

身体成分改变与2型糖尿病进展的相关性研究进展

张敏, 艾比拜·玉素甫*

新疆医科大学第一临床医学院, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2024年2月21日; 录用日期: 2024年3月15日; 发布日期: 2024年3月21日

摘要

随着现代生活饮食方式, 人口结构等因素的影响, 以糖尿病为首的慢性疾病患病率逐年上升, 严重影响生活质量, 为医疗卫生系统带来重大负担。糖尿病人群中, 2型糖尿病患者占主要比例。已有大量研究证明: 糖尿病与肥胖的关系密不可分, 糖尿病与肥胖互为影响, 糖尿病作为肥胖的代谢并发症之一, 肥胖会导致胰岛素抵抗, 进而进展为糖尿病。既往研究中, 大多使用体质指数(BMI)定义肥胖, 近年来多项研究发现, 2型糖尿病患者的身体成分变化与糖尿病进展有重要关系, 其中人体脂肪含量与骨骼肌含量的占比影响尤为显著, 然而BMI无法明确区分人体成分中肌肉占比与脂肪占比, 也无法区分体内脂肪在全身各脏器的分布。使用BMI定义肥胖得出的结果偏低, 对于评估糖尿病患者的疾病进展有相对局限性。测量2型糖尿病患者的各项人体占比, 对于进一步评估疾病分期, 延缓疾病进展以及制定个性化治疗方案提供新思路, 本文就国内外身体成分改变与2型糖尿病进展相关文献研究作一综述。

关键词

人体成分, 2型糖尿病, 胰岛素抵抗, 体脂肪量, 内脏脂肪含量, 瘦体重, 骨骼肌, 肌肉/脂肪比值

Research Progress on Correlation between Body Composition Changes and Disease Progression of Type 2 Diabetes

Min Zhang, Aibibai-Yusufu*

The First Clinical Medical College of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

Received: Feb. 21st, 2024; accepted: Mar. 15th, 2024; published: Mar. 21st, 2024

*通讯作者。

文章引用: 张敏, 艾比拜·玉素甫. 身体成分改变与2型糖尿病进展的相关性研究进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(3): 936-946. DOI: 10.12677/acm.2024.143794

Abstract

With the influence of modern lifestyle, diet, population structure and other factors, the incidence of chronic diseases led by diabetes is increasing year by year, which seriously affects the quality of life and brings a major burden to the medical and health system. Type 2 diabetes accounts for the majority of the diabetes population. A large number of studies have proved that the relationship between diabetes and obesity is inseparable, and diabetes and obesity influence each other. As one of the metabolic complications of obesity, diabetes will lead to insulin resistance, and then progress to diabetes. Most of the previous studies used body mass index (BMI) to define obesity. In recent years, a number of studies have found that the change of body composition in type 2 diabetes patients has an important relationship with the progression of diabetes, in which the proportion of body fat content and skeletal muscle content has a particularly significant impact. However, BMI cannot clearly distinguish the proportion of muscle and fat in body composition. It is also unable to distinguish the distribution of body fat in various organs throughout the body. Using BMI to define obesity yields low results and is relatively limited for assessing disease progression in patients with diabetes. The measurement of various body proportions in patients with type 2 diabetes provides new ideas for further assessing disease stages, delaying disease progression, and developing individualized treatment plans. This article reviews the literature on the relationship between changes in body composition and progression of type 2 diabetes at home and abroad.

Keywords

Body Composition, Type 2 Diabetes, Insulin Resistance, Body Fat Mass, Visceral Fat Content, Lean Body Mass, Skeletal Muscle, Muscle/Fat Ratio

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

糖尿病是以血葡萄糖水平慢性升高为特征的代谢症候群, 糖尿病的本质为胰岛素的相对或者绝对分泌不足和(或)胰岛素利用障碍[1], 进一步导致人体摄入的糖类、脂肪、蛋白质等营养物质代谢紊乱, 其中高血糖是主要的特征, 糖尿病随着病程的进展会引起多种急慢性、微血管和大血管并发症, 导致多系统受损, 病变主要累及眼、肾、神经、血管、心脏等组织器官, 致使相应组织的慢性进行性病变, 糖尿病如果不加干预或者控制不佳, 可能会导致相应组织器官的功能衰竭, 病情严重的患者可能会出现严重的急性代谢紊乱导致生命危险。研究表明 2 型糖尿病的进展过程是由胰腺、脂肪组织、骨骼肌、肝脏等多脏器参与的[2]。因此, 各项人体成分的占比不同, 对于糖尿病的进展也有不同程度的影响。除了已被证实的胰腺组织中胰岛 β 细胞的数量及功能对于 2 型糖尿病的全程进展起关键作用, 并且已被大众所熟知。其余人体成分例如骨骼肌含量、脂肪组织含量等人体成分变化, 虽已被大量研究证明对于糖尿病的进展也有不可忽视的影响, 但未被大众所熟知, 现在的研究逐渐发现, 脂肪组织作为人体主要能量储存库, 具有高可塑性以及调节生理状态的能力, 其中就包括胰岛素敏感性。而骨骼肌在调节全身血糖稳态中起着至关重要的作用, 骨骼肌受损会显著影响全身葡萄糖稳态, 从而导致其他糖尿病并发症。骨骼肌是最大的糖代谢库, 是机体内摄取和利用葡萄糖最多的组织, 随着年龄的增长, 骨骼肌含量下降, 特别

是腿部肌肉含量的下降[3]。骨骼肌以糖原的形式储存葡萄糖, 因此骨骼肌含量对于血糖的调控, 维持血糖的稳定有非常重要的作用[4]。研究表明高体力劳动和高的肌肉质量与糖尿病的发病率呈负相关[5], 通过运动锻炼增加人体骨骼肌含量对于预防糖尿病的发生, 延缓糖尿病的进展提供新的治疗方法。脂肪组织是机体重要的燃料储备[6], 在饥饿状态对于血糖的调控有至关重要的作用, 但过量的脂肪组织堆积引起肥胖, 进而会导致代谢异常引起一系列代谢疾病, 肥胖与糖尿病的关系已被证明, 二者互为并发症。近年来肥胖的患病率逐渐增加, 身体指数(BMI)的增加直接或者间接增加了 2 型糖尿病的患病率[7]。但脂肪组织在人体内的分布并不是均匀一致的, 有研究表明上半身肥胖的人群患 2 型糖尿病的风险大于下半身肥胖的人群[8], 上半身肥胖的人群中, BMI 相同但内脏脂肪占比不同, 引起的胰岛素抵抗程度不同。因此, 单使用身体指数(BMI)定义肥胖, 无法精确区分人体各项成分的分布及变化, 进而去评价糖尿病的进展有相对局限性, 需要详细的去测量人体的各项成分并监测变化, 对于预测 2 型糖尿病的进展更加精准, 对于制定 2 型糖尿病人群的个体化治疗更加精准化。此外, BMI 正常人群中普遍存在的问题: 低骨骼肌含量, 高体脂率[9], 人体成分的测量对于正常人及处于糖尿病前期的人群也有重要的预测作用, 因此, 人体成分的变化对于评价 2 型糖尿病的进展有至关重要的作用。本文就国内外人体成分变化与 2 型糖尿病进展相关文献作一综述。

