

· 综述 ·

肌肉减少症和骨质疏松症相关性研究进展

王轩¹ 胡兴律² 许磊² 刘诗若² 王塘琦² 王超¹ 王琛¹ 王孟¹ 殷继超^{3*}

1. 陕西中医药大学, 陕西 咸阳 712000

2. 西安市中医医院, 陕西 西安 710000

3. 西安市卫生学校, 陕西 西安 710000

中图分类号: R685 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2023)10-1533-05

摘要: 肌肉减少症和骨质疏松症是老年人群的常见疾病, 具有较高患病率且能增加彼此患病风险。两者共有多种危险因素, 并且在发病机制和临床治疗上显示出消极的相互作用和影响, 从而参与彼此的疾病进程和降低治疗效率。目前研究结果表明肌肉减少症和骨质疏松症在流行病学现状、危险因素、发病机制、临床治疗 4 个方面具有相关性且相互影响, 但仍需要更多研究进一步阐明两者关系, 为对两种疾病的认识、预防和诊疗提供更多依据。本文通过总结近年相关文献, 从上述 4 个方面分析和总结两者的相关性, 进行综述。

关键词: 肌肉减少症; 骨质疏松症; 相关性; 流行病学; 发病机制; 治疗

Research progress in the relationship between sarcopenia and osteoporosis

WANG Xuan¹, HU Xinglu², XU Lei², LIU Siruo², WANG Yongqi², WANG Chao¹, WANG Chen¹, WANG Meng¹, YIN Jichao^{3*}

1. Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712000, China

2. Xi'an Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xi'an 710000, China

3. Xi'an Health School, Xi'an 710000, China

* Corresponding author: YIN Jichao, Email: 444604786@qq.com

Abstract: Sarcopenia and osteoporosis are common diseases in the elderly population, with a high incidence and an increased risk of one another illnesses. Both have multiple risk factors and exhibit negative interaction and influence in the pathogenesis and clinical treatment, thereby participating in each other's disease progression and reducing treatment efficiency. The current research result indicate that sarcopenia and osteoporosis are correlated and mutually influenced in four aspects: epidemiological status, risk factors, pathogenesis, and clinical treatment. However, more research is still needed to further clarify the relationship between the two diseases, providing more basis for their understanding, prevention, and diagnosis and treatment. This article summarizes the relevant literature in recent years, analyzes and summarizes the correlation between the two from the above four aspects, and provides a review.

Key words: sarcopenia; osteoporosis; relevance; epidemiology; pathogenesis; treatment

肌肉减少症(sarcopenia)简称肌少症, 是一种与衰老相关的肌肉质量和肌力减小的综合征, 其病因与包括长期活动减少或活动能力受损以及营养不良等有关^[1]。骨质疏松症(osteoporosis, OP)是中老年常见的系统性骨骼疾病, 以骨量的降低与骨组织显微结构的破坏为主要特征, 导致此类病患的生活质量受到严重影响^[2]。这两种疾病有一个共同的特

点, 那就是老年人群发病率较高。近几年, 由于人口老龄化程度的加剧, OP 与肌少症同时发病的现象越发普遍。因此, 探索这两者之间的相关性具有一定意义。目前关于 OP 与肌少症相关性研究正在探索阶段, 但也有一定的研究初步窥探到两者关系紧密。

1 肌少症和 OP 的流行病学现状

1.1 全球和我国肌少症的流行病学现状

目前全球肌少症患病率正在增加。Shafiee

基金项目: 陕西省重点研发计划项目(2022SF-224, 2022SF-173, 2023-YBSF-158)

