老年慢性病患者衰弱运动干预研究进展

张建花, 黄山, 邓颖
(北京医院 神经外科, 北京, 100730)

摘要: 老年慢性病患者极易发生衰弱, 不仅严重影响患者生活质量, 还会增加其不良健康结局的易感性。运动干预不仅能预防衰弱, 甚至可以逆转其衰弱状态, 具有接受度高、不良反应少、效果明显等优势。本文综述老年慢性病患者衰弱运动干预的具体措施及效果评估, 以为老年慢性病合并衰弱患者临床干预提供参考依据。

关键词: 老年患者; 慢性病; 衰弱; 运动

中图分类号: R473.5 文献标志码: A 文章编号: 2709-1961(2024)01-0209-08

Research progress of exercise interventions on frailty in elderly patients with chronic diseases

ZHANG Jianhua, HUANG Shan, DENG Ying

(Department of Neurosurgery, Beijing Hospital, Beijing, 100730)

ABSTRACT: Frailty is a prevalent condition among elderly patients with chronic diseases, which seriously affects the life quality of patients and increases the vulnerability to adverse health outcomes. The exercise interventions are effective to prevent the onset of frailty and reverse frailty. This paper reviewed the studies of exercise interventions on frailty of elderly patients with chronic diseases, and provided reference for clinical intervention and practice of elderly patients with chronic diseases combined with frailty.

KEY WORDS: elderly patient; chronic diseases; frailty; exercise

老年人是慢性病主要发病人群, 随着我国老龄化的进展, 老年慢性病患者不断增加。而慢性病又是引发衰弱的最主要原因^[1], 具体表现为患者的耐力、体能和免疫力下降, 进而增加机体不良健康结局的易感性^[2]。老年慢性病患者衰弱问题日益严峻, 若不及时加以干预, 不仅严重影响患者生活质量, 更易导致不良患者再住院风险增加, 加重社会与家庭的负担^[3-5]。目前针对老年慢性病患者衰弱的干预措施主要包括药物、运动、营养和综合评估干预等。其中, 运动干预不仅可以预防衰弱, 甚至可以逆转衰弱状态, 是老年慢性病衰弱的首选干预方法^[6-7]。本研究综述了老年慢性病患者衰弱的运动干预措施及效果评价, 为改善老年慢性病患者衰弱状况和提高其生存质量提供参考依据。

1 老年慢性病患者发生衰弱的机制

相关研究^[8]表明, 老年慢性病患者发生衰弱的主要影响因素为多病共存(同时患有四种或四种以上的患者虚弱发生率可高达18%)、社会经济匮乏、吸烟、肥胖和间断性饮酒。最易发生衰弱的五种慢性病分别为多发性硬化症、慢性疲劳综合征、慢性阻塞性肺疾病、结缔组织病和糖尿病^[8]。

1.1 人口学因素

年龄是引起老年慢性病患者发生衰弱的重要因素。随着年龄的增加, 控制运动系统的基底神经节、小脑和前额叶皮层退化^[9], 轴突纤维髓鞘形成减少, 使得周围神经传导缓慢^[10], 从而导致运动能力下降。此外, 外周血中的中性粒细胞趋化能力逐渐低下, 当发生迁移的时候则会导致肌细胞

收稿日期: 2023-08-08

基金项目: 中央高水平医院项目培育专项(BJ-2023-132)

通信作者: 邓颖, E-mail: dengying3805@bjhmoh.cn

的损伤和凋亡,使得身体肌肉质量下降、肌力减退、机体运动功能减退和各个系统逐步老化,抵抗外界不良刺激的能力下降,最终导致衰弱的发生^[1,11-12]。国内外研究^[13-15]认为,男性由于需要承担重体力劳动,躯体机能下降且合并多种躯体疾病,平均寿命低于女性,因此发生衰弱的风险低。良好的社会经济状况使得患者受教育程度和收入呈高水平,从而更容易对自身所患疾病进行了解,自我管理能力强,因而发生衰弱的风险低^[16-17]。

1.2 生活方式

老年慢性病患者极易发生营养不良,当能量摄入低于21 kcal/kg时就会导致衰弱的发生^[18]。吸烟、饮酒等不良生活习惯会导致老年人患慢性病的易感性增加,最终导致躯体功能状况减退并加速衰弱^[19-21]。研究证明^[22],缺乏运动是多种慢性病可改变的危险因素,而伴随着年龄的增长以及慢性病的进展,患者运动量减少甚至出现运动障碍不仅加重了疾病病程,更易导致衰弱的发生。

