

参苓白术散治疗肌少症患者的临床疗效观察

王琴 张彬 林萍 任谦 高康璐 孔程程

杭州市第三人民医院老年科, 浙江杭州 310009

通信作者: 林萍, Email: linpingyj@sina.com

【摘要】 目的 观察参苓白术散治疗脾胃虚弱型肌少症的临床疗效。**方法** 选择 2018 年 1 月至 2020 年 3 月杭州市第三人民医院老年科确诊为脾胃虚弱型肌少症的 80 例住院患者, 按照随机数字表法将患者分为对照组和观察组, 每组 40 例。所有患者均采用西医常规治疗, 观察组在西医常规治疗基础上加用参苓白术散 100 mL、每日 2 次, 两组疗程均为 12 周。记录患者治疗前后握力、步行速度, 计算四肢骨骼肌指数 (ASMI); 采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测血清沉默信息调节因子 1 (SIRT1)、生长分化因子 -8 (GDF-8) 及胰岛素样生长因子 -1 (IGF-1) 水平; 采用实时荧光定量聚合酶链反应 (RT-qPCR) 检测血清腺苷酸活化蛋白激酶 α (AMPK- α) mRNA 表达。**结果** 与治疗前比较, 两组患者治疗后握力明显增强, ASMI 明显增高, 血清 IGF-1、SIRT1 水平及 AMPK- α mRNA 表达均明显升高, 血清 GDF-8 水平显著下降, 且观察组治疗后上述指标的变化均较对照组更加显著 [握力 (kg): 20.00 (15.50, 21.00) 比 18.20 (14.93, 19.50), ASMI (kg/m^2): 5.80 (5.25, 6.00) 比 5.30 (5.20, 5.50), IGF-1 ($\mu\text{g}/\text{L}$): 246.00 (229.00, 259.50) 比 207.00 (187.00, 233.00), SIRT1 (ng/L): 649.2 ± 38.3 比 624.6 ± 38.6 , AMPK- α mRNA ($2^{-\Delta\Delta\text{Ct}}$): 0.30 ± 0.03 比 0.27 ± 0.03 , GDF-8 ($\mu\text{g}/\text{L}$): 13.50 (12.00, 17.80) 比 15.60 (14.08, 19.98), 均 $P < 0.05$]。而两组治疗前后步行速度差异均无统计学意义 [对照组治疗前后为 0.56 (0.53, 0.62) m/s, 0.58 (0.55, 0.62) m/s, 观察组治疗前后为: 0.58 (0.54, 0.64) m/s, 0.60 (0.56, 0.65) m/s, 均 $P > 0.05$]。Spearman 相关性分析显示, IGF-1 与 SIRT1 呈正相关 ($r = 0.341$, $P = 0.002$), 与步行速度呈正相关 ($r = 0.250$, $P = 0.026$); ASMI 与握力呈正相关 ($r = 0.367$, $P = 0.001$)。**结论** 在西医常规治疗基础上加用参苓白术散治疗脾胃虚弱型肌少症患者效果显著, 可为肌少症的治疗提供新的中西医结合思路。

【关键词】 参苓白术散; 肌少症; 腺苷酸活化蛋白激酶; 沉默信息调节因子 1

基金项目: 浙江省医药卫生科技计划项目 (2019KY502); 浙江省杭州市医药卫生科技计划项目 (2018A29, 2018Z05)

临床注册: 中国临床试验注册中心, ChiCTR 2100043721

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210218-00250

Clinical effect of Senling Baizhu san on patients with sarcopenia

Wang Qin, Zhang Bin, Lin Ping, Ren Qian, Gao Kanglu, Kong Chengcheng

Department of Geriatrics, Hangzhou Third People's Hospital, Hangzhou 310009, Zhejiang, China

