



协和医学杂志

Medical Journal of Peking Union Medical College Hospital

ISSN 1674-9081, CN 11-5882/R



《协和医学杂志》网络首发论文

题目：肌少症对住院老年 2 型糖尿病患者远期预后的影响：前瞻性队列研究
作者：张宁，刘晓红，康琳，陈伟，曲璇，朱鸣雷，孙晓红
收稿日期：2024-05-01
网络首发日期：2024-07-03
引用格式：张宁，刘晓红，康琳，陈伟，曲璇，朱鸣雷，孙晓红. 肌少症对住院老年 2 型糖尿病患者远期预后的影响：前瞻性队列研究[J/OL]. 协和医学杂志.
<https://link.cnki.net/urlid/11.5882.R.20240703.1207.002>



网络首发：在编辑部工作流程中，稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定，且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式（包括网络呈现版式）排版后的稿件，可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定；学术研究成果具有创新性、科学性和先进性，符合编辑部对刊文的录用要求，不存在学术不端行为及其他侵权行为；稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准，正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性，录用定稿一经发布，不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容，只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

出版确认：纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊（光盘版）》电子杂志社有限公司签约，在《中国学术期刊（网络版）》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版，以单篇或整期出版形式，在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊（网络版）》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物（ISSN 2096-4188，CN 11-6037/Z），所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

论著

肌少症对住院老年 2 型糖尿病患者远期预后的影响：前瞻性队列研究

张宁¹, 刘晓红¹, 康琳¹, 陈伟², 曲璇¹, 朱鸣雷¹, 孙晓红¹

中国医学科学院北京协和医院¹老年医学科²临床营养科, 北京 100730

通信作者: 康琳, E-mail: kanglin_66@126.com

【摘要】目的 分析肌少症对老年 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)患者远期预后的影响。**方法** 连续入选 2017 年 1 月至 2021 年 1 月于北京协和医院老年医学科住院治疗、年龄 ≥ 65 岁的 T2DM 患者。肌少症的评估采用 2014 年亚洲肌少症工作组(Asian working group of sarcopenia, AWGS)制定的肌少症诊断标准,同时评估患者的共存疾病情况、功能状态、营养状态及合并老年综合征的情况。采取门诊随诊和电话随访的方法进行随访,随访内容包括发生重度失能、再住院以及全因死亡情况。采用 Cox 回归分析合并肌少症对老年 T2DM 住院患者远期预后(重度失能、再住院以及全因死亡)的影响。**结果** 共入选符合纳入和排除标准的老年 T2DM 住院患者 244 例,其中男性 110 例(45.1%)、女性 134 例(54.9%);年龄 65~93 岁,中位年龄 74 岁。在 3~7 年(中位随访时间 5.6 年)的随访期内,25.4%(62/244)的患者合并肌少症。合并肌少症的老年 T2DM 患者发生重度失能、再住院及全因死亡的比例均显著高于非肌少症老年 T2DM 患者(P 均 <0.001)。校正性别、年龄、共存疾病程度后,Cox 回归分析显示,合并肌少症是老年 T2DM 患者发生重度失能($HR=4.693$, 95%CI: 1.253~17.579, $P=0.022$)、再住院($HR=1.755$, 95%CI: 1.053~2.926, $P=0.031$)以及全因死亡($HR=2.255$, 95%CI: 1.078~4.713, $P=0.031$)的独立危险因素;年龄校正的 Charlson 共病指数亦是患者全因死亡的危险因素($HR=1.237$, 95%CI: 1.046~1.464, $P=0.013$)。**结论** 老年 T2DM 住院患者合并肌少症的患病率高,合并肌少症显著增加老年 T2DM 患者的远期不良预后。临床医师应重视对老年 T2DM 患者合并肌少症的筛查与干预,以提高老年 T2DM 患者生活质量,改善老年 T2DM 患者远期预后。

【关键词】 老年; 2型糖尿病; 肌少症; 预后

【中图分类号】 R592; R587.1 **【文献标识码】** A

DOI: 10.12290/xhyxzz.2024-0287

Impact of Sarcopenia on Long-term Outcomes in Elderly

Inpatients with Type 2 Diabetes: A Prospective Cohort Study

ZHANG Ning¹, LIU Xiaohong¹, KANG Lin¹, CHEN Wei², QU Xuan¹,

ZHU Minglei¹, SUN Xiaohong¹

¹Department of Geriatrics, ²Department of Clinical Nutrition, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

