

老年慢性阻塞性肺疾病合并衰弱的研究进展

王苗, 张慧, 史娟*

延安大学医学院, 陕西 延安

收稿日期: 2023年6月3日; 录用日期: 2023年6月28日; 发布日期: 2023年7月4日

摘要

对于慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者来说, 衰弱常与之伴随。尽管COPD患者的衰弱症状尚未得到完全的界定, 但长期以来, 人们普遍认可, 病人衰弱状态的评估不仅是治愈疾病的关键, 而且也是老年学科未来发展的基础, 它可能极大地降低病人的生存率、改善其病情预后以及医疗保健利用。本文从衰弱的定义与内涵、衰弱的评估工具、COPD与衰弱共同的发病机制、主要危险因素、干预措施方法进行综述, 旨在于早期识别COPD合并衰弱的高危患者并及时干预, 为改善这些患者的临床预后和提高其生活质量提供新的视角和临床实践依据。

关键词

慢性阻塞性肺疾病, 衰弱, 研究进展

Research Progress of Senile Chronic Obstructive Pulmonary Disease Complicated with Weakness

Miao Wang, Hui Zhang, Juan Shi*

Medical School of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

Received: Jun. 3rd, 2023; accepted: Jun. 28th, 2023; published: Jul. 4th, 2023

Abstract

For patients with chronic obstructive pulmonary disease, weakness is often accompanied. The significance of physical weakness in COPD patients has been long recognized as having direct, independent effects on treatment and can detrimentally influence the quality of life, outlook, and

*通讯作者。

medical care utilization of those afflicted. However, no definitive definition exists for its characteristics. This article delves into the definition and implications of weakness, evaluates its assessment tools, examines its common source, identifies primary risk factors and proposes interventions for COPD and weakness, with the aim of identifying those at high risk of developing COPD with weakness and providing a fresh outlook and clinical practice for bettering their clinical outlook and enhancing their quality of life.

Keywords

Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Frailty, Research Progress

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. 前言

慢性阻塞性肺病(COPD)已成为一个严重的全球性健康挑战,其特征为阻塞性肺病,这种病症可以阻断肺内的正常空气,导致患者呈现严重的通气障碍、肺功能衰竭以及严重的生存状况[1]。该病在全球成人人群中的患病率为 10%~30% [2]。过去三十年来, COPD 的患病率一直保持较高水平,再加上各种因素的影响,比如长期的空气污染、工业发展以及人口老龄化等,据统计,慢性阻塞性肺疾病于全球范围内的发病率高达 10%,2007 年慢性阻塞性肺疾病在 40 岁以上人群患病率约 8.2%,2018 年则上升至 13.7%,现在慢性阻塞性肺疾病已经成为我国致死原因的前 3 位,已成为威胁我国公民健康的一大疾病[3]。

衰弱是一种严重的老年病,它可能导致严重的健康问题,如摔倒、失去意识、残疾、生活质量下降、需要长期住院以及死亡率升高[4]。已有研究证实,衰弱和 COPD 具有很强的相关性, COPD 会加速衰弱前期进展为衰弱或加重后者[5]。因此, COPD 患者的衰弱评估已成为一个主要问题。本文从衰弱的定义与内涵、衰弱的评估工具、COPD 与衰弱共同的发病机制、及其干预措施方法进行综述,旨在于早期识别 COPD 合并衰弱的高危患者并及时干预,为改善这些患者的临床预后和提高其生活质量提供新的视角和临床实践依据。

