

肌少症、骨质疏松症的关系及研究进展

杨丽君 吴永华* 张俐

南京医科大学附属苏州医院,江苏 苏州 215000

中图分类号: R592 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2017) 08-1112-05

摘要: 随着人均寿命的延长,与肌肉骨骼系统相关疾病的发病率随之增长,国内外学者对肌少症、骨质疏松症的关注度也越来越高。肌少症是指与增龄相关的进行性、全身肌量减少和/或肌强度下降或肌肉生理功能减退。骨质疏松症是以骨量减少、骨组织显微结构退化为特征,以至骨的脆性增高及骨折危险性增加的一种全身性骨病。肌少症、骨质疏松症是危害老年人健康的病理状态,使得老年人的生活质量大打折扣,患有肌少症的人群免疫功能、日常生活能力较常人降低,感染风险、跌倒风险、致残率、死亡风险较常人增加,患有骨质疏松症的人群跌倒风险、骨折风险、致残率也较常人高很多。肌少症与骨质疏松症相互影响、紧密关联的机制比较复杂,包括肌肉收缩力学负荷对骨骼机械力的影响,以及肌肉与骨骼间复杂精密内分泌调控的生物学机制。针对两者之间存在的许多共同危险因素及发病机制,进行运动干预、营养指导、药物治疗,有助于延缓肌少症、骨质疏松症的进展,改善不良预后。本文将结合国内外研究对两者概念、发病机制、临床表现、评估标准、干预及治疗等之间的相关关系及研究进展进行一一综述。

关键词: 肌少症;骨质疏松症;关系;研究进展

Sarcopenia and osteoporosis: the connections and research progress

YANG Lijun, WU Yonghua*, ZHANG Li

The Suzhou Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Suzhou, Jiangsu 215000, China

Corresponding author: WU Yonghua, Email: wuyonghua1961@sina.com

Abstract: With the increase in life expectancy, the number of patients with musculoskeletal system diseases is growing. At the same time, more and more domestic and overseas scholars focused on the research of sarcopenia and osteoporosis. Sarcopenia is defined as the decrease of muscle mass and muscle strength or muscle function with aging. Osteoporosis is characterized by a decrease in bone mass as well as a deterioration of the bone architecture resulting in an increased risk of fracture. Sarcopenia and osteoporosis are pathological conditions that endanger the health of the elderly and significantly reduce their quality of life. People suffer from sarcopenia have worse immune function and activity of daily living, and have higher risk of infection, falls, disability and death than healthy people. People with osteoporosis also have higher risk of falls, fracture and disability. Sarcopenia and osteoporosis are closely related and interact with each other, but the mechanism is quite complex. It includes the effects of mechanical load produced by muscle contraction on skeletal mechanical force, and the biological mechanism of complex and precise endocrine regulation between muscle and bone. There are many common risk factors and pathogenesis for sarcopenia and osteoporosis. If we can interpose in advance by exercise intervention, nutritional instruction, and drug therapy for them, the disease progression could be delayed and the prognosis could be improved. This paper reviews the relationships between the two diseases and the research progress by summarizing both domestic and foreign research on the concept, pathogenesis, clinical manifestation, evaluation criteria, intervention and treatment.

Key words: Sarcopenia; Osteoporosis; Connections; Research progress

人口寿命的延长不可避免的导致了慢性退行性疾病发病率的增长,尤其是与肌肉骨骼系统相关的疾病。肌少症和骨质疏松症是影响老年人群的常见疾病^[1],是危害老年人健康的一种病理状态,使得

老年人的生活质量大打折扣^[2,3]。他们都与重要疾病的发病率相关,因此导致相当大的卫生和社会成本^[4]。骨质疏松症是一种普遍的疾病,影响着世界上各个种族和人群,尤其是老年妇女。它以骨量减少和骨组织显微结构破坏为特征,由此增加骨折的风

