

老年稳定性冠心病患者认知衰弱风险预测模型的建立

问芳芳¹, 程苗苗¹, 赵翠芬², 郭晓岚¹, 席小立¹

摘要:目的 建立老年稳定性冠心病患者认知衰弱风险的列线图模型,为临床早期识别和干预提供参考。方法 便利选取 848 例老年稳定性冠心病患者,采用自制一般资料调查表、蒙特利尔认知评估量表、临床痴呆评定量表、衰弱表型量表进行评估;Logistic 回归分析确定认知衰弱的独立危险因素,同时建立认知衰弱风险列线图预测模型并进行内部验证。结果 老年稳定性冠心病患者认知衰弱发生率为 11.9%;Logistic 回归分析显示,年龄≥70 岁、每晚睡眠时间≤6 h、有糖尿病史、心力衰竭、有高血压史、每周运动次数≤5 次为老年稳定性冠心病患者认知衰弱的独立危险因素($P < 0.05, P < 0.01$);基于上述 6 个危险因素建立的列线图,C-index 为 0.835(95%CI 0.771~0.899),H-L 偏差度检测 $\chi^2 = 9.145 (P = 0.103)$ 。结论 列线图模型能够有效预测老年稳定性冠心病患者认知衰弱风险,可进一步开展外部验证研究。

关键词:老年人; 稳定性冠心病; 认知衰弱; 列线图; 风险预测; 睡眠时间; 心力衰竭; 高血压

中图分类号:R473.5;R541.4 **文献标识码:**A **DOI:**10.3870/j.issn.1001-4152.2021.10.021

Development of a cognitive frailty prediction model for elderly patients with stable coronary artery disease Wen Fangfang, Cheng Miaomiao, Zhao Cuisen, Guo Xiaolan, Xi Xiaoli. Department of Cardiovascular Medicine, The Second Affiliated Hospital of Air Force Medical University, Xi'an 710038, China

Abstract: **Objective** To develop a nomogram model for predicting cognitive frailty in elderly patients with stable coronary artery disease, and to provide reference for early clinical diagnosis and intervention. **Methods** A total of 848 elderly patients with stable coronary artery disease were selected using convenience sampling method. A self-designed general information questionnaire, the Montreal Cognitive Assessment, Clinical Dementia Rating, and Frailty Phenotype were utilized to collect data. A multivariate logistic regression was used to determine the risk factors of cognitive frailty, then a nomogram was developed based on the regression-based coefficients and was validated internally. **Results** The prevalence of cognitive frailty was 11.9%. Through logistic regression, age≥70 years old, sleeping≤6 h per night, history of diabetes, comorbid heart failure, history of hypertension, and exercise≤5 days/week were selected as factors predictive of cognitive frailty ($P < 0.05, P < 0.01$). On the basis of these factors, a nomogram was created and demonstrated good predictive abilities, with C-index of 0.835 (95%CI 0.771~0.899), and also Hosmer-Lemeshow test showing goodness-of-fit of the nomogram model ($\chi^2 = 9.145, P = 0.103$). **Conclusion** The nomogram model can effectively predict the risk of cognitive frailty in elderly patients with stable coronary heart disease and needs to be externally validated in further study.

Key words: the elderly; stable coronary artery disease; cognitive frailty; nomogram; risk prediction; sleeping time; heart failure; hypertension

认知衰弱(Cognitive Frailty)是指同时存在认知功能障碍和躯体衰弱,并排除阿尔兹海默病或其他类型痴呆,是一种发生于老年人的异质性临床综合征^[1]。随着人口老龄化问题的日趋严重,认知衰弱已经成为影响老年人生活质量和威胁老年人预期寿命的重要危险因素^[2]。有研究表明,心血管疾病因素是认知衰弱的危险因素之一^[3],其中老年冠心病患者衰弱检出率高达 23.9%^[4]。稳定性冠心病包括慢性稳定性劳力型心绞痛、缺血性心肌病和急性冠状动脉综合征之后稳定的病程 3 种疾病,是老年人群最常见的冠心病类型^[5],而目前对稳定性冠心病患者认知衰弱的研究尚未引起重视。列线图(Nomogram)是一种

