

肌少症指数在肌少症中的应用进展

李彩绒^{1,2*}, 杨青岩²

¹青海大学, 青海 西宁

²青海大学附属医院, 青海 西宁

收稿日期: 2022年11月12日; 录用日期: 2022年12月6日; 发布日期: 2022年12月15日

摘要

肌肉减少症是一种渐进性的全身骨骼肌质量、力量和功能下降。这种情况在慢性消耗性疾病及重症患者中很常见, 并且可以增加不良预后的风险, 随着年龄的增长, 尤其影响老年患者。因此早期诊断肌少症进行早期干预可以极大程度地减轻再住院与死亡风险, 目前一些新技术, 包括双能X线吸收仪、计算机断层扫描、超声和生物阻抗分析等多种成像方式已经被证实用于诊断和预后肌肉减少症, 然而由于其繁杂的诊断流程及操作步骤, 对于患消耗性疾病的老年患者及危重症患者来说, 这些技术有诸多不便。肌肉减少症指数是诊断肌少症、预测慢性消耗性疾病及危重症患者的预后和营养不良的重要工具。

关键词

肌肉减少症, 肌少症指数, 成像方式, 骨骼肌质量

Progress in the Application of Sarcopenia Index in Sarcopenia

Cairong Li^{1,2*}, Qingyan Yang²

¹Qinghai University, Xining Qinghai

²Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining Qinghai

Received: Nov. 12th, 2022; accepted: Dec. 6th, 2022; published: Dec. 15th, 2022

Abstract

Sarcopenia is a progressive loss of mass, strength, and function of skeletal muscle throughout the body. This condition is common in patients with chronic wasting disease and severe illness and can increase the risk of poor prognosis, especially affecting older patients as they age. Therefore,

*第一作者。

early diagnosis and early intervention of sarcopenia can greatly reduce the risk of re-hospitalization and death. Currently, some new technologies, including dual-energy X-ray absorptometry, computed tomography, ultrasound, bioimpedance analysis and other imaging methods, have been proved to be used in the diagnosis and prognosis of sarcopenia. However, due to its complicated diagnostic procedures and operational procedures, for elderly patients with wasting diseases and critically ill patients, these technologies are inconvenient. The sarcopenia index is an important tool for diagnosing sarcopenia and predicting prognosis and malnutrition in patients with chronic wasting disease and critical illness.

Keywords

Sarcopenia, Sarcopenia Index, Mode of Imaging, Skeletal Muscle Mass

Copyright © 2022 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, 又称为肌少症(sarcopenia)是 1989 年由 Rosenberg 命名的以“肌肉质量减少”为特征的疾病[1], 在过去的十年里, 世界各地的主要研究小组相继制定了不同的定义和诊断标准。2016 年, 肌少症被纳入《国际疾病分类》, 其 ICD-10-MC 为其诊断代码[2] [3]。2018 年, 欧洲老年人肌肉减少症工作组(EWGSOP2)发表了修订后的“欧洲肌少症共识” [4], 引入了一个新的工作定义, 基于低肌力作为肌少症的主要参数, 认为它是一个更可靠的肌肉功能测量和不良后果的预测。并将定义也更新为“一种源于终生积累的不良肌肉变化的肌肉疾病”, 由此打破了肌少症是一种增龄性疾病的说法, 继发于其他病理条件的年轻受试者也可出现。肌少症也被分为原发性(与年龄相关)和继发性(继发于其他疾病), 与多种危险因素有关, 包括营养不良、恶性消耗性疾病或慢性炎症以及危重症相关的肌少症。观察性研究表明, 住院患者中肌少症患病率较高, 危重症患者因肌肉质量和功能下降而出现肌无力的风险增加, 在 ICU 住院进行机械通气的患者中, 肌少症发生率高达 60% [5] [6]。预计骨骼肌减少症患者的死亡风险增加, 住院时间延长, 再入院率更高。如今肌肉减少症已成为一种能够预测患者临床结局的特定成像生物标志物, 因此在危重症及慢性消耗性疾病患者中急需一种简便可行的工具去诊断和预测肌少症, 本综述在对比目前临床常使用的肌肉质量诊断方式的基础上, 发现肌少症指数的优缺点及对于老年消耗性疾病及危重症患者的良好适用性, 以便临床参考。

