文章编号:1004-9231(2011)03-0133-03

· 综述 ·

膳食蛋白质与老年肌肉衰减综合征

赵法伋(中国人民解放军第二军医大学,上海200433)

随着人类寿命的日趋延长,伴随增龄而发生的人体脏器功能衰退和多种增龄性疾病明显增多,骨质疏松、骨关节炎等骨骼疾病严重地影响着老年人的生活质量。虽然这些代谢性骨病已引起人们的广泛关注,但对骨骼肌在增龄过程中的变化的有关研究较少。近年研究显示,骨骼肌的增龄性改变是促使骨质疏松、骨关节炎乃至多种慢性病发生发展的因素。如何全面研究并充分认识骨骼肌的变化对防治老年性骨病以及某些慢性病具有重要意义。

肌肉衰减综合征源于希腊语“Sarcopenia”,“Sarco”指肌肉,“penia”意流失,“Sarcopenia”则意为肌肉流失。国内文献译为“少肌症”、“骨骼肌减少症”、“肌力流失”、“肌肉衰减征”、“老年性骨骼肌衰弱”等。鉴于该病征是一种随年龄增加,以骨骼肌质量下降,骨骼肌力量和功能减退为特征的综合性退行性病征,且尚不认为是一种疾病,故本文用“肌肉衰减综合征”。

肌肉衰减综合征至今尚无公认的定义。最近(2010年),老年肌肉衰减综合征欧洲工作组(European Working Group on Sarcopenia in Older People, EWGSOP)的报告^[1],将肌肉衰减综合征定义为:“老年人骨骼肌质量和骨骼肌力量及功能下降的一种病征”,主要强调骨骼肌量下降,或加上骨骼肌力量下降,或再加上骨骼肌功能下降。并将肌肉衰减综合征分为原发性和继发性两类。原发性肌肉衰减综合征主要指除明显老化,没有其他任何原因。继发性肌肉衰减综合征包括“活动相关肌肉衰减综合征”,可能是由于卧床休息,久坐的生活方式,失调或零重力条件所引起;“疾病相关肌肉衰减综合征”,即合并有心、肺、肝、肾、脑等器官功能衰竭,炎症性疾病,恶性肿瘤或内分泌疾病等;“营养相关肌肉衰减综合征”,主要由于能量和/或蛋白质摄入不足,胃肠功能紊乱,消化吸收障碍或服用药物,造成厌食等引起。

作者简介:赵法伋(1930—),男,教授。

流行病学研究显示,人体的骨骼肌随年龄的增加而不断的衰减。据报道,一般50岁以后,骨骼肌量平均每年减少1%~2%^[2]。60岁以上慢性肌肉丢失估计为30%;80岁以上约丢失50%^[3],而肌肉减少30%将影响肌肉的正常功能^[4]。肌肉组织的增龄性流失,常伴随脂肪组织的增加,据代表性抽样分析数据表明,在30~60岁的30年中,平均每年流失肌肉0.23 kg,增加0.45 kg脂肪,30年共流失6.8 kg肌肉,增加13.6 kg脂肪^[5-7]。这就是人们常常见到的有些老年人体重虽然超重,但超的却是脂肪,而不是肌肉组织,殊不知肌肉在悄悄流失,所以,老年人减肥应适可而止。

肌肉衰减综合征的发生,与营养、活动、激素、代谢、免疫等多种因素有关,其中营养和身体活动是两个重要因素。研究发现,随着年龄的增长,在上述诸多因素的影响下,机体运动单位、肌纤维(特别是II型肌纤维)逐年减少、萎缩,进一步导致肌肉组织减少、肌力下降,进而发展为肌肉衰减综合征。而肌肉衰减综合征进一步发展,则将丧失自主活动能力甚至造成伤残^[6]。关于肌肉衰减综合征的发生机制,近年来从分子、细胞、组织、整体水平及行为生活方式等多方面进行了研究。概括起来,包括神经元数量及传导速度下降、肌纤维变化、兴奋-收缩耦连减少、氧化损伤、卫星细胞激活/增殖减少、收缩蛋白基因表达减少、收缩蛋白mRNA转录减少、肌肉代谢变化、胞质分裂增加、内分泌变化和/或组织对激素的反应下降、对营养和/或代谢反应下降、不活动等多种机制^[8]。

