



骨肌串扰防治骨肌共减症的作用及机制*

赵常红^{1)**} 王菲菲¹⁾ 连红强¹⁾ 王烨颖²⁾⁽¹⁾ 西北师范大学体育学院, 兰州 730030; ⁽²⁾ 兰州大学第一医院医学前沿创新研究中心, 兰州 730000

摘要 骨肌共减症 (osteosarcopenia, OS) 是一种常见的老年退行性综合症, 表现为个体在衰老过程中骨量和肌肉含量同时减少, 引起骨质疏松症和肌少症, 导致机体平衡能力下降, 容易跌倒、骨折, 严重威胁老年人的生活质量和生存寿命。由于骨骼和肌肉都属于运动系统, 骨质疏松症与肌少症在遗传、内分泌、旁分泌和脂肪浸润方面有共同的致病因素, 彼此相互影响、相互调节。因此, 本文综述了诱导骨肌共减症的力学串扰、细胞因子串扰、信号通路间相互串扰的分子机制和临床诊断方法, 通过运动、营养和药物的干预, 对提高老年人的寿命和生存质量, 实践“健康老龄化”具有重要的意义。

关键词 骨肌串扰, 骨肌共减症, 防治

中图分类号 G804, R87

DOI: 10.16476/j.pibb.2024.0059

1 骨肌共减症

1.1 概念

“骨肌共减症 (osteosarcopenia, OS)” 由 Binkley 等^[1] 在 2009 年提出。骨骼和肌肉是一对“孪生兄弟”, 衰老引起的骨质疏松症会导致肌少症, 同时肌少症也会导致骨质疏松症, OS 是老年人常见的退行性病变。骨肌共减是骨质疏松症和肌少症同时存在, 比单独存在的结果更糟糕^[2]。研究发现, 髌骨骨折合并 OS 患者的 1 年死亡率 (15.1%) 高于非合并肌少症患者 (10.3%) 或骨质疏松症患者 (5.1%)^[3]。

随着人类平均寿命的不断延长, 全球人口老龄化加剧, 由衰老、疾病、代谢失衡和缺乏运动导致 OS 的发生, 且逐年增加。肌少症是由 Rosenberg 于 1989 年首次提出, 一般是指与衰老相关的肌肉含量和力量的全身性和持续性下降^[4]。成年人的肌肉含量一般在 25 岁达到顶峰, 此后肌纤维的数量开始减少, 到 50 岁减少的肌肉约占总肌肉量的 5%, 50 岁以后, 肌肉含量减少速度加快, 每年减少约总肌肉量的 1%~2%, 到 70 岁时, 总共减少 30%~40%, 70 岁以后每年减少速率增加至 3%, 75 岁降低至总肌肉量的 50% 左右^[5]。骨质疏松症是指全身性骨质流失, 表现为骨密度降低和骨小梁断

裂增加, 导致骨折风险增加, 主要原因是骨重塑过程中骨吸收高于骨形成^[6]。骨质疏松症可分为继发性和原发性骨质疏松症, 其中继发性骨质疏松症是继发于一些疾病 (如风湿病、免疫疾病、血液病和代谢性疾病), 而原发性骨质疏松症是由衰老和激素水平变化引起。骨量一般在 30 岁左右达到峰值, 然后逐年下降, 到 70 岁时下降至峰值的 30% 左右。尤其女性, 在绝经后下降速度更快, 5~7 年下降约 20%^[5], 导致骨质疏松症发生, 大大增加了老年人摔倒后骨折和死亡的风险。

骨骼和肌肉都属于运动系统, 都是从中胚层发育而来, 具有共同的间质前体^[7]。骨骼和肌肉受多种分子信号通路共同调节和局部信号因子串扰调节, 两者都具有一定的内分泌功能, 分泌的细胞因子可以相互调节, 影响彼此代谢^[8]。研究表明, 在人体衰老的过程中, 骨骼和肌肉相互影响, 加速 OS 的发生和发展。肌肉含量和力量的减少会加速骨量的丢失, 骨量的丢失也会导致肌肉的萎缩和功

* 国家社会科学基金 (22BTY102), 西北师范大学运动与骨健康实验室建设项目 (6014202002100091) 和西北师范大学研究生教学案例建设项目 (2022ALLX010) 资助。

** 通讯联系人。

Tel: 13919798810, E-mail: changhongzhao@126.com

收稿日期: 2024-02-19, 接受日期: 2024-05-06

能下降, 骨质疏松症和肌肉少症可以相互调节、同时发生, 因此, 认识OS并对其进行有效干预, 改善肌量、肌力和身体平衡, 同时增加骨量, 可以有效降低跌倒和骨折发生^[9]。有研究发现, 肌肉每增加1个单位, 骨质疏松症的风险就会降低36%, 肌少症患者出现骨质疏松症的概率是正常人的2倍, 且骨质疏松症和肌少症之间存在双向调控关系^[10]。

1.2 发病率

当人到中年以后, 骨密度(BMD)(每年约1%~1.5%)、肌肉量(每年约1%)和力量(每年约2.5%~3%)逐渐下降。科学家普遍认为, OS的患病率随着年龄的增长而增加。男性发病率为14.3%(60~64岁)/59.4%(≥75岁); 女性发病率为20.3%(60~64岁)/48.3%(≥75岁)。总体来讲, 女性的患病率(25.5%~82.6%)高于男性(16.4%~32.0%)^[10-11]。

1.3 诊断标准

虽然已经有了快速准确诊断骨质疏松症和肌少症的有效标准, 但对于OS的诊断还没有统一的方案。对已有的诊断标准初步整理如下。

a. 低肌肉质量和骨量。肌肉含量: 定量计算机断层扫描(CT, 评估骨骼结构、肌肉横截面积和肌肉内脂肪组织)、磁共振成像(MRI, 测量小肌肉体积)、双能X射线吸收仪(dualenergy X-ray absorptiometry, DXA, 评估肌肉和骨组织组成)、肌肉质量生物阻抗分析(bioelectrical impedance analysis, BIA)。骨密度: 外周DXA(pDXA)、定量计算机断层扫描(QCT)、定量超声(QUS)和放射吸收仪, 可用于评估骨密度和骨折风险。四肢瘦体重指数(appendicular lean mass, ALM/height²)用于确定的肌肉数量或质量, 女性<6.0 kg/m², 男性<7.0 kg/m², 或四肢骨骼肌质量男性<20 kg、女性<15 kg, 这些都是评判OS的临界值。骨密度t评分(骨密度-腰椎、股骨颈和全股骨)值, -1≤t评分≤-2.5为低骨量, <-2.5为骨质疏松症。

b. 低物理性能。肌肉力量低: 男性握力<27 kg, 女性<16 kg。日常步速评估法(usual gait speed, UGS)、步行速度(m/s)(4 m常规步行速度测试, ≤0.8 m/s); 简易机体功能评估法(short physical performance battery, SPPB)、计时起跑测试(TUG)、400 m步行测试和椅子5次坐立, 试验时间>15 s^[10]。

c. 骨和肌肉代谢的生化评估, 以提高早期诊断和筛查。通过检测老年人血清中1,25二羟维生素D3(1,25-(OH)₂-D3)、钙、磷、甲状旁腺激素和血清睾酮(男性)、骨转换标志物骨钙素(osteocalcin, OC)、C端交联末端肽(C-terminal cross-linked terminal peptide, CTX)、抗酒石酸性磷酸酶(tartrate resistant acid phosphatase, TRAP)以及碱性磷酸酶等因素预测骨量和肌肉含量。研究结果显示, 高水平的OC和CTX与OS发病率之间存在强相关^[2-3]。

