

• 临床论著 •

加减八珍汤联合营养支持治疗老年骨骼肌减少症疗效观察

梁清月 王仲 刘戎 刁燕青

摘要 目的 观察加减八珍汤联合营养支持对老年骨骼肌减少症的临床疗效及患者生活质量的影响。**方法** 选取 2017 年 3 月—2018 年 3 月就诊的 214 例老年骨骼肌减少症患者作为研究对象,按照随机数字表法将其分为对照组和试验组,每组 107 例。两组均给予营养支持干预,进行适当的体育锻炼,试验组患者加服加减八珍汤,总疗程为 3 个月。观察两组患者中医证候积分及临床疗效,检测患者治疗前后肌肉力量、肌肉质量、肌肉功能,观察患者治疗前后患者生活质量指标如握力、步速、骨骼肌指数(ASMI)、工具性日常生活能力(IADL) 和日常生活活动能力(ADL)。结果 试验组患者总有效率(95.2%) 高于对照组(69.6% , $P < 0.01$)。与本组治疗前比较,两组治疗后证候积分降低($P < 0.05$),肌肉功能提高($P < 0.05$),握力、步速、IADL 及 ADL 升高($P < 0.05$)。与对照组同期比较,试验组治疗后证候积分降低($P < 0.01$),肌肉功能提高($P < 0.05$),步速、ADL 升高($P < 0.01$, $P < 0.05$)。结论 加减八珍汤联合营养支持治疗老年骨骼肌减少症可明显改善患者的肌肉力量、肌肉质量、肌肉功能,有效提升患者的生活质量。

关键词 加减八珍汤; 营养支持; 老年骨骼肌减少症; 生活质量

Clinical Effect of Modified Bazhen Decoction Combined with Nutrition Support on Elderly Sarcopenia LIANG Qing-yue ,WANG Zhong ,LIU Rong ,and DIAO Yan-qing Department of Nutrition Chengdu Fifth People's Hospital Chengdu (611130)

ABSTRACT Objective To observe the clinical effect of Modified Bazhen Decoction(MBD) combined with nutrition support on elderly sarcopenia and the quality of life of the patients. Methods Totally 214 cases of elderly sarcopenia were recruited from March 2017 to March 2018 ,the patients were assigned to control group and trial group according to the random digit table ,107 cases in each group. All of the patients received nutrition support and appropriate physical exercise ,patients in the trial group took MBD additionally ,the total treatment course was 3 months. The syndrome score and clinical effect of the two groups was observed ,muscle strength ,muscle mass and muscle function were measured before and after treatment ,and quality of life indicators including grip strength ,walking speed ,appendicular skeletal muscle index (ASMI) ,instrumental activities of daily living (IADL) and activities of daily living (ADL) were observed before and after treatment. Results The total effective rate in the treatment group (95.2%) was higher than that in the control group (69.6% , $P < 0.01$) . Compared with before treatment in the same group ,the syndrome score were decreased($P < 0.05$),the muscle function ,step speed ,IADL and ADL in both groups were increased($P < 0.05$) . Compared with control group ,the syndrome score was decreased($P < 0.01$),the muscle function ,grip strength ,step speed ,ADL in trial group were increased ($P < 0.01$, $P < 0.05$) . Conclusion Modified Bazhen Decoction combined with nutrition support can significantly improve the patient's muscle strength ,muscle mass ,muscle function and improve the patient's quality of life.

KEYWORDS Modified Bazhen Decoction; nutrition support; elderly sarcopenia; quality of life

作者单位: 成都市第五人民医院营养科(成都 611130)

通讯作者: 梁清月 ,Tel: 028 - 82623945 ,E-mail: 527540321@qq.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20190404.006

