

# 肌少症与睡眠障碍相关性的研究进展

石秀蓉, 杨婉, 左小芹

青海大学附属医院老年科, 青海 西宁  
Email: shixiurongchina@163.com

收稿日期: 2021年6月12日; 录用日期: 2021年7月1日; 发布日期: 2021年7月14日

---

## 摘要

随着经济社会的快速发展及人口老龄化, 肌少症与睡眠障碍越来越成为影响人类健康的重要因素, 二者的关系也越来越被强调。所以, 对广大临床医生和患者而言, 正确认识肌少症与睡眠障碍之间的关系显得尤为重要。本文从肌少症与睡眠障碍相关性研究进行综述, 以期对疾病的早期防治提供帮助。

## 关键词

肌少症, 睡眠障碍, 研究进展

---

# The Research Progress of Relationship between Sarcopenia and Sleep Disturbances

Xiurong Shi, Wan Yang, Xiaoqin Zuo

Department of Geriatrics, Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining Qinghai  
Email: shixiurongchina@163.com

Received: Jun. 12<sup>th</sup>, 2021; accepted: Jul. 1<sup>st</sup>, 2021; published: Jul. 14<sup>th</sup>, 2021

---

## Abstract

With the rapid development of economy and society and the aging of the population, sarcopenia and sleep disturbances have become more and more important factors affecting human health, and the relationship between the two has been increasingly emphasized. Therefore, for the majority of clinicians and patients, it is particularly important to correctly understand the relationship between sarcopenia and sleep disturbances. This article reviews the relationship between sarcopenia and sleep disturbances in order to provide help for the early prevention and treatment of the disease.

## Keywords

### Sarcopenia, Sleep Disturbances, Research Progress

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

老龄化是一个必然的过程,肌少症与睡眠障碍作为老年增龄性疾病十分常见,且二者都会导致类似的不良健康结果,如功能损害、生活质量低下及死亡等。由于生理和功能储备的下降,这一过程通常增加发病率和死亡风险。衰老的多系统性质及其与多种慢性疾病的相互作用表明,老年综合征,如骨骼肌减少症,具有复杂的多因素病理生理学。一项研究认为与年龄相关的睡眠模式和睡眠障碍会使骨骼肌萎缩,从而导致肌少症[1]。本研究旨在了解老年人群的肌少症及睡眠质量,探讨二者之间的关联性,为改善老年人群的健康状况提供参考。

## 2. 流行病学

### 2.1. 肌少症的流行病学

肌少症起病隐匿,且由于诊断标准,患者的年龄、社会和受教育背景、生活方式、经济收入、吸烟、认知障碍、营养不良等方面的差异,患病率也不同。根据欧洲肌少症工作组(EWGSOP),60~70岁老年人中肌少症患病率为5%~13%,超过80岁的老年人患病率达到11%~50%;基于骨骼肌质量指数,肌少症已报道的男性患病率在26.8%~50.4%,女性在22.6%~51.9%;而在我国肌少症男性患病率为12.3%,女性为7.6%[2]。

肌少症是全球老年人群中普遍存在的一种症候群。在一项共纳入41项研究,含34955名参与者,基于社区住宅、养老院和住院60岁以上老年人的系统回顾和荟萃分析中,社区居民肌少症的患病率男性为11%,女性为9%;纳入的研究中,疗养院人群中男性肌少症患病率为51%,女性为31%;住院患者中男性患病率为23%,女性为24%[3]。

### 2.2. 睡眠障碍流行病学

在现代社会,睡眠不足变得越来越普遍,尤其在老年人群中十分常见。睡眠不足与老年人的发病率和死亡率密切相关,不仅影响老年人的生活质量,而且使他们面临更大的死亡风险[4]。根据一项Meta分析,中国社区老年人群睡眠障碍的患病率为41.2%。男性和女性患病率分别为35.7%和45.0%;60~岁者为29.9%,70~岁者为42.0%,80~岁者为44.2%;小学及以下者为29.0%,初/高中者为23.1%,大专及以上学历者为22.4%;婚姻状况正常者为31.5%,异常(丧偶、离婚、单身等)者为41.0%;有躯体疾病者为45.7%,无躯体疾病者为32.4%;城市者为36.4%,农村者为42.0%。我国老年人群睡眠障碍患病率较高,不同性别、年龄、文化程度、婚姻状况、躯体患病及居住空间的老年人群间睡眠障碍患病率存在差异[5]。

