中医药治疗老年肌少症用药规律及作用机制*

赵培源[1,2]，李蓓佳[1]，李怡豪[1]，都美羽[1]，艾斯米热·克力木[1]，
张培旭[1]，刘喜红[1]，谢治深[2,3]，张振强[2,3]

1. 河南中医药大学中医学院（仲景学院），河南 郑州 450046；2. 豫药全产业链研发河南省协同创新中心，河南 郑州 450046；3. 河南中医药大学中医药科学院，河南 郑州 450046

摘要：目的：基于数据挖掘分析中医药治疗老年肌少症的用药规律，运用网络药理学探讨核心药物组治疗该病的作用机制。方法：以中国知网、万方数据、维普期刊全文数据、PubMed 等中英文数据库收录的相关文献为数据来源建立数据库，统计中药频次、性味和归经，基于频次分析、关联规则分析、聚类分析和复杂网络分析探讨用药规律，通过网络药理学探讨核心药物组治疗该疾病的作用机制。结果：共纳入处方 40 首，涉及中药 117 味，累计频次 450 次，高频药物依次为白术、甘草、茯苓、黄芪、党参等；药性以温、平为主；药味以甘、辛为主；归经以肝、脾、肾经药物为主；涉及 10 种中药类别。关联规则分析表明，白术－甘草提升度较高。聚类分析将高频药物分为 3 组。复杂网络分析确定核心药物组（白术、甘草、茯苓、党参、陈皮、黄芪），其治疗老年肌少症涉及 296 种成分和 118 个潜在靶点。脂肪细胞因子、长寿调节途径、胰岛素抵抗等信号通路与核心药物组治疗老年肌少症密切相关。分子对接结果显示，关键活性成分维生素 D3、大黄素、毛蕊异黄酮等与关键靶蛋白具有较高的结合活性。结论：老年肌少症的中医临床用药以脾为核心，注重气血双补、肝肾同调，兼顾活血化瘀。核心药物组可能通过多途径多靶点调节脂质代谢与炎症相关通路改善老年肌少症。

关键词：老年肌少症；中医药；数据挖掘；用药规律；作用机制
DOI：10.16368/j.issn.1674－8999.2025.12.391
中图分类号：R274.946.1　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1674－8999(2025)12－2497－09

Medication Law and Action Mechanism of Traditional Chinese Medicine in Treatment of Sarcopenia in the Elderly

ZHAO Peiyuan[1,2], LI Beijia[1], LI Yihao[1], DU Meiyu[1], AISIMIREoKelimu[1], ZHANG Peixu[1], LIU Xihong[1], XIE Zhishen[2,3], ZHANG Zhenqiang[2,3]

1. Traditional Chinese Medicine School (Zhongjing School), Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou Henan China 450046; 2. Collaborative Innovation Center of Research and Development on the Whole Industry Chain of Yu－Yao, Zhengzhou Henan China 450046; 3. Academy of Chinese Medical Sciences, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou Henan China 450046

Abstract: Objective: The purpose of this study is to analyze the medication patterns of Traditional Chinese Medicine (TCM) in the treatment of sarcopenia in the elderly using data mining, and to explore the mechanism of action of the core drug combination for sarcopenia through network pharmacology. Methods: A database was established using relevant literature sourced from Chinese and English databases such as CNKI, WanFang Data, VIP Journal Full－text Database and PubMed. The drug frequency and flavor meridian analysis were orgenized. Medication patterns were investigated based on frequency analysis, association rule analysis, cluster analysis, and complex network analysis. Network pharmacology was applied to elucidate the mechanism of action of the core drug combination in treating

* **基金项目**：河南省科技攻关项目（252102520042，242102310497，242102310521）；河南省中医药科学研究专项课题项目（2025ZKY007，2025ZY1030，2024ZY2157，2024ZY1027）；豫药全产业链研发河南省协同创新中心开放课题项目（2024YYXT－KFKT－05）

sarcopenia. Results: A total of 40 prescriptions involving 117 Chinese medicinal herbs with a cumulative frequency of 450 were included. The high-frequency drugs were respectively Baizhu (Atractylodes macrocephala), Gancao (Glycyrrhizae Radix), Fuling (Poria), Huangqi (Astragali Radix), Dangshen (Codonopsis Radix). The majority of herbs were sweet and pungent in taste, warm and neutral in nature, and primarily associated with the Liver, Spleen, and Kidney meridians. Ten categories of herbs were involved. Association rule analysis revealed a high lift value between Baizhu (Atractylodes macrocephala) and Gancao (Glycyrrhizae Radix). Cluster analysis categorized high-frequency herbs into three groups, and complex network analysis identified a core drug combination comprising Baizhu (Atractylodes macrocephala), Gancao (Glycyrrhizae Radix), Fuling (Poria), Dangshen (Codonopsis Radix), Chenpi (Pericarpium Citri Reticulatae) and Huangqi (Astragali Radix). The core drug combination was found to involve 296 compounds and 118 potential targets in the treatment of sarcopenia in the elderly, with pathways such as adipocytokine signaling pathway, longevity regulating pathway, and insulin resistance being closely related. Molecular docking results showed that key active compounds like Vitamin D3, Emodin, and Calycosin had high binding activity with critical target proteins. Conclusion: The clinical use of TCM for sarcopenia in the elderly focuses on the Spleen as the core, emphasizing the simultaneous replenishment of qi and blood, as well as the harmonization of liver and kidney functions, while also attending to blood circulation and removing blood stasis. The core drug combination may ameliorate sarcopenia through regulating lipid metabolism and inflammation-related pathways via multiple pathways and targets.

