

· 综 述 ·

老年衰弱的评估及其与冠心病的关系

庄先静, 周杰, 张鸥, 耿雨, 李思源, 缪国斌*

(北京清华长庚医院心脏内科, 北京 102218)

【摘要】 年龄是衰弱的独立危险因素, 随着我国人口老龄化进程加速, 我国的衰弱人群不断增加。冠心病的发病率随着年龄的增加而增加, 我国冠心病患者大约为 1100 万。研究发现, 衰弱与冠心病发病及预后密切相关。本文将重点介绍衰弱的发病率、评估工具及危险因素, 阐述衰弱与冠心病的相关作用机制及国内外研究进展, 以期改善衰弱冠心病患者的预后提供依据。

【关键词】 老年人; 衰弱; 冠心病; 危险因素; 评估工具

【中图分类号】 R592; R541

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2020.06.111

Assessment of frailty and its relationship with coronary heart disease

ZHUANG Xian-Jing, ZHOU Jie, ZHANG Ou, GENG Yu, LI Si-Yuan, MIAO Guo-Bin*

(Department of Cardiology, Beijing Tsinghua Changgung Hospital, Beijing 102218, China)

【Abstract】 Age is an independent risk factor for frailty. Accelerated aging of the population results in an increasing number of frail people. The incidence of coronary heart disease increases with age, and about 11 million Chinese are suffering from the condition. Studies have found that frailty is closely related to the incidence and prognosis of coronary heart disease. This article mainly introduces the incidence of, assessment tools for, and risk factors for frailty, explores the mechanism of frailty and coronary artery disease and the progress in clinical research both at home and abroad with a view of providing basis for improving the prognosis of patients with frailty and coronary artery disease.

【Key words】 aged; frailty; coronary artery disease; risk factor; assessment tools

This work was supported by the Beijing Major Science and Technology Projects (12018C6015) and the Beijing Health System High-level Talents Program (12015B3002).

Corresponding author: MIAO Guo-Bin, E-mail: guobinpeking@163.com

衰弱是老年人身体功能逐渐减弱的一种特殊状态, 其特点是机体生理功能下降导致的易损性增加和抗应激能力减退, 其核心是老年人生理储备能力降低和多系统功能失调。对健康人不足以致病的刺激可导致衰弱患者发生临床负性事件^[1]。衰弱的临床表现主要包括: 肌少症、营养不良、运动能力和体力活动下降、认知障碍和抑郁。临床衰弱评估量表亦可反应衰弱患者的临床特点。临床工作中, 可通过衰弱评估工具来诊断衰弱。

1 流行病学

中国一项有关衰弱的纵向研究纳入了 5 301 名 60 岁以上的社区老人, 调查结果显示, 衰弱患病率

为 7.0%, 且衰弱者较非衰弱者的共病、跌倒、残疾和功能受限的发生率均增高^[2]。一项荟萃分析^[3]纳入我国 81 258 名 65 岁以上的社区居民, 其中衰弱人群和衰弱前期人群的患病率分别为 10% 和 43%。美国心血管健康研究数据库纳入 5 201 名 65 岁以上老人, 基于 Fried 诊断标准的衰弱患病率为 6.9%。北京协和医院纳入 352 例急性冠脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS) 患者, 衰弱患病率为 43.2%, 明显高于普通人群, 其中中重度衰弱患病率为 26.4%^[4]。

2 衰弱的评测工具

国际上的衰弱评测工具较多, 目前还没有一个

收稿日期: 2019-08-06; 接受日期: 2019-10-23

基金项目: 北京市科技重大专项 (12018C6015); 北京市卫生系统高层次人才项目 (12015B3002)

通信作者: 缪国斌, E-mail: guobinpeking@163.com

公认的衰弱评估工具的“金标准”。比较常用且被大部分文献资料所认可的衡量衰弱的标准包括:Fried 衰弱表型评分、FRAIL 量表、临床衰弱评估量表(clinical frailty scale, CFS)、Rockwood 衰弱指数、Edmonton 衰弱量表等。下面将介绍几个常用的衰弱评估工具。