Corresponding author: Lin Ping, Email: linpingyj@sina.com

【Abstract】 Objective To observe the clinical effect of Senling Baizhu san (SLBZS) on patients with sarcopenia. **Methods** Eighty patients with spleen-stomach weakness sarcopenia admitted to the department of geriatrics of Hangzhou Third People's Hospital from January 2018 to March 2020 were enrolled. The patients were divided into control group and observation group by random number table method, 40 cases in each group. All patients were treated with conventional Western medicine, and the observation group was treated with SLBZS 100 mL, twice a day, on the basis of conventional Western medicine. The course of the treatments was 12 weeks. Grip strength and walking speed were recorded before and after treatment, and appendicular skeletal mass index (ASMI) was calculated. The serum levels of silence information regulator 1 (SIRT1), growth differentiation factor-8 (GDF-8) and insulin-like growth factor-1 (IGF-1) were detected by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA). The mRNA expression of AMP-activated protein kinase- α (AMPK- α) in serum was detected by real-time quantitative polymerase chain reaction (RT-qPCR). **Results** Compared with before treatment, grip strength, ASMI, IGF-1, SIRT1 and AMPK- α mRNA in both groups were significantly increased after treatment, while GDF-8 was significantly decreased. The changes of above indexes in the observation group were more significant than those in the control group after treatment [grip strength (kg): 20.00 (15.50, 21.00) vs. 18.20 (14.93, 19.50), ASMI (kg/m^2): 5.80 (5.25, 6.00) vs. 5.30 (5.20, 5.50), IGF-1 ($\mu\text{g}/\text{L}$): 246.00 (229.00, 259.50) vs. 207.00 (187.00, 233.00), SIRT1 (ng/L): 649.2 ± 38.3 vs. 624.6 ± 38.6 , AMPK- α mRNA ($2^{-\Delta\Delta\text{Ct}}$): 0.30 ± 0.03 vs. 0.27 ± 0.03 , GDF-8 ($\mu\text{g}/\text{L}$): 13.50 (12.00, 17.80) vs. 15.60 (14.08, 19.98), all $P < 0.05$]. There was no significant difference in walking speed between the two groups before and after treatment [0.56 (0.53, 0.62) m/s and 0.58 (0.55, 0.62) m/s in the control group before and after treatment, 0.58 (0.54, 0.64) m/s and 0.60 (0.56, 0.65) m/s in the observation group before and after treatment, both $P > 0.05$]. Spearman correlation analysis showed that IGF-1 was positively correlated with SIRT1 ($r = 0.341$, $P = 0.002$), IGF-1 was positively correlated with walking speed ($r = 0.250$, $P = 0.026$), and ASMI was positively correlated with grip strength ($r = 0.367$, $P = 0.001$). **Conclusion** On the basis of

conventional Western medicine, SLBZS has a remarkable effect on patients with sarcopenia of spleen-stomach weakness, which can provide a new idea of combining traditional Chinese and Western medicine for the treatment of sarcopenia.

【Key words】 Senling Baizhu san; Sarcopenia; AMP-activated protein kinase; Silence information regulator 1

Fund program: Medical and Health Science and Technology Program of Zhejiang Province of China (2019KY502); Hangzhou City Medical and Health Science and Technology Project of Zhejiang Province of China (2018A29, 2018Z05)

Trial Registration: Chinese Clinical Trial Registry, ChiCTR 2100043721

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210218-00250

目前,我国社会老龄化现象日益显著,随着年龄的增长,老年人出现的一个重大身体变化是持续性的骨骼肌肉质量减少、肌肉强度损失及其引起的肌力和身体功能下降,可导致活动障碍、跌倒、甚至死亡,这种骨骼肌肉组织的变化称为肌少症(sarcopenia),1989年由Rosenberg首次命名为“肌肉减少症”。肌少症引起的跌倒、骨折、失能、活动障碍等事件明显增加,越来越受到国内外的广泛关注^[1]。在祖国传统医学中并没有肌少症之名,但根据肌少症的表现特征属中医“痿证”范畴,为“肉痿”。中医认为脾胃虚弱是痿证的重要病机,治疗原则以健脾和胃为主,参苓白术散为健脾和胃的经典方剂。本研究旨在探讨参苓白术散治疗肌少症的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 病例纳入及排除标准:选择2018年1月至2020年3月在本院老年科住院且确诊为脾胃虚弱型肌少症的80例患者。

