

# 肌少症中醫藥之文獻回顧與治療展望

賴品融<sup>1</sup>、張心寧<sup>1,2</sup>、黃澤宏<sup>1,2</sup>、葉沅杰<sup>1,3,\*</sup>

<sup>1</sup> 長庚醫療財團法人基隆長庚紀念醫院中醫科，基隆，臺灣

<sup>2</sup> 長庚大學臨床醫學研究所，桃園，臺灣

<sup>3</sup> 國立陽明大學生命科學院分子醫學博士學位學程，臺北，臺灣

根據我國政府歷年的統計資料，人口結構老化已經成為臺灣社會急需面對的問題。肌少症是歸屬於老年症候群的一種新興健康議題，雖引起了臨床醫師和研究者的注意，但中醫方面對於肌少症的研究仍然不足，因此藉由回顧分析現代醫學和傳統中醫的觀點，期能找出肌少症的有效療法及其機轉，作為臨床治療的參考和未來進一步的研究方向。

現代醫學認為，肌少症的機轉包含肌肉及神經系統退化、營養不良、內分泌失調、發炎反應等多重因素，描述近似於中醫「痿症」與「虛勞」。文獻回顧中藥藥理研究，發現某些藥物和處方可能具有治療肌少症的潛力，像是五味子、枇杷葉、薑黃、當歸、肉蓯蓉、黃耆、厚朴、人參、生薑、濟生腎氣丸、滋陰降火湯、六君子湯等。

然而，目前仍然缺乏臨床試驗的研究結果可以證明這些藥物處方對於肌少症的實際療效，未來還需要更多的專家學者投入中醫藥與肌少症相關的研究。

**關鍵字：**肌少症、中醫、老年醫學、老化、痿症、虛勞

## 前言

根據統計，臺灣人口結構逐漸步入老年化，依內政部統計處調查可發現，高齡者（65歲以上）的比率逐年上升，106年2月底內政統計通報指出老年人口已佔總人口數的13.33% [1]，因此老年人之醫療照護需求與日俱增，中醫在長期照護中能扮演的角色更日漸受到重視。近年來在老年族群常見的健康

問題中，肌少症（Sarcopenia）為一新興健康議題，此疾病通常由多重因素導致骨骼肌流失 [2]。

充足的骨骼肌為活動及維持平衡所需，但是常人的肌肉量在50歲以後，約以每年1%的速度減少，尤其以下肢肌肉量更為明顯 [3]；當年紀越大，越容易因肌肉量不足與活動能力下降發生跌倒，臨床常見老年跌倒後骨折，甚至引發各式併發症，嚴重可導致生命危險。

\* 通訊作者：葉沅杰，長庚醫療財團法人基隆長庚紀念醫院中醫科，地址：204 基隆市安樂區麥金路 222 號，電話：02-2431-3131，E-mail：b9005030@cgmh.org.tw  
106年11月20日受理，107年9月10日接受刊載

唐美蓮等人推估：臺灣老年人一次跌倒花費的醫療費用平均為臺幣 40,372 元，而全國相關醫療費用則高達 51.4 億元 [4]。除了跌倒以外，肌少症也被發現與失能、認知障礙及憂鬱、骨質疏鬆等不良結果相關；另外，罹患肌少症的病人，有較高的住院率及死亡率 [5-10]。

美國及歐洲的 60-70 歲的長者，肌少症盛行率約為 5% ~ 13%，80 歲以上為 11% ~ 50% [11]；在臺灣，肌少症於 65 歲以上的長者盛行率約為 3.9% ~ 7.3% [12]。2016 年亞洲肌少症工作小組 (AWGS) 表示此疾病於亞洲老年人的盛行率為 4.1% ~ 11.5% [13]。不論篩檢方式或族群差異，皆發現盛行率隨著年齡上升。

雖然肌少症近幾年逐漸受到重視，但目前在中醫領域中的肌少症研究仍不足。基於此疾病對於老年人生活品質及健康的傷害，以及醫療成本的負擔，本研究深入探討肌少症的定義、診斷、評估、病生理機轉及治療，並回顧歷年中醫藥研究，裨益未來臨床及研究參考。

## 肌少症之現代醫學介紹

### 1. 肌少症之定義

肌少症 (Sarcopenia) 意指肌肉質量的減少，西元 1998 年 Baumgartner 首先提出明確定義：骨骼肌指數 (ASM/ht<sup>2</sup>) 低於年輕族群的 2 個標準差可診斷為肌少症，其中骨骼肌指數為四肢肌肉量 (appendicular skeletal muscle mass, ASM) 除以身高平方 [14]。之後數個國際共識會議，如 The Special Interest Group (SIG) on cachexia-anorexia in chronic wasting diseases、國際肌少症共識小組

(International Working Group on Sarcopenia, IWGS)、歐盟肌少症工作小組 (European Working Group on Sarcopenia in Older People, EWGSO) 等將肌少症的定義擴展至肌肉品質、肌肉量以及生理功能表現，陸續提出各個指標的建議切點 [15-17]。

目前廣為使用的診斷標準與定義，為 EWGSO 於 2010 年所提出：依嚴重度不同分為肌少症前期 (Presarcopenia)、肌少症 (Sarcopenia)、嚴重肌少症 (Severe sarcopenia)；當只有單純肌肉量減少 (low muscle mass) 表現時歸為前期；而肌肉量減少再加上肌力減弱 (low muscle strength) 或低身體功能表現 (low physical performance) 可被診斷為肌少症；若三者兼有，則判定為嚴重肌少症。另外 EWGSO 將肌少症分為原發性與次發性，次發性肌少症的原因包含營養不良、活動力下降 (如失能、長期臥床)、疾病等；反之，單純因老化引起的屬於原發性肌少症 [16]。

### 2. 肌少症之診斷與評估方法

由前述可知，肌少症的三個評估項目分別為肌肉量、肌力與身體功能。

#### 2.1 肌肉量

電腦斷層掃描 (computer tomography, CT) 與核磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 為公認測量肌肉量準確性最佳的評估方式，但因高輻射、高花費不建議做為第一線診斷使用，主要作為研究用途。雙能量 X 射線吸收儀 (dual energy x-ray absorptiometry, DXA) 因其輻射量低且不耗時，在測量骨骼肌量上和 MRI 具極佳的關聯性，為目前首推的替代評估工具 [18]。另一個常用的方式為生物電阻測量分析 (bioelectrical impedance analysis, BIA)，雖然學界對於其準確性的看

法並不一致，但因其可移動、便宜、簡易的優點，在臨床與研究上仍被廣泛使用 [19]。

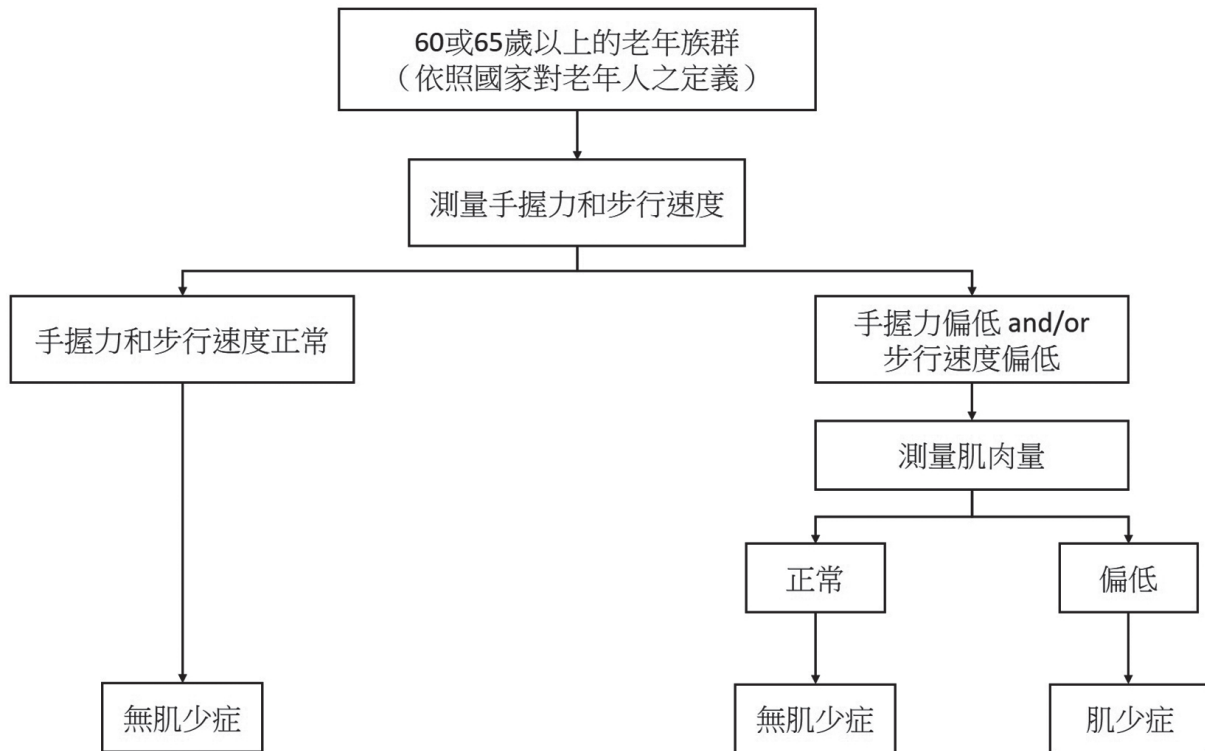
### 2.2 肌力

常見的肌力評估方式有握力測試 (hand-grip strength)、膝蓋彎曲力量 (Knee flexion and extension) 和最大呼氣流量 (Peak expiratory flow) 等。雖然下肢力量較上肢力量而言，與步態和身體功能更有關；但是握力被發現與下肢肌力、膝關節彎曲角度、小腿肌肉橫截面面積和日常生活能力皆有很高的相關性 [20, 21]。EWGSO 表示握力與膝蓋彎曲力量測試皆適合用於肌少症的篩檢評估，但是最大呼氣流量主要針對呼吸肌力量評估，並不建議使用於肌少症；然而以方便性與簡單性的考量，EWGSO 認為握力測試最適合用於評估篩檢肌少症患者 [17]。

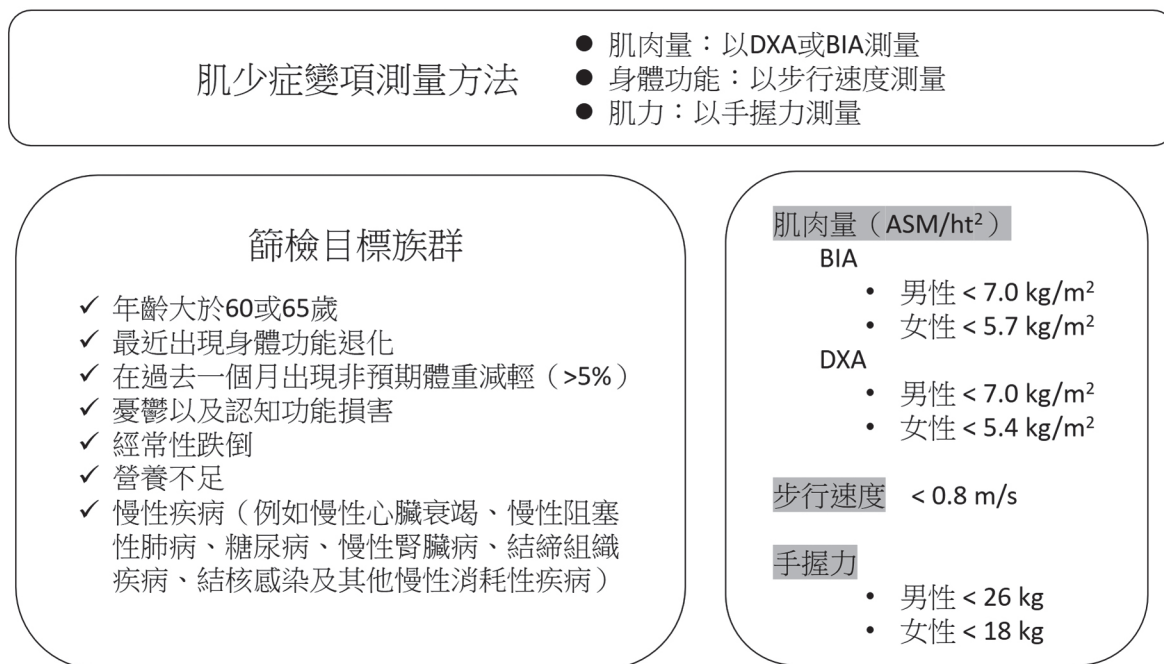
### 2.3 身體功能

身體功能可以使用多種方式評估，如行走速度 (usual gait speed)、簡短身體功能量表 (short physical performance battery, SPPB)、六分鐘行走距離 (6-minute walking test)、計時起立行走測試 (timed get-up-and-go test) 等 [17]，其中行走速度是可信度高且快速的一項檢查，亞洲肌少症工作小組 (Asian working group for sarcopenia, AWGS) 即以此做為評估工具 [22]。

