

· 临床研究 ·

糖尿病患者衰弱评估工具预测效能的系统评价

邓祺丹, 杨逸辉, 吴培, 高靖雯, 廖力*

(南华大学护理学院, 湖南 衡阳 421001)

【摘要】目的 了解糖尿病患者衰弱发生率及衰弱评估工具对糖尿病患者不良健康结局的预测效能。**方法** 计算机检索 PubMed、Embase、Web of Science、PEDro、The Cochrane Library、CINAHL、中国知网、万方、中国生物医学文献数据库和维普数据库中关于糖尿病患者衰弱与不良健康结局关系的队列研究, 检索时限为 2001 年 1 月至 2019 年 4 月, 按照纳入和排除标准筛选文献并提取资料, 采用 STATA15.1 软件进行 Meta 分析, 对无法合并的资料进行描述性分析。**结果** 共纳入 12 项队列研究, 563 221 例患者。综合分析糖尿病患者衰弱发生率为 0.3%~74.0%, 衰弱评估工具评估的衰弱情况与糖尿病患者死亡、住院、失能、跌倒等不良健康结局密切相关。Meta 分析显示, 与其他衰弱评估工具相比, FRAIL 是目前在糖尿病患者中应用最广泛的评估工具, 且对死亡结局和住院风险具有良好的预测效能。**结论** 不同工具评估的衰弱发生率差异较大。对于社区老年糖尿病患者进行衰弱的初步简单筛查时, 可首选 FRAIL 量表。但由于纳入研究数量有限, 仍需大样本的前瞻性队列研究验证结论。

【关键词】 衰弱; 糖尿病; meta 分析; 预测效能; 评估工具

【中图分类号】 R587.1

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2020.08.133

Predictive validity of frailty assessment instrument in diabetic patients: a systematic review and meta-analysis

DENG Qi-Dan, YANG Yi-Hui, WU Pei, GAO Jing-Wen, LIAO Li*

(School of Nursing, University of South China, Hengyang 421001, Hunan Province, China)

【Abstract】Objective To investigate the prevalence of frailty in diabetic patients and determine the predictive validity of frailty assessment instrument in poor outcome. **Methods** The cohort studies about poor outcomes of frailty in diabetic patients were searched during January 2001 and April 2019 in the following electronic bibliographic databases, PubMed, Embase, Web of Science, PEDro, and the Cochrane Library, CINAHL, CNKI, Wanfang, CBM and VIP Data. The data were extracted according to inclusion and exclusion criteria. Meta-analysis was conducted by STATA 15.1 software, and descriptive analysis was conducted for data that cannot be combined. **Results** A total of 12 cohort studies, containing 563 221 participants were included. The reported prevalence of frailty ranged from 0.3% to 74.0%. The frailty condition identified by frailty assessment tools were significantly associated with poor outcomes, such as mortality, hospitalization, disability and fall. The meta-analysis revealed that compared with other tools, FRAIL Scale scores were the most widely used tool in diabetic patients, and showed good predictive value for death and hospitalization risks. **Conclusion** The prevalence of frailty by different tool assessments varies widely in elderly patients with diabetes mellitus. The FRAIL scale is preferred for primary screening for elderly frail patients with diabetes in the community. However, due to limited studies included, prospective cohort study with large sample is still needed to verify the conclusion.

【Key words】 frailty; diabetes mellitus; meta-analysis; predictive performance; assessment instruments

This work was supported by the Innovation Project of Graduate Student Scientific Research of Hunan Province (CX20190763).

Corresponding author: LIAO Li, E-mail: 253251558@qq.com

糖尿病是威胁中国乃至全世界人民健康的常见病之一, 据国际糖尿病联盟统计, 截至 2017 年, 全球糖尿病患病数已达 4.25 亿^[1]。衰弱作为一种常见

的老年综合征, 与老年糖尿病患者失能、跌倒、住院、死亡等不良健康结局高度相关^[2]。及早对糖尿病人群进行准确的衰弱评估, 将有助于制定针对性的衰

收稿日期: 2019-09-05; 接受日期: 2019-12-03

基金项目: 湖南省研究生科研创新项目 (CX20190763)

