

超敏 C 反应蛋白与老年患者活动能力的关系

肖敏, 曾平, 刘晓红, 曲璇

(中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院老年医学科, 北京 100730)

【摘要】 目的 了解非特异性炎症指标超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平与老年患者的活动能力和日常生活活动能力的关系。**方法** 回顾性分析 2016 年 1 年间北京协和医院老年科住院患者的 hs-CRP 与简易体能状况评分(SPPB)和日常生活活动 Barthel 指数评分(Barthel-ADL)等。**结果** 182 例患者的年龄(72.7 ± 7.6)岁。hs-CRP 升高组(≥ 3 mg/L)45 例, hs-CRP 正常组 137 例, 两组的 SPPB 评分分别为(8.2 ± 3.7)分和(9.7 ± 2.9)分($P < 0.05$), Barthel 指数分别为(80 ± 26)分和(92 ± 15)分($P < 0.05$)。按照 SPPB 评分分为两组, SPPB < 10 分 67 例, 10 ~ 12 分 115 例; 两组中年龄 ≥ 75 岁分别为 45 例和 31 例($P < 0.05$); 两组中 hs-CRP ≥ 3 mg/L 患者分别为 25 例和 20 例($P < 0.05$)。按照 Barthel 指数分为两组, ≤ 70 分 32 例, 75 ~ 100 分 150 例; 两组患者年龄 ≥ 75 岁者分别为 24 例和 52 例($P < 0.05$); 两组中 hs-CRP ≥ 3 mg/L 患者分别为 15 例和 30 例($P < 0.05$)。**结论** hs-CRP 升高与老年患者躯体活动能力和日常生活活动能力下降有关联, 对于功能状态下降的老年人需要关注炎症状态。

【关键词】 C 反应蛋白; 日常生活活动; 炎症趋化因子类; 危险因素; 老年人

DOI:10.3969/J.issn.1672-6790.2020.02.009

Relationship between hypersensitive c-reactive protein and physical activity in the elderly patients Xiao Min, Zeng Ping, Liu Xiaohong, Qu Xuan (Department of Geriatric Medicine, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Peking Union Medical College, Beijing 100730, China)

Corresponding author: Liu Xiaohong, Email: xhliu41@medmail.com.cn

【Abstract】 Objective To understand the relationship between hypersensitive c-reactive protein(hs-CRP) with physical activities and activities of daily living in the elderly inpatients. **Methods** hs-CRP and Barthel-ADL Index, SPPB Score of the elderly inpatients of the Geriatric Ward in PUMCH from during 2016 were investigated retrospectively. **Results** The mean age of the 182 inpatients was (72.7 ± 7.6) years. 182 patients were divided into two groups, 45 cases with hs-CRP ≥ 3 mg/L and 137 cases with hs-CRP < 3 mg/L. The SPPB scores of the two groups were 8.2 ± 3.7 and 9.7 ± 2.9 ($P < 0.05$), and the Barthel index was 80 ± 26 and 92 ± 15 ($P < 0.05$). 182 patients were divided into two groups according to SPPB Scores, 67 cases with SPPB < 10 and 115 cases with 10 ~ 12, in which the age ≥ 75 years was 45 cases and 31 cases ($P < 0.05$), hs-CRP ≥ 3 mg/L was found in 25 cases and 20 cases ($P < 0.05$). 182 patients were divided into two groups according to Barthel Index, 32 patients with Barthel Index ≤ 70 and 150 patients during 75 ~ 100, in which the age ≥ 75 years was 24 cases and 52 cases ($P < 0.05$), hs-CRP ≥ 3 mg/L was found in 15 cases and 30 cases ($P < 0.05$). **Conclusion** The elevated hs-CRP was significantly related to the decline of both physical activities and Barthel-ADL in the elderly patients, therefore, it is necessary to pay attention to the inflammatory status in the elderly patients with decreased functional state.