## 3. 肌少症与睡眠障碍的相关发病机制

肌少症和睡眠障碍常见于老年人,两者之间存在一些潜在的生物学联系:

### 3.1. 衰老

骨骼肌的生长和维持是蛋白质周转和细胞周转的结果。然而，在老年个体中，细胞更替几乎无助于肌肉纤维的稳态。在衰老的肌肉中，蛋白质转换是参与肌肉合成代谢和肌肉分解代谢平衡的主要生理现象。衰老与睡眠障碍和内分泌系统、激素分泌的变化有关。这些变化可能通过抑制蛋白质合成而影响身体组成，最终导致骨骼肌减少症的发生。睡眠障碍同样随年龄增长而提高，因此衰老可能是二者共同的危险因素。

### 3.2. 激素改变

#### 3.2.1. 生长激素(GH)

不良的睡眠模式和睡眠障碍会导致激素失衡，睡眠不良和肌少症可能有因果关系。睡眠直接影响 GH 的分泌。睡眠时，GH 的分泌明显增加。GH 不仅能够促进软骨、肌肉生长以及其他细胞的分裂，还有助于促进蛋白质合成，影响肌肉蛋白质的代谢，进而影响骨骼肌质量水平，导致肌肉萎缩发生肌少症。GH 的释放尤其取决于睡眠的发生和质量，无论睡眠是否提前、延迟或中断和重新开始，睡眠开始后不久引起 GH 脉冲式释放。长时间睡眠期间，急性完全睡眠剥夺导致 GH 分泌极少。然而，睡眠和生长激素释放之间的相互作用可能是双向的，低躯体功能对睡眠有负面影响。

#### 3.2.2. 皮质醇

皮质醇与衰老过程中的肌肉分解代谢有关，肌少症患者皮质醇水平升高。肌肉无力和消瘦与高皮质醇症密切相关。睡眠时皮质醇的释放受到抑制，与年龄有关的睡眠障碍和睡眠潜伏期过长会显著提高体内皮质醇水平，进而导致机体蛋白质降解增加，阻碍蛋白质合成，损害肌肉生理结构特征，最终导致肌肉萎缩。50 岁以后，晚间皮质醇水平上升，可能是由于睡眠片段化和快速眼动睡眠减少。

#### 3.2.3. 甲状腺激素

老年人的肌肉质量和功能减少可能与静息代谢率升高有关。睡眠状态下的游离甲状腺素指数高于睡眠恢复状态。甲状腺激素影响能量消耗，特别是静息代谢率。FT4 浓度与肌肉质量高度相关。甲状腺激素相关损伤被证明是由于活化的卫星细胞直接暴露于循环甲状腺激素，通过 FoxO3/MyoD 轴导致大量卫星细胞凋亡的结果。根据一项研究，肌肉质量减少可能间接归因于高 FT4 水平导致的静息代谢率的增加 [6]。

#### 3.2.4. 性激素

雌激素水平的变化会影响女性整个生命阶段的睡眠质量，女性绝经期后体内的雌激素水平逐渐下降，随之而来的是睡眠质量下降以及入睡时间延长等现象，进而损害女性的肌肉功能，导致肌少症的发生。目前认为，与年龄相关的雄激素下降是导致骨骼肌减少症发生的重要原因，睾酮激活细胞质雄激素受体增加核转录，刺激蛋白质合成。女性的睾酮水平在 20 到 45 岁之间显著下降。在男性中，30 岁后生物可利用睾酮水平每年下降 2%。睡眠障碍会影响老年人 24 小时睾酮水平，而老年人的睾酮水平在睡眠中断后恢复较差。此外，HPA 和 HPG 轴的失衡导致了不良的性激素谱，与老年人的昼夜节律和睡眠障碍有关。

