

肌少症的診斷、成因與臨床重要性之探討

江柏欣^{1,2} 陳昱宏¹

隨著全世界老年人口快速地增加，老年人健康照護成爲一項重要的任務。肌少症代表的是隨著年紀的老化伴隨著骨骼肌的質量與力量減少，目前已經被視爲老年症候群的一員。肌少症對長者產生嚴重的影響並衍生出許多健康上的問題，像是身體功能下降、跌倒、生活品質降低、衰弱、增加死亡率以及健康照護上的花費。在2010年歐洲老年肌少症事務委員會提出了肌少症的診斷標準，包含了肌肉量減少加上肌力減弱且/或低身體功能表現，隨後亞太肌少症事務委員會也針對亞洲族群提出了肌少症診斷標準值的建議。肌少症的成因一般認爲是多重原因造成，例如神經肌肉交界處的數量減少、賀爾蒙的改變、活動量減少、營養缺乏以及身體氧化壓力的增加等，皆會促成肌少症的發生。目前對於肌少症的治療與介入以阻抗性運動加上營養補充被視爲較有效且有證據的方法。由於肌少症對於長者健康上的影響甚鉅，因此早期的辨識高危險族群並給予積極介入以延緩肌少症與後續健康上的不良事件發生，對於醫療從業人員是相當重要且刻不容緩的工作。

(台灣家醫誌 2014; 24: 1-8) DOI: 10.3966/168232812014032401001

關鍵詞：sarcopenia, geriatric syndrome, ageing, function, adverse outcome

前 言

根據聯合國經濟社會事務處最新「世界人口高齡化」報告，人口高齡化爲全球趨勢，幾乎每個國家都有面臨人口老化的問題。台灣近年來由於公共衛生與醫療技術的進步、晚婚遲育、少子化以及戰後嬰兒潮等諸多因素，使得人口老化的速度加快。以聯合國世界衛生組織定義，65歲以上老年人口占總人

口比率達到7%、14%及20%，分別稱爲「高齡化社會」(ageing society)、「高齡社會」(aged society)及「超高齡社會」(super-aged society)。台灣早於1993年正式跨過高齡化社會的門檻，根據行政院經建會的人口推估，即將於2018年與2025年分別邁入高齡社會與超高齡社會。

隨著老年人口的增加，對於醫療資源與長期照護的需求也大幅的提升，許

¹財團法人新光吳火獅紀念醫院家庭醫學科、²天主教輔仁大學醫學系

受理日期：103年7月30日 修改日期：103年10月9日 同意刊登：103年12月5日

通訊作者：陳昱宏 通訊地址：111台北市士林區文昌路95號 新光醫院家庭醫學科

多長者的病痛與不適已經無法用傳統器官分類的看診模式加以改善。因此老年症候群(geriatric syndrome)的概念便油然而生，其核心概念是指在老年族群很常見的一些健康問題、是多重原因造成而非單一器官的疾病以及對生活品質、功能與預後造成嚴重的影響。臨床上常見的譫妄、跌倒、衰弱、暈眩以及失禁等問題皆包含在老年症候群的範疇之內^[1]。

從40歲開始隨著年紀的增長，肌肉質量與肌力呈線性減少，到80歲時可能流失高達50%之多^[2]。肌少症(sarcopenia)代表是肌肉量的減少與後續產生的不良事件，舉凡行走速度變慢、增加跌倒與骨折機會、失能甚至是提高死亡的風險等^[3-7]，由於肌少症與老年症候群在成因與臨床表現上有許多相似之處，因此越來越多的學者將肌少症視為老年症候群的一員。此外，肌少症衍生出的醫療資源耗用甚鉅，在2000年一項針對美國醫療支出的統計指出，因治療肌少症產生後續不良事件所造成的花費高達185億美金之多^[8]。面對高齡化速度的加快與衝

擊，肌少症的問題值得吾等醫療從業人員正視與介入。

肌少症的診斷

2010年歐洲老年肌少症事務委員會(European Working Group on Sarcopenia in Older People, EWGSOP)召集了老年醫學以及營養學方面的專家針對肌少症進行共識會議，並對肌少症提出診斷的標準與定義，包含以下三個面向：(1)肌肉量減少(low muscle mass)，(2)肌力減弱(low muscle strength)以及(3)低身體功能表現(low physical performance)，其中第一項加上第二項或第三項即可診斷為肌少症，見表1。另外針對肌少症的嚴重度也做了以下的分期：若只符合肌肉量減少的標準稱為「肌少症前期」；若肌肉量減少再加上肌力減弱或低身體功能表現二者之一，則可判定為「肌少症」；而若三者皆存在即稱為「嚴重肌少症」^[9]，見表2。