2 骨肌共减症的致病因素

衰老过程中, 骨质疏松症和肌少症都以运动系统功能的退化为标志, 且二者高度相关。骨骼和肌肉有相同的起源且位置相邻, 有很多共同的致病因素, 如遗传、内分泌、脂肪浸润引起的全身低级别炎症(low grade inflammation, LGI)等, 且骨肌之间相互串扰, 这种串扰可能成为OS的致病因素^[12](图1)。

2.1 遗传因素

遗传性状决定了早期的肌肉和骨量峰值, 这可能是延缓晚年肌肉减少症和骨质疏松症的机制。骨量峰值(peak bone density, PBM)是指人在成年期获得的最高骨量, 后逐年下降, 遗传因素在PBM中起着重要作用。PBM越低, 患骨质疏松症的风险越高^[13]。研究发现, 人类遗传因素在一定程度上影响肌肉含量和骨量, 遗传因素是OS重要的病理因素^[14]。一项全基因组关联研究显示, 编码肌生长抑制素(myostatin, MSTN)、α肌动蛋白3、过氧化物酶体增殖物激活受体γ共激活因子1α(PGC-1α)、肌细胞增强因子2(myocyte enhancer factor-2, MEF2C)、固醇调节元件结合蛋白1(sterol regulatory element-binding transcription factor 1, SREBF1)、原黏着蛋白7(proto cadherin 7, PCDH7)和甲基转移酶样21C(methyltransferase-like 21C, METTL21C)与骨质疏松症、肌少症密切相关^[14-17], 且肌肉来源的肌肉因子(如MSTN、卵泡生长抑制素和鸢尾素(Irisin))对骨重塑有直接影响, 诱导破骨细胞生成, 卵泡生长抑制素和鸢尾素抑制骨吸收。其中, MSTN过表达会诱导肌肉中的蛋白质降解, 抑制骨中的成骨细胞分化, 导致肌肉和骨量的净损失^[3]。相反, 骨钙素和骨源性骨因子间隙连接蛋白(connexin43, Cx43)对肌肉合成代谢和分解代谢也有调节作用。多项研究表

明, 序列相似基因家族210成员A (FAM210A)、MSTN、METTL21C和固醇调节元件结合转录因子1/myb1样2靶点 (sterol regulatory element binding transcription factor 1/target of myb1-like 2, SREBF1/TOM1L2)、甘氨酸-n-酰基转移酶 (glycine N-acyltransferase, GLYAT)、METTL21C、PGC-1 α 和肌细胞增强因子2c (myocyte enhancer factor 2c, MEF2C) 的基因多态性与肌肉和骨的流失有关^[10]。

2.2 内分泌和旁分泌调节因子

在整个生命周期中, 内分泌和旁分泌调节因子与OS有关。如, 低睾酮和雌激素分别与男性和女性的肌肉萎缩和骨质流失相关。雄激素和雌激素在骨骼和肌肉生长代谢中起调节作用^[18]。雄激素在维持骨骼和肌肉含量方面发挥着重要作用, 睾酮与骨密度和肌肉力量呈正相关。同时, 雌激素不仅维持肌纤维数量稳定、保护肌肉功能, 还能促进骨间充质干细胞 (bone marrow mesenchymal stem cell, BMSC) 向成骨细胞分化, 维持骨形成和骨吸收的动态平衡^[19]。低浓度的生长激素 (growth hormone, GH) 及胰岛素样生长因子1 (insulin-like growth factor-1, IGF-1) 与骨骼重塑和肌肉蛋白转化受损有关^[10]。目前的研究表明, 全身激素通过内分泌调节骨骼和肌肉的生长和代谢。如, GH、性激素可以同时调节骨骼和肌肉的合成与分解^[20]。GH/IGF-1的联合作用可以诱导肌肉肥大并促进骨量增加, 而IGF-1单独活动可以促进成骨细胞、软骨细胞和成肌细胞增殖和分化^[21-22]。骨骼和肌肉组织都具有分泌功能, 内分泌和旁分泌很多信号因子, 这些信号因子相互串扰, 相互调节, 这些因子分别被称为肌细胞因子和骨细胞因子。肌细胞因子包括MSTN、骨诱导因子 (osteoglycin, OGN)、鸢尾素、卵泡抑素样蛋白1 (follistatin-like protein 1, FSTL1) 和白介素 (interleukin, IL)-6、7、8、15^[23]。MSTN作为转化生长因子 β (transforming growth factor- β , TGF- β) 家族的一员, 不仅可以激活母亲对抗偏瘫同源物 (small mothers against decapentaplegic homolog, Smad) 和促分裂原活化蛋白激酶 (mitogen-activated protein kinase, MAPK) 信号通路抑制肌肉生长, 还可以直接调节破骨细胞分化, 降低骨量^[24]。骨源性因子包括骨钙素 (osteocalcin, OCN)、骨硬化蛋白 (sclerostin, SOST) 和成纤维细胞生长因子23可以调控肌肉的代谢^[25]。SOST是骨细胞特异性分

泌, 不仅与低密度脂蛋白受体相关蛋白5 (low-density lipoprotein receptor-related protein 5, LRP5) 竞争性结合可抑制成骨细胞分化减少骨量, 而且抑制Wnt/ β -catenin信号促进BMSC成脂分化降低骨形成。同时, SOST又是肌肉肥大的强抑制剂, 血清SOST水平与骨骼肌质量呈负相关^[26]。此外, 骨因子OCN不仅可以促进骨形成, 而且有利于糖代谢合成睾酮激素, 增加肌肉含量^[27]。

