

[文章编号] 1671-587X(2025)05-1293-10

DOI:10.13481/j.1671-587X.20250516

老年肌少症肥胖伴糖尿病患者血清中促炎因子与肌肉质量的 关联性分析

秦迪, 黄丽红, 郑庆霜, 孙静静, 徐为民

(吉林大学中日联谊医院老年病全科医学科, 吉林 长春 130033)

[摘要] **目的:** 探讨老年肌少症肥胖伴糖尿病患者血清中3种促炎因子与肌肉质量(MM)的关系, 为制订老年肌少症肥胖伴糖尿病患者的临床治疗方案提供理论依据。**方法:** 选择2021年1月—2023年5月于本院就诊的老年糖尿病患者, 包括41例肥胖伴糖尿病患者(OD组)和46例肌少症肥胖伴糖尿病患者(SOD组), 并纳入同期于本院体检的80名健康受试者(对照组)和62名单纯性肥胖症受试者(SO组)。比较4组受试者临床资料, 并分析促炎因子与MM和脂肪量(FM)的关联性。将所有受试者按肌少症患病情况分组为肌少症组和正常组, 采用Logistic回归模型分析肌少症的独立影响因素, 并绘制受试者工作特征(ROC)曲线, 判断上述因素对肌少症的预测价值。**结果:** 与对照组比较, SOD、OD和SO组受试者体质量指数(BMI)、FM及体脂率(BFP)均明显升高($P<0.05$); 与对照组、OD组和SO组比较, SOD组受试者四肢骨骼肌质量(ASM)、四肢骨骼肌质量指数(ASMI)及握力(GS)明显降低($P<0.05$), 血清中白细胞介素6(IL-6)、C-反应蛋白(CRP)及肿瘤坏死因子 α (TNF- α)水平明显升高($P<0.05$)。所有受试者血清中IL-6、CRP和TNF- α 与ASMI呈负相关关系($r=-0.589$, $r=-0.621$, $r=-0.620$; $P<0.05$), 与BFP呈正相关关系($r=0.252$, $r=0.221$, $r=0.147$; $P<0.05$)。与正常组比较, 肌少症组受试者ASM、ASMI和GS明显降低($P<0.05$), 血清中IL-6、CRP和TNF- α 水平明显升高($P<0.05$)。单因素Logistic回归分析, IL-6、CRP和TNF- α 均是肌少症的影响因素($P<0.05$)。多因素Logistic回归分析, IL-6和TNF- α 水平升高是肌少症的独立危险因素($OR>1$, $P<0.05$)。ROC曲线分析, IL-6、CRP和TNF- α 的曲线下面积(AUC)值均 >0.700 , 说明上述指标对于肌少症具有较好的预测价值。**结论:** 促炎因子IL-6、CRP和TNF- α 水平升高与老年肌少症肥胖伴糖尿病患者MM下降有关联, 且IL-6和TNF- α 是肌少症的独立危险因素。

[关键词] 老年人群; 肌少症; 肥胖; 糖尿病; 肌肉质量; 白细胞介素6; C-反应蛋白; 肿瘤坏死因子 α

[中图分类号] R592 **[文献标志码]** A

[收稿日期] 2025-01-02 **[录用日期]** 2025-03-04

[基金项目] 吉林省教育科学技术研究规划项目(JJKH20221086KJ); 国家老年疾病临床医学研究中心多中心RCT临床研究项目(NCRCG-PLAGH-2023008)

[作者简介] 秦迪(1981—), 女, 吉林省长春市人, 主治医师, 医学博士, 主要从事老年综合征方面的研究。

[通信作者] 黄丽红, 主任医师, 硕士研究生导师(E-mail: lhhuang@jlu.edu.cn)

©《吉林大学学报(医学版)》编辑部, 开放获取遵循CC BY-NC-ND协议。

© Editorial Board of Journal of Jilin University (Medicine Edition). Open access under CC BY-NC-ND license.

Analysis on correlation between serum pro-inflammatory cytokines and muscle mass in elderly patients with sarcopenic obesity and diabetes

QIN Di, HUANG Lihong, ZHENG Qingshuang, SUN Jingjing, XU Weimin

(Department of Geriatrics and General Medicine, China-Japan Union Hospital, Jilin University, Changchun 130033, China)

ABSTRACT Objective: To discuss the relationship between three proinflammatory factors and muscle mass (MM) in the elderly patients with sarcopenic obesity and diabetes, and to provide theoretical basis for the development of clinical treatment protocols in the elderly patients with sarcopenic obesity and diabetes.

