

· 综述 ·

绝经后女性肌少症

常建英 黄蓓 蒋铁建*

中南大学湘雅医院内分泌科, 湖南 长沙 410078

中图分类号: R589.9 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2019) 09-1345-06

摘要: 肌少症为老龄化进展过程中以骨骼肌质量及力量下降为特征的临床综合征, 并伴有残疾、生活质量降低甚至死亡, 在老年人群中广泛存在, 严重影响老年人的生活质量, 是当今社会重要的公共健康问题。目前国际上关于肌少症的诊断及筛查方法尚未统一, 多个组织先后制定了肌少症共识, 提出肌少症的诊断切点, 临床实践中使用握力、步速等方法来评估老年人肌肉情况。绝经是一种与年龄相关的生理状况, 与自然衰退的雌激素水平相关, 易导致肌肉质量和力量的降低, 增加肌少症患病率。绝经后女性肌肉组织的质量、功能以及肌肉组织的成分发生变化与雌激素水平降低有关, 还受营养、运动、环境、遗传等其他多种复杂因素影响, 目前尚没有明确关于肌少症的治疗药物, 但现有证据认为阻抗运动、膳食营养、性激素替代治疗等对于改善老年绝经后女性肌肉的质量及力量具有重要作用。目前绝经与肌少症的关系还处于探索阶段, 仍有许多值得进一步研究的问题, 本文就肌少症的诊断及绝经后激素变化和增龄与肌少症的关系等进行综述。

关键词: 肌少症; 绝经; 女性

Sarcopenia in postmenopausal women

CHANG Jianying, HUANG Bei, JIANG Tiejian*

Department of Endocrinology, Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410078, China

* Corresponding author; * Corresponding author; JIANG Tiejian, Email: jiangtj@tom.com

Abstract: Sarcopenia is a clinical syndrome characterized by decreased skeletal muscle mass and strength during aging, accompanied by disability, reduced quality of life, and even death. Sarcopenia is widespread in the elderly and seriously affects the quality of life. It is an important public health issue in current society. At present, the international diagnosis and screening method for sarcopenia have not been unified. A number of organizations have developed their own consensus on sarcopenia, each of which proposes a diagnostic cut-off point for sarcopenia, and uses grip strength and gait speed to evaluate the muscle condition of the elderly in clinical practice. Menopause is an age-related physiological condition associated with naturally declining estrogen levels, which can lead to a decrease in muscle mass and strength and an increase in the prevalence of sarcopenia. Changes in muscle mass, function, muscle composition in postmenopausal women are associated with decreased estrogen levels and are also affected by a variety of factors, such as nutrition, exercise, environment, and genetics. Currently, there is no clear treatment for sarcopenia. However, the existing evidence suggests that dietary nutrition, impedance exercise, and sex hormone replacement therapy play an important role in improving the quality and strength of muscles in postmenopausal women. The relationship between menopause and sarcopenia is still in the exploratory stage, and there are still many problems worthy of further study. This article reviews the diagnosis of sarcopenia and the relationship between postmenopausal hormone changes and age-related sarcopenia.

Key words: sarcopenia; menopause; women

肌少症(sarcopenia)最早由1989年美国塔夫茨大学教授Irwin Rosenberg首次提出^[1], 是一种与衰老有关的肌肉退行性萎缩, 随着人们对肌少症的深入研究, 2010年欧洲肌少症工作组(European

Working Group on Sarcopenia in Older People, EWGSOP)根据肌少症的病因, 将其分类为原发性肌少症和继发性肌少症^[2], 继发性肌少症与营养、疾病、活动等相关, 而原发性肌少症排除其他外在因素, 主要与年龄有关。2011年国际肌少症工作组(International Working Group on Sarcopenia, IWGS)也公布了新共识, 将肌少症定义为: “与增龄相关的

基金项目: 国家自然科学基金(81570806)

