	5.146	0.001	0.803	0.664~0.971

2.6 血清硬骨素、n-3 脂肪酸诊断老年肌少症的价值 绘制血清硬骨素、n-3 脂肪酸诊断老年肌少症的价值 ROC 曲线,并计算曲线下面积,结果显示:血清硬骨素、n-3 脂肪酸及二者联合诊断老年肌少症的 AUC 分别为 0.822、0.818、0.894,二者联合诊断老年肌少症的 AUC 大于其各自单独诊断的 AUC($Z=2.205$ 、 2.328 , $P=0.002$ 、 0.001),见表 7、见图 1。

表 7 血清硬骨素、n-3 脂肪酸对老年肌少症的诊断价值
Tab.7 Diagnostic value of serum osteocalcin and n-3 fatty acids for sarcopenia in the elderly

指 标	截断值	AUC	标准误	敏感度	特异度	约登指数
硬骨素	32.19 pmol/L	0.822	0.025	0.83	0.60	0.43
n-3 脂肪酸	0.19 g/L	0.818	0.025	0.80	0.67	0.47
二者联合		0.894	0.021	0.92	0.74	0.66

3 讨 论

老年人随着年龄的增长,骨骼肌肌肉质量不断减少,肌肉力量下降且肌肉功能减退,是肌少症高危人群,我国社区居民肌少症发生率 8.9%~38.8%,≥80 岁老年人群中发生率达 67.1%^[11]。肌少症可引起

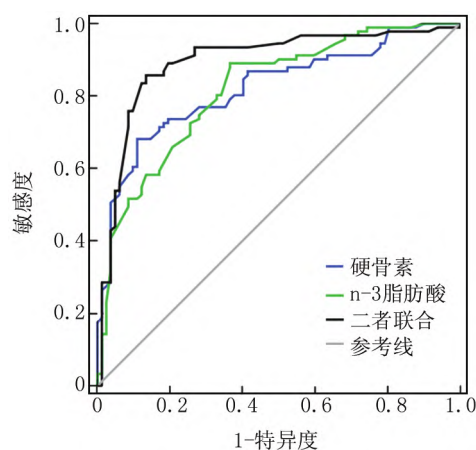


图 1 血清硬骨素、n-3 脂肪酸诊断老年肌少症的 ROC 曲线
Fig.1 ROC curve of serum osteocalcin and n-3 fatty acids for diagnosing sarcopenia in elderly patients

老年患者认知功能障碍、增加跌倒、骨折、残疾、住院和全因死亡发生风险^[12]。我国已进入人口老龄化社会，65 岁以上人口比例高达 13.5%，可见，我国肌少症高危人群基数庞大且疾病负担非常重，老年肌少症很可能在未来成为更严重的公共卫生问题。老年肌少症发病机制复杂，尚无有效治愈手段，及早诊断并针对性干预有望延缓病情进展，降低不良结局发生风险。通过生物电阻抗法、计算机断层扫描及磁共振成像可诊断肌少症，但上述操作有辐射且成本高，临床推广难度大，一些肌少症筛查工具可快速筛查患者，但准确性不一，各量表适用人群也有一定差异，常给医务人员造成困扰^[13-14]。血液学指标具有获取简便、结果客观、检查费用低等优点，寻找敏感度高且特异度好的血液标志物辅助临床诊断肌少症具有潜在应用价值。

