

文章编号:1003-2754(2025)02-0182-05

doi:10.19845/j.cnki.zfysjbbzz.2025.0036



综

述

脑卒中相关性肌少症生物标志物的研究进展

刘 蕾¹, 杨嘉欣¹, 蒋艳萍², 张海宇³, 陈文博¹综述, 何春渝¹审校

摘要: 脑卒中相关性肌少症是一种严重的卒中后并发症,对患者的功能恢复产生重大影响。但目前已有的肌少症评估工具需要专业的设备和人员,在资源有限的环境中实施存在困难。本文介绍了生物标志物作为一种客观的方法,在揭示脑卒中相关性肌少症的发病机制、预防、诊断和预后评估中的作用,主要包括神经-肌肉、炎症、代谢、营养等相关指标。

关键词: 脑卒中; 肌少症; 生物标志物; 营养

中图分类号: R743.3 **文献标识码:** A

Research progress on biomarkers of stroke-associated sarcopenia LIU Lei, YANG Jiaxin, JIANG Yanping, et al.
(School of Nursing, Chengdu Medical College, Chengdu 610083, China)

Abstract: Stroke-associated sarcopenia is a serious post-stroke complication that can have a significant impact on patient's functional recovery. However, currently available assessment tools for sarcopenia require specialized equipment and personnel, which are difficult to access in resource-limited settings. This article presents the role of biomarkers as an objective method in the pathogenesis, prevention, diagnosis, and prognostic assessment of stroke-associated sarcopenia, with the focus on neuromuscular, inflammatory, metabolic, and nutritional indicators.

Key words: Stroke; Sarcopenia; Biomarker; Nutrition

据美国心脏协会(American Heart Association, AHA)的数据显示^[1],脑卒中已成为全球主要的致死和致残因素,对全球公共卫生构成了巨大威胁。卒中后引起的身体活动降低和神经系统损伤,会导致机体肌肉缺乏刺激和运动。此外,营养不良、慢性炎症和氧化应激等由脑卒中引发的病理过程也会加剧肌少症的风险,对患者的功能恢复和生活质量产生深远影响^[2]。脑卒中相关性肌少症(stroke-related sarcopenia, SRS)是卒中后出现的一种并发症,该概念由Scherbakov等^[3]于2011年首次提出。脑卒中相关性肌少症不仅严重影响患者的生活质量,还给社会医疗保健系统带来了沉重的负担。当前研究表明,脑卒中患者肌少症的发生率为20%~60%,这些患者的活动能力和生活质量普遍下降,严重者甚至无法独立生活^[4]。因此,预防和早期识别脑卒中相关性肌少症至关重要,以期通过早期干预和管理,降低其对脑卒中患者康复和生活质量的影响。然而,目前的肌少症评估工具,如生化测试、身体成分测量以及力量测试等,都存在一定的局限性,这些工具需要专业设备和训练,在资源有限的环境中实施存在困难,且无法精确反映肌肉的生物学特性^[5]。因此,开发更为方便、精准的肌少症检测方法尤为重要。生物标志物能反映人体在分子、细胞或生理层面上

的变化,可以提供关于疾病过程的直接和客观的信息^[6]。在肌少症研究中,某些特定的生物标志物显示出提供更为准确和早期诊断的潜力^[7]。本文旨在综述脑卒中相关性肌少症生物标志物的研究进展,以为未来脑卒中相关性肌少症的早期诊断提供新的视角和依据。

1 脑卒中相关性肌少症的诊断

肌少症的诊断通常基于肌肉质量和功能的综合评估,核心指标包括肌肉质量、肌肉力量和躯体功能的表现^[8]。在针对脑卒中相关性肌少症的评估中,骨骼肌质量常见的测量方法包括计算机X射线断层扫描、磁共振成像、双能X线吸收法和生物电阻抗分析,其中双能X线吸收法在测量脑卒中患者的身体成分方面使用最为广泛^[9]。肌肉力量的测量主要包括握力测量、膝关节屈伸试验和最大呼气量测量,其

