·综述·

衰弱综合征在老年危重症患者中的研究进展

董家辉　孙杰　曾安　郭振辉

510010 广东广州，广州军区广州总医院老年重症医学科，广东省老年感染与器官功能支持重点实验室，广州市老年感染与脏器功能支持重点实验室（董家辉、孙杰、郭振辉）；510006 广东广州，广东工业大学计算机学院（曾安）

通讯作者：郭振辉，Email：micugzh@126.com

DOI：10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.10.021

【摘要】 衰弱综合征是综合评估衰老的核心，它影响老年危重患者的预后，已成为当前老年医学研究的热点。目前国外报道老年危重症患者衰弱综合征发生率为 21%～59%。衰弱综合征伴随着老年重症患者的不良基础状态，而且是老年重症患者并发症、短期和远期死亡的独立危险因素，同时衰弱综合征影响了此类患者的健康质量。在我国重症医学领域，关于衰弱综合征的研究尚处于起步阶段，探讨衰弱综合征在该领域的研究进展，对衰弱老年重症患者进行评估，有助于临床医师对此类患者的预后判定和治疗决策。

【关键词】 衰弱综合征； 衰弱指数； 衰弱分级； 危重症； 老年

基金项目：国家自然科学基金（61300107）；广东省科技计划项目（2012A061400010）；广东省广州市科技计划项目（201508020253）；广东省广州市科研条件建设项目（穗科信字［2012］224-5 号）

Research progress of frailty syndrome in critically ill elderly patients *Dong Jiahui, Sun Jie, Zeng An, Guo Zhenhui*

Department of Geriatric Critical Care Medicine, Guangzhou General Hospital of Guangzhou Military Command, Guangdong Provincial Key Laboratory of Geriatric Infection and Organ Function Support, Guangzhou Key Laboratory of Geriatric Infection and Organ Function Support, Guangzhou 510010, Guangdong, China (Dong JH, Sun J, Guo ZH); School of Computing, Guangdong University of Technology, Guangzhou 510006, Guangdong, China (Zeng A)

Corresponding author: Guo Zhenhui, Email: micugzh@126.com

【Abstract】 Frailty syndrome is the core of the comprehensive geriatric assessment of the elderly, which affects the prognosis of elderly critical illness patients and becomes the hotspot of the current geriatric medical research of elderly patients. In critically ill elderly patients, the incidence rate of frailty syndrome is 21%-59%. Frailty syndrome is an independent risk factor in elderly patients with complications, short-term and long-term mortality. Moreover frailty is always accompanied by poor state and affects the health quality of these patients. In the field of critical care medicine in our country, the study of the frailty syndrome is still in its infancy. This article focuses on the research progress of frailty syndrome, and the assessment of the frailty critical illness elderly patients is helpful for the clinical doctors to determine the prognosis and treatment decision.

【Key words】 Frailty syndrome; Frailty index; Clinical frailty scale; Critical ill; Elderly

Fund program: National Natural Science Foundation of China (61300107); Science and Technology Planning Project of Guangdong Province of China (2012A061400010); Science and Technology Planning Project of Guangzhou city of Guangdong Province (201508020253); Scientific Research Condition Construction Project of Guangzhou city of Guangdong Province (2012-224-5)

随着年龄的增长，机体器官功能出现退行性改变，以及伴随的多种基础疾病，使老年人的生理和病理生理方面具有特殊性，老年患者需专用的观察方式和评估方法[1]。衰弱综合征作为一种进行性的、伴有多系统的损伤，是老年人生理功能减退后对外界不良刺激的易患疾病状态，在住院前即已存在。衰弱往往伴随着临床众多的并发症，如跌倒伤、坠床伤、尿失禁、便秘、抑郁、生活能力下降，更可能导致住院、接受重症监护治疗，甚至死亡。

