

## 老年肌少症患者线粒体 DNA 拷贝数、Klotho 蛋白及肌肉生长抑制素与衰弱状态的相关性研究\*

周艳艳 赵旭兰 张世阳 夏 颂 张君慧 梁 芳\*\*

石家庄市人民医院老年医学三科(心衰病房), 石家庄 050000

**[摘要]** **目的** 探讨老年肌少症患者线粒体 DNA 拷贝数(mtDNAcn)、Klotho 蛋白、肌肉生长抑制素(MSTN)及三者联合与衰弱状态的相关性。**方法** 选取2022年1月—2024年8月石家庄市人民医院收治的172例老年肌少症患者,根据Fried衰弱量表评分分为肌少症组和衰弱合并肌少症组(合并组)。收集患者一般资料和临床资料,检测血液中mtDNAcn、Klotho蛋白及MSTN水平,分析上述指标及三者联合与衰弱状态的相关性。**结果** 两组患者的性别、体质量指数、肌少症病程、吸烟、嗜酒及基础疾病差异无统计学意义( $P>0.05$ );与肌少症组相比,合并组的年龄、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )较高,血清白蛋白(ALB)、25-羟基维生素D[25-(OH)D]、握力、步速、骨骼肌密度较低,差异均具有统计学意义( $P<0.05$ );与肌少症组相比,合并组的mtDNAcn、Klotho蛋白水平较低、MSTN水平较高,差异均具有统计学意义( $P<0.05$ );logistic回归分析显示MSTN、年龄、IL-6、TNF- $\alpha$ 均为衰弱合并肌少症的危险因素,而mtDNAcn、Klotho蛋白、ALB、25-(OH)D、握力为保护因素( $P<0.05$ );ROC曲线分析显示,三者联合预测老年肌少症患者衰弱状态的AUC最大,截断值下的灵敏度和特异度分别为0.926、0.739。mtDNAcn、Klotho蛋白、MSTN均对老年肌少症患者衰弱状态具有预测价值( $P<0.05$ )。**结论** mtDNAcn和Klotho蛋白水平为老年肌少症患者衰弱的保护因素,而MSTN水平是危险因素,且上述指标对老年肌少症患者衰弱状态具有评估价值。

**[关键词]** 老年肌少症;衰弱;线粒体DNA拷贝数;Klotho蛋白;肌肉生长抑制素

doi: 10.3969/j.issn.1674-7593.2025.04.009

## Correlation between mitochondrial DNA copy number, Klotho protein, myostatin and frailty in elderly patients with sarcopenia

Zhou Yanyan, Zhao Xulan, Zhang Shiyang, Xia Song, Zhang Junhui, Liang Fang\*\*

Department of Geriatrics III (Heart Failure Ward), Shijiazhuang People's Hospital, Shijiazhuang 050000

\*\* Corresponding author: Liang Fang, email: liangfang790@sina.com

**[Abstract]** **Objective** To investigate the correlation of mitochondrial DNA copy number (mtDNAcn), Klotho protein, myostatin (MSTN) and their combination with physical frailty in elderly patients with sarcopenia. **Methods** A total of 172 elderly patients with sarcopenia admitted to Shijiazhuang People's Hospital from January 2022 to August 2024 were selected and divided into sarcopenia group and frailty combined sarcopenia group (combined group) according to Fried frailty scale score. General data and clinical data were collected to detect mtDNAcn, Klotho protein and MSTN levels in blood, and the correlation between the above parameters and the combination of the three and debilitating status was analyzed. **Results** There was no significant difference in gender, body mass index, duration of sarcopenia, smoking, alcohol abuse and underlying diseases between the two groups ( $P>0.05$ ); compared with sarcopenia group, combined group had higher age, interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), lower serum albumin (ALB), 25-(OH) D, grip strength, pace, and skeletal muscle density, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ); compared with sarcopenia group, combined group had lower mtDNAcn and Klotho protein levels and higher MSTN levels, and logistic regression analysis showed that MSTN, age, IL-6, and TNF- $\alpha$  were all risk factors for frailty with sarcopenia, while mtDNAcn, Klotho protein, ALB, 25-(OH) D, and grip strength were protective factors ( $P<0.05$ ); receiver operating characteristic curve analysis showed that MSTN, age, IL-6, and TNF- $\alpha$  were all risk factors for frailty with sarcopenia, while mtDNAcn, Klotho protein, ALB, and 25-(OH) D, and grip strength were protective factors ( $P<0.05$ ); The area under the curve for combined prediction of frailty status in elderly sarcopenia patients was the largest, and the sensitivity and specificity at their cutoff values were 0.926 and 0.739, respectively. mtDNAcn, Klotho protein, and MSTN all had predictive value for frailty status in elderly sarcopenia patients ( $P<0.05$ ).