2.3 脂肪浸润

衰老导致肌内和骨髓脂肪占比及脂肪因子分泌增加, 从而诱导肌细胞和骨细胞的凋亡。随着基础代谢率下降, 运动能力下降, 能量消耗减少, 导致老年人的体脂百分比不断增加, 高体脂百分比与骨密度和肌肉含量呈负相关^[28]。衰老引起的高脂肪率会导致低级别炎症, 刺激骨形成和肌肉蛋白质合成下降, 最终导致骨肌共减^[29]。脂肪组织的增加引起全身LGI, LGI不仅可以通过NF- κ B受体活化因子配体 (the receptor activator of NF- κ B ligand, RANKL) 和骨保护素信号通路刺激破骨细胞增殖和分化, 从而增加骨吸收导致骨量下降, 还可以降低肌肉的质量和功能^[30]。研究发现, 脂肪细胞分泌的脂联素 (adiponectin, ADPN) 不仅能促进成骨细胞分化, 抑制破骨细胞功能增加骨量, 还能增加肌细胞对糖的吸收利于肌肉合成。肥胖引起的低级别炎症因子抑制了ADPN的表达, 从而导致骨形成和肌肉含量降低, 增加骨肌共减的风险^[31]。骨、骨骼肌和脂肪起源于相同间充质干细胞 (mesenchymal stem cell, MSCs), 能够产生不同表型的细胞 (成骨细胞、脂肪细胞或软骨细胞)。在衰老过程中, 缺乏运动和能量失衡诱导慢性低级别炎症, 导致MSCs向脂肪细胞分化, 降低向肌细胞和成骨细胞分化。脂肪渗入肌肉和骨组织, 导致免疫细胞募集, 释放促炎细胞因子, 引起慢性低度炎症, 减少骨形成肌细胞功能障碍, 增加骨吸收和肌纤维分解, 降低骨量和肌量^[2]。

2.4 常见因素 (疾病、年龄、营养和生活习惯)

许多疾病可导致骨量和肌肉含量同时减少。如消耗性疾病 (如肿瘤、糖尿病)、多囊卵巢综合征、心血管疾病、贫血、残疾、炎症性疾病的患者, 在疾病的中后期会出现OS^[2]。许多疾病高表达肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 和其他炎症因子激活泛素蛋白酶体途径, 诱导肌纤维分解, 同时诱导骨丢失。研究发现, 糖尿病肾病骨丢失的严重程度与糖尿病肾病的严重程度呈正相

关^[32]。此外,在糖尿病晚期,糖基化终产物的积累可以抑制成肌细胞中肌源性基因和骨钙素的表达,从而增加肌肉和骨质流失^[33]。正常人骨量和肌肉含量在30~35岁左右达到峰值,然后逐年下降。肌少症和骨质疏松症的发病率都会随着年龄的增长而增加^[34]。在衰老过程中,全身低级别炎症发生,导致促炎反应(如IL-6水平升高),可通过抑制成骨细胞成骨功能,促进破骨细胞吸收功能,同时抑制肌肉细胞的增殖和分化加剧肌肉分解,从而增加OS的发生^[35]。两种组织的代谢是相似的,氨基酸的可用性决定了肌肉中蛋白质的周转速度,同时通过促进胶原蛋白的合成来促进骨基质的形成,在衰老过程中,蛋白质、维生素D和钙等营养物质吸收效率的下降,可能是导致分解代谢的重叠,还通过抑制IGF-1、甲状旁腺激素释放和钙的摄取来调节细胞蛋白质和生长因子,加速了OS的发生^[36]。不良的生活习惯可以同时影响骨骼和肌肉的代谢。如,过度饮酒会调节包括雌激素、甲状旁腺激素-维生素D轴、GH/IGF水平和氧化应激,还包括相应的信号转导(Wnt和哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mechanistic target of rapamycin, mTOR)途径)和骨细胞中的RANKL/RANK途径,降低骨密度和肌肉合成^[37]。研究表明,长期吸烟和饮酒会减少肌肉含量^[38],在一定程度上增加了骨质疏松症的风险^[39],同时久坐、卧床等长期运动缺乏通常会导致两种组织的萎缩,运动的力学刺激从肌肉转移到骨骼,有效阻止肌肉和骨量的流失^[40]。总的来说,这些不良的生活习惯因素直接或间接地导致OS发生。

3 骨肌共减症中骨肌间的串扰作用

3.1 力学串扰作用

骨是由骨细胞和钙、磷酸盐等矿物质组成的。骨骼细胞可分为软骨细胞、成骨细胞、骨细胞和破骨细胞,它们不断增殖、分化和凋亡^[41]。肌肉是由神经系统控制下的肌细胞组成,当运动信号发出,在钙离子的调节下,肌肉细胞会释放乙酰胆碱,导致三磷酸腺苷分解并释放能量,为肌肉收缩提供能量^[42]。肌肉收缩力学作用于骨骼,影响骨骼的构建和重塑,改变骨密度和骨强度。随着人体的发育和生长,肌肉细胞的数量和肌肉的体积都会增加,为了代偿增加的肌肉重力和收缩力负荷,骨骼的质量、大小和密度也都会随之增加。然而,中年以后,人体的肌肉含量开始减少,甚至会出现肌肉萎缩,萎缩的肌肉无法对骨骼产生强大的力学刺激,这就导致骨骼的废用性丢失,导致骨骼内部微结构改变和力学性能丧失^[43]。肌肉的减少会引起骨密度和骨强度的降低,而这种降低会反过来引起肌肉数量、形状、功能及力学性能的减弱^[44]。骨骼和肌肉是运动系统的两个主要力学组织,骨骼就像杠杆,肌肉收缩带动骨骼运动。先前有研究表明,运动神经元电刺激引起克服重力的肌肉收缩可以在一定程度上抑制骨量流失和骨小梁结构退化^[2]。骨骼的力学负荷也能调节肌肉含量和功能,如起着力学传导作用的成骨细胞和骨细胞的Cx43。研究发现,小鼠骨细胞缺失Cx43,肌肉蛋白的合成减少,降解增加,骨骼肌纤维从快肌纤维到慢肌纤维转变,小鼠的肌肉含量和力量出现下降^[45]。

3.2 细胞因子串扰作用

研究发现,骨骼和肌肉组织不仅接受远端组织器官的上游内分泌调节,而且还受自分泌细胞因子的串扰。上游内分泌调节因子包括GH-IGF-1轴的激素、性激素、脂肪因子和IL-6等^[46]。除了对抗重力的肌肉收缩力学刺激外,肌肉局部还分泌肌肉因子(如:鸢尾素、IL-6、 β 氨基异丁酸(β -aminoisobutyric acid, BAIBA)),刺激骨形成,而骨骼分泌的骨细胞因子可以通过骨膜进入肌肉。研究发现,肌肉产生的细胞因子、炎症因子、激素等化学物质通过内分泌或旁分泌对成骨细胞或破骨细胞产生调控作用。如,肌肉分泌的MSTN,可导致骨密度下降,但当其表达受到抑制时,肌肉肥大和骨量增加^[23]。在小鼠体内注射低羧化骨钙素(sOCN)可以延缓或阻止肌肉含量和握力的下降,

