

肌少症对老年患者脊柱手术预后影响的研究进展

Influence of sarcopenia on spinal surgery prognosis in elderly patients

王东凡,孔超,王鹏,鲁世保

(首都医科大学宣武医院骨科 100053 北京市)

doi:10.3969/j.issn.1004-406X.2022.01.12

中图分类号:R685,R687.3 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2022)-01-0085-04

肌少症(sarcopenia)或又称“肌肉减少症”,由 Rosenberg 首次提出^[1]。2010 年欧洲老年人肌少症工作组(European Working Group on Sarcopenia in Older People, EWGSOP)将肌少症定义为:一种进行性、广泛性以肌力下降和肌量减少为特征的综合征,并伴随身体残疾、生活质量差和死亡等不良后果的风险^[2]。2018 年 EWGSOP 将肌少症定义更新为:一种进行性、广泛的骨骼肌疾病,与跌倒、骨折、身体残疾和死亡等不良事件发生的可能性增加有关^[3]。肌少症发病与年龄增长相关,老年人群肌少症的患病率为 4.1%~11.5%^[4]。老年人群肌少症的发病与运动减少、神经-肌肉功能减弱、相关激素变化、肌细胞凋亡、促炎性反应细胞因子、遗传等多种因素有关^[5, 6]。在既往研究中,Englesbe 等^[7]发现肌少症是肝移植患者术后死亡率增加的独立危险因素,Landi 等^[8]发现肌少症与老年患者跌倒风险增加、致残风险增加密切相关,但肌少症对骨科手术尤其是脊柱手术预后的影响仍需讨论。老年脊柱退行性疾病患者肌少症的患病率可高达 24.8%^[9]。脊柱退行性疾病是老年患者接受脊柱手术最常见的原因^[10~12]。本文总结了肌少症对老年患者脊柱手术预后的影响,旨在揭示肌少症在预测老年脊柱疾病患者手术预后方面的重要意义。

1 肌少症的诊断

肌少症的临床表现主要包括 3 个方面:肌力下降、肌量减少和运动能力下降^[2]。EWGSOP^[3]推荐的肌少症诊断标准需要对肌肉功能(步速)、肌肉力量(手握力)和肌肉含量(肌量)3 项指标进行定量测量。肌肉功能的测评需记录患者行走 5 米所用时间,评价肌肉功能下降的阈值为步速≤0.8m/s;肌肉力量的测评需记录患者优势手的握力,评价肌肉力量下降的阈值为男性手握力<27kg,女性手握力<16kg;测评首选双能 X 线吸收法(dual-energy X-ray absorptiometry,DXA) 或 生 物 电 阻 分 析 法 (bioelectrical impedance analysis,BIA), 评 价 肌 量 指 标 为 四 肢 骨 髓 肌 质 量 指 数 (appendicular skeletal muscle mass index,ASMI),

即四肢骨骼肌重量(kg)与身高平方(m²)的比值。男性 ASMI<7.0kg/m²,女性<6.0kg/m² 为肌量减少。亚洲肌少症工作小组则建议使用男性 7.0kg/m²,女性 5.4kg/m² 作为评价亚洲人肌量减少的阈值^[4]。若仅有肌肉量减少,为肌少症前期;若肌量减少伴肌力下降或伴肌肉功能减退,则为肌少症;若同时存在肌量减少、肌力和肌肉功能的下降,则为严重肌少症。

在临床研究中也常使用 CT 及 MRI 测量肌量。CT 测量肌量的原理是基于肌肉与其他组织 CT 值的差异,常用测量部位为 L3、L4 椎体平面,常用测量指标为腰大肌、多裂肌和竖脊肌的肌肉横截面积,评价指标为骨骼肌指数(skeletal muscle index,SMI),即肌肉横断面面积(cm²)与身高平方(m²)的比值^[13]。利用 SMI 评价肌少症的阈值仍有争议,目前尚无统一标准,最早出现的是由 Prado 等^[14]提出的阈值,即男性≤52.4cm²/m²,女性≤38.5cm²/m²,现已被广泛用于研究肌少症与癌症患者临床预后之间的关系;目前大部分研究采用的 SWI 阈值范围为^[15]:女性≤39.5~42.1cm²/m²;男性≤42.2~43.0cm²/m²(体质指数<25kg/m²)或≤52.0~55.4cm²/m²(体质指数≥25kg/m²)。MRI 虽然可以更加精确地评估骨骼肌的形态、容积和组织结构,显示肌肉的脂肪化、水肿以及代谢改变,但缺点为耗时长、费用高昂,阻碍其大规模开展使用^[16]。