2. 衰弱的定义与内涵

过去,衰弱一词几乎与衰老、残疾或合并症互换使用,部分原因是这些描述性状态的相似性和高共存率。然而,衰弱、衰老、残疾和合并症之间存在明显差异。高龄本身并不一定意味着容易受到衰弱的典型负面健康结果的影响[6]。1990 年, Frewell 首次提出了衰弱的概念,它指的是一种老年综合征,即当人们面临外部环境的挑战时,他们内心的脆弱性会增强,表现为共同的、无法恢复的虚弱状态[7]。再后来,衰弱被定义为一种多维综合征,其特征是进行性生理衰退,导致对健康压力源和急性疾病的脆弱性增加[8]。但国际上尚未达成共识,仍然缺乏对脆弱的黄金标准定义。尽管如此,大多数概念上的衰弱定义有一些共同的因素,例如储备/耐受轻微压力源的能力下降,对不良健康结果的脆弱性增加,以及多种生理系统的损害。经过综合考虑多种因素,虚弱可以被定义为一种临床可见的状态,其中老年人的身体机能受到多器官系统生理储备和功能衰退的影响,从而使他们更容易面对日常或急性压力源[9]。世界卫生组织的这一定义已被广泛接受。

随着全球人口迅速老龄化,衰弱是一种与亚临床功能障碍和可能影响一个或多个器官的有限生理储

备相关的多维综合征,越来越受到关注[10]。衰弱会增加各种不良后果,包括跌倒、谵妄、残疾、生活质量下降、住院和老年人死亡率[11]。因此衰弱的老年人更有可能住院或需要重症监护,简而言之,衰弱严重影响老年人的工作和生活,增加社会和家庭负担[12]。所以,衰弱应被视为公共卫生的重点,评估和改善慢性病患者的衰弱及其后果可以说是全球卫生系统面临的最紧迫问题。

3. COPD 与衰弱共同的发病机制

有研究表明,衰弱在稳定的 COPD 老年人群中普遍存在。衰弱的 COPD 患者在一年内患 AECOPD 的风险增加了 75%,全因住院的风险增加了 39% [13]。一项针对英国呼吸门诊和肺康复诊所的前瞻性队列研究显示,衰弱状态可能会对肺康复的实施和最终结果产生重大影响,其中,未能按时完成计划的风险可能会增加两倍[14]。

在 COPD 中,呼吸急促的表现严重程度可与身体能力下降相关,这可以引起肌肉质量和能力的下降,行动能力降低。COPD 患者的下肢肌肉萎缩明显,相比上肢,这种情况更加明显,而股四头肌的力量减弱则是由于肌肉质量的显著下降所导致的[15]。COPD 患者常有呼吸困难、肌肉萎缩和运动不耐受,形成恶性循环。例如,肺功能受损限制了 COPD 患者的运动能力,而长期活动水平降低导致骨骼肌废用萎缩和运动不耐受,进一步加剧呼吸困难,表现为逐渐受限的活动。因此,在 COPD 患者中普遍存在衰弱也就不足为奇了。而在衰老过程中分子和细胞损伤的终生积累导致多种机制受到遗传,环境和表观等影响的复杂的修护网络的调节[16]。大脑、内分泌系统、免疫系统和肌肉骨骼系统本质上是相互关联的,从而加重衰弱的发生发展。

还有研究显示,衰弱的患病率随着年龄、GOLD 分期、mMRC 评分和年龄调整合并症负担的增加而增加[17]。同样,有研究表明,年龄较大、自我报告的呼吸短促和合并症的 COPD 患者变得衰弱的风险增加,体弱的人往往有更多的残疾[18]。研究发现,健康状况(CAT 或 mMRC 评分)是一个更有效的预测衰弱的指标,而不仅仅是因为恶化次数的增加[19]。这可能暗示着,COPD 患者的长期健康状况,以及与之相关的身体活动减少和肌肉萎缩,才是导致衰弱的主要原因。在病程早期识别衰弱非常重要,因为随后可以引入干预措施,试图防止高危人群的进一步衰退、住院或死亡。

4. COPD 患者衰弱的评估工具

当前,已经发展出了许多不同的技术来衡量衰老,包括从身体健康、精神健康、社交能力等角度来衡量,但是,目前尚未发现统一准确反映病人衰老状况的工具[20]。常用的有 3 种标准:

4.1. Fried 衰弱表型

这个模型是由 Fried 等[21]人发明的,用来衡量身体的健康状况,共有 5 个指标,分别是:身高、手部肌肉能量、行走距离、身心健康状态。分数范围在 0~5 之间,0 分表示健康状况良好,1~2 分表示衰弱前期,超过 3 分表示衰弱。它一直被广泛运用于社区和住院老年人衰弱以及预测其不良结局。李凌等[22]人使用这个量表对 816 例慢性阻塞性肺病患者进行了前瞻性研究,结果显示,其中 45.6%的患者身体状况较差,并且他们的肺部康复治疗也不尽如人意。尽管其被广泛应用,但因为它的握力和步速需要专业的人员来进行计算,所以,此表在患者中很难被使用。

4.2. 衰弱累积型评估

北京衰弱纵向研究中心开发的衰弱指数(FI),是一种综合性的、全面的、可衡量性的衰弱指数,它涵盖了 35 个重要的指标,如症状、日常行为、健康、心理健康以及一个简单的智能精神测试然而,它不反映单个组件的权重,并且不确定组件如何聚类。探索潜在的亚型可能会通过解释老年人不同成分之间相

互作用的多样性来提高我们对病情的理解[23]。最近,一些亚型也被应用于衰弱的研究,虽然衰弱指数量表弥补了心理、社会等方面,但其评估过程及其复杂,对其统计学专业知识要求颇高,且操作过程繁琐,因此并不被广泛提倡[24]。

4.3. FRAIL 量表

FRAIL 量表是一种衡量身心健康状况的量表,它涵盖了 5 个维度,分别是:疲劳、耐力、行走能力、疾病以及体重减轻。它的分数范围从 0 分到 5 分,0 分属于无衰弱,1~3 分属于衰弱前期,大于 3 分属于衰弱。国际营养与老龄化协会认可,FRAIL 的评分方法简便,而且不需要一定的专业技术,因此它的可靠性与有效性得到了英国学术界的认可[25]。现如今,它已经普遍地应用到了老年人身心健康的诊断当中,而且在各种人群之间的使用效果也很理想[26]。

5. COPD 患者衰弱的干预措施

5.1. 肺康复

过去几年,由于人口老龄化的加剧以及年龄相关疾病的普遍存在,人们对于肺部系统可能出现的致残性并发症的重视程度也不断提高。肺康复在增强骨骼肌、改善症状负担、身体功能和健康状况方面非常有效[27]。据报道,呼吸肌功能和咳嗽强度的下降可能会降低肺动力和加重衰弱的发生。慢性阻塞性肺疾病全球倡议(GOLD)推荐稳定期 COPD 患者可以将肺康复作为非药物治疗方法,是 COPD 稳定期患者主要临床管理措施之一。并且再次于 2020 年强调了肺康复的作用,并建议中重度 COPD 患者在稳定期或急性加重出院后即可进行肺康复[28]。研究表明,衰弱并不能阻止 COPD 患者从 PR 中受益。干预前身体衰弱的患者在 PR 后短期和中期改善了他们的功能能力、握力、焦虑和抑郁症状、健康相关生活质量以及全身疲劳[29]。Maddocks 等[30]人证实,衰弱是肺康复未完成的独立危险因素,但似乎会导致良好的康复结果。同样,肺康复领域可以从老年医学的经验中受益,通过有针对性的干预措施来改善平衡、步态能力、灵活性、肌肉力量和力量。

5.2. 营养

在衰老过程中,能量需求下降,食物和能量摄入量也下降。随着饮食的不断改变,老年人的体重可能出现下降,这将对他们的肌肉组织造成负面影响,并可能引起身体的健康问题,甚至可以增强他们的虚弱性[31]。而平衡营养对于老年人的意义已经受到肯定,有学者指出[32],食物在防止和控制虚弱方面有着很大意义,他们曾经研究过一些干预方法。营养素对防止和治疗心肌收缩和衰弱具有重要意义,当中包括蛋白质、维生素 D、抗氧化物质(如类胡萝卜素、硒和维生素 E 和 C)及长链的不饱和脂肪酸。虽然目前开展的少数研究都已证实,提供蛋白质对衰弱综合症有保护效果,但是,过度的蛋白质供应也可能是有害的[33]。因此,在进行这些补充剂之前应考虑特定的个体特征。此外地中海饮食也可预防衰弱[34]。Yarla 等[35]人回顾了橄榄油摄入量,炎症和衰弱之间的关系,他们认为,摄入橄榄油产生的较低水平的炎症衍生介质,可以降低衰弱发展的风险。

