

我国社区老年人肌少症与认知功能受损的关系研究

王雨婷^{1,2}, 郝秋奎^{1,2}, 苏琳^{1,2}, 海珊^{1,2}, 王慧^{1,2}, 曹立^{1,2}, 董碧蓉^{1,2,△}

1. 四川大学华西老年医学中心(成都 610041); 2. 四川大学华西医院 国家老年临床研究中心(成都 610041)

【摘要】目的 了解我国社区老年人肌少症和认知功能受损现状,探究肌少症与认知功能受损发生的风险关联。**方法** 共纳入四川省成都市 60 岁以上老年人 915 例,分为 2 组,其中肌少症组 71 例(男性 42 例,女性 29 例),平均 74.49 岁;非肌少症组 844 例(男性 422 例,女性 422 例),平均 68.27 岁。比较肌少症与非肌少症老年人之间在社会人口学、体质量指数(BMI)、生活方式、慢性疾病患病情况等方面的差异;利用二分类 logistic 模型探索肌少症与认知功能受损的相关性,分析肌少症与认知功能受损发生的风险关联。**结果** 总体上,肌少症老年人年龄高于非肌少症老年人,BMI 偏低,简易智能状态检查得分更低,且经过性别分层后,这种差异仍然存在($P<0.05$)。肌少症老年人认知功能受损患病率高于非肌少症老年人($P<0.05$),但经过性别分层后发现,男性肌少症老年人与非肌少症老年人认知功能受损患病率的差异无统计学意义($P>0.05$)。肌少症组内,吸烟、简易智能状态检查得分、认知功能受损患病率在不同性别间的差别有统计学意义($P<0.05$),非肌少症组内这种差异仍然存在($P<0.05$)。控制混杂因素[性别、年龄、BMI、生活方式相关因素(吸烟和户外运动时间)、用药情况、抑郁、慢性病]后,肌少症与认知功能障碍的相关性有统计学意义[比值比(OR)=2.63,95%可信区间(CI):1.33~5.21, $P=0.005$]。经过性别分层后,女性中,肌少症与认知功能受损的相关性仍存在($OR=2.59$,95% CI :1.15~5.85, $P=0.022$),男性中,肌少症与认知功能受损不再具有相关性($P=0.303$)。**结论** 肌少症可能会增加患认知功能受损的风险,女性肌少症患者应尤其注意防范。

【关键词】 认知功能受损 肌少症 社区老年人

肌少症是与年龄增加相关的骨骼肌量流失以及肌肉功能下降的老年综合征,表现为身体活动能力下降、步速和握力的下降^[1]。肌少症可造成老年人多种负性事件,包括跌倒、失能、住院、甚至死亡^[2],是目前老年医学研究热点。认知功能受损是一种与年龄增加相关的慢性进行性疾病,表现为记忆、思考、行为和日常活动能力衰退^[3]。认知功能受损严重危害老年人的健康,其发生率随着增龄而增加,是导致老年人失能、残疾的主要原因之一^[3]。既往研究发现,身体组分的改变,即体脂量和肌肉量的改变与认知功能相关^[4]。并且,躯体功能活动的受限会加速认知功能损失的出现^[5-6]。肌少症的临床表现综合了肌肉量以及躯体功能的改变,肌少症和认知功能受损都是衰老进程中的特征性表现。国外以及我国台湾等地区关于肌少症和认知功能障碍关系的研究显示,肌少症可能会增加患有认知功能障碍的风险^[7-8],但是二者的关系尚存在争议^[9]。随着中国人口的老齡化,肌少症和认知功能受损的疾病负担会日益凸显。研究我国老年人群肌少症和认知功能受损的关系对及早筛查、联合干预以及减轻两者疾病负担具有重要意义。本研究将通过调查我国大陆社区老年人的整体健康状况,探讨我国大陆地区老年人群肌少症与认知功能受损之间的关系。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究数据来源于四川大学华西老年医学中心组织的