硬骨素是一种糖蛋白，编码基因位于人第 17 号染色体，具有 C-末端半胱氨酸结构域，主要由成骨细胞分泌，广泛表达于软骨、骨、心脏及肝脏等组织器官中。硬骨素通过骨小管到达成骨细胞表面后与 Wnt/ β -catenin 信号通路下游受体 LRP5/6 结合，负向调控 Wnt 信号传导通路以抑制成骨细胞形成^[15]。吴晓惠等^[16]发现，硬骨素通过介导骨质破坏、骨修复重构及骨吸收等骨代谢过程参与骨关节炎发生、发展。研究显示^[17]，肌肉和骨骼都属于内分泌器官，两者分泌的肌促蛋白和骨促蛋白通过内分泌、自分泌和旁分泌机制参与调控肌肉和骨骼形成。Ahn 等^[18]发现，肌肉和骨骼之间可能通过硬骨素产生联系，骨细胞可刺激肌肉生成和收缩，骨细胞分泌的硬骨素可能会促进肌肉合成，增加肌肉含量。本研究发现老年肌少症患者血清硬骨素水平下调，提示硬骨素参与了肌少症发病过

程。可能的机制是硬骨素促进骨骼肌中蛋白质合成而增加肌肉质量^[19]，通过促进细胞增殖和修复有利于肌肉组织生长和恢复，当其水平降低时可能会影响肌肉细胞功能和修复能力，从而导致肌少症^[20]；既往研究还显示^[21]，硬骨素具有抗氧化作用，可减少氧自由基产生而减轻细胞损伤，有助于保护骨骼肌免受炎症反应和老化影响。

n-3 脂肪酸是人类必需的脂肪酸，主要来源于富含脂肪的鱼类及营养补充剂。n-3 脂肪酸包括 α -亚麻酸(ALA)、二十碳五烯酸(EPA)和二十二碳六烯酸(DHA)等，ALA 通过食用亚麻等植物可补充，EPA 和 DHA 通过鱼油及鱼肉等食物可补充。研究显示^[22]，n-3 脂肪酸具有抗炎功能，可改善血管功能和抗动脉粥样硬化，n-3 脂肪酸增加可降低冠心病发病风险，减少心源性死亡发生风险，预防心血管疾病诱发的心理疾病。一份科学声明提到^[23]，对于左心室功能减退的心力衰竭患者，推荐膳食补充 n-3 脂肪酸。n-3 脂肪酸还可调节免疫功能，减缓老年人肌肉衰减进程，临床研究表明^[24]，通过补充 n-3 脂肪酸补充剂可增加大腿肌肉体积，改善肌肉力量和功能。本研究发现，n-3 脂肪酸可能参与了老年肌少症发病过程。可能是因为免疫系统失衡导致的慢性炎症反应以及促炎因子如肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)增加导致老年人肌肉萎缩，而 n-3 脂肪酸具有抗炎特性，可一定程度缓解炎症反应^[25]；此外，mTOR 信号通路是介导骨骼肌生成的关键合成代谢因子，n-3 脂肪酸可激活 mTOR 信号通路提高肌肉蛋白质合成率^[26]；卫星细胞主要负责肌肉受到损伤性刺激后再生，n-3 脂肪酸通过激活卫星细胞可维持肌肉健康^[27]；n-3 脂肪酸还可改善神经肌肉接头的传导性和肌肉收缩活动，从而增强肌肉力量和提高肌肉功能。

研究还发现，硬骨素、n-3 脂肪酸与肌少症病情呈负相关，提示临床通过检测两指标水平可评估肌少症病情严重程度，从而指导临床诊疗实践。肌少症主要表现为肌肉质量下降及肌肉力量和功能减退，本研究发现，血清硬骨素和 n-3 脂肪酸与步速、握力等反映肌肉质量、力量和功能的相关指标密切相关，该结果进一步证实两指标参与了肌少症病情的发展过程。而通过靶向改善硬骨素水平或补充 n-3 脂肪酸有望增加肌少症患者骨骼肌肌肉质量，以改善肌肉力量和功能。本研究还发现血清硬骨素和 n-3 脂肪酸可辅助临床诊断老年肌少症，且指标联合可提高诊断效能。结果表明，早期检测血清硬骨素和 n-3 脂肪酸可辅助临床早期诊断肌少症，尤其是联合检测，诊断价值更高。