2. 肌少症的诊断标准

目前受不同地区, 种族及环境等的影响, 肌少症的诊断尚缺乏统一的标准, 目前我国及亚洲地区广泛使用的是 AWGS2019, 其规定在社区基层医疗机构中, 对于小腿围(男 < 34 cm, 女 < 33 cm)或 SARC-F 量表 ≥ 4 或 SARC-CalF 量表 ≥ 11 的患者, 需要评估其肌肉力量或躯体功能, 若男性患者握力 < 28 kg, 女性患者握力 < 18 kg 或其 5 次起坐时间 ≥ 12 s, 则认为该患者存在肌少症可能, 因此必须尽早进行生活方式的干预和相关健康教育, 如需进一步确诊应转至医院。而在医院或研究中心, 存在功能下降或受限, 如非意愿性体重下降、抑郁、认知受损、反复跌倒、营养不良等的患者, 或患有慢性疾病, 如心力衰竭、慢性阻塞性肺疾病、糖尿病、慢性肾病等的患者, 或评估其存在肌少症可能的患者均应进行肌少症的诊断[7], 其推荐肌少症的诊断步骤为: ① 肌肉力量测定: 若静息状态下, 优势手握力(男性握力 < 28

kg, 女性握力 < 18 kg), 则需进一步测评躯体功能; ② 躯体功能测定: 若 6 米步行速度: <1.0 m/s; 或者 5 次起坐时间: ≥ 12 s; 或者简易体能测试表(SPPB): ≤ 9 ; 则需进一步评估肌量; ③ 若肌量正常则排除肌少症, 若肌量减低, 则诊断为肌少症, 骨骼肌质量以[全身骨骼肌的质量(SM) (kg)/身高² (m²)]得到肌肉质量指数(SMI, kg/m²), 以其为指标在生物电阻抗分析(BIA)测定下(男 < 7.0 kg/m²、女性 < 5.7 kg/m²)或双能 X 射线吸收仪(DXA)测定下(男 < 7.0 kg/m²、女性 < 5.4 kg/m²)诊断为肌少症, 肌少症又根据躯体功能是否下降分为肌少症(骨骼肌含量减少 + 肌肉力量下降或躯体功能下降)及严重肌少症(骨骼肌含量减少 + 肌肉力量下降和躯体功能下降) [8]。

3. 肌肉质量的测量

肌少症的最终诊断必须包括肌肉质量的评估, 目前肌肉质量的评估通常通过成像功能来获得, 双能 X 线吸收仪(DXA)及人体成分分析(BIA)是目前临床上最广泛使用的也是指南推荐用于诊断肌少症的工具; 计算机断层扫描(CT)及磁共振(MR)均可用于临床获得的疾病诊断、治疗和随访, 特别是癌症患者或接受过重大手术的患者, 但由于两者成本高、可用性和可重复性差、对患者的舒适度差等缺点限制其单纯用于日常临床实践; 近几年的研究发现超声提供了对肌肉的定量和定性研究, 但仍然缺乏一定的研究及临床实际应用; 这些工具操作复杂, 需要一定的耐受时间, 且均不易移动, 使用这些工具来评估老年慢性消耗性疾病及危重症患者通常是不可行的, 因为大多数老年慢性消耗性疾病患者行动不便不能耐受长时间的站立及移动, 尤其危重症患者通常需要卧床、机械通气等, 存在需要临床不确定因素, 因此我们需要一种可以借助血液生化指标去判断和评估这些患者肌肉状况及营养情况的工具。

