

分类号：
学 号：20182114058

密 级：公开
单位代码：10759

石河子大学

硕士学位论文



兵团某三甲医院住院老年患者衰弱状况及危险 因素分析

学 位 申 请 人	郭红菊
指 导 教 师	柳达
申 请 学 位 类 别	临床医学硕士
专 业 名 称	老年医学
研 究 领 域	老年心血管
所 在 学 院	医学院

中国·新疆·石河子
2021年05月

**Analysis of the frailty status and its risk factors of elderly patients in a
third-class hospital of the corps**

A Dissertation Submitted to

Shihezi University

In Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of

Master of Medicine

By

Guo Hong-ju

(internal medicine)

Dissertation Supervisor: Prof. Liu Da

May,2021

石河子大学学位论文独创性声明及使用授权声明

学位论文独创性声明

本人所呈交的学位论文是在我导师的指导下进行的研究工作及取得的研究成果。据我所知，除文中已经注明引用的内容外，本论文不包含其他个人已经发表或撰写过的研究成果。对本文的研究做出重要贡献的个人和集体，均已在文中作了明确的说明并表示谢意。

研究生签名： 郭红菊

时间： 2021年 5月 23日

使用授权声明

本人完全了解石河子大学有关保留、使用学位论文的规定，学校有权保留学位论文并向国家主管部门或指定机构送交论文的电子版和纸质版。有权将学位论文在学校图书馆保存并允许被查阅。有权自行或许可他人将学位论文编入有关数据库提供检索服务。有权将学位论文的标题和摘要汇编出版。保密的学位论文在解密后适用本规定。

研究生签名： 郭红菊

时间： 2021年 5月 23日

导师签名： 杨达

时间： 2021年 5月 23日

摘要

目的：分析兵团某三甲医院住院老年患者衰弱状况及其危险因素，为预防衰弱发生及延缓衰弱进展提供参考。

方法：选取 2019 年 11 月至 2020 年 7 月在石河子大学医学院第一附属医院老年病科住院治疗且年龄 ≥ 65 岁的患者 335 例，采用 Fried 衰弱表型评估衰弱状况，并进行面对面问卷调查，调查工具包括日常生活活动能力（ADL）评估、简易精神状态检查（MMSE）、微型营养评定法（MNA-SF）、跌倒/坠床风险评估。收集患者的一般资料、中性粒细胞/淋巴细胞比值（NLR）、凝血指标、生化指标、超声心动图结果、慢性情况等。根据衰弱状况分为无衰弱组、衰弱前期组和衰弱组，采用单因素及多因素分析住院老年患者衰弱的危险因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果：1.基本情况：335 例住院老年患者中男性 164 例（49.0%），女性 171 例（51.0%）；年龄为 65~91 岁，平均年龄 76.81 ± 6.30 岁，其中 65~74 岁的患者 122 例（36.4%），75~84 岁的患者 179 例（53.4%）， ≥ 85 岁的患者 34 例（10.2%）；合并的慢性病前三位依次是冠心病（65.4%）、脑血管疾病（63.9%）、高血压（49.3%）。

2.衰弱分布特点：335 例住院老年患者衰弱患病率为 32.8%；将纳入患者按照年龄分为 65~74 岁组、75~84 岁组、 ≥ 85 岁组，衰弱患病率分别为 19.7%、36.9%、58.8%，随着年龄的增加，衰弱患病率呈升高趋势；将纳入患者按照慢性病数量中位数分为 ≤ 3 种慢性病组、 > 3 种慢性病组，衰弱患病率分别为 24.4%、40.9%， > 3 种慢性病组衰弱患病率高于 ≤ 3 种慢性病组（ $P < 0.05$ ）。

3.住院老年患者衰弱危险因素的单因素分析：（1）无衰弱组、衰弱前期组和衰弱组的一般资料比较：年龄、文化程度、住院费用、住院天数在三组间有差异（ $P < 0.05$ ）；（2）实验室检验的比较：NLR、白蛋白（ALB）、D-二聚体、凝血酶原活动度（PTA）在三组间有差异（ $P < 0.05$ ）；（3）超声心动图的比较：左房内径（LAD）在三组间有差异（ $P < 0.05$ ）；（4）慢性情况的比较：合并冠心病、脑血管疾病、高血压、慢性肾功能不全、慢性心力衰竭及慢性病数量在三组间有差异（ $P < 0.05$ ）；（5）ADL、认知功能、营养状况在三组间有差异（ $P < 0.05$ ）。

4.住院老年患者衰弱危险因素的多因素分析：NLR（ $OR=1.259$ ，95% CI 1.029~1.541）、D-二聚体（ $OR=1.714$ ，95% CI 1.162~2.528）、高血压（ $OR=1.971$ ，95% CI 1.161~3.348）、慢性心力衰竭（ $OR=3.165$ ，95% CI 1.037~9.658）、ADL 受损（ $OR=3.004$ ，95% CI 1.661~5.434）、营养不良（ $OR=3.992$ ，95% CI 1.892~8.422）是住院老年患者衰弱的危险因素（ $P < 0.05$ ）。

结论：1.兵团某三甲医院住院老年患者衰弱患病率较高，且随着年龄的增加，衰弱患病率呈升高趋势。

2.住院老年患者发生衰弱与NLR、D-二聚体、高血压、慢性心力衰竭、ADL、营养状况存在相关性。NLR水平越高、D-二聚体水平越高、合并高血压、合并慢性心力衰竭、ADL受损、营养不良的患者更容易发生衰弱。新型炎症因子NLR可能为临床医生对住院老年患者评估衰弱中提供新的参考。

关键词：住院；老年人；衰弱；危险因素

Abstract

Objective: Analyze the frailty status and its risk factors of elderly patients in a third-class hospital of the corps, and provide references for preventing the occurrence of frailty and delaying the progress of frailty.

Methods: 335 patients who were hospitalized in the Department of Geriatrics of the First Affiliated Hospital of Shihezi University School of Medicine from November 2019 to July 2020 and were aged ≥ 65 years old were selected. Use the Fried frailty phenotype to assess frailty status, and a face-to-face questionnaire survey was conducted. The survey tools included assessment of activities of daily living (ADL), mini-mental state examination (MMSE), short form mini nutritional assessment (MNA-SF), and risk of falling/falling from bed in the field. Collect the patient's general information, neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), platelet/lymphocyte ratio (PLR), coagulation indicators, biochemical indicators, echocardiographic results, chronic disease conditions, etc. Divided into non-frailty group, pre-frailty group and frailty group according to the frailty status. The risk factors of frailty hospitalized elderly patients were analyzed by using single factor and multiple factors. $P < 0.05$ means the difference is statistically significant.

Results: 1. Basic information: Among the 335 hospitalized elderly patients, there are 164 males (49.0%) and 171 females (51.0%); the age is 65~91 years old, with an average age of 76.81 ± 6.30 years old. Among them, 122 patients (36.4%) were 65~74 years old, 179 patients (53.4%) were 75~84 years old, and 34 patients (10.2%) were 85 years old or older; The top 3 with chronic diseases were coronary heart disease (65.4%), cerebrovascular disease (63.9%), and hypertension (49.3%).

2. Distribution characteristics of frailty: The prevalence of frailty in 335 hospitalized elderly patients was 32.8%. The included patients were divided into 65~74 years old group, 75~84 years old group, and ≥ 85 years old group according to their age. The prevalence of frailty was 19.7%, 36.9%, and 58.8%, respectively. The prevalence of frailty is increasing with age. The included patients were divided into ≤ 3 chronic disease groups and > 3 chronic disease groups according to the median number of chronic diseases. The prevalence of frailty was 24.4% and 40.9%, respectively. The prevalence of frailty in > 3 chronic disease groups is higher than that in ≤ 3 chronic disease groups ($P < 0.05$).

3. Single factor analysis of risk factors for frailty in hospitalized elderly patients: (1) Comparison of general data of non-frailty group, pre-frailty group and frailty group: There are differences among the three groups in age, education level, hospitalization expenses, and hospitalization days ($P < 0.05$). (2) Comparison of laboratory indicators: There are differences among the three groups in NLR, albumin (ALB), D-dimer, prothrombin activity (PTA) ($P < 0.05$). (3) Comparison of echocardiography: There are differences among the three groups in left atrial diameter. (4) Comparison of chronic diseases: With coronary heart disease, cerebrovascular disease, hypertension, chronic renal insufficiency, chronic heart failure, and the number of chronic diseases there are differences among the three groups ($P < 0.05$). (5) There are differences among the three groups in ADL, cognitive function, and nutritional status.

4. Multi-factor analysis of risk factors for frailty in hospitalized elderly patients: NLR ($OR = 1.259$, 95%CI 1.029~1.541), D-dimer ($OR = 1.714$, 95%CI 1.162~2.528), hypertension ($OR = 1.971$, 95%CI 1.161~3.348), chronic heart failure ($OR = 3.165$, 95%CI 1.037~9.658), impaired ADL ($OR = 3.004$, 95%CI 1.661~5.434), malnutrition ($OR = 3.992$, 95%CI 1.892~8.422) are the risk factors for frailty hospitalized elderly patients ($P < 0.05$).

Conclusion: 1. The prevalence of frailty elderly patients in a third-class hospital of the corps is higher. With the increase of age, the prevalence of frailty is on the rise.

2. The frailty of hospitalized elderly patients is related to NLR, D-dimer, ALB, hypertension, chronic heart failure, ADL, and nutritional status. The higher the NLR level, the higher the D-dimer level, the patients with hypertension, chronic heart failure, ADL damage, and malnutrition are more likely to become frailty. The new inflammatory factor NLR provides a new reference index for clinicians in assessing of frailty in

hospitalized elderly patients.

Keywords: Hospitalization; Elderly; Frailty; Risk factors

目录

摘要.....	I
Abstract.....	II
中英文对照表.....	V
引言.....	1
第一章 材料与方法.....	3
1.1 研究材料.....	3
1.2 研究方法.....	4
1.3 质量控制.....	6
1.4 统计学分析.....	6
第二章 结果.....	7
2.1 335 例住院老年患者的人口学及社会学特征.....	7
2.2 335 例住院老年患者的疾病分布情况.....	7
2.3 335 例住院老年患者的衰弱状况.....	8
2.4 住院老年患者衰弱危险因素的单因素分析.....	9
2.5 住院老年患者衰弱危险因素的多因素分析.....	12
第三章 讨论.....	14
3.1 住院老年患者衰弱状况分析.....	14
3.2 新型炎症因子 NLR 对衰弱的影响.....	15
3.3 D-二聚体对衰弱的影响.....	15
3.4 心血管疾病对衰弱的影响.....	16
3.5 日常生活活动能力对衰弱的影响.....	16
3.6 营养不良对衰弱的影响.....	17
3.7 本研究的局限性.....	17
第四章 结论.....	18
参考文献.....	19
文献综述.....	23
参考文献.....	27
附录.....	30
致谢.....	36
作者简介.....	37
导师评阅表.....	错误！未定义书签。

中英文对照表

英文缩写	英文全称	中文译名
ADL	activities of daily living	日常生活活动能力
MMSE	mini-mental state examination	简易精神状态检查
MNA-SF	short form mini nutritional assessment	微型营养评定法
BMI	body mass index	体质指数
RBC	red blood cell	红细胞计数
NLR	neutrophil/lymphocyte ratio	中性粒细胞/淋巴细胞比值
PLR	platelet/lymphocyte ratio	血小板/淋巴细胞比值
ALB	albumin	白蛋白
TP	total protein	总蛋白
PTA	prothrombin activity	凝血酶原活动度
LVEF	left ventricular ejection fraction	左室射血分数
LAD	left atrial diameter	左房内径
CO	heart output per minute	每分钟心输出量
SPSS	statistical package for social science	社会科学统计软件包
OR	odds ratio	比值比
CI	confidence interval	置信区间

引言

(Introduction)

随着医疗技术的提升,人均寿命的延长,加上出生率的下降,我国老龄化状况持续加重,2020年2月国家统计局报道^[1],中国60岁及以上人口占比18.1%,65岁及以上人口占比12.6%。八师石河子市作为兵团代表性城市之一,位于我国西北部,人口相对固定,其60岁及以上人口占比22.3%,超过全国平均水平^[2]。老年人作为当今社会的一个特殊人群,由于自身身体机能的下降及生理因素的影响,其健康状况较其他年龄段人群相对较差,因此老年人健康问题引起了社会各界广泛关注。随着人口老龄化对健康影响研究的深入,衰弱领域的探索迅速扩展,但在临床上仍是新生的概念。

