

肌少症指数对老年 2 型糖尿病患者早期糖尿病肾病的预测价值研究*

高 卉¹, 季 雨¹, 赵 娟¹, 杨荣礼², 李 雷^{1△}

1. 徐州医科大学第一临床医学院老年医学科, 江苏徐州 221000;

2. 徐州医科大学附属医院老年医学科, 江苏徐州 221004

摘要:目的 探讨肌少症指数(SI)对老年 2 型糖尿病(T2DM)患者发生早期糖尿病肾病(DKD)的预测价值。**方法** 选择 2019 年 1 月至 2021 年 12 月徐州医科大学附属医院老年医学科收治的 T2DM 住院患者 276 例作为研究对象,根据肾小球滤过率估计值(eGFR)和(或)24 h 尿清蛋白排泄率(UAER)分为单纯 T2DM 组(136 例)和早期 DKD 组(140 例)。收集并比较两组患者的临床资料,包括血糖、糖化血红蛋白(HbA1c)、eGFR、UAER、血肌酐(Cr)、胱抑素 C(Cys C)水平等,计算 SI(Cr/Cys C)。分析老年 T2DM 患者早期 DKD 的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估 SI 对早期 DKD 的预测价值。**结果** 病程、HbA1c、UAER、eGFR、SI 是 T2DM 患者早期 DKD 的影响因素($P < 0.05$)。病程、HbA1c、eGFR、UAER 预测老年 T2DM 患者早期 DKD 的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.690、0.629、0.675、0.651;SI 预测老年 T2DM 患者早期 DKD 的 AUC 为 0.718,其截断值为 68.455 时灵敏度为 0.691,特异度为 0.629。**结论** SI 降低是 T2DM 患者发生早期 DKD 的独立危险因素,对早期 DKD 具有较好的预测价值。

关键词:肌少症指数; 糖尿病肾病; 2 型糖尿病

中图法分类号:R592;R587.2

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)11-1556-04

The predictive value of sarcopenia index for early DKD in elderly patients with T2DM*

GAO Hui¹, JI Yu¹, ZHAO Juan¹, YANG Rongli², LI Lei^{1△}

1. Department of Geriatrics, the First Clinical Medical College of Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu 221000, China; 2. Department of Geriatrics, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu 221004, China

Abstract: Objective To investigate the predictive value of sarcopenia index (SI) for early diabetic kidney disease (DKD) in elderly patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** A total of 276 T2DM inpatients admitted to the Department of Geriatrics, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University from January 2019 to December 2021 were enrolled as research objects. According to the estimated glomerular filtration rate (eGFR) and/or 24 h urinary albumin excretion rate (UAER), the patients were divided into T2DM group (136 cases) and early DKD group (140 cases). The clinical data of two groups were collected and compared, including blood glucose, glycosylated hemoglobin (HbA1c), eGFR, UAER, serum creatinine (Cr) and cystatin C (Cys C) levels and other indexes, and the SI was calculated. The influencing factors of early DKD in elderly patients with T2DM was analyzed. The predictive value of SI for early DKD was evaluated by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** The disease course, HbA1c, UAER, eGFR and SI were the influencing factors for early DKD in T2DM patients ($P < 0.05$). The area under the ROC curve (AUC) of disease course, HbA1c, eGFR and UAER for predicting early DKD in elderly T2DM patients was 0.690, 0.629, 0.675 and 0.651 respectively. The AUC of SI was 0.718, the sensitivity was 0.691 and the specificity was 0.629 when the cut-off value was 68.455. **Conclusion** Decreased SI is an independent risk factor for early DKD in patients with T2DM, and it has good predictive value for early DKD.

