

肌少性肥胖研究进展

刘丹丹, 冯艳伟, 崔雯霞, 李曼, 杨海燕, 王春

南京医科大学鼓楼临床医学院老年科, 江苏 南京 210008

摘要: 肌少性肥胖是指伴有低骨骼肌质量、力量和(或)功能的一种肥胖性疾病,可导致老年人跌倒、行走不稳、平衡障碍、骨折,增加患者全因死亡率及社会医疗负担。由于人口老龄化及肥胖的患病率逐年增加,全球老年人肌少性肥胖的患病率不断上升,如今已成为危害老年人健康的公共卫生问题。因其定义和诊断标准不统一,目前各研究报道的发病率不尽相同。肌少性肥胖的发病机制较为复杂,目前认为其发病机制与衰老、不健康的生活方式、饮食习惯、激素变化及炎症密切相关。相关研究结果显示补充营养、适当运动及药物治疗是预防肌少性肥胖的有效方法。本文就肌少性肥胖的定义、诊断标准、流行病学、发病机制及治疗等方面进行综述,以求提高临床医师对肌少性肥胖的认识及防治。

关键词: 肥胖; 肌少性肥胖; 病理机制; 防治策略

中图分类号: R 442.9 R 459.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2019)05-0677-05

随着生活方式的改变及人口老龄化加速,肥胖症的患病率呈快速上升趋势,全球人口中 65 岁以上人群占 13%,我国 65 岁以上人口占比为 8.87%^[1]。联合国公布的《世界人口展望(2017 年修订版)》显示,预计到 2050 年,全球 65 岁人群将达到 21 亿。在这一人群中,肥胖的患病率稳步增加,我国老年人肥胖率也从 2005 年的 9.5% 增至 2010 年 13%^[2]。肥胖与肌肉减少症如影随形,共同引发多重并发症,导致老年人生活质量下降并给社会带来沉重的负担,肌少性肥胖已经成为重要的公共健康问题。肌少性肥胖可导致老年人跌倒、骨折、虚弱及残疾,增加全因死亡率^[3],因此,预防和治疗肌少性肥胖对提高老年人生活质量非常重要,本文就肌少性肥胖的流行病学、定义及诊断、发病机制、诊疗等方面进行综述。

1 肌少性肥胖的流行病学

由于不同的研究中采用的肥胖和肌少症的诊断标准不统一以及参考人群的差异性等原因,各研究报道的肌少性肥胖的发病率也各不相同。

Scott 等^[4]应用双能 X 线吸收检测法(DAX)对 1 231 名年龄 ≥ 70 岁澳大利亚男性进行统计分析,以全身骨骼肌质量/身高²(ASM/Ht²) $< 7.26 \text{ kg/m}^2$,握力 $< 30 \text{ kg}$ 或步速 $\leq 0.8 \text{ m/s}$ 作为肌少症诊断标准,以体脂率(BF) $\geq 30\%$ 作为肥胖的诊断标准,结果显示肌少性肥胖的患病率为 6.5%;Fukuda 等^[5]以骨骼肌质量指数(SMI)作为肌少症诊断标准,以体质指数(BMI)、BF、腹部与臀部脂肪量比值(A/G)、腹部脂肪量四种不同方法诊断肥胖,对 716 名日本人进行研究,得出肌少性肥胖的患病率为 11.6%;而 Park 等^[6]对 2 810 名绝经后韩国女性的研究显示,肌少性肥胖的患病率为 14.8%。

Aibar-Almazán 等^[7]应用生物电阻抗分析法(BIA),以 SMI 诊断肌少症,BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ 诊断肥胖对 235 名西班牙中老年

女性患者进行研究,获得的肌少性肥胖的患病率为 18.72%;我国北京地区,以四肢 SMI(男 $\leq 7.0 \text{ kg/m}^2$,女 $\leq 5.7 \text{ kg/m}^2$)诊断肌少症,使用两种肥胖诊断标准得到的肌少性肥胖患病率分别为 8.14%、4.57%^[8];而上海地区的肌少性肥胖在男性中的检出率 13.8%,女性为 3.2%^[9]。台湾地区肌少性肥胖的患病率为 19.2%,检出率明显高于上海北京地区^[10]。

