

环境和生活方式因素对炎症性肠病发展的新兴影响

石杰文, 朱代华*

重庆医科大学附属第二医院胃肠肛肠外科, 重庆

收稿日期: 2025年12月9日; 录用日期: 2026年1月2日; 发布日期: 2026年1月13日

摘要

炎症性肠病(IBD), 包括克罗恩病和溃疡性结肠炎, 是一种由遗传、环境、免疫和微生物因素复杂相互作用引发的慢性胃肠道疾病。近年来, 其全球发病率持续上升, 尤其是在新兴工业化国家, 这凸显了非遗传因素在疾病发生发展中的关键作用。本综述旨在系统阐述环境与生活方式因素对IBD发展的影响, 核心内容包括: 探讨饮食模式、抗生素使用、空气污染等环境暴露如何通过破坏肠道菌群稳态、损害肠道屏障功能及激活异常免疫反应, 从而驱动IBD的发病进程; 同时, 分析了吸烟、体力活动、睡眠模式及物质使用等生活方式因素对疾病活动与患者预后的调节作用。通过梳理这些因素的作用机制与相互关联, 为制定科学的预防策略和综合管理方案提供理论依据。

关键词

炎症性肠病, 环境因素, 生活方式

Emerging Impact of Environmental and Lifestyle Factors on the Development of Inflammatory Bowel Disease

Jiewen Shi, Daihua Zhu*

Gastrointestinal and Colorectal Surgery Department, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: December 9, 2025; accepted: January 2, 2026; published: January 13, 2026

Abstract

Inflammatory bowel disease (IBD), including Crohn's disease and ulcerative colitis, is a chronic

*通讯作者。

文章引用: 石杰文, 朱代华. 环境和生活方式因素对炎症性肠病发展的新兴影响[J]. 临床医学进展, 2026, 16(1): 1098-1105. DOI: 10.12677/acm.2026.161143

gastrointestinal disorder triggered by complex interactions among genetic, environmental, immune, and microbial factors. In recent years, the global incidence of IBD has been steadily increasing, particularly in emerging industrialized countries, highlighting the critical role of non-genetic factors in the onset and progression of the disease. This review aims to systematically discuss the impact of environmental and lifestyle factors on the development of IBD. Key topics include: exploring how environmental exposures such as dietary patterns, antibiotic use, and air pollution drive the pathogenesis of IBD by disrupting gut microbiota homeostasis, damaging the intestinal barrier function, and activating abnormal immune responses; in addition, the review examines the regulatory effects of lifestyle factors such as smoking, physical activity, sleep patterns, and substance use on disease activity and patient prognosis. By outlining the mechanisms and interconnections of these factors, this review provides a theoretical basis for developing scientific prevention strategies and comprehensive management plans.

Keywords

Inflammatory Bowel Disease, Environmental Factors, Lifestyle

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

炎症性肠病(IBD), 包括克罗恩病(CD)和溃疡性结肠炎(UC), 是一种慢性疾病, 特征是胃肠道的长期炎症[1]。它被认为是一种多因素性疾病, 遗传、免疫和环境因素、生活方式共同参与其发病机制[1][2]。目前 IBD 的全球发病率显著上升, 特别是在新兴工业化国家, 近年来生活方式和环境因素发生了显著变化[3][4]。

环境和生活方式因素在 IBD 发展和进展中的作用已成为日益关注的研究领域[5]。空气污染、水源污染和重金属等环境暴露与 IBD 风险的增加密切相关[3][6]。此外, 饮食、吸烟和压力等生活方式因素被认为会影响疾病活动性和临床结局[7][8]。例如, 高脂肪、低纤维饮食与肠道微生物群组成的改变相关, 这可能加剧炎症和免疫失调[4][5]。吸烟特别与克罗恩病的进展有关, 而压力和久坐不动的生活方式被认为影响免疫功能和肠道屏障的完整性, 进一步促使疾病的发生[3][9]。肠道微生物群在维持免疫稳态中发挥着重要作用, 也受到这些环境和生活方式因素的影响, 因此成为 IBD 发病机制的关键媒介[10]。