近年来, Kashani 等[9]提出了肌少症指数(sarcopenia index, SI), SI 是一种基于血清肌酐(Cr)/胱抑素 C (CysC)比值来估计肌肉质量的新方法。血清肌酐是肾脏功能的生物标志物, 主要由骨骼肌细胞产生, 在一些研究中, 当肾功能处于稳定状态时, 血清肌酐被用于估计肌肉质量[10]。血清肌酐水平受饮食蛋白摄入量、大容量液体复苏和潜在疾病如败血症心力衰竭、横纹肌溶解或肝硬化的影响。无急性肾损伤(AKI)的危重患者, 住院一周后肌酐平均下降 10%~25% [10]。在一项 700 名 AKI 发生率为 66% 的危重患者的研究中, 无论 AKI 状态如何, 大多数患者的血清肌酐低于入院时的肌酐[10]。这些变化更可能表明解除条件反射导致肌酐产量减少, 这使得肌酐在危重症监护室等环境中成为一个不完美的肌肉质量生物标志物。胱抑素 C 是另一种内源性蛋白, 由所有有核细胞以恒定速率产生并释放到循环中。与肌酐相比, 胱抑素 C 的合成不受肌肉质量的影响, 其血药浓度可用来估计肾小球滤过率[11]。在肾功能稳定的患者中, 血清 Cr 与 CysC 这两种标志物差异的主要决定因素是患者的骨骼肌质量。根据这些特征, 通过血清 CysC 水平划分血清 Cr, 可以进一步预测肌肉质量。

SI 是一种鉴别肌量减少的患者临床预后不良的风险的有效且容易的方法。在最近的一项研究中, 肌少症指数被发现是 IIIa、IIIb 或 IV 期肺癌小队列患者化疗毒性的可靠预测指标。低肌肉减少症患者较正常肌肉减少症患者出现严重血液学毒性的频率更高, 包括白细胞减少症和中性粒细胞减少症更严重、持续时间更长。这种相关性独立于化疗方案, 且在非小细胞肺癌[12]患者中更为明显。在一项纳入了稳定的中重度慢性阻塞性肺病(COPD)患者的病例对照研究中, COPD 患者的 SI 低于年龄和性别匹配的健康对照组。作者还报道了较低的 SI 与较差的呼吸困难和生活质量相关。此外, 肌少症指数与 1 秒用力呼气量、6 分钟步行测试和去脂质量指数相关。单因素和多因素风险分析显示, 低 SI 是一年内随访中 COPD 加重住院的独立预测因子[13]。一项研究发现, 用 SI 指数切点 106 可以判定肌少症[14], 但该文, 并没有进行性别分组, 该作者也指出这是其研究缺陷。Kuniaki 等人[15]在对 234 例男性慢性阻塞性肺病门诊患者的一项研究中证实血清 Cr/CysC 比值可准确、廉价、简便地评价男性 COPD 患者骨骼肌减少症, 并且该研究确定了 SI 的界值, 并表明 SI 低于 0.71 的患者物理临床因素较差, 是严重急性 COPD 加重的高危

人群。同样在西班牙的一项前瞻性研究[13]显示血清 Cr/CysC 比值与慢性阻塞性肺病的几个特征相关, 可以作为住院治疗的独立预测指标。近年来, SI 的相关研究表明 SI 可应用于危重患者, 在一项有 398 名 ICU 患者的队列研究中发现, SI 与营养不良程度的增加呈负相关。并且发现 SI 为 43 或更低的患者其 90 天死亡风险较 SI 大于 101 的患者高 2.6 倍[16]。一项有 89 例 COPD 急性加重住院的患者的前瞻性研究中发现, SI 值较低的患者呼吸困难程度较高, 住院时间较长, 并且其能反映 COPD 住院患者的相关预后。在相关性分析中, 该指数在 FEV1、PaCO₂、碳酸氢盐、呼吸困难和入院时间方面具有统计学意义。由于这是一个与肌肉质量相关的指数, 因此其确定可以识别可能成为差异化治疗计划受试者的患者[17]。在一项纳入 109 例肝硬化患者的研究中发现, 其中营养不良患者的 SI 显著低于营养良好的患者。此外, SI 与营养不良独立相关。SI 是预测营养不良的良好工具, SI 低表明住院时间更长, 90 天再次住院的风险更高[18]。一项纳入 472 名患者的研究中提示由心肌梗死、卒中和全因死亡率组成的主要心血管不良事件(MACE)的患病率在 SI 较低的患者中较高。在调整了潜在的混杂因素后研究发现较低的 SI 与较高的 MACE 患病率显著相关[19]。一项纳入 597 名 AECOPD 患者的回顾性研究中得出结论, 在住院期间死亡的 AECOPD 患者中, SI 显著降低, 并且是一个潜在的预后指标[20]。