2.1 Fried 衰弱表型评分^[5]

通过 5 个变量来确定衰弱:行走速度下降、无力、躯体活动降低、疲劳感和不明原因的体质量下降。每个项目评测异常得 1 分,正常得 0 分,通过计算 5 个项目的总分,3~5 分为衰弱;1~2 分为衰弱前期;0 分为健康。Fried 衰弱表型评估既可以用于社区居民衰弱的筛查,又可以用于住院老年人的衰弱评估。但是,Fried 衰弱表型评测没有包括认知损害、失能、社会环境、抑郁和营养因素等变量。

2.2 FRAIL 量表^[6]

FRAIL 量表是由 2008 年国际营养健康和老年工作组的老年专家团提出的,基于 Fried 衰弱表型采用问卷式的方法,提出 5 项条目,包括:疲劳感、阻力感(上 1 层楼梯即感困难)、自由活动下降(不能行走 1 个街区)、多种疾病共存(≥ 5 个)和体质量减轻(1 年内体质量下降 $>5.0\%$)。判断衰弱的方法与 Fried 衰弱表型评测标准相同。

2.3 衰弱指数

衰弱指数(frailty index, FI)是 2002 年 Mitnitski 等^[7]基于健康缺陷累积设计的衰弱模型,以健康缺陷为衰弱变量,包括症状、失能、疾病和实验室检查结果等。依据变量类型对健康缺陷进行赋值,每个变量为 0~1 分,健康缺陷越多表明衰弱越严重, $FI = \text{健康缺陷评分} / \text{总数目}$,范围为 0~1 分。通常认为 $FI \geq 0.25$ 为衰弱, $0.09 \leq FI < 0.25$ 为衰弱前期, $FI \leq 0.08$ 为无衰弱。

2.4 CFS

CFS 是 Rockwood 等^[8]在 2005 年加拿大全民健康与老龄化调查中开发的评测工具,对 70 个月后老年人发生死亡有较高预测能力(曲线下面积为 0.7)。CFS 基于临床评价,包括运动性、精力、身体活动和机能 4 个变量,将老年人的衰弱情况分为 9 级。

3 衰弱的危险因素

3.1 种族

不同种族之间衰弱的患病率不同。墨西哥裔美国人衰弱的发病率为 12.2%,而欧洲裔美国人衰弱的发病率仅为 7.3%^[9],这表明不同种族的基因可

能会影响衰弱发生。Mekli 等^[10]研究发现,4 个基因的遗传变异与衰弱有关,分别为白介素-18(interleukin-18, IL-18)、IL-12、选择素-P(selectin-P, SELP)及低密度脂蛋白受体蛋白 1(low-density lipoprotein receptor-related protein 1, LRP1)。

3.2 年龄

年龄是衰弱的独立危险因素,随着年龄增加,衰弱发病率显著增高。一项有关中国老年衰弱患者的荟萃分析对年龄进行了分层^[3],结果显示,在 65~74 岁、75~84 岁和 ≥ 85 岁的人群中,衰弱的总患病率分别为 6%、15%和 25%。

3.3 营养

适量的营养摄入对维持健康十分重要。低营养摄入(每日摄入热能 <21 kcal/kg)会增加衰弱的风险。Yamada 等^[11]研究显示,在不引起营养不良的情况下适当限制热量对老年衰弱有积极影响。

3.4 共存疾病

多种慢性疾病会影响衰弱的患病率。心脑血管疾病、其他血管疾病、髌部骨折、慢性阻塞性肺病、糖尿病、关节炎、恶性肿瘤、肾功能衰竭、人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)感染及手术均可促进衰弱发生^[12]。

3.5 肌少症

肌少症是骨骼肌质量及肌力下降,是衰弱发生的核心要素^[13]。Cesari 等^[14]研究证实肌肉比例、脂肪面积和肌肉密度与衰弱有关。肌少症是一个强有力的预测冠心病患者接受经皮冠状动脉介入(percutaneous coronary intervention, PCI)治疗成功率的指标。计算机断层扫描(computed tomography, CT)诊断肌少症可进一步帮助患者建立动脉粥样硬化性心血管病(arteriosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)的风险分层和决策。

