

· 综述 ·

社区老人认知衰弱相关影响因素及预防研究进展

任燕^{1,2}, 陈善萍², 邹川³, 周莉华², 王虹苹⁴, 杨永学^{1,2*}

(¹ 川北医学院临床医学系, 四川南充 637000; 成都市第五人民医院; ² 老年医学科, ³ 全科医学科, 成都 610000; ⁴ 遵义医科大学临床医学系, 贵州遵义 563000)

【摘要】 认知衰弱(CF)是一种认知储备减少的状态,具有可逆性。有研究报道,CF可能是预防社区老人护理依赖等不良结局的重要靶点。了解社区老人CF的相关影响因素及其病理生理机制和防治措施,有利于预防及延缓CF的发生,减少护理依赖,提高老年人及照护者的生活质量,延缓入住长期照护机构或缩短入住急性医院护理单元的时间,减轻社会负担。

【关键词】 衰弱; 认知衰弱; 影响因素; 社区老人; 预防

【中图分类号】 R746.2

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2022.09.155

Research progress on influencing factors and prevention measures of cognitive frailty in community-dwelling elderly

REN Yan^{1,2}, CHEN Shan-Ping², ZOU Chuan³, ZHOU Li-Hua², WANG Hong-Ping⁴, YANG Yong-Xue^{1,2*}

(¹ Faculty of Clinical Medicine, North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, Sichuan Province, China; ² Department of Geriatrics, ³ Department of General Medicine, Chengdu Fifth People's Hospital, Chengdu 610000, China; ⁴ Faculty of Clinical Medicine, Zunyi Medical University, Zunyi 563000, Guizhou Province, China)

【Abstract】 Cognitive frailty (CF) is a state of impairment with reduced cognitive reserve, which is reversible. Some studies have reported that CF may be an important target to prevent adverse outcomes such as dependence on care for the elderly in the community. Understanding the relevant influencing factors, pathophysiological mechanisms and prevention measures of CF among the elderly in the community will help prevent and delay the occurrence of CF, reduce nursing dependence, improve the quality of life in the elderly and caregivers, delay admission to long-term care institutions or reduce the time of admission to acute hospital nursing units, and reduce the social burden at the same time.

【Key words】 frailty; cognitive frailty; influencing factors; community-dwelling elderly; prevention

This work was supported by the Project of Health Scientific Research of Sichuan Province (19PJ015).

Corresponding author: YANG Yong-Xue, E-mail: yyxwj@126.com

衰弱是一种人体生理储备及应激适应能力下降的临床综合征,包括身体、认知和社会心理3个领域或表型^[1,2]。认知衰弱(cognitive frailty, CF)是衰弱的一种亚型^[3],被定义为同时存在身体衰弱(physical frailty, PF)和轻度认知障碍(mild cognitive impairment, MCI),并排除阿尔茨海默病或其他痴呆症的临床综合征,可能导致社区老人发生跌倒、失能、痴呆及死亡等不良结局事件的风险增加^[4-6]。CF是一种认知储备减少状态,发生在与增龄相关的认知变化和神经退行性疾病的中间阶段,是潜在可逆的,

目前已成为预防老年人护理依赖和其他不良结局的重要靶点^[1,7]。本文主要综述了社区老人发生CF相关的影响因素及其病理生理机制和预防策略,以期延缓社区老人CF的发生及发展,预防CF相关不良结局,为基层医师进行社区层面的认知干预提供理论支撑和理论指导。

1 CF的定义及发展

2006年,为解释衰弱和认知障碍同时存在这一复杂表型, Panza等^[2]首次正式提出了CF。随后,

收稿日期: 2021-10-06; 接受日期: 2021-11-21

基金项目: 四川省卫生健康科研课题(19PJ015)

通信作者: 杨永学, E-mail: yyxwj@126.com

大量研究发现 PF 和认知障碍互为危险因素,两者往往同时存在^[8]。2013年,国际营养与衰老协会和国际老年病学协会发布的共识中提出了 CF 的定义及诊断标准,即同时符合 PF 和 MCI 的诊断标准^[9],并除外痴呆症。2015年,Ruan 等^[3]对 CF 的概念进行了补充,提出了潜在可逆 CF 和可逆性 CF 两种亚型,前者定义为 PF(衰弱前期或衰弱)合并 MCI,后者定义为 PF(衰弱前期或衰弱)合并主观认知衰退和(或)体液及影像学提示淀粉样蛋白沉积及神经变性。

