เรื่องที่ 6

ปัจจัยเสี่ยงและการรักษาภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยและโรคเบาหวาน
Risk factors and Treatment of Sarcopenia and Diabetes Mellitus

ชินไตร ถาวรลัญจ์
แผนกอายุรศาสตร์ ฝ่ายการแพทย์ ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
Chintrai.tha@mahidol.ac.th

บทคัดย่อ

ภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย และโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นปัญหาสาธารณสุขที่กำลังอุบัติขึ้น ในปัจจุบันการรักษาภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย ยังไม่มียาที่ใช้รักษาโดยตรง การป้องกันปัจจัยเสี่ยงที่สามารถป้องกันได้ การตรวจวินิจฉัยตั้งแต่ระยะเริ่มต้น รวมถึงรักษาเบาหวานที่มักพบร่วมกัน จึงสำคัญมาก

คำสำคัญ: ภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย, โรคเบาหวาน, ปัจจัยเสี่ยง, การป้องกัน, การรักษา

Abstract

Prevalence of sarcopenia and type 2 diabetes mellitus are increasing. At present, there is no medication to treat sarcopenia. So, prevention of modifiable risk factors, early diagnosis, and treatment of type 2 diabetes mellitus are crucial.

Keyword: sarcopenia, type 2 diabetes mellitus, risk factor, prevention, treatment

บทนำ

ภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยและโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เป็นปัญหาระดับสาธารณสุขที่กำลังอุบัติขึ้น มีการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (systematic review) และการวิเคราะห์เชิงอภิมาน (meta-analysis) ในประชากรผู้สูงอายุไทย 60 ปีขึ้นไป พบว่า ความชุกของภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย ในผู้ที่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เท่ากับร้อยละ 21.4 ส่วนความชุกของภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย ในผู้ที่ไม่เป็นโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เท่ากับร้อยละ 15.1[1] ส่วนข้อมูลในศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก พบว่ามีผู้สูงอายุ 60 ปีขึ้นไป ที่มีภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย 92 คน ในกลุ่มคนไข้นี้มีโรคเบาหวานร่วมด้วย 19 คน

ภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย เกิดจาก ปัจจัยทางพันธุกรรม เช่น growth factors, hormones, inflammatory cytokines ตลอดจน ยีน (genes) และปัจจัยทางสิ่งแวดล้อม เช่น การไม่ได้ออกกำลังกาย การสูบบุหรี่ และดื่มแอลกอฮอล์ รวมทั้งโรคเบาหวาน[2]

ทั้งภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยและโรคเบาหวาน มีความสัมพันธ์เกี่ยวข้องกันในด้านพยาธิกำเนิดและปัจจัยเสี่ยงร่วมกัน หากผู้ป่วยมีทั้งสองภาวะนี้ร่วมกัน ทำให้ความสามารถในการทำกิจวัตรถดถอย เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดทุพพลภาพและเพิ่มอัตราการเสียชีวิต บทความนี้แสดงให้ถึงปัจจัยเสี่ยงและการรักษาที่มีความเกี่ยวข้องกันของทั้งสองภาวะนี้เพื่อดูแลผู้ป่วยได้ครอบคลุมมากขึ้น

ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย และเบาหวานชนิดที่ 2

1) สูงอายุ (aging)

อายุที่เพิ่มขึ้นเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญที่สุดปัจจัยหนึ่งต่อการเกิดทั้งภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยและโรคเบาหวานชนิดที่ 2 การเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาในผู้สูงอายุที่สำคัญคือ การลดลงของมวลและการทำหน้าที่ของกล้ามเนื้อลาย ภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยพบมากขึ้นตามอายุจากหลายปัจจัย เช่น ภาวะดื้อต่อการเสริมสร้าง (anabolic resistance) คือกล้ามเนื้อดื้อต่อการกระตุ้นการสร้างโปรตีน มีการเปลี่ยนแปลงชนิดของเส้นใยกล้ามเนื้อ โดยยิ่งอายุมากขึ้นเส้นใยกล้ามเนื้อชนิดที่ 2 จะลดลงทั้งจำนวนและขนาด การทำงานของไมโทคอนเดรียผิดปกติ ส่งผลต่อการทำงานของกล้ามเนื้อลาย ระดับ NAD^+ ในกล้ามเนื้อลายลดลง สาร myostatin เพิ่มขึ้น ทำให้การสร้างกล้ามเนื้อลดลง growth differentiation factors11 (GDF11) ซึ่งทำหน้าที่คล้าย myostatin เพิ่มขึ้น นอกจากนี้จุลินทรีย์ในลำไส้ที่เปลี่ยนแปลงไปตามอายุยังส่งเสริมภาวะดื้อต่อการเสริมสร้างอีกด้วย[3]

นอกจากนี้ อายุที่เพิ่มขึ้นยังเป็นกลไกในการเกิดเบาหวานชนิดที่ 2 เนื่องจากการทำงานของเบต้าเซลล์ลดลงทำให้การหลั่งอินซูลินลดลง และภาวะดื้ออินซูลินจากการสะสมไขมันในกล้ามเนื้อมากขึ้น[4]

2) ฮอร์โมนเทสโทสเทอโรนลดลง

ระดับเทสโทสเทอโรนลดลงประมาณร้อยละ 1 ต่อปี ตั้งแต่อายุ 30 ปี และร้อยละ 40-70 ของผู้ชายที่อายุมากกว่า 70 ปี มีระดับเทสโทสเทอโรนต่ำ โดยฮอร์โมนเทสโทสเทอโรนช่วยเพิ่มการสร้างเส้นใยกล้ามเนื้อทั้ง 2 ชนิด เพิ่มขนาดของเส้นใยกล้ามเนื้อโดยกระตุ้นการใช้กรดอะมิโนในเซลล์กล้ามเนื้อ และยังกระตุ้นการแบ่งตัวของเซลล์แซทเทลไลต์อีกด้วย[5] ภาวะเทสโทสเทอโรนต่ำจึงเป็นความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย มีการสะสมไขมันเสี่ยงต่อภาวะอ้วนลงพุงและเบาหวานชนิดที่ 2[6]

3) ทุพโภชนาการ และพฤติกรรมเนือยนิ่ง (sedantery behavior)