建立在多因素回归分析基础上,用以表达预测模型中各个变量之间相互关系的可视化图形,它能将复杂的回归方程可视化、具象化,提高预测模型结果的可读性,方便医护人员对患者的评估^[6]。本研究拟调查老年稳定性冠心病患者认知衰弱现状,分析其危险因素,建立风险列线图预测模型,为临床早期识别和干预提供参考。

1 对象与方法

1.1 对象 便利选取 2020 年 4~11 月我院心血管内科门诊诊断为稳定性冠心病的老年患者为研究对象。纳入标准:①年龄≥60 岁;②符合《稳定性冠心病诊断与治疗指南》^[5]中制定的稳定性冠心病诊断标准;③知情同意并自愿参加本研究;④意识清楚,有基本的沟通交流能力。排除标准:①阿尔兹海默病或其他类型痴呆;②有神经、精神疾病;③因其他疾病而无法配合研究。

作者单位:空军军医大学第二附属医院 1. 心血管内科 2. 风湿免疫科
(陕西 西安, 710038)

问芳芳:女,本科,主管护师

通信作者:席小立,xiaoli0601@163.com

收稿:2020-12-22;修回:2021-02-10

1.2 方法

1.2.1 研究工具

1.2.1.1 一般资料收集表 自行设计,包括性别、年龄、文化程度、工作情况、婚姻状况、每晚睡眠时间(根据文献研究结果,睡眠时长 $\leqslant 6$ h是老年人认知障碍的危险因素^[7],设为 $\leqslant 6$ h, >6 h)、个人月收入、医疗费用支付方式、美国心脏病协会心功能分级(NY-HA)、稳定性冠心病类型、BMI、糖尿病史、有无心力衰竭、高血压史、高脂血症史、吸烟史、是否置入支架、每周运动次数(WHO指南推荐老年人群运动量为每周至少150 min中等强度或75 min较高强度的有氧运动^[8])。本研究将WHO推荐的运动时间 $\div 3$ 定义为1次运动,即散步、打太极拳50 min或跑步、登山、球类运动、游泳、跳广场舞25 min等)。

1.2.1.2 蒙特利尔认知评估量表(Montreal Cognitive Assessment,MoCA) 由Nasreddine等^[9]编制,共包含30个题项,每题答对得1分,答错0分,总分0~30分,得分越高说明认知功能越好。我国2018版指南^[10]推荐轻度认知障碍评价标准为:初中以上组 $\leqslant 24$ 分,小学组 $\leqslant 19$ 分,文盲组 $\leqslant 13$ 分。

1.2.1.3 临床痴呆评定量表(Clinical Dementia Rating,CDR) 由Hughes等^[11]研发,用于测量认知受损程度,共包含6部分内容:记忆力、定向力、社会事物认知、判断和解决问题能力、个人生活自理状况、家庭和兴趣。采用5级评分法,每部分均从“认知未受损”至“认知严重受损”分别评0、0.5、1、2、3分,最终以记忆力为主,参考其他部分对认知受损程度作出评价。正常=0分,可疑痴呆=0.5分,轻度痴呆=1分,中度痴呆=2分,重度痴呆=3分。

1.2.1.4 衰弱表型(Frailty Phenotype,FP) 由Fried等^[12]于2001年建立,共包含5项测量内容:不明原因体质下降、握力下降、疲乏、行走速度减慢、体力活动减少,每符合1项得1分,不符合0分,总分0~5分,总分越高说明衰弱情况越严重。

1.2.2 认知衰弱评价标准 ①MoCA评分:初中以上组 $\leqslant 24$ 分,小学组 $\leqslant 19$ 分,文盲组 $\leqslant 13$ 分;②无痴呆诊断,且CDR评分=0分;③主诉或亲人感觉到患者认知功能减退;④FP评分 $\geqslant 3$ 分^[1]。

1.2.3 资料收集方法 向研究对象介绍并解释本研究的目的、方法和意义,征得同意后,签署知情同意书。由研究者用一般资料收集表采集研究对象一般资料。由经过培训并具有评估资质的医生应用MoCA、CDR、FP对研究对象进行评估,并通过面诊交流的方式评估患者及其家属对患者认知功能减退的主观感知情况。所有调查资料现场采集、评估和填写,共发放860份问卷,排除9份一般资料采集不全和3份MoCA评分评估有误(评分与文化程度不符)问卷,回收848份有效问卷,有效回收率为98.6%。

