

稿号: 202402002

共病老人肌少症异质性轨迹和影响因素研究- 基于CHARLS数据的实证分析

刘巧, 杨巧玲, 段娅娟, 韩璐, 谢琴琴, 程丽

中山大学护理学院, 广东 广州, 510000

摘要: **目的** 探究共病老人肌少症异质性轨迹, 分析影响因素。 **方法** 数据来自中国健康与养老追踪调查 (CHARLS) 2011、2013和2015年3期数据。采用亚洲肌少症2019版共识诊断肌少症。利用增长混合模型探究共病老人肌少症异质性轨迹, logistic回归分析其影响因素。 **结果** 纳入1254名共病老人, 识别4条异质性轨迹: 高风险-急速下降组 (7.5%, n=93)、低风险-平稳发展组 (64.0%, n=803)、高风险-平稳发展组 (23.5%, n=295)、低风险-急速上升组 (5.0%, n=63)。Logistic回归提示自理能力、体质指数、认知功能、睡眠时长、吸烟和饮酒是肌少症异质性轨迹影响因素。 **结论** 共病老人肌少症发展存在异质性轨迹, 应根据不同轨迹制定对应干预策略。保持合理睡眠时长和BMI范围、预防自理和认知功能损伤、鼓励戒烟和适量饮酒利于防止共病老人肌少症呈现恶化发展轨迹。

关键词: 共病老人; 肌少症; 异质性轨迹; 影响因素

Heterogeneous trajectory of sarcopenia and associated factors among older adults with multimorbidity: an empirical study based on CHARLS survey data

LIU Qiao, YANG Qiao-ling, DUAN Ya-juan, HAN Lu, XIE Qin-qin, CHENG Li

School of Nursing, Sun Yat-sen University, Guangzhou, Guangdong, 510000

Abstract: Objective To investigate heterogeneous trajectory of sarcopenia and its associated factors among older adults with multimorbidity. **Methods** Based on the Asian Working Group for Sarcopenia 2019 Consensus, three waves of data in 2011, 2013, and 2015 from the China Health and Retirement Longitudinal Study were utilized. Latent growth mixture model and multinomial logistic regression were selected to identify heterogeneous sarcopenia trajectories and associated factors among older adults with multimorbidity. **Results** Of the 1254 participants, four heterogeneous trajectories of sarcopenia were identified: high initial but sharply declining trajectory (7.5%, n=93), low and stable change trajectory (64.0%, n=803), high and stable change trajectory (23.5%, n=295), low initial but sharply increasing trajectory (5.0%, n=63). Disability, Body mass index (BMI), cognition, sleep duration, smoking habits, and alcohol consumption were associated with different sarcopenia trajectories. **Conclusion** There were heterogenous sarcopenia trajectories among older adults with multimorbidity, targeted intervention regarding disability, BMI, cognition, sleep, smoking, and drinking should conducted to prevent sarcopenia.

Keywords: Older adults with multimorbidity; Sarcopenia; Heterogeneous trajectory; Associated Factors

基金项目: 广东省基础与应用基础研究基金资助项目 (2023A1515012522)

作者简介: 刘巧 (1999-), 女, 硕士在读, 研究方向: 慢病管理, 电话: 15070989636

通讯作者: 程丽, E-mail: chengli5@mail.sysu.edu.cn

肌少症指与增龄有关的肌肉质量减少合并肌肉力量和（或）躯体功能下降的老年综合征^[1]。肌少症导致跌倒、功能受限等不良结局，导致照护支出急剧上升^[1]。亚洲肌少症 2019 版共识（the Asian Working Group for Sarcopenia 2019 consensus, AWGS 2019）提示肌少症分四种状态：无肌少症、可能肌少症、肌少症和严重肌少症^[1,2]。共病（Multimorbidity）指同一个体身上同时存在 2 种和（或）以上慢性健康问题，需给予复杂和持续的干预^[3,4]。共病增加老人临床诊疗复杂性和多重用药等不良结局风险^[4]。共病和多重用药被视作肌少症独立预测因素^[5,6]。Dodds 等的研究提示共病者发生可能肌少症的风险是非共病者的 1.96 倍^[7]。崔玉珠等的研究表明我国中老年人可能肌少症发生率为 21.56%，共病者发生可能肌少症风险远高于非共病者^[8]。肌少症发展呈动态性和可逆性，不同状态转换受健康行为等多因素影响^[8-11]。Trevisan 等和 Murphy 等的研究提示不同个体肌少症状态间存在双向转换^[9,12]。而目前共病老人肌少症发展趋势仍不清楚，识别共病老人肌少症异质性轨迹利于早期发现易感个体，探究其异质轨迹影响因素利于个体在特定时期的精确干预。故本研究旨在探究共病老人肌少症异质性轨迹，分析其影响因素，为预防共病人群发生肌少症提供参考。

1. 对象与方法

1.1 研究对象

本研究数据为中国健康与养老追踪调查（the China Health and Retirement Longitudinal Study, CHARLS）2011、2013 和 2015 年三期数据^[13]。纳入标准：①基线年龄 ≥ 60 岁；②诊断共病（ ≥ 2 种慢病）；③完整三年肌少症数据。排除标准：①患精神疾病或认知障碍；②诊断恶性肿瘤。本研究最终纳入 1254 名研究对象，获得北京大学伦理审批（IRB00001052-11015）。具体的研究对象纳入和排除流程见图 1。

