

· 临床研究 ·

老年 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗程度与骨骼肌量的相关性

陈旭,戴春*

(南京医科大学附属南京医院·南京市第一医院临床营养科,南京 210000)

【摘要】目的 探究老年 2 型糖尿病(T2DM)患者胰岛素抵抗(IR)程度与骨骼肌量的相关性。**方法** 选择 2018 年 4 月至 2019 年 8 月南京医科大学附属南京医院老年 T2MD 患者 83 例,根据是否合并肌肉减少症将患者分为 2 组,对照组为不合并肌肉减少症患者 51 例,研究组为合并肌肉减少症患者 32 例。比较 2 组患者的基本资料、血脂指标、血糖以及胰岛素抵抗指标。采用 SPSS 19.0 软件进行数据分析。根据数据类型,组间比较分别采用 χ^2 检验或 t 检验。通过 logistic 回归分析 T2DM 患者骨骼肌量减少的危险因素。**结果** 研究组患者的年龄显著高于对照组,体质量指数显著低于对照组($P<0.05$)。研究组患者的稳态模型胰岛 β 细胞功能指数(HOMA- β)显著低于对照组,而稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)显著高于对照组($P<0.05$)。T2DM 患者四肢骨骼肌质量指数(ASMI)数值与 HOMA- β 呈正相关($r=0.441, P<0.05$),与 HOMA-IR 呈负相关($r=-0.463, P<0.05$)。logistic 回归分析结果显示年龄及 IR 是引起 T2DM 患者骨骼肌量降低的独立危险因素($P<0.05$)。**结论** 年龄 HOMA- β 和 HOMA-IR 与 T2DM 患者的 ASMI 具有相关性,并且年龄、以及 IR 是引起 T2DM 患者肌肉减少症的独立危险因素。

【关键词】 2 型糖尿病;胰岛素抵抗;肌肉减少症;危险因素

【中图分类号】 R587.2

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2021.01.010

Relationship between insulin resistance and skeletal muscle mass in elderly type 2 diabetic patients

CHEN Xu, DAI Chun*

(Department of Clinical Nutrition, Nanjing Hospital Affiliated to Nanjing Medical University·Nanjing First Hospital, Nanjing 210000, China)

【Abstract】Objective To investigate the relationship between the degree of insulin resistance (IR) and skeletal muscle mass in the elderly patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** A total of 83 elderly T2MD patients in Nanjing Hospital Affiliated to Nanjing Medical University from April 2018 to August 2019 were enrolled. They were divided into two groups; the control group without muscle reduction and the study group with muscle reduction. The two groups were compared in the basic data, blood lipid index, blood glucose and insulin resistance index. SPSS statistics 19.0 was used for statistical analysis. Data comparison between two groups was performed using χ^2 test or t test depending on data type. Logistic regression was used to analyze the risk factors of skeletal muscle loss. **Results** The age of the study group were significantly higher than that of the control group ($P<0.05$). The body mass index of the study group was significantly lower than that of the control group ($P<0.05$). The study group had significantly lower homeostasis model assessment- β (HOMA- β) but significantly higher homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) than the control group ($P<0.05$). The appendicular skeletal muscle mass index (ASMI) values were positively correlated with HOMA- β ($r=0.441, P<0.05$) and negatively correlated with HOMA-IR($r=-0.463, P<0.05$). Logistic regression analysis showed that age and IR were independent risk factors of skeletal muscle loss in the T2DM patients ($P<0.05$). **Conclusion** Age, HOMA- β , and HOMA-IR are associated with ASMI in the T2DM patients, and age and IR are independent risk factors of muscle loss in the T2DM patients.

