肌少症致病機制與診治策略文獻的回顧與探討～兼論益生菌攝取所扮演輔助性治療的角色

宏恩綜合醫院 [1]內科 [2]家醫科暨消化系內科 [4]神經外科
[3]中國醫藥大學附設醫院台北分院復健科
譚健民[1,2] 王局文[3] 林恩能[4]

前言[1,2]

在臨床上，肌少症是指與年齡相關的進行性的病態現象，其中涉及自然老化、長期缺乏運動與活動伴隨久坐不起的生活方式，亦導源於肌肉細胞的慢性發炎反應、長期營養不良甚至蛋白質與維他命D攝取不足的因素，再加上合成代謝激素如睪固酮(testosterone)與生長激素降低等多方面的因素，不僅加速肌肉在值與量的異常流失與變異，並因而逐漸導致骨骼肌質量、肌肉力量與功能的衰退，最終導致老人日常生活行動、活動與能量的下降、身體虛弱、頻繁跌倒風險增加，生活品質下降更因而導致死亡率的增加。

肌少症罹患率隨著年齡的增長而有逐漸增加的趨勢，通常始於50歲左右。老人盛行率估計為10-27%，從60歲以下人口群的10-27%上升到80歲以上人口群的11-50%盛行率。在某些特定地區的肌少症個案的研究中，亦發現肌少症盛行率各有所不同，如中國老人口群為14%，韓國為11.4-14.9%，日本則為10%，而在台灣的老年族群中的肌少症盛行率約在3.9-15.7%之間。

在採用亞洲肌少症工作小組(Asian Sarcopenia Working Group, AWGS)在2019年對肌少症的研究報告中，指出肌少症盛行率約在2.8-5.4%之間。由流行病學研究亦顯示，超過90%的65歲以上的成年人中至少罹患有一種慢性疾病，也更加罹患肌少症的風險。此外，糖尿病患者的肌少症盛行率高達18%，而在某些特定癌症族群中，特別是晚期癌症或胃腸道癌症患者其肌少症的盛行率可高達66-71%。因此，在臨床工作上肌少症的確是一種不容忽視的鑑別診斷。

肌少症的臨床診斷

肌少症常見症狀包括有明顯肌肉無力、體力下降而導致平衡能力受損甚至出現頻繁跌倒的險象。此外，某些較嚴重肌少症患者會難以完成日常活動如舉起重物、爬樓梯或從椅子上站起來。基本上，肌少症本身是一種進行性骨骼肌疾病，其臨床診斷主要依賴評估肌肉力量下降，並透過肌肉量/品質降低與體能下降而得以來確診。歐洲老年肌少症工作小組(European Working Group on Sarcopenia in Older Adults, EWGSOP2)於2018年更新臨床肌少症定義，其中強調以低肌力作為診斷核心的考量，不僅考慮其肌肉量的喪失，更關注肌肉功能如握力與身體效能如行走速度的評估。此標準旨在能夠及早發現並積極介入肌少症診斷與治療，從而改善高齡化社會肌少症患者所衍生併發症的問題。

南亞區域合作聯盟(South Asian Association for Regional Cooperation, SAARC)提供一份經過驗證的5項肌少症的自評問卷，旨在透過評估力量、步行、從椅子上站起、爬樓梯與跌倒等能力，來快速篩檢出肌少症的存在。每項指標得分0-2分（總分0-10分），總分≧4分表示肌少症風險較高，亦顯示較差的身體活動機能。sarc-calf問卷內容主要包括有1.力量(Strengths)是否能舉起4.5-5公斤的重物。2.需要行走輔助(Assistance in walking)。3.從椅子

上站起(Rise from a chair)的困難度。4. 爬10個樓梯的難度。5. 跌倒史(History of Falls)如過去一年中跌倒的次數如0次、1-3次或4次以上。

SARC-F的評分與解讀如下：總分為0-10分，其中0分最佳，而以10分最差，得分較高則顯示極有可能罹患肌少症。EWGSOP2共識建議使用SARC-F問卷進行篩檢，隨後進行肌力測試如男性握力<27Kg，女性握力<16kg與透過雙能量X射線吸收法(Dual-energy X-ray Absorptiometry, DXA)或生物電阻抗分析法(Bioelectrical impedance analysis, BIA)，來執行肌肉量的測試。

基本上，肌肉量如數量或品質的確認主要是經由DXA或BIA來制定做為評估肌少症患者肌肉量與功能的判定。四肢骨骼肌質量(Appendicular Skeletal Muscle Mass, ASM)偏低的臨界值為：男性20kg或女性15kg。身體機能嚴重程度評估如步速(Gait speed)≦0.8 m/s、簡易體能測試(Short Physical Performance Battery, SPPB)≦8或計時起立行走測試(Timed-Up and Go test, TUG)≧20秒。使用 SARC進行篩檢，主要是評估與測試肌肉力量是否不足，其中包括需要確認的項目如評估肌肉數量與其功能衰弱的嚴重程度。

肌少症的三個組成部分即力量下降、肌肉量減少與運動能力下降全部符合時，則可確認是肌少症，電腦斷層掃描測或核磁共振檢查等影像檢查可用於評估肌肉本身的密度。其中磁振造影利用強磁場產生軟組織、器官與關節的詳細影像，且無輻射傷害之虞。電腦斷層掃描則利用X光快速檢測骨折、內出血或腫瘤。具體選擇哪種檢查取決於病患當下的需求。

