

· 循证医学 ·

各种干预措施对肌少症患者炎症因子影响的 meta 分析

敖玉培¹, 冯 旭², 胡怀东^{3△}

(1. 重庆医科大学附属第二医院, 重庆 401336; 2. 重庆医科大学附属第一医院, 重庆 400016;
3. 重庆市人民医院, 重庆 401120)

[摘要] 目的 通过分析肌少症患者在施行不同干预措施前后各项炎症因子的变化趋势, 探讨肌少症与各种炎症因子的相关性。方法 通过对 PubMed、Ovid、Cochrane Library 和中国知网、万方数据库的检索, 搜索了建库至 2022 年 8 月 30 日发表的肌少症与炎症指标相关的文献, 符合纳入与排除标准的文献共 6 篇, 共产生 7 组数据, 累计纳入样本量 402 例, 其中包含干预组 232 例, 对照组 170 例。通过 RevMan5.3 对纳入的研究进行质量评估, 使用 Stata15.0 软件进行数据分析, 根据文献原始数据资料, 计算各项指标的均值、标准差, 使用随机效应模型及固定效应模型分析 C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 在不同干预措施下的变化趋势。结果 各种积极的干预措施对肌少症患者的 CRP 水平有降低作用, 差异有统计学意义 [标准均数差(SMD) = -0.61, 95%CI -0.91~ -0.31, $P < 0.001$], 但 IL-6 和 TNF- α 水平在干预前后无明显变化(WMD = -0.39, 95%CI -0.88~0.09, $P = 0.113$; WMD = -0.56, 95%CI -1.95~0.84, $P = 0.437$)。结论 各种干预措施对肌少症患者的 IL-6 及 TNF- α 水平影响较小, 但均可降低 CRP 水平, 一定程度上, CRP 可预测干预措施的效果。

[关键词] 肌少症; 炎症因子; C 反应蛋白; 发病机制; Meta 分析

DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2023.12.018

中图法分类号: R685

文章编号: 1009-5519(2023)12-2065-05

文献标识码: A

Effects of various interventions on inflammatory cytokines in patients with sarcopenia: A meta-analysis

AO Yupei¹, FENG Xu², HU Huaidong^{3△}

(1. The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 401336, China;
2. The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China;
3. Chongqing General Hospital, Chongqing 401120, China)

[Abstract] **Objective** To explore the correlation between sarcopenia and inflammatory cytokines by analyzing the variation tendency of inflammatory cytokines in patients with sarcopenia before and after various interventions. **Methods** By searching PubMed, Ovid, Cochrane Library, China National Knowledge Infrastructure, Wanfang database, the literatures related to sarcopenia and inflammation indexes published from the establishment of the database to August 30, 2022 were searched, and there were six literatures that met the inclusion and exclusion criteria, resulting in seven groups of data, with a total of 402 cases, including 232 cases in the experimental group and 170 cases in the control group. The quality of the included literatures was evaluated by RevMan5.3, and the data was analyzed by Stata 15.0. According to the original data of the article, the mean and standard deviation of each index were calculated. The random effect model and fixed effect model were used to analyze the variation tendency of C-reactive protein(CRP), interleukin-6(IL-6) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) under the intervention measures. **Results** Various active interventions could reduce the CRP level of patients with sarcopenia, and the difference was statistically significant ($SMD = -0.61, 95\%CI -0.91~-0.31, P < 0.001$), but the levels of IL-6 and TNF- α showed no statistical difference ($WMD = -0.39, 95\%CI -0.88~0.09, P = 0.113$; $WMD = -0.56, 95\%CI -1.95~0.84, P = 0.437$). **Conclusion** Various interventions have little effect on the levels of IL-6 and TNF- α in patients with sarcopenia, but they can reduce the level of CRP. To some extent, CRP can predict the effect of interventions.