Corresponding author: KANG Lin, E-mail: kanglin_66@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the collective influence of sarcopenia on the extended prognosis of hospitalized elderly individuals with Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM). **Methods** Patients with T2DM aged 65 years and older, who were admitted to the Geriatrics Department of Peking Union Medical College Hospital between January 2017 and January 2021, were consecutively enrolled in the study. The presence of sarcopenia was evaluated based on the diagnostic criteria established by the Asian Working Group for Sarcopenia (AWGS) in 2014. Additionally, assessments were made on the patients' comorbidities, functional status, nutritional status, and geriatric syndromes. Follow-up was conducted through outpatient visits and telephone calls to monitor outcomes such as severe disability, rehospitalization, and all-cause mortality. Cox regression analysis was performed to investigate the impact of concurrent sarcopenia on the long-term prognosis of elderly individuals with T2DM who were hospitalized. **Results** A total of 244 elderly inpatients with T2DM who met specific criteria were included in the study, comprising 110 males (45.1%) and 134 females (54.9%), with ages ranging from 65 to 93 years and a median age of 74 years. Over a follow-up period of 3 to 7 years (median 5.6 years), sarcopenia was observed in 25.4% (62/244) of patients. Elderly T2DM patients with sarcopenia exhibited significantly higher rates of severe disability, rehospitalization, and all-cause death

compared to those without sarcopenia (all $P < 0.001$). Cox regression analysis, adjusting for gender, age, and comorbidities, revealed that sarcopenia was a significant predictor of severe disability (HR=4.693, 95% CI: 1.253-17.579, $P=0.022$), rehospitalization (HR=1.755, 95% CI: 1.053-2.926, $P=0.031$), and all-cause death (HR=2.255, 95% CI: 1.078-4.713, $P=0.031$). Additionally, the age-adjusted Charlson comorbidity index emerged as an independent risk factor for all-cause death (HR=1.237, 95% CI: 1.046-1.464, $P=0.013$). **Conclusions** The prevalence of sarcopenia is notably high among hospitalized elderly patients with T2DM, greatly affecting their long-term prognosis. It is imperative for clinicians to prioritize screening and implementing interventions for sarcopenia in elderly T2DM patients to improve their quality of life and overall prognosis.

【Key words】 older adult; type 2 diabetes mellitus; sarcopenia; prognosis

Funding: National High Level Hospital Clinical Research Funding (2022-PUMCH-B129)

肌少症是与年龄增长相关的进行性全身肌肉质量减少、伴随肌肉力量下降及肌肉生理功能减退的重要疾病和老年综合征，与跌倒、躯体功能减退、衰弱和死亡等不良结局密切相关^[1]。采用亚洲肌少症工作组（Asian working group for sarcopenia，AWGS）2014年制定的诊断标准，亚洲肌少症在社区老年人中的发生率为5.5%~25.7%，男性高于女性^[2]。老年2型糖尿病（type 2 diabetes mellitus，T2DM）患者合并肌少症的患病率更高，近年的临床研究及荟萃分析结果显示，肌少症在老年糖尿病患者中的患病率是血糖正常老年人群的2~3倍^[3-5]，其在老年T2DM患者中的患病率为7%~29.3%^[6-7]。对于老年糖尿病患者，尤其是高龄糖尿病患者，评价其健康状况更重要的指标是功能状态。查阅国内外相关文献，肌少症对老年T2DM患者远期预后影响的研究极少，在我国老年糖尿病患者的治疗决策和综合管理中，肌少症的识别与综合管理尚未被重视，相关研究仍处于空白阶段。本研究前瞻性探究老年T2DM住院患者合并肌少症的临床特点及对患者远期预后的影响，旨在为临床诊疗提供高质量证据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究为前瞻性队列研究,以2017年1月至2021年1月于北京协和医院老年医学科住院治疗的T2DM患者作为研究对象。纳入标准:(1)年龄 ≥ 65 岁;(2)符合《中国2型糖尿病防治指南(2013年版)》制定的T2DM诊断标准^[8];(3)自愿参与本研究并签订知情同意书。排除标准:(1)合并脑卒中、失语、谵妄,以及因各种原因导致的严重认知功能障碍,患者无法交流;(2)合并肿瘤疾病或病情不稳定;(3)体内放置金属支架或心脏起搏器。

本研究已于中国临床试验注册平台进行注册(注册号:ChiCTR2200060061)并已通过北京协和医院伦理审查委员会审批(审批号:I-23PJ738),所有患者均签署知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 一般资料及实验室数据采集

建立临床数据库,详细记录患者的年龄、性别、身高、体质量,并计算体质量指数(body mass index, BMI);记录T2DM患者同时合并的其他慢性病情况。所有入选患者在住院次日清晨空腹采血,检测血常规、血肌酐、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、血清白蛋白、前白蛋白、超敏C反应蛋白等指标,在完成常规检测的基础上进行肌少症筛查及老年评估。

1.2.2 肌肉功能与肌少症评估

肌肉功能评估包括测量握力和步速。握力测量采用Jamar手握力计,嘱患者双手各进行2次握力检测,取握力的最大值并作记录。步速测量采用6米步速法,嘱患者按照平时正常速度从起点静止状态开始行走6米,用秒表记录秒数,计算步速(m/s)。根据AWGS 2014年亚洲肌少症诊断标准^[9]:对于6 m步行速度 < 0.8 m/s和/或肌肉力量下降(男性 < 26 kg,女性 < 18 kg)的患者,进一步采用生物电阻抗法(Inbody720型身体成分测试仪)测量肌肉质量,包括四肢骨骼肌量和全身骨骼肌量,并计算四肢骨骼肌指数(appendicular skeletal mass index, ASMI), $ASMI = \text{四肢骨骼肌量 (kg)} / \text{身高}^2 (\text{m}^2)$;男性 $ASMI < 7.0 \text{ kg/m}^2$,女性 $< 5.7 \text{ kg/m}^2$ 时诊断为肌少症。