Key words: sarcopenia in the elderly; traditional Chinese medicine; data mining; medication law; action mechanism

老年肌少症是一种与年龄相关的进行性骨骼肌质量和力量下降的综合征，不仅会导致身体功能障碍，还会增加老年人跌倒、骨折及其他合并症的风险，严重影响患者生活质量和日常活动能力[1]。随着全球老龄化进程的加快，老年肌少症的发病率逐年上升，已成为重要的公共卫生问题[2]。目前，西医防治老年肌少症主要包括营养支持、运动锻炼和药物治疗等。这些方法的效果有限且存在一定局限性[3]。中医药疗法因其独特的理论体系，在诊疗老年肌少症方面具有优势[4]，但目前相关临床经验较为分散，缺乏系统的整理分析和更充分的科学证据支持[5]。因此，本研究旨在通过对中医药治疗老年肌少症的文献进行挖掘，分析其用药规律，为临床治疗提供科学依据和参考，同时也为进一步深入研究中医药治疗老年肌少症的作用机制奠定基础。

1　资料与方法

1.1　数据来源　以“老年肌少症”“肌少症”“中医”“中医药”“中药”“Sarcopenia”“Traditional Chinese Medicine”“Chinese Herbal Medicine”等为主题词在中国知网（CNKI）、万方数据知识服务平台（Wanfang Data）和 PubMed 数据库进行检索，检索日期为数据库建库起至 2025 年 6 月 30 日，筛选利用中医药治疗老年肌少症的文献。

1.2　文献筛选标准

1.2.1　纳入标准　（1）研究对象为老年肌少症患者（符合亚洲肌少症工作组 2019 年发表的肌少症共识中的诊断标准[6]）；（2）使用中医药进行治疗的临床研究或病例报告；（3）药物组成完整的处方；（4）有明确的诊断标准和疗效评价指标；（5）重复出现的文献选取 1 篇。

1.2.2　排除标准　（1）理论探讨、经验总结、综述方面的文献；（2）干预措施为中药提取物、传统功法、针刺推拿等的文献；（3）因合并其他疾病而影响肌少症用药的文献。

1.3　数据录入及规范　采用 Excel 2019 录入信息，包括处方药物组成、功效、药物的性味归经等信息，建立数据库并进行规范处理。根据《中华人民共和国药典》2020 年版和《中华本草》对中药名称进行规范，如“黑顺片”规范为“附子”，“千金拔”规范为“千斤拔”，“生地”规范为“生地黄”等。除药性差别较大的“生地黄”和“熟地黄”外，对于不同炮制方法和不同产地的中药，不保留炮制和产地用词，如“炒麦芽”规范为“麦芽”，“制何首乌”规范为“何首乌”，“川牛膝”规范为“牛膝”等。四气中，“微寒”“大寒”统一为“寒”，“大热”统一为“热”，“微温”统一为“温”，“微凉”统一为“凉”。五味中，“微苦”统一为“苦”，“微甘”统一为“甘”，仅录入酸、苦、甘、辛、咸，淡、涩由于数量过少，对此不标注。

1.4　数据分析　采用 Excel 2019 统计处方药物组成、功效、药物性味归经的频次和频率。采用 FP-growth 算法进行关联规则分析，设置最大前项数为 2，置信度≥0.8，支持度≥0.2，采用 Python 软件的 NetworkX 和 Matplotlib 库进行中药关联规则的可视化。对高频中药应用 R 4.4.1 软件 NbClust 包进行聚类分析，并采用 Gephi 0.10.1 软件进行复杂网络可视化。

1.5　网络药理学分析

1.5.1　核心药物活性成分及靶点筛选　通过中医

药整合药理学研究平台(http://www.tcmip.cn/TCMIP/index.php/Home/)、BATMAN-TCM 数据库(http://bionet.ncpsb.org.cn/batman-tcm/,筛选标准 Score cutoff>20、$P<0.05$)和 TCMSP 数据库(https://old.tcmsp-e.com/tcmsp.php,筛选标准OB≥30%,DL≥0.18)获取核心药物活性成分及靶点。

1.5.2　老年肌少症疾病相关靶点获取　通过 GeneCards 数据库(https://www.genecards.org/)、OMIM 数据库(https://omim.org/)、PharmGKB 数据库(https://www.pharmgkb.org/),以“sarcopenia”为检索词,获取老年肌少症疾病相关靶点,合并后去重。

1.5.3　药物-成分-靶点网络构建　利用 Venny 软件(https://bioinfogp.cnb.csic.es/tools/venny/)获取核心药物靶点与疾病靶点交集,获得核心药物治疗老年肌少症潜在靶点,采用 Cytoscape 绘制药物-成分-靶点网络图。利用 cytohubba 插件计算节点 Degree 值,将 Degree 值排名前 10 位的成分作为关键成分。

1.5.4　潜在靶点富集分析及关键靶点筛选　基于 Hiplot 生物医学可视化分析平台(https://hiplot.com.cn/home/index.html)对上述潜在靶点进行基因本体(Gene Ontology,GO)功能富集分析及京都基因与基因组百科全书(Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes,KEGG)通路富集分析并进行可视化;利用 STRING 数据库(https://cn.string-db.org/)获取潜在靶点互作网络,将网络导入 Cytoscape 通过 cytohubba 插件计算靶点 Degree 值,将前 10 位作为关键靶点。

1.5.5　分子对接　利用 RCSBPDB 数据库下载关键靶点结构,从 PubChem 数据库把关键成分下载为 SDF 格式,将蛋白与化合物结构文件上传 CB-Dock2 网站(https://cadd.labshare.cn/cb-dock2/)以 AutoDock Vina 为基础进行分子对接模拟计算并可视化。

2　结果

2.1　用药频次分析　检索数据库初步获得文献 651 篇,有效文献 151 篇,阅读全文最终纳入 47 篇,对文献处方进行整理后,共纳入处方 40 首,提取中药 117 味,累计频次 450 次,使用频次最高的前 5 位的中药依次为白术 28 次(6.2%),甘草 28 次(6.2%),茯苓 26 次(5.8%),黄芪 21 次(4.7%),党参 17 次(3.8%),见表 1。

表 1　高频中药频次分布(前 20 位)

排序	中药	频次/次	频率/%	排序	中药	频次/次	频率/%
1	白术	28	6.2	11	山药	10	2.2
2	甘草	28	6.2	12	人参	8	1.8
3	茯苓	26	5.8	13	丹参	7	1.6
4	黄芪	21	4.7	14	山茱萸	7	1.6
5	党参	17	3.8	15	淫羊藿	7	1.6
6	陈皮	15	3.3	16	六神曲	7	1.6
7	当归	14	3.1	17	杜仲	6	1.3
8	熟地黄	12	2.7	18	鹿角霜	6	1.3
9	白芍	9	2.0	19	大枣	5	1.1
10	砂仁	9	2.0	20	枸杞子	5	1.1