在此值得一提的是，2025年亞洲肌少症工作小組(AWGS)的新制Sarcopenia診治共識中，又進一步對2019年AWGS的標準內涵進行重大的革新與調整，其重點是使得肌少症患者能夠被臨床醫師甚至患者本身得以在早期週期性常規身體理學檢查流程中被早期確診，而能進一步即時接受醫療治療的干預。事實上，兩者共識的主要區別在於2019年AWGS從僅關注疾病的治療與預後，轉向將診斷重點放在疑似Sarcopenia患者本身固有肌肉健康狀態上，並將起始年齡從50歲起，而非先前的65歲以上人口群的廣泛Sarcopenia疾病的篩檢。

肌少症的鑑別診斷[3]

肌少症通常與慢性疾病、發炎性疾病甚至代謝性疾病有關，其主要伴隨的相關疾病有糖尿病、慢性阻塞性肺病(Chronic obstructive pulmonary disease, COPD)、慢性腎臟病、癌症、心臟衰竭、肝硬化、骨質疏鬆症、肥胖症甚至神經發生(neurogenesis)障礙有著密切的關聯，而其中的神經發生的障礙主要是導源於海馬體負責記憶的海馬體(hippocampus)與負責嗅球(olfactory bulb)的腦室下區等特定大腦區，而神經發生在學習、記憶與認知功能扮演著重要的角色。因此，肌少症與認知障礙風險明顯增加有著密切關聯，其認知障礙風險是正常人的兩倍以上。大約有1/3認知功能下降的老人同時伴隨著肌少症，其共同潛在的致病機

制包括有肌肉發炎反應、神經發生減少與血管功能障礙，因此早期發現對於預防肌少症也是很重要的。

肌少症的鑑別診斷不僅與年齡相關的肌肉流失與其他導致肌肉量與功能下降的疾病有關，因此在鑑別診斷中包括有區分與年齡相關的肌肉流失與其他原因所導致肌肉量、肌力量與身體機能下降原因，其中最需要考慮的病況包括有惡病體質(cachexia)伴隨慢性發炎疾病、營養不良與神經肌肉疾病如包涵體肌炎(inclusion body myositis)、肌肉萎縮側索硬化症(Amyotrophic Lateral Sclerosis, ALS)與強直性肌肉營養不良症(Myotonic Dystrophy)，這些疾病在65歲以上患者中常常與肌少症相類似症狀甚至同時伴隨著存在。

肌少症與肌細胞因子[4]

所謂肌肉細胞因子(Myocyte cytokines)是指由肌肉細胞在收縮、壓力或發炎反應時所產生與釋放的信號蛋白，其主要功能是作為調節新陳代謝、肌肉生長與免疫反應等作用。某些肌少症是由慢性發炎反應所導致的發炎細胞因子如白血球介素-6(Interleukin-6, IL-6)增加與肌細胞因子本身的鳶尾素功能(myogenic myocyte cytokine irisin)降低所衍生的疾病，不僅會導致肌纖維萎縮、肌肉生長遲緩甚至衍生神經肌肉接頭(Neuromuscular junction, NMJ)的退化。

基本上，NMJ本身是一種具有高度功效的突觸，其可連接運動神經元與骨骼肌纖維，並扮演著傳遞觸發肌肉收縮電訊的重要角色。NMJ以乙醯膽鹼(Acetylcholine)為主要的神經傳導物質，將神經衝動轉化為肌肉動作電位，進而達到行使肌肉固有的自主運動的目的。基本上，長期持續運動可以調整細胞激素能量與促進肌肉再生能力的重要作用機制。

上述所謂的鳶尾素(Irisin)是一種主要由骨骼肌在運動後所分泌的細胞激素(myogenic cytokine)，其主要作用是促進白色脂肪組織褐變、減少發炎反應與防止肌肉萎縮，由此促進骨骼肌肥大、衛星細胞活化與再生，同時減少蛋白質分解，而進一步透過刺激粒線體合成、增加葡萄糖攝取與減少氧化壓力來增強肌肉固有代謝作用的完整性。

在臨床上，肌少症是一種與年齡相關的肌肉質量與功能的喪失，其主要由於宿主所存在的慢性低度發炎反應所驅使，其中腫瘤壞死因子(Tumor necrosis factor, TNF-α)、白細胞介素-6(Interleukin-6, IL-6)與白細胞介素-8(Interleukin-8)等促炎細胞因子濃度異常升高，因而加速促進肌肉的分解代謝。這些細胞激素通常由免疫細胞與骨骼肌的肌細胞因子所產生的，並進一步損害肌肉蛋白質合成與增加分解速度。在老人而言，某些發炎細胞激素會破壞正常肌肉正常維護週期，進而降低肌肉再生的能力。

再者，慢性低度發炎會導致IL-6與TNF-α等細胞激素濃度的升高，這些細胞激素會破壞肌肉幹細胞功能並促進分解代謝途徑，從而損害肌肉的修復功能，而這種持續的發炎作用通常主要由巨噬細胞所驅動，而進一步阻礙有效

的組織再生，並使得肌少症於焉衍生了。

肌少症與自體免疫性疾病[5]

在臨床上，自體免疫疾病是指免疫系統錯誤的攻擊宿主的健康細胞，其中包括有類風濕性關節炎(Rheumatoid arthritis, RA)、全身性紅斑狼瘡(Systemic lupus erythematosus, SLE)、一型糖尿病、橋本甲狀腺炎(Hashimoto's thyroiditis)、多發性硬化症(Multiple sclerosis, MS)、乾癬、發炎性腸道疾病如克隆氏症/潰瘍性結腸炎與乾燥症，這些慢性疾病會導致全身發炎反應、疲勞與酸痛，亦促使肌少症的衍生。

