DOI:10.16016/j.2097-0927.202303049

2 型糖尿病患者并发肌肉减少症的影响因素分析

阳建政[1],邹丽华[1],杨 涛[1],朱世琴[2],刘 慧[1],李明星[1] 646000 四川 泸州,西南医科大学附属医院:超声科[1],内分泌与代谢内科[2]

[摘要] **目的** 分析 2 型糖尿病患者(type 2 diabetes mellitus,T2DM)肌肉减少症(简称肌少症)发病的人口学及常用实验室指标影响因素。**方法** 采用横断面研究设计方案,收集 2021 年 7 月至 2022 年 6 月我院住院的 2 型糖尿病 69 例患者病例资料。按照是否发生肌少症分为病例组和对照组,收集各组患者人口学及临床实验室常用指标。比较 2 组间各指标差异,并将单因素分析存在统计学差异的变量纳入多因素 Logistic 回归分析,探索 T2DM 人群肌少症发病的影响因素。**结果** 人口学及常用实验室指标分析显示:年龄越大,T2DM 人群患肌少症风险越高,差异具有统计学意义(OR=1.091, 95%CI: 1.020~1.168, P=0.011);BMI 越低,T2DM 人群患肌少症风险越高,差异具有统计学意义(OR=0.691, 95%CI: 0.538~0.889, P=0.004);收缩压越高,T2DM 人群患肌少症风险越高,差异具有统计学意义(OR=1.066, 95%CI: 1.014~1.121, P=0.012)。白细胞计数、空腹葡萄糖、糖化血红蛋白、丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶、白蛋白、尿酸、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、血清钙、血清磷暂未发现在 T2DM 人群有预测肌少症的价值。**结论** 在 T2DM 人群中,肌少症患病的人口学指标风险因素有高龄、低 BMI、高收缩压;暂未发现常用实验室指标能预测 T2DM 人群肌少症的发生。

[关键词] 肌少症;2 型糖尿病;葡萄糖代谢
[中图法分类号] R195.4; R587.1; R591 [文献标志码] A

Influencing factors for sarcopenia in type 2 diabetes patients

YANG Jianzheng[1], ZOU Lihua[1], YANG Tao[1], ZHU Shiqin[2], LIU Hui[1], LI Mingxing[1] [1]Department of Ultrasonography, [2]Department of Endocrinology and Metabolism, Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou, Sichuan Province, 646000, China

[**Abstract**] **Objective** To explore the demographic and commonly-used laboratory indicators influencing the occurrence of sarcopenia in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** A cross-sectional trial was conducted on 69 T2DM patients admitted to our hospital from July 2021 to June 2022. They were divided into case group and control group according to whether they complicated with sarcopenia or not. Their demographic data and laboratory indicators commonly used clinically were collected and compared. The variables with statistically significant differences in the univariate analysis were further included in multivariate logistic regression analysis to explore the influencing factors of the occurrence of sarcopenia in the T2DM patients. **Results** Analysis of demographic and common laboratory indicators showed that in the T2DM patients, the older the age, the higher risk of sarcopenia was (OR=1.091, 95%CI: 1.02-1.168, P=0.011); the lower the body mass index (BMI) value, the higher the risk of sarcopenia was (OR=0.691, 95%CI: 0.538-0.889, P=0.004); the higher the systolic blood pressure (SBP), the higher the risk of sarcopenia was (OR=1.066, 95%CI: 1.014-1.121, P=0.012). White blood cell count, fasting glucose,

[通信作者] 李明星,E-mail:lmx526@sina.com

2097-0927/Copyright © 2022, 陆军军医大学(第三军医大学)。这篇开放获取文章遵循 CC BY 许可协议(https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

glycosylated hemoglobin, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, albumin, uric acid, low-density lipoprotein, high-density lipoprotein, serum calcium, and serum phosphorus had no predictive value for sarcopenia in T2DM patients. **Conclusion** In T2DM patients, the demographic factors older age, low BMI and high SBP are associated with occurrence of sarcopenia. But, there has been no evidence of commonly used clinical laboratory indicators having such predictive value.