2 肌少性肥胖的定义及诊断标准

肌少性肥胖是指伴有低骨骼肌质量、力量和(或)功能的肥胖^[11]。肥胖是指体内脂肪堆积过多和(或)分布异常,通常伴有体重增加。目前国际上用于诊断肥胖的指标包括 BMI、腰围(WC)、腰臀比(WHR)、BF 等。我国与世界卫生组织对肥胖的判定标准存在一定差异。世界卫生组织(WHO)将肥胖定义为 BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$,男性腰围 $\geq 94 \text{ cm}$ 、女性腰围 $\geq 80 \text{ cm}$,男性 WHR > 1 ,女性 WHR > 0.9 ,男性 BF $\geq 25\%$ 、女性 BF $\geq 35\%$;我国肥胖的切点为: BMI $\geq 28 \text{ kg/m}^2$,男性腰围 $\geq 90 \text{ cm}$ 、女性腰围 $\geq 80 \text{ cm}$,男性 WHR > 0.9 ,女性 WHR > 0.85 ,男性 BF $\geq 20\%$ 、女性 BF $\geq 30\%$,国外许多研究表明 BF 更能反映肥胖的真实情况,因为随着增龄,许多患者由于骨质疏松、压缩性骨折等原因,身高降低^[12-13]。

肌少症目前还没有统一的定义,最早的概念是 1989 年由美国 Tufts 大学 Irwin Rosenberg 首先提出,用于描述年龄相关的骨骼肌质量减少^[14],但缺乏统一的定义及诊断标准。直到 2010 年欧洲老年肌少症工作组(EWGSOP)^[15]总结并提出肌少症是指与年龄相关的一类进行性的全身广泛性骨骼肌质量减少、肌力下降和肌肉功能减退及由此造成生活质量下降和机体功能下降甚至死亡的一组老年综合征。由于种群的差异性,2014 年亚洲肌少症工作组(AWGS)^[16]给出符合亚洲人的肌肉减少症定义及诊断标准。各肌少症工作组,如 EWGSOP、

国际肌少症工作组 (IWGS)^[17]、AWGS, 所提出的诊断标准各有差异。见表 1。

表 1 三个肌少症工作组的肌少症诊断标准

定义	肌肉质量	肌肉力量	肌肉功能
EWGSOP	女性: SMI ≤ 5.50 kg/m ² 男性: SMI ≤ 7.26 kg/m ²	女性: 握力 < 20 kg 男性: 握力 < 30 kg	SPPB ≤ 8 分
IWGS	女性: SMI ≤ 5.67 kg/m ² 男性: SMI ≤ 7.23 kg/m ²		步速 < 1.0 m/s
AWGS	女性: SMI ≤ 5.40 kg/m ² 男性: SMI ≤ 7.00 kg/m ²	女性: 握力 < 18 kg 男性: 握力 < 26 kg	步速 < 0.8 m/s

注: SPPB 为简易机体功能评估。

目前广泛使用的为 2010 年 EWGSOP 提出的诊断标准。根据该标准, 肌少症分为三个阶段: (1) 肌少症前期: 仅有肌肉质量减少; (2) 肌少症期: 肌肉质量减少伴肌肉力量或者肌肉功能下降; (3) 重症肌少症期: 肌肉质量、力量均下降, 同时肌肉功能下降。

3 肌少性肥胖的发病机制

3.1 年龄相关的身体成分变化 身体组分的变化与衰老密切相关, 骨骼肌质量下降、脂肪组织增加是衰老常见的两大特征^[18]。随着增龄, 骨骼肌质量进行性下降伴随肌肉力量及机体功能的丧失, 即肌少症, 体力活动量下降、营养不良是肌少症发生的原因, 此外, 一些与年龄相关的变化, 如内分泌紊乱、炎症状态、线粒体功能障碍、基因表达等的改变均与肌肉质量和力量的损失相关^[19]。研究显示, 男性骨骼肌质量 30 岁开始下降, 女性 45 岁左右骨骼肌质量开始下降, 65 岁之后明显下降^[20]。定量评估显示, 女性和男性骨骼肌质量在整个寿命期间的中位下降率分别为 0.37% 和 0.47%, 75 岁以上人群骨骼肌质量的下降率更高^[21]。人的骨骼肌是由不同的肌纤维组合而成的, 研究报道, 老年人的肌纤维体积显著减小的同时骨骼肌质量也显著下降^[22]。

