

· 论 著 ·

老年人同型半胱氨酸水平与肌少症的关系研究

杜雨恬¹, 张丽¹, 廖欣怡², 张素琼³, 唐静¹, 程道梅¹

1. 成都医学院公共卫生学院, 四川 成都 610500; 2. 四川大学华西医院, 四川 成都 610041;

3. 四川省成都市新都区石板滩镇卫生院, 四川 成都 610511

摘要: **目的** 分析老年人总同型半胱氨酸 (tHcy) 水平与肌少症的关系, 为肌少症防治提供依据。**方法** 选择2021年4—6月于成都市新都区石板滩镇卫生院体检的≥65岁老年人为研究对象, 根据2019亚洲肌少症工作组诊断标准诊断为肌少症的病例纳入肌少症组, 按性别、年龄差≤2岁的标准1:1匹配选择体检人群中的非肌少症老年人。通过问卷调查、体格检查和实验室检测收集人口学信息、骨骼肌质量、骨骼肌力量和tHcy水平等资料, 采用多因素条件logistic回归模型分析tHcy与肌少症的关系。**结果** 纳入320人, 肌少症和非肌少症各160人。年龄 $M(Q_R)$ 为71.00(6.00)岁。男性138人, 占43.13%; 女性182人, 占56.87%。饮酒57人, 占17.81%; 吸烟78人, 占24.37%; 高血压173例, 占54.06%。高同型半胱氨酸血症124例, 占38.80%。多因素条件logistic回归分析结果显示, 调整吸烟、饮酒、高血压、腰围、颈围、体质指数、血小板计数和高密度脂蛋白胆固醇后, tHcy升高与肌少症风险升高存在统计学关联 ($OR=1.107$, $95\%CI: 1.024 \sim 1.197$)。**结论** tHcy升高与肌少症风险升高有关, 应对tHcy较高的老年人进行干预。

关键词: 肌少症; 同型半胱氨酸; 高同型半胱氨酸血症; 老年人

中图分类号: R685 **文献标识码:** A **文章编号:** 2096-5087 (2024) 03-0185-04

Relationship between homocysteine and sarcopenia in the elderly population

DU Yutian¹, ZHANG Li¹, LIAO Xinyi², ZHANG Suqiong³, TANG Jing¹, CHENG Daomei¹

1. School of Public Health, Chengdu Medical College, Chengdu, Sichuan 610500, China;

2. West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, China;

3. Shibantan Township Health Center, Xindu District, Chengdu, Sichuan 610511, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between total homocysteine (tHcy) levels and sarcopenia among the elderly, so as to provide insights into the prevention and treatment of sarcopenia. **Methods** The elderly aged 65 years and older who participated in the physical examination of Shibantan Township Health Center in Xindu District, Chengdu City from April to June 2021 was selected as the study subjects. The elderly with sarcopenia (diagnosed according to the diagnostic criteria of the Asian Sarcopenia Working Group in 2019) and non-sarcopenia were matched 1:1 by gender and age (± 2 years). Demographic information, skeletal muscle mass, skeletal muscle strength and tHcy were collected through questionnaire surveys, physical examination and laboratory testing. Multivariable conditional logistic regression model was used to explore the relationship between tHcy and sarcopenia. **Results** A total of 320 individuals, including 160 sarcopenia patients and 160 non-sarcopenia individuals, were investigated. There were 138 males (43.13%) and 182 females (56.87%), with a median age of 71.00 (interquartile range, 6.00) years. There were 57 drinkers (17.81%), 78 smokers (24.37%), 173 cases of hypertension (54.06%) and 124 cases of hyperhomocysteinemia (38.80%). Multivariable conditional logistic regression analysis showed that elevated tHcy was associated with an increased risk of sarcopenia ($OR=1.107$, $95\%CI: 1.024-1.197$), after adjusting for smoking, alcohol consumption, hypertension, waist circumference, neck circumference, body mass index, platelet count and high density lipoprotein cholesterol. **Conclusion** Elevated tHcy is associated with sarcopenia, and intervention should be carried out for the elderly with higher tHcy.

