

老年心力衰竭合并衰弱的发生现状及研究进展

余情瑶 徐英

【摘要】 心力衰竭是临床常见的心脏功能障碍疾病,多发于老年群体,具有较高的发病率、再住院率及死亡率。衰弱是机体脆弱性增加、生理储备、应激反应及自身稳态能力下降的身体机能状态。老年心力衰竭患者合并衰弱的发生率逐年增加,并对老年人的健康和生活质量造成严重影响。该文介绍老年心力衰竭合并衰弱的发生、病因、临床表现、诊治及预防等研究进展。

【关键词】 心力衰竭;衰弱;老年

doi: 10.3969/j.issn.1673-6583.2024.01.010

心力衰竭是临床常见的心血管疾病,是由于心脏收缩或舒张功能障碍导致心输出量减少,进而出现的一系列全身症状和体征,包括呼吸困难、身体虚弱、乏力、体液潴留、活动受限等^[1-2]。衰弱是由多种原因导致的机体脆弱性增加,多系统生理储备、应激反应及维持自身稳态能力下降的身体机能状态,也可指机体长期的健康缺陷累积导致的身体危险状态,多表现为身体虚弱、乏力、疲劳等症状^[3-4]。衰弱常与心力衰竭共存,并且二者的发病率都随人口老龄化而逐渐增加,在高龄老年群体中较高^[5-6]。

1 老年心力衰竭合并衰弱的发生现状

心力衰竭多出现在机体心功能疾病的晚期阶段,在全球范围内普遍存在,该病呈进行性发展,具有较高的死亡率和再入院率,同时也是老年人住院和死亡的主要原因^[7-8]。研究显示心力衰竭在人群中的发病率为3%,在65岁以上的老年群体中的发病率达到了20%;而在心力衰竭患者中65岁以上老年群体占80%以上,其5年死亡率高达50%,心力衰竭是我国目前五大致死的心血管疾病之一^[9-10]。衰弱是一种非特异性生理状态,涉及免疫系统、代谢系统、神经系统等多系统生理学变化。衰弱同样是老年群体高发疾病,在老年人群中的发生率高达50%^[11]。老年人群中心力衰竭常见的临床表现为衰弱,心力衰竭患者中衰弱的发生率高达80%,且心力衰竭合并衰弱患者

具有较高的死亡率及再住院率^[12]。

心力衰竭与衰弱的临床症状常有重叠,且衰弱常与心力衰竭共存,因此,老年心力衰竭合并衰弱的患者临床表现也复杂多样,如常见的身体虚弱、疲劳乏力、呼吸困难、睡眠障碍、心悸气短、代谢紊乱、免疫功能减弱、日常生活自理能力减退、认知障碍、抑郁、身体活动能力下降、贫血、营养不良等^[13-14]。心力衰竭与衰弱有着密切关系。衰弱会导致心力衰竭患者的应激反应能力下降,降低心力衰竭患者的生理储备,并影响其健康结局(如病死率增加等);而心力衰竭则能促进衰弱的发展,如通过神经体液调节、引起血流动力学紊乱或持续性炎症反应等加速衰弱^[15-16]。

2 老年心力衰竭合并衰弱的研究进展

2.1 老年心力衰竭合并衰弱的病因

老年心力衰竭合并衰弱的病因复杂多样。老年心力衰竭合并衰弱与年龄、心脏结构状态、心脏瓣膜病、高血压、糖尿病、药物、不良心理状态、家庭与社会支持、营养不良、缺乏运动等诸多因素有关^[17]。老年心力衰竭合并衰弱的发病率随着年龄的增长而增加,机体心脏受损与心功能分级是该病的独立危险因素,且与老年心力衰竭患者衰弱程度呈正相关^[18-19]。此外,高血压、糖尿病及其他慢性病也可导致衰弱的发生率明显增加,而饮食作息不规律、不良心理状态以及较低的个体社会支持度均是老年心力衰竭合并衰弱发生的危险因素^[20-21]。

