

卒中后肌少症相关研究进展

陈晓晗, 李小倩, 高飞*

西安医学院第一附属医院, 陕西 西安

收稿日期: 2024年2月21日; 录用日期: 2024年3月15日; 发布日期: 2024年3月22日

摘要

肌少症是一种以骨骼肌质量降低、力量下降、和(或)躯体功能减退为特征的临床综合征, 可导致老年人生活能力下降、跌倒、死亡等不良后果。脑卒中是老年人常见的急性疾病, 不仅病死率高, 而且致残率也很高。老年人群由于代谢、神经功能等各方面因素的影响, 更易出现脑卒中后的后遗症, 其中肌少症就是一种常见的情况。脑卒中后发生肌少症的机制尚不明确, 但与多种因素有关, 本文就脑卒中后继发肌少症的发病机制及相关影响因素做一综述。

关键词

卒中, 肌少症, 发生机制, 干预, 综述

Advances in Research Related to Post-Stroke Sarcopenia

Xiaohan Chen, Xiaoqian Li, Fei Gao*

The First Affiliated Hospital of Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

Received: Feb. 21st, 2024; accepted: Mar. 15th, 2024; published: Mar. 22nd, 2024

Abstract

Sarcopenia is a clinical syndrome characterised by reduced skeletal muscle mass, decreased strength, and/or reduced somatic function, which can lead to adverse outcomes such as reduced ability to live, falls, and death in older adults. Stroke is a common acute disease in the elderly, which not only has a high morbidity and mortality rate, but also has a high disability rate. The elderly population is more prone to post-stroke sequelae due to various factors such as metabolism and neurological function, among which sarcopenia is a common condition. The mechanism of post-stroke sarcopenia is not clear, but it is related to a variety of factors. In this article, we review the patho-

genesis of stroke combined with sarcopenia and the related influencing factors.

Keywords

Stroke, Sarcopenia, Mechanisms, Intervention, Review

Copyright © 2024 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

脑卒中是一种发病率、致残率和死亡率很高的疾病，目前已成为我国临床死亡的主要病因之一，随着我国老龄化程度的加深，脑卒中发病率呈逐年升高趋势，2016 年全球 25 岁以上成人卒中终生发病风险约为 24.9%，缺血性与出血性卒中的终生发病风险分别为 18.3%与 8.2% [1]。脑卒中主要分为缺血型脑卒中和出血型脑卒中两大类，其中缺血型脑卒中约占我国卒中患者总数的 69.6%~70.8% [2]。缺血型脑卒中系由各种原因所致的局部血管运输出现障碍，最终导致所供血区域的脑组织出现缺血缺氧性病变坏死，进而产生临床上对应的神经功能损失表现。肌少症是以骨骼肌质量、力量、功能下降为主要症状的临床综合征，发病机制复杂，目前尚无统一结论，通常认为与肌肉神经减弱、运动减少、肌细胞营养不良、年龄及遗传等多种因素有关[3]。脑卒中患者因发病后营养摄入减少、基础代谢降低、运动能力受限等因素影响，肌少症发病率显著高于其他人群[4]。故本文就卒中后肌少症的发病机制及治疗研究进展进行综述，为日后开展相关研究提供理论依据。

2. 肌少症概述

肌少症(Sarcopenia)是以骨骼肌质量降低、力量下降、和(或)躯体功能减退为特征的临床综合征，可导致老年人活动能力下降、生活自理能力降低，甚至可导致老年人死亡[5]。其发病机制复杂，涉及神经、内分泌、营养、代谢及遗传等多种因素。1989 年肌少症被 Rosenerg 首次命名，又称“肌肉减少症” [6]。欧洲及亚洲肌少症工作组(Asian Working Group for Sarcopenia, AWGS)、国际老年肌少症工作组先后公布了共识，将肌少症解释为：“随年龄增长进行性出现的全身肌肉质量减少、肌力下降或生理功能减退” [7]。研究数据显示，目前我国肌少症发病率为 10%~25%，其中老年患者占比超过 80%，成为肌少症的高发人群[8]。脑卒中患者的活动能力下降及生活自理能力降低，使其易发生跌倒、骨折等不良事件；此外，肌少症患者还可能合并抑郁、焦虑等精神心理问题。因此，积极有效地干预肌少症是改善老年患者生活质量的重要手段。