Key words: sarcopenia index; diabetic kidney disease; type 2 diabetes mellitus

肌少症是一种进行性和全身性骨骼肌疾病,涉及 肌肉质量和功能的加速丧失,其通常与老年人的年龄

* 基金项目:江苏省老年健康科研项目(LR2021009、LK2021015)。

作者简介:高卉,女,主治医师,主要从事糖尿病诊治研究。△ 通信作者,E-mail:ligroup-999@126.com。

相关^[1]。肌少症与糖尿病密切相关,糖尿病肾病(DKD)是糖尿病的慢性并发症之一,最终可导致终末期肾病,早期 DKD 患者可无明显症状,临床表现主要为微量蛋白尿,及时、有效的治疗干预可延缓病情发展,甚至逆转病情。肌少症是糖尿病的一种并发症。有研究表明,肌少症指数(SI),即肌酐(Cr)/胱抑素 C(Cys C),可作为一种简单、易得的客观评价工具,用于评估肌肉质量和不良临床结局发生的风险^[2]。本研究探讨了 SI 对老年 2 型糖尿病(T2DM)患者早期 DKD 的预测价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2019 年 1 月至 2021 年 12 月徐州医科大学附属医院老年医学科收治的 T2DM 患者 276 例作为研究对象,根据肾小球滤过率估计值(eGFR)和(或)24 h 尿清蛋白排泄率(UAER)分为单纯 T2DM 组(136 例)和早期 DKD 组(140 例)。单纯 T2DM 组男 69 例,女 67 例;平均年龄(65.39±4.97)岁。早期 DKD 组男 76 例,女 64 例;平均年龄(66.12±5.66)岁。纳入标准:(1)年龄≥60 岁;(2)T2DM 患者符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》^[3]相关诊断标准;(3)DKD 患者符合《中国糖尿病肾脏疾病防治临床指南》^[4]相关诊断标准;(4)早期 DKD 诊断以 Mogensen 分期中的 III 期为标准,eGFR 为 30~60 mL/min 和(或)UAER 为 30~300 mg/24 h。排除标准:(1)明确创伤、药物等所致的急性肾损伤;(2)存在尿路感染、尿路梗阻等泌尿系统疾病;(3)存在肾脏原发疾病;(4)合并恶性肿瘤、自身免疫性疾病、血液系统疾病、心血管疾病等其他严重基础疾病;(5)存在肾功能不全引起的代谢毒物对神经的损伤;(6)患有急、慢性肾脏疾病和近期使用过影响肾功能药物者。

1.2 检测方法 入院后禁食 8~10 h,采集患者次日清晨静脉血,采用全自动生化分析仪进行相关指标测定,包括甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、空腹血糖、餐后 2 h 血糖、糖化血红蛋白(HbA1c)、eGFR、Cr、Cys C 等。留取 24 h 尿检测 UAER。收集患者血压、体质量指数(BMI)、病程等指标,并计算 SI(Cr/Cys C)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 软件进行数据分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用多因素 Logistic 回归分析影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线评价不同指标预测老年 T2DM 患者发生早期 DKD 的效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 发生早期 DKD 的单因素分析 两组患者性别、年龄、BMI、收缩压、舒张压、TC、TG、HDL-C、LDL-C、Cys C 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);两组患者病程、空腹血糖、餐后 2 h 血糖、HbA1c、UAER、eGFR、Cr、SI 比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 早期 DKD 的单因素分析($\bar{x} \pm s$ 或 n/n)

临床特征	单纯 T2DM 组 ($n=136$)	早期 DKD 组 ($n=140$)	χ^2/t	<i>P</i>
年龄(岁)	65.39±4.97	66.12±5.66	-1.140	0.255
性别(男/女)	69/67	76/64	0.349	0.555
病程(年)	9.50±3.67	11.36±3.63	-4.239	0.001
BMI(kg/m ²)	24.45±3.14	24.93±3.13	-1.370	0.172
收缩压(mm Hg)	134.96±18.53	135.69±16.99	-0.341	0.733
舒张压(mm Hg)	80.07±13.65	81.73±12.66	-1.045	0.297
TC(mmol/L)	4.64±1.21	4.79±1.26	-1.062	0.289
TG(mmol/L)	1.71±0.92	1.69±0.86	-1.055	0.292
HDL-C(mmol/L)	1.21±0.40	1.29±0.47	-1.445	0.150
LDL-C(mmol/L)	2.74±0.94	2.69±0.89	0.480	0.631
空腹血糖(mmol/L)	8.34±2.84	9.32±3.43	-2.590	0.010
餐后 2 h 血糖(mmol/L)	13.56±4.68	14.77±4.97	-2.083	0.038
HbA1c(%)	8.66±2.21	9.59±2.18	-3.493	0.001
UAER(mg/24 h)	14.25±8.88	17.74±8.53	-3.324	0.001
eGFR(mL/min)	99.56±17.42	108.30±16.67	-4.259	0.001
Cr(μ mol/L)	72.21±21.99	58.92±15.48	5.818	0.001
Cys C(mg/L)	0.91±0.22	0.94±0.27	-0.892	0.373
SI	80.32±20.10	64.77±15.19	7.262	0.001