2014 年，亞洲各國專家組成肌少症工作小組 (AWGS)，採用 EWGSO 的定義，建議針對亞洲族群的各指標切點及篩檢 (見圖一與圖二)。目標族群為大於 60 或 65 歲的長者；最近出現身體功能退化；在過去一個月出現非預期的體重減輕 (大於 5%)；憂鬱



圖一 亞洲肌少症工作小組建議之老年人肌少症診斷流程 [22]



註：BIA：生物電阻測量分析 (bioelectrical impedance analysis)

DXA：雙能量 X 射線吸收儀 (dual energy x-ray absorptiometry)

ASM：骨骼肌指數為四肢肌肉量 (appendicular skeletal muscle mass)

圖二 亞洲肌少症工作小組建議之老年人肌少症的篩檢目標族群及切點 [22]

以及認知功能損害；經常性跌倒；營養不足；慢性疾病 (例如慢性心臟衰竭、慢性阻塞性肺病、糖尿病、慢性腎臟病、結締組織疾病、結核感染及其他慢性消耗性疾病)。

### 3. 肌少症之病理機轉

肌少症的機轉包含肌肉及神經系統退化、運動量不足、營養不良、內分泌失常、發炎物質等多重因素 [23]。

#### 3.1 肌肉及神經系統退化

Metter 等人發現，肌肉質量與力量自 40 歲起呈線性減少，到 80 歲時可能已流失達一半以上 [24]。隨著年紀的增長，脊髓運動神經元 (spinal motor neurons) 的減少、神經肌肉交接處 (neuromuscular junction) 減少、肌肉蛋白質合成速率降低、扮演肌肉再生中重要角色的衛星細胞 (satellite cells) 減少等因

素，導致肌纖維的大小和數目下降，造成肌肉流失 [16, 25, 26]。骨骼肌由第一型 (慢速收縮肌)、第二型 (快速收縮肌) 所組成，研究發現老年人的肌肉流失，以負責短時間高強度的快縮肌減少較快，下肢肌群流失較上肢快，故影響其步行及平衡能力 [27-29]。

#### 3.2 運動量不足

年長者的生活型態以坐臥為主，不利於維持肌肉功能與質量。Frontera 等人針對平均年齡 65 歲以坐式型態為主的男性，進行 12 年的追蹤，發現大腿肌肉的橫斷面積顯著減少 ( $P < 0.05$ ) [30]。

#### 3.3 營養不良

營養不良是年長者罹患肌少症的重要原因。年長者蛋白質攝取量與年輕人相比較低，且較少感覺飢餓，飲食量較少且較為單調，



用餐後較快有飽足感；研究顯示與 20 歲的人相比，80 歲的人每日攝取總能量減少 30% 以上。另外，老化導致消化道內蛋白質分解的能力下降，使體內必需胺基酸含量減少，而降低蛋白質的合成 [31-34]。

維生素 D 的缺乏可能也是導致肌少症的原因，肌肉質量的流失及握力低和血清 25 (OH) D (Serum 25-hydroxyvitamin D) 濃度較低有明顯相關，並能於補充維生素 D 後獲得改善 [35, 36]。亦有不同的研究皆顯示缺乏維生素 D 與老人發生跌倒的機率有正相關 [37-39]，但是維生素 D 如何影響肌肉細胞的機轉尚未明朗，而且關於維生素 D 是否能預防老人跌倒還未有定論 [40]。

### 3.4 內分泌失常

隨著年齡增長，胰島素抗性的增加、生長激素 (growth hormone, GH)、類胰島素生長因子 -1 (insulin-like growth factor 1, IGF-1)、類生長激素 (ghrelin)、睪固酮 (testosterone)、雌激素 (estrogen) 的下降，和衰弱、體脂肪增加及肌肉流失相關 [17, 40-42]，以下略述其相關機轉。

胰島素信號途徑主要與蛋白質合成有關，胰島素或 IGF-1 與受體結合，活化促進蛋白合成的路徑。當胰島素阻抗增加或 IGF-1 缺乏時，正常蛋白合成路徑通路受抑制，使蛋白水解系統啟動，導致肌肉蛋白的分解 [43]。

IGF-1 和 GH 可以促進蛋白合成、肌細胞分化、肌肉生長及脂肪分解而增加肌肉力量，目前肌肉細胞與 IGF-1 的相關機轉較為清楚而 GH 則尚待更多探究 [40]。IGF-1 可以節制肌生成抑制素 (myostatin) 的效應，並能促進幹細胞作用，幫助肌肉損傷復原，也能抑制細胞凋亡 [44-46]。

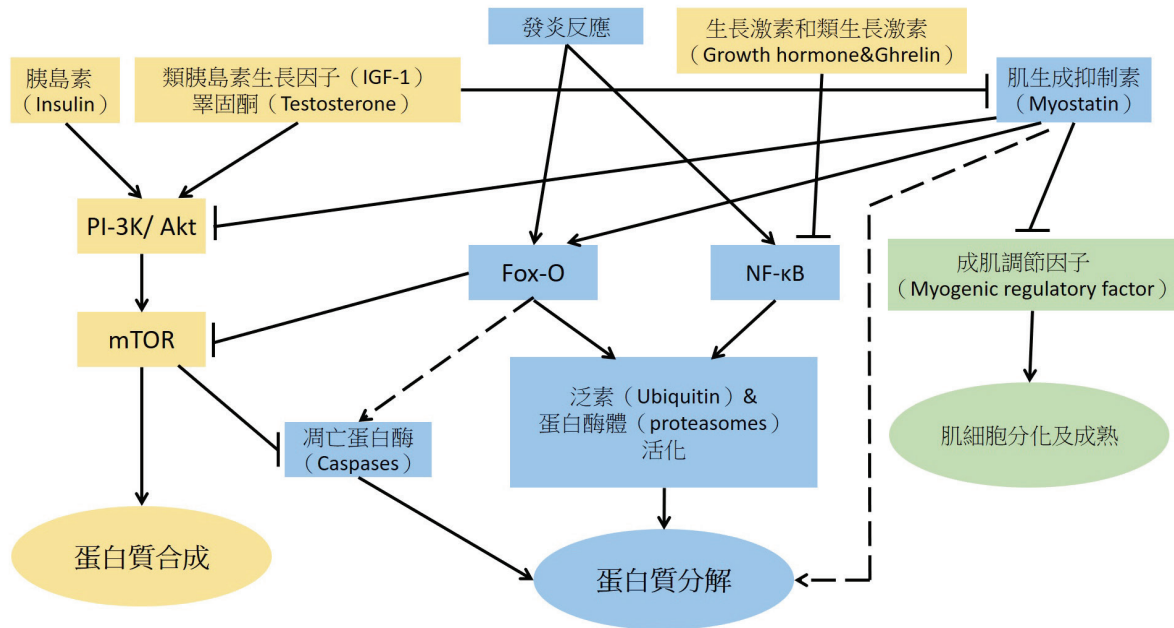
類生長激素 (ghrelin) 和瘦素 (leptin) 作用於下視丘神經元，於進食及能量恆定上互相拮抗；在高齡者體內可發現 leptin 分泌上升，ghrelin 分泌下降。當飢餓時血清的 ghrelin 濃度上升，而 leptin 濃度則下降，飽食後反之。Ghrelin 主要於胃底分泌，可以促進食慾，增加胃腸蠕動及加速胃部排空。Ghrelin 的另一功能是促進人體的生長激素分泌，另外也能抑制引起發炎的細胞激素 IL-1 和 IL-6，及腫瘤壞死因子 (TNF- $\alpha$ ) 的產生 [47-49]。

睪固酮 (testosterone) 已被證明可促進肌肉蛋白合成和增進肌力，但是雌激素 (estrogen) 和肌少症的關係還有待更多的研究，目前已發現骨骼肌細胞上有雌激素的受體，並推測停經後的雌激素下降與肌肉流失有關 [40, 50]。

### 3.5 發炎反應

在肌少症及衰弱的患者身上，皆發現有低程度的發炎狀態，特別是細胞激素 IL-6 [51]。IL-6 進入肌細胞中，會促使與生長相關的訊息傳導因子被快速分解，而造成肌肉蛋白質的流失。Payette 等人認為 IL-6 可有效預測女性罹患肌少症的風險 [52]。多數老年人身體組成的脂肪含量上升，脂肪細胞本身即會製造促發炎的腫瘤壞死因子 (TNF- $\alpha$ )，而 TNF- $\alpha$  會引起細胞凋亡，促使肌肉量的流失 [53]。又 Cesari 指出，發炎物質和人體脂肪細胞含量成正相關和肌肉量則成負相關 [23]，暗示了肌少症患者體內可能存在發炎物質與肌肉量流失的惡性循環。

圖三簡示內分泌系統、發炎反應與肌肉細胞蛋白質分解、蛋白質合成、肌肉細胞分化之關係。



註：1. 虛線箭頭：表示還尚待釐清路徑的生化機轉。

2. 橘底表示促蛋白質合成的相關路徑、藍底表示與蛋白質分解相關路徑、綠底表示促進肌肉細胞分化及成熟路徑。

說明：IGF-1、胰島素、睪固酮會活化 PI-3K/Akt/mTOR 路徑，促使肌肉細胞中的蛋白質合成；生長激素和 Ghrelin 則是藉由抑制 NF-κB- 進而抑制蛋白質分解。各式發炎物質促使 NF-κB- 和 Fox-O 路徑活化，引起蛋白質分解、細胞凋亡，進而使肌肉萎縮流失。肌生成抑制素活化時會抑制使肌細胞分化及成熟的成肌調節因子，也能促進 Fox-O 和抑制 PI-3K/Akt，使肌肉萎縮；而 IGF-1 和睪固酮可以節制肌生成抑制素的效應。

圖三 內分泌系統、發炎反應與肌肉細胞白質分解與合成、肌肉細胞分化的相關路徑示意圖 [40, 44, 45, 54]

#### 4. 肌少症之治療與預防

對肌少症患者而言，在改善肌肉量及功能當中，營養與規則運動是最重要的，而運動訓練又以阻力運動 (resistance exercise) 對肌力增加效果最好 [55-57]。Morley 等人發現單純給予肌少症患者蛋白質及熱量補充，只能延緩其肌肉流失的速度，再加上運動訓練則可以增加其肌肉量和肌力 [58]。無慢性腎臟病的老年人，依體重每天每公斤攝取 1.0 ~ 1.2 公克的蛋白質；若腎絲球過濾率值 (GFR) 為 30 ~ 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> 則蛋白質攝取量

建議為 0.8 克 / 公斤 / 天；GFR 小於 30 ml/min/1.73m<sup>2</sup> 者，則建議 0.6 ~ 0.8 克 / 公斤 / 天的蛋白質。另外一天蛋白質攝取總量應平均分布於三餐 [59-61]。

Paddon-Jones 等人提出老年人於用餐同時補充促進胰島素分泌的白胺酸 (leucine)，可增加其體內蛋白質的合成，但是目前並不了解長期補充胺基酸有無副作用，因此仍建議攝取富含白胺酸的食物，如黃豆、花生、牛肉、鮭魚等 [62]；而關於維生素 D 方面，Dawson-Hughes 等學者指出健康成人可從日

曬及食物中獲取足量的維生素 D，建議每天日曬 15 分鐘，並鼓勵多從事戶外活動，食物則以鮭魚、鮪魚、鯖魚及其他魚油為最佳來源 [63]。若血中維生素 D 濃度不足 (<30 ng/mL) 可以考慮補充，但長期服用的安全性目前尚無定論 [60]。

在藥物治療上，針對肌肉生成抑制素 (myostatin) 及類生長激素 (ghrelin) 的藥物尚在研究中；而 IGF-1 在人體試驗結果未有顯著療效，推測由於胰島素阻抗及局部 IGF-1 阻抗所致 [40]。過去醫學界曾考慮以生長激素及睪固酮做為抗老化藥物，但因生長激素治療會導致明顯副作用如葡萄糖耐受不良、關節炎、水腫等 [64]；而睪固酮補充雖然可以改善肌肉力量，但大幅增加心血管疾病的發生率 [65]，故兩者皆不建議使用於治療肌少症。

