

骨肌减少症的关联机制及干预治疗

袁良杰^{1,2}, 姜 平^{1,2*}, 郭 靖¹

¹吉首大学医学院, 湖南 吉首

²张家界市人民医院骨科, 湖南 张家界

收稿日期: 2025年4月23日; 录用日期: 2025年5月16日; 发布日期: 2025年5月27日

摘 要

肌少症、骨质疏松是两种常见的老年退行性疾病, 随着全球人口老龄化加剧, 这两种疾病的发病率不断上升, 严重影响老年人的生活质量。近年来研究发现, 骨质疏松与肌少症在发病机制上存在密切联系, 若二者同时存在则被称为“骨肌减少症”(osteosarcopenia), 对于患上骨肌减少症的老年人来说, 跌倒、骨折、住院及死亡率会大大地增高。本文将从发病机制和干预治疗等方面综述骨质疏松与肌少症的最新研究进展。

关键词

肌少症, 骨质疏松, 骨肌减少症, 治疗

Associated Mechanisms and Interventions for Osteosarcopenia

Liangjie Yuan^{1,2}, Ping Jiang^{1,2*}, Jing Guo¹

¹School of Medicine, Jishou University, Jishou Hunan

²Orthopedics Department of Zhangjiajie People's Hospital, Zhangjiajie Hunan

Received: Apr. 23rd, 2025; accepted: May 16th, 2025; published: May 27th, 2025

Abstract

Sarcopenia and osteoporosis are two prevalent age-related degenerative disorders. With the accelerating global aging population, the incidence of these conditions continues to rise, significantly impairing the quality of life in older adults. Recent studies have revealed a close pathophysiological link between osteoporosis and sarcopenia. The co-occurrence of both conditions is termed “osteosarcopenia”, which markedly increases the risks of falls, fractures, hospitalization, and mortality in affected

*通讯作者。

文章引用: 袁良杰, 姜平, 郭靖. 骨肌减少症的关联机制及干预治疗[J]. 临床医学进展, 2025, 15(5): 1991-1998.
DOI: 10.12677/acm.2025.1551584

elderly individuals. This article reviews the latest research advances in osteosarcopenia, with a focus on its underlying mechanisms and therapeutic interventions.

Keywords

Sarcopenia, Osteoporosis, Osteosarcopenia, Treatment

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

在全球范围内, 60 岁以上的人口预计将从 2013 年的 8.41 亿增长到 2050 年的 20 亿以上, 百分比将从 11% 增加到 22%; 然而这并不代表着健康生命的增加, 肌肉和骨骼的衰老问题是最重要的健康问题之一[1]; 近年来, 愈来愈多的国内外学者认识到肌少症与骨质疏松存在着相同的发病机制, 肌少症与骨质疏松相关性的研究正在成为国内外学者研究的重点[2]; 随着全球人口老龄化加剧, 肌少症和骨质疏松症的发病率不断攀升[3], 二者常共存于老年人群中, 显著增加骨折、失能及死亡风险, 给个人、家庭及社会带来沉重负担, 深入探究其治疗机制及进展具有重大现实意义。肌少症与骨质疏松症均是老年健康领域的关键问题, 二者相互关联且相互影响, 其共病状态(骨肌减少症)更是加剧了老年人的健康危机[4], 因此, 全面了解其治疗机制及最新治疗进展对于改善老年人的生活质量和健康状况至关重要。本综述旨在系统梳理近年来肌少症与骨质疏松治疗机制的研究成果, 总结现有治疗手段的进展, 为临床实践提供理论支持, 同时为未来研究方向提供指引, 以期推动该领域的进一步发展, 改善老年人的健康状况。

