

肌肉衰减综合征对社区中老年人骨质疏松症、脆性骨折发生风险影响的系统综述和 Meta 分析

崔敏 于康 李春微 王方 李融融

【摘要】 目的 探究肌肉衰减综合征对社区中老年人 (≥ 50 岁) 骨质疏松症、脆性骨折发生风险的影响。**方法** 检索自 1987 年 1 月至 2018 年 7 月 OVID/Medline, PubMed, EMBASE, Cochrane, Web of Science (SCI), 中国知网 (CNKI) 和万方数据库等数据库中探讨老年人肌肉衰减综合征与骨质疏松症、脆性骨折相关性研究的文献。按纳入和排除标准筛选文献, 并采用风险偏倚评估工具 NOS 评价量表及 AHRQ 清单评价文献质量。通过 Meta 回归分析研究间质性来源, 针对性别、种族、年龄、肌肉衰减综合征诊断标准、结局类型等重要特征变量, 亚组分析评估其对骨质疏松症发生风险影响的差异。采用敏感性分析和剪补法检验 Meta 分析结果的稳定性。采用 Stata 12.2 软件进行数据汇总及 Meta 分析。**结果** 共纳入符合质量要求的文献 23 篇, 包括 56 544 例研究对象。Meta 分析结果较稳健, 肌肉衰减综合征中老年患者骨质疏松症发生风险是非患者的 1.61 倍 (95% CI: 1.42~1.82, $P < 0.000 01$)。特别地, 相比于绝经后女性 $RR = 1.37$ (95% CI: 1.23~1.53, $P < 0.0001$)、黄色人种 $RR = 1.53$ (95% CI: 1.34~1.75, $P < 0.000 1$), 肌肉衰减综合征对老年男性 $RR = 2.26$ (95% CI: 1.71~2.98, $P < 0.000 1$)、高加索人 $RR = 2.03$ (95% CI: 1.46~2.81, $P < 0.000 1$) 发生骨质疏松症风险影响的趋势更大。**结论** 在中老年社区人群中 (≥ 50 岁), 肌肉衰减综合征可显著增加 61% 骨质疏松症和 59%~61% 脆性骨折的发生风险。早期对社区中老年人进行肌肉衰减综合征的预防及筛查, 有助于鉴别脆性骨折高危人群, 降低不良结局的发生风险。

【关键词】 肌肉衰减综合征; 骨质疏松症; 脆性骨折; Meta 分析

基金项目: 第六期中央保健科研课题 (2017-2020) (A344806)

Effects of sarcopenia on the risks of osteoporosis and fragility fractures among community-dwelling middle and old age people: a systematic review and meta-analysis

Cui Min, Yu Kang, Li Chunwei, Wang Fang, Li Rongrong. Department of Clinical Nutrition, Department of Health Medicine, Peking Union Medical College Hospital, CAMS & PUMC, Beijing 100730, China

Corresponding author: Yu Kang, E-mail: yuk1997@sina.com

【Abstract】 Objective To explore the relationship between sarcopenia and the risks of osteoporosis and fragility fractures among community-dwelling middle and old people (≥ 50 years). **Methods** OVID/Medline, Pubmed, EMBASE, Cochrane Library, Web of Science (SCI), China National Knowledge Infrastructure (CNKI), and Chinese WanFang Database were searched systematically for literatures related to the relationship between sarcopenia and osteoporosis and fragility fractures from January 1987 to July 2018. The searched literatures were screened based on the inclusion and exclusion criteria. The quality of the literatures were evaluated by using the risk assessment tool NOS (Newcastle-Ottawa Scale) and AHRQ (Agency for Healthcare Research and Quality). Meta-regression analysis was used to explore the cause of heterogeneity between studies. The subgroup analysis was used to assess the differences in the risk of osteoporosis based on the important characteristic

variables, such as gender, ethnicity, age, diagnostic criteria of sarcopenia, and outcome type. Sensitivity analysis and trim and fill method were conducted to test the stability of the results of this Meta-analysis. Data collected and summarized by Stata 12. 2 software. **Results** A total of 23 studies in line with quality requirements were included eventually, including 56, 544 subjects. The results of this Meta-analysis were relatively robust. Compared with non-sarcopenia, the relative risk (RR) for osteoporosis among subjects with sarcopenia was 1.61 (95% CI: 1.42~1.82, $P < 0.000\ 01$). Especially, compared with postmenopausal women $RR = 1.37$ (95% CI: 1.23~1.53, $P < 0.000\ 1$) and yellow race $RR = 1.53$ (95% CI: 1.34~1.75, $P < 0.000\ 1$), sarcopenia had a higher impact trend on the risk of osteoporosis in older men $RR = 2.26$ (95% CI: 1.71~2.98, $P < 0.000\ 1$) and Caucasian $RR = 2.03$ (95% CI: 1.46~2.81, $P < 0.000\ 1$). **Conclusion** Among community-dwelling middle and old aged people (≥ 50 year), sarcopenia increases the risk of osteoporosis and fragility fracture by 61% and 59%~61% significantly, respectively. Middle and old aged people should be prevented and screened early for sarcopenia, which attributes to identify high risk groups of fragile fractures and reduce the risk of adverse outcomes.

【Key words】 Sarcopenia; Osteoporosis; Fragility fractures; Meta-analysis

Fund program: Sixth issue of Central Health Research Project (2017-2020) (A344806)

