



专家简介:范利,主任医师,教授,博士研究生导师;国家老年疾病临床医学研究中心(解放军总医院)主任,享受国务院政府特殊津贴;中国老年医学学会会长,中国医师协会常务理事,北京医师协会高血压分会副主任委员;《中华保健医学杂志》《中华老年多器官疾病杂志》主编;先后承担多项国家级、省部级科研项目,包括一项国家科技支撑计划项目;获国家科技进步奖二等奖 2 项,军队科技进步奖二等奖 2 项,军队医疗成果一等奖 1 项、二等奖 3 项;被评为“全军干部保健杰出专家”“健康中国论坛年度十大人物”;共发表论文 300 余篇,其中发表在 SCI 收录期刊的论文 50 余篇;主编国家级培训教材 5 套、专著 13 部、科普书籍 15 部。Email:fl6698@163.com

老年心血管疾病与衰弱相关性研究进展

邹晓,范利

中国人民解放军总医院第二医学中心心血管内科,国家老年疾病临床医学研究中心,北京 100853

[摘要] 老年心血管疾病与衰弱关系密切,通常共存一体,且病理生理机制存在共同特征和双向联系,相互恶化预后。在老年心血管疾病患者中建立规范化的衰弱评估和管理路径,尽早识别高致残风险和不良预后事件,将有利于更多患者从中获益,降低不良预后的发生,从而改善远期预后。

[关键词] 衰弱;心血管疾病;症状评估;影响因素分析;老年人

DOI:10.3969/J.issn.1672-6790.2023.01.002

Research progress and correlation of cardiovascular disease and frailty in elderly patients

Zou Xiao, Fan Li

Department of Cardiology, the Second Medical Center & National Clinical Research Center for Geriatric Diseases, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

Corresponding author: Fan Li, Email: fl6698@163.com

[Abstract] Cardiovascular disease in the elderly usually coexists with frailty, and the pathophysiological mechanisms have common features and bidirectional association, mutually worsening prognosis. Establishing standardized frailty assessment and management pathways, identifying high risk of disability and poor prognosis as early as possible, will bring more benefit for the elderly patients with cardiovascular disease. These measures may reduce the occurrence of poor prognosis, and improve long-term prognosis.

[Keywords] Frailty; Cardiovascular diseases; Symptom assessment; Root cause analysis; Aged

老年心血管疾病(CVD)患病率高、预后差,严重影响老年人的健康。《中国心血管健康与疾病报告 2021》显示,目前约有 3.3 亿人罹患 CVD,其仍是我国人群的首位死亡原因,每 5 例中就有 2 例死于

CVD^[1]。衰弱是一种与年龄相关的渐进式老年综合征,以功能下降为特征,并与多个器官或系统的生理储备损失有关,可导致老年人抗应激能力和维持自身稳态能力下降^[2]。衰弱发生率随年龄的增长而

基金项目:军队保健专项重点课题(18BJZ32);中国人民解放军总医院第二医学中心专项课题(ZXFH2003)

作者简介:邹晓,主治医师,Email:xiao_577@126.com

通信作者:范利,主任医师,教授,博士研究生导师,Email:fl6698@163.com

增加,多种因素如肌少症、认知障碍和社交障碍等均可促进衰弱的发生和发展,可引起身体功能、认知和社交等多种不同区域的衰弱表型^[3]。

衰弱和 CVD 关系密切,通常与其共存,两者不仅病理生理机制存在共同特征和双向联系,且主要危险因素如高血压、糖尿病(DM)、高脂血症也存在一定的相关性,两者可相互促进影响老年人远期预后^[4]。患有高血压、冠心病、心力衰竭、心房颤动等 CVD 的老年人更易出现衰弱,尤其是以上多种疾病共存时^[5]。衰弱可导致不良临床事件,是全因死亡的重要危险因素。因此,在 CVD 患者中建立规范化的衰弱评估和管理路径,尽早识别高致残风险和不良临床事件的衰弱患者,有利于改善远期预后。因此,本文将对 CVD 患者衰弱的评估工具选择、衰弱与 CVD 相关性及其机制研究进展进行讨论。

