·指南与共识·

老年心血管疾病合并衰弱评估与管理中国专家共识

中华医学会心血管病学分会老年学组,国家老年疾病临床医学研究中心(解放军总医院)

【关键词】 老年人;心血管疾病;衰弱;评估;管理;共识
【中图分类号】 R544; R473; R592 【文献标志码】 A 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2023.07.100

心血管疾病(cardiovascular disease,CVD)是老年人最常见的疾病之一,其患病率高、预后差,严重影响老年人的健康。衰弱是临床常见的老年综合征,由于生理储备功能减退和对应激事件易感性增加,抗应激能力下降,导致心脑血管事件、跌倒甚至死亡等风险增加[1]。而老年CVD合并衰弱的患者上述风险进一步升高,生活质量显著下降[2],住院率和死亡率也更高[3],对我国家庭医疗负担与社会医疗资源均造成很大影响。当前,国内外指南/共识多分别关注老年CVD或老年衰弱的预防及管理,尚缺乏老年CVD合并衰弱患者的综合评估及管理,导致上述患者往往就诊于多个专科,造成医疗决策困难、临床干预效果欠佳、多重用药、过度医疗等问题。如何在传统危险因素基础上,创建规范的评估标准及有效的管理路径,从而使老年CVD合并衰弱患者得到规范化、个体化综合防控,是本共识亟待解决的关键问题。为了提高心血管内科医师对老年CVD合并衰弱的识别、评估和管理水平,中华医学会心血管病学分会老年学组、国家老年疾病临床医学研究中心(解放军总医院)组织国内相关学科专家,汇总国内外临床证据,总结专家临床实践经验,进行文献检索及质量评价,制定了《老年心血管疾病合并衰弱评估与管理中国专家共识》,旨在为实现我国老年CVD合并衰弱患者的规范化管理提供指导意见。

1 心血管疾病合并衰弱概述

1.1 心血管疾病合并衰弱的流行病学

由于不同研究采用的衰弱评估方法不尽相同,国内外研究所报道的CVD合并衰弱的患病率差异较大。研究显示,CVD合并衰弱患病率在10%~60%[4]。近年来,我国CVD合并衰弱相关循证医学证据逐渐增多,据报道,我国高血压患者衰弱检出率在13.1%~47.1%[5-8],冠心病患者衰弱检出率在19.9%~68.2%[9-15],老年心房颤动患者衰弱检出率为18.2%~40.2%[16,17],心力衰竭患者衰弱的检出率约为50%[18]。国外有研究显示瓣膜性心脏病患者衰弱的检出率为20%[19],国内尚未见相关报道。

1.2 心血管疾病合并衰弱的发病机制

CVD和衰弱具有共同的发病机制,包括增龄、炎症、内分泌和代谢异常、环境以及基因多态性等因素[20]。患有高血压、冠心病、心力衰竭等CVD的老年人更易出现衰弱,衰弱也会促进CVD的发生和进展。

1.2.1 增龄 随着年龄的增加,高血压、冠心病、心律失常、心力衰竭等CVD的患病率升高[21];同时,增龄和/或慢性疾病导致机体生理功能储备下降、易损性增加,衰弱的患病率也随之上升。

1.2.2 炎症 慢性炎症通过血管损伤、内皮功能障碍和氧化应激等机制在CVD的病理生理过程中发挥重要作用[22]。慢性炎症还可促进氨基酸在骨骼肌及其他器官再分布,引起肌肉代谢变化和肌肉质量损失,从而导致衰弱的发生。在CVD合并衰弱患者的循环系统中,炎症细胞(白细胞、中性粒细胞等)及炎症标志物(白细胞介素-6、C-反应蛋白等)、血栓标志物(Ⅷ因子等)、肿瘤坏死因子-α、血管黏附蛋白及D-二聚体水平均显著升高[23,24]。

1.2.3 内分泌异常 维生素D缺乏[25]、雄激素水平下降[26]及胰岛素抵抗[27]等内分泌异常与CVD和衰弱的发病率增加有关。维生素D与肌肉质量、

收稿日期:2023-05-12;接受日期:2023-05-30
基金项目:国家重点研发计划(2020YFC2004805)
通信作者:刘宏斌,E-mail:liuhbcad301@163.com;季福绥,E-mail:jifusui@126.com;聂绍平,E-mail:spnie@126.com;盛莉,E-mail:shengli301@163.com

力量和跌倒有关,而雄激素对免疫炎症反应的抑制作用随着年龄增加而降低,导致老年人 CVD 的发病率增加。

1.2.4 线粒体代谢异常 研究证实,线粒体功能异常是 CVD 发生发展的重要机制,而线粒体 DNA 单核苷酸多态性与衰弱有关[28,29],提示线粒体代谢异常是 CVD 与衰弱的共有机制。

此外,研究发现环境和基因多态性等多种因素共同所致的细胞/分子水平损伤引起多器官病理变化,是导致 CVD 和衰弱的共性机制[29]。

1.3 心血管疾病合并衰弱患者的预后

国内外研究显示,衰弱是老年 CVD 患者不良预后的独立预测因素[30]。合并衰弱的高血压[31-33]、冠心病[34,35]、心房颤动(atrial fibrillation,AF)[36]、瓣膜性心脏病[37]及心力衰竭[38-41]患者,其再住院率、主要心血管不良事件(major adverse cardiovascular events,MACE)发生率和全因死亡率均较非衰弱患者更高。此外,衰弱还增加了 CVD 患者手术的风险,在经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention,PCI)、冠状动脉搭桥术即冠状动脉旁路移植术(coronary artery bypass grafting,CABG)、外科主动脉瓣膜置换术(surgical aortic valve replacement,SAVR)、经导管主动脉瓣置换术(transcatheter aortic valve replacement,TAVR)[37]及经皮二尖瓣修复术(percutaneous mitral valve repair,PMVR)中[40],衰弱是术后死亡的独立危险因素。

老年 CVD 与衰弱关系密切,常共存于一体,且互相促进,易形成恶性循环,使患者预后更差。

【推荐意见】

推荐对老年 CVD 患者常规进行衰弱筛查,以便及早发现与管理。

2 心血管疾病合并衰弱的评估方法及流程

因老年 CVD 患者视力、听力、记忆力及理解力等因素影响,衰弱评估有一定难度。尤其是 CVD 急性期或最初入住重症监护室时,步速和握力等客观指标不易检测;老年 CVD 急性期卧床、容易出现谵妄、记忆力下降等症状也为衰弱评估带来了挑战。现有的衰弱评估工具约 30 余种,最常用于 CVD 人群的评估工具包括 FRAIL 量表、基本衰弱工具集(essential frailty toolset,EFT)、步速测试、Freid 衰弱表型、衰弱指数(frailty index, FI)等(表 1)。理想的衰弱评估工具应该具有简便、客观且重复性好等特点。

2.1 FRAIL 量表

该量表由疲乏、耐力下降、自由活动能力下降、疾病情况和体质量下降五项问题的英文首字母组成[42]。如果患者 3 个及以上问题回答为“是”,则考虑为衰弱;如果仅具备其中 1 项或 2 项,则考虑为衰弱前状态。FRAIL 量表是自评量表,不需借助任何测量工具,简便易行。因此,建议使用该量表对老年 CVD 患者进行衰弱初筛。