#### 3.2.5. 其他激素

睡眠时间短与饥饿素增加、瘦素水平减少以及胃饥饿素 - 瘦素比率增高有关。胃饥饿素(Ghrelin)是一种主要来源于胃的肽，通过增加食物摄入量和体重，以及减少脂肪利用，在能量平衡中起着核心作用。研究表明，Ghrelin 是一种促进睡眠的因子，它能促进人的慢波睡眠，夜间释放 GH、ACTH 和皮质醇，

进而影响肌肉蛋白合成。通过增加 Ghrelin 活动, 睡眠剥夺可能对 ACTH 产生刺激作用, 导致皮质醇水平高于基线值。在睡眠时间较短的受试者中, 发现了较高的饥饿素水平。瘦素是一种脂肪细胞衍生的激素, 它反映了储存在脂肪组织中的能量。它与食物摄入和代谢的调节有关。瘦素水平在睡眠中明显增加, 但也受昼夜节律控制, 在早上达到最低水平, 在晚上达到峰值, 增加了早上的饥饿感和晚上的饱腹感。

### 3.3. 炎症反应

当机体炎症因子在骨骼肌过多积累会导致肌肉萎缩, 从而导致肌肉减少症的发生。睡眠障碍与炎症反应细胞因子水平增高有关, 白细胞介素、肿瘤坏死因子(TNF)和 C-反应蛋白表达增加, 通过氧化和蛋白水解酶途径使得肌肉组织合成代谢失衡, 蛋白分解代谢增加, 最终导致骨骼肌质量减少[7]。

### 3.4. 胰岛素抵抗(IR)

骨骼肌中肌纤维主要由蛋白质组成, 胰岛素促进肌肉合成代谢, 抑制肌肉蛋白质分解。IR 不利于肌细胞糖原代谢与蛋白质合成, 通过使肌肉蛋白质合成减少、分解代谢增加, 加速肌肉减少, 导致肌少症发生。随着年龄的增长, 睡眠时间缩短和睡眠质量差会通过多种代谢途径诱导胰岛素抵抗, 使机体蛋白质降解增加, 合成受阻, 引起肌少症发生[8]。

### 3.5. 线粒体功能障碍(MD)

骨骼肌细胞因机体活动、能量高需求含有较高的线粒体密度, 线粒体是物质氧化释放能量的场所。随着年龄的增长, 机体会产生大量的活性氧自由基(ROS), 而抗氧化细胞的防御功能受损、抗氧化能力显著下降, 使生成的 ROS 无法及时清除, 在机体内堆积, 使机体处于氧化应激状态, 从而影响肌肉蛋白的合成。同时 ROS 还会介导增强肌肉蛋白的水解, 导致肌少症的发生[9]。而睡眠障碍经常与原发性线粒体疾病相关[10], 促进肌少症发生。

### 3.6. 血脂

高剂量脂多糖可增加体温、心率、皮质醇水平、肿瘤坏死因子(TNF)及其可溶性受体水平; 它还会导致睡眠时间减少, 随后增加, 并伴随着快速眼动睡眠(REM)的减少, 从而扰乱睡眠。一项调查研究表明, 女性睡眠持续时间  $\leq 6$  h 和睡眠时间  $\geq 10$  h 与血脂异常密切相关[11]。另有研究同样显示, 与单纯的肌肉减少或肥胖的老年男性相比, 患有肌少症的老年男性发生血脂异常的风险更高[12]。上述研究结果提示, 血脂异常可能在睡眠时间与肌少症的关系中起到潜在的作用。

### 3.7. 昼夜节律

由于不良生活方式导致的昼夜节律紊乱正在成为肌少症发展的一种新的有害因素。生理节律中断引起的肌少症的潜在机制包括分子生物钟和与调节生理节律相关的线粒体功能[13]。同时, 昼夜节律随着年龄的增长而变化, 并与睡眠障碍有关。夜间醒来频率和持续时间以及白天小睡次数的增加可能部分归因于影响控制昼夜节律的大脑中心, 主要是下丘脑的视交叉上核的退行性疾病。

