

中医药防治肌少症的研究进展

何盼¹, 陈磊², 连让平², 史静超^{1,3}, 李震宇^{1,4}, 秦雪梅^{1,4*}

1. 山西中医药大学太行本草研究院, 山西 晋中 030619
2. 山西省药品检查中心 (山西省疫苗检查中心), 山西 太原 030031
3. 山西中医药大学中药与食品工程学院, 山西 晋中 030619
4. 山西大学 中医药现代研究中心, 山西 太原 030006

摘要: 随着我国人口老龄化的进程加快, 老年人口高龄化趋势日益明显, 肌少症是一种衰老引起的老年综合征, 是危害老年人身体健康、导致失能的重要疾病。研究治疗肌少症的药物, 对推进健康中国建设具有重要意义。中医药结合整体观及辨证论治的思想, 对肌少症的治疗显示出独特的优势, 中医临床可通过温补气血、改善脾胃功能等方式, 促进肌肉生长和修复, 为肌少症的防治提供了借鉴和思路。随着研究热度逐年攀升, 发现中医药可通过影响肌肉蛋白合成与降解, 改善线粒体功能等发挥作用。通过从临床应用及现代药理研究层面, 对中医药治疗肌少症的研究文献进行梳理和归纳, 为创制安全、有效的肌少症治疗药物奠定基础。

关键词: 肌少症; 中药; 临床治疗; 肌肉蛋白合成与降解; 线粒体功能; 白藜芦醇; 人参皂苷

中图分类号: R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2025)10-3729-10

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.10.029

Research progress on traditional Chinese medicine in treatment of sarcopenia

HE Pan¹, CHEN Lei², LIAN Rangping², SHI Jingchao^{1,3}, LI Zhenyu^{1,4}, QIN Xuemei^{1,4}

1. Institute of Taihang Materia Medica, Shanxi University of Chinese Medicine, Jinzhong 030619, China
2. Center for Drug Inspection of Shanxi Province (Center for Vaccine Inspection of Shanxi Province), Taiyuan 030031, China
3. College of Traditional Chinese Medicine and Food Engineering, Shanxi University of Chinese Medicine, Jinzhong 030619, China
4. Modern Research Center for Traditional Chinese Medicine, Shanxi University, Taiyuan 030006, China

Abstract: With the accelerating process of population aging, the trend of aging has become increasingly evident in China. Sarcopenia is a common and important geriatric syndrome caused by aging, and is an important disease that endangers the health of the elderly and leads to disability. It is great that drugs for treating sarcopenia have been developed to advance healthy China construction. Traditional Chinese Medicine (TCM) has demonstrated unique advantages in the treatment of sarcopenia based on the holistic view and the theory of syndrome differentiation and treatment. It could provide new approaches for the prevention and treatment of sarcopenia by tonifying *qi* and blood in TCM clinic, and improving gastrointestinal function and promoting skeletal muscle growth and repair. With increasing research gradually in recent years, it could affect skeletal muscle protein synthesis and degradation, and improve mitochondrial function after TCM treatment. This study classifies and summarizes related literatures about TCM treatment of sarcopenia from both clinical and modern pharmacological research perspectives, aiming to lay the foundation for the development of safe and effective treatment for sarcopenia.

Key words: sarcopenia; traditional Chinese medicine; clinic treatment; skeletal muscle protein synthesis and degradation; mitochondrial function; resveratrol; ginsenosides

收稿日期: 2025-01-19

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (82405058); 山西省基础研究计划青年资助项目 (202403021212248); 山西中医药大学博士科研启动基金 (2024BK05); 山西省卫健委中医药科研课题 (2024ZYA026); 山西省中医药科技创新工程项目 (2024kjzy002); 中药生命组学与创新药物研发研究室 (zyyjs2024019)

作者简介: 何盼, 博士, 讲师, 从事中药复方药效物质基础及药理机制研究。E-mail: yxhepan@163.com

***通信作者:** 秦雪梅, 教授, 博士生导师, 从事中药质量控制及中医药代谢组学研究。E-mail: qinxm@sxu.edu.cn

肌少症(sarcopenia),又名肌肉减少症、少肌症、肌肉衰减症,是指一种与增龄相关的肌肉质量减少、力量下降和/或躯体功能减退的老年综合征^[1]。sarcopenia 最早于 1989 年由美国塔夫茨大学的 Irwin H. Rosenberg 首次命名。肌少症已于 2016 年在第 10 版国际疾病分类(International Classification of Disease, Tenth Revision, Clinical Modification, ICD-10-CM)中获得其独有的疾病代码 ICD-10-CM (M62.84)^[2],表明肌少症已被认为是一种独立的实体疾病。肌少症的患病受多种因素影响,包括种族、性别、生活方式及环境等,流行病学调查发现,随着年龄的增长,肌少症发病率逐年增加,50 岁以后发病率急剧上升。肌少症在≥65 岁老年人中患病率为 15%,而在≥80 岁人群中高达 50%以上^[3]。乡镇生活人群发病率较高,约是城市生活人群的 2 倍。肌少症是导致老年人失能的重要诱因,一旦罹患容易造成中老年人体力活动减少,增加跌倒的风险,同时伴随骨折,并有可能导致长期卧床、感染及失能等一系列的不良后果。因此,肌少症在老年人群中为常见病,发病率高,病因复杂,进展隐匿,且不良影响广泛。为应对老龄化社会的快速进展,需要科学认知肌少症,积极的干预及防范。

目前,西医临床上还没有用于治疗肌少症的专属药物,推荐使用的药物有生长激素、雄激素、肌肉生长抑制素抑制剂、 β 受体阻滞剂、血管紧张素转化酶抑制剂^[4],但上述药物均不是以肌少症为主要适应证,成分单一,且存在疗效不明显的问题。中医药通过辨证论治,对肌少症治疗具有独到优势。基于此,通过查阅相关文献并结合前期研究基础,对中医临床诊治肌少症及中药复方、单味药、