本综述旨在总结当前关于环境和生活方式因素如何促使 IBD 发展和进展的因素。我们将探讨这些因素如何与免疫系统和微生物群相互作用, 进而影响疾病结局。通过聚焦环境因素和生活习惯的影响, 本文力求提供关于 IBD 可调风险因素的全面视角。此外, 我们将强调针对这些因素的潜在治疗策略, 包括饮食干预和微生物群调节等[1][6]。最终, 本综述旨在为生活方式和环境的改变如何作为 IBD 常规治疗的预防措施或辅助治疗提供见解。

2. 炎症性肠病的发病机制

IBD 的发病机制是多因素的, 涉及遗传、免疫、微生物和环境因素的复杂相互作用。遗传易感性是 IBD 的一个关键因素, 通过全基因组关联研究(GWAS)已识别出多个易感位点。然而, 仅仅遗传因素无法完全解释该病的发病机制, 特别是考虑到 IBD 在新兴工业化国家发病率的迅速上升。这些地区通常会经历生活方式和环境因素的变化, 这些变化表明外在因素对疾病的发展有显著贡献[1]。

免疫系统,在 IBD 的发病中起着核心作用,IBD 的发病机制涉及多个免疫通路的失调。首先,Th1/Th17 细胞的激活导致细胞因子如 IFN- γ 和 IL-17A 的分泌,促进肠道炎症反应。肠道上皮细胞的屏障功能受损,紧密连接蛋白表达下调,增加肠道通透性,进一步引发免疫反应。此外,树突状细胞和调节性 T 细胞的功能失常,使免疫耐受机制失调,导致免疫反应过度。肠道微生态的失调也通过 NOD2 和 TLR4 信号通路激活免疫反应,加剧炎症。NF- κ B 和 JAK-STAT 通路的异常激活,尤其是 NF- κ B、TNF- α 、IL-6 等促炎因子的过度表达,进一步促进了炎症过程。抗菌蛋白的表达下调、IL-23/Th17 轴的激活及免疫细胞的异常参与,使得肠道的免疫反应更加剧烈,从而推动了 IBD 的发生和发展[2] [11] [12]。

IBD 发病机制的一个重要特征是肠道微生物群的失调。克罗恩病和溃疡性结肠炎都与肠道微生物组成的变化相关,这可能加剧免疫激活并促进肠道炎症。在克罗恩病中,微生物多样性的丧失以及有害细菌如大肠杆菌的增加被认为与疾病的进展相关[3]。同样,溃疡性结肠炎与有益菌和致病菌的失衡有关,这种失衡破坏了肠道屏障功能,促进了细菌及其产物的转移,进一步激活免疫系统[4]。肠道微生物群不仅影响免疫反应,还在维持肠上皮的完整性方面发挥作用。由于微生物失调导致肠道屏障的破坏,肠道的通透性增加,使抗原与免疫细胞相互作用,进而引发炎症[13]。

除了微生物失调外,环境因素如抗生素使用和污染以及生活方式等也已知会影响微生物群和免疫系统,从而促进 IBD 的发病和加重。研究表明,高脂饮食、吸烟和早期抗生素使用会扰乱肠道微生物的平衡并导致慢性免疫激活[8] [14]。这些因素与遗传易感性结合,形成了 IBD 发展的“完美风暴”,突显了在理解和管理该病时需要同时考虑环境和生活方式以及遗传因素。