综上所述,老年肌少症患者血清硬骨素和 n-3 脂肪酸水平降低,并与病情严重性密切相关,联合检测可辅助临床早期诊断肌少症,为制定针对性诊疗方案提供参考。本研究初步发现血清硬骨素和 n-3 脂肪酸参与了肌少症发病过程,但是其机制有待进一步证实,后续将开展高质量的多中心、随机对照试验进一步证实补充硬骨素和 n-3 脂肪酸对改善肌少症病情的有效性。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

王枚:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;张晓阳:分析试验数据,论文审核;张玉婷:实施研究过程,资料搜集整理,论文修改;杨越:实施研究过程,资料搜集整理;侯静雯:进行统计学分析

参考文献

- [1] Sayer AA ,Cruz-Jentoft A.Sarcopenia definition ,diagnosis and treatment: Consensus is growing[J].Age Ageing ,2022 ,51(10) : afac220. DOI: 10.1093/ageing/afac220.
- [2] Lin YC ,Lu YC ,Chen FP ,et al. Selecting appropriate sarcopenia screening methods for Asian populations [J].J Clin Med ,2020 ,9(8) : 2333. DOI: 10.3390/jcm9082333.
- [3] 于普林 ,高超 ,周白瑜 ,等.预防老年人肌少症核心信息中国专家共识(2021) [J].中华老年医学杂志 ,2021 ,40(8) : 953-954. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2021.08.002.
- [4] 陈海青 ,贾星玲 ,陈静 ,等.社区老年人肌少症临床预测模型的研究进展[J].护理研究 ,2023 ,37(24) : 4436-4439. DOI: 10.12102/j.issn.1009-6493.2023.24.014.
- [5] Mihara A ,Yukata K ,Seki T ,et al. Effects of sclerostin antibody on bone healing[J].World J Orthop ,2021 ,12(9) : 651-659. DOI: 10.5312/wjo.v12.i9.651.
- [6] Kim JA ,Roh E ,Hong SH ,et al. Association of serum sclerostin levels with low skeletal muscle mass: The Korean Sarcopenic Obesity Study (KSOS) [J]. Bone ,2019 ,128: 115053. DOI: 10.1016/j.bone.2019.115053.
- [7] Acharya P ,Uppin V ,Zarei M ,et al. Role of n-3 fatty acids on bile acid metabolism and transport in dyslipidemia: A review [J].Lipids ,2021 ,56(2) : 125-139. DOI: 10.1002/lipd.12289.
- [8] Troesch B ,Eggersdorfer M ,Laviano A ,et al. Expert opinion on benefits of long-chain omega-3 fatty acids (DHA and EPA) in aging and clinical nutrition [J].Nutrients ,2020 ,12(9) : 2555. DOI: 10.3390/nu12092555.
- [9] 沈云海 ,付明生 ,刘秀平 ,等. n-3 多不饱和脂肪酸对大鼠酒精性脂肪肝炎症反应及肝纤维化的影响 [J].疑难病杂志 ,2020 ,19(2) : 180-183 ,189. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2020.02.016.
- [10] 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.e2. DOI: 10.1016/j.jamda.2019.12.012.
- [11] 刘娟 ,丁清清 ,周白瑜 ,等.中国老年人肌少症诊疗专家共识(2021) [J].中华老年医学杂志 ,2021 ,40(8) : 943-952. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2021.08.001.
- [12] Lu JL ,Ding LY ,Xu Q ,et al. Screening accuracy of SARC-F for sarcopenia in the elderly: a diagnostic meta-analysis [J].J Nutr Health Aging ,2021 ,25(2) : 172-182. DOI: 10.1007/s12603-020-1471-8.
- [13] Cruz-Jentoft AJ ,Bahat G ,Bauer J ,et al. Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis [J].Age Ageing ,2019 ,48(1) : 16-31. DOI: 10.1093/ageing/afy169.