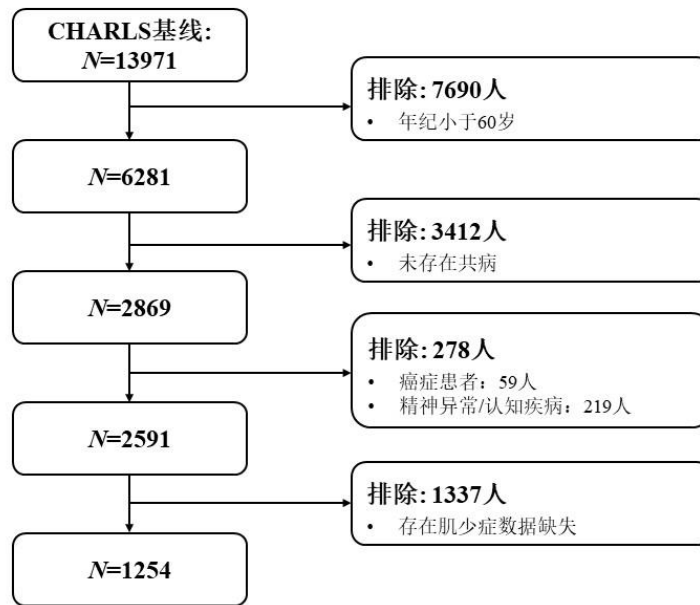


图 1 研究对象筛选流程图

Figure 1 The selection process of participants

1.2 研究内容

基于 AWGS 2019，通过肌肉力量、肌肉质量和躯体功能定义肌少症^[1, 2]。①肌肉力量：使用握力体现。肌肉力量下降为男性握力<28 kg、女性握力<18 kg。②肌肉质量：CHARLS 未测量受访者肌肉质量，本研究基于 Wen 等的研究估计四肢肌肉质量（the Appendicular Skeletal Muscle Mass, ASM）^[14]。ASM = 0.193×体重（kg）+ 0.107×身高（cm）- 4.157×性别 - 0.037×年龄 - 2.631。同时采用身高校正四肢肌肉质量（ASM/height²）评估肌肉质量，男性<7.0 kg/m²、女性<5.4 kg/m²为肌肉质量下降。③躯体功能：使用 2.5 米步行实验和 5 次座椅实验评估。步速<1 m/s 或 5 次座椅实验时间>12 s 或无法完成测试者为躯体功能下降。可能肌少症为仅出现肌肉力量和（或）躯体功能降低。肌少症为肌肉质量下降合并躯体功能或肌肉质量下降合并肌肉力量下降。严重肌少症为肌肉质量、躯体功能、肌肉力量下降。无上述三种状况者为无肌少症。按照肌少症严重程度，将无肌少症至严重肌少症依次编码为 0~3。解释变量包括一般资料、生活方式、身体活动、自理能力、抑郁情绪、认知功能。

①身体活动：由于 CHARLS 中身体活动部分问卷和《国际身体活动问卷》较相似，我们基于《国际身体活动问卷-简版》（the short version of International Physical Activity Questionnaire, IPAQ-SF）构造了身体活动水平的变量^[15]。身体活动水平包括活动强度（剧烈、

中等和步行), 持续时间 ($\geq 4\text{h}$, 2-4h, 0.5-2h, $< 0.5\text{h}$), 以及运动时长 (1-7 天)。身体活动持续时间根据区间的最小值进行编码, 依次为 4h、3h、1.25h 和 0.5h。基于 IPAQ-SF 使用代谢当量对不同强度水平的量进行定义: 剧烈、中等和步行活动的代谢当量分别为 8、4 和 3.3 单位。因此, 个人的身体活动水平= $8.0 \times \text{剧烈活动持续时间} \times \text{天数} + 4.0 \times \text{剧烈活动持续时间} \times \text{天数} + 3.3 \times \text{剧烈活动持续时间} \times \text{天数}$ 。最终身体活动水平分为三个亚组: 高水平、中等水平和低水平。

②自理能力评估: 通过基本日常生活活动和工具性日常生活活动评估自理能力。日常生活活动包括 6 项内容: 穿衣、洗澡、吃饭、上下床、如厕、控制小便和排便^[16]。工具性日常生活活动包括 5 项内容: 理财、服药、购物、做饭和做家务^[17]。回答依次包括 4 个选项: 没有困难、有困难但仍然可以做到、有困难并需要帮助、不能做到。凡在任意一项内容中报告“有困难并需要帮助”或“不能做到”者视为自理能力受损。

③抑郁情绪评估: 通过美国流行病学研究中心抑郁量表 (The Center for Epidemiologic Studies Depression Scale, CES-D) 评估老年人抑郁情绪^[18]。CES-D 量表包括 10 个条目, 测量受访者在过去一周的经历。每个项目的评分为 4 分, 范围从“很少或没有时间”(0 分) 到“一直”(3 分), 其中条目 5 和 8 需要反向计分, 总分在 0 ~ 30 分之间, 得分越高表明抑郁情绪越严重。在本研究中, ≥ 10 分认为属于抑郁情绪。

④认知功能评估: 通过两个维度来评估认知功能^[19]。第一个维度是情景记忆, 包括即时单词回忆 (0-10 分) 和延迟单词回忆 (0-10 分)。另一个维度是心理状态, 心理状态分为定向、视觉建构和注意三个部分。受访者被要求说出今天的日期 (月、日、年和季节) 和星期几以评估定向 (0-5 分); 通过测试重新绘制先前显示的图形的能力来衡视觉构建 (0-1 分); 参与者通过连续 5 次从 100 减去 7 来评估注意力 (0-5 分)。认知功能总分 0 ~ 31 分, 得分越高, 认知功能越好。

1.3 统计学分析

使用 Stata17.0、SPSS26.0、Mplus8.3 进行数据整理和分析。采用多状态马尔可夫模型 (Multistate Markov Model) 探究个体肌少症不同状态的转化情况。采用增长混合模型 (Growth Mixture Model, GMM) 探究异质性轨迹。GMM 可识别群体中潜在类别, 在每个类别组内构建不同增长轨迹描述个体随时间变化情况。该模型评价指标: ①艾凯克信息准则 (AIC)、贝叶斯信息准则 (BIC)、样本校正的 BIC (aBIC); ②熵 (Entropy); ③检验统计量: 似然比检验指标 (LMR) 和基于 Bootstrap 的似然比检验 (BLRT) 指标。遵从“信息学指标越小、Entropy 越大、LMR 和 BLRT 达显著水平”原则, 基于理论、临床意义和可

