

DOI: 10.3969/j.issn.1006-9771.2016.11.011

· 综述 ·

老年人糖尿病相关性肌少症的研究进展

张冰, 李维辛

[摘要] 肌少症是老年糖尿病患者常见的临床并发症之一, 可降低患者的生活质量, 增加其残疾发生率和疾病死亡率。老年人糖尿病相关性肌少症的发病机制目前尚不明确, 除年龄、营养不良因素外, 还可能与胰岛素抵抗、慢性炎症、线粒体功能障碍、神经血管系统并发症、血糖控制不佳、血糖高水平及长期用药等有关。规律合适的运动疗法、均衡营养的膳食摄入及降糖药物的合理使用等可促进糖尿病患者肌肉力量的恢复, 有望改善其生活质量及预后。

[关键词] 老年; 糖尿病; 肌少症; 综述

Progress of Diabetes-related Sarcopenia in the Elderly (review)

ZHANG Bing, LI Wei -xin

The Second Ward in Geriatric Dpartment, the First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou, Gansu 730000, China

Correspondence to LI Wei -xin. E-mail: 1051742798@qq.com

Abstract: Sarcopenia, also known as skeletal muscle reduction, is one of the common clinical complications of old patients with diabetes, that may impact the quality of life, and increase the incidence of disability and mortality. The pathogenesis of sarcopenia in diabetics is not yet clear, and may associate not only the aging and malnutrition, but also the insulin resistance, chronic inflammation, mitochondrial dysfunction, nerve vascular system complications, poor glycemic control, high blood glucose levels and long-term use medicine about, etc. Regular exercise, balanced nutritional intake and rational use of hypoglycemic drugs can promote the recovery of muscle strength, and may improve the quality of life and outcome of old patients with diabetes.

Key words: old; diabetes mellitus; sarcopenia; review

[中图分类号] R587.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1006-9771(2016)11-1294-04

[本文著录格式] 张冰, 李维辛. 老年人糖尿病相关性肌少症的研究进展[J]. 中国康复理论与实践, 2016, 22(11): 1294-1297.

CITED AS: Zhang B, Li WX. Progress of diabetes-related sarcopenia in the elderly (review) [J]. Zhongguo Kangfu Lilun Yu Shijian, 2016, 22(11): 1294-1297.

肌少症作为一种新的老年综合征^[1], 是老年人面临的重大健康挑战。研究证明, 肌少症使老年人发生骨折、慢性心肺疾病及吞咽功能障碍的风险明显增加^[2-6]。有研究显示, 老年糖尿病患者多处于骨骼肌营养不良状态, 且并发肌少症的老年糖尿病患者往往预后不良^[7]。由于体内代谢改变、营养摄入不足等原因, 老年糖尿病患者已经成为肌少症的高危人群^[8-10]。

1 肌少症的定义

骨骼肌不仅是维持姿势和运动的关键, 还在糖代谢中发挥重要作用。1989年, Rosenberg首次提出肌少症这一概念, 用以描述骨骼肌随年龄的增长而退化的过程, 认为骨骼肌质量和功能的降低是机体随年龄增长所发生的最显著变化^[11]。肌少症与跌倒、骨折、残疾、躯体功能障碍、住院率增加、生活质量下降及死亡等不良事件风险的增加密切相关。

2010年欧洲老年肌少症工作组和2011年国际肌少症会议

工作组将肌少症进行统一定义, 指出肌少症是肌肉质量逐步下降的结果, 是一种渐进的和广义的骨骼肌强度和功能的损失。工作组同时将肌少症的诊断进行分期: 肌少症前期仅有肌容量减少; 肌少症期有肌容量的减少或肌力、肌功能减低; 重度肌少症期同时存在肌容量的减少和肌力、肌功能降低^[12-13]。肌少症分期的制定为筛查、预防和治疗肌少症提供了一定帮助。