此外,衰弱还与精神心理因素、生活质量、生活方式等因素相关,这些因素独立或协同作用于衰弱的进展。

4 衰弱与冠心病的相互作用机制

在众多影响衰弱的因素中,冠心病是重要的危险因素,衰弱与冠心病之间相互作用,使患者的住院率和死亡率大大增加。

4.1 炎症

慢性炎症的激活是衰弱与冠心病相互作用的最主要机制。研究表明,血清 C-反应蛋白、D-二聚体和纤维蛋白原等炎症指标在冠心病及衰弱患者中均可升高^[15]。炎症促使脂蛋白氧化和斑块不稳定,从

而增加急性冠脉事件的风险^[16]。炎症还可导致其他疾病的发生,间接作用于衰弱的发生发展,所以衰弱和冠心病常与其他疾病共存。Golpanian 等^[17]验证了间充质干细胞治疗可能对慢性炎症通路激活产生积极影响,从而改善衰弱。

4.2 内皮功能障碍

内皮功能障碍是动脉粥样硬化的早期标志^[18],是心血管事件的独立预测因子^[19]。内皮依赖性血管舒张功能下降与衰弱有关^[19],衰弱程度越高,动脉硬化程度越高。研究发现,运动可以改善内皮和血管平滑肌功能、减少全身炎症,对衰弱和冠心病患者产生保护作用^[20]。

4.3 激素水平变化

研究发现^[21],与同龄的健康人群相比,冠心病和心力衰竭患者的睾酮值均显著降低。睾酮降低可导致肌肉质量减少及能量处理异常,加重患者的心力衰竭症状^[22]。低水平的睾酮可以同时促进心血管疾病和衰弱的发生,补充睾酮可以改善老年女性慢性心力衰竭患者的心功能、胰岛素抵抗和肌肉力量^[23]。

5 衰弱与冠心病的预后

衰弱患者的预后差、恢复慢、医源性并发症多、死亡率高^[5]。衰弱状态也预示着住院时间和跌倒风险增加以及功能下降。心血管疾病是衰弱的重要因素,也是躯体功能和认知衰退的危险因素^[24]。衰弱患者的冠心病发病率明显高于普通人群。衰弱是接受 PCI 治疗患者死亡的有效预测指标,当衰弱加重时,手术并发症增多,住院时间延长^[25]。TRILOGY-ACS 研究显示^[26],衰弱和衰弱前期与心血管死亡、心肌梗死和 30 个月内脑卒中独立相关,提出衰弱评估可用于 ACS 患者的风险预测。一项荟萃分析共纳入了 9 项队列研究^[27],涉及 2475 例老年 ACS 患者,分析显示合并衰弱的 ACS 患者的住院死亡风险 ($HR = 5.49, 95\% CI 2.19 \sim 13.77$)、短期全因死亡率 ($HR = 3.56, 95\% CI 1.96 \sim 6.48$) 和长期全因死亡率 ($HR = 2.44, 95\% CI 1.92 \sim 3.12$) 均增加,且处于衰弱前期的 ACS 患者的全因死亡率 ($HR = 1.65, 95\% CI 1.01 \sim 2.69$) 亦增加。Ekerstad 等^[28]研究发现,衰弱与 ACS 患者的院内死亡率、1 个月死亡率和长期住院密切相关,衰弱患者更容易出现死亡和复发性心肌梗死,其血运重建、住院、重度出血和脑卒中的风险增加。此外,研究表明,衰弱指数可以预测老年冠心病患者在接受冠脉造影术 1 年后的残疾率和健康相关生活质量 (health related quality of life, HRQL)^[29]。

6 干预治疗

治疗衰弱患者,早期干预极其重要,轻中度衰弱患者对干预的反应良好,而重度衰弱患者对干预的效果不佳,个体化运动干预能够改善老年患者的衰弱状态和躯体功能^[30]。我国目前有关衰弱干预的临床研究较少,但国外对衰弱的干预已有较成熟的措施,包括运动训练、营养干预、老年综合评估管理等。运动干预在减少衰弱、增强肌肉力量和身体活动能力方面均有效。即使最衰弱的患者也可以从任何可耐受的体力活动中获益。营养不良是衰弱的重要危险因素,适当的营养摄入对维持健康极其重要。制定和实施跨学科治疗计划,对衰弱患者进行全面的老年综合评估,可降低不良后果的风险。此外,补充性激素和生长激素是一种潜在的干预措施,但到目前为止,除非发现明显的临床缺陷,否则不建议虚弱的老年人接受激素治疗。