2. 人体成分的测定

世界各地的人群因饮食结构、地理气候等因素的影响, 体内脂肪等人体成分的区域分布有明显的差异, 相同身体指数(BMI)的人患 2 型糖尿病的风险因体内内脏脂肪的分布, 骨骼肌等的含量不同而不同[8]。因此人体成分的测量显得格外重要。人的身体由水、蛋白质、脂肪、无机盐组成, 人体成分测量的数据通常有体重、身体总水分、蛋白质含量、骨骼肌含量、体脂肪含量, 身体指数(BMI)等指标[10]。目前常见的人体测量方法有生物电阻抗分析(BIA)、双能 X 射线吸收法(DXA)、空气置换体积描记术(ADP)、磁共振成像(MRI)/计算机断层扫描(CT)等方法[11]。① 三维表面扫描法是通过不同的 3D 扫描仪对人体的各项维度(胸围、腹围、臀围等)及全身各部位的体积进行精准的扫描, 3D 扫描仪对于人体表面积及体积测量显示出比较高的精准度, 通过测量得出: 人体胸三维表面扫描法围、腰围、臀围及大腿围的维度, 以及人体全身体积具有长期稳定性[12], 也可以通过换算推导出人体体脂比、人体瘦体重、内脏脂肪占比等人体成分, 有研究得出 3D 扫描仪测量出的躯干/腿部体积比作为代谢疾病风险的一个明显独立指标[12], 也有一项在年轻男性身上进行的研究证明腹围和臀围可以作为人体脂肪含量的预测指标, 前臂体积和小腿体积可以作为人体骨骼肌质量的预测指标[11]。三维表面扫描的优点具有快速简易、成本低廉、高度精确、无电离辐射、非侵入性以及可以快速应用于临床中, 扫描得出的数据组合对于身体成分具有良好的预测能力。但是各种三维表面扫描没有统一的标准, 并且强调的是人体的各项维度及体积指标, 对于人体骨骼肌含量, 脂肪组织的占比是经过推导得出来的, 为了更进一步的准确性, 需要生物电阻抗分析进一步验证[13], 增加了时间和成本的消耗。双能 X 线吸收法(DXA)是一种基于 X 线的技术, 在检查健康人群的骨骼肌, 脂肪质量中应用较为广泛, 近年来发现双能 X 线吸收法(DXA)对于心脏代谢疾病的进展有更好的评估作用[14]。② 双能 X 线吸收法(DXA)和生物电阻抗(BIA)的一致性在人群中较高, 在个体内差别较大[15]。尽管辐射量非常小, 但很大一部分人不会作为评估健康的第一选择。③ 磁共振成像(MRI)/计算机断层扫描(CT)可以直接对人体内部进行扫描, 但存在技术要求、成本较高、暴露于射线下的危害等缺点而未被广泛用于人体成分的测量[16]。④ 生物电阻抗分析(BIA)因为便携、安全无创、低成本、耐受性良好等优点成为了几年来众多糖尿病患者的新选择, 它的原理是通过利用人体内脂肪、蛋白质、水分等各种成分的不同导电性不同, 如脂肪组织导电性远小于非脂肪组织, 向人体施加轻微电流时各项组织成分导电率的测量数值, 间接区分出各项人体成分[17]。研究结果表明, BIA 在总体脂测量和内

脏脂肪的测量敏感性较高。现阶段临床上广泛应用的有 IBODY770 人体成分测量仪, 通过 6 种不同频率 (1 kHz, 5 kHz, 50 kHz, 250 kHz, 500 kHz, 1000 kHz) 在身体的 5 个节段 (右上肢、左上肢、躯干、右下肢、左下肢) 进行 30 种阻抗测量, 通过 3 种不同频率 (5 kHz、50 kHz、250 kHz) 在同样的五个身体节段进行 15 种电抗测量, 最后得出详细的人体成分分析 [18]。目前用于各类人群的体型分析、体重控制的参考指标、营养评估的指导、身体均衡和节段脂肪的分析等多种用途, 对于评估 2 型糖尿病患者的病情进展及给予健康指导至关重要。

3. 身体成分改变与 2 型糖尿病的关系

2 型糖尿病作为一种全世界范围内流行的慢性代谢性疾病, 虽然人群庞大, 但相关研究表明 2 型糖尿病一定程度上是可以预防的, 通过改变重要的危险因素, 如减重、均衡饮食、适量运动等方式, 可以明显降低 2 型糖尿病的发病率、延缓糖尿病各项并发症的出现 [19]。因此, 通过生物电阻抗人体测量仪如 INBODY770 人体分析仪, 观察研究 2 型糖尿病患者的各项身体成分变化, 尤其需要关注脂肪组织及骨骼肌含量等重点人体成分的变化, 总结得出规律, 针对性的制定更个体化的治疗方案。

