不同模式下血流限制治疗老年性肌肉减少症的效果与安全因素

https://doi.org/10.12307/2021.227
投稿日期：2020-09-15
送审日期：2020-09-18
采用日期：2020-10-30
在线日期：2021-01-18
中图分类号：
R459.9；R496；R318
文章编号：
2095-4344(2021)32-05215-07
文献标识码：A

陈 蓉[1]，曾 庆[1]，巩 泽[1]，黄国志[1, 2]

文章快速阅读：

文章特点一	△重点阐述不同模式(有氧训练或抗阻运动)下的血流限制疗法对老年性肌肉减少症肌肉力量和质量的应用效果及安全性分析。
文章背景	(1)近年来血流限制疗法在老年性肌肉减少症中的应用逐年增加； (2)目前暂无综述比较血流限制疗法结合不同运动形式在老年性肌肉减少症中的疗效和作用机制。
研究意义	对比不同研究中血流限制疗法在老年人肌肉减少症中的应用效果和相关治疗参数，为临床应用提供依据。
未来展望	(1)需要在老年人群中制定标准化血流限制疗法处方； (2)未来需要进一步观察和研究血流限制疗法的安全性与有效性。

文题释义：
血流限制疗法 (blood flow restriction therapy，BFRT)：又称加压训练，是一项在低负荷运动强度下增加肌肉力量和肌容积的方式，具体实施办法是在肢体近心端使用绑带对骨骼肌施加压力，阻断组织的静脉回流，且不阻断组织动脉血流的条件下进行运动。
老年性肌肉减少症：是一种随年龄增长出现的骨骼肌容积和力量的迅速衰减、骨与关节系统的稳定性和协调性降低的骨骼肌疾病。患者主要表现为行动缓慢、步履蹒跚、平衡功能障碍，发生跌倒、骨折和心血管系统意外不良事件大幅增加。

摘要
背景：有研究报道了血流限制疗法对中老年肌肉适能的影响与优势，基本肯定了血流限制疗法应用的科学性和其改善中老年人肌力及肌肉量的有效性，但关于不同运动模式下的血流限制疗法在老年性肌肉减少症中的应用以及相关作用机制的综述国内外还未见报道。
目的：综述不同运动模式下的血流限制疗法应用于老年性肌肉减少症的应用效果、安全性及不良反应，为此类患者选择科学有效的治疗方式提供新的思路。
方法：在PubMed、ScienceDirect 、Web of Science、万方、维普、CNKI数据库检索2005年1月至2020年7月收录的相关文献，英文检索词为“blood flow restriction or exercise or therapy ；KAATSU training ；sarcopenia；motor function；mechanism”；中文检索词为“血流限制疗法；血流限制训练；血流限制；加压血流阻滞训练；加压训练；老年性肌肉减少症；肌少症；少肌症；肌肉力量；运动功能；机制”，经筛选后对50篇文献进行归纳总结。
结果与结论：①在老年性肌肉减少症患者中使用血流限制疗法可增加肌肉力量和肌容积，尤其是与中低强度抗阻运动结合的效果最佳且不良反应少；②血流限制疗法可能通过增加肌肉组织蛋白合成与降解速率、提高线粒体能量代谢水平及改善组织微循环水平发挥作用，但目前血流限制疗法发挥作用的机制仍存在争议，需进一步研究加以论证；③在老年性肌肉减少症患者中使用血流限制疗法尚无明确的安全性结论，使用中需重点关注血流闭塞压力和运动负荷情况。
关键词：血流限制疗法；老年肌肉减少症；运动训练；肌力；综述
缩略语：血流限制疗法：blood flow restriction therapy，BFRT

Different modes of blood flow restriction in the treatment of senile sarcopenia: therapeutic effects and safety factors

Chen Rong[1], Zeng Qing[1], Gong Ze[1], Huang Guozhi[1, 2]
[1]Department of Rehabilitation, Zhujiang Hospital of Southern Medical University, Guangzhou 510280, Guangdong Province, China; [2]Medical College of Rehabilitation, Southern Medical University, Guangzhou 510280, Guangdong Province, China
Chen Rong, Master candidate, Department of Rehabilitation, Zhujiang Hospital of Southern Medical University, Guangzhou 510280, Guangdong Province, China
Corresponding author: Huang Guozhi, MD, Chief physician, Department of Rehabilitation, Zhujiang Hospital of Southern Medical University, Guangzhou 510280, Guangdong Province, China; Medical College of Rehabilitation, Southern Medical University, Guangzhou 510280, Guangdong Province, China

[1] 南方医科大学珠江医院康复医学科，广东省广州市 510280；[2] 南方医科大学康复医学院，广东省广州市 510280
第一作者：陈蓉，女，1995 年生，四川省凉山彝族自治州人，汉族，南方医科大学康复医学与理疗学在读硕士，主要从事运动康复、神经康复研究。
通讯作者：黄国志，博士，主任医师，南方医科大学珠江医院康复医学科，广东省广州市 510280；南方医科大学康复医学院，广东省广州市 510280
https://orcid.org/0000-0001-5811-7883 (陈蓉)
基金资助：国家自然科学基金面上项目 (81874032，82072528)，项目负责人：黄国志；国家自然科学青年科学基金项目 (82002380)，项目负责人：曾庆；广东省医学科学技术研究基金项目 (A2017610)，项目负责人：曾庆
引用本文：陈蓉，曾庆，巩泽，黄国志 . 不同模式下血流限制治疗老年性肌肉减少症的效果与安全因素 [J]. 中国组织工程研究，2021，25(32):5215-5221.

Abstract

BACKGROUND: Geriatric muscular dystrophy increases the incidence of falls, fractures, and cardiovascular adverse events. The blood flow restriction therapy combine with exercise is appropriate for preventing and treating sarcopenia.

Studies have reported merits and demerits of blood flow restriction therapy in the middle-aged and elderly with regard to muscular fitness, in which blood flow restriction therapy has been basically affirmed to be scientific and effective for improving muscle strength and mass in the middle-aged and elderly people. However, there is yet no report to review the application and mechanism of different modes of blood flow restriction therapy in senile sarcopenia.