總而言之，肌少症的治療以營養補充加上阻抗性運動為最有效的方式，建議自 30 歲過後即可開始規律的阻力訓練以維持及增加肌肉量，降低罹患機率。

## 肌少症相關之中醫藥文獻及論述

### 1. 肌少症屬於中醫學之「痿症」或「虛勞」

目前中醫學尚無與肌少症直接對應的病名，但是由其主要特徵：骨骼肌肌量減少、伴有肌肉力量或肌肉功能減退判斷，應屬於中醫之「痿症」與「虛勞」範疇 [66]，以下簡述之：

痿病的論述最早起於《內經》，《素問·痿論》：「肺熱葉焦，則皮毛虛弱急薄，著

則生痿躄也。心氣熱，則下脈厥而上，上則下脈虛，虛則生脈痿，樞折挈，脛縱而不任地也。肝氣熱，則膽泄口苦筋膜乾，筋膜乾，則筋急而攣，發為筋痿。脾氣熱，則胃乾而渴，肌肉不仁，發為肉痿。腎氣熱，則腰脊不舉，骨枯而髓減，發為骨痿」，提出「皮痿 (痿躄)」、「脈痿」、「筋痿」、「肉痿」、「骨痿」的分類，認為五臟內熱致痿 [67]。

由上述可知《內經》對痿症的闡述是廣義的，其病因、症狀互有差異，不相統一，之後歷代醫家論述痿症皆以筋肉無力、運動不能為主要表現，如劉完素《素問玄機原病式》：「痿，謂手足痿弱，無力以運也」；金代張子和：「四末之疾，動而或瘳者為風，不仁或痛者為痺，弱而不用者為痿，逆而寒熱者為厥」；《證治準繩》：「痿者，手足痿軟而無力，百節緩縱而不收也」。現代中醫學認為痿症是指機體筋脈弛緩，軟弱無力，日久漸至肌肉萎縮，甚至不能運動的一類病症。痿症包含多種疾病，皆與神經、肌肉等組織有關，如重症肌無力、運動神經元疾病與本篇文章探討的肌少症等 [67]。

虛勞為多種原因引起的慢性衰弱證候的總稱 [68]。巢元方《諸病源候論·虛勞病諸候》提出虛勞可分為五勞、六極、七傷，其中六極之一的肌極為「肌極，令人羸瘦，無潤澤，飲食不為肌膚」，與肌少症的肌肉量減少、肌力和肌肉功能減退的特徵可相互對應 [66]。

由《醫宗金鑑·虛勞總括》：「虛者，陰陽，氣血，榮衛，精神，骨髓，津液不足是也。損者，外而皮，脈，肉，筋，骨，而肺，心，脾，肝，腎消損是也。成勞者，謂虛損日久，留連不癒，而成五勞，七傷，六極也」可知：虛勞是以臟腑衰退，氣血陰陽虧損為

基本病機，在此基礎上出現相應的多種衰弱症狀；涉及內容廣泛，凡稟賦不足、後天失養、病久體虛、積勞內傷、久虛不復等所致的多種以臟腑氣血陰陽虧損為主要表現的病證，均屬於虛勞的範圍，盛行於老年族群的肌少症亦可歸類為此範疇 [68]。

## 2. 肌少症之可能病因病機及治療方向

由於目前尚未提出肌少症之中醫治療原則與證治分類，筆者自痿症與虛勞的歷代文獻內容融合延伸，結合現代醫學原發性與續發性肌少症的分類，分析論述肌少症之可能病因病機及治療方向，以供後續學者參考。

### 2.1 原發性肌少症：肝、脾、腎虧損為治療方向

由於原發性肌少症是指找不到特定原因，僅因年紀老化造成，沒有伴隨其他慢性疾病，單純為肌肉量、肌力或身體功能表現下降達篩檢標準者，而中醫治療衰老產生的疾病，著重於肝、脾、腎三臟的虧虛不足，以下為相關論述：

中醫認為機體衰老主要由於臟腑精氣衰少所致，其中又以腎之精氣衰減為根本，《素問·上古天真論》：「丈夫八歲，腎氣實，髮長齒更；二八，腎氣盛……五八，腎氣衰，髮墮齒槁……七八，肝氣衰，筋不能動；八八，天癸竭，精少，腎藏衰，形體皆極，則齒髮去。……身體重，行步不正而無子耳」。先天之本在腎，主藏精，與體內陽氣、生長發育與生殖有關，前述肌少症的病生理機轉包含老化以及內分泌系統中的生長激素、睪固酮、胰島素等，皆被認為與中醫之腎負責的功能相關。腎精是生命之根本，為人體生長發育及各種功能活動的物質基礎，衰老是腎中精氣不斷損耗，臟腑功能衰弱的過程，而近代研究亦顯示隨年齡的增加

腎虛比率上升 [69]，故腎之虧損不足應為中醫治療肌少症所重視。

脾為後天之本，主運化，為氣血生化之源，在體合肌肉而主四肢。老化過程中，肌肉總量漸減，其中下肢減少的比例較上肢多 [27-29]，中醫認為下肢肌肉的表現與活動為足陽明胃經所主，呼應了內經「治痿獨取陽明」的概念：「陽明者，五藏六府之海，主潤宗筋，宗筋主束骨而利機關也。……故陽明虛，則宗筋縱，帶脈不引，故足痿不用也」著重陽明經脈與四肢功能的關係 [70]。又足陽明胃經與「脾」之關係密切，可自經絡循行發現，《靈樞·經脈》：「胃足陽明之脈，起於鼻之交頰中……入缺盆，下膈，屬胃，絡脾……以下髀關，抵伏兔，下膝臑中，下循脛外廉，下足跗……入大趾間出其端。」陽明經脈不足與脾之虛損有關。目前已發現中醫脾虛證的檢出率、症狀嚴重程度、症狀持續時間均隨年齡增長呈上升趨勢 [71]，脾虛是老年人常見之問題，而肌少症的病生理機轉之中食物攝取的減少、營養吸收下降、類生長激素的分泌下降（主要由胃底分泌）應為中醫之脾胃功能所負責。脾虛在治療肌少症中應為重要的病機，如《素問·太陰陽明論篇》：「脾病，不能為胃行其津液，四肢不得稟水穀氣，氣日以衰，脈道不利，筋骨肌肉皆無氣以生，故不用焉。」若脾虛則化生水穀精微的功能受損，肌肉濡養不夠，可能出現逐漸消瘦萎縮的症狀。

值得一提的是，盛麗等人曾分析 90 例老年人之中醫證型，其中脾腎陽虛、肝腎陰虛、脾虛肝鬱占總數的 98% [72]，可見除了脾、腎以外，肝亦為探討老化時不可忽視的臟腑。《素問·五臟生成》：「故人臥血歸於肝，肝受血而能視，足受血而能步，掌受血而能



握，指受血而能攝」，若肝之精氣少可能表現肌體無力，而中醫強調肝腎同源的概念，肝藏血、腎藏精，精與血之間相互滋生轉化，如葉天士所言：「蓋肝主筋，肝傷則四肢不為人用，而筋骨拘攣，腎藏精，精血相生，精虛則不能灌溉諸末，血虛則不能營養筋骨」[73]。王肯堂亦認為痿症治療需由補益肝腎著手：「東垣補益腎肝丸、蕭炳神龜滋陰丸、丹溪補益丸、虎潛丸、王啟玄傳玄珠耘苗丹、經驗方何首烏、牛膝等分，酒浸蜜丸，皆補益腎肝壯筋骨之藥」[67]。由上述可知，老年疾病與腎、脾、肝三臟密切相關，年長者因腎、脾、肝虛損，氣血陰陽不足，肌肉無以充養，可能罹患原發性肌少症，出現肌肉萎縮，倦怠乏力，肢體痿弱不用的症狀，以下為相關治療參考：

#### 2.1.1 陽明脈虛，宗筋弛縱

若素體虛弱，或久病成虛，或飲食不節而致脾胃虧虛，運化水穀功能失常，精血化生不足，筋脈失其濡潤，即《痿論》：「陽明虛，則宗筋縱，帶脈不引，故足痿不用也」。治療宜健脾助運，不可呆補，過用滋膩，如參苓白朮散、補中益氣湯加減[67]；如名老中醫伊達偉治療痿症以補中益氣湯加減，以補中健脾為原則，處方多用參、耆健脾益氣，並重用黃精，可做為治療肌少症參考[74]。

#### 2.1.2 肝腎虧損，髓枯筋痿

或因肢體痿弱而精損難復；或因勞役太過而肝腎虧損，肝血不足，腎精虧虛，髓枯筋痿，肌肉隨之不用。治療宜滋腎養肝，如六味地黃丸加減[67]。

#### 2.1.3 脾腎兩虛，肢體痿弱

或後天失養、積勞內傷、肢體痿弱等因素，引起脾腎虧損，臟腑肌肉無以充養，出

現倦怠乏力，肢體痿弱等症。治療宜補益脾腎，如腎氣丸、右歸丸等。名老中醫裘昌林治療脾腎虧虛之痿症患者喜用淫羊藿，且多與益氣健脾、養陰填精、補而不膩的黃精配對[75]。

#### 2.1.4 肝、脾、腎三臟虛損不足

若遇肝、脾、腎三臟虛損，可參考名老中醫張靜生教授治療痿症經驗：常使用黃耆、黨參、白朮，以健脾補氣；配以枸杞滋腎養肝；輔養血、行氣、升陽之當歸、升麻、柴胡。臨床依證加減：如兼肝血不足，視物不清者加山萸肉、雞血藤；兼脾腎陽虛，畏寒肢冷者加巴戟天、淫羊藿；兼脾胃氣虛，食欲不振者加雞內金等，亦常酌情選加黃精、何首烏等補益之品[76]。

### 2.2 續發性肌少症：五臟皆可牽涉，虛實夾雜多見

不同於原發性肌少症，續發性肌少症由多重疾病或風險因子所造成，常與多種老年慢性疾病共存，如癌症、內分泌疾病、器官衰竭；或因營養不良所致（含攝取不足、吸收不良或藥物造成的厭食）；或因長期臥床、失能等活動力下降引起[16]。因此除了自然衰老之脾、肝、腎虛損，往往還兼夾其它問題，如虛火、痰凝、血瘀等，且五臟皆可能牽涉，具多重的病因病機，需詳細辨證結合養陰、清熱、溫陽、祛寒、化痰、除濕、通絡、行氣等法，標本兼治[77]。

正如《三因極一病證方論》所言：「人身有皮毛、血脈、筋膜、肌肉、骨髓，以成其形，內則有肝、心、脾、肺、腎以主之。若隨情妄用，喜怒勞逸，以致五內精血虛耗，使血脈、筋骨、肌肉痿弱無力以運動，故致痿。」，及《景岳全書·虛損》謂：「病之虛損，變態不同。因有五勞七傷，證有營衛

臟腑，然總之則人賴以生者，惟此精氣，而病為虛損者，亦惟此精氣。氣虛者，即陽虛也；精虛者，即陰虛也」[67, 68]，續發性肌少症患者，可能由於稟賦不足、七情、勞倦、房事、久病等因素，由最初可能只是某一臟氣、血、陰、陽的虧損，日久累及他臟；或陽損日久，累及於陰；陰虛日久，累及於陽，病勢日漸發展，而病情趨於複雜，久病體衰氣血失調，引起精、氣、血、津液等耗傷，而見形體消瘦，肌肉萎縮；臟腑虛衰，各種病理產物叢生，或內生痰、飲、水、濕、寒、瘀血等邪阻礙經絡；或生內風、內燥、內火消灼陰血，而致多種慢性疾病纏身，且伴隨肌肉失養[66]。以下為相關治療參考：

### 2.2.1 肺熱津傷、津失濡布

自《素問·痿論》倡言「肺熱葉焦」則生痿躄起，歷代醫家皆就此觀點延伸討論，如張子和論述痿症指出：「由腎水不能勝心火，心火上燦肺金。肺金受火制，六葉皆焦，皮毛虛弱，急而薄着，則生痿躄」，認為痿症以「腎虛為本，心火肺熱為標」；或葉天士云：「肺主氣，為高源之臟，肺虛則高源化絕，化絕則水涸，水涸則不能濡潤筋骨」[67, 73]。可知若肺熱津傷，不能輸布津液以潤澤肌肉筋脈，可能引起四肢痿弱不用，治療宜清熱救津，甘寒清上，勿妄用燥濕辛溫之品，如清燥救肺湯、百合固金湯加減。

### 2.2.2 濕熱濡漬、氣血不運

《素問·生氣通天論》：「因於濕，首如裹，濕熱不攘，大筋軟短，小筋弛長，軟短為拘，弛長為痿」。之後李東垣以此為根基發揮，提出濕熱成痿、濕熱乘其肝腎的治療，如《內外傷辨惑論》指出：「有所遠行勞倦，逢大熱而渴……今水不能勝火，則骨枯而髓虛，足不任身，發為骨痿……此濕熱