收稿日期:2024-06-20;修订日期:2024-12-11

基金项目:四川省科技厅重点研发项目(20ZDYF2400);四川省护理学会护理科研课题(H22014);成都医学院-成都医学院第二附属医院联合科研基金(2022LHFSSYB-07);成都医学院研究生科研创新基金(YCX2022-01-45);四川省卫生健康委员会医学科技项目(21PJ160);四川省养老与老年健康协同创新中心联合基金(YLKYYB2224)

作者单位:(1. 成都医学院护理学院,四川 成都 610083;2. 成都医学院第二附属医院神经内科,四川 成都 610057;3. 成都医学院第二附属医院护理部,四川 成都 610057)

通信作者:何春渝, E-mail: 1125662859@qq.com

中握力测量是一个可靠且简单的上肢肌力测量指标^[10]。在评估肌肉或身体功能时,步态缓慢被视为肌少症诊断的关键标准,欧洲老年人肌少症工作组推荐使用步速或简易体能测试量表(Short Physical Performance Battery Test, SPPB)来测量这一功能^[11]。然而,由于约 80% 的脑卒中患者存在肢体功能障碍^[12],行走速度的测量会受到严重影响。因此,在脑卒中患者中的适用性有限,可采用改良 Rankin 量表评估患者日常生活活动能力和功能独立性^[13]。

2 肌因子相关指标

2.1 鸢尾素 鸢尾素是纤维连接蛋白 III 型结构域包含蛋白 5 的裂解片段,主要由脂肪和肌肉组织分泌,在运动和低温应激下的产生和分泌更为显著^[14]。鸢尾素在调控多种组织和器官的生理功能上,尤其是骨骼肌的代谢和再生,起着关键的作用。在脑卒中相关性肌少症的病理生理机制中,鸢尾素发挥了多重作用。首先,它可以调节脂质代谢、增强胰岛素敏感性和内分泌功能,从而抗肌肉的萎缩^[15]。鸢尾素还可抑制炎症反应和活性氧(reactive oxygen species, ROS)的产生,减轻氧化应激对肌肉的损伤。其次,鸢尾素对神经营养因子的产生起到了增强作用,有利于神经-肌肉接头(neuromuscular junction, NMJ)的维护和修复。这些功能使鸢尾素成为具有多重保护效应的分子,对于预防和治疗脑卒中相关性肌少症具有重要的研究和应用价值。

2.2 神经-肌肉相关指标 已有研究显示^[16],神经-肌肉接头可作为肌肉功能的一种生物标志物。其中,聚集蛋白是一种主要存在于神经-肌肉接头并起源于运动神经元的蛋白质,对神经-肌肉接头的稳定性和结构中起到了决定性的作用。卒中后会导致神经-肌肉接头损伤,此时,聚集蛋白会被神经胰蛋白酶降解,形成聚集蛋白的 C 端片段(C-terminal agrin fragment, CAF),并释放到血液中^[17]。由于 CAF 的血液水平能够反映出神经-肌肉接头的损伤程度,因此可以通过监测 CAF 水平,评估脑卒中相关性肌少症的发展和严重程度。Scherbakov 等^[18]的研究表明,急性脑卒中患者血清 CAF 水平高于健康对照组,且 CAF 水平与肌肉力量和身体功能呈负相关,这提示 CAF 可能是神经-肌肉接头功能障碍引起的肌少症的生物标志物。

