

肌少症与老年高血压相关性的研究进展

余思芸 吴镜

(西南交通大学附属医院 成都市第三人民医院老年医学科, 四川 成都 610031)

【摘要】 肌少症是一种与增龄相关的老年疾病。高血压作为心血管疾病的重要危险因素,影响着超过 70% 的老年人群。研究表明,肌少症可能与老年高血压的发生发展密切相关,而老年高血压患者罹患肌少症的风险也是增加的。慢性炎症、胰岛素抵抗、氧化应激、线粒体功能障碍、性激素变化、抗炎因子缺乏、肾素-血管紧张素-醛固酮系统失调等,可能是肌少症与老年高血压共同的发病机制。运动干预,特别是抗阻训练是改善肌少症、控制血压的有效干预措施之一。现就肌少症与老年高血压相关性的研究进展做一综述。

【关键词】 老年人;肌少症;高血压

【DOI】 10. 16806/j. cnki. issn. 1004-3934. 2025. 08. 005

Association Between Sarcopenia and Hypertension in the Elderly

YU Siyun, WU Jing

(Department of Geriatric Medicine, The Affiliated Hospital of Southwest Jiaotong University, The Third People's Hospital of Chengdu, Chengdu 610031, Sichuan, China)

【Abstract】 Sarcopenia is an age-related degenerative condition. Hypertension, as a major cardiovascular risk factor, affects over 70% of the elderly population. Studies have shown that sarcopenia may be closely related to the onset and progression of hypertension in the elderly, and the risk of sarcopenia in elderly hypertensive patients is also increased. Chronic inflammation, insulin resistance, oxidative stress, mitochondrial dysfunction, changes in sex hormones, deficiency of myokines with anti-inflammatory effects, and imbalance of renin-angiotensin-aldosterone system may be the common pathogenesis of sarcopenia and hypertension in the elderly. Exercise intervention, especially resistance training, is one of the effective interventions to improve sarcopenia and control blood pressure. This paper reviews the research progress on the correlation between sarcopenia and hypertension in the elderly.

【Keywords】 The aged; Sarcopenia; Hypertension

肌少症是一种与增龄相关的老年疾病,伴随着骨骼肌质量的逐渐减少和肌肉功能的丧失^[1],由 Rosenberg^[2]于 1989 年首次提出。它增加了老年人跌倒以及跌倒相关损害的发生,增加残疾率,导致老年患者独立性丧失、生活质量下降甚至引起死亡率的上升^[3-4]。肌少症是一种与增龄相关的综合征,其发生发展与多种慢性疾病,包括骨质疏松、慢性阻塞性肺疾病、慢性心力衰竭、2 型糖尿病、老年人衰弱等密切相关^[5-7]。随着世界人口老龄化进程的加剧,其发生率逐年增长,老年人肌少症也逐渐成为一个重要的公共卫生问题。高血压作为心血管疾病的重要危险因素,影响着超过 70% 的老年人群,并使他们发生心脑血管事件的风险增加^[1]。现有的研究^[8]表明,高血压患病率的增加与人口老龄化具有相关性。到目前为止,老年人肌少症与高血压之间的关联性存在争议,

尚未得到系统的总结^[9-11]。因此,本研究旨在探讨老年患者高血压与肌少症之间的相关性,为临床疾病的防治提供依据。

1 肌少症合并老年高血压的流行病学现状

随着全球人口老龄化,肌少症的患病率呈上升趋势。根据不同的研究和诊断标准,肌少症的患病率差异较大。一项纳入 58 404 例肌少症患者的全球范围的荟萃分析^[12]显示,60 岁以上老年肌少症的总患病率为 10%。而根据亚洲肌少症工作组的诊断标准,中国老年人肌少症的总体患病率为 11%~18%,且女性的患病率略高于男性^[13]。杨晨等^[14]研究发现,当合并高血压时,肌少症的患病率明显高于非高血压组(72.0% vs 47.2%)。另一项针对重庆市社区老年人肌少症的研究^[15]结果也证实了上述观点,肌少症合并老年高血压的患病率为 63.7%。