2.2 EFT

Afilalo 等[43]开发了 EFT 评分,包括生物标志物、认知功能和躯体功能。其中,生物标志物包括血清白蛋白和血红蛋白;认知功能使用简易精神状态检查量表(mini-mental state examination, MMSE)或 Mini-Cog 量表评估;躯体功能则采用“起立-行走”计时测试(timed up and go test, TUG)。研究显示,EFT 能更好预测 TAVR 术后 1 年致残及 30 d 死亡风险[43]。此外,EFT 还被应用于接受 CABG 患者,并对患者的短期和中期预后有较好的预测价值[44]。EFT 定量、客观、重复性好。融合数字健康技术,老年人行 TAVR 或 CABG 等心脏手术时,借助衰弱评估程序(frailtytol. com),将 EFT 用于指导手术决策[43],取得较好效果;对 EFT 评分高的患者进行综合康复和干预治疗,可显著改善患者预后,提示 EFT 不仅可用于风险预测,亦有较好的治疗指导价值[45,46]。

2.3 步速测试

以舒适步伐来评价行走速度,目前国际上常采用的短距离步速测量距离有 4,4.57,6 m,慢步速度定义为< 0.8 m/s,是筛查衰弱的指标之一。美国心脏协会(American Heart Association,ASA)/美国心脏病学会(American College of Cardiology,ACC)指南建议将步速测试应用于手术风险评估[47]。一项前瞻性队列研究显示,采用 5 m 步速对老年 CABG 术和瓣膜置换术患者进行术前评估,步速缓慢是术后死亡的独立预测因子[48]。

2.4 老年综合评估

老年综合评估(comprehensive geriatric assessment, CGA)主要包括全面的医疗评估、躯体功能评估、认知和心理功能评估,以及社会/环境因素评估四个方面。是对老年人医学、心理和功能等多项目、多维度进行鉴定的诊断过程,是老年医学实践中不可缺少的工具之一[49]。

【推荐意见】

对于老年 CVD 门诊或住院患者,推荐首先使用 FRAIL 量表进行快速衰弱筛查;需结合患者的个体化特点,选择合适的衰弱评估工具;推荐对老年 CVD 合并衰弱的患者进行老年综合评估并制定针对性的干预计划(图 1)。

表1 衰弱评估方法

方法	评估内容	评分标准
Freid 衰弱表型	体质量减轻、疲惫、肌力下降、躯体功能下降及躯体活动量降低	≥3项为衰弱 1~2项为衰弱前期 0项为健壮
FRAIL 量表	疲劳感、阻力感、自由活动下降、多病共存、体质量减轻	≥3项为衰弱 1~2项为衰弱前期 0项为健壮
步行速度	舒适步伐的行走速度	<0.8 m/s 为衰弱
老年综合评估	医疗评估、躯体功能评估、认知和心理功能评估	
基本衰弱工具集	(1)衰弱评估 ①5次站坐试验>15 s(1分)或不能完成(2分) ②简易智力状态评估表 Mini-Cog ≤ 2分(1分) ③血红蛋白<13.0 g/L(男)或 12.0 g/L(女)(1分) ④血清白蛋白<3.5 g/L(1分) (2)营养不良筛查 6个月内是否意外性体质量下降？食欲减退、摄入减少？ (3)抑郁筛查 是否经常感觉情绪低落、抑郁或绝望？ 是否做任何事情都提不起兴趣或感到愉快？ (4)失能筛查 是否能独立完成洗澡、穿衣、进食、上厕所及转移？ 是否存在行走困难或依赖轮椅？	0分最不衰弱 5分最衰弱

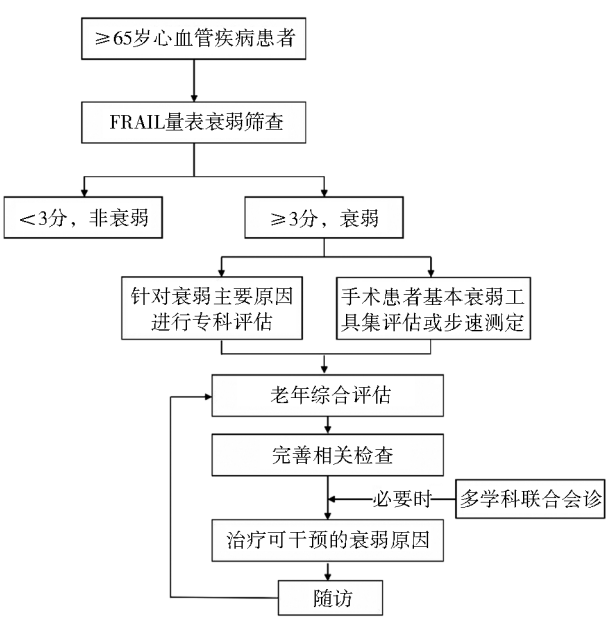


图1 心血管疾病患者衰弱评估流程

3 心血管疾病合并衰弱的临床管理

3.1 老年 CVD 患者衰弱的预防及干预

衰弱是一个动态可逆的过程,尽早识别并实施干预可以延缓或逆转老年 CVD 患者的衰弱进程,对改善预后具有重要意义[22]。衰弱预防分为三级:一级预防是病因预防,通过积极的运动、药物、营养和社会心理等干预措施,预防衰弱的发生;二级预防是延缓衰弱前期向衰弱的进展;三级预防是针对已明确诊断衰弱的患者,改善衰弱患者的生活质量及预防不良事件。主要干预措施如下。

3.1.1 健康教育 医护人员可通过开展公众衰弱健康咨询活动、举办衰弱健康知识讲座等形式,积极宣传有关膳食营养、体育锻炼、心理健康和合理用药等方面的知识[50],以提高老年 CVD 患者对衰弱的管理意识和能力。

3.1.2 营养干预 地中海饮食降低胆固醇、改善胰岛素抵抗和血管反应性,可减少老年 CVD 患者认知障碍[51]和衰弱的发病率[52]。对于衰弱患者,适当加强蛋白质补充[53],每天摄入 1.2 g/kg 蛋白质(每餐 20~40g),有助于刺激老年人肌肉蛋白质的合成[54]。对于血清 25-羟维生素 D 水平<100 nmol/L 的老年患者,每日补充 800 IU 维生素 D3,有助于增强下肢肌力[55]。

3.1.3 运动干预 多项研究表明,多元化的运动干预,例如抗阻训练[56]、有氧训练[57]、平衡训练和柔韧性训练,是改善衰弱老年人身体状况的最佳策略[58]。高强度间歇训练可以显著改善老年人的衰

弱状态[4]。衰弱前期老年人的最佳运动时间为 45~60 min/次，衰弱老年人的最佳运动时间为 30~45 min/次[4]，每周运动 2~3 次。老年 CVD 合并衰弱患者运动锻炼时，需综合考虑心脏耐受情况，掌握合适的运动强度，推荐联合采用心率储备法、无氧阈法、目标心率法、自我感知劳累程度分级法确定患者的运动强度。

3.1.4 心理干预 老年人常见心理问题有紧张、焦虑、抑郁、孤独、无价值感等。需专业医疗卫生机构、社会和家庭共同参与，对老年 CVD 患者的心理健康状态进行评估，并制定个体化的心理干预方案，以减少心理因素对衰弱发生和进展的不良影响。

3.1.5 共病和多重用药管理 老年 CVD 合并衰弱患者常罹患多种身心疾病（共病），如抑郁、肾功能不全、认知功能受损、糖尿病、视力及听力问题等。多种疾病互为因果，相互恶化预后；同时使用多种药物，容易发生药物相互作用。积极管理老年人现患共病，尤其是可逆转的疾病，有助于延缓老年 CVD 患者衰弱的发生与进展。采用 Beers、STOPP 及 START 标准评估多重用药的合理性，减少不合理用药，可使衰弱老年人显著获益[59]。

