

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.15.011

文章编号: 1005-8982(2019)15-0053-05

综述

## 老年人衰弱原因及不良健康结局的研究进展\*

刘华雪<sup>1</sup>, 颜爱英<sup>2</sup>, 于文静<sup>1</sup>, 张爱华<sup>1</sup>

[1. 山东第一医科大学(山东省医学科学院)护理学院, 山东 泰安 271000;  
2. 山东省泰山疗养院, 山东 泰安 271000]

**摘要:** 老年人衰弱发生率高, 并成为威胁健康结局的决定因素, 为老龄化社会带来沉重的医疗负担。该文综述了衰弱的主要影响因素如社会人口学因素、身体状况、生物学状态、生活方式、心理因素, 以及衰弱导致的多种不良健康结局。以期及早启动风险预警机制, 通过早期筛查、干预, 减少因衰弱导致的不良健康结局提供借鉴。

**关键词:** 衰弱; 老年人; 不良健康风险

**中图分类号:** R592

**文献标识码:** A

## Research progress on causes of frailty and risk of adverse health in frail elders\*

Hua-xue Liu<sup>1</sup>, Ai-ying Yan<sup>2</sup>, Wen-jing Yu<sup>1</sup>, Ai-hua Zhang<sup>1</sup>

(1. School of Nursing, Shandong Academy of Medical Sciences, Taian, Shandong 271000, China;  
2. Taishan Sanatorium of Shandong Province,  
Taian, Shandong 271000, China)

**Abstract:** High incidence of frailty in the elderly becomes the heavy medical burden to the aging society. This paper reviews the related factors of frailty including social demographic factors, physical status, biological state, lifestyle, psychological factors and the mechanism of various adverse health outcomes caused by frailty. This will facilitate early warning of health issue, which provide a basis for early screening and intervention.

**Keywords:** frailty; aging; adverse health risk

人口老龄化是我国长期面临的重要国情, 2018年末, 国家统计局数据显示: 我国60岁及以上老年人口达2.49亿, 占总人口的17.9%<sup>[1]</sup>。据预测2050年, 60岁以上的老年人将占全球人口的21%以上<sup>[2]</sup>。60岁及以上失能(衰弱)老人处于高速增长阶段, 使老年人群在生理、心理和社会关系领域均呈现下降趋势, 这会给社会、医疗和健康服务计划带来沉重负担<sup>[3]</sup>。衰弱作为一种疾病前期状态, 是指个体生理储备能力和抵抗力下降而导致的机体脆弱性增加, 疾病易感性

升高的一组临床综合征<sup>[4]</sup>, 因不同地区衰弱的诊断标准不一, 各地的衰弱发生率约在4.0%~59.1%, 平均为10.7%<sup>[5]</sup>。近年来, 国外越来越多的前瞻性研究表明, 衰弱是多种不良健康结局的有力预测因素, 包括老年人的跌倒、失能和痴呆等。笔者对衰弱老年人的不良健康结局进行综述以期及早启动风险预警机制, 通过早期筛查、干预减少因衰弱导致的卫生服务需求, 从而减轻老龄化带来的沉重医疗负担。

收稿日期: 2019-04-25

\* 基金项目: 2018年山东省高校科研计划项目(No.: J18RA103); 泰安市2018年度哲学社会科学规划研究项目(No.: 18skx035)

[通信作者] 张爱华, E-mail: zhangah818@163.com

## 1 衰弱的主要影响因素

### 1.1 社会人口学因素

社会人口变量是年龄、性别和教育。随着年龄的增长,人体生理功能不同程度下降,如步速减慢、握力降低、自我感觉疲乏等,衰弱就是这些症状的综合表型。KOJIMA 等<sup>[6]</sup>的一篇系统综述和 Meta 分析研究显示,老年女性发生阿尔茨海默病的风险高于老年男性。造成这种性别差异的原因可能与年龄相关的性激素减少有关。较低的文化教育水平被认为是促进衰弱发生的重要社会人口学特征<sup>[7]</sup>。