1.2.4 统计学方法 采用SPSS22.0软件和R软件

(版本3.5.3)进行统计分析和列线图预测模型构建。采用 χ^2 检验、Logistic回归分析确定认知衰弱的危险因素,代入rms程序包建立列线图预测模型,并计算一致性指数(C-index),采用caret程序包进行基于Bootstrap的内部验证。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 老年稳定性冠心病患者一般资料 848例患者中,男541例,女307例;年龄60~88(75.36±8.00)岁。工作情况:退休686例,在职162例。婚姻状况:已婚且配偶健在552例,丧偶181例,离异93例,未婚22例。个人月收入: $\leqslant 5000$ 元594例, >5000 元254例。医疗费用支付方式:新农合187例,城镇职工医保487例,城镇居民医保174例。BMI <24 者431例, $\geqslant 24$ 者417例。有高脂血症史374例;有吸烟史508例;置入支架217例。

2.2 老年稳定性冠心病患者认知衰弱发生情况 848例老年稳定性冠心病患者中,符合认知衰弱评价标准者101例,认知衰弱发生率为11.9%。

2.3 老年稳定性冠心病患者认知衰弱单因素分析 不同性别、工作情况、婚姻状况、个人月收入、医疗费用支付方式、BMI、有无高脂血症史、有无吸烟史、是否置入支架的患者认知衰弱发生率比较,差异无统计学意义(均 $P>0.05$);有统计学意义的项目见表1。

表1 不同特征老年稳定性冠心病患者认知衰弱发生率
比较差异有统计学意义的项目

项目	例数	认知衰弱	无认知衰弱	χ^2	P
年龄(岁)				11.540	0.003
60~	238	18	220		
70~80	348	38	310		
>80	262	45	217		
文化程度				7.928	0.019
文盲	31	5	26		
小学	235	39	196		
初中以上	582	57	525		
每晚睡眠时间(h)				7.927	0.005
$\leqslant 6$	576	81	495		
>6	272	20	252		
NYHA分级				12.130	0.000
<3 级	574	53	521		
$\geqslant 3$ 级	274	48	226		
稳定性冠心病类型				7.370	0.025
慢性稳定性劳力型心绞痛	341	36	305		
缺血性心肌病	248	41	207		
急性冠脉综合征后稳定病程	259	24	235		
糖尿病史				5.928	0.015
有	326	50	276		
无	522	51	471		
心力衰竭				12.880	0.000
有	278	49	229		
无	570	52	518		
高血压史				8.881	0.003
有	411	63	348		
无	437	38	399		
每周运动次数				9.483	0.009
<3	479	69	410		
3~5	216	24	192		
>5	153	8	145		

2.4 老年稳定性冠心病患者认知衰弱的多因素分析

以是否发生认知衰弱(无衰弱=0,衰弱=1)为因变量,以表 1 中有统计学意义的变量为自变量进行 Logistic 回归分析。Hosmer-Lemeshow 检验 $\chi^2 = 3.936, P = 0.742$,模型拟合优度良好;广义决定系数 Cox-Snell $R^2 = 0.405$,Nagelkerke $R^2 = 0.782$ 。回归分析结果见表 2。

表 2 老年稳定性冠心病患者认知衰弱危险因素的 Logistic 回归分析

自变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
常数	-2.561	0.883	8.417	0.004	0.077	—
年龄(岁)						
70~80	0.561	0.105	6.390	0.011	1.752	1.426~2.153
>80	0.816	0.112	11.154	0.001	2.261	1.816~2.817
每晚睡眠时间≤6 h	0.814	0.148	26.622	0.000	2.257	1.689~3.016
糖尿病史	1.013	0.161	11.720	0.001	2.754	2.009~3.776
心力衰竭	1.347	0.258	18.777	0.000	3.846	2.319~6.377
高血压史	1.427	0.292	9.663	0.002	4.166	2.351~7.384
每周运动次数						
<3 次	1.737	0.379	7.752	0.005	5.680	2.702~11.939
3~5 次	0.623	0.228	4.433	0.035	1.865	1.193~2.915