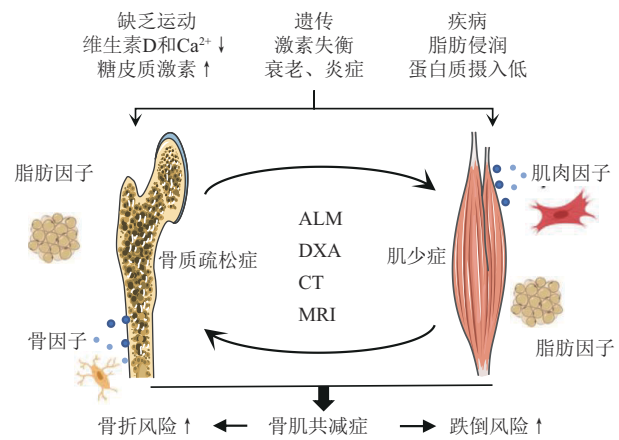


Fig. 1 Pathogenesis and diagnostic methods of osteosarcopenia

图1 骨肌共减症致病因素及诊断方法

这表明骨细胞因子可以串扰调控肌肉代谢和功能^[33]。骨骼和肌肉这两个组织可以通过骨膜相互调节、相互影响。Lai等^[47]认为一氧化氮(nitric oxide, NO)、前列腺素E2(prostaglandin E2, PGE2)等分子质量≤40 ku的可溶性骨细胞因子或肌肉因子可通过骨膜直接、被动扩散到达骨肌组织,分子质量>40 ku的分子可通过循环系统或外泌体携带运输到达对方相邻组织。

3.3 信号通路串扰作用

3.3.1 Wnt/β-catenin信号通路

Wnt/β-catenin信号通路可以同时调节骨骼和肌肉的生长和代谢。Wnt配体可以与LRP5/6受体结合,阻止β-catenin的降解,导致体内β-catenin水平过高,Wnt/β-catenin途径通过增加骨保护素(osteoprotegerin, OPG)/RANKL促进成骨细胞增殖、成熟和矿化,有利于骨量增加^[48]。Wnt家族可以调控Pax3/7、成肌细胞决定蛋白1和成肌因子5,这些转录因子可以刺激和促进肌肉合成增加^[49]。研究表明,Wnt/β-catenin在骨代谢中起主要作用,同时在胚胎肌肉发育和成年肌肉维持中也起至关重要的作用。胚胎早期Wnt信号激活肌肉因子,Wnt1在骨细胞中高表达,Wnt3a由骨细胞响应切应力产生,参与肌原性程序控制和卫星细胞分化,在肌肉的再生过程中,激活经典Wnt通路同样诱导肌卫星细胞的增殖,刺激肌肉生长^[50]。运动调节Wnt3a,不仅可有效提高骨量,还可以进一步调控肌细胞功能,Wnt3a可激活转录激活因子3(signal transducers and activators of transcription 3, STAT3)调节C2C12成肌细胞分化,Wnt7a/Fzd7信号转导通过诱导卫星干细胞的对称扩增以及激活肌纤维中Akt/mTOR生长途径来刺激肌肉生长和修复^[25]。

3.3.2 核因子κB (NF-κB) 通路

核因子κB (NF-κB)是体内p50/p65的异源二聚体,是炎症介导的肌肉萎缩的主要调节因子。衰老引起促炎细胞因子TNF-α、IL-6上调,促进NF-κB游离并转运到细胞核,与κB结构域的启动子序列结合,通过上调肌肉环指蛋白1(muscle RING-finger 1, MuRF1)和萎缩蛋白1(atrogin-1)的表达而下调泛素-蛋白酶体系统(ubiquitin proteasome system, UPS),导致蛋白质降解^[51]。肌少症的一个典型症状是成肌细胞活性氧分泌增加,可激活NF-κB通路,提高肌纤维中S100钙结

合蛋白B的水平,最终抑制肌细胞增殖^[52]。一项研究表明,年轻男性的股内侧肌中NF-κB的含量仅为老年男性的1/4,并随年龄的增加而增加,老年肌肉纤维中NF-κB活性的增加导致其相关卫星细胞的成肌潜能降低^[53]。同时,NF-κB DNA可参与RANKL诱导的骨组织破骨细胞分化,从而降低骨量^[54]。研究还发现,也有其他信号通路同时影响骨骼和肌肉的代谢。例如,IGF-1可以激活MAPK/ERK和PI3K-Akt通路来促进骨骼和肌肉合成,预计通过JAK/STAT、Akt-FoxO和PKB-mTOR等通路将成为针对OS的新治疗方向^[55-57]。

4 骨肌共减症的防治策略

由于OS是衰老过程中基于骨质疏松症和肌少症共同的病理生理机制,运动、营养和药物可以通过改善骨量和肌肉的含量及功能来预防OS,尽早进行干预对预防OS具有重要意义^[58](图2)。骨质疏松症以骨量低和骨组织的微结构退化为特征,而肌少症则表现为肌肉量、力量和功能的丧失,这两种疾病在老年人群中经常共存,导致的结果明显比单独存在情况更差。一些证据表明,骨质疏松症和肌肉减少症的病理生理有相当大的重叠,提示可能同时治疗这两种疾病^[11]。

4.1 运动防治骨肌共减症

不同形式的运动对骨骼和肌肉有不同的影响,但不是所有的运动对OS都有益。国内赵常红、徐帅团队^[25]一直从事运动与OS方面的研究。每周2~3次进行性抵抗和平衡运动。如,对抗重力的抗阻运动对恢复肌肉质量和骨量有显著效果,包括慢跑、爬楼梯和跳跃等,适合OS患者,日常力量训练对改善肌力、反应速度、肌肉的协调和平衡效果更好^[10, 59]。研究表明,抗阻训练可以通过激活mTORC1及其下游信号通路,减低MSTN的表达,改善骨骼肌质量,同时保持骨密度^[60]。对于老年人来说,全身振动训练被认为是最安全的锻炼方式,因为受试者通常处于静止的坐姿或站立姿势,适合大多数肌少症和骨质疏松症患者,同时可以自由调整运动强度和重复次数^[61]。

运动调控肌肉和骨骼细胞因子互相串扰防治OS,其中肌肉因子调节骨骼包括:MSTN、鸢尾素、β氨基异丁酸(β-aminoisobutyric acid, BAIBA)、脑源性中性粒细胞因子(brain-derived

neurotrophic factor, BDNF) 和 IL 等。由运动产生的肌肉因子可逐渐引起骨微结构改变, 诱发骨骼质量变化, 而肌少症会引起骨量减少和骨脆性增加。肌肉收缩可诱导具有保护骨骼功能的肌动蛋白分泌, 以肌肉附着于骨骼并收缩, 负责骨骼运动。肌肉产生力的力学刺激是骨骼微结构发生变化的机械载荷来源^[62]。同时运动诱导骨骼产生骨骼因子调控肌肉合成, 骨骼因子包括 PGE2、Wnt 因子、OCN、TGF- β 和 RANKL 等也可调控肌肉的合成^[25]。

