

酒精性肝病合并肌肉脂肪变性研究进展

王伊歌¹, 杨松² (1. 青海大学, 青海 西宁 810000; 2. 中日友好医院 感染疾病科, 北京 100029)

摘要: 酒精性肝病 (alcoholic liver disease, ALD) 作为慢性肝病的重要病因之一, 其病理进程常伴随肌肉脂肪变性 (muscle fat infiltration, MFI) 这一关键代谢并发症, MFI 可显著加速疾病的进展并导致不良临床结局。ALD 合并 MFI 的相关机制尚未完全明确, 其中酒精及其代谢产物干扰线粒体功能导致骨骼肌质量下降和病理性脂质沉积的机制已引起研究人员的关注。本文对 ALD 合并 MFI 的诊断标准、病理机制、预后关联及多维度干预策略进行系统综述。

关键词: 酒精性肝病; 肌肉脂肪变性; 肌少症

Research advances on alcoholic liver disease with muscle fat infiltration

Wang Yige¹, Yang Song² (1. Qinghai University, Qinghai Xining 810000, China; 2. Department of Infectious Diseases, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China)

Abstract: Alcoholic liver disease (ALD) is one of the important causes of chronic liver disease. Its pathological process is often accompanied by muscle fat infiltration (MFI), a key metabolic complication, which can significantly accelerate disease progression and lead to adverse clinical outcomes. Although the underlying mechanisms of ALD complicated with MFI have not been fully elucidated, the mechanism by which alcohol and its metabolites interfere with mitochondrial function to cause reduced skeletal muscle mass and pathological lipid deposition has drawn widespread attention among researchers. The diagnostic criteria, pathological mechanisms, prognostic associations and multidimensional intervention strategies for ALD with MFI were reviewed in this paper.

Keywords: Alcoholic liver disease; Muscle fat infiltration; Sarcopenia

酒精性肝病 (alcoholic liver disease, ALD) 是由长期大量饮酒引起的慢性肝病, 是危害人类健康的主要肝脏疾病之一^[1]。过量饮酒不仅影响肝脏功能, 还可能对全身肌肉代谢产生显著影响。近年来的研究也揭示了 ALD 与肌肉脂肪变性 (muscle fat infiltration, MFI) 间的密切关系。本文拟就 ALD 合并 MFI 的发病机制、诊断标准和治疗策略进行综述。

1 MFI 的概念及诊断

MFI 指脂肪在骨骼肌中的异常聚集, 反映了肌肉质量的下降, 通常与肌肉功能减退、力量减弱及肌肉萎缩密切相关^[2,3]。其发病机制尚未完全明确, 可能与营养不良、炎症因子、高氨血症、代谢

异常及慢性疾病等因素有关。当脂质积累超过骨骼肌代谢能力时, 脂肪在细胞内和细胞外异常堆积, 即可导致 MFI。具体表现为肌内脂肪浸润、肌间脂肪浸润或肌外膜周围脂肪沉积^[3]。目前 MFI 的诊断尚缺乏统一标准, 常用检测方法包括计算机断层成像 (computed tomography, CT) 和磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 等; 鉴于 MRI 成本高且耗时长, CT 更常用于评估 MFI^[4,5]。

在肝硬化患者中, 通过 CT 测量第三腰椎 (L3) 水平或大腿肌肉间脂肪组织 (intermuscular adipose tissue, IMAT) 横截面积及肌肉放射密度来评估 MFI^[5]。脂肪组织的放射密度为 -190~-30 HU, 正常骨骼肌则为 -29~+150 HU; 研究显示, 正常肌肉放射密度约为 48 HU, 而 MFI 患者的骨骼肌放射密度可降至 19 HU^[5,6]。此外, 可结合体重指数 (body mass index, BMI) 设定诊断标准: BMI < 24.9 kg/m² 时, L3 肌肉放射密度 < 41 HU

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7380.2026.01.004

基金项目: 青海省昆仑英才高端创新创业人才 (领军人才柔性引进 2024); 北京市高层次公共卫生人才建设项目 (学科骨干-02-30)

