

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2024.02.011

论著 · 临床

老年 2 型糖尿病患者血清 Metrn1、E-FABP 水平与肌少症的相关性分析

黄雁凌, 赵若飞, 严翠玲, 彭琴, 王欢

作者单位: 430050 武汉, 汉阳医院老年病科

通信作者: 严翠玲, E-mail: 791772078@qq.com



【摘要】目的 探究血清镍纹样蛋白 (Metrn1)、上皮型脂肪酸结合蛋白 (E-FABP) 水平与老年 2 型糖尿病 (T2DM) 患者合并肌少症的相关性。**方法** 选取 2020 年 5 月—2023 年 7 月武汉市汉阳医院老年病科治疗 T2DM 患者 241 例为研究对象, 根据是否合并肌少症分为肌少症组 55 例和无肌少症组 186 例。采用酶联免疫吸附法检测血清 Metrn1 水平, 化学发光免疫分析法检测血清 E-FABP 水平; 比较 2 组患者血清 Metrn1、E-FABP 水平; Pearson 相关性分析血清 Metrn1、E-FABP 水平与 T2DM 合并肌少症特征的相关性; 受试者工作特征 (ROC) 曲线分析血清 Metrn1、E-FABP 水平预测 T2DM 合并肌少症的价值; Logistic 多因素回归分析 T2DM 合并肌少症的影响因素。**结果** 肌少症组血清 E-FABP、T2DM 病程、胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR)、肌少症-5 (SARC-F) 评分高于无肌少症组, 血清 Metrn1、体质量指数 (BMI)、步速、握力、四肢骨骼肌质量指数 (ASMI) 显著低于无肌少症组 ($t/P = 8.839 / <0.001, 5.723 / <0.001, 6.116 / <0.001, 28.237 / <0.001, 8.825 / <0.001, 3.605 / <0.001, 2.814 / 0.005, 15.449 / <0.001, 8.111 / <0.001$)。血清 Metrn1 水平与肌少症患者 BMI、步速、握力、ASMI 呈正相关 ($r/P = 0.512 / <0.001, 0.509 / <0.001, 0.524 / <0.001, 0.498 / <0.001$), 与 T2DM 病程、HOMA-IR、SARC-F 评分呈负相关 ($r/P = -0.486 / <0.001, -0.497 / <0.001, -0.527 / <0.001$); E-FABP 水平与 BMI、步速、握力、ASMI 呈负相关 ($r/P = -0.510 / <0.001, -0.519 / <0.001, -0.496 / <0.001, -0.494 / <0.001$), 并且与 T2DM 病程、HOMA-IR、SARC-F 评分呈正相关 ($r/P = 0.501 / <0.001, 0.504 / <0.001, 0.492 / <0.001$)。血清 Metrn1、E-FABP 及二者联合评估 T2DM 合并肌少症的 AUC 分别为 0.816、0.822、0.896, 二者联合预测 AUC 高于 Metrn1、E-FABP 单独预测 AUC ($Z/P = 1.960 / 0.015, 1.976 / 0.022$)。E-FABP 升高为 T2DM 发生肌少症的独立危险因素, Metrn1 升高为 T2DM 发生肌少症的保护因素 [$OR(95\%CI) = 2.932(1.347 \sim 6.384), 0.755(0.623 \sim 0.915)$, 均 $P < 0.01$]。**结论** 老年 T2DM 合并肌少症患者血清 Metrn1 水平降低, E-FABP 水平升高, 二者与肌少症的发生密切相关。

【关键词】 2 型糖尿病; 肌少症; 镍纹样蛋白; 上皮型脂肪酸结合蛋白; 老年人**【中图分类号】** R587.1; R685 **【文献标识码】** A

Correlation between serum Metrn1, E-FABP levels and myopenia in elderly patients with type 2 diabetes Huang Yanling, Zhao Ruofei, Yan Cuiling, Peng Qin, Wang Huan. Department of Geriatrics, Wuhan Hanyang Hospital, Hubei Province, Wuhan 430050, China