ในช่วงอายุ 40-70 ปี พบการรับประทานอาหารลดลงร้อยละ 25 ทำให้พลังงานที่ได้รับลดลง ส่งผลให้น้ำหนักและมวลกล้ามเนื้อน้อย และยังได้รับสารอาหารไม่เพียงพอ โดยเฉพาะโปรตีน วิตามินดี สารต้านอนุมูลอิสระ กรดไขมันไม่อิ่มตัว ซึ่งส่งผลต่อความแข็งแรงและสมรรถภาพทางกาย[7] หลายการศึกษาพบภาวะขาดสารอาหารหรือความเสี่ยงต่อภาวะขาดสารอาหารในผู้สูงอายุที่เป็นเบาหวานมากถึงร้อยละ 50 และยังพบภาวะขาดสารอาหารในผู้ป่วยเบาหวานมากกว่ากลุ่มที่ไม่เป็นเบาหวาน[8]

มีการศึกษา systematic review และ meta-analysis พบว่าพฤติกรรมเนือยนิ่ง เพิ่มความเสี่ยงการเกิดภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยถึง 1.36 เท่า[9] และข้อมูลจากการศึกษา HUNT ของประเทศนอร์เวย์ที่เก็บข้อมูลนานถึง 11 ปี พบว่ากลุ่มที่มีพฤติกรรมเนือยนิ่ง 5-7 ชั่วโมงต่อวัน และมากกว่า 8 ชั่วโมงต่อวัน เพิ่มความเสี่ยงเกิดเบาหวานชนิดที่ 2 มากกว่ากลุ่มที่มีพฤติกรรมเนือยนิ่งน้อยกว่า 4 ชั่วโมงต่อวัน ร้อยละ 26 และ 30 ตามลำดับ[10]

4) ภาวะขาดวิตามินดี

วิตามินดีส่งผลต่อทั้งขนาดและจำนวนของเส้นใยกล้ามเนื้อชนิดที่ 2 ในผู้ที่ขาดวิตามินดีพบเส้นใยกล้ามเนื้อชนิดที่ 2 เล็กลง เซลล์ไขมัน และพังผืดมากขึ้น นอกจากนี้ยังพบตัวรับวิตามินดีที่เซลล์แซทเทลไลต์ ซึ่งมีผลต่อการเจริญของเซลล์กล้ามเนื้อตั้งแต่ระยะแรก ในผู้สูงอายุพบการขาดวิตามินดีได้บ่อย เนื่องจากหลายปัจจัย เช่น การสร้างจากผิวหนังลดลง โดนแสงแดดลดลง และโรคเรื้อรังต่างๆ[11] จากการศึกษาแบบตัดขวาง (cross-sectional study) ในประเทศเกาหลี พบว่าระดับวิตามินดีสัมพันธ์แบบผกผันกับภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยในผู้สูงอายุ โดยไม่ขึ้นกับอายุ เพศ ดัชนีมวลกาย การดื่มแอลกอฮอล์ สูบบุหรี่ การออกกำลังกาย และอาชีพ[12] นอกจากนี้ยังพบว่าการขาดวิตามินดีสัมพันธ์กับสมรรถภาพทางกายที่ลดลงอีกด้วย[13]

1α,25-dihydroxyvitamin D3 กระตุ้นการหลั่งอินซูลินจากตับอ่อน ภาวะขาดวิตามินดี จึงทำให้การหลั่งอินซูลินลดลง และยังเพิ่มการดื้ออินซูลินผ่านทางการกระตุ้นสารอักเสบ การศึกษาระบาดวิทยาพบว่าภาวะขาดวิตามินดีเพิ่มความเสี่ยงโรคอ้วนลงพุงและเบาหวานชนิดที่ 2 แต่การศึกษาทดลองแบบสุ่มพบผลของการให้วิตามินดีเทียบกับยาหลอกในผู้ป่วยเสี่ยงเบาหวานหรือผู้ป่วยเบาหวานยังไม่ได้ผลแน่ชัด[14]

5) สูบบุหรี่

การศึกษาเปรียบเทียบภายหลังจากการศึกษา SarcoPhAge cohort ในแง่ของสุขภาพกล้ามเนื้อในกลุ่มผู้สูงอายุ พบว่ากลุ่มที่สูบบุหรี่มีภาวะกล้ามเนื้อน้อยมากกว่ากลุ่มที่ไม่สูบบุหรี่ 2.36 เท่า และพบภาวะกล้ามเนื้อน้อยรุนแรงมากกว่า 2.68 เท่า[15] โดยสารระเหยและสารละลายจากบุหรี่ เข้าสู่กระแสเลือดไปยังกล้ามเนื้อ และเพิ่ม oxidative stress โดยตรงหรือกระตุ้นการสร้างสารอนุมูลอิสระทำให้เพิ่มการสลายโปรตีนในกล้ามเนื้อลาย[16]

หลายการศึกษาพบว่าบุหรี่เป็นปัจจัยเสี่ยงของเบาหวาน การศึกษา meta-analysis ในประเทศญี่ปุ่นพบว่าผู้ที่สูบบุหรี่หรือเคยสูบบุหรี่เสี่ยงเบาหวานเทียบกับผู้ไม่เคยสูบบุหรี่ 1.38 และ 1.19 เท่า ตามลำดับ[17] กลไกเกิดจากผลต่อน้ำหนักและมวลกล้ามเนื้อ การดื้ออินซูลิน และผลต่อการหลั่งอินซูลินของตับอ่อน[18]

การรักษาภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยและโรคเบาหวาน

1) การรักษาแบบไม่ใช้ยา (non-pharmacological management)

1.1 การออกกำลังกาย

เป็นการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมที่มีความคุ้มค่าประสิทธิภาพสูงสุดทั้งในภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยและโรค เบาหวาน จัดเป็นการรักษาอันดับแรกในภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย

1.1.1 การออกกำลังกายแอโรบิค (Aerobic exercise) และไม่ใช่แอโรบิค (Anaerobic exercise)

การออกกำลังกายแอโรบิค ส่งผลดีต่อการคุมน้ำตาล[19] ได้หลายกลไก เช่น เพิ่มไมโทคอนเดรียของกล้ามเนื้อลาย (skeletal muscle mitochondria) และเพิ่มการแสดงออกของโปรตีน GLUT4[20] สำหรับภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย การออกกำลังกายแอโรบิคช่วยเพิ่มความแข็งแรงของกล้ามเนื้อขา ช่วยเพิ่มความเร็วในการเดิน (gait speed), Short Physical Performance Battey (SPPB) และช่วยลดเวลาในการลุกนั่ง (chair rise time)[21]ส่วนการออกกำลังกายที่ไม่ใช่แอโรบิค มีการศึกษา meta-analysis ระหว่าง การออกกำลังกายที่มีความเข้มข้นสูงในระยะเวลาสั้นๆ (High-Intensity Interval Training : HIIT) กับ การออกกำลังกายที่มีความเข้มข้นปานกลางอย่างต่อเนื่อง (Moderate-Intensive Continuous Training : MICT) พบว่าไม่มีความแตกต่างกันในการลด HbA1C[22] ส่วนเวลาในการออกกำลังกาย ถ้าออกกำลังกายในช่วงเช้า หรือ ช่วง fasting state จะช่วยลดน้ำตาลในวันได้ดีกว่าช่วงเย็น[23]