已经有越来越多不同国家的各项研究中观察到 SI 在预测和评估不同疾病中肌肉质量及营养方面存在潜在的优势, 如费用低、易于计算、与测量的肌肉质量、临床结果相关等, 但在用于临床目的时仍存在一些需要考虑的局限性, 这也是目前需要广大研究者克服的难题。He 等人[21]的研究发现将 SI 作为肌少症的唯一决定因素时可能无法得出准确的结论。另外, SI 是在肾功能处于稳态时计算的, 因此在肾功能损伤或恢复期间计算肌少症指数是不可取的; 而之前研究发现基于 AWGS 2014 的 SI 对肌少症的统计截断值为 0.71, 然而, 根据 AWGS 2019, 这个截止值不适用[15]。考虑到各种研究均是基于不同共识、不同种族及地区, 统一其诊断界值将成为未来研究的一大挑战, 因此需要全世界不同地区的研究者共同努力去证实其预测肌少症的有效性及其诊断界值。

4. 结论

肌少症指数是一种最近提出的可以预测肌肉减少的肾功能生物标志物, 其容易获取、廉价、可重复等特点对临床工作来说具有显著优势, 各种影像学技术缺乏具体的界值去报告患者肌肉减少症的发生, 但可以利用肌少症指数来评估患者的大致肌肉情况, 对患者的肌肉减少做出早期预防性诊断, 尽早做出干预, 以减少患者的住院天数、住院次数、死亡率以及肌肉减少导致的一系列恶性事件。因此在未来, 临床医生与放射科医生可以更好地合作, 从而对肌少症的诊断方式及界值做出更好的研究成果。

参考文献

- [1] Rosenberg, I.H. (1997) Sarcopenia: Origins and Clinical Relevance. *The Journal of Nutrition*, **127**, 990S-991S. <https://doi.org/10.1093/jn/127.5.990S>
- [2] Yang, L., Yao, X., Shen, J., et al. (2020) Comparison of Revised EWGSOP Criteria and Four Other Diagnostic Criteria of Sarcopenia in Chinese Community-Dwelling Elderly Residents. *Experimental Gerontology*, **130**, Article No. 110798. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2019.110798>
- [3] Anker, S.D., Morley, J.E. and von Haehling, S. (2016) Welcome to the ICD-10 Code for Sarcopenia. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, **7**, 512-514. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12147>
- [4] Cruz-Jentoft, A.J., Bahat, G., Bauer, J., et al. (2019) Sarcopenia: Revised European Consensus on Definition and Diagnosis. *Age and Ageing*, **48**, 16-31. <https://doi.org/10.1093/ageing/afy169>
- [5] Sousa, A.S., Guerra, R.S., Fonseca, I., Pichel, F. and Amaral, T.F. (2015) Sarcopenia among Hospitalized Patients—A Cross-Sectional Study. *Clinical Nutrition*, **34**, 1239-1244. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2014.12.015>
- [6] Ligthart-Melis, G.C., Luiking, Y.C., Kakourou, A., et al. (2020) Frailty, Sarcopenia, and Malnutrition Frequently (Co-)Occur in Hospitalized Older Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of the American Medical Association*