7 小结

老年人同时出现衰弱与冠心病是很常见的,老年衰弱与疾病相互影响,衰弱老年人身体的各种生理功能均下降,促使冠心病、心力衰竭等基础疾病发生;反过来,冠心病等心血管疾病的发生也可促进老年衰弱。通过各种评估工具,加强对老年患者衰弱的评估,早期发现,及时干预,防止其不良结局的发生,具有重要意义。

【参考文献】

- [1] Clegg A, Young J, Iliffe S, *et al.* Frailty in elderly people[J]. *Lancet*, 2013, 381(9868): 752-762. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)62167-9.
- [2] Wu C, Smit E, Xue QL, *et al.* Prevalence and correlates of frailty among community-dwelling Chinese older adults: the China health and retirement longitudinal study[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2018, 73(1): 102-108. DOI: 10.1093/gerona/glx098.
- [3] He B, Ma Y, Wang C, *et al.* Prevalence and risk factors for frailty among community-dwelling older people in China: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Nutr Health Aging*, 2019, 23(5): 442-450. DOI: 10.1007/s12603-019-1179-9.
- [4] Kang L, Zhang SY, Zhu WL, *et al.* Is frailty associated with short-term outcomes for elderly patients with acute coronary syndrome? [J]. *J Geriatr Cardiol*, 2015, 12(6): 662-667. DOI: 10.11909/j.issn.1671-5411.2015.06.010.
- [5] Fried LP, Tangen CM, Walston J, *et al.* Frailty in older adults: evidence for a phenotype[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2001, 56(3): M146-M156. DOI: 10.1093/gerona/56.3.M146.
- [6] Morley JE, Malmstrom TK, Miller DK. A simple frailty questionnaire (FRAIL) predicts outcomes in middle aged African Ameri-