2 老年高血压合并肌少症的相关性研究

先前已有一些研究探讨肌少症和老年高血压的相关性。Can 等^[16]研究发现高血压($P=0.020$)和体重指数($P=0.001$)与肌少症呈负相关。Han 等^[17]探讨中国老年人肌少症与心血管危险因素之间的关系发现,在单因素分析中肌少症和高血压之间不具有相关性。然而,该研究在调整了年龄、性别、体重指数等混杂因素后发现,高血压成为肌少症发生的第二个最重要的因素。近年来,随着研究的深入,二者间的联系也得到了进一步的探究。一项纳入 14 804 例参与者的荟萃分析^[18]显示,老年人肌少症与高血压之间存在显著的关联($OR=1.39, 95\% CI 1.15 \sim 1.67, P<0.01$)。另一项来自中国的横断面调查研究^[19]对 165 例年龄 >60 岁的老年高血压患者进行筛查,结果显示肌少症的患病率上升至 20.20%。杜雨恬等^[20]通过对 191 例老年 H 型高血压患者研究发现,肌少症的发生率为 48.69%,高于一般老年人,这些研究均显示了肌少症和老年高血压有一定的相关性。此外,蒲喜霞等^[21]在探讨老年原发性高血压与肌少症相关性研究中进一步发现,腰臀比、肌酸激酶是男性老年原发性高血压患者发生肌少症的独立影响因素,且二者与男性老年原发性高血压患者肌少症发生风险均可能存线性剂量-反应关系;腰臀比是女性老年原发性高血压患者发生肌少症的独立影响因素,且与女性老年原发性高血压患者肌少症发生风险存在非线性剂量-反应关系。

3 老年高血压并发肌少症可能的机制

老年高血压与肌少症看似是两种独立的疾病,但实际上二者可能存在一定的内在联系。肌少症可能在高血压的发生过程中起到一定作用,而血压升高可能增加肌少症的患病率。从发病机制层面来探究二者的内在联系,其可能通过以下途径得以实现。

3.1 慢性炎症

慢性炎症被认为是老年高血压并发肌少症的重要机制之一。随着年龄的增长,体内的慢性低度炎症状态(也称为“炎症老化”)会逐渐增强,这种慢性炎症不仅是心血管疾病如高血压的危险因素,还可能加剧肌肉的退行性变化。研究^[22]表明炎症因子如肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor α , TNF- α)和白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)等在老年高血压患者中常处于升高状态。而炎症因子能够通过激活蛋白水解途径,如 NF- κ B 信号转导途径,促进骨骼肌的蛋白质分解代谢并抑制肌肉合成,这种对肌肉的持续损伤最终导致了肌少症的发生^[23]。另一项荟萃分析^[24]表明,肌少症患者的 C 反应蛋白水平显著升高,这也证实了

炎症和肌少症之间具有一定关联性。一方面,在高血压患者中,慢性炎症还可通过促进氧化应激和内皮功能障碍,影响骨骼肌的血流供应。另一方面,高血压本身可导致全身血管内皮功能障碍,并促进炎症细胞的活化和炎症因子的释放,因此老年高血压患者常常伴有更高的炎症负担^[25]。研究^[26-27]表明,慢性炎症不仅在高血压的发生中起到促进作用,同时这些炎症因子也会影响交感神经系统和肾素-血管紧张素-醛固酮系统(renin angiotensin aldosterone system, RAAS),从而导致血压升高。因此,慢性炎症是老年高血压并发肌少症的重要中介机制之一,通过多种途径共同作用,加速肌肉质量的丢失和功能的减退。