活性成分干预肌少症的药理研究进行综述,为临床中医治疗肌少症遣方用药及创新药物研究提供科学依据。

1 肌少症诊疗的相关研究

1.1 肌少症临床诊断标准

临床上肌少症的诊断已逐步形成了相应的共识,见图 1,我国于 2021 年形成了针对当前国情的诊疗规范共识。从共识中可以看出,临床上肌少症的评估与诊断主要包括 3 个方面,肌力、肌量和躯体功能,其诊断参数及相应切点值已基本明确^[5]。肌力评估常用的方法为简单易行的握力及起坐实验;肌量评估常采用肌肉指数评价,即肌肉指数=四肢肌肉量/身高²,四肢肌肉量采用双能 X 线吸收仪测定或生物电阻抗分析(bioimpedance analysis, BIA);躯体功能评估方法有步速、起立-行走计时测试等。影像学技术的发展为肌少症的诊断提供了定量、定性、可成像的诊断工具^[5],如计算机断层扫描、磁共振成像及超声等可以对不同软组织成分(肌肉、脂肪及水)进行高分辨成像,用来评价肌肉质量。此外,各类评分量表,如简易五项评分问卷(simple five-item questionnaire, SARC-F)、SARC-F 结合小腿围(SARC-F combined with calf circumference, SARC-CalF)量表、简易体能状况量表(short physical performance battery, SPPB)等,成为临床上肌少症的早期筛查、客观快速评价工具^[6]。近年来 D-3 肌酸稀释法成为一种新的肌肉质量测定方法,其不受水分、骨骼肌中脂肪和纤维组织等干扰,可直接评估全身肌肉质量,有望成为未来肌少症研究中一种常用的生物检查方法^[7]。肌少症危害严重,逐渐受到高度重视,因此,早期诊断、积极预防和治疗肌少症至关重要。



图 1 肌少症的诊断共识发展

Fig. 1 Consensus development of diagnosis for sarcopenia

1.2 中医对肌少症的认识

中医临床没有特定病名与肌少症相对应,且无相关临床诊疗实践,但根据其临床表现,可归属于中医“痿证”“肉痿”“肉极”“虚劳”“虚损”“羸瘦”

等范畴^[8]。早在《难经·十四难》五损之说中就提到“三损损于肌肉,肌肉消瘦,饮食不为肌肤”;《素问·痿论篇》中又记载:“脾主身之肌肉,脾气热,则胃干而渴,肌肉不仁,发为肉痿”;《太平圣惠方》

中言：“脾胃者，水谷之精，化为气血，气血充盛，营卫流通，润养身形，荣于肌肉也”。从以上古籍记载可知，脾与肌肉的关系十分密切，即肌少症病位在肌肉，其病机可能为脾胃虚损、气血亏虚^[9]，因此从脾论治肌少症具有较好的可行性。

1.3 中医体质与肌少症

中医体质是北京中医药大学王琦院士提出，现代公认的分类标准为中华中医药学会颁布的《中医体质分类与判定》^[10]，包括 9 种，其体质类型与特征分别为平和质、气虚质、阳虚质、阴虚质、痰湿质、湿热质、血瘀质、气郁质、特禀质。不同的体质对某些病因和疾病的易感性不同，决定疾病转变的不同方向。施立娜^[11]采用 BIA 测定人体成分，结合中医体质学说，研究肌少症患者人体成分特征与中医体质的相关性，结果表明体质与肌少症存在显著相关性，痰湿质是肌少症的独立危险体质类型，平和质是肌少症的保护性体质。曹婧然等^[12]通过辨识老年住院患者的中医体质，应用 SARC-F 量表筛查肌少症，发现气虚、阳虚、阴虚、湿热、血瘀、气郁体质是肌少症的危险因素。方圆等^[13]对门诊就

诊的 65 岁以上女性患者辨识体质类型，采用双能 X 线骨密度仪测定四肢骨骼肌质量，比较 9 种体质组骨骼肌指数异常检出率，发现痰湿体质的老年女性是肌少症高危对象。中医体质与肌少症的规律尚处于探索阶段，对患者的体质进行客观辨识，了解肌少症的中医体质分布，并结合现代医学的临床诊断标准，对肌少症的早期干预和精准防治、提高药物临床疗效提供新途径。

1.4 中医药治疗肌少症的临床研究

1.4.1 中药复方 祖国医学博大精深，传统中医对肌少症有独特的认识，中医药注重整体的辨证论治，通常表现出多成分、多靶点及多途径的整合作用，对复杂疾病的干预具有明显的优势与特色。从中药复方中寻找治疗肌少症的药物，为肌少症的治疗提供可能性。表 1 总结了临床上治疗肌少症的成方制剂或中药处方，由表可知，中医临床观察指标常结合中医证候积分与肌少症的 3 方面核心指标（肌肉力量、质量及功能）进行评价。从治疗有效率来看，八珍汤及补中益气汤加减治疗有效率较高，且针对肌少症，治疗原则以气血双补、益气健脾为

表 1 中药处方治疗肌少症的临床疗效观察

Table 1 Clinical efficacy investigation of traditional Chinese medicine prescription in treatment of sarcopenia						
处方	证候	治疗原则	例数及服药时间	评价指标	有效率	文献
八珍汤	气血两虚	气血双补	118 例，3 个月	中医证候积分化量表，6 min 步行距离、步速、握力、BIA 测肌肉质量	94.92%	14
补中益气汤加减	脾肾两虚证	健脾补肾、益气填精	80 例，3 个月	四肢骨骼肌含量、握力、6 m 步速、日常生活能力、C 反应蛋白	95.0%	15
补中益气汤加减	脾肾两虚证	健脾补肾、益气填精	60 例，3 个月	中医证候临床疗效、四肢骨骼肌含量、握力、6 m 步速、C 反应蛋白	93.33%	16
宣肺益脾方（健脾丸加减方）	脾胃虚弱型	宣肺益脾法（脾肺相关理论）	70 例，8 周	中医证候积分、四肢骨骼肌指数、握力、6m 步速	94.29%	17
四君子汤加味	脾胃气虚证	补脾	100 例，8 周	中医证候评分、握力、四肢肌量、SPPB 评分	92.00%	18
补肾活血健脾方	—	补肾健脾活血	52 例，4 周	四肢肌力、握力、4m 步速、5 次起坐时、小腿腿围、SARC-F 评分、骨骼肌质量	76.9%	19
参苓白术散	脾胃虚弱证	补脾胃、益气血	237 例，3 个月	BIA 测四肢骨骼肌质量，握力，6 m 步速	61.86%	20
参苓白术散配合深静脉置管输注中长链脂肪乳	脾胃虚弱型	健脾和胃	100 例，3 个月	肌肉质量、握力、步速，IGF-1、SIRT1、MSTN	观察组优于对照组	21
补肾健脾方	阳虚型	补益肝肾、健脾益胃、强筋壮骨	60 例，4 周	四肢骨骼肌肌肉质量、SPPB 评分	治疗组优于对照组	22
健脾补肾膏	—	健脾补肾	60 例，12 周	小腿周径、握力、全身四肢骨骼肌质量指数	膏方组优于对照组	23

IGF-1-胰岛素样生长因子-1；SIRT1-沉默调节蛋白 1；MSTN-肌生成抑制因子。
IGF-1-insulin like growth factor-1；SIRT1-sirtuin 1；MSTN-myostatin.

