

应用营养

植物多酚对肌肉衰减症及其机能影响的作用:Meta分析

曲文杰¹,许逸凡¹,杜瀚辰¹,刘政宜¹,杜杰¹,陈岩¹,孙超群¹,肖陈杨²,杜玉萍¹,王崇霖¹,
霍军生¹,黄建¹,殷继永¹,刘静³

(1. 中国疾病预防控制中心营养与健康所,国家卫生健康委公共营养与健康重点实验室,食品科学技术室,北京 100050;2. 贵州医科大学,公共卫生与健康学院,贵州 贵阳 561113;3. 北京东方红航天生物技术股份有限公司,北京 101499)

摘要:目的 评估植物多酚对老年人肌肉衰减症及其机能影响的作用。方法 在 PubMed、Web of Science、Scopus、中国知网(CNKI)和万方数据库中检索植物多酚预防和改善肌肉衰减症的相关研究,利用 Review Manager 5.4 统计软件对纳入的随机对照试验进行 Meta 分析。结果 经过筛选共纳入 9 篇随机对照研究,Meta 分析结果显示,植物多酚能够显著降低老年人的体质量、脂肪重量和瘦体质量。结论 植物多酚无法通过改善老年人的肌肉质量来预防肌肉衰减症。

关键词:肌肉衰减症;植物化学物;多酚;功效作用;系统综述

中图分类号:R155 文献标识码:A 文章编号:1004-8456(2024)12-1377-08

DOI:10.13590/j.cjfh.2024.12.011

Efficacy of phytochemicals polyphenols in sarcopenia: A meta-analysis

QU Wenjie¹, XU Yifan¹, DU Hanchen¹, LIU Zhengyi¹, DU Jie¹, CHEN Yan¹, SUN Chaoqun¹,
XIAO Chenyang², DU Yuping¹, WANG Chonglin¹, HUO Junsheng¹, HUANG Jian¹,
YIN Jiyong¹, LIU Jing³

(1. National Institute of Nutrition and Health, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Key Laboratory of Public Nutrition and Health, National Health Commission, Department of Food Science and Technology, Beijing 100050, China; 2. School of Public Health, Guizhou Medical University, Guizhou Guiyang 561113, China; 3. Beijing Dongfanghong Aerospace Biotechnology Co., LTD., Beijing 101499, China)

Abstract: Objective To evaluate the efficacy of plant polyphenols on sarcopenia in the elderly. **Methods** Relevant studies on the prevention and improvement of sarcopenia by plant polyphenols were searched in PubMed, Web of Science, Scopus, China National Knowledge Infrastructure (CNKI) and Wanfang databases. Meta-analysis was performed on the included randomized controlled trials using Review Manager 5.4 statistical software. **Results** A total of 9 randomized controlled studies were included after screening. The results of the Meta-analysis demonstrated that plant polyphenols could significantly reduce the body weight, fat mass and lean body mass of the elderly. **Conclusion** Plant polyphenols cannot prevent sarcopenia by improving the muscle mass of the elderly.

Key words: Sarcopenia; phytochemicals; effects; systematic review

截至 2022 年,我国 60 岁人口超过 2.80 亿人,占总人口的 19.8%,65 岁以上人口近 2.1 亿,占总人口的 14.9%,相比 2010 年的第六次人口普查分别上升 6.53 和 6.03 个百分点^[1],随着我国人口老

龄化趋势不断加剧,一些年龄相关疾病逐渐成为研究热点。肌肉衰减症是一种进行性、全身性骨骼肌疾病,涉及肌肉质量和功能的加速丧失,会导致跌倒、功能衰退、虚弱和死亡等不良结局的发生率升

收稿日期:2024-07-24

基金项目:国家财政项目[公共卫生应急-营养健康与合理膳食行动](102393220020070000012)

作者简介:曲文杰 男 硕士研究生 研究方向为营养与食品卫生学 E-mail:qwj370612@163.com

通信作者:殷继永 男 研究员 研究方向为营养与食品卫生学 E-mail:yinjy@ninh.chinacdc.cn

刘静 女 助理研究员 研究方向为营养与食品卫生学 E-mail:liujing@edongfanghong.com

殷继永和刘静为共同通信作者

高^[2]。在老年人群中,肌肉衰减症的发生日益严重,总体患病率在2021年已经达到14%^[3]。

植物多酚是一类具有多元酚结构的次生代谢物,广泛分布于植物的果实、根、皮、叶等组织器官中,具有抗氧化、抗炎、预防肥胖等生理功能^[4]。狭义认为植物多酚是单宁或鞣质,其相对分子质量在500~3 000之间;广义上,植物多酚还包括小分子酚类化合物,如花青素、儿茶素、没食子酸、熊果酸等天然酚类。植物多酚还可以按照其结构大致分为类黄酮和非类黄酮两类,常见的类黄酮物质有花青素、黄酮醇、黄烷醇、异黄酮等,非类黄酮中没食子酸、香豆酸、阿魏酸、白藜芦醇等物质研究较多。已有多项研究表明^[5-8],植物多酚具有预防肌肉损伤和抑制肌肉萎缩的生理功能,其对预防老年人肌肉衰减症可能具有潜在的作用。

但是,关于植物多酚对肌肉衰减症的研究缺少有Meta分析的系统综述,对此,本文对植物多酚预防和改善肌肉质量下降、肌肉功能障碍的临床和临床前实验进行了文献荟萃和有Meta分析的系统综述,以期对植物多酚对肌肉衰减症的预防和治疗提供更为全面的研究参考。