肌少症是自體免疫疾病常見但亦常被漏診的繼發性合併症，發生與慢性全身性發炎、缺乏運動與藥物副作用有關。可能導致或加劇肌少症的藥物包括有皮質類固醇、GLP-1受體激動劑如奧美沙坦(Olmesartan)是一種血管緊張素II受體拮抗劑(angiotensin II receptor blocker, ARB)、他汀類藥物、雄性激素受體抑制劑、化療藥物與某些糖尿病藥物如二甲雙胍(Metformin)與Sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2)。

肌少症本身就會導致肌肉量、力量與運動能力下降，並進一步顯著影響肌少症患者的預後。臨床上，常伴隨肌少症的自體免疫性疾病尚包括有脊椎關節炎、系統性硬化症與全身性紅斑狼瘡，其盛行率各不相同如類風濕性關節炎患者的盛行率為10.1-45.1%，僵直性脊椎炎患者的盛行率高達25.7%，全身性紅斑狼瘡患者的盛行率也相當高約為2.7-12.9%，主要由於全身性紅斑狼瘡患者因疾病本身再加上皮質類固醇藥物服用，因而更容易面臨併發肌少症風險的危機。再者，雖然年齡也是一個風險因素，由於自體免疫疾病所帶來的異常發炎，使得自體免疫性肌少症更會影響年輕族群患者。

事實上，慢性發炎反應會導致肌肉纖維損傷與粒線體功能的障礙，而促發炎細胞激素(pro-inflammatory cytokines)如介白素-6(Interleukin-6, IL-6)與腫瘤壞死因子-α(Tumor Necrosis Factor-α)的衍生，更由此抑制肌肉蛋白質合成與促進其分解，如此更顯現出自體免疫疾病與肌少症的衍生有著不等程度的相互因果關係，這種自體免疫性肌少症更會導致明顯的全身虛弱與疲勞，甚至運動與活動能力的下降。

肌少症與類風濕關節炎[1,5,6]

風濕性關節炎患者發生肌少症的機率是一般人口群的2-3倍，而約有10%的紅斑狼瘡患者與高達15-20%的自體免疫疾病患者可能伴隨著肌少症的存在，其主要原因是由於慢性發炎反應、缺乏日常生活活動與長期使用糖皮質激素(Glucocorticoids)，而導致肌肉萎縮的副作用。基本上，類風濕性惡性體質伴隨肌少症更容易導致嚴重頻繁跌倒與肌骨功能衰退的風險如殘疾、生活品質下降、意外跌倒、骨質疏鬆與血脂異常。事實上，肌少症並非類風濕性關節炎的病因，而是其常見的併發症，與細胞激素-α(Cytokine-α)有著密切關聯，Cytokine-α通常指強效的促發炎因子(pro-inflammatory factors)，其中以腫瘤壞死因子-α(Tumor

necrosis factor-α, TNF-α)最具代表性。

肌少症與神經肌肉退化性疾病[7]

在臨床上，神經肌肉退化性疾病是一組透過損傷神經細胞或肌纖維，而導致進行性肌肉無力與萎縮的疾病，通常由基因突變或自體免疫疾病所引起的，其典型例子包括有ALS、脊髓性肌肉萎縮症(Spinal muscular atrophy, SMA)、肌肉營養不良症(Muscular dystrophy)與重症肌無力(Myasthenia gravis)，雖然這些神經肌肉退化性疾病通常是無法完全治癒的，但可以透過治療來緩解患者的臨床症狀與改善生活品質。此外，由於肌少症的診斷過程較為複雜，很可能亦是阿茲海默症(Alzheimer's disease, AD)患者預後不良的一個獨立預測因子。然而目前針對伴隨肌少症的AD患者的臨床特徵與生物標記方面的研究有限。

再者，肌少症更與神經肌肉退化性疾病如肌萎縮側索硬化症與巴金森氏症(Parkinson's disease)間存著不等程度的雙向因果關係，其主要是與年齡相關的NMJ逐漸衍生退化現象所致。基本上，NMJ損傷會導致神經支配肌肉功能的損失甚至喪失，進而導致肌纖維萎縮伴隨肌少症出現，而神經退化又再進一步加速肌肉本身的萎縮，從而形成一個惡性循環趨勢所致。總而言之，這種肌少症與神經肌肉退化性疾病的相互關係並非巧合，而是一種在結構與功能上所導致神經退化性疾病有著密切的關聯，而其中NMJ的功能障礙更扮演著重要的因果關係。

在老人嚴重肌少症可能與ALS等神經退化性疾病的症狀相類似或同時存在。由於肌少症通常是一個緩慢漸進的老化過程，而ALS相關的肌肉萎縮則會呈現迅速的進展，並且亦可能發生在年輕人身上，其主要導源於運動神經元的衰退甚至凋亡的直接因果關係。

肌少症與巴金森氏症

巴金森氏症與肌少症都是常見的與年齡相關的疾病，且常同時存在於患者身上。肌少症在巴金森氏症患者中特別常見，約有1/5巴金森氏症患者會出現嚴重的肌少症，而巴金森氏症患者罹患肌少症的機率大約是健康老人的3倍，其可高達50%而超過一般老人口群的盛行率。肌少症本身出現意外跌倒事故頻率亦比較頻繁，而其病程更為延長，使得巴金森氏症本身運動功能的嚴重損傷程度增加，而患者失能程度加重與生活品質下降有著密切的關係。再者，巴金森氏症本身的肌肉萎縮不僅與震顫、僵硬與運動障礙所導致的能量消耗增加有關，再加上同時亦常伴隨營養不良、發炎反應與潛在運動神經元的變化，由此更容易伴隨肌少症的典型病態。因此不難想像巴金森氏症患者罹患肌少症兩種疾病的互相伴隨更會加速運動功能的衰退，不僅增加患者的依賴性，並與意外跌倒與骨折風險增加有著密切的關聯。因此，在臨床上嚴重的巴金森氏症亦要進一步篩檢是否亦存有潛在肌少症的可能性。

