

· 综述 ·

衰弱运动干预的研究进展

闫瑾¹, 胡亦新^{2,3}, 范利^{3,4*}

(中国人民解放军总医院:¹ 研究生院,² 第二医学中心保健四科,³ 国家老年疾病临床医学研究中心,⁴ 第二医学中心心血管内科,北京 100853)

【摘要】 衰弱是一种复杂的老年综合征,可导致老年人抗应激能力和维持自身稳态能力降低,与跌倒、失能和死亡等不良结局相关。运动干预作为一种效果佳、易实施、成本低的抗衰弱方式,目前广受关注。国内外有许多试验证实了不同运动类型的有效性,但大多存在一定的局限性,因此我们对这些试验进行总结和探讨,为设计和进行更加严谨有效的试验提供思路,从而为在临床工作中对衰弱老年患者提供更好的运动干预处方提供理论基础。

【关键词】 衰弱;运动;干预

【中图分类号】 R592

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2023.04.065

Research progress in exercise intervention for frailty

Yan Jin¹, Hu Yixin^{2,3}, Fan Li^{3,4*}

(¹Graduate School, ²Fourth Geriatric Health Care Department, Second Medical Center, ³National Clinical Research Center for Geriatric Diseases, ⁴Department of Cardiology, Second Medical Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853 China)

【Abstract】 Frailty, a complex geriatric syndrome, can reduce the ability to resist stress and maintain homeostasis, having association with adverse outcomes such as falls, disability and death. Exercise intervention, as an efficacious, easy-to-implement, and low-cost anti-frailty approach, receives wide attention. Many trials in China and other countries have confirmed the effectiveness of different exercise types, but most of them have limitations. Therefore, we summarize and discuss those trials to provide ideas for designing and conducting more rigorous and effective trials and a theoretical basis for better exercise intervention prescriptions for frail elderly patients in clinical practice.

【Key words】 frailty; exercise; intervention

This work was supported by Special Scientific Research Project on Military Health Care (20BJZ30) and 2022 Open Project of National Clinical Research Center for Geriatric Diseases (NCRCG-PLAGH-2022008).

Corresponding author: Fan Li, E-mail: fl6698@163.com

衰弱是老年人生理储备下降而易受到不良结果影响的状态,易导致多种不良结局发生。目前国内外已有证据表明运动干预对衰弱是有效的,但由于衰弱患者的身体状况、个人习惯、社会环境等各有不同,至今在国内和国际上都没有老年衰弱患者运动干预系统详尽的推荐指南。本综述通过总结衰弱运动干预的有效性证据,探讨目前有关运动干预研究的局限性,旨在为对衰弱患者制订安全、科学、高效的运动干预处方提供更加全面的理论基础。

1 概述

衰弱是老年人由于生理储备下降而导致个体暴露于压力源时更易受到不良结果影响的状态^[1],可

导致跌倒、谵妄、失能、急性病、再住院及死亡等诸多不良健康结局发生,是导致老年人功能衰退和早期死亡的主要原因^[2]。衰弱涉及多个系统失调,有多种病因,在身体功能、认知功能、心理状态、社会参与等多种方面均可能表现出不同程度的下降。目前,国际上尚未形成对衰弱的统一诊断标准,最为常用的是Fried衰弱表型评估法。衰弱的发生经历从健康期向衰弱前期、衰弱期的动态转变。研究显示,我国社区老年人衰弱前期和衰弱的患病率分别为43%和10%,且呈随年龄增长而上升的趋势^[3]。

运动作为成本低、安全性佳且获益明显的衰弱干预手段,目前广受关注。Fried等^[1]的最新研究认为衰弱是动力系统的严重失调,具有多系统效应的

收稿日期:2022-05-31;接受日期:2022-08-31

基金项目:军队保健专项科研课题(20BJZ30);国家老年疾病临床医学研究中心2022开放课题(NCRCG-PLAGH-2022008)

通信作者:范利,E-mail:Fl6698@163.com

运动干预能有效改善其状态。运动方式是干预的具体体现,主要包括抗阻运动、有氧运动、平衡运动和柔韧性运动。不同的运动方式可以产生不同的生理适应,目前国内外有多项研究证实了不同运动干预方式的有效性,并且通过干预可以优化衰老轨迹,实现衰弱状态的改善甚至逆转^[4]。