3.1.6 传统医学 传统健身运动，如八段锦、太极拳等，不仅能改善衰弱老年人的肌肉力量、柔韧性和平衡能力，还能调节心血管功能及心理状态[60]。目前，衰弱的中医治疗研究处于起步阶段，需要进一步探索。

3.1.7 多学科团队合作的医疗模式 多学科团队合作的医疗模式可为老年 CVD 合并衰弱患者提供综合性的医疗、康复和护理服务（图 2）。多学科团队应包括心血管医师、老年科医师、护理人员、临床药师、康复治疗师、营养师、心理医师和社会工作者，同时更需要老年人和家属的积极配合及参与[61]。

3.1.8 心脏康复 心脏康复（cardiovascular rehabilitation，CR）为 CVD 患者在急性期、恢复期、维持期以及整个生命过程中提供全面和全程的生理、心理及社会管理服务。CR 方案多以运动处方为基础，涵盖健康教育、生活方式和饮食指导、心理支持等多维、综合干预措施。研究证实，对于合并衰弱的稳定性 CVD 的患者[24]，包括冠心病、慢性心力衰竭、CABG 围术期、TAVR 术后等，多组分心脏康复可改善患者衰弱状态、提高生活质量及改善预后。近期研究显示，对合并衰弱的急性失代偿心力衰竭患者进行早期、过渡性、渐进式的 CR，可以显著改善患者衰弱状态和生活质量[62]。居家心脏康复（home-based cardiac rehabilitation，HBCR）是一种新的院外康复模式，为合并衰弱 CVD 患者提供了有明确目标的家庭 CR 计划。研究显示，HBCR 可提高合并衰弱的慢性心力衰竭患者的下肢肌力和运动耐量，改善衰弱状态[63]。

【推荐意见】

推荐对老年 CVD 患者进行健康教育以提高其对衰弱的管理意识和能力，进行营养、运动、心理干预以延缓衰弱的发生和发展；对合并衰弱的 CVD 患者进行运动干预时，推荐采用心率储备法等评估 CVD 患者的心脏耐受情况，确定运动强度；推荐基于患者的 CVD 种类和疾病阶段，采用多组分心脏康复、HBCR 等 CR 方案，改善患者衰弱状态和疾病预后；推荐建立多学科团队合作的医疗模式，进行共病及多重用药管理，为老年 CVD 合并衰弱患者提供综合性的医疗、康复和护理服务。

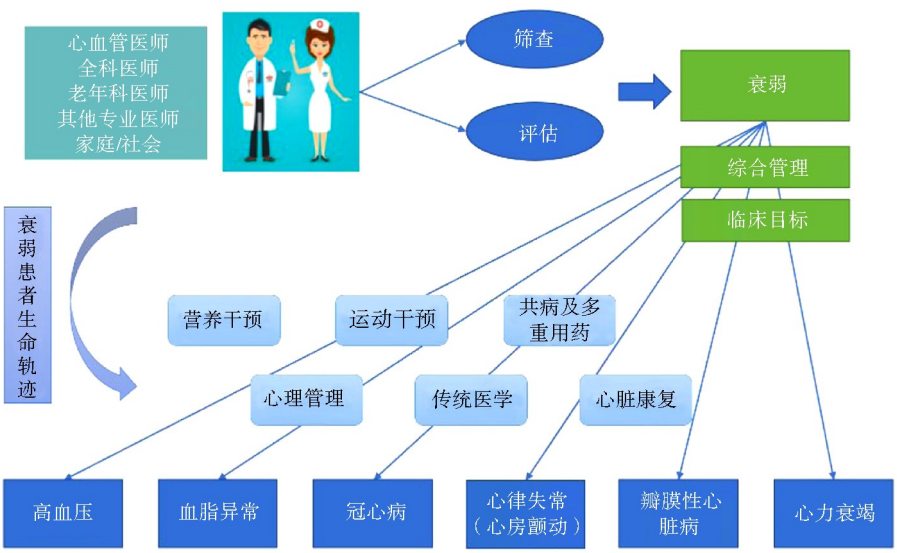


图 2 多学科团队合作的医疗模式

3.2 老年CVD合并衰弱患者的CVD处理要点

3.2.1 高血压 老年高血压患者常合并衰弱,过于严格的控制血压可能弊大于利。HYVET研究发现,降压治疗可降低衰弱老年人全因死亡、脑卒中和心血管事件风险[64],但强效降压使老年人低血压、晕厥、电解质紊乱、急性肾损伤及跌倒风险增加。研究发现,合并衰弱的高血压患者,收缩压水平控制在140~159 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)较120~139 mmHg全因死亡率更低[65]。荟萃分析显示,对步速<0.8 m/s的老年高血压患者,收缩压目标应<150 mmHg,而无衰弱或衰弱程度较轻的患者,收缩压目标应为130~139 mmHg[66]。正在进行的RETREAT-FRAIL试验拟评估80岁以上衰弱伴低血压的养老院居民是否会从减弱的降压治疗中受益[67]。我国老年人血压管理指南建议,对于合并衰弱的高血压患者,当血压≥160/90 mmHg时开始降压药物治疗,收缩压控制目标为<150 mmHg,但尽量不低于130 mmHg[68]。

【推荐意见】

推荐对所有老年高血压患者进行衰弱筛查和评估;经评估确定为衰弱的老年高血压患者,收缩压控制目标为<150 mmHg,但尽量不低于130 mmHg。

3.2.2 血脂异常 低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)是老年人动脉粥样硬化性心血管疾病(atherosclerotic coronary artery disease, ASCVD)的主要危险因素[69-71]。荟萃分析显示[72,73],≥75岁和<75岁的ASCVD患者均能从降脂治疗中获益,且他汀和非他汀类药物(主要包括胆固醇吸收抑制剂和PCSK9抑制剂)在降低MACE事件方面疗效相当;然而,≥75岁的老年人他汀治疗一级预防的获益有下降趋势。

合并衰弱的冠心病患者通常倾向于采用较保守的降脂治疗,患者拒绝降脂治疗或中断治疗的比例较高。研究表明,合并衰弱的CVD或糖尿病患者可以从调脂治疗中获益[74,75],但他汀类药物可能会引起肌肉损伤等不良反应,而骨骼肌功能和质量下降是衰弱的发病机制[76]。流行病学研究表明,衰弱患者低胆固醇血症预后较差,在一项针对4 128例衰弱患者的队列研究中,总胆固醇水平越高存活率越高[77]。同时,高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)可作为衰弱患者预后评估指标之一,低HDL-C老年患者预后不良[78]。

目前还没有对老年衰弱患者进行他汀或非他汀类药物治疗靶目标值的随机对照研究。《中国血脂管理指南2023》[79]建议,合并衰弱的ASCVD患者,除考虑ASCVD发病风险外,还需要评估生理功能状态、认知状态、多病共患、多重用药等老年综合征特点,降脂药物剂量的选择需要个体化,起始剂量不宜太大,以实现延长健康预期寿命并缩短残疾寿命的终身获益目标。

【推荐意见】

ASCVD合并衰弱患者的降脂治疗建议从低剂量他汀开始,中等剂量他汀不能达标者可考虑联合胆固醇吸收抑制剂或PCSK9抑制剂,同时密切监测不良反应。

3.2.3 冠心病 衰弱显著增加冠心病患者血运重建(PCI/CABG)术后并发症发生率及院内死亡率[80]。梅奥诊所研究显示,合并衰弱的冠心病患者,其PCI术后死亡率和再发心肌梗死风险分别是无衰弱冠心病患者的5倍和2.5倍[81];STICH研究显示,与药物治疗相比,CABG术后早期死亡率增加,但术后5年死亡率相似[82]。一项针对衰弱合并NSTEMI患者的临床试验显示,血运重建并未显著增加1年存活率[83]。