ในกลุ่มภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยมีการศึกษาพบว่าการออกกำลังกายแบบ HIIT เพิ่มความแข็งแรงของกล้ามเนื้อต้นขาได้มากกว่ากลุ่มที่ออกกำลังกายแบบ MICT[24] และยังช่วยเพิ่ม peak oxygen reuptake (peak VO2) [22] ซึ่งจะต่ำลงในคนที่มีมวลกล้ามเนื้อน้อย[25]

1.1.2 การออกกำลังกายโดยใช้แรงต้าน (resistance exercise)

การออกกำลังกายโดยใช้แรงต้านระดับปานกลาง ช่วยเพิ่มการเคลื่อนไหว (mobility) และความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ (strength) ของผู้ป่วยเบาหวาน ในระยะเวลา 1 ปี โดย 6 เดือนแรกจะออกกำลังกายโดยใช้แรงต้านจำนวน 3 วันต่อสัปดาห์ และ 6 เดือนหลัง จำนวน 2 วันต่อสัปดาห์ โดยออกกำลังกาย 11 ท่า และท่าละ 8 – 12 ครั้ง ทั้งหมด 3 เซต[26] นอกจากนี้การออกกำลังกายโดยใช้แรงต้านทำให้ IGF-1 เพิ่มขึ้น[27] ซึ่ง IGF-1 จะช่วยลดภาวะดื้ออินซูลิน[28]โดยสรุป การออกกำลังกายโดยใช้แรงต้านเป็นการรักษาแบบไม่ใช้ยาในโรคเบาหวาน และเป็นการรักษารวมทั้งป้องกันภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 อีกด้วย[29]

1.2 การรับประทานอาหาร

การรับประทานโปรตีนในผู้ที่เป็นโรคเบาหวานจะช่วยควบคุมน้ำตาลและเพิ่มมวลกล้ามเนื้อ[30] มีการศึกษาว่าโปรตีนชนิด Branched-chain amino acid (BCAA) ช่วยเพิ่มสมรรถภาพทางกาย (physical performance) ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ (muscle strength) และมวลกล้ามเนื้อ (muscle mass)[31] โดยมีกลไกคือ amino acid จะเป็นตัวกระตุ้น anabolic signal ซึ่งกระตุ้น mammalian target of rapamycin complex 1 (mTORC 1) และ protein kinase ลดการทำลายโปรตีน[32] ด้านของโรคเบาหวานการรับประทานโปรตีน BCAA จะเพิ่มการหลั่งฮอร์โมน insulin ผ่าน incretin effect[33] ซึ่งส่งผลดีในผู้ที่เป็นโรคเบาหวาน

ปัจจุบันมีการศึกษาด้าน โปรตีนจากพืช (planted-based protein) มากขึ้น มีศึกษา systematic review และ meta-analysis พบว่า โปรตีนจากพืช ช่วยลด HbA1c และ fasting blood glucose (FBG) ได้มากกว่าโปรตีนจากสัตว์[34] นอกจากนี้ยังลดความเสี่ยงของการเกิดโรคเบาหวานในผู้ที่ยังไม่ได้เป็นโรคเบาหวานอีกด้วย[35] ในขณะเดียวกันในด้านภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย พบว่าโปรตีนจากพืชและจากสัตว์ได้ประโยชน์ต่อความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ (muscle strength) และมวลกล้ามเนื้อ (muscle mass) ไม่แตกต่างกัน[36]

ในด้านวิตามินดี ภาวะวิตามินดีต่ำ สัมพันธ์กับภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย[37] และเบาหวาน วิตามินดีเพิ่มมวลและหน้าที่กล้ามเนื้อในผู้ป่วยที่มีภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย แต่การให้วิตามินดีเพียงอย่างเดียวไม่เพียงพอ[38] กล่าวคือควรมีทั้งพลังงานและโปรตีนที่เพียงพอ รวมถึงการออกกำลังกายร่วมด้วย[39]

สำหรับอาหารเสริมอื่นๆ มีการศึกษา systematic review และ meta-analysis พบว่า กรดไขมันไม่อิ่มตัวโอเมก้า-3 สายยาว (omega-3 LC PUFA) ช่วยเพิ่มมวลกล้ามเนื้อ (muscle mass) และความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ (muscle strength)[40] สำหรับโรคเบาหวานจะช่วยลดภาวะดื้ออินซูลิน และ FPG[41] ส่วนโพรไบโอติกส์ มีการศึกษา meta-analysis พบว่าการเสริมโพรไบโอติกส์ จะช่วยเพิ่มมวลกล้ามเนื้อ (muscle mass) การทำงานของกล้ามเนื้อ (muscle function) และช่วยเพิ่มความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ (muscle strength) เมื่อรับประทานเกิน 12 สัปดาห์[42] ส่วนในโรคเบาหวาน พบว่าการเสริมโพรไบโอติกส์ จะช่วยลด HbA1C, FBG และลดภาวะดื้ออินซูลิน[43]

2) การรักษาแบบใช้ยา (pharmacological management)

2.1 การใช้ฮอร์โมน

ปัจจุบันยังไม่มีการรับรองฮอร์โมนจำเพาะสำหรับการรักษาภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย การใช้ฮอร์โมนเทสโท-สเทอโรน (testosterone hormones) มีประโยชน์ต่อมวลกล้ามเนื้อและความแข็งแรงของกล้ามเนื้อชัดเจนใน

กลุ่มที่มีภาวะขาดฮอร์โมนนี้ แต่ประโยชน์ในกลุ่มผู้สูงอายุยังไม่ชัดเจน[44] การศึกษา meta-analysis พบว่าการให้ฮอร์โมนเทส-โทสเทอโรนในผู้ชายอายุมากกว่า 60 ปี เพิ่มสมรรถภาพทางกายแต่ไม่เพิ่มความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ[45] นอกจากนี้ยังมีข้อจำกัดเรื่องผลข้างเคียงของการใช้ฮอร์โมนเทสโทสเทอโรน เช่น อาจเพิ่มความเสี่ยงมะเร็งต่อมลูกหมาก นอนกรน ภาวะเลือดข้น รวมถึง โรคหัวใจและหลอดเลือด[46]

Selective androgen receptor modulators (SARMs) มีข้อมูลความปลอดภัยที่ดีกว่าฮอร์โมนเทสโท-สเทอโรน ผลข้างเคียงต่อการเกิดตับอักเสบ ลด HDL, Sex hormone binding globulin (SHBG) และระดับฮอร์โมนเทสโทสเทอโรนต่ำกว่าการให้เทสโทสเทอโรน แต่ยังไม่ได้รับการอนุมัติให้ใช้รักษาภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย เนื่องจากผลการรักษาระยะยาวยังไม่ชัดเจน[44]

2.2 ยารักษาเบาหวาน

2.2.1 Metformin

การศึกษาแบบตัดขวาง (Cross-sectional Study) ในผู้ป่วยเบาหวานที่อายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป จำนวน 132 ราย มีภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย 38 ราย ทำการวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติก พบว่า metformin เป็นปัจจัยป้องกันภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย[47] จากการศึกษา meta-analysis ที่รวบรวมผู้ป่วยเบาหวาน 16,800 ราย มีภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยร้อยละ 18 ก็พบว่า metformin เป็นปัจจัยป้องกันเช่นกัน[48] กลไกที่กระทบต่อกล้ามเนื้อ ดังแสดงในตาราง

2.2.2 Sulfonylureas และ Glinides

การศึกษาในหลอดทดลองพบว่า repaglinide และ glibenclamide ลดการสร้างโปรตีน นอกจากนี้ข้อมูลจาก Food and Drug Administration-Adverse Effects Reporting System (FDA-AERS) พบมวลกล้ามเนื้อลดลงร้อยละ 0.27 จาก glibenclamide เทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้ใช้ยากลุ่ม sulfonylureas หรือ glinides ที่พบร้อยละ 0.022 ในช่วงระยะเวลา 8 เดือน[49]

2.2.3 Thiazolidinediones (TZDs)

TZDs น่าจะส่งผลดีต่อกล้ามเนื้อ การศึกษาก่อนหน้านี้พบว่า การใช้ pioglitazone 15 มิลลิกรัมต่อวัน นาน 4 เดือนในผู้ชายที่มีโรคอ้วนลงพุง ช่วยเพิ่มความสามารถในการใช้ออกซิเจนทั้งร่างกาย และการใช้พลังงานของกล้ามเนื้อลาย[50] การศึกษาแบบสุ่มในผู้สูงอายุที่มีน้ำหนักเกิน 88 ราย โดยให้รับประทานอาหารแคลอรี่ต่ำ พบว่ากลุ่มที่ได้ pioglitazone ร่วมกับออกกำลังกายแบบใช้แรงต้านมีกำลังกล้ามเนื้อดีกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยา โดยเห็นความแตกต่างเฉพาะในเพศหญิง[51] อย่างไรก็ตาม ผลข้างเคียงที่สำคัญของ pioglitazone คือเพิ่มความเสี่ยงของกระดูกหัก[52] จึงควรใช้อย่างระมัดระวัง เนื่องจากผู้ป่วยภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย มักมีโอกาสหกล้มและกระดูกหักสูง

2.2.4 Acarbose

การศึกษาตัดขวาง (Cross-sectional Study) ย้อนหลังพบว่าผู้ป่วยเบาหวานที่ได้ acarbose มีความเร็วในการเดินและดัชนีมวลกล้ามเนื้อต่ำกว่ากลุ่มที่ยังไม่ได้รับยาและกลุ่มที่ใช้ยาอินซูลิน , metformin, sulfonylureas[53] ทั้งนี้ยังไม่ทราบกลไกชัดเจน

2.2.5 Dipeptidyl Peptidase Tyle IV inhibitors (DPP4i)

DPP4i น่าจะมีผลดีต่อกล้ามเนื้อตามกลไกในตาราง แต่ข้อมูลทางคลินิกยังไม่เพียงพอ การศึกษาย้อนหลัง ติดตามระยะสั้นเพียง 6 เดือน พบว่าในผู้ป่วยเบาหวานสูงอายุที่มีภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย กลุ่มที่ใช้ยา DPP4i มีอัตราการลดลงของความแข็งแรงกล้ามเนื้อต่ำกว่า เทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้ใช้ DPP4i[54] ดังนั้นยา กลุ่มนี้จึงน่ามีประโยชน์ในผู้ป่วยเบาหวานที่มีภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยร่วมด้วย

2.2.6 Sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitors (SGLT2i)

การศึกษาก่อนหน้านี้พบว่ายากลุ่ม SGLT2i ลดน้ำหนักได้ประมาณ 2.5-6 กิโลกรัม โดยเป็นสัดส่วนของน้ำหนักตัวที่ไม่รวมไขมันและกระดูก (Lean body mass) ร้อยละ 20-50[55] ในทางกลับกัน พบว่ายากลุ่มนี้มีผลดีต่อกล้ามเนื้อในผู้ป่วยหัวใจวาย เนื่องจากช่วยเพิ่มการทำงานของหัวใจ เพิ่มออกซิเจนไปยังเนื้อเยื่อ และช่วยให้การใช้พลังงานแบบใช้ออกซิเจนของกล้ามเนื้อดีขึ้น[56]

2.2.7 Glucagon-like Peptide 1 receptor agonists (GLP1RAs)

หลายการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่ายากลุ่ม GLP1RA ลดน้ำหนักโดยเป็นสัดส่วนของน้ำหนักตัวที่ไม่รวมไขมันและกระดูก (Lean body mass) ร้อยละ 20-50 ใกล้เคียงกับยากลุ่ม SGLT2i[55] อย่างไรก็ตาม หลายการศึกษากลับพบผลที่ขัดแย้งกัน Perna et al. ติดตามผลการใช้ liraglutide 3 มิลลิกรัมต่อวัน นาน 24 สัปดาห์ ในผู้ป่วยเบาหวานที่มีน้ำหนักเกิน ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของมวลกล้ามเนื้อชัดเจน โดยมี 5 ราย ที่มีดัชนีกล้ามเนื้อดีขึ้น[57] อีกการศึกษาของ liraglutide พบว่า ดัชนีมวลกาย มวลไขมันลดลง แต่มวลกล้ามเนื้อไม่มีความแตกต่าง[58]

2.2.8 Insulin

การศึกษาในญี่ปุ่นพบว่าอินซูลินช่วยชะลอการเสื่อมสมรรถภาพของกล้ามเนื้อที่ขา[59] แต่จากการศึกษาฐานข้อมูลประชากร KORA-Age ผู้ป่วยเบาหวาน 118 ราย ใช้อินซูลิน 20 ราย ในระยะเวลา 3 ปี พบว่ากลุ่มที่ใช้อินซูลิน มวลกล้ามเนื้อคงเดิม ในขณะที่ผู้ป่วยเบาหวานโดยรวมมีมวลกล้ามเนื้อลดลง ทั้งนี้กลับพบว่าการทำงานของกล้ามเนื้อที่วัดโดยแรงบีบมือและการทดสอบ Time up and go ไม่แตกต่างกัน[60] อย่างไรก็ตาม การใช้อินซูลินทำให้น้ำหนักเพิ่มขึ้น โดยส่วนใหญ่เพิ่มที่แกนกลางลำตัว[61]

ตารางสรุปกลไกและผลของยารักษาเบาหวานต่อมวลกล้ามเนื้อ (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ [62, 63])

ชื่อกลุ่ม/ยา	กลไกที่อาจมีผลดีต่อมวลกล้ามเนื้อ	กลไกที่อาจมีผลไม่ดีต่อมวลกล้ามเนื้อ	ผลโดยรวมต่อกล้ามเนื้อและผลข้างเคียง
Metformin	- ลดภาวะดื้ออินซูลิน - เพิ่มการใช้น้ำตาลของกล้ามเนื้อ - ฤทธิ์ต้านการอักเสบ - ฟื้นฟูเซลล์แซทเทลไลต์ - ยับยั้งการสลายโปรตีน (ยับยั้งการส่งสัญญาณผ่าน TGF-ß/Smad)	- เพิ่มการสลายกล้ามเนื้อ (ยับยั้ง AMPK/nTORc1) - กระตุ้นการสร้าง Myostatin	- ไม่มีผล หรือเพิ่มมวลกล้ามเนื้อ - เบื่ออาหาร น้ำหนักลด
Sulfonylureas	ไม่ชัดเจน	- ยับยั้ง ATP-sensitive potassium channels สัมพันธ์กับกล้ามเนื้อขนาดเล็กลง - กระตุ้นการทำงานของ Caspase-3 ทำให้เซลล์กล้ามเนื้อตาย	- อาจทำให้เกิดภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย

TZDs	- ลดภาวะดื้ออินซูลิน - เพิ่มการใช้น้ำตาลของกล้ามเนื้อ - ลดไขมันในกล้ามเนื้อ	- ภาวะกล้ามเนื้อสลาย (พบน้อย)	- ไม่มีผล หรืออาจจะดีต่อกล้ามเนื้อ
Acarbose	ไม่ชัดเจน	ไม่ชัดเจน	ไม่ชัดเจน
DPP4i	- เพิ่มประสิทธิภาพของระบบไหลเวียนเลือดขนาดเล็กไปยังกล้ามเนื้อ - ลดภาวะดื้ออินซูลิน - เพิ่มการใช้น้ำตาลของกล้ามเนื้อ - ฤทธิ์ต้านการอักเสบ - กระตุ้นการสร้างสร้างไมโทรคอนเดรียในกล้ามเนื้อ	ไม่ชัดเจน	- ไม่มีผล หรืออาจจะดีต่อกล้ามเนื้อ
SGLT2i	- ใช้พลังงานจากกรดไขมันและคีโตน - เพิ่มออกซิเจนไปยังเนื้อเยื่อ - ฤทธิ์ต้านการอักเสบ - เพิ่มประสิทธิภาพการบีบตัวของหัวใจ - เพิ่มความทนทานในการออกกำลังกาย - กระตุ้นการหลั่ง Myokine	- มวลร่างกายไร้ไขมัน (Fat-free mass) ลดลง	- อาจทำให้เกิดภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย - ป้องกันภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยในผู้ป่วยหัวใจวาย
GLP-1RAs	- เพิ่มการใช้น้ำตาลของกล้ามเนื้อ - ฤทธิ์ต้านการอักเสบ - กระตุ้นการสร้าง IGF-1 ที่ตับทำให้เพิ่มการสร้างกล้ามเนื้อ - กระตุ้นการหลั่ง Myokine - ฟื้นฟูเซลล์แซทเทลไลต์ - กระตุ้นการซ่อมแซมเส้นใยกล้ามเนื้อ - กระตุ้นการสร้างฮอร์โมนเทสโทสเทอโรน	- ลดน้ำหนักมาก - ลดความอยากอาหาร อาจทำให้ได้รับพลังงานและโปรตีนไม่เพียงพอ	- ไม่ชัดเจน - เสี่ยงต่อภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำเล็กน้อย

Insulin	- เพิ่มการใช้น้ำตาลของกล้ามเนื้อ - ฤทธิ์ต้านการอักเสบ - เพิ่มประสิทธิภาพของระบบไหลเวียนเลือดขนาดเล็กไปยังกล้ามเนื้อ - กระตุ้นการสร้างเส้นใยกล้ามเนื้อโดยตรง - ยับยั้งการทำลายโปรตีนในเส้นใยกล้ามเนื้อ	- ระยะยาวอาจมีการตอบสนองอินซูลินลดลง - กล้ามเนื้อมีไขมันมากขึ้น - น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นและภาวะน้ำตาลต่ำอาจส่งเสริมพฤติกรรมเนือยนิ่งและเป็นข้อจำกัดการออกกำลังกาย	- ไม่ชัดเจน - น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น - เสี่ยงต่อภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำได้

สรุป

ปัจจัยเสี่ยงของภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยและโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่พบร่วมกัน ได้แก่ สูงอายุ ฮอร์โมนเทสโท-สเทอโรนลดลง ทุพโภชนาการ พฤติกรรมเนือยนิ่ง ภาวะขาดวิตามินดี และการสูบบุหรี่ ดังนั้นการป้องกันปัจจัยเสี่ยงที่สามารถป้องกันได้เพื่อลดการเกิดทั้ง 2 ภาวะนี้จึงสำคัญมาก

การรักษาภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยและโรคเบาหวานแบบไม่ใช้ยา ได้แก่ การรับประทานอาหารที่มีโปรตีนและวิตามินดีที่เพียงพอ การออกกำลังกายสม่ำเสมอ ส่วนการรักษาด้วยการใช้ยา ปัจจุบันโรคเบาหวานมียาที่ได้ประโยชน์อย่างชัดเจน แต่ภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อยนั้นยังไม่มียามาตรฐาน ทั้งนี้ยารักษาเบาหวานหลายชนิดส่งผลต่อมวลกล้ามเนื้อ ซึ่งเป็นจุดเริ่มต้นของการศึกษาและพัฒนาแนวทางการรักษาภาวะมวลกล้ามเนื้อน้อย และโรคเบาหวานต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1 Whaikid P, Piaseu N. The prevalence and factors associated with sarcopenia in Thai older adults: A systematic review and meta-analysis. In J Nurs Sci. 2023.11(1):31-45. doi:0.1016/j.ijnss. 2023.11. PMID: 38352283;PMCID: PMC10859592.

2 Aslam AM, Ma EB, Huh JY. Pathophysiology of sarcopenia: genetic factors and their interplay with environmental factors. Metabolism.2023:155711.https://doi.org/10.1016/j.metabol.2023.155711

3 Dao T, Green AE, Kim YA, Bae SJ, Ha KT, Gariani K, et al. Sarcopenia and Muscle Aging: A Brief Overview. Endocrinol Metab (Seoul). 2020;35(4):716-32. doi:10.3803/EnM.2020.405. PMID: 33397034;PMCID: PMC7803599.

4 Bellary S, Kyrou I, Brown JE, Bailey CJ. Type 2 diabetes mellitus in older adults: clinical considerations and management. Nat Rev Endocrinol. 2021;17(9):534-48. doi:10.1038/s41574-021-00512-2. PMID: 34172940

5 Shin MJ, Jeon YK, Kim IJ. Testosterone and Sarcopenia. World J Mens Health. 2018;36(3):192-98. doi:10.5534/wjmh.180001. PMID: 29756416;PMCID: PMC6119844.

6 Yeap BB, Wittert GA. Testosterone, Diabetes Risk, and Diabetes Prevention in Men. Endocrinol Metab Clin North Am. 2022;51(1):157-72. doi:10.1016/j.ecl.2021.11.004. PMID: 35216714.

7 Robinson S, Cooper C, Aihie Sayer A. Nutrition and sarcopenia: a review of the evidence and implications for preventive strategies. J Aging Res.2012;2012:510801. doi:10.1155/2012/510801. PMID: 22506112;PMCID: PMC3312288.

8 Tamura Y, Omura T, Toyoshima K, Araki A. Nutrition Management in Older Adults with Diabetes: A Review on the Importance of Shifting Prevention Strategies from Metabolic Syndrome to Frailty. Nutrients. 2020;12(11):3367. doi:10.3390/nu12113367. PMID: 33139628; PMCID: PMC7693664.

9 Mo Y, Zhou Y, Chan H, Evans C, Maddocks M. The association between sedentary behaviour and sarcopenia in older adults: a systematic review and meta-analysis. BMC Geriatr. 2023;23(1):877 doi:10.1186/s12877-023-04489-7. PMID: 38124026;PMCID: PMC10734096.

10 Åsvold BO, Midthjell K, Krokstad S, Rangul V, Bauman A. Prolonged sitting may increase diabetes risk in physically inactive individuals: an 11 year follow-up of the HUNT Study, Norway. Diabetologia. 2017;60(5):830-35. doi:10.1007/s00125-016-4193-z. PMID: 28054097.

11 Remelli F, Vitali A, Zurlo A, Volpato S. Vitamin D Deficiency and Sarcopenia in Older Persons. Nutrients. 2019;11(12):2861. doi:10.3390/nu11122861. PMID:31766576;PMCID:PMC6950416.

12 Kim MK, Baek KH, Song KH, Il Kang M, Park CY, Lee WY, et al. Vitamin D deficiency is associated with sarcopenia in older Koreans, regardless of obesity: the Fourth Korea National Health and Nutrition Examination Surveys (KNHANES IV) 2009. J Clin Endocrinol Metab. 2011;96(10):3250-6 doi:10.1210/jc.2011-1602. PMID:21832109.

13 Houston DK, Tooze JA, Hausman DB, Johnson MA, Nicklas BJ, Miller ME, et al. Change in 25-hydroxyvitamin D and physical performance in older adults. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2011;66(4):430-6. doi:10.1093/gerona/glq235. PMID:21325343;PMCID:PMC3055282.

14 Lips P, Eekhoff M, van Schoor N, Oosterwerff M, de Jongh R, Krul-Poel Y, et al. Vitamin D and type 2 diabetes. J Steroid Biochem Mol Biol. 2017;173:280-85. doi:10.1016/j.jsbmb. 2016.11.021. PMID:27932304.

15 Locquet M, Bruyère O, Lengelé L, Reginster JY, Beaudart C. Relationship between smoking and the incidence of sarcopenia: The SarcoPhAge cohort. Public Health. 2021;193:101-8. doi:10.1016/j.puhe.2021.01.017. PMID:33773322.

16 Rom O, Kaisari S, Aizenbud D, Reznick AZ. Sarcopenia and smoking: a possible cellular model of cigarette smoke effects on muscle protein breakdown. Ann N Y Acad Sci. 2012;1259:47-53. doi:10.1111/j.1749-6632.2012.06532.x. PMID:22758636.

17 Akter S, Goto A, Mizoue T. Smoking and the risk of type 2 diabetes in Japan: A systematic review and meta-analysis. J Epidemiol. 2017;27(12):553-61. doi:10.1016/j.je.2016.12.017.PMID:28716381 ;PMCID:PMC5623034.

18 Maddatu J, Anderson-Baucum E, Evans-Molina C. Smoking and the risk of type 2 diabetes. Transl Res. 2017;184:101-7. doi:10.1016/j.trsl.2017.02.004. PMID:28336465; PMCID:PMC5429867.

19 Mitranun W, Deerochanawong C, Tanaka H, Suksom D. Continuous vs interval training on glycemic control and macro-and microvascular reactivity in type 2 diabetic patients. Scand J Med Sci Sports. 2014;24(2):e69-76. doi:10.1111/sms.12112. PMID:24102912.

20 Stanford KI, Goodyear LJ. Exercise and type 2 diabetes: molecular mechanisms regulating glucose uptake in skeletal muscle. Adv Physiol Educ. 2014;38(4):308-14. doi: 10.1152/advan.00080.2014. PMID:25434013;PMCID:PMC4315445.

21 Henderson RM, Leng XI, Chmelo EA, Brinkley TE, Lyles MF, Marsh AP, et al. Gait speed response to aerobic versus resistance exercise training in older adults. Aging Clin Exp Res. 2017;29(5):969-76. doi:10.1007/s40520-016-0632-4. PMID:7682435;PMCID:PMC6407416.

22 de Mello MB, Righi NC, Schuch FB, Signori LU, da Silva AMV. Effect of high-intensity interval training protocols on VO2max and HbA1c level in people with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Ann Phys Rehabil Med. 2022;65(5):101586. doi: 10.1016/j.rehab.2021.101586. PMID:34648979.

23 Munan M, Oliveira CL, Marcotte-Chénard A, Rees JL, Prado CM, Riesco E, et al. Acute and chronic effects of exercise on continuous glucose monitoring outcomes in type 2 diabetes: a meta-analysis. Front Endocrinol (Lausanne). 2020;11:495. doi:10.3389/fendo.2020.00495 PMID:32849285;PMCID:PMC7417355.

24 Nemoto K-i, Gen-No H, Masuki S, Okazaki K, Nose H, editors. Effects of high-intensity interval walking training on physical fitness and blood pressure in middle-aged and older people. Mayo Clin Proc; 2007;82(7):803-11. doi:10.4065/82.7.803. PMID:17605959.

25 Prior SJ, Ryan AS, Blumenthal JB, Watson JM, Katzel LI, Goldberg AP. Sarcopenia is associated with lower skeletal muscle capillarization and exercise capacity in older adults. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2016;71(8):1096-101.doi:10.1093/gerona/glw017. PMID:26888434;PMCID:PMC5007615.

26 Brandon LJ, Gaasch DA, Boyette LW, Lloyd AM. Effects of long-term resistive training on mobility and strength in older adults with diabetes. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2003;58(8):740-5. doi:10.1093/gerona/58.8.m740. PMID:12902533.

27 Chen HT, Chung YC, Chen YJ, Ho SY, Wu HJ. Effects of different types of exercise on body composition, muscle strength, and IGF-1 in the elderly with sarcopenic obesity. J Am Geriatr Soc. 2017;65(4):827-32.doi:10.1111/jgs.14722. PMID:28205203.

28 Moses AC. Insulin resistance and type 2 diabetes mellitus: is there a therapeutic role for IGF-1?. Endocr Dev. 2005;9:121-34. doi:10.1159/000085762. PMID:15879694

29 Nomura T, Kawae T, Kataoka H, Ikeda Y. Assessment of lower extremity muscle mass, muscle strength, and exercise therapy in elderly patients with diabetes mellitus. Environ Health Prev Med. 2018;23(1):20. doi:10.1186/s12199-018-0710-7. PMID:29776338; PMCID:PMC5960161.

30 Beaudry KM, Devries MC. Nutritional strategies to combat type 2 diabetes in aging adults: the importance of protein. Front Nutr. 2019;6:138. doi:10.3389/fnut.2019.00138. PMID:31555655; PMCID:PMC6724448.

31 Ko C-H, Wu S-J, Wang S-T, Chang Y-F, Chang C-S, Kuan T-S, et al. Effects of enriched branched-chain amino acid supplementation on sarcopenia. Aging (Albany N Y). 2020;12(14):15091-103. doi:10.18632/aging.103576. PMID:32712600;PMCID:PMC7425429.

32 Lynch CJ, Adams SH. Branched-chain amino acids in metabolic signalling and insulin resistance. Nature Reviews Endocrinology. 2014;10(12):723-36. doi:10.1038/nrendo.2014.171. PMID:25287287;PMCID:PMC4424797.

33 Lewgood J, Oliveira B, Korzepa M, Forbes SC, Little JP, Breen L, et al. Efficacy of dietary and supplementation interventions for individuals with type 2 diabetes. Nutrients. 2021;13(7):2378. doi:10.3390/nu13072378. PMID:34371888;PMCID:PMC8308746.

34 Viguiliouk E, Stewart SE, Jayalath VH, Ng AP, Mirrahimi A, de Souza RJ, et al. Effect of Replacing Animal Protein with Plant Protein on Glycemic Control in Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Nutrients. 2015;7(12):9804-24. doi:10.3390/nu7125509. PMID:26633472;PMCID:PMC4690061.

35 Lamberg-Allardt C, Bärebring L, Arnesen EK, Nwaru BI, Thorisdottir B, Ramel A, et al. Animal versus plant-based protein and risk of cardiovascular disease and type 2 diabetes: a systematic review of randomized controlled trials and prospective cohort studies. Food Nutr Res. 2023;67. doi:10.29219/fnr.v67.9003. PMID:37050925;PMCID:PMC10084508.

36 Reid-McCann RJ, Brennan SF, McKinley MC, McEvoy CT. The effect of animal versus plant protein on muscle mass, muscle strength, physical performance and sarcopenia in adults: protocol for a systematic review. Systematic Reviews. 2022;11(1):64. doi:10.1186/s13643-022-01951-2. PMID:35418173;PMCID:PMC9006591.

37 Robinson SM, Reginster JY, Rizzoli R, Shaw SC, Kanis JA, Bautmans I, et al. Does nutrition play a role in the prevention and management of sarcopenia?. Clin Nutr. 2018;37(4):1121-32. doi: 10.1016/j.clnu.2017.08.016. PMID:28927897;PMCID:PMC5796643.

38 Prokopidis K, Giannos P, Katsikas Triantafyllidis K, Kechagias KS, Mesinovic J, Witard OC, et al. Effect of vitamin D monotherapy on indices of sarcopenia in community-dwelling older adults: a systematic review and meta-analysis. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2022;13(3):1642-52. doi:10.1002/jcsm.12976. PMID:35261183;PMCID:PMC9178168.

39 Kakehi S, Wakabayashi H, Inuma H, Inose T, Shioya M, Aoyama Y, et al. Rehabilitation Nutrition and Exercise Therapy for Sarcopenia. World J Mens Health. 2022;40(1):1-10. doi:10.5534/wjmh. 200190. PMID:33831974;PMCID:PMC8761238.

40 Bird JK, Troesch B, Warnke I, Calder PC. The effect of long chain omega-3 polyunsaturated fatty acids on muscle mass and function in sarcopenia: A scoping systematic review and meta-analysis. Clin Nutr ESPEN. 2021;46:73-86. doi:10.1016/j.clnesp.2021.10.011. PMID:34857251.

41 Delpino FM, Figueiredo LM, da Silva BGC, da Silva TG, Mintem GC, Bielemann RM, et al. Omega-3 supplementation and diabetes: A systematic review and meta-analysis. Crit Rev Food Sci Nutr. 2022;62(16):4435-48.doi:10.1080/10408398.2021.1875977. PMID:33480268.

42 Shokri-Mashhadi N, Navab F, Ansari S, Rouhani MH, Hajhashemy Z, Saraf-Bank S. A meta-analysis of the effect of probiotic administration on age-related sarcopenia. Food Sci Nutr. 2023;11(9): 4975-87. doi:10.1002/fsn3.3515. PMID:37701185;PMCID:PMC10494607.

43 Tao Y-W, Gu Y-L, Mao X-Q, Zhang L, Pei Y-F. Effects of probiotics on type II diabetes mellitus: a meta-analysis. J Transl Med. 2020;18(1):30. doi:10.1186/s12967-020-02213-2. PMID:31952517; PMCID:PMC6966830.

44 Huang LT, Wang JH. The Therapeutic Intervention of Sex Steroid Hormones for Sarcopenia. Front Med (Lausanne). 2021;8:739251. doi:10.3389/fmed.2021.739251. PMID:34760899; PMC ID:PMC8573092.

45 Nam YS, Lee G, Yun JM, Cho B. Testosterone Replacement, Muscle Strength, and Physical Function. World J Mens Health. 2018;36(2):110-22. doi: 10.5534/wjmh.182001. PMID:296237 02;PMCID:PMC5924952.

46 Grech A, Breck J, Heidelbaugh J. Adverse effects of testosterone replacement therapy: an update on the evidence and controversy. Ther Adv Drug Saf. 2014;5(5):190-200. doi: 10.1177/2042098614548680. PMID:25360240;PMCID:PMC4212439.

47 Cui M, Gang X, Wang G, Xiao X, Li Z, Jiang Z, et al. A cross-sectional study: Associations between sarcopenia and clinical characteristics of patients with type 2 diabetes. Medicine (Baltimore). 2020;99(2):e18708. doi:10.1097/MD.0000000000018708.PMID:31914078;PMCID:PMC6959879.

48 Ai Y, Xu R, Liu L. The prevalence and risk factors of sarcopenia in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. Diabetol Metab Syndr. 2021;13(1):93. doi:10.1186/s13098-021-00707-7. PMID:34479652;PMCID:PMC8414692.

49 Mele A, Calzolaro S, Cannone G, Cetrone M, Conte D, Tricarico D. Database search of spontaneous reports and pharmacological investigations on the sulfonylureas and glinides-induced atrophy in skeletal muscle. PR&P. 2014;2(1):e00028. doi:10.1002/prp2.28. PMID:25505577;PMCID:PMC4186404.

50 Yokota T, Kinugawa S, Hirabayashi K, Suga T, Takada S, Omokawa M, et al. Pioglitazone improves whole-body aerobic capacity and skeletal muscle energy metabolism in patients with metabolic syndrome. J Diabetes Investig. 2017;8(4):535-41. doi: 10.1111/jdi.12606. PMID:27930876;PMCID:PMC5497029.

51 Marsh AP, Shea MK, Vance Locke RM, Miller ME, Isom S, Miller GD, et al. Resistance training and pioglitazone lead to improvements in muscle power during voluntary weight loss in older adults. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2013;68(7):828-36. doi:10.1093/gerona/gls258. PMID:23292287;PMCID:PMC3693600.

52 Viscoli CM, Inzucchi SE, Young LH, Insogna KL, Conwit R, Furie KL, et al. Pioglitazone and Risk for Bone Fracture: Safety Data From a Randomized Clinical Trial. J Clin Endocrinol Metab. 2017;102(3):914-22. doi: 10.1210/jc.2016-3237. PMID:27935736;PMCID:PMC5460686.

53 Jiang LL, Xu XH, Luo MH, Wang HY, Ding B, Yan RN, et al. Association of Acarbose with Decreased Muscle Mass and Function in Patients with Type 2 Diabetes: A Retrospective, Cross-Sectional Study. Diabetes Ther. 2021;12(11):2955-69. doi:10.1007/s13300-021-01151-6. PMID:34542866; PMCID:PMC8521566.

54 Sencan C, Dost FS, Ates Bulut E, Isik AT. DPP4 inhibitors as a potential therapeutic option for sarcopenia: A 6-month follow-up study in diabetic older patients. Exp Gerontol. 2022;164:111832. doi: 10.1016/j.exger.2022.111832. PMID:35526704.

55 Sargeant JA, Henson J, King JA, Yates T, Khunti K, Davies MJ. A Review of the Effects of Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists and Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors on Lean Body Mass in Humans. Endocrinol Metab (Seoul). 2019;34(3):247-62. doi: 10.3803/EnM.2019. 34.3.247. PMID:31565876;PMCID:PMC6769337.

56 Takada S, Sabe H, Kinugawa S. Treatments for skeletal muscle abnormalities in heart failure: sodium-glucose transporter 2 and ketone bodies. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2022;322(2):H117-28. doi:10.1152/ajpheart.00100.2021. PMID:34860594.

57 Perna S, Guido D, Bologna C, Solerte SB, Guerriero F, Isu A, et al. Liraglutide and obesity in elderly: efficacy in fat loss and safety in order to prevent sarcopenia. A perspective case series study. Aging Clin Exp Res. 2016;28(6):1251-57. doi:10.1007/s40520-015-0525-y. PMID: 26749118.

58 Rondanelli M, Perna S, Astrone P, Grugnetti A, Solerte SB, Guido D. Twenty-four-week effects of liraglutide on body composition, adherence to appetite, and lipid profile in overweight and obese patients with type 2 diabetes mellitus. Patient Prefer Adherence. 2016;10:407-13. doi:10.2147/PPA.S97383. PMID:27069358;PMCID:PMC4818054.

59 Bouchi R, Fukuda T, Takeuchi T, Nakano Y, Murakami M, Minami I, et al. Insulin Treatment Attenuates Decline of Muscle Mass in Japanese Patients with Type 2 Diabetes. Calcif Tissue Int. 2017;101(1):1-8. doi:10.1007/s00223-017-0251-x. PMID:28246927;PMCID:PMC5486921.

60 Ferrari U, Then C, Rottenkolber M, Selte C, Seissler J, Conzade R, et al. Longitudinal association of type 2 diabetes and insulin therapy with muscle parameters in the KORA-Age study. Acta Diabetol. 2020;57(9):1057-63.doi:10.1007/s00592-020-01523-7. PMID:32246270.

61 Zhang X, Zhao Y, Chen S, Shao H. Anti-diabetic drugs and sarcopenia: emerging links, mechanistic insights, and clinical implications. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2021;12(6):1368-79. doi:10.1002/jcsm.12838. PMID:34676695;PMCID:PMC8718027.

62 Lisco G, Disoteo OE, De Tullio A, De Geronimo V, Giagulli VA, Monzani F, et al. Sarcopenia and Diabetes: A Detrimental Liaison of Advancing Age. Nutrients. 2023;16(1):63. doi:10.3390/nu16010063. PMID:38201893;PMCID:PMC10780932.

63 Chen H, Huang X, Dong M, Wen S, Zhou L, Yuan X. The Association Between Sarcopenia and Diabetes: From Pathophysiology Mechanism to Therapeutic Strategy. Diabetes Metab Syndr Obes. 2023;16:1541-54. doi:10.2147/DMSO.S410834. PMID:37275941; PMCID:PMC10239259.

****