

· 临床研究 ·

60岁以上老年慢性下腰痛和肌肉减少症及维生素D的相关性研究

江共涛* 程毅 胡和军 魏星星 徐南云

江西省南昌市洪都中医院,江西 南昌 330008

中图分类号: R58 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2020) 09-1333-07

摘要: **目的** 探讨慢性下腰痛(chronic low back pain, CLBP)患者与肌肉减少症及维生素D之间的相互关系。明确CLBP的发病机制。**方法** 选取我院在2015年10月至2018年12月收治的疑似CLBP患者341例。根据CLBP诊断标准将疑似CLBP患者分为无CLBP组($n=235$)及CLBP组($n=106$)。根据肌肉减少症诊断标准将确诊的CLBP患者分为无肌肉减少症组($n=62$)及肌肉减少症组($n=44$)。24 h内收集患者临床资料[年龄、性别、体质指数(BMI)、危险因素(吸烟、心血管疾病、呼吸系统疾病)、微型营养评估精法(MNA-SF)];血液指标[总蛋白(TP)、C-反应蛋白(CRP)];采用VAS评分评估CLBP疼痛程度。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)来测定血清中25-羟维生素D[25(OH)D]水平。**结果** CLBP组患者的年龄、CRP高于无CLBP组($P<0.05$);BMI、MNA-SF、25(OH)D、GS、CC低于无CLBP组($P<0.05$)。CLBP组患者中的25(OH)D不足、25(OH)D缺乏及肌肉减少症比例高于无CLBP组($P<0.05$)。CLBP组患者VAS与25(OH)D、握力(GS)、小腿围(CC)呈现负相关性($r=-0.523, -0.343, -0.584, P$ 均 <0.05)。年龄($OR:1.640, 95\%CI:1.008\sim2.147$)、肌肉减少症($OR:3.575, 95\%CI:2.196\sim5.819$)、维生素D不足($OR:2.034, 95\%CI:1.228\sim4.352$)、维生素D缺乏($OR:6.969, 95\%CI:3.702\sim13.120$)是CLBP发生的独立危险因素,MNA-SF($OR:0.349, 95\%CI:0.211\sim0.578$)是CLBP发生的独立保护因素。肌肉减少症患者年龄、吸烟比例、CRP、维生素D不足、维生素D缺乏高于无肌肉减少症组($P<0.05$);MNA-SF低于无肌肉减少症组($P<0.05$)。维生素D不足($OR:2.070, 95\%CI:1.009\sim3.861$)、维生素D缺乏($OR:7.122, 95\%CI:3.776\sim13.434$)是肌肉减少症发生的独立危险因素,MNA-SF($OR:0.257, 95\%CI:0.135\sim0.487$)是CLBP发生的独立保护因素。**结论** 通过临床观察发现维生素D水平降低可能是肌肉减少症导致CLBP发生的潜在机制。该研究强化了常规评估CLBP患者的维生素D水平并补充至正常的重要。

关键词: 慢性下腰痛;肌肉减少症;维生素D

Study on the correlation between chronic low back pain, muscular dystrophy, and vitamin D in the elderly over 60 years old

JIANG Gongtao*, CHENG Yi, HU Hejun, WEI Xingxing, XU Nanyun

Hongdu Chinese Medicine Hospital, Nanchang 330008, China

* Corresponding author: JIANG Gongtao, Email: hugy6225pp@163.com

Abstract: Objective To investigate the relationship between chronic low back pain (CLBP), myopenia, and vitamin D, and to clarify the pathogenesis of CLBP. **Methods** Three hundred and forty-one CLBP-suspected patients admitted to our hospital from October 2015 to December 2018 were selected. According to the CLBP diagnostic criteria, CLBP-suspected patients were divided into CLBP-free group ($n=235$) and CLBP group ($n=106$). According to the diagnostic criteria of myopenia, the confirmed CLBP patients were divided into non-myopenia group ($n=62$) and myopenia group ($n=44$). The clinical data, including age, sex, body mass index (BMI), risk factors (smoking, cardiovascular disease, respiratory disease), micro nutritional assessment (MNA-SF), and blood index including total protein (TP) and C- reactive protein (CRP) were collected in 24 h. The pain degree of CLBP was assessed with VAS score. The serum 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] level was determined with enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). **Results** The age and CRP in CLBP group were higher than those in CLBP-free group ($P<0.05$). BMI, MNA-SF, 25(OH)D, Grip strength (GS), and calf circumference (CC) were lower than those in CLBP-free group ($P<0.05$). The

基金项目:江西省卫生计生委中医药科研课题项目(2018A157)