1 资料与方法

1.1 资料检索

检索5个电子数据库:PubMed、Web of Science、Scopus、知网和万方(访问日期为2024年5月30日)。检索期限为各数据库建库至2024年5月。中文检索词包括“肌肉衰减症”“肌少症”“肌肉减少症”“肌肉萎缩”“肌无力”“多酚”“植物化学物”。英文检索词包括“Sarcopenia”“Sarcopenias”“Muscular Atrophy”“Muscle Weakness”“Phytochemicals”“Plant Derived Compound”“Plant Derived Chemicals”“Polyphenols”“Polyphenols”。搜索是使用主题词与自由词匹配的组合进行的,以PubMed为例:

```
(((((Polyphenols [MeSH Terms]) OR  
(Polyphenol [Title/Abstract])) OR (Phytochemicals  
[MeSH Terms])) OR (Plant Derived Compound  
[Title/Abstract])) OR (Plant Bioactive Compound  
[Title/Abstract])) OR (Phytochemical [Title/Abstract]))  
OR (Phytonutrient [Title/Abstract]) ) ) AND  
(((Sarcopenia [MeSH Terms]) OR (Sarcopenias  
[Title/Abstract])) OR (Muscular Atrophy [Title/  
Abstract])) OR (Muscle Weakness [Title/Abstract]))
```

1.2 肌肉衰减症测量指标体系

肌肉衰减症主要表现为低肌肉力量、肌肉数量和质量及躯体活动能力下降。现有文献显示,目前

通常采用握力、5次坐立试验、步速等测试来评估是否患有肌肉衰减症^[9-10]。

1.3 纳入及排除标准

纳入标准:植物多酚改善或减缓肌肉衰减症的随机对照研究;植物多酚改善骨骼肌状态的随机对照研究;随机对照研究进行过握力、5次坐立试验、步速等评估测试,并且具有BMI、体质量、瘦体质量、握力、腰围和脂肪重量等一个或多个结局指标。排除标准:相关综述;会议文件或专著出版物;其他植物化学物的研究;其他肌肉性疾病有关的研究;质量差、报告信息不足的研究。

1.4 资料提取

阅读题名及摘要判断是否可能入选,查找可能入选文献全文并阅读,使用专门表格提取入选文献相关数据,由双人完成,若有分歧返回原文献查找,或求助第3人解决。资料提取后,录入Excel,建立数据库。

1.5 质量评估

根据循证医学指南建议,采取Cochrane系统评价的“偏倚风险评估”工具,对纳入的随机对照试验进行6个指标的质量评估:随机分配方法、分配方案隐匿、盲法、结果数据的完整性、选择性报告研究结果、其他偏倚来源。在统计过程中,对质量评估进行分类:5条及以上的为低度偏倚风险;3~4条为中度偏倚风险;3条以下的为高度风险偏倚。如果一项研究被视为“高风险”,则该研究在方法学质量方面被定义为“不可接受”,不纳入Meta分析。

1.6 统计学分析

采用Review Manager 5.4统计软件,所有指标均使用随机效应模型进行分析,结果在森林图中列出。使用漏斗图对相关指标进行发表偏倚评估。

2 结果

2.1 文献检索

本研究的文献筛选过程严格遵循预先制定的纳入和排除标准。初步检索共获得文献245篇,通过参考文献手动检索获得文献7篇。其中,37篇文献因重复而被剔除,96篇因标题与研究重点不符而排除,71篇因摘要与研究重点不符而被排除,6篇文献无法获取全文。随后,对剩余的42篇文献进行全文审查,排除文献综述和会议论文8篇,排除目的不符且无相关指标的文献12篇,排除非随机对照试验13篇,如图1。最终共有9篇文献纳入分析,纳入文献详情见表1。

