

## 综述

## 肌少症与激素关系的研究进展\*

王娟<sup>1</sup> 刘艳群<sup>1</sup> 程燕<sup>1</sup> 葛美玲<sup>2</sup> 张云霞<sup>1\*\*</sup><sup>1</sup>绵阳市第三人民医院（四川省精神卫生中心），四川 绵阳 621000；<sup>2</sup>四川大学华西医院老年医学中心，四川 成都 610041

**[摘要]** 肌少症是一种以骨骼肌质量减少、力量下降及功能受损为特征的老年综合征，其发病机制复杂，涉及多个系统，尤其是内分泌系统。生长激素/胰岛素样生长因子-1 轴、甲状腺激素、性激素（雌激素、睾酮）、胰岛素、维生素 D 及皮质醇等在调节骨骼肌蛋白合成、卫星细胞增殖、代谢稳态及炎症反应等方面发挥关键作用，并与肌少症的发生密切相关，而激素替代治疗在改善肌少症方面也显示出一定潜力。本文对上述多种激素在肌少症中的作用作一综述，旨在为肌少症防治提供理论依据和研究方向。

**[关键词]** 肌少症；激素；老年；激素替代治疗

doi: 10.3969/j.issn.1674-7593.2026.01.014

**Hormonal regulation of sarcopenia: current advances and emerging mechanistic insights**Wang Juan<sup>1</sup>, Liu Yanqun<sup>1</sup>, Cheng Yan<sup>1</sup>, Ge Meiling<sup>2</sup>, Zhang Yunxia<sup>1\*\*</sup><sup>1</sup>the Third Hospital of Mianyang (Sichuan Mental Health Center), Mianyang 621000, China; <sup>2</sup>the Center of Gerontology and Geriatrics, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China

\*\* Corresponding author: Zhang Yunxia, email: yunxiangzhang1993@163.com

**[Abstract]** Sarcopenia is a geriatric syndrome defined by the gradual decline in skeletal muscle mass, strength, and functionality. The etiology is intricate, including interactions among various physiological systems, especially the endocrine system which secretes the growth hormone/insulin-like growth factor-1 axis, thyroid hormones, sex hormones (estrogen and testosterone), insulin, vitamin D, and cortisol. Recent data indicates that these hormones are crucial in regulating skeletal muscle protein synthesis, satellite cell proliferation, metabolic balance, and inflammatory responses, all of which are intricately linked to the beginning and progression of sarcopenia. Hormone replacement therapy has demonstrated efficacy in enhancing sarcopenia. This review delineates the functions of the aforementioned hormones in the genesis and progression of sarcopenia, intending to furnish a theoretical foundation and research perspective for its prevention and treatment.

**[Key words]** Sarcopenia; Hormones; Elderly; Hormone replacement therapy

全球人口老龄化趋势日益严峻，应对老龄化相关疾病已成为重大公共卫生挑战。世界卫生组织将健康老龄化定义为“发展和维持老年功能能力以保障晚年生活质量的过程”。尽管健康老龄化涉及多系统协同作用，但骨骼肌健康尤为关键。随着年龄增长，骨骼肌逐渐衰退，肌肉减少成为衰老过程中的关键纽带，与多个器官系统和慢性病错综复杂地联系在一起，严重影响个体健康并加重社会负担<sup>[1]</sup>。肌少症可增加跌倒、致残及住院风险，显著降低老年人生活质量，已被纳入国际疾病分类<sup>[2]</sup>。研究表明，激素调控在肌少症发展中

起关键作用，亟待深入探索。本文系统综述与肌少症密切相关的几种激素及其作用机制，以期为该病的诊疗提供理论依据。

**1 肌少症的定义及流行病学**

欧洲和国际肌少症工作组于 2011 年达成共识，将肌少症明确定义为随年龄增长的进行性的、广泛性的全身肌肉容量减少、肌肉强度下降或肌肉生理功能减退为特征，并伴有日常生活活动能力下降、生活质量降低、跌倒风险增加、致残率增加，并且与老年人死亡率密切相关的临床综合征<sup>[3]</sup>。现有研究报道的患病率存在较大差异。一项

