杨晓德, 蒋兰兰, 谢晓竞. 血红蛋白水平对2型糖尿病患者肌少症的影响[J]. 中南医学科学杂志, 2022, 50(3): 398-401.

·临床医学·

DOI:10.15972/j.cnki.43-1509/r.2022.03.022

# 血红蛋白水平对2型糖尿病患者肌少症的影响

杨晓德, 蒋兰兰, 谢晓竞

(南京医科大学附属南京医院内分泌科,江苏省南京市 210006)

[关键词] 2型糖尿病; 肌少症; 血红蛋白

[摘 要] **目的** 分析血红蛋白水平对2型糖尿病(T2DM)患者肌少症的影响。**方法** 将864例T2DM患者根据肌少症诊断标准分为肌少症组154例与非肌少症组710例。比较两组患者一般临床资料及相关生化、血常规指标。将血红蛋白(Hb)水平按四分位法分组,比较不同Hb水平肌少症的患病率。Spearman分析Hb水平与握力、骨骼肌质量指数(SMI)的相关性。受试者工作特征曲线(ROC曲线)分析肌少症患者Hb最佳临界值。**结果** T2DM肌少症总患病率为17.8%,男性患病率为14.2%,女性患病率为23.7%。随着血红蛋白水平的升高,肌少症患病率逐渐降低。Spearman相关分析结果显示Hb与SMI、握力呈正相关($P<0.001$),ROC结果显示Hb的曲线下面积(AUC)为0.737。**结论** Hb水平的升高可降低2型糖尿病患者肌少症的患病率。

[中图分类号] R589.9 [文献标识码] A

## Effect of hemoglobin level on sarcopenia in type 2 diabetic patients

YANG Xiaode, JIANG Lanlan, XIE Xiaojing

(*Department of Endocrinology, Nanjing Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu* 210006, *China*)

[**KEY WORDS**] type 2 diabetes; sarcopenia; hemoglobin

[**ABSTRACT**] **Aim** To analyze the effect of hemoglobin level on sarcopenia in type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients. **Methods** According to the diagnostic criteria of sarcopenia, 864 T2DM patients were divided into sarcopenia group (154 cases) and non-sarcopenia group (710 cases). The general clinical data and related biochemical and blood routine examinations were compared between the two groups. Hemoglobin (Hb) levels were quartile grouped to compare the prevalence of sarcopenia. Spearman was used to analyze the correlation between Hb level and grip strength and SMI. Receiver operating characteristic curve (ROC curve) was used to analyze the optimal cut-off value of Hb in patients with sarcopenia. **Results** The overall prevalence of T2DM sarcopenia was 17.8%, 14.2% in males and 23.7% in females. As hemoglobin levels increases, sarcopenia decrease. Spearman correlation analysis showed that Hb was positively correlated with SMI and grip strength ($P<0.001$), ROC results showed that the area under curve (AUC) of Hb was 0.737. **Conclusion** Increased hemoglobin levels can reduce the risk of sarcopenia in patients with type 2 diabetes.

肌少症是与年龄相关的肌肉质量减少、肌肉力量和/或躯体功能下降为特征的综合征疾病。2型糖尿病(type 2 diabetes,T2DM)患者肌少症患病率约为非T2DM的4~5倍,早期即出现肌肉质量和功能丢失[1]。Mu等[2]对1 000多名中国老年人群的研究表明,与非糖尿病(diabetes mellitus,DM)患者相比,患有DM的老年人肌少症的发生率更高,风险是非DM患者的1.56倍。低血红蛋白(hemoglobin,Hb)水平与体力下降、行动不便以及肌少症有关[3]。本文分析血红蛋白水平变化对T2DM患者肌少症的影响,报道如下。

## 1 资料和方法

### 1.1 研究对象

选取2019年5月—2020年10月于本院内分泌科住院的T2DM(符合2020版中国2型糖尿病防治指南[4])患者864例,男530例,女334例。根据2019年亚洲肌少症工作组(asian working group for

[收稿日期] 2021-10-01 [修回日期] 2022-02-12

[基金项目] 南京市医学科技发展项目(YKK17107)