1 CVD 人群的衰弱评估工具

衰弱评估工具包括精神状态和身体活动能力两大类,现有的关于衰弱的评估工具约 30 余种,目前应用较多的主要有 Fried 标准、Frailty 指数量表及 FRAIL 量表,其他还有衰弱表型(FP)、衰弱指数(FI)、临床衰弱量表(CFS)、Tiburg 衰弱指数(TFI)、Edmonton 衰弱量表(EFS)、SHARE 衰弱评估工具等评估方法,每种评估方法都有一定的优势及局限性,对于不同类型的 CVD 患者需根据临床实际情况及需求选择,目前尚无统一规范。

FP 评估法是由 Fried 等在 2001 年基于美国心血管健康研究(CHS)提出的衰弱诊断标准,也被称作 CHS 指数评估法。近 5 年来,在国内外高血压相关研究领域中,FP 是目前最常用的衰弱评估工具,其次为 CFS、FRAIL 量表以及 TFI 法^[6]。

在冠心病人群中,近年来更多采用 EFS 及 CFS 作为衰弱评估工具,FRAIL 量表法在冠心病患者中的应用也逐渐增加^[7]。国外学者多采用 FP 法^[8]或改进的 Fried 评分法进行评估^[9],包括非意向性的体重减轻、疲乏、体力活动减少、行走速度下降和握力下降 5 项评估指标。

在心力衰竭患者中,FP 是最常用的评估方法,其他还有 CFS、TFI 及 FRAIL 量表法^[10-11]。最新荟萃分析显示,与其他方法相比,FI 则是心力衰竭患者中评估衰弱的金标准^[12]。但心力衰竭患者的衰弱评估是多维度的,不仅包括身体功能状态的评估,还应包括认知、情绪等多方面综合评估^[13]。

在心房颤动与衰弱相关研究中,较多采用的衰弱评估工具为 CFS,其他还有 FRAIL 量表法、EFS、FI、TFI 及 SHARE 衰弱评估工具,而 FP 则较少应

用^[14]。

目前,根据国内专家共识推荐,最多用于 CVD 人群的衰弱评估工具为 FP、FI 及 FRAIL 量表^[15]。结合既往研究可以看出,尽管研究对象是相同的群体,由于单一衰弱评估工具的方法差异以及不同评估方法间的差异,均可使 CVD 患者的衰弱诊断一致性变得困难。因此在临床工作中,需结合患者的个体化特点,选择合适的评估工具。

2 与衰弱相关的常见 CVD

2.1 高血压与衰弱 高血压患者衰弱的检出率随年龄的增长而增加,步速减低是老年高血压患者发生跌倒的独立危险因素,由于评估工具及人群差异,高血压合并衰弱患病率为 19.6% ~ 72.0%^[6,16-17]。各项研究关于高血压与衰弱相关性结果并不完全一致。Odden 等^[18]发现低收缩压水平与衰弱患者的预后不良相关;Matsuoka 等^[19]则发现收缩压水平与衰弱呈负相关;而 Hwang 等^[20]及国内学者董冰茹等^[21]研究发现调整混杂因素后血压与衰弱并无显著相关性。英国的一项随机对照研究^[22]显示衰弱并不影响高龄高血压患者的治疗效果,所有患者均能从降压治疗中获益。由于年龄及评估工具差异,高血压与衰弱之间关联性有待进一步大样本研究,但高血压与衰弱并存将会增加不良预后的风险已基本达成共识。

近年来,老年高血压的管理得到了越来越多的关注,尤其是高龄合并衰弱的患者,由于其低血压相关不良事件的风险较高,通常与较高的心血管风险重叠,因此给这部分人群的高血压治疗带来很大的挑战。现有证据表明,在高龄合并衰弱的高血压患者中,血压和不良预后之间的联系与无衰弱者显著不同^[23-24]。因此,需要根据个体的衰弱和功能状况定制个性化的抗高血压治疗策略。