OBJECTIVE: To review the efficacy, safety and adverse reactions of blood flow restriction therapy in sarcopenia, and to provide new ideas for such patients about how to choose scientific and effective treatment methods.

METHODS: Related literatures were searched in PubMed, Science Direct, Web of Science, WanFang, VIP and CNKI from January 2005 to July 2020, with the key words of "blood flow restriction or exercise or therapy; KAATSU training; sarcopenia; senile sarcopenia; motor function; mechanism; muscular strength'' in English and Chinese, respectively. Eventually, 50 articles that met the criteria were included.

RESULTS AND CONCLUSION: The blood flow restriction therapy, especially in combination with exercise, can increase muscle strength and muscle volume in sarcopenia patients suffering few less adverse reactions. Blood flow restriction therapy may play a role by increasing the rate of protein synthesis and degradation in muscle tissues, elevating the level of mitochondrial energy metabolism and improving the level of tissue microcirculation. However, the mechanism of blood flow restriction therapy is still controversial and needs further verification. For senile sarcopenia patients, doctors should focus on blood flow occlusion pressure and exercise load, because there is no clear exact safety conclusion.

Key words: blood flow restriction therapy; senile sarcopenia; sports exercise; muscle strength; review

Funding: *the National Natural Science Foundation of China (General Program), No. 81874032 and 82072528 (to HGZ); the National Natural Science Foundation of China (Youth Program), No. 82002380 (to ZQ); Guangdong Provincial Medical Science and Technology Research Project, No. A2017610 (to ZQ)*

How to cite this article: *CHEN R, ZENG Q, GONG Z, HUANG GZ. Different modes of blood flow restriction in the treatment of senile sarcopenia: therapeutic effects and safety factors. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu. 2021;25(32):5215-5221.*

0 引言 Introduction

血流限制疗法 (blood flow restriction therapy，BFRT) 是一项新兴的适合用于预防和治疗老年性肌肉减少症的方式，其通过增加肌肉蛋白合成速率、提高线粒体能量代谢水平、改善肌肉组织微循环等途径达到增加肌肉质量和肌容积的效果。2019 年 NASIMI 等 [1] 研究表明，在 60–70 岁的人群中，老年性肌肉减少症的发病率是 5%–13%，而在 80 岁以上的老年人中发病率高达 11%–50%，如何应对老年性肌肉减少症是实现健康老龄化最重要的挑战之一。 BAUER 等 [2] 的研究表明进行抗阻运动结合补充蛋白质是预防和治疗老年性肌肉减少症的最佳方式，但是此类人群常合并多种慢性疾病难以进行高强度、高负荷的抗阻运动，因此寻找一种既能增加肌肉力量和肌容积，又适合老年性肌肉减少症人群使用的运动方式是近年来医学研究的关注重点。

BFRT 是一项能在低负荷强度下增加肌容积和力量的运动方式，具体实施办法是在肢体近心端使用绑带施加压力阻断静脉回流，同时在不阻断动脉血流的条件下进行运动 [3]。BFRT 可以增强肌力、促进肌肉肥大和毛细血管生成，近年来已经将该疗法用于心血管疾病 [4]、骨科术后 [5-7]、脑卒中以及肌肉骨骼疼痛等慢性疾病的临床康复 [8-9]。有研究探讨了 BFRT 可能的作用机制、应用方法学和安全性问题 [10]，以及目前的应用现状 [11]。另外，还有关于 BFRT 对中老年肌肉适能的影响与优势的报道 [12]，基本肯定了 BFRT 应用的科学性和改善中老年人肌力及肌肉量的有效性。但关于不同运动模式下的 BFRT 在老年性肌肉减少症中的应用以及相关作用机制的综述国内外还未见报道，文章重点阐述不同运动模式 (有氧训练或抗阻运动) 下的 BFRT 对老年性肌肉减少症肌肉力量和质量的应用效果、相关治疗参数及安全性分析，为其远期临床应用及推广提供依据。

1 资料和方法 Data and methods

1.1 **资料来源** 在 PubMed、ScienceDirect、Web of Science、万方、维普、CNKI 数据库检索 2005 年 1 月至 2020 年 7 月收录的相关文献，以 "blood flow restriction or exercise or therapy; KAATSU training; sarcopenia; motor function; mechanism" 为英文检索词；以"血流限制疗法；血流限制训练；血流限制；加压血流阻滞训练；加压训练；老年性肌肉减少症；肌少症；肌肉力量；运动功能；机制"为中文检索词，检索文献类型：研究性论文、综述、个案、Meta 分析、指南等。

1.2 **入选标准**

1.2.1 纳入标准 依据文章题目和摘要进行初步筛选，通过文献泛读和精读后选出涉及 BFRT 在老年性肌肉减少症中的应用以及发生发展机制的研究性论文、综述、个案、Meta 分析、指南等，同时纳入高质量文献中的重要引用文献。

1.2.2 排除标准 排除与研究人群和研究目的相关性差的文献、重复性研究。

1.3 **数据的提取** 检索得到文献 468 篇，其中英文 417 篇，中文 51 篇，见**图 1**。排除与研究人群和研究目的相关性差文献及重复性研究，最终共纳入文献 50 篇，其中 7 篇文章介绍了老年性肌肉减少症的发生机制和治疗措施，25 篇文章研究了 BFRT 在老年性肌肉减少症中的训练方式、频率及疗效；11 篇文章涉及 BFRT 在老年性肌肉减少症中发挥作用的生理机制；7 篇文章涉及 BFRT 在临床应用中的安全性与不良反应。以上文献由 3 人独立提取并通过讨论解决分歧后最终纳入。