【Key words】 type 2 diabetes mellitus; insulin resistance; muscle reduction; risk factors

Corresponding author: DAI Chun, E-mail: 365146950@qq.com

肌肉减少症是指肌肉质量和力量随年龄的增长而下降,肌肉减少是老年人功能衰退、残疾和虚弱的根本原因^[1]。胰岛素分泌减少和胰岛素抵抗

(insulin resistance, IR) 增加是 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 的主要特征^[2]。骨骼肌是胰岛素的主要靶器官之一,IR 会引起骨骼肌摄取及

葡萄糖利用量减少,且研究发现患者肌肉减少与T2DM有关^[3]。Muramatsu等^[4]的研究也证实糖尿病会引起大鼠内侧腓肠肌和股二头肌的肌肉萎缩,李知行等^[5]的研究发现了IR与肝组织中脂肪沉积的关系,但是关于IR与骨骼肌量的相关性尚不清楚。因此本研究主要分析IR与T2DM患者骨骼肌量的关系,以期为临床诊断和治疗提供基础。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择2018年4月至2019年8月南京医科大学附属南京医院收治的老年T2MD患者83例作为研究对象。其中男性35例,女性48例;年龄62~80岁;T2MD病程4~18年。纳入标准:(1)符合T2DM的诊断标准^[6];(2)年龄60~80岁;(3)签署知情同意书。排除标准:(1)合并严重心脑血管疾病;(2)合并肝肾功能不全;(3)合并其他部位感染或恶性肿瘤;(4)合并先天性肌肉疾病。根据是否合并肌肉减少症将患者分为2组,不合并肌肉减少症为对照组(51例),合并肌肉减少症为研究组(32例)。本研究通过南京医科大学附属南京医院伦理委员会审批,所有患者知情同意。

1.2 方法

通过问卷调查的方法收集和测量患者的基本资料,包括姓名、性别、年龄、病程、身高、体质量以及血脂指标。

1.2.1 肌肉减少症的诊断标准 根据亚洲老年人肌肉减少症研究团体(Asian Sarcopenia Working Group, AWGS)的标准对83例患者进行诊断。通过生物电阻抗法(Biaspace Inbody 770,韩国)检测骨骼肌质量(skeletal muscle mass, SMM)和四肢骨骼肌质量(sllskeletal extremities muscle mass, ASM)等其他成分;握力器检测握力,取3次优势手握力最大值;用秒表记录4米步行速度,取3次步行速度最大值。诊断标准如下:(1)男性四肢骨骼肌质量指数(appendicular skeletal muscle mass index, ASMI)<7.0 kg/m²,女性ASMI<5.7 kg/m²。(2)男性握力<26 kg,女性握力<18 kg;或4米步行速度<0.8 m/s。ASMI=ASM/身高²。

1.2.2 血糖以及IR指标 患者通过口服葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT)检测空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、餐后2 h血糖(2 hours postprandial blood glucose, 2h PBG)、糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin A1c, HbA1c)、空腹胰岛素(fasting insulin, FINS)及餐后2h胰岛素(2 hours

postprandial insulin, 2 h INS)。抽取患者外周静脉血,然后送至检验科检测,检测仪器为全自动生化分析仪(BECKMAN Au2700,贝克曼公司,美国)和配套试剂盒。计算稳态模型胰岛素抵抗相关指标,包括胰岛β细胞功能指数(homeostasis model assessment of β cell function, HOMA-β)和稳态模型胰岛素抵抗指数(homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR)。HOMA-β=(20×FINS)/(FPG-3.5), HOMA-IR=FPG×FINS。

1.3 统计学处理

采用SPSS 19.0软件进行数据分析。计数资料用例数(百分率)表示,采用χ²检验;计量资料用均值±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用t检验。2组各项指标进行单因素分析。将单因素分析有差异的指标纳入Spearman检验分析其与T2DM骨骼肌量的关系。用logistic回归分析其与T2DM肌肉减少症间的关系。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者基本资料比较

83例患者均完成本研究。研究组患者的年龄显著高于对照组($P<0.05$),研究组的BMI指数显著低于对照组($P<0.05$);研究组HOMA-β显著低于对照组而HOMA-IR显著高于对照组($P<0.05$);其他指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$;表1)。

2.2 相关性分析

T2DM患者ASMI与年龄及HOMA-IR负相关($P<0.05$),与BMI指数相关性不显著($P>0.05$),与HOMA-β正相关($P<0.05$;表2)。