4.2 营养防治骨肌共减症

欧洲肌肉骨骼疾病临床和经济方面协会建议, 绝经后妇女每天服用 800 国际单位的维生素 D, 以维持 1,25-(OH)₂-D3 水平 >50 nmol/L。同样, 美国医学研究所在 2011 年发布了一项建议, 建议 60 岁以上人群服用维生素 D (800~1 000 国际单位/d), 钙 (1 300 mg/d) 和肌酸 (3~5 g/d), 以防止骨骼和肌肉功能障碍。作为一种脂溶性维生素, 维生素 D 进入体内可上调肌肉中维生素 D 受体 (VDR) 的水平, 增加其活性从而增强肌肉力量^[2]。单独补充蛋白质 (1.2 g/kg/d) 对保持肌肉质量和功能无效, 而高强度间歇抗阻运动 (high intensity dynamic resistance exercise, HIT-DRT) 联合补充蛋白质 (1.5 g/kg/d) 是一种良好的干预 OS 的策略^[32], 此外, 维生素 D 促进肠道钙吸收, 维生素 D 通过影响 Wnt/ β -catenin 信号通路刺激骨形成和骨矿化, 因此补充维生素 D 对维持肌肉含量、肌力和骨密度很重要^[20]。老年人可能饮食节奏变慢, 食欲食量下降, 饮食必须富含蔬菜、水果、鱼类和优质脂肪, 可以增强老年人的骨量和肌肉力量。维生素 D 单独治疗不会影响骨密度, 维生素 D 配合钙、维生素 K、蛋白质、锌、铜、镁和锰被认为对预防 OS 很重要。研究发现, 亮氨酸代谢物 β -羟基 β -甲基丁酸 (metabolite beta-hydroxy-beta-methylbutyrate, HMB), 通过 mTOR 信号通路导致蛋白质合成增加, 同时降低泛素通路, 导致蛋白质降解减少^[63]。为了最大限度地保持肌肉骨骼健康, 还必须满足营养建议: 蛋白质 (1.2~1.5 g·kg⁻¹·d⁻¹)、维生素 D (800~1 000 U/d)、钙 (1 300 mg/d) 和肌酸 (3~5 g/d)^[10] 的摄入量。

4.3 药物治疗骨肌共减症

在临床实践中, 运动和营养只能改善骨质疏松症的症状, 但不能完全治愈, 许多药物已被用于单独治疗肌少症和骨质疏松症。目前可用的各种药物仅针对上下游途径作为其治疗靶点^[2]。有研究认为骨骼和肌肉可以被视为一个整体, 可以根据共同致病因素和调控途径找到准确治疗 OS 的药物^[11]。目前, 用于治疗骨质疏松症的药物, 大致可分为两类: 一类是抑制破骨细胞吸收的药物单克隆抗体 (抗 RANKL), 另一类是促进成骨的药物, 包括特立帕肽、地诺单抗、二磷酸盐^[10]。RANKL 和 RANK 均在骨骼和肌肉中表达, 从而形成 NF- κ B 通路上游的信号网络。抗 RANKL 单克隆抗体通过影响 RANKL 受体配体和上游 NF- κ B 通路影响骨和肌肉的生长发育^[64]。在骨组织中, RANKL/RANK 结合并调节下游信号, 进而诱导破骨细胞分化, 增加破骨细胞活性。同时, 在肌肉中 RANKL 过表达后, 肌肉萎缩、肌肉功能下降。目前, Denosumab (AMC-162) 已被批准用于治疗成人骨质疏松症, 在实验室条件下, 抗 RANKL 治疗已被证明可以保护肌肉功能, 同时改善骨骼的力学性能^[65]。在衰老过程中, GH 和 IGF-1 水平呈显著下降趋势。重组人生长激素疗法通过影响全身 GH 和 IGF-1 水平, 从而改善身体功能、肌肉含量和骨量^[66]。GH 治疗也有尝试, 然而 GH 治疗有很多不良反应, 包括腕管综合征、外周水肿、关节肿胀和疼痛、女性乳房发育加快、糖耐量受损和癌症风险增加^[67]。根据 OS 的共同发病机制, 将骨骼和肌肉作为一个整体, 找到它们的共同靶点药物很少, 疗效也不确定, 将来会是开发新药的一个方向。临床上还没有能够治愈肌少症的特异性药物, 有研究表明, 一些药物可以在一定程度上延缓肌肉衰老, 改善肌肉功能, 如活性维生素 D、 β 肾上腺素能受体兴奋剂和血管紧张素转换酶抑制剂等^[68]。睾酮替代疗法和选择性雌激素受体调节剂 (SERMS) 对肌肉含量、肌肉力量和骨量, 但安全性和有效性仍待考证^[69]。MSTN 可以刺激激活素受体, 引起一系列细胞信号级联反应, 进而抑制肌肉生长和骨骼矿化。因此, 抗 MSTN 抗体可能成为治疗 OS 的新药, 促进肌量和骨量的增加, 然而进入临床还有待验证^[23]。

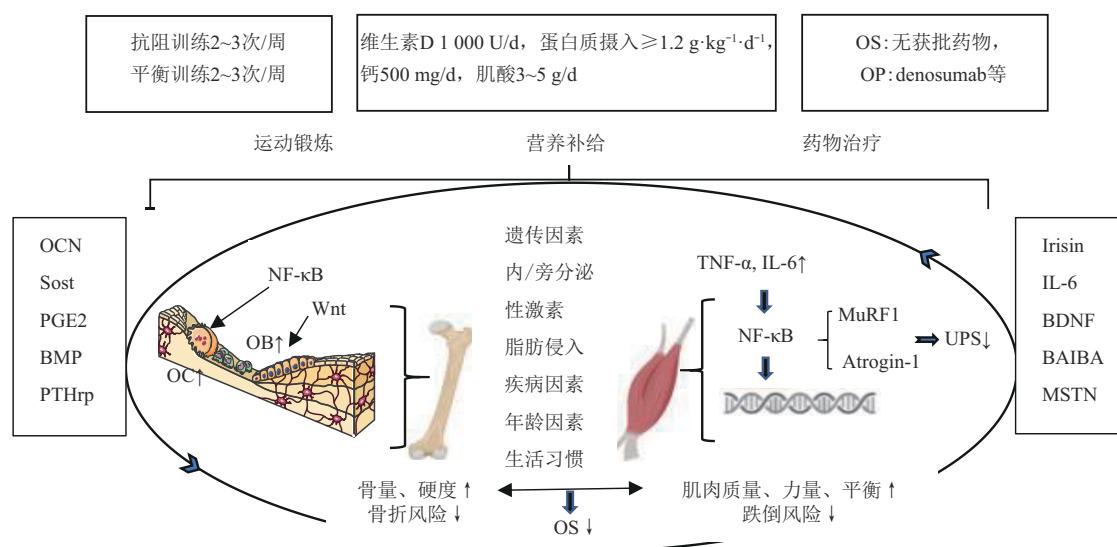


Fig. 2 Schematic diagram of the mechanism of bone muscle crosstalk in preventing and treating osteosarcopenia

图2 骨肌串扰防治骨肌共减症机制示意图

OS: 骨肌共减症; OP: 骨质疏松症; OB: 成骨细胞; OC: 破骨细胞。

5 总结与展望

OS 研究是对骨质疏松症和肌少症这两种与衰老相关的疾病进行更深入的整合研究。大多数研究者认为这两种常见的运动系统疾病具有相同的发病机制和调控途径，并且可以找到一个共同的靶点。遗传因素、内分泌、旁分泌、疾病、衰老、营养和不良生活习惯都能诱发 OS。OS 是一种复杂的综合征，如果不及时发现，会导致跌倒、骨折、日常活动丧失自理能力和过早死亡。目前还没有建立快速统一的诊断标准。关于 OS 的知识在不断增长，进行体育锻炼、改变生活方式、降低肥胖、改善营养不良并结合药物治疗，可以对 OS 早发现早干预，但还有很多问题亟待解决，包括：a. 流行病学研究，确定肌肉和骨骼潜在的发病时间顺序；b. 目前还缺乏有效的 OS 的生物标志物帮助早期识别；c. 确立临床诊断标准，提高 OS 的早期临床诊断效率；d. 缺乏运动、营养和药物对 OS 的预防和治疗的标准方案。