主。此外，宣肺益脾方、四君子汤加减等中药处方在临床上也取得较好的治疗效果。

1.4.2 非药物治疗 非药物治疗如针灸、拔罐、推拿等，可以调节身体阴阳平衡，促进气血运行，有助于肌肉功能恢复。如对 30 例脾胃虚弱型老年肌少症患者采用斡旋针法进行临床疗效观察，选取穴位为右心门、右足三里、左太冲、左太白，每周连续治疗 6 d，休息 1 d，发现干预治疗 4 周后，治疗组的总有效率为 86.67%，斡旋针法联合基础干预可改善肌少症患者的中医证候积分、握力值、6 m 步速、四肢骨骼肌指数、日常生活活动能力^[24]。对老年肌少症患者经筋推拿 16 周发现，其可改善下肢肌力、提高肌肉质量，从而改善步行、体能等，提高老年人的生活质量^[25]。中医传统运动，如太极拳、八段锦、易筋经，对老年人的平衡功能、躯体运动也具有积极作用。中药复方与传统中医运动结合治疗肌少症，也取得了较好的临床效果，如补中益气汤结合八段锦^[26]。

2 中药治疗肌少症的现代药理研究

肌少症的治疗药物研究尚处于初步探索阶段，在现代基础药理研究中，为了更全面、客观的评价肌少症药物的有效性，选择能够模拟衰老肌少症的动物模型非常重要。Christian 等^[27]综述了肌少症的动物模型，从研究的物种水平可以分为啮齿类（大、小鼠）动物、果蝇、秀丽隐杆线虫及斑马鱼。果蝇和线虫价格便宜、实验周期短，可以快速地进行分子机制的探索；大小鼠模型较昂贵，实验周期长，但更接近于人类的骨骼肌变化；斑马鱼在肌少症方面的研究较为新颖，其具有易于繁殖、遗传可操作性、骨骼肌发育高度保守及再生能力强、实时成像等优势，有助于肌少症机制探究及治疗药物的快速筛选。Xie 等^[28]将肌少症的小鼠模型进行了分类，包括衰老模型、转基因模型、化学药物或饮食诱导、后肢悬吊、饥饿模型、固定与去固定等，其中化学药物诱导的肌少症涉及地塞米松、D-半乳糖等。通过文献检索发现，中药干预治疗肌少症的相关药理研究主要涉及中药复方、中药单味药及中药活性成分。

2.1 中药复方

八子补肾复方（菟丝子、枸杞子、五味子、蛇床子、金樱子等组成）连续给药 6 个月，可以提高自然衰老（18 月龄）小鼠的肌肉力量、肌肉质量，改善肌肉病理形态学，主要通过维持卫星细胞功

能、减缓骨骼肌细胞衰老、抑制炎症发挥作用^[29]。归芪壮筋颗粒由黄芪、当归、防风、牛膝、川芎、山茱萸、芍药、白术组成，为益气养血的医院制剂，研究表明其可激活腺苷酸活化蛋白激酶（adenosine monophosphate activated protein kinase, AMPK），提高下游过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 共激活因子-1 α （peroxisome proliferator-activated receptor γ coactivator-1 α , PGC-1 α ）及核因子 E2 相关因子 2（nuclear factor E2 related factor 2, Nrf2）的蛋白表达，通过 AMPK/PGC-1 α /Nrf2 轴修复线粒体功能，进而改善 D-半乳糖（500 mg/kg 连续 10 周）诱导的肌少症小鼠的肌肉质量、力量和活动能力^[30]。黄研等^[31]采用 SAMP8 小鼠作为肌少症模型，探究补肾还精方（熟地黄、菟丝子、沙苑子、锁阳、女贞子、桑葚）干预肌少症的效应和机制，通过检测小鼠肌肉含量、力量及肌纤维结构，及铁死亡相关的调控蛋白如谷胱甘肽过氧化物酶 4（glutathione peroxidase 4, GPX4），溶质载体家族 7 成员 11（solute carrier family 7 member 11, SLC7A11）、p53 及 p21 的表达情况，发现持续 ig 补肾还精方 12 周，可通过调控肌肉组织铁死亡途径，有效干预治疗小鼠肌少症。也有研究表明黄芪-山药药对可以提高糖尿病并发肌少症小鼠骨骼肌 Ras 家族蛋白（member RAS oncogene family, Rab5a）、哺乳动物雷帕霉素靶蛋白（mammalian target of rapamycin, mTOR）、PGC-1 α 的蛋白表达，诱导 AMPK 的表达，通过 Rab5a/mTOR 信号通路促进线粒体生物合成，维持线粒体质量进而改善 2 型糖尿病并发肌少症^[32]。

笔者课题组前期基于传统中医理论对肌少症的认识和理解，根据方证对应，选择气血双补的经典名方十全大补汤，结合现代药理学，采用 D-半乳糖复合限制运动因素模拟肌少症模型大鼠，探究十全大补汤干预肌少症的药理作用，结果表明，该方可以显著改善肌少症模型大鼠肌肉功能，提高学习记忆能力；显著增加腓肠肌三磷酸腺苷（adenosine triphosphate, ATP）及 IGF-1 含量、降低 MSTN 含量，证明十全大补汤可以改善 D-半乳糖复合限制运动诱导的肌少症大鼠骨骼肌衰减^[33]。

2.2 中药单味药

中药单味药干预治疗肌少症主要涉及补阳药（巴戟天、杜仲、肉苁蓉）、补阴药（枸杞子）、收涩药（肉豆蔻）、活血祛瘀药（益母草）、祛风湿药（虎骨）等，其机制主要包括上调肌肉蛋白合成相

关因子如 mTOR、成肌分化因子 (myogenic differentiation, MyoD) 和肌细胞生成素 (myogenin, MyoG)、IGF-1 等的表达, 抑制肌肉蛋白分解相关因子如 MSTN、肌肉特异性泛素连接酶肌肉环指蛋

白 1 (muscle ring-finger protein-1, MuRF1)、肌肉萎缩盒 F 基因 (muscle atrophy F-box, MAFbx) 等的表达^[13], 表 2 总结了中药单味药干预肌少症的药理作用及相关机制。

