

亞洲肌少症診治共識： 2019年更新介紹

¹國立陽明大學醫學系高齡醫學科 ²臺北榮民總醫院員山分院高齡醫學科
³臺北榮民總醫院高齡醫學中心 李威儒^{1,2} 彭莉甯^{1,3} 林明憲^{1,3} 陳亮恭^{1,3}

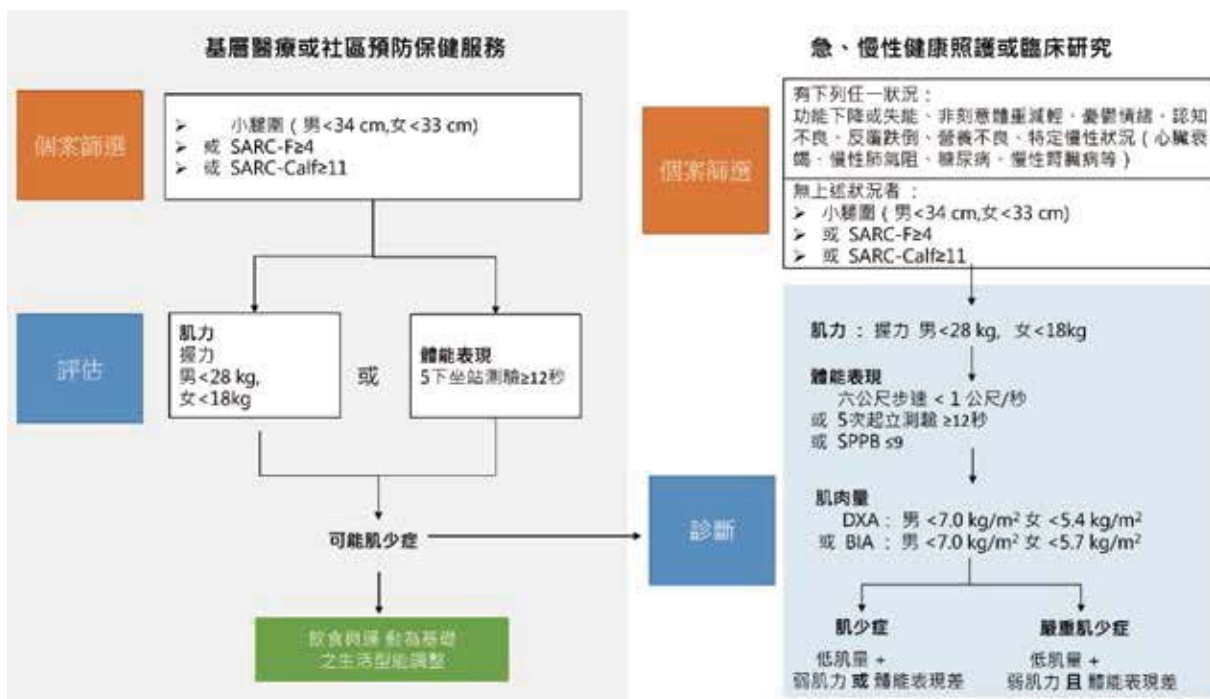
前言

肌少症最早在1989年由Rosenberg所提出，旨在描述骨骼肌隨著年紀增長的流失現象，而肌少症的定義與診斷標準在不同研究中仍有所差異。2010年時，歐洲肌少症工作小組(European Working Group on Sarcopenia in Older People, EWGSOP)發展出同時考慮肌肉質與量變化的肌少症診斷流程，將肌少症的定義由單純的肌肉量不足延伸到肌肉品質的下降¹。然而，亞洲人與歐美高加索人種在肌肉健康的議題上存在顯著差異²，加上身體組成與身材的差異，建立亞洲肌少症的診斷標準在學術研究與臨床照護均有其必要性。2014年由一群來自台灣、日本、新加坡、香港、泰國與中國大陸的高齡醫學研究者，基於亞洲人的調查資料，建立亞洲肌少症共識(Asian Working Group for Sarcopenia, AWGS)³。2014 AWGS與2010 EWGSOP具有類似的診斷流程，然而，AWGS更提供肌力、步速與肌肉量的診斷切點，方便臨床與學術應用。2016年，肌少症被ICD-10正式納入診斷代碼M62.84，表示肌少症並非正常老化的一環，而是具有疾病意涵的狀況，也益發促進國際間對肌少症診斷與治療的臨床試驗。2018年時，日本老年醫學會進行肌少症的國際文獻回顧，並發表日本的肌少臨床診斷指引⁴，而EWGSOP在2019年亦發佈歐洲肌少症診斷共識的更新版(EWGSOP 2)⁵，除了比照亞洲診斷標準提供診斷切點之外，也提出新的診斷流程。AWGS在亞洲肌少症診斷共識發表的五年後，聚集多位老年醫學專家，重新