[**Key words**] sarcopenia; type 2 diabetes mellitus; glucose metabolism

Corresponding author: LI Mingxing, E-mail: lmx526@sina.com

2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus,T2DM)占各型糖尿病发病率的 90%以上,大多于中老年发病。城市化、老龄化、肥胖率增加以及遗传易感性是我国糖尿病患病主要影响因素。肌肉减少症(sarcopenia,简称肌少症)是一组低认知、高发病率的疾病,各地区肌少症患病率 5.5%~25.7%不等[1],临床定义为一种进行性的骨骼肌疾病,Ⅱ型纤维为主的肌肉纤维萎缩、运动单位数量减少和肌肉内脂肪堆积是其主要病理特征。肌少症可导致跌倒、骨折、生活功能减退或丧失,严重影响患者生活质量。

糖尿病和肌少症常合并发生且相互影响形成恶性循环:糖尿病的高血糖、胰岛素抵抗使得肌蛋白分解大于合成进而肌肉质量减少,肌肉质量减少又导致骨骼肌糖代谢功能失衡进而加剧胰岛素抵抗,相关研究表明 T2DM 患者比非 T2DM 患者肌少症患病风险增加 55%[2]。糖尿病并发肌少症的发病机制是当前研究热点,探索患病人群代谢产物异常有助于解释相关病理生理过程。早期、准确识别 T2DM 中肌少症人群有利于提前进行风险干预,提高患者生活质量。本研究拟收集 T2DM 人群人口学资料以及常用实验室资料,探讨 T2DM 人群肌少症发病的相关因素。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究采用横断面研究设计方案。收集 2021 年 7 月至 2022 年 6 月在我院住院的 2 型糖尿病 69 例患者病例资料,其中男性 43 例,女性 26 例,年龄(64.37±10.9)44~89 岁。

纳入标准:符合中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)2 型糖尿病诊断标准[3] 即空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)≥7.0 mmol/L;或口服葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT) 2 h 血糖≥11.1 mmol/L;或糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin A1c, HbA1c)≥6.5%以及既往有 2 型糖尿病史且目前正在服用降糖药物。排除标准:①合并有严重心功能不全、呼吸功能不全或肝肾功能不全者。四肢残疾或缺失,无法配合体能测评以及电生理功能测评者。本研究经我院医院伦理委员会同意(KY2022084),所有受试者签署知情同意书。

1.2 分组标准

将受试者按是否并发肌少症分为 T2DM 肌少症组(病例组)以及 T2DM 非肌少症组(对照组),肌少症诊断依据亚洲肌少症工作组发布的 2019 肌少症诊断及治疗专家共识[1]:①使用生物电阻抗分析仪(bioelectrical impedance analysis,BIA)测量骨骼肌质量指数(skeletal muscle index,SMI),当男性<7.0 kg/m^2、女性<5.7 kg/m^2 诊断骨骼肌含量减少;②肌肉力量评价使用弹簧握力计测量上肢握力,当男性<28 kg,女性<18 kg 诊断肌肉力量降低;③体能状况评价采用 5 次起坐时间,当 5 次起坐时间≥12 s 时定义为体能下降。符合第①条并且同时满足第②、③任意一条者定义为肌少症。

1.3 一般资料收集

记录患者性别、年龄;根据问卷了解患者糖尿病病史、吸烟史、饮酒史、高血压史、用手习惯(左/右利手);测量患者身高、体质量、体质指数(body mass index,BMI)、小腿围;使用握力计测量握力、使用 5 次起坐试验评价体能。

1.4 生物电阻抗分析仪检查方法

使用生物电阻抗分析仪(Inbody270,Biospace 公司,韩国)测量四肢骨骼肌质量(appendicular skeletal mass,ASM),骨骼肌质量指数(skeletal muscle index,SMI)根据公式 SMI = ASM/身高^2 计算,结果以 kg/m^2 显示。

1.5 实验室检查设备及方法

使用全自动生化分析仪(BS850,迈瑞公司,中国深圳)和全自动血液分析仪(BC5180,迈瑞公司,中国深圳)检测患者空腹状态下血糖、糖化血红蛋白、白细胞计数、白蛋白、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶

(aspartate aminotransferase, AST)、尿酸、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、血钙、血磷。

1.6 统计学分析

采用 SPSS 23.0 软件进行统计学分析。计量资料均进行 Shapiro-Wilk 正态性检验,正态分布计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;非正态分布的计量资料采用 $M(P_{25},P_{75})$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料采用 χ^2 检验,对于理论频数中包含 0 的计数资料,采用 Fisher 检验精确概率法。分别比较病例组与对照组人口学及实验室指标的差异,并将单因素分析中 $P<0.05$ 变量纳入多因素 Logistic 回归,探索 T2DM 人群肌少症发病的人口学及实验室指标独立影响因素,$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肌少症组与非肌少症组 T2DM 人群基线资料