- Directors Association*, **21**, 1216-1228. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2020.03.006>
- [7] 姜珊, 康琳, 刘晓红. 2019 亚洲肌少症诊断及治疗共识解读[J]. 中华老年医学杂志, 2020, 39(4): 373-374.
- [8] Chen, L.K., Woo, J., Assantachai, P., *et al.* (2020) Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 Consensus Update on Sarcopenia Diagnosis and Treatment. *Journal of the American Medical Directors Association*, **21**, 300-307. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2019.12.012>
- [9] Kashani, K.B., Frazee, E.N., Kukrálová, L., *et al.* (2017) Evaluating Muscle Mass by Using Markers of Kidney Function: Development of the Sarcopenia Index. *Critical Care Medicine*, **45**, e23-e29. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002013>
- [10] Kashani, K., Rosner, M.H. and Ostermann, M. (2020) Creatinine: From Physiology to Clinical Application. *European Journal of Internal Medicine*, **72**, 9-14. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2019.10.025>
- [11] Ravn, B., Rimes-Stigare, C., Bell, M., *et al.* (2019) Creatinine versus Cystatin C Based Glomerular Filtration Rate in Critically Ill Patients. *Journal of Critical Care*, **52**, 136-140. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2019.04.007>
- [12] Suzuki, K., Furuse, H., Tsuda, T., *et al.* (2015) Utility of Creatinine/Cystatin C ratio as a Predictive Marker for Adverse Effects of Chemotherapy in Lung Cancer: A Retrospective Study. *Journal of International Medical Research*, **43**, 573-582. <https://doi.org/10.1177/0300060515579116>
- [13] Amado, C.A., García-Unzueta, M.T., Lavin, B.A., *et al.* (2019) The Ratio Serum Creatinine/Serum Cystatin C (a Surrogate Marker of Muscle Mass) as a Predictor of Hospitalization in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Outpatients. *Respiration*, **97**, 302-309. <https://doi.org/10.1159/000494296>
- [14] López-Campos, J.L., Soler-Cataluña, J.J. and Miravittles, M. (2020) Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2019 Report: Future Challenges. *Archivos de Bronconeumología (English Edition)*, **56**, 65-67. <https://doi.org/10.1016/j.arbr.2019.06.014>
- [15] Hirai, K., Tanaka, A., Homma, T., *et al.* (2021) Serum Creatinine/Cystatin C Ratio as a Surrogate Marker for Sarcopenia in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Clinical Nutrition*, **40**, 1274-1280. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.08.010>
- [16] Barreto, E.F., Kanderi, T., DiCecco, S.R., *et al.* (2019) Sarcopenia Index Is a Simple Objective Screening Tool for Malnutrition in the Critically Ill. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, **43**, 780-788. <https://doi.org/10.1002/jpen.1492>
- [17] Warnken-Miralles, M.D., López-García, F., Zamora-Molina, L., *et al.* (2021) Sarcopenia Index in Hospitalized Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbation. *Medicina (B Aires)*, **81**, 323-328. (In Spanish)
- [18] Wu, Y.K., Li, M., Zhang, Y.C., *et al.* (2022) The Sarcopenia Index Is an Effective Predictor for Malnutrition in Patients with Liver Cirrhosis. *Nutrition & Dietetics*, **79**, 563-571. <https://doi.org/10.1111/1747-0080.12738>
- [19] Lu, Y.-W., Tsai, Y.-L., Chou, R.-H., *et al.* (2021) Serum Creatinine to Cystatin C Ratio Is Associated with Major Adverse Cardiovascular Events in Patients with Obstructive Coronary Artery Disease. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, **31**, 1509-1515. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2021.01.024>
- [20] Chen, Z., Zha, L., Ma, X., *et al.* (2022) Serum Creatinine/Cystatin C Ratio as a Predictor of In-hospital Mortality in Patients Hospitalized with Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Lung*, **200**, 609-617. <https://doi.org/10.1007/s00408-022-00568-5>
- [21] He, Q., Jiang, J., Xie, L., Zhang, L. and Yang, M. (2018) A Sarcopenia Index Based on Serum Creatinine and Cystatin C Cannot Accurately Detect either Low Muscle Mass or Sarcopenia in Urban Community-Dwelling Older People. *Scientific Reports*, **8**, Article No. 11534. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-29808-6>