参 考 文 献

- [1] Binkley N, Buehring B. Beyond FRAX: it's time to consider "sarco-osteopenia". *J Clin Densitom*, 2009, **12**(4): 413-416
- [2] Polito A, Barnaba L, Ciarapica D, *et al*. Osteosarcopenia: a narrative review on clinical studies. *Int J Mol Sci*, 2022, **23**(10):

5591

- [3] Kirk B, Miller S, Zanker J, *et al*. A clinical guide to the pathophysiology, diagnosis and treatment of osteosarcopenia. *Maturitas*, 2020, **140**: 27-33
- [4] Yu C, Du Y, Peng Z, *et al*. Research advances in crosstalk between muscle and bone in osteosarcopenia (Review). *Exp Ther Med*, 2023, **25**(4): 189
- [5] Paintin J, Cooper C, Dennison E. Osteosarcopenia. *Br J Hosp Med*, 2018, **79**(5): 253-258
- [6] Yin X, Zhou C, Li J, *et al*. Correction to: Autophagy in bone homeostasis and the onset of osteoporosis. *Bone Res*, 2020, **8**: 36
- [7] Loh K M, Chen A, Koh P W, *et al*. Mapping the pairwise choices leading from pluripotency to human bone, heart, and other mesoderm cell types. *Cell*, 2016, **166**(2): 451-467
- [8] Herrmann M, Engelke K, Ebert R, *et al*. Interactions between muscle and bone-where physics meets biology. *Biomolecules*, 2020, **10**(3): 432
- [9] Sipilä S, Törmäkangas T, Sillanpää E, *et al*. Muscle and bone mass in middle-aged women: role of menopausal status and physical activity. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2020, **11**(3): 698-709
- [10] Kirk B, Zanker J, Duque G. Osteosarcopenia: epidemiology, diagnosis, and treatment-facts and numbers. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2020, **11**(3): 609-618
- [11] Tarantino U, Greggi C, Visconti V V, *et al*. T-score and handgrip strength association for the diagnosis of osteosarcopenia: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Med*, 2021, **10**(12): 2597
- [12] Karsenty G, Mera P. Molecular bases of the crosstalk between bone and muscle. *Bone*, 2018, **115**: 43-49

- [13] Greenhill C. Unravelling the genetics of osteoporosis. *Nat Rev Endocrinol*, 2019, **15**(3): 129
- [14] Trajanoska K, Rivadeneira F, Kiel D P, *et al.* Genetics of bone and muscle interactions in humans. *Curr Osteoporos Rep*, 2019, **17**(2): 86-95
- [15] Ono T, Denda R, Tsukahara Y, *et al.* Simultaneous augmentation of muscle and bone by locomimeticism through calcium-PGC-1 α signaling. *Bone Res*, 2022, **10**: 52
- [16] Liu M, Wang Y, Shi W, *et al.* *PCDH7* as the key gene related to the co-occurrence of sarcopenia and osteoporosis. *Front Genet*, 2023, **14**: 1163162
- [17] Huang J, Hsu Y H, Mo C, *et al.* *METTL21C* is a potential pleiotropic gene for osteoporosis and sarcopenia acting through the modulation of the NF- κ B signaling pathway. *J Bone Miner Res*, 2014, **29**(7): 1531-1540
- [18] Messier V, Rabasa-Lhoret R, Barbat-Artigas S, *et al.* Menopause and sarcopenia: a potential role for sex hormones. *Maturitas*, 2011, **68**(4): 331-336
- [19] Hansen M. Female hormones: do they influence muscle and tendon protein metabolism?. *Proc Nutr Soc*, 2018, **77**(1): 32-41
- [20] Ohira T, Kawao N, Takafuji Y, *et al.* Effects of growth hormone on muscle and bone in female mice: role of follistatin. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2023, **131**(4): 228-235
- [21] 赵常红, 李世昌, 孙朋, 等. 不同方式运动对生长期大鼠 FGF、IGF 信号及软骨内成骨的影响. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2021, **14**(6): 628-637
- Zhao C H, Li S C, Sun P, *et al.* *Chin J Osteoporos Bone Miner Res*, 2021, **14**(6): 628-637
- [22] Chen L Y, Wu Y H, Liu L K, *et al.* Association among serum insulin-like growth factor-1, frailty, muscle mass, bone mineral density, and physical performance among community-dwelling middle-aged and older adults in Taiwan. *Rejuvenation Res*, 2018, **21**(3): 270-277
- [23] Gonzalez-Gil A M, Elizondo-Montemayor L. The role of exercise in the interplay between myokines, hepatokines, osteokines, adipokines, and modulation of inflammation for energy substrate redistribution and fat mass loss: a review. *Nutrients*, 2020, **12**(6): 1899
- [24] Liu Y, Lehar A, Rydzik R, *et al.* Local versus systemic control of bone and skeletal muscle mass by components of the transforming growth factor- β signaling pathway. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2021, **118**(33): e2111401118
- [25] 徐帅, 赵常红, 徐道明, 等. 肌骨交互视阈下肌骨共减综合症的生物学机制及其运动干预研究进展. *中国体育科技*, 2022, **58**(5): 75-83
- Xu S, Zhao C H, Xu D M, *et al.* *China Sport Sci Technol*, 2022, **58**(5): 75-83
- [26] Jürimäe J, Karvilyte V, Rimmel L, *et al.* Serum sclerostin concentration is associated with specific adipose, muscle and bone tissue markers in lean adolescent females with increased physical activity. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 2021, **34**(6): 755-761
- [27] Komori T. Functions of osteocalcin in bone, pancreas, testis, and muscle. *Int J Mol Sci*, 2020, **21**(20): 7513
- [28] Meex R C R, Blaak E E, van Loon L J C. Lipotoxicity plays a key role in the development of both insulin resistance and muscle atrophy in patients with type 2 diabetes. *Obes Rev*, 2019, **20**(9): 1205-1217
- [29] Villareal D T. Obesity and accelerated aging. *J Nutr Health Aging*, 2023, **27**(5): 312-313
- [30] Li W, Xu P, Wang C, *et al.* The effects of fat-induced obesity on bone metabolism in rats. *Obes Res Clin Pract*, 2017, **11**(4): 454-463
- [31] Ansari M G A, Hussain S D, Wani K A, *et al.* Influence of bone mineral density in circulating adipokines among postmenopausal Arab women. *Saudi J Biol Sci*, 2020, **27**(1): 374-379
- [32] Jung Y S, Hwang H J, Yun B H, *et al.* Renal function is associated with bone mineral density and arterial stiffness in healthy postmenopausal women. *Gynecol Obstet Invest*, 2014, **78**(2): 124-129
- [33] Mohsin S, Baniyas M M, AlDarmaki R S, *et al.* An update on therapies for the treatment of diabetes-induced osteoporosis. *Expert Opin Biol Ther*, 2019, **19**(9): 937-948
- [34] Edwards M H, Dennison E M, Aihie Sayer A, *et al.* Osteoporosis and sarcopenia in older age. *Bone*, 2015, **80**: 126-130
- [35] Barbé-Tuana F, Funchal G, Schmitz C R R, *et al.* The interplay between immunosenescence and age-related diseases. *Semin Immunopathol*, 2020, **42**(5): 545-557
- [36] Kirk B, Prokopidis K, Duque G. Nutrients to mitigate osteosarcopenia: the role of protein, vitamin D and calcium. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2021, **24**(1): 25-32
- [37] Luo Z, Liu Y, Liu Y, *et al.* Cellular and molecular mechanisms of alcohol-induced osteopenia. *Cell Mol Life Sci*, 2017, **74**(24): 4443-4453
- [38] Prokopidis K, Witard O C. Understanding the role of smoking and chronic excess alcohol consumption on reduced caloric intake and the development of sarcopenia. *Nutr Res Rev*, 2022, **35**(2): 197-206
- [39] Hou W, Chen S, Zhu C, *et al.* Associations between smoke exposure and osteoporosis or osteopenia in a US NHANES population of elderly individuals. *Front Endocrinol*, 2023, **14**: 1074574
- [40] Kemmler W, Kohl M, Fröhlich M, *et al.* Effects of high-intensity resistance training on osteopenia and sarcopenia parameters in older men with osteosarcopenia-one-year results of the randomized controlled Franconian osteopenia and sarcopenia trial (FrOST). *J Bone Miner Res*, 2020, **35**(9): 1634-1644
- [41] Frontera W R, Zayas A R, Rodriguez N. Aging of human muscle: understanding sarcopenia at the single muscle cell level. *Phys Med Rehabil Clin N Am*, 2012, **23**(1): 201-207, xiii
- [42] Tarantino U, Baldi J, Celi M, *et al.* Osteoporosis and sarcopenia: the connections. *Aging Clin Exp Res*, 2013, **25**(1): 93-95
- [43] Kokkinias A D, Kokkinias S O D. Mechanical loading effect to the functional bone adaptation. *J Frailty Sarcopenia Falls*, 2017, **2**(3): 62-64
- [44] Miyakoshi N, Hongo M, Mizutani Y, *et al.* Prevalence of