檢視亞洲於2014到2019年間所發表的肌少症研究論文，更針對肌少症防治在亞洲的特殊性，修正診斷共識，在2019年發表亞洲肌少症共識更新版⁶。

肌少症定義的釐清

肌少症的診斷標準與定義目前雖有國際通用的概念，但細節部分仍未完全確認，目前於亞洲肌少症的實證研究仍不足，且部分未能深入研究肌少症的研究者，常將肌少症一詞用於多重共病、惡病質(cachexia)、甚至癱瘓(paralysis)病患，與肌少症所關注的議題不甚一致，且容易造成混淆。AWGS在診斷共識更新中再次強調，肌少症係指「因年齡增長所出現的肌肉量減少加上肌力減退且（或）體能表現下降」。AWGS 2019定義肌少症時，並不鼓勵把因為各種疾病所造成的次發性肌少症列入，因為肌少症的原發性與次發性病因而迄今仍未全然釐清，所以AWGS 2019共識中則僅針對符合原始定義的肌少症進行討論。EWGSOP於2010年提出肌少症前期(pre-sarcopenia)這個概念，係指符合肌肉量減少卻未伴隨肌力減退或體能表現下降的狀況¹，但此一概念並未有充足實證支持其診斷價值，AWGS 2019並不推薦使用。此外，雖然年齡增長會造成不同身體組成變化，例如骨質下降或體脂增加，對老年人健康可能有加成性危害，但這些不同成分的身體組成變化組合雖有部分文獻提及對健康的可能影響，但仍未有足夠實證，故AWGS 2019並未對肌少性肥胖(sarcopenic obesity)、



圖一 亞洲肌少症工作小組共識2019肌少症診斷流程圖

骨質肌肉減少症(osteosarcopenia)、肌少性骨鬆(sarco-osteoporosis)或骨肌減少性肥胖(osteosarcopenic obesity)等作成診斷標準的建議，除了診斷流程外，肌少症的社區診治策略是AWGS 2019版的另一個亮點。

肌少症的亞洲流行病學

使用AWGS 2014肌少症診斷標準，肌少症在亞洲的盛行率為5.5%至25.7%，其中男性盛行率(5.1-21.0%)較女性(4.1-16.3%)高，如果只納入超過一千名男性與女性的研究，肌少症盛行率則較為一致，約為7.3-12%。其中，年齡、居住狀況、生活型態、低體能活動、營養或牙口狀況差、骨質疏鬆、代謝性疾病等慢性病均與肌少症具有獨立相關性。肌少症的病生

理學機制可能包括運動神經元流失、神經肌肉接合處(neuromuscular junction)電位活性下降、粒腺體功能下降、肌肉激素(myokine)製造異常、肌肉衛星細胞凋亡等原因。依AWGS標準所定義的肌少症與長期臨床結果顯著相關，包含身體活動受限、步速變慢與骨折風險增加。

肌少症的診斷流程

AWGS 2019肌少症的診斷流程分為個案篩查、評估、介入與診斷等步驟，並將適用場域區分為基層醫療、社區預防保健服務與醫院或研究導向使用兩大場域（圖一）。工作小組專家在文獻回顧後發現，絕大多數亞洲國家所發表之研究均使用AWGS 2014肌少症診斷標

表一 AWGS肌少症嚴重度診斷分級

測量屬性	肌肉量		肌肉品質	
	測量面向	肌肉量	肌力	體能表現
可能肌少症	NA	↓	↓	NA
肌少症	↓	↓	—	↓
嚴重肌少症	↓	↓	↓	↓

NA 表示未建議測量

準，故工作小組對於肌少症的診斷流程並未做更動，仍必須同時評估肌肉的質與量以診斷肌少症，不過，AWGS 2019將低肌肉量合併肌力弱或體能表現差定義為肌少症，而低肌量合併肌力弱且體能表現者差，稱作嚴重肌少症（表一）。