骨骼肌减少症简称肌少症,是指由于骨骼肌量的持续流失、功能和强度的下降所引起的综合征^[1]。肌少症是中老年人群的常见多发病,研究表明骨骼肌衰老的流行率与年龄的大小呈正相关^[2]。一般来说,年龄超过 40 岁时骨骼肌逐渐开始衰老,其数量和质量平均每年减少约 8%,当降低到一定程度就会对机体的健康产生影响。随着年龄的增长,人体神经肌肉系统的表现和机能会明显下降,主要特征就是肌力减退和骨骼肌质量的下降。机体内部因素增龄性的改变,如激素、神经、代谢、免疫功能等都在一定程度上影响着肌力和肌肉质量^[3]。临床研究表明,营养水平、体力活动情况和生活方式随着年龄的改变与肌少症的流行率和程度有一定的关联^[4]。肌少症患者往往表现出步履缓慢、站立困难、易发生关节损伤和骨折的临床症状,发展到一定程度可对机体器官的功能造成损伤,甚至诱发肺部和心脏衰竭,导致死亡。肌少症的病因和发病机制多为假设,尚无明确的解释,在临幊上无彻底治愈方法。

肌少症在中医学属于“虚劳”、“痿证”的范畴,因脾胃亏虚、气血失调、肌肉濡养不足所致。常规疗法侧重体育锻炼和营养支持,有一定的效果但不显著。近年来,肌少症的中医疗法逐渐兴起,成都市第五人民医院基于健脾养胃、气血双补的中医理论,应用加减八珍汤联合营养支持治疗老年肌少症,取得一定疗效,现报道如下。

资料与方法

1 诊断标准 根据肌少症亚洲工作组制定的亚洲肌少症诊断共识标准^[5]诊断,具体为:(1)握力减小,男性<26 kg,女性<18 kg;(2)步速降低,6 m 日常步速<0.8 m/s;(3)肌量减少,采用双能 X 射线吸收法测定经身高校正的四肢带肌的骨骼肌指数(appendicular skeletal muscle index,ASMI)为男性<7.0 kg/m²,女性<5.4 kg/m²。当患者满足(1)(3)或(2)(3)时即可诊断为肌少症。

2 中医辨证分型标准 脾气亏虚型辨证标准^[6]:主症包括体倦乏力、食少纳呆、大便异常、饭后腹胀;次症包括口淡不渴、神疲少言、腹痛恶心、面黄、浮肿、肠鸣、舌胖苔薄、脉细弱。患者表现出 2 项主症或 1 项主症及 2 项次症均可诊断。

3 纳入及排除标准 纳入标准:符合诊断标准及辨证分型标准;60~90岁;签署知情同意书。排除标准:因神经系统疾病而无法运动者;患有严重心、肝、肾脏及其他类型严重疾病的患者,如恶性肿瘤、精神疾病等。脱落标准:受试者依从性差;发生严重不良事件;发生严重并发症不能继续接受试验;自行退出,统计分

析时根据其情况具体处理:因无效而自行退出者计入疗效分析,试验未坚持 1/2 疗程者,视为自行脱落;试验超过 1/2 疗程者,计入疗效分析。

4 一般资料 214 例研究对象均为 2017 年 3 月—2018 年 3 月在成都市第五人民医院门诊和住院部就诊的老年肌少症患者。将患者按随机数字表分为两组,对照组 107 例,其中男性 55 例,女性 52 例,年龄 63~78 岁,平均(71.92 ± 3.16)岁。试验组 107 例,男性 59 例,女性 48 例,年龄 62~80 岁,平均(72.24 ± 3.20)岁。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究经成都市第五人民医院医学伦理委员会审查批准(No. [2016] 第 072 号)。

5 治疗方法 对两组患者进行肌少症的宣教,使之对病情有客观理性的认识,调整患者的饮食结构,戒除吸烟酗酒的不良嗜好,并在治疗期间进行适当的体育锻炼,如做保健操、散步及专业康复训练等以改善肌功能,提高肌力^[7]。采用营养支持干预^[7],营养支持方案由成都市第五人民医院营养科营养师根据患者个人的身体情况来制定,确保患者摄入适量的蛋白质、维生素及能量。试验组患者加服加减八珍汤[白术(浙江)9 g,人参(吉林)9 g,甘草(新疆)9 g,茯苓(云南)9 g,川芎(四川)9 g,熟地黄(河南)9 g,当归(甘肃)9 g,白芍(安徽)9 g],汤剂由医院统一制备,每日 1 剂,两次水煎至 300 mL,早晚各服药 1 次,3 个月为 1 个疗程。两组患者均不间断治疗 1 个疗程。根据患者病情对八珍汤方剂进行加减,阴虚内热加用麦冬 10 g、沙参 15 g、天冬 15 g 以滋阴润燥;痰瘀气滞加用陈皮 15 g、枳实 10 g、青皮 10 g 理气导滞;瘀血阻络加用桃仁 10 g、郁金 15 g、川红花 10 g 活血化瘀^[8]。