成痿，令人骨乏無力，故治痿獨取於陽明。時當長夏，濕熱大勝……宜以清燥之劑治之……名曰清暑益氣湯」、「如濕熱乘其腎肝，行步不正，腳膝痿弱，兩腳敬側，已中痿邪，加酒洗黃柏、知母（以上各五分），令兩足湧出氣力矣」[67, 73]。可知若濕熱濡滯肌肉，浸淫經脈，可能導致肌肉筋脈失養無力，治療宜升清除濕，利氣泄濁，以利經脈，濕熱去後再議養陰；若濕未去而陰已傷，則需兼濕清養，治療處方如清暑益氣湯、二妙散等。

### 2.2.3 內火灼陰，髓枯筋痿

此證多因久病、勞損而陰液耗傷所致，陰虛液少，虛火內生，內火又更加消灼陰血，而致髓枯筋痿，肌肉失養，治療可考慮朱丹溪創制之虎潛丸，為治痿名方，主治肝腎不足、陰虛內熱導致的痿症：熟地黃、龜甲滋陰養血，生精補髓，為君藥。黃柏、知母滋陰降火，以防重傷陰精，為臣藥。當歸、白芍、羊肉養血補肝；虎骨、牛膝、鎖陽益精潤燥，健骨強筋；陳皮健脾理氣，以防滋膩；乾薑溫中健脾，以防寒涼太過，共為佐藥。諸藥合用，益肝補腎，滋陰降火，筋骨健強[67]。

### 2.2.4 氣虛痰鬱，血脈閉塞

氣虛痰鬱亦可能導致肌肉宗筋失養、筋脈拘攣不能伸、骨髓枯涸而引起肌肉無力等症狀，清末民初張錫純為其論述代表，其著重「胸中大氣」的概念，創制治療肢體痿廢專方：振頹湯及振頹丸，《醫學衷中參西錄》：「或痰涎鬱塞經絡，或風寒痰涎，互相凝結經絡之間，以致血脈閉塞，而其原因，實由於胸中大氣虛損。蓋大氣旺，則全體充盛，氣化流通，風寒痰涎，皆不能為恙」；振頹湯「用黃耆以補大氣，白朮以健脾胃，當歸、

乳香、沒藥以流通血脈，靈仙以祛風消痰，恐其性偏走泄，而以人參之氣血兼補者佐之，乾薑以開氣血之痹，知母以解乾薑、人參之熱，則藥性和平，可久服而無弊……若其痿專在於腿，可但用牛膝以引之下行。若其人手足並痿者，又宜加桂枝兼引之上行」其治療用藥可作為臨床參考 [73]。

總而言之，續發型肌少症可能損及多臟，具有精、氣、血、津液等虧損不足，多兼夾有濕熱、痰飲、瘀血等為患，非單純老化所致之臟氣虛衰，甚至有火動於內，陰液暗耗，由虛致實等問題，患者應多見虛實錯雜之證，臨床宜四診合參，詳細辨證論治。

### 3. 小結

綜上所述，外感濕熱、內傷五勞、五志、飲食勞倦、房勞等均可導致損傷內臟精氣、筋脈失養，而導致肌少症。值得一提的是，雖然外感、內傷皆可能為肌少症的病因病機，但應以內傷為主，如陳無擇認為：「痿症屬內臟氣不足之所為也」[67]；或《醫宗金鑑·虛勞總括》：「虛者，陰陽，氣血，榮衛，精神，骨髓，津液不足是也。損者，外而皮，脈，肉，筋，骨，內而肺，心，脾，肝，腎消損是也。成勞者，謂虛損日久，流連不癒，而成五勞，七傷，六極也」[68]。

中醫古籍雖有許多與肌少症相關的資料，如痿證、虛勞等病證的探討與論述，但是針對肌少症的中醫證型分類、治療原則，目前仍缺乏臨床研究驗證，上述病因病機及治則僅為理論性的推演分析。

## 肌少症相關之中醫藥研究

Rondanelli 等人認為具有抗發炎（antiinflammation）、預防肌肉損傷（muscle damage

prevention）、抗疲勞（antifatigue）、抑制肌肉萎縮（muscle atrophy prevention）和促進肌肉再生與分化（muscle regeneration and differentiation）的藥物，皆具應用於肌少症的潛力 [78]，以下介紹肌少症相關的中醫藥研究。

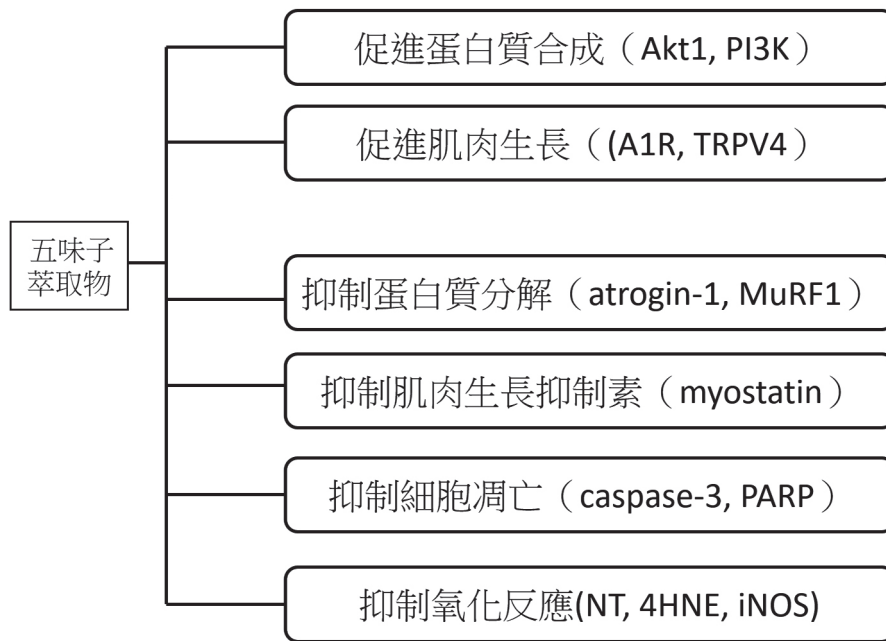
### 1. 五味子

Kim 等人研究五味子萃取物（Schisandrae Fructus extracts, SFe）對 10 個月大的小鼠之影響。實驗組共 4 組，分別給予小鼠 oxymetholone（OSY）、SFe（500mg/kg、250mg/kg 與 125mg/kg），持續 28 天；進行游泳試驗、分析體重與小腿肌肉質量、血漿生化檢驗、RT-PCR、肌肉組織學分析、免疫組織化學分析（Immunohistochemical analysis）等。

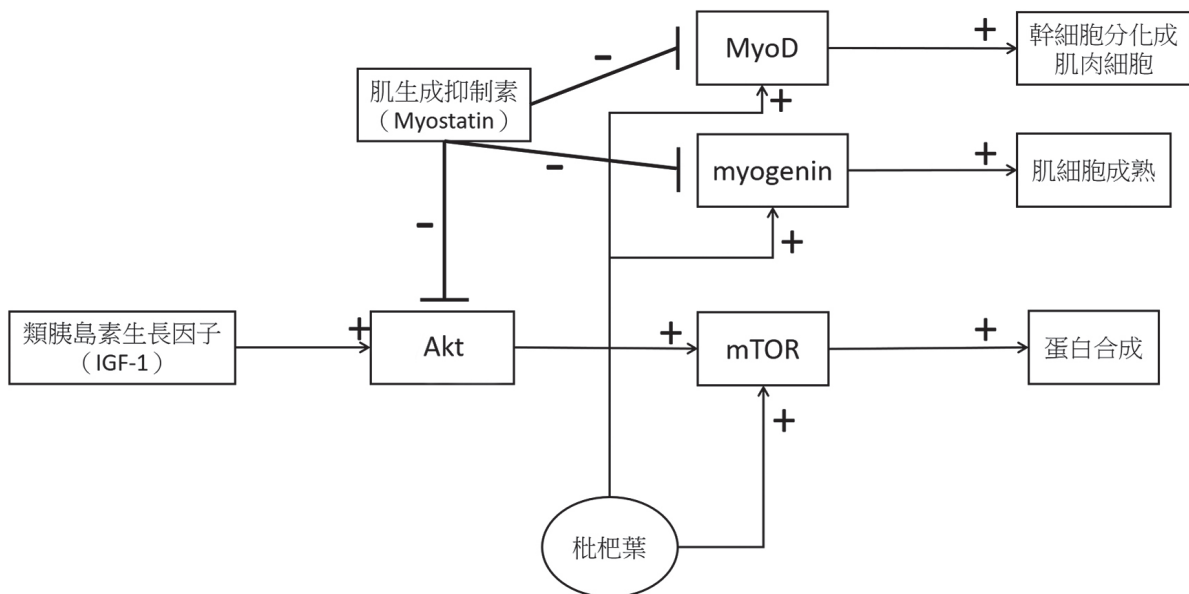
結果顯示：OXY 組與 SFe 組在肌肉力量、質量、肌肉組織損傷結果都較對照組佳；血漿生化顯示 SFe 組的肌酸、肌酸激酶（creatine kinase）、乳酸脫氫酵素（LDH）皆較對照組低，暗示 SFe 具保護肌肉組織的功效；給予小鼠五味子萃取物，可以促進蛋白質合成（Akt1, PI3K）及肌肉生長（A1R, TRPV4）、抑制蛋白質分解（atrogin-1, MuRF1）、抑制肌肉生長抑制素（myostatin）、抑制細胞凋亡（caspase-3, PARP）、抑制氧化反應（NT, 4HNE, iNOS），尤其 SFe500 組別效果最好 [79]。圖四為五味子萃取物保護小鼠肌肉細胞作用機轉示意圖。

### 2. 枇杷葉

Sung 等人以枇杷葉萃取物給予不同月齡的小鼠（5 個月大和 18 ~ 19 個月大）發現給予劑量 50 毫克 / 公斤 / 天的枇杷葉可以改善因年老而握力下降的表現，並能增加其肌



圖四 五味子萃取物保護小鼠肌肉細胞作用機轉示意圖 [79]



圖五 枇杷葉影響肌肉細胞的相關機轉示意圖 [80]

肉質量。研究者進一步由小鼠肌纖維母細胞實驗發現，枇杷葉萃取物可以促進肌肉再生及蛋白合成的生化反應（如 mTOR、MyoD、myogenin 等表現）[80]。MyoD 和 myogenin

皆屬於成肌調節因子（myogenic regulatory factors），能促進肌細胞生成及成熟，於肌肉細胞受損時會大量表現，推測枇杷葉影響肌肉細胞的機轉如圖五所示。



### 3. 薑黃

薑黃具有抗發炎、抗氧化、預防肌肉損傷流失等功能，可應用於糖尿病、代謝性疾病、高血脂症、關節炎、癌症等治療 [81, 82]。Alamdari 等人指出薑黃可減少車禍後引發敗血症患者肌肉量的流失 [82]；服用薑黃能顯著降低運動後的肌肉酸痛程度和降低血清肌酸激酶 (creatine kinase, CK) [83-85]。Sadeghi 等人以肌纖維母細胞 (C2C12 cell) 試驗，發現薑黃使發炎細胞的 IL-6、TNF- $\alpha$  下降；抑制 NF- $\kappa$ B 及 ROS 反應，而達到抗發炎的效果 [86]。Vitadello 等人指出薑黃能預防小鼠肌肉萎縮，使肌肉細胞中的 glucose-regulated protein 94Da (Grp94) 表現增加，和對照組相比可以減少小鼠肌肉流失 ( $p < 0.02$ ) [87]。Vazeille 等人則發現給予負重小鼠薑黃可抑制其細胞凋亡的啟動及促進肌肉再生及復原 [88]；另外 Kawanishi 等人表示薑黃具有抗氧化作用，能抑制爬坡試驗後的小鼠體內過氧化氫的濃度及 NADPH 氧化酶的表現 [89]。

### 4. 當歸

藁本內酯 (Ligustilide) 為中藥當歸 (*Angelica sinensis*) 之指標成份，Shi 等人發現 Ligustilide 可以抑制 TNF- $\alpha$ 、提升 bcl-2/bax 值，而達到抑制 C2C12 細胞凋亡的作用；同時研究發現 Ligustilide 使 p-Akt 表現增加，而具有促進蛋白質合成的功能 [90]。Yeh 等人也發現當歸可以促進 PI3K/Akt/mTOR 路徑而使肌小管肥大化 (myotube hypertrophy) [91]；其研究團隊給予兩組小鼠不同劑量的當歸萃取物，分別為 0.41 克 / 公斤 / 天和 2.05 克 / 公斤 / 天，發現高劑量的組別在握力以及運動耐力表現較好 [92]。

