

## 老年患者术前虚弱评估的研究进展

朱揽月 纪木火 杨建军 夏江燕

世界人口的平均年龄在增加,我国作为世界上老年人口最多的国家,老年人的健康状况更需引起关注。随着老年人住院率的增加,老年医学中“虚弱”这一描述人的各系统功能随着机体退进而逐渐下降的概念越来越多的应用于临床。近年来,老年患者手术量的增加速度超过老龄化的速度,将“虚弱”用于老年患者术前风险评估逐渐引起重视,但在国内却鲜有报道。因此本文就老年患者术前虚弱评估作出综述,为预测手术风险和诊疗决策提供参考。

### 老年虚弱的概念

虚弱(frailty,也可译为“衰弱”)的概念最早来源于老年医学。1979年 Vaupel 等<sup>[1]</sup>研究相同年龄人群的死亡风险有明显个体差异,并引入“虚弱”的概念来反映不同个体的功能状态及死亡风险,但并没有给出确切定义。随后虚弱的定义不断更新,由最初的骨骼肌力量下降,发展成包括生理功能、精神状态和社交能力等方面的综合概念。2013年 Lancet 文章提出,虚弱是指多个系统功能累积下降,导致机体储备能力和抵御能力下降的状态,使机体对不良结局的易感性增加,体现了老年人健康的异质性<sup>[2]</sup>。一项为期 10 年的研究显示,虚弱是导致死亡的最常见因素(27.9%)<sup>[3]</sup>,且与长期住院时间、计划外出院、残疾等围手术期并发症有关<sup>[4]</sup>。随着人口老龄化及老年患者手术量增加,麻醉科医师应更多关注老年患者的术前虚弱评估。

### 老年虚弱的流行病学

世界人口的平均年龄在增加,65 岁以上老年人所占比例从爱尔兰的 12% 到德国和意大利等国家的 21% 不等<sup>[5]</sup>。我国作为世界上老年人口最多的国家,也是人口老龄化发展速度最快的国家之一。预计到 2025 年,全国 65 岁以上人口总数将近 3 亿;到 2050 年,我国将有 4 亿老年人。老龄化问题不断加重,更重要的是,过去 20 年接受外科手术的老年人数增长速度超过了人口老龄化的速度<sup>[6]</sup>。且有研究表明,与非手术老年人群(虚弱比例占 4%~10%)比较,虚弱在手术人群中更为普遍(虚弱比例占 42%~50%),因此术前对

老年患者综合健康状况的评估以及早逆转或减轻虚弱状态迫在眉睫<sup>[7]</sup>。

### 老年虚弱的评估方法

由于目前尚无统一的虚弱评估方法,使得各种研究结果不尽相同,这也是虚弱评估难以普遍应用到临床上的主要原因。虚弱评估方法主要分为生理表现型与累积缺失型两大类,生理表现型应用最广泛的即为费德曼表型(Fried phenotype)评估法,是由 Fried 团队于 2001 年提出,认为虚弱是以体重减轻、握力减退、步速减慢、体力活动减少及自觉筋疲力尽感 5 项表型共同构成的症候群。5 项均阴性为健康,满足 1 到 2 项为虚弱前状态,满足 3 项及以上为虚弱状态<sup>[7]</sup>。累积缺失型是由 Mitnitski 等<sup>[8]</sup>与 Rockwood 等<sup>[9]</sup>提出,他们认为虚弱不仅是上述 5 种表型的简单组合,而是包括症状、体征、功能障碍、实验室检查 4 个方面 92 个条目的综合评估。随后又改良为包含 70 个指标的加拿大健康老年虚弱研究指数(CSHA-FI),所有指标均为二分类或三分类,根据每个指标正常与否记为 0~1 分(考虑到二分类与三分类两种情况,每项指标可能的得分为 0、0.33、0.5、0.67 或 1 分),再将所有得分相加即为虚弱指数 FI(frailty indicator)。FI 得 0.12~0.30 分为健康,0.30~0.44 分为虚弱前状态,大于 0.44 分为虚弱状态<sup>[10]</sup>。FI 每增加 1 个单位,死亡风险增加 4%<sup>[11]</sup>。2012 年发表的新共识认为,虚弱指数包含心理健康、躯体健康、躯体功能、认知功能、社会功能、社会行为 6 个维度,并强调了精神健康和认知功能在虚弱指数中的地位<sup>[12]</sup>。这为后来虚弱病理生理的研究和干预决策的产生提供了很大启发。

