

· 综述 ·

基于累积缺陷原则构建的衰弱指数及其应用

任燕, 杨永学, 陈善萍, 郑晓梅, 严雪丹, 周莉华*

(成都市第五人民医院·成都中医药大学附属第五人民医院·第二临床医学院;¹ 老年医学科,² 成都市老年疾病研究所·成都市肿瘤防治所, 成都 611137)

【摘要】 衰弱是因机体生理储备和应激适应能力下降和失调而易发生不良结局的临床状态或综合征。目前, 关于衰弱的评估方法尚无金标准, 但有研究发现基于累积缺陷原则构建的衰弱指数模型对各种不良临床事件的预测能力高于其他衰弱评估方法。本文主要对基于累积缺陷原则构建的衰弱指数及其构建方法、常见种类及其应用等方面的相关研究进行综述, 为衰弱评估提供新思路和新方法。

【关键词】 老年人; 衰弱; 衰弱指数; 累积缺陷; 衰弱评估工具

【中图分类号】 R592

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2024.03.049

Frailty index model based on the principle of cumulative defects and its application

Ren Yan, Yang Yongxue, Chen Shanping, Zheng Xiaomei, Yan Xuedan, Zhou Lihua*

(Department of Gerontology and Geriatrics, Geriatric Diseases Institute of Chengdu, Cancer Prevention and Treatment Institute of Chengdu, Chengdu Fifth People's Hospital, The Second Clinical Medical College, Affiliated Fifth People's Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China)

【Abstract】 Frailty is a clinical state or syndrome that predispose the patients to adverse health outcomes due to the decline of physiological reserve and stress adaptability. No gold standard is available for the assessment of frailty, but the cumulative defect model has been found to be better at predicting various adverse clinical events than other frailty assessment methods. This paper reviews the relevant research in the frailty index based on the principle of cumulative defects and the approaches to its construction, common types and applications to provide new insights into and tools for frailty evaluation.

【Key words】 aged; frailty; frailty index; cumulative defects; frailty assessment tool

This work was supported by Projects of Sichuan Medical Association (Q19036) and Projects of Chengdu Science and Technology Bureau (2022251).

Corresponding author: Zhou Lihua, E-mail: 794641377@qq.com

第七次人口普查显示我国 60 岁及以上的老年人口已高达 2.64 亿, 失能人数达 619 万^[1]。衰弱是机体生理储备和应激适应能力下降或失调而易发生不良结局的临床状态或综合征^[2], 可导致营养不良、认知功能下降、失能、残疾、死亡等多种不良负性事件, 降低生活质量。目前关于衰弱的评估方法尚无金标准, 但研究发现累积缺陷模型对各种不良结局的预测能力高于其他衰弱评估方法。目前, 国内尚无文章对基于累积缺陷原则构建的衰弱指数 (frailty index of deficits, FI-CD) 进行综述。综上, 本文重点从 FI-CD 常见种类及其应用等方面进行综述, 以期提高临床或社区工作者对 FI-CD 模型的认

识, 为衰弱评估提供新思路和新方法, 助力老年医学的发展。

1 衰弱的概述

衰老是由分子、细胞和器官逐渐累积缺陷所驱动的复杂的生物学变化过程^[3, 4]。在衰老进程中, 同龄个体衰老进程并不相同。与同龄人相比, 部分个体提前进入不良事件发生风险增加的状态即为衰弱 (frailty)^[2]。衰弱是一种因老年人生理储备和应激适应能力下降而导致机体易损性增加, 保持自我内环境稳定能力减弱的状态或临床综合征。其核心是机体多种生理储备及抗应激能力下降, 较小的

收稿日期: 2023-05-24; 接受日期: 2023-07-06

基金项目: 四川省医学会课题项目 (Q19036); 成都市科技局项目 (2022251)

通信作者: 周莉华, E-mail: 794641377@qq.com

外界刺激即可引起临床负性事件发生的状态,可直接导致老年人抵抗力下降^[2],使老人发生跌倒、失能、失禁、住院、死亡等不良结局风险增加。

2 评估衰弱的主要模型

衰弱是老年医学领域关注和研究的热点。衰弱的主流评估工具主要分为 Fried 衰弱表型 (fried frailty phenotype, FFP) 和衰弱指数 (frailty index, FI) 两种及其对应的衍生版本^[5]。FFP 是基于身体机能丧失的循环理论构建,而 FI 模型是基于累积缺陷原则构建,两者构建理论不同。

