

老年维持性血液透析患者衰弱的研究进展

关雨欣^{1*}, 王 陈²

¹黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第四医院心血管科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2023年11月27日; 录用日期: 2023年12月21日; 发布日期: 2023年12月29日

摘 要

对维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)患者衰弱的诊断标准、发生原因、评估方法、防治进行综述, 为更好地防治该类患者的衰弱状态, 提高其生存率及生活质量提供参考价值。

关键词

维持性血液透析, 衰弱, 老年

Progress in the Study of Frailty in Elderly Maintenance Haemodialysis Patients

Yuxin Guan^{1*}, Chen Wang²

¹Graduate School, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²Cardiovascular Department, The Fourth Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Nov. 27th, 2023; accepted: Dec. 21st, 2023; published: Dec. 29th, 2023

Abstract

The diagnostic criteria, causes of occurrence, assessment methods, and prevention and treatment of debility in maintenance haemodialysis patients are reviewed to provide reference value for better prevention and treatment of the debilitating state of this group of patients and to improve their survival rate and quality of life.

*第一作者。

Keywords

Maintenance Hemodialysis, Frailty, Elderly People

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

1978年, 美国老年联邦会议正式提出了衰弱的概念, 此后美国学者 Fried 对衰弱这一概念进行了完善。衰弱是一种常发生于老年群体的综合征, 由于人体生理储备减少或多系统失调, 导致脆弱性增加和抗风险能力下降[1]。衰弱是维持性血液透析常见的一种并发症, 美国研究指出, 慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)患者中轻度肾功能异常的患者其衰弱风险比正常人增加两倍, 肾小球滤过率(eGFR) $< 45 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ 的患者, 衰弱风险比正常人增加 6 倍[2]。有研究指出 MHD 患者衰弱发生率高于社区居民, 并且老年 MHD 患者更易发生衰弱[3]。衰弱的 MHD 患者, 跌倒和骨折风险较同龄人增加, 更容易出现认知功能障碍并且再住院和死亡风险更高[4] [5] [6]。因此关注 MHD 患者的衰弱状态对于其生活质量改善和生存率的提升都有着重要的意义。

2. 衰弱的诊断及发生原因

2.1. 诊断标准

衰弱无法通过指标或者临床指征进行明确诊断, 其病理机制尚未明确。临床上多使用各类量表对其进行筛查评估。有调查发现截至 2016 年, 全球已经发表的衰弱诊断量表多达 67 种[7], 并且不断有新的量表产生。目前临床上常用 FRIED 衰弱表型(frailty phenotype, FP)、衰弱指数(Frailty Index, FI)、FRAIL 量表(Fatigue Resistance, Ambulation, illness, loss of weight, FRAIL)这三种衰弱量表对患者进行评估。近些年部分学者发现生物标记物对于对衰弱的诊断可能具有意义。据研究发现白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)、降钙素原(Procalcitonin, PCT)、低密度脂蛋白(Low-density lipoproteins, LDL)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)等都与衰弱相关[8] [9]。但在不同的研究中这些指标的结果存在差异, 有待进一步研究。

2.2. 血液透析患者衰弱发生的原因

2.2.1. 人口社会的因素

1) 年龄: 随着年龄增长身体机能逐渐老化, 机体储备不足等因素造成衰弱发生率增加。2) 性别: 女性相对偏瘦、绝经后激素水平急剧下降、肌肉减少、肌力衰退等因素导致比男性更易衰弱。3) 低收入、低文化水平、低社会支持水平的 MHD 患者由于医疗水平、经济能力等因素影响, 衰弱发生风险更高[10] [11]。

2.2.2. 合并症相关因素

1) 慢性疾病: 合并糖尿病、高血压和脑血管疾病等慢性疾病的 MHD 患者更易发生衰弱[11]。2) 睡眠障碍: 合并睡眠障碍的 MHD 患者更容易发生衰弱, 其机制可能与睡眠障碍会抑制生长激素、胰岛素

样生长因子-1 和睾丸激素的释放有关, 而这一过程会增加肌肉蛋白质的水解, 从而导致患者肌肉力量降低, 增加发生衰弱的风险[12]。3) 抑郁: 合并抑郁症的 MHD 患者衰弱风险增高, 并且伴有衰弱的 MHD 患者抑郁症发生风险较高。

2.2.3. 营养状态

营养不良是 MHD 患者衰弱发生的危险因素, 有研究表明: 当 MHD 患者血清白蛋白浓度降低时, 衰弱风险也随之升高[13]。

2.2.4. 透析因素

透析时长和血管通路情况也会对老年 MHD 患者衰弱产生影响。有研究发现 MHD 患者透析时长在 3~24 个月区间内其衰弱程度较重, 有永久性血管通路的 MHD 患者较少发生衰弱[10]。

