

血清 CRP、尿酸、25 (OH) D 水平与老年 2 型糖尿病患者合并肌少症的相关性研究

杨娜,常念欢,张国梁,周姣珍,李梅英,武磊,刘永丽,侯晓红,赵妮
(运城市中心医院老年病科,山西 运城 044000)

【摘要】目的:探讨血清 C 反应蛋白(CRP)、血尿酸(SUA)、25 羟基维生素 D[25(OH)D]与老年 2 型糖尿病(T2DM)患者合并肌少症的相关性。方法:选取 122 例老年 T2DM 患者为研究对象,按照有无伴肌少症分为肌少症组($n=28$)与单纯 T2DM 组($n=94$)。比较两组患者实验室指标;Logistic 回归分析影响老年 T2DM 患者发生肌少症的因素;受试者工作特征(ROC)曲线分析相关指标对肌少症的诊断效能。结果:较于单纯 T2DM 组,肌少症患者男性占比更高($P<0.05$);年龄更大($P<0.05$);体质质量指数(BMI)更低($P<0.05$);血清 HbA1c、CRP 水平更高($P=0.025,0.001$);25(OH)D 和 SUA 水平更低($P=0.001,0.001$)。Logistic 回归分析显示,年龄($OR=1.143$)、血清 CRP($OR=1.095$)是老年 T2DM 患者合并肌少症的危险因素($P<0.05$);SUA($OR=0.956$)和 25(OH)D($OR=0.941$)是保护因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析显示,血清 CRP、SUA、25(OH)D 水平诊断老年 T2DM 患者发生肌少症的曲线下面积(AUC)分别为 0.718、0.716、0.743。结论:在老年 T2DM 患者中,血清 CRP、SUA、25(OH)D 水平与肌少症密切相关,CRP 水平增高和 SUA、25(OH)D 水平下调可提示更高的肌少症发生风险。

【关键词】肌少症;2 型糖尿病;C 反应蛋白;血尿酸;25 羟基维生素 D

【中图分类号】R587.1 【文献标志码】A

Correlation between serum CRP, uric acid, 25 (OH) D levels and sarcopenia in elderly patients with type 2 diabetes mellitus

YANG Na, CHANG Nian-huan, ZHANG Guo-liang, ZHOU Jiao-zhen, LI Mei-ying, WU Lei, LIU Yong-li, HOU Xiao-hong, ZHAO Ni
(Department of Geriatrics, Yuncheng Central Hospital, Yuncheng 044000, Shanxi, China)

【Abstract】Objective: To investigate the correlation between serum C-reactive protein (CRP), serum uric acid (SUA), 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] and sarcopenia in elderly type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients. Methods: A total of 122 elderly patients with T2DM were divided into simple T2DM group ($n=94$) and sarcopenia group ($n=28$). The differences of serum CRP, SUA, 25(OH)D and other laboratory indexes between the two groups were compared. The factors that affect the occurrence of sarcopenia in elderly T2DM patients were analyzed by Logistic regression analysis. The diagnostic value of each index for sarcopenia was evaluated by receiver operating characteristic (ROC) curve. Results: Compared with the simple T2DM group, the sarcopenia group had a higher proportion of males ($P<0.05$), older age ($P<0.05$), and lower BMI level ($P<0.05$). Compared with the simple T2DM group, the levels of serum HbA1c and CRP in the sarcopenia group were increased, and the levels of 25(OH)D and SUA were decreased ($P<0.05$). Logistic regression analysis showed that age ($OR=1.143$) and serum CRP ($OR=1.095$) were risk factors for sarcopenia in elderly T2DM patients ($P<0.05$), while SUA ($OR=0.956$) and 25(OH)D ($OR=0.941$) were protective factors ($P<0.05$). ROC curve analysis showed that serum CRP, SUA and 25(OH)D levels had certain diagnostic value for T2DM combined with sarcopenia in the elderly, and their AUC were 0.718, 0.716 and 0.743, respectively. Conclusion: The levels of serum CRP, SUA and 25(OH)D in elderly patients with T2DM are closely related to the occurrence of sarcopenia. The increase of CRP level and the decrease of SUA and 25(OH)D levels may indicate a higher risk of sarcopenia.