2.1 FFP

2001 年 Fried 等^[6]开创性地对衰弱进行了表型定义,即 FFP。FFP 将衰弱定义为自我感觉疲乏、体质量、体能降低、握力下降、步态缓慢固定的 5 项。它将衰弱视为一种生物学综合征,关注老年人的身体机能,衡量客观的体能测试指标,侧重于将肌肉作为与衰弱相关的重要储备器官,并假设肌肉质量、力量、代谢效率、相关疲劳与缓慢运动速度之间存在直接联系^[6],可独立预测 65 岁及以上人群再住院、跌倒、功能障碍和死亡等事件的发生风险,在临床中和科研中应用广泛。但 FFP 需要测量握力及步速,很难实现自我筛查,大型社区和广泛临床开展受限。

2.2 FI 模型

1999 年到 2005 年, Mitnitski 等^[7]和 Rockwood 等^[8]提出和发展了 FI-CD 来衡量衰弱,它以生物学因果为理论基础。FI 模型认为衰弱是多种健康缺陷的总和,包括活动能力、日常生活活动能力、感觉和认知能力以及某些慢性病等健康缺陷^[9],而不是某个特定功能的衰退或者下降。FI 模型在医院和社区环境中,对不良临床事件的预测能力高于其他衰弱评估方法,被广泛应用于衰弱的风险评估,可早期发现衰弱前期和轻度衰弱者^[10]。

3 FI-CD 构建方法

累积缺陷模型将衰弱视为一种多维风险状态^[11],基于累积缺陷原则构建的 FI 可量化衰弱,反应个体健康状况和生理年龄。最初是由 Mitnitski、Molginer 和 Rockwood 基于加拿大前瞻性健康与衰老研究开发的,考虑了症状、体征、异常实验室结果、慢性疾病、失能等 92 个健康缺陷候选变量^[7],将 92 个变量缩减为一个变量。Rockwood 团队后续研究发现,即使健康缺陷候选变量缩减到 30 个,也不会降低 FI 的预测效度^[12],并发现健康缺陷候选变量并不是特定符合某些标准的症状、体征、失能或实

验室异常^[13],只需符合与增龄相关、与健康有关、涵盖重要生理系统、不过早饱和的原则即可^[14]。基于累积缺陷原则计算的衰弱指数等于个体存在的缺陷数量除以候选缺陷变量总数。例如,在 30 个缺陷候选变量的数据中,有 3 个健康缺陷的个体的衰弱指数得分为 $3/30=0.10$ 。

4 常见 FI-CD 模型及其应用

4.1 基于老年综合评估构建的 FI 及其衍生模型及应用

老年综合评估 (comprehensive geriatric assessments, CGA) 是一种从认知、情感、动机等十个维度,共数十个项目对患者进行多角度综合评估、鉴定、诊断的过程。衰弱的确定和分级是老年综合评估的核心组成部分,为评估衰弱提供全面而综合的数据,基于老年综合评估构建的衰弱指数 (frailty index based on comprehensive geriatric assessment, FI-CGA) 是目前评估衰弱的常用工具,常作为其他形式的 FI 的信效度检测。FI-CGA 已广泛应用于社区、住院患者、肿瘤、手术等患者的衰弱及相关风险评估,发现 FI-CGA 对各种不良事件都有良好的预测作用。顾俊等^[15]对昆明市第二人民医院住院治疗的老年心力衰竭患者 322 例进行老年综合评估并构建 FI-CGA,发现 FI-CGA 对老年心力衰竭患者出院后 1 年内死亡和再住院风险有较好的预测价值。Choi 等^[16]最近的一项研究发现基于 CGA 的多维状态衰弱评分 (multidimensional frailty score, MFS) 在预测术后并发症和 6 个月死亡率皆优于年龄、握力、步速、美国麻醉医师协会评分等预测指标。基于老年综合评估构建的衰弱指数——照顾者评价 (care partner frailty index-comprehensive geriatric assessment, CP-FI-CGA) 于 2015 年由 Goldstein 等^[17]制定,共 44 条,适用于老年人衰弱筛查及衰弱等级的评估,对临床护理分级具有一定的参考价值。多维预后指数 (multidimensional prognostic index, MPI) 包括功能、营养、多重用药等 8 个领域,共 63 个条目,可指导晚期恶性肿瘤老年患者的免疫治疗或房颤患者抗凝剂使用^[18]。

4.2 基于实验室数据构建的 FI 及其应用

衰弱可能是护理资源使用方式的决定因素,但多数评估工具过于复杂。即使是简短的 Fried 量表、衰弱筛查量表、临床衰弱量表等衰弱评估工具都具有一定程度的主观性,部分工具还需要测量握力或步速,在急性护理环境中,患者很难配合完成这些检测,导致以上测量工具在特殊环境中应用受限。