收稿日期: 2025-01-20 修回日期: 2025-04-01 录用日期: 2025-04-02

\* 河北省医学科学研究重点课题计划项目(20150158);石家庄市科技计划自筹资金项目(231460593)

\*\* 通信作者: 梁芳,电子邮箱 liangfang790@sina.com

**Conclusion** MtDNAcn and Klotho protein levels are protective factors for frailty in elderly sarcopenia patients, while MSTN levels are risk factors, and the above indicators have evaluation value for frailty status in elderly sarcopenia patients.

[**Key words**] Senile sarcopenia; Frailty; Mitochondrial DNA copy number; Klotho protein; Myostatin

肌少症是一种进行性、广泛性的骨骼肌质量、强度和功能逐渐下降的综合征,主要表现为机体功能减退、肌肉力量减弱和身体活动能力下降,多发于老年人群<sup>[1]</sup>。衰弱同样是一种常见的老年综合征,表现为多器官及系统功能减退以及对应激事件的耐受能力下降<sup>[2]</sup>。肌少症与衰弱在临床特征和病因上存在较多共同点,有研究表明,肌少症是老年衰弱的危险因素<sup>[3]</sup>。合并衰弱严重影响老年肌少症患者的生活质量和预后,因此,深入探讨老年肌少症的发病机制及其与衰弱的关系,对于制定有效的防治策略具有重要意义。线粒体 DNA 拷贝数 (Mitochondrial DNA copy number, mtDNAcn) 是反映线粒体含量的重要指标,其减少提示线粒体功能障碍,从而影响肌肉的正常运动、支撑和保护等功能<sup>[4]</sup>。Klotho 蛋白可通过体液调节信号或与相应细胞膜受体结合,参与钙磷代谢调节并保护心血管系统,具有一定的抗衰老作用<sup>[5]</sup>。肌肉生长抑制素 (Myostatin, MSTN) 是骨骼肌生长和发育的负向调节因子,其过度表达可影响肌纤维数量,与老年肌肉衰退密切相关<sup>[6]</sup>。本研究旨在对比老年肌少症患者的 mtDNAcn、Klotho 蛋白和 MSTN 水平,探讨这些生物标志物与衰弱状态之间的关系,以期为老年肌少症合并衰弱的预防和治疗策略提供参考。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

选取 2022 年 1 月—2024 年 8 月石家庄市人民医院收治的 172 例老年肌少症患者,其中男 68 例、女 104 例,年龄 65~91 岁、平均 (78.25±5.45) 岁,采用 Fried 衰弱量表<sup>[7]</sup> 评估肌少症患者的衰弱程度,内容包括步速、握力、运动量、体质量、疲惫感觉,每项 0 或 1 分,共 5 分。根据评分进行分组,≥3 分的老年肌少症患者纳入衰弱合并肌少症组 (合并组),共 23 例 (13.37%),0~2 分的老年肌少症患者纳入肌少症组,共 149 例 (86.63%)。纳入标准:①患者年龄≥65 岁,意识清醒,可配合沟通并完成相应的检查项目;②符合肌少症诊断标准参考《2018 国际肌少症临床实践指南》<sup>[8]</sup>,临床表现为肌肉质量减少、肌肉力量降低和 (或) 功能下降,6 m 平均步速≤0.8 m/s,握力为男性<26 kg、女性<18 kg,四肢肌肉质量/身高<sup>2</sup>为男性<7.0 kg/m<sup>2</sup>、女性<5.7 kg/m<sup>2</sup>;③健康情况较稳定。排除标准:①谵妄、失能、失语、认知障碍或痴呆者;②因其他疾病导致运动能力受限,或存在体力活动禁忌证;③患重要器官或系统功能障碍、代谢性疾病、心血管疾病、恶性肿瘤等;④既往从事体育或健身工作。所有