Corresponding author: Yan Cuiling, E-mail: 791772078@qq.com

【Abstract】 Objective To explore the correlation between serum nickel striated protein (Metrn1), epithelial fatty acid binding protein (E-FABP) levels and myopenia in elderly patients with type 2 diabetes (T2DM). **Methods** Two hundred and forty-one patients with T2DM treated in the geriatric department of Hanyang Hospital in Wuhan from May 2020 to July 2023 were selected as the research subjects. They were divided into a sarcopenia group of 55 cases and a non sarcopenia group of 186 cases based on whether they were complicated with sarcopenia. Enzyme linked immunosorbent assay was used to detect serum Metrn1 levels, and chemiluminescence immunoassay was used to detect serum E-FABP levels; Compare the serum Metrn1 and E-FABP levels between two groups of patients; Pearson correlation analysis of the correlation between serum Metrn1, E-FABP levels and the characteristics of T2DM with sarcopenia; The value of Receiver Operating Characteristic (ROC) curve analysis of serum Metrn1 and E-FABP levels in predicting T2DM with sarcopenia; Logistic multiple regression analysis of the influencing factors of T2DM with sarcopenia. **Results** The serum E-FABP, T2DM course, HOMA-IR, and SARC-F scores in the sarcopenia group were higher than those in the non sarcopenia group, while serum Metrn1, body mass index (BMI), gait speed, grip strength, and limb skeletal muscle mass index (ASMI) were lower than those in the non sarcope-

nia group ($t/P=8.839/<0.001$, $5.723/<0.001$, $6.116/<0.001$, $28.237/<0.001$, $8.825/<0.001$, $3.605/<0.001$, $2.814/0.005$, $15.449/<0.001$, $8.111/<0.001$). The serum Metrn1 level is positively correlated with BMI, walking speed, grip strength, and ASMI in patients with sarcopenia ($r/P=0.512/<0.001$, $0.509/<0.001$, $0.524/<0.001$, $0.498/<0.001$); It is negatively correlated with the course of T2DM, HOMA-IR, and SARC-F scores ($r/P=-0.486/<0.001$, $-0.497/<0.001$, $-0.527/<0.001$); The level of E-FABP is negatively correlated with BMI, walking speed, grip strength, and ASMI ($r/P=-0.510/<0.001$, $-0.519/<0.001$, $-0.496/<0.001$, $-0.494/<0.001$); There is a positive correlation between the course of T2DM, HOMA-IR, and SARC-F scores ($r/P=0.501/<0.001$, $0.504/<0.001$, $0.492/<0.001$). The AUC of T2DM with sarcopenia evaluated by serum Metrn1, E-FABP, and their combination were 0.816, 0.822, and 0.896, respectively. The combined prediction of AUC was higher than that of Metrn1 and E-FABP alone ($Z=1.960$, 1.976 , $P=0.015$, 0.022). Elevated E-FABP is an independent risk factor for sarcopenia in T2DM, while elevated Metrn1 is a protective factor for sarcopenia in T2DM [$OR(95\% CI)=2.932 (1.347-6.384)$, $0.755 (0.623-0.915)$, all $P<0.01$].

Conclusion The serum Metrn1 levels decrease and E-FABP levels increase in elderly T2DM patients with sarcopenia, which are closely related to the occurrence of sarcopenia.

【Key words】 Type 2 diabetes mellitus; Sarcopenia; Metrn1; Epithelial fatty acid binding protein; Elderly

肌肉减少症简称肌少症,其定义为与年龄相关的骨骼肌质量下降、体质量减轻,已成为评估老年人活动独立性和躯体功能的一个核心概念^[1]。2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)患者肌少症的患病率显著高于健康人群,已成为影响老年 T2DM 人群生活质量的关键因素^[2]。镍纹样蛋白(Metrn1)又称为流星样蛋白,是一种近年来新发现的由脂肪组织和骨骼肌分泌的肌肉因子,是肌肉再生过程中不可或缺的因子^[3]。上皮型脂肪酸结合蛋白(epithelial fatty acid binding protein, E-FABP)参与脂肪酸转运途径,并可影响机体微炎症反应和糖脂代谢^[4]。目前缺乏 Metrn1、E-FABP 在 T2DM 患者中的研究,且二者在肌少症中的作用尚不清楚。本研究通过探讨老年 T2DM 患者血清 Metrn1、E-FABP 水平与肌少症的关系,明确影响肌少症的因素,以期对肌少症的临床预防提供合理依据,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 5 月—2023 年 7 月武汉市汉阳医院老年病科治疗 T2DM 患者 241 例为研究对象,根据是否合并肌少症将患者分为肌少症组 55 例和无肌少症组 186 例。肌少症组:男 29 例,女 26 例,年龄 60~87(75.07±6.45)岁;无肌少症组:男 97 例,女 89 例,年龄 61~87(75.42±6.89)岁。2 组患者性别、年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究已经获得医院伦理委员会批准(202004120611),患者或家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 (1)纳入标准:①T2DM 及肌少症均符合诊断标准^[5-6];②患者年龄≥60 岁;③临床信息记录完整者。(2)排除标准:①有脏器损伤、恶性肿瘤、免疫系统疾病、感染或传染性疾病、血液系统疾病