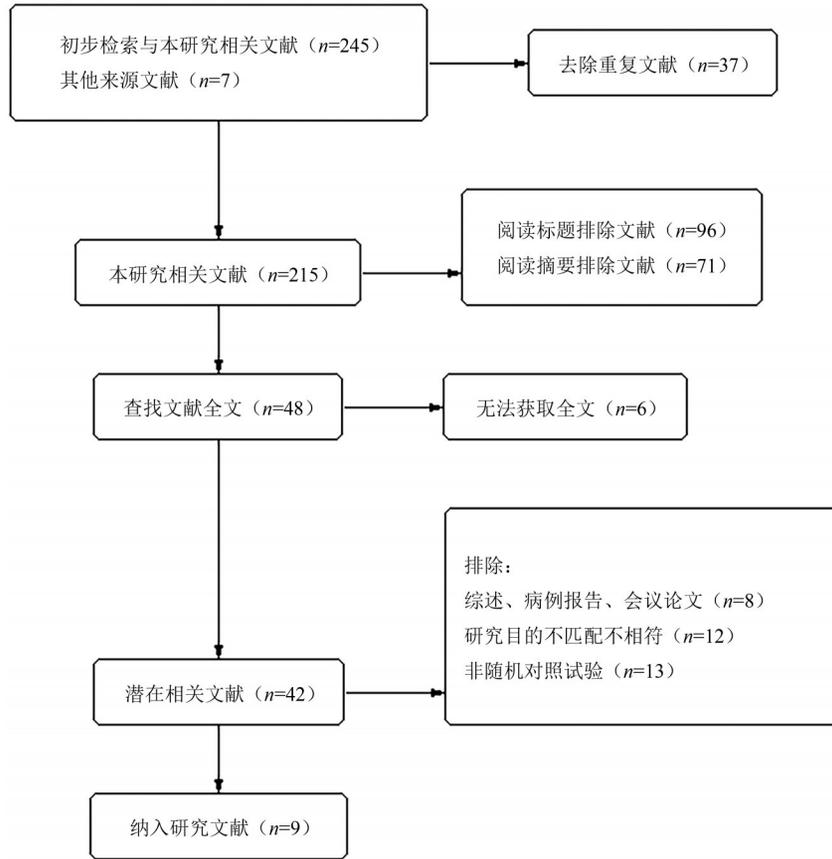


图1 文献筛选过程示意图

Figure 1 Schematic diagram of the literature screening process

表1 纳入研究的文献

Table 1 Literature included in the study

作者	年份国家	研究类型	干预措施	干预剂量	干预周期/w	总样本量	干预对象	参考文献
Aubertin	2007 加拿大	RCT	异黄酮胶囊	70 mg/d	24	18	50~70岁女性	[11]
Alway	2017 美国	RCT	白藜芦醇与运动联合干预	500 mg/d	12	30	65~80岁	[12]
Seo	2021 韩国	RCT	绿茶提取物胶囊(儿茶素)	600 mg/d	12	67	≥60岁	[13]
Choquette	2010 加拿大	RCT	异黄酮胶囊	70 mg/d	24	79	50~70岁女性	[14]
Otsuka	2022 日本	RCT	槲皮素糖苷胶囊	500 mg/d 或 200 mg/d	24	48	50~74岁	[15]
Riesco	2010 加拿大	RCT	异黄酮胶囊	70 mg/d	24	21	58±5岁女性	[16]
Sara	2018 美国	RCT	白藜芦醇胶囊	500 mg/d 或 1 000 mg/d	12	36	≥65岁	[17]
Munguia	2019 墨西哥	RCT	富含类黄酮的天然可可粉	类黄酮 179 mg/d	12	60	55~70岁	[18]
Kim	2012 日本	RCT	儿茶素补充剂	儿茶素 540 mg/d	12	116	≥75岁女性	[19]

注:RCT为

2.2 文献质量评估

对纳入研究的9篇随机对照试验进行质量方法学评估,9篇文献均达到低度风险偏倚,质量较高,其中1篇文献达到6分,在图中达标为“+”,未达标为“-”,见图2。图3是方法学评估各项条目的

占比统计图。

2.3 植物多酚对老年人肌肉衰减症功效作用的Meta分析

2.3.1 植物多酚对老年人BMI的影响

4篇研究报告了干预前后多酚组和安慰剂组老

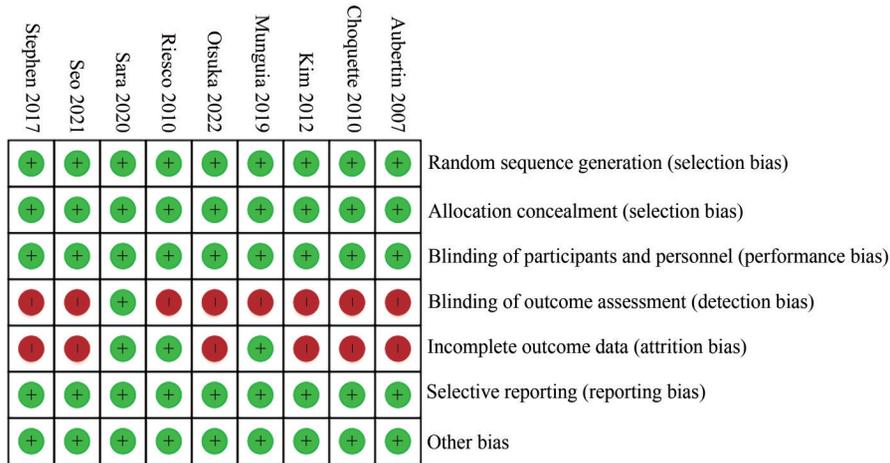


图2 纳入文献的偏倚评估示意图

Figure 2 Diagram of bias assessment of the included literature

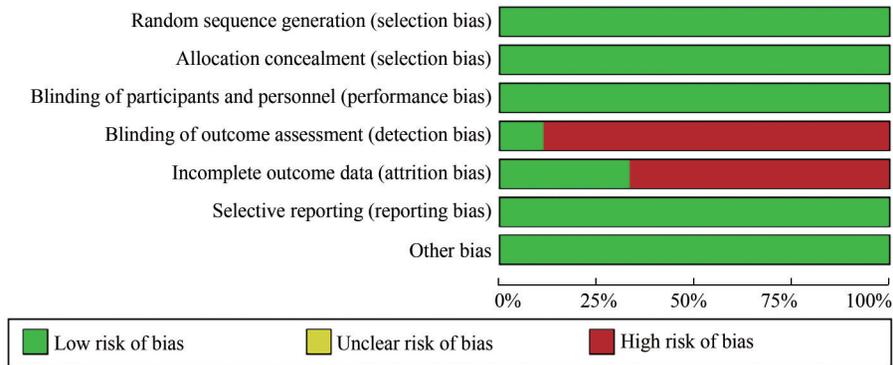


图3 纳入文献的偏倚评估各项占比图

Figure 3 The proportion of bias assessment items in the included literature

年人的 BMI 和样本量,各研究间存在较大的异质性 [Tau²=0.85; Chi²=7.02, df=3 (P=0.07); I²=57%]。进行随机效应模型 Meta 分析,合并效应为 -0.49 (-1.70, 0.73), P=0.43, 见图 4。