* 通信作者:江共涛,Email:hugy6225pp@163.com

proportion of 25 (OH) D-deficiency, 25 (OH) D-deficiency and myopenia in CLBP group was higher than that in CLBP-free group ($P < 0.05$). VAS was negatively correlated with 25 (OH) D, GS, and CC in CLBP group ($r = -0.523, -0.343, -0.584, P < 0.05$). Age ($OR: 1.640, 95\% CI: 1.008-2.147$), myopenia ($OR: 3.575, 95\% CI: 2.196-5.819$), vitamin D insufficiency ($OR: 2.034, 95\% CI: 1.228-4.352$), and vitamin D deficiency ($OR: 6.969, 95\% CI: 3.702-13.120$) were independent risk factors for CLBP. MNA-SF ($OR: 0.349, 95\% CI: 0.211-0.578$) was independent protective factors for CLBP. Age, smoking rate, CRP, vitamin D-insufficiency, and vitamin D-deficiency in patients with myopenia were higher than those without myopenia ($P < 0.05$), and MNA-SF was lower than those without myopenia ($P < 0.05$). Vitamin D-insufficiency ($OR: 2.070, 95\% CI: 1.009-3.861$) and vitamin D-deficiency ($OR: 7.122, 95\% CI: 3.776-13.434$) were independent risk factors for myopenia. MNA-SF ($OR: 0.257, 95\% CI: 0.135-0.487$) was an independent protective factor for CLBP. **Conclusion** This study explores that the decrease of vitamin D level may be a potential mechanism of CLBP induced by myopenia. This study reinforces the importance of routine assessment of vitamin D levels and supplementation of vitamin D to the normal level in CLBP patients.

Key words: chronic low back pain; myopenia; vitamin D

下腰痛 (low back pain, LBP) 是最常见的肌肉骨骼疾病之一,发病率随着年龄的增长而增加,可能会导致腰部功能和劳动丧失。根据疼痛持续时间 LBP 分为三种类型:急性(持续不到 6 周)、亚急性(持续 6~12 周)和慢性(持续超过 12 周)。30% 的急性下腰痛会变成慢性疼痛。大多数慢性下腰痛 (chronic low back pain, CLBP) 患者表现为非特异性的渐进性疼痛。CLBP 病因不仅是多因素、复杂的,而且至今仍不清楚。CLBP 与脊柱解剖直接相关,如椎间盘退变、狭窄或扭伤;然而,也有物理或环境因素。大多数研究^[1-2] 报告称,随着体育活动增加,CLBP 发病率降低,这表明肌肉力量和 CLBP 间存在关系。

肌肉减少症特征为 II 型肌纤维萎缩,II 型肌纤维中的卫星细胞含量减少。在最近的一项研究中, Sakai 等^[3] 证实肌肉减少症与 CLBP 的发生存在联系。遗憾的是,本研究作为一项观察性研究,并未给出肌肉减少症引起 CLB 的潜在机制假设。维生素 D 在骨骼肌中起着多功能调节作用。维生素 D 有助于维持肌肉骨骼健康,缺乏时也表现出椎旁肌萎缩和肌无力^[4]。但是,维生素 D 在肌肉中的确切作用机制尚不清楚。胰岛素样生长因子 1 (IGF-1) 是一种合成代谢激素,已被证明与血清 25-羟维生素 D [25(OH)D] 水平呈正相关^[5]。结合上述背景,本研究认为肌肉减少症在引起 CLBP 发生的机制中,维生素 D 水平可能起着桥梁作用。为此,本研究进行一项临床对照探索性研究,旨在强化补充维生素 D 的临床重要性。

1 材料和方法

1.1 一般资料

选取我院在 2015 年 10 月至 2018 年 12 月收治的疑似 CLBP 患者 341 例。纳入标准:①年龄 ≥ 60

岁;②符合 CLBP 诊断标准:下腰痛持续时间超过 12 周,VAS 评分 ≥ 3 分;③夏季就诊患者。排除标准:①有下肢运动无力史、脊柱感染史、脊柱肿瘤史、脊柱骨折史或有过背部手术史的患者;②慢性炎症性 LBP、或长期使用止痛药或抗抑郁药。③代谢性骨病史、脑梗死、甲状旁腺退行性改变(包括甲状旁腺功能亢进和甲状旁腺功能减退)以及近 3 个月来口服维生素 D 补充剂患者。最终符合 CLBP 诊断标准的 106 例 (CLBP 组),不符合 CLBP 诊断标准的 235 例 (无 CLBP 组)。本研究已得到医院伦理委员会批准通过,纳入患者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 数据收集:341 例患者均在入院第二天上午 8:30 至 9:30 休息 30 min 后采集血样,血清在 4℃ 环境下以 2 000×g 离心 15 min,所有样品均保存于 -80℃,待分析。24 h 内收集患者临床资料[年龄性别、体质指数 (BMI)、危险因素(吸烟、心血管疾病、呼吸系统疾病)、微型营养评估精法 (MNA-SF)];血液指标[总蛋白 (TP)、C-反应蛋白 (CRP)];采用视觉模拟评分法 (Visual simulation scoring, VAS 评分) 评估 CLBP 疼痛程度。