3. IBD 病因学中的环境因素

环境因素在 IBD 的发病机制中发挥着至关重要的作用,影响疾病的发作和进展。随着全球 IBD 发病率的持续上升,特别是在新兴工业化国家,环境暴露显然是导致疾病风险增加的重要因素。例如,暴露于空气污染,特别是颗粒物(PM)和二氧化氮(NO₂),已被证实加剧并增加 IBD 的发病率,尤其是在城市环境中[15] [16]。污染物,包括二氧化硫(SO₂)和重金属,促进系统性炎症和微生物群的失调,从而破坏肠道屏障,导致免疫激活和慢性炎症[15] [16]。此外,农药暴露,特别是农业化学品,已被证明会增加克罗恩病的风险,进一步支持了环境因素在 IBD 风险中的作用[16]。

除了污染物,抗生素的使用,特别是在早期儿童期,是一个公认的 IBD 风险因素。抗生素使用通过减少微生物多样性并促进有害细菌的生长,扰乱了肠道微生物群,从而引发炎症和免疫失调。这种微生物平衡的破坏会导致肠道粘膜屏障的破坏,这是 IBD 发展的一个关键因素[9]。抗生素还干扰免疫系统对病原体和共生细菌的适当反应,进一步促进 IBD 的发生发展[10]。了解环境暴露,特别是抗生素和污染物,如何改变微生物群和免疫系统,是制定减少这些风险并降低 IBD 发病率的策略的关键。

4. IBD 中的生活方式因素

生活方式因素,包括体育活动、吸烟、睡眠模式和物质使用,在 IBD 的发病和进展中起着重要作用。这些因素对疾病活动、症状管理和 IBD 患者的长期预后产生直接影响。例如,吸烟是克罗恩病的一个公认风险因素,显著影响疾病的严重程度,并增加并发症的风险。研究表明,吸烟通过促进炎症、改变免疫反应和破坏微生物群,加重克罗恩病的进展[17]。然而,吸烟对溃疡性结肠炎似乎具有保护作用,这表明生活方式因素对不同类型的 IBD 有不同的影响[18]。吸烟对 IBD 的影响强调了需要针对性的公共卫生干预,强调戒烟作为 IBD 管理的一部分。

体育活动是另一个关键的生活方式因素,近年来在 IBD 研究中越来越受到关注。越来越多的证据支持定期体育活动对疾病预后的积极影响。研究表明,体育锻炼能够改善 IBD 患者的生活质量、减少疲劳

并增强体力[19]。具体来说, Scheffers 等的研究表明, 12 周的体育活动计划改善了儿童 IBD 患者的肠道症状和疲劳感。此外, 定期锻炼有助于减少系统性炎症并改善免疫功能, 这些都有助于更好的疾病控制[19][20]。然而, 胃肠道症状如腹痛和疲劳常常阻碍患者参与体育活动, 因此需要制定个性化策略, 帮助 IBD 患者增加锻炼参与度。

睡眠模式是另一个常常被忽视的因素, 它对 IBD 的影响也不可小觑。最近的研究表明, 睡眠和生物钟节律的紊乱与 IBD 患者疾病活动的增加和预后不良相关。研究表明, 睡眠质量差、不规律的睡眠模式和睡眠不足与更高水平的炎症标志物和 IBD 症状的加重有关[21]。例如, 肠道生物钟的紊乱已被证明会改变免疫反应并促进肠道炎症[21]。此外, 保持健康的睡眠时间表与胃肠疾病的更好管理密切相关。因此, 改善睡眠状况和解决睡眠障碍应被视为 IBD 管理的重要组成部分。

物质使用, 包括酒精和非法药物的使用, 也在 IBD 的进展中起着一定作用。过量饮酒与 IBD 症状的加重、疾病发作和并发症的发生率增加相关。研究表明, 轻度到中度的酒精使用可能影响较小, 而重度饮酒与疾病活动的增加密切相关[17]。此外, 使用大麻等药物可能影响 IBD 症状, 尽管相关证据尚不一致。尽管如此, IBD 患者中存在物质使用障碍(SUD), 吸烟和酒精使用是 SUD 风险的显著预测因素[17]。解决这些行为对于改善 IBD 的管理和患者预后至关重要。