3. 卒中后肌少症的发生发展

卒中(stroke)是全世界致残的主要原因之一，尤其是老年人。缺血性卒中后 3 个月的残疾比例从 32.4%到 49.2%不等，足以给社会带来巨大负担。我国是脑卒中发生的高危国家之一，虽然目前已经加强了脑卒中三级预防措施，但由于环境、社会、饮食等因素的影响，脑卒中的发生率仍呈逐年上升趋势。据报道，首次发生缺血性脑卒中的患者在 6 个月内约有 50%的患者会导致残疾，约有 30%的患者无法独立行走[9]。脑卒中幸存者常伴有严重的功能障碍，严重影响了其生活质量。大部分脑卒中患者是由于大脑及上运动神经元受损导致一侧肢体运动受限[10]。骨骼肌是人体功能活动的主要器官，也是脑卒中致残的主

要效应器，脑卒中后通常会发生适应性变化，导致全身肌肉质量丧失和功能下降，增加了诱发肌少症的风险，同时也加重了卒中患者的不良预后[11]。

4. 卒中后肌少症的发生机制

脑卒中会损伤中枢神经系统，导致肢体活动障碍、认知功能障碍和吞咽障碍等严重并发症，降低病人肌肉质量及营养状况，诱发或加重肌少症[12]。脑卒中会导致神经功能产生不同程度的缺损，一般情况下合并肌少症可能会进一步加重神经功能缺损程度，影响脑卒中病人的预后及生命质量，而脑卒中病人会降低活动强度及耐量，缩短活动时间，从而增加肌少症发生风险。

4.1. 营养不良

目前研究表明，营养不良是肌少症患者发生不良事件的独立危险因素[13]。营养不良是老年人骨骼肌质量下降的主要原因之一，营养不良可导致骨骼肌蛋白质合成和分解代谢失衡；此外，营养不良还可影响骨骼肌细胞功能和分化[14][15]。脑卒中患者常常伴有进食困难或吞咽障碍，导致营养摄取不足，这会严重影响肌肉的营养供应，进而导致肌肉的萎缩，进一步加重肌少症的发展[16][17]。

4.2. 肌肉失用

活动减少、运动能力下降是导致肌少症的一个主要原因[18]，主要是通过损害哺乳动物的雷帕霉素靶蛋白信号通路和氨基酸转运体表达减少肌肉蛋白合成，从而引起骨骼肌萎缩和肌少症的发生及进一步发展[19][20]。患者发生卒中后，常常需要较长时间的卧床休息，运动及神经损伤导致肌肉的不活动和废用，进而引发肌肉萎缩，加速了肌少症的发展[21][22]。

4.3. 胰岛素抵抗

胰岛素抵抗是肌少症发病的机制之一。胰岛素不仅具有降低血糖的功能，还可加速肌纤维蛋白合成[23]。骨骼肌是体内最大的胰岛素敏感组织，胰岛素抵抗不利于肌细胞糖原代谢与蛋白质合成[24]。同时低肌肉质量可导致葡萄糖处理能力进一步降低，形成恶性循环。此外，胰岛素抵抗可能导致细胞内钙摄取减少，进而影响肌肉收缩功能[25]。

脑卒中患者因神经功能损伤导致卧床时间增加，近期研究表明1周卧床休息就可使得骨骼肌大量丢失并使得全身胰岛素敏感性显著降低，进而影响骨骼肌稳态[26]。使得脑卒中患者的肌肉废用，其可能的机制为肌肉萎缩。

4.4. 炎症反应

既往研究表明肌少症与C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、白介素6(interleukin 6, IL-6)、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)等炎症因子密切相关[27]。炎症在缺血性卒中的发病机制中起着关键作用，炎症反应贯穿于动脉粥样硬化的全过程[28]。肌少症患者机体炎症反应增加，促炎因子的分泌增多，而抗炎因子分泌减少，导致炎症反应加剧，增加了脑血管病的发病风险[29]。脑组织缺血后会在分子和细胞水平发生一系列复杂的级联反应，炎症反应是其中一个重要的级联反应，其特征是小胶质细胞的快速极化、促炎细胞因子的产生以及各种类型的白细胞进入缺血脑组织，这些白细胞会不断释放IL-6，TNF- α 等，加重卒中后的炎症反应，进而加速肌少症的进一步发展[30][31]。