1.2.2 25(OH)D 测定及分组:采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 来测定血清中 25(OH)D 水平。本方法测定 25-(OH)D 水平的范围为 0~120 ng/mL。25(OH)D 水平 ≤ 20 ng/mL、21~29 ng/mL、 ≥ 30 ng/mL 分别定义为维生素 D 缺乏、不足、正常^[4-5]。

1.2.3 肌肉减少症诊断标准:本研究采用握力 (grip strengths, GC) 与小腿围 (calf circumference, CC) 来评估肌肉减少症。用 Smedley 型手测力计分别测量右手和左手的 GC 各 2 次,并记录最大值。亚洲骨骼肌减少症的标准值为男性 26 kg,女性 18 kg^[6]。采用皮尺测量小腿最大凸起区域的 CC,取仰

卧位,膝关节弯曲 90°。分别测量右腿和左腿各 2 cm^[7]。诊断流程见图 1。
次,取平均值。男性标准值 30 cm,女性标准值 29

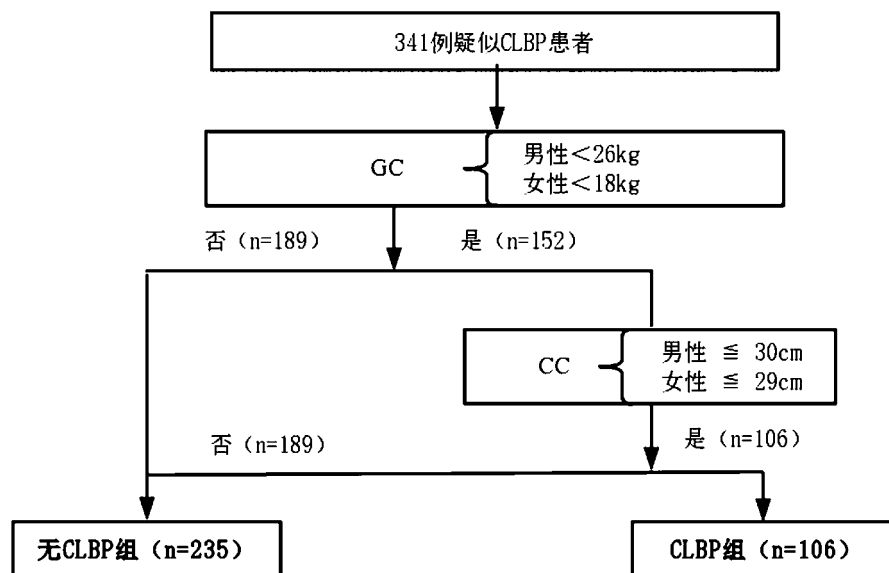


图 1 肌肉减少症诊断标准流程图

Fig.1 Flow chart of diagnostic criteria for sarcopenia

1.3 统计学处理

本研究所的数据采用 SPSS 21.0 统计学软件进行处理。计数资料用“率”(%)表示,采用 χ^2 检验比较,等级资料采用非参数秩和检验。计量资料以“均数±标准差”($\bar{x} \pm s$)表示,采用独立样本 t 检验比较,非正态分布数据采用四分位间距表示,采用秩和检验比较。连续性变量的相关性采用 Pearson 检验,计算 r 值。采用 Logistic 回归校正模型分析 CLBP 及肌肉减少症的危险因素。以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 无 CLBP 组与 CLBP 组的临床资料比较

根据肌肉减少症诊断流程,在 106 例 CLBP 患者中共诊断出 44 例(41.5%)肌肉减少症。CLBP 组患者的年龄、CRP 高于无 CLBP 组($P < 0.05$); BMI、MNA-SF、25(OH)D、GS、CC 低于无 CLBP 组($P < 0.05$)。CLBP 组患者中的 25(OH)D 不足、25(OH)D 缺乏及肌肉减少症比例高于无 CLBP 组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 无 CLBP 组与 CLBP 组的临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of clinical data between CLBP group and CLBP-free group($\bar{x} \pm s$)