2. 骨肌减少症

骨质疏松症的特点是骨微结构恶化, 导致骨密度(BMD)降低、骨脆性增加和骨折风险增加[5]; 相较于骨质疏松症, 早在 2004 年世界卫生组织(WHO)就发布了骨质疏松的诊断标准(骨质疏松症和骨量减少的诊断使用双能 X 射线吸收扫描。WHO 的标准: 骨密度 T 值低于-1 和-2.5 个标准差分别将患者分类为骨量减少和骨质疏松)[6], 肌少症的诊断标准尚未确定一个广泛接受的临床定义, 尽管早在 1997 年美国学者 Irwin H. Rosenberg [7]提出了“肌少症”这一概念, 但未能量化肌少症的标准, 这种缺乏标准化的情况一直持续到 2019 年, 欧洲老年人肌肉减少症工作组(European Working Group on Sarcopenia 2019, EWGSOP2) [8]提出的 EWGSOP2 诊断算法, 在世界范围内达到了普遍共识。它提出尽可能使用年轻健康成人的正常握力参考值, 与平均参考值相比, 通常将截止点设定为-2 或-2.5 个标准差。不过随着人们对肌少症的认识加深, 近年来, 与肌肉质量相比, 肌肉力量作为表征肌肉减少症的主要参数受到了更多的重视[9]。学者 Bruyère O [10]将这种伴随低骨密度(骨质疏松或骨量减少)且伴有或不伴有临床骨折的肌肉减少症定义为骨肌减少症(Osteosarcopenia); 一项英国研究报道, 在骨质疏松症后绝经女性中, 肌肉减少症的患病率为 50% [11], 一项对 288 名老年受试者的研究发现, 与无肌肉减少症个体相比, 肌肉减少症个体患有并存骨质疏松症的风险高 4 倍(比值比 = 4.18; 95% CI 1.92, 9.12) [12]; 除此之外的多项研究调查已表明肌肉减少症和骨质疏松症之间的关系, 并表明骨质疏松症会增加肌肉减少症的风险, 两者的发病密切相关[13]; 然而, 反对的声音也出现了, 日本学者 Taniguchi Y [14]的一项研究则报道了肌肉减少症

和骨质疏松症之间缺乏显著关联，他的研究小组根据亚洲肌肉减少症工作组提出的肌肉减少症标准，确定了骨骼肌质量减少(四肢骨骼肌质量 $< 5.7 \text{ kg/m}^2$)和肌肉无力(握力 $< 18 \text{ kg}$)。分析了来自参与基于社区的体检调查(多摩市研究)的 265 名老年女性的数据，通过面对面访谈揭示了参与者的骨质疏松症病史以及利用生物电阻抗分析评估了四肢骨骼肌质量，并计算了四肢骨骼肌指数，评估了优势握力。最后得出结论骨质疏松症与肌肉力量之间的关联不显著(30.6% vs. 28.0%, $p = 0.68$)。尽管出现了不同的观点，中国学者 YU [15]通过大数据库，支持了肌少症与骨质疏松症之间存在关联性；YU 选择从 PubMed 和 Embase 数据库的建立之初至 2022 年 9 月，通过系统评价和荟萃分析评估肌少症与骨质疏松症之间的关系，得出结论骨质疏松症与肌肉减少症的风险呈明显相关性(OR, 2.63; 95% CI, 1.98~3.49)。笔者认为之所以二者的关联性会得到不同的观点，或许是因为如下原因：1. 不同的研究人群具有异质性，不同研究的受试者年龄、性别、基础疾病、运动习惯等差异巨大。2. 检测方法和诊断标准不统一：日本学者 Taniguchi Y [14]的研究参照亚洲肌肉减少症工作组提出的肌肉减少症标准与 EWGSOP2 诊断算法并不统一；同时骨质疏松的骨密度(BMD)测量也存在部位差异。3. 现有研究往往只聚焦某一通路(比如炎症因子 IL-6、Myokines 等)，但肌少症和骨质疏松可能是多因素导致的结果。骨质疏松和肌少症之间相互影响的机制复杂，包括机械力、生物化学、衰老、性激素和生活方式等。

3. 骨肌减少症发病的关联机制

3.1. 机械力的影响

由于肌肉收缩会对骨骼产生持续的力学刺激，这种生物力学作用直接调控着骨组织的构建与重塑过程。当个体发育导致肌肉质量和收缩力增强时，骨骼系统会相应地发生结构性适应，表现为骨密度、几何形态等参数的改变。“机械统计”假说(The mechanostat hypothesis)首先由 Frost [16]提出，该假说认为，相较于在儿童和青少年时期，较大的肌肉力量对骨骼施加的负荷增加会导致中年时骨骼强度更高。随着年龄的增长，肌肉力量的下降无法对骨骼部分闲置和重塑，这导致骨骼的废用性萎缩，以及骨骼原始生物功能和内部结构(包括骨小梁)的丧失[17]。Frost 所提出的假说突出了机械负荷在维持肌肉-骨骼单位中的重要性，因为骨骼和肌肉质量的丧失与年龄增长所观察到的身体性能下降相关。肌肉的变化可以引起骨骼形态和功能的变化，而骨骼强度的变化也可以改变生物力学特性以及肌肉的数量、形状和功能。Li 等[18]通过在成骨细胞和破骨细胞中删除连接蛋白 Cx43，发现骨骼承受的力学负荷可通过成骨细胞和骨细胞中的 Cx43 介导的信号传导影响肌肉含量与功能。Li 的研究表明，骨细胞特异性缺失 Cx43 的小鼠表现出肌肉蛋白合成减少、降解增强，同时伴随快肌纤维向慢肌纤维的转化，最终导致肌肉质量和收缩功能下降。