2 流行病学

由于缺乏统一的诊断标准, 以及存在人种、生活习惯、活动能力等的差异, 肌少症的流行病学调查结果存在明显差异。国外一项统计资料显示, 当今全世界肌少症总患病人数约为50万, 到2050年可能达到200万^[14]。Baumgartner等研究显示, 65~70岁老年人群中, 肌少症的发病率大约13%~24%; 与女性患者相比, 男性肌少症的发病率明显升高^[15]。另有报道, 肌少症可能存在于多达半数年龄在80岁及以上的老年人中^[16-17]。

作者单位: 兰州大学第一医院老年科二病区, 甘肃兰州市 730000。作者简介: 张冰(1990-), 女, 汉族, 河南平顶山市人, 硕士研究生, 主要研究方向: 老年病与营养代谢系统疾病。通讯作者: 李维辛, 女, 教授, 硕士研究生导师, 主要研究方向: 老年病与营养代谢系统疾病。E-mail: 1051742798@qq.com。

根据亚洲不同国家的研究数据,肌少症患病率为 7.8%~35.3%,较西方国家略低^[18-21]。老龄和糖尿病是肌少症发生的重要危险因素。有研究显示,60 岁以上受试者中,与非糖尿病患者相比,2 型糖尿病患者发生肌少症的风险更高:糖尿病患者发生肌肉减少的风险是非糖尿病患者的 3 倍^[10]。

3 糖尿病相关性肌少症的发病机制

肌少症作为一种增龄性疾病,其发病机制复杂多样,可能有运动、营养、免疫、激素、中枢及外周神经等多因素参与^[22-23]。糖尿病患者易并发肌少症的原因尚未完全阐明,但有证据表明,肌少症的一些发病机制与糖尿病密切相关^[8,24]。

糖尿病患者随着年龄增长,胰岛素抵抗也逐渐增加,胰岛细胞功能逐渐减弱,胰岛素分泌进行性不足。胰岛素可以促进肌肉内蛋白质合成,抑制蛋白质分解,在蛋白质合成的各个环节发挥作用;胰岛素减少会造成肌肉内蛋白质合成及降解失衡,增加糖尿病患者罹患肌少症的风险。同时,慢性炎症、线粒体功能受损等影响糖尿病发生发展的因素,也会影响肌肉内蛋白的合成、分解,造成 ATP 合成障碍,并产生大量活性氧,从而对骨骼肌造成损害^[25],增加肌少症的罹患率。

随着年龄的增大,运动神经元的功能逐渐退化和缺失,骨骼肌的质量及力量逐渐下降,肌少症的发病率呈上升趋势^[26]。另一方面,糖尿病患者易并发神经血管系统并发症,如周围血管疾病及周围神经病变等。糖尿病性周围神经病变与肌少症的发生密切相关^[27-30]。糖尿病患者神经血管受损及神经根病变,导致神经传导速度减慢或传导障碍,肢体疼痛不适,机体会处于肌肉去负荷运动或活动受限状态,从而使肌肉力量降低,导致糖尿病性肌萎缩发生^[31]。

还有一项研究揭示高血糖水平是加速肌少症发生发展的重要危险因素^[32]。血糖控制不佳的患者,肌少症的发病率也明显增高^[33],这可能与高血糖导致的炎症反应有关。老年糖尿病患者因胰岛细胞功能明显下降,血糖水平波动较大,肌少症的发病率也较高。

此外,营养摄入不足、长期用药产生的不良反应或多种药物间的相互作用等都与肌少症的发生密切相关。

4 对预后的影响

随着年龄增长,机体的平衡功能和运动功能逐渐下降,行走速度也明显降低。日本一项研究表明,行走速度降低可以作为骨骼肌减少的一种表现,并且与 2 型糖尿病患者跌倒的发生密切相关^[34]。肌少症还可以增加老年糖尿病患者肺部并发症的发生率。由于跌倒及致残,老年糖尿病患者住院率提高,卧床时间延长;同时糖尿病患者本身免疫功能低下,发生肺部感染的风险也明显升高。

并发肌少症的老年糖尿病患者发生心血管不良事件的概率也明显增高。老年糖尿病患者,尤其是那些有长期病史的患者,通常并发心血管疾病;肌少症会造成老年患者基础代谢率增高及体脂增加,增加老年人肥胖、心血管疾病的发生率^[35]。肌少症作为老年衰弱的重要组成部分,往往并发衰弱表现,而我国最近研究证明,衰弱是老年 2 型糖尿病患者发生心血管不