项目	无 CLBP 组($n=235$)	CLBP 组($n=106$)	t 值/ χ^2 值/ Z 值	P 值
年龄/岁	68.5±8.6	71.6±9.1	3.057	0.002
性别(男/女)/ n (%)	106/129(45.1/54.9)	43/63(40.6/59.4)	0.612	0.434
BMI/(kg/m ²)	24.49±2.19	22.29±2.32	8.428	<0.001
吸烟/ n (%)	25(10.6)	33(31.1)	21.735	<0.001
心血管疾病/ n (%)	26(11.1)	13(12.3)	0.080	0.778
呼吸系统疾病/ n (%)	25(10.6)	16(15.1)	1.371	0.242
MNA-SF/分	10.81±4.68	8.74±4.27	3.882	<0.001
TP/(g/dL)	6.77±0.62	6.88±0.85	1.344	0.179
CRP/(mg/dL)	5.66±4.26	12.07±4.87	12.292	<0.001
VAS/分	1.24±1.68	4.56±1.89	16.242	<0.001
25(OH)D/(ng/mL)	29.54±10.62	24.65±10.78	3.917	<0.001
正常	151(64.2)	15(14.2)		
不足	63(26.8)	63(59.4)	8.411	<0.001
缺乏	21(9.0)	28(26.4)		
肌肉减少症/ n (%)	41(17.4)	44(41.5)	22.602	<0.001
GS/kg	18.76±8.54	12.2±7.84	6.731	<0.001
CC/cm	31.2±10.6	26.5±9.5	3.922	<0.001

2.2 CLBP 组患者 VAS 与 25(OH)D、GS、CC 相关性分析

CLBP 组患者 VAS 与 25(OH)D、GS、CC 均呈现

负相关性 ($r = -0.523$ 、 -0.343 、 -0.584 , P 均 < 0.05)。见图 2。

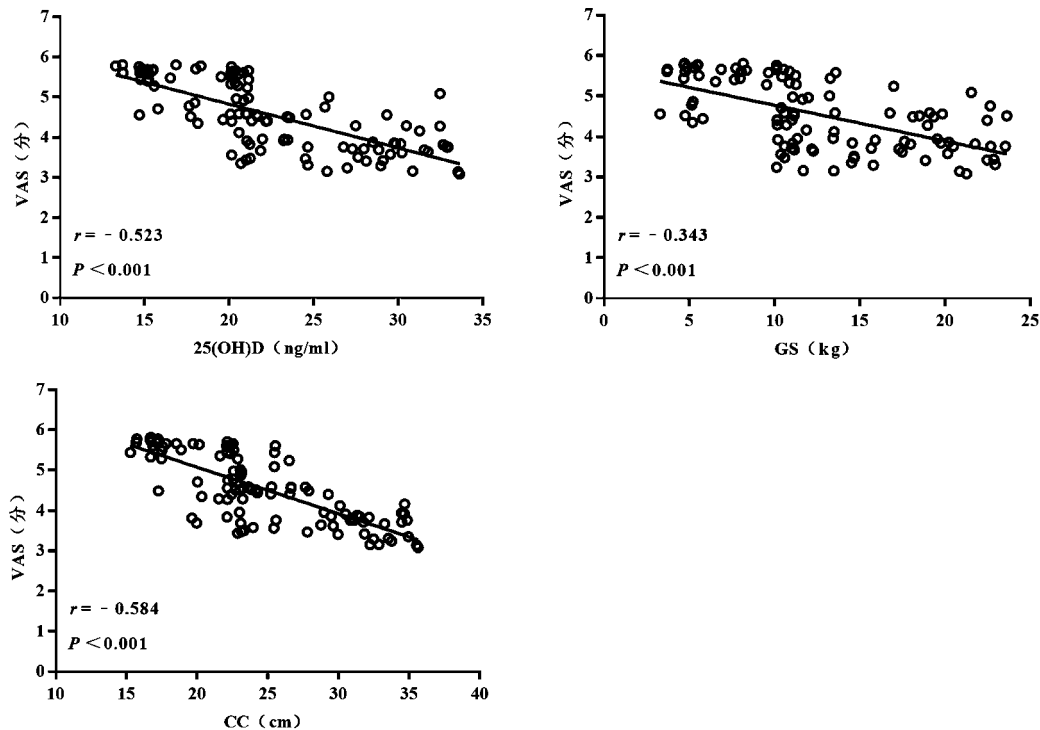


图 2 CLBP 组 VAS、25(OH)D、GS、CC 散点图

Fig.2 Scatter chart of VAS and 25(OH)D, GS and CC in the CLBP group

2.3 CLBP 发生的多因素 Logistic 回归分析

将单因素有意义指标纳入多因素 Logistic 回归模型中,采用逐步回归法。结果显示,年龄 ($OR: 1.640, 95\% CI: 1.008 \sim 2.147$)、肌肉减少症 ($OR: 3.575, 95\% CI: 2.196 \sim 5.819$)、维生素 D 不足 ($OR:$

