



专家介绍:齐国先,医学博士,主任医师,教授,博士研究生导师;中国医科大学附属第一医院心血管内科、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

衰弱与慢性心力衰竭

江鹏程,田文,齐国先

中国医科大学附属第一医院老年心血管科,沈阳 110001

[摘要] 心力衰竭合并衰弱受到广泛关注。在心力衰竭患者中,衰弱的患病率更高。衰弱和慢性心力衰竭有共同的病理生理机制,主要包括:慢性炎症、衰老、骨骼肌异常和神经内分泌失调。衰弱加重心力衰竭患者的发病风险,影响其预后,所以对慢性心力衰竭患者进行衰弱的评估尤为重要。对于慢性心力衰竭患者的衰弱评估方法尚无统一标准,Fried衰弱标准和衰弱指数是近年研究中应用最广泛的衰弱评估工具,一些简便易行的衰弱筛查工具正在探索中。慢性心力衰竭合并衰弱的干预应从单一的心力衰竭药物治疗转变为多方面的管理,包括营养调整和心肺、心理、躯体功能的整体综合康复。

[关键词] 衰弱;心力衰竭;症状评估;早期医疗干预;预后

DOI:10.3969/J.issn.1672-6790.2022.03.004

Frailty and chronic heart failure

Jiang Pengcheng, Tian Wen, Qi Guoxian

Department of Geriatric Cardiology, the First Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, China

Corresponding author: Qi Guoxian, Email: 13604924212@163.com

[Abstract] Frailty associated with heart failure has received widespread attention. The prevalence of frailty is higher in patients with heart failure. Frailty and chronic heart failure share common pathophysiological mechanisms, which are mainly related to chronic inflammation, aging, skeletal muscle abnormalitie and neuroendocrine disorders. Frailty increases the risk of heart failure and affects its prognosis, so it is particularly important to assess frailty in patients with chronic heart failure. There is no unified standard for frailty assessment for patients with chronic heart failure. Fried Phenotype and Frailty Index are the most widely used frailty assessment tools in recent studies, and some convenient frailty screening tools are being explored. The intervention of chronic heart failure combined with frailty should be changed from single drug treatment of heart failure to multi-domain management, including nutrition strategies and comprehensive rehabilitation of cardiopulmonary, psychological and physical functions.

[Keywords] Frailty; Heart failure; Symptom assessment; Early medical intervention; Prognosis

基金项目:科技部重点专项(2018YFC2000300)

作者简介:江鹏程,住院医师,Email:chengziangela@163.com

通信作者:齐国先,主任医师,教授,博士研究生导师,Email:13604924212@163.com

衰弱是指老年人多系统生理功能和储备下降,导致机体易损性增加,抗应激能力下降的一种综合征。衰弱的发病率随增龄而增加,可导致失能、功能下降、住院和死亡的风险增加^[1]。随着人口老龄化的进展,心力衰竭合并衰弱及其他老年综合征的问题受到越来越多的关注。与衰弱一样,心力衰竭的发病率也随年龄增加而升高^[2]。衰弱与心力衰竭有着相似的病理生理学机制,包括增龄、慢性炎症和骨骼肌异常^[3-4]。衰弱和心力衰竭同时存在将严重影响心力衰竭患者的预后,越早识别并干预获益越大。目前心力衰竭患者衰弱的评估尚无统一标准,衰弱的评估工具很多,如何在临床工作中选择有效又省时的评估方法值得探讨。本文将对衰弱与心力衰竭的流行病学,病理生理机制以及慢性心力衰竭患者的衰弱评估及干预措施等研究进展进行综述。

1 流行病学

因衰弱的评估方法、入选人群不同,衰弱的患病率差异很大。国外研究显示,社区老年人的衰弱患病率为4.0%~59.1%^[5],养老院中为19.0%~75.6%^[6]。一项纳入29个研究,包括64 306例患者的中国老年衰弱患病率系统评价显示:社区人群衰弱患病率为12.8%,医院为22.6%,养老机构为44.3%;65~74岁老人衰弱患病率为12.2%,75~84岁为33.2%,85岁及以上为46.8%^[7]。在心力衰竭患者中,衰弱的患病率更高。一项纳入54项研究,约5万患者的Meta分析显示,心力衰竭患者衰弱的患病率为40%,衰弱前期患病率为46%;衰弱患者心力衰竭的比例为31%,衰弱前期患者心力衰竭的比例为20%,心力衰竭患者衰弱风险增加了3.4倍^[4]。在心力衰竭分型中,射血分数保留的心力衰竭(HFpEF)患者的衰弱患病率高于射血分数下降的心力衰竭(HFrEF),60%~90%的HFpEF患者合并衰弱,这可能与HFpEF患者年龄更大、共病更多有关^[8]。