* 通信作者: 蒋铁建, Email: jiangtj@tom.com

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”^[3]。肌少症是环境和遗传因素共同作用的复杂疾病,多种风险因素和机制参与其发生,其发病机制主要涉及遗传以及营养因素、运动减少、神经肌肉功能减弱、肌细胞凋亡、增龄相关激素变化等^[4],其中与增龄相关的激素包括:胰岛素、雌激素、雄激素、生长激素和糖皮质激素等^[5-7],其变化参与肌少症的发病。而且肌少症可能还具有性别依赖性,老年女性比老年男性肌少症患病率高^[8],除了女性本身基础肌肉质量偏低外,可能还与女性绝经性激素的变化有关,本文主要就肌少症的诊断切点、筛查方法及绝经后激素变化和增龄与肌少症的关系进行综述。

1 肌少症的诊断切点及筛查方法

肌少症研究起步较晚,并且病因复杂,目前国际上尚无统一的诊断标准,EWGSOP^[2],IWGS^[3],亚洲肌少症工作组(Asian Working Group for Sarcopenia, AWGS)^[9],以及美国国立卫生研究院基金会(Foundation for the National Institutes of Health, FNIH)^[10]相继公布了肌少症诊治共识,并制定了诊断切点(详见表1)。EWGSOP提出建议使用低肌肉质量和低肌肉功能(力量或性能)来诊断肌少症,该共识指出使用这两个诊断指标的基本原理为:肌肉力量不仅仅取决于肌肉质量,肌肉力量和肌肉质量之间的关系不是线性的,因此仅仅根据肌肉质量来定义肌少症太狭隘,并且可能局限肌少症的临床意义,强调肌少症的筛查指标包括肌肉质量、肌肉功能(身体活动能力和肌肉力量强度)两个方面。2012年美国FNIH^[10]评估了美国社区老年人肌少症的研究数据,重新制定了肌少症的肌肉力量减弱和肌肉量减低的诊断切点。不同检测方法肌少症患病率不同,一项35个研究的荟萃分析结果显示双能X射线吸收法(dual X-ray absorptiometry, DXA)测量,男性患病率为7%~9%,女性患病率为6%~11%;生物电阻抗分析法(bioelectrical impedance analysis, BIA),男性的患病率范围为7%~19%,女性为9%~19%^[11]。目前常用的肌少症筛查方法总结如下。

肌肉质量的测定目前有多种方法可以测量肌肉质量,DXA是目前公认的评估肌肉质量的技术,此外超声、CT、磁共振、PET等成像技术也是评估肌少症患者肌肉质量的有效方法。EWGSOP、IWGS、FNIH等^[12]肌少症诊断共识均提及采用DXA检测肌肉质量,DXA是分子水平分析身体成分的检测方

法,可检测身体特定区域的脂肪质量,肌肉质量和骨密度,具有可行性、准确性、辐射量低等优势。BIA通过向体内引入小量交流电,计算电流在体内肌肉水中的传导及阻抗信息,进而推算出体内肌肉含量,具有价格低廉、操作简单、重复性好和便于携带等特点,可作为DXA的替代选择,但具有精确度差的局限性。CT检查可通过三维成像技术测量肌肉横截面积,进行肌肉体积评估,反映肌肉功能的强弱,CT可以实现肌肉的精准分割,是公认的测量肌肉定量的金标准,但其检查成本及辐射剂量限制了其在肌少症社区筛查中的广泛应用,主要应用是作为金标准来校准其他方法^[13]。磁共振具有CT的优点,且无放射损害,因对不同组织分子性质具有高对比性,是目前评估肌肉质量最准确的方法,肌少症表现为肌肉内脂肪浸润,磁共振可用于测量肌肉脂肪化程度,但是核磁共振成像常受限于设备和成本,不适用常规筛查以及动态评估。