Methods: The elderly patients with diabetes who visited our hospital from January 2021 to May 2023 were selected, including 41 patients with obesity and diabetes (OD group) and 46 patients with sarcopenic obesity and diabetes (SOD group); 80 healthy subjects(control group) and 62 subjects with simple obesity (SO group) who underwent physical examination in our hospital during the same period were included. The clinical data of the subjects in four groups were compared, and the correlations between proinflammatory factors and MM and fat mass (FM) were analyzed. All the subjects were divided into sarcopenia group and normal group based on the presence of sarcopenia. Logistic regression model was used to analyze the independent influencing factors of sarcopenia; receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to determine the predictive value of the above factors for sarcopenia. **Results:** Compared with control group, the body mass index (BMI), FM and body fat percentage (BFP) of the subjects in SOD, OD and SO groups were significantly increased ($P<0.05$); compared with control group, OD group and SO group, the appendicular skeletal muscle mass (ASM), appendicular skeletal muscle mass index (ASMI) and grip strength (GS) of the subjects in SOD group were significantly decreased ($P<0.05$), and the levels of serum interleukin-6 (IL-6), C-reactive protein(CRP) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) were significantly increased ($P<0.05$). In all the subjects, the IL-6, CRP and TNF- α were negatively correlated with ASMI ($r=-0.589$, $r=-0.621$, $r=-0.620$; $P<0.05$), and positively correlated with BFP ($r=0.252$, $r=0.221$, $r=0.147$; $P<0.05$). Compared with normal group, the ASM, ASMI and GS of the subjects in sarcopenia group were significantly decreased ($P<0.05$), and the levels of serum proinflammatory factors IL-6, CRP and TNF- α were significantly increased ($P<0.05$). The univariate Logistic regression analysis results showed that IL-6, CRP and TNF- α were the influencing factors of sarcopenia ($P<0.05$). The multivariate Logistic regression analysis results showed that the increased levels of IL-6 and TNF- α were the independent risk factors for sarcopenia ($OR>1$, $P<0.05$). The ROC curve results showed that the area under the curve (AUC) values of IL-6, CRP and TNF- α were all >0.700 , indicating that the above indicators had good predictive value for sarcopenia. **Conclusion:** The increased levels of proinflammatory factors IL-6, CRP and TNF- α are associated with the decrease of MM in the elderly patients with sarcopenic obesity and diabetes, and IL-6 and TNF- α are the independent risk factors for the sarcopenia.

KEYWORDS Elderly population; Sarcopenia; Obesity; Diabetes; Muscle mass; Interleukin-6; C-reactive protein; Tumor necrosis factor- α

老年肌少症是衰老过程中的自然现象,其伴随着肌肉质量(muscle mass, MM)下降和功能丧失,严重影响老年人生活质量和健康水平。肥胖和2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)作

为常见代谢性疾病,可加速肌少症进程,增加老年人跌倒、心血管疾病和全因死亡风险^[1]。国内外研究^[2-3]显示:老年糖尿病患者中肌少症患病率明显高于非糖尿病患者。肥胖,尤其是腹型肥胖,可导

致肌肉萎缩和功能障碍^[4]。T2DM并发肥胖患者MM下降更明显^[5],导致肌少症性肥胖并发糖尿病发生率升高^[6],其发病机制涉及年龄相关性肌肉萎缩、慢性炎症、胰岛素抵抗和代谢失衡等多因素相互作用。研究^[7-11]表明:慢性炎症状态可能通过改变胰岛素敏感性、干扰脂肪代谢和加速肌肉蛋白分解等途径,促进MM流失和肌肉功能衰退。其中,促炎因子如肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素6(interleukin-6, IL-6)和C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)等,在多种代谢疾病中发挥重要作用,且已被证实与MM下降有密切关联^[12]。因此,探讨促炎因子在老年肌少症、肥胖及糖尿病患者中的作用,对于进一步理解老年人群中的肌肉衰退机制及制订个性化临床干预措施具有重要意义。目前国内外研究多聚焦于肥胖和T2DM与MM的关系探讨,缺乏对肥胖伴糖尿病和肌少症肥胖伴糖尿病等不同类型患者群体进行系统对比的研究。本研究通过回顾性临床分析,比较老年单纯肥胖、肥胖伴糖尿病和肌少症肥胖伴糖尿病患者中3种促炎因子水平差异,并探讨其与MM的关系,阐明促炎因子在肌肉衰退中的潜在作用机制,为制订老年肌少症肥胖伴糖尿病患者的临床治疗方案提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2021年1月—2023年5月于本科接受治疗的老年糖尿病患者,包括41例肥胖伴糖尿病患者(OD组)和46例肌少症肥胖伴糖尿病患者(SOD组),并纳入同期于本院体检的80名健康受试者(对照组)和62名单纯性肥胖症受试者(SO组)。本研究经本院伦理委员会批准[伦理批号:(2023年)临研审第(2023083001)号]。所有患者均签署知情同意书。

糖尿病诊断标准为空腹血糖 ≥ 7.0 mmol·L⁻¹和(或)餐后2 h血糖 ≥ 11.1 mmol·L⁻¹。肌少症根据《2019版亚洲肌肉减少症诊断及治疗共识》^[13]中定义:采用使用生物电阻抗检测方法(bioelectrical impedance analyzer, BIA)测量,男性骨骼肌指数 < 7.0 kg·m⁻²,女性骨骼肌指数 < 5.7 kg·m⁻²;男性优势手握力(grip strength, GS) < 28 kg,女性GS < 18 kg。肥胖症根据世界卫生组织标准^[14]判定:男性体脂率(body fat percentage, BFP) $\geq 25\%$,女性BFP $\geq 35\%$ 。SOD组患者需同时满足

糖尿病、肌少症和肥胖症诊断标准。后续分析进一步将所有受试者按照肌少症患病情况分为肌少症组和正常组。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 对照组 纳入标准:①年龄 ≥ 60 岁;②无重大疾病或急、慢性疾病,如癌症、心脏病、脑卒中、糖尿病和急性感染等;③不伴有肌少症;④近期末服用可能影响MM和促炎因子的药物(如糖皮质激素、免疫抑制剂等);⑤近期无手术或创伤。