通信作者: 廖力, E-mail: 254251558@qq.com

弱预防和干预措施,达到阻止、延缓甚至逆转衰弱的目的。目前国际上对衰弱评估工具的“金标准”尚未达成共识,不利于糖尿病患者衰弱情况的调查及干预。基于此,本研究系统评价了糖尿病患者的衰弱发生率及不同衰弱评估工具对糖尿病患者不良健康结局的预测效能,为糖尿病患者评估衰弱工具的选择提供证据支持。

1 对象与方法

本研究已在 PROSPERO 系统评价国际前瞻性登记库中注册先验发表方案 (CRD42019126809),研究设计以 PRISMA 工具(27 个条目)为指导。

1.1 检索策略

以“糖尿病”“衰弱”“评估工具”“准确性”等为检索词检索 PubMed、Embase、Web of Science、PEDro、The Cochrane Library、CINAHL、中国知网数据库、万方数据库、中国生物医学文献数据库和维普数据库。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准。(1)研究对象:已确诊的糖尿病患者;(2)研究类型:队列研究;(3)测试指标:一种或多种衰弱评估工具;(4)结局指标包含下列 1 项及以上不良健康结局:跌倒、失能、住院、死亡及并发症等;(5)研究发表特征:自 2001 年 1 月至 2019 年 4 月所发表的文献(最早提出衰弱评估工具的研究发表在 2001 年),语言限制为英文或中文。排除标准:(1)个案报告、会议摘要及定性分析的研究;(2)重复的文章。

1.3 文献筛选与数据提取

初检结果由 1 位评价者导入 Endnote 中以删除重复文章,再由 2 位评价者独立筛选文献及提取资料,若遇分歧,将通过讨论或由第三人判定,联系原作者获取缺失数据。主要提取以下数据。(1)文献的基础信息:题目、第一作者和发表年份;(2)研究特征:研究类型、随访时间;(3)研究对象基本特征:年龄、样本量、衰弱评估工具种类、截断值、衰弱发生率;(4)结局指标:不良结局类型、预测效能比值比(odds ratio, OR)或风险比(hazard ratio, HR)来评估。

1.4 质量评价

两位评价者独立使用纽卡斯尔-渥太华量表(Newcastle-Ottawa quality scale, NOS)^[3]对纳入文献进行质量评价。量表包括 3 个维度、8 个条目,满分 9 分,将 0~3 分、4~6 分、7~9 分的文献分别定义为低、中、高质量研究。

1.5 统计学处理

按照衰弱评估工具的种类对纳入研究进行分组,综合运用定性分析和定量(Meta)分析进行评价。若≥2 篇的文献报道了同一截断值下同一种衰弱评估工具的相同不良结局,使用 STATA 15.1 软件进行 Meta 分析,用随机效应模型合并衰弱评估工具对糖尿病患者不良结局的 OR 或 HR 及 95%CI。 I^2 值判定异质性大小: $I^2<50\%$ 为同质; $I^2\geq 50\%$ 为存在异质。定性分析结果将以表格形式进行描述。若纳入文献没有提供原始 HR,运用 Engauge Digitizer 数据提取工具从 Kaplan-Meier 生存曲线中提取^[4]。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 文献检索结果

共检索文献 2705 篇,其中英文文献 2386 篇,中文文献 319 篇。经逐层筛选后,最终纳入 12 篇文献。文献筛选流程见图 1。

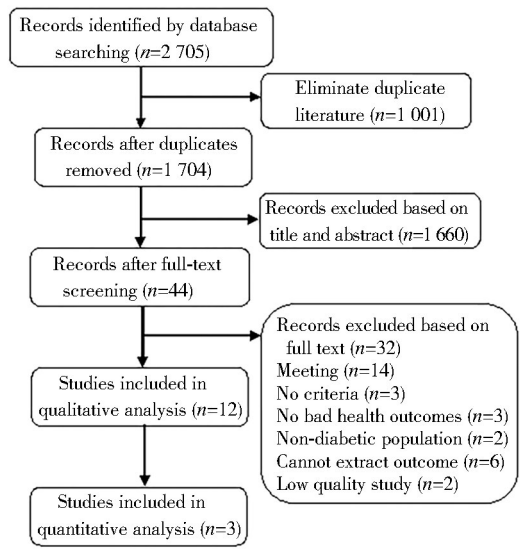


图 1 文献筛查流程图

Figure 1 Flow chart of literature screening

2.2 纳入研究的基本特征

共纳入 12 项研究,其中 7 项^[5-11]为前瞻性队列研究,5 项为^[12-16]回顾性队列研究,11 篇^[5-10,12-16]为英文文献,1 篇为^[11]中文文献。受访对象共 563 221 人,年龄 56.4~80.0 岁。NOS 质量评分 5~9 分,提示纳入研究质量良好,其中高质量研究 9 篇,优良 3 篇,纳入研究一般情况见表 1。纳入的 12 篇文献中,共涉及 8 种不同类型的衰弱评估工具:衰弱指数(frailty index, FI)、衰弱分级系统(frailty staging system, FSS)、衰弱特质量表(frailty trait scale, FTS)、