[Key words] Sarcopenia; Inflammatory cytokines; C-reactive protein; Pathogenesis; Meta-analysis

肌少症是一种广泛性肌肉减少、肌肉强度下降和肌肉功能减退的肌肉相关性疾病,其可导致机体活动受限、跌倒、骨折、残疾,甚至死亡的风险增高^[1]。有研究表明,肌少症是一种多因素疾病,发病机制较复杂,目前普遍认为其发生与热量摄入减少、激素下降、肌纤维化进行性增加、慢性炎症状态、氧化应激和神经肌肉接头变形相关^[2-3]。对肌少症患者进行运动、营养、药物干预可有效降低炎症因子水平,进而改善低度慢性炎症对机体的影响。现搜索相关文献进行 meta 分析,进而探讨各种干预措施对肌少症患者炎症因子的影响。

1 资料与方法

1.1 检索策略 在 PubMed、Ovid、Cochrane Library 和中国知网、万方数据库中进行检索,设置检索时间为建库至 2022 年 8 月 30 日,研究类型均为随机对照试验(RCT)。中文数据库以“肌少症”“炎症因子”为检索词,英文数据库使用相关数据库中的医学主题词(MeSH)对文章进行筛选,检索词为“sarcopenia”“inflammatory cytokines”“randomized controlled trial”。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)干预组为无年龄、性别或种族限制的肌少症患者,无论有无合并其他疾病;(2)干预措施及干预时间不限;(3)结局指标包括至少一种炎症因子[C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)];(4)临床试验均为 RCT。

排除标准:(1)提供数据资料无基线值,无法计算均数土标准差($\bar{x} \pm s$);(2)数据以图表表示,无法获得原始数据;(3)仅有干预组,缺乏对照组;(4)系统评价、综述、整合分析、会议报告等;(5)同一样本数据不同机构重复发表。

1.3 文献筛选及数据提取 选取 2 名经过专业培训的研究者进行文献筛选及数据的提取,2 名研究者均充分了解文献筛选的纳入及排除标准。在数据库中通过文献的标题及摘要初步筛选,再仔细阅读全文,选取符合标准的文献,并提取文献基本信息、受试者基本信息、干预措施、干预持续时间、 $\bar{x} \pm s$ 等信息。两人意见不合时,商议后达成一致。为减少异质性,参数单位 mg/dL 乘以 10 转化为 mg/L,而因 pg/mL 转化为 mg/L 太复杂,故提取原单位数据。

1.4 质量评价 应用 RevMan5.3 软件对所选研究进行偏倚风险评估,主要从实验设计严谨性及数据的全面性、可靠性等方面进行研究质量评估,包括随机序列生成、分配隐藏情况、结果评估盲法、选择性报告

和其他偏倚等内容。评估的结果用低风险(绿色)、不清楚风险(黄色)或高风险(红色)表示。

1.5 统计学处理 应用 Stata15.0 统计软件进行 meta 分析。根据文献提供的数据资料,计算出干预组及对照组结局指标的 $\bar{x} \pm s$,以 95% 可信区间(95% CI)表示各效应量。由于 CRP 单位未统一,采取标准均数差(SMD),其余均以加权均数差(WMD)检验。 I^2 检验用于评估异质性大小。异质性显著即当 $P < 0.05$, $I^2 > 50\%$ 时,采用随机效应模型分析,反之,则采用固定效应模型。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 文献检索 共检索到 170 篇文献,通过进一步的筛选,最后找到 13 篇文献进行全文评估,2 项研究虽然观察指标包含了 CRP、IL-6 和 TNF- α 炎症指标,但因受试者非诊断为肌少症而被排除在外。1 项研究因无法提取原文数据而排除。2 项研究为硕士论文而排除。1 项研究有原始数据,但数据为炎症因子的 log 指数,因单位换算太过复杂,无法进行而被排除。1 项研究因重复而排除。最终纳入 6 篇文献,共包含 7 项数据。检索流程见图 1。