2 社区老人 CF 的流行病学及危害

由于 CF 诊断缺乏金标准以及纳入的社区老年群体年龄差别等因素,社区人群发病率的异质性很大。目前,国内外研究报道的社区老人 CF 发病率约为 0.72%~58%,多数研究发病率主要集中在 5%~20%^[10-12]。近年来,CF 越来越受到我国老年医学领域研究者的关注并进行了大量研究,发现大陆地区社区老人 CF 发病率约为 1.6%~50.7%^[5,13,14],台湾地区则为 8.6%~13.3%^[6,15],均存在较大异质性。CF 危害众多,若不及早干预,可能造成社区老人失能、痴呆及死亡等不良结局事件的发生风险增加^[4,8,16]。Chen 等^[13]对“中国健康与退休纵向研究”的数据进行分析,发现中国社区老人 CF 发生工具性日常活动能力依赖是非 CF 者(认知功能正常且无 PF)的 3.4 倍(95%CI 1.23~9.40),发生死亡的风险是非 CF 者的 3.89 倍(95%CI 2.25~6.47)。Yu 等^[14]针对我国 3491 名 ≥65 岁的社区老人开展的前瞻性队列研究发现,CF 社区老人出现低生活质量的风险是非 CF 者的 1.5 倍(95%CI 1.1~2.2)。Shimada 等^[4]对日本 ≥65 岁 4570 名社区老人进行分析,发现 CF 者发生痴呆的风险是非 CF 者的 3.43 倍(95%CI 2.37~4.97)。Aliberti 等^[10]对美国“健康和退休研究”进行数据分析,发现 CF 社区老人日常活动能力依赖发生率和死亡率分别是非 CF 者的 2.0 倍(95%CI 1.6~2.6)和 2.6 倍(95%CI 2.0~3.3)。

3 社区老人 CF 的相关影响因素

3.1 人口学特征

目前,大多数关于 CF 的相关影响因素研究主要集中在社区老人的年龄、受教育程度、职业、地域、性别及婚姻状况等几个常见人口学特征。几乎所有的研究都发现年龄及受教育程度与社区老人发生 CF 显著相关^[17]。CF 发病率随着年龄的增加而增加^[18],随着教育水平的增高而降低^[11,19]。高质量

职业者(如技术工人、贸易商、公务员)较低质量职业者(如家庭主妇、非技术工人、无业者)CF 发病率低^[19]。关于社区老人的地域性研究较少, Ma 等^[18]的研究发现,农村地区老年人 CF 发病率更高。性别及婚姻状况与 CF 的关系目前尚未有定论^[11,18,20]。脑脊液中脑淀粉样蛋白变性的阳性率随年龄增长而增加,这可能是 CF 年龄相关病理机制的基础^[21]。而教育可以为人们提供更好的认知储备和更多的社会经济资源,从而延缓社区老人 CF 的发生^[22]。教育对于 CF 是一个相对保护机制,农村地区教育水平普遍低于城市,导致其 CF 患病率较高。

3.2 身体因素

3.2.1 身体机能 CF 易受身体机能的影响。大量研究发现,有听力障碍、慢步速、低移动能力、较细的小腿围、跌倒史、失能及 PF 的社区老人 CF 患病率更高^[17,23,24]。内分泌紊乱、肌少症等在其中发挥主要作用。雄激素的减少一方面可导致肌少症,加速身体衰弱;另一方面也可通过增加氧化应激和降低突触可塑性等机制损害认知功能,引发 CF^[25]。此外,有研究证实,身体机能不佳及 PF 相关的慢性炎症在血管性认知障碍中也发挥重要作用^[26]。

3.2.2 慢性病和多重用药 目前认为影响 CF 的慢性病主要是心脑血管疾病及心脑血管相关的危险因素,如高血压、糖尿病、高脂血症、充血性心力衰竭、心肌梗死、冠心病、脑梗死及外周动脉疾病等,都会增加 PF 及认知障碍的发生风险^[20,27]。其核心病理生理机制与以上慢性病引发的高血糖状态、胰岛素抵抗、白质增多、黑质神经元丢失、大脑中神经毒性-β 淀粉样蛋白沉积、脑细胞死亡、神经炎症、神经递质紊乱、血管内皮细胞功能障碍及血管疾病等有关^[20,27]。慢性病患者易存在药物不合理应用, Moon 等^[28]的一项纳入 2392 名社区老人的横断面研究发现,无论是处方药还是非处方药,≥5 种的多药使用均与 PF 和 MCI 显著相关。

