

· 综述 ·

老年人认知衰弱的研究进展

李洋, 赖小星*, 朱宏伟, 霍晓鹏

(北京协和医院保健医疗部, 北京 100730)

【摘要】 在全球老年人口规模庞大、老龄化速度加快的社会背景下, 认知衰弱 (CF) 作为影响老年人生活质量及生命健康的关键因素, 逐渐受到国内外医疗护理领域的重视。我国 CF 的相关研究起步较晚, 概念框架、影响因素、筛查评估、干预方式的研究结果尚未达成共识, 与健康结局相关的研究基本处于空白。本文对以上 CF 相关要点进行综合概述, 旨在帮助国内医疗护理领域学者了解 CF 的研究现状及所处局限性, 以便进一步明确研究方向, 帮助优化当前社会老年人 CF 问题, 为未来社会人口健康老龄化提供可靠数据支持。

【关键词】 老年人; 认知衰弱; 衰弱; 评估

【中图分类号】 R473

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2023.05.81

Research progress of cognitive frailty in the elderly

Li Yang, Lai Xiaoxing*, Zhu Hongwei, Huo Xiaopeng

(Department of Health Care, Peking Union Medical College Hospital, Beijing 100730, China)

【Abstract】 Cognitive frailty (CF) has been regarded as a key factor affecting the quality of life and life health among the elderly population in the social context of large elderly population and accelerated aging globally. It is gradually receiving attention in the field of medical care at home and abroad. However, due to a late start, the research results on its conceptual framework, influencing factors, screening evaluation, and intervention methods have not reached a consensus yet. Its concerning with health outcomes are basically a research gap. In this article, we reviewed the above key points about CF, with the aim of helping medical care scholars in China understand the current status of its research and limitations it faces, so as to clarify research directions, help to optimize the current CF problems, and provide reliable data support for healthy aging in the future.

【Key words】 aged; cognitive frailty; frailty; assessment

This work was supported by the 2020 Peking Union Medical College Hospital Fund (XHHLKY202017) and National High Level Hospital Clinical Research Funding (2022-PUMCH-B-130).

Corresponding author: Lai Xiaoxing, E-mail: laixx86@163.com

随着我国人口老龄化问题的日益严峻, 老年人认知衰弱 (cognitive frailty, CF) 的问题也越来越普遍。CF 是一种身体衰弱和认知功能障碍并存的异质性临床表现, 被认为是衰弱的亚型。研究表明, 我国 75 岁及以上老年人 CF 发生率为 23.0%, 处于较高水平, 且有升高趋势^[1]。CF 患者的生理衰弱和认知障碍相互作用, 导致躯体功能和认知功能下降, 生活质量降低, 跌倒、残疾及住院等临床不良结局增加^[2]。新型冠状病毒肺炎疫情中, 患有 CF 的老年人尤为脆弱, 也更容易出现身体、认知和社会心理方面的衰退。本文对 CF 的发病机制、筛查评估方案、临床干预、预后等进行总结, 以期帮助建构老年人 CF 的防控标准, 进一步实现人口健康老龄化。

1 衰弱与认知功能障碍的相关性

衰弱是衰老过程中的一种重要中间状态, 包括认知、身体和社会心理表型, 使老年人发生不良健康结局的风险增加^[3]; 认知功能障碍是指机体大脑皮层结构及功能异常引起的认知损害, 包括轻度认知损害 (mild cognitive impairment, MCI) 和痴呆症。衰弱使老年人认知功能下降的发生风险增加, 而认知功能障碍的危险因素也会损害躯体功能, 促进身体衰弱的发生与发展, 两者之间可能有共同的病理基础, 并且互相影响, 形成恶性循环^[4]。

2 CF 的概念及诊断

2013 年, 国际营养与衰老研究所和国际老年病

收稿日期: 2022-06-28; 接受日期: 2022-10-10

基金项目: 2020 年北京协和医院基金 (XHHLKY202017); 中央高水平医院临床科研业务费 (2022-PUMCH-B-130)