将病例组和对照组的基线资料及常用实验室指标进行单因素分析,发现年龄、体质量、BMI、收缩压、白细胞计数的组间差异有统计学意义($P<0.05$),其余结果差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

2.2 Logistic 回归模型的建立

将单因素分析中有差异的变量(年龄、体质量、BMI、收缩压、白细胞计数)作为自变量,是否患有肌少症作为因变量,纳入单因素 Logistic 回归模型中。此外我们考虑糖尿病患病年限可能与肌少症发病相关,因此将其保留在模型中,分别进行单因素 Logistic 回归(表 2)。

表 1 肌少症组与非肌少症组人群基线资料与实验室检测指标比较 [例,$\bar{x}\pm s$,$M(P_{25},P_{75})$]

变量	肌少症组 ($n=20$)	非肌少症组 ($n=49$)	$\chi^2/t/z$	P
男/女	14/6	29/20	0.708	0.400
左/右利手	2/18	0/49	-	0.081[a]
酗酒有/无	2/18	8/41	0.090	0.764
吸烟有/无	6/14	12/37	0.224	0.636
慢性阻塞性肺疾病有/无	3/17	1/48	2.317	0.128
高血压有/无	13/7	23/26	1.857	0.173
糖尿病患病年限/年	11.50(1.25,14.75)	5.00(1.00,11.00)	-1.197	0.231
年龄/岁	69.55±10.50	62.27±10.43	-2.630	0.011
身高/m	1.60±0.06	1.62±0.08	0.890	0.379
体质量/kg	56.74±8.39	64.07±11.05	2.670	0.010
BMI/(kg/m^2)	22.20±3.12	24.59±4.12	2.343	0.022
收缩压/mmHg	137.45±19.30	128.12±13.22	-2.314	0.024
舒张压/mmHg	83.10±10.93	79.35±9.78	-1.398	0.167
白细胞计数/$\times10^9$	7.41 (6.04,88.34)	6.09(5.04,6.82)	-2.288	0.022
空腹葡萄糖/(mmol/L)	8.75 (6.33,10.68)	8.70(7.55,11.25)	-0.595	0.552
糖化血红蛋白/%	8.30(7.20,9.58)	8.00(6.80,10.65)	-0.271	0.786
AST/(U/L)	17.70 (14.75,31.53)	21.50(16.70,35.00)	-1.217	0.224
ALT/(U/L)	20.70(15.18,27.18)	22.80(15.60,41.90)	-0.827	0.408
白蛋白/(g/L)	41.70(39.65,46.58)	43.90(41.75,46.35)	-1.025	0.305
尿酸/(μmol/L)	338.40±99.26	341.91±111.49	0.122	0.903
低密度脂蛋白/(mmol/L)	2.80(2.13,3.76)	2.94(2.28,4.07)	-0.304	0.761
高密度脂蛋白/(mmol/L)	1.39(1.17,1.59)	1.34(1.11,1.52)	-0.463	0.643
血清钙/(mmol/L)	2.41±0.15	2.41±0.13	-0.046	0.963
血清磷/(mmol/L)	1.10 (0.96,1.31)	1.17 (0.97,1.34)	-0.721	0.471

a:采用 Fisher 检验精确概率法

多因素 Logistic 回归模型构建时考虑到体质量与 BMI 存在多重共线性,剔除体质量变量仅保留 BMI 变量,与其他单因素 Logistic 回归模型中 $P<0.05$ 的变量一起作为自变量,是否患有肌少症作为因变量。结果显示(表 3):年龄越大,T2DM 人群患肌少症风险越高,差异具有统计学意义($OR=1.091$, 95%CI:1.020~1.168, $P=0.011$);BMI 越低,T2DM 人群患肌少症风险越高,差异具有统计学意义($OR=0.691$, 95%CI:0.538~0.889, $P=0.004$);收缩压越高,T2DM 人群患肌少症风险越高,差异具有统计学意义($OR=1.066$, 95%CI: 1.014~1.121, $P=0.012$)。而白细胞计数、糖尿病患病年限对 T2DM 人群患肌少症的影响差异不具有统计学意义($P>0.05$,图 1)。