肌肉功能测定包括身体活动能力和肌肉力量强度两个方面,评估肌肉功能的方法有很多,最常用的包括简易机体功能评估法、日常步速评估法、计时起走测试以及爬楼试验、膝伸肌力、简易体能状况量表等^[14-15]。6 m步速测定是评估身体活动能力的有效方法,而握力测试简单易行且廉价,可重复性好,与肌力相关性也较好,是评估肌肉力量的有效方法,但握力检查并不能完全反映全身整体肌肉功能情况,而且还应排除类风湿性关节炎、骨关节炎或腕管综合征等疾病因素的影响,因而握力测试及其结果应综合其他评估结果进行分析。膝伸肌力检测也被广泛用于肌肉力量的评估,并且在虚弱的老年受试者中显示是可行性的,但是这种方法的参考数据是有限的。

肌少症诊断流程由于肌少症研究起步晚,目前尚无统一的筛查流程,结合国内外的相关研究^[2-3, 9],中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会2016年制定的《肌少症共识》^[4]建议筛查与评估步骤总结如下:首先步速测定,若步速 ≤ 0.8 m/s,下一步测肌肉质量,若肌肉质量正常,排除肌少症,若肌肉质量减低,诊断为肌少症;若步速大于0.8 m/s,下一步评估握力,静息状态下,若优势手握力正常(男性握力 > 25 kg,女性握力 > 18 kg),排除肌少症,若握力低于正常值,则测肌肉质量,若肌肉质量正常,排除肌少症,若肌肉质量减低,诊断为肌少症。步速和握力是最常用的评估肌肉力量及身体活动能力的方法,但可能受骨关节疾病(如腰椎间盘突出

表 1 男性和女性肌少症诊断切点的建议

Table 1 Recommendations for cut-off points for sarcopenia in men and women

Groups	Muscle mass	Physical performance	Muscle strength
EWGSOP	SMI(SM/H ²) DXA Men: 7.23~7.26 kg/m ² Women: 5.50~5.67 kg/m ² BIA Men: 10.76 kg/m ² Women: 6.76 kg/m ²	SPPB: ≤8 Gait speed: 0.8/m ²	Handgrip strength Men: 30 kg Women: 20 kg
IWGS	SMI(SM/H ²) DXA Men: 7.23 kg/m ² Women: 5.67 kg/m ²	Gait speed: 1/m ²	
AWGS	SMI(SM/H ²) DXA Men: 7.0 kg/m ² Women: 5.4 kg/m ² BIA Men: 7.0 kg/m ² Women: 5.7 kg/m ²	Gait speed: 0.8/m ²	Hand grip strength Men: 26 kg Women: 18 kg
FNIH	Appendicular lean body mass Recommended; ALM adjusted for BMI(ALM _{BMI}): Men: <0.789 Women: <0.512 Alternate: ALM: Men <19.75 kg Women <15.02 kg		Weakness recommended: grip strength (GSMAX) Men: <26 kg Women: <16 kg Alternate: Grip strength adjusted for BMI(GSMAX _{BMI}) Men: <1.0 Women: <0.56

注: SM(skeletal muscle mass), 四肢骨骼肌质量; SMI(skeletal muscle mass index), 骨骼肌质量指数; BMI(body mass index), 体质指数; ALM(appendicular lean mass), 四肢瘦体重。

症、类风湿性关节炎等)和体位等影响,肌肉质量测量方法首选 DXA,也可根据实际情况选择使用 BIA、MRI、CT 等。

2 绝经后性激素水平的变化对肌少症的影响

肌少症的病因复杂,患病率高,老年绝经后女性是高危人群,中国社区 60 岁以上老年人群肌少症患病率为 9.3%,其中男性为 6.4%,女性为 11.5%^[16],60 及 60 岁以上的巴西人的肌少症总体患病率为 17.0%,男性患病率为 12.0%,而女性患病率则高达 20.0%^[17],Baumgartne 等^[18]发现墨西哥老年人群的肌少症患病率在绝经后女性(<70 岁)中约为 23.6%,而男性(<70 岁)为 15.4%。随着年龄的增长,性腺功能逐渐减退,尤其是女性绝经后由于卵巢功能的衰退,卵巢分泌的性激素减少,多项研究已证实雌激素对骨骼肌肉系统、心血管系统^[19]、神经免疫系统^[20]等有重要影响。探讨绝经后性激素和年龄对肌肉组织的变化及其对女性肌少症的影响有助

