

· 综述 ·

肌肉减少症对脊柱手术影响的研究现状[△]

张俊裕, 吕秋男, 董凯旋, 李宏键*

(云南省第一人民医院骨科, 云南昆明 650100)

摘要: 肌肉减少症是老年患者常见的一种与年龄密切相关的代谢性疾病, 目前关于肌肉减少症的研究还不够透彻, 但它对脊柱手术带来的不良预后已被证实。可能因为肌肉减少症的存在, 会对脊柱手术患者的相关治疗方案、术前规划及围手术期管理产生一定程度的影响。肌肉减少症近期正处于研究热点, 有大量关于肌肉减少症的发展、肌肉减少症对脊柱手术预后的研究以及肌肉减少症的药物、营养和运动治疗干预措施报道。本文重点总结肌肉减少症与脊柱手术之间联系的研究进展, 为肌肉减少症在脊柱手术方面的研究及临床诊疗提供思路, 并为后期相关临床研究做准备。

关键词: 肌肉减少症, 脊柱手术, 老年

中图分类号: R687 **文献标志码:** A **文章编号:** 1005-8478 (2024) 13-1199-05

Current status on the impact of sarcopenia on spinal surgery // ZHANG Jun-yu, LV Qiu-nan, DONG Kai-xuan, LI Hong-jian.
Department of Orthopedics, The First People's Hospital of Yunnan Province, Kunming 650100, China

Abstract: Sarcopenia is a common metabolic disease closely related to age in elderly patients. The current research on sarcopenia is not thorough, but it related to poor prognosis of spinal surgery has been confirmed. It may be due to that sarcopenia have a certain degree of impact on the relevant treatment plan, preoperative planning and perioperative management of spinal surgery. Sarcopenia has recently been a hot topic of research, with a large number of reports on the development of sarcopenia, the impact of sarcopenia on spinal surgery prognosis, and drug, nutritional, and exercise therapy interventions for sarcopenia. This article will provide a review of the previous works, focusing on summarizing the research progress on the relationship between sarcopenia and spinal surgery, providing ideas for the research and clinical diagnosis and treatment of sarcopenia in spinal surgery, and preparing for related clinical research in the future.

Key words: sarcopenia, spinal surgery, elderly

肌肉减少症是老年患者常见的一种与年龄密切相关的代谢性疾病。1989年正式由 Rosenberg^[1]提出, 被定义为与年龄增长相关性的骨骼肌质量和大小的损失。肌少症表现为核心肌群无力, 易导致老年患者虚弱、活动障碍及跌倒。随着人口老龄化加剧, 社会经济负担和护理成本增多, 肌少症逐渐成为了国内外研究的热点。在外科方面, 肌少症已被证实会明显影响到结肠癌^[2]、膀胱癌根治术^[3]及胃癌根治术^[4]等手术患者的临床预后。对临床工作尤其是骨科来说, 加大对肌少症的研究及加深对肌少症的理解至关重要。目前对于脊柱手术合并肌少症患者的临床预后研究较少, 诊断标准也参差不齐, 尚无统一的针对肌少症的明确干预措施及方案。

1 对肌肉减少症的认识

1998年, Irwin发现并定义了肌肉减少症^[1]。根据他的定义, 即使健康的老年人群也会被诊断为肌少症, 因为伴随着人的衰老, 骨骼肌必然出现肌肉质量和大小的下降和丢失。学者们进一步研究后发现, 骨骼肌肌肉质量峰值开始下跌的时间和丢失的速度, 存在相当大的个体差异。2010年, 欧洲老年人肌肉减少症工作组 (European Working Group on Sarcopenia in Older People, EWGSOP) 提出一种针对肌少症的诊断算法^[5]。有关肌少症的研究便在全世界范围内突飞猛进。亚洲肌肉减少症工作组 (Asian Working Group for Sarcopenia, AWGS) 的2014年共识将肌少症定义

DOI:10.20184/j.cnki.Issn1005-8478.100175

[△]基金项目: 国家自然科学基金资助项目(编号:62063034); 云南省骨科与运动康复临床医学中心开放课题项目(编号:2022YJZX-GK12)