5.3. 运动

中年体育锻炼似乎可以减少老年人肌肉减少症的发展,减缓衰弱的发生[36]。最近的一项荟萃分析显示身体活动与肌肉减少症之间存在统计学上的显著关联,并记录了其对肌肉减少症发展以及心脏病,糖尿病,骨质疏松症和肺部疾病的保护作用[37]。事实上,体育锻炼通过增加肌肉质量、减少体内脂肪、提高肌肉耐力来改善身体成分。此外,身体活动还可以调节免疫功能和心血管系统[38]。因此,它应该被认

为是减缓衰弱治疗策略的基本措施。

5.4. 外在环境

人们普遍认为, 生活方式因素与健康结果之间存在密切联系, 各种研究表明一个人的生活方式对衰弱的变化有重要影响[39]。此外, 一项为期 15 年的纵向研究表明, 由多种生活方式保护因素构建的指数与中国社区老年人衰弱恶化的风险较低, 康复机会更大[40]。然而, 每个因素的独立影响尚不清楚, 需要探索其他易于改变的生活方式因素, 并在未来的研究中测试它们对衰弱的保护作用。

6. 小结与展望

综上所述, COPD 患者的衰弱评估已成为一个重要问题, 不仅因为它在发病率或死亡率增加方面的潜在预后价值, 而且因为它在晚期 COPD 患者姑息治疗中功能状态的衡量标准的潜在作用。尽早识别 COPD 患者的衰弱或前期衰弱, 并制定和评估量身定制的干预计划可能会为患者带来更大的益处。在临床实践中, 为了保证治疗的有效性、安全性, 应当加强与病人的沟通, 形成良好的互相尊重的氛围, 清晰地界定各自的权利义务, 采取个体化的、综合的、多元的措施, 为病人提供更加灵活的服务, 同时也为其做出合理的投资回报。期望未来的循证医疗研究可以建立起一套完整的、可靠的诊断标准, 从而早期发现 COPD 伴随衰弱的危险人群, 有效地采取治疗措施, 从而有效地改善病人的病情, 同时也可以有效地提升病人的生存期。