4.5. 蛋白合成与分解代谢紊乱

肌肉蛋白质合成与分解失衡是肌少症的重要特征。肌肉蛋白质合成能力下降，可导致骨骼肌质量、肌肉力量及代谢功能下降，从而增加老年人跌倒和死亡风险。有研究发现，老年人肌少症患者存在白蛋

白水平降低、血红蛋白水平下降、血浆白蛋白及血清总蛋白水平下降等问题[32]。脑卒中发生后，机体会出现能量代谢紊乱和蛋白质代谢紊乱，这些紊乱影响了肌肉的合成和修复，进而导致肌肉的萎缩[33]。加速肌少症的发展。

4.6. 性激素

肌肉纤维内含有一种干细胞(卫星细胞)，能够保护肌肉的可塑性和肌肉的再生。这种细胞在人体发育的早期含量非常丰富，之后随着年龄的增长逐渐减少[34]。雌激素通过雌激素受体 α 、 β 刺激卫星细胞的激活和增殖进而促进肌肉的修复[35]。雄激素有着促进蛋白质合成和卫星细胞激活的能力，促进骨骼肌再生过程的潜力[36]。随着年龄的增长，性激素水平下降程度越大，肌肉的分解代谢反应越明显，从而影响肌肉的合成与分解，使肌蛋白合成减少、肌肉萎缩，还可以引起骨骼肌组织衰老、氧化应激和炎症反应。有研究显示，性别因素对缺血性脑卒中的预后具有重要影响，女性血管病和动脉粥样硬化性脑卒中的发病率通常较低，大量研究证实了雌激素对实验性缺血性脑卒中的有益作用。

5. 干预治疗

5.1. 营养干预

营养不良是导致脑卒中合并肌少症的重要因素，也是导致卒中后认知障碍及抑郁的重要原因。患者通过摄入高蛋白、高脂肪的饮食来提高肌肉质量，但也要注意补充足够的维生素和矿物质，必要时可补充微量元素[37]。同时，患者应戒烟戒酒，积极治疗基础疾病，保持良好的心理状态，维持生活自理能力，防止跌倒和其他不良事件发生。

5.2. 运动干预

运动是改善脑卒中合并肌少症的有效手段。脑卒中患者往往存在肢体活动受限、肌肉力量下降等情况，因此可选择适当的运动方式改善患者活动功能。一项纳入 51 例脑卒中合并肌少症患者的研究发现：单纯增加有氧运动不能改善肌少症患者的独立活动能力；抗阻训练可显著提高肌少症患者的独立活动能力。一项纳入 62 例脑卒中合并肌少症患者的研究发现：与单纯有氧训练相比，抗阻训练能够显著提高患者独立行走和轮椅行走的距离和速度；另外，抗阻训练可以增加肌肉力量、平衡能力、姿势稳定性和日常生活能力[38]。一项纳入 14 例脑卒中合并肌少症患者的研究发现：运动训练可增加肌肉质量、力量和活动范围。

5.3. 药物干预

现有研究中发现有潜力的药物有：抗氧化剂和肌少症之间存在密切联系，抗氧化剂可以通过提高线粒体活性增强骨骼肌功能；性类固醇激素[39]在维持全身肌肉功能与质量发挥重要作用。尽管性激素衍生药物未被广泛地应用于肌少症可能的干预，但其治疗的有效性已得到证实；生长激素类药物[40]可以在减少脂肪的同时增加患者的体重，特别是能增强骨骼肌的重量，但在肌肉力量方面并不显著； β_2 受体激动剂通过催动肌肉肥大和纤维类型改变，致使其对抗肌肉萎缩和衰弱；肌肉生长抑制素抗体可以靶向地对于肌肉进行抑制作用，在改善肌肉质量、力量及功能呈现出优秀结果，因而有望成为安全而有效的靶点药物。上述临床药物的疗效以及安全性目前仍然缺乏直接证据。

5.4. 心理干预

脑卒中合并肌少症患者常伴有抑郁、焦虑等精神心理问题，积极改善精神心理状态对患者的康复治疗至关重要。一项纳入 19 例脑卒中合并肌少症患者的研究发现：心理干预可以显著改善患者情绪和身体