中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会于 2016 年提出国内肌少症共识^[17]。共识推荐的肌少症诊断流程为:首先测步速,若步速≤0.8m/s,则进一步测量肌量;步速>0.8m/s,则进一步测评优势手握力。静息情况下,优势手握力正常(男性握力>25kg,女性握力>18kg),则排除肌少症;若肌力低于正常,则要进一步测量肌量。若肌量减少(男性 ASMI<7.26kg/m²,女性 ASMI<5.45kg/m²),则诊断为肌少症。国内指南侧重于筛查,逐步对肌少症进行诊断。

2 肌少症对老年患者脊柱手术预后的影响

2.1 术后并发症

Bokshan 等^[18]发现在患有椎管狭窄和退行性侧凸的老年人群中,同时合并肌少症的老年患者术后并发症总数的平均数量为无肌少症老年患者的 3 倍 (1.2 和 0.4, P=0.02)、主要并发症发生率为无肌少症老年患者的 10 倍

第一作者简介:男(1998-),硕士研究生,研究方向:脊柱外科

电话:(010)83198641 E-mail:wdfdoctor@126.com

通讯作者:鲁世保 E-mail:spinelu@163.com

(0.3 和 0.03, $P=0.04$)。对于出现椎体滑脱和脊柱畸形的老年患者,Hirase 等^[19]的研究表明肌少症患者有着更高的围术期不良事件发生率(75.5% 和 27.7%, $P<0.001$),如:术后需要输血的贫血(40.8% 和 9.2%, $P<0.001$)、伤口并发症(14.3% 和 3.1%, $P=0.037$)、谵妄(18.4% 和 1.5%, $P=0.002$)、急性肾损伤(22.4% 和 4.6%, $P=0.008$)、肺炎(14.3% 和 3.1%, $P=0.037$)、尿路感染(16.3% 和 1.5%, $P=0.005$)和深静脉血栓(14.3% 和 3.1%, $P=0.037$)等。

此外,肌少症与老年患者术后更高的 30 天再手术率(14.3% 和 3.1%, $P=0.037$)、30 天再入院率(16.3% 和 3.1%, $P=0.018$)有密切关系^[19]。相似的结论在患有骨质疏松性椎体压缩骨折的老年人群中也被发现,Wang 等^[20]的研究指出肌少症是老年患者术后椎体再骨折的独立风险预测因子,可能增加老年患者再次手术的几率。

肌少症会增加老年患者术后跌倒的风险。一项纳入 82 例老年腰椎管狭窄患者的研究^[21]通过测量患者肌量评估其合并肌少症的情况,并发现合并肌少症是患者术后 12 个月内跌倒的独立危险因素(OR 4.46, 95%CI 1.02~19.63, $P=0.048$);Kwon 等^[22]针对 200 例老年腰椎管狭窄患者的研究同样发现肌少症患者术后跌倒发生率增高,尽早发现肌少症且给予相关干预可以降低患者术后跌倒的发生率。

Eleswarapu 等^[23]通过测量 32 位老年脊柱畸形患者 L4 层面的腰大肌横截面积评估其是否合并肌少症,发现肌少症是术后脊柱近端交界性后凸(proximal junctional kyphosis,PJK)和近端交界性失败(proximal junctional failure,PJF)的独立预测因子($P=0.02$ 和 $P=0.009$),其中男性腰大肌面积<12cm²,女性腰大肌面积<8cm² 是术后发生近端交界性疾病的高危因素。