2 病理生理机制

衰弱的发病机制尚不明确,目前认为多系统调节及功能失调是其病理生理特点,主要表现在下丘脑-垂体-肾上腺及神经内分泌失调、慢性炎症、免疫系统衰老、细胞衰老和能量代谢受损等^[9]。衰弱和慢性心力衰竭共同的病理生理机制包括:慢性炎症、衰老、骨骼肌异常和神经内分泌失调^[3]。炎症标志物的升高是慢性炎症反应的标志,如C反应蛋白、白细胞介素6(IL-6)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)

等^[10-11],这些炎症因子的升高,可促进肌肉细胞的分解代谢导致肌肉质量和强度的下降。另外,慢性心力衰竭加速了肌肉质量的下降,这一作用与异常的肌肉组成(如肌肉间脂肪组织增多、肌肉组织纤维化、毛细血管密度降低)有关,从而引起骨骼肌线粒体功能受损、运动能力下降和衰弱^[12]。慢性心力衰竭时肌肉成分的变化以及衰弱的原因可能是促炎介质上调导致了代谢损伤和胰岛素抵抗^[13]。此外,心力衰竭时血流动力学的异常可导致组织缺氧、细胞凋亡和炎症,慢性心力衰竭时神经激素通路的激活也会促进炎症状态发生^[13]。尽管衰弱和慢性心力衰竭具有共同的病理生理特点,但缺乏衰弱能否通过炎症过程加重心力衰竭的直接证据。

3 衰弱对慢性心力衰竭的影响及预后

心力衰竭与衰弱的发病率均随着增龄而增加,随着人口老龄化的进展,慢性心力衰竭合并衰弱的患者日益增多。衰弱可引起日常活动受限,这有可能掩盖心力衰竭的早期表现。最新的FRAIL-HF研究^[14]表明,衰弱对超过70%的80岁以上的心力衰竭患者造成影响。衰弱增加了心力衰竭患者的住院率和病死率,同时影响心力衰竭患者的生存质量。一项纳入10项前瞻性研究,共3 033例老年心力衰竭患者的Meta分析显示,衰弱是老年心力衰竭患者的独立危险因素,衰弱使老年人心力衰竭风险增加88%,衰弱增加全因死亡率($HR = 1.7$)^[15]。这与另一项Meta分析结果相似,即衰弱增加老年心力衰竭患者全因死亡风险($HR = 1.71$),增加1年内再入院风险($HR = 1.75$)^[16]。合并衰弱的心力衰竭患者,其住院风险较非衰弱者高57%,死亡风险高80%^[17]。同样,在HFpEF患者中衰弱指数高者(>0.5)较低者(<0.3)心力衰竭住院和全因死亡率明显增高^[18]。

4 慢性心力衰竭患者的衰弱评估

衰弱与心力衰竭患者不良预后有关,因此对慢性心力衰竭患者进行衰弱评估尤为重要。全面而准确地评估有利于尽早发现衰弱并积极干预,制定包括体育锻炼及营养补充的个体化治疗方案,改善衰弱和心力衰竭患者的预后。欧洲心脏病学会(ESC)、美国心脏协会(AHA)和老年心脏病学会(SGC)等均强调了识别衰弱在心力衰竭治疗中的重要性。在老年心力衰竭患者中,衰弱评估比传统心力衰竭指标更能预测短期(30 d)病死率,提示心力衰竭患者的衰弱评估比心力衰竭指标更重要^[19]。

中国专家共识推荐对70岁以上人群或最近一年体重下降 $\geq 5\%$ 的人群进行衰弱筛查和评估^[1]。衰弱评估的工具很多,但是对于慢性心力衰竭患者的衰弱评估方法尚无统一标准。衰弱评估工具源于衰弱的两个基本概念,即躯体衰弱和多维衰弱。前者的代表是由Fried等提出的Fried衰弱标准^[20],用5个指标将衰弱定义为一种身体综合征。后者的代表是由Rockwood等^[21]提出的衰弱指数(FI),将衰弱定义为一种由于健康缺陷积累而产生的多维衰弱状态。