表 2 中药单味药治疗肌少症的基础药理研究

Table 2 Basic pharmacological study of single traditional Chinese medicines for treatment of sarcopenia

中药	模型	结果	机制	文献
巴戟天 (70%乙醇提取)	sc 地塞米松诱导的肌少症小鼠	体质量、肌肉指数上升, 提升运动能力, 改善组织学病变	上调 IRS-1、mTOR、MFN2、OPA1、MyoD、MyoG, 下调 Atrogin-1、MuRF1、MSTN	34
杜仲 (纤维素酶提取)	im 氢化可的松联合 sc D-半乳糖诱导的肌少症小鼠	增加游泳时间、拉力水平、细胞横截面积和琥珀酸脱氢酶活性, 改善后肢肌纤维和线粒体形态	增加 MyoD、MyoG 和 Drp1 的表达, 降低 Atrogin-1、FoxO3、MuRF1、LC3B、MSTN 的表达	35
荷叶 (水提)	po 含 0.01% (w/v) 地塞米松饮水的肌少症小鼠	肌肉力量、ATP 合成增加	MAFbx 表达下降, mTOR 表达上升	36
益母草 (水提)	TNF- α 诱导的大鼠 L6 细胞模型	提高肌细胞直径	促进肌肉蛋白合成 (激活 mTOR/p70S6/4E-BP1 通路), 抑制蛋白分解	37
人工虎骨 (水提)	SAMP8 小鼠	体质量、握力、肌纤维横截面积明显增加	GPX4 和 Nrf2 基因表达上调	38
肉苁蓉 (50%乙醇提取)	sc 地塞米松诱导的肌少症小鼠	肌肉功能、拉力、肌纤维横截面积增加	IGF-1、MyoD 和 MyoG 表达上升, Atrogin-1 和 MuRF1 表达下降	39
肉豆蔻 (95%乙醇提取)	20 月龄大鼠	比目鱼肌指数增加	MyoD、Pax7、MHCI、IGF-1、Akt、mTOR 增加	40
滨海前胡 (50%乙醇提取)	ip 地塞米松诱导的肌少症小鼠	促进肌细胞分化, 增加小鼠肌肉质量和功能	FoxO3a、Klf15 和 Redd1 表达下降	41
枸杞 (纳米囊泡)	ip 地塞米松诱导的肌少症小鼠	提高股四头肌的横截面积, 肌肉力量	AMPK/SIRT1/PGC-1 α 通路激活	42

IRS-1-胰岛素受体底物 1; MFN2-线粒体融合蛋白 2; OPA1-视神经萎缩蛋白 1; Drp1-动力相关蛋白 1; FoxO3-叉头框 O3 蛋白; LC3B-微管相关蛋白 1-轻链 3B; 4E-BP1-真核起始因子 4E 结合蛋白 1; Pax7-配对盒转录因子 7; MHCI-主要组织相容性复合体 I; Klf15-Kruppel 样因子 15; Redd1-发育及 DNA 损伤反应调节基因 1; Akt-蛋白激酶 B; TNF- α -肿瘤坏死因子- α 。

IRS-1-insulin receptor substrate 1; MFN2-mitofusin 2; OPA1-optic atrophy 1; Drp1-dynamin-related protein 1; FoxO3-forkhead box O3; LC3B-microtubule-associated protein 1 light chain 3B; 4E-BP1-eukaryotic translation initiation factor 4E-binding protein 1; Pax7-paired box gene 7; MHCI-major histocompatibility complex I; Klf15-kruppel-like factor 15; Redd1-regulated in development and DNA damage responses 1; Akt-protein kinase B; TNF- α -tumor necrosis factor- α 。

2.3 中药活性成分

2.3.1 白藜芦醇 白藜芦醇是一种非黄酮类多酚有机化合物, 在植物中分布广泛。一项老年人日常膳食白藜芦醇摄入与肌肉衰减综合征的关联研究表明, 白藜芦醇摄入增加, 老年人患肌肉衰减综合征的风险降低, 即其摄入量与肌肉衰减综合征患病率呈显著负相关^[43]。Hosoda 等^[44]研究表明持续 32 周 ig 白藜芦醇 0.4 g/kg 于 28 周龄小鼠, 可以显著增加小鼠转棒疲劳仪的在棒时间, 提高胫骨前肌的横截面积。管状聚集体 (tubular aggregates, TA) 主要存在于 II 型肌纤维, 与许多肌肉疾病发生有关,

肌肉毛细血管化程度低可能是运动的限制因素。Toniolo 等^[45]研究表明, 持续 6 个月喂养含白藜芦醇 0.04% 的饲料于 18 月龄小鼠, 可以显著减少骨骼肌 TA 的出现, 提高抗疲劳能力; 还可促进衰老小鼠骨骼肌的毛细血管化, 进而改善肌肉功能^[46]。Sirago 等^[47]研究表明持续 5 周 ip 白藜芦醇 20 mg/kg 于 14 月龄小鼠, 可以降低骨骼肌环氧化酶-2 含量, 改善炎症水平。综上, 白藜芦醇在干预治疗肌少症方面有较好的作用。

2.3.2 人参皂苷 人参为五加科植物人参 *Panax ginseng* C. A. Mey. 的干燥根和根茎, 主要化学成分

包括人参皂苷、多糖、氨基酸等。人参皂苷为其主要功能成分,是评价人参质量优劣的重要指标。研究表明人参与人参皂苷在治疗肌少症方面具有极大潜力^[48],如人参皂苷 Rh₄可以改善 D-半乳糖诱导的衰老小鼠肌纤维形态,主要通过激活 SIRT1、去乙酰化 Nrf2 改善氧化应激和炎症、维持线粒体平衡,改善骨骼肌衰老^[49]。人参皂苷 Rb₁可以通过 NF-κB 通路抑制氧化应激诱导的肌肉干细胞凋亡及线粒体功能损伤^[50]。人参皂苷 Rc 可以减轻 H₂O₂ 诱导的小鼠成肌 C2C12 细胞活性氧生成、减轻氧化损伤,激活 PGC-1α 进而提高线粒体生物合成,发挥改善肌肉萎缩的作用^[51]。人参皂苷 Rb₁ 和人参皂苷 Rb₂ 可以上调 Akt/mTOR 信号通路介导的肌肉肥大,促进成肌细胞分化^[52]。人参皂苷 Rg₃ 通过激活 Akt/mTOR 通路促进肌管生长,上调 PGC-1α 的表达改善线粒体生物合成来保护地塞米松诱导的 C2C12 细胞萎缩^[53]。人参皂苷 Rg₅ 通过 p38 MAPK 和 Akt/mTOR 通路增强 C2C12 细胞分化,进而促进骨骼肌再生^[54]。BS204 为一种富含人参皂苷 Rg₃ 和人参皂苷 Rh₂ 的纯化物,可以抑制 TNF-α 诱导的 C2C12 细胞萎缩,主要通过抑制 MuRF1 和 Atrogin-1 的表达,激活 Akt/mTOR,增强 PGC-1α 活性改善线粒体生物合成来发挥作用^[55]。以上研究从体内、外实验证明人参中的活性成分人参皂苷类,主要通过促进线粒体生物合成,改善线粒体功能,进而干预肌少症,有望成为治疗肌少症的潜在药物。

