

Effect of Sarcopenia on Myocardial Mass in Patients with Chronic Heart Failure

Mei Wang, Jia Liu, Song Hu, Yongjun Mao

Department of Geriatric Medicine, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong
Email: merey517@hotmail.com

Received: May 19th, 2020; accepted: Jun. 4th, 2020; published: Jun. 11th, 2020

Abstract

Objective: To explore the effect of sarcopenia on the quality of myocardium in patients with chronic heart failure (CHF). **Methods:** The trial design was a retrospective study. 120 CHF patients who met the conditions between January 1, 2018 and October 30, 2019 were selected as the research object. They were divided into 2 groups (sarcopenia group 43 cases and non-sarcopenia group 77 cases) according to the diagnostic criteria of sarcopenia. General clinical data were recorded. Perform cardiac ultrasound examination on each patient and calculate myocardial mass based on the measurement results. Compare the differences in myocardial mass between the two groups. **Results:** There were significant differences in the age, BNP, high-sensitivity troponin, left ventricular ejection fraction, cardiac function grading, and myocardial quality in the sarcopenia group and the non-sarcopenia group (all $P < 0.05$); Correlation analysis of SMI and LVM, the results show that SMI and LVM showed a significant linear positive correlation ($r = 0.869$, $P < 0.001$). **Conclusion:** Sarcopenia can not only reduce the skeletal muscle mass of CHF patients, but also reduce the quality of myocardium, and have a significant impact on the long-term prognostic survival index of CHF patients. This helps clinical preventive treatment of CHF patients.

Keywords

Sarcopenia, Heart Failure, Ventricular Mass

关于肌少症患者心肌质量改变的研究

王 媚, 刘 佳, 胡 松, 毛拥军

青岛大学附属医院老年医学科, 山东 青岛
Email: merey517@hotmail.com

收稿日期: 2020年5月19日; 录用日期: 2020年6月4日; 发布日期: 2020年6月11日

摘要

目的: 探讨慢性心力衰竭(CHF)患者中肌少症除对心肌质量的影响。方法: 试验设计属于回顾性研究, 以2018年1月1日至2019年10月30日期间符合条件的120例CHF患者为研究对象, 根据肌少症诊断标准分为肌少症组(43例)与非肌少症组(77例), 记录一般临床资料。对每位患者进行心脏超声检查, 根据测量结果计算心肌质量。比较两组心肌质量的差异性。结果: 肌少症组和非肌少症组年龄、B型利钠肽、高敏肌钙蛋白、左心室射血分数、心功能分级和心肌质量比较, 差异均有统计学意义(均为 $P < 0.05$); 对SMI与LVM进行相关性分析, 研究结果显示SMI与LVM呈显著线性正相关($r = 0.869, P < 0.001$)。结论: 肌少症不仅可使CHF患者骨骼肌质量下降, 对心肌质量也有削减作用, 对CHF患者的远期预后生存指数存在显著影响。这有助于临床对CHF患者的预防性治疗。

关键词

肌少症, 心力衰竭, 心肌质量

Copyright © 2020 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

肌肉减少症(sarcopenia)简称肌少症, 早在10年前就被定义为是一种年龄相关性的进行性肌肉质量减少、肌肉力量减弱、肌肉功能减退的临床综合征[1], 以骨骼肌表现为著。近年来学术界越来越开始关注肌少症与慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)二者的相关性, 因为大部分CHF患者在病情进展过程中出现心肌收缩力下降, 外周骨骼肌功能减退[2], 主要表现在射血分数减低, 骨骼肌肌量减少、肌肉萎缩、肌肉力量下降等[3], 临床上常见的例如手握力下降、四肢如小腿腓肠肌萎缩等, 易出现乏力、衰弱、跌倒、恶病质等不良后果, 导致患者生活质量下降、再入院率高、死亡率高等不良事件的发生[4]。学者们也分别通过组织病理学、病理生理学、分子机制、细胞生物学等多学科[5], 研究了多种因素包括血管紧张素II[6]、肌肉生长抑制素、促炎因子等[6][7][8], 证实肌少症与CHF的相关性。肌少症与CHF患者的发病率及病情严重程度均随着年龄增长而升高及加重, 二者往往相互作用, 彼此加重恶化[9]。而均属于横纹肌的心肌与骨骼肌, 作为共同构成人体肌肉的两大部分, 必然有着不可分割的联系[10]。以往的研究仅聚集在肌少症对骨骼肌的影响, 而本研究拟通过对肌少症与CHF相关性的解读, 探讨肌少症对人体另一大类肌肉——心肌的影响, 以更好的认识肌少症与CHF的相互作用机制, 对于临床病情评估及预防性治疗起指导性作用。

