

中老年 2 型糖尿病患者骨骼肌含量的影响因素研究

戚艳艳 郑欣 佟艳铭 毕丽娜 胡苏 赵丹

摘要 目的 研究中老年 2 型糖尿病患者(T2DM)骨骼肌含量的相关影响因素。**方法** 选取 2018 年 12 月 ~ 2019 年 10 月中国康复研究中心北京博爱医院内分泌科收治的中老年 T2DM 患者共 324 例,根据亚洲肌少症诊断标准分为肌量减少组(176 例)和肌量正常组(148 例),测量身体成分和相关临床指标,采用相关性分析和多元线性回归分析骨骼肌含量的影响因素。**结果** 中老年 T2DM 患者肌量减少组年龄高于肌量正常组($P = 0.000$),肌量减少组体重指数(body mass index, BMI)、四肢骨骼肌质量指数(appendicular skeletal muscle mass index, ASMI)、全身骨骼肌含量、上肢和下肢骨骼肌含量、体脂百分比低于肌量正常组($P < 0.05$)。Pearson 相关分析显示,ASMI 与年龄、病程、体脂百分比、促甲状腺激素(TSH)呈负相关($P < 0.05$),与 BMI、骨矿物质含量(bone mineral content, BMC)呈正相关($P < 0.01$)。多元线性逐步回归分析显示 BMI、BMC、体脂百分比对中老年 T2DM 患者 ASMI 影响比较,差异有统计学意义。**结论** BMI、BMC、体脂百分比是中老年 T2DM 患者骨骼肌含量的重要影响因素。

关键词 骨骼肌 2 型糖尿病 体脂百分比 骨矿含量

中图分类号 R587.1

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2020.09.024

Influencing Factors of Skeletal Muscle Mass in Middle Aged and Elderly Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. Qi Yanyan, Zheng Xin, Tong Yanming, et al. Department of Endocrinology, Beijing Bo'ai Hospital, China Rehabilitation Research Center, School of Rehabilitation Medicine, Capital Medical University, China Rehabilitation Science Institute, Beijing 100068, China

Abstract Objective To investigate the related influencing factors of skeletal muscle mass in middle aged and elderly patients with T2DM. **Methods** A total of 324 middle aged and elderly patients with T2DM treated in the Department of Endocrinology, China Rehabilitation Research Center from December 2018 to October 2019 were selected. The subjects were divided into the muscle mass loss group (176 cases) and normal muscle mass group (148 cases) according to the Asian Working Group for Sarcopenia. The body composition and related clinical indicators were measured, and the influencing factors of skeletal muscle mass were analyzed by correlation analysis and multiple linear regression. **Results** The normal muscle mass group was older than the muscle mass loss group ($P = 0.000$). The body mass index (BMI), appendicular skeletal muscle mass index (ASMI), total skeletal muscle mass, upper limb skeletal muscle mass, lower limb skeletal muscle mass, and percentage of body fat in normal muscle mass group were lower than those in the normal muscle mass group ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that ASMI was negatively correlated with age, course of disease, percentage of body fat, and thyroid stimulating hormone (TSH) ($P < 0.05$), and was positively correlated with BMI and bone mineral content (BMC) ($P < 0.01$). Multiple linear stepwise regression analysis showed that BMI, BMC, and percentage of body fat had statistically significant effects on ASMI in middle aged and elderly patients with T2DM. **Conclusion** BMI, BMC and percentage of body fat are important influencing factors of skeletal muscle mass in middle aged and elderly patients with T2DM.