患者已签署知情同意书,本研究经石家庄市人民医院医学伦理委员会批准,伦理编号: [2022] 第 043 号。

### 1.2 方法

**1.2.1 主要仪器及试剂** 全自动生化分析仪 (美国贝克曼库尔特有限公司, AU5800); 白细胞介素-6 (Interleukin-6, IL-6)、25 羟基维生素 D [25-(OH)D]、肿瘤坏死因子-α (Tumor necrosis factor-α, TNF-α) 试剂盒 (上海酶联生物科技有限公司, ml058097、ml038633、ml077385); 握力测试仪 (西安新特电子科技有限公司, TSN100-WL); 双能 X 线骨密度测试仪 (美国好乐杰医疗器械有限公司, Discovery Wi); 血液基因组 DNA 提取试剂盒 (南京诺唯赞生物有限公司, DC111-01); LIGHTCYCLER DNA Master SYBR Green I 试剂盒 (美国 Roche 有限公司, CB2173919); Klotho 蛋白试剂盒 (武汉伊莱瑞特生物有限公司, E-EL-H5451), 检测位点为 α-Klotho; MSTN 试剂盒 (上海生工生物工程股份有限公司, GDF8)。

**1.2.2 一般资料收集** 采用问卷调查形式,内容包括性别、年龄、体质量指数 (Body mass index, BMI)、肌少症病程、吸烟、嗜酒、基础疾病 (高血压、糖尿病、高脂血症) 情况等。

**1.2.3 临床资料收集** 采血前禁食至少 8 h,于入院治疗当日的清晨,采集两组患者的静脉血 5 mL,4℃离心,取上层血清。采用全自动生化分析仪及配套试剂检测血清白蛋白 (Albumin, ALB); 采用酶联免疫吸附法检测 IL-6、25-(OH)D、TNF-α 水平。

于入院当天清晨,采用握力测试仪测量两组肌少症患者优势手的最大握力;于平直走廊中测量 6 m 步行时间并计算平均步速;采用双能 X 线骨密度测试仪检测两组骨骼肌密度 (Skeletal muscle density, SMD),SMD 值为 0~100 HU,0~30 HU 提示为低密度骨骼肌。

**1.2.4 mtDNAcn 检测** 于入院当天清晨,采用 EDTA 抗凝采血管采集两组肌少症患者的静脉血 3 mL,采用血液基因组 DNA 提取试剂盒提取 mtDNA。以人 β 球蛋白 (Human beta globulin, HBG) 基因为内参,采用 LIGHTCYCLER DNA Master SYBR Green I 试剂盒进行荧光实时定量聚合酶链式反应,检测线粒体编码的 NADH 脱氢酶 1 (Mitochondrial encoded NADH dehydrogenase 1, mtND1) 基因的表达, mtDNAcn = 2<sup>-ΔΔCT</sup>, ΔCT = mtND1-HBG。引物由上海生工生物工程合成, mtND1 上游: 5'-CCCTAAAACCCGCCACATCT-3', 下游: 5'-GACCGATGCTGACAGCTAAGG-3'; HBG 上游: 5'-

TGCACCTGACTCCTGAGGAG-3', 下游: 5' CCTT-GATACCAACCTGCCAG-3', 反应条件: 95 °C 变性 15 s、50 °C 退火 30 s、60 °C 延伸 20 s, 扩增循环 36 次。

**1.2.5 Klotho 蛋白和 MSTN 水平检测** 于入院治疗当日的清晨, 采集两组肌少症患者的静脉血 5 mL, 低温离心取上层血清, 采用酶联免疫吸附法检测 Klotho 蛋白和 MSTN 水平。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS24.0 统计学软件进行数据分析。正态分布计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示, 行 *t* 检验; 非正态