### 1.2 身体状态

体重是最主要的体格测量指标,体重指数、肥胖、日常活动能力等与衰弱状态相关。SHEEHAN 等<sup>[8]</sup>对 606 例老年人的肥胖、衰弱和临床不良事件之间的潜在相互关系进行调查。结果显示,衰弱合并超重的个体较轻度个体发生跌倒的风险更低。BOUTIN 等<sup>[9]</sup>在调整年龄,功能状态,共患病的基础上发现,衰弱合并肥胖或超重者死亡率低于正常体重和低体重者,可能的解释如下:①脂肪团可以为急性应激事件提供能量储备;②肥胖患者会更早出现疾病症状和体征,可能会更早接受医疗管理;③ Fried 的衰弱表型可能高估了肥胖老年人的衰弱程度,与正常体重或低体重者相比,体重减轻 4.5 kg 和步速小于 1 m/s 这 2 个评价标准对肥胖者的影响相对较小,如何定义肥胖老年人的体重减轻和步速减慢的临界值有待进一步探讨。

### 1.3 生物学状态

白细胞介素-6 (IL-6) 被认为是与一系列年龄相关炎症的原反应的原因之一。SOYSAL 等<sup>[10]</sup>对 32 篇横断面研究进行系统综述和 Meta 分析,发现高龄、体弱多病老年人的血清 IL-6 和 C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 水平较高。IL-6 与衰弱之间的联系尚不清楚。细胞衰老和衰老相关分泌表型 (SASP) 是可能的发生机制<sup>[11]</sup>。细胞衰老会导致年龄相关的疾病、衰弱和功能障碍<sup>[12]</sup>。衰老诱导因子会导致 DNA 损伤、致癌突变、活性代谢物、高丝裂原信号、蛋白质毒性应激,这些都是通过激活抑癌基因启动衰老反应。一旦衰老被激活,通过 DNA 损伤诱导的活性氧物质,转化生长因子和细胞因子如 IL-6 增多,最终会导致 SASP<sup>[13]</sup>。

### 1.4 生活方式

最常研究的生活方式是饮食、吸烟和饮酒。在 3

个因素研究中显示衰弱与吸烟之间呈正相关<sup>[14-16]</sup>,衰弱与饮酒之间呈负相关,但与适度饮之间呈负相关<sup>[17]</sup>。另外衰弱与摄入蔬菜、水果和蛋白质之间呈负相关,低脂牛奶和酸奶的摄入与衰弱呈负相关<sup>[18]</sup>。

### 1.5 心理因素

抑郁是老年人中较为常见的现象且很容易被忽视,严重地影响着老年人的生活质量。COLLARD 等<sup>[19]</sup>对 888 例 65 岁以上老年人进行 9 年的前瞻性研究,结果显示 30.6% 的老年人在随访期间发生抑郁。说明衰弱可能与老年人精神状态相关。越来越多的证据也支持慢性炎症可能是老年人抑郁和衰弱的致病机制。老年抑郁症的炎症假说已提出。炎症过程被认为能促进大脑神经系统的改变,这会使一些人容易患上老年抑郁症<sup>[20]</sup>。孤独是一种对社会关系不满的主观感觉。前瞻性研究<sup>[21]</sup>发现孤独感与步速减慢、日常生活活动能力呈负相关。从而会使老年人患上肌少症(衰弱)的可能性增加。可能的发生机制如下:①孤独的老年人户外活动普遍减少,活动量的减少会增加衰弱的发生风险。②社会关系良好(不孤独)的老年人,往往会有高质量的饮食,发生衰弱的风险低于孤独老年人。

## 2 衰弱的不良健康结局

### 2.1 跌倒

跌倒是指一个无意图的身体失去平衡摔倒到地面或其他表面。每年大约有 20% ~ 30% 的 60 岁以上老年人发生跌倒<sup>[22]</sup>。肌少症是衰弱的核心病理生理机制,被定义为肌肉和神经功能的抑制,心肺储备减少和执行功能丧失。随着机体进入老龄化进程,肌少症协同慢性疾病,服用不同的药物,可使运动系统出现肌组织力量和速度下降等衰弱表现,肌力减退,平衡感觉障碍使日常生活活动能力下降甚至丧失,增加老年人跌倒的风险。由于衰弱导致的跌倒会影响老年人生活质量,增加了护理人员的负担并会增加骨折、住院和死亡的风险。有学者指出,许多护士对衰弱认识不足。在照顾衰弱老人方面,如果护理人员能够及早识别衰弱老年人,那么跌倒的风险就会大大降低。