1.2.3 躯体功能评估及其他老年评估

(1)生活活动能力评估:应用日常生活活动能力(activity of daily living, ADL)量表^[10]和工具性日常生活活动能力(instrumental activity of daily living, IADL)

量表^[11]评估患者的生活活动能力。(2)应用年龄校正的 Charlson 共病指数^[12] (age-adjusted Charlson comorbidity index, aCCI) 对患者的共存疾病程度进行评估。(3)核查患者长期服用药物情况(包括非处方药及中成药),评估是否存在多重用药。(4)采用 14 分制的简易营养评估量表(mini nutritional assessment short-form, MNA-SF)筛查患者的营养状况。MNA-SF \leq 7 提示为营养不良,8~11 分提示存在营养不良风险^[13]。(5)平衡测试:平衡测试为测量全足距站立,站立时间 <12 s 为不能完成测试^[14]。(6)询问并记录患者跌倒史、是否合并尿失禁,以及居住情况。

1.2.4 焦虑/抑郁病史采集

询问患者既往是否有焦虑/抑郁病史,焦虑/抑郁的诊断需由精神专科医院或综合医院的心理医学科作出。对于有焦虑/抑郁病史的患者,进一步询问并记录患者既往或目前所服用抗焦虑/抑郁药物的种类、名称、剂量。

1.2.5 样本量计算

一项回顾性队列研究报道合并肌少症、在急诊病房住院老年患者出院后 3 年内的再住院率为 40.8%,而不合并肌少症老年患者的再住院率为 17.1%^[15],应用 PASS15 软件^[16],设置 power 为 0.8,估算合并肌少症患者的样本量最低为 53 例。

1.2.6 质量控制

参与本研究的评估者均为接受过老年综合评估培训的老年科医生,并在研究前完成了为期 2 周的测量方法和老年综合评估方法的标准化培训。

1.2.7 随访及观察指标

采用门诊随访或电话随访的方式,详细记录患者在随访期间发生的重要结局:(1)重度失能(定义为 ADL 评分 \leq 1 分)的时间及具体原因;(2)再住院的时间及具体原因;(3)全因死亡的时间和具体原因。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 25.0 进行统计学分析。BMI、步速等符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差表示,组间比较采用 *t* 检验;年龄、住院日、MNA-SF 评分等非正态分布计量资料以中位数(四分位数)表示,组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验;性别、文化程度等计数资料以频数(百分数)表示,组间比较采用卡方检验或 Fisher 精确概率法。采用 Cox 回归分析肌少症与老年 T2DM 患者发生重度失能、再住院及全因死亡的关系。所有的检验均为双侧检验,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般资料

共入选符合纳入和排除标准的老年 T2DM 患者 244 例，其中男性 110 例 (45.1%)、女性 134 例 (54.9%)；中位年龄 74 岁 (范围：65~93 岁)。根据 AWGS 2014 年肌少症诊断标准，62 例 (25.4%) 患者诊断为肌少症。老年 T2DM 患者长期服用药物种类的中位数为 7 种，年龄校正的 Charlson 共病指数中位数为 5。48.8% 的患者合并糖尿病靶器官病变，33.2% 的患者接受胰岛素治疗；24.6% 的患者有跌倒史，25.8% 的患者合并尿失禁，10.7% 的患者合并焦虑/抑郁，8.2% 的患者独居 (表 1)。

2.2 肌少症与非肌少症老年 T2DM 患者的临床特征比较

与无肌少症的 T2DM 患者相比，合并肌少症的 T2DM 患者呈现如下特征：
(1) 年龄更大 ($P<0.001$)、男性患者比例 ($P=0.003$) 及 BMI 更低 ($P<0.001$)；
(2) 共病程度更高 ($P<0.001$)、长期用药种类更多 ($P=0.002$)；(3) 合并糖尿病靶器官病变的比例更高 ($P=0.002$)、住院日更长 ($P=0.003$)；(4) MNA-SF 评分明显低于无肌少症的患者 ($P<0.001$)；(5) 存在尿失禁 ($P=0.003$)、既往有跌倒史 ($P=0.001$) 的比例更高；(6) ADL、IADL 分值、手握力、步速明显低于无肌少症的患者 (P 均 <0.001)，5 次起坐时间显著延长，不能完成全足距测试、需要辅助行走的比例明显高于无肌少症的患者 (P 均 <0.001)；(7) 超敏 C 反应蛋白 ($P=0.037$) 及血肌酐水平 ($P=0.004$) 较高，白蛋白 ($P=0.001$)、前白蛋白水平 ($P=0.003$) 明显低于无肌少症的患者。见表 1。

表 1 肌少症与非肌少症老年 T2DM 患者的临床特征比较

Tab. 1 Clinical characteristics between sarcopenic and non-sarcopenic elderly T2DM patients