2.3.3 其他天然药物成分 其他干预肌少症的自然药物成分主要包括内酯类、黄酮类、生物碱类、多糖类等。研究表明,野菊花内酯可以促进 C2C12 细胞向肌管分化,增加肌管的数量、长度和直径,上调早期分化标志物 MyoD、MyoG 和晚期分化成熟标志物肌球蛋白重链的表达;同时可增加自然衰老小鼠(26 月龄)体质量,延缓肌肉萎缩,改善运动功能^[56]。银杏内酯 B 可通过恢复衰老小鼠(20 月龄)骨钙素-G 蛋白偶联受体 C 家族 6 组成员 A (G protein-coupled receptor, family C, group 6, member A, GPRC6A) 信号传导,促进肌肉再生,提高肌肉功能^[57]。穿心莲内酯联合血管紧张素 1-7 可以显著改善自然衰老小鼠(24 月龄)肌肉功能、肌肉力量和肌纤维直径^[58]。Wang 等^[59]采用 D-半乳糖诱导 C2C12 细胞衰老模型研究川陈皮素延缓骨骼肌衰老作用,结果表明川陈皮素可以提高线粒体功能,提高 ATP 生成,降低活性氧产生,抑制炎症,增加

肌肉蛋白合成等延缓骨骼肌衰老;体内动物实验表明,川陈皮素可显著增加 D-半乳糖 500 mg/kg (连续 10 周)诱导的衰老小鼠的体质量、瘦体质量和后肢肌肉质量,增强衰老小鼠肌肉耐力和抓力,改善衰老小鼠的葡萄糖耐受、耐寒性和基础代谢能力^[60]。党参及其活性成分党参苷 I 可呈剂量相关性改善后肢固定的肌少症模型小鼠的肌肉力量、质量及肌纤维直径,且通过激活磷脂酰肌醇 3-激酶(phosphatidylinositol-3-kinase, PI3K)/Akt 通路促进肌肉蛋白合成,SIRT1/PGC-1α 通路提高线粒体生物合成而发挥作用^[61]。葫芦巴碱是一种植物生物碱,研究表明葫芦巴碱水平与肌肉质量、力量与步速呈正相关;此外,线粒体损伤与较低的烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(nicotinamide adenine dinucleotide, NAD⁺)水平是肌少症的标志,葫芦巴碱作为 NAD⁺的前体可以改善线粒体功能,进而提高肌肉力量,可作为干预肌少症的潜在活性物质^[62]。姜黄素可以提高老年人骨骼肌氧饱和度^[63],改善肌肉损伤,可作为治疗肌少症的活性成分^[64]。环黄芪醇可调控 Kelch 样环氧氯丙烷相关蛋白 1/Nrf2 通路对叔丁基过氧化氢诱导 C2C12 细胞氧化损伤起保护作用^[65]。黄芪皂苷对 D-半乳糖诱导的 C2C12 细胞减少具有抑制作用,并促进 C2C12 细胞的增殖分化;通过 AMPK/SIRT1/PGC-1α 信号通路促进线粒体供能稳态,改善 D-半乳糖诱导的原发性骨骼肌减少症^[66]。衰老大鼠骨骼肌衰减,伴随着脂质异位沉积,肉苁蓉苷 F 可以通过激活 AMPK 信号通路,降低下游乙酰辅酶 A 羧化酶蛋白表达,升高肌细胞特有骨架蛋白-结蛋白表达,抑制肌细胞的成脂分化,促进其重新向成肌分化进行,改善骨骼肌细胞内脂质异位沉积水平^[67]。黄精多糖可以改善 D-半乳糖诱导的肌少症小鼠的肌肉力量、质量及运动耐力,可能通过 PI3K/Akt/mTOR 通路调节线粒体功能发挥作用^[68];此外可以减缓 D-半乳糖诱导的 C2C12 细胞氧化损伤及线粒体功能障碍,维持线粒体相关内质网膜 Ca²⁺ 浓度平衡,提高自然衰老小鼠(22 月龄)肌肉质量、肌肉力量^[69]。以上天然活性成分的研究,为肌少症治疗药物的筛选提供了新的思路。

中药干预肌少症的作用机制见图 2。

中药干预肌少症的研究已有大量的文献基础,关于其专利申请情况,目前基于临床疗效结果筛选中药复方的较少,如以生黄芪、肉苁蓉、黄精、水蛭、炙甘草、制何首乌、赤芍组成的中药复方改善