1.3 炎症因素

1.3.1 肥胖与炎症:研究表明,肥胖人群更易发生衰弱。这是因为脂肪组织中的脂肪细胞可产生大量促炎和趋化性化合物,主要为白细胞介素6(IL-6)、白细胞介素1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、C-C基序趋化因子2(CCL2)以及调节炎症的激素如脂联素和瘦素^[23]。这些因子作用于肝细胞,产生大量C反应蛋白(CRP),从而加快骨骼肌的分解,降低骨密度和肌容积。

1.2.2 肌少症与炎症:肌肉质量丧失会降低个体的独立性,并且当此过程转变为慢性时,患者血浆中TNF- α 、IL-6显著升高,引起机体中的生长激素(GH)、胰岛素生长因子-1(IGF-1)和皮质醇水平下降,IGF-1/磷脂酰肌醇-3激酶(PI3K)/蛋白激酶1(Akt1)/雷帕霉素复合物1(mTORC1)信号通路损伤,蛋白质的合成受到抑制,也会导致肌力下降、疲乏等衰弱症状^[24]。

1.2.3 多种慢性病共存与炎症:多种慢性病共存的患者往往伴随着全身炎症反应。裴华莲等^[25]研究发现,慢性阻塞性肺疾病患者病情反复发作,体内氧化应激、炎症、负氮平衡等原因导致了骨骼肌质量和功能的降低,从而使得活动耐力下降。当患者合并心血管疾病、骨骼肌无力等其他病因时,活动能力进一步降低。活动受限又加重了患者衰

弱,形成恶性循环。

1.4 疾病因素

贾文文^[20]调查发现,血糖升高会导致糖尿病患者身体肌肉量的减少、骨密度降低和钙质的丢失,患者器官及其他系统功能受损,进而加重衰弱。高血压的过度治疗易导致低血压、晕厥和跌倒、心律不齐、肾脏损伤甚至肾功能衰竭等,加重患者衰弱症状^[26]。

1.5 药物不良反应

老年慢性病患者常多病共存,需要多重用药。据Eyigor等^[27]研究发现,每日联合服用4种及以上药物会加重衰弱发生。某些用于治疗慢性病的药物也会导致衰弱。抗胆碱能药物会增加跌倒风险,也容易导致髋部骨折和日常生活能力的下降。长期使用利尿剂也会导致脱水和电解质紊乱,从而加重跌倒、骨折和死亡风险。质子泵抑制剂会降低维生素B12和钙的吸收,增加患者感染的风险。

2 国内外对老年慢性病患者衰弱的干预措施

2.1 药物干预

目前针对衰弱的药物干预以激素替代治疗和抑制慢性炎症反应为主^[28-30]。但由于效果不显著、禁忌症与不良反应较多、老年人自身多重用药等因素,药物干预尚无法作为首推干预方式。

2.2 运动干预

研究发现,高水平的d-二聚体和氧化应激会导致衰弱^[31-32],运动作为一种抗氧化剂,可以显著降低衰弱的生物标志物和蛋白质氧化^[33]。运动在抑制CRP和血清IL-6等炎症因子活动的同时,还促进骨骼肌生长因子表达,诱导肌肉蛋白质的合成,减缓肌肉力量和质量下降速度,缓解肌肉、关节紧张。运动使得老年女性垂体前叶分泌促肾上腺皮质激素,进而导致脱氢表雄酮(DHEA)水平升高,从而增加骨骼肌力量,改善神经系统功能,缓解心理压力^[34]。运动时,患者的视觉、听力、前庭神经等均得到锻炼,不仅提高了中枢神经系统功能,调节机体平衡能力,还改善患者认知状况和情绪,有效的预防了跌倒发生率^[35]。总之运动对于免疫系统、内分泌系统、运动系统和神经系统均能产生积极效应。美国运动医学协会(ACSM)建议衰弱老年人可采用抗阻力运动结合平衡训练进行治疗。

2.3 营养干预

过量肉食、蔬菜水果缺乏、饮酒、营养失调等不良因素会导致衰弱的发生,因此,调整膳食结构,改善不良饮食习惯和适当补充营养素对于治疗衰弱极为重要。当正餐所摄入的营养素不足时可采用补充营养剂^[36]的方法。常补充的营养素包括维生素D (VitD)、类胡萝卜素、肌酸、氨基酸等。Trivedi等^[37]研究证实维生素D联合钙剂可有效提高老年人平衡能力,减少老人跌倒次数。也有研究^[38]表明,衰弱老年人血清类胡萝卜素含量显著低于非衰弱的老年人,且与老年人握力下降、活动范围小具有高相关性^[39],但尚无相关研究加以论证。