$2.034, 95\% CI: 1.228 \sim 4.352$)、维生素 D 缺乏 ($OR: 6.969, 95\% CI: 3.702 \sim 13.120$) 是 CLBP 发生的独立危险因素, MNA-SF ($OR: 0.349, 95\% CI: 0.211 \sim 0.578$) 是 CLBP 发生的独立保护因素。见表 2。

表 2 CLBP 发生的多因素 Logistic 回归分析结果

Table 2 Results of multivariate logistic regression analysis of CLBP

变量	β	SE	Wald	OR(95%CI)	P 值
年龄	0.495	0.179	7.601	1.640(1.008~2.147)	0.006
BMI	-0.036	0.030	1.424	1.002(0.995~1.008)	0.645
吸烟	0.162	0.118	1.886	1.175(0.933~1.480)	0.170
MNA-SF	-1.052	0.258	16.793	0.349(0.211~0.578)	<0.001
CRP	0.325	0.282	1.325	1.384(0.796~2.407)	0.250
肌肉减少症	1.274	0.249	26.251	3.575(2.196~5.819)	<0.001
维生素 D					
正常	1				
不足	0.710	0.160	19.616	2.034(1.228~4.352)	<0.001
缺乏	1.942	0.323	36.184	6.969(3.702~13.120)	<0.001

2.4 无肌肉减少症组与肌肉减少症组的临床资料比较

肌肉减少症组患者年龄、吸烟比例、CRP、维生

素 D 不足、维生素 D 缺乏高于无肌肉减少症组 ($P < 0.05$); MNA-SF 低于无肌肉减少症组 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 无肌肉减少症组与肌肉减少症组的临床资料比较

Table 3 Comparison of clinical data between the non-sarcopenia group and the sarcopenia group

项目	无肌肉减少症组 (n=62)	肌肉减少症组 (n=44)	t 值/ χ^2 值	P 值
年龄/岁	70.5±7.3	74.3±7.3	2.606	0.011
性别(男/女)/n(%)	27/35(43.5/56.5)	16/28(36.4/63.6)	0.551	0.458
BMI/(kg/m ²)	22.24±2.22	22.35±2.18	0.253	0.801
吸烟/n(%)	11(17.7)	21(47.7)	10.980	0.001
心血管疾病/n(%)	7(11.3)	6(13.6)	0.132	0.717
呼吸系统疾病/n(%)	8(12.9)	8(18.2)	0.560	0.454
MNA-SF/分	9.49±4.16	7.68±4.31	2.175	0.032
TP/(g/dL)	7.00±0.76	6.71±0.81	1.884	0.062
CRP/(mg/dL)	10.60±4.51	14.14±3.84	4.232	<0.001
VAS/分	4.21±1.22	5.05±1.35	3.341	0.001
维生素 D/(ng/mL)	26.14±8.68	22.38±9.58	2.105	0.038
正常	10(16.2)	5(11.4)		
不足	43(69.3)	20(45.5)	2.804	0.005
缺乏	9(14.5)	19(43.1)		

2.5 肌肉减少症发生的多因素 Logistic 回归分析

将单因素有意义指标纳入多因素 Logistic 回归模型中,采用逐步回归法。结果显示,维生素 D 不足(OR:2.070,95%CI:1.009~3.861)、维生素 D 缺

乏(OR:7.122,95%CI:3.776~13.434)是肌肉减少症发生的独立危险因素,MNA-SF(OR:0.257,95%CI:0.135~0.487)是 CLBP 发生的独立保护因素。见表 4。

表 4 肌肉减少症发生的多因素 Logistic 回归分析

Table 4 Multivariate logistic regression analysis of the occurrence of sarcopenia

变量	β	SE	Wald	OR(95%CI)	P 值
年龄	0.617	0.375	2.712	1.852(0.889~3.861)	0.100
吸烟	0.382	0.263	2.116	1.466(0.876~2.453)	0.146
MNA-SF	-1.360	0.327	17.338	0.257(0.135~0.487)	<0.001
CRP	0.653	0.336	3.776	1.921(0.994~3.711)	0.052
维生素 D					
正常	1				
不足	0.727	0.384	3.591	2.070(1.009~3.861)	0.043
缺乏	1.963	0.324	36.769	7.122(3.776~13.434)	<0.001

3 讨论

本研究对 CLBP 患者肌肉减少症、维生素 D 水平间关系进行研究,得出三个结论。CLBP 患者中的肌肉减少症发病率较高;CLBP 患者中观察到维生素 D 水平降低;维生素 D 水平降低可能导致肌肉减少症并进一步引起 CLBP。鉴于此,这项研究强化 CLBP 患者除了运动干预以外的措施,可以通过日常补充维生素 D 来改善 CLBP 患者的临床症状。