通信作者: 杨松 Email: sduyangsong@163.com

或 BMI ≥ 25 kg/m² 时, L3 肌肉放射密度 < 33 HU 为诊断界值^[7]。另有研究提出基于胸部 CT (T12 胸椎水平) 的亚洲人群 MFI 诊断标准, 以肌肉放射密度 (男性 < 37.42 HU, 女性 < 33.17 HU) 和 IMAT 横截面积 (男性 > 8.72 cm², 女性 > 4.58 cm²) 作为性别特异截断值^[8]。此外, 研究表明, 通过 CT 扫描计算正常衰减肌肉面积与总腹肌面积的比值 (normal-attenuation muscle area/ total abdominal muscle area index, NAMA/TAMA) 也可评估 MFI, 其肌肉指数在男性与女性中分别为 66.4 和 65.1 (T 评分 < -2.0)^[9]。根据欧洲肌肉减少症工作组 (European Working Group on Sarcopenia in Older People, EWGSOP) 的建议, 可将肌肉力量及功能性能测定作为 MFI 和肌肉减少症的辅助评估手段^[3]。然而目前 CT 诊断 MFI 的具体方法与临界值尚存在较大差异, 缺乏统一标准, 因此对于 CT 评估 MFI 的诊断及其临界值有必要达成共识^[10]。

2 ALD 合并 MFI 的流行病学

根据最新全球疾病负担研究, 酒精相关肝硬化约占全部肝硬化病例的 25%, 随着全球人均酒精消费量的增加, ALD 的患病率预计将进一步上升, 且在不同地区和人群中存在显著差异^[11]。这提示需采取针对性预防与干预措施, 并加强早期筛查以减轻其公共卫生负担。肝病合并肌肉异常, 研究显示 ALD 患者肌肉流失及骨骼肌质量下降更为迅速^[6,12], 其严重程度通常与肝病进展及饮酒量呈正相关。Kamiliou 等^[10]将 10 项研究共计 3 316 例肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 患者纳入 Meta 分析, 发现 ALD 相关 HCC 患者中肌脂肪沉积的流行率最高 (86%), 显著高于病毒性肝病相关 HCC (49%) 和非酒精性脂肪性肝病 (non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD) 相关 HCC (65%)。随着 Child-Pugh 分级从 A 级恶化至 C 级, 肌肉脂肪沉积的发生率也逐步升高, 提示其与肝病严重程度及死亡风险增加相关^[10]。一项前瞻性研究进一步指出, 在各类肌肉异常中, MFI 可能是最先发生的, 且更常见于酒精性病因 ($P = 0.028$)、失代偿期肝硬化 ($P < 0.001$)、肝性脑病 (hepatic encephalopathy, HE) ($P = 0.013$) 及年龄较大的患者 ($P = 0.004$)^[2]。上述研究均提示 MFI 与 ALD 间存在密切关联。

3 ALD 合并 MFI 的机制

MFI 作为肝硬化常见并发症之一, 其病理机制尚未完全阐明, 尤其是骨骼肌内病理性脂质沉积的具体机制仍需进一步研究。目前认为, MFI 的发生

与年龄、营养状况、高氨血症、炎症因子和代谢异常等多种因素有关^[2,4,13,14]。随着年龄增长, 脂肪在身体内重新分布, 骨骼肌内的脂肪聚集增加, 使得老年人更易出现 MFI^[15]。值得注意的是, 女性 ALD 患者的 MFI 患病率显著高于男性^[10,13]。此外, 身体活动不足和遗传易感性等因素可能破坏脂肪、肌肉与肝脏间的能量代谢平衡, 促使脂质发生异位沉积^[3]。这些异常聚集的脂质及其代谢产物在肌细胞内和肌细胞间进一步诱导线粒体功能障碍, 抑制脂肪酸 β 氧化、增加活性氧 (reactive oxygen species, ROS) 生成, 最终引发骨骼肌脂毒性、炎症及胰岛素抵抗^[3,16]。