2.3.2 植物多酚对老年人握力的影响

3 篇研究报告了干预前后多酚组和安慰剂组老年人的握力和样本量,各研究间的异质性为: Tau²=0.00; Chi²=0.10, df=2 (P=0.95); I²=0%。进行随机

效应模型 Meta 分析,合并效应为 -0.63 [-1.92, 0.66], P=0.34, 见图 5。

2.3.3 植物多酚对老年人瘦体质量的影响

5 篇研究报告了干预前后多酚组和安慰剂组老年人的瘦体质量和样本量,各研究间存在轻度异质性 [Tau²=0.29; Chi²=4.76, df=4 (P=0.31); I²=16%]。进行随机效应模型 Meta 分析,合并效应为 -1.33 (-2.49, -0.16), P=0.03, 见图 6。

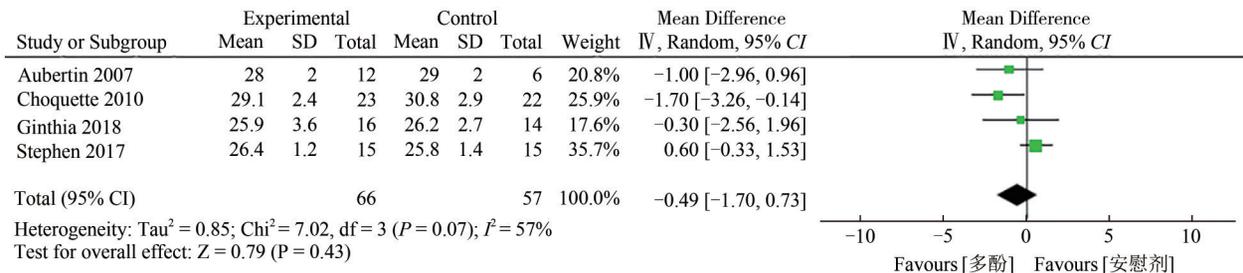


图4 植物多酚对老年人 BMI 的影响

Figure 4 Effect of plant polyphenols on BMI of the elderly

2.3.4 植物多酚对老年人人体质量的影响

6 篇研究报告了干预前后多酚组和安慰剂组老年人的体质量和样本量,各研究间存在中度异质性

[Tau²=4.51; Chi²=10.03, df=5 (P=0.07); I²=50%]。进行随机效应模型 Meta 分析,合并效应为 -2.64 (-5.15, -0.13), P=0.04, 见图 7。