2.2 多因素 Logistic 回归分析 以是否发生早期 DKD 作为因变量,以单因素分析中差异有统计学意义的指标(病程、空腹血糖、餐后 2 h 血糖、HbA1c、UAER、eGFR、Cr、SI)作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,预测老年 T2DM 患者早期 DKD 病程、HbA1c、UAER、eGFR、SI 是 T2DM 患者早期 DKD 的影响因素($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 多因素 Logistic 回归分析

项目	β	SE	Wald χ^2	OR(95%CI)	<i>P</i>
病程(年)	0.103	0.041	6.272	1.109(1.023~1.202)	0.012
HbA1c(%)	0.162	0.069	5.535	1.176(1.027~1.347)	0.019
UAER(mg/24 h)	0.064	0.018	13.008	1.067(1.030~1.105)	<0.001
eGFR(mL/min)	0.029	0.009	9.632	1.029(1.011~1.048)	0.002
SI	-0.058	0.010	35.390	0.943(0.925~0.962)	0.001

2.3 不同指标预测老年 T2DM 患者发生早期 DKD 的效能 病程、HbA1c、UAER、eGFR 预测老年

T2DM 患者早期 DKD 的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.690、0.629、0.651、0.675;SI 预测老年 T2DM

患者早期 DKD 的 AUC 为 0.718,截断值为 68.455 时灵敏度为 0.691,特异度为 0.629。见表 3、图 1。

表 3 不同指标对老年 T2DM 患者早期 DKD 的预测价值

项目	AUC(95%CI)	最佳截断值	灵敏度	特异度	P
病程	0.690(0.627~0.753)	10.5 年	0.636	0.699	0.001
HbA1c	0.629(0.564~0.695)	7.655%	0.793	0.419	0.001
UAER	0.651(0.585~0.717)	14.95 mg/24 h	0.679	0.669	0.001
eGFR	0.675(0.611~0.738)	113.34 mL/min	0.586	0.743	0.001
SI	0.718(0.659~0.777)	68.455	0.691	0.629	0.001

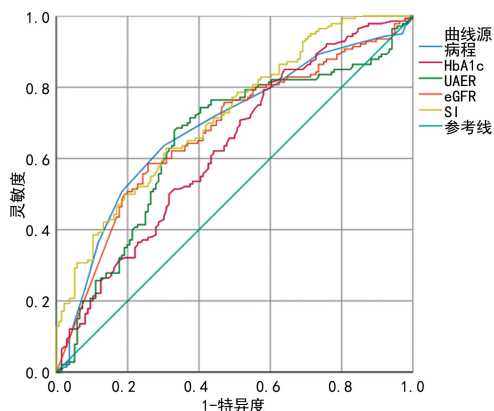


图 1 不同指标预测老年 T2DM 患者发生早期 DKD 的 ROC 曲线

3 讨论

T2DM 是最常见的慢性代谢性疾病之一,而长期高血糖将会产生 DKD 等微血管并发症。T2DM 患者中肌少症的患病率很高,而肌少症在很大程度上通过多方面因素影响 T2DM 的微血管并发症的进程。因此,在糖尿病患者中筛查出肌少症,早期预防、发现、干预,对改善患者预后及提高其生活质量具有重要临床意义。

有研究表明,DKD 与肌少症密切相关,考虑与多种机制有关:胰岛素抵抗、慢性炎症反应、氧化应激和晚期糖基化终产物(AGEs)等^[5]。DKD 的葡萄糖通过非酶途径与蛋白质、脂类和核酸连接,形成 AGEs,AGEs 的形成也被证明可以介导肌少症的发病^[6]。AGEs 在骨骼肌和软骨组织中积累,导致关节僵硬和肌肉力量下降,在肌少症的发生、发展中同样发挥作用。刘颖等^[7]发现,老年 T2DM 患者肌少症与早期肾功能减退存在相关性,肌少症是老年 T2DM 患者早期肾功能减退的独立危险因素。因此,早发现早期 DKD 与肌少症的关系,积极干预显得尤为重要。