3 炎症相关指标

脑卒中可诱发一系列炎症反应,这些反应在神

经系统修复和重塑过程中发挥至关重要的作用^[19]。然而,持续的炎症反应可能产生一系列副作用,包括诱发肌少症的发生和发展。特别是老年脑卒中患者,由于其长期处于一种慢性炎症状态,因此他们在卒中后发展为肌肉萎缩症的风险相对较高^[20]。已有研究结果显示,肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)以及 C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)等炎症介质,在脑卒中后诱导肌肉萎缩症的过程中发挥了关键作用^[21]。它们可以通过激活核转录因子- κ B(nuclear factor- κ B, NF- κ B)信号通路,促进肌肉蛋白的分解,从而导致肌肉质量和力量的下降。此外,这些炎症介质还可能通过影响泛素-蛋白酶体通路(ubiquitin-proteasome pathway, UPP),加剧肌肉蛋白的降解^[22]。

4 代谢相关指标

4.1 胰岛素抵抗 脑卒中后常伴随糖代谢紊乱,与肌少症的发展存在密切关系^[23]。这可能是由于脑卒中了对神经系统和内分泌系统的影响,从而减少身体对胰岛素的敏感性。同时,脑卒中患者常合并高血压、糖尿病、高血脂等并发症,这些因素也增加了胰岛素抵抗的风险。胰岛素抵抗会削弱细胞对胰岛素的反应,影响蛋白质的合成和分解,从而导致肌肉萎缩^[24]。胰岛素抵抗对外周系统同样会带来威胁,游离脂肪酸循环并沉积到骨骼肌细胞中,发生骨骼肌细胞内脂肪堆积,会进一步诱发肌少症的发生。此外,高血糖还会引发慢性炎症反应和氧化应激,加速肌肉损伤和萎缩的过程。甘油三酯-葡萄糖(Triglyceride-glucose, TyG)指数是胰岛素抵抗的新型生物标志物,近期研究发现, TyG 指数与脑卒中后的心肌损伤风险、肠胃出血等并发症的发生率密切相关^[25, 26]。在接受静脉溶栓治疗的急性缺血性卒中患者中,较高的 TyG 指数预示着较高的早期神经功能恶化风险增加,而神经系统功能的改善概率降低^[27]。因此,在脑卒中后的康复管理中,应充分关注血糖控制和胰岛素敏感性,不仅有助于改善患者的整体健康状况,也是降低脑卒中后肌少症风险的有效策略。

4.2 脂质代谢 脂质代谢是生物体内的脂质,经过一系列化学反应后产生能量或者被用于构建细胞组件的过程,包括甘油三酯、胆固醇、磷脂等指标^[28]。脂质代谢在骨骼肌组织中有很大作用,包括能量供应、信号传导及维持细胞膜稳定性等,并且

大约2/3的静息骨骼肌能量产生来自脂质氧化。在正常的肌肉生理状态中,脂滴(lipid droplets, LDs)中储存的三酰甘油(triacylglycerol, TAG)构成了重要的能量储备,主要用于线粒体的氧化降解以产生能量,这个过程由脂肪甘油三酯脂肪酶(adipose triglyceride lipase, ATGL)调控^[29]。然而,脑卒中后的代谢紊乱会破坏肌肉组织内的脂质代谢平衡,具体表现为血脂水平的升高和(或)体内脂肪组织的异常分布和积累,对肌肉的生长和修复造成影响,进一步影响肌肉的能量供应^[30]。在肌少症患者中,ATGL及过氧化物酶体增殖物激活受体 α (peroxisome proliferator-activated receptor α , PPAR α)介导的脂质信号通路受到损害,导致炎症因子增加(如TNF- α 和IL-6),增加的炎症因子会进一步干扰正常的脂质代谢,并进一步加剧肌少症的症状^[31]。鉴于以上情况,通过定量测量血清中特定的脂质代谢指标,如ATGL活性、PPAR α 表达水平、血脂水平,可以作为衡量脑卒中相关性肌少症进展的客观指标。

