

· 论 坛 ·

老年衰弱综合征的中西医结合防治

蔡 晶



蔡 晶教授

随着老龄人口比例的增大,老年衰弱综合征患者逐年增多。在我国,社区老年人中老年衰弱综合征的患病率约为 10%,并随着年龄的增高呈现直线相关性增长^[1];而医院内老年人群衰弱综合征的患病率高达 22.6%,某些地区甚至达到 62.8%^[2]。老年衰弱问题引起越来越多的关注,已成为老年医学的研究重点。重度衰弱难以逆转,但对衰弱的早期

识别、早期干预,有助于改变或减慢衰弱的进程,从而提高老年人生活质量,延缓死亡的发生。

1 现代医学及中医学对老年衰弱综合征的认识

老年衰弱综合征是在衰弱概念的基础上发展而来的。21 世纪初美国 Fried LP 等^[3]提出,衰弱是一种恶性循环的临床综合征,涉及多个系统的功能失调和生理储备功能下降。随后加拿大学者 Rockwood K^[4]提出了衰弱是一种由于健康缺陷的不断累积而导致的机体危险状态。2004 年美国老年医学会/国立衰老研究所指出老年衰弱是“由于年龄相关神经肌肉、代谢和免疫系统的生理储备下降,从而更易受应激因素影响的状态”^[5]。中华医学会老年医学分会的专家共识则提出,衰弱是指老年人生理储备下降导致的机体易损性增加、抗应激能力减退的状态或综合征^[6]。人们越来越认识到,老年衰弱并不是某一个单一的症状或者体征,而是非特异性的、与多个器官系统的疾病相关、涉及多个系统的临床综合征;存在众多危险因素,发病机制复杂。因此,形成了老年衰弱综合征的基本共识:因老年人生理储备降低而导致的,以对外界刺激易损性增加、抗应激能力下降以及维持机体内环境稳态能力下降等为特征的临床非特异性状态。

中医学记载中无老年衰弱综合征这个病名,但有

较多的相关论述。该病可归属为中医学“虚损”“虚弱”“虚劳”“痿证”等范畴。《黄帝内经》中详细记载了人体生长壮老已的全过程,强调了随着年龄的增长,出现脏腑虚衰、精津气血亏损、阴阳亏虚而导致形体虚衰。肾之精气促进全身脏腑气化,维持正常生理功能;脾运化水谷精微,化生气血,滋养五脏六腑。如果先后天不能相互滋养、相互促进,则机体逐渐衰弱老化;因此脏腑虚衰最主要在于脾肾亏虚。精津气血是人体生命活动的基本物质;人到老年,精津气血不足,不能濡养五脏六腑四肢百骸,导致形体消瘦、功能减退,而出现衰弱甚至死亡。阴阳是一切事物发生发展的核心和基础,阴阳参与了生命的全过程。正如《素问·生气通天论》所记载“阴平阳秘,精神乃治;阴阳离决,精气乃绝”。从年轻时候的阴平阳秘,到年老后的阴阳亏虚,再到阴阳离决,反映了衰弱阴阳发展变化的过程。故此,可认为随着年龄的增长,老年人出现脾肾亏虚、精津气血亏损、阴阳亏虚是老年衰弱综合征的基本病机。

2 临床特征

老年衰弱综合征没有典型的临床表现,也没有特异性的理化指标。在症状、风险、评估方面具有以下特征。

2.1 症状辨识 老年衰弱综合征最常见的临床表现是疲乏、虚弱、无力感,患者常常感叹“原来可以散步 1 个小时,现在走不动了”“以前家务活都是我干的,现在想做却心有余力不足了”。伴随而来的是体力活动减少、行动缓慢、思维反应迟缓;同时还可以有季节交替冷暖变化易患病,如感冒、咳嗽,基础疾病发作或加重等;更甚者则出现跌倒、波动性失能、谵妄、认知障碍等。也有的仅表现为疲劳、厌食、营养不良、体重下降等非特异性症状。

