

骨化三醇胶丸联合渐进性抗阻训练对老年肌少症的疗效分析



陈娟, 陈秀芳, 王晓雪, 卢素娟, 叶丹茹, 陈文文

浙江省温州医科大学附属第一医院老年医学科 (浙江温州 325000)

【摘要】目的 探究骨化三醇胶丸联合渐进性抗阻训练 (PRT) 对老年肌少症患者的临床疗效。**方法** 招募 2023 年 9 月至 2024 年 12 月温州医科大学附属第一医院老年医学科诊疗的老年肌少症患者, 并随机均等分为单药组和联合组。单药组仅给予骨化三醇胶丸治疗, 并不要求运动方式, 联合组则在骨化三醇胶丸的基础上联合 PRT, 所有患者均连续干预 6 个月。本研究主要观察终点为治疗有效率。此外, 采用双能 X 线吸收法检测四肢骨骼肌质量 (ASM), 并计算 ASM 指数 (ASMI); 使用握力计检测优势手握力 (HGS); 通过简易体能状况量表 (SPPB) 评估肌肉活动能力评分; 采用酶联免疫吸附法 (ELISA) 检测血清白细胞介素-6 (IL-6) 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平; 采用 HPLC 法测定血清 25 羟维生素 D₃ (25-OHD3) 水平。**结果** 共纳入患者 89 例, 其中单药组 45 例, 联合组 44 例。联合组治疗总有效率显著高于单药组 (90.91% vs. 73.33%, $P < 0.05$)。干预前, 单药组和联合组肌少症患者 ASM、ASMI、HGS、SPPB 评分、血清 IL-6、TNF- α 、25-OHD3 水平差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。干预 6 个月后联合组肌少症患者的 ASM、ASMI、HGS、SPPB 评分显著高于单药组 ($P < 0.05$), 血清 IL-6 和 TNF- α 水平显著低于单药组 ($P < 0.05$), 血清 25-OHD3 水平显著高于单药组 ($P < 0.05$)。**结论** 骨化三醇胶丸联合 PRT 能显著增加老年肌少症患者的肌肉功能指标及血清 25-OHD3 水平, 并降低炎症反应。

【关键词】 骨化三醇胶丸; 渐进性抗阻训练; 肌少症; 炎症因子

【中图分类号】 R685

【文献标识码】 A

Efficacy of calcitriol soft capsules combined with progressive resistance training in senile sarcopenia

CHEN Juan, CHEN Xiufang, WANG Xiaoxue, LU Sujuan, YE Danru, CHEN Wenwen

Department of Geriatrics, First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325000, Zhejiang Province, China

Corresponding author: CHEN Wenwen, Email: 13356199621@163.com

【Abstract】Objective To explore the efficacy of calcitriol soft capsules combined with progressive resistance training (PRT) in senile sarcopenia patients. **Methods** From September 2023 to December 2024, elderly sarcopenia patients from the Geriatrics Department of the First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University were selected and were randomly divided into two equal groups: the monotherapy group and the combination group. The monotherapy group received only calcitriol soft capsules without specific exercise requirements, while the combination group was

DOI: 10.12173/j.issn.2097-4922.202504017

基金项目: 温州市科研项目 (Y2023891)

通信作者: 陈文文, 硕士, 住院医师, Email: 13356199621@163.com

administered calcitriol soft capsules combined with PRT, with all patients undergoing continuous intervention for 6 months. The primary observed endpoint of this study was the treatment response rate. Additionally, dual-energy X-ray absorptiometry was used to measure appendicular skeletal muscle mass (ASM) and calculate the ASM index (ASMI); a hand dynamometer was employed to measure the hand grip strength (HGS) of the dominant hand; muscle activity ability was evaluated via the Short Physical Performance Battery (SPPB) score; serum levels of interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) were detected using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA); serum 25-hydroxyvitamin D₃ (25-OHD3) levels were determined by HPLC. **Results** A total of 89 patients were included, with 45 in the monotherapy group and 44 in the combination group. The total effective rate of the combination group was significantly higher than that of the monotherapy group (90.91% vs. 73.33%, $P < 0.05$). Before intervention, there was no statistically significant difference in the scores of ASM, ASMI, HGS and SPPB, and the levels of serum IL-6, TNF- α and 25-OHD3 between the monotherapy group and the combination group of sarcopenia patients ($P > 0.05$). Further analysis showed that the scores of ASM, ASMI, HGS and SPPB in sarcopenia patients of the combination group were significantly higher than those of the monotherapy group six months after the intervention ($P < 0.05$). In addition, the levels of serum IL-6 and TNF- α in sarcopenia patients of the combination group were significantly lower than those of the monotherapy group six months after the intervention ($P < 0.05$), while the level of serum 25-OHD3 was significantly higher than that of the monotherapy group ($P < 0.05$). **Conclusion** Calcitriol capsules combined with PRT significantly increased muscle function in elderly patients with sarcopenia, increased serum 25-OHD3 levels, and reduced inflammation.