【Keywords】 C-reactive protein; Activities of daily living; Chemokines; Risk factors; Aged

约半数 65 岁及以上老年人患有 3 种及以上慢性疾病, 即多病共存(MCC)。反映老年人的健康状态, 不是只看 MCC 数量, 更重要的是看其躯体活动

能力和日常生活活动能力(ADL)。躯体活动能力下降将影响日常生活自理能力, 增加生活依赖, 降低生活质量。70 ~ 79 岁的社区老年人如果不能独立

基金项目: 中国医学科学院医学与健康科技创新工程项目(2018-12M-1-002)

作者简介: 肖敏, 主治医师, Email: 15011478177@139.com

通信作者: 刘晓红, 主任医师, Email: xhliu41@medmail.com.cn

行走 400 m,其预期寿命小于 6 年^[1]。近年来研究发现,老年人群中血清炎性标志物与衰老、慢性疾病恶化、衰弱及死亡风险都有很强的关联性。Puts 等^[2]认为 C 反应蛋白(CRP)值 3~10 mg/L 的老年人发生衰弱风险增高(*OR*:1.69)。对美国爱荷华州 1 293 例 65 岁及以上健康农民 4.6 年随访发现,CRP 水平在 2.78 mg/L 以上者死亡风险(*RR*)为 1.6 倍^[3]。Cesari 等^[4]认为炎性标志物可能是一种有用的健康状态筛选指标,也可能是一种潜在的干预靶点。超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)是临床实验室采用了超敏感检测技术,能准确检测低浓度 CRP。

国内关于慢性炎症与老年人的躯体功能及日常生活活动之间关系的研究较少,作者检索相关文献发现,国内该类文献多为综述,其参考文献多为外国文献。我们通过回顾性分析,初步探讨低滴度炎症是否与躯体功能下降有关。

1 对象与方法

1.1 研究对象 分析 2016 年 1 月至 2016 年 12 月 1 年间北京协和医院老年医学科住院患者,年龄≥60 岁,排除急性感染或损伤者、资料不完整者和 hs-CRP>10 mg/L 者。

1.2 诊断和评估标准 采用简易体能状况量表(SPPB)评估住院患者的躯体活动功能:0~6 分为很差,7~9 分为中等差,10~12 分为良好。

采用巴氏日常生活活动指数(Barthel-ADL)评估患者入院前日常生活活动能力(功能缺陷评分等级:0~45 分为严重,50~70 分为中度,75~95 分为轻度,100 分为自理)^[5]。

疾病诊断根据国际疾病分类第 10 版(ICD-10)

标准。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 25.0 软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 *t* 检验或校正 *t* 检验;计数资料以例数或百分率表示,比较采用 χ^2 检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 纳入分析对象 182 例,男性 70 例,女性 112 例;年龄范围 60~95 岁,年龄(72.7±7.6)岁,中位数年龄 72.5 岁;罹患 1~2 种慢性疾病者 16 例(8.8%)、≥3 种慢性疾病者 166 例(91.2%);1 年内有跌倒史 47 例(25.8%);营养不良(MNA-SF)20 例(11%)。

按照日本总务省制定的《日本的将来推计人口》(2012 年 1 月推计)中提到的分类方法,分为前期老年人(A 组,<75 岁)和后期老年人(B 组,≥75 岁)两组。见表 1。

2.2 不同血清 hs-CRP 水平的各组概况 分为两组:hs-CRP≥3 mg/L 组 45 例(24.7%),年龄(75.0±6.6 岁);hs-CRP<3 mg/L 组 137 例(75.3%),年龄(72.0±7.5)岁;两组年龄比较,*t*=−2.370,*P*=0.019。两组 SPPB 分别为(8.2±3.7)分和(9.7±2.9)分(*t*=−2.46,*P*=0.017);Barthel-ADL 分别为(80±26)分和(92±15)分(*t*=−2.911,*P*=0.005)。

