

· 综述 ·

老年肺癌患者合并衰弱的研究进展

于建娇¹, 朱火兰², 张玉莲^{3*}, 来锦⁴, 张慧瑛⁵, 白冰悦⁵

(¹ 西安交通大学医学部护理学系, 西安 710061; 陕西省人民医院; ² 心血管内科, ³ 院长办公室, 西安 710068; ⁴ 陕西中医药大学护理学系, 陕西 咸阳 712046; ⁵ 延安大学医学部护理学系, 陕西 延安 716000)

【摘要】 肺癌是我国发病率和死亡率最高的癌症, 给医疗保健系统带来了巨大压力。老年人是肺癌的高发人群, 老年肺癌患者易发生衰弱, 衰弱会增加其术后并发症、放化疗不良反应、全因死亡风险、住院时间及再入院率, 严重影响预后。而衰弱具有一定的可逆性, 因此早期发现和采取相应的干预措施至关重要。本文对老年肺癌患者衰弱的危险因素、与不良健康结局的相关性及干预策略进行了综述, 以便临床上尽早识别老年肺癌患者的衰弱状态, 并进行早期干预, 从而改善患者预后。

【关键词】 老年人; 衰弱; 肺癌; 危险因素; 预后; 干预

【中图分类号】 R734.2

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2023.06.097

Progress in research on complicated frailty in elderly patients with lung cancer

Yu Jianjiao¹, Zhu Huolan², Zhang Yulian^{3*}, Lai Jin⁴, Zhang Huiying⁵, Bai Bingyue⁵

(¹Department of Nursing, Medical School, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China; ²Department of Cardiology, ³Director's Office, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, China; ⁴Department of Nursing, Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine, Xianyang 712046, Shaanxi Province, China; ⁵Department of Nursing, Medical School, Yan'an University, Yan'an 716000, Shaanxi Province, China)

【Abstract】 Lung cancer is the cancer with the highest morbidity and mortality in China, posing huge pressure on the healthcare system. The elderly have a high incidence of lung cancer. Elderly lung cancer patients are prone to frailty, which will increase post-operative complications, adverse reactions to radiotherapy and chemotherapy, the risk of all-cause death, length of hospital stay and readmission rate, and seriously affect prognosis. Frailty is reversible, and early detection and intervention are crucial. In this article, we reviewed the risk factors of frailty, its correlation with adverse health outcomes, and its intervention strategies in the elderly lung cancer patients, for its early identification and timely interventions clinically, thus improving patients' prognosis.

【Key words】 aged; frailty; lung cancer; risk factor; prognosis; intervention

This work was supported by the 2020 Key Research and Development Project of Shaanxi Province(2020ZDLSF01-08).

Corresponding author: Zhang Yulian, E-mail: zhangyulian03@163.com

肺癌是全球第二大恶性肿瘤,也是导致癌症死亡的首要病因^[1]。中国是肺癌负担较重的国家之一,占全球新发肺癌的 36.1%^[2]。衰弱是一种与年龄相关的生物储备下降、维持生理平衡的能力下降和对不良事件的脆弱性增加的状态^[3]。老年癌症患者是衰弱的高危人群^[4],一项系统评价显示,老年肺癌患者衰弱的发生率高达 45%^[5]。同时,衰弱可增加老年肺癌患者放化疗和手术并发症的发生率^[6],缩短生存期,增加死亡率^[7]。老年肺癌合并衰弱患者预后差,对患者、家庭、医疗机构及社会造成了沉重的负担。研究表明,通过衰弱评估可以对老年肺癌患者的身体状况有更全面的了解,以便提

供早期干预^[5],改善治疗结局。以上均表明对此类患者进行衰弱管理的重要意义,但是,国内关于老年肺癌患者衰弱的研究较少。因此,本文就国内外关于老年肺癌患者衰弱的危险因素、与不良健康结局的相关性及干预策略进行综述,以期对此类患者进行衰弱管理提供参考依据。

1 老年肺癌患者衰弱的危险因素

1.1 患者因素

1.1.1 增龄 年龄越大,衰弱发生率越高^[8-10]。随着年龄的增长,各器官发生退行性改变,机体储备能力下降,衰弱的患病率上升。

收稿日期: 2022-07-25; 接受日期: 2022-11-01

基金项目: 陕西省 2020 年重点研发计划(2020ZDLSF01-08)