2014~2015 年“中国老年人健康状况研究”数据。此研究为横断面调查,旨在了解我国社区老年人肌少症患病率以及与肌少症相关的健康情况。在参加研究之前,所有受试者自愿签署了经四川大学独立伦理委员会/机构审查委员会(IEC/IRB)批准的知情同意书。研究总共纳入了 942 例在四川省成都市玉林社区、跳伞塔社区及浆洗街社区居住时间超过 12 个月的 60 岁以上老年人。排除标准为:患有重度疾病或晚期癌症,患有精神疾病,身体残疾,手/腕或腿/脚在 3 个月内受伤或手术者。根据本研究需要,915 例有完整记录资料的受试者纳入分析。根据是否存在肌少症,将受试者分为两组:肌少症组和非肌少症组。

1.2 方法

1.2.1 肌少症诊断标准 本研究以亚洲肌少症工作组(Asian Working Group for Sarcopenia, AWGS)肌少症诊断标准(2014)为诊断标准^[2]。该诊断标准定义肌少症为骨骼肌量减少且伴有握力或躯体功能降低。其中,骨骼肌量减少定义为男性四肢骨骼肌指数(appendicular skeletal muscle mass index, ASMI) $<7.0 \text{ kg/m}^2$,女性 $<5.7 \text{ kg/m}^2$;握力降低定义为女性握力小于 18 kg,男性小于 26 kg;步速小于 0.8 m/s 提示躯体功能降低。

四肢骨骼肌质量(appendicular skeletal muscle mass, ASM)评估采用生物电阻抗分析法(仪器为 Inbody720, Biospace 公司, Korea),经身高调整后的 ASM 即为 ASMI。ASMI 以 $\text{ASM}/\text{身高}^2$ 计算,其中 ASM 以千克为单位,身高以米为单位。肌肉力量评估使用握力测试,测量仪器为 CAMRY® EH101 电子握力计。受试者要求以站立姿势用

最大力气挤压设备,分别测量双手握力各 3 次,最大值纳入数据分析。步速测试时,要求受试者以日常步行速度直线行进 6 m,一共测量 2 次,精确到 0.01 s,取平均速度。

1.2.2 认知功能障碍筛查 采用中文版简易智能状态检查(mini-mental state examination,MMSE)量表评估受试者认知功能^[10]。简易智能状态量表是目前世界上最广泛应用于认知功能障碍筛查的神经心理学量表,共 30 个题目,包括定向力(10 个)、记忆力(3 个)、注意力与计算力(5 个)、回忆能力(3 个)、语言能力(9 个)共 5 部分,每回答正确 1 题记 1 分,共 30 分。MMSE 分数越高提示认知功能越好,分数≥24 分为不存在认知功能受损,分数<24 分为存在认知功能受损^[7]。

1.2.3 其他研究因素调查 其他研究因素包括:社会人口学特征(年龄、性别),体质量指数(BMI),生活方式(是否为吸烟者,户外运动时间),是否日常用药多于 3 种,慢性病,抑郁。其中,慢性病包括:慢性阻塞性肺疾病、高血压、慢性心脏病疾病、糖尿病。抑郁症评估使用简版老年抑郁量表(geriatric depression scale-15,GDS-15),该量表共计 15 分,以总分衡量老年人抑郁水平,≤4 分为正常,5~15 分提示患有抑郁症^[11]。

1.2.4 认知功能受损的影响因素分析 二分类 logistic 回归用于分析认知功能受损(Y,存在认知功能受损设为 1,不存在认知功能受损设为 0)与肌少症(存在肌少症设为 1,不存在肌少症设为 0)的关系,同时参考文献^[7]将年龄(岁,连续变量)、性别(男性设为 1,女性设为 2)、BMI(连续变量)、是否日常用药多于 3 种(日常用药多于 3 种设为 1,日常用药小于等于 3 种设为 0)、户外运动时间[(h/d),连续变量]、慢性病(患慢性病设为 1,不患慢性病设为 0)、吸烟(吸烟者设为 1,不吸烟者设为 0)、抑郁(GDS-15 评分,连续变量)作为混杂因素纳入模型进行调整。