【Key words】Sarcopenia; Type 2 diabetes; C-reactive protein; Blood uric acid; 25 hydroxyvitamin D

肌少症是常见的一种老年综合征,以肌肉力量下降、功能进行性减弱为临床表现,与老年人跌倒、骨折的发生密切相关^[1]。2 型糖尿病(type 2 diabetes, T2DM)也是老龄相关疾病,随着社会人口老龄化,患病率急剧上升,是老年人功能性残疾的重要危险因素^[2]。肌少症在 T2DM 患者中易出现,研究^[3]

显示,T2DM 患者相比非糖尿病人群肌少症的发生风险上升 1.5~2.0 倍,是造成老年 T2DM 患者较高骨折率的相关原因之一。因此识别 T2DM 患者肌少症风险并早期预防,对于改善患者预后意义重大。研究^[4]表明,肌少症的发病可能与机体代谢障碍、慢性炎症、骨量流失及氧化应激等多种因素相关。C 反应蛋白(CRP)可作为评估机体炎症状态的重要参考,血清 CRP 可能与肌少症的发病相关^[5]。尿酸(SUA)在体内具有抗氧化功能,对于维持肌肉力量有重要作用,可延缓肌少症的进程。25 羟基维生素 D[25(OH)D]作为维生素 D 在体内的主要活性代谢产物,其水平不足会影响肌肉质量,是骨质疏松的危险因素^[6]。目前,在老年 T2DM 患者中,对血清 CRP、SUA、25(OH)水平进行联合检测,分析其与合并肌少症的关系研究尚缺乏。本研究旨在探讨血清 CRP、SUA、25(OH)D 与老年 T2DM 患者合并肌少症的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2023 年 1 月至 2024 年 12 月运城市中心医院收治的 122 例老年 T2DM 患者为研究对象,按照有无伴肌少症分为肌少症组($n=28$)与单纯 T2DM 组($n=94$)。本研究经医院医学伦理委员会批准。纳入标准:(1)参照指南^[7]诊断为 T2DM;(2)年龄 ≥ 60 岁;(3)肝肾功能无明显异常。排除标准:(1)属于 1 型糖尿病;(2)有急性感染;(3)恶性肿瘤;(4)类风湿关节炎;(5)严重营养不良;(6)有其他影响骨代谢的疾病。

1.2 方法

1.2.1 实验室指标检测 采集患者清晨空腹静脉血,用己糖激酶法对空腹血糖(FPG)和服糖后 2 h 血糖(2hPG)进行测定,对糖化血红蛋白(HbA1c)进行检测(免疫比浊法),对总胆固醇(TC)(胆固醇氧化酶法)和甘油三酯(TG)(GPO-POD 法)进行检测,用全自动生化分析仪对肌酐(Scr)和 SUA 水平进

行测定,检测空腹胰岛素(Fins)水平(电化学发光法)和 C 反应蛋白(CRP)水平(免疫透射比浊法),用血细胞分析仪对血红蛋白(Hb)水平进行测定,并对 25(OH)D 水平予以检测(电化学发光法)。

1.2.2 肌少症的检测及诊断 测定四肢骨骼肌质量(ASM),使用人体成分分析仪完成,根据 ASM 及身高,对四肢骨骼肌质量指数(ASMI)予以计算,公式为 $ASMI = ASM / 身高^2$ 。用握力计对患者握力进行评估,患者取端坐位,对优势手握力进程测定,测 3 次,取最大值。通过 6 min 步行法对患者步速进行测试,评估躯体功能,进行 3 次测量,取平均值。参照亚洲肌少症诊断标准^[8],低 ASMI+低握力或+低步速即可诊断。低 ASMI:男、女分别为 $<7.0 \text{ kg/m}^2$ 、 $<5.4 \text{ kg/m}^2$;低握力:男、女分别为 $<26 \text{ kg}$ 、 18 kg ;步速为 $<0.8 \text{ m/s}$ 。