3.2. 生物化学的影响

骨骼和肌肉在生物力学交叉对话中紧密相连，其中骨骼是肌肉的结合位点，而肌肉提供骨骼运动所需的力。Wnt/ β -catenin 信号通路可以同时调节骨骼和肌肉的生长和代谢，一直受到主流学者的关注[19]。然而，近年来，随着肌肉分泌称为肌激素(Myokines) [20]的能力被发现，生化骨骼-肌肉交叉对话的重要性日益凸显，骨骼肌可视为内分泌器官。肌细胞分泌肌激素以及成骨细胞分泌骨激素，代表肌肉和骨骼如何向对方发送生化信号(刺激或抑制)，从而影响彼此的代谢。肌激素是由骨骼肌纤维合成、表达和释放的细胞因子或肽。它们不仅通过作用于负责其分泌的肌纤维或邻近组织来发挥自分泌或旁分泌作用，而且还发挥内分泌作用，作用于其分泌部位远处的组织[21]。迄今为止，已经鉴定出许多肌激素(例如，抑制性肌激素：肌生长抑制素主要通过结合 ActRIIB 受体抑制成肌细胞增殖分化、IL-6 在炎症期抑制肌生成；促进性肌激素：IL-7 侧重通过免疫调节间接支持肌肉修复，通过激活干细胞与抗炎双重机制促生长、

IGF-1 主要通过结合 IGF-1 受体触发 PI3K/Akt/mTOR 级联反应刺激肌蛋白合成、LIF 主要通过结合 LIF 受体刺激肌肉干细胞(卫星细胞)从休眠状态进入增殖状态从而促进肌肉生长),在过去几十年中,它们的生物学效应得到了研究[22]。Irisin 作为骨骼和肌肉之间的沟通点,目前在学界受到广泛的关注;Irisin 于 2012 年被发现,是一种由 112 个氨基酸组成的肌激素,在运动后释放。事实上,运动会致过氧化酶体增殖物激活受体(PPAR)- γ 共激活因子(PGC)-1 α 的表达增加,随后表达一种称为纤连蛋白 III 型结构域含有(FNDC)5 的膜蛋白。后者在脑和肌肉中表达,经过蛋白水解切割产生 Irisin [23];在肌肉中,Irisin 促进肌生成分化、肌细胞融合,通过上调肌细胞生长基因诱导肌肉肥大并改善肌肉再生。这些作用归因于 Irisin 激活卫星细胞和增加蛋白质合成的能力[24];在骨骼中,Irisin 通过丝裂原活化蛋白激酶信号通路刺激成骨细胞的增殖和分化,抑制含有吡啶域蛋白 3 (NLRP3)的炎症小体,并刺激核因子 E2 相关因子 2 (Nrf2) [25]。通过阻断核因子- κ B 和 RANKL/活化 T 细胞核因子 c1,它抑制破骨细胞的分化。它还增加了成骨细胞的活力[26]。随着骨内分泌系统以及肌骨交互性学说的提出[27],骨骼作为分泌性组织这一特性得到认可,SOST 作为骨细胞特异性表达的蛋白,通过拮抗低密度脂蛋白受体相关蛋白 5 (LRP5)抑制成骨细胞分化,并经由抑制 Wnt/ β -catenin 通路促进 BMSC 向脂肪细胞分化,从而降低骨形成。研究还表明,SOST 是肌肉生长的强效抑制剂,其血清水平与肌量呈负相关[28]。而骨钙素(OCN)则具有双重作用,既能促进骨形成,又能通过调节糖代谢和酮合成来增强肌肉质量[29]。西班牙学者 Ballesteros J [30]发现的犬尿氨酸途径是肌肉减少症和骨质疏松症之间的一种连接机制,这一新兴发现近年来引得学者们广泛的关注。

