

## 2型糖尿病合并肌少症血清标志物研究进展

任杰<sup>1</sup>, 郭亚军<sup>2</sup>, 程明慧<sup>3</sup>, 魏剑芬<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>华北理工大学附属医院内分泌科, 河北 唐山

<sup>2</sup>遵化市人民医院麻醉科, 河北 唐山

<sup>3</sup>华北理工大学附属医院放射科, 河北 唐山

收稿日期: 2024年2月27日; 录用日期: 2024年3月21日; 发布日期: 2024年3月29日

### 摘要

2型糖尿病是一种与胰岛素分泌障碍相关的代谢性疾病, 肌少症是指机体骨骼肌质量和数量减少、肌肉力量和功能减退导致疾病的一种慢性进行性发展过程。在T2DM病程中, 肌少症的发病风险明显高于正常人群, 因此近些年来, 肌少症也被认为是T2DM的一种并发症。但目前T2DM患者肌少症发病率高的原因尚不明确, 同时目前肌少症的诊断方法为肌量、肌力、步速、身体活动能力等方面的综合评估, 其中肌量检测依赖于双能X线摄像吸收法, 而其余三项检查易受到身体状况的影响。本文旨在探讨选取血清标志物, 为早期诊断和干预肌少症提供帮助, 用以改善患者预后。

### 关键词

2型糖尿病, 肌少症, 血清标志物

## Research Progress on Serum Markers of Type 2 Diabetes Mellitus Complicated with Sarcopenia

Jie Ren<sup>1</sup>, Yajun Guo<sup>2</sup>, Minghui Cheng<sup>3</sup>, Jianfen Wei<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Endocrinology, Affiliated Hospital of North China University of Science and Technology, Tangshan Hebei

<sup>2</sup>Anesthesiology Department of Zunhua People's Hospital, Tangshan Hebei

<sup>3</sup>Department of Radiology, Affiliated Hospital of North China University of Science and Technology, Tangshan Hebei

Received: Feb. 27<sup>th</sup>, 2024; accepted: Mar. 21<sup>st</sup>, 2024; published: Mar. 29<sup>th</sup>, 2024

\*通讯作者。

文章引用: 任杰, 郭亚军, 程明慧, 魏剑芬. 2型糖尿病合并肌少症血清标志物研究进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(3): 2099-2104. DOI: 10.12677/acm.2024.143949

## Abstract

**Type 2 diabetes mellitus is a metabolic disease related to insulin secretion disorder, and sarcopenia refers to a chronic progressive development process caused by the decrease of skeletal muscle quality and quantity and muscle strength and function. In the course of T2DM, the risk of sarcopenia is obviously higher than that of normal people, so in recent years, sarcopenia is also considered as a complication of T2DM. However, the reason for the high incidence rate of sarcopenia in T2DM patients is still unclear. At the same time, the current diagnostic method of sarcopenia is comprehensive evaluation of muscle mass, muscle strength, walking speed and physical activity ability, among which muscle mass detection depends on dual-energy X-ray absorption method, while the other three tests are easily affected by physical condition. The purpose of this paper is to explore the selection of serum markers, to provide help for early diagnosis and intervention of sarcopenia and to improve the prognosis of patients.**