通信作者: 张玉莲, E-mail: zhangyulian03@163.com

1.1.2 共病、多重用药 共病和多重用药是老年肺癌患者衰弱的危险因素^[9-11]。老年人常合并多种疾病,会造成免疫功能紊乱,再加上多种药物引起的不良反应,均可导致衰弱的发生^[12]。

1.1.3 日常生活活动能力低 日常生活活动能力低的老年肺癌患者更易发生衰弱^[11]。日常生活活动能力越低,提示患者功能障碍越严重,而功能障碍可导致衰弱;同时衰弱也会导致功能障碍,二者相互恶化^[13]。

1.1.4 低蛋白血症及贫血 低蛋白血症及贫血是导致老年肺癌患者衰弱的危险因素^[9,13]。血清白蛋白和血红蛋白是人体必须的物质,当这两种物质缺乏时,机体不能正常进行新陈代谢和提供必需的营养和能量,患者容易疲乏和困倦,引起衰弱的发生。

1.1.5 营养不良 营养不良的老年肺癌患者更易发生衰弱^[9]。肿瘤释放的细胞因子或代谢物会加速新陈代谢,而造成机体代谢紊乱;同时化疗药物会引起食欲不振、恶心、呕吐等胃肠道反应,加重了患者的营养不良^[14]。癌症患者存在营养不良会造成免疫力下降,易发生衰弱。

1.1.6 肌少症 并发肌少症的老年肺癌患者更易出现衰弱^[15]。肌少症与衰弱常伴随存在,肌少症的检测是确定衰弱的更客观的测量技术之一^[16]。癌症患者常因肿瘤本身及治疗的消耗性影响,活动能力下降,易出现肌少症^[15]。肌少症一方面可以产生肌力下降、步速减缓、活动减少等衰弱的表现;另一方面可间接导致慢性营养不良和其他疾病,进而加重衰弱^[17]。

1.1.7 吸烟 吸烟的老年肺癌患者更易发生衰弱^[8,18]。吸烟是导致肺癌和各种慢性病的重要原因,一项国外大样本队列研究证实,吸烟老年人衰弱的发展进程是不吸烟患者的1.16倍^[19]。

1.2 肿瘤因素

1.2.1 TNM分期 老年肺癌患者的TNM分期越高,其衰弱程度也越高^[13]。中、晚期老年肺癌患者免疫力低下,受癌症的侵害、治疗的不断刺激等因素的影响,加剧了机体的易损性,从而导致衰弱的加剧^[8,20]。但也有研究表明,肺癌分期、是否存在转移与衰弱无相关性^[11]。

1.2.2 癌症病程 老年肺癌患者病程愈长,其衰弱愈严重^[8]。随着疾病的进展,多次的入院治疗会对老年患者的身体健康造成威胁^[13],沉重的经济负担和精神折磨,均会加剧衰弱的发展。

1.3 治疗相关因素

手术、化疗、放疗等多种疗法对人体产生的副作用,都会给老年肺癌患者的生理储备带来巨大的挑

战,从而加剧衰弱的发生^[4]。化疗是目前常用的治疗手段,虽然能杀死癌细胞,但同时也会对正常细胞造成一定的损伤,导致营养不良、体质量下降、疲乏等不良反应,进而引起衰弱。

1.4 社会心理因素

1.4.1 抑郁情绪 抑郁情绪是老年肺癌患者发生衰弱的危险因素^[8,13,21]。癌症患者容易产生抑郁情绪,降低康复信心和治疗依从性,使病情进一步恶化,从而导致衰弱的加剧。抑郁和衰弱相互影响,抑郁会增加衰弱的发生风险,而衰弱患者发生抑郁的风险也更高^[22]。

1.4.2 社会支持低下 在婚状态的老年肺癌患者衰弱评分低于单身的老年患者^[11]。这可能是由于丧偶或离异的单身老年患者缺乏社交与陪伴,孤独感、无助感会对免疫系统产生影响,进而造成衰弱的发生^[8]。

2 衰弱对老年肺癌患者预后的影响

2.1 衰弱会增加老年肺癌患者术后并发症的发生率

衰弱是预测老年肺癌患者术后并发症的独立危险因素^[7]。术前衰弱的老年非小细胞肺癌患者发生术后肺部并发症的风险更高^[23]。陈菲菲等^[6]研究表明,术前衰弱评估可以提高美国麻醉医师协会分级对老年肺癌患者术后总并发症发生情况的预测效能。但 Kaneda 等^[24]对193例肺癌患者的分析表明,衰弱不能有效预测肺癌患者的术后并发症。可能是由于从手术风险评估的角度来看,衰弱仅反映患者的身体状况,不涉及手术压力,因此衰弱作为预测手术结局的单一因素的价值显然是有限的。