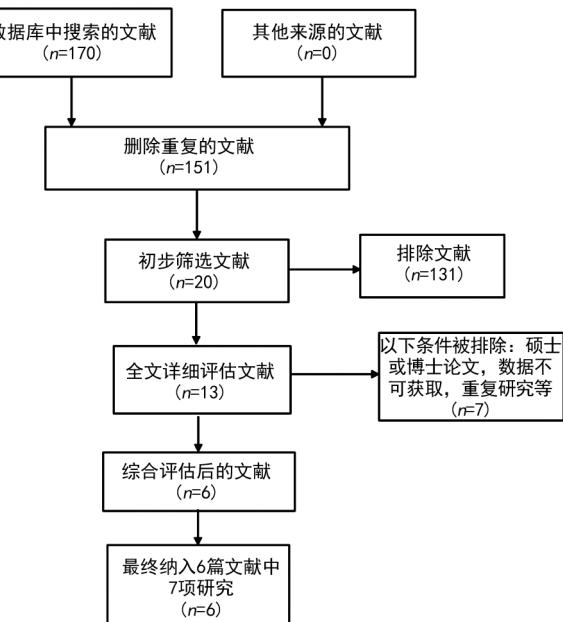


图 1 文献筛选流程图

2.2 纳入文献的基本特征 分析包含了 6 篇文献,其中,邵伟华等^[5]研究分为 3 个组,故可提取 2 组独立的数据,最终产生 7 组数据。6 篇文献包含 4 篇英文文献,2 篇中文文献。共纳入 402 名受试者,实验设计均为 RCT,其中 2 项研究采用双盲法,剩下研究盲法不清。干预措施包括了壶铃训练、阻力训练、乳清蛋白、非必需氨基酸、维生素 D 补充等。6 项研究^[5-10]

评估了 CRP 的变化,3 项研究^[6,8-9]的观察指标中包含 IL-6 和 TNF- α 。其余纳入研究的基本特征见表 1。

表 1 纳入研究基本特征

文献(国家/年份)	总数 (干预/对照)	年龄(干预组/ 对照组,岁)	干预措施	对照措施	干预时长	结局指标
CHEN 等 ^[6] (中国/ 2018)	33(17/16)	66.7±5.3/ 68.3±2.8	壶铃训练	不参加任何运动 训练	8 周	hs-CRP、TNF- α 、 IL-6
RONDANELLI 等 ^[7] (意大利/2016)	130(69/61)	80.77±6.29/ 80.21±8.54	补充乳清蛋白(22 g)、必需 氨基酸(10.9 g,包括 4 g 亮 氨酸)和维生素 D[2.5 mg (100 IU)]、结合适龄运动	安慰剂+适龄运 动	12 周	CRP
DONG 等 ^[8] (中国/ 2019)	41(21/20)	59.0(32.5,66.5)/ 62.5(50.5,70.0)	常规血液透析+传统的高、 中强度抗阻力运动	常规血液透析	12 周	CRP、TNF- α 、IL-6
NABUCO 等 ^[9] (巴西/ 2019)	26(13/13)	68.0±4.2/ 70.1±3.9	乳清蛋白补充+阻力训练	安慰剂+阻 力训练	12 周	CRP、TNF- α 、IL-6
邵伟华等 ^[5] (中国/ 2020)	71(41/30)	69.33±13.47/ 68.54±10.62	阻力训练	肌少症健康宣教	24 周	CRP
邵伟华等 ^[5] (中国/ 2020)	71(41/30)	70.04±9.86/ 68.54±10.62	阻力训练+补充维生素 D	肌少症健康宣教	24 周	CRP
陈颖颖等 ^[10] (中国/ 2020)	60(30/30)	78.00±5.21/ 77.00±6.09	基础干预+补中益气汤	基础干预(包括营 养和运动)	90 d	CRP

注: hs-CRP 为超敏 C 反应蛋白。

2.3 文献质量评估 应用 RevMan5.3 评估纳入研究的质量。在随机序列生成方面,共有 2 项研究^[6,10]显示偏倚风险不明确。在研究者与受试者盲法方面,有 3 项研究显示偏倚风险较高。5 项研究^[5-6,8-10]在结果评估的盲法上均显示了不明确的风险。偏差风险评估见图 2。由于纳入的研究较少,未行漏斗图和 Begg's 检验等评估发表偏倚。