Key words Skeletal muscle mass; Type 2 diabetes mellitus; Percentage of body fat; Bone mineral content

随着人口老龄化与生活方式变化,我国糖尿病发生率逐年增加,中老年患病人群激增。肌少症是与增龄相关的骨骼肌质量下降,并与残疾和病死率增加相关,严重影响中老年人的生活质量,近 10 年来开始受到重视,目前已成为研究热点^[1]。糖尿病患者发生

肌少症的风险是正常人群的 2~4 倍,成人 T2DM 患者在疾病早期即出现肌肉质量的下降,且随着年龄增长肌量丢失加快,增加了代谢紊乱、骨折、伤残的风险,中老年糖尿病患者的骨骼肌含量下降已成为不容忽视的问题^[2,3]。本研究旨在研究中老年 T2DM 患者骨骼肌含量的影响因素,以期为糖尿病患者肌少症的防治提供临床依据。

资料与方法

1. 研究对象:选取 2018 年 12 月 ~ 2019 年 10 月中国康复研究中心内分泌科收治的 50 岁以上中老年

基金项目:中央级公益性科研院所基本科研业务费专项资金资助项目(2014CZ-27)

作者单位:100068 中国康复研究中心北京博爱医院内分泌科、首都医科大学附属康复医学院、中国康复科学所

通讯作者:郑欣,电子信箱:zhengxincrcc@126.com

T2DM 患者共 324 例, 其中, 男性 151 例, 女性 173 例, 患者年龄 50~89 岁, 平均年龄 66.13 ± 9.57 岁, 均符合 1999 年世界卫生组织定义的 T2DM 诊断标准。排除标准: 1 型糖尿病, 糖尿病酮症酸中毒, 高血糖高渗状态, 严重心肺功能或肝肾功能不全, 恶性肿瘤, 甲状腺功能异常, 精神疾病, 应用糖皮质激素者。根据亚洲肌少症工作组诊断标准^[4] 将入选受试者分为两组, 肌量减少组 ($n = 176$) 和肌量正常组 ($n = 148$)。本研究经中国康复研究中心医学伦理学委员会批准, 所有受试者均签署知情同意书。

2. 临床资料和生化指标检测: 收集受试者的临床资料包括年龄、性别、T2DM 病程, 测量身高 (H)、体重 (W), 计算体重指数 (body mass index, BMI)。禁食 8~10h 后于次日晨抽取肘静脉血, 采用全自动生化分析仪 (BS-2000M, 中国迈瑞公司) 检测空腹血糖 (fasting plasma glucose, FPG)、总胆固醇 (cholesterol, CHOL)、低密度脂蛋白 (low density lipoprotein, LDL)、高密度脂蛋白 (high density lipoprotein, HDL)、甘油三酯 (triglyceride, TG), 应用离子交换高效液相色谱法检测糖化血红蛋白 (HbA1c), 检测仪器为 HbA1c 分析仪 (HLC-723G8, 日本 TOSOH 公司)。应用微粒子化学发光法检测促甲状腺激素 (TSH), 检测仪器为化学发光检测器 (I2000SR, 美国雅培公司)。应用电化学发光法检测 25 羟基维生素 D (25OHD), 检测仪器为电化学发光免疫分析仪 (Cobas E401, 瑞士罗氏公司)。

3. 体成分检测: 应用双能 X 线吸收仪 (Discovery-Wi, 美国 Hologic 公司), 采取双能 X 线吸收法 (dual energy X-ray absorptiometry, DXA) 测量全身及四肢骨骼肌含量 (appendicular skeletal muscle mass, ASM)、脂肪组织含量、体脂百分比 (percentage of body fat, PBF) 及骨矿物质含量 (bone mineral content, BMC)。计算四肢骨骼肌质量指数 (appendicular skeletal muscle mass index, ASMI), $ASMI = ASM/H^2$ (kg/m^2)。根据亚洲肌少症工作组诊断标准, 将 ASMI 作为骨骼肌含量判定指标, 男性 $ASMI < 7.0 kg/m^2$ 、女性 $ASMI < 5.4 kg/m^2$ 为肌量减少^[4]。

4. 统计学方法: 采用 SPSS 25.0 统计学软件对数据进行统计分析。计量资料行正态检验, 正态分布变量以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。两组间比较采用独立样本 t 检验。变量之间的相关性采用 Pearson 相关性检验。采用多元线性回归方法分析 ASMI 的影响因素, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组临床资料比较: 肌量减少组年龄高于肌量正常组 ($P = 0.000$), 肌量减少组 BMI、ASMI、全身骨骼肌含量 (total SMM)、上肢骨骼肌含量 (arm SMM)、下肢骨骼肌含量 (leg SMM)、体脂百分比 (PBF)、TG 低于肌量正常组 ($P < 0.05$, 表 1)。