表1 2组患者基本资料比较

Table 1 Comparison of basic data between two groups

Factor	Control group (n=51)	Study group (n=32)	χ ² /t	P value
Gender(male/female,n)	21/30	14/18	0.325	0.792
Age(years, $\bar{x}\pm s$)	65.78±2.56	69.32±3.01	4.643	<0.001
Course of disease (years, $\bar{x}\pm s$)	8.45±3.32	9.14±3.42	1.732	0.105
BMI(kg/m ² , $\bar{x}\pm s$)	24.05±1.24	21.05±1.56	4.327	<0.001
FPG(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	9.42±1.32	10.21±1.45	0.421	0.682
2 h FPG(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	16.21±2.46	17.13±2.94	0.463	0.673
TC(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	4.36±0.83	4.83±0.85	0.245	0.882
TG(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	1.83±0.35	1.48±0.30	0.843	0.184
HOMA-β($\bar{x}\pm s$)	40.35±2.15	34.56±2.42	5.474	<0.001
HOMA-IR($\bar{x}\pm s$)	1.91±0.36	2.73±0.40	5.632	<0.001

BMI: body mass index; FPG: fasting plasma glucose; TC: total cholesterol; TG: triglycerides; HOMA-β: homeostasis model assessment-β; HOMA-IR: homeostasis model assessment of insulin resistance.

表 2 T2DM 患者各指标与 ASMI 的相关性分析

Table 2 Correlation analysis between indicators and ASMI in patients with T2DM

Factor	<i>r</i>	<i>P</i> value
Age	-0.460	<0.05
BMI	0.241	>0.05
HOMA-β	0.441	<0.05
HOMA-IR	-0.463	<0.05

ASMI: appendicular skeletal muscle mass index; T2DM: type 2 diabetes mellitus; BMI: body mass index; HOMA-β: homeostasis model assessment-β; HOMA-IR: homeostasis model assessment of insulin resistance.

2.3 logistic 回归分析

logistic 回归分析结果显示年龄和 IR 是引起 T2DM 患者骨骼肌量降低的独立危险因素 ($P<0.05$; 表 3)。

表 3 影响 T2DM 患者骨骼肌量的多因素分析

Table 3 Multivariate analysis of skeletal muscle mass in patients with T2DM

Variable	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>Wald</i>	<i>P</i> value	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
Age	1.425	0.436	9.953	0.002	4.228	1.714-9.824
HOMA-β	1.033	0.413	6.865	0.009	2.845	1.243-5.035
HOMA-IR	1.245	0.583	7.032	0.011	2.643	1.284-6.795

T2DM: type 2 diabetes mellitus; HOMA-β: homeostasis model assessment-β; HOMA-IR: homeostasis model assessment of insulin resistance.

3 讨论

肌肉减少症的特点是骨骼肌纤维总数减少,临床表现为大腿围减少及肌肉脂肪含量增加。虽然肌肉减少症的具体机制尚未完全明确,但研究认为衰老、营养不良、久坐不动的生活方式、炎症、氧化应激异常以及睾酮减少等均可能导致肌肉减少症^[7]。骨骼肌除了是产生力的组织外,还是葡萄糖吸收、贮存和利用的重要器官,因此 T2DM 患者骨骼肌量减少与 T2DM 有关^[8]。但是现阶段关于 T2DM 引起肌肉减少的机制尚不清楚,有研究显示肌肉萎缩已被证明与骨骼肌中胰岛素和 IGF-1 信号传导的缺陷相关^[9]。在 T2DM 中检测到胰岛素刺激肌肉中 PI3K 的缺陷^[10],这提示 T2DM 患者肌肉减少症可能与 IR 有关,但是二者间的具体关系尚不明确。

本研究中使用 AWGS 标准诊断肌肉减少症,结果发现在 83 例 T2DM 患者中,共有 32 例合并肌肉减少症,占 38.55%,此次研究的发病率较过往研究较高^[11],这可能是由于年龄升高是骨骼肌量的影响因素,而本研究中均为老年患者的缘故。通过对基本资料、血糖和 IR 指标的分析,发现 T2DM 患者合