Fried 等[2]在 2001 年首先对衰弱进行了定义并提出衰弱表型（FP）。Rockwood 等[3]认为衰弱是大量功能缺失导致的非健康状态，通过加拿大健康数据库统计并建立了衰弱指数（FI）和临床衰弱分级（CFS），且研究显示，基于老年综合评估（CGA）的衰弱综合征是老年人不良预后的独立风险因素。近年在国外重症医学领域已对衰弱综合征进行了大量研究，而在国内重症医学领域相关研究则较少[4]，现就重症医学科衰弱综合征的研究进展，即衰弱在老年危重症发生率、衰弱对老年危重症患者健康质量和预后的影响、衰弱在重症医学领域中的启示进行综述。

1　衰弱患者伴随着不良的基础状态

21%～59% 的老年危重症患者存在衰弱[5-9]；80 岁以上的老年危重症患者衰弱发生率可达到 59%，其中 1/3 的患者为严重衰弱[10]。

万方数据

衰弱在危重症患者中发生率较高，而且衰弱的危重症患者基础状态更为复杂。衰弱危重症患者伴随疾病较多，可能存在多种慢性器官功能衰竭甚至肿瘤。Le Maguet 等[11]的多中心研究显示，衰弱与意识状态、严重潜在疾病（如心搏骤停）、日常生活功能、合并症、记忆缺损以及入重症加强治疗病房（ICU）疾病严重程度相关。随后两项研究通过多元回归分析也得出类似的结果[6, 12]。来自美国手术质量改进计划（NSQIP）的 3 项较为大型的回顾性研究共纳入超过 15 万例术后患者，研究结果显示，衰弱是术后需 ICU 治疗甚至术后死亡的独立危险因素[13-15]。

2 衰弱患者占用更多的医疗资源

衰弱可增加长期治疗的需求，但是否占用更多的 ICU 资源，目前仍存在争议。衰弱危重症患者在 ICU 中治疗受到限制或是治疗不连续的概率较大，他们可能无法接受器官支持甚至被选择姑息治疗。有研究结果显示，衰弱对危重症患者 ICU 住院时间或总住院时间没有影响[5, 10-11, 16]。但也有研究显示，衰弱危重症患者机械通气比例更大，ICU 住院时间或总住院时间更长，提示这类患者占用了更多的 ICU 资源[6, 9, 17]。而且，即使经过积极的 ICU 救治，仍有大量的衰弱危重症患者在住院过程中死亡。高龄衰弱患者在 ICU 治疗获益存疑状态下[18]，医疗资源将倾向非衰弱患者。

3 衰弱影响危重症患者的预后

无论是在 ICU 还是已转出 ICU，衰弱都影响着老年危重症患者的生存情况。首先，衰弱可能带来更多的并发症。研究显示，衰弱增加了患者离开 ICU 后的致残率〔相对危险度（RR）＝1.9〕[19]，同时也增加了再入 ICU 及再入院率[5, 20-21]。其次，衰弱是危重症患者 ICU 死亡的独立危险因素。多元回归分析显示，无论使用 FP、FI 还是 CFS 来评估衰弱综合征，衰弱均是 ICU 死亡的独立危险因素[11-12, 17]。目前研究表明，急性生理学与慢性健康状况评分系统（APACHE）等传统 ICU 评估模型不能有效预测老年危重症患者的预后[22]；而 CFS 对老年重症患者住院病死率的预测能力优于简化急性生理学评分Ⅱ（SAPS Ⅱ）、序贯器官衰竭评分（SOFA）等传统 ICU 评估模型[11]。

衰弱影响着危重症患者转出 ICU 后的远期生存。大量临床研究显示，无论是住院病死率，还是 30 d、3 个月、6 个月、12 个月及 3 年的病死率，衰弱均是这些远期不良预后的独立危险因素[7, 10-12, 17, 19, 23]。衰弱危重症患者 3 年病死率高于非衰弱危重症患者近 1 倍（48.7% 比 24.6%）[7]。FI 每增加 1%，老年 ICU 患者 30 d 病死率将增加 11%〔风险比（HR）＝1.11，95% 可信区间（95%CI）＝1.07～1.15〕；FI 对 ICU 老年患者 30 d 死亡的预测能力良好，受试者工作特征曲线下面积（AUC）为 0.89（95%CI＝0.83～0.95）[12]。

