

• 糖尿病临床研究 •

老年 2 型糖尿病患者合并肌肉减少症 相关因素研究

金娜娜 肖慧娟 徐福娟 李晓伟 吴晓妍 贾素伟 齐玉梅

【摘要】 目的 研究老年 T2DM 患者肌肉减少症(简称肌少症)的患病率,探讨其相关影响因素。**方法** 选取年龄 ≥ 60 岁住院 T2DM 患者 541 例,检测临床生化指标及人体成分分析,根据生物电阻抗法检测的四肢骨骼肌含量计算骨骼肌质量指数(ASMI),将患者分为肌少症组($n=68$)和非肌少症组($n=473$),比较两组相关指标,分析合并肌少症的影响因素。**结果** 老年 T2DM 患者肌少症患病率为 12.6%,肌少症组男性年龄大于非肌少症组,BMI、内脏脂肪面积(VFA)、骨矿物质含量(BMC)、ASMI 均低于非肌少症组,而体脂百分比(PBF)仅肌少症组女性降低显著($t=3.486, P<0.05$)。除 UAER 外,两组间生化指标比较,差异无统计学意义。Pearson 相关分析显示,ASMI 与 BMI、VFA、BMC 呈正相关($P<0.05$),与年龄、UAER 呈负相关($P<0.05$)。Logistic 回归分析显示,排除 VFA、PBF、UAER 等因素,年龄、BMI、BMC 是老年男性 T2DM 患者合并肌少症的影响因素($P<0.05$);BMI、BMC 是老年女性 T2DM 患者合并肌少症的影响因素($P<0.05$)。**结论** 肌少症是 T2DM 患者常见慢性并发症,年龄增长、BMI 及 BMC 降低是老年男性患肌少症的危险因素;而老年女性 BMI、BMC 越低,肌少症患病风险越高。为预防肌少症,老年 T2DM 患者除评估肌肉含量外,应重视体脂和 BMC 的检测。

【关键词】 糖尿病, 2 型;肌肉减少症;骨骼肌质量指数;体脂;骨矿物质含量

doi:10.3969/j.issn.1006-6187.2019.10.006

Influencing factors for sarcopenia in elderly patients with type 2 diabetes mellitus JIN Nana, XIAO Huijuan, XU Fujuan, et al. Department of Clinical Nutrition, Tianjin Coastal People's Hospital, Tianjin 300280, China

Corresponding author: XIAO Huijuan, Email: xhj60000@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the prevalence of sarcopenia in elderly patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and explore the influencing factors. **Methods** 541 inpatients with T2DM age ≥ 60 years were recruited in this study. Anthropometry, blood and urine biochemistry and body composition were analyzed. Appendicular skeletal muscle mass index (ASMI) was calculated according to the appendicular skeletal muscle measured by bioelectrical impedance method. All the patients were divided into sarcopenia group and non-sarcopenia group by gender. Influencing factors were compared between the two groups. **Results** The prevalence of sarcopenia in elderly patients with T2DM was 12.6%. The age was older in male sarcopenia group than in non-sarcopenia group. BMI, visceral fat area (VFA), bone mineral content (BMC) and SMI were significantly lower in sarcopenia groups than in non-sarcopenia group. Percentage of body fat (PBF) was lower in female sarcopenia group than in female non-sarcopenia group ($t=3.486, P<0.05$). There was no significant difference in most biochemistry indicators except 24-hour urinary albumin excretion rate between sarcopenia and non-sarcopenia groups. ASMI was positively correlated with BMI, VFA and BMC, while negatively correlated with age and UAER in both males and females. After adjusting VFA, PBF and UAER, multivariate logistic regression analysis showed that age, BMI and BMC were the main

基金项目:滨海新区卫生局科技项目(2013BWKY014)

作者单位:300280 天津海滨人民医院临床营养科(金娜娜、徐福娟、李晓伟、吴晓妍、贾素伟);天津市第三中心医院营养科(肖慧娟、齐玉梅)

通信作者:肖慧娟,Email: xhj60000@163.com

influencing factors for elderly male diabetic patients with sarcopenia ($P < 0.05$), and BMI and BMC were independent influencing factors for women ($P < 0.05$). **Conclusion** Sarcopenia is a common chronic complication of T2DM. The older age, lower BMI and BMC are independent risk factors for sarcopenia in elderly men, while the lower BMI and BMC are independent risk factors in women. The elderly diabetic patients should pay attention to the detection of body fat and bone mineral content besides the evaluation of skeletal muscle in order to prevent sarcopenia.