考慮肌肉量測量在社區應用的困難度，AWGS 2014原本即將生物電阻抗分析法(bioimpedance analysis, BIA)納入肌肉量測量的建議工具之一，但AWGS 2019希望進一步強化社區健康促進活動中能兼顧肌少症的介入，因此，對於肌力變弱者體能表現差的個案定義為可能肌少症(possible sarcopenia)，建議給予以飲食與運動為基礎之生活型態介入，並納入病患個人慢病管理的整體照護計畫。同時，AWGS 2019建議將社區發現之可能肌少症個案轉介至醫院或研究機構以確診肌少症。然而，前述之生活型態調整無論最後是否確診為肌少症，均鼓勵結合原有慢病管理持續進行。轉介至醫院者，建議進行肌少症可能原因探查，特別著重在可逆性原因，並提供肌少症介入防治計畫。

AWGS 2019基於東亞與東南亞實證研究，建議使用小腿圍、SARC-F或SARC-CalF問卷作為肌少症個案篩查之工具，具有可靠的社區篩查價值。小腿圍測量建議使用軟尺取兩側小腿最大腿圍，男性<34公分、女性<33公分定為需進一步評估確診⁷。另一個方便用於社區篩選的方法是Yubi-wakka測試（食指環繞測試），測試方法請個案將兩手姆指與食指在非慣用腳的小腿最厚處圍繞，如果小腿圍剛好等於或者小於這個姆指食指組成的圓，肌少症的風險則顯著上升。SARC-F是病人主觀自評式問卷，內容包含力量、行走、起身、登階、跌倒等5個項目，總分4分以上需要進行進一步檢查，然而，SARC-F量表的使用具有高特异性與低敏感性，對於社區篩檢或有改進空間⁸。SARC-CalF則是SARC-F再加上小腿圍的評估（表二）⁹，能大幅提升SARC-F的敏感性，故也被納入建議篩檢工具。

肌肉量之測量

AWGS 2019探討骨骼肌肉量之測量技術、體型校正的方法與肌肉量不足之建議切點與前次建議未有顯著差異，雖然磁振造影、電腦斷層、雙能量X光吸光式測定儀(dual energy x-ray absorptiometry, DXA)或生物電阻抗分析法量測都能做為肌肉量的測量，DXA與BIA仍然是亞洲地區最常用的測量方式，且為AWGS推薦使用。AWGS 2019建議使用多頻率測量的BIA，家用型的BIA準確度不足故不建議使用，而AWGS 2019針對使用超音波測量肌肉量未有明確建議，主因目前未有

表二 AWGS 2019建議SARC-F 與 SARC-CalF問卷作為肌少症篩選工具之一

組成	問題	SARC-F評分	SARC-CalF評分
肌力	對您來說，拿起或搬動5公斤重的物品有多大困難？		
	沒有困難	0	0
	有一些困難	1	1
	有很多困難或無法完成	2	2
步行輔助	您走過一個房間有多大困難？		
	沒有困難	0	0
	有一些困難	1	1
	有很大困難，或需要使用步行工具，或完全無法完成	2	2
從椅子上起身	你從床或從椅子上起身有多大困難？		
	沒有困難	0	0
	有一些困難	1	1
	有很大困難，或沒有他人幫助時無法完成	2	2
上臺階	您走上10個臺階有多大困難？		
	沒有困難	0	0
	有一些困難	1	1
	有很大困難，或完全無法完成	2	2
跌倒	過去1年中您跌倒過幾次？		
	沒有跌倒	0	0
	1-3次	1	1
	4次或以上	2	2
小腿圍	男<34公分；女<33公分		10
肌少症風險		≥4	≥11

足夠證據支持此技術，且各研究報告的結果也難以標準化。

肌肉指標選擇

美國國家衛生研究院基金會提出以身體質量指數（body mass index, BMI）作為肌肉量的體型校正依據，台灣一項長期追蹤研究發現，使用BMI校正的肌肉指標來定義肌肉量不足較身高校正的肌肉指標更能預測不良預後與