ACTION(Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network)注册研究显示[84],美国775家医院129 330例老年急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)患者中,约16.4%合并不同程度的衰弱;其中,接受介入治疗的患者,合并衰弱者较无衰弱者出血风险升高30%~40%,而接受保守治疗的老年AMI患者,未发现衰弱与出血风险上升有关。2019 ESC CCS指南指出,对于衰弱的冠心病患者而言,抗血小板药物治疗需谨慎。因为这些患者与其他情况(如脑内出血或缺血性卒中的病史、其他颅内疾病病史、近期胃肠道出血病史、凝血功能障碍)一样,存在较高的出血风险[85]。根据指南,绝大多数高龄ACS患者应给予短期双联抗血小板治疗(dual antiplatelet therapy, DAPT)(3~6个月),最好使用氯吡格雷联合阿司匹林。

【推荐意见】

合并衰弱的老年冠心病患者,应谨慎选择血运重建治疗;如确需进行血运重建治疗,需多学科团队综合评估,术前优化衰弱管理,术后严密监测;合并衰弱的冠心病患者,需要综合评估缺血和出血风险,谨慎选择抗血小板治疗方案。

3.2.4 心房颤动 AF患者中衰弱的检出率为4.4%~75.4%,衰弱显著增加其卒中发病率和全因死亡率;合并衰弱的AF患者,治疗措施主要包括心室率控制、节律控制(药物及非药物)与抗栓治疗[86]。

EAST-AFNET 4研究显示,相较心率控制策略,

节律控制可能为 AF 患者带来更多临床获益，而合并衰弱的老年 AF 患者，实现节律控制更加困难[87,88]：衰弱是 AF 节律控制失败的独立预测因子，EORP-AF 注册研究发现老年人较少采用节律控制。节律控制首选胺碘酮等药物治疗[86]。目前证据显示，经导管射频消融在合并衰弱的 AF 患者中治疗获益并不显著[89]，衰弱对消融结局的影响还有待开展前瞻性研究进行评估。应根据患者躯体功能、预期寿命及个人意愿，个体化治疗。

对于无症状/轻微症状以及节律控制不佳的永久性 AF 患者而言，心率控制仍是 AF 治疗的基石。合并衰弱的 AF 患者推荐宽松的心率控制，即静息心率<110 次/分[86]。β 受体阻滞剂是心室率控制的一线药物，尤其适用合并心力衰竭的 AF 患者；地高辛作为二线药物，可用 β 受体阻滞剂疗效欠佳的患者，需注意要确保血清地高辛浓度<1.2 ng/ml[86]。

对于合并衰弱的 AF 患者，血栓和出血风险均增加。荟萃分析表明，非维生素 K 拮抗的口服抗凝药（non-vitamin K antagonist oral anticoagulants，NOACs）在降低卒中或系统性栓塞、缺血性卒中、出血性卒中、全因死亡、大出血和颅内出血的风险方面比华法林更安全有效[86]。对于所有卒中高危的 AF 患者，无论衰弱状态如何，抗凝治疗均有益，跌倒风险不应视作应用新型口服抗凝药的禁忌。服用抗凝药的衰弱 AF 患者需频繁、定期临床随访，以监测治疗效果，动态评估脑卒中与出血风险。近期数据表明，近一半接受左心耳封堵术的患者是中等或高度衰弱，左心耳封堵术可能对衰弱患者有利[90]。但目前指南对左心耳封堵治疗的建议限制在有长期 OAC 禁忌证的患者，例如，无可逆原因的颅内出血等[86]。

循证医学证据表明，“房颤结构化 ABC 管理”可显著降低 AF 合并衰弱患者的卒中、大出血、MACE 和医疗成本[86]。该管理方法包括以下三个方面。

A（anticoagulation/avoid stroke，抗凝/避免卒中）：除低风险患者外，其余患者均应接受抗凝治疗，以预防脑卒中的发生。

B（better symptom management，症状管理）：采用以患者为中心的、以症状为导向的临床决策来控制心率或节律，以更好地管理症状。

C（comorbidities/cardiovascular risk factor management，心血管危险因素和合并症的管理）：管理合并症/危险因素，包括高血压、糖尿病、心力衰竭、心肌缺血、睡眠呼吸暂停等疾病的管理；改善生活方式，包括减肥、规律运动、减少饮酒或使用兴奋剂、预防心理疾病等。

【推荐意见】

推荐对老年 AF 患者进行衰弱筛查与评估；推荐在“房颤结构化管理 ABC 路径”基础上，选择适宜的节律控制或心率控制方案；对合并衰弱的非瓣膜性 AF 患者，优先选用 NOACs 抗栓治疗，并严密随访与监测，观察治疗效果，动态评估血栓与出血风险；合并衰弱的 AF 患者，选择射频消融治疗时，需更加谨慎。

3.2.5 瓣膜性心脏病 衰弱是影响老年瓣膜性心脏病患者预后的主要危险因素之一。在主动脉瓣狭窄（aortic stenosis，AS）患者的风险评估中，衰弱评估是一个重要的部分，可用于指导主动脉瓣置换术的手术方式选择。FRAILTY-AVR 研究指出，衰弱评估可以预测瓣膜置换术的手术效果、术后死亡率和失能情况，有助于识别出高危患者，并指导早期干预[91]。另一项研究也证实，衰弱是 TAVR 术后 1 年全因死亡率和 MACE 的独立危险因素[92]。根据 2021 年 ESC/EACTS 瓣膜病管理指南，对于老年瓣膜性心脏病患者，衰弱评估工具主要有两种：Katz 指数和 EFT 评分[93]。FRAILTY-AVR 研究中，TAVR 或 SAVR 术后 1 年死亡风险的预测效能，EFT 评分表现最好[94]。

TAVR 手术最初的目的是治疗“太过衰弱而不能耐受外科手术”的严重 AS 患者。2021 年 ESC 瓣膜病指南推荐采用 Katz 衰弱指数指导手术方式选择，Katz 评分项目中超过 2 项不能独立完成即代表严重衰弱，推荐 TAVR 治疗。

【推荐意见】

对拟行手术的老年瓣膜病患者，推荐术前常规进行衰弱评估；推荐结合衰弱评估结果指导 AS 患者手术方式选择；严重衰弱的患者，优先考虑 TAVR 治疗。

3.2.6 心力衰竭 合并衰弱的心力衰竭患者的治疗目标包括缓解症状、改善运动耐量、提高生活质量、减少并发症和再住院率、降低死亡率；干预措施包括体能干预、营养干预、身心与认知干预、社会干预和药物干预等。

针对老年射血分数减低型心力衰竭（heart failure with reduced ejection fraction，HFrEF）患者，可用于改善预后的药物包括 β 受体阻滞剂、ACEI/ARB/ARNI、MRA 及 SGLT2 抑制剂，四种药物均应从低剂量起始，尽快给予多机制联合治疗，尽快滴定至最大耐受剂量或目标剂量[95]。对于有症状（NYHA Ⅱ-