全球人口老龄化速度正在急剧加快, 人均预期寿命的延长不可避免地导致老年人的慢性长期性退行性疾病的患病率上升, 尤其是与肌肉-骨骼系统有关的疾病。2015 年世界卫生组织《关于老龄化与健康的全球报告》指出, 为促进和维持整个生命过程中的健康, 在国家 and 全球层面上需要重新和持续关注改善肌肉骨骼健康^[1]。老年人肌肉-骨骼系统的衰退会造成肌肉萎缩、骨质减少, 进而引起肌力减退、平衡能力下降、步行缓慢、骨脆性增大, 最终导致老年人生活质量下降, 脆性骨折, 甚至死亡, 已成为重要的公共健康问题^[2-3]。根据最新中国骨质疏松症诊断标准专家共识指出^[4], 骨质疏松症是以骨量减少, 骨质受损及骨强度降低, 导致骨脆性增加、易发生脆性骨折为特征的全身性骨病。关于肌肉衰减综合征的研究起步较晚, 目前尚无统一的定义标准, Rosenberg 最早于 1988 年首次提出“sarcopenia”概念^[5], 用来形容“肌肉质量不足”。目前应用范围最广泛的是 2010 年欧洲老年人肌肉衰减综合征工作组 (EWGSOP) 首次正式提出的肌肉衰减综合征诊断和分期标准^[6]。近日, EWGSOP 工作组又在此基础上对部分内容进行更新^[7]。肌肉-骨骼位置毗邻, 关系密切, 近年来已成为研究热点。“肌肉衰减综合征-骨质疏松症-脆性骨折”间关系密切, 但其具体关系仍存在争议。肌肉含量及强度下降可显著影响骨质健康和身体平衡性, 增加跌倒、骨质疏松症和脆性骨折发生风险。而机体发生跌倒、骨折后导致骨质无法承受负重, 由肌肉来承受, 最终导致肌肉损伤^[8]。本

研究旨在通过对三者之间相关性研究的文献进行 Meta 分析及汇总, 探讨肌肉衰减综合征和骨质疏松症、骨折发生风险之间的关系。

1 资料与方法

本研究按“系统综述和 Meta 分析优先报告的条目 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta Analysis, PRISMA)”^[9]的指导准则分检索、初筛、纳入和综合四个过程进行。

1.1 检索策略

计算机检索 Medline/Ovid、Pubmed、EMBASE、Cochrane Library、Web of Science (SCI)、CNKI、万方数据知识服务平台中自 1987 年 1 月至 2018 年 7 月间与本研究主题相关的文献。采用主题词和自由词相结合的原则, 检索词间采用布尔逻辑运算符“和 (AND)”和“或 (OR)”连接。主要英文检索词包括“sarcopenia (Mesh term)”“sarcopenia (All fields)”“sarcopenic (Mesh term)”“sarcopenic (All fields)”“osteoporosis (Mesh term)”“osteoporosis (All fields)”“osteopenia (All fields)”“bone density (All fields)”等。主要中文检索词包括“肌肉衰减综合征”“肌少症”“少肌症”“肌肉衰减综合征”“骨量减低”“骨质疏松症”“骨密度”等。另追查所有纳入文献及相关综述的参考文献。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准: (1) 研究设计: 系统综述和观察性研究: 队列研究、横断面研究、回顾性研究等; (2) 研究对象: 性别不限, 年龄 ≥ 50 岁且

明确符合肌肉衰减综合征诊断标准（分别按照 EWGSOP^[6]、AWGS^[10]、IWGS^[11]、FNIH^[12]、Baumgartner^[2]等的推荐）；（3）结局指标：骨质疏松症、骨量减低；（4）语言：英、中文文献。

排除标准：（1）研究设计：会议摘要、病例报告、病例对照研究等；（2）研究对象：年龄 <50 或不符合肌肉衰减综合征诊断标准；（3）研究对象伴有其他影响骨质疏松、骨折的疾病，如帕金森病、阿尔茨海默病、恶性肿瘤、卒中、脏器功能衰竭等；（4）非英、中文文献。

1.3 文献质量评价

两位研究者独立完成严格的文献质量评价和风险偏倚评估。采用 Cochrane 协作网推荐的非随机对照研究的风险偏倚及文献质量评价工具（Newcastle-Ottawa Scale, NOS）^[13]对所纳入的队列研究文献进行质量评价，NOS 量表满分为 9 分， ≥ 5 分视为高质量文献。采用美国卫生保健质量和研究机构（Agency for Healthcare Research and Quality, AHRQ）^[13]对所纳入的横断面研究文献进行质量评价。AHRQ 清单包含 11 个条目，分别用“是”、“否”及“不清楚”作答，回答“是”得 1 分，否则为 0 分。满分为 11 分，0~3 分代表低质量文献，4~7 分为中等质量文献，8~11 分为高质量文献。

1.4 数据提取

两位研究者分别独立对纳入文献根据标准化数据提取量表进行必要数据的描述和提取，主要包括（1）作者、国家或地区、期刊名称、期刊影响因子、出版年份；（2）研究目的；（3）研究对象基线特征，即年龄、性别、健康状态等；（4）肌肉衰减综合征的诊断标准、样本量、随访时间、结局事件评定方式及发生率等；（5）研究分析时校正的因素及效应量。如果多篇文献均采用同一队列的数据，将纳入随访时间最长的一篇文章；如果一项文献观察不同的肌肉衰减综合征诊断标准和结局之间的差异，将每一个诊断标准下的研究都视为一项独立研究；如果一篇文章报告了肌肉衰减综合征对不同临床结局的影响，将把每一个结果都视为一项独立研究；如果一篇文章观察性别不同对结局的影响，将其视为两个独立的研究。

1.5 统计学方法

采用 STATA 12.2 进行 Meta 分析。纳入研究中报告了 *RR*、*OR* 或 *HR* 等不同的合并统计量，但由于骨量减低、骨质疏松症等不良结局发生率较低，

在本次研究中将 *OR*、*HR* 均近似为相对危险度（relative risk, *RR*），即 *RR* 及 95% *CI*（95% Confidence Interval）作为本次研究的合并效应量。某些符合标准的研究将肌肉衰减综合征按照 EWGSOP 推荐标准分层（肌肉衰减综合征前期、肌肉衰减综合征期和重症肌肉衰减综合征期）探讨其与骨质疏松症的关系。此时，我们考虑合并所有类型的肌肉衰减综合征再与对照组进行比较，并使用固定效应模型重新计算相应的 *RR* 和 95% *CI*。如果某研究报告多个调整后的 *RR*，我们将采用控制潜在变量最充分的 *RR* 值。采用 χ^2 检验分析研究间的统计学异质性，若统计学异质性（ $I^2 < 50\%$ ）则使用固定效应模型进行 Meta 分析；否则探讨异质性来源以确定是否可采用随机效应模型进行 Meta 分析。通过 Meta 回归分析探究研究间异质性的来源以识别重要的潜在混杂因素，包括性别（男性、女性或男女混合）、种族（高加索人、黄种人）、年龄（50~70 岁、70 岁以上）、研究类型（队列、横断面）、是否控制混杂、肌肉衰减综合征定义（EWGSOP 或 AWGS、Baumgartner）、研究背景（社区、疗养院）、结局类型（骨量减低、骨质疏松症）、样本量（ $\geq 1\ 000$ 或 $< 1\ 000$ ）。采用随机效应模型，针对性别、种族、平均年龄、肌肉衰减综合征定义、结局类型等重要特征变量进行亚组分析，评估其对骨质疏松症发生风险的影响是否存在差异。对所有纳入文献进行敏感性分析，评估单个研究对总体效应量的影响，探讨 Meta 分析结果的稳健性。采用 Egger 和 Begg 检验，生成 Begg 漏斗图评估是否存在潜在的发表偏倚。若存在发表偏倚，则采用剪补法比较前后合并效应量的变化。