【Keywords】 Calcitriol soft capsules; Progressive resistance training; Sarcopenia; Inflammatory factors

肌少症是一种以进行性、广泛性的骨骼肌质量和力量下降,以及身体功能减退为主要特征的综合征^[1],老年人群患病率约为 10%~50%^[2]。肌少症不仅严重影响老年人行走、上下楼梯、坐立起身等日常生活活动能力,而且可能导致跌倒、骨折、残疾甚至死亡等不良结局^[3]。随着全球人口老龄化进程加快,老年人口数量日益增加^[4],肌少症逐渐成为老年医学领域的研究热点。

目前,营养干预和运动疗法是肌少症的主要干预手段。营养干预强调增加蛋白质和维生素 D 的摄入,以满足肌肉合成的营养需求。维生素 D 可增加骨骼肌细胞维生素 D 受体表达水平,促进肌肉蛋白合成,进而增强肌肉力量^[5]。临床研究显示短期补充维生素 D 也能在一定程度上改善老年人的肌肉功能^[6]。然而,由于老年人消化吸收功能存在不同程度减退,单纯的营养补充往往效果有限^[7]。运动疗法是临床改善肌少症的重要手段。渐进性抗阻训练(progressive resistance training, PRT)是一种通过逐步增加运动负荷来增强肌肉力量和耐力的训练方法。PRT 通常遵循超负荷原则,根据个体的适应情况,逐渐增加训练的阻力、重复次数或训练频率,以持续刺激肌肉生长和功能提升,在临床诊疗中备受关注^[8-10]。研

究表明 PRT 可有效提高老年人的骨骼肌力量和功能,减少跌倒风险^[11]。基于此,药物联合运动疗法对肌少症患者的临床诊疗具有重大意义。炎症反应在肌少症的发生发展中起着重要作用。白细胞介素(interleukin-6, IL-6)和肿瘤坏死因子- α (factor- α , TNF- α)等炎症因子可以通过抑制肌肉蛋白合成、促进肌肉蛋白分解等多种途径,加重肌肉萎缩和功能减退^[12]。张林英等^[13]研究发现,维生素 D₃联合低强度抗阻训练可增加肌少症患者肌肉力量,降低全身炎症反应。

骨化三醇胶丸是临床治疗骨质疏松的常用处方药,其主要成分是骨化三醇(维生素 D₃ 活性代谢产物),能够促进肠道对钙的吸收,调节钙磷代谢^[14]。相较于维生素 D,骨化三醇胶丸活性更高,作用更直接,且可用于肾功能不全的患者。综上所述,本研究旨在探究骨化三醇胶丸联合 PRT 对老年肌少症患者肌肉功能及血清炎症因子的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究前瞻性招募 2023 年 9 月至 2024 年 12 月期间在温州医科大学附属第一医院老年医学科

诊疗的老年肌少症患者。纳入标准：①符合亚洲肌少症工作组关于肌少症的诊断标准^[15]；②性别不限，年龄60周岁及以上；③无严重认知障碍；④能独立行走，既往无规律运动（无固定时间、频率、运动量）人员；⑤了解本研究相关内容，自愿参加本研究。排除标准：①伴有不稳定型心肌缺血、美国纽约心脏病学会（New York Heart Association, NYHA）III-IV级心功能不全、充血性心脏衰竭病史、血管栓塞等心血管疾病；②患有骨关节、肌肉、神经系统等疾病；③严重肺部疾病、阻塞性肺疾病；④认知功能受损，依从性差者；⑤近3个月内服用糖皮质激素等影响肌肉代谢的药物；⑥遗传性肌肉疾病、甲状腺相关疾病等。该研究已获温州医科大学附属第一医院伦理审查委员会的审核和批准[伦理审批号：临床研究伦审（YS2023）第（575）号]，所有患者均签署知情同意书。