6 观察指标及方法

6.1 中医证候积分及临床疗效评价 参照《中药新药临床研究指导原则》^[6],观察治疗前后患者中医证候积分,评价临床疗效。痊愈:治疗后,脾气亏虚证的临床症状消失,患者体征消失或基本消失,证候积分减少 95% 以上;显效:治疗后,脾气亏虚证的临床症状和体征均显著改善,且证候积分减少 70%~94%;有效:脾气亏虚证的临床症状和体征均好转但不显著,证候积分减少 30%~69%;无效:治疗后,脾气亏虚证的临床症状和体征均未改善的迹象,甚至病情有所加重,证候积分减少不足 30%。

6.2 肌肉力量、肌肉质量、肌肉功能检测 参照参考文献[9,10],检测患者治疗前后肌肉力量、肌肉质量、肌肉功能。

6.3 生活质量观察 参照参考文献[11],观察

患者治疗前后生活质量,包括握力、步速、ASMI、工具性日常生活能力(instrumental activities of daily living, IADL)和日常生活活动能力(activities of daily living, ADL)。

6.4 不良反应观察 观察患者用药期间不良反应,如出现恶心、呕吐、腹痛等胃肠道反应时,密切观察患者情况,根据情况给予相应处理,必要时予以停药。

7 统计学方法 采用 SPSS 18.0 统计软件进行数据处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,先进行方差齐性检验,方差齐则组内比较采用配对 *t* 检验,组间比较采用 *t* 检验;方差不齐则组内比较采用配对秩和检验,组间比较采用两样本比较的秩和检验;计数资料采用秩和检验;率的差异性比较用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 受试者流程(图 1) 试验期间,对照组因无效而自行脱落 8 例,其中 3 例试验未坚持 1/2 疗程者,视为自行脱落,5 例试验超过 1/2 疗程,计入疗效分析。试验组因无效而自行脱落 4 例,其中 1 例试验未坚持 1/2 疗程者,视为自行脱落,3 例试验超过 1/2 疗程,计入疗效分析。

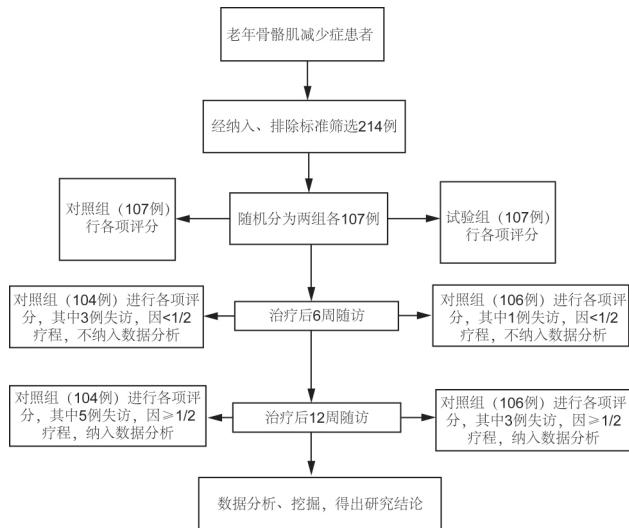


图 1 受试者流程图

2 两组患者治疗前后证候积分比较(表 1) 与本组治疗前比较,两组治疗后证候积分降低($P < 0.05$),且试验组低于对照组($P < 0.01$)。

表 1 两组患者治疗前后证候积分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	证候积分
对照	102	治疗前	54.28 ± 5.18
		治疗后	20.44 ± 20.77*
试验	104	治疗前	54.78 ± 5.08
		治疗后	9.62 ± 12.62 *△