2.2　中药功效与性味归经分布　117 味中药根据功效归类,补气药使用较多,补阳药与补血药次之。药物四气以温(43.7%)、平(26.9%)为主;五味以甘(40.1%)、辛(26.8%)为主,归经以肝(20.1%)、肾(18.7%)、脾(18.1%)为主,见表 2、图 1。

表 2　治疗老年肌少症中药功效分类

功效	中药	频次/次
补气	白扁豆、白术、刺五加、大枣、党参、蜂蜜、甘草、黄芪、人参、山药、太子参	123
补阳	巴戟天、补骨脂、杜仲、鹿角霜、肉苁蓉、沙苑子、锁阳、菟丝子、仙茅、续断、益智仁、淫羊藿、紫河车	43
补血	阿胶、白芍、当归、何首乌、熟地黄	38
利水消肿	茯苓、薏苡仁、泽泻、猪苓	34
补阴	鳖甲、枸杞子、龟甲、黄精、麦冬、女贞子、桑椹、石斛、玉竹	23
理气	陈皮、木香、香附、枳壳	22
活血调经	桃仁、牛膝、丹参、红花、鸡血藤	20
消食	麦芽、六神曲、鸡内金、山楂、莱菔子	18
发散风热	薄荷、柴胡、葛根、菊花、桑叶、升麻	12
祛风湿强筋骨	狗脊、千年健、桑寄生、五加皮	4

2.3　高频中药组合关联规则分析　为挖掘治疗老年肌少症方剂中不同药物间的组合规律,以中药出现次数均值设为高频中药阈值,即频次≥4 次的中药为高频中药,采用频次法分析处方中的高频药对,前 5 个高频药对分别为白术-甘草、白术-茯苓、甘草-茯苓、白术-黄芪、白术-党参,见表 3。通过 FP-growth 算法进行关联规则分析,结果表明置信度最高的为党参-白术,见表 4、图 2。

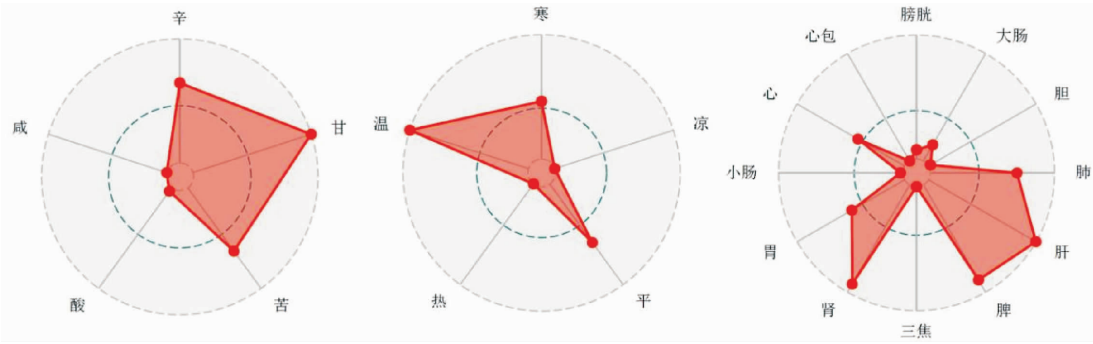


图 1　治疗老年肌少症中药性味归经雷达图

表 3　治疗老年肌少症中药高频药对(前 20 位)

排序	药对	频次/次	频率/%	排序	药对	频次/次	频率/%
1	白术－甘草	21	56.8	11	黄芪－党参	12	32.4
2	白术－茯苓	18	48.6	12	陈皮－甘草	11	29.7
3	甘草－茯苓	18	48.6	13	茯苓－党参	11	29.7
4	白术－黄芪	16	43.2	14	陈皮－黄芪	10	27.0
5	白术－党参	15	40.5	15	陈皮－茯苓	10	27.0
6	甘草－黄芪	14	37.8	16	陈皮－党参	10	27.0
7	白术－陈皮	12	32.4	17	黄芪－茯苓	10	27.0
8	白术－当归	12	32.4	18	黄芪－当归	10	27.0
9	甘草－党参	12	32.4	19	白术－砂仁	9	24.3
10	甘草－当归	12	32.4	20	甘草－熟地黄	9	24.3

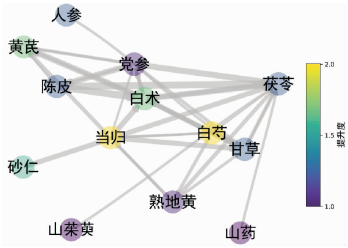


图 2　治疗老年肌少症高频中药关联规则网络

表 4　治疗老年肌少症高频中药二项关联规则(前 10 位)

前项	后项	支持度	置信度	提升度
党参	白术	0.41	0.94	1.33
砂仁	茯苓	0.22	0.89	1.37
白芍	甘草	0.22	0.89	1.26
白芍	白术	0.22	0.89	1.26
山茱萸	茯苓	0.16	0.86	1.32
当归	甘草	0.32	0.86	1.22
当归	白术	0.32	0.86	1.22
陈皮	白术	0.32	0.86	1.22
甘草	白术	0.57	0.81	1.15
白术	甘草	0.57	0.81	1.15

2.4　高频中药聚类分析　对高频药物进行系统聚类分析，结果见图 3。根据结果并结合专业知识，聚类为 3 个组最合适，即组合 1：以健脾和胃、强筋健骨功效药物为主，包括人参、砂仁、薏苡仁、鹿角霜、桃仁、益智仁、六神曲、石斛、淫羊藿、骨碎补；组合 2：以补益肝肾功效药物为主，包括柴胡、枸杞子、杜仲、山药、山茱萸、牛膝、桂枝、附子、菟丝子、丹参、大枣、肉苁蓉；组合 3：以益气养血功效药物为主，包括白芍、川芎、熟地黄、当归、茯苓、白术、甘草、黄芪、陈皮、党参。可见，当代医家治疗肌少症的处方中，高频使用药物以健脾补肾、益气养血为主要治则。