于临床干预,现归纳总结如下。

肌肉质量女性 30 岁左右达到高峰,50 岁以后逐渐下降,绝经后每年下降 0.6%,绝经后最初 3 年下降最快^[21-22]。肌肉组织受多种内分泌激素影响,其中雌激素和睾酮在其合成代谢中具有重要作用,研究显示睾酮水平随年龄的增长而逐渐降低,但在绝经后降低缓慢,对绝经后肌肉质量的影响不大^[23],一项关于肌少症防治的荟萃分析^[24]显示老年人补充雄激素对肌肉质量无明显改善。绝经后女性肌肉质量的降低与雌激素水平降低有关,雌激素对肌肉组织具有直接作用,肌肉细胞膜、细胞质、细胞核上均有雌激素受体^[20, 25],通过 IGF-1、Akt、mTOR^[26]等途径介导合成蛋白质。动物实验中发现雌激素通过介导炎症及卫星细胞增殖在骨骼肌修复和再生中起重要作用^[27]。雌激素水平下降影响蛋白质合成,导致肌肉质量降低。炎症和氧化应激促进分解代谢,一项横断面研究显示绝经早期肌肉质量减少与氧化应激增加有关^[28],低浓度的 E2 作用于雌激素受体可刺激细胞产生 TNF、IL-1β^[20]等炎

症因子,已知 IL-1 β 、TNF- α 和 IL-6^[29]等在肌少症的发病机制中发挥作用。绝经后女性肌肉组织相关的转录表达也发生明显改变,比如蛋白水解、线粒体功能、能量代谢等,其变化参与肌少症发病^[30]。近几年也有关于肌肉组织中性激素水平与肌肉质量的研究^[31],发现肌肉组织中雌激素浓度与肌肉质量及功能相关,但 Baumgartner 等^[32]研究发现 65 岁以上老年女性雌激素水平与肌肉质量及力量无关,日前绝经后激素水平变化与肌少症的关系尚有争议,需要进一步的研究。

肌肉组织成分骨骼肌纤维有 I 型纤维和 II 型纤维,根据肌球蛋白重链(myosin heavy chain, MYH)基因表达的不同,II 型纤维又分为 II A、II X、II B 型纤维^[33],在人体的骨骼肌中,多种肌纤维类型通常混合在单个肌肉群中,不同的肌肉群具有不同比例的纤维类型,I 型纤维为慢纤维,在绝经后无明显变化,而 II 型纤维又称为快纤维,在绝经后显著减少,与 MYH2(II A 型)和 MYH1(II X 型)的基因表达降低相关,导致肌少症。老年人比年轻人 II 型纤维减少 18%,每根纤维的毛细血管数量减少 23%^[34]。髌部骨折的老年女性 II 型纤维比老年健康女性及年轻健康女性显著萎缩,肌少症与 II 型肌纤维萎缩有关^[35-36],易造成骨折。30 岁以后肌纤维开始减少,与肌肉质量减少的时间相同。绝经后女性肌肉组织成分也发生变化,多项研究显示 65~80 岁的女性每单位肌肉横截面积的非收缩肌肉组织量(如肌内脂肪)是年轻女性的两倍,这与女性绝经后雌激素水平降低,脂肪区域分布特异性降低有关^[37-38],目前对于肌肉组织成分的变化与绝经关系的研究很少,需要进一步更深细致的研究。