5. 环境因素与生活方式因素的相互作用

IBD 的发展受到环境、生活方式和遗传因素复杂相互作用的影响。研究表明, 虽然遗传易感性在 IBD 中起着关键作用, 但环境和生活方式因素显著调节疾病的发病、进展和严重程度。肠道微生物群在这种相互作用中起着最重要的作用。环境暴露, 如饮食、抗生素和污染, 能够破坏肠道微生物的平衡, 导致微生物失调。微生物失调反过来影响免疫系统功能, 促进 IBD 特有的慢性炎症[18][22]。生活方式因素, 如吸烟、体育活动和睡眠模式, 也在调节微生物群方面发挥作用, 吸烟和缺乏体育活动加剧炎症, 而定期锻炼则通过增强免疫反应发挥保护作用[23]。

环境暴露, 如空气污染和抗生素的使用, 在塑造肠道微生物群方面尤为引人注目。研究表明, 空气污染, 包括颗粒物和二氧化氮, 已被证明通过促进系统性炎症和改变肠道微生物群, 恶化 IBD [8][23]。同样, 抗生素的过度使用, 尤其是在早期儿童期, 扰乱了微生物多样性, 削弱了免疫系统维持对肠道微生物群的耐受性, 促进了炎症[10]。这些环境压力因素与生活方式因素(如吸烟和缺乏体育活动)结合, 形成了一个恶性循环, 进一步加剧了疾病的病理发展。了解这些暴露如何改变微生物群和免疫反应的机制, 对于制定预防或减轻 IBD 的策略至关重要。

生活方式因素, 包括饮食和运动, 在 IBD 发病机制中也起着至关重要的作用, 它们通过调节炎症和免疫反应影响疾病进程。尽管环境因素破坏了微生物群的平衡, 但生活方式因素, 尤其是体育活动, 有助于恢复平衡并减少炎症。研究表明, 定期参加体育锻炼的 IBD 患者具有更好的疾病预后, 包括改善生活质量和减少疾病发作[19]。运动已被证明能够减少系统性炎症并通过增强微生物群的多样性和稳定性来促进肠道健康[20]。另一方面, 不良的饮食习惯, 如高脂肪或加工食品的摄入, 加剧了微生物失调, 进一步激活免疫系统。Tavakoli 等的研究强调了将生活方式调整, 如锻炼和饮食改变, 纳入 IBD 管理中的重要性。此外, 调节生物钟的睡眠模式也已被证明会影响免疫反应和炎症[24]。睡眠和生物钟节律的紊乱会促进疾病进展, 这突显了通过同时解决生活方式和环境因素来采取整体性 IBD 管理方法的必要性。

环境因素、生活方式与微生物群的双向关系进一步复杂化了 IBD 的发病机制。越来越多的证据表明, 环境压力因素, 如污染和饮食, 不仅有助于 IBD 的发病, 而且通过影响微生物组成, 加剧了疾病的严重程度[10]。微生物群、免疫反应和环境暴露之间的动态相互作用突显了 IBD 的复杂性。此外, 这些相互作用可能会根据遗传易感性和个体生活方式的不同而有所不同。研究表明, 那些具有较高遗传风险并且

采取健康生活方式的个体, 患病风险比生活方式不良的人群低 50%。这表明生活方式干预有可能减轻遗传风险, 并降低 IBD 的发病率[8]。

6. 近期研究进展

近期的研究显著增强了我们对 IBD 复杂发病机制的理解, 尤其是在环境和生活方式因素的关系方面。包括宏基因组学、代谢组学和转录组学在内的多组学方法, 已使我们深入了解肠道微生物群在 IBD 发展中的作用。这些技术揭示了微生物失调——肠道微生物群的不平衡——在 IBD 发病的起始和进展中扮演了核心角色。研究表明, 肠道微生物群多样性的减少和有害细菌如大肠杆菌和艰难梭菌的过度生长与 IBD 患者炎症和免疫功能失调的增加有关[9] [10]。最近将微生物组数据与遗传和免疫数据结合, 已帮助识别了用于疾病预测、预后和治疗反应的新型生物标志物[25]。这些突破为个性化医学方法铺平了道路, 使得治疗可以基于个体的微生物组和遗传特征进行定制, 而不是采取统一的治疗策略。