者;②有激素应用史或减肥药物服用史者;③有骨关节疾病者;④1 型糖尿病或其他类型糖尿病及糖尿病并发症者。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 基线资料收集:性别、年龄、高血压史、冠心病史、吸烟史、饮酒史、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、三酰甘油(TG)、糖化血红蛋白(HbA_{1c})、空腹血糖(FPG)、T2DM 病程、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、体质量指数(BMI)、步速、握力等。其中 $HOMA-IR = FPG (mmol/L) \times \text{空腹胰岛素}(FINS) (\mu U/ml) / 22.5$ 。

1.3.2 血清 Metrn1、E-FABP 水平检测:采集入组时 T2DM 患者空腹外周静脉血样 5 ml,室温下静置 30~60 min 后离心收集上清液,避光-80℃冰箱保存待测。采用酶联免疫吸附法检测血清 Metrn1 水平,化学发光免疫分析法检测血清 E-FABP 水平,试剂盒购自上海富雨生物科技有限公司(货号 FY-04196H2)、南京赛泓瑞生物科技有限公司(货号 SCB985Hu)。

1.4 肌少症评估 应用中文版肌少症-5(sarcopenia-five, SARC-F)评分,包括行走辅助、爬台阶、从椅子上坐起、跌倒、力量等 5 个项目,每项分值 0~2 分,总分 10 分, SARC-F 评分≥4 分则为可疑肌少症患者。四肢骨骼肌质量指数(appendicular skeletal muscle mass index, ASMI)=四肢骨骼肌质量(kg)/身高(m)²,四肢骨骼肌质量采用拜斯倍斯医疗器械贸易有限公司生产的 Inbody 770 型人体成分分析仪检测,当男性 ASMI<7.0 kg/m²,女性 ASMI<5.7 kg/m²;男性握力<28.0 kg,女性握力<18.0 kg; SARC-F 评分≥4 分则诊断为肌少症。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 25.0 软件进行统计学分

析。符合正态分布的计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,2组比较行独立样本 t 检验;计数资料以频数或率(%)表示,2组比较行 χ^2 检验;Pearson 相关性分析血清 Metrn1、E-FABP 水平与 T2DM 合并肌少症特征的相关性;受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评估血清 Metrn1、E-FABP 水平在 T2DM 合并肌少症中的预测价值,曲线下面积(area under curve, AUC)比较采用 Z 检验;采用 Logistic 多因素回归分析 T2DM 合并肌少症的影响因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者临床资料比较 2组患者性别、年龄、高血压史、冠心病史、吸烟史、饮酒史、TC、HDL-C、LDL-C、TG、HbA_{1c}、FPG 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。肌少症组 T2DM 病程、HOMA-IR、SARC-F 评分高于无肌少症组,BMI、步速、握力、ASMI 低于无肌少症组($P<0.05$),见表 1。

表 1 无肌少症组与肌少症组患者临床资料比较

Tab.1 Comparison of clinical data between patients without sarcopenia and those with sarcopenia

项 目	无肌少症组 ($n=186$)	肌少症组 ($n=55$)	t/χ^2 值	P 值
男性[例(%)]	97(52.15)	29(52.73)	0.006	0.940
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	75.42±6.89	75.07±6.45	0.336	0.737
T2DM 病程($\bar{x}\pm s$,年)	12.36±4.10	16.42±6.08	5.723	<0.001
BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	23.36±2.31	22.10±2.16	3.605	<0.001
高血压史[例(%)]	106(56.99)	32(58.18)	0.025	0.875
冠心病史[例(%)]	56(30.11)	17(30.91)	0.013	0.910
吸烟史[例(%)]	90(48.39)	25(45.45)	0.146	0.702
饮酒史[例(%)]	29(15.59)	8(14.55)	0.036	0.850
TC($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	6.24±1.21	6.28±1.27	0.213	0.832
HDL-C($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	0.91±0.19	0.88±0.20	1.016	0.310
LDL-C($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	3.74±0.49	3.76±0.45	0.271	0.787
TG($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.70±0.41	1.71±0.45	0.155	0.877
HbA _{1c} ($\bar{x}\pm s$,%)	7.98±2.01	8.13±2.16	0.478	0.633
FPG($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	6.48±2.07	7.02±2.19	1.677	0.095
HOMA-IR($\bar{x}\pm s$)	2.16±0.62	2.71±0.45	6.116	<0.001
步速($\bar{x}\pm s$,m/s)	0.85±0.12	0.80±0.10	2.814	0.005
握力($\bar{x}\pm s$,kg)	35.42±3.79	26.14±4.31	15.449	<0.001
SARC-F 评分($\bar{x}\pm s$,分)	3.01±0.50	5.13±0.45	28.237	<0.001
ASMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	7.12±1.39	5.43±1.24	8.111	<0.001