1.2 样本量计算

本研究样本量计算参考类似研究，并结合本研究的实际情况，通过公式法进行估算。计算公式如下：

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} \sqrt{2p(1-p)} + Z_{\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)})^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

本研究主要观察终点为治疗有效率，通过前期预试验，本研究设定 $p_1=0.74$ 和 $p_2=0.95$ 。此外，双侧 $\alpha=0.05$ 、 $1-\beta=0.80$ 。经计算，每组所需样本量为43例。考虑到研究过程中可能存在的失访情况，按照10%的失访率进行估算，每组纳入47例老年肌少症患者。

1.3 分组与干预

在研究开始前，由未参与患者招募与干预的第三方统计人员，使用SPSS统计学软件生成随机数字表。设定分组规则为将94例老年肌少症患者随机均等分为单药组和联合组，即每组47例。随机数字表中每个数字对应1位患者，奇数对应单药组，偶数对应联合组。按照患者纳入研究的先后顺序，从1~94进行连续编号。该编号将贯穿整个研究过程，用于患者信息记录、分组分配及数据追踪。单药组仅给予骨化三醇胶丸[罗氏制药（瑞士）公司，批号：J20150011，规格：0.25 μg] 0.25 μg，po，qd，持续6个月，不要求特定运动方式。于治疗前检测基线血钙（血清总钙、离子钙），治疗期间每两周复查1次。当血清总

钙 >2.65 mmol/L时暂停用药，待血钙恢复正常后将骨化三醇胶丸剂量由0.25 μg调至0.125 μg；若血钙持续低于正常范围，则维持原剂量。监测过程中，联合组与单药组患者血钙水平均未超出正常阈值（2.1~2.6 mmol/L），未出现高钙血症相关不良反应。

联合组则在骨化三醇胶丸治疗的基础上，联合PRT。PRT方案如下：①热身阶段（5~10 min）：进行全身关节活动，如颈部、肩部、腰部、膝关节、踝关节的屈伸活动，以及慢走等，以提高身体温度，降低肌肉粘滞性，预防运动损伤。②训练阶段（20~30 min）：主要针对大肌群进行训练，包括坐姿腿屈伸、坐姿腿弯举、站立位提踵、俯卧撑（可根据患者情况选择跪姿俯卧撑）等动作。每个动作进行3~4组，每组8~12次。起始阶段选择较轻的负荷，以患者能较为轻松地完成规定次数为宜，随着训练的进行，每2~3周逐渐增加负荷，增加幅度为5%~10%，使患者在每组训练的最后2~3次感到适度疲劳。例如，在坐姿腿屈伸训练中，起始使用0.5 kg的哑铃，当患者能够轻松完成每组12次，且连续2~3周均能达到该标准时，将哑铃重量增加至2 kg。③放松阶段（5~10 min）：训练结束后进行全身肌肉的拉伸放松，每个部位保持15~30 s，如腿部后侧肌肉的站立位体前屈拉伸、肩部肌肉的交叉手臂拉伸等，以缓解肌肉紧张，促进肌肉恢复。训练频率为每周3次，持续干预6个月。每次训练均有专业康复治疗师在场指导，确保患者动作规范，避免运动损伤。

1.4 观察指标

1.4.1 主要观察终点

根据肌肉力量、躯体功能、肌肉质量进行疗效判定，分为显效、有效和无效，计算治疗有效率（显效+有效）。

显效：需同时满足：①治疗后（6个月）优势手握力（Hand Grip Strength of Dominant Hand, HGS）较基线增加 $\geq 20\%$ ；②治疗后（6个月）简易体能状况量表（Short Physical Performance Battery, SPPB）评分改善 ≥ 3 分；③治疗后（6个月）简易体能状况量表（Short Physical Performance Battery, SPPB） ≥ 7 kg/m²（男性）或5.4 kg/m²（女性）。