女性 60 岁以后脂肪指数迅速增加, 男性脂肪指数 70 岁时达到峰值, 这与肥胖的发展密切相关^[23]。内脏脂肪的增加是许多疾病的危险因素, 如 II 型糖尿病, 缺血性心脏病, 高血压病和某些癌症, 所有这些都导致生活质量下降甚至死亡。肥胖是由能量摄入和能量消耗之间的不平衡引起的, 因此, 高热量摄入和低水平的身体活动在很大程度上促进肥胖的发展。由于骨骼肌损失或线粒体功能降低导致的氧化能力降低, 也可能导致体内和骨骼肌内的脂肪堆积, 即异位脂质沉积^[24], 最新研究表明, 异位脂质沉积可能在肌肉蛋白质的转换过程中起负面效应^[25], 骨骼肌中的脂肪组织不仅导致肌肉僵硬, 还降低肌肉质量^[26]。骨骼肌质量和强度降低的老年人发生肥胖的风险是骨骼肌质量正常的老年人的 1.95 ~ 2.62 倍^[27]。此外, 与年龄相关的激素变化, 如生长激素和睾酮分泌减少, 甲状腺激素反应性降低, 瘦素抵抗等均可通过不同的机制导致肥胖的发生^[28]。

3.2 激素变化 对动物和人类的研究发现, 炎症分子通过细胞因子受体和胰岛素受体信号通路之间的相互作用介导与肥胖相关的胰岛素抵抗, 胰岛素促进蛋白质合成与代谢, 因此,

肥胖个体的胰岛素抵抗可加快蛋白质的分解代谢^[29-30]。骨骼肌是胰岛素作用的靶器官之一, 肌肉质量的减少可致胰岛素抵抗, 肌少症患者机体、肌细胞的脂肪增加与胰岛素抵抗明显相关^[31]。实验表明老化的肌细胞在胰岛素的作用下, 蛋白质合成能力明显下降^[32], 因此骨骼肌与胰岛素抵抗之间互为影响, 共同促进肌少性肥胖的发生。

睾酮是最重要的雄激素, 睾酮通过激活卫星细胞、增加骨骼肌中氨基酸的利用以及雄激素受体表达来增加肌肉蛋白质的合成^[33], 而男性睾酮水平每年下降约 1%, 这与老年人骨骼肌质量和力量下降及脂肪的分布相关^[34]。实验表明, 在年龄 ≥ 65 岁的老年男性和肥胖个体, 睾酮水平与肌肉减少及内脏脂肪再分配减少相关^[35]。此外, 已多项研究证实低维生素 D、低生长激素水平与肌少性肥胖患者肌肉力量和质量的降低相关^[36-37]。

3.3 炎症通路 肥胖的特征是内脏脂肪的沉积和内分泌变化, 内脏脂肪的沉积及内分泌的变化会激活巨噬细胞、肥大细胞和 T 淋巴细胞, 导致低度炎症状态, 而低度炎症水平时增加的炎症因子如肿瘤坏死因子 (TNF)、瘦素和生长激素 (GH) 都会导致胰岛素抵抗^[38]。研究显示, 促炎细胞因子与骨骼肌质量呈负相关, 与脂肪量呈正相关^[39]。瘦素上调促炎细胞因子白介素 (IL)-6 和 TNF, 导致胰岛素样生长因子-1 (IGF-1) 的合成代谢作用减少, IGF1 的合成减少与睾酮的降低, 增加了机体虚弱的可能性^[40]。脂联素与年龄和肥胖呈负相关, 并抵抗瘦素的作用, 升高的 TNF 直接抑制脂联素, 阻止肌肉蛋白质合成^[41]。肥胖还诱导瘦素抵抗, 促进肌肉脂肪氧化和异位脂肪沉积^[42]。

3.4 体力活动与营养 运动可以提高激素水平, 减少氧化应激, 诱导线粒体的合成, 改变免疫和运动功能, 提高肌肉氧化能力^[43]。运动可以增强胰岛素的作用, 促进合成代谢, 增加肌肉蛋白质合成^[44]。肌少症与肌肉蛋白质合成减少有关, 部分原因是合成代谢减少, 这可能与缺乏定期运动有关, 肌少性肥胖患者的体能水平明显低于非肌肉减少症和非肥胖者^[45]。随着年龄增加, 老年人活动能力下降, 肥胖的老年人更加严重, 活动强度不足, 从而导致肌力下降, 肌力下降又使活动能力进一步下降, 最终导致肌肉力量和肌肉强度均下降。目前, 阻力运动被认为是改善老年人的肌肉功能和力量最有效的运动策略^[46]。