3.3. 常见因素的影响

核因子 κ B (NF- κ B)作为 p50/p65 组成的异源二聚体转录因子,在炎症性肌萎缩过程中发挥核心调控作用。年龄相关性研究显示,青年个体股内侧肌组织中 NF- κ B 表达水平显著低于老年群体(约 75%的差异),且该因子的表达强度与年龄增长呈正相关。值得注意的是,老年肌肉组织中 NF- κ B 的持续活化会显著抑制卫星细胞的肌源性分化能力[31]。此外,在骨代谢方面,NF- κ B 可通过结合 DNA 响应 RANKL 信号,促进破骨细胞分化并加速骨吸收[32]。作为骨质疏松症的高危人群,绝经后女性患病率呈现显著年龄依赖性增长。流行病学调查显示,我国 50 岁以上女性骨质疏松患病率达 32.1%,而同年龄段男性仅为 6.0%;至 65 岁以上年龄段,女性患病率急剧攀升至 51.6%,形成鲜明的性别差异。这种差异主要归因于绝经后雌激素水平的断崖式下降,导致骨吸收活性显著增强[33],不仅如此,女性随着年龄的增长肌肉力量会减弱,女性在更年期期间肌肉力量的下降速度加快,这表明性激素可能对维持身体健康至关重要。一项动物实验显示,去卵巢(OVX)小鼠的肌肉重量和力量都会减少,而 E2 处理(补充雌二醇)后,去卵巢诱导的胫骨前肌横截面积完全恢复[34],卵巢激素通过直接作用于收缩蛋白影响肌肉力量,在去势小鼠中,通过调节骨骼肌肌球蛋白轻链磷酸化,E2 治疗逆转了肌肉质量和肌肉收缩力的丧失[35]。中国学者赵瑞 [36]基于中医系统的“养生”理论的内涵,讨论了“肠-肌轴”和“肠-骨轴理论”,并证明肠道菌群与肌肉和骨骼之间存在相关性,即“微生物-肠道-肌肉骨骼”之间存在密切关系,强调肠道菌群是影响肌肉减少症和骨质疏松症的共存因素;同时,不良的生活习惯也会升高肌少症与骨质疏松患病风险。研究表明,长期卧床或久坐行为会导致肌肉废用性萎缩,每周卧床休息可使肌肉质量减少 1%~2%,同时骨量丢失速度较活动人群增加 3~5 倍[37]。光照不足会影响皮肤合成维生素 D 的效率,当每日日照时间少于 15 分钟时,血清 25(OH)D 水平可显著下降。吸烟产生的尼古丁会直接抑制成骨细胞活性,吸烟者腰椎骨密度每年下降幅度较非吸烟者高 0.5%~1.0% [38]。熬夜等昼夜节律紊乱会干扰生长激素分泌节律,使肌肉蛋白质合成率降低 20%~30% [39]。这些不良生活方式通过不同的机制影响骨骼肌肉,最终导致骨质疏松和肌少症协同发展。

4. 骨肌减少症的干预与治疗

4.1. 运动干预

《肌少症-骨质疏松症专家共识》[40]提出:骨肌减少症是一种与肌少症和骨质疏松症共存的退行性代谢综合征,具有共同的发病基础,诊断标准应为骨质疏松症和肌少症共存,预防比治疗更重要。徐帅、赵常红[27]团队长期致力于运动干预骨质疏松症的基础与临床研究。该团队通过系列研究表明,采用渐进式抗阻训练联合平衡训练(每周 2~3 次)能显著改善骨质疏松患者的肌肉骨骼健康状态。具体而言,负重类抗阻运动(如慢跑、登梯及跳跃等)通过机械负荷刺激可有效促进肌肉量增加及骨密度提升。特别值得注意的是,系统性力量训练不仅能增强肌力,还可显著改善神经肌肉协调性和动态平衡能力。周坚等[41]筛查出 375 例骨质疏松症并肌少症患者,进行 12 周的基于抗阻运动的联合/综合运动康复(包括每周 2 次的股四头肌抗阻等张、等长收缩训练(每次 3~5 组,每组 10~15 min)和每周两三次的心肺运动/平衡运动(每次 30 min))。随访后发现股四头肌肌力恢复、关节活动度增加、本体感觉和关节稳定性均获得明显改善。全身振动训练(WBV) [42]是一种安全有效的老年运动干预方式,特别适合肌少-骨质疏松患者。该训练通过机械振动产生负荷刺激,受试者只需保持坐位或立位静态姿势即可完成。其显著优势在于:1) 可精准调节振动参数;2) 能根据个体情况灵活调整训练方案;3) 静态训练模式显著降低跌倒风险。