分布计量资料以  $M(Q_1, Q_3)$  表示, 行秩和检验; 计数资料以例 (%) 表示, 行  $\chi^2$  检验; 采用 logistic 回归进行多因素分析; 采用 ROC 曲线分析 mtDNAcn、Klotho 蛋白、MSTN 及三者联合对老年肌少症患者衰弱的评估价值。检验水准  $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 两组一般资料比较

两组患者的性别、BMI、肌少症病程、吸烟、嗜酒和基础疾病差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ )。与肌少症组比较, 合并组的年龄较高, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 见表 1。

表 1 两组一般资料比较

Tab. 1 Comparison of general data of the two groups

资料	肌少症组(23 例)	合并组(149 例)	<i>t</i> / $\chi^2$ 值	<i>P</i> 值
性别[例(%)]				
男	10(43.48)	58(38.93)		
女	13(56.52)	91(61.07)	0.173	0.678
年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	73.04 ± 6.59	79.05 ± 5.98	4.425	<0.001
BMI( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	22.55 ± 2.61	21.73 ± 2.45	1.481	0.140
肌少症病程( $\bar{x} \pm s$ , 年)	2.23 ± 0.46	2.41 ± 0.50	1.623	0.106
吸烟[例(%)]	2(8.70)	32(21.48)	1.325	0.250
嗜酒[例(%)]	2(8.70)	26(17.45)	0.570	0.450
基础疾病[例(%)]				
高血压	6(26.09)	61(40.94)	1.848	0.174
糖尿病	4(17.39)	26(17.45)	0.083	0.773
高脂血症	1(4.35)	14(9.40)	0.161	0.688

### 2.2 两组临床资料比较

与肌少症组相比, 合并组的 IL-6、TNF- $\alpha$  较

高, ALB、25-(OH)D、握力、步速、SMD 较低, 差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 见表 2。

表 2 两组临床资料比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 2 Comparison of clinical data of the two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

资料	肌少症组(23 例)	合并组(149 例)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
ALB(g/L)	31.84 ± 4.61	29.71 ± 2.68	3.169	0.002
IL-6(ng/L)	7.76 ± 2.02	10.44 ± 3.26	3.825	<0.001
25-(OH)D(mg/L)	20.23 ± 6.74	17.11 ± 3.62	3.350	0.001
TNF- $\alpha$ (ng/L)	3.85 ± 0.53	4.74 ± 1.01	4.132	<0.001
握力(kg)	21.26 ± 3.72	19.10 ± 2.55	3.532	<0.001
步速(m/s)	0.84 ± 0.25	0.73 ± 0.16	2.817	0.005
SMD(HU)	40.97 ± 4.86	39.02 ± 3.62	2.289	0.023

### 2.3 两组 mtDNAcn、Klotho 蛋白、MSTN 水平比较

合并组的 mtDNAcn、Klotho 蛋白水平低于肌少

症组、MSTN 水平高于肌少症组, 差异均具有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 见表 3。

表 3 两组老年肌少症患者的 mtDNAcn、Klotho 蛋白、MSTN 水平比较

Tab. 3 Comparison of mtDNAcn, Klotho protein, and MSTN levels between the two groups of elderly sarcopenia patients

组别	例数	mtDNAcn [ $M(Q_1, Q_3)$ ]	Klotho 蛋白 ( $\bar{x} \pm s, \text{ng/L}$ )	MSTN ( $\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$ )
肌少症组	23	1.66(0.58, 1.91)	520.15 $\pm$ 106.16	23.34 $\pm$ 8.33
合并组	149	0.95(0.45, 1.21)	432.17 $\pm$ 73.02	36.17 $\pm$ 9.02
Z/t 值		2.513	5.028	6.410
P 值		0.012	<0.001	<0.001

#### 2.4 多因素 logistic 分析老年肌少症患者衰弱状态相关影响因素

以是否衰弱为因变量 (赋值: 肌少症=0, 衰弱合并肌少症=1), 以 mtDNAcn、Klotho 蛋白、MSTN、年龄、ALB、IL-6、25-(OH) D、TNF- $\alpha$ 、