* 通信作者: 殷继超, Email: 444604786@qq.com

等^[3]的 Meta 分析(检索至 2016 年)得出,肌少症的全球患病率为 10.00%。Petermann-Rocha 等^[4]的 Meta 分析(检索至 2019 年)得出,肌少症的全球患病率为 10%~27%。全球患病率在区域分布上差异较明显,加拿大约为 1.5%~6.2%^[5],而新加坡达到了约 40.6%^[6]。某些地区的患病率可能发展迅速,Ethgen 等^[7]的研究模型预测,欧洲的肌少症患者人数将从 2016 年的 10 869 527 人增加到 2045 年的 18 735 173 人,增长率达到 72.4%。

我国肌少症在不同人群之间的分布存在很大差异。肌少症的患病率与年龄的增长十分相关,孙超等^[8]的横断面研究分析得出,我国 60 岁及以上人群肌少症的患病率为 6.4%,65 岁以上老年人中肌少症的总体患病率为 17.4%^[9]。80 岁以上老年人患病率达 18.52%~55.56%^[10]。同时,肌少症患病率在不同区域也存在很大差异性,我国农村地区的患病率远大于城镇地区^[8],采用相同诊断标准对比发现 60 岁以上人群肌少症患病率湖南省远大于浙江省^[10-11]。Liu 等^[12]的多民族肌少症调研显示,50 岁以上人群彝族肌少症患病率为 34.7%,远高于汉族的 22.3%。至此,从各个层面来看,我国肌少症患病率较高,并且由于此病的特殊性,参考我国情况,随着老龄化问题的进展,肌少症患病率可能将进一步增长。

1.2 全球和我国 OP 的流行病学现状

现如今,全球范围内 OP 的发病率持续升高。Salari 等^[13]归纳研究得出,全球 OP 的患病率约 18.3%,女性 OP 的患病率为 23.1%,而男性 OP 的患病率为 11.7%。OP 在区域分布上有很国际差异,Xiao 等^[14]归纳研究得出,发展中国家的患病率 22.1%,发达国家 14.5%。因此,多数发展中国家医疗负担可能正在加重。

目前,我国患 OP 的比例相当高。随着我国老龄化问题的加重,OP 的患病率将悄悄爬升。这一问题尤其表现在 50 岁以上的中老年人身上。调查显示,我国 50 岁以上人群 OP 总患病率达 19.2%,男性 6.0%,女性 32.1%,城市地区为 16.2%,农村地区为 20.7%^[15]。而 65 岁以上人群 OP 总患病率达 32.0%,男性 10.7%,女性 51.6%,城市地区为 25.6%,农村地区为 35.3%。从人群分布上看,呈现女性多于男性的特点,且 65 岁以上人群患病率显著增加。值得注意的是农村患病率显著大于城市,这可能与生活水平的高低有关。此外,中国女性 OP 患病率同美国相比,显著高于美国,但男性差异

不大^[15]。

1.3 肌少症和 OP 流行病学相关性

肌少症与 OP 经常同时存在,肌少症会增加骨质疏松症的发病风险。Lima 等^[16]研究显示,非肌少症、肌少症前期、肌少症和重度肌少症的骨质疏松发生率分别为 15.8%、19.2%、35.3% 和 46.2%,可以看到非肌少症患者骨质疏松症的发病率远低于重度肌少症患者。Yoshimura 等^[17]研究表明,骨质疏松症会增加肌肉减少症发生的风险。此外,患有肌少症的受试者患骨质疏松症的可能性是正常受试者的两倍^[18]。在 Miyakoshi 等^[19]的研究中,肌肉减少症与女性的骨质减少和骨质疏松症显著相关,这可能有助于解释女性 OP 患病率高于男性的原因。根据以上结果可以看出,肌少症患者的 OP 患病率远高于非肌少症患者,并且女性患者更为严重。