2 结果

2.1 文献筛选、质量评价及数据收集

初步检索出 922 篇文章，其中 398 篇因重复文献被排除在外；通过阅读题目及摘要排除无关文献 503 篇；最后依据纳入及排除标准，通过阅读全文筛选出 15 篇文章^[14-28]（图 1）。这 15 篇文章中，有 2 篇文章报告了采用不同的肌肉衰减综合征诊断标准对临床结局的影响，有 3 篇文章探究了肌肉衰减综合征对不同结局类型的影响。依据受试者性别特征分组，6 篇文章受试对象仅为女性，3 篇仅为男性，6 篇研究对象男女都涉及，其中 4 篇文章探

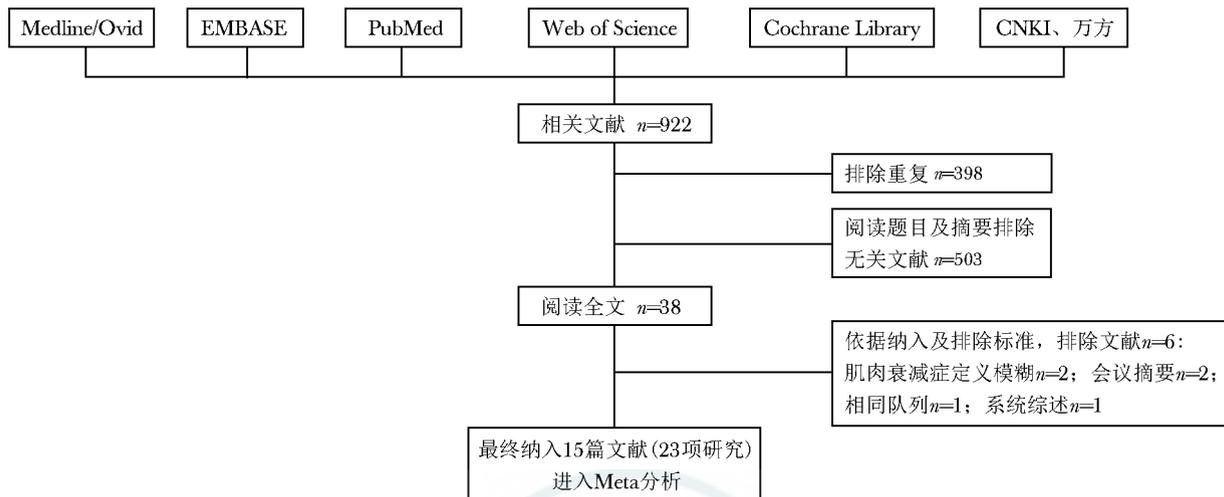


图 1 文献检索流程图

Fig 1 Flowsheet of literatures search

究了性别差异对骨质疏松症发生风险的影响。因此,共 15 篇文献 23 个研究纳入到最后的 Meta 分析,包括 56 544 例研究对象,样本量最少 82 例,最多 17 891 例(表 1)。所有纳入文献中,依据研究对象种族特征分组,8 项研究集中于北美及欧洲等高加索人所在地,13 项分布在中国台湾、韩国及日本等亚洲黄种人地区,其余 2 项均包括白种人、黑种人和黄种人等 3 个不同的种族。依据研究类型特征分组,13 项研究的研究对象平均年龄在 50~70 岁,10 项研究的研究对象平均年龄超过 70 岁;7 项研究采用 EWGSOP 或 AWGS 推荐的肌肉衰减综合征诊断标准,其余 16 项研究均采用 Baumgartner 等推荐的标准;15 篇研究以骨质疏松症发生风险为临床结局,3 篇研究以骨量减低发生风险为观察终点,其余 3 篇研究将骨量减低和骨质疏松症作为复合终点;大部分研究为横断面研究,文献质量评价 AHRQ 评分从 4 分至 9 分不等,仅有 2 篇研究为前瞻性研究, NOS 评分为 8~9(表 1)。

2.2 肌肉衰减综合征和骨质疏松症之间关系的 Meta 分析结果

23 项研究探讨肌肉衰减综合征对老年人骨质疏松症发生风险的影响,研究间具有较高的统计学异质性 ($I^2 = 63.3\%$),故采用随机效应模型。结果显示肌肉衰减综合征老年患者较非患者发生骨质疏松症风险的 RR 值为 1.61 (95% CI: 1.43~1.82, $P < 0.0001$) (图 2)。

Meta 回归结果提示不同的研究类型、是否控

制混杂因素以及结局类型可能是研究间高异质性的原因。具体结果如下:性别(男性: $P = 0.760$; 女性: $P = 0.175$)、种族 ($P = 0.215$)、年龄 ($P = 0.347$)、研究类型 ($P = 0.041$)、是否控制混杂 ($P = 0.026$)、肌肉衰减综合征定义 ($P = 0.118$)、研究背景 ($P = 0.260$)、结局类型(骨质疏松症: $P = 0.134$; 骨质疏松症/骨量减低: $P = 0.006$)、样本量 ($P = 0.115$)。