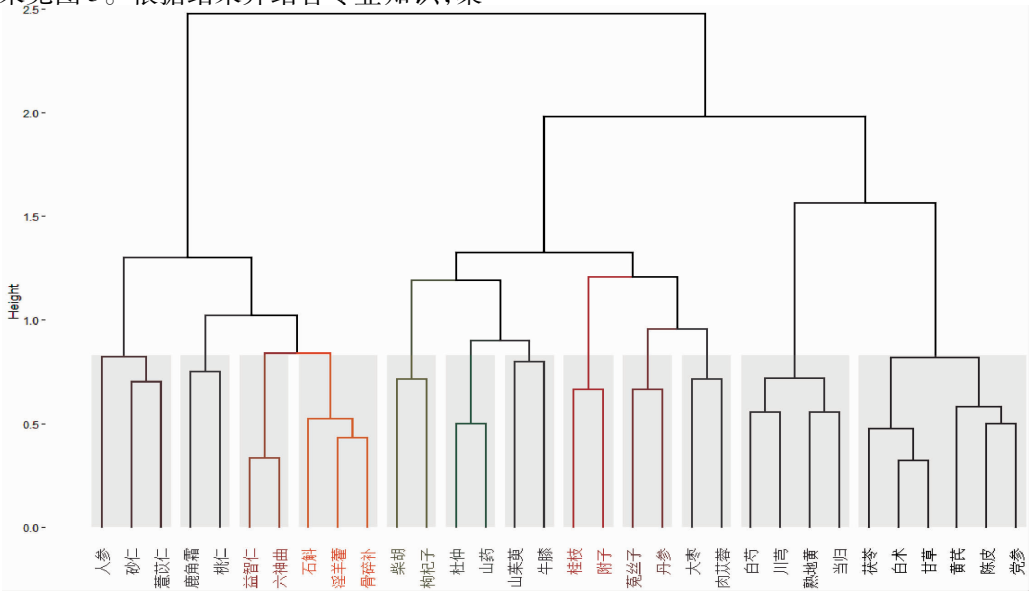


图 3　治疗老年肌少症高频中药聚类分析图

2.5　高频中药复杂网络分析　将高频中药关联分析得到的关系导入 Gephi 软件，得到含有 28 个节点、108 条边的网络。网络平均度为 7.714，平均加权度为 48.714，网络直径为 3，平均聚类系数为 0.824。结合聚类分析和复杂网络分析结果，确定茯苓、白术、甘草、黄芪、陈皮、党参为核心药物组，见图 4。

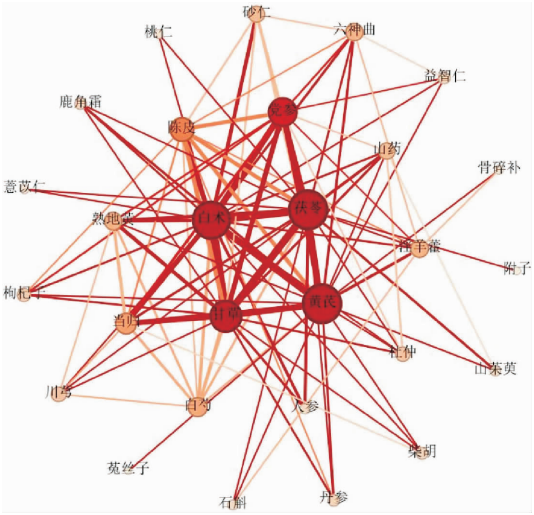


图 4　治疗老年肌少症高频中药复杂网络图

2.6　构建中药－活性成分－靶点网络　通过检索数据库共获得核心药物组活性成分 296 个，靶点 1 724 个，老年肌少症疾病靶点 344 个，交集靶点 118 个，进一步通过 Cytoscape 软件构建中药－活性成分－靶点网络，该网络共计 419 个节点，1 370 条边，见图 5、图 6。

2.7　GO 功能富集分析和 KEGG 通路富集分析　将 118 个潜在靶点进行功能富集分析，结果显示 GO 功能富集分析主要在生物过程：对细胞外刺激的反应，炎症反应的调节，对营养水平的反应等。分子功能：信号受体激活剂活性、受体配体活性、激素活性等。细胞组分：内质网内腔、薄膜筏、膜微区等。KEGG 通路富集分析结果显示，主要富集在脂肪细胞因子信号通路、长寿调节途径、胰岛素抵抗等，见图 7、图 8。