2 不同运动干预类型对门诊(社区)衰弱改善效果的研究

2.1 单一运动干预类型

2.1.1 抗阻运动 抗阻运动是目前减缓肌肉质量和力量下降最相关的保护对策,可有效提高老年人神经肌肉功能,增强身体活动能力。

Schreier 等^[5]对衰弱老年人进行了8周渐进抗阻运动后发现其肌肉力量显著增强,腿部力量平均增加了27.8 kg;患有体质量减轻和营养不良风险的受试者从20%下降到7%;利用起立行走试验(time up and go test, TUG)判断为移动性较差的受试者从60%下降到33%;此外,训练结束后,随访发现这些益处减少趋势,说明维持良好功能状态需要坚持运动。另一项对66例衰弱前期老年人的随机对照研究结果显示:弹力带组女性握力在训练4和8周后分别增加了3.19和5.03 kg;男性4和8周后增加了2.97和4.86 kg;干预结束后,弹力带组81.8%恢复到非衰弱状态,而对照组只有9.1%恢复到非衰弱状态,甚至有1例发展到衰弱^[6]。还有一项老年衰弱患者进行抗阻运动联合体力活动干预试验也观察到了衰弱状态的明显改善,且干预组低强度体力活动、每日步数和下肢肌力都显著增加^[7]。

此外,还有研究表明抗阻运动对认知衰弱也有明显改善作用。认知衰弱指在排除痴呆的情况下同时存在身体衰弱和认知障碍^[8]。Yoon 等^[9]对65岁及以上老年人进行了一项随机对照试验,将受试者分为高速抗阻运动训练组和对照组进行为期4个月的干预训练,结果显示运动组认知功能、简易体能状况量表(short physical performance battery, SPPB)和TUG得分显著提高,握力、伸膝力明显改善,表明了高速抗阻运动可有效改善认知衰弱老年人的身体功能和认知功能。

2.1.2 有氧运动 有氧运动大多需全身多肌群同时参与以提高运动时摄氧量,达到增强心肺耐力、改善身体活动能力的目的。由于有氧运动便于实施且主观上强度可控,老年人依从性较好。

有动物实验将C57Bl/6老龄小鼠随机分为有氧运动组和久坐组,通过监测衰弱指数和血清细胞因

子水平,发现有氧运动可以减缓衰弱发展,并降低老年雌性小鼠的衰弱缺陷指数^[10]。有氧运动对衰弱的改善作用在人体中同样得到了证实, Danilovich 等^[11]发现高强度快-慢速步行间歇训练6周后,老年人步行速度提高,平衡性增强,衰弱状态改善。一项对养老院衰弱老年人进行有氧辅以太极拳运动干预的研究也显示,干预12个月后老年人衰弱水平、步态参数、认知水平和生活质量均有改善^[12]。

2.1.3 平衡运动和柔韧性运动 对老年人进行平衡训练有利于增强其平衡能力,降低跌倒风险。对70岁以上老年人进行3周平衡性训练后,其平衡量表评分有显著改善^[13]。更长期的平衡训练可以显示出平衡功能的改善,法国一项研究对75~85岁有跌倒风险的女性进行了为期2年的社区-家庭联合渐进式平衡训练,结束后干预组伤害性跌倒比对照组低19%,跌倒恐惧显著降低,在TUG、6 m步行测试、5次起坐、单腿站立试验中表现更佳^[14]。

柔韧性运动可以通过增加关节活动度和肌肉柔软性,降低运动受伤风险,是衰弱老年人运动安全的重要保证。目前单独应用柔韧性运动针对衰弱患者进行运动干预的研究较少,但其常与抗阻运动和(或)有氧运动联合,作为整套运动起始热身和结束前拉伸动作,能够增强训练效果,减轻运动不适感。

2.2 多组分运动干预

多组分运动是指联合任意两种或两种以上运动方式的组合运动,可以同时产生多种训练方式带来的效应,相互补充和增强,是目前推荐的干预形式。

目前已发布多种多组分训练方案可供我们参考,如通过12个月干预改善70岁及以上衰弱患者衰弱状态的MEFAP项目^[15],在德国48家养老院进行的提高身体和认知功能的双重干预PROCARE方案^[16],通过随机对照试验观察多组分运动在疗养院居民中改善衰弱效果的Aging-ON双任务研究^[17],欧盟Erasmus计划为70岁及以上老年人(尤其是衰弱老年人)开发的多元运动方案VIVIFRIL项目^[18]等。