Ⅲ级)的慢性HFrEF(左室射血分数≤35%)患者,在接受包括最大耐受剂量的β受体阻滞剂等指南指导的药物治疗(guideline determined medication therapy, GDMT)基础上,静息心率仍≥70次/min(窦性心律)时,伊伐布雷定有助于减少心力衰竭住院和心血管死亡。DAPA-HF研究的后续分析显示,SGLT2抑制剂能改善HFrEF患者的预后[96],但衰弱可能会使治疗耐受性降低,并改变治疗的风险-收益。GUIDE-IT试验表明,合并高度衰弱的心力衰竭患者难以耐受GDMT,并且用药剂量常常难以达到指南推荐剂量[97]。对于有适应证的老年心力衰竭患者,可以考虑安装植入式心律转复除颤器或行心脏再同步治疗。左心室辅助装置是晚期心力衰竭的治疗方法之一,但只作为心脏移植的过渡,高龄患者应谨慎选择。

目前,针对合并衰弱的射血分数保留型心力衰竭(heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF)患者的临床试验有限。常用的药物如β受体阻滞剂、地高辛、伊伐布雷定、单硝酸异山梨酯等,未能改善HFpEF患者的预后。EMPEROR-Preserved研究和DELIVER研究表明SGLT2抑制剂可以显著降低HFpEF患者的心力衰竭住院率和心血管死亡率[98,99]。PARAGON-HF研究的事后分析显示,衰弱程度是HFpEF患者发生心血管事件的独立预测因素(主要终点事件:心力衰竭住院和心血管死亡);HFpEF患者衰弱程度越重,血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂降低心血管事件风险的疗效越显著[100]。

对于有液体潴留的合并衰弱的心力衰竭患者,可使用利尿剂以减轻症状和体征。传统的袢利尿剂作用于NKCC泵,袢利尿剂对肌肉上的NKCC泵也有作用,损害成肌细胞的肌原性分化,加重肌少症。而血管加压素V2受体拮抗剂的作用机制与袢利尿剂不同,研究显示托伐普坦能增加患者的肌肉指数,改善生存率[101]。

【推荐意见】

推荐对老年心力衰竭患者进行衰弱筛查与评估;推荐对合并衰弱的老年心力衰竭患者进行个体化管理,督促患者接受规范的心力衰竭治疗方案;推荐血管加压素V2受体拮抗剂用于合并衰弱的心力衰竭患者的利尿治疗;推荐SGLT2抑制剂、血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂用于合并衰弱的HFpEF患者。

综上,老年CVD患者合并衰弱的患病率高,衰弱与CVD相互恶化,影响预后。因此,需重视老年CVD患者衰弱的筛选与评估,并将衰弱评估的结果纳入老年CVD的危险分层。建立以心血管医师、老年医学科医师及全科医师为核心的多学科合作团队,早评估、早发现、早干预,使个体化治疗"关口前移",以期降低不良事件发生、更大程度维护机体功能、改善预后,使更多老年CVD患者从中获益。

利益冲突:无

执笔组长:盛莉(解放军总医院第二医学中心)

执笔专家:王晓娜(解放军总医院第二医学中心),肖文凯(解放军总医院第二医学中心),李月蕊(解放军总医院第二医学中心),郑文(首都医科大学附属北京安贞医院),王晓(首都医科大学附属北京安贞医院),刘志(首都医科大学附属北京宣武医院)

专家组成员:(按姓氏拼音排序)白永怿(解放军总医院第二医学中心),陈珏(中国医学科学院阜外医院),董碧蓉(四川大学华西医院),杜昕(首都医科大学附属北京安贞医院),范利(解放军总医院第二医学中心),胡亦新(解放军总医院第二医学中心),季福绥(北京医院),李虹伟(首都医科大学附属北京友谊医院),李静(首都医科大学附属北京宣武医院),李月蕊(解放军总医院第二医学中心),刘宏斌(解放军总医院第二医学中心),刘梅林(北京大学第一医院),刘晓红(北京协和医院),刘遂心(中南大学湘雅医院),刘志(首都医科大学附属北京宣武医院),马丽娜(首都医科大学附属北京宣武医院),聂绍平(首都医科大学附属北京安贞医院),盛莉(解放军总医院第二医学中心),沈珠军(北京协和医院),王晓(首都医科大学附属北京安贞医院),王晓明(空军军医大学西京医院),王晓娜(解放军总医院第二医学中心),王雪萍(解放军总医院医学创新研究部),肖文凯(解放军总医院第二医学中心),杨云梅(浙江大学医学院附属第一医院),张存泰(华中科技大学同济医学院),郑瑾(解放军总医院第二医学中心),郑文(首都医科大学附属北京安贞医院)

学术秘书:王晓娜(解放军总医院第二医学中心),李月蕊(解放军总医院第二医学中心)

【参考文献】

[1] 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.

[2] 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.

[3] Uchmanowicz I, Wleklik M, Gobbens RJ. Frailty syndrome and self-care ability in elderly patients with heart failure[J]. Clin Interv Aging, 2015, 10: 871-877. DOI: 10.2147/CIA.S83414. PMID: 26028966.

[4] Afilalo J, Karunananthan S, Eisenberg MJ, *et al*. Role of frailty in patients with cardiovascular disease[J]. Am J Cardiol, 2009,

103(11): 1616-1621. DOI: 10.1016/j. amjcard. 2009. 01. 375.

[5] Ma L, Chhetri JK, Liu P, *et al*. Epidemiological characteristics and related factors of frailty in older Chinese adults with hypertension: a population-based study [J]. J Hypertens, 2020, 38(11): 2192-2197. DOI: 10.1097/HJH. 0000000000002650.

[6] 杜玲, 孙颖. 老年住院高血压患者发生衰弱的危险因素和对临床预后的影响[J]. 中国心血管杂志, 2022, 27(2): 117-122. DOI: 10.3969/j. issn. 1007-5410. 2022. 02. 004.

[7] 李建华, 范利, 赵婷, 等. 老年高血压患者发生衰弱对预后的影响[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2018, 17(5): 324-328. DOI: 10.11915/j. issn. 1671-5403. 2018. 05. 072.

[8] Song X, Zhang W, Hallensleben C, *et al*. Associations between obesity and multidimensional frailty in older Chinese people with hypertension[J]. Clin Interv Aging, 2020, 15: 811-820. DOI: 10.2147/CIA. S234815.

[9] 张宁, 朱文玲, 刘晓红, 等. 住院老年冠心病患者合并衰弱的患病率及影响因素研究[J]. 中国循环杂志, 2019, 34(7): 640-645. DOI: 10.3969/j. issn. 1000-3614. 2019. 07. 004.

[10] 赵家秀, 司全金, 李建华, 等. 老年稳定型冠心病患者衰弱的检出率及其危险因素[J]. 中国临床保健杂志, 2021, 24(4): 447-453. 10.3969/J. issn. 1672-6790. 2021. 04. 004

[11] 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.

[12] 方中, 徐晓东, 王丽华, 等. 经皮冠状动脉介入治疗和衰弱对老年冠心病患者不良预后的交互作用[J]. 中华疾病控制杂志, 2021, 25(7): 843-848. DOI: 10.16462/j. cnki. zhjbkz. 2021. 07. 019.

[13] 李娟利, 王小芹, 肖懿慧, 等. 75 岁以上女性冠心病 PCI 术后衰弱风险预测模型的构建[J]. 中国妇幼健康研究, 2021, 32(10): 1469-1475. DOI: 10.3969/j. issn. 1673-5293. 2021. 10. 015.

[14] Li F, Li D, Yu J, *et al*. Silent myocardial infarction and long-term risk of frailty: the atherosclerosis risk in communities study[J]. Clin Interv Aging, 2021, 6: 1139-1149. DOI: 10.2147/CIA. S315837.

[15] Lyu H, Wang C, Jiang H, *et al*. Prevalence and determinants of frailty in older adult patients with chronic coronary syndrome: a cross-sectional study[J]. BMC Geriatr, 2021, 21(1): 519. DOI: 10.1186/s12877-021-02426-0.

