

肌力与骨密度的相关性研究进展

陈彦东 综述 黄宏兴 审校

1 引言

肌肉、骨骼和神经是机体运动系统的必要组成部分,相互关联,密不可分。骨骼的强度包括骨质和骨量两个方面,骨质主要在于骨骼结构与微结构的改变,材料特性主要有胶原的含量、排列、矿化等,骨量从骨的计量单位的干重或湿重来反映骨强度,两者同时受遗传^[1]、激素、细胞因子、体液离子、机械应力的调节。根据 Wolff 定律,骨的适应性重建原则,骨组织为适应自身所受的外力性质和功能重建自身结构。在日常活动中,骨骼的机械应力主要来自于其附着的肌群,又与神经、体液、脏腑相关联,因此应用系统论作为肌肉骨骼神经系的研究方法。整体由部分构成,研究部分以及部分的关系更能反映和提高整体的功能。神经肌肉接头的运动单位包括一个运动神经元的轴突和他所支配的肌纤维,而肌肉骨骼的功能单位指骨及所附着的拮抗肌群。分开来研究更能深入认识机体功能的本质。本文试图以肌力代表肌肉的因素,以骨密度代表骨骼因素,对目前研究加以综述。

2 肌力、骨密度与年龄

2.1 肌力

肌力是指单位长度的肌纤维在激活状态下收缩产生的力。肌肉作最大收缩时产生的最大张力称为肌肉的绝对肌力。肌力的产生首先由大脑皮质发放运动命令沿运动神经纤维到达神经末梢,通过神经肌肉接头处释放乙酰胆碱,骨骼肌的兴奋收缩藕联,带动肌肉骨骼连接的运动。根据肌肉的状态分为静态、动态肌力,根据肌肉收缩的性质分等张性、等速性、等长性肌力。肌力峰值是明显与速度相关的变量,速度越快,变化越明显。由运动产生的主要为等长性肌力。从出生到青春期逐年增加,25 岁左右达到峰值,以后逐年下降,平均每十年下降 4%,50 岁

以后则每十年下降 10%^[2]。若以 20 岁为标准肌力,以后每年有 6% 下降,脚力下降最为明显,约 12%,下肢又比上肢明显^[3]。肌力的变化主要与肌纤维类型、肌量(主要是肌细胞的数量和大小)、横截面积、肌肉附着点的骨骼形态、连接方式等有关。

2.2 骨密度(BMD)

松质骨的排列方式呈海绵网状小梁结构,内有脂肪、血液、骨髓腔等。皮质骨内含哈氏管、伏氏管等腔隙。BMD 是去除间充质后单位体积的相对骨组织量。面积 BMD 扫描电镜下单位面积骨组织量(灰重或湿重)。通过 DEXA(DXA)(定量分析法)SPA、平片(定性或半定量分析法)来获得。体积骨密度是指单位体积骨小梁或皮质骨所含的矿物质含量(干重或湿重),通过 QCT、MRI 来获得。面积骨密度与年龄成正偏峰或双峰曲线的变量,反映一定的骨质强度。一般男女性 30 岁时骨量开始丢失,男性每十年大约 3%~5%,女性绝经期丢失明显,以后 5~10 年平均丢失 2%^[4]。两者和骨矿物质含量(BMC)共同反映骨量。临床上,骨质疏松的诊断和治疗的指标选择上,由于面积 BMD 随年龄的变化趋势具有的流行病学意义,更能较好的预测髋部、脊柱的低创伤性骨折的发生,目前尚没有充足的证据表明体积 BMD 比面积 BMD 在预测骨折的优势。

2.3 年龄

Schoenau E 对 318 例青春期男女与 336 例成年人的骨量和肌面积进行测试表明,青春期、成年期都呈明显正相关,肌量可以明显预测骨量^[5]。如果肌力停止增加,骨量将明显受到抑制^[6]。肌力的下降限制了运动,增加了发生外伤的可能性,如跌倒。软组织的厚度能消除相当大一部分压力,外在的保护装置能大大减少髋部、腕部骨折的可能性,即使是经常跌倒的人^[4]。肌力的下降可以导致多种疾病的风险增高,如肾脏疾病、肌营养不良、骨质疏松等。