功能,改善神经营养因子水平以及认知功能,进而提高其生活质量。

5.5. 康复干预

康复治疗是改善脑卒中合并肌少症患者生活质量的重要手段,对于减少卒中后并发症、改善运动功能、预防跌倒有着重要作用。一项纳入19例脑卒中合并肌少症患者的研究发现:康复治疗可显著减少运动功能障碍和认知功能障碍等症状及并发症;对肩关节和髋部等骨骼肌运动功能障碍进行康复治疗可显著改善关节活动度、平衡能力、肌肉力量和活动范围,从而提高患者独立活动能力。

5.6. 其他干预

脑卒中合并肌少症的预防和干预还需要多学科合作来完成。社区康复中心应为脑卒中合并肌少症患者提供全面的综合治疗方案,包括运动训练、营养补充、心理护理和康复指导等,以帮助患者改善肌少症状况并提高其日常生活能力。

6. 结论

脑卒中患者合并肌少症的发生率较高,且与多种因素有关,包括年龄、性别、种族、经济状况、教育水平及病程等。与非卒中患者相比,卒中后肌质量下降的发生率更高,且预后更差。除神经因素外,脑卒中后患者的肌肉代谢及炎症反应也会影响其肌肉质量及运动能力。肌蛋白合成及分解的失衡可能是肌质量下降和运动能力下降的原因之一。营养不良是导致肌质量下降的重要因素之一,而营养不良会增加肌少症的发生率,从而加重卒中后躯体功能及精神心理问题。此外,社会支持、照料者干预及社区干预均可改善卒中患者的肌少症症状。

虽然脑卒中合并肌少症的发生机制仍不清楚,但其发生发展与多种因素有关,可能与神经-内分泌-免疫网络失调有关。未来仍需进一步深入研究,以期更好地指导临床实践,改善患者预后,促进其功能恢复。

参考文献

- [1] Collaborators GLRoS (2018) Global, Regional, and Country-Specific Lifetime Risks of Stroke, 1990 and 2016. *The New England Journal of Medicine*, **379**, 2429-2437. <https://doi.org/10.1056/NEJMoal804492>
- [2] Wang, W.Z., Jiang, B., Sun, H.X., Ru, X.J., Sun, D.L., Wang, L.H., *et al.* (2017) Prevalence, Incidence, and Mortality of Stroke in China: Results from a Nationwide Population-Based Survey of 480687 Adults. *Circulation*, **135**, 759-771. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025250>
- [3] Cesari, M., Kritchevsky, S.B., Baumgartner, R.N., *et al.* (2005) Sarcopenia, Obesity, and Inflammation—Results from the Trial of Angiotensin Converting Enzyme Inhibition and Novel Cardiovascular Risk Factors Study. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **82**, 428-434. <https://doi.org/10.1093/ajcn/82.2.428>
- [4] 赵英培, 段丽梅, 许志平, 等. 肌少症指数评估老年危重症患者营养不良及其对预后的影响[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(1): 70-74.
- [5] Cruz Jentoft, A.J., Bahat, G., Bauer, J., *et al.* (2019) Sarcopenia: Revised European Consensus on Definition and Diagnosis. *Age Ageing*, **48**, 601. <https://doi.org/10.1093/ageing/afz046>
- [6] 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>
- [7] Domenico, A. (2020) Imaging of Sarcopenia: Old Evidence and New Insights. *European Radiology*, **30**, 2199-2208. <https://doi.org/10.1007/s00330-019-06573-2>
- [8] Solomon, A. and Bouloux, P. (2006) Endocrine Therapies for Sarcopenia in Older Men. *British Journal of Hospital Medicine (London)*, **67**, 477-481. <https://doi.org/10.12968/hmed.2006.67.9.22000>
- [9] Li, X.Y., Xu, L. and Xu, Z.X. (2021) The Diagnostic and Prognostic Performance of Lp-PLA2 in Acute Ischemic Stroke. *Medicina Clinica*, **156**, 437-443. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.11.034>