1.2.5 质量控制 本研究采用主要的质量控制方法包括:①严格培训调查员,进行统一培训、监督,统一调查程序和方法,考验合格者可进入研究调查。②选用精良的仪器设备并事先做好校准,保证测试结果的准确与可靠。③及时录入、

处理数据,采用双人背对背录入数据,并随机抽查数据录入的真实性。

1.2.6 统计学方法 分类变量用例数(百分率)表示,连续性变量用 $\bar{x}\pm s$ 表示。两组间的比较使用卡方检验或方差分析, $\alpha_{双侧}=0.05$ 。

2 结果

2.1 基本情况

2.1.1 总体情况 本次调查对象总共 915 例,其中认知功能受损共 148 例(16.1%),肌少症 71 例(7.8%)。肌少症组的年龄、日常用药多于 3 种者的占比、认知功能受损患病率高于非肌少症组(P 均<0.05),BMI、MMSE 量表得分低于非肌少症组(P 均<0.05);肌少症组 GDS-15 评分较非肌少症组高(P <0.001),抑郁症占比高于非肌少症组($P=0.016$)。户外运动时间、吸烟、慢性病患者率在两组间差异无统计学意义。见附表。

2.1.2 按性别分层

2.1.2.1 男性亚组比较 共纳入男性老年人 451 例,其中肌少症组 29 例(6.43%),非肌少症组 422 例(93.57%)。肌少症组男性的年龄、日常用药多于 3 种者的占比高于非肌少症组男性(P 均<0.05),而 BMI、MMSE 量表得分低于非肌少症组男性(P 均<0.05)。肌少症组男性 GDS-15 评分较非肌少症组男性高($P=0.002$),抑郁症占比高于非肌少症组($P=0.021$)。但认知功能受损患病率、户外运动时间、吸烟、慢性病患者率在两组男性间差异无统计学意义。见附表。

2.1.2.2 女性亚组比较 共纳入女性老年人 464 例,其中肌少症组 42 例(9.05%),非肌少症组 422 例(90.95%)。肌少症组女性的年龄、日常用药多于 3 种者的占比、认知功能受损患病率高于非肌少症组女性(P 均<0.05),而 BMI、MMSE 量表得分低于非肌少症组女性(P 均<0.05)。肌少症组女性 GDS-15 评分较非肌少症组女性高($P=0.022$),抑郁症占比高于非肌少症组,但组间差异无统计学意义($P=0.206$)。户外运动时间、吸烟、慢性病患者率在两组女性间

附表 纳入例群的总体特征/例数(%)或 $\bar{x}\pm s$

特征	女性($n=464$)			男性($n=451$)			总例数($n=915$)		
	肌少症组 ($n=42$)	非肌少症组 ($n=422$)	P	肌少症组 ($n=29$)	非肌少症组 ($n=422$)	P	肌少症组 ($n=71$)	非肌少症组 ($n=844$)	P
年龄/岁	74.83±7.52	67.83±5.98	<0.001	74.00±7.39	68.72±6.47	<0.001	74.49±7.42	68.27±6.24	<0.001
BMI/(kg/m ²)	21.62±2.93	24.29±3.18	<0.001	21.49±3.46	24.00±2.79	<0.001	21.57±3.13	24.14±2.99	<0.001
日常用药多于 3 种者	23(54.8)	160(37.9)	0.026	15(51.7)	117(27.7)	0.010	38(53.5)	277(32.8)	0.001
户外运动时间/(h/d)	2.28±1.22	2.71±1.68	0.106	2.27±1.75	2.68±1.89	0.254	2.28±1.45	2.69±1.78	0.054
吸烟	2(4.8)	9(2.1)	0.262	12(41.4)	113(26.8)	0.131	14(19.7)	122(14.5)	0.226
GDS-15 评分	2.47±2.41	1.60±2.02	0.022	2.67±2.25	1.58±1.71	0.002	2.56±2.32	1.59±1.87	<0.001
抑郁症	5(11.9)	28(6.6)	0.206	6(20.7)	30(7.1)	0.021	11(15.5)	58(6.9)	0.016
慢性疾病									
慢阻肺	1(2.4)	6(1.4)	0.488	1(3.4)	4(0.9)	0.284	2(2.8)	10(1.2)	0.237
高血压	22(52.4)	185(43.9)	0.330	16(55.2)	176(41.7)	0.177	38(53.5)	361(42.8)	0.083
糖尿病	10(23.8)	79(18.7)	0.415	7(24.1)	80(19.0)	0.471	17(23.9)	159(18.8)	0.277
心脏病	4(9.5)	22(5.2)	0.279	3(10.3)	20(4.7)	0.177	7(9.9)	42(5.0)	0.094
MMSE 得分	23.50±4.66	26.36±3.14	<0.001	25.76±2.90	27.05±2.53	0.009	24.42±4.16	26.70±2.87	<0.001
认知功能受损	17(40.5)	64(15.2)	<0.001	5(17.2)	35(8.3)	0.164	49(31.0)	99(11.7)	<0.001