3.2 胰岛素抵抗

研究^[28]发现,存在肌少症的受试者胰岛素抵抗的发生率明显高于无肌少症的受试者。骨骼肌质量的下降意味着胰岛素相关的靶器官减少,促进机体产生胰岛素抵抗。细胞内胰岛素信号级联激活 mTOR 通路并抑制自噬,包括肌肉中蛋白质和细胞器的溶酶体降解。胰岛素抵抗可能会干扰这一信号转导机制,导致肌肉降解、加剧肌肉力量的丧失,从而导致肌少症的发生。

胰岛素抵抗可通过多种机制导致高血压的发生,如增强组织血管紧张素 II(angiotensin II, Ang II)和醛固酮活性,增加交感神经系统活性以及氧化应激等^[29]。因此,胰岛素抵抗是高血压的基础^[27]。肌肉力量和耐力的训练可以提高胰岛素敏感性。规律的体育锻炼已被证明可以通过增强代谢功能和线粒体活动,以及减轻肌少症来改善血压^[30]。

3.3 氧化应激

氧化应激和炎症反应在肌少症与多种心血管疾病(包括高血压)的病理过程中均起到关键作用,氧化应激水平的升高会导致肌肉蛋白质降解,从而加剧肌肉质量的下降,高血压患者由于其血管内皮功能受损,氧化应激水平通常较高,这可能通过损害线粒体功能和加速肌纤维的凋亡而促进肌少症的进展^[16,31]。

3.4 线粒体功能障碍

在老年高血压患者中,肌少症的发生与线粒体功能障碍密切相关。研究^[32]表明,线粒体功能障碍直接影响骨骼肌的健康,进而促进肌少症的发展。此外,研究^[33]表明,线粒体功能障碍在高血压靶器官损害中起着至关重要的作用。在这一过程中,线粒体三羧酸循环代谢产物的改变被认为在老年高血压与肌少症之间建立了联系^[34]。

3.5 性激素变化

在老年高血压并发肌少症的研究中,性激素变化

被认为是一个重要的机制。随着年龄的增长,性激素(如睾酮和雌激素)的水平显著下降,这一变化可能会对肌肉质量和功能产生不利影响。相关研究^[35]明确指出,低睾酮水平与老年男性肌少症的发生存在显著关联。同时,雌激素在维持肌肉质量方面也发挥着重要作用,其水平降低可能导致老年女性肌肉功能的衰退^[36]。性激素的缺乏不仅影响肌肉的生理特性,还可能通过调节炎症和代谢途径间接影响心血管健康,进而加剧老年高血压的风险^[37]。

3.6 抗炎肌因子缺乏

肌因子是由肌纤维产生、表达和释放的细胞因子和其他多肽类物质。它们可以通过自分泌、旁分泌或内分泌的方式发挥作用,不仅在肌肉内部调节肌肉生成,还能与多种器官相互作用,介导代谢调节、炎症、血管和肌肉生成等过程。抗炎肌因子是肌因子中具有抗炎作用的一类物质^[38]。骨骼肌会在收缩的肌纤维中产生和释放抗炎肌因子,并在对抗促炎作用中发挥重要作用^[39]。因此,抗炎肌因子被认为是肥胖、代谢综合征和 2 型糖尿病的有益调节剂。此外,肌因子在脂肪组织、骨骼肌和其他器官之间的调节中起着至关重要的作用。肌肉中的 IL-6 是第一个被发现的肌因子,也是研究最广泛的具有抗炎作用的肌因子。随着肌少症的发生,肌肉含量减少导致抗炎肌因子在肌少症人群中相对缺乏。这也可能会增加机体罹患包括高血压、冠心病在内的各种心血管疾病的患病风险^[22]。