## 4. 防治策略

虽然目前肌少症和睡眠障碍发生发展的病理生理学机制仍不十分清楚, 但在有效、积极治疗肌少症的基础上, 早期识别并进行干预治疗睡眠障碍, 可以有效地延缓、甚至可以逆转肌少症的进展, 最终可以降低不良结局的发生风险, 从而改善患者的生活质量。肌少症和睡眠障碍作为与增龄相关的老年综合症的一种, 都需要对其进行早期干预, 以延缓进程, 提高患者的生活质量。各种干预措施, 包括运动锻

炼在内的干预措施，均可以预防或减少睡眠障碍的发生风险。主要干预策略包括：

#### 4.1. 运动锻炼

运动锻炼是已知的老年肌少症人群的最有效的干预方式之一。规律、适量的有氧运动可显著改善老年肌少症患者的肌肉力量，增强机体日常活动能力，改善步态，减少跌倒，同时增强患者食欲和营养摄入，降低营养不良发生风险。有氧运动及抗阻运动可增加肌少症患者的肌肉质量和力量，而抗阻训练是目前治疗肌少症最有效、最安全的方法[14]。有氧运动可使线粒体数量增多，酶的活性增强，从而促进肌肉蛋白质合成，改善肌少症；抗阻训练可使肌生成抑制素合成减少，肌纤维体积相应增大，从而提升肌肉质量和力量[15]。由此可见，对老年患者进行运动干预可预防这部分人的肌肉功能下降，但由于老年人群基础疾病普遍较多，心肺功能较差，需要由专业的医生根据患者自身情况制定合适的运动处方，并在运动过程中做好检测，防止由于运动造成意外伤害。

#### 4.2. 营养支持

老年肌少症人群中营养不良较常见，应重视早期筛查营养不良，日常膳食中补充充足宏量和微量元素，如蛋白质、氨基酸、鱼油、脂肪酸和抗氧化剂、各类维生素及微量元素等能有效地预防肌少症的发生发展。此外，补充维生素 D 不仅可以减少跌倒发生，还可改善平衡并保持肌肉力量，并可能在预防和治理睡眠障碍中发挥作用。

#### 4.3. 激素治疗

睾丸激素替代可增加性腺功能减退男性的肌肉质量和力量，尤其是与运动相结合时。然而，睾丸激素可能会导致不利的脂质分布和对前列腺的不良影响。目前，不建议在没有明显的性腺功能减退症的情况下进行常规睾丸激素替代治疗。

### 5. 总结

目前对于肌少症与睡眠障碍的关系尚未形成统一结论。但根据现有研究可以确定的是，肌少症与睡眠障碍的发病间存在诸多相似的病理生理机制。总之肌少症和睡眠障碍关系密切，上述几种主要机制之间相互关联、相互促进，形成恶性循环，使得肌少症和睡眠障碍不断进展，严重影响患者预后。临床医生需要重视早期筛查和评估老年肌少症患者的睡眠障碍，以便做出正确合理的临床决策，帮助患者改善生活质量。患者需重视运动锻炼、营养补充等综合干预方法。未来还需进一步、多中心、大样本的研究来阐述该机制，为临床肌少症的预防及治疗提供理论基础，提高人群对肌少症和睡眠障碍的认识，为高危人群的早期干预以及确诊患者的治疗方法提供理论基础，同时为两者关联性的进一步研究提供理论支持和有效建议，以期更早的预防肌少症和睡眠障碍等疾病，从而帮助提升人群的生存质量和老年健康生活水平。未来该领域的研究结果将有望从睡眠角度干预肌少症，早期改善这一类患者的预后和生存质量。

### 参考文献

- [1] Piovezan, R.D., Abucham, J., Vagner Thomatieli dos Santos, R., Tulio Mello, M. and Tufik, S. (2015) The Impact of Sleep on Age-Related Sarcopenia: Possible Connections and Clinical Implications. *Ageing Research Reviews*, **23**, 210-220. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2015.07.003>
- [2] Silva Alexandre, T., de Oliveira Duarte, Y.A., Ferreira Santos, J.L., Wong, R. and Lebrão, M.L. (2014) Prevalence and Associated Factors of Sarcopenia among Elderly in Brazil: Findings from the SABE Study. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, **18**, 284-290. <https://doi.org/10.1007/s12603-013-0413-0>
- [3] Papadopoulou, S.K., Tsintavis, P., Potsaki, G. and Papandreou, D. (2020) Differences in the Prevalence of Sarcopenia in Community-Dwelling, Nursing Home and Hospitalized Individuals. A Systematic Review and Meta-Analysis. *The*