2 肌少症和 OP 的共同危险因素

2.1 肥胖

长期以来,人们一直认为与年龄相关的体重减轻以及肌肉质量的减少是老年人肌肉无力的主要原因。然而,肌肉成分的变化也很重要,脂肪渗入肌肉会降低肌肉质量和肌力表现。肌少症的发生与体内脂肪的增加有很大关系。肥胖和肌肉减少症相互增强并协同作用,导致身体损伤和代谢紊乱^[20]。肥胖的特征往往是身体质量的高度增加,这一变化会导致过多的炎症反应因子产生,这些炎症反应因子会促进破骨细胞分化,增加骨吸收,并影响间充质干细胞的成骨分化,减少骨形成。如肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 通过提高核因子 κ - β 配体受体激活剂 (RANK) 和 RANK 配体 (RANKL) 的水平,激活肥胖患者的 NF- κ B,使破骨细胞生成诱导骨丢失。此外, TNF- α 的增加,使得作为 RANKL 抑制剂的骨生长素 (OPG) 减少,导致 RANKL 水平升高,从而导致进一步的骨量丢失。并且 TNF- α 可以直接调节 RANKL 诱导的信号通路,促进破骨细胞的进一步吸收^[21]。由肥胖这一因素导致的一系列变化影响着肌肉与骨骼的代谢,成为了肌少症与 OP 患病的一大重要危险因素。

2.2 肌肉负荷能力下降

肌肉负荷(通过外部力或内部肌肉收缩)从肌肉传递到骨骼,这一状态可以帮助骨骼维持其密度^[22]。事实上,老年人或某些肌肉废弃状态(如卧床休息、骨折等)会因为缺乏身体活动导致骨密度的下降和肌肉质量的降低。众所周知,一定量的运

动(包括日常活动、有计划的抗阻训练等)可以增加肌肉质量。现有研究表明,一定量的肌肉负荷可以通过形变(拉伸和压缩)或通过流体施加的剪切波来传递,前者在肌肉中占优势,而后者对骨细胞小管网络中的液体流动有强烈反应,细胞和组织为了响应这些变化,通过细胞骨架和细胞外基质的强度和刚度来调整接收到的机械刺激,这一进程维持和增强了骨小梁结构和数量,产生的结果是提高了肌肉与骨骼的质量,导致骨折阻力和肌肉力量增强^[23-24]。因此肌肉负荷能力的缺失或下降导致了肌少症与 OP 的患病风险增加。

2.3 衰老

人类的组织和器官发生一系列病理变化的常见因素就是衰老,OP 与肌少症也是如此。60 岁以后,人类随着年龄的增加,骨密度、肌肉质量、肌肉力量逐渐下降^[22]。而导致上述过程发生的原因就是慢性炎性衰老,而这种炎性反应会降低骨骼及肌肉的修复能力并损伤骨骼和肌肉。正常情况下,促炎细胞因子维持骨骼与肌肉合成代谢和分解代谢之间的平衡,但在人体衰老过程中,促炎性细胞因子的表达增加,导致分解代谢增加,并抑制肌细胞与成骨细胞的蛋白质合成,损害肌肉、骨骼的完整性和功能^[25-26],从而导致肌少症与 OP 的发生。除此之外,衰老导致肌卫星细胞的增殖与分化能力降低,导致组织退化^[27],最终导致肌少症的发生,同时加速 OP 的进展。

2.4 维生素 D 缺乏

维生素 D 对骨骼和肌肉有着重要作用,补充钙及维生素 D 是骨质疏松有效的干预措施^[28]。对于肌肉来说,它参与肌肉纤维增殖与分化的过程,能够维持和提高肌肉功能,包括肌肉质量和肌肉力量^[29];对于骨骼来说,它参与机体吸收钙的过程并可以直接作用于骨骼,可以帮助维持骨量并减少骨量丢失^[30]。有研究表明,在维生素 D 缺乏的大鼠的肌肉中,肌肉抑制素(MSTN)的表达升高,导致了其肌肉衰老及减少^[31]。随着维生素 D 的缺乏水平升高,肌少症的症状越严重^[32]。此外,维生素 D 缺乏,易引起甲状旁腺素分泌增加,刺激破骨细胞并增强其活性,这种反应会导致 OP 的发生^[33]。充足的维生素 D 可以促进骨骼矿化,维持或增加骨密度,当维生素 D 缺乏时肌少症与 OP 的进展迅速。