## Keywords

**Type 2 Diabetes Mellitus, Sarcopenia, Serum Markers**

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

2型糖尿病(Type 2 Diabeticmellitus, T2DM)为全球性的健康问题,随着我国经济水平逐年攀升,伴随着人口老龄化以及饮食习惯的改变,我国 T2DM 的患病率已于 2017 年达到 11.2%,为全球 T2DM 患者最多的国家[1]。肌少症(Sarcopenia)是一种随着年龄增长、进行性的骨骼肌的肌肉质量、肌肉力量下降和(或)机体的生理功能减退的老年综合征,并在 2016 年列入第 10 版国际疾病分类(ICD-10)中,这标志着肌少症已成为一种单独的疾病(M62.8)。随着 T2DM 病程的发展,患者肌肉质量及功能会不断降低,有研究表明,2型糖尿病患者中肌少症的发病率是非糖尿病者的 2 倍有余(15.7% VS 6.9%) [2],发病率远高于正常人。因此,肌少症已被列为 T2DM 一种新的并发症[3]。目前,众多研究表明肌少症与老年人不良事件发生有关,发生跌倒、活动能力下降、非计划内入院、失能、死亡等不良事件的几率较非肌少症老年人上升 12.75% [4] [5]。但目前肌少症的诊断标准及测量技术尚未统一,针对骨骼肌质量以及肌肉力量的检测工具都依赖于影像学检查,而握力、步速、5 次起坐实验等容易受到受试者身体情况及其他疾病的影响[6]。血清中的生物标志物常用于临床中疾病的诊断与疾病发生的监测,因此,深入研究 T2DM 合并肌少症的发病机制及相关血清标志物对临床诊疗具有重要意义。本文就近年来发现的肌少症血清标志物及其诊断价值进行综述,为临床早期诊断、评估患者病情严重程度及预后提供参考依据。

## 2. 内分泌相关激素标志物

T2DM 合并肌少症的发生与雄激素、胰岛素样生长因子-1 (IGF-1)、生长激素(GH)等激素水平密切相关,目前的研究证据主要集中在内分泌相关激素对肌少症的影响,并未作为诊断指标。在雄激素受体介导下,睾酮通过 IGF-1/Akt、ERK/mTOR 和 GPCR 等信号通路促进蛋白质合成,提升肌肉质量以及增强肌肉力量[7];而性腺机能减退导致雄激素分泌不足时,可通过蛋白质泛素化、蛋白酶降解等途径促进蛋

白质分解, 导致肌肉量的丢失[8]。男性体内睾酮水平从 30 岁起每年下降 1%, 具有生物活性的睾酮血清浓度每年下降 2% [9]。在女性中, 睾酮水平从 20 岁到 45 岁迅速下降。已经有研究证实, 睾酮缺乏(<350 ng/dL; 12 nmol/L)是诱发老年人肌少症的重要因素[7]。目前的研究集中在雄激素在肌肉蛋白质合成与分解中发挥的作用, 未来可以通过液相色谱-串联质谱技术检测血清中的睾酮浓度, 进一步探讨睾酮浓度能否用以预测老年人肌少症。在动物实验中, 有研究表明生长激素不仅可以增加肌肉蛋白质的合成, 使骨骼肌纤维增粗, 而且可以降低机体内的氧化应激程度[10]。但生长激素用于治疗时副反应较多, 且老年患者相对于年轻患者更易出现副作用, 如水钠潴留、水肿、腕管综合征等[11]。未来可以进一步探讨血清生长激素浓度能否作为 T2DM 患者发生肌少症的预测指标。IGF-1 具有抗炎、抗氧化、促血管生成等作用, 对改善糖尿病合并肌少症患者的营养状态、延缓疾病进展具有重要作用。另外, IGF-1 作为免疫球蛋白超家族中的一种, 具有促进骨骼肌生长的效果。但当前的研究成果显示, 在不同年龄、性别、活动量下, 血清 IGF-1 浓度与肌少症之间存在一定的差异[12] [13]。除此之外, Bartke 等将 T2DM 合并肌少症患者分为抗阻运动组、有氧运动组、抗阻运动及有氧运动组、对照组, 干预 2 个月之后, 抗阻运动组受试者肌肉力量明显优于其它 3 组, 且抗阻运动组的血清 IGF-1 浓度显著优于其它 3 组[14]。因此, IGF-1 未来有望作为 T2DM 合并肌少症患者进行运动干预后的监测指标。

