

肌力与骨量的相关性研究进展

余光书¹ 林焱斌^{2*}

1. 福建中医药大学研究生院, 福建 闽侯 350122

2. 厦门大学附属福州第二医院骨科, 福州 350007

中图分类号: R684 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2015) 04-0514-05

摘要: 骨量与应力的关系早已被大量的生物力学研究所证实, 其中肌肉组织是引起最大动态性骨组织载荷与应变的因素, 通过肌力与骨量的关系来研究骨质疏松症具有重要意义。目前, 已经有较多的肌力与骨量之间的关系研究, 但是对于肌力与骨量间的作用机制及对其影响因素的系统论述还较少, 为了更好地了解肌力与骨量之间的关系在骨质疏松发生发展过程中的影响, 本文对肌力与骨量相关性作一简要综述。

关键词: 骨质疏松症; 肌力; 骨量

Research progress in the relationship between muscle force and bone mass

YU Guangshu¹, LIN Yanbin²

1. Graduate School, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Minhou Fujian 350122

2. Department of Orthopedics, Fuzhou Second Hospital Affiliated to Xiamen University, Fuzhou 350007, China

Corresponding author: LIN Yanbin, Email: 812953900@qq.com

Abstract: The relationship between bone mass and stress has been confirmed by most of the biomechanical studies. The muscle is the factor to cause the maximum dynamic loading and the strain of the bone. It is important to study osteoporosis through the relationship between bone mass and stress. Currently, there is a few study on the relationship between bone mass and stress. However, systematic report on the mechanism and influential factors to stress and bone mass is little. In order to better understand the relationship between bone mass and stress during the development of osteoporosis, this paper reviews the relationship between muscle force and bone mass.

Key words: Osteoporosis; Muscle force; Bone mass

骨质疏松症是严重危害人类健康的代谢性骨病, 骨量减少是其重要特征之一。骨量与应力的关系早已被大量的生物力学研究所证实, 其中肌肉组织是引起最大动态性骨组织载荷与应变的因素, 肌力与骨量也具有密切的关系。目前, 随着骨量测定的多样性与精确性提高, 以及肌力测定的设备及方法的发展, 越来越多研究者从肌力与骨量之间的关系来研究骨质疏松, 甚至有人提议将肌力作为预测骨量及骨质疏松性骨折的风险因子^[1]。然而, 目前对于肌力与骨量间的作用机制及对其影响因素的研究还不足, 缺乏系统的论述, 为了更好地了解肌力与骨量之间的关系在骨质疏松发生发展过程中的影响, 本文对肌力与骨量相关性作一简要综述。

1 肌力与骨量的概念

1.1 肌力及测试

肌力是指肌肉或肌群收缩时所产生的最大力量, 分静态肌力和动态肌力, 是反映人体运动功能的一个重要指标。临床上一般根据肌肉收缩性质分为 3 种类型: 等张性肌力、等长性肌力和等速性肌力。肌力的大小受肌肉的生理横断面、肌肉的初长度、肌肉的收缩方式、肌肉的募集、杠杆效率、肌肉收缩速度以及性别、年龄、心理因素等影响^[2-4]。临床常用的肌力测试方法有徒手肌力评定、简单机械肌力测试与等速肌力测试。徒手肌力评定是在特定体位下让受检者做标准动作, 通过触摸肌腹, 观察肌肉克服自身重力或对抗阻力完成动作的能力, 从而对其肌肉主动收缩的能力进行评定, 这种肌力测试法操作简便, 但其仅表明肌力大小, 不表明肌肉收缩的耐

*通讯作者: 林焱斌, Email: 812953900@qq.com

力,且定量分级相对粗略。简单机械肌力测试包括握力测试、捏力测试及四肢肌力测试等。其中握力测试与捏力测试具有操作简便、耗时少、成本低等优点,且能够定量地评定手部肌肉功能,但是其受性别、年龄、身高、地区等因素影响,很难制定出标准的正常值范围。四肢肌力测试可测试四肢各组肌群的肌力,但是该方法需要借助一定的装置,缺乏全面、统一的操作规范,因此临床上应用也不普及。等速肌力测试是一种较新的肌力评定方法,具有测试方法安全与数据稳定可靠的优点,在康复医学和运动医学的临床及基础研究中具有广泛的应用价值^[5]。目前,一般认为从等速肌力测试结果与传统的徒手肌力法检测结果综合考虑评价肌肉功能是最有效的方法。

