

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.15.012

血浆鸫尾素、生长分化因子-8在老年肌肉减少症患者中的表达及其诊断价值分析*

王枚 张玉婷 侯静雯 许慧娟 张玲

(新疆医科大学第五附属医院老年病科 新疆 乌鲁木齐 830011)

摘要 目的:分析血浆鸫尾素、生长分化因子-8在老年肌肉减少症患者中的表达及其诊断价值。**方法:**选择2020年4月至2022年4月在我院接受体检的620例老年体检者作为研究对象,其中238例肌肉减少症患者作为观察组,382例非肌肉减少症患者作为对照组。检测两组血浆鸫尾素、生长分化因子-8表达水平,观察血浆鸫尾素、生长分化因子-8在不同严重程度的老年肌肉减少症患者中差异性,使用Pearson相关性分析血浆鸫尾素、生长分化因子-8与全身骨骼肌质量、四肢骨骼肌质量、相对骨骼肌指数、握力和步速的关系,通过ROC下面积(AUC)评价血浆鸫尾素、生长分化因子-8对老年肌肉减少症的诊断效能。**结果:**观察组血浆鸫尾素表达水平低于对照组,生长分化因子-8表达水平高于对照组($P<0.05$);肌肉减少症前期、肌肉减少症期、重度肌肉减少症期的患者血浆鸫尾素表达水平依次降低,生长分化因子-8表达水平依次升高($P<0.05$);经Pearson相关性分析,老年肌肉减少症患者全身骨骼肌质量、四肢骨骼肌质量、相对骨骼肌指数、握力和步速均与鸫尾素呈正相关($P<0.05$),与生长分化因子-8呈负相关($P<0.05$);经ROC曲线分析,血浆鸫尾素、生长分化因子-8诊断老年肌肉减少症的敏感度为78.49%,特异度为90.67%,AUC为0.914。**结论:**老年肌肉减少症患者血浆鸫尾素表达明显下调、生长分化因子-8表达明显上调,两者与病情严重程度密切相关,联合诊断此病的效能较好,值得临床予以重视应用。

关键词:老年;肌肉减少症;肌肉因子;鸫尾素;生长分化因子-8;诊断

中图分类号:R592 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2023)15-2863-05

Expression and Diagnostic Value of Plasma Irisin and Growth Differentiation Factor-8 in Senile Patients with Sarcopenia*

WANG Mei, ZHANG Yu-ting, HOU Jing-wen, XU Hui-juan, ZHANG Ling

(Department of Geriatrics, The Fifth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang, 830011, China)

ABSTRACT Objective: To analyze the expression and diagnostic value of plasma irisin and growth differentiation factor-8 in elderly patients with sarcopenia. **Methods:** A total of 620 elderly patients who received physical examination in our hospital from April 2020 to April 2022 were selected as the study subjects, including 238 patients with sarcopenia as the observation group and 382 patients without sarcopenia as the control group. The expression levels of plasma irisin and growth differentiation factor-8 in the two groups were detected to observe the differences of plasma irisin and growth differentiation factor-8 in elderly patients with different degrees of sarcopenia. Pearson correlation was used to analyze the relationship between plasma irisin, growth differentiation factor-8 and total skeletal muscle mass, limb skeletal muscle mass, relative skeletal muscle index, grip strength and walking speed, and the diagnostic efficacy of plasma irisin and growth differentiation factor-8 in senile sarcopenia was evaluated by area under receiver operating characteristic curve (AUC). **Results:** The expression level of plasma irisin in the observation group was lower than that in the control group, and the expression level of growth differentiation factor-8 was higher than that in the control group ($P<0.05$). The expression level of plasma irisin in patients with pre-sarcopenia, sarcopenia and severe sarcopenia was decreased successively, and the expression level of growth differentiation factor-8 was increased successively ($P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that body skeletal muscle mass, limb skeletal muscle mass, relative skeletal muscle index, grip strength and walking speed were positively correlated with irisin in senile sarcopenia patients ($P<0.05$), and negatively correlated with growth differentiation factor-8 ($P<0.05$). ROC curve analysis showed that the sensitivity, specificity and AUC of plasma irisin and growth differentiation factor-8 for the diagnosis of senility sarcopenia were 78.49%, 90.67% and 0.914. **Conclusion:** The expression of plasma irisin and growth differentiation factor-8 in senile patients with sarcopenia is significantly down-regulated, which are closely related to the severity of the disease, the combined diagnosis of this disease is effective and worthy of clinical attention.

