

· 全民健康助力全面小康 ·



专家简介:齐国先,医学博士,主任医师,教授,博士生导师;中国医科大学第一附属医院心血管内科、老年医学科前任主任,中置盛京老年病医院副院长;中华医学会老年医学分会常委,中国老年学和老年医学学会老年病学分会副主任委员,中国老年医学学会理事,辽宁省预防医学会老年病防治委员会主任委员,辽宁省卫生协会基层老年医学分会主任委员,辽宁省医学会老年医学分会前任主任委员,曾任中华医学会心血管病分会委员;《中华老年医学杂志》编委。Email:13604924212@163.com

衰弱与老年急性冠状动脉综合征

齐国先,田文

(中国医科大学第一附属医院老年医学科,沈阳 110001)

[摘要] 老年人群急性冠状动脉综合征(ACS)伴发衰弱的问题受到了广泛的关注,两者之间的发病存在许多关联性。随着年龄的升高,ACS 发病后伴发衰弱的发生率越来越高,并且严重地影响了 ACS 的预后。ACS 合并衰弱的患者死亡率高,预后差,对于 ACS 患者关注衰弱是有意义的。对于非 ST 段抬高型 ACS 患者,及时的衰弱评估对于进一步治疗策略的选择,包括有创性技术应用与否、抗栓治疗强度以及二级预防的干预内容均有指导意义。建议专科医生应该了解老年衰弱的评估方法,处理高龄老人 ACS 时,除了密切关注 ACS 本身外,要进行必要的衰弱评估,指导进一步的处理,可能有助于改善患者的长期治疗效果。

[关键词] 衰弱;急性冠状动脉综合征;危险性评估;预后

DOI:10.3969/J.issn.1672-6790.2020.05.002

Frailty and acute coronary artery syndrome in the elderly Qi Guoxian, Tian Wen (Department of Geriatrics, the First Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, China)

[Abstract] The problem of acute coronary syndrome (ACS) associated with the frailty in the elderly has received widespread attention, and there are many correlations in the pathogenesis between them. With the increase of age, the incidence of frailty after ACS is higher and higher, which seriously affects the prognosis of the ACS. The high mortality rate and poor prognosis in patients with ACS combined frailty make it meaningful to focus on the frailty. For the NSTEMI-ACS patients, the timely assessment of the frailty is instructive for the choice of treatment strategies on the ACS, including the application of invasive technology, the intensity of anti-thrombotic treatment and the intervention content of secondary prevention. It is recommended that specialists should understand the assessment method of the frailty in the elderly, and when dealing with ACS in the elderly, in addition to paying close attention to ACS itself, the necessary assessment of the frailty should be carried out to guide further treatment, which may help to improve the long-term treatment effectiveness of these patients.

[Keywords] Frailty; Acute coronary syndrome; Risk assessment; Prognosis

随着社会老龄化的不断进展,老龄患者发生急性冠状动脉综合征(ACS)者越来越多,大量的老年 ACS 患者住院的平均年龄逐渐提高。伴随而来的由于受高龄老人常见的共病、衰弱等的影响,在 ACS

的治疗过程中,病情复杂,并发症增多,严重影响了这一组人群的预后^[1-2]。其中,老人衰弱的存在与否及其衰弱的程度与 ACS 治疗措施的选择及其预后的关系受到了广泛的关注。本文针对高龄 ACS 患

者与衰弱的关系、入院后的衰弱评估、评估的方法以及选择与干预措施选择的关系,结合近期的文献和我们的实践经验论述如下。

1 衰弱与 ACS 发病之间的关联性

衰弱是指人体多系统正常生理功能储备下降,导致机体易损性增加,应激能力和维持自身稳态能力下降的一组病症。衰弱和冠心病的发病具有很多相似的特点:两者均随着年龄的增长发病率增加;两者的发病机制中均存在慢性炎症的病理生理过程;低水平的激素合成与衰弱和血管内皮功能的损伤和修复均有密切关系;另外更重要的是凝血活化,血液高凝已证实和衰弱密切相关,而 ACS 发病的主要特点同样有血液高凝因素的参与^[3]。不仅他们在发病机制中有很多相同之处,而且两者可以相互影响。衰弱增加了心脏的脆性,减弱了心脏的代偿能力,增加了不良事件发生的机会。同时 ACS 反过来加重衰弱的发生和发展,使患者的生活能力进一步下降,疾病进一步恶化。