1.2 骨量及测定

目前临床常用双能 X 线骨密度仪测出的骨密度值(BMD)表示骨量,这种测定方法是利用骨矿盐在骨基质中含量和分布的密度来反映骨量值,是一种较客观、重复性较好的骨量测定手段。骨量能够间接反映骨强度,预测骨折危险性,以及显示骨的丢失率,所以常用于骨质疏松症的诊断^[6]。骨量受骨结构、骨转换率、矿化程度及骨基质等因素影响^[7]。然而,也有人认为对于骨质疏松症的评价不仅要重视骨量而且要重视骨微结构^[8]。除了双能 X 线吸收法定量评价骨密度,目前还有定量 CT 和定量超声两种测定方法。定量 CT 分为体积定量 CT、肢体定量 CT、微定量 CT 等,其中微定量 CT 是应用最广泛的,可以检测骨痈密度、骨皮质密度、骨矿含量等参数,但是其辐射大、价格较昂贵,常用于基础研究,在临床应用中未普及^[9]。定量超声骨密度测量系统主要利用骨质对超声衰减度和声速的变化来进行无创、无损、无辐射检测人体骨密度骨强度等生理学参数,对儿童生理发育、老人骨损骨折风险的预防有很大的参考价值和指导价值,为骨质疏松疾病提供一种先进的诊断手段。

2 肌力、骨量与年龄的关系

随着年龄的增长,骨量的变化一般可以分为 6 个时期:骨量增长期、骨量缓慢增长期、骨量峰值相对稳定期、骨量丢失前期、骨量快速丢失期和骨量缓慢丢失期。据文献报道,骨量峰值相对稳定期在 30~40 岁,男性达到峰值骨量晚于女性,但是由于地域、人种等不同可能存在一定的差异^[10]。另外,研究表明骨量与肌力存在着密切联系,生长发育期

的骨量会随着肌力的增强而提高,绝经女性的骨量会随着肌力的减弱而降低^[11-12]。但是,肌力峰值一般比骨量峰值略早 5~10 年,这或许是衰老或绝经导致肌力下降,而肌力高频信号的衰减导致了骨量的降低^[13]。另外,有文献指出骨量大小与骨骼承受的肌力大小有关,骨组织首先在承受应力最大的部位增加骨量^[14]。肌力与骨量之间关系密切,绝经女性通过提高肌力对于预防骨质疏松具有一定的积极作用。

3 肌力、骨量的生理影响因素

3.1 肌力、骨量与维生素 D

维生素 D 属脂溶性维生素,主要包括两种形式:VD₂(麦角钙化醇)与 VD₃(胆钙化醇)。维生素 D 受体广泛存在于人体中,但是 VD₂ 与 VD₃ 均无生物活性,需经体内进一步代谢才能发挥生物学作用,其中间代谢产物 1,25-(OH)₂D₃ 的活性最强。其参与了钙磷代谢、甲状旁腺素调节等过程,对骨骼肌肉具有重要的影响。研究表明补充维生素 D 可以增加骨质疏松症患者的肌力与骨量^[15]。这种效应目前主要认为是维生素 D 能够增强肌肉力量,从而促进酶介导的交联反应进行微纤维化以提高骨质量^[16]。目前对于促进肌力与骨量的最佳维生素 D 补充量还没很明确,但是研究表明高剂量的维生素 D 并不会进一步增加肌力与骨量^[17]。目前对于肌力、骨量与维生素 D 间的作用机制研究还不够,今后从骨微结构进行研究或许更有助于了解骨骼肌肉系统疾病。