Fried衰弱标准和FI是近年研究中应用最广泛的衰弱评估工具,但在临床实践中比较耗时,需要体能测试和多维度评估。因此,Shirley等^[8]对一些简便、省时、更易执行的衰弱筛查工具与衰弱评估工具

的一致性进行了评价。他们采用临床衰弱量表(CFS)^[21]、Derby衰弱指数(DFI)^[22]以及急性衰弱网络标准(AFN)^[23]作为衰弱筛查工具,采用Fried衰弱标准、FI和Edmonton衰弱量表(EFS)^[24]作为衰弱评估工具,同时采用握力、起立行走试验以及5 m步行试验作为体能测试指标,对467例门诊慢性心力衰竭患者和87例对照者进行上述评估。结果显示在3种衰弱筛查工具中,CFS与衰弱评估工具的结果相关性和一致性最高。在所有6种衰弱工具中CFS灵敏度最高(87%)、特异性最高(89%)、误识率最低(12%)。与衰弱评估或筛查工具相比,单一体能测试具有更高的敏感性,但特异性较低,误识率较高。表1列举了一些适用于慢性心力衰竭患者的衰弱评估方法。

表1 慢性心力衰竭患者衰弱评估的方法及其特点

项目	主要内容	优点	缺点	临床意义
Fried衰弱标准 ^[3,8]	5项指标包括体重下降、疲乏、握力下降、步速下降和体力活动下降。满足3条或以上定义为衰弱	测量指标数量不多且能客观定量	不能覆盖其他维度,如认知功能障碍;评估指标与心力衰竭症状有重叠;需专人测量,相对耗时	与心力衰竭患者临床结局、功能障碍和生活质量有关;临床和科研中最常用的评估方法;循证依据多
FI ^[17-18]	选取躯体、功能、心理及社会等多维变量30~70个,缺陷变量所占比例为FI, ≥ 0.25 定义为衰弱	将多领域健康信息整合,更好地评估衰弱程度	变量数目未标准化;需专业人士评估,项目多,耗时	可作为慢性心力衰竭患者预测预后的指标
CFS ^[8]	根据患者功能、自理能力与合并症分为9个等级。大于4分定义为衰弱	快速,无须体能测试	评分主观;心力衰竭预后评估有限	评分越高,死亡风险越高
步速 ^[25]	患者以正常速度走一小段距离(4~5 m),记录所需时间。正常范围0.4~1.0 m/s	快速,简单,客观;被认为是“第六生命体征”	敏感但不特异;只适用于能行走的患者	较慢的步速与心力衰竭患者死亡风险和不良结局增加独立相关
起立行走试验 ^[26]	患者坐在椅子上,听指令后起立,以正常速度走到终点,转身再回到椅子上坐好,记录所需时间	快速,客观;与心力衰竭其他功能测试一致性高	结果会受到椅子、鞋袜等因素影响;只适用于能行走的患者	时间越短,生活质量越高,跌倒越少
握力 ^[25]	用握力计测量,可多次测量取最佳或平均值	快速,客观;对活动能力无要求	测量工具不统一	握力越高,病死率和住院风险越低
简易体能状况量表(SPPB) ^[27]	由3个测试组成:平衡试验,步速和坐站试验。患者以3种姿势站立(双脚并排、半串联、串联)各10 s;测4 m步速;坐位站起5次。每部分0~4分,总分 ≤ 6 分定义为衰弱	客观;在社区人群中与Fried衰弱标准一致性高	能力高者有天花板效应;比单项测试更费时	低分与病死率、再住院率、住院时间、失能相关
DFI ^[8]	符合一条定义为衰弱: ≥ 65 岁并住在养老院; ≥ 75 岁伴有意识不清、摔倒或行动不便; ≥ 85 岁伴有4种以上疾病	快速,客观无须体能测试	心力衰竭预后评估有限	评分越高,死亡风险越高
AFN ^[8]	符合一条定义为衰弱:年龄 ≥ 85 岁;年龄 ≥ 65 岁伴有以下 ≥ 1 项情况:认知功能障碍;住在养老院;脆性骨折史;帕金森病;反复跌倒	快速,客观无须体能测试;侧重于急症护理需求	心力衰竭预后评估有限	评分越高,死亡风险越高