2.2 冠心病与衰弱 研究^[25]显示,25% ~ 50% 的冠心病患者合并衰弱,男性与女性患者冠心病与衰弱并存的发生率分别为 62% 和 28%^[26]。衰弱患者的冠心病发病率明显高于普通人群,且与冠心病的预后密切相关。与非衰弱患者相比,合并衰弱的冠心病患者病死率明显增加,且住院时间更长^[27-29]。衰弱可独立预测急性冠脉综合征(ACS)患者的预后,并增加冠状动脉旁路移植术后患者死亡的风险^[30]。衰弱也是老年 ACS 患者大出血的独立预测因素,并对其生活质量产生负面影响^[31-32]。

国内最新研究^[33-34]显示,老年冠心病患者合并轻-中度衰弱的发生率较高,衰弱可增加其住院短期不良事件风险,加速降低其机体生理功能,诱发冠

心病等基础疾病发生,且可能增加稳定性冠心病患者近期死亡风险。

衰弱是接受经皮冠状动脉介入治疗(PCI)患者死亡的有效预测指标,当衰弱程度加重时,PCI 并发症增多,住院时间随之延长^[35]。一项涉及 2 475 例老年 ACS 患者的荟萃分析^[36]显示,合并衰弱的 ACS 患者住院死亡风险、短期全因病死率和长期全因病死率分别增加 5.49 倍、3.56 倍、2.44 倍,且处于衰弱前期的 ACS 患者全因病死率也会增加 1.65 倍。同时,合并衰弱的冠心病患者更易出现死亡和复发性心肌梗死,其血运重建、住院、重度出血及脑卒中的风险均显著增加^[37]。有研究^[38]表明,FI 可以预测老年冠心病患者在接受 PCI 术 1 年后的残疾率和健康相关生活质量。在 28 361 例接受 PCI 的病例中,根据 Fried 标准评估,衰弱与 3 年病死率增加显著相关^[39]。

2.3 心力衰竭与衰弱 心力衰竭和衰弱有着共同的背景,彼此之间有很强的关联性。心力衰竭会加速衰弱的发生,反之心力衰竭使患者运动能力降低及骨骼肌功能减退更容易导致衰弱发生^[40]。衰弱是心力衰竭患者全因死亡率和再入院的重要预测因子,因此评估和密切监测心力衰竭患者的衰弱状态,可以更好地指导这一类人群的临床综合管理。

因为不同研究之间对衰弱的定义和研究人群的特征不同,所以心力衰竭合并衰弱患病率也具有差异性。衰弱的患病率在门诊心力衰竭患者中为 19%~52%,在住院心力衰竭患者中为 56%~76%^[41]。目前越来越多的证据表明衰弱的重要性,衰弱与老年心力衰竭患者的不良临床预后、机体功能和生活质量下降相关^[41]。虽然衰弱在某种程度上是可预防和可逆的,但教育水平差异仍是阻碍心力衰竭合并衰弱或衰弱高危人群的干预治疗的主要原因^[42]。

身体功能衰弱、认知障碍和社交障碍是不同区域的衰弱表型,可单独存在也可重叠。针对老年心力衰竭患者的 FRAGILE-HF 研究显示:分别有 56.1%、37.1%和 66.4%的患者被诊断身体功能衰弱、认知障碍和社交障碍,明显高于社区居住的 75 岁以上老年人,且不同区域的衰弱发生率随着年龄的增长而增加,衰弱区域数量较多的患者 1 年内死亡率和全因死亡、心力衰竭再住院率明显升高^[43]。在住院的老年心力衰竭患者中,射血分数保留的心力衰竭(HFpEF)和射血分数降低的心力衰竭(HFrEF)的骨骼肌减少率分别为 18.1%和 21.6%,因此导致 HFpEF 和 HFrEF 的病死率增加^[44]。根据

营养不良全球领导行动(GLIM)标准,42.4%的患者存在营养不良且与死亡率显著相关^[45]。贫血患病率为 65.7%,贫血与虚弱并存对死亡率有负向影响^[46]。这些与衰弱相关的组成部分均与心力衰竭患者的不良预后相关。以上研究强调了在老年心力衰竭患者中实施更全面的多项衰弱评估的重要性。