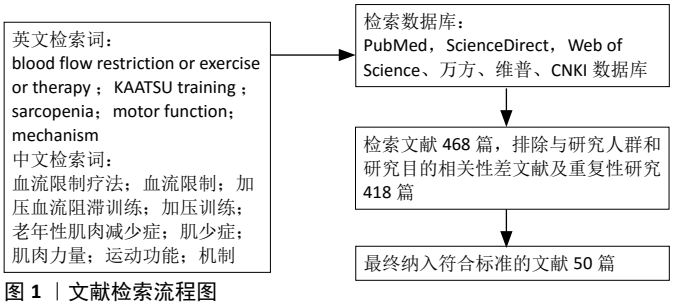

图 1 | 文献检索流程图

1.4 **存在的偏倚** 选取了 3 个英文数据库和 3 个中文数据库进行检索，采用多关键词组合检索以及多作者共同检索，提高查新率和查全率同时减少选择偏倚。文章纳入部分研究为小样本研究，且相关中文文献结果均呈阳性，可能存在发表偏倚。

2 结果 Results

2.1 老年性肌肉减少症的概述 老年性肌肉减少症的主要症状为随年龄增长出现的骨骼肌容积和力量的迅速衰减、骨与关节系统的稳定性和协调性降低[13]。目前对老年性肌肉减少症发生机制的假说主要包括以下几种：肌纤维细胞衰老和蛋白质稳态失衡[14]、氧化应激损伤[15]、线粒体数量减少和功能障碍以及肌肉卫星细胞池的缩减和 / 或功能受损等[16-17]。对老年性肌肉减少症的治疗包括运动疗法、药物治疗、营养干预、电刺激以及中医治疗等，其中进行抗阻运动结合补充蛋白质是预防和治疗老年性肌肉减少症的最佳方式[2]。研究表明有氧运动能增加骨骼肌细胞线粒体生物能量代谢水平和改善组织微循环，进而延缓老年性肌肉减少症肌肉萎缩和肌力下降的进程，而抗阻运动能直接增加肌肉的质量，对老年性肌肉减少症的治疗效果优于有氧运动[18]。但是，传统抗阻运动强调使用高负荷、高强度的训练处方，可能会损伤肌肉、韧带和关节，增加发生心血管系统意外等不良事件的风险[19]。

2.2 BFRT 在老年性肌肉减少症中的应用 近年来，多项研究均证明 BFRT 能在低负荷强度下增加肌肉力量、促进肌肉肥大并改善肌肉组织微循环[20-22]。随着对 BFRT 作用机制和效果的不断深入研究，其应用范围从体育健身领域逐渐转入临床疾病康复领域，应用人群也从健康人群、体育运动员等逐渐转入有临床疾病的患者。研究证实了 BFRT 能增加老年人肌力和肌容积，并且能提高其心肺适应性[19, 23-25]。近期 CENTNER 等[24]的 Meta 分析报道了低负荷 (最大等长收缩肌肉力量的 30%−40%)BFRT 对老年人肌力及肌容积的影响，结果显示低负荷的 BFRT 训练用于有高负荷 (最大等长收缩肌肉力量的 70% 以上) 运动禁忌证的老年人群十分安全，并且能对肌肉产生有益影响，而对于无高负荷运动禁忌证的老年人，BFRT 训练与高负荷抗阻运动结合能达到最佳的运动锻炼效果。BAKER 等[26]关于 BFRT 对 50 岁以上人群作用效果的 Meta 分析纳入了 30 篇随机对照试验，其研究表明 BFRT 结合各种形式的运动 (步行、跑步、抗阻运动和游泳等) 均能在一定程度上增加肌容积和质量，改善肌肉力量和肢体运动功能。同时，建议在使用 BFRT 治疗老年性肌肉减少症时可以根据患者的运动爱好设定步行、跑步或抗阻运动等运动形式，增加依从性和趣味性，以达到更好的治疗效果。上述研究进一步推动了 BFRT 在老年性肌肉减少症人群中的应用。下文将简述和分析不同运动模式 (有氧训练或抗阻运动) 下的 BFRT 在老年性肌肉减少症人群中的应用效果、相关治疗参数和作用机制研究。

2.2.1 BFRT 结合有氧运动的疗效 BFRT 与有氧训练 (步行或跑步) 相结合以达到增强下肢肌力的作用，这种运动方式不受试验场地和设备的限制，受到大多数老年性肌肉减少症患者的青睐。其中 CLARKSON 等[27]的研究关注于 BFRT 对长期久坐 (每周活动时间 < 150 min) 老年性肌肉减少症人群的影响，共纳入了 19 例 60−80 岁符合条件的受试者，观察 BFRT 结合慢速步行对下肢肌力的影响，其设置步行运动速度为 4 km/h，4 d/ 周，和空白对照组相比，BFRT 步行组训练 6 周后下肢肌力增加 28%，而单纯步行组的下肢肌力增加仅 8%。OZAKI 等[28]的研究中对 57−76 岁的肌肉减少症患者 [13 例，(66±1) 岁] 进行 BFRT 结合跑步机步行训练，对照组 [10 例，(68±1) 岁] 仅进行跑步机步行训练，运动强度均为 45% 储备心率，每次锻炼 20 min(有或无血流限制绑带的条件下)，4 d/ 周。按照该方案锻炼 10 周后使用等速伸膝测力器测定下肢肌力的变化，其中 BFRT 结合跑步机步行训练组的下肢肌力增加 9%−15%，而对照组的下肢肌力增加仅 3%，说明在老年性肌肉减少症患者中 BFRT 结合步行训练的效果优于单纯步行训练。此外，OZAKI 等[29]对 18 名老年女性 (57−73 岁) 进行的一项类似研究也证明 BFRT 结合步行能够增加股四头肌肌力，还能增加颈动脉顺应性，可能有助于降低脑血管意外的发生率。上述两个试验均使用了核磁共振成像技术测量下肢肌肉横截面积的数据加以证实，BFRT 试验组患者的股四头肌最大横截面积均较试验前增加 (分别增加了 3.1% 和 3%)，而对照组无明显改变。STAUNTON 等[30]的研究比较两个年龄段人群 [青年组平均年龄为 (22±1) 岁，老年组平均年龄为 (69±1) 岁] 对 BFRT 结合有氧运动或低负荷抗阻运动的血液动力学反应，结果表明，与抗阻运动方式相比，2 组人群进行 BFRT 结合步行训练产生的血流动力学波动和知觉反应均降低，这种变化在老年人中尤其明显，因此认为老年性肌肉减少症人群使用 BFRT 结合步行训练的方式会更加安全。