众所周知, 摄入膳食氨基酸, 尤其是必需氨基酸 (EAA), 对肌肉中的肌肉蛋白质合成具有正调节作用^[47], 然而, 在老年人和肥胖患者中, 蛋白质的摄入对肌肉蛋白质的合成刺激作用相对减弱^[48], 因此, 老年人蛋白质摄入不足, 利用率低, 是老年人肌肉蛋白质合成下降的原因之一。与体重较轻的年轻人相比, 肥胖的老年人可能具有更高的蛋白质需求, 以便更好地促进肌肉蛋白质合成, 从而维持或恢复肌肉蛋白质^[49]。

4 肌少性肥胖的评估

4.1 肌肉质量的评估 目前评估肌肉质量的方法包括 B 超、核磁共振成像 (MRI)、双能 X 线吸收法 (DXA)、生物电阻抗方法 (BIA)、电子计算机断层扫描 (CT)。肌肉质量评估使用的

测量方法可因测量对象的年龄、性别、种族、疾病等因素而结果不同。超声简单可行,但其测量准确性低;BIA 无创,低廉、操作简单,辐射小,但其测量受水的含量、温度、饮食摄入量等的影响,准确性低^[50]。目前 CT、MRI、DXA 被认为是诊断肌少症的金标准^[16-17]。但因辐射剂量和检查成本等问题限制了 CT、MRI 在临床及科研中的应用。DXA 由于无创、价格低、辐射小、易操作等特点,在临床上广为应用,目前大多数肌少症工作组采用 DXA 进行测量^[51]。DXA 最常采用的评价指标是四肢 SMI,即身高校正后的四肢 SMI,并将低于健康青年人峰值 2SD 以上诊断为肌量减少。

4.2 肌肉力量的评估 常用的肌肉力量评估方法包括双手握力、膝关节屈伸肌力矩、最大呼气量等,因握力简单易行价格低廉、重复性好,更能反映身体活动,并能预测临床预后及转归^[52],是评估肌肉力量的有效指标之一,但握力易受手部疾病如腕管综合征、类风湿关节炎等疾病的影响。所以应综合其它评估指标的结果^[53]。膝关节屈伸肌力矩、最大呼气量等相关研究太少,缺乏相关参考数据,且需要特殊的仪器设备和经过专业培训的人员,暂不推荐作为评估肌力的指标^[51]。

4.3 肌肉功能的评估 目前用于肌肉功能评估的方法有步速测试、定时起来-行走实验、6 min 步行实验、SPPB 等^[16]。其中,步速测定是肌肉功能评估最常用的方法,让受检者在 3~6 m 的短距离内步行,取该距离内的最大步速或计算平均步速(m/s),但不同的肌少症工作组对步速的诊断切点不尽相同,目前常用的切点为 <0.8 m/s 或 <1.0 m/s。SPPB 的评估包括 3 个方面内容:步速、平衡、下肢力量,总分 12 分。主要用于测量下肢肌肉的功能,每个项目可重复 2~3 次,时间越短分值越高,功能越好,得分低者预示老年人未来数年内住院和死亡风险较大^[53]。

5 肌肉减少性肥胖的预防和治疗

5.1 热量限制和补充营养 虽然限制热量可达到减轻体重的目的,但可能引起营养缺失、骨质疏松症等不良反应^[54],且通过短期能量限制而减肥的老年人都会伴有瘦肌肉质量的下降^[55],此外,体重反弹后主要以脂肪成分增加为主,因此,限制热量方式可能加重肌少性肥胖^[56],所以,目前通过限制热量来管理体重的方法仍存在争议。

足量的蛋白质摄入可促进肌肉蛋白质的合成。随着年龄的增加,老年人需要更多的蛋白质来促进疾病恢复,维持生体健康,但目前研究显示,老年人蛋白质的摄入量低于推荐的蛋白质摄入量^[57]。老年人蛋白质摄入不足,利用率低,肌肉蛋白分解大于合成,导致蛋白质丢失,增加肌少症发病风险。研究显示,增加膳食蛋白质可以刺激肌肉蛋白质的合成^[58]。关于蛋白质的补充剂量^[59],推荐的是 $1.2 \sim 1.6 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 。维生素 D 是人体微量元素之一,维生素 D 不足或缺乏可导致肌肉质量、力量的下降,步态不稳,平衡能力下降,增加老年人摔倒的风险,这些均与肌少性肥胖相关^[60]。Wyon 等^[61]通过对 24 名芭蕾舞者进行维生素 D 补充干预后,结果显示受试者的肌肉损伤和肌肉功能均明显改善。横断面研究发现,机体活动能力与维生素 D 水平相关,当 25-羟基维生素 D 水平低于