近期,西班牙一项多中心研究^[19]应用涵盖抗阻、平衡、柔韧性和步态训练的Vivfrail个体化方案对老年人干预3个月后发现,干预组SPPB评分平均增加了1.4分,失能患者所占百分比下降了8.3%,同时在认知、肌肉功能和抑郁方面也明显优于对照组,但在跌倒、住院率等方面未发现明显差异。然而,同样3个月时间, Chittrakul 等^[20]对衰弱前期的老年人进行多组分干预后随访发现跌倒风险

和跌倒恐惧评分明显改善,且在本体感觉、肌肉力量、反应时间方面也表现出了运动的益处。

除了改善衰弱相关身体功能和减少不良事件发生外,多组分运动干预还可以改善甚至逆转衰弱状态。Losa-Reyna等^[21]对衰弱和衰弱前期老年人进行6周抗阻联合高强度间歇运动改善了64%受试者的衰弱状态,使其SPPB评分提高了3.2分,肌肉功能增加了47%,力量增加了34%,有氧能力增加了13%。Sadjapong等^[22]对老年人采用包括有氧、阻力和平衡的运动干预24周后,干预组Berg平衡评分、TUG和衰弱评分均显著改善。有学者还在控制蛋白质热量和维生素D的补充的前提下,筛选了100例久坐的衰弱患者,进行了24周包括本体感觉、有氧运动、抗阻运动和柔韧性运动的多组分运动干预,结果显示:运动组在Barthel指数、SPPB评分、体能测试以及认知、情绪和社交等方面都明显优于对照组,表明干预组可逆转衰弱并改善身体功能^[23]。

2.3 非体育运动

近期有学者提出了非体育锻炼的运动干预方式,即通过运动想象来改善老年人(包括衰弱患者)的平衡和力量。运动想象是对一个动作进行心理想象而不做出相应的实际运动,同样能引起神经元激活但不易增加衰弱患者的肌肉疲劳^[24],因此可以被应用于身体条件较差或由于其他原因不能坚持体育运动的老年人。这种运动方式理论上讲有一定希望,但其效应强度仍有待证据支持。

3 运动干预对住院衰弱患者改善效果的研究

老年人在住院期间,肌肉力量和功能都有变弱的趋势,这与残疾、发病率和死亡率相关^[25]。在护理中,卧床休息在缓解疾病中起重要作用,但可能导致肌肉萎缩、关节僵硬等^[26]。

有研究表明,住院急性期对患者进行运动干预可以减少急性疾病和住院造成的损害,并可改善衰弱状态。一项随机对照试验^[27]对急性期住院患者住院期间每天进行2次个体化中等强度阻力、平衡和步行训练。出院时运动组SPPB评分平均增加2.2分,Barthel指数平均增加6.9分,运动干预逆转了住院导致的功能受损,并在认知水平方面有显著干预益处。另外一项相似研究同样对入住急诊病房的老年人每天进行2次中等强度多组分运动干预,结果显示干预组FI从0.26下降到0.20,而对照组衰弱指数却从0.25升高至0.27^[28]。此外,一项专门对因急性失代偿性心力衰竭住院的衰弱老年患者

设计的康复干预显示,3个月干预后患者的SPPB评分、6min步行距离、衰弱状态、生活质量和抑郁状态都展示出了明显干预益处^[29]。

4 运动干预对衰弱合并慢病患者改善效果的研究

衰弱虽然是一个独立于各种疾病而诊断的老年综合征,但常常与各种慢病并存。一项对7439例老年人的随访表明,衰弱是高共病率的有力预测因素^[30]。衰弱与慢病共存,可影响老年人的健康状况和生活质量,增加老年人不良健康后果的风险。因此,对合并不同慢病的衰弱老年患者进行个体化运动干预也是我们要关注的热点。

Waite等^[31]对22例列入冠状动脉搭桥术或瓣膜手术名单的衰弱患者进行了包括平衡和力量训练干预的小型前瞻性试验,结果显示干预改善了18%患者的衰弱程度,患者6min步行距离、步行速度和SPPB评分也有所改善。此外,有学者证实了综合运动训练是老年糖尿病合并衰弱患者的有效干预方法^[32]。还有研究对慢性肾脏病分期G3b-5且衰弱评分 ≥ 4 分的老年人进行多组分干预后,运动组患者肾脏评分有所改善,SPPB得分增加,平衡、力量、幸福感、精神状态和信心均有所提升^[33]。此外,一项meta分析显示,不同的有效运动类型可以降低癌症相关的疲乏感,改善癌症患者的生活质量^[34]。

