

· 临床探讨 · DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2022. 03. 030

血清趋化素、25 羟基维生素 D 在肌少症合并糖尿病患者中的表达及意义

刘 佳

辽宁省沈阳市第四人民医院老年医学科, 辽宁沈阳 110031

摘要:目的 探讨血清趋化素、25 羟基维生素 D 在肌少症合并 2 型糖尿病患者中的表达及意义。方法 选择 2018 年 6 月至 2020 年 12 月于该院治疗的 81 例肌少症合并 2 型糖尿病患者作为病例组, 选择同期收治的 2 型糖尿病患者 75 例作为对照组。比较两组血清趋化素、25 羟基维生素 D、空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素(FINS)、四肢骨骼肌质量指数(SMI)及糖化血红蛋白(HbA1c)水平, 分析血清趋化素、25 羟基维生素 D 与血糖相关指标及 SMI 间的相关性, 分析血清趋化素、25 羟基维生素 D 对肌少症合并 2 型糖尿病的预测价值。结果 病例组血清趋化素、FPG、FINS、HbA1c 水平明显高于对照组, 25 羟基维生素 D、SMI 明显低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。Spearman 相关分析结果显示, 血清趋化素水平与 FPG、FINS 及 HbA1c 水平均呈正相关($P < 0.05$), 与 SMI 呈负相关($P < 0.05$); 25 羟基维生素 D 水平与 FPG、FINS 及 HbA1c 水平均呈负相关($P < 0.05$), 与 SMI 呈正相关($P < 0.05$)。血清趋化素联合 25 羟基维生素 D 预测肌少症合并 2 型糖尿病的曲线下面积为 0.958, 灵敏度为 90.13%, 特异度为 92.36%, 均高于单独检测, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 血清趋化素、25 羟基维生素 D 在肌少症合并 2 型糖尿病患者中表达异常, 与糖代谢相关指标及 SMI 具有一定相关性, 且对肌少症合并 2 型糖尿病具有较高的预测价值。

关键词:趋化素; 25 羟基维生素 D; 2 型糖尿病; 肌少症

中图分类号:R587.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)03-0396-03

肌少症是老年人常见的综合性退行性疾病, 主要表现为肌力减退及肌肉质量下降, 容易引起骨折及关节损伤, 据调查显示, 60~70 岁人群中肌少症的患病率为 5%~13%, 影响患者日常生活的同时还可能会导致代谢性疾病^[1]。2 型糖尿病是常见的代谢性疾病, 发病率较高, 有研究显示, 成年人中 2 型糖尿病的患病率已达 10.4%^[2]。肌少症与 2 型糖尿病关系密切, 肌少症可通过多种机制促进 2 型糖尿病的发展。血清趋化素是免疫细胞的趋化因子, 于肝脏、脂肪组织中呈高表达, 在炎症反应中发挥调节作用, 同时还能增加葡萄糖转运, 调节脂肪组织中胰岛素敏感性, 在 2 型糖尿病中异常表达^[3]。目前较多研究发现维生素 D 缺乏与糖尿病关系密切^[4]。25 羟基维生素 D 是反映机体维生素 D 水平的特异性指标, 其水平缺乏可引起糖代谢紊乱, 被广泛用于 2 型糖尿病的早期预测^[5]。血清趋化素、25 羟基维生素 D 与 2 型糖尿病关系密切, 均参与了其发生与发展, 但其在 2 型糖尿病合并肌少症中的表达情况尚不明确^[6]。本研究探讨了血清趋化素、25 羟基维生素 D 在肌少症合并糖尿病患者中的表达及意义, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2018 年 6 月至 2020 年 12 月于本院治疗的 81 例肌少症合并 2 型糖尿病患者作为病例组, 其中男 59 例, 女 22 例; 年龄 55~79 岁, 平均(61.23±3.16)岁; 2 型糖尿病病程 1~9 年, 平均(5.01±0.33)年; 选择同期本院收治的 2 型糖尿病患

者 75 例作为对照组, 其中男 55 例, 女 20 例; 年龄 56~80 岁, 平均(61.30±3.21)岁; 2 型糖尿病病程 1~8 年, 平均(4.97±0.31)年。两组性别、年龄、糖尿病病程等一般资料比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。纳入标准: (1) 2 型糖尿病的诊断符合《中国 2 型糖尿病防治指南》^[7]相关标准, 即肌少症的诊断符合相关诊断标准: 骨骼肌质量指数(SMI) 男性 $< 7.0 \text{ kg/m}^2$, 女性 $< 5.4 \text{ kg/m}^2$; (2) 肝、肾功能正常; (3) 无胰岛素治疗史; (4) 临床资料完整。排除标准: (1) 1 型糖尿病及继发性糖尿病; (2) 心功能异常者; (3) 近 3 个月有严重创伤或手术史; (4) 严重自身免疫性疾病; (5) 妊娠、哺乳期女性; (6) 对本研究所用药物过敏者。纳入研究对象对本研究知情同意。