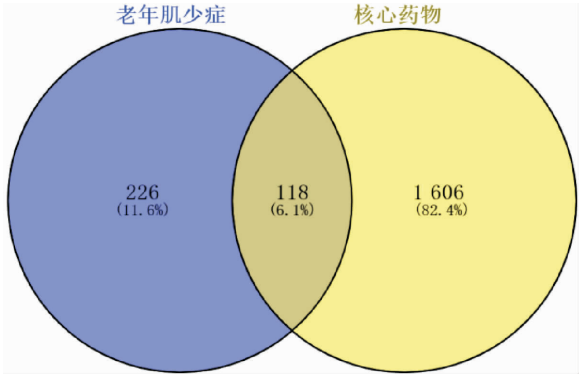


图 5　老年肌少症与核心药物靶点韦恩图

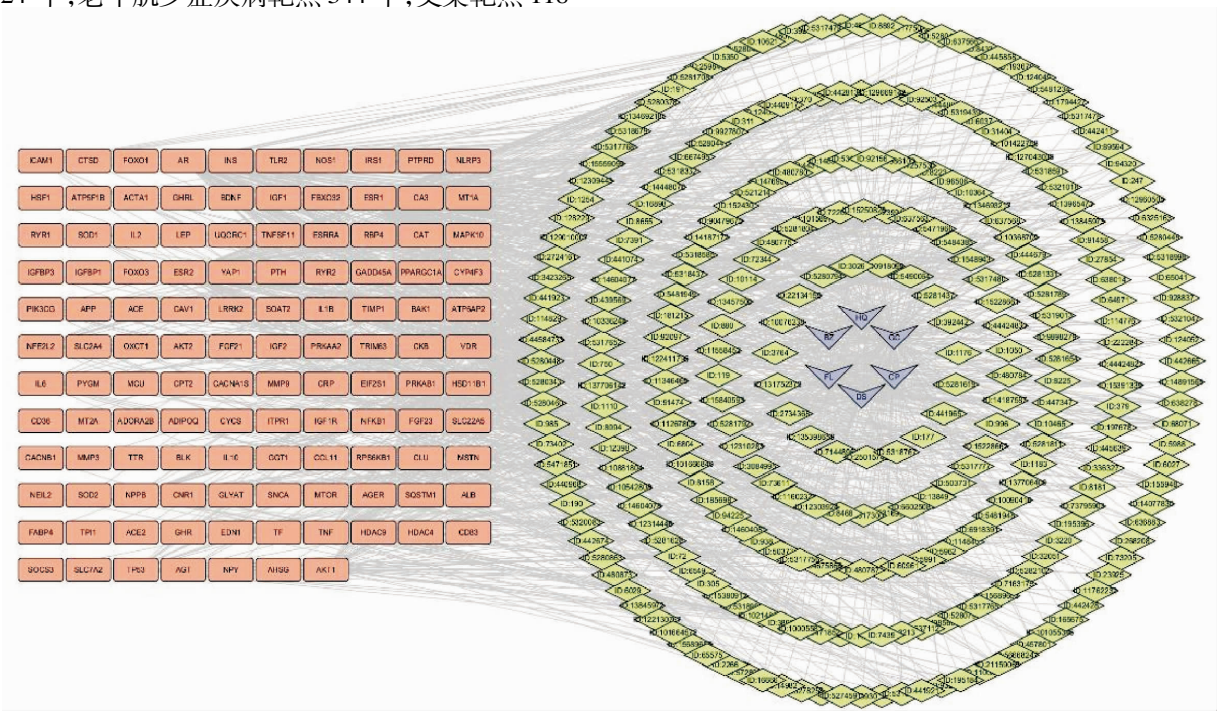


图 6　核心药物治疗老年肌少症潜在活性成分－靶点网络

2.8　核心处方治疗老年肌少症关键靶点筛选　使用 STRING 数据库构建核心处方治疗老年肌少症潜在靶点网络并导入 Cytoscape 软件，采用 cytohubba 插件基于度值筛选前 10 位作为关键靶点，即 IL－6、TP53、IL－1β、IGF1、LEP、mTOR、AKT1、INS、ALB、TNF，见图 9。

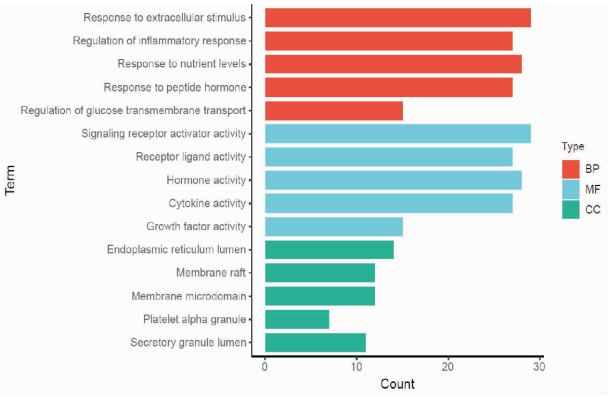


图 7　潜在靶点 GO 功能富集分析条形图

2.9　分子对接　根据中药－活性成分－靶点网络中活性成分节点的 Degree 值排名筛选出 10 个关键活性成分槲皮素(Quercetin)、熊果酸(beta－Ursolic acid)、大黄素(Emodin)、乔松素(Pinocembrin)、黄豆苷元(Daidzein)、维生素 D3(Cholecalciferol)、α－生育酚(α－Tocopherol)、山柰酚(Kaempferol)、毛蕊异黄酮(Calycosin)和锌(Zinc)。将除锌之外的 9 种关键活性成分与 10 个关键靶点进行分子对接，其中结合活性排名前 5 位的对接为 ALB 与维生素 D3(－11.5 kJ·mol^{-1})、大黄素(－10.3 kJ·mol^{-1})、毛蕊异黄酮(－10 kJ·mol^{-1})、α－生育酚(－9.8 kJ·mol^{-1})、乔松素(－9.6 kJ·mol^{-1})，见图 10、图 11。