握力、步速、SMD 为自变量 (赋值: 连续变量原始数值代入) 进行多因素 logistic 回归分析, 结果显示 MSTN、年龄、IL-6、TNF- $\alpha$  均为衰弱合并肌少症的危险因素, 而 mtDNAcn、Klotho 蛋白、ALB、25-(OH) D、握力为保护因素 ( $P<0.05$ ), 见表 4。

表 4 老年肌少症患者衰弱状态相关影响因素的多因素 logistic 回归分析

Tab. 4 Multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the related factors of frailty in elderly sarcopenia patients

因素	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P 值	OR	95% CI
mtDNAcn	-1.269	0.596	4.533	0.033	0.281	0.087~0.904
Klotho 蛋白	-0.011	0.005	4.948	0.026	0.989	0.980~0.999
MSTN	0.193	0.050	14.880	<0.001	1.212	1.099~1.337
年龄	0.214	0.070	9.319	0.002	1.239	1.080~1.422
ALB	-0.316	0.148	4.563	0.033	0.729	0.545~0.974
IL-6	0.540	0.192	7.951	0.005	1.717	1.179~2.500
25-(OH)D	-0.168	0.085	3.934	0.047	0.845	0.716~0.998
TNF- $\alpha$	2.136	0.625	11.672	0.001	8.466	2.486~28.830
握力	-0.330	0.131	6.334	0.012	0.719	0.556~0.930
步速	-2.093	2.080	1.013	0.314	0.123	0.002~7.268
SMD	-0.113	0.097	1.347	0.246	0.893	0.738~1.081

#### 2.5 mtDNAcn、Klotho 蛋白、MSTN 对老年肌少症患者衰弱状态的评估价值

以 logistic 多因素回归拟合 mtDNAcn、Klotho 蛋白、MSTN 联合对老年肌少症患者衰弱状态的诊断概率, ROC 结果显示三者联合预测老年肌少症

患者衰弱状态的 AUC 最大, 截断值下灵敏度和特异度分别为 0.926、0.739。mtDNAcn、Klotho 蛋白、MSTN 均对老年肌少症患者衰弱状态具有预测价值 ( $P<0.05$ ), 见表 5、图 1。

表 5 mtDNAcn、Klotho 蛋白、MSTN 对老年肌少症患者衰弱状态的评估价值

Tab. 5 Value of mtDNAcn, Klotho protein, and MSTN in the assessment of frailty in elderly sarcopenia patients

因素	AUC	95% CI	P 值	截断值	灵敏度	特异度	约登指数
mtDNAcn	0.661	0.566~0.756	0.013	1.504	0.490	0.913	0.403
Klotho 蛋白 (ng/L)	0.767	0.682~0.852	<0.001	494.930	0.638	0.870	0.508
MSTN ( $\mu\text{g/L}$ )	0.848	0.765~0.932	<0.001	26.465	0.859	0.739	0.598
三者联合	0.902	0.841~0.962	<0.001		0.926	0.739	0.665

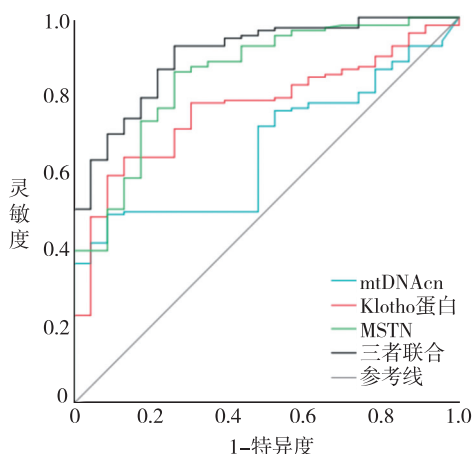


图 1 mtDNAcn、Klotho 蛋白、MSTN 及三者联合评估老年肌少症患者衰弱状态的 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curve of mtDNAcn, Klotho protein, MSTN and their combination for evaluating frailty in elderly sarcopenia patients