【Key words】 Diabetes mellitus, type 2; Sarcopenia; Appendicular skeletal muscle mass index; Body fat; Bone mineral content

随着我国人口老龄化与生活方式的改变,糖尿病患病率由 1980 年 0.67% 升至 2013 年 10.4%, 随年龄增加逐渐升高。研究^[1-2]显示, ≥ 60 岁老年人糖尿病的患病率高于 20%。肌肉减少症(简称肌少症)主要表现为骨骼肌质量和功能降低^[3]。研究^[4]显示,老年糖尿病人群肌少症的患病风险较非糖尿病老年人群增加 3 倍。肌少症是糖尿病患者常见的并发症之一,严重影响糖尿病患者的生活质量,可导致机体失能、跌倒、骨折、失去自理能力,甚至增加死亡风险^[5]。近年来老年糖尿病患者合并肌少症的研究备受关注,本研究通过分析老年 T2DM 患者肌少症的患病率,旨在探讨发生肌少症的相关影响因素。

对象与方法

一、研究对象

选取 2012 年 10 月至 2015 年 10 月于我院内分泌科住院治疗的 T2DM 患者 541 例,其中男性 289 例,女性 252 例,年龄 60~87 岁,平均年龄 (67.24 ± 5.60) 岁,符合 2013 年版中国 2 型糖尿病防治指南的诊断标准。排除标准:精神疾病患者;恶性肿瘤、慢性感染、自身免疫性疾病患者;严重肝肾疾病、呼吸系统及心血管系统疾病患者;甲状腺功能异常、皮质醇增多症患者;DKA、高渗性昏迷等急性并发症患者;生活不能自理、长期卧床患者;无减肥药、生长激素、糖皮质激素、甲状腺激素、性激素等药物及含钙矿物质、维生素补剂、口服营养补充剂等服用患者。骨骼肌质量指数(ASMI) = 四肢骨骼肌含量(ASM)(kg)/身高平方(m^2)。参照 2014 年亚洲肌肉减少症工作组专家共识的诊断标准^[6],即 ASMI 男性 $< 7.0 \text{ kg}/m^2$ 、女性 $< 5.7 \text{ kg}/m^2$,根据标准将研究对象分为肌少症组($n=68$)和非肌少症组($n=473$)。本研究通过医院伦理委员会

审核批准,研究对象均签署知情同意书。

二、研究方法

测量身高、体重,计算 BMI。禁食 8~10 h,于次日晨空腹抽取肘静脉血 6 ml,采用全自动血液分析仪(Sysmex XN-1000)测定血红蛋白(Hb)、淋巴细胞计数,全自动生化分析仪(日立 7170A 型)测定血清总蛋白(TP)、白蛋白(ALB)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、BUN、Scr、SUA、TG、TC、HDL-C、LDL-C、钙(Ca)、UAER,采用荧光分光光度计(Cary Eclipse,美国安捷伦)测定 25 羟维生素 D₃[25(OH)D₃],糖化血红蛋白分析仪(爱科来 HA8180,上海名元实业有限公司)测定 HbA_{1c}。采用全自动凯氏定氮仪(UDK159,意大利 VELP Scientifica 公司)测定 24 h 尿总氮(24 hUN)。通过人体成分分析仪(Inbody 720,韩国 Biospace),采用生物电阻抗法测定受试者 ASM、体脂百分比(PBF)、内脏脂肪面积(VFA)、骨矿物质含量(BMC)等指标。

三、统计学处理

采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析。正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验。计数资料以 $n(\%)$ 表示,采用 χ^2 检验。Pearson 相关性分析老年 T2DM 患者 ASMI 与肌少症影响因素的相关性,Logistic 回归分析老年 T2DM 患者肌少症发生的影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

一、各组一般资料及生化指标比较

肌少症组男性年龄大于非肌少症组, BMI、VFA、BMC、ASMI 均低于非肌少症组($P < 0.05$),肌少症组女性 PBF 低于非肌少症组($P < 0.05$),男性差异无统计学意义($P > 0.05$)。肌少症组女

性 Hb 低于非肌少症组 ($P < 0.05$), 肌少症组 25(OH)D₃ 低于非肌少症组, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 肌少症组 UAER 高于非肌少症组 ($P < 0.05$), 24 hUN、HbA_{1c}、血 Ca 等在不同性别间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。(表 1)

表 1 各组一般资料及生化指标比较 ($\bar{x} \pm s$)Tab1 Comparison of clinical and laboratory data in each group ($\bar{x} \pm s$)

