

· 综述 ·

肌少症与老年脑卒中患者预后关系的研究进展

谢翼, 徐俊马*, 胥方琴, 俚超, 陈辰, 邵婵

(常州市金坛第一人民医院老年医学科, 江苏 常州 213200)

【摘要】 肌少症是一种以肌肉数量、质量、力量逐渐减退为特征的疾病, 目前已受到广泛关注。老年脑卒中患者后期极易发生肌少症, 脑卒中和肌少症在发病机制上密切相关, 二者在疾病进展过程中相互影响。既往研究发现, 肌少症与老年脑卒中患者病变的严重程度、不良功能结果、神经功能恶化、复发性脑血管事件、认知功能障碍均有一定的关系。本文就肌少症对老年脑卒中患者预后影响的研究现状进行综述, 并探讨二者之间的关系, 为日后临床研究提供方向。

【关键词】 肌少症; 脑卒中; 预后; 机制

【中图分类号】 R743.3

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2024.01.015

Research progress in relationship between sarcopenia and prognosis of elderly stroke patients

Xie Yi, Xu Junma*, Xu Fangqin, Li Chao, Chen Chen, Shao Chan

(Department of Geriatrics, Jintan First People's Hospital, Changzhou 213200, Jiangsu Province, China)

【Abstract】 Sarcopenia, a disease characterized by the gradual loss of muscle quantity, mass and strength, has become a wide concern. Sarcopenia occurs easily in the elderly patients with late-stage stroke. Stroke and sarcopenia are closely associated with pathogenesis, and the two affect mutually in the disease progression. Previous studies have found a relationship between sarcopenia and the severity of lesions, adverse functional outcomes, neurological deterioration, recurrent cerebrovascular events, and cognitive dysfunction in the elderly stroke patients. In this article, we reviewed the current research status of the influence of sarcopenia on the prognosis of the elderly stroke patients and discussed the correlation between the two, so as to provide directions for future clinical research.

【Key words】 sarcopenia; stroke; prognosis; mechanism

This work was supported by Jiangsu Senile Health Research Project (LKM2022053).

Corresponding author: Xu Junma, E-mail: jmxu120@163.com

肌少症是一种以骨骼肌肌量逐渐减少, 并伴有肌肉力量的丧失和肌肉功能障碍为主要特征的综合性退行性疾病^[1]。作为一种新型的老年综合征, 肌少症在老年患者中非常普遍, 研究发现老年人的多种慢性病如糖尿病、冠心病、慢性阻塞性肺疾病等都与肌少症有关, 严重威胁着老年人的健康^[2-5]。脑卒中是导致世界范围内死亡和残疾的主要原因, 超过 38% 的新发脑卒中和 55% 的脑卒中相关死亡发生在 75 岁及以上的人群中, 由于脑卒中的治疗和护理的经济成本巨大, 脑卒中现已成为中国严重的公共卫生问题^[6,7]。目前认为肌少症与脑卒中患者的发生发展和预后相关, 且患者多合并有认知功能障碍、老年营养不良等老年常见疾病; 既往研究发现,

老年脑卒中患者中肌少症的患病率可达 15%^[8-11]。本文就肌少症对老年脑卒中患者预后影响的研究文献进行综述, 以期了解肌少症与老年脑卒中中相互影响的机制, 为老年脑卒中医学提供更可靠和可持续的干预措施。

1 肌少症的评估工具

肌少症是一种进行性和全身性骨骼肌疾病, 目前有各种各样的测试和工具用于识别肌少症, 可根据患者是否残疾、是否可独立运动选择不同的评估工具^[1]。

目前世界范围内对于肌少症的评估主要包括以下几个工具。(1) 相关调查问卷。简易五项评分

收稿日期: 2023-03-30; 接受日期: 2023-06-19

基金项目: 江苏省老年健康科研项目 (LKM2022053)