注:FI为衰弱指数;CFS为临床衰弱量表;DFI为Derby衰弱指数;AFN为急性衰弱网络标准。

5 干预措施

针对慢性心力衰竭合并衰弱的患者,需要从对疾病的诊治转变为多领域的管理,需要一个由专科医生、护士、康复师及心理医生组成的多学科团队定期监测,给予个体化的治疗方案^[22]。首先,需要社会及家庭支持,尤其是自我照护,提高治疗依从性。研究表明,衰弱的干预和社会支持可以改善心力衰竭患者入院 30 d 的预后^[28]。避免多重用药,也可以提高药物治疗的依从性。其次,规律的有氧和抗阻运动是衰弱患者管理的关键。锻炼可以减少跌倒、认知功能受损、心肺功能障碍和各种骨骼肌肉功能障碍(如平衡问题、步态障碍和肌肉耐力差等)^[29]。监测下的运动训练与心力衰竭患者运动能力和生活质量的改善相关^[30]。最后,应适当的营养补充及必要时补充维生素 D。心力衰竭常伴有饮食失调和肌肉消耗,营养不良的风险增加,导致体重减轻和衰弱^[13]。一项荟萃分析表明,多营养素和蛋白质补充与改善身体功能相关^[31]。此外,心力衰竭经常伴有维生素 D 缺乏,这可能与肾素释放增强有关^[32]。补充维生素 D,使血清浓度增加可能有助于降低醛固酮水平^[33]。

6 小结

心力衰竭合并衰弱被越来越多的学者关注,因衰弱的评估方法、入选人群不同,衰弱的患病率差异很大,为 4.0% ~ 75.6%。在心力衰竭患者中,衰弱的患病率更高。衰弱和慢性心力衰竭有共同的病理生理机制,包括:慢性炎症、衰老、骨骼肌异常和神经内分泌失调,它们之间相互影响,互为因果。衰弱与心力衰竭患者的不良预后有关,衰弱加重心力衰竭患者的病情,对慢性心力衰竭患者进行衰弱评估尤为重要。衰弱的评估工具很多,但是对于慢性心力衰竭患者的衰弱评估方法尚无统一标准,Fried 衰弱标准和 FI 是近年研究中应用最广泛的衰弱评估工具,一些简便、省时、更易执行的衰弱筛查工具正在进行探索,包括一些简单的身体功能测试的应用。慢性心力衰竭合并衰弱的干预应从单一的心力衰竭药物治疗转变为多方面的管理,特别包括营养不良的调整和心肺、心理、躯体功能的整体综合康复。

参 考 文 献

[1] 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(3):251-256.
[2] 中华医学会老年医学分会心血管疾病学组.老年人慢性心力

衰竭诊治中国专家共识[J].中华老年医学杂志,2021,40(5):550-561.

- [3] PANDEY A, KITZMAN D, REEVES G. Frailty is intertwined with heart failure: mechanisms, prevalence, prognosis, assessment, and management[J]. JACC Heart Fail, 2019, 7(12):1001-1011.
[4] MARENGONI A, ZUCHELLI A, VETRANO D L, et al. Heart failure, frailty, and pre-frailty: a systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. Int J Cardiol, 2020, 316:161-171.
[5] COLLARD R M, BOTER H, SCHOEVEERS 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. Prevalence of frailty in nursing homes: a systematic review and meta-analysis[J]. J Am Med Dir Assoc, 2015, 16(11):940-945.
[7] 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(6):656-664.
[8] SHIRLEY S, PELLICORI P, ZHANG J, et al. Identification of frailty in chronic heart failure[J]. JACC Heart Fail, 2019, 7(4):291-302.
[9] 马丽娜.老年衰弱综合征的发病机制[J].中华老年医学杂志,2021,40(3):379-382.
[10] STRASSHEIM D, DEMPSEY E C, GERASIMOVSKAYA E, et al. Role of inflammatory cell subtypes in heart failure[J]. J Immunol Res, 2019:2164017.
[11] MARCOS-PEREZ D, SANCHEZ-FLORES M, MASEDA A, et al. Frailty in older adults is associated with plasma concentrations of inflammatory mediators but not with lymphocyte subpopulations [J]. Front Immunol, 2018, 9:1056.
[12] KITZMAN D W, NICKLAS B, KRAUS W E, et al. Skeletal muscle abnormalities and exercise intolerance in older patients with heart failure and preserved ejection fraction[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2014, 306(9):H1364-H1370.
[13] BELLUMKONDA L, TYRRELL D, HUMMEL S L, et al. Pathophysiology of heart failure and frailty: a common inflammatory origin? [J]. Aging Cell, 2017, 16(3):444-450.
[14] PONIKOWSKI P, VOORS A A, ANKER S D, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure; The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC[J]. Eur J Heart Fail, 2016, 18(8):891-975.
[15] WANG X, ZHOU C, LI Y, et al. Prognostic value of frailty for older patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis of prospective studies[J]. Biomed Res Int, 2018:8739058.
[16] 南宇飞.衰弱综合征与老年心力衰竭预后相关性的 Meta 分析[J].实用老年医学,2020,34(7):692-694.
[17] YANG X, LUPON J, VIDAN M T, et al. Impact of frailty on mortality and hospitalization in chronic heart failure: a systematic review and meta-analysis [J]. J Am Heart Assoc, 2018, 7(23):e008251. DOI:10.1161/JAHA.117.008251.

[18] SANDERS N A, SUPIANO M A, LEWIS E F, et al. The frailty syndrome and outcomes in the TOPCAT trial[J]. Eur J Heart Fail, 2018, 20(11):1570-1577.

[19] PILOTTO A, ADDANTE F, FRANCESCHI M, et al. Multidimensional Prognostic Index based on a comprehensive geriatric assessment predicts short-term mortality in older patients with heart failure[J]. Circ Heart Fail, 2010, 3(1):14-20.

[20] 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.

[21] 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.

[22] WOODARD J, YOUDE J, SUTTON B, et al. Frailty identification in acute medical admissions[J]. Age Ageing, 2014, 43(1):9.

[23] CONROY S, THOMPSON D, GRIFFITHS S, et al. Improving acute care for older people at scale; the Acute Frailty Network[J]. Acute Med, 2016, 15(4):185-192.

[24] 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.

[25] CHAUDHRY S I, MCAVAY G, CHEN S, et al. Risk factors for hospital admission among older persons with newly diagnosed heart failure findings from the Cardiovascular Health Study[J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 61(6):635-642.

[26] HWANG R, MORRIS N R, MANDRUSIAK A, et al. Timed Up and Go Test: a reliable and valid test in patients with chronic heart failure[J]. J Card Fail, 2016, 22(8):646-650.

[27] PAVASINI R, GURALNIK J, BROWN J C, et al. Short Physical Performance Battery and all-cause mortality: systematic review and meta-analysis[J]. BMC Med, 2016, 14(1):215.

[28] SOKORELI I, CLELAND J G, PAUWS S C, et al. Added value of frailty and social support in predicting risk of 30-day unplanned re-admission or death for patients with heart failure: an analysis from OPERA-HF[J]. Int J Cardiol, 2019, 278:167-172.

[29] DE LABRA C, GUIMARAES-PINHEIRO C, MASEDA A, et al. Effects of physical exercise interventions in frail older adults: a systematic review of randomized controlled trials[J]. BMC Geriatr, 2015, 15:154.

[30] PANDEY A, PARASHAR A, KUMBHANI D, et al. Exercise training in patients with heart failure and preserved ejection fraction: meta-analysis of randomized control trials[J]. Circ Heart Fail, 2015, 8(1):33-40.

[31] VERONESE N, STUBBS B, PUNZI L, et al. Effect of nutritional supplementations on physical performance and muscle strength parameters in older people: a systematic review and meta-analysis[J]. Ageing Res Rev, 2019, 51:48-54.

[32] WITHAM M D, CRIGHTON L J, GILLESPIE N D, et al. The effects of vitamin D supplementation on physical function and quality of life in older patients with heart failure: a randomized controlled trial[J]. Circ Heart Fail, 2010, 3(2):195-201.

[33] BOXER R S, KENNY A M, SCHMOTZER B J, et al. A randomized controlled trial of high dose vitamin D₃ in patients with heart failure[J]. JACC Heart Fail, 2013, 1(1):84-90.

(收稿日期:2022-02-20)

《中国临床保健杂志》第十九届编辑委员会通信编委名单

(以姓氏笔画为序)

王 飞 王 炜 王 彬 王长远 王莉莉 王曙霞 尹 明 吕继辉 朱鸣雷 刘卫勇 苏 浩
 苏增锋 李 旭 李小明 李长青 李春辉 李雅丽 杨志平 邱 蕾 邹 晓 陆守荣 陈 莉
 陈剑华 陈洁霞 范晓云 林 沁 林 垚 欧阳晓俊 郑 智 郑霄云 侯 莉 袁喜红
 徐仲卿 徐媛媛 黄 涛 梁 波 葛余浩 赖 蓓 蔡文玮 谭清武 戴维德