3.1. 2 型糖尿病患者脂肪组织的含量及分布

脂肪组织过度堆积形成肥胖, 肥胖已被证实是 2 型糖尿病独立危险因素, 过去的几十年里, 全球肥胖症的患病率激增了近三倍, 平行伴随着 2 型糖尿病 (T2DM) 发病率的不断上升, 这表明肥胖与 T2DM 之间有重要的关系 [20], 既往临床诊疗及科学研究中使用快速简便的身体指数 (BMI) 评估肥胖, 忽略了脂肪组织在人体内的分布差异所引起的评估结果偏差, 已有大量研究证明使用全身的体脂比、躯干的体脂比及内脏脂肪比得出的 2 型糖尿病的风险预测值不同且高于单纯使用身体指数 (BMI) [21]。2 型糖尿病患者的体脂含量的评估作为血糖控制的重要指标, 体脂率及脂肪组织的分布存在人种和性别的差异。皮下组织是主要的能量储存库, 长期摄入大于消耗, 脂肪组织聚集于腹部及内脏周围。脂肪组织正常约占人体的 10%~15%, 脂肪组织体积小, 单位产能大, 对于人体的作用有产热供能、缓冲减震、维持体温恒定、构成人体组织、提供人体正常必须营养等众多功能 [22]。脂肪组织的摄入不足不利于人体组织的合成, 导致脂溶性维生素缺乏等危害, 同样, 脂肪组织的堆积形成肥胖, 引起高脂血症、糖尿病、冠心病等慢性疾病, 成为代谢性疾病的重要危险因素之一。2 型糖尿病的本质为多器官胰岛素抵抗及胰岛素分泌功能不足引起 [23], 过度堆积及分布不均的脂肪组织对于 2 型糖尿病的影响归结到本质还是影响胰岛素和 β 细胞的功能, 现有研究得出的相关机制如下: ① 脂肪组织代谢产生的血浆游离脂肪酸 (FFA) 浓度增加会增加胰岛素抵抗, 肥胖患者尤其以腹型肥胖患者会增加血浆游离脂肪酸 (FFA) 和增加血浆游离脂肪酸 (FFA) 运送到全身各处的速率, 血浆游离脂肪酸的增加联合慢性高血糖可能存在协同作用, 称为“糖脂毒性” [24]。② 研究表明脂肪炎症肥胖 2 型糖尿病胰岛素抵抗的主要驱动因素 [25], 肥胖患者存在慢性炎症, 脂肪组织会产生促炎细胞和使得编码促炎蛋白的基因增加, 炎症物质的释放会阻断肝脏中的胰岛素代谢和周围组织中胰岛素敏感性 [26], 最终导致胰岛素抵抗, 血糖控制不佳。③ 脂肪组织过多导致脂联素减少, 脂联素具有抗炎、抗纤维化、胰岛素增敏作用 [27]。脂联素可以通过促进葡萄糖的吸收降低血糖, 也可以降低血浆游离脂肪酸 (FFA)。④ 肥胖的 2 型糖尿病患者及肝内高甘油三酯人群体内分泌体数量增多, 外分泌体含有微小 RNA, 可以调节其他器官的代谢功能, 通过特定的微小 RNA 转移介导调节胰岛素, 诱导胰岛素抵抗 [28]。⑤ 肝脏胰岛素抵抗, 门静脉中的胰岛素是肝脏葡萄糖产生的重要调节因子, 肥胖的 2 型糖尿病患者胰腺胰岛素分泌增加, 门静脉和外周血胰岛素的摄取清除降低, 使得胰岛素抑制肝脏葡萄糖生成能力下降。研究表明上半身肥胖 (腹部皮下脂肪及腹内脂肪)、肝内甘油三酯含量、肌细胞内脂质含量及胰腺内脂肪组织显著增加的人, 患有 2 型糖尿病的风险高于下半身肥胖的患者 [29]。2 型糖尿病

与肥胖互相影响, 肥胖导致胰岛素抵抗, 血糖控制不佳, 加速疾病的进展, 2 型糖尿病反过来加重肥胖, 导致脂肪肝, 研究表明 2 型糖尿病是非酒精性脂肪肝的重要原因[30], 胰岛素抵抗和长期慢性高胰高血糖素会增加肝内新发脂肪的生成, 也会一定程度增加脂肪生成底物向肝脏的传递。因此合理饮食, 体育锻炼及手术切除部分胃等减肥手术引起体重的下降, 可以很大程度上改善胰岛抵抗, 延缓糖尿病进展, 可以改善血压、血脂等心血管疾病相关指标, 生活质量得到极大改善, 但需要强调的是直接切除脂肪组织对于 2 型糖尿病的治疗并无多大获益。

3.2. 2 型糖尿病患者骨骼肌含量及质量

成年后, 随着年龄增长尤其 40 岁以后, 肌肉质量会有生理性下降, 女性相对于男性则更为明显, 使用身体指数(BMI)评估全身营养状况忽略了肌肉含量及质量的影响。肌肉质量及含量下降达到一定程度, 导致营养风险, 诊断为肌少症, 肌少症是一种进行性和广泛性的肌肉质量丢失和肌肉性能下降[31], 通常用四肢瘦体重/身体指数, 结合肌无力共同诊断, 肌少症的显著特征为骨骼肌质量和功能的全面丧失及体脂的增加。2 型糖尿病与肌少症已被证明呈双向关系[4], 骨骼肌胰岛素抵抗作为二者之间的重要因素。骨骼肌是人体血糖调节的重要器官。随着年龄增长, 运动减少及饮食习惯等因素的影响, 导致人体基础代谢降低、骨骼肌总体质量下降以及脂肪量的增加, 骨骼肌作为人体餐后摄入葡萄糖主要处理组织, 餐后超过一半的葡萄糖由骨骼肌分泌的胰岛素摄取[32], 骨骼肌的数量减少及功能下降会增加胰岛素的抵抗, 骨骼肌胰岛素抵抗在 2 型糖尿病发展的早期阶段就已出现, 严重干扰正常的葡萄糖代谢, 导致血糖控制不佳, 加速 2 型糖尿病的进展。骨骼肌指数常作为骨骼肌质量的指标, 一项在健康男女的人群中进行的研究表明在调整了各项混杂因素后, 骨骼肌指数与糖尿病的发病率, 胰岛素抵抗及糖化血红蛋白呈显著的负相关[33]。也有研究表明: 骨骼肌指数与糖尿病患病率的相关性在男性人群、BMI 超过 25 的人群、年龄超过 50 岁的人群中更为明显[16]。正常人群胰岛素抵抗时胰岛素会分泌增加, 2 型糖尿病患者长期慢性高血糖状态, 长期高胰岛素状态会导致骨骼肌胰岛素敏感性降低。目前已被大量研究证实骨骼肌质量及含量减少对于 2 型糖尿病患者的疾病进展影响的机制有: ① 胰岛素抵抗。众所周知, 胰岛素对于蛋白质的作用为促合成代谢大于促分解代谢, 外源性胰岛素和胰岛素制剂会增加胰岛素活性, 导致肌肉蛋白质合成增加。2 型糖尿病的主要病理为胰岛素的相对或绝对不足和胰岛素抵抗, 即胰岛素的整体功能降低, 对于蛋白质合成减少和分解增加, 导致骨骼肌质量及含量下降, 骨骼肌整体功能下降反过来加重胰岛素抵抗, 影响血糖代谢和导致血糖控制不佳。在一项以白人为主的研究表明整个年龄范围内, 骨骼肌含量越低, 胰岛素抵抗越明显。以骨骼肌含量占比分组, 骨骼肌含量高组相对于低组, 胰岛素抵抗明显改善, 糖尿病的患病率明显下降[34], 因此骨骼肌含量减少会增加胰岛素抵抗, 进一步增加糖尿病等代谢综合症的患病率。② 氧化应激和慢性炎症。有研究表明肌肉含量及占比减少会导致炎症因子分泌增加, 进一步导致胰岛素抵抗[35]。2 型糖尿病患者长期处于慢性高血糖及慢性炎症状态, 长期高血糖状态会导致糖基化产物(AGE)在骨骼肌中积累增加, 糖基化产物(AGE)会导致肌肉握力减弱, 肌肉伸展能力下降及个体的行走速度下降[17]。③ 肌细胞损伤。研究表明骨骼肌除了运动和新陈代谢外, 也是一种内分泌组织, 可以合成和分泌多种因子, 称为“肌细胞因子”[36], 如肌联蛋白, 脑源性神经营养因子等, 这些细胞因子可以对抗炎症因子所带来来的损害作用, 对于葡萄糖和脂质代谢的代谢有重要作用, 有研究已经证明骨骼肌分泌的肌联蛋白的成纤维细胞生长因子作为胰岛素抵抗的一种临时补偿机制[37]。现有的研究已经培养出保留肌肉众多特性的肌管系统称为人类骨骼肌卫星细胞(hSMC)[36]。研究发现相对于非 2 型糖尿病患者, 2 型糖尿病患者的肌管在葡萄糖的摄取, 糖原的合成及脂肪酸的氧化都受到了损伤, 即使肌管从高血糖和高胰岛素的环境中撤离时, 这些特征仍然存在[38]。有部分研究发现 2 型糖尿病患者肌管在更大程度上分泌的许多肌细胞是已知的促炎细胞因子和趋化因子, 加重胰岛素抵抗。研究表明与

