

糖 尿 病

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.002502

2型糖尿病身体成分的特点及相关影响因素研究进展

唐 颖, 龚莉琳, 汪志红

(重庆医科大学附属第一医院内分泌科, 重庆 400016)

【摘 要】2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)已成为威胁人类健康的主要敌人之一,其管理成为一个重要的公共卫生问题。身体成分(包括脂肪、肌肉、骨密度)含量及分布的变化在 T2DM 的管理中受到广泛关注。越来越多的证据表明,T2DM 与非糖尿病人群之间身体成分存在差异。除年龄、性别、种族等不可控因素外,代谢状况、降糖药物及生活方式等可控因素也影响着 T2DM 身体成分。目前,身体成分与 T2DM 之间的联系尚无定论。本研究回顾了 T2DM 身体成分的相关研究,综述 T2DM 身体成分含量及分布特点。同时回顾了代谢状况、降糖药物及生活方式对 T2DM 身体成分的影响,为 T2DM 的管理尤其是防治糖尿病相关并发症提供重要依据。

【关键词】2 型糖尿病;身体成分;影响因素;糖尿病管理

【中图分类号】R587.1

【文献标志码】A

【收稿日期】2019-12-20

Research progress on characteristics of body composition and its related influencing factors in patients with type 2 diabetes mellitus

Tang Ying, Gong Lilin, Wang Zhihong

(Department of Endocrinology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)

【Abstract】Type 2 diabetes mellitus(T2DM) has become one of the main enemy threatening human health, and its management has become an important public health problem. Content and distribution changes of body composition (including fat, muscle and bone mineral density) in the management of T2DM have attracted extensive attention. A growing evidence demonstrates that there are differences in body composition between patients with and without T2DM. In addition to uncontrollable factors such as age, gender and race, controllable factors such as metabolism, hypoglycemic drugs and lifestyle also influence the body composition of T2DM. Currently, the association between body composition and T2DM is still inconclusive. Based on this, this paper reviewed relevant studies on the body composition of T2DM, summarized its content and distribution characteristics, and reviewed effects of metabolism, hypoglycemic drugs and lifestyle on it, providing an important basis for the management of T2DM, especially the prevention and treatment of diabetes-related complications.

【Key words】type 2 diabetes; body composition; influencing factors; diabetes management

糖尿病是一种以高血糖为特征的慢性代谢性疾病,其发病率和死亡率均较高。目前,糖尿病的发病率正在逐年增加,预计到 2035 年将有 5.92 亿糖尿病患者。糖尿病目前已成为

威胁人类健康的主要敌人之一,因此糖尿病的预防和管理成为一个重要的公共卫生问题。已有不少研究表明,2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)患者的身体成分与非糖尿病人群之间存在差异,且身体成分的变化与许多疾病的发生相关,如脂肪的区域分布影响着肥胖、代谢与健康的关系,在心血管和代谢性疾病中起重要作用^[1-2]。肌肉质量及骨密度的下降,导致老年人少肌症、骨质疏松及骨折的风险增加。影响 T2DM 身体成分变化的因素有很多,大致可分为不可控因素和可控因素 2 类。不可控因素主要包括年龄、种族、性别等,可控因素主要包括代谢因素(血糖、血压、血脂)、降糖方案及生活方式等。临床上对可控因素的调控在保持理想的身体成分结构、减少糖尿病并发症的发生上具有重要意义。本研究

作者简介:唐 颖, Email: 563766961@qq.com,
研究方向:内分泌代谢。

通信作者:汪志红, Email: towzh713@126.com。

基金项目:国家自然科学基金资助项目(编号:81800757);重庆市技术创新与应用发展专项资助项目(编号:cstc2019jscx-msxmX0207);重庆市科卫联合医学科研发资助项目(编号:2018GDRC004);重庆市中青年高端后备人才资助项目(编号:渝卫人[2015]49)。

优先出版: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20200522.0946.002.html>
(2020-05-22)

回顾了目前关于 T2DM 身体成分变化的证据,并对其身体成分变化及相关影响因素作一综述,从而进一步了解 T2DM 身体成分含量及构成比特点,为防治糖尿病及降低合并症的发生率提供重要依据。

1 身体成分的概况及其测量方法

身体成分主要包含脂肪、肌肉和骨组织,其比例均衡是维持健康状态最基本的条件。目前国内外用于身体成分的测量技术主要有皮褶厚度法、水下称重法、生物电阻抗分析法(bioelectrical impedance analysis, BIA)、计算机断层扫描法(computerized tomography, CT)、核磁共振法(magnetic resonance imaging, MRI)及双能 X 射线吸收法(dual-energy X-ray absorptiometry, DEXA)等。不同的测量方法有各自的优缺点,临床工作中常常需要根据实际情况来选取最佳的测量方法。

人体测量法包括体质指数(body mass index, BMI)、腰围、臀围及皮褶厚度等的测量。这些测量方法相对经济、快捷,但测量时易出现人工误差,缺乏统一的临界标准。BMI 虽然是世界公认的肥胖筛查指标,但其并不能很好地区分脂肪组织和非脂肪组织,也不能区分皮下脂肪和内脏脂肪,因此应用具有一定局限性。水下称重法以阿基米德定律为基本原理,以水为介质,根据脂肪组织和非脂肪组织密度不同,通过对身体密度的测量,间接推算体脂率,是测量身体成分最经典的方法。但因其测量过程烦琐,难以在临床上推广。BIA 通过测量身体各部位阻抗来评估身体成分,其操作简单、价格便宜、无创、安全性好、用途广,目前广泛应用于临床。但 BIA 受人体水总量变化影响较大,测量的准确性易受饮水及活动水平的影响^[9]。

近年来,CT 与 MRI 影像学技术在身体成分测量和评价方面,尤其是对皮下脂肪分布与内脏脂肪分布方面已获得较大进展。CT 根据 X 线束穿过人体不同组织产生衰减的程度不同,识别脂肪、肌肉、骨密度等不同组织,从而准确测量脂肪、肌肉、内脏等组织的面积和含量,是迄今为止评价脂肪区域性分布最准确的方法之一^[4]。而 MRI 可以准确辨别脂肪组织,根据扫描层面脂肪组织的面积、体积推算总脂肪和局部脂肪的含量,由于无放射性、无须造影剂、清晰度较高等优点应用于临床^[5]。