3. 衰弱的评估方法

3.1. FRIED 衰弱表型(Frailty Phenotype, FP)

FRIED 衰弱表型是 Fried [14]等人在 2001 年通过对 5000 例 ≥ 65 岁衰弱老人的研究, 首先提出用 5 项主要表现来定义衰弱, 其标准如下: 满足下列 5 条中的 3 条或以上即可定义为衰弱: 1) 不明原因的体重下降、2) 疲乏、3) 握力下降、4) 行走速度下降、5) 体力活动下降, 满足 1 条或 2 条为衰弱前期。Fried 表型评分病生理基础较为坚实, 多项流行病学研究证实它在预测不良临床结果方面有价值。Fried 表型评估衰弱在当前老年医学研究领域被广为认可, 也是中国衰弱专家共识的首推评估量表[15]。

3.2. 衰弱指数(Frailty Index, FI)

FI 是 Mitnitski [16]等针对老年这一群体研究的一种累积缺陷模型, 能够反映老年人疾病的严重程度和接近死亡的程度。但国际上目前尚无统一的项目标准, 研究学者使用该表的灵活度较高, 可以根据自身研究需求筛选测评条目。在西方国家被广泛应用的在 CGA 基础上建立的 FI (FI-CGA), 在发现早期衰弱和研究相关危险因素方面优势突出[17]。FI 打破了单一指标评测健康状况的局限性, 把多种反映患者健康状况的指标进行分类整合, 通过数量累计的方法全面地测评老年人健康状况。FI 在反映健康功能状态及变化、健康服务需求、公共卫生管理和干预等方面具有重要应用价值[18]。

3.3. FRAIL 量表(Fatigue Resistance, Ambulation, Illness, Loss of Weight, FRAIL)

FRAIL 量表是国际营养、健康和老年工作组的专家团[19]于 2008 提出的, 量表包括 5 个评价指标: 1) 疲劳感; 2) 阻力感(上一层楼感到困难); 3) 自由活动下降(不能连续行走 1 个街区); 4) 多种疾病共存[高血压、糖尿病、癌症(小细胞皮肤癌除外)、慢性肺病、心脏病发作、充血性心力衰竭、心绞痛、哮喘、关节炎、中风、肾脏疾病等 11 种疾病中患病数量 ≥ 5 个]; 5) 体重减轻(1 年内下降 $>5\%$), 满足其中 3 项及以上就可定义为衰弱。该量表的预测效度已经得到证实, 但该量表目前暂未公布汉语版统一标准。FRAIL 量表中相关指标的应用需要进一步标准化, 因为不同的研究人员在翻译时对某些条目有不同的解释, 具体指标也不尽相同[20]。

4. 衰弱的防治

4.1. 重视早期衰弱筛查

衰弱通常起病隐匿、进展缓慢, 是老年 MHD 患者发生死亡的危险因素。早期衰弱是一个可逆的过程, 重视早期衰弱筛查十分重要。中华医学会老年医学分会组织专家撰写的共识[21]中提出了预防的总体

建议: 1) 开展系统的健康教育; 2) 提高社会支持水平, 加强老年人健康管理; 3) 定期进行老年综合评估; 4) 健康的生活方式; 5) 个性化的营养干预; 6) 运动锻炼; 7) 认知训练; 8) 预防跌倒; 9) 心理健康; 10) 多病共存和多重用药的管理。重视早期衰弱筛查, 对于防治老年 MHD 患者衰弱的发生发展十分有意义。

4.2. 运用中医方法防治衰弱

中医既往古籍中并没有确切的提出衰弱这一病名。但根据衰弱在临床所表现的症状可归属为中医学“虚损”“虚弱”“虚劳”“痿证”等范畴。《黄帝内经》中指出随着年龄的增长, 出现脏腑虚衰、精津气血亏损、阴阳亏虚而导致形体虚衰。肾为先天之本, 脾为后天之本, 脾肾相互滋养, 维持人体正常生理功能、滋养五脏六腑。衰弱的病机主要是脾肾亏虚, 而老年 MHD 患者大多脾肾亏虚, 导致先后天不能相互滋养, 则机体逐渐衰弱。

衰弱的防治可以引入中医学中“治未病”的思想。有学者[22]从中医古籍中总结出“未病先防, 法于阴阳; 补益脾胃, 保精固肾”两大治则以及食疗保健、辨证施药、针刺艾灸、运动养生、调畅情志、生活调护六大方法可以用于防治衰弱发生。并且运用中医学中的太极拳、八段锦等功法进行锻炼, 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[23]。根据老年患者体质, 因人辨证论治采用补益气血、健脾益气、补益脾肾、滋养肝肾、温补脾肾等补益为主的方药进行预防治疗, 也可改善患者症状、提高患者生活质量, 最终达到延缓疾病发生发展的目的。

5. 小结

近年来, 对于老年 MHD 患者的衰弱关注逐渐提高, 衰弱不仅可以更好地预测高危老年人群的不良结局, 而且可以比实际年龄更好地揭示老年人群药物动力学的改变[24]。对于老年 MHD 患者重视其是否存在衰弱及衰弱程度, 对于延缓疾病进展, 提高其生存率及生活质量意义非常。