表1 肌少症的診斷標準

第一項標準加上第二項或第三項標準即可診斷為肌少症			
1. 肌肉量減少 (low muscle mass)			
2. 肌力減弱 (low muscle strength)			
3. 低身體功能表現 (low physical performance)			

表2 肌少症的分期

分期	肌肉量	肌力	身體功能表現
肌少症前期	↓		
肌少症	↓	↓	或 ↓
嚴重肌少症	↓	↓	↓

從2013年3月起，亞太高齡醫學聯盟(Asia Pacific League of Clinical Gerontology and Geriatrics, APLCGG)邀請了亞太地區老年醫學專家學者籌組亞太肌少症事務委員會(Asian Working Group for Sarcopenia, AWGS)並對亞洲族群肌少症提供診斷工具建議與標準制定：(1)肌肉量量測：建議以四肢肌肉量(kg)除以身高的平方(m²) (appendicular skeletal muscle mass/height²)作為診斷的標準。若是以雙能量X光吸收儀(dual X-ray absorptiometry, DXA)測量，男性的標準為7.0 kg/m²，女性的標準為5.4 kg/m²；若是以生物阻抗分析(bioimpedance analysis, BIA)測量，男性的標準為7.0 kg/m²，女性的標準為5.7 kg/m²，小於以上標準則可診斷為肌肉量減少。(2)肌力量測：建議以握力量測作為診斷的標準，男性的標準為26 kg，女性的標準為18 kg，小於以上標準則可診斷為肌力減

弱。(3)身體功能表現評估：建議以6公尺正常行走速度(6-meter usual gait speed)作為診斷標準，若行走速度<0.8 m/s則診斷為低身體功能表現^[10]，見表3。

肌少症成因

肌少症的成因目前尚無定論，學者普遍認為是由多重因子影響而非單一因子所造成。老年人因為活動量減少以及營養不足而使自身暴露於肌少症的風險之下。骨骼肌分別由第一型與第二型肌纖維所組成，第一型肌纖維為慢速收縮肌負責長時間的耐力運動；第二型肌纖維為快速收縮肌負責短時間而強度大的活動。隨著年紀的增長神經肌肉交界處(neuromuscular junction)的數量會隨著減少，導致第一型與第二型肌纖維的大小與數目跟著下降，尤以第二型肌纖維減少的較為快且明顯^[11,12]。體內荷爾蒙

表3 歐洲老年肌少症事務委員會(EWGSOP)與亞太肌少症事務委員會(AWGS)針對肌少症操作型定義與診斷標準之比較

	歐洲老年肌少症事務委員會	亞太肌少症事務委員會
肌肉量減少	四肢肌肉量與年輕族群相比小於2個標準差	四肢肌肉量與年輕族群相比小於2個標準差或與同年齡族群相比小於20百分位 以DXA ¹ 量測 男性<7.0 kg/m ² 女性<5.4 kg/m ² 以BIA ² 量測 男性<7.0 kg/m ² 女性<5.7 kg/m ²
肌力減弱	男性握力<30 kg 女性握力<20 kg	男性握力<26 kg 女性握力<18 kg
低身體功能表現	許多身體功能評估工具皆被推薦，但仍以行走速度<0.8 m/s為篩檢時診斷標準	6公尺行走速度<0.8 m/s

註：1.雙能量X光吸收儀(dual X-ray absorptiometry) 2.生物阻抗分析(bioimpedance analysis)

濃度像是類胰島素生長因子1 (insulin-like growth factor-1, IGF-1)、睪固酮 (testosterone) 與雌激素 (estrogen) 等下降也對肌少症的形成產生舉足輕重的影響^[13,14]。此外，長者常伴隨許多慢性疾病，體內氧化壓力 (oxidative stress) 與發炎物質的累積也會加速肌少症的產生^[15]，同時使得肌肉修復與再生能力下降^[16]，這些老化過程中的生理與病理變化共同導致肌少症的發生。