3.2 肌力、骨量与雌激素

雌激素的化学本质是脂质,主要由卵巢分泌,其中 17β-雌二醇(17β-E₂) 水平是女性卵巢分泌雌激素功能的标志。妇女绝经后随着卵巢功能的减退,雌激素分泌水平也随之下落,导致机体出现了一系列形态结构和生理功能的退行性变化。雌激素主要通过雌激素受体(ER)的相互作用调节抗氧化基因的表达从而影响机体的衰老过程^[18]。有研究表明随着雌激素水平的降低,将会普遍出现肌力下降、肌肉松弛及骨量丢失等现象^[19],而通过雌激素的替代治疗后这种现象将会减少或可以延缓出现^[20]。雌激素对肌力及骨量的影响或许是通过调节不同基因表达而影响肌肉组织细胞的线粒体功能和骨组织不同细胞的代谢活性^[21],但是目前还很少有这方面的研究,今后运用基因组学方法研究雌激素对肌力及骨量关系的影响或许更有助于了解人体

的衰老过程。

3.3 肌力、骨量与睾酮

睾酮是重要的雄性激素之一,在男性与女性体内都有,男性主要是睾丸间质细胞分泌,女性主要是肾上腺皮质细胞分泌,雌、雄激素间可以互相转换。研究表明睾酮不仅可以促进骨量生成而且可以增加肌力^[22]。但其具体机制还不是很清楚,有学者认为与睾酮直接或通过介导雌激素受体作用于相关细胞有关^[23]。比如 Lang TF^[24] 研究发现增加男性的睾酮水平能够增加肌力提高骨量,而绝经女性通过补充雌激素也能够达到此目的。但是,在儿童时期睾酮是刺激骨纵向和外加生长,而雌激素可以引起骨骺闭合;在成年期,睾酮继续刺激骨膜生长,而雌激素对维持骨量具有重要意义^[25]。这或许是睾酮通过间接合成蛋白促使骨内胶原形成及合成相应蛋白促增强相应酶的活性所致^[26]。但是,也有学者认为睾酮是通过改善身体成分达到增加肌力提高骨量^[27]。总之,目前对于增强肌力及提高骨量的机制还认识不足,需要有更多更深入的研究。

3.4 肌力、骨量与生长激素

生长激素是由垂体前叶细胞分泌的一种肽类激素,含 191 个氨基酸单链多肽,是人类出生后促生长的主要激素之一。生长激素能够调节蛋白质、脂肪、骨代谢等。目前力学调控理论认为,生长激素缺乏能够引起肌力减退,但是其对于骨量的影响却与年龄等因素有关,比如儿童发育期缺乏生长激素并不会降低骨量,而成人缺乏生长激素却会出现骨量的减少^[28]。然而,目前大多数学者却主张生长激素水平低下者应通过长期的生长激素替代治疗,而且这种治疗应该开始于儿童期^[29]。其具体原因还不明确,或许是因为其可以通过与甲状旁腺激素产生协同作用而影响骨量^[30]。然而,也有研究表明生长激素对肌力及骨量的影响主要在髌部,对其它部位的影响不明显^[31]。这或许是生长激素影响了肌肉质量,而这产生的应力改变导致成骨细胞蛋白质表达的改变,然而目前还缺乏这方面的研究。

3.5 肌力、骨量与体成分

体成分是指在人体总重量中,不同身体成分的构成比例,包括脂肪和去脂体重两部分。去脂体重又称瘦体重,包括全身的骨骼、肌肉、内脏器官和神经、血管等。随着年龄的增长,体成分会不可避免的发生相应变化。有研究表明,体成分的变化会对肌力及骨量产生重要的影响^[32]。另外,有研究表明全身振动、阻力训练及有氧运动等都能改善体成分,从

而增加肌力与提高骨量^[33]。这可能与运动能够改善身体机能,从而导致人体神经-肌肉-骨骼系统的结构及功能的变化有关^[34]。然而,也有研究表明阻力训练只能有效改善股骨近端和腰椎的骨量,而不是总体的骨量,并且男性与女性的髌部骨量改变相当而在腰椎男性却比女性更明显^[35]。而足球运动能够提高膝伸肌肌力及全身的骨量,这可能与足球是一个多边平衡的体育活动有关^[36]。目前,关于体成分对肌力及骨量的影响多停留在肌肉脂肪的研究上,今后从内脏等不同部位研究体成分对肌力及骨量的影响或许会有更多的研究成果。