75 nmol/L 时机体活动能力显著下降^[62]。因此,老年人在日常生活中平衡膳食与营养非常重要,必要时需进行蛋白质和维生素 D 的补充。

5.2 运动干预 合理的运动方式能够获得足够的肌量和肌力,加速脂肪的氧化,是预防和改善肌少性肥胖的有效方式之一。但老年人选择运动方式应因人而异。目前为止,尚无最佳的运动类型,现有数据表明,阻力运动或阻力运动联合有氧运动是较好的选择方式。阻力训练通过增加肌量来对抗肌少性肥胖,而且即使最小的阻力运动也可以提高肌肉质量和力量^[63]。一项维持 8 周的抗阻训练研究显示肌少性患者的肌肉质量增加、总脂肪和内脏脂肪减少^[64]。在肥胖的老年人中进行的为期 6 个月的随机对照试验显示,联合运动组的体能测试结果比单独使用阻力组或有氧运动组的表现更好,分别增加了 29%、14% 和 14%^[65]。其他运动方式,如太极拳、瑜伽、振动疗法,也是有益于肌少性肥胖患者,但目前的研究报道较少。

5.3 药物治疗 药物比饮食和运动更能快速的改善骨骼肌质量,但因药物的副作用,迄今为止,还没有以肌少性肥胖为适应症的药物。目前,国外有一些新兴药物研究的报道。一项随机对照研究报道,肌肉生长抑制素抗体(Myostatin)可降低体重,增加骨骼质量,并改善经常跌倒的老年人的机体能力^[66]。生长激素类似物因可减少脂肪量并增加瘦体重而不影响肥胖者的葡萄糖稳态,从而有望成为治疗肌肉减少性肥胖的药物^[67]。睾酮能够刺激 IGF1 mRNA 和蛋白质的表达,增加肌肉蛋白质的合成、增加瘦体重^[68],60 岁以上的低睾酮男性患者在补充睾酮后瘦体重增加量值在 1.6~6.2 kg^[69],此外,研究表明,与对照组相比,睾酮补充组经过 56 周的治疗,总脂肪量与内脏脂肪量的下降幅度均较对照组明显。但补充睾酮可导致红细胞增多症、静脉血栓栓塞及心血管事件,目前国际上未推荐睾酮作为肌少性肥胖的质量方法。此外,选择性雄激素受体调节剂(SARMs)、交感神经 β_2 受体兴奋剂(克伦特罗)等也可能对提升瘦肉量、肌量有益。

随着人口老龄化及肥胖的迅速发展,肌少性肥胖患者逐渐增加,肌少性肥胖是一种慢性疾病,可致老年人跌倒、活动障碍,影响老年人的生活质量,增加死亡率,但发病机制并不完全清楚,且定义及诊断标准未统一,目前仍以运动和饮食方式改善为主要预防与治疗方式。因此,统一定义及诊断标准、明确发病机制是重要的步骤,以期尽快筛选出肌少性肥胖患者,对其进行相应的干预,减少社会负担。

参考文献

- [1] 秋娟.我国人口老龄化对经济增长的影响研究[D].宁波:宁波大学,2017.
- [2] 江苏省疾病预防控制中心.江苏省慢性病及其危险因素监测报告(2010)[M].南京:南京师范大学出版社,2013:83-106.
- [3] Sanada K, Chen RD, Willcox B, et al. Association of sarcopenic obesity predicted by anthropometric measurements and 24-y all-cause mortality in elderly men: the Kuakini Honolulu heart program[J]. Nutrition, 2018, 46: 97-102.
- [4] Scott D, Cumming R, Naganathan V, et al. Associations of sarcopenic