### 3. 炎症因子类标志物

T2DM 可以导致人体内长期处于慢性低度炎性状态[15], 而肌少症是一种和年龄相关的慢性炎症类疾病[16] [17], 已有多项研究表明, 炎症因子在肌少症的发生发展过程中起到重要作用。目前常用于临床检验且有明确证据显示与肌少症进展过程有关的炎症因子类血清标志物主要包括白介素-6 (IL-6)、白介素-8 (IL-8)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、C 反应蛋白(CRP)等。通过激活肌肉生长抑制因子的表达, 炎症因子可以减少肌肉蛋白的合成。同时, 炎症因子还可以通过激活叉头框转录因子(FoxO), 进而导致泛素-蛋白酶体系统功能(Ubiquitin-Proteasome System, UPS)紊乱, 促进肌肉的分解[18]。YU-DONG 等将受试者分为肌少症组与非肌少症组, 其中肌少症组血清 IL-6、IL-8 浓度均高于非肌少症组[19]; 在另一项动物研究中, TAZAWA 发现小鼠血清中的 IL-6 可以增加人肌肉萎缩蛋白 Fbox-32 (Atogin-1)基因的表达[20], 从而促进肌肉的水解。在肌肉中 TNF- $\alpha$  基因表达水平升高时, 能激活肌肉中的肌肉生长抑制素(Myostatin)及 Atogin-1 的转录, 从而促进骨骼肌蛋白的分解[21]。Shokri-mashhadi 等发现, CRP 浓度和肌肉力量之间存在显著的负相关性, 在肌少症的诊断中, 肌肉力量受损与 CRP 相关[22]。但炎症因子标志物在体内易受到多种因素(例如感染、癌症、风湿免疫类疾病等)的影响, 单一指标对 T2DM 合并肌少症的特异性有限, 未来可以联合多种炎症因子指标, 用以筛查或诊断 T2DM 合并肌少症。

### 4. 氧化应激类标志物

氧化应激是指机体在受到各种不良刺激后, 产生的氧自由基对细胞的损伤作用。大量研究表明, 氧化应激与多种慢性疾病密切相关。与健康人群相比, 高糖环境可导致 T2DM 患者氧化应激水平大大提高, 导致细胞中线粒体损伤水平升高, 而线粒体是细胞呼吸的场所, 氧化应激可导致线粒体 DNA 损伤、细胞凋亡和 DNA 修复蛋白表达的改变, 从而引起骨骼肌细胞的衰老和凋亡, 影响骨骼肌质量及功能。另外, 有研究表明, 氧化应激状态下产生的过多氧自由基会诱导细胞凋亡, 从而引起肌肉组织萎缩。阳建政的一项横断面研究中, 收集了白细胞和尿酸两个临床中常用的炎症指标用以探讨 T2DM 合并肌少症, 在单因素分析中, 白细胞水平在两组间存在统计学差异, 但纳入多因素 Logistic 分析后, 白细胞与尿素水平两种指标均不具有统计学意义[23]。在另一项有关 T2DM 患者尿酸水平与肌量减少的研究中, 校正了年龄、BMI 等因素后, 尿酸对肌肉量仍表现出正向作用, 提示尿酸可能为 T2DM 合并肌少症的独立保护因

素[24]。晚期糖基化终末产物(Advanced Glycation End products, AGEs)是一种糖和蛋白质糖基化形成的生物活性产物,在社区老年女性中,血清 AGEs 水平升高与肌纤维受损有关[25]。羧甲基赖氨酸(CML)是最先发现的 AGEs,也是被研究地较为充分的 AGEs,许多研究用 CML 作为 AGEs 的标志物,新近研究显示中老年男性糖尿病患者中,合并肌少症患者的血清 CML 水平显著高于对照组[26]。丙二醛(Malondialdehyde, MDA)是一种生物体内脂质氧化的氧自由基,可作为体内脂质过氧化水平的生物标志物[27]。一项研究显示,随着脂质的自由基受损,体内 AGEs 浓度增加,进而加快氧化应激反应,造成丙二醛浓度升高。有研究表明,肌少症患者血液中存在较高浓度的 MDA,而抗氧化酶活性降低。此外,晚期糖基化终末产物可以与肌肉纤维周围结缔组织融合,增加骨骼肌强度,降低骨骼肌弹性,从而减弱骨骼肌的功能[28]。由此推测,晚期糖基化终末产物增加了 T2DM 患者患肌少症的发病几率,但两者之间的具体的相关性尚不明确,仍需研究阐明。