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组同期比较, $△P < 0.01$

3 两组患者临床疗效比较(表 2) 试验组总有效率高于对照组($P < 0.01$)。

表 2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效	χ^2	P 值
对照	102	40(39.2)	17(16.7)	14(13.7)	31(30.4)	71(69.6)	23.372	0.000
试验	104	58(55.8)	23(22.1)	18(17.3)	5(4.8)	99(95.2)		

4 两组患者治疗前后肌肉力量、肌肉质量及肌肉功能比较(表 3) 与本组治疗前比较,两组治疗后肌肉功能改善($P < 0.05$),治疗组优于对照组($P < 0.05$)。

表 3 两组患者治疗前后肌肉力量、肌肉质量及肌肉功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	肌肉力量(kg)	肌肉质量(kg/m ²)	肌肉功能(m/s)
对照	102	治疗前	22.03 ± 4.24	5.33 ± 1.05	0.59 ± 0.06
		治疗后	22.52 ± 4.22	5.36 ± 1.04	1.03 ± 0.07*
试验	104	治疗前	22.66 ± 4.01	5.39 ± 1.13	0.58 ± 0.06
		治疗后	23.14 ± 4.96	5.42 ± 1.16	1.05 ± 0.04 *△

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组同期比较, $△P < 0.05$

5 两组患者治疗前后握力、步速、ASMI、IADL 及 ADL 比较(表 4) 与本组治疗前比较,两组治疗后握力、步速、IADL 及 ADL 升高($P < 0.05$)。与对照组同期比较,试验组治疗后步速、ADL 升高($P < 0.01$, $P < 0.05$)。

6 不良反应 试验组用药初期 7 例患者出现腹胀不适,调整患者饮用速度后缓解,余患者均未发现恶心、呕吐、腹胀、腹泻等不良反应。

表 4 两组患者治疗前后握力、步速、ASMI、IADL 及 ADL 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	握力(kg)	步速(m/s)	ASMI(分)	IADL(分)	ADL(分)
对照	102	治疗前	23.36 ± 4.58	0.70 ± 0.04	5.14 ± 1.17	2.27 ± 0.87	1.35 ± 0.48
		治疗后	23.81 ± 4.64*	1.09 ± 0.06*	5.17 ± 1.26	2.55 ± 1.36*	1.46 ± 0.77*
试验	104	治疗前	23.78 ± 4.53	0.71 ± 0.04	5.31 ± 1.21	2.30 ± 0.85	1.43 ± 0.50
		治疗后	24.27 ± 4.61*	1.12 ± 0.06*△	5.36 ± 1.21	3.03 ± 1.52*	2.04 ± 1.23 *△△

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组同期比较, $△P < 0.05$, $△△P < 0.01$

讨 论

老年肌少症是老年人骨骼肌质量和骨骼肌力量及功能下降的一种病症,主要包括骨骼肌量下降,或加速骨骼肌力量下降,或再加上骨骼肌功能下降^[10]。肌少症是一种广泛性、迁延性的骨骼肌肌力和肌量减少,随着病情的发展可对导致患者机体功能下降,严重影响其生活质量^[10,12,13]。肌少症是老年人群中流行病,体重未明显下降的健康老人往往也难以避免,只是症状较轻^[14]。其常与其他疾病状态有许多共同特征,这些疾病状态通常与跌倒和骨折风险相关,包括骨质疏松、虚弱和肥胖机体内部因素增龄性的改变,如激素、神经、代谢、免疫功能等都在一定程度上影响着肌力和肌肉质量^[15]。该病多伴发某些慢性病,如糖尿病、高血压病、冠心病、骨质疏松症等,进而导致患者步态失衡、易跌倒,大大增加患者失能和死亡的风险^[16,17]。该病的临床表现主要体现在两个方面:一是肌肉质量下降,机体在老化过程中体内后肌肉块逐渐减少,而脂肪块则没有明显改变;二是肌力减退,临床研究表明,在任何负荷状态下肌少症患者肢体各部位均存在肌力减退的症状^[18]。

