

肌少症與腎素-血管緊張素系統的關聯

◎基隆長庚復健科主任 傅鐵城



現職 基隆長庚復健科副教授級主治醫師
專長 運動傷害、肌肉骨骼復健（下背痛，肩頸酸痛）、中風後復健、心臟復健

自 今年5月新冠疫情在台灣開始蔓延，治療師阿香已經4個月沒回家，因為她擔心自己不小心把病菌帶回家傳染給心愛的阿嬤。在疫情逐漸緩解的中秋連假，阿香終於回家一趟。一進門的阿香，驚訝地張開了嘴。「阿嬤，你怎麼瘦了一大圈？」細問之下，阿香發現阿嬤怕出門會被傳染，不但連平常每天都要去的市場不太去了，連控制血

壓的慢性處方都沒有去醫院回診，阿香連忙帶阿嬤回診。

經過檢測，發現阿嬤肌肉質量不足，走路速度也低於標準。阿香利用自我本職學能教導阿嬤做基本的居家活動，並恢復原本血壓的良好控制，加上營養師仔細的飲食衛教，阿嬤走起路來又恢復原本生龍活虎的樣子了。

● 肌少症定義

肌少症最初的定義是隨著年齡漸長造成肌肉量的減少。然而研究發現：跟肌肉量相比，肌肉力量和身體功能表現跟預後更有關。因此，肌少症現行的定義更新為「與年齡相關的肌肉量和肌肉功能喪失」。根據歐洲老人肌少症研究群於2019年更新的操作型定義，標準有3項：(1) 肌肉力量減少；(2) 肌肉質量的減少；(3) 身體活動能力的衰退。若只有肌肉力量減少定義為「可能肌少症」；若伴隨有肌力和肌肉量減少則可確診為「肌少症」；若3項都符合，則診斷為「嚴重肌少症」。

● 評估肌少症的方法

一、肌力測試

以雙手握力為測試目標，依亞洲的標準，男性握力小於 28 公斤，女性握力小於 18 公斤可以作為肌肉力量的臨界值。

二、肌肉量的測量

目前最為廣泛使用的工具為雙能量 X 光儀，可用來判斷全身或是四肢骨骼肌肉量。依歐洲的標準，在雙能量 X 光儀的檢測下，男性的四肢骨骼肌肉量小於 20 公斤；女性的四肢骨骼肌肉量小於 15 公斤，視為肌肉量減少。然而身體的肌肉質量損失並不均勻，大腿前部肌肉（主要包括 II 型快肌纖維）比其他肌肉更早 / 更多地萎縮。在肌少症早期，患者可能因為其他部位的代償性肌肉肥大而沒被診斷出來，進而失去早期治療機會。因此建議使用大腿前部肌肉的損失來診斷肌少症。臨床上，使用超音波測量肌肉厚度是較為簡單、快速、安全的檢測方法。然而超音波診斷肌少症目前的標準尚未明確是其缺點。

三、身體活動功能

以測量步行速度與椅子坐站測試（用椅子站起坐下重複 5 次）作便捷的評估，當步態速度 ≤ 0.8 公尺 / 秒或椅子坐立測試 ≥ 12 秒（亞洲標準）視為身體活動功能低下。

● 血壓、腎素 - 血管緊張素系統 (RAS) 和骨骼肌

臨床發現，高血壓病人的步行速度比正常人慢，而且每年下降幅度也比正常人大。高血壓如何影響身體功能呢？推測是透過腎素 - 血管緊張素系統 (Renin-Angiotensin System, RAS)。高血壓、心臟衰竭、慢性腎病變、慢性阻塞性肺病、癌症，甚至衰老等慢性疾病都可能藉由活化經典 RAS 系統誘導肌肉萎縮。RAS 在調節不同的生物功能（例如血流和骨骼肌代謝）中有重要作用。活化經典 RAS 途徑（動脈粥樣硬化的主要效應物）會引發血壓的升高並引起氧化壓力、發炎反應增加和內皮功能障礙；也通過活性氧增加、蛋白質降解、纖維化和蛋白質合成減少等病理反應促進肌肉流失。眾所周知，肌肉質量嚴格取決於肌節蛋白、膠原纖維和肌細胞的分解和合成過程之間存在的平衡。這些代謝模式都受到 RAS 系統的廣泛調節。經典 RAS 系統通過細胞內活性氧積累誘導蛋白質降解，並對類胰島素生長因子受體 (IGF-R) 的促合成途徑產生負面影響。因此，上述研究表明肌肉質量、身體功能與肌少症和高血壓有關可能是由經典 RAS 活動的失調所致。

● 肌少症的治療

適當的管理應包括多系統方法，以下介紹血管收縮素轉化酶抑制劑和運動對肌少症的影響。

一、血管收縮素轉化酶抑制劑

由於經典 RAS 系統過度活化會導致多系統（例如心血管、神經肌肉骨

骼)的有害影響，因此其阻斷劑直覺上是最後的治療手段。血管收縮素轉化酶抑制劑可改善內皮功能，減少死亡、心肌梗塞和中風。重要的是，據報導，控制血壓還可以預防肌少症。然而關於高血壓、血管收縮素轉化酶抑制劑、肌肉質量、肌肉力量和生活功能之間關係的研究結果目前眾說紛紜，有些說血管收縮素轉化酶抑制劑有效、有些說沒效，還有些說有害。比較確認的結果是：高血壓的存在獨立預測了老年人肌少症的風險；以及在眾多抗高血壓藥物中，血管收縮素轉化酶抑制劑不僅對高血壓而且對肌少症都可能較有良好的作用。

二、運動

運動被認為是預防和治療高血壓和肌少症的基石。運動訓練不僅對 RAS 系統的調節有顯著影響，而且對身體和認知功能也有顯著影響。研究發現在 12~18 週肌力訓練後大腿前肌截面積增加了約 5~10%；而有氧訓練約可增加 2~4%。儘管運動訓練可增加肌肉質量、力量和身體機能，但最近的一項系統回顧分析得知，肌力訓練對於改善老年人的肌力、身體功能以及平衡表現可能更為有效和安全。與老年人的肌肉質量相比，肌肉力量與身體表現的相關性更強，因此肌力訓練對於改善身體機能有很大的助益。

運動對高血壓的改善是眾所周知的，許多治療指引都推薦運動治療。在包括 391 項研究的綜合分析中，發現

耐力或阻力運動與大多數抗高血壓藥物一樣有效，可降低高血壓族群的收縮壓。此外，10 週的有氧運動可調節血管收縮素轉化酶和 β 2-腎上腺素受體基因表達，降低血液中血管加壓素 II 的濃度。運動通過增強非經典 RAS 途徑直接抑制血管加壓素 II。血管加壓素 II 誘導的血管收縮作用因運動而減少，從而調節血流。此外，血管加壓素 II 對蛋白激酶 B(Akt) 的誘導作用會通過運動改變，從而增強葡萄糖攝取和胰島素敏感性。

● 結論

經典的 RAS 活性會對心血管和神經肌肉骨骼系統產生有害影響。因此，在面對包括肌少症在內的數種與年齡相關病症的治療上，抑制經典 RAS 系統的過度活躍很重要。血管收縮素轉化酶抑制劑和運動對 RAS 系統的調節有顯著影響，但還有待進一步研究以更好地了解運動和藥物干預在 RAS 相關疾病和肌少症中的作用。🔗