参考文献

- [1] Clegg, A., Young, J., Iliffe, S., *et al.* (2013) Frailty in Elderly People. *The Lancet*, **381**, 752-762. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)62167-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)62167-9)
- [2] Foley, R.N., Wang, C., Ishani, A., *et al.* (2007) Kidney Function and Sarcopenia in the United States General Population: NHANES III. *American Journal of Nephrology*, **27**, 279-286. <https://doi.org/10.1159/000101827>
- [3] Kim, J.C., Kalantar-Zadeh, K. and Kopple, J.D. (2013) Frailty and Protein-Energy Wasting in Elderly Patients with End Stage Kidney Disease. *Journal of the American Society of Nephrology*, **24**, 337-351. <https://doi.org/10.1681/ASN.2012010047>
- [4] Mcadams-Demarco, M.A., Suresh, S., Law, A., *et al.* (2013) Frailty and Falls among Adult Patients Undergoing Chronic Hemodialysis: A Prospective Cohort Study. *BMC Nephrology*, **14**, Article No. 224. <https://doi.org/10.1186/1471-2369-14-224>
- [5] Sarnak, M.J., Tighiouart, H., Weiner, D.E., *et al.* (2013) Frequency of and Risk Factors for Poor Cognitive Performance in Hemodialysis Patients. *Neurology*, **80**, 471-480. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31827f0f7f>
- [6] Mcadams-Demarco, M.A., Tan, J., Salter, M.L., *et al.* (2015) Frailty and Cognitive Function in Incident Hemodialysis Patients. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, **10**, 2181-2189. <https://doi.org/10.2215/CJN.01960215>
- [7] Buta, B.J., Walston, J.D., Godino, J.G., *et al.* (2016) Frailty Assessment Instruments: Systematic Characterization of the Uses and Contexts of Highly-Cited Instruments. *Ageing Research Reviews*, **26**, 53-61. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2015.12.003>
- [8] 潘一鸣, 马丽娜, 李耘. 老年人衰弱综合征相关炎症标记物的研究进展[J]. 实用老年医学, 2021(4): 427-430.
- [9] 丁健操, 邢云利. 生物标志物结合衰弱评估量表对老年房颤患者的衰弱预测价值[J]. 现代临床医学, 2023, 49(1): 39-41, 51.
- [10] 吴淑琳, 宋洁, 肖萍, 等. 维持性血液透析患者衰弱发生率及影响因素的系统评价[J]. 中华护理教育, 2021,

- 18(4): 352-357.
- [11] 王云, 朱凌波, 刘君君, 等. 维持性血液透析患者衰弱的发生情况及其影响因素分析[J]. 临床肾脏病杂志, 2021, 21(5): 375-380.
- [12] Auyeung, T.W., Kwok, T., Leung, J., *et al.* (2015) Sleep Duration and Disturbances Were Associated with Testosterone Level, Muscle Mass, and Muscle Strength—A Cross-Sectional Study in 1274 Older Men. *Journal of the American Medical Directors Association*, **16**, 630-631. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2015.04.006>
- [13] Johansen, K.L., Chertow, G.M., Jin, C., *et al.* (2007) Significance of Frailty among Dialysis Patients. *Journal of the American Society of Nephrology*, **18**, 2960-2967. <https://doi.org/10.1681/ASN.2007020221>
- [14] Fried, L.P., Tangen, C.M., Walston, J., *et al.* (2001) Frailty in Older Adults: Evidence for a Phenotype. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, **56**, M146-M157. <https://doi.org/10.1093/gerona/56.3.M146>
- [15] 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.
- [16] Mitnitski, A.B., Mogilner, A.J. and Rockwood, K. (2001) Accumulation of Deficits as a Proxy Measure of Aging. *Scientific World Journal*, **1**, 323-336. <https://doi.org/10.1100/tsw.2001.58>
- [17] Sepehri, K., Braley, M.S., Chinda, B., *et al.* (2020) A Computerized Frailty Assessment Tool at Points-of-Care: Development of a Standalone Electronic Comprehensive Geriatric Assessment/Frailty Index (eFI-CGA). *Frontiers in Public Health*, **8**, Article No. 89. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00089>
- [18] 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.
- [19] Abellan, V.K.G., Rolland, Y., Bergman, H., *et al.* (2008) The I.A.N.A Task Force on Frailty Assessment of Older People in Clinical Practice. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, **12**, 29-37. <https://doi.org/10.1007/BF02982161>
- [20] 魏倩, 王晓娣. 终末期肾病患者衰弱评估工具的相关研究[J]. 循证护理, 2023, 9(1): 75-79.
- [21] 中华医学会老年医学分会, 编辑委员会中华老年医学杂志. 老年人衰弱预防中国专家共识(2022) [J]. 中华老年医学杂志, 2022, 41(5): 503-511.
- [22] 王宝, 肖军财, 闫小光, 等. 基于中医古籍的老年衰弱中医干预方法述要[J]. 北京中医药, 2018, 37(3): 209-211.
- [23] 蔡晶. 老年衰弱综合征的中西医结合防治[J]. 中国中西医结合杂志, 2020, 40(6): 650-654.
- [24] Hubbard, R.E., O'mahony, M.S. and Woodhouse, K.W. (2013) Medication Prescribing in Frail Older People. *European Journal of Clinical Pharmacology*, **69**, 319-326. <https://doi.org/10.1007/s00228-012-1387-2>