肌力峰值比骨密度峰值略早 5~10 年,骨的功能和强度除先天遗传因素、饮食营养外,主要与附着骨骼肌的肌量、横截面积、接触方式(点、面接触)、肌纤维的分布等有关。骨的材料、结构特性独立与遗

传营养、运动密切相关^[5,6]。而肌肉的运动功能主要与肌纤维的数量、大小、代谢类型、所依附骨的活动幅度等有关。

3 肌肉骨骼功能单位(muscle-bone unit)

肌肉骨骼功能单位至少包括单位骨组织及其所附着的拮抗肌群、受钙磷代谢、体液离子、细胞因子、神经系统的调节。如肘关节附着的肱二头肌和三头肌、髌骨附着的股四头肌和髌韧带等。

3.1 特点

肌肉骨骼功能单位具有对应性、生理互补性、病理互损性的特点。每一块肌肉对起所附着的骨骼发生作用。Blain H 对 56 位老龄妇女测定肌力与股骨颈以及腰椎骨密度、体重、体脂成分,结果股四头肌肌力与股骨颈 BMD 具有强相关(30%)^[7],但旋力并不能解释骨骼强度的变化^[8],并且股四头肌肌力与神经功能的改变明显相关($R = 0.68, P < 0.01$)^[9]。DiMonaco M 等对 102 例绝经后妇女握力的测定,可以为桡骨远段骨密度较好的预测^[10]。

3.2 与骨骼肌肉系统有关的因素

与骨骼肌肉系统有关的因素包括:运动、遗传、营养、细胞活素、生长因子、肾脏疾病等。不同的运动类型及强度对不同部位的肌肉骨骼单位起作用。对于青年人以前,运动主要提高肌力、骨骼大小、结构,最终提高骨强度,对老年人主要提高肌力以减少骨量丢失,神经平衡机能似乎更重要^[11]。中等强度抗阻力训练明显增加大转子 BMD,但导致股骨 BMD 的下降,主要由于力学作用点改变所致^[12]。动物实验表明中等强度提高骨质量,高等则激发骨丢失^[13],这可能与地域差异、运动强度值有关。四肢骨大多有不只一块肌附着,因此可以解释肌瓣移植、关节置换的可能性,但对于中老年人如果平衡系统失灵则会导致继发运动系统损伤,尤其是膝关节置换术后伸膝装置并没有提高,肌疲劳下降,引起 BMD 明显下降,肌力的提高对于此类患者^[14]和长期卧床的患者格外重要。虽没有达到 Code 分级的改变,但是细微的下降可以预测骨骼改变。

4 骨密度、肌力与生理

4.1 脂肪

主要存在与骨髓、皮下、肌肉、内脏。与皮下组织、肌肉同属于中医肌的范畴。虽然通过脂肪层厚度可以保护骨骼的外界损伤,但是体脂成分过高(一般 > 35%)可以导致心脑血管疾病的危险性增加,从

而抵消对骨骼的保护作用。同时 Miller LE 对 76 例青春期的女性桡骨远端、股骨近端 BMD、体脂成分、肌力的研究表明,等长和等张性肌力,脂肪均与 BMD 无明显关系,体脂成分与 BMD 有明显线性相关^[15]。然而运动引起的脂肪含量下降也不会引起骨密度的降低,即使出生时体重与肌力、面密度也没有明显相关^[16]。这项由 te Velde SJ 主持的 282 人的纵向研究多元线性回归分析表明出生时体重与骨矿物质含量、净脂量呈正相关。Bakker I 对 225 例男性和 241 例女性的十年纵向研究表明净脂量是决定腰椎面密度和矿物质含量的重要体成分^[17]。Thorsen K 对 47 例成年男性测定骨量、 α 脂蛋白、IGF-1、体脂成分后, α 脂蛋白、体重、肌力都是预测骨密度的指标, α 脂蛋白单独效应最明显^[18]。成年男性的研究中,影响较大的有内脏脂肪、肌内脂肪^[19]。从部位上分析,内脏脂肪主要影响脊柱骨,而肌内脂肪主要影响周围骨。