表 1 两组临床资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	肌量正常组 ($n = 148$)	肌量减少组 ($n = 176$)	t	P
年龄 (岁)	63.35 ± 9.17	68.39 ± 9.33	3.590	0.000
病程 (年)	13.20 ± 9.13	13.62 ± 8.72	0.312	0.755
BMI (kg/m^2)	28.07 ± 3.15	24.34 ± 2.66	-8.509	0.000
ASMI (kg/m^2)	6.54 ± 0.94	5.64 ± 0.77	-6.809	0.000
Arm SMM (kg)	4.48 ± 1.23	3.80 ± 1.03	-3.981	0.000
Leg SMM (kg)	13.31 ± 2.73	11.71 ± 2.48	-4.073	0.000
Total SMM (kg)	44.71 ± 8.80	41.16 ± 7.46	-2.171	0.032
BMC (kg)	1.99 ± 0.47	1.88 ± 0.41	-1.608	0.110
PBF (%)	37.19 ± 5.70	35.20 ± 6.39	-2.157	0.032
HbA1c (%)	8.86 ± 1.76	8.93 ± 1.89	0.226	0.822
FPG (mmol/L)	8.41 ± 2.53	8.41 ± 2.86	-0.016	0.988
TC (mmol/L)	4.38 ± 1.12	4.11 ± 1.09	-1.636	0.104
HDL-C (mmol/L)	1.15 ± 0.30	1.17 ± 0.30	0.497	0.620
LDC-C (mmol/L)	2.60 ± 0.89	2.43 ± 0.85	-1.317	0.190
TG (mmol/L)	1.94 ± 1.25	1.48 ± 0.74	-2.893	0.005
TSH ($\mu IU/ml$)	1.83 ± 1.16	1.62 ± 1.01	-1.044	0.299
25(OH)D (mg/L)	15.32 ± 8.38	13.45 ± 6.13	1.648	0.101

2. ASMI 与各项影响因素的相关性: Pearson 相关分析显示, ASMI 与年龄、病程、体脂百分比、TSH、HDL-C 呈负相关 ($P < 0.05$), 与 BMI、BMC、TG 呈正相关 ($P < 0.01$, 表 2)。

表 2 ASMI 与各项影响因素的相关性

项目	年龄	病程	BMI	BMC	PBF	TSH	TG	HDL-C
r	-0.212	-0.170	0.569	0.507	-0.441	-0.198	0.219	-0.341
P	0.005	0.024	0.000	0.000	0.000	0.028	0.004	0.000

3. 中老年 T2DM 患者 ASMI 的多元线性回归分析: 以 ASMI 为因变量, 以年龄、病程、BMI、BMC、体脂百分比、TSH 为自变量, 进行多元线性逐步回归分析, 显示 BMI、BMC、体脂百分比对中老年 T2DM 患者 ASMI 的影响差异有统计学意义 ($P < 0.01$, 表 3)。

表 3 中老年 T2DM 患者 ASMI 的多元线性回归分析

项目	回归系数	标准误	标准回归系数	t	P
BMI	0.239	0.012	0.848	20.148	0.000
BMC	0.259	0.097	0.116	2.660	0.009
PBF	-0.117	0.008	-0.708	-15.440	0.000