衰弱是人体生理储备下降、抗应激能力减弱、脆弱性增加的一种非特异状态,是体现老年人身体功能下降的临床综合征^[3]。衰弱老人经历轻微外界刺激可引起一系列负性临床事件的发生,例如功能减退、反复住院、甚至死亡等^[4]。田鹏等研究^[5]显示,我国医院和社区老年人衰弱患病率分别为22.6%、12.8%,住院老年人群衰弱患病率明显高于社区。衰弱患病率也因研究对象的年龄、地域及应用的评估工具不同而有较大差异^[5-7]。尽管关于衰弱的流行病学研究逐渐增多,但主要集中在华北、华东地区,而兵团地区住院老年患者衰弱状况研究较少。系统、有效、实用的衰弱评估被认为是衰弱管理过程中的第一步。目前衰弱评估工具种类繁多、但尚未统一,采用较多的为Frail量表、衰弱指数、Fried衰弱表型。Frail量表操作简便,无客观量化指标,常用于社区和养老院老年人衰弱的快速筛查^[8]。衰弱指数突破了用单一指标描述多项功能的局限性,但评估项目繁琐,耗时长,临床上未普遍使用。Fried衰弱表型具有可靠的病理生理基础,结合握力及步速的客观测量,对躯体状态有较高的预测能力,适用于住院老年患者,能预测三年内发生步行能力减退、跌倒、日常生活活动能力受限、再入院及死亡等不良风险,是目前老年医学领域中应用广泛、较为认可的衰弱评估工具^[9]。

衰弱的主要病理生理机制包括免疫炎症、凝血活化、氧化应激、代谢改变等^[10]。较多研究认为慢性炎症是衰弱发生的关键因素,但是具体的调控机制尚未明确,目前相关研究多集中在传统的炎症因子。中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil/lymphocyte ratio, NLR)是一种易于检测、高重复性和低成本的新型炎症因子,已证实能够预测心血管疾病、恶性肿瘤患者的预后^[11, 12],但目前NLR与衰弱的相关研究较少。

衰弱无特异性的临床表现,容易被医患双方忽视,当发生应激事件时,衰弱老年人的机体功能相较于正常老年人下降更迅速。衰弱在一定程度上是可逆转的,但是随着衰弱的进展,衰弱可逆性降低,甚至不能逆转,因此早期识别衰弱至关重要。既往研究报道衰弱受多种因素影响,主要集中在年龄、性别、文化程度、营养不良方面^[13],且常以某一特定疾病人群为研究对象^[14]。本研究应用信效度高的Fried衰弱表型评估本地区住院老年患者的衰弱状况,基于一般资料、实验室检验、新型炎症因子、超声心动图、慢

性病情况、日常生活活动能力、认知功能、营养状况、跌倒/坠床风险多个方面探索衰弱的危险因素，以期能够指导临床医生管理和治疗老年衰弱患者，进而针对可控危险因素进行有效的干预提供依据及参考。

第一章 材料与amp;方法

(Materials & Methods)

1.1 研究材料

1.1.1 研究对象

选取 2019 年 11 月至 2020 年 7 月在石河子大学医学院第一附属医院老年病科住院治疗的患者为研究对象，纳入对象中反复住院患者均以第 1 次住院资料为准。

1.1.2 纳入及排除标准

纳入标准：(1) 年龄 ≥ 65 岁；(2) 能够完成评估测试；(3) 知情且自愿参与本次研究。

排除标准：(1) 具有严重精神障碍；(2) 处于疾病急性期（如：生命体征不平稳、危急重症、需紧急手术治疗）、急性感染期、终末期；(3) 不能配合完成评估（如：长期卧床、严重认知功能障碍、语言交流困难、听力及视力严重受损）。

1.1.3 签署知情同意书

向符合本次研究的老年患者详细解释研究目的、方法、意义，所有纳入患者在了解目的及意义后均自愿参与，并签署知情同意书。本次研究经石河子大学医学院第一附属医院伦理委员会审批通过。

1.1.4 样本量的计算

本研究涉及多分类回归分析，根据统计学方法和国际问卷设计标准，本着提高问卷的稳定性原则，样本量应近似为变量的 5~10 倍^[15]。通过查阅相关文献，考虑可能涉及的变量为 34 个（包括一般资料 7 个、实验室检验 7 个、超声心动图 3 个、慢性病情况 13 个、老年综合征 4 个），计算出需要的样本量为 170~340 人，考虑调查中可能存在不符合要求的样本占 10%，预计需要的样本量为 189~378 人。本次研究共评估和填写问卷 354 人，其中 19 人部分数据缺失而被剔除，有效回收率为 94.6%，最终纳入样本量为 335 人。

$$N = (34 \times 5) / (1 - 10\%) = 189; N = (34 \times 10) / (1 - 10\%) = 378$$

1.2 研究方法

1.2.1 资料收集

1.2.1.1 一般资料

记录纳入患者的年龄、性别、婚姻状况、文化程度、身体质量指数 (body mass index, BMI)、住院费用、住院天数。入院当日测量患者的身高、体重, 并记录结果, BMI 通过公式 $BMI = \text{体重 (kg)} / \text{身高}^2 (\text{m}^2)$ 计算。以上信息通过面对面询问、现场评估与查询医院住院系统的方式获取。

1.2.1.2 实验室检验

入院患者禁食 8 小时后第二天清晨采集静脉血, 送至医院检验科。用贝克曼全自动血细胞分析仪检测红细胞计数 (red blood cell, RBC)、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、血小板计数, 并计算 NLR、血小板/淋巴细胞比值 (platelet/lymphocyte ratio, PLR); 用罗氏全自动生化仪检测白蛋白 (albumin, ALB)、总蛋白 (total protein, TP); 用贝克曼全自动凝血检测测定 D-二聚体、凝血酶原活动度 (prothrombin activity, PTA); 用德国 SIEMENS ACUSON S300 超声诊断仪测定左室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF)、左房内径 (left atrial diameter, LAD)、每分钟心输出量 (heart output per minute, CO), 所有超声心动图结果均由专业的超声科医师以相同的方法、测量参数进行测定。

1.2.1.3 慢性病情况

记录纳入患者合并慢性病情况, 包括冠心病、脑血管疾病、高血压、脂肪肝、糖尿病、高脂血症、睡眠障碍、慢性阻塞性肺疾病、慢性肾功能不全、骨质疏松、慢性心力衰竭, 计算慢性病数量, 记录相关用药情况 (收集患者近 1 年的用药情况), 多重用药标准为同时使用 ≥ 5 种药物。

1.2.2 衰弱评估

Fried 衰弱表型是 2001 年 Fried^[16]等提出的, 其信效度已被多次验证, 中国衰弱专家共识^[17]推荐使用, 包含以下 5 个指标: (1) 体质量下降; (2) 低体力活动; (3) 步速减慢: 测定研究对象在平地上自然状态下行走 4.57 米的时间, 共测定 3 次, 取平均值, 告知研究对象以适宜的速度行走, 在起点标记之前和终点标记之后各设置 2 米距离, 以确保整个过程保持一致的步行速度; (4) 握力下降: 使用 (CAMRY MODEL EH101) 握力器, 测量研究对象优势手的握力, 每隔 1 分钟进行 1 次, 共测量 3 次, 取平均值, 评估是否握力下降; (5) 疲乏。见表 1。

表 1 Fried 衰弱评估方法

序号	项目	男性	女性
1	体重下降	在过去一年里, 意外出现体重减轻 $>4.5\text{kg}$ 或 $>5.0\%$ 体重	
2	行走时间 (4.57m)	身高 $\leq 173\text{cm}$: $\geq 7\text{s}$ 身高 $> 173\text{cm}$: $\geq 6\text{s}$	身高 $\leq 159\text{cm}$: $\geq 7\text{s}$ 身高 $> 159\text{cm}$: $\geq 6\text{s}$
3	握力 (kg)	BMI $\leq 24.0\text{kg/m}^2$: ≤ 29 BMI 24.1~26.0 kg/m^2 : ≤ 30 BMI 26.1~28.0 kg/m^2 : ≤ 30 BMI $> 28.0\text{kg/m}^2$: ≤ 32	BMI $\leq 23.0\text{kg/m}^2$: ≤ 17 BMI 23.1~26.0 kg/m^2 : ≤ 17.3 BMI 26.1~29.0 kg/m^2 : ≤ 18 BMI $> 29.0\text{kg/m}^2$: ≤ 21
4	体力活动	$<383\text{kcal/周}$ (约散步 2.5h)	
5	疲乏	您过去的 1 周内以下现象发生了几天? (下面任一问题) (1) 我感觉我做每一件事都需要经过努力; (2) 我不能向前行走 没有或几乎没有 ($<1\text{d}$); 偶有 ($1\sim 2\text{d}$); 常有 ($3\sim 4\text{d}$); 总是 ($>4\text{d}$) 0 分: $<1\text{d}$; 1 分: $1\sim 2\text{d}$; 2 分: $3\sim 4\text{d}$; 3 分: $>4\text{d}$	

注: 符合上述一项指标计 1 分; 0 分为无衰弱; 1~2 分为衰弱前期; ≥ 3 分为衰弱

1.2.3 日常生活活动能力评估

采用 Barthel index^[18]评定日常生活活动能力 (activities of daily living, ADL), 该量表包括 10 个条目, 包含修饰、洗澡、上厕所、小便控制能力、大控制能力、穿衣、吃饭、上下楼梯、床椅转移及平地行走能力。量表总分为 100 分, 100 分为完全自理, 100 分以下为不同程度的 ADL 受损; 60~99 分为轻度受损; 41~59 分为中度受损; 40 分及以下为重度受损。本量表使用广泛, 有较好的信效度。具体内容见附录。

1.2.4 认知功能评估

简易精神状态检查 (mini-mental state examination, MMSE)^[19]用于评估老年人的认知功能。我国老年综合评估专家共识^[20]推荐选择 MMSE 进行认知功能评定, 该量表共包含 30 项条目, 总分为 30 分。文盲 ≤ 17 分、小学 ≤ 20 分、初中及以上 ≤ 24 分评判为认知功能障碍。该量表在我国老年人群认知功能障碍筛查方面具有良好的信效度^[21]。具体内容见附录。

1.2.5 营养状况评估

微型营养评定法 (short form mini nutritional assessment, MNA-SF) 是老年人营养评估中使用和推荐最多的方法之一, 有较好的信效度。评估内容包括 6 个条目组成, 总分 14 分, ≥ 11 分为营养状况正常, <11 分为存在营养不良风险^[22]。具体内容见附录。

1.2.6 跌倒/坠床风险评估

在入院之前对患者进行评估，该量表由我院自行设计，包括以下情况：一般情况、意识状态、身体状态、肢体状况、疾病或手术情况、使用药物情况。得分越高，跌倒/坠床风险越大，得分 ≥ 4 分提示为高危人群，立刻启动防跌倒、坠床及意外事件预防措施。具体内容见附录。

1.3 质量控制

1.3.1 问卷设计

根据课题研究内容，阅读大量国内和国外有关文献，比较众多衰弱评估量表的优缺点，选取适当的衰弱评估量表。对于问卷其他内容，阅读大量文献后制定初步调查问卷，征求导师和专家意见后进行修改，并实施预调查，结合预调查结果确定最终量表及问卷内容。

1.3.2 研究实施

(1) 调查员培训：由获得老年综合评估专业证书的人员对调查员进行培训及考核，考核通过的调查员才能参与本次调查，考核官为本专业人员及高级职称医师。

(2) 调查阶段：调查员对患者进行面对面采集信息和现场测量的方式收集相关资料。若既往病史、用药情况不详时，通过查询其病案资料进行补充记录。现场检查是否存在缺少项目、错误填写等问题，并及时补充、修正。

1.3.3 数据录入

调查结束后，仔细核对结果，及时补充遗漏资料和改正填写有误的资料。必要时查阅住院病历，核实相关病史资料。通过双人录入资料，降低出现失误的几率。

1.4 统计学分析

采用 SPSS25.0 软件进行统计学分析，符合正态分布的计量资料用 ($\bar{x} \pm s$) 表示，组间比较采用 ANOVA 方差分析，采用 LSD 检验进行多重比较；非正态分布的计量资料以 $M(P25, P75)$ 表示，组间比较采用秩和检验；计数资料以频数和构成比表示，组间比较采用卡方检验；应用有序多分类 Logistic 回归分析住院老年患者衰弱的危险因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