3 运动干预对慢性病衰弱的效果

3.1 抗阻运动

力量训练是公认的减少衰老过程中骨骼肌质量损失的最有效策略之一^[40]。一方面抗阻运动可诱导重要激素和肥大因子的释放,从而增加蛋白质的合成,可以改善肌肉质量和肌肉功能^[40],另一方面抗阻运动和耐力训练均作用于IGF1/Akt/mTOR信号通路从而控制细胞凋亡。其中,弹力带能够充分动员全身的肌群参加到训练中,协调肌肉的运作方式和肌群之间的配合,且大多数在多个肌群轮替训练的形式下进行,使得练习肌肉劳逸结合,同时刺激神经系统对肌肉进行招募和调动,从而更好提升训练效果。且弹力带的阻力从零开始增加,训练过程中阻力循序渐进,有效避免训练时造成的损伤。王玉玉^[41]采用弹力带和沙袋对老年女性进行干预,发现弹力带作为可变负荷比固定负荷更适用于老年人训练,安全性更高,且对血压、心率、平衡能力、下肢肌肉力量改善状况优于沙袋组。Landi等^[42]针对肌肉减少症和衰弱患者制定了专门进行耐力和抗阻力训练计划,Clegg等^[43]对老年患者进行为期12周的HOPE (Home-based Older People Exercise)练习,练习内容以锻炼日常生活活动使用的核心肌肉群为主。Clegg等^[43]主要对患者进行下肢力量的训练。以上研究均证明,患者计时起立-行走能力显著提升。有研究^[30]提出,老年人需要相对较高强度的抗阻运动才能取得效果,出于安全考虑,我们建议慢性病患者在专业医生或康复师的指导下,循序渐进地进行中等强度抗阻运动。

3.2 有氧运动

研究^[44]表明,每周至少3天进行有氧运动可以降低手上和过度疲劳的风险,对健康有益。ACSM与美国心脏协会联合制定的指南建议,每周都需要进行中等强度或剧烈强度的有氧运动,每次至少10 min^[45]。

3.3 协调和平衡运动

研究^[46]发现,进行协调和平衡运动训练能够降低跌倒及相关损伤风险。Elsawy等^[47]制定了平衡锻炼计划,包括向后或侧身行走,后跟行走、脚趾行走以及半蹲式站立。随着平衡能力的改善,逐渐增加训练强度。此外,还可以辅以伸展运动用来维持身体灵活性,频率为每周至少2次,每次至少10 min。

3.4 中医传统运动

中医传统运动是基于五行阴阳学说,调动人体潜能从而达到治病的目的。常见运动方式包括太极拳、八段锦等。中医传统运动疗法效果显著,且广为我国老年人所接受,便于推广。

3.4.1 太极拳:FICSIT^[48]项目通过对200名社区老年人进行太极和平衡训练干预,发现中等强度的太极锻炼有利于改善衰弱老人的生理、心理,从而减少跌倒发生。Wolf等^[49]对301名衰弱前期老年人进行为期1年的太极拳锻炼干预,发现干预后的老年人计时起立功能显著提升。

3.4.2 八段锦:八段锦是以基于中医脏腑经络理论,以五脏为中心,气血津液为物质基础的功法,对个体进行姿势、呼吸、意念的调整。侯晓琳^[50]采用八段锦和阻力运动对衰弱老年人进行干预,发现,八段锦在练习时刺激了手臂旋转-肘-心肺经络,躯干运动-任督二脉-固肾壮腰,上下肢伸展和下蹲次及手足三阴三阳经,调和脾胃,疏肝利胆。总之,八段锦通过疏通经络,引动经筋上调机体功能,改善衰弱。

4 运动对老年慢性病患者衰弱的干预效果评估

4.1 衰弱表型

衰弱表型是目前应用最为广泛的评估方法,由Fried等^[1]分析了前瞻性观察研究——“心血管健康研究”的数据后提出。该方法采用问卷和观察法对患者5种身体状况指标进行评估,包括非正常的体重减轻、自觉严重疲劳感、身体活动水平低、行走速度缓慢、握力降低。符合其中任意3项

的判定为衰弱,符合其中任意1~2项判定为虚弱前期,不具有上述表现为不衰弱。国内学者对其进行汉化并用于评估老年慢阻肺患者衰弱现状^[51]。该方法优点是指标客观、操作简易,缺点是需要取所有受测对象测量值的20%下限作为握力和步行的临界值,当研究对象为单一个体时则没有固定的数值作为界值。侯晓琳等^[52]在应用Fried衰弱量表对养老机构老年人进行衰弱评估的时,采用4.5 m步行时间和《国际体力活动问卷—短卷》^[13]作为步行和握力的评价指标,但尚未形成统一标准。且该方法需依靠专业人员进行评估,患者无法自评,评估内容仅为外表体征,无法直接提供其病因有关信息。