[作者简介] 杨晓德,硕士研究生,研究方向为糖尿病慢性并发症,E-mail为2281060963@qq.com。通信作者谢晓竞,硕士,主任医师,硕士研究生导师,研究方向为糖尿病慢性并发症,E-mail为xxjnanjing@sina.com。

sarcopenia,AWGS2019)的诊断标准[5]分为肌少症组154 例与非肌少症组 710 例。排除标准:T2DM 急性并发症患者;长期卧床无法运动、恶性肿瘤患者;既往贫血病史或血液疾病史;痴呆、智力低下、认知功能障碍、严重抑郁等疾病;严重全身性疾病者如严重心、肝、肾以及免疫系统疾病。研究经本院伦理审查委员会批准,所有研究对象均签署知情同意书。

### 1.2　肌少症的检测方法及诊断标准

肌质量测量:骨骼肌质量(skeletal muscle mass,SMM)由多频 BIA(InBody 770 身体成分分析仪,韩国)测试,计算骨骼肌质量指数(skeletal muscle mass index,SMI),SMI=SMM/身高$^2$(kg/m$^2$);肌力测量:采用握力计分别测量双手握力,测量 3 次并取最大值。诊断标准:①男性 SMI<7.0 kg/m$^2$,女性 SMI<5.7 kg/m$^2$;②男性握力<28 kg,女性握力<18 kg。同时满足以上 2 条标准可诊断为肌少症。

### 1.3　资料收集

收集患者的一般资料,测量身高、体质量、腹围、腰围、臀围,计算体质指数(body mass index,BMI)和腰臀比(waist-to-hip ratio,WHR)。BMI=体质量(kg)/身高(m$^2$),WHR=腰围(cm)/臀围(cm)。

### 1.4　指标检测

采集空腹 12 h 静脉血,应用全自动生化分析仪(日立 7180)检测总胆固醇(total cholesterol,TC)、甘油三酯(triacylglycerol,TG)、低密度脂蛋白(low-density lipoprotein,LDL)、高密度脂蛋白(high density liptein cholesterol,HDL)、空腹血糖(fasting blood glucose,FBG);全自动糖化血红蛋白分析仪检测糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin,HbA1c);采用全自动血细胞分析仪(URIT3000Plus)检测血常规等指标。

### 1.5　统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计学软件分析。正态分布计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 $t$ 检验,非正态分布计量资料以中位数(四分位数)[M($Q_1$,$Q_3$)]表示,组间比较采用 Mann-Whitney $U$ 检验,计数资料采用 $\chi^2$ 检验。行 Spearson 相关性分析并应用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)以及计算曲线下面积(AUC)评价 Hb 水平对肌少症的诊断价值,$P$<0.05 为差异有统计学意义。

## 2　结　果

### 2.1　两组一般资料及实验室检查指标比较

T2DM 肌少症总患病率为 17.8%(154/864),男性患病率为 14.2%(75/530),女性患病率为 23.7%(79/334)。肌少症组 BMI、WHR、总蛋白、TC、LDL 均较非肌少症组降低($P$<0.05),年龄、TG、HDL、病程时间较非肌少症组升高($P$<0.05;表 1)。

**表 1　患者一般资料及实验室检查指标比较**

| 指标 | 非肌少症组($n$=710) | 肌少症组($n$=154) |
|---|---|---|
| 男/[例(%)] | 455(64.1) | 75(48.7)[a] |
| 女/[例(%)] | 255(35.9) | 79(51.3)[a] |
| BMI/(kg/m$^2$) | 25.65±3.48 | 21.75±2.64[a] |
| WHR | 0.92±0.06 | 0.89±0.06[a] |
| 年龄/岁 | 56.54±12.75 | 66.36±11.01[a] |
| 病程时间/年 | 6(1,10) | 10(4,15)[a] |
| 总蛋白/(g/L) | 65.88±5.81 | 64.72±5.95[a] |
| TC/(mmol/L) | 4.49±1.13 | 4.26±1.30[a] |
| TG/(mmol/L) | 1.12(0.82,1.67) | 1.18(0.85,1.78)[a] |
| LDL/(mmol/L) | 1.95±0.63 | 1.74±0.68[a] |
| HDL/(mmol/L) | 1.19±0.32 | 1.30±0.38[a] |
| FBG/(mmol/L) | 8.64±2.96 | 8.02±3.06 |
| HbA1c/% | 9.02±1.90 | 8.87±2.14 |
| 合并症/[例(%)] | | |
| 高血压 | 365(51.4) | 84(54.5) |
| 高血脂 | 182(25.6) | 25(16.2)[a] |
| 冠心病 | 104(14.6) | 32(20.8) |
| 糖尿病肾病 | 84(11.8) | 23(14.9) |
| 糖尿病神经病变 | 139(19.6) | 42(27.3)[a] |
| 糖尿病视网膜病变 | 175(24.6) | 30(19.4) |

