

慢性阻塞性肺疾病合并肌少症的研究进展

黄草清^{1*}, 曾治平²

¹赣南医科大学第一临床医学院, 江西 赣州

²赣南医科大学第一附属医院全科医学科, 江西 赣州

收稿日期: 2025年3月14日; 录用日期: 2025年4月7日; 发布日期: 2025年4月16日

摘要

随着我国老龄化进程的加速, 慢性阻塞性肺疾病(COPD)和肌少症已成为影响老年人生活质量的重要公共卫生问题。本文聚焦于COPD与肌少症之间的关联, 重点评估了COPD患者合并肌少症的患病率、影响因素, 探讨了这两种疾病在老年人群中的共病机制及其对健康的影响。研究发现, COPD患者合并肌少症的风险显著增加, 且与活动水平和营养状态等因素密切相关, 两种疾病之间还存在着共同的发病机制。这些发现对于优化COPD患者的临床管理具有重要意义。

关键词

慢性阻塞性肺疾病, 肌少症, 发病机制, 研究进展

Research Progress on Chronic Obstructive Pulmonary Disease Complicated with Sarcopenia

Caoqing Huang^{1*}, Zhiping Zeng²

¹The First Clinical Medical College of Gannan Medical University, Ganzhou Jiangxi

²Department of General Medicine, The First Affiliated Hospital of Gannan Medical University, Ganzhou Jiangxi

Received: Mar. 14th, 2025; accepted: Apr. 7th, 2025; published: Apr. 16th, 2025

Abstract

With the accelerated aging process in China, Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) and

*通讯作者。

文章引用: 黄草清, 曾治平. 慢性阻塞性肺疾病合并肌少症的研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(4): 1748-1753.
DOI: 10.12677/acm.2025.1541117

sarcopenia have emerged as significant public health concerns affecting the quality of life in the elderly population. This article focuses on the association between COPD and sarcopenia, specifically evaluating the prevalence rate and influencing factors of sarcopenia in COPD patients, while exploring the comorbid mechanisms and health impacts of these two conditions in the elderly. The study reveals that COPD patients face significantly increased risks of developing sarcopenia, which shows close associations with activity levels and nutritional status. Shared pathogenic mechanisms were also identified between these two disorders. These findings hold significant implications for optimizing the clinical management of COPD patients.

Keywords

Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Sarcopenia, Pathogenesis, Research Progress

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种常见且严重的呼吸系统疾病,表现为不可逆转的气流受限。据世界卫生组织报道, COPD 已上升至全球致死性疾病排行的第三位[1],显著影响患者的生活质量,主要体现在疾病导致的活动耐量下降。近期研究[2]发现 COPD 患者活动耐量下降不仅源于肺功能损伤,还与骨骼肌系统的功能障碍存在显著关联。肌少症(Sarcopenia)是一种以骨骼肌功能障碍为特征的老年综合征,其主要表现为肌肉质量、力量和功能减退,并且与多种慢性疾病呈现显著的共病关系。研究表明, COPD 患者中肌少症的发生率显著高于健康人群,估计约为 27.5% [3],而且 COPD 患者如合并肌少症,其呼吸功能和运动能力会受到严重损害,死亡风险会显著增加[4]。但是目前临床上对 COPD 患者是否合并肌少症不够重视,仅有 1.1%的 COPD 患者得到了肌肉质量、力量 and 功能的评估[5]。本文将对 COPD 合并肌少症的最新研究进展进行综述,以期对 COPD 患者肌少症的防控和早期干预提供新的思路。

2. COPD 合并肌少症概述

2.1. COPD 合并肌少症的流行病学

荷兰学者 Benz E 等[6]进行荟萃分析后,得出 COPD 合并肌少症的患病率为 21.6%,而国内学者何杰等[7]得出的结果则为 27%,均显著高于健康人群,且随着年龄和病情严重程度的增加,肌少症的患病率呈现出显著上升的趋势。跨区域流行病学调查显示,肌少症的患病率呈现出显著的地域性差异,这种差异可能与不同地区的人口老龄化程度、生活方式、营养状况以及医疗资源分布等因素有关。

2.2. COPD 合并肌少症的危险因素

(1) 吸烟

吸烟是 COPD 最重要的环境危险因素,临床数据显示约 80%的 COPD 患者具有长期吸烟史,吸烟者患肌少症的风险比不吸烟者高出 2.36 倍[8],这一表现在 COPD 患者中尤为显著。烟草成分能进入 COPD 患者体内,抑制蛋白质合成和增加蛋白质水解,增加受损肌肉相关基因的表达,进而促进肌少症的发生[9]。吸烟也会引起食欲下降和吸收障碍,导致蛋白质和热量摄入不足,影响肌肉合成[10]。因此,在临床