肌肉衰减综合征的诊断,主要从骨骼肌质量、骨骼肌力量和功能三个方面进行综合评定。骨骼肌质量评定,目前多采用“骨骼肌质量指数”(skeletal muscle index, SMI),如四肢骨骼肌量(appendicular skeletal muscle, ASM)与身高值平方的比值。其计算公式为:SMI = ASM(kg)/身高(m)²。SMI低于青年对照组2 SD,或男性SMI < 7.26 kg/m²、女性RSMI < 5.5 kg/m²即可评定为肌肉衰减综合征^[3]。

工作人员手的卫生标准都比较笼统,没有细分清洁区、半污染区以及污染区的不同要求,并且该标准制定时未考虑生物安全柜对于降低实验室气溶胶污染的因素,因此难以利用该标准评价生物安全柜正常工作下实验室污染区被实验活动污染的情况。第二,《医院消毒卫生标准》只适用于医疗机构的实验室,对于非医疗机构实验室污

染情况的监测无法适用该标准。第三,生物安全柜的标准是行业标准,不具有强制性,对于生物安全柜性能不符合标准的实验室无法采取强制手段要求其进行生物安全柜的维护管理,不利于监管工作的开展。

(收稿日期:2010-02-18)

肌肉衰减综合征的防治,包括激素补充、营养和抗阻力运动三个方面。激素补充,曾有试用生长激素、睾酮、雄酮、雌激素的报告,但因发生多种不良反应和效果不稳定,尚无明确结论。而抗阻力运动和加强营养,特别是蛋白质营养是防治老年肌肉衰减综合征的两项重要举措。肌肉衰减综合征从本质上来说是维持肌肉质量的调控机制紊乱所造成的。肌肉蛋白质的质量主要是通过持续的肌肉重塑(蛋白质净合成)而得以维持,蛋白质净合成包括连续合成与分解。蛋白质净合成的调控是多方面的,但基本上是由蛋白质合成和降解的起始来控制的。肌肉蛋白质净合成的调控因子可以刺激或抑制蛋白质的合成与降解。受压力影响产生的激素(皮质醇)和肌肉生长抑制素被认为是蛋白质合成的抑制剂,皮质醇、细胞激酶(由细胞分泌的信号短肽)和泛素蛋白激活蛋白质的降解;而胰岛素、氨基酸,机械负载和合成激素如睾丸激素、生长激素、IGF-1 等的作用则可促进蛋白质合成,抑制蛋白质的降解。所以,膳食蛋白质、氨基酸不仅是构成肌肉蛋白质合成的物质基础,也是肌肉蛋白质合成的促进剂。

对健康成年人来说,早期采用同位素示踪研究显示,餐后机体蛋白质合成显著增加的主要原因是肌肉蛋白质合成速率的增加。事实上,摄食后,肌肉蛋白质的增加几乎占整个机体蛋白质增加的一半。后续研究证实,进食碳水化合物、脂肪和蛋白质的混合膳食后,肌肉蛋白质合成的增加主要是蛋白质或氨基酸的作用,而这一刺激作用大多要归因于必需氨基酸^[9]。在必需氨基酸中,支链氨基酸是最具潜能的。研究显示,进餐促进肌肉蛋白质的净合成主要是通过刺激蛋白质合成实现的,而抑制肌肉蛋白质分解的作用则较小^[10]。进餐后蛋白质合成代谢反应是短暂的,进餐后的1~4 h 肌肉蛋白质合成速率增加而分解速率下降,餐后4小时肌肉蛋白质合成速率下降。因此,经常摄入富含蛋白质的食物对增加肌肉蛋白质是必需的。

对老年人膳食蛋白质推荐供给量(RDA)的认识尚不一致。有研究认为,膳食蛋白质 RDA 为每天0.8 g/kg 体重不足以维持老年人的骨骼肌质量^[11];而适量超过 RDA 的蛋白质摄入量则有助于促进老年人蛋白质的合成,减少骨骼肌蛋白质增龄性丢失^[12]。另有研究显示,老年人进行经常性的抗阻力运动和适当增加蛋白质(高于RDA)摄入量或食用强化蛋白质的营养补充剂,有助于防止骨骼肌丢失,增强肌力和生理功能^[13]。

膳食蛋白质的质量对肌肉蛋白质的合成比蛋白质供给量更加重要,高蛋白质摄入对构建肌肉组织并不是必需的^[14],而膳食蛋白质的质量才是关键因素^[15]。膳食蛋白质的质量有两个重要因素:一是膳食蛋白质的必需氨基酸含量,特别是支链氨基酸含量;二是膳食蛋白质的消