4 衰弱与危重症患者的健康质量

临床上均会对老年患者进行常规健康质量评估，然而对老年重症患者进行长期健康质量评估是有争议的，因为健康质量可能因严重疾病而受损。有研究显示，衰弱的 ICU 患者 6 个月和 12 个月时的健康相关生命质量（HRQOL）较无衰弱的 ICU 患者要差[11, 24]。ICU 获得性衰弱（ICUAW）已明确为 ICU 的并发症，严重影响了患者的功能恢复[25]。因此，在 ICU 早期识别衰弱患者才能减缓此类人群的器官功能下降。

目前常通过欧洲健康问卷（EQ）、健康调查简表（SF）、姑息治疗行为量表（PPS）评估患者健康质量[26-27]。有研究者对衰弱重症患者随访 6 个月和 12 个月，结果显示 EQ 和 SF 评分均较差，无论是移动能力〔优势比（OR）＝3.1，95%CI＝1.6～6.6〕、自我护理能力（OR＝5.8，95%CI＝2.9～11.7）、日常活动能力（OR＝3.9，95%CI＝1.8～8.2）、疼痛不适（OR＝2.0，95%CI＝1.1～3.8），还是精神状态（包括焦虑、抑郁，OR＝2.8，95%CI＝1.5～5.3），衰弱患者均存在更多躯体功能障碍及精神方面的问题[6]。另一项多中心研究通过 SF 评分评估患者躯体功能，结果显示躯体功能康复与低 FI 相关（OR＝0.32，95%CI＝0.19～0.56）[10]。

5 衰弱评估对治疗态度和决策的影响

在住院过程中对患者进行衰弱评估，如患者及家属了解衰弱与预后的关系将有助于他们在治疗前根据评估结果来选择是否保守治疗，甚至是姑息治疗[5]，在治疗过程中也更容易选择生命维持治疗，甚至终止治疗[23]。因此有人建议将 ICU 后衰弱作为老年危重症患者选择姑息治疗的适应证[28]。

但也有部分学者认为，衰弱的老年重症患者在转出 ICU 后短期内，仍有较高的病死率及再入 ICU 率，因此在转出 ICU 后短期内进行有效干预可能使患者获益[20]。幸存的衰弱重症患者，存在更多的健康质量问题、功能依赖甚至残疾，也只有系统评估才可能使这类患者及其家属更了解患者自身的康复情况，并协助定制康复计划[6, 8, 10, 29]。

6 结 语

综上所述，衰弱危重症患者伴随着更多的合并症、认知功能受损、躯体功能受限，甚至是严重的入 ICU 疾病。这类患者即使通过 ICU 治疗，仍有很高的病死率，且在转出 ICU 后容易发生功能下降、残疾甚至在中长期死亡。

衰弱综合征作为老年综合评估的核心，国外已逐渐在 ICU 中以及转出 ICU 后进行常规评估，使患者及其家属更了解患者自身的康复情况，并协助定制相应治疗计划。衰弱评估不仅限于老年患者[30]，更应针对特殊群体。对我国老年危重症患者进行相关评估，将有助于临床医师对患者的预后判定和治疗决策。

参考文献

[1] 于云鹏，司君利，刘冠群，等. 国家早期预警评分系统评估急诊老年危重症患者死亡风险的有效性研究 [J]. 中华危重病急救医学，2016, 28 (5): 387-390. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.05.002.
Yu YP, Si JL, Liu GQ, et al. A validation study of national early warning score in evaluation of death risk in elderly patients with critical illness [J]. Chin Crit Care Med, 2016, 28 (5): 387-390. DOI:

万方数据

10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.05.002.

[2] 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): M146-156. DOI: 10.1093/gerona/56.3.M146.