指标	总数(N=244)	肌少症组(n= 62)	非肌少症组(n=182)	$\chi^2/T/Z$ 值	P 值
一般临床资料					
年龄[M (P_{25},P_{75}) , 岁]	74 (69, 79)	78 (73, 83)	73 (69, 77)	-5.482	<0.001
男性[n (%)]	110 (45.1)	18 (29.0)	92 (50.5)	8.648	0.003
高中及以上文化程度 [n (%)]	135 (55.3)	35 (56.5)	100 (55.0)	0.042	0.837
合并糖尿病靶器官病变[n (%)]	119 (48.8)	41 (66.1)	78 (42.9)	10.024	0.002
接受胰岛素治疗[n (%)]	81 (33.2)	25 (40.3)	56 (30.8)	1.903	0.168
住院日[M (P_{25},P_{75}) ,	13 (9, 17)	14 (11, 18)	12 (8, 16)	-3.007	0.003

d]						
BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	24.5±3.8	22.7±3.8	25.0±3.6	-4.306	<0.001	
老年评估指标						
MNA-SF 评分[M (P ₂₅ ,P ₇₅), 分]	12 (11, 14)	11 (9, 12)	12 (11, 14)	-4.440	<0.001	
5 次起坐时间[M (P ₂₅ ,P ₇₅), s]	12.8 (10.0, 18.0)	20.1 (14.5, 29.3)	11.8 (9.7, 14.8)	-7.404	<0.001	
手握力[M (P ₂₅ ,P ₇₅), kg]	23.8 (19.2, 30.5)	16.7 (14.0, 20.7)	26.5 (22.0, 32.4)	-9.044	<0.001	
步速($\bar{x} \pm s$, m/s)	0.9±0.3	0.6±0.2	1.0±0.2	-11.757	<0.001	
不能完成全足距测试 [n (%)]	70 (28.7)	44 (71.0)	26 (14.3)	72.627	<0.001	
需要辅助行走[n(%)]	45 (18.4)	34 (54.8)	11 (6.0)	73.204	<0.001	
ADL 评分[M (P ₂₅ ,P ₇₅), 分]	6 (5, 6)	5 (4, 6)	6 (6, 6)	-7.882	<0.001	
IADL 评分[M (P ₂₅ ,P ₇₅), 分]	8 (7, 8)	5 (3, 7)	8 (8, 8)	-8.773	<0.001	
年龄校正的 Charlson 共病指数[M (P ₂₅ ,P ₇₅), 分]	5 (3, 6)	6 (5, 7)	4 (3, 6)	-4.962	<0.001	
长期用药种类[M (P ₂₅ ,P ₇₅), 种]	7 (5, 9)	8 (6, 11)	6 (5, 9)	-3.075	0.002	
多重用药[n (%)]	193 (79.1)	53 (85.5)	140 (76.9)	2.050	0.152	
跌倒史[n (%)]	60 (24.6)	25 (40.3)	35 (19.2)	11.095	0.001	
合并尿失禁[n (%)]	63 (25.8)	25 (40.3)	38 (20.9)	9.128	0.003	
独居[n (%)]	20 (8.2)	6 (9.7)	14 (7.7)	0.242	0.623	
合并焦虑/抑郁[n (%)]	26 (10.7)	9 (14.5)	17 (9.3)	1.301	0.254	
血清学指标						
白蛋白[M (P ₂₅ ,P ₇₅), g/L]	40 (38, 42)	39 (36, 42)	41 (39, 43)	-3.239	0.001	
前白蛋白($\bar{x} \pm s$, mg/L)	227.6±47.5	212.4±51.2	232.8±45.1	-2.969	0.003	
FBG[M (P ₂₅ ,P ₇₅), mmol/L]	6.2 (5.1, 7.7)	6 (5.1, 8.2)	6.2 (5.2, 7.6)	-0.251	0.802	
HbA1c[M (P ₂₅ ,P ₇₅), %]	6.9 (6.2, 8.0)	7.2 (6.5, 8.2)	6.9 (6.2, 7.6)	-1.828	0.068	
肌酐[M (P ₂₅ ,P ₇₅), μmol/L]	75 (60, 93)	89 (61, 118)	73 (60, 88)	-2.855	0.004	
尿酸[M (P ₂₅ ,P ₇₅), mmol/L]	326.0 (268.5, 398.0)	342.0(282.8, 416.3)	321.5(259.8, 395.0)	-1.314	0.189	
超敏 C 反应蛋白[M (P ₂₅ ,P ₇₅), mg/L]	1.4 (0.6, 2.9)	1.8 (0.7, 4.7)	1.3 (0.6, 2.4)	-2.080	0.037	
总胆固醇 [M (P ₂₅ ,P ₇₅), mmol/L]	3.9 (3.4, 4.6)	4.0 (3.5, 5.0)	3.9 (3.3, 4.5)	-1.715	0.086	
甘油三酯 [M (P ₂₅ ,P ₇₅), mmol/L]	1.3 (0.9, 1.7)	1.3 (0.8, 1.7)	1.3 (0.9, 1.7)	-0.498	0.619	
LDL-C[M (P ₂₅ ,P ₇₅), mmol/L]	2.2 (1.7, 2.6)	2.2 (1.8, 3.0)	2.1 (1.7, 2.6)	-0.954	0.340	