### 5. 肉蓯蓉

肉蓯蓉 (*Cistanche deserticola*) 具有賀爾蒙調節、幫助腸胃蠕動、免疫調節、保護神經、抗發炎、抗氧化等作用 [93]。Yu 等人從肉蓯蓉萃取出重要成分 phenylethanoid glycosides (PhGs)，並發現其可顯著改善小鼠心臟梗塞範圍，並具有抗發炎、抗氧化、活化 p-Akt 路徑和提升 bcl-2/bax 抑制細胞凋亡的效果 [94]。Cai 等人給予 4 週大的小鼠不同濃度的肉蓯蓉萃取物：0.25g/kg、0.50g/kg、1.00 g/kg 持續 3 週，結果給予 0.50g/kg、1.00 g/kg 的組別，游泳試驗表現較對照組佳 ( $p < 0.01$ ) [95]。

### 6. 黃耆

Zhou 等人以腓總神經壓迫使小鼠肌肉萎縮，並給於實驗組黃耆，分析結果發現：與對照組相較實驗組濕重比 (Wet-weight ratio) 較高 ( $P < 0.01$ )，組織學顯示肌肉截面損傷改善 ( $P < 0.01$ )，推測黃耆藉由促進 Angptl4 和 PI3K 表現，而達到改善肌肉萎縮的效果 [96]。

### 7. 厚朴

厚朴 (Honokiol) 具有抗氧化、抗發炎、神經保護的功能 [97]。Chien 等人讓 6-7 週大的小鼠過度運動至肌肉細胞受損的活動量，實驗組給予厚朴，發現厚朴可以抑制 NF- $\kappa$ B、COX-2、iNOS 而改善肌肉的發炎反應與氧化反應，減低小鼠過度運動後的肌肉細胞受損 [98]。

### 8. 人參

Tan 等人發現人參皂苷 Rb1 (Ginsenoside Rb1, Grb1) 可以改善切除大量小腸後的小鼠握力，實驗組的最大握力明顯優於對照組 ( $p < 0.05$ )；並發現 Grb1 除了有抗氧化、抗發炎的功能，還可促進乳酸去氫酶 (lactate

dehydrogenase) 的活性，使肌肉組織中的乳酸移除加快，而增進組織復原 [99]。

### 9. 生薑

Black 等人發現運動後的受試者服用生薑，可以減少肌肉痠痛的症狀 ( $p < 0.05$ )，推測機轉為生薑抑制 TNF- $\alpha$ 、IL-1 等細胞激素的產生 [100]。

### 10. 八珍湯

八珍湯是氣血雙補的常用方，臨床常應用於虛弱、各種慢性病，以及婦女月經不調等屬氣血不足者。任氏等人發現八珍湯具治療肌少症之效果，以八珍湯結合營養支持、運動鍛鍊治療肌少症病人，與單純營養支持、運動鍛鍊的對照組相比，實驗組總有效率 93.33%，高於對照組的 75.56%，( $P < 0.05$ ) 且實驗組患者的肌肉品質、肌肉力量和肌肉功能改善顯著優於對照組 ( $P < 0.05$ ) [101]。

### 11. 濟生腎氣丸

前述曾提及 IGF-1 具促進蛋白質合成及抑制細胞凋亡的功能 [44-46]。而 Kishida 等人發現濟生腎氣丸可使 SAMP8 小鼠的血清 IGF-1 含量上升、肌肉肝糖儲存量增加，其研究顯示該方可顯著地改善衰老小鼠 (senescence-accelerated mice, SAMP8) 的比

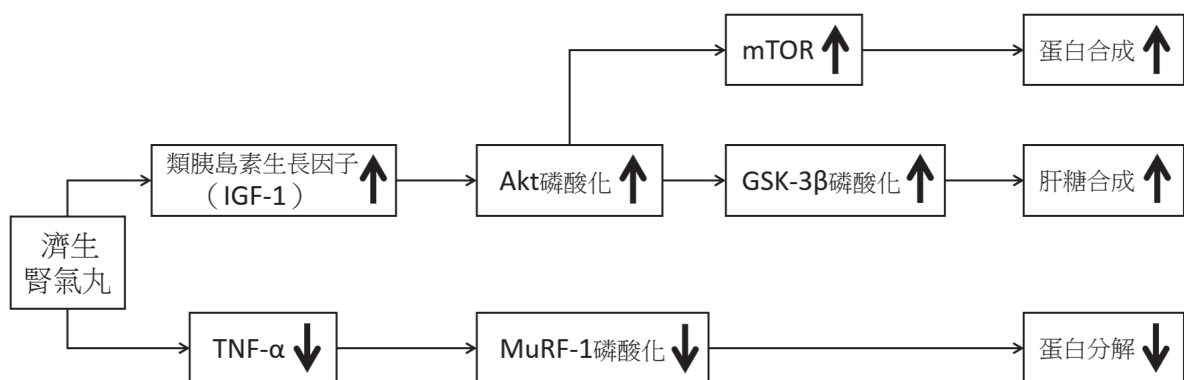
目魚肌 (soleus muscle) 流失 [102]。

濟生腎氣丸除了上述提及使小鼠血清的 IGF-1 上升以外，也具有抑制發炎反應的機轉。Kishida 等人發現 SAMP8 小鼠骨骼肌中，磷酸化 Akt、磷酸化 GSK-3 $\beta$  的表現量較正常小鼠少，而 MuRF-1、TNF- $\alpha$  的表現較正常小鼠多。但是當餵食 SAMP8 小鼠濟生腎氣丸後其 pAkt、pGSK-3 $\beta$ 、MuRF-1、TNF- $\alpha$  的表現皆與正常小鼠相似 [102]。

在此以圖六表示濟生腎氣丸活化 IGF-1-Akt 路徑及抑制發炎反應的機轉，進而達到抑制肌肉蛋白分解及促進肌肉蛋白合成的療效。

### 12. 滋陰降火湯

Lee 等人研究滋陰降火湯 (JGT, Jaemg-anghwa-tang)，對於 5 個月大 (年輕) 及 19 個月大 (年老) 的小鼠肌肉量與功能的影響。將小鼠分為 4 組：2 組對照組 (年輕 & 年老)、2 組實驗組 (年輕、年老)，實驗組給予劑量 75 mg/d，持續 6 星期。結果顯示吊繩試驗 (Wire hang test) 表現在年輕組並無顯著差異，而在年老組具顯著差異，給予滋陰降火湯的老鼠於吊繩試驗的時間明顯優於對照組；JGT 在 19 個月大的小鼠腓腸肌質量上具顯著



圖六 濟生腎氣丸抑制肌肉蛋白分解及促進肌肉蛋白合成之機轉示意圖 [46, 102]

差異；在組織學結果中亦顯示 JGT 能改善年老組小鼠的肌肉損傷；Lee 等人發現 JGT 具有抑制 TGF- $\beta$  的功能，故提出滋陰降火湯可能可以應用於臨床治療肌少症 [103]。

### 13. 八味地黃丸

Takeda 等人發現八味地黃丸可以促進小鼠肌纖維母細胞 (C2C12 cell) 的增殖作用 (proliferation)，分別給予 1、10、100、200  $\mu\text{g/mL}$  的八味地黃丸萃取液，細胞培養 3 天後發現和對照組相比，皆有顯著差異，細胞數目分別為原來的 1.16、1.18、1.15、1.23 倍 [104]。

### 14. 討論

綜合以上內容，可知五味子、枇杷葉、當歸、肉蓯蓉、黃耆、濟生腎氣丸可活化 PI3K/Akt/mTOR 此一路徑，而促進蛋白質合成，幫助肌肉生長復原。五味子、薑黃、當歸、肉蓯蓉皆被發現可以抑制細胞凋亡，而降低肌肉損傷。

而多篇肌少症中藥研究，說明中藥以抑制發炎反應或抗氧化的效果，使小鼠運動表現進步或是肌肉損傷降低，如五味子、薑黃、當歸、厚朴、肉蓯蓉、人參、生薑、濟生腎氣丸、滋陰降火湯；炎症的失調與許多慢性疾病有關，許多中藥與方劑皆有抑制炎症的功效而產生治療效果，相信未來在肌少症的中醫藥研究有許多發展的空間。

值得一提的是，肉蓯蓉在肌少症的應用，前述曾提及鞣固酮補充雖然可以改善肌肉力量，但大幅增加心血管疾病的發生率，而不建議使用於肌少症 [65]，但是肉蓯蓉雖具有性激素樣作用 [93]，卻被 Yu 等人發現反而具有心血管保護的作用 [94]。

八味地黃丸的結果為促進小鼠肌纖維母細胞 (C2C12 cell) 的增值作用，有待後續的

動物實驗與臨床試驗探究其應用於肌少症的效果。

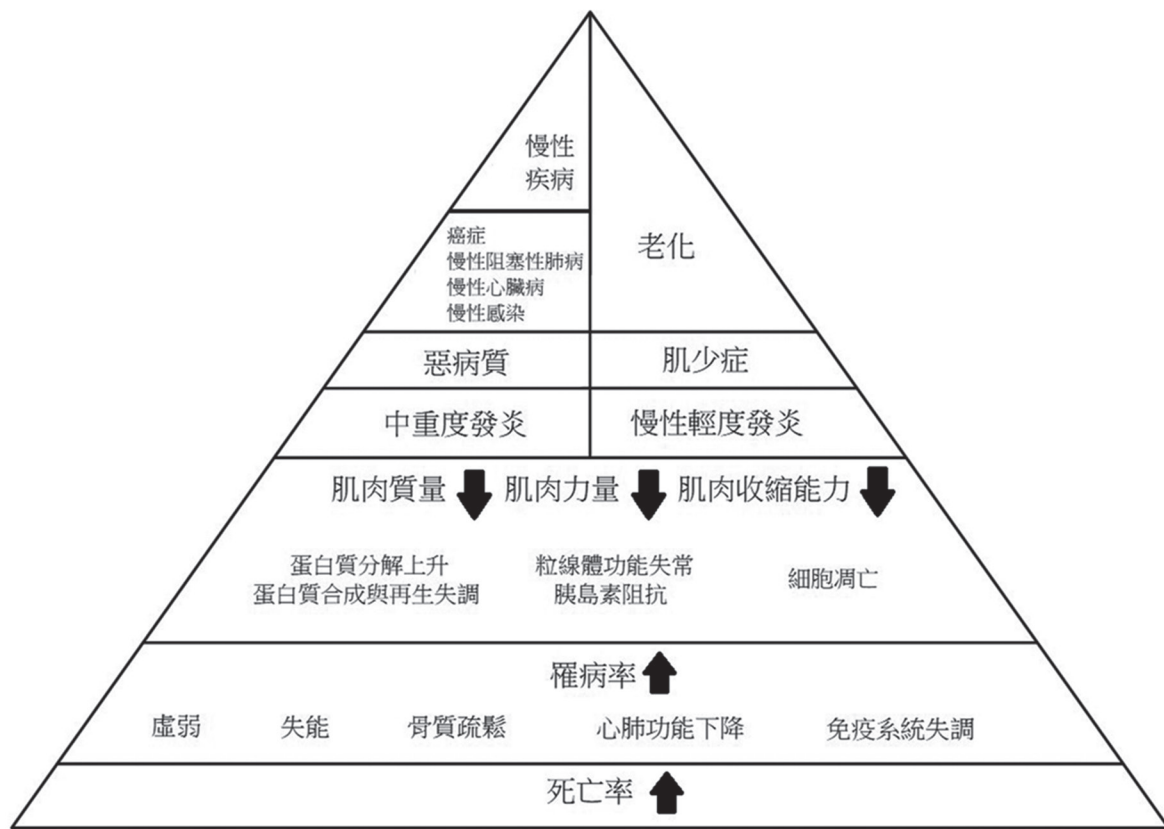
八珍湯是大陸臨床試驗發現對於肌少症治療有效的處方，但因其研究較粗糙，例如收案的 90 位患者基準 (baseline) 僅就年齡、肌力、肌肉量、肌肉功能四項目，未提到其他影響因子，如服用藥物、慢性疾病等。雖然中醫在治療肌少症有很好的潛力，其相關中醫藥研究的臨床試驗資料仍明顯不足，還有待後續學者的探究。