2.2.2 BFRT 结合抗阻运动的疗效 有氧运动能产生有益的肌肉力量增强效应，但是需要长期坚持，而 BFRT 结合抗阻运动能在较短的时间内明显增加训练肢体的肌肉力量和肌容积[13]。RV 等[31]对老年女性患者进行了为期 16 周的 BFRT 抗阻锻炼，训练结束 6 周后随访观察训练效果，发现低负荷 BFRT 结合抗阻运动能达到同等时间下高强度间歇训练增加肌力的效果，并且在较高血流限制的压力下效果更明显。LOPES 等[32]研究 1 位 91 岁高龄男性进行低负荷肢体运动结合 BFRT 抗阻运动后的效果，发现训练 3 个月后和训练前相比，该肌肉减少症患者的握力及膝伸肌群最大等速肌力分别增加了 17.9% 和 4.6%，四肢骨骼肌含量增加 2.1%，提示 BFRT 结合低负荷抗阻运动可以增加老年性肌肉减少症患者的肌肉最大横截面积和肌肉力量。与此类似的 COOK 等[25]的随机对照临床研究对比了 BFRT 结合低负荷 (一次最大收缩值的 30%，30% of one repetition maximum，30% 1RM) 抗阻训练、高负荷 (70% 1RM) 抗阻训练和上肢柔韧性训练 3 种不同方式对老年人肌肉的影响，结果显示前两种训练方案均能改善肌肉最大横截面积，而高负荷抗阻训练效果更为明显，但在训练 12 周后这种差异逐渐消失。VECHIN 等[33]的研究与之类似，采用随机对照试验探究 BFRT 结合抗阻训练的效果，纳入了 23 名老年人 (14 名男性和 9 名女性)，平均年龄 (64.04±3.81) 岁，进行 12 周的训练后，发现和高负荷抗阻训练相比，老年性肌肉减少症患者组使用 BFRT 结合抗阻运动可增加股四头肌肉的横截面积和肌肉力量。

BFRT 结合抗阻运动除了对老年性肌肉减少症患者的下肢肌肉最大横截面积和肌肉力量产生影响外，也能对其上肢肌群产生类似效果。YASUDA 等[34]的研究中纳入了 17 例老年性肌肉减少症患者 (年龄 61–85 岁)，其使用 BFRT 结合健身器材“划艇椅”进行了为期 12 周的抗阻运动后，与对照组相比，试验组的老年人双上肢肌群 (肱二头肌和肱三头肌) 最大横截面积以及最大收缩力增加 13%。但上述几项研究的样本量均较小 (低于 30 例)，不同的抗阻运动的强度也没有进行量化，未来的研究需要更大样本量和更细致的评定方式进行研究，以进一步补充和验证其效果。

2.2.3 单独应用 BFRT 可预防肌肉减少 BFRT 能在正常老年人群或有肌肉减少症高危因素人群 (如昏迷、长期卧床和住院) 中发挥预防性治疗的作用，这一发现有助于延缓长期卧床或住院的老年人群出现肌肉萎缩和肌力下降进程。例如，BARBALHO 等[23]的研究通过对重症监护室内的 20 例昏迷患者 [17 例男性和 3 例女性；平均年龄 (66±4.3) 岁] 进行 BFRT 被动训练 (被动活动患者双下肢)，干预的平均时间为 (11±2) d，尽管 2 组患者下肢肌肉均出现萎缩，但 BFRT 组患者肢体的萎缩率比对照肢体低 (股四头肌最大横径分别减少了 2.5 cm 和 3.6 cm，P=0.001)，因此他们推测使用 BFRT 被动训练可以减少卧床患者肌肉萎缩的速度和延缓肌肉减少症进程。ZARGI 等[35]的研究对需要进行前交叉韧带重建手术的患者在术前 1 周进行 BFRT 训练，术后 2 周进行评估发现 BFRT 运动组患者股四头肌的最大等长收缩力矩和肌纤维募集程度增加，肌肉组织微循环速度加快，产生了肌肉肥大和力量适应的效果。与之类似的，HARPER 等[5]的研究也表明对住院的老年性膝关节骨关节炎患者进行 BFRT 训练能增加训练侧肢体的最大等长收缩力矩，减轻自发性膝关节疼痛，有利于患者的远期康复。上述几项研究认为 BFRT 具有促进肌肉肥大、减少肌肉萎缩、增加肌肉力量和改善肌肉功能的巨大潜力，是长期卧床人群预防肌肉萎缩的有效康复工具。但是，为得到更有说服力的证据，还需要更大样本量和长时间的随访临床研究来证实这种效果。

CENTNER 等[24]的 Meta 分析证据表明，从现有的临床研究分析而言，低负荷的 BFRT(结合抗阻运动或步行) 是一种刺激老年人群肌肉肥大和增加肌肉力量的方式。同时，由于当前 BFRT 相关研究的训练方案 (性别、加压强度、训练强度和训练时间) 之间仍存在明显的异质性，未来的研究需要进一步提供低负荷 BFRT 在老年人群中有效应用的证据。因此，在未来的临床研究中，应该尽量保证纳入的老年性肌肉减少症患者的同质性，减少混杂因素对试验结论的影响，并且使用客观细致的评价指标进行评估。

2.3 BFRT 在老年性肌肉减少症中可能的作用机制 老年性肌肉减少症的主要表现为肌肉萎缩和肌力下降，临床研究的结果显示使用 BFRT 可能实现预防、治疗甚至扭转这种随年龄增加的肌肉生理性变化。BFRT 对肌容积和力量产生影响，其可能的机制涉及肌肉蛋白[36]、肌纤维募集程度[37]、能量代谢和微循环水平改变等多方面的共同作用[38]，其可能的机制总结详见**图 2**。