Key words: Old age; Sarcopenia; Muscle factor; Irisin; Growth differentiation factor-8; Diagnosis

Chinese Library Classification(CLC): R592 **Document code:** A

Article ID:1673-6273(2023)15-2863-05

* 基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金项目(2021D01C432)

作者简介:王枚(1980-),女,硕士研究生,副主任医师,研究方向:老年肌少症、衰弱、骨质疏松,E-mail:xjmei1980@163.com

(收稿日期:2022-12-12 接受日期:2022-12-31)

前言

肌肉减少症是一种高发于老年人且与增龄密切相关,以全身肌量减少、肌强度下降为主要特征的临床综合征^[1]。近年来,随着我国老龄化问题的突出,老年肌肉减少症的发病率逐年升高,成为导致老年人摔倒、骨折的重要原因^[2-3]。关于老年肌肉减少症的发病原因及病理机制均尚未明确,临床主要借助肌力、步态分析和相关影像学检查用于评估老年肌肉减少症的病情,然而这些检查的操作繁琐,并不能解释老年肌肉减少症的发病过程^[4,5]。当前临床急需寻找与老年肌肉减少症密切相关的指标,用于评估老年肌肉减少症病情,提高此病的诊断水平。鸢尾素是一种来源于骨骼肌的肌肉因子,具有促进能量消耗、调节能量代谢的生理作用^[6,7]。相关研究发现,骨骼肌分泌鸢尾素这一肌肉因子,受骨骼肌的运动能力和活动水平的影响,在骨骼肌强度增大时可分泌大量骨骼肌进入外周循环,导致血浆鸢尾素表达水平升高^[8,9]。生长分化因子-8是肌生成抑制蛋白家族中的重要一员,其在机体中表达上调,可能参与老年肌肉减少症的发生、发展^[10]。也有研究显示,生长分化因子-8能够抑制肌纤维细胞增殖,生长分化因子-8增多可导致肌力减退^[11]。然而血浆肌肉因子鸢尾素、生长分化因子-8与老年肌肉减少症的关系尚不十分清楚,相关研究鲜有报道。对此,本研究目的在于分析血浆肌肉因子鸢尾素、生长分化因子-8在老年肌肉减少症患者中的表达及其诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2020年4月至2022年4月在我院接受体检的620例老年体检者作为研究对象,根据亚洲老年肌少症工作组制定关于肌肉减少症的诊断标准(男性相对骨骼肌指数 $\leq 7.00 \text{ kg/m}^2$,女性相对骨骼肌指数 $\leq 5.4 \text{ kg/m}^2$)对肌肉减少症进行诊断^[12],其中238例肌肉减少症患者作为观察组,382例非肌肉减少症患者作为对照组。观察组男127例、女111例;年龄65-88岁,平均 (75.83 ± 4.28) 岁;身体质量指数 $19 \sim 25 \text{ kg/m}^2$,平均 $(21.08 \pm 1.72) \text{ kg/m}^2$;对照组男201例、女181例;年龄64-89岁,平均 (74.73 ± 4.58) 岁;身体质量指数 $20 \sim 26 \text{ kg/m}^2$,平均 $(21.56 \pm 1.86) \text{ kg/m}^2$;两组一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