2. 对象和方法

2.1. 研究对象

本试验设计属于回顾性研究, 以2018年1月1日至2019年10月30日期间符合条件的120例CHF患者为研究对象, 其中男性69例, 女性51例, 年龄60~87岁, 平均(74 ± 6.22)岁。纳入标准: 1) 年龄≥60岁的老年患者; 2) 符合CHF诊断标准, 具有典型心力衰竭的症状及体征[11], 左心室射血分数(LVEF) < 40%, 或LVEF > 40%但存在结构性心脏病, 且左心室未扩大; 3) 签署试验知情同意书。排除标准: 1) 因卧床或精神意识障碍不能配合完成检查者; 2) 危重症患者; 3) 不同意参与试验者。研究经医院伦理委员会批准, 研究对象及其家属均知情同意。

2.2. 研究方法

肌少症的诊断标准和方法

肌少症的诊断标准：根据亚洲肌少症工作组(AWGS)在 2014 年公布的亚洲肌少症共识[12]，目前公认的肌少症的诊断标准为：1) 双能 X 线吸收法测定全身骨骼肌质量，与身高平方的比值，男性 $<7.0 \text{ kg/m}^2$ 、女性 $<5.4 \text{ kg/m}^2$ ；2) 优势手握力，男性 $<26 \text{ kg}$ 、女性 $<18 \text{ kg}$ ；3) 日常步速 $<0.8 \text{ m/s}$ 。(1)合并(2)或(3)即可诊断为肌少症[12] [13]，见图 1。

肌少症的检查方法：可通过以下途径对肌少症进行检查与评估[14]：1) 握力测量：平静状态下应用手握力计重复 2 次测量优势手，取平均值；2) 步速测量：室内以正常速度行走 6 m，重复 2 次测量所用时间，取平均值；3) 肌量测量：采用 inbody 人体成分测量仪测定骨骼肌质量指数(relative skeletal muscle index, RSMI) [15]。在肌量减少的基础上合并握力下降或步速减慢即可诊断为肌少症：1) 优势手握力，男 $<26 \text{ kg}$ ，女 $<18 \text{ kg}$ ；2) 步行速度 $<0.8 \text{ m/s}$ ；3) 男性 RSMI $< 7.0 \text{ kg/m}^2$ ，女性 RSMI $< 5.4 \text{ kg/m}^2$ [13] [14] [15]。

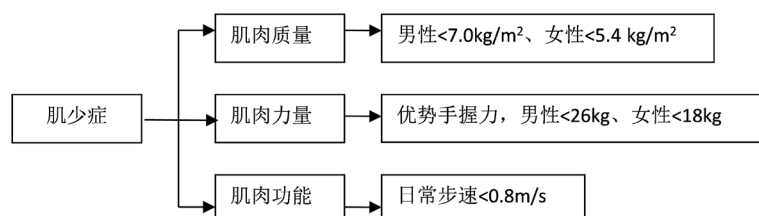


Figure 1. Diagnostic criteria for sarcopenia AWGS [12]

图 1. 肌少症 AWGS 诊断标准[12]

根据肌少症的诊断标准将 120 位研究对象分为两组：肌少症组(43 例)与非肌少症组(31 例)，分别记录两组患者的一般资料，包括性别、年龄、主要病史等，所有患者均于住院期间行 BNP、心梗三项等检验及心脏超声检查。