4.2 维生素 D

参与钙磷代谢、甲状旁腺素的调节,与肾脏、心血管等多种疾病有关。维生素 D 类代谢中间产物多,1,25(OH)₂D₃、25(OH)D,以前者活性最强。除与钙共同参与骨代谢外,与肌力减退,尤其是主肌群,肌群力低于一定阈值就会影响功能活动和灵活性,导致骨骼肌肉系统运动失灵^[20]。维生素 D 肌肉组织的作用机制可分为基因效应和非基因效应,前者是(OH)D 与其受体结合,导致信使 RNA 基因转录和随之而来的蛋白合成;后者是有维生素受体结合膜介导,变化较快,受体等位基因多态性是重要因素,影响肌肉的功能^[21]。Verreault R 经过 3 年的老年女性追踪 25(OH)D 与肌力随年龄正比变化^[22],尽管钙和 D 表明积极的作用,4 个试验组(1317 人)结果没有表明与肌力、跌倒身体功能有关($RR = 0.99, 95\%$)^[23]。血浆 1,25(OH)₂D₃ 低于 30 nmol/L 肌力明显下降^[21]。Bischoff HA 对 319 人的横断面研究中,1,25(OH)₂D₃ 男女无明显差异,小腿伸肌力随着年龄明显下降,男性比女性明显,男性两产物 1,25(OH)₂D₃、25(OH)D 与肌力明显正相关,女性只有 1,25(OH)₂D₃^[24]。

4.3 胰岛素样生长因子、生长激素

随年龄成正偏峰的变量,如果水平较低,也会增加骨骼肌肌量的丢失加速^[25]。van den 对 403 例老年男性测试 IGF1、结合蛋白 3,与肌力、骨密度无关,GFBP-2 血浆水平越高,肌力越低($P = 0.002$),股骨

近端骨密度越低($P = 0.007$)^[26]。并且由于抗阻力运动引起的身体功能,骨密度的改变并不伴随 IGF1, BP 3 的改变^[27]。但是髌骨骨折的患者 IGF1, GH 水平比正常人显著降低^[27]。低剂量的生长激素可以增加 IGF1 水平,肌力,但对骨密度无明显影响^[28]。

4.4 其他因素

体重^[29]、钙营养^[30]、抗阻力训练^[30]、性激素^[31]等也是影响肌肉骨骼功能的重要因素。

5 肌力、骨密度与相关疾病

5.1 肾脏疾病

肾移植后 4.9 ± 3.6 a 测定前臂 BMD 没有明显下降,但皮质骨厚度对应肌力明显下降^[32],按照生物力学原则,骨分布离中心越远,骨强度越大^[33]。骨骼肌肉系统平衡被破坏,导致其骨折的可能性增大。30 例肾病患者(六例肾移植术后)握力明显下降^[34]。

5.2 虚弱

老年虚弱女性采用 HRT 加运动疗法对于脊柱 BMD 肌力明显增加,但对于髌部 BMD 影响不明显^[35]。生殖机能减退的老年男性采用睾酮素脊柱,髌部骨密度明显增加,但膝关节伸屈肌力均不明显^[36,37]。长期应用糖皮质激素的患者应用雄激素治疗 12 月肌力增加($P < 0.05$),肌量增加($P < 0.0001$),脊柱 BMD 增加($4.7 \pm 1.1\%$ $P < 0.01$),对髌部 BMD 不明显^[38]。

5.3 骨伤科疾病

Binder EF 对 90 例髌骨骨折的患者采用标准负重训练 6 月后肌力明显增加,骨密度增加不明显^[39]。67 例类风湿性关节炎患者(低于正常人 T score < -1)股四头肌肌力下降 20%^[40,41],但并不伴随软组织结构的改变^[41]。慢性股骨髌骨综合症患者肌力上升,骨密度增加^[42]。

随着运动系统整体和部分结合研究的不断深入,运动功能单位的结合研究日益得到重视。对运动系相关因素的影响研究对指导临床用药是大有裨益的,也是解决中西医结合突破口之一。

【参 考 文 献】

[1] 梁颖,刘忠厚.遗传决定骨量.中国骨质疏松杂志,2005(2):269-272.
[2] 丸山仁司,编.霍明,陈立嘉,赵洪涛,译.临床运动学.中国中医药出版社,2002,25-26.
[3] Mortimer JA, et al. eds. Larson L. Aging in mammalian skeletal

muscle, the aging motor system. Praeger Publishers, 1982, 61-97.