ALD 患者因过量酒精摄入使得肠道黏液与黏膜屏障受损, 肠道通透性增加, 进而诱发肠道内毒素血症^[17,18]。在此过程中, 肠-肝轴在 MFI 的发生中发挥关键作用。肠-肝轴是肠道和肝脏间的双向交互通路^[18]。酒精通过改变肠道微生物、抗菌肽合成及破坏肠道屏障完整性打破了肠-肝轴平衡, 导致细菌及其代谢产物进入肝脏和循环系统, 增加全身性微生物暴露, 并加剧炎症环境^[18,19]。长期饮酒还可引起食欲减退、肠道功能受损和营养物质吸收障碍, 从而加重 ALD 患者的营养不良, 进而引发肌肉功能下降、分解代谢增强及脂肪组织替代肌肉组织, 该过程通常与 ALD 严重程度呈正相关^[19]。酒精及其代谢产物引起肠道菌群失调与单糖累积诱发胰岛素抵抗, 影响骨骼肌对葡萄糖的利用, 导致脂代谢紊乱, 进而促进肌肉内脂质沉积与促炎症因子释放^[20]。而 MFI 本身又可加剧全身炎症反应和胰岛素抵抗, 形成炎症-代谢恶性循环^[16]。

在终末期肝病中, 由于肝脏氨代谢功能严重受损, 血氨水平显著升高, 骨骼肌成为氨代谢的主要替代场所^[14]。过量氨可诱导线粒体功能障碍, 影响腺苷三磷酸 (adenosine triphosphate, ATP) 的合成, 增加 ROS 生成, 并耗竭三羧酸循环 (tricarboxylic acid cycle, TCA) 的中间产物 α -酮戊二酸, 从而抑制 TCA 循环并减少脂质氧化, 最终导致脂肪在肌肉中的异常沉积^[21]。该过程不仅干扰肌细胞的能量代谢, 还可促进蛋白质的分解与自噬^[3]。动物实验显示, 乙醇诱导肝细胞损伤后, 氨分解代谢受阻, 同时氨转运蛋白 RhBG 表达上调, 进一步加剧高氨血症^[14]。乙醇与高氨血症共同作用时, 可协同抑制哺乳动物雷帕霉素靶蛋白复合体 1 (mechanistic target of rapamycin complex 1, mTORC1) 活性, 增强肌肉生长抑素的表达, 加剧线粒体氧化应激 (oxidative stress, OS) 与自噬水平, 从而形成“氨-乙醇-肌萎

缩”恶性循环^[14]。

除前述机制外,酒精及其代谢产物还可通过多种途径干扰骨骼肌合成和分解代谢,促使肌肉发生脂肪变性。该病可能与酒精直接干扰肌肉代谢,引起脂肪酸异常聚积及肌肉细胞功能障碍有关。MFI的发病机制复杂,涉及线粒体功能异常、自噬过度激活及炎症因子过度表达等多种分子过程^[14,22]。其中,脂肪酸代谢紊乱在MFI中发挥关键作用:乙醇的代谢产物乙醛可抑制 β -氧化关键酶活性,减少脂肪酸消耗,从而促进脂质异常蓄积^[17]。骨骼肌脂质氧化代谢高度依赖功能正常的线粒体,线粒体损伤可诱发OS、脂毒性及炎症反应^[22]。在此过程中,磷酸腺苷激活蛋白激酶(adenosine 5-monophosphate-activated protein kinase, AMPK)是细胞能量代谢的核心调控因子,在ATP合成不足时被激活,可抑制脂肪酸合成并促进线粒体 β 氧化^[23]。然而乙醇暴露可降低磷酸肌醇3-激酶- γ (phosphoinositide 3-Kinase, PI3K γ)的活性,减弱其对蛋白磷酸酶2A(protein phosphatase 2A, PP2A)的抑制作用;PP2A活性上升进而削弱mTORC1与AMPK氧化磷酸化功能,最终导致骨骼肌蛋白质合成减少、自噬增强及脂肪酸 β 氧化抑制^[24]。