4 肌力、骨量与细胞因子的调控

胰岛素样生长因子(IGF-I)对调停人生长激素(GH)的代谢效应具有重要意义,主要通过内分泌、旁分泌或自分泌方式以 GH 结合蛋白和 IGF-I 结合蛋白(IGFBP)形式对相应细胞发挥作用,研究发现运动可以通过增加局部 IGF-I 的合成与 IGFBP 参与介导而影响肌力及骨量^[37]。肌肉生长抑制素(GDF-8)是转化生长因子- β (TGF- β)超家族在骨骼肌中的高表达,是调节间充质干细胞增殖和分化的关键细胞因子,对增强肌力及增加骨量也具有重要意义^[38]。然而,肌肉生长抑制素前肽能够明显改善肌肉质量但对骨量的调节并不明显^[39]。目前,较多研究者从细胞因子的调控方面研究骨骼,而对于肌肉-骨骼系统的研究较少,但是肌肉组织是引起最大动态性骨组织载荷与应变的因素,肌力对骨骼将会产生重要的影响,因而今后从细胞因子的调控方面研究骨骼-肌肉系统将会成为方向。

5 运动对肌力、骨量降低的相关性疾病影响

运动不仅能够增强身体机能增加肌肉力量,而且可以通过增强肌肉对骨骼系统的应力作用而增加骨量,因而选择合适的运动训练可以对肌力、骨量降低的相关性疾病产生影响。比如 Chen CL 等^[40] 研究发现肌肉力量训练能够提高骨量,对增加脑瘫患者的肌力及骨量具有重要意义。少肌症患者每周进行几次抗阻力训练,配合足够的能量及蛋白质能够提升肌肉质量与肌肉功能,从而达到增强肌力及增加骨量的目的^[41]。又如长期的太极拳锻炼能够增加膝骨性关节炎患者的伸肌肌耐力和骨量,对预防跌倒及骨折具有重要的意义^[42]。然而,力量性运动、耐力性运动以及运动的频率等因素对肌力与骨量的影响都不同,需要根据具体情况选择合适的运动。

6 总结

目前,人们已经认识到肌力与骨量具有密切的关系,并且对其影响因素有了初步认识,然而对其作用机制的研究还很少。有人认为对肌力与骨量的影响可能是通过调节不同基因表达而影响肌肉组织细胞的线粒体功能和骨组织不同细胞的代谢活性而实现,但是不同细胞的线粒体功能与细胞代谢活性的关系如何还不知道。另外,有人认为对肌力与骨量的影响可能是通过调节不同基因表达而影响细胞凋亡实现的,但是这些因素是如何调控蛋白质表达还不是很清楚。目前有人开始从蛋白质组成方向研究肌力与骨量的关系,但是大多数研究肌力与骨量关系的实验都局限于某种蛋白质,然而肌力与骨量之间的关系并不是单纯的几种蛋白质相互作用的结果,而是不同细胞和不同细胞结构间的蛋白质相互作用的结果,并且这些蛋白质之间必然存在着一定的协同效应,因而不同蛋白质如何协同调控肌力与骨量有待进一步研究。总之,今后从不同细胞和不同细胞结构中蛋白质改变及各蛋白质之间如何协同调控肌力与骨量的研究将会成为研究趋势。

【参 考 文 献】

- [1] Fricke O, Beccard R, Semler O, et al. Analyses of muscular mass and function; the impact on bone mineral density and peak muscle mass. *Pediatr Nephrol*, 2010, 25 (12) : 2393-2400.
- [2] Palmer TB, Jenkins ND, Thompson BJ, et al. The relationship between passive stiffness and muscle power output: Influence of muscle cross-sectional area normalization. *Muscle Nerve*, 2014, 49 (1) : 69-75.
- [3] Snijders T, Wall BT, Dirks ML, et al. Muscle disuse atrophy is not accompanied by changes in skeletal muscle satellite cell content. *Clin Sci (Lond)*, 2014, 126 (8) : 557-566.
- [4] Alizadehkhayat O, Hawkes DH, Kemp GJ. Muscle strength and its relation-ship with skeletal muscle mass indices as determined by segmental bio-impedance analysis. *Eur J Appl Physiol*, 2014, 114 (1) : 177-185.
- [5] Power GA, Dalton BH, Rice CL, et al. Reproducibility of velocity-dependent power; before and after lengthening contractions. *Appl Physiol Nutr Metab*, 2011, 36 (5) : 626-633.
- [6] Fonseca H, Moreira-Goncalves D, Coriolano HJ, et al. Bone quality: the determinants of bone strength and fragility. *Sports Med*, 2014, 44 (1) : 37-53.
- [7] Dong XN, Shirvaikar M, Wang X. Biomechanical properties and microarchi tecture parameters of trabecular bone are correlated with stochastic measures of 2D projection images. *Bone*, 2013, 56 (2) : 327-336.
- [8] Topolinski T, Mazurkiewicz A, Jung S, et al. Microarchitecture