[16] 崔玲玲, 王颖, 孙梦妍, 等. 衰弱对老年心房颤动住院患者预后的影响[J]. 中国心血管杂志, 2022, 27(1): 23-27. DOI: 10.3969/j. issn. 1007-5410. 2022. 01. 004

[17] 赵家秀, 徐伟豪, 胡亦新, 等. 北京某社区老年心房颤动患者的衰弱检出率及其相关因素[J]. 中国临床保健杂志, 2022, 25(4): 5. DOI: 10.3969/J. issn. 1672-6790. 2022. 04. 010.

[18] Zhang Y, Yuan M, Gong M, *et al*. Frailty and clinical outcomes in heart failure: a systematic review and Meta-analysis[J]. J Am Med Dir Assoc, 2018, 19(11): 1003-1008. e1. DOI: 10.1016/j. jamda. 2018. 06. 009.

[19] Koh LY, Hwang NC. Frailty in cardiac surgery[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2019, 33(2): 521-531. DOI: 10.1053/j. jvca. 2018. 02. 032.

[20] Verma G, O'Laughlin JP, Bunker L, *et al*. Trial of time: review of frailty and cardiovascular disease[J]. Cardiol Rev, 2017, 25(5): 236-240. DOI: 10.1097/ CRD. 0000000000000152.

[21] Chen MA. Frailty and cardiovascular disease: potential role of gait speed in surgical risk stratification in older adults[J]. J Geriatr Cardiol, 2015, 12(1): 44-56. DOI: 10.11909/ j. issn. 1671-5411. 2015. 01. 006.

[22] Ijaz N, Buta B, Xue QL, *et al*. Interventions for frailty among older adults with cardiovascular disease: *JACC* State-of-the-Art Review[J]. J Am Coll Cardiol, 2022, 79(5): 482-503. DOI: 10.1016/j. jacc. 2021. 11. 029.

[23] Hubbard R, Ng K, Australian and New Zealand Society for Geriatric Medicine. Australian and New Zealand Society for Geriatric Medicine: position statement — frailty in older people[J]. Australas J Ageing, 2015, 34(1): 6873. DOI: 10.1111/ajag. 12195.

[24] Liang YD, Liu Q, Du MH, *et al*. Urinary 8-oxo-7, 8-dihydroguanosine as a potential biomarker of frailty for elderly patients with cardiovascular disease[J]. Free Radic Biol Med, 2020, 152: 248254. DOI: 10.1016/j. freeradbiomed. 2020. 03. 011.

[25] Reddy Vanga S, Good M, Howard PA, *et al*. Role of vitamin D in cardiovascular health[J]. Am J Cardiol, 2010, 106(6): 798-805. DOI: 10.1016/ j. amjcard. 2010. 04. 042.

[26] Singh M, Stewart R, White H. Importance of frailty in patients with cardiovascular disease[J]. Eur Heart J, 2014, 35(26): 1726-1731. DOI: 10.1093/ eurheartj/ ehu197.

[27] Barzilay JI, Blaum C, Moore T, *et al*. Insulin resistance and inflammation as precursors of frailty: the Cardiovascular Health Study[J]. Arch Intern Med, 2007, 167(7): 635-641. DOI: 10.1001/archinte. 167. 7. 635.

[28] Ferrucci L, Zampino M. A mitochondrial root to accelerated ageing and frailty[J]. Nat Rev Endocrinol, 2020, 16(3): 133-134. DOI: 10.1038/s41574-020-0319-y.

[29] Fried LP, Cohen AA, Xue QL, *et al*. The physical frailty syndrome as a transition from homeostatic symphony to cacophony[J]. Nat Aging, 2021, 1(1): 36-46. DOI: 10.1038/s43587-020-00017-z.

[30] Damluji AA, Chung SE, Xue QL, *et al*. Frailty and cardiovascular outcomes in the National Health and Aging Trends Study[J]. Eur Heart J, 2021, 42(37): 3856-3865. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab468.

[31] Ravindrarajah R, Hazra NC, Hamada S, *et al*. Systolic blood pressure trajectory, frailty, and all-cause mortality >80 years of age: cohort study using electronic health records[J]. Circulation, 2017, 135(24): 2357-2368. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA. 116. 026687.

[32] Song Y, Deng Y, Li J, *et al*. Associations of falls and severe falls with blood pressure and frailty among Chinese community-

dwelling oldest olds: The Chinese Longitudinal Health and Longevity Study[J]. Aging (Albany NY), 2021, 13(12): 16527-16540. DOI: 10.18632/aging.203174.

[33] Ma L, Zhang L, Sun F, *et al*. Frailty in Chinese older adults with hypertension: prevalence, associated factors, and prediction for long-term mortality[J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2018, 20(11): 1595-1602. DOI: 10.1111/jch.13405.

[34] Sanchis J, Bonanad C, Ruiz V, *et al*. Frailty and other geriatric conditions for risk stratification of older patients with acute coronary syndrome[J]. Am Heart J, 2014, 168(5): 784-791. DOI: 10.1016/j.ahj.2014.07.022.

[35] Patel A, Goodman SG, Yan AT, *et al*. Frailty and outcomes after myocardial infarction: insights from the CONCORDANCE Registry[J]. J Am Heart Assoc, 2018, 7(18): e009859. DOI: 10.1161/JAHA.118.009859.

[36] Wilkinson C, Wu J, Searle SD, *et al*. Clinical outcomes in patients with atrial fibrillation and frailty: insights from the ENGAGE AF-TIMI 48 trial[J]. BMC Med, 2020, 18(1): 401. DOI: 10.1186/s12916-020-01870-w.

[37] Bendayan M, Messas N, Perrault LP, *et al*. Frailty and bleeding in older adults undergoing TAVR or SAVR: insights from the FRAILTY-AVR Study[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2020, 13(9): 1058-1068. DOI: 10.1016/j.jcin.2020.01.238. PMID: 32381184.

[38] Uchmanowicz I, Lee CS, Vitale C, *et al*. Frailty and the risk of all-cause mortality and hospitalization in chronic heart failure: a meta-analysis[J]. ESC Heart Fail, 2020, 7(6): 3427-3437. DOI: 10.1002/ehf2.12827.

[39] Tanaka S, Kamiya K, Hamazaki N, *et al*. Incremental value of objective frailty assessment to predict mortality in elderly patients hospitalized for heart failure[J]. J Card Fail, 2018, 24(11): 723-732. DOI: 10.1016/j.cardfail.2018.06.006.

[40] Sanders NA, Supiano MA, Lewis EF, *et al*. The frailty syndrome and outcomes in the TOPCAT trial[J]. Eur J Heart Fail, 2018, 20(11): 1570-1577. DOI: 10.1002/ejhf.1308.

[41] Dewan KC, Navale SM, Hirji SA, *et al*. The role of frailty in failure to rescue after cardiovascular surgery[J]. Ann Thorac Surg, 2021, 111(2): 472-478. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2020.06.065.

[42] Morley JE, Malmstrom TK, Miller DK. A simple frailty questionnaire (FRAIL) predicts outcomes in middle aged African Americans[J]. J Nutr Health Aging, 2012, 16(7): 601-608. DOI: 10.1007/s12603-012-0084-2.

[43] Afilalo J, Lauck S, Kim DH, *et al*. Frailty in older adults undergoing aortic valve replacement: The FRAILTY-AVR Study[J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 70(6): 689-700. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.06.024.

[44] Solomon J, Moss E, Morin JF, *et al*. The essential frailty toolset in older adults undergoing coronary artery bypass surgery[J]. J Am Heart Assoc, 2021, 10(15): e020219. DOI: 10.1161/JAHA.120.020219.