图注：图中箭头↑表示升高，箭头↓表示降低

图 2 | 血流限制疗法 (BFRT) 在老年性肌肉减少症中可能的作用机制

2.3.1 增加肌肉蛋白合成速率 BFRT 结合不同的运动可以增加训练肌纤维的肌肉蛋白合成速率，涉及的机制包括改变肌纤维的蛋白磷酸化水平以及 mRNA 表达水平。如 FUJITA 等[39]采用稳定同位素技术检测股外侧肌肌肉蛋白合成含量，并使用免疫印迹法检测雷帕霉素靶蛋白 mTOR 信号通路的下游靶点核糖体 S6 激酶 1 (ribosome protein subunit 6 kinase 1，S6K1) 磷酸化水平，与对照组相比，试验组进行 BFRT 结合伸膝运动 (20% 1-RM) 后，其股外侧肌成分 S6K1 磷酸化水平增加，同时真核细胞翻译延伸因子 2 磷酸化水平降低，肌肉蛋白量增加 46%(P < 0.05)，提示 BFRT 训练可能通过增加 S6K1 磷酸化 (mTOR 信号通路的下游成分，是翻译起始的关键调节因子) 和蛋白质合成速率，最终达到促进肌肉蛋白合成的效果。NYAKAYIRU 等[36]分析了 BFRT 运动受试者的血清样本以及肌肉活检相关指标，发现和对照组相比，试验组的样本中代表合成代谢信号 (哺乳动物雷帕霉素途径的靶点) 和代谢应激 (乙酰辅酶 A 羧化酶) 相关蛋白的磷酸化状态发生变化，以及与骨骼肌质量调节相关基因的 mRNA 表达增加，而这种蛋白和 mRNA 的改变可以提高肌原纤维蛋白的合成率。

2.3.2 提高线粒体能量代谢水平 BFRT 训练的关键环节是通过绑带对肌肉组织产生压迫和暂时性缺血，使细胞微环境缺氧、导致线粒体内 ATP 浓度的变化，而线粒体生物能量代谢水平的改变与肌纤维蛋白合成相关[40-41]。CHANG 等[42]进行的动物实验发现，对快速老化小鼠模型 (Senescence accelerated mouse/prone 8，SAMP 8) 使用药物调节其线粒体生物能量反应水平后，可增加肌肉组织的蛋白质代谢速率和调节相关线粒体功能。因此他们推测，对线粒体生物能量反应的调节会影响全身肌容积和肌肉力量，说明影响线粒体生物能量反应、线粒体融合 / 裂变、自噬和线粒体依赖性细胞凋亡相关通路能对肌肉组织产生积极影响。2019 年，HL 等[40]进一步使用肌肉活检技术结合高分辨率呼吸测量仪测定线粒体呼吸能力和ADP敏感性。HL 等[40]分析了 16 名健康男性人群中使用 BFRT 抗阻运动后训练肌群肌纤维的线粒体能量代谢水平，发现 BFRT 训练期间造成的短暂性氧分压降低可以通过电子传输链的过度减少和促

进超氧阴离子自由基的产生，共同增加线粒体活性氧，进而促进线粒体的产能供应，为肌纤维细胞收缩提供更多的能量。

2.3.3 改善肌肉组织微循环 肌肉组织微循环的速率受到组织代谢产物和局部血氧饱和度的影响[17]。BRYK 等[43]的研究推测 BFRT 降低肌肉衰减率的原理是该方法限制血液回流造成组织短暂缺氧后出现微循环内的代谢物积累，促进肌纤维肥大和毛细血管增生，进而导致肌容积的增加。此外，NIELSEN 等[44]发现， 进行高频率的 BFRT 训练 (19 d 内进行了 23 次 BFRT 训练，训练负荷为 20% 1RM) 可促进肌源性干细胞增殖、骨骼肌细胞核增加和肌纤维横径增加。他们认为在此过程中，肌肉组织的微循环速率改善是促进肌源性干细胞来源增殖的关键因素。国内学者潘颖等[45]的研究发现，低负荷 BFRT 可使肌纤维募集增加，募集程度甚至与高负荷抗阻运动组的相似，且这种肌纤维募集的增加与收缩肌纤维组织周围的血氧饱和度降低和单位血流速度的减慢有关，推断 BFRT 造成的短暂缺氧环境有利于促进肌纤维的募集程度进而增加相应肌群的肌肉力量。

综上可知，BFRT 能增加肌容积和促进肌肉肥大的机制可能与其改变蛋白合成与降解速率、线粒体能量代谢水平及组织微循环水平有关；而 BFRT 能对老年性肌肉减少症发挥预防和治疗作用的原因也与其能阻断和延缓老年性肌肉减少症的发生有关[26]。MIKKELSEN 等[46]的研究发现老年人蛋白质代谢水平减低，特别是促进组织细胞合成代谢的蛋白 NFkB 亚单位 p105、p50 和 p65 的蛋白水平随着年龄的增长而降低，而 BFRT 结合运动能够增加上述蛋白水平，提高肌肉组织蛋白质的代谢速率。KRAMER 等[47]的研究证实在老年人肌肉细胞的微环境中炎性细胞因子上调，加速肌纤维细胞的凋亡，而长期规律的运动均能降低炎症因子水平。而 HL 等[40]的研究认为与传统抗阻训练相比，BFRT 结合抗阻运动能更大程度地降低线粒体的活性氧含量进而降低炎症因子水平。与既往研究不同的是，此次研究详细论述和比较了 BFRT 产生作用的机制和老年性肌肉减少症的发生机制，发现此二者发生的关键环节可以相互对应，进而可以解释在老年性肌肉减少症人群中运用 BFRT 能达到促进肌肉肥大、提高肌肉力量并改善肌肉组织代谢水平的治疗效果。但是，此次研究尚无法获得老年性肌肉减少症人群进行 BFRT 训练后肌肉组织蛋白合成与降解速率、线粒体能量代谢水平及组织微循环水平改变程度的相关证据。未来的临床试验还需进一步寻找证据，以便制定出 BFRT 在老年性肌肉减少症人群中科学应用的运动处方[24]。