### 2.2 失能

失能是指难以或不能执行日常生活的基本活动(例如,穿衣服、洗浴和进食)或与工具性日常活动

(例如家政和购物)或认知方面(例如理财和吃药)。多项研究已经探讨衰弱和失能之间的联系,并且大多数发现衰弱的个体比无衰弱的老年人更容易发展为失能。一些研究者甚至认为衰弱可能是失能的前兆和病因<sup>[23]</sup>。衰弱与失能的关系密切,并能预测失能的发生。MAKIZAKO 等<sup>[24]</sup>在日本社区 65 岁老年人进行 2 年的前瞻性队列研究,研究显示老年人衰弱、衰弱前期状态增加了失能风险,其中步速减慢,乏力,体重下降的是发生失能的危险因素。然而,目前研究中尚不清楚衰弱在多大程度地与未来的残疾风险有关。KOJIMA<sup>[25]</sup>系统综述了衰弱诊断的各个指标成分的失能风险,结果显示衰弱指标(体重下降和步速减慢等)是失能的强预测因子并指出通过开展干预措施可以有效预防失能、维持日常活动能力、进而提高老年人生活质量。

## 2.3 共患病增加

**2.3.1 糖尿病** 2 型糖尿病(T2DM)是老年人常见的疾病。多数研究表明衰弱老年人群 T2DM 患病率较高。LI 等<sup>[26]</sup>研究国内 2 型糖尿病老人衰弱现状及随访 2 年左右的不良健康结局,结果显示衰弱与失能和糖尿病肾病的发生密切相关,同时衰弱是住院和死亡的危险因素。有几种假说可以解释衰弱与 T2DM 发病的关系<sup>[27]</sup>。首先衰弱状态有更高的氧化应激水平,脱氧核糖核酸损伤增加,端粒长度缩短。其次,衰弱状态通常有较高水平的循环促炎细胞因子。最后,衰弱的人似乎也有一些内分泌失调的特征,如低血清胰岛素样生长因子-1。上述该因素既是衰弱的标志,也与 T2DM 有关,并可以通过改变生活方式来调节,比如加强体育锻炼和补充机体所需营养等。

**2.3.2 阿尔茨海默病** 阿尔茨海默病是一种神经认知障碍,其特点是记忆、语言和其他认知功能恶化,进而影响个体的日常活动能力。阿尔茨海默病通常是老年人失能和依赖的一个主要原因,60 岁及以上老年人的痴呆症患病 5%~7%<sup>[28]</sup>。目前尚不清楚衰弱老年人痴呆风险增加的作用机制,但是衰弱和痴呆有相同的病理生理学基础是毋庸置疑的,如脑部病变且糖尿病、心脏病、高血压、充血性心力衰竭、脑血管病和慢性炎症等是它们共同的危险因素。一项纵向衰弱研究数据表明 4 种脑病变类型与衰弱进展快慢相关:脑血管梗死、痴呆、路易体病变、黑质神经元缺失<sup>[29]</sup>。大脑内淀粉样蛋白 b 肽被认为是阿尔茨海默病的病理标志。当淀粉样蛋白 b 肽存在时,线粒体产生更多的活性氧,

提示氧化应激增加在淀粉样蛋白 b 肽诱导阿尔茨海默病神经元细胞凋亡中起重要作用。衰弱也被证明与氧化应激有关,这可能会增加衰弱老年人患老年痴呆症的风险<sup>[6]</sup>。综合证据表明,衰弱是痴呆的一个重要预测因素,由于衰弱是动态变化的,其状况可能会随着时间的推移而改变,因此实施针对衰弱的干预措施可能会预防或者延迟痴呆的发生。

## 2.4 住院率(或住院风险)增高

老年人住院的风险很高,而且随着年龄的增长,这种风险会越来越高。在许多国家,老年人住院的人数一直在稳步增加而且随着老年人的数量和比例的增加,这种情况还会进一步增加。衰弱是老年人住院时间增加的重要原因,有研究显示约 33.2%~46.5% 住院老年人伴有衰弱<sup>[30]</sup>。AVILA-FUNES 等<sup>[31]</sup>的研究显示,在 4 年的随访中 30.2% 的社区衰弱老年人有住院经历。由于高昂的医疗负担和成本以及住院的风险例如护理中断、长期卧床导致的功能下降、医源性感染、跌倒、精神错乱、药物不良反应等,如何减少老年人住院的发生应成为医疗保健提供者和决策者关注的焦点。