收稿日期：2025-08-14 修回日期：2025-09-08 录用日期：2025-09-08

\* 国家自然科学基金（82401845）；四川省科技厅项目（2024NSFSC1601）

\*\* 通信作者：张云霞，电子邮箱 yunxiangzhang1993@163.com

荟萃分析结果显示, 60岁以下人群患病率为8%~36%, 60岁及以上人群为10%~27%; 使用欧洲肌少症工作组标准时, 男女患病率分别为11%和2%, 而使用国际肌少症工作组标准时, 男女患病率分别为12%和17%; 严重肌少症的患病率为2%~9%<sup>[4]</sup>。缺乏身体活动、营养不良、吸烟、缺乏睡眠和糖尿病等因素均会增加肌少症的发病风险<sup>[5]</sup>。基于目前肌少症的流行情况和欧洲人口统计数据的预测模型的研究表明, 肌少症患者的数量将在未来30年内急剧增加, 使肌少症成为一个主要的公共健康问题<sup>[6]</sup>。

## 2 激素与肌少症

肌少症的发病机制复杂, 涉及神经、内分泌、免疫等多个系统。机体内某些激素浓度会随着年龄的增长而变化, 这些激素的变化会导致肌肉质量和力量的变化。

### 2.1 生长激素/胰岛素样生长因子1轴

随着年龄增长, 人体生长激素 (Growth hormone, GH) 和胰岛素样生长因子1 (Insulin-like growth factor 1, IGF-1) 水平逐渐下降, 这一过程称为生长激素衰退。GH/IGF-1轴在生命早期具有显著促进肌肉合成和维持骨骼肌质量的作用, 肌少症和非肌少症个体之间的GH/IGF-1水平存在显著差异, 骨骼肌质量与GH、IGF-1呈显著正相关<sup>[7]</sup>。骨骼肌通过自分泌或旁分泌途径产生IGF-1, 局部IGF-1通过激活蛋白激酶B/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白 (Protein kinase B/Mammalian target of rapamycin, Akt/mTOR) 等通路促进蛋白质合成、抑制分解, 提升卫星细胞的增殖及再生功能, 有效对抗衰老引起的肌肉萎缩和功能障碍。IGF家族成员与肌少症风险之间存在双向因果关系, 为肌少症的早期生物学监测提供了更充分的依据, 并可能为肌少症的早期干预和治疗提供新的目标<sup>[8]</sup>。花生四烯酸5-脂氧合酶是肌肉萎缩的调节剂和药物靶点, 其主要作用是影响IGF-1表达<sup>[9]</sup>。GH则通过IGF-1介导增加肌肉含量。然而GH与肌少症的联系仍存在争议, 近期一项动物研究显示, GH缺乏的侏儒小鼠与野生型相比, 在肌肉含量及质量等身体素质指标上表现出相对和绝对改善<sup>[10]</sup>。部分研究将GH补充作为肌少症潜在治疗方式之一, 但结果显示此治疗手段并不能提高肌肉力量<sup>[11]</sup>。GH补充治疗效果有限, 且存在水钠潴留、关节疼痛、腕管综合征和癌症等不良事件风险。

### 2.2 甲状腺激素

甲状腺激素 (Thyroid hormones, TH) 对生长、发育和保持代谢平衡有着重要的作用, 骨骼肌是TH的主要靶点之一, TH可通过刺激肌肉纤维生长、增加三磷酸腺苷酶的活性、提高肌浆网摄取钙离子能力等途径, 参与骨骼肌的收缩功能、能量代谢、葡萄糖稳态、肌肉生成和肌肉损伤修复等过程<sup>[12]</sup>。对老年2型糖尿病患者的研究显示,