心肌质量的计算 准确测量左室心肌质量(LVM)对于评价心血管疾病及心衰具有重要意义[16]。通过心脏超声于室舒张末期测量左室内径(LVEDD)、室间隔厚度(IVS)及左室后壁厚度(LVPW) [17]，采用 Devereux 的经验公式[18]计算 LVM： $LVM = 1.05 * ((LVEDD + IVS + LVPW)^3 - (LVEDD)^3) - 13.6$ ，连续 3 次取平均值[19]，见图 2。

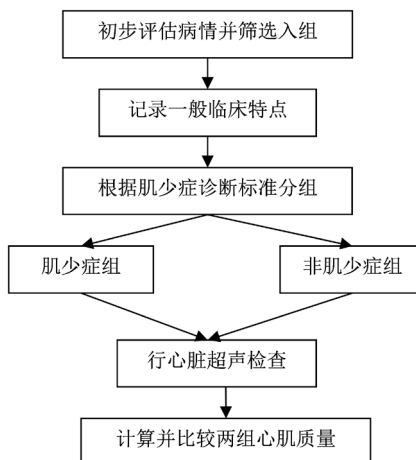


Figure 2. Research methods

图 2. 研究方法

2.3. 统计学方法

应用 SPSS24.0 统计软件, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 用 t 检验, 计数资料以百分率表示, 用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 肌少症组和非肌少症组的一般临床特点

本课题纳入的 120 例 CHF 患者均已完成上述评估, 其中男性患者 69 例, 占整体 57.5%, 女性患者 51 例, 占整体 42.5%。研究对象的年龄在 60~87 岁, 平均年龄为 74 ± 6.22 岁。按照上述肌少症的诊断标准, 符合诊断标准纳入肌少症组(A 组)的患者共 43 例(35.8%), 其中男性 31 例(72.1%), 女性 12 例(27.9%); 非肌少症组(B 组)患者共 77 例(64.2%), 其中男性 38 例(49.4%), 女性 39 例(50.7%)。两组的年龄分布及肌少症组的性别构成情况如图 3 和图 4 所示。

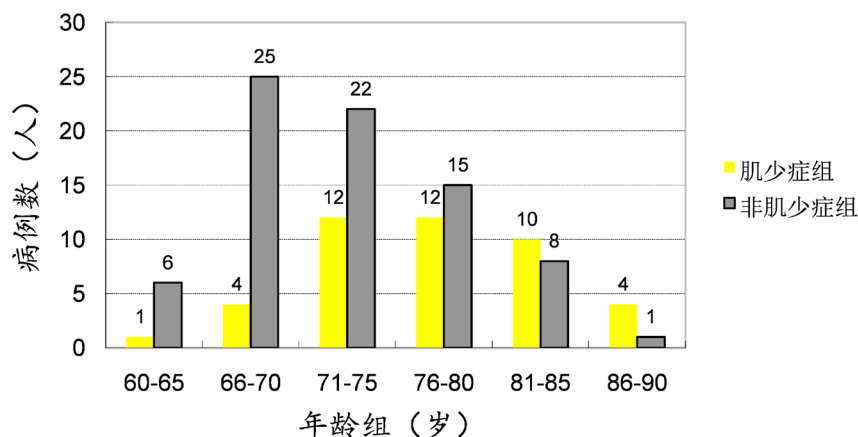


Figure 3. Age distribution chart of sarcopenia group (group A) and non-sarcopenia group (group B)
图 3. 肌少症组(A 组)与非肌少症组(B 组)的年龄分布图

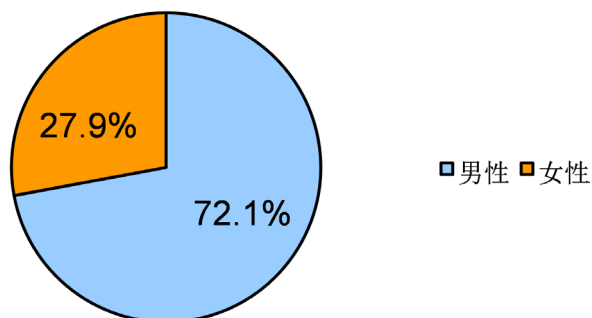


Figure 4. Gender composition diagram of sarcopenia group
图 4. 肌少症组的性别构成图

研究结果显示, 两组患者性别差异明显, 男性比例 A 组患者为 72.1%, B 组患者为 49.4%, A 组患者男性比例明显高于 B 组, 其差异有统计学意义($\chi^2 = 5.840, P < 0.05$), 见表 1。