肌少症與肌萎縮側索硬化症[3]

在ALS疾病中具有顯著肌少症重疊且進展迅速的病理特徵。ALS又稱漸凍症是一種進行性神經退化性疾病其通常在50-70歲之間發

病，此病會破壞控制隨意肌的運動神經元，並進一步導致嚴重的肌無力、癱瘓甚至呼吸衰竭。在臨床上，有5-10%個案具有家族遺傳性，但大多數病例為散發性，但其病因不明。

肌少症與ALS的主要區別在於疾病進展速度、對稱性與潛在病因。肌少症是一種與年齡相關的緩慢而對稱性肌肉量的減少。肌少症與ALS的根本區別在於肌少症是肌肉量緩慢、對稱且與年齡相關下降的病症，而ALS是一種快速進展、通常不對稱的神經退化性疾病，其更涉及運動神經元嚴重的喪失。肌少症是全身性的，而ALS通常是局部性，而且對呼吸肌肉的影響較為嚴重。ALS是一種快速、通常不對稱的神經退化性疾病，涉及下運動神經元與上運動神經元的傳導障礙，導致快速進展的肌肉無力與肌肉抽搐。肌少症通常是慢性疾病，而ALS則表現為一種快速進展的與疾病相關的肌少症，其運動神經元退化導致嚴重的肌肉萎縮。這兩種疾病皆涉及NMJ功能障礙、肌纖維聚集與代謝功能失衡互相影響，因此針對肌肉治療可能是這兩種疾病的潛在治療標靶所在。再者，識別ALS患者的肌少症是一項重要的預後指標，因為低體細胞質量指數(Body Cell Mass Index, BCMI)與握力下降等指標、呼吸功能下降與需要呼吸器支持有著密切關係。此外，在ALS患者疾病進展中，出現肌少症但呈現快速而不對稱的肌肉流失時，此時是ALS中一項常被忽視的獨立預後指標，而與疾病進展、營養狀況下降與生存期縮短有著密切的關係。此外，肌酸酐(creatinine)/胱抑素C (cystatin C)比率或稱為肌少症指數(Sarcopenia Index, SI)是一種有效而低成本的血清生物標記物檢測，可用於篩檢肌少症，再加上胸部電腦斷層掃描測量是評估這種肌肉流失的有效具體工具。在臨床上，肌少症的主要鑑別診斷包括有惡性體質如與發炎反應與慢性疾病、營養不良、虛弱與某些神經肌肉疾病有關。

肌少症與包涵體肌炎(Inclusion Body Myositis, IBM)

基本上，IBM是一種罕見、進展緩慢的退化性發炎性肌肉疾病，其主要影響50歲以上的成年人。IBM本身亦會導致慢性肌肉無力，尤其涉及股四頭肌、前臂屈肌與手部肌肉，在日常生活中常導致頻繁跌倒事件與運動靈活性下降。雖然通常不會危及生命，目前尚無治癒方法或標準治療方案，主要以支持性護理為主，使得緩解症狀並維持活動能力，但常造成嚴重殘疾，許多患者在5-10年內需要使用助行器或輪椅。肌少症是與年齡相關的肌肉流失，而IBM則更涉及特定的發炎反應與蛋白質的聚集，目前尚無有效的藥物治療方法。某些時候包涵體肌炎患者應避免以下食物如避免食用加工食品、高果糖含量高的玉米糖漿、人工添加物、防腐劑與殺蟲劑，因此患者應選擇新鮮水果蔬菜與未精製的食品。

肌少症與腸道菌群失調[8,9,10,11]

由目前臨床實證醫學研究中，亦已顯示腸道菌群失調會導致產生短鏈脂肪酸(Short-chain fatty acids, SCFAs)的細菌如糞桿菌屬或羅斯

氏菌屬亦呈現減少的現象，並同時伴隨著致病菌如腸球菌屬的增加。基本上，腸道菌群失調本身就會導致腸道黏膜通透性的增加，進而促使發炎標記如脂多醣(Lipopolysaccharide)進入血液循環中，因而衍生慢性全身性炎症反應，甚至出現肌肉蛋白質異常分解現象。由臨床研究亦指出，腸道菌群失調會透過調節訊息路徑如AMPK-PGC-1α來降低能量代謝與蛋白質合成，並對維護個體肌肉健康有著密切關聯，從而通過脂肪酸氧化與線粒體來促進能量的產生。

在臨床上，不難察覺到腸道菌群失調會導致肌少症，但肌少症患者的體力活動減少與飲食不當也會加劇腸道菌群失調的嚴重度，由此更能證實肌少症與腸道菌群失調兩者間存有雙向互相影響關係，而腸道菌群失調與肌少症相關症狀如握力下降、四肢瘦小與體重減少存在著因果關係。因此，給與「長期適當足量」的益生菌攝取，會使得肌少症預後得以改善，其主要由於透過益生菌來調節腸道菌群生態平衡的完整性，而可減少發炎反應與增強宿主潛在的免疫力，亦是治療肌少症的一種具有前瞻性的策略方針。

腸-肌軸與小腸細菌過度生長[8,9,12-15]