血清游离三碘甲腺原氨酸 (Free triiodothyronine, FT<sub>3</sub>) 及其与FT<sub>4</sub>的比值 (FT<sub>3</sub>/FT<sub>4</sub>) 与肌少症各组分呈显著正相关, FT<sub>3</sub>/FT<sub>4</sub>的降低是肌少症发病的独立危险因素<sup>[13]</sup>。在甲状腺功能正常的中国中老年人中, FT<sub>3</sub>/FT<sub>4</sub>的降低与肌肉质量的下降呈正相关<sup>[14]</sup>。在甲状腺功能与肌少症的因果关系中, 除了强调FT<sub>3</sub>和FT<sub>3</sub>/FT<sub>4</sub>是关键指标外, 总三碘甲腺原氨酸 (Total triiodothyronine, TT<sub>3</sub>) 也是一个潜在的指标。由于FT<sub>3</sub>的波动性, TT<sub>3</sub>是评估甲状腺功能正常的老年人肌少症与TH关系的一个更稳定、更实用的指标<sup>[15]</sup>。虽然有很多研究表明TH和衰老过程中肌少症之间可能存在因果关系, 但也有研究认为TH与肌少症之间没有因果关系<sup>[16]</sup>。因此需要更深入、更广泛的研究来验证这些可能的联系和了解这些关联的分子和生理机制。

### 2.3 雌激素

绝经后女性雌激素水平下降, 导致肌肉质量减少和功能下降, 增加患肌少症的风险。雌激素通过雌激素受体直接或间接调节骨骼肌的质量和功能, 雌激素水平下降会损害骨骼肌的质量及功能完整性, 从而促进肌肉萎缩, 导致肌少症<sup>[17]</sup>。骨骼肌纤维有特定的雌二醇受体, 雌二醇与其受体结合后, 可增加骨骼肌细胞中肌动蛋白含量, 激活静止肌肉卫星细胞, 刺激肌肉卫星细胞增殖活动, 促进肌肉修复和再生<sup>[18]</sup>。雌二醇还可参与局部和全身炎症反应的调节<sup>[19]</sup>。17β-雌二醇能够特异性抑制炎症介导的促炎细胞因子的释放, 如肿瘤坏死因子-α (Tumor necrosis factor alpha, TNF-α), 可以降解肌肉蛋白, 降低肌肉对损伤的反应能力。雌激素还是一种肌纤维膜稳定剂和抗氧化剂, 它可以保护骨骼肌的收缩功能, 也可以防止肌肉损伤<sup>[20]</sup>。另有研究表明, 蛋白质稳态是肌肉减少症的关键因素, 当雌激素缺乏时, 肌肉蛋白质的平衡被破坏, 由合成蛋白质转变为分解蛋白质, 从而引起纤维萎缩, 最终造成肌肉质量和力量的损失<sup>[19,21]</sup>。尽管雌激素替代疗法在绝经后女性中可能有助于减缓肌肉质量下降, 但对肌少症的具体效果仍需更多临床试验验证<sup>[17,22]</sup>。

### 2.4 睾酮

睾酮作为关键的合成代谢类激素, 在脂肪、蛋白质以及糖类的代谢过程中发挥着重要作用, 进而对肌肉质量与功能、骨密度以及身体成分的维持具有决定性影响。睾酮主要通过改变蛋白质平衡来增加肌肉生长。睾酮能促进钠与中性氨基酸转运体和L型氨基酸转运-2通道的结合, 增强必需氨基酸的生物利用度, 进而激活mTOR信号通路, 刺激蛋白质合成。睾酮还可上调IGF-1表达, 激活磷脂酰肌醇3激酶-蛋白激酶B (Phosphatidylinositol 3-kinase-protein kinase B, PI3K-Akt) 通路, 增强mTOR活性等级联反应来进一步增强蛋白质的合成代谢。血清游离睾酮浓度与骨骼肌

力量及质量呈正相关<sup>[23]</sup>。随着年龄增长, 男性体内睾酮水平持续下降, 导致肌肉质量与力量减少, 是导致肌少症的重要因素。雄激素替代治疗可使中老年男性慢性病患者肌肉质量及力量增加<sup>[24]</sup>。肌少症导致力量、运动能力和生活质量的逐渐丧失, 雄激素水平健康的老年男性出现肌肉萎缩的概率明显降低, 这进一步支持睾酮替代治疗对治疗和预防老年男性肌少症有效<sup>[25]</sup>。睾酮补充治疗可以改善肌肉质量和功能, 但长期安全性和疗效仍需进一步研究<sup>[26]</sup>。