5 既经研究的局限性

5.1 入选人群

第一,大多数衰弱患者自身活动能力都有一定程度下降,难以对运动干预产生良好依从性,导致研究人群不是或不全是衰弱患者;若研究对象全部为衰弱患者,则大多数研究样本量亦较低。第二,老年人大多伴有不同程度的基础疾病,试验的进行需综合考虑慢病情况,否则无法确定运动产生的效应是否是通过影响其他慢病而影响衰弱的评估。第三,不同性别、年龄段、职业、生活环境的老年人对运动的反应程度各异,在入选时未根据研究目的综合以上情况进行考虑^[35]。

5.2 筛查评估

第一,目前尚无评估诊断的金标准;第二,广义的衰弱不仅包括身体衰弱,还包括认知衰弱、心理衰弱、社会衰弱^[36]、口腔衰弱等;第三,不同评定工具可产生不同的结局,甚至相同工具也会产生不同结果,如衰弱指数的构建方式不同可能会导致干预的结果不同。

5.3 干预时间及远期效应

第一,目前干预研究多为数月,较少有研究进行更长期的干预^[15];第二,在分析结果时,多为干预过后立即与基线或对照进行对比,运动产生的获益在干预的长期效应不明^[16]。

5.4 干预管理及依从性保障

衰弱老年人在运动方法学习过程中面临各种障碍,如视听力受损、残疾、抑郁和认知障碍等,这些都可能使其参与运动变得困难。因此,老年人依从性较差,失访率较高^[35-37]。

6 结论与展望

目前我国对于老年衰弱的研究还处于不成熟阶段。研究存在的局限性促使我们继续寻找运动干预的循证学证据,探究适合我国国情的、可操作性强、人群接受度高的衰弱干预方案,并尽快落实为临床实践。

老年人身体情况各异,我们今后的评估要更全面,干预要结合其疾病与用药、身体与认知功能、营养、兴趣、心理、家庭社会支持等多角度,为其制订更加个体化、便于实施的方案^[37,38]。在干预实施前后和过程中,都要多维度综合评估与考量,渐进性更新方案,既便于综合管理,又便于控制偏倚。

我国老年人数量众多,我们应该从医疗角度给予其更高的社会关注度,将干预长期化,并落实为管理模式的一部分。在此过程中,医护人员和老年人自身均应加强对衰弱的评估与监督,及早识别并管理、干预。干预要本着安全、有效、个体化的原则,综合考虑患者身体功能状态、个人生活习惯、医疗条件及社会环境问题,制订最佳措施。

【参考文献】

[1] 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.

[2] Hoogendijk EO, Muntinga ME, van Leeuwen KM, *et al.* Self-perceived met and unmet care needs of frail older adults in primary care[J]. *Arch Gerontol Geriatr*, 2014, 58(1): 37-42. DOI: 10.1016/j.archger.2013.09.001.

[3] He B, Ma Y, Wang C, *et al.* Prevalence and risk factors for frailty among community-dwelling older people in China: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Nutr Health Aging*, 2019, 23(5): 442-450. DOI: 10.1007/s12603-019-1179-9.

[4] Merchant RA, Morley JE, Izquierdo M. Editorial: exercise, aging and frailty: guidelines for increasing function[J]. *J Nutr Health Aging*, 2021, 25(4): 405-409. DOI: 10.1007/s12603-021-1590-x.

[5] Schreier MM, Bauer U, Osterbrink J, *et al.* Fitness training for the old and frail. Effectiveness and impact on daily life coping and self-care abilities[J]. *Z Gerontol Geriatr*, 2016, 49(2): 107-114. DOI: 10.1007/s00391-015-0966-0.

[6] Chen R, Wu Q, Wang D, *et al.* Effects of elastic band exercise on the frailty states in pre-frail elderly people[J]. *Physiother Theory Pract*, 2020, 36(9): 1000-1008. DOI: 10.1080/09593985.2018.1548673.

[7] Nagai K, Miyamoto T, Okamae A, *et al.* Physical activity combined with resistance training reduces symptoms of frailty in older adults; a randomized controlled trial[J]. *Arch Gerontol Geriatr*, 2018, 76: 41-47. DOI: 10.1016/j.archger.2018.02.005.

[8] 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.