小腸細菌過度生長(Small intestinal bacterial overgrowth, SIBO)會影響腸-肌軸(Intestinal-muscular axis)，而導致營養吸收不良、慢性發炎反應與腸道通透性增加的SIBO（亦俗稱腸漏症）等病症，並進一步衍生起肌肉萎縮、虛弱與疲勞的肌少症。SIBO本身亦會產生某些毒素而引發全身炎症反應的疾病，其中更會因而使得骨骼肌的健康損傷進而併發肌少症。基本上，SIBO主要是由於小腸內出現過多的細菌（其中包括有益生菌或致病菌）過多，不僅導致營養素如維他命吸收不良，更因而引發全身炎症反應並伴隨肌少症所引起的肌無力現象。腸-肌軸本身的關係是雙向互動作用的，SIBO會引起腸道菌群失調並使得加害於肌肉的損傷，而運動與肌細胞因子可以調節腸道菌群的生態平衡，使得腸道菌群中的益生菌組合可用於維護與促進肌肉健康的關鍵治療標靶。

運動與肌肉來源的細胞激素如肌細胞因子會參與調節腸道菌群的生態平衡，不僅由此增強益生菌的多樣性，更伴隨產生有益的SCFAs，從而支持肌肉本身的健康發展。這種雙向關係使得益生菌成為減少肌肉發炎反應、促進修復與改善營養吸收上扮演著重要的角色。

目前而言，長期服用益生菌作為肌少症的輔助療法，在臨床的有效性上已展現出積極成效的趨勢。由最新的臨床統合分析研究中亦顯示，益生菌對提升肌肉力量與體能表現具有顯著的作用與成效。在某些研究中亦發現長期益生菌攝取有著促進職業運動員肌肉功能維護的成效，其主要作用機制包括有改善蛋白質吸收、減少劇烈運動後或許會引起的全身肌肉發炎反應。某些特定菌株如植物乳桿菌(Lactiplantibacillus plantarum)的臨床實務經驗中，亦發現益生菌不僅能夠促進營養代謝功

能，並可進一步提升運動員的最大的攝氧量相關肌肉耐力與增強肌力的表現。

大多數不同益生菌菌株與其所衍生的健康效應而言，益生菌的有效每日攝取劑量通常在每天10^8-10^{10}個菌落形成單位(Colony forming unit, CFU)範圍內，因為達到此種程度的劑量才被認為是必要的，也才能確保能能有「適當足量」活生生的益生菌到達腸道內，並發揮對宿主健康有所裨益的目的。此外，由於益生菌本身不會永久定植於腸道中，如何能夠達到足夠數量的益生菌攝取才能有效發揮其固有的作用，也因宿主病況嚴重度不同而有所差異。此外，在給與益生菌做為一種輔助治療途徑中，醫療提供者更應適時與適當的調整益生菌的CFU。

在臨床實務經驗上，腸道菌群失調是指腸道微生物組成的失衡，其中亦主要涉及SIBO的存在，使得過多的結腸型細菌在小腸內過度繁殖，而衍生長期間歇性腹脹、腹痛、腹瀉與營養吸收不良等症狀。肌少症是一種與年齡相關的肌肉質量與功能喪失的病症，其主要由慢性低度發炎反應所驅動，其中TNF-α、IL-6與IL-8等促炎細胞因子濃度的升高會促進肌肉分解代謝。這些細胞激素通常由免疫細胞與骨骼肌的肌細胞因子所產生，會損害肌肉蛋白質合成並增加其分解，其中IL-16、CTACK與MIP-1β等因子可能與疾病有著直接的因果關係。

肌少症與長期適當足量益生菌攝取治療的成效[15-18-20]

在臨床實務經驗上，益生菌（尤其是乳酸桿菌與雙歧桿菌）的補充給與攝取是一種具有前景且安全有效的肌少症的非藥物輔助治療，尤其用於老人改善、加強其肌肉質量與力量與減緩運動後疲勞，促進身體機能活動力與避免原有肌肉量的衰退，從而可用以預防老人肌少症的衍生與進展。由目前臨床實證醫學的研究中，亦已顯示益生菌攝取能夠促進肌肉蛋白質的合成、增強粒線體功能、減輕慢性發炎反應並調節固有腸-道軸建全的功能，由此延緩老人肌肉的進行性衰弱現象。

因此，長期益生菌攝取在治療老人肌少症方面有著展現良好成效的前景，能夠顯著改善肌肉握力力量與身體機能如步速。由目前臨床實證醫學的研究中亦已顯示，補充益生菌8週以上，特別是補充乳酸桿菌與雙歧桿菌可以調節腸-肌軸，從而增加瘦肌肉量。此外，益生菌可透過腸-肌軸的運作而發揮其功效，不僅可減少氧化應激與抑制炎症反應，更可因而增加肌肉的營養吸收，從而減少肌少症的進展。此外，乾酪乳桿菌代田株(Lactobacillus casei Shirota, LcS)及其類似菌株已證明能有效減輕與年齡相關的肌肉損傷。再者，在臨床實務經驗上，亦發現益生菌在阻力運動與高蛋白飲食相結合之下，比其他單獨運動具有更有效益的治療效果，而這些益生菌補充劑正逐漸成為老人肌少症的整體照護中重要選擇組成部分之一。