2.4 meta 分析结果 对肌少症患者进行积极干预后,前后指标发生了变化,本研究选取了几项炎症因子进行 meta 分析。6 项研究^[5-10]的 7 组数据结果分析显示,各种积极的干预对肌少症患者 CRP 水平有降低作用,差异有统计学意义($SMD = -0.61, 95\% CI -0.91 \sim -0.31, P < 0.001$)。3 项研究^[6,8-9]结果显示,2 组 IL-6 和 TNF- α 比较,差异无统计学意义($WMD = -0.39, 95\% CI -0.88 \sim 0.09, P = 0.113$; $WMD = -0.56, 95\% CI -1.95 \sim 0.84, P = 0.437$)。见表 2。

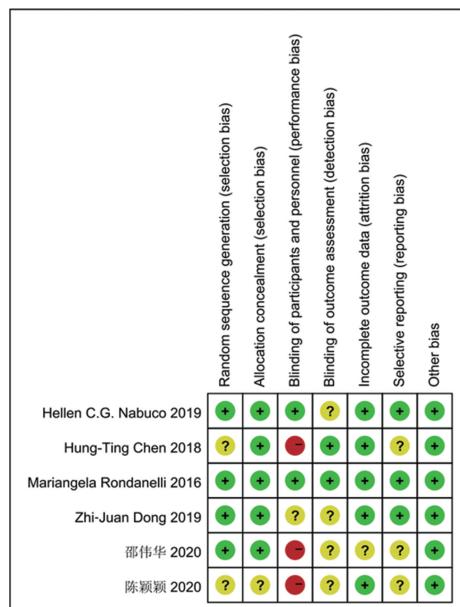


图 2 纳入文献风险评价

表 2 各种干预措施下 CRP、IL-6、TNF- α 水平变化的 meta 分析

文献	干预措施	对照措施	干预时间	结局指标	SMD/WMD(95%CI)	$I^2(\%)$	P
CHEN 等 ^[6]	壶铃训练	不参加任何运动训练	8 周	CRP	$-0.61(-0.91 \sim -0.31)$		

续表 2 各种干预措施下 CRP、IL-6、TNF- α 水平变化的 meta 分析

文献	干预措施	对照措施	干预时间	结局指标	SMD/WMD(95%CI)	$I^2(\%)$	P
RONDANELLI 等 ^[7]	补充乳清蛋白(22 g)、必需氨基酸(10.9 g, 包括 4 g 亮氨酸)和维生素 D[2.5 mg(100 IU)]、结合适龄运动	安慰剂+适龄运动	12 周	CRP			
DONG 等 ^[8]	常规血液透析+传统的高、中强度抗阻力运动	常规血液透析	12 周	CRP	53.3	<0.001	
NABUCO 等 ^[9]	乳清蛋白补充+阻力训练	安慰剂+阻力训练	12 周	CRP			
邵伟华等 ^[5]	阻力训练	肌少症健康宣教	24 周	CRP			
邵伟华等 ^[5]	阻力训练+补充维生素 D	肌少症健康宣教	24 周	CRP			
陈颖颖等 ^[10]	基础干预+补中益气汤	基础干预(包括营养和运动)	90 d	CRP			
CHEN 等 ^[6]	壶铃训练	不参加任何运动训练	8 周	IL-6	-0.39(-0.88~0.09)	0	0.113
DONG 等 ^[8]	常规血液透析+传统的高、中强度抗阻力运动	常规血液透析	12 周	IL-6			
NABUCO 等 ^[9]	乳清蛋白补充+阻力训练	安慰剂+阻力训练	12 周	IL-6			
CHEN 等 ^[6]	壶铃训练	不参加任何运动训练	8 周	TNF- α	-0.56(-1.95~0.84)	53.4	0.437
DONG 等 ^[8]	常规血液透析+传统的高、中强度抗阻力运动	常规血液透析	12 周	TNF- α			
NABUCO 等 ^[9]	乳清蛋白补充+阻力训练	安慰剂+阻力训练	12 周	TNF- α			