CLBP 是日常医疗实践中最常见的慢性疾病之一。在住院患者中,CLBP 发病率为 14.7%^[8]。在本研究中,在疑似 CLBP 患者中共诊断出 106 例 CLBP 患者(31.1%)。我们采用 GS、CC 来诊断肌肉减少症。GS 与 CC 是一种可靠用于评估最大握力和整体肌肉力量、营养状况、肌肉质量和步行性能的指标^[9-10]。在既往的几项研究中^[11-12],均被证实 GS

与 CC 在诊断肌肉减少症的临床效能。研究结果显示:在 CLBP 患者中观察到肌肉减少症比例增高,维生素 D 水平下降。CLBP 组患者 VAS 与 25(OH)D、GS、CC 均呈现负相关性($r = -0.523$ 、 -0.343 、 -0.584);进一步研究分析,肌肉减少症(OR:3.575,95%CI:2.196~5.819)、维生素 D 不足(OR:2.034,95%CI:1.228~4.352)、维生素 D 缺乏(OR:6.969,95%CI:3.702~13.120)是 CLBP 发生的独立危险因素。提示肌肉减少症、维生素 D 水平降低增加 CLBP 患者疼痛程度且与 CLBP 发生显著相关。同时,一些学者报道肌肉减少症与纤维肌痛综合征^[13]和关节疼痛^[14]相关。维生素 D 水平降低与 CLBP 患者疼痛程度可能与机体神经功能有关。在缺乏维生素 D 的情况下,神经肌肉功能障碍可能导致肌肉和感觉神经支配功能过度敏感^[15]。但是,肌肉减少症与 CLBP 的发生之间潜在联系尚不完全

清楚。

肌肉减少症被认为是老年个体的一种与衰弱相关疾病。近年来,炎症反应在肌肉蛋白代谢调节中的作用越来越受到老年医学临床工作者的关注。肌肉减少症患者机体存在低程度炎症反应,也称为“炎症性衰老”,这已被广泛认为是衰老过程的一个重要特征。可以释放促炎细胞因子,如CRP、IL-6和TNF- α ,这些细胞因子具有协同作用,导致肌肉质量和功能丧失^[16]。较高水平炎症反应通过直接分解代谢或间接机制,如降低生长激素,对骨骼肌代谢产生负面影响^[17]。为此,通过炎症反应来阐述肌肉减少症患者与CLBP发生的潜在机制联系是可靠的。至少在本研究中我们观察到肌肉减少症及CLBP患者集体中CRP水平升高。但是,是否还存在其他的潜在机制来进一步阐述上述关系还需探讨。在最近的几项研究中^[18-19]证实维生素D水平降低是导致肌肉减少症发生的危险因素。几种机制可能解释维生素D水平降低与肌肉减少症关系。首先,25(OH)D连接到细胞核中的维生素D受体(vitamin D receptor, VDR),并产生复合物。复合体触发肌肉功能相关的基因转录,从而增强肌肉功能。此外,25(OH)D能够结合刺激蛋白激酶(丝裂原活化蛋白激酶)和磷脂酶C激活的膜受体,触发非基因组效应^[20]。25(OH)D通过诱导钙通量调节肌纤维内钙稳态,控制肌肉纤维的收缩力,从而影响骨骼、肌肉健康状况。结合上述研究,本研究提出一个新的观点:维生素D水平降低可能是肌肉减少症导致CLBP发生的潜在机制。另外,在本研究中观察到25(OH)D直接与CLBP发生存在关联。事实上,该结论在临床中存在争议。Ingrid等^[21]通过病例对照研究发现25(OH)D与CLBP发生无明显联系。而Ghai等^[22]认为CLBP患者中普遍存在维生素水平下降且可能与CLBP发生存在联系。因此Katarzyna等^[23]建议补充维生素D至CLBP患者血清维生素D水平达到正常,可改善肌肉线粒体功能,抑制肌肉萎缩,对CLBP患者早期康复产生有益治疗效果。值得注意的是,在本研究发现MNA-SF是肌肉减少症及CLBP发生的独立保护因素。MNA-SF被广泛运用于临床住院患者营养的筛查。这说明,营养状态可能是未来评估肌肉减少症及CLBP的一个新的方向。至少,MNA-SF是一种量表形式被运用于临床,既能降低患者住院成本,又能降低临床工作者的工作负担。