1.1.1 纳入标准:符合脾胃虚弱型肌少症中医诊断标准^[2]及亚洲肌肉减少症工作组(Asian Working Group for Sarcopenia, AWGS)专家共识中肌少症标准^[3];意识清楚,有一定的理解和活动能力;年龄65~90岁。

脾胃虚弱型肌少症临床表现:起病缓慢,肢体逐渐痿软无力,时好时差,甚则肌肉萎缩,神倦,气短自汗,食少便溏,面色少华,舌淡,苔白,脉细缓。

肌少症诊断标准^[3]:①肌量减少:四肢骨骼肌指数(appendicular skeletal mass index, ASMI)女性 $< 5.7 \text{ kg/m}^2$,男性 $< 7.0 \text{ kg/m}^2$;②握力减少:握力女性 $< 18 \text{ kg}$,男性 $< 26 \text{ kg}$;③步行速度减慢:4 m日常步行速度 $< 0.8 \text{ m/s}$ 。同时满足①与其他两项中的任意一项即可诊断为肌少症。

1.1.2 排除标准:严重肝肾功能不全者;痴呆者;因急性脑卒中、严重感染、急性心肌梗死、严重心力衰竭等疾病无法参与调查者;不愿配合调查者;服用可能会影响骨骼或机体新陈代谢的药物者。

1.1.3 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,并经医院医学伦理委员会批准(审批号:KL2018022),所有治疗和检测均取得患者或家属的知情同意,且于中国临床试验注册中心注册(注册号:ChiCTR 2100043721)。

1.2 研究分组:按照随机数字表法将患者分为对照组和观察组,每组40例。

1.3 治疗方法:所有患者均给予西医常规治疗,包括服用钙尔奇D600(即碳酸钙D3片,上海惠氏制药有限公司)、每日1次、每次600D;骨化三醇软胶囊(罗盖全,上海罗氏制药有限公司)、每日1次、每次0.25 μg 。

观察组在常规治疗基础上加用参苓白术散(党参10 g,茯苓10 g,白术10 g,炙甘草6 g,山药15 g,莲子肉15 g,白扁豆10 g,薏苡仁30 g,桔梗10 g,砂仁6 g),每次100 mL、每日2次(上午10点、下午3点)。中药材由本院药剂科购进,经生药学鉴定均为合格药材;之后使用本院自动煎药包装机由专人统一熬制,共取汁200 mL分装,每袋100 mL。

两组均以12周为1个疗程,治疗期间禁止使用其他中药(包括中药汤剂、中成药、中药针剂等)及西药,并监测心率、脉搏、呼吸、血压等生命体征变化,观察其不良反应。

1.4 检测指标及方法:于患者治疗前及治疗12周进行指标检测。

1.4.1 ASMI测定:用人体成分分析仪(InBodyS10,韩国拜斯倍斯,上海市聚慕医疗器械有限公司)测定患者四肢骨骼肌肌量(appendicular skeletal mass, ASM),以矫正身高后的ASM计算ASMI,可更好地比较不同体型人群ASM的差异。 $\text{ASMI} = \text{ASM} / \text{身高}(\text{m})^2$ 。

1.4.2 步行速度测定:距离4 m画两条横线,受试者站在第1条线(起始线)外,听到口令后以平时的步行速度行走,并越过第2条线(终点线),采用秒表记录行走4 m所需要的时间。步行速度(m/s) = $4(\text{m}) / \text{正常情况下行走4 m所需要的时间}(\text{s})$ 。