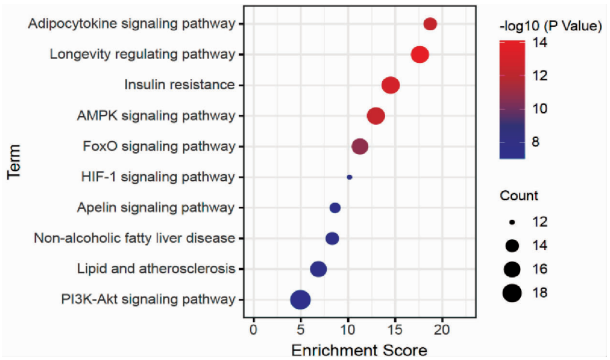


图 8　潜在靶点 KEGG 通路富集分析气泡图

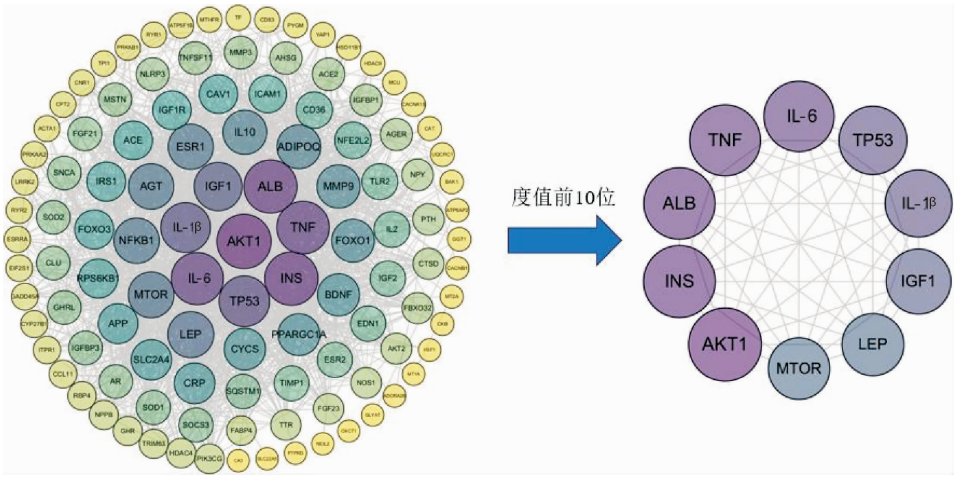


图 9　关键靶点 PPI 网络图

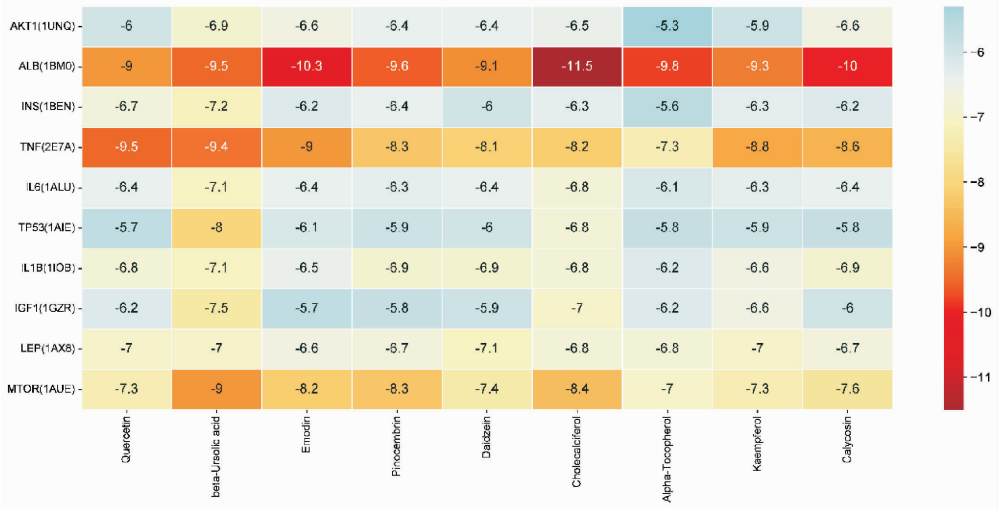


图 10　分子对接结合能热图

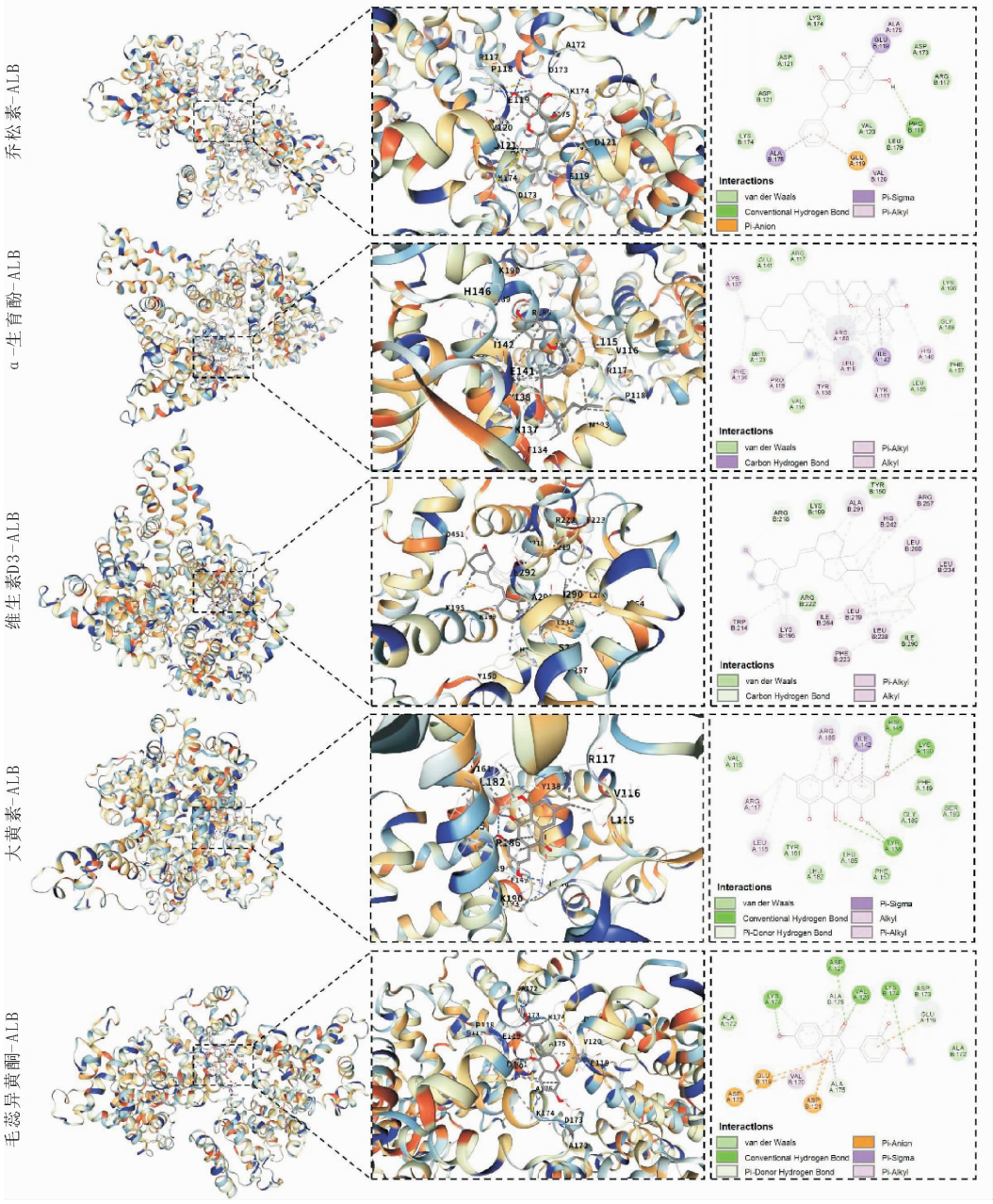


图 11　分子对接结合模式图

3　讨论

中医古籍中并无老年肌少症的病名，现代医家根据其临床表现与发病特点，多将肌少症归属于“痿证”“虚劳”等范畴[7]。本研究通过分析药物归经发现，肌少症以肝、脾、肾经用药为主。《难经·二十四难》曰：“骨髓不濡，即肉不着骨；骨肉不相亲，即肉濡而却。”提示本病主要病位在筋骨肌肉[8]，与脾、肝、肾密切相关[9]。中医认为，脾主运化，主四肢肌肉，为后天之本，气血生化之源，脾运化功能强健，气血津液充足，则肌坚有力，肌肉丰满，运动自如[10]。若脾失健运，则气血生化不足，“四肢不得禀水谷气……筋骨肌肉，皆无气以生，故不用焉。”肾主藏精，精生髓，髓养骨，骨为髓之府。《灵枢·海论》载：“髓海有余，则轻劲多力。”肾精充盛，髓海充足，骨质坚强，才能支撑肢体，助四肢功能；“损其肾者伤其精，为骨髓消减，痿弱不能起。”若肾精亏虚，骨髓空虚，则骨骼失养，肢体痿软[11]。肝主藏血，主筋膜。《增韵》曰：“筋，力气所任也。”肝血充盛，筋得所养，肝气疏泄正常，则筋体柔和，肢体屈伸正常，力量充沛，动作灵活；损其肝者伤其筋，缓而不能收持。随着年龄的增长，肾精由盛转衰，肾虚不能生肝木，致肝血亏损，筋失所养，屈伸不利，动作迟缓。在药物性味方面，以甘、温用药为主。甘为补脾

药物的主味，所谓“脾欲缓，急食甘以缓之”，温药多具有补的功效。叶天士《叶选医衡》曰：“劳者温之，损者益之……皆用补之法也。”周慎斋也谓：“温暖之味，得生长之性……用甘温以补土，则效多。”可见，甘温多属补养之药。在频次方面，前 5 位高频药物中，白术、甘草、黄芪、党参为益气健脾之品，茯苓利水渗湿以健脾，均入脾经，且同时兼有补血和血、补益肝肾之功。由此可见，当代医家治疗老年肌少症以脾为核心，注重气血双补，肝肾同调[12-13]。

核心药物关联规则结果显示，白术－甘草、砂仁－茯苓提升度较高，四味药均属香砂六君子汤，具有益气和中、醒脾利水之功。聚类分析组合 1 以益气醒脾和胃之味（人参、砂仁、六神曲等）配伍补肾壮阳、强筋健骨之药（鹿角霜、淫羊藿、骨碎补等），适用于老年肌少症属脾胃气虚兼肾虚骨弱者；组合 2 则以“益火之原，以培元阳”之右归丸药物为主，用于治疗老年肌少症属元阳不足者；组合 3 则是八珍汤加味，在益气补血基础上配伍陈皮、黄芪，增强理气固表之功，适宜老年肌少症属气血两虚证者。而 3 个组合之中又均含活血之品（桃仁、丹参、川芎等），提示老年肌少症在脾肾亏虚、气血不足之正虚中多夹杂瘀血阻滞之邪实。临床研究发现，四君子汤治疗肌少症患者疗效显著[14]，加陈皮可治疗脾胃气虚兼气滞甚者，加黄芪可兼治气虚甚者[15]。结合本研究的高频中药聚类分析结果和复杂网络图，可确定白术、甘草、茯苓、黄芪、党参、陈皮，即黄芪异功散为本研究的核心处方，进一步采用网络药理学分析其治疗肌少症的分子机制。