- sarcopenia in Japanese women with osteopenia and osteoporosis. *J Bone Miner Metab*, 2013, **31**(5): 556-561
- [45] Li G, Zhang L, Ning K, *et al.* Osteocytic Connexin43 channels regulate bone-muscle crosstalk. *Cells*, 2021, **10**(2): 237
- [46] Gomasasca M, Banfi G, Lombardi G. Myokines: the endocrine coupling of skeletal muscle and bone. *Adv Clin Chem*, 2020, **94**: 155-218
- [47] Lai X, Price C, Lu X L, *et al.* Imaging and quantifying solute transport across periosteum: implications for muscle-bone crosstalk. *Bone*, 2014, **66**: 82-89
- [48] Kawao N, Morita H, Iemura S, *et al.* Roles of Dkk2 in the linkage from muscle to bone during mechanical unloading in mice. *Int J Mol Sci*, 2020, **21**(7): 2547
- [49] Girardi F, Le Grand F. Wnt signaling in skeletal muscle development and regeneration. *Prog Mol Biol Transl Sci*, 2018, **153**: 157-179
- [50] Zhang W, Zhang S, Xu Y, *et al.* The DNA methylation status of Wnt and TGF β signals is a key factor on functional regulation of skeletal muscle satellite cell development. *Front Genet*, 2019, **10**: 220
- [51] Kim J, Lee J Y, Kim C Y. A comprehensive review of pathological mechanisms and natural dietary ingredients for the management and prevention of sarcopenia. *Nutrients*, 2023, **15**(11): 2625
- [52] Canning P, Sorrell F J, Bullock A N. Structural basis of Keap1 interactions with Nrf2. *Free Radic Biol Med*, 2015, **88**(Pt B): 101-107
- [53] Oh J, Sinha I, Tan K Y, *et al.* Age-associated NF- κ B signaling in myofibers alters the satellite cell niche and re-strains muscle stem cell function. *Aging*, 2016, **8**(11): 2871-2896
- [54] Bae S, Kim K, Kang K, *et al.* RANKL-responsive epigenetic mechanism reprograms macrophages into bone-resorbing osteoclasts. *Cell Mol Immunol*, 2023, **20**(1): 94-109
- [55] Yang S Y, Hoy M, Fuller B, *et al.* Pretreatment with insulin-like growth factor I protects skeletal muscle cells against oxidative damage via PI3K/Akt and ERK1/2 MAPK pathways. *Lab Invest*, 2010, **90**(3): 391-401
- [56] Kuppusamy P, Soundharajan I, Kim D H, *et al.* 4-Hydroxy-3-methoxy cinnamic acid accelerate myoblasts differentiation on C2C12 mouse skeletal muscle cells via AKT and ERK 1/2 activation. *Phytomedicine*, 2019, **60**: 152873
- [57] Hildebrandt L, Dieterlen M T, Klaeske K, *et al.* Myostatin/AKT/FOXO signaling is altered in human non-ischemic dilated cardiomyopathy. *Life*, 2022, **12**(9): 1418
- [58] Goljanek-Whysall K, Iwanejko L A, Vasilaki A, *et al.* Ageing in relation to skeletal muscle dysfunction: redox homeostasis to regulation of gene expression. *Mamm Genome*, 2016, **27**(7/8): 341-357
- [59] Schoenfeld B J, Ogborn D, Krieger J W. Effects of resistance training frequency on measures of muscle hypertrophy: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med*, 2016, **46**(11): 1689-1697
- [60] Zeng Z, Liang J, Wu L, *et al.* Exercise-induced autophagy suppresses sarcopenia through Akt/mTOR and Akt/FoxO3a signal pathways and AMPK-mediated mitochondrial quality control. *Front Physiol*, 2020, **11**: 583478
- [61] Harijanto C, Lim A, Vogrin S, *et al.* Does whole-body vibration training have a concurrent effect on bone and muscle health? A systematic review and meta-analysis. *Gerontology*, 2022, **68**(6): 601-611
- [62] 刘晏东, 邓强, 彭冉东, 等. 肌骨共病视阈下肌肉骨骼交互功能研究进展. *中国骨质疏松杂志*, 2023, **29**(12): 1838-1843
- Liu Y D, Deng Q, Peng R D, *et al.* *Chin J Osteoporos*, 2023, **29**(12): 1838-1843
- [63] Papadopoulou S K, Papadimitriou K, Voulgaridou G, *et al.* Exercise and nutrition impact on osteoporosis and sarcopenia-the incidence of osteosarcopenia: a narrative review. *Nutrients*, 2021, **13**(12): 4499
- [64] Li B, Wang P, Jiao J, *et al.* Roles of the RANKL-RANK axis in immunity-implications for pathogenesis and treatment of bone metastasis. *Front Immunol*, 2022, **13**: 824117
- [65] Hamoudi D, Marcadet L, Piette Boulanger A, *et al.* An anti-RANKL treatment reduces muscle inflammation and dysfunction and strengthens bone in dystrophic mice. *Hum Mol Genet*, 2019, **28**(18): 3101-3112
- [66] Altowati M A, Shepherd S, McGrogan P, *et al.* Effects of recombinant human growth hormone in children with Crohn's disease on the muscle-bone unit: a preliminary study. *Horm Res Paediatr*, 2018, **90**(2): 128-131
- [67] Pawlikowska-Haddad A. Growth hormone therapy with norditropin (somatropin) in growth hormone deficiency. *Expert Opin Biol Ther*, 2013, **13**(6): 927-932
- [68] Kakehi S, Wakabayashi H, Inuma H, *et al.* Rehabilitation nutrition and exercise therapy for sarcopenia. *World J Mens Health*, 2022, **40**(1): 1-10
- [69] Snyder P J, Kopperdahl D L, Stephens-Shields A J, *et al.* Effect of testosterone treatment on volumetric bone density and strength in older men with low testosterone: a controlled clinical trial. *JAMA Intern Med*, 2017, **177**(4): 471-479