注:年龄以 60~岁为参照,每晚睡眠时间以>6 h 为参照,糖尿病史、心力衰竭、高血压史以无为参照,每周运动次数以>5 次为参照。

2.5 老年稳定性冠心病患者认知衰弱风险列线图预测模型 将 Logistic 回归分析确定的 6 项独立危险因素建立老年稳定性冠心病患者认知衰弱风险列线图预测模型如图 1。采用 Bootstrap 法从原始数据中重复抽样 500 次,计算 C-index 为 0.835(95% CI 0.771~0.899),Hosmer-Lemeshow 检验 $\chi^2 = 9.145$ ($P = 0.103$)。

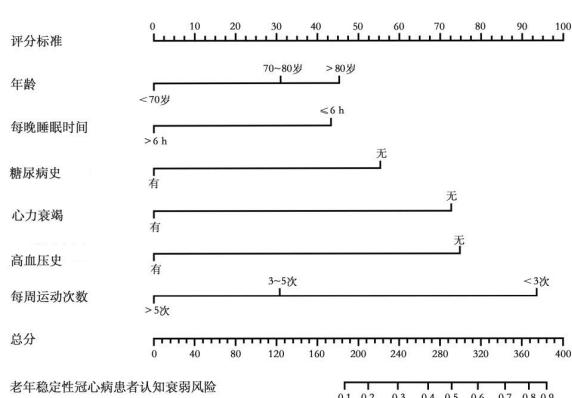


图 1 老年稳定性冠心病患者认知衰弱风险列线图预测模型

3 讨论

3.1 老年稳定性冠心病患者认知衰弱发生率较高

本研究显示,老年稳定性冠心病患者认知衰弱发生率为 11.9%,高于我国社区老年人认知衰弱发生率(2.3%~3.3%)^[13~14]。可能因为心血管疾病不

但是衰弱的独立危险因素,而且在机体认知功能障碍的发生发展中发挥着重要作用^[3];有研究指出,血管危险因素是衰弱与认知障碍间的重要关联因素^[15]。本研究结果高于孔令磷等^[16]对社区老年 2 型糖尿病患者认知衰弱发生率的报道(8.6%)。可能原因是相比于 2 型糖尿病,稳定性冠心病与衰弱有着相同的免疫机制^[17],有研究报道,稳定性冠心病患者和衰弱患者机体都存在一定水平的炎症,该类型的炎症不仅能够加速血管斑块激活和脂蛋白氧化,加速冠心病进展,还能够提高肌细胞蛋白质分解,引起肌肉代谢异常和肌肉量下降,进而导致衰弱的发生^[18]。故本组患者认知衰弱发生率高于老年 2 型糖尿病患者。

3.2 老年稳定性冠心病患者认知衰弱的危险因素

3.2.1 年龄 本研究结果显示,与年龄 60~岁患者比较,年龄 70~80 岁及>80 岁患者认知衰弱发生风险更高,与张爽等^[19]的研究结果相似。随着老年人年龄的不断增长,机体组织和器官的退行性变化,各项生理功能逐渐下降,骨密度降低和肌肉量、肌肉力量减小,机体运动功能减退,衰弱情况不断加重,而脑组织随年龄增长所出现的萎缩又会导致机体认知功能不断下降^[20]。此外,有研究显示,高龄是稳定性冠心病的独立危险因素^[21],基于稳定性冠心病和认知衰弱共同的炎症机制,高龄因素在加速冠心病进展的同时,对认知衰弱又起到推动作用。护理人员应将认知衰弱筛查纳入老年稳定性冠心病患者就诊流程中,及时发现其潜在健康威胁。对于存在认知衰弱的患者,根据具体情况,指导其补充微量元素,加强运动,延缓骨质和肌肉量流失,改善其认知衰弱状况。