1.4.3 握力测定:使用握力测试仪(BZT3-WCS-10000,北京中西华大科技有限公司)测量握力,取3次优势手握力的最大值进行分析。

1.4.4 血清中沉默信息调节因子2相关酶1(silence information regulator 1, SIRT1)、生长分化因子-8(growth differentiation factor-8, GDF-8)及胰岛素样生长因子-1(insulin-like growth factor-1, IGF-1)水平测定:于患者入院后次日清晨及治疗12周后次日清晨取血,乙二胺四乙酸(ethylenediaminetetraacetic acid, EDTA)抗凝,离心后取上层血清样本立即置于冰箱中冷藏备检。采用酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)检测血清SIRT1、GDF-8及IGF-1水平,严格按照试剂盒(购自上海皓歌生物科技有限公司)说明书操作步骤进行。

1.4.5 实时荧光定量聚合酶链反应(real-time quantitative polymerase chain reaction, RT-qPCR)检测血清腺苷酸活化蛋白激酶 α (AMP-activated protein kinase- α , AMPK- α) mRNA表达:采用TRIzol法提取血清总RNA,测定RNA浓度和纯度;取4 μ L RNA模板进行反转录,总体积20 μ L,反应条件:37 $^{\circ}$ C 1 h, 95 $^{\circ}$ C 3 min。cDNA样品进行RT-qPCR反应,以 β -肌动蛋白(β -actin)作为内参照,相同反应条件进行扩增。RT-qPCR:50 μ L反应体系,5 μ L cDNA做模板;反应条件:93 $^{\circ}$ C 3 min,然后93 $^{\circ}$ C 1 min、55 $^{\circ}$ C 1 min、72 $^{\circ}$ C 1 min,共40个循环。用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算目的基因的表达式。引物序列:AMPK- α 上游引物为5'-CCTGCTTGATGCACACATGA-3',下游引物为5'-TCTGGGCTGCATACAATCT-3',扩增长度为147 bp; β -actin上游引物为5'-CAACTCCATGAAGTATAAC-3',下游引物为5'-CCACACGGAGTACTTGCGCTC-3',扩增长度为198 bp。

1.5 统计学方法:使用SPSS 22.0软件对数据进行统计学分析。正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组间比较采用成组 t 检验;非正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示,两组间比较采用Mann-Whitney U 秩和检验。计数资料以例数或率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用Spearman法进行各指标间的相关性分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本资料(表1):两组患者性别、年龄、体质指数(body mass index, BMI)及高血压、冠心病、糖尿病、慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)、慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)、骨质疏松等合并症比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),说明两组基线资料均衡,有可比性。

表1 不同治疗方法两组肌少症患者基线资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	BMI (kg/m ² , $\bar{x}\pm s$)
		男性	女性		
对照组	40	26	14	80.1 \pm 3.2	20.97 \pm 0.80
观察组	40	28	12	80.5 \pm 3.2	20.82 \pm 0.87
χ^2/t 值		0.228		0.525	-0.804
P 值		0.812		0.601	0.424

组别	例数 (例)	合并症[例(%)]				
		高血压	冠心病	糖尿病	COPD	CKD
对照组	40	24(60.0)	8(20.0)	19(47.5)	11(27.5)	7(17.5)
观察组	40	22(55.0)	10(25.0)	17(42.5)	13(32.5)	6(15.0)
χ^2 值		0.205	0.287	0.202	0.238	0.092
P 值		0.821	0.790	0.822	0.808	1.000

注:对照组采用常规治疗方法,观察组在常规治疗基础上加用参苓白术散治疗;BMI为体质指数,COPD为慢性阻塞性肺疾病,CKD为慢性肾脏病。

2.2 两组患者治疗前后握力、ASMI及步行速度变化比较(表2):两组患者治疗前握力、ASMI及步行速度比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),具有可比性。两组患者治疗后握力及ASMI均较治疗前有所改善(均 $P<0.05$),且观察组治疗后握力及ASMI改善程度均优于对照组(均 $P<0.05$)。而两组患者治疗前后步行速度差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