BMI (body mass index): 体质指数; MNA-SF (mini nutritional assessment short-form): 简易营养评估量表; ADL

(activities of daily living) :日常生活活动; IADL (instrumental activity of daily living) : 工具性日常生活活动; FBG (fasting blood glucose) : 空腹血糖; HbA1c (hemoglobin A1c) : 糖化血红蛋白; LDL-C (low-density lipoprotein cholesterol) : 低密度脂蛋白胆固醇

2.3 肌少症与非肌少症老年 T2DM 患者发生重度失能、再住院及全因死亡情况比较

2.3.1 重度失能情况

截至 2024 年 1 月, 244 例老年 T2DM 患者中位随访时间为 5.6 年 (范围: 3.0~6.9 年), 失访 3 例, 均为肌少症组患者。随访期间共发生重度失能 13 例(5.4%), 其中肌少症组 9 例(15.3%, 9/59), 非肌少症组 4 例(2.2%, 4/182), 组间差异具有统计学意义($\chi^2=14.884$, $P<0.001$)。

2.3.2 再住院情况

随访期间共发生再住院 83 例次(34.4%), 其中肌少症组 32 例次(54.2%, 32/59), 非肌少症组 51 例次(28.0%, 51/182), 组间差异具有统计学意义($\chi^2=13.562$, $P<0.001$), 两组再住院原因分布见表 2。

表 2 肌少症组与非肌少症组老年 T2DM 患者的再住院原因分布情况

Tab. 2 Distribution of readmission reasons for elderly T2DM patients in the sarcopenia group and non-sarcopenia group

再住院原因	肌少症组 (n=32)	非肌少症组 (n=51)
新型冠状病毒感染	7	5
脑卒中	5	3
跌倒致骨折	1	7
急性冠状动脉综合征	3	4
心力衰竭	0	7
吸入性肺炎	4	0
社区获得性肺炎	1	2
其他原因的再住院*	11	23

*其他原因包括慢性肾功能衰竭 4 例次、心律失常 3 例次、腰椎管狭窄 3 例次、高血压 2 例次、白内障 2 例次、膝关节骨关节炎 2 例次、膀胱癌 2 例次、带状疱疹 2 例次, 周围神经炎、糖尿病酮症酸中毒、多浆膜腔积液、急性肠炎、蜂窝织炎、肺栓塞、泌尿系感染、腹股沟疝、

急性胰腺炎、颈内动脉狭窄、糖尿病足、腹主动脉瘤、肺间质纤维化、肺癌各 1 例次

2.3.3 全因死亡情况

随访期间共发生死亡 41 例(17.0%)，其中肌少症组 21 例(35.6%)，非肌少症组 20 例(11.0%)，组间差异具有统计学意义($\chi^2=19.105$, $P<0.001$)。两组全因死亡情况分布见表 3。

表 3 肌少症组与非肌少症组老年 T2DM 患者的全因死亡分布情况

Table 3 Distribution of all-cause mortality in elderly T2DM patients between the sarcopenia group and the non-sarcopenia group

全因死亡原因	肌少症组 (n=21)	非肌少症组 (n= 20)
新型冠状病毒感染	6	3
心力衰竭	0	5
慢性肾功能衰竭	2	1
脑卒中	1	2
急性心肌梗死	0	2
吸入性肺炎	2	0
糖尿病酮症酸中毒	1	0
肺栓塞	0	1
心脏骤停	1	0
死亡原因不详	8	6

2.3.4 肌少症与老年 T2DM 患者发生重度失能、再住院及全因死亡的关系

采用 Cox 回归，分析肌少症与老年 T2DM 患者发生重度失能、再住院，以及全因死亡的关系。在校正性别、年龄、年龄校正的 Charlson 共病指数后，结果显示，肌少症是患者发生重度失能($HR=4.693$, $95\%CI: 1.253\sim17.579$, $P=0.022$)、再住院($HR=1.755$, $95\%CI: 1.053\sim2.926$, $P=0.031$)和全因死亡($HR=2.255$, $95\%CI: 1.078\sim4.713$, $P=0.031$)的独立危险因素；年龄校正的 Charlson 共病指数亦是患者全因死亡的危险因素 ($HR=1.237$, $95\%CI: 1.046\sim1.464$, $P=0.013$)，见表 4。

表 4 肌少症对住院老年 T2DM 患者远期预后影响的多因素 Cox 回归分析

Tab. 4 Multivariate Cox regression analysis of the impact of sarcopenia on the long-term prognosis of hospitalized elderly patients with T2DM