*通讯作者: 吴永华, Email: wuyonghua1961@sina.com

险。肌少症被认为是老年人功能受限和运动依赖的主要原因之一。有研究指出,肌纤维大小和数目的减少,尤其Ⅱ型纤维的优先丢失与增龄相关的肌肉萎缩相关。肌量减少影响了平衡,导致身体摇晃增加,从而增加了跌倒风险。机体跌倒、骨折后导致骨质无法承受负重,最后由肌肉来承受,并随后导致肌肉的损伤^[5]。当面临对发病率和死亡率有潜在的灾难性影响的急性事件时,与年龄相关的骨骼和肌肉的减少达到顶点^[6]。因此,弄清肌肉和骨骼之间的相互关系并进行有效的干预、治疗,可以打破这种恶性循环,更有效地减少跌倒和骨折率。本文将结合国内外研究对两者概念、发病机制、临床表现、评估标准、干预及治疗等之间的相关关系以及相关研究进展进行一一综述。

1 概念

随着社会人口老龄化的到来,与增龄相关的肌肉骨骼系统疾病越来越受到关注。2014 年,中国骨质疏松症诊断标准专家共识指出^[7]骨质疏松症是以骨量减少,骨质量受损及骨强度降低,导致脆性增加、易发生骨折为特征的全身性骨病。骨质疏松症已明确定义,而肌少症的研究起步较晚,且目前尚无统一的定义标准。1989 年“肌少症”由 Irwin Rosenberg 首次提出,泛指增龄性的肌量减少和肌力下降,随着对肌少症认识的演变,欧洲肌少症工作组、亚洲肌少症工作组、国际肌少症工作组相继进行定义,2011 年国际肌少症工作组^[8]将其定义为“与增龄相关的进行性、全身肌量减少和/或肌强度下降或肌肉生理功能减退”。有学者指出,肌少症和骨质疏松症是年龄相关的肌肉和骨骼数量和质量的下,具有相同的病理生理基础,对老年人的健康具有相同不良影响。最近,专家建议给肌少症和骨质疏松症一个更具包含性的命名,比如“运动障碍综合征”,它集发病机理于一体,且可将这两种疾病作为一种疾病来治疗^[9]。Binkley 等^[10]在 2009 年提出“肌少-骨量减少症”、“肌少-骨质疏松症”的概念,前者指骨量减少且伴肌肉质量和/或功能低下,后者指存在骨质疏松症的临床或骨密度诊断且伴肌肉质量和/或功能低下。这一概念可期望有助于鉴别骨折高危人群,从而合理应用非药物治疗以及药物治疗,最终增强骨骼和肌肉功能,降低不良事件发生的风险。

2 发病机制

肌少症与骨质疏松症相互影响、紧密关联的机

制比较复杂,包括肌肉收缩力学负荷对骨骼机械力的影响,以及肌肉与骨骼间复杂精密内分泌调控的生物学机制^[11-13]。

力学调控系统假说描述了肌肉收缩作用直接对骨骼提供了一个机械刺激,促进了骨生成^[14]。在老年人群中,肌肉萎缩的地方不再能对骨骼形成有效的机械刺激,因而激活“停止使用模式”,导致了骨小梁生物力学能力的丢失,据 Fielding 等^[8]表示,50 岁后骨量大约以 0.6 kg 每 10 年的速度减少。在 60 岁之后,在骨内膜骨吸收增加,骨膜附件薄弱导致皮质萎缩,导致对垂直、扭转、弯曲的抵抗力降低。与此同时,骨小梁高代谢转换会导致水平骨小梁吸收和垂直骨小梁稀疏^[15]。如此重要的骨量损失改变了肌肉的生物力学特性,导致肌肉形态和功能变化。

肌肉与骨骼均具有内分泌功能,受多种因子共同调控,关系密切。如一些内分泌激素(生长激素、胰岛素样生长因子-1、糖皮质激素、雄激素、雌激素等)、生长因子(胰岛素样生长因子-1、成纤维细胞生长因子-2、肌肉生成抑制素等)、细胞外基质分子(酸性分泌蛋白、金属蛋白酶-2 等)、炎症细胞因子(白介素-6、白介素-7 等)、维生素 D 等^[16],其中肌肉生成抑制素、白介素-6、白介素-7 对骨骼肌肉系统的分解发挥着重要作用,其余因子对骨骼肌肉的合成发挥着重要影响。