作者简介: 张俊裕, 住院医师, 硕士研究生, 研究方向: 脊柱外科退行性变、侧弯畸形等, (电子信箱)450913371@qq.com

* 通信作者: 李宏键, (电子信箱)samhongjian@126.com

为：与年龄相关的肌肉质量丧失，再加上肌肉力量下降和/或身体功能减退^[6]。随着肌少症相关基础和临床研究成为全世界的热点，2016 年肌少症作为一种疾病被纳入国际疾病分类表^[7]。2019 年 AWGS 保留了肌少症的定义，但更新了相关诊断标准：(1) 低肌肉质量的临界值为：双能 X 线吸收法检查在男性中 < 7.0 kg/m²，女性中 < 5.4 kg/m²；多频生物电阻抗检查在男性中 < 7.0 kg/m²，女性中 < 5.7 kg/m²；(2) 低肌力定义为手握力 < 28 kg (男性) 和 18 kg (女性)；(3) 低躯体功能表现的标准是 6 m 步行 < 1.0 m/s，短体能储备得分 ≤ 9 分或 5 次椅子站立测试 > 12 s。当患者符合 (1)，并满足 (2) 或者 (3) 中的任意一项时，便可诊断为肌肉减少症。当患者符合 (1)，并同时满足 (2) 和 (3) 两项时，便可诊断为严重肌肉减少症^[8]。

2 肌肉减少症对脊柱手术的影响

骨骼与肌肉有相同的中胚层起源。在解剖学上也相互依存，相互作用，为骨骼和肌肉之间相互刺激提供了条件。肌少症患者面临着轴向低体重质量的丢失和核心肌群的无力，这会影他们日常运动中躯干的稳定性。一旦躯干稳定性降低，会导致老年患者跌倒风险增加，加上老年患者常合并骨质疏松症，轻微的外力或跌倒就能发生骨折。正常中国社区老年群体的肌少症患病率为 17%^[9]，女性脊柱骨折患者中，肌少症患病率高达 36.7%^[10]。在一项研究骨质疏松性椎体压缩性骨折 (osteoporotic vertebral compression fracture, OVCF) 患者行经皮椎体后凸成形术 (percutaneous kyphoplasty, PKP) 术后发生邻近椎体压缩性骨折 (adjacent vertebral compression fractures, AVCF) 的研究中发现，椎旁肌低肌肉质量是发生 AVCF 的独立危险因素^[11]。但另一项研究发现，多裂孔肌面积和脂肪浸润 (肌少症与脂肪浸润密切相关) 与 PKP 术后 1 年内发生 AVCF 无明显关系^[12]。同时椎旁肌的脂肪变性是进行性椎体塌陷的预测因素^[13]，肌少症是椎体骨折的预测因素^[14]。上述研究看似结果存在矛盾，其实不然，因为椎旁肌低肌肉质量患者通常为低身体质量指数 (body mass index, BMI) 的表现，使脊柱静态矢状位失衡，从而导致 AVCF 的发生。而肌肉发生脂肪浸润往往为高 BMI 的肌少症患者，两项研究的患者不是相似的病例。

肌少症严重影响了老年人的生活质量，增加了住院率以及相关费用，甚至会降低其预期寿命。在一项接受胸腰椎手术的肌少症患者进行回顾性研究发

现，肌少症与术后较高的住院费用及输血率有关^[15]。Pernik 等^[16]评估腰大肌定义的肌少症与接受择期脊柱手术的老年患者围手术期结局的关系时，在纳入患者的术前 CT 或 MRI 上测量腰大肌总表面积。根据标准化后的腰大肌总表面积分组并比较患者的围手术期输血、住院时间、谵妄、假性关节病等术后结果，发现肌少症患者术后输血率较高。其他研究也表明，肌少症相关的腰大肌指数降低与 30 d 再入院率、30 d 再手术率、术后转入重症监护室概率及住院时长增加等围手术期不良事件密切相关^[17]。上述研究均从不同方面证实了肌少症会对脊柱手术预后产生不良影响，但他们的诊断方法不具备同质性，仅测量椎旁肌肉面积也无法证明肌少症与患者围手术期不良预后直接相关。