4.3 脂联素 脂联素是脂肪细胞分泌的一种内源性生物活性多肽,也是一种抗炎和胰岛素增敏细胞因子。脂联素可以直接与炎症细胞的受体结合,如巨噬细胞和T细胞,从而抑制它们产生炎症因子,还可以通过调节其他信号通路,如NF- κ B信号通路,来抑制炎症反应^[32]。另外,已有研究发现,脂联素会通过两种途径参与肌肉调节过程:第一,通过激活磷酸肌醇3激酶(phosphoinositide 3-kinase, PI3K)/Akt信号通路,从而刺激蛋白质的合成;第二,通过激活腺苷酸活化蛋白激酶(AMP-activated protein kinase, AMPK),或抑制哺乳动物雷帕霉素靶点(mammalian target of rapamycin, mTOR)信号通路,从而干扰蛋白质的降解^[33]。Harada等^[34]研究显示,与非肌少症患者相比,脂联素浓度在肌少症患者中显著降低。Ryan等^[35]调查了35例卒中后患者,结果显示,脑卒中患者的脂联素浓度比非卒中患者高60%。García-Salazar等^[36]使用生物电阻抗分析仪和自动化方法分析仪,收集21例脑卒中患者身体成分和血脂谱数据,分析结果显示,较高的脂联素浓度与较低的骨骼肌质量相关。因此,在脑卒中相关性肌少症患者中,脂联素蛋白可能参与了骨骼肌质量减少的过程。

5 营养相关指标

5.1 血红蛋白 血红蛋白是贫血和营养状况的生物指标,已有研究揭示了贫血与不良健康结局

之间的关联,包括复发、残疾、生活质量降低及死亡率增加^[37]。且已有研究显示,血红蛋白水平低与肌少症之间存在关联^[38]。Yoshimura等^[39]调查了血红蛋白水平与脑卒中患者肌少症之间的关联,研究结果显示,基线血红蛋白水平与肌少症独立相关。这种关联可能是由于贫血会降低组织的氧气供应,导致骨骼肌局部缺氧,从而损害肌肉力量。

5.2 蛋白质和氨基酸 蛋白质对促进骨骼肌生长和维持骨骼肌质量至关重要,氨基酸则能通过改善有氧代谢和增加胰岛素样生长因子水平来刺激蛋白质合成^[40]。卒中后由于饮食摄入不足或肌肉蛋白质分解加快等因素,可能导致血浆中必需氨基酸的浓度出现异常^[41,42]。因此,在卒中后的恢复期,补充氨基酸可以刺激肌肉蛋白质合成,提高合成代谢活性,恢复骨骼肌功能和机能,减少肌肉萎缩。Ikeda等^[43]的随机对照试验表明,补充富含亮氨酸的氨基酸可以有效改善脑卒中相关性肌少症患者的日常生活活动和握力。此外,Yoshimura等^[44]报道,脑卒中后肌肉减少症患者补充富含亮氨酸的氨基酸和阻力训练可增加肌肉质量、力量和身体机能。通过定量测量这些氨基酸的血浆浓度,可以成为评估脑卒中后肌少症的风险和疾病进展有力的生物指标。同时,根据患者的血浆氨基酸浓度,也可以为营养补充策略的制定提供依据。

5.3 维生素D 维生素D具有显著的生物活性,对骨骼和肌肉健康极为重要。其机制主要通过肌肉细胞内的特异性受体(维生素D受体, VDR)结合,进而调控肌肉蛋白质的合成,促进肌肉生长与修复^[45]。康复阶段的脑卒中患者,可能出现维生素D吸收和利用障碍,这会进一步升高肌少症的风险。Fu等^[46]进行了一项系统评价,研究了补充维生素D对肌少症的影响,结果显示,补充维生素D可以显著改善脑卒中患者身体机能,增强其骨骼肌质量。但Honaga等^[47]进行的一项随机、单盲、安慰剂对照试验显示,针对卒中后康复患者进行乳清蛋白和维生素D的营养补充,并未对增加肌肉质量产生明显积极影响,可能是未考虑维生素D的剂量、联合运动水平、受试者的特征等因素。尽管在这项研究中,维生素D的补充并未对肌肉质量和力量产生显著影响,但研究者们观察到补充这些营养剂后,体重、血清甘油三酯水平有所降低,并对肌肉内脂肪渗透的有抑制作用,而这些都是肌少症康复过程中的重要效果。