- obesity with the metabolic syndrome and insulin resistance over five years in older men: the concord health and ageing in men project [J]. *Exp Gerontol*, 2018, 108: 99 – 105.
- [5] Fukuda T, Bouchi R, Takeuchi T, et al. Sarcopenic obesity assessed using dual energy X-ray absorptiometry (DXA) can predict cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes: a retrospective observational study [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2018, 17(1): 55.
- [6] Park WJ, Jung DH, Lee JW, et al. Association of platelet count with sarcopenic obesity in postmenopausal women: a nationwide population-based study [J]. *Clin Chim Acta*, 2018, 477: 113 – 118.
- [7] Aibar-Almazán A, Martínez-Amat A, Cruz-Díaz D, et al. Sarcopenia and sarcopenic obesity in Spanish community-dwelling middle-aged and older women: association with balance confidence, fear of falling and fall risk [J]. *Maturitas*, 2018, 107: 26 – 32.
- [8] 程小秋, 邓笑伟, 刘伏, 等. 不同诊断标准对老年少肌性肥胖的检出率 [J]. *中华灾害救援医学*, 2017, 5(1): 45 – 48.
- [9] 陈敏, 白慧婧, 王纯, 等. 上海地区老年人肌少症骨骼肌质量诊断标准建立和流行病学调查 [J]. *中华老年医学杂志*, 2015, 34(5): 483 – 486.
- [10] Lu CW, Yang KC, Chang HH, et al. Sarcopenic obesity is closely associated with metabolic syndrome [J]. *Obes Res Clin Pract*, 2013, 7(4): e301 – e307.
- [11] Stenholm S, Harris TB, Rantanen T, et al. Sarcopenic obesity: definition, cause and consequences [J]. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2008, 11(6): 693 – 700.
- [12] 中国超重肥胖医学营养治疗专家共识编写委员会. 中国超重/肥胖医学营养治疗专家共识 (2016 年版) [J]. *中华糖尿病杂志*, 2016, 8(9): 525 – 540.
- [13] 白彬. 肥胖判定标准综述 [J]. *当代体育科技*, 2016, 6(27): 184 – 184, 186.
- [14] Rosenberg IH. Sarcopenia: origins and clinical relevance [J]. *Clin Geriatr Med*, 2011, 27(3): 337 – 339.
- [15] 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 and Ageing*, 2010, 39(4): 412 – 423.
- [16] 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.
- [17] 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.
- [18] Baumgartner RN. Body composition in healthy aging [J]. *Ann NY Acad Sci*, 2000, 904: 437 – 448.
- [19] Keller K. Sarcopenia [J]. *Wien Med Wochenschr*, 2018. [Epub ahead of print]
- [20] Janssen I, Heymsfield SB, Wang ZM, et al. Skeletal muscle mass and distribution in 468 men and women aged 18 – 88 yr [J]. *J Appl Physiol*, 2000, 89(1): 81 – 88.
- [21] Mitchell WK, Williams J, Atherton P, et al. Sarcopenia, dynapenia, and the impact of advancing age on human skeletal muscle size and strength; a quantitative review [J]. *Front Physiol*, 2012, 3: 260.
- [22] Dreyer HC, Fujita S, Cadenas JG, et al. Resistance exercise increases AMPK activity and reduces 4E-BP1 phosphorylation and protein synthesis in human skeletal muscle [J]. *J Physiol (Lond)*, 2006, 576(Pt 2): 613 – 624.
- [23] Tehernof A, Després JP. Pathophysiology of human visceral obesity: an update [J]. *Physiol Rev*, 2013, 93(1): 359 – 404.