3.3 营养因素

中年暴饮暴食可导致老年人发生认知功能下降的风险增加^[29]。膳食饱和脂肪酸可诱导小胶质细胞的炎症反应,引起局部细胞因子的产生进而导致参与体质量控制及能量平衡的中枢调节、葡萄糖稳态及血压的关键神经元凋亡^[30]。脂肪组织中巨噬细胞的积累和激活可释放促炎细胞因子,从而使血浆细胞因子水平升高,增加 CF 和痴呆风险^[31]。营养不良与社区老人 CF 的发生及认知功能下降密切相关^[15,17,24]。一项纳入 8003 名社区老人大型横断面研究发现,CF 与高体脂率和低骨骼肌质量有

关^[31]。Rivan 等^[23]和 Katayama 等^[32]的研究还发现,CF 与社区老人较低的血清白蛋白水平和维生素 D 摄入量不足有关。目前认为营养不良主要通过氧化应激、慢性炎症、神经炎症及自噬改变等机制来影响老年人的认知功能^[12,29]。

3.4 社会心理因素

Navarro-pardo 等^[19]的横断面研究表明,CF 与心理健康问题密切相关。CF 与抑郁症、焦虑、急躁、行为抑制和参与社交活动的愿望降低之间存在显著关联。大量研究发现,抑郁症是 CF 的独立危险因素,与 CF 的发生相关^[18,33]。一项基础研究发现,部分重度抑郁症患者头颅磁共振影像学表现为海马萎缩,正电子发射计算机断层显像可以观察到脑组织淀粉样改变,这可能是抑郁症影响认知功能的病理生理机制^[34]。此外,抑郁症还能引起社交孤立和孤独。而社交孤立和孤独是 PF 的已知原因,不仅会导致个体身体活动减少,引发肌少症及 PF^[20],还会导致认知能力下降,增加痴呆风险。

3.5 生活方式

Treyer 等^[35]发现,高龄人群中低体力活动者的大脑 β -淀粉样蛋白 (amyloid β -protein, A β) 较保持高体力活动者沉积更多。脑中 A β 过度沉积是导致 MCI 患者大脑神经元损伤和死亡的主要原因,这可能是体力活动的改变影响 CF 的病理生理机制。不良的生活方式,如吸烟、饮酒、久坐、低活动量、低社会参与度、低外出活动参与度、低认知和身体活动、低多领域活动参与度及睡眠障碍等与社区老人 CF 的发生相关,这些不良生活方式者更容易发生 CF。而拥有良好的社会参与度、规律体育锻炼及多领域活动等良好生活方式者的 CF 发生率相对较低^[32,33]。

4 社区老人 CF 的干预措施

4.1 营养干预

Ge 等^[12]对西部地区健康与老龄化趋势研究的数据进行再次分析,发现营养不良在介导肌少症和认知障碍发生中起重要中介作用。营养和运动是预防和管理衰弱的首要干预措施,PF 经常发生在认知障碍之前,改善 PF 的干预措施可以预防认知障碍的发生^[20]。低脂饮食、不暴饮暴食、合理的营养补给及饮食结构是社区老人 CF 干预的重要一环。研究证实,进行氨基酸或蛋白质及维生素 D 等营养物质的补充可以预防 PF^[36],进而降低 CF 的发生风险。而坚持地中海饮食不仅能预防肌少症和 PF,对认知障碍和 CF 也有积极的影响^[29,37]。

4.2 运动干预

运动对肌肉质量和力量具有良好影响,可以提高身体机能从而预防和改善 PF 和 CF^[36]。Jadczak 等^[36]对 7 项关于社区老人运动干预的系统评价进行总系统分析后指出,对衰弱前和衰弱者应进行多组分运动干预特别是抗阻训练,以提高其肌肉力量、步态速度、平衡力和身体机能。有实验性训练试验和观察性研究发现,运动干预不仅在防止肌少症、减少跌倒和提高步态能力方面有积极价值,还可防止认知能力下降,改善衰弱和衰弱前状态的认知结果^[36],增加认知储备。

4.3 社会心理学干预

Murray 等^[38]最近的一项队列研究表明,深部大脑结构的高信号与抑郁症有关,并且这种关联是通过认知功能和身体功能受损介导的。抑郁症与 CF 互为因果,形成恶性循环。因此,对抑郁症患者尽早实施社区干预,或可预防或减缓其认知能力下降。此外,有证据表明具有责任心者认知能力下降和痴呆症的风险也较低^[20]。培养良好的人格,尽早对神经质人格、性格内向及缺乏责任心者进行正确和积极的心理引导尤为重要。