2.4 心律失常与衰弱 研究显示,心律失常合并衰弱的患病率约为 25%,房室传导阻滞患者出现衰弱的比例约为 33%^[47],均较无衰弱者明显升高。心房颤动患病率随年龄增长而升高,60~70 岁的患病率为 4.2%,80 岁以上的患病率为 17%^[48],在老年心房颤动患者中,衰弱患病率亦明显升高。因研究对象及衰弱评估工具差异,心房颤动合并衰弱的患病率为 4.4%~75.4%^[14]。

一项荟萃分析显示,衰弱的心房颤动患者发生全因死亡、缺血性卒中和出血的风险较非衰弱者分别增加 5.56 倍、1.59 倍和 1.64 倍^[49]。另一项荟萃分析发现,合并衰弱的心房颤动患者症状更重、住院时间更长、脑卒中风险升高、全因病死率升高,同时衰弱可导致心房颤动患者住院期间应用口服抗凝药物比例下降^[50]。目前关于衰弱与心房颤动预后的前瞻性研究尚不充分,衰弱可能影响心房颤动患者的预后和治疗,因此需要对心房颤动患者进行个性化干预,采取综合全面的治疗方法。

2.5 高脂血症与衰弱 总胆固醇(TC)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)会增加动脉粥样硬化和心脑血管病的风险,而高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)由于逆向转运、抗氧化等机制对血管起保护作用。然而,有研究显示衰弱与低 TC、低 LDL-C、高 HDL-C 相关^[19-20]。美国 Framingham 的心脏研究显示,TC 水平与全因病死率的关系在 40 岁时为正相关,在 80 岁时为负相关,而在 50 至 70 岁时无显著相关性^[51]。本课题组针对百岁老人的血脂现状与预后研究发现,过低的 LDL-C 水平会增加百岁老年人群的全因病死率^[52]。可见高脂血症在一般人群中是传统的心血管危险因素,但在老年人群中对预后反而可能是有利的,这一现象称为“反向流行病学”,但目前针对这一现象的解释仍存在一定的争议^[52-53]。基于上述研究结果,以从较年轻人群的流行病学研究中得出的血脂达标值作为老年人严格控制目标,可能并不有利。

2.6 糖尿病(DM)与衰弱 DM 是老年人中最常见的慢性病之一,也是 CVD 最严重的危险因素之一,其与衰弱的关系可能受肌萎缩的影响^[54]。DM 直接通过葡萄糖毒性、胰岛素抵抗,改变炎症-分解代谢

环境,导致老年 DM 患者肌肉质量下降,从而出现步速减慢、握力降低等症状^[54]。DM 导致衰弱的机制包括激素、炎症、神经系统因素、营养和活动因素,但胰岛素抵抗或胰岛素缺乏可能是 DM 患者衰弱发生的重要影响因素^[55]。因此,老年 DM 患者具备更早出现衰弱的病理生理条件。多项研究显示,DM 与衰弱呈显著正相关^[56-57],DM 患者比非 DM 人群更易发生衰弱^[58],DM 可使老年人衰弱风险增加 32%^[59]。因此,衰弱在 DM 诊治中的具有一定指导意义,若能在确诊 DM 时进行衰弱筛查并给予早期干预,或许能改善 DM 患者的预后。

3 CVD 与衰弱相关发病机制

3.1 慢性炎症 炎症反应在老年人衰弱和 CVD 中均起着重要的作用,冠心病与衰弱之间可能存在共同的炎症机制。血清 CRP、D-二聚体和纤维蛋白原等炎症指标在冠心病及衰弱患者中均可升高^[60],炎症促使脂蛋白氧化和斑块不稳定,从而增加急性冠脉事件的风险^[61]。衰弱状态会增加体内炎症细胞因子水平,间充质干细胞治疗可能改善慢性炎症通路激活从而改善衰弱^[62]。冠心病可能会增加衰弱的严重程度,反之衰弱也可能加重冠心病的严重程度^[63]。在心房颤动患者中 CRP 水平亦高于无心房颤动者,且心房颤动期间肾素-血管紧张素醛固酮系统活性也增加,这些机制可能在心房颤动合并衰弱患者的病理生理状态中起着关键作用^[64]。

