

# 二甲双胍治疗老年2型糖尿病合并肌少症的临床观察<sup>Δ</sup>

钟雪梅<sup>1,2\*</sup>, 陈敏<sup>3#</sup>, 凌雅韵<sup>1</sup>, 张兵钱<sup>1</sup>(1. 重庆医药高等专科学校临床医学院呼吸内分泌教研室, 重庆 401331; 2. 重庆医药高等专科学校附属第一医院内分泌科, 重庆 400060; 3. 川北医学院附属医院内分泌科, 四川南充 637000)

中图分类号 R969.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2025)06-0732-05  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2025.06.16



**摘要** **目的** 探讨二甲双胍治疗老年2型糖尿病(T2DM)合并肌少症患者的疗效及安全性。**方法** 选择2022年1月至2024年1月于重庆医药高等专科学校附属第一医院治疗的老年T2DM合并肌少症患者,按随机数字表法分为对照组(70例)和观察组(70例)。在常规干预的基础上,对照组患者于睡前皮下注射甘精胰岛素注射液+每日早、中、晚餐前30 min皮下注射人胰岛素注射液;观察组患者在对照组的基础上口服盐酸二甲双胍缓释片0.5 g,每日1次。两组患者均连续治疗24周。比较两组患者糖代谢指标[空腹血糖(FBG)、餐后2 h血糖(2 hBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)]、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、四肢骨骼肌指数(ASMI)、握力、步行速度、脂代谢指标[血清总甘油三酯(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)]、血清学标志物[超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素6(IL-6)、铁蛋白水平]及生活质量,并记录不良反应发生情况。**结果** 对照组和观察组分别有65、63例患者完成本研究。治疗后,两组患者FBG、2 hBG、HbA1c、HOMA-IR、TG、TC及观察组患者的hs-CRP、IL-6、铁蛋白水平均较治疗前显著降低( $P<0.05$ ),且观察组患者的HOMA-IR显著低于对照组( $P<0.05$ );观察组患者的握力、步行速度、活动能力和日常生活情况指数均较治疗前及对照组显著增加( $P<0.05$ )。两组患者的不良反应发生率均为2.86%。**结论** 二甲双胍可降低老年T2DM合并肌少症患者的炎症因子及血清铁蛋白水平,促进肌肉质量和力量的恢复,改善胰岛素抵抗,提高患者生活质量,且未增加不良反应的发生。

**关键词** 二甲双胍; 2型糖尿病; 肌少症; 老年; 安全性

## Clinical observation of metformin in the treatment of diabetes mellitus type 2 complicated with sarcopenia in elderly patients

ZHONG Xuemei<sup>1,2</sup>, CHEN Min<sup>3</sup>, LING Yayun<sup>1</sup>, ZHANG Bingqian<sup>1</sup>(1. Respiratory and Endocrinology Teaching and Research Section, Clinical Medical College, Chongqing Medical and Pharmaceutical College, Chongqing 401331, China; 2. Dept. of Endocrinology, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical and Pharmaceutical College, Chongqing 400060, China; 3. Dept. of Endocrinology, the Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Sichuan Nanchong 637000, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE** To investigate the efficacy and safety of metformin in the treatment of diabetes mellitus type 2 (T2DM) complicated with sarcopenia in elderly patients. **METHODS** From January 2022 to January 2024, clinical data from eligible patients with T2DM complicated with sarcopenia treated at the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical and Pharmaceutical College were collected. Patients were randomly assigned into control group (70 cases) and observation group (70 cases) using a random number table. Both groups received routine interventions; control group additionally received subcutaneous injections of Insulin glargine injection before bedtime and Human insulin injection 30 minutes before breakfast, lunch and dinner every day. In addition to the same treatments as the control group, the observation group was administered 0.5 g of Metformin hydrochloride sustained-release tablets orally once daily. Both groups were treated continuously for 24 weeks. Comparisons were made between the two groups in terms of glucose metabolism indexes [fasting blood glucose (FBG), 2 h postprandial blood glucose (2 hBG), and glycosylated hemoglobin (HbA1c)], homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR), appendicular skeletal mass muscle index (ASMI), grip strength, walking speed, lipid metabolism indexes [serum total triglyceride (TG), total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), and high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C)], serological markers [high-sensitivity C reactive protein (hs-CRP), interleukin-6 (IL-6), and ferritin levels] and quality of life. The occurrence of ADR was recorded in both groups. **RESULTS**