参考文献

- [1] 刘婉莹, 姚欣. 慢性阻塞性肺疾病急性加重: 现况与挑战[J]. 国际呼吸杂志, 2023, 43(2): 143-146.
- [2] 白亚虎, 高胜寒, 纪思禹. 慢性阻塞性肺疾病向前发展[J]. 中国全科医学, 2023, 26(3): 46-50.
- [3] 张新, 贾俊青. 营养支持及呼吸康复治疗对改善 COPD 患者肺功能的作用[J]. 中国现代医药杂志, 2018, 18(6): 106-108.
- [4] Rodriguez, L. (2018) The Prevalence and Correlates of Frailty in Urban and Rural Populations in Latin America, China, and India: A 10/66 Population-Based Survey. *Journal of the American Medical Directors Association*, **43**, 287-295. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2017.09.026>
- [5] Bandeen-Roche, K., et al. (2020) Principles and Issues for Physical Frailty Measurement and Its Clinical Application. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, **75**, 1107-1112. <https://doi.org/10.1093/gerona/glz158>
- [6] Lewsey, S.C., et al. (2020) Exercise Intolerance and Rapid Skeletal Muscle Energetic Decline in Human Age-Associated Frailty. *JCI Insight*, **5**, Article ID: 141246. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.141246>
- [7] 于普林, 王建业. 加强老年人衰弱综合征的防治研究[J]. 中华老年护理学杂志, 2015, 34(12): 1281-1281.
- [8] 姜珊, 赵丽娜, 李胜利. 住院患者衰弱情况及其影响因素分析[J]. 中华老年医学杂志, 2017, 36(6): 23-25.
- [9] Fisher, K., Griffith, L.E., Gruneir, A., et al. (2021) Effect of Socio-Demographic and Health Factors on the Association between Multimorbidity and Acute Care Service Use: Population-Based Survey Linked to Health Administrative Data. *BMC Health Services Research*, **21**, Article No. 62. <https://doi.org/10.1186/s12913-020-06032-5>
- [10] Pivetta, N.R.S., Marincolo, J.C.S., Aprahamian, I., et al. (2020) Multimorbidity, Frailty and Functional Disability in Octogenarians: A Structural Equation Analysis of Relationship. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, **86**, Article ID: 103931. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2019.103931>
- [11] Wang, Z., Peng, W., Li, M., Li, X., Yang, T., Li, C., Yan, H., Jia, X., Hu, Z. and Wang, Y. (2021) Association between Multimorbidity Patterns and Disability among Older People Covered by Long-Term Care Insurance in Shanghai, China. *BMC Public Health*, **21**, Article No. 418. <https://doi.org/10.1186/s12889-021-10463-y>
- [12] 王翎羽, 胡小龙, 王雪静. 基于老年综合评估的衰弱指数对缺血性脑卒中患者衰弱的预测价值[J]. 中华现代护理杂志, 2022, 28(2): 54-57.
- [13] 钱绪芬, 王庆芳, 韩婷. 老年 COPD 患者衰弱现状及影响因素分析[J]. 中华现代护理杂志, 2021, 27(36): 345-350.
- [14] 朱倩如, 孙君凡, 朱静. 家庭有氧运动结合呼吸训练在 COPD 合并衰弱患者中的应用[J]. 中华现代护理杂志,

2020, 26(16): 67-70.