第二章 结果

(Results)

2.1 335 例住院老年患者的人口学及社会学特征

本研究纳入 335 例住院老年患者，其中男性占比 49.0% (164/335)，女性占比 51.0% (171/335)；年龄为 65~91 岁，平均年龄 76.81 ± 6.30 岁，其中 65~74 岁的患者 122 例 (36.4%)，75~84 岁的患者 179 例 (53.4%)， ≥ 85 岁的患者 34 例 (10.2%)；婚姻状况以已婚为主 (82.1%)；文化程度以小学为主 (41.8%)，其余依次为初中 (20.6%)、文盲 (19.7%)、高中及以上 (17.9%)；住院费用为 7.10 (6.06, 8.37) 千元。见表 2。

表 2 335 例住院老年患者的人口学及社会学特征

项目	总人群 (n=335, %)
性别	
男	164 (49.0)
女	171 (51.0)
年龄 (岁)	
65~74	122 (36.4)
75~84	179 (53.4)
≥ 85	34 (10.2)
婚姻	
已婚	275 (82.1)
离异/丧偶/其他	60 (17.9)
文化程度	
文盲	66 (19.7)
小学	140 (41.8)
初中	69 (20.6)
高中及以上	60 (17.9)
住院费用 (千元)	7.10 (6.06, 8.37)

2.2 335 例住院老年患者的疾病分布情况

本研究纳入患者合并慢性病依次为冠心病 219 例 (65.4%)、脑血管疾病 214 例 (63.9%)、高血压 165 例 (49.3%)、脂肪肝 150 例 (44.8%)、糖尿病 135 例 (40.3%)、高脂血症 123 例 (36.7%)、睡眠障碍 74 例 (22.1%)、慢性阻塞性肺疾病 48 例 (14.3%)、慢性肾功能不全 45 例 (13.4%)、骨质疏松 39 例 (11.6%)、慢性心力衰竭 24 例 (7.2%)。见表 3。

表 3 335 例住院老年患者的疾病分布情况

项目	总计 (n=335, %)
冠心病	219 (65.4)
脑血管疾病	214 (63.9)
高血压	165 (49.3)
脂肪肝	150 (44.8)
糖尿病	135 (40.3)
高脂血症	123 (36.7)
睡眠障碍	74 (22.1)
慢性阻塞性肺疾病	48 (14.3)
慢性肾功能不全	45 (13.4)
骨质疏松	39 (11.6)
慢性心力衰竭	24 (7.2)

2.3 335 例住院老年患者的衰弱状况

本研究纳入患者中无衰弱组 63 例 (18.8%)，平均年龄 73.19 ± 5.24 岁；衰弱前期组 162 例 (48.4%)，平均年龄 76.50 ± 6.07 岁；衰弱组 110 例 (32.8%)，平均年龄 79.35 ± 6.12 岁。对三组的年龄进行多重比较，三组间均有统计学差异 ($P < 0.05$)。

本研究纳入患者按照年龄分为三组，结果显示，65~74 岁组衰弱患病率为 19.7%，75~84 岁组衰弱患病率 36.9%， ≥ 85 岁组衰弱患病率为 58.8%。对不同年龄段衰弱状况进行比较，75~84 岁组及 ≥ 85 岁组衰弱患病率高于 65~74 岁组，75~84 岁组及 ≥ 85 岁组无衰弱患病率低于 65~74 岁组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 不同年龄段的住院老年患者衰弱状况

项目	65~74 岁组 (n=122, %)	75~84 岁组 (n=179, %)	≥ 85 岁组 (n=34, %)	χ^2	<i>P</i>
				27.520	<0.001
衰弱组	24 (19.7)	66 (36.9) ^a	20 (58.8) ^a		
衰弱前期组	63 (51.6)	86 (48.0)	13 (38.2)		
无衰弱组	35 (28.7)	27 (15.1) ^a	1 (3.0) ^a		

注：a 代表与 65~74 岁组比较； $P < 0.05$ 为差异有统计学意义

本研究纳入患者按照慢性病数量中位数分为两组，结果显示， >3 种慢性病组衰弱患病率高于 ≤ 3 种慢性病组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 不同慢性病数量的住院老年患者衰弱状况

项目	≤3 种慢性病组 (n=164, %)	>3 种慢性病组 (n=171, %)	χ^2	<i>P</i>
			11.340	0.003
衰弱组	40 (24.4)	70 (40.9)		
衰弱前期组	86 (52.4)	76 (44.5)		
无衰弱组	38 (23.2)	25 (14.6)		

注: $P < 0.05$ 为差异有统计学意义

2.4 住院老年患者衰弱危险因素的单因素分析

2.4.1 三组一般资料的比较

本研究对住院老年患者的一般资料进行比较,结果显示,衰弱组年龄、住院费用高于非衰弱组及衰弱前期组,住院天数长于非衰弱组及衰弱前期组 ($P < 0.05$);衰弱组文化程度低于衰弱前期组 ($P < 0.05$);性别、婚姻、BMI 在三组间无差异 ($P > 0.05$)。见表 6。

表 6 三组一般资料的比较

项目	无衰弱组 (n=63, %)	衰弱前期组 (n=162, %)	衰弱组 (n=110, %)	$F/\chi^2/Z$	<i>P</i>
性别				0.421	0.810
男	29 (46.0)	82 (50.6)	53 (48.2)		
女	34 (54.0)	80 (49.4)	57 (51.8)		
年龄 (岁)				27.520	<0.001
65~74	35 (55.6)	63 (38.9)	24 (21.8) ^{ab}		
75~84	27 (42.8)	86 (53.1)	66 (60.0) ^a		
≥85	1 (1.6)	13 (8.0)	20 (18.2) ^{ab}		
婚姻				3.852	0.146
已婚	57 (90.5)	131 (80.9)	87 (79.1)		
离异/丧偶/其他	6 (9.5)	31 (19.1)	23 (20.9)		
文化程度				20.687	0.002
高中及以上	12 (19.1)	34 (21.0)	14 (12.7)		
初中	13 (20.6)	44 (27.2)	12 (10.9) ^b		
小学	30 (47.6)	52 (32.1)	58 (52.7) ^b		
文盲	8 (12.7)	32 (19.7)	26 (23.7)		
BMI (kg/m ²)	24.73±3.49	25.33±3.19	25.19±3.53	0.735	0.480
住院费用 (千元)	7.00±2.02	7.18±1.96	8.10±3.30 ^{ab}	5.717	0.004
住院天数 (天)	8 (7, 9)	8 (7, 10)	9 (8, 11) ^{ab}	10.618	0.005

注: a 代表与无衰弱组比较; b 代表与衰弱前期组比较; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义

2.4.2 三组实验室检验的比较

本研究对住院老年患者的实验室检验进行比较,结果显示,衰弱组NLR、D-二聚体高于无衰弱组及衰弱前期组 ($P<0.05$);衰弱组ALB、PTA低于无衰弱组及衰弱前期组 ($P<0.05$);衰弱前期组D-二聚体高于无衰弱组 ($P<0.05$);RBC、PLR、TP在三组间无差异 ($P>0.05$)。见表7。

表7 三组实验室检验的比较

项目	无衰弱组 (n=63)	衰弱前期组 (n=162)	衰弱组 (n=110)	F/Z	P
RBC ($10^{12}/L$)	4.42±0.47	4.35±0.51	4.26±0.53	1.938	0.146
NLR	2.11±0.70	2.07±0.87	2.71±2.03 ^{ab}	8.090	<0.001
PLR	132.97±51.80	125.43±43.10	139.50±58.92	2.493	0.084
ALB (g/L)	42.71±2.66	41.75±3.54	40.66±3.34 ^{ab}	8.061	<0.001
TP (g/L)	67.04±4.77	67.60±5.33	66.83±5.47	0.757	0.470
D-二聚体 (mg/L)	0.27 (0.20, 0.45)	0.44 (0.31, 0.69) ^a	0.58 (0.40, 0.93) ^{ab}	43.570	<0.001
PTA (s)	93.30 (84.70, 102.90)	98.50 (83.60, 111.70)	87.10 (81.20, 102.80) ^{ab}	11.932	0.003

注: a 代表与无衰弱组比较; b 代表与衰弱前期组比较; $P<0.05$ 为差异有统计学意义

2.4.3 三组超声心动图的比较

本研究对住院老年患者的超声心动图进行比较,结果显示,衰弱组LAD大于无衰弱组及衰弱前期组 ($P<0.05$);LVEF、CO在三组间无差异 ($P>0.05$)。见表8。

表8 三组超声心动图的比较

项目	无衰弱组 (n=63)	衰弱前期组 (n=162)	衰弱组 (n=110)	F/Z	P
LVEF (%)	62.51±8.40	64.60±8.95	63.15±8.84	1.573	0.209
LAD (mm)	32.70±5.99	33.13±4.77	35.19±5.85 ^{ab}	5.988	0.003
CO (L/min)	5.50 (4.65, 6.63)	5.70 (4.80, 7.05)	5.60 (4.58, 6.83)	1.453	0.483

注: a 代表与无衰弱组比较; b 代表与衰弱前期组比较; $P<0.05$ 为差异有统计学意义

2.4.4 三组慢性病情况的比较

本研究对住院老年患者的慢性病情况进行比较,结果显示,冠心病、脑血管疾病、高血压、慢性肾功能不全、慢性心力衰竭、慢性病数量在三组间有差异 ($P<0.05$);脂肪肝、糖尿病、高脂血症、睡眠障碍、慢性阻塞性肺疾病、骨质疏松、多重用药在三组间无差异 ($P>0.05$)。见表9。

表 9 三组慢性病情况的比较

项目	无衰弱组 (n=63, %)	衰弱前期组 (n=162, %)	衰弱组 (n=110, %)	χ^2/Z	<i>P</i>
冠心病	36 (57.1)	95 (58.6)	88 (80.0) ^{ab}	15.524	<0.001
脑血管疾病	42 (66.7)	90 (55.6)	82 (74.5) ^b	10.500	0.005
高血压	21 (33.3)	90 (55.6) ^a	54 (49.1)	8.964	0.011
脂肪肝	32 (50.8)	78 (48.1)	40 (36.4)	4.816	0.090
糖尿病	27 (43.5)	56 (34.6)	52 (47.3)	4.607	0.100
高脂血症	29 (46.0)	62 (38.3)	32 (29.1)	5.274	0.072
睡眠障碍	10 (15.9)	42 (25.9)	22 (20.0)	3.079	0.214
慢性阻塞性肺疾病	6 (9.5)	26 (16.0)	16 (14.5)	1.580	0.454
慢性肾功能不全	1 (1.6)	20 (12.3) ^a	24 (21.8) ^a	14.418	0.001
骨质疏松	8 (12.7)	18 (11.1)	13 (11.8)	0.116	0.944
慢性心力衰竭	2 (3.2)	7 (4.3)	15 (13.6) ^{ab}	10.405	0.006
慢性病数量 (种)	3 (2, 4)	3 (3, 4)	4 (3, 5) ^{ab}	11.109	0.004
多重用药	38 (60.3)	85 (52.5)	71 (64.5)	4.104	0.128

注: a 代表与无衰弱组比较; b 代表与衰弱前期组比较; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义

2.4.5 三组 ADL、MMSE、MNA-SF、跌倒/坠床风险的比较

(1) 日常生活活动能力: 纳入患者中无衰弱组ADL得分 94.68 ± 10.96 分、衰弱前期组得分 94.07 ± 6.09 分、衰弱组得分 83.41 ± 13.03 分, ADL受损251例 (74.9%), 其中无衰弱组37例 (58.7%)、衰弱前期组108例 (66.7%)、衰弱组106例 (96.4%)。衰弱组ADL受损比例高于衰弱前期组、无衰弱组 ($P < 0.05$)。

(2) 认知功能: 纳入患者中认知功能障碍125例 (37.3%), 其中无衰弱组8例 (12.7%)、衰弱前期组57例 (35.2%)、衰弱组60例 (54.5%)。衰弱组认知功能障碍比例高于衰弱前期组、无衰弱组, 衰弱前期认知功能障碍比例高于无衰弱组 ($P < 0.05$), 随着衰弱程度的加重, 认知功能障碍的比例升高。