## 5. 营养代谢类标志物

营养不良为肌少症发生的原因之一,同时也是肌少症干预的重要靶点之一[29]。胰岛素通过增加葡萄糖及氨基酸向骨骼肌细胞的转运来发挥合成及代谢作用。随着年龄增长,T2DM 患者胰岛功能逐步衰减,胰岛素水平的降低会导致蛋白质合成的减少和蛋白质降解的增加,最终导致肌肉量的减少[30]。25-(OH)D 是维生素 D 在体内的主要存在形式,主要作用为促进小肠黏膜对钙和磷的重吸收,促进破骨细胞的活动并加强甲状旁腺重吸收钙的作用,促进肾小管对钙的重吸收等。陈俏的一项病例对照研究显示,老年女性 T2DM 合并肌少症患者血清 25-(OH)D 水平明显低于不合并肌少症组( $P < 0.05$ ) [31]。说明 25-(OH)D 可预防肌肉量降低,25-(OH)D 水平越高,肌少症发生率越低。临床中可以通过监测 T2DM 患者血清中 25-(OH)D 水平,早期预防 T2DM 患者肌少症的发生。有研究显示,低白蛋白水平(白蛋白  $< 40$  g/L)与 T2DM 患者患肌少症的风险相关,且有研究表明,合并低蛋白血症的肌少症患者突发骨折的风险更高[32]。T2DM 患者内环境长期处于高血糖状态且血糖幅度波动过大,容易导致多组织损伤或功能障碍,出现消化系统吸收代谢不良,使患者对蛋白质吸收利用障碍;另一方面,低蛋白血症导致肌纤维细胞的线粒体能量代谢降低,加快肌肉萎缩,形成恶性循环。

## 6. 生长因子类标志物

近年来有研究发现,T2DM 合并肌少症患者血清中生长因子的水平与骨骼肌质量下降呈正相关,可能与其激活了骨骼肌内的促纤维化生长因子受体(Fibroblast Growth Factor receptor, FGF)和 TGF- $\beta$ 1 有关[33]。FGF 是一种具有多种生物学活性的细胞因子,可促进成纤维细胞和肌肉组织的生长,并可能通过抑制蛋白激酶 C (Protein Kinase C, PKC)发挥作用。FGF 在骨骼肌中表达的增加可导致骨骼肌细胞增殖、分化和纤维化,从而导致肌少症的发生。肌肉细胞内 FGF 水平的改变可促进肌肉合成和分解代谢过程,从而加快肌少症的发展。研究发现,肌少症患者 FGF 和 TGF- $\beta$ 1 水平明显高于非肌少症患者,提示 FGF 和 TGF- $\beta$ 1 可能是肌少症早期诊断及预后判断的生物学标志物。此外,研究表明 FGF 和 TGF- $\beta$ 1 与肌肉力量、运动能力、肌肉质量、肌肉力量降低以及肌纤维类型之间存在相关性。

T2DM 合并肌少症作为一种慢性合并症,可导致老年人生活质量下降,严重威胁老年人健康。目前,肌少症的发生机制尚未完全阐明,且缺乏特异性标志物。因此,需要更多的研究探索 T2DM 合并肌少症相关血清标志物,提高肌少症的早期诊断能力。随着对 T2DM 合并肌少症发生机制的进一步研究,有望发现更多特异性标志物用于肌少症的诊断。同时,利用新兴技术检测患者血清中潜在的蛋白标志物,将有助于发现疾病早期或亚临床期的患者,为疾病的早期干预提供更多科学依据。相信随着对肌少症研究的不断深入,血清标志物将会成为临床诊断和治疗肌少症的重要依据。