GDS-15:简版老年抑郁量表;MMSE:简易智能状态检查

差异无统计学意义。见附表。

2.1.2.3 同组内不同性别间比较 肌少症组内,男性吸烟比例、MMSE量表得分高于女性(P 均 <0.05),认知功能受损的患病率低于女性($P=0.042$)。非肌少症组内,男性吸烟比例、MMSE量表得分高于女性(P 均 <0.05);而日常用药多于3种者的占比、认知功能受损的患病率低于女性(P 均 <0.05)。见附表。

2.2 认知功能受损与肌少症的相关性分析

在我国社区老年人中,肌少症与认知功能受损具有一定相关性[比值比($OR=3.38$,95%可信区间(CI): $1.96\sim5.83$, $P<0.001$],通过控制混杂因素[性别、年龄、体重指数、生活方式相关因素(吸烟和户外运动时间)、用药情况、抑郁、慢性病]后,这种相关性仍然存在($OR=2.63$,95% CI : $1.33\sim5.21$, $P=0.005$)。经过性别分层后,女性老年人群中,肌少症与认知功能受损也具有一定相关性($OR=3.80$,95% CI : $1.94\sim7.44$, $P<0.001$),通过控制上述混杂因素后,这种相关性仍然存在($OR=2.59$,95% CI : $1.15\sim5.85$, $P=0.022$),然而,在男性社区老年人中肌少症与认知功能受损的相关性在控制混杂因素后消失(调整前: $OR=2.30$,95% CI : $0.83\sim6.41$, $P=0.110$;调整后: $OR=1.83$,95% CI : $0.58\sim5.76$, $P=0.303$)。

3 讨论

本研究表明,在我国大陆社区老年人中,肌少症与认知功能受损具有明确的相关性($OR=2.63$,95% CI : $1.33\sim5.21$, $P=0.005$),因此肌少症可能是认知功能受损的独立危险因素。本研究结果与当前国内外研究^[4-8]证实肌少症、身体组分、躯体功能和认知功能受损的研究结论基本保持。

患有肌少症可增加老年人认知功能受损的风险,可能是由于以下几个方面的原因。首先,肌少症可导致肌肉力量和步速下降,进而改变患者的生活方式。在肌少症患者当中,身体活动下降和失能较为常见^[2]。老年人身体活动下降或者失能是导致认知功能下降的重要诱因^[12]。随着骨骼肌肌肉量的减少,机体基础代谢率下降,可诱发胰岛素抵抗以及肥胖症^[13-14]。既往研究证实胰岛素抵抗与认知功能受损密切相关,是认知功能受损的独立危险因素^[15]。胰岛素抵抗可通过促进脑内A β 蛋白的沉积以及大量的炎症因子[白介素(IL)-6、IL-1 β]释放加速认知功能下降^[16]。肥胖症伴随的体内脂肪堆积可导致颅内动脉粥样硬化,大脑血管壁的增厚和狭窄使脑部血液灌流的不足,脑缺血缺氧产生氧化应激过程和过量自由基,从而引起脑内神经元丢失,也可造成认知功能的下降^[17]。BMI通常用于提示全身脂肪的堆积,但本研究发现肌少症者BMI低于非肌少症者,与上述研究矛盾。这可能是由于本研究人群整体BMI <28 kg/m²,尽管BMI存在组间差异,但均未达到肥胖的临界标准,尚未足以触发和启动由肥胖引起的一系列反应,或即使触发了也未积累到可探查到的阳性改变的限度。本研究结果显示,肌少症组老年人罹患糖尿病的比例有与非肌少症组差异无统计学意义,