(3) 营养状况: 纳入患者中无衰弱组MNA-SF得分为 13.03 ± 1.22 分、衰弱前期组得分为 12.72 ± 1.55 分、衰弱组得分为 11.27 ± 2.27 , 营养不良52例 (15.5%), 其中无衰弱组4例 (6.3%)、衰弱前期组16例 (9.9%)、衰弱组32例 (29.1%)。衰弱组营养不良比例高于衰弱前期组、无衰弱组 ($P < 0.05$)。

(4) 跌倒/坠床风险: 纳入患者中无衰弱组得分 4.71 ± 1.67 分、衰弱前期组得分 5.41 ± 2.85 分、衰弱组得分 7.24 ± 2.81 分, 有跌倒/坠床风险279例 (83.3%), 其中无衰弱组51例 (81.0%)、衰弱前期组129例 (79.6%)、衰弱组99例 (90.0%)。跌倒/坠床风险在三组间无差异 ($P > 0.05$)。见表10。

表10 三组ADL、MMSE、MNA-SF、跌倒/坠床风险的比较

项目	无衰弱组 (n=63, %)	衰弱前期组 (n=162, %)	衰弱组 (n=110, %)	χ^2	P
ADL受损	37 (58.7)	108 (66.7)	106 (96.4) ^{ab}	41.586	<0.001
认知功能障碍	8 (12.7)	57 (35.2) ^a	60 (54.5) ^{ab}	30.597	<0.001
营养不良	4 (6.3)	16 (9.9)	32 (29.1) ^{ab}	23.425	<0.001
跌倒/坠床风险高危	51 (81.0)	129 (79.6)	99 (90.0)	5.364	0.068

注：a代表与无衰弱组比较；b代表与衰弱前期组比较； $P<0.05$ 为差异有统计学意义

2.5 住院老年患者衰弱危险因素的多因素分析

以衰弱状况作为因变量（无衰弱、衰弱前期、衰弱），以年龄、文化程度、NLR、ALB、D-二聚体、PTA、LAD、冠心病、脑血管疾病、高血压、慢性肾功能不全、慢性心力衰竭、慢性病数量、ADL 评估、MMSE、MNA-SF 作为自变量，因住院费用、住院天数不能作为衰弱的危险因素，不纳入回归分析中，其中对分类自变量进行赋值（赋值表见表 11）。将以上因素进行平行性假设检验，满足平行性（ $P>0.05$ ），衰弱的危险因素采用有序多分类 Logistic 回归分析。

本研究结果显示，NLR（ $OR=1.259$ ，95% CI 1.029~1.541）、D-二聚体（ $OR=1.714$ ，95% CI 1.162~2.528）、高血压（ $OR=1.971$ ，95% CI 1.161~3.348）、慢性心力衰竭（ $OR=3.165$ ，95% CI 1.037~9.658）、ADL 受损（ $OR=3.004$ ，95% CI 1.661~5.434）、营养不良（ $OR=3.992$ ，95% CI 1.892~8.422）是住院老年患者衰弱的危险因素（ $P<0.05$ ）；ALB（ $OR=0.907$ ，95% CI 0.837~0.981）是住院老年患者衰弱的保护因素（ $P<0.05$ ）。见表 12。

表 11 分类自变量赋值表

变量	赋值
年龄	65~74 岁=1, 75~84 岁=2, ≥ 85 岁=3
文化程度	文盲=1, 小学=2, 初中=3, 高中及以上=4
冠心病	有=1, 无=2
脑血管疾病	有=1, 无=2
高血压	有=1, 无=2
慢性肾功能不全	有=1, 无=2
慢性心力衰竭	有=1, 无=2
ADL 评估	日常生活能力受损=1, 正常=2
MMSE	认知功能障碍=1, 正常=2
MNA-SF	营养不良=1, 正常=2

表 12 住院老年患者衰弱危险因素的 Logistic 回归分析

变量	β	SE	Wald	OR	95%CI	P
年龄 (岁)						
65~74	-0.670	0.502	1.779	0.512	0.191~1.369	0.182
75~84	-0.598	0.462	1.673	0.550	0.222~1.361	0.196
≥ 85	0 ^a					
文化程度						
文盲	0.255	0.404	0.399	1.290	0.585~2.847	0.528
小学	0.444	0.339	1.721	1.559	0.803~3.027	0.190
初中	-0.135	0.383	0.124	0.874	0.412~1.851	0.725
高中及以上	0 ^a					
NLR	0.230	0.103	4.989	1.259	1.029~1.541	0.026
ALB (g/L)	-0.098	0.041	5.861	0.907	0.837~0.981	0.015
D-二聚体 (mg/L)	0.539	0.198	7.397	1.714	1.162~2.528	0.007
PTA (s)	0.002	0.007	0.108	1.002	0.988~1.016	0.742
LAD (mm)	0.021	0.025	0.676	1.021	0.971~1.073	0.411
冠心病	0.021	0.283	0.005	1.021	0.587~1.777	0.942
脑血管疾病	-0.240	0.283	0.720	0.789	0.452~1.369	0.396
高血压	0.679	0.270	6.311	1.971	1.161~3.348	0.012
慢性肾功能不全	0.673	0.444	2.298	1.960	0.821~4.679	0.130
慢性心力衰竭	1.152	0.569	4.099	3.165	1.037~9.658	0.043
慢性病数量 (种)	0.168	0.125	1.797	1.182	0.925~1.511	0.180
ADL 受损	1.100	0.302	13.227	3.004	1.661~5.434	<0.001
认知功能障碍	0.585	0.315	3.452	1.795	0.968~3.328	0.063
营养不良	1.384	0.381	13.204	3.992	1.892~8.422	<0.001

注: a 代表参数设置为 0, 它是冗余的; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义

第三章 讨论

(Discussion)

八师石河子市是兵团具有代表性的城市之一，人口相对固定，老龄化明显。目前对于该地区住院老年患者衰弱状况的调查研究较少。本院作为兵团系统内最大的三级甲等医院，在此进行衰弱评估可以很好的反应本地区住院老年患者衰弱状况，引导医患双方对衰弱加以重视，并探索住院老年患者发生衰弱的危险因素，为对可控危险因素进行有效的干预提供数据支撑和理论依据。因此，本研究有一定的理论意义及应用价值。

3.1 住院老年患者衰弱状况分析

衰弱是与年龄相关的一种重要的临床综合征，增加了住院、跌倒、骨折、致残和死亡的风险^[23]，被认为是临床决策的一个重要因素。其严重影响老年人的躯体健康、功能完整及生存质量，给家庭和社会带来了巨大的养护和经济负担。本研究结果显示，本院48.4%的老年患者已处于衰弱前期，且衰弱比例（32.8%）高于无衰弱比例。李晓飞等^[24]研究显示， ≥ 60 岁的住院患者衰弱检出率为18.0%，明显低于本研究，可能与纳入患者的年龄及地域不同相关。CKEN等^[25]研究报道，社区老年人的衰弱患病率为6.8%~14.9%，低于本研究，考虑与研究场所不同相关，一般来说，住院老年患者较社区老年人健康状况更差。CHONG等^[26]研究显示，新加坡住院老年患者衰弱患病率为50%~80%，明显高于本研究，可能与地域及经济状况不同相关。AFILALO等^[6]研究报道不同衰弱量表评估老年患者的衰弱患病率为26%~68%。综上，衰弱患病率因研究对象的年龄、地域、场所、经济状况及评估工具不同而有较大差异。同时可见，住院老年患者衰弱患病率明显高于社区，为了提高住院老人生活质量，医护人员应对衰弱老人加以关注和重视，这对促进健康老龄化的发展有较大社会意义。

本研究结果提示，随着年龄的增加，衰弱患病率呈升高趋势，与既往研究^[27]一致。增龄导致老年人身体功能减退，患慢性病风险高，多种因素相互作用，从而出现衰弱。2017年我国衰弱专家共识^[17]推荐应对全部70岁及以上人群进行衰弱筛查和评估，2019年欧洲衰弱指南^[28]推荐所有65岁及以上的老年人都应使用经过验证的、适合特定情况的、简单有效的衰弱评估工具进行衰弱筛查。

本研究纳入患者中常见慢性病前三位依次为冠心病、脑血管疾病、高血压，该结果与目前全球主要慢性病的发病率流行趋势基本一致^[29]。我国2019年因慢性病导致的死亡占总死亡的88.5%^[30]，而心脑血管病位居首位。因此，需强化住院期间及院外的慢性病预防和控制，尤其是血脂、血压的达标率。本研究表明， >3 种慢性病组衰弱患病率明显高于 ≤ 3 种慢性病组，提示住院老年患者衰弱患病率与慢性病数量相关，合并慢性病数量越多，衰弱患病率越高，与既往研究^[31]一致。合并多种慢性疾病的患者临床情况更复杂、生活质量更差、预后不良，发生衰弱的风险更高。因此，对合并多种慢性病的

老年患者进行早期衰弱筛查与评估，能够有助于改善其衰弱状态。

3.2 新型炎症因子 NLR 对衰弱的影响

慢性炎症是衰弱发生的关键因素，长时间慢性低度炎症使靶器官处于过度反应状态，通过氧化应激、细胞周期阻滞、细胞凋亡等通路促使局部组织和多器官损伤而导致弱^[32]。衰弱相关炎症因子的研究是目前热点，目前国外进行了很多关于衰弱的炎性血清标志物的研究，且研究多集中在传统的炎症因子白介素-6、C-反应蛋白、肿瘤坏死因子- α 等，但是国内对此方面的研究不足。最近有研究表明，NLR 是一种新型炎症因子，包含两种类型的白细胞亚型，能够反映了中性粒细胞与淋巴细胞水平之间的平衡，但比中性粒细胞、淋巴细胞更准确，可反映炎症性疾病的状态，具有易检测、易重复和低成本的明显优势^[33]。

既往研究证实，NLR可用于预测心血管疾病、恶性肿瘤患者的预后情况^[11, 12]。可能原因为炎症反应导致缺血损伤，外周血中性粒细胞和单核细胞浓度升高，淋巴细胞浓度降低，导致NLR水平升高，进而改善局部缺氧。本研究对衰弱的危险因素进行探索，发现基线NLR水平高（ $OR=1.259$ ， $95\%CI 1.029\sim 1.541$ ）是住院老年患者衰弱的危险因素。HOU等^[34]研究发现老年冠心病患者衰弱与NLR水平相关，高水平NLR提示其衰弱风险增加。FERNANDEZ等^[35]研究发现老年女性衰弱评分随着中性粒细胞计数的增加而升高，随着淋巴细胞计数的增加而下降，NLR为两者的比值，可推论NLR与衰弱具有相关性。以上提示新型炎症因子NLR可能为临床医生对住院老年患者进行衰弱评估时提供新的参考。因NLR易于检测、价格低的特点，不仅对住院老年患者甚至对社区和养老院老年人诊断和评估衰弱可能都具有良好的适用性。但是，目前不论是国内还是国外关于NLR与衰弱的研究均相对不足，且本研究单因素分析中发现NLR在无衰弱组及衰弱前期上升趋势不明显，可能与本研究纳入样本量相对较小相关，NLR能否作为评估衰弱风险或协助诊断衰弱的生物标志物，未来仍需更多相关研究进一步证实。

3.3 D-二聚体对衰弱的影响

凝血活化在衰弱的发病机制中扮演着重要的角色，D-二聚体是凝血及纤溶系统激活的重要血清标志物，反映了机体凝血及纤溶亢进程度。本研究结果显示，基线 D-二聚体水平高（ $OR=1.714$ ， $95\%CI 1.162\sim 2.528$ ）是住院老年患者衰弱的危险因素，与章秒玉等^[36]及都海燕等^[37]研究一致，提示 D-二聚体在衰弱的发生发展中起重要作用，考虑原因：（1）D-二聚体水平升高，导致凝血及纤溶系统激活，调控中性粒细胞及淋巴细胞等功能，加剧凝血活化继发的炎性改变，进而发生衰弱。（2）D-二聚体水平升高导致血栓事件的发生，进而导致躯体功能减退，而衰弱的重要临床表现为躯体功能下降，说明D-二聚体在衰弱发生中起一定的作用。目前关于 D-二聚体与衰弱的相关性研究较少，本研究提示 D-二聚体在评估住院老年患者衰弱发生风险中提供了新思路，为以后衰弱