两组患者在年龄、体重、BMI 方面同样具有显著差异, A 组患者年龄普遍高于 B 组患者, 但 A 组患者体重及 BMI 普遍低于 B 组, 差异均有统计学意义(均为 $P < 0.05$)。但两组患者在病史(糖尿病、高血压、陈旧性心肌梗死)方面无明显差异, 无统计学意义(均为 $P > 0.05$), 见表 1。

Table 1. Comparison of general clinical data between sarcopenia group (group A) and non-sarcopenia group (group B)
表 1. 肌少症组(A 组)与非肌少症组(B 组)一般临床资料比较

项目	肌少症组(N=43)	非肌少症组(N=77)	<i>t</i> (或 χ^2)值	<i>P</i> 值
男性[例(%)]	31 (72.1)	38 (49.4)	5.840	0.016
年龄(岁)	76.9 ± 5.9	72.4 ± 5.9	3.980	0.000
体重(kg)	62 ± 6.1	66 ± 5.4	-3.595	0.000
BMI (kg/m ²)	21.7 ± 2.1	22.9 ± 1.5	-3.294	0.002
病史[例(%)]				
高血压	19 (44.2)	39 (50.7)	0.462	0.497
糖尿病	17 (39.5)	32 (41.6)	0.047	0.829
陈旧性心肌梗死	8 (18.6)	15 (19.5)	0.014	0.907

注: BMI (身体质量指数) = 体重(kg)/身高(m)²。

3.2. 两组患者肌肉质量的比较

研究结果显示, 两组患者在 6 m 步速、手握力、ASM 及 RSMI 方面差异显著, A 患者的步速较 B 组患者明显减慢, 手握力普遍减低, ASM 及 RSMI 均下降, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$), 见表 2。

Table 2. Comparison of muscle mass between sarcopenia group (group A) and non-sarcopenia group (group B)
表 2. 肌少症组(A 组)与非肌少症组(B 组)肌肉质量比较

项目	肌少症组(N=43)	非肌少症组(N=77)	<i>t</i> (或 χ^2)值	<i>P</i> 值
步速(m/s)	0.7 ± 0.1	0.9 ± 0.1	-15.811	0.000
手握力(kg)	18.6 ± 4.5	28.7 ± 5.1	-11.238	0.000
RSMI (kg/m ²)	6.1 ± 1.0	8.2 ± 2.3	-6.987	0.000

3.3. 两组患者心功能指标的比较

研究结果显示, 两组患者在高敏肌钙蛋白及 LVEF 的比较上均具有显著差异, A 组的高敏肌钙蛋白水平普遍高于 B 组, LVEF 方面 A 组普遍小于 B 组, 差异有统计学意义(均为 $P < 0.05$)。但在 BNP 方面, 两组患者的 BNP 结果差异不显著, 无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

Table 3. Comparison of cardiac function indexes between sarcopenia group (group A) and non-sarcopenia group (group B)
表 3. 肌少症组(A 组)与非肌少症组(B 组)心功能指标的比较

项目	肌少症组(N=43)	非肌少症组(N=77)	<i>t</i> (或 χ^2)值	<i>P</i> 值
BNP (ng/L)	511.2 ± 592.8	474.5 ± 425.3	1.044	0.198
高敏肌钙蛋白($\mu\text{g/L}$)	0.14 ± 0.26	0.04 ± 0.07	2.574	0.013
LVEF (%)	46.7 ± 9.5	59.1 ± 8.1	-7.204	0.000