3 肌少症和 OP 的发病机制相关性

肌肉和骨骼之间存在双向调节,这种双向调节

不仅包括机械相互作用,还包括内分泌相互联系,这些均在骨骼和肌肉稳态中发挥作用^[34]。同时,机械作用和内分泌作用相互影响,两者之间的交互共同影响着肌少症和 OP 的发生^[34]。也就是说肌少症的发生并不总是先于 OP,OP 的发生也并不总先于肌少症,两者的发病机制之间互相影响,互为负效应。

机械作用的观点是基于这样一个事实,即肌肉力量是在骨骼中产生应变的主要机械成分,同时有研究表明,肌肉功能和性能下降会导致骨骼负荷降低,骨密度下降^[34]。此外,研究表明,肌肉麻痹、萎缩或失用会促进骨质流失和骨质疏松症^[35]。

然而,肌肉的作用并不只是收缩带动肢体运动这么简单。目前的前沿研究表明,骨骼肌具有内分泌功能,是内分泌器官^[36]。肌肉可以分泌各种肌因子,包括肌肉抑制素、白血病抑制因子(LIF)、成纤维细胞生长因子 2(FGF2)、脑源性神经营养因子(BDNF)和鸢尾素等,这些因子会影响骨骼重塑^[37]。

其中鸢尾素对肌肉和骨骼的代谢有着很大的影响。鸢尾素作为骨骼肌合成的生物活性蛋白,其发挥效应的途径多种多样,对骨骼肌与组织的代谢调节作用。循环鸢尾素水平很大程度上受骨骼肌决定,这是由于鸢尾素的重要储存器官是骨骼肌。循环鸢尾素水平与表达能力受机体活动影响,骨骼肌收缩可以促进鸢尾素的合成和分泌^[38]。研究表明,血清鸢尾素与肌少症患病率之间有着很强的相关性,健康人血清鸢尾素高于肌少症患者^[39],且骨质疏松症人群的循环鸢尾素水平降低,鸢尾素与骨密度呈正相关^[40]。Colaizzi 等^[41]发现,废用后肢肌肉 4 周后的小鼠肌肉明显萎缩,且发生了骨质流失,对其注射鸢尾素后,阻碍了骨质流失和肌肉萎缩的进程。鸢尾素可以降低衰老效应因子 p21 在成骨细胞中的表达,从而实现了对骨质的保护作用。上述结果表明,肌少症与 OP 的发病互相联系,机械作用与内分泌作用作为媒介将二者紧密地联系起来。

4 肌少症和 OP 临床治疗中的相关性

肌少症和 OP 在症状表现和病理表现方面有较强相关性,其相关性表现在机械相互作用和内分泌的功能上。因此,目前临床治疗的主要研究方向是两者之间治疗效果的相互影响,或者两者之间共同的治疗手段。在许多临床治疗的研究中,发现肌少症与 OP 有一定的相关性,尤其是药物治疗方面有着很强的研究价值。

肌少症与 OP 在临床治疗上的相关性有一个重要的纽带,那就是肌肉质量和力量。Hirschfeld 等^[42]的研究结果显示,一定量的阻力训练搭配足够的蛋白质和钙饮食摄入,对骨骼和肌肉有双重积极影响,增强肌肉的质量和性能,减少骨质的流失,从而减轻 OP 导致的疼痛,阻碍 OP 和肌少症的进展过程。