1.2.2 肥胖伴糖尿病患者 纳入标准:①年龄 ≥ 60 岁;②1年内明确诊断为T2DM且未接受降糖药物治疗;③根据世界卫生组织诊断标准判定为肥胖或超重;④伴或不伴有肌少症;⑤无躯体功能障碍。排除标准:①并发恶性肿瘤;②患有神经系统疾病;③并发急性感染性疾病;④半年内服用过类固醇激素或性激素等影响肌肉代谢的药物;⑤半年内应用过脂肪酶抑制剂、胰高血糖素样肽1(glucagon-like peptide-1, GLP-1)受体激动剂(GLP-1 receptor agonist, GLP-1RA)、葡萄糖依赖性促胰岛素分泌多肽受体激动剂(glucose-dependent insulin secretagogue peptide receptor agonist, GIPR)、钠-葡萄糖共转运蛋白2(sodium-glucose cotransporter 2, SGLT2)抑制剂和二肽基肽酶4(dipeptidyl peptidase-4, DPP-4)抑制剂等减重药物;⑥近期内有重大手术或创伤。

1.2.3 单纯性肥胖症患者 纳入标准:①年龄 ≥ 60 岁;②根据世界卫生组织制定诊断标准判定为肥胖或超重;③无重大疾病或急、慢性疾病,如癌症、心脏病、脑卒中、糖尿病和急性感染等;④不伴有肌少症;⑤半年内未服用过类固醇激素或性激素等影响肌肉代谢的药物;⑥半年内未应用过脂肪酶抑制剂、GLP-1RA、GIPR、SGLT2抑制剂和DPP-4抑制剂等减重药物;⑦近期内无重大手术或创伤。

1.3 临床指标

①基线资料:所有研究对象均接受身高和体质量测量,并计算体质量指数(body mass index, BMI),记录受试者年龄、性别和高血压患病情况等基线信息,测量并记录受试者血压,包括收缩压(systolic blood pressure, SBP)和舒张压(diastolic blood pressure, DBP)。②实验室指标:采集受试者空腹状态下静脉血5 mL,4℃、3 000 r·min⁻¹离心10 min,离心半径为10 cm,分离血清。采用全

自动生化分析仪检测各组受试者空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)和甘油三酯(triglyceride, TG)水平、红细胞计数(red blood cell count, RBC)、白细胞计数(white blood cell count, WBC)及血清中钠离子(natrium, Na^+)、钾离子(kalium, K^+)、钙离子(calcium, Ca^{2+})和血小板(platelet, PLT)水平。
③促炎因子水平检测:取各组受试者离心后血清,采用ELISA法测定各组受试者血清中3种促炎因子IL-6、CRP和TNF- α 水平。

1.4 受试者MM、肌力和BFP测定

采用BIA测量各组研究对象的四肢骨骼肌质量(appendicular skeletal muscle mass, ASM)和全身脂肪量(fat mass, FM),计算四肢骨骼肌质量指数(appendicular skeletal muscle index, ASMI)和BFP, $\text{ASMI} = \text{ASM}(\text{kg}) / \text{身高}^2(\text{cm}^2)$, $\text{BFP} = \text{FM} / \text{体质量} \times 100\%$ 。肌力测量采用JAMAR握力计进行肌肉力量评估,受试者端坐,将腿自然垂直放下,屈膝和屈肘均保持 90° ,上臂与胸平贴且前臂中立位,伸腕 $0 \sim 30^\circ$,测量优势手GS 3次,取最大1次GS。

1.5 统计学分析

采用SPSS 26.0统计软件进行统计学分析。各组研究对象年龄、FPG、BMI、ASM、ASMI、GS、FM、BFP、SBP、DBP、TC、TG、RBC、WBC及血清中IL-6、CRP、TNF- α 、 Na^+ 、 K^+ 、 Ca^{2+} 和PLT水平均符合正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间样本均数比较采用单因素方差分析,2组间样本均数比较采用两独立样本 t 检验。计数资料(性别、有或无高血压)以例数(百分率)[$n(\%)$]表示,组间差异比较采用 χ^2 检验。采用Pearson相关性分析评估受试者MM和FM与IL-6、CRP及TNF- α 水平的相关性。采用Logistic回归模型分析肌少症的独立影响因素,绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线并计算曲线下面积(area under curve, AUC)值,检验上述影响因素对肌少症的预测效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组受试者临床资料

各组受试者年龄、性别和高血压患病情况比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。与对照组比较,OD、SOD和SO组受试者BMI、FM及BFP均明

显升高($P < 0.05$);与对照组、OD组和SO组比较,SOD组受试者ASM、RASM及GS均明显降低($P < 0.05$),血清中IL-6、CRP及TNF- α 水平均明显升高($P < 0.05$)。见表1。

2.2 4组受试者血清中IL-6、CRP及TNF- α 水平与ASMI和BFP水平相关性

Pearson相关性分析结果显示:受试者血清中IL-6($r = -0.589$)、CRP($r = -0.621$)和TNF- α ($r = -0.620$)水平均与ASMI成负相关关系($P < 0.001$)。受试者血清中IL-6($r = 0.252$, $P < 0.001$)、CRP($r = 0.221$, $P = 0.001$)和TNF- α ($r = 0.147$, $P = 0.026$)水平均与BFP呈正相关关系。见图1。

2.3 正常组和肌少症组受试者临床资料及实验室指标

2组受试者年龄、BMI、血压、血糖、血脂水平、RBC和WBC及血清中 Na^+ 、 K^+ 、 Ca^{2+} 和PLT水平比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。与正常组比较,肌少症组受试者ASM、ASMI和GS明显降低($P < 0.05$),受试者血清中IL-6、CRP和TNF- α 水平明显升高($P < 0.05$)。见表2。