此外,有研究指出,肌纤维大小和数目的减少,尤其是Ⅱ型纤维的优先丢失与增龄相关的肌肉萎缩相关,且骨质疏松患者Ⅱ型肌纤维萎缩优先发生并广泛存在,与骨量丢失的程度成正比^[17]。Ⅱ型纤维的丢失显著影响肌肉含量及强度,引起机体平衡能力减弱、步速减慢、身体摇摆性增加,从而增加跌倒风险。研究同时表明 GH/IGF-1/PI3K/Akt 信号通路也参与了骨质疏松性相关肌肉减少症的发生^[17]。

由此可见,肌肉与骨骼受许多共同因素调控,最终导致老年人肌少症与骨质疏松症患病率显著增加,且常常共同存在。

3 临床表现及评估标准

3.1 肌少症

肌少症缺乏特异的临床变现,患者可表现为:活动能力下降,日常动作(如行走、坐立等)完成困难,甚至导致平衡障碍、易跌倒等;肌肉数量减少,易发生骨质疏松症或骨折;肌肉功能减退,活动及握力明显下降。肌少症的诊断有赖于对肌肉质量、力量和体力活动能力的综合评估^[18]。通常,可采用双能 X

线扫描法(DXA)(临床常用)^[19]、计算机断层扫描(CT)、磁共振成像(MRI)、生物电阻抗法(BIA)测定人体成分来评估肌肉质量,以此了解肌肉数量的多少。通过握力测量(最简单有效)^[20]、膝弯曲/伸直试验等评估肌肉力量,以此测量力量的大小。简易体能状况量表(SPPB)(如测定日常步速、观察平衡能力及坐起站立的时间)来评估体力活动能力。亚洲肌少症工作组、欧洲肌少症工作组、国际肌少症工作组对“肌少症”的诊断标准尚不一致。目前亚洲肌少症工作组推荐的各指标诊断截点^[18]:肌肉质量以 ASMI(四肢带肌的质量 kg/身高²m²)为指标,用 DXA 法测定的男性女性的截值分别为 7.0 kg/m², 5.4 kg/m², 用 BIA 法测定的男性女性的截值分别为 7.0 kg/m², 5.7 kg/m²。肌肉力量以握力为指标,男性女性截值分别为 26 kg, 18 kg。体力活动能力以日常步速为指标,截值为 0.8 m/s。当我们通过相应测量所得的数值低于以上数值时考虑肌肉减少症。

3.2 骨质疏松症

骨质疏松症的临床表现主要有周身疼痛、身高降低、驼背、脆性骨折及呼吸系统受影响等。世界卫生组织(WHO)发布的骨质疏松症诊断标准基于 DXA 的测定:绝经后女性和 50 岁以上男性,骨密度值低于同性别、同种族健康成人骨峰值 < 1 个标准差属正常;1 ~ 2.5 个标准差为骨量低下(骨量减少);≥ 2.5 个标准差为骨质疏松;骨密度降低程度符合骨质疏松诊断标准同时伴有一处或多处骨折为严重骨质疏松。张智海等^[7]在 2014 年中国人骨质疏松症诊断标准专家共识指出由于黄种人峰值骨量低于白种人等原因,中国老年学学会骨质疏松委员会(OCCGS)推荐使用低于峰值骨量 ≥ 2 个标准差,或者骨量丢失 ≥ 25% 作为诊断标准。此外,国际临床骨密度学会(ISCN)^[21]及美国放射学院(ACR)^[22],建议腰椎 QCT 骨质疏松诊断标准:骨密度绝对值 ≥ 120 mg/cm³ 属正常,介于 80 ~ 120 mg/cm³ 为骨量减少,骨密度绝对值 ≤ 80 mg/cm³ 为骨质疏松。

3.3 肌少-骨量减少症、肌少-骨质疏松症

目前国内外大量研究表明肌少症与骨量减少、骨质疏松存在相关性。Pereira 等^[23]通过研究显示与正常人比,肌少症患者股骨颈骨密度显著下降,髌部及股骨颈骨量显著减少,具有统计学意义($P < 0.05$)。Verschuere 等^[24]对 679 例来自英国曼彻斯特和比利时鲁汶的 40 ~ 79 岁受试者进行的一项横