OP 的药物治疗如今已经日渐成熟,然而治疗肌少症的临床方法由于还没有被批准的药物,因此同时治疗两者的药物还处在探索阶段,但仍有许多研究正在进行。地诺单抗(denosumab)是一种针对 NF- κ B 配体(RANKL)的人源化单克隆抗体,不仅在保护骨吸收和增加骨量方面显示出不错的效果,而且在改善绝经后骨质疏松症女性的肌肉力量和肌肉质量方面也有着出色的表现。Bonnet 等^[43]研究分析了地诺单抗对 OP 的作用,发现使用地诺单抗可改善小鼠骨质疏松症且能提高其肌肉质量与力量,而双膦酸盐仅能改善骨质疏松症。Phu 等^[44]针对老年人的研究报道,与唑来膦酸(zoledronic acid)治疗相比,地诺单抗可显著改善平衡、身体机能等与肌肉质量相关指标。此外,研究发现选择性雄激素受体调节剂(SARMs)对肌肉和骨骼表现出合成代谢作用,由于 SARMs 选择性靶向组织,几乎没有雄激素不良反应^[45]。在一项 II 期试验 VK5211 中,Kirk 等^[46]报道,口服 SARMs 通过 1 型 N 前肽(P1NP)改善肌肉质量并增加骨形成。对于 OP 与肌少症的治疗来说,SARMs 是今后潜在的研究方向。

阻力训练仍然是对抗 OP 和肌少症最有希望的策略,《国际肌肉减少症临床实践指南》建议将阻力训练作为主要治疗选择^[47],将抗阻运动作为避免骨质流失的安全有效方法^[48]。目前,肌少症治疗的有效措施相对缺乏,已有研究显示肌少症和 OP 在治疗上具有关联,但在药物治疗上,两者之间的联合治疗方法还需要进一步验证研究。

5 小结与展望

肌少症和 OP 是老年人群的常见疾病,两者相关性很强,尤其表现在患病率与年龄方面,并且受多因素影响。目前的基础研究和临床研究都表明两者具有较强相关性,特别在发病机制和临床治疗两大关键方面。肌少症和 OP 是相互影响的骨骼肌肉系统疾病,且肌少症是降低 OP 治疗效率的重要因素之一。目前肌少症的治疗方案制定仍是医护人员的重大挑战,特别是药物治疗方面,需要更多的双盲随机对照试验验证。希望加强对两者相关性的认识,

研究并改善目前临床的治疗手段,以期减少在治疗过程中的消极影响,从而对抗 OP 与肌少症所带来的日益增长的负担。

【参考文献】

- [1] Tournadre A, Vial G, Capel F, et al. Sarcopenia[J]. Joint Bone Spine, 2019,86(3):309-314.
- [2] Compston JE, McClung MR, Leslie WD. Osteoporosis[J]. Lancet, 2019,393(10169):364-376.
- [3] Shafiee G, Keshkar 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.
- [4] Petermann-Rocha F, Balntzi V, Gray SR, et al. Global prevalence of sarcopenia and severe sarcopenia: a systematic review and meta-analysis[J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2022,13(1):86-99.
- [5] Purcell SA, MacKenzie M, Barbosa-Silva TG, et al. Sarcopenia prevalence using different definitions in older community-dwelling Canadians[J]. J Nutr Health Aging, 2020,24(7):783-790.
- [6] Pang B, Wee SL, Lau LK, et al. Prevalence and associated factors of sarcopenia in Singaporean adults-the yishun study[J]. J Am Med Dir Assoc, 2021,22(4):881-885.
- [7] Ethgen O, Beaudart C, Buckinx F, et al. The future prevalence of sarcopenia in Europe: a claim for public health action[J]. Calcif Tissue Int, 2017,100(3):229-234.
- [8] 孙超,侯莉明,简伟明,等.我国60岁以上老年人群肌少症患病率及相关因素调查[J].中华老年医学杂志,2021,40(8):981-986.
- [9] Ren X, Zhang X, He Q, et al. Prevalence of sarcopenia in Chinese community-dwelling elderly: a systematic review[J]. BMC Public Health, 2022,22(1):1702.
- [10] Huang J, He F, Gu X, et al. Estimation of sarcopenia prevalence in individuals at different ages from Zhejiang province in China[J]. Aging, 2021,13(4):6066-6075.
- [11] Zhong J, Xie W, Wang X, et al. The prevalence of sarcopenia among Hunan province community-dwelling adults aged 60 years and older and its relationship with lifestyle: diagnostic criteria from the Asian Working Group for sarcopenia 2019 update[J]. Medicina, 2022,58(11):1562.
- [12] Liu X, Hao Q, Hou L, et al. Ethnic groups differences in the prevalence of sarcopenia using the AWGS criteria[J]. J Nutr Health Aging, 2020,24(6):665-671.
- [13] Salari N, Ghasemi H, Mohammadi L, et al. The global prevalence of osteoporosis in the world: a comprehensive systematic review and meta-analysis[J]. J Orthop Surg Res, 2021,16(1):609.
- [14] Xiao PL, Cui AY, Hsu CJ, et al. Global, regional prevalence, and risk factors of osteoporosis according to the World Health Organization diagnostic criteria: a systematic review and meta-analysis[J]. Osteoporos Int, 2022,33(10):2137-2153.
- [15] 中国骨质疏松症流行病学调查及“健康骨骼”专项行动结果