通信作者: 徐俊马, E-mail: jmxu120@163.com

问卷,即 SARC-F 问卷,包括患者对自身力量、行走能力、从椅子或床上起身是否困难、爬楼梯和跌倒经历的评估,是一种简便的肌少症风险筛查方法^[12]。生活质量问卷(sarcopenia quality of life, SarQoL)是评估肌少症患者身体、心理和社会方面是否健康的工具^[13]。(2)肌肉的力量、数量和质量的测量。肌肉力量测量如握力测量易于操作,低握力是肌少症患者预后不良的预测因素^[14]。磁共振成像和计算机断层扫描被认为是肌肉数量及质量的非侵入性评估的金标准^[15]。然而,由于存在设备成本高、缺乏便携性以及需要训练有素的人员使用该设备等问题,这些工具在初级保健中并不常用。双能 X 射线吸收测定法用于非侵入性地确定肌肉数量^[15]。生物电阻抗分析(bioimpedance analysis, BIA)是根据全身电导率估算肌肉质量^[17]。超声波是一种广泛使用的研究技术,可用于测量肌肉量,识别肌肉萎缩,可由训练有素的临床医师在床边使用^[18]。(3)物理性能测试。简易体能状况量表是一项复合性测试,包括步态速度评估、平衡测试和椅架测试。站起步行试验用于评估身体功能。400 米步行测试用于评估步行能力和耐力^[19]。

2 肌少症对老年脑卒中患者预后的影响

脑卒中的发病率和患病率与年龄密切相关,年龄是脑卒中的高危因素。肌少症和脑卒中都有可能增加患者跌倒、骨折、身体残疾、住院和死亡的风险。据报道 18% 的脑卒中患者在发病前存在肌少症,约 14%~54% 的脑卒中患者后期可合并发生肌少症,肌少症与脑卒中二者相互影响^[7]。未来的研究应侧重于更大规模的人群研究,明确老年脑卒中和肌少症之间的相关性。

2.1 肌少症与脑卒中的严重程度和不良功能结果的关系

Nozoe 等^[10]依据美国国立卫生研究院脑卒中量表评分(national institute of health stroke scale, NIHSS)评估脑卒中患者病情严重程度,结果显示肌少症与中度、重度脑卒中存在相关性($OR = 4.00$, $95\% CI 1.68 \sim 9.53$, $P = 0.002$),调整了混杂变量后肌少症仍然是严重脑卒中的独立预测因子。一项回顾性队列研究结果表明脑卒中后肌少症患者肌肉质量增加与功能恢复呈正相关^[20]。目前,多项临床研究中以改良 Rankin 量表(mRS 评分)评估脑卒中患者出院后功能结果。Lee 等^[21]研究发现,肌少症患者在急性缺血性脑卒中或短暂性脑缺血发作后 90 d 出现不良功能结果的可能性更高。同样的,Nozoe 等^[22]

研究亦发现发病前肌少症、虚弱和残疾的共存与老年急性脑卒中患者的不良功能结果相关。由此可见,肌少症可用于预测脑卒中患者病情严重程度及不良功能结果,及早识别高危患者,加强临床干预,改善患者预后。

2.2 肌少症与脑卒中患者住院期间并发症的关系

脑卒中相关感染是脑卒中常见的并发症,据报道,脑卒中相关感染的发生率为 30%,其中肺炎和尿路感染最为常见,肌少症患者的感染发生率高于一般人群^[23]。Song 等^[24]发现脑卒中前肌少症风险与脑卒中相关感染独立相关($OR = 1.454$, $95\% CI 1.008 \sim 2.097$, $P = 0.045$),该结果强调了识别肌少症在脑卒中相关感染预防和管理中的重要性。Kido 等^[25]研究发现,住院期间肌少症患者肌肉力量的改善可能对排尿独立性产生积极影响,在接受康复锻炼的脑卒中患者中,肌肉力量的改善可能对排便独立性产生积极影响。

2.3 肌少症与脑卒中患者神经功能恶化的关系

约 14.6% 脑卒中患者在急性期观察到神经功能恶化(neurologic deterioration, ND)——NIHSS 评分增加 ≥ 1 分或出现任何新的神经系统症状、体征,已有研究表明神经功能恶化是影响脑卒中结果的一个重要因素^[26]。一项前瞻性纵向研究结果显示 ND 组肌少症的患病率显著高于非 ND 组(39% 和 17%),因此有必要准确诊断肌少症以预测这些患者的神经功能恶化的发生^[27]。

2.4 肌少症与脑卒中患者复发性脑血管事件

尽管人们已普遍重视脑卒中后二级预防,但复发性脑血管事件仍然是一个巨大挑战,大约 30% 脑卒中患者经历了病情复发,因此需要尽早识别和干预复发性脑血管事件的高危因素,阻止后续进展^[28]。Kirkham 等^[29]团队追踪监测复发脑血管事件 5 年,发现脑卒中患者肌少症的存在是复发事件的独立预测因子,与其他心血管危险因素无关,这证明了肌少症作为脑血管疾病危险因素的重要性。