## 2.5 脱氢表雄酮

男性和女性的脱氢表雄酮 (Dehydroepiandrosterone, DHEA) 水平随着年龄增加均逐渐下降。血清 DHEA 浓度从 30 岁开始逐渐下降, 在 70~80 岁时, 男性 DHEA 水平达到峰值的 20% 左右, 女性达到峰值的 30%<sup>[27]</sup>。DHEA 发挥其合成代谢作用的机制之一是将 DHEA 代谢为睾酮, 睾酮在改善肌肉功能方面具有有益作用, 这间接支持 DHEA 对肌少症的积极作用<sup>[28]</sup>。此外, 补充 DHEA 可提高女性血浆睾酮水平和男性血浆 IGF-1 水平。然而 DHEA 替代治疗和肌少症之间的关系仍然没有定论, 需要更多的大型临床试验来确定 DHEA 替代治疗在肌少症人群中的临床作用。

## 2.6 胰岛素

作为机体最大的糖原储备器官和胰岛素作用的主要靶组织, 骨骼肌在糖代谢调控中扮演关键角色。老年人常出现骨骼肌胰岛素抵抗, 导致肌肉能量供应减少、蛋白合成下降, 是肌少症发生发展的核心代谢机制之一。其主要作用机制包括: 增加骨骼肌蛋白质分解代谢并减少蛋白质合成; 上调叉头框蛋白 O (Forkhead box O, FoxO) 家族蛋白表达, 该家族蛋白可通过增强蛋白质降解途径导致骨骼肌萎缩; 引发骨骼肌细胞自噬现象<sup>[29]</sup>。此外, 胰岛素与 IGF-1 在肌肉代谢中有相似的途径, 也能通过 PI3K-Akt 和 mTOR 信号通路来影响肌肉代谢<sup>[29]</sup>。同时, 肌肉胰岛素抵抗诱导从细胞内葡萄糖转运蛋白储存囊泡到质膜的葡萄糖转运蛋白运输减少, 导致肌肉对葡萄糖的利用减少<sup>[30]</sup>。胰岛素抵抗还是肌少症性肥胖与高血压之间关系的介导因素<sup>[31]</sup>。IGF-1 或胰岛素诱导 FoxO<sub>1</sub> 机制调节的新途径有助于控制蛋白质分解和防止肌肉萎缩, 为肌少症治疗提供新的方向<sup>[32]</sup>。但也有研究表明, 糖尿病患者使用胰岛素无法预防其骨骼肌减少, 这可能与人体衰老过程中产生的胰岛素抵抗有关<sup>[33]</sup>。

## 2.7 维生素 D

维生素 D 是肌肉和骨骼生理中的重要调节因子之一, 能够影响肌肉和骨骼系统的多种信号分子, 对骨骼肌健康至关重要。维生素 D 通过多种途径影响肌少症的发生和发展, 包括促进肌肉蛋白质合成、调节线粒体功能、调节免疫和炎症反

应、影响肌肉纤维类型的比例和转变、调节肌肉细胞中的细胞凋亡和自噬过程、肌肉损伤后的修复过程等<sup>[34]</sup>。体外研究表明, 维生素 D/维生素 D 受体 (Vitamin D receptor, VDR) 轴在调节肌肉萎缩的核心生物过程 (如蛋白质分解、线粒体功能、细胞衰老和肥胖) 中发挥着关键作用<sup>[35]</sup>。敲除小鼠体内的 VDR, 则出现肌少症和肌肉功能受损<sup>[36]</sup>。老年人由于饮食摄入量低和皮肤紫外线照射减少, 维生素 D 缺乏非常普遍, 患肌少症的风险更高<sup>[34,37]</sup>。一项荟萃分析发现将体育锻炼与维生素 D 补充剂结合起来, 可显著改善肌肉力量和功能<sup>[38]</sup>。虽然多项研究表明维生素 D 在肌肉生理学中起着重要作用, 但也有研究显示维生素 D 本身不足以预防肌少症, 强调需要采取更多研究来验证其在肌肉中的作用<sup>[39]</sup>。