2.2 老年心力衰竭合并衰弱的发病机制

目前老年心力衰竭合并衰弱的发病机制尚不完全清楚,但有研究表明,老年心力衰竭合并衰弱的病理机制与心脏重构、神经体液调节机制激活、慢性炎症反应、免疫异常、神经内分泌紊乱、代谢紊乱以及肌少症等有关^[22]。心脏重构是心力衰竭最重要的病理机制。神经体液机制激活、心脏巨噬细胞的转录调控与免疫调节均参与机体心力衰竭与衰弱的发生发展过程。而肌少症则被认为是衰弱的核心改变,也可导致心力衰竭合并衰弱^[23]。神经内分泌与代谢紊乱同样被证实是心力衰竭合并衰弱的发病原因^[24-25]。炎症反应和氧化应激可能在机体心力衰竭与衰弱的发生发展中发挥重要作用。慢性炎症反应是多种心血管疾病病理生理的重要改变,心力衰竭的发展与机体全身慢性炎症反应有紧密关联^[26-27]。

2.3 老年心力衰竭合并衰弱的诊治

老年心力衰竭合并衰弱的早期诊断对患者的疾病进展防治及预后具有重要影响。目前尚无统一的老年心力衰竭合并衰弱的诊断标准,多数研究基于《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》^[28]以及 Fried 衰弱表型量表和 FRAIL 量表^[29]进行评价。但各地区对该病的诊断标准大同小异,主要包括体力活动能力下降、营养不良、无力感、缓慢的步态、低体重指数以及低肌肉质量等^[30]。老年心力衰竭合并衰弱的临床诊断主要采用各种心力衰竭与衰弱评估量表、心脏影像学检查以及慢性炎症生物标志物检测等。

老年心力衰竭合并衰弱的治疗主要包括药物治疗和非药物治疗。药物治疗主要包括控制血压、血糖、心率等,非药物治疗主要包括运动康复、饮食调整 and 营养支持以及心理疏导等^[31-32]。目前临床多使用血管紧张素转化酶抑制剂、血管紧张素 II 受体拮抗剂以及 β 受体阻滞剂等药物进行治疗。营养支持包括增加蛋白质摄入量、补充维生素和微量元素等。运动康复是进行适当的体育锻炼以提高患者的活动能力和生活质量。此外,也有研究报道多学科介入治疗在防治老年心力衰竭合并衰弱中有着显著的应用效果,也是今后临床管理老年心力衰竭合并衰弱的有效措施^[33]。有研究发现表观遗传调控因子和转录因子可以调控炎症反应,修复基因的转录,并及时将炎症巨噬细胞转化为修复巨噬细胞,从而减轻心脏重构。心脏巨噬细胞在心

脏损伤后经历显著的表型和功能变化,在炎症反应和组织修复中发挥关键作用,因此靶向巨噬细胞的转录调控可能在治疗老年心力衰竭合并衰弱中有应用前景^[34]。

2.4 老年心力衰竭合并衰弱的预防

老年心力衰竭合并衰弱的预防主要从心力衰竭或衰弱的发病原因或危险因素入手,如定期健康体检、早期诊断、规避高血压等危险因素、补充营养、预防慢性病、干预不良心理状态以及适度运动等^[35]。相关研究也发现补充激素、认知训练、远程健康监测有助于改善心脏功能与衰弱。补充营养可以改善机体肌肉力量和日常生活能力;协调或平衡性训练、有氧训练以及阻力训练均能改善老年人的日常活动能力;给予多重用药管理及个体化预防措施有助于减少患者再入院率和死亡率等。还可以使用心力衰竭合并衰弱评估量表、生物标志物和心脏影像学检查来识别患有心力衰竭或衰弱的高危个体,制作电子病历并与临床数据整合来估计疾病发生风险,并给予针对性的干预措施,以优化医疗管理,控制风险因素。尽管预防措施在实施方面存在挑战,但却可以有效利用现有资源,实现对老年人疾病的早期诊断或预防,从而潜在地减轻心力衰竭合并衰弱的医疗负担。

2.5 老年心力衰竭合并衰弱的研究热点与争议

目前,针对老年心力衰竭合并衰弱的研究热点主要集中在心脏瓣膜病、高血压、糖尿病等疾病的治疗和预防方面。老年心力衰竭合并衰弱的发生与衰弱症状的发生有密切关系,因此衰弱症状的治疗和预防也成为相关研究的热点。有研究也开始关注衰弱的神经生理学机制,试图找到更有效的方法来治疗和预防衰弱^[36]。然而,在老年心力衰竭合并衰弱的研究中还存在一些争论,有研究认为心力衰竭合并衰弱与心脏神经症状的存在有关,应该针对心脏神经症状进行治疗^[37];另一部分研究则认为,老年心力衰竭合并衰弱与患者的心脏功能状态有关,而如何准确评估患者的心脏功能状态也成为研究的热点^[38-39]。

3 小结

心力衰竭合并衰弱是老年人群常见的临床表现,发病率逐年增加。目前老年心力衰竭合并衰弱的诊断标准和治疗方案尚不统一,但药物或非药物治疗是主要的治疗方式,且非药物治疗是预防衰弱症状的重要手段。衰弱症状的神经生理学机

制探究以及患者心脏功能状态评估是当前老年心力衰竭合并衰弱的研究热点。

参 考 文 献

- [1] Maack C. Mechano-energetic defects in heart failure[J]. Herz, 2023, 48(2):123-133.
- [2] Narasimmaraj PR, Wadhera RK. Heart failure readmissions: a measure of quality or social vulnerability?[J]. JACC Heart Fail, 2023, 11(1):124-125.
- [3] Alattas A, Nikolova S, Shuweihdi F, et al. The impact of long-term conditions on the progression of frailty[J]. PLoS One, 2023, 18(4):e0284011.
- [4] Chao CT, Hung KY. Vascular frailty, a proposal for new frailty type: a narrative review[J]. Kaohsiung J Med Sci, 2023, 39(4):318-325.
- [5] Boureau AS, Annweiler C, Belmin J, et al. Practical management of frailty in older patients with heart failure: statement from a panel of multidisciplinary experts on behalf the Heart Failure Working Group of the French Society of Cardiology and on behalf French Society of Geriatrics and Gerontology[J]. ESC Heart Fail, 2022, 9(6):4053-4063.
- [6] Jujo K, Kagiya N, Saito K, et al. Impact of social frailty in hospitalized elderly patients with heart failure: a FRAGILE-HF registry subanalysis[J]. J Am Heart Assoc, 2021, 10(17):e019954.
- [7] Saitoh M, Takahashi Y, Okamura D, et al. Prognostic impact of hospital-acquired disability in elderly patients with heart failure[J]. ESC Heart Fail, 2021, 8(3):1767-1774.
- [8] Sze S, Pellicori P, Zhang J, et al. Effect of frailty on treatment, hospitalisation and death in patients with chronic heart failure[J]. Clin Res Cardiol, 2021, 110(8):1249-1258.
- [9] Sundquist K, Sundquist J, Wang X, et al. Baseline mitochondrial DNA copy number and heart failure incidence and its role in overall and heart failure mortality in middle-aged women[J]. Frontiers in cardiovascular medicine, 2022, 9:1012403.
- [10] Uchmanowicz I, Nessler J, Gobbens R, et al. Coexisting frailty with heart failure[J]. Front Physiol, 2019, 10: 791.
- [11] Parish AL. Degenerative or debilitating neurologic syndromes[J]. Nurs Clin North Am, 2018, 53(3):447-457.
- [12] Pacho C, Domingo M, Núñez R, et al. Predictive biomarkers for death and rehospitalization in comorbid frail elderly heart failure patients[J]. BMC Geriatr, 2018, 18(1):109.
- [13] Pandey A, Kitzman D, Reeves G. Frailty is intertwined with heart failure: mechanisms, prevalence, prognosis, assessment, and management[J]. JACC Heart Fail, 2019, 7(12):1001-1011.
- [14] Vitale C, Jankowska E, Hill L, et al. Heart Failure Association/ European Society of Cardiology position paper on frailty in patients with heart failure[J]. Eur J Heart Fail, 2019, 21(11):1299-1305.