4.4 控制慢性疾病及其相关危险因素和合理用药

衰弱是关节炎、充血性心力衰竭和糖尿病等慢性疾病晚期不可避免的结果^[39]。Fries 教授提出的“发病率压缩”假说中指出,推迟首次慢性疾病的发病年龄,则终生疾病的负担可能会被压缩到死亡之前的较短时期内^[39]。通过积极控制社区老人慢性疾病的危险因素,如戒烟、戒酒、保持适当的体质量及建立良好的生活方式等,提早预防因身体机能下降而导致的 CF,可提升社区老人的生活质量,减少老年人护理依赖。慢性疾病、共病是 PF 发生的重要危险因素。心脑血管疾病及糖尿病等内分泌疾病可直接损害认知功能。因此,积极控制慢性疾病对预防和延缓社区老人 CF 的发生有重要意义。此外,认知功能早年就已被证明与多重用药相关^[40],合理用药对预防社区老年慢性病患者 CF 发生风险的作用也不可忽视。

4.5 多领域干预

目前,主张将衰弱作为一种多维的临床综合征进行评估,并将认知和情绪障碍作为关键研究领域^[40]。有研究发现,衰老导致的认知和情绪障碍经常出现在衰弱的社区老人中^[40],对社区老人进行身体、认知及社会心理综合多领域干预尤为必要。Chapko 等^[41]的一项预防性随机对照试验结果表明,体育锻炼与蛋白质补充相结合可改善衰弱前和

衰弱状态老年人的认知结果,为预防认知功能和身体功能下降开辟了新的可行途径^[20]。芬兰一项关于老年人的随机对照试验表明,地中海饮食、运动和脑刺激相结合的多领域干预,可有效减缓老年人的认知功能减退^[42]。

5 小结

CF 可导致社区老人发生痴呆、护理依赖及死亡等不良结局,是老年医学领域的研究热点。CF 发生在与增龄相关的认知改变和神经退行性疾病的中间阶段,具有潜在可逆性,部分可预防。我国在 CF 领域的研究起步较晚,尤其是针对社区人群 CF 相关的病理生理机制及其预防策略的研究相对较少,后续可结合我国人群及国情特点探讨及制定 CF 相关的干预措施,以延缓甚至预防 CF 的发生及发展,改善社区老人的生活质量,减轻社会负担。

【参考文献】

[1] Clegg A, Young J, Illife S, *et al.* Frailty in elderly people[J]. *Lancet*, 2013, 381(9868): 752–762. DOI: 10.1016/s0140-6736(12)62167-9.

[2] Panza F, D'Introno A, Colacicco AM, *et al.* Cognitive frailty: predementia syndrome and vascular risk factors [J]. *Neurobiol Aging*, 2006, 27(7): 933–940. DOI: 10.1016/j.neurobiolaging.2005.05.008.

[3] Ruan Q, Yu Z, Chen M, *et al.* Cognitive frailty, a novel target for the prevention of elderly dependency[J]. *Ageing Res Rev*, 2015, 20: 1–10. DOI: 10.1016/j.arr.2014.12.004.

[4] Shimada H, Doi T, Lee S, *et al.* Cognitive frailty predicts incident dementia among community-dwelling older people [J]. *J Clin Med*, 2018, 7(9): 250. DOI: 10.3390/jcm7090250.

[5] 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.

[6] Lee WJ, Peng LN, Liang CK, *et al.* Cognitive frailty predicting all-cause mortality among community-living older adults in Taiwan: a 4-year nationwide population-based cohort study [J]. *PLoS One*, 2018, 13(7): e0200447. DOI: 10.1371/journal.pone.0200447.

[7] Mantovani E, Zucchella C, Schena F, *et al.* Towards a redefinition of cognitive frailty [J]. *J Alzheimers Dis*, 2020, 76(3): 831–843. DOI: 10.3233/jad-200137.

[8] Avila-Funes JA, Amieva H, Barberger-Gateau P, *et al.* Cognitive impairment improves the predictive validity of the phenotype of frailty for adverse health outcomes: the three-city study [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2009, 57(3): 453–461. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2008.02136.x.