富集分析结果表明，潜在靶点通过脂质代谢与炎症相关通路发挥作用。肌少症性肥胖是肌少症的主要亚型之一，即肌肉质量下降伴随脂肪增加。有学者指出这种现象与《素问·痿论》中描述的“肌肉濡渍”相类似[10]，其机制主要与神经酰胺、磷脂酰胆碱、磷脂酰乙醇胺、甘油三酯等脂质在骨骼肌的异常代谢有关，高水平的神经酰胺与肌肉质量的下降呈正相关，磷脂酰胆碱、磷脂酰乙醇胺、甘油三酯对骨骼肌的影响不同，其与肌少症的因果关系值得在未来进一步探讨[16]。脂质代谢产物异常可导致巨噬细胞、肥大细胞和 T 淋巴细胞等免疫细胞渗入，引起低水平炎症反应[17]，使脂肪细胞因子信号通路发生变化。这一通路本质是信号级联，由 TNF、瘦素、脂联素等脂肪细胞因子驱动，而这些因子均与胰岛素抵抗和敏感性调控密切相关，其中瘦素能够上调促炎细胞因子 IL－6 和 TNF，导致胰岛素样生长因子 1 合成代谢作用降低，导致机体虚弱，同时 TNF 能够抑制脂联素，抑制肌肉蛋白质合成[18]。

分子对接结果显示，维生素 D3、大黄素、毛蕊异黄酮、α－生育酚等天然活性成分与肌少症关键靶点表现出较高的结合亲和力。维生素 D 是一种脂溶性维生素，主要通过核受体 VDR 发挥激素样作用。研究表明，维生素 D 缺乏或不足与肌少症、心血管疾病、肥胖和癌症等多种疾病风险呈正相关。长期口服维生素 D3 可有效改善肌肉强度和质量，对肌少症具有预防和治疗潜力，其通过与 VDR 结合，作用于萎缩相关转录因子 FOXO1 的启动子区域，抑制其下游萎缩相关基因（如 Atrogin－1、MuRF－1）转录，从而改善肌肉萎缩。维生素 D 缺乏会增加 FOXO3a 及其靶基因的表达，增强泛素－蛋白酶体系统及自噬诱导的蛋白质降解，加速肌肉质量、肌肉横截面积和握力的损失[19]。大黄素具有广泛的药理学效应，包括抗癌、抗炎、抗纤维化等作用，能调节胰岛素抵抗相关的代谢稳态失衡。AMPK 是一种重要的营养感受器，是维持糖和脂质平衡的能量平衡调节因子。大黄素可以激活 AMPK 信号通路，促进肌管细胞 C2C12 中的糖酵解，从而调控骨骼肌代谢稳态。此外，大黄素还可通过下调 miR－20b 并激活其靶基因 *SMAD7*，改善骨骼肌葡萄糖代谢并减少脂质蓄积[20]。毛蕊异黄酮是黄芪的主要活性成分之一，具有抗炎、抗氧化应激、抗肿瘤和促血管生成等作用。其在体内外骨骼肌萎缩模型中均表现出抗萎缩作用，其机制在于通过调节 AMPK/SKP2/CARM1 信号通路，抑制肌管中过度自噬体的形成与氧化应激，表现为增加骨骼肌中关键抗氧化酶（超氧化物歧化酶、过氧化氢酶和谷胱甘肽过氧化物酶）活性，降低脂质过氧化产物丙二醛水平，从而改善肌肉萎缩[21]。α－生育酚为脂溶性抗氧化剂，主要存储于脂肪和骨骼肌等组织的线粒体和内质网中。研究表明，α－生育酚有益于成肌细胞增殖、分化和成活。补充 α－生育酚可有效减轻比目鱼肌萎缩，促进Ⅰ型和Ⅱa 型肌纤维肥大，体外研究进一步证实，其能防止成肌细胞萎缩并改善肌管存活，其保护机制可能与抑制氧化应激及炎症反应，并提高线粒体能量代谢效率有关[22]。