2.4 Logistic回归分析肌少症的影响因素

将肌少症患病作为因变量(以正常组为对照),单因素Logistic回归分析结果显示:IL-6、CRP和TNF- α 均是肌少症的危险因素($\text{OR} > 1$, $P < 0.05$)。见表3。进一步开展多因素Logistic回归分析,将其他指标包括年龄、BMI、ASM、ASMI、GS、BFP、FM、SBP、DBP、FPG、TC、TG、RBC、WBC、 Na^+ 、 K^+ 、 Ca^{2+} 和PLT共同纳入模型,结果显示:多因素校正后,IL-6($\text{OR} = 1.773$)和TNF- α ($\text{OR} = 1.970$)仍明显增加肌少症风险,IL-6和TNF- α 均可作为肌少症的独立危险因素($P < 0.05$);CRP与肌少症风险无关联($P > 0.05$)。见表4。

2.5 促炎因子IL-6和TNF水平对肌少症的预测价值

将肌少症患病为因变量,分别以3种促炎因子IL-6、CRP及TNF- α 为自变量,绘制ROC曲线。结果显示:IL-6、CRP和TNF- α 的AUC值均超过0.700,说明上述指标对于肌少症具有较好的预测价值。见表5和图2。

3 讨论

肌少症是一种以进行性肌肉质量、力量和功能下降为特征的综合征,常见于老年人群。该疾病与

表1 4组研究对象的临床资料

Tab. 1 Comparison of clinical data of subjects in four groups

Characteristic	<i>n</i>	Age(year)	Gender[<i>n</i> (η /%)]		Hypertension [<i>n</i> (η /%)]		FPG
			Male	Female	Yes	No	[c_B /(mmol·L ⁻¹)]
Control	80	73.11±12.24	43(53.75)	37(46.25)	52(65.00)	28(35.00)	4.52±1.51
OD	41	73.45±12.08	20(48.78)	21(51.22)	29(70.73)	12(35.14)	9.41±2.64*
SO	62	72.89±12.06	32(51.61)	30(48.39)	43(69.35)	19(30.65)	5.82±1.60* [△]
SOD	46	71.69±10.78	23(50.00)	23(50.00)	30(65.22)	16(34.78)	9.33±2.42* [#]
χ^2/t		0.188		0.325		0.621	90.960
<i>P</i>		0.905		0.955		0.892	<0.001

Characteristic	BMI	ASM	ASMI	GS	FM	BFP
	(kg·m ⁻²)	(m/kg)	(kg·m ⁻²)	(m/kg)	(m/kg)	(η /%)
Control	25.14±2.56	28.97±4.15	7.89±1.15	33.71±7.86	23.16±2.44	29.45±5.58
OD	29.25±2.03*	27.79±3.34	7.36±0.84	30.86±4.52	28.79±2.25*	33.81±6.24*
SO	29.06±3.29*	27.95±4.08	7.73±1.12	31.59±6.84	28.14±3.67*	37.84±7.02*
SOD	29.14±3.37*	22.17±3.40* ^{△#}	5.27±0.81* ^{△#}	20.45±4.13* ^{△#}	27.31±3.84*	37.08±6.85*
<i>t</i>	65.477	52.547	107.669	70.368	53.774	24.734
<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

Characteristic	SBP	DBP	TC	TG	RBC	WBC
	(<i>P</i> /mmHg)	(<i>P</i> /mmHg)	[c_B /(mmol·L ⁻¹)]	[c_B /(mmol·L ⁻¹)]	(10 ¹² L ⁻¹)	(10 ⁹ L ⁻¹)
Control	141.63±20.16	71.78±11.23	5.12±1.02	1.35±0.53	4.63±1.55	7.52±3.43
OD	140.36±19.77	70.55±10.79	5.06±0.94	1.40±0.59	4.52±1.49	7.46±3.65
SO	139.78±19.45	71.22±10.46	5.01±0.95	1.45±0.62	4.68±1.59	7.39±3.27
SOD	142.53±20.69	69.87±10.25	4.98±0.92	1.37±0.55	4.57±1.50	7.64±3.47
<i>t</i>	0.206	0.342	0.241	0.466	0.109	0.049
<i>P</i>	0.892	0.795	0.868	0.706	0.955	0.985

Characteristic	IL-6	CRP	TNF- α	Na ⁺	K ⁺	Ca ²⁺	PLT
	[ρ_B /(pg·L ⁻¹)]	[ρ_B /(pg·L ⁻¹)]	[ρ_B /(mg·L ⁻¹)]	[c_B /(mmol·L ⁻¹)]	[c_B /(mmol·L ⁻¹)]	[c_B /(mmol·L ⁻¹)]	(10 ⁹ L ⁻¹)
Control	2.87±0.95	4.42±1.65	25.49±9.57	142.56±12.87	4.25±0.91	4.45±0.24	238.46±35.35
OD	8.14±3.47*	13.63±3.21*	57.66±14.78*	140.25±10.49	4.11±0.87	4.39±0.21	231.09±34.55
SO	4.98±2.06* [△]	7.53±1.94* [△]	33.39±9.63* [△]	142.69±11.53	4.22±0.92	4.50±0.31	236.52±35.62
SOD	13.28±4.56* ^{△#}	19.29±6.11* ^{△#}	72.45±20.15* ^{△#}	139.78±10.15	4.15±0.96	4.47±0.26	229.41±33.52
<i>t</i>	147.268	218.431	148.472	0.929	0.298	1.252	0.863
<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001	0.428	0.827	0.292	0.461