肌肉功能肌肉功能表现在多方面,包括稳定性、灵活性、平衡性、肌肉耐力等,这些功能的正常发挥与肌肉力量密切相关,而随着年龄的增长,肌肉力量逐渐下降。50 岁以后女性握力及膝伸肌力明显下降^[39]。多项研究已证实肌肉力量同肌肉质量一样,在女性绝经后迅速降低,Samson 等^[40]报道 55 岁以后女性肌肉力量比男性下降迅速,55 岁以后男性握力及膝伸肌力下降分别为 23% 和 17.4%,女性则高达 40.2% 和 28%。骨骼与肌肉系统共同维持老年人正常的运动功能,绝经后雌激素水平不仅影响肌肉质量,与老年人骨质疏松症也密切相关,雌激素水平与腰椎、髌部的 BMD 值和 T 值呈正相关,雌激素水平降低是绝经后女性骨质疏松症的病因之一。绝

经后雌激素水平降低,主要与卵巢分泌雌激素减少有关,另外部分与肾上腺分泌的睾酮芳香化转化形成减少有关,Liu 等^[41]研究发现芳香化酶低的中国绝经后女性比对照组绝经后骨质疏松症(PMOP)患病率高,认为雌二醇(E2)/睾酮(T)可作为 PMOP 的临床监测指标。

3 绝经后女性肌少症治疗

肌少症的主要防治措施包括营养疗法、运动疗法和药物治疗等。老年人肌肉质量下降与蛋白质代谢有关,绝经后女性肌肉蛋白质分解代谢大于合成代谢,肌肉细胞合成代谢抵抗性增加^[24],摄入足够的蛋白质是维持肌肉蛋白质合成及提高肌肉质量的基本条件,可以增加老年女性肌肉质量及血 IGF-1 水平,促进肌肉骨骼健康^[42]。一项 387 例的横断面调查发现高蛋白摄入组的老年女性较低蛋白摄入组的上下肢活动能力强^[43]。肉类含有人体必需氨基酸及丰富的生物活性化合物,如肌酸、肉碱、共轭亚油酸等,可以改善肌肉质量,其中亮氨酸可以上调 mTOR 信号,增加蛋白质合成,改善绝经后女性肌少症^[25]。合理补充膳食营养有利于改善肌肉质量,但过多的能量摄入不仅不会改善肌少症,反而会引起脂肪沉积。一项 64 个研究的荟萃分析建议每周食用 5 次肉类,每次 113 g(220kcal,30 g 蛋白质),可以有效改善蛋白质合成代谢抗性,提高肌肉质量^[44]。

多项研究已证实运动与膳食营养协同对于提高绝经后女性肌肉质量,改善肌肉功能具有重要意义。单纯补充必须氨基酸能提高肌肉质量,但对改善肌肉力量效果不明显。运动在维持肌肉功能中起重要作用,老年人长期卧床及制动易导致肌肉萎缩,即使行走相对减少(每日步数减少)也会导致肌肉质量及力量显著减少,增加肌少症患病风险^[45]。韩国一项研究发现老年人跌倒的首位原因是近五年活动减少^[46]。阻抗运动可以增加 II 型肌肉纤维面积,改善肌肉功能^[45]。一项系统性综述显示蛋白质、运动、维生素 D 以及钙剂的合理补充可以改善绝经后女性骨骼肌肉健康^[47]。膳食营养与运动结合在绝经后女性肌少症的防治及改善肌肉功能方面意义重大,但肌少症的病因复杂,具体防治措施需要更进一步的研究。