2.2 衰弱会增加老年肺癌患者化疗不良反应发生的风险

衰弱老年肺癌患者表现出比非衰弱患者更高的化疗不良反应^[7,25]。Wang 等^[26]经过3.9年随访发现,衰弱使老年原发性肺癌患者化疗期间的感染和其他非感染不良反应如发烧或皮疹风险增加。Shen 等^[18]通过2.5年随访发现,衰弱与老年原发性肺癌患者感染增加相关,与骨髓抑制、化疗中止、肝脏功能受损、胃肠道反应无关。化疗常会对患者的免疫功能造成损害,容易发生肺部感染,而合并衰弱会使此感染风险增加^[27]。但 Mathur 等^[28]在接受一线细胞毒性化疗的转移性非小细胞肺癌患者研究中发现,衰弱与化疗不良反应没有很强的相关性,这可能是由于患者病情较重、身体状况较差。

2.3 衰弱会增加老年肺癌患者放疗不良反应发生的风险

衰弱与老年肺癌患者放疗不良反应相关。Keenan 等^[29]对402例老年肿瘤患者进行衰弱评估

(13.2%为非小细胞肺癌患者),发现衰弱患者的3级及以上的放疗不良反应发生率比非衰弱患者高13%。在立体定向放射治疗早期非小细胞肺癌患者的研究中,虽然衰弱患者显示出比非衰弱患者更高的放疗不良反应,但组间比较无统计学差异^[10,30]。可见,衰弱与老年肺癌患者放疗不良反应的相关性尚不明确。有学者认为,放疗只是一种局部疗法,不论患者是否衰弱,都可以耐受^[31]。但也有学者指出,可以根据患者的衰弱程度,适当调整放射剂量与周期,以减少不良反应的发生^[32]。

2.4 衰弱是老年肺癌患者全因死亡的危险因素

与非衰弱老年肺癌患者相比,衰弱患者总生存期缩短、全因死亡率增高^[18,21,33]。一项系统评价发现,衰弱和衰弱前期老年肺癌患者均显示出比非衰弱患者更高的总死亡率^[7]。Ilic等^[15]研究证实,术前衰弱对非小细胞肺癌患者总生存期有预测价值。Raghavan等^[30]在立体定向放射治疗早期非小细胞肺癌研究中发现,衰弱老年肺癌患者的局部控制、远处控制及3年无复发生存率^[10]明显低于非衰弱患者。Mota等^[34]提出了一种加权林德利分布衰弱模型,对肺癌生存数据集具有很好的拟合性,可以预测总体生存率。但也有研究发现,衰弱与老年肺癌患者的总生存期没有很强的相关性^[25,28]。

2.5 衰弱会增加老年肺癌患者的住院时间和再入院率

老年肺癌患者的衰弱会增加其住院时间和再入院率。Ørum等^[35]表明衰弱可以预测老年肺癌患者的再入院率。Cheng等^[21]发现衰弱的老年非小细胞肺癌患者住院和急诊就诊的风险显著升高,老年肺癌衰弱患者的住院时间明显长于非衰弱患者^[9,36]。Shen等^[18]经过2.5年的随访发现,衰弱与老年原发性肺癌患者的住院时间无关,虽然衰弱与住院时间无显著相关性,但衰弱患者较非衰弱患者住院时间平均增加了1.3 d^[11]。

3 老年肺癌患者合并衰弱的干预策略

3.1 肺康复

术前肺康复可以降低存在肺功能损害而接受胸外科手术的衰弱患者的死亡率和发病率^[37]。该训练包括在长凳、床垫上进行呼吸练习,采用赛艇、跑步机、自行车进行上肢和下肢训练。术后肺康复对肺癌患者也有益。研究发现与主动循环呼吸技术相比,振动呼气正压装置联合诱发性肺量计训练有利于呼吸肌力量的恢复,缓解骨骼肌失能,从而减轻肺癌术后患者的衰弱程度^[38]。肺康复可量化训练目标,有利于患者的积极参与,增强了患者参与康复训