解释性等综合选择最佳模型。GMM 中截距和斜率均存在均数和方差两个参数。确定最佳类别模型后，以肌少症异质性轨迹为因变量，在控制一般资料情况下，纳入生活方式等协变量进行 Logistic 回归分析探究轨迹影响因素。检验水准为 0.05。缺失值采用多重插补处理，敏感性分析检验结果可靠性。

2 结果

2.1 基本特征

1254 名共病老人中男性和女性分别为 603 和 651 例。基线无肌少症、可能肌少症、肌少症、严重肌少症者分别为 767、105、286、和 96 例。无肌少症、可能肌少症、肌少症和严重肌少症的中共病个数 ≥ 4 种的例数分别为 170、35、46、17 例。详见表 1。

表 1 共病老人的一般资料 (N=1254)

Table 1 Baseline characteristics of older adults with multimorbidity (N=1254)

变量	总共(N, %)	无肌少症(n, %)	可能肌少症(n, %)	肌少症(n, %)	严重肌少症 (n, %)	P 值
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	67.13 \pm 5.64	65.99 \pm 5.06	68.11 \pm 6.00	68.39 \pm 5.76	71.46 \pm 6.22	<0.001
性别						
男性	603 (48.09)	388 (50.59)	51 (48.57)	112 (39.16)	38 (54.17)	0.006
女性	651 (51.91)	379 (49.41)	54 (51.43)	174 (60.84)	27 (45.83)	
婚姻状况						
已婚	1016 (81.02)	646 (84.22)	78 (74.29)	226 (79.02)	66 (68.75)	<0.001
离婚/未婚/丧偶	254 (18.98)	121 (15.78)	27 (25.71)	60 (20.98)	30 (31.25)	
户口						
农业	1006 (80.22)	574 (74.84)	90 (85.71)	261 (91.26)	81 (84.38)	<0.001
非农业	250 (19.78)	193 (25.16)	15 (14.29)	25 (8.74)	15 (15.63)	
教育程度						
文盲	407 (32.46)	207 (26.99)	44 (41.90)	112 (39.16)	44 (45.83)	<0.001
非文盲	847 (67.54)	560 (73.01)	61 (58.10)	174 (60.84)	52 (54.17)	
吸烟情况						
否	890 (70.97)	549 (71.76)	82 (78.85)	191 (67.02)	68 (71.58)	0.137
是	359 (28.63)	216 (28.24)	22 (21.15)	94 (32.98)	27 (28.42)	
饮酒情况						
否	912 (72.73)	549 (71.58)	82 (78.85)	202 (70.88)	79 (82.29)	0.060
是	340 (27.11)	218 (28.42)	22 (21.15)	83 (29.12)	17 (17.71)	
身体活动水平						
高水平	247 (19.70)	147 (19.17)	12 (11.43)	68 (23.78)	20 (20.83)	0.023
中水平	215 (17.15)	147 (19.17)	20 (19.05)	38 (13.29)	10 (10.42)	
低水平	792 (63.16)	473 (61.66)	73 (69.52)	180 (62.94)	66 (68.75)	
自理能力受损						

否	987 (78.71)	636 (82.92)	67 (63.81)	225 (78.67)	59 (61.46)	<0.001
是	267 (21.29)	131 (17.08)	38 (36.19)	61 (21.33)	37 (38.54)	
抑郁情绪						
否	601 (47.93)	408 (53.26)	43 (40.95)	118 (41.26)	32 (33.33)	<0.001
是	651 (51.99)	358 (46.74)	62 (59.05)	168 (58.74)	64 (66.67)	
共病数量 (个)						0.002
2~3	986 (78.63)	597 (77.84)	70 (66.67)	240 (83.92)	79 (82.29)	
≥4	268 (21.37)	170 (22.16)	35 (33.33)	46 (16.08)	17 (17.71)	
睡眠时长 (小时, $\bar{x} \pm s$)	6.02±2.04	6.12±1.96	6.25±1.82	5.80±2.18	5.59±2.33	0.015
BMI (kg/m², $\bar{x} \pm s$)	23.40±4.03	25.14±3.45	25.34±3.15	19.35±1.79	19.35±1.81	<0.001
健康状况自我报告 (分, $\bar{x} \pm s$)	3.30±0.79	3.24±0.79	3.48±0.75	3.33±0.80	3.46±0.72	0.003
认知 (分, $\bar{x} \pm s$)	13.05±5.65	13.88±5.43	11.33±5.47	12.02±5.80	13.35±5.98	<0.001

注：BMI, Body Mass Index, 体质指数

2.2 共病老人肌少症转换次数

共病老人肌少症 4 年间共发生 2508 次转换。无肌少症者在 4 年间进展为可能肌少症概率为 11.98%。可能肌少症者进展为肌少症和逆转为无肌少症的 4 年概率分别 8.81% 和 46.74%。详见表 2。

表 2 肌少症各状态 4 年转换次数
Table 2 Total number of observed transitions over a 4-year follow-up

状态	从			
	无肌少症	可能肌少症	肌少症	严重肌少症
无肌少症	1246 (82.03%)	122 (46.74%)	86 (15.50%)	14 (7.57%)
可能肌少症	182 (11.98%)	95 (36.40%)	23 (4.14%)	21 (11.35%)
肌少症	74 (4.87%)	23 (8.81%)	345 (62.16%)	64(34.59%)
严重肌少症	17 (1.12%)	21 (8.05%)	101 (18.20%)	86 (46.49%)

注：个体可以经历不止一次转换。

2.3 共病老人肌少症异质性轨迹

拟合 1~6 个类别 GMM, 结果显示随类别数量增加, 信息学指标逐渐递减, 4 类别 Entropy 最大, 且 BIC 值在类别 4 处存在拐点。结合模型可解释性等选择 4 类别模型, 详见表 3。

4 条共病老人肌少症异质性轨迹详见图 2。各轨迹分别命名: 高风险-急速下降组 (n=93)、低风险-平稳发展组 (n=803)、高风险-平稳发展组 (n=295)、低风险-急速上升组 (n=63)。详见表 4。

表 3 老年共病患者肌少症异质性轨迹的 GMM 拟合信息

Table 3 Fitted indices for GMMs with 1 to 6 classes of sarcopenia trajectories among older adults with multimorbidity