2.2 疾病风险 老年衰弱综合征给老年人带来了多种风险。(1)生理储备功能降低。难以承受较小的应激,当机体受到较小刺激时即可引发不良健康后果。(2)病患易损性增加。与多种不良结局相关,是老年人不良预后的高危因素,包括跌倒、谵妄、住院时间较长、术后感染、恢复缓慢、日常生活能力失能、吞咽

作者单位:福建中医药大学修园临床医学院(福州 350122)

Tel: 0591-62098926, E-mail: caij1@163.com

DOI: 10. 7661/j. cjim. 20200521. 013

功能障碍、残疾、预期寿命缩短和死亡。(3)累及多个生理系统。涉及神经、肌肉、内分泌、代谢及免疫等多系统的病理生理改变,由此增加了老年人多个生理系统负性事件风险。(4)增大临床治疗难度。如用药风险、手术风险,是健康状况恶化的主要影响因素。众多研究显示衰弱是老年手术(包括微创手术)患者死亡及并发症发生的独立危险因素。一项涉及 10 498 例经导管主动脉瓣置换术(transcatheter aortic valve replacement, TAVR)患者的 Meta 分析结果显示,与非衰弱组相比,衰弱组患者死亡风险增加 2 倍^[7]。

2.3 量化评估 老年衰弱综合征虽然还没有明确的诊断标准,但已有多种量表用来量化评估。衰弱表型评估量表(Frailty Phenotype, FP)和衰弱指数评估量表(Frailty Index, FI)是目前最常用的评估量表。此外还有多种临床评估量表。这些量表的特点和优缺点见表 1。由国家医学老年中心(北京医院)与加拿大达尔豪斯大学老年研究中心合作设计的《中西医结合老年衰弱评估量表》专家意见中融入中医学特色内容,是一值得关注的具有中国特色的评估量表;但数据离散度大,判断界值的特异度不高^[15],还需要进一步的证据。

3 影响因素

老年衰弱综合征相关危险因素众多,包括遗传背景、营养不足、多病共存、多重用药、焦虑抑郁、增龄、社会因素、抽烟饮酒、睡眠障碍等。这些因素独立或者协同地影响着衰弱的进展。

3.1 遗传因素 正如长寿老人往往有家族倾向性,罹患老年衰弱综合征的老年人也有其遗传因素。目前研究发现 18 个基因位点与老年衰弱综合征的发病有关。详见表 2。

3.2 营养因素 老年衰弱综合征与人体内蛋白质的不足有明显关系,提高蛋白质水平可以有效防止甚至逆转衰弱。25-羟基维生素 D 缺乏会导致老年人患病率增高并提早进入衰弱状态^[16]。外周血中钙高或低水平都可能对生理稳态产生有害影响。老年人群适当增加相关营养成分的摄入是降低衰弱综合征发生的一种有效方法。

3.3 躯体疾病 相关研究发现躯体疾病,如恶性肿瘤、糖尿病、中风、心血管疾病、关节炎等,与衰弱综合征存在关联。衰弱与躯体共患病的数量成正相关,有两种或两种以上疾病共存的患者,衰弱综合征风险更高。心血管疾病以及多种共患病又与动脉粥样硬化有关^[17]。

3.4 药物 多药治疗、过量治疗与老年患者的衰

弱有关。抗胆碱能药物、苯二氮卓类药物、抗精神病药物、镇静药物会导致老年患者出现虚弱症状。

3.5 认知及精神心理因素 认知功能障碍、抑郁、焦虑与衰弱综合征相关。有认知功能障碍的患者可直接影响衰弱综合征的进程。Tavares DMDS 等^[18]发现老年住院患者衰弱状态与其抑郁严重程度相关,衰弱是结果也是促进因素。

3.6 增龄 随着年龄的增长,人体的静息代谢率(resting metabolic rate, RMR)和每日总能量消耗(total daily energy expenditure, TDEE)下降,对能量的摄入需求相应减少,机体功能下降,而低 RMR、低 TDEE 与衰弱呈正相关关系。