## 2.8 皮质醇

皮质醇是由肾上腺皮质在应激和昼夜节律调控下分泌的糖皮质激素。它是一种分解代谢激素, 可促进骨骼肌蛋白质降解、抑制蛋白合成, 同时抑制肌肉再生。随着年龄增长, 下丘脑-垂体-肾上腺 (Hypothalamic-pituitary-adrenal, HPA) 轴调控机制发生改变, 表现为基础皮质醇水平升高、昼夜节律紊乱, 可能是导致年龄相关性肌肉丢失的一个重要机制。其可能的机制包括通过泛素-蛋白酶体和溶酶体系统诱导肌肉蛋白水解, 减少蛋白质合成, 促进蛋白质降解, 抑制胰岛素/IGF-1 信号通路, 改变控制肌肉质量的生长因子 (如 IGF-1 和肌肉生长抑制素) 的局部产生<sup>[11]</sup>。皮质醇与肌肉力量和质量降低有关<sup>[40]</sup>。夜间皮质醇水平是肌少症的独立危险因素, 对肌少症发生有较高的预测能力, 较高者患肌少症的风险更高<sup>[41]</sup>。而肌营养不良患者也表现出较高水平的皮质醇<sup>[42]</sup>。

## 3 小结

激素在肌少症的发生和发展中扮演着重要角色。激素替代治疗可能为肌少症的治疗提供新的方向, 但其具体效果和安全性仍需进一步研究。未来的研究应深入探讨激素与肌少症之间的分子机制, 以开发更有效的预防和治疗策略。

## 参考文献

- [1] Chen L K. Sarcopenia in the era of precision health: toward personalized interventions for healthy longevity [J]. *J Chin Med Assoc*, 2024, 87(11): 980-987.
- [2] Kirk B, Cawthon P M, Arai H, et al. The conceptual definition of sarcopenia: Delphi consensus from the global leadership initiative in sarcopenia (GLIS) [J]. *Age Ageing*, 2024, 53(3): afae052.
- [3] Stuck A K, Basile G, Freystaetter G, et al. Predictive validity of current sarcopenia definitions (EWGSOP2, SDOC, and AWGS2) for clinical outcomes: a scoping review [J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2023, 14(1): 71-83.