Δ 基金项目 重庆市科卫联合医学科研项目(No. 2024MSXM059)

\* 第一作者 主治医师, 讲师, 硕士。研究方向: 内分泌基础与临床。E-mail: ZJN\_safjs@163.com

# 通信作者 副主任医师, 硕士。研究方向: 内分泌基础与临床。E-mail: chenmin1972@sina.com

65 patients in the control group and 63 patients in the observation group completed this study, respectively. After treatment, the levels of FBG, 2 hBG, HbA1c, HOMA-IR, TG and TC in both groups, and the levels of hs-CRP, IL-6

and ferritin in observation group were all significantly reduced compared to those before treatment ( $P<0.05$ ), and the HOMA-IR in observation group was significantly lower than control group ( $P<0.05$ ); additionally, the grip strength, walking speed, and scores for daily living and activity abilities of observation group were increased than those before treatment and the control group ( $P<0.05$ ). The incidence of adverse drug reactions in both groups was 2.86%. **CONCLUSIONS** Metformin can reduce inflammatory factors and ferritin levels, promote the recovery of muscle mass and strength, improve insulin resistance, and quality of life in elderly patients with T2DM complicated with sarcopenia, and does not increase the occurrence of adverse drug reactions.

**KEYWORDS** metformin; diabetes mellitus type 2; sarcopenia; elderly; safety

肌少症是一种以肌肉质量下降、肌肉功能减退为特征的全身性疾病,可导致患者跌倒,运动功能、生活质量下降<sup>[1]</sup>。肌少症的患病率及病情进展与年龄呈正相关,研究显示,高龄人群的肌肉密度较中青年人群的肌肉密度至少下降约50%<sup>[2]</sup>。随着人口的老龄化,我国肌少症患者人数逐年增加,60岁以上人群的肌少症患病率为5.7%~23.9%<sup>[3]</sup>。有研究发现,2型糖尿病(diabetes mellitus type 2, T2DM)与肌少症存在共病现象,两者互为因果、相互促进,T2DM患者中肌少症的发病率约为非糖尿病人群的1.5~3倍<sup>[4]</sup>;而肌少症可显著影响T2DM患者的生活质量,增加其并发症发生率、住院率及死亡率<sup>[5]</sup>。

二甲双胍为治疗T2DM的常用药物,可通过改善胰岛素抵抗、减少肝葡萄糖输出、增加葡萄糖利用及抑制肠道葡萄糖吸收等机制来控制血糖<sup>[6]</sup>,此外,二甲双胍还具有抗炎、抗氧化、纠正代谢失调、改善老年衰弱综合征患者生活质量的作用<sup>[6]</sup>。目前临床治疗肌少症的主要措施为营养干预、康复运动干预等,尚无特效药物。有研究认为,二甲双胍可以增加肌少症小鼠的肌肉质量,改善小鼠骨骼肌超微结构、线粒体形态、自噬、溶酶体功能,增加卫星细胞含量<sup>[7]</sup>。也有临床研究显示,虽然二甲双胍可改善肌少症患者的生活质量及握力,但其对肌少症患者的步行速度无明显改善效果<sup>[6]</sup>。基于此,本研究探讨了二甲双胍治疗老年T2DM合并肌少症的疗效及安全性,旨在为临床治疗提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