良事件及死亡的一个独立危险因素^[36]。

部分并发肌少症的老年糖尿病患者预后不良不仅表现在生理上,还表现在心理上。肌少症会引起患者功能障碍,使老年人生活质量明显下降,造成信心缺失和心理负担加重。糖尿病是抑郁、焦虑的危险因素,如果同时并发肌少症,患者的焦虑或抑郁状态会更加严重。胰岛素抵抗不仅参与肌少症的发生发展,也是 2 型糖尿病发生的重要因素,有研究表明,它同时与老年痴呆患者的大脑病理改变密切相关^[7]。同时并发肌少症及糖尿病的老年患者,发生认知功能障碍的概率也明显升高,而认知功能障碍又会加速肌少症及老年糖尿病患者身体衰弱的发展^[24]。

此外,患有肌少症的老年衰弱患者,往往会同时并发食欲降低及体质量下降,这些都是低血糖发生的危险因素。老年糖尿病患者因年老体弱,意识功能差,低血糖症状多不明显,往往不被察觉,故极易进展成严重低血糖症。大脑缺乏足量葡萄糖供应,会出现嗜睡、昏迷、惊厥等一系列脑功能障碍表现,严重者甚至造成肝、肾、心脏、脑等多器官损害,危及生命。

5 预防与治疗

运动在糖尿病管理中占重要地位。运动可增加胰岛素敏感性,有助于控制血糖和体质量。对于肌少症患者来说,积极健康的生活方式以及适当的运动,可以延缓肌肉量丢失,有效维持其生理功能。研究证明,规律合适的抗阻力训练结合适度的有氧运动是一种经济、有效的干预手段,对有效控制血糖、改善老年糖尿病患者的病情有很大帮助^[37];同时可以促进肌肉力量和功能恢复,减少衰老过程中跌倒及活动障碍的发生。

营养摄入不足是肌少症发生的重要危险因素,老年糖尿病患者因糖尿病饮食不合理或控制血糖等原因,往往存在营养不良。研究表明,对老年个体,0.8 g/(kg·d)蛋白质推荐摄入量不足以维持最佳肌肉健康状态,约 1.2 g/(kg·d)才能满足营养摄入的需求^[38]。对于肾功能正常的老年糖尿病患者,合理、均衡分配各种营养物质,保证合理的蛋白质摄入,对保证其健康状况,纠正代谢紊乱非常有益。

降糖药与肌少症之间的关联已有报道,如胰岛素可以促进蛋白质的合成;二甲双胍可以增加肌肉质量,减轻体质量^[39],它们在一定程度上可以防止老年糖尿病患者肌少症的发生。另外,胰岛素增敏剂及肠促胰岛素等也被证明对老年糖尿病患者的肌肉功能有一些有益的影响^[40-41]。磺脲类及格列奈类药物通过作用于 β 细胞膜上钾离子通道,可以促进胰岛素分泌,这类药物可能会增加肌肉萎缩的风险^[42]。

目前所有关于降糖药物对预防和治疗老年糖尿病患者肌少症发生的有效性及安全性的研究仍处于初步探索阶段,缺乏足够的实验资料及临床数据支持,还需要进一步研究。

6 总结与展望

糖尿病相关性肌少症是老年人面临的重大健康挑战,它使老年糖尿病患者生活自理能力下降,心、脑、肺等并发症发生率增加,严重威胁老年人健康,降低老年糖尿病患者生活质量。识别糖尿病相关性肌少症是临床医生的一项重要任务。但

目前关于糖尿病相关性肌少症的研究仍处于探索阶段,其发病机制、诊断标准及其防治措施仍不十分清楚。深入开展糖尿病相关性肌少症的系统研究,对提高老年糖尿病患者的生活质量和机体机能,延长其预期寿命,减轻个人及社会经济负担,并对相关医学领域的发展具有重要意义。

[参考文献]