肌少症患者可能由于脊柱结构的不稳定，导致脊柱退行性疾病发生。Lee 等^[18]在一项针对腰椎术后患者的研究中，发现骨骼肌体积减少 (腰椎旁肌在内) 和腰椎旁肌内异位脂肪浸润可能导致腰椎骨盆畸形。在另一项关于老年人矢状纵轴增加的回溯性横断面研究中，71 例受试者按照矢状纵轴的不同分为两组，测量受试者的四肢骨骼肌质量指数、步态速度、手握力及腰椎核磁共振。矢状纵轴 > 50 mm 的患者步态速度、手握力和四肢骨骼肌质量指数显著低于矢状纵轴 < 50 mm 的患者，并且矢状纵轴 > 50 mm 的患者肌少症患病率 (56.7%) 显著高于 < 50 mm 者 (17.1%)，肌肉减少症和矢状纵轴的增加密切相关^[19]。上述研究说明，肌少症与脊柱相关疾病的发生发展是密切相关的，但横断面的相关性研究只能说明其相关而不能说明其因果，需要更长时段的随访来明确肌少症在脊柱相关疾病发生发展中起到的作用。及时发现肌少症并如何进行干预可能是未来研究的重要方向。

Kwon 等^[20]对退行性腰椎管狭窄症的脊柱手术患者，按照握力不同，分为低手握力组和高手握力组，术后 12 个月高手握力组的 Oswestry 功能障碍指数 (Oswestry disability index, ODI) 评分明显低于低手握力组 ($P < 0.001$)；并且在每次的随访评估中，高手握力组的总体 ODI 评分、欧洲生活质量量表和背痛的视觉模拟量表 (visual analogue scale, VAS) 均比低手握力组恢复更好。在成人脊柱畸形矫正术后的研究中，将接受矫形手术的 32 例患者纳入周期为 2 年的临床随访和影像学随访中。经多变量分析表明，腰大肌横截面积是术后近端交界性后凸和近端交界性失败最有力的独立预测因子。另有研究结果也表明，与非

肌少症的患者相比,肌少症的患者在术后 C₂₋₇ 的矢状纵轴变得更大,术后的结果更差^[21]。说明肌少症对脊柱手术患者的远期预后具有显著的影响。术后积极对肌少症进行干预,可能会减少脊柱手术远期相关并发症的发生。目前还缺乏关于肌少症与脊柱手术相关并发症之间关系的前瞻性研究。

这些研究大都从椎旁肌肉面积、肌肉的脂肪浸润、手握力等有关肌少症的不同特征进行诊断。目前缺少严格按照肌少症工作组制定的诊断标准进行诊断的前瞻性研究,更缺乏对非严重/严重肌少症进行分组对比的相关研究。在未来需要大量的、同一诊断标准及多中心的研究,来证实肌少症对脊柱术后预后产生的影响。

3 肌肉减少症的干预措施

肌少症的发病机制尚未明确,尚未报道有特效药物。但由于肌少症的发病机理是复杂和多因素的,因此其治疗除了药物以外,应针对涉及的不同因素,制定对应的方案。目前有药物干预、营养支持干预和运动干预 3 种对肌少症有明显临床疗效的治疗方法。

3.1 药物干预

β -羟基- β -甲基丁酸盐其作为亮氨酸的代谢产物,可以通过增加肌肉合成、减少肌肉分解和稳定细胞膜的作用来治疗肌肉减少症^[22-24]。在一项关于髌骨骨折患者康复情况的研究中,对照组采用标准饮食,干预组每天增加摄入 β -羟基- β -甲基丁酸盐,干预组的四肢净瘦体重保持稳定,而对照组下降。说明口服含 β -羟基- β -甲基丁酸盐制剂的饮食可以改善髌骨骨折患者的肌肉减少症情况^[25]。中国专家共识中推荐使用维生素 C 和 E 抗氧化,减少应激^[26]。在一项研究中,使用阿仑膦酸钠和骨化三醇联合治疗 6 个月后,得到了手握力的改善^[27]。在目前肌少症药物的研究中,有理论支持的前瞻性临床研究较少。在治疗肌少症时,往往合并骨质疏松症且正在进行治疗。由于骨骼和肌肉之间作用机制和解剖结构,无法判断这些药物是直接作用于肌肉,还是间接改善肌肉减少症情况。