2.5 肌少症对脑卒中患者预后日常生活能力的影响

Kameyama 等^[30]使用功能独立测量-运动(functional independence measurement, FIM-m)评分评估患者日常生活能力,研究发现肌少症与出院时的 FIM-m 独立相关。Bise 等^[31]应用 BIA 进行身体成分分析,发现身体功能和吞咽功能的恢复与脑卒中患者的肌少症呈负相关。Abe 等^[32]研究发现脑卒中发病时骨骼肌质量低是患者出院时行走功能的独立预测因素,强调了在脑卒中患者中检测骨骼肌质量的重要性。

2.6 肌少症和脑卒中患者认知功能障碍的关系

脑卒中与血管性痴呆有关,认知功能障碍可能是由于长期流向大脑的血流量减少,也可能与急性病变的部位(例如丘脑或顶叶小叶)相关,脑卒中相关认知障碍的病理生理学是复杂的,最近的分子、细胞和动物模型研究表明,该过程涉及多种细胞变化,包括氧化还原状态改变、线粒体功能障碍、血脑屏障破坏、血管周围间隔、glymphatic 系统脑实质中的损伤、小胶质细胞活化和 β -淀粉样蛋白沉积等^[33]。既往研究表明老年人肌少症与认知障碍之间存在关联,一项中国团队的纵向研究分析了肌少症与不同严重程度的认知功能障碍之间的关联,结果表明肌少症与更严重的认知障碍有关^[34]。Sui 等^[35]综述分析了脑卒中后肌少症与认知功能障碍之间的关系,包括生理途径、评估工具和所涉及的干预措施等方面内容。若能采取措施成功干预阻断脑卒中相关肌少症与认知功能障碍之间的联系,将能产生巨大的临床获益。

3 肌少症与脑卒中的相互影响机制

肌少症与脑卒中相互影响,存在以下可能机制解释二者之间的相互作用:(1)脑卒中前肌少症患者的肌肉功能下降,使其手臂或腿部运动更加困难,延缓了脑卒中患者功能康复^[10];(2)脑卒中会损害中枢神经系统的运动神经元,导致肢体瘫痪,失用性肌肉萎缩加速了脑卒中患者肌少症的进展^[19];(3)骨骼肌现已被认为免疫系统的调节剂,它可以通过分泌肌细胞因子(如白细胞介素-7 和白细胞介素-15)来调节免疫功能,白细胞介素-7 被认为是成熟 T 细胞存活和扩增的重要信号,白细胞介素-15 在自然杀伤细胞和 CD8 T 细胞的增殖、激活和分布中起着关键作用,肌少症可能会加重老年脑卒中患者对病原体的免疫反应受损,肌少症相关的炎症可能是脑卒中患者严重神经系统症状的中介因素^[27];(4)脑卒中作为一种慢性全身炎症反应疾病,慢性低度炎症会导致肌肉质量、力量和功能丧失^[10];(5)营养障碍是脑卒中患者的常见风险,同时,肌少症与饮食状况不当有密切关系——营养不良或营养素的摄入不足会导致肌肉衰退,并可能导致或加重脑卒中后肌少症,因此对患者进行营养评估及针对性营养干预是有必要的^[36]。

4 结论与展望

综上,老年脑卒中患者易合并发生肌少症,肌少症对于老年脑卒中患者预后存在负面影响,二者之

间形成恶性循环,因此要积极预防老年脑卒中患者后期合并肌少症的发生,对于已患有肌少症的患者要积极治疗,避免诱发后续不良影响,加重患者病情及带来的经济负担。针对未来关注的研究方向可包括以下 2 个方面:(1)目前对于肌少症和老年脑卒中之间是否存在共病微环境仍未可知,以及二者同老年衰弱、老年营养不良等老年综合征之间的研究较少;(2)肌少症对老年脑卒中患者后期认知功能障碍的影响缺乏临床数据的支持。