2.3 按照 SPPB 分组的各指标比较 分为两组:中度以上活动能力受损组(0~9 分)67 例(36.8%),活动能力良好组(10~12 分)115 例(63.2%)。两组中 hs-CRP≥3 mg/L 患者分别有 25 例和 20 例(*P*<0.05);两组中年龄≥75 岁分别有 45 例和 31 例(*P*<0.05)。见表 2。

表 1 182 例老年住院患者的一般资料

组别	例数	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	性别(例)		MCC [例(%)]	跌倒史 [例(%)]	营养不良 [例(%)]	hs-CRP ($\bar{x} \pm s$, mg/L)	SPPB ($\bar{x} \pm s$, 分)	Barthel-ADL Index ($\bar{x} \pm s$, 分)
			男性	女性						
总体研究对象	182	72.7±7.6	70	112	166(91.2)	47(25.8)	20(11.0)	—	—	—
A 组	106	67.5±4.4	37	69	95(89.6)	21(19.8)	12(11.3)	1.9±2.1	10.5±2.2	94±15
B 组	76	80.0±4.3	33	43	71(93.4)	26(34.2)	8(10.5)	3.2±3.4	7.6±3.6	82±22
<i>t</i> (χ^2) 值		19.080	(1.356)		(0.796)	(4.791)	(0.029)	2.954	6.237	4.118
<i>P</i> 值		<0.001	0.244		0.372	0.029	0.866	0.004	<0.001	<0.001

注:按照日本总务省制定的《日本的将来推计人口》(2012 年 1 月推计)中提到的分类方法,A 组为<75 岁,B 组为≥75 岁;MCC 为多病共存,hs-CRP 为超敏 C 反应蛋白;SPPB 为简易体能状况量表;Barthel-ADL Index 为巴氏日常生活活动指数,下表同;统计学结果由 A 组与 B 组比较产生

表 2 182 例老年住院患者躯体活动与日常生活活动功能和 hs-CRP 关系(例)

类别	SPPB		χ^2 值	P 值	Barhel-ADL		χ^2 值	P 值
	0 ~ 9 分	10 ~ 12 分			0 ~ 70 分	75 ~ 100 分		
年龄			28. 141	<0. 001			17. 641	<0. 001
60 ~ 74 岁	22	84			8	98		
≥75 岁	45	31			24	52		
hs-CRP			9. 028	0. 003			10. 235	0. 001
<3 mg/L	42	95			17	120		
≥3 mg/L	25	20			15	30		

2.4 按照 Barthel-ADL 分组的各指标比较 分为两组:日常生活能力中度以上受限组(0 ~ 70 分)32 例(17.6%),日常生活能力轻度受限或自理组(75 ~ 100 分)150 例(82.4%)。两组中 hs-CRP ≥3 mg/L 分别为 15 例和 30 例($P < 0.05$);两组中年龄 ≥75 岁者分别为 24 例和 52 例($P < 0.05$)。见表 2。

3 讨论

CRP 是 1930 年由 Tillett 和 Francis 发现的。CRP 是一种能与肺炎链球菌 C 多糖体反应形成复合物的急性时相反应蛋白,其半衰期 19 h,主要是由肝细胞在 IL-6、IL-1、TNF-a 等因子的刺激下合成,是一种全身性炎症反应急性期的非特异性标志物,它具有激活补体、促进吞噬并具有其他的免疫调控作用。hs-CRP 是临床实验室采用了超敏感检测技术,能准确的检测低浓度 CRP,提高了试验的灵敏度和准确度,是区分低水平炎症状态的灵敏指标。

活动能力是指在空间移动自己身体的能力。活动能力受限严重时引起残疾,影响生活自理能力,生活质量下降。活动能力受限由衰老及疾病所致。活动能力受限可形成恶性循环,因为躯体各种活动受限会反过来加重躯体功能受限和器官损害,导致肌少征和衰弱症、关节活动度下降和心血管耐受性进一步降低。活动能力能够反映老年人的健康状况,预测未来的功能状态和生存情况。SPPB 可以很好反映躯体活动能力。Barthel-ADL 则反映了基本日常生活活动能力和是否需要帮助的程度。