4.2. 营养干预

欧洲肌肉骨骼疾病临床和经济方面协会建议,绝经后妇女每天服用 800 国际单位的维生素 D,维持 1, 25-(OH)₂-D₃ 水平 >50 nmol/L 以预防骨质疏松。我国专家刘静[43]指出口服补充氨基酸或蛋白质有助于预防及治疗肌少症,老年人代谢效率下降,较之年轻人,需要额外补充蛋白质,以促进肌肉蛋白质的合成,推荐最低摄入量是 55 mg/kg/d。韩国的一项研究[44]提示,维生素 C 的摄入与中年绝经后女性骨肌减少性肥胖的发生风险呈负相关。具体而言,通过食用富含维生素 C 的水果可能在一定程度上降低该人群同时出现骨质减少/骨质疏松、肌少症以及肥胖的复合型代谢紊乱风险。骨肌减少症患者的营养干预需要特别关注其特殊的代谢需求,建议增加蔬菜、水果、海产品及不饱和脂肪酸的摄入比例。这种均衡的营养模式可能对该类患者的骨骼肌肉系统产生积极影响:一方面可提供维持骨代谢所需的多种微量营养素,另一方面有助于改善肌肉蛋白质合成效率。长期坚持此类膳食模式可能在一定程度上延缓骨量丢失和肌力下降进程通过长期坚持这种科学的膳食模式,有望改善骨肌减少症患者的肌肉骨骼健康状况。意大利的一项研究[45]表示,佛手柑,一种富含多酚的柑橘水果,有着改善骨质疏松性肌肉减少症方面的潜力,佛手柑提取物可以与其他治疗手段结合,用于治疗肌肉减少症和骨质疏松,利用其抗炎和抗氧化特性,尤其是多酚类物质,以增强整体治疗效果。

4.3. 药物治疗

骨质疏松症的药物治疗方案已形成较为完善的体系,主要包括以下几类药物:长效双膦酸盐制剂(如阿仑膦酸钠、唑来膦酸)、活性维生素 D 类似物(阿法骨化醇)、RANKL 抑制剂(地诺单抗)以及选择性雌激素受体调节剂等。中国学者 Li [46]发现,骨质疏松症治疗药物地诺单抗(Denosumab)在临床应用中展现出双重治疗潜力,其通过特异性抑制 RANKL 信号通路不仅能够有效改善骨代谢指标,还可能对伴随的肌肉减少症产生积极影响。作为全人源单克隆抗体,该药物在中国老年患者群体中的临床应用效果值得特别关注。同时一些新的治疗靶点的提出,使得治疗方案趋于多样化:选择性雄激素受体调节剂(SARMs) [47],如安达林可通过靶向激活雄激素受体信号通路,可同时促进骨骼和肌肉组织的合成代谢。这类药物能显著增加骨密度并增强肌肉力量。目前正在探索的其他潜在治疗靶点,包括抗硬化抗体、组织蛋白酶

K 抑制剂和促生长激素分泌剂等。在骨肌减少症患者中,生长激素和 IGF-1 的水平表现出明显的下降趋势。重组人生长激素治疗通过影响全身生长激素和 IGF-1 水平,从而改善身体功能、肌肉质量和骨密度[48]。与此同时,也有许多研究报道了不良反应,包括腕管综合征、周围水肿、关节疼痛和肿胀、女性乳房发育增强、葡萄糖耐量受损和癌症风险增加[49]。中国学者张通海等[50]基于中医系统的五体理论,采用补肾益髓壮骨、健脾益气养肉之法在治疗骨肌减少症也取得一定的疗效。

5. 小结

骨肌减少症(osteosarcopenia)作为一种新兴的临床综合征,其临床认知和诊疗规范仍处于发展阶段。该综合征的特征性表现为进行性骨量减少与肌肉质量、功能下降的双重病理过程,二者相互影响形成恶性循环。从临床转归来看,此类患者往往表现出更高的功能障碍风险和不良预后特征,其医疗照护需求显著增加了社会卫生支出。人口结构变迁预测显示,伴随老年人口比例持续攀升,这类退行性疾病的疾病负担将呈现加速增长态势。当前亟需开展更多基础与临床研究以阐明其发病机制并优化诊疗策略。