综上所述，本研究通过对中医药治疗老年肌少症的文献进行挖掘，揭示了老年肌少症治疗以脾为核心，注重气血双补、肝肾同调，兼顾活血化瘀的治疗原则。目前，临床对中医药防治老年肌少症的认识尚不够深入和系统，且缺乏大样本、多中心的随机

对照研究，因此，数据挖掘结果仅能反映当前对老年肌少症的认识和用药规律。未来研究进一步完善中医药防治老年肌少症理论体系，提高临床辨治疗效，优化处方配伍，并结合分子生物学技术阐明药效物质基础、作用靶点及机制将有助于推动中医药防治老年肌少症的理论创新和临床应用。

参考文献：

[1] CRUZ - JENTOFT A J, SAYER A A. Sarcopenia[J]. Lancet, 2019, 393(10191): 2636 - 2646.
[2] WANG H, HAI S, LIU Y X, et al. Association between depressive symptoms and sarcopenia in older Chinese community - dwelling individuals[J]. Clin Interv Aging, 2018, 13: 1605 - 1611.
[3] GIELEN E, DUPONT J, DEJAEGER M, et al. Sarcopenia, osteoporosis and frailty[J]. Metabolism, 2023, 145: 155638.
[4] 张禹杰，方淑蓓，岑俊，等. 中医药治疗肌少症的临床应用及治疗机制初探[J]. 上海中医药杂志，2022，56(12)：16 - 22.
[5] 魏巍，戚晓楠，谢鹏，等. 中医药治疗肌少症的方法及其作用机制研究最新进展[J]. 世界中医药，2024，19(20)：3191 - 3198，3202.
[6] CHEN L K, 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.
[7] 俞柏翎，李娟，叶茂盛，等. 肌肉减少症的中医病名探讨[J]. 中华中医药杂志，2022，37(10)：6105 - 6107.
[8] 秦大平，张晓刚，宋敏，等. 从筋骨并重理论探讨肌少症与骨质疏松症的中医药防治策略[J]. 中华中医药杂志，2019，34(9)：4364 - 4369.
[9] 高振梅，徐东娟，丁元庆，等. 基于营卫理论探讨痿证发病机制[J]. 中华中医药杂志，2020，35(12)：6185 - 6188.
[10] 陈树东，林方政，田瑞敏，等. 基于“肌肉濡渍”探讨肌少症的中医发病机制及防治措施[J]. 中医正骨，2023，35(9)：71 - 75.
[11] 王慧，滕士超，胡紫薇，等. 从脾肾探讨中医对肌少症的认识与研究进展[J]. 实用中医内科杂志，2023，37(10)：122 - 125.
[12] 陈丹丹，沈贤发. 浅谈调肝益脾法在肌少症患者中的应用[J]. 江西中医药大学学报，2024，36(1)：1 - 4.
[13] 施立娜，佟旭，陶文娜，等. 基于脾肾 - 肌腠气血输布网探讨肌少症的论治[J]. 实用中医内科杂志，2024，38(7)：19 - 21.
[14] 李睿. 四君子汤治疗 COPD 合并肌少症的网络药理学研究及其临床疗效观察[D]. 成都：成都医学院，2024.
[15] 王琪，白晋锋，刘自双，等. 四君子汤加味联合弹力带训练治疗老年肌少症脾胃气虚证的疗效观察[J]. 中医药导报，2022，28(4)：39 - 44.
[16] LIU J P, WANG S F, SHEN Y, et al. Lipid metabolites and sarcopenia - related traits: a Mendelian randomization study[J]. Diabetol Metab Syndr, 2024, 16(1): 231.
[17] 敖紫淳，朱洁，吴清明，等. 肝硬化患者营养不良、肌肉减少症及脂质代谢异常的研究进展[J]. 武汉大学学报：医学版，2024，45(10)：1263 - 1271.
[18] BATSIS J A, VILLAREAL D T. Sarcopenic obesity in older adults: aetiology, epidemiology and treatment strategies[J]. Nat Rev Endocrinol, 2018, 14(9): 513 - 537.
[19] UCHITOMI R, OYABU M, KAMEI Y. Vitamin D and sarcopenia: potential of vitamin D supplementation in sarcopenia prevention and treatment[J]. Nutrients, 2020, 12(10): 3189.
[20] ZHENG Q, LI S, LI X, et al. Advances in the study of emodin: an update on pharmacological properties and mechanistic basis[J]. Chin Med, 2021, 16(1): 102.
[21] HU R, WANG M Q, LIU L Y, et al. Calycosin inhibited autophagy and oxidative stress in chronic kidney disease skeletal muscle atrophy by regulating AMPK/SKP2/CARM1 signalling pathway[J]. J Cell Mol Med, 2020, 24(19): 11084 - 11099.
[22] CHUNG E, MO H B, WANG S, et al. Potential roles of vitamin E in age - related changes in skeletal muscle health[J]. Nutr Res, 2018, 49: 23 - 36.

收稿日期：2025 - 07 - 31
作者简介：赵培源(1990 -)，男，河南安阳人，医学博士，副教授，研究方向：中医药防治衰老相关疾病。
通信作者：张振强，医学博士，教授，博士研究生导师，研究方向：中医药防治衰老相关疾病。E - mail: zhang_zhenqiang@126.com

编辑：秦小川