讨 论

肌少症是与年龄相关的骨骼肌质量下降,与活动障碍、骨量降低及代谢紊乱密切相关,是中老年人生理功能减退的主要原因和重要表现,可导致日常活动能力下降,跌倒和骨折风险增加,甚至致残、致死^[5]。美国和欧洲的两项研究表明,年龄相关的骨骼肌质量下降始于50岁左右,至79岁骨骼肌质量下降幅度达6.6%~23.3%^[6,7]。日本开展的一项研究显示,上肢、下肢及总的骨骼肌含量均随增龄而下降^[8]。糖尿病患者肌少症发生率明显高于非糖尿病者,四肢骨骼肌含量均降低,且随年龄增长丢失加快,中老年糖尿病患者目前已成为肌少症的高危人群^[2,9]。本研究选取了50岁以上的中老年T2DM患者,骨骼肌含量检测应用的DXA法是国际上首要推荐的体成分检测方法,也是临床试验中检测体成分和骨密度的金标准^[10,11]。本研究显示,肌量减少组的ASMI、全身骨骼肌含量、上肢和下肢骨骼肌含量均低于肌量正常组,年龄高于肌量正常组,与上述研究结果一致。年龄对肌肉含量影响的可能机制包括年龄依赖性的炎性细胞因子增加和合成代谢激素减少共同导致骨骼肌丢失,体力活动和营养摄入减少进一步加速肌量下降^[12,13]。更多的机制需进一步研究阐明。

本研究显示,肌量减少组BMI、体脂百分比低于肌量正常组,ASMI与BMI呈正相关,与体脂百分比呈负相关,BMI和体脂百分比是中老年T2DM患者ASMI的重要影响因素。BMI与肌肉质量关系密切,多项研究表明,低BMI是糖尿病患者发生肌少症的危险因素,BMI与肌肉含量呈正相关^[14,15]。同时,本研究结果显示,肌量减少组的体脂百分比低于肌量正常组,ASMI与体脂百分比呈负相关。年龄增长会导致身体成分重塑,骨骼肌含量降低伴随着体脂含量的升高,随之而来的体重增加主要是由于脂肪含量增多^[16]。

有研究表明,骨骼肌含量与体脂含量呈负相关,在中老年T2DM患者中,除了低BMI之外,体脂百分比偏高者也会罹患肌少症^[8,14]。在T2DM肥胖人群中易出现肌少性肥胖状态,即低肌肉含量和高体脂含量的结合,脂肪堆积、体力活动不足、蛋白质摄入减少被认为是导致肌少性肥胖的重要因素^[17]。体脂成分的不良重塑会加速肌少性肥胖的进展,而肌少性肥胖对不良健康事件的影响比单纯肌少症更高^[8,18]。因此,应警惕超重或肥胖糖尿病患者发生肌少症。值得注意的是,临幊上常根据BMI判断糖尿病患者是否肥

胖并据此提供饮食指导来减重,但忽略患者体成分特征的情况下提供不适当的减肥指导,会同时导致肌肉质量下降,增加肌少症的风险,尤其是对于中老年糖尿病患者。本研究结果提示,低BMI和高体脂百分比与中老年T2DM患者骨骼肌含量降低密切相关,突显了对BMI和体脂百分比进行综合评估的重要性。

本研究显示,ASMI与BMC呈正相关,BMC是中老年T2DM患者ASMI的重要影响因素,低BMC与中老年T2DM患者骨骼肌含量降低密切相关。除身体成分重塑外,增龄还会导致骨矿含量降低。骨骼和肌肉组织关系密切、相互影响,研究表明,骨骼肌含量与骨密度呈正相关,骨质疏松会增加肌少症的发生风险^[19,20]。T2DM患者由于慢性高血糖和氧化应激导致糖基化终末产物增加,后者累积会导致骨微结构改变,骨骼脆性增加,骨强度下降,跌倒和骨折风险增加^[19,21]。此种情况致使活动障碍或体力活动下降,导致肌肉损失和肌少症的发生,而肌少症引发的功能障碍又会加速骨质疏松的进展,常使患者进入恶性循环,严重影响生活质量。因此对于中老年T2DM患者,应重视骨密度的检测,及时对低骨量或骨质疏松进行干预,减少骨折和活动障碍的发生。

骨骼肌是甲状腺激素的重要作用靶点,甲状腺功能异常可影响身体成分,但甲状腺功能正常人群的骨骼肌含量与TSH之间的关系仍存有争议。一项中国研究显示,甲功正常糖尿病患者的TSH水平与肌肉含量呈负相关^[22]。而韩国的一项大规模横断面研究则未发现TSH与骨骼肌质量指数的相关性^[23]。本研究显示,ASMI与TSH呈负相关,但在调整其他影响因素后,这种相关性不再存在,提示TSH对中老年T2DM患者骨骼肌含量的影响有限,其相互作用机制还需更多研究来阐明。