## 具應用於肌少症潛力的惡病質相關中醫藥研究

由於肌少症 (Sarcopenia) 和惡病質 (Cachexia) 都有肌肉流失及肌力下降的表現，皆牽涉發炎反應、細胞凋亡、內分泌失調、胰島素抵抗、粒線體功能異常、肌肉蛋白再生與合成失調、肌肉蛋白分解增加等機轉，如圖七所示 [105]。有鑑於目前肌少症中醫研究資料的缺乏，筆者以為已被發現可應用於治療惡病質的中藥處方，可能有助於肌少症治療或研究。目前惡病質已有許多中醫藥相關研究，包含臨床前及臨床試驗，有針對其生化機轉，也有針對臨床療效的內容。以下整理已被提出可應用於惡病質臨床之中醫處方，裨益於肌少症探究。

### 1. 六君子湯

六君子湯可增進食慾、促進胃蠕動及排空、保護腸黏膜、促進類生長激素 (ghrelin) 的分泌及抑制其分解 [106, 107]。Ghrelin 可以促進食慾，增加胃腸蠕動及加速胃部排空。已有研究顯示以 ghrelin 治療惡病質的病人，能顯著改善患者的精神、體重、食



圖七 肌少症與惡病質之病生理機轉示意圖 [105]

慾與握力 [108]。Takeda 等人提出六君子湯促進 ghrelin 分泌的機轉：六君子湯中的橙皮苷 (hesperidin) 可以藉由打斷 5-HT-CRF 路徑促進胃部分泌 ghrelin，而蒼朮素 (atractylodin) 能增加胃部及大腦中的生長激素促泌素受體 (growth hormone secretagogue receptor, GHS-R) 對 ghrelin 的親和力而加強其作用 [46, 107, 109]，如圖八所示。

Utumi 等人發現六君子湯可以改善老人厭食，增加其食物攝取量 [110]；動物實驗亦發現六君子湯可以改善癌症引發的惡病質小鼠的厭食、腸胃蠕動、肌肉流失、焦慮行為，並且能增加其存活率 [111]。

## 2. 十全大補湯

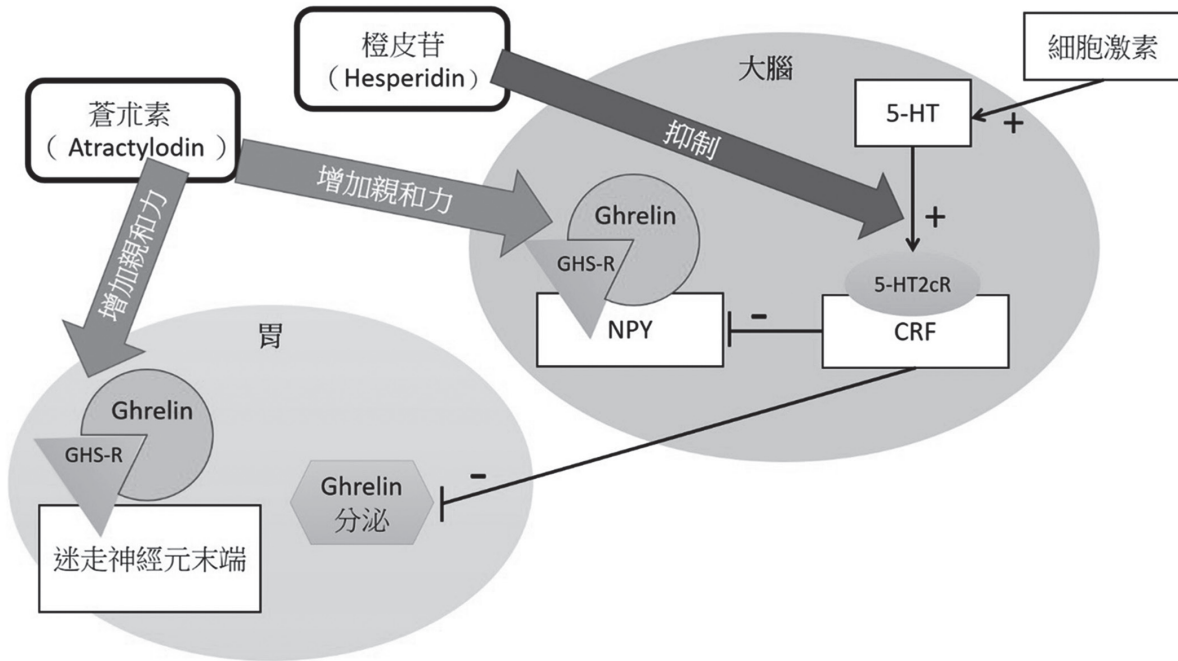
十全大補湯常被使用於治療貧血、厭

食、虛弱等問題，目前已發現使用該方可促進癌症病人的生活品質及存活率，學者認為其機轉包含免疫功能調節、抑制細胞激素、抗癌作用、雌激素受體調節相關，另外方中的人參與肉桂以證明具抗氧化的功能。十全大補湯被推薦使用於癌因性惡病質 [106, 112-114]。就其目前發現的相關機轉，應具有治療肌少症的潛力。

## 3. 補中益氣湯

補中益氣湯因其抑制系統性發炎、免疫調節功能、抗癌作用、降低化放療後的腸黏膜損害被認為可以使用於治療癌因性惡病質患者 [106]，然而其治療肌少症的效果還有待探究。





說明：A. 5-HT—CRF 路徑：抑制 Ghrelin 的分泌，被發現為癌因性惡病質患者食慾不振的機轉之一。藉由 5-HT、5-HT<sub>2c</sub> 受器（5-HT<sub>2c</sub>R），細胞激素可以活化下視丘的促腎上腺皮質釋放的神經元（corticotropin-releasing factor, CRF），產生抑制胃部 Ghrelin 分泌的效果。橙皮苷（Hesperidin）可以抑制此路徑，使患者體內的 Ghrelin 分泌上升。

B. Ghrelin—GHS-R 路徑：癌因性惡病質患者，被發現 Ghrelin 不足或對 Ghrelin 抗性增加的情形。蒼朮素（Atractylodin）可以和 GHS-R 結合，使 GHS-R 對於 Ghrelin 親和力上升，故六君子湯可以改善 Ghrelin 不足或減少 Ghrelin 抗性。GHS-R 位於胃部的迷走神經元末端及大腦中的 NPY（Neuropeptide Y）。

圖八 六君子湯促進類生長激素（Ghrelin）分泌機轉示意圖 [46, 107, 109]

#### 4. 黃芩湯

黃芩湯組成為黃芩、芍藥、大棗、甘草，近年研究指出該方可降低 irinotecan（CPT-11）的腹瀉及腹痛等副作用，機轉為促進小腸幹細胞再生，藉由抑制巨噬細胞浸潤及 TNF- $\alpha$  作用來達到抗發炎的作用，另外也被發現具有抗癌功能 [115, 116]。Li 等人發現黃芩苷可以使癌因性惡病質小鼠的 IL-6、TNF- $\alpha$  下降，增進食量及降低體重流失 [117]。

#### 5. 討論

上述研究中，Takeda 等人發現六君子湯促進 ghrelin 分泌的機轉實為可貴，老年人

Ghrelin 分泌不足，進而減少食慾及降低胃腸蠕動吸收是肌少症發生的病理機轉之一，而六君子湯在中醫臨床亦經常用以益氣健脾，十分值得進一步設計做為肌少症的臨床試驗的方劑。

前述曾提及「營養不良」是肌少症患者病理機轉之一，而十全大補湯和補中益氣湯常做為中醫臨床老年人調補的方劑，皆被認為可使用於治療癌因性惡病質，有待研究其治療肌少症的功效。

至於黃芩湯的組成為黃芩、芍藥、大棗、甘草，本方原治太陽與少陽合病，自下利者，

臨床用以清熱止痢，和中止痛，Kummar 等人認為該方可促進小腸幹細胞再生及抑制發炎反應，而建議使用於大腸癌的患者，至於是否適合作為肌少症臨床治療使用還有待探究。

## 綜合討論

綜合以上內容，討論中醫藥與肌少症的關係：

肌少症為老年族群之新興的健康議題，被發現與失能、認知障礙及憂鬱、骨質疏鬆、較高的住院率及死亡率等相關。但是現代醫學對於肌少症的治療目前以營養補充加上阻抗性運動為主，藥物治療上尚在研究中，故中醫在肌少症治療上的角色更顯重要。

目前中醫學雖尚無與肌少症直接對應的病名，但自肌少症特徵表現，應屬於中醫之「痿症」與「虛勞」範疇。筆者認為原發性肌少症應著重肝、脾、腎虧損為治療方向，而續發性肌少症則五臟皆可牽涉，虛實夾雜多見。不足之處為：對於肌少症之可能病因病機及治療方向的探討上為理論性的推演，並無實際臨床統計資料可資證明，惟為求拋磚引玉，以期中醫藥領域的學者專家深究。

肌少症的機轉包含肌肉及神經系統退化、運動量不足、營養不良、內分泌失常、發炎物質等多重因素，利用辨證論治進行調補來改善上述病機，成為中醫臨床極具潛力的方向，因此具有抗老化、幫助營養吸收、調節內分泌、抗發炎的中藥皆可能具應用於肌少症的潛力。

實證醫學上的發現：如上述五味子、枇杷葉、當歸、肉蓯蓉、黃耆、濟生腎氣丸可活化 PI3K/Akt/mTOR 路徑，而促進蛋白質合

成，幫助肌肉生長復原；或是五味子、薑黃、當歸、肉蓯蓉被發現可以抑制細胞凋亡，而降低肌肉損傷；或是五味子、薑黃、當歸、厚朴、肉蓯蓉、人參、生薑、濟生腎氣丸、滋陰降火湯能抑制發炎反應或抗氧化，使小鼠運動表現進步或是肌肉損傷降低，都暗示著中藥在肌少症治療有許多可發揮的空間。值得一提的是，肉蓯蓉雖具有性激素樣作用，卻與睪固酮不同，不具引發心血管疾病的副作用，反而具有保護作用。

惡病質相關中醫藥研究可以應用於肌少症，以六君子湯最為重要，其可促進 ghrelin 分泌，值得做為肌少症的臨床試驗的方劑。

可惜的是，雖然中醫在治療肌少症有很好的潛力，其相關研究多為動物實驗或細胞試驗，臨床試驗仍明顯不足，必須有更多高品質的臨床試驗以證明推廣之。

## 結論與展望

隨著人口結構老化，對於醫療資源與長期照護的需求也大幅提升，中醫扮演的角色日益重要，肌少症為老年症候群之一，有鑑於肌少症影響老年人的健康與生活品質，臨床上若能於早期篩選出肌少症，可以提早治療介入時機，以期達到最佳治療效果，筆者建議日後臨床醫師可留意亞洲肌少症小組提出的篩檢目標族群，早日發現需要介入治療的患者，給予營養、運動處方以及中醫藥治療，延遲其病程發展，甚至恢復其肌肉功能與質量。

肌少症治療以注意營養攝取及阻力運動最被推薦，而現代醫學藥物治療尚進行研究；許多肌少症患者因身體狀況，不宜從事阻抗性運動，如嚴重肌少症患者體力衰弱、同時患

有嚴重慢性疾病而被限制運動量的肌少症病人，故肌少症治療亟需中醫藥的介入。現代醫學認為，肌少症的機轉包含肌肉及神經系統退化、營養不良、內分泌失調、發炎反應等多重因素，描述近似於中醫「痿症」與「虛勞」。文獻回顧中藥藥理研究，發現某些藥物和處方可能具有治療肌少症的潛力，像是五味子、枇杷葉、薑黃、當歸、肉蓯蓉、黃耆、厚朴、人參、生薑、濟生腎氣丸、滋陰降火湯、六君子湯等。