2.3 两组患者治疗前后血清IGF-1和GDF-8水平变化比较(表3):两组患者治疗前血清IGF-1、GDF-8水平比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),具有可比性。两组患者治疗后血清IGF-1和GDF-8水平均较治疗前有所改善(均 $P<0.05$),且观察组治疗后血清IGF-1和GDF-8水平的改善程度均优于对照组(均 $P<0.05$)。

表2 不同治疗方法两组肌少症患者治疗前后握力、ASMI及步行速度变化比较[$M(Q_L, Q_U)$]

组别	时间	例数(例)	握力(kg)	ASMI(kg/m ²)	步行速度(m/s)
对照组	治疗前	40	16.90(13.63, 18.08)	5.10(4.93, 5.30)	0.56(0.53, 0.62)
	治疗后	40	18.20(14.93, 19.50) ^a	5.30(5.20, 5.50) ^a	0.58(0.55, 0.62)
观察组	治疗前	40	17.65(14.03, 18.68)	5.20(5.03, 5.40)	0.58(0.54, 0.64)
	治疗后	40	20.00(15.50, 21.00) ^{ab}	5.80(5.25, 6.00) ^{ab}	0.60(0.56, 0.65)

注:对照组采用常规治疗方法,观察组在常规治疗基础上加用参苓白术散治疗;ASMI为四肢骨骼肌指数;与本组治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组同期比较,^b $P<0.05$ 。

表 3 不同治疗方法两组肌少症患者治疗前后血清 IGF-1、GDF-8 水平变化比较 [$M(Q_L, Q_U)$]

组别	时间	例数(例)	IGF-1 ($\mu\text{g/L}$)	GDF-8 ($\mu\text{g/L}$)
对照组	治疗前	40	132.50 (112.50, 175.25)	19.55 (17.63, 24.28)
	治疗后	40	207.00 (187.00, 233.00) ^a	15.60 (14.08, 19.98) ^a
观察组	治疗前	40	133.50 (113.75, 175.25)	18.65 (16.28, 22.10)
	治疗后	40	246.00 (229.00, 259.50) ^{ab}	13.50 (12.00, 17.80) ^{ab}

注: 对照组采用常规治疗方法, 观察组在常规治疗基础上加用参苓白术散治疗; IGF-1 为胰岛素样生长因子-1, GDF-8 为生长分化因子-8; 与本组治疗前比较, ^a $P<0.05$; 与对照组同期比较, ^b $P<0.05$

2.4 两组患者治疗前后血清 AMPK- α mRNA 表达和 SIRT1 水平变化比较(表 4): 两组患者治疗前 AMPK- α mRNA 表达和 SIRT1 水平比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$), 具有可比性。两组治疗后 AMPK- α mRNA 表达和 SIRT1 水平均较治疗前有所改善(均 $P<0.05$), 且观察组治疗后 AMPK- α mRNA 表达和 SIRT1 水平改善程度均优于对照组(均 $P<0.05$)。