3.7 RAAS 失调

RAAS 失调时,Ang II 和醛固酮水平升高,导致血压升高。Ang II 通过收缩血管、增加外周阻力,而醛固酮通过促进水钠潴留,增加血容量。RAAS 失调也能通过多种机制影响肌肉质量和功能。Ang II 可以激活氧化应激和炎症反应,导致肌肉细胞的氧化损伤和炎症反应,进而影响肌肉的合成和修复。研究^[40]发现,醛固酮水平与肌肉质量呈负相关,过量的醛固酮可能通过影响肌肉的代谢和炎症反应,导致肌肉萎缩。因此,RAAS 失调在肌少症合并老年高血压中起着重要作用,通过影响血管收缩、水钠潴留、肌肉代谢和炎症反应等多种机制,促进二者的发生和发展。

4 治疗与干预

抗阻训练是改善肌少症和控制高血压的主要干预措施之一。研究^[41]表明,每周进行至少 2~3 次的中高强度抗阻训练可以显著提高肌肉质量和力量,并改善血压控制。充足的蛋白质摄入可以有效防止肌肉丢失,对于维持和增加肌肉质量至关重要。适当补充抗氧化剂,如维生素 C、维生素 E 和多酚,可以减轻

氧化应激对肌肉和血管的损伤^[42]。抗高血压药,如血管紧张素转化酶抑制剂和 Ang II 受体阻滞剂,不仅可以有效控制血压,还可能通过减少炎症和氧化应激的发生对肌肉功能产生有益影响^[43]。此外,认知行为疗法和正念训练可以帮助患者管理心理压力,改善情绪状态^[44]。因而,将运动、营养、药物治疗和心理社会干预结合起来,形成个体化的综合管理计划,可以更有效地管理肌少症和高血压^[45]。

5 总结与展望

老年高血压患者肌少症的患病率明显升高,而高血压合并肌少症的老年患者生活质量下降、不良预后的发生风险更高。因此,对于老年高血压患者除了关注其带来的心脑血管并发症以外,还应该进行肌少症的筛查和评估,及时发现并进行干预治疗。老年高血压并发肌少症的发病机制可能与慢性炎症、胰岛素抵抗、氧化应激、线粒体功能障碍、性激素变化、抗炎肌因子缺乏、RAAS 失调等因素相关。然而,现有的关于老年高血压合并肌少症的研究主要以横断面研究为主,仍需要大样本量的队列研究对其相关性进行进一步验证。运动干预作为改善老年肌少症的重要手段,可以通过改善体内的慢性炎症反应、调节机体胰岛素抵抗水平等多种途径影响肌少症的进程、改善肌肉的质和量。未来可以进一步探讨不同的运动干预形式对老年高血压合并肌少症患者的作用靶点及干预效果,以期老年高血压合并肌少症的预防和改善提供新思路。

参 考 文 献

- [1] Traub J, Bergheim I, Eibisberger M, et al. Sarcopenia and liver cirrhosis—Comparison of the European Working Group on Sarcopenia criteria 2010 and 2019[J]. *Nutrients*, 2020, 12(2):547.
- [2] Rosenberg IH. Sarcopenia: origins and clinical relevance[J]. *J Nutr*, 1997, 127(5 suppl):990S-991S.
- [3] Picca A, Calvani R. Molecular mechanism and pathogenesis of sarcopenia: an overview[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(6):3032.
- [4] Kitamura A, Seino S, Abe T, et al. Sarcopenia: prevalence, associated factors, and the risk of mortality and disability in Japanese older adults[J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2021, 12(1):30-38.
- [5] Ata AM, Kara M, Ekiz T, et al. Reassessing sarcopenia in hypertension: STAR and ACE inhibitors excel[J]. *Int J Clin Pract*, 2021, 75(3):e13800.
- [6] 侯莉明,王晓明. 肌少症与老年人常见疾病关系的研究进展[J]. *中华老年医学杂志*, 2020, 39(6):728-731.
- [7] Wu X, Li X, Xu M, et al. Sarcopenia prevalence and associated factors among older Chinese population: findings from the China health and retirement longitudinal study[J]. *PLoS One*, 2021, 16(3):e0247617.
- [8] Schmidt BM, Durao S, Toews I, et al. Screening strategies for hypertension[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2020, 5(5):CD013212.
- [9] He N, Zhang Y, Zhang L, et al. Relationship between sarcopenia and cardiovascular diseases in the elderly: an overview[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8(12):743710.