综上所述,BMI、BMC、体脂百分比是中老年T2DM患者骨骼肌含量的重要影响因素,低BMI、高体脂百分比及低BMC可能增加中老年T2DM患者发生肌少症的风险,早期筛查和及时防治至关重要。需对中老年糖尿病患者的BMI和体脂百分比结合分析、综合评估,同时重视骨密度的检测,及早进行合理的生活方式干预,从而更好地管理患者的身体成分,避免活动障碍和骨折,对于预防和延缓肌少症的发生具有重要意义。

参考文献

- Janssen I, Heymsfield SB, Ross R. Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability [J]. J Am Geriatr Soc, 2002, 50(5): 889–

896

- 2 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) [J]. *Diabetes Care*, 2010, 33(7): 1497–1499
- 3 Guerrero N, Bunout D, Hirsch S, et al. Premature loss of muscle mass and function in type 2 diabetes [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2016, 117: 32–38
- 4 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
- 5 Edwards MH, Gregson CL, Patel HP, et al. Muscle size, strength, and physical performance and their associations with bone structure in the Hertfordshire Cohort Study [J]. *J Bone Miner Res*, 2013, 28(11): 2295–2304
- 6 Jackson AS, Janssen I, Sui X, et al. Longitudinal changes in body composition associated with healthy ageing: men, aged 20–96 years [J]. *Br J Nutr*, 2012, 107(7): 1085–1091
- 7 Speakman JR, Westerterp KR. Associations between energy demands, physical activity, and body composition in adult humans between 18 and 96y of age [J]. *Am J Clin Nutr*, 2010, 92(4): 826–834
- 8 Yamada M, Moriguchi Y, Mitani T, et al. Age-dependent changes in skeletal muscle mass and visceral fat area in Japanese adults from 40 to 79 years – of – age [J]. *Geriatr Gerontol Int*, 2014, 14 Suppl 1: 8–14
- 9 Wang T, Feng X, Zhou J, et al. Type 2 diabetes mellitus is associated with increased risks of sarcopenia and pre-sarcopenia in Chinese elderly [J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 38937
- 10 Chen Z, Wang Z, Lohman T, et al. Dual-energy X-ray absorptiometry is a valid tool for assessing skeletal muscle mass in older women [J]. *J Nutr*, 2007, 137(12): 2775–2780
- 11 顾新丰, 段敬瑞, 郑昱新, 等. 双能 X 线吸收法测量膝关节骨密度及其影响因素分析 [J]. 医学研究杂志, 2019, 48(8): 27–31
- 12 Schaap LA, Pluijm SMF, Deeg DJH, et al. Higher inflammatory marker levels in older persons: associations with 5-year change in muscle mass and muscle strength [J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2009, 64(11): 1183–1189

(上接第 111 页)

- 10 郝艳梅, 殷红梅, 朱超莽, 等. 苦参碱通过抑制 PI₃K/AKT/mTOR 通路促进非小细胞肺癌 A549 细胞的自噬和凋亡 [J]. 南方医科大学学报, 2019, 39(7): 760–765
- 11 汪选斌, 李洪亮, 李明伦, 等. 基于肿瘤特征的抗肿瘤中药药理学机制探析 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2019, 21(1): 25–32
- 12 宗达, 汤群峰, 邵君飞. 低表达 miR-27a 对胶质瘤细胞侵袭和凋亡的影响 [J]. 医学研究杂志, 2018, 47(12): 63–68
- 13 Liang S, Sun K, Wang Y, et al. Role of Cyt-C/caspase-9, 3, Bax/Bcl-2 and the FAS death receptor pathway in apoptosis induced by zinc oxide nanoparticles in human aortic endothelial cells and the protective effect by alpha-lipoic acid [J]. *Chem Biol Int*, 2016, 258(25): 40–51
- 14 齐文涛, 曹德茂, 彭爱军, 等. 内质网应激与蛛网膜下腔出血后早期脑损伤的相关性研究 [J]. 医学研究杂志, 2018, 47(8): 154–159
- 15 张强, 陈轩, 徐亮. 艾塞那肽对高糖诱导 INS-1 细胞内质网应激及 JNK 信号通路的影响 [J]. 医学研究杂志, 2019, 48(3): 93–96