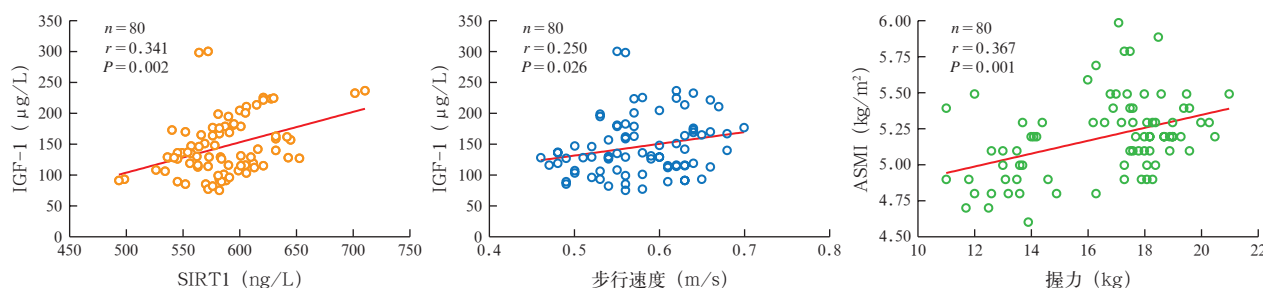
表 4 不同治疗方法两组肌少症患者治疗前后血清 AMPK- α mRNA 和 SIRT1 水平变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数(例)	AMPK- α mRNA ($2^{-\Delta\Delta C_t}$)	SIRT1 (ng/L)
对照组	治疗前	40	0.25 \pm 0.04	588.8 \pm 38.6
	治疗后	40	0.27 \pm 0.03 ^a	624.6 \pm 38.6 ^a
观察组	治疗前	40	0.26 \pm 0.04	583.5 \pm 37.2
	治疗后	40	0.30 \pm 0.03 ^{ab}	649.2 \pm 38.3 ^{ab}

注: 对照组采用常规治疗方法, 观察组在常规治疗基础上加用参苓白术散治疗; AMPK- α 为腺苷酸活化蛋白激酶 α , SIRT1 为沉默信息调节因子 1; 与本组治疗前比较, ^a $P<0.05$; 与对照组同期比较, ^b $P<0.05$

2.5 肌少症患者 IGF-1 与 SIRT1、步行速度的相关性(图 1): Spearman 相关性分析显示, 肌少症患者治疗前 IGF-1 与 SIRT1、步行速度均呈正相关(均 $P<0.05$)。

2.6 肌少症患者 ASMI 与握力的相关性(图 1): Spearman 相关性分析显示, 肌少症患者治疗前 ASMI 与握力呈正相关($P<0.01$)。



注: IGF-1 为胰岛素样生长因子-1, SIRT1 为沉默信息调节因子 1, ASMI 为四肢骨骼肌指数

图 1 肌少症患者 IGF-1 与 SIRT1、步行速度的相关性以及 ASMI 与握力的相关性

3 讨论

痿证是脏病于内, 形痿于外。痿证治疗离不开中医精髓辨证论治, 所以一定要理清不同分型的病因病机^[4]。脾胃主四肢健运, 脾虚胃弱、血气不能运行四肢, 故而四肢萎软乏力^[5]。痿证病因病机虽多, 但主要归因于后天失养, 《黄帝内经》主张治疗痿证重在调理脾胃, 补养后天之本, 健脾和胃是治疗痿证的基本方法。

脾胃为后天之本, 气血生化之源, 五脏六腑、四肢之精气皆源于脾胃。正如《景岳全书·论治脾胃》云: “脾为土脏, 以灌四旁, 是以五脏中皆有脾气, 而脾胃中亦有五脏之气, 此其互为相使, 有可分而不可分者在焉。故善治脾者能调五脏, 即所以治脾胃也; 能治脾胃而使食进胃强, 即所以安五脏也。” 又如《杂病源流犀烛》中所说: “脾统四脏, 脾有病, 必波及之, 四脏有病, 亦必有待养脾, 故脾气充, 四脏皆赖煦育, 脾气绝, 四脏不能自生。昔人云: 后天之本绝, 较盛先天之根绝, 非无故也。凡治四脏者, 安可不养脾哉。” 根据脏腑相关理论以及脾胃为后天之本的理论, 以“调脾胃安五脏”立论, 对痿证进行论治。中医认为“脾胃虚损, 五脏相关”是肌少症的主要病机, 健脾和胃是治疗该病的基本原则。脾胃强健与否直接关系到其他脏腑的盛衰。参苓白术散是健脾和胃基本方, 出自《太平惠民和剂局方》。