- [15] Uchmanowicz I, Lee CS, Vitale C, et al. Frailty and the risk of all-cause mortality and hospitalization in chronic heart failure: a meta-analysis[J]. ESC Heart Fail, 2020, 7(6):3427-3437.
- [16] Chen XZ, Hou CL, Yao L, et al. The association between chronic heart failure and frailty index: a study based on the National Health and Nutrition Examination Survey from 1999 to 2018[J]. Front Cardiovasc Med, 2022, 9:1057587.
- [17] Uchikado Y, Ikeda Y, Ohishi M. Current understanding of the role of frailty in cardiovascular disease[J]. Circ J, 2020, 84(11):1903-1908.
- [18] Kanenawa KJ, Isotani A, Yamaji K, et al. The impact of frailty according to Clinical Frailty Scale on clinical outcome in patients with heart failure[J]. ESC Heart Fail, 2021, 8(2):1552-1561.
- [19] Charkiewicz M, Wojszel ZB, Kasiukiewicz A, et al. Association of chronic heart failure with frailty, malnutrition, and sarcopenia parameters in older patients—a cross-sectional study in a geriatric ward[J]. J Clin Med, 2023, 12(6):2305.
- [20] Lee KS, Noh J, Park SM, et al. Evaluation and management of patients with diabetes and heart failure: a Korean diabetes association and Korean society of heart failure consensus statement[J]. Diabetes Metab J, 2023, 47(1):10-26.
- [21] Oliveros E, Patel H, Kyung S, et al. Hypertension in older adults: assessment, management, and challenges[J]. Clin Cardiol, 2020, 43(2):99-107.
- [22] Zheng PP, Yao SM, He W, et al. Frailty related all-cause mortality or hospital readmission among adults aged 65 and older with stage-B heart failure inpatients[J]. BMC Geriatr, 2021, 21(1):125.
- [23] Beltrami M, Fumagalli C, Frailty M. Sarcopenia and cachexia in heart failure patients: different clinical entities of the same painting[J]. World J Cardiol, 2021, 13(1):1-10.
- [24] Schindler TH, Valenta I, Dilsizian V. Disturbances in brain-heart neuronal-metabolic axis are associated with major arrhythmic events in heart failure[J]. J Am Coll Cardiol, 2022, 80(20):1897-1899.
- [25] Li H, Xia YY, Xia CL, et al. Mimicking metabolic disturbance in establishing animal models of heart failure with preserved ejection fraction[J]. Front Physiol, 2022, 13:879214.
- [26] 刘佳宝, 张瑞英. 心力衰竭时氧化应激与心肌代谢[J]. 国际心血管病杂志, 2022, 49(2):89-91.
- [27] Liperoti R, Vetrano DL, Palmer K, et al. Association between frailty and ischemic heart disease: a systematic review and meta-analysis[J]. BMC Geriatr, 2021, 21(1):357.
- [28] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南2018[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(10):760-789.
- [29] 韩君, 王君俏, 谢博钦, 等. Fried衰弱表型和FRAIL量表及埃德蒙顿衰弱评估量表在社区高龄老年人衰弱筛查中一致性和适用性的比较研究[J]. 中国全科医学, 2021, 24(21):2669-2675.
- [30] Sze S, Pellicori P, Zhang JF, et al. Identification of frailty in chronic heart failure[J]. JACC Heart Fail, 2019, 7(4):291-302.
- [31] Grundmann S, von Zur mühlen C. European guidelines on heart failure: pharmacotherapy[J]. Herz, 2023, 48(2):89-94.
- [32] Pandey A, Gilbert O, Kitzman DW. Physical frailty in older patients with acute heart failure: from risk marker to modifiable treatment target[J]. J Am Geriatr Soc, 2021, 69(9):2451-2454.