模型	Pearson χ^2	AIC	BIC	aBIC	Entropy	LMR (P)	BLRT (P)	人数	类别概率
1	-4531.568	9079.137	9120.210	9094.798	/	/	/	1254	1
2	-3955.438	7932.876	7989.351	7954.410	0.987	<0.0001	<0.0001	384/870	0.306/0.694
3	-3827.736	7683.473	7755.350	7710.880	0.977	0.0004	<0.0001	859/313/82	0.685/0.250/0.065
4	-3576.463	7186.926	7274.206	7220.206	0.987	<0.0001	<0.0001	93/803/295/63	0.075/0.640/0.235/0.050
5	-3465.410	6970.820	7073.502	7009.972	0.988	0.0092	<0.0001	715/69/88/291/91	0.570/0.055/0.070/0.232/0.073
6	-3448.977	6943.953	7062.038	6988.979	0.986	0.0224	0.2398	803/52/84/17/81/17	0.640/0.041/0.067/0.014/0.065/0.173

注：GMM 为增长混合模型；Pearson χ^2 表示皮尔森卡方值；AIC 为艾凯克信息准则；BIC 为贝叶斯信息准则；aBIC 为样本校正的 BIC；Entropy 为熵；LMR 为似然比检验指标；BLRT 为基于 Bootstrap 的似然比检验。

表 4 老年共病患者肌少症各潜在类别的截距和斜率估计值及其检验结果

Table 4 Estimates and tests of intercept and slope for latent classes among older adults with multimorbidity

组别	例数	截距 (intercept)				斜率 (slope)			
		估计值	标准误	t 值	P 值	估计值	标准误	t 值	P 值
高风险-急速下降组	93	2.198	0.049	44.782	<0.001	-0.484	0.013	-36.928	<0.001
低风险-平稳发展组	803	0.117	0.011	10.791	<0.001	0.019	0.004	4.950	<0.001
高风险-平稳发展组	295	2.210	0.027	83.326	<0.001	0.028	0.009	3.279	0.001
低风险-急速上升组	63	0.162	0.054	3.014	0.003	0.522	0.017	31.258	<0.001

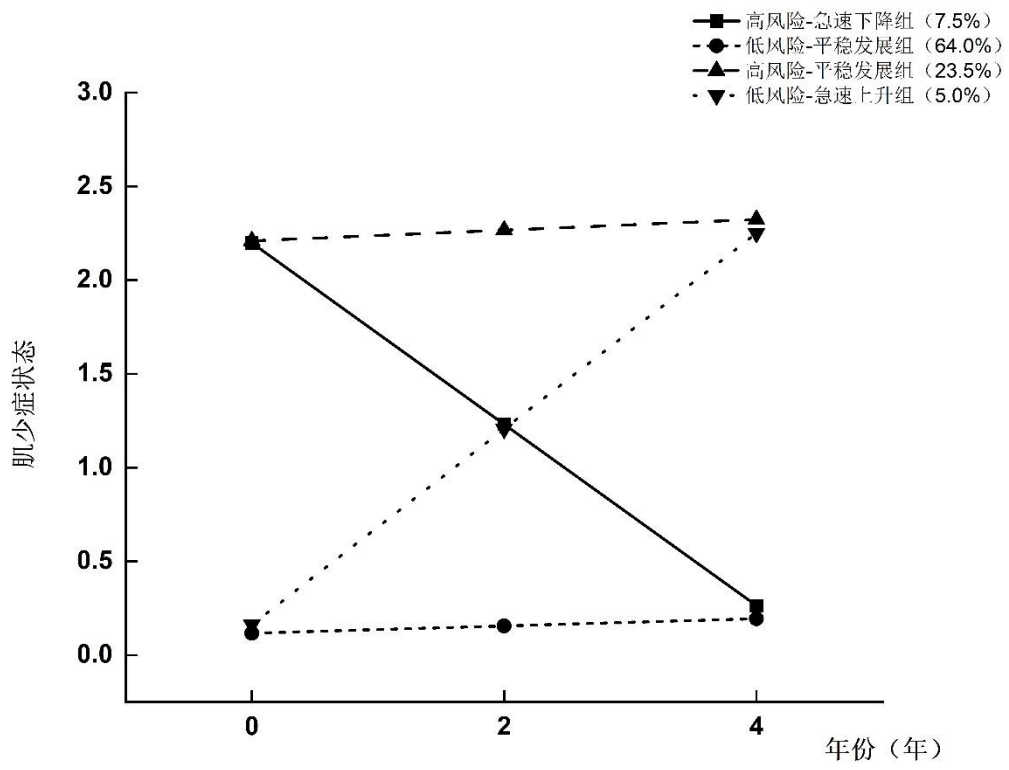


图 2 共病老人肌少症异质性轨迹

Figure 2 Heterogeneous trajectory of sarcopenia among older adults with multimorbidity

2.4 共病老人肌少症异质性轨迹影响因素

以共病老人肌少症异质性轨迹为因变量，其中低风险-平稳发展组为参考组，在控制一般资料情况下，纳入生活方式等协变量作无序多分类 logistic 回归分析。连续变量以原值输入，分类自变量详见表 5。

表 5 分类自变量赋值情况
Table 5 Assignment of categorical variables

自变量	赋值情况
吸烟	1=吸烟 0=不吸烟
饮酒	1=饮酒 0=不饮酒
身体活动	高水平 (Z ₁ =1, Z ₂ =0), 中水平 (Z ₁ =0, Z ₂ =0), 低水平 (Z ₁ =0, Z ₂ =1)
自理能力受损	1=有 0=无
抑郁情绪	1=有 0=无