[3] Rockwood K, Guo Z, Song X. 衰弱老年人与重症监护室 [J]. 中华老年医学杂志 , 2013, 32 (1): 3-8. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2013.01.002.
Rockwood K, Guo Z, Song X. The frail older adult and the intensive care unit [J]. Chin J Geriatr, 2013, 32 (1): 3-8. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2013.01.002.

[4] 刘岁丰 , 蹇在金 . 衰弱 : 一种重要的老年综合征 [J]. 中华老年医学杂志 , 2015, 34 (12): 1286-1288. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2015.12.003.
Liu SF, Jian ZJ. Frailty: an important geriatric syndrome [J]. Chin J Geriatr, 2015, 34 (12): 1286-1288. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2015.12.003.

[5] Bagshaw M, Majumdar SR, Rolfson DB, et al. A prospective multicenter cohort study of frailty in younger critically ill patients [J]. Crit Care, 2016, 20 (1): 175. DOI: 10.1186/s13054-016-1338-x.

[6] Bagshaw SM, Stelfox HT, Johnson JA, et al. Long-term association between frailty and health-related quality of life among survivors of critical illness: a prospective multicenter cohort study [J]. Crit Care Med, 2015, 43 (5): 973-982. DOI: 10.1097/CCM.0000000000000860.

[7] Hope AA, Gong MN, Guerra C, et al. Frailty before critical illness and mortality for elderly medicare beneficiaries [J]. J Am Geriatr Soc, 2015, 63 (6): 1121-1128. DOI: 10.1111/jgs.13436.

[8] Heyland D, Cook D, Bagshaw SM, et al. The very elderly admitted to ICU: a quality finish? [J]. Crit Care Med, 2015, 43 (7): 1352-1360. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001024.

[9] Bagshaw SM, Stelfox HT, McDermid RC, et al. Association between frailty and short- and long-term outcomes among critically ill patients: a multicentre prospective cohort study [J]. CMAJ, 2014, 186 (2): E95-102. DOI: 10.1503/cmaj.130639.

[10] Heyland DK, Garland A, Bagshaw SM, et al. Recovery after critical illness in patients aged 80 years or older: a multi-center prospective observational cohort study [J]. Intensive Care Med, 2015, 41 (11): 1911-1920. DOI: 10.1007/s00134-015-4028-2.

[11] Le Maguet P, Roquilly A, Lasocki S, et al. Prevalence and impact of frailty on mortality in elderly ICU patients: a prospective, multicenter, observational study [J]. Intensive Care Med, 2014, 40 (5): 674-682. DOI: 10.1007/s00134-014-3253-4.

[12] Zeng A, Song X, Dong J, et al. Mortality in relation to frailty in patients admitted to a specialized geriatric intensive care unit [J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2015, 70 (12): 1586-1594. DOI: 10.1093/gerona/glv084.

[13] Obeid NM, Azuh O, Reddy S, et al. Predictors of critical care-related complications in colectomy patients using the National Surgical Quality Improvement Program: exploring frailty and aggressive laparoscopic approaches [J]. J Trauma Acute Care Surg, 2012, 72 (4): 878-883. DOI: 10.1097/TA.0b013e31824d0f70.

[14] Kolbe N, Carlin AM, Bakey S, et al. Assessing risk of critical care complications and mortality in the elective bariatric surgery population using a modified frailty index [J]. Obes Surg, 2015, 25 (8): 1401-1407. DOI: 10.1007/s11695-014-1532-3.

[15] Abt NB, Richmon JD, Koch WM, et al. Assessment of the predictive value of the modified frailty index for Clavien-Dindo grade Ⅳ critical care complications in major head and neck cancer operations [J]. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg, 2016, 142 (7): 658-664. DOI: 10.1001/jamaoto.2016.0707.

[16] Orsini J, Blaak C, Shamian B, et al. Assessing the utility of ICU admission for octogenarians [J]. Aging Clin Exp Res, 2016, 28 (4): 745-751. DOI: 10.1007/s40520-015-0462-9.

[17] Kizilarslanoglu MC, Civelek R, Kilic MK, et al. Is frailty a prognostic factor for critically ill elderly patients? [J]. Aging Clin Exp Res, 2017, 29 (2): 247-255. DOI: 10.1007/s40520-016-0557-y.