肌少症还可能与老年脊柱患者术后相邻节段退变(adjacent-segment degeneration, ASD)有关。Kim 等^[24]对于老年退行性腰椎疾病患者的研究,已经表明术前合并肌少症(OR 0.083, $P=0.003$)是预测 ASD 发生的重要因素,并建议使用对椎旁肌损伤较小的手术技术来减少术后 ASD 发生的风险。Duan 等^[25]在针对腰椎滑脱患者的研究中,发现腰椎融合术后 ASD 患者的腰部多裂肌脂肪浸润程度大于无 ASD 患者($P=0.029$),差异程度以 L3 节段最为显著($P=0.017$),再次提示有效肌肉的含量可能与术后 ASD 的发病有关。

肌少症影响患者术后心理状态。Wada 等^[26]研究发现老年腰椎管狭窄患者术前合并肌少症会影响其术后 FABQ-PA 评分的变化,合并肌少症的老年患者术后 FABQ-PA 评分改善率显著低于无肌少症的患者,肌少症引起的跌倒风险增高、并发症发生率增加等是影响患者术后心理状态改善的重要因素。

2.2 躯体功能

肌少症与躯体功能下降有着密切的联系^[27]。Koshimizu 等^[28]在患有椎管狭窄的老年人群中,的研究表

明,非肌少症组术前($P=0.009$ 和 $P<0.001$)、术后($P=0.018$ 和 $P<0.001$)、1 年随访时($P=0.023$ 和 $P=0.002$)的 SF-36 及 JOA 评分均更高。Kwon 等^[22]的研究则发现手握力与术前/术后的 ODI、EQ-5D 评分相关,但在不同性别中略有差异。另有研究发现老年椎管狭窄患者术后的 RDQ 评分在肌少症亚组中显著升高($P=0.04$),RDQ 评分与 SMI 显著负相关($r=0.42$, $P<0.05$)^[29]。

Katsu 等^[30]和 Zotti 等^[31]通过测量老年脊柱畸形患者竖脊肌和多裂肌的横截面积来评估肌少症情况,并发现术后 ODI 与患者多裂肌和竖脊肌的横截面积呈显著负相关。Inose 等^[32]对 85 例老年腰椎管狭窄患者的研究则发现肌少症患者与无肌少症患者的术前 L-JOA 评分无显著差异,但最终随访时肌少症患者的 L-JOA 评分(24.7 ± 0.4 和 23.0 ± 0.6 , $P=0.01$)和治愈率[(68.6 ± 3.3)% 和 (53.8 ± 5.2)% , $P=0.04$]显著降低。

相反,一项针对 97 例退行性腰椎滑脱老年患者的回顾性分析研究^[33]则发现,肌少症组与非肌少症组术后 ODI(24.7 和 23.2, $P=0.794$)、SF-12 身体评分(38.0 和 40.4, $P=0.445$)、SF-12 心理评分(55.5 和 53.6, $P=0.503$)和视觉模拟量表背部疼痛评分(3.4 和 3.3, $P=0.818$)没有显著差异。

虽然不同学者研究结果尚存差异,但仍然提示肌少症可能影响老年患者脊柱术后的功能水平,及时了解老年患者肌少症情况并给予临床干预,对老年患者术后功能的恢复可能有促进作用。

2.3 脊柱矢状位、冠状位序列

脊柱序列可能受到多种因素的影响,包括骨密度、年龄、性别、种族等,肌少症患者可由于肌量减少导致脊柱结构不稳定,进而影响患者脊柱序列^[34]。Koshimizu 等^[28]对 171 位颈椎管狭窄老年患者的研究表明肌少症患者可能由于颈部对头部的承托作用降低,加大了患者颈椎矢状位失衡程度,从而对患者手术预后造成不良影响。与其相似,Zotti 等^[31]对腰椎管狭窄老年患者的研究中同样提示了竖脊肌和多裂肌对于脊柱畸形和脊柱排列的重要意义。但另一项针对腰椎管狭窄老年患者的研究^[29]则发现,肌少症对于患者术后腰椎侧凸角($P=0.82$)、脊柱矢状面垂直轴($P=0.28$)、胸椎后凸角($P=0.47$)、腰椎前凸角($P=0.75$)、骨盆入射角($P=0.75$)、骶骨倾斜角($P=0.62$)等脊柱矢状位、冠状位参数无明显影响。合并肌少症的老年患者,其肌力和肌量的下降可能导致脊柱对失平衡的代偿能力减弱,最终出现脊柱序列失衡。