亚组分析结果提示:按性别分组,老年男性肌肉衰减综合征患者发生骨质疏松症风险 RR 值为 2.26 (95% CI: 1.71~2.98, $P < 0.0001$),绝经后女性 RR 值为 1.37 (95% CI: 1.23~1.53, $P < 0.0001$);按种族特征分组,高加索人肌肉衰减综合征患者发生骨质疏松症风险 RR 值为 2.03 (95% CI: 1.46~2.81, $P < 0.0001$),黄种人为 1.53 (95% CI: 1.34~1.75, $P < 0.0001$);按平均年龄大小分组,50~70 岁肌肉衰减综合征患者发生骨质疏松症的风险 RR 值为 1.61 (95% CI: 1.35~1.92, $P < 0.0001$),70 岁以上患者的 RR 值 1.66 (95% CI: 1.37~2.01, $P < 0.0001$);按肌肉衰减综合征诊断标准分组,采用 EWGSOP 或 AWGSOP 推荐标准预测骨质疏松症发生风险的 RR 值为 2.22 (95% CI: 1.52~3.24, $P = 0.001$),采用 Baumgartner 推荐标准的 RR 值为 1.72 (95% CI: 1.48~1.99, $P < 0.0001$);按结局类型分组,肌肉衰减综合征对骨量减低结局影响的 RR 值为 1.37 (95% CI: 1.14~1.65, $P = 0.001$),对骨质疏松症的作用 RR 值为 2.04 (95% CI: 1.62~2.59, $P < 0.0001$) (表 2)。

表 1 纳入研究的基本特征

Table 1 General characteristic of included studies

研究者/年	研究类型	城市	背景	平均年龄(岁)	男性/女性	肌肉衰减症诊断标准
Gillette 等 ^[14] . 2000	横断面	法国	社区居民	81.8	-/129,129	Baumgartner
Yu 等 ^[15] . 2014	横断面	中国香港	社区居民	73	-/2 000,2 000	AWGS
Walsh 等 ^[16] . 2006	横断面	英国	社区居民	60.0	-/82,82	Baumgartner
Hong 等 ^[17] . 2016	横断面	韩国	社区居民	71.7	1 373/-,1 373	Baumgartner
Hong 等 ^[17] . 2016	横断面	韩国	社区居民	71.7	-/1 803,1 883	Baumgartner
Marco 等 ^[18] . 2011	横断面	意大利	社区居民	79.7	-/313,313	Baumgartner
H 等 ^[19] . 2016	横断面	中国、美国、非洲	社区居民	50.0	-/10 884,17 891	Baumgartner
H 等 ^[19] . 2016	横断面	中国、美国、非洲	社区居民	50.0	-/10 884,17 891	EWGSOP
Miyakoshi 等 ^[20] . 2012	横断面	日本	社区居民	66.3	-/2 400,2 400	Baumgartner
Miyakoshi 等 ^[20] . 2012	横断面	日本	社区居民	66.3	-/2 400,2 400	Baumgartner
Verschueren 等 ^[21] . 2013	横断面	比利时、英国	社区居民	59.6	697/-,697	EWGSOP
Verschueren 等 ^[21] . 2013	横断面	比利时、英国	社区居民	59.6	697/-,697	Baumgartner
Yoshimura 等 ^[22] . 2017	队列	日本	社区居民	72.1	377/722,1 099	AWGS
Go 等 ^[23] . 2013	横断面	韩国	社区居民	62	1 397/-,1 397	Baumgartner
Go 等 ^[23] . 2013	横断面	韩国	社区居民	62	1 397/-,1 397	Baumgartner
Wu 等 ^[24] . 2013	横断面	中国台湾	社区居民	63.63	456/-,456	Baumgartner
Wu 等 ^[24] . 2013	横断面	中国台湾	社区居民	63.63	-/144,144	Baumgartner
Kim 等 ^[25] . 2014	横断面	韩国	社区居民	71.9	1 308/-,1 308	Baumgartner
Kim 等 ^[25] . 2014	横断面	韩国	社区居民	74.2	-/1 171,1 171	Baumgartner
Li 等 ^[26] . 2018	横断面	中国	社区居民	61	295/511,806	AWGS
Sjogblom 等 ^[27] . 2013	队列	芬兰	社区居民	67.9	/590,590	EWGSOP
Frisoli 等 ^[28] . 2011	横断面	美国	社区居民	79.6	-/250,250	Baumgartner
Frisoli 等 ^[28] . 2011	横断面	美国	社区居民	79.6	-/250,250	Baumgartner

研究者/年	结局类型	校正因子	效应量(95% CI)	质量评价
Gillette 等 ^[14] . 2000	骨量减低/骨质疏松	-	OR: 0.75 (0.3,1.84)	A-4
Yu 等 ^[15] . 2014	骨量减低/骨质疏松	-	RR: 1.41 (1.3~1.53)	A-7
Walsh 等 ^[16] . 2006	骨量减低	-	RR: 2.44 (1.04~5.71)	A-5
Hong 等 ^[17] . 2016	骨质疏松	年龄、V-D、运动、吸烟、饮酒、NF	OR: 3.89 (2.27~6.78)	A-7
Hong 等 ^[17] . 2016	骨质疏松	年龄、V-D、运动、吸烟、饮酒、NF	OR: 1.87 (1.23~2.84)	A-7
Marco 等 ^[18] . 2011	骨质疏松	-	OR: 1.8 (1.07~3.02)	A-4
H 等 ^[19] . 2016	骨量减低/骨质疏松	-	OR:1.18 (0.68~2.05)	A-7
H 等 ^[19] . 2016	骨量减低/骨质疏松	-	OR: 1.18 (0.68~2.04)	A-7
Miyakoshi 等 ^[20] . 2012	骨量减低	-	RR: 1.24 (1.13~1.37)	A-5
Miyakoshi 等 ^[20] . 2012	骨质疏松	-	RR: 1.28 (1.17~1.4)	A-5
Verschueren 等 ^[21] . 2013	骨质疏松	年龄	OR: 3.29 (1.53~7.06)	A-5
Verschueren 等 ^[21] . 2013	骨质疏松	年龄、中心	OR: 3.0 (1.6~5.8)	A-5
Yoshimura 等 ^[22] . 2017	骨质疏松	年龄、性别、BMI、吸烟、饮酒、居住地	OR: 2.11 (0.59~7.59)	N-9
Go 等 ^[23] . 2013	骨质疏松	年龄、BMI、运动、吸烟、饮酒、教育、Ca	OR: 1.53 (0.77~3.06)	A-7
Go 等 ^[23] . 2013	骨量减低	年龄、BMI、运动、吸烟、饮酒、教育、Ca	OR: 2.14 (0.87~5.31)	A-7
Wu 等 ^[24] . 2013	骨质疏松	年龄、BMI、运动、AOAU、V-M	OR: 2.48 (0.97~6.33)	A-7
Wu 等 ^[24] . 2013	骨质疏松	年龄、BMI、运动、AOAU、V-M、HT	OR: 1.54 (0.96~2.47)	A-7
Kim 等 ^[25] . 2014	骨质疏松	年龄、体脂、PA、Ca、V-D、吸烟、饮酒	OR: 2.12 (1.33~3.37)	A-7
Kim 等 ^[25] . 2014	骨质疏松	年龄、体脂、PA、Ca、V-D、吸烟、饮酒	OR: 1.15 (0.81~1.65)	A-7
Li 等 ^[26] . 2018	骨质疏松	-	OR: 3.6 (1.64~8.11)	A-4
Sjogblom 等 ^[27] . 2013	骨质疏松	年龄、吸烟、饮酒、BMI、PA、HT	OR: 6.5 (1.7~25.5)	N-8
Frisoli 等 ^[28] . 2011	骨质疏松	-	RR: 2.11 (1.24~3.61)	A-5
Frisoli 等 ^[28] . 2011	骨量减低	-	RR: 1.44 (1.15~1.8)	A-5