- [4] Petermann-Rocha F, Balntzi V, Gray S R, 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] Gao Y, Huang Y, An R, et al. Risk factors for sarcopenia in community setting across the life course: a systematic review and a meta-analysis of longitudinal studies [J]. *Arch Gerontol Geriatr*, 2025, 133: 105807.
- [6] Polyzos S A, Margioris A N. Sarcopenic obesity [J]. *Hormones*, 2018, 17(3): 321–331.
- [7] Bian A, Ma Y, Zhou X, et al. Association between sarcopenia and levels of growth hormone and insulin-like growth factor-1 in the elderly [J]. *BMC Musculoskeletal Disord*, 2020, 21(1): 214.
- [8] Liu J, Chen M, Xia X, et al. Causal associations between the insulin-like growth factor family and sarcopenia: a bidirectional Mendelian randomization study [J]. *Front Endocrinol*, 2024, 15: 1422472.
- [9] Kim H J, Kim S W, Lee S H, et al. Inhibiting 5-lipoxygenase prevents skeletal muscle atrophy by targeting organogenesis signalling and insulin-like growth factor-1 [J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2022, 13 ( 6 ): 3062–3077.
- [10] Johnston M J, Rakoczy S G, Thompson L V, et al. Growth hormone-deficient Ames dwarf mice resist sarcopenia and exhibit enhanced endurance running performance at 24 months [J]. *GeroScience*, 2025, 47(3): 4827–4843.
- [11] Priego T, Martín A I, González-Hedström D, et al. Role of hormones in sarcopenia [J]. *Vitam Horm*, 2021, 115: 535–570.
- [12] Bloise F F, Oliveira T S, Cordeiro A, et al. Thyroid hormones play role in sarcopenia and myopathies [J]. *Front Physiol*, 2018, 9: 560.
- [13] 付俊玲, 穆志静, 孙丽娜, 等. 老年2型糖尿病患者甲状腺功能与肌少症的关系 [J]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13(12): 1155–1159.
- Fu J L, Mu Z J, Sun L N, et al. Thyroid function and sarcopenia in geriatric type 2 diabetic population [J]. *Chin J Diabetes Mellit*, 2021, 13(12): 1155–1159.
- [14] Zhu Z, Qian Y, Ding P, et al. Exploring the association between muscle mass and thyroid function in Chinese community subjects over 45 years old with normal thyroid function: a cross-sectional analysis [J]. *Front Endocrinol*, 2024, 15: 1411805.
- [15] Sun J, Huang J, Lu W. TT3, a more practical indicator for evaluating the relationship between sarcopenia and thyroid hormone in the euthyroid elderly compared with FT3 [J]. *Clin Interv Aging*, 2023, 18: 1361–1362.
- [16] Xu R, Li Y Y, Xu H. Mendelian randomization analysis reveals no causal relationship between thyroid function and sarcopenia-related traits [J]. *Front Endocrinol*, 2024, 15: 1406165.
- [17] Lu L, Tian L. Postmenopausal osteoporosis coexisting with sarcopenia: the role and mechanisms of estrogen [J]. *J Endocrinol*, 2023, 259(1): e230116.
- [18] Juppi H K, Sipilä S, Cronin N J, et al. Role of menopausal transition and physical activity in loss of lean and muscle mass: a follow-up study in middle-aged Finnish women [J]. *J Clin Med*, 2020, 9(5): 1588.
- [19] Collins B C, Arpke R W, Larson A A, et al. Estrogen regulates the satellite cell compartment in females [J]. *Cell Rep*, 2019, 28(2): 368–381. e6.
- [20] Hansen M. Female hormones: do they influence muscle and tendon protein metabolism? [J]. *Proc Nutr Soc*, 2018, 77(1): 32–41.
- [21] Tan K T, Ang S J, Tsai S Y. Sarcopenia: tilting the balance of protein homeostasis [J]. *Proteomics*, 2020, 20(5/6): e1800411.
- [22] Österdahl M F, Ni Lochlainn M, Welch C, et al. Systematic review on the relationship between menopausal hormone replacement therapy, sarcopenia, and sarcopenia-related parameters [J]. *Maturitas*, 2025, 199: 108609.
- [23] Hosoi T, Yakabe M, Hashimoto S, et al. The roles of sex hormones in the pathophysiology of age-related sarcopenia and frailty [J]. *Reprod Med Biol*, 2024, 23(1): e12569.
- [24] Correa C, Bieger P, Perry I S, et al. Testosterone supplementation on sarcopenia components in chronic patients: a systematic review and meta-analysis [J]. *Curr Pharm Des*, 2022, 28(7): 586–594.
- [25] Ketchem J M, Bowman E J, Isales C M. Male sex hormones, aging, and inflammation [J]. *Biogerontology*, 2023, 24(1): 1–25.
- [26] Oura M, Son B K, Song Z, et al. Testosterone/androgen receptor antagonizes immobility-induced muscle atrophy through inhibition of myostatin transcription and inflammation in mice [J]. *Sci Rep*, 2025, 15(1): 10568.
- [27] van den Beld A W, Kaufman J M, Zillikens M C, et al. The physiology of endocrine systems with ageing [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2018, 6(8): 647–658.
- [28] Huang K, Cai H L, Bao J P, et al. Dehydroepiandrosterone and age-related musculoskeletal diseases: connections and therapeutic implications [J]. *Ageing Res Rev*, 2020, 62: 101132.
- [29] Liu Z J, Zhu C F. Causal relationship between insulin resistance and sarcopenia [J]. *Diabetol Metab Syndr*, 2023, 15(1): 46.
- [30] Consitt L A, Dudley C, Saxena G. Impact of endurance and resistance training on skeletal muscle glucose metabolism in older adults [J]. *Nutrients*, 2019, 11(11): 2636.
- [31] Zou Y, Ye H, Xu Z, et al. Obesity, sarcopenia, sarcopenic obesity, and hypertension: mediating role of inflammation and insulin resistance [J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2025, 80(3): glae284.
- [32] Russell S J, Schneider M F. Alternative signaling pathways from IGF1 or insulin to AKT activation and FOXO1 nuclear efflux in adult skeletal muscle fibers [J]. *J Biol*