指标	因素	β 值	SE 值	<i>P</i> 值	HR	95%CI
重度失能	肌少症	1.546	0.674	0.022	4.693	1.253~17.579
	性别	-0.637	0.630	0.312	0.529	0.154~1.818
	年龄	0.145	0.056	0.009	1.156	1.037~1.290
	年龄校正的 Charlson 共病指数	-0.222	0.181	0.221	0.801	0.561~1.143
再住院	肌少症	0.563	0.261	0.031	1.755	1.053~2.926
	性别	0.335	0.225	0.136	1.398	0.900~2.172
	年龄	0.017	0.020	0.415	1.017	0.977~1.058
	年龄校正的 Charlson 共病指数	0.103	0.063	0.104	1.108	0.979~1.254
全因死亡	肌少症	0.813	0.376	0.031	2.255	1.078~4.713
	性别	0.575	0.325	0.077	1.777	0.940~3.357
	年龄	0.031	0.029	0.289	1.032	0.974~1.093
	年龄校正的 Charlson 共病指数	0.213	0.086	0.013	1.237	1.046~1.464

3 讨论

本研究显示, 在5.6年的中位随访期内, 25.4%的住院老年T2DM患者合并肌少症, 合并肌少症的老年T2DM患者发生重度失能、再住院及全因死亡的比例均显著高于无肌少症的老年T2DM患者 (P 均 <0.001)。Cox回归分析显示, 合并肌少症是老年T2DM患者发生重度失能($HR=4.693$, 95%CI: 1.253~17.579, $P=0.022$)、再住院($HR=1.755$, 95%CI: 1.053~2.926, $P=0.031$), 以及全因死亡($HR=2.255$, 95%CI: 1.078~4.713, $P=0.031$)的独立危险因素。

肌肉质量减少与躯体功能减退是与年龄增加相关的最显著的身体结构变化。从中年起, 人体肌肉质量每10年减少3%~8%, 60岁以后肌肉质量下降速度将

进一步加快^[17]，75岁以上老年女性肌肉质量每年下降2.5%~3%，男性则每年下降3%~4%^[18]。SeDREno研究显示，54.7%的70岁以上T2DM患者存在肌少症风险^[19]，肌少症在糖尿病患者中的患病率明显高于血糖正常人群^[20]，但临床医师，尤其是非老年医学专科医师对此认识不足。本研究显示，合并肌少症的老年T2DM患者的年龄更大，营养状况更差，共存疾病更复杂，长期用药种类更多，且合并尿失禁及跌倒史的比例更高。提示在临床工作中，对于老年T2DM患者在管理血糖及糖尿病并发症同时，还应通过老年综合评估识及时识别上述问题，并进行有针对性的干预。

本研究显示，34.4%的老年T2DM患者在随访期内发生过再住院，而合并肌少症的老年T2DM患者发生再住院的比例显著高于无肌少症的老年T2DM患者。提示应在出院时对老年T2DM患者及其家属进行详细的健康宣教，尤其应密切随访合并肌少症的老年T2DM患者。在本研究中，新型冠状病毒感染是老年T2DM患者再住院的首位病因，建议65岁以上老年T2DM患者接种新冠疫苗，并常规接种肺炎球菌及流感疫苗，以减少呼吸道感染性疾病的发生。

本研究显示，合并肌少症的老年T2DM患者发生重度失能及全因死亡的比例亦显著高于无肌少症的老年T2DM患者。校正性别、年龄、共存疾病程度后，合并肌少症是老年T2DM患者发生重度失能、再住院和全因死亡的独立危险因素。近年来，肌少症对糖尿病患者疾病预后的影响越来越受到关注^[21]。韩国的一项研究分析了2008年至2011年期间入选韩国国家健康与营养调查（Korea National Health and Nutrition Examination Survey）的17 920名参与者，中位随访时间10.9年，随访终点事件为全因死亡及心血管病死亡。结果显示，在17 920名参与者中，82.2%的参与者（14 737例）既无糖尿病也无肌少症，7.5%的参与者（1349例）仅有糖尿病，8.0%的参与者仅有肌少症，2.3%的参与者（409例）同时患有糖尿病和肌少症。校正年龄、性别、BMI、日常活动水平、吸烟和饮酒因素后，与既无糖尿病亦无肌少症的参与者相比，患有糖尿病(全因死亡： $HR=1.60$ ，95%CI: 1.28~2.00， $P<0.001$ ；心血管病死亡： $HR=1.42$ ，95%CI: 0.88~2.30， $P=0.011$)和肌少症(全因死亡： $HR=1.52$ ，95%CI: 1.18~1.95， $P<0.001$ ；心血管病死亡： $HR=1.45$ ，95%CI: 0.85~2.45， $P=0.011$)参与者的全因死亡和心血管病死亡率均显著增加；同时罹患糖尿病和肌少症者的全因死亡和心血管病死亡率最高(全因死亡： $HR=2.39$ ，95%CI: 1.67~3.42， $P<0.001$ ；心血管病死亡： $HR=2.25$ ，95%CI: 1.21~4.17， $P=0.011$)^[22]。该研究是迄今唯一一项有关肌少症对糖尿病人群远期预后的大样本研究。本研究亦提示合并肌少症显著增加老年糖尿病患者远期不良预后，因此有必要在入院时对老年T2DM患者进行肌少症筛查。