[9] Kelaiditi E, Cesari M, Canevelli M, *et al.* Cognitive frailty: rational and definition from an (I. A. N. A. /I. A. G. G.) international consensus group [J]. *J Nutr Health Aging*, 2013, 17(9):

726–734. DOI: 10.1007/s12603-013-0367-2.

[10] Aliberti MJR, Cenzler IS, Smith AK, *et al.* Assessing risk for adverse outcomes in older adults: the need to include both physical frailty and cognition [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2019, 67(3): 477–483. DOI: 10.1111/jgs.15683.

[11] Ruan Q, Xiao F, Gong K, *et al.* Prevalence of cognitive frailty phenotypes and associated factors in a community-dwelling elderly population [J]. *J Nutr Health Aging*, 2020, 24(2): 172–180. DOI: 10.1007/s12603-019-1286-7.

[12] Ge M, Zhang Y, Zhao W, *et al.* Prevalence and its associated factors of physical frailty and cognitive impairment: findings from the West China Health and Aging Trend Study (WCHAT) [J]. *J Nutr Health Aging*, 2020, 24(5): 525–533. DOI: 10.1007/s12603-020-1363-y.

[13] Chen C, Park J, Wu C, *et al.* Cognitive frailty in relation to adverse health outcomes independent of multimorbidity: results from the China Health and Retirement Longitudinal Study [J]. *Ageing (Albany NY)*, 2020, 12(22): 23129–23145. DOI: 10.18632/aging.104078.

[14] Yu R, Morley JE, Kwok T, *et al.* The effects of combinations of cognitive impairment and pre-frailty on adverse outcomes from a prospective community-based cohort study of older Chinese people [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2018, 5: 50. DOI: 10.3389/fmed.2018.00050.

[15] Liu LK, Chen CH, Lee WJ, *et al.* Cognitive frailty and its association with all-cause mortality among community-dwelling older adults in Taiwan: results from I-Lan Longitudinal Aging Study [J]. *Rejuvenation Res*, 2018, 21(6): 510–517. DOI: 10.1089/rej.2017.2038.

[16] Feng L, Nyunt MS, Gao Q, *et al.* Physical frailty, cognitive impairment, and the risk of neurocognitive disorder in the Singapore longitudinal ageing studies [J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2017, 72(3): 369–375. DOI: 10.1093/gerona/glw050.

[17] Kim H, Awata S, Watanabe Y, *et al.* Cognitive frailty in community-dwelling older Japanese people: prevalence and its association with falls [J]. *Geriatr Gerontol Int*, 2019, 19(7): 647–653. DOI: 10.1111/ggi.13685.

[18] Ma L, Zhang L, Zhang Y, *et al.* Cognitive frailty in China: results from China Comprehensive Geriatric Assessment Study [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2017, 4: 174. DOI: 10.3389/fmed.2017.00174.

[19] Navarro-Pardo E, Facal D, Campos-Magdalenos M, *et al.* Prevalence of cognitive frailty, do psychosocial-related factors matter? [J]. *Brain Sci*, 2020, 10(12): 968. DOI: 10.3390/brainsci10120968.

[20] Panza F, Lozupone M, Solfrizzi V, *et al.* Different cognitive frailty models and health- and cognitive-related outcomes in older age: from epidemiology to prevention [J]. *J Alzheimers Dis*, 2018, 62(3): 993–1012. DOI: 10.3233/jad-170963.

[21] Parnetti L, Chipi E, Salvadori N, *et al.* Prevalence and risk of progression of preclinical Alzheimer's disease stages: a systematic review and meta-analysis [J]. *Alzheimers Res Ther*, 2019, 11(1): 7. DOI: 10.1186/s13195-018-0459-7.