- [24] Schrauwen P, Schrauwen-Hinderling V, Hoeks J, et al. Mitochondrial dysfunction and lipotoxicity [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2010, 1801(3): 266 – 271.
- [25] Tardif N, Salles J, Guillet C, et al. Muscle ectopic fat deposition contributes to anabolic resistance in obese sarcopenic old rats through EIF2 α activation [J]. *Aging Cell*, 2014, 13(6): 1001 – 1011.
- [26] Tieland M, Trouwborst I, Clark BC. Skeletal muscle performance and ageing [J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2018, 9(1): 3 – 19.
- [27] Stenholm S, Harris TB, Rantanen T, et al. Sarcopenic obesity: definition, cause and consequences [J]. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2008, 11(6): 693 – 700.
- [28] Villareal DT, Apovian CM, Kushner RF, et al. Obesity in older adults: technical review and position statement of the American Society for Nutrition and NAASO, the Obesity Society [J]. *Am J Clin Nutr*, 2005, 82(5): 923 – 934.
- [29] Bastard JP, Maachi M, Lagathu C, et al. Recent advances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance [J]. *Eur Cytokine Netw*, 2006, 17(1): 4 – 12.
- [30] Dyck DJ, Heigenhauser GJF, Bruce CR. The role of adipokines as regulators of skeletal muscle fatty acid metabolism and insulin sensitivity [J]. *Acta Physiol*, 2006, 186(1): 5 – 16.
- [31] 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.
- [32] Guillet C, Prod'homme M, Balage M, et al. Impaired anabolic response of muscle protein synthesis is associated with S6K1 dysregulation in elderly humans [J]. *FASEB J*, 2004, 18(13): 1586 – 1587.
- [33] Weissberger AJ, Ho KK. Activation of the somatotrophic axis by testosterone in adult males: evidence for the role of aromatization [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 1993, 76(6): 1407 – 1412.
- [34] Yeap BB. Are declining testosterone levels a major risk factor for ill-health in aging men? [J]. *Int J Impot Res*, 2009, 21(1): 24 – 36.
- [35] Kaplan SA, Lee JY, O'Neill EA, et al. Prevalence of low testosterone and its relationship to body mass index in older men with lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia [J]. *Aging Male*, 2013, 16(4): 169 – 172.
- [36] Chen Y, Zajac JD, MacLean HE. Androgen regulation of satellite cell function [J]. *J Endocrinol*, 2005, 186(1): 21 – 31.
- [37] Forbes SC, Little JP, Candow DG. Exercise and nutritional interventions for improving aging muscle health [J]. *Endocrine*, 2012, 42(1): 29 – 38.
- [38] Forsythe LK, Wallace JMW, Livingstone MBE. Obesity and inflammation: the effects of weight loss [J]. *NRR*, 2008, 21(2): 117.
- [39] Cesari M, Kritchevsky SB, Baumgartner RN, et al. Sarcopenia, obesity, and inflammation—results from the trial of angiotensin converting enzyme inhibition and novel cardiovascular risk factors study [J]. *Am*