肌少症對健康產生的不良影響

1. 住院與再住院：

根據一項針對432位65歲以上長者因急性病住院的研究指出，有肌少症診斷相較與無肌少症診斷的族群有較長的住院天數（13.4天 vs. 9.4天），經過追蹤六個月後分析，無肌少症診斷相較於有肌少症診斷的族群非預期性再住院的相對風險較低 (HR=0.53, 95% CI: 0.32-0.87) 跟死亡率較低 (10% vs. 27%)^[17]，結論是肌少症會增加住院天數、非預期性再住院的機率跟死亡率。

2. 跌倒與骨折：

跌倒在老年族群是很常發生的意外而且會造成功能的喪失。在一項義大利針對老老期 (oldest-old) 長者的世代研究中發現，有肌少症的長者比沒有肌少症的長者跌倒的機率高達三倍之多^[18]。另一項香港針對2,000位65歲以上男性骨質疏鬆的世代研究中指出，即使校正了骨質密度，肌少症對於骨折仍是個強有力的獨立危險因子 (HR=1.87, 95% CI: 1.26-2.79)^[19]，因此肌少症會增加跌倒與骨折的風險。

3. 死亡率：

許多研究指出即使在不同種族的

老年族群中，肌少症皆會明顯增加死亡率。當校正了許多影響死亡率的相關危險因子之後，像是年紀、高血壓、心血管疾病、慢性阻塞性肺病以及疾病數目等，有肌少症的長者死亡率為沒有肌少症的長者的2.3倍^[20,21]，因此學者呼籲在照顧高齡族群時，需加進周全性老年功能的評估 (Comprehensive Geriatric Assessment, CGA) 來取代傳統以疾病為中心的照護模式。

4. 失能：

在美國第三次國民健康與營養檢驗調查 (the Third National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES III) 中，分析了4,504位60歲以上的成年人的資料，其中功能的評估包括了現場訪視與自我問卷評估，內容有行走、爬階梯、起身、負重、家事與自我照顧等，肌少症對於男性來說增加了兩倍失能的風險，而女性增加了三倍失能的風險^[22]。

肌少症的介入與治療

1. 運動：

由於老年人的活動量減少與骨骼肌的質與量下降有很強的相關性，因此許多學者便嘗試由不同的運動方式介入研究肌少症的改善結果，包括了阻抗性運動 (resistance exercise)、力量與功能訓練 (power and functional training)、耐力訓練 (endurance training) 以及有氧訓練 (aerobic training)。其中在2009年考科藍實證醫學資料庫 (Cochrane Database of Systematic Review) 分析了121筆隨機控制試驗中，發現漸進式的阻抗運動訓練 (progressive resistance exercise training, PRT) 對於長者改善身體功能表現有顯著的效果^[23]，其餘觀察到的好處還包括肌力的增加與

日常生活功能的改善。另外肌力強化訓練、步態訓練、平衡訓練與協調訓練不僅能夠使肌肉量增多，同時還有減少跌倒事件發生的優點^[24,25]。

2. 營養補充：

隨著年紀的增長，活動量下降、味覺與嗅覺變得不敏感、多重慢性病以及藥物的使用，皆會使得老年人進食量減少而暴露於營養不足的風險之下，加速了肌少症的形成。飲食中的蛋白質對於肌肉的合成扮演著舉足輕重的角色，其中補充支鏈胺基酸(branched chain amino acid)中的白胺酸(leucine)配合運動對於肌少症的長者，在增強肌肉質量與力量以及行走速度方面，有正面的效果^[26]。在許多衰弱的老年人族群中，皆可發現體內的維生素D濃度不足，而且與許多老年症候群有極高的相關性，但補充維生素D後對於身體功能的改善似乎沒有顯著的效益^[27]，因此維生素D的補充在治療肌少症的好處尚無定論。許多觀察型的研究發現有均衡飲食習慣的長者相較於沒有均衡飲食習慣的長者有較佳的肌肉質量^[28]，飲食的內容包含了大量的蔬果攝取以及全穀類的食物等，因此學界普遍的共識是廣泛的攝取各類食物與營養素比起單一營養素的補充，對於肌少症的預防與治療可能有更佳的效果。