因此,脑卒中相关性肌少症患者在补充维生素D时,需要更深入考虑患者的康复阶段、病理状态、运动量等复杂因素。由于维生素D水平可以通过血液较易测得,在未来的研究中,可以探索更适合的维生素D补充剂量以及运动的结合方式,以寻找更有效的营养干预策略。

6 小结

脑卒中相关性肌少症对患者的康复过程和生活质量产生了深远影响,鉴别并监测其相关生物标志物显得至关重要。诸如鸢尾素和CAF等与神经、肌肉和炎症相关的生物指标,已展示出在预防和治疗肌少症方面的潜在价值。此外,与炎症、氨基酸代谢、脂质代谢和营养状况相关的生物标志物,如TNF- α 、IL-6、CRP,胰岛素抵抗状况、血浆氨基酸浓度和维生素D水平,也是评估肌少症风险和严重程度的重要指标。然而,这些生物指标在脑卒中相关性肌少症中的临床应用价值仍需深入研究。未来的研究可以在更广泛的患者群体中验证其预测价值,并探究通过调整这些标志物的水平是否能改善肌少症的治疗效果。

利益冲突声明: 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明: 刘蕾负责论文设计、撰写论文;杨嘉欣、蒋艳萍、张海宇、陈文博负责文献收集、拟定写作思路、论文修改;何春渝负责指导撰写论文并最后定稿。

[参考文献]

- [1] Tsao CW, Aday AW, Almarzooq ZI, et al. Heart disease and stroke statistics—2022 update: a report from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2022, 145(8): e153-e639.
- [2] Ikeji R, Nozoe M, Yamamoto M, et al. Sarcopenia in patients following stroke: Prevalence and associated factors [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2023, 233(8): 107910.
- [3] Scherbakov N, Doehner W. Sarcopenia in stroke-facts and numbers on muscle loss accounting for disability after stroke[J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2011, 2(1): 5-8.
- [4] Su Y, Yuki M, Otsuki M. Prevalence of stroke-related sarcopenia: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2020, 29(9): 105092.
- [5] Lee S H, Choi H, Kim K Y, et al. Appendicular skeletal muscle mass associated with sarcopenia as a predictor of poor functional outcomes in ischemic stroke [J]. *Clin Interv Aging*, 2023, 18(4): 1009-1020.
- [6] Curcio F, Ferro G, Basile C, et al. Biomarkers in sarcopenia: a multifactorial approach[J]. *Exp Gerontol*, 2016, 85: 1-8.
- [7] Brzezczyski F, Hamilton D, Bończak O, et al. Systematic review of sarcopenia biomarkers in hip fracture patients as a potential tool in clinical evaluation[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(24): 13433.
- [8] Cho MR, Lee S, Song SK. A review of sarcopenia pathophysiology, diagnosis, treatment and future direction [J]. *J Korean Med Sci*, 2022, 37(18): e146.
- [9] Inoue T, Ueshima J, Kawase F, et al. Trajectories of the prevalence of sarcopenia in the pre- and post-stroke periods: a systematic review[J]. *Nutrients*, 2022, 15(1): 113.
- [10] Kim NS. Correlation between grip strength and pulmonary function and respiratory muscle strength in stroke patients over 50 years of age[J]. *J Exerc Rehabil*, 2018, 14(6): 1017-1023.
- [11] Cruz-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.
- [12] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会神经康复学组, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑卒中早期康复治疗指南[J]. *中华神经科杂志*, 2017, 50(6): 405-412.
- [13] Zhang S, Chen M, Gao L, et al. Investigating muscle function after stroke rehabilitation with 31P-MRS: a preliminary study [J]. *Med Sci Monit*, 2018, 24(6): 2841-2848.
- [14] Pinto JR, Deepika Bhat K, Bose B, et al. Irisin: muscle's novel player in endoplasmic reticulum stress and disease [J]. *Mol Cell Biochem*, 2025 Feb 21. doi: 10.1007/s11010-025-05225-y. Epub ahead of print.
- [15] Zhang H, Wu X, Liang J, et al. Irisin, an exercise-induced bioactive peptide beneficial for health promotion during aging process [J]. *Ageing Res Rev*, 2022, 80(8): 101680.
- [16] Landi F, Calvani R, Lorenzi M, et al. Serum levels of C-terminal agrin fragment (CAF) are associated with sarcopenia in older multimorbid community-dwellers: Results from the iLSIRENTE study [J]. *Exp Gerontol*, 2016, 79(6): 31-36.
- [17] Hettwer S, Dahinden P, Kucsera S, et al. Elevated levels of a C-terminal agrin fragment identifies a new subset of sarcopenia patients [J]. *Exp Gerontol*, 2013, 48(1): 69-75.
- [18] Scherbakov N, Knops M, Ebner N, et al. Evaluation of C-terminal Agrin Fragment as a marker of muscle wasting in patients after acute stroke during early rehabilitation [J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2016, 7(1): 60-67.
- [19] Kelly PJ, Lemmens R, Tsigoulis G. Inflammation and stroke risk: a new target for prevention [J]. *Stroke*, 2021, 52(8): 2697-2706.
- [20] Xia Z, Cholewa J, Zhao Y, et al. Targeting inflammation and downstream protein metabolism in sarcopenia: a brief up-dated description of concurrent exercise and leucine-based multimodal intervention [J]. *Front Physiol*, 2017, 22(8): 434.
- [21] Fuellen G, Walter U, Henze L, et al. Protein biomarkers in blood