- J Clin Nutr, 2005, 82(2): 428 - 434.
- [40] Yeap BB, Paul Chubb SA, Lopez D, et al. Associations of insulin-like growth factor-I and its binding proteins and testosterone with frailty in older men[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2013, 78(5): 752 - 759.
- [41] Wang YJ, Wang XL, Lau WB, et al. Adiponectin inhibits tumor necrosis factor- α -induced vascular inflammatory response via caveolin-mediated ceramidase recruitment and activation[J]. Circ Res, 2014, 114(5): 792 - 805.
- [42] Shulman GI. Ectopic fat in insulin resistance, dyslipidemia, and cardiometabolic disease [J]. N Engl J Med, 2014, 371(23): 2237 - 2238.
- [43] Joseph AM, Adhithetty PJ, Leeuwenburgh C. Beneficial effects of exercise on age-related mitochondrial dysfunction and oxidative stress in skeletal muscle[J]. J Physiol, 2016, 594(18): 5105 - 5123.
- [44] 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 (Lond), 2009, 587(Pt 7): 1535 - 1546.
- [45] Pedrero-Chamizo R, Gómez-Cabello A, Meléndez A, et al. Higher levels of physical fitness are associated with a reduced risk of suffering sarcopenic obesity and better perceived health among the elderly: the EXERNET multi-center study [J]. J Nutr Health Aging, 2015, 19(2): 211 - 217.
- [46] Giné-Garriga M, Roqué-Figuls M, Coll-Planas L, et al. Physical exercise interventions for improving performance-based measures of physical function in community-dwelling, frail older adults: a systematic review and meta-analysis [J]. Arch Phys Med Rehabil, 2014, 95(4): 753 - 769.
- [47] Malafarina V, Uriz-Otano F, Iniesta R, et al. Effectiveness of nutritional supplementation on muscle mass in treatment of sarcopenia in old age: a systematic review [J]. J Am Med Dir Assoc, 2013, 14(1): 10 - 17.
- [48] Nilsson MI, Dobson JP, Greene NP, et al. Abnormal protein turnover and anabolic resistance to exercise in sarcopenic obesity [J]. FASEB J, 2013, 27(10): 3905 - 3916.
- [49] Breen L, Phillips SM. Skeletal muscle protein metabolism in the elderly: Interventions to counteract the 'anabolic resistance' of ageing [J]. Nutr Metab (Lond), 2011, 8: 68.
- [50] 崔梦钊, 刚晓坤, 崔发英, 等. 肌少症影像学诊断及生物学标志 [J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2018, 11(4): 415 - 422.
- [51] 胡世莲. 老年肌少症的评估及干预 [J]. 中国临床保健杂志, 2017, 20(2): 113 - 117.
- [52] Trombetti A, Reid KF, Hars M, et al. Age-associated declines in muscle mass, strength, power, and physical performance: impact on fear of falling and quality of life [J]. Osteoporos Int, 2016, 27(2): 463 - 471.
- [53] 庄文, 张明鸣. 肌肉减少症的定义和诊断标准 [J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2014, 1(3): 1 - 4.
- [54] Han TS, Wu FC, Lean ME. Obesity and weight management in the elderly: a focus on men [J]. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2013, 27(4): 509 - 525.
- [55] Kohara K. Sarcopenic obesity in aging population: current status and future directions for research [J]. Endocrine, 2014, 45(1): 15 - 25.
- [56] Parr EB, Coffey VG, Hawley JA. 'Sarcobesity': a metabolic conundrum [J]. Maturitas, 2013, 74(2): 109 - 113.
- [57] Jyväkorpi SK, Pitkälä KH, Puranen TM, et al. Low protein and micronutrient intakes in heterogeneous older population samples [J]. Arch Gerontol Geriatr, 2015, 61(3): 464 - 471.
- [58] Bauer J, Biolo G, Cederholm T, et al. Evidence-based recommendations for optimal dietary protein intake in older people: a position paper from the PROT-AGE study group [J]. J Am Med Dir Assoc, 2013, 14(8): 542 - 559.
- [59] Molino S, Dossena M, Buonocore D, et al. Sarcopenic obesity: an appraisal of the current status of knowledge and management in elderly people [J]. J Nutr Health Aging, 2016, 20(7): 780 - 788.
- [60] Goisser S, Kemmler W, Porzel S, et al. Sarcopenic obesity and complex interventions with nutrition and exercise in community-dwelling older persons—a narrative review [J]. Clin Interv Aging, 2015, 10: 1267 - 1282.
- [61] Wyon MA, Koutedakis Y, Wolman R, et al. The influence of winter vitamin D supplementation on muscle function and injury occurrence in elite ballet dancers: a controlled study [J]. J Sci Med Sport, 2014, 17(1): 8 - 12.
- [62] Cipriani C, Pepe J, Piemonte S, et al. Vitamin d and its relationship with obesity and muscle [J]. Int J Endocrinol, 2014, 2014: 841248.
- [63] Taaffe DR, Duret C, Wheeler S, et al. Once-weekly resistance exercise improves muscle strength and neuromuscular performance in older adults [J]. J Am Geriatr Soc, 1999, 47(10): 1208 - 1214.
- [64] Chen HT, Chung YC, Chen YJ, et al. Effects of different types of exercise on body composition, muscle strength, and IGF-1 in the elderly with sarcopenic obesity [J]. J Am Geriatr Soc, 2017, 65(4): 827 - 832.
- [65] Villareal DT, Aguirre L, Gurney AB, et al. Aerobic or resistance exercise, or both, in dieting obese older adults [J]. N Engl J Med, 2017, 376(20): 1943 - 1955.
- [66] Becker C, Lord SR, Studenski SA, et al. Myostatin antibody (LY2495655) in older weak fallers: a proof-of-concept, randomised, phase 2 trial [J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2015, 3(12): 948 - 957.
- [67] Makimura H, Feldpausch MN, Rope AM, et al. Metabolic effects of a growth hormone-releasing factor in obese subjects with reduced growth hormone secretion: a randomized controlled trial [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2012, 97(12): 4769 - 4779.
- [68] Ferrando AA, Sheffield-Moore M, Yeckel CW, et al. Testosterone administration to older men improves muscle function: molecular and physiological mechanisms [J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2002, 282(3): E601 - E607.
- [69] Neto WK, Gama EF, Rocha LY, et al. Effects of testosterone on lean mass gain in elderly men: systematic review with meta-analysis of controlled and randomized studies [J]. Age (Dordr), 2015, 37(1): 9742.