注: BMI: body mass index, 体重指数; HT: hormone therapy, 激素使用; PA: 身体活动; AOAU: antiosteoporosis agents use, 抗骨质疏松剂使用; V-D: vitamin D, 维生素 D 水平; NF: nutritional factors, 营养因素; V-M: vitamin-mineral supplement use, 维生素-矿物质补充剂; Ca: calcium intake, 钙摄入; A: AHRQ, 横断面风险偏倚及文献质量评价工具; N: NOS, 队列研究风险偏倚及文献质量评价工具

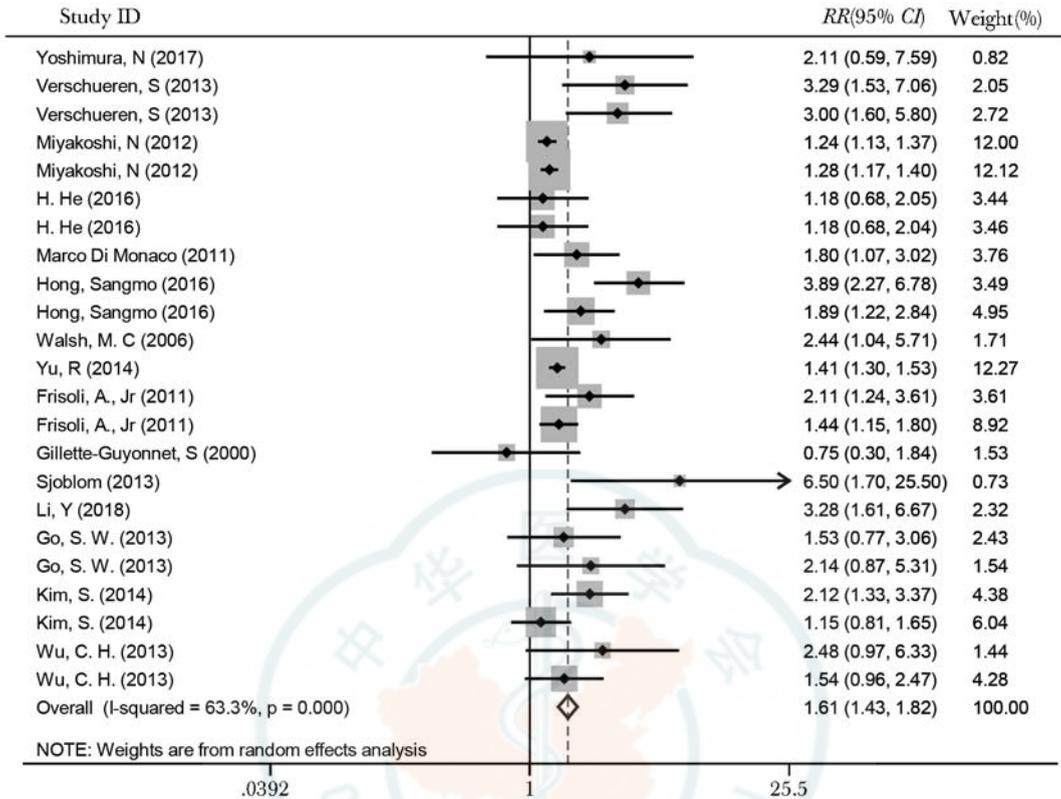


图 2 肌肉衰减综合征对骨质疏松症患病风险影响的 Meta 分析森林图

Fig 2 Forest plot showing a meta-analysis of effect of sarcopenia on the risk of osteoporosis

表 2 肌肉衰减综合征与骨质疏松症发病风险研究的亚组分析

Table 2 Subgroup analysis of the study on sarcopenia and the risk of osteoporosis

亚组分析	研究数量	效应量		效应模型	Heterogeneity	
		95% CI	P 值		I ²	P 值
性别						
男	10	2.26 (1.71~2.98)	0.000	Random	73.3%	0.000
绝经后女性	13	1.37 (1.23~1.53)	0.000	Random	38.9%	0.074
肌肉衰减综合征定义						
EWGSOP or AWGS	6	2.22 (1.52~3.24)	0.001	Random	67.7%	0.008
Baumgartner	17	1.72 (1.48~1.99)	0.000	Random	62.2%	0.000
种族						
高加索人	8	2.03 (1.46~2.81)	0.000	Random	66.8%	0.023
黄种人	13	1.53 (1.34~1.75)	0.000	Random	56.8%	0.000
结局类型						
骨质疏松	15	2.04 (1.62~2.59)	0.000	Random	71.4%	0.000
骨量减低	4	1.37 (1.14~1.65)	0.001	Random	39.0%	0.178
年龄						
50~70 岁	13	1.61 (1.35~1.92)	0.000	Random	61.4%	0.002
≥70 岁	10	1.66 (1.37~2.01)	0.000	Random	61.7%	0.005