纳入标准:具有日常生活自理能力;巴氏量表评分 ≥ 90 分;具有规律的活动和正常的认知功能;经医院伦理委员会批准,自愿入组,参与并配合研究。

排除标准:存在认知功能异常者;患有肌肉疾病者;合并严重的糖尿病、消耗性疾病、心肺功能异常者;长期接受糖尿皮质激素、维生素D治疗者。

1.2 检查方法

所有受试者均在入组48h内,抽取清晨空腹静脉血8mL,离心处理,参数:转速4000 r/min,离心时间10 min,提取血浆,储存在 -80°C 冰箱待测。使用酶联免疫吸附试验法检测血浆鸢尾素、生长分化因子-8表达水平,由同一名操作经验丰富的检测人员,严格按照说明书规范操作,经加样、加酶孵育、洗涤等操作后,通过美国宝特FLx800全自动荧光酶标仪计算血浆鸢尾素、生长分化因子-8的检测浓度,检测试剂盒分别来源于上海康朗生物科技有限公司、上海心语生物科技有限公司。使用双能X线吸收仪测量全身骨骼肌质量、四肢骨骼肌质量,计算相对骨骼肌指数;使用Jamar握力计测量握力,6m步行法测量步速。

1.3 观察指标

比较观察组与对照组血浆鸢尾素、生长分化因子-8表达水平;根据老年肌肉减少症患者的病程,分为肌肉减少症前期(68例)、肌肉减少症期(91例)和重度肌肉减少症期(79例),观察血浆鸢尾素、生长分化因子-8在不同严重程度的老年肌肉减少症患者中差异性,使用Pearson相关性分析血浆鸢尾素、生长分化因子-8与全身骨骼肌质量、四肢骨骼肌质量、相对骨骼肌指数、握力和步速的关系,通过ROC下面积(AUC)评价血浆鸢尾素、生长分化因子-8对老年肌肉减少症的诊断效能。

1.4 数据处理

采用SPSS22.0软件对两组间计量资料使用t检验,三组间计量资料使用方差分析,计数资料使用 χ^2 检验;使用Delong检验比较两组ROC曲线下AUC;以 $P < 0.05$ 说明差异有统计学意义。

2 结果

2.1 观察组与对照组鸢尾素、生长分化因子-8表达水平比较

观察组血浆鸢尾素表达水平低于对照组,生长分化因子-8表达水平高于对照组($P < 0.05$);数据见表1。

表1 观察组与对照组鸢尾素、生长分化因子-8表达水平比较($\mu\text{g/L}$)

Table 1 Comparison of irisin and growth differentiation factor-8 expression level between observed group and control group ($\mu\text{g/L}$)

Groups	n	Irisin	Growth and differentiation factor-8
Matched group	382	253.98 \pm 41.07	14.07 \pm 1.18
Observation group	238	201.44 \pm 25.62	21.56 \pm 3.65
<i>t</i>		15.761	12.302
<i>P</i>		0.000	0.000

2.2 不同分期的老年肌肉减少症患者鸢尾素、生长分化因子-8的差异性分析

肌肉减少症前期、肌肉减少症期、重度肌肉减少症期的患

者血浆鸢尾素表达水平依次降低,生长分化因子-8表达水平依次升高($P < 0.05$);数据见表2。

表 2 不同分期的老年肌肉减少症患者鸢尾素、生长分化因子 -8 的差异性分析(μg/L)

Table 2 Difference analysis of irisin and growth-differentiation factor-8 in elderly patients with sarcopenia stage at different stages (μg/L)

Groups	n	Irisin	Growth and differentiation factor-8
Early stage of sarcopenia	68	223.45±24.58	18.73±2.44
The sarcopenia period	91	201.16±18.93	20.96±3.17
Severe sarcopenia stage	79	172.12±15.46	25.71±5.08
<i>F</i>		19.765	25.817
<i>P</i>		0.000	0.000

2.3 观察组与对照组全身骨骼肌质量、四肢骨骼肌质量、相对骨骼肌指数、握力和步速比较

观察组全身骨骼肌质量、四肢骨骼肌质量、相对骨骼肌指数、握力和步速均小于对照组 ($P < 0.05$); 数据见表 3。

表 3 观察组与对照组全身骨骼肌质量、四肢骨骼肌质量、相对骨骼肌指数、握力和步速比较

Table 3 Comparison of whole-body skeletal muscle mass, limb skeletal muscle mass, relative skeletal muscle index, handgrip strength, and step speed between the observed group and the control groups