实践中督促 COPD 患者尽早戒烟对预防和延缓肌少症的发生具有重要意义。

(2) 缺乏运动

COPD 患者肺功能下降, 运动时易出现呼吸困难, 由此产生的恐惧心理使患者对运动产生回避行为。长期的运动回避可导致身体功能退化, 包括骨骼肌萎缩和心肺耐力下降, 从而形成“少动-功能下降”的恶性循环。值得注意的是, 现有研究[11]表明, 日常活动以及低强度的常规训练对预防肌少症无效, 抗阻运动才是维持肌肉质量的关键, 其通过激活肌肉蛋白质合成, 可有效逆转肌肉流失的进程。因此, 临床应强调抗阻运动在肌少症防治中的核心作用, 而非依赖日常活动以及低强度的常规训练。

(3) 营养不良

COPD 患者常因呼吸困难、食欲减退、胃肠道功能紊乱等原因导致能量摄入不足, 进而引发负氮平衡。蛋白质摄入不足直接影响肌肉蛋白的合成, 导致肌肉质量和功能下降[12]。此外, COPD 患者的能量消耗增加, 特别是呼吸肌的做功增加, 会进一步加剧能量负平衡, 形成恶性循环。还有研究[13]表明, 营养不良还会影响患者的免疫功能, 增加感染风险, 感染时产生的炎症因子会促进肌肉蛋白的分解, 进一步增加肌少症的风险。所以, COPD 患者可通过积极的营养干预以减少肌少症的患病风险。

(4) 其他

其他危险因素还包括高龄、慢性炎症、睡眠障碍、糖皮质激素使用、合并症数量等。研究[14]表明, COPD 患者体内长期存在慢性炎症, 合并肌少症的 COPD 患者内环境中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白细胞介素-6 (IL-6)的水平显著高于未合并者, 提示慢性炎症可能在肌少症发生中起重要作用。COPD 患者常伴有低氧血症, 夜间平卧时因通气功能障碍更易出现憋喘症状, 所以其睡眠障碍的患病率显著高于同龄健康人群, 约为 29.5% [15]。COPD 患者睡眠障碍可抑制生长激素分泌, 生长激素在肌肉蛋白质合成和肌肉修复过程中发挥关键作用, 其水平下降会直接干扰肌肉蛋白质代谢的动态平衡, 最终导致骨骼肌质量下降。东南亚一项横断面研究[16]还显示, 高龄、吸烟史、低 BMI、COPD 病程长也是 COPD 患者合并肌少症的危险因素。

2.3. COPD 合并肌少症的可能机制

(1) 慢性炎症

COPD 患者往往存在肺部的急性或慢性炎症, 而炎症所产生的炎症因子, 如 TNF- α 、IL-6 等, 可通过血液循环进入全身, 直接影响全身骨骼肌的代谢平衡。首先, 炎症因子会直接损伤肌肉组织。研究发现, COPD 患者的 TNF- α 水平显著升高, 其通过作用于核因子 κ B (NF- κ B)信号通路, 进一步激活骨骼肌细胞泛素-蛋白酶体系统(UPS), 促进肌肉蛋白分解, 抑制肌肉蛋白合成, 从而导致肌肉损伤[17]。而 IL-6 水平持续升高则会促进肌肉纤维中肌肉生长抑制素的表达, 导致肌肉蛋白分解增加[18]。其次, 炎症因子会影响肌肉蛋白的代谢。炎症因子通过激活自噬途径, 促进肌肉蛋白的降解, 同时抑制哺乳动物西罗莫司靶蛋白(mTOR)信号通路, 减少肌肉蛋白合成, 最终导致肌肉质量下降[17]。此外, 炎症因子也可以通过影响肌球蛋白的磷酸化状态, 抑制肌丝的收缩能力, 而不依赖于蛋白质合成或降解的变化[19]。炎症因子还可能干扰胰岛素信号通路, 进一步削弱肌肉对葡萄糖的摄取能力, 从而加剧肌肉组织能量代谢障碍[20]。总之, COPD 合并肌少症的慢性炎症机制涉及多个方面, 包括炎症因子对肌肉的直接损伤、对肌肉蛋白代谢平衡的影响、对肌丝的间接抑制等, 这些机制之间联系密切, 共同导致肌少症的产生。