3.2 营养支持干预

保持或恢复适当的营养状况,将有助于延迟慢性疾病的发作并加速患者从急性疾病中恢复。老年患者营养不良是肌少症的主要病因之一,对摄入不足的老年患者应积极行营养支持干预。目前研究已证实,乳清蛋白的营养支持效果最为明确。随机对照试验主要

使用不同剂量的乳清蛋白,并将其与一些运动相结合。Kang^[28] 将患者分为乳清蛋白试验组与对照标准饮食组,由专业治疗师向受试者教授家庭锻炼计划,在 12 周后实验组的手握力、步速和椅子-站立时间等指标都有显著增加。同样是 12 周的双盲研究,120 名轻度虚弱受试者被给予 0.8、1.2 和 1.5 g/kg 体重剂量的乳清蛋白。所有剂量的乳清蛋白都会使骨骼肌质量、骨骼肌质量指数和步速显著增加,且 1.5 g/kg 组的骨骼肌质量和躯体功能要高于 0.8 g/kg 组^[29]。其他的营养支持干预措施还包括钙片^[30]、维生素 D^[31-33]、肌酸^[34]、omega-3 脂肪酸^[35] 等。上述研究证实了营养支持干预是有必要的,且大部分研究都将营养与运动结合,未来还需要更多研究以证实其他营养物质在肌少症治疗中所起的作用。同时,关于肥胖的、肾衰竭的肌少症患者的具体营养干预措施和剂量有待更多研究。

3.3 运动干预

体育活动被定义为骨骼肌产生的需要能量消耗的任何身体运动。锻炼是一种有计划、有结构、重复性的运动,包括强度方面的进步。骨骼肌线粒体是高度动态的细胞器,响应各种生理和病理生理压力而进行重塑,以满足肌肉的能量和收缩需求。体育活动能促进线粒体功能并减少活性氧的产生。耐力运动在保持和提高最大有氧能力方面更有效,而抗阻运动在增加肌肉质量和力量方面更有效。目前大部分研究都是基于抗阻运动进行的,高强度阻力运动主要是增加肌纤维来改善肌肉强度和功能^[36, 37]。已有研究证实,辅以乳清蛋白的高强度抗阻运动是有效安全的抗骨质疏松症和肌少症的方法^[38, 39],且高强度抗阻运动可以激活肌肉生长抑制素途径。中等强度的阻力运动可以改善肌肉数量和质量,而低强度的阻力锻炼只能增加中老年人的肌肉数量^[40]。存在的问题是抗阻运动对肌肉减少症的研究,大部分是短期研究,双盲随机试验很少;老年人群运动医嘱执行力较差;高强度的抗阻运动不具有普适性,可能增加跌倒导致骨折的概率。

4 小结与展望

综上所述,肌少症对脊柱手术所带来的不良预后是明确的。但目前的临床相关研究都缺乏同质化,缺乏统一的诊断标准,大都从局部来定义肌少症,缺乏高级别循证医学证据和长期随访结果。在目前的有关肌少症的药物干预研究中,有基础理论支持的单一变量的前瞻性临床研究较少,肌与骨骼内分泌中的细胞

通道等基础研究可能是未来特异性药物研究的方向。营养和运动对肌肉减少症的临床疗效明确，但仍然存在许多疑问，比如缺乏对特定人群患者的具体治疗方案以及特殊患者的个体化治疗方案等，这些研究还有待循证医学支持。在未来需要大量的、前瞻性的、更长时段随访的统一诊断标准及多中心研究，来证实肌少症对脊柱术后预后产生的影响。同时，怎样及时发现肌少症并进行干预可能是未来临床研究的一个重要方向。