2.3 发表偏倚评价及敏感性分析

Begg's 检验和 Egger's 检验评估发表偏倚, 结果提示存在一定发表偏倚, P 值分别为 0.139 和 <

0.001, 漏斗图存在一定不对称。接着进行剪补法校正由发表偏倚引起的漏斗图不对称性。结果显示添补 8 个研究后所得漏斗图无明显不对称, 提示无

发表偏倚(结果如图 3,图中“方块”所示即为添补的研究)。且剪补后合并效应量 RR 为 1.41(95% CI : 1.24~1.60),同本次 Meta 分析合并统计量方向一致,表明本次 Meta 分析结果较稳健,可信度高。且对所纳入文献进行敏感性分析探讨 Meta 分析结果的稳健性,结果未发现明显影响合并效应量稳定性的研究(图 4)。

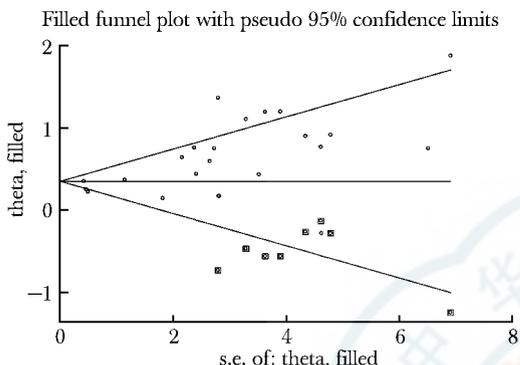


图 3 剪补后漏斗图

Fig 3 The funnel plot after trimming and filling

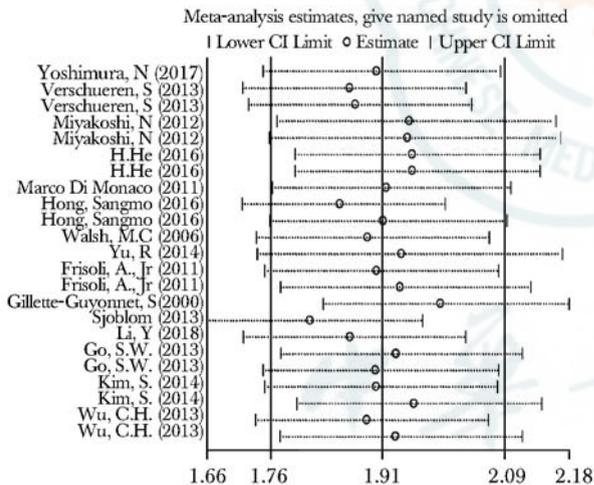


图 4 敏感性分析图

Fig 4 Figure of sensitivity analysis

3 讨论

3.1 肌肉衰减综合征-骨质疏松症-脆性骨折

有学者提出,肌肉和骨骼作为运动系统的两大重要组成部分,肌肉衰减综合征和骨质疏松症常伴随出现,可统称为“运动障碍综合征”^[29]。还有学者基于骨质疏松症分期的诊断标准提出“肌肉衰减-骨量减少症”、“肌肉衰减-骨质疏松症”的概念^[30]。有研究发现骨质疏松症是增加肌肉衰减综合征发病

风险的一个危险因素 ($RR = 3.65, 95\% CI: 1.64 \sim 8.11, P < 0.01$),随着骨质状况的下降,身体各部位骨骼肌质量呈下降趋势,肌肉衰减综合征的发生率由 3.2%(骨质正常组)增加到 12.5%(骨质疏松组)^[26]。然而在 He 等^[19]的研究中却观察到了相反的结论,罹患肌肉衰减综合征的患者发生骨质疏松症的风险可能是非患者的 1.8~2 倍。

本文是首篇探讨肌肉衰减综合征和骨质疏松症、脆性骨折之间关系研究的 Meta 分析。结果表明,肌肉含量下降是骨质疏松症的重要危险因素,肌肉衰减综合征患者罹患骨质疏松症的风险是非肌肉衰减综合征患者的 1.83 倍。大样本横断面研究提示,低四肢骨骼肌质量与低骨密度密切相关^[1, 31, 32]。在调整年龄因素后,骨骼肌含量(绝对和相对)或瘦体重(Lean Mass, LM)与所有部位的骨密度均呈显著正相关,四肢骨骼肌指数(Relative Appendicular Skeletal Muscle Mass, RSMI)每增加一个标准差,发生骨量减少/骨质疏松症的风险将下降 30%~36%^[19, 21]。一项随访 5~10 年的前瞻性队列研究发现,较非肌肉衰减综合征正常体重患者而言,罹患肌肉衰减综合征的中老年女性无论胖瘦都具有显著较低的全髌骨骨密度^[33]。近期一项对 160 例年龄在 20~72 岁的健康男性研究显示,四肢骨骼肌相对质量可解释 15%~20% 的股骨颈骨密度的变化^[34]。根据某横断面研究的逐步多变量回归模型分析显示,四肢瘦体重是全身,股骨颈,全髌和腰椎骨密度最强的独立决定因素^[21]。一项涉及 9442 例高加索人女性研究中发现,患有肌肉衰减综合征的绝经后妇女群体存在高达 50% 的骨质疏松症患病率^[32]。

脆性骨折(即骨质疏松性骨折)是指无外伤或轻微外伤情况下引起的骨折,主要发生于胸椎、腰椎、髌部及前臂^[35]。脆性骨折是骨质疏松症最直接、最严重的临床结局,国内外指南均将预防发生骨质疏松性骨折(即脆性骨折)作为积极治疗骨质疏松症的重中之重^[36-38]。所有年龄段都可能发生脆性骨折,但在老年人中最常见。50 岁以上的美国人群中,罹患骨质疏松性骨折的总体风险约为 50%^[36]。中国流行病学研究显示,50 岁以上人群中,骨质疏松症患病率女性为 20.7%,男性为 14.4%;45 岁以上骨折患者中,75% 的骨折发生与骨质疏松症有关^[39]。近日在爱尔兰举行的全球脆性骨折大会指出,现阶段社会的加速老龄化进程正在推动脆性骨折发病率大幅度增加,并给全球患者