患者的纳入标准为:(1)符合《中国2型糖尿病防治指南(2020年版)》<sup>[8]</sup>中T2DM的诊断标准者;(2)符合《亚洲肌少症工作组共识报告》<sup>[9]</sup>中肌少症的诊断标准者;(3)年龄 $\geq 60$ 岁者;(4)肝肾功能正常者。

患者的排除标准为:(1)合并骨性关节炎、神经肌肉疾病、骨折、关节脱位者;(2)伴有糖尿病足、糖尿病视网膜病变者;(3)治疗期间出现糖尿病高渗状态、酮症酸中毒者;(4)合并急性心肌梗死、不稳定性心绞痛、心力衰竭、恶性心律失常等急危重症者;(5)合并严重贫血、甲状腺疾病、自身免疫疾病、恶性肿瘤者;(6)血糖控制不达标者;(7)认知功能障碍、无法配合研究者;(8)依从性较差者。

### 1.2 样本量的计算

本研究为随机对照试验,两组患者的比例为1:1。依据公式 $n=2 \times [(\alpha+\beta)\sigma/\delta]^2$ 估算样本量,式中 $n$ 代表每组需纳入的例数, $\alpha$ 和 $\beta$ 分别代表第I类错误和第II类错误对应的 $u$ 值, $\sigma$ 为总体标准差或其估计值, $\delta$ 为本研究要求的区分度。本研究中,治疗24周后,两组患者胰岛素抵抗指数(homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR)区分度约为0.5,预估HOMA-IR标准差为0.6,设定犯第I类错误的概率不超过5%,犯第II类错误的概率不超过10%,得到对应的 $u$ 值分别为1.645、1.282。假设脱落率为10%,计算得到每组所需最小样本量为28例。

### 1.3 研究对象

选择2022年1月至2024年1月于重庆医药高等专科学校附属第一医院门诊治疗的140例老年T2DM合并肌少症患者,按随机数字表法分为对照组和观察组,每组70例。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过(批号:伦理ZFY-IRB-2021快-101号),所有患者及家属均知情同意并签署了知情同意书。

### 1.4 干预方法

两组患者均给予运动、饮食控制、糖尿病健康教育等常规干预。在此基础上,对照组患者睡前皮下注射甘精胰岛素注射液[珠海联邦制药股份有限公司,规格3 mL:300单位(预填充),国药准字S20173001]+每日早、中、晚餐前30 min皮下注射人胰岛素注射液[珠海联邦制药股份有限公司中山分公司,规格3 mL:300国际单位(10.5 mg)(笔芯),国药准字S20100015]。观察组患者在对照组的基础上给予盐酸二甲双胍缓释片(天方药业有限公司,规格0.5 g,国药准字H20031225)0.5 g,每日1次,晚餐时与食物同服。两组患者均连续治疗24周。24周内,本组成员每间隔2周采用电话随访及门诊随访的方式监测和评估患者的治疗情况、健康状况及不良反应发生情况,以及及时调整胰岛素用量。

### 1.5 观察指标

#### 1.5.1 糖代谢及胰岛素抵抗指标

治疗前及治疗24周后,采集患者空腹及餐后2 h静脉血4 mL,采用葡萄糖氧化酶法测定空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、餐后2 h血糖(2 h postprandial blood glucose, 2 hBG);采用免疫荧光干式定量法测定糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c);采用化

学发光法测定空腹胰岛素 (fasting insulin, FINS), 计算 HOMA-IR:  $HOMA-IR = FBG (mmol/L) \times FINS (\mu U/mL) / 22.5$ 。试剂盒均由上海通蔚科技生物有限公司提供。

### 1.5.2 脂代谢指标

治疗前及治疗 24 周后, 采集患者空腹静脉血 4 mL, 采用 COBAS C501 型全自动生化分析仪 (瑞士罗氏生物技术有限公司) 以酶比色法测定血清总甘油三酯 (total triglyceride, TG)、总胆固醇 (total cholesterol, TC), 以免免疫比浊法测定低密度脂蛋白胆固醇 (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)。试剂盒均由英国朗道实验诊断有限公司提供。