【参考文献】

- [1] Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, *et al.* Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis[J]. *Age ageing*, 2019, 48(1): 16-31. DOI: 10.1093/ageing/afy169.
- [2] 江鹏程, 田文, 孙龙凤, 等. 冠心病和肌少症[J]. *中国实用内科杂志*, 2022, 42(8): 638-642. DOI: 10.19538/j.nk2022080107.
- [3] 李雪嘉, 杨开庆, 黎伟娟, 等. 老年糖尿病患者肌少症管理的研究进展[J]. *老年医学研究*, 2022, 3(6): 48-53. DOI: 10.3969/j.issn.2096-9058.2022.06.011.
- [4] 南亚昀, 彭琳琳, 高叙凡, 等. 慢性阻塞性肺疾病合并肌少症[J]. *中国实用内科杂志*, 2022, 42(8): 626-630. DOI: 10.19538/j.nk2022080104.
- [5] Bertschi D, Kiss CM, Beerli N, *et al.* Sarcopenia in hospitalized geriatric patients: insights into prevalence and associated parameters using new EWGSOP2 guidelines[J]. *Eur J Clin Nutr*, 2021, 75(4): 653-660. DOI: 10.1038/s41430-020-00780-7.
- [6] Lou M, Ding J, Hu B, *et al.* Chinese Stroke Association guidelines for clinical management of cerebrovascular disorders: executive summary and 2019 update on organizational stroke management[J]. *Stroke Vasc Neurol*, 2020, 5(3): 260-269. DOI: 10.1136/svn-2020-000355.
- [7] Mas MF, González J, Frontera WR. Stroke and sarcopenia[J]. *Curr Phys Med Rehabil Rep*, 2020, 8(4): 452-460. DOI: 10.1007/s40141-020-00284-2.
- [8] 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. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2023.01.017.
- [9] Cabett Cipolli G, Sanches Yassuda M, Aprahamian I. Sarcopenia is associated with cognitive impairment in older adults: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Nutr Health Aging*, 2019, 23(6): 525-531. DOI: 10.1007/s12603-019-1188-8.
- [10] Nozoe M, Kanai M, Kubo H, *et al.* Prestroke sarcopenia and stroke severity in elderly patients with acute stroke[J]. *J Stroke Cerebrovasc*, 2019, 28(8): 2228-2231. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.05.001.
- [11] Su Y, Yuki M, Otsuki M. Prevalence of stroke-related sarcopenia: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Stroke Cerebrovasc*, 2020, 29(9): 105092. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105092.
- [12] Malmstrom TK, Miller DK, Simonsick EM, *et al.* SARC-F: a