及其家庭、卫生系统和社会保健带来巨大负担^[40]。根据世界卫生组织公布的报告,2010 年全球新发脆性骨折患者为 270 万例,保守估计到 2050 年将上升至 450 万例。老年人发生髌部骨折术后 1 年死亡率达 20%~30%,致残率达 40%~50%,是最严重的脆性骨折类型^[41]。预计至 2050 年,我国新发髌部骨折的患者将达到 107.9 万例。大会上还指出脆性骨折不仅损害患者的生活质量,并将我们已经不堪重负的医疗系统推向崩溃的边缘。一项关于美国的研究显示,每两名成年人中就有一人患有肌肉骨骼系统疾病,其患病率相当于心血管疾病和慢性呼吸系统疾病的总和,2011 年其相关医疗支出为 2 130 亿美元(占国内生产总值的 1.4%)^[42];2010 年,欧洲 6 国(法国、德国、意大利、西班牙、英国和瑞典)骨质疏松性相关的花费为 307 亿欧元,其中仅发生脆性骨折结局成本花费占 64.7%^[43]。

3.2 肌肉衰减综合征-脆性骨折

之前关于肌肉衰减综合征和脆性骨折发生风险之间关系的多项研究提示,与非肌肉衰减综合征老人相比,肌肉衰减综合征可显著提高 59%~61%脆性骨折的发生风险,特别是对髌部骨折发生风险的影响最大($RR=2.17, 95\% CI: 1.64 \sim 2.86, P<0.000 01$)^[44]。这与其他研究报道相一致。最近 Zhang 等的一项 Meta 分析也显示,肌肉衰减综合征对脆性骨折的影响在采用 AWGS 推荐的肌肉衰减综合征诊断标准、老年男性肌肉衰减综合征患者中具有统计学意义^[45]。一项针对年龄在 70~79 岁老年人的大样本前瞻性队列研究,平均随访 6.6 年发现,髌部骨折发生风险增高与降低的肌肉量、肌强度、肌功能,骨密度以及增加的肌间脂肪含量显著相关^[46]。一项针对 327 例髌部骨折患者和 2511 例门诊患者的病例对照研究中发现,髌部骨折患者肌肉衰减综合征的患病率较高,肌肉衰减综合征是髌部骨折发生风险的独立危险因素^[47]。

3.3 肌肉衰减综合征、骨质疏松症和骨折相互作用关系路径

综上,肌肉含量和强度下降,意味着有更多的肌肉质量缺陷和较差的骨骼健康,并与步态和平衡等身体表现缺陷有关,是引起骨质疏松症、跌倒、骨折的独立危险因素。在社区中老年人中,肌肉衰减综合征可显著增加 61%骨质疏松症的发生风险,同时也显著提高 59%~61%脆性骨折的发生风险,且脆性骨折是骨质疏松症最直接、最严重的临床结局。因此,对社

区中老人早期进行肌肉衰减综合征的预防及筛查,有助于鉴别脆性骨折高危人群,降低肌肉衰减综合征不良结局的发生风险。

参 考 文 献

- [1] Organization WH. World report on ageing and health. <http://www.who.int/ageing/publications/world-report-2015/en/> 2015.
- [2] Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, et al; Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico[J]. Am J Epidemiol, 1998, 147(8): 755-763.
- [3] Rosenberg IH. Sarcopenia: origins and clinical relevance[J]. Clin Geriatr Med, 2011, 27: 337-339.
- [4] 中国老年学学会骨质疏松委员会. 中国人骨质疏松症诊断标准专家共识[J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20(9): 1007-1010.
- [5] Rosenberg IH. Summary comments[J]. AM J CLIN NUTR, 1989, 50(5): 1231-1233.
- [6] Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis; Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People[J]. Age and Ageing, 2010, 39(4): 412-423.
- [7] 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.
- [8] Liu-Ambrose T, Eng JJ, Khan KM, et al; Older women with osteoporosis have increased postural sway and weaker quadriceps strength than counterparts with normal bone mass; overlooked determinants of fracture risk? [J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2003, 58(9): M862-866.
- [9] Vrabel M. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses[J]. Oncol Nurs Forum, 2015, 42(5): 552-554.
- [10] 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.
- [11] Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, et al. Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia [J]. J Am Med Dir Assoc, 2011, 12(4): 249-256.
- [12] Studenski SA, Peters KW, Alley DE, et al. The FNIH sarcopenia project: rationale, study description, conference recommendations, and final estimates[J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2014, 69(5): 547-558.
- [13] 曾宪涛,刘慧,陈曦,等. 观察性研究的质量评价工具[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2012, 4(4): 297-299.
- [14] Gillette-Guyonnet S, Nourhashemi F, Lauque S, et al. Body composition and osteoporosis in elderly women [J]. Gerontology, 2000, 46(4): 189-193.
- [15] Yu R, Leung J, Woo J. Incremental predictive value of sarcopenia for incident fracture in an elderly Chinese cohort: results from the Osteoporotic Fractures in Men (MrOs) Study. J Am Med Dir Assoc, 2014, 15(8): 551-558.
- [16] Walsh MC, Hunter GR, Livingstone MB. Sarcopenia in premenopausal and postmenopausal women with osteopenia, osteoporosis and normal bone mineral density[J]. Osteoporos Int, 2006, 17(1): 61-67.