除了微生物组研究外, 近年来我们对影响 IBD 的环境和生活方式因素的理解也有了显著进展。越来越多的证据将空气污染, 特别是颗粒物(PM)和二氧化氮(NO₂)与 IBD 的风险增加联系在一起, 尤其是在城市化地区[15]。环境污染影响 IBD 的机制是多方面的, 涉及炎症通路的激活、微生物群的改变以及肠道屏障的破坏[16]。类似地, 生活方式因素, 如吸烟和缺乏体育活动, 对疾病的严重程度影响日益得到认可。例如, 吸烟仍然是克罗恩病的强风险因素, 而定期体育活动已被证明能够减少炎症并改善疾病预后[17] [19]。这些发现突出了我们不仅要理解 IBD 的分子机制, 还要解决可调节的生活方式因素, 以更有效地预防和管理疾病。

IBD 研究中的另一个关键进展是对益生菌、益生元和合生元在疾病管理中作用的关注。实验研究表明, 恢复肠道微生物的平衡可以帮助调节免疫反应、减少炎症并促进 IBD 患者的缓解[14]。益生菌, 如乳酸菌和双歧杆菌, 已被证明能抑制病原菌的生长, 增强肠道屏障功能, 并调节免疫系统[14]。然而, 尽管一些研究报告了有前景的结果, 但益生菌的临床效果仍不稳定, 仍需进一步研究, 以确定哪些菌株和组合最适合 IBD 的治疗[14]。尽管面临这些挑战, 微生物组基础的疗法仍然是 IBD 治疗中潜在的有前景的方向, 可能减少对传统免疫抑制治疗的依赖。

7. 预防和管理的影响

随着全球 IBD 负担的增加, 迫切需要制定全面的预防、管理和长期护理策略。一个关键的关注领域是早期诊断和干预, 以防止疾病的进展。考虑到 IBD 在新兴工业化和发展中国家的发病率增加, 了解影响疾病风险的环境和生活方式因素变得尤为重要。预防策略必须解决这些可调节的风险因素, 包括吸烟、污染暴露和不良饮食, 以减少 IBD 的发病率。早期干预针对这些因素可以显著改善预后并减轻医疗系统的负担[2] [26]。此外, 了解遗传和微生物的影响对疾病的发作和进展的作用, 为个性化预防策略提供了可能, 能够根据个体的风险特征量身定制[25]。

在管理方面, 非侵入性生物标志物的进展对改善患者监测和治疗的个性化具有重要意义。预测疾病复发、严重程度和治疗反应的生物标志物对于有效管理 IBD 至关重要。Liu 等人强调了近年来在识别新型生物标志物方面的进展, 包括微小 RNA 和血清标志物, 这些标志物可能减少像内窥镜和活检等侵入性程序的需要。这些生物标志物有助于早期诊断、监测疾病活动和预测治疗反应。此外, 基于患者微生物组、遗传特征和环境暴露的个性化治疗方案, 可能会使 IBD 管理更加有效[27]。生物制剂和小分子药物在 IBD 管理中的使用大大改善了患者的预后, 但在管理难治性病例和减少长期并发症方面仍面临挑战[28] [29]。