- 发布[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2019, 12(4): 317-318.
- [16] Lima RM, de Oliveira RJ, Raposo R, et al. Stages of sarcopenia, bone mineral density, and the prevalence of osteoporosis in older women [J]. Arch Osteoporos, 2019, 14(1):38.
- [17] Yoshimura N, Muraki S, Oka H, et al. Is osteoporosis a predictor for future sarcopenia or vice versa? Four-year observations between the second and third ROAD study surveys [J]. Osteoporos Int, 2017, 28(1):189-199.
- [18] He H, Liu Y, Tian Q, et al. Relationship of sarcopenia and body composition with osteoporosis[J]. Osteoporos Int, 2016, 27(2): 473-482.
- [19] Miyakoshi N, Hongo M, Mizutani Y, et al. Prevalence of sarcopenia in Japanese women with osteopenia and osteoporosis [J]. J Bone Miner Metab, 2013, 31(5):556-561.
- [20] Santilli V, Bernetti A, Mangone M, et al. Clinical definition of sarcopenia[J]. Clin Cases Miner Bone Metab, 2014, 11(3): 177-180.
- [21] Gkataris K, Goulis DG, Potoupnis M, et al. Obesity, osteoporosis and bone metabolism[J]. J Musculoskelet Neuronal Interact, 2020, 20(3):372-381.
- [22] Kirk B, Zanker J, Duque G. Osteosarcopenia: epidemiology, diagnosis, and treatment-facts and numbers [J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2020, 11(3):609-618.
- [23] Daly RM, Gianoudis J, Kersh ME, et al. Effects of a 12-month supervised, community-based, multimodal exercise program followed by a 6-month research-to-practice transition on bone mineral density, trabecular microarchitecture, and physical function in older adults: a randomized controlled trial [J]. J Bone Miner Res, 2020, 35(3):419-429.
- [24] Nachury MV, Mick DU. Establishing and regulating the composition of cilia for signal transduction[J]. Nat Rev Mol Cell Biol, 2019, 20(7):389-405.
- [25] Pan L, Xie W, Fu X, et al. Inflammation and sarcopenia: A focus on circulating inflammatory cytokines [J]. Exp Gerontol, 2021, 154:111544.
- [26] Sharma B, Dabur R. Role of Pro-inflammatory cytokines in regulation of skeletal muscle metabolism: a systematic review [J]. Curr Med Chem, 2020, 27(13):2161-2188.
- [27] Baar MP, Perdiguero E, Munoz-Canoves P, et al. Musculoskeletal senescence: a moving target ready to be eliminated[J]. Curr Opin Pharmacol, 2018, 40:147-155.
- [28] 梁馨月, 郑烜升, 朱理安, 等. 肌肉骨骼减少症干预进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2022, 28(11):1620-1624.
- [29] 李想. 维生素 D 与老年肌肉减少症关系的研究进展 [D]. 重庆:重庆医科大学, 2021.
- [30] 夏维波, 廖二元, 章振林, 等. 补钙和维生素 D 对骨骼健康的必要性[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2018, 11(1):20-25.
- [31] Girgis CM. Vitamin D and skeletal muscle: emerging roles in development, anabolism and repair [J]. Calcif Tissue Int, 2020, 106(1):47-57.