- cans[J]. J Nutr Health Aging, 2012, 16(7): 601-608. DOI: 10.1007/s12603-012-0084-2.
- [7] Mitnitski AB, Mogilner AJ, MacKnight C, *et al.* The accumulation of deficits with age and possible invariants of aging[J]. Sci World J, 2002, 2: 1816-1822. DOI: 10.1100/tsw.2002.861.
- [8] Rockwood K, Song X, MacKnight C, *et al.* A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people[J]. CMAJ, 2005, 173(5): 489-495. DOI: 10.1503/cmaj.050051.
- [9] Espinoza SE, Jung I, Hazuda H. Lower frailty incidence in older Mexican Americans than in older European Americans: the San Antonio longitudinal study of aging[J]. J Am Geriatr Soc, 2010, 58(11): 2142-2148. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2010.03153.x.
- [10] Mekli K, Marshall A, Nazroo J, *et al.* Genetic variant of interleukin-18 gene is associated with the frailty index in the English longitudinal study of ageing[J]. Age Ageing, 2015, 44(6): 938-942. DOI: 10.1093/ageing/afv122.
- [11] Yamada Y, Kemnitz JW, Weindruch R, *et al.* Caloric restriction and healthy life span: frail phenotype of nonhuman primates in the Wisconsin national primate research center caloric restriction study[J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2018, 73(3): 273-278. DOI: 10.1093/gerona/glx059.
- [12] McPhail SM. Multimorbidity in chronic disease: impact on health care resources and costs[J]. Risk Manag Healthc Policy, 2016, 9: 143-156. DOI: 10.2147/RMHP.S97248.
- [13] Cheng H, Gurland BJ, Maurer MS. Self-reported lack of energy (anergia) among elders in a multiethnic community[J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2008, 63(7): 707-714. DOI: 10.1093/gerona/63.7.707.
- [14] Cesari M, Leeuwenburgh C, Lauretani F, *et al.* Frailty syndrome and skeletal muscle: results from the Invecchiare in Chianti study[J]. Am J Clin Nutr, 2006, 83(5): 1142-1148. DOI: 10.1093/ajcn/83.5.1142.
- [15] Momiyama Y, Adachi H, Fairweather D, *et al.* Inflammation, atherosclerosis and coronary artery disease[J]. Clin Med Insights Cardiol, 2014, 8(Suppl 3): 67-70. DOI: 10.4137/cmc.s39423.
- [16] Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease[J]. N Engl J Med, 2005, 353(4): 429-430. DOI: 10.1056/NEJM200507283530425.
- [17] Golpanian S, DiFede DL, Khan A, *et al.* Allogeneic human mesenchymal stem cell infusions for aging frailty[J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2017, 72(11): 1505-1512. DOI: 10.1093/gerona/glx056.
- [18] Davignon J, Ganz P. Role of endothelial dysfunction in atherosclerosis[J]. Circulation, 2004, 109(23 Suppl 1): III 27-III 32. DOI: 10.1161/01.CIR.0000131515.03336.f8.
- [19] Steyers CM 3rd, Miller FJ Jr. Endothelial dysfunction in chronic inflammatory diseases[J]. Int J Mol Sci, 2014, 15(7): 11324-11349. DOI: 10.3390/ijms150711324.
- [20] Leung FP, Yung LM, Laher I, *et al.* Exercise, vascular wall and cardiovascular diseases: an update (part 1)[J]. Sports Med, 2008, 38(12): 1009-1024. DOI: 10.2165/00007256-2008-38120-00005.
- [21] Jones TH. Testosterone deficiency: a risk factor for cardiovascular disease? [J]. Trends Endocrinol Metab, 2010, 21(8): 496-503. DOI: 10.1016/j.tem.2010.03.002.
- [22] Kelly DM, Jones TH. Testosterone: a vascular hormone in health and disease[J]. J Endocrinol, 2013, 217(3): R47-R71. DOI: 10.1530/joe-12-0582.
- [23] Iellamo F, Volterrani M, Caminiti G, *et al.* Testosterone therapy in women with chronic heart failure: a pilot double-blind, randomized, placebo-controlled study[J]. J Am Coll Cardiol, 2010, 56(16): 1310-1316. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.03.090.
- [24] Loprinzi PD, Crush E, Joyner C. Cardiovascular disease biomarkers on cognitive function in older adults: joint effects of cardiovascular disease biomarkers and cognitive function on mortality risk[J]. Prev Med, 2017, 94: 27-30. DOI: 10.1016/j.ypmed.2016.11.011.
- [25] Lee DH, Buth KJ, Martin BJ, *et al.* Frail patients are at increased risk for mortality and prolonged institutional care after cardiac surgery[J]. Circulation, 2010, 121(8): 973-978. DOI: 10.1161/circulationaha.108.841437.
- [26] Cacciatore F, Abete P, Mazzella F, *et al.* Frailty predicts long-term mortality in elderly subjects with chronic heart failure[J]. Eur J Clin Invest, 2005, 35(12): 723-730. DOI: 10.1111/j.1365-2362.2005.01572.x.
- [27] Man CF, Xiang SY, Fan Y. Frailty for predicting all-cause mortality in elderly acute coronary syndrome patients: a meta-analysis[J]. Ageing Res Rev, 2019, 52: 1-6. DOI: 10.1016/j.arr.2019.03.003.
- [28] Ekerstad N, Swahn E, Janzon M, *et al.* Frailty is independently associated with short-term outcomes for elderly patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction [J]. Circulation, 2011, 124(22): 2397-2404. DOI: 10.1161/circulationaha.111.025452.
- [29] Freiheit EA, Hogan DB, Eliasziw M, *et al.* Development of a frailty index for patients with coronary artery disease[J]. J Am Geriatr Soc, 2010, 58(8): 1526-1531. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2010.02961.x.
- [30] 郭金花, 阳丹, 张军. 个体化多元运动干预对住院老年患者衰弱状态和躯体功能的影响[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2019, 18(9): 661-664. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2019.09.143.
- Guo JX, Yang D, Zhang J. Effect of multi-component individualized exercise intervention on frailty and physical function in elderly inpatients[J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2019, 18(9): 661-664. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2019.09.143.

(编辑: 吕青远)