的干预性治疗提供参考，也提示临床医生需要更加关注这项指标，但本研究结果能否适用于养老机构和社区仍需要进一步研究证实。在未来，D-二聚体可能作为干预靶点来预防甚至治疗衰弱，同时积极防治血栓可能会降低衰弱的发生率，但仍需进一步深入探索D-二聚体与衰弱的内在联系。

3.4 心血管疾病对衰弱的影响

心血管疾病是老年人常见的慢性病，其发病率呈逐年递增。本研究结果显示，高血压（ $OR=1.971$ ， $95\%CI$ 1.161~3.348）是住院老年患者衰弱的危险因素，与既往研究^[38]一致。随着年龄的增长，人体大血管弹性下降、内皮功能减退、自主神经功能紊乱，出现血压异常，异常的血压波动可能导致机体靶器官的损伤、功能负荷加重，从而促使衰弱的发生^[39]。高血压与衰弱具有相同病理生理过程，均可出现炎症因子水平升高及抗氧化因子水平降低^[40]。本研究结果显示，住院老年患者中49.3%合并高血压，且合并高血压的住院老年患者衰弱患病率高达49.1%，提示老年衰弱患者中高血压患病率高，老年高血压患者衰弱患病率高。有研究表明^[41]，衰弱降低老年高血压患者治疗依从性，对其进行衰弱干预有助于血压的管理。我国2019年出台的老年高血压指南^[42]推荐高龄高血压患者在制定降压方案前应进行衰弱的筛查和评估。但是一项Meta分析^[43]纳入27项研究提示衰弱与高血压之间的联系尚不明确，其中13项研究报告了衰弱与高血压之间具有相关性，而有10项研究并未发现两者有相关性，4项研究提供了矛盾的结果，未来仍需要更多研究深入探索衰弱与高血压的内在联系。

MANN等^[44]研究显示，心力衰竭和衰弱存在相同的炎症介质激活途径。本研究结果显示，慢性心力衰竭（ $OR=3.165$ ， $95\%CI$ 1.037~9.658）是住院老年患者衰弱发生的危险因素。心力衰竭患者的心功能下降，导致其活动耐力降低，出现肌肉萎缩进而导致肌少症，从而加速衰弱的发生。因此，在治疗心力衰竭患者的同时也应关注衰弱状况，并预防跌倒和骨折的发生。

3.5 日常生活活动能力对衰弱的影响

ADL常用于评估老年人健康状况，可以反映老人独立生活的能力。本研究结果显示，ADL受损（ $OR=3.004$ ， $95\%CI$ 1.661~5.434）是住院老年患者衰弱的危险因素，与沈研交等^[45]研究一致。PERNA等^[46]研究也证明日常生活活动能力与衰弱相关。考虑日常生活能力受损的老人活动能力下降、卧床时间长，促进肌少症及骨质疏松的发生，进而导致衰弱。综上，日常生活活动能力与衰弱之间相互促进，互为因果。有研究表明^[47]锻炼和增强营养对衰弱和失能相对较好的减缓效果。因此，为预防衰弱发生，老年人应加强锻炼和增强营养。

3.6 营养不良对衰弱的影响

营养不良与衰弱是两个不同的老年综合征，均可影响老年人健康状况。本研究结果显示，营养不良（ $OR=3.992$ ， $95\%CI\ 1.892\sim 8.422$ ）是住院老年患者衰弱的危险因素，与BOULOC等^[48]研究一致。分析原因为：（1）衰弱和营养不良的评估标准都包括无意识的体重下降，营养不良会影响肌肉、免疫系统等功能正常发挥，增加骨质疏松症、骨折、肌少症、跌倒等风险，而促进衰弱的发展。（2）衰弱可引起营养不良，而营养不良也会使多个系统功能逐渐衰退，进而促进衰弱的发展^[49]。本研究发现基线ALB水平低是住院老年患者衰弱的危险因素，与LIANG等^[50]研究一致。ALB是人体血液中一种重要的蛋白质，能够反应身体营养状况的指标。ALB水平较低导致营养不良、肌少症，进而出现基础代谢和体能降低，最终导致衰弱。目前认为体育活动和充足的蛋白质摄入是衰弱的一线疗法^[51]。营养不良作为衰弱可改变的危险因素之一，我们在临床上应重视住院老年患者的营养不良的防治，进而减少衰弱的发生。

3.7 本研究的局限性

（1）由于时间、人力等原因限制，本研究纳入对象为住院老年患者，研究结果能否适用社区和养老机构老年人，尚需要进一步研究证实。

（2）本研究为单中心临床观察性研究，未进一步随访，不能确定衰弱与相关危险因素的因果关系，尚需要进行多中心、干预性研究加以证实。

第四章 结论

(Conclusion)

- 1.兵团某三甲医院住院老年患者衰弱患病率较高，且随着年龄的增加，衰弱患病率呈升高趋势。
- 2.住院老年患者发生衰弱与NLR、D-二聚体、高血压、慢性心力衰竭、ADL、营养状况存在相关性。NLR水平越高、D-二聚体水平越高、合并高血压、合并慢性心力衰竭、ADL受损、营养不良的患者更容易发生衰弱。新型炎症因子NLR可能为临床医生对住院老年患者评估衰弱中提供新的参考。

参考文献

(Reference)

- [1] 中华人民共和国 2019 年国民经济和社会发展统计公报[J]. 中国统计, 2020(03):8-22.
- [2] 程广斌, 何佳赢, 王永静. 兵团人口变动及对经济社会发展的影响分析[J]. 新疆农垦经济, 2012(10):73-77.
- [3] Junius-Walker U, Onder G, Soleymani D, et al. The essence of frailty: A systematic review and qualitative synthesis on frailty concepts and definitions[J]. Eur J Intern Med, 2018,56:3-10.
- [4] Ulley J, Abdelhafiz A H. Frailty predicts adverse outcomes in older people with diabetes[J]. Practitioner, 2017,261(1800):17-20.
- [5] 田鹏, 杨宁, 郝秋奎, 等. 中国老年衰弱患病率的系统评价[J]. 中国循证医学杂志, 2019,19(06):656-664.
- [6] Afilalo J, Lauck S, Kim D H, et al. Frailty in Older Adults Undergoing Aortic Valve Replacement: The FRAILTY-AVR Study[J]. J Am Coll Cardiol, 2017,70(6):689-700.
- [7] 吴粉毅. 老年住院患者的衰弱调查及影响因素分析[D]. 兰州大学, 2020.
- [8] Ruiz J G, Dent E, Morley J E, et al. Screening for and Managing the Person with Frailty in Primary Care: ICFSR Consensus Guidelines[J]. J Nutr Health Aging, 2020,24(9):920-927.
- [9] Zaslavsky O, Cochrane B B, Thompson H J, et al. Frailty: a review of the first decade of research[J]. Biol Res Nurs, 2013,15(4):422-432.
- [10] Dibaba D T, Judd S E, Gilchrist S C, et al. Association between obesity and biomarkers of inflammation and metabolism with cancer mortality in a prospective cohort study[J]. Metabolism, 2019,94:69-76.
- [11] Yang J, Guo X, Hao J, et al. The Prognostic Value of Blood-Based Biomarkers in Patients With Testicular Diffuse Large B-Cell Lymphoma[J]. Front Oncol, 2019,9:1392.
- [12] Zhang S, Diao J, Qi C, et al. Predictive value of neutrophil to lymphocyte ratio in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction after percutaneous coronary intervention: a meta-analysis[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2018,18(1):75.
- [13] 孙凯旋, 刘永兵, 薛谨, 等. 老年住院患者衰弱状况及其影响因素分析[J]. 中华老年病研究电子杂志, 2017,4(01):30-35.
- [14] 杨凯, 金明磊. 某三级医院住院老年心衰患者衰弱状况及影响因素分析[J]. 承德医学院学报, 2019,36(01):34-37.
- [15] 万霞, 刘建平. 临床研究中的样本量估算:(2)观察性研究[J]. 中医杂志, 2007(07):599-601.
- [16] Fried L P, Tangen C M, 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.

- [17] 郝秋奎, 李峻, 董碧蓉, 等. 老年患者衰弱评估与干预中国专家共识[J]. 中华老年医学杂志, 2017,36(03):251-256.
- [18] de Vries O J, Peeters G M, Lips P, et al. Does frailty predict increased risk of falls and fractures? A prospective population-based study[J]. Osteoporos Int, 2013,24(9):2397-2403.
- [19] 周小炫, 谢敏, 陶静, 等. 简易智能精神状态检查量表的研究和应用[J]. 中国康复医学杂志, 2016,31(06):694-696.
- [20] 陈旭娇, 严静, 王建业, 等. 中国老年综合评估技术应用专家共识[J]. 中华老年病研究电子杂志, 2017,4(02):1-6.
- [21] 孙伟铭, 董香丽, 张军, 等. MoCA 与 MMSE 在脑外伤患者认知功能障碍评估中的效果比较[J]. 现代预防医学, 2019,46(05):939-943.
- [22] Montejano L R, Martinez-Alzamora N, Clemente M G, et al. Predictive ability of the Mini Nutritional Assessment Short Form (MNA-SF) in a free-living elderly population: a cross-sectional study[J]. PeerJ, 2017,5:e3345.
- [23] Vermeiren S, Vella-Azzopardi R, Beckwee D, et al. Frailty and the Prediction of Negative Health Outcomes: A Meta-Analysis[J]. J Am Med Dir Assoc, 2016,17(12):1161-1163.
- [24] 李晓飞, 陈芳芳, 陈旭. 老年住院病人衰弱的影响因素[J]. 中国老年学杂志, 2019,39(04):970-974.
- [25] Chen L K, Hwang A C, Liu L K, et al. Frailty Is a Geriatric Syndrome Characterized by Multiple Impairments: A Comprehensive Approach Is Needed[J]. J Frailty Aging, 2016,5(4):208-213.
- [26] Chong E, Ho E, Baldevarona-Llego J, et al. Frailty in Hospitalized Older Adults: Comparing Different Frailty Measures in Predicting Short- and Long-term Patient Outcomes[J]. J Am Med Dir Assoc, 2018,19(5):450-457.
- [27] Gorter T M, van Veldhuisen D J, Bauersachs J, et al. Right heart dysfunction and failure in heart failure with preserved ejection fraction: mechanisms and management. Position statement on behalf of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology[J]. Eur J Heart Fail, 2018,20(1):16-37.
- [28] Dent E, Morley J E, Cruz-Jentoft A J, et al. Physical Frailty: ICFSR International Clinical Practice Guidelines for Identification and Management[J]. J Nutr Health Aging, 2019,23(9):771-787.
- [29] 曹丰, 王亚斌, 薛万国, 等. 中国老年疾病临床多中心报告[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2018,17(11):801-808.
- [30] 中国居民营养与慢性病状况报告(2020年)[J]. 营养学报, 2020,42(06):521.
- [31] Hanlon P, Nicholl B I, Jani B D, et al. Frailty and pre-frailty in middle-aged and older adults and its association with multimorbidity and mortality: a prospective analysis of 493 737 UK Biobank participants[J]. Lancet Public Health, 2018,3(7):e323-e332.
- [32] Fulop T, Witkowski J M, Olivieri F, et al. The integration of inflammaging in age-related diseases[J]. Semin Immunol, 2018,40:17-35.