最后, 解决生活方式因素, 如体育活动、饮食和压力管理, 对于疾病管理起着至关重要的作用。证

据表明, 生活方式干预, 包括戒烟、定期锻炼和压力管理, 可以减少疾病活动并改善 IBD 患者的生活质量[19]。尽管饮食调整仍有争议, 但新兴研究表明, 某些促进微生物群健康的饮食模式可能有助于疾病缓解和症状控制[7]。临床指南现在强调将这些生活方式修改纳入常规护理中。通过解决环境和生活方式因素, 医疗提供者可以提供更全面和有效的治疗方案, 从而改善患者预后, 并可能减少与 IBD 管理相关的医疗费用[30]。

8. 结论

近年来, 关于 IBD 的多因素病因学已有显著进展, 尤其是在环境和生活方式因素在疾病发作和进展中的作用方面。尽管遗传易感性仍然是 IBD 的一个重要因素, 但环境暴露——从空气污染、饮食到抗生素使用和吸烟——与遗传因素相互作用, 影响疾病的易感性和严重程度。这些发现强调了在 IBD 的预防和管理中考虑可调节风险因素的重要性。通过减少污染、鼓励戒烟和促进体育活动等措施, 可能在全球范围内减少 IBD 的发病率和严重程度。此外, 改善睡眠卫生和解决压力问题有助于缓解症状并改善 IBD 患者的生活质量。

未来的 IBD 研究应专注于进一步细化我们对环境暴露、微生物群组成和免疫反应之间复杂相互作用的理解。微生物组研究的最新进展, 以及非侵入性生物标志物的发展, 预示着更好的疾病风险预测、监测疾病活动和识别个性化治疗方案的前景。将这些新认识融入临床实践, 将为开发更多定制化治疗方案铺平道路, 这些方案将同时应对环境和生活方式因素对疾病进展的贡献。此外, 采用一种全面的 IBD 管理方法——整合遗传、环境和生活方式的考虑——可能会改善患者预后, 并减少整体医疗负担。通过持续研究这些复杂的相互作用并将所获得的知识应用于临床护理, 我们可以更接近预防和更好地管理 IBD。

参考文献

- [1] Wan, J., Zhou, J., Wang, Z., Liu, D., Zhang, H., Xie, S., *et al.* (2025) Epidemiology, Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment of Inflammatory Bowel Disease: Insights from the Past Two Years. *Chinese Medical Journal*, **138**, 763-776. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000003542>
- [2] Calvez, V., Puca, P., Di Vincenzo, F., Del Gaudio, A., Bartocci, B., Murgiano, M., *et al.* (2025) Novel Insights into the Pathogenesis of Inflammatory Bowel Diseases. *Biomedicines*, **13**, Article 305. <https://doi.org/10.3390/biomedicines13020305>
- [3] Caparrós, E., Wiest, R., Scharl, M., Rogler, G., Gutiérrez Casbas, A., Yilmaz, B., *et al.* (2021) Dysbiotic Microbiota Interactions in Crohn's Disease. *Gut Microbes*, **13**, Article 1949096. <https://doi.org/10.1080/19490976.2021.1949096>
- [4] Liang, Y., Li, Y., Lee, C., Yu, Z., Chen, C. and Liang, C. (2024) Ulcerative Colitis: Molecular Insights and Intervention Therapy. *Molecular Biomedicine*, **5**, Article No. 42. <https://doi.org/10.1186/s43556-024-00207-w>
- [5] Hijos-Mallada, G., Sostres, C. and Gomollón, F. (2022) AINE, toxicidad gastrointestinal y enfermedad inflamatoria intestinal. *Gastroenterología y Hepatología*, **45**, 215-222. <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2021.06.003>
- [6] Du, L. and Ha, C. (2020) Epidemiology and Pathogenesis of Ulcerative Colitis. *Gastroenterology Clinics of North America*, **49**, 643-654. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2020.07.005>
- [7] Campmans-Kuijpers, M.J.E. and Dijkstra, G. (2021) Food and Food Groups in Inflammatory Bowel Disease (IBD): The Design of the Groningen Anti-Inflammatory Diet (Graid). *Nutrients*, **13**, Article 1067. <https://doi.org/10.3390/nu13041067>
- [8] Sun, Y., Yuan, S., Chen, X., Sun, J., Kalla, R., Yu, L., *et al.* (2023) The Contribution of Genetic Risk and Lifestyle Factors in the Development of Adult-Onset Inflammatory Bowel Disease: A Prospective Cohort Study. *American Journal of Gastroenterology*, **118**, 511-522. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000002180>
- [9] Qiu, P., Ishimoto, T., Fu, L., Zhang, J., Zhang, Z. and Liu, Y. (2022) The Gut Microbiota in Inflammatory Bowel Disease. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **12**, Article ID: 733992. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.733992>