本研究中的 SI 为 Cr/Cys C,其中血 Cr 来源于磷酸肌酸,可自由滤过肾小球,其产生受肌肉质量的影响;Cys C 是一种非糖基化碱性蛋白,几乎来自所有的

有核细胞的小蛋白质,其产生较恒定,受骨骼肌质量的影响较小。因此,二者比值反映患者骨骼肌质量^[8]。目前,按照肌少症的亚洲诊断共识,双能 X 线吸收测定法可以作为骨骼肌质量减少的诊断依据,但由于其价格昂贵、存在 X 线辐射等缺点,不可用于反复检测。而 Cr、Cys C 均取自肾功能检测指标,肾功能可作为入院检查的常规指标,易获取。

肌少症与多种疾病密切相关,SI 在慢性阻塞性肺疾病、肺纤维化患者中均有被研究,肺部疾病患者的 SI 低于健康对照者^[9-10]。本研究结果显示,早期 DKD 组 SI 低于单纯 T2DM 组,差异有统计学意义($P < 0.05$),与上述研究结果一致。SI 在肿瘤患者中的应用也很广泛,可以评估食管癌患者预后^[11],可作为胃癌患者肌少症的替代标志物^[12],同时也可以作为 T2DM 患者肌少症的一种筛查工具^[13]。目前,国内外还没有 SI 对早期 DKD 的研究,本研究通过多因素 Logistic 回归分析发现了早期 DKD 的危险因素并绘制了 ROC 曲线,评估了 SI 对早期 DKD 的预测能力,明确了 SI 在早期 DKD 中的预测价值。本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示,病程、HbA1c、UAER、eGFR、SI 是 T2DM 患者发生早期 DKD 的影响因素。ROC 曲线分析结果显示,SI 预测早期 DKD 的 AUC 为 0.718,提示 SI 对早期 DKD 患者具有一定的预测价值,对早期 DKD 的发现、诊断具有一定的临床意义。

本研究仍存在以下几点不足:(1)本研究为回顾性研究,所选择的研究对象为老年医学科住院患者,存在潜在的选择偏移;(2)早期 DKD 组选择的是 DKD III 期患者,诊断标准是借鉴 1987 年 Mogensend 中的 DKD 分期,UAER 为 30~300 mg/24 h,目前,对 I、II 期患者还没有辅助检查可以筛查出这部分人群,只选取了符合范围内的患者,有可能对结果有影响;(3)本研究对 SI 预测早期 DKD 仅为初步探讨,纳入样本量较少,尚需大规模、多中心研究进一步验证其可行性。

综上所述,SI 作为一种易获取、简单、经济的指标,对老年 T2DM 并发早期 DKD 患者具有较高的预测价值,对早期 DKD 的发现、诊治具有重要临床意义。

参考文献

- [1] CRUZ-JENTOFT A J, SAYER A A. Sarcopenia [J]. *Lancet*, 2019, 393(10191): 2636-2646.
- [2] BARRETO E F, POYANT J O, COVILLE H H, et al. Validation of the sarcopenia index to assess muscle mass in the critically ill: a novel application of kidney function markers [J]. *Clin Nutr*, 2019, 38(3): 1362-1367.
- [3] 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]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13(4): 315-319.
- [4] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 中国糖尿病肾脏疾病防治临床指南 [J]. *中华糖尿病杂志*, 2019, 11(1): 15-28.
- [5] PURNAMASARI D, TETRASIWI E N, KARTIKO G J, et al. Sarcopenia and chronic complications of type 2 diabetes mellitus [J]. *Rev Diabet Stud*, 2022, 18(3): 157-165.
- [6] CELIKER M, SELCUK M Y, OLT S. Sarcopenia in diabetic nephropathy: a cross-sectional study [J]. *Rom J Intern Med*, 2018, 56(2): 102-108.
- [7] 刘颖, 杨继红, 施红, 等. 老年 2 型糖尿病患者肌少症与早期肾功能减退的关系 [J]. *中华老年医学杂志*, 2021, 40(1): 34-38.