参考文献

- [1] Rosenberg IH. Sarcopenia: origins and clinical relevance [J]. *J Nutr*, 1997, 127 (5 Suppl) : 990S–991S. DOI: 10.1093/jn/127.5.990S.
- [2] Lin YL, Wang CH, Chang IC, et al. A novel application of serum creatinine and cystatin C to predict sarcopenia in advanced CKD [J]. *Front Nutr*, 2022, 9: 828880. DOI: 10.3389/fnut.2022.828880.
- [3] Fu X, Tian Z, Wen S, et al. A new index based on serum creatinine and cystatin C is useful for assessing sarcopenia in patients with advanced cancer [J]. *Nutrition*, 2021, 82: 111032. DOI: 10.1016/j.nut.2020.111032.
- [4] Tang T, Xie L, Hu S, et al. Serum creatinine and cystatin C-based diagnostic indices for sarcopenia in advanced non-small cell lung cancer [J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2022, 13 (3) : 1800–1810. DOI: 10.1002/jcsm.12977.
- [5] Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. European working group on sarcopenia in older people. sarcopenia: european consensus on definition and diagnosis: report of the european working group on sarcopenia in older people [J]. *Age Ageing*, 2010, 39 (4) : 412–423. DOI: 10.1093/ageing/afq034.
- [6] Chen LK, Liu LK, Woo J, et al. Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia [J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2014, 15 (2) : 95–101. DOI: 10.1016/j.jamda.2019.12.012.
- [7] Anker SD, Morley JE, Von HS. Welcome to the ICD-10 code for sarcopenia [J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2016, 7 (5) : 512–514. DOI: 10.1002/jcsm.12147.
- [8] 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.
- [9] 吴琳瑾, 李静欣. 中国社区老年人肌少症患病率的 Meta 分析 [J]. *现代预防医学*, 2019, 46 (22) : 4109–4112, 4140. DOI: CNKI:SUN:XDYF.0.2019–22–018.
Wu LJ, Li JX. Prevalence of sarcopenia in the community-dwelling elder people in China: a systematic review and meta-analysis [J]. *Modern Preventive Medicine*, 2019, 46 (22) : 4109–4112, 4140. DOI: CNKI:SUN:XDYF.0.2019–22–018.
- [10] 胡莉, 顾军, 刘双庆, 等. 不同部位骨质疏松骨折女性患者肌肉减少症的患病率及相关危险因素分析 [J]. *中国骨质疏松杂志*, 2019, 25 (3) : 362–365. DOI: 10.3969/j.issn.1006–7108.2019.03.012.
Hu L, Gu J, Liu SQ, et al. Prevalence of sarcopenia in women with osteoporosis at different fracture sites and analysis of the related risk factors [J]. *Chinese Journal of Osteoporosis*, 2019, 25 (3) : 362–365. DOI: 10.3969/j.issn.1006–7108.2019.03.012.
- [11] 孔祥臻, 王增, 于兴明, 等. 椎旁肌肉脂肪变性与骨质疏松性状态相关性 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2021, 29 (16) : 1471–1475. DOI: 10.3977/j.issn.1005–8478.2021.16.07.
Kong XZ, Wang Z, Yu XM, et al. Correlation between paravertebral muscle fatty degeneration and lumbar osteoporotic state [J]. *Orthopedic Journal of China*, 2021, 29 (16) : 1471–1475. DOI: 10.3977/j.issn.1005–8478.2021.16.07.
- [12] Osterhoff G, Asatryan G, Spiegl UJA, et al. Impact of multifidus muscle atrophy on the occurrence of secondary symptomatic adjacent osteoporotic vertebral compression fractures [J]. *Calcif Tissue Int*, 2022, 110 (4) : 421–427. DOI: 10.1007/s00223–021–00925–1.
- [13] Jeon I, Kim SW, Yu D. Paraspinal muscle fatty degeneration as a predictor of progressive vertebral collapse in osteoporotic vertebral compression fractures [J]. *Spine J*, 2022, 22 (2) : 313–320. DOI: 10.1016/j.spinee.2021.07.020.
- [14] 寇森, 王少霞, 闫昌平, 等. Duchenne 型肌营养不良症椎体骨折的相关影响因素 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2023, 31 (3) : 205–209. DOI: 10.3977/j.issn.1005–8478.2023.03.03.
Kou S, Wang SX, Yan CP, et al. Factors associated with vertebral fractures in Duchenne muscular dystrophy [J]. *Orthopedic Journal of China*, 2023, 31 (3) : 205–209. DOI: 10.3977/j.issn.1005–8478.2023.03.03.
- [15] Bokshan SL, Han A, DePasse JM, et al. Inpatient costs and blood transfusion rates of sarcopenic patients following thoracolumbar spine surgery [J]. *J Neurosurg Spine*, 2017, 27 (6) : 676–680. DOI: 10.3171/2017.5.SPINE17171.
- [16] Pernik MN, Hicks WH, Akbik OS, et al. Psoas muscle index as a predictor of perioperative outcomes in geriatric patients undergoing spine surgery [J]. *Global Spine J*, 2023, 13 (7) : 2016–2024. DOI: 10.1177/21925682211072626.
- [17] Hirase T, Haghshenas V, Bratescu R, et al. Sarcopenia predicts perioperative adverse events following complex revision surgery for the thoracolumbar spine [J]. *Spine J*, 2021, 21 (6) : 1001–1009. DOI: 10.1016/j.spinee.2021.02.001.
- [18] Lee D, Kuroki T, Nagai T, et al. Sarcopenia, ectopic fat infiltration into the lumbar paravertebral muscles, and lumbo-pelvic deformity in older adults undergoing lumbar surgery [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2022, 47 (2) : E46–E57. DOI: 10.1097/BRS.00000000000004175.
- [19] Park JS, Park YS, Kim J, et al. Sarcopenia and fatty degeneration of paraspinal muscle associated with increased sagittal vertical axis in the elderly: a cross-sectional study in 71 female patients [J]. *Eur Spine J*, 2020, 29 (6) : 1353–1361. DOI: 10.1007/s00586–020–06416–5.
- [20] Kwon O, Kim HJ, Shen F, et al. Influence of hand grip strength on