练的自我效能和依从性。该肺康复方案对老年肺癌患者的康复具有一定指导意义。

3.2 多组分运动训练

运动干预是缓解衰弱的最有效措施之一。在辅助治疗或姑息治疗期间,多组分运动训练可以改善老年非小细胞肺癌患者的衰弱状态^[39]。多组分运动每次训练持续45~50 min,每周进行2次,综合阻力、耐力、平衡和柔韧性训练,可有效提高患者的肌肉力量、心肺功能,同时改善患者的抑郁情绪,降低疲乏感,从整体上缓解患者的衰弱状态。中国专家共识推荐对衰弱患者进行渐进、个性化的运动计划,即使是合并严重疾病、衰弱程度较高的患者也能从任何可耐受的体力活动中受益^[40]。实施运动干预时,需结合患者自身情况,选择最适宜的运动种类、频率及时间,以促进患者康复。

3.3 基于能力-机会-动机-行为模型的健康促进

不良健康行为会增加老年肺癌患者的衰弱发生风险^[20],基于此,有学者构建了基于能力-机会-动机-行为模型的老年肺癌衰弱患者健康促进方案^[41]。研究证实从身体技能(营养、康复运动和药物管理技能指导)、健康知识(营养、康复运动、疾病、药物管理和健康生活习惯知识教育)、社会支持(家属/照护者、病友和医务人员支持)、环境改善(人际交往活动建立、病区生活区域改善)及自我效能(榜样树立、自我监督)五方面建构的健康促进方案具有一定的可靠性和科学性,可为临床老年肺癌衰弱患者管理提供参考。

3.4 基于老年综合评估的个体化干预

国外多采用基于老年综合评估(Comprehensive Geriatric Assessment, CGA)的个体化干预对老年肺癌患者进行衰弱管理。Cooper等^[11]使用基于CGA的衰弱指数对老年肺癌患者进行衰弱评估,并就患者的衰弱程度及其对手术治疗的影响进行讨论,为患者提供个体化围术期干预,使衰弱老年肺癌患者可以接受手术,且不增加术后不良反应。基于CGA的个体化干预充分考虑了老年肺癌患者衰弱的异质性,提供针对性的干预措施,是目前较为推荐的衰弱干预方案,但在临床实践中,需要多学科团队专业人员的参与,对相关人力、物力的需求较大,存在一定难度,是未来探索的方向。

4 小结与展望

综上,衰弱在老年肺癌患者中十分常见,并且与此类患者诸多不良健康结局密切相关,如术后并发症、毒性反应甚至死亡等。医护人员应及时评估老年肺癌患者的衰弱状态,对其进行衰弱管理,制定更

合理的治疗计划,减轻治疗给患者造成的不良反应,以获得最佳治疗结局。然而,现有研究的随访时间较短,无法评估衰弱对老年肺癌患者长期预后的影响;因此,未来应进行多中心、大样本研究和长期随访,以更全面地了解衰弱与长期不良健康结局的相关性。