**P*<0.05 compared with control group; [△]*P*<0.05 compared with OD group; [#]*P*<0.05 compared with SO group.

多种不良健康状况有关联, 包括骨质疏松、心血管疾病、代谢综合征和糖尿病等。随着全球老龄化进程加速, 肌少症及其相关并发症已成为重要的公共卫生问题。MM减少可影响机体基础代谢功能, 改变机体内成分, 其中最明显的变化为脂肪组织的增加, 可能引发肌少症性肥胖。另一方面, 脂肪组织质量、分布和功能也对骨骼肌质量产生重要影响。肥胖相关炎症是导致胰岛素抵抗 (insulin resistance, IR) 的关键因素, 同时也会引起骨骼肌合成代谢抵抗 (anabolic resistance, AR)。IR与

AR可协同作用, 形成代谢衰弱状态, 最终导致T2DM、肌少症和肌少症性肥胖三联征^[15-16]。可见肌少症与肥胖和糖尿病三者之间存在相互影响、相互作用的复杂关系。

目前研究^[17-19]认为慢性低度炎症是导致上述3种疾病及其共病的重要机制之一。脂肪细胞促进脂肪相关巨噬细胞 (adipose tissue macrophage, ATM) 募集, 进而分泌TNF- α 和IL-6等细胞因子, 造成低度炎症状态。这些促炎因子的产生和分泌会刺激多种信号转导通路, 包括核因子 κ B

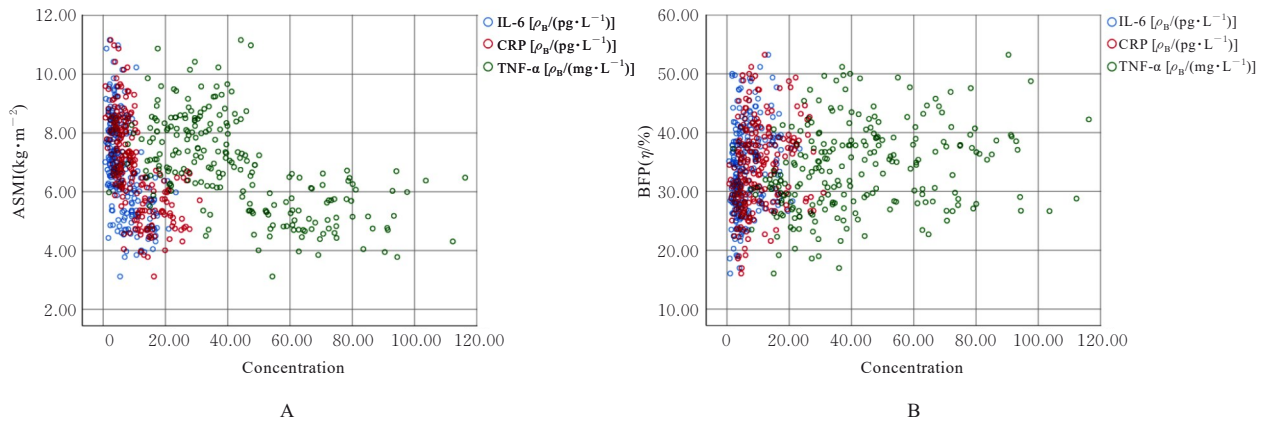


图1 促炎因子与 ASMI (A) 和 BFP (B) 的相关性散点图

Fig. 1 Scatter plots of correlation between proinflammatory cytokines and ASMI (A) and BFP (B)

表2 正常组和肌少症组受试者临床资料及生化指标水平

Tab. 2 Clinical data and laboratory indexes of subjects in normal group and sarcopenia group ($\bar{x} \pm s$)

Characteristic	Normal group ($n=183$)	Sarcopenia group ($n=46$)	t	P
Age (year)	72.58±12.47	73.05±12.64	0.275	0.784
BMI ($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$)	25.14±2.27	25.63±2.31	1.568	0.118
ASM (m/kg)	28.36±4.11	22.09±2.81	13.692	<0.001
ASMI ($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$)	7.76±1.21	5.33±0.96	16.812	<0.001
GS (m/kg)	32.42±6.16	20.18±4.73	16.908	<0.001
SBP (P/mmHg)	140.56±19.88	141.95±20.24	0.508	0.612
DBP (P/mmHg)	71.27±11.36	70.48±11.13	0.517	0.606
FPG [$c_B/(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$]	6.08±1.49	6.15±1.44	0.352	0.725
TC [$c_B/(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$]	5.14±1.10	5.05±0.93	0.663	0.508
TG [$c_B/(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$]	1.33±1.59	1.40±0.59	0.475	0.636
RBC (10^{12}L^{-1})	4.54±1.57	4.37±1.42	0.845	0.399
WBC (10^9L^{-1})	7.18±3.38	7.25±3.47	0.150	0.881
IL-6 [$\rho_B/(\text{pg} \cdot \text{L}^{-1})$]	3.55±1.85	11.64±3.73	18.848	<0.001
CRP [$\rho_B/(\text{pg} \cdot \text{L}^{-1})$]	5.58±1.57	16.75±4.87	20.729	<0.001
TNF- α [$\rho_B/(\text{mg} \cdot \text{L}^{-1})$]	28.94±9.41	65.77±17.17	18.378	<0.001
Na ⁺ [$c_B/(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$]	140.23±12.15	142.45±12.52	1.317	0.189
K ⁺ [$c_B/(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$]	4.16±0.88	4.23±0.92	0.568	0.571
Ca ²⁺ [$c_B/(\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1})$]	4.47±0.29	4.55±0.36	1.753	0.081
PLT (10^9L^{-1})	233.54±32.84	237.49±34.19	0.861	0.390

表3 单因素 Logistic 回归分析肌少症的影响因素

Tab. 3 Influencing factors of sarcopenia analyzed by univariate Logistic regression analysis