- Chem, 2020, 295(45): 15292–15306.
- [33] Sanz-Cánovas J, López-Sampalo A, Cobos-Palacios L, et al. Management of type 2 diabetes mellitus in elderly patients with frailty and/or sarcopenia[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2022, 19(14): 8677.
- [34] Zhang F, Li W. Vitamin D and sarcopenia in the senior people: a review of mechanisms and comprehensive prevention and treatment strategies[J]. *Ther Clin Risk Manag*, 2024, 20: 577–595.
- [35] Bollen S E, Bass J J, Fujita S, et al. The Vitamin D/Vitamin D receptor (VDR) axis in muscle atrophy and sarcopenia[J]. *Cell Signal*, 2022, 96: 110355.
- [36] Girgis C M, Cha K M, So B, et al. Mice with myocyte deletion of vitamin D receptor have sarcopenia and impaired muscle function[J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2019, 10(6): 1228–1240.
- [37] Remelli F, Vitali A, Zurlo A, et al. Vitamin D deficiency and sarcopenia in older persons[J]. *Nutrients*, 2019, 11(12): 2861.
- [38] Chang M C, Choo Y J. Effects of whey protein, leucine, and vitamin D supplementation in patients with sarcopenia: a systematic review and meta-analysis[J]. *Nutrients*, 2023, 15(3): 521.
- [39] Kuwabara A, Matsumoto M, Hatamoto Y, et al. Vitamin D and muscle health: insights from recent studies[J]. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2024, 27(6): 499–506.
- [40] Katsuhara S, Yokomoto-Umakoshi M, Umakoshi H, et al. Impact of cortisol on reduction in muscle strength and mass: a mendelian randomization study[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2022, 107(4): e1477–e1487.
- [41] Liu F, Yang Q, Yang K, et al. Cortisol circadian rhythm and sarcopenia in patients with type 2 diabetes: a cross-sectional study[J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2025, 16(1): e13727.
- [42] Veronesi F, Salamanna F, Borsari V, et al. Unlocking diagnosis of sarcopenia: the role of circulating biomarkers—a clinical systematic review[J]. *Mech Ageing Dev*, 2024, 222: 112005.

## 片语健康

### 骑蚀四病

2023年, Peter将2型糖尿病、心脏病、癌症和包括阿尔茨海默病在内的神经退行性疾病归纳为“Four Horsemen”<sup>[1]</sup>。“Four Horsemen”指神话传说中的“末日四骑士”,分别是代表征服的白马骑士、代表战争的红马骑士、代表饥荒的黑马骑士和代表死亡的灰马骑士,也可译为“骑蚀四病”。“骑”代表末日骑士的毁灭性威胁;“蚀”代表这四种疾病缓慢侵蚀的过程。

“骑蚀四病”发生的基础原因是代谢紊乱,代谢产生能量。产能过程增熵(Entropy),增熵导致疾病<sup>[2]</sup>。在合成和使用ATP过程中产生的自由基(Free radicals)损伤DNA,造成遗传信息紊乱,癌症是因遗传信息紊乱而发生的疾病。标志代谢紊乱的高血糖、高血脂、高胆固醇引起肥胖、糖尿病、脂肪肝和动脉粥样硬化性血管损伤。动脉粥样硬化性血管损伤引起脑卒中、阿尔茨海默病和心脏病<sup>[3]</sup>。

关于百岁老人(Centenarians)的研究表明:与普通人群相比,百岁老人患“骑蚀四病”的时间被推后了数十年;在普通人群中,约五分之一的人会在七十二岁前被诊断患某种癌症,在百岁老人中,达到“五分之一”的门槛出现在一百岁左右;在普通人群中,约四分之一的人会在七十五岁前被确诊患心血管疾病,这个患病比例在百岁老人的九十二岁才出现;类似的情况也发生在骨质疏松、脑卒中、高血压和阿尔茨海默病<sup>[1]</sup>。

预防、推后“骑蚀四病”是百岁老人跨世纪的成功之道!他们是如何做到的呢?

#### 参考文献

- [1] Peter A. *Outlive: the science and art of longevity*[M]. New York: Penguin Random House LLC, 2023.
- [2] Geoffrey W. Scale[M]. New York: Penguin Random House LLC, 2018.
- [3] Christofk H, Metallo C, Liu G, et al. Metabolic heterogeneity in humans[J]. *Cell*, 2024, 187(15): 3821–3823.

(作者:于永利)