Keywords: sarcopenia; homocysteine; hyperhomocysteine; the elderly

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2024.03.001

基金项目: 国家重点研发计划项目 (2016YFD0400604-04)

作者简介: 杜雨恬, 硕士研究生在读, 公共卫生专业

通信作者: 程道梅, E-mail: hbcdmzxl@163.com

肌少症是一种与年龄增长有关的老年综合征，主要表现为肌肉量减少、肌肉力量下降和躯体功能减退^[1]。肌少症可增加老年人患病风险，降低生活质量^[2]。氨基酸代谢紊乱是肌少症的主要影响因素之一。同型半胱氨酸 (homocysteine, Hcy) 是蛋氨酸代谢过程中形成的一种含硫氨基酸^[3]，遗传、营养、生活方式和药物等均可引起 Hcy 代谢障碍，导致体内总同型半胱氨酸 (total homocysteine, tHcy) 水平升高^[4]。研究表明，tHcy 与肌肉力量呈负相关，高同型半胱氨酸血症 (hyperhomocysteine, HHcy) 可能引起骨骼肌无力、功能障碍和肌肉疾病^[5-8]。一项横断面调查发现，>60 岁住院患者肌少症与 tHcy 可能存在关联^[9]。本研究以成都市北郊城乡接合部≥65 岁体检人群为研究对象，分析 tHcy 水平与肌少症的关系，为老年人群肌少症防治提供依据。

1 对象与方法

1.1 对象

选择 2021 年 4—6 月于成都市新都区石板滩镇卫生院体检的≥65 岁老年人作为研究对象，根据 2019 亚洲肌少症工作组诊断标准^[10]诊断为肌少症的病例纳入肌少症组，排除标准：(1) 严重心、肝、肾、肺等器质性病变和 (或) 严重功能障碍患者；(2) 下肢关节患病或有功能障碍影响独立行走者；(3) 体内植入影响相关检查的金属或电子设备者；(4) 难以完成肌少症评估。按性别、年龄差≤2 岁的标准 1:1 匹配选择体检人群中的非肌少症老年人。非肌少症组排除标准与肌少症组相同。本研究经四川大学华西医院生物医学伦理审查委员会审查，审批号：2020-537，研究对象均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 问卷调查

开展面对面访谈，调查收集研究对象的人口学 and 生活方式资料，包括性别、年龄、饮酒和吸烟等。饮酒指每周饮酒至少 1 次并持续≥6 个月。吸烟指每天至少吸 1 支烟并持续≥6 个月。

1.2.2 体格检查

采用卷尺测量小腿围、腰围和颈围，精确至 0.1 cm。测量身高、体重，计算体质指数 (BMI)。采用人体成分分析仪 (INbody 770) 测定四肢骨骼肌质量 (appendicular skeletal mass, ASM)，计算四肢骨骼肌质量指数 (skeletal muscle mass index, SMI)， $SMI (kg/m^2) = ASM (kg) / 身高^2 (m^2)$ 。骨骼肌力量以握力表示，采用香山电子握力计 (EH101) 测定，

左右手各测量 2 次，取最高值。骨骼肌质量以 6 m 最快步行速度表示，采用米尺在平坦地面测量 8 m 距离，预留前后 1 m 并标记好中间 6 m 段，让受试者以平时走路速度从起点步行至终点，用秒表准确记录 6 m 步行时间，计算 6 m 步速。研究对象静坐 5 min 后测量血压，采用欧姆龙电子血压计 (HEM-7121) 间隔 1 min 测量右上臂血压 2 次，取平均值，精确至 1 mmHg。参照《中国老年高血压管理指南 2023》^[11]，高血压指平均收缩压≥140 mmHg 和 (或) 平均/舒张压≥90 mmHg，或自报已被社区/镇及以上医院诊断为高血压或近 2 周内服用降血压药物者。