Groups	n	Whole-body skeletal muscle mass (kg)	Skeletal muscle mass of the limbs (kg)	Relative skeletal muscle index (kg/m ²)	The power of gripping (kg)	Leg speed (m/s)
Matched group	382	50.23±4.56	23.15±3.43	7.81±0.68	31.46±4.07	0.92±0.26
Observation group	238	37.14±2.89	16.75±1.97	5.56±0.35	22.64±2.71	0.70±0.15
<i>t</i>		9.462	7.845	8.061	12.436	10.025
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

2.4 鸢尾素、生长分化因子 -8 与全身骨骼肌质量、四肢骨骼肌质量、相对骨骼肌指数、握力和步速的相关性分析

质量、四肢骨骼肌质量、相对骨骼肌指数、握力和步速均与子鸢尾素呈正相关 ($P < 0.05$), 与生长分化因子 -8 呈负相关 ($P < 0.05$); 数据见表 4。

经 Pearson 相关性分析, 老年肌肉减少症患者全身骨骼肌

表 4 鸢尾素、生长分化因子 -8 与全身骨骼肌质量、四肢骨骼肌质量、相对骨骼肌指数、握力和步速的相关性分析

Table 4 Correlation analysis of irisin, growth differentiation factor-8 and whole-body skeletal muscle mass, limb skeletal muscle mass, relative skeletal muscle index, grip strength and step speed

Indexs	Irisin		Growth and differentiation factor-8	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
Whole-body skeletal muscle mass	0.256	0.000	-0.248	0.000
Skeletal muscle mass of the four limbs	0.312	0.000	-0.259	0.000
Relative skeletal muscle index	0.587	0.000	-0.517	0.000
The power of gripping	0.401	0.000	-0.275	0.000
Leg speed	0.289	0.000	-0.346	0.000

2.5 血浆鸢尾素、生长分化因子 -8 诊断老年肌肉减少症的 ROC 曲线分析

经 ROC 曲线分析, 血浆鸢尾素、生长分化因子 -8 诊断老年肌肉减少症的最佳截断值分别为 195.76 μg/L、21.43 μg/L, 两者联合诊断老年肌肉减少症的敏感度为 78.49%, 特异度为 90.67%, AUC 为 0.914, 大于单一指标鸢尾素的 0.724(95%CI: 0.460-0.987)和生长分化因子 -8 的 0.729($P < 0.05$); ROC 曲线见图 1。

3 讨论

肌肉减少症在老年人中普遍存在, 以全身肌量减少、肌强度减小及肌功能减退为显著特征, 对患者日常生活能力的影响引起临床学者的高度重视^[13]。早期诊断老年肌肉减少症, 准确

评估病情, 及时予以有效治疗, 具有重要的临床意义。一直以来, 临床主要通过握力、步速和相关影像学分析, 用于肌肉减少症的诊断和病情评估, 然而上述方法的操作较为繁琐, 准确率并不并, 临床学者更青睐于寻找与老年肌肉减少症密切相关的血液学指标^[14,15]。鸢尾素是一种主要由骨骼肌分泌的肌肉因子, 集中表达在肌肉组织, 可在运动、低温等应激状态下高水平表达, 具有促进能量消耗、调节能量代谢等功能^[16]。郭丽君^[17]等研究认为, 鸢尾素缺乏是导致骨骼肌质量及力量下降的直接原因, 与老年肌肉减少症患者的骨骼肌活动状态密切相关。在本研究中, 观察组血浆鸢尾素表达水平低于对照组, 与刘震超^[18]等研究结果相符, 提示机体鸢尾素的缺乏与老年肌肉减少症的发生密切相关, 分析原因, 考虑在于鸢尾素具有刺激肌纤维细胞生长、增殖, 维持肌质量、力量及功能的作用。与此同时, 从本