并肌肉减少症患者具有年龄和 HOMA-IR 水平较高,而 BMI 和 HOMA-β 水平较低的特点,并且进一步的研究显示年龄、HOMA-IR 和 HOMA-β 与 ASMI 显著相关。其中 HOMA-β 可反应胰岛 β 细胞功能,数值越低提示 β 细胞功能降低。HOMA-IR 是评价 IR 的常用指标,正常值为 1,偏离越高提示 IR 越严重,这提示老年 T2DM 患者肌肉减少症与 IR 有关。但是关于 IR 引起肌肉减少症的研究不多,国内有研究发现 IR 会影响肌肉对葡萄糖的消耗,从而引起肌量降低^[12]。冯筱等^[13]的研究认为 T2DM 是老年人群肌肉减少症的独立危险因素,也提示糖代谢与肌肉减少有关。日本的一项研究认为年龄及胰岛素治疗与骨骼肌量具有相关性^[14]。Bouchi 等^[15]研究发现二肽基肽酶 4 的使用可显著减少 T2DM 患者骨骼肌量的丧失,而二肽基肽酶 4 具有改善 IR 的作用,这提示了 IR 可能是引起骨骼肌丧失的因素。此外,研究也认为肌肉减少症也可能是引起 IR 的原因,IR 与肌肉丧失互相影响^[16]。本研究中的 logistic 回归分析结果显示年龄和 IR 是引起 T2DM 患者骨骼肌量降低的独立危险因素,且高龄和胰岛素抵抗可能是引起 T2DM 患者骨骼肌减少的危险因素。

综上,年龄、BMI、HOMA-β 和 HOMA-IR 与 T2DM 患者的 ASMI 具有相关性,且年龄和 IR 是引起 T2DM 患者肌肉减少症的独立危险因素。但是本研究中入组患者具有一定的地域性限制且数量较少,因此,关于 IR 与肌肉减少相互作用的关系以及机制仍需要进一步研究。

【参考文献】

[1] Ken N, Hironori T, Hiromi N, *et al.* Impact of reduced skeletal muscle volume on clinical outcome after esophagectomy for esophageal cancer [J]. *Medicine*, 2018, 97(30): e11450-11455. DOI: 10.1097/MD.00000000000011450.

[2] Bos MM, Smit RA, Trompet S, *et al.* Thyroid signaling, insulin resistance and type 2 diabetes mellitus: a Mendelian randomization study [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2017, 102(6): 1960-1965. DOI: 10.1210/je.2016-2816.

[3] Jayanthi G, Roshana Devi V, Ilango K, *et al.* Rosmarinic acid mediates mitochondrial biogenesis in insulin resistant skeletal muscle through activation of AMPK [J]. *J Cell Biochem*, 2017, 118(7): 1839-1848. DOI: 10.1002/jcb.25869.

[4] Muramatsu K, Niwa M, Tamaki T, *et al.* Effect of streptozotocin-induced diabetes on motoneurons and muscle spindles in rats [J]. *Neurosci Res*, 2016, 115(1): 21-28. DOI: 10.1016/j.neures.2016.10.004.

[5] 李知行, 张海华, 蓝丹纯, 等. 电针对高脂诱导胰岛素抵抗大鼠肝脏固醇调节元件结合蛋白-1c、脂肪酸合成酶的影响 [J]. *针刺研究*, 2018, 43(1): 8-13. DOI: 10.13702/j.1000-0607.170517.