4.2 衰弱指数

Rockwood等^[53]分析了描述加拿大老年人认知障碍和其他重要健康问题的前瞻性队列研究——“加拿大健康与老龄化研究”,研发出衰弱指数(FI)。其评估范围较衰弱表型更为广泛,除了患者的体征、功能以外,还涵盖了实验室检查等70项指标。FI为异常指标占总指标的百分比,FI越高越衰弱。Rockwood等^[54]将FI与衰弱表型法评估效果进行对比,发现二者具有中高度相关性($r=0.65$),衰弱表型的五年生存率区分度更高,而FI的精准度更高。该方法优点是可以直观地反映虚弱动态模式,强调单独且影响较小的健康问题的累加会造成衰弱,呼吁患者加以重视。缺点是实验室指标等不便测量,若所分析的指标为二手数据,则需要较高的统计学基础。国内学者^[55-56]在此基础上,对指标加以删改,构建了易于操作且信效度高的衰弱指数。

4.3 衰弱自评工具

4.3.1 PRISMA-7:该问卷适用于筛查老年人是否存在潜在残疾,包含7个条目,即年龄>85岁、男性、活动受限、日常活动需要他人帮助、出行受限、需要陪护、需要使用助行工具。符合其中任意3项则为异常^[57],经检验,该量表对于社区老年人虚弱筛查具有较高的敏感性和准确性^[58]。

4.3.2 格罗宁根衰弱指数(GFI):该问卷从躯体、认知、社会和心理4个维度设计了15项条目,符合其中四项及以上被判定为衰弱状态^[59]。经检验,该问卷具有较好的信效度和结构效度^[59-60],但敏感性不及PRISMA-7^[61]。

4.3.3 埃德蒙顿衰弱量表(EFS):该问卷适用于门诊和住院患者评估^[62],包含认知、健康状况、独立

活动、社会支持、药物、营养、情绪、失禁、计时起立一走测试等,满分17分,小于3分为健康,4~5分为轻度衰弱,6~8分为中度衰弱,大于等于9分为重度衰弱。该量表尚未在国内推广使用。

4.3.4 Tilburg衰弱评估量表(TFI):该问卷针对社区老年人衰弱状况评估,分为生理、心理、社会三个维度,15个条目,满足5项及以上判定为衰弱^[63]。国内学者奚兴等^[64]对其进行了汉化,具有信效度高和应用简捷等优点。

4.4 综合评估(CGA)

综合评估是针对老年人生理、认知、心理及社会适应等状况进行评估和诊疗,进而制定计划以维护老年人的健康功能状态^[25],一般由具备CGA资格或医院多学科团队(一般由老年病学、护理学、药学、康复治疗学、健康管理学、精神科组成)实施。目前国内外尚未形成完全统一的评估准则,但内容大致相同,均包含躯体疾病、机体功能、心理状态、社会支持、生活环境等5个方面。国外应用较为广泛的评估工具有多级评估量表(MAI)^[65]、老人资源与服务评估表(OARS)^[66]、综合评价量表(CARE)^[67]等,均具有良好的信度和效度。国内学者多将量表汉化后使用。近年来,我国老年医学不断发展,许多学者研制出适合中国老年人综合评估量表^[68-70],但尚未在临床进行广泛使用。综合评估顺应了老年人多病共存的现状,能够更好地发现老年人健康问题,从而进行全面的、针对性的干预。

5 小结

运动作为老年慢性病患者衰弱的首选干预方式,具有成本低、疗效显著等优势。然而,尚无相关研究明确哪种运动对老年慢性病患者衰弱的症状干预效果最佳。有研究提出假说,有氧耐力运动与抗阻运动相结合比单一的耐力训练更能增强线粒体生物发生的适应性信号响应,进而提高肌肉氧化能力和强度,因此联合多种运动干预会获得最优效果^[71]。对于引起衰弱的慢性病种类、运动干预方案、高危人群特征、结局评估等研究目前仍存在差异,但研究证明个性化制定联合运动干预方案能够逆转衰弱,并改善衰弱患者身体机能和情感认知。不同暴露因素导致的老年慢性病患者衰弱人群以及处于不同衰弱阶段老年慢性病患者干预方式,有待于通过队列研究进行验证。

参考文献

- [1] FRIED L P, TANGEN C M, 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.
- [2] WHO. World Report on Ageing and Health[R/OL]. 2015. [2015-09-29][2023-04-01]. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565042>.
- [3] CLEGG A, YOUNG J, ILIFFE S, et al. Frailty in elderly people [J]. *Lancet*, 2013, 381(9868): 752-762.
- [4] KUSUMASTUTI S, GERDS T A, LUND R, et al. Discrimination ability of comorbidity, frailty, and subjective health to predict mortality in community-dwelling older people: population based prospective cohort study [J]. *Eur J Intern Med*, 2017, 42: 29-38.
- [5] CESARI M, MARZETTI E, THIEM U, et al. The geriatric management of frailty as paradigm of "The end of the disease era"[J]. *Eur J Intern Med*, 2016, 31: 11-14.
- [6] ROLAND K P, THEOU O, JAKOBI J M, et al. How do community physical and occupational therapists classify frailty? A pilot study[J]. *J Frailty Aging*, 2014, 3(4): 247-250.
- [7] THEOU O, STATHOKOSTAS L, ROLAND K P, et al. The effectiveness of exercise interventions for the management of frailty: a systematic review[J]. *J Aging Res*, 2011, 2011: 569194.
- [8] ONDER G, VETRANO D L, MARENGONI A, et al. Accounting for frailty when treating chronic diseases[J]. *Eur J Intern Med*, 2018, 56: 49-52.
- [9] MARCHAND W R, LEE J N, SUCHY Y, et al. Age-related changes of the functional architecture of the cortico-basal Ganglia circuitry during motor task execution [J]. *Neuro Image*, 2011, 55(1): 194-203.
- [10] YAMADA H, MASUDA T, OKADA M. Age-related EMG variables during maximum voluntary contraction [J]. *Percept Mot Skills*, 2002, 95(1): 10-14.
- [11] 李阳, 张立萍, 罗洋. 哈尔滨市社区老年人衰弱现状及其影响因素调查[J]. *护理研究*, 2018, 32(2): 224-228.
LI Y, ZHANG L P, LUO Y. Survey of status quo and influential factors of elderly frailty in community in Harbin city [J]. *Chin Nurs Res*, 2018, 32(2): 224-228. (in Chinese)
- [12] 何桂珍, 李月心, 陈羨莹. 社区护理干预对老年慢性病患者生活质量的影响研究[J]. *全科口腔医学电子杂志*, 2020, 7(2): 70, 74.
HE G Z, LI Y X, CHEN X Y. Study on the influence of community nursing intervention on the quality of life of elderly patients with chronic diseases [J]. *Electron J Gen Stomatol*, 2020, 7(2): 70, 74. (in Chinese)
- [13] 屈宁宁, 李可基. 国际体力活动问卷中文版的信度和效度研究[J]. *中华流行病学杂志*, 2004, 25(3): 265-268.
QU N N, LI K J. Study on the reliability and validity of international physical activity questionnaire (Chinese Version, IPAQ) [J]. *Chin J Epidemiol*, 2004, 25(3): 265-268. (in Chinese)
- [14] TANG Z, WANG C X, SONG X W, et al. Co-occurrence of cardiometabolic diseases and frailty in older Chinese adults in the Beijing Longitudinal Study of Ageing [J]. *Age Ageing*, 2013, 42(3): 346-351.
- [15] 周洁, 柯大智. 老年虚弱影响因素及其治疗的研究进展[J]. *科学咨询(科技·管理)*, 2019(4): 39-41.
ZHOU J, KE D Z. Research progress on influencing factors and treatment of senile weakness [J]. *Sci Consult*, 2019(4): 39-41. (in Chinese)
- [16] HOOGENDIJK E O, HEYMANS M W, DEEG D J H, et al. Socioeconomic inequalities in frailty among older adults: results from a 10-year longitudinal study in the Netherlands [J]. *Gerontology*, 2018, 64(2): 157-164.
- [17] 陈元友, 侯春辉, 王欣. 探讨高龄衰弱高血压患者危险因素及干预措施[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2017, 17(53): 1-2, 21.
CHEN Y Y, HOU C H, WANG X. To explore the risk factors and intervention measures of senile hypertension patients with low blood pressure [J]. *World Latest Med Inf*, 2017, 17(53): 1-2, 21. (in Chinese)
- [18] BARTALI B, FRONGILLO E A, BANDINELLI S, et al. Low nutrient intake is an essential component of frailty in older persons[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2006, 61(6): 589-593.
- [19] CHAMBERLAIN A M, SAUVER J LST, JACOBSON D J, et al. Social and behavioural factors associated with frailty trajectories in a population-based cohort of older adults[J]. *BMJ Open*, 2016, 6(5): e011410.
- [20] 贾文文. 老年糖尿病患者衰弱现状及影响因素分

- 析[D]. 开封: 河南大学, 2018.
- JIA W W. The current situation and influential factors of frailty on elderly patients with diabetes [D]. Kaifeng: Henan University, 2018. (in Chinese)
- [21] 甘勇, 杨婷婷, 杨宇迪, 等. 基于系统基模的慢性病主要危险因素分析及对策研究[J]. 中华全科医学, 2019, 17(12): 2046-2050, 2054.
- GAN Y, YANG T T, YANG Y D, et al. Analysis of main risk factors and countermeasures of chronic diseases based on systems archetypes [J]. Chin J Gen Pract, 2019, 17(12): 2046-2050, 2054. (in Chinese)
- [22] SOURIAL N, WOLFSON C, BERGMAN H, et al. A correspondence analysis revealed frailty deficits aggregate and are multidimensional [J]. J Clin Epidemiol, 2010, 63(6): 647-654.
- [23] VANDANMAGSAR B, YOUM Y H, RAVUSSIN A, et al. The NLRP3 inflammasome instigates obesity-induced inflammation and insulin resistance [J]. Nat Med, 2011, 17(2): 179-188.
- [24] NASCIMENTO C M, INGLES M, SALVADOR-PASCUAL A, et al. Sarcopenia, frailty and their prevention by exercise [J]. Free Radic Biol Med, 2019, 132: 42-49.
- [25] 裴华莲, 李丽, 席建宏, 等. 运动肺康复干预对稳定期慢性阻塞性肺疾病患者遵医行为、肺功能及衰弱状况的影响研究[J]. 护士进修杂志, 2018, 33(3): 207-210.
- PEI H L, LI L, XI J H, et al. Study on the effect of exercise pulmonary rehabilitation on compliance behavior, pulmonary function and weakness in stable COPD patients [J]. J Nurses Train, 2018, 33(3): 207-210. (in Chinese)
- [26] LIU C J, LATHAM N K. Progressive resistance strength training for improving physical function in older adults [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2009, 2009(3): CD002759.
- [27] EYIGOR S, KUTSALY G, DURAN E, et al. Frailty prevalence and related factors in the older adult-FrailTURK Project [J]. AGE, 2015, 37(3): 50.
- [28] ESPINOZA S, WALSTON J D. Frailty in older adults: insights and interventions [J]. Cleve Clin J Med, 2005, 72(12): 1105-1112.
- [29] BAND M M, SUMUKADAS D, STRUTHERS A D, et al. Leucine and ACE inhibitors as therapies for sarcopenia (LACE trial): study protocol for a randomised controlled trial [J]. Trials, 2018, 19(1): 6.
- [30] KELLER K, KANE A, HEINZE-MILNE S, et al. Chronic treatment with the ACE inhibitor enalaprilatenuates the development of frailty and differentially modifies pro- and anti-inflammatory cytokines in aging male and female C57BL/6 mice [J]. J Gerontol A BiolSci Med Sci, 2019, 74(8): 1149-1157.
- [31] GOMEZ-CABRERA M C, DOMENECH E, VINA J. Moderate exercise is an antioxidant: upregulation of antioxidant genes by training [J]. Free Radic Biol Med, 2008, 44(2): 126-131.
- [32] PICKLO M J, THYFAULT J P. Vitamin E and vitamin C do not reduce insulin sensitivity but inhibit mitochondrial protein expression in exercising obese rats [J]. Appl Physiol Nutr Metab, 2015, 40(4): 343-352.
- [33] SILVA R B, ALDORADIN-CABEZA H, ESLICK G D, et al. The effect of physical exercise on frail older persons: a systematic review [J]. J Frailty Aging, 2017, 6(2): 91-96.
- [34] HEANEY J L J, CARROLL D, PHILLIPS A C. DHEA, DHEA-S and cortisol responses to acute exercise in older adults in relation to exercise training status and sex [J]. AGE, 2013, 35(2): 395-405.
- [35] 庄霁雯, 郑洁皎, 陈秀恩. 认知双重任务训练对青年人动态平衡的影响 [J]. 中国康复, 2017, 32(2): 119-122.
- ZHUANG J W, ZHENG J J, CHEN X E. Effect of cognitive dual task training on the dynamic balance of young people [J]. Chin J Rehabil, 2017, 32(2): 119-122. (in Chinese)
- [36] 曾瑶池, 李顺民. 营养补充剂对健康的双重作用及其思考 [J]. 医学与哲学(临床决策论坛版), 2010, 31(6): 56-57, 77.
- ZENG Y C, LI S M. Dual function of nutritional supplements acting on health and the consideration [J]. Med Philos Clin Decis Mak Forum Ed, 2010, 31(6): 56-57, 77. (in Chinese)
- [37] TRIVEDI D P, DOLL R, KHAW K T. Effect of four monthly oral vitamin D3 (cholecalciferol) supplementation on fractures and mortality in men and women living in the community: randomised double blind controlled trial [J]. BMJ, 2003, 326(7387): 469.
- [38] MICHELON E, BLAUM C, SEMBA R D, et al. Vitamin and carotenoid status in older women: associations with the frailty syndrome [J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2006, 61(6): 600-607.
- [39] SEMBA R D, BLAUM C, GURALNIK J M, et al. Carotenoid and vitamin E status are associated with

- indicators of sarcopenia among older women living in the community[J]. *Aging Clin Exp Res*, 2003, 15(6): 482-487.
- [40] IZQUIERDO M, HAKKINEN K, IBANEZ J, et al. Effects of strength training on muscle power and serum hormones in middle-aged and older men[J]. *J Appl Physiol*, 2001, 90(4): 1497-1507.
- [41] 王玉玉. 可变负荷与固定负荷抗阻练习对60-65岁健康女性下肢肌肉影响的对比实验研究:以弹力带与沙袋锻炼为例[D]. 济南:山东体育学院, 2013.
- WANG Y Y. Both fixed and variable load resistance exercise for 60-65-year-old healthy women lower limb muscle effects, the contrast experiment research- Elastic band and sandbags to exercise, for example [D]. Jinan: Shandong Sport University, 2013. (in Chinese)
- [42] LANDI F, MARZETTI E, MARTONE A M, et al. Exercise as a remedy for sarcopenia[J]. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2014, 17(1): 25-31.
- [43] CLEGG A, BARBER S, YOUNG J, et al. The Home-based Older People's Exercise (HOPE) trial: a pilot randomised controlled trial of a home-based exercise intervention for older people with frailty[J]. *Age Ageing*, 2014, 43(5): 687-695.
- [44] OFFICE OF DISEASE PREVENTION AND HEALTH PROMOTION. 2008 physical activity guidelines for Americans [R/OL] [2023-04-01]. <https://health.gov/our-work/nutrition-physical-activity/physical-activity-guidelines/previous-guidelines/2008-physical-activity-guidelines>.
- HILLJ O. Dietary and physical activity guidelines for Americans[J]. *ObesManag*, 2008, 4:317-318.
- [45] NELSON M E, REJESKI W J, BLAIR S N, et al. Physical activity and public health in older adults: recommendation from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association [J]. *Med Sci Sports Exerc*, 2007, 39(8): 1435-1445.
- [46] GILLESPIE L D, ROBERTSON M C, GILLESPIE W J, et al. Interventions for preventing falls in older people living in the community[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012, 2012(9): CD007146.
- [47] ELSAWY B, HIGGINS K E. Physical activity guidelines for older adults[J]. *Am Fam Physician*, 2010, 81(1): 55-59.
- [48] FIATARONE M A, O'NEILL E F, DOYLE N, et al. The Boston FICSIT study: the effects of resistance training and nutritional supplementation on physical frailty in the oldest old [J]. *J Am Geriatr Soc*, 1993, 41(3): 333-337.
- [49] WOLF S L, O'GRADY M, EASLEY K A, et al. The influence of intense Tai Chi training on physical performance and hemodynamic outcomes in transitionally frail, older adults[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2006, 61(2): 184-189.
- [50] 侯晓琳. 八段锦在养老机构老年衰弱患者中的应用研究[D]. 成都:成都中医药大学, 2018.
- HOU X L. Study on the application of Baduanjin in elderly patients with asthenia in nursing institutions [D]. Chengdu: Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, 2018. (in Chinese)
- [51] 侯梦琳. 老年慢阻肺患者临床综合指标与衰弱的相关性研究[D]. 太原:山西医科大学, 2020.
- HOU M L. Relationship between comprehensive clinical indicators and frailty in elderly patients with COPD [D]. Taiyuan: Shanxi Medical University, 2020. (in Chinese)
- [52] 侯晓琳, 高静, 吴晨曦, 等. 养老机构老年人衰弱现状及分析[J]. *中华护理杂志*, 2018, 53(1): 88-93.
- HOU X L, GAO J, WU C X, et al. Prevalence and factors associated with frailty among institutional older adults[J]. *Chin J Nurs*, 2018, 53(1): 88-93. (in Chinese)
- [53] ROCKWOOD K, SONG X W, MACKNIGHT C, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people [J]. *CMAJ*, 2005, 173(5): 489-495.
- [54] ROCKWOOD K, ANDREW M, MITNITSKI A. A comparison of two approaches to measuring frailty in elderly people [J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2007, 62(7): 738-743.
- [55] 顾大男. 中国老年人健康累计赤字指数及其效度分析[J]. *人口与经济*, 2009(5): 52-57.
- GU D N. Health cumulative deficit index and its validity among the Chinese elderly [J]. *Popul Econ*, 2009(5): 52-57. (in Chinese)
- [56] SONG X W, MITNITSKI A, ROCKWOOD K. Prevalence and 10-year outcomes of frailty in older adults in relation to deficit accumulation [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2010, 58(4): 681-687.
- [57] RAICHE M, HEBERT R, DUBOIS M F. PRISMA-7: a case-finding tool to identify older adults with moderate to severe disabilities[J]. *Arch Gerontol Geriatr*, 2008, 47(1): 9-18.
- [58] CLEGG A, ROGERS L, YOUNG J. Diagnostic test