2.4 安全性与不良反应 在临床应用中除了考虑和重视从 BFRT 获得的相关益处外，还必须考虑其用于老年性肌肉减少症人群的安全性和可能存在的不良反应。既往的研究对 BFRT 在老年人群中应用的安全性进行了阐述，如 YASUDA 等[34]对进行 BFRT 上肢训练的 17 名老年人 (年龄 61−85 岁) 进行血管和肌肉等相关安全性检测，发现训练前后受试者的血流动力学参数 (心率和血压)、动脉僵硬指数、血管内皮功能、凝血因子 (FDP 和 d− 二聚体) 和肌肉损伤 (肌酸激酶含量) 无明显变化，并且使用该训练方法没有出现心血管不良事件和肌肉损伤等不良反应。同时，最近的研究得出结论，在生理水平上，低强度 (低于目标肌肉的 30% 1RM) 的 BFRT 与传统的抗阻运动相比，在外周血流、中枢心血管反应、凝血、氧化应激、肌肉损伤和神经传导速度方面没有明显差异[3, 48]。但是 DA CUNHA 等[21]认为不恰当的 BFRT 运动处方可能会损害受压部位的血管内皮细胞功能，建议在实际使用中将血管闭塞压力设置为每个受试者动脉闭塞压的 40%−60%，既能达到局部肌群出现短暂性缺血缺氧的效果，又可以避免因闭塞压力过高导致的血管内皮损伤。在 BFRT 兴起的早期，学者 NAKAJIMA 等[3]曾概述 BFRT 训练中可能出现的不良反应，包括脑点状出血、横纹肌溶解、静脉血栓形成、静脉损伤等，但无明确证据显示实际存在以上不良反应。JENKINS 等[49]的研究中对 10 名年轻男性 [平均年龄 (29±1 岁)] 进行 BFRT 训练，血管闭塞压力为 220 mmHg，20 min 后检测血管内的 $CD62E^+$ 和 $CD31^+$/ $CD42b^-$ 的微粒含量，发现 $CD62E^+$ EMP 在 10 min 时显著增加，表明血管内皮激活；同时，$CD31^+$/ $CD42b^-$EMP 浓度升高提示出现内皮细胞凋亡，反映了 BFRT 在过高压力下会导致局部组织的血管内皮激活、凋亡和损伤。BRANDNER 等[50]报告了 17 名年轻男性在 BFRT 结合高负荷高强度的抗阻运动后除了延迟性肌肉酸痛外无其他明显不良反应。目前关于 BFRT 实施过程中产生不良反应的报道数量较少，且主要人群为年轻人，对 BFRT 在老年性肌肉减少症中应用可能出现的不良反应尚未见详细报道，但是在临床应用中仍需要警惕和预防可能的不良反应。

目前研究人员较为关注与 BFRT 结合运动的安全性和不良反应，大多认为在掌握好 BFRT 血流闭塞压力和运动负荷的前提下，BFRT 结合运动能对训练部位的肌容积和肌肉力量产生有益影响，且无明显不良作用。但是考虑到运用 BFRT 训练的高质量临床研究的数量有限，合并样本量小，研究的患者群体缺乏同质性，特别是针对老年性肌肉减少症患者的安全性与不良反应的报道较少，对相关结果的解释需要谨慎。未来有必要进一步研究 BFRT 变量的不同组合 (例如血流限制设备袖带压力和宽度、闭塞血管的方案，运动强度和重复次数) 对老年性肌肉减少症患者血液动力学反应和骨骼肌反应的影响，以便更好地为此类人群制定出安全有效的运动处方。此外，在 BFRT 对颅内循环、冠状动脉血流以及对肌肉交感神经活动的影响方面关注不足，还需要进一步的研究才能对 BFRT 在老年性肌肉减少症患者临床环境使用中的安全性得出明确结论。

3 小结与展望 Conclusions and prospects

BFRT 有望成为预防和治疗老年性肌肉减少症的新兴运动方式，目前的机制研究和实践应用效果均支持不同运动模式下的 BFRT 对肌肉的有益作用。文章详细总结了近年来不同运动模式下的 BFRT 在老年性肌肉减少症中的应用现状和作用机制，和既往的报道相比，此次研究着重分析比较其在

不同运动形式中的疗效。首先，在运动形式上，BFRT 结合低负荷抗阻运动对肌肉容积和肌肉力量的增益效果最明显，而当 BFRT 结合步行训练时，患者心血管反应波动程度最低；其次，文章进一步详细论述和比较了 BFRT 产生作用的机制和老年性肌肉减少症的发生机制，发现二者发生的关键环节可以相互对应，进而可以解释在老年性肌肉减少症人群中运用 BFRT 能达到促进肌肉肥大、提高肌肉力量并改善肌肉组织代谢水平的治疗效果。最后，文章综合分析了关于 BFRT 在老年性肌肉减少症人群中应用的安全性及不良反应的相关报道，发现血管闭塞压力和训练强度是影响安全性的主要因素。目前对 BFRT 在老年性肌肉减少症中应用可能出现的不良反应尚未见详细报道，若出现不良反应，应积极就医进行对症处理。

目前使用 BFRT 还存在着一些问题，例如与 BFRT 相关的作用机制研究不够系统和全面，缺乏在老年人群中的标准化训练处方，尚无研究对 BFRT 作用时出现的肌肉交感神经活动进行详细阐述，需进一步的研究验证其安全性。未来的研究还应探究 BFRT 对肌肉组织的远期效应以及验证适合老年性肌肉减少症人群的运动处方，同时关注相关副作用和敏感的安全性指标。同时，此次研究也指出不同运动模式下的 BFRT 能达到预防和减少年龄相关的肌肉萎缩的效果，这一总结性发现有利于促进其他病种的老年患者从 BFRT 中获益。

作者贡献：陈蓉负责文献检索、数据提取和文章写作，曾庆负责评估文献检索质控、文献质量和文章审校，巩泽负责文献检索和数据提取，黄国志教授负责综述思路设计和项目指导。全体作者都阅读并同意最终文本。

经费支持：该文章接受了“国家自然科学基金面上项目 (81874032，82072528)”“国家自然科学青年科学基金项目 (82002380)”及“广东省医学科学技术研究基金项目 (A2017610)”的资助。所有作者声明，经费支持没有影响文章观点和对研究数据客观结果的统计分析及其报道。