目前还没有以肌少症为适应证的药物,临床上治疗其他疾病的部分药物可能使肌肉获益,进而扩展用于肌少症。包括同化激素、血管紧张素转换酶

抑制剂、 β 肾上腺能受体兴奋剂、生长激素等。而针对绝经后女性肌少症的药物治疗,多项研究发现性激素替代治疗可以改善绝经后女性肌肉质量,增强阻抗运动后的蛋白质合成。性激素替代治疗可以改善绝经后女性肌肉组织的转录表达,影响 IGF-1 和 IL-6 信号传导,改善胰岛素敏感性^[30, 48],也可以通过调节肌细胞骨架结构及细胞外基质、能量代谢等途径改善绝经后女性肌肉质量及功能^[49]。Sorensen 等^[48]研究发现为期 3 个月的雌孕激素周期替代疗法与对照组相比可以增加绝经后女性肌肉质量(+347 g vs -996 g, $P < 0.01$),减少脂肪质量(-400 g vs +836 g, $P = 0.06$)。Phillips 等^[50]研究发现激素替代治疗可以改善肌肉质量。但 Hansen 等^[51]研究发现绝经后女性补充 20 mg 为期 64 周的雌激素(雌二醇植入剂),肌肉质量无明显增加,但能使脂肪质量减少,骨密度增加。一项 167 例的随机对照研究显示低剂量的雌激素(0.25 mg, 17 β -雌二醇)替代治疗 3 年后绝经后女性的肌肉质量未见明显变化^[52],考虑可能与雌激素剂量偏低有关,因此目前性激素替代治疗用于防治肌少症尚有一定争议,需要更多循证医学的证据和进一步的研究。

4 小结

肌少症在老年人中患病率高,绝经后女性又是肌少症的高发人群,易导致跌倒、骨折,增加住院风险,影响多种疾病的预后。绝经是女性无法避免的生理过程,雌激素水平降低影响骨骼肌肉系统,绝经后女性肌肉组织在肌肉质量、组成成分、肌肉功能等方面发生变化与肌少症密切相关,研究绝经对肌肉组织的影响机制,对绝经后女性肌少症的防治具有重要意义,但目前肌少症的研究还处于探索阶段,绝经后激素变化和增龄与肌少症的关系还有许多未知数,需要更深一步的研究。

【参 考 文 献】

- [1] Rosenberg IH. Sarcopenia: origins and clinical relevance[J]. Clin Geriatr Med, 2011,27(3):337-339.
- [2] 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 Ageing, 2010,39(4):412-423.
- [3] 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.
- [4] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会.肌少症共识[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2016,9(3):215-227.
- [5] Kamel HK. Sarcopenia and aging[J]. Nutr Rev, 2003,61(5 Pt 1):157-167.
- [6] Chung SM, Hyun MH, Lee E, et al. Novel effects of sarcopenic osteoarthritis on metabolic syndrome, insulin resistance, osteoporosis, and bone fracture: the national survey [J]. Osteoporos Int, 2016,27(8):2447-2457.
- [7] Koo BK, Roh E, Yang YS, et al. Difference between old and young adults in contribution of beta-cell function and sarcopenia in developing diabetes mellitus[J]. J Diabetes Investig, 2016,7(2):233-240.
- [8] Anderson LJ, Liu H, Garcia JM. Sex differences in muscle wasting[J]. Adv Exp Med Biol, 2017,1043:153-197.
- [9] 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.
- [10] 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.
- [11] Shafiee G, Keshtkar A, Soltani A, et al. Prevalence of sarcopenia in the world: a systematic review and meta-analysis of general population studies [J]. J Diabetes Metab Disord, 2017,16:21.
- [12] Guglielmi G, Ponti F, Agostini M, et al. The role of DXA in sarcopenia[J]. Aging Clin Exp Res, 2016,28(6):1047-1060.
- [13] 晏晨曦,唐光才,程晓光. 肌少症的定量测量现状及研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2018,24(6):814-819.
- [14] Bloom I, Shand C, Cooper C, et al. Diet Quality and sarcopenia in older adults: a systematic review[J]. Nutrients, 2018,10(3): pii: E308.
- [15] Shaw SC, Dennison EM, Cooper C. Epidemiology of Sarcopenia: Determinants Throughout the Lifecourse[J]. Calcif Tissue Int, 2017,101(3):229-247.
- [16] Han P, Kang L, Guo Q, et al. Prevalence and factors associated with sarcopenia in suburb-dwelling older Chinese using the Asian Working Group for Sarcopenia definition [J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2016,71(4):529-535.
- [17] Diz JB, Leopoldino AA, Moreira BS, et al. Prevalence of sarcopenia in older Brazilians: A systematic review and meta-analysis[J]. Geriatr Gerontol Int, 2017,17(1):5-16.
- [18] 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.
- [19] Knowlton AA, Lee AR. Estrogen and the cardiovascular system [J]. Pharmacol Ther, 2012,135(1):54-70.
- [20] Straub RH. The complex role of estrogens in inflammation [J]. Endocr Rev, 2007,28(5):521-574.
- [21] Aloia JF, Megowan DM, Vaswani AN, et al. Relationship of menopause to skeletal and muscle mass [J]. Am J Clin Nutr, 1991,53(6):1378-1383.
- [22] Rolland YM, Perry HR, Patrick P, et al. Loss of appendicular muscle mass and loss of muscle strength in young postmenopausal