有效：未达到显效标准，但HGS或SPPB至少1项指标改善（增加幅度不足20%或3分），且

四肢骨骼肌质量指数 (Appendicular Skeletal Muscle Index, ASMI) 较基线无下降。

无效: HGS、SPPB 及 ASMI 无变化或恶化。

1.4.2 次要观察指标

(1) 肌肉功能指标: 肌肉功能指标包括 ASM、ASMI、HGS 和肌肉活动能力评分。测量方法如下: ①采用双能 X 线吸收法 (Dual-energy X-ray Absorptiometry, DXA) 测量 ASM, 并计算 ASMI [ASMI=ASM (kg) / 身高 (m)²]; ②使用握力计测量优势手握力 HGS; ③通过 SPPB 评估肌肉活动能力评分, 包括平衡能力 (如双脚并拢站立、半串联站立、串联站立时间)、步行速度 (4 m 步行时间) 以及椅子坐立测试 (从椅子上坐立 5 次的时间) 等项目, 总分 0~12 分, 得分越高表示肌肉活动能力越好。

(2) 炎症因子: 干预前及干预 6 个月后, 采用酶联免疫吸附法 (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 检测肌少症患者干预前后血清白细胞介素 IL-6 和 TNF- α 的水平。该检测内容由温州医科大学附属第一医院医学院检验科完成。

(3) 25 羟维生素 D₃ (25-hydroxyvitamin D₃, 25-OHD3): 采用 HPLC 法测定干预前及干预 6 个月后患者血清中 25-OHD3 的水平。

1.4.3 不良反应

治疗期间, 观察并记录食欲减退、恶心、呕

吐、头痛等不良反应的发生情况。

1.5 统计学分析

本研究运用 SPSS 26.0 软件开展数据统计分析。符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示。组间比较采用独立样本 t 检验, 干预前后自身比较则运用配对样本 t 检验。计数资料以 n (%) 表示, 组间差异比较选用卡方检验, 若不满足卡方检验条件, 则采用 Fisher 确切概率法。设定检验水准 $\alpha=0.05$, 当双侧 $P<0.05$ 时差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料

本研究共纳入 94 例患者, 在干预期间, 由于 5 例患者自行退出, 故最终纳入 89 例患者用于数据统计分析。其中, 单药组 45 例患者, 联合组 44 例患者。此外, 两组在年龄、性别、体重指数、合并症方面差异无统计学意义 ($P>0.05$)。具体见表 1。

2.2 治疗有效率比较

经 6 个月干预, 联合组和单药组治疗有效例数分别为 40 例和 33 例, 联合组肌少症患者治疗有效率显著高于单药组 (90.91% vs. 73.33%, $P<0.05$)。具体见表 2。

表1 单药组和联合组基线资料比较

Table 1. Comparison of baseline data between the monotherapy group and the combination group				
特征	单药组 (n=45)	联合组 (n=44)	t/χ^2	P
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	65.78 $\pm$ 1.15	65.68 $\pm$ 1.22	0.383	0.703
性别 [n (%)]			0.093	0.761
女	18 (40.00)	19 (43.18)		
男	27 (60.00)	25 (56.82)		
体重指数 ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	23.54 $\pm$ 0.70	23.50 $\pm$ 0.74	0.965	0.836
吸烟史 [n (%)]	29 (64.44)	27 (61.36)	0.091	0.764
饮酒史 [n (%)]	32 (71.11)	30 (68.18)	0.090	0.764
高脂血症 [n (%)]	7 (15.56)	7 (15.91)	0.002	0.963
高血压病 [n (%)]	6 (13.33)	5 (11.36)	0.080	0.778
2型糖尿病 [n (%)]	6 (13.33)	7 (15.91)	0.118	0.731
冠心病 [n (%)]	2 (4.44)	2 (4.55)	—	>0.999 ^a

注: ^aFisher's 确切概率法。

表2 单药组和联合组治疗有效率比较 [n (%)]

Table 2. Comparison of treatment efficacy between the monotherapy group and the combination group [n (%)]				
临床疗效	单药组 (n=45)	联合组 (n=44)	χ^2	P
显效	20 (44.44)	28 (63.64)		
有效	13 (28.89)	12 (27.27)		
无效	12 (26.67)	4 (9.09)		
治疗有效率	33 (73.33)	40 (90.91)	4.661	0.031