利益冲突：文章的全部作者声明，在课题研究和文章撰写过程中不存在利益冲突。

写作指南：该研究遵守《系统综述和荟萃分析报告规范》(PRISMA 指南)。

文章查重：文章出版前已经过专业反剽窃文献检测系统进行 3 次查重。

文章外审：文章经小同行外审专家双盲外审，同行评议认为文章符合期刊发稿宗旨。

文章版权：文章出版前杂志已与全体作者授权人签署了版权相关协议。

开放获取声明：这是一篇开放获取文章，根据《知识共享许可协议》“署名－非商业性使用－相同方式共享 4.0”条款，在合理引用的情况下，允许他人以非商业性目的基于原文内容编辑、调整和扩展，同时允许任何用户阅读、下载、拷贝、传递、打印、检索、超级链接该文献，并为之建立索引，用作软件的输入数据或其它任何合法用途。

4 参考文献 References

[1] NASIMI N, DABBAGHMANESH MH, SOHRABI Z. Nutritional status and body fat mass: Determinants of sarcopenia in community-dwelling older adults. Exp Gerontol. 2019;122:67-73.

[2] BAUER J, MORLEY JE, SCHOLS AMWJ, et al. Sarcopenia: A Time for Action. An SCWD Position Paper. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2019;10(5):956-961.

[3] NAKAJIMA T, KURANO M, IIDA H,et al. Use and safety of KAATSU training: results of a national survey. Int J KAATSU Train Res. 2006;2(1):5-13.

[4] MADARAME H, KURANO M, FUKUMURA K, et al. Haemostatic and inflammatory responses to blood flow-restricted exercise in patients with ischaemic heart disease: a pilot study.Clin Physiol Funct Imaging. 2013;33(1):11-17.

[5] HARPER SA, ROBERTS LM, LAYNE AS, et al. Blood-Flow Restriction Resistance Exercise for Older Adults with Knee Osteoarthritis: A Pilot Randomized Clinical Trial. J Clin Med. 2019;8(2):265.

[6] MINSHULL C, GLEESON N. Considerations of the Principles of Resistance Training in Exercise Studies for the Management of Knee Osteoarthritis: A Systematic Review. Arch Phys Med Rehabil. 2017;98(9):1842-1851.

[7] MS C, TRIALS DBVWJ. Effects of blood flow restriction exercise with very low load and low volume in patients with knee osteoarthritis: protocol for a randomized trial. Trials. 2019;20(1):135.

[8] IVEY FM, PRIOR SJ, HAFER-MACKO CE, et al. Strength Training for Skeletal Muscle Endurance after Stroke. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2017; 26(4):787-794.

[9] HUGHES L, PATON B, ROSENBLATT B, et al. Blood flow restriction training in clinical musculoskeletal rehabilitation: a systematic review and meta-analysis. Br J Sports Med. 2017;51(13):1003-1011.

[10] 魏佳 , 李博 , 冯连世 , 等 . 血流限制训练的方法学因素及潜在安全性问题 [J]. 中国体育科技 ,2019,55(3):3-12.

[11] 胡珊 , 王健 , 除守宇 . 阻血下肌肉力量训练的应用现状 [J]. 中国运动医学杂志 ,2015,34(5):511-514.

[12] 赵静，尹练 , 雷雪梅 , 等 . 加压训练对中老年人肌肉适能的影响与优势 [J]. 中国组织工程研究 ,2020,24(23):3737-3743.

[13] JH L, KP U, TY, et al. Sarcopenia: Current treatments and new regenerative therapeutic approaches. J Orthop Translat. 2020;23:38-52.

[14] MANKHONG S, KIM S, MOON S, et al. Experimental models of sarcopenia: bridging molecular mechanism and therapeutic strategy. Cells. 2020;9(6):1385.

[15] HUGHES MC, RAMOS SV, TURNBULL PC, et al. Early myopathy in Duchenne muscular dystrophy is associated with elevated mitochondrial H2 O2 emission during impaired oxidative phosphorylation. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2019;10(3):643-661.

[16] HUANG DD, FAN SD, CHEN XY,et al. Nrf2 deficiency exacerbates frailty and sarcopenia by impairing skeletal muscle mitochondrial biogenesis and dynamics in an age-dependent manner. Exp Gerontol. 2019;119:61-73.

[17] MOORE DR, KELLY RP, DEVRIES MC, et al. Low-load resistance exercise during inactivity is associated with greater fibre area and satellite cell expression in older skeletal muscle. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2018;9(4):747-754.

[18] 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 e761-767.

[19] PINTO RR, KARABULUT M, POTON R, et al. Acute resistance exercise with blood flow restriction in elderly hypertensive women: haemodynamic, rating of perceived exertion and blood lactate. Clin Physiol Funct Imaging. 2018;38(1):17-24.

[20] CONCEIÇÃO MS, UGRINOWITSCH C. Exercise with blood flow restriction: an effective alternative for the non-pharmaceutical treatment for muscle wasting. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2019; 10(2):257-262.

[21] DA CUNHA NASCIMENTO D, SCHOENFELD BJ, PRESTES J. Potential Implications of Blood Flow Restriction Exercise on Vascular Health: A Brief Review. Sports Med. 2020;50(1):73-81.