- Li ZX, Zhang HH, Lan DC, *et al.* Effects of electroacupuncture on sterol regulatory element binding protein-1c and fatty acid synthase in liver of hyperlipidemia-induced insulin resistance rats[J]. *Acupunct Res*, 2018, 43(1): 8–13. DOI: 10.13702/j.1000-0607.170517.
- [6] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2014, 30(10): 893–942. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2014.10.020.
- Diabetes Branch of Chinese Medical Association. Guidelines for prevention and treatment of type 2 diabetes in China (2013 Edition)[J]. *Chin J Endocrinol Metab*, 2014, 30(10): 893–942. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2014.10.020.
- [7] 林鹤, 刘德林, 杨兵全. Wagner II 级糖尿病足患者肌肉减少症发生的影响因素分析[J]. 中国糖尿病杂志, 2017, 9(7): 419–422. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2017.07.004.
- Lin H, Liu DL, Yang BQ. Analysis of factors affecting the occurrence of sarcopenia in patients with Wagner II diabetic foot[J]. *Chin J Diabetes*, 2017, 9(7): 419–422.
- [8] Lepretti M, Martucciello S, Aceves Burgos MA, *et al.* Omega-3 fatty acids and insulin resistance: focus on the regulation of mitochondria and endoplasmic reticulum stress[J]. *Nutrients*, 2018, 10(3): 350–354. DOI: 10.3390/nu10030350.
- [9] O'Neill BT, Lauritzen HMM, Hiyshman MF, *et al.* Differential role of insulin/IGF-1 receptor signaling in muscle growth and glucose homeostasis[J]. *Cell Reports*, 2015, 11(8): 1220–1235. DOI: 10.1016/j.celrep.2015.04.037.
- [10] Li ME, Lauritzen HPMM, O'Neill BT, *et al.* Role of p110a subunit of PI3-kinase in skeletal muscle mitochondrial homeostasis and metabolism[J]. *Nat Commun*, 2019, 10(1): 3412–3416. DOI: 10.1038/s41467-019-11265-y.
- [11] 黄丽洁, 刘永闯, 温有锋, 等. 锦州市社区老年人肌肉减少症现状及相关因素研究[J]. 现代预防医学, 2017, 44(24): 125–128.
- Huang LJ, Liu YC, Wen YF, *et al.* Study on the status quo and related factors of sarcopenia in the elderly in Jinzhou community[J]. *Mod Prev Med*, 2017, 44(24): 125–128.
- [12] 高丽鹤, 宋扬, 刘翠萍, 等. 肌肉肌醇对 HepG2 胰岛素抵抗模型葡萄糖消耗量影响的细胞实验研究(英文)[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(12): 2245–2248. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2016.12.011.
- Gao LH, Song Y, Liu CP, *et al.* Cellular experimental study on the effect of muscle inositol on glucose consumption of HepG2 insulin resistance model[J]. *Prog Mod Biomed*, 2016, 16(12): 2245–2248. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2016.12.011.
- [13] 冯筱, 王涛涛, 李磊, 等. 老年 2 型糖尿病患者肌肉减少症发生的影响因素分析[J]. 江苏医药, 2016, 42(10): 1144–1146. DOI: 10.19460/j.cnki.0253-3685.2016.10.015.
- Feng X, Wang TT, Li L, *et al.* Analysis of factors affecting the occurrence of sarcopenia in elderly patients with type 2 diabetes[J]. *Jiangsu Med*, 2016, 42(10): 1144–1146. DOI: 10.19460/j.cnki.0253-3685.2016.10.015.
- [14] Akane M, Yoshitaka H, Shinobu M, *et al.* Protein intake, especially vegetable protein intake, is associated with higher skeletal muscle mass in elderly patients with type 2 diabetes[J]. *J Diabetes Res*, 2017, 2017(1): e1–e7. DOI: 10.1155/2017/7985728.
- [15] Bouchi R, Fukuda T, Takeuchi T, *et al.* Dipeptidyl peptidase 4 inhibitors attenuates the decline of skeletal muscle mass in patients with type 2 diabetes[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2017, 34(2): e2957–e2961. DOI: 10.1002/dmrr.2957.
- [16] Son JW, Lee SS, Kim SR, *et al.* Low muscle mass and risk of type 2 diabetes in middle-aged and older adults: findings from the KoGES[J]. *Diabetologia*, 2017, 60(5): 865–872. DOI: 10.1007/s00125-016-4196-9.

(编辑: 连学飞)

· 消 息 ·

《中华老年多器官疾病杂志》关于录用稿件优先数字出版的启事

为缩短学术论文发表周期,提高学术成果的传播和利用价值,争取科研成果的首发权,《中华老年多器官疾病杂志》已启用优先数字出版(online first)平台。

编辑部会将已被录用并完成排版校对的论文先于印刷版在杂志网站优先数字出版。同时,印刷版一经确定卷、期、页码,将上传至网络出版平台并取代优先出版的数字版。若有作者参阅本刊优先数字出版文献并引为参考文献的,请务必在其引用格式中标注数字出版的时间和网址,以确认该文的首发权。若有不同意优先数字出版的作者,请投稿时特别说明。

地址: 100853 北京市复兴路 28 号《中华老年多器官疾病杂志》编辑部

电话: 010-66936756

网址: www.mode301.cn

E-mail: zhldnqg@mode301.cn