T2DM 合并肌少症的干预方面, 一项双盲随机对照临床研究入选 123 例合并肥胖的老年 T2DM 患者, 干预组每日补充乳清蛋白营养液 (富含亮氨酸和维生素 D), 对照组每日补充等热量的糖尿病专用型肠内营养液。所有患者同期接受每周 3 次、每次 1 h 的渐进性抗阻运动和高强度间歇训练(intensity interval training, HIIT)。13 周后, 干预组患者的四肢肌肉质量 (appendicular muscle mass, AMM) 和全身瘦组织含量 (total lean mass, TLM) 均较对照组患者显著增加[(AMM +0.36 kg, 95% CI: 0.005~0.71; TLM +0.92 kg, 95% CI: 0.19~1.65]; 同时, 干预组患者的胰岛素敏感性亦较对照组患者显著改善(+0.52, 95% CI: 0.07~0.97)。该研究认为在运动干预的基础上, 补充乳清蛋白能增加合并肥胖老年 T2DM 患者的肌肉质量并改善血糖水平^[23]。另一项随机对照研究入选 44 例接受胰岛素治疗的 T2DM 患者, 干预组给予高蛋白膳食 (每日膳食中蛋白质含量 30%), 对照组给予等热量的常规膳食 (每日膳食中蛋白质含量 15%); 1 年后, 高蛋白膳食组患者胰岛素使用剂量、空腹血糖水平及 BMI 均显著下降^[24]。近年的一项荟萃分析入选来自 14 项临床研究的共 431 例合并肌少症的糖尿病患者, 接受包括循序渐进性的抗阻运动、高强度有氧运动、使用弹力带抗阻练习以及居家运动等运动干预内容, 干预时间 3~18 个月, 结果显示, 运动干预显著改善患者的肌肉功能[5 次起坐时间 (MD -1.57, 95% CI: -2.26~ -0.87, $P = 0.0001$); 3 米起立-行走时间 (MD -0.61, 95% CI: -1.21~ -0.01, $P = 0.05$)]^[25]。以上研究提示, 对于合并肌少症的老年 T2DM 患者, 营养干预联合运动处方可改善患者的肌肉力量, 并改善患者的血糖水平。对于合并营养不良及营养风险的老年 T2DM 患者, 尤其需重视营养干预, 在补充足够热量的基础上补充优质蛋白质, 与运动干预同步进行, 以改善患者的躯体功能和生活质量。

本研究存在以下局限性: (1) 本研究队列来自北京协和医院老年医学科住院老年 T2DM 患者, 其共存疾病复杂程度可能高于其他医疗机构, 因此可能存在研究对象选择偏倚。(2) 本研究未随访老年 T2DM 患者的肌肉质量和肌肉力量变化。

综上, 肌少症在住院老年 T2DM 患者中的患病率较高, 且是老年 T2DM 患者远期不良预后的独立危险因素, 应引起临床关注和重视。建议对老年 T2DM 住院患者进行肌少症筛查, 对尚不具备肌肉质量测量条件的机构, 可通过测量手

握力、步速这两项简便易行的方法进行肌少症初筛。对于合并肌少症/肌肉力量下降的老年 T2DM 患者，在进行糖尿病治疗的同时，应为患者制定个体化的营养和运动处方，在优化血糖管理的同时，改善患者的肌肉力量和躯体功能，从而改善患者的整体生活质量和远期预后。

作者贡献：张宁负责收集资料、撰写论文；曲璇、朱鸣雷负责资料整理、统计分析；刘晓红、康琳、陈伟、孙晓红负责研究设计并指导论文写作。

利益冲突：所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

1. Cruz-Jentoft AJ, Sayer AA. Sarcopenia [J]. *Lancet*, 2019,393 (10191): 2636-2646.
doi:10.1016/S0140-6736(19)31138-9
2. 姜珊, 康琳, 刘晓红. 2019 亚洲肌少症诊断及治疗共识解读[J]. *中华老年医学杂志* 2020,39(4):373-376.
Jiang Shan, Kang Lin, Liu Xiaohong. Interpretation of Asian Working Group for Sarcopenia:2019 Consensus Update on Sarcopenia Diagnosis and Treatment [J]. *Chin J Geriatr*, 2020,39(4):373-376.
3. Qiao YS, Chai YH, Gong HJ, et al. The Association Between Diabetes Mellitus and Risk of Sarcopenia: Accumulated Evidences From Observational Studies [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2021, 12:782391. doi:10.3389/fendo.2021.782391
4. Feng L, Gao Q, Hu K, et al. Prevalence and Risk Factors of Sarcopenia in Patients With Diabetes: A Meta-analysis [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2022, 107:1470-1483.
doi:10.1210/clinem/dgab884
5. Liccini A, Malmstrom TK. Frailty and Sarcopenia as Predictors of Adverse Health Outcomes in Persons with Diabetes Mellitus [J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2016, 17 (9):846-851.
doi:10.1016/j.jamda.2016.07.007
6. 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