2.4 住院花费

肌少症可以作为老年患者的术后花费的独立预测因子^[35,36]。Bokshan 等^[18,37]对患有椎管狭窄和退行性侧凸的老年患者进行随访研究,发现老年患者合并肌少症与更高的平均住院费用(53128 美元和 30292 美元, $P=0.04$)、占用常规病床费用(10522 美元和 4934 美元, $P=0.002$)、血库费用(960 美元和 167 美元, $P=0.01$)、诊断性成像费用(2452 美元和 801 美元, $P=0.01$)、药物费用(2128 美元和 609 美元,

$P<0.001$)、实验室研究费用(1128美元和274美元, $P=0.004$)、呼吸护理费用(649美元和225美元, $P=0.04$)和急诊费用(375美元和147美元, $P=0.04$)相关,此外,肌少症患者的平均住院时间为非肌少症患者的1.7倍(8.1d和4.7d, $P=0.02$)。

Hirase等^[19]在出现椎体滑脱和脊柱畸形的老年患者的研究中同样发现,肌少症患者组有着更长的术后住院时间(7.3 ± 4.2 d和 5.6 ± 3.5 d, $P=0.023$)。但也有针对老年腰椎退行性疾病患者的研究^[38]表明,肌少症不能预测老年患者住院时间($P=0.67$)和术后出院回家($OR\ 0.95/100mm^2/m^2$,95%CI 0.76~1.20, $P=0.70$)。对于接受脊柱手术且患有肌少症的老年患者,更长的住院时间、更加密切的监护、对失血和其他外科并发症的干预是其住院期间花费高的主要原因。

2.5 术后生存率

肌少症可能会对老年患者术后死亡率产生影响,合并肌少症标志着患者较少的生物储备,同时也意味着较差的手术预后^[39]。Bokshan等^[18]在患有椎管狭窄及退行性侧凸的老年人群中,的研究发现与无肌少症组相比,肌少症老年患者的术后累积生存率明显较低(log rank=0.007)。

王华等^[40]对于患有骨质疏松性椎体压缩性骨折的老年人群的研究结果同样表明肌少症组与非肌少症组术后36个月病死率差异有统计学意义($P=0.016$),患有肌少症的老年患者术后36个月病死率较高。一项针对103例骨质疏松性椎体压缩性骨折老年患者的回顾性分析^[41]也发现患者最终死亡的原因与其肌肉质量有关,肌少症与手术后死亡率有着显著相关性($P=0.02$)。但Charest等^[38]对腰椎退行性疾病老年患者的研究结果则表明肌少症不能预测老年患者术后死亡率($OR\ 1.12/100mm^2/m^2$,95% CI 0.83~1.53, $P=0.47$)。肌少症对老年患者术后并发症发生、再手术率、再入院率、跌倒风险、心理健康等造成的不良影响,均可能间接导致老年患者术后死亡风险的升高。也有学者认为跌倒是增加老年腰椎管狭窄患者死亡率的主要因素^[42],这可能与老年肌少症患者肌量减少和肌力下降引起的平衡能力障碍有关,同样提示了肌少症在预测老年患者死亡率方面的积极意义。

3 展望

肌少症可能对老年患者脊柱手术的预后产生不良影响,包括术后并发症增多、跌倒风险高、功能恢复差、再入院率高、再手术率高、相邻节段退变、心理状态差等,并进一步导致患者更高的住院花费及更低的术后生存率,肌少症可能是脊柱手术预后的重要预测指标。

综上,骨科临床医生应该密切关注老年住院患者的肌少症发生情况,对入院患者进行肌少症的筛查,尽早识别伴有肌少症的住院患者,这可能有助于预测患者手术预后,减少肌少症对患者手术预后的不良影响。随着肌少症与脊柱疾病相关内容研究的不断深入,肌少症也可能成为