随着对虚弱的研究越来越多,根据关注变量的不同出现了各种不同评估方法,表 1 列出几种常见的虚弱评估法。使用不同的评估方法所得出的结果也不尽相同。2017 年 Chong 等<sup>[4]</sup>以 FI 为金标准,比较费德曼表型、临床虚弱量表(clinical frailty scale, CFS)和蒂尔堡虚弱指数(Tilburg frailty indicator, TFI)三种虚弱评估方法对急诊入院老年患者的预后评估比较发现,使用不同方法得出的虚弱比例分别为 87.1% (FI), 81.0% (CFS), 80.0% (TFI) 和 50.0% (FRAIL)。修正后虚弱指数 mFI(modified frailty index)是 CSHA-FI 的简化形式,将 mFI 评分 0 分为健康,0~0.21 分为虚弱前状态,≥0.21 分为虚弱状态<sup>[12]</sup>。2016 年一项美国研究应用 mFI 评估 65 岁以上行脊柱手术的患者,发现 72% 的患者为虚弱前状态,8% 为虚弱状态<sup>[13]</sup>。总的来说,各评估方法有不同的侧重点。一项比较两类评估方法的研究表明,生理表现型指标少,临床应用更广泛,易于临床医师进行风

DOI:10.12089/jca.2020.06.024

基金项目:国家自然科学基金(81771156, 81772126);“六大人才高峰”资助项目(WSW-002);“青年医学人才”资助项目(QNRC2016822)

作者单位:210009 南京市,东南大学附属中大医院麻醉科(朱揽月、夏江燕);郑州大学第一附属医院麻醉科(纪木火、杨建军)

通信作者:夏江燕,Email:jiangyanxia731026@aliyun.com

表 1 几种常见的虚弱评估方法

评估方法	描述	优点	缺点
费德曼表型评估法 (Fried phenotype)	评估 5 项虚弱特征(体重减轻、握力减低、疲惫、体力活动减少、步行速度减慢)	应用广泛,方便快捷	没有考虑认知领域
加拿大健康老年虚弱研究指数(CSHA-FI)	包括并发症、情绪障碍、认知、功能状态和营养等 70 个因素。以不同分数差异来评估虚弱程度	涉及领域广,评估更全面	组成部分过多,评估过程复杂
虚弱指数-综合老年评估法 (FI-CGA)	包括认知、情绪、交流、移动、平衡、肠道功能、膀胱功能、日常活动、营养及社交 10 个领域	将虚弱分为轻度、中度和重度的。分级之间有良好可靠性	需要专门的培训和特定的时间完成
埃德蒙顿虚弱量表(EFS)	患者和临床医师回顾 10 个指标,包括药物使用、认知障碍、平衡和移动性方面	省时易行,可被非老年医学医师使用,适合用于术前快速评估	评估内容多较主观,缺乏精确测量
修正后虚弱指数 (mFI)	为 CSHA-FI 的改良版,包含 11 个变量,包括日常活动改变,糖尿病,肺部疾病,心脏疾病,认知损伤等	已应用于美国国家外科质量改进计 (NSQIP) 数据库中,多用于各种外科手术的风险分级	多以合并症为评估指标,缺少营养、代谢等身体功能指标
重要虚弱工具箱(EFT)	包括无力虚弱、认知损伤、营养不良 3 个方面	简单易行耗时少,在心脏手术中预测预后的可信度最高	指标不全面,未广泛应用至各类手术中
临床虚弱量表(CFS)	包含移动性、能量、体力活动和功能方面等 9 个方面的基于临床评估的方法	很大程度反映患者的功能状态	分级较主观,评估者需专门训练以统一标准
简易虚弱问卷 (FRAIL)	是生理表现型和累积缺失型的综合,包括疲劳、阻力、移动、体重减轻和疾病数量 5 个方面	不需要物理性能测量,用时少,与透析相关并发症关系密切	不能反映认知和精神方面的情况

险分级;累积缺失型指标更全面,能更精确定义不良预后的风险,更个体化提供预防措施<sup>[10]</sup>。因此,在临床工作中,常常需要两者结合,根据具体情况选择合适的评估方法。