3.4. 两组患者 LVM 及 LVMI 的比较

两组患者 LVM 及 LVMI 进行比较结果存在显著差异, A 组患者的 LVM 明显低于 B 组, LVMI (即 LVM 与 BSA 的比值)结果示 A 组患者较 B 组患者明显下降, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$), 见表 4。

Table 4. Comparison of LVM and LVMI between sarcopenia group (group A) and non-sarcopenia group (group B)
表 4. 肌少症组(A 组)与非肌少症组(B 组) LVM 及 LVMI 的比较

项目	肌少症组(N=43)	非肌少症组(N=77)	t (或 χ^2)值	P 值
LVM (g)	169.6 ± 35.4	206.5 ± 42.9	-5.079	0.000
LVMI (g/m ²)	101.8 ± 22.2	119.9 ± 25.3	-4.059	0.000

3.5. 骨骼肌质量与心肌质量相关性分析

对 SMI 与 LVM 进行相关性分析,应用 Pearson 相关性分析方法,研究结果显示 SMI 与 LVM 呈显著线性正相关($r = 0.869, P < 0.001$), 见图 5。

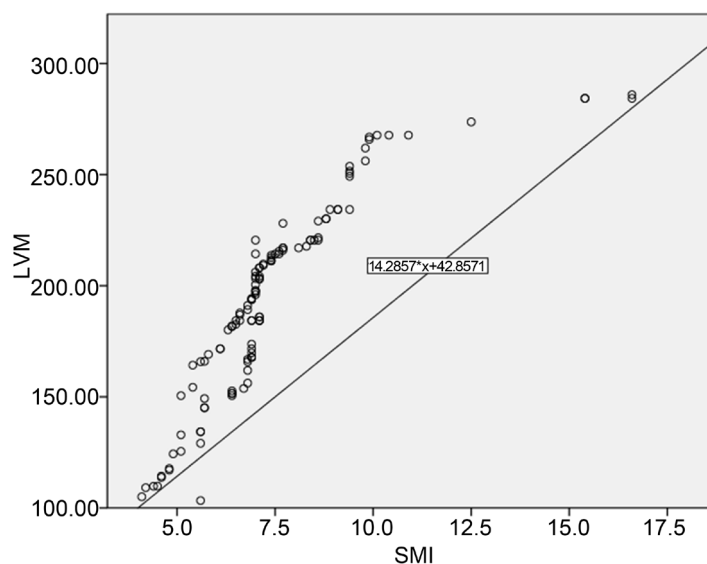


Figure 5. Correlation analysis of SMI and LVM
图 5. SMI 与 LVM 的相关性分析

4. 讨论

CHF 患者合并肌少症的发病率逐年升高, 本研究中 120 例 CHF 患者中即有 43 例肌少症患者, 患病率高达 35.83%。

近年来肌少症与 CHF 越来越受到各界学者的关注, 但机制尚不明确。以往的研究证实, 肌少症患者骨骼肌的表现譬如骨骼肌肌量减少、肌力下降、功能减退等尤为显著[20], 但关于肌少症对心肌的影响的研究甚少。CHF 患者通常在疾病早期即可出现胸闷、憋气、虚弱及乏力等, 伴或不伴 LVEF 降低, 一方面是由于 CHF 患者心血管功能下降、血流动力学异常、血供不足引起, 另一方面与外周骨骼肌肌肉萎缩、肌力下降相关[21]。但肌少症是否会对心肌产生直接影响有待进一步研究证实。CHF 患者并发肌少症的病理生理机制尚未明确, 已报道的研究提示与血管紧张素、肌肉生长抑制素、促炎症因子等相关[6] [7] [8]。合并肌少症的 CHF 患者更易出现 LVEF 下降、衰弱、恶病质、死亡, 病情更易恶化[22], 本研究结果与以往研究一致。

心脏病的发病率和病死率与心肌质量密切相关[23], 心肌重塑是心血管疾病发生发展的共同病理过程, 也是心力衰竭发生发展的决定性机制, 而在心肌重塑过程中, 左心室心肌质量(left ventricular mass, LVM)及左心室心肌质量指数(left ventricular mass index, LVMI)的变化尤为明显[24]。LVM 是心脏病变的指标,