1.2.3 实验室检测

采集空腹静脉血，酶循环法测定 tHcy，参照《高同型半胱氨酸血症诊疗专家共识》^[4]，tHcy≥15 μmol/L 为 HHcy；测定血红蛋白 (Hb)、血小板计数 (PLT)、空腹血糖 (FPG)、三酰甘油 (TG)、总胆固醇 (TC)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 和低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)。

1.3 肌少症诊断标准

2019 亚洲肌少症工作组诊断标准^[10]：(1) 四肢骨骼肌含量降低，男性 SMI < 7.0 kg/m²，女性 SMI < 5.7 kg/m²；(2) 骨骼肌力量降低，男性握力 < 28 kg，女性握力 < 18 kg；(3) 骨骼肌质量降低，6 m 步速 < 1.0 m/s。符合 (1)、(2) 或 (1)、(3) 项为一般肌少症，3 项均符合为严重肌少症。

1.4 统计分析

采用 SPSS 26.0 统计分析。定量资料服从正态分布的采用均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 描述，不服从正态分布的采用中位数和四分位数间距 [$M (Q_R)$] 描述。定性资料采用相对数描述。采用条件 logistic 回归模型分析 tHcy 与肌少症的关系。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 研究对象的基本情况

共纳入 320 人，肌少症和非肌少症各 160 人。年龄 $M (Q_R)$ 为 71.00 (6.00) 岁。男性 138 人，占 43.13%；女性 182 人，占 56.87%。饮酒 57 人，占 17.81%。吸烟 78 人，占 24.37%。高血压 173 例，占 54.06%。HHcy 124 例，占 38.80%。

2.2 肌少症影响因素的单因素分析

吸烟、饮酒、患高血压和患 HHcy 的老年人肌少症风险较高；腰围小、颈围小和 BMI 低的老年人肌少症风险较高；tHcy、PLT 和 HDL-C 高的老年人肌少症风险较高 (均 $P < 0.05$)。见表 1。

表 1 老年人群肌少症影响因素的单因素条件 logistic 回归分析

Table 1 Univariable conditional logistic regression analysis of factors affecting sarcopenia among the elderly

项目	非肌少症	肌少症	OR值	95%CI	P值
年龄/岁 ^①	71.00 (5.00)	72.00 (6.00)	1.025	0.975 ~ 1.078	0.331
吸烟 ^②					
否	133 (83.13)	109 (68.12)	1.000		
是	27 (16.87)	51 (31.88)	2.305	1.356 ~ 3.919	0.002
饮酒 ^②					
否	142 (88.75)	121 (75.63)	1.000		
是	18 (11.25)	39 (24.38)	2.543	1.383 ~ 4.674	0.003
高血压 ^②					
否	86 (53.75)	61 (38.12)	1.000		
是	74 (46.25)	99 (61.88)	1.886	1.208 ~ 2.944	0.005
HHcy ^②					
否	112 (70.00)	84 (52.50)	1.000		
是	48 (30.00)	76 (47.50)	2.111	1.334 ~ 3.341	0.001
腰围/cm ^③	84.35±9.05	74.28±8.73	0.880	0.852 ~ 0.909	<0.001
颈围/cm ^①	33.00 (3.90)	30.00 (4.00)	0.689	0.630 ~ 0.773	<0.001
BMI/ (kg/m ²) ^③	25.46±2.59	21.37±2.84	0.574	0.508 ~ 0.648	<0.001
tHcy/ (mmol/L) ^③	14.34±6.20	15.38±5.01	1.075	1.018 ~ 1.136	0.010
Hb/ (g/L) ^③	137.49±14.53	136.33±16.68	0.995	0.981 ~ 1.009	0.462
PLT/ (×10 ⁹ /L) ^③	133.71±52.85	147.61±58.10	1.004	1.000 ~ 1.009	0.030
FPG/ (mmol/L) ^①	6.22 (1.00)	6.15 (1.00)	0.962	0.884 ~ 1.047	0.369
TC/ (mmol/L) ^③	5.54±0.95	5.71±0.10	1.208	0.960 ~ 1.521	1.107
TG/ (mmol/L) ^③	1.76±0.97	1.62±1.17	0.879	0.698 ~ 1.107	0.274
LDL-C/ (mmol/L) ^③	3.23±0.81	3.16±0.83	0.915	0.698 ~ 1.200	0.533
HDL-C/ (mmol/L) ^③	1.38±0.36	1.62±0.45	4.294	2.367 ~ 7.788	<0.001