断面研究,表明肌少症患者骨质疏松的发生风险较无肌少症者增加 2 倍($OR = 3.0$; 95% $CI = 1.6 \sim 5.8$)。李喜凤等^[25]对 562 例重庆医科大学附属第一医院住院老年患者研究表明骨质疏松与骨骼肌减少存在性别差异,老年男性骨骼肌减少与骨质疏松存在明显的相关性($P = 0.002$, $OR = 2.168$),而老年女性二者无明显相关性。Go 等^[26]对年龄和体重指数进行了校正后,使用 Logistic 回归分析结果显示骨量减少或骨质疏松症患者肌少症风险显著增加,比值比和 95% 可信区间分别是 2.06 (1.07 ~ 3.96)、3.49 (1.52 ~ 8.02)。由上可见,肌少症与骨量减少、骨质疏松彼此息息相关,这两种疾病往往同时存在,在 2009 年,Linkley 等^[10]提出了“肌少-骨量减少症”、“肌少-骨质疏松症”的概念,前者是指骨量减少(T 值 < -1SD)且合并肌肉质量和/或功能低下,后者指存在骨质疏松症的临床或骨密度诊断(T 值 < -2.5SD)且合并肌肉质量和/或功能低下。由于种族等差异,国内外对肌少症的诊断标准不同,因此对“肌少-骨量减少症”、“肌少-骨质疏松症”的诊断标准尚不一致。Wang 等^[27]和 Buehring 等^[28]在进行“肌少-骨质疏松症”相关的研究时采用的诊断标准便是满足 T 值 < -2.5SD 同时分别满足亚洲、欧洲肌少症的诊断标准。

4 干预及治疗措施

骨骼和肌肉是紧密联系的,肌少症和骨质疏松症之间通常存在许多共同危险因素及发病机制。比如随增龄激素(生长激素、性激素、维生素 D 等)、维生素 D 受体水平及活性、运动量等下降,营养状态差,使得肌量、肌力、骨量下降,导致躯体平衡力、骨支撑力降低,增加跌倒、骨折、残疾甚至死亡风险。因此对其进行运动干预、营养指导、药物治疗,有助于延缓肌少症、骨质疏松症的进展,改善不良预后。

运动可以提高骨量、肌量和肌力,改善肌肉控制、平衡及协调,降低跌倒甚至骨折风险,有助于防治肌少症及骨质疏松症^[29-30]。运动的方式有很多种,如有氧锻炼、阻力和力量锻炼、全身振动锻炼、多模式锻炼等,老年人运动方式的选择需要因人而异,运动前做好全面的评估,采用主动运动和被动活动,肌肉训练与康复相结合的手段,达到增加肌量和肌力,改善运动能力和平衡能力,进而减少骨折的目的。

适当的营养补充、蛋白质和能量供给平衡作为多模式治疗方案的一部分有助于预防或逆转肌少

症^[31],富含钙、低盐和适量蛋白质的均衡膳食有助于预防和治疗骨质疏松^[32]。由于年长者代谢效率下降,因此蛋白质的合成需要较年轻人更高的蛋白质摄入量,目前推荐总蛋白摄入量应为 1~1.5 g/(kg·d),且可在饮食中加入营养均衡且富含亮氨酸的必需氨基酸混合物,以促进蛋白质合成^[31]。钙摄入可减缓骨的丢失改善骨矿化,我国老年人平均每日应补充的元素钙量为 500~600 mg,存在骨质疏松时,绝经后妇女和老年人每日钙摄入推荐量为 1 000 mg^[32]。此外,应使用足以提高 VitD 水平至超过 100 nmol/L 的 VitD 补充剂量作为辅助治疗^[31]。

目前,用于骨质疏松症的抗骨松药物机制或以抑制骨吸收为主,或以促进骨形成为主,也存在一些多重机制的药物,以提高骨量和骨质量,最终降低骨折风险。主要包括双膦酸盐类、降钙素类、雌激素类、甲状旁腺激素、选择性雌激素受体调节剂类、活性维生素 D 及其类似物、锶盐、植物雌激素等^[32]。此外,也已有多种药物被证实可以延缓肌少症进展、改善肌肉功能,包括^[33-35]活性维生素 D、睾酮、血管紧张素转化酶抑制剂等等,尚有一些药物仍在研究中。肌肉、骨骼由许多共同因素调控,因此,针对其共同的发病机制,把骨骼、肌肉作为一个整体,研制出相应的干预及治疗性药物是未来发展的方向。