[45] Tumscitz C, Di Cesare A, Balducelli M, *et al*. Safety, efficacy and impact on frailty of mini-invasive radial balloon aortic valvuloplasty[J]. Heart, 2021, 107(11): 874-880. DOI: 10.1136/heartjnl-2020-318548.

[46] Fountotos R, Munir H, Goldfarb M, *et al*. Prognostic value of handgrip strength in older adults undergoing cardiac surgery[J]. Can J Cardiol, 2021, 37(11): 1760-1766. DOI: 10.1016/j.cjca.2021.08.016.

[47] Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, *et al*. 2017 AHA/ACC focused update of the 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines[J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 70(2): 252-289.

[48] Afilalo J, Kim S, O'Brien S, *et al*. Gait speed and operative mortality in older adults following cardiac surgery[J]. JAMA Cardiol, 2016, 1(3): 314-321. DOI: 10.1001/jamacardio.2016.0316.

[49] Aliberti MJR, Apolinario D, Suemoto CK, *et al*. Targeted geriatric assessment for fast-paced healthcare settings: development, validity, and reliability[J]. J Am Geriatr Soc, 2018, 66(4): 748-754. DOI: 10.1111/jgs.15303.

[50] Windhaber T, Koula ML, Ntzani E, *et al*. Educational strategies to train health care professionals across the education continuum on the process of frailty prevention and frailty management: a systematic review[J]. Aging Clin Exp Res, 2018, 30(12): 1409-1415. DOI: 10.1007/s40520-018-0918-9.

[51] Féart C, Samieri C, Rondeau V, *et al*. Adherence to a Mediterranean diet, cognitive decline, and risk of dementia[J]. JAMA, 2009, 302(6): 638-648. DOI: 10.1001/jama.2009.1146. Erratum in: JAMA. 2009, 302(22): 2436.

[52] Kojima G, Avgerinou C, Iliffe S, *et al*. Adherence to Mediterranean diet reduces incident frailty risk: systematic review and Meta-analysis[J]. J Am Geriatr Soc, 2018, 66(4): 783-788. DOI: 10.1111/jgs.15251.

[53] Kim CO, Lee KR. Preventive effect of protein-energy supplementation on the functional decline of frail older adults with low socioeconomic status: a community-based randomized controlled study[J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2013, 68(3): 309-316. DOI: 10.1093/gerona/gls167.

[54] Dedeyne L, Deschodt M, Verschueren S, *et al*. Effects of multidomain interventions in (pre) frail elderly on frailty, functional, and cognitive status: a systematic review[J]. Clin Interv Aging, 2017, 12: 873-896. DOI: 10.2147/CIA.S130794.

[55] Remelli F, Vitali A, Zurlo A, *et al*. Vitamin D deficiency and sarcopenia in older persons[J]. Nutrients, 2019, 11(12): 2861. DOI: 10.3390/nu11122861.

[56] Losa-Reyna J, Baltasar-Fernandez I, Alcazar J, *et al*. Effect of a short multicomponent exercise intervention focused on muscle power in frail and pre frail elderly: a pilot trial[J]. Exp Gerontol,

2019, 115: 114-121. DOI: 10.1016/j. exger. 2018.11.022.

[57] Pandey A, Segar MW, Singh S, *et al*. Frailty status modifies the efficacy of exercise training among patients with chronic heart failure and reduced ejection fraction: an analysis from the HF-ACTION Trial[J]. Circulation, 2022, 146(2): 80-90. DOI: 10.1161/CIRCULATI ONAHA.122.059983.

[58] Dent E, Morley JE, Cruz-Jentoft AJ, *et al*. Physical frailty: ICFSR international clinical practice guidelines for identification and management[J]. J Nutr Health Aging, 2019, 23(9): 771-787. DOI: 10.1007/s12603-019-1273-z.

[59] Gallagher P, Ryan C, Byrne S, *et al*. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation[J]. Int J Clin Pharmacol Ther, 2008, 46(2): 72-83. DOI: 10.5414/cpp46072.

[60] Kasim NF, Veldhuijzen van Zanten J, Aldred S. Tai Chi is an effective form of exercise to reduce markers of frailty in older age[J]. Exp Gerontol, 2020, 135: 110925. DOI: 10.1016/j.exger.2020.110925.

[61] 中国老年医学学会. 老年衰弱门诊服务规范(T/CGSS 023-2022)[J]. 中国临床保健杂志, 2022, 25(1): 1-5. DOI: 10.3969/J.issn.1672-6790.2022.01.001

[62] Pandey A, Kitzman DW, Nelson MB, *et al*. Frailty and effects of a multidomain physical rehabilitation intervention among older patients hospitalized for acute heart failure: a secondary analysis of a randomized clinical trial[J]. JAMA Cardiol, 2023, 8(2): 167-176. DOI: 10.1001/jamacardio.2022.4903.

[63] Nagatomi Y, Ide T, Higuchi T, *et al*. Home-based cardiac rehabilitation using information and communication technology for heart failure patients with frailty[J]. ESC Heart Fail, 2022, 9(4): 2407-2418. DOI: 1002/ehf2.13934.

[64] Warwick J, Falaschetti E, Rockwood K, *et al*. No evidence that frailty modifies the positive impact of antihypertensive treatment in very elderly people: an investigation of the impact of frailty upon treatment effect in the Hypertension in the Very Elderly Trial (HYVET) study, a double-blind, placebo-controlled study of antihypertensives in people with hypertension aged 80 and over[J]. BMC Med, 2015, 13: 78. DOI: 10.1186/s12916-015-0328-1.

[65] Ravindrarajah R, Hazra NC, Hamada S, *et al*. Systolic blood pressure trajectory, frailty, and all-cause mortality >80 years of age: cohort study using electronic health records[J]. Circulation, 2017, 135(24): 2357-2368. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026687.

[66] Zhang XE, Cheng B, Wang Q. Relationship between high blood pressure and cardiovascular outcomes in elderly frail patients: a systematic review and meta-analysis[J]. Geriatr Nurs, 2016, 37(5): 385-392. DOI: 10.1016/j.gerinurse.2016.05.006.

[67] 曾丽娜. 衰弱老年人血压与不良事件间关系的系统评价和 Meta 分析[D]. 福建医科大学, 2019. DOI: 10.27020/d.cnki.gfjyu.2019.000919.

[68] 李静, 范利, 华琦, 等. 中国老年高血压管理指南 2019[J]. 中华高血压杂志, 2019, 18(2): 111-135. DOI: CNKI:SUN:ZGGZ.0.2019-02-010

[69] Mortensen MB, Nordestgaard BG. Elevated LDL cholesterol and increased risk of myocardial infarction and atherosclerotic cardiovascular disease in individuals aged 70-100 years: a contemporary primary prevention cohort[J]. Lancet, 2020, 396(10263): 1644-1652. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32233-9.

[70] Wang X, Ye P, Cao R, *et al*. Triglycerides are a predictive factor for arterial stiffness: a community-based 4.8-year prospective study[J]. Lipids Health Dis, 2016, 15: 97. DOI: 10.1186/s12944-016-0266-8.

[71] 张杰, 王晓娜, 肖文凯, 等. 高龄动脉粥样硬化性心血管疾病患者他汀疗效分析[J]. 解放军医学院学报, 2020, 41(5): 440-445. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5227.2020.05.003.

[72] Cholesterol Treatment Trialists Collaboration. Efficacy and safety of statin therapy in older people: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised controlled trials[J]. Lancet, 2019, 393(10170): 407-415. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31942-1.