- symptom score to predict persons with sarcopenia at risk for poor functional outcomes [J]. *J Cachexia Sarcopeni*, 2016, 7 (1): 28–36. DOI: 10.1002/jcsm.12048.
- [13] Beaudart C, Locquet M, Reginster JY, *et al.* Quality of life in sarcopenia measured with the SarQoL ©: impact of the use of different diagnosis definitions [J]. *Aging Clin Exp Res*, 2018, 30(4): 307–313. DOI: 10.1007/s40520-017-0866-9.
- [14] Ha YC, Hwang SC, Song SY, *et al.* Hand grip strength measurement in different epidemiologic studies using various methods for diagnosis of sarcopenia: a systematic review [J]. *Eur Geriatr Med*, 2018, 9 (3): 277 – 288. DOI: 10.1007/s41999-018-0050-6.
- [15] Boutin RD, Houston DK, Chaudhari AS, *et al.* Imaging of sarcopenia[J]. *Radiol Clin N Am*, 2022, 60(4): 575–582. DOI: 10.1016/j.rcl.2022.03.001.
- [16] Schweighofer N, Colantonio C, Haudum CW, *et al.* DXA-derived indices in the characterisation of sarcopenia[J]. *Nutrients*, 2021, 14(1):186. DOI: 10.3390/nu14010186.
- [17] Yamada Y, Yamada M, Yoshida T, *et al.* Validating muscle mass cutoffs of four international sarcopenia-working groups in Japanese people using DXA and BIA[J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2021, 12(4): 1000–1010. DOI: 10.1002/jcsm.12732.
- [18] Ozturk Y, Koca M, Burkuk S, *et al.* The role of muscle ultrasound to predict sarcopenia[J]. *Nutrition*, 2022, 101: 111692. DOI: 10.1016/j.nut.2022.111692.
- [19] 韩斐, 朱俞岚, 罗路, 等. 脑卒中继发性肌少症的研究进展[J]. *上海医药*, 2021, 42(5): 35–40. DOI: 10.3969/j.issn.1006-1533.2021.05.013.
- [20] Nagano F, Yoshimura Y, Bise T, *et al.* Muscle mass gain is positively associated with functional recovery in patients with sarcopenia after stroke[J]. *J Stroke Cerebrovasc*, 2020, 29(9): 105017. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105017.
- [21] Lee H, Lee IH, Heo J, *et al.* Impact of sarcopenia on functional outcomes among patients with mild acute ischemic stroke and transient ischemic attack: a retrospective study[J]. *Front Neurol*, 2022, 13: 841945. DOI: 10.3389/fneur.2022.841945.
- [22] Nozoe M, Noguchi M, Kubo H, *et al.* Association between the coexistence of premorbid sarcopenia, frailty, and disability and functional outcome in older patients with acute stroke[J]. *Geriatr Gerontol Int*, 2022, 22(8): 642–647. DOI: 10.1111/ggi.14432.
- [23] Westendorp WF, Nederkoorn PJ, Vermeij JD, *et al.* Post-stroke infection: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Neurol*, 2011, 11: 110. DOI: 10.1186/1471-2377-11-110.
- [24] Song X, Chen X, Bai J, *et al.* Association between pre-stroke sarcopenia risk and stroke-associated infection in older people with acute ischemic stroke [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2023, 10: 1090829. DOI: 10.3389/fmed.2023.1090829.
- [25] Kido Y, Yoshimura Y, Wakabayashi H, *et al.* Improvement in sarcopenia is positively associated with recovery of independence in urination and defecation in patients undergoing rehabilitation after a stroke[J]. *Nutrition*, 2023, 107: 111944. DOI: 10.1016/j.nut.2022.111944.
- [26] Park TH, Lee J K, Park MS, *et al.* Neurologic deterioration in patients with acute ischemic stroke or transient ischemic attack[J]. *Neurology*, 2020, 95(16): e2178–e2191. DOI: 10.1212/WNL.000000000010603.
- [27] Imamura M, Nozoe M, Kubo H, *et al.* Association between premorbid sarcopenia and neurological deterioration in patients with acute ischemic stroke [J]. *Clin Neurol Neurosur*, 2022, 224: 107527. DOI: 10.1016/j.clineuro.2022.107527.
- [28] Kolmos M, Christoffersen L, Kruuse C. Recurrent ischemic stroke — a systematic review and meta-analysis[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2021, 30(8): 105935. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.105935.
- [29] Kirkham FA, Rankin P, Bunting E, *et al.* Using measures of sarcopenia to predict recurrent cerebrovascular events in stroke and TIA patients[J]. *J Stroke Cerebrovasc*, 2023, 32(4): 106979. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2023.106979.
- [30] Kameyama Y, Ashizawa R, Honda H, *et al.* Sarcopenia affects functional independence measure motor scores in elderly patients with stroke[J]. *J Stroke Cerebrovasc*, 2022, 31(8): 106615. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2022.106615.
- [31] Bise T, Yoshimura Y, Wakabayashi H, *et al.* Association between BIA-derived phase angle and sarcopenia and improvement in activities of daily living and dysphagia in patients undergoing post-stroke rehabilitation[J]. *J Nutr Health Aging*, 2022, 26(6): 590–597. DOI: 10.1007/s12603-022-1803-y.
- [32] Abe T, Iwata K, Yoshimura Y, *et al.* Low muscle mass is associated with walking function in patients with acute ischemic stroke[J]. *J Stroke Cerebrovasc*, 2020, 29(11): 105259. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105259.
- [33] Kaur M, Sharma S. Molecular mechanisms of cognitive impairment associated with stroke[J]. *Metab brain dis*, 2022, 37(2): 279–287. DOI: 10.1007/s11011-022-00901-0.
- [34] Hu Y, Peng W, Ren R, *et al.* Sarcopenia and mild cognitive impairment among elderly adults: the first longitudinal evidence from CHARLS [J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2022, 13(6): 2944–2952. DOI: 10.3390/biomedicines9020223.
- [35] Sui SX, Hordacre B, Pasco JA. Are sarcopenia and cognitive dysfunction comorbid after stroke in the context of brain-muscle crosstalk? [J]. *Biomedicines*, 2021, 9(2):223. DOI: 10.3390/biomedicines9020223.
- [36] Siotto M, Germanotta M, Guerrini A, *et al.* Relationship between nutritional status, food consumption and sarcopenia in post-stroke rehabilitation: preliminary data [J]. *Nutrients*, 2022, 14(22): 4825. DOI: 10.3390/nu14224825.

(编辑: 温玲玲)