parameters describe bone structure and its strength better than BMD. *Scientific World Journal*, 2012, 5 (2) : 781.

- [9] Sigurdson U, Reikeras O, Hoiseth A, et al. Correlations between strength and quantitative computed tomography measurement of callus minerali-zation in experimental tibial fractures. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*, 2011, 26 (1) : 95-100.
- [10] Milovanovic P, Djuric M, Rakocevic Z. Age-dependence of power spectral density and fractal dimension of bone mineralized matrix in atomic force microscope topography images: potential correlates of bone tissue age and bone fragility in female femoral neck trabeculae. *J Anat*, 2012, 221 (5) : 427.
- [11] Maltais ML, Desroches J, Dionne IJ. Changes in muscle mass and strength after menopause. *J Musculoskelet Neuronal Interact*, 2009, 9 (4) : 186-197.
- [12] Schoenau E, Fricke O. Mechanical influences on bone development in children. *Eur J Endocrinol*, 2008, 159 (1) : 27-31.
- [13] Daly RM, Rosengren BE, Alwis G, et al. Gender specific age-related changes in bone density, muscle strength and functional performance in the elderly: a 40 year prospective population-based study. *BMC Geriatr*, 2013, 13 (1) : 71.
- [14] Bailey CA, Brooke-Wavell K. Association of body composition and muscle function with hip geometry and BMD in premenopausal women. *Ann Hum Biol*, 2010, 37 (4) : 524-535.
- [15] Laird E, Ward M, McSorley E, et al. Vitamin D and bone health: potential mechanisms. *Nutrients*, 2010, 2 (7) : 693-724.
- [16] Yamauchi M, Sugimoto T. Frontiers in vitamin D, basic Research and clinical application. Effect of active vitamin D3 on osteoporosis. *Clin Calcium*, 2011, 21 (11) : 17-24.
- [17] Verschueren SM, Bogaerts A, Delecluse C, et al. The effects of whole body vibration training and vitamin D supplementation on muscle strength, muscle mass, and bone density in institutionalized elderly women: a 6-month randomized, controlled trial. *J Bone Miner Res*, 2011, 26 (1) : 42-49.
- [18] Baltgalvis KA, Greising SM, Warren GL, et al. Estrogen regulates estrogen receptors and antioxidant gene expression in mouse skeletal muscle. *PLoS One*, 2010, 5 (4) : e10164.
- [19] Sherk VD, Palmer IJ, Bemben MG, et al. Relationships between body composition, muscular strength, and bone mineral density in estrogen-deficient postmenopausal women. *Clin Densitom*, 2009, 12 (3) : 292-298.
- [20] Messier V, Rabasa-Lhoret R, Barbat-Artigas S, et al. Menopause and sarcopenia: A potential role for sex hormones. *Maturitas*, 2011, 68 (4) : 331-336.
- [21] Pollanen E, Fey V, Tormakangas T, et al. Power training and postmenopausal hormone therapy affect transcriptional control of specific coregulated gene clusters in skeletal muscle. *Age (Dordr)*, 2010, 32 (3) : 347-363.
- [22] Chin KY, Soelaiman IN, Naina Mohamed I, et al. Testosterone is associ-ated with age-related changes in bone health status, muscle strength and body composition in men. *Aging Male*, 2012, 15 (4) : 240-245.