3.2.2 每晚睡眠时间 每晚睡眠时间≤6 h 是老年稳定性冠心病患者认知衰弱的独立危险因素,与相关研究结果一致^[7,16]。充足、高质量的夜间睡眠是机体维持正常认知功能和执行功能的重要保证,老年人存在较多的睡眠问题,其睡眠质量相对较差,而睡眠时间不足则进一步降低其睡眠质量。有研究表明,老年人睡眠质量与机体衰弱具有相关性,睡眠质量越差的老年人越容易发生衰弱^[22]。还有研究显示,睡眠质量差、睡眠时间不足在老年人衰弱与学习、记忆等认知功能执行速度间发挥着部分中介作用^[23]。故睡眠时间不足的稳定性冠心病患者更容易伴发认知衰弱。护理人员应关注老年稳定性冠心病患者存在的各种睡眠问题,提供针对性的睡眠健康指导;关注患者情绪问题对睡眠的影响,开展有效的心理疏导,以减少认知衰弱发生。

3.2.3 糖尿病史 有糖尿病史的患者认知衰弱发生风险是无糖尿病史患者的 2.754 倍。本研究调查对象多为 2 型糖尿病,该型糖尿病机制之一即为胰岛素抵抗,而胰岛素抵抗会导致肌细胞摄取能量物

质过程被抑制,能量物质缺乏短期会导致肌肉收缩困难,长期则会造成肌肉量减少和肌肉萎缩,进而加速认知衰弱进程^[24]。此外,糖尿病所导致的代谢异常还会影响包括脑在内的各器官能量代谢紊乱,进而影响脑认知功能的发挥,导致机体认知功能下降^[25]。护理人员要关注有糖尿病史的老年稳定性冠心病患者,注重对两种疾病的双重管理,在控制冠心病病情的同时,还要结合其病情及身体功能状态制订个体化的血糖控制方案。

3.2.4 心力衰竭 有心力衰竭的患者认知衰弱发生风险是无心力衰竭患者的3.846倍,与 Pandey等^[26]的研究结果相似。一方面可能是因为心力衰竭是各类型心血管疾病发展的终末阶段,研究指出,晚期心力衰竭患者认知衰弱患病率高达39.7%^[27],故有心力衰竭的老年稳定性冠心病患者受到双重危险因素的影响,认知衰弱的易感性更高。另一方面可能是由于心力衰竭与躯体衰弱具有共同的发病机制,都能通过诱导线粒体功能障碍,导致心肌和骨骼肌细胞代谢发生异常,从而诱发细胞死亡和一系列炎症反应^[28]。而躯体衰弱是认知衰弱诊断的必要条件,故有心力衰竭的稳定性冠心病患者更容易伴发认知衰弱。对发生心力衰竭的老年稳定性冠心病患者,护理人员要关注对其心脏功能的评估和分级,可开展一体化护理和多维度协同护理等综合性护理方式,控制冠心病病情,延缓心力衰竭进展,改善其认知衰弱状况。

3.2.5 高血压史 高血压史是老年稳定性冠心病患者认知衰弱的独立危险因素,与 Weinstein等^[29]的研究结果一致。有研究显示,随年龄的增加老年高血压患者衰弱检出率也逐步增加^[30],且衰弱还会影晌高血压降压治疗效果^[31]。Santisteban等^[32]研究表明,老年高血压患者罹患认知障碍的风险高于普通人群。此外,长期处于高血压水平还会导致血管结构和功能改变,加速正常血管的老化进程和老化血管的硬化速度,造成血流动力学异常改变,组织细胞血液供应障碍^[33],最终导致认知功能下降和躯体衰弱的发生。对有高血压史的老年稳定性冠心病患者,护理人员要注重对其进行血压、血脂监测,指导其进行地中海饮食等健康的饮食模式,对吸烟患者还应为其制订戒烟计划,延缓病情进展,减少认知衰弱的发生。

3.2.6 每周运动次数 本研究结果显示,每周运动次数也是认知衰弱的风险因素,与周巧学等^[34]的研究结果相似。研究表明,规律性对抗训练能够改善罹患认知衰弱老年人的认知功能,同时提高其肌肉强度,促进其躯体功能的提升^[35]。McPhee等^[36]研究表明,运动能够起到重塑大脑的作用,通过复杂的神经反射通路调节,延缓部分脑区萎缩,进而减慢认知功能下降速度。还有研究显示,肌肉量减少能够

加速衰弱进程,而运动则能够通过调节骨代谢,增加肌细胞中蛋白质合成,抑制其降解的方式,维持骨量,增加肌肉力量,延缓衰弱的发生^[37]。故运动不足的稳定性冠心病患者更容易伴发认知衰弱,对该类患者,护理人员要注重对其进行运动指导,通过有氧运动、抗阻力训练、平衡训练等运动方式提高患者身体耐力,减缓认知功能的下降。

3.3 列线图模型能够有效预测老年稳定性冠心病患者认知衰弱风险 列线图能够按照多因素回归模型中各个影响因素对结局变量的贡献程度,给每个独立影响因素赋分,然后再叠加得到总分,最后通过函数转换将总分转换为结局事件的发生概率,即目标结局事件发生风险的预测值^[25]。本研究以多因素分析筛选出的6项危险因素为基础,建立可视化列线图预测模型。结果显示,该列线图预测模型的C-index为0.835(95%CI 0.771~0.899),大于0.700的理论可接受度,说明具有良好的区分度^[38];Hosmer-Lemeshow检验 $\chi^2=9.145(P=0.103)$,表明预测值与实测值之间无显著差异,趋势基本一致,具有良好的准确性^[39]。在临床使用过程中,可根据患者实际情况从符合的自变量端点向评分标准线作垂线,得到相应的自变量取值,再将各自变量取值相加得总分,在总分线找到相应值,并向风险线作垂线,风险线上对应的小数值即为老年稳定性冠心病患者认知衰弱风险概率值,临幊上操作简单,实用性强。

4 小结

本研究表明,年龄≥70岁、每晚睡眠时间≤6 h、每周运动次数≤5次、有糖尿病史、心力衰竭、有高血压史为老年稳定性冠心病患者认知衰弱的独立危险因素。列线图能够有效预测老年稳定性冠心病患者认知衰弱风险,为临幊早期识别和干预提供参考。不足之处在于单中心研究,样本量偏小,未能对模型进行外部验证。今后将增加研究中心的多样性,进一步扩大样本量,验证列线图模型的可靠性。

参考文献:

- [1] Kelaiditi E, Cesari M, Canevelli M, et al. Cognitive frailty: rational and definition from an (I. A. N. A./I. A. G. G.) international consensus group[J]. J Nutr Health Aging, 2013, 17(9):726-734.
- [2] 刘玥婷,范俊瑶,赵慧敏,等.老年人认知衰弱现状及影响因素的研究进展[J].护理学杂志,2019,34(17):101-105.
- [3] Stewart R. Cardiovascular disease and frailty: what are the mechanistic links? [J]. Clin Chem, 2019, 65(1):80-86.
- [4] 张宁,朱文玲,刘晓红,等.住院老年冠心病患者合并衰弱的患病率及影响因素研究[J].中国循环杂志,2019,34(7):640-645.
- [5] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组,中华医学