- [4] 世界卫生组织编.林仲秋,张清学,闫琳丽,等译.骨折危险性评估及其在绝经后骨质疏松症筛查中的应用.北京:人民卫生出版社,1998,14-20.
[5] Schoenau E, Neu CM, Mokov E, et al. Influence of puberty on muscle area and cortical bone area of the forearm in boys and girls. J Clin Endocrinol Metab 2000 3 :1095-1098.
[6] Schiessl H, Frost HM, Jee WS. Estrogen and bone-muscle strength and mass relationships. Bone 1998 1 :1-6.
[7] Blain H, Vuillemin A, Teissier A, et al. Influence of muscle strength and body weight and composition on regional bone mineral density in healthy women aged 60 years and over. Gerontology 2001 4 :207-212.
[8] Duppe H, Gardsell P, Johnell O, et al. Bone mineral density, muscle strength and physical activity. A population-based study of 332 subjects aged 15 ~ 42 years. Acta Orthop Scand 1997 2 :97-103.
[9] Taaffe DR, Duret C, Wheeler S, et al. Once-weekly resistance exercise improves muscle strength and neuromuscular performance in older adults. J Am Geriatr Soc 1999, 10 :1208-1214.
[10] DiMonaco M, DiMonaco R, Manca M, et al. Handgrip strength is an independent predictor of distal radius bone mineral density in postmenopausal women. Clin Rheumatol 2000 6 :473-476.
[11] Maddalozzo GF, Snow CM, Karlsson MK. Skeletal effects of exercise in men. Calcif Tissue Int 2001 4 :196-199.
[12] Maddalozzo GF, Snow CM. High intensity resistance training: effects on bone in older men and women. Calcif Tissue Int 2000 66 :399-404.
[13] 章晓霜.不同强度对去卵巢大鼠骨量影响及其机理.中国运动医学杂志 2001 20(2):147.
[14] Madsen OR, Brot C, Petersen MM, et al. Body composition and muscle strength in women scheduled for a knee or hip replacement. A comparative study of two groups of osteoarthritic women. Clin Rheumatol 1997 1 :39-44.
[15] Miller LE, Nickols Richardson SM, Wooten DF, et al. Relationships among bonemineral density, body composition, and isokinetic strength in young women. Calcif Tissue Int 2004 3 :229-235.
[16] de Velde SJ, Twisk JW, van Mechelen W, et al. Birth weight and musculoskeletal health in 36-year-old men and women results from the Amsterdam Growth and Health Longitudinal Study. Osteoporos Int 2004 5 :382-388.
[17] Bakker I, Twisk JW, Van Mechelen W, et al. Fat-free body mass is the most important body composition determinant of 10-yr longitudinal development of lumbar bone in adult men and women. J Clin Endocrinol Metab 2003 6 :2607-2613.
[18] Thorsen K, Nordstrom P, Lorentzen R, et al. The relation between bone mineral density, insulin-like growth factor I, lipoprotein(a), body composition, and muscle strength in adolescent males. J Clin Endocrinol Metab 1999 9 :3025-3029.
[19] Song MY, Ruts E, Kim J, et al. Sarcopenia and increased adipose tissue infiltration of muscle in elderly African American women. Am J Clin Nutr 2004 5 :874-880.
[20] Janssen HC, Samson MM, Verhaar HJAm. Vitamin D deficiency,