3 讨论

3.1 T2DM 并发肌少症的研究背景

骨骼肌在内环境稳定方面发挥着重要作用。正常成年人中,骨骼肌分别占男性体质量的 30%~50%、女性体质量的 20%~40% [4],作为葡萄糖代谢的主要场所,骨骼肌贡献了静息状态下约 40%热量代谢。既往研究证实糖尿病人群肌少症发病率明显高于非糖尿病人群[5],多与胰岛素抵抗、高血糖、脂质沉积、炎症状态等病理因素相关。

糖尿病及肌少症均为增龄性疾病,在人群中有着较高发病率。糖尿病的临床治疗以及随访策略已经形成全球性共识并且得到广泛应用,而社会对于肌少症的认识仅有 30 余年历史 [6],直到 2016 年肌少症才被正式纳入《国际疾病分类第十次修订版:临床修改》(ICD-10-CM)。作为一组高发病疾病,肌少症所致的跌倒、骨折等不良事件对中老年人生活质量有着不可低估的影响,因此研究其发病因素有助于改变对该疾病低认知的现状。

3.2 本研究人口学及实验室结果特点及临床意义

本组研究中 T2DM 人口学指标分布主要有以下特点:①病例组平均年龄高于对照组,提示高龄是 T2DM 并发肌少症的主要原因之一。人类骨骼肌质量一般在

表 2 T2DM 肌少症相关因素的 Logistic 回归分析

变量	*B*	*SE*	*Wald*	*P*	调整前 *OR*(95%*CI*)
年龄	0.068	0.028	5.895	0.015	1.070(1.013~1.130)
体质量	−0.074	0.030	6.106	0.013	0.929(0.875~0.985)
BMI	−0.188	0.086	4.817	0.028	0.829(0.701~0.980)
收缩压	0.040	0.018	4.625	0.032	1.040(1.004~1.078)
白细胞计数	0.204	0.108	3.552	0.059	1.227(0.992~1.517)
糖尿病患病年限	0.055	0.042	1.727	0.189	1.056(0.973~1.146)

表 3 校正体质量、白细胞计数、糖尿病患病年限等混杂因素后 Logistic 回归分析

变量	*B*	*SE*	*Wald*	*P*	调整后 *OR*(95%*CI*)
年龄	0.087	0.035	6.398	0.011	1.091(1.020~1.168)
BMI	−0.369	0.128	8.282	0.004	0.691(0.538~0.889)
收缩压	0.064	0.025	6.384	0.012	1.066(1.014~1.121)