化率和利用率。研究证实,血浆必需氨基酸参与肌肉蛋白质合成速率的调控,当血浆氨基酸浓度下降时,肌肉蛋白质合成速率下降^[16-17]。相反,肌肉蛋白质的合成速率随可利用必需氨基酸的增加呈线性增长^[18]。因此,采用富含必需氨基酸的蛋白质膳食干预,可以增加和维持血中必需氨基酸的浓度,这将有助于刺激肌肉蛋白质的合成。

支链氨基酸中的亮氨酸是全身和骨骼肌蛋白质合成的重要调控因子,亮氨酸补充物可以依赖胰岛素依赖性或非依赖性机制,刺激蛋白质合成。有研究显示,亮氨酸强化的氨基酸混合物可以提升老年人蛋白质净合成水平,相比之下,对年轻人强化亮氨酸并不会增强肌肉蛋白质的合成。这一结果表明,即使在必需氨基酸消耗量相对较少的情况下,亮氨酸对老年人蛋白质合成具有独特的、至关重要的作用^[19]。近年研究证实,支链氨基酸主要是亮氨酸被认为是通过激活(磷酸化)mTOR(一种蛋白激酶)和几种转译起始因子(eIFs)的途径,促进肌肉蛋白质合成的^[20]。另外,亮氨酸通过葡萄糖-丙氨酸循环刺激葡萄糖的再循环调控肌肉对葡萄糖的氧化利用,这会促进蛋白质的储备,并在能量短缺时以较低的胰岛素反应提供稳定的葡萄糖水平^[21]。基于上述原因,许多研究者认为,富含必需氨基酸的膳食在防治老龄化疾病,如肌肉衰减综合征方面发挥重要作用。

乳清蛋白是存在于牛乳清中的一类优质蛋白质,含有 β -乳球蛋白、 α -乳白蛋白、牛血清蛋白、免疫球蛋白、乳铁蛋白、乳过氧化物酶、糖巨肽和生长因子等多种活性成分,氨基酸组成与WHO人体必需氨基酸需要量模式相近,消化率和利用率高,特别是富含支链氨基酸,对减缓老年人骨骼肌丢失,防治老年肌肉衰减综合征有重要作用。研究证实,健康老年人摄入等热量的乳清蛋白(15 g)或必需氨基酸补充剂(15 g)均能刺激肌肉蛋白质的合成,然而必需氨基酸补充剂(15 g/d)所含必需氨基酸是乳清蛋白的2倍,这说明乳清蛋白刺激肌肉蛋白质合成的作用更加有效^[22]。乳清蛋白促进肌肉蛋白质合成的作用已在分子水平得到证实。一项研究显示,补充乳清分离蛋白(25 g/d)的老年受试者,在进行12周抗阻力运动后,与补充安慰剂组相比,转译起始蛋白激酶(p70S6K1)的磷酸化活性较高,Pax7基因增加了17.3倍,而安慰剂组仅增加2.6倍^[23]。

综上所述,肌肉衰减综合征是一种常被忽视的以骨骼肌质量和骨骼肌力量及功能下降为特征的老年性病症,发病因素是多方面的,其中营养不良,特别是蛋白质营养不良和身体缺少活动是两项重要危险因素。肌肉衰减综合征的防治措施主要是加强营养,特别是加强蛋白质营养和坚持身体活动。目前我国老年人蛋白质摄入量基本能满足需要,但应注意优质蛋白质的补充。另外,如