### 老年虚弱应用于术前评估

目前,国内外对老年虚弱状态进行了大量广泛研究,也逐渐应用到患者的术前评估中,这也是麻醉科医师值得关注的地方。应激事件发生时,虚弱人群对不良预后的易感性增加。如果手术相当于应激源,那么虚弱就是对术后死亡率、并发症、住院时间以及计划外出院的独立预测指标<sup>[14]</sup>。一项使用 EFT 对 1 020 例行主动脉瓣置换术患者虚弱评估的前瞻性队列研究发现,虚弱是一年死亡率和致残率的强预测因子<sup>[15]</sup>。使用 Clavien-Dindo 评估并发症的一项研究表明,行腹腔镜结直肠癌手术的虚弱患者术后并发症明显高于非虚弱患者,尤其是静脉栓塞与急性肾损伤<sup>[16]</sup>。2019 年一项 Meta 分析显示,虚弱住院患者并发症明显高于非虚弱患者,主要包括死亡、功能下降、跌倒、肺炎和泌尿系统感染等<sup>[17]</sup>。

虚弱与认知功能也互相影响,如一项对髋关节置换术预后的研究表明,虚弱患者的谵妄发生率更高<sup>[19]</sup>。对于心脏手术,非虚弱老年患者术后谵妄发生率为 2.6%,而虚弱老年患者发生率高达 47.1%<sup>[20]</sup>。一项使用 mFI 评估 9 989 例手术患者虚弱程度的回顾性研究表明,虚弱患者有更长的住院时间和更高的 30 d 住院率<sup>[18]</sup>。此外,虚弱患者比非虚弱患者的住院费用更高,并且占用了更多的医疗资源<sup>[21]</sup>。上述研究提示,虚弱状态的评估对于预测手术风险,指导围手术期治疗具有重大意义。

### 虚弱的机制假说

对虚弱机制的研究为未来及早发现及干预虚弱,进而改善预后提供了思路。但目前尚无定论,主要有以下几种假说。

**炎症机制** 大部分研究认为虚弱与炎症有关。一项调查虚弱标记物的研究发现,β 微球蛋白、C 反应蛋白、IL-6、TNF 等作为炎症标志物与虚弱指数明显相关<sup>[22]</sup>。但亦有研

究显示,使用抗炎剂降低 IL-6 水平并未改善虚弱患者的预后,提示除了炎症机制外尚存其他引起虚弱的机制<sup>[23]</sup>。

内分泌系统 激素水平随着年龄的增长逐渐改变,由此引起生理和认知功能的下降。研究发现,睾酮能增加海马体突触可塑性和降低淀粉样蛋白的聚集,发挥神经功能保护作用<sup>[24]</sup>。低水平生长激素与身体虚弱和认知功能下降有关<sup>[25]</sup>,而高水平应激激素与生理和认知功能之间存在负相关关系<sup>[26]</sup>。在一项评估老年人虚弱与高胰岛素血症关系的研究中发现,胰岛素抵抗与虚弱的许多临床事件相关,如骨骼肌无力、生理功能下降和认知损害<sup>[27]</sup>。

营养代谢 一项 Meta 分析表明,补充蛋白质和能量能降低营养不良老年人的死亡率<sup>[28]</sup>。也有研究发现,对虚弱和虚弱前期老年人进行抗阻训练结合蛋白质补充,能改善认知功能<sup>[29]</sup>。

氧化应激 Ho 等<sup>[30]</sup>研究表明,当外在因素增加了体内活性氧生成,会导致基因表达改变、蛋白质和脂肪的破坏,促进细胞水平的坏死和凋亡,最终引起虚弱。2019 年一项 Meta 分析也表明,老年虚弱患者的端粒长度要短于非虚弱患者<sup>[31]</sup>。

此外,还有生存环境、心理压力、急慢性疾病等机制,但上述假说仅从某一方面说明与虚弱的相关性,其因果关系尚不明确。

### 小 结

随着人口老龄化及老年手术患者的增加,将术前虚弱评估纳入术前常规评估将对转变老年外科患者管理模式及预后产生重要影响。但同时也面临诸多挑战:首先,目前尚无诊断虚弱的金标准,因此仍需更多研究来发现和制定敏感性与特异性高的评估方法。其次,虚弱的机制尚不清楚。最后,及早干预并尽可能逆转或减轻虚弱状态也是临床工作不容忽视的重点。总之,术前虚弱评估是预测术后风险、帮助临床决策的良好依据,需引起外科和麻醉科医师的共同关注。

### 参 考 文 献

- [1] Vaupel JW, Manton KG, Stallard E. The impact of heterogeneity in individual frailty on the dynamics of mortality. *Demography*, 1979, 16(3): 439-454.
- [2] Clegg A, Young J, Iliffe S, et al. Frailty in elderly people. *Lancet*, 2013, 381(9868): 752-762.
- [3] Gill TM, Gahbauer EA, Han L, et al. Trajectories of disability in the last year of life. *N Engl J Med*, 2010, 362(13): 1173-1180.
- [4] Chong E, Ho E, Baldevarona-Llego J, et al. Frailty in hospitalized older adults: comparing different frailty measures in predicting short- and long-term patient outcomes. *J Am Med Dir Assoc*, 2018, 19(5): 450-457.
- [5] Robinson TN, Walston JD, Brummel NE, et al. Frailty for surgeons: review of a national institute on aging conference on frailty for specialists. *J Am Coll Surg*, 2015, 221(6): 1083-1092.
- [6] Kulason K, Nouchi R, Hoshikawa Y, et al. Indication of cognitive change and associated risk factor after thoracic surgery in the elderly: a pilot study. *Front Aging Neurosci*, 2017, 9: 396.
- [7] Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2001, 56(3): M146-M156.
- [8] Mitnitski AB, Mogilner AJ, MacKnight C. The accumulation of deficits as a proxy measure of aging. *Sci W J*, 2002, 2: 1816-1822.
- [9] Rockwood K, Song X, MacKnight C, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ*, 2005, 173(5): 489-495.
- [10] Rockwood K, Andrew M, Mitnitski A. A comparison of two approaches to measuring frailty in elderly people. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2007, 62(7): 738-743.
- [11] Mitnitski A, Song X, Skoog I, et al. Relative fitness and frailty of elderly men and women in developed countries and their relationship with mortality. *J Am Geriatr Soc*, 2005, 53(12): 2184-2189.
- [12] Velanovich V, Antoine H, Swartz A, et al. Accumulating deficits model of frailty and postoperative mortality and morbidity: its application to a national database. *J Surg Res*, 2013, 183(1): 104-110.
- [13] Flexman AM, Charest-Morin R, Stobart L, et al. Frailty and postoperative outcomes in patients undergoing surgery for degenerative spine disease. *Spine J*, 2016, 16(11): 1315-1323.
- [14] Le Guen M, Herr M, Bizard A, et al. Frailty related to anesthesia guided by the index "bispectral" (FRAIL) study: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 2017, 18(1): 127.
- [15] Afilalo J, Lauck S, Kim DH, et al. Frailty in older adults undergoing aortic valve replacement: the FRAILTY-AVR study. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 70(6): 689-700.
- [16] Crozier-Shaw G, Joyce WP. Too frail for surgery? A frailty index in major colorectal surgery. *ANZ J Surg*, 2018, 88(12): 1302-1305.
- [17] Cunha A, Veronese N, de Melo Borges S, et al. Frailty as a predictor of adverse outcomes in hospitalized older adults: a systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev*, 2019, 56: 100960.
- [18] Brown CH 4th, Max L, LaFlam A, et al. The association between preoperative frailty and postoperative delirium after cardiac surgery. *Anesth Analg*, 2016, 123(2): 430-435.
- [19] Mogal H, Vermilion SA, Dodson R, et al. Modified frailty index predicts morbidity and mortality after pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg Oncol*, 2017, 24(6): 1714-1721.
- [20] Kistler EA, Nicholas JA, Kates SL, et al. Frailty and short-term outcomes in patients with hip fracture. *Geriatr Orthop Surg Rehabil*, 2015, 6(3): 209-214.
- [21] Joynt Maddox KE, Orav EJ, Zheng J, et al. How do frail Medicare beneficiaries fare under bundled Payments. *J Am Geriatr*

- Soc, 2019, 67(11): 2245-2253.
- [22] Cardoso AL, Fernandes A, Aguilar-Pimentel JA, et al. Towards frailty biomarkers: candidates from genes and pathways regulated in aging and age-related diseases. *Ageing Res Rev*, 2018, 47: 214-277.
- [23] LaCroix AZ, Gray SL, Aragaki A, et al. Statin use and incident frailty in women aged 65 years or older: prospective findings from the Women's Health Initiative Observational Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2008, 63(4): 369-375.
- [24] Gouras GK, Xu H, Gross RS, et al. Testosterone reduces neuronal secretion of Alzheimer's beta-amyloid peptides. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2000, 97(3): 1202-1205.
- [25] Nass R, Thormer MO. Impact of the GH-cortisol ratio on the age-dependent changes in body composition. *Growth Horm IGF Res*, 2002, 12(3): 147-161.
- [26] Lee BK, Glass TA, McAtee MJ, et al. Associations of salivary cortisol with cognitive function in the Baltimore memory study. *Arch Gen Psychiatry*, 2007, 64(7): 810-818.
- [27] Abbatecola AM, Paolisso G. Is there a relationship between insulin resistance and frailty syndrome? *Curr Pharm Des*, 2008, 14(4): 405-410.
- [28] Milne AC, Potter J, Vivanti A, et al. Protein and energy supplementation in elderly people at risk from malnutrition. *Cochrane Database Syst Rev*, 2009, (2): CD003288.
- [29] van de Rest O, van der Zwaluw NL, Tieland M, et al. Effect of resistance-type exercise training with or without protein supplementation on cognitive functioning in frail and pre-frail elderly: secondary analysis of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Mech Ageing Dev*, 2014, 136-137: 85-93.
- [30] Ho YY, Matteini AM, Beamer B, et al. Exploring biologically relevant pathways in frailty. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2011, 66(9): 975-979.
- [31] Araújo Carvalho AC, Tavares Mendes ML, da Silva Reis MC, et al. Telomere length and frailty in older adults-a systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev*, 2019, 54: 100914.
- (收稿日期:2019-02-10)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

## 《临床麻醉学杂志》可直接使用缩略语的词汇

美国麻醉医师学会(ASA)	聚合酶链反应(PCR)	美国纽约心脏病协会(NYHA)
酶联免疫吸附试验(ELISA)	N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)	吸入氧浓度(FiO <sub>2</sub> )
γ-氨基丁酸(GABA)	血浆靶浓度(C <sub>p</sub> )	白细胞介素(IL)
效应室靶浓度(C <sub>e</sub> )	肿瘤坏死因子(TNF)	心率(HR)
血红蛋白(Hb)	血压(BP)	血小板(Plt)
收缩压(SBP)	红细胞压积(Hct)	舒张压(DBP)
红细胞计数(RBC)	心率与收缩压乘积(RPP)	白细胞计数(WBC)
平均动脉压(MAP)	体重指数(BMI)	中心静脉压(CVP)
心肺转流(CPB)	脉搏血氧饱和度(SpO <sub>2</sub> )	靶控输注(TCI)
潮气量(V <sub>T</sub> )	患者自控静脉镇痛(PCIA)	呼吸频率(RR)
患者自控硬膜外镇痛(PCEA)	呼气末二氧化碳分压(P <sub>ET</sub> CO <sub>2</sub> )	患者自控镇痛(PCA)
动脉血二氧化碳分压(PaCO <sub>2</sub> )	呼气末正压(PEEP)	动脉血氧分压(PaO <sub>2</sub> )
间歇正压通气(IPPV)	静脉血氧分压(PvO <sub>2</sub> )	最低肺泡有效浓度(MAC)
静脉血二氧化碳分压(PvCO <sub>2</sub> )	脑电双频指数(BIS)	视觉模拟评分法(VAS)
听觉诱发电位指数(AAI)	重症监护病房(ICU)	麻醉后恢复室(PACU)
四个成串刺激(TOF)	天门冬氨酸氨基转移酶(AST)	心电图(ECG)
丙氨酸氨基转移酶(ALT)	警觉/镇静状态评定(OAA/S)	核因子(NF)
磁共振成像(MRI)	羟乙基淀粉(HES)	计算机断层扫描(CT)
伊红染色(HE)	术后认知功能障碍(POCD)	急性呼吸窘迫综合征(ARDS)