[73] Gencer B, Marston NA, Im K, *et al*. Efficacy and safety of lowering LDL cholesterol in older patients: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials[J]. Lancet, 2020, 396(10263): 1637-1643. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32332-1.

[74] Pilotto A, Panza F, Copetti M, *et al*. Statin treatment and mortality in community-dwelling frail older patients with diabetes mellitus: a retrospective observational study[J]. PLoS One, 2015, 10(6): e0130946. DOI: 10.1371/journal.pone.0130946.

[75] Strandberg TE. Role of statin therapy in primary prevention of cardiovascular disease in elderly patients[J]. Curr Atheroscler Rep, 2019, 21(8): 28. DOI: 10.1007/s11883-019-0793-7.

[76] Gencer B, Marston NA, Im K, *et al*. Efficacy and safety of lowering LDL cholesterol in older patients: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials[J]. Lancet, 2020, 396(10263): 1637-1643. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32332-1.

[77] Ahmadi SF, Streja E, Zahmatkesh G, *et al*. Reverse epidemiology of traditional cardiovascular risk factors in the geriatric population[J]. J Am Med Dir Assoc, 2015, 16(11): 933-939. DOI: 10.1016/j.jamda.2015.07.014.

[78] Landi F, Russo A, Pahor M, *et al*. Serum high-density lipoprotein cholesterol levels and mortality in frail, community-living elderly[J]. Gerontology, 2008, 54(2): 71-78. DOI: 10.1159/000111381.

[79] 王增武, 刘静, 李建军, 等. 中国血脂管理指南(2023 年)[J]. 中国循环杂志, 2023, 38(3): 237-271. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2023.03.001

[80] Tse G, Gong M, Nunez J, *et al*. Frailty and mortality outcomes after percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis[J]. J Am Med Dir Assoc, 2017, 18(12): 1097.e1-1097.e10. DOI: 10.1016/j.jamda.2017.09.002.

[81] Singh M, Stewart R, White H. Importance of frailty in patients with cardiovascular disease[J]. Eur Heart J, 2014, 35(26): 1726-1731. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu197.

[82] Stewart RA, Szalewska D, She L, *et al*. Exercise capacity and mortality in patients with ischemic left ventricular dysfunction randomized to coronary artery bypass graft surgery or medical therapy: an analysis from the STICH trial (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure)[J]. JACC Heart Fail, 2014, 2(4): 335-343. DOI: 10.1016/j.jchf.2014.02.009.

[83] Sanchis J, Bueno H, Miñana G, *et al*. Effect of routine invasive *vs* conservative strategy in older adults with frailty and non-ST-segment elevation acute myocardial infarction: a randomized clinical trial[J]. JAMA Intern Med, 2023: e230047. DOI: 10.1001/jamainternmed.2023.0047.

[84] Dodson JA, Hochman JS, Roe MT, *et al*. The Association of Frailty with in-hospital bleeding among older adults with acute myocardial infarction: insights from the ACTION Registry[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2018, 11(22): 2287-2296. DOI: 10.1016/j.jcin.2018.08.028. Erratum in: JACC Cardiovasc Interv, 2019, 12(7): 695-696.

[85] Knuuti J, Wijns W, Saraste A, *et al*. 2019 ESC guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes[J]. Eur Heart J, 2020, 41(3): 407-477. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz425. Erratum in: Eur Heart J, 2020, 41(44): 4242.

[86] Savelieva I, Fumagalli S, Kenny RA, *et al*. EHRA expert consensus document on the management of arrhythmias in frailty syndrome, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), Latin America Heart Rhythm Society (LAHRS), and Cardiac Arrhythmia Society of Southern Africa (CASSA)[J]. Europace, 2023, 25(4): 1249-1276. DOI: 10.1093/europace/euac123.

[87] Lip GY, Laroche C, Dan GA, *et al*. A prospective survey in European Society of Cardiology member countries of atrial fibrillation management: baseline results of EUR Observational Research Programme Atrial Fibrillation (EORP-AF) Pilot General Registry[J]. Europace, 2014, 16(3): 308-319. DOI: 10.1093/europace/eut373. Erratum in: Europace, 2014, 16(6): 941.

[88] Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, *et al*. Heart disease and stroke statistics — 2019 update: a report from the American Heart Association[J]. Circulation, 2019, 139(10): e56-e528. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000659. Erratum in: Circulation, 2020, 141(2): e33.

[89] Mlynarska A, Mlynarski R, Marcisz C, *et al*. Modified frailty as a novel factor in predicting the maintenance of the sinus rhythm after electrical cardioversion of atrial fibrillation in the elderly population[J]. Clin Interv Aging, 2020, 15: 1193-1199. DOI: 10.2147/CIA.S255853.

[90] Wang A, Ferro EG, Song Y, *et al*. Frailty in patients undergoing percutaneous left atrial appendage closure[J]. Heart Rhythm, 2022, 19(5): 814-821. DOI: 10.1016/j.hrthm.2022.01.007.

[91] Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, *et al*. 2017 ESC/EACTS guidelines for the management of valvular heart disease[J]. Eur Heart J, 2017, 38(36): 2739-2791. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx391.

[92] Hermiller JB Jr, Yakubov SJ, Reardon MJ, *et al*. Predicting early and late mortality after transcatheter aortic valve replacement[J]. J Am Coll Cardiol, 2016, 68(4): 343-352. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.04.057.

[93] Green P, Woglom AE, Genereux P, *et al*. The impact of frailty status on survival after transcatheter aortic valve replacement in older adults with severe aortic stenosis: a single-center experience[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2012, 5(9): 974-981. DOI: 10.1016/j.jcin.2012.06.011.

[94] Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, *et al*. 2021 ESC/EACTS guidelines for the management of valvular heart disease[J]. Eur Heart J, 2022, 43(7): 561-632. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab395.

[95] Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, *et al*. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on clinical practice guidelines[J]. Circulation, 2022, 145(18): e895-e1032. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001063. Erratum in: Circulation, 2022, 145(18): e1033. Erratum in: Circulation, 2022 Sep 27; 146(13): e185.

[96] Slomski A. Dapagliflozin safe and effective for heart failure with frailty[J]. JAMA, 2022, 327(20): 1950. DOI: 10.1001/jama.2022.8171.

[97] Khan MS, Segar MW, Usman MS, *et al*. Frailty, guideline-directed medical therapy, and outcomes in HFrEF: from the GUIDE-IT Trial[J]. JACC Heart Fail, 2022, 10(4): 266-275. DOI: 10.1016/j.jchf.2021.12.004.

[98] Packer M, Butler J, Zannad F, *et al*. Effect of empagliflozin on worsening heart failure events in patients with heart failure and preserved ejection fraction: EMPEROR-Preserved Trial[J]. Circulation, 2021, 144(16): 1284-1294. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056824.

[99] Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, *et al*. Dapagliflozin in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction[J]. N Engl J Med, 2022, 387(12): 1089-1098. DOI: 10.1056/NEJMoa2206286.

[100] Butt JH, Dewan P, Jhund PS, *et al*. Sacubitril/valsartan and frailty in patients with heart failure and preserved ejection fraction[J]. J Am Coll Cardiol, 2022, 80(12): 1130-1143. DOI: 10.1016/j.jacc.2022.06.037.

[101] Namba M, Hiramatsu A, Aikata H, *et al*. Management of refractory ascites attenuates muscle mass reduction and improves survival in patients with decompensated cirrhosis[J]. J Gastroenterol, 2020, 55(2): 217-226. DOI: 10.1007/s00535-019-01623-4.

(编辑：王雪萍)