今减肥似乎已成为一种时尚,但对老年人来说,应当适可而止,特别是节食,要当心患上肌肉衰减综合征。

4 参考文献

- [1] 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 and Ageing, 2010, 39 (4): 412 - 423.
- [2] Yates FE. Kinetics of human aging: I. Rates of senescence between ages 30 and 70 years in healthy people [J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2001, 56 (5): B198 - B208.
- [3] Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico [J]. Am J Epidemiol, 1998, 147 (8): 755 - 763.
- [4] A conceptual framework of frailty: a review [J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2002, 57 (5): M283 - M288.
- [5] Stauber PM, McHugh D, Koehler KM, et al. Cross - sectional age differences in body composition in persons 60 + years of age [J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 1995, 50 (6): M307 - M316.
- [6] Forbes GB. Longitudinal changes in adult fat - free mass: influence of body weight [J]. Am J Clin Nutr, 1999, 70 (6): 1025 - 1031.
- [7] Gallagher D, Visser M, DeMeersman RE, et al. Appendicular skeletal muscle mass: effects of age, gender, and ethnicity [J]. J Appl Physiol, 1997, 83 (1): 229 - 239.
- [8] Doherty TJ. Invited review: Aging and sarcopenia [J]. J Appl Physiol, 2003, 95 (4): 1717 - 1727.
- [9] Volpi E, Kobayashi H, Sheffield MM, et al. Essential amino acids are primarily responsible for the amino acid stimulation of muscle protein anabolism in healthy elderly adults [J]. Am J Clin Nutr, 2003, 78 (2): 250 - 258.
- [10] Rennie MJ, Bohé J, Wolfe RR. Latency, duration and dose response relationships of amino acid effects on human muscle protein synthesis [J]. J Nutr, 2002, 132 (10): 3225S - 3227S.
- [11] Trappe TA, Wolfe RR, Evans WJ. The recommended dietary allowance for protein may not be adequate for older people to maintain skeletal muscle [J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2001, 56 (6): M373 - M380.
- [12] Trappe TA, Jozsi AC, Kruskall LJ, et al. Dietary protein adequacy and lower body versus whole body resistive training in older humans [J]. J Physiol, 2002, 542 (2): 631 - 642.
- [13] Leidy HJ. Dietary protein and resistance training effects on muscle and body composition in older persons [J]. J Am Coll Nutr, 2007, 26 (6): 696S - 703S.
- [14] Rennie MJ, Wackerhage H, Spangenburg EE, et al. Control of the size of the human muscle mass [J]. Annu Rev Physiol, 2004, 66 (6): 799 - 828.
- [15] Rennie MJ. A role for leucine in rejuvenating the anabolic effects of food in old rats [J]. J Physiol, 2005, 569 (2): 357.
- [16] Low A, Wolfe RR, Rennie MJ, et al. Human muscle protein synthesis is modulated by extracellular, not intramuscular amino acid availability: a dose - response study [J]. J Physiol, 2003, 552 (1): 315 - 324.
- [17] Kobayashi H, Borsheim E, Anthony TG, et al. Reduced amino acid availability inhibits muscle protein synthesis and disease activity of initiation factor eLF2B [J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2003, 284: E34498.
- [18] Bohé J, Low JF, Wolfe RR, et al. Latency and duration of stimulation of human muscle protein synthesis during continuous infusion of amino acids [J]. J Physiol, 2001, 532 (2): 575 - 579.
- [19] Kobayashi H, Sheffield MM, Aarsland A, et al. A high proportion of leucine is required for optimal stimulation of the rate of muscle protein synthesis by essential amino acids in the elderly [J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2006, 291 (2): E381 - E387.
- [20] Anthony JC, Reiter AK, Anthony TG, et al. Orally administered leucine enhances protein synthesis in skeletal muscle of diabetic rats in the absence of increases in 4E - B1 or S6K1 phosphorylation [J]. Diabetes, 2002, 51 (4): 928 - 936.
- [21] Layman DK, Walker DA. Potential importance of leucine in treatment of obesity and the metabolic syndrome [J]. J Nutr, 2006, 136 (1): 319S - 323S.
- [22] Paddon JD, Sheffield MM, Katsarlos CS, et al. Stimulation of muscle protein synthesis in elderly humans following isocaloric ingestion of amino acids or whey protein [J]. Exp Gerontol, 2005, 40 (11): 22.
- [23] Farnfield MM, Carey KA, Carnezon, et al. Whey protein supplementation and resistance training to enhance muscle growth in young and older adults [J]. Asia Pac J Clin Nutr, 2005, 14 (Suppl): S69.

(收稿日期: 2010 - 10 - 21)

· 小资料 ·

世界卫生组织发布日本福岛核电站事故问与答(2)

采取何种公众保护措施可减少这些辐射?

预防或减少外照射的主要防护措施是疏散附近人口,掩护较远地区人口。

摄取放射性碘会影响甲状腺,特别是对0~18岁的人群。因此为防止放射性碘的内照射危害,应根据国家应急计划中的相关标准服用稳定性碘(KI)。如果发生放射性沉降,应禁止食用叶类蔬菜。本地产的牛奶和乳制品也应被禁止,而由进口产品及婴儿配方奶代替。

国际上认可的KI甲状腺阻断推荐剂量为50mSv。(《核或辐射应急准备》IAEA安全系列 No. GS - G - 2.1, 由WHO共同主办。IAEA,维也纳(2007), P15)