### 3 讨论

肌少症又称肌肉衰减综合征,是一种随年龄增长而渐进加重的退行性疾病,表现为骨骼肌质量下降、肌量减少和(或)运动功能减退,在亚太地区的患病率为 3.5%~27.0%,在 80 岁以上人群中可达 11.0%~50.0%,严重影响老年人的生活质量<sup>[9]</sup>。衰弱是一种由年龄增长引起器官功能退化的综合征,表现为神经-内分泌、代谢及免疫稳态受损等,在 75~84 岁人群中发病率约 15%,在 85 岁以上人群中的发病率可增长到约 25%<sup>[10]</sup>。肌少症是衰弱的前期表现之一,两者合并可进一步降低肌肉的运动、支撑、保护等功能,增加跌倒、失能、行动受限的风险,影响老年患者的生理储备、抗应激能力甚至预后情况<sup>[11]</sup>。然而,衰弱在早期具有可逆性,可通过改善生活习惯、营养状态及锻炼情况等延缓衰弱的进展,因此,探讨肌少症患者的血清标志物与衰弱状态的相关性,不仅有助于更准确地评估衰弱程度,还可能为两者的共同防治提供新的思路。

本研究结果显示,与非衰弱肌少症患者相比,合并衰弱的老年肌少症患者的 mtDNAcn 和 Klotho 蛋白水平较低、MSTN 水平较高;多因素分析结果显示 mtDNAcn 和 Klotho 蛋白是衰弱的保护因素,而 MSTN 是危险因素;ROC 分析显示,上述指标对老年肌少症患者的衰弱状态均具有良好的评估价值。

线粒体是负责能量供应和氧化还原稳态维持的重要细胞器,有研究表明线粒体可调节肌纤维大小与肌核含量之间的线性关系,其衰变可导致肌肉老化<sup>[12]</sup>。mtDNAcn 是指 mtDNA 在线粒体基因组中的个数,可反映线粒体含量,其水平降低提示线粒体合成功能异常,导致线粒体难以充分供给机体活动所需能量<sup>[13]</sup>。在老年肌少症患者中,线粒体功能受衰老、激素分泌下降、慢性炎症等

多种生理因素的影响,导致其质量控制能力受损且呈年龄依赖性积累,引起活性氧过量产生,促进 mtDNA 氧化损伤,影响线粒体氧化磷酸化和肌蛋白的合成代谢,导致骨骼肌运动能力下降、肌肉生长和修复缓慢<sup>[14-15]</sup>。本研究结果显示,衰弱的老年肌少症患者的 mtDNAcn 水平进一步下降,提示线粒体功能失衡加重,肌肉活动所需能量供应不足,肌肉质量和功能严重受损,患者的力量、活动能力受限。此外,本研究衰弱合并肌少症患者的年龄偏大,研究结果提示随着年龄增长引起的线粒体功能下降是老年肌少症患者衰弱的危险因素之一。

Klotho 蛋白具有多种表达形态,其中具有抗氧化应激和凋亡、缓解炎症、保护神经等抗衰老作用的,是由中枢神经脉络丛分泌、参与体液调节的  $\alpha$ -Klotho<sup>[16]</sup>。有研究表明,Klotho 蛋白可通过调节成纤维细胞生长因子 23、Wnt 配体蛋白及帕霉素靶蛋白相关信号通路以延缓骨骼肌老化<sup>[17-18]</sup>。本研究结果显示,在衰弱的老年肌少症患者中,外周循环的 Klotho 蛋白水平显著降低,提示肌肉老化加重,骨骼肌质量和肌力进一步丧失,抗氧化应激、炎症等应激事件的能力严重下降,与本研究中合并组炎症因子 IL-6、TNF- $\alpha$  水平较高的结果一致。此外,低 Klotho 蛋白水平提示衰弱的老年肌少症患者的神经系统存在退行性病变,与患者的肌肉收缩能力下降和行动减缓具有一定的相关性<sup>[19]</sup>。