脊柱疾病患者围术期重要的观测和干预项目,影响患者疾病进展和骨科医生临床工作策略。

4 参考文献

- Rosenberg IH. Sarcopenia: origins and clinical relevance[J]. J Nutr, 1997, 127(5): 990~991.
- 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 [J]. Age Ageing, 2010, 39(4): 412~423.
- Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis[J]. Age Ageing, 2019, 48(1): 16~31.
- Chen LK, Liu LK, Woo J, et al. Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia [J]. J Am Med Dir Assoc, 2014, 15(2): 95~101.
- Rolland Y, Czerwinski S, Abellan Van Kan G, et al. Sarcopenia: its assessment, etiology, pathogenesis, consequences and future perspectives[J]. J Nutr Health Aging, 2008, 12(7): 433~450.
- Lang T, Streep T, Cawthon P, et al. Sarcopenia: etiology, clinical consequences, intervention, and assessment[J]. Osteoporos Int, 2010, 21(4): 543~559.
- Englesbe MJ, Patel SP, He K, et al. Sarcopenia and mortality after liver transplantation[J]. J Am Coll Surg, 2010, 211(2): 271~278.
- Landi F, Liperoti R, Russo A, et al. Sarcopenia as a risk factor for falls in elderly individuals: results from the il-SIRENTE study[J]. Clin Nutr, 2012, 31(5): 652~658.
- Wu WT, Lee TM, Han DS, et al. The Prevalence of Sarcopenia and its impact on clinical outcomes in lumbar degenerative spine disease: a systematic review and Meta-analysis[J]. J Clin Med, 2021, 10(4): 773.
- 吴云霞,刘忠军,刘晓光. 2008~2014年北医三院骨科脊柱退行性疾病的住院人群特征分析[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2016, 26(1): 70~76.
- 吕艳伟,田伟,肖斌. 脊柱退行性疾病住院费用影响因素决策树模型分析[J]. 中国卫生统计, 2018, 35(5): 655~658.
- 陈戈,段洪,卞鸿燕. 脊柱退行性疾病的骨质疏松影响分析[J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20(7): 766~770.
- Yip C, Dinkel C, Mahajan A, et al. Imaging body composition in cancer patients: visceral obesity, sarcopenia and sarcopenic obesity may impact on clinical outcome[J]. Insights Into Imaging, 2015, 6(4): 489~497.
- Prado C, Lieffers JR, Mcc Argar LJ, et al. Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: a population-based study[J]. Lancet Oncology, 2008, 9(7): 605~607.
- Shachar SS, Williams GR, Muss HB, et al. Prognostic value of sarcopenia in adults with solid tumours: a meta-analysis