与心功能密切相关,对判断心血管疾病及心力衰竭起着重要作用[25]。所以研究肌少症对慢性心力衰竭的影响最直接有效的方法即为研究肌少症对心肌质量的影响。

目前缺乏可广泛应用且准确的 LVM 测量方法。本研究通过超声心动图于心室舒张末期测量左室内径(LVEDD)、室间隔厚度(IVS)及左室后壁厚度(LVPW),利用 Deiereux 的心室重量(LVM)校正公式计算 LVM 及 LVMI [19]。

我们将条件限定在慢性心力衰竭范围内,在慢性心力衰竭的心脏病变基础上,更有针对性的对比肌少症与非肌少症组心肌质量的差别。根据既往研究,肌少症的病变主要表现在通过对 II 型骨骼肌纤维的影响所致,其骨骼肌肌量减少、肌力下降及功能减退在组织生理学上已得到证实。人体肌肉可分为三大类:平滑肌、骨骼肌、心肌,肌少症对平滑肌与骨骼肌的影响较为显著,但肌少症对心肌的影响尚未得到证实。本研究旨在探讨肌少症对心肌的影响,研究结果证实肌少症对心肌有对骨骼肌等同样的作用,可减少心肌质量,加剧心力衰竭的发生发展。

但目前的研究尚存在诸多局限性。首先,评估住院患者住院期间的各种指标是非常困难的。其次,对于活动受限的患者,无法进行步速测量。第三,由于检查设备的限制,无法用上面讨论的方法进行测量;第四,部分患者有突然出院的情况,导致试验中断。

利益冲突

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 肌少症共识[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2016(9): 227.
- [2] Lazzarini, V., Mentz, R.J., Fiuzat, M., *et al.* (2013) Heart Failure in Elderly Patients: Distinctive Features and Unresolved Issues. *European Journal of Heart Failure*, **15**, 717-723. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hft028>
- [3] Butrous, H. and Hummel, S.L. (2016) Heart Failure in Older Adults. *Canadian Journal of Cardiology*, **32**, 1140-1147. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2016.05.005>
- [4] Beckwee, D., Delaere, A., Aelbrecht, S., *et al.* (2019) Exercise Interventions for the Prevention and Treatment of Sarcopenia. A Systematic Umbrella Review. *The Journal of Nutrition, Health and Aging*, **23**, 494-502. <https://doi.org/10.1007/s12603-019-1196-8>
- [5] Cha, S., Kim, W.S., Kim, K.W., *et al.* (2019) Sarcopenia Is an Independent Risk Factor for Dysphagia in Community-Dwelling Older Adults. *Dysphagia*, **34**, 692-697. <https://doi.org/10.1007/s00455-018-09973-6>
- [6] Yoshida, T., Huq, T.S. and Delafontaine, P. (2014) Angiotensin Type 2 Receptor Signaling in Satellite Cells Potentiates Skeletal Muscle Regeneration. *Journal of Biological Chemistry*, **289**, 26239-26248. <https://doi.org/10.1074/jbc.M114.585521>
- [7] Toth, M.J., Ades, P.A., Tischler, M.D., *et al.* (2006) Immune Activation Is Associated with Reduced Skeletal Muscle Mass and Physical Function in Chronic Heart Failure. *International Journal of Cardiology*, **109**, 179-187. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2005.06.006>
- [8] 呼改凤, 田建华, 杨劲, 等. 骨骼肌减少症对 70 岁及以上慢性心力衰竭患者远期预后的影响[J]. 中华内科杂志, 2018, 57(3): 212-215.
- [9] Yoshimura, Y., Wakabayashi, H., Bise, T., *et al.* (2018) Prevalence of Sarcopenia and Its Association with Activities of Daily Living and Dysphagia in Convalescent Rehabilitation Ward Inpatients. *Clinical Nutrition*, **37**, 2022-2028. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.09.009>
- [10] 唐玉, 王蓉, 李晓蓉, 等. 大鼠心肌超微结构的增龄性变化及其相关机制[J]. 中国老年学杂志, 2018, 28(12): 12-15.
- [11] 田朝伟, 陈晓辉. 急性心力衰竭的诊治进展: 2016ESC 急性心力衰竭诊断和治疗指南[J]. 中华急诊医学杂志, 2016, 25(7): 857.
- [12] Chen, L.K., Liu, L.K., Woo, J., *et al.* (2014) Sarcopenia in Asia: Consensus Report of the Asian Working Group for Sarcopenia. *Journal of the American Medical Directors Association*, **15**, 95-101. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2013.11.025>