最近的一个荟萃分析总结了从 2011 年到 2018 年的 15 项比较可信的研究,纳入近 9 000 老年 ACS 患者,年龄均大于 65 岁,结果显示这组人群衰弱的发生率为 4.7%~53.2%,平均 34.2%。衰弱前期的发生率为 23%~38.5%,平均 31.1%。在老年 ACS 人群中,约半数以上合并有衰弱和衰弱前期的整体功能异常^[4]。

2 衰弱对 ACS 预后的影响

已经证实年龄是影响 ACS 预后的重要危险因素,老年人 ACS 合并衰弱的患者预后更差。上述荟萃研究总体随访一年以上,经偏移调整后 ACS 伴衰弱组与健壮组对比,死亡的风险 HR 为 2.65, $P = 0.02$,具有明显的高危死亡发生的风险。随访过程中心脑血管疾病事件(再发心肌梗死,卒中/TIA)的相对风险($RR = 1.54, P = 0.425$)。其中衰弱组再梗的发生增加 68%,卒中/短暂性脑缺血发作(TIA)增加 60%。ACS 后重要的出血事件(颅内出血,腹膜后出血,红细胞比容下降大于 12%,需要输注红细胞)在衰弱组的风险性增高($RR = 1.99, P = 0.33$)。衰弱组中再住院的风险 RR 值为 1.51,增加 51%。亚组分析中与衰弱组的高死亡风险($RR = 2.65$)相比,衰弱前期的死亡风险 RR 值为 1.41。出院后患者发生死亡的时间不管是早期 30 d 内,还是中期 1 年内,或远期 1 年后,衰弱患者发生死亡的机会均明显增加,而且各时间段之间差异无统计学意义。在

ACS 中,不管是 ST 段抬高型 ACS(STE-ACS)还是非 ST 段抬高型 ACS(NSTE-ACS),合并衰弱组的死亡率均高于非衰弱组。其中 STE-ACS 的 HR 为 6.51,而 NSTE-ACS 的 HR 为 2.63,前者明显高于后者,这种高发生的死亡率和院内是否进行介入治疗没有显著的关系^[4]。

此外梅奥诊所一项研究,纳入 342 例年龄 >65 岁的 ACS 患者,衰弱 ≥ 5 分者(采用 Green 量表评估)是全因死亡的独立预测因素。他们建议将衰弱纳入老年 ACS 患者术前常规评估项目^[5]。这种老年人中的衰弱现象与 ACS 的预后明显相关,所以在老年 ACS 诊断后,充分评估衰弱是否存在,对于进一步的治疗措施的选择,包括抗栓治疗的强度,有创治疗技术的应用与否。帮助医生,患者和家属做出合适的选择是非常重要的。

3 ACS 患者适用的衰弱评估方法

近年来衰弱对 ACS 预后的影响逐渐成为该研究领域的一个热点,但是对 ACS 患者衰弱状况的评估方法,目前尚无统一规范。迄今为止已经有很多种衰弱的评估方法应用于老年心血管病患者临床的判定。由于 ACS 患者本身的特殊性,属于急性发病,病情不稳定,危险性高,对于这一类患者的衰弱评估更要符合临床的需求。应用于 ACS 的评估可以分为两种情况:其一是进行入院时的快速评估,有助于治疗策略的选择,包括有创技术的应用,抗栓治疗的强度等等;其次是适合于病情稳定后出院前的评估,应该进行相对细致的评估,帮助判断预后、指导远期的干预措施^[6]。目前常用的评估方法见表 1。

除此而外还有一些其他的评估方法,比如,衰弱指数(FI),Share-FI 衰弱评估工具等等,应用起来更加复杂。当然,由于评估所涉及的因素更多一些,可能更接近实际情况,临床上选择那种方法应该结合患者的病情,区分患者的轻重缓急恰当的应用。

4 老年 ACS 患者评估衰弱的临床应用价值

4.1 有助于 ACS 有创策略的选择 对于 STE-ACS 来说,时间就是生命,快速决定进行有创性的干预非常重要,对这部分人群决策前进行衰弱评估是不合适的。而且多数的研究也已证实高龄老人的 STE-ACS 从早期的再灌注治疗中是明显获益的,区分衰弱与否不能改变预后^[12],对于硬终点,如长、短期的死亡率,症状改善和生活质量的影响较小。针对 NSTE-ACS 来说,有创性干预之前进行衰弱评估可能是有益处的。这个阶段的评估主要是采用简单