结果提示与低风险-平稳发展组相比，吸烟 ($OR=0.22$, $95\%CI=0.11\sim0.45$, $P<0.001$)、饮酒 ($OR=0.33$, $95\%CI=0.16\sim0.67$, $P=0.002$)、睡眠时间越长 ($OR=0.81$, $95\%CI=0.70\sim0.94$, $P=0.006$)、BMI 越高者 ($OR=0.19$, $95\%CI=0.15\sim0.25$, $P<0.001$) 越不容易进入高风险-急速下降组，而存在自理能力受损者 ($OR=2.48$, $95\%CI=1.13\sim5.44$, $P=0.023$) 更容易进入高风险-急速下降组；吸烟 ($OR=0.26$, $95\%CI=0.14\sim0.48$, $P<0.001$)、饮酒 ($OR=0.39$, $95\%CI=0.21\sim0.71$, $P=0.002$)、BMI 越高 ($OR=0.14$, $95\%CI=0.11\sim0.18$, $P<0.001$)、认知功能越好者 ($OR=0.92$, $95\%CI=0.87\sim0.97$, $P=0.001$) 越不容易进入高风险-平稳发展组，而存在自理能力受损者 ($OR=4.80$, $95\%CI=2.45\sim9.40$, $P<0.001$) 更容易进入高风险-平稳发展组；饮酒 ($OR=0.40$, $95\%CI=0.19\sim0.83$, $P=0.014$)、BMI 越高 ($OR=0.76$, $95\%CI=0.68\sim0.86$, $P<0.001$)、认知功能越好者 ($OR=0.95$, $95\%CI=0.90\sim0.99$, $P=0.030$) 越不容易进入高风险-平稳发展组。详见表 6。

敏感性分析提示多重插补和完整个案分析参数估计相似，详见表 7。

表 6 肌少症异质性轨迹的无序多分类 Logistic 分析结果
Table 6 Associated factors with heterogeneous sarcopenia trajectories among older adults with multimorbidity using Multinomial Logit Regression

变量	高风险-急速下降组		高风险-平稳发展组		低风险-急速上升组	
	OR (95%CI)	P	OR (95%CI)	P	OR (95%CI)	P
吸烟情况						
否	-	-	-	-	-	-
是	0.22 (0.11~0.45)	<0.001	0.26 (0.14~0.48)	<0.001	1.03 (0.56~1.90)	0.936
饮酒情况						
否	-	-	-	-	-	-
是	0.33 (0.16~0.67)	0.002	0.39 (0.21~0.71)	0.002	0.40 (0.19~0.83)	0.014
身体活动水平						
高水平	1.03 (0.38~2.79)	0.953	0.84 (0.35~1.99)	0.684	1.43 (0.85~2.40)	0.493

中水平	-	-	-	-	-	-
低水平	1.06 (0.44~2.53)	0.902	0.89 (0.42~1.88)	0.752	2.00 (1.31~3.05)	0.102
自理能力受损						
否	-	-	-	-	-	-
是	2.48 (1.13~5.44)	0.023	4.80 (2.45~9.40)	<0.001	1.17 (0.61~2.24)	0.638
抑郁情绪						
否	-	-	-	-	-	-
是	1.11 (0.58~2.10)	0.760	0.98 (0.56~1.72)	0.951	1.16 (0.65~2.05)	0.615
共病数量 (个)						
2~3	-	-	-	-	-	-
≥4	0.79 (0.35~1.80)	0.572	0.86 (0.42~1.76)	0.681	0.98 (0.52~1.86)	0.951
睡眠时长 (小时)	0.81 (0.70~0.94)	0.006	0.89 (0.78~1.01)	0.076	0.98 (0.86~1.12)	0.788
BMI (kg/m²)	0.19 (0.15~0.25)	<0.001	0.14 (0.11~0.18)	<0.001	0.76 (0.68~0.86)	<0.001
自我报告健康状况	0.79 (0.52~1.20)	0.265	0.77 (0.54~1.11)	0.165	1.08 (0.75~1.55)	0.698
认知	0.97 (0.92~1.02)	0.256	0.92 (0.87~0.97)	0.001	0.95 (0.90~0.99)	0.030

注: BMI, Body Mass Index, 体质指数

表 7 肌少症异质性轨迹的无序多分类 Logistic 分析结果 (完整个案分析)
Table 7 Associated factors with heterogeneous sarcopenia trajectories among older adults with multimorbidity using Multinomial Logit Regression (complete case analysis)

变量	高风险-急速下降组		高风险-平稳发展组		低风险-急速上升组	
	OR (95%CI)	P	OR (95%CI)	P	OR (95%CI)	P
吸烟情况						
否	-	-	-	-	-	-
是	0.23 (0.11~0.46)	<0.001	0.27 (0.15~0.50)	<0.001	1.05 (0.57~1.95)	0.869
饮酒情况						
否	-	-	-	-	-	-
是	0.33 (0.16~0.68)	0.003	0.39 (0.21~0.73)	0.003	0.40 (0.19~0.83)	0.015
身体活动水平						
高水平	1.13 (0.41~3.11)	0.811	0.83 (0.35~1.96)	0.666	1.41 (0.51~3.90)	0.512
中水平	-	-	-	-	-	-
低水平	1.16 (0.48~2.83)	0.745	0.87 (0.41~1.85)	0.721	2.05 (0.90~4.71)	0.090
自理能力受损						
否	-	-	-	-	-	-
是	2.53 (1.15~5.56)	0.021	4.64 (2.36~9.13)	<0.001	1.16 (0.60~2.26)	0.656
抑郁情绪						
否	-	-	-	-	-	-
是	1.04 (0.54~1.98)	0.912	1.01 (0.57~1.78)	0.970	1.11 (0.63~1.97)	0.716
共病数量 (个)						
2~3	-	-	-	-	-	-
≥4	0.84 (0.37~1.92)	0.674	0.88 (0.43~1.83)	0.736	1.01 (0.52~1.96)	0.984
睡眠时长 (小时)	0.82 (0.71~0.95)	0.008	0.89 (0.78~1.01)	0.080	0.99 (0.87~1.12)	0.842

BMI (Kg/m²)	0.19 (0.15~0.25)	<0.001	0.15 (0.11~0.19)	<0.001	0.76 (0.68~0.86)	<0.001
自我报告健康状况	0.78 (0.52~1.19)	0.246	0.78 (0.54~1.12)	0.173	1.07 (0.74~1.55)	0.712
认知	0.96 (0.91~1.02)	0.171	0.92 (0.88~0.97)	0.002	0.94 (0.89~0.99)	0.013

