

· 综述 ·

## 老年心力衰竭伴衰弱的研究进展

徐继琳<sup>1</sup>, 张玉莲<sup>2\*</sup>, 丁昌群<sup>1</sup>, 来锦<sup>1</sup>, 鱼星锋<sup>3</sup>, 王丹<sup>3</sup>

(<sup>1</sup> 陕西中医药大学护理学院, 陕西 咸阳 712046; <sup>2</sup> 陕西省人民医院; <sup>3</sup> 党委办公室, <sup>3</sup> 护理部, 西安 710068)

**【摘要】** 随着我国老龄化程度加深,衰弱作为一种常见的老年综合征,已成为新的突出的公共卫生问题。老年人心力衰竭与衰弱常共存,导致多种不良临床结局出现。深入研究此类患者的发病机制、总结影响因素、探讨有效干预措施对于提高患者生存质量和改善预后极为重要。因此,本文结合相关的研究近况对其病理生理机制及影响因素进行阐述,并对干预措施进行综述,旨在为制定针对老年心力衰竭伴衰弱人群的干预方案提供参考。

**【关键词】** 老年人;心力衰竭;衰弱;病理生理机制;影响因素;干预

**【中图分类号】** R541.6 **【文献标志码】** A **【DOI】** 10.11915/j.issn.1671-5403.2024.05.087

## Research progress of heart failure with concomitant frailty in the elderly

Xu Jilin<sup>1</sup>, Zhang Yulian<sup>2\*</sup>, Ding Changqun<sup>1</sup>, Lai Jin<sup>1</sup>, Yu Xingfeng<sup>3</sup>, Wang Dan<sup>3</sup>

(<sup>1</sup> School of Nursing, Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine, Xianyang 712046, Shaanxi Province, China; <sup>2</sup> Office of Party Committee, <sup>3</sup> Department of Nursing, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, China)

**【Abstract】** With the population aging in China, frailty, as a common geriatric syndrome, has become a new prominent problem in public health. Heart failure and frailty often coexist in the elderly, leading to a variety of adverse clinical outcomes. It is of vital importance of profoundly investigating the pathogenesis, summarizing the influencing factors, and exploring effective intervention measures so as to improve the quality of life and prognosis of these patients. Therefore, in this article, we elucidate the pathophysiological mechanism and influencing factors based on relevant research progress, and review the intervention measures, so as to provide a reference for the development of intervention programs for elderly people with heart failure and frailty.

**【Key words】** aged; heart failure; frailty; pathophysiological mechanism; influencing factors; intervention

*This work was supported by the Science and Technology Development Incubation Fund of Shaanxi Provincial People's Hospital (2021HL-1).*

*Corresponding author: Zhang Yulian, E-mail: zhangyulian03@163.com*

衰弱是因机体功能退化或者多种慢性疾病而导致的一种老年综合征,具有无法解释的体质量降低、疲惫感、活动减少、步速减慢、握力降低等五项临床表征。老年心力衰竭(heart failure, HF)伴衰弱患者跌倒、残疾、再住院、死亡等不良临床结局的发生率显著增加,严重影响患者预后和生命质量<sup>[1]</sup>,近年来对这一问题愈加关注。本文对病理生理机制及影响因素进行阐述,并对干预措施进行综述,旨在为制定针对老年 HF 伴衰弱人群的干预方案提供参考,具有临床指导意义。

### 1 病理生理学机制

衰弱和 HF 具有共同的病理机制,通常共存,并与更差的临床结局相关。(1)炎症反应。老年心血

管疾病伴衰弱的发生被认为与炎症反应密不可分。在慢性低水平促炎因子和炎症细胞的作用下,血管内皮受损、血管重塑、动脉硬化和胰岛素抵抗等可导致老年心血管疾病和衰弱的发生风险变得更高<sup>[2]</sup>。(2)氧化应激。活性氧(reactive oxygen species, ROS)是由机体代谢产生的具有高度活性的含氧化合物,ROS 的累积是老年 HF 患者出现衰弱的主要原因,在 HF 的发展过程中,细胞氧化性损伤导致 ROS 的累积,ROS 蓄积超过机体清除能力时,机体氧化/抗氧化系统失衡,增大发生衰弱的风险<sup>[3]</sup>。(3)细胞凋亡。细胞凋亡是受到特定基因调控后的细胞主动性死亡过程,在此过程中,趋化因子、细胞因子、基质蛋白酶和胞外囊泡等“衰老相关分泌表型”的表达与分泌增加。在 HF 时,心脏供血不足,

收稿日期: 2023-06-28; 接受日期: 2023-10-24

基金项目: 陕西省人民医院科技发展孵化基金(2021HL-1)

通信作者: 张玉莲, E-mail: zhangyulian03@163.com

耗氧量增大,血管负荷增大,加速细胞的老化及凋亡<sup>[4]</sup>,而老化细胞的累积是导致衰弱的原因之一<sup>[5]</sup>。(4)内皮功能障碍。血管内皮损伤是动脉粥样硬化的重要标志,也是 HF 的危险因素。内皮依赖的血管舒张功能的下降与衰弱相关。横向研究表明,在衰弱前期、衰弱期的老年人中,内皮功能障碍的发生率明显高于非衰弱期的老年人,内皮功能障碍可能是衰弱与心血管疾病联系的机制之一<sup>[6]</sup>。(5)内分泌系统的变化。内分泌系统中的睾酮分泌异常与衰弱有关<sup>[7]</sup>。随着年龄和疾病的变化,激素水平也会随之变化,与同龄的健康人相比,HF 患者的睾酮水平明显下降。睾酮水平的下降会引起肌肉体质量下降和能量紊乱,这会使患者的 HF 症状加重<sup>[8]</sup>。

## 2 主要影响因素

### 2.1 人口社会学因素

2.1.1 性别 一项荟萃分析显示,女性 HF 患者衰弱的发生率高于男性<sup>[9]</sup>,可能与男女体内的睾酮水平差异有关。睾酮是 HF 的保护性因素,男性患者体内睾酮水平高,会减慢 HF 的发展速度,减缓衰弱的发生发展<sup>[10]</sup>;第二个原因可能是,与男性相比,女性更容易产生负性情绪,负性情绪会促使衰弱发生<sup>[11]</sup>。

2.1.2 年龄 衰弱是一种与增龄相关的老年综合征。年龄被视为衰弱的独立危险因素,随着年龄的增长,与增龄相关的器官退行性变和储备能力下降,衰弱的患病率也随之增长<sup>[12]</sup>。

2.1.3 文化程度 文化程度越高,衰弱发生率就越低<sup>[13]</sup>。文化程度高的人,其收入、社会地位通常也较高,能够接触到的医疗资源较多,与此同时,自身健康意识也较强。而文化程度稍低患者的经济条件和个人保健意识都比较差。杨凯等<sup>[14]</sup>选取 110 例老年 HF 伴衰弱患者,通过调查分析显示年龄、文化程度均对住院老年 HF 患者合并衰弱有显著影响。

### 2.2 疾病相关因素

2.2.1 心功能分级 心功能分级是对心脏功能损伤程度进行评价的一种临床手段。Sze 等<sup>[15]</sup>的研究表明,HF 的严重程度将关系到衰弱的发生,即心功能级别越高,越容易合并衰弱。

2.2.2 多病共存和多重用药 86%的 HF 患者存在多病并存(即两种或两种以上的慢性病),40%的老年 HF 患者伴有 $\geq 5$ 种的慢性病<sup>[16]</sup>。共病可以同时增加衰弱和认知损害的风险,因共病导致患者服药数量及药物种类、不良反应增加,衰弱发生率

增加<sup>[17]</sup>。

2.2.3 肌肉减少症 肌肉减少症(简称为肌少症)是指肌肉体质量普遍性、进行性减少。Konishi 等<sup>[18]</sup>的研究发现,半数以上的 HF 住院患者肌肉量减少。同时,肌少症与衰弱之间也有关系<sup>[19]</sup>。肌少症是老年人运动能力下降的起始阶段,伴随着身体机能衰退等一系列老年疾病,衰弱可能是由于系统功能的损伤而造成的。

2.2.4 跌倒史 在过去 1 年中有过跌倒经历的老年人更易出现衰弱的情况<sup>[20]</sup>。肌少症是跌倒的重要影响因素,而研究显示 HF 患者肌少症的患病率男性为 37%,女性为 33%,范围在 10%~69%<sup>[21]</sup>。由此可见,HF 患者易出现肌肉减少,而肌肉减少后跌倒的发生率增加,进而增加衰弱的发生风险。

### 2.3 心理社会学因素

2.3.1 负性情绪 焦虑、抑郁等负性情绪与衰弱具有显著相关性<sup>[11]</sup>。HF 作为一种慢性病,症状多变、病程迁延、预后较差,患者往往因此导致焦虑、抑郁症状出现<sup>[22]</sup>。HF、负性情绪、衰弱常常会形成一个恶性闭环,影响机体健康。

2.3.2 睡眠状况 睡眠是最好的休息方法,睡眠障碍会提高精神疾病的发生率,降低个体免疫力,破坏健康-疾病的平衡,使机体疾病易感性增加<sup>[23]</sup>。徐志华等<sup>[24]</sup>对心血管内科住院的 190 例老年 HF 患者的调查显示,睡眠状况是老年 HF 患者衰弱水平的影响因素( $P < 0.01$ ),可能是因为睡眠障碍引起了一系列的身体和精神方面的疾病,从而引起衰弱。

## 3 干预策略

衰弱增加了老年 HF 患者管理的复杂性,因此应该更加注重对老年 HF 伴衰弱患者的管理,建议由全科医师为主导,组建多学科团队(multidisciplinary team, MDT)。Essa 等<sup>[25]</sup>对 334 例 HF 患者通过 MDT 会议进行 HF 和相关合并症的管理,随访时间为(13.9 $\pm$ 4.0)个月,发现可以降低门诊就诊率和全因住院率。运动干预对此类患者具有改善作用,Chittrakul 等<sup>[26]</sup>对衰弱老年人进行每周 3d,为期 12 周的平衡训练,发现与对照组相比显著提高了肌肉力量,提升了生活质量。营养同样很重要,衰弱患者的营养支持旨在解决众多营养缺陷。对于老年 HF 的患者,微量营养素补充后的作用目前尚未确定,常量营养素,高热量、高蛋白饮食并补充必需氨基酸已被证明可以改善 HF 患者显著的体质量减轻和肌肉减少情况,延缓衰弱发展<sup>[27]</sup>。对于此类患者应做到在不影响治疗前提下减少多重用药。Gené 等<sup>[28]</sup>提出,

相较常规干预,多维干预(运动、营养、心理、药物)可以阻止病情恶化,降低医疗成本。

## 4 小结

老年心血管疾病与衰弱密切相关。目前,HF合并衰弱的机制、影响因素、干预措施仍有待探索;未来,需开展更多的研究,从不同层面探索其机制,并在不同情况下探讨其影响因素,以确定此类患者的最佳管理方案,以延缓衰弱在HF患者中的发展。

## 【参考文献】

[1] 王庆, 田海涛, 王鸿燕, 等. 衰弱与老年心力衰竭关系的研究进展[J]. 医学综述, 2020, 26(16): 3232-3237. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2020.16.021.

[2] Bellumkonda L, Tyrrell D, Hummel SL, *et al.* Pathophysiology of heart failure and frailty: a common inflammatory origin? [J]. *Aging Cell*, 2017, 16(3): 444-450. DOI: 10.1111/accel.12581.

[3] Rech DA, Silveira LSD, Martins EM, *et al.* Frailty influences the vascular responsiveness of elderly individuals with chronic heart failure[J]. *Microvasc Res*, 2022, 141: 104316. DOI: 10.1016/j.mvr.2022.104316.

[4] Wu QQ, Yao Q, Hu TT, *et al.* Tax1 banding protein 1 exacerbates heart failure in mice by activating ITCH-P73-BNIP3-mediated cardiomyocyte apoptosis [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2022, 43(10): 2562-2572. DOI: 10.1038/s41401-022-00950-2.

[5] 徐婷, 季明辉, 陈一萌, 等. 基于多组学的老年衰弱人群生物标志物研究[J]. 中国全科医学, 2023, 26(23): 2871-2876. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0743.

[6] Orkaby AR, Lunetta KL, Sun FJ, *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. DOI: 10.1093/gerona/gly134.

[7] 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. DOI:10.1016/j.jacc.2010.03.090.

[8] Jones TH. Testosterone deficiency: a risk factor for cardiovascular disease? [J]. *Trends Endocrinol Metab*, 2010, 21(8): 496-503. DOI: 10.1016/j.tem.2010.03.002.

[9] Davis MR, Lee CS, Corcoran A, *et al.* Gender differences in the prevalence of frailty in heart failure: a systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Cardiol*, 2021, 333: 133-140. DOI: 10.1016/j.ijcard.2021.02.062.

[10] 谢长清, 于涛, 吴立萍, 等. 心力衰竭合并衰弱的研究进展及展望[J]. 中华现代护理杂志, 2021, 27(24): 3246-3250. DOI: 10.3760/cma.j.cn115682-20201125-06391.

[11] 冯青青, 边萌, 杜毓峰. 社区老年人衰弱情况及其影响因素研究[J]. 中国全科医学, 2021, 24(24): 3032-3038. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.00.530.

[12] 衡艳林, 齐桂, 刘非凡. 老年衰弱综合征发生情况及其相关因素[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(9): 2270-2273. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2023.09.057.

[13] 郭银宁, 缪雪怡, 蒋小曼, 等. 肿瘤患者衰弱影响因素的 Meta 分析[J]. 中国全科医学, 2023, 26(8): 989-996. DOI: 10.

12114/j.issn.1007-9572.2022.0773.

[14] 杨凯, 金明磊, 杨阳, 等. 一般社会人口学因素与住院老年心衰患者发生衰弱的相关性研究[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(92): 18-19. DOI: 10.19613/j.cnki.1671-3141.2018.92.007.

[15] Sze S, Pellicori P, Zhang J, *et al.* Identification of frailty in chronic heart failure[J]. *JACC Heart Fail*, 2019, 7(4): 291-302. DOI: 10.1016/j.jchf.2018.11.017.

[16] 朱剑, 边素艳, 刘姗姗, 等. 不同类型老年慢性心力衰竭患者心血管及非心血管慢性病负担比较[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2023, 35(3): 255-259. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2023.03.008.

[17] Palmer K, Villani ER, Vetrano DL, *et al.* Association of polypharmacy and hyperpolypharmacy with frailty states: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur Geriatr Med*, 2019, 10(1): 9-36. DOI: 10.1007/s41999-018-0124-5.

[18] Konishi M, Akiyama E, Matsuzawa Y, *et al.* Prognostic impact of muscle and fat mass in patients with heart failure [J]. *Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2021, 12(3): 568-576. DOI: 10.1002/jcsm.12702.

[19] 李晨, 徐敏. 老年心力衰竭患者合并衰弱的最新研究进展[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2023, 22(6): 471-475. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2023.06.098.

[20] 秦源, 吕苗华, 郝晓楠, 等. 社区老年人衰弱风险预测模型的研究进展[J]. 护理研究, 2022, 36(20): 3674-3677. DOI: 10.12102/j.issn.1009-6493.2022.20.020.

[21] Zhang Y, Zhang J, Ni W, *et al.* Sarcopenia in heart failure: a systematic review and meta-analysis [J]. *ESC Heart Failure*, 2021, 8(8): 1007-1017. DOI: 10.1002/ehf2.13255.

[22] Okorare O, Ubokudum D, Unwam J, *et al.* Recent trends in heart failure and concomitant depression, a retrospective study[J]. *Curr Probl Cardiol*, 2024, 49(1 Pt C): 102122. DOI: 10.1016/j.cpcardiol.2023.102122.

[23] Roenneberg T, Foster RG, Klerman EB. The circadian system, sleep, and the health/disease balance: a conceptual review [J]. *Sleep Res*, 2022, 31(4): e13621. DOI: 10.1111/jsr.13621.

[24] 徐志华, 李晓微, 杨秀婷, 等. 老年慢性心力衰竭患者衰弱现状及影响因素分析 [J]. 中华现代护理杂志, 2019, 25(17): 2155-2158. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2907.2019.17.010.

[25] Essa H, Walker L, Mohee K, *et al.* Multispecialty multidisciplinary input into comorbidities along with treatment optimisation in heart failure reduces hospitalisation and clinic attendance [J]. *Open Heart*, 2022, 9(2): e001979. DOI: 10.1136/openhrt-2022-001979.

[26] Chittrakul J, Siviroj P, Sungkarat S, *et al.* Multi-system physical exercise intervention for fall prevention and quality of life in pre-frail older adults: a randomized controlled trial [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 17(9): 3102. DOI: 10.3390/ijerph17093102.

[27] Salmon T, Essa H, Tajik B, *et al.* The impact of frailty and comorbidities on heart failure outcomes [J]. *Card Fail Rev*, 2022, 8:e07. DOI: 10.15420/cfr.2021.29.

[28] Gené Huguet L, Kostov B, Navarro González M, *et al.* Long-term effects on preventing frailty and health care costs associated with a multifactorial intervention in the elderly: three-year follow-up data from the pre-frail 80 study [J]. *Gerontology*, 2022, 68(10): 1121-1131. DOI: 10.1159/000521497.