(下转第 44 页)

- diabetes mellitus[J]. *Circulation*, 2005, 112(20):3066-3072.
- [18] Fazzini F, Lamina C, Raftopoulou A, et al. Association of mitochondrial DNA copy number with metabolic syndrome and type 2 diabetes in 14 176 individuals[J]. *J Intern Med*, 2021, 290(1):190-202.
- [19] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组. 妊娠期高血压疾病诊治指南 (2020) [J]. *中华妇产科杂志*, 2020, 55(4):227-238.
- [20] Wu GP, Li R, Tong C, et al. Non-invasive prenatal testing reveals copy number variations related to pregnancy complications[J]. *Mol Cytogenet*, 2019, 12:38.
- [21] Mulvihill E, Ardoin S, Thompson SD, et al. Elevated serum complement levels and higher gene copy number of complement C4B are associated with hypertension and effective response to statin therapy in childhood-onset systemic lupus erythematosus (SLE)[J]. *Lupus Sci Med*, 2019, 6(1):e000333.
- [22] Wineinger NE, Pajewski NM, Kennedy RE, et al. Characterization of autosomal copy-number variation in African Americans: the HyperGEN Study[J]. *Eur J Hum Genet*, 2011, 19(12):1271-1275.
- [23] Crawford K, Bracher-Smith M, Owen D, et al. Medical consequences of pathogenic CNVs in adults: analysis of the UK Biobank[J]. *J Med Genet*, 2019, 56(3):131-138.
- [24] Marques FZ, Prestes PR, Pinheiro LB, et al. Measurement of absolute copy number variation reveals association with essential hypertension[J]. *BMC Med Genomics*, 2014, 7:44.
- [25] 张旭昌, 刘雪燕, 陈怀生, 等. 基于全基因组重测序技术探索原发性高血压易感基因[J]. *中华高血压杂志*, 2017, 25(8):737-744.
- [26] Chen X, Li X, Wang P, et al. Novel association strategy with copy number variation for identifying new risk Loci of human diseases[J]. *PLoS One*, 2010, 5(8):e12185.
- (收稿:2023-04-21 修回:2023-11-11)
(本文编辑:洪玮)

=====

(上接第 36 页)

- [33] Becher PM, Seiffert M. Interventional treatment of heart failure: stents and valves[J]. *Herz*, 2023, 48(2):101-108.
- [34] Wang KY, Sun XQ, Sun Y, et al. Transcriptional regulation of macrophages in heart failure[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2023, 10:1148041.
- [35] Daubert MA, Douglas PS. Primary prevention of heart failure in women[J]. *JACC Heart Fail*, 2019, 7(3):181-191.
- [36] Kocagoncu E, Nesbitt D, Emery T, et al. Neurophysiological and brain structural markers of cognitive frailty differ from alzheimer's disease[J]. *J Neurosci*, 2022, 42(7):1362-1373.
- [37] Marinus N, Vigorito C, Giallauria F, et al. Frailty test battery development including physical, socio-psychological and cognitive domains for cardiovascular disease patients: a preliminary study[J]. *J Clin Med*, 2022, 11(7):1926.
- [38] Ijaz N, Buta B, Xue QL, et al. Interventions for frailty among older adults with cardiovascular disease: JACC state-of-the-art review[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2022, 79(5):482-503.
- [39] Irabor B, McMillan JM, Fine NM. Assessment and management of older patients with transthyretin amyloidosis cardiomyopathy: geriatric cardiology, frailty assessment and beyond[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9:863179.
- (收稿:2023-05-25 修回:2023-11-21)
(本文编辑:洪玮)