注：①表示采用 $M(Q_n)$ 描述，②采用 $n(%)$ 描述，③表示采用 $\bar{x} \pm s$ 描述。

2.3 肌少症影响因素的多因素条件 logistic 回归分析

以肌少症为因变量 (0=否, 1=是), 以 tHcy、吸烟、饮酒、高血压、腰围、颈围、BMI、PLT 和 HDL-C 为自变量, 采用逐步前进法 ($\alpha_{入}=0.05, \alpha_{出}=0.10$) 进行多因素条件 logistic 回归分析。结果显示, tHcy、吸烟、高血压、颈围、BMI、PLT 和 HDL-C 是肌少症的影响因素, tHcy 升高与肌少症风险升高有关。见表 2。

3 讨论

本研究对成都市 320 名老年人分析结果显示, tHcy 升高与肌少症风险升高有关。荷兰 226 名社区老年人进行的横断面分析结果显示, 肌少症组 tHcy 水平高于非肌少症组^[12]。南京市住院老年患者的研究显示, 肌少症患者 tHcy 水平较非肌少症者更高^[9]。另一项纵向老龄化研究结果也指出, 高水平的 tHcy 与肌少症独立相关^[6]。

目前 tHcy 与肌少症间的确切机制尚未明确, 但以下几种机制可能解释这种关系。慢性炎症对肌少症

发展过程中的蛋白质分解和合成代谢不平衡起关键作用^[13-14], tHcy 水平升高诱导炎症状态和细胞因子反应增加, 通过增加细胞死亡或凋亡, 抑制肌肉组织损伤后的修复, 从而促进肌肉蛋白水解^[15-16]。此外, 一些动物实验研究指出 HHcy 对骨骼肌的影响。VEERANKI 等^[17]通过使用胱硫醚 β -合成酶 (cystathionine β -synthase, CBS) 基因杂合敲除小鼠证明 HHcy 时表现肌纤维数量减少, 线粒体功能障碍, 三磷酸腺苷水平降低。SINGH 等^[18]通过研究高蛋氨酸饮食对 CBS 基因杂合敲除小鼠骨骼肌的影响, 发现 HHcy 模型更容易发生骨骼肌损伤及随后的功能障碍。

综上所述, 本研究以成都市体检老年人群为研究对象, 发现 tHcy 是肌少症的危险因素, 并可作为肌少症的一项监测指标。但本研究为单中心回顾性研究, 研究对象可能存在选择偏倚, 样本量相对较小, 且无法确定因果关系, 后期拟开展干预研究来评估降低 tHcy 对肌少症预防或治疗的潜在效果。

表 2 老年人群肌少症影响因素的多因素条件 logistic 回归分析

Table 2 Multivariable conditional logistic regression analysis of factors affecting sarcopenia among the elderly

变量	参照组	β	$s\bar{x}$	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
tHcy		0.102	0.040	6.509	0.011	1.107	1.024 ~ 1.197
饮酒							
是	否	1.202	0.507	5.617	0.018	3.327	1.231 ~ 8.989
高血压							
是	否	0.993	0.336	8.707	0.003	2.699	1.396 ~ 5.218
颈围		-0.238	0.088	7.379	0.007	0.788	0.664 ~ 0.936
BMI		-0.524	0.096	29.803	<0.001	0.592	0.490 ~ 0.715
PLT		0.008	0.003	7.302	0.007	1.008	1.002 ~ 1.014
HDL-C		1.332	0.442	9.070	0.003	3.788	1.592 ~ 9.013

参考文献

[1] CRUZ-JENTOFT A J, BAEYENS J P, BAUER J M, 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.

[2] 崔华, 王朝晖, 吴剑卿, 等. 老年人肌少症防控干预中国专家共识 (2023) [J]. 中华老年医学杂志, 2023, 42 (2): 144-153.