【参考文献】

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, *et al.* Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249. DOI: 10.3322/caac.21660.
- [2] 刘宗超,李哲轩,张阳,等. 2020 全球癌症统计报告解读[J]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2021, 7(2): 1-14. DOI: 10.12151/JMCM.2021.02-01.
Liu ZC, Li ZX, Zhang Y, *et al.* Interpretation on the report of Global Cancer Statistics 2020[J]. J Multidiscip Cancer Manage (Electron Version), 2021, 7(2): 1-14. DOI: 10.12151/JMCM.2021.02-01.
- [3] Xue QL. The frailty syndrome: definition and natural history[J]. Clin Geriatr Med, 2011, 27(1): 1-15. DOI: 10.1016/j.cger.2010.08.009.
- [4] Handforth C, Clegg A, Young C, *et al.* The prevalence and outcomes of frailty in older cancer patients: a systematic review[J]. Ann Oncol, 2015, 26(6): 1091-1101. DOI: 10.1093/annonc/mdl540.
- [5] Komick K, Bencivenga L, Navani N, *et al.* Frailty in patients with lung cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. Chest, 2022, 162(2): 485-497. DOI: 10.1016/j.chest.2022.02.027.
- [6] 陈菲菲,茅乃权,罗洁宁,等. 老年肺癌病人术前衰弱状况与术后并发症的相关性研究[J]. 护理研究, 2022, 36(6): 988-992. DOI: 10.12102/j.issn.1009-6493.2022.06.008.
Chen FF, Mao NQ, Luo JN, *et al.* Correlation between preoperative frailty and postoperative complications in elderly patients with lung cancer[J]. Chin Nurs Res, 2022, 36(6): 988-992. DOI: 10.12102/j.issn.1009-6493.2022.06.008.
- [7] Dai S, Yang M, Song J, *et al.* Impacts of frailty on prognosis in lung cancer patients: a systematic review and meta-analysis[J]. Front Med (Lausanne), 2021, 8: 715513. DOI: 10.3389/fmed.2021.715513.
- [8] 陈菲菲,庞永慧,茅乃权,等. 老年肺癌患者衰弱与抑郁现状及其相关性研究[J]. 护理实践与研究, 2020, 17(24): 9-12. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9676.2020.24.001.
Chen FF, Pang YH, Mao NQ, *et al.* Current status of frailty and depression and its correlation study in elderly patients with lung cancer[J]. Nurs Prac Res, 2020, 17(24): 9-12. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9676.2020.24.001.
- [9] 刘君君,刘佳,王培,等. 老年肺癌住院患者衰弱综合征的临床特点和危险因素分析[J]. 中国临床保健杂志, 2019, 22(5): 667-670. DOI: 10.3969/J.issn.1672-6790.2019.05.025.
Liu JJ, Liu J, Wang P, *et al.* Clinical characteristics and risk factors in elderly patients with lung cancer and frail syndrome[J]. Chin J Clin Healthcare, 2019, 22(5): 667-670. DOI: 10.3969/J.issn.1672-6790.2019.05.025.

- [10] Franco I, Chen YH, Chipidza F, *et al.* Use of frailty to predict survival in elderly patients with early stage non-small-cell lung cancer treated with stereotactic body radiation therapy[J]. J Geriatr Oncol, 2018, 9(2): 130-137. DOI: 10.1016/j.jgo.2017.09.002.
- [11] Cooper L, Gong Y, Dezube AR, *et al.* Thoracic surgery with geriatric assessment and collaboration can prepare frail older adults for lung cancer surgery[J]. J Surg Oncol, 2022, 126(2): 372-382. DOI: 10.1002/jso.26866.
- [12] Angulo J, El Assar M, Rodríguez-Mañas L. Frailty and sarcopenia as the basis for the phenotypic manifestation of chronic diseases in older adults[J]. Mol Aspects Med, 2016, 50: 1-32. DOI: 10.1016/j.mam.2016.06.001.
- [13] 张国龙,李映红,翁慧雯. 老年肺癌化疗患者衰弱情况及影响因素分析[J]. 现代医院, 2018, 18(12): 1773-1779. DOI: 10.3969/j.issn.1671-332X.2018.12.017.
Zhang GL, Li YH, Weng HW. Analysis of the frailty condition and influencing factors of elderly patients with lung cancer undergoing chemotherapy[J]. Mod Hosp, 2018, 18(12): 1773-1779. DOI: 10.3969/j.issn.1671-332X.2018.12.017.
- [14] 毛玲红,陈姬雅,高娅芬. 肺癌患者化疗期间营养不良风险及影响因素研究[J]. 中华现代护理杂志, 2019, 25(15): 1933-1937. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2907.2019.15.021.
Mao LH, Chen JY, Gao YF. Risks and influencing factors of malnutrition in patients with lung cancer during chemotherapy[J]. Chin J Mod Nurs, 2019, 25(15): 1933-1937. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2907.2019.15.021.
- [15] Ilic I, Faron A, Heimann M, *et al.* Combined assessment of preoperative frailty and sarcopenia allows the prediction of overall survival in patients with lung cancer (NSCLC) and surgically treated brain metastasis[J]. Cancers (Basel), 2021, 13(13): 3353. DOI: 10.3390/cancers13133353.
- [16] Dodds R, Sayer AA. Sarcopenia and frailty: new challenges for clinical practice[J]. Clin Med (Lond), 2016, 16(5): 455-458. DOI: 10.7861/clinmedicine.16-5-455.
- [17] Nascimento CM, Ingles M, Salvador-Pascual A, *et al.* Sarcopenia, frailty and their prevention by exercise[J]. Free Radic Biol Med, 2019, 132: 42-49. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2018.08.035.
- [18] Shen Y, Wang Y, Shi Q, *et al.* The electronic frailty index is associated with increased infection and all-cause mortality among older patients with primary lung cancer: a cohort study[J]. Clin Interv Aging, 2021, 16: 1825-1833. DOI: 10.2147/CIA.S335172.
- [19] Etman A, Kamphuis CB, van der Cammen TJ, *et al.* Do lifestyle, health and social participation mediate educational inequalities in frailty worsening? [J]. Eur J Public Health, 2015, 25(2): 345-350. DOI: 10.1093/eurpub/cku093.
- [20] 陈菲菲,庞永慧,茅乃权,等. 老年肺癌患者衰弱现状及影响因素分析[J]. 护理学报, 2020, 27(15): 7-11. DOI: 10.16460/j.issn1008-9969.2020.15.007.
Chen FF, Pang YH, Mao NQ, *et al.* Frailty of elderly patients with lung cancer and its influencing factors[J]. Chin J Nurs, 2020, 27(15): 7-11. DOI: 10.16460/j.issn1008-9969.2020.15.007.
- [21] Cheng D, Dumontier C, Sheikh AR, *et al.* Prognostic value of the veterans affairs frailty index in older patients with non-small cell

- lung cancer[J]. *Cancer Med*, 2022, 11(15): 3009-3022. DOI: 10.1002/cam4.4658.
- [22] 奚兴, 郭桂芳, 孙静. 社区老年人衰弱状况与抑郁症状关系的研究[J]. *护理学杂志*, 2014, 29(15): 87-89, 92. DOI: 10.3870/hlxxz.2014.15.087.
Xi X, Guo GF, Sun J. Relationship between frailty and depressive symptoms among community-dwelling elders [J]. *J Nurs Sci*, 2014, 29(15): 87-89, 92. DOI: 10.3870/hlxxz.2014.15.087.
- [23] 陈丹丹, 方婷婷, 丁怡, 等. 胸腔镜肺叶切除术老年患者术前衰弱与术后肺部并发症的关系[J]. *中华麻醉学杂志*, 2021, 41(8): 928-932. DOI: 10.3760/cma.j.cn131073.20210618.00808.
Chen DD, Fang TT, Ding Y, *et al.* Relationship between preoperative frailty and postoperative pulmonary complications in elderly patients undergoing thoracoscopic lobectomy[J]. *Chin J Anesthesiol*, 2021, 41(8): 928-932. DOI: 10.3760/cma.j.cn131073.20210618.00808.
- [24] Kaneda H, Nakano T, Murakawa T. The predictive value of preoperative risk assessments and frailty for surgical complications in lung cancer patients[J]. *Surg Today*, 2021, 51(1): 86-93. DOI: 10.1007/s00595-020-02058-8.
- [25] Ruiz J, Miller AA, Tooze JA, *et al.* Frailty assessment predicts toxicity during first cycle chemotherapy for advanced lung cancer regardless of chronologic age[J]. *J Geriatr Oncol*, 2019, 10(1): 48-54. DOI: 10.1016/j.jgo.2018.06.007.
- [26] Wang Y, Zhang R, Shen Y, *et al.* Prediction of chemotherapy adverse reactions and mortality in older patients with primary lung cancer through frailty index based on routine laboratory data[J]. *Clin Interv Aging*, 2019, 14: 1187-1197. DOI: 10.2147/CIA.S201873.
- [27] Liu H, Liu B, Zheng F, *et al.* Distribution of pathogenic bacteria in lower respiratory tract infection in lung cancer patients after chemotherapy and analysis of integron resistance genes in respiratory tract isolates of uninfected patients[J]. *J Thorac Dis*, 2020, 12(8): 4216-4223. DOI: 10.21037/jtd-20-928.
- [28] Mathur S, Prince L, Bucher O, *et al.* The impact of the modified frailty index on clinical outcomes for patients with stage IV non-small cell lung cancer receiving chemotherapy[J]. *J Geriatr Oncol*, 2022, 13(5): 654-661. DOI: 10.1016/j.jgo.2022.02.015.
- [29] Keenan LG, O'Brien M, Ryan T, *et al.* Assessment of older patients with cancer: Edmonton Frail Scale (EFS) as a predictor of adverse outcomes in older patients undergoing radiotherapy[J]. *J Geriatr Oncol*, 2017, 8(3): 206-210. DOI: 10.1016/j.jgo.2016.12.006.
- [30] Raghavan G, Shaverdian N, Chan S, *et al.* Comparing outcomes of patients with early-stage non-small-cell lung cancer treated with stereotactic body radiotherapy based on frailty status [J]. *Clin Lung Cancer*, 2018, 19(5): e759-e766. DOI: 10.1016/j.clcc.2018.05.008.
- [31] Ethun CG, Bilen MA, Jani AB, *et al.* Frailty and cancer: implications for oncology surgery, medical oncology, and radiation oncology[J]. *CA Cancer J Clin*, 2017, 67(5): 362-377. DOI: 10.3322/caac.21406.
- [32] Runzer-Colmenares FM, Urrunaga-Pastor D, Aguirre LG, *et al.* Frailty and vulnerability as predictors of radiotoxicity in older adults: a longitudinal study in Peru [J]. *Med Clin (Barc)*, 2017, 149(8): 325-330. DOI: 10.1016/j.medcli.2017.02.022.
- [33] Olson E, Russell G, Lantz J, *et al.* Impact of age and frailty markers on overall survival among hospitalized patients with lung cancer treated with immunotherapy[J]. *J Clin Oncol*, 2021, 39(15): e21151. DOI: 10.1200/JCO.2021.39.15_suppl.e21151.
- [34] Mota A, Milani EA, Calsavara VF, *et al.* Weighted Lindley frailty model: estimation and application to lung cancer data [J]. *Life-time Data Anal*, 2021, 27(4): 561-587. DOI: 10.1007/s10985-021-09529-1.
- [35] Ørum M, Gregersen M, Jensen K, *et al.* Frailty status but not age predicts complications in elderly cancer patients: a follow-up study[J]. *Acta Oncol*, 2018, 57(11): 1458-1466. DOI: 10.1080/0284186X.2018.1489144.
- [36] De la Garza Ramos R, Goodwin CR, Jain A, *et al.* Development of a metastatic spinal tumor frailty index (MSTFI) using a nationwide database and its association with inpatient morbidity, mortality, and length of stay after spine surgery [J]. *World Neurosurg*, 2016, 95: 548-555. e4. DOI: 10.1016/j.wneu.2016.08.029.
- [37] Salvi R, Meoli I, Cennamo A, *et al.* Preoperative high-intensity training in frail old patients undergoing pulmonary resection for NSCLC [J]. *Open Med (Wars)*, 2016, 11(1): 443-448. DOI: 10.1515/med-2016-0079.
- [38] 张新娜, 李倩倩, 王红钰, 等. 振动呼气正压装置与诱发性肺量计在肺癌术后患者康复训练中的应用研究 [J]. *中华护理杂志*, 2021, 56(3): 330-335. DOI: 10.3761/j.issn.0254-1769.2021.03.002.
Zhang XN, Li QQ, Wang HY, *et al.* The research of the rehabilitation effects of oscillatory positive expiratory pressure device combined with incentive spirometer for patients with lung cancer after surgery [J]. *Chin J Nurs*, 2021, 56(3): 330-335. DOI: 10.3761/j.issn.0254-1769.2021.03.002.
- [39] Martínez-Velilla N, Saez de Asteasu ML, Ramírez-Vélez R, *et al.* Multicomponent exercise program in older adults with lung cancer during adjuvant/palliative treatment: a secondary analysis of an intervention study [J]. *J Frailty Aging*, 2021, 10(3): 247-253. DOI: 10.14283/jfa.2021.2.
- [40] 中华医学会老年医学分会. 老年患者衰弱评估与干预中国专家共识 [J]. *中华老年医学杂志*, 2017, 36(3): 251-256. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2017.03.007.
Geriatric Medicine Branch of Chinese Medical Association. Chinese experts consensus on assessment and intervention for elderly patients with frailty [J]. *Chin J Geriatr*, 2017, 36(3): 251-256. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2017.03.007.
- [41] 沈影, 王梅, 罗迎霞, 等. 基于能力-机会-动机-行为模型老年肺癌衰弱患者健康促进方案的构建 [J]. *护理学报*, 2022, 29(6): 65-70. DOI: 10.16460/j.issn1008-9969.2022.06.065.
Shen Y, Wang M, Luo YX, *et al.* Construction of health promotion program for the frail elderly patients with lung cancer based on competence-opportunity-motivation-behavior model [J]. *Chin J Nurs*, 2022, 29(6): 65-70. DOI: 10.16460/j.issn1008-9969.2022.06.065.