表 1 纳入文献的基本情况
Table 1 Baseline data of literatures

Study	Country	Design type	Sample size (n)	Female (%)	Age (years)	Patients type	Frailty assessment tool	Frailty rate(%)	Pre-frailty rate(%)	Follow-up (months)	NOS (score)
Li, <i>et al</i> ^[5]	China	Prospective	146	21.9	80.0	Hospitalized	FRAIL	15.1	37.7	18	7
Chao, <i>et al</i> ^[12]	China	Retrospective	560 795	46.1	56.4	Type 2	FRAIL	0.3	21.9	38	7
Licini, <i>et al</i> ^[10]	USA	Prospective	198	47.5	64.9	Outpatient	FRAIL	28.8	38.9	6	5
Yang, <i>et al</i> ^[11]	China	Prospective	63		≥65.0	Community	FRAIL	12.7	25.4	36	8
Chode, <i>et al</i> ^[9]	USA	Prospective	222	69.8	57.43	Community	FRAIL/SOF/FP/FI			108	6
Kitamura, <i>et al</i> ^[6]	Japan	Prospective	176	40.33	≥65.0	Community	FP	13.1	57.4	97	9
Thein, <i>et al</i> ^[16]	Singapore	Retrospective	486	59.5	67.3	Community	FP	8.2	42.0	132	7
Li, <i>et al</i> ^[7]	Canada	Prospective	138	60.0	69.4	Community	FI			97	7
Castro-Rodriguez, <i>et al</i> ^[8]	Spain	Prospective	363	54.8	76.0	Community	FI/FTS			66	7
Lekan, <i>et al</i> ^[15]	USA	Retrospective	136	48.0	69.4	Outpatient	FRS	74.0		1	8
Cacciatore, <i>et al</i> ^[13]	Italy	Retrospective	188	67.0	72.8	Community	FSS	48.4		144	8
Hubbard, <i>et al</i> ^[14]	Canada	Retrospective	310		81.3	Community	CFS	42.2		60	6

FRAIL: FRAIL scale; FP: frailty phenotype; FI: frailty index; FTS: frailty trait scale; FSS: frailty staging system; SOF: study of osteoporotic fractures; FRS: frailty risk score; CFS: clinical frailty scale; NOS: Newcastle-Ottawa quality scale.

衰弱风险评分 (frailty risk score, FRS)、衰弱表型 (frailty phenotype, FP)、FRAIL 量表 (FRAIL scale, FRAIL)、骨质疏松性骨折研究指数 (study of osteoporotic fractures, SOF) 和临床衰弱量表 (clinical frailty scale, CFS)。

2.3 不同衰弱评估工具对糖尿病患者不良预后的预测价值

本系统评价的首要目的为评估衰弱评估工具在糖尿病患者衰弱评估中的预测价值。纳入的 12 项研究均报告了关于衰弱结局的数据,包括死亡、失能、住院、跌倒、并发症等不良健康结局。本次系统评价共纳入 5 项使用 FRAIL 预测糖尿病患者的不良结局的研究^[5,9-12],其中 3 项研究^[5,9,12] 报告了死亡风险,均表明 FRAIL 对糖尿病患者死亡结局的良好预测效能。由于 Chode 等^[11] 的研究中未根据 FRAIL 评分对糖尿病患者衰弱情况分类,因此其结果显示高 FRAIL 评分增加了糖尿病患者死亡风险 ($OR = 1.45, 95\% CI 1.12 \sim 1.86$)。对剩余 2 项研究^[5,12] 提取 HR 合并,meta 分析结果显示,FRAIL 评价的衰弱 ($HR = 1.25, 95\% CI 1.14 \sim 1.35$)、衰弱前期 ($HR = 1.09, 95\% CI 1.01 \sim 1.17$) 与死亡风险密切相关,异质性检验显示这 2 项研究同质性极好 ($I^2 = 0.000$)。森林图见图 2。有 3 项研究^[5,10,12] 报告了 FRAIL 对糖尿病患者住院风险的预测效能,对这 3 项研究提取 HR 进行 meta 分析,合并后结果显示, FRAIL 评价的衰弱 ($HR = 1.25, 95\% CI 1.17 \sim 1.33$)、衰弱前期 ($HR = 1.11, 95\% CI 1.01 \sim 1.21$) 为糖尿病患者住院风险的独立预测因