DEXA 是根据 2 种能量的 X 线透过不同组织产生不同的衰减率来测定脂肪、肌肉、骨密度含量的方法。DEXA 不仅能对体内脂肪含量进行定量诊断,也可评估脂肪区域分布,具有良好的重复性和准确性。近年来国外已将 DEXA 作为体成分测定的标准方法,广泛应用于临床^[5-6]。

2 2 型糖尿病身体成分的特点

目前有许多研究表明,T2DM 患者与非糖尿病人群之间

身体成分存在差异,但结果不尽一致。以下总结了 T2DM 脂肪、肌肉质量及骨密度特点,其中与脂肪和肌肉质量相关研究总结见表 1。

2.1 脂肪质量

就总体脂肪而言,Heshka S 等^[7]对不同种族 T2DM 的横断面研究发现,当调整性别、年龄、种族、体型等因素后,T2DM 患者的总脂肪质量较非糖尿病对照组少(34.5 kg vs. 35.8 kg, $P<0.001$)。有研究表明,当采用体脂率作为观测变量时,T2DM 与非糖尿病人群相比没有明显差异^[8-9]。而 Choi SI 等^[10]从 2008 年至 2010 年韩国国家健康和营养检查调查(Korean National Health and Nutrition Examination Surveys, KNHANES)中筛选了 6 575 名年龄 ≥ 50 岁的参与者(3 027 名男性和 3 548 名绝经后女性),研究发现患有糖尿病的男性和绝经后女性体脂率较非糖尿病人群更高,分别为 23.44% vs. 21.98%, 34.85% vs. 33.85%。

就脂肪的区域分布而言,腹部内脏脂肪沉积较多所导致的腹型肥胖与胰岛素抵抗、高血压、血脂紊乱等密切相关^[11-12],而大腿、臀部等周围脂肪组织的聚集不增加代谢性疾病的发生风险,甚至可能减少发生糖尿病和心血管疾病的风险^[13-14]。Choi SI 等^[10]发现 T2DM 躯干和手臂脂肪均较非糖尿病高,且躯干脂肪每增加 1 kg,男性患糖尿病的比例增加 15%,女性增加 19%。经多因素调整后手臂脂肪每增加 1 kg 同样也增加了男女患糖尿病的风险。相反,腿部脂肪每增加 1 kg,男性糖尿病患病率减少 51%,而女性减少 44%。大多数研究发现,T2DM 与较高的脂肪相关,尤其是腹部脂肪沉积较多。这提示 T2DM 可能存在腹型肥胖的倾向,腹型肥胖可能是糖尿病及脂代谢紊乱等代谢综合征的独立危险因素,也是引起 2 型糖尿病的主要病因之一^[15]。Neeland IJ 等^[16]对 732 名非糖尿病参与者进行了 7 年随访(其中有 84 人发展为 T2DM),发现仅内脏脂肪在 T2DM 中更多,而全身脂肪及腹部皮下脂肪与非糖尿病相比无明显差异;在多变量分析中,内脏脂肪每增加 1.4 kg,患 T2DM 的风险增加 2.42 倍(95%CI=1.59~3.68),而体质指数、全身脂肪或腹部皮下脂肪与患病风险无关。Tafel E 等^[17]研究发现,与非糖尿病相比,T2DM 躯干皮下脂肪质量更多,而腿部皮下脂肪质量较少。随后 Heshka S 等^[7]也得出类似结论:T2DM 脂肪更多地沉积在躯干区域,腿部区域沉积较少。这些研究结果的不一致可能与所选人群、观测变量及对混杂因素的多变量调整差异有关。

2.2 肌肉质量

Heshka S 等^[7]发现肌肉组织分布遵循与脂肪相似的模式,即躯干分布较多(28.4 kg vs. 27.8 kg, $P<0.001$),腿部较少(18.1 kg vs. 18.6 kg, $P<0.001$)。Park SW 等^[18]在健康 ABC 研究(the Health, Aging, and Body Composition Study)中评估了 485 名老年 T2DM 和 2 133 名非糖尿病老年人的握力、膝关节伸展力量和肌肉质量,发现与非糖尿病人群相比,T2DM 患者的手臂和腿部的肌肉质量更多。随后对纳入人群随访发现,T2DM 四肢(包括手臂和腿部)肌肉质量每年的下降速率较非糖尿病更快(-0.187 kg/年 vs. 0.150 kg/年, $P<0.05$)^[19]。