且由于未检测胰岛素抵抗的指标,尚不能肯定胰岛素抵抗环节在肌少症发病中的作用。此外,肌少症伴随的激素水平的改变也可能增加未来罹患认知功能受损的风险。研究证实,老年肌少症患者中胰岛素样生长因子1(IGF-1)较正常老年人明显降低^[18]。而IGF-1是调节神经可塑性进而影响例的认知能力的重要因子^[19]。本研究未行激素水平的检测,尚无法得出结论。

本研究发现,女性MMSE量表得分更低而患认知功能障碍的比例更高($P<0.05$),研究也认为女性可能更容易罹患认知功能受损^[20]。同时,相对于男性老年人,肌少症的存在可能增加了女性老年人患认知功能受损的风险。但是,性别对肌少症和认知功能相关性的影响作用,本研究与国外研究存争议。一项研究认为肌少症的存在对女性老年人罹患认知功能障碍的风险没有影响^[21],另一个研究中认为男性肌少症老年人罹患认知功能障碍的风险更高^[7]。本研究结果的差异可能是源自于地域、纳入标准、肌少症诊断标准以及认知功能诊断标准的不同,未来需要更大样本量的研究或者前瞻性队列研究来说明性别的差异。

本研究结果显示,在中国社区老年人当中,肌少症与认知功能受损具有明确的相关性,且可能是导致认知功能受损的一个重要的危险因素。因此,在中国社区老年人当中,早期识别肌少症,并且在肌少症老年人中重点筛查认知功能受损具有重要意义。

本研究其仍然具有一定的局限性。首先,本研究是横断面调查,缺乏长期追踪。其次,本研究纳入时为控制对肌肉和神经功能有明显影响的病例,所以人为排除了残疾和具有一些重大疾病的受试者,其人口特征决定了此研究的结论无法外推至更普遍的人群,因此需要谨慎对待。最后,本次调查多数指标为患者口述,非实验室客观检测,可能存在回忆偏倚,特别是本研究涉及回忆能力的评估,回忆能力差者可能进一步加重回忆偏倚。未来将在此队列的基础上进行随访研究,以进一步研究肌少症对认知功能状态的影响以及二者的关系。

参 考 文 献

- [1] KALINKOVICH A, LIVSHITS G. Sarcopenia—the search for emerging biomarkers. *Ageing Res Rev*, 2015, 22: 58-71 [2018-07-12]. [https:// dx. doi. org/10.1016/j. arr. 2015.05.001](https://dx.doi.org/10.1016/j.arr.2015.05.001).
- [2] CHEN LK, LIU LK, WOO J, *et al*. Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*, 2014, 15(2): 95-101.
- [3] FERREIRA L, FERREIRA SANTOS-GALDUROZ R, FERRI CP, *et al*. Rate of cognitive decline in relation to sex after 60 years-of-age: a systematic review. *Geriatr Gerontol Int*, 2014, 14(1): 23-31.
- [4] BUFFA R, MEREU E, PUTZU P, *et al*. Lower lean mass and higher percent fat mass in patients with Alzheimer's disease. *Exp Gerontol*, 2014, 58: 30-33 [2018-07-17].