子,3 项研究同质性好 ($I^2 = 0.000$)。住院风险森林图见图 3。

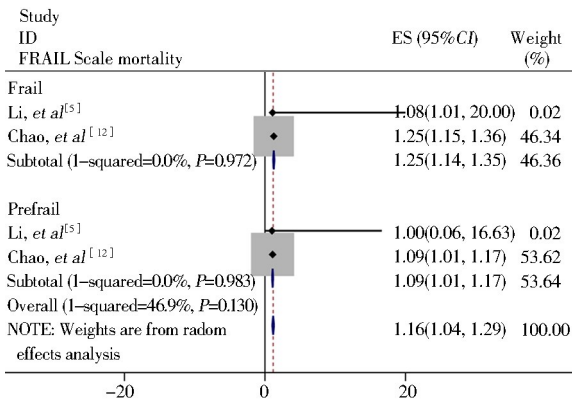


图 2 FRAIL 对糖尿病患者死亡结局的预测效能

Figure 2 Predictive performance of the FRAIL scale on mortality in diabetic patients

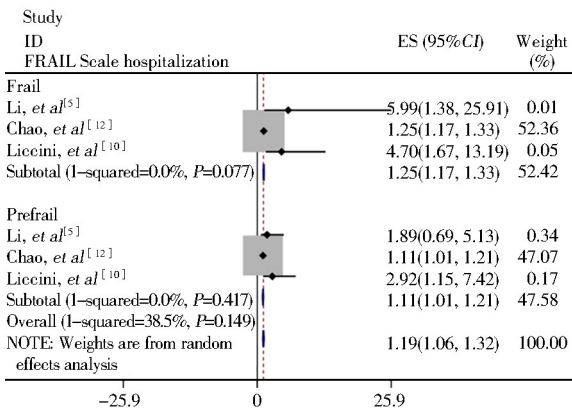


图 3 FRAIL 对糖尿病患者住院风险的预测效能

Figure 3 Predictive performance of the FRAIL scale on hospitalization in diabetic patients

3 讨论

由于使用的评估工具不同及样本年龄结构的差异,衰弱的患病率在不同的国家及地区不一致。本系统评价纳入的12项研究中糖尿病患者衰弱发生率之间差异较大,从0.3%~74.0%不等,较国外一篇系统综述所统计的老年人衰弱发生率(4.0%~59.1%)略高,符合文献所描述的糖尿病患者衰弱发生率高于一般人群的结论^[17]。Chao等^[12]的研究中,FRAIL评估的衰弱发生率为0.3%,显著低于其他选用FRAIL的研究,可能与其调查的糖尿病患者较为年轻有关。Lekan等^[15]的研究结果显示,FRS评估的衰弱发生率为74%,分析发现该研究调查人群为住院糖尿病患者,病情更严重,故而衰弱发生率更高。衰弱发病率随着年龄的增长而上升,因此,及早对年龄≥60岁的糖尿病患者进行衰弱评估,采取针对性干预,有利于降低糖尿病患者不良结局的发生。

本系统评价发现,衰弱评估工具评估的衰弱情况对糖尿病患者的不良健康结局预测效能良好,早期使用合适的评估工具识别不同糖尿病亚组患者中的衰弱高危人群具有重要意义。国外学者对衰弱评估工具在其他人群中的预测效能也展开了相关研究:FI对社区居民的不良健康结局均有很好的预测效能^[18],CFS是急诊老年患者30和90d再住院的预测因子^[19],FP对住院患者的不良预后具有预测价值^[20],侧面反映了本次研究结果的可靠性。