本研究显示,在老年住院患者中,hs-CRP 升高与躯体功能下降和日常生活活动受损有关联。Schaap 等^[6]研究的如果老人 IL-6 > 5 pg/mL 而且 CRP > 6 mg/L,则他们的握力在 3 年内丧失 40% 的危险将增加 2 ~ 3 倍。Langmann 等^[7]在长照机构老年人中发现衰弱老人血清 hs-CRP 和 IL-6 均升高,

且与体能和活动能力呈负相关。中国如皋市江岸乡 1 478 名 70 ~ 84 岁老年人的随机抽样调查^[8]显示,hs-CRP 水平升高与衰弱和住院风险增加有关。上述资料显示,无论是社区健康老年、长照机构老年人或住院患者,hs-CRP 升高和老年人活动能力下降有关。

本研究显示 hs-CRP 升高与年龄增加相关,刘秀娟^[9]对老年健康及营养状况良好居民的研究和孙佳艺等^[10]对社区人群的研究均显示 hs-CRP 均随龄增加而增加的观点相符。本研究显示年龄和 hs-CRP 升高与活动能力受损的程度均成正相关,考虑在增龄中,患者活动能力受损可能与慢性、低滴度炎症反应有关。

血清 hs-CRP 升高如何介导患者的活动功能的损害的机制尚不清楚,一些研究显示衰弱老年人的免疫系统、T 细胞活性、抗体产生和线粒体的活性随着氧化应激产物的增加而显著减少,最终导致血清炎症水平增加^[11-12]。本研究中的老年患者没有急性感染或损伤,但 hs-CRP 的轻度升高。炎症对机体的影响机制尚不清楚,目前有多种学说,包括免疫衰老和炎性衰老,导致生命后期多系统功能衰退。比如炎性因子可激活补体、介导免疫反应,这些补体、免疫反应和炎性因子可介导细胞失去凋亡的能力或再生殖的能力,而引起肌少症和衰弱,导致躯体活动功能障碍。

刘秀娟^[9]认为增加体育活动量可以明显减少大于 60 岁人群血清中 IL-6 和 hs-CRP 水平。故对住院老年患者应关注 hs-CRP 变化,评估患者活动功能情况,并积极干预,阻断慢性炎症反应,可能有助于延缓衰弱发生,促进成功衰老。当然,hs-CRP 是否可作为特定老年人群评估的一部分,仍需进一步研究。

一些研究显示活动能力状态可以预测死亡率。对于不能行走 2 km 或不能爬 1 层楼梯的老年人,其未来 8 年的死亡风险是不存在这种困难的老年人的 2 倍^[13]。Edvardsson 等^[14]的 1 年随访发现:CRP 和 IL-8 水平的升高与养老院居民的生存时间缩短有关。本研究显示血清 hs-CRP 升高和老人活动功能呈负相关,且与躯体功能严重受损相关,而活动能力状态可以预测死亡率,故血清 hs-CRP 升高有可能影响老年人的寿命。血清 CRP 水平的测量是一种被广泛接受的筛选试验,在日常临床实践中使用,故对于社区筛查发现 hs-CRP 升高的人群,应进一步筛查其躯体功能和日常生活活动功能,评估是否有衰弱,可尽早干预,改善老人的生活方式,减少衰弱者低度、慢性全身炎症状态,减少病理性衰老,促进老年人群健康长寿、成功衰老。