- <https://dx.doi.org/10.1016/j.exger.2014.07.005>.
- [5] SHIN JH, LIM JY, KIM KW, *et al.* Functional and physical abilities in the early continuum of cognitive decline. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2015, 39(1/2): 41-51.
 - [6] PAPACHRISTOU E, RAMSAY SE, LENNON LT, *et al.* The relationships between body composition characteristics and cognitive functioning in a population-based sample of older British men. *BMC Geriatr*, 2015, 15: 172 [2018-07-12]. <https://dx.doi.org/10.1186/s12877-015-0169-y>.
 - [7] HSU YH, LIANG CK, CHOU MY, *et al.* Association of cognitive impairment, depressive symptoms and sarcopenia among healthy older men in the veterans retirement community in southern Taiwan: a cross-sectional study. *Geriatr Gerontol Int*, 2014, 14(Suppl 1): 102-108.
 - [8] NISHIGUCHI S, YAMADA M, SHIROOKA H, *et al.* Sarcopenia as a risk factor for cognitive deterioration in community-dwelling older adults: a 1-year prospective study. *J Am Med Dir Assoc*, 2016, 17(4): 372. e375-e378 [2018-07-12]. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2015.12.096>.
 - [9] HUANG CY, HWANG AC, LIU LK, *et al.* Association of dynapenia, sarcopenia, and cognitive impairment among community-dwelling older Taiwanese. *Rejuvenation Res*, 2016, 19(1): 71-78.
 - [10] HENSEL A, ANGERMEYER MC, RIEDEL-HELLER SG. Measuring cognitive change in older adults: reliable change indices for the Mini-Mental State Examination. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2007, 78(12): 1298-1303.
 - [11] ALLGAIER AK, KRAMER D, SARAVO B, *et al.* Beside the Geriatric Depression Scale: the WHO-Five Well-being Index as a valid screening tool for depression in nursing homes. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2013, 28(11): 1197-1204.
 - [12] KIKKERT LHJ, VUILLERME N, VAN CAMPEN JP, *et al.* Walking ability to predict future cognitive decline in old adults: a scoping review. *Ageing Res Rev*, 2016, 27: 1-14 [2018-07-17]. <https://dx.doi.org/10.1016/j.arr.2016.02.001>.
 - [13] KALYANI RR, CORRIERE M, FERRUCCI L. Age-related and disease-related muscle loss: the effect of diabetes, obesity, and other diseases. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2014, 2: 819-829 [2018-07-17]. [https://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(14\)70034-8](https://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(14)70034-8).
 - [14] LEE DC, SHOOK RP, DRENOWATZ C, *et al.* Physical activity and sarcopenic obesity: definition, assessment, prevalence and mechanism. *Future Sci OA*, 2016, 2(3): Fso127 [2018-07-17]. <https://dx.doi.org/10.4155/fsoa-2016-0028>.
 - [15] FAVA A, COLICA C, PLASTINO M, *et al.* Cognitive impairment is correlated with insulin resistance degree: the "PA-NICO-study". *Metab Brain Dis*, 2017, 32(3): 799-810.
 - [16] VERDILE G, KEANE KN, CRUZAT VF, *et al.* Inflammation and oxidative stress: the molecular connectivity between insulin resistance, obesity, and Alzheimer's disease. *Mediators Inflamm*, 2015, 2015: 105828 [2018-07-17]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26693205>. doi: 10.1155/2015/105828.
 - [17] STEPHAN BCM, HARRISON SL, KEAGE HAD, *et al.* Cardiovascular disease, the nitric oxide pathway and risk of cognitive impairment and dementia. *Curr Cardiol Rep*, 2017, 19(9): 87 [2018-07-17]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28801790>. doi: 10.1007/s11886-017-0898-y.
 - [18] PERRINI S, LAVIOLA L, CARREIRA MC, *et al.* The GH/IGF1 axis and signaling pathways in the muscle and bone: mechanisms underlying age-related skeletal muscle wasting and osteoporosis. *J Endocrinol*, 2010, 205(3): 201-210.
 - [19] DOI T, SHIMADA H, MAKIZAKO H, *et al.* Association of insulin-like growth factor-1 with mild cognitive impairment and slow gait speed. *Neurobiol Aging*, 2015, 36(2): 942-947.
 - [20] LI R, SINGH M. Sex differences in cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Front Neuroendocrinol*, 2014, 35(3): 385-403.
 - [21] ABELLAN VAN KAN G, CESARI M, GILLETTE-GUYONNET S, *et al.* Sarcopenia and cognitive impairment in elderly women: results from the EPIDOS cohort. *Age Ageing*, 2013, 42(2): 196-202.

(2018-03-18 收稿, 2018-07-05 修回)

编辑 吕 熙