- women[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2007, 62(3): 330-335.
- [23] Davison SL, Bell R, Donath S, et al. Androgen levels in adult females: changes with age, menopause, and oophorectomy[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2005, 90(7):3847-3853.
- [24] Yoshimura Y, Wakabayashi H, Yamada M, et al. Interventions for Treating Sarcopenia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Studies[J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2017, 18(6):551-553.
- [25] Agostini D, Zeppa DS, Lucertini F, et al. Muscle and bone health in postmenopausal women: role of protein and vitamin D supplementation combined with exercise training[J]. *Nutrients*, 2018, 10(8). pii: E1103.
- [26] Drummond MJ, Fry CS, Glynn EL, et al. Rapamycin administration in humans blocks the contraction-induced increase in skeletal muscle protein synthesis[J]. *J Physiol*, 2009, 587(Pt 7):1535-1546.
- [27] Enns DL, Tiidus PM. The influence of estrogen on skeletal muscle: sex matters[J]. *Sports Med*, 2010, 40(1):41-58.
- [28] Zacarias-Flores M, Sanchez-Rodriguez MA, Garcia-Anaya OD, et al. Relationship between oxidative stress and muscle mass loss in early postmenopause: an exploratory study[J]. *Endocrinol Diabetes Nutr*, 2018, 65(6):328-334.
- [29] Bian AL, Hu HY, Rong YD, et al. A study on relationship between elderly sarcopenia and inflammatory factors IL-6 and TNF-alpha[J]. *Eur J Med Res*, 2017, 22(1):25.
- [30] Sipila S, Narici M, Kjaer M, et al. Sex hormones and skeletal muscle weakness[J]. *Biogerontology*, 2013, 14(3):231-245.
- [31] Pollanen E, Kangas R, Horttanainen M, et al. Intramuscular sex steroid hormones are associated with skeletal muscle strength and power in women with different hormonal status[J]. *Aging Cell*, 2015, 14(2):236-248.
- [32] Baumgartner RN, Waters DL, Gallagher D, et al. Predictors of skeletal muscle mass in elderly men and women[J]. *Mech Ageing Dev*, 1999, 107(2):123-136.
- [33] Talbot J, Maves L. Skeletal muscle fiber type: using insights from muscle developmental biology to dissect targets for susceptibility and resistance to muscle disease[J]. *Wiley Interdiscip Rev Dev Biol*, 2016, 5(4):518-534.
- [34] Barnouin Y, Mcphee JS, Butler-Browne G, et al. Coupling between skeletal muscle fiber size and capillarization is maintained during healthy aging[J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2017, 8(4):647-659.
- [35] Kramer IF, Snijders T, Smeets J, et al. Extensive type II muscle fiber atrophy in elderly female hip fracture patients[J]. *J Gerontol A BiolSci Med Sci*, 2017, 72(10):1369-1375.
- [36] Mcphee JS, Cameron J, Maden-Wilkinson T, et al. The contributions of fiber atrophy, fiber loss, in situ specific force, and voluntary activation to weakness in sarcopenia[J]. *J Gerontol A BiolSci Med Sci*, 2018, 73(10):1287-1294.
- [37] Jubrias SA, Odderson IR, Esselman PC, et al. Decline in isokinetic force with age: muscle cross-sectional area and specific force[J]. *Pflugers Arch*, 1997, 434(3):246-253.