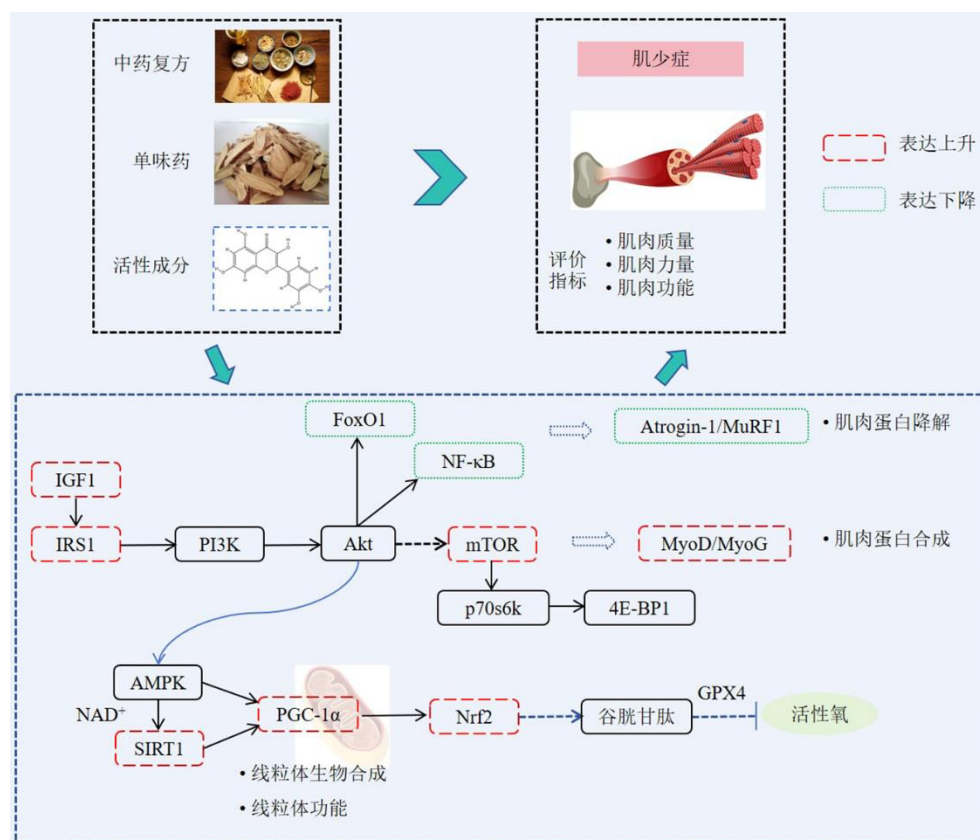


图 2 中药干预肌少症的作用机制

Fig. 2 Mechanism of traditional Chinese medicine in treating sarcopenia

老年肌少症患者症状的专利已授权。申报的专利大多数为中药组合物或单体成分基于实验动物的药理作用研究，如以陈皮、怀牛膝、麦芽、骨碎补、杜仲、枸杞子、黄芪和狗脊组成的组合物干预 SAMP8 小鼠的专利已授权；以绿原酸、益母草碱、夏佛塔昔、芸香昔等天然活性成分组成的组合物干预衰老小鼠（18 月龄）肌少症的专利已授权；中药单体成分干预肌少症专利授权的有白头翁皂苷 B4、穿心莲内酯、白花丹素、川芎嗪硝酮衍生物等。总之，中药干预肌少症的专利大多处于公开状态，已授权的相对较少。

3 结语与展望

当前人口老龄化的进程加快，老年人口高龄化趋势日益明显，追求健康、积极预防老年性疾病成为一种生活理念。肌少症是一种衰老引起的常见且重要的老年综合征，是危害老年人身体健康、导致失能的重要疾病，发病率高，已成为不可忽视的公共卫生问题。研究治疗肌少症的药物，对推进健康中国建设具有重要意义。中医药治疗肌少症在临床实践和基础研究中不断发展，且疗效确切，显示出

独特的优势。

现有的中医理论在肌少症的病因病机、证候分型及治疗策略探索上积累了丰富的临床实践经验与药理实验依据，然而，中医药治疗肌少症也面临着一些问题与挑战：（1）对于肌少症相关的实验研究，模型评价指标通常选择与临床基本对应的肌肉力量、质量及功能 3 个角度评价，但目前肌少症的动物模型尚无评判标准，没有形成肌少症治疗药物非临床药效学研究技术指导原则，成为治疗肌少症新药研发进程缓慢的原因之一。（2）关于肌少症治疗的中药复方、单味药、单体已取得了一定进展，但尚缺乏大规模、多中心、高质量的循证研究，临床研究也缺乏长时间、多次随访观察。将来可以借助人工智能及大数据，全面深入地研究个性化中药处方及其作用机制，为药物处方筛选、优化提供有力支持，也为防治肌少症提供潜在靶点和干预策略。（3）挖掘名老中医用药经验，为创制安全有效的肌少症治疗药物奠定基础，并将其研发为用于治疗肌少症的医疗机构制剂，以改善患者的生活质量。（4）中华医学会老年医学分会发布《中国肌肉