[9] Yoon DH, Lee JY, Song W. Effects of resistance exercise training on cognitive function and physical performance in cognitive frailty: a randomized controlled trial[J]. *J Nutr Health Aging*, 2018, 22(8): 944-951. DOI: 10.1007/s12603-018-1090-9.

[10] Bisset ES, Heinze-Milne S, Grandy SA, *et al.* Corrigendum to: aerobic exercise attenuates frailty in aging male and female C57Bl/6 mice and affects systemic cytokines differentially by sex[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2022, 77(2): 291. DOI: 10.1093/gerona/glab350.

[11] Danilovich MK, Conroy DE, Hornby TG. Feasibility and impact of high-intensity walking training in frail older adults[J]. *J Aging Phys Act*, 2017, 25(4): 533-538. DOI: 10.1123/japa.2016-0305.

[12] Liu T, Wang C, Sun J, *et al.* The effects of an integrated exercise intervention on the attenuation of frailty in elderly nursing homes: a cluster randomized controlled trial[J]. *J Nutr Health Aging*, 2022, 26(3): 222-229. DOI: 10.1007/s12603-022-1745-4.

[13] Bieryla KA. Xbox Kinect training to improve clinical measures of balance in older adults: a pilot study[J]. *Aging Clin Exp Res*, 2016, 28(3): 451-457. DOI: 10.1007/s40520-015-0452-y.

[14] El-Khoury F, Cassou B, Latouche A, *et al.* Effectiveness of two-year balance training programme on prevention of fall induced injuries in at risk women aged 75-85 living in community: Ossébo randomised controlled trial[J]. *BMJ*, 2015, 351: h3830. DOI: 10.1136/bmj.h3830.

[15] Castell MV, Gutiérrez-Misis A, Sánchez-Martínez M, *et al.* Effectiveness of an intervention in multicomponent exercise in primary care to improve frailty parameters in patients over 70 years of age (MEFAP-project), a randomised clinical trial: rationale and study design[J]. *BMC Geriatr*, 2019, 19(1): 25. DOI: 10.1186/s12877-018-1024-8.

[16] Cordes T, Bischoff LL, Schoene D, *et al.* A multicomponent exercise intervention to improve physical functioning, cognition and psychosocial well-being in elderly nursing home residents; a study protocol of a randomized controlled trial in the PROCARE (prevention and occupational health in long-term care) project[J]. *BMC Geriatr*, 2019, 19(1): 369. DOI: 10.1186/s12877-019-1386-6.