- [33] Zulfic Z, Weickert C S, Weickert T W, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio - a simple, accessible measure of inflammation, morbidity and prognosis in psychiatric disorders?[J]. *Australas Psychiatry*, 2020,28(4):454-458.
- [34] Hou P, Xue H P, Mao X E, et al. Inflammation markers are associated with frailty in elderly patients with coronary heart disease[J]. *Aging (Albany NY)*, 2018,10(10):2636-2645.
- [35] Fernandez-Garrido J, Navarro-Martinez R, Buigues-Gonzalez C, et al. The value of neutrophil and lymphocyte count in frail older women[J]. *Exp Gerontol*, 2014,54:35-41.
- [36] 章妙玉, 罗科学, 高燕飞, 等. 高龄住院患者血清学指标与衰弱程度相关性分析[J]. *中华全科医学*, 2021,19(03):358-361.
- [37] 都海燕, 李华. 衰弱与炎症反应及凝血功能的相关性研究[J]. *中西医结合心血管病电子杂志*, 2019,7(03):10-11.
- [38] Aprahamian I, Sasaki E, Dos S M, et al. Hypertension and frailty in older adults[J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2018,20(1):186-192.
- [39] 李静, 谭静, 朱玮玮, 等. 老年人异常血压波动临床诊疗中国专家共识[J]. *中华高血压杂志*, 2017,25(02):132-140.
- [40] Soysal P, Isik A T, Carvalho A F, et al. Oxidative stress and frailty: A systematic review and synthesis of the best evidence[J]. *Maturitas*, 2017,99:66-72.
- [41] Uchmanowicz B, Chudiak A, Uchmanowicz I, et al. How May Coexisting Frailty Influence Adherence to Treatment in Elderly Hypertensive Patients?[J]. *Int J Hypertens*, 2019,2019:5245184.
- [42] 李静, 范利, 华琦, 等. 中国老年高血压管理指南 2019[J]. *中国心血管杂志*, 2019,24(01):1-23.
- [43] Vetrano D L, Palmer K M, Galluzzo L, et al. Hypertension and frailty: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMJ Open*, 2018,8(12):e24406.
- [44] Mann D L. Innate immunity and the failing heart: the cytokine hypothesis revisited[J]. *Circ Res*, 2015,116(7):1254-1268.
- [45] 沈妍交, 曹立, 郝秋奎, 等. 老年病科住院患者衰弱状况及其影响因素[J]. *中国老年学杂志*, 2019,39(24):6117-6120.
- [46] Perna S, Francis M D, Bologna C, et al. Performance of Edmonton Frail Scale on frailty assessment: its association with multi-dimensional geriatric conditions assessed with specific screening tools[J]. *BMC Geriatr*, 2017,17(1):2.
- [47] Buigues C, Fernandez-Garrido J, Pruiomboom L, et al. Effect of a Prebiotic Formulation on Frailty Syndrome: A Randomized, Double-Blind Clinical Trial[J]. *Int J Mol Sci*, 2016,17(6).
- [48] Boulos C, Salameh P, Barberger-Gateau P. Malnutrition and frailty in community dwelling older adults living in a rural setting[J]. *Clin Nutr*, 2016,35(1):138-143.
- [49] Ligthart-Melis G C, Luiking Y C, Kakourou A, et al. Frailty, Sarcopenia, and Malnutrition Frequently (Co-)occur in Hospitalized Older Adults: A Systematic Review and Meta-analysis[J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2020,21(9):1216-1228.

- [50] Liang Y D, Zhang Y N, Li Y M, et al. Identification of Frailty and Its Risk Factors in Elderly Hospitalized Patients from Different Wards: A Cross-Sectional Study in China[J]. Clin Interv Aging, 2019,14:2249-2259.
- [51] Dent E, Lien C, Lim W S, et al. The Asia-Pacific Clinical Practice Guidelines for the Management of Frailty[J]. J Am Med Dir Assoc, 2017,18(7):564-575.

文献综述

(Literature Review)

老年人衰弱状况及影响因素的研究进展

摘要：衰弱对老年人的健康造成严重威胁，及早识别衰弱老人并给予干预措施能够降低衰弱发生风险甚至逆转其状态，但是国内对于老年人的衰弱问题未给予足够的关注，本文对衰弱的概念、流行病学、评估工具及影响因素进行综述。

关键词：老年人；衰弱；影响因素

人口老龄化是全球普遍现象，且有逐渐加深和持续的趋势，截止 2019 年末，我国 60 岁及以上人群占总人群的 18.1%，约达 2.5 亿，65 岁及以上占人口总人群的 12.6%，约达 1.76 亿^[1]，预计到 2050 年，我国老年人口占比将会达到总人口的 33.3%。但是，寿命的延长不代表躯体的健康，如何健康老龄化引发了社会的高度关注。衰弱是一种与年龄相关的老年综合征，大大影响老年人的身体健康和生存质量，及早识别衰弱老人并给予有效的干预措施，能够降低衰弱发生风险甚至逆转其状态。目前，国内对于老年人的衰弱问题未给予足够的关注，既往关于衰弱与特定疾病的研究较多，但老年人常多病共存，某一特定疾病尚不能代表老年人的健康状况。本文结合国内外相关文献，对衰弱的概念、流行病学、评估工具及影响因素进行综述。

1 衰弱的概念

“衰弱”概念于 1978 年正式提出，定义为多种累积性健康问题。最具有里程碑意义的衰弱概念于 2001 年 Fried 等^[2]提出，其核心是老年人的生理储备下降，自我机体系统紊乱，较小的外界变化就可以导致一系列不良结局的发生和进展。2013 年国际衰弱共识^[3]及 2017 年中国专家共识^[4]定义衰弱是力量、耐力、生理功能减退，个体脆弱性增加，进而导致依赖性、不良事件增加的一种医学综合征。在人们对衰弱的不断认识过程中，也衍生出社会衰弱、营养衰弱和认知衰弱等亚型。如何界定衰弱的争论不断进行，临床定义变得越来越精细，但是其三个重要因素一直是统一的：（1）衰弱涉及多个层面，生理、心理及社会因素在其发展过程中发挥重要作用；（2）衰弱患病率随着年龄的增长而升高，但衰弱不等同于衰老，它是正常衰老过程的极端后果；（3）衰弱是动态的，其程度是可逆的，可以在不同程度中波动。

2 衰弱的流行病学

全球数百万的老年人处于衰弱状态，但关于衰弱的流行病学仍不清楚，原因在于衰弱的定义和评估工具尚未统一，衰弱的流行病学差别较大。既往研究^[5]对中国老年人群的衰弱患病率进行系统评价，结果显示，65~74 岁衰弱患病率 12.2% [95%CI (0.037, 0.206)]，75~84 岁衰弱患病率为 33.2% [95%CI (0.136, 0.527)]，85 岁及以上衰弱患病率为 46.8% [95%CI (0.117, 0.206)]，衰弱患病率随着年龄的增长而上升。研究显示^[6]，所有年龄段的女性衰弱患病率和衰弱评分均高于男性。田鹏等^[5]研究显示，我国社区、医院、养老机构的衰弱患病率分别为 12.8%、22.6%、44.3%，提示衰弱患病率在不同场所

有差别。高收入国家的老年人衰弱和衰弱前期的发生率显著低于中高收入国家^[7]。欧洲一项应用了8个衰弱评估方法的研究^[8]发现,使用不同衰弱评估方法患病率的有很大差异(6%~44%)。

3 衰弱的评估工具

为了能够在早期识别衰弱中获益,很多研究致力于客观量化衰弱评估工具。快速筛查工具要求敏感性高且简洁,诊断评估工具要求具有较高的准确度,并兼具实用性。如今,存在着几十种的衰弱评估工具,每一种工具都已被证明能够预测老年人健康相关的负面事件,主要分为两大类:以生理为基础的单维度评估和以生理、心理、社会为基础的多维度评估。单维度评估工具主要包括 Fried 量表、FRAIL 量表、临床衰弱量表、身体衰弱性评分等,其特点是简单易操作、可大规模使用,但是仅注重躯体的健康情况,不能从多个方面反映老年人的健康情况。最经典的是 Fried 衰弱表型,其具有可靠的病理生理学基础,结合握力及步速的客观测量,已被证实对健康状态有较高的预测能力,是当前老年医学领域认可度最高、应用最广泛的衰弱评估方法^[9,10]。多维度评估工具主要包括格罗宁根衰弱指标、Tilburg 衰弱指数、Brief 衰弱评估工具、衰弱特征量表等,其涉及医疗、躯体、认知、心理、环境等多个方面,特点是突破了用单一指标描述多项功能的局限性,但评估项目繁琐,评估耗时长,对评估人员要求高,目前临床上未普遍使用^[11]。2017年世界卫生组织在老龄化和健康报告中提出衰弱的发生与个体的内在能力减退有关,提高个体的内在能力可以预防衰弱。2018年发布的相关筛查量表和管理方法,其评估主要强调运动、活力、认知、心理、感官五个方面^[12]。为了及时准确地识别衰弱人群,将衰弱评估工具转化为临床实践是未来的主要的挑战之一。

4 衰弱的影响因素

4.1 人口社会学因素

衰弱受多种因素的影响,人口社会学因素是其中的主要因素。年龄是影响衰弱的一个独立变量,且多项研究证明,衰弱的患病率因年龄的增加而上升^[13,14]。随着年龄的增长,自由基产生增加、端粒缩短和线粒体功能障碍,引发生理储备逐渐减少,对外界不良刺激适应能力减弱,当达到缺陷累积到临界值时,导致衰弱^[15]。大多研究表明,在老年人群中,女性较男性有更高的衰弱患病率^[16,17],考虑原因:(1)高龄老年女性的数量多于男性,存活的高龄男性的健康情况比女性好;(2)女性在绝经后雌激素水平下降,易导致维生素D不足,使神经-肌肉平衡紊乱及肌肉力量下降,进而导致衰弱。婚姻状况是衰弱的影响因素,无配偶陪伴的老年人更易于发生衰弱^[17]。可能原因为有配偶的陪伴可以促进生活的支持和情感的交流,对老年人保持身体健康和心理健康有积极作用。

4.2 相关疾病因素

罹患慢性病使老年人对抗外界压力的能力变弱,发生不良健康后果的风险也随之增加。心血管病、肾脏疾病、糖尿病等疾病已被证实为衰弱发生的危险因素^[18-20]。有研究证明,睡眠障碍和衰弱密切联系,睡眠障碍的老年人易发生衰弱^[21],衰弱也可以影响睡眠情况^[22]。此外,衰弱与营养状态明显相关,营养不良是老年住院病人衰弱发生的影响

因素^[23]。共病是指同一患者合并2种或2种以上慢性病的状态^[24]。既往研究报道^[25]，2种以上共病的人群衰弱患病率为7%，4种以上共病人群衰弱患病率上升到18%，随着共病的数量的增加，衰弱与衰弱前期的患病率增加。共病可导致老年人生理和心理健康状况下降，从而导致衰弱，衰弱的老年人又容易合并共病，两者之间存在双向因果关系，是失能和死亡的危险因素^[26]。

ATSUMU等^[27]发现服用5种或更少药物的人群较服用6种或更多药物的人群更易发生衰弱，用药数量是老年人衰弱的影响因素。考虑原因可能是多种药物之间的相互影响或药物的副作用所致。目前，尚不清楚减少药物数量能否减少衰弱的发生，尚需进一步研究。有些药物被证实可以改善衰弱状态，有研究报道^[28]，二甲双胍可降低老年糖尿病患者衰弱的发生率，可能原因是衰弱与糖尿病存在相同的病理生理机制，如胰岛素抵抗、慢性低水平炎症、氧化应激、干细胞功能障碍、线粒体功能障碍、肌肉减少等，二甲双胍可能通过对衰弱和糖尿病的共同途径对衰弱起作用。然而，有些药物也可能导致衰弱，既往研究显示^[29]强抗胆碱能药物与衰弱的发生有关。抗胆碱药物通过刺激胆碱能受体，影响躯体的各种基本功能，导致躯体功能受损和精神损害，从而导致衰弱的发生。

4.3 炎症因子

慢性炎症在衰弱机制中发挥着主要作用，被认为是老年人衰弱的关键因素。长期慢性低水平炎症使机体处于过度反应状态，通过氧化应激、细胞周期阻滞、细胞凋亡等途径加速了衰弱的发生、发展。目前研究较多的炎症标记物为白介素-6 (IL-6)、C反应蛋白 (CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)。其中，最早发现与衰弱相关的炎症生物标志物之一是IL-6^[30]。NLR作为一种易于检测、高重复性和低成本的新型炎症因子，反映了炎症性疾病的状态，包括2种类型的白细胞亚型，可反应中性粒细胞和淋巴细胞之间的平衡，但比中性粒细胞与淋巴细胞更准确^[31]。既往NLR多用于预测心血管系统疾病、恶性肿瘤患者的预后情况。研究显示^[32]，老年女性衰弱评分随着中性粒细胞计数的升高而升高，随着淋巴细胞计数的升高而降低，NLR为两者的比值，可推论NLR与衰弱具有相关性。HOU P等^[33]研究显示NLR是衰弱的危险因素。准确的衰弱相关炎症因子可以帮助临床医生快速地识别出衰弱老年人，有助于进一步采取有效的干预措施，防止并发症和不良事件的发生。目前关于衰弱与NLR的相关研究不足，未来需要更多研究来验证衰弱与NLR的相关性，探索NLR能否作为评估衰弱风险或成为协助诊断衰弱的生物标志物。