[3] 杨延平, 刘晓红, 朱建良, 等. 丽水市职业人群同型半胱氨酸水平分析 [J]. 预防医学, 2020, 32 (1): 80-82.

[4] 孔娟. 高同型半胱氨酸血症诊疗专家共识 [J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2020, 7 (3): 283-288.

[5] MAJUMDER A, SINGH M, BEHERA J, et al. Hydrogen sulfide alleviates hyperhomocysteinemia-mediated skeletal muscle atrophy via mitigation of oxidative and endoplasmic reticulum stress injury [J]. Am J Physiol Cell Physiol, 2018, 315 (5): 609-622.

[6] LEE W J, PENG L N, LOH C H, et al. Sex-different associations between serum homocysteine, high-sensitivity C-reactive protein and sarcopenia: results from I-Lan Longitudinal Aging Study [J/OL]. Exp Gerontol, 2020, 132 [2024-01-22]. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2020.110832>.

[7] 汪亚男, 宋红玲, 顾艳茹, 等. 老年 2 型糖尿病患者合并肌少症影响因素分析 [J]. 预防医学, 2019, 31 (6): 582-585.

[8] 张媛, 韩正风, 马艳. 老年人群肌少症危险因素病例对照研究 [J]. 预防医学, 2023, 35 (6): 461-464.

[9] 陆冰, 刘晔, 陈吉海, 等. 住院老年患者血浆同型半胱氨酸水平与肌少症的相关性研究 [J]. 中华全科医学, 2021, 19 (11): 1819-1822.

[10] CHEN L K, WOO J, ASSANTACHAI P, et al. Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 consensus update on sarcopenia diagnosis and treatment [J]. J Am Med Dir Assoc, 2020, 21 (3): 300-307.

[11] 中国老年医学学会高血压分会, 北京高血压防治协会, 国家老年疾病临床医学研究中心 (中国人民解放军总医院, 首都医科大学宣武医院), 等. 中国老年高血压管理指南 2023 [J]. 中华高血压杂志, 2023, 31 (6): 508-538.

[12] TER BORG S, DE GROOT L C, MIJNAREND S D M, et al. Differences in nutrient intake and biochemical nutrient status between sarcopenic and nonsarcopenic older adults—results from the Maastricht Sarcopenia Study [J]. J Am Med Dir Assoc, 2016, 17 (5): 393-401.

[13] PAN L Y, XIE W Q, FU X, et al. Inflammation and sarcopenia: a focus on circulating inflammatory cytokines [J/OL]. Exp Gerontol, 2021, 154 [2024-01-22]. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2021.111544>.

[14] CHHETRI J K, DE SOUTO BARRETO P, FOUGÈRE B, et al. Chronic inflammation and sarcopenia: a regenerative cell therapy perspective [J]. Exp Gerontol, 2018, 103: 115-123.

[15] TAWFIK A, ELSHERBINY N M, ZAIDI Y, et al. Homocysteine and age-related central nervous system diseases: role of inflammation [J/OL]. Int J Mol Sci, 2021, 22 (12) [2024-01-22]. <https://doi.org/10.3390/ijms22126259>.

[16] FANG P, LI X Y, SHAN H M, et al. Ly6C+ inflammatory monocyte differentiation partially mediates hyperhomocysteinemia-induced vascular dysfunction in type 2 diabetic db/db mice [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2019, 39 (10): 2097-2119.

[17] VEERANKI S, LOMINDZE D, TYAGI S C. Hyperhomocysteinemia inhibits satellite cell regenerative capacity through p38 alpha/beta MAPK signaling [J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2015, 309 (2): 325-334.

[18] SINGH M, GEORGE A K, EYOB W, et al. High-methionine diet in skeletal muscle remodeling: epigenetic mechanism of homocysteine-mediated growth retardation [J]. Can J Physiol Pharmacol, 2021, 99 (1): 56-63.

收稿日期: 2023-09-13 修回日期: 2024-01-22 本文编辑: 刘婧出