欧洲老年肌少症工作组对肌少症的诊断有三条标准:(1)肌肉质量减少;(2)肌肉力量下降;(3)躯体功能下降。只要满足第1条以及2、3条中的任何一条,即可确诊^[9,19]。有许多方法可以用来评估骨骼肌质量、骨骼肌力量和骨骼肌功能。握力测试具有简单易行且廉价,可重复性好的优点,其与下肢肌力相关性也较好,是评估肌肉力量的有效方法^[20];步速测试可作为机体肌肉功能的评估方法^[21-23]。双能X线骨质密度仪能准确测量骨骼肌肌量^[24]。

肌少症的病理生理学是多因素的,如热量摄入减少、肌纤维失神经、细胞内氧化应激、激素下降和增强的肌生长抑素信号都被认为是起作用的^[15]。目前,学界对肌少症的病因和发病机制还未取得共识,研究表明,老年人运动量较小、骨骼肌衰老的情况,能引起机体产生大量的活性氧簇,进而对细胞的结构和功能造成损伤,长此以往骨骼肌线粒体内会积累大量有害物质,最终造成肌肉损伤^[25,26]。目前,临床尚无根治肌少症的方法,营养支持和体育锻炼,尤其是维生素和优质蛋白质等能够有效缓解其症状^[27]。

肌少症中医学属于“虚劳”、“痿证”的范畴,属脾气亏虚症,先天不足、后天失养、正气不足和肝肾亏虚等是其基础,气血不足、脾胃虚弱是重要诱因。中医学认为,脾是后天之本,是气血生化之源,主运化,在体合

肌肉。老年肌少症的中医疗法应基于健脾养胃、气血双补的原则。八珍汤具有健脾益气、气血双补的功效,任璇璇等^[28,29]研究表明,八珍汤含有多种丰富的微量元素、氨基酸、磷脂、维生素、还原糖、甘草酸、叶酸和芍药苷等活性成分,不但能够有效提高机体免疫功能,而且具有调节神经功能、改善记忆力、增强体力和延缓衰老的作用。老年肌少症患者在脾胃亏虚的同时往往伴随他症,如阴虚内热、痰瘀气滞、瘀血阻络等,因此笔者根据患者病情对八珍汤方剂进行加减^[8]。笔者将加减八珍汤联合营养支持应用于老年骨骼肌减少症患者的治疗,结果表明,该疗法能够明显改善患者的肌肉力量、肌肉质量、肌肉功能,且能够有效提升患者的生活质量。

本研究存在一定不足,近年来,随着人口结构老年化及诊断技术的提高,肌少症的发病率较前增加,但在很多老年人的观念中,认为这种状态是很正常的,对此疾病的认知不够,住院及门诊随诊患者均较少,收集的病例样本量过少;患者生活质量指标中的握力、步速、IADL 和 ADL 含一定的主观判断,且由于时间问题,其远期的疗效观察还远远不够,上述因素,导致了本研究的诸多缺陷,希望在进一步的临床实践中完善及改善。

利益冲突: 所有作者声明无利益冲突。

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 Europe Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) definition: Findings from the Hertfordshire Cohort Study (HCS) [J]. Age Ageing , 2013 , 42 (3): 378 - 384.
- [2] 金鑫, 马晓妍, 张静, 等. 综合干预对肌少症患者生活质量及预后的影响研究 [J]. 中国现代医学杂志, 2016 , 26(23): 99 - 103.
- [3] 陈玲燕, 高鑫. 肌少症的现况调查及发病机制研究进展 [J]. 复旦学报(医学版), 2016 , 43(6): 751 - 756.
- [4] 胡世莲, 方向. 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.
- [5] 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.
- [6] 郑筱萸主编. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 361 - 364.
- [7] Liu CJ , Latham NK. Progressive resistance strength training for improving physical function in older adults [J]. Cochrane Database Syst Rev , 2009 , (3): CD 002759.
- [8] 张建军, 张永强, 周芳, 等. 八珍汤加味调节大肠癌术