- and systematic review[J]. Eur J Cancer, 2016, 57: 58–67.
16. 晏乘曦, 唐光才, 程晓光. 肌少症的定量测量现状及研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2018, 24(6): 814–819.
17. 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 肌少症共识[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2016, 9(3): 215–227.
18. Bokshan SL, Han AL, DePasse JM, et al. Effect of sarcopenia on postoperative morbidity and mortality after thoracolumbar spine surgery[J]. Orthopedics, 2016, 39(6): 1159–1164.
19. Hirase T, Haghshenas V, Bratescu R, et al. Sarcopenia predicts perioperative adverse events following complex revision surgery for the thoracolumbar spine[J]. Spine J, 2021, 21(6): 1001–1009.
20. Wang WF, Lin CW, Xie CN, et al. The association between sarcopenia and osteoporotic vertebral compression refractures [J]. Osteoporos Int, 2019, 30(12): 2459–2467.
21. Wada T, Tanishima S, Kitsuda Y, et al. Preoperative low muscle mass is a predictor of falls within 12 months of surgery in patients with lumbar spinal stenosis [J]. BMC Geriatr, 2020, 20(1): 516.
22. Kwon JW, Lee BH, Lee SB, et al. Hand grip strength can predict clinical outcomes and risk of falls after decompression and instrumented posterolateral fusion for lumbar spinal stenosis[J]. Spine J, 2020, 20(12): 1960–1967.
23. Eleswarapu A, O'Connor D, Rowan FA, et al. Sarcopenia is an independent risk factor for proximal junctional disease following adult spinal deformity surgery [J]. Global Spine J, 2020, 8: 1–8.
24. Kim JY, Ryu DS, Paik HK, et al. Paraspinal muscle, facet joint, and disc problems: risk factors for adjacent segment degeneration after lumbar fusion[J]. Spine J, 2016, 16(7): 867–875.
25. Duan PG, Mummaneni PV, Guinn JMV, et al. Is the Goutallier grade of multifidus fat infiltration associated with adjacent-segment degeneration after lumbar spinal fusion [J]. J Neurosurg Spine, 2020, 34(2): 1–6.
26. Wada T, Tanishima S, Kitsuda Y, et al. Association between preoperative low muscle mass and psychological factors after surgery among patients with lumbar spinal stenosis: a longitudinal study[J]. J Clin Neurosci, 2021, 89: 8–14.
27. Cruz-Jentoft AJ, Kiesswetter E, Drey M, et al. Nutrition, frailty, and sarcopenia[J]. Aging Clin Exp Res, 2017, 29(1): 43–48.
28. Koshimizu H, Sakai Y, Harada A, et al. The impact of sarcopenia on cervical spine sagittal alignment after cervical laminoplasty[J]. Clin Spine Surg, 2018, 31(7): 342–346.
29. Eguchi Y, Suzuki M, Yamanaka H, et al. Influence of skeletal muscle mass and spinal alignment on surgical outcomes for lumbar spinal stenosis[J]. Asian Spine J, 2018, 12(3): 556–562.
30. Katsu M, Ohba T, Ebata S, et al. Potential role of paraspinal musculature in the maintenance of spinopelvic alignment in patients with adult spinal deformities [J]. Clin Spine Surg, 2020, 33(2): 76–80.
31. Zotti MGT, Boas FV, Clifton T, et al. Does pre-operative magnetic resonance imaging of the lumbar multifidus muscle predict clinical outcomes following lumbar spinal decompression for symptomatic spinal stenosis[J]. Eur Spine J, 2017, 26(10): 2589–2597.
32. Inose H, Yamada T, Hirai T, et al. The impact of sarcopenia on the results of lumbar spinal surgery [J]. Osteoporos Sarcopenia, 2018, 4(1): 33–36.
33. McKenzie JC, Wagner SC, Sebastian A, et al. Sarcopenia does not affect clinical outcomes following lumbar fusion [J]. J Clin Neurosci, 2019, 64: 150–154.
34. Kim WJ, Shin HM, Lee JS, et al. Sarcopenia and back muscle degeneration as risk factors for degenerative adult spinal deformity with sagittal imbalance and degenerative spinal disease: a comparative study [J]. World Neurosurg, 2021, 148: 547–555.
35. Englesbe MJ, Lee JS, He K, et al. Analytic morphomics, core muscle size, and surgical outcomes[J]. Ann Surg, 2012, 256(2): 255–261.
36. Kirk PS, Friedman JF, Cron DC, et al. One-year postoperative resource utilization in sarcopenic patients[J]. J Surg Res, 2015, 199(1): 51–55.
37. Bokshan SL, Han A, DePasse JM, et al. Inpatient costs and blood transfusion rates of sarcopenic patients following thoracolumbar spine surgery[J]. J Neurosurg Spine, 2017, 27(6): 676–680.
38. Charest-Morin R, Street J, Zhang H, et al. Frailty and sarcopenia do not predict adverse events in an elderly population undergoing non-complex primary elective surgery for degenerative conditions of the lumbar spine [J]. Spine J, 2018, 18(2): 245–254.
39. Eryck M, Etienne B, Raphaele CM, et al. The impact of frailty and sarcopenia on postoperative outcomes in adult spine surgery: a systematic review of the literature[J]. Spine J, 2018, 18(12): 2354–2369.
40. 王华, 王超, 殷建. 肌少症对老年骨质疏松性胸腰段脊柱压缩性骨折术后病死率的影响[J]. 实用医学杂志, 2021, 37(2): 134–137.
41. Bayram S, Akgül T, Adiyaman AE, et al. Effect of sarcopenia on mortality after percutaneous vertebral augmentation treatment for osteoporotic vertebral compression fractures in elderly patients: a retrospective cohort study[J]. World Neurosurg, 2020, 138: 354–360.
42. Xu J, Wan CS, Ktoris K, et al. Sarcopenia is associated with mortality in adults: a systematic review and Meta-analysis[J]. Gerontology, 2021: 1–16.

(收稿日期:2021-05-14 修回日期:2021-09-16)

(本文编辑 娄雅浩)