- [13] Cruz-Jentoft, A.J., Bahat, G., Bauer, J., *et al.* (2019) Sarcopenia: Revised European Consensus on Definition and Diagnosis. *Age Ageing*, **48**, 16-31. <https://doi.org/10.1093/ageing/afz046>
- [14] Davalos-Yerovi, V., Marco, E., Sanchez-Rodriguez, D., *et al.* (2019) Sarcopenia According to the Revised European Consensus on Definition and Diagnosis (EWGSOP2) Criteria Predicts Hospitalizations and Long-Term Mortality in Rehabilitation Patients with Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Journal of the American Medical Directors Association*, **20**, 1047-1049. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2019.03.019>
- [15] Martone, A.M., Bianchi, L., Abete, P., *et al.* (2017) The Incidence of Sarcopenia among Hospitalized Older Patients: Results from the Glisten Study. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, **8**, 907-914. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12224>
- [16] 喻丽华, 蔡伟, 赵玉娟, 等. 三维超声心动图测量左室心肌质量与心脏终点结局事件的相关性[J]. 中国组织工程研究, 2007, 11(48): 9718-9721.
- [17] Miyashita, S., Hammoudi, N., Watanabe, S., *et al.* (2019) Echocardiographic Left Ventricular Mass Estimation: Two-Dimensional Area-Length Method Is Superior to M-Mode Linear Method in Swine Models of Cardiac Diseases. *Journal of Cardiovascular Translational Research*. <https://doi.org/10.1007/s12265-019-09937-7>
- [18] 侯健宁. 左室心肌体积、心肌重量及心肌指数的影像研究进展[J]. 影像诊断与介入放射学, 2012, 21(3): 230-233.
- [19] Kolte, R.A., Kolte, A.P., Shah, K.K., *et al.* (2019) Comparative Evaluation of the Left Ventricular Mass in Patients with Chronic Kidney Disease in Periodontally Healthy, Chronic Gingivitis, and Chronic Periodontitis Patients. *International Journal of Health Sciences (Qassim)*, **13**, 13-18.
- [20] Meier, N.F. and Lee, D.C. (2019) Physical Activity and Sarcopenia in Older Adults. *Aging-Clinical and Experimental Research*. <https://doi.org/10.1007/s40520-019-01371-8>
- [21] Loncar, G., Fulster, S., von Haehling, S., *et al.* (2013) Metabolism and the Heart: An Overview of Muscle, Fat, and Bone Metabolism in Heart Failure. *International Journal of Cardiology*, **162**, 77-85. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2011.09.079>
- [22] 周学锋, 刘洪波, 罗永全, 等. 肌少症对老年慢性心力衰竭患者远期预后的影响[J]. 中国心血管杂志, 2017(5): 40-44.
- [23] 潘永寿, 秦蕾, 王高兴, 等. 正常中老年人左室心肌质量实时三维超声心动图测定[J]. 广西医学, 2010, 32(2): 148-150.
- [24] Greenberg, B. (2001) Treatment of Heart Failure: State of the Art and Perspectives. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*, **38**, S59-S63. <https://doi.org/10.1097/00005344-200111002-00015>
- [25] Pugliese, N.R., Fabiani, I., Mandoli, G.E., *et al.* (2019) Echo-Derived Peak Cardiac Power Output-to-Left Ventricular Mass with Cardiopulmonary Exercise Testing Predicts Outcome in Patients with Heart Failure and Depressed Systolic Function. *European Heart Journal—Cardiovascular Imaging*, **20**, 700-708. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jey172>