非糖尿病人群相比, 2 型糖尿病患者肌管释放出更高量的 IL-6、IL-8、IL-15 等因子, 这些因子都已被证明在肌肉葡萄糖和游离脂肪酸(FFA)代谢中起重要作用, 糖尿病治疗药物, 促进胰岛素分泌药物吡格列酮治疗能显著抑制非糖尿病人群人类骨骼肌卫星细胞(hSMC)分泌 IL-15 等因子和 2 型糖尿病细胞分泌 IL8 等因子[39] [40] [41] [42], 未来的研究可以逐一在各个肌细胞因子突破, 找到更多治疗靶点。④ 脂质代谢物积累增加。有研究表明脂质积累会导致肌肉摄取葡萄糖的胰岛素通路受损, 导致血糖控制不佳[39]。有大量研究证明脂肪水平过高, 不完全脂肪酸氧化增加会导致炎症因子的表达增加, 加重胰岛素抵抗[43]。脂质代谢产物饱和脂肪酸已被证明可以在包括骨骼肌在内的多种细胞类型中诱导炎症反应, 有研究证明暴露于促炎环境的饱和长链脂肪酸棕榈酸酯的 2 型糖尿病患者和非糖尿病人群的肌管会导致 GRO α 、IL6、IL8 和 TNF α 释放的显著增加[44]。⑤ 骨骼肌线粒体功能障碍。线粒体对于能量的代谢如氧化还原, 新陈代谢, 能量供给, 维持细胞的正长功能和免疫应答具有关键作用。近年来众多研究认为 2 型糖尿病和肥胖对于骨骼肌胰岛素抵抗的原因可能是对于骨骼肌线粒体的功能有选择性的影响, 选择性的影响骨骼肌肌膜下(SSM)线粒体功能[45]。脂肪组织在肌细胞内的转运和利用都有利于脂质的蓄积, 有动物试验证明高脂肪饮食会导致线粒体质子泄露和增加氧化脂肪酸能力, 脂肪氧化中间体的积累可能会导致线粒体解耦联, 使 ATP 的产生效率下降, 线粒体功能障碍是导致骨骼肌处理脂肪酸障碍的关键因素[46] [47] [48]。研究表明 2 型糖尿病和肥胖患者的肌膜下(SSM)线粒体的电子传输链活性降低, 呼吸速率下降, 对于脂肪酸的转运及氧化增加, 加重胰岛素抵抗[36]。但目前这一结论尚有争议, 需要更多的临床试验去验证。⑥ 糖尿病并发症的影响。2 型糖尿病的大血管及微血管并发症如糖尿病性视网膜病变、糖尿病性周围神经病, 糖尿病肾病等也会导致肌肉质量及数量, 肌肉缺血, 导致肌少症[34]。2 型糖尿病与肌少症具有双向性, 二者之间的互相影响在肥胖情况下更为明显, 成为一种恶性联系, 加速糖尿病进展, 导致骨折和瘫痪风险增加。值得注意的, 肌少症具有可逆性, 可以食用富含水果和蔬菜的饮食, 提供抗氧化剂, 对抗抵消炎症形成的损伤。可以补充钙和维生素 D 改善骨骼肌质量及防止骨骼肌萎缩。可以通过体育锻炼, 饮食补充等方式达到骨骼肌康复, 防止肌肉退化, 提高生活质量[49] [50] [51]。

3.3. 肌少型肥胖

基础条件下, 血浆游离脂肪酸作为骨骼肌的主要供能物质, 正常情况摄入葡萄糖后, 血浆中胰岛素会随之增加, 抑制脂肪组织分解为游离脂肪酸, 此时葡萄糖作为骨骼肌的主要燃料[31]。被定义为肥胖的 2 型糖尿病患者, 由于胰岛素受体数量和功能的下降及胰岛素信号通路障碍等多种原因导致骨骼肌摄取葡萄糖合成肌糖原障碍, 最终导致血糖居高不下。相比于单独的肥胖 2 型糖尿病患者和肌少症 2 型糖尿病患者, 二者合并出现的人群占比更大, 肌少型肥胖 2 型糖尿病的疾病进展则更快, 更容易出现各种并发症, 治疗上也更为复杂和更具有挑战性。随着年龄的增长, 骨骼肌肉的数量及比例减少, 体脂百分比增加。肌少型肥胖现在也单独作为一种慢性代谢疾病, 患病率逐年增加。有研究表明肌少型肥胖是身体功能受损的一个独立风险因素, 肌少型肥胖患者出现骨质疏松患病率更高, 骨折和跌倒率的风险更大[52] [53]。肌少型肥胖的诊断, 目前普遍认为是低肌肉质量和力量及高体脂[54]。但是, 肌少型肥胖因症状的非特异性, 患者常因肥胖或 2 型糖尿病症状就诊, 部分人群因为骨骼肌减少所引起疲乏、虚弱症状就诊, 目前肌少型肥胖的诊断缺乏灵敏性和全面性。需要对有表现的人群高度怀疑, 明确诊断, 及时给予干预。目前肌少型肥胖 2 型糖尿病患者存在的明显问题: 高血糖, 高糖化血红蛋白, 胰岛素抵抗[31] [55]。主要机制有: ① 衰老。人体的骨骼肌在青春期增长, 到 30 岁达到巅峰, 衰老的过程中会伴随着肌肉的萎缩(包括肌纤维减少和肌纤维萎缩)和脂肪量的平行增加。需要特殊注意的是肌少型肥胖并不是单纯的肌肉质量减少和脂肪质量增加, 因为衰老过程中并不都伴随着体重的增加, 肌少型肥胖更严格来说是脂肪量相对于肌肉量的相对增加[56] [57]。同时衰老过程中脂肪组织会出现重新分布, 内脏脂肪量如肝脏脂肪含量明

