

老年慢性阻塞性肺疾病患者衰弱现状及影响因素的 Meta 分析

谢红梅¹, 蒋运兰², 彭寒梅¹, 李洁¹, 廖诗沁¹, 卢宇彤¹

摘要:**目的** 系统评价老年慢性阻塞性肺疾病患者衰弱现状及其影响因素。**方法** 计算机检索各数据库,检索时限为 2000 年至 2022 年 2 月。由 2 名研究者独立进行文献筛选、质量评价、信息提取,分别采用 Stata12.0 和 RevMan5.3 软件进行患病率及影响因素的 Meta 分析。**结果** 共纳入 26 篇文献,6 849 例患者。Meta 分析结果显示,COPD 患者衰弱患病率为 34%,其中年龄($OR=1.15$)、GOLD 分级($OR=3.00$)、呼吸困难指数($OR=3.44$)、抑郁($OR=3.36$)、并存疾病($OR=3.39$)、多重用药($OR=4.09$)、营养不良($OR=5.79$)是衰弱的主要危险因素。**结论** 老年慢性阻塞性肺疾病患者衰弱发生率高,影响因素较多。应针对衰弱危险因素进行早期筛查、早期干预,以减少不良结局对患者的影响。
关键词: 老年人; 慢性阻塞性肺疾病; 衰弱; 肺功能; 营养不良; 抑郁; 呼吸困难; Meta 分析
中图分类号: R473.5 **文献标识码:** A **DOI:** 10.3870/j.issn.1001-4152.2022.21.027

Prevalence and risk factors of frailty in elderly patients with COPD: a meta-analysis Xie Hongmei, Jiang Yunlan, Peng Hanmei, Li Jie, Liao Shiqin, Lu Yutong. Department of Nursing, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China

Abstract: **Objective** To systematically review the prevalence and risk factors for frailty in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods** We searched electronic bibliographic databases for eligible original studies published from 2000 to February 2022. Studies reporting on the prevalence and risk factors for frailty in elderly COPD patients were included. Two reviewers independently screened literature, appraised the study methodological quality, extracted data, then performed meta-analysis using Stata12.0 and RevMan5.3. **Results** Twenty-six studies met the inclusion criteria, comprising 6,849 participants. The pooled prevalence of frailty in COPD patients was 34%. The main risk factors for frailty were age ($OR=1.15$), Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) stages ($OR=3.00$), modified Medical Research Council (mMRC) dyspnea score ($OR=3.44$), depression ($OR=3.36$), comorbidity ($OR=3.39$), polypharmacy ($OR=4.09$), and malnutrition ($OR=5.79$). **Conclusion** Frailty is highly prevalent among COPD patients and affected by many factors. Early assessment and intervention should be taken to reduce adverse outcomes.
Key words: old people; chronic obstructive pulmonary disease; frailty; pulmonary function; malnutrition; depression; dyspnea; meta-analysis

慢性阻塞性肺疾病(Chronic Obstructive Pulmonary Disease,COPD)是一种以进行性气流受限为特征的呼吸系统疾病,是常见的老年慢性疾病之一^[1]。据统计,全球 COPD 患者超 3 亿人,每年有超 390 万人死亡^[2]。COPD 因其高疾病负担、高发病率、高病死率成为全球重要卫生健康问题^[3]。衰弱是指多器官、多系统生理储备功能下降及对应激抵抗力减退的老年综合征。衰弱不仅会降低老年人生活质量,增加老年人护理需求,还可能导致跌倒、住院、失能、死亡等不良健康结局的发生^[4]。随着人口老龄化加剧,衰弱成为越来越受关注的公共健康问题。有研究显示,老年 COPD 患者并发衰弱综合征的风险显著升高^[5],而衰弱又是 COPD 患者急性加重次数的预测指标,可增加患者失能风险、疾病负担、病死率等^[6]。因此,明确 COPD 患者衰弱现状及危险因素,并进行早期干预和管理,对延缓疾病进展、提高患者生活质量具