- surgical outcomes after surgery for adult spinal deformity [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2020, 45 (22): E1493–E1499. DOI: 10.1097/BRS.0000000000003636.
- [21] Koshimizu H, Sakai Y, Harada A, et al. The impact of sarcopenia on cervical spine sagittal alignment after cervical laminoplasty [J]. *Clin Spine Surg*, 2018, 31 (7): E342–E346. DOI: 10.1097/BSD.0000000000000657.
- [22] Chow SK, Chim YN, Cheng KY, et al. Elastic-band resistance exercise or vibration treatment in combination with hydroxymethylbutyrate (HMB) supplement for management of sarcopenia in older people: a study protocol for a single-blinded randomised controlled trial in Hong Kong [J]. *BMJ Open*, 2020, 10 (6): e034921. DOI: 10.1136/bmjopen-2019-034921.
- [23] Prado CM, Orsso CE, Pereira SL, et al. Effects of β -hydroxy β -methylbutyrate (HMB) supplementation on muscle mass, function, and other outcomes in patients with cancer: a systematic review [J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2022, 13 (3): 1623–1641. DOI: 10.1002/jcsm.12952.
- [24] Courel-Ibáñez J, Vetrovsky T, Dadova K, et al. Health benefits of β -Hydroxy- β -Methylbutyrate (HMB) supplementation in addition to physical exercise in older adults: a systematic review with meta-analysis [J]. *Nutrients*, 2019, 11 (9): 2082. DOI: 10.3390/nu11092082.
- [25] Malafarina V, Uriz-Otano F, Malafarina C, et al. Effectiveness of nutritional supplementation on sarcopenia and recovery in hip fracture patients: A multi-centre randomized trial [J]. *Maturitas*, 2017, 101: 42–50. DOI: 10.1016/j.maturitas.2017.04.010.
- [26] 中华医学会老年医学分会.《中华老年医学杂志》编辑委员会.老年人肌少症口服营养补充中国专家共识(2019) [J]. *中华老年医学杂志*, 2019, 38 (11): 1193–1197. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2019.11.001.
- Geriatrics Branch of Chinese Medical Association, Editorial board of Chinese Journal of Geriatrics. Chinese expert consensus on oral nutrition supplementation for sarcopenia of the elderly (2019) [J]. *Chinese Journal of Geriatrics*, 2019, 38 (11): 1193–1197. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2019.11.001.
- [27] Fujimoto K, Inage K, Toyoguchi T, et al. The effects of minodronate and activated vitamin D on bone mineral density and muscle mass in postmenopausal women with osteoporosis [J]. *Spine Surg Relat Res*, 2018, 2 (2): 148–153. DOI: 10.22603/ssr.2017-0016.
- [28] Kang L, Gao Y, Liu X, et al. Effects of whey protein nutritional supplement on muscle function among community-dwelling frail older people: a multicenter study in China [J]. *Arch Gerontol Geriatr*, 2019, 83: 7–12. DOI: 10.1016/j.archger.2019.03.012.
- [29] Kemmler W, Kohl M, Jakob F, et al. Effects of high intensity dynamic resistance exercise and whey protein supplements on osteosarcopenia in older men with low bone and muscle mass. Final results of the Randomized Controlled FrOST Study [J]. *Nutrients*, 2020, 12 (8): 2341. DOI: 10.3390/nu12082341.