SIRT1 参与细胞抗衰老调节, 是细胞正常生物代谢中不可或缺的重要因子。研究显示, SIRT1 激活下丘脑特定区域的神经活动, 从而诱导骨骼肌发生剧烈的物理性变化^[6]以及延长寿命。动物实验表明, 在年轻的小鼠肌肉中, SIRT1 信号被激活, 并产生新的毛细血管(为组织和器官提供氧气和营养); 当敲除小鼠内皮细胞中 SIRT1, 毛细血管的密度和数量显著下降; 内皮细胞缺乏 SIRT1 的小鼠



具有较差的运动耐力,跳台距离只是正常小鼠的一半;与内皮细胞中具有完整 SIRT1 的同龄小鼠相比, SIRT1 缺陷小鼠经过 1 个月的跳台训练,后腿肌肉形成新血管的能力仍显著降低^[7]。本研究显示,两组患者治疗后 SIRT1 均较治疗前增加,且加用参苓白术散的患者 SIRT1 水平较常规治疗者升高更明显,表明中西医结合治疗后 SIRT1 改善更明显。

AMPK 是一种丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶,是细胞内能量感受器,其参与了细胞和全身器官的能量代谢调节,是参与促血管形成过程的一个重要的调控枢纽,AMPK 在内皮细胞的血管生成过程中亦发挥着不可或缺的作用。激活 AMPK 对健康状况及延长寿命有益。有研究表明,给予 AMPK 抑制剂 Dorsomorphin 后,高糖培养大鼠心肌纤维化程度增加^[8]。本研究显示,两组患者治疗后 AMPK- α mRNA 表达均较治疗前增加,且加用参苓白术散的患者 AMPK- α mRNA 表达较常规治疗者增加更为显著。

IGF-1 在糖代谢和脂代谢中起一定作用,影响细胞的生长和代谢^[9]。研究显示,运动治疗可以通过增加肌肉 IGF-1 和肌源性调节因子的表达,从而改善肌少症患者的肌肉质量^[10]。本研究显示,两组患者治疗后 IGF-1 均较治疗前升高,且加用参苓白术散的患者 IGF-1 水平较常规治疗者升高更明显。

两组患者治疗后握力及 ASMI 均较治疗前有所增加,且加用参苓白术散的患者握力及 ASMI 较常规治疗者增加更显著,说明中西医结合治疗可以更好地改善肌少症患者的握力及 ASMI。

GDF-8 是骨骼肌的负性调节物,能够抑制肌肉分化,使肌小管萎缩^[11]。动物实验表明,在转基因小鼠中肌生长抑制素即 GDF-8 过表达与肌肉质量减少有关^[12]。本研究显示,两组患者治疗后 GDF-8 均较治疗前下降,且加用参苓白术散的患者 GDF-8 水平较常规治疗者下降更显著。

