



**专家简介:**吴锦晖,教授,博士研究生导师;四川大学华西医院老年医学中心主任,国家老年疾病临床医学研究中心(华西)副主任,四川省学术和技术带头人,四川省卫生领军人才,美国哈佛大学访问学者,国家重点研发计划项目负责人;中国老年学和老年医学学会老年医学科建设分会副主委,中华预防医学会老年病预防与控制专委会副主委,中国老年保健协会脏器康复专委会副主委,中国医院协会医养结合工作委员会副主委,中华医学会老年医学分会心血管学组委员,中国老年医学学会心电与心功能分会常委,中国老年医学学会舒缓医学分会委员,四川省老年病质控中心业务主任,四川省医学会老年医学分会候任主委。Email:wujinhui@scu.edu.cn

## 衰弱与老年高血压

陈永连,吴锦晖

四川大学华西医院老年医学中心 国家老年疾病临床医学研究中心(华西),成都 610041

**[摘要]** 衰弱是常见老年综合征,常存在于很多老年人中。高血压也是老年人罹患常见病,两者常共存。衰弱增加了老年高血压患者管理的复杂性,也易被忽视。近年来,国内外指南均推荐将衰弱评估纳入老年高血压患者管理,但仍缺乏足够数量的相关临床研究支持。合并衰弱的老年高血压诊治,是探索老年人医疗照护个体化的过程。

**[关键词]** 衰弱;高血压;早期诊断;健康影响评估;老年人

DOI:10.3969/J.issn.1672-6790.2023.01.006

### Frailty and hypertension in the elderly

Chen Yonglian, Wu Jinhui

Center of Gerontology and Geriatrics, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China

Corresponding author: Wu Jinhui, Email:wujinhui@scu.edu.cn

**[Abstract]** Frailty is a common geriatric syndrome, often present in many elderly people. Hypertension is also a common disease in the elderly, and the two often coexist. Frailty increases the complexity of the management of elderly patients with hypertension and is easy to be ignored. In recent years, guidelines have recommended frailty assessment to be included in the management of elderly patients with hypertension, but there is still a lack of sufficient clinical research support. The diagnosis and treatment of hypertension with frailty in the elderly is a process of exploring the individuation of medical care for the elderly.

**[Keywords]** Frailty; Hypertension; Early diagnosis; Health impact assessment; Aged

衰弱是指随着增龄,机体退行性改变和多种慢性疾病引起的机体易损性增加的老年综合征,其核心是老年人生理储备下降,外界较小刺激即可引起

负性临床事件。高血压是我国老年人最常见的慢性疾病之一,除了易致心血管不良事件外,还与认知功能障碍、躯体功能障碍及跌倒等老年综合征密切相关

基金项目:国家重点研发计划项目(2018YFC2002100)

作者简介:陈永连,博士研究生,住院医师,Email:chenyonglian@stu.scu.edu.cn

通信作者:吴锦晖,主任医师,Email:wujinhui@scu.edu.cn

关。衰弱合并老年高血压患者实际上数量庞大,而在临床诊疗中往往忽略了前者。近年来,国内外指南对老年人群的血压管理中逐步开始关注衰弱的影响,但现有临床研究结果尚存争议,对合并衰弱的高血压患者管理路径仍不清晰。本文就衰弱和老年高血压的认识及相关研究进行综述,以期对衰弱合并高血压的老年患者管理提供思路。

## 1 衰弱及衰弱评估

1.1 衰弱的发病机制 老年躯体衰弱发病机制尚不明确,涉及多个系统调节和功能失调。在遗传和环境共同作用下,机体细胞随着增龄而发生再生修复能力下降,出现 DNA 损伤、氧化应激、线粒体功能受损等一系列分子水平改变,进而引起神经-内分泌、免疫系统、炎症反应、能量代谢等环节失衡,再与多种慢性疾病互相促进,最终引起衰弱并导致不良结局<sup>[1]</sup>。

1.2 衰弱的评估 早期发现和及时干预可以有效减少衰弱相关不良事件发生,敏感而高效的筛查工具可以帮助临床医生快速发现衰弱并判断严重程度。多个指南均推荐使用有效的测量工具识别衰弱,根据不同使用目的和背景进行衰弱的筛查和评估。衰弱的诊断目前缺乏公认的“金标准”,评估衰弱工具种类较多<sup>[2-3]</sup>(表 1),其中最常用的包括衰弱表型(FP)和衰弱指数(FI)。

FP 是通过 5 个变量来评估,即不明原因的体重

下降(超过 3 kg/年或自身体重的 5%)、疲劳、握力下降、步速减慢、活动减少,当满足其中 3 项即可认为存在衰弱,存在 1~2 项被认为是衰弱前期,0 项则认为不存在衰弱。FP 评估简便易行,对跌倒/失能/住院/死亡预测价值较好,因此广受欢迎。但其评价仅纳入生理层面表现,对全面评价衰弱存在限制,如精神、营养等相关评价内容缺失。此外,FP 中各项指标切点值是基于欧美人群得出,虽然我国已有几个大型队列研究探讨了可能适用我国老年人群的切点值,但仍需要一定样本量的外部验证数据。

FI,指潜在的不健康指标占有所有测量指标的比值,包括躯体、心理、功能和社会等 30~70 余个健康变量。一般认为,当  $FI \geq 0.25$  时可能存在衰弱。该评估方法弥补了 FI 对于认知、社会等方面评估的缺陷,较前者有更好的预测价值。但由于纳入变量更加全面,可能无法与失能、共病等情况相鉴别<sup>[4]</sup>。此外,进行 FI 评估耗时费力,也较大程度地限制了其应用。不仅如此,FI 中每项指标权重都相等,这可能会掩盖某些重要改变在衰弱发生中的作用,影响干预决策。

其他评价方法多在上述评价基础上发展而来,评价的核心内容比较接近。总的来说,各种评估方法各有利弊,需要根据不同使用场景和使用目的来酌情选择。

表 1 衰弱筛查与评估工具汇总

工具名称	评估内容	诊断标准	适用场景		
			社区医院	上级医院	护理机构
衰弱表型(FP)	5 项:体重减轻、活动减少、疲劳、步速减慢、握力下降	衰弱: $\geq 3$ 项;衰弱前期:1~2 项;无衰弱:0 项	是	是	是
衰弱指数(FI)	30~70 项健康缺陷指标与总指标数的比值,评分 0~1 分	推荐衰弱的切点值为 $\geq 0.25$	是	是	否
电子衰弱指数(e-FI)	从医疗机构电子健康记录中计算的衰弱指数	严重衰弱:评分 $> 0.36$ 分;衰弱:评分 $> 0.24 \sim 0.36$ 分;轻度衰弱:评分 $> 0.12 \sim 0.24$ 分;无衰弱:评分 $0 \sim 0.12$ 分	是	是	否
临床衰弱评分(CFS)	可视化的 9 个等级的衰弱评定量表	衰弱: $\geq 5$ 分	是	是	是
FRAIL 量表	5 项:疲劳(自述)、抗阻运动、移动、疾病、体重下降	衰弱: $\geq 3$ 项;衰弱前期:1~2 项;无衰弱:0 项	是	是	是
骨质疏松骨折衰弱评分(SOF)	3 项:体重下降、疲劳、不能完成 5 次坐立试验	衰弱: $\geq 2$ 项;衰弱前期:1 项;无衰弱:0 项	是	是	否

表 1(续)

工具名称	评估内容	诊断标准	适用场景		
			社区 医院	上级 医院	护理 机构
PRISMA-7	7 个问题:年龄(>85 岁)、男性、限制活动的疾病、需要定期生活帮助、足不出户、计数、使用拐杖/轮椅	衰弱:≥3 分	是	是	否
Tilburg 衰弱指数(TFI)	15 项自述项目:涉及运动、心理和社会	衰弱:≥5 分	是	是	否
G8 衰弱肿瘤问卷	8 项:功能(ADL 和 IADL)、活动、营养、共病、认知、抑郁、社会支持	衰弱:≤14 分	是	是	否
Groningen 衰弱问卷(GFI)	15 项自述项目:涉及躯体、认知、社会、心理	衰弱:≥4 分	是	是	否
简易机体功能评估法(SPPB)	3 个测量项:步速、站立平衡、重复坐站	衰弱:≤9 分	是	是	否
Edmonton 衰弱量表(EFS)	9 项:认知、一般健康、功能独立性、社会支持、用药情况、营养、情绪、尿失禁、功能	衰弱:≥7 分	是	是	否
多维预后指数(MPI)	8 项:共病、营养、认知、多重用药、发生压疮风险、生活状态、ADL、IADL	衰弱: > 0.66; 衰弱前期: 0.34 ~ 0.66; 无衰弱: < 0.34	是	是	否
Kihon 量表(KCL)	25 项涉及 7 个分类:躯体力量、营养、饮食、社会化、记忆、情绪、生活方式	建议衰弱诊断切点值 > 0.25	是	是	否
衰弱风险评分(FRS)	计分公式:年龄/10 × 4 + 男性 × 10 + 没有伴侣 × 5 + (BMI < 18.5 kg/m <sup>2</sup> ) × 12 + 心血管疾病 × 4 + 糖尿病 × 4 + 2 种以上药物 × 5, (EMS < 20) × 5 + ADL 运动缺陷 × 4 + ADL 过程缺陷 × 7	非常好: < 45 分; 好: 45 ~ 50 分; 中等: 51 ~ 55 分; 差: 56 ~ 61 分; 非常差: > 61 分	是	是	否
医院衰弱风险评分(HFRS)	入院数据中 ICD-10 衰弱相关代码中的 109 项汇总	低风险: < 5 分; 中风险: 5 ~ 15 分; 高风险 > 15 分	是	是	否
衰弱快速筛查问卷(FSQ) <sup>[5]</sup>	5 项:步速减慢、肌力减弱、低体能、疲乏感、体重下降	衰弱: ≥ 3 分; 衰弱前期: 1 ~ 2 分; 无衰弱: 0 分	是	是	是
衰弱不伴失能工具(FIND) <sup>[6]</sup>	2 项 5 题:活动困难(A ~ B), 衰弱(C ~ E)	失能: A + B ≥ 1; 衰弱: A + B = 0 且 C + D + E ≥ 1; 无衰弱: A + B + C + D + E = 0	是	是	是
Sherbrooke 邮政问卷 <sup>[7]</sup>	6 项:独居、≥3 种药物、活动性、视力、听力、记忆	衰弱: ≥ 2 分	是	是	是

注:此表内容根据 Dent 等<sup>[8]</sup>列举的内容修改;PRISMA-7 为维持自主功能整合服务研究项目评分-7, ADL 为日常生活活动能力, IADL 为工具性日常生活活动能力, BMI 为体重指数, EMS 为老年活动评分。

## 2 老年高血压特点

根据《中国老年高血压管理指南 2019》<sup>[9]</sup>定义, 年龄 ≥ 65 岁, 在未使用降压药物的情况下, 非同日 3

次测量血压, 收缩压(SBP) ≥ 140 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa)和(或)舒张压(DBP) ≥ 90 mmHg, 可诊断为老年高血压。已明确诊断高血压且正在接受降

压药物治疗的老年人,虽然血压  $< 140/90$  mmHg,也应诊断为老年高血压。

我国老年单纯收缩期高血压(ISH)发生率高。老年人常因主动脉弹性减弱,舒张期主动脉回缩力减小以及主动脉瓣膜反流而表现为舒张压低、脉压差增大<sup>[9]</sup>。随着增龄,神经-体液调节能力下降、压力感受器反射敏感性降低、 $\beta$ 肾上腺素能系统反应性降低等一系列退行性变化,可导致血压调节能力下降,使老年人的血压更易受体位改变、进餐、情绪、季节和温度等影响,引起异常血压波动、血压变异增大<sup>[10]</sup>。此外,老年患者在医疗环境中情绪紧张,交感神经活性增强,容易出现白大衣性高血压。老年患者血管硬化程度大,导致测量血压高于实际血压,可能出现假性高血压。老年高血压患者常伴有多种危险因素和相关疾病,如合并糖尿病、高脂血症、冠心病、肾功能不全和脑血管病等,高龄患者还多合并衰弱等老年综合征。

### 3 衰弱与老年高血压

**3.1 衰弱与老年高血压的相互关系** 老年人群中衰弱合并高血压较为常见,一项包含 23 个横断面研究的荟萃分析结果显示,60 岁以上高血压人群中衰弱的患病率为 14%,而衰弱老人中高血压的患病率高达 72%<sup>[11]</sup>。衰弱对高血压及相关不良事件的预后和治疗效果均有一定影响,Crow 等<sup>[12]</sup>的研究指出,合并衰弱前期和衰弱的高血压患者全因死亡和心血管死亡风险更高(衰弱前期: $HR = 1.64$ , $95\% CI = 1.45 \sim 1.85$ /衰弱: $HR = 2.79$ , $95\% CI = 2.35 \sim 3.30$ ;衰弱前期: $HR = 1.84$ , $95\% CI = 1.45 \sim 2.34$ /衰弱: $HR = 3.39$ , $95\% CI = 2.45 \sim 4.70$ )。而来自 Veronese 等<sup>[13]</sup>的另一项荟萃分析也得到类似的结果。Ramsay 等<sup>[14]</sup>在对 1 622 名 70 岁以上英国老年男性患者随访研究中发现,与不伴衰弱组相比,高血压是衰弱和衰弱前期的危险因素( $OR = 1.79$ , $95\% CI = 1.27 \sim 2.54$ ;  $OR = 1.52$ , $95\% CI = 1.18 \sim 1.95$ ),提示衰弱与高血压之间没有明确的因果关系。有研究显示,对于步行速度快的老年人,高血压死亡风险更高,对于步速慢或无法完成步行试验老年人,高血压却与死亡风险不相关甚至起保护作用<sup>[15]</sup>,而步速是衰弱评估的一项重要内容,提示不同衰弱程度与高血压相关不良结局之间呈非线性关联。此外也有研究提示,与血压控制良好的患者相比, $< 60$  岁患者血压控制不良与衰弱呈正相关,而在  $> 75$  岁患者中没有明显关联<sup>[16]</sup>。上述研究对衰

弱和高血压的探讨结论存在异质性,可见高血压与衰弱的关系复杂,两者均为老年人群常见问题,多同时存在,一方面,高血压作为衰弱指数评估的依据之一,可能参与了衰弱发生发展的病理生理机制,另一方面,衰弱对老年高血压治疗目标及结局产生影响,提示我们需要进行更多高质量的关于衰弱合并老年高血压的临床研究。

**3.2 合并衰弱的老年高血压患者血压管理** 对于合并衰弱的老年高血压患者的血压管理,目前仍存在争议,主要原因在于缺乏证据等级强的临床实践依据或大规模真实世界研究。Ravindrarajah 等<sup>[17]</sup>对英国电子病历库中超 14 万 80 岁以上老人的队列研究结果分析显示,不论是否使用降压药物,在收缩压  $< 120$  mmHg 时死亡率明显高于  $120 \sim 139$  mmHg 组,衰弱程度越重死亡率越高,而在收缩压  $140 \sim 159$  mmHg 时死亡率最低。然而,随机对照研究 SPRINT 结果却提示,在 75 岁以上老年高血压治疗中,不论是常规降压(目标收缩压 140 mmHg)还是强化降压(目标收缩压 120 mmHg)组,衰弱对心血管事件和全因死亡均没有明显影响;对一般情况较好的老年患者,强化降压治疗可以减少死亡风险<sup>[18]</sup>。另一项临床研究 HYVET 的事后分析<sup>[19]</sup>中,校正了衰弱及其他因素后,老年患者降压治疗的效应没有明显改变,虽然血压目标值为  $150/80$  mmHg。来自我国的 STEP 研究<sup>[20]</sup>结果表明,目标收缩压值  $110 \sim 130$  mmHg 和  $130 \sim 150$  mmHg 相比,前者可显著降低心血管事件发生率,而组间心血管死亡风险没有明显差别。

上述研究结果之间的分歧提示我们,参考研究结果时应谨慎对待。虽然临床随机对照试验结果证据等级高,但由于研究对象纳排标准的严格限制,尤其是本文中关注的衰弱可能被低估,因此合并衰弱的高血压患者是否建议强化降压,仍有待商榷。此外 SPRINT 和 STEP 研究中强化降压虽然明显降低心血管事件和死亡风险,但是强化降压组低血压、电解质紊乱、急性肾功能损伤等不良反应发生率更高,且强化治疗多涉及大剂量或多重用药,患者依从性、风险/获益比、近/远期预后等仍是需要探讨的问题。

鉴于人口老龄化的紧迫性和老年高血压患者的特殊性,中国老年医学学会高血压分会和中国老年心血管病防治联盟结合国内外指南及高水平临床研究制定了《中国老年高血压管理指南 2019》<sup>[9]</sup>。指南建议,对于近 1 年内非刻意节食情况下体重下降

>5%或有跌倒风险的高龄老年高血压患者,推荐制定降压治疗方案前采用 FRAIL 量表或步速测定或 Fried 衰弱表型进行衰弱评估。推荐对不伴衰弱的老年高血压患者,血压 $\geq 140/90$  mmHg(65~79岁)或 $150/90$  mmHg( $\geq 80$ 岁)时,即在生活方式干预基础上启动降压药物治疗;若患者能耐受,收缩压可进一步降至 $140$  mmHg以下。对伴有衰弱的老年患者,若血压高于 $160/90$  mmHg时给予降压治疗,SBP的目标值为 $<150$  mmHg且不低于 $130$  mmHg。