3 讨 论

炎症老化的特征是随着年龄增长而发生的免疫系统损伤引起的低度慢性炎症状态, 其主要形成的机制包括免疫衰老、内脏脂肪炎症介质分泌增多、微生物生态失调、衰老细胞的累积^[11], 最终导致中性粒细胞和单核/巨噬细胞浸润脂肪及其他组织, 分泌过多促炎性细胞因子。其被认为是几乎所有年龄相关疾病的促成因素^[12]。促炎性细胞因子在正常情况下可维持骨骼肌合成代谢和分解代谢之间的平衡, 肌肉萎缩时促炎性细胞因子表达增加, 促进骨骼肌分解代谢。随着年龄的增长, 促炎性细胞因子的表达逐步增加, 导致肌肉分解代谢增加, 并抑制骨骼肌细胞的蛋白质合成, 损害肌肉完整性和功能, 从而导致肌少症的发生及发展^[3,13]。多种细胞因子表明参与了肌少症的发生, 如 CRP、IL-6 和 TNF- α 等。长期高水平 IL-6 可与其他介质共同导致肌肉萎缩, TNF- α 通过激活转录因子核因子- κ B, 从而达到蛋白质降解增强, 促进肌肉萎缩^[14]。hs-CRP 与胰岛素抵抗相关, 进而抑制了肌肉发挥相应功能, 所以高水平的 hs-CRP 导致胰岛素抵抗可能是导致肌力下降的原因^[15]。另外, 骨骼肌组织的功能障碍可能诱发及加重慢性炎症反应的发生, 反过来又会降低骨骼肌的功能, 从而导致恶性循环^[13]。

许多证据表明, 与衰老相关的低度慢性炎症可能是肌少症发病机制的关键因素^[12,16-17]。一项纳入 1 160 名受试者的研究表明, 随着年龄的增长, hs-CRP、TNF- α 、IL-4 和 γ 干扰素(IFN- γ) 的水平升高,

hs-CRP 和 TNF- α 在体弱较虚弱的老年人中升高更加明显^[18]。一项涉及 226 名受试者的关于肌肉质量与炎症因子水平相关性研究发现, 低肌肉力量的人群 TNF- α 水平高于肌力正常人群^[19]; 另有一项涉及 1 582 名受试者的研究表明, 同型半胱氨酸、hs-CRP 与肌少症相关, 且在女性中更加显著^[20]; 同时, 2 项荟萃研究表明, 较高的 CRP、IL-6 和 TNF- α 水平与较低的肌肉力量和肌肉质量有关^[16,21]。但另一项包含 2 577 名中年男性(40~79 岁)的研究中, 在基线(2003—2005 年)和中位随访 4.29 年后再次评估与身体活动和肌肉减少相关的参数, 其得出结论, hs-CRP 与肌少症的患病率无关^[22]。由于该研究有一定的局限性, 因此对于 hs-CRP 与肌少症的关系仍需要进一步研究与探索。

本研究共纳入 6 篇文献^[5-10]进行研究, 最终证明, 各种干预措施均可以显著降低 CRP 水平, 但不能导致 IL-6 或 TNF- α 水平的显著变化。导致该结论可能是因为微炎症状态是一种慢性过程, 在这种过程中, 低到中强度的干预措施会造成机体内炎症因子水平的下降; 另外, 机体内脂肪组织在慢性低度炎症的发展中起着关键作用, 能够产生炎症因子, 如 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 和几种强效趋化因子, 造成慢性低度炎症^[23], 考虑本研究纳入的文献干预时间较短, 未对机体脂肪组织产生影响, 故可在短期内显著影响 CRP, 但对 IL-6 或 TNF- α 水平无明显影响。一项随访时间为 10 年的队列研究表明, 进行有规律的体力活动的人群 CRP 及 IL-6 较低^[24], 因此, 若观察时间延长, 可

能会观察到干预措施对 IL-6 或 TNF- α 的影响。同时,样本量的多少、患者的基线水平及干预强度等均可对研究结果造成一定的影响,导致研究产生偏差。此外,根据上述结论,也可在一定程度上根据 CRP 的变化趋势判断干预措施的效果。