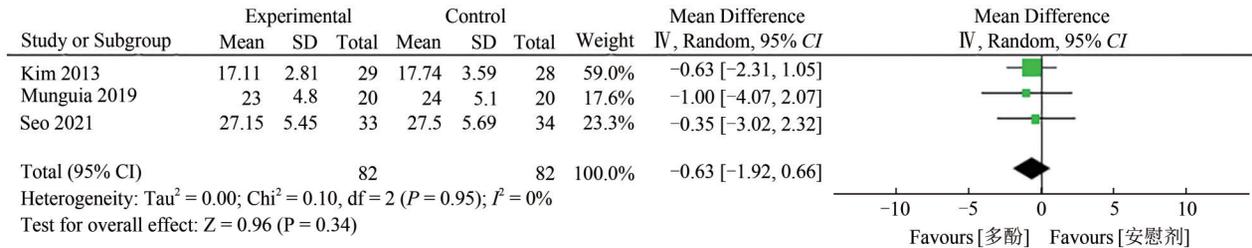


图5 植物多酚对老年人握力的影响

Figure 5 Effects of plant polyphenols on grip strength in the elderly

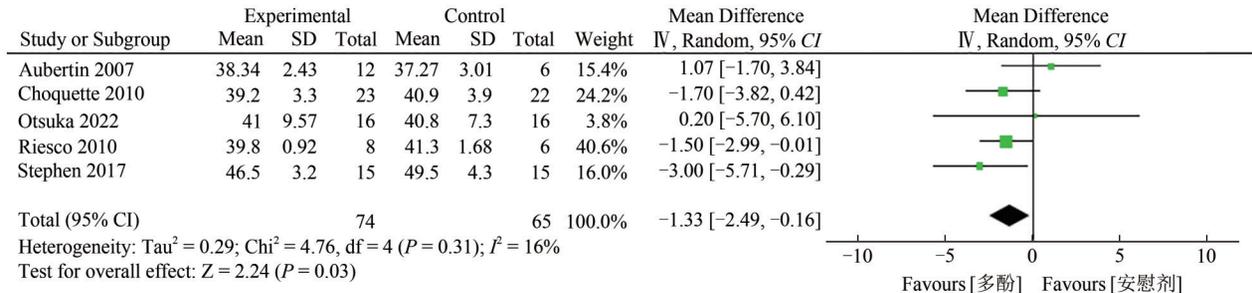


图6 植物多酚对老年人瘦体质量的影响

Figure 6 Effects of plant polyphenols on lean body mass in the elderly

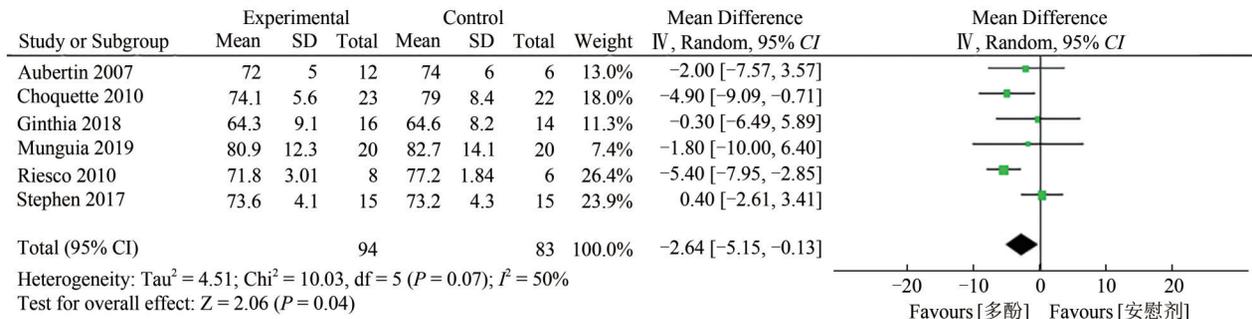


图7 植物多酚对老年人体质量的影响

Figure 7 Effects of plant polyphenols on body weight in the elderly

2.3.5 植物多酚对老年人腰围的影响

5篇研究报告了干预前后多酚组和安慰剂组老年人的腰围和样本量,各研究间存在较大的异质性

[$Tau^2=9.30$; $Chi^2=9.00$, $df=4$ ($P=0.06$); $I^2=56\%$]。进行随机效应模型 Meta 分析,合并效应为 -3.20 ($-6.83, 0.44$), $P=0.08$, 见图 8。

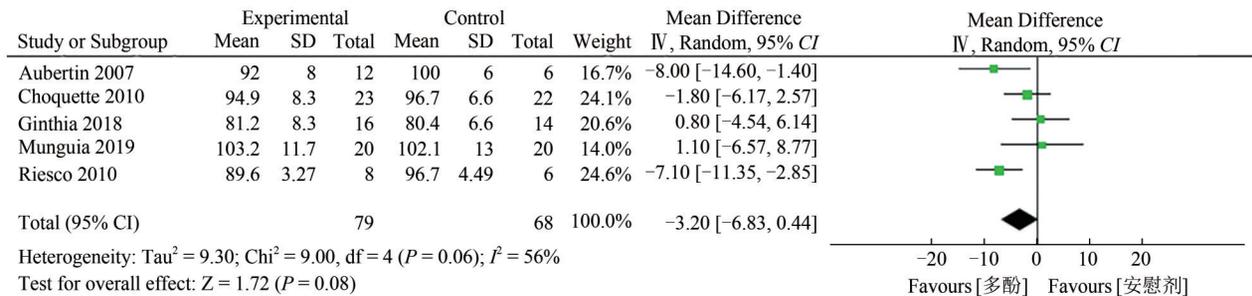


图8 植物多酚对老年人腰围的影响

Figure 8 Effects of plant polyphenols on waist circumference in the elderly

2.3.5 植物多酚对老年人脂肪重量的影响

3篇研究报告了干预前后多酚组和安慰剂组老年人的脂肪总量和样本量,各研究间的异质性为: [$Tau^2=0.00$; $Chi^2=0.02$, $df=2$ ($P=0.99$)] ; $I^2=0\%$ 。进行随机效应模型 Meta 分析,合并效应为 -3.60 ($-5.42, -1.78$), $P=0.0001$, 见图 9。

2.4 发表偏倚评估

随机效应模型的结果显示,植物多酚可以显著降低老年人的体质量、瘦体质量和脂肪重量,为了评估这 3 个指标的发表偏倚,绘制其漏斗图,见图 10。体重漏斗图显示右侧的几篇文献存在轻微偏倚,但不严重,对总体结果的影响较小,表明偏倚结果在可

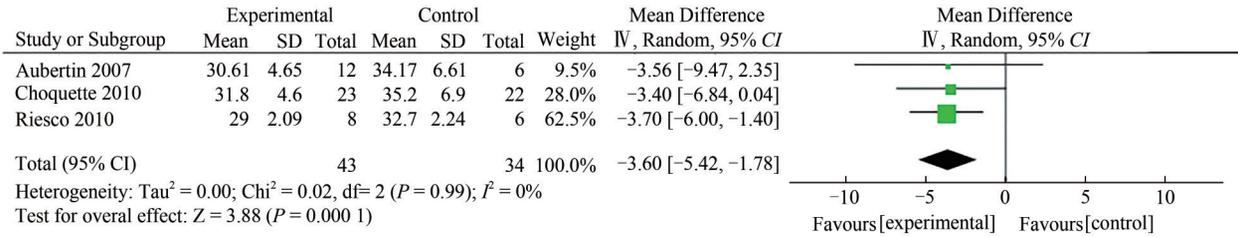
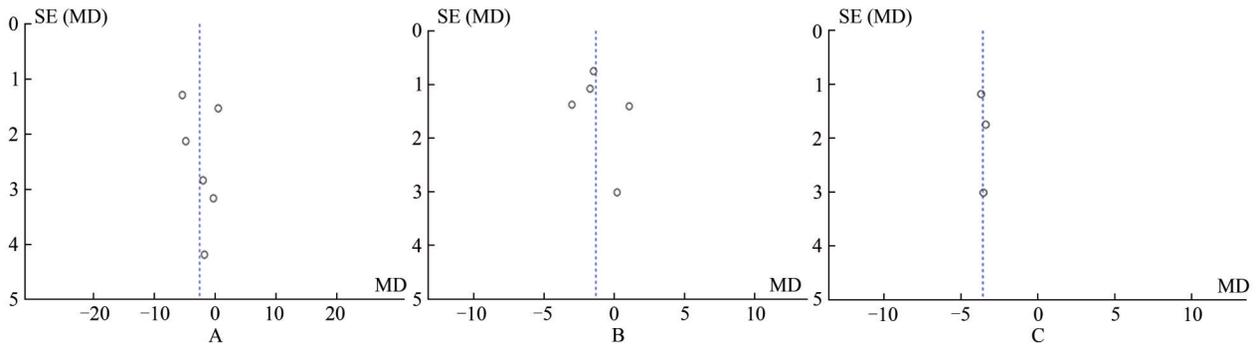


图9 植物多酚对老年人脂肪重量的影响

Figure 9 Effects of plant polyphenols on waist circumference in the elderly

接受范围内。瘦体质量的漏斗图显示散点分布基本左右平衡,表明不存在明显的发表偏倚。脂肪重量的

漏斗图中散点基本位于中心轴上,表明发表偏倚较小。综上所述,各研究间不存在明显的发表偏倚。



注:A:植物多酚对体质量影响发表偏倚漏斗图 B:植物多酚对瘦体质量影响的发表偏倚漏斗图 C:植物多酚对脂肪重量影响的发表偏倚

图10 发表偏倚漏斗图

Figure 10 Funnel plot of publication bias

3 讨论

延缓肌肉质量下降、恢复肌肉功能是防治肌肉衰减症的两条有效途径。目前,常用的干预手段包括药物治疗、营养干预、运动及联合治疗。植物化学物干预作为一种营养干预手段,具有简单、方便、经济有效的特点。多酚是植物化学物中研究较为深入的一类,具有抗氧化、抗炎、抗肿瘤、免疫调节和降血糖等多种药理作用,是预防和治疗肌肉衰减症的潜在手段。

在肌肉衰减症患者体内,骨骼肌细胞中与骨骼肌萎缩和凋亡相关的关键因子表达升高,促进骨骼肌萎缩导致肌肉质量下降。抑制肌肉萎缩和凋亡相关通路、促进骨骼肌肌细胞再生和分化是维持骨骼肌质量的两个有效方法。已有实验表明,0.5%的白藜芦醇能激活 Sirt1 蛋白,抑制转录因子 Foxo1 和 Foxo3,从而抑制 Atrogin-1 的表达,减轻肌肉萎缩^[20]。槲皮素能够通过降低高脂肪饮食条件下肥胖小鼠骨骼肌中 Atrogin-1 和 Murf1 的转录物和蛋白质水平,防止肌肉质量和肌纤维尺寸的减小^[21]。柑橘醇通过阻断 TGF-β、p-SMAD3、MAFbx 和 Murf1 来减轻 CT26 诱导的肌管萎缩^[22]。儿茶素及其衍生物可以通过 PI3K/Akt 信号通路上调 Myf5 转录因子及肌细胞生成素和肌酸激酶 MCK 等生肌标记基

因的表达,刺激卫星细胞和 C2C12 细胞的肌原性分化^[23]。柑橘醇可以通过 Akt/mTORC1 途径增强蛋白质合成,促进肌原性分化,并增加 PGC-1α 及其下游调节因子 MEF2A 和 TFAM 的表达^[22]。Moracin (MoracinE、MoracinM)是从桑枝中提取出的两种黄酮类化合物,可以通过触发 PI3K-Akt-mTOR 信号通路中的 Akt、mTOR 和 p70S6K 磷酸化来促进骨骼肌生^[24]。

但是,植物多酚能否切实地维持老年人的肌肉质量仍是一个充满争议的问题。Aubertin 研究发现异黄酮补充能够显著地改善肥胖型肌肉衰减症患者四肢和小腿的瘦体重以及肌肉质量指数。而 ALWAYS 等^[12]在相关研究中却并没有得出植物多酚能够维持老年人肌肉质量的结果。由于纳入研究的 9 篇文献中仅有 2 篇提供了肌肉质量指数的完整数据,因此,本文仅对植物多酚对老年人瘦体质量的影响进行了 Meta 分析。瘦体质量也被称为去脂体重,是除了脂肪以外身体其他成分的重量,由身体细胞重量、胞外水分和去脂的固体部分组成,是反映身体肌肉质量的间接指标。本研究中,Meta 分析结果表明,植物多酚能够降低老年人的瘦体质量,会对老年人的肌肉质量产生一定的不利影响。但这并不能说明植物多酚无法预防肌肉衰减

症。肌肉衰减症的临床症状主要包括两部分:肌肉质量下降和肌肉功能障碍。结合纳入研究的文献进行分析,植物多酚无法通过延缓肌肉质量下降的方式来预防肌肉衰减症,更可能通过恢复老年人的肌肉功能来改善老年人的生活质量,例如槲皮素糖苷能够改善被动肌肉僵硬^[15];姜黄素能够提高老年人的疲劳前行走距离、步行速度、举重力量等指标^[25];儿茶素能够增加老年人的等速屈肌和握力^[25]。植物多酚恢复老年人肌肉功能的作用可能是通过改善线粒体功能来实现的。线粒体形态和功能是维持肌肉正常功能的基础。在高脂饮食诱导的肌肉衰减症大鼠体内,骨骼肌中 PGC-1 α 、TFAM 和 mfn2 蛋白水平降低,drp1 的表达增加,这些基因和蛋白水平的改变导致线粒体肿胀、嵴扭曲和膜胀破的发生率增加^[26]。有研究表明,植物多酚能够逆转线粒体在基因和蛋白水平上的不良变化,提高线粒体融合蛋白和形态调节剂的基因表达水平,有助于维持线粒体的正常形态^[12,27-28]。并且,植物多酚与运动具有协同作用,使用植物多酚与运动联合治疗能够更好地保护老年人的肌肉功能。

身体脂肪也会影响老年人的肌肉质量和功能。机体内过度的脂肪堆积会导致全身慢性炎症,造成骨骼肌氧化应激损伤,降低老年人的肌肉质量和功能^[29-30]。因此,本文也对体质量、脂肪重量和腰围等指标进行了 Meta 分析。结果表明,植物多酚还能够降低老年人的体质量($P<0.05$)和脂肪重量($P<0.01$),改善因衰老而导致的脂肪堆积,减少炎症因子的分泌,抑制肌肉衰减症发病的恶性循环,间接阻止肌肉衰减症的发生和发展。

握力是反映老年人肌肉功能的重要指标,在纳入分析的 3 篇随机对照研究中,植物多酚对握力均表现出一定的改善作用。然而,Meta 分析的结果显示,植物多酚未显著改善老年人的握力,这可能与现有关于植物多酚改善老年人握力的研究数量过少有关。一般认为,3 个以下研究不宜进行 Meta 分析,5 个以上的研究 Meta 分析结果才有一定的稳定性^[31]。本研究进行 Meta 分析时,由于关于 BMI 和握力的研究所检索到的文献均小于 5 个,因此结果稳定性有待进一步提高,需要在后续的研究中根据新发表的相关研究结果做出进一步的评价以减少结果偏倚。

综上所述,植物多酚能够显著降低老年人的体质量和脂肪重量($P<0.05$),间接抑制肌肉衰减症的发生和发展,但同时也会降低老年人的瘦体质量,对维持老年人肌肉质量产生一定的不利影响。植物多酚无法通过延缓肌肉质量下降的方式来预防

肌肉衰减症,更可能通过恢复老年人的肌肉功能来改善老年人的生活质量。因此,当前研究者面临的主要任务是,一方面,对植物多酚改善老年人肌肉功能的药理作用开展更多的随机对照试验,以便能更多维度地对其在预防老年人肌肉衰减症方面的作用提供有力证据;另一方面,在已有随机对照试验的研究基础上,充分明确植物多酚在预防和治疗肌肉衰减症中的有效剂量和食品安全限值,以及如何从食物、中药材和药食两用植物中提取、分离和纯化植物多酚,实现其产业化发展。这些均是研究者们可以持续开展研究的方向。

参考文献

- [1] 汪伟. 中国人口老龄化发展趋势与应对[J]. 团结, 2023, 3: 34-37.
WANG W. Development trend and countermeasures of population aging in China[J]. UNITY, 2023, 3: 34-37.
- [2] CRUZ-JENTOFT A J, SAYER A A. Sarcopenia[J]. The Lancet, 2019, 393(10191): 2636-2646.
- [3] XIN C, SUN X, LU L, et al. Prevalence of sarcopenia in older Chinese adults: a systematic review and meta-analysis[J]. BMJ open, 2021, 11(8): e041879.
- [4] 赵盈, 於天, 郑志刚, 等. 多酚在植物中的分布及其生物活性研究进展[J]. 中草药, 2023, 54(17): 5825-5832.
ZHAO Y, YU T, ZHENG Z G, et al. Research progress on distribution and bioactivity of polyphenols in plants[J]. Chinese Herbal Medicines, 2023, 54(17): 5825-5832.
- [5] ANNUNZIATA G, JIMENEZ-GARCIA M, TEJADA S, et al. Grape Polyphenols Ameliorate Muscle Decline Reducing Oxidative Stress and Oxidative Damage in Aged Rats [J]. Nutrients, 2020, 12(5).
- [6] HUANG Y, ZHU X, CHEN K, et al. Resveratrol prevents sarcopenic obesity by reversing mitochondrial dysfunction and oxidative stress via the PKA/LKB1/AMPK pathway [J]. Aging (Albany NY), 2019, 11(8): 2217-2240.
- [7] HOSODA R, NAKASHIMA R, YANO M, et al. Resveratrol, a SIRT1 activator, attenuates aging-associated alterations in skeletal muscle and heart in mice [J]. Journal of Pharmacological Sciences, 2023, 152(2): 112-122.
- [8] LE N H, KIM C, PARK T, et al. Quercetin Protects against Obesity-Induced Skeletal Muscle Inflammation and Atrophy [J]. Mediators of Inflammation, 2014, 2014: 1-10.
- [9] 吴婷婷. 老年人肌肉衰减症的评估方法和筛查工具的研究进展[C]//广东省肿瘤康复学会. 2023 年华南康复医学与护理研究学术会议论文集. 贵州中医药大学第二附属医院, 2023: 3.
WU T T. Research progress of evaluation methods and screening tools for elderly muscular dystrophy [C]//Guangdong Cancer Rehabilitation Society. Proceedings of the South China Rehabilitation Medicine and Nursing Research Conference 2023. The Second Affiliated Hospital of Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, 2023: 3.

- [10] 孙建琴, 叶梦瑶. 老年肌肉衰减症的筛查、评估与干预[J]. 外科理论与实践, 2020, 25(2): 114-119.
SUN J Q, YE M Y. Screening, evaluation and intervention of sarcopenia in older people[J]. Journal of Surgery Concepts and Practice, 2020, 25(2): 114-119.
- [11] AUBERTIN-LEHEUDRE M, LORD C, KHALIL A, et al. Six months of isoflavone supplement increases fat-free mass in obese-sarcopenic postmenopausal women: a randomized double-blind controlled trial[J]. European Journal of Clinical Nutrition, 2007, 61(12): 1442-1444.
- [12] ALWAY S E, MCCRORY J L, KEARCHER K, et al. Resveratrol enhances exercise-induced cellular and functional adaptations of skeletal muscle in older men and women[J]. Journal of Gerontology Series A Biological Sciences and Medical Sciences, 2017, 72(12): 1595-1606.
- [13] SEO H, LEE S, PARK Y, et al. (-)-Epicatechin-enriched extract from *Camellia sinensis* improves regulation of muscle mass and function: Results from a Randomized Controlled Trial [J]. Antioxidants, 2021, 10(7): 1026.
- [14] CHOQUETTE S, RIESCO É, CORMIER É, et al. Effects of soya isoflavones and exercise on body composition and clinical risk factors of cardiovascular diseases in overweight postmenopausal women: a 6-month double-blind controlled trial [J]. British Journal of Nutrition, 2011, 105(8): 1199-1209.
- [15] OTSUKA Y, MIYAMOTO N, NAGAI A, et al. Effects of quercetin glycoside supplementation combined with low-intensity resistance training on muscle quantity and stiffness: A randomized, controlled trial[J]. Frontiers in Nutrition, 2022, 9: 912217.
- [16] RIESCO E, AUBERTIN-LEHEUDRE M, MALTAIS M L, et al. Synergic effect of phytoestrogens and exercise training on cardiovascular risk profile in exercise-responder postmenopausal women: a pilot study[J]. Menopause, 2010, 17(5): 1035-1039.
- [17] HARPER S A, BASSLER J R, PERAMSETTY S, et al. Resveratrol and exercise combined to treat functional limitations in late life: a pilot randomized controlled trial [J]. Experimental Gerontology, 2021, 143: 111111.
- [18] MUNGUÍA L, RUBIO-GAYOSSO I, RAMIREZ-SANCHEZ I, et al. High flavonoid Cocoa supplement ameliorates Plasma oxidative stress and inflammation levels while improving mobility and quality of life in older subjects: a double-blind randomized clinical trial[J]. The Journals of Gerontology: Series A, 2019, 74(10): 1620-1627.
- [19] KIM H, SUZUKI T, SAITO K, et al. Effects of exercise and tea catechins on muscle mass, strength and walking ability in community-dwelling elderly Japanese sarcopenic women: A randomized controlled trial[J]. Geriatrics & Gerontology International, 2013, 13(2): 458-465.
- [20] ASAMI Y, AIZAWA M, KINOSHITA M, et al. Resveratrol attenuates denervation-induced muscle atrophy due to the blockade of atrogen-1 and p62 accumulation [J]. International Journal of Medical Sciences, 2018, 15(6): 628-637.
- [21] LE N H, KIM C, PARK T, et al. Quercetin protects against obesity-induced skeletal muscle inflammation and atrophy [J]. Mediators of Inflammation, 2014, 2014.
- [22] LEE J J, AHN B M, KIM N, et al. Ensemble Machine learning model identified citrusinol as functional food candidate for improving myotube differentiation and controlling CT26-Induced myotube atrophy[J]. Journal of Functional Foods, 2023, 104.
- [23] KIM A R, KIM K M, BYUN M R, et al. Catechins activate muscle stem cells by Myf5 induction and stimulate muscle regeneration [J]. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2017, 489(2): 142-148.
- [24] KWAK H J, KIM J, KIM S Y, et al. Moracin E and M isolated from *Morus alba* Linne induced the skeletal muscle cell proliferation via PI3K-Akt-mTOR signaling pathway [J]. Scientific Reports, 2023, 13(1): 20570.
- [25] VARMA K, AMALRAJ A, DIVYA C, et al. The Efficacy of the Novel Bioavailable Curcumin (Cureit) in the Management of Sarcopenia in Healthy Elderly Subjects: A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Clinical Study [J]. Journal of Medicinal Food, 2021, 24(1): 40-49.
- [26] HUANG Y, ZHU X, CHEN K, et al. Resveratrol prevents sarcopenic obesity by reversing mitochondrial dysfunction and oxidative stress via the PKA/LKB1/AMPK pathway [J]. Aging (Albany NY), 2019, 11(8): 2217-2240.
- [27] KIM J H, LEE H, KIM J M, et al. Effect of oligonol, a lychee-derived polyphenol, on skeletal muscle in ovariectomized rats by regulating body composition, protein turnover, and mitochondrial quality signaling [J]. Food Science & Nutrition, 2022, 10(4): 1184-1194.
- [28] JACKSON J R, RYAN M J, ALWAY S E. Long-term supplementation with resveratrol alleviates oxidative stress but does not attenuate sarcopenia in aged mice [J]. The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences, 2011, 66(7): 751-764.
- [29] AXELROD C L, DANTAS W S, KIRWAN J P. Sarcopenic obesity: emerging mechanisms and therapeutic potential [J]. Metabolism, 2023, 146: 155639.
- [30] PELLEGRINELLI V, ROUAULT C, RODRIGUEZ-CUENCA S, et al. Human adipocytes induce inflammation and atrophy in muscle cells during obesity [J]. Diabetes, 2015, 64(9): 3121-3134.
- [31] 王善志, 朱永俊, 唐文庄, 等. 中国成人及老年人群慢性肾脏病患病率 Meta 分析 [J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(21): 5384-5388.
WANG S Z, ZHU Y J, TANG W Z, et al. A meta-analysis of the prevalence of chronic kidney disease in Chinese adults and the elderly [J]. Chinese Journal of Gerontology, 2017, 37(21): 5384-5388.