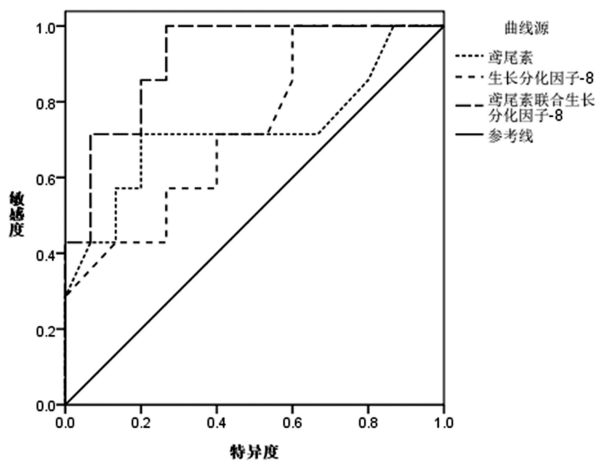


图1 血浆鸢尾素、生长分化因子-8 诊断老年肌肉减少症的 ROC 曲线
Fig. 1 The ROC curve of plasma irisin, growth and differentiation factor-8 for the diagnosis of senile sarcopenia

研究结果可知,老年肌肉减少症患者血浆鸢尾素表达水平与其病情严重程度有关,进一步表明了血浆鸢尾素表达水平降低可能是老年肌肉减少症病情进展的重要原因。

近年来,国外研究显示,老年肌肉减少症病情进展是多因素多机制共同作用的结果,其中生长分化因子-8 这一肌生成抑制蛋白表达增加很可能是其中重要原因之一^[19]。生长分化因子-8 对骨骼肌生长具有负性调节作用,在老年肌肉减少症患者中可以抑制肌肉分化,导致此病的发生、发展^[20]。也有研究显示,生长分化因子-8 能够促进肌肉萎缩,其表达上调可抑制骨骼肌发育,减弱肌肉活性^[21]。从本研究结果可知,观察组血浆生长分化因子-8 表达水平高于对照组,且肌肉减少症前期、肌肉减少症期、重度肌肉减少症期的患者中血浆生长分化因子-8 表达水平依次升高,说明生长分化因子-8 可降低肌肉质量,弱肌肉生长活性。王琴^[22]等研究发现,生长分化因子-8 主要由骨骼肌表达和分泌,其拮抗剂可改善老年肌肉减少症患者的肌肉质量,亦与本研究结果相符。与此同时,本研究使用 Pearson 相关性分析,结果显示:老年肌肉减少症患者全身骨骼肌质量、四肢骨骼肌质量、相对骨骼肌指数、握力和步速均与生长分化因子-8 呈负相关;提示在老年肌肉减少症患者机体生长分化因子-8 表达增加时,可加重老年肌肉减少症的病情进展,这很可能与生长分化因子-8 可降低骨骼肌质量和减退肌力有关^[23]。

由于老年肌肉减少症的早期病情较为隐匿,缺乏特异性症状,若能早期筛查和准确诊断此病,有助于患者获得最佳的诊治时机,增加临床获益^[24,25]。本研究结果显示,血浆鸢尾素和生长分化因子-8 均与老年肌肉减少症的发生、发展密切相关,然而两者联合对老年肌肉减少症的诊断效能如何,有待明确。Liu^[26]等研究显示,检测血浆鸢尾素表达水平有利于老年肌肉减少症的诊断。也有研究指出,生长分化因子-8 是老年肌肉减少症的重要病理特志物之一,与生长分化因子-8 能抑制肌肉生长,对肌肉质量具有负性调节作用有关^[27]。对此,本研究使用 ROC 曲线分析,结果显示:血浆鸢尾素联合生长分化因子-8 诊断老年肌肉减少症的敏感度为 78.49%, 特异度为 90.67%, AUC 为 0.914,明显大于单一指标的 AUC,提示血浆鸢尾素联合生长分化因子-8 诊断老年肌肉减少症的效能较好。相关研究显示,鸢

尾素和生长分化因子-8 均参与肌肉功能障碍性疾病的发生、发展过程,两者对老年肌肉减少症具有一定预测价值,亦与本研究结果相吻合^[28,29]。基于本研究结果,不难看出,若疑似老年肌肉减少症患者血浆鸢尾素表达水平较低,生长分化因子-8 表达水平较高时,应警惕老年肌肉减少症发生,及时予以进一步检查^[30]。值得注意的是,外源性补充鸢尾素类似物及生长分化因子-8 拮抗剂,或许成为老年肌肉减少症的治疗新靶点,需要后续研究予以验证。