3. 藥物：

目前對於肌少症的治療並沒有確定有效的藥物。先前有研究探討老年人補充生長激素對於肌少症的影響，發現實驗組的長者肌肉量有明顯增加，但對於肌力與身體功能的改善卻是沒有令人驚喜的結果^[29]。另外對於年長男性補充睪固酮的研究結果同樣令人失望，實驗組相較於對照組雖然對於肌肉力量的增加有明顯的改善，但卻大大的提高心血管

疾病的發生率^[30]。現在已有藥廠積極的研發肌少症的相關藥物，像是生長抑制素抗體(antimyoastatin antibodies)製劑，希望在不久的將來，能有正向的大規模臨床試驗結果以嘉惠肌少症的長者。

結 語

在老化的過程中，生理與病理的交互作用使得老年人活動量下降與營養不足，進而加速了肌少症的形成。隨著老化的人口增加，肌少症成為普遍卻影響甚鉅的老年症候群。肌少症對健康造成許多不良影響，像是加速失能的發生、增加住院的機會與天數、提高跌倒與骨折的風險以及增加死亡率等，皆會使得長者生活品質下降以及增加醫療照護者在照護長者工作上的難度，因此吾等醫療從業人員在照顧高齡族群時，需同時加入功能的評估，針對具高風險性的老年人及早實施肌少症的篩檢，並對於診斷出肌少症的長者給予阻抗性運動與營養補充的介入以避免後續相關不良事件的發生。

參考文獻

1. Inouye SK, Studenski S, Tinetti ME, Kuchel GA: Geriatric syndromes: clinical, research, and policy implications of a core geriatric concept. *J Am Geriatr Soc* 2007; 55: 780-91.
2. Metter EJ, Conwit R, Tobin J, Fozard JL: Age-associated loss of power and strength in the upper extremities in women and men. *J Gerontol A BiolSci Med Sci* 1997; 52: B267-76.
3. Cawthon PM, Marshall LM, Michael Y, et al: Frailty in older men: prevalence, progression,

- and relationship with mortality. *J Am Geriatr Soc* 2007; 55: 1216-23.
4. Laurentani F, Russo C, Bandinelli S, et al: Age-associated changes in skeletal muscles and their effect on mobility: an operational diagnosis of sarcopenia. *J Appl Physiol* 2003; 95: 1851-60.
 5. Rolland Y, Czerwinski S, Abellan Van Kan G, et al: Sarcopenia: its assessment, etiology, pathogenesis, consequences and future perspectives. *J Nutr Health Aging* 2008; 12: 433-50.
 6. Topinkova E: Aging, disability and frailty. *Ann Nutr Metab* 2008; 52 Suppl 1: 6-11.
 7. Hartman MJ, Fields DA, Byrne NM, Hunter GR: Resistance training improves metabolic economy during functional tasks in older adults. *J Strength Cond Res* 2007; 21: 91-5.
 8. Janssen I, Shepard DS, Katzmarzyk PT, Roubenoff R: The healthcare costs of sarcopenia in the United States. *J Am Geriatr Soc* 2004; 52: 80-5.
 9. 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. *Age Ageing* 2010; 39: 412-23.
 10. Chen LK, Liu LK, Woo J, et al: Sarcopenia in Asia: consensus report of the asian working group for sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc* 2014; 15: 95-101.
 11. Verdijk LB, Dirks ML, Snijders T, et al: Reduced satellite cell numbers with spinal cord injury and aging in humans. *Med Sci Sports Exerc* 2012; 44: 2322-30.
 12. Lexell J, Henriksson-Larsen K, Winblad B, Sjoström M: Distribution of different fiber types in human skeletal muscles: effects of aging studied in whole muscle cross sections. *Muscle Nerve* 1983; 6: 588-95.
 13. McIntire KL, Hoffman AR: The endocrine system and sarcopenia: potential therapeutic benefits. *Curr Aging Sci* 2011; 4: 298-305.
 14. Sakuma K, Yamaguchi A: Sarcopenia and age-related endocrine function. *Int J Endocrinol* 2012; 2012: 127362.
 15. Jo E, Lee SR, Park BS, Kim JS: Potential mechanisms underlying the role of chronic inflammation in age-related muscle wasting. *Aging Clin Exp Res* 2012; 24: 412-22.
 16. Collins-Hooper H, Woolley TE, Dyson L, et al: Age-related changes in speed and mechanism of adult skeletal muscle stem cell migration. *Stem Cells* 2012; 30: 1182-95.
 17. Gariballa S, Alessa A: Sarcopenia: prevalence and prognostic significance in hospitalized patients. *Clin Nutr* 2013; 32: 772-6.
 18. Landi F, Liperoti R, Russo A, et al: Sarcopenia as a risk factor for falls in elderly individuals: results from the iLSIRENTE study. *Clin Nutr* 2012; 31: 652-8.
 19. Yu R, Leung J, Woo J: Incremental predictive value of sarcopenia for incident fracture in an elderly Chinese cohort: results from the osteoporotic fractures in men (MrOs) study. *J Am Med Dir Assoc* 2014; 15: 551-8.
 20. Arango-Lopera VE, Arroyo P, Gutierrez-Robledo LM, Perez-Zepeda MU, Cesari M: Mortality as an adverse outcome of sarcopenia. *J Nutr Health Aging* 2013; 17: 259-62.
 21. Landi F, Cruz-Jentoft AJ, Liperoti R, et al: Sarcopenia and mortality risk in frail older persons aged 80 years and older: results from the iLSIRENTE study. *Age Ageing* 2013; 42: 203-9.