本研究存在几个局限性。维生素D受到性别、

季节的影响,鉴于样本量较少,无法再深入研究男女之间差异。在纳入患者时我们统一在夏季纳入,这有助于降低本研究结果误差。另外,本研究未对维生素D水平动态变化进行深入研究,动态变化可能更有助于强化维生素D在CLBP患者的生理作用。

综上所述,本研究通过临床观察发现维生素D水平降低可能是肌肉减少症导致CLBP发生的潜在机制。因此,无论是肌肉减少症或CLBP患者,常规评估维生素D水平并补充至正常可能让患者获得更多预后价值。

【参 考 文 献】

- [1] Shiri R, Coggon D, Falah-Hassani K. Exercise for the prevention of low back pain: Systematic review and Meta-analysis of controlled trials [J]. *Am J Epidemiol*, 2017, 187(5): 1093-1101.
- [2] Alnojeidi AH, Johnson TM, Richardson MR, et al. Associations between low back pain and muscle-strengthening activity in US adults[J]. *Spine*, 2017, 42(16): 1220-1225.
- [3] Sakai Y, Matsui H, Ito S, et al. Sarcopenia in elderly patients with chronic low back pain[J]. *Osteoporos Sarcopenia*, 2017, 32(1): 13-18.
- [4] Zadrozny J, Shirley D, Ferreira M, et al. Mapping the association between vitamin D and low back pain: a systematic review and Meta-analysis of observational studies[J]. *Pain physician*, 2017, 20(7): 611-640.
- [5] Charlotte M, Christian M, Hanne H, et al. Damsgaard. Winter vitamin D3 supplementation does not increase muscle strength, but modulates the IGF-axis in young children[J]. *Eur J Nutrit*, 2019, 58(3): 1183-1192.
- [6] Chen LK, Liu LK, Woo J, et al. Sarcopenia in Asia: Consensus Report of the Asian Working Group for Sarcopenia[J]. *J Am Med Direct Associat*, 2014, 15(2): 95-101.
- [7] Maeda K, Koga T, Nasu T, et al. Predictive accuracy of calf circumference measurements to detect decreased skeletal muscle mass and European Society for Clinical Nutrition and Metabolism-Defined Malnutrition in Hospitalized Older Patients[J]. *Ann Nutrit Metabol*, 2017, 71(1-2): 10-15.
- [8] Martone AM, Bianchi L, Abete P, et al. The incidence of sarcopenia among hospitalized older patients: results from the Glisten study[J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2017, 8(6): 907-914.
- [9] Bohannon RW. Muscle strength: clinical and prognostic value of hand-grip dynamometry[J]. *Curr Opin Clin Nutrit Metabol Care*, 2015, 18(5): 465-470.
- [10] Granic A, Jagger C, Davies K, et al. Effect of dietary patterns on muscle strength and physical performance in the very old: findings from the newcastle 85+ study[J]. *PLoS One*, 2016, 11(3): e0149699.
- [11] Takahashi K, Kubo A, Ishimura K, et al. Correlation among

- sarcopenia, malnutrition and activities of daily living in patients with vertebral compression fractures: a comparison based on admission and discharge parameters evaluating these conditions [J]. *J Physic Ther Sci*, 2018, 30(12):1401-1407.
- [12] Morandi A, Onder G, Fodri L, et al. The association between the probability of sarcopenia and functional outcomes in older patients undergoing in-hospital rehabilitation [J]. *J Am Med Direct Associat*, 2015;6(11):951-956.
- [13] Koca I, Savas E, Ozturk ZA, et al. The evaluation in terms of sarcopenia of patients with fibromyalgia syndrome.[J]. *Wien Klin Wochenschrift*, 2016, 128(21):1-6.
- [14] Rudolphi E. Prospective study of self-reported pain, radiographic osteoarthritis, sarcopenia progression, and falls risk in community-dwelling older adults.[J]. *Arthritis Care Res*, 2012, 64(1):30-37.
- [15] Tague SE, Clarke GL, Winter MK, et al. Vitamin D deficiency promotes skeletal muscle hypersensitivity and sensory hyperinnervation (Article) [J]. *J Neurosci*, 2011, 31(39):13728-13738.
- [16] Li Y, Liu J, Liu ZZ, et al. Inflammation in low back pain may be detected from the peripheral blood: suggestions for biomarker [J]. *Biosci Rep*, 2016, 36(4): e00361.
- [17] Sakuma K, Aoi W, Yamaguchi A. Current understanding of sarcopenia; possible candidates modulating muscle mass [J]. *Pflügers Arch*, 2015, 467(2):213-229.
- [18] El Hajj C, Fares S, Chardigny JM, et al. Vitamin D supplementation and muscle strength in pre-sarcopenic elderly Lebanese people: a randomized controlled trial [J]. *Arch Osteoporos*, 2018, 14(1):4.
- [19] Takeuchi Izumi, Yoshimura Yoshihiro, Shimazu Sayuri, et al. Effects of branched-chain amino acids and vitamin D supplementation on physical function, muscle mass and strength, and nutritional status in sarcopenic older adults undergoing hospital-based rehabilitation: A multicenter randomized controlled trial [J]. *Geriatr Gerontol Int*, 2019, 19(1):12-17.
- [20] Matthieu H, Olivier P, Daniel T. Vitamin D: A review on its effects on muscle strength, the risk of fall, and frailty [J]. *Bio Med Res Int*, 2015, 2015:1-11.
- [21] Ingrid Heuch, Ivar Heuch, Knut Hagen, et al. Is there an association between vitamin D status and risk of chronic low back pain? A nested case-control analysis in the Nord-Trøndelag Health Study [J]. *BMJ Open*, 2017, 7(11):e018521.
- [22] Ghai B, Bansal D, Kapil G, et al. High prevalence of hypovitaminosis D in Indian chronic low back patients [J]. *Pain Physic*, 2015, 18(5):853-862.
- [23] Katarzyna PD, Wojciech S, Katarzyna BK, et al. Vitamin D deficiency is associated with muscle atrophy and reduced mitochondrial function in patients with chronic low back pain [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2019, 2019: 6835341.