表 1 2 型糖尿病脂肪及肌肉质量的变化特点

作者、 年份	研究 方法	研究人群	样本量	测量 方法	脂肪质量(率)				肌肉质量(率)			
					全身脂肪	躯干脂肪	四肢脂肪		全身肌肉	躯干肌肉	四肢肌肉	
							手臂	腿部			手臂	腿部
Heshka S 等, 2008 ^[7]	横断面 研究	黑种人、白种人 和西班牙裔 BMI ≥ 25 kg/m ² ; 年龄 ≥ 45 岁	1 557 人 (男 581, 女 976); 1 315 名 T2DM, 242 名 non-DM	DEXA	non-DM; 35.8 kg T2DM; 34.5 kg ^b	non-DM; 18.6 kg T2DM; 19.9 kg ^b	non-DM; 4.1 kg(0) 4.3 kg(1) T2DM; 4.1 kg ^c (0) 4.7 kg ^b (1)	on-DM; 12.3 kg T2DM; 10.7 kg ^b	non-DM; — T2DM; — (T2DM 较 non-DM 多 1.5 kg)	non-DM; 27.8 kg T2DM; 28.4 kg ^b	non-DM; 6.6 kg T2DM; 6.5 kg ^c	non-DM; 18.6 kg T2DM; 18.1 kg ^b
Choi SI 等, 2017 ^[8]	横断面 研究	亚裔 年龄 ≥ 50 岁	6 575 人 (男 3 027, 女 3 548); 982 名 T2DM, 5 593 名 non-DM	DEXA	non-DM; 21.98%(0) 33.85%(1) T2DM; 23.44% ^b (0) 34.85% ^b (1)	non-DM; 8.06 kg(0) 10.15 kg(1) T2DM; 9.29 kg ^b (0) 11.73 kg ^b (1)	non-DM; 1.50 kg(0) 2.32 kg(1) T2DM; 1.65 kg ^b (0) 2.55 kg ^b (1)	non-DM; 3.89 kg(0) 5.77 kg(1) T2DM; 3.98 kg ^b (0) 5.44 kg ^b (1)	non-DM; 31.77%(0) 25.02%(1) T2DM; 30.49% ^b (0) 24.17% ^b (1)	—	—	non-DM; 15.26 kg(0) 10.62 kg(1) T2DM; 15.33 kg ^b (0) 10.76 kg ^c (1)
Neeland IJ 等, 2012 ^[9]	前瞻性 研究	黑种人、白种人 和西班牙裔 BMI ≥ 30 kg/m ² ; 年龄 30~65 岁	732 名 non-DM (随访期间 84 人发展为 T2DM)	DEXA 和 MRI	non-DM; 35.5 kg(40.4%) T2DM; 35.3 kg ^c (39.8% ^c)	non-DM; 6.5 kg(皮下) 2.4 kg(内脏) T2DM; 6.9 kg ^c (皮下) 2.9 kg ^b (内脏)	—	—	non-DM; 57.3 kg T2DM; 58.84 kg ^c	—	—	—
Park SW 等, 2006 ^[10]	横断面 研究	黑种人、白种人 年龄 70~79 岁	2618 人 (男 1 277, 女 1 341); 485 名 T2DM, 2 133 名 non-DM	DEXA	non-DM; 22.8 kg(0) 27.9 kg(1) T2DM; 24.9 kg ^b (0) 31.5 kg ^b (1)	—	—	—	non-DM; 54.9 kg(0) 39.5 kg(1) T2DM; 57.5 kg ^b (0) 43.4 kg ^b (1)	—	non-DM; 3.4 kg(0) 2.1 kg(1) T2DM; 3.6 kg ^b (0) 2.3 kg ^b (1)	on-DM; 8.7 kg(0) 6.1 kg(1) T2DM; 9.1 kg ^b (0) 7.0 kg ^c (1)
Park SW 等, 2009 ^[10]	前瞻性 研究	黑种人、白种人 年龄 70~79 岁	2 675 人 (男 1 324, 女 1 351); 628 名 T2DM, 2 047 名 non-DM	DEXA 和 CT	non-DM; +0.025 kg/年 T2DM; -0.066 kg/年 ^c 未确诊的 T2DM; -0.094 kg/年 ^b	non-DM; +0.044 kg/年 T2DM; -0.034 kg/年 ^b 未确诊的 T2DM; -0.039 kg/年 ^b	non-DM; -0.017 kg/年 T2DM; -0.027 kg/年 ^c 未确诊的 T2DM; -0.051 kg/年 ^c	non-DM; -0.198 kg/年 T2DM; -0.222 kg/年 ^c 未确诊的 T2DM; -0.340 kg/年 ^b	non-DM; -0.044 kg/年 T2DM; -0.027 kg/年 ^c 未确诊的 T2DM; -0.103 kg/年 ^b	non-DM; -0.150 kg/年 T2DM; -0.187 kg/年 ^b 未确诊的 T2DM; -0.226 kg/年 ^b	—	—
Lee JS 等, 2010 ^[20]	前瞻性 研究	亚裔 年龄 ≥ 65 岁	3 153 人 (男 1 566, 女 1 587) 442 名 T2DM, 2 711 名 non-DM	DEXA	non-DM; -0.107 kg/4 年(0) -0.070 kg/4 年(1) T2DM; -0.269 kg/4 年 ^b (0) -0.332 kg/4 年 ^c (1)	non-DM; -0.022 kg/4 年(0) -0.107 kg/4 年(1) T2DM; -0.291 kg/4 年 ^b (0) -0.262 kg/4 年 ^c (1)	non-DM; 0.137 kg/4 年(0) 0.043 kg/4 年(1) T2DM; 0.035 kg/4 年 ^c (0) -0.058 kg/4 年 ^c (1)	non-DM; -0.709 kg/4 年(0) -0.606 kg/4 年(1) T2DM; -1.251 kg/4 年 ^b (0) -0.957 kg/4 年 ^b (1)	non-DM; -0.398 kg/4 年(0) -0.324 kg/4 年(1) T2DM; -0.604 kg/4 年 ^b (0) -0.443 kg/4 年 ^b (1)	non-DM; -0.278 kg/4 年(0) -0.258 kg/4 年(1) T2DM; -0.601 kg/4 年 ^b (0) -0.475 kg/4 年 ^b (1)	—	—
Akeroyd JM 等, 2014 ^[21]	横断面 研究	黑种人、白种人 和西班牙裔 年龄 30~79 岁	1 137 名男 性(142 名 T2DM, 995 名 non-DM)	DEXA	—	—	—	—	—	—	non-DM; 7.25 kg T2DM; 7.06 kg ^b	non-DM; 19.42 kg T2DM; 19.34 kg ^c
Anbalagan VP 等, 2013 ^[22]	病例 对照 研究	亚裔 平均年龄 (44 $\pm$ 9) 岁	152 人, 76 名 T2DM; 76 名 non-DM	DEXA	—	—	—	—	non-DM; 40.9 kg T2DM; 40.2 kg ^c	non-DM; 19.0 kg T2DM; 19.3 kg ^c	non-DM; 5.2 kg T2DM; 4.8 kg ^b	non-DM; 13.6 kg T2DM; 13.0 kg ^c
Kim KS 等, 2014 ^[23]	横断面 研究	亚裔 年龄 ≥ 65 岁	414 人(144 名 T2DM, 270 名 non- DM)	non-DM; 14.4 kg(0) 18.3 kg(1) T2DM; 14.9 kg ^c (0) 18.5 kg ^c (1)	non-DM; 7.8 kg(0) 9.3 kg(1) T2DM; 7.8 kg ^c (0) 10.0 kg ^c (1)	non-DM; 5.6 kg(0) 8.1 kg(1) T2DM; 5.4 kg ^c (0) 7.8 kg ^c (1)	non-DM; 5.6 kg(0) 8.1 kg(1) T2DM; 5.4 kg ^c (0) 7.8 kg ^c (1)	non-DM; 48.1 kg(0) 34.9 kg(1) T2DM; 47.2 kg ^c (0) 36.7 kg ^b (1)	non-DM; 23.2 kg(0) 17.6 kg(1) T2DM; 24.1 kg ^c (0) 19.6 kg ^b (1)	non-DM; 21.0 kg(0) 14.0 kg(1) T2DM; 19.5 kg ^b (0) 13.9 kg ^c (1)	—	—