参考文献

- [1] Dawson, A. and Dennison, E. (2016) Measuring the Musculoskeletal Aging Phenotype. *Maturitas*, **93**, 13-17. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2016.04.014>
- [2] 廖芋霖, 邢叔星. 肌肉减少症与骨质疏松症关联情况的研究进展[J]. 临床骨科杂志, 2025, 28(1): 146-151.
- [3] 迟煜, 徐展望. 肌少-骨质疏松症的研究进展[J]. 中国中医药现代远程教育, 2025, 23(4): 150-152.
- [4] 张青, 周华. 更年期女性肌少症的研究进展[J]. 中国现代医学杂志, 2024, 34(22): 43-48.
- [5] Laskou, F., Patel, H.P., Cooper, C. and Dennison, E. (2021) A pas de deux of osteoporosis and sarcopenia: Osteosarcopenia. *Climacteric*, **25**, 88-95. <https://doi.org/10.1080/13697137.2021.1951204>
- [6] World Health Organization (2004) WHO Scientific Group on the Assessment of Osteoporosis at Primary Health Care Level. Summary Meeting Report. WHO.
- [7] Rosenberg, I.H. (2011) Sarcopenia: Origins and Clinical Relevance. *Clinics in Geriatric Medicine*, **27**, 337-339. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2011.03.003>
- [8] Cruz-Jentoft, A.J., Bahat, G., Bauer, J., Boirie, Y., Bruyère, O., Cederholm, T., et al. (2018) Sarcopenia: Revised European Consensus on Definition and Diagnosis. *Age and Ageing*, **48**, 16-31. <https://doi.org/10.1093/ageing/afy169>
- [9] Chen, L., Woo, J., Assantachai, P., Auyeung, T., Chou, M., Iijima, K., et al. (2020) Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 Consensus Update on Sarcopenia Diagnosis and Treatment. *Journal of the American Medical Directors Association*, **21**, 300-307. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2019.12.012>
- [10] Bruyère, O., Beaudart, C., Ethgen, O., Reginster, J. and Locquet, M. (2019) The Health Economics Burden of Sarcopenia: A Systematic Review. *Maturitas*, **119**, 61-69. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2018.11.003>
- [11] Huo, Y.R., Suriyaarachchi, P., Gomez, F., Curcio, C.L., Boersma, D., Muir, S.W., et al. (2015) Phenotype of Osteosarcopenia in Older Individuals with a History of Falling. *Journal of the American Medical Directors Association*, **16**, 290-295. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2014.10.018>
- [12] Locquet, M., Beaudart, C., Bruyère, O., Kanis, J.A., Delandsheere, L. and Reginster, J. (2018) Bone Health Assessment in Older People with or without Muscle Health Impairment. *Osteoporosis International*, **29**, 1057-1067. <https://doi.org/10.1007/s00198-018-4384-1>
- [13] Maurel, D., Jähn, K. and Lara-Castillo, N. (2017) Muscle-Bone Crosstalk: Emerging Opportunities for Novel Therapeutic Approaches to Treat Musculoskeletal Pathologies. *Biomedicine*, **5**, Article 62. <https://doi.org/10.3390/biomedicine5040062>
- [14] Taniguchi, Y., Makizako, H., Kiyama, R., Tomioka, K., Nakai, Y., Kubozono, T., et al. (2019) The Association between Osteoporosis and Grip Strength and Skeletal Muscle Mass in Community-Dwelling Older Women. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, **16**, Article 1228. <https://doi.org/10.3390/ijerph16071228>
- [15] Yu, C., Du, Y., Peng, Z., Ma, C., Fang, J., Ma, L., et al. (2023) Research Advances in Crosstalk between Muscle and Bone in Osteosarcopenia (Review). *Experimental and Therapeutic Medicine*, **25**, Article No. 189. <https://doi.org/10.3892/etm.2023.11888>
- [16] Frost, H.M. (2003) Bone's Mechanostat: A 2003 Update. *The Anatomical Record Part A: Discoveries in Molecular*,