注：BMI, Body Mass Index, 体质指数

3 讨论

本研究发现共病老人肌少症发展呈动态、可逆性。我国可能肌少症逆转无肌少症次数（46.74%）远高于达进展为肌少症次数（8.81%）。尽管有诊断标准差异，Sun 等的研究也提示我国健康老年人可能肌少症逆转为无肌少症占比最高（41.50%）^[20]。故可能肌少症是最佳干预窗口期，需开展早期筛查以发现高风险人群。Trevisan 等的研究也提示可能肌少症在 12 年追踪期间逆转为无肌少症次数（9.16%）和进展为肌少症次数（10.50%）类似^[9]，提示可能肌少症是最动态发展的阶段，需及时干预高风险者以避免不良结局。

通过识别 4 条共病老人肌少症异质性轨迹，证实肌少症发展具有动态性和异质性。低风险-急速上升组提示共病老人肌少症在 4 年间发展飞速，既往研究提示肌少症导致众多不良结局，故该类型老人最应给予及时干预。该轨迹提示特定时间或累积危险因素可能导致肌少症快速进展，探究该轨迹的可干预因素很必要。高风险-快速下降组提示肌少症发展逆转趋势，既往研究提示肌少症发展包括进展性恶化和逆转性发展，此类轨迹提示应探究可逆性轨迹的可干预因素，从而有效指导干预^[1]。高风险-平稳发展组表明肌少症初始风险较高，且呈现恶化并维持的趋势，该轨迹提示有效干预对减轻高危人群肌少症负担能产生最优效果。

本研究提示自理能力受损增加肌少症恶化风险。Dodds 等和 Gao 等的研究都提示自理能力受损导致肌少症发病风险增加近 1.5 倍^[10, 21]。用药是日常自理能力重要指标，对经常多重用药的共病老人，正确用药能力下降增加共病恶化程度；且共病加重日常自理能力受损，导致肌肉力量和肌肉质量降低，增加肌少症风险^[6, 22]。自理能力受损提示不同程度的功能损伤和依赖、运动能力和握力下降，导致老年人参与身体活动能力降低；且自理能力受损导致共病老人社会参与能力受损，其通过身体活动、口腔健康等多条路径增加肌少症风险^[23-25]。肌少症伴随握力低和（或）步态减慢，加深功能障碍程度，导致更多不良后果，形成恶性循环^[26]。故应鼓励自理能力受损者进行被动身体活动以增强肌肉功能、防止肌肉萎缩。

本研究发现 BMI 越高，肌少症恶化风险越低。Trevisan 等的研究提示 BMI 每增加一个单位，肌少症的发病风险降低 25%^[9]。Ruby 等的研究提示 BMI 升高会降低肌少症发病风险（ $OR=0.66$ ），增加肌少症逆转可能性（ $OR=1.16$ ）^[24]。Morikawa 等的研究提示肌少症肥胖导致自理能力下降风险增加 2.48 倍^[27]。肥胖对肌少症的保护作用与肥胖导致新陈代谢和健康状况恶化的观点相矛盾，称“肥胖悖论”^[28]。但过高体脂加剧脂肪向肌肉浸润，肌肉力量、质量和功能下降，发生肌少性肥胖导致不良结局^[28]。同时肥胖通过损伤自理能力进一步加重患者的共病程度，成为共病与肌少症的协同危险因素，增加共病老人不良结局风险。故提示未来研究应探索最佳 BMI 范围和其他准确指示老年人超重和（或）肥胖的措施，以精准地预防共病老人肌少症发展。

本研究发现维持认知功能有助于防止肌少症呈现恶化发展趋势。Kitamura 等的研究发现认知损伤是肌少症的危险因素（ $OR=2.60$ ）^[26]。Hu 等的研究提示肌少症患者轻度认知障碍风险比未患肌少症的患者高 1.72 倍^[29]。认知障碍与肌少症存在共有生理基础，通过促炎

细胞因子、氧化应激导致肌少症轨迹呈现恶化趋势^[30]；共病增加慢性炎症风险，通过炎症浸润导致肌少症进一步恶化^[24]。认知障碍改变老年人脑结构，降低其开展身体活动能力^[31]。体力活动不足是预测加速肌肉损失和肌少症恶化的重要因素^[32]。且共病增加久坐行为而导致肌少症^[6]。未来应探究认知功能和肌少症轨迹发展的具体机制，指导肌少症干预方案。

本研究提示睡眠时间增加利于维持肌少症低风险状态。Lee 等的研究提示长睡眠时间 (>8 h/晚) 导致男性肌少症风险增加 2.41 倍^[33]。Han 等人发现长睡眠时长 (>8 h) 和短睡眠时长 (<6 h) 者分别比正常时长的肌少症风险高 1.84、2.74 倍，提示睡眠时长与肌少症风险呈“U”型关系^[34]。Helbig 等人的研究提示短睡眠 (<5 h) 导致老年女性共病风险增加 2 倍以上^[35]。睡眠不足不仅加速肌肉蛋白水解，降低肌纤维横截面积，且阻碍生长激素分泌，导致身体成分、肌肉力量和体能下降^[36]。而睡眠过长增加胰岛素抵抗，肌肉蛋白合成减少；长睡眠时间增加慢性炎症风险，与共病和肌少症存在协同机制^[34, 37, 38]。国际睡眠组织推荐老人最佳睡眠时长为 7-8 小时^[39]，但关于睡眠时长和肌少症轨迹的研究较少，仍需挖掘预防共病老人肌少症的最佳睡眠时长。