乙醇可通过细胞色素P450代谢途径产生ROS,诱发骨骼肌细胞OS,增强炎症反应,从而加剧骨骼肌损伤^[19]。沉默调节蛋白1(silent information regulator 1, SIRT1)作为依赖烟酰胺腺嘌呤二核苷酸的组蛋白去乙酰化酶,在代谢调控中具有关键作用,可通过抑制固醇调节元件结合蛋白-1c(sterol regulatory element-binding protein 1c, SREBP-1c)活性并激活AMPK表达减少肌肉细胞内脂质积聚^[25,26]。然而,慢性酒精暴露会降低SIRT1的活性和表达,干扰其代谢调节功能^[26,27],加剧脂质在骨骼肌中的病理沉积。综上,酒精对肠-肝轴的直接或间接破坏均可导致骨骼肌细胞质量下降,促进脂质在肌肉中的异常沉积,进而在ALD的基础上促进MFI的发生与发展。因此,深入阐明MFI的机制及意义对于改善ALD患者预后及提高生活质量至关重要。

4 ALD合并MFI对疾病预后的影响

在ALD患者群体中,MFI发生率显著增加,并可导致肌力下降和肌肉功能障碍,进而增加跌倒风险并严重影响生活质量^[15]。研究表明,合并MFI的肝病患者临床预后更差,并发症发生率更高,临床表现更严重^[28]。具体表现为Child-Pugh评分普

遍偏高,难治性腹水发生率和细菌感染风险显著上升^[13,29]。合并MFI者的死亡风险为未合并MFI者的1.5~2倍;尤其值得注意的是,仅存在MFI而无肌肉减少症的患者,其死亡风险高^[28]。

Di等^[13]对433例肝硬化患者的研究发现,MFI是最常见的肌肉异常类型,此类患者常出现认知功能减退、肌肉力量下降、机体衰弱等表现,并与腹水及感染风险升高显著相关。患者的住院率和死亡率也随之上升。MFI不仅严重影响患者的生活质量,还显著加重肝病临床进程及不良预后的发生。此外,MFI是肝病预后的独立危险因素,并与HCC的不良结局密切相关^[10]。研究显示,合并MFI的HCC患者生存率显著降低($RR = 1.35$, $95\%CI: 1.13 \sim 1.62$, $P < 0.01$),病死率显著升高^[10]。肝移植患者中,MFI被证实为术后主要并发症(如感染、移植物功能障碍)的独立预测因子,合并MFI的患者其并发症发生率和手术费用显著增加、重症医学科病房停留时间和总住院时间显著延长,这可能与手术耐受性下降及整体功能恢复延迟相关^[29]。

Ebadi等^[30]对855例肝硬化患者开展的队列研究进一步证实了MFI与预后的相关性:骨骼肌放射密度与死亡率呈负相关($HR = 0.98$, $95\%CI: 0.96 \sim 0.99$, $P < 0.001$),肌肉放射密度越高,死亡风险越低,合并MFI患者终末期肝病模型评分较高、HE发生率增加、血清钠水平较低,提示其肝功能储备更差,进一步揭示了MFI与肝硬化不良预后间的关联。此外,与无肌肉变化的患者相比,MFI患者更常伴有HE既往史,糖尿病患病率更高,死亡率也显著升高^[31],以上均提示高氨血症及胰岛素抵抗可能是MFI的重要发病机制。同时,MFI还可通过削弱肌肉对氨的清除能力诱发或加重HE。Hanai等^[12]纳入384例肝硬化患者的研究表明,酒精性肝硬化患者较病毒性肝硬化患者更早出现骨骼肌萎缩和流失,且这一变化与死亡风险显著相关。综上,现有证据表明MFI不仅是肝病严重程度的标志,也是不良预后的重要预测因素。因此,在临床实践中早期识别和筛查ALD合并MFI的高危患者至关重要,有利于预测疾病进展。及时采取干预措施可改善患者预后、降低并发症发生风险,最终提高患者生存质量。

5 ALD合并MFI的干预措施

目前,ALD合并MFI尚缺乏统一治疗方案,核心策略为戒酒以延缓原发病进展、减轻酒精对骨骼肌的进一步损伤,并改善肌肉质量。然而,单纯戒酒对MFI的缓解作用有限,需在此基础上联合营