#### 4 总结

随着我国人口老龄化进程加速,老年人群的慢病管理任重道远。老年人群既有诸如高血压、糖尿病等常见慢病,又常合并衰弱、认知功能障碍等老年综合征,后者往往和各种共存疾病相互交织,共同影响老年患者的预后。衰弱程度与降压治疗之间的复杂关系以及对治疗决策的影响,还需要大规模、前瞻性的随机对照研究,以提供有力证据。但可以明确的是,不同疾病背景条件下的降压策略应该逐渐个体化。老年综合征、营养不良、认知功能障碍、共病、多重用药、心理情绪状况、社会家庭支持、个人意愿等因素均影响治疗抉择和结局,因此老年高血压患者的诊疗是以患者为中心的个体化综合过程。

#### 参 考 文 献

- [1] 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.
- [2] HOLLINGHURST J, HOUSLEY G, WATKINS A, et al. A comparison of two national frailty scoring systems[J]. Age Ageing, 2021, 50(4): 1208-1214.
- [3] 贾淑利, 董碧蓉. 《亚太区老年衰弱管理临床实践指南》解读[J]. 中国康复医学杂志, 2020, 35(5): 609-612.
- [4] 马丽娜, 陈彪. 老年人衰弱评估工具及其应用[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2017, 16(8): 624-628.
- [5] MA L, TANG Z, CHAN P, et al. Novel Frailty Screening Questionnaire (FSQ) predicts 8-year mortality in older adults in China[J]. J Frailty Aging, 2019, 8(1): 33-38.
- [6] CESARI M, DEMOUGEOT L, BOCCALON H, et al. A self-reported screening tool for detecting community-dwelling older persons with frailty syndrome in the absence of mobility disability: the FiND questionnaire[J]. PLoS One, 2014, 9(7): e101745. DOI: 10.1371/journal.pone.0101745.
- [7] HÉBERT R, BRAVO G, KORNER-BITENSKY N, et al. Predictive validity of a postal questionnaire for screening community-dwelling elderly individuals at risk of functional decline[J]. Age Ageing, 1996, 25(2): 159-167.
- [8] DENT E, MARTIN F C, BERGMAN H, et al. Management of frail-

ty: opportunities, challenges, and future directions[J]. Lancet, 2019, 394(10206): 1376-1386.

- [9] 中国老年医学学会高血压分会, 国家老年疾病临床医学研究中心中国老年心血管病防治联盟. 中国老年高血压管理指南2019[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2019, 18(2): 81-106.
- [10] 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.
- [11] 沈璐华. 老年高血压的临床特点[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2011, 10(3): 193-195.
- [12] CROW R S, LOHMAN M C, TITUS A J, et al. Mortality risk along the frailty spectrum; data from the national health and nutrition examination survey 1999 to 2004[J]. J Am Geriatr Soc, 2018, 66(3): 496-502.
- [13] VERONESE N, CEREDA E, STUBBS B, et al. Risk of cardiovascular disease morbidity and mortality in frail and pre-frail older adults: results from a meta-analysis and exploratory meta-regression analysis[J]. Ageing Res Rev, 2017, 35: 63-73.
- [14] RAMSAY S E, ARIANAYAGAM D S, WHINCUP P H, et al. Cardiovascular risk profile and frailty in a population-based study of older British men[J]. Heart, 2015, 101(8): 616-622.
- [15] 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.
- [16] SHEN F, CHEN J, YANG R, et al. Association between control status of blood pressure and frailty among middle-aged and older adults with hypertension in China: a longitudinal study[J]. BMJ Open, 2022, 12(3): e056395. DOI: 10.1136/bmjopen-2021-056395.
- [17] RAVINDRARAJAH R, HAZRA N C, HAMADA S, et al. Systolic blood pressure trajectory, frailty, and all-cause mortality > 80 years of age: cohort study using electronic health records[J]. Circulation, 2017, 135(24): 2357-2368.
- [18] WILLIAMSON J D, SUPIANO M A, APPLGATE W B, et al. Intensive vs standard blood pressure control and cardiovascular disease outcomes in adults aged  $\geq 75$  years: a randomized clinical trial[J]. JAMA, 2016, 315(24): 2673-2682.
- [19] WARWICK J, FALASCHETTI 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.
- [20] ZHANG W, ZHANG S, DENG Y, et al. Trial of intensive blood-pressure control in older patients with hypertension[J]. N Engl J Med, 2021, 385(14): 1268-1279.

(收稿日期: 2022-10-17)