### 1.5.3 四肢骨骼肌质量、握力和步行速度

治疗前及治疗 24 周后, 采用 ACCUNIQ BC560 身体成分分析仪 (北京芯瑞康科技有限公司) 测定四肢骨骼肌质量 (appendicular skeletal muscle mass, ASM), 并计算四肢骨骼肌指数 (appendicular skeletal muscle muscle index, ASMI) [ $ASMI = ASM/h^2$  ( $h$  为身高, 单位为 m)]; 采用 Baseline® BIMS 型数字式握力仪 (北京吉品时代科技有限公司) 测定握力, 连续测量 3 次, 取最大值; 采用秒表记录患者步行 4 m 所需时间 (s), 计算步行速度 (m/s)。

### 1.5.4 血清学标志物水平

治疗前及治疗 24 周后, 采集患者空腹静脉血 4 mL, 采用酶联免疫吸附试验测定超敏 C 反应蛋白 (high-sensitivity C reactive protein, hs-CRP)、白细胞介素 6 (interleukin-6, IL-6) 水平, 试剂盒由武汉赛培生物科技有限公司提供。采用 I2000SR 电化学发光免疫分析仪 (美国雅培医疗公司) 测定血清铁蛋白水平。标准品及试剂盒均由美国雅培公司提供。

### 1.5.5 生活质量指数

治疗前及治疗 24 周后, 采用 Spitzer 生活质量指数评估患者的生活质量。Spitzer 生活质量指数共包括活

动能力、日常生活情况、生活感受、健康感受、家庭支持 5 个维度, 每个维度最高分为 2 分, 最低分为 0 分, 分数越高, 表示患者的生活质量越高<sup>[10]</sup>。

### 1.5.6 不良反应发生情况

观察两组患者治疗期间的不良反应发生情况。

## 1.6 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件对数据进行统计分析。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用  $t$  检验; 计数资料以例数或百分比 (%) 表示, 采用  $\chi^2$  检验。检验水准  $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 两组患者的基本资料比较

对照组有 2 例患者失访, 3 例患者退出研究, 最终 65 例患者完成本研究。观察组有 4 例患者失访, 3 例患者退出研究, 最终 63 例患者完成本研究。观察组和对照组平均随访 (30.34 ± 6.68)、(29.31 ± 5.59) 周。两组患者的性别、年龄、T2DM 病程、体重指数 (body mass index, BMI) 等基本资料比较, 差异均无统计学差异 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。结果见表 1。

### 2.2 两组患者治疗前后的糖代谢及胰岛素抵抗指标比较

治疗前, 两组患者的糖代谢及胰岛素抵抗指标比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后, 两组患者的 FBG、2 hBG、HbA1c、HOMA-IR 均较治疗前显著降低 ( $P < 0.05$ ), 且观察组患者的 HOMA-IR 显著低于对照组 ( $P < 0.05$ ); 两组患者治疗后 FBG、2 hBG、HbA1c 比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。结果见表 2。

### 2.3 两组患者治疗前后的脂代谢指标比较

治疗前, 两组患者的脂代谢指标比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后, 两组患者的 TG、TC 均较治疗前显著降低 ( $P < 0.05$ ); 两组患者治疗前后 LDL-C、HDL-C 以及治疗后的 TG、TC 比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。结果见表 3。

表 1 两组患者的基本资料比较

组别	n	性别/例		年龄( $\bar{x} \pm s$ )/岁	T2DM 病程( $\bar{x} \pm s$ )/年	BMI( $\bar{x} \pm s$ )/(kg/m <sup>2</sup> )	合并症/例					有吸烟史/例	有饮酒史/例
		男	女				高血压	冠心病	高脂血症	骨质疏松	慢性阻塞性肺疾病		
对照组	70	39	31	68.42 ± 7.51	8.63 ± 3.65	23.62 ± 2.27	15	8	9	31	14	17	8
观察组	70	36	34	70.25 ± 8.44	10.01 ± 4.76	24.05 ± 2.53	17	11	7	35	11	20	13