- [17] Hong S, Choi WH. The effects of sarcopenia and obesity on femur neck bone mineral density in elderly Korean men and women[J]. *Osteoporosis and Sarcopenia*, 2016, 2(2): 103-109.
- [18] Di Monaco M, Vallero F, Di Monaco R, et al. Prevalence of sarcopenia and its association with osteoporosis in 313 older women following a hip fracture. *Arch Gerontol Geriatr*, 2011, 52(1): 71-74.
- [19] He H, Liu Y, Tian Q, et al. Relationship of sarcopenia and body composition with osteoporosis[J]. *Osteoporos Int*, 2016, 27(2): 473-482.
- [20] Miyakoshi N, Hongo M, Mizutani Y, et al. Prevalence of sarcopenia in Japanese women with osteopenia and osteoporosis [J]. *J Bone Miner Metab*, 2013, 31(5): 556-561.
- [21] Verschueren S, Gielen E, O'Neill TW, et al. Sarcopenia and its relationship with bone mineral density in middle-aged and elderly European men[J]. *Osteoporos Int*, 2013, 24(1): 87-98.
- [22] Yoshimura N, Muraki S, Oka H, et al. Is osteoporosis a predictor for future sarcopenia or vice versa? Four-year observations between the second and third ROAD study surveys. *Osteoporosis International* 2017, 28(1): 189-199.
- [23] Go SW, Cha YH, Lee JA, et al. Association between Sarcopenia, Bone Density, and Health-Related Quality of Life in Korean Men [J]. *Korean J Fam Med*, 2013, 34(4): 281-288.
- [24] Wu CH, Yang KC, Chang HH, et al: Sarcopenia is Related to Increased Risk for Low Bone Mineral Density[J]. *Jour Clin Densitom*, 2013, 16(1): 98-103.
- [25] Kim S, Won CW, Kim BS, et al. The association between the low muscle mass and osteoporosis in elderly Korean people[J]. *J Korean Med Sci*, 2014, 29(7): 995-1000.
- [26] 李扬, 温有锋, 李文慧. 骨质疏松对骨骼肌含量及少肌症的影响[J]. *解剖学杂志*, 2018, 41(1): 67-70.
- [27] Sjoblom S, Suuronen J, Rikkinen T, et al. Relationship between postmenopausal osteoporosis and the components of clinical sarcopenia. *Maturitas* 2013, 75:175-180.
- [28] Frisoli A, Jr, Chaves PH, Ingham SJ, et al. Severe osteopenia and osteoporosis, sarcopenia, and frailty status in community-dwelling older women; results from the Women's Health and Aging Study (WHAS) II. *Bone* 2011, 48:952-957.
- [29] Binkley N, Krueger D, Buehring B. What's in a name revisited: should osteoporosis and sarcopenia be considered components of "dysmobility syndrome?" [J]. *Osteoporos Int*, 2013, 24(12): 2955-2959.
- [30] Binkley N, Blank RD, Leslie WD, et al. Osteoporosis in Crisis: It's Time to Focus on Fracture[J]. *J Bone Miner Res*, 2017, 32(7): 1391-1394.
- [31] Gentil P, Lima RM, Jaco de Oliveira R, et al. Association between femoral neck bone mineral density and lower limb fat-free mass in postmenopausal women[J]. *J Clin Densitom*, 2007, 10(2): 174-178.
- [32] Walsh JM, Pressman AR, Cauley JA, et al: Predictors of physical activity in community-dwelling elderly white women[J]. *J Gen Intern Med* 2001, 16(11): 721-727.
- [33] Scott D, Chandrasekara SD, Laslett LL, et al: Associations of Sarcopenic Obesity and Dynapenic Obesity with Bone Mineral Density and Incident Fractures Over 5-10 Years in Community-Dwelling Older Adults[J]. *Calcified Tissue International*, 2016, 99(1): 30-42.
- [34] Blain H, Jaussent A, Thomas E, et al. Appendicular skeletal muscle mass is the strongest independent factor associated with femoral neck bone mineral density in adult and older men[J]. *Exp Gerontol* 2010, 45(9): 679-684.
- [35] 中华健康促进基金会骨质疏松防治中国白皮书编委会: 骨质疏松症中国白皮书[J]. *中华健康管理学杂志*, 2009, 3(3): 148-154.
- [36] Qaseem A, Forcica MA, McLean RM, et al. Treatment of Low Bone Density or Osteoporosis to Prevent Fractures in Men and Women: A Clinical Practice Guideline Update From the American College of Physicians[J]. *Annals of Internal Medicine*, 2017, 166(11): 818.
- [37] Loures MAR, Zerbini CAF, Danowski JS, et al. Guidelines of the Brazilian Society of Rheumatology for the diagnosis and treatment of osteoporosis in men[J]. *Rev Bras Reumatol Engl Ed*, 2017, 57(Suppl 2): 497-514.
- [38] Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women[J]. *Osteoporos Int*, 2013, 24(1): 23-57.
- [39] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 原发性骨质疏松症诊治指南[J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2011, 4(1): 2-17.
- [40] Dreinhofer KE, Mitchell PJ, Begue T, et al. A global call to action to improve the care of people with fragility fractures[J]. *Injury* 2018, 49(8): 1393-1397.
- [41] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 原发性骨质疏松症诊疗指南[J]. *中国全科医学* 2017, 20: 3963-3982.
- [42] Edward Yelin SW, Toby King: The burden of musculoskeletal diseases in the United States[J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2016, 46(3): A2-A3.
- [43] Strom O, Borgstrom F, Kanis JA, et al. Osteoporosis: burden, health care provision and opportunities in the EU; a report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA) [J]. *Arch Osteoporos*, 2011, 6(1-2): 59-155.
- [44] Cui M, Yu K, Li C, Li, et al. Relationship between sarcopenia and the incidence of fall in elderly-a systematic review of advanced nutritional and physical interventions studies[J]. *Chinese Journal of Clinical Nutrition*, 2017, 25(5): 278-285.
- [45] Zhang Y, Hao Q, Ge M, et al. Association of sarcopenia and fractures in community-dwelling older adults: a systematic review and meta-analysis of cohort studies [J]. *Osteoporosis International* 2018, 29(2): 1-10.
- [46] Lang T, Cauley JA, Tylavsky F, et al. Computed Tomographic Measurements of Thigh Muscle Cross-Sectional Area and Attenuation Coefficient Predict Hip Fracture: The Health, Aging, and Body Composition Study[J]. *J Bone Miner Res*, 2010, 25(3): 513-519.
- [47] Hida T, Ishiguro N, Shimokata H, et al. High prevalence of sarcopenia and reduced leg muscle mass in Japanese patients immediately after a hip fracture[J]. *Geriatrics & Gerontology International* 2013, 13(2): 413-420.