- [1] Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Topinková E, et al. Understanding sarcopenia as a geriatric syndrome [J]. *Curr Opin Clin Nutr Metab*, 2010, 13(1): 1-7.
- [2] Chung JH, Hwang HJ, Han CH, et al. Association between sarcopenia and metabolic syndrome in chronic obstructive pulmonary disease: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) from 2008 to 2011 [J]. *COPD*, 2014, 12(1): 82-89.
- [3] Lu CW, Yang KC, Chang HH, et al. Sarcopenic obesity is closely associated with metabolic syndrome [J]. *Obes Res Clin Pract*, 2013, 7(4): e301-e307.
- [4] Maeda K, Akagi J. Decreased tongue pressure is associated with sarcopenia and sarcopenic dysphagia in the elderly [J]. *Dysphagia*, 2014, 30(1): 80-87.
- [5] Tarantino U, Piccirilli E, Fantini M, et al. Sarcopenia and fragility fractures: molecular and clinical evidence of the bone-muscle interaction [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2015, 97(5): 429-437.
- [6] Maeda K, Akagi J. Sarcopenia is an independent risk factor of dysphagia in hospitalized older people [J]. *Geriatr Gerontol Int*, 2015, 16(3): 515-521.
- [7] Umegaki H. Sarcopenia and frailty in older patients with diabetes mellitus [J]. *Geriatr Gerontol Int*, 2016, 16(3): 293-299.
- [8] Leenders M, Verdijk LB, von der Hoeven L, et al. Patients with type 2 diabetes show a greater decline in muscle mass, muscle strength, and functional capacity with aging [J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2013, 14(8): 585-592.
- [9] Pereira S, Marliss EB, Morais JA, et al. Insulin resistance of protein metabolism in type 2 diabetes [J]. *Diabetes*, 2008, 57(1): 56-63.
- [10] 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.
- [11] Rosenberg IH. Sarcopenia: origins and clinical relevance [J]. *Clin Geriatr Med*, 2011, 27(3): 337-339.
- [12] 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.
- [13] Dufour AB, Hannan MT, Murabito JM, et al. Sarcopenia definitions considering body size and fat mass are associated with mobility limitations: The Framingham Study [J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2012, 68(2): 168-174.
- [14] Santilli V, Bernetti A, Mangone M, et al. Clinical definition of sarcopenia [J]. *Clin Cases Miner Bone Metab*, 2014, 11(3): 177-180.
- [15] Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico [J]. *Am J Epidemiol*, 1998, 147(8): 755-763.
- [16] von Haehling S, Morley JE, Anker SD. An overview of sarcopenia: Facts and numbers on prevalence and clinical impact [J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2010, 1(2): 129-133.
- [17] Volpato S, Bianchi L, Cherubini A, et al. Prevalence and clinical correlates of sarcopenia in community-dwelling older people: Application of the EWGSOP definition and diagnostic algorithm [J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2013, 69(4): 438-446.
- [18] Hida T, Ishiguro N, Shimokata H, et al. High prevalence of sarcopenia and reduced leg muscle mass in Japanese patients immediately after a hip fracture [J]. *Geriatr Gerontol Int*, 2012, 13(2): 413-420.
- [19] Kim SH, Kim TH, Hwang HJ. The relationship of physical activity (PA) and walking with sarcopenia in Korean males aged 60 years and older using the Fourth Korean National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES IV- 2,3), 2008-2009 [J]. *Arch Gerontol Geriatr*, 2013, 56(3): 472-477.
- [20] Pongchaiyakul C, Limpawattana P, Kotruchin P, et al. Prevalence of sarcopenia and associated factors among Thai population [J]. *J Bone Miner Metab*, 2013, 31(3): 346-350.
- [21] Cheng Q, Zhu X, Zhang X, et al. A cross-sectional study of loss of muscle mass corresponding to sarcopenia in healthy Chinese men and women: reference values, prevalence, and association with bone mass [J]. *J Bone Miner Metab*, 2014, 32(1): 78-88.
- [22] Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, et al. Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International Working