[22] GR N, JS N, VP S, et al. Does a resistance exercise session with continuous or intermittent blood flow restriction promote muscle damage and increase oxidative stress? J Sports Sci. 2018;36(1):104-110.
[23] BARBALHO M, ROCHA AC, SEUS TL, et al. Addition of blood flow restriction to passive mobilization reduces the rate of muscle wasting in elderly patients in the intensive care unit: a within-patient randomized trial. Clin Rehabil. 2019;33(2):233-240.
[24] CENTNER C, WIEGEL P, GOLLHOFER A, et al. Effects of Blood Flow Restriction Training on Muscular Strength and Hypertrophy in Older Individuals: A Systematic Review and Meta-Analysis. Sports Med. 2019; 49(1):95-108.
[25] COOK SB, LAROCHE DP, VILLA MR, et al. Blood flow restricted resistance training in older adults at risk of mobility limitations. Exp Gerontol. 2017;99:138-145.
[26] BAKER BS, STANNARD MS, DUREN DL, et al. Does Blood Flow Restriction Therapy in Patients Older Than Age 50 Result in Muscle Hypertrophy, Increased Strength, or Greater Physical Function? A Systematic Review. Clin Orthop Relat Res. 2020;478(3):593-606.
[27] CLARKSON MJ, CONWAY L, WARMINGTON SA. Blood flow restriction walking and physical function in older adults: A randomized control trial. J Sci Med Sport. 2017;20(12):1041-1046.
[28] OZAKI H, MIYACHI M, NAKAJIMA T, et al. Effects of 10 weeks walk training with leg blood flow reduction on carotid arterial compliance and muscle size in the elderly adults. Angiology. 2011;62(1):81-86.
[29] OZAKI H, SAKAMAKI M, YASUDA T, et al. Increases in thigh muscle volume and strength by walk training with leg blood flow reduction in older participants. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2011;66(3):257-263.
[30] STAUNTON CA, MAY AK, BRANDNER CR, et al. Haemodynamics of aerobic and resistance blood flow restriction exercise in young and older adults. Eur J Appl Physiol. 2015;115(11):2293-2302.
[31] RV L, AM T, GE F, et al. Effect of 16 weeks of resistance exercise and detraining comparing two methods of blood flow restriction in muscle strength of healthy older women: A randomized controlled trial. Exp Gerontol. 2018;114:78-86.
[32] LOPES KG, BOTTINO DA, FARINATTI P, et al. Strength training with blood flow restriction- a novel therapeutic approach for older adults with sarcopenia? A case report. Clin Interv Aging. 2019;14:1461-1469.
[33] VECHIN FC, LIBARDI CA, CONCEIÇÃO MS, et al. Comparisons between low-intensity resistance training with blood flow restriction and high-intensity resistance training on quadriceps muscle mass and strength in elderly. J Strength Cond Res. 2015;29(4):1071-1076.
[34] YASUDA T, FUKUMURA K, UCHIDA Y, et al. Effects of Low-Load, Elastic Band Resistance Training Combined With Blood Flow Restriction on Muscle Size and Arterial Stiffness in Older Adults. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2015;70(8):950-958.
[35] ZARGI T, DROBNIC M, STRAZAR K, et al. Short-Term Preconditioning With Blood Flow Restricted Exercise Preserves Quadriceps Muscle Endurance in Patients After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction. Front Physiol. 2018;9:1150.
[36] NYAKAYIRU J, FUCHS CJ, TROMMELEN J, et al. Blood Flow Restriction Only Increases Myofibrillar Protein Synthesis with Exercise. Med Sci Sports Exerc. 2019;51(6):1137-1145.
[37] VOPAT BG, VOPAT LM, BECHTOLD MM, et al. Blood Flow Restriction Therapy: Where We Are and Where We Are Going.J Am Acad Orthop Surg. 2020;28(12):e493-e500.
[38] CLARKSON MJ. Unpacking the mitochondrial bioenergetics of blood flow restricted resistance exercise. J Physiol. 2020;598(1):15-17.
[39] FUJITA S, ABE T, DRUMMOND MJ, et al. Blood flow restriction during low-intensity resistance exercise increases S6K1 phosphorylation and muscle protein synthesis. J Appl Physiol (1985). 2007;103(3):903-910.
[40] HL P, CP, PA B, et al. Blood flow restricted resistance exercise and reductions in oxygen tension attenuate mitochondrial H_2O_2 emission rates in human skeletal muscle. J Physiol. 2019;597(15):3985-3997.
[41] PEARSON SJ, HUSSAIN SR. A review on the mechanisms of blood-flow restriction resistance training-induced muscle hypertrophy. Sports Med. 2015;45(2):187-200.
[42] CHANG YC, CHEN YT, LIU HW, et al. Oligonol Alleviates Sarcopenia by Regulation of Signaling Pathways Involved in Protein Turnover and Mitochondrial Quality. Mol Nutr Food Res. 2019;63(10):e1801102.
[43] BRYK FF, DOS REIS AC, FINGERHUT D, et al. Exercises with partial vascular occlusion in patients with knee osteoarthritis: a randomized clinical trial. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2016;24(5): 1580-1586.
[44] NIELSEN JL, AAGAARD P, BECH RD, et al. Proliferation of myogenic stem cells in human skeletal muscle in response to low-load resistance training with blood flow restriction. J Physiol. 2012;590(17):4351-4361.
[45] 潘颖，赵彦，马晓缓，等. 血流限制伴小强度抗阻运动对低体重女性骨骼肌微循环、神经肌肉激活及主观疲劳的影响 [J]. 中国运动医学杂志 ,2019,38(8):677-684.
[46] MIKKELSEN UR, AGERGAARD J, COUPPE C, et al. Skeletal muscle morphology and regulatory signalling in endurance-trained and sedentary individuals: The influence of ageing. Exp Gerontol. 2017;93: 54-67.
[47] KRAMER IF, SNIJDERS T, SMEETS JSJ, et al. Extensive Type II Muscle Fiber Atrophy in Elderly Female Hip Fracture Patients.J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2017;72(10):1369-1375.
[48] PATTERSON SD, HUGHES L, WARMINGTON S, et al. Blood Flow Restriction Exercise: Considerations of Methodology, Application, and Safety (vol 10, 533, 2019). Front Physiol. 2019;10:533.
[49] JENKINS NT, PADILLA J, BOYLE LJ, et al. Disturbed blood flow acutely induces activation and apoptosis of the human vascular endothelium. Hypertension. 2013;61(3):615-621.
[50] BRANDNER CR, WARMINGTON SA.Delayed Onset Muscle Soreness and Perceived Exertion After Blood Flow Restriction Exercise. J Strength Cond Res. 2017;31(11):3101-3108.

（责任编辑：WZH，ZN，DL）