本研究结果提示饮酒和吸烟利于维持肌少症低风险发展轨迹。值得注意的是，该结果需要审慎地推广，既往研究多提示饮酒和吸烟通过氧化应激、慢性炎症等多种机制增加肌少症与共病的发病风险^[40]。Bu 等人通过开展的系统评价与 Meta 分析提示：饮酒对于社区老年人肌少症的患病风险具有保护作用 ($OR=0.84$)。同时该研究提示酒量与肌少症风险存在“J”型剂量关系，肌少症风险在饮酒量每天 6.6 毫克时达到最低^[41]。Trevisan 等人的纵向研究提示：尽管统计学不存在差异，吸烟是可能肌少症恶化发展的保护因素 ($OR=0.77$)^[9]。代偿健康信念 (Compensatory Health Beliefs) 是指不健康行为的负面影响可以通过参与另一种健康行为来补偿或“中和”的理念，抽烟和饮酒者会通过参与其他健康行为比如保持良好的饮食习惯和营养状态、增加身体活动等来补偿由吸烟所带来的危害^[42, 43]。而营养状态和身体活动属于影响肌少症和共病发展的重要因素^[44, 45]。本研究尚未发现不同身体活动水平与肌少症异质性轨迹间的关系，可能是由于 CHARLS 关注受试者不同身体活动的频次和持续时间，未能准确捕捉受试者的抗阻运动频率和时间，而抗阻运动由于能缩短肌肉蛋白合成的合成时间、增强肌肉质量和力量而成为预防肌少症恶化的首选^[31]。故临床医护人员应该鼓励共病老人维持健康的生活方式，主动戒烟和适量饮酒，保持良好的饮食和运动习惯。

本研究基于 CHARLS 数据库分析共病老人肌少症不同状态的纵向转换，提示共病老人为肌少症高危人群，可能肌少症是重要干预窗口。共病老人肌少症异质性轨迹提示重视对该人群的早期筛查，尽早识别高危人群以避免不良结局；且不同轨迹对于干预方案制定具有指导意义。保持合适睡眠时长和 BMI 范围，预防自理能力受损和认知功能下降，鼓励戒烟和适当饮酒有助于共病老人预防肌少症。由于数据限制，未来可通过纵向研究探究更多预测因素以指导干预设计；同时合适睡眠时长和具体身体活动强度与共病老人肌少症异质性轨迹关系也等待挖掘。

参 考 文 献

- [1] Chen LK, Woo J, Assantachai P. Asian working group for sarcopenia: 2019 consensus update on sarcopenia diagnosis and treatment[J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2020, 21(3): 300-307.
- [2] 姜珊, 康琳, 刘晓红. 2019 亚洲肌少症诊断及治疗共识解读[J]. 2020, *中华老年医学杂志*, 2020, 39(04): 373-376.
Jiang S, Kang L, Liu XH. Interpretation of Asian working group for sarcopenia: 2019 consensus update on sarcopenia diagnosis and treatment[J]. *Chin J Geriatr*, 2020, 21(3): 300-307.
- [3] World Health Organization. Multimorbidity: technical series on safer primary care[EB/OL]. (2016-12-13)[2024-1-3]<https://www.who.int/publications/i/item/9789241511650>.
- [4] 朱鸣雷, 刘晓红, 董碧蓉, 等. 老年共病管理中国专家共识(2023)[J]. *中国临床保健杂志*, 2023, 26(05): 577-584.
Zhu ML, Liu XH, Dong BR, et al. Chinese expert consensus on management of elderly patients with multimorbidity(2023)[J]. *Chin J Clin Healthc*, 2023, 26(05): 577-584.
- [5] Konig M, Spira D, Demuth I, et al. Polypharmacy as a risk factor for clinically relevant sarcopenia: results from the Berlin Aging Study II[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2017, 73(1): 117-122.
- [6] Veronese N, Smith L, Cereda E, et al. Multimorbidity increases the risk for sarcopenia onset: Longitudinal analyses from the English Longitudinal Study of Ageing[J]. *Exp Gerontol*, 2021, 156: 111624.
- [7] Dodds RM, Granic A, Robinson SM, et al. Sarcopenia, long-term conditions, and multimorbidity: findings from UK Biobank participants[J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2020, 11(1): 62-68.
- [8] 崔王殊, 魏玥, 梁博, 等. 中国中老年人慢性共患病对肌少症发生风险的影响[J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2022, 15(06): 629-637.
Cui YZ, Wei Y, Liang B, et al. Effects of chronic disease comorbidity on the risk of possible sarcopenia among Chinese middle-aged and older adults[J]. *Chin J Osteoporos Bone Miner Res*, 2022, 15(06): 629-637.
- [9] Trevisan C, Vetrano DL, Calvani R, et al. Twelve-year sarcopenia trajectories in older adults: results from a population-based study[J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2022, 13(1): 254-263.
- [10] Gao Q, Hu K, Yan C, et al. Associated factors of sarcopenia in community-dwelling older adults: a systematic review and meta-analysis[J]. *Nutrients*, 2021, 13(12): 4291.
- [11] Zhang Y, Chen X, Hou L, et al. Prevalence and risk factors governing the loss of muscle function in elderly sarcopenia patients: a longitudinal study in China with 4 years of follow-up[J]. *J Nutr Health Aging*, 2020, 24(3): 518-524.
- [12] Murphy RA, Ip EH, Zhang Q, et al. Transition to sarcopenia and determinants of transitions in older adults: a population-based study[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2014, 69(6): 751-758.
- [13] Zhao Y, Hu Y, Smith JP, et al. Cohort profile: the China Health and Retirement Longitudinal Study (CHARLS)[J]. *Int J Epidemiol*, 2014, 43(1): 61-68.
- [14] Wen X, Wang M, Jiang CM, et al. Anthropometric equation for estimation of appendicular skeletal muscle mass in Chinese adults[J]. *Asia Pac J Clin Nutr*, 2011, 20(4): 551-556.
- [15] Lee PH, Macfarlane DJ, Lam TH, et al. Validity of the International Physical Activity Questionnaire short form (IPAQ-SF): a systematic review[J]. *Int J Behav Nutr Phys Act*, 2011, 8: 115.
- [16] Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, et al. Studies of illness in the aged. The index of ADL: a standardized measure of biological and psychological function [J]. *JAMA*, 1963, 185: 914-919.
- [17] Silverstein M, Gong CH, Kendig H. Perceived availability of future care and depressive symptoms among older adults in China: evidence from CHARLS[J]. *BMC Geriatr*, 2020, 20(1): 31.
- [18] Qin T, Liu W, Yin M, et al. Body mass index moderates the relationship between C-reactive protein and depressive symptoms: evidence from the China health and retirement longitudinal study[J]. *Sci Rep*, 2017, 7: 39940.
- [19] Luo Y, Zhang L, Pan X. Neighborhood environments and cognitive decline among middle-aged and older people in China[J]. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*, 2019, 74(7): e60-e71.
- [20] Sun B, Li S, Wang Y, et al. Sarcopenia transitions and influencing factors among Chinese older adults with multistate markov model[J]. *Innov Aging*, 2023 20;7(8):igad105.
- [21] Dodds RM, Granic A, Davies K, et al. Prevalence and incidence of sarcopenia in the very old: findings from the Newcastle 85+ Study[J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2017, 8(2): 229-237.
- [22] Gontijo GS, Berbiche D, Vasiliadis HM. Changes in instrumental activities of daily living functioning associated with concurrent common mental disorders and physical multimorbidity in older adults[J]. *Disabil Rehabil*, 2021, 43(25): 3663-3671.