- [10] Li, X.B., Wu, F., Jiang, C., *et al.* (2021) Novel Peripheral Blood Cell Ratios: Effective 3-Month Post-Mechanical Thrombectomy Prognostic Biomarkers for Acute Ischemic Stroke Patients. *Journal of Clinical Neuroscience*, **89**, 56-64. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2021.04.013>
- [11] Rory, D.S., Jesisca, J. and Hartanto, Y.B. (2019) Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio as a Prognostic Factor in Acute Ischemic Stroke Patients. *Journal of the Neurological Sciences*, **405**, 94. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2019.10.606>
- [12] 陈礼荣, 叶晓莉. 老年脑卒中病人肌少症与卒中后吞咽功能障碍的相关性研究[J]. 实用老年医学, 2023, 37(9): 947-950+955.
- [13] Wakabayashi, H. and Sakuma, K. (2014) Rehabilitation Nutrition for Sarcopenia with Disability: A Combination of both Rehabilitation and Nutrition Care Management. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, **5**, 269-277. <https://doi.org/10.1007/s13539-014-0162-x>
- [14] Wade, D.T. and Hewer, R.L. (1987) Motor Loss and Swallowing Difficulty after Stroke: Frequency, Recovery, and Prognosis. *Acta Neurologica Scandinavica*, **76**, 50-54. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.1987.tb03543.x>
- [15] Vemmos, K., Ntaios, G., Spengos, K., *et al.* (2011) Association between Obesity and Mortality after Acute First-Ever Stroke: The Obesity-Stroke Paradox. *Stroke*, **42**, 30-36. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.593434>
- [16] Yoo, S.H., Kim, J.S., Kwon, S.U., *et al.* (2008) Undernutrition as a Predictor of Poor Clinical Outcomes in Acute Ischemic Stroke Patients. *Archives of Neurology*, **65**, 39-43. <https://doi.org/10.1001/archneurol.2007.12>
- [17] Sullivan, D.H., Sun, S. and Walls, R.C. (1999) Protein-Energy Undernutrition among Elderly Hospitalized Patients: A Prospective Study. *JAMA*, **281**, 2013-2019. <https://doi.org/10.1001/jama.281.21.2013>
- [18] Kortebein, P., Ferrando, A., Lombeida, J., *et al.* (2007) Effect of 10 Days of Bed Rest on Skeletal Muscle in Healthy Older Adults. *JAMA*, **297**, 1769-1774. <https://doi.org/10.1001/jama.297.16.1772-b>
- [19] Bernhardt, J., Dewey, H., Thrift, A., *et al.* (2004) Inactive and Alone: Physical Activity within the First 14 Days of Acute Stroke Unit Care. *Stroke*, **35**, 1005-1009. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000120727.40792.40>
- [20] Arasaki, K., Igarashi, O., Ichikawa, Y., *et al.* (2006) Reduction in the Motor Unit Number Estimate (MUNE) after Cerebral Infarction. *Journal of the Neurological Sciences*, **250**, 27-32. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2006.06.024>
- [21] Knops, M., Werner, C.G., Scherbakov, N., *et al.* (2013) Investigation of Changes in Body Composition, Metabolic Profile and Skeletal Muscle Functional Capacity in Ischemic Stroke Patients: The Rationale and Design of the Body Size in Stroke Study (BoSSS). *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, **4**, 199-207. <https://doi.org/10.1007/s13539-013-0103-0>
- [22] Springer, J., Schust, S., Peske, K., *et al.* (2014) Catabolic Signaling and Muscle Wasting after Acute Ischemic Stroke in Mice: Indication for a Strokespecific Sarcopenia. *Stroke*, **45**, 3675-3683. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.006258>
- [23] Liguori, I., Russo, G., Curcio, F., *et al.* (2018) Oxidative Stress, Aging, and Diseases. *Clinical Interventions in Aging*, **13**, 757-772. <https://doi.org/10.2147/CIA.S158513>
- [24] Kalyani, R.R., Corriere, M. and Ferrucci, L. (2014) Age-Related and Disease-Related Muscle LOSS: The Effect of Diabetes, Obesity, and Other Diseases. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, **2**, 819-829. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(14\)70034-8](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(14)70034-8)
- [25] Sehiaffino, S., Dyar, K.A., Ciciliot, S., *et al.* (2013) Mechanisms Regulating Skeletal Muscle Growth and Atrophy. *FEBS Journal*, **280**, 4294-4314. <https://doi.org/10.1111/febs.12253>
- [26] Dirks, M.L., *et al.* (2016) One Week of Bed Rest Leads to Substantial Muscle Atrophy and Induces Whole-Body Insulin Resistance in the Absence of Skeletal Muscle Lipid Accumulation. *Diabetes*, **65**, 2862-2875. <https://doi.org/10.2337/db15-1661>
- [27] Zhang, L., Guo, Q., Feng, B.L., *et al.* (2019) A Cross-Sectional Study of the Association between Arterial Stiffness and Sarcopenia in Chinese Community Dwelling Elderly Using the Asian Working Group for Sarcopenia Criteria. *The Journal of Nutrition Health Aging*, **23**, 195-201. <https://doi.org/10.1007/s12603-018-1147-9>
- [28] Pan, N., Lu, L., Li, M., *et al.* (2017) Xyloketal B Alleviates Cerebral Infarction and Neurologic Deficits in a Mouse Stroke Model by Suppressing the ROS/TLR4/NF- κ B Inflammatory Signaling Pathway. *Acta Pharmacologica Sinica*, **38**, 1236-1247. <https://doi.org/10.1038/aps.2017.22>
- [29] Beyer, I., Mets, T. and Bautmans, I. (2012) Chronic Low-Grade Inflammation and Age-Related Sarcopenia. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, **15**, 12-22. <https://doi.org/10.1097/MCO.0b013e32834dd297>
- [30] Wood, H. (2018) An Alarmin' Inflammatory Response after Stroke. *Nature Reviews Neurology*, **14**, 252-253. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2018.40>
- [31] Zhou, Y.Z., Chen, P.J. and Xiao, W.H. (2018) Mechanism of the Occurrence of Sarcopenia in the Elderly. *Acta Physiologica Sinica*, **70**, 445-454.
- [32] 刘莹, 谭寅凤, 于苗, 等. 老年恶性肿瘤肌少症发生率及影响因素[J]. 中国老年学杂志, 2024, 44(2): 281-284.