- [10] Shan, Y., Lee, M. and Chang, E.B. (2022) The Gut Microbiome and Inflammatory Bowel Diseases. *Annual Review of Medicine*, **73**, 455-468. <https://doi.org/10.1146/annurev-med-042320-021020>
- [11] Saez, A., Herrero-Fernandez, B., Gomez-Bris, R., Sánchez-Martinez, H. and Gonzalez-Granado, J.M. (2023) Pathophysiology of Inflammatory Bowel Disease: Innate Immune System. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article 1526. <https://doi.org/10.3390/ijms24021526>
- [12] Cătană, C., Neagoe, I.B., Cozma, V., Magdaş, C., Tăbăran, F. and Dumitraşcu, D.L. (2015) Contribution of the IL-17/IL-23 Axis to the Pathogenesis of Inflammatory Bowel Disease. *World Journal of Gastroenterology*, **21**, 5823-5830. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i19.5823>
- [13] Shen, Q., Huang, Z., Yao, J. and Jin, Y. (2022) Extracellular Vesicles-Mediated Interaction within Intestinal Microenvironment in Inflammatory Bowel Disease. *Journal of Advanced Research*, **37**, 221-233. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2021.07.002>
- [14] Roy, S. and Dhaneshwar, S. (2023) Role of Prebiotics, Probiotics, and Synbiotics in Management of Inflammatory Bowel Disease: Current Perspectives. *World Journal of Gastroenterology*, **29**, 2078-2100. <https://doi.org/10.3748/wjg.v29.i14.2078>
- [15] Suarez, R.G., Osornio-Vargas, A.R. and Wine, E. (2022) Ambient Air Pollution and Pediatric Inflammatory Bowel Diseases: An Updated Scoping Review. *Digestive Diseases and Sciences*, **67**, 4342-4354. <https://doi.org/10.1007/s10620-022-07597-3>
- [16] Estevinho, M.M., Midya, V., Cohen-Mekelburg, S., Allin, K.H., Fumery, M., Pinho, S.S., *et al.* (2024) Emerging Role of Environmental Pollutants in Inflammatory Bowel Disease Risk, Outcomes and Underlying Mechanisms. *Gut*, **74**, 477-486. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2024-332523>
- [17] Carney, H., Marrie, R.A., Bolton, J.M., Patten, S.B., Graff, L.A., Bernstein, C.N., *et al.* (2020) Prevalence and Risk Factors of Substance Use Disorder in Inflammatory Bowel Disease. *Inflammatory Bowel Diseases*, **27**, 58-64. <https://doi.org/10.1093/ibd/izaa014>
- [18] Tavakoli, P., Vollmer-Conna, U., Hadzi-Pavlovic, D. and Grimm, M.C. (2021) A Review of Inflammatory Bowel Disease: A Model of Microbial, Immune and Neuropsychological Integration. *Public Health Reviews*, **42**, Article 1603990. <https://doi.org/10.3389/phrs.2021.1603990>
- [19] Mareschal, J., Douissard, J. and Genton, L. (2022) Physical Activity in Inflammatory Bowel Disease: Benefits, Challenges and Perspectives. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, **25**, 159-166. <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000829>
- [20] Scheffers, L.E., Vos, I.K., Utens, E.M.W.J., Dieleman, G.C., Walet, S., Escher, J.C., *et al.* (2023) Physical Training and Healthy Diet Improved Bowel Symptoms, Quality of Life, and Fatigue in Children with Inflammatory Bowel Disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, **77**, 214-221. <https://doi.org/10.1097/MPG.00000000000003816>