3.2 内皮功能障碍 内皮功能障碍是动脉粥样硬化的早期标志,是心血管事件的独立预测因子^[65]。内皮依赖性血管舒张功能下降与衰弱有关,衰弱程度越重,血管动脉硬化程度越高^[65]。横断面研究^[66]发现,衰弱和衰弱前期的老年人动脉硬化的发生率更高,因此动脉硬化可能解释衰弱和心血管病之间的关系。运动可以改善内皮和血管平滑肌功能、减少全身炎症反应,对衰弱和冠心病患者均可产生保护作用^[67]。

3.3 激素水平变化 激素水平会随着年龄的增长发生相应改变。与同龄的健康人相比,冠心病和心力衰竭患者的睾酮水平均显著降低^[68]。睾酮水平降低可导致肌肉质量减少及能量异常,从而加重患者的心力衰竭症状^[69]。此外,低水平的睾酮可以同时促进 CVD 和衰弱的发生,补充睾酮可以改善老年女性慢性心力衰竭患者的心功能、胰岛素抵抗和肌肉力量^[70]。

4 总结

老年 CVD 患者合并衰弱的发生率增高,衰弱与 CVD 相互恶化影响预后,因此需重视对 CVD 患者

衰弱状况的筛选、评估和危险分层,并建立起以全方位、多学科协作团队,在临床实践中对 CVD 合并衰弱的老年患者进行综合全面评估,早评估、早发现、早干预,使个体化治疗“关口前移”,以期降低不良事件发生、更大程度维护机体功能、改善预后,使更多老年 CVD 患者从中获益。

参考文献

- [1] 国家心血管病中心. 中国心血管健康与疾病报告 2020[J]. 心肺血管病杂志, 2021, 40(9): 885-889.
- [2] CLEGG A, YOUNG J, ILIFFE S, et al. Frailty in elderly people [J]. Lancet, 2013, 381(9868): 752-762.
- [3] UCHIKADO Y, IKEDA Y, OHISHI M. Current understanding of the role of frailty in cardiovascular disease [J]. Circ J, 2020, 84(11): 1903-1908.
- [4] FERRUCCI L, FABBRI E. Inflammageing: chronic inflammation in ageing, cardiovascular disease, and frailty [J]. Nat Rev Cardiol, 2018, 15(9): 505-522.
- [5] 李倩, 肖谦. 老年人共病与衰弱的研究进展 [J]. 实用老年医学, 2022, 36(6): 619-622.
- [6] 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): e024406. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-024406.
- [7] BEBB O, SMITH F G, CLEGG A, et al. Frailty and acute coronary syndrome: a structured literature review [J]. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care, 2018, 7(2): 166-175.
- [8] 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.
- [9] WHITE H D, WESTERHOUT C M, ALEXANDER K P, et al. Frailty is associated with worse outcomes in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: Insights from the Targeted platelet Inhibition to Clarify the Optimal strategy to medically manage Acute Coronary Syndromes (TRILOGY ACS) trial [J]. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care, 2016, 5(3): 231-242.
- [10] ZHANG Y, YUAN M, GONG M, et al. Frailty and clinical outcomes in heart failure: a systematic review and meta-analysis [J]. J Am Med Dir Assoc, 2018, 19(11): 1003-1008.
- [11] MCDONAGH J, MARTIN L, FERGUSON C, et al. Frailty assessment instruments in heart failure: a systematic review [J]. Eur J Cardiovasc Nurs, 2018, 17(1): 23-35.
- [12] LEININGER S, DAVIS MICCO R N. The future of assessing frailty in the patient with advanced heart failure: a review of current literature [J]. Crit Care Nurs Q, 2022, 45(4): 359-375.
- [13] MCDONAGH J, FERGUSON C, NEWTON P J. Frailty assessment in heart failure: an overview of the multi-domain approach [J]. Curr Heart Fail Rep, 2018, 15(1): 17-23.
- [14] VILLANI E R, TUMMOLO A M, PALMER K, et al. Frailty and atrial fibrillation: a systematic review [J]. Eur J Intern Med, 2018, 56: 33-38.
- [15] 中华医学会老年医学分会. 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.
- [16] KANG M G, KIM S W, YOON S J, et al. Association between frail-