组别 Group	例数(男/女) n(M/F)	年龄(年) Age(year)		身高(cm) Height		体重(kg) Weight		BMI (kg/m ²)	
		男 Male	女 Female	男 Male	女 Female	男 Male	女 Female	男 Male	女 Female
肌少症 Sarcopenia	68(38/30)	70.9±6.5	68.4±5.8	167.9±5.3	156.3±5.1	62.9±6.0	52.2±5.5	22.3±1.9	21.4±2.6
非肌少症 Non-sarcopenia	473(251/222)	66.8±5.7	67.0±5.1	170.9±5.1	159.0±5.1	77.0±9.0	66.9±9.8	26.4±2.9	26.5±3.6
t/χ ²	0.099	-4.084	-1.355	3.410	2.696	9.381	7.999	8.581	7.388
P	0.663	0.000	0.177	0.001	0.008	0.000	0.000	0.000	0.000

组别 Group	PBF (%)		VFA (cm ²)		BMC (kg)		ASMI (kg/m ²)	
	男 Male	女 Female	男 Male	女 Female	男 Male	女 Female	男 Male	女 Female
肌少症 Sarcopenia	27.4±5.9	31.5±7.3	83.4±22.2	79.2±22.7	2.53±0.23	2.08±0.17	6.65±0.27	5.49±0.19
非肌少症 Non-sarcopenia	28.9±6.6	36.2±6.9	103.5±30.6	107.1±29.0	3.02±0.34	2.40±0.30	7.94±0.55	6.69±0.69
t/χ ²	1.128	3.486	3.888	5.043	8.504	5.646	14.046	9.474
P	0.260	0.001	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

组别 Group	Hb (g/L)		淋巴细胞计数(×10 ⁹ /L) LY		TP (g/L)		ALB (g/L)	
	男 Male	女 Female	男 Male	女 Female	男 Male	女 Female	男 Male	女 Female
肌少症 Sarcopenia	138.8±18.0	125.78±15.6	1.79±0.71	1.90±0.61	67.54±5.41	67.30±6.45	40.42±3.87	39.76±4.79
非肌少症 Non-sarcopenia	135.4±14.9	132.1±15.3	1.85±0.59	2.10±0.75	67.65±5.69	68.29±6.27	40.33±4.16	40.67±4.54
t/χ ²	-1.247	2.008	0.550	1.250	0.103	0.765	-0.124	0.972
P	0.214	0.046	0.583	0.212	0.918	0.445	0.902	0.332

组别 Group	ALT (U/L)		AST (U/L)		BUN (mmol/L)		Scr (μmol/L)	
	男 Male	女 Female	男 Male	女 Female	男 Male	女 Female	男 Male	女 Female
肌少症 Sarcopenia	18.57±6.78	23.04±21.86	17.22±4.08	20.74±13.46	5.37±1.44	4.79±1.15	71.04±19.78	59.89±18.49
非肌少症 Non-sarcopenia	21.39±11.17	19.51±9.87	18.23±7.09	18.06±7.41	5.57±1.99	5.22±1.55	72.55±37.51	60.89±19.05
t/χ ²	1.450	-1.444	0.827	-1.573	0.562	1.371	0.233	0.256
P	0.148	0.150	0.409	0.117	0.575	0.172	0.816	0.798

组别 Group	SUA (μmol/L)		TG (mmol/L)		TC (mmol/L)		HDL-C (mmol/L)	
	男 Male	女 Female	男 Male	女 Female	男 Male	女 Female	男 Male	女 Female
肌少症 Sarcopenia	312.1±76.2	292.2±78.6	1.97±1.44	2.58±1.54	4.68±1.00	4.91±0.67	1.11±0.34	1.07±0.18
非肌少症 Non-sarcopenia	300.4±83.1	282.7±75.4	2.29±1.55	2.44±1.81	4.66±1.16	4.97±1.01	1.08±0.32	1.14±0.34
t/χ ²	-0.783	-0.604	1.140	-0.384	-0.091	0.273	-0.443	0.918
P	0.435	0.546	0.255	0.701	0.928	0.785	0.658	0.360

组别 Group	LDL-C (mmol/L)		HbA _{1c} (%)		Ca (mmol/L)	
	男 Male	女 Female	男 Male	女 Female	男 Male	女 Female
肌少症 Sarcopenia	2.83±0.94	2.98±0.61	8.06±2.26	8.62±2.37	2.24±0.16	2.29±0.16
非肌少症 Non-sarcopenia	2.70±0.83	2.94±0.94	8.17±1.92	8.28±0.02	2.27±0.16	2.27±0.16
t/χ ²	-0.872	-0.226	0.319	-0.855	1.106	-0.551
P	0.384	0.821	0.750	0.393	0.270	0.582