(收稿日期: 2019-10-14;修回日期: 2020-04-30)

(上接第 1296 页)

- [5] Schakman O, Kalista S, Barbe C, et al. Glucocorticoid-induced skeletal muscle atrophy [J]. *Int J Biochem Cell Biol*, 2013, 45(10):2163-2172.
- [6] Fang S, Xiong X, Su Y, et al. 16S rRNA gene-based association study identified microbial taxa associated with pork intramuscular fat content in feces and cecum lumen [J]. *BMC Microbiol*, 2017, 17(1):162-171.
- [7] 巩彦龙,董万涛,宋敏,等.基于 16S rDNA 序列分析骨质疏松大鼠肠道菌群结构变化及固本增骨方的调控机制 [J]. *中华中医药杂志*, 2019, 34(5):2040-2045.
- [8] Strehl C, Ehlers L, Gaber T, et al. Glucocorticoids-all-rounders tackling the versatile players of the immune system [J]. *Front Immunol*, 2019, 10:1744.
- [9] Wang J, Li H. Treatment for Eastern Asians with glucocorticoids-induced osteoporosis, bisphosphonates alone, vitamin D alone or the combination: a Meta-analysis [J]. *Curr Pharm Des*, 2019, doi:10.2174.
- [10] Lucato P, Trevisan C, Stubbs B, et al. Nephrolithiasis, bone mineral density, osteoporosis, and fractures: a systematic review and comparative metaanalysis [J]. *Osteoporos Int*, 2016, 27(11), 1-10.
- [11] Qi XZ, Tu X, Zha JW, et al. Immunosuppression-induced alterations in fish gut microbiota may increase the susceptibility to pathogens [J]. *Fish Shellfish Immunol*, 2019, 88(5):540-545.
- [12] Zhang J, Lu Y, Wang Y, et al. The impact of the intestinal microbiome on bone health [J]. *Intractable Rare Dis Res*, 2018, 7(3):148-155.
- [13] Moeller AH, Li Y, Ngole EM, et al. Rapid changes in the gut microbiome during human evolution [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2014, 111(46):16431-16435.
- [14] Forsythe P, Kunze WA, Bienenstock J. On communication between gut microbes and the brain [J]. *Curr Opin Gastroenterol*, 2012, 28(6):557-562.
- [15] Wu T, Yang L, Jiang J, et al. Chronic glucocorticoid treatment induced circadian clock disorder leads to lipid metabolism and gut microbiota alterations in rats [J]. *Life Sci*, 2018, 192(1):173-182.
- [16] 董万涛,巩彦龙,宋敏,等.肠道免疫功能与骨代谢的研究进展 [J]. *中国骨质疏松杂志*, 2017, 23(8):1090-1093.
- [17] 盛彤,郭翔宇,王新祥,等.骨钙素的能量代谢调节作用 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2014, 30(10):862-864.
- [18] Liu XY, Liu HY. Interrelation between the hypothalamic arcuate nucleus and the bone variation of osteoporosis in rats [J]. *Sheng Li Xue Bao*, 2013, 65(5):525-532.
- [19] 董万涛,吕泽斌,宋敏,等.从脾肾论治骨质疏松症的神经-内分泌-免疫网络平衡机制 [J]. *中国骨质疏松杂志*, 2015, 21(11):1416-1419.

(收稿日期: 2019-11-12;修回日期: 2019-12-29)