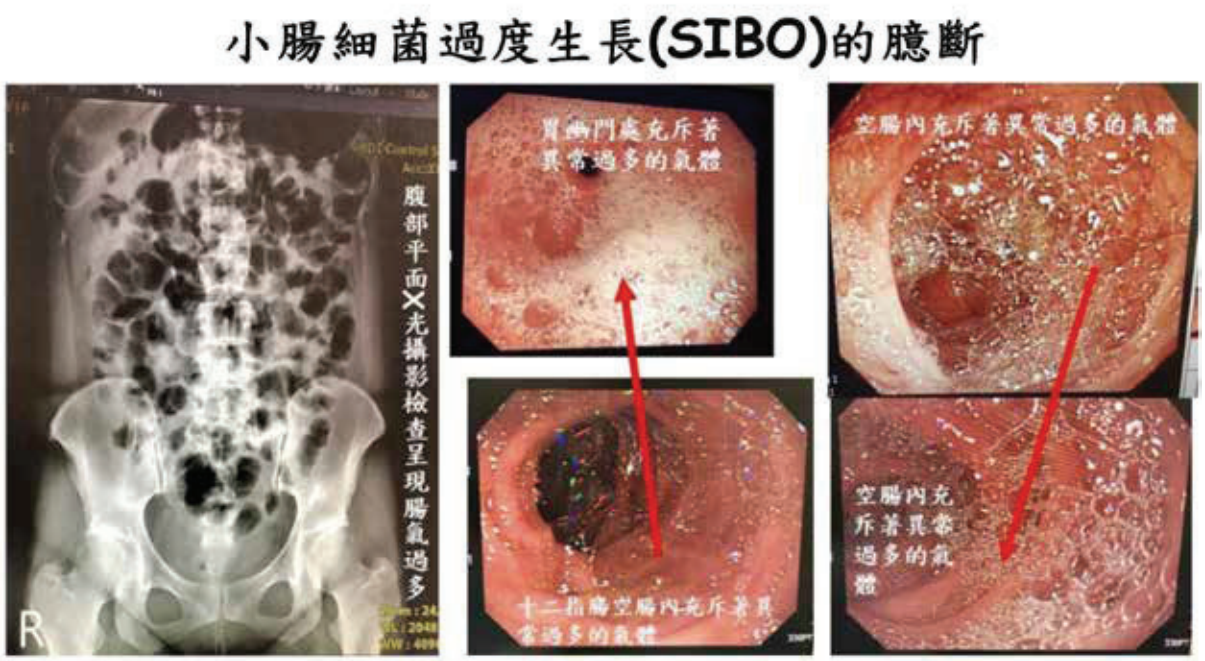
SIBO與益生菌攝取治療[7,14,21]

SIBO在一般人口群中的盛行率估計為2.5-22%，在特定族群中SIBO盛行率顯著較高如

腸躁症患者的盛行率為31-36.7%，功能性腹瀉或便祕患者的盛行率則可高達69-73%。在臨床上，由於SIBO無症狀病例較多，而本身症狀不典型常被漏診，再加上診斷檢測方法亦有所差異，這些數字被認為偏低。影響SIBO的細菌不僅是致病菌或是益生菌而兩者亦兼而有之。SIBO主要由小腸內致病菌或大腸桿菌如大腸桿菌、克雷伯氏菌與腸球菌過度繁殖而引起的。雖然小腸內也存在健康的有益菌，但SIBO通常涉及來自結腸或口腔菌群過度的生長，從而導致發炎與吸收不良。事實上，SIBO的盛行率有著族群間的差異，某些特定族群的盛行率較高，尤其是老人約佔15%或更高。基本上，SIBO某些潛在疾病的個體中更為常見如腸躁症(Irritable bowel syndrome, IBS)與發炎性腸道疾病(Inflammatory Bowel Disease, IBD)，其盛行率在4-78%之間。IBD患者的SIBO合併盛行率為31.0%，其中克隆氏症(Crohn's disease)的盛行率佔32.2%高於潰瘍性結腸炎(ulcerative colitis)的27.8%。再者，SIBO在肌肉減少症患者中亦非常普遍，尤其是在合併慢性肝病患者中，其盛行率在25-50%之間。由於缺乏明確的標準化診斷測試，因此根據使用的是乳果糖呼氣試驗或葡萄糖呼氣試驗得知其盛行率可能存在很大差異。由流行病學的研究亦顯示，得知與亞洲國家（約15%）相比，西方國家的SIBO盛行率可能更高（約38%）。此外，在針對出現腹脹、腹瀉或腹痛等症狀的患者的研究中，盛行率亦通常較高。

一般來說，通過益生菌攝取不僅可以改善SIBO症狀之外，還可以幫助更有效的清除SIBO中過多的致病菌。在臨床上，小腸空腸吸取物中菌落形成單位(Colony forming unit, CFU)>10^5 CFU/ml 被認為是診斷SIBO的黃金標準。某些個體在攝取某個屬種益生菌可能會引起過敏反應，也可能在開始服用後的頭幾天引起暫時性輕微胃部不適、腹瀉或胃腸脹氣等現象。

在SIBO治療的策略中，除了有效的清除SIBO症候群之外，某些益生菌還可以減輕SIBO腹痛症狀，這些益生菌包括有兩歧雙歧桿菌(Bifidobacterium bifidum)、乳酸雙岐桿菌(Bifidobacterium lactis)、長雙歧桿菌(Bifidobacterium longum)、嗜酸乳桿菌(Lactobacillus acidophilus)、鼠李糖乳桿菌(Lactobacillus rhamnosus)與嗜熱鏈球菌(Streptococcus thermophilus) 。有越來越多的臨床證據亦顯示，腸道菌群與大腦有密切關係的腸-腦軸(gut-brain axis)進行密切的交流。SIBO患者比非SIBO患者會經歷更高的情境焦慮狀態，同時SIBO患者本身的身心壓力高於非SIBO患者。在臨床上存有強而有力的證據顯示，腸道菌群在腸道與神經系統間的雙向相互作用中扮演著重要的角色。基本上，腸-腦軸通過調節腦化學的影響與壓力反應，而進一步與焦慮與記憶功能相關的神經內分泌系統一起串聯來與中樞神經系統的相互作用。理論上，益生菌會通過調節樹突狀細胞(dendritic cells)、巨噬細胞(macrophages)、T與B淋巴細