养支持、运动干预、激素调节及药物治疗等多维度措施^[12]。

ALD 导致 MFI 的主要分子机制涉及骨骼肌线粒体功能障碍,由此引发氧化应激及炎症反应,最终导致脂质异常沉积。因此,改善线粒体功能成为减少肌肉脂质累积的关键^[22]。靶向治疗线粒体可能是治疗 MFI 的一个有效途径,如 n-3 多不饱和脂肪酸 (polyunsaturated fatty acid, PUFA) 可能通过增强线粒体氧化磷酸化能力、调节脂质与葡萄糖代谢维持稳态改善 MFI^[4,5]。但通过改变骨骼肌线粒体功能来改善肌脂肪变性是否最终提升肌肉质量尚需更多临床研究证实^[5]。此外,酒精与氨协同肌细胞损伤作用,对于高氨血症患者,降氨治疗对改善 MFI 尤为重要。补充支链氨基酸 (branched-chain amino acid, BCAA) 可降低血氨水平、改善胰岛素抵抗及 β 细胞功能,并通过激活 mTORC1 信号通路抑制自噬、促进蛋白质合成,进而增强肌肉质量^[32]。

除上述干预方式外,激素代替治疗亦可用于改善肌肉质量,如生长激素、胰岛素样生长因子-1 (insulin-like growth factor 1, IGF-1) 及睾酮等可通过促进合成代谢改善肌肉质量;此外,肌肉生长抑制素拮抗剂和钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂 (sodium-dependent glucose transporters 2, SGLT2) 也有助于减轻肌肉消耗^[32,33]。脂联素作为脂肪组织分泌的一种重要激素,与代谢综合征密切相关。Selvais 等^[34]通过长期给予小鼠脂联素受体激动剂,证明其可提高小鼠运动耐力、改善线粒体功能、促进脂肪酸氧化并减少肌肉中异位脂肪沉积,表明激活脂联素信号可能对改善 MFI 具有积极作用。相关动物研究证明, SIRT1 激活剂 (如白藜芦醇、二甲双胍等天然产物或合成化合物) 可通过激活 SIRT1 来改善骨骼肌脂质代谢^[25],为治疗 MFI 提供了新思路。此外,肠道菌群在调节肌肉代谢方面也发挥关键作用,如短链脂肪酸、益生菌/益生元等可调节微生物组成并通过肠-肝轴减轻 ALD 的脂质过载和炎症,最终改善肌肉质量与功能^[4,18]。

除药物与激素治疗外,营养支持及运动锻炼对慢性疾病恢复亦具有积极作用。MFI 患者常伴随营养不良,影响患者的生活质量及长期生存,因此应强调早期、持续的营养干预,适量补充蛋白质、氨基酸、维生素 D、多酚及口服营养补充剂 (oral nutritional supplements, ONS) 等以维持肌肉健康、改善肌肉质量和整体营养状况^[35]。运动锻炼可改善线粒体功能、增强骨骼肌对胰岛素的敏感性并促进肌肉健康,尤其在联合营养干预时,配合有氧运动

或抗阻力运动能够进一步优化肌肉质量与功能^[36]。总体而言,治疗 ALD 合并 MFI 需采取多维度综合治疗策略,通过多种措施的协同作用改善肌肉质量和功能,缓解 MFI 进展,并降低不良临床结局风险。未来研究需进一步验证上述干预措施对患者预后及生活质量的改善效果,并继续探索靶向线粒体功能、抗炎疗法等新策略。

6 小结和展望

ALD 并发 MFI 是全身代谢紊乱的局部表现,机制涉及线粒体损伤、肠-肝-肌轴失调及炎症-代谢恶性循环。该并发症早期阶段症状隐匿,临床易漏诊,因此需重视 MFI 的临床筛查,早期诊断干预是改善预后的关键。目前 ALD 的相关研究不断深入,但与 MFI 的具体关联仍未明确,未来应重点聚焦于建立统一的 MFI CT 诊断阈值、开发针对线粒体功能的新型靶向药物、解析肠道菌群代谢物对肌肉脂质代谢的调控机制以及优化个体营养-运动联合干预方案。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