- [23] Chiba I, Lee S, Bae S, et al. Difference in sarcopenia characteristics associated with physical activity and disability incidences in older adults[J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2021, 12(6): 1983-1994.
- [24] Yu R, Wong M, Leung J, et al. Incidence, reversibility, risk factors and the protective effect of high body mass index against sarcopenia in community-dwelling older Chinese adults[J]. *Geriatr Gerontol Int*, 2014, 14 Suppl 1: 15-28.
- [25] Tanaka T, Son BK, Lyu W, et al. Impact of social engagement on the development of sarcopenia among community-dwelling older adults: a Kashiwa cohort study[J]. *Geriatr Gerontol Int*, 2022, 2(5): 384-391.
- [26] 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.
- [27] Morikawa M, Lee S, Makino K, et al. Sarcopenic obesity and risk of disability in community-dwelling Japanese older adults: a 5-year longitudinal study[J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2023, 24(8): 1179-1184.e1.
- [28] Li CW, Yu K, Shyh-Chang N, et al. Pathogenesis of sarcopenia and the relationship with fat mass: descriptive review[J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2022, 13(2): 781-794.
- [29] Hu Y, Peng W, Ren R, et al. Sarcopenia and mild cognitive impairment among elderly adults: the first longitudinal evidence from CHARLS[J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2022, 13(6): 2944-2952.
- [30] Salinas-Rodriguez A, Palazuelos-Gonzalez R, Rivera-Almaraz A, et al. Longitudinal association of sarcopenia and mild cognitive impairment among older Mexican adults[J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2021, 12(6): 1848-1859.
- [31] Pang B, Wee SL, Lau LK, et al. Prevalence and associated factors of sarcopenia in Singaporean adults-the Yishun Study[J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2021, 22(4): 881-885.
- [32] 沈睿, 王茜茜, 徐霓影, 等. 老年肌少症患者运动干预的最佳证据总结[J]. *中华护理杂志*, 2021, 56(10): 1560-1566.
- Shen R, Wang XX, Xu NY, et al. Evidence summary of exercise intervention for elderly patients with sarcopenia[J]. *Chin J Nurs*, 2021, 56(10): 1560-1566.
- [33] Lee H, Kim S, Kim BS, et al. Sexual difference in effect of long sleep duration on incident sarcopenia after two years in community-dwelling older adults[J]. *Ann Geriatr Med Res*, 2022, 26(3): 264-274.
- [34] Han P, Hou L, Liang Z, et al. Both short and long sleep durations are risk factors for sarcopenia in suburban-dwelling older Chinese individuals: a 3-year longitudinal study[J]. *Nat Sci Sleep*, 2022(14): 1089-1096.
- [35] Helbig AK, Stöckl D, Heier M, et al. Relationship between sleep disturbances and multimorbidity among community-dwelling men and women aged 65-93 years: results from the KORA AgeStudy[J]. *Sleep Med*, 2017, 33: 151-159.
- [36] Piovezan RD, Abucham J, Dos SR, et al. The impact of sleep on age-related sarcopenia: possible connections and clinical implications[J]. *Ageing Res Rev*, 2015, 23(Pt B): 210-220.
- [37] Xia L, Zhao R, Wan Q, et al. Sarcopenia and adverse health-related outcomes: an umbrella review of meta-analyses of observational studies[J]. *Cancer Med*, 2020, 9(21): 7964-7978.
- [38] Dalle S, Rossmeislova L, Koppo K. The role of inflammation in age-related sarcopenia[J]. *Front Physiol*, 2017, 8: 1045.
- [39] Hirshkowitz M, Whiton K, Albert SM, et al. National sleep foundation's updated sleep duration recommendations: final report[J]. *Sleep Health*, 2015, 1(4): 233-243.
- [40] Aslam MA, Ma EB, Huh JY. Pathophysiology of sarcopenia: genetic factors and their interplay with environmental factors[J]. *Metabolism*, 2023, 149: 155711.
- [41] Bu YL, Wang C, Zhao C, et al. The association of alcohol consumption with the risk of sarcopenia: a dose-response meta-analysis[J]. *Am J Drug Alcohol Abuse*, 2024, 17:1-16.
- [42] Rabia M, Knäuper B, Miquelon P. The eternal quest for optimal balance between maximizing pleasure and minimizing harm: the compensatory health beliefs model[J]. *Br J Health Psychol*, 2006, 11(Pt 1):139-53.
- [43] Au-Yeung CS, Chao RF, Hsu LY. Why it is difficult for military personnel to quit smoking: from the perspective of compensatory health beliefs[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 18(22): 12261.
- [44] Nimmo MA, Leggate M, Viana JL, et al. The effect of physical activity on mediators of inflammation[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2013, 15 Suppl 3: 51-60.
- [45] Neves B, Haghghi ED, Pereira HV, et al. Impact of a wearable-based physical activity and sleep intervention in multimorbidity patients: protocol for a randomized controlled trial[J]. *BMC Geriatr*, 2023, 23(1): 853.