[22] Clouston SAP, Smith DM, Mukherjee S, *et al.* Education and

- cognitive decline: an integrative analysis of global longitudinal studies of cognitive aging[J]. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*, 2020, 75(7): e151-e160. DOI: 10.1093/geronb/ghz053.
- [23] Rivan NFM, Shahar S, Rajab NF, *et al.* Incidence and predictors of cognitive frailty among older adults: a community-based longitudinal study[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 17(5): DOI: 10.3390/ijerph17051547.
- [24] Chye L, Wei K, Nyunt MSZ, *et al.* Strong relationship between malnutrition and cognitive frailty in the Singapore longitudinal ageing studies (SLAS-1 and SLAS-2)[J]. *J Prev Alzheimers Dis*, 2018, 5(2): 142-148. DOI: 10.14283/jpad.2017.46.
- [25] Cai Z, Li H. An updated review: androgens and cognitive impairment in older men[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2020, 11: 586909. DOI: 10.3389/fendo.2020.586909.
- [26] Aguilar-Navarro SG, Mimenza-Alvarado AJ, Anaya-Escamilla A, *et al.* Frailty and vascular cognitive impairment: mechanisms behind the link[J]. *Rev Invest Clin*, 2016, 68(1): 25-32.
- [27] Fougère B, Delrieu J, Del Campo N, *et al.* Cognitive frailty: mechanisms, tools to measure, prevention and controversy [J]. *Clin Geriatr Med*, 2017, 33(3): 339-355. DOI: 10.1016/j.cger.2017.03.001.
- [28] Moon JH, Huh JS, Won CW, *et al.* Is polypharmacy associated with cognitive frailty in the elderly? results from the Korean Frailty and Aging Cohort Study[J]. *J Nutr Health Aging*, 2019, 23(10): 958-965. DOI: 10.1007/s12603-019-1274-y.
- [29] Dominguez LJ, Barbagallo M. The relevance of nutrition for the concept of cognitive frailty[J]. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2017, 20(1): 61-68. DOI: 10.1097/mco.0000000000000337.
- [30] Velloso LA, Folli F, Saad MJ. TLR4 at the crossroads of nutrients, gut microbiota, and metabolic inflammation [J]. *Endocr Rev*, 2015, 36(3): 245-271. DOI: 10.1210/er.2014-1100.
- [31] Heneka MT, Carson MJ, El Khoury J, *et al.* Neuroinflammation in Alzheimer's disease[J]. *Lancet Neurol*, 2015, 14(4): 388-405. DOI: 10.1016/s1474-4422(15)70016-5.
- [32] Katayama O, Lee S, Bae S, *et al.* Lifestyle activity patterns related to physical frailty and cognitive impairment in urban community-dwelling older adults in Japan[J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2021, 22(3): 583-589. DOI: 10.1016/j.jamda.2020.05.031.
- [33] Xie B, Ma C, Chen Y, *et al.* Prevalence and risk factors of the co-occurrence of physical frailty and cognitive impairment in Chinese community-dwelling older adults[J]. *Health Soc Care Community*, 2021, 29(1): 294-303. DOI: 10.1111/hsc.13092.
- [34] Wu KY, Lin KJ, Chen CH, *et al.* Diversity of neurodegenerative pathophysiology in nondemented patients with major depressive disorder: evidence of cerebral amyloidosis and hippocampal atrophy[J]. *Brain Behav*, 2018, 8(7): e01016. DOI: 10.1002/brb3.1016.
- [35] Treyer V, Meyer RS, Buchmann A, *et al.* Physical activity is associated with lower cerebral beta-amyloid and cognitive function benefits from lifetime experience — a study in exceptional aging[J]. *PLoS One*, 2021, 16(2): e0247225. DOI: 10.1371/journal.pone.0247225.
- [36] Jadcak AD, Makwana N, Luscombe-Marsh N, *et al.* Effectiveness of exercise interventions on physical function in community-dwelling frail older people: an umbrella review of systematic reviews[J]. *JBI Database System Rev Implement Rep*, 2018, 16(3): 752-775. DOI: 10.11124/jbisrir-2017-003551.
- [37] 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.
- [38] Murray A, McNeil C, Salarirad S, *et al.* Brain hyperintensity location determines outcome in the triad of impaired cognition, physical health and depressive symptoms: a cohort study in late life[J]. *Arch Gerontol Geriatr*, 2016, 63: 49-54. DOI: 10.1016/j.archger.2015.10.004.
- [39] Fulop T, Larbi A, Witkowski JM, *et al.* Aging, frailty and age-related diseases[J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2010, 11(5): 547-563. DOI: 10.1007/s10522-010-9287-2.
- [40] 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): DOI: 10.3390/geriatrics2040036.
- [41] Chapko D, Staff RT, McNeil CJ, *et al.* Late-life deficits in cognitive, physical and emotional functions, childhood intelligence and occupational profile: a life-course examination of the Aberdeen 1936 Birth Cohort (ABC1936)[J]. *Age Ageing*, 2016, 45(4): 486-493. DOI: 10.1093/ageing/afw061.
- [42] Ngandu T, Lehtisalo J, Solomon A, *et al.* A 2-year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring *versus* control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): a randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2015, 385(9984): 2255-2263. DOI: 10.1016/s0140-6736(15)60461-5.

(编辑: 和雨璇)