减少症诊疗指南(2024 版)》^[70], 提出肌少症的临床分级和分型较为复杂, 根据病因分为原发性和继发性肌少症; 根据共病情况可分为不同表型, 如肌少症性肥胖、肌少-骨质疏松症等。但目前的干预研究尚处于起步阶段, 主要包括以抗阻运动为主的基础治疗结合营养补充治疗(蛋白质、必需氨基酸和维生素 D), 而针对肌少症不同分型的治疗方案以及中医药方面如何干预, 尚未形成统一的专家共识或指南。综上, 中医药治疗肌少症仍需要深入研究与完善, 应将临床研究与基础研究有效结合, 探索安全有效的防治肌少症药物, 推动肌少症诊疗的进一步发展。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Cruz-Jentoft A J, Sayer A A. Sarcopenia [J]. *Lancet*, 2019, 393(10191): 2636-2646.
- [2] Anker S D, Morley J E, von Haehling S. Welcome to the ICD-10 code for sarcopenia [J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2016, 7(5): 512-514.
- [3] 刘娟, 丁清清, 周白瑜, 等. 中国老年人肌少症诊疗专家共识 (2021) [J]. *中华老年医学杂志*, 2021, 40(8): 943-952.
- [4] Sayer A A, Cooper R, Arai H, et al. Sarcopenia [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2024, 10(1): 68.
- [5] 吴艳波, 朱家弘, 宋伟东, 等. 肌少症影像诊断及其与雌激素的研究进展 [J]. *医学影像学杂志*, 2023, 33(7): 1248-1251.
- [6] 吐尔逊娜依·阿吉, 徐红. 老年肌少症诊断方法研究进展 [J]. *中国医药科学*, 2023, 13(21): 30-33.
- [7] Pagano A P, Montenegro J, Oliveira C L P, et al. Estimating muscle mass using D3-creatine dilution: A narrative review of clinical implications and comparison with other methods [J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2024, 79(4): glad280.
- [8] 李文雄, 钟源, 李智斌, 等. 基于气血理论探讨原发性肌少症的中医药防治策略 [J]. *中国医药科学*, 2024, 14(21): 80-83.
- [9] 何盼, 刘月涛, 杜冠华, 等. 肌少症研究进展 [J]. *神经药理学报*, 2020, 10(1): 47-53.
- [10] 中医体质分类与判定: ZYYXH/T 157-2009 [S]. 中国中医药出版社, 2009.
- [11] 施立娜. 肌少症患者人体成分特征及其与中医体质的相关性研究 [D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2024.
- [12] 曹婧然, 刘炜, 殷胜骏, 等. 老年住院患者的中医体质与营养不良、肌少症及衰弱的相关性研究 [J]. *中国研究型医院*, 2023, 10(6): 43-47.
- [13] 方圆, 乔子婴, 沈玉婧, 等. 体质辨识在老年女性肌少症筛查中的应用 [J]. *上海医药*, 2017, 38(18): 41-43.
- [14] 周娟. 八珍汤联合营养支持及体育锻炼治疗老年肌少症的临床疗效 [J]. *甘肃医药*, 2024, 43(9): 798-800.
- [15] 吕罗岩, 陈向民, 王建伟, 等. 补中益气汤加减辅助治疗老年肌少症的临床疗效观察 [J]. *北方药学*, 2021, 18(11): 29-31.
- [16] 陈颖颖, 温春瑜, 焦其芸. 补中益气汤加减对老年肌少症患者炎症因子的影响 [J]. *中国医药科学*, 2021, 11(16): 13-16.
- [17] 敖惠沛, 郝世兴, 李慧聪, 等. 宣肺益脾方治疗老年肌少症的临床疗效及对患者微炎症状态的影响 [J]. *广州中医药大学学报*, 2024, 41(11): 2931-2936.
- [18] 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.
- [19] 宋云. 补肾活血健脾方对肌少—骨质疏松症的临床疗效观察 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2023.
- [20] 蒋欢欢, 陈冬, 付爱双, 等. 老年肌少症患者接受参苓白术散联合营养支持和运动干预的临床评价 [J]. *中国药房*, 2024, 35(21): 2652-2657.
- [21] 廖广婧, 李凯思, 王玉云, 等. 参苓白术散内服配合深静脉置管输注中长链脂肪乳治疗老年肌少症临床研究 [J]. *中国民族医药杂志*, 2024, 30(6): 7-9.
- [22] 赵俊. 补肾健脾方治疗阳虚型肌少症的临床研究 [D]. 天津: 天津中医药大学, 2020.
- [23] 刘丽萍, 钟玉群, 熊桂梅, 等. 健脾补肾膏在老年肌少症中的应用 [J]. *内蒙古中医药*, 2022, 41(10): 24-26.
- [24] 庞惠. 斡旋针法治疗脾胃虚弱型老年肌少症的临床疗效观察 [D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2023.
- [25] 杨静, 陈鹏. 经筋推拿改善老年肌少症患者下肢肌肉力量与质量临床观察 [J]. *浙江中医杂志*, 2016, 51(10): 753.
- [26] 陈欣. 补中益气汤联合八段锦辅以强化营养支持治疗老年肌少症效果观察 [J]. *实用中医药杂志*, 2022, 38(2): 179-180.
- [27] Christian C J, Benian G M. Animal models of sarcopenia [J]. *Aging Cell*, 2020, 19(10): e13223.
- [28] Xie W Q, He M, Yu D J, et al. Mouse models of sarcopenia: Classification and evaluation [J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2021, 12(3): 538-554.
- [29] Niu K X, Chang L P, Zhang R T, et al. Bazi Bushen mitigates age-related muscular atrophy by alleviating cellular senescence of skeletal muscle [J]. *J Tradit Complement Med*, 2024, 14(5): 510-521.
- [30] Wang D, Qi W H, Mao X N, et al. Gui Qi Zhuang Jin Decoction ameliorates mitochondrial dysfunction in sarcopenia mice via AMPK/PGC-1 α /Nrf2 axis revealed by

- a metabolomics approach [J]. *Phytomedicine*, 2024, 133: 155908.
- [31] 黄研, 邢三丽, 胡怡然, 等. 补肾还精方通过调节铁死亡干预小鼠肌少症的效应和机制研究 [J]. 上海中医药杂志, 2022, 56(7): 74-82.
- [32] She M L, Huang M N, Zhang J, *et al.* *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge-*Dioscorea opposita* Thunb herb pair ameliorates sarcopenia in senile type 2 diabetes mellitus through Rab5a/mTOR-mediated mitochondrial dysfunction [J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 317: 116737.
- [33] 何盼. 十全大补汤干预 D-半乳糖复合限制运动诱导肌少症模型大鼠的药理作用及机制研究 [D]. 太原: 山西大学, 2023.
- [34] 赖朋, 方雅静, 李昕怡, 等. 巴戟天提取物对地塞米松诱导小鼠肌少症的治疗效果及作用机制研究 [J]. 西华大学学报: 自然科学版, 2024, 43(4): 110-122.
- [35] 张梦. 杜仲提取物提取工艺研究及对肌少症模型小鼠的治疗作用和机制研究 [D]. 成都: 西华大学, 2021.
- [36] Park S H, Oh J, Jo M, *et al.* Water extract of *Lotus* leaf alleviates dexamethasone-induced muscle atrophy via regulating protein metabolism-related pathways in mice [J]. *Molecules*, 2020, 25(20): 4592.
- [37] Lee J, Kim C, Lee H, *et al.* Inhibitory effects of standardized *Leonurus japonicus* extract and its bioactive leonurine on TNF- α -induced muscle atrophy in L6 myotubes [J]. *J Microbiol Biotechnol*, 2020, 30(12): 1896-1904.
- [38] 侯德晖, 谷光辉, 陈允震. 人工虎骨粉对 SAMP8 小鼠肌少症的预防作用 [J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2023, 16(2): 123-132.
- [39] 杨熙. 肉苁蓉提取物对肌少症模型小鼠的治疗作用及机制研究 [D]. 成都: 西华大学, 2023.
- [40] Pratiwi Y S, Lesmana R, Goenawan H, *et al.* Nutmeg extract increases skeletal muscle mass in aging rats partly via IGF1-Akt-mTOR pathway and inhibition of autophagy [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2018, 2018: 2810840.
- [41] Kim Y I, Lee H, Kim M J, *et al.* Identification of *Peucedanum japonicum* Thunb. extract components and their protective effects against dexamethasone-induced muscle atrophy [J]. *Phytomedicine*, 2024, 128: 155449.
- [42] Zhou X L, Xu S Y, Zhang Z X, *et al.* Gouqi-derived nanovesicles (GqDNVs) inhibited dexamethasone-induced muscle atrophy associating with AMPK/SIRT1/PGC1 α signaling pathway [J]. *J Nanobiotechnology*, 2024, 22(1): 276.
- [43] 吴红梅, 李倩, 琚雅文, 等. 老年人日常膳食白藜芦醇摄入与肌肉衰减综合征的关联研究 [A] // 亚洲营养学会联合会 [C]. 成都: 中国营养学会, 2023: 230.
- [44] Hosoda R, Nakashima R, Yano M, *et al.* Resveratrol, a SIRT1 activator, attenuates aging-associated alterations in skeletal muscle and heart in mice [J]. *J Pharmacol Sci*, 2023, 152(2): 112-122.
- [45] Toniolo L, Fusco P, Formoso L, *et al.* Resveratrol treatment reduces the appearance of tubular aggregates and improves the resistance to fatigue in aging mice skeletal muscles [J]. *Exp Gerontol*, 2018, 111: 170-179.
- [46] Toniolo L, Formoso L, Torelli L, *et al.* Long-term resveratrol treatment improves the capillarization in the skeletal muscles of ageing C57BL/6J mice [J]. *Int J Food Sci Nutr*, 2021, 72(1): 37-44.
- [47] Sirago G, Toniolo L, Crea E, *et al.* A short-term treatment with resveratrol improves the inflammatory conditions of middle-aged mice skeletal muscles [J]. *Int J Food Sci Nutr*, 2022, 73(5): 630-637.
- [48] Zha W W, Sun Y H, Gong W W, *et al.* Ginseng and ginsenosides: Therapeutic potential for sarcopenia [J]. *Biomed Pharmacother*, 2022, 156: 113876.
- [49] Zhu A N, Duan Z G, Chen Y R, *et al.* Ginsenoside Rh₄ delays skeletal muscle aging through SIRT1 pathway [J]. *Phytomedicine*, 2023, 118: 154906.
- [50] Dong W X, Chen W H, Zou H B, *et al.* Ginsenoside Rb₁ prevents oxidative stress-induced apoptosis and mitochondrial dysfunction in muscle stem cells via NF- κ B pathway [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2022, 2022: 9159101.
- [51] Kim A, Park S M, Kim N S, *et al.* Ginsenoside Rc, an active component of *Panax ginseng*, alleviates oxidative stress-induced muscle atrophy via improvement of mitochondrial biogenesis [J]. *Antioxidants*, 2023, 12(8): 1576.
- [52] Go G Y, Jo A, Seo D W, *et al.* Ginsenoside Rb₁ and Rb₂ upregulate Akt/mTOR signaling-mediated muscular hypertrophy and myoblast differentiation [J]. *J Ginseng Res*, 2020, 44(3): 435-441.
- [53] Kim R, Kim J W, Lee S J, *et al.* Ginsenoside Rg₃ protects glucocorticoid-induced muscle atrophy *in vitro* through improving mitochondrial biogenesis and myotube growth [J]. *Mol Med Rep*, 2022, 25(3): 94.
- [54] Kim R, Kim J W, Choi H, *et al.* Ginsenoside Rg₅ promotes muscle regeneration via p38 MAPK and Akt/mTOR signaling [J]. *J Ginseng Res*, 2023, 47(6): 726-734.
- [55] Lee S J, Im M, Park S K, *et al.* BST204, a Rg₃ and Rh₂ enriched ginseng extract, upregulates myotube formation and mitochondrial function in TNF- α -induced atrophic myotubes [J]. *Am J Chin Med*, 2020, 48(3): 631-650.
- [56] 张慧杰. 野菊花内酯延缓衰老和治疗肌少症的作用及