综上所述,老年肌肉减少症患者血浆鸢尾素表达明显下调、生长分化因子-8 表达明显上调,两者与病情严重程度密切相关,联合诊断此病的效能较好,值得临床予以重视应用。本研究创新之处在于揭示了鸢尾素和生长分化因子-8 与老年肌肉减少症的关系,为研究此病的病理机制及治疗方案提供了新方向。然而也存在不足之处,如样本量不多,未分析鸢尾素和生长分化因子-8 与老年肌肉减少症疗效及远期预后的关系,有待日后扩大研究规模,深入分析鸢尾素和生长分化因子-8 在老年肌肉减少症发生、发展的具体作用机制,为更好地诊治老年肌肉减少症提供高级别证据支持。

参考文献(References)

- [1] 唐微, 闫翔, 范萍, 等. 膳食营养干预联合抗阻力训练治疗老年男性肌少症患者的临床效果分析 [J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(14): 2698-2701, 2727
- [2] Papadopoulou SK. Sarcopenia: A Contemporary Health Problem among Older Adult Populations[J]. Nutrients, 2020, 12(5): 1293
- [3] Dhillon RJ, Hasni S. Pathogenesis and Management of Sarcopenia[J]. Clin Geriatr Med, 2017, 33(1): 17-26
- [4] Bauer J, Morley JE, Schols AMWJ, et al. Sarcopenia: A Time for Action. An SCWD Position Paper [J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2019, 10(5): 956-961
- [5] An HJ, Tizaoui K, Terrazzino S, et al. Sarcopenia in Autoimmune and Rheumatic Diseases: A Comprehensive Review [J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(16): 5678
- [6] 李雪, 李聪, 王莎莎, 等. 血浆鸢尾素水平与老年肌肉减少症的关系 [J]. 山东医药, 2020, 60(25): 72-75
- [7] Zhao M, Zhou X, Yuan C, et al. Association between serum irisin concentrations and sarcopenia in patients with liver cirrhosis: a cross-sectional study[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 16093
- [8] Zhao M, Zhou X, Yuan C, et al. Association between serum irisin concentrations and sarcopenia in patients with liver cirrhosis: A cross-sectional study[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 1-9
- [9] Kawao N, Kawaguchi M, Ohira T, et al. Renal failure suppresses muscle irisin expression, and irisin blunts cortical bone loss in mice [J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2022, 13(1): 758-771
- [10] Yamamoto H, Takeshima F, Haraguchi M, et al. High serum concentrations of growth differentiation factor-15 and their association with Crohn's disease and a low skeletal muscle index[J]. Sci Rep, 2022, 12(1): 1-8
- [11] Seo M W, Jung S W, Kim S W, et al. Effects of 16 weeks of resistance training on muscle quality and muscle growth factors in older adult women with sarcopenia: a randomized controlled trial[J]. Int J Environ Res Public Health, 2021, 18(13): 6762
- [12] 刘利利, 赵柯湘, 罗成, 等. 重庆市主城区中老年体检人群肌肉减