由于目前国内外尚缺乏衰弱诊断的金标准,本次系统评价纳入的研究仅评价了衰弱评估工具对糖尿病患者不良健康结局的预测效能,并未评价评估工具的诊断准确性。meta分析结果显示,FRAIL是目前在糖尿病患者中应用最广泛的评估工具,且对死亡结局和再住院风险的预测效能良好。

FRAIL由国际营养与衰老协会提出,为自填式衰弱评估工具。由于其仅有5个条目,简便易行,被广泛应用于社区老年患者的衰弱筛查。在本系统评价中,FRAIL对衰弱组糖尿病患者的死亡结局、住院风险均显示了较好的预测效能。英国糖尿病专家于2018年编写的《老年2型糖尿病合并体力虚弱状态现代管理的简要声明》^[21]中提到,对于初步评估疑似诊断为衰弱的糖尿病患者推荐用FRAIL或步态速度评估进行验证性检查。因此,对于社区老年糖尿病患者进行衰弱的简单筛查时,可首选FRAIL。

本研究对糖尿病患者衰弱发生率及衰弱评估工具在糖尿病患者中的预测效能进行系统评价,结果

显示,不同工具评估的衰弱发生率差异较大,从0.3%~74.0%不等。衰弱评估工具对糖尿病患者的不良健康结局预测效能良好,FRAIL是目前在糖尿病患者中应用最广泛的评估工具,且对死亡结局和再住院风险的预测效能良好。对于社区老年糖尿病患者进行衰弱的初步简单筛查时,可首选FRAIL。

本研究的局限性在于:(1)本系统评价排除了会议摘要,可能会造成发表偏倚;(2)纳入的研究数量较少;(3)同时纳入前瞻性队列研究和回顾性队列研究,由于满足条件的研究过少,meta分析时并未进行亚组分析,而是采用了对前瞻性研究的降级使用,导致部分信息的丢失;(4)有一项研究的样本量过于庞大,使得meta分析时结果倾向于这项研究,但异质性检验显示纳入meta分析的文章同质性好($I^2=0\%$),未来需要更多大样本的研究来证实meta分析结果的可靠性。

【参考文献】

- [1] International Diabetes Federation. IDF diabetes atlas [EB/OL]. [2019-06-03]. <http://www.diabetesatlas.org/resources/2017-atlas.html>.
- [2] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2017年版)[J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(4): 292-344. DOI: 10.19538/j.nk2018040108.
- Chinese Diabetes Society. Guidelines for the prevention and control of type 2 diabetes in China (2017 edition) [J]. Chin J Pract Int Med, 2018, 38(4): 292-344. DOI: 10.19538/j.nk2018040108.
- [3] Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses [J]. Eur J Epidemiol, 2010, 25(9): 603-605. DOI: 10.1007/s10654-010-9491-z.
- [4] Tierney JF, Stewart LA, Ghersi D, et al. Practical methods for incorporating summary time-to-event data into meta-analysis [J]. Trials, 2007, 8: 16. DOI: 10.1186/1745-6215-8-16.
- [5] Li Y, Zou Y, Wang S, et al. A pilot study of the FRAIL scale on predicting outcomes in Chinese elderly people with type 2 diabetes [J]. J Am Med Dir Assoc, 2015, 16(8): 714e7-714e12. DOI: 10.1016/j.jamda.2015.05.019.
- [6] Kitamura A, Taniguchi Y, Seino S, et al. Combined effect of diabetes and frailty on mortality and incident disability in older Japanese adults [J]. Geriatr Gerontol Int, 2019, 19(5): 423-428. DOI: 10.1111/ggi.13637.
- [7] Li G, Prior JC, Leslie WD, et al. Frailty and risk of fractures in patients with type 2 diabetes [J]. Diabetes Care, 2019, 42(4): 507-513. DOI: 10.2337/dc18-1965.
- [8] Castro-Rodriguez M, Carnicero JA, Garcia-Garcia FJ, et al. Frailty as a major factor in the increased risk of death and disability in older people with diabetes [J]. J Am Med Dir Assoc, 2016, 17(10): 949-955. DOI: 10.1016/j.jamda.2016.07.013.
- [9] Chode S, Malmstrom TK, Miller DK, et al. Frailty, diabetes, and mortality in middle-aged African Americans [J]. J Nutr