人工智能使用 本文未使用任何人工智能相关工具对文字、表格及图片进行处理

参考文献

- [1] NIU X, ZHU L, XU Y, et al. Global prevalence, incidence, and outcomes of alcohol related liver diseases: a systematic review and meta-analysis[J]. BMC Public Health, 2023, 23(1): 859.
- [2] GELADARI E, ALEXOPOULOS T, KONTOGIANNI M D, et al. The presence of myosteatosis is associated with age, severity of liver disease and poor outcome and may represent a prodromal phase of sarcopenia in patients with liver cirrhosis[J]. J Clin Med, 2023, 12(9): 3332.
- [3] ALTAJAR S, BAFFY G. Skeletal muscle dysfunction in the development and progression of nonalcoholic fatty liver disease[J]. J Clin Transl Hepatol, 2020, 8(4): 414-423.
- [4] WANG L, VALENCAK T G, SHAN T. Fat infiltration in skeletal muscle: influential triggers and regulatory mechanism[J]. iScience, 2024, 27(3): 109221.
- [5] EBADI M, TSIEN C, BHANJI R A, et al. Myosteatosis in cirrhosis: a review of diagnosis, pathophysiological mechanisms and potential interventions[J]. Cells, 2022, 11(7): 1216.
- [6] WELCH N, DASARATHY J, RUNKANA A, et al. Continued muscle loss increases mortality in cirrhosis: Impact of aetiology of liver disease [J]. Liver Int, 2020, 40(5): 1178-1188.
- [7] AMINI B, BOYLE S P, BOUTIN R D, et al. Approaches to assessment of muscle mass and myosteatosis on computed tomography: a systematic review[J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2019, 74(10): 1671-1678.
- [8] TAN L, JI G, BAO T, et al. Diagnosing sarcopenia and myosteatosis based on chest computed tomography images in healthy Chinese adults[J]. Insights Imaging, 2021, 12(1): 163.
- [9] KIM H K, KIM K W, KIM E H, et al. Age-related changes in muscle quality and development of diagnostic cutoff points for myosteatosis in lumbar