- reflect the interrelationships between stroke outcome, inflammation, coagulation, adhesion, senescence and cancer[J]. *Cell Mol Neurobiol*, 2023, 43(4): 1413-1424.
- [22] Li YC, Wang Y, Zou W. Exploration on the mechanism of ubiquitin proteasome system in cerebral stroke[J]. *Front Aging Neurosci*, 2022, 7(14): 814463.
- [23] Patel TP, Rawal K, Bagchi AK, et al. Insulin resistance: an additional risk factor in the pathogenesis of cardiovascular disease in type 2 diabetes[J]. *Heart Fail Rev*, 2016, 21(1): 11-23.
- [24] Morino K, Petersen KF, Shulman GI. Molecular mechanisms of insulin resistance in humans and their potential links with mitochondrial dysfunction[J]. *Diabetes*, 2006, 55(S2): S9-S15.
- [25] Niu M, Zhou Z, Wang L, et al. Association of triglyceride-glucose index with myocardial injury post-stroke in older patients with first-ever ischemic stroke[J]. *BMC Geriatr*, 2023, 23(1): 357.
- [26] 罗伟刚, 刘万虎, 尹园园, 等. 甘油三酯-葡萄糖指数与缺血性脑卒中的研究进展[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2023, 40(12): 1140-1144.
- [27] Zhang B, Lei H, Ambler G, et al. Association between triglyceride-glucose index and early neurological outcomes after thrombolysis in patients with acute ischemic stroke[J]. *J Clin Med*, 2023, 12(10): 3471.
- [28] Al Saedi A, Debruin DA, Hayes A, et al. Lipid metabolism in sarcopenia[J]. *Bone*, 2022, 164: 116539.
- [29] Zimmermann R, Strauss JG, Haemmerle G, et al. Fat mobilization in adipose tissue is promoted by adipose triglyceride lipase[J]. *Science*, 2004, 306(5700): 1383-1386.
- [30] Chow YL, Teh LK, Chyi LH, et al. Lipid metabolism genes in stroke pathogenesis: the atherosclerosis[J]. *Curr Pharm Des*, 2020, 26(34): 4261-4271.
- [31] Haemmerle G, Moustafa T, Woelkart G, et al. ATGL-mediated fat catabolism regulates cardiac mitochondrial function via PPAR- α and PGC-1[J]. *Nat Med*, 2011, 17(9): 1076-1085.
- [32] 张 朋, 韩荣荣, 张爱梅. NLRP3 炎症小体: 缺血性脑卒中的潜在治疗靶点[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2023, 40(01): 89-93.
- [33] Krause MP, Milne KJ, Hawke TJ. Adiponectin-consideration for its role in skeletal muscle health[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(7): 1528.
- [34] Harada H, Kai H, Shibata R, et al. New diagnostic index for sarcopenia in patients with cardiovascular diseases[J]. *PLoS One*, 2017, 12(5): e0178123.
- [35] Ryan AS, Macko RF, Peters MN, et al. Plasma adiponectin levels are associated with insulin sensitivity in stroke survivors[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2009, 18(3): 214-220.