5 小结

从基础科学到临床医学,骨质疏松和肌少症有许多共同之处。作为一个单独的实体,骨骼和肌肉被称为“骨骼肌肉单位”,即完整功能部件的组件不能单独分析。因此,老年病人的治疗必须同时包含骨质疏松症和肌少症的诊治,尽管目前国内外研究已经取得了巨大的进展,证实了两者拥有某些共同的发病机制,那么针对这些共同发病机制研究出有效的治疗药物将是未来主要面临的挑战。

【参 考 文 献】

- [1] Patel HP, Syddall HE, Jameson K, et al. Prevalence of sarcopenia in community-dwelling older people in the UK using the European Working Group on Sarcopenia in Older People definition: findings from the Hertfordshire Cohort Study (HCS). *Age Ageing*, 2013, 42: 378-384.
- [2] Heuberger RA. The frailty syndrome: a comprehensive review. *J Nutr Gerontol Geriatr*, 2011, 30(4): 315-368.
- [3] Cooper C, Dere W, Evans W, et al. Frailty and sarcopenia: definitions and outcome parameters. *Osteoporos Int*, 2012, 23(7): 1839-1848.
- [4] Herlund E, Svedbom A, Ivergard M, et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. *Arch Osteoporos*, 2013, 8: 136.
- [5] 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 Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2003, 58: M862-M866.
- [6] Bonewald LF, Kiel DP, Clemens TL, et al. Forum on bone and skeletal muscle interactions: summary of the proceedings of an ASBMR workshop. *J Bone Miner Res*, 2013, 28: 1857-1865.
- [7] 张智海, 刘忠厚, 李娜, 等. 中国人骨质疏松症诊断标准专家共识(第三稿·2014 版). *中国骨质疏松杂志*, 2014, 20(9): 1007-1010.
- [8] Zhang ZH, Liu ZH, Li N, et al. Expert consensus on the diagnostic criteria of osteoporosis in China. *Chin J Osteoporos*, 2014, 20(9): 1007-1010. (in Chinese)
- [9] 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 Am Med Dir Assoc*, 2011, 12: 249-256.
- [10] Binkley N, Krueger D, Buehring B. What's in a name revisited: should osteoporosis and sarcopenia be considered components of "dysmobility syndrome"? *Osteoporos Int*, 2013, 24: 2955-2959.
- [11] Binkley N, Buehring B. Beyond FRAX®: It's time to consider "Sarco-Osteopenia". *J Clin Densitom*, 2009, 12(4): 413-416.
- [12] Janalee I, Marco B. Physiology of mechanotransduction: how do muscle and bone "talk" to one another? *Clin Rev Bone Miner Metab*, 2014, 12: 77-85.
- [13] Yu HS, Kim JJ, Kim HW, et al. Impact of mechanical stretch on the cell behaviors of bone and surrounding tissues. *J Tissue Eng*, 2016, 7: 2041731415618342.
- [14] DiGirolamo DJ, Clemens TL, Kousteni S. The skeleton as an endocrine organ. *Nat Rev Rheumatol*, 2012, 8: 674-683.
- [15] Frost HM. Bone's mechanostat: a 2003 update. *Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol*, 2003, 275: 1081-1101.
- [16] Seeman E. Pathogenesis of bone fragility in women and men. *Lancet*, 2002, 359(9320): 1841-1850.
- [17] Edwards MH, Dennison EM, Aihie Sayer A, et al. Osteoporosis and sarcopenia in older age. *Bone*, 2015, 80: 126-130.
- [18] Tarantino U, Baldi J, Celi M, et al. Osteoporosis and sarcopenia: the connections. *Aging Clin Exp Res*, 2013, 25 (Suppl 1): S93-S95.
- [19] 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: 95-101.
- [20] Trevino-Aguirre E, Lopez-Teros T, Gutierrez-Robledo L, et al. Availability and use of dual energy X-ray absorptiometry (DXA) and bio-impedance analysis (BIA) for the evaluation of sarcopenia by Belgian and Latin American geriatricians. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2014, 5: 79-81.
- [21] Roberts HC, Syddall HE, Sparkes J, et al. Grip strength and its