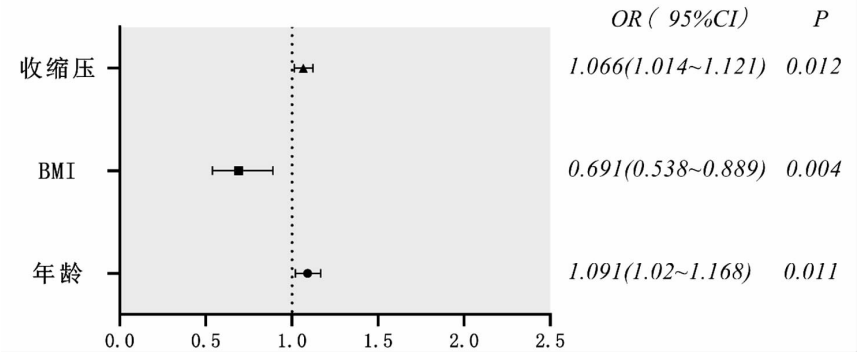


图 1 T2DM 肌少症相关因素的 Logistic 回归森林图

40 岁左右达到峰值,随后持续下降,50 岁后下肢肌肉质量以每年 1%~2%速率下降[7],肌肉质量下降过程伴随着骨骼肌糖代谢能力降低,因而 T2DM 人群随年龄增长肌少症的患病率增加。②性别在 T2DM 并发肌少症的影响目前各观点并不一致,男性优势、女性优势以及性别之间无差异的结论在既往研究中均有报道[8]。尽管本研究病例组的性别构成比男性高于女性,但与对照组比较差异无统计学意义,结论倾向于性别对肌少症患病无影响。③病例组体质量显著低于对照组,病例组 BMI 显著低于对照组,多因素 Logistic 回归提示低 BMI 是肌少症发病的高危因素,与既往文献观点相同。值得注意的是,尽管高 BMI 是肌少症的保护因素,但也有学者持否定观点,认为使用双能 X 线评价骨骼肌质量时,其并不能区别肌间脂肪浸润,导致以内脏脂肪为主的男性肥胖患者被高估了骨骼肌质量,使得肥胖型肌少症被纳入到正常组而产生假阴性结局。④病例组收缩压高于对照组,差异有统计学意义,而舒张压的差异并无统计学意义。既往研究未提到上述现象,考虑到两组患者在高血压构成比上并无差异,但病例组平均年龄高于对照组,血压差异也有可能因为病例组年龄较高所致。⑤在患病年限方面,病例组高于对照组,但组间差异无统计学意义,提示糖尿病病程长短与肌少症之间并不存在关联。既往研究中,T2DM 患病时间与肌少症关联性也有不同结论[9-10]。考虑到本组糖尿病患病时间呈偏态分布,且病例组样本量不够大,这一结论有待后续研究加大样本量或采用队列研究方法再进一步验证。⑥既往病史方面,本研究共纳入慢性阻塞性肺疾病、高血压、酗酒、吸烟四种既往史,未能找到上述疾病的组间差异。

本组研究所观察的常用实验室指标有如下特点:病例组与对照组空腹血糖水平及糖化血红蛋白水平均显著高于正常人群阈值。对于 T2DM 以及肌少症两组疾病而言,糖代谢异常同时促进两种疾病进展:胰岛素抵抗使得磷脂酰肌醇-3-酶、蛋白激酶 B 等物质参与的胰岛素信号转导通路受到抑制,骨骼肌对葡萄摄取及利用效能减低,直接影响肌蛋白合成[11];胰岛素抵抗激活叉头框转录因子 O(forkhead box O,FoxO)等通路使得肌肉萎缩相关基因表达上调[12],进而骨骼肌蛋白降解增加[13];骨骼肌质量下降意味着葡萄糖代谢场所减少,机体总葡萄糖代谢能力下降,进一步加剧血糖波动以及胰岛素抵抗。本研究中,尽管两组患者血糖以及糖化血红蛋白水平较正常人群明显升高,但组间差异并无统计学意义,因此在 T2DM 人群中,是否并发有肌少症尚不能通过血糖及糖化血红蛋白水平进行有效鉴别。

本研究中病理组与对照组高密度脂蛋白、低密度脂蛋白水平与正常人群比较无明显差异。既往研究发现糖尿病普遍存在脂质代谢紊乱[14],摄入能量过剩导致脂肪异位沉积于白色脂肪以外的骨骼肌、肝脏,使得胰岛素受体底物(insulin receptor substrate,IRS)与胰岛素结合后丝氨酸磷酸化引起胰岛素抵抗,而正常的酪氨酸磷酸化过程受到抑制[15];另一方面,沉积在骨骼肌中的脂肪组织增强 FoxO 表达,进一步使骨骼肌蛋白质水解加速,肌量损失加重。肌少症患者原有肌纤维细胞为主的肌细胞结构萎缩,细胞外间隙被脂肪、结缔组织取代,进而肌细胞运动以及糖代谢功能受到抑制[16]。就本研究而言,未能找到两组患者之间高密度脂蛋白及低密度脂蛋白水平的差异,暂不能采用以上脂蛋白水平对 T2DM 患者是否患有肌少症进行筛选。

氧化应激及内质网应激是 T2DM 易并发肌少症的重要因素[17],在高血糖环境中,活性氧类(reactive oxygen species,ROS)生成增多使得机体抗氧化能力减弱[18],线粒体由于缺乏保护蛋白及足够的自我修复能力易受到氧化损伤,使得三磷酸腺苷(adenosine triphosphate,ATP)合成减少,进而影响正常蛋白质合成及电子传递[19]。肌少症患者骨骼肌氧化应激水平升高使得肌生长抑制素表达上调,肌纤维蛋白分解增加,同样导致肌肉质量降低。本研究中,我们收集了白细胞和尿酸两个临床常用的炎症反应指标探索两组疾病在氧化应激方面的差异。单因素分析中白细胞水平在两组之间存在统计学差异,但纳入到多因素 Logistic 回归模型后,其差异不具有统计学意义,两组尿酸水平也未能找到显著差异。因此就本研究结果,暂不能依靠白细胞及尿酸水平差异预测 T2DM 人群肌少症患病风险。