- [36] García-Salazar LF, Ribeiro JAM, Saade-Pacheco CR, et al. Adiponectin concentration and chronic stroke individuals, associations with body composition, physical activity levels and lipid profile: a cross-sectional explorative study[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2021, 30(10): 105993.
- [37] Chang JY, Lee JS, Kim BJ, et al. Influence of hemoglobin concentration on stroke recurrence and composite vascular events[J]. *Stroke*, 2020, 51(4): 1309-1312.
- [38] Liu Q, You J, Zhong M, et al. Hemoglobin level is negatively associated with sarcopenia and its components in Chinese aged 60 and above[J]. *Front Public Health*, 2023, 11: 1081843.
- [39] Yoshimura Y, Wakabayashi H, Nagano F, et al. Low hemoglobin levels are associated with sarcopenia, dysphagia, and adverse rehabilitation outcomes after stroke[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2020, 29(12): 105405.
- [40] Aquilani R, Boselli M, D'Antona G, et al. Unaffected arm muscle hypercatabolism in dysphagic subacute stroke patients: the effects of essential amino acid supplementation[J]. *Biomed Res Int*, 2014, 2014: 964365.
- [41] Park MK, Lee SJ, Choi E, et al. The effect of branched chain amino acid supplementation on stroke-related sarcopenia[J]. *Front Neurol*, 2022, 13(11): 744945.
- [42] 饶 晨, 朱 蕾. 脑小血管病血液生物标志物的研究进展[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2024, 41(4): 319-324.
- [43] Ikeda T, Morotomi N, Kamono A, et al. The effects of timing of a leucine-enriched amino acid supplement on body composition and physical function in stroke patients: a randomized controlled trial[J]. *Nutrients*, 2020, 12(7): 1928.
- [44] Yoshimura Y, Bise T, Shimazu S, et al. Effects of a leucine-enriched amino acid supplement on muscle mass, muscle strength, and physical function in post-stroke patients with sarcopenia: a randomized controlled trial[J]. *Nutrition*, 2019, 58(2): 1-6.
- [45] Montenegro KR, Cruzat V, Carlessi R, et al. Mechanisms of vitamin D action in skeletal muscle[J]. *Nutr Res Rev*, 2019, 32(2): 192-204.
- [46] Fu J, Sun J, Zhang C. Vitamin D supplementation and risk of stroke: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Front Neurol*, 2022, 18(13): 970111.
- [47] Honaga K, Mori N, Akimoto T, et al. Investigation of the effect of nutritional supplementation with whey protein and vitamin D on muscle mass and muscle quality in subacute post-stroke rehabilitation patients: a randomized, single-blinded, placebo-controlled trial[J]. *Nutrients*, 2022, 14(3): 685.

引证本文: 刘 蕾, 杨嘉欣, 蒋艳萍, 等. 脑卒中相关性肌少症生物标志物的研究进展[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2025, 42(2): 182-186.