表 1 用于 ACS 患者评估衰弱的方法

评估量表	主要技术	特点	应用意义
FRAIL 衰弱量表 ^[7]	5 项非客观指标:乏力、阻力增加、活动力下降、共病和体质量下降	多维评价,包括疾病,缺乏客观指标,用一定的时间	循证医学依据不多,应用过 ACS 的预后评估
临床衰弱量表 (CFS) ^[8]	根据临床主观判断,将患者分为 7 个级别	方便,快速。缺乏多维和客观指标	有 ACS 的循证医学依据
Fried 衰弱标准 ^[9]	5 项指标包括体质量下降、乏力、活动力下降、握力和步数下降	多维评估,需要培训、费时间,缺乏临床和实验室指标	循证依据多,应用较多
Edmonton 衰弱量表 (EFS) ^[10]	9 维度,11 个项目包括认知、社会、用药、营养等	多维度评估,没有实验室指标,费时间	有循证医学依据
Green 衰弱评分 ^[11]	包括活动能力,血清白蛋白,步速和握力	多维评估,包括实验室指标,缺乏临床资料	有循证医学依据

注:ACS 为急性冠状动脉综合征

快速的病史询问的方法,避免过度的身体行为,结合共病负担的评估对于指导选择进一步的干预措施应该是有益处的。有一些小样本研究显示高龄(>80 岁)的患者,具有明显的衰弱和(或)伴有其他疾病,有创性的治疗策略可能是没有益处的^[13]。当然这还需要大样本的研究证实这个问题。

4.2 完善老年 NSTEMI-ACS 患者的危险分层 同样的 NSTEMI-ACS 患者,老年的预后要差于青年人,年龄是影响 ACS 独立的危险因素。目前对于所有 NSTEMI-ACS 患者强烈建议采用全球急性冠状动脉事件注册(GEACE)危险分层进行评估,GRACE 评估中年龄也是重要的因素^[14]。但是由于生理年龄和实际年龄的差异,在普通的 GRACE 评分中对于老年人的总体评估存在明显不足。一些研究也证实了,对于老年人群,增加衰弱的评估可以预测患者的预后^[11,13,15]。老龄患者伴有衰弱更应予以关注,特别是高龄人群 NSTEMI-ACS 患者,补充进行衰弱评估是应该是有价值的。

4.3 有助于指导完全血运重建 老年人群的 ACS 患者,随着年龄的增加,血管病变范围更广,多数存在多支血管病变。目前高龄患者绝大多数接受不完全的血管重建^[16],即以干预罪犯病变为主的治疗策略,这主要是由于高龄老人机体的衰弱,和对有创手术的耐受性差所致。这种不完全血运重建策略对于老年人多支冠状动脉病变的患者具有多大的意义目前还不是十分明确。已经证实年龄和多支病变是这一类缺血性心脏病的独立危险因素,在成人和中青

年患者中,多支病变患者更主张采取完全性血运重建策略。所以对老年人进行衰弱及综合评估,指导进一步血运重建策略的选择应该有参考价值的。正在进行的 FIRE 研究(NCT03772743)将会帮助我们回答这一个问题。

4.4 帮助二级预防策略的选择 老年人群患 ACS 后,尤其是进行了介入性治疗,最重要同时也是问题最多的就是至少为期一年的双联抗血小板治疗。对于老年人要常规评估出血风险,对于高危出血风险者,双联抗血小板治疗可以缩短到半年^[17]。迄今为止,老年 ACS 合并衰弱的人群,常具有很高的发生率,这种双联抗血小板应用的策略还鲜有研究资料。无疑的是同样高龄风险,伴有衰弱者会更增加出血的风险。所以应该科学的区分和评价衰弱与否及其严重程度,对于病后药物治疗策略的选择有较大意义。此外有研究证实老年 ACS 后很大的获益来自机体的康复和营养补充^[18],而这些措施同样更适合衰弱的老人。所以老年 ACS 后,进行衰弱的评估,进行整体的二级预防,包括康复、营养补充和适当的药物干预是重要的。

5 小结

老年 ACS 发病率高,常伴有衰弱,两者发病过程中有密切关系并且互相影响,衰弱是影响老年 ACS 患者预后的重要危险因素。所以相关的专业医生应该熟悉衰弱评估这一技术,应该把衰弱评估纳入老年 ACS 处理的整体流程中。根据不同的 ACS 发病特点,适时采用相适应的评估手段,及时正确的