3.7 社会因素 社会地位低、经济收入差、教育水平低的个体衰弱更普遍,且女性患病率高于男性。一项横断面研究显示年龄大、少数民族、城市 GDP 低、医疗卫生服务差的区域中老年人群易衰弱;独居或丧偶、社交范围小的个体患病风险更高^[19]。Shin J 等^[20]研究发现,吸烟和饮酒与衰弱也有密切关系。

4 治疗困难

衰弱综合征使人体发生功能性和器质性的改变,降低人体机能以及应对外界压力的能力,患者的整体功能低下难以逆转。在生理性机能减退和病理性衰弱的共同作用下,较小的外界刺激就会增加患者跌倒、失能、谵妄、病残、死亡等负性事件的风险,由于这些不良事件的同时出现和相互影响,加上发病机制的尚未明确,为治疗带来重重困难。

在临床上,对于衰弱综合征的治疗并没有针对性的药物,只能是基于危险因素的发现、老年综合评估,以及对心脑血管等现有疾病的多学科诊查而进行的多重用药。由于患者整体机能的降低且难以逆转、多种疾病的共存和相互影响,最终导致患者走向生活质量低下、病痛缠身的结局。

对老年衰弱综合征的早期识别和早期干预是十分重要的,有助于改变或减慢衰弱的进程,在一定程度上减少衰弱的危害。此外,中医学运用脏腑阴阳气血津液理论阐述病机,辨证论治,已有切实的临床疗效。故此,探寻老年衰弱综合征的中西医结合防治手段势在必行。

5 中西医结合防治

5.1 防治原则 干预时机上应未病先防,已病防重。干预方法上应首选非药物疗法,如运动疗法、营养疗法。干预方式应多措并举,在中医整体观念和现代精准医学理念下,进行辨证论治和病证结合治疗;旨在延缓衰弱,提高生活质量。

表 1 老年衰弱常用评估量表

量表名称	研发单位	评估内容	侧重点	优点	缺点
衰弱表型评估量表 (Frailty Phenotype, FP) ^[3]	美国约翰霍普金斯大学医学院 Fried LP 教授等根据心血管健康研究 (CHS) 的数据建立	评估内容包括萎缩、虚弱、迟缓、耐力精力减弱、身体活动能力降低	证实有无衰弱	①具有明显可靠的病理生理学特征;②定义简单,使用灵活,易于操作;③可以判断衰弱早期症状;④可在短时间内进行多维度的预测	①患者身体衰弱及残疾或者认知受损等会影响 FP 鉴定结果的可靠性或临床可利用性;②未涉及心理、社会方面指标;③该量表不通用于庞大人数
衰弱指数评估量表 (Frailty Index, FI) ^[8]	加拿大达尔豪斯大学老年研究中心 Rockwood K 教授等制定	评估内容包括 70 项临床内容,强调从老年人的生理、心理、功能状态 3 个层次进行系统评估	衰弱分级	①对衰弱进行整体评估;②较 FI 更易于标准化;③随访结果对测试者更加有益;④比 FP 更敏感;⑤可对衰弱分级	①需要对测试者持续随访;②没有明确的区分衰弱和伤残;③更关注缺失累积或功能受损的计算,故反应的结果有时存在分歧
FRAIL 衰弱量表 (Fatigue, Resistance, Ambulation, Illnesses, and Loss of Weight, FRAIL) ^[9]	国际营养、健康和老年工作组的老年专家团队提出	评估内容包括疲劳感、抵抗力下降、移动能力减弱、易患病和体重减轻	衰弱分期	①适用于临床老年虚弱人群的筛查;②包含共患病;③属自我评估量表,较为简单,易于实施	①不包含失能;②对社区老年患者跌倒和住院的预测能力均较低
临床衰弱等级评估量表 (Clinical Frailty Scale, CFS) ^[10]	加拿大健康与衰老研究课题组制定	内容除物理性衰老方面外还包括共病发生、认知受损和残疾等其他筛选工具不涉及的部分	衰弱分级	①可进行早期筛查,能反映老年衰弱的早期情况;②可以被广泛理解,使用者可以自行判断;③无须收集大量资料和数据;④是一个综合预测方法;⑤能够有效预测衰弱综合征预后;⑥适用于老年慢性患者	评估内容含有一些其他研究者所认为的应该排除的功能缺陷
Tilburg 衰弱量表 (Tilburg Frailty Indicator, TFI) ^[11]	荷兰 Tilburg 大学的护理学家 Gobbens RJJ 等开发	从身体、心理、社会 3 个维度测评老年人的身心状况,共 15 个条目	衰弱程度	①条目较少,评估过程较简单,可用于社区及养老院老年人自评;②可作为早期筛查工具;③可用于评价生活质量、自我管理能力和在预测衰弱综合征的预后中也具有一定的效果	①TFI 的应用可能由于不同种族/民族人群健康状况差异、结局指标的不同而存在区别;②需要明确 TFI 在失能预测时的最佳判定切点值
格罗宁根衰弱评估量表 (Groningen Frailty Indicator, GFI) ^[12]	荷兰格罗宁根大学心理学院 Peters L 等开发	量表根据人的功能,分为 4 个维度,15 个项目,生理功能(移动功能、多种健康问题、身体疲劳、视力、听力等 9 项);认知功能(记忆力 1 项);社会功能(情感孤独等 3 项);心理功能(抑郁、焦虑 2 项)	衰弱程度	①将衰弱表型扩展至情绪及认知领域;②是自我报告式的标准化问卷,易于实施	①评估项目多,较复杂;②是否适合用于筛查衰弱仍需进一步数据支持;③在机构老年人群中的测量性能还需进一步研究
爱德蒙顿衰弱量表 (Edmonton Frailty Scale, EFS) ^[13]	由加拿大埃德蒙顿-阿尔伯塔大学心脏病学家 Rolfson DB 等开发	在衰弱表型的基础上对衰弱评估内容进行了扩展,涵盖认知、一般健康状况、功能活动独立性、社会支持、药物应用、营养、情绪、小便控制等自报选项,并进行一项客观测试(计时起立行走测试)	衰弱程度	①将衰弱表型扩展至情绪及认知领域;②采用了工具测量和问卷调查相结合的方式评估衰弱;③省时易行,具有易行性、有效性、可靠性;④可预测死亡率等不良后果	需要大样本多中心研究进一步证实,更有力的评估其他潜在的重要不良预后结局
共享型衰弱筛查工具 (SHARE-FI) ^[14]	欧洲老年健康老龄化退休组织设计	该工具有 5 个条目:疲乏感、食欲减退、双上肢肌力测量、行走困难、低体力活动	衰弱分数和衰弱等级	①可在计算机上使用;②在识别衰弱和预测死亡风险结局与 FI 有同等效力;③方便长期随访跟踪,记录老年人衰弱进展趋势,适合初级卫生保健人员使用	是网络版工具,需要计算机中将条目信息输入 SHARE-FI 中才可获得衰弱分数和衰弱等级

表 2 老年衰弱综合征相关基因

基因	SNPs	功能
FIG4	rs10457204	囊泡运输、能量代谢、自噬
CACNA2D3	rs3773603	细胞中钙相关的生物学过程
ADH4	rs4148883,rs1126673,rs1126671	能量代谢
DC42BPA	rs1929860	细胞的运动性和完整性
SGNS1	rs11006229	细胞增殖/凋亡、认知功能
BDNF-AS	rs1387144	认知功能
TMEM245	—	认知功能
SH3GL3	—	膜受体信号转导
PGM1	rs11208257	能量代谢
NFIB/9p21-23	rs518054	细胞增殖、凋亡
1L-4	—	免疫反应
1L-1RN	—	免疫反应
ELN	—	弹力蛋白的合成
IGF-1	—	胰岛素抵抗
TNF	rs1800629	免疫反应
IL10	rs1800871,rs1800896	免疫反应
APOE	rs429358	囊泡运输
KL	rs1207568	分子信号转导、钙稳态

5.2 防治方法

5.2.1 运动疗法 迄今为止,体育锻炼被认为是干预衰弱最行之有效的,最常用的锻炼方式是弹力带抗阻训练。传统运动,如太极拳、八段锦等功法锻炼,也是一项有益措施。规律的运动可以增强老年人平衡能力和移动能力,减少跌倒风险,降低衰弱的致残率。

5.2.2 营养疗法 欧洲肠内肠外营养学专家建议通过给予优质蛋白、各种营养素及微量元素来改善或维持老年衰弱患者的健康情况,减少并发症。

5.2.3 药物治疗 目前临床上尚无针对衰弱的治疗药物,须根据病因选择药物对症治疗。雄激素受体调节剂或生长激素类似物可改善衰弱患者的症状,逐渐成为研究的热点;但由于不良反应较明显,在临床应用尚存在较大争议。另外,维生素 D 制剂和肌肉生长抑制素的抑制剂可增加肌肉的质量,改善肌肉功能和身体的活动能力。

5.2.4 中医中药 中医学对老年衰弱的治疗通常采用补益气血、健脾益气、补益脾肾、滋养肝肾、温补脾肾等补益为主的治疗方法和治疗药物,重点在于调补先天后天之本。如,张仲景《金匮要略》中治疗虚劳病的代表方是小建中汤和黄芪建中汤,旨在健运中焦。六君子汤及补中益气汤适用于脾虚患者,金匱肾气丸、济生肾气丸适用于老年虚弱肾虚患者,而十全大补汤或人参养荣汤则适用于气血亏虚甚者。

总之,随着老龄化日益加剧,老年衰弱综合征发病率逐年上升,如何有效防治老年衰弱综合征日益成为老年医学研究的热点问题。然而,老年衰弱综合征的概念内涵、病因病机、临床特征尚需进一步深入认识,

临床评估有待进一步完善;在治疗上存在一定困难,尚未有有效的解决方案。早识别、早干预,在中医学整体观念和现代精准医学理念下,发挥中西医结合的优势,在一定程度上有益于老年衰弱综合征的防治。

参 考 文 献

- [1] He B, Ma Y, Wang C, et al. Prevalence and risk factors for frailty among community-dwelling older people in china: a systematic review and meta-analysis[J]. J Nutrition Health Aging, 2019, 23(3): 442-450.
- [2] 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.
- [3] Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype[J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2001, 56(3): 146-156.
- [4] Rockwood K. What would make a definition of frailty successful? [J]. Age Ageing, 2005, 34(5): 432-434.
- [5] Walston J, Hadley EC, Ferrucci L, et al. Research agenda for frailty in older adults: toward a better understanding of physiology and etiology: summary from the American Geriatrics Society/National Institute on aging research conference on frailty in older adults [J]. J Am Geriatr Soc, 2006, 54(6): 991-1001.
- [6] 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.
- [7] Huang L, Zhou X, Yang X, et al. The impact of preoperative frailty status on outcomes after transcatheter aortic valve replacement: An update of systematic review and meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(51): e13475..
- [8] Rockwood K, Mitnitski A. Frailty in relation to the accumulation of deficits[J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2007, 62(7): 722-727.
- [9] Morley JE, Malmstrom TK, Miller DK. A simple frailty questionnaire (FRAIL) predicts outcomes in middle aged African Americans[J]. J Nutr Health Aging, 2012, 16(7): 601-608.
- [10] 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.
- [11] Gobbens RJJ, Van Assen MALM, Luijckx KG, et al. The Tilburg Frailty Indicator: psychometric properties [J]. J Am Med Dir Assoc, 2010, 11(5): 344-355.
- [12] Peters L, Boter H, Buskens E, et al. Measure-