## 参考文献

- [1] Li, Y., Teng, D., Shi, X., *et al.* (2020) Prevalence of Diabetes Recorded in Mainland China Using 2018 Diagnostic Criteria from the American Diabetes Association: National Cross Sectional Study. *BMJ*, **369**, M997. <https://doi.org/10.1136/bmj.m997>
- [2] Morley, J.E. (2008) Sarcopenia: Diagnosis and Treatment. *Journal of Nutrition Health & Aging*, **12**, 452-456. <https://doi.org/10.1007/BF02982705>
- [3] Liccini, A. and Malmstrom, T.K. (2016) Frailty and Sarcopenia as Predictors of Adverse Health Outcomes in Persons with Diabetes Mellitus. *Journal of the American Medical Directors Association*, **17**, 846-851.
- [4] Onyemaechi, S. and Ezenwaka, U. (2022) Influence of Sub-National Social Health Insurance Scheme on Enrollees' Health Seeking Behaviour in Anambra State, Nigeria: A Pre and Post Study. *BMC Public Health*, **22**, Article No. 1171. <https://doi.org/10.1186/s12889-022-13606-x>
- [5] Bouchard, D.R., Dionne, I.J. and Brochu, M. (2009) Sarcopenic/Obesity and Physical Capacity in Older Men and Women: Data from the Nutrition as a Determinant of Successful Aging (NuAge)—The Quebec Longitudinal Study. *Obesity*, **17**, 2082-2088. <https://doi.org/10.1038/oby.2009.109>
- [6] 汪瑞琴, 吕杰, 韩佩佩, 等. 肌少症诊断技术研究进展[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2023, 37(8): 854-856.
- [7] 张静, 陈佩杰, 肖卫华. 雄激素对骨骼肌蛋白质代谢的调控及其机制[J]. 生命科学, 2019, 31(8): 826-832. <https://doi.org/10.13376/j.cbls/2019101>
- [8] Bodine, S.C. and Baehr, L.M. (2015) Skeletal Muscle Atrophy and the E3 Ubiquitin Ligases MuRF1 and MAFbx/Atrogin-1. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, **307**, E469. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00204.2014>
- [9] Sakuma, K. and Yamaguchi, A. (2012) Sarcopenia and Cachexia: The Adaptations of Negative Regulators of Skeletal Muscle Mass. *Journal of Cachexia Sarcopenia & Muscle*, **3**, 77-94. <https://doi.org/10.1007/s13539-011-0052-4>
- [10] Chen, W., Yao, C. and Lu, X. (2014) Optimal Design Activated Sludge Process by Means of Multi-Objective Optimization: Case Study in Benchmark Simulation Model 1 (BSM1). *Water Science & Technology*, **69**, 2052-2058. <https://doi.org/10.2166/wst.2014.119>
- [11] 侯佳彤, 于萍, 潘慧, 陈适. 正常老年人使用重组人生长激素替代治疗对其生活质量的影响及可行性[J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2014, 4(21): 3863-3866.
- [12] Li, C.W., Yu, K., Shyh-Chang, N., *et al.* (2019) Circulating Factors Associated with Sarcopenia during Ageing and after Intensive Lifestyle Intervention. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, **10**, 586-600. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12417>
- [13] Tay, L., Ding, Y.Y., *et al.* (2015) Sex-Specific Differences in Risk Factors for Sarcopenia amongst Community-Dwelling Older Adults. *Age (Dordrecht, Netherlands)*, **37**, Article No. 121. <https://doi.org/10.1007/s11357-015-9860-3>
- [14] Bartke, A. and Darcy, J. (2017) GH and Ageing: Pitfalls and New Insights. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, **31**, 113-125. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2017.02.005>
- [15] Calvani, R., Joseph, A.M., Adhietty, P.J., *et al.* (2012) Mitochondrial Pathways in Sarcopenia of Aging and Disuse Muscle Atrophy. *Biological Chemistry*, **394**, 393-414. <https://doi.org/10.1515/hsz-2012-0247>
- [16] Xin, C., Sun, X., Lu, L. and Shan, L. (2021) Prevalence of Sarcopenia in Older Chinese Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BMJ Open*, **11**, e041879. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-041879>
- [17] Cruz-Jentoft, A.J., Bahat, G., Bauer, J., *et al.* (2019) Sarcopenia: Revised European Consensus on Definition and Diagnosis (Vol 48, Pg 16, 2019). *Age and Ageing: The Journal of the British Geriatrics Society and the British Society for Research on Ageing*, No. 4, 48.
- [18] Thoma, A. and Lightfoot, A.P. (2018) NF- $\kappa$ B and Inflammatory Cytokine Signalling: Role in Skeletal Muscle Atrophy. In: Xiao, J.J., Ed., *Muscle Atrophy*, Springer, Berlin, 267-279. [https://doi.org/10.1007/978-981-13-1435-3\\_12](https://doi.org/10.1007/978-981-13-1435-3_12)
- [19] Rong, Y.-D., *et al.* (2018) Study on Relationship between Elderly Sarcopenia and Inflammatory Cytokine IL-6, Anti-Inflammatory Cytokine IL-10. *BMC Geriatrics*, **18**, Article No. 308. <https://doi.org/10.1186/s12877-018-1007-9>
- [20] Tazawa, R., Uchida, K., Fujimaki, H., *et al.* (2019) Elevated Leptin Levels Induce Inflammation through IL-6 in Skeletal Muscle of Aged Female Rats. *BMC Musculoskeletal Disorders*, **20**, Article No. 199. <https://doi.org/10.1186/s12891-019-2581-5>
- [21] 丁婷婷, 王会玲, 陆石, 等. 炎症因子 TNF- $\alpha$ /IL-6 对透析患者骨骼肌消耗及 Myostatin 和 Atrogin-1 表达的影响[J]. 中国血液净化, 2013, 12(11): 581-585. <https://doi.org/10.3969/J.ISSN.1671-4091.2013.11.001>
- [22] Shokri-Mashhadi, N., Moradi, S., Heidari, Z. and Saadat, S. (2021) Association of Circulating C-Reactive Protein and High-Sensitivity C-Reactive Protein with Components of Sarcopenia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Ob-