死亡率¹⁰，但仍然需要更多亞洲地區的資料來支持BMI校正肌肉指標之應用，故AWGS 2019建議診斷切點同時也建議採取身高校正或BMI校正的方式，將肌肉不足定義為使用DXA測量時：男性<7.0 kg/m²、女性<5.4 kg/m²；BIA測量：男性<7.0 kg/m²、女性<5.7 kg/m²；若使用美國國家衛生研究院BMI校正之肌肉指數，僅對使用DXA測量提供切點：男性<0.789 kg/M²、女性<0.512 kg/M²。

肌力測量

幾乎所有東亞或東南亞肌少症或肌力相關研究使用握力作為肌力測量標準，因此AWGS 2019維持原有建議。測量握力的機器在亞洲以彈簧式握力計最多，液壓式握力計居次，AWGS 2019建議此兩類握力計均可作為肌力測量使用。測量肌力的姿勢，若使用彈簧式握力計建議受試者採取站姿維持手肘完全放鬆伸直；使用液壓式握力計，建議受試者採取坐姿維持手肘90度屈曲。如果長者無法自行站立，比較建議坐姿測量。受試者原則建議使用慣用手測量，但部分研究則兩手握力均測量，至少需測量兩次，測量不限時間，取其最大肌力測量值。AWGS分析亞洲8個世代研究族群共21,984人握力資料，提出肌力下降的切點：男性 $<28\text{ kg}$ 、女性 $<18\text{ kg}$ ¹¹。

體能表現測量

AWGS 2019建議可以使用簡短身體功能表(short physical performance battery, SPPB)、6公尺通常步速(6 meter walk test)或5次起立測試(5-time chair stand test)，但不推薦使用起立行走計時測驗(timed-up-and-go)，因其雖為有效的跌倒評估工具，但反映多重複雜病生理機制，而非單純肌肉因素。通常步速是最常使用的體能表現測量工具，AWGS建議採取非靜態開始與不減速停止方式測量6公尺距離，並取兩次測量平均值。在AWGS 2014版步速慢的閾值定為 <0.8 公尺/秒，有鑑於步速 <1.0 公尺/秒社區老年人失智或認知功能下降風險即上升¹²，且在一項使用AWGS定義肌少

症研究中發現肌少症老年人步速均值为0.96公尺/秒¹³，因此AWGS 2019將步速標準調整為 <1.0 公尺/秒。EWGSOP2將SPPB閾值定為 ≤ 8 作為低活動量的表現¹¹，然而在一項系統回顧研究中發現SPPB ≤ 9 可預測全死因死亡風險¹⁴，因此AWGS 2019將SPPB閾值定為 ≤ 9 。過去研究也發現，5次起立測試11.6秒約當通常步速1.0公尺/秒，故AWGS 2019將5次起立測試閾值定為12秒，且可做為基層醫療欠缺執行六公尺步速測量空間時的主要方案，可有效評估身體活動能力。

肌少症的治療與介入

2016年一篇論文系統性回顧12個隨機分派試驗，分析運動、營養與藥物治療對肌少症的治療效果¹⁵，結果發現補充必需胺基酸可增加股四頭肌的肌力，但其長期健康效果仍未明，運動介入對於增加肌少症病人的骨骼肌肌量、股四頭肌的肌力、通常步速與最大步速均有顯著成效¹⁶。目前為止，治療肌少症的藥物包含選擇性雄激素受體調節物(selective androgen receptor modulators, SARM)、肌肉生長抑制素抗體(myostatin neutralizing antibody)或肌肉生長抑制素作用受體拮抗劑(activin IIB receptor blocker)，臨床試驗成果發現SARM可增加肌肉量但對於肌力與體能表現卻無統計差異¹⁷，而針對肌肉生長抑制素的藥物發展臨床試驗證實可增加肌肉量與功能表現，但潛在的臨床效益仍不確定¹⁷。在兩個搭配hydroxymethylbutyrate(HMB)營養添加物與運動介入的隨機分派試驗中，發現使用HMB搭

配運動介入者，在介入24週後，肌肉量、握力與步速均較單獨運動組為佳¹⁸。另一個社區老年人12週介入研究中，在12週時可觀到HMB搭配運動組腿部肌量增加，但停止補充後，此效果在24週消失¹⁹。