注: non-DM 表示非糖尿病; a: 先前未被诊断的糖尿病(定义为口服糖耐量实验测定空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L 或 2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L); (0) 代表男性, (1) 代表女性; b: T2DM 或未确诊的 T2DM 与 non-DM 相比, $P < 0.05$, c: 两者相比, $P > 0.05$

Lee JS 等^[20]对 3 153 名年龄 ≥ 65 岁的社区居民研究发现, 经过 4 年随访, 男性 T2DM 患者四肢肌肉丢失量是非糖尿病人群的 2 倍, 而女性 T2DM 四肢肌肉丢失量是非糖尿病人群的 1.8 倍。Akeroyd JM 等^[21]对 1 137 名年龄 30~79 岁的波士顿地区男性(其中 T2DM 占 12.5%)进行研究时发现, T2DM 四肢肌肉质量及手臂肌肉质量较非糖尿病对照组低, 而腿部肌肉质量无明显差异。另 1 病例对照研究发现, 在亚裔印度人中 T2DM 手臂肌肉质量较非糖尿病减少 0.4 kg, 而全身、躯干及

腿部肌肉质量无明显变化^[22]。Kim KS 等^[23]研究表明, 老年男性 T2DM 四肢肌肉质量明显低于非糖尿病(19.5 kg vs. 21.0 kg, $P < 0.001$), 当调整年龄、BMI 及其他危险因素之后, T2DM 肌肉减少风险较非糖尿病增加 2~4 倍。

2.3 骨密度

Abdulameer SA 等^[24]对 47 项关于 T2DM 骨密度的研究进行归纳后发现, 26 项研究显示 T2DM 骨密度增加, 13 项研究显示骨密度下降, 8 项研究表明骨密度无明显差异。

Akeroyd JM等^[21]发现,T2DM 总骨密度与非糖尿病人群相比无明显差异,而腰椎骨密度更高(1.09 g/cm^2 vs. 1.04 g/cm^2 , $P=0.01$)。这些结果的不一致可能与研究设计、骨密度测量方法、骨密度检查部位、选择人群及是否存在并发症有关。而另一项荟萃分析显示,T2DM 的骨密度水平高于非糖尿病人群,且与骨骼部位、性别、年龄、BMI 或用药无关^[25]。

3 影响 2 型糖尿病身体成分的可控因素

3.1 代谢因素

糖尿病和高血压会对心脏、大脑、肾脏和眼底等靶器官造成损害。当两者同时存在时,心脑血管疾病的风险会进一步增加。同时,高脂血症可损害血管内皮细胞,影响血小板聚集和纤溶蛋白酶活性下降,导致心脑血管并发症。因此,严格控制血糖、血压和血脂对减少糖尿病患者的并发症具有重要意义。目前有关 T2DM 患者代谢因素与身体成分的研究相对较少。

3.1.1 血糖 Park SW 等^[18]评估了 458 名年龄 70~79 岁的老年 T2DM 患者及 2 133 名非糖尿病对照组,报道显示糖尿病病程越长(≥ 6 年)或糖化血红蛋白越高($>8.0\%$),肌肉功能的下降就越明显。Kalyani RR 等^[26]从全国健康与营养检查调查(National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES)中筛选了 5 434 名年龄 ≥ 50 岁的非糖尿病参与者,研究发现非糖尿病人群中较高的糖化血红蛋白水平也与相对较低的肌肉质量和强度有关。随后,研究组在巴尔的摩老龄化纵向研究(2003—2011)中对 984 名年龄 25~96 岁的参与者进行调查,经过 0~7.5 年(平均 1.9~2.2 年)的长期随访后发现,血糖水平较高预示着肌肉强度持续下降^[27]。这提示高血糖可能在 T2DM 患者肌肉质量和力量的加速下降中起着推动作用。研究组接着还发现,在接受运动训练的 T2DM 中肌肉增加和脂肪减少的相对幅度与基线血糖控制水平显著正相关,表明基线空腹血糖较高可能对运动训练后身体成分的变化有利^[28]。

3.1.2 血压 高血压和糖尿病会对心脏、大脑、肾脏和眼底等靶器官造成损害。当两者同时存在时,心脑血管疾病的风险会进一步增加。Ye S 等^[29]在社区招募筛选了年龄 18~80 岁的 3 130 名参与者,研究发现其骨骼肌含量越高(尤其是上肢骨骼肌)血压越高。虽然原因尚不清楚,但可能与骨骼肌运动等因素有关。有关血压与糖尿病身体成分相关性的研究目前报道较少。血压是否对糖尿病患者身体成分有影响,还需进一步探索。

3.1.3 血脂 脂肪含量与血脂浓度可能存在相互依赖的关系。胰岛素抵抗引起脂肪动员增加从而导致脂代谢紊乱。当体内脂肪含量异常增多时,出现血脂代谢异常,引起高脂血症;而当胰岛素严重缺乏时,脂肪大量动员增加,又可能造成脂肪含量减少而血脂进一步升高。Wajchenberg BL^[30]在普通人群中发现腹部脂肪较多与较高的甘油三酯及低密度脂蛋