本研究尚存在一定的局限性,表现在以下几个方面:(1)可能存在检索方式不完全或检索数据库不全,导致最终参考的文献数量减少;(2)纳入分析的研究较少,且文献样本量过少,对结果的可靠性有一定的影响;(3)本研究纳入的文献干预时间过短,可能对结果造成一定的影响。因此,对于各种干预措施对肌少症患者炎症因子影响的探究,仍需要大样本、多中心的 RCT,从而得出更可靠的结论。

参考文献

- [1] 许群,徐哲荣.肌少症的诊治新进展[J/CD].中华老年病研究电子杂志,2021,8(2):35-44.
- [2] ANTON S D, HIDA A, MANKOWSKI R, et al. Nutrition and exercise in sarcopenia [J]. Curr Protein Pept Sci, 2018, 19(7):649-667.
- [3] NISHIKAWA H, ASAI A, FUKUNISHI S, et al. Metabolic syndrome and sarcopenia[J]. Nutrients, 2021, 13(10):3519.
- [4] MARTINEZ-ARNAU F M, FONFRÍA-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.
- [5] CHEN H T, WU H J, CHEN Y J, et al. Effects of 8-week kettlebell training on body composition, muscle strength, pulmonary function, and chronic low-grade inflammation in elderly women with sarcopenia [J]. Exp Gerontol, 2018, 112:112-118.
- [6] RONDANELLI M, KLERSY C, TERRACOL G, et al. Whey protein, amino acids, and vitamin D supplementation with physical activity increases fat-free mass and strength, functionality, and quality of life and decreases inflammation in sarcopenic elderly[J]. Am J Clin Nutr, 2016, 103(3):830-840.
- [7] DONG Z J, ZHANG H L, YIN L X. Effects of intradialytic resistance exercise on systemic inflammation in maintenance hemodialysis patients with sarcopenia: A randomized controlled trial[J]. Int Urol Nephrol, 2019, 51(8):1415-1424.
- [8] NABUCO H C G, TOMELERI C M, FERNANDES R R, et al. Effect of whey protein supplementation combined with resistance training on body composition, muscular strength, functional capacity, and plasma-metabolism biomarkers in older women with sarcopenic obesity: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. Clin Nutr ESPEN, 2019, 32:88-95.
- [9] 陈颖颖.补中益气汤治疗老年肌少症的临床疗效及对 C 反应蛋白的影响[J].中国实用医药, 2020, 15(14):166-168.
- [10] CHAMBERS E S, AKBAR A N. Can blocking inflammation enhance immunity during aging? [J]. J Allergy Clin Immunol, 2020, 145(5):1323-1331.
- [11] LIVSHITS G, KALINKOVICH A. Inflammaging as a common ground for the development and maintenance of sarcopenia, obesity, cardiomyopathy and dysbiosis[J]. Ageing Res Rev, 2019, 56:100980.
- [12] SHARMA B, DABUR R. Role of pro-inflammatory cytokines in regulation of skeletal muscle metabolism: A systematic review[J]. Curr Med Chem, 2020, 27(13):2161-2188.
- [13] EBADI M, BHANJI R A, MAZURAK V C, et al. Sarcopenia in cirrhosis: From pathogenesis to interventions [J]. J Gastroenterol, 2019, 54(10):845-859.
- [14] SHOKRI-MASHHADI N, MORADI S, HEIDARI Z, et al. Association of circulating C-reactive protein and high-sensitivity C-reactive protein with components of sarcopenia: A systematic review and meta-analysis of observational studies [J]. Exp Gerontol, 2021, 150:111330.
- [15] BEYER I, METS T, BAUTMANS I. Chronic low-grade inflammation and age-related sarcopenia[J]. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2012, 15(1):12-22.
- [16] DALLE S, ROSSMEISLOVA L, KOPPO K. The role of inflammation in age-related sarcopenia[J]. Front Physiol, 2017, 8:1045.
- [17] KAMPER R S, ALCAZAR J, ANDERSEN L L, et al. Associations between inflammatory markers, body composition, and physical function: The copenhagen sarcopenia(下转第 2074 页)