- [17] Rezola-Pardo C, Arrieta H, Gil SM, *et al.* A randomized controlled trial protocol to test the efficacy of a dual-task multicomponent exercise program in the attenuation of frailty in long-term nursing home residents: aging-ON(DUAL-TASK) study[J]. *BMC Geriatr*, 2019, 19(1): 6. DOI: 10.1186/s12877-018-1020-z.
- [18] Izquierdo M, Rodríguez-Mañas L, Sinclair AJ. Editorial: what is new in exercise regimes for frail older people — how does the erasmus vivifrail project take us forward? [J]. *J Nutr Health Aging*, 2016, 20(7): 736–737. DOI: 10.1007/s12603-016-0702-5.
- [19] Casas-Herrero A, Anton-Rodrigo I, Zambom-Ferraresi F, *et al.* Effect of a multicomponent exercise programme (VIVIFRAIL) on functional capacity in frail community elders with cognitive decline: study protocol for a randomized multicentre control trial[J]. *Trials*, 2019, 20(1): 362. DOI: 10.1186/s13063-019-3426-0.
- [20] Chittrakul J, Siviroj P, Sungkarat S, *et al.* Multi-system physical exercise intervention for fall prevention and quality of life in pre-frail older adults: a randomized controlled trial [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 17(9): 3102. DOI: 10.3390/ijerph17093102.
- [21] 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.
- [22] Sadjapong U, Yodkeeree S, Sungkarat S, *et al.* Multicomponent exercise program reduces frailty and inflammatory biomarkers and improves physical performance in community-dwelling older adults: a randomized controlled trial[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 17(11): 3760. DOI: 10.3390/ijerph17113760.
- [23] Tarazona-Santabalbina FJ, Gómez-Cabrera MC, Pérez-Ros P, *et al.* A multicomponent exercise intervention that reverses frailty and improves cognition, emotion, and social networking in the community-dwelling frail elderly: a randomized clinical trial[J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2016, 17(5): 426–433. DOI: 10.1016/j.jamda.2016.01.019.
- [24] Marusic U, Grosprêtre S. Non-physical approaches to counteract age-related functional deterioration: applications for rehabilitation and neural mechanisms[J]. *Eur J Sport Sci*, 2018, 18(5): 639–649. DOI: 10.1080/17461391.2018.1447018.
- [25] Van Ancum JM, Scheerman K, Jonkman NH, *et al.* Change in muscle strength and muscle mass in older hospitalized patients: a systematic review and meta-analysis [J]. *Exp Gerontol*, 2017, 92: 34–41. DOI: 10.1016/j.exger.2017.03.006.
- [26] Hartley P, Romero-Ortuno R, Wellwood I, *et al.* Changes in muscle strength and physical function in older patients during and after hospitalisation: a prospective repeated-measures cohort study[J]. *Age Ageing*, 2021, 50(1): 153–160. DOI: 10.1093/ageing/afaa103.
- [27] Martínez-Velilla N, Casas-Herrero A, Zambom-Ferraresi F, *et al.* Effect of exercise intervention on functional decline in very elderly patients during acute hospitalization: a randomized clinical trial[J]. *JAMA Intern Med*, 2019, 179(1): 28–36. DOI: 10.1001/jamainternmed.2018.4869.
- [28] Pérez-Zepeda MU, Martínez-Velilla N, Kehler DS, *et al.* The impact of an exercise intervention on frailty levels in hospitalised older adults: secondary analysis of a randomised controlled trial[J]. *Age Ageing*, 2022, 51(2): :afac028. DOI: 10.1093/ageing/afac028.
- [29] Kitzman DW, Whellan DJ, Duncan P, *et al.* Physical rehabilitation for older patients hospitalized for heart failure[J]. *N Engl J Med*, 2021, 385(3): 203–216. DOI: 10.1056/NEJMoa2026141.
- [30] Bandeen-Roche K, Seplaki CL, Huang J, *et al.* Frailty in older adults: a nationally representative profile in the United States[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2015, 70(11): 1427–1434. DOI: 10.1093/gerona/glv133.
- [31] Waite I, Deshpande R, Baghai M, *et al.* Home-based preoperative rehabilitation (prehab) to improve physical function and reduce hospital length of stay for frail patients undergoing coronary artery bypass graft and valve surgery [J]. *J Cardiothorac Surg*, 2017, 12(1): 91. DOI: 10.1186/s13019-017-0655-8.
- [32] Sinclair AJ, Abdelhafiz A, Dunning T, *et al.* An international position statement on the management of frailty in diabetes mellitus: summary of recommendations 2017 [J]. *J Frailty Aging*, 2018, 7(1): 10–20. DOI: 10.14283/jfa.2017.39.
- [33] Nixon AC, Bampouras TM, Gooch HJ, *et al.* Home-based exercise for people living with frailty and chronic kidney disease: a mixed-methods pilot randomised controlled trial[J]. *PLoS One*, 2021, 16(7): e0251652. DOI: 10.1371/journal.pone.0251652.
- [34] Hilfiker R, Meichtry A, Eicher M, *et al.* Exercise and other non-pharmaceutical interventions for cancer-related fatigue in patients during or after cancer treatment: a systematic review incorporating an indirect-comparisons meta-analysis [J]. *Br J Sports Med*, 2018, 52(10): 651–658. DOI: 10.1136/bjsports-2016-096422.
- [35] Angulo J, El Assar M, Álvarez-Bustos A, *et al.* Physical activity and exercise: Strategies to manage frailty[J]. *Redox Biol*, 2020, 35: 101513. DOI: 10.1016/j.redox.2020.101513.
- [36] Walston J, Buta B, Xue QL. Frailty screening and interventions: considerations for clinical practice[J]. *Clin Geriatr Med*, 2018, 34(1): 25–38. DOI: 10.1016/j.cger.2017.09.004.
- [37] Lee H, Lee E, Jang IY. Frailty and comprehensive geriatric assessment[J]. *J Korean Med Sci*, 2020, 35(3): e16. DOI: 10.3346/jkms.2020.35.e16.
- [38] Adja KYC, Lenzi J, Sezgin D, *et al.* The importance of taking a patient-centered, community-based approach to preventing and managing frailty: a public health perspective [J]. *Front Public Health*, 2020, 8: 599170. DOI: 10.3389/fpubh.2020.599170.