- ty and hypertension prevalence, treatment, and control in the elderly Korean population [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1):7542.
- [17] MA L, ZHANG L, SUN F, et al. Frailty in Chinese older adults with hypertension: prevalence, associated factors, and prediction for long-term mortality [J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2018, 20(11):1595-1602.
 - [18] ODDEN M C, PERALTA C A, HAAN M N, et al. Rethinking the association of high blood pressure with mortality in elderly adults: the impact of frailty [J]. *Arch Intern Med*, 2012, 172(15):1162-1168.
 - [19] MATSUOKA M, INOUE T, SHINJO T, et al. Cardiovascular risk profile and frailty in Japanese outpatients; the Nambu Cohort Study [J]. *Hypertens Res*, 2020, 43(8):817-823.
 - [20] HWANG A C, LIU L K, LEE W J, et al. Association of frailty and cardiometabolic risk among community-dwelling middle-aged and older people; results from the I-Lan longitudinal aging study [J]. *Rejuvenation Res*, 2015, 18(6):564-572.
 - [21] 董冰茹, 顾晓青, 陈海英, 等. 老年衰弱与心血管病危险因素的相关性分析 [J]. *上海医药*, 2021, 42(12):45-48, 58.
 - [22] WARWICK J, FALASCETTI E, ROCKWOOD K, et al. No evidence that frailty modifies the positive impact of antihypertensive treatment in very elderly people: an investigation of the impact of frailty upon treatment effect in the HYpertension in the Very Elderly Trial (HYVET) study, a double-blind, placebo-controlled study of antihypertensives in people with hypertension aged 80 and over [J]. *BMC Med*, 2015, 13:78.
 - [23] BENETOS A, PETROVIC M, STRANDBERG T. Hypertension management in older and frail older patients [J]. *Circ Res*, 2019, 124(7):1045-1060.
 - [24] LIU P, LI Y, ZHANG Y, et al. Frailty and hypertension in older adults: current understanding and future perspectives [J]. *Hypertens Res*, 2020, 43(12):1352-1360.
 - [25] BANDEEN-ROCHE K, XUE Q L, FERRUCCI L, et al. Phenotype of frailty: characterization in the women's health and aging studies [J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2006, 61(3):262-266.
 - [26] CHIN A PAW M J, DEKKER J M, FESKENS E J, et al. How to select a frail elderly population? a comparison of three working definitions [J]. *J Clin Epidemiol*, 1999, 52(11):1015-1021.
 - [27] AFILALO J, ALEXANDER K P, MACK M J, et al. Frailty assessment in the cardiovascular care of older adults [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63(8):747-762.
 - [28] 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.
 - [29] MURALI-KRISHNAN R, IQBAL J, ROWE R, et al. Impact of frailty on outcomes after percutaneous coronary intervention: a prospective cohort study [J]. *Open Heart*, 2015, 2(1):e000294. DOI:10.1136/openhrt-2015-000294.
 - [30] 李雪, 黄大海, 施红, 等. 衰弱与冠心病研究进展 [J]. *中华老年医学杂志*, 2018, 37(4):470-473.