- Cellular, and Evolutionary Biology*, **275**, 1081-1101. <https://doi.org/10.1002/ar.a.10119>
- [17] Frost, H.M. (1999) Why Do Bone Strength and “Mass” in Aging Adults Become Unresponsive to Vigorous Exercise? Insights of the Utah Paradigm. *Journal of Bone and Mineral Metabolism*, **17**, 90-97. <https://doi.org/10.1007/s007740050070>
 - [18] Li, G., Zhang, L., Ning, K., Yang, B., Acosta, F.M., Shang, P., *et al.* (2021) Osteocytic Connexin43 Channels Regulate Bone-Muscle Crosstalk. *Cells*, **10**, Article 237. <https://doi.org/10.3390/cells10020237>
 - [19] Kawao, N., Morita, H., Iemura, S., *et al.* (2020) Roles of Dkk2 in the Linkage from Muscle to Bone During Mechanical Unloading in Mice. *International Journal of Molecular Sciences*, **21**, Article 2547.
 - [20] Kirk, B., Feehan, J., Lombardi, G., *et al.* (2020) Muscle, Bone, and Fat Crosstalk: The Biological Role of Myokines, Osteokines, and Adipokines. *Current Osteoporosis Reports*, **18**, 388-400.
 - [21] Mancinelli, R., Checchaglini, F., Coscia, F., Gigliotti, P., Fulle, S. and Fanò-Illic, G. (2021) Biological Aspects of Selected Myokines in Skeletal Muscle: Focus on Aging. *International Journal of Molecular Sciences*, **22**, Article 8520. <https://doi.org/10.3390/ijms22168520>
 - [22] Pedersen, B.K. (2013) Muscle as a Secretory Organ. *Comprehensive Physiology*, **3**, 1337-1362. <https://doi.org/10.1002/j.2040-4603.2013.tb00522.x>
 - [23] Boström, P., Wu, J., Jedrychowski, M.P., Korde, A., Ye, L., Lo, J.C., *et al.* (2012) A Pgc1- α -Dependent Myokine That Drives Brown-Fat-Like Development of White Fat and Thermogenesis. *Nature*, **481**, 463-468. <https://doi.org/10.1038/nature10777>
 - [24] Reza, M.M., Subramaniam, N., Sim, C.M., Ge, X., Sathiakumar, D., McFarlane, C., *et al.* (2017) Irisin Is a Pro-Myogenic Factor That Induces Skeletal Muscle Hypertrophy and Rescues Denervation-Induced Atrophy. *Nature Communications*, **8**, Article No. 1104. <https://doi.org/10.1038/s41467-017-01131-0>
 - [25] Yuan, W. and Song, C. (2022) Crosstalk between Bone and Other Organs. *Medical Review*, **2**, 331-348. <https://doi.org/10.1515/mr-2022-0018>
 - [26] Polyzos, S.A., Anastasilakis, A.D., Efstathiadou, Z.A., Makras, P., Perakakis, N., Kountouras, J., *et al.* (2017) Irisin in Metabolic Diseases. *Endocrine*, **59**, 260-274. <https://doi.org/10.1007/s12020-017-1476-1>
 - [27] 徐帅, 赵常红, 徐道明, 等. 肌骨交互视阈下肌骨共减综合症的生物学机制及其运动干预研究进展[J]. 中国体育科技, 2022, 58(5): 75-83.
 - [28] Jürimäe, J., Karvelyte, V., Rimmel, L., Tamm, A., Purge, P., Gruodyte-Racienė, R., *et al.* (2021) Serum Sclerostin Concentration Is Associated with Specific Adipose, Muscle and Bone Tissue Markers in Lean Adolescent Females with Increased Physical Activity. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, **34**, 755-761. <https://doi.org/10.1515/jpem-2020-0662>
 - [29] Komori, T. (2020) Functions of Osteocalcin in Bone, Pancreas, Testis, and Muscle. *International Journal of Molecular Sciences*, **21**, Article 7513. <https://doi.org/10.3390/ijms21207513>
 - [30] Ballesteros, J., Rivas, D. and Duque, G. (2023) The Role of the Kynurenine Pathway in the Pathophysiology of Frailty, Sarcopenia, and Osteoporosis. *Nutrients*, **15**, Article 3132. <https://doi.org/10.3390/nu15143132>
 - [31] Oh, J., Sinha, I., Tan, K.Y., Rosner, B., Dreyfuss, J.M., Gjata, O., *et al.* (2016) Age-associated NF- κ B Signaling in Myofibers Alters the Satellite Cell Niche and Re-Strains Muscle Stem Cell Function. *Aging*, **8**, 2871-2896. <https://doi.org/10.18632/aging.101098>
 - [32] Bae, S., Kim, K., Kang, K., Kim, H., Lee, M., Oh, B., *et al.* (2022) Rankl-Responsive Epigenetic Mechanism Reprograms Macrophages into Bone-Resorbing Osteoclasts. *Cellular & Molecular Immunology*, **20**, 94-109. <https://doi.org/10.1038/s41423-022-00959-x>
 - [33] 中国骨质疏松症流行病学调查及“健康骨骼”专项行动结果发布[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2019, 12(4): 317-318.
 - [34] Kitajima, Y. and Ono, Y. (2016) Estrogens Maintain Skeletal Muscle and Satellite Cell Functions. *Journal of Endocrinology*, **229**, 267-275. <https://doi.org/10.1530/joe-15-0476>
 - [35] Lai, S., Collins, B.C., Colson, B.A., Kararigas, G. and Lowe, D.A. (2016) Estradiol Modulates Myosin Regulatory Light Chain Phosphorylation and Contractility in Skeletal Muscle of Female Mice. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, **310**, E724-E733. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00439.2015>
 - [36] 赵瑞, 林贤灿, 黄宏兴, 等. “后天养先天”理论探讨肠道菌群在肌少-骨质疏松症中的作用[J]. 中国骨质疏松杂志, 2023, 29(8): 1172-1176.
 - [37] Cento, A.S., Leigh, M., Caretti, G. and Penna, F. (2022) Exercise and Exercise Mimetics for the Treatment of Musculoskeletal Disorders. *Current Osteoporosis Reports*, **20**, 249-259. <https://doi.org/10.1007/s11914-022-00739-6>
 - [38] Weng, W., Li, H. and Zhu, S. (2022) An Overlooked Bone Metabolic Disorder: Cigarette Smoking-Induced Osteoporosis.