- 机制 [D]. 南昌: 南昌大学, 2022.
- [57] Wang B Y, Chen Y F, Hsiao A W, *et al.* Ginkgolide B facilitates muscle regeneration via rejuvenating osteocalcin-mediated bone-to-muscle modulation in aged mice [J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2023, 14(3): 1349-1364.
- [58] Abrigo J, Simon F, Cabrera D, *et al.* Combined administration of andrographolide and angiotensin-(1-7) synergically increases the muscle function and strength in aged mice [J]. *Curr Mol Med*, 2022, 22(10): 908-918.
- [59] Wang H H, Sun Y N, Qu T Q, *et al.* Nobiletin prevents D-galactose-induced C2C12 cell aging by improving mitochondrial function [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(19): 11963.
- [60] 王惠惠. 川陈皮素缓解 D-半乳糖诱导衰老小鼠肌少症的分子机制 [D]. 兰州: 甘肃农业大学, 2023.
- [61] Kim T Y, Park K T, Choung S Y. *Codonopsis lanceolata* and its active component Tangshenoside I ameliorate skeletal muscle atrophy via regulating the PI3K/Akt and SIRT1/PGC-1 α pathways [J]. *Phytomedicine*, 2022, 100: 154058.
- [62] Membrez M, Migliavacca E, Christen S, *et al.* Trigonelline is an NAD⁺ precursor that improves muscle function during ageing and is reduced in human sarcopenia [J]. *Nat Metab*, 2024, 6(3): 433-447.
- [63] Ramos-Junior O J F, Pinheiro V D S, Souza T G D S, *et al.* Effect of curcumin intake on skeletal muscle oxygen saturation parameters in older participants [J]. *Antioxidants*, 2024, 13(10): 1175.
- [64] Saud Gany S L, Chin K Y, Tan J K, *et al.* Curcumin as a therapeutic agent for sarcopenia [J]. *Nutrients*, 2023, 15(11): 2526.
- [65] 刘利. 环黄芩醇调控 Keap1/Nrf2 通路对 t-BHP 诱导 C2C12 成肌细胞氧化损伤的保护作用 [D]. 太原: 山西医科大学, 2022.
- [66] 郎爽. 黄芪皂苷对 D-半乳糖诱导的原发性骨骼肌减少的作用及其机制研究 [D]. 天津: 天津中医药大学, 2022.
- [67] 马梦玲, 汤泽玲, 朱维良, 等. 肉苁蓉苷 F 通过 AMPK/ACC 通路抑制 C2C12 细胞成脂分化 [J]. *时珍国医国药*, 2023, 34(12): 2822-2825.
- [68] Li Y, Liu Z Y, Yan H Y, *et al.* *Polygonatum sibiricum* polysaccharide ameliorates skeletal muscle aging and mitochondrial dysfunction via PI3K/Akt/mTOR signaling pathway [J]. *Phytomedicine*, 2025, 136: 156316.
- [69] Chen W H, Shen Z L, Dong W X, *et al.* *Polygonatum sibiricum* polysaccharide ameliorates skeletal muscle aging via mitochondria-associated membrane-mediated calcium homeostasis regulation [J]. *Phytomedicine*, 2024, 129: 155567.
- [70] 中华医学会老年医学分会, 国家老年疾病临床医学研究中心 (湘雅医院). 中国肌肉减少症诊疗指南 (2024 版) [J]. *中华医学杂志*, 2025, 105(3): 181-203.

[责任编辑 赵慧亮]