通信作者: 赖小星, E-mail: laixx86@163.com

学协会的共识小组共同确认 CF 的理论框架是一种身体衰弱和认知功能障碍同时存在的异质性临床表现^[5],并首次提出 CF 的诊断标准需同时符合以下 2 点:(1) 躯体衰弱,其特点为躯体强度和生理功能的下降,符合以下衰弱表型中的 3 项即可,包括疲乏、握力下降、步态缓慢、体能下降和不明原因的体质量减轻^[6];(2) 除外任何原因的痴呆,临床痴呆评定量表 (clinical dementia rating, CDR) 评分为 0.5 分。

2015 年,我国学者 Ruan 等^[7]将 CF 具体细化为排除阿尔茨海默病 (Alzheimer's, disease, AD) 或其他类型痴呆的老年个体中由于身体素质 (如衰弱或衰弱前期) 引起认知功能障碍的异质性临床认知功能损害综合征,包括可逆性认知衰弱 (reversible cognitive frailty, RCF) 和潜在可逆性认知衰弱 (potential reversible cognitive, PRCF) 两种亚型。RCF 指衰弱或衰弱前期合并主观认知下降 (subjective cognitive decline, SCD), PRCF 指衰弱或衰弱前期合并 MCI。有学者研究表明,RCF 患者存在记忆、语言功能下降的趋势,而执行、注意及视空间功能暂与正常人无异^[8]。

3 CF 的危险因素

3.1 人口和社会经济因素

国内外多数研究发现,高龄、女性、农村地区、受教育程度低、经济水平差及丧偶均是 CF 的危险因素^[9,10]。女性作为 CF 的一项危险因素,可能与绝经期雌激素下降、慢性病发生率高等有关^[11];高龄 (≥ 75 岁) 是 CF 的危险因素,年龄 75~79 岁患者 CF 发生率是年龄 60~64 岁的 4.922 倍,年龄 ≥ 80 岁患者 CF 发生率是年龄 60~64 岁的 8.500 倍^[12]。

3.2 睡眠障碍及抑郁状态

研究发现抑郁状态是 CF 的独立影响因子,抑郁状态患者 CF 的发生率是无抑郁状态患者的 5.291 倍,且不同 CF 水平的人群抑郁症状具有差异^[13];也有结果显示,并发睡眠障碍及抑郁状态的老年人发生 CF 的风险是不存在抑郁状态及睡眠障碍老年人的 10.536 倍,这些都表明 CF 与患者的精神及心理健康状态显著相关^[14]。

3.3 营养状况

机体的营养素缺乏是认知功能下降及衰弱的主要因素。多项研究表明,CF 与营养不良显著相关,低体质量指数 (body mass index, BMI) 的老年人 CF 的发生率更高,但目前 BMI 对 CF 的影响尚未得出一致性结论。

3.4 慢性病因素

3.4.1 慢性肾脏疾病 患有慢性肾脏疾病 (chronic kidney disease, CKD) 的老年人发生衰弱、认知障碍

的风险更大^[15]。研究发现,CKD 是老年高血压患者发生 CF 的独立危险因素,提示应对所有老年 CKD 患者特别是伴有高血压的老年 CKD 患者进行衰弱及认知功能状态筛查,以降低老年 CKD 患者 CF 的发病率及死亡率。

3.4.2 糖尿病 有学者发现老年糖尿病与 MCI 在发病机制上存在显著相关性^[16]。糖尿病患者的患病年限是 CF 的危险因素之一,因为糖尿病患者存在的胰岛素抵抗能阻止肌肉细胞正常摄取葡萄糖,引发骨骼肌收缩障碍和肌少症,从而加速机体 CF 的发生和发展^[12]。

3.4.3 心脑血管疾病 长期的吸烟、饮酒、高血压、高血脂、矿物质和糖代谢紊乱可引起心功能障碍及肌肉、神经组织退行性变,从而诱发衰弱、认知损害及痴呆的发生。晚期的慢性心力衰竭患者 CF 发生率高达 39.7%^[17]。

3.5 跌倒

研究表明,CF 和跌倒相关的骨折具有明显的关联性^[18]。跌倒风险的增加、跌倒的发生均与机体视觉空间感知能力下降伴随的 CF 有关,而跌倒并发骨折而导致的跌倒后综合征会进一步加速认知功能损害及身体衰弱的发生。