4.4 认知和心理因素

认知功能障碍可促进衰弱的发生^[34]，衰弱可能影响大脑老化和认知功能下降，但具体的联系机制尚不明确。研究表明^[35]，衰弱与抑郁有明显的相关性，衰弱病人发生抑郁的风险升高，抑郁病人衰弱患病率升高。考虑原因是抑郁老人社会支持感下降，内心孤独感明显，严重威胁身体健康，增加衰弱的发生。提示我们对衰弱老人的管理时，不仅关注躯体功能的变化，也应关注认知功能和心理方面的变化，提升老人认知功能和心理健康，促进老人生活质量。

4.5 生活方式

健康的生活方式可帮助老年人提高生活质量，增进身体和心理健康，是目前公认的预防慢性疾病和增强自身健康的方法。研究显示^[36]，健康的生活方式与衰弱相关。因此，应注重引导衰弱老年人建立健康的生活方式，从而预防或延缓衰弱的发生。久坐行为和运动不足的老年人衰弱患病率高，早在 2009 年，美国运动医学会提出运动是维持和改善衰弱老年人活动受限的有效方法，建议老年人每次进行持续 10 分钟的中高强度运动，每周至少 2 个半小时^[37]。研究表明^[38]，抗阻力运动可以逆转 81.8%老年人衰弱状态，缓解 18.2%的衰弱状态。有氧运动可以提高老年人体能状况，减少骨量的丢失，进而改善衰弱状态或预防衰弱的发生^[39]。

5 小结与展望

人口老龄化不断加重，早期诊治衰弱意义重大，总体来看，对于衰弱的研究尚存在较多不足。目前关于衰弱的界定还未统一，评估工具多源自国外。建议借鉴国外研究成果，制定适合我国国情的评估工具，寻找最佳的生物学标记物，针对发病机制制定有效的干预措施，以期更好的指导临床医生对老年患者的诊治。

参考文献

(Reference)

- [1] 中华人民共和国 2019 年国民经济和社会发展统计公报[J]. 中国统计, 2020(03):8-22.
- [2] Fried L P, Tangen C M, 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.
- [3] Morley J E, Vellas B, van Kan G A, et al. Frailty consensus: a call to action[J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2013,14(6):392-397.
- [4] 郝秋奎, 李峻, 董碧蓉, 等. 老年患者衰弱评估与干预中国专家共识[J]. *中华老年医学杂志*, 2017,36(03): 251-256.
- [5] 田鹏, 杨宁, 郝秋奎, 等. 中国老年衰弱患病率的系统评价[J]. *中国循证医学杂志*, 2019,19(06):656-664.
- [6] Ofori-Asenso R, Chin K L, Mazidi M, et al. Global Incidence of Frailty and Prefrailty Among Community-Dwelling Older Adults: A Systematic Review and Meta-analysis[J]. *JAMA Netw Open*, 2019,2(8):e198398.
- [7] Siriwardhana D D, Hardoon S, Rait G, et al. Prevalence of frailty and prefrailty among community-dwelling older adults in low-income and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMJ Open*, 2018,8(3):e18195.
- [8] Theou O, Brothers T D, Mitnitski A, et al. Operationalization of frailty using eight commonly used scales and comparison of their ability to predict all-cause mortality[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2013,61(9):1537-1551.
- [9] Dent E, Lien C, Lim W S, et al. The Asia-Pacific Clinical Practice Guidelines for the Management of Frailty[J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2017,18(7):564-575.
- [10] Hoogendijk E O, Afilalo J, Ensrud K E, et al. Frailty: implications for clinical practice and public health[J]. *Lancet*, 2019,394(10206):1365-1375.
- [11] Vermeiren S, Vella-Azzopardi R, Beckwee D, et al. Frailty and the Prediction of Negative Health Outcomes: A Meta-Analysis[J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2016,17(12):1161-1163.
- [12] Cesari M, Araujo D C I, Amuthavalli T J, et al. Evidence for the Domains Supporting the Construct of Intrinsic Capacity[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2018,73(12):1653-1660.
- [13] Yang F, Chen Q W. Evaluation of frailty and influencing factors in old people in hospital institution: Evidence for a phenotype of frailty[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018,97(3):e9634.
- [14] Ma L, Zhang L, Tang Z, et al. Use of the frailty index in evaluating the prognosis of older people in Beijing: A cohort study with an 8-year follow-up[J]. *Arch Gerontol Geriatr*, 2016,64:172-177.
- [15] Valenzuela P L, Castillo-Garcia A, Morales J S, et al. Physical Exercise in the Oldest Old[J]. *Compr Physiol*, 2019,9(4):1281-1304.

- [16] Zhang J, Xu L, Sun L, et al. Gender difference in the association of frailty and health care utilization among Chinese older adults: results from a population-based study[J]. *Aging Clin Exp Res*, 2020,32(10):1985-1991.
- [17] 高杰, 张晓, 魏超. 不同性别的高龄老年人衰弱的差异研究[J]. *中华老年医学杂志*, 2020,39(11):1335-1339.
- [18] Tavares D M, Colamego C G, Pegorari M S, et al. Cardiovascular risk factors associated with frailty syndrome among hospitalized elderly people: a cross-sectional study[J]. *Sao Paulo Med J*, 2016,134(5):393-399.
- [19] Portilla F M, Tornero M F, Gil G P. Frailty in elderly people with chronic kidney disease[J]. *Nefrologia*, 2016,36(6):609-615.
- [20] Zaslavsky O, Walker R L, Crane P K, et al. Glucose Levels and Risk of Frailty[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2016,71(9):1223-1229.
- [21] Sun X H, Ma T, Yao S, et al. Associations of sleep quality and sleep duration with frailty and pre-frailty in an elderly population Rugao longevity and ageing study[J]. *BMC Geriatr*, 2020,20(1):9.
- [22] Ensrud K E, Blackwell T L, Ancoli-Israel S, et al. Sleep disturbances and risk of frailty and mortality in older men[J]. *Sleep Med*, 2012,13(10):1217-1225.
- [23] 王湾湾, 李园园, 石小天, 等. 老年住院患者衰弱的影响因素分析及其与营养不良的相关性研究[J]. *中国全科医学*, 2021,24(06):678-684.
- [24] Tinetti M E, Fried T R, Boyd C M. Designing health care for the most common chronic condition--multimorbidity[J]. *JAMA*, 2012,307(23):2493-2494.
- [25] Hanlon P, Nicholl B I, Jani B D, et al. Frailty and pre-frailty in middle-aged and older adults and its association with multimorbidity and mortality: a prospective analysis of 493 737 UK Biobank participants[J]. *Lancet Public Health*, 2018,3(7):e323-e332.
- [26] Villacampa-Fernandez P, Navarro-Pardo E, Tarin J J, et al. Frailty and multimorbidity: Two related yet different concepts[J]. *Maturitas*, 2017,95:31-35.
- [27] Yuki A, Otsuka R, Tange C, et al. Polypharmacy is associated with frailty in Japanese community-dwelling older adults[J]. *Geriatr Gerontol Int*, 2018,18(10):1497-1500.
- [28] Baskaran D, Aparicio-Ugarriza R, Ferri-Guerra J, et al. Is There an Association Between Metformin Exposure and Frailty?[J]. *Gerontol Geriatr Med*, 2020,6:598964196.
- [29] Ruiz S J, Cevallos V, Baskaran D, et al. The cross-sectional association of frailty with past and current exposure to strong anticholinergic drugs[J]. *Aging Clin Exp Res*, 2020.
- [30] Cardoso A L, Fernandes A, Aguilar-Pimentel J A, et al. Towards frailty biomarkers: Candidates from genes and pathways regulated in aging and age-related diseases[J]. *Ageing Res Rev*, 2018,47:214-277.
- [31] Zulfic Z, Weickert C S, Weickert T W, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio - a simple, accessible measure of inflammation, morbidity and prognosis in psychiatric disorders?[J]. *Australas Psychiatry*, 2020,28(4):454-458.
- [32] Fernandez-Garrido J, Navarro-Martinez R, Buigues-Gonzalez C, et al. The value of neutrophil and lymphocyte count in frail older women[J]. *Exp Gerontol*, 2014,54:35-41.
- [33] Hou P, Xue H P, Mao X E, et al. Inflammation markers are associated with frailty in

- elderly patients with coronary heart disease[J]. *Aging* (Albany NY), 2018,10(10):2636-2645.
- [34] Yu R, Morley J E, 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.
- [35] 刘硕, 朱鸣雷, 刘晓红. 老年住院患者衰弱和抑郁的相关性[J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2020,19(06):419-423.
- [36] 李晓凯, 陈长香, 张敏, 等. 唐山市中高龄老年人健康促进生活方式与衰弱的相关性[J]. *中国老年学杂志*, 2019,39(15):3783-3786.
- [37] Chodzko-Zajko W J, Proctor D N, Fiatarone S M, et al. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and physical activity for older adults[J]. *Med Sci Sports Exerc*, 2009,41(7):1510-1530.
- [38] 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.
- [39] 曹梦宇, 彭楠. 老年衰弱的运动干预研究进展[J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2020,19(12):937-940.

附录

1.石河子大学医学院第一附属医院伦理审查批件

石河子大学医学院第一附属医院医学伦理委员会

石河子大学医学院第一附属医院伦理审查批件
Approval letter of Ethics Committee of the First Affiliated Hospital,
Shihezi University School of Medicine

批件号 Approval Number	2019-140-01		
项目名称 Project name	住院老年病人衰弱状况及危险因素分析		
项目来源 Sponsor	自选课题		
研究单位 Research department	石河子大学医学院		
主要研究者 Main researchers	郭红菊		
审查类别 Review type	初始审查	审查方式 Review way	快速审查
审查日期 Review date	2019.10.25	审查地点 Address	石河子大学医学院 第一附属医院
批准文件 List of Documents	研究方案（版本号：1.0 版本日期：2019年9月25日） 知情同意书（版本号：1.0 版本日期：2019年9月25日）		
审查意见 Evaluation Comments	Approval 同意		

根据卫生部《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》、SFDA《药物临床试验质量管理规范（2003）》、《医疗器械临床试验规定（2004）》、WMA《赫尔辛基宣言》和 CIOMS《人体生物医学研究国际道德指南》的伦理原则，经本伦理委员会审查，同意按所批准的临床研究方案、知情同意书、招募材料开展本研究。

请遵循 GCP 原则、遵循伦理委员会批准的方案开展临床研究，保护受试者的健康与权利。研究开始前，请申请人完成临床试验注册。

研究过程中若变更主要研究者，对临床研究方案、知情同意书、招募材料等的任何修改，请申请人提交修正案审查申请。

发生严重不良事件，请申请人及时提交严重不良事件报告。

请按照伦理委员会规定的年度/定期跟踪审查频率，申请人在截止日期前 1 个月提交研究进展报告；申办者应当向组长单位伦理委员会提交各中心研究进展的汇总报告；当出现任何可能显著影响试验进行或增加受试者危险的情况时，请申请人及时向伦理委员提交书面报告。

研究纳入了不符合纳入标准或符合排除标准的受试者，符合终止试验而未让受试者退出研究，给予错误治疗或剂量，给予方案禁止的合并用药等没有遵从方案开展研究情况；或可能对受试者的权益/健康以及研究的科学性造成不良影响等违背 GCP 原则的情况，请申办者/监查员/研究者提交违背方案报告。

申请人暂停或提前终止临床研究，请及时提交暂停/终止研究报告。

完成临床研究，请申请人提交结题报告。

第 1 页 共 2 页

兵团某三甲医院住院老年患者衰弱状况及危险因素分析

石河子大学医学院第一附属医院医学伦理委员会

年度/定期跟踪审查频率 Annual/regular tracking review frequency	12 个月
有效期 Validity period	2020 年 10 月 25 日
联系人与联系电话 Contact name & Office phone	刘梦明 09932861512 09932016530
主任委员签字 Signature of Chairman	
伦理委员会 Ethics Committee	石河子大学医学院第一附属医院医学伦理委员会 
日期 Date	2019 年 10 月 25 日

2.患者知情同意书

知情同意书

研究名称：兵团某三甲医院住院老年患者衰弱状况及危险因素分析

研究机构：石河子大学医学院第一附属医院

主要研究者：郭红菊、柳达、杨宜帆、高银凤

尊敬的患者：

您好！您被邀请参加一项临床研究，本知情同意书提供您一些信息帮助您是否决定参加此次临床研究，请您仔细阅读，如有疑问请及时向调查员提出。本次的研究目的是：了解兵团某三甲医院住院老年患者衰弱状况，分析衰弱的危险因素，为制定衰弱干预方案提供数据支撑和理论依据。

研究的主要过程和内容：如果您同意参加此次研究，我们将对每位研究对象编号，建立病历档案，采用 Fried 衰弱表型评估衰弱情况，并进行其日常生活活动能力（ADL）评估、营养状况评估（MNA-SF）、认知功能评估（MMSE）、跌倒/坠床风险评估。并邀请您填写一份问卷，了解您的相关信息。本次评估和问卷调查大约需要 25 分钟，您可以自愿参与，也可以随时退出，我们将对您的资料绝对保密。请您根据自己的实际情况和想法回答，非常感谢您的参与和支持！

风险与不适：本研究以评估和问卷调查为主，不会对您造成不良反应及风险。在评估期间，也许会出现其他一些不适，请立即告诉您的调查员，他/她会对您出现的不适进行及时处理。

费用情况说明：此项目以评估和问卷调查为主，无需额外费用。

受益：通过这次评估和问卷调查，可以评估您的衰弱状况及日常生活活动能力、营养状况、认知功能、跌倒/坠床风险，为您提供个性化的治疗和管理，也能为疾病研究提供数据支撑。

您是否同意参加此次研究：

同意：

不同意：

签字日期： 年 月 日

3. 问卷

请如实回答下列问题：

(1) 年龄 (2) 性别：男性 女性 (3) 婚姻状况：已婚 丧偶 其他 (4) 文化程度：文盲 小学 初中 高中及以上 (5) 是否有以下慢性疾病：冠心病、脑血管疾病、高血压、脂肪肝、糖尿病、高脂血症、睡眠障碍、慢性阻塞性肺疾病、慢性肾功能不全、骨质疏松、慢性心力衰竭 (6) 用药种类 您近 1 年的用药情况。

4. 评估量表

4.1 日常生活活动能力 (ADL) 评估

- (1) 修饰 (洗脸、刷牙、梳头、剃须) 需要帮助 (0 分) 可独立完成 (5 分)
- (2) 洗澡 需要帮助 (0 分) 可独立完成 (5 分)
- (3) 如厕 (擦净、整理衣裤、冲水) 完全依赖别人 (0 分) 需要部分帮助 (5 分) 可独立完成 (10 分)
- (4) 小便 完全失禁 (0 分) 偶尔失控 (24 小时 < 1 次) (5 分) 可以控制 (插尿管的人能独立管理尿管) (10 分)
- (5) 大便 完全失禁 (0 分) 偶尔失控 (每周 < 1 次) (5 分) 可以控制 (10 分)
- (6) 穿衣 需要极大帮助或完全依赖他人 (0 分) 需部分帮助 (能自己穿脱, 但需要他人帮助整理衣物、系扣、系鞋带、拉拉链) (5 分) 可独立完成 (10 分)
- (7) 进食 需要极大帮助或留置营养管 (0 分) 需部分帮助 (进食过程中需要一定帮助, 如协助把持餐具) (5 分) 可独立进食 (在合理的时间进食准备好的食物) (10 分)
- (8) 上下楼梯 需要极大帮助或完全依赖他人 (0 分) 需部分帮助 (需扶着楼梯、他人搀扶或使用拐杖等) (5 分) 可独立上下楼梯 (10 分)
- (9) 床椅转移 完全依赖他人帮助 (全瘫) (0 分) 需要极大帮助 (需 2 人或以上协作帮助) (5 分) 需要部分帮助 (需 1 人或使用拐杖) 可独立完成 (15 分)
- (10) 平地行走 完全依赖他人帮助 (全瘫) (0 分) 需要极大帮助 (在很大程度上需他人搀扶或使用拐杖等辅助用具) 可独立在平地上行走 45 米 (15 分)

该量表总分为 100 分, 100 分为完全自理; 60~99 为轻度受损; 41~59 分为中度受损; 40 分及以下为重度受损。

4.2 微型营养评定法 (MNA-SF)

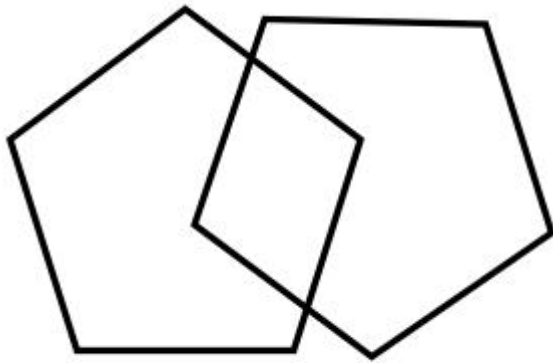
MNA-SF 量表

问题	选项
(1) BMI	0=BMI<19; 1=19≤BMI<21; 2=21≤BMI<23; 3=BMI≥23
(2) 过去三个月内是否因食欲问题、消化不良、咀嚼困难或吞咽困难进而减少食量	0=严重减少 (超过 75%); 1=中度减少 (10%~75%); 2=没有减少 (少于 10%)
(3) 过去的三个月体重减轻的情况	0=大于 3kg; 1=不知道; 2=1~3kg; 3=没有下降
(4) 活动能力	0=长期卧床或坐轮椅; 1=可以下床或离开轮椅, 但不能外出; 2=可以外出
(5) 过去的三个月有没有患上急性疾病受到心理创伤	0=是; 2=否
(6) 精神心理问题	0=严重痴呆或抑郁; 1=轻度痴呆 2=无精神问题

注: 总分 14 分; ≥11 分为营养状况正常; <11 分为有营养不良风险

4.3 简易精神状态检查 (MMSE)

- (1) 今年的年份? (2) 现在是什么季节? (3) 现在是几月份?
 (4) 今天是几号? (5) 今天星期几? (6) 现在我们在哪个省哪个市?
 (7) 哪个区? (8) 哪个街道? (9) 我们现在在几楼? (10) 这里是什么地方?
 (11) 现在我要说三样东西的名称, 在我讲完以后, 请您重复一遍, 并记住这三样东西, 因为等一下要再问您: 皮球 () 国旗 () 树木 ()
 (12) 100-7, 再-7, 再-7, 再-7, 再-7, 9 () 86 () 79 () 72 () 65 ()
 (13) 现在请您告诉我, 刚才我让您记住的三样东西是什么? 皮球 () 国旗 () 树木 ()
 (14) 测试人员手里拿笔, 请问这是什么? 笔 () 测试人员拿出手表, 请问这是什么? 手表 ()
 (15) 现在我要说一句话, 请清楚的重复一遍, 这句话是“四十四只石狮子”(只说一遍, 只有正确、咬字清楚的才记 1 分)
 (16) (测试人员把写有“请闭上您的眼睛”大字的卡片交给研究对象) 请阅读这张卡片, 并按要求去做 (闭上眼睛, 记 1 分)
 (17) (测试人员说下面一段话, 并给他一张空白纸, 不要重复说明, 也不要示范) ①右手拿纸 () ②双手对折 () ③将纸放在大腿上 ()
 (18) 请您写一句完整的, 有意义的句子 (句子必须有主语、动词)
 (19) 按照下列图像画图



回答正确一个问题计 1 分，总分 30 分，分数在 27~30 分为正常；按文化程度区分的评分标准：文盲 \leq 17 分、小学 \leq 20 分、初中及以上 \leq 24 分评判为认知功能障碍。

4.4 跌倒/坠床风险评估

- (1) 一般情况：年龄 \geq 65 岁，1 分；一年内跌倒/坠床史，1 分；患者合作意愿，1 分。
- (2) 意识状态：躁动不安，2 分；精神恍惚，2 分；间断意识障碍，2 分；持续意识障碍，2 分。
- (3) 身体状态：需借物或他人搀扶，2 分；眩晕或低血压，2 分；步态不稳，2 分；听、视觉障碍，2 分。
- (4) 肢体状况：肢体肌力下降，2 分；关节僵硬、变形、疼痛，2 分；肢体残缺，2 分；瘫痪，2 分。
- (5) 疾病或手术：大手术后 3 天内，1 分；患有颈椎病、消耗性疾病，1 分；贫血，1 分。
- (6) 使用药物：利尿剂，1 分；降糖药，1 分；降压药，1 分；镇静、安眠类，1 分。

得分越高，跌倒/坠床风险越高，总分 \geq 4 分提示为高危人群，立即启动防跌倒、坠床及意外事件预防措施。

致谢

(Acknowledgements)

白驹过隙，时光荏苒，三年的求学之路终于接近了尾声，一千多个日夜，仍然历历在目，回首读研的日子，有努力、有振奋、有懈怠、有迷茫，都成为了我人生中非常重要的经历。在此郑重向所有帮助过、关心过我的人表示最真挚的感谢。

首先，由衷地感谢我的导师柳达教授。师恩难忘意深浓，桃李人间茂万丛，历苦耕耘勤育李，谆谆教诲记心中。感谢导师在论文开题、设计及撰写的过程中为学生拨开云雾、指引方向；感谢导师在生活上对学生嘘寒问暖、体贴入微。在此谨向柳达老师致以最崇高的敬意和最诚挚的感谢。

感谢罗文利老师在学术上对我答疑解惑、循循善诱，感谢王丽老师、严治涛老师在论文开题和中期考核中提出的宝贵意见。

感谢感谢亦师亦友的席小青老师、徐丽丽老师、高银凤师姐、李诗洋师哥、张晨师姐、丁海峰师哥对我关怀备至、照顾有加。感谢师姐孙梓旭、李岳明，研究生同学梁晓娜、曹水仙、殷思诺，师妹华硕、姚慧霞对我热心善良、慷慨相助。

特别感谢我的家人以及男朋友，你们的无私奉献、全力支持，是我前进的动力。

最后，衷心感谢参与答辩的各位专家，祝愿大家身体健康、事事顺意。

研究生：郭红菊

2021年5月

作者简介

郭红菊，女，生于1995年6月，中共党员，籍贯河南商丘。2018年7月毕业于新乡医学院临床医学专业，获医学学士学位。2018年9月进入石河子大学医学院老年医学专业，攻读专业型硕士研究生学位，研究方向为老年心血管。与此同时在石河子大学医学院第一附属医院进行国家住院医师规范化培训。


研究生期间发表的论文：

1. 郭红菊，杨宜帆，高银凤，孙梓旭，柳达. 住院老年病人衰弱状况及影响因素分析[J].实用老年医学（录用待刊）
2. 郭红菊，杨宜帆，柳达. 老年住院患者衰弱与中性粒细胞/淋巴细胞比值（NLR）、D-二聚体的相关性研究[J].吉林医学（录用待刊）
3. 杨宜帆，郭红菊，王丽. PCI患者比伐芦定抗凝的临床特点及围术期出血的影响因素分析[J].吉林医学（录用待刊）

获奖情况：

- 2018-2019年：获得“三等学业奖学金”
- 2018-2019年：获得“石河子大学优秀共青团干部”
- 2019-2020年：获得“一等学业奖学金”
- 2020-2021年：获得“二等学业奖学金”

石河子大学硕士研究生学位论文 导师评阅表

研究生姓名	郭红菊	学制	3年制
专业	老年医学	研究方向	老年心血管系统疾病
<p>学术评语:</p> <p>目前社会老龄化严重,导致许多社会问题,怎样延缓老年人的衰弱进展非常重要。本研究就影响衰弱的可能因素进行了探索得出一定结论,具有很好的社会效益及临床应用价值。研究文献资料丰富、有一定的新颖性,归纳总结具有条理性。理论结合实际地采用应用型的方法和技术路线,体现了专业学位特色,实践操作性强。研究方法或设计方案恰当,研究步骤和过程科学规范,研究内容的有一定的难度和深度,工作量饱满。论文结构合理,逻辑性强,表达准确,写作规范,引文规范,学风严谨。论文达到专业学位硕士论文水平要求。</p> <div style="text-align: right; margin-top: 20px;">  指导教师签字: 2021年5月23日 </div>			