 - [31] ALONSO SALINAS G L, SANMARTÍN FERNÁNDEZ M, PAS-CUAL IZCO M, et al. Frailty predicts major bleeding within 30 days in elderly patients with Acute Coronary Syndrome [J]. *Int J Cardiol*, 2016, 222:590-593.
 - [32] LISIAK M, UCHMANOWICZ I, WONTOR R. Frailty and quality of life in elderly patients with acute coronary syndrome [J]. *Clin Interv Aging*, 2016, 11:553-562.
 - [33] 徐美林, 蒋芳帆, 刘海燕. 衰弱对住院老年冠心病患者短期预后的影响 [J]. *当代医学*, 2022, 28(18):68-71.
 - [34] 张宁, 朱文玲, 刘晓红, 等. 衰弱对住院老年冠心病患者短期预后的影响: 前瞻性队列研究 [J]. *协和医学杂志*, 2021, 12(1):59-66.
 - [35] LEE D H, BUTH K J, MARTIN B J, et al. Frail patients are at increased risk for mortality and prolonged institutional care after cardiac surgery [J]. *Circulation*, 2010, 121(8):973-978.
 - [36] MAN C, XIANG S, FAN Y. Frailty for predicting all-cause mortality in elderly acute coronary syndrome patients: A meta-analysis [J]. *Ageing Res Rev*, 2019, 52:1-6.
 - [37] EKERSTAD N, SWAHN E, JANZON M, et al. Frailty is independently associated with short-term outcomes for elderly patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *Circulation*, 2011, 124(22):2397-2404.
 - [38] FREIHET E A, HOGAN D B, ELIASZIW M, et al. Development of a frailty index for patients with coronary artery disease [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2010, 58(8):1526-1531.
 - [39] ROMERO-ORTUNO R, WALSH C D, LAWLOR B A, et al. A frailty instrument for primary care: findings from the Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe (SHARE) [J]. *BMC Geriatr*, 2010, 10:57.
 - [40] SINGH M, STEWART R, WHITE H. Importance of frailty in patients with cardiovascular disease [J]. *Eur Heart J*, 2014, 35(26):1726-1731.
 - [41] 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.
 - [42] 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.
 - [43] MATSUE Y, KAMIYA K, SAITO H, et al. Prevalence and prognostic impact of the coexistence of multiple frailty domains in elderly patients with heart failure: the FRAGILE-HF cohort study [J]. *Eur J Heart Fail*, 2020, 22(11):2112-2119.
 - [44] KONISHI M, KAGIYAMA N, KAMIYA K, et al. Impact of sarcopenia on prognosis in patients with heart failure with reduced and preserved ejection fraction [J]. *Eur J Prev Cardiol*, 2021, 28(9):1022-1029.
 - [45] HIROSE S, MATSUE Y, KAMIYA K, et al. Prevalence and prognostic implications of malnutrition as defined by GLIM criteria in elderly patients with heart failure [J]. *Clin Nutr*, 2021, 40(6):4334-4340.
 - [46] TANAKA S, KAMIYA K, SAITO H, et al. Prevalence and prognostic value of the coexistence of anaemia and frailty in older patients with heart failure [J]. *ESC Heart Fail*, 2021, 8(1):625-633.
 - [47] 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]. *Ageing Ment Health*, 2018, 22(9):1179-1183.