- Health Aging, 2016, 20(8): 854–859. DOI: 10.1007/s12603-016-0801-3.
- [10] Liccini A, Malmstrom TK. Frailty and sarcopenia as predictors of adverse health outcomes in persons with diabetes mellitus[J]. J Am Med Dir Assoc, 2016, 17(9): 846–851. DOI: 10.1016/j.jamda.2016.07.007.
- [11] 杨帆, 王双, 覃海, 等. 衰弱综合征对社区老年糖尿病患者跌倒影响的队列研究[J]. 中华流行病学杂志, 2018, 39(6): 776–780. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.06.016. Yang F, Wang S, Qin H, *et al.* Effect of frailty syndrome on falls in Chinese elderly diabetics in the communities: a prospective cohort study[J]. Chin J Epidemiol, 2018, 39(6): 776–780. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.06.016.
- [12] Chao CT, Wang J, Chien KL, *et al.* Both pre-frailty and frailty increase healthcare utilization and adverse health outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Cardiovasc Diabetol, 2018, 17(1): 130. DOI: 10.1186/s12933-018-0772-2. DOI: 10.1186/s12933-018-0772-2.
- [13] Cacciatore F, Testa G, Galizia G, *et al.* Clinical frailty and long-term mortality in elderly subjects with diabetes[J]. Acta Diabetol, 2013, 50(2): 251–260. DOI: 10.1007/s00592-012-0413-2.
- [14] Hubbard RE, Andrew MK, Fallah N, *et al.* Comparison of the prognostic importance of diagnosed diabetes, co-morbidity and frailty in older people[J]. Diabet Med, 2010, 27(5): 603–606. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2010.02977.x.
- [15] Lekan DA, McCoy TP. Frailty risk in hospitalised older adults with and without diabetes mellitus [J]. J Clin Nurs, 2018, 27(19–20): 3510–3521. DOI: 10.1111/jocn.14529.
- [16] Thein FS, Li Y, Nyunt MSZ, *et al.* Physical frailty and cognitive impairment is associated with diabetes and adversely impact functional status and mortality[J]. Postgrad Med, 2018, 130(6): 561–567. DOI: 10.1080/00325481.2018.1491779.
- [17] Collard RM, Boter H, Schoevers RA, *et al.* Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: a systematic review[J]. J Am Geriatr Soc, 2012, 60(8): 1487–1492. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2012.04054.x.
- [18] Pialoux T, Goyard J, Lesourd B. Screening tools for frailty in primary health care: a systematic review[J]. Geriatr Gerontol Int, 2012, 12(2): 189–197. DOI: 10.1111/j.1447-0594.2011.00797.x.
- [19] Carpenter CR, Shelton E, Fowler S, *et al.* Risk factors and screening instruments to predict adverse outcomes for undifferentiated older emergency department patients: a systematic review and meta-analysis[J]. Acad Emerg Med, 2015, 22(1): 1–21. DOI: 10.1111/acem.12569.
- [20] De Saint-Hubert M, Schoevaerdts D, Cornette P, *et al.* Predicting functional adverse outcomes in hospitalized older patients: a systematic review of screening tools[J]. J Nutr Health Aging, 2010, 14(5): 394–399. DOI: 10.1007/s12603-010-0086-x.
- [21] Strain WD, Hope SV, Green A, *et al.* Type 2 diabetes mellitus in older people: a brief statement of key principles of modern day management including the assessment of frailty. A national collaborative stakeholder initiative[J]. Diabet Med, 2018, 35(7): 838–845. DOI: 10.1111/dme.13644.

(编辑: 吕青远)

· 消 息 ·

《中华老年多器官疾病杂志》关于录用稿件优先数字出版的启事

为缩短学术论文发表周期,提高学术成果的传播和利用价值,争取科研成果的首发权,《中华老年多器官疾病杂志》已启用优先数字出版(online first)平台。

编辑部会将已被录用并完成排版校对的论文先于印刷版在杂志网站优先数字出版。同时,印刷版一经确定卷、期、页码,将上传至网络出版平台并取代优先出版的数字版。若有作者参阅本刊优先数字出版文献并引为参考文献的,请务必在其引用格式中标注数字出版的时间和网址,以确认该文的首发权。若有不同意优先数字出版的作者,请投稿时特别说明。

地址: 100853 北京市复兴路 28 号《中华老年多器官疾病杂志》编辑部

电话: 010-66936756

网址: www.mode301.cn

E-mail: zhldnqg@mode301.cn