- skeletal muscles measured by CT scan[J]. *Clin Nutr*,2021,40(6):4022-4028.
- [10] KAMILIOU A, LEKAKIS V, XYNOS G, et al. Prevalence of and impact on the outcome of myosteatosis in patients with hepatocellular carcinoma:a systematic review and meta-analysis[J]. *Cancers (Basel)*,2024,16(5):952.
- [11] HUANG D Q, MATHURIN P, CORTEZ-PINTO H, et al. Global epidemiology of alcohol-associated cirrhosis and HCC:trends, projections and risk factors[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*,2023,20(1):37-49.
- [12] HANAI T, NISHIMURA K, UNOME S, et al. Alcohol-associated liver disease increases the risk of muscle loss and mortality in patients with cirrhosis[J]. *J Gastroenterol*,2024,59(10):932-940.
- [13] DI COLA S, D'AMICO G, CARACENI P, et al. Myosteatosis is closely associated with sarcopenia and significantly worse outcomes in patients with cirrhosis[J]. *J Hepatol*,2024,81(4):641-650.
- [14] KANT S, DAVULURI G, ALCHIRAZI K A, et al. Ethanol sensitizes skeletal muscle to ammonia-induced molecular perturbations[J]. *J Biol Chem*,2019,294(18):7231-7244.
- [15] CORREA-DE-ARAÚJO R, ADDISON O, MILJKOVIC I, et al. Myosteatosis in the context of skeletal muscle function deficit: an interdisciplinary workshop at the national institute on aging[J]. *Front Physiol*,2020,11:963.
- [16] LI C W, YU K, SHYH-CHANG N, et al. Pathogenesis of sarcopenia and the relationship with fat mass:descriptive review[J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*,2022,13(2):781-794.
- [17] YAN C, HU W, TU J, et al. Pathogenic mechanisms and regulatory factors involved in alcoholic liver disease[J]. *J Transl Med*,2023,21(1):300.
- [18] RAYA TONETTI F, EGUILEOR A, MRDJEN M, et al. Gut-liver axis:recent concepts in pathophysiology in alcohol-associated liver disease[J]. *Hepatology*,2024,80(6):1342-1371.
- [19] SIMON L, SOUZA-SMITH F M, MOLINA P E. Alcohol-associated tissue injury:current views on pathophysiological mechanisms[J]. *Annu Rev Physiol*,2022,84:87-112.
- [20] SEMO D, REINECKE H, GODFREY R. Gut microbiome regulates inflammation and insulin resistance:a novel therapeutic target to improve insulin sensitivity[J]. *Signal Transduct Target Ther*,2024,9(1):35.
- [21] DI COLA S, NARDELLI S, RIDOLA L, et al. Ammonia and the muscle: an emerging point of view on hepatic encephalopathy[J]. *J Clin Med*,2022,11(3):611.
- [22] KIM H J, LEE S H, JEONG C, et al. RORalpha-GABP-TFAM axis alleviates myosteatosis with fatty atrophy through reinforcement of mitochondrial capacity[J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*,2024,15(2):615-630.
- [23] HERZIG S, SHAW R J. AMPK: guardian of metabolism and mitochondrial homeostasis[J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*,2018,19(2):121-135.
- [24] DAVULURI G, WELCH N, SEKAR J, et al. Activated protein phosphatase 2A disrupts nutrient sensing balance between mechanistic target of rapamycin complex 1 and adenosine monophosphate-activated protein kinase, causing sarcopenia in alcohol-associated liver disease[J]. *Hepatology*,2021,73(5):1892-1908.
- [25] SHEN S, SHEN M, KUANG L, et al. SIRT1/SREBPs-mediated regulation of lipid metabolism[J]. *Pharmacol Res*,2024,199:107037.
- [26] ZHU L, XU J J, LI H D, et al. Berberine ameliorates abnormal lipid metabolism via the adenosine monophosphate-activated protein kinase/sirtuin 1 pathway in alcohol-related liver disease[J]. *Lab Invest*,2023,103(4):100041.
- [27] 李玥, 杨松. 酒精性肝病研究进展 [J/CD]. *中国肝脏病杂志(电子版)*,2022,14(3):1-4.
- [28] NACHIT M, HORMANS Y, SUMMERS R M, et al. AI-based CT body composition identifies myosteatosis as key mortality predictor in asymptomatic adults[J]. *Radiology*,2023,307(5):e222008.
- [29] CZIGANY Z, KRAMP W, BEDNARSCH J, et al. Myosteatosis to predict inferior perioperative outcome in patients undergoing orthotopic liver transplantation[J]. *Am J Transplant*,2020,20(2):493-503.
- [30] EBADI M, TSIEN C, BHANJI R A, et al. Skeletal muscle pathological fat infiltration (myosteatosis) is associated with higher mortality in patients with cirrhosis[J]. *Cells*,2022,11(8):1345.
- [31] KAMILIOU A, LEKAKIS V, CHRYSAVGIS L, CHOLONGITAS E. Prevalence and impact on the outcome of myosteatosis in patients with cirrhosis:a systematic review and meta-analysis[J]. *Hepatol Int*,2024,18(2):688-699.
- [32] REICHELT S, PRATSCHKE J, ENGELMANN C, et al. Body composition and the skeletal muscle compartment in liver transplantation: turning challenges into opportunities[J]. *Am J Transplant*,2022,22(8):1943-1957.
- [33] DONDERO K, FRIEDMAN B, REKANT J, et al. The effects of myosteatosis on skeletal muscle function in older adults[J]. *Physiol Rep*,2024,12(9):e16042.
- [34] SELVAIS C M, DAVIS-LÓPEZ D E, CARRIZOSA M A, NACHIT M, et al. AdipoRon enhances healthspan in middle-aged obese mice:striking alleviation of myosteatosis and muscle degenerative markers[J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*,2023,14(1):464-478.
- [35] PRADO C M, LANDI F, CHEW S T H, et al. Advances in muscle health and nutrition: a toolkit for healthcare professionals [J]. *Clin Nutr*,2022,41(10):2244-2263.
- [36] MESINOVIC J, FYFE J J, TALEVSKI J, et al. Type 2 diabetes mellitus and sarcopenia as comorbid chronic diseases in older adults:established and emerging treatments and therapies[J]. *Diabetes Metab J*,2023,47(6):719-742.

收稿日期: 2025-04-15

王伊歌, 杨松. 酒精性肝病合并肌肉脂肪变性研究进展 [J/CD]. *中国肝脏病杂志(电子版)*, 2026, 18 (1):25-29.