表 2 两组患者治疗前后的糖代谢及胰岛素抵抗指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	FBG/(mmol/L)		2 hBG/(mmol/L)		HbA1c/%		HOMA-IR	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	65	10.31 ± 2.87	6.02 ± 2.24 <sup>a</sup>	13.11 ± 3.08	8.31 ± 2.45 <sup>a</sup>	8.05 ± 1.25	6.84 ± 1.42 <sup>a</sup>	3.35 ± 0.67	2.90 ± 0.52 <sup>a</sup>
观察组	63	9.89 ± 2.15	5.81 ± 2.51 <sup>a</sup>	12.87 ± 2.94	7.92 ± 2.63 <sup>a</sup>	7.79 ± 1.19	6.55 ± 1.35 <sup>a</sup>	3.28 ± 0.74	2.43 ± 0.58 <sup>b</sup>

a: 与治疗前比较,  $P < 0.05$ ; b: 与对照组比较,  $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者治疗前后的脂代谢指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)

组别	n	TG		TC		LDL-C		HDL-C	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	65	1.55 ± 0.69	1.13 ± 0.71 <sup>a</sup>	4.22 ± 1.19	3.06 ± 1.09 <sup>a</sup>	2.55 ± 1.07	2.42 ± 1.15	1.30 ± 0.57	1.42 ± 0.52
观察组	63	1.48 ± 0.73	1.19 ± 0.70 <sup>a</sup>	4.07 ± 1.24	2.79 ± 1.12 <sup>a</sup>	2.40 ± 0.94	2.29 ± 1.03	1.44 ± 0.68	1.59 ± 0.74

a: 与治疗前比较,  $P < 0.05$ 。

## 2.4 两组患者治疗前后的ASMI、握力、步行速度比较

治疗前,两组患者的ASMI、握力、步行速度比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,观察组患者的握力、步行速度均较治疗前及对照组显著升高( $P<0.05$ )。两组患者治疗前后的ASMI及对照组治疗前后的握力、步行速度比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。结果见表4。

表4 两组患者治疗前后的ASMI、握力、步行速度比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	ASMI/(kg/m <sup>2</sup> )		握力/kg		步行速度/(m/s)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	65	5.53±0.77	5.65±0.74	19.33±2.25	20.13±2.75	0.60±0.17	0.62±0.15
观察组	63	5.32±0.83	5.61±0.87	18.79±2.11	21.25±2.45 <sup>a</sup>	0.54±0.21	0.69±0.18 <sup>b</sup>

a: 与治疗前比较,  $P<0.05$ ; b: 与对照组比较,  $P<0.05$ 。

## 2.5 两组患者治疗前后的血清学标志物水平比较

治疗前,两组患者的血清学标志物水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,观察组患者的hs-CRP、IL-6、铁蛋白水平均较治疗前及对照组显著降低( $P<0.05$ )。对照组治疗前后的血清学标志物水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。结果见表5。

表5 两组患者治疗前后的血清学标志物水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	hs-CRP/(mg/L)		IL-6/(ng/L)		铁蛋白/(μg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	65	20.25±6.33	18.82±5.72	49.53±15.64	46.84±16.26	223.55±65.07	202.66±70.44
观察组	63	22.14±5.25	11.62±6.02 <sup>b</sup>	53.62±17.73	30.78±14.59 <sup>b</sup>	230.38±57.78	146.25±64.4 <sup>b</sup>

a: 与治疗前比较,  $P<0.05$ ; b: 与对照组比较,  $P<0.05$ 。

## 2.6 两组患者治疗前后的生活质量指数比较

治疗前,两组患者的生活质量指数比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,观察组患者的活动能力及日常生活情况指数均较治疗前及对照组显著升高( $P<0.05$ )。两组患者治疗前后的生活感受、健康感受、家庭支持指数及对照组治疗前后5个维度的生活质量指数比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。结果见表6。