- [30] van Dronkelaar C, van Velzen A, Abdelrazek M, et al. Minerals and sarcopenia, the role of calcium, iron, magnesium, phosphorus, potassium, selenium, sodium, and zinc on muscle mass, muscle strength, and physical performance in older adults: a systematic review [J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2018, 19 (1): 6–11. e3. DOI: 10.1016/j.jamda.2017.05.026.
- [31] 王敬博, 王裕民, 李欣. 维生素 D 对预防跌倒和降低骨质疏松骨折的作用 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2018, 26 (8): 724–727. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2018.08.12.
- Wang JB, Wang YM, Li X. Effect of vitamin D on prevention of fall and reducing osteoporotic fracture [J]. *Orthopedic Journal of China*, 2018, 26 (8): 724–727. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2018.08.12.
- [32] Cereda E, Pisati R, Rondanelli M, et al. Whey protein, leucine- and vitamin-D-enriched oral nutritional supplementation for the treatment of sarcopenia [J]. *Nutrients*, 2022, 14 (7): 1524. DOI: 10.3390/nu14071524.
- [33] Verstraeten LM, van Wijngaarden JP, Tol-Schilder M, et al. Combating sarcopenia in geriatric rehabilitation patients: study protocol of the EMPOWER-GR observational cohort, sarcopenia awareness survey and randomised controlled feasibility trial [J]. *BMJ Open*, 2022, 12 (3): e054950. DOI: 10.1136/bmjopen-2021-054950.
- [34] Chang MC, Choo YJ. Effects of whey protein, leucine, and vitamin D supplementation in patients with sarcopenia: a systematic review and meta-analysis [J]. *Nutrients*, 2023, 15 (3): 521. DOI: 10.3390/nu15030521.
- [35] Dupont J, Dedeysne L, Dalle S, et al. The role of omega-3 in the prevention and treatment of sarcopenia [J]. *Aging Clin Exp Res*, 2019, 31 (6): 825–836. DOI: 10.1007/s40520-019-01146-1.
- [36] Kemmler W, Kohl M, Fröhlich M, et al. Detraining effects after 18 months of high intensity resistance training on osteosarcopenia in older men—Six-month follow-up of the randomized controlled Franconian Osteopenia and Sarcopenia Trial (FrOST) [J]. *Bone*, 2021, 142: 115772. DOI: 10.1016/j.bone.2020.115772.
- [37] Lichtenberg T, von Stengel S, Sieber C, et al. The favorable effects of a high-intensity resistance training on sarcopenia in older community-dwelling men with osteosarcopenia: The Randomized Controlled FrOST Study [J]. *Clin Interv Aging*, 2019, 14: 2173–2186. DOI: 10.2147/CIA.S225618.
- [38] Mori H, Tokuda Y. Effect of whey protein supplementation after resistance exercise on the muscle mass and physical function of healthy older women: a randomized controlled trial [J]. *Geriatr Gerontol Int*, 2018, 18 (9): 1398–1404. DOI: 10.1111/ggi.13499.
- [39] Mori H, Tokuda Y. De-training effects following leucine-enriched whey protein supplementation and resistance training in older adults with sarcopenia: a randomized controlled trial with 24 weeks of follow-up [J]. *J Nutr Health Aging*, 2022, 26 (11): 994–1002. DOI: 10.1007/s12603-022-1853-1.
- [40] Otsuka Y, Yamada Y, Maeda A, et al. Effects of resistance training intensity on muscle quantity/quality in middle-aged and older people: a randomized controlled trial [J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2022, 13 (2): 894–908. DOI: 10.1002/jcsm.12941.

(收稿:2023-03-07 修回:2023-12-28)

(同行评议专家: 黄勇, 何晓清, 向俊宜)

(本文编辑: 宁桦)