4 CF 的评估

目前,CF 的筛查和评估标准尚未得到规范和统一,且临床研究对象主要为可逆性 CF;在这些研究中,研究者通常将躯体衰弱评估量表和认知功能评估量表组合使用。

4.1 基于 Fried 衰弱表型的 CF 评估

目前认为,Fried 衰弱表型 (frailty phenotype, FP)+CDR 组合筛查 CF 的准确性较强,而 FP+简易精神状态量表 (mini-mental state examination, MMSE) 组合则使用率更高,原因为 FP+MMSE 组合用时较短,约为 30 min,评估过程简便且使用范围较广,在医院、社区及养老机构均可使用^[19]。因此对于 CF 的一般筛查推荐使用 FP+MMSE 组合,但目前仍然需要开展更多的纵向研究,对研究群体进行随访追踪,验证该组合量表的诊断价值和准确性。

对于 MCI 特异性筛查的灵敏度及特异度要求高的研究通常采用 FP+蒙特利尔认知评估量表 (Montreal cognitive assessment, Mo-CA) 组合,该组合筛查操作简便、用时较短,适用于大样本调查,但该量表组合的漏诊率可能比 FP+MMSE 组合高。当研究对象群的视力及总体文化程度水平等状况较好时,推荐使用该评估工具组合。

4.2 基于 FRAIL 量表的 CF 评估

快速认知筛查表 (rapid cognitive screening,

RCS)包括洞察力、画钟试验及回想3个维度。FRAIL量表+RCS组合仅需5~8 min就可完成PRCF的快速筛查,无需专业的仪器辅助、样本应答率高,因此适合CF的大样本筛查,但特异性仍需进一步确认^[19,20]。因此建议使用该量表组合对CF老年人进行初步筛查,对出现阳性结果的病例进一步使用准确性较强的工具评估。

4.3 基于生物标志物的CF评估

生物标志物的检查是基于实验室和影像学检查的新型CF筛查工具,主要包含慢性炎症因子、内分泌、氧化标志物等传统生物标志物检查和蛋白质生物标志物、神经元标志物、表观遗传标记等新型生物标志物检查,检测方法具有较高的准确性,可以帮助更早、更客观地识别CF高危人群。但检测成本较高,难度较大,临床可行性较低。

5 CF的干预

5.1 体育运动

体育运动是一种容易开始且花费较低的干预手段,对保持和改善认知功能效果显著^[21];平衡训练、阻力训练及有氧运动等结合可有效地改善轻度CF老年人的衰弱、认知功能和生活质量^[22];研究报道,协调训练(如舞蹈等)对改善认知功能最为有效,伴随着音乐进行预先记忆的动作,可以提高注意力和执行功能^[23]。此外,应用传统的中医运动疗法(如八段锦、五禽戏、太极拳、易筋经等),对于促进老年人平衡能力,肌肉力量改善、慢性疼痛减轻具有重要作用^[24]。

5.2 地中海饮食

近几十年来,营养习惯与认知健康之间的联系越来越受到关注。营养不足与认知能力下降有关^[25]。单一的饮食成分,如多种维生素、脂肪酸、矿物质、碳水化合物等无法预防或改善老年人认知功能的下降。而一些食物成分如二十二碳六烯酸、银杏提取物、多酚类物质和大豆肽,已被报道可改善认知功能^[26-28];健康、简单、清淡但富含营养的地中海饮食,能够在一定程度上降低MCI和AD的发病风险^[29]。

5.3 多学科团队的个性化多模式干预

多学科团队应首先对患者进行老年综合评估,针对具体问题制定个体化的多模式干预手段,主要包括:制定合理的体育锻炼方案及健康饮食计划(如地中海饮食);指导并鼓励患者积极社交、保持良好的情绪与睡眠;监测患者血压、血脂及血糖水平,必要时辅以药物治疗;对患者定期实行认知功能训练;并对干预过程进行动态追踪、反馈并记录。对于老年RCF患者,应重视老年人日常活动能力评估,加强慢性病管理、开展个性化运动指导,以延缓

并逆转CF进程;对于老年PRCF患者,从营养、认知、体育锻炼、心理及生理等多个角度控制并延缓CF,预防CF相关不良健康结局的发生及发展^[30];对于不可逆性老年CF患者,尽可能帮助患者维持患者现有躯体功能,保持良好的营养及心理状态,提高生活质量^[31]。

6 总结与展望

综上,CF具有一定的可逆性,对CF进行早期识别和干预,可有效地控制或延缓病情恶化,降低患者住院、失能及死亡等负性临床事件的发生率。目前CF并未受到国内外学者的广泛重视,国外研究大多局限于对CF的流行病学及不良临床结局的探讨,对CF的干预研究基本处于空白;而国内研究则起步较晚,且对现存数据结果进行的二次分析,无法保证研究的动态时效性。本文认为今后国内应该重视并积极开展社区、养老机构及医院老年CF患者的病例研究,了解当前我国老年人群的CF整体水平及不同的照护需求,为老年CF患者群体制定以医院、社区及养老机构为单位的多学科团队协作下的个体化多模式干预方案,建立全面具体、可实施的老年患者CF防控标准,帮助中国社会实现健康老龄化。

【参考文献】

- [1] Qiu Y, Li G, Wang X, *et al.* Prevalence of cognitive frailty among community-dwelling older adults: a systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Nurs Stud*, 2022, 125: 104112. DOI: 10.1016/j.ijnurstu. 2021. 104112.
- [2] Zhang XM, Wu XJ, Cao J, *et al.* Association between cognitive frailty and adverse outcomes among older adults: a meta-analysis[J]. *J Nutr Health Aging*, 2022, 26(9): 817-825. DOI: 10.1007/s12603-022-1833-5.
- [3] De Biasio JC, Mittel AM, Mueller AL, *et al.* Frailty in critical care medicine: a review[J]. *Anesth Analg*, 2020, 130(6): 1462-1473. DOI: 10.1213/ANE.0000000000004665.
- [4] Robertson DA, Savva GM, Kenny RA. Frailty and cognitive impairment — a review of the evidence and causal mechanisms[J]. *Ageing Res Rev*, 2013, 12(4): 840-851. DOI: 10.1016/j. arr. 2013. 06. 004.
- [5] Kelaiditi E, Cesari M, Canevelli M, *et al.* Cognitive frailty: rational and definition from an (I. A. N. A. /I. A. G. G.) international consensus group[J]. *J Nutr Health Aging*, 2013, 17(9): 726-734. DOI: 10.1007/s12603-013-0367-2.
- [6] 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): M146- M156. DOI: 10.1093/gerona/56.3. m146.
- [7] Ruan Q, Yu Z, Chen M, *et al.* Cognitive frailty, a novel target for the prevention of elderly dependency[J]. *Ageing Res Rev*, 2015, 20: 1-10. DOI: 10.1016/j. arr. 2014. 12. 004.
- [8] 袁国宾,黄娟,文潇,等. 可逆的认知衰弱老年人神经心理学表现[J]. *重庆医科大学学报*, 2021, 46(11): 4. DOI: 10.13406/j. cnki. cyxb. 002913.
- Yuan GB, Huang J, Wen X, *et al.* Study on neuropsychological performance of the elderly with reversible cognitive frailty[J]. *J Chongqing Med Univ*, 2021, 46(11): 4. DOI:10.13406/j. cnki.