## 2.7 不良反应

观察组有2例患者出现低血糖,对照组有1例患者出现低血糖,1例皮下硬结,两组患者的不良反应发生率均为2.86%。两组患者出现的低血糖均在及时进食后得到缓解,皮下硬结在更换注射部位后也得到缓解。治疗期间两组患者的肝肾功能均未出现明显变化。

## 3 讨论

二甲双胍可通过多种途径发挥代谢调控作用,其在抗骨质疏松、抗衰老、抗肿瘤及抗阿尔茨海默病等方面亦有显著疗效<sup>[11]</sup>。二甲双胍还可抑制肝脏糖异生,提升胰岛素受体在肝细胞中的活性,有效抑制脂肪细胞内

TG的分解,降低循环中的游离脂肪酸水平,减少肝脏与骨骼肌中的脂肪堆积。此外,二甲双胍还能缓解高脂饮食诱发的炎症反应,抑制肠道对葡萄糖的吸收,提升胰岛素非依赖组织的葡萄糖利用效率,减轻胰岛素抵抗,延缓糖尿病并发症进展<sup>[11-12]</sup>。本研究结果显示,治疗后两组患者的糖代谢指标及TG、TC均较治疗前显著降低,观察组患者的HOMA-IR显著低于对照组,两组患者的FBG、2 hBG、HbA1c、TG、TC、LDL-C、HDL-C比较差异均无统计学意义。这提示,与单用胰岛素相比,联用二甲双胍虽然对T2DM合并肌少症患者糖脂代谢的影响不大,但可显著改善患者的胰岛素抵抗,这可能与二甲双胍具有的多种降糖机制有关。肌少症是T2DM的骨骼肌并发症,肌肉力量和密度丢失与T2DM患者胰岛素抵抗程度、病程长度等呈正相关,二甲双胍可能会通过改善胰岛素抵抗,促进T2DM合并肌少症患者肌肉力量和密度的恢复<sup>[13]</sup>。

外周炎性介质与肌肉合成、蛋白质分解代谢等过程密切相关,是机体衰老的生物标志物<sup>[14]</sup>。外周高水平的炎性介质与肢体功能障碍、骨密度减少、肌肉量和肌力降低等密切相关<sup>[15]</sup>。黄安乐等<sup>[16]</sup>研究发现,外周血IL-6、hs-CRP与肌少症的发生、发展密切相关。本研究结果显示,治疗后观察组患者血清hs-CRP、IL-6水平显著低于治疗前及对照组。这主要与二甲双胍可通过激活腺苷酸活化蛋白激酶、抑制核因子κB而发挥抗炎作用等有关<sup>[17]</sup>。铁超载或铁蓄积与衰老、骨骼肌损伤、关节软骨损伤的相关性是当前研究的热点,血清游离铁主要通过氧化应激途径损伤骨骼肌,导致肌肉密度下降。有研究显示,血清铁蛋白水平与ASMI呈负相关<sup>[17-18]</sup>。本研究结果显示,治疗后观察组患者血清铁蛋白水平显著低于治疗前及对照组。究其原因,二甲双胍可抑制活性铁在芬顿反应中的催化作用,降低活性氧簇水平,抑制脂质发生过氧化反应,减轻骨骼肌细胞氧化应激损伤,从而促进老年T2DM合并肌少症患者肌肉质量和力量的恢复<sup>[6]</sup>。