- [10] Gao K, Cao LF, Ma WZ, et al. Association between sarcopenia and cardiovascular disease among middle-aged and older adults: findings from the China health and retirement longitudinal study[J]. *EClinicalMedicine*, 2022, 44(1):101264.
- [11] Han JM, Lee MY, Lee KB, et al. Low relative skeletal muscle mass predicts incident hypertension in Korean men: a prospective cohort study [J]. *J Hypertens*, 2020, 38(11):2223-2229.
- [12] Shafiee G, Keshkar A, Soltani A, et al. Prevalence of sarcopenia in the world: a systematic review and meta-analysis of general population studies[J]. *J Diabetes Metab Disord*, 2017, 16(5):21.
- [13] Xin C, Sun X, Lu L, et al. Prevalence of sarcopenia in older Chinese adults: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMJ Open*, 2021, 11(8):e041879.
- [14] 杨晨, 何华娟, 李建蒲, 等. 原发性高血压合并肌少症患病率及影响因素研究[J]. *中国全科医学*, 2022, 25(35):4381-4388.
- [15] 吴小雪, 陈鸿桢, 郑坤, 等. 社区老年高血压与肌少症的相关性研究[J]. *中华全科医学*, 2024, 22(8):1371-1375.
- [16] Can B, Kara O, Kizilarslanoglu MC, et al. Serum markers of inflammation and oxidative stress in sarcopenia[J]. *Aging Clin Exp Res*, 2017, 29(4):745-752.
- [17] Han P, Yu H, Ma Y, et al. The increased risk of sarcopenia in patients with cardiovascular risk factors in Suburb-Dwelling older Chinese using the AWGS definition[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1):9592.
- [18] Quan Y, Wang C, Wang L, et al. Geriatric sarcopenia is associated with hypertension: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2023, 25(9):808-816.
- [19] Xing E, Wan C. Prevalence of and factors associated with sarcopenia among elderly individuals with hypertension [J]. *J Int Med Res*, 2022, 50(7):3000605221110490.
- [20] 杜雨恬, 廖欣怡, 张素琼, 等. 老年 H 型高血压病人合并肌少症情况及其影响因素研究[J]. *实用老年医学*, 2024, 38(7):665-668, 687.
- [21] 蒲喜霞, 李维辛, 马雄滨, 等. 腰臀比、肌酸激酶与不同性别老年原发性高血压患者发生肌少症的关系研究[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2025, 33(1):50-55.
- [22] Jurdana M, Žibera L. Sarcopenic obesity and hypertension in elderly patients: a narrative review of pathophysiology and management strategies [J]. *Ann Ist Super Sanita*, 2023, 59(3):231-239.
- [23] 段苗, 史丽萍. 肌肉减少症研究进展[J]. *临床医学进展*, 2023, 13(5):8836-8844.
- [24] Bano G, Trevisan C, Carraro S, et al. Inflammation and sarcopenia: a systematic review and meta-analysis[J]. *Maturitas*, 2017, 96(2):10-15.
- [25] Guzik TJ, Nosalowski R, Maffia P, et al. Immune and inflammatory mechanisms in hypertension[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2024, 21(6):396-416.
- [26] Shokoples BC, Paradis P, Schiffrin EL. Immunological insights into hypertension: unraveling triggers and potential therapeutic avenues [J]. *Hypertens Res*, 2024, 47(8):2115-2125.
- [27] Xu JP, Zeng RX, Zhang YZ, et al. Systemic inflammation markers and the prevalence of hypertension: a NHANES cross-sectional study [J]. *Hypertens Res*, 2023, 46(4):1009-1019.
- [28] Mancusi C, Izzo R, di Gioia G, et al. Insulin resistance the hinge between hypertension and type 2 diabetes[J]. *High Blood Press Cardiovasc Prev*, 2020, 27(6):515-526.