- Journal of Nutrition, Health & Aging*, **24**, 83-90. <https://doi.org/10.1007/s12603-019-1267-x>
- [4] Neikrug, A.B. and Ancoli-Israel, S. (2010) Sleep Disorders in the Older Adult—A Mini-Review. *Gerontology*, **56**, 181-189. <https://doi.org/10.1159/000236900>
- [5] 熊风, 赖玉清, 涂嘉欣, 况杰, 周跃平, 黄河浪. 中国老年人群睡眠障碍流行特征的 Meta 分析[J]. 中国循证医学杂志, 2019, 19(4): 398-403.
- [6] Choi, Y.J., Lee, Y., Kim, K.-M., Park, S. and Chung, Y.-S. (2015) Higher Free Thyroxine Levels Are Associated with Sarcopenia in Elderly Koreans. *Osteoporosis and Sarcopenia*, **1**, 127-133. <https://doi.org/10.1016/j.afos.2015.11.001>
- [7] Maurovich-Horvat, E., Pollmächer, T.Z. and Sonka, K. (2008) The Effects of Sleep and Sleep Deprivation on Metabolic, Endocrine and Immune Parameters. *Prague Medical Report*, **109**, 275-285.
- [8] Spiegel, K., Knutson, K., Leproult, R., Tasali, E. and Van Cauter, E. (2005) Sleep Loss: A Novel Risk Factor for Insulin Resistance and Type 2 Diabetes. *Journal of Applied Physiology*, **99**, 2008-2019. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00660.2005>
- [9] Liguori, I., Russo, G., Curcio, F., Bulli, G., Aran, L., Della-Morte, D., *et al.* (2018) Oxidative Stress, Aging, and Diseases. *Clinical Interventions in Aging*, **13**, 757-772. <https://doi.org/10.2147/CIA.S158513>
- [10] Valerio, B., Della Marca, G., Servidei, S. and Primiano, G. (2021) Sleep Disorders in Mitochondrial Diseases. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, **21**, Article No. 30. <https://doi.org/10.1007/s11910-021-01121-2>
- [11] Benoit, B., Meugnier, E., Castelli, M., Chanon, S., Vieille-Marchiset, A., Durand, C., *et al.* (2017) Fibroblast Growth Factor 19 Regulates Skeletal muscle Mass and Ameliorates Muscle Wasting in Mice. *Nature Medicine*, **23**, 990-996. <https://doi.org/10.1038/nm.4363>
- [12] Baek, S.J., Nam, G.E., Han, K.D., Choi, S.W., Jung, S.W., Bok, A.R., *et al.* (2014) Sarcopenia and Sarcopenic Obesity and Their Association with Dyslipidemia in Korean Elderly Men: The 2008-2010 Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Journal of Endocrinological Investigation*, **37**, 247-260. <https://doi.org/10.1007/s40618-013-0011-3>
- [13] Choi, Y., Cho, J., No, M.-H., Heo, J.-W., Cho, E.-J., Chang, E., *et al.* (2020) Re-Setting the Circadian Clock Using Exercise against Sarcopenia. *International Journal of Molecular Sciences*, **21**, Article No. 3106. <https://doi.org/10.3390/ijms21093106>
- [14] Herold, F., Torpel, A., Schega, L. and Müller, N.G. (2019) Functional and/or Structural Brain Changes in Response to Resistance Exercises and Resistance Training Lead to Cognitive Improvements—A Systematic Review. *European Review of Aging and Physical Activity*, **16**, Article No. 10. <https://doi.org/10.1186/s11556-019-0217-2>
- [15] Brotto, M. and Abreu, E.L. (2012) Sarcopenia: Pharmacology of Today and Tomorrow. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, **343**, 540-546. <https://doi.org/10.1124/jpet.112.191759>