1.3 观察指标

(1)一般资料:包括性别、年龄、身体、体质量、体质量指数(BMI)、糖尿病病程、有无吸烟史等;(2)实验室指标;(3)影响老年 T2DM 患者发生肌少症的因素;(4)血清 CRP、尿酸、25(OH)D 水平与 ASMI 的相关性;(5)实验室指标对老年 T2DM 患者发生肌少症的诊断效能。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 24.0 软件对数据进行处理与分析。计量资料符合正态分布且方差齐性,以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较行独立样本 t 检验,不满足正态分布以 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,组间比较行 Mann-Whitney U 检验;相关性采用 Pearson 相关系数分析;影响因素采用 Logistic 回归分析;诊断效能采用受试者工作特征(ROC)曲线分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较

与单纯 T2DM 组患者相比,肌少症组患者男性占比更高、年龄更大、体质量指数(BMI)更低,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较 $[\bar{x} \pm s, n(\%)]$

组别	性别		年龄(岁)	身高(cm)	体重(kg)	BMI(kg/m ²)	糖尿病病程(年)	吸烟史
	男	女						
单纯 T2DM 组($n=94$)	44(46.81)	50(53.)	65.68 $\pm$ 4.14	163.71 $\pm$ 9.31	66.51 $\pm$ 10.36	24.25 $\pm$ 3.27	10.25 $\pm$ 3.06	36(38.30)
肌少症组($n=28$)	20(71.43)	8(28.57)	67.89 $\pm$ 4.63	164.29 $\pm$ 10.17	62.24 $\pm$ 12.41	22.84 $\pm$ 3.19	11.47 $\pm$ 3.42	12(42.86)
t/χ^2 值	5.243		2.412	0.283	1.827	2.014	1.802	0.188
P 值	0.022		0.017	0.778	0.070	0.046	0.074	0.665

2.2 两组患者实验室指标比较

与单纯 T2DM 组患者相比,肌少症组患者血清 HbA1c、CRP 水平更高;25(OH)D 和 SUA 水平、AS-

MI、握力及步速更低,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者实验室指标比较[$\bar{x} \pm s, M(P_{25}, P_{75})$]					
指标	单纯 T2DM 组(<i>n</i> = 94)	肌少症组(<i>n</i> = 28)	<i>t</i> / <i>Z</i> 值	<i>P</i> 值	
FBPG (mmol/L)	7.59 ± 2.49	7.37 ± 2.34	0.416	0.678	
2hPG (mmol/L)	15.34 ± 3.76	16.14 ± 4.41	0.949	0.346	
HbA1c (%)	8.54 ± 1.52	9.33 ± 1.89	2.278	0.025	
TC (mmol/L)	4.21 ± 1.06	4.13 ± 1.14	0.345	0.731	
TG (mmol/L)	1.78 ± 0.51	1.84 ± 0.63	0.517	0.606	
Fins (mU/L)	11.89 (8.10, 50.30)	10.21 (7.30, 18.50)	1.784	0.073	
CRP (mg/L)	2.23 ± 0.61	2.85 ± 0.74	4.489	< 0.001	
Ser (μmol/L)	178.21 (89.40, 330.50)	162.35 (78.30, 3085.30)	1.354	0.181	
SUA (μmol/L)	318.51 ± 68.42	267.36 ± 59.43	3.572	0.001	
Hb (g/L)	132.25 ± 18.41	130.29 ± 19.54	0.488	0.627	
25(OH)D [ng/mL]	30.23 ± 4.62	26.14 ± 4.25	4.185	< 0.001	
ASMI (kg/m ²)	7.07 ± 1.13	5.96 ± 0.94	4.729	< 0.001	
握力 (kg)	28.41 ± 7.59	24.12 ± 7.69	2.617	0.010	
步速 (m/s)	1.06 ± 0.31	0.79 ± 0.25	4.215	< 0.001	