但目前中醫臨床試驗尚不足，期望後續研究可以提供更明確的指引，說明不同中醫證型的肌少症之建議用藥，與了解相關治療機轉。

## 參考文獻

1. 行政院內政部統計處。106 年第 10 週內政統計通報（106 年 2 月底人口結構分析）。取自：[https://www.moi.gov.tw/files/news\\_file/week10610\\_1.pdf](https://www.moi.gov.tw/files/news_file/week10610_1.pdf)
2. Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Topinkova E, Michel JP. Understanding sarcopenia as a geriatric syndrome. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2010;13(1):1-7.
3. Montero-Fernandez N, Serra-Rexach JA. Role of exercise on sarcopenia in the elderly. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2013; 49(1):131-43.
4. 唐美蓮。預防老人跌倒居家環境改善之成本效益分析 [ 碩士論文 ]。亞洲大學，2008，111 頁。
5. Landi F, Liperoti R, Russo A, Giovannini S, Tosato M, Capoluongo E, et al. Sarcopenia as a risk factor for falls in elderly individuals: results from the iSIRENTE study. *Clin Nutr*. 2012; 31(5):652-8.
6. Janssen I, Heymsfield SB, Ross R. Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *J Am Geriatr Soc*. 2002; 50(5):889-96.
7. Hsu YH, Liang CK, Chou MY, Liao MC, Lin YT, Chen LK, et al. Association of cognitive impairment, depressive symptoms and sarcopenia among healthy older men in the veterans retirement community in southern Taiwan: a cross-sectional study. *Geriatr Gerontol Int*. 2014; 14 Suppl 1:102-8.
8. Di Monaco M, Vallero F, Di Monaco R, Tappero R. Prevalence of sarcopenia and its association with osteoporosis in 313 older women following a hip fracture. *Arch Gerontol Geriatr*. 2011;52(1):71-4.
9. Gariballa S, Alessa A. Sarcopenia: prevalence and prognostic significance in hospitalized patients. *Clin Nutr*. 2013; 32(5):772-6.
10. Arango-Lopera VE, Arroyo P, Gutierrez-Robledo LM, Perez-Zepeda MU, Cesari M. Mortality as an adverse outcome of sarcopenia. *J Nutr Health Aging*. 2013;17(3):259-62.
11. von Haehling S, Morley JE, Anker SD. An overview of sarcopenia: facts and numbers on prevalence and clinical impact. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2010;1(2):129-33.
12. Wu IC, Lin CC, Hsiung CA, Wang CY, Wu CH, Chan DC, et al. Epidemiology of sarcopenia among community-dwelling older adults in Taiwan: a pooled analysis for a broader adoption of sarcopenia assessments. *Geriatr Gerontol Int*. 2014;14 Suppl 1:52-60.
13. Chen LK, Lee WJ, Peng LN, Liu LK, Arai H, Akishita M. 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.
14. Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, Romero L, Heymsfield SB, Ross RR, et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol.* 1998;147(8):755-63.
  15. Muscaritoli M, Anker SD, Argiles J, Aversa Z, Bauer JM, Biolo G, et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) "cachexia-anorexia in chronic wasting diseases" and "nutrition in geriatrics". *Clin Nutr.* 2010;29(2):154-9.
  16. Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, Bhasin S, Morley JE, Newman AB, et al. Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc.* 2011;12(4):249-56.
  17. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, 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.
  18. Midorikawa T, Ohta M, Torii S, Sakamoto S. Lean Soft Tissue Mass Measured Using Dual-Energy X-Ray Absorptiometry Is an Effective Index for Assessing Change in Leg Skeletal Muscle Mass Following Exercise Training. *J Clin Densitom.* 2018; 21(3):394-398.
  19. Rolland Y, Czerwinski S, Abellan Van Kan G, Morley JE, Cesari M, Onder G, et al. Sarcopenia: its assessment, etiology, pathogenesis, consequences and future perspectives. *J Nutr Health Aging.* 2008;12(7):433-50.
  20. Lauretani F, Russo CR, Bandinelli S, Bartali B, Cavazzini C, Di Iorio A, et al. Age-associated changes in skeletal muscles and their effect on mobility: an operational diagnosis of sarcopenia. *J Appl Physiol (1985).* 2003;95(5):1851-60.
  21. Al Snih S, Markides KS, Ottenbacher KJ, Raji MA. Hand grip strength and incident ADL disability in elderly Mexican Americans over a seven-year period. *Aging Clin Exp Res.* 2004;16(6):481-6.
  22. Chen LK, Liu LK, Woo J, Assantachai P, Auyeung TW, Bahyah KS, et al. Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc.* 2014;15(2):95-101.
  23. Cesari M, Kritchevsky SB, Baumgartner RN, Atkinson HH, Penninx BW, Lenchik L, et al. Sarcopenia, obesity, and inflammation--results from the Trial of Angiotensin Converting Enzyme Inhibition and Novel Cardiovascular Risk Factors study. *Am J Clin Nutr.* 2005;82(2):428-34.
  24. Metter EJ, Conwit R, Tobin J, Fozard JL. Age-associated loss of power and strength in the upper extremities in women and men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 1997;52(5):B267-76.
  25. Punga AR, Ruegg MA. Signaling and aging at the neuromuscular synapse: lessons learnt from neuromuscular diseases. *Curr Opin Pharmacol.* 2012;12(3):340-6.
  26. Verdijk LB, Dirks ML, Snijders T, Prompers JJ, Beelen M, Jonkers RA, et al. Reduced satellite cell numbers with spinal cord injury and aging in



- humans. *Med Sci Sports Exerc.* 2012;44(12):2322-30.
27. Andersen JL. Muscle fibre type adaptation in the elderly human muscle. *Scand J Med Sci Sports.* 2003;13(1):40-7.
28. Roubenoff R. Origins and clinical relevance of sarcopenia. *Can J Appl Physiol.* 2001; 26(1):78-89.
29. Narici MV, Maffulli N. Sarcopenia: characteristics, mechanisms and functional significance. *Br Med Bull.* 2010; 95:139-59.
30. Frontera WR, Hughes VA, Fielding RA, Fiatarone MA, Evans WJ, Roubenoff R. Aging of skeletal muscle: a 12-yr longitudinal study. *J Appl Physiol (1985).* 2000;88(4):1321-6.
31. Morley JE. Sarcopenia: diagnosis and treatment. *J Nutr Health Aging.* 2008;12(7):452-6.
32. Morley JE. Anorexia of aging: physiologic and pathologic. *Am J Clin Nutr.* 1997;66(4):760-73.
33. Omran ML, Morley JE. Assessment of protein energy malnutrition in older persons, Part II: Laboratory evaluation. *Nutrition.* 2000;16(2):131-40.
34. Dreyer HC, Volpi E. Role of protein and amino acids in the pathophysiology and treatment of sarcopenia. *J Am Coll Nutr.* 2005;24(2):140s-5s.
35. Visser M, Deeg DJ, Lips P. Low vitamin D and high parathyroid hormone levels as determinants of loss of muscle strength and muscle mass (sarcopenia): the Longitudinal Aging Study Amsterdam. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88(12):5766-72.
36. Montero-Odasso M, Duque G. Vitamin D in the aging musculoskeletal system: an authentic strength preserving hormone. *Mol Aspects Med.* 2005;26(3):203-19.
37. Faulkner KA, Cauley JA, Zmuda JM, Landsittel DP, Newman AB, Studenski SA, et al. Higher 1,25-dihydroxyvitamin D3 concentrations associated with lower fall rates in older community-dwelling women. *Osteoporos Int.* 2006;17(9):1318-28.
38. Flicker L, Mead K, MacInnis RJ, Nowson C, Scherer S, Stein MS, et al. Serum vitamin D and falls in older women in residential care in Australia. *J Am Geriatr Soc.* 2003;51(11):1533-8.
39. Snijder MB, van Schoor NM, Pluijm SM, van Dam RM, Visser M, Lips P. Vitamin D status in relation to one-year risk of recurrent falling in older men and women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(8):2980-5.
40. Sakuma K, Yamaguchi A. Sarcopenia and age-related endocrine function. *Int J Endocrinol.* 2012;2012:127362.
41. Morley JE, Malmstrom TK. Frailty, sarcopenia, and hormones. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2013;42(2):391-405.
42. McIntire KL, Hoffman AR. The endocrine system and sarcopenia: potential therapeutic benefits. *Curr Aging Sci.* 2011;4(3):298-305.
43. Bibollet-Bahena O, Almazan G. IGF-1-stimulated protein synthesis in oligodendrocyte progenitors requires PI3K/mTOR/Akt and MEK/ERK pathways. *J Neurochem.* 2009;109(5):1440-51.
44. Elkina Y, von Haehling S, Anker SD, Springer J. The role of myostatin in muscle wasting: an overview. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2011;2(3):143-51.

45. Musaro A, Giacinti C, Borsellino G, Dobrowolny G, Pelosi L, Cairns L, et al. Stem cell-mediated muscle regeneration is enhanced by local isoform of insulin-like growth factor 1. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2004;101(5):1206-10.
46. Suzuki H, Asakawa A, Amitani H, Nakamura N, Inui A. Cachexia and herbal medicine: perspective. *Curr Pharm Des*. 2012;18(31):4865-88.
47. Kojima M, Kangawa K. Ghrelin: structure and function. *Physiol Rev*. 2005;85(2):495-522.
48. Kojima M, Hosoda H, Date Y, Nakazato M, Matsuo H, Kangawa K. Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach. *Nature*. 1999;402(6762):656-60.
49. Dixit VD, Schaffer EM, Pyle RS, Collins GD, Sakthivel SK, Palaniappan R, et al. Ghrelin inhibits leptin- and activation-induced proinflammatory cytokine expression by human monocytes and T cells. *J Clin Invest*. 2004;114(1):57-66.
50. Brown M. Skeletal muscle and bone: effect of sex steroids and aging. *Adv Physiol Educ*. 2008;32(2):120-6.
51. Cooper C, Dere W, Evans W, Kanis JA, Rizzoli R, Sayer AA, et al. Frailty and sarcopenia: definitions and outcome parameters. *Osteoporos Int*. 2012;23(7):1839-48.
52. Payette H, Roubenoff R, Jacques PF, Dinarello CA, Wilson PW, Abad LW, et al. Insulin-like growth factor-1 and interleukin 6 predict sarcopenia in very old community-living men and women: the Framingham Heart Study. *J Am Geriatr Soc*. 2003;51(9):1237-43.
53. Fantuzzi G. Adipose tissue, adipokines, and inflammation. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;115(5):911-9; quiz 20.
54. Ali S, Garcia JM. Sarcopenia, cachexia and aging: diagnosis, mechanisms and therapeutic options - a mini-review. *Gerontology*. 2014;60(4):294-305.
55. Peterson MD, Rhea MR, Sen A, Gordon PM. Resistance exercise for muscular strength in older adults: a meta-analysis. *Ageing Res Rev*. 2010;9(3):226-37.
56. Raguso CA, Kyle U, Kossovsky MP, Roynette C, Paoloni-Giacobino A, Hans D, et al. A 3-year longitudinal study on body composition changes in the elderly: role of physical exercise. *Clin Nutr*. 2006;25(4):573-80.
57. Liu CJ, Latham NK. Progressive resistance strength training for improving physical function in older adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009(3):Cd002759.
58. Morley JE. Sarcopenia in the elderly. *Fam Pract*. 2012;29 Suppl 1:i44-i8.
59. Layman DK. Dietary Guidelines should reflect new understandings about adult protein needs. *Nutr Metab (Lond)*. 2009;6:12.
60. Waters DL, Baumgartner RN, Garry PJ, Vellas B. Advantages of dietary, exercise-related, and therapeutic interventions to prevent and treat sarcopenia in adult patients: an update. *Clin Interv Aging*. 2010;5:259-70.
61. Yu SC, Khaw KS, Jadcak AD, Visvanathan R. Clinical Screening Tools for Sarcopenia and Its Management. *Curr Gerontol Geriatr Res*. 2016;2016:5978523.
62. Paddon-Jones D, Short KR, Campbell WW, Volpi E,

- Wolfe RR. Role of dietary protein in the sarcopenia of aging. *Am J Clin Nutr.* 2008;87(5):1562s-6s.
63. Dawson-Hughes B. Serum 25-hydroxyvitamin D and functional outcomes in the elderly. *Am J Clin Nutr.* 2008; 88(2):537s-40s.
64. Liu H, Bravata DM, Olkin I, Nayak S, Roberts B, Garber AM, et al. Systematic review: the safety and efficacy of growth hormone in the healthy elderly. *Ann Intern Med.* 2007;146(2):104-15.
65. Basaria S, Coviello AD, Travison TG, Storer TW, Farwell WR, Jette AM, et al. Adverse events associated with testosterone administration. *N Engl J Med.* 2010;363(2):109-22.
66. 汪濤、楊敏春、任璇璇。老年骨骼肌減少癥中醫理法探究。新中醫。2017；49(11)：149-151。
67. 張伯與主編，中醫內科學，知音出版社，pp. 640-652，2010。
68. 張伯與主編，中醫內科學，知音出版社，pp. 663-678，2010。
69. 劉夢云、韓旭。腎虛與衰老機理中西醫研究概況。遼寧中醫藥大學學報。2011；13(11)：108-110。
70. 杜旭。試論“治痿獨取陽明”及針灸選穴。國醫論壇。2011；26(02)：9-10。
71. 張寅、劉玥、王新月、李獻平、王錚、李驍峰等。不同健康狀態人群中醫脾虛證檢出率及癥狀特點的增齡變化規律研究。中華中醫藥雜誌。2013；28(05)：1615-1618。
72. 盛麗、危北海、員成波、陳桂君、郭培元、趙偉峰等。老年衰老指征與中醫證候關係的研究。中醫雜誌。1997；38(10)：621-622。
73. 陳金亮、楊曉黎、郭雙庚。論中醫痿病學說的形成及發展。中國中醫藥信息雜誌。1997；4(03)：9-10。
74. 邱連利。伊達偉老師治療痿證的經驗。甘肅中醫學院學報。2005；22(02)：3-4。
75. 王珏、張麗萍。裘昌林治療痿證經驗。中醫雜誌。2010；1(01)：17-19。
76. 孫巍、張靜生。張靜生補脾益腎法治療痿證。實用中醫內科雜誌。2014；28(05)：9-11。
77. 陳嘉敏。老年肌肉減少癥中醫證型與相關影響因素研究[碩士論文]。北京中醫藥大學，2018，61頁。
78. Rondanelli M, Miccono A, Peroni G, Guerriero F, Morazzoni P, Riva A, et al. A Systematic Review on the Effects of Botanicals on Skeletal Muscle Health in Order to Prevent Sarcopenia. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2016; 2016:5970367.
79. Kim KY, Ku SK, Lee KW, Song CH, An WG. Muscle-protective effects of Schisandrae Fructus extracts in old mice after chronic forced exercise. *J Ethnopharmacol.* 2018; 212:175-87.
80. Sung B, Hwang SY, Kim MJ, Kim M, Jeong JW, Kim CM, et al. Loquat leaf extract enhances myogenic differentiation, improves muscle function and attenuates muscle loss in aged rats. *Int J Mol Med.* 2015; 36(3):792-800.
81. Hewlings SJ, Kalman DS. Curcumin: A Review of Its' Effects on Human Health. *Foods.* 2017; 6(10):1-11.
82. Alamdari N, O'Neal P, Hasselgren PO. Curcumin and muscle wasting: a new role for an old drug? *Nutrition.* 2009; 25(2):125-9.
83. Nicol LM, Rowlands DS, Fazakerly R, Kellett J. Curcumin supplementation likely attenuates