采取有效的治疗策略,包括有创技术的选择、危险分层、药物治疗规划、合理的营养和康复。已达到改善和提高老年 ACS 的预后。当然老年 ACS 合并衰弱的循证医学依据目前非常有限,大多数研究样本较小或者是荟萃分析的资料,仍然需要大样本的深入研究。在临床的实践过程中要理论和临床密切相结合,具体问题具体分析来处理好这种复杂的老年高危性疾病。

参考文献

- [1] KAYANI W T, KHAN M R, DESHOTELS M R, et al. Challenges and controversies in the management of ACS in elderly patients[J]. *Curr Cardiol Rep*, 2020, 22(7): 51.
- [2] KWOK C S, LUNDBERG G, AL-FALEH H, et al. relation of frailty to outcomes in patients with acute coronary syndromes[J]. *Am J Cardiol*, 2019, 124(7): 1002-1011.
- [3] 杨靖, 刁玲, 郝春艳, 等. 衰弱与心血管系统疾病相关性的研究进展[J]. *实用老年医学*, 2020, 34(2): 194-197.
- [4] DOU Q, WANG W, WANG H, et al. Prognostic value of frailty in elderly patients with acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis [J]. *BMC Geriatr*, 2019, 19(1): 222.
- [5] SANCHIS J, RUIZ V, BONANAD C, et al. prognostic value of geriatric conditions beyond age after acute coronary syndrome[J]. *Mayo Clin Proc*, 2017, 92(6): 934-939.
- [6] TONET E, PAVASINI R, BISCAGLIA S, et al Frailty in patients admitted to hospital for acute coronary syndrome: when, how and why? [J]. *J Geriatr Cardiol*, 2019, 16(2): 129-137.
- [7] MORLEY J E, MALMSTROM T K, MILLER D K. A simple frailty questionnaire (FRAIL) predicts outcomes in middle aged African Americans[J]. *J Nutr Health Aging*, 2012, 16(7): 601-608.
- [8] ROCKWOOD K, SONG X, MACKNIGHT C, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people [J]. *CMAJ*, 2005, 173(5): 489-495.
- [9] 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.
- [10] ROLFSON D B, MAJUMDAR S R, TSUYUKI R T, et al. Validity and reliability of the edmonton frail scale [J]. *Age Ageing*, 2006, 35(5): 526-529.
- [11] SANCHIS J, BONANAD C, RUIZ V, et al. Frailty and other geriatric conditions for risk stratification of older patients with acute coronary syndrome [J]. *Am Heart J*, 2014, 168(5): 784-791.
- [12] BUENO H, BETRIU A, HERAS M, et al. TRIANA Investigators Primary angioplasty vs. fibrinolysis in very old patients with acute myocardial infarction: TRIANA (TRatamiento del Infarto Agudo de miocardio en Ancianos) randomized trial and pooled analysis with previous studies [J]. *Eur Heart J*, 2011, 32(1): 51-60.
- [13] ALEGRE O, FORMIGA F, LÓPEZ-PALOP R, et al. An easy assessment of frailty at baseline independently predicts prognosis in very elderly patients with acute coronary syndromes [J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2018, 19(4): 296-303.
- [14] FOX K A, DABBOUS O H, GOLDBERG R J, et al Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE) [J]. *BMJ*, 2006, 333(7578): 1091.
- [15] BATTY J, QIU W, GU S, et al. One-year clinical outcomes in older patients with non-ST elevation acute coronary syndrome undergoing coronary angiography: An analysis of the ICON1 study [J]. *Int J Cardiol*, 2019, 274: 45-51.
- [16] GAROT P, MORICE M C, TRESUKOSOL D, et al. 2-year outcomes of high bleeding risk patients after polymer-free drug-coated stents [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 69(2): 162-171.
- [17] COSTA F, VAN KLAVEREN D, JAMES S, et al. PRECISE-DAPT Study Investigators Derivation and validation of the predicting bleeding complications in patients undergoing stent implantation and subsequent dual antiplatelet therapy (PRECISE-DAPT) score: a pooled analysis of individual-patient datasets from clinical trials [J]. *Lancet*, 2017, 389(10073): 1025-1034.
- [18] TONET E, MAIETTI E, CHIARANDA G, et al. Physical activity intervention for elderly patients with reduced physical performance after acute coronary syndrome (HULK study): rationale and design of a randomized clinical trial [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2018, 18(1): 98.

(收稿日期: 2020-06-10)