## 2.5 疼痛

慢性肌肉骨骼疼痛在老年人中非常常见,大约四分之一的老年人存在疼痛。多项横断面研究结果显示疼痛与日常活动能力受限和衰弱程度呈正相关,BLYTH 等<sup>[32]</sup>在 2008 年开展的队列研究中,首次探讨衰弱与疼痛之间的关系,结果显示衰弱与侵入性疼痛相关。MEGALE 等<sup>[33]</sup>2018 年对 1 705 例澳大利亚 70 岁以上老年人进行 5 年随访,结果显示,存在慢性疼痛的老年人发生衰弱的风险是无痛老年人的 1.60 倍。疼痛与衰弱之间的关系可以从几个方面加以解释:①疼痛可能是由于受到一种持续的压力源作用,导致与压力有关的系统持续激活,机体的生理储备能力降低,从而增加衰弱的发生风险。②慢性疼痛患者经常表现为全身炎症和下丘脑-垂体-肾上腺轴功能障碍,可能会导致衰弱的发生。③疼痛和衰弱之间是否存在一些共同的影响因素(遗传因素、年龄、共病、认知功能和抑郁)有待进一步验证。

老年人衰弱发生率高,并成为威胁健康结局的决定因素。作为世界上老年人口最多的发展中国家,我国关于老年人衰弱研究尚处于起步阶段,国内现有文献主要是对衰弱的定义,衰弱的测评工具和通过横断面调查对衰弱现状及其影响因素的探讨,对衰弱的干

预研究和纵向研究较少,国内对于衰弱不良健康结局的纵向研究几乎处于空白状态。国外相关研究结论数据存在跨文化差异,国外的研究结论不完全适用于我国,因此加强对衰弱定义和内涵的理解,研制适合我国老年人的衰弱测评工具,对衰弱进行干预研究和通过纵向研究进一步验证中国社区老年人衰弱不良健康结局成为进一步研究的方向。