AWGS 2019 臨床、政策與研究上的應用

AWGS 2019強調個別化生活型態介入並建議將此融入健康照護服務，作為促進健康老化的實體策略，考量社區測量肌肉量的困難，AWGS 2019創立「可能肌少症」的新類別，做為基層醫療或預防保健服務對於個案的服務依據，除強化大眾對於肌少症預防與介入的重視，並鼓勵及早診斷肌少症，及早給予肌少症介入服務，並與原有之慢病管理計畫合併，為民眾提供兼顧疾病治療與健康老化的整體性管理策略。

參考文獻

1. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al: Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing* 2010; 39(4): 412-23.
2. Chen LK, Lee WJ, Peng LN, et al: Recent advances in sarcopenia research in Asia: 2016 update from the Asian Working Group for Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc* 2016; 17(8): 767.e1-7.
3. Chen LK, Liu LK, Woo J, et al: Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc* 2014; 15(2): 95-101.
4. Akishita M, Kozaki K, Iijima K, et al: Chapter 1 Definitions and diagnosis of sarcopenia. *Geriatr Gerontol Int* 2018; 18 Suppl 1: 7-12.
5. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al: Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* 2019; 48(1): 16-31.
6. Chen LK, Woo J, Assantachai P, et al: Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 Consensus Update on Sarcopenia Diagnosis and Treatment. *J Am Med Dir Assoc* 2020; 21(3): 300-7.e2.
7. Hwang AC, Liu LK, Lee WJ, et al: Calf circumference as a screening instrument for appendicular muscle mass measurement. *J Am Med Dir Assoc* 2018; 19(2): 182-4.
8. Malmstrom TK, Morley JE: SARC-F: a simple questionnaire to rapidly diagnose sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc* 2013; 14(8): 531-2.
9. Barbosa-Silva TG, Menezes AM, Bielemann RM, et al: Enhancing SARC-F: improving sarcopenia screening in the clinical practice. *J Am Med Dir Assoc* 2016; 17(12): 1136-41.
10. Tang TC, Hwang AC, Liu LK, et al: FNIH-defined sarcopenia predicts adverse outcomes among community-dwelling older people in Taiwan: results from I-Lan Longitudinal Aging Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*

- 2018; 73(6): 828-34.
11. Auyeung TW, Arai H, Chen LK, et al: Normative data of handgrip strength in 26344 older adults - a pooled dataset from eight cohorts in Asia. *J Nutr Health Aging* 2020; 24(1): 125-6.
 12. Taniguchi Y, Kitamura A, Seino S, et al: Gait performance trajectories and incident disabling dementia among community-dwelling older Japanese. *J Am Med Dir Assoc* 2017; 18(2): 192.e13-20.
 13. Kim M, Won CW: Sarcopenia is associated with cognitive impairment mainly due to slow gait speed: results from the Korean Frailty and Aging Cohort Study (KFACS). *Int J Environ Res Public Health* 2019;16(9): 1491.
 14. Makiura D, Ono R, Inoue J, et al: Preoperative sarcopenia is a predictor of postoperative pulmonary complications in esophageal cancer following esophagectomy: a retrospective cohort study. *J Geriatr Oncol* 2016; 7(6): 430-6.
 15. Arai H, Wakabayashi H, Yoshimura Y, et al: Chapter 4 Treatment of sarcopenia. *Geriatr Gerontol Int* 2018; 18 Suppl 1: 28-44.
 16. Yoshimura Y, Wakabayashi H, Yamada M, et al: Interventions for treating sarcopenia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies. *J Am Med Dir Assoc* 2017; 18(6): 553.e1-16.
 17. Rooks D, Roubenoff R: Development of pharmacotherapies for the treatment of sarcopenia. *J Frailty Aging* 2019; 8(3): 120-30.
 18. Mori H, Tokuda Y: Effect of whey protein supplementation after resistance exercise on the muscle mass and physical function of healthy older women: a randomized controlled trial. *Geriatr Gerontol Int* 2018; 18(9): 1398-404.
 19. Zhu LY, Chan R, Kwok T, et al: Effects of exercise and nutrition supplementation in community-dwelling older Chinese people with sarcopenia: a randomized controlled trial. *Age Ageing* 2019; 48(2): 220-8. 🇨🇳