- ment properties of the Groningen Frailty Indicator in home-dwelling and institutionalized elderly people[J]. J Am Med Dir Assoc, 2012, 13(6): 546-551.
- [13] Rolfson DB, Majumdar SR, Tsuyuki RT, et al. Validity and reliability of the Edmonton Frail Scale [J]. Age Ageing, 2006, 35(5): 526-529.
- [14] Romero-Ortuno R, Soraghan C. A frailty instrument for primary care: findings from the Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe (SHARE-FI75+) [J]. BMJ Open, 2014, 4(12): e006645.
- [15] 关欣, 王斗, 乔琳琳, 等. 中西医结合老年衰弱评估量表在北京城乡老年人群中的应用及调适研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2020, 40(6): 655-660.
- [16] Kuhn J, Trotz P, Stangl G. Prevalence of vitamin D insufficiency and evidence for disease prevention in the older population [J]. Z Gerontol Geriatr, 2018, 51(5): 567-572.
- [17] Xue Q, Qin MZ, Jia J, et al. Association between frailty and the cardio-ankle vascular index [J]. Clin Interv Aging, 2019, 14: 735-742.
- [18] Tavares DMDS, Faria PM, Pegorari MS, et al. Frailty syndrome in association with depressive symptoms and functional disability among hospitalized elderly [J]. Issues Ment Health Nurs, 2018, 39(5): 433-438.
- [19] Jiao J, Yu W, Chen Z, et al. Prevalence and associated factors for frailty among elder patients in China: a multicentre cross-sectional study [J]. BMC Geriatr, 2020, 20(1): 100.
- [20] Shin J, Kim KJ, Choi J. Smoking, alcohol intake, and frailty in older Korean adult men: cross-sectional study with nationwide data [J]. Eur Geriatr Med, 2020, 11(2): 269-277.
- (收稿: 2020-05-16 在线: 2020-05-30)
责任编辑: 赵芳芳

欢迎订阅 2020 年《中国中西医结合杂志》

《中国中西医结合杂志》是由中国科学技术协会主管、中国中西医结合学会和中国中医科学院主办的中西医结合综合性学术期刊。1981 年创刊,由中国科学院院士陈可冀教授担任总编辑。设有述评、专家论坛、专题笔谈、临床论著、基础研究、临床报道、综述、学术探讨、思路与方法学、临床试验方法学、病例报告、中医英译、会议纪要等栏目。本刊多次获国家科委、中宣部、新闻出版署及国家中医药管理局颁发的全国优秀期刊奖;2001 年被新闻出版署评为“双效期刊”,列入中国期刊方阵;2002—2017 年 15 次被评为“百种中国杰出学术期刊”;2012—2017 年连续评为“中国最具国际影响力学术期刊”;3 次获中国科协择优支持基础性和高科技学术期刊专项资助;4 次获“国家自然科学基金重点学术期刊专项基金”资助;4 次获“中国科协精品科技期刊工程项目期刊”,2018 年共计 22 篇论文入选“F5000 中国精品科技期刊顶尖学术论文”;2015 年 5 月荣获中国科协精品科技期刊 TOP 50 项目;2018 年入选“中文科技期刊精品建设计划”。本刊被多种国内外知名检索系统收录,如:中国科学引文数据库、中国生物医学文献数据库、美国《化学文摘》(CA)、俄罗斯《文摘杂志》(AJ)、日本《科学技术文献速报》(JST)、美国《乌利希期刊指南》(Ulrich's PD)、波兰《哥白尼索引》(IC)、英国《国际农业与生物科学研究中心》(CABI)、WHO 西太平洋地区医学索引(WPRIM)等;为中国科技论文统计源期刊、中国学术期刊综合评价数据库统计源期刊,被编入北京大学图书馆《中文核心期刊要目总览》,每年影响因子及总被引频次在中西医结合期刊中均名列前茅。

《中国中西医结合杂志》为大 16 开本,月刊,128 页;铜版纸印刷,彩色插图。国内定价:30.00 元/期。全年定价:360.00 元。国际标准刊号:ISSN 1003-5370,国内统一刊号:CN 11-2787/R,国内邮发代号:2-52,国外代号:M640。国内外公开发售,在各地邮局均可订阅,也可直接汇款至本社邮购。

地址:北京市海淀区西苑操场 1 号,中国中西医结合杂志社,邮政编码:100091;电话:010-62886827, 62876547, 62876548;传真:010-62876547-815;E-mail: cjm@cjm.cn;网址: <http://www.cjm.cn>。