- accuracy of simple instruments for identifying frailty in community-dwelling older people: a systematic review[J]. *Age Ageing*, 2015, 44(1): 148-152.
- [59] SCHUURMANS H, STEVERINK N, LINDENBERG S, et al. Old or frail: what tells us more? [J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2004, 59(9): M962-M965.
- [60] METZELTHIN S F, DANIELS R, VAN ROSSUM E, et al. The psychometric properties of three self-report screening instruments for identifying frail older people in the community[J]. *BMC Public Health*, 2010, 10: 176.
- [61] HOOGENDIJK E O, VANDER HORST H E, DEEG D J H, et al. The identification of frail older adults in primary care: comparing the accuracy of five simple instruments[J]. *Age Ageing*, 2013, 42(2): 262-265.
- [62] ROLFSON D B, MAJUMDAR S R, TSUYUKI R T, et al. Validity and reliability of the Edmonton frail scale[J]. *Age Ageing*, 2006, 35(5): 526-529.
- [63] GOBBENS R J J, VAN ASSEN M A L M, LUIJKX K G, et al. The Tilburg frailty indicator: psychometric properties [J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2010, 11(5): 344-355.
- [64] 奚兴, 郭桂芳, 孙静. 中文版 Tilburg 衰弱评估量表的信效度研究[J]. *护理学报*, 2013, 20(16): 1-5.
XI X, GUO G F, SUN J. Reliability and validity of Chinese version of Tilburg frailty indicator [J]. *J Nurs*, 2013, 20(16): 1-5. (in Chinese)
- [65] LAWTON M P, MOSS M, FULCOMER M, et al. A research and service oriented multilevel assessment instrument [J]. *J Gerontol*, 1982, 37(1): 91-99.
- [66] GEORGE L K, FILLENBAUM G G. OARS methodology. A decade of experience in geriatric assessment [J]. *J Am Geriatr Soc*, 1985, 33(9): 607-615.
- [67] GURLAND B, KURIANSKY J, SHARPE L, et al. The Comprehensive assessment and Referral Evaluation (CARE): rationale, development and reliability [J]. *Int J Aging Hum Dev*, 1977, 8(1): 9-42. [
- [68] 胡秀英, 龙纳, 吴琳娜, 等. 中国老年人健康综合功能评价量表的研制[J]. *四川大学学报(医学版)*, 2013, 44(4): 610-613.
HU X Y, LONG N, WU L N, et al. Development of the comprehensive geriatric assessment scale for Chinese elderly [J]. *J Sichuan Univ Med Sci Ed*, 2013, 44(4): 610-613. (in Chinese)
- [69] 茅范贞, 陈俊泽, 苏彩秀, 等. 老年健康功能多维评定量表的研制[J]. *中国卫生统计*, 2015, 32(3): 379-382.
MAO F Z, CHEN J Z, SU C X, et al. Development of multidimensional health assessment scale of the elderly [J]. *Chin J Health Stat*, 2015, 32(3): 379-382. (in Chinese)
- [70] 中华医学会老年医学分会, 中华老年医学杂志编辑部. 中国健康老年人标准(2013)[J]. *中华老年医学杂志*, 2013, 32(8): 801.
CHINESE MEDICAL ASSOCIATION OF GERIATRIC MEDICINE, EDITORIAL BOARD OF CHINESE JOURNAL OF GERIATRIC. The standard for healthy Chinese older adults (2013) [J]. *Chin J Geriatr*, 2013, 32(8): 801. (in Chinese)
- [71] HAWLEY J A, HARGREAVES M, JOYNER M J, et al. Integrative biology of exercise [J]. *Cell*, 2014, 159(4): 738-749.

(本文编辑:黄磊)