- determinants among older people in different healthcare settings. *Age Ageing*, 2014, 43:241-246.
- [21] 程晓光, 李勉文, 李娜, 等. 定量 CT 骨密度测量 (QCT) 在骨质疏松症诊治中的临床应用 2007 国际临床骨密度学会 (ISCD) 共识摘录. *中国骨质疏松杂志*, 2012, 18(11):969-974.
- Chen XG, Li MW, Li N, et al. The clinical application of QCT bone mineral density measurement in the diagnosis and treatment of osteoporosis: the excerpt of 2007 ISCD consensus. *Chin J Osteoporos*, 2012, 18(11):969-974. (in Chinese)
- [22] 程晓光, 李娜, 余卫. 美国放射学院 (ACR) 关于定量 CT (QCT) 骨密度测量操作指南. *中国骨质疏松杂志*, 2013, 19(9):991-997.
- Chen XG, Li N, Yu W, et al. American College of Radiology (ACR) guidelines for quantitative CT (QCT) bone mineral density measurements. *Chin J Osteoporos*, 2013, 19(9):991-997. (in Chinese)
- [23] Pereira FB, Leite AF, de Paula AP. Relationship between pre-sarcopenia, sarcopenia and bone mineral density in elderly men. *Arch Endocrinol Metab*, 2015, 59(1):59-65.
- [24] Verschueren S, Gielen E, O'Neil TW, et al. Sarcopenia and its relationship with bone mineral density in middle-aged and elderly European men. *Osteoporos Int*, 2013, 24(1):87-98.
- [25] 李喜凤, 赵柯湘, 徐凌杰, 等. 住院老年患者骨骼肌减少与骨密度的关系. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2015, 8(1):21-26.
- Li XF, Zhao KX, Xu LJ, et al. Relationship between skeletal muscle loss and bone mineral density in hospitalized elderly patients. *Chinese Journal of Osteoporosis and Bone Mineral Disease*, 2015, 8(1):21-26. (in Chinese)
- [26] Go SW, Cha YH, Lee JA, et al. Association between sarcopenia, bone density, and health-related quality of life in Korean men. *Korean J Fam Med*, 2013, 34(4):281-288.
- [27] Wang YJ, Wang Y, Zhan JK, et al. Sarco-osteoporosis: prevalence and association with frailty in Chinese community-dwelling older adults. *Int J Endocrinol*, 2015, 2015:482940.
- [28] Buehring B, Krueger D, Binkley N. Effect of including historical height and radius BMD measurement on sarco-osteoporosis prevalence. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2013, 4(1):47-54.
- [29] 杜艳萍, 朱汉民. 肌少症的诊疗和防治研究. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2014, 7(1):1-8.
- Du YP, Zhu HM. Diagnosis, prevention and treatment of sarcopenia. *Chinese Journal of Osteoporosis and Bone Mineral Disease*, 2014, 7(1):1-8. (in Chinese)
- [30] Ferrucci L, Baroni M, Ranchelli A, et al. Interaction between bone and muscle in older persons with mobility limitations. *Curr Pharm Des*, 2014, 20(19):3178-3197.
- [31] Morley JE, Argiles JM, Evans WJ, et al. Nutritional recommendations for the management of sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*, 2010, 11(6):391-396.
- [32] 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. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2011, 4(1):2-17.
- The Chinese Medical Association of Osteoporosis and Bone Mineral Disease. Guidelines for the diagnosis and treatment of primary osteoporosis. *Chinese Journal of Osteoporosis and Bone Mineral Disease*, 2011, 4(1):2-17. (in Chinese)
- [33] Tieland M, Brouwer-Brolsma EM, Nienaber-Rousseau C, et al. Low vitamin D status is associated with reduced muscle mass and impaired physical performance in frail elderly people. *Eur J Clin Nutr*, 2013, 67:1050-1055.
- [34] Gruenewald DA, Matsumoto AM. Testosterone supplementation therapy for older men: potential benefits and risks. *J Am Geriatr Soc*, 2003, 51(1):101-115.
- [35] Di Bari M, Poll-Franse LV, Onder G, et al. Antihypertensive medications and differences in muscle mass in older persons: the health, aging and body composition study. *J Am Geriatr Soc*, 2004, 52(6):961-966.

(收稿日期: 2017-04-17; 修回日期: 2017-05-24)