Characteristic	β	Standard error	Wald χ^2	OR	95% CI	P
IL-6	1.262	0.554	5.194	3.533	1.193—10.462	0.023
CRP	0.986	0.324	9.252	2.681	1.420—5.062	0.002
TNF- α	0.194	0.070	7.645	1.215	1.058—1.394	0.006

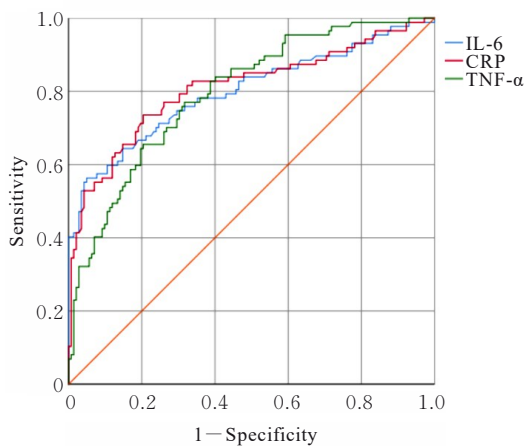
表4 多因素 Logistic 回归分析肌少症的影响因素

Tab. 4 Influencing factors of sarcopenia analyzed by multivariate Logistic regression analysis

Characteristic	β	Standard error	Wald χ^2	OR	95%CI	P
IL-6	0.258	0.057	20.129	1.773	1.586—1.982	<0.001
CRP	0.033	0.043	0.594	1.967	0.949—1.126	0.441
TNF- α	0.031	0.012	6.819	1.970	1.008—1.055	0.009

表5 IL-6、CRP和TNF- α 水平对肌少症的预测价值Tab. 5 Predictive values of levels of IL-6, CRP and TNF- α on sarcopenia

Characteristic	AUC	Cut-off	95% CI	P	Specificity	Sensitivity	Youden index
IL-6	0.799	6.795 pg·L ⁻¹	0.751—0.874	<0.001	0.725	0.724	0.449
CRP	0.809	11.465 pg·L ⁻¹	0.739—0.866	<0.001	0.718	0.736	0.454
TNF- α	0.796	47.460 mg·L ⁻¹	0.785—0.902	<0.001	0.831	0.747	0.578

图2 IL-6、CRP和TNF- α 水平预测肌少症的ROC曲线Fig. 2 ROC curves of IL-6, CRP and TNF- α for sarcopenia prediction

(nuclear factor kappa-B, NF- κ B) 抑制剂 κ β 激酶 (inhibitor κ β kinase, IKK β) 和 c-Jun 氨基末端激酶 (c-Jun N-terminal kinase, JNK) 信号通路, 诱导 IR^[5, 20]。同时, TNF- α 和 IL-6 以旁分泌方式发挥作用, 进一步促进 ATM 募集到脂肪组织的基质血管部分, 导致全身性低度炎症并抑制骨骼代谢^[15, 21-24]。临床研究^[17, 25]显示: 肌少症患者血清中促炎因子 TNF- α 和 IL-6 水平在明显升高。但这种结果在不同研究中存在异质性。一项 Meta 分析^[26]显示: 与健康人群比较, 肌少症患者外周血中 CRP 和 IL-6 水平明显升高, 但 TNF- α 差异无统计学意义。另一项 Meta 分析^[27]表明: 肌少症患者 IL-6 水平明显升高, 但在欧洲标准肌肉减少症亚组分析中差异无统计学意义。一项针对中国社区老年

人的研究^[28]显示: 肥胖并发肌少症患者中, 仅男性患者 CRP 水平升高。这些差异可能源于疾病单一或受到种族和个体异质性的限制。

鉴于肌少症与肥胖和 T2DM 的密切关联, 本研究设置 SO、OD、SOD 和对照组 4 组进行研究。组间比较结果显示: SO、OD 和 SOG 组患者 BMI、FM 及 BFP 均明显高于对照组, 而 SOG 组患者 MM 相关指标 (包括 ASM、ASMI 和 GS) 明显低于其他组。在促炎因子水平上, 与对照组比较, SO 和 OD 组受试者 IL-6、CRP 及 TNF- α 水平均明显升高, 组间比较差异有统计意义, 与 MOHAMMAD 等^[22]的研究结果一致。SOD 组受试者的促炎因子水平升高最明显, 表明肥胖伴糖尿病与肌少症的联合作用可能导致更为严重的 MM 下降, 炎症反应在此过程中起加速作用^[15, 29]。此外, 促炎因子水平与 FM 之间存在正相关关系, 表明 IL-6、CRP 和 TNF- α 水平升高不仅与 MM 下降有关联, 同时与 FM 升高有关联。以上研究结果进一步支持了炎症反应在肌少症进展过程中, 尤其是在老年肥胖伴糖尿病的特殊患者群体中, 发挥重要作用。

为深入探讨促炎因子 IL-6、CRP 和 TNF- α 水平与 MM 的关系, 本研究进一步将研究对象按《亚洲肌肉减少症诊断及治疗共识》分成肌少症组和正常组。2 组受试者临床资料比较结果显示: 肌少症组患者血清中促炎因子 IL-6、CRP 和 TNF- α 水平明显高于对照组。单因素 Logistic 回归分析显示: IL-6、CRP 和 TNF- α 均是肌少症的影响因素。在对 BMI、FM 和 BFP 等混杂因素进行校正的条件下, 多因素 Logistic 回归分析结果显示: IL-6 和