注:a 为 $P$<0.05,与非肌少症组比较。

### 2.2　两组肌肉力量及血常规比较

肌少症组患者握力、SMI、RBC、Hb 均较非肌少症组降低($P$<0.05;表 2)。

**表 2　患者肌肉力量及血常规相关资料比较**

| 指标 | 非肌少症组 | 肌少症组 |
|---|---|---|
| 握力/kg | 27.76±8.93 | 19.92±6.20[a] |
| SMI/(kg/m$^2$) | 7.39±0.92 | 6.00±0.71[a] |
| RBC/(×10$^9$/L) | 4.43±0.51 | 4.10±0.43[a] |
| Hb/(g/L) | 135.38±14.18 | 123.75±11.27[a] |
| MCV/fL | 90.51±5.74 | 90.97±5.87 |
| MCHC/(g/L) | 344.77±13.20 | 336.60±28.46 |

注:a 为 $P$<0.05,与非肌少症组比较。MCV 为平均红细胞体积,MCHC 为平均红细胞血红蛋白质量浓度。

### 2.3 T2DM 患者不同水平血红蛋白肌少症患病率

取 Hb 的 25 百分位数、中位数、75 百分位数为界值点分为 4 组，肌少症患病率随血红蛋白水平的升高逐渐降低（$P<0.05$；表 3）。

**表 3 T2DM 患者不同水平血红蛋白肌少症患病率**

| Hb/(g/L) | $n$ | 患病数/[例(%)] |
|---|---|---|
| 0 ~ | 210 | 69(32.9) |
| 123 ~ | 219 | 50(22.8)[a] |
| 132 ~ | 203 | 30(14.8)[ab] |
| 142 ~ | 232 | 5(2.2)[abc] |

注：a 为 $P<0.05$，与 0 ~ 比较；b 为 $P<0.05$，与 123 ~ 比较；c 为 $P<0.05$，与 132 ~ 比较。

### 2.4 Hb 水平与握力、SMI 的相关性

Spearson 相关性分析显示 Hb 与 SMI、握力呈正相关（$r=0.570$，$r=0.484$，$P<0.001$；图 1）。

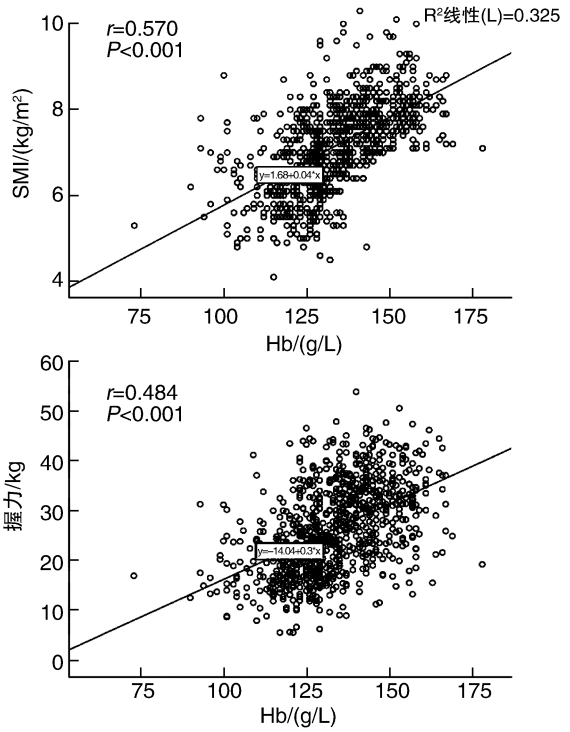



**图 1 血红蛋白与 SMI、握力的散点分布图**

### 2.5 ROC 曲线结果

Hb 的 AUC 为 0.737（95% CI 0.699 ~ 0.744，$P<0.001$），最佳预测临界值为 139.5 g/L，灵敏度 96.1%，特异度 60.3%（图 2）。