综上,本研究表明,在西药常规治疗基础上加用参苓白术散可升高脾胃虚弱型肌少症患者 AMPK- α 、SIRT1、IGF-1 水平,增加握力及 ASMI,降低 GDF-8 水平。参苓白术散是健脾和胃、运化水湿的代表方,在治疗肌少症时可加减应用,使脾胃健运,化生水谷精微,运达周身,肌肉得以濡养而丰满充实,四肢强劲有力,为中西医结合治疗肌少症提供新的思路。而研发 AMPK 激动剂、SIRT1 激活剂及 IGF-1 兴奋剂,或许可以为肌少症的治疗提供新的靶点,但需要更多大样本、多中心的研究去证实。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 王建华,冯玫,乔爱春,等. 脑梗死合并肌少症患者的临床特征及相关影响因素研究[J]. 中华全科医师杂志, 2020, 19 (9): 824-828. DOI: 10.3760/cma.j.cn114798-20200207-00086. Wang JH, Feng M, Qiao AC, et al. Effects of sarcopenia on neurological function and quality of life in patients with cerebral infarction and its risk factors [J]. Chin J Gen Pract, 2020, 19 (9): 824-828. DOI: 10.3760/cma.j.cn114798-20200207-00086.
- [2] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 356-360. Zheng XY. Guiding principles for clinical research of new Chinese medicine (trial) [M]. Beijing: China Medical Science and Technology Press, 2002: 356-360.
- [3] 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. DOI: 10.1016/j.jamda.2013.11.025.
- [4] 张晓忠,董胜寿. 学习《伤寒论》结合临床小悟[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22 (2): 212. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.02.41. Zhang XZ, Dong SS. Study *Treatise on febrile diseases* combined with clinical enlightenment [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2015, 22 (2): 212. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.02.41.
- [5] 黄玉龙,曲学华. 当归四逆汤治疗脾胃虚寒型慢性非萎缩性胃炎的临床观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22 (6): 569-572. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.06.003. Huang YL, Qu XH. A clinical observation on Danggui Sini decoction for treatment of patients with chronic non-atrophic gastritis and spleen-stomach vacuity cold syndrome [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2015, 22 (6): 569-572. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.06.003.
- [6] Satoh A, Brace CS, Rensing N, et al. Sirt1 extends life span and delays aging in mice through the regulation of Nk2 homeobox 1 in the DMH and LH [J]. Cell Metab, 2013, 18 (3): 416-430. DOI: 10.1016/j.cmet.2013.07.013.
- [7] Das A, Huang GX, Bonkowski MS, et al. Impairment of an endothelial NAD⁺-H₂S signaling network is a reversible cause of vascular aging [J]. Cell, 2018, 173 (1): 74-89. e20. DOI: 10.1016/j.cell.2018.02.008.
- [8] 仇佳,王安,许映娜,等. 微小 RNA-1 介导的 AMPK 通路在高糖培养大鼠心肌成纤维细胞致纤维化中的作用[J]. 中华危重病急救医学, 2018, 30 (2): 145-150. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.02.010. Qiu J, Wang A, Xu YN, et al. Role of microRNA-1-mediated AMP-activated protein kinase pathway in cardiac fibroblasts induced by high glucose in rats [J]. Chin Crit Care Med, 2018, 30 (2): 145-150. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.02.010.
- [9] 吴心语,张朝明,游小兰,等. IGF-1 在 2 型糖尿病肾病中的表达及作用[J]. 实用检验医师杂志, 2018, 10 (3): 164-167, 172. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2018.03.012. Wu XY, Zhang CM, You XL, et al. Expression and application of insulin-like growth factor-1 in type 2 diabetic nephropathy [J]. Chin J Clin Pathol, 2018, 10 (3): 164-167, 172. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2018.03.012.
- [10] 黄珊珊,吴江. 炎症性肠病合并肌少症的研究进展[J]. 现代医药卫生, 2020, 36 (16): 2486-2489. DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2020.16.003. Huang SS, Wu J. Research progress of inflammatory bowel disease combined with sarcopenia [J]. J Mod Med Health, 2020, 36 (16): 2486-2489. DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2020.16.003.
- [11] Yang Y, Liu B, Dai J, et al. Heat shock protein gp96 is a master chaperone for Toll-like receptors and is important in the innate function of macrophages [J]. Immunity, 2007, 26 (2): 215-226. DOI: 10.1016/j.immuni.2006.12.005.
- [12] 赵淋淋,刘晓光,陈佩杰,等. 肌肉生长抑制素对骨骼肌的调控作用及其临床价值[J]. 中国康复医学杂志, 2018, 33 (5): 616-621. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2018.05.025. Zhao LL, Liu XG, Chen PJ, et al. Regulation of myostatin on skeletal muscle and its clinical value [J]. Chin J Rehabil Med, 2018, 33 (5): 616-621. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2018.05.025.

(收稿日期: 2021-02-18)