TNF- α 是肌少症的独立影响因素,而CRP与肌少症无独立关联关系。其可能的原因包括:CRP是反映全身性炎症状态的指标,而非肌肉组织炎症的特异性指标;内脏脂肪通过分泌IL-6和TNF- α 等促炎因子驱动全身炎症,CRP作为下游标志物则主要反映脂肪堆积程度,不直接参与肌肉代谢调控^[30]。ROC曲线分析结果提示:IL-6、CRP和TNF- α 水平对于肌少症具有较好的预测价值。本研究结果提示:CRP对于肌少症的预测价值可能源于其与肥胖或上游炎症通路的关联。

与CRP不同,TNF- α 和IL-6可由多种细胞分泌,其信号传导涉及与骨骼肌中结合膜上IL-6受体以及下游信号通路激活,包括信号传导及转录激活蛋白3(signal transducer and activator of transcription 3, STAT3)、丝裂原活化蛋白激酶/细胞外调节蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase/extracellular regulated protein kinase, MAPK/ERK)、肌肉生长抑制素和叉头框转录因子O3(forkhead box O3, FoxO3)通路^[31]。IL-6水平升高导致氧自由基增加,激活FoxO3,造成蛋白质合成减少及骨骼肌功能的直接损害;同时抑制肌肉生长,妨碍骨骼肌的健康发展,提高肌少症人群的运动障碍风险^[32]。TNF- α 可通过抑制蛋白激酶B/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(protein kinase B/mammalian target of rapamycin, Akt/mTOR)通路来增加骨骼肌分解代谢^[31],损害肥胖人群肌小管分化并抑制线粒体合成,导致脂肪浸润,形成炎症恶性循环^[33]。TNF- α 与IL-6等因子之间存在相互诱导效应:TNF- α 可通过激活骨骼肌细胞NF- κ B通路促进IL-6分泌,二者共同促使肌环指蛋白1和肌萎缩F盒蛋白1表达,导致骨骼肌萎缩^[31]。上述机制共同解释了本研究结果:即SOD组患者血清中IL-6和TNF- α 水平明显高于SO及OD组,二者可能在预测MM下降风险方面比CRP更有价值。

本研究存在以下局限性:①本研究样本量较小且主要来自单一地区,临床数据可能存在选择偏倚,缺乏多中心、大样本的验证;②虽然本研究探讨了促炎因子与MM的关系,但未深入探讨促炎因子与肌肉功能的关联;③虽然本研究多因素Logistic回归分析校正了部分混杂因素,但对营养状况、生活方式和遗传因素等其他潜在混杂因素仍考虑不足。

综上所述,本研究通过分析单纯肥胖、肥胖伴

糖尿病和肌少症肥胖伴糖尿病等不同类型老年患者血清中促炎因子IL-6、CRP及TNF- α 与MM的关联,提示IL-6和TNF- α 可能成为老年肌少症肥胖伴糖尿病患者MM的潜在生物标志物,为该人群未来临床评估和管理提供新视角。本研究拓展了肌少症、肥胖及糖尿病之间交互作用的临床证据,也为探索新治疗策略提供线索。监测上述促炎因子水平可能有助于早期发现MM下降。针对老年肥胖伴糖尿病患者,尤其是肌少症肥胖伴糖尿病患者,抗炎治疗有望成为有效的精准干预策略。未来研究可探讨抗炎治疗(如抗IL-6药物等)与运动和营养干预等联合治疗方案对于改善MM及缓解炎症反应的效果。

利益冲突声明:

所有作者声明不存在利益冲突。

作者贡献声明:

秦迪参与研究设计、数据分析和论文撰写,黄丽红参与研究设计、论文修改及审阅,郑庆霜和孙静静参与数据采集,徐为民参与数据分析和整理。

[参考文献]

- [1] PAPADOPOULOU S K. Sarcopenia: a contemporary health problem among older adult populations [J]. *Nutrients*, 2020, 12(5): 1293.
- [2] DAI S Y, SHU D B, MENG F J, et al. Higher risk of sarcopenia in older adults with type 2 diabetes: NHANES 1999-2018[J]. *Obes Facts*, 2023, 16(3): 237-248.
- [3] 王金涛,胡坚.老年人2型糖尿病与肌少症的关系研究进展[J]. *实用老年医学*, 2024, 38(5): 529-532.
- [4] DE CARVALHO F G, JUSTICE J N, DE FREITAS E C, et al. Adipose tissue quality in aging: how structural and functional aspects of adipose tissue impact skeletal muscle quality[J]. *Nutrients*, 2019, 11(11): 2553.
- [5] WANG M N, TAN Y, SHI Y F, et al. Diabetes and sarcopenic obesity: pathogenesis, diagnosis, and treatments[J]. *Front Endocrinol*, 2020, 11: 568.
- [6] 杜怡宁,杨青.老年肌少症性肥胖研究进展[J]. *国际老年医学杂志*, 2023, 44(6): 734-738.
- [7] KARANTH S D, WASHINGTON C, CHENG T D, et al. Inflammation in relation to sarcopenia and sarcopenic obesity among older adults living with chronic comorbidities: results from the national health and nutrition examination survey 1999-2006[J]. *Nutrients*,