22. Janssen I, Heymsfield SB, Ross R: Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50: 889-96.
23. Liu CJ, Latham NK: Progressive resistance strength training for improving physical function in older adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; CD002759.
24. Aagaard P, Suetta C, Caserotti P, Magnusson SP, Kjaer M: Role of the nervous system in sarcopenia and muscle atrophy with aging: strength training as a countermeasure. *Scand J Med Sci Sports* 2010; 20: 49-64.
25. Gillespie LD, Robertson MC, Gillespie WJ, et al: Interventions for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 9: CD007146.
26. Kim HK, Suzuki T, Saito K, et al: Effects of exercise and amino acid supplementation on body composition and physical function in community-dwelling elderly Japanese sarcopenic women: a randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 2012; 60: 16-23.
27. Annweiler C, Schott AM, Berrut G, Fantino B, Beauchet O: Vitamin D-related changes in physical performance: a systematic review. *J Nutr Health Aging* 2009; 13: 893-8.
28. Robinson S, Cooper C, Aihie Sayer A: Nutrition and sarcopenia: a review of the evidence and implications for preventive strategies. *J Aging Res* 2012; 2012: 510801.
29. Giannoulis MG, Martin FC, Nair KS, Umpleby AM, Sonksen P: Hormone replacement therapy and physical function in healthy older men. Time to talk hormones? *Endocr Rev* 2012; 33: 314-77.
30. Basaria S, Coviello AD, Travison TG, et al: Adverse events associated with testosterone administration. *N Engl J Med* 2010; 363: 109-22.

Sarcopenia: Diagnosis, Pathogenesis, and Clinical Importance

Po-Hsin Chiang^{1,2} and Yu-Hung Chen¹

With the rapid increase in the senior population, health care of older adults has become a significant task worldwide. Sarcopenia, characterized by age-related decline in the skeletal muscle mass and strength, is a newly-recognized geriatric syndrome. Due to the impact of sarcopenia on the daily lives of older people, sarcopenia may contribute to a number of adverse health outcomes, including reduced physical capability, falls, poor quality of life, disability, frailty, mortality, as well as high health care expenditures. In 2010, the European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) proposed a definition for sarcopenia based on low muscle mass plus low muscle strength and/or low physical performance. Soon thereafter, the Asian Working Group for Sarcopenia (AWGS) recommended diagnostic cut-off values for sarcopenia in the Asian population. The cause of sarcopenia is considered to be multifactorial; specifically, loss of neuromuscular junctions, hormonal changes, decreased physical activity, decreased nutritional intake, and oxidative stress are all among the possible factors. Resistance exercise and nutritional supplements are generally acknowledged to be effective interventions for sarcopenia. Because sarcopenia strongly impacts millions of older adults and causes numerous health problems, it is crucial for health professionals to identify the population at high risk for sarcopenia and institute early intervention to prevent or postpone the onset of sarcopenia and further adverse health outcomes.

(Taiwan J Fam Med 2014; 24: 1-8) DOI: 10.3966/168232812014032401001

¹Department of Family Medicine, Shin Kong Wu Ho-Su Memorial Hospital; ²School of Medicine, Fu Jen Catholic University, Taipei, Taiwan, R.O.C.

Received: July 30, 2014; Revised: October 9, 2014; Accepted: December 5, 2014