握力和步行速度是反映肌少症患者上下肢肌肉状态和功能的重要参数。既往研究发现,二甲双胍可通过抗氧化、抗炎、抑制肠道紧密连接蛋白表达、调节肠道菌群、改善胰岛素抵抗等多种途径发挥肌肉保护作用,其可促进肌纤维修复,抑制肌肉蛋白的水解<sup>[6-7,19]</sup>。本研究结果显示,两组患者治疗前后ASMI比较差异无统计学意义,但治疗后观察组患者的握力和步行速度均显著大于/快于对照组。这表明,二甲双胍可显著改善老年T2DM合并肌少症患者的上下肢力量和功能。

活动能力和日常生活情况与肌肉质量和力量密切相关,非肌少症患者的整体健康状况、运动耐量、躯体功

表6 两组患者治疗前后的生活质量指数比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

组别	n	活动能力		日常生活情况		生活感受		健康感受		家庭支持	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	65	0.81±0.22	0.87±0.23	1.12±0.29	1.18±0.30	0.88±0.37	0.91±0.32	1.15±0.37	1.17±0.38	1.33±0.47	1.39±0.32
观察组	63	0.77±0.34	0.99±0.30 <sup>b</sup>	1.05±0.33	1.31±0.25 <sup>b</sup>	0.80±0.34	0.87±0.35	1.03±0.44	1.10±0.35	1.29±0.42	1.41±0.35

a: 与治疗前比较,  $P<0.05$ ; b: 与对照组比较,  $P<0.05$ 。

能及日常自理能力均显著优于肌少症患者<sup>[17]</sup>。本研究中,治疗后观察组患者活动能力及日常生活情况指数均显著高于治疗前及对照组。这表明,二甲双胍可显著改善老年T2DM合并肌少症患者的生活质量,这可能与二甲双胍具有的保护肌肉作用有关。安全性方面,两组患者的不良反应发生率比较,差异无统计学意义。这提示,联用二甲双胍不会增加不良反应的发生。

综上所述,二甲双胍可降低老年T2DM合并肌少症患者的炎症因子及血清铁蛋白水平,促进肌肉质量和力量的恢复,改善胰岛素抵抗,提高患者生活质量,且未增加不良反应的发生。但由于本研究纳入的样本量较小,随访周期较短,故所得结论还需大样本研究进一步证实。

## 参考文献

- [1] CHO M R, LEE S, SONG S K. A review of sarcopenia pathophysiology, diagnosis, treatment and future direction [J]. *J Korean Med Sci*, 2022, 37(18): e146.
- [2] XIE W Q, HE M, YU D J, et al. Mouse models of sarcopenia: classification and evaluation [J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2021, 12(3): 538-554.
- [3] 崔华, 王朝晖, 吴剑卿, 等. 老年人肌少症防控干预中国专家共识: 2023 [J]. *中华老年医学杂志*, 2023, 42(2): 144-153.  
CUI H, WANG C H, WU J Q, et al. Chinese expert consensus on prevention and intervention for elderly with sarcopenia: 2023 [J]. *Chin J Geriatr*, 2023, 42(2): 144-153.
- [4] 钟文, 谢春光, 高泓, 等. 糖尿病与肌少症关系研究新进展 [J]. *中国糖尿病杂志*, 2017, 25(7): 662-665.  
ZHONG W, XIE C G, GAO H, et al. Recent progress of relationship between diabetes and sarcopenia [J]. *Chin J Diabetes*, 2017, 25(7): 662-665.
- [5] 赵予, 孟德泉, 徐茜, 等. 基于CT诊断肌少症与老年2型糖尿病伴骨质疏松的相关性 [J]. *中国老年学杂志*, 2023, 43(5): 1046-1050.  
ZHAO Y, MENG D Q, XU Q, et al. Correlation between sarcopenia and senile type 2 diabetes mellitus with osteoporosis based on CT [J]. *Chin J Gerontol*, 2023, 43(5): 1046-1050.
- [6] QAISAR R, KARIM A, MUHAMMAD T, et al. Metformin improves sarcopenia-related quality of life in geriatric adults: a randomized controlled trial [J]. *Arch Med Res*, 2024, 55(4): 102998.
- [7] TEZZE C, AMENDOLAGINE F I, NOGARA L, et al. A combination of metformin and galantamine exhibits synergistic benefits in the treatment of sarcopenia [J]. *JCI Insight*, 2023, 8(15): e168787.
- [8] 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): 315-409.  
Chinese Diabetes Society of the Chinese Medical Association. Reaction to guideline for the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus in China: 2020 edition [J]. *Chin J Diabetes Mellit*, 2021, 13(4): 315-409.
- [9] CHEN L K, LIU L K, WOO J, et al. Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian working group for sarcopenia [J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2014, 15(2): 95-101.
- [10] LIM T O, MORAD Z. Reliability, validity and discriminatory ability of Spitzer's QL-index in dialysis patients [J]. *Med J Malaysia*, 1998, 53(4): 392-400.
- [11] 肖建中. 二甲双胍的作用机制新进展 [J]. *中华糖尿病杂志*, 2024, 16(7): 735-739.  
XIAO J Z. New progress in the mechanism of metformin [J]. *Chin J Diabetes Mellit*, 2024, 16(7): 735-739.
- [12] 《二甲双胍临床应用专家共识》更新专家组. 二甲双胍临床应用专家共识: 2023年版 [J]. *中华内科杂志*, 2023, 62(6): 619-630.  
Expert Group for Updating *Chinese Expert Consensus on Metformin in Clinical Practice*. Chinese expert consensus on metformin in clinical practice: 2023 update [J]. *Chin J Intern Med*, 2023, 62(6): 619-630.
- [13] 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.  
YANG J P, WANG D Y, WEI W, et al. Time in range of glucose and sarcopenia in elderly patients with type 2 diabetes [J]. *Chin J Endocrinol Metab*, 2022, 38(3): 179-185.
- [14] SALOM VENDRELL C, GARCÍA TERCERO E, MORO HERNÁNDEZ J B, et al. Sarcopenia as a little-recognized comorbidity of type II diabetes mellitus: a review of the diagnosis and treatment [J]. *Nutrients*, 2023, 15(19): 4149.
- [15] MESINOVIC J, FYFE J J, TALEVSKI J, et al. Type 2 diabetes mellitus and sarcopenia as comorbid chronic diseases in older adults: established and emerging treatments and therapies [J]. *Diabetes Metab J*, 2023, 47(6): 719-742.
- [16] 黄安乐, 卜子涵, 薛梦婷, 等. 肌少症患者外周血炎症因子的Meta分析 [J]. *中国骨质疏松杂志*, 2021, 27(7): 969-975.  
HUANG A L, BU Z H, XUE M T, et al. Peripheral inflammatory markers in the patients with sarcopenia: a meta-analysis [J]. *Chin J Osteoporos*, 2021, 27(7): 969-975.
- [17] GELLHAUS B, BÖKER K O, SCHILLING A F, et al. Therapeutic consequences of targeting the IGF-1/PI3K/Akt/FOXO3 axis in sarcopenia: a narrative review [J]. *Cells*, 2023, 12(24): 2787.
- [18] 吴梦娇, 陈超, 施毕旻. 血清铁蛋白在绝经后女性2型糖尿病并发肌少症患者的变化 [J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2020, 13(3): 222-228.  
WU M J, CHEN C, SHI B M. Change of serum ferritin in postmenopausal women with type 2 diabetes and sarcopenia [J]. *Chin J Osteoporos Bone Miner Res*, 2020, 13(3): 222-228.
- [19] PYRGIOTI E E, KARAKOUSIS N D, GEORGAKOPOULOS P N, et al. Metformin in type 2 diabetes: evidence for its beneficial effects on frailty and sarcopenia [J]. *Curr Diabetes Rev*, 2024, 20(3): e270723219177.  
(收稿日期: 2024-10-17 修回日期: 2025-02-17)  
(编辑: 陈宏)