- 13 Sattler FR, Castaneda-Sceppa C, Binder EF, et al. Testosterone and growth hormone improve body composition and muscle performance in older men [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2009, 94(6): 1991–2001
- 14 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]. *J Diabetes Investig*, 2019, 10(2): 322–330
- 15 Graf CE, Pichard C, Herrmann FR, et al. Prevalence of low muscle mass according to body mass index in older adults [J]. *Nutrition*, 2017, 34: 124–129
- 16 Maliszewska K, Adamska-Patrunk E, Krętowski A. The interplay between muscle mass decline, obesity, and type 2 diabetes [J]. *Pol Arch Intern Med*, 2019, 129(11): 809–816
- 17 Batsis JA, Villareal DT. Sarcopenic obesity in older adults: aetiology, epidemiology and treatment strategies [J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2018, 14(9): 513–537
- 18 Prado CMM, Wells JCK, Smith SR, et al. Sarcopenic obesity: a critical appraisal of the current evidence [J]. *Clin Nutr*, 2012, 31(5): 583–601
- 19 Sarodnik C, Bours SPG, Schaper NC, et al. The risks of sarcopenia, falls and fractures in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *Matu-ritas*, 2018, 109: 70–77
- 20 He H, Liu Y, Tian Q, et al. Relationship of sarcopenia and body composition with osteoporosis [J]. *Osteoporos Int*, 2016, 27(2): 473–482
- 21 Walsh JS, Vilaca T. Obesity, type 2 diabetes and bone in adults [J]. *Calcif Tissue Int*, 2017, 100(5): 528–535
- 22 钮清, 顾天伟, 杨东辉, 等. 甲状腺功能正常的 2 型糖尿病患者血清促甲状腺激素水平与身体组分的相关性分析 [J]. 中国糖尿病杂志, 2017, 25(7): 599–603
- 23 Kwon H, Cho JH, Lee DY, et al. Association between thyroid hormone levels, body composition and insulin resistance in euthyroid subjects with normal thyroid ultrasound: the Kangbuk Samsung Health Study [J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2018, 89(5): 649–655

(收稿日期: 2020-03-31)

(修回日期: 2020-04-11)

- 16 胡惠清, 李静, 方坤, 等. 蛇床子素通过 PI₃K/AKT 信号通路诱导 HaCaT 细胞凋亡的研究 [J]. 中国中医急症, 2019, 28(1): 21–24
- 17 Li Y, Xia J, Jiang N, et al. Corin protects H₂O₂-induced apoptosis through PI₃K/AKT and NF-κB pathway in cardiomyocytes [J]. *Biomed Pharmacother*, 2018, 97: 594–599
- 18 Wu X, Liang Y, Jing X, et al. Rifampicin prevents SH-SY5Y cells from rotenone-induced apoptosis via the PI₃K/Akt/GSK-3β/CREB signaling pathway [J]. *Neurochem Res*, 2018, 43(4): 886–893
- 19 李令建, 汤艳萍, 左常阳. 不同介入时间电针治疗对脑缺血后脑组织 Bax、Bcl-2 表达及 PI₃K/AKT 信号通路的影响 [J]. 广东医学, 2017, 38(23): 3571–3576
- 20 Li H, Zhang X, Qi X, et al. Icarin inhibits endoplasmic reticulum stress-induced neuronal apoptosis after spinal cord injury through modulating the PI₃K/AKT signaling pathway [J]. *Int J Biol Sci*, 2019, 15(2): 277–286

(收稿日期: 2020-04-07)

(修回日期: 2020-04-12)