参考文献

- [1] 世界医学教育联合会.本科医学教育质量改进全球标准(2015年修订版)[J].中华医学教育杂志,2019,39(6):401-419.
- [2] 周同甫.全球医学教育最低基本要求[J].医学教育探索,2002,1(1):12-14.
- [3] 教育部、卫生部.关于印发《本科医学教育标准—临床医学专业试行》的通知[EB/OL].(2008-09-16)[2022-02-01].<http://www.moe.gov.cn/>.
- [4] 赵江媛.军医大学本科生自主学习现状及其对策研究[D].重庆:第三军医大学,2012.
- [5] 谢家树,燕良轼.大学生学习自主性量表的初步编制[J].中国心理卫生杂志,2004,18(2):94-96.
- [6] 王小丹,汤刚琴,王素珍,等.医学生自主学习能力测评量表的构建[J].中国健康心理学杂志,2014,22(7):1034-1037.
- [7] 李巧,王小丹,高允锁.医学生自主学习能力测评量表的信效度检验[J].中国健康心理学杂志,2014,22(6):901-903.
- [8] 方宝.Likert 等级量表调查结果有效性的影响因素探析[J].十堰职业技术学院学报,2009,22(2):25-28.
- [9] 陈景丽,王小丹,刘希文.医学生自主学习能力与自我效能感的相关性分析[J].海南医学,2014,25(23):3555-3557.
- [10] 邵景霞,毕丽娜,段玉石.高校学生干部应具备的能力及培养途径与方法[J].防灾科技学院学报,2007,9(2):140-142.
- [11] 马冰,王璇,那日苏,等.医学生自主学习能力现状研究[J].卫生职业教育,2021,39(5):130-133.
- [12] 罗曼,古学奎.提高医学生自主学习能力的方法[J].中国中医药现代远程教育,2020(5):173-175.
- [13] 李洪清.提高医学生自主学习能力相关因素的探讨[J].内蒙古民族大学学报(自然科学版),2019,34(5):439-441.
- [14] 孙渝莉,刘瑞.国内高校混合式教学研究综述[J].重庆交通大学学报(社会科学版),2022,22(4):96-103.
- [15] 刘锦秀,张敏玲,彭梓珊,等.本科医学生翻转课堂自主学习准备度现状及影响因素调查研究[J].中国高等医学教育,2021(3):67-68.

(收稿日期:2022-09-08 修回日期:2023-02-08)

(上接第 2069 页)

- study[J].J Cachexia Sarcopenia Muscle,2021,12(6):1641-1652.
- [19] ITO S, NAKASHIMA H, ANDO K, et al. Association between low muscle mass and inflammatory cytokines [J]. Biomed Res Int, 2021, 2021:5572742.
- [20] LEE W J, PENG L N, LOH C H, et al. Sex-different associations between serum homocysteine, high-sensitivity C-reactive protein and sarcopenia: Results from I-Lan longitudinal ageing study[J]. Exp Gerontol, 2020, 132:110832.
- [21] TUTTLE C S L, THANG L A N, MAIER A B. Markers of inflammation and their association with muscle strength and mass: A systematic review and meta-analysis[J]. Ageing Res Rev, 2020, 64:101185.
- [22] DUPONT J, ANTONIO L, DEDEYNE L, et al. Inflammatory markers are associated with quality of life, physical activity, and gait speed but not sarcopenia in aged men(40–79 years) [J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2021, 12(6):1818-1831.
- [23] DUNGEY M, HULL K L, SMITH A C, et al. Inflammatory factors and exercise in chronic kidney disease[J]. Int J Endocrinol, 2013, 2013: 569831.
- [24] HAMER M, SABIA S, BATTY G D, et al. Physical activity and inflammatory markers over 10 years: Follow-up in men and women from the Whitehall II cohort study[J]. Circulation, 2012, 126(8):928-933.

(收稿日期:2022-10-25 修回日期:2023-02-18)