- muscle function , and falls in elderly people. *J Clin Nutr* ,2002 ,4 : 611-615.
- [21] Pfeifer M , Begerow B , Minne HW. Vitamin D and muscle function. *Osteoporos Int* , 2002 ,3 :187-194.
- [22] Verreault R , Semba RD , Volpato S , et al. Low serum vitamin D does not predict new disability or loss of muscle strength in older women. *J Am Geriatr Soc* , 2002 ,5 :912-917.
- [23] Latham NK , Anderson CS , Reid IR. Effects of vitamin D supplementation on strength , physical performance , and falls in older persons : a systematic review. *J Am Geriatr Soc* , 2003 ,9 :1219-1226.
- [24] Bischoff HA , Stahelin HB , Tyndall A , et al. Relationship between muscle strength and vitamin D metabolites : are there therapeutic possibilities in the elderly ? *Z Rheumatol* 2000 ,1 :39-41.
- [25] Brown M , Hassler EM. Complexity of age-related change in skeletal muscle. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* ,1996 ,51 :B117-B123.
- [26] van den Beld AW , Blum WF , Pols HA , et al. Serum insulin-like growth factor binding protein-2 levels as an indicator of functional ability in elderly men. *Eur J Endocrinol* 2003 ,6 :627-634.
- [27] Hedstrom M. Hip fracture patients a group of frail elderly people with low bone mineral density , muscle mass and IGF-I levels. *Acta Physiol Scand* ,1999 ,4 :347-350.
- [28] Sugimoto T , Kaji H , Nakaoka D , et al. Effect of low-dose of recombinant human growth hormone on bone metabolism in elderly women with osteoporosis. *Eur J Endocrinol* , 2002 ,3 :339-348.
- [29] Gerdhem P , Ringsberg KA , Akesson K , et al. Influence of muscle strength , physical activity and weight on bone mass in a population-based sample of 1004 elderly women. *Osteoporos Int* , 2003 ,9 :768-772.
- [30] Bunout D , Barrera G , de la Maza P , et al. The impact of nutritional supplementation and resistance training on the health functioning of free-living Chilean elders : results of 18 months of follow-up. *J Nutr* , 2001 ,9 :2441S-2446S.
- [31] van den Beld AW , de Jong FH , et al. Measures of bioavailable serum testosterone and estradiol and their relationships with muscle strength , bone density , and body composition in elderly men. *J Clin Endocrinol Metab* 2000 ,9 :3276-3282.
- [32] Ruth EM , Weber LT , Schoenau E , et al. Analysis of the functional muscle-bone unit of the forearm in pediatric renal transplant recipients. *Kidney Int* , 2004 ,4 :1694-1706.
- [33] 薛延. 骨质疏松症诊断与治疗指南. 骨质疏松发生的生物力学基础. 科学出版社 ,1999 ,19-20.
- [34] Tenbrock K , Kruppa S , Mokov E , et al. Analysis of muscle strength and bone structure in children with renal disease. *Pediatr Nephrol* , 2000 ,7 :669-672.
- [35] Villareal DT , Binder EF , Yarasheski KE , et al. Effects of exercise training added to ongoing hormone replacement therapy on bone mineral density in frail elderly women. *J Am Geriatr Soc* , 2003 ,7 :985-990.
- [36] Wang C , Cunningham G , Dobs A , et al. Long-term testosterone gel (AndroGel) treatment maintains beneficial effects on sexual function and mood , lean and fat mass , and bone mineral density in hypogonadal men. *J Clin Endocrinol Metab* 2004 ,5 :2085-2098.
- [37] Snyder PJ , Peachey H , Berlin JA , et al. Effects of testosterone replacement in hypogonadal men. *J Clin Endocrinol Metab* , 2000 ,8 :2670-2677.
- [38] Crawford BA , Liu PY , Kean MT , et al. Randomized placebo-controlled trial of androgen effects on muscle and bone in men requiring long-term systemic glucocorticoid treatment. *J Clin Endocrinol Metab* , 2003 ,7 :3167-3176.
- [39] Binder EF , Brown M , Sinacore DR , et al. Effects of extended outpatient rehabilitation after hip fracture : a randomized controlled trial. *JAMA* 2004 ,7 :837-846.
- [40] Madsen OR , Sorensen OH , Egsmose C. Bone quality and bone mass as assessed by quantitative ultrasound and dual energy X ray absorptiometry in women with rheumatoid arthritis : relationship with quadriceps strength. *Ann Rheum Dis* 2002 ,4 :325-329.
- [41] Madsen OR , Egsmose C , Hansen B , et al. Soft tissue composition , quadriceps strength , bone quality and bone mass in rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* ,1998 ,1 :27-32.
- [42] Leppala J , Kannus P , Natri A , et al. Bone mineral density in the chronic patellofemoral pain syndrome. *Calcif Tissue Int* ,1998 ,6 :548-553.

(收稿日期 :2006-02-06)