- [15] Kortebein, P., Symons, T.B., Ferrando, A., *et al.* (2018) Functional Impact of 10 Days of Bed Rest in Healthy Older Adults. *The Journals of Gerontology Series A Biological Sciences and Medical Sciences*, **63**, 1076-1081. <https://doi.org/10.1093/gerona/63.10.1076>
- [16] Narang, V., Lu, Y., Tan, C., *et al.* (2021) Influenza Vaccine-Induced Antibody Responses Are Not Impaired by Frailty in the Community-Dwelling Elderly with Natural Influenza Exposure. *Frontiers in Immunology*, **9**, Article No. 2465. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02465>
- [17] 陈丹丹, 方婷婷, 丁怡. 胸腔镜肺叶切除术老年患者术前衰弱与术后肺部并发症的关系[J]. 中华麻醉学杂志, 2021, 41(8): 68-70.
- [18] 田刚, 辛昊洋, 郭从涛, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者衰弱发生情况和危险因素分析[J]. 中华保健医学杂志, 2018, 20(3): 224-227.
- [19] Lees, C., *et al.* (2022) Frailty Hinders Recovery from Influenza and Acute Respiratory Illness in Older Adults. *The Journal of Infectious Diseases*, **3**, 428-437.
- [20] 任青卓. 社区老年人衰弱筛查工具的引进及衰弱预防管理策略研究[D]: [硕士学位论文]. 广州: 南方医科大学, 2019.
- [21] 张启晨, 陈洁. 衰弱症与代谢综合征、肠道菌群研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2020, 38(19): 235-239.
- [22] 李凌, 王玉梅, 张艳玲, 等. 老年病人衰弱综合征与肌肉功能的相关性研究[J]. 护理研究, 2020, 33(6): 917-920.
- [23] 夏魁, 朱纯儒, 孙伟, 等. 老年慢性阻塞性肺病患者衰弱现状调查及危险因素分析[J]. 中国临床保健杂志, 2019, 22(2): 220-223.
- [24] Alvarez-Satta, M., Berna-Erro, A., Carrasco-Garcia, E., *et al.* (2020) Relevance of Oxidative Stress and Inflammation in Frailty Based on Human Studies and Mouse Models. *Aging (Albany NY)*, **12**, 9982-9999. <https://doi.org/10.18632/aging.103295>
- [25] Rashidi Pour Fard, N., Amirabdollahian, F. and Haghghatdoost, F. (2019) Dietary Patterns and Frailty: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrition Reviews*, **77**, 498-513. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuz007>
- [26] 方向阳, 陈清, 侯原平, 等. 社区老年人衰弱相关因素[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(2): 216-219.
- [27] 张园, 苏春燕. COPD 患者肺康复管理的研究进展[J]. 中华现代护理杂志, 2021, 27(30): 87-90.
- [28] 雷翠芳. 早期肺康复训练对慢性阻塞性肺疾病无创机械通气患者呼吸功能的影响[J]. 医疗装备, 2021, 34(3): 181-182.
- [29] 徐璐. 集束化肺康复护理在慢性阻塞性肺疾病患者康复中的应用效果[J]. 国际护理学杂志, 2020, 39(22): 87-89.
- [30] Maddocks, M., Kon, S.S., Canavan, J.L., *et al.* (2016) Physical Frailty and Pulmonary Rehabilitation in COPD: A Prospective Cohort Study. *Thorax*, **71**, 988-995. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2016-208460>
- [31] Castellana, F., Lampignano, L., *et al.* (2021) Physical Frailty, Multimorbidity, and All-Cause Mortality in an Older Population from Southern Italy: Results from the Salus in Apulia Study. *Journal of the American Medical Directors Association*, **22**, 598-605. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2020.12.026>
- [32] Panza, F., Lozupone, M., Solfrizzi, V., Sardone, R., Dibello, V., Di Lena, L., D'Urso, F., Stallone, R., Petruzzi, M., Giannelli, G., *et al.* (2018) Different Cognitive Frailty Models and Health- and Cognitive-Related Outcomes in Older Age: From Epidemiology to Prevention. *Alzheimer's Disease*, **62**, 993-1012. <https://doi.org/10.3233/JAD-170963>
- [33] Belur, J., Tompson, L. and Simon, M. (2021) Interrater Reliability in Systematic Review Methodology: Exploring Variation in Coder Decision-Making. *Sociological Methods & Research*, **50**, 837-865. <https://doi.org/10.1177/0049124118799372>
- [34] 陶爱萍, 陈小伊, 陈海丽, 等. 温州市养老机构老年人衰弱现状与营养不良相关性研究[J]. 护士进修杂志, 2020, 35(21): 1988-1993.
- [35] Ando, K., Kobayashi, K., *et al.* (2020) Higher Extra-Cellular Water-to-Total Body Water Ratio More Strongly Reflects the Locomotive Syndrome Risk and Frailty than Sarcopenia. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, **88**, Article ID: 104042. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2020.104042>
- [36] 戈玉杰, 吴庆文, 高志鹏, 等. 简式太极拳训练对老年衰弱前期衰弱水平和平衡能力的影响[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(3): 563-566.
- [37] Grubbs, B.F., Figueroa, A., Kim, J.S., *et al.* (2020) Whole-Body Vibration Training in Frail, Skilled Nursing Home Residents. *International Journal of Exercise Science*, **13**, 140-156.
- [38] 张爽, 陈影, 孙娜雅, 等. 综合运动训练对老年糖尿病患者衰弱和躯体功能的影响[J]. 中华护理杂志, 2020, 55(10): 1445-1451.

- [39] 金蓉, 等. 邯郸市社区老年人健康促进生活方式现状及其影响因素[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(8): 1984-1986.
- [40] Hewitt, D. and Booth, M.G. (2020) The FRAIL-FIT Study: Frailty's Relationship with Adverse-Event Incidence in the Longer Term, at One Year Following Intensive Care Unit Treatment—A Retrospective Observational Cohort Study. *Journal of the Intensive Care Society*, **21**, 435-440. <https://doi.org/10.1177/1751143719838212>