- 后癌因性疲乏免疫功能 [J]. 中国实验方剂学杂志 , 2017 , 23(11) : 196 – 201.
- [9] Newton RL , Alfonso A , White MA , et al. Percent body fat measured by BIA and DEXA in obese , African–American adolescent girls [J]. Int J Obes(Lond) , 2005 , 29(6) : 594 – 602.
- [10] Gruz-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.
- [11] 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 , 21(4) : 249 – 256.
- [12] Delmonico MJ , Harris TB , Lee JS , et al. Alternative definitions of sarcopenia , lower extremity performance , and functional impairment with aging in older men and women [J]. J Am Geriatr Soc , 2007 , 55(7) : 769 – 774.
- [13] 杨丽君 , 吴永华 , 张俐 . 肌少症、骨质疏松症的关系及研究进展 [J]. 中国骨质疏松杂志 , 2017 , 23(8) : 1112 – 1116.
- [14] 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.
- [15] Marty E , Liu Y , Samuel A , et al. A review of sarcopenia: Enhancing awareness of an increasingly prevalent disease [J]. Bone , 2017 , 105: 276 – 286.
- [16] Dutta C. Significance of sarcopenia in the elderly [J]. J Nutr , 1997 , 127 (5 Suppl) : S992 – S993.
- [17] Clark BC , Manini TM. Functional consequences of sarcopenia and dynapenia in the elderly [J]. Curr Opin Clin Nutr Metab Care , 2016 , 13 (3) : 271 – 276.
- [18] 张云霞 , 董碧蓉 . 衰弱综合征与肌少症 [J]. 现代临床医学 , 2017 , 43(5) : 386 – 389.
- [19] Kim TN , Choi KM. Sarcopenia: definition , epidemiology , and pathophysiology [J]. J Bone Metab , 2013 , 20(1) : 1 – 10.
- [20] Al SnihS , Markides K , Ottenbacher KJ , et al. Hand grip strength and incident ADL disability in elderly Mexican Americans over a seven-year period [J]. Aging Clin Exp Res , 2004 , 16(6) : 481 – 486.
- [21] Working Group on Functional Outcome Measures for Clinical Trials. Functional outcomes for clinical trials in frail older persons: time to be moving [J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci , 2008 , 63(2) : 160 – 164.
- [22] Guralnik JM , Ferrucci L , Pieper CF , et al. Lower extremity function and subsequent disability: consistency across studies , predictive models , and value of gait speed alone compared with the short physical performance battery [J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci , 2000 , 55(4) : M221 – M231.
- [23] Bijlsma AY , Meskers CG , van den Eshof N , et al. Diagnostic criteria for sarcopenia and physical performance [J]. Age (Dordr) , 2014 , 36(1) : 275 – 285.
- [24] Pahor M , Manini T , Cesari M. Sarcopenia: clinical evaluation , biologic markers and other evaluation tools [J]. J Nutr Health Aging , 2009 , 13(8) : 724 – 728.
- [25] Ji LL. Antioxidant signaling in skeletal muscle: A brief review [J]. Exp Gerontol , 2015 , 42(7) : 582 – 593.
- [26] Dumont P , Royer V , Pascal T , et al. Growth kinetics rather than stress accelerate telomere shortening in cultures of human diploid fibroblasts in oxidative stress-induced premature senescence [J]. FEBS Lett , 2013 , 502(3) : 109 – 112.
- [27] 叶培军 . 胰腺癌术后行早期肠内免疫营养支持促进机体胃肠功能、免疫功能恢复的临床研究 [J]. 中国现代医学杂志 , 2016 , 26(22) : 46 – 49.
- [28] 任璇璇 , 姚惠 , 汪涛 . 八珍汤联合基础干预治疗老年肌少症临床疗效观察 [J]. 中国现代医生 , 2016 , 54(16) : 127 – 130.
- [29] 金鑫 , 马晓妍 , 卢成华 . 老年科门诊患者营养风险筛查评估对其预后影响的调查分析 [J]. 中外女性健康研究 , 2015 , 1(16) : 238 – 238.

(收稿: 2018 – 06 – 05 在线: 2019 – 04 – 17)

责任编辑: 赵芳芳