- [48] HEERINGA J, VAN DER KUIP D A, HOFMAN A, et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation; the Rotterdam study [J]. *Eur Heart J*, 2006, 27(8): 949-953.
- [49] PROIETTI M, ROMITI G F, RAPARELLI V, et al. Frailty prevalence and impact on outcomes in patients with atrial fibrillation; A systematic review and meta-analysis of 1, 187, 000 patients [J]. *Ageing Res Rev*, 2022, 79: 101652.
- [50] WILKINSON C, TODD O, CLEGG A, et al. Management of atrial fibrillation for older people with frailty; a systematic review and meta-analysis [J]. *Age Ageing*, 2019, 48(2): 196-203.
- [51] KRONMAL R A, CAIN K C, YE Z, et al. Total serum cholesterol levels and mortality risk as a function of age. A report based on the Framingham data [J]. *Arch Intern Med*, 1993, 153(9): 1065-1073.
- [52] ZOU X, LI J H, HU Y X, et al. Serum lipid profiles and all-cause mortality; a retrospective single center study on chinese inpatient centenarians [J]. *Front Public Health*, 2022, 10: 776814.
- [53] CURCIO F, SASSO G, LIGUORI I, et al. The reverse metabolic syndrome in the elderly: Is it a "catabolic" syndrome? [J]. *Aging Clin Exp Res*, 2018, 30(6): 547-554.
- [54] MORLEY J E, MALMSTROM T K, RODRIGUEZ-MAÑAS L, et al. Frailty, sarcopenia and diabetes [J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2014, 15(12): 853-859.
- [55] YANASE T, YANAGITA I, MUTA K, et al. Frailty in elderly diabetes patients [J]. *Endocr J*, 2018, 65(1): 1-11.
- [56] RICCI N A, PESSOA G S, FERRIOLLI E, et al. Frailty and cardiovascular risk in community-dwelling elderly: a population-based study [J]. *Clin Interv Aging*, 2014, 9: 1677-1685.
- [57] BLAUM C S, XUE Q L, TIAN J, et al. Is hyperglycemia associated with frailty status in older women? [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2009, 57(5): 840-847.
- [58] GARCÍA-ESQUINAS E, GRACIANI A, GUALLAR-CASTILLÓN P, et al. Diabetes and risk of frailty and its potential mechanisms; a prospective cohort study of older adults [J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2015, 16(9): 748-754.
- [59] HOWREY B T, AL SNIH S, MARKIDES K S, et al. Frailty and diabetes among Mexican American older adults [J]. *Ann Epidemiol*, 2018, 28(7): 421-426.
- [60] MOMIYAMA Y, ADACHI H, FAIRWEATHER D, et al. Inflammation, atherosclerosis and coronary artery disease [J]. *Clin Med Insights Cardiol*, 2014, 8(Suppl 3): 67-70.
- [61] GARCÍA DE TENA J. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease [J]. *N Engl J Med*, 2005, 353(4): 429-430.
- [62] GOLPANIAN S, DIFEDE D L, KHAN A, et al. Allogeneic human mesenchymal stem cell infusions for aging frailty [J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2017, 72(11): 1505-1512.
- [63] COLLERTON J, MARTIN-RUIZ C, DAVIES K, et al. Frailty and the role of inflammation, immunosenescence and cellular ageing in the very old; cross-sectional findings from the Newcastle 85+ study [J]. *Mech Ageing Dev*, 2012, 133(6): 456-466.
- [64] CHUNG M K, MARTIN D O, SPRECHER D, et al. C-reactive protein elevation in patients with atrial arrhythmias; inflammatory mechanisms and persistence of atrial fibrillation [J]. *Circulation*, 2001, 104(24): 2886-2891.
- [65] STEYERS C M 3RD, MILLER F J JR. Endothelial dysfunction in chronic inflammatory diseases [J]. *Int J Mol Sci*, 2014, 15(7): 11324-11349.
- [66] ORKABY A R, LUNETTA K L, SUN F J, et al. Cross-sectional association of frailty and arterial stiffness in community-dwelling older adults; the framingham heart study [J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2019, 74(3): 373-379.
- [67] YUNG L M, LAHER I, YAO X, et al. Exercise, vascular wall and cardiovascular diseases; an update (part 2) [J]. *Sports Med*, 2009, 39(1): 45-63.
- [68] JONES T H. Testosterone deficiency; a risk factor for cardiovascular disease? [J]. *Trends Endocrinol Metab*, 2010, 21(8): 496-503.
- [69] KELLY D M, JONES T H. Testosterone; a vascular hormone in health and disease [J]. *J Endocrinol*, 2013, 217(3): R47- R71.
- [70] IELLAMO F, VOLTERRANI M, CAMINITI G, et al. Testosterone therapy in women with chronic heart failure; a pilot double-blind, randomized, placebo-controlled study [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 56(16): 1310-1316.

(收稿日期: 2022-11-16)

关注《中国临床保健杂志》官方微信 免费浏览期刊内容

杂志官方微信的开通,给杂志的读者、作者、编者增加了一个互动交流的平台。杂志的优秀论文、专题征稿活动、出刊情况、会议通知等在杂志网站上发布的同时会在微信平台上即时推送,读者可以通过微信平台免费阅读本刊内容。

关注我们: (1) 打开微信,点击下方“发现”,再点击“扫一扫”,扫描本刊二维码关注即可。(2) 打开微信,点击右上角“+”按钮,点击“添加朋友”,输入本刊微信公众号,搜索后关注即可。

《中国临床保健杂志》微信公众号: ZGLCBJZZ

《中国临床保健杂志》微信公众号二维码:

