DOI：10.12287/j.issn.2096-8965.20220210

炎症性肠病与肌肉减少症

张文典

（湘潭市第一人民医院，湖南 湘潭 411101）

【摘要】炎症性肠病（Inflammatory Bowel Disease，IBD）包括溃疡性结肠炎（Ulcerative Colitis，UC）和克罗恩病（Crohn's Disease，CD）。营养不良在IBD患者中很常见。与UC相比，CD中更易出现严重的营养不良。IBD患者肌肉减少症（肌少症）的患病率很高，肌少症对IBD患者的术后并发症和住院时间有负面影响，是IBD患者中需重视的问题。肌少症可通过多种机制发展，包括营养不良、慢性炎症、脂肪组织的炎症、维生素缺乏和肌-肠轴失衡。除了IBD患者的临床缓解和内镜下黏膜愈合外，对肌少症进行适当的治疗很重要。本综述旨在总结IBD和肌少症的相关研究成果，可能为IBD的诊治提供一种新的思路。

【关键词】炎症性肠病；肌肉减少症；机制

中图分类号：R574 **文献标识码**：A **文章编号**：2096-8965（2022）02-0075-07

Inflammatory bowel disease and sarcopenia

Zhang Wendian

(The First People's Hospital of Xiangtan City, Xiangtan 411101, Hunan, China)

【**Abstract**】Inflammatory bowel disease (IBD) includes ulcerative colitis (UC) and Crohn's disease (CD). Malnutrition is common in patients with IBD. Compared with UC, more severe malnutrition often occurs in CD. The prevalence of sarcopenia in IBD patients is very high. Sarcopenia has a negative impact on postoperative complications and hospital stay, which is a very important problem of IBD. Sarcopenia can develop through a variety of mechanisms, including malnutrition, chronic inflammation, inflammatory of adipose tissue, vitamin deficiency and imbalance of the muscle-gut axis. In addition to clinical remission and endoscopic mucosal healing in patients with IBD, appropriate intervention for sarcopenia may be important. This review aims to summarize the relevant research results of IBD and sarcopenia, which may provide a new idea for the diagnosis and treatment of IBD.

【**Keywords**】Inflammatory bowel disease; Sarcopenia; Mechanism

前言

肌肉减少症（肌少症）于1989年由Rosenburg首次报道，并将其定义为“与衰老相关的肌肉质量损失”[1]。根据亚洲肌少症工作组（Asian Working Group for Sarcopenia，AWGS）和欧洲老年人肌少症工作组（European Working Group on Sarcopenia in Older People，EWGSOP）的定义中，肌肉质量减少伴随肌肉力量和身体机能下降被判定为严重的肌少症[2]。肌少症也可能由于恶性肿瘤、营养不良、活动减少、感染和慢性炎症而发展[1]。营养不良在炎症性肠病患者中很常见。

炎症性肠病（Inflammatory Bowel Disease，IBD）为累及回肠、直肠、结肠的一种特发性肠道炎症性疾病。临床表现有腹泻、腹痛，甚至可有血便。该病包括溃疡性结肠炎（Ulcerative Colitis，UC）和

收稿日期：2022-04-06；**修回日期**：2022-05-29

通讯作者：张文典（1989-），男，湖南湘潭人，主治医师，主要从事全科医学临床研究工作。E-mail：374087680@qq.com

克罗恩病（Crohn′s Disease，CD）。UC是一种特发性慢性炎症性疾病，会持续影响直肠到结肠的肠黏膜[3]。而CD是一种进行性炎症性疾病，累及胃肠道的所有层，可发生在胃肠道的任何部位，其并发症如狭窄、瘘管和脓肿的发生率高于UC[4]。与UC相比，CD常出现更严重的营养不良[5]。在CD中，直接参与疾病发病机制的细胞因子如IL-6，会抑制白蛋白启动子并诱导低白蛋白血症或作用于铁代谢而导致贫血[6]。

目前在IBD治疗方面取得了显著进展，如抗体治疗和分子靶向治疗，其重点是抑制与肠粘膜炎症相关的特定分子靶点，然而IBD中肌少症的患病率和预后尚未受到太多关注。一项荟萃分析显示，52%的CD患者和37%的UC患者患有肌少症[7]，提示肌少症可能是IBD患者重要的问题之一，而且肌少症对IBD患者的术后并发症和住院时间有负面影响[8]。2020年底炎症性肠病治疗靶点选择（STRIDE-Ⅱ）共识发表，其提倡IBD患者不仅要以临床缓解和黏膜愈合为治疗目标，还要避免肠道结构破坏和功能障碍，以及身体功能的改善作为长期治疗目标[9]。以上表明，肌少症是IBD患者的一个非常重要的合并症。本综述旨在总结目前IBD和肌少症的相关研究成果，可能为IBD的诊治提供一种新的思路。

1 肌少症的定义

肌少症是与年龄相关的以全身性骨骼肌质量和功能进行性下降为特征的疾病[10]。肌少症与跌倒和骨折、活动障碍、心脏病和呼吸系统疾病、认知障碍、住院和死亡等不良事件的风险增加相关[11]。全球五个主要研究小组制定了不同的定义和诊断标准：有EWGSOP、AWGS、国际肌肉减少症工作组（International Working Group on Sarcopenia，IWGS）、美国国立卫生研究院肌肉减少症项目和肌肉减少症恶病质和消耗性疾病协会。因此，肌肉减少症于2016年以ICD-10-MC诊断代码被添加到国际疾病分类中[12]。在2018年欧洲老年人肌肉减少症工作组（EWGSOP2）发布了修订后的“欧洲肌肉减少症共识”，引入了一个新的定义，基于低肌力作为肌少症的主要参数，认为它是衡量肌肉功能更可靠的指标，也是预测不良后果的更好指标[13]。

2 肌少症的病因

肌少症的病因分为原发性和继发性。除了衰老之外，无其他原因的是原发性肌少症，而当有下列一个或多个原因时，被认为是继发性肌少症[14]：（1）与活动有关（卧床休息、久坐生活方式、宇航员失重状态）；（2）与营养有关（蛋白质摄入不足、营养吸收不良、厌食药所致）；（3）与疾病相关（肌肉群和其他器官间存在交互作用可能导致肌少症，如感染、内分泌疾病、晚期器官衰竭和恶性肿瘤等）。

3 肌少症的分期和诊断

肌少症的分期是一个有助于指导疾病临床治疗的概念[13]。EWGSOP建议在概念上分阶段进行区分：“临床前肌少症”、“肌少症”和“严重肌少症”。临床前肌少症的特点是肌肉质量较低，对肌肉力量或体能表现没有影响，该阶段只能通过准确测量肌肉质量的技术和标准人群来确定。肌少症阶段的特征是除了肌肉力量或体能较低外，肌肉质量也较低。严重肌少症是指满足定义的所有三个标准（低肌肉质量、低肌力和低性能）的阶段（见表1）。

识别肌少症的阶段可以帮助选择治疗方法和制定适当的恢复目标。临床上，肌少症可具有急性发作或慢性迁延特征，为此已确定6个月为界限，以区分通常与急性疾病或损伤相关的急性肌少症（持续时间少于6个月）和慢性肌少症（持续时间超过6个月）。后者通常发生在患有慢性和进行性疾病的患者中。定期评估高危个体的肌少症有助于早期干预[15]。

4 IBD患者肌少症的流行病学

为了评估IBD患者中肌少症的发展程度，有研究通过CT扫描或双能X射线吸收测定法评估的腰椎骨骼肌质量指数。Zhang等[16]发现，与对照组相比，肌少症在UC和CD中更普遍；在IBD患者中，CD患者的肌少症患病率明显升高。UC中肌少症的患病率从14.8%到69.5%[16,17]。因急性重症UC住院的患者肌少症患病率最高，为69.5%，年龄最低的是13岁的新诊断患者[17]。在CD中，肌少症的患病率高于其他自身免疫性疾病，它介于31.0%~61.4%之间，中位数为40.2%[18]。

5 IBD患者发生肌少症的机制

5.1 吸收不良与营养不良

吸收不良综合征是由于各种原因导致食物中的营养物质在小肠中没有被适当吸收而引起的病症，

表1 欧洲老年人肌肉减少症工作组（EWGSOP2）对肌肉减少症的诊断标准

标准	临床参数	诊断
1.椅子站立和握力测试出的低肌力*	握力（男性）< 27 kg； 握力（女性）< 16 kg； 椅子站立持续五次起立> 15 s；	可能的肌少症
2.肌肉数量或质量低**	四肢骨骼肌质量（男性）< 20 kg； 四肢骨骼肌质量（女性）< 15 kg； 四肢骨骼肌质量/身高^2（男性）< 7.0 kg/m^2； 四肢骨骼肌质量/身高^2（女性）< 5.5 kg/m^2；	肌少症
3.肌肉性能低***	步态速度≤0.8 m/s； 短物理性能电池≤8 min； 起立-行走测试≥20 s； 400米步行测试未完成或≥6 min完成	严重的肌少症

*可能的肌少症由标准1（低肌肉力量）确定；**肌少症诊断由标准2（低肌肉数量或质量）的附加项目确定；***如果标准1、2和3（肌肉性能低）都满足，则认为是严重的肌少症。

与肌少症的发展直接相关[19]。IBD是导致吸收不良的最常见疾病之一。肠道炎症增加会释放炎症介质，如肿瘤坏死因子（Tumor Necrosis Factor，TNF）α和IL-6，它们会增加肠道通透性并引起局部和全身炎症反应。肠道炎症缩短了营养物质与肠黏膜表面的接触时间，加剧了吸收不良，减少了氨基酸的吸收[19]。由于氨基酸是肌肉中的主要合成代谢信号，氨基酸吸收减少会导致肌少症，特别是亮氨酸缺乏会导致肌肉蛋白质合成显著减少[20]。在一项随机对照试验中报道了补充亮氨酸对老年人肌少症的益处[21]。

慢性炎症通过相关的厌食和食物摄入减少导致营养不良，随着静息能量消耗的增加和肌肉分解代谢的增加，它进一步影响新陈代谢[22]。在营养不良患者中约三分之二以上同时存在肌少症。同时，营养不良也可通常影响IBD患者的状况。有65%~75%的CD患者和18%~62%的UC患者出现营养不良，这是由于吸收不良、类固醇的副作用以及炎症状态导致的基础能量消耗增加所致[23]。营养不良通常与身体成分的显著改变有关，即体重减轻、骨骼肌质量减少、骨质丢失以及内脏和爬行脂肪的扩张[24]。

然而，由于IBD发作时出现的恶心、腹痛、呕吐和腹泻等症状，口服摄入不足被认为是IBD相关营养不良的最重要决定因素之一[25]。蛋白质摄入不足可导致肌少症。而且IBD患者切除肠道会减少可吸收营养的黏膜表面积，导致营养不良。厌食、食欲不振和药物副作用也可导致吸收不良。IBD药物可引起胰腺炎，尤其是硫嘌呤和美沙拉嗪[26]。吸收不良综合征引起的微量元素缺乏，尤其是锌缺乏，可能与肌少症的发生有关[27]。

5.2 慢性炎症

肌少症中肌肉质量和力量的减少速度随着年龄的增长而增加。肌肉萎缩和与年龄有关的肌少症的发展涉及几个因素。老年人持续的低度炎症状态，其特征是促炎细胞因子（如TNF-α、IL-6和肌肉生长抑制素）的水平增加，被定义为“炎症反应”，这是至关重要的[28]。慢性炎症在IBD肌少症的发展中起重要作用。IBD患者伴有促炎细胞因子的全身性增加，例如IFN-γ、IL-1、IL-6，尤其是TNF-α[29]。研究表明，血清TNF-α水平升高与肌肉损伤有关。炎症细胞因子与蛋白质分解代谢和肌肉蛋白质合成减少有关，而TNF-α通过抑制合成代谢mTOR蛋白复合体1（mTOR Complex 1，mTORC1）途径诱导肌肉蛋白质降解。TNF-α对泛素连接酶如肌肉萎缩F-box（Muscle Atrophy F-box，MAFbx）和肌肉环指蛋白1（Muscle RING Finger 1，MuRF-1）的刺激促进肌肉蛋白降解。TNF-α还增加反应性氧化应激，激活活化B细胞的核因子-κ轻链增强子（Nuclear Factor kappa-B，NF-κB），并诱导下游炎症[30]。

已知炎症细胞因子可激活NF-κB和泛素-蛋白酶体系统，并降低血浆和肌肉中胰岛素样生长因子-1（Insulin-Like Growth Factor 1，IGF-1）的水

平。减少的IGF-1导致磷酯酰肌醇3-激酶（Phosphatidylinositol 3 Kinase，PI3K）途径的激活减少，mTORC1的刺激减少，肌肉蛋白质合成减少。NF-κB和TNF-α诱导肌肉生长抑制素表达，其可抑制mTORC1并激活MuRF-1和MAFBx[31]。在患有IBD的儿科患者中观察到低血清IGF-1水平与生活质量降低之间存在关联。在CD患者中观察到肌肉疲劳与低血清IGF-1、高IL-6之间存在关联，而IGF-1与疾病活动度呈负相关[32]。

此外，IL-6由炎症肠道中的巨噬细胞和T细胞产生，是一种多效性细胞因子，能够上调促炎细胞因子的产生，并通过转录激活因子3抑制T细胞凋亡，因此有助于破坏骨骼肌蛋白质合成[33]。特别是JAK/STAT信号通路高度参与IBD发病的机制，调节与肠道炎症相关的几种炎症细胞因子的功能，如IL-2、IL-4、IL-6、IL-7、IL-9、IL-12、IL-15、IL-21、IL-23和IFNγ[34]。

5.3 脂肪组织的炎症

脂肪细胞分泌的脂肪因子在能量代谢的稳态中发挥着重要作用，但它们也参与免疫系统的调节和肌肉蛋白的稳态。在CD患者的溃疡病灶下观察到肠系膜脂肪组织增加，并且通过CT扫描中观察到肠系膜脂肪发现CD患者中比在UC患者中更多[35]。在IBD患者中肠系膜脂肪不一定与体重指数（Body Mass Index，BMI）相关，即使在没有BMI升高的情况下，肠系膜脂肪也会随着炎症状态的增加而增加，因此在IBD患者和正常或低BMI患者中，肠系膜脂肪的增加往往被忽略。在患有IBD和肌少症的患者中，由于脂肪增加，BMI保持不变，但肌肉质量的损失可能会被忽视。尽管BMI是一种全球公认的评估营养状况的筛查工具，但它可能不是IBD患者营养不良的可靠指标。如Adams等发现49%的IBD患者患有肌少症，而其中41.4%的患者体重正常，19.5%的患者超重或肥胖[36]。肠系膜中的脂肪细胞直接参与诱导肠上皮细胞的炎症反应。脂肪细胞产生促炎细胞因子，如游离脂肪酸、TNF-α和IL-6，这些细胞因子通过激活NF-κB、信号传导转录激活因子3诱导炎症反应[36]。脂肪组织的炎症与IBD的恶化有关，并且可能与肌少症的发展有关。

5.4 维生素D缺乏

维生素D在肌少症患者中的作用受到了很多关注。维生素D在骨骼肌中发挥着许多重要作用，包括通过细胞内钙维持肌肉收缩兴奋性、骨骼肌干细胞的增殖和分化以及肌肉功能的维持。维生素D缺乏与肌少症、心血管疾病、肥胖症、骨质疏松症和癌症等疾病的风险相关。维生素D缺乏症在脂质摄入量低或吸收不良的IBD患者中更为常见，目前发现30%~47%的IBD患者存在维生素D缺乏症[37]。

虽然维生素D影响骨骼肌稳态的确切机制尚未完全阐明，但肌肉量减少与维生素D受体（Vitamin D Receptor，VDR）表达的降低密切相关[38]。维生素D与VDR相互作用，会引发两种不同的作用：（1）非基因组效应，如调节钙通道激活、肌肉收缩和线粒体功能；（2）基因组效应，上调收缩蛋白和肌源性转录因子基因的核表达[39]。老年人和受慢性炎症性疾病（如IBD、慢性阻塞性肺疾病、肾功能衰竭、糖尿病和哮喘）影响的患者的VDR表达下降。VDR和肌肉蛋白合成代谢信号之间的联系是维生素D缺乏与肌肉损失相关的机制。除了对骨骼肌的直接影响外，VDR还会影响线粒体功能，而VDR降低会导致氧化磷酸化降低。线粒体功能障碍会增加活性氧的产生，从而对骨骼肌产生不利影响，并可能导致肌少症[40]。维生素D通过调节免疫反应在维持粘膜屏障的稳态中发挥作用，维生素D缺乏可能会增加对粘膜损伤的易感性，恶化IBD的疾病状态，并诱发肌少症。患有CD和维生素D缺乏症的儿科患者肌少症的风险很高。在IBD患者中，皮质类固醇给药期间钙的尿排泄增加，增加了骨质疏松症的风险，蛋白质分解代谢增加导致肌少症[41]。当IBD活跃时，脂溶性维生素如维生素A、E、D都会减少。16%的CD患者发现血清维生素A和E水平降低。一项荟萃分析显示维生素D制剂对UC患者有益处[42]。因此，应监测和补充维生素D水平，以防止IBD患者发生骨质疏松症和肌肉萎缩。

5.5 肌肉-肠轴

肌肉-肠轴在骨骼肌稳态中起着至关重要的作用。胃肠道和骨骼肌组织通过激素参与的肠道菌群调节的复杂网络而相互作用，以维持能量代谢的稳态，蛋白质代谢，炎症介质（如TNF-α）增加肠膜的通透性，并引起局部和全身炎症效应[43]。

健康的肠道微生物群通过产生短链脂肪酸（Short-Chain Fatty Acids，SCFA）和抗氧化剂来调节免疫稳态、代谢稳态和基因表达，并允许粘膜中的免疫活性细胞产生促炎细胞因子。肠道菌群对氨基酸的生物利用度有直接影响，一些肠道细菌来源

于口服摄入，这对肠道菌群的数量和多样性起着至关重要的作用。肠道微生物群传递营养信号并产生骨骼肌稳态的介质。SCFA作用于骨骼肌线粒体并影响肌肉蛋白质合成。有几种细菌已被确定在骨骼肌功能中发挥潜在作用[44]。如双歧杆菌促进蛋白质在肠道中分解成氨基酸，产生SCFA以产生能量，刺激IGF-1/mTORC1途径，并促进参与肌肉蛋白质合成的基因表达。

据报道，IBD患者的厚壁菌和拟杆菌数量减少，而肠杆菌科细菌种类相对增加，导致肠道屏障的完整性的破坏，而粘液溶解细菌增加，决定了黏膜屏障的降解，从而增加病原体对肠道组织的渗透[45]。这种情况被定义为“肠漏综合征”，是IBD和老年患者出现促炎状态导致肌少症的辅助因子。在肠道微生物失调的情况下，肠道通透性增加会导致肌肉中的肌肉生长抑制素升高并诱发肌少症[46]。IBD患者菌群失调发生率很高，在UC患者中，TNF-α等炎性细胞因子的产生可以通过变种梭杆菌的入侵而增强，与UC的发展有关。在一项随机对照研究中，与安慰剂相比，补充益生元显著改善了两个脆弱性的指标：65岁以上老年人的疲劳和握力[47]。同样，Munukka等[48]发现补充益生菌可增加肌肉质量，这与增强线粒体呼吸、改善胰岛素敏感性、改变肠道微生物群组成和改善肠道完整性有关。因此肌肉-肠轴在IBD患者骨骼肌稳态中起着重要的作用。

6 IBD肌少症患者的治疗（见图1）

6.1 营养治疗

营养治疗可维持肌肉质量并增加肌少症老年人的肌肉力量和功能。对抗肌少症的重要营养素是膳食蛋白质，对于IBD患者，通常建议在IBD活动期摄入1.2~1.5 g/kg/d的蛋白质[49]。炎症性肠病治疗靶点选择（STRIDE-Ⅱ）共识提倡避免肠道结构破坏和功能障碍，将改善身体机能和生活质量作为IBD患者的长期治疗目标，因此IBD合并肌少症患者的营养治疗是非常重要的。虽然优化营养状况可能是对抗IBD肌少症的有效对策，但目前还没有确定的证据表明特定饮食或补充剂在防治IBD肌少症方面的作用。

6.2 运动锻炼

有氧运动和抗阻运动是改善肌肉质量和力量的一种行之有效的方法。体育活动现在被认为具有抗炎作用。IBD患者经常缺乏体力活动，因此，体育锻炼可作为IBD患者的支持性治疗措施[50]。然而，与健康个体不同，对于IBD患者的运动治疗存在疑虑。尽管有许多研究证明运动治疗对IBD患者的安全性和有效性，但这些研究通常是在疾病状态较轻或处于缓解期的IBD患者中进行的，仍需要进行全面评估以确定活动性IBD患者的运动治疗是否是IBD的加重因素。因此运动治疗对改善疾病活动度较高的IBD患者的肌少症的获益尚不清楚。

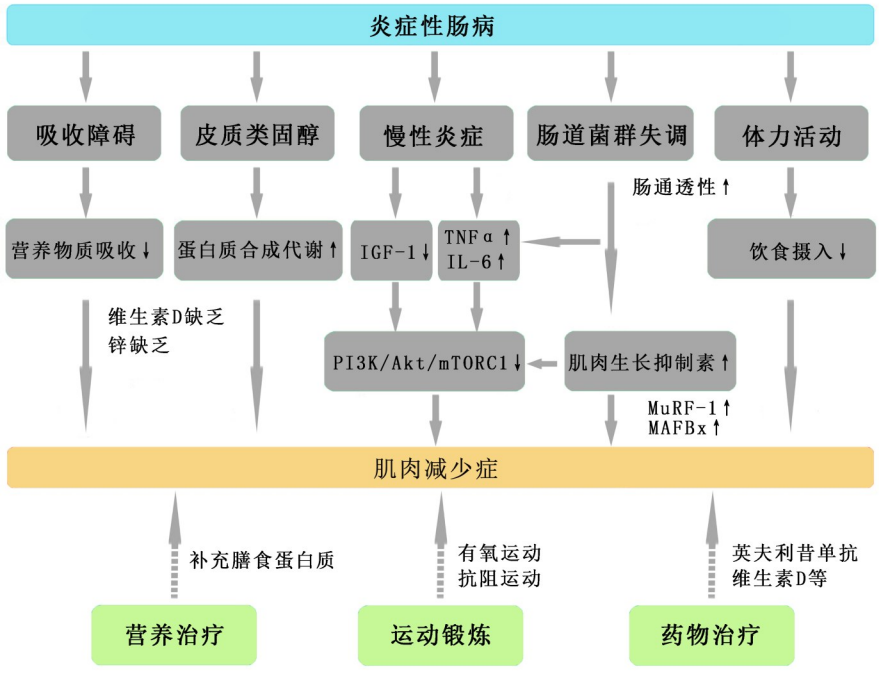


图1 炎症性肠病患者发生肌少症的机制及其防治方法

6.3 药物治疗

有报道英夫利昔单抗可改善CD患者的肌少症[51]。在一项对19名CD患者的研究中，英夫利昔单抗治疗24周后肌肉质量和肌肉力量均显著改善，IL-6显著降低。骨骼肌质量的损失与UC活动相关，并在药物治疗和结直肠手术后得到改善。几项研究已经证明了补充维生素D对IBD患者的益处，但只有少数研究证明了补充维生素D对肌肉质量和功能的影响。补充维生素D可提高肌少症老年人的肌肉力量[52]。IBD患者补充维生素D也可改善肠道菌群失调。VDR参与调节T细胞和潘氏细胞功能，并在肠道细菌-宿主相互作用中调节抗菌肽的释放[53]。抗TNF-α抗体、抗α4β7整合素抗体和Janus激酶抑制剂等生物制剂可提高中重度UC的粘膜愈合率，早期服用有助于改善肌少症[54]。

7 总结

尽管IBD在年轻患者中更为常见，但IBD患者的肌肉减少症可通过多种机制发展。近年IBD患病率明显上升，其中不少患者患有肌少症，容易出现肌少症的老年UC患者的数量也日益增加。目前的研究表明肌少症是IBD患者的预后因素，因此，对IBD合并肌少症患者来说，除了临床缓解和内镜下黏膜愈合，对肌少症进行适当的治疗也很重要，更迫切需要继续研究治疗方法。关于IBD和肌少症的探索，未来仍需进行更深入的研究。

参 考 文 献

[1] AN H J, TIZAOUI K, TERRAZZINO S, et al. Sarcopenia in autoimmune and rheumatic diseases: a comprehensive review[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(16): 5678.

[2] CHEN L K, WOO J, ASSANTACHAI P, et al. Asian working group for sarcopenia: 2019 consensus update on sarcopenia diagnosis and treatment[J]. J Am Med Dir Assoc, 2020, 21(3): 300-307.

[3] KOBAYASHI T, SIEGMUND B, LE BERRE C, et al. Ulcerative colitis[J]. Nat Rev Dis Primers, 2020, 6(1): 74.

[4] RODA G, CHIEN N S, KOTZE P G, et al. Crohn's disease[J]. Nat Rev Dis Primers, 2020, 6(1): 22.

[5] SCALDAFERRI F, PIZZOFERRATO M, LOPETUSO L R, et al. Nutrition and IBD: malnutrition and/or sarcopenia? a practical guide[J]. Gastroenterol Res Pract, 2017, 2017: 8646495.

[6] TORRES J, MEHANDRU S, COLOMBEL J F, et al. Crohn's disease[J]. Lancet, 2017, 389(10080): 1741-1755.

[7] RYAN E, MCNICHOLAS D, CREAVIN B, et al. Sarcopenia and inflammatory bowel disease: a systematic review[J]. Inflamm Bowel Dis, 2019, 25(1): 67-73.

[8] PIZZOFERRATO M, DE SIRE R, INGRAVALLE F, et al. Characterization of sarcopenia in an IBD population attending an italian gastroenterology tertiary center[J]. Nutrients, 2019, 11(10): 2281.

[9] TURNER D, RICCIUTO A, LEWIS A, et al. STRIDE-II: an update on the selecting therapeutic targets in inflammatory bowel disease (STRIDE) initiative of the international organization for the study of IBD (IOIBD): determining therapeutic goals for treat-to-target strategies in IBD[J]. Gastroenterology, 2021, 160(5): 1570-1583.

[10] 张文典 . MicroRNAs与肌肉减少症[J]. 生物医学转化, 2022, 3(1): 67-69.

[11] CRUZ-JENTOFT A J, BAHAT G, BAUER J, et al. Sarcopenia: revised european consensus on definition and diagnosis[J]. Age Ageing, 2019, 48(1): 16-31.

[12] YANG L, YAO X, SHEN J, et al. Comparison of revised ewgsop criteria and four other diagnostic criteria of sarcopenia in chinese community-dwelling elderly residents[J]. Exp Gerontol, 2020, 130: 110798.

[13] FERNANDES L V, PAIVA A, SILVA A, et al. Prevalence of sarcopenia according to ewgsop1 and ewgsop2 in older adults and their associations with unfavorable health outcomes: a systematic review[J]. Aging Clin Exp Res, 2022, 34(3): 505-514.

[14] BAUER J, MORLEY J E, SCHOLS A, et al. Sarcopenia: a time for action. an scwd position paper[J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2019, 10(5): 956-961.

[15] PETERMANN-ROCHA F, BALNTZI V, GRAY S R, et al. Global prevalence of sarcopenia and severe sarcopenia: a systematic review and meta-analysis[J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2022, 13(1): 86-99.

[16] ZHANG T, DING C, XIE T, et al. Skeletal muscle depletion correlates with disease activity in ulcerative colitis and is reversed after colectomy[J]. Clin Nutr, 2017, 36(6): 1586-1592.

[17] CUSHING K C, KORDBACHEH H, GEE M S, et al. Sarcopenia is a novel predictor of the need for rescue therapy in hospitalized ulcerative colitis patients[J]. J Crohns Colitis, 2018, 12(9): 1036-1041.

[18] LEE C H, YOON H, OH D J, et al. The prevalence of sarcopenia and its effect on prognosis in patients with Crohn's disease[J]. Intest Res, 2020, 18(1): 79-84.

[19] JEEJEEBHOY K N, DUERKSEN D R. Malnutrition in gastrointestinal disorders: detection and nutritional assessment[J]. Gastroenterol Clin North Am, 2018, 47(1): 1-22.

[20] NISHIKAWA H, ENOMOTO H, NISHIGUCHI S, et al. Liver cirrhosis and sarcopenia from the viewpoint of dysbiosis[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(15): 5254.

[21] MARTINEZ-ARNAU F M, FONFRIA-VIVAS R, BUIGUES C, et al. Effects of leucine administration in sarcopenia: a randomized and placebo-controlled clinical trial[J]. Nutrients, 2020, 12(4): 932.

[22] BEAUDART C, SANCHEZ-RODRIGUEZ D, LOCQUET M, et al. Malnutrition as a strong predictor of the onset of sarcopenia[J]. Nutrients, 2019, 11(12): 2883.

[23] PIZZOFERRATO M, DE SIRE R, INGRAVALLE F, et al. Characterization of sarcopenia in an ibd population attending an italian gastroenterology tertiary center[J]. Nutrients, 2019, 11(10): 2281.

[24] HARTMAN C, ELIAKIM R, SHAMIR R. Nutritional status and nutritional therapy in inflammatory bowel diseases[J]. World J Gastroenterol, 2009, 15(21): 2570-2578.