2.3 影响老年 T2DM 患者发生肌少症的因素

以是否合并肌少症为因变量(是 = 1, 否 = 0), 一般资料和实验室指标中有统计学意义的指标为自变量, Logistic 回归分析显示, 年龄、血清 CRP 水平均为老年 T2DM 患者发生肌少症的危险因素($P < 0.05$); SUA 和 25(OH)D 水平是老年 T2DM 患者发生肌少症的保护因素($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 影响老年 T2DM 患者发生肌少症的因素						
因素	β 值	SE 值	Wald 值	<i>P</i> 值	OR 值	95% CI
年龄	0.134	0.047	8.129	0.005	1.143	1.043 ~ 1.254
CRP	0.091	0.027	11.359	0.001	1.095	1.039 ~ 1.155
SUA	-0.045	0.013	11.982	0.001	0.956	0.932 ~ 0.981
25(OH)D	-0.061	0.011	30.752	< 0.001	0.941	0.921 ~ 0.961

2.4 血清 CRP、尿酸、25(OH)D 水平与 ASMI 的相关性

Pearson 相关系数分析显示, 血清 CRP 水平与 ASMI 负相关($P < 0.05$); SUA、25(OH)D 与 ASMI 正相关($P < 0.05$)。

2.5 实验室指标对老年 T2DM 患者发生肌少症的诊断效能

ROC 曲线分析显示, 血清 CRP、SUA、25(OH)D 水平对诊断老年 T2DM 患者发生肌少症均有诊断价值($P < 0.05$), 且三者联合诊断的效能更高($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 实验室指标对老年 T2DM 患者发生肌少症的诊断效能						
指标	截断值	AUC 值	95% CI	<i>P</i> 值	敏感度 (%)	特异度 (%)
CRP	> 2.4 mg/L	0.718	0.629 ~ 0.796	< 0.001	64.3	69.2
SUA	≤ 288.9 μmol/L	0.716	0.627 ~ 0.794	< 0.001	82.1	64.9
25(OH)D	≤ 28.8 ng/mL	0.743	0.656 ~ 0.818	< 0.001	75.0	61.7
三者联合	-	0.858	0.795 ~ 0.923	< 0.001	85.7	77.7

3 讨论

肌少症是因年龄增长导致肌肉力量减弱和身体

功能衰退的疾病, 随着人口老龄化, 患病率迅速上升。T2DM 患者由于代谢紊乱、线粒体功能障碍等, 骨骼肌肉质量受到严重影响, 因此比非糖尿病患者有较高的肌少症发生率^[9]。本研究中, 肌少症发生率为 22.96%, 与穆志静等^[10]报道接近。肌少症患者相比单纯 T2DM 组血糖控制更差(HbA1c 水平较高), 与既往研究^[11]一致, 究其原因可能为血糖控制不佳, 容易引起骨质流失, 引起肌肉形态变形, 从而更易发生肌少症。

本研究结果显示, 血清 CRP 水平与患者 ASMI 负相关($P < 0.05$), 与 Tuttle 等^[12]的研究结果类似。CRP 等炎症指标的升高与肌肉质量、强度下降相关, 提示慢性炎症参与了肌少症的病理过程。老年 T2DM 患者炎症水平增高, 会引起肌肉分解代谢增强, 导致肌肉萎缩以及肌肉力量降低^[13]。肌少症患者相比单纯 T2DM 组血清 CRP 水平上升($P < 0.05$), 且 Logistic 回归分析显示, 血清 CRP 增高是肌少症的危险因素($P < 0.05$), 提示血清 CRP 可作为老年 T2DM 患者合并肌少症的生物标志物。高血糖状态可引起机体慢性低度炎症, 造成神经肌肉功能紊乱, 导致肌肉流失增多, 使得骨骼肌肉出现慢性损伤。机体炎症水平上升与肌肉力量下降相关^[14]。CRP 多由肝脏分泌, 能够提示全身炎症程度。CRP 可引起人肌管体积减小, 影响骨骼肌蛋白质合成, 致使骨骼肌合成过程障碍, 引起肌肉强度降低, 进而增加肌少症的发病风险^[15]。因此, 血清 CRP 检测有助于识别老年 T2DM 患者肌少症的发生并指导早期干预。