1.2 方法 采集两组研究对象入组后第 2 天清晨空腹静脉血, 以 3 000 r/min 离心 10 min, 离心半径 10 cm, 取上层血清置于 $-20 \text{ }^\circ\text{C}$ 的冷冻箱内存储以备检测。采用酶联免疫吸附试验检测血清趋化素、25 羟基维生素 D、空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素(FINS)、糖化血红蛋白(HbA1c)水平, 试剂盒由深圳晶美生物技术有限公司生产, 仪器均使用东芝 GA800 生化分析仪, 操作严格按试剂盒说明进行。采用基于双能 X 线吸收检测法(DXA)测量 SMI。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用 t 检验; 计数资料以率或构成比表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 相关性分析使用 Spearman 相关; 使用受试者工作特

征(ROC)曲线进行预测价值评估。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清趋化素、25 羟基维生素 D 水平比较 病例组血清趋化素水平明显高于对照组,25 羟基维生素 D 水平明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组血清趋化素、25 羟基维生素 D 水平比较($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

组别	n	趋化素	25 羟基维生素 D
病例组	81	14.35 ± 3.56	8.21 ± 1.51
对照组	75	12.18 ± 3.18	26.22 ± 5.43
t		4.003	28.684
P		<0.001	<0.001

2.2 两组血糖相关指标及 SMI 比较 病例组血清 FPG、FINS、HbA1c 水平明显高于对照组,SMI 明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组血糖相关指标及 SMI 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	FPG (mmol/L)	FINS (mU/L)	SMI (kg/m ²)	HbA1c (%)
病例组	81	9.23 ± 0.61	25.64 ± 11.73	3.13 ± 0.67	9.58 ± 2.46
对照组	75	4.79 ± 0.41	20.13 ± 10.06	8.45 ± 0.79	4.28 ± 0.57
t		52.925	3.137	45.469	18.207
P		<0.001	0.002	<0.001	<0.001

2.3 血清趋化素、25 羟基维生素 D 与血糖相关指标及 SMI 间的相关性分析 Spearman 相关分析结果显示,血清趋化素水平与 FPG、FINS 及 HbA1c 水平均呈正相关($P < 0.05$),与 SMI 呈负相关($P < 0.05$);25 羟基维生素 D 水平与 FPG、FINS 及 HbA1c 水平均呈负相关($P < 0.05$),与 SMI 呈正相关($P <$

0.05)。见表 3。

表 3 血清趋化素、25 羟基维生素 D 与血糖相关指标及 SMI 间的相关性分析结果

指标	趋化素		25 羟基维生素 D	
	r	P	r	P
FPG	0.308	<0.001	-0.906	<0.001
FINS	0.415	<0.001	-0.576	<0.001
SMI	-0.303	<0.001	0.891	<0.001
HbA1c	0.248	<0.001	-0.775	<0.001

2.4 血清趋化素、25 羟基维生素 D 单独和联合检测预测肌少症合并 2 型糖尿病的价值 ROC 曲线分析结果显示,血清趋化素预测肌少症合并 2 型糖尿病的曲线下面积(AUC)为 0.697;血清 25 羟基维生素 D 预测肌少症合并 2 型糖尿病的 AUC 为 0.956;联合检测预测肌少症合并 2 型糖尿病的 AUC 为 0.958,灵敏度为 90.13%,特异度为 92.36%,均高于单独检测,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见图 1、表 4。

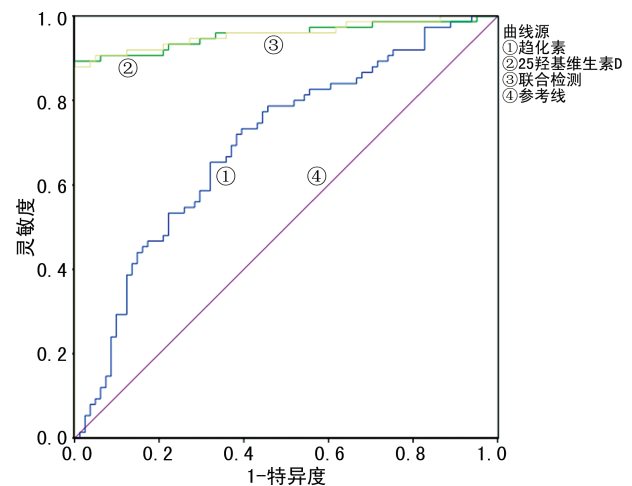


图 1 血清趋化素、25 羟基维生素 D 单独和联合检测预测肌少症合并 2 型糖尿病的 ROC 曲线

表 4 血清趋化素、25 羟基维生素 D 单独和联合检测预测肌少症合并 2 型糖尿病的效能

项目	AUC(95%CI)	标准误	P	灵敏度(%)	特异度(%)	截断值
趋化素	0.697(0.614~0.780)	0.042	<0.001	80.29	82.15	13.78 ng/mL
25 羟基维生素 D	0.956(0.919~0.992)	0.019	<0.001	84.13	86.58	13.16 ng/mL
联合检测	0.958(0.923~0.992)	0.018	<0.001	90.13	92.36	—

注:—表示无数据。

3 讨论

2 型糖尿病是由遗传和环境等因素导致的慢性疾病,已成为全球公共卫生的重大问题,据数据显示,2015 年全球约 4.15 亿成年人患糖尿病,预计到 2040 年可上升至 6.42 亿,严重影响人们的身体健康及生活质量^[8]。肌少症是由机体老化导致肌肉量加速丢失和脂肪量增加引起的,常伴随肌肉萎缩与老化,还会增加跌倒和骨折的风险,随着对肌少症的研究不断

深入,有学者发现,2 型糖尿病可对骨骼肌产生损害,2 型糖尿病患者可能是肌少症发生的高危人群^[9]。还有研究显示,当发生 2 型糖尿病时可通过氧化应激导致线粒体功能失衡,加速肌肉含量流失,引起神经传导速度减慢,使肌肉处于放松状态,肌肉力量下降,最终引起肌无力^[10-11]。因此,寻找与肌少症合并 2 型糖尿病相关的细胞因子,对疾病的早期预测具有重要意义。

血清趋化素又名视黄酸受体配体 2, 是一种脂肪因子, 具有增强胰岛素信号传导, 调节脂肪组织中胰岛素敏感性的作用, 在糖代谢稳态及胰岛素抵抗中发挥重要作用, 可促进脂肪细胞分化^[12-13]。有研究显示, 血清趋化素可通过自分泌和旁分泌系统调控脂肪形成, 影响脂肪细胞分化, 在 2 型糖尿病中血清趋化素表达异常^[14]。本研究结果显示, 病例组血清趋化素水平明显高于对照组, 提示血清趋化素在 2 型糖尿病合并肌少症患者中呈高表达, 参与了疾病的发展, 分析其原因可能是 2 型糖尿病与肌少症关系密切, 血糖升高可导致肌肉质量和功能下降, 对葡萄糖代谢产生负面影响, 而血清趋化素的表达和分泌促进骨髓间充质细胞向脂肪细胞分化, 参与糖尿病的进展。

维生素 D 是脂溶性维生素, 是胰岛素分泌和维持葡萄糖耐量的必需物质, 可通过紫外线照射和从食物中摄入获取, 其水平缺乏可影响血糖和胰岛素平衡, 导致胰岛素抵抗、高血糖和认知功能减退^[15]。25 羟基维生素 D 是维生素 D 的中间代谢物, 可调节机体细胞增生与分化, 被广泛用于反映维生素 D 的营养状况^[16]。本研究结果显示, 2 型糖尿病合并肌少症患者 25 羟基维生素 D 水平显著低于 2 型糖尿病患者, 张恬等^[17]的研究也显示, 维生素 D 不仅能调节钙平衡, 还在骨骼肌的质量、力量等方面发挥作用, 可能参与了肌少症的发展。分析其原因可能是 2 型糖尿病患者代谢异常, 导致肌肉流失速度变快, 从而影响肌肉质量, 随着 2 型糖尿病的进展, 肌肉蛋白质合成减少, 而 25 羟基维生素 D 的缺乏可影响胰岛素分泌, 导致糖代谢异常。本研究结果显示, 2 型糖尿病合并肌少症患者血清 FPG、FINS、HbA1c 水平明显高于对照组, SMI 明显低于对照组, 且血清趋化素水平与 FPG、FINS 及 HbA1c 水平呈正相关, 与 SMI 呈负相关, 25 羟基维生素 D 水平与 FPG、FINS 及 HbA1c 水平呈负相关, 与 SMI 呈正相关, 进一步提示血清趋化素、25 羟基维生素 D 均与糖代谢及肌肉质量有关。

ROC 曲线分析结果显示, 血清趋化素联合 25 羟基维生素 D 预测肌少症合并 2 型糖尿病的 AUC 为 0.958, 灵敏度为 90.13%, 特异度为 92.36%, 具有较高的预测价值, 值得临床推广运用。

参考文献

- [1] 何清华, 常鑫淼, 孙明晓, 等. 2 型糖尿病患者肌肉质量和力量的变化特点[J]. 中华老年医学杂志, 2020, 39(5): 550-554.
- [2] 王莉, 钟华芳, 何威, 等. 老年男性 2 型糖尿病患者合并肌少症与骨密度的相关性[J]. 中华保健医学杂志, 2020, 22(2): 184-187.
- [3] 王瑛, 范志宏, 常小女, 等. 血清趋化素网膜素-1 与 2 型糖

尿病肾病的相关研究[J]. 中国药物与临床, 2019, 19(5): 786-789.

- [4] 王信, 朱玉玉, 罗丽娅, 等. 2 型糖尿病合并不同骨量患者外周血 Runx2 mRNA 表达与 25(OH)D 的关系[J]. 中国骨质疏松杂志, 2019, 25(2): 146-151.
- [5] 王晓红, 左淑丽. 血清 25 羟基维生素 D 水平与糖尿病微血管病变的关系及临床意义[J]. 中国综合临床, 2020, 36(6): 496-500.
- [6] JIANG S, FANG J, YU T, et al. Novel model predicts diabetic nephropathy in type 2 diabetes[J]. Am J Nephrol, 2019, 51(2): 1-9.
- [7] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2010 年版)[J]. 中国糖尿病杂志, 2012, 20(1): 54-109.
- [8] 何清华, 郭立新, 孙明晓, 等. 老年糖尿病肌少症患者的代谢特点及膳食分析[J]. 中华老年医学杂志, 2019, 38(5): 552-557.
- [9] 何清华, 黄薇, 张春梅, 等. 北京地区中老年肌少症合并糖尿病患病率研究及影响因素分析[J]. 中华糖尿病杂志, 2019, 11(5): 328-333.
- [10] CINTRA R, MOURA F A, CARVALHO L, et al. Inhibition of the sodium-glucose co-transporter 2 in the elderly: clinical and mechanistic insights into safety and efficacy[J]. Rev Assoc Med Bras, 2019, 65(1): 70-86.
- [11] 贾敏, 易继涛, 王从平, 等. T2DM 合并 CI 患者血清趋化素水平的变化及临床意义[J]. 西南国防医药, 2019, 29(5): 570-572.
- [12] 徐丹, 戴秀丽, 张晓梅, 等. 2 型糖尿病并发非酒精性脂肪性肝病患者血清趋化素, 细胞角蛋白 18 M30, 细胞角蛋白 18 M65 水平及其临床意义[J]. 肝脏, 2020, 25(1): 51-55.
- [13] GARAY-SEVILLA M E, BEERI M S, MAZA M, et al. The potential role of dietary advanced glycation endproducts in the development of chronic non-infectious diseases: a narrative review[J]. Nutr Res Rev, 2020, 33(2): 298-311.
- [14] 白婧, 代嘉, 高倩, 等. 血清 Chemerin、胰岛素样生长因子-1 及炎症因子在 2 型糖尿病合并骨质疏松症患者中的表达及意义[J]. 广东医学, 2019, 40(10): 1483-1486.
- [15] 孔悠然, 张欣欣, 段明, 等. 老年 2 型糖尿病患者肌肉量减少与动脉粥样硬化的相关性分析[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2021, 37(1): 28-33.
- [16] CHANG C J, LIN C H, HSIEH H M, et al. Risk of sarcopenia among older persons with type 2 diabetes mellitus with different status of albuminuria: a dose-responsive association[J]. Arch Gerontol Geriatr, 2021, 95(3): 104338.
- [17] 张恬, 顾一航, 王琳, 等. 老年 2 型糖尿病病人肌少症的发生情况及影响因素研究[J]. 实用老年医学, 2019, 33(8): 772-775.

(收稿日期: 2021-05-22 修回日期: 2021-11-26)