- [23] Claes Ohlsson, Liesbeth Vendenput. The role of estrogens for male bone health. *European Journal of Endocrinology*, 2009, 160(6): 883-889.
- [24] Lang TF. The bone-muscle relationship in men and women. *J Osteoporos*, 2011, 7(2): 735.
- [25] Mosekilde L, Vestergaard P, Rejnmark L. The pathogenesis, treatment and prevention of osteoporosis in men. *Drugs*, 2013, 73(1): 15-29.
- [26] Windahl SH, Andersson N, Borjesson AE, et al. Reduced bone mass and muscle strength in male 5alpha-reductase type 1 inactivated mice. *PLoS One*, 2011, 6(6): 21402.
- [27] Sheffield-Moore M, Dillon EL, Caspersen SL, et al. A randomized pilot study of monthly cycled testosterone replacement or continuous testosterone replacement versus placebo in older men. *J Clin Endocrinol Metab*, 2011, 96(11): 1831-1837.
- [28] Hogler W, Shaw N. Childhood growth hormone deficiency, bone density, structures and fractures: scrutinizing the evidence. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2010, 72(3): 281-289.
- [29] Kristensen E, Hallgrimsson B, Morck DW, et al. Timing of growth hormone treatment affects trabecular bone microarchitecture and mineralization in growth hormone deficient mice. *Bone*, 2010, 47(2): 295-300.
- [30] Guevarra MS, Yeh JK, Castro Magana M, et al. Synergistic effect of parathyroid hormone and growth hormone on trabecular and cortical bone formation in hypophysectomized rats. *Horm Res Paediatr*, 2010, 73(4): 248-257.
- [31] Rubin DA, Cano-Sokoloff N, Castner DL, et al. Update on body composition and bone density in children with Prader-Willi syndrome. *Horm Res Paediatr*, 2013, 79(5): 271-276.
- [32] Baker JF, Davis M, Alexander R, et al. Associations between body composition and bone density and structure in men and women across the adult age spectrum. *Bone*, 2013, 53(1): 34-41.
- [33] Bratland-Sanda S, Martinsen EW, Sundgot-Borgen J. Changes in physical fitness, bone mineral density and body composition during inpatient treatment of underweight and normal weight females with longstanding eating disorders. *Int J Environ Res Public Health*, 2012, 9(1): 315-330.
- [34] Marques EA, Mota J, Machado L, et al. Multicomponent training program with weight-bearing exercises elicits favorable bone density, muscle strength, and balance adaptations in older women. *Calcif Tissue Int*, 2011, 88(2): 117-129.
- [35] Bemben DA, Bemben MG. Dose-response effect of 40 weeks of resistance training on bone mineral density in older adults. *Osteoporos Int*, 2011, 22(1): 179-186.
- [36] Seabra A, Marques E, Brito J, et al. Muscle strength and soccer practice as major determinants of bone mineral density in adolescents. *Joint Bone Spine*, 2012, 79(4): 403-408.
- [37] Gatti R, De Palo EF, Antonelli G, et al. IGF-I/IGFBP system: metabolism outline and physical exercise. *J Endocrinol Invest*, 2012, 35(7): 699-707.
- [38] Elkasrawy MN, Hamrick MW. Myostatin (GDF-8) as a key factor linking muscle mass and bone structure. *J Musculoskelet Neuronal Interact*, 2010, 10(1): 56-63.
- [39] Arounleut P, Bialek P, Liang LF, et al. A myostatin inhibitor (propeptide-Fc) increases muscle mass and muscle fiber size in aged mice but does not increase bone density or bone strength. *Exp Gerontol*, 2013, 48(9): 898-904.
- [40] Chen CL, Chen CY, Liaw MY, et al. Efficacy of home-based virtual cycling training on bone mineral density in ambulatory children with cerebral palsy. *Osteoporos Int*, 2013, 24(4): 1399-1406.
- [41] Cederholm T, Cruz-Jentoft AJ, Maggi S. Sarcopenia and fragility fractures. *Eur J Phys Rehabil Med*, 2013, 49(1): 111-117.
- [42] Song R, Roberts BL, Lee EO, et al. A randomized study of the effects of tai chi on muscle strength, bone mineral density, and fear of falling in women with osteoarthritis. *J Altern Complement Med*, 2010, 16(3): 227-233.

(收稿日期: 2014-05-15)