- 会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组,中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会,等.稳定性冠心病诊断与治疗指南[J].中华心血管病杂志,2018,46(9):680-694.
- [6] Park S Y. Nomogram: an analogue tool to deliver digital knowledge[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2018, 155(4): 1793.
- [7] 靳真真.社区老年人群睡眠时间与认知功能的相关性研究[D].济南:济南大学,2019.
- [8] Bull F C, Al-Ansari S S, Biddle S, et al. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour[J]. Br J Sports Med, 2020, 54(24): 1451-1462.
- [9] Nasreddine Z S, Phillips N A, Bédirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment[J]. J Am Geriatr Soc, 2005, 53(4):695-699.
- [10] 中国痴呆与认知障碍诊治指南写作组,中国医师协会神经内科医师分会认知障碍疾病专业委员会.2018中国痴呆与认知障碍诊治指南(五):轻度认知障碍的诊断与治疗[J].中华医学杂志,2018,98(17):1294-1301.
- [11] Hughes C P, Berg L, Danziger W L, et al. A new clinical scale for the staging of dementia[J]. Br J Psychiatry, 1982, 140(6):566-572.
- [12] 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.
- [13] Ma L, Zhang L, Zhang Y, et al. Cognitive frailty in China: results from China Comprehensive Geriatric Assessment Study[J]. Front Med (Lausanne), 2017, 4:174.
- [14] Ma L, Zhang L, Sun F, et al. Cognitive function in pre-frail and frail community-dwelling older adults in China [J]. BMC Geriatr, 2019, 19(1):53.
- [15] Morley J E. An overview of cognitive impairment[J]. Clin Geriatr Med, 2018, 34(4):505-513.
- [16] 孔令磷,赵慧敏,刘玥婷,等.社区老年 2 型糖尿病患者认知衰弱现状及影响因素[J].护理学杂志,2020,35(7):89-92.
- [17] Gharacholou S M, Roger V L, Lennon R J, et al. Comparison of frail patients versus nonfrail patients \geqslant 65 years of age undergoing percutaneous coronary intervention[J]. Am J Cardiol, 2012, 109(11):1569-1575.
- [18] Ferrucci L, Fabbri E. Inflammageing: chronic inflammation in ageing, cardiovascular disease, and frailty[J]. Nat Rev Cardiol, 2018, 15(9):505-522.
- [19] 张爽,陈影,姜宗良,等.社区老年糖尿病患者认知衰弱现状及影响因素分析[J].中国护理管理,2020,20(3):383-388.
- [20] Panza F, Lozupone M, Solfrizzi V, et al. Different cognitive frailty models and health- and cognitive-related outcomes in older age: from epidemiology to prevention [J]. J Alzheimers Dis, 2018, 62(3):993-1012.
- [21] Nappi C, Gaudieri V, Acampa W, et al. Coronary vascular age: an alternate means for predicting stress-in-
- duced myocardial ischemia in patients with suspected coronary artery disease[J]. J Nucl Cardiol, 2019, 26(4): 1348-1355.
- [22] Wennberg A M V, St Louis E K. Interconnectedness among frailty, sleep, and cognition: recent findings and clinical implications[J]. Int Psychogeriatr, 2019, 31(6):763-766.
- [23] Kaur S, Banerjee N, Miranda M, et al. Sleep quality mediates the relationship between frailty and cognitive dysfunction in non-demented middle aged to older adults [J]. Int Psychogeriatr, 2019, 31(6):779-788.
- [24] Yanase T, Yanagita I, Muta K, et al. Frailty in elderly diabetes patients[J]. Endocr J, 2018, 65(1):1-11.
- [25] Zhao X, Han Q, Gang X, et al. Altered brain metabolites in patients with diabetes mellitus and related complications—evidence from ^1H MRS study [J]. Biosci Rep, 2018, 38(5):BSR20180660.
- [26] 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.
- [27] Jha S R, Hannu M K, Gore K, et al. Cognitive impairment improves the predictive validity of physical frailty for mortality in patients with advanced heart failure referred for heart transplantation[J]. J Heart Lung Transplant, 2016, 35(9):1092-1100.
- [28] Bellumkonda L, Tyrrell D, Hummel S L, et al. Pathophysiology of heart failure and frailty: a common inflammatory origin? [J]. Aging Cell, 2017, 16(3):444-450.
- [29] Weinstein G, Lutski M, Goldbourt U, et al. Physical frailty and cognitive function among men with cardiovascular disease[J]. Arch Gerontol Geriatr, 2018, 78:1-6.
- [30] 范利,李建华,胡亦新,等.合并不同并发症的老年高血压患者的衰弱检出率[J].中华高血压杂志,2015,23(12):1151-1155.
- [31] Post Housers G, Smulders Y M, Maier A B, et al. Relation between blood pressure and mortality risk in an older population: role of chronological and biological age [J]. J Intern Med, 2015, 277(4):488-497.
- [32] Santisteban M M, Iadecola C. Hypertension, dietary salt and cognitive impairment [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2018, 38(12):2112-2128.
- [33] Harvey A, Montezano A C, Lopes R A, et al. Vascular fibrosis in aging and hypertension: molecular mechanisms and clinical implications[J]. Can J Cardiol, 2016, 32(5):659-668.
- [34] 周巧学,周建荣,库敏,等.养老机构老年人认知衰弱现状及影响因素分析[J].护理学杂志,2020,35(9):88-92.
- [35] Yoon D H, Lee J Y, Song W. Effects of resistance exercise training on cognitive function and physical performance in cognitive frailty: a randomized controlled trial [J]. J Nutr Health Aging, 2018, 22(8):944-951.
- [36] McPhee J S, French D P, Jackson D, et al. Physical activity in older age: perspectives for healthy ageing and