- [14] 陈海青 ,贾星玲 ,陈静 ,等.社区老年人肌少症临床预测模型的研究进展[J].护理研究 ,2023 ,37(24) : 4436-4439. DOI: 10.12102/j.issn.1009-6493.2023.24.014.
- [15] 李嘉 ,刘晓燕 ,彭慧云 ,等.血清硬骨素在维生素 D 缺乏性佝偻病诊断中的检测意义[J].中国实验诊断学 ,2021 ,25(3) : 411-413. DOI: 10.3969/j.issn.1007-4287.2021.03.033.
- [16] 吴晓惠 ,王翠平 ,李敏 ,等.伴骨髓水肿的老年膝关节炎与护骨因子、Dickkopf-1、硬骨素的相关性研究[J].华西医学 ,2021 ,36(11) : 1545-1549. DOI: 10.7507/1002-0179.201910036.
- [17] Fagundes Belchior G ,Kirk B ,Pereira da Silva EA ,et al. Osteosarcopenia: Beyond age-related muscle and bone loss [J].Eur Geriatr Med ,2020 ,11(5) : 715-724. DOI: 10.1007/s41999-020-00355-6.
- [18] Ahn SH ,Jung HW ,Lee E ,et al. Decreased serum level of sclerostin in older adults with sarcopenia [J].Endocrinol Metab (Seoul) ,2022 ,37(3) : 487-496. DOI: 10.3803/EnM.2022.1428.
- [19] Li G ,Zhang L ,Wang D ,et al. Muscle-bone crosstalk and potential therapies for sarco-osteoporosis [J].J Cell Biochem ,2019 ,120(9) : 14262-14273. DOI: 10.1002/jcb.28946.
- [20] Lara-Castillo N ,Johnson ML. Bone-muscle mutual interactions [J].Curr Osteoporos Rep ,2020 ,18(4) : 408-421. DOI: 10.1007/s11914-020-00602-6.
- [21] Moretti A ,Iolascon G. Sclerostin: clinical insights in muscle-bone crosstalk [J].J Int Med Res ,2023 ,51(8) : 3000605231193293. DOI: 10.1177/03000605231193293.
- [22] 张志远 ,李烽 ,钱玲玲 ,等. n-3 多不饱和脂肪酸对室性心律失常发生的影响及其机制 [J].中国心脏起搏与心电生理杂志 ,2023 ,37(1) : 60-63. DOI: 10.13333/j.cnki.cjcpe.2023.01.012.
- [23] Siscovick DS ,Barringer TA ,Fretts AM ,et al. Omega-3 polyunsaturated fatty acid (fish oil) supplementation and the prevention of clinical cardiovascular disease: a science advisory from the American heart association [J].Circulation ,2017 ,135(15) : e867-e884. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000482.
- [24] 郭惠兰 ,陆彦舒 ,黄晓旭 ,等. n-3 多不饱和脂肪酸对老年人肌肉衰减影响的研究进展 [J].营养学报 ,2021 ,43(3) : 302-306. DOI: 10.3969/j.issn.0512-7955.2021.03.018.
- [25] Jang IY ,Jung HW ,Park JH ,et al. Lower serum n-3 fatty acid level in older adults with sarcopenia [J].Nutrients ,2020 ,12(10) : 2959. DOI: 10.3390/nu12102959.
- [26] Oh H ,Park SY ,Cho W ,et al. Sclerostin aggravates insulin signaling in skeletal muscle and hepatic steatosis via upregulation of ER stress by mTOR-mediated inhibition of autophagy under hyperlipidemic conditions [J].J Cell Physiol ,2022 ,237(11) : 4226-4237. DOI: 10.1002/jcp.30873.
- [27] Tachtsis B ,Camera D ,Lacham-Kaplan O. Potential roles of n-3 PUFAs during skeletal muscle growth and regeneration [J].Nutrients ,2018 ,10(3) : 309. DOI: 10.3390/nu10030309.

(收稿日期: 2024-06-28)