#### 参 考 文 献:

- [1] 国务院新闻办公室. 2018年国民经济运行情况发布会[DB/OL]. (2019-01-21) [2019-4-24]. [http://www.sohu.com/a/290436292\\_161795](http://www.sohu.com/a/290436292_161795).
- [2] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Trends in aging—United States and worldwide[J]. *Morb Mortal Wkly Rep*, 2003, 52(6): 101-104.
- [3] KINSELLA K, PHILLIPS D. R. Global aging: the challenge of success[J]. *Popul Bull*, 2005, 60(1): 3-40.
- [4] LEKAN D A, WALLACE D C, MCCOY T P, et al. Frailty assessment in hospitalized older adults using the electronic health record[J]. *Biol Res Nurs*, 2017, 19(2): 213-228.
- [5] COLLARD R M, BOTER H, SCHOEVERS R A, et al. Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: a systematic review[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2012, 60(8): 1487-1492.
- [6] KOJIMA G, TANIGUCHI Y, ILIFFE S, et al. Frailty as a predictor of Alzheimer disease, vascular dementia, and all dementia among community-dwelling older people: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2016, 17(10): 881-888.
- [7] MLYNARSKA A, MLYNARSKI R, GOLBA K S. Anxiety, age, education and activities of daily living as predictive factors of the occurrence of frailty syndrome in patients with heart rhythm disorders[J]. *Aging Ment Health*, 2018, 22(9): 1179-1183.
- [8] SHEEHAN K J, O'CONNELL M D, CUNNINGHAM C, et al. The relationship between increased body mass index and frailty on falls in community dwelling older adults[J]. *BMC Geriatr*, 2013, 13(1): 132.
- [9] BOUTIN E, NATELLA P A, SCHOTT A M, et al. Interrelations between body mass index, frailty, and clinical adverse events in older community-dwelling women: the EPIDOS cohort study[J]. *Clin Nutr*, 2018, 37(5): 1638-1644.
- [10] SOYSAL P, STUBBS B, LUCATO P, et al. Corrigendum to "Inflammation and frailty in the elderly: a systematic review and meta-analysis"[J]. *Ageing Res Rev*, 2017, 35: 364-365.
- [11] TCHKONIA T, ZHU Y, van DEURSEN J, et al. Cellular senescence and the senescent secretory phenotype: therapeutic opportunities[J]. *J Clin Invest*, 2013, 123(3): 966-972.
- [12] COPPÉ J P, DESPREZ P Y, KRTOLICA A, et al. The senescence-associated secretory phenotype: the dark side of tumor suppression[J]. *Annu Rev Pathol*, 2010, 5: 99-118.
- [13] COPPÉ J P, PATIL C K, RODIER F, et al. A human-like senescence-associated secretory phenotype is conserved in mouse cells dependent on physiological oxygen[J]. *PLoS One*, 2010, 5(2): e9188.
- [14] KOJIMA G, ILIFFE S, JIVRAJ S, et al. Does current smoking predict future frailty? The English longitudinal study of ageing[J]. *Age Ageing*, 2018, 47(1): 126-131.
- [15] GAO X, ZHANG Y, SAUM K U, et al. Tobacco smoking and smoking-related DNA methylation are associated with the development of frailty among older adults[J]. *Epigenetics*, 2017, 12(2): 149-156.
- [16] WANG C, SONG X, MITNITSKI A, et al. Gender differences in the relationship between smoking and frailty: results from the Beijing Longitudinal study of aging[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2013, 68(3): 338-346.
- [17] SEEMATTER-BAGNOUD L, SPAGNOLI J, BÜLA C, et al. Alcohol use and frailty in community-dwelling older persons aged 65 to 70 years[J]. *J Frailty Aging*, 2014, 3(1): 9-14.
- [18] KOJIMA G, AVGERINO 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.
- [19] COLLARD R M, COMIJS H C, NAARDING P, et al. Frailty as a predictor of the incidence and course of depressed mood[J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2015, 16(6): 509-514.
- [20] BREMMER M A, BEEKMAN A T, DEEG D J, et al. Inflammatory markers in late-life depression: results from a population-based study[J]. *J Affect Disord*, 2008, 106(3): 249-255.
- [21] GALE C R, WESTBURY L, COOPER C. Social isolation and loneliness as risk factors for the progression of frailty: the english longitudinal study of ageing[J]. *Age Ageing*, 2018, 47(3): 392-397.
- [22] CHENG M H, CHANG S F. Frailty as a Risk factor for falls among community dwelling people: evidence from a meta-analysis[J]. *J Nurs Scholarsh*, 2017, 49(5): 529-536.
- [23] PAPACHRISTOU E, WANNAMETHEE S G, LENNON L T, et al. Ability of self-reported frailty components to predict incident disability, falls, and all-cause mortality: results from a population-based study of older british men[J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2017, 18(2): 152-157.
- [24] MAKIZAKO H, SHIMADA H, DOI T, et al. Impact of physical frailty on disability in community-dwelling older adults: a prospective cohort study[J]. *BMJ Open*, 2015, 5(9): e008462.
- [25] KOJIMA G. Frailty as a predictor of disabilities among community-dwelling older people: a systematic review and meta-analysis[J]. *Disabil Rehabil*, 2017, 39(19): 1897-1908.
- [26] LI Y, ZOU Y, WANG S, et al. A pilot study of the FRAIL scale on predicting outcomes in Chinese elderly people with type 2 diabetes[J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2015, 16(8): 714.e7-714.e12.
- [27] CASTRO-RODRÍGUEZ M, CARNICERO J A, GARCIA-GARCIA F J, et al. Frailty as a major factor in the increased risk of death and disability in older people with diabetes[J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2016, 17(10): 949-955.
- [28] PRINCE M, BRYCE R, ALBANESE E, et al. The global

- prevalence of dementia: a systematic review and metaanalysis[J]. *Alzheimers Dement*, 2013, 9(1): 63-75.
- [29] BUCHMAN A S, YU L, WILSON R S, et al. Association of brain pathology with the progression of frailty in older adults[J]. *Neurology*, 2013, 80(22): 2055-2061.
- [30] JOOSTEN E, DEMUYNCK M, DETROYER E, et al. Prevalence of frailty and its ability to predict in hospital delirium, falls, and 6-month mortality in hospitalized older patients[J]. *BMC Geriatr*, 2014, 14(1): 1.
- [31] AVILA-FUNES J A, 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.
- [32] BLYTH F M, ROCHAT S, CUMMING R G, et al. Pain, frailty and comorbidity on older men: the CHAMP study[J]. *Pain*, 2008, 140(1): 224-230.
- [33] MEGALE R Z, FERREIRA M L, FERREIRA P H, et al. Association between pain and the frailty phenotype in older men: longitudinal results from the concord health and ageing in men project (CHAMP)[J]. *Age Ageing*, 2018, 47(3): 381-387.

(王荣兵 编辑)