(2) 低氧血症

COPD 患者急性加重期间经常出现低氧血症, 患者的肌纤维会发生适应性改变, 主要表现为从依赖氧化代谢的I型和IIa型纤维向以糖酵解为主的IIb型纤维转化, IIb型纤维更容易受炎症和缺氧刺激而出现功能障碍[21]。有研究在观察外周肌肉活检标本时发现, COPD 患者的I型纤维的比例显著降低, 而接受

足疗程的氧疗后, I型纤维的比例又显著提高, 骨骼肌横截面积、肌力均有改善[22]。由此可见, 在慢性低氧应激条件下, COPD 患者骨骼肌组织可发生显著的肌源性分化及肌纤维类型转化等病理生理改变, 进一步加速了肌少症的病理进程。阐明上述机制, 对揭示 COPD 合并肌少症的病理生理及开发靶向治疗策略具有重要的理论价值及临床意义。

(3) 氧化应激

氧化应激是指体内的活性氧(ROS)和抗氧化物之间作用失衡, 最终导致细胞损伤的状态。COPD 患者长期处于缺氧、慢性炎症浸润的内环境中, 体内的 ROS 水平远高于健康人群。首先, ROS 会直接损伤肌肉组织。在肌肉细胞表面, ROS 会损伤膜磷脂, 引发脂质过氧化, 严重破坏肌细胞膜的结构和功能; 在肌肉细胞内部, ROS 可以攻击 DNA, 导致基因突变和细胞凋亡, 影响肌肉细胞的存活和再生[18]。其次, ROS 会导致线粒体功能障碍。高水平的 ROS 会改变细胞的氧化还原电位, 影响线粒体膜的通透性, 进而破坏线粒体的正常结构、诱导线粒体呼吸链功能障碍[23]。第三, 氧化应激会影响肌源性分化。有研究[24]表明, ROS 作用于 NF- κ B/YY1/miR-133 轴后, 可诱发生肌细胞转化为棕色脂肪细胞, 促进肌少症的发展。值得注意的是, 慢性炎症与氧化应激之间也存在相互作用, 活化的巨噬细胞和中性粒细胞等炎症细胞会释放大量的 ROS, 加剧氧化应激的状态, 而氧化应激又能促进 TNF- α 、IL-6 等炎症因子的基因表达, 进一步激活炎症反应。

(4) 激素失衡

COPD 患者肌少症的发生与激素和生长因子紊乱密切相关。首先, COPD 患者普遍存在睾酮水平降低, 而睾酮是维持肌肉质量和力量的关键激素, 它通过增加雄激素受体和胰岛素样生长因子-1 (IGF-1) 的表达, 促进肌纤维肥大[25], 并可能通过调节 Notch、Wnt/ β -catenin 等信号通路增强肌肉再生能力[26]。其次, IGF-1 可通过激活 PI3K/AKT 通路促进蛋白质合成, 并抑制叉头框蛋白 O 家族转录因子(FOXO)以阻止肌肉萎缩, IGF-1 水平下降后会进一步加剧肌肉功能障碍[27]。此外, COPD 患者长期使用糖皮质激素治疗会抑制 IGF-1 的表达, 导致肌肉蛋白质合成减少和纤维萎缩[18]。这些激素代谢紊乱在 COPD 患者中尤为显著, 特别是蛋白合成类激素水平降低, 会引起骨骼肌蛋白质合成与分解代谢失衡, 最终导致肌少症。

3. 肌少症对 COPD 患者的影响

在临床表现方面, 肌少症在 COPD 患者中表现出显著的骨骼肌质量与功能下降。患者因气流受限导致通气功能障碍, 活动量减少, 进而加速肌肉废用性萎缩, 尤其在四肢骨骼肌和呼吸肌中更为明显。肌少症进一步削弱运动耐力和呼吸肌功能, 形成“气流受限-活动减少-肌少症-气流受限”的恶性循环, 增加急性加重风险。研究数据[3]显示, 合并肌少症的 COPD 患者气流阻塞更严重, 呼吸困难指数更高, 血氧饱和度更低, 生存率显著降低。

在临床预后方面, 肌少症显著增加 COPD 患者住院率和病死率。其引发的步态异常、平衡功能障碍及衰弱状态, 增加了跌倒和骨折风险, 导致医疗资源消耗增加[28]。此外, 肌少症还与急性加重频率呈正相关, 显著缩短了患者的中位生存期。

在心理社会学层面, 肌少症导致 COPD 患者日常生活能力受限, 易引发焦虑、抑郁等心理问题[29], 甚至导致社会隔离。同时, 还会导致照护者压力增加、影响家庭和睦并加剧医疗资源负担。因此, 肌少症不仅是疾病问题, 更是需要多学科协作应对的健康挑战。

参考文献

- [1] Venkatesan, P. (2024) GOLD COPD Report: 2024 Update. *The Lancet Respiratory Medicine*, 12, 15-16.

- [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(23\)00461-7](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(23)00461-7)
- [2] Sato, S., Miyazaki, S., Tamaki, A., Yoshimura, Y., Arai, H., Fujiwara, D., *et al.* (2022) Respiratory Sarcopenia: A Position Paper by Four Professional Organizations. *Geriatrics & Gerontology International*, **23**, 5-15. <https://doi.org/10.1111/ggi.14519>
- [3] Sepúlveda-Loyola, W., Osadnik, C., Phu, S., Morita, A.A., Duque, G. and Probst, V.S. (2020) Diagnosis, Prevalence, and Clinical Impact of Sarcopenia in COPD: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, **11**, 1164-1176. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12600>
- [4] 许洁, 吴虹, 达婧, 等. 肌少症对老年稳定期慢性阻塞性肺疾病患者失能和生活质量的影响[J]. 中国预防医学杂志, 2022, 23(2): 146-149.
- [5] Choi, Y.J., Park, H.J., Cho, J.H. and Byun, M.K. (2023) Low Skeletal Muscle Mass and Clinical Outcomes in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Tuberculosis and Respiratory Diseases*, **86**, 272-283. <https://doi.org/10.4046/trd.2023.0008>
- [6] Benz, E., Trajanoska, K., Lahousse, L., Schoufour, J.D., Terzikhan, N., De Roos, E., *et al.* (2019) Sarcopenia in COPD: A Systematic Review and Meta-Analysis. *European Respiratory Review*, **28**, Article ID: 190049. <https://doi.org/10.1183/16000617.0049-2019>
- [7] He, J., Li, H., Yao, J. and Wang, Y. (2023) Prevalence of Sarcopenia in Patients with COPD through Different Musculature Measurements: An Updated Meta-Analysis and Meta-Regression. *Frontiers in Nutrition*, **10**, Article 1137371. <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1137371>
- [8] Locquet, M., Bruyère, O., Lengelé, L., Reginster, J.Y. and Beaudart, C. (2021) Relationship between Smoking and the Incidence of Sarcopenia: The Sarcophage Cohort. *Public Health*, **193**, 101-108. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2021.01.017>
- [9] Rom, O., Kaisari, S., Aizenbud, D. and Reznick, A.Z. (2012) Sarcopenia and Smoking: A Possible Cellular Model of Cigarette Smoke Effects on Muscle Protein Breakdown. *Annals of the New York Academy of Sciences*, **1259**, 47-53. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2012.06532.x>
- [10] Prokopidis, K. and Witard, O.C. (2021) Understanding the Role of Smoking and Chronic Excess Alcohol Consumption on Reduced Caloric Intake and the Development of Sarcopenia. *Nutrition Research Reviews*, **35**, 197-206. <https://doi.org/10.1017/s0954422421000135>
- [11] Pancera, S., Lopomo, N.F., Porta, R., Sanniti, A., Buraschi, R. and Bianchi, L.N.C. (2024) Effects of Combined Endurance and Resistance Eccentric Training on Muscle Function and Functional Performance in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Randomized Controlled Trial. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, **105**, 470-479. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2023.09.004>
- [12] Calvani, R., Picca, A., Coelho-Júnior, H.J., Tosato, M., Marzetti, E. and Landi, F. (2023) Diet for the Prevention and Management of Sarcopenia. *Metabolism*, **146**, Article ID: 155637. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2023.155637>
- [13] Robinson, S.M., Reginster, J.Y., Rizzoli, R., Shaw, S.C., Kanis, J.A., Bautmans, I., *et al.* (2018) Does Nutrition Play a Role in the Prevention and Management of Sarcopenia? *Clinical Nutrition*, **37**, 1121-1132. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.08.016>
- [14] Byun, M.K., Cho, E.N., Chang, J., Ahn, C.M. and Kim, H.J. (2017) Sarcopenia Correlates with Systemic Inflammation in COPD. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, **12**, 669-675. <https://doi.org/10.2147/copd.s130790>
- [15] Du, D., Zhang, G., Xu, D., Liu, L., Hu, X., Chen, L., *et al.* (2023) Prevalence and Clinical Characteristics of Sleep Disorders in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *Sleep Medicine*, **112**, 282-290. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2023.10.034>
- [16] Limpawattana, P., Inthasuwana, P., Putraveephong, S., Boonsawat, W., Theerakulpisut, D. and Sawanyawisuth, K. (2017) Sarcopenia in Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Study of Prevalence and Associated Factors in the Southeast Asian Population. *Chronic Respiratory Disease*, **15**, 250-257. <https://doi.org/10.1177/1479972317743759>
- [17] Ji, Y., Li, M., Chang, M., Liu, R., Qiu, J., Wang, K., *et al.* (2022) Inflammation: Roles in Skeletal Muscle Atrophy. *Antioxidants*, **11**, Article 1686. <https://doi.org/10.3390/antiox11091686>
- [18] Ma, K., Huang, F., Qiao, R. and Miao, L. (2022) Pathogenesis of Sarcopenia in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Frontiers in Physiology*, **13**, Article 850964. <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.850964>
- [19] Chen, M., Ma, L., Hall, J.E., Liu, X. and Ying, Z. (2015) Dual Regulation of Tumor Necrosis Factor- α on Myosin Light Chain Phosphorylation in Vascular Smooth Muscle. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, **308**, H398-H406. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00691.2014>
- [20] Abdul-Ghani, M.A. and DeFronzo, R.A. (2010) Pathogenesis of Insulin Resistance in Skeletal Muscle. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, **2010**, Article ID: 476279. <https://doi.org/10.1155/2010/476279>
- [21] Gosker, H.R., van Mameren, H., van Dijk, P.J., Engelen, M.P.K.J., van der Vusse, G.J., Wouters, E.F.M., *et al.* (2002)

- Skeletal Muscle Fibre-Type Shifting and Metabolic Profile in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *European Respiratory Journal*, **19**, 617-625. <https://doi.org/10.1183/09031936.02.00762001>
- [22] 冯学威, 高欢, 李钰, 等. 长期氧疗对慢性阻塞性肺疾病患者骨骼肌代谢影响的研究[J]. 陕西医学杂志, 2012, 41(3): 302-305.
- [23] Pollack, M. and Leeuwenburgh, C. (2001) Apoptosis and Aging: Role of the Mitochondria. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, **56**, B475-B482. <https://doi.org/10.1093/gerona/56.11.b475>
- [24] Morozzi, G., Beccafico, S., Bianchi, R., Riuzzi, F., Bellezza, I., Giambanco, I., *et al.* (2017) Oxidative Stress-Induced S100B Accumulation Converts Myoblasts into Brown Adipocytes via an NF- κ B/YY1/miR-133 Axis and NF- κ B/YY1/BMP-7 Axis. *Cell Death & Differentiation*, **24**, 2077-2088. <https://doi.org/10.1038/cdd.2017.132>
- [25] Rossetti, M.L., Steiner, J.L. and Gordon, B.S. (2017) Androgen-Mediated Regulation of Skeletal Muscle Protein Balance. *Molecular and Cellular Endocrinology*, **447**, 35-44. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2017.02.031>
- [26] Kovacheva, E.L., Sinha Hikim, A.P., Shen, R., Sinha, I. and Sinha-Hikim, I. (2010) Testosterone Supplementation Reverses Sarcopenia in Aging through Regulation of Myostatin, C-Jun N-terminal Kinase, Notch, and Akt Signaling Pathways. *Endocrinology*, **151**, 628-638. <https://doi.org/10.1210/en.2009-1177>
- [27] Yoshida, T. and Delafontaine, P. (2020) Mechanisms of IGF-1-Mediated Regulation of Skeletal Muscle Hypertrophy and Atrophy. *Cells*, **9**, Article 1970. <https://doi.org/10.3390/cells9091970>
- [28] Fhon, J.R.S., Silva, A.R.F., Lima, E.F.C., Santos Neto, A.P.D., Henao-Castaño, Á.M., Fajardo-Ramos, E., *et al.* (2023) Association between Sarcopenia, Falls, and Cognitive Impairment in Older People: A Systematic Review with Meta-analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, **20**, Article 4156. <https://doi.org/10.3390/ijerph20054156>
- [29] Cabanas-Sánchez, V., Esteban-Cornejo, I., Parra-Soto, S., Petermann-Rocha, F., Gray, S.R., Rodríguez-Artalejo, F., *et al.* (2022) Muscle Strength and Incidence of Depression and Anxiety: Findings from the UK Biobank Prospective Cohort Study. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, **13**, 1983-1994. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12963>