白水平、较高的高密度脂蛋白水平相关。T2DM 血脂异常与胰岛素抵抗相关^[31],其与身体成分的相关性研究较少,有待进一步探索。

3.2 降糖药物

目前治疗 T2DM 的药物主要有胰岛素及胰岛素类似物、双胍类、胰岛素促泌剂、 α -糖苷酶抑制剂,以及近些年来比较新的降糖药物如胰高血糖素肽类似物-1 (glucagon-like peptide 1, GLP-1)受体激动剂、钠-葡萄糖协同转运蛋白-2 (sodium-glucose cotransporter 2, SGLT-2)受体抑制剂和二肽基肽酶-4 (dipeptidyl peptidase 4, DPP-4)抑制剂等。

胰岛素及胰岛素类似物:胰岛素及胰岛素类似物对 T2DM 身体成分的影响受药物种类及剂量影响。Juurinen L 等^[32]在研究胰岛素治疗对 T2DM 肝脏脂肪质量和肝脏胰岛素敏感性的影响中发现,接受胰岛素治疗 7 个月后,T2DM 患者非脂肪质量增加,肝脏脂肪质量减少 20%,而腹部脂肪和腹部皮下脂肪没有明显改变。另一项前瞻性研究发现,在新诊断的 T2DM 中,使用甘精和赖脯胰岛素强化治疗 12 周后,皮下脂肪平均增加 $135.2\sim 155.2\text{ cm}^2$,内脏脂肪平均减少 $98\sim 108.7\text{ cm}^2$,而四肢肌肉质量平均增加 $18.7\sim 19.6\text{ kg}$,体质量和总脂肪质量无明显变化^[33]。对甘精和地特胰岛素系列研究中发现,甘精胰岛素较地特胰岛素更显著地增加体质量、总脂肪质量及躯干脂肪质量,同时总肌肉质量及躯干肌肉质量增加,而地特胰岛素与肌肉质量下降有关^[34-36]。

二甲双胍:多数研究表明,二甲双胍对减轻体质量或对体质量影响呈中性。一项随机选取的 4 360 名患者,分别通过生活方式干预、二甲双胍、格列本脲、罗格列酮单药治疗为期 4 年,结果发现二甲双胍组患者体质量下降,而其他治疗组患者体质量增加^[37]。Domecq JP 等^[38]总结发现,二甲双胍可使糖化血红蛋白下降 $1.0\%\sim 1.5\%$,同时可使体质量减轻约 1.1 kg 。Wang H 等^[39]研究发现,使用二甲双胍 1 700 mg/d 治疗 6 个月后总脂肪质量下降 3.51 kg ,而皮下脂肪和内脏脂肪及总肌肉质量无明显变化。研究表明,予以二甲双胍 1 700 mg/d 治疗 2 个月后,总脂肪质量减少 5.1 kg ,总肌肉质量增加 4.85 kg ^[40]。UKPDS 研究中,生活方式干预组患者体质量较基线增加 2 kg ,磺脲类组体质量增加 4 kg ,二甲双胍组体质量增加 1.5 kg ,而二甲双胍及磺脲类联合治疗组体质量没有明显变化^[41]。

磺脲类:研究表明,使用磺脲类药物可使体质量增加 $2.0\sim 2.3\text{ kg}$ 。LEAD-2 研究中发现,格列美脲与二甲双胍联用使体质量比基线增加 2 kg ,脂肪含量和肌肉含量分别平均增加 1.1 kg 和 1.3 kg ;LEAD-3 研究中发现,格列美脲使体质量百分比比较基线增加 2.6% ^[42-43]。

噻唑烷二酮类:研究表明,噻唑烷二酮类药物可增加全身脂肪总量,其中皮下脂肪优先增加,内脏脂肪减少或无明显变化,从而导致内脏脂肪比例下降。Rasouli N 等^[44]研究表明,吡格列酮可以将异位脂肪(如骨骼肌和内脏脂肪)转移到皮下脂肪组织,从而提高胰岛素敏感性。另一项随机对照试

验表明,与安慰剂组相比,吡格列酮组体质量增加 3.88 kg,其中脂肪质量增加明显(躯干、手臂和腿部皮下脂肪均增加,内脏脂肪在 2 组中均无明显变化),肌肉质量无明显变化^[45]。Nam JS 等^[46]发现使用罗格列酮治疗 12 周后,T2DM 体质量和 BMI 均有所增加,而内脏和皮下脂肪组织再分配有所改善。Punthakee Z 等^[47]研究发现,使用罗格列酮治疗 3.5 年后,与使用安慰剂相比,全身脂肪增加 4.1 kg,同时内脏脂肪减少、皮下脂肪增加,而总肌肉质量在 2 组之间无明显差异。

α -糖苷酶抑制剂: α -糖苷酶抑制剂主要适用于以碳水化合物为主食和餐后血糖升高的患者。其降低餐后血糖效果明显,具有轻度减重作用。研究总结发现, α -糖苷酶抑制剂可使糖化血红蛋白平均下降 0.5%,体质量平均减轻 0.4 kg 或呈中性影响^[38]。

GLP-1 受体激动剂:目前临床上最常用的 2 种 GLP-1 受体激动剂是利拉鲁肽和艾塞那肽。利拉鲁肽具有改善胰岛细胞功能、减轻体质量等作用^[48]。在 LEAD 系列研究中发现单用或联用利拉鲁肽不仅可以改善血糖,还能够减轻体质量,特别是降低内脏脂肪含量^[42-43,49-51]。对艾塞那肽的研究显示,其可使总脂肪含量、躯干脂肪、四肢脂肪和四肢肌肉组织均减少^[52]。

SGLT-2 抑制剂:目前上市的 SGLT-2 抑制剂主要有卡格列净、达格列净、恩格列净等。多数研究表明,SGLT-2 抑制剂所致体质量下降与脂肪含量减少有关。研究表明,使用卡格列净可使总脂肪含量及内脏脂肪含量均减少^[53-54]。最新的 LIGHT 研究表明,鲁格列净(目前仅在日本批准上市)治疗使日本中度肥胖 T2DM 患者的身体成分发生了有利的变化,即减少脂肪含量的同时减缓了肌肉和骨密度的丢失^[55]。

DPP-4 抑制剂:目前主要有利格列汀、沙格列汀、维格列汀、阿格列汀、西格列汀等。DPP-4 抑制剂对身体成分的影响研究相对较少。一项对 2 641 名 BMI>30 kg/m² 的 T2DM 患者研究显示,使用药物治疗 1 年后,DPP-4 抑制剂组体质量平均减少 1.8 kg^[56]。在另一项服用西格列汀和安慰剂的前驱糖尿病患者进行的随机对照试验中发现,西格列汀对体质量及身体成分无明显影响^[57]。

3.3 生活方式

运动训练可通过改善高血糖和胰岛素敏感性来改善肌肉功能^[58-59]。有研究表明,T2DM 联合有氧运动训练会产生有利的身体成分变化,如脂肪的减少和肌肉的增加以及肌肉力量和质量的改善^[60-61]。Ibáñez J 等^[62]报告称,与非糖尿病对照组相比,虽然持续 16 周的阻力训练在 T2DM 患者手臂和腿部肌肉力量方面取得的获益较小,但结果表明 T2DM 通过运动训练可以实现有益的身体成分改变。倘若患者在一段时间的运动训练后退出训练,可能无法持续保持运动训练对身体成分的改善^[63-64]。因此,强调持续定期锻炼的必要性。一项前瞻性研究在 T2DM 中设计强化生活方式干预组(intensive lifestyle intervention,ILI)和糖尿病支持教育组(diabetes support and education,DSE),结果发现 ILI 组在 9.6 年的试验中保持了明显的减肥效果,身体成分发生了令人满意的变化,血

糖、血脂和血压控制均得到改善^[65]。同时作为运动功能的完整单位,骨骼和骨骼肌是紧密相连的,骨骼肌收缩是导致骨量增加的重要因素,它可以产生机械应力以刺激骨骼细胞和成骨细胞,从而增加骨的形成,最终降低患骨质疏松症的风险^[66]。

4 总结

近年来,在 T2DM 的管理中,身体成分的变化受到广泛关注。无论是从血糖控制角度,还是从提高生活质量角度,异位脂肪的减少、肌肉及骨密度含量的增加均从不同的方面使糖尿病患者获益。因此,在 T2DM 患者的临床护理中,减少体脂并保持肌肉和骨密度含量在适当水平是重要的。身体成分受多种因素的影响,应当管控好血糖、血压、血脂水平,优化降糖方案,改变不健康的生活方式,临床上给予早期干预,以延缓代谢异常的进展,控制病情及慢性并发症的发生发展,提高患者的生活质量。

参 考 文 献

- [1] Bacchi E, Negri C, Tarperi C, et al. Relationships between cardiorespiratory fitness, metabolic control, and fat distribution in type 2 diabetes subjects[J]. *Acta Diabetol*, 2014, 51(3):369-375.
- [2] Gelber RP, Gaziano JM, Orav EJ, et al. Measures of obesity and cardiovascular risk among men and women[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 52(8):605-615.
- [3] Dehghan M, Merchant AT. Is bioelectrical impedance accurate for use in large epidemiological studies?[J]. *Nutr J*, 2008, 7:26.
- [4] Bosch TA, Dengel DR, Kelly AS, et al. Visceral adipose tissue measured by DXA correlates with measurement by CT and is associated with cardiometabolic risk factors in children[J]. *Pediatr Obes*, 2015, 10(3):172-179.
- [5] Hu M, Sheng J, Kang Z, et al. Magnetic resonance imaging and dual energy X-ray absorptiometry of the lumbar spine in professional wrestlers and untrained men[J]. *J Sport Med Phys Fitness*, 2014, 54(4):505-510.
- [6] Navaneethan SD, Kirwan JP, Arrigain S, et al. Adiposity measures, lean body mass, physical activity and mortality: NHANES 1999-2004 [J]. *BMC Nephrol*, 2014, 15:108.
- [7] Heshka S, Ruggiero A, Bray GA, et al. Altered body composition in type 2 diabetes[J]. *Int J Obes (Lond)*, 2008, 32(5):780-787.
- [8] Poynten AM, Markovic TP, Maclean EL, et al. Fat oxidation, body composition and insulin sensitivity in diabetic and normoglycaemic obese adults 5 years after weight loss[J]. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 2003, 27(10):1212-1218.
- [9] Raška I, Rašková M, Zikán V, et al. Body composition is associated with bone and glucose metabolism in postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus[J]. *Physiol Res*, 2017, 66(1):99-111.

- [10] Choi SI, Chung D, Lim JS, et al. Relationship between regional body fat distribution and diabetes mellitus; 2008 to 2010 Korean National Health and Nutrition Examination Surveys[J]. *Diabetes Metab J*, 2017, 41(1): 51–59.
- [11] Tchernof A, Després JP. Pathophysiology of human visceral obesity: an update[J]. *Physiol Rev*, 2013, 93(1): 359–404.
- [12] Tang L, Zhang F, Tong N. The association of visceral adipose tissue and subcutaneous adipose tissue with metabolic risk factors in a large population of Chinese adults[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2016, 85(1): 46–53.
- [13] Snijder MB, Dekker JM, Visser M, et al. Trunk fat and leg fat have independent and opposite associations with fasting and postload glucose levels: the Hoorn study[J]. *Diabetes Care*, 2004, 27(2): 372–377.
- [14] Snijder MB, Henry RM, Visser M, et al. Regional body composition as a determinant of arterial stiffness in the elderly: the Hoorn study[J]. *J Hypertens*, 2004, 22(12): 2339–2347.
- [15] Nordström A, Hadrévi J, Olsson T, et al. Higher prevalence of type 2 diabetes in men than in women is associated with differences in visceral fat mass[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2016, 101(10): 3740–3746.
- [16] Neeland IJ, Turer AT, Ayers CR, et al. Dysfunctional adiposity and the risk of prediabetes and type 2 diabetes in obese adults[J]. *JAMA*, 2012, 308(11): 1150–1159.
- [17] Tafeit E, Moller R, Peiber TR, et al. Differences of subcutaneous adipose tissue topography in type-2 diabetic (NIDDM) women and healthy controls[J]. *Am J Phys Anthropol*, 2000, 113(3): 381–388.
- [18] Park SW, Goodpaster BH, Strotmeyer ES, et al. Decreased muscle strength and quality in older adults with type 2 diabetes: the health, aging, and body composition study[J]. *Diabetes*, 2006, 55(6): 1813–1818.
- [19] Park SW, Goodpaster BH, Lee JS, et al. Excessive loss of skeletal muscle mass in older adults with type 2 diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2009, 32(11): 1993–1997.
- [20] Lee JS, Auyeung TW, Leung J, et al. The effect of diabetes mellitus on age-associated lean mass loss in 3 153 older adults[J]. *Diabet Med*, 2010, 27(12): 1366–1371.
- [21] Akeroyd JM, Suarez EA, Bartali B, et al. Differences in skeletal and non-skeletal factors in a diverse sample of men with and without type 2 diabetes mellitus[J]. *J Diabetes Complications*, 2014, 28(5): 679–683.
- [22] Anbalagan VP, Venkataraman V, Pradeepa R, et al. The prevalence of presarcopenia in Asian Indian individuals with and without type 2 diabetes[J]. *Diabetes Technol Ther*, 2013, 15(9): 768–775.
- [23] Kim KS, Park KS, Kim MJ, et al. Type 2 diabetes is associated with low muscle mass in older adults[J]. *Geriatr Gerontol Int*, 2014, 14(S1): 115–121.
- [24] Abdulameer SA, Sulaiman SAS, Hassali MAA, et al. Osteoporosis and type 2 diabetes mellitus: what do we know, and what we can do?[J]. *Patient Prefer Adherence*, 2012, 6: 435–448.
- [25] Ma L, Oei L, Jiang L, et al. Association between bone mineral density and type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies[J]. *Eur J Epidemiol*, 2012, 27(5): 319–332.
- [26] Kalyani RR, Tra Y, Egan JM, et al. Hyperglycemia is associated with relatively lower lean body mass in older adults[J]. *J Nutr Health Aging*, 2014, 18(8): 737–743.
- [27] Kalyani RR, Metter EJ, Egan J, et al. Hyperglycemia predicts persistently lower muscle strength with aging[J]. *Diabetes Care*, 2015, 38(1): 82–90.
- [28] Yalamanchi SV, Stewart KJ, Ji N, et al. The relationship of fasting hyperglycemia to changes in fat and muscle mass after exercise training in type 2 diabetes[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2016, 122: 154–161.
- [29] Ye S, Zhu C, Wei C, et al. Associations of body composition with blood pressure and hypertension[J]. *Obesity (Silver Spring)*, 2018, 26(10): 1644–1650.
- [30] Wajchenberg BL. Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome[J]. *Endocr Rev*, 2000, 21(6): 697–738.
- [31] Zoratti R, Godsland IF, Chaturvedi N, et al. Relation of plasma lipids to insulin resistance, nonesterified fatty acid levels, and body fat in men from three ethnic groups: relevance to variation in risk of diabetes and coronary disease[J]. *Metabolism*, 2000, 49(2): 245–252.
- [32] Juurinen L, Tiikkainen M, Hakkinen AM, et al. Effects of insulin therapy on liver fat content and hepatic insulin sensitivity in patients with type 2 diabetes[J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2007, 292(3): E829–E835.
- [33] Son JW, Jeong HK, Lee SS, et al. The effect of early intensive insulin therapy on body fat distribution and β -cell function in newly diagnosed type 2 diabetes[J]. *Endocr Res*, 2013, 38(3): 160–167.
- [34] Madenidou AV, Paschos P, Karagiannis T, et al. Comparative benefits and harms of basal insulin analogues for type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis[J]. *Ann Intern Med*, 2018, 169(3): 165–174.
- [35] Elisha B, Azar M, Taleb N, et al. Body composition and epicardial fat in type 2 diabetes patients following insulin detemir versus insulin glargine initiation[J]. *Horm Metab Res*, 2016, 48(1): 42–47.
- [36] Hartemann-Heurtier A, Halbron M, Golmard JL, et al. Effects of bed-time insulin versus pioglitazone on abdominal fat accumulation, inflammation and gene expression in adipose tissue in patients with type 2 diabetes[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2009, 86(1): 37–43.
- [37] Kahn SE, Haffner SM, Heise MA, et al. Glycemic durability of rosiglitazone, metformin, or glyburide monotherapy[J]. *N Engl J Med*, 2006, 355(23): 2427–2443.
- [38] Domecq JP, Prutsky G, Leppin A, et al. Drugs commonly associated with weight change: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2005, 100(2): 263–270.
- [39] Wang H, Ni Y, Yang S, et al. The effects of gliclazide, metformin, and acarbose on body composition in patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus[J]. *Curr Ther Res Clin Exp*, 2013, 75: 88–92.
- [40] Rodríguez-Moctezuma JR, Robles-Lopez G, Lopez-Carmona JM, et al. Effects of metformin on the body composition in subjects with risk factors for type 2 diabetes[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2005, 7(2):

189–192.