- cyxb. 002913.
- [9] 王凌霄, 杨永学, 管丽娟, 等. 住院共病老年人认知衰弱现状及其影响因素[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2019, 18(10): 738-742. DOI: 10. 11915/j. issn. 1671-5403. 2019. 10. 160. Wang LX, Yang YX, Guan LJ, *et al.* Current status of cognitive frailty and its influencing factors in hospitalized elderly with comorbidities[J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2019, 18(10): 738-742. DOI: 10. 11915/j. issn. 1671-5403. 2019. 10. 160.
- [10] Ruan Q, Xiao F, Gong K, *et al.* Prevalence of cognitive frailty phenotypes and associated factors in a community-dwelling elderly population[J]. J Nutr Health Aging, 2020, 24(2): 172-180. DOI: 10. 1007/s12603-019-1286-7.
- [11] 岳敏, 寇京莉, 李耘. 老年人群衰弱相关危险因素及干预措施研究进展[J]. 老年医学与保健, 2020, 26(1): 148-150. DOI: 10. 3969/j. issn. 1008-8296. 2020. 01. 039. Yue M, Kou JL, Li Y. Research progress on risk factors and intervention measures related to frailty in the elderly[J]. Geriatr Health Care, 2020, 26(1): 148-150. DOI: 10. 3969/j. issn. 1008-8296. 2020. 01. 039.
- [12] 张爽, 陈影, 姜宗良, 等. 社区老年糖尿病患者认知衰弱现状及其影响因素分析[J]. 中国护理管理, 2020, 20(3): 383-388. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-1756. 2020. 03. 014. Zhang S, Chen Y, Jiang ZL, *et al.* Study on cognitive frailty and the influencing factors in community-dwelling elderly with diabetes[J]. Chin Nurs Manag, 2020, 20(3): 383-388. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-1756. 2020. 03. 014.
- [13] Ma L, Zhang L, Zhang Y, *et al.* Cognitive frailty in China: results from China comprehensive geriatric assessment study[J]. Front Med (Lausanne), 2017, 4: 174. DOI: 10. 3389/fmed. 2017. 00174.
- [14] 崔光辉, 李少杰, 孔庆悦, 等. 睡眠质量与抑郁症状及其交互作用与老年人认知衰弱的关联研究[J]. 中国全科医学, 2021, 24(9): 1076-1081. DOI: 10. 12114/j. issn. 1007-9572. 2021. 00. 118. Cui GH, Li SJ, Kong QY, *et al.* Association of sleep quality, depressive symptoms and their interaction with cognitive frailty in elderly people[J]. Chin Gen Prac, 2021, 24(9): 1076-1081. DOI: 10. 12114/j. issn. 1007-9572. 2021. 00. 118.
- [15] 侯雯雯, 常晶, 王艳非, 等. 老年慢性肾脏病认知衰弱相关研究进展[J]. 中华老年医学杂志, 2020, 39(9): 1108-1112. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0254-9026. 2020. 09. 028. Hou WW, Chang J, Wang YF, *et al.* Research progress on cognitive frailty in elderly patients with chronic kidney disease[J]. Chin J Geriatr, 2020, 39(9): 1108-1112. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0254-9026. 2020. 09. 028.
- [16] 廖再波, 王龙, 邓学学. 老年2型糖尿病患者衰弱与认知功能现状及相关性分析[J]. 实用医院临床杂志, 2021, 18(4): 116-119. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-6170. 2021. 04. 034. Liao ZB, Wang L, Deng XX. Correlational analysis of the relationship between the debility and the cognitive functions in elderly patients with type 2 diabetes[J]. Pract J Clin Med, 2021, 18(4): 116-119. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-6170. 2021. 04. 034.
- [17] Jha SR, Hannu MK, Gore K, *et al.* Cognitive impairment improves the predictive validity of physical frailty for mortality in patients with advanced heart failure referred for heart transplantation[J]. J Heart Lung Transplant, 2016, 35(9): 1092-1100. DOI: 10. 1016/j. healun. 2016. 04. 008.
- [18] Vatanabe IP, Pedrosa RV, Teles RHG, *et al.* A systematic review and meta-analysis on cognitive frailty in community-dwelling older adults: risk and associated factors[J]. Aging Ment Health, 2022, 26(3): 464-476. DOI: 10. 1080/13607863. 2021. 1884844.