显增加, 内脏脂肪量的占比增加已被证明会加重胰岛素抵抗[7] [8] [58]。② 肌细胞因子和脂肪因子: 脂肪细胞和其他细胞会产生脂肪因子, 脂肪因子会产生低度炎症, 通过循环到达全身各处, 放大炎症和氧化应激, 也会导致脂肪的重新分布, 最终导致多器官的胰岛素抵抗[59] [60]。全身慢性炎症和脂肪组织堆积会导致线粒体功能障碍和肌细胞因子分泌障碍, 肌细胞因子反过来也会加重脂肪组织等其他组织的胰岛素抵抗。③ 炎症和氧化应激。前面已经提到, 糖尿病患者体内存在慢性炎症, 慢性炎症是胰岛素抵抗过程中起重要作用[54] [59]。肌少型肥胖与 2 型糖尿病之间的相互影响是近年来的研究热点, 肌肉和脂肪成分作为 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗的关键因素, 由此延伸得出肌肉与脂肪之间的比值可以作为评估 2 型糖尿病患者胰岛素敏感性的一个良好指标, 经过研究对比得出, 肌肉脂肪比值(BMFR)作为一个独立指标, 在评估胰岛素敏感性方面显著大于脂肪肌肉比值(FMR), 因此肌肉脂肪比值(BMFR)更能良好的量化 T2DM 患者的胰岛素敏感性[61]。有研究采用胰岛素敏感指数(M/I)作为胰岛素抵抗指标, 最终得出肌肉脂肪比值对于胰岛素抵抗的截断值为 2.4, 表明肌肉脂肪比值对于评估 2 型糖尿病患者是否存在胰岛素抵抗具有显著的临床预测价值[62]。越来越多的研究也证明肌肉脂肪比值对于代谢综合征也有良好的监测作用。

4. 身体成分变化对于 2 型糖尿病进展的贡献

糖尿病患者体内一些身体成分的变化(如体脂量的增加)会加速疾病的进展, 导致预后不佳。2 型糖尿病的患病人数逐年增加, 人口老龄化是导致 2 型糖尿病患者人群庞大的重要原因, 衰老的同时也会伴随着肌肉萎缩和(或)脂肪堆积, 特别是内脏脂肪的增加, 糖尿病患者相对于正常衰老人群, 变化幅度更大[63] [64]。有研究表明 2 型糖尿病患者相对于非糖尿病患者, 随着年龄的增长, 躯干脂肪, 阑尾脂肪及总脂肪量都增加, 瘦体重(主要是肌肉和骨骼肌)下降, 腿部瘦体重下降幅度更大, 手臂肌肉力量相对保留, 表明上下肢变化不一致。衰老会伴随着代谢率逐渐下降, 也会伴随着体脂重新分配, 如脂肪组织在肝脏, 腹部等部位的异位沉积会加重胰岛素抵抗, 现有研究已经证明年龄是 2 型糖尿病独立因素, 会增加 2 型糖尿病患病率, 也会增加心血管等代谢疾病的风险[63]。人体成分的变化直接影响 2 型糖尿病患者的预后, 影响显著的主要是脂肪组织和肌肉组织的变化。脂肪分布的不利模式相对于脂肪总量对 2 型糖尿病疾病发展有更大的影响。在腹部、内脏等部位异位分布的脂肪组织会导致胰岛素的敏感性下降, 胰岛素抵抗明显增加, 尤其肝脏的脂肪变性与胰岛素抵抗的关系更为明显, 严重影响 2 型糖尿病的疾病预后。许多研究发现 2 型糖尿病患者腹部脂肪沉积较多, 腿部脂肪沉积较少, 腿部脂肪占比增加被证明与血糖升高呈负相关[65]。研究表明腿部脂肪尤其是皮下脂肪组织, 含有大量的脂联素, 脂联素已被证明可以促进胰岛素的敏感性。对于包含糖尿病在内的代谢疾病具有保护作用[19]。有研究表明相比于健康对照组, 2 型糖尿病患者的瘦体重分布与脂肪分布有相似的规律, 即躯干分布较多, 下肢分布较少。女性相对于男性, 手臂区域的脂肪量占比较高, 但手臂瘦体重没有明显高于男性。脂肪组织向躯干分布, 形成中心性肥胖, 中心性肥胖的 2 型糖尿病患者因为胰岛素抵抗, 存在代偿性高胰岛素血症, 长期慢性的高胰岛素已被证明对于心血管有不利影响[13] [66] [67]。2 型糖尿病患者肌肉质量及含量下降在上下肢存在不一致性, 双上肢的肌肉质量及含量相对变化不大, 保留较完整[67]。一项研究在校正各项混杂因素后, 骨矿物质在 2 型糖尿病患者和对照组无明显差异, 表明骨矿物质含量对于 2 型糖尿病患者无明显影响[19]。

对于未来的展望, 目前糖尿病的治疗药物正在逐步发展和完善, 口服药物配合胰岛素的多种降糖方案帮助积极控制血糖。现代的生活方式和饮食习惯较前发生巨大改变。久坐、体力活动的减少会导致肌无力和肌萎缩, 加重胰岛素抵抗, 高盐高脂高热量低蛋白的饮食习惯, 导致脂肪过度堆积形成肥胖, 肥胖会通过多种途径导致胰岛素抵抗[7]。有研究在肌少型肥胖患者相对于非肌少症或非肥胖患者中观察到, 肌少型肥胖患者存在更低的体力活动, 更低的有氧运动, 并且出现虚弱和残疾的风险更高。需要均衡饮