[25] CASANOVA M J, CHAPARRO M, MOLINA B, et al. Prevalence of malnutrition and nutritional characteristics of patients with inflammatory bowel disease[J]. J Crohns Colitis, 2017, 11(12): 1430-1439.

[26] HARBORD M, ANNESE V, VAVRICKA S R, et al. The first european evidence-based consensus on extra-intestinal manifestations in inflammatory bowel disease [J]. J Crohns Colitis, 2016, 10(3): 239-254.

[27] NISHIKAWA H, ENOMOTO H, YOH K, et al. Serum zinc concentration and sarcopenia: a close linkage in chronic liver diseases[J]. J Clin Med, 2019, 8(3): 336.

[28] CHHETRI J K, DE SOUTO B P, FOUGERE B, et al. Chronic inflammation and sarcopenia: a regenerative cell therapy perspective[J]. Exp Gerontol, 2018, 103: 115-123.

[29] WALLACE K L, ZHENG L B, KANAZAWA Y, et al. Immunopathology of inflammatory bowel disease[J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(1): 6-21.

[30] YAO D, DONG M, DAI C, et al. Inflammation and inflammatory cytokine contribute to the initiation and development of ulcerative colitis and its associated cancer [J]. Inflamm Bowel Dis, 2019, 25(10): 1595-1602.

[31] DIFEDELE L M, HE J, BONKOWSKI E L, et al. Tumor necrosis factor alpha blockade restores growth hormone signaling in murine colitis[J]. Gastroenterology, 2005, 128 (5): 1278-1291.

[32] LUCIA C C, BROWN J, STROPLE J, et al. Low insulin-like growth factor-1 influences fatigue and quality of life in children with inflammatory bowel disease[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2018, 67(5): 616-621.

[33] KAI Y, TAKAHASHI I, ISHIKAWA H, et al. Colitis in mice lacking the common cytokine receptor gamma chain is mediated by IL-6-producing CD4+ T cells[J]. Gastroenterology, 2005, 128(4): 922-934.

[34] SHIVAJI U N, NARDONE O M, CANNATELLI R, et al. Small molecule oral targeted therapies in ulcerative colitis [J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2020, 5(9): 850-861.

[35] MAO R, KURADA S, GORDON I O, et al. The mesenteric fat and intestinal muscle interface: creeping fat influencing stricture formation in Crohn's disease[J]. Inflamm Bowel Dis, 2019, 25(3): 421-426.

[36] ADAMS D W, GURWARA S, SILVER H J, et al. Sarcopenia is common in overweight patients with inflammatory bowel disease and may predict need for surgery[J]. Inflamm Bowel Dis, 2017, 23(7): 1182-1186.

[37] FLETCHER J, COOPER S C, GHOSH S, et al. The role of vitamin d in inflammatory bowel disease: mechanism to management[J]. Nutrients, 2019, 11(5): 1019.

[38] GARCIA M, SEELAENDER M, SOTIROPOULOS A, et al. Vitamin D, muscle recovery, sarcopenia, cachexia, and muscle atrophy[J]. Nutrition, 2019, 60: 66-69.

[39] MOLINA P, CARRERO J J, BOVER J, et al. Vitamin D, a modulator of musculoskeletal health in chronic kidney disease[J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2017, 8(5): 686-701.

[40] DAUSSIN F N, BOULANGER E, LANCEL S. From mitochondria to sarcopenia: role of inflammaging and rage-ligand axis implication[J]. Exp Gerontol, 2021, 146: 111247.

[41] PARIAN A, LIMKETKAI B N. Dietary supplement therapies for inflammatory bowel disease: crohn's disease and ulcerative colitis[J]. Curr Pharm Des, 2016, 22(2): 180-188.

[42] GUAN Y, HAO Y, GUAN Y, et al. Effects of vitamin d supplementation on blood markers in ulcerative colitis patients: a systematic review and meta-analysis[J]. Eur J Nutr, 2022, 61(1): 23-35.

[43] EHLERS L, BANNERT K, ROHDE S, et al. Preclinical insights into the gut-skeletal muscle axis in chronic gastrointestinal diseases[J]. J Cell Mol Med, 2020, 24 (15): 8304-8314.

[44] TABRIZI R, HALLAJZADEH J, MIRHOSSEINI N, et

（下转第91页）