2.2 2组患者血清 Metrn1、E-FABP 水平比较 肌少症组血清 E-FABP 水平高于无肌少症组, Metrn1 水平低于无肌少症组($P<0.01$),见表 2。

表 2 无肌少症组与肌少症组患者血清 Metrn1、E-FABP 水平比较 ($\bar{x}\pm s$,ng/L)

Tab.2 Comparison of serum Metrn1 and E-FABP levels between patients with muscle atrophy and those without muscle atrophy

组 别	例数	Metrn1	E-FABP
无肌少症组	186	147.62±20.54	529.78±66.12
肌少症组	55	120.16±19.33	624.91±82.35
t 值		8.825	8.839
P 值		<0.001	<0.001

2.3 血清 Metrn1、E-FABP 水平与 T2DM 合并肌少症特征的相关性 Pearson 相关性分析结果显示,T2DM 合并肌少症患者血清 Metrn1 水平与 BMI、步速、握力、ASMI 呈正相关,与 T2DM 病程、HOMA-IR、SARC-F 评分呈负相关($P<0.01$);E-FABP 水平与 BMI、步速、握力、ASMI 呈负相关,与 T2DM 病程、HOMA-IR、SARC-F 评分呈正相关($P<0.01$),见表 3。

表 3 血清 Metrn1、E-FABP 水平与 T2DM 合并肌少症特征的相关性

Tab.3 Correlation between serum Metrn1, E-FABP levels and characteristics of T2DM with sarcopenia

指 标	Metrn1		E-FABP	
	r 值	P 值	r 值	P 值
T2DM 病程	-0.486	<0.001	0.501	<0.001
HOMA-IR	-0.497	<0.001	0.504	<0.001
SARC-F 评分	-0.527	<0.001	0.492	<0.001
BMI	0.512	<0.001	-0.510	<0.001
步速	0.509	<0.001	-0.519	<0.001
握力	0.524	<0.001	-0.496	<0.001
ASMI	0.498	<0.001	-0.494	<0.001

2.4 血清 Metrn1、E-FABP 水平预测 T2DM 合并肌少症的价值 绘制血清 Metrn1、E-FABP 水平预测 T2DM 合并肌少症价值的 ROC 曲线,并计算 AUC,结果显示:血清 Metrn1、E-FABP 及二者联合预测 T2DM 合并肌少症的 AUC 分别为 0.816、0.822、0.896,二者联合预测 AUC 高于 Metrn1、E-FABP 单独预测 AUC($Z=1.960$ 、1.976, $P=0.015$ 、0.022),见表 4、图 1。

2.5 T2DM 合并肌少症影响因素的 Logistic 多因素回归分析 以 T2DM 患者是否合并肌少症(是=1,否=0)为因变量,以上述结果中差异有统计学意义的连续变量 Metrn1、E-FABP、T2DM 病程、HOMA-IR、SARC-F 评分、BMI、步速、握力、ASMI 为自变量进行 Logistic 多因素回归分析,结果显示,高 E-FABP 为影响 T2DM 合并肌少症的独立危险因素,高 Metrn1 为影响 T2DM 合

并肌少症的保护因素 ($P < 0.01$), 见表 5。

表 4 血清 Metrn1、E-FABP 水平预测 T2DM 合并肌少症的价值比较

Tab.4 Comparison of serum Metrn1 and E-FABP levels in predicting sarcopenia in T2DM patients

变量	Cut-off 值	AUC	95%CI	敏感度	特异度	Youden 指数
Metrn1	<130.48 ng/L	0.816	0.748~0.884	0.618	0.904	0.522
E-FABP	>592.20 ng/L	0.822	0.762~0.882	0.728	0.802	0.529
二者联合		0.896	0.836~0.946	0.909	0.788	0.698

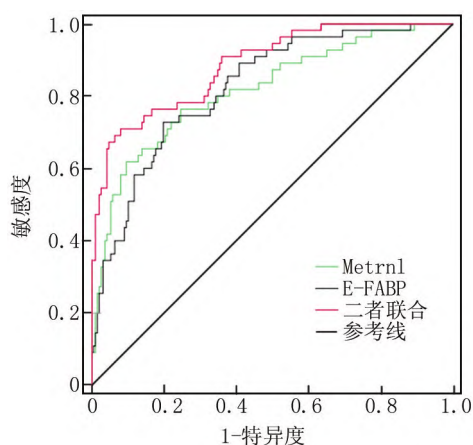


图 1 血清 Metrn1、E-FABP 水平评估 T2DM 合并肌少症的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of serum Metrn1 and E-FABP levels in evaluating T2DM with sarcopenia

表 5 T2DM 合并肌少症影响因素的 Logistic 多因素回归分析

Tab.5 Logistic multiple regression analysis of the influencing factors of T2DM complicated with sarcopenia

项目	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95%CI
Metrn1 高	-0.281	0.098	8.224	0.004	0.755	0.623~0.915
E-FABP 高	1.076	0.397	7.342	0.007	2.932	1.347~6.384
T2DM 病程	0.025	0.224	0.012	0.912	1.025	0.661~1.590
HOMA-IR 高	0.176	0.154	1.301	0.254	1.192	0.881~1.612
SARC-F 评分高	0.195	0.186	1.096	0.295	1.215	0.844~1.749
BMI 高	0.148	0.157	0.894	0.344	1.160	0.853~1.578
步速慢	0.116	0.109	1.133	0.287	1.123	0.907~1.390
握力低	0.143	0.288	0.247	0.619	1.154	0.656~2.029
ASMI 高	0.072	0.268	0.073	0.787	1.075	0.636~1.818

3 讨论

T2DM 患者体内糖脂代谢紊乱、胰岛素抵抗增加, 肌肉内蛋白质的分解和合成平衡被破坏, 可能增加肌少症的患病率^[7-8]。此外, T2DM 患者体内氧化应激和炎症反应水平增加会影响线粒体功能, 造成三磷酸腺

苷合成障碍, 使得氧自由基过度增加, 同样可能导致肌少症的发生^[9]。而肌少症不仅显著增加老年患者残疾风险, 同时还可能与呼吸系统、心血管系统功能损害有关^[10-11]。因此, 临床需早期明确 T2DM 患者肌少症的发生, 预防性用药。

Metrn1 可通过急性运动和冷暴露在骨骼肌和脂肪组织中被诱导, 循环中 Metrn1 水平的增加可通过刺激米色/棕色脂肪细胞的产热和骨骼肌中抗炎细胞因子的产生来提高胰岛素敏感性^[12]。此外, 既往研究发现 Metrn1 丢失还可能导致受损的肌肉中抗炎表型改变、免疫细胞减少^[13]。Cai 等^[14]发现, 血清 Metrn1 与老年慢性心力衰竭患者体质量减轻有关。Baht 等^[15]研究证明, Metrn1 由巨噬细胞分泌, 能通过抑制炎症反应和诱导胰岛素样生长因子 1 促进肌肉再生。基于本研究结果中血清 Metrn1 在合并和未合并肌少症患者中的差异表达及既往研究推测, T2DM 患者体内炎症反应和氧化应激增加导致巨噬细胞分泌 Metrn1 量减少, 循环中血清 Metrn1 检测水平较低, Metrn1 的降低导致其调节肌肉损伤和促进肌肉再生作用减弱, 肌少症合并风险增加; 此外, Metrn1 水平降低使其提高胰岛素敏感性的功能被抑制, T2DM 疾病进一步发展, 糖脂代谢紊乱及胰岛素抵抗进一步加剧, 肌肉内蛋白质合成和分解平衡进一步被破坏, 推动肌少症的发生发展。

E-FABP 主要表达于表皮骨骼肌、脑、脊髓等组织中, 参与细胞内信号转导、代谢、脂肪酸运输, 在动脉粥样硬化的发生发展中发挥重要作用^[16]。吴秀成等^[17]研究显示, E-FABP 与多囊卵巢综合征患者糖脂代谢有关。Tanabe 等^[18]研究结果显示, 自发性糖尿病肌少症大鼠尿液中肝型 FABP (L-FABP) 水平显著升高, 尿 L-FABP 反映肌肉力量和重量, 可监测糖尿病肌少症的进展。然而 E-FABP 与 T2DM 合并肌少症的关系仍不明确。本研究血清 E-FABP 在合并肌少症的患者中高表达, 且影响肌少症的发生。分析认为 E-FABP 水平增加可能与 T2DM 患者体内炎症反应和氧化应激增加、血管损伤等作用有关, 而 E-FABP 水平升高后会进一步打乱 T2DM 患者的糖脂代谢平衡, 推动疾病进展, 增加肌少症发生风险^[19]。

HOMA-IR 是反映糖尿病患者体内葡萄糖代谢水平的重要指标, 其异常升高代表患者体内糖代谢紊乱^[20-21]。SARC-F 评分是筛查肌少症的重要评分工具, 在多种共识中被建议使用, 可对筛查出的肌少症可疑患者进行肌量和肌肉检查^[22]。ASMI 是根据四肢骨骼肌质量和身高计算得出的人体肌量评估标准, 可有效评估肌少症^[23]。而本研究中 Metrn1、E-FABP 与上

述指标的相关性反映了 Metrn1、E-FABP 与糖代谢紊乱、胰岛素抵抗间的相互促进,影响老年 T2DM 患者肌量和肌肉,共同参与肌少症的发生发展。ROC 曲线结果显示 Metrn1、E-FABP 对老年 T2DM 患者合并肌少症均具有一定评估价值,且联合评估可增加 AUC,表明联合后可为临床提供更为精确的参考信息。

综上,老年 T2DM 患者血清 E-FABP 水平增加、Metrn1 水平降低与肌少症的发生密切相关,二者升高分别是肌少症发生的危险因素和保护因素。血清 Metrn1、E-FABP 联合可有效评估肌少症,临床可通过监测 T2DM 患者血清 Metrn1、E-FABP 水平对肌少症进行预防和治疗。但由于本研究未对血清 Metrn1、E-FABP 水平进行动态监测,且二者参与肌少症发生的具体生物机制仍未阐明,因此仍需更大样本量的研究以及基础实验验证。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

黄雁凌:研究设计、文章撰写;赵若飞:数据收集、文章审核;严翠玲、彭琴、王欢:数据收集、统计学分析

参考文献

[1] Yuan S, Larsson SC. Epidemiology of sarcopenia: Prevalence, risk factors, and consequences [J]. *Metabolism*, 2023, 144 (1): 1-13. DOI: 10.1016/j.metabol.2023.155533.

[2] 许凌雁,游诗瑶,宁捷.老年 2 型糖尿病患者血清铁蛋白,25 (OH)D 水平与肌少症的关系[J].宁夏医科大学学报,2022,44 (11): 1129-1133. DOI: 10.16050/j.cnki.issn1674-6309.2022.11.010.

Xu LY, You SY, Ning J. Relationship between serum ferritin and 25 (OH) D levels and sarcopenia in elderly patients with Type 2 diabetes mellitus [J]. *Journal of Ningxia Medical University*, 2022, 44 (11): 1129-1133. DOI: 10.16050/j.cnki.issn1674-6309.2022.11.010.

[3] Lee DE, McKay LK, Bareja A, et al. Meteorin-like is an injectable peptide that can enhance regeneration in aged muscle through immune-driven fibro/adipogenic progenitor signaling [J]. *Nat Commun*, 2022, 13 (1): 7613-7627. DOI: 10.1038/s41467-022-35390-3.

[4] Dogru M, Kojima T, Simsek C, et al. Salivary and lacrimal gland alterations of the epidermal fatty acid-binding protein (E-FABP) in non-obese diabetic mice [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23 (7): 3491-3504. DOI: 10.3390/ijms23073491.

[5] 中国医师协会内分泌代谢科医师分会,国家代谢性疾病临床医学研究中心.糖尿病分型诊断中国专家共识[J].中华糖尿病杂志,2022,14(2):120-139. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20211219-00672.

Chinese Endocrinologist Association, Chinese Medical Doctor Association, National Clinical Research Center for Metabolic Diseases. Classification of diabetes mellitus in China: An expert consensus

statement [J]. *Chinese Journal of Diabetes Mellitus*, 2022, 14 (2): 120-139. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20211219-00672.

[6] Chen LK, 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. DOI: 10.1016/j.jamda.2019.12.012.

[7] Purnamasari D, Tetraswi EN, Kartiko GJ, et al. Sarcopenia and chronic complications of type 2 diabetes mellitus [J]. *Rev Diabet Stud*, 2022, 18 (3): 157-165. DOI: 10.1900/RDS.2022.18.157.

[8] Chien YH, Tsai CJ, Wang DC, et al. Effects of 12-week progressive sandbag exercise training on glycemic control and muscle strength in patients with type 2 diabetes mellitus combined with possible sarcopenia [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2022, 19 (22): 1-11. DOI: 10.3390/ijerph192215009.

[9] Cao Y, Li Y, Han W, et al. Sodium butyrate ameliorates type 2 diabetes-related sarcopenia through IL-33-Independent ILC2s/IL-13/STAT3 signaling pathway [J]. *J Inflamm Res*, 2023, 16 (1): 343-358. DOI: 10.2147/JIR.S392350.

[10] Chianca V, Albano D, Messina C, et al. Sarcopenia: imaging assessment and clinical application [J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2022, 47 (9): 3205-3216. DOI: 10.1007/s00261-021-03294-3.

[11] Damluji AA, Alfaraidhy M, AlHajri N, et al. Sarcopenia and cardiovascular diseases [J]. *Circulation*, 2023, 147 (20): 1534-1553. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.123.064071.

[12] Liu J, Jia S, Yang Y, et al. Exercise induced meteorin-like protects chondrocytes against inflammation and pyroptosis in osteoarthritis by inhibiting PI3K/Akt/NF-κB and NLRP3/caspase-1/GSDMD signaling [J]. *Biomed Pharmacother*, 2023, 158 (1): 1-13. DOI: 10.1016/j.biopha.2022.114118.

[13] 赵亚男,习玲. FNDC5/Irisin, Metrn1 与老年肌少症的研究进展 [J]. *实用老年医学*, 2022, 36 (5): 528-531. DOI: 10.3969/j.issn.1003-9198.2022.05.024.

Zhao YN, Xi L. Research progress on FNDC5/Irisin, Metrn1 and elderly sarcopenia [J]. *Practical Geriatrics*, 2022, 36 (5): 528-531. DOI: 10.3969/j.issn.1003-9198.2022.05.024.

[14] Cai J, Wang QM, Li JW, et al. Serum Meteorin-like is associated with weight loss in the elderly patients with chronic heart failure [J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2022, 13 (1): 409-417. DOI: 10.1002/jcsm.12865.

[15] Baht GS, Bareja A, Lee DE, et al. Meteorin-like facilitates skeletal muscle repair through a Stat3/IGF-1 mechanism [J]. *Nat Metab*, 2020, 2 (1): 278-289. DOI: 10.1038/s42255-020-0184-y.

[16] Bando Y, Sakashita H, Nagasaka A, et al. Septoclasts expressing epidermal fatty acid-binding protein (E-FABP, FABP5) in endochondral ossification [J]. *J Oral Biosci*, 2022, 64 (1): 18-25. DOI: 10.1016/j.job.2021.12.003.

[17] 吴秀成.血清 FGF-21 和 E-FABP 与多囊卵巢综合征患者糖脂代谢指标相关性研究 [J]. *临床输血与检验*, 2020, 22 (3): 155-157. DOI: 10.3969/j.issn.1671-2587.2020.03.021. (下转 191 页)

- [J].Cancer,2019,125(16):2772-2781.DOI:10.1002/encr.32079.
- [11] Dansonka-Mieszkowska A,Szafron LM,Moes-Sosnowska J,et al.Clinical importance of the EMSY gene expression and polymorphisms in ovarian cancer[J].Oncotarget,2018,9(25):17735-17755.DOI:10.18632/oncotarget.24878.
- [12] Marzio A,Kurz E,Sahni JM,et al.EMSY inhibits homologous recombination repair and the interferon response, promoting lung cancer immune evasion[J].Cell,2022,185(1):169-183.DOI:10.1016/j.cell.2021.12.005.
- [13] Jelinic P,Eccles LA,Tseng J,et al.The EMSY threonine 207 phospho-site is required for EMSY driven suppression of DNA damage repair[J].Oncotarget,2017,8(8):13792-13804.DOI:10.18632/oncotarget.14637.
- [14] Weberpals JI,Pugh TJ,Marco-Casanova P,et al.Tumor genomic, transcriptomic, and immune profiling characterizes differential response to first-line platinum chemotherapy in high grade serous ovarian cancer[J].Cancer Med,2021,10(9):3045-3058.DOI:10.1002/cam4.3831.
- [15] Kim HJ,Moon SJ,Kim JH.Mechanistic insights into the dual role of CCAR2/DBC1 in cancer[J].Exp Mol Med,2023,55(8):1691-1701.DOI:10.1038/s12276-023-01058-1.
- [16] Liu PH,Shah RB,Li Y,et al.An IRAK1-PIN1 signalling axis drives intrinsic tumour resistance to radiation therapy[J].Nat Cell Biol,2019,21(2):203-213.DOI:10.1038/s41556-018-0260-7.
- [17] Weiler ES,Szabo TG,Garcia-Carpio I,et al.PIDD1 in cell cycle control,sterile inflammation and cell death[J].Biochem Soc Trans,2022,50(2):813-824.DOI:10.1042/BST20211186.
- [18] Ji L,Zhang R,Chen J,et al.PIDD interaction with KEAP1 as a new mutation-independent mechanism to promote NRF2 stabilization and chemoresistance in NSCLC[J].Sci Rep,2019,9(1):12437.DOI:10.1038/s41598-019-48763-4.
- [19] Lin YF,Shih HY,Shang ZF,et al.PIDD mediates the association of DNA-PKcs and ATR at stalled replication forks to facilitate the ATR signaling pathway[J].Nucleic Acids Res,2018,46(4):1847-1859.DOI:10.1093/nar/gkx1298.
- [20] 张雅静,马骏,梁欢,等.吗啡联合厄洛替尼对肺癌裸鼠成瘤的抑制作用及机制[J].疑难病杂志,2019,18(1):76-79.DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2019.01.018.
- [21] Liu PH,Shah RB,Li Y,et al.An IRAK1-PIN1 signalling axis drives intrinsic tumour resistance to radiation therapy[J].Nat Cell Biol,2019,21(2):203-213.DOI:10.1038/s41556-018-0260-7.
- [22] 卢子龙.免疫检查点抑制剂在非小细胞肺癌治疗中的研究进展[J].疑难病杂志,2020,19(3):311-316.DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2020.03.022.
- [23] Shi Z,Shen J,Qiu J,et al.CXCL10 potentiates immune checkpoint blockade therapy in homologous recombination-deficient tumors[J].Theranostics,2021,11(15):7175-7187.DOI:10.7150/thno.59056.
- (收稿日期:2023-08-17)

(上接 185 页)

- Wu XC.Correlation between glycolipid metabolism and serum level of FGF-21 and E-FABP in patients with polycystic ovary syndrome[J].Journal of Clinical Transfusion and Laboratory Medicine,2020,22(3):155-157.DOI:10.3969/j.issn.1671-2587.2020.03.021.
- [18] Tanabe J,Ogura Y,Kosaki K,et al.Relationship between urinary liver-type fatty acid-binding protein (L-FABP) and sarcopenia in spontaneously diabetic torii fatty rats[J].J Diabetes Res,2020,13(1):1-13.DOI:10.1155/2020/7614035.
- [19] 张茜,王战建,周亚茹,等.2022 版《中国老年 2 型糖尿病防治临床指南》专家解读[J].疑难病杂志,2022,21(5):445-449.DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2022.05.001.
- [20] 刘建丽,刘力铭,厉红,等.血清 galectin-3,S-endoglin 水平与 1 型糖尿病儿童糖代谢紊乱及微血管并发症的相关性分析[J].疑难病杂志,2022,21(9):966-970.DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2022.09.015.
- Liu JL,Liu LM,Li H,et al.Correlation analysis of serum galectin-3 and S-endoglin levels with glucose metabolism disorders and microvascular complications in children with type 1 diabetes[J].Chinese Journal of Difficult and Complicated Cases,2022,21(9):966-970.DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2022.09.015.
- [21] 哈尼克孜·阿不都艾尼,沙依拉·海米提,艾合买提江·吐乎提,等.糖尿病前期患者 CTRPs,HOMA-IR 及 HOMA-β 水平与 2 型糖尿病发生的相关性及其预测价值[J].疑难病杂志,2023,22(11):1171-1175.DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2023.11.010.
- [22] 杨璐,李明波,刘右萍.SARC-F 量表与握力联合骨骼肌质量指数在筛查老年人肌少症中的对比研究[J].四川医学,2021,42(11):1138-1142.DOI:10.16252/j.cnki.issn1004-0501-2021.11.013.
- Yang L,Li MB,Liu YP.SARC-F Scale and gripping power combined with skeletal muscle mass index in screening sarcopenia among elderly people:A comparative study[J].Sichuan Medical Journal,2021,42(11):1138-1142.DOI:10.16252/j.cnki.issn1004-0501-2021.11.013.
- [23] 杨俊朋,王丹钰,韦伟,等.老年 2 型糖尿病患者血糖目标范围内时间与肌少症的相关性研究[J].中华内分泌代谢杂志,2022,38(3):179-185.DOI:10.3760/cma.j.cn311282-20210408-00224.
- Yang JP,Wang DY,Wei W,et al.Time in range of glucose and sarcopenia in elderly patients with type 2 diabetes[J].Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism,2022,38(3):179-185.DOI:10.3760/cma.j.cn311282-20210408-00224.
- (收稿日期:2023-08-23)