而目前公认和常用的 FI-CGA 需询问患者临床症状或慢性疾病病史等,仅可在有 CGA 数据的个体中使用,对无 CGA 数据的住院患者或来不及进行 CGA 的急诊患者无法进行衰弱评估。基于此,2014 年 Howlett 等^[19]提出了基于常规实验室数据(如常规血液检查、血压等)构建的实验室衰弱指数(laboratory frailty index,FI-LAB),在各种环境中得到复制^[20]。Parks 等^[21]还基于标准实验室数据开发了小鼠 FI-LAB,与人的 FI-LAB 显示出相似特征。FI-LAB 是基于常规实验室数据对衰弱进行量化,易于获取,医护工作量小,与 FI-CGA 一致性较高,适用于评估急性疾病患者的衰弱状态。

4.3 基于电子健康系统数据构建的 FI 及其应用

近几年,衰弱领域正朝着针对特定环境和人群设定特定工具的方向发展,如基于电子健康记录系统数据构建 FI 模型,电子衰弱指数(electronic frailty index,eFI)。eFI 不需额外收集其他数据,只需电子健康系统记录数据。Gilbert 等^[22]将 109 个疾病诊断作为衰弱模型构建 eFI,发现其与 FFP 和 Rockwood 衰弱指数模型相关;Serra-Prat 等^[23]证实了 eFI 与死亡率、机构化、住院和卫生资源消耗等表现出良好的一致性,eFI 有望实现临床实践的转化,但仍需进一步研究,评估其测量生物学实体衰弱的效用是否可超过共病及支持我们进行临床决策。

5 基于累计缺陷原则构建的 FI 模型优势及未来发展方向

常见的评估衰弱模型 FFP 仅将衰弱确立为一个可识别的临床实体,并没有考虑增加不良结果风险的其他因素,如环境、心理、社会、认知等因素,在住院患者中使用受限^[24,25]。而 FI-CD 模型对心理、情绪、社会支持等方面进行多维评价,对衰弱进行分层和量化^[26],FI 越高出现负性临床结局风险越高,对负性临床结局的预测能力高于其他衰弱评估方法^[27],适用于住院患者。与 FFP 相比,连续的 FI 有更好的能力区分衰弱程度,早期发现衰弱前期,更好的鉴别中重度衰弱者,不用测量握力及步速。基于 CGA 和自我报告等方式构建的 FI 费时、费力,可能存在回忆偏倚,需要训练有素的老年团队^[28],不适用于临床急性护理单元、认知障碍患者、大范围临床使用等缺陷。综上,为避免评估繁琐、耗费大量资源等弊端,目前 FI 的评估正在向 eFI 或 FI-LAB 方向发展,尤其是 eFI 是近几年的研究热点,应用机器学习技术的 eFI 模型频繁

出现,预先调配资源和针对性制定治疗决策,有望成为临床决策有效的指导工具,成为住院患者衰弱评估的实用工具。

综上,随着世界老年化进程的加剧,衰弱也越来越受到大家的关注。将虚弱研究转化为临床实践是未来老年医学领域的主要挑战之一。本综述主要就 FI-CD 及其构建方法、常见种类及其应用等方面进行综述,以期提升临床工作者对 FI-CD 模型的认识,为临床及科研提供衰弱评估的新思路和新方法,提高老年人的生活质量。

【参考文献】

- [1] 汪斌. 中国老年人口健康现状、变动趋势及其社会经济影响——基于“七普”数据的分析[J]. 云南民族大学学报(哲学社会科学版), 2022, 39(5): 68-75. DOI: 10.13727/j.cnki.53-1191/c.20220905.007.
- [2] 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.
- [3] Kirkwood TB. Understanding the odd science of aging[J]. Cell, 2005, 120(4): 437-447. DOI: 10.1016/j.cell.2005.01.027.
- [4] Campisi J, Kapahi P, Lithgow GJ, *et al.* From discoveries in ageing research to therapeutics for healthy ageing[J]. Nature, 2019, 571(7764): 183-192. DOI: 10.1038/s41586-019-1365-2.
- [5] Dent E, Martin FC, Bergman H, *et al.* Management of frailty: opportunities, challenges, and future directions [J]. Lancet, 2019, 394(10206): 1376-1386. DOI: 10.1016/s0140-6736(19)31785-4.
- [6] 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.
- [7] Mitnitski AB, Mogilner AJ, Rockwood K. Accumulation of deficits as a proxy measure of aging[J]. ScientificWorldJournal, 2001, 1: 323-336. DOI: 10.1100/tsw.2001.58.
- [8] Rockwood K, Rockwood MR, Mitnitski A. Physiological redundancy in older adults in relation to the change with age in the slope of a frailty index[J]. J Am Geriatr Soc, 2010, 58(2): 318-323. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2009.02667.x.
- [9] 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.
- [10] Sharma Y, Horwood C, Hakendorf P, *et al.* External validation of the hospital frailty-risk score in predicting clinical outcomes in older heart-failure patients in Australia[J]. J Clin Med, 2022, 11(8): 2193. DOI: 10.3390/jcm11082193.
- [11] Theou O, Walston J, Rockwood K. Operationalizing frailty using the frailty phenotype and deficit accumulation approaches [J].