- [38] Maltais ML, Desroches J, Dionne IJ. Changes in muscle mass and strength after menopause[J]. *J Musculoskelet Neuronal Interact*, 2009, 9(4):186-197.
- [39] Sirola J, Rikkinen T. Muscle performance after the menopause[J]. *J Br Menopause Soc*, 2005, 11(2):45-50.
- [40] Samson MM, Meeuwsen IB, Crowe A, et al. Relationships between physical performance measures, age, height and body weight in healthy adults[J]. *Age Ageing*, 2000, 29(3):235-242.
- [41] Liu HJ, Yan J, Li Y, et al. Low aromatase activity and estradiol/sex hormone binding globulin ratio are associated with total hip bone mineral density and the presence of osteoporosis: a study in Chinese postmenopausal women[J]. *Horm Metab Res*, 2018, 50(1):65-72.
- [42] Castaneda C, Gordon PL, Fielding RA, et al. Marginal protein intake results in reduced plasma IGF-I levels and skeletal muscle fiber atrophy in elderly women[J]. *J Nutr Health Aging*, 2000, 4(2):85-90.
- [43] Gregorio L, Brindisi J, Kleppinger A, et al. Adequate dietary protein is associated with better physical performance among postmenopausal women 60-90 years[J]. *J Nutr Health Aging*, 2014, 18(2):155-160.
- [44] Rondanelli M, Perna S, Faliva Ma, et al. Novel insights on intake of meat and prevention of sarcopenia: all reasons for an adequate consumption[J]. *Nutr Hosp*, 2015, 32(5):2136-2143.
- [45] Bell KE, Von Allmen MT, Devries MC, et al. Muscle Disuse as a Pivotal Problem in Sarcopenia-related Muscle Loss and Dysfunction[J]. *J Frailty Aging*, 2016, 5(1):33-41.
- [46] Sohng KY, Moon JS, Song HH, et al. Risk factors for falls among the community-dwelling elderly in Korea[J]. *Taehan Kanho Hakhoe Chi*, 2004, 34(8):1483-1490.
- [47] Rizzoli R, Stevenson JC, Bauer JM, et al. The role of dietary protein and vitamin D in maintaining musculoskeletal health in postmenopausal women: a consensus statement from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO)[J]. *Maturitas*, 2014, 79(1):122-132.
- [48] Sorensen MB, Rosenfalck AM, Hojgaard L, et al. Obesity and sarcopenia after menopause are reversed by sex hormone replacement therapy[J]. *Obes Res*, 2001, 9(10):622-626.
- [49] Ronkainen PH, Pollanen E, Alen M, et al. Global gene expression profiles in skeletal muscle of monozygotic female twins discordant for hormone replacement therapy[J]. *Aging Cell*, 2010, 9(6):1098-1110.
- [50] Phillips SM. Nutritional supplements in support of resistance exercise to counter age-related sarcopenia[J]. *AdvNutr*, 2015, 6(4):452-460.
- [51] Hansen RD, Raja C, Baber RJ, et al. Effects of 20-mg oestradiol implant therapy on bone mineral density, fat distribution and muscle mass in postmenopausal women[J]. *Acta Diabetol*, 2003, 40(Suppl 1):S191-S195.
- [52] Kenny AM, Kleppinger A, Wang Y, et al. Effects of ultra-low-dose estrogen therapy on muscle and physical function in older women[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2005, 53(11):1973-1977.