

· 综述 ·

衰弱状态对老年患者围术期不良事件影响的研究进展

陈冰璐, 许珍真, 张鸿*

(北京大学第一医院麻醉科, 北京 100034)

【摘要】 在社会老龄化趋势不断加速的背景下, 老年人口的外科手术比例也持续上升。尽管手术、麻醉技术和围术期医学在不断进步, 老年手术患者仍在遭受不良术后结局的困扰。衰弱指老年人多系统生理储备下降, 外界轻微的伤害性刺激便可引起生理机能快速而剧烈的变化, 是术后不良事件发生的一个重要的风险因素。本文回顾了近年来衰弱与围术期不良事件联系的相关文献, 拟就衰弱的概念、衰弱的评估工具、衰弱对围术期结局的影响以及衰弱患者围术期优化策略进行综述, 以期临床优化衰弱老年患者的身体机能, 避免围术期不良结局提供理论支持。

【关键词】 老年人; 衰弱; 围手术期; 并发症; 死亡率

【中图分类号】 R493

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2023.10.170

Research progress of effect of frailty on perioperative adverse events for elderly patients

Chen Binglu, Xu Zhenzhen, Zhang Hong*

(Department of Anesthesiology, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China)

【Abstract】 Against the backdrop of the accelerating trend of social aging, the proportion of surgical procedures among the elderly population continues to rise. Despite the continuous advances in surgery, anesthesia technology, and perioperative medicine, the elderly patients undergoing surgical treatment still suffer from poor postoperative outcomes. Frailty indicates the decline in the physiological reserves of multiple systems in elderly people, which can cause rapid and drastic changes in physiological functions due to mild external harmful stimuli. It is an important risk factor for postoperative adverse events. In this article, we review relevant literature on the relationship between frailty and perioperative adverse events in recent years, and provide a review on the concept of frailty, evaluation tools for frailty, impact of frailty on perioperative outcomes, and perioperative optimization strategies for frail patients, so as to provide theoretical support for optimizing the physical functions of frail elderly patients in clinical practice and avoiding perioperative adverse outcomes.

【Key words】 aged; frailty; perioperative period; complication; mortality

Corresponding author: Zhang Hong, E-mail: zhanghong40@hotmail.com

中国是世界上老年人口最多的国家^[1], 也是人口老龄化发展速度最快的国家之一。根据国家统计局最新公布的数据, 2022 年全国 >65 岁老年人口达 2.09 亿人。我国人口老龄化速度加快, 预计到 2050 年, 老年人口将达 5 亿人。随着老年人口数量的增长, 老年人的手术数量也在不断增加。生理年龄通常作为术后不良结局的预测指标, 但单一指标的预测准确率显然不足。而“衰弱”逐渐被用于解释个体对手术应激耐受能力的差异, 从而调和个体的生理年龄和实际身体的不匹配情况, 这一观点也成为近年来国内外研究关注的热点。我们在 PubMed、Medline 以及万方数据库中对“衰弱”、“围术期”、“老年”等关键词进行检索, 通过文献阅读,

对衰弱的概念、临床常用的衰弱评估工具、衰弱对围术期结局的影响以及衰弱患者围术期优化策略进行阐述, 以期临床认识衰弱和进一步开展相关研究提供参考。

1 衰弱的概念及流行病学

2022 年《老年人衰弱预防中国专家共识》将衰弱定义为老年人以肌少症为基本特征的、全身多系统(神经、代谢内分泌及免疫等)构成的稳态网体系受损, 导致生理储备下降、抗击打能力减退的非特异性临床状态^[2]。衰弱常代表一种整体风险状态, 不仅仅是单个器官并发症的危险因素。

在不同的文献中, 衰弱的患病率差异很大, 这通

收稿日期: 2023-01-13; 接受日期: 2023-04-19

通信作者: 张鸿, E-mail: zhanghong40@hotmail.com

常与衰弱评估工具以及研究人群不同有关。最近的一项 meta 分析结果显示^[3],使用 Fried 表型(Fried phenotype, FP)评估时,衰弱患病率为 12%;而使用累积缺陷模型得到的衰弱总患病率为 24%。与社区人群相比,外科人群中衰弱的患病率更高。在非肿瘤手术患者中,衰弱的患病率约为 30%^[4],而肿瘤手术患者的患病率则接近 50%^[5]。

2 衰弱的评估工具

衰弱的评估工具有很多,提出较早且使用较为广泛的评估工具有生理表现型与累积缺陷型两种。而后随着对衰弱研究的不断深入,国内外的学者们根据预期用途、使用者和目标人群等的不同,陆续创新开发出多种评估方法,并对其效价进行验证。下面介绍几种常用的评估工具。

2.1 FP

FP 是生理表现型衰弱评估工具的代表,是临床上常用的衰弱评估工具^[6,7]。FP 通过 5 项特征对衰弱进行评估,包括非自主性体质量减轻(1 年内体质量下降 ≥ 4.5 kg)、握力减退(低于标准值的 20%)、步速减慢、体力活动减少及疲劳。当阳性指标 ≥ 3 个即为衰弱,1~2 个为衰弱前期,0 个为非衰弱。该工具的优势在于方便快捷,易于重复,并已在多个研究人群中使用并得到验证。缺点是其主要关注身体衰弱,而忽略了衰弱的心理社会成分。

2.2 衰弱指数

Rockwood 和 Mitnitsk 认为衰弱是一种多维的风险状态,包括症状、体征、功能障碍以及实验室检查等多个方面,并提出了基于累积缺陷理论的脆弱性模型,即衰弱指数(frailty index, FI)^[7]。FI 变量的数量没有统一标准,有 30~70 个不等。通常认为,FI ≥ 0.25 即为虚弱,FI 在 0.12~0.25 之间为衰弱前期,FI < 0.12 为非衰弱。FI 得分越高,衰弱程度越严重。FI 在反映健康服务需求及公共卫生管理等方面具有重要应用价值,但由于其变量过多,临床使用中有诸多限制。此后,有研究者将 FI 的变量与美国外科手术质量改进计划数据库进行映射,提出了由 11 个因素(16 个变量)构成的改良虚弱指数(modified frailty index, mFI)。相较于 FI, mFI 的变量较少,使用起来简单方便,更适用于临床。

2.3 临床衰弱量表

2005 年, Rockwood 等^[8]开发了一种用于临床诊断的衰弱评估工具,即临床衰弱量表(clinical frailty scale, CFS),并验证了其预测死亡风险的能力。CFS 是对身体功能和活动能力的评估,是临床筛查围手术期衰弱准确、有效的评估工具^[9]。CFS

可简单快速地将患者分为 9 个等级,由临床工作人员按 1 级(非常健康)至 9 级(极度衰弱)对患者进行评估。

术前诊断的衰弱被证明是患者术后并发症和死亡的独立预测因素^[10]。适宜在临床环境中广泛使用的衰弱评估工具有 FP、CFS、简易衰弱工具^[11]、脆弱老年人调查问卷-13^[11]和埃德蒙顿衰弱量表^[12](Edmonton frail scale, EFS)。其中,FP 评分增加与谵妄发生风险增高相关,CFS 与死亡和非家庭出院相关性最强,EFS 评分增高与并发症发生风险增高相关^[12]。CFS 的实用性最高,评估所需时间较短(通常 < 1 min),且不需要额外的工具,是临床医师进行术前虚弱评估的优选。

3 衰弱对老年患者围术期结局的影响

老年外科患者不良健康结局的发生率较高,合并衰弱的老年患者生理储备减少,对手术的耐受能力更差,更容易形成围术期功能下降等不良结局。

3.1 衰弱与围术期全因并发症

衰弱与较高的全因并发症有关。衰弱患者通常有多种合并症,会增加术后并发症的风险。Obed 等^[13]的研究发现,合并衰弱的烧伤患者更容易出现心肌梗死、败血症、尿路感染和围手术期输血等并发症。有研究称,衰弱是术后并发症的独立预测因素^[14]。Flexman 等^[15]研究发现,衰弱患者术后伤口并发症的发生可能与其较低的生理储备及较差的营养状态有关,会延缓伤口的愈合、增加手术伤口并发症的风险,如感染等。

3.2 衰弱与住院时间、非家庭出院率

衰弱会增加患者的非家庭出院率、延长住院时间。其主要原因可能是衰弱患者生理储备较低,一旦原有的稳态被手术应激打破,则需要更长的时间恢复手术创伤。Wang 等^[16]使用 CFS 对目标人群进行评估分组,发现衰弱患者比非衰弱患者具有更长的住院时间。有研究发现, mFI 也与住院时间相关。与 mFI 评分为 0 者相比, mFI ≥ 0.36 者的住院时间从 3.10 d 增加到 5.16 d^[17]。此外,有研究发现衰弱的患者出院到专业护理机构的概率更高,其非家庭出院率为非衰弱患者的 2.4 倍^[18]。

3.3 衰弱与死亡率和近远期预后

衰弱是术后死亡的重要危险因素,这一结论在多个外科手术中适用。George 等^[19]的研究用风险分析指数对患者进行衰弱分层,发现衰弱患者的 30 d 死亡率为 10%~30%;而非虚弱患者在低风险和中风险手术后的 30 d 死亡率较低,在高风险手术后死亡率 $< 5\%$ 。研究表明,衰弱是所有非心脏外科

手术后 30 d 和 180 d 死亡的独立危险因素,这一结论在急诊手术患者中同样适用^[20],且这种关联在低风险手术中更强。此外,在远期预后方面,Ambler 等^[21]使用 Addenbrookes 血管衰弱评分对血管外科手术患者进行衰弱评估,发现衰弱对患者术后 12 个月死亡率具有较强的预测能力。但另一项关于结直肠癌手术患者的研究(使用 CFS 进行衰弱评估)显示,衰弱与较差的短期术后结局有关,但不会影响老年结直肠癌患者的长期生存率^[22]。这种差异可能与原发疾病的良恶程度有关。

4 衰弱患者围术期优化策略

衰弱是衰老最严重的表现,是影响老年人健康最重要的问题,给医疗保健系统和经济带来沉重负担^[23]。但衰弱是可控的,2020 年的一项荟萃分析表明,物理治疗、营养治疗和全面的老年综合评估等干预措施可以有效治疗住院老年人的衰弱^[24]。因此,我们认为术前的衰弱也可以通过某些干预措施得到扭转,至少部分逆转。

4.1 运动锻炼

运动可以对抗衰弱相关的氧化应激、炎症及线粒体功能障碍等病理生理过程,衰弱患者可以通过运动锻炼在近、远期预后方面获得益处。目前研究中常用的运动锻炼方案主要为有氧训练(如散步、游泳、骑车及跑步等)、抗阻训练(如使用弹性阻力带、哑铃或固定阻力机器)、呼吸肌训练(主要为吸气肌训练)和平衡训练(倒退走、侧向走、足跟行走、足尖行走及坐姿站立),这 4 种方案常单独或相互结合使用^[25]。临床上可通过 6 min 步行试验对手术患者进行术前衰弱筛查。筛查结果为阳性的衰弱患者术前可进行针对性的多组分运动方案,最好持续 ≥ 4 周^[25]。

西班牙的一项随机试验表明,老年患者术后可通过多组分运动方案(阻力训练和步行训练相结合)干预身体机能^[26],即使干预时间较短(平均 5 d),结果依然有效。老年人术后往往长时间卧床休息或久坐不动,高强度干预(即连续 5~7 d,每天 2 次运动)比低强度干预具有更好的效果^[27],但要注意结合患者既往病史,除外心肌梗死等禁忌证。

术前运动锻炼的目的主要是逆转或改善虚弱状态,而术后则更侧重于功能锻炼以及加快康复。目前尚无公认的衰弱分级标准以及与之相对应的运动方案,这有待研究者们通过临床试验进行不断探索与验证。

4.2 营养支持

营养不良在衰弱人群中普遍存在,在老年手术患者中(尤其是胃肠道和癌症患者)的发病率

更高^[28]。在围术期,营养不良会使患者术后并发症风险增加、住院时间延长、功能恢复受损和谵妄风险增加^[29]。但营养状态可以通过人为干预进行调节,是影响衰弱发生发展的可调节因素。

临床常通过体质量指数、意外体质量减轻的病史、相关实验室检查指标(如血清白蛋白)以及围手术期营养筛查工具^[30]对术前营养不良进行评估。一项 meta 分析结果表明,高蛋白质摄入量与老年人的衰弱呈负相关,补充蛋白质或可逆转或部分逆转衰弱^[31]。推荐蛋白质摄入量应至少为 $1.5 \text{ g}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ ^[32]。有研究称,精氨酸、 $\omega-3$ 脂肪酸和核苷酸等营养素可以调节身体对手术伤口的炎症反应,防止感染和再灌注组织损伤,可以作为免疫营养物质进行补充^[33]。建议有营养风险的衰弱患者在行大手术之前进行 7~14 d 的营养支持治疗^[28]。有研究发现,与单独运动训练相比,蛋白质补充(包括氨基酸和富含蛋白质补充剂)联合运动训练对瘦体质量、手握力和腿部力量等结局的影响更大^[34]。建议在运动锻炼之前解决营养不良问题。

4.3 减少多重用药

衰弱患者往往合并多种慢性疾病(如糖尿病、高血压等),常需口服多种药物。每天同时应用 ≥ 5 种药物(包括处方药、非处方药及中草药等)即为多重用药^[35]。多重用药会导致发生潜在不适当处方、药物相互作用及药物不良反应等消极影响的风险增加。有研究发现,衰弱老年人群不适当的多重用药与死亡、跌倒、药物不良反应、住院时间延长和出院后再入院等不良结局风险增加相关^[36]。

对于临床评估为衰弱的老年患者,临床医师需要获得患者的完整用药清单,建议采取结构化的药物审查和适当减处方的方法减少不适当多重用药。推荐使用 Beer 标准和 STOP/START 标准作为衰弱患者围术期的减药指南。麻醉医师则需要注意患者所服用药物与麻醉药物及血管活性药物的相互作用,如患者术前使用利血平降压,便可能会在麻醉中出现恶性低血压。

4.4 预防认知功能障碍

轻度认知功能障碍在衰弱的老年人中较为普遍且难以被察觉,会导致患者术后谵妄和其他不良结局的发生。简易认知评估量表具有耗时短,受语言、文化程度影响小的特点,更适用于临床应用,是指南推荐的术前认知功能障碍筛查方法^[37]。非药物预防措施(如环境优化和避免谵妄触发因素)可用于减少手术后的谵妄。研究发现,改良版医院老年患者生活项目即定向沟通、营养支持以及早期活动,可降低手术患者的谵妄发生率^[38]。运动锻炼和围术期戒酒

也可以改善患者的认知功能。药物预防则可以通过围术期使用右美托咪定降低术后谵妄的发生率^[39]。此外,围术期应尽量避免反复或大剂量使用抗胆碱能药物、咪达唑仑及哌替啶等可诱发谵妄的药物。

4.5 心理健康

手术是衰弱老年患者身体和心理上的双重应激源。精神疾病、社会支持等社会心理因素也会影响患者术后结局。无论患者接受何种类型的手术,在收到相关诊断、治疗计划等信息时,很容易产生或加重焦虑和抑郁情绪。若不及时干预,心理健康问题可能会降低患者依从性,从而破坏术前制定的优化计划,影响患者预后。有研究称,术前焦虑和抑郁会增加术后疼痛和长期使用阿片类药物的风险^[40]。

临床中常使用 2 条目患者健康问卷作为抑郁症的筛查工具。目前,社会心理因素对术后并发症的影响往往被低估,几乎没有相关干预优化策略。衰弱的老年患者可以向精神科医生、心理学家等专业人士寻求帮助。小剂量抗焦虑药物如口服咪达唑仑(0.02~0.04 mg/kg),或静脉输注右美托咪啶(0.5~1.0 μg/kg)可有效缓解患者术前焦虑。对于一过性抑郁,围术期连续给予小剂量氯胺酮(0.5 mg/kg,连续 7 d)可能有效^[41]。

4.6 多模式干预

衰弱是一种复杂的、多维的综合征,单一的干预方式从机制上就显得过于局限。结合运动、营养支持和跌倒预防的多模式干预措施可以改善老年衰弱人群的远期结局,包括预防认知功能障碍和躯体功能下降以及降低死亡率^[42]。一项为期 6 个月的试验对比了多模式干预措施(结合营养补充、体育锻炼和认知训练)和单独接受其中一种干预措施后发现,多模式干预对衰弱的改善优于单模式干预^[43]。

但目前关于多模式干预的研究较少,我们可以在既往的研究中获得一些适用于围术期管理的优化方案,但这些方法是否可以改善或逆转衰弱,相关量表在老年衰弱患者的围术期效能是否稳定目前尚不清楚,未来还需要更多的临床研究加以验证。

5 总结

综上,衰弱是一种多维度的风险状态,是各种健康相关缺陷的累积,表现为力量等生理储备减少、面对疾病或手术等压力源的脆弱性增加以及对不良健康结局甚至死亡具有更高的易感性。衰弱与术后并发症风险增加,住院时间延长,再入院率、再手术率、非家庭出院率以及死亡率增高密切相关。但衰弱不应被视为手术的绝对禁忌证。临床上我们可以通过

简单、可行性较高的量表(推荐 CFS、FP 或 mFI 等)对患者进行衰弱筛查,一旦确诊衰弱,可以根据患者的具体情况采取包括运动锻炼、营养支持以及减药等的多模式干预方案对患者围术期衰弱状态进行优化,并指导出院计划和术后支持,以改善患者的预后。

【参考文献】

- [1] 童玉芬. 中国人口的最新动态与趋势——结合第七次全国人口普查数据的分析[J]. 中国劳动关系学院学报, 2021, 35(4): 15-25.
- [2] 中华医学会老年医学分会,《中华老年医学杂志》编辑委员会. 老年人衰弱预防中国专家共识(2022)[J]. 中华老年医学杂志, 2022, 41(5): 503-511. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2022.05.001.
- [3] O'Caoimh R, Sezzin D, O'Donovan MR, *et al.* Prevalence of frailty in 62 countries across the world: a systematic review and meta-analysis of population-level studies[J]. Age Ageing, 2021, 50(1): 96-104. DOI: 10.1093/ageing/afaa219.
- [4] McIsaac DI, Wong CA, Huang A, *et al.* Derivation and validation of a generalizable preoperative frailty index using population-based health administrative data[J]. Ann Surg, 2019, 270(1): 102-108. DOI: 10.1097/SLA.0000000000002769.
- [5] Ho YW, Tang WR, Chen SY, *et al.* Association of frailty and chemotherapy-related adverse outcomes in geriatric patients with cancer: a pilot observational study in Taiwan[J]. Aging (Albany NY), 2021, 13(21): 24192-24204. DOI: 10.18632/aging.203673.
- [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]. Sci World J, 2001, 1: 323-336. DOI: 10.1100/tsw.2001.58.
- [8] Rockwood K, Theou O. Using the clinical frailty scale in allocating scarce health care resources[J]. Can Geriatr J, 2020, 23(3): 210-215. DOI: 10.5770/cgj.23.463.
- [9] Darvall JN, Loth J, Bose T, *et al.* Accuracy of the clinical frailty scale for perioperative frailty screening: a prospective observational study[J]. Can J Anaesth, 2020, 67(6): 694-705. DOI: 10.1007/s12630-020-01610-x.
- [10] Mrdutt MM, Papaconstantinou HT, Robinson BD, *et al.* Preoperative frailty and surgical outcomes across diverse surgical subspecialties in a large health care system[J]. J Am Coll Surg, 2019, 228(4): 482-490. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2018.12.036.
- [11] Buta BJ, Walston JD, Godino JG, *et al.* Frailty assessment instruments: systematic characterization of the uses and contexts of highly-cited instruments[J]. Ageing Res Rev, 2016, 26: 53-61. DOI: 10.1016/j.arr.2015.12.003.
- [12] Aucoin SD, Hao M, Sohi R, *et al.* Accuracy and feasibility of clinically applied frailty instruments before surgery: a systematic review and meta-analysis[J]. Anesthesiology, 2020, 133(1): 78-95. DOI: 10.1097/ALN.0000000000003257.
- [13] Obed D, Knoedler S, Salim M, *et al.* The modified 5-item frailty index as a predictor of complications in burn patients[J]. JPRAS Open, 2023, 36: 62-71. DOI: 10.1016/j.jpra.2023.03.001.
- [14] Ikram A, Norrish AR, Marson BA, *et al.* Can the clinical frailty scale on admission predict 30-day survival, postoperative complications, and institutionalization in patients with fragility hip fracture? a cohort study of 1,255 patients[J]. Bone Joint J, 2022, 104-B(8): 980-986. DOI: 10.1302/0301-620X.104B8.

- [15] Flexman AM, Charest-Morin R, Stobart L, *et al.* Frailty and post-operative outcomes in patients undergoing surgery for degenerative spine disease[J]. *Spine J*, 2016, 16(11): 1315–1323. DOI: 10.1016/j.spinee.2016.06.017.
- [16] Wang HT, Fafard J, Ahern S, *et al.* Frailty as a predictor of hospital length of stay after elective total joint replacements in elderly patients[J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2018, 19(1): 14. DOI: 10.1186/s12891-018-1935-8.
- [17] Runner RP, Bellamy JL, Vu CCL, *et al.* Modified frailty index is an effective risk assessment tool in primary total knee arthroplasty[J]. *J Arthroplasty*, 2017, 32(9S): S177–S182. DOI: 10.1016/j.arth.2017.03.046.
- [18] Alkadiri J, Hage D, Nickerson LH, *et al.* A systematic review and meta-analysis of preoperative frailty instruments derived from electronic health data[J]. *Anesth Analg*, 2021, 133(5): 1094–1106. DOI: 10.1213/ANE.0000000000005595.
- [19] George EL, Hall DE, Youk A, *et al.* Association between patient frailty and postoperative mortality across multiple noncardiac surgical specialties[J]. *JAMA Surg*, 2021, 156(1): e205152. DOI: 10.1001/jamasurg.2020.5152.
- [20] Castillo-Angeles M, Cooper Z, Jarman MP, *et al.* Association of frailty with morbidity and mortality in emergency general surgery by procedural risk level[J]. *JAMA Surg*, 2021, 156(1): 68–74. DOI: 10.1001/jamasurg.2020.5397.
- [21] Ambler GK, Kotta PA, Zielinski L, *et al.* The effect of frailty on long term outcomes in vascular surgical patients[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2020, 60(2): 264–272. DOI: 10.1016/j.ejvs.2020.04.009.
- [22] Artilles-Armas M, Roque-Castellano C, Fariña-Castro R, *et al.* Impact of frailty on 5-year survival in patients older than 70 years undergoing colorectal surgery for cancer[J]. *World J Surg Oncol*, 2021, 19(1): 106. DOI: 10.1186/s12957-021-02221-6.
- [23] Ensrud KE, Kats AM, Schousboe JT, *et al.* Frailty phenotype and healthcare costs and utilization in older women[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2018, 66(7): 1276–1283. DOI: 10.1111/jgs.15381.
- [24] Rezaei-Shahsavari Z, Atashzadeh-Shoorideh F, Gobbens RJJ, *et al.* The impact of interventions on management of frailty in hospitalized frail older adults: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Geriatr*, 2020, 20(1): 526. DOI: 10.1186/s12877-020-01935-8.
- [25] Tew GA, Ayyash R, Durrand J, *et al.* Clinical guideline and recommendations on pre-operative exercise training in patients awaiting major non-cardiac surgery[J]. *Anaesthesia*, 2018, 73(6): 750–768. DOI: 10.1111/anae.14177.
- [26] 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/jama-intermed.2018.4869.
- [27] Valenzuela PL, Castillo-García A, Morales JS, *et al.* Physical exercise in the oldest old[J]. *Compr Physiol*, 2019, 9(4): 1281–1304. DOI: 10.1002/cphy.c190002.
- [28] Weimann A, Braga M, Carli F, *et al.* ESPEN practical guideline: clinical nutrition in surgery[J]. *Clin Nutr*, 2021, 40(7): 4745–4761. DOI: 10.1016/j.clnu.2021.03.031.
- [29] Zhao Y, Ge N, Xie D, *et al.* The geriatric nutrition risk index *versus* the mini-nutritional assessment short form in predicting postoperative delirium and hospital length of stay among older non-cardiac surgical patients: a prospective cohort study[J]. *BMC Geriatr*, 2020, 20(1): 107. DOI: 10.1186/s12877-020-1501-8.
- [30] Wischmeyer PE, Carli F, Evans DC, *et al.* American Society for Enhanced Recovery and Perioperative Quality Initiative joint consensus statement on nutrition screening and therapy within a surgical enhanced recovery pathway[J]. *Anesth Analg*, 2018, 126(6): 1883–1895. DOI: 10.1213/ANE.0000000000002743.
- [31] Coelho-Júnior HJ, Rodrigues B, Uchida M, *et al.* Low protein intake is associated with frailty in older adults: a systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. *Nutrients*, 2018, 10(9): 1334. DOI: 10.3390/nu10091334.
- [32] Pai SL, Jacob AK, Wang RD. Preoperative optimization of geriatric and frail patients[J]. *Int Anesthesiol Clin*, 2022, 60(1): 33–42. DOI: 10.1097/AIA.0000000000000340.
- [33] Achilli P, Mazzola M, Bertoglio CL, *et al.* Preoperative immunonutrition in frail patients with colorectal cancer: an intervention to improve postoperative outcomes [J]. *Int J Colorectal Dis*, 2020, 35(1): 19–27. DOI: 10.1007/s00384-019-03438-4.
- [34] Liao CD, Chen HC, Huang SW, *et al.* The role of muscle mass gain following protein supplementation plus exercise therapy in older adults with sarcopenia and frailty risks: a systematic review and meta-regression analysis of randomized trials[J]. *Nutrients*, 2019, 11(8): 1713. DOI: 10.3390/nu11081713.
- [35] 慈莉娅, 杨长春, 郑鹏远, 等. 医养结合机构衰弱老年人多重用药安全管理中国专家共识(2022版)[J]. *中华保健医学杂志*, 2022, 24(5): 355–362. DOI: 10.3969/j.issn.1674-3245.2022.05.001.
- [36] Dovyak P. Polypharmacy in elderly people [J]. *Wien Med Wochenschr*, 2022, 172(5–6): 109–113. DOI: 10.1007/s10354-021-00903-0.
- [37] Mohanty S, Rosenthal RA, Russell MM, *et al.* Optimal perioperative management of the geriatric patient: a best practices guideline from the American College of Surgeons NSQIP and the American Geriatrics Society[J]. *J Am Coll Surg*, 2016, 222(5): 930–947. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2015.12.026.
- [38] Chen CC, Li HC, Liang JT, *et al.* Effect of a modified hospital elder life program on delirium and length of hospital stay in patients undergoing abdominal surgery: a cluster randomized clinical trial[J]. *JAMA Surg*, 2017, 152(9): 827–834. DOI: 10.1001/jamasurg.2017.1083.
- [39] Duan X, Coburn M, Rossaint R, *et al.* Efficacy of perioperative dexmedetomidine on postoperative delirium: systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis of randomised controlled trials[J]. *Br J Anaesth*, 2018, 121(2): 384–397. DOI: 10.1016/j.bja.2018.04.046.
- [40] Doan LV, Blitz J. Preoperative assessment and management of patients with pain and anxiety disorders [J]. *Curr Anesthesiol Rep*, 2020, 10(1): 28–34. DOI: 10.1007/s40140-020-00367-9.
- [41] 中华医学会麻醉学分会老年人麻醉学组, 国家老年疾病临床医学研究中心, 中华医学会精神病学分会, 等. 中国老年患者围术期脑健康多学科专家共识(一)[J]. *中华医学杂志*, 2019, 99(27): 2084–2110. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2019.27.002.
- [42] Arrieta H, Rezola-Pardo C, Gil SM, *et al.* Effects of multicomponent exercise on frailty in long-term nursing homes: a randomized controlled trial[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2019, 67(6): 1145–1151. DOI: 10.1111/jgs.15824.
- [43] Ng TP, Feng L, Nyunt MS, *et al.* Nutritional, physical, cognitive, and combination interventions and frailty reversal among older adults: a randomized controlled trial[J]. *Am J Med*, 2015, 128(11): 1225–1236, e1. DOI: 10.1016/j.amjmed.2015.06.017.