UA 是一种嘌呤代谢产物。既往认为 UA 在机体氧化应激中有重要介导作用, 还可发挥抗氧化功能。关于 SUA 与肌肉质量的关系, 既往有研究^[16]认为, 骨骼、肌肉力量的减弱与 SUA 上升相关, 但越来越多的研究^[17]证实, SUA 适当增高有利于骨骼、肌肉的代谢, 较高水平的 SUA 与肌肉质量和握力具有显著相关关系。研究^[18]显示, 老年人 SUA 增高与更好的肌肉质量有关联。本研究也显示, 在老年 T2DM 患者中, SUA 与 ASMI 正相关($P < 0.05$), 提示 SUA 与肌肉质量呈正相关。分析原因为, 在 T2DM 患者中, 炎症、氧化应激会促进机体分解代谢, 使肌肉质量、力量下降, 进而诱发肌少症; SUA 属于机体的强效抗氧化剂, 能够清除氧自由基, 高水平的 SUA 可提升机体对氧化损伤的抵抗力, 维持肌肉力量, 延缓肌肉减少, 对肌肉有正性作用。SUA 为肌少症的独立相关因子($P < 0.05$), 提示 SUA 水平降低与肌少症发生相关, 通过监测患者 SUA 水平或许可为肌少症的预防、干预提供指导。

25(OH)D 是维生素 D 在体内产生生理效应的活性状态, 其表达水平与人体骨骼、肌肉代谢密切相关^[19]。25(OH)D 不足, 会使患者骨量流失增多, 是

骨质疏松的危险因素^[20]。25(OH)D 水平与代谢紊乱、T2DM 有紧密关联,有助于维持肌肉力量,降低跌倒和骨折事件风险^[21]。25(OH)D 能够诱导骨形态发生蛋白 2 的表达,抑制骨质流失,延缓老年骨质疏松进程^[22]。姚杨等^[23]基于老年 T2DM 患者的研究报道,骨量减少组相比骨量正常组有着更低的血清 25(OH)D 水平,提示 25(OH)D 可能与患者骨量维持相关。本研究也显示血清 25(OH)D 水平与 ASMI 正相关($P < 0.05$),可见老年 T2DM 患者 25(OH)D 水平与其肌肉质量相关。本研究中,相比单纯 T2DM 组,肌少症组 25(OH)D 水平更低($P < 0.05$),且 25(OH)D 为肌少的保护因素($P < 0.05$)。推测原因为血糖过高或胰岛素敏感性降低时,体内 25(OH)D 浓度可能下降并加速骨量流失,该物质对维持骨骼健康具有保护作用,可降低肌少症患病概率。

ROC 曲线分析显示,对于老年 T2DM 患者,血清 CRP、SUA、25(OH)D 水平诊断老年 T2DM 发生肌少症的 AUC 分别为 0.718、0.716、0.743,表明这 3 项指标均对于 T2DM 合并肌少症有较高诊断价值。另外,年龄属于肌少症的一项危险因素($P < 0.05$)。

综上,血清 CRP 是老年 T2DM 患者发生肌少症的危险因素,SUA、25(OH)D 为保护因素,3 项指标均有助于识别肌少症风险。

参考文献

[1] Cho MR, Lee S, Song SK. A review of sarcopenia pathophysiology, diagnosis, treatment and future direction[J]. Journal of Korean Medical Science, 2022, 37(18): e146.

[2] Sugimoto K, Ikegami H, Takata Y, et al. Glycemic control and insulin improve muscle mass and gait speed in type 2 diabetes: the MUSCLES-DM study[J]. Journal of the American Medical Directors Association, 2021, 22(4): 834–838. e1.

[3] Anagnostis P, Gkekas NK, Achilla C, et al. Type 2 diabetes mellitus is associated with increased risk of sarcopenia: a systematic review and meta-analysis[J]. Calcified Tissue International, 2020, 107(5): 453–463.

[4] 周黎行, 张弓长, 付琛颖, 等. 肌少症在增龄过程中的发病机制研究[J]. 中国临床保健杂志, 2023, 26(6): 724–728.