- [41] UKPDS Group. Effect of intensive blood glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34)[J]. *Lancet*, 1998, 352(9131): 854–865.
- [42] Nauck M, Frid A, Hermansen K, et al. Efficacy and safety comparison of liraglutide, glimepiride, and placebo, all in combination with metformin, in type 2 diabetes: the LEAD (liraglutide effect and action in diabetes)–2 study[J]. *Diabetes Care*, 2009, 32(1): 84–90.
- [43] Garber A, Henry R, Ratner R, et al. Liraglutide versus glimepiride monotherapy for type 2 diabetes (LEAD–3 Mono): a randomised, 52-week, phase III, double-blind, parallel-treatment trial[J]. *Lancet*, 2009, 373(9662): 473–481.
- [44] Rasouli N, Raue U, Miles LM, et al. Pioglitazone improves insulin sensitivity through reduction in muscle lipid and redistribution of lipid into adipose tissue[J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2005, 288(5): E930–E934.
- [45] Smith SR, De Jonge L, Volaufova J, et al. Effect of pioglitazone on body composition and energy expenditure: a randomized controlled trial[J]. *Metabolism*, 2005, 54(1): 24–32.
- [46] Nam JS, Nam JY, Yoo JS, et al. The effect of rosiglitazone on insulin sensitivity and mid-thigh low-density muscle in patients with Type 2 diabetes[J]. *Diabet Med*, 2010, 27(1): 30–36.
- [47] Punthakee Z, Alm  ras N, Despr  s JP, et al. Impact of rosiglitazone on body composition, hepatic fat, fatty acids, adipokines and glucose in persons with impaired fasting glucose or impaired glucose tolerance: a sub-study of the DREAM trial[J]. *Diabet Med*, 2014, 31(9): 1086–1092.
- [48] Baynes KC. The evolving world of GLP-1 agonist therapies for type 2 diabetes[J]. *Ther Adv Endocrinol Metab*, 2010, 1(2): 61–67.
- [49] Marre M, Shaw J, Brandle M, et al. Liraglutide, a once-daily human produces greater improvements in glycaemic and weight control compared with adding rosiglitazone or placebo in subjects with type 2 diabetes (LEAD–1 SU)[J]. *Diabetes Med*, 2009, 26(3): 268–278.
- [50] Zinman B, Gerich J, Buse JB, et al. Efficacy and safety of the human glucagon-like peptide-1 analog liraglutide in combination with metformin and thiazolidinedione in patients with type 2 diabetes (LEAD–4 Met+TZD)[J]. *Diabetes Care*, 2009, 32(7): 1224–1230.
- [51] Russell-Jones D, Vaag A, Schmitz O, et al. Liraglutide vs insulin glargine and placebo in combination with metformin and sulfonylurea therapy in type 2 diabetes mellitus (LEAD–5 met+SU): a randomized controlled trial[J]. *Diabetologia*, 2009, 52(10): 2046–2055.
- [52] Yin TT, Bi Y, Li P, et al. Effects of exenatide versus insulin glargine on body composition in overweight and obese T2DM patients: a randomized controlled trial[J]. *Nutr Metab (Lond)*, 2018, 15: 67.
- [53] Apovian CM, Okemah J, O’Neil PM. Body weight considerations in the management of type 2 diabetes[J]. *Adv Ther*, 2019, 36(1): 44–58.
- [54] Blonde L, Stenlof K, Fung A, et al. Effects of canagliflozin on body weight and body composition in patients with type 2 diabetes over 104 weeks[J]. *Postgrad Med*, 2016, 128(4): 371–380.
- [55] Sasaki T, Sugawara M, Fukuda M. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor-induced changes in body composition and simultaneous changes in metabolic profile: 52-week prospective LIGHT (luseogliflozin: the components of weight loss in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus) study[J]. *J Diabetes Investig*, 2019, 10(1): 108–117.
- [56] Kostev K, Rex J, Rockel T, et al. Effects of selected antidiabetics on weight loss—a retrospective database analysis[J]. *Prim Care Diabetes*, 2015, 9(1): 74–77.
- [57] Takeshita Y, Kita Y, Kato KI, et al. Effects of metformin and alogliptin on body composition in people with type 2 diabetes[J]. *J Diabetes Investig*, 2019, 10(3): 723–730.
- [58] Jorge ML, de Oliveira VN, Resende NM, et al. The effects of aerobic, resistance, and combined exercise on metabolic control, inflammatory markers, adipocytokines, and muscle insulin signaling in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Metabolism*, 2011, 60(9): 1244–1252.
- [59] Frosig C, Richter EA. Improved insulin sensitivity after exercise: focus on insulin signaling[J]. *Obesity (Silver Spring)*, 2009, 17(S3): 15–20.
- [60] Tomas-Carus P, Ortega-Alonso A, Pietilainen KH, et al. A randomized controlled trial on the effects of combined aerobic-resistance exercise on muscle strength and fatigue, glycemic control and health-related quality of life of type 2 diabetes patients[J]. *J Sports Med Phys Fitness*, 2016, 56(5): 572–578.
- [61] Miller CT, Fraser SF, Levinger I, et al. The effects of exercise training in addition to energy restriction on functional capacities and body composition in obese adults during weight loss: a systematic review[J]. *PLoS One*, 2013, 8(11): e81692.
- [62] Ibáñez J, Gorostiza EM, Alonso AM, et al. Lower muscle strength gains in older men with type 2 diabetes after resistance training[J]. *J Diabetes Complications*, 2008, 22(2): 112–118.
- [63] Park SY, Lee IH. Effects on training and detraining on physical function, control of diabetes and anthropometrics in type 2 diabetes: a randomized controlled trial[J]. *Physiother Theory Pract*, 2015, 31(2): 83–88.
- [64] Tokmakidis SP, Touvra AM, Douda HT, et al. Training, detraining, and retraining effects on glycemic control and physical fitness in women with type 2 diabetes[J]. *Horm Metab Res*, 2014, 46(13): 974–979.
- [65] Pi-Sunyer X. The look AHEAD trial: a review and discussion of its outcomes[J]. *Curr Nutr Rep*, 2014, 3(4): 387–391.
- [66] Jiang Y, Zhang Y, Jin M, et al. Aged-related changes in body composition and association between body composition with bone mass density by body mass index in Chinese Han men over 50-year-old[J]. *PLoS One*, 2015, 19, 10(6): e0130400.

(责任编辑:张学颖)