- [8] TANG T, ZHUO Y, XIE L, et al. Sarcopenia index based on serum creatinine and cystatin C is associated with 3-year mortality in hospitalized older patients [J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 1260.
- [9] HUANG D, XIE C, SUN C, et al. Serum creatinine to cystatin C ratio is an effective indicator for muscle strength decline in men with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2022, 17: 781-789.
- [10] FUJITA K, OHKUBO H, NAKANO A, et al. Serum creatinine/cystatin C ratio is a surrogate marker for sarcopenia in patients with idiopathic pulmonary fibrosis [J]. *BMC Pulm Med*, 2022, 22(1): 203.
- [11] ZHENG C, WANG E, LI J S, et al. Serum creatinine/cystatin C ratio as a screening tool for sarcopenia and prognostic indicator for patients with esophageal cancer [J]. *BMC Geriatr*, 2022, 22(1): 207.
- [12] SUN J, YANG H, CAI W, et al. Serum creatinine/cystatin C ratio as a surrogate marker for sarcopenia in patients with gastric cancer [J]. *BMC Gastroenterol*, 2022, 22(1): 26.
- [13] OSAKA T, HAMAGUCHI M, HASHIMOTO Y, et al. Decreased the creatinine to cystatin C ratio is a surrogate marker of sarcopenia in patients with type 2 diabetes [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2018, 139: 52-58.

(收稿日期: 2022-09-16 修回日期: 2023-02-20)

(上接第 1555 页)

- [4] 李涛, 许军, 朱宏, 等. 地塞米松复合右美托咪定腹横肌平面阻滞用于腹腔镜全子宫切除术的效果分析 [J]. *中外医学研究*, 2021, 19(18): 109-113.
- [5] 子宫肌瘤的诊治中国专家共识专家组. 子宫肌瘤的诊治中国专家共识 [J]. *中华妇产科杂志*, 2017, 52(12): 793-800.
- [6] 孙兵, 车晓明. 视觉模拟评分法 (VAS) [J]. *中华神经外科杂志*, 2012, 28(6): 645.
- [7] 高益敏, 周春莲, 徐丹兵. 超声引导下右美托咪定联合罗哌卡因行腹横肌平面阻滞对妇科腹腔镜手术患者的影响 [J]. *中国妇幼保健*, 2021, 36(21): 5088-5091.
- [8] 陈霞, 周晓林, 史传岗, 等. 地塞米松联合罗哌卡因用于超声引导下腹横肌平面阻滞在腹股沟疝术后镇痛中的应用 [J]. *中国医学装备*, 2021, 18(12): 53-56.
- [9] 吴劲风, 陈剑, 殷洁烽, 等. 地塞米松联合罗哌卡因在腹股沟疝修补术中的超前镇痛效果评估 [J]. *实用医学杂志*, 2018, 34(10): 1652-1654.

- [10] 涂汉坤, 李朝阳, 罗哌卡因复合地塞米松腹横肌平面阻滞对患者妇科腹腔镜术后疼痛与应激反应的影响 [J]. *中国医药*, 2018, 13(6): 921-925.
- [11] 陈栋, 曾朝阳, 任燕, 等. 地塞米松复合罗哌卡因超声引导下腹横肌平面阻滞在腹腔镜胆囊切除术后的镇痛效果 [J]. *中国实用医药*, 2021, 16(22): 116-118.
- [12] 毕馨文, 王丽婷, 江晓菁. 静脉注射地塞米松对腹横肌平面阻滞用于腹腔镜辅助结直肠癌根治术镇痛作用的影响 [J]. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2018, 39(2): 98-101.
- [13] 楼其锋, 刘志林, 李樱青, 等. 地塞米松静脉注射联合腹横肌平面阻滞对腹腔镜下子宫全切术后的镇痛效果 [J]. *中国乡村医药*, 2020, 27(24): 5-6.
- [14] 丁继兵, 林家国, 刘小军. 地塞米松复合罗哌卡因腹横肌平面阻滞对腹腔镜结肠癌术后急性疼痛和炎症因子的影响 [J]. *重庆医学*, 2020, 49(18): 3087-3089.

(收稿日期: 2022-11-06 修回日期: 2023-04-08)