- [19] 陈希, 赵丽萍, 张毅, 等. 老年人认知衰弱评估研究进展[J]. 护理学杂志, 2021, 36(4): 109-112. DOI: 10. 3870/j. issn. 1001-4152. 2021. 04. 109. Chen X, Zhao LP, Zhang Y, *et al.* Recent advances in cognitive frailty assessment in the elderly[J]. J Nurs Sci, 2021, 36(4): 109-112. DOI: 10. 3870/j. issn. 1001-4152. 2021. 04. 109.
- [20] 孔建华, 张洁, 樊晓曦, 等. Fried表型衰弱量表及FRAIL量表在社区老人衰弱筛查中的应用[J]. 中国临床保健杂志, 2019, 22(5): 604-608. DOI: 10. 3969/J. issn. 1672-6790. 2019. 05. 008. Kong JH, Zhang J, Fan XX, *et al.* Application of two frailty assessment tools in the screening of frail elderly persons in the community[J]. Chin J Clin Healthc, 2019, 22(5): 604-608. DOI: 10. 3969/J. issn. 1672-6790. 2019. 05. 008.
- [21] Spartano NL, Demissie S, Himali JJ, *et al.* Accelerometer-determined physical activity and cognitive function in middle-aged and older adults from two generations of the Framingham Heart Study[J]. Alzheimers Dement (N Y), 2019, 5: 618-626. DOI: 10. 1016/j. tci. 2019. 08. 007.
- [22] Suzuki T, Shimada H, Makizako H, *et al.* Effects of multicomponent exercise on cognitive function in older adults with amnesic mild cognitive impairment: a randomized controlled trial[J]. BMC Neurol, 2012, 12: 128. DOI: 10. 1186/1471-2377-12-128.
- [23] Rolland Y, Abellan van Kan G, Vellas B. Physical activity and Alzheimer's disease: from prevention to therapeutic perspectives[J]. J Am Med Dir Assoc, 2008, 9(6): 390-405. DOI: 10. 1016/j. jamda. 2008. 02. 007.
- [24] Li F, Harmer P, Liu Y, *et al.* Tai Ji Quan and global cognitive function in older adults with cognitive impairment: a pilot study[J]. Arch Gerontol Geriatr, 2014, 58(3): 434-439. DOI: 10. 1016/j. archger. 2013. 12. 003.
- [25] Chye L, Wei K, Nyunt MSZ, *et al.* Strong relationship between malnutrition and cognitive frailty in the Singapore longitudinal ageing studies (SLAS-1 and SLAS-2)[J]. J Prev Alzheimers Dis, 2018, 5(2): 142-148. DOI: 10. 14283/jpad. 2017. 46.
- [26] Sarubbo F, Esteban S, Miralles A, *et al.* Effects of resveratrol and other polyphenols on sirt1: relevance to brain function during aging[J]. Curr Neuropharmacol, 2018, 16(2): 126-136. DOI: 10. 2174/1570159X15666170703113212.
- [27] Tan MS, Yu JT, Tan CC, *et al.* Efficacy and adverse effects of ginkgo biloba for cognitive impairment and dementia: a systematic review and meta-analysis[J]. J Alzheimers Dis, 2015, 43(2): 589-603. DOI: 10. 3233/JAD-140837.
- [28] Imaoka M, Nakao H, Nakamura M, *et al.* Improvement of memory function via a combination of exercise and soy peptide supplementation in community-dwelling older adults: a randomized controlled trial[J]. Contemp Clin Trials Commun, 2022, 30: 100998. DOI: 10. 1016/j. conctc. 2022. 100998.
- [29] Singh B, Parsaik AK, Mielke MM, *et al.* Association of mediterranean diet with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis[J]. J Alzheimers Dis, 2014, 39(2): 271-282. DOI: 10. 3233/JAD-130830.
- [30] 刘玥婷, 范俊瑶, 赵慧敏, 等. 老年人认知衰弱对不良健康结局影响的研究进展[J]. 护理研究, 2020, 34(18): 6. DOI: 10. 12102/j. issn. 1009-6493. 2020. 18. 016. Liu YT, Fan JY, Zhao HM, *et al.* Research progress on effects of cognitive frailty on adverse health outcomes in elderly[J]. Chin Nurs Res, 2020, 34(18): 6. DOI: 10. 12102/j. issn. 1009-6493. 2020. 18. 016.
- [31] 马丽娜, 陈彪. 认知衰弱: 一个新的概念[J]. 中华老年医学杂志, 2018, 37(2): 5. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0254-9026. 2018. 02. 026. Ma LN, Chen B. Cognitive frailty: a new concept[J]. Chin J Geriatr, 2018, 37(2): 5. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0254-9026. 2018. 02. 026.

(编辑: 温玲玲)