- servational Studies. *Experimental Gerontology*, **150**, Article ID: 111330. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2021.111330>
- [23] 阳建政, 邹丽华, 杨涛, 等. 2 型糖尿病患者并发肌肉减少症的影响因素分析[J]. 陆军军医大学学报, 2023, 45(14): 1562-1568.
- [24] 丁扬, 凌琰, 成金罗, 等. 住院 2 型糖尿病患者血尿酸水平与肌量减少的相关性[J]. 中国骨质疏松杂志, 2022, 28(7): 1008-1012.
- [25] Casati, M., Costa, A.S., Capitanio, D., *et al.* (2019) The Biological Foundations of Sarcopenia: Established and Promising Markers. *Frontiers in Medicine (Lausanne)*, **6**, Article No. 184. <https://doi.org/10.3389/fmed.2019.00184>
- [26] 张兴宇, 郭琪, 陈小雨. 晚期糖基化终末产物与肌少症及其参数的研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2023, 29(5): 758-764.
- [27] Tong, T.Y.N., Bradbury, K.E. and Key, T.J. (2019) RE: “Associations of Dietary Protein Intake with Fat-Free Mass and Grip Strength: A Cross-Sectional Study in 146,816 UK Biobank Participants”. *American Journal of Epidemiology*, **188**, 977-978. <https://doi.org/10.1093/aje/kwz029>
- [28] Chen, J.H., Lin, X., Bu, C. and Zhang, X. (2018) Role of Advanced Glycation End Products in Mobility and Considerations in Possible Dietary and Nutritional Intervention Strategies. *Nutrition & Metabolism*, **15**, Article No. 72. <https://doi.org/10.1186/s12986-018-0306-7>
- [29] Liu, X., Xia, X., Hu, F., *et al.* (2021) Nutrition Status Mediates the Association between Cognitive Decline and Sarcopenia. *Aging*, **13**, 8599-8610. <https://doi.org/10.18632/aging.202672>
- [30] Umegaki, H. (2015) Sarcopenia and Diabetes: Hyperglycemia Is a Risk Factor for Age-Associated Muscle Mass and Functional Reduction. *Journal of Diabetes Investigation*, **6**, 623-624. <https://doi.org/10.1111/jdi.12365>
- [31] 陈俏, 邓斌, 陈婷. 老年住院 2 型糖尿病患者合并肌少症的情况及其影响因素分析[J]. 糖尿病新世界, 2022, 25(19): 43-46.
- [32] Umegaki, H. (2016) Sarcopenia and Frailty in Older Patients with Diabetes Mellitus. *Geriatrics & Gerontology International*, **16**, 293-299. <https://doi.org/10.1111/ggi.12688>
- [33] Jung, H.W., Park, J.H., Kim, D.A., *et al.* (2021) Association between Serum FGF21 Level and Sarcopenia in Older Adults. *Bone*, **145**, Article ID: 115877. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2021.115877>