[5] Pan L, Xie W, Fu X, et al. Inflammation and sarcopenia: a focus on circulating inflammatory cytokines[J]. Experimental Gerontology, 2021, 154: 111544.

[6] Dadra A, Aggarwal S, Kumar P, et al. High prevalence of vitamin D deficiency and osteoporosis in patients with fragility fractures of hip: a pilot study[J]. Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma, 2019, 10(6): 1097–1100.

[7] 中华医学会糖尿病学分会. 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(8): 668–694.

[8] Chen LK, Liu LK, Woo J, et al. Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian working group for sarcopenia[J]. Journal of the American Medical Directors Association, 2014, 15(2): 95–101.

[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]. Scientific Reports, 2016, 6: 38937.

[10] 穆志静, 孙丽娜, 修双玲. 老年 2 型糖尿病患者肌少症与非乙醇性脂肪肝的相关性[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2021, 14(3): 230–236.

[11] Umegaki H. Sarcopenia and frailty in older patients with diabetes mellitus[J]. Geriatrics & Gerontology International, 2016, 16(3): 293–299.

[12] Tuttle CSL, Thang LAN, Maier AB. Markers of inflammation and their association with muscle strength and mass: a systematic review and meta-analysis[J]. Ageing Research Reviews, 2020, 64: 101185.

[13] Narasimhulu CA, Singla DK. Amelioration of diabetes-induced inflammation mediated pyroptosis, sarcopenia, and adverse muscle remodelling by bone morphogenetic protein-7[J]. Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle, 2021, 12(2): 403–420.

[14] Buchmann N, Fielitz J, Spira D, et al. Muscle mass and inflammation in older adults: impact of the metabolic syndrome[J]. Gerontology, 2022, 68(9): 989–998.

[15] Lynch GM, Murphy CH, de Marco Castro E, et al. Inflammation and metabolism: the role of adiposity in sarcopenic obesity[J]. Proceedings of the Nutrition Society, 2020; 1–13.

[16] Ferrando B, Olaso-Gonzalez G, Sebastia V, et al. Alopurinol y su papel en el tratamiento de la sarcopenia[J]. Revista Española de Geriatria y Gerontología, 2014, 49(6): 292–298.

[17] 孙丽娜, 穆志静, 贾茜, 等. 老年男性 2 型糖尿病患者肌少症与体脂含量相关性的研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2024, 32(10): 737–740.

[18] Nahas PC, Rossato LT, de Branco FMS, et al. Serum uric acid is positively associated with muscle strength in older men and women: Findings from NHANES 1999–2002[J]. Clinical Nutrition, 2021, 40(6): 4386–4393.

[19] Duque G, Daly RM, Sanders K, et al. Vitamin D, bones and muscle: myth versus reality[J]. Australasian Journal on Ageing, 2017, 36(Suppl 1): 8–13.

[20] Ruiz-Ojeda FJ, Anguita-Ruiz A, Leis R, et al. Genetic factors and molecular mechanisms of vitamin D and obesity relationship[J]. Annals of Nutrition & Metabolism, 2018, 73(2): 89–99.

[21] Ruehle MA, Krishnan L, Vantucci CE, et al. Effects of BMP-2 dose and delivery of microvascular fragments on healing of bone defects with concomitant volumetric muscle loss[J]. Journal of Orthopaedic Research, 2019, 37(3): 553–561.

[22] Park JH, Son YJ, Lee CH, et al. *Circaea mollis* Siebold & Zucc. Alleviates postmenopausal osteoporosis in a mouse model via the BMP-2/4/Runx2 pathway[J]. BMC Complementary Medicine and Therapies, 2020, 20(1): 123.

[23] 姚杨, 胡皓铭, 张子扬, 等. 不同骨量水平的老年 2 型糖尿病合并肌少症患者血清骨形态发生蛋白 2、25 羟基维生素 D 水平差异的研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2021, 29(7): 508–512.

(收稿日期: 2025–01–14 修回日期: 2025–04–06)