本研究仅是回顾性分析了入院患者的躯体活动功能和日常生活活动功能与血清 hs-CRP 的关系,系统阐述了 hs-CRP 慢性升高与活动功能呈负相关,但本研究的有一定的局限性,如果把 hs-CRP 正常组和异常组设计成队列研究长期随访,观察两组人群衰弱的发生率和死亡率,可以更好的阐述慢性炎症与衰弱的关系及慢性、低度炎症是否影响老年人的寿命。hs-CRP 升高和老人活动功能呈负相关,徐唯^[15]认为体育生活方式具有抗炎性,经常参加体育活动可有效地降低机体的炎症水平,体育锻炼或康复锻炼的干预措施是否能改善 hs-CRP 仍需要进一步研究。另外本研究例数偏少,需增加样本量,并需增加慢性炎症因子的种类,尝试找出与活动功能下降有关老年人群特有的炎症标志物。

综上所述,hs-CRP 是反映炎性的良好指标,且经济便捷,易于临床检测并广泛应用于临床,老年患者的 hs-CRP 升高与其躯体活动能力和日常生活活动能力状态有关联,因此,可能对于老年人的健康状态具有一定的预测价值。

参考文献

- [1] WALTER L C, BRAND R J, COUNSELL S R, et al. Development and validation of a prognostic index for 1-year mortality in older adults after hospitalization[J]. JAMA, 2001, 285(23):2987-2994.
- [2] PUTS M T, VISSER M, TWISK J W, et al. Endocrine and inflammatory markers as predictors of frailty[J]. Clin Endocrine (Oxf), 2005, 63(4):403-411.

- [3] HARRIS T B, FERRUCCI L, TRACY R P, et al. Associations of elevated interleukin-6 and C-reactive protein levels with mortality in the elderly[J]. Am J Med, 1999, 106(5):506-512.
- [4] CESARI M, PENNINX B W, PAHOR M, et al. Inflammatory markers and physical performance in older persons: the InCHIANTI study[J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2004, 59(3):242-248.
- [5] 刘晓红, 朱鸣雷. 老年医学速查手册 [J]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2019:6.
- [6] SCHAA P L A, PLUIJM S M, DEEG D J, et al. Higher inflammatory marker levels in older persons: associations with 5-year change in muscle mass and muscle strength [J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2009, 64(11):1183-1189.
- [7] LANGMANN G A, PERERA S, FERRECHAK M A, et al. Inflammatory markers and frailty in long-term care residents[J]. J Am Geriatr Soc [J]. 2017, 65(8):1777-1783.
- [8] ZHU Y, LIU Z, WANG Y, et al. C-reactive protein, frailty and overnight hospital admission in elderly individuals: A population-based study[J]. Arch Gerontol Geriatr, 2016, 64(8):1-5.
- [9] 刘秀娟. 健康及营养良好人群血清中炎症指标随增龄的变化及相关因素分析[D]. 北京: 中国人民解放军军医进修学院, 2005.
- [10] 孙佳艺, 赵冬, 王薇, 等. 北京地区 45—74 岁人群高敏 C 反应蛋白水平与代谢综合征及其组份的关系[J]. 中华流行病学杂志, 2007, 28(12):1155-1158.
- [11] HUBBARD R E, WOODHOUSE K W. Frailty, inflammation and the elderly [J]. Biogerontology, 2010, 11:635-641.
- [12] LI H, MANWANI B, LENG S X. Frailty, inflammation, and immunity[J]. Aging Dis, 2011, 2(6):466-473.
- [13] HALTER J B, OUSLANDER J G, TINETTI M E, et al. Hazzard's geriatric medicine and gerontology[M]. 6th ed. New York: McGraw-Hill, 2009: Chapter 115.
- [14] EDVARDSSON M, SUND-LEVANDER M, MILBERG A, et al. Elevated levels of CRP and IL-8 are related to reduce survival time: 1-year follow-up measurements of different analytes in frail elderly nursing home residents[J]. 2019, 79(5):1-5.
- [15] 徐唯. 体育生活方式的抗炎性与认知衰老[J]. 中国老年学杂志, 2013, 7(33):3262-3264.

(收稿日期:2020-02-20)