组别 Group	25(OH)D ₃ (mg/L)		24 hUN (g)		UAER (mg)	
	男 Male	女 Female	男 Male	女 Female	男 Male	女 Female
肌少症 Sarcopenia	21.28±13.28	15.44±7.45	10.56±2.99	7.07±1.29	382.0±74.9	205.2±41.1
非肌少症 Non-sarcopenia	27.33±20.34	18.07±10.17	9.80±0.27	8.78±2.27	172.4±53.1	73.7±13.0
t/χ ²	-1.521	-0.918	-0.932	1.479	5.374	7.069
P	0.132	0.363	0.354	0.145	0.000	0.000

二、老年 T2DM 患者 ASMI 与肌少症影响因素的相关性分析

Pearson 相关性分析显示,男性和女性 ASMI

与 BMI、VFA、BMC 呈正相关($P<0.05$),与年龄、UAER 呈负相关($P<0.05$)。(表 2)

表 2 老年 T2DM 患者 ASMI 与肌少症影响因素的相关性分析(r)

Tab 2 Correlation analysis between ASMI and the influencing factors for oligomyosis in elderly patients with T2DM (r)

项目 Item	年龄 Age	BMI	PBF	VFA	BMC	HbA _{1c}	Hb	UAER
男 Male								
r	-0.193	0.716	0.112	0.370	0.657	-0.058	0.162	-0.235
P	0.050	0.000	0.179	0.001	0.000	0.311	0.092	0.026
女 Female								
r	-0.198	0.446	-0.085	0.338	0.796	0.143	-0.080	-0.347
P	0.048	0.001	0.284	0.009	0.000	0.166	0.295	0.008

三、老年 T2DM 患者合并肌少症影响因素的 Logistic 回归分析

以是否发生肌少症为因变量,以年龄、BMI、BMC 为自变量,分别对男性和女性行 Logistic 回

归分析,结果显示,年龄、BMI、BMC 是老年男性 T2DM 患者合并肌少症的影响因素($P<0.05$); BMI、BMC 是老年女性 T2DM 患者合并肌少症的影响因素($P<0.05$)。(表 4)

表 3 老年 T2DM 患者合并肌少症影响因素的 Logistic 回归分析

Tab 3 Multiple Logistic regression analysis of the influencing factors for sarcopenia in elderly patients with T2DM

变量 Variable	B	SE	$Wald \chi^2$	OR	95% CI	P
男 Male						
年龄 Age	0.207	0.099	4.417	1.230	1.014~1.492	0.036
BMI	-1.538	0.446	11.877	0.215	0.090~0.515	0.001
BMC	-5.290	1.897	7.777	0.017	0.001~0.444	0.014
女 Female						
BMI	-0.474	0.184	6.653	0.623	0.434~0.892	0.010
BMC	-6.298	2.389	6.950	0.002	0.000~0.199	0.002

讨 论

肌少症用来描述随年龄增长而引起的骨骼肌质量和功能降低^[7]。肌少症的发生发展与年龄、肿瘤、营养不良、感染及器官功能障碍(心、肺、肝、脑等)疾病密切相关^[8]。糖尿病患者肌少症发生风险高于非糖尿病患者,尤其是老年人群。韩国的一项研究^[4]显示,60 岁以上糖尿病患者肌少症患病率男性为 19%,女性为 27%,高于血糖正常人群(男性 5.1%、女性 14%);中国的一项调查^[9]显示,60 岁以上 T2DM 患者肌少症患病率为 14.8%,高于健康对照组 11.2%($P=0.035$)。本研究中 ≥ 60 岁以上 T2DM 患者肌少症患病率 12.6%,男性、女性分别为 13.1%、11.9%,二者无明显差异。而日本的一项研究^[10]显示,65 岁以上男性和女性 T2DM 患者肌少症患病率分别为 16.5%、19.9%。上述结果的差异可能与研究对象来源、特点、样本

量不同有关。

随着年龄增加,骨骼肌的质量和肌力不断发生变化。50 岁以后骨骼肌质量每年以 1%~2% 的速度下降,50~60 岁肌肉力量每年以 1.5% 的速度下降,60 岁以后以 3% 的速度下降^[11]。本研究结果也显示,随着年龄增长,糖尿病患者 ASMI 呈下降趋势。但年龄因素似乎对老年男性 T2DM 患者影响更大,可能与纳入的研究对象高龄(≥ 80 岁)男性远多于女性(11/3)有关。另外,肌少症组 BMI 低于非肌少症组,BMI 与肌少症患病率呈负相关,即使在超重人群中仍有 6.8% 的人患肌少症。肌少症组 PBF 和 VFA 均低于非肌少症组,但在 $VFA \geq 100 \text{ cm}^2$ 的患者中有 5.1% 出现肌少症。提示,对于超重肥胖的糖尿病患者应警惕肌少症的发生,在限制能量、脂肪摄入和强化运动等干预时注意保证适量蛋白质摄入,以防止肌肉丢失。