MSTN 主要表达于骨骼肌中,可通过抑制肌肉卫星细胞的增殖、分化,以抑制肌肉生长,其过度表达与肌少症密切相关<sup>[20]</sup>。Agoncillo 等<sup>[21]</sup>的研究提到,在经 25-(OH)D 处理的成肌细胞中,MSTN 的表达明显下调。本研究结果显示,衰弱的老年肌少症患者中,MSTN 水平显著升高,提示肌肉的萎缩和功能障碍加剧,这可能与老年患者皮肤、肝、肾等对维生素 D 的转化能力下降相关,与本研究中合并组患者的 25-(OH)D 水平较低的结果一致。

mtDNAcn、Klotho 蛋白、MSTN 均对老年肌少症患者衰弱状态具有评估价值,表明线粒体功能障碍、Klotho 蛋白缺乏和 MSTN 过度表达均为影响肌少症进展和衰弱加重的重要因素。三者联合可综合肌肉的能量代谢、衰老和生长抑制状况,对老年肌少症患者衰弱具有更好的评估效能。

综上所述,mtDNAcn 和 Klotho 蛋白水平为老年肌少症患者衰弱的保护因素,而 MSTN 水平则是危险因素,且上述指标均对老年肌少症患者衰弱状态具有评估价值。本研究发现纳入的老年肌少症患者中,86.63%合并衰弱,提示老年患者中肌少症与衰弱状态普遍共存,然而,未合并衰弱的老年肌少症患者纳入不足可能导致研究样本的普遍性和代表性较低,统计结果受个体差异的影响,随机波动较大、误差范围增加,影响老年肌少症患者中 mtDNAcn、Klotho 蛋白、MSTN 与衰弱状态相关性的准确度。