- [32] Hernandez-Luis R, Martin-Ponce E, Monereo-Munoz M, et al. Prognostic value of physical function tests and muscle mass in elderly hospitalized patients. A prospective observational study [J]. Geriatr Gerontol Int, 2018, 18(1):57-64.
- [33] 夏维波, 章振林, 林华, 等. 原发性骨质疏松症诊疗指南 (2017) [J]. 中国骨质疏松杂志, 2019, 25(3):281-309.
- [34] Yang YJ, Kim DJ. An Overview of the molecular mechanisms contributing to musculoskeletal disorders in chronic liver disease: osteoporosis, sarcopenia, and osteoporotic sarcopenia [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(5):2604.
- [35] Bonewald L. Use it or lose it to age: A review of bone and muscle communication [J]. Bone, 2019, 120:212-218.
- [36] 赖明慧, 肖卫华. 骨骼肌是内分泌器官 [J]. 自然杂志, 2020, 42(6):463-470.
- [37] Hamrick MW. The skeletal muscle secretome: an emerging player in muscle-bone crosstalk [J]. Bonekey Rep, 2012, 1:60.
- [38] Scisciola L, Fontanella RA, Surina, et al. Sarcopenia and cognitive function: role of myokines in muscle brain cross-talk [J]. Life (Basel), 2021, 11(2):173.
- [39] Chang JS, Kim TH, Nguyen TT, et al. Circulating irisin levels as a predictive biomarker for sarcopenia: A cross-sectional community-based study [J]. Geriatr Gerontol Int, 2017, 17(11):2266-2273.
- [40] Zhou K, Qiao X, Cai Y, et al. Lower circulating irisin in middle-aged and older adults with osteoporosis: a systematic review and meta-analysis [J]. Menopause, 2019, 26(11):1302-1310.
- [41] Colaizzi G, Mongelli T, Cuscito C, et al. Irisin prevents and restores bone loss and muscle atrophy in hind-limb suspended mice [J]. Sci Rep, 2017, 7(1):2811.
- [42] Hirschfeld HP, Kinsella R, Duque G. Osteosarcopenia: where bone, muscle, and fat collide [J]. Osteoporos Int, 2017, 28(10):2781-2790.
- [43] Bonnet N, Bourgoin L, Biver E, et al. RANKL inhibition improves muscle strength and insulin sensitivity and restores bone mass [J]. J Clin Invest, 2019, 129(8):3214-3223.
- [44] Phu S, Bani HE, Vogrin S, et al. Effect of Denosumab on Falls, Muscle Strength, and Function in Community-Dwelling Older Adults [J]. J Am Geriatr Soc, 2019, 67(12):2660-2661.
- [45] Narayanan R, Coss CC, Dalton JT. Development of selective androgen receptor modulators (SARMs) [J]. Mol Cell Endocrinol, 2018, 465:134-142.
- [46] Kirk B, Al SA, Duque G. Osteosarcopenia: A case of geroscience [J]. Aging Med (Milton), 2019, 2(3):147-156.
- [47] Dent E, Morley JE, Cruz-Jentoft AJ, et al. International clinical practice guidelines for sarcopenia (ICFSR): screening, diagnosis and management [J]. J Nutr Health Aging, 2018, 22(10):1148-1161.
- [48] Howe TE, Shea B, Dawson LJ, et al. Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2011(7):D333.

(收稿日期: 2023-02-15; 修回日期: 2023-04-27)