除前述两组疾病的共性特征外,糖尿病相关的神经病变导致运动神经元支配功能减弱和丧失、神经营养因子表达减少,糖尿病肾病引起蛋白质消耗等[20],均从不同的途径影响肌肉蛋白质合成、使得肌蛋白分解或流失,肌肉协调性及强度降低,加剧胰岛素抵抗的同时加速肌少症进展。在本研究中,白蛋白、ALT、AST、血清钙、血清磷水平在两组患者之间差异不明显,同样不适用于 T2DM 并发肌少症的筛查。

3.3 2 型糖尿病并发肌少症的治疗

目前糖尿病并发肌少症的治疗尚无指南及共识,

糖尿病治疗目的在于控制血糖稳定,运动及营养支持治疗是降糖类药物以外重要的治疗手段;肌少症治疗目的在于减缓肌肉质量下降速度,改善运动和平衡能力,多采用运动和营养支持治疗。肌少症治疗尚无特效药物,尽管已知部分药物或激素合成物可以影响肌肉代谢[21]:雄激素、甲状腺素可以刺激肌蛋白合成、抑制肌蛋白分解;二甲双胍通过抑制线粒体呼吸链复合物1,激活腺苷酸活化蛋白激酶通路以缓解骨骼肌质量减少的趋势;睾酮、选择性雄激素受体调节剂可以在某些调节通路上影响肌蛋白合成,但相关药物在肌少症人群的负面影响尚不明确,并且部分降糖药物本身存在肌肉流失风险,因此该人群用药仍需谨慎。此外,在营养与饮食支持治疗方面,糖尿病并发肌少症患者应当减少糖类和脂类摄入,补充优质蛋白质及支链氨基酸可增加骨骼肌自噬能力并对抗肌少症,补充维生素D可促进钙磷吸收,预防骨质疏松,刺激骨骼肌增殖与分化[22]。中老年患病群体还需要加强各类主动和被动阻抗运动,以训练和康复相结合的手段缓解肌肉质量下降[23]。

3.4 总结

综上所述,本文就T2DM以及肌少症的病理生理特点进行回顾,并对T2DM群体的人口学指标及临床常用实验室指标进行初步研究,发现在T2DM人群中,肌少症患病的风险因素有高龄、低BMI、较高的收缩压;常用实验室指标如白细胞计数、空腹葡萄糖、糖化血红蛋白、ALT、AST、白蛋白、尿酸、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、血清钙、血清磷暂未发现在T2DM人群有预测肌少症的价值。目前糖尿病及肌少症共同发病的病理生理机制、诊断及治疗方案仍有较多问题尚未解决,值得进一步探索。

参考文献:

[1] CHEN L K, WOO J, ASSANTACHAI P, *et al*. Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 consensus update on sarcopenia diagnosis and treatment[J]. J Am Med Dir Assoc, 2020, 21(3): 300-307.e2. DOI: 10.1016/j.jamda.2019.12.012.

[2] ANAGNOSTIS P, GKEKAS N K, ACHILLA C, *et al*. Type 2 diabetes mellitus is associated with increased risk of sarcopenia: a systematic review and meta-analysis[J]. Calcif Tissue Int, 2020, 107(5): 453-463. DOI: 10.1007/s00223-020-00742-y.

[3] 中国2型糖尿病防治指南(2020年版)(上)[J].中国实用内科杂志, 2021, 41(08): 668-695. DOI: 10.19538/j.nk2021080106.
Chinese guidelines for the prevention and treatment of type 2 diabetes (2020 edition) (Part 1)[J]. Chin J Pract Intern Med, 2021, 41(8): 668-695. DOI: 10.19538/j.nk2021080106.

[4] MINETTO M A, BUSSO C, GAMERRO G, *et al*. Quantitative assessment of volumetric muscle loss: dual-energy X-ray absorptiometry and ultrasonography[J]. Curr Opin Pharmacol, 2021, 57: 148-156. DOI: 10.1016/j.coph.2021.02.002.

[5] AL-OZAIRI E, ALSAEED D, ALROUDHAN D, *et al*. Skeletal muscle and metabolic health: how do we increase muscle mass and function in people with type 2 diabetes?[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2021, 106(2): 309-317. DOI: 10.1210/clinem/dgaa835.

[6] ROSENBERG I H. Summary comments[J]. Am J Clin Nutr, 1989, 50(5): 1231-1233. DOI: 10.1093/ajcn/50.5.1231.