- [21] Ma, Y., Yu, S., Li, Q., Zhang, H., Zeng, R., Luo, R., *et al.* (2024) Sleep Patterns, Genetic Susceptibility, and Digestive Diseases: A Large-Scale Longitudinal Cohort Study. *International Journal of Surgery*, **110**, 5471-5482. <https://doi.org/10.1097/JS9.0000000000001695>
- [22] Lee, M. and Chang, E.B. (2021) Inflammatory Bowel Diseases (IBD) and the Microbiome—Searching the Crime Scene for Clues. *Gastroenterology*, **160**, 524-537. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.09.056>
- [23] Rohmann, N., Geese, T., Nestel, S., Schlicht, K., Geisler, C., Türk, K., *et al.* (2024) Metabolic and Lifestyle Factors Accelerate Disease Onset and Alter Gut Microbiome in Inflammatory Non-Communicable Diseases. *BMC Medicine*, **22**, Article No. 493. <https://doi.org/10.1186/s12916-024-03709-0>
- [24] Niu, Y., Heddes, M., Altaha, B., Birkner, M., Kleigrew, K., Meng, C., *et al.* (2024) Targeting the Intestinal Circadian Clock by Meal Timing Ameliorates Gastrointestinal Inflammation. *Cellular & Molecular Immunology*, **21**, 842-855. <https://doi.org/10.1038/s41423-024-01189-z>
- [25] Cai, J., Sun, L. and Gonzalez, F.J. (2022) Gut Microbiota-Derived Bile Acids in Intestinal Immunity, Inflammation, and Tumorigenesis. *Cell Host & Microbe*, **30**, 289-300. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2022.02.004>
- [26] Agrawal, M. and Jess, T. (2022) Implications of the Changing Epidemiology of Inflammatory Bowel Disease in a Changing World. *United European Gastroenterology Journal*, **10**, 1113-1120. <https://doi.org/10.1002/ueg2.12317>
- [27] Liu, D., Saikam, V., Skrada, K.A., Merlin, D. and Iyer, S.S. (2022) Inflammatory Bowel Disease Biomarkers. *Medicinal Research Reviews*, **42**, 1856-1887. <https://doi.org/10.1002/med.21893>
- [28] Parigi, T.L., D'Amico, F., Abreu, M.T., Dignass, A., Dotan, I., Magro, F., *et al.* (2023) Difficult-to-Treat Inflammatory Bowel Disease: Results from an International Consensus Meeting. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, **8**, 853-859. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(23\)00154-1](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(23)00154-1)
- [29] Macaluso, F.S., Caprioli, F., Benedan, L., Bezzio, C., Caporali, R., Cauli, A., *et al.* (2024) The Management of Patients with Inflammatory Bowel Disease-Associated Spondyloarthritis: Italian Group for the Study of Inflammatory Bowel

- Disease (IG-IBD) and Italian Society of Rheumatology (SIR) Recommendations Based on a Pseudo-Delphi Consensus. *Autoimmunity Reviews*, **23**, Article 103533. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2024.103533>
- [30] Rubin, D.T., Sninsky, C., Siegmund, B., Sans, M., Hart, A., Bressler, B., *et al.* (2021) International Perspectives on Management of Inflammatory Bowel Disease: Opinion Differences and Similarities between Patients and Physicians from the IBD GAPPS Survey. *Inflammatory Bowel Diseases*, **27**, 1942-1953. <https://doi.org/10.1093/ibd/izab006>