- Group on Sarcopenia [J]. J Am Med Dir Assoc, 2011, 12(4): 249-256.
- [23] 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.
- [24] Lee JS, Auyeung TW, Leung J, et al. Physical frailty in older adults is associated with metabolic and atherosclerotic risk factors and cognitive impairment independent of muscle mass [J]. J Nutr Health Aging, 2011, 15(15): 857-862.
- [25] Calvani R, Joseph AM, Adhihetty PJ, et al. Mitochondrial pathways in sarcopenia of aging and disuse muscle atrophy [J]. Biol Chem, 2013, 394(3): 393-414.
- [26] Beyer I, Mets T, Bautmans I. Chronic low-grade inflammation and age-related sarcopenia [J]. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2012, 15(1): 12-22.
- [27] Andreassen CS, Jakobsen J, Ringgaard S, et al. Accelerated atrophy of lower leg and foot muscles – a follow-up study of long-term diabetic polyneuropathy using magnetic resonance imaging (MRI) [J]. Diabetologia, 2009, 52(6): 1182-1191.
- [28] Andersen H, Nielsen S, Mogensen CE, et al. Muscle strength in type 2 diabetes [J]. Diabetes, 2004, 53(6): 1543-1548.
- [29] Allen MD, Choi IH, Kimpinski K, et al. Motor unit loss and weakness in association with diabetic neuropathy in humans [J]. Muscle Nerve, 2013, 48(2): 298-300.
- [30] Andreassen CS, Jakobsen J, Andersen H. Muscle weakness: a progressive late complication in diabetic distal symmetric polyneuropathy [J]. Diabetes, 2006, 55(3): 806-812.
- [31] Gonzalez-Freire M, de Cabo R, Studenski SA, et al. The neuromuscular junction: aging at the crossroad between nerves and muscle [J]. Front Aging Neurosci, 2014, 6: 208.
- [32] Kalyani RR, Metter EJ, Egan J, et al. Hyperglycemia predicts persistently lower muscle strength with aging [J]. Diabetes Care, 2015, 38(1): 82-90.
- [33] Park SW, Goodpaster BH, Strotmeyer ES, et al. Decreased muscle strength and quality in older adults with type 2 diabetes: the health, aging, and body composition study [J]. Diabetes, 2006, 55(6): 1813-1818.
- [34] Chiba Y, Kimbara Y, Kodera R, et al. Risk factors associated with falls in elderly patients with type 2 diabetes [J]. J Diabetes Complications, 2015, 29(7): 898-902.
- [35] Evans WJ, Campbell WW. Sarcopenia and age-related changes in body composition and functional capacity [J]. J Nutr, 1993, 123(2 Suppl): 465-468.
- [36] Li Y, Zou Y, Wang S, et al. A pilot study of the FRAIL Scale on predicting outcomes in Chinese elderly people with type 2 diabetes [J]. J Am Med Dir Assoc, 2015, 16(8): 714.e7-714.e12.
- [37] Tan S, Li W, Wang J. Effects of six months of combined aerobic and resistance training for elderly patients with a long history of type 2 diabetes [J]. J Sports Sci Med, 2012, 11(3): 495-501.
- [38] Morley JE, Argiles JM, Evans WJ, et al. Nutritional recommendations for the management of sarcopenia [J]. J Am Med Dir Assoc, 2010, 11(6): 391-396.
- [39] Rodríguez-Moctezuma JR, Robles-López G, López-Carmona JM, et al. Effects of metformin on the body composition in subjects with risk factors for type 2 diabetes [J]. Diabetes Obes Metab, 2005, 7(2): 189-192.
- [40] Abdulla H, Phillips B, Smith K, et al. Physiological mechanisms of action of incretin and insulin in regulating skeletal muscle metabolism [J]. Curr Diabetes Rev, 2014, 10(5): 327-335.
- [41] Lee CG, Boyko EJ, Barrett-Connor E, et al. Insulin sensitizers may attenuate lean mass loss in older men with diabetes [J]. Diabetes Care, 2011, 34(11): 2381-2386.
- [42] Mele A, Calzolaro S, Cannone G, et al. Database search of spontaneous reports and pharmacological investigations on the sulfonylureas and glinides-induced atrophy in skeletal muscle [J]. Pharmacol Res Perspect, 2014, 2(1): e00028.

(收稿日期:2016-07-11 修回日期:2016-08-06)