2.3 肌肉功能指标比较

与单药组肌少症患者比较,联合组肌少症患者干预前的 ASM、ASMI、HGS 及 SPPB 评分差异无统计学意义 ($P>0.05$)。与治疗前比较,单药组和联合组肌少症患者干预后的 ASM、ASMI、HGS 及 SPPB 评分均显著上升 ($P<0.05$)。此外,联合组肌少症患者干预后的 ASM、ASMI、HGS 及 SPPB 评分显著高于单药组 ($P<0.05$)。具体见表 3。

2.4 血清 IL-6、TNF- α 和 25-OHD3 水平比较

单药组和联合组干预前的血清 IL-6、TNF- α 、

25-OHD3 水平比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。与干预前比较,单药组和联合组干预后的血清 IL-6 和 TNF- α 水平均显著下降,而血清 25-OHD3 水平均显著上升 ($P<0.05$)。此外,联合组干预后的血清 IL-6 和 TNF- α 水平显著低于单药组,而血清 25-OHD3 水平显著高于单药组 ($P<0.05$)。具体见表 4。

2.5 不良反应

治疗期间,无患者出现高钙血症、胃肠道反应(恶心、呕吐等)、头痛、头晕等药物相关不良反应。

表3 单药组和联合组肌肉功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3. Comparison of muscle function between the monotherapy group and the combination group ($\bar{x} \pm s$)

指标	单药组 ($n=45$)	联合组 ($n=44$)	t	P
ASM (kg)				
干预前	15.61 $\pm$ 1.10	15.86 $\pm$ 1.10	-1.085	0.281
干预后	16.28 $\pm$ 0.61 ^a	16.93 $\pm$ 0.84 ^a	-4.116	<0.001
ASMI (kg/m ²)				
干预前	6.00 $\pm$ 0.84	6.11 $\pm$ 0.71	-0.671	0.504
干预后	6.64 $\pm$ 0.31 ^a	7.48 $\pm$ 0.56 ^a	-8.758	<0.001
HGS (kg)				
干预前	18.19 $\pm$ 2.42	18.6 $\pm$ 2.51	-0.777	0.439
干预后	20.14 $\pm$ 2.06 ^a	23.64 $\pm$ 2.35 ^a	-7.464	<0.001
SPPB评分 (分)				
干预前	6.91 $\pm$ 1.28	7.31 $\pm$ 1.25	-1.473	0.144
干预后	8.10 $\pm$ 1.25 ^a	9.66 $\pm$ 1.07 ^a	-6.354	<0.001

注:与同组干预前比较,^a $P<0.05$ 。

表4 单药组和联合组肌少症患者血清 IL-6、TNF- α 和 25-OHD3 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4. Comparison of serum IL-6, TNF- α , and 25-OHD3 levels between the monotherapy group and the combination group ($\bar{x} \pm s$)

指标	单药组 ($n=45$)	联合组 ($n=44$)	t	P
IL-6 (pg/mL)				
干预前	7.94 $\pm$ 0.61	7.92 $\pm$ 0.54	0.092	0.927
干预后	4.72 $\pm$ 0.31 ^a	4.03 $\pm$ 0.36 ^a	9.541	<0.001
TNF- α (pg/mL)				
干预前	3.87 $\pm$ 0.33	3.98 $\pm$ 0.33	-1.627	0.107
干预后	2.31 $\pm$ 0.25 ^a	1.83 $\pm$ 0.29 ^a	8.303	<0.001
25-OHD3 (mmol/L)				
干预前	14.07 $\pm$ 0.74	13.92 $\pm$ 0.71	0.996	0.322
干预后	19.68 $\pm$ 1.36 ^a	20.75 $\pm$ 1.14 ^a	-4.029	<0.001

注:与同组干预前比较,^a $P<0.05$ 。

3 讨论

肌少症的发病机制涉及遗传、环境及生理等多因素交互作用^[16-17]。目前尚无特效治疗方案,探索有效干预措施成为老年医学领域的研究重点。本研究旨在探究骨化三醇胶丸联合

PRT 对老年肌少症患者的临床疗效及炎症因子的影响。

本研究结果显示,干预 6 个月后,联合组 SAM、ASMO 和 HGS 显著高于单药组,提示 PRT 可增加肌肉质量,与既往的研究大致相符^[18-19]。ASM 和 ASMI 显著增加可能是因为 PRT

通过对肌肉进行反复的负荷刺激,激活了肌肉卫星细胞,促进其增殖与分化,从而促进肌纤维的增粗和肌肉质量的增加^[20]。同时,PRT还能上调胰岛素样生长因子-1等肌肉生长相关基因的表达,促进蛋白质合成,抑制蛋白质降解,从而促进肌肉生长和修复过程,进一步增加肌肉质量^[21]。此外,HGS显著提升可能是由于PRT能够增加肌肉横截面积,募集更多的运动单位参与收缩,提高肌肉的收缩能力^[22]。此外,长期的PRT训练可能改善神经肌肉的协调性,使神经冲动能够更有效地传递到肌肉,增强肌肉的力量输出^[23]。此外,本研究结果也显示联合组干预后SPPB评分显著高于单药组。PRT对大肌群的训练,包括坐姿腿屈伸、站立位提踵等动作,直接增强了下肢肌肉力量和关节稳定性,进而提升了患者的平衡能力、步行速度以及从椅子上坐立的能力^[24]。例如,在步行过程中,强大的下肢肌肉力量和良好的关节稳定性能够维持身体的平衡,提高步速,使患者的躯体功能得到明显改善,减少了跌倒风险。

炎症反应在肌少症的发生发展中起着重要作用。随着年龄增长,机体呈现慢性低度炎症状态,以血清IL-6、TNF- α 等炎症因子水平升高为特征^[12]。IL-6和TNF- α 等炎症因子可以通过抑制肌肉蛋白合成、促进肌肉蛋白分解等多种途径,加重肌肉萎缩和功能减退^[12]。此外,炎症反应还可诱导氧化应激,损伤肌纤维结构与线粒体功能,进一步加剧肌少症的病理进程。因此,调控炎症反应已成为肌少症防治的重要靶点。本研究中联合组血清IL-6和TNF- α 水平在干预后显著降低。既往研究显示,运动可促进过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 辅激活因子1 α (peroxisome proliferator-activated receptor γ coactivator 1 α , PGC-1 α)的表达,抑制核因子 κ B的活性,从而减少IL-6、TNF- α 等炎症因子的转录和释放^[25]。此外,运动可促进肌肉血液循环,有利于清除肌肉内的代谢废物,改善肌肉微环境,减少炎症因子的产生^[25]。综上所述,推测PRT可能通过调节PGC-1 α 表达,促进肌肉血液循环调节炎症因子水平。

与治疗前比较,联合组血清25-OHD3水平较前显著增高,且高于单药组,提示PRT可能具有提高机体维生素D的活性代谢水平,与骨化

三醇胶丸发挥协同作用。一方面,运动可增加皮肤暴露于阳光下的机会,促进维生素D合成增加。此外,维生素D结合蛋白(vitamin D-binding protein, DBP)是维生素D体内运输的关键载体。既往研究显示,运动可能促进DBP的合成或改变其与维生素D代谢产物的结合特性,使得更多的25-OHD3能够被转运到靶组织,从而提高血清25-OHD3水平^[26]。

然而,本研究存在部分不足:第一,样本来源单一,可能降低结果的普适性,难以全面评估混杂因素,限制结论的外推性;第二,肌肉功能恢复是长期过程,但本研究仅设置6个月单一干预时间点,未进行多阶段长期随访,无法全面评估骨化三醇胶丸联合PRT对老年肌少症患者的持续性疗效;第三,本研究未设置安慰剂对照,可能存在心理因素等干扰,未来研究可探索更严谨的对照设计以明确干预特异性效果;第四,本研究未检测神经肌肉功能、代谢等相关指标,难以全面揭示联合治疗对肌少症的多维度影响。未来研究将扩大检测范围,结合神经电生理、代谢组学等技术,系统探索治疗方案的综合效应;第五,本研究因样本量有限,未根据肌少症年龄、性别、基础健康状态、病因、严重程度等因素开展亚组分析,无法明确联合治疗在不同特征患者中的疗效差异。

本研究表明,骨化三醇胶丸联合PRT治疗老年肌少症可提高治疗总有效率及肌肉功能,且患者血清25-OHD3水平升高、炎症因子水平降低更为明显。该结果提示,二者联合应用或存在协同作用趋势。然而,受限于本研究单中心设计、观察性研究属性及样本量等因素,目前仅能证实联合治疗与各观察指标变化存在相关性,尚无法确立PRT通过何种具体机制影响肌肉功能及血清学指标。未来需开展多中心大样本随机对照试验,并结合基础研究进一步明确其协同作用机制,为老年肌少症的临床治疗方案优化提供更充分的循证依据。

参考文献

- 1 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. DOI: [10.3346/jkms.2022.37.e146](https://doi.org/10.3346/jkms.2022.37.e146).

- 2 Papadopoulou SK. Sarcopenia: a contemporary health problem among older adult populations[J]. *Nutrients*, 2020, 12(5): 1293. DOI: [10.3390/nu12051293](https://doi.org/10.3390/nu12051293).
- 3 Chen LK, Liu LK, Woo J, et al. Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian working group for sarcopenia[J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2014, 15(2): 95–101. DOI: [10.1016/j.jamda.2013.11.025](https://doi.org/10.1016/j.jamda.2013.11.025).
- 4 Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, et al. Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia[J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2011, 12(4): 249–256. DOI: [10.1016/j.jamda.2011.01.003](https://doi.org/10.1016/j.jamda.2011.01.003).
- 5 Stockton KA, Mengersen K, Paratz JD, et al. Effect of vitamin D supplementation on muscle strength: a systematic review and meta-analysis[J]. *Osteoporos Int*, 2011, 22(3): 859–871. DOI: [10.1007/s00198-010-1407-y](https://doi.org/10.1007/s00198-010-1407-y).
- 6 Pfeifer M, Begerow B, Minne HW, et al. Effects of a short-term vitamin D and calcium supplementation on body sway and secondary hyperparathyroidism in elderly women[J]. *J Bone Miner Res*, 2000, 15(6): 1113–1118. DOI: [10.1359/jbmr.2000.15.6.1113](https://doi.org/10.1359/jbmr.2000.15.6.1113).
- 7 Tieland M, Ondine VDR, Dirks ML, et al. Protein supplementation improves physical performance in frail elderly people: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2012, 13(8): 720–726. DOI: [10.1016/j.jamda.2012.07.005](https://doi.org/10.1016/j.jamda.2012.07.005).
- 8 Liu CJ, Latham NK. Progressive resistance strength training for improving physical function in older adults[J]. *Int J Older People N*, 2011, 6(3): 244–246. DOI: [10.1002/14651858.CD002759.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD002759.pub2).
- 9 Latham NK, Bennett DA, Stretton CM, et al. Systematic review of progressive resistance strength training in older adults[J]. *J Gerontol A Biol Med*, 2004, (1): 48–61. DOI: [10.1093/gerona/59.1.m48](https://doi.org/10.1093/gerona/59.1.m48).
- 10 Morley JE. Treatment of sarcopenia: the road to the future[J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2018, 9(7): 1196–1199. DOI: [10.1002/jcsm.12386](https://doi.org/10.1002/jcsm.12386).
- 11 Fiatarone MA, Marks EC, Ryan ND, et al. High-intensity strength training in nonagenarians: effects on skeletal muscle[J]. *JAMA*, 1990, 263(22): 3029–3034. DOI: [10.1001/jama.1990.03440220053029](https://doi.org/10.1001/jama.1990.03440220053029).
- 12 Brønsgaard H, Pedersen BK. Age-related inflammatory cytokines and disease[J]. *Immunol Allergy Clin North Am*, 2003, 23(1): 15–39. DOI: [10.1016/s0889-8561\(02\)00056-5](https://doi.org/10.1016/s0889-8561(02)00056-5).
- 13 张林英, 梅群超, 张炜琦, 等. 维生素 D3 联合低强度抗阻运动治疗老年肌少症的疗效及对患者血清炎症水平的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2024, 44(4): 855–857. [Zhang LY, Mei QC, Zhang WQ, et al. Efficacy of vitamin D3 combined with low-intensity resistance exercise in the treatment of sarcopenia in the elderly and its effect on serum inflammatory levels in patients[J]. *Chinese Journal of Gerontology*, 2024, 44(4): 855–857.] DOI: [10.3969/j.issn.1005-9202.2024.04.026](https://doi.org/10.3969/j.issn.1005-9202.2024.04.026).
- 14 卢广民, 周生艳, 徐剡. 降钙素联合骨化三醇胶丸对糖尿病合并骨质疏松症的影响 [J]. *中国骨质疏松杂志*, 2019, 25(1): 103–106. [Lu GM, Zhou SY, Xu S. Effects of calcitonin combined with calcitriol capsules on diabetes mellitus and osteoporosis[J]. *Chinese Journal of Osteoporosis*, 2019, 25(1): 103–106.] DOI: [10.3969/j.issn.1006-7108.2019.01.019](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-7108.2019.01.019).
- 15 Chen LK, 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. e2. DOI: [10.1016/j.jamda.2019.12.012](https://doi.org/10.1016/j.jamda.2019.12.012).
- 16 Sayer AA, Cooper R, Arai H, et al. Sarcopenia[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2024, 10(1): 68. DOI: [10.1038/s41572-024-00550-w](https://doi.org/10.1038/s41572-024-00550-w).
- 17 Aslam MA, Ma EB, Huh JY. Pathophysiology of sarcopenia: Genetic factors and their interplay with environmental factors[J]. *Metabolism*, 2023, 149: 155711. DOI: [10.1016/j.metabol.2023.155711](https://doi.org/10.1016/j.metabol.2023.155711).
- 18 张音, 许轶明, 沈宏华, 等. 12 周有氧训练联合弹力带抗阻训练对老年肌少症成分, 肌力, 躯体功能和肺功能的影响[J]. *老年医学与保健*, 2024, 30(2): 529–542. [Zhang Y, Xu YM, Shen HH, et al. Effects of 12-week aerobic training combined with resistance band training on body composition, muscle strength, physical function, and pulmonary function in elderly patients with sarcopenia[J]. *Geriatric Medicine & Health Care*, 2024, 30(2): 529–542.] DOI: [10.3969/j.issn.1008-8296.2024.02.049](https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-8296.2024.02.049).
- 19 Hawke TJ, Garry DJ. Myogenic satellite cells: physiology to molecular biology[J]. *J Appl Physiol*, 2001, 91(2): 534–551. DOI: [10.1152/jappl.2001.91.2.534](https://doi.org/10.1152/jappl.2001.91.2.534).
- 20 Barton-Davis ER, Shoturma DI, Musaro A, et al. Viral mediated expression of insulin-like growth factor I blocks the aging-related loss of skeletal muscle function[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1999, 95(26): 15603–15607. DOI: [10.1073/pnas.95.26.15603](https://doi.org/10.1073/pnas.95.26.15603).
- 21 Widegren U, Wretman C, Lionikas A, et al. Influence of exercise intensity on ERK/MAP kinase signalling in human skeletal muscle[J]. *Pflugers Arch*, 2000, 441(2–3): 317–322. DOI: [10.1007/s004240000417](https://doi.org/10.1007/s004240000417).
- 22 Kjeldsen T, Skou ST, Dalgas U, et al. Progressive resistance training or neuromuscular exercise for hip osteoarthritis: a multicenter cluster randomized controlled trial[J]. *Ann Intern Med*, 2024, 177(5): 573–582. DOI: [10.7326/m23-3225](https://doi.org/10.7326/m23-3225).
- 23 Hayashi C, Ogata S, Okano T, et al. Long-term participation in community group exercise improves lower extremity muscle strength and delays age-related declines in walking speed and physical function in older adults[J]. *Eur Rev Aging Phys Act*, 2021, 18(1): 6. DOI: [10.1186/s11556-021-00260-2](https://doi.org/10.1186/s11556-021-00260-2).
- 24 Sandri M, Lin J, Handschin C, et al. PGC-1 α protects

- skeletal muscle from atrophy by suppressing FoxO3 action and atrophy-specific gene transcription[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2006, 103(44): p.16260–16265. DOI: [10.1073/pnas.0607795103](https://doi.org/10.1073/pnas.0607795103).
- 25 Pedersen BK, Febbraio MA. Muscles, exercise and obesity: skeletal muscle as a secretory organ[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2012, 8(8): 457. DOI: [10.1038/nrendo.2012.49](https://doi.org/10.1038/nrendo.2012.49).
- 26 Zhang J, Cao ZB. Exercise: a possibly effective way to improve vitamin D nutritional status. *nutrients*[J]. *Nutrients*, 2022, 14(13): 2652. DOI: [10.3390/nu14132652](https://doi.org/10.3390/nu14132652).

收稿日期: 2025 年 04 月 07 日 修回日期: 2025 年 06 月 13 日

本文编辑: 马琳璐 钟巧妮