## 参考文献

- [1] He N, Zhang Y L, Zhang Y, et al. Circulating microRNAs in plasma decrease in response to sarcopenia in the elderly[J]. *Front Genet*, 2020,11(3):167.
- [2] 翟雨婷, 葛兆霞, 张建薇, 等. 集束化护理干预对老年肌少症患者依从性及肌肉功能的影响[J]. *中国临床研究*, 2023,36(7):1111-1116.  
Zhai Y T, Ge Z X, Zhang J W, et al. Effect of cluster nursing intervention on the compliance and muscle function in elderly patients with sarcopenia[J]. *Chin J Clin Res*, 2023,36(7):1111-1116.
- [3] 赖飘, 张俐, 吴永华, 等. 血清 Klotho 蛋白水平与老年衰弱的相关性研究[J]. *中华老年医学杂志*, 2024, 43(3):372-377.  
Lai P, Zhang L, Wu Y H, et al. The correlation between serum Klotho levels and frailty in elderly people[J]. *Chin J Geriatr*, 2024,43(3):372-377.
- [4] Ubaida-Mohien C, Spendiff S, Lyashkov A, et al. Unbiased proteomics, histochemistry, and mitochondrial DNA copy number reveal better mitochondrial health in muscle of high-functioning octogenarians [J]. *Elife*, 2022, 11(4): e74335.
- [5] Sanz B, Arrieta H, Rezola-Pardo C, et al. Low serum klotho concentration is associated with worse cognition, psychological components of frailty, dependence, and falls in nursing home residents[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1):9098.
- [6] Wang X, Wei Z, Gu M, et al. Loss of myostatin alters mitochondrial oxidative phosphorylation, TCA cycle activity, and ATP production in skeletal muscle[J]. *Int J Mol Sci*, 2022,23(24): 15707.
- [7] 韩君, 王君俏, 谢博钦, 等. Fried 衰弱表型和 FRAIL 量表及埃德蒙顿衰弱评估量表在社区高龄老年人衰弱筛查中一致性和适用性的比较研究[J]. *中国全科医学*, 2021,24(21):2669-2675.  
Han J, Wang J Q, Xie B Q, et al. Comparison of consistency and validity of Fried frailty phenotype FRAIL scale and Edmonton frailty scale for frailty screening among community-dwelling older adults [J]. *Chin Gen Pract*, 2021,24(21):2669-2675.
- [8] 贾淑利, 董碧蓉. 2018 国际肌少症临床实践指南解读及管理肌少症对预防老年人失能的意义[J]. *中华老年医学杂志*, 2019,38(10):1107-1110.  
Jia S L, Dong B R. Interpretation of the international clinical practice guidelines for sarcopenia and the significance of sarcopenia management in preventing disability among the elderly[J]. *Chin J Geriatr*, 2019,38(10):1107-1110.
- [9] 贾淑利, 董碧蓉. 《亚太区老年衰弱管理临床实践指南》解读[J]. *中国康复医学杂志*, 2020,35(5):609-612.  
Jia S L, Dong B R. Interpretation of clinical practice guidelines for the management of frailty in the Asia-Pacific region [J]. *Chin J Rehabil Med*, 2020,35(5):609-612.
- [10] 中华医学会老年医学分会, 编辑委员会中华老年医学杂志. 老年人衰弱预防中国专家共识(2022)[J]. *中华老年医学杂志*, 2022,41(5): 503-511.  
Society of Geriatrics, Chinese Medical Association, Editorial Board Chinese Journal of Geriatrics. Chinese expert consensus on prevention of frailty in the elderly(2022) [J]. *Chin J Geriatr*, 2022,41(5): 503-511.
- [11] 李代萍, 沈妍交, 郝秋奎, 等. 老年肌少症综合干预循证临床实践指南(患者版)[J]. *中国循证医学杂志*, 2024,24(8):876-878.  
Li D P, Shen Y J, Hao Q K, et al. Comprehensive intervention for sarcopenia among older adults: an evidence-based clinical practice guideline(patient version of guideline)[J]. *Chin J Evidence-based Med*, 2024,24(8):876-878.
- [12] 何启旺, 夏宇阳, 卢博雯, 等. 基于生物信息学探讨肌少症与阿尔茨海默病的关系[J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2024,17(5):430-445.  
He Q W, Xia Y Y, Lu B W, et al. Relationship between sarcopenia and Alzheimer disease based on bioinformatics[J]. *Chin J Osteoporosis Bone Miner Res*, 2024,17(5):430-445.
- [13] Sanchez-Roman I, Ferrando B, Myrup Holst C, et al. Markers of mitochondrial function and DNA repair associated with physical function in centenarians[J]. *Biomolecules*, 2024,14(8):909.
- [14] 侯国珍, 郭琪, 韩佩佩. 肌少症自噬激活和线粒体质量控制信号途径的研究进展[J]. *中国医学科学院学报*, 2022,44(4):709-716.  
Hou G Z, Guo Q, Han P P. Autophagy activation and mitochondrial quality control in sarcopenia[J]. *Acta Academiae Medicinae Sinicae*, 2022,44(4):709-716.
- [15] 路世龙, 陈蕊, 张玉衔, 等. 铁过载与肌少症相关性的研究进展[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2024,30(3):430-435.  
Lu S L, Chen R, Zhang Y X, et al. Research progress in the correlation between iron overload and sarcopenia[J]. *Chin J Osteoporosis*, 2024,30(3):430-435.
- [16] Shaker M R, Aguado J, Chaggar H K, et al. Klotho inhibits neuronal senescence in human brain organoids[J]. *NPJ Aging Mech Dis*, 2021,7(1):18.
- [17] Elsurur Afsar R, Afsar B, Ikizler T A. Fibroblast growth factor 23 and muscle wasting: a metabolic point of view [J]. *Kidney Int Rep*, 2023,8(7):1301-1314.
- [18] Prud'homme G J, Wang Q. Anti-inflammatory role of the klotho protein and relevance to aging [J]. *Cells*, 2024,13(17):1413.
- [19] Kanbay M, Copur S, Ozbek L, et al. Klotho: a potential therapeutic target in aging and neurodegeneration beyond chronic kidney disease-a comprehensive review from the ERA CKD-MBD working group [J]. *Clin Kidney J*, 2024,17(1):sfad276.
- [20] Bagheri R, Moghadam B H, Church D D, et al. The effects of concurrent training order on body composition and serum concentrations of follistatin, myostatin and GDF11 in sarcopenic elderly men [J]. *Exp Gerontol*, 2020,133(5):110869.
- [21] Agoncillo M, Yu J, Gunton J E. The role of vitamin D in skeletal muscle repair and regeneration in animal models and humans: a systematic review[J]. *Nutrients*, 2023, 15(20):4377.