圖一　SIBO個案的腹部平面X光攝影檢查與胃鏡所見的表徵[20-24]

胞的功能來調節宿主先天性(innate immunity)與適應性免疫反應(adaptive immunity)作用，其中益生菌調節免疫調節功能作用機制之一是通過激活Toll樣受體(Toll-like receptors, TLRs)參與宿主防禦入侵病原體的初始階段，TLRs則扮演著腸道菌群產物的主要傳感器，並激活導致免疫與炎症基因誘導的信號通路。TLRs本身是腸道炎症通路的重要介質，在介導各種病原體衍生配體的免疫反應中，同時將適應性免疫與先天免疫聯繫起來。

根據筆者在過去近15年的臨床實證醫學經驗中發現，先對SIBO患者（圖一）給與適當的抗生素治療後，再隨即給與進階性的口服醫療級益生菌如雙歧雙歧桿菌(Bifidobacterium bifidum)、嗜酸乳桿菌(Lactobacillus acidophilus)與乾酪乳桿菌(Lactobacillus casei variety rhamnosus)的攝取治療，並期盼口服攝取益生菌能夠藉由細菌與細菌間溝通與交流管道的群體感應(quorum sensing)的互相作用機制，來進一步調控腸道菌群中益生菌族群的基因表現，其主要的目的是為了再次補充被抗生素殲滅的固有益生菌菌株的組合與數量，以期希望能夠由此重建SIBO患者能再次擁有一個嶄新與健康的腸道菌群。理論上，口服益生菌攝取可以做為重新展現改善SIBO患者的整體消化系統的長期健康策略考量，而並不僅止於短期改善SIBO症狀與表徵，其成效仍有待後續更多的臨床研究來肯定。

結語及未來展望[11,15,17,24]

很遺憾的是目前尚無美國食品藥物管理局(FDA)批准的專門用於治療肌少症的藥物，因此阻力訓練與充足蛋白質的攝取仍然是主要干預措施。目前而言，相關研究單位正在積極進行一些藥物的研究，並致力於改善肌肉質量與功能，其中包括有荷爾蒙療法、肌肉生長抑制素抑制劑與營養補充劑的相互應用。事實上，當下的非藥物療法如阻力訓練，仍然是治療肌肉量減少與增強力量的黃金標準治療。

如今，亞洲肌少症工作小組(The Asian Working Group for Sarcopenia, AWGS)在其所發佈更新的2025年的共識中透過以生命歷程為導向的肌肉健康促進方法，亦已重新定義肌少症的管理範疇與機制。該共識引入三項關鍵的修正如下：1.將肌少症診治範圍擴展到中年人（50-64歲），2.簡化診斷流程。僅要求同時存在肌肉量與肌力下降，就可診斷為肌少症，並將身體機能作為一項結果的指標。3.引進增強肌肉健康的框架，從新認定骨骼肌對人體健康長壽的重要性，並強調與大腦、骨骼、脂肪組織與免疫系統多向的相互的因果關係。增強肌肉健康框架將骨骼肌視為維持健康長壽的關鍵代謝與內分泌器官，其所佔的影響比率比體重指數(Body Mass Index, BMI)更能預測肌少症的壽命。由此可知，肌肉在全身健康中扮演著極為重要的角色，透過肌細胞因子而直接影響大腦健康、骨骼重塑、脂肪代謝與免疫功能。

減少症是一種進行性而與年齡相關的症候群，其主要特徵是骨骼肌質量、肌肉力量與功能的逐漸喪失，亦常促使老人本身殘疾、虛弱與生活品質下降的主要因素。肌少症通常與老化有關，老人本身又缺乏運動、營養不良並伴隨某些相關慢性疾病，而更會加速肌少症的發展。再者，老人肌少症的早期發現與治療更是維護老人體內生態平衡與促進老人應有的健康人生的目的。此外，肌少症在重症患者中亦非常普遍，其來預後比其他共病有著更差的預後，更因而顯著增加死亡率、併發症、住院時間與呼吸器撤機的難度。因此，重症患者伴隨肌少症更需要給與早期的認知與識別，並積極採取及時的干預措施與治療。

肌少症的未來發展方向亦朝向精準醫療的介入，其診療方法亦轉向基於分子譜分析、遺傳學與先進影像技術的個人化標靶治療。將人工智慧驅動的影像技術如電腦斷層掃描，核磁共振掃描與超音波掃描，再加上新型生物標記如肌細胞因子的偵測相結合，以實現肌少症能夠在早期得到檢測並接受進一步的預防與治療。在臨床上，肌少症診治不外是將抗阻運動與個人化營養與新興藥物如肌肉生長抑制劑與選擇性雄激素受體調節劑(Selective androgen receptor modulators, SARMs)等多相結合方向來發展。目前而言，新興的肌少症治療策略包括有肌肉生長抑制素的抑制劑、幹細胞療法、人工智慧驅動的診斷與多組學分析，其目的旨在解決個體化機制特異性的肌肉流失的根本原因與治療問題的研究與探討。

肌少症的未來發展方向主要集中在早

期基於人工智慧與生物標記的診斷，目前尚無特定的肌少症的特定藥物的治療，而唯有Sarconeos目前正處於臨床試驗階段，主要是用於對抗老人肌肉量與力量的流失。肌少症診治的未來趨勢包括有將肌肉質量納入診斷演算法中，並將篩檢整合到常規護理作業中。