- Genes*, **13**, Article 806. <https://doi.org/10.3390/genes13050806>
- [39] Morrison, M., Halson, S.L., Weakley, J. and Hawley, J.A. (2022) Sleep, Circadian Biology and Skeletal Muscle Interactions: Implications for Metabolic Health. *Sleep Medicine Reviews*, **66**, Article 101700. <https://doi.org/10.1016/j.smr.2022.101700>
- [40] 黄宏兴, 史晓林, 李盛华, 等. 肌少-骨质疏松症专家共识[J]. 中国骨质疏松杂志, 2022, 28(11): 1561-1570.
- [41] 周坚, 张涛, 周威力, 等. 抗阻训练对骨质疏松并肌少症患者股四头肌质量及膝关节功能的影响[J/OL]. 中国组织工程研究, 1-6. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1581.r.20250217.1252.006.html>, 2025-04-12.
- [42] Harijanto, C., Lim, A., Vogrin, S. and Duque, G. (2021) Does Whole-Body Vibration Training Have a Concurrent Effect on Bone and Muscle Health? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gerontology*, **68**, 601-611. <https://doi.org/10.1159/000519511>
- [43] 刘静, 段景宜, 高海英. 肌少症与骨质疏松的相关性研究进展[J]. 中国临床保健杂志, 2022, 25(5): 593-599.
- [44] Bae, Y. (2020) Fruit Intake and Osteosarcopenic Obesity in Korean Postmenopausal Women Aged 50-64 Years. *Maturitas*, **134**, 41-46. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2020.02.003>
- [45] Mazzola, G., Rondanelli, M., Baron, G., *et al.* (2024) Bergamot (*Citrus bergamia*), a (Poly) Phenol-Rich Source for Improving Osteosarcopenic Obesity: A Systematic Review. *Foods*, **13**, Article 3422.
- [46] Li, S., Zou, J., Ran, J., Wang, L., Nie, G., Liu, Y., *et al.* (2024) Advances in the Study of Denosumab Treatment for Osteoporosis and Sarcopenia in the Chinese Middle-Aged and Elderly Population. *International Journal of General Medicine*, **17**, 6089-6099. <https://doi.org/10.2147/ijgm.s494759>
- [47] Girgis, C.M., Mokbel, N. and DiGirolamo, D.J. (2014) Therapies for Musculoskeletal Disease: Can We Treat Two Birds with One Stone? *Current Osteoporosis Reports*, **12**, 142-153. <https://doi.org/10.1007/s11914-014-0204-5>
- [48] Altowati, M.A., Shepherd, S., McGrogan, P., Russell, R.K., Ahmed, S.F. and Wong, S.C. (2018) Effects of Recombinant Human Growth Hormone in Children with Crohn's Disease on the Muscle-Bone Unit: A Preliminary Study. *Hormone Research in Paediatrics*, **90**, 128-131. <https://doi.org/10.1159/000492398>
- [49] Pawlikowska-Haddad, A. (2013) Growth Hormone Therapy with Norditropin (Somatropin) in Growth Hormone Deficiency. *Expert Opinion on Biological Therapy*, **13**, 927-932.
- [50] 张通海, 王礼宁, 马勇, 等. 基于五体理论探讨五体与肌少-骨质疏松症的关系及肌少-骨质疏松症的治疗[J]. 中医正骨, 2024, 36(7): 51-54.