本研究显示,肌少症组 UAER 高于非肌少症组,尽管两组 24 hUN 差异无统计学意义。提示,蛋白丢失过多可能与糖尿病患者肌少症的发生有关。长期血糖控制欠佳使糖尿病患者出现肌少症的风险升高,但日本的一项研究^[12]未发现 HbA_{1c} 与肌少症的发生相关,本研究结果与之一致,可能与研究对象的血糖控制较差有关。男性和女性肌少症的发生均与 BMC 降低有关,因此,对于肌少症患者应检测 BMC,最好检测骨密度(BMD),及时干预,防止骨折带来活动受限和维持正常活动能力。维生素 D 对维持肌肉质量和力量非常重要^[13-14],本研究发现,糖尿病患者 25(OH)D₃ 整体水平低,两组间差异无统计学意义,但女性均显示 25(OH)D₃ 不足,低于男性。鉴于 25(OH)D₃ 对肌肉合成和肌少症发生的影响,糖尿病患者应注意监测其水平,并及时干预。

综上所述,肌少症是继糖尿病大血管及微血管并发症后的第 3 大类并发症,年龄、BMI、内脏脂肪含量、BMC、UAER 是老年 T2DM 患者合并肌少症的重要因素,年龄增长、BMI 低下、BMC 降低是男性肌少症的危险因素;而 BMI、BMC 越低,女性肌少症患病风险越高。无论男性和女性都应警惕超重肥胖患者肌少症的发生。在控制血糖、防治肌少症的同时,应重视 BMC、BMD 的检测及骨骼健康的管理。老年 T2DM 患者肌少症的具体发生机制需进一步研究加以验证。

参 考 文 献

- [1] Yang W, Lu J, Weng J, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China. *N Engl J Med*, 2010, 362: 1090-1101.
- [2] Xu Y, Wang L, He J, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults. *JAMA*, 2013, 310: 948-959.
- [3] Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*, 2019, 48: 16-31.
- [4] Kim TN, Park MS, Yang SJ, et al. Prevalence and determinant factors of sarcopenia in patients with type 2 diabetes: the Korean sarcopenic obesity study (KSOS). *Diabetes Care*, 2010, 33: 1497-1499.
- [5] Trierweiler H, Kisielwicz G, Hoffmann JT, et al. Sarcopenia: a chronic complication of type 2 diabetes mellitus. *Diabetol Metab Syndr*, 2018, 10: 25.
- [6] Chen LK, Liu LK, Woo J, et al. Sarcopenia in asia: consensus report of the asian working group for sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*, 2014, 15: 95-101.
- [7] Rosenberg IH. Sarcopenia: origins and clinical relevance. *Clin Geriatr Med*, 2011, 27: 337-339.
- [8] Ponziani FR, Gasbarrini A. Sarcopenia in patients with advanced liver disease. *Curr Protein Pept Sci*, 2018, 19: 681-691.
- [9] Wang T, Feng X, Zhou J, et al. Type 2 diabetes mellitus is associated with increased risks of sarcopenia and presarcopenia in Chinese elderly. *Sci Rep*, 2016, 6: 38937.
- [10] Yamada M, Nishiguchi S, Fukutani N, et al. Prevalence of sarcopenia in community-dwelling Japanese older adults. *J Am Med Dir Assoc*, 2013, 14: 911-915.
- [11] Haehling SV, Morley JE, Anker SD. An overview of sarcopenia: facts and numbers on prevalence and clinical impact. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2010, 1: 129-133.
- [12] Fukuoka Y, Narita T, Fujita H, et al. Importance of physical evaluation using skeletal muscle mass index and body fat percentage to prevent sarcopenia in elderly Japanese diabetes patients. *J Diabetes Investig*, 2018, 5: 1-9.
- [13] Walsh S, Ludlow AT, Metter EJ, et al. Replication study of the vitamin D receptor (VDR) genotype association with skeletal muscle traits and sarcopenia. *Aging Clin Exp Res*, 2016, 28: 435-442.
- [14] Pojednic R, Ceglia L, Olsson K, et al. Effects of 1, 25-dihydroxyvitamin D and vitamin D on the expression of the vitamin D receptor in human skeletal muscle cells. *Calcif Tissue Int*, 2015, 96: 256-263.

(收稿日期: 2019-01-15)

(本文编辑: 董民)