丙再者，睪固酮是一種與年齡相關的激素，其可直接調節肌肉量與肌力，而睪固酮濃度下降亦是肌少症衍生的關鍵因素。低睪酮濃度與老人的虛弱、肌肉量減少與步行速度減慢亦有著密切的關聯。在臨床上，睾酮替代療法(Testosterone replacement therapy)的介入可以改善肌肉體積、力量與身體機能。長期益生菌療法在治療老人肌少症方面逐漸顯示出良好的療效，不僅能夠改善肌肉力量與提高身體機能，並在一定程度上增加肌肉量。有證據顯示，特定菌株如乳酸桿菌，可以透過腸道-肌軸來達到增強肌肉功能。此外，亦有相關學者提倡某些降低肌少症風險因素亦包括有攝取足夠水果、蔬菜、乳製品與蛋白質如豆類、堅果、豆腐、瘦肉、魚類與雞蛋。

參考文獻

1. LP Araújo, AC Figueiredo Godoy, F Fortes Frota, et al: Sarcopenia in the Aging Process: Pathophysiological Mechanisms, Clinical Implications, and Emerging Therapeutic Approaches. Int J Mol Sci 2025; 26: 12147.
2. LK Chen, FY Hsiao, M Akishita, et al: A focus shift from sarcopenia to muscle health in the Asian Working Group for Sarcopenia 2025 Consensus Update. Nat Aging 2025; 5: 2164-75.
3. MJMM van der Steen-Dieperink, WAC Koekkoek, IWK Kouw: Sarcopenia and frailty in critical illness. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2025; 28: 192-9.
4. 譚健民：粒線體與細胞凋亡。生物醫學 2009; 2: 250-68.
5. HJ An, K Tizaoui, S Terrazzino, et al: Sarcopenia in Autoimmune and Rheumatic Diseases: A Comprehensive Review. Int J Mol Sci 2020; 21: 5678.
6. LK Chen, FY Hsiao, M Akishita, et al: A focus shift from sarcopenia to muscle health in the Asian Working Group for Sarcopenia 2025 Consensus Update. Nat Aging 2025; 5: 2164-75.
7. J Kim, H Yoon, L HJ im, et al: Decrease of Muscle Mass in Young Patients With Neuromuscular Disease: Assessment of Sarcopenia. J Korean Med Sci 2023; 38: e187.
8. C Liu, WH Cheung, J Li, et al: Understanding the gut microbiota and sarcopenia: a systematic review. J Cachexia Sarcopenia Muscle 2021; 12: 1393-407
9. W Yang, SC Si, WH Wang, et al: Gut dysbiosis in primary sarcopenia: potential

mechanisms and implications for novel microbiome-based therapeutic strategies. Front Microbiol 2025; 16: 1526764.

10. C Liu, WH Cheung, J Li, et al: Understanding the gut microbiota and sarcopenia: a systematic review. J Cachexia Sarcopenia Muscle 2021; 12: 1393-407.
11. W Yang, SC Si, WH Wang, et al: Gut dysbiosis in primary sarcopenia: potential mechanisms and implications for novel microbiome-based therapeutic strategies. Front Microbiol 2025; 16: 1526764.
12. L Pan, W Xie, X Fu, et al: Inflammation and sarcopenia: A focus on circulating inflammatory cytokines. Exp Gerontol 2021; 154: 111544.
13. C Zhong, C Qu, B Wang, et al: Probiotics for Preventing and Treating Small Intestinal Bacterial Overgrowth: A Meta-Analysis and Systematic Review of Current Evidence. J Clin Gastroenterol 2017; 51: 300-11.
14. 譚健民、林隆煌、朱紀洪：小腸細菌過度生長與腸道菌群失調文獻回顧~兼論益生菌攝取在其治療上所扮演之角色。台灣醫界2024; 67: 54-62.
15. C Souza, R Rocha, HP Cotrim: Diet and intestinal bacterial overgrowth: Is there evidence? World J Clin Cases 2022; 10: 4713-6.
16. LV Thompson: Prevention of Sarcopenia. Adv Exp Med Biol 2025; 1478: 365-405.
17. J Zhu, F Peng, H Yang, et al: Probiotics and muscle health: the impact of Lactobacillus on sarcopenia through the gut-muscle axis. Front Microbiol 2025; 6: 559119.
18. J Zhu, F Peng, H Yang, et al: Probiotics and muscle health: the impact of Lactobacillus on sarcopenia through the gut-muscle axis. Front Microbiol 2025; 16: 1559119.
19. 譚健民：益生菌在臨床診治上所扮演角色的現代觀~著重於一種大腸內益生菌灌注的新興療法之探討，2016年07月號永信藥訊電子報。
20. 譚健民：不同益生菌給與途徑的分析與探討~著重於一個醫師的順勢胃腸內灌注益生菌的前瞻式研究經驗的分享（初報），台北市醫師公會會刊2017; 61: 40-46.
21. 譚健民：益生菌在臨床診治上所扮演角色的現代觀~著重於一種大腸內益生菌灌注的新興療法之探討，2016年07月號永信藥訊電子報。
22. 譚健民：益生菌的迷思～兼論益生菌給與途徑的探討與分享。台北市醫師公會會刊2019; 63: 36-45.
23. 譚健民：不同益生菌給與途徑的分析與探討~著重於一個醫師的順勢胃腸內灌注益生菌的前瞻式研究經驗的分享（初報），台北市醫師公會會刊2017; 61: 40-46.