-
- [33] Lathuilière, A., Mareschal, J. and Graf, C.E. (2019) How to Prevent Loss of Muscle Mass and Strength among Older People in Neuro-Rehabilitation? *Nutrients*, **11**, 881. <https://doi.org/10.3390/nu11040881>
- [34] Yabluchanskiy, A. and Tsitouras, P.D. (2019) Is Testosterone Replacement Therapy in Older Men Effective and Safe? *Drugs Aging*, **36**, 981-989. <https://doi.org/10.1007/s40266-019-00716-2>
- [35] Guillet, C., Prod'homme, M., Balage, M., *et al.* (2004) Impaired Anabolic Response of Muscle Protein Synthesis Is Associated with S6K1 Dysregulation in Elderly Humans. *The FASEB Journal*, **18**, 1586-1587. <https://doi.org/10.1096/fj.03-1341fje>
- [36] Resnick, S.M., Matsumoto, A.M., StephensShields, A.J., *et al.* (2017) Testosterone Treatment and Cognitive Function in Older Men with Low Testosterone and Age-Associated Memory Impairment. *JAMA*, **317**, 717-727. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.21044>
- [37] Goisser, S., Kob, R., Sieber, C.C., *et al.* (2019) Diagnosis and Therapy of Sarcopenia—An Update. *Internist (Berl)*, **60**, 141-148. <https://doi.org/10.1007/s00108-018-0551-x>
- [38] Talar, K., Hernandez-Belmonte, A., Vetrovsky, T., *et al.* (2021) Benefits of Resistance Training in Early and Late Stages of Frailty and Sarcopenia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Studies. *Journal of Clinical Medicine*, **10**, Article No. 1630. <https://doi.org/10.3390/jcm10081630>
- [39] Huang, L.T. and Wang, J.H. (2021) The Therapeutic Intervention of Sex Steroid Hormones for Sarcopenia. *Frontiers in Medicine (Lausanne)*, **8**, Article ID: 739251. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.739251>
- [40] Bartke, A. (2019) Growth Hormone and Aging: Updated Review. *World Journal of Men's Health*, **37**, 19-30. <https://doi.org/10.5534/wjmh.180018>