[7] GOODPASTER B H, PARK S W, HARRIS T B, *et al*. The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: the health, aging and body composition study[J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2006, 61(10): 1059-1064. DOI: 10.1093/gerona/61.10.1059.

[8] IZZO A, MASSIMINO E, RICCARDI G, *et al*. A narrative review on sarcopenia in type 2 diabetes mellitus: prevalence and associated factors[J]. Nutrients, 2021, 13(1): 183. DOI: 10.3390/nu13010183.

[9] IDA S, NAKAI M R, ITO S, *et al*. Association between sarcopenia and mild cognitive impairment using the Japanese version of the SARC-F in elderly patients with diabetes[J]. J Am Med Dir Assoc, 2017, 18(9): 809.e9-809.e13. DOI: 10.1016/j.jamda.2017.06.012.

[10] SUGIMOTO K, TABARA Y, IKEGAMI H, *et al*. Hyperglycemia in non-obese patients with type 2 diabetes is associated with low muscle mass: the Multicenter Study for Clarifying Evidence for Sarcopenia in Patients with Diabetes Mellitus[J]. J Diabetes Investig, 2019, 10(6): 1471-1479. DOI: 10.1111/jdi.13070.

[11] SALTIEL A R. Insulin signaling in health and disease[J]. J Clin Invest, 2021, 131(1): e142241. DOI: 10.1172/JCI142241.

[12] MAIESE K. FoxO transcription factors and regenerative pathways in diabetes mellitus[J]. Curr Neurovasc Res, 2015, 12(4): 404-413. DOI: 10.2174/1567202612666150807112524.

[13] DEFRONZO R A, FERRANNINI E, GROOP L, *et al*. Type 2 diabetes mellitus[J]. Nat Rev Dis Primers, 2015, 1: 15019. DOI: 10.1038/nrdp.2015.19.

[14] ATHYROS V G, DOUMAS M, IMPRIALOS K P, *et al*. Diabetes and lipid metabolism[J]. Hormones, 2018, 17(1): 61-67. DOI: 10.1007/s42000-018-0014-8.

[15] PEI J L, WANG B C, WANG D Y. Current studies on molecular mechanisms of insulin resistance[J]. J Diabetes Res, 2022, 2022: 1863429. DOI: 10.1155/2022/1863429.

[16] XU Z Y, YOU W J, CHEN W T, *et al*. Single-cell RNA sequencing and lipidomics reveal cell and lipid dynamics of fat infiltration in skeletal muscle[J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2021, 12(1): 109-129. DOI: 10.1002/jcsm.12643.

[17] LIGUORI I, RUSSO G, CURCIO F, *et al*. Oxidative stress, aging, and diseases[J]. Clin Interv Aging, 2018, 13: 757-772. DOI: 10.2147/CIA.S158513.

[18] LUC K, SCHRAMM-LUC A, GUZIK T J, *et al*. Oxidative stress and inflammatory markers in prediabetes and diabetes[J]. J Physiol Pharmacol, 2019, 70(6). DOI: 10.26402/jpp.2019.6.01.

[19] LEDUC-GAUDET J P, HUSSAIN S N A, BARREIRO E, *et al*. Mitochondrial dynamics and mitophagy in skeletal muscle health and aging[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(15): 8179. DOI: 10.3390/ijms22158179.

[20] THIPSAWAT S. Early detection of diabetic nephropathy in patient with type 2 diabetes mellitus: a review of the literature[J]. Diab Vasc Dis Res, 2021, 18(6): 14791641211058856. DOI: 10.1177/14791641211058856.

[21] KAMWA V, WELCH C, HASSAN-SMITH Z. The endocrinology of sarcopenia and frailty[J]. Minerva Endocrinol (Torino), 2021, 46(4): 453-468. DOI: 10.23736/S2724-6507.20.03198-3.

[22] ROBINSON S M, REGINSTER J Y, RIZZOLI R, *et al*. Does nutrition play a role in the prevention and management of sarcopenia?[J]. Clin Nutr, 2018, 37(4): 1121-1132. DOI: 10.1016/j.clnu.2017.08.016.

[23] RONG S, WANG L L, PENG Z, *et al*. The mechanisms and treatments for sarcopenia: could exosomes be a perspective research strategy in the future?[J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2020, 11(2): 348-365. DOI: 10.1002/jcsm.12536.

(收稿:2023-03-09;修回:2023-04-12)

(编辑 刘秋池)