- 2021, 13(11): 3957.
- [8] BATSIS J A, MACKENZIE T A, JONES J D, et al. Sarcopenia, sarcopenic obesity and inflammation: results from the 1999–2004 National Health and Nutrition Examination Survey[J]. *Clin Nutr*, 2016, 35(6): 1472-1483.
- [9] KANG M G, JUNG H W, KIM B J. A link between systemic low-grade inflammation and frailty in older adults: clinical evidence from a nationwide population-based study[J]. *Korean J Intern Med*, 2024, 39(6): 1011-1020.
- [10] BIOLO G, CEDERHOLM T, MUSCARITOLI M. Muscle contractile and metabolic dysfunction is a common feature of sarcopenia of aging and chronic diseases: from sarcopenic obesity to cachexia[J]. *Clin Nutr*, 2014, 33(5): 737-748.
- [11] KOSHIKAWA M, HARADA M, NOYAMA S, et al. Association between inflammation and skeletal muscle proteolysis, skeletal mass and strength in elderly heart failure patients and their prognostic implications [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2020, 20(1): 228.
- [12] LIVSHITS G, KALINKOVICH A. A cross-talk between sestrins, chronic inflammation and cellular senescence governs the development of age-associated sarcopenia and obesity[J]. *Ageing Res Rev*, 2023, 86: 101852.
- [13] 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.
- [14] GARVEY W T, MECHANICK J I, BRETT E M, et al. American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology comprehensive clinical practice guidelines for medical care of patients with obesity[J]. *Endocr Pract*, 2016, 22(Suppl 3): 1-203.
- [15] LYNCH G M, MURPHY C H, DE MARCO CASTRO E, et al. Inflammation and metabolism: the role of adiposity in sarcopenic obesity[J]. *Proc Nutr Soc*, 2020: 1-13.
- [16] CLEASBY M E, JAMIESON P M, ATHERTON P J. Insulin resistance and sarcopenia: mechanistic links between common co-morbidities [J]. *J Endocrinol*, 2016, 229(2): R67-R81.
- [17] YING L, ZHANG Q, YANG Y M, et al. A combination of serum biomarkers in elderly patients with sarcopenia: a cross-sectional observational study[J]. *Int J Endocrinol*, 2022, 2022: 4026940.
- [18] TEIXEIRA L A C, AVELAR N C P, PARENTONI A N, et al. Inflammatory biomarkers in older women with obesity, sarcopenia, and sarcopenic obesity [J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2023, 24(10): 1562-1564.
- [19] 杜婧, 赵家军. 非酒精性脂肪肝合并肌少症研究进展[J]. *中国实用内科杂志*, 2024, 44(5): 424-430, 440.
- [20] AKASH M S H, REHMAN K, LIAQAT A. Tumor necrosis factor-alpha: role in development of insulin resistance and pathogenesis of type 2 diabetes mellitus[J]. *J Cell Biochem*, 2018, 119(1): 105-110.
- [21] LEVINE M E, CRIMMINS E M. The impact of insulin resistance and inflammation on the association between sarcopenic obesity and physical functioning[J]. *Obesity*, 2012, 20(10): 2101-2106.
- [22] MOHAMMAD I J, KASHANIAN S, RAFIPOUR R, et al. Evaluation of the relationship of cytokines concentrations tumor necrosis factor-alpha, interleukin-6, and C-reactive protein in obese diabetics and obese non-diabetics: a comparative study [J]. *Biotechnol Appl Biochem*, 2024, 71(2): 272-279.
- [23] EBRAHIMI M, HEIDARI-BAKAVOLI A R, SHOEIBI S, et al. Association of serum hs-CRP levels with the presence of obesity, diabetes mellitus, and other cardiovascular risk factors [J]. *J Clin Lab Anal*, 2016, 30(5): 672-676.
- [24] 孙家镇, 高静媛, 盛丽春, 等. 中老年2型糖尿病合并肌少症与NLR等炎症标志物的相关性[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2024, 30(5): 679-683.
- [25] BIAN A L, HU H Y, RONG Y D, et al. A study on relationship between elderly sarcopenia and inflammatory factors IL-6 and TNF- α [J]. *Eur J Med Res*, 2017, 22(1): 25.
- [26] 黄安乐, 卜子涵, 薛梦婷, 等. 肌少症患者外周血炎症因子的Meta分析[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2021, 27(7): 969-975.
- [27] HE Y, DUAN W R, XU P, et al. Exploring the impact of interleukins on sarcopenia development: a systematic review and meta-analysis[J]. *Exp Gerontol*, 2024, 193: 112480.
- [28] YANG C W, LI C I, LI T C, et al. Correction: association of sarcopenic obesity with higher serum high-sensitivity C-reactive protein levels in Chinese older males-a community-based study (Taichung community health study-elderly, TCHS-E) [J]. *PLoS One*, 2015, 10(8): e0136069.
- [29] MALISZEWSKA K, ADAMSKA-PATRUNO E, KRĘTOWSKI A. The interplay between muscle mass decline, obesity, and type 2 diabetes [J]. *Pol Arch Intern*

- Med, 2019, 129(11): 809-816.
- [30] TRINH B, RASMUSSEN S J, BRØGGER-JENSEN M E, et al. Inhibition of basal IL-6 activity promotes subcutaneous fat retention in humans during fasting and postprandial states[J]. Cell Rep Med, 2025, 6(4): 102042.
- [31] FAN J J, KOU X J, YANG Y, et al. microRNA-regulated proinflammatory cytokines in sarcopenia [J]. Mediators Inflamm, 2016, 2016: 1438686.
- [32] 柯义兵, 阿布都克热木·达吾提, 郭浩然, 等. 骨骼肌萎缩相关分子机制及信号通路研究进展[J]. 生理学报, 2024, 76(6): 1056-1068.
- [33] 刘 竞, 丁国宪. 骨骼肌间脂肪浸润在代谢相关疾病中的研究进展[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2024, 44(5): 719-725.