- Interdiscip Top Gerontol Geriatr, 2015, 41: 66–73. DOI: 10.1159/000381164.
- [12] Song X, Mitnitski A, Rockwood K. Prevalence and 10-year outcomes of frailty in older adults in relation to deficit accumulation[J]. J Am Geriatr Soc, 2010, 58(4): 681–687. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2010.02764.x.
- [13] Rockwood K, Mitnitski A. Frailty defined by deficit accumulation and geriatric medicine defined by frailty[J]. Clin Geriatr Med, 2011, 27(1): 17–26. DOI: 10.1016/j.cger.2010.08.008.
- [14] Gill TM, Baker DI, Gottschalk M, *et al.* A program to prevent functional decline in physically frail, elderly persons who live at home[J]. N Engl J Med, 2002, 347(14): 1068–1074. DOI: 10.1056/NEJMoa020423.
- [15] 顾俊, 胡晓云, 李云玲, 等. 衰弱指数对老年心力衰竭患者预后评估[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2021, 23(10): 1027–1029. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2021.10.006.
- [16] Choi JY, Kim KI, Choi Y, *et al.* Comparison of multidimensional frailty score, grip strength, and gait speed in older surgical patients[J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2020, 11(2): 432–440. DOI: 10.1002/jcsm.12509.
- [17] Goldstein J, Hubbard RE, Moorhouse P, *et al.* The validation of a care partner-derived frailty index based upon comprehensive geriatric assessment (CP-FI-CGA) in emergency medical services and geriatric ambulatory care[J]. Age Ageing, 2015, 44(2): 327–330. DOI: 10.1093/ageing/afu161.
- [18] Pilotto A, Custodero C, Maggi S, *et al.* A multidimensional approach to frailty in older people[J]. Ageing Res Rev, 2020, 60: 101047. DOI: 10.1016/j.arr.2020.101047.
- [19] Howlett SE, Rockwood MR, Mitnitski A, *et al.* Standard laboratory tests to identify older adults at increased risk of death[J]. BMC Med, 2014, 12: 171. DOI: 10.1186/s12916-014-0171-9.
- [20] Sapp DG, Cormier BM, Rockwood K, *et al.* The frailty index based on laboratory test data as a tool to investigate the impact of frailty on health outcomes: a systematic review and meta-analysis[J]. Age Ageing, 2023, 52(1): afac309. DOI: 10.1093/ageing/afac309.
- [21] Parks RJ, Fares E, Macdonald JK, *et al.* A procedure for creating a frailty index based on deficit accumulation in aging mice[J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2012, 67: 217–227. DOI: 10.1093/gerona/glr193.
- [22] Gilbert T, Neuburger J, Kraindler J, *et al.* Development and validation of a hospital frailty risk score focusing on older people in acute care settings using electronic hospital records: an observational study[J]. Lancet, 2018, 391(10132): 1775–1782. DOI: 10.1016/s0140-6736(18)30668-8.
- [23] Serra-Prat M, Lavado À, Cabré M, *et al.* Development and validation of the electronic screening index of frailty[J]. Age Ageing, 2022, 51(7). DOI: 10.1093/ageing/afac161.
- [24] 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.
- [25] 庄先静, 周杰, 张鸥, 等. 老年衰弱的评估及其与冠心病的关系[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2020, 19(6): 470–473. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2020.06.111.
- [26] Yang M, Zhou Y, Hu X, *et al.* Predictive validity of two frailty tools for mortality in Chinese nursing home residents: frailty index based on common laboratory tests (FI-Lab) *versus* FRAIL-NH[J]. 2018, 30(12): 1445–1452. DOI: 10.1007/s40520-018-1041-7.
- [27] Dent E, Perez-Zepeda M. Comparison of five indices for prediction of adverse outcomes in hospitalised Mexican older adults: a cohort study[J]. Arch Gerontol Geriatr, 2015, 60(1): 89–95. DOI: 10.1016/j.archger.2014.09.011.
- [28] Khezrian M, Myint PK, McNeil C, *et al.* A review of frailty syndrome and its physical, cognitive and emotional domains in the elderly[J]. Geriatrics (Basel), 2017, 2(4): 36. DOI: 10.3390/geriatrics2040036

(编辑: 温玲玲)