食和增加锻炼减少肌少型肥胖的恶化[68]。有研究表明阻力训练和有氧运动更适用于肌少型肥胖患者。摄入足量的蛋白质可以明显改善脂肪组织的堆积,减少肌肉的流失[68]。限制高热量的摄入可以明显减少氧化应激和调节线粒体活性,延缓衰老,减少炎症,改善肌少型肥胖,生活方式的改变如增加锻炼,减轻体重,可以明显维持或者增加肌肉质量,改善胰岛素抵抗,帮助更好地控制血糖,长期坚持可以明显降低2型糖尿病的患病率和死亡率,同时显著改善心血管等代谢疾病发生和预后。由此可见,需要密切监测人体成分的改变,依据变化及时评估2型糖尿病的疾病进展,积极调整治疗方案。目前人体成分的变化在国内外的关注逐渐增多,未来更多的研究会分析研究人体成分的变化中开展,更好地指导2型糖尿病病人的诊疗过程。

参考文献

- [1] Tinajero, M.G. and Malik, V.S. (2021) An Update on the Epidemiology of Type 2 Diabetes: A Global Perspective. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, **50**, 337-355. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2021.05.013>
- [2] Vijan, S. (2019) Type 2 Diabetes. *Annals of Internal Medicine*, **171**, ITC65-ITC80. <https://doi.org/10.7326/AITC201911050>
- [3] Nishikawa, H., Fukunishi, S., Asai, A., et al. (2021) Sarcopenia, Frailty and Type 2 Diabetes Mellitus (Review). *Molecular Medicine Reports*, **24**, Article No. 854. <https://doi.org/10.3892/mmr.2021.12494>
- [4] Purnamasari, D., Tetrasiw, E.N., Kartiko, G.J., et al. (2022) Sarcopenia and Chronic Complications of Type 2 Diabetes Mellitus. *The Review of Diabetic Studies*, **18**, 157-165. <https://doi.org/10.1900/RDS.2022.18.157>
- [5] 杨海燕, 葛声. 骨骼肌质量指数与2型糖尿病相关性研究[C]//中国营养学会, 中国学生营养与健康促进会. 第七届海峡两岸暨港澳营养科学大会摘要集. 2022: 103-104.
- [6] Jeon, Y.G., Kim, Y.Y., Lee, G., et al. (2023) Physiological and Pathological Roles of Lipogenesis. *Nature Metabolism*, **5**, 735-759. <https://doi.org/10.1038/s42255-023-00786-y>
- [7] Boutari, C., DeMarsilis, A. and Mantzoros, C.S. (2023) Obesity and Diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice*, **202**, Article ID: 110773. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2023.110773>
- [8] Klein, S., Gastaldelli, A., Yki-Järvinen, H. and Scherer, P.E. (2022) Why Does Obesity Cause Diabetes? *Cell Metabolism*, **34**, 11-20. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2021.12.012>
- [9] Akinjinmi, A.A., Amballi, A.A., Opeyemi, A.A., et al. (2023) Relationship between Serum Leptin, Lipid Metabolism, HbA1c, and Renal Function in Individuals with Type 2 Diabetes Mellitus and Obesity and in Individuals with Type 2 Diabetes Mellitus without Obesity. <https://doi.org/10.1101/2023.02.20.23286131>
- [10] Fogarasi, A., Gonzalez, K., Dalamaga, M., et al. (2022) The Impact of the Rate of Weight Loss on Body Composition and Metabolism. *Current Obesity Reports*, **11**, 33-44. <https://doi.org/10.1007/s13679-022-00470-4>
- [11] Guarnieri Lopez, M., Matthes, K.L., Sob, C., et al. (2023) Associations between 3D Surface Scanner Derived Anthropometric Measurements and Body Composition in a Cross-Sectional Study. *European Journal of Clinical Nutrition*, **77**, 972-981. <https://doi.org/10.1038/s41430-023-01309-4>
- [12] Guarnieri Lopez, M., Matthes, K.L., Sob, C., et al. (2023) Associations between 3D Surface Scanner Derived Anthropometric Measurements and Body Composition in a Cross-Sectional Study. *European Journal of Clinical Nutrition*, **77**, 972-981. <https://doi.org/10.1038/s41430-023-01309-4>
- [13] Lee, B.J. and Yim, M.H. (2021) Comparison of Anthropometric and Body Composition Indices in the Identification of Metabolic Risk Factors. *Scientific Reports*, **11**, Article No. 9931. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-89422-x>
- [14] Gupta, P., Lanca, C., Gan, A.T.L., et al. (2019) The Association between Body Composition Using Dual Energy X-Ray Absorptiometry and Type-2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Scientific Reports*, **9**, Article No. 12634. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-49162-5>
- [15] Misnikova, I.V., Kovaleva, Y.A., Polyakova, E.Y., et al. (2021) Assessment of Muscle and Fat Mass in Type 2 Diabetes Patients by Dual-Energy X-Ray Absorptiometry. *Journal of Musculoskeletal & Neuronal Interactions*, **21**, 364-372.
- [16] Chianca, V., Albano, D., Messina, C., et al. (2022) Sarcopenia: Imaging Assessment and Clinical Application. *Abdominal Radiology*, **47**, 3205-3216. <https://doi.org/10.1007/s00261-021-03294-3>
- [17] Sbrignadello, S., Göbl, C. and Tura, A. (2022) Bioelectrical Impedance Analysis for the Assessment of Body Composition in Sarcopenia and Type 2 Diabetes. *Nutrients*, **14**, Article 1864. <https://doi.org/10.3390/nu14091864>
- [18] Guedes, D.P., Calabrese, J.C. and Pirolli, P.M. (2019) Use of Different Segmental Multi-Frequency Bioelectrical Im-