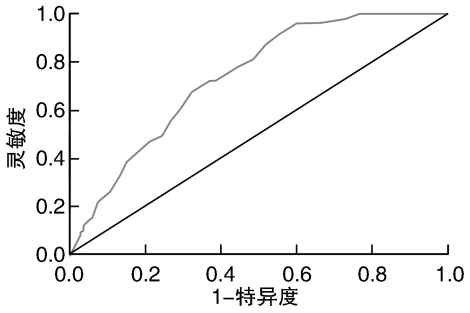



**图 2 Hb 诊断肌少症的 ROC 曲线**

## 3 讨 论

本研究显示肌少症患病率随血红蛋白升高逐渐降低，Hb 与 SMI、握力呈正相关。中国一项对 730 例≥65 岁的 T2DM 患者纵向研究提示低血红蛋白是发生肌少症的危险因素[6]。肌少症和低 Hb 之间可能涉及以下几种机制：①低血红蛋白水平可能会导致骨骼肌局部缺氧，从而损害肌肉力量和/或性能[7]。②Hb 携带人体的铁超过 2/3，是组织灌注和铁水平的良好指标，因此可能影响肌红蛋白的铁利用率[8]。③低 Hb 和缺铁通过参与胶原蛋白合成和重塑以及维生素 D 代谢，影响骨骼和肌肉的结构和质量[9]。

本文结果显示，肌少症患病率为 17.8%，其中男性和女性患病率分别为 14.2%、23.7%，女性肌少症患病率高于男性。He 等[10]发现，男性患病率高于女性。Fukuoka 等[11]研究发现肌少症患病率与性别无明显相关性。各研究结果不同的原因可能与研究人群、样本数量及依据诊断标准不同有关。

肌少症组患者年龄、病程时间较非肌少症组高，可能是随着 T2DM 患者年龄、病程时间的增长，胰岛素抵抗逐渐增加，老化的肌细胞接收胰岛素作用后肌肉蛋白合成降低[12]。有研究报道人体骨量和肌纤维数量分别在 30 岁和 35 岁时达到顶峰，然后开始随年龄增长逐渐缓慢下降[13]。本文 ROC 曲线结果显示 AUC 为 0.737，Hb 最佳预测临界值为 139.5 g/L，具有较强的预测价值。Hirani 等[14]研究发现，在肌少症患者中，Hb<140.2 g/L 时与肌肉减少和低握力有关，虽然与本研究临界值不同，但两者间数值差距很小。本结果显示肌少症患者 BMI、血脂、总蛋白和血红蛋白水平较非肌少症患者降低。吴丽娟等[15]发现，低 BMI 是老年 T2DM 患者肌少症的危险因素，与本研究结果一致。BMI、血脂、总蛋白和血红蛋白都是提示营养状况的指标[16]，因此，Hb 与肌少症可能相互影响。

综上所述，低血红蛋白与肌少症发病率相关，建议肌少症患者注意定期复查血常规，适当运动锻炼改善低 Hb 水平，建议有氧训练与阻力训练相结合，增加血红蛋白和红细胞数量，增强携氧能力，同时改善肌肉质量和功能。

[参考文献]

[1] TRIERWEILER H, KISIELEWICZ G, HOFFMANN J T, et al. Sarcopenia: a chronic complication of type 2 diabetes mellitus[J]. Diabetol Metab Syndr, 2018, 10: 25.

[2] MU Z J, FU J L, SUN L N, et al. Associations between homocysteine, inflammatory cytokines and sarcopenia in Chinese older adults with type 2 diabetes[J]. BMC Geriatr, 2021, 21(1): 692.

[3] YEUNG S Y, REIJNIERSE E M, PHAM V K, et al. Sarcopenia and its association with falls and fractures in older adults: a systematic review and meta-analysis[J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2019, 10(3): 485-500.

[4] 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)[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2021, 37(4): 311-398.

[5] 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.

[6] TSENG S H, LEE W J, PENG L N, et al. Associations between hemoglobin levels and sarcopenia and its components: results from the I-Lan longitudinal study[J]. Exp Gerontol, 2021, 150: 111379.