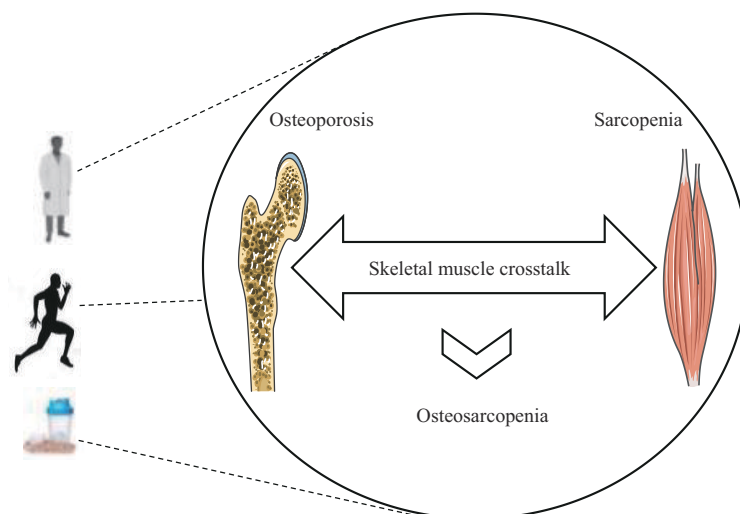
The Role and Mechanism of Bone Muscle Crosstalk in The Prevention and Treatment of Osteosarcopenia*

ZHAO Chang-Hong^{1)**}, WANG Fei-Fei¹⁾, LIAN Hong-Qiang¹⁾, WANG Ye-Ying²⁾

⁽¹⁾College of Physical Education, Northwest Normal University, Lanzhou 730030, China;

⁽²⁾Medical Frontier Innovation Research Center, Lanzhou University First Hospital, Lanzhou 730000, China)

Graphical abstract



Abstract Osteosarcopenia (OS) is a common degenerative syndrome in the elderly, which is caused by a decrease in both bone and muscle mass during the aging process, leading to osteoporosis and sarcopenia, a decrease in body balance, and a risk of falls and fractures, posing a serious threat to the quality of life and lifespan of the elderly. Osteoskeletal dystrophy increases with age, and its occurrence is higher in females than that in males. At present, there is no unified diagnostic standard, making it impossible to achieve early detection and intervention. The commonly used diagnostic methods include quantitative computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI), dual energy X-ray absorptiometry (DXA), muscle mass bioelectrical impedance analysis (BIA), as well as daily gait speed (UGS), short physical performance battery (SPPB), timed start test (TUG), and biochemical evaluation indicators to improve early diagnosis and screening. Due to the fact that both bones and muscles belong to the motor system, osteoporosis and sarcopenia share common pathogenic factors in

* This work was supported by grants from National Social Science Fund Project (22BTY102), Construction Project of the Sports and Bone Health Laboratory at Northwest Normal University (6014202002100091), and Northwest Normal University Graduate Teaching Case Construction Project (2022ALLX010).

** Corresponding author.

Tel: 86-13919798810, E-mail: changhongzhao@126.com

Received: February 19, 2024 Accepted: May 6, 2024

genetics, endocrine, paracrine, and fat infiltration, which interact and regulate each other, inducing the occurrence of osteosarcopenia. Osteoporosis and sarcopenia, two age-related diseases, share the same pathogenesis and regulatory pathways, as well as common drug targets. For example: somatostatin α -actin-3, peroxisome proliferator activated receptor γ coactivation factor-1 α (PGC-1 α), myocyte enhancer factor-2 (MEF2C), sterol regulatory element binding transcription factor 1 (SREBF1), protoadhesion 7 (PCDH7) and methyltransferase like 21C (METTL21C), osteocalcin and bone derived bone factor gap junction connexin 43 (Cx43), growth hormone (GH), sex hormones, and diseases (such as tumors, diabetes, polycystic ovary syndrome, cardiovascular disease, anemia, disability, inflammatory disease), aging, nutrition, and poor living habits are closely related to osteosarcopenia. Osteoporosis is characterized by low bone mass and microstructural degeneration of bone tissue, while sarcopenia is characterized by loss of muscle mass, strength, and function, both of which often coexist in the elderly population. Exercise regulates muscle and skeletal cytokines such as myostatin (MSTN) and irisin β -aminoisobutyric acid (BAIBA), brain derived neutrophil factor (BDNF), interleukin, prostaglandin E2, Wnt, osteocalcin (OCN), and transforming growth factor- β (TGF- β) and receptor activator of NF- κ B ligand (RANKL) interfere with each other to prevent and treat osteosarcopenia. Wnt/ β -catenin signaling pathway can simultaneously regulate the growth and metabolism of bones and muscles, and promote osteoblast proliferation, maturation, and mineralization by increasing OPG/RANKL, which is beneficial for bone mass increase and induces proliferation of muscle satellite cells, stimulating and promoting increased muscle synthesis. NF- κ B pathway is the main regulatory factor for inflammation mediated muscle atrophy. Meanwhile, NF- κ B DNA can participate in RANKL inducing osteoclast differentiation in bone tissue, thereby reducing bone mass. Although exercise and nutrition can improve the symptoms of osteoporosis, they cannot be completely cured, and there are no specific drugs in clinical practice that can cure sarcopenia. Because osteosarcopenia has a common crosstalk mechanism in the aging process, it is of great significance to prevent osteosarcopenia by improving bone mass and muscle content through exercise, nutrition, and medication.

Key words bone muscle crosstalk, osteosarcopenia, prevention and control

DOI: 10.16476/j.pibb.2024.0059