- pedance Devices for Analysis of Body Composition in Young Adults: Comparison with Bioelectrical Spectroscopy. *Nutricion Hospitalaria*, **36**, 618-625. <https://doi.org/10.20960/nh.2376>
- [19] Bell, K.E., Paris, M.T., Avrutin, E. and Mourtzakis, M. (2022) Altered Features of Body Composition in Older Adults with Type 2 Diabetes and Prediabetes Compared with Matched Controls. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, **13**, 1087-1099. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12957>
- [20] Ruiz, H.H., López Díez, R., Arivazahagan, L., et al. (2019) Metabolism, Obesity, and Diabetes Mellitus. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, **39**, E166-E174. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.119.312005>
- [21] Zheng, B., Zheng, Y., Zhang, Y., et al. (2023) Precedence of Bone Loss Accompanied with Changes in Body Composition and Body Fat Distribution in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Journal of Diabetes Research*, **2023**, Article ID: 6753403. <https://doi.org/10.1155/2023/6753403>
- [22] Li, Q., Wang, O., Ji, B., et al. (2023) Alcohol, White Adipose Tissue, and Brown Adipose Tissue: Mechanistic Links to Lipogenesis and Lipolysis. *Nutrients*, **15**, Article 2953. <https://doi.org/10.3390/nu15132953>
- [23] 许琳. 糖尿病的形成机理(病因)及其临床诊断标准[J]. 基因组学与应用生物学, 2021, 40(3): 1426-1429.
- [24] Weir, G.C. (2020) Glucolipototoxicity, β -Cells, and Diabetes: The Emperor Has No Clothes. *Diabetes*, **69**, 273-278. <https://doi.org/10.2337/db19-0138>
- [25] Zamboni, M., Nori, N., Brunelli, A. and Zoico, E. (2021) How Does Adipose Tissue Contribute to Inflammation? *Experimental Gerontology*, **143**, Article ID: 111162. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2020.111162>
- [26] Stranahan, A.M. (2022) Visceral Adiposity, Inflammation, and Hippocampal Function in Obesity. *Neuropharmacology*, **205**, Article ID: 108920. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2021.108920>
- [27] Straub, L.G. and Scherer, P.E. (2019) Metabolic Messengers: Adiponectin. *Nature Metabolism*, **1**, 334-339. <https://doi.org/10.1038/s42255-019-0041-z>
- [28] Castaño, C., Novials, A. and Párrizas, M. (2019) Exosomes and Diabetes. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, **35**, e3107. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3107>
- [29] Jiang, S., Young, J.L., Wang, K., et al. (2020) Diabetic-Induced Alterations in Hepatic Glucose and Lipid Metabolism: The Role of Type 1 and Type 2 Diabetes Mellitus (Review). *Molecular Medicine Reports*, **22**, 603-611. <https://doi.org/10.3892/mmr.2020.11175>
- [30] Rojano-Toimil, A., Rivera-Esteban, J., Manzano-Núñez, R., et al. (2022) When Sugar Reaches the Liver: Phenotypes of Patients with Diabetes and NAFLD. *Journal of Clinical Medicine*, **11**, Article 3286. <https://doi.org/10.3390/jcm11123286>
- [31] Salom Vendrell, C., García Tercero, E., Moro Hernández, J.B., et al. (2023) Sarcopenia as a Little-Recognized Comorbidity of Type II Diabetes Mellitus: A Review of the Diagnosis and Treatment. *Nutrients*, **15**, Article 4149. <https://doi.org/10.3390/nu15194149>
- [32] Anagnostis, P., Gkekas, N.K., Achilla, C., et al. (2020) Type 2 Diabetes Mellitus Is Associated with Increased Risk of Sarcopenia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Calcified Tissue International*, **107**, 453-463. <https://doi.org/10.1007/s00223-020-00742-y>
- [33] Massimino, E., Izzo, A., Riccardi, G., et al. (2021) The Impact of Glucose-Lowering Drugs on Sarcopenia in Type 2 Diabetes: Current Evidence and Underlying Mechanisms. *Cells*, **10**, Article 1958. <https://doi.org/10.3390/cells10081958>
- [34] Park, J.H., Lee, M.Y., Shin, H.K., et al. (2023) Lower Skeletal Muscle Mass Is Associated with Diabetes and Insulin Resistance: A Cross-Sectional Study. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, **39**, e3681. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3681>
- [35] Jun, J.E., Lee, S.E., Lee, Y.B., et al. (2023) Low Skeletal Muscle Mass Accompanied by Abdominal Obesity Additively Increases the Risk of Incident Type 2 Diabetes. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **108**, 1173-1180. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgac662>
- [36] Tian, J., Fan, J. and Zhang, T. (2023) Mitochondria as a Target for Exercise-Mitigated Type 2 Diabetes. *Journal of Molecular Histology*, **54**, 543-557. <https://doi.org/10.1007/s10735-023-10158-1>
- [37] Yang, M., Luo, S., Yang, J., et al. (2022) Myokines: Novel Therapeutic Targets for Diabetic Nephropathy. *Frontiers in Endocrinology*, **13**, Article 1014581. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1014581>
- [38] Dumond Bourie, A., Potier, J.B., Pinget, M., et al. (2023) Myokines: Crosstalk and Consequences on Liver Physiopathology. *Nutrients*, **15**, Article 1729. <https://doi.org/10.3390/nu15071729>
- [39] Zhang, L., Lv, J., Wang, C., et al. (2023) Myokine, a Key Cytokine for Physical Exercise to Alleviate Sarcopenic Obesity. *Molecular Biology Reports*, **50**, 2723-2734. <https://doi.org/10.1007/s11033-022-07821-3>
- [40] Løvstletten, N.G., Rustan, A.C., Laurens, C., et al. (2020) Primary Defects in Lipid Handling and Resistance to Exercise in Myotubes from Obese Donors with and without Type 2 Diabetes. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabol-*