- [29] Martínez-Casales M, Hernanz R, Alonso MJ. Vascular and macrophage heme oxygenase-1 in hypertension: a mini-review [J]. *Front Physiol*, 2021, 12(2):643435.
- [30] Bai T, Fang F, Li F, et al. Sarcopenia is associated with hypertension in older adults: a systematic review and meta-analysis [J]. *BMC Geriatr*, 2020, 20(1):279.
- [31] Damluji AA, Alfaraidhy M, AlHajri N, et al. Sarcopenia and cardiovascular diseases[J]. *Circulation*, 2023, 147(20):1534-1553.
- [32] Chen X, Ji Y, Liu R, et al. Mitochondrial dysfunction: roles in skeletal muscle atrophy[J]. *J Transl Med*, 2023, 21(1):503.
- [33] Liao X, Han Y, He Y, et al. Natural compounds targeting mitochondrial dysfunction: emerging therapeutics for target organ damage in hypertension[J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14(6):1209890.
- [34] Martínez-Reyes I, Chandel NS. Mitochondrial TCA cycle metabolites control physiology and disease[J]. *Nat Commun*, 2020, 11(1):102.
- [35] Shigehara K, Kato Y, Izumi K, et al. Relationship between testosterone and sarcopenia in older-adult men: a narrative review [J]. *J Clin Med*, 2022, 11(20):6202.
- [36] Yoh K, Ikeda K, Horie K, et al. Roles of estrogen, estrogen receptors, and estrogen-related receptors in skeletal muscle: regulation of mitochondrial function [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(3):1853.
- [37] Biagetti B, Puig-Domingo M. Age-related hormones changes and its impact on health status and lifespan[J]. *Aging Dis*, 2023, 14(3):605-620.
- [38] 刘洋, 张玉超, 刘元涛. 肌因子介导肌肉与器官相互作用的研究进展[J]. *青岛大学学报(医学版)*, 2023, 59(6):945-948.
- [39] Kirk B, Feehan J, Lombardi G, et al. Muscle, bone, and fat crosstalk: the biological role of myokines, osteokines, and adipokines [J]. *Curr Osteoporos Rep*, 2020, 18(4):388-400.
- [40] 石天兵, 徐红, 王羚钰. 肾素血管紧张素醛固酮系统与肌少症的相关机制研究[J]. *实用老年医学*, 2024, 38(12):1292-1296.
- [41] Carneiro MAS, Franco CMC, Silva AL, et al. Resistance exercise intervention on muscular strength and power, and functional capacity in acute hospitalized older adults: a systematic review and meta-analysis of 2498 patients in 7 randomized clinical trials[J]. *Geroscience*, 2021, 43(6):2693-2705.
- [42] Jin S, Kang PM. A systematic review on advances in management of oxidative stress-associated cardiovascular diseases [J]. *Antioxidants (Basel)*, 2024, 13(8):923.
- [43] Caulfield L, Heslop P, Walesby KE, et al. Effect of angiotensin system inhibitors on physical performance in older people—A systematic review and meta-analysis [J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2021, 22(6):1215-1221. e2.
- [44] Apolinário-Hagen J, Drüge M, Fritsche L. Cognitive behavioral therapy, mindfulness-based cognitive therapy and acceptance commitment therapy for anxiety disorders: integrating traditional with digital treatment approaches [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2020, 1191:291-329.
- [45] Mas MÀ. Multidisciplinary care to older patients with multiple chronic conditions: a challenge for the health system [J]. *Med Clin (Barc)*, 2019, 153(3):112-114.

收稿日期:2024-12-28