- delayed onset muscle soreness (DOMS). *Eur J Appl Physiol*. 2015; 115(8):1769-77.
84. Drobic F, Riera J, Appendino G, Togni S, Franceschi F, Valle X, et al. Reduction of delayed onset muscle soreness by a novel curcumin delivery system (Meriva(R)): a randomised, placebo-controlled trial. *J Int Soc Sports Nutr*. 2014; 11:31.
85. Tanabe Y, Maeda S, Akazawa N, Zempo-Miyaki A, Choi Y, Ra SG, et al. Attenuation of indirect markers of eccentric exercise-induced muscle damage by curcumin. *Eur J Appl Physiol*. 2015; 115(9):1949-57.
86. Sadeghi A, Rostamirad A, Seyyedebrahimi S, Meshkani R. Curcumin ameliorates palmitate-induced inflammation in skeletal muscle cells by regulating JNK/NF- $\kappa$ B pathway and ROS production. *Inflammopharmacology*. 2018; 26(5):1265-1272.
87. Vitadello M, Germinario E, Ravara B, Libera LD, Danieli-Betto D, Gorza L. Curcumin counteracts loss of force and atrophy of hindlimb unloaded rat soleus by hampering neuronal nitric oxide synthase untethering from sarcolemma. *J Physiol*. 2014; 592(12):2637-52.
88. Vazeille E, Slimani L, Claustre A, Magne H, Labas R, Bechet D, et al. Curcumin treatment prevents increased proteasome and apoptosome activities in rat skeletal muscle during reloading and improves subsequent recovery. *J Nutr Biochem*. 2012; 23(3):245-51.
89. Kawanishi N, Kato K, Takahashi M, Mizokami T, Otsuka Y, Imaizumi A, et al. Curcumin attenuates oxidative stress following downhill running-induced muscle damage. *Biochem Biophys Res Commun*. 2013; 441(3):573-8.
90. Shi Y, Wang D, Lu L, Yin Y, Wang M, Li C, et al. Ligustilide prevents the apoptosis effects of tumour necrosis factor-alpha during C2C12 cell differentiation. *Int Immunopharmacol*. 2014; 19(2):358-64.
91. Yeh TS, Hsu CC, Yang SC, Hsu MC, Liu JF. Angelica Sinensis promotes myotube hypertrophy through the PI3K/Akt/mTOR pathway. *BMC Complement Altern Med*. 2014;14:144.
92. Yeh TS, Huang CC, Chuang HL, Hsu MC. Angelica sinensis improves exercise performance and protects against physical fatigue in trained mice. *Molecules*. 2014;19(4):3926-39.
93. Wang T, Zhang X, Xie W. Cistanche deserticola Y. C. Ma, "Desert ginseng": a review. *Am J Chin Med*. 2012;40(6):1123-41.
94. Yu Q, Li X, Cao X. Cardioprotective Effects of Phenylethanoid Glycoside-rich Extract from Cistanche deserticola in Ischemia-Reperfusion-Induced Myocardial Infarction in Rats. *Ann Vasc Surg*. 2016; 34:234-42.
95. Cai RL, Yang MH, Shi Y, Chen J, Li YC, Qi Y. Antifatigue activity of phenylethanoid-rich extract from Cistanche deserticola. *Phytother Res*. 2010;24(2) :313-5.
96. Zhou L, Mei XY. Study on preventive and therapeutic effects of astragali radix on denervated tibial muscle atrophy in rats. *China journal of Chinese materia medica*. 2014;39(6):1083-7.
97. Ramachandran C, Wilk B, Melnick SJ, Eliaz I. Synergistic Antioxidant and Anti-Inflammatory



- Effects between Modified Citrus Pectin and Honokiol. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2017;2017:8379843.
98. Chiang J, Shen YC, Wang YH, Hou YC, Chen CC, Liao JF, et al. Honokiol protects rats against eccentric exercise-induced skeletal muscle damage by inhibiting NF-kappaB induced oxidative stress and inflammation. *Eur J Pharmacol.* 2009; 610(1-3):119-27.
99. Tan S, Zhou F, Li N, Dong Q, Zhang X, Ye X, et al. Anti-fatigue effect of ginsenoside Rb1 on postoperative fatigue syndrome induced by major small intestinal resection in rat. *Biol Pharm Bull.* 2013; 36(10):1634-9.
100. Black CD, Herring MP, Hurley DJ, O'Connor PJ. Ginger (*Zingiber officinale*) reduces muscle pain caused by eccentric exercise. *J Pain.* 2010; 11(9):894-903.
101. 任璇璇、姚惠、汪濤。八珍湯聯合基礎干預治療老年肌少癥臨床療效觀察。中國現代醫生。2016 ; 54(16) : 127-130。
102. Kishida Y, Kagawa S, Arimitsu J, Nakanishi M, Sakashita N, Otsuka S, et al. Go-sha-jinki-Gan (GJG), a traditional Japanese herbal medicine, protects against sarcopenia in senescence-accelerated mice. *Phytomedicine.* 2015; 22(1):16-22.
103. Lee YM, Kim OS. Jaeumganghwa-Tang, a traditional herbal formula, improves muscle function and attenuates muscle loss in aged mice. *J Exerc Nutrition Biochem.* 2017; 21(1):48-53.
104. Takeda T, Tsuiji K, Li B, Tadakawa M, Yaegashi N. Proliferative effect of Hachimijiogan, a Japanese herbal medicine, in C2C12 skeletal muscle cells. *Clin Interv Aging.* 2015; 10:445-51.
105. Argiles JM, Busquets S, Stemmler B, Lopez-Soriano FJ. Cachexia and sarcopenia: mechanisms and potential targets for intervention. *Curr Opin Pharmacol.* 2015; 22:100-6.
106. Cheng KC, Li YX, Cheng JT. The use of herbal medicine in cancer-related anorexia/ cachexia treatment around the world. *Curr Pharm Des.* 2012; 18(31):4819-26.
107. Takeda H, Muto S, Nakagawa K, Ohnishi S, Asaka M. Rikkunshito and ghrelin secretion. *Curr Pharm Des.* 2012; 18(31):4827-38.
108. Akamizu T, Kangawa K. Ghrelin for cachexia. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2010; 1(2):169-76.
109. Ming-Hua C, Bao-Hua Z, Lei Y. Mechanisms of Anorexia Cancer Cachexia Syndrome and Potential Benefits of Traditional Medicine and Natural Herbs. *Curr Pharm Biotechnol.* 2016; 17(13):1147-52.
110. Utumi Y, Iseki E, Murayama N, Nozawa M, Kumagai R, Matsubara Y, et al. Effect of Rikkunshi-to on appetite loss found in elderly dementia patients: a preliminary study. *Psychogeriatrics.* 2011; 11(1):34-9.
111. Fujitsuka N, Asakawa A, Uezono Y, Minami K, Yamaguchi T, Nijima A, et al. Potentiation of ghrelin signaling attenuates cancer anorexia-cachexia and prolongs survival. *Transl Psychiatry.* 2011;1:e23.
112. Kamiyama H, Takano S, Ishikawa E, Tsuboi K, Matsumura A. Anti-angiogenic and immunomodulatory effect of the herbal medicine

- "Juzen-taiho-to" on malignant glioma. *Biol Pharm Bull.* 2005; 28(11):2111-6.
113. Dhuley JN. Anti-oxidant effects of cinnamon (*Cinnamomum verum*) bark and greater cardamom (*Amomum subulatum*) seeds in rats fed high fat diet. *Indian J Exp Biol.* 1999; 37(3):238-42.
114. Keum YS, Park KK, Lee JM, Chun KS, Park JH, Lee SK, et al. Antioxidant and anti-tumor promoting activities of the methanol extract of heat-processed ginseng. *Cancer Lett.* 2000;150(1):41-8.
115. Kummar S, Copur MS, Rose M, Wadler S, Stephenson J, O'Rourke M, et al. A phase I study of the chinese herbal medicine PHY906 as a modulator of irinotecan-based chemotherapy in patients with advanced colorectal cancer. *Clin Colorectal Cancer.* 2011;10(2):85-96.
116. Lam W, Bussom S, Guan F, Jiang Z, Zhang W, Gullen EA, et al. The four-herb Chinese medicine PHY906 reduces chemotherapy-induced gastrointestinal toxicity. *Sci Transl Med.* 2010; 2(45):45ra59.
117. Li B, Wan L, Li Y, Yu Q, Chen P, Gan R, et al. Baicalin, a component of *Scutellaria baicalensis*, alleviates anorexia and inhibits skeletal muscle atrophy in experimental cancer cachexia. *Tumour Biol.* 2014; 35(12):12415-25.

## A comprehensive review of sarcopenia treatment using traditional Chinese medicine

Ping-Jung Lai<sup>1</sup>, Hsin-Ning Chang<sup>1,2</sup>, Tse-Hung Huang<sup>1,2</sup>, Yuan-Chieh Yeh<sup>1,3,\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Traditional Chinese Medicine, Chang Gung Memorial Hospital, Keelung, Taiwan, ROC.

<sup>2</sup>Graduate Institute of Clinical Medical Sciences, College of Medicine, Chang Gung University, Tao-Yuan, Taiwan, ROC.

<sup>3</sup>Program in Molecular Medicine, School of Life Sciences, National Yang Ming University, Taipei, Taiwan, ROC.

Aging has become a major geriatric health issue worldwide in recent years. Sarcopenia, presented as degenerative loss of skeletal muscle mass with increased age, has drawn researchers' attention. However, only limited traditional Chinese medicine (TCM) researches aimed at sarcopenia. Our research focused on comprehensively reviewing and discussing the pathophysiology and mechanism of treatment in terms of the viewpoint of modern medicine and TCM, and the results may provide clinical suggestions or targets for further studies.

Sarcopenia may be referred as “wilting disease” and “consumptive disease” in TCM. Various TCM herbs and formula show potential therapeutic effects toward sarcopenia, such as *Schisandrae Fructus*, *Loquat leaf*, *Curcuma longa*, *Angelica sinensis*, *Cistanche deserticola*, *Astragali radix*, *Honokiol*, *Panax ginseng*, *Zingiber officinale* (raw ginger), Ji-Sheng-Shen-Qi-Wan, Zi-ying-jiang-huo-tang, Liu-Jun-Zi-Tang.

Nevertheless, there is still lacking in enough clinical trials for using TCM in treating sarcopenia, which may require more experts' devotion in the future.

**Key words:** sarcopenia, traditional Chinese medicine, geriatrics, aging, wilting disease, consumptive disease

---

\*Correspondence author: Yuan-Chieh Yeh, Department of Traditional Chinese Medicine, Chang Gung Memorial Hospital, No.222, Maijin Rd., Anle Dist., Keelung City 204, Taiwan, Tel:+886-2-2431-3131, E-mail: b9005030@cgmh.org.tw

Received 20<sup>th</sup> November 2017, accepted 10<sup>th</sup> September 2018