- ism*, **45**, 169-179. <https://doi.org/10.1139/apnm-2019-0265>
- [41] Zhang, M., Qin, L., Qin, Y., *et al.* (2023) 287-LB: Thiazolidinedione Ameliorates Lipotoxicity-Induced Pancreatic β -Cell Ferroptosis Partly via ACSL4. *Diabetes*, **72**, 287-LB. <https://doi.org/10.2337/db23-287-LB>
- [42] Alizadeh Pahlavani, H. (2022) Exercise Therapy for People with Sarcopenic Obesity: Myokines and Adipokines as Effective Actors. *Frontiers in Endocrinology*, **13**, Article 811751. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.811751>
- [43] Zhang, C., Luo, X., Zhang, D., *et al.* (2020) Hypoxic Adipocytes Induce Macrophages to Release Inflammatory Cytokines That Render Skeletal Muscle Cells Insulin Resistant. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **521**, 625-631. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2019.10.162>
- [44] Fang, P., She, Y., Yu, M., *et al.* (2023) Adipose-Muscle Crosstalk in Age-Related Metabolic Disorders: The Emerging Roles of Adipo-Myokines. *Ageing Research Reviews*, **84**, Article ID: 101829. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2022.101829>
- [45] Di Leo, V., Bernardino Gomes, T.M. and Vincent, A.E. (2023) Interactions of Mitochondrial and Skeletal Muscle Biology in Mitochondrial Myopathy. *Biochemical Journal*, **480**, 1767-1789. <https://doi.org/10.1042/BCJ20220233>
- [46] Eshima, H. (2021) Influence of Obesity and Type 2 Diabetes on Calcium Handling by Skeletal Muscle: Spotlight on the Sarcoplasmic Reticulum and Mitochondria. *Frontiers in Physiology*, **12**, Article 758316. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.758316>
- [47] Abrigo, J., Simon, F., Cabrera, D., *et al.* (2019) Mitochondrial Dysfunction in Skeletal Muscle Pathologies. *Current Protein & Peptide Science*, **20**, 536-546. <https://doi.org/10.2174/1389203720666190402100902>
- [48] De Mario, A., Gherardi, G., Rizzuto, R. and Mammucari, C. (2021) Skeletal Muscle Mitochondria in Health and Disease. *Cell Calcium*, **94**, Article ID: 102357. <https://doi.org/10.1016/j.ceca.2021.102357>
- [49] Wang, M., Pu, D., Zhao, Y., *et al.* (2020) Sulforaphane Protects against Skeletal Muscle Dysfunction in Spontaneous Type 2 Diabetic Db/Db Mice. *Life Sciences*, **255**, Article ID: 117823. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.117823>
- [50] Haase, C.B., Brodersen, J.B. and Bülow, J. (2022) Sarcopenia: Early Prevention or Overdiagnosis? *The BMJ*, **376**, e052592. <https://doi.org/10.1136/bmj-2019-052592>
- [51] Matsuura, S., Shibazaki, K., Uchida, R., *et al.* (2022) Sarcopenia Is Associated with the Geriatric Nutritional Risk Index in Elderly Patients with Poorly Controlled Type 2 Diabetes Mellitus. *Journal of Diabetes Investigation*, **13**, 1366-1373. <https://doi.org/10.1111/jdi.13792>
- [52] Lombardo, M., Boaria, A., Aulisa, G., *et al.* (2019) Sarcopenic Obesity: Etiology and Lifestyle Therapy. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, **23**, 7152-7162.
- [53] Sohi, Y.H., Golestani, A., Panahi, G., *et al.* (2023) The Association between Anti-Diabetic Agents and Osteoporosis, Sarcopenia, and Osteosarcopenia among Iranian Older Adults; Bushehr Elderly Health (BEH) Program. *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*. <https://doi.org/10.1007/s40199-023-00497-5>
- [54] Hong, S.H. and Choi, K.M. (2020) Sarcopenic Obesity, Insulin Resistance, and Their Implications in Cardiovascular and Metabolic Consequences. *International Journal of Molecular Sciences*, **21**, Article 494. <https://doi.org/10.3390/ijms21020494>
- [55] Lynch, G.M., Murphy, C.H., Castro, E., De, M., *et al.* (2020) Inflammation and Metabolism: The Role of Adiposity in Sarcopenic Obesity. *The Proceedings of the Nutrition Society*, **79**, 435-447. <https://doi.org/10.1017/S0029665120007119>
- [56] Zhu, M., Liu, X., Liu, W., *et al.* (2021) β Cell Aging and Age-Related Diabetes. *Aging*, **13**, 7691-7706. <https://doi.org/10.18632/aging.202593>
- [57] Aguayo-Mazzucato, C., Andle, J., Lee, T.B., *et al.* (2019) Acceleration of β Cell Aging Determines Diabetes and Senolysis Improves Disease Outcomes. *Cell Metabolism*, **30**, 129-142.E4. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2019.05.006>
- [58] Dilworth, L., Facey, A. and Omoruyi, F. (2021) Diabetes Mellitus and Its Metabolic Complications: The Role of Adipose Tissues. *International Journal of Molecular Sciences*, **22**, Article 7644. <https://doi.org/10.3390/ijms22147644>
- [59] Norman, K. and Herder, C. (2019) Sarkopene Adipositas Und Inflammation. *Der Diabetologe*, **15**, 311-317. <https://doi.org/10.1007/s11428-019-0456-x>
- [60] Wen, J., Cai, X., Zhang, J., *et al.* (2020) Relation of Adipose Tissue Insulin Resistance to Prediabetes. *Endocrine*, **68**, 93-102. <https://doi.org/10.1007/s12020-020-02186-8>
- [61] Kurinami, N., Sugiyama, S., Yoshida, A., *et al.* (2021) Body Muscle-to-Fat Ratio, Rather than Fat-to-Muscle Ratio, Significantly Correlates with Measured Insulin Resistance in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Journal of Clinical Medicine Research*, **13**, 387-391. <https://doi.org/10.14740/jocmr4401>
- [62] Kurinami, N., Sugiyama, S., Yoshida, A., *et al.* (2019) Body Muscle-to-Fat Ratio Gender-Specific Cut-Off Values for Impaired Insulin Sensitivity in Patients with Treatment-Naïve Type 2 Diabetes Mellitus. *Endocrine*, **66**, 503-508. <https://doi.org/10.1007/s12020-019-02092-8>

- [63] Al-Sofiani, M.E., Ganji, S.S. and Kalyani, R.R. (2019) Body Composition Changes in Diabetes and Aging. *Journal of Diabetes and Its Complications*, **33**, 451-459. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2019.03.007>
- [64] Roh, E., Hwang, S.Y., Kim, J.A., *et al.* (2021) Age- and Sex-Related Differential Associations between Body Composition and Diabetes Mellitus. *Diabetes & Metabolism Journal*, **45**, 183-194. <https://doi.org/10.4093/dmj.2019.0171>
- [65] De Ritter, R., Sep, S.J.S., Van Greevenbroek, M.M.J., *et al.* (2023) Sex Differences in Body Composition in People with Prediabetes and Type 2 Diabetes as Compared with People with Normal Glucose Metabolism: The Maastricht Study. *Diabetologia*, **66**, 861-872. <https://doi.org/10.1007/s00125-023-05880-0>
- [66] Lin, C.L., Yu, N.C., Wu, H.C., *et al.* (2021) Association of Body Composition with Type 2 Diabetes: A Retrospective Chart Review Study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, **18**, Article 4421. <https://doi.org/10.3390/ijerph18094421>
- [67] Qi, Q., Sun, K., Rong, Y., *et al.* (2022) Body Composition of the Upper Limb Associated with Hypertension, Hypercholesterolemia, and Diabetes. *Frontiers in Endocrinology*, **13**, Article 985031. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.985031>
- [68] Deng, F., Wu, W., Fan, X., *et al.* (2023) Dulaglutide Protects Mice against Diabetic Sarcopenia-Mediated Muscle Injury by Inhibiting Inflammation and Regulating the Differentiation of Myoblasts. *International Journal of Endocrinology*, **2023**, Article ID: 9926462. <https://doi.org/10.1155/2023/9926462>