- 少症患病率调查及危险因素分析[J]. 中华全科医学, 2019, 17(10): 1762-1767
- [13] 傅泽铤, 李伦宇, 官孝天, 等. lncRNA 介导的 ceRNA 网络在肌肉减少症中作用机制的研究进展[J]. 中国病理生理杂志, 2022, 38(9): 1694-1701
- [14] Pascual-Fernández J, Fernández-Montero A, Córdova-Martínez A, et al. Sarcopenia: Molecular Pathways and Potential Targets for Intervention[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(22): 8844
- [15] Nishikawa H, Fukunishi S, Asai A, et al. Sarcopenia, frailty and type 2 diabetes mellitus (Review)[J]. *Mol Med Rep*, 2021, 24(6): 854
- [16] Baek JY, Jang IY, Jung HW, et al. Serum irisin level is independent of sarcopenia and related muscle parameters in older adults [J]. *Exp Gerontol*, 2022, 162(5): 111744
- [17] 郭丽君, 杨俊朋, 史晓阳, 等. 血浆鸢尾素与肌肉减少症的关系[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2019, 33(4): 372-374
- [18] 刘震超, 王妍之, 刘光, 等. 血清鸢尾素对 2 型糖尿病肌少症的评估价值[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2021, 14(6): 607-614
- [19] Semba R D, Zhang P, Zhu M, et al. Relationship of circulating growth and differentiation factors 8 and 11 and their antagonists as measured using liquid chromatography-tandem mass spectrometry with age and skeletal muscle strength in healthy adults [J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2019, 74(1): 129-136
- [20] Humbert M, McLaughlin V, Gibbs J S R, et al. Sotatercept for the treatment of pulmonary arterial hypertension[J]. *N Engl J Med*, 2021, 384(13): 1204-1215
- [21] Lee SM, Han MY, Kim SH, et al. Indoxyl Sulfate Might Play a Role in Sarcopenia, While Myostatin Is an Indicator of Muscle Mass in Patients with Chronic Kidney Disease: Analysis from the RECOVERY Study[J]. *Toxins (Basel)*, 2022, 14(10): 660
- [22] 王琴, 林萍, 任谦, 等. 肌肉减少症患者血清 AMPK- α mRNA、SIRT1、GDF-8 的水平及其临床意义 [J]. 中华全科医学, 2022, 20(7): 1151-1154, 1229
- [23] Nishikawa R, Fukuda T, Haruyama A, et al. Association between serum GDF-15, myostatin, and sarcopenia in cardiovascular surgery patients[J]. *Int J Cardiol Heart Vasc*, 2022, 42(10): 101114
- [24] 张颖, 许晓磊, 汪元浚, 等. 老年住院患者肌肉减少症发生的危险因素分析及预测模型建立 [J]. 中国实用护理杂志, 2020, 36(30): 2337-2342
- [25] 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
- [26] Liu S, Fu P, Ning K, et al. HIF-1 α Negatively Regulates Irisin Expression Which Involves in Muscle Atrophy Induced by Hypoxia [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(2): 887
- [27] Yasar E, Tek NA, Tekbudak MY, et al. The Relationship Between Myostatin, Inflammatory Markers, and Sarcopenia in Patients With Chronic Kidney Disease[J]. *J Ren Nutr*, 2022, 32(6): 677-684
- [28] Bao J F, Hu P P, Li A, et al. Comment on 'Renal failure suppresses muscle irisin expression, and irisin blunts cortical bone loss in mice' by Kawao[J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2022, 13(4): 2259-2260
- [29] Skrzypczak D, Skrzypczak-Zielińska M, Ratajczak A E, et al. Myostatin and Follistatin-New Kids on the Block in the Diagnosis of Sarcopenia in IBD and Possible Therapeutic Implications [J]. *Biomedicines*, 2021, 9(10): 1301
- [30] Alexopoulos T, Vasilieva L, Kontogianni MD, et al. Myostatin in combination with creatine phosphokinase or albumin may differentiate patients with cirrhosis and sarcopenia [J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2021, 321(5): G543-G551

(上接第 2821 页)

- [27] Lu R, Lukowski R, Sausbier M, et al. BKCa channels expressed in sensory neurons modulate inflammatory pain in mice [J]. *Pain*, 2014, 155(3): 556-565
- [28] Zhang FX, Liu XJ, Gong LQ, et al. Inhibition of inflammatory pain by activating B-type natriuretic peptide signal pathway in nociceptive sensory neurons[J]. *J Neurosci*, 2010, 30(32): 10927-38
- [29] Marchenkova A, Vilotti S, Fabbretti E, et al. Brain natriuretic peptide constitutively downregulates P2X3 receptors by controlling their phosphorylation state and membrane localization[J]. *Mol Pain*, 2015, 11(2): 71
- [30] Schell E, Theorell T, Hasson D, et al. Stress biomarkers' associations to pain in the neck, shoulder and back in healthy media workers: 12-month prospective follow-up[J]. *Eur Spine J*, 2008, 17(3): 393-405