-
7. Murata Y, Kadoya Y, Yamada S, et al. Sarcopenia in elderly patients with type 2 diabetes mellitus: Prevalence and related clinical factors [J]. *Diabetol Int*, 2017, 9 (2):136-142.
doi:10.1007/s13340-017-0339-6
8. 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]. *中华糖尿病杂志* 2014, 6 (7):447-498. doi:10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2014.10.020
Chinese Diabete Society. Clinical guidelines for Prevention and Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus in China (2013 Edition). *Chin J Diabetes Mellitus*, 2014, 6 (7):447-498.
9. 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.
doi:10.1016/j.jamda.2013.11.025
10. Reijneveld SA, Spijker J, Dijkshoorn H. Katz' ADL index assessed functional performance of Turkish, Moroccan, and Dutch elderly [J]. *J Clin Epidemiol*. 2007, 60 (4):382-388.
doi:10.1016/j.jclinepi.2006.02.022
11. Isik EI, Yilmaz S, Uysal I, et al. Adaptation of the Lawton Instrumental Activities of Daily Living Scale to Turkish: Validity and Reliability Study [J]. *Ann Geriatr Med Res*. 2020, 24 (1):35-40. doi:10.4235/agmr.19.0051
12. Wang Z, Zhong Y, Zhou Y, et al. The Prognostic Value of the Age-Adjusted Charlson Comorbidity Index Among the Elderly with Breast Cancer [J]. *Clin Interv Aging*, 2023, 18:1163-1174. doi:10.2147/CIA.S414727
13. Folven K, Biringer E, Abrahamsen JF. Mini Nutritional Assessment Short-Form (MNA-SF) Predicts Institutionalisation in an Intermediate Post-Acute Care Setting [J]. *J Nutr Health Aging*, 2018, 22 (2):199-204. doi:10.1007/s12603-017-0879-2
14. Gohil RA, Mockford KA, Mazari F, et al. Balance impairment, physical ability, and its link with disease severity in patients with intermittent claudication [J]. *Ann Vasc Surg*, 2013, 27 (1):68-74. doi:10.1016/j.avsg.2012.05.005
15. Yang M, Hu X, Wang H, et al. Sarcopenia predicts readmission and mortality in elderly patients in acute care wards: a prospective study [J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2017, 8 (2):251-258. doi:10.1002/jcsm.12163

-
16. Zhang J, Ju X, Feng Z, et al. Progressive resistance exercise training to prevent lower-limb lymphedema after cervical cancer surgery: A feasibility study [J]. *Asia Pac J Oncol Nurs*, 2022, 9 (1):32-38. doi:10.1016/j.apjon.2021.12.002
 17. Volpi E, Nazemi R, Fujita S. Muscle tissue changes with aging. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* [J]. 2004, 7 (4):405-410. doi:10.1097/01.mco.0000134362.76653.b2
 18. Wilkinson DJ, Piasecki M, Atherton PJ. The age-related loss of skeletal muscle mass and function: Measurement and physiology of muscle fibre atrophy and muscle fibre loss in humans [J]. *Ageing Res Rev*, 2018, 47:123-132. doi:10.1016/j.arr.2018.07.005
 19. Zugasti Murillo A, Petrina-Járegui ME, Ripa-Ciárriz C, et al. SeDREno study - prevalence of hospital malnutrition according to GLIM criteria, ten years after the PREDyCES study [J]. *Nutr Hosp*, 2021, 38 (5):1016-1025. doi:10.20960/nh.03638
 20. Anagnostis P, Gkekas NK, Achilla C. 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
 21. de Freitas MM, de Oliveira VLP, Grassi T, et al. Difference in sarcopenia prevalence and associated factors according to 2010 and 2018 European consensus (EWGSOP) in elderly patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *Exp Gerontol*, 2020, 132 (4):110835. doi:10.1016/j.exger.2020.110835
 22. Song E, Hwang SY, Park MJ, et al. Additive impact of diabetes and sarcopenia on all-cause and cardiovascular mortality: A longitudinal nationwide population-based study [J]. *Metabolism*, 2023, 148:155678. doi:10.1016/j.metabol.2023.155678
 23. Memelink RG, Pasman WJ, Bongers A, et al. Effect of an Enriched Protein Drink on Muscle Mass and Glycemic Control during Combined Lifestyle Intervention in Older Adults with Obesity and Type 2 Diabetes: A Double-Blind RCT [J]. *Nutrients*, 2020, 13 (1):1-15. doi:10.3390/nu13010064
 24. Luger M, Holstein B, Schindler K, et al. Feasibility and efficacy of an isocaloric high-protein vs. standard diet on insulin requirement, body weight and metabolic parameters in patients with type 2 diabetes on insulin therapy [J]. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2013, 121 (5):286-294. doi:10.1055/s-0033-1341472
 25. Gao S, Yu L, Yi G, et al. Exercise Intervention as a Therapy in Patients with Diabetes Mellitus

and Sarcopenia: A Meta-Analysis [J]. Diabetes Ther, 2022, 13 (7):1311-1325.

doi:10.1007/s13300-022-01275-3

(收稿: 2024-05-01 录用: 2024-05-27)

(本文编辑: 李 娜)