[18] Flaatten H, de Lange DW, Artigas A, et al. The status of intensive care medicine research and a future agenda for very old patients in the ICU [J/OL]. Intensive Care Med, 2017 [2017-03-10]. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=28238055. [published online ahead of print February 25, 2017]. DOI: 10.1007/s00134-017-4718-z.

[19] Baldwin MR, Reid MC, Westlake AA, et al. The feasibility of measuring frailty to predict disability and mortality in older medical intensive care unit survivors [J]. J Crit Care, 2014, 29 (3): 401-408. DOI: 10.1016/j.jcrc.2013.12.019.

[20] Baldwin MR, Narain WR, Wunsch H, et al. A prognostic model for 6-month mortality in elderly survivors of critical illness [J]. Chest, 2013, 143 (4): 910-919. DOI: 10.1378/chest.12-1668.

[21] Santamaria JD, Duke GJ, Pilcher DV, et al. Readmissions to intensive care: a prospective multicenter study in australia and new zealand [J]. Crit Care Med, 2017, 45 (2): 290-297. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002066.

[22] 董家辉 , 孙杰 , 陈蕊 , 等 . 急性生理学与慢性健康状况评分系统Ⅱ / Ⅳ对老年脓毒症患者预后的预测价值 [J]. 中华危重病急救医学 , 2013, 25 (10): 594-599. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.10.005.
Dong JH, Sun J, Chen R, et al. Assessment of the value of acute physiology and chronic health evaluation Ⅱ / Ⅳ prognostic models in elderly patients with sepsis [J]. Chin Crit Care Med, 2013, 25 (10): 594-599. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.10.005.

[23] Orford NR, Milnes SL, Lambert N, et al. Prevalence, goals of care and long-term outcomes of patients with life-limiting illness referred to a tertiary ICU [J]. Crit Care Resusc, 2016, 18 (3): 181-188.

[24] Docherty AB, Anderson NH, Walsh TS, et al. Equity of access to critical care among elderly patients in scotland: a national cohort study [J]. Crit Care Med, 2016, 44 (1): 3-13. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001377.

[25] Kress JP, Hall JB. ICU-acquired weakness and recovery from critical illness [J]. N Engl J Med, 2014, 370 (17): 1626-1635. DOI: 10.1056/NEJMra1209390.

[26] Heyland DK, Stelfox HT, Garland A, et al. Predicting performance status 1 year after critical illness in patients 80 years or older: development of a multivariable clinical prediction model [J]. Crit Care Med, 2016, 44 (9): 1718-1726. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001762.

[27] McNelly AS, Rawal J, Shrikrishna D, et al. An exploratory study of long-term outcome measures in critical illness survivors: construct validity of physical activity, frailty, and health-related quality of life measures [J]. Crit Care Med, 2016, 44 (6): e362-369. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001645.

[28] Pollack LR, Goldstein NE, Gonzalez WC, et al. The frailty phenotype and palliative care needs of older survivors of critical illness [J]. J Am Geriatr Soc, 2017, 65 (6): 1168-1175. DOI: 10.1111/jgs.14799.

[29] Karlekar MB, Maxwell CA, Dietrich MS, et al. Creating new opportunities to educate families on the impact of frailty and cognitive impairment in a trauma intensive care unit: results of a quality improvement project [J]. J Palliat Med, 2017, 20 (2): 193-196. DOI: 10.1089/jpm.2016.0244.

[30] 奚桓 , 石婧 , 孟丽 , 等 . 衰弱指数模型在老年人综合评估中的初步应用 [J]. 中华流行病学杂志 , 2016, 37 (5): 718-721. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.05.027.
Xi H, Shi J, Meng L, et al. Application of frailty index for comprehensive geriatric assessment in the elderly in China [J]. Chin J Epidemiol, 2016, 37 (5): 718-721. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.05.027.

（收稿日期 : 2017-04-19）

万方数据