[7] 王楠, 魏雅楠, 刘杰, 等. 住院老年慢性病患者肌少症的相关影响因素分析[J]. 中国全科医学, 2020, 23(5): 611-616.

[8] UCHITOMI R, OYABU M, KAMEI Y. Vitamin D and sarcopenia: potential of vitamin D supplementation in sarcopenia prevention and treatment[J]. Nutrients, 2020, 12(10): 3189.

[9] JI Y O, CHUNG H J, KIM B G, et al. Comparative analysis of the association between various serum vitamin D biomarkers and sarcopenia[J]. J Clin Lab Anal, 2021, 35(9): e23946.

[10] HE Q, WANG X, YANG C, et al. Metabolic and nutritional characteristics in middle-aged and elderly sarcopenia patients with type 2 diabetes[J]. J Diabetes Res, 2020: 6973469.

[11] FUKUOKA Y, NARITA T, FUJITA H, et al. Importance of physical evaluation using skeletal muscle mass index and body fat percentage to prevent sarcopenia in elderly Japanese diabetes patients [J]. J Diabetes Investig, 2019, 10(2): 322-330.

[12] CLEGG A, HASSAN-SMITH Z. Frailty and the endocrine system [J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2018, 6(9): 743-752.

[13] 周飞, 富晓旭, 高鸿. 老年骨质疏松症合并肌少症患者营养状态及血清生物化学指标的变化[J]. 中南医学科学杂志, 2021, 49(6): 683-686.

[14] HIRANI V, NAGANATHAN V, BLYTH F, et al. Low hemoglobin concentrations are associated with sarcopenia, physical performance, and disability in older Australian men in cross-sectional and longitudinal analysis: the Concord health and ageing in men project[J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2016, 71(12): 1667-1675.

[15] 吴丽娟, 郭太林, 李小明, 等. 亚洲地区老年 2 型糖尿病患者肌少症患病率和影响因素的 Meta 分析[J]. 中国糖尿病杂志, 2020, 28(9): 651-656.

[16] DING B, SUN R, ZHAI X F, et al. Association of high circulating testosterone with increased glycaemic variability in type 2 diabetes: a cross-sectional study in China[J]. Diabetes Metab Res Rev, 2019, 35(4): e3126.

(此文编辑　蒋湘莲)

(上接第 397 页)

[11] 袁亚迪, 张海涛, 王乐朋, 等. 血清 miR-1228-3p 和 miR-369-3p 水平与非小细胞肺癌患者预后的关系[J]. 川北医学院学报, 2021, 36(10): 1275-1279.

[12] MARCINKOWSKI B, STEVANOVIĆ S, HELMAN S R, et al. Cancer targeting by TCR gene-engineered T cells directed against Kita-Kyushu Lung Cancer Antigen-1[J]. J Immunother Cancer, 2019, 7(1): 229.

[13] OWEN D H, GIFFIN M J, BAILIS J M, et al. DLL3: an emerging target in small cell lung cancer[J]. J Hematol Oncol, 2019, 12(1): 61.

[14] POSCH F, RIEDL J, REITTER E M, et al. Dynamic assessment of venous thromboembolism risk in patients with cancer by longitudinal D-Dimer analysis: a prospective study[J]. J Thromb Haemost, 2020, 18(6): 1348-1356.

[15] 武珊珊, 赵涓彤, 渠红, 等. 53 例非小细胞肺癌患者血浆 D-二聚体及血浆纤维蛋白原水平测定及临床意义[J]. 兵团医学, 2020, 18(1): 24-26.

[16] 胡泓, 王帏, 潘虹, 等. 纤维蛋白原和 D-二聚体与老年晚期非小细胞肺癌化疗疗效和无进展生存期的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(3): 589-591.

[17] HAN H, YANG L, LIU R, et al. Prominent changes in blood coagulation of patients with SARS-CoV-2 infection[J]. Clin Chem Lab Med, 2020, 58(7): 1116-1120.

[18] GUEVARA-NORIEGA K A, LUCAR-LOPEZ G A, NUÑEZ G, et al. Coagulation panel in patients with SARS-CoV2 infection (COVID-19)[J]. Ann Clin Lab Sci, 2020, 50(3): 295-298.

(此文编辑　蒋湘莲)