有重要意义。目前,国内外各研究报告的 COPD 合并衰弱患病率差异较大,其影响因素也存在不同结论。因此,本研究对 COPD 患者衰弱发生率及影响因素进行系统评价,旨在为临床早期筛查、早期预防、疾病管理提供循证依据。本研究已在 PROSPERO 平台注册,注册号:CRD42022299043。

1 资料与方法

1.1 检索策略 计算机检索中国知网、万方数据库、维普数据库、中国生物医学文献数据库、Embase、Web of Science、The Cochrane Library 数据库,检索时限为 2000 年至 2022 年 2 月,并手工检索纳入文献的参考文献。采用主题词与自由词相结合方式,中文检索词为:衰弱,衰弱综合征;慢性阻塞性肺疾病,慢阻肺,慢性阻塞性肺病,COPD,AECOPD;老年,老年人。英文检索词为:frailty,frail,frail*,frailty syndrome;old people,elder*,aged;COPD,chronic obstructive pulmonary disease,chronic obstructive airway disease,chronic obstructive lung disease。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①研究类型为横断面研究、队列研究或病例对照研究。②研究对象为诊断明确的老年 COPD 患者。③结局指标为衰弱发生率和(或)其影响因素。排除标准:综述类、会议论

作者单位:1. 成都中医药大学护理学院(四川 成都,611137);2. 成都中医药大学附属医院
谢红梅:女,硕士在读,学生
通信作者:蒋运兰,jyllana@163.com
科研项目:国家重点研发计划项目(2020YFC2003104)
收稿:2022-06-15;修回:2022-08-09

文、无法提取数据或数据不完整、无法获取全文、重复发表文献、非中英文文献。

1.3 文献筛选与数据提取 由2名研究人员分别按照纳入与排除标准,先初步阅读题目和摘要,排除无关文献,再阅读全文筛选。如有争议,2人协商解决或咨询第三方解决。数据提取的主要内容包括:①一般资料。作者、发表年份、地区、研究类型、样本来源、样本量、随访时间、衰弱评估工具。②研究结果。衰弱发生人数、发生率、影响因素及其OR值、95%CI。

1.4 文献质量评价 由2名专业研究人员独立进行文献的偏倚风险评价。采用美国卫生保健质量和研究机构(Agency for Healthcare Research and Quality,AHRQ)^[7]对横断面研究进行质量评价,总分0~3分为低质量,4~7分为中等质量,8~11分为高质量。采用纽卡斯尔—渥太华量表(Newcastle-Ottawa Scale,NOS)^[8]对病例对照研究和队列研究进行质量评价,0~4分代表低质量文献,5~6分为中等质量文献,7~9分为高质量文献。

1.5 统计学方法 采用Stata12.0软件对衰弱患病

率进行合并;采用RevMan5.3软件对影响因素进行Meta分析,统计结果采用OR值及其95%CI合并计量。采用 χ^2 检验结合 I^2 判断纳入研究的异质性,检验水准为 $\alpha=0.10$ 。若 $P>0.10,I^2<50\%$,采用固定效应模型进行Meta分析;反之则采用随机效应模型,并通过敏感性分析或亚组分析进行异质性来源分析,对不适合进行Meta分析的影响因素采用描述性分析。若纳入研究个数 ≥ 10 个,采用Begg's检验和Egger's检验评价是否存在发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果 初步检索共获得1797篇文献,剔除重复文献629篇,阅读题目和摘要初步筛选排除1124篇,阅读全文复筛排除文献18篇,最终纳入26篇文献^[9-34]。

2.2 纳入文献特征及质量评价 纳入的26篇文献包括6849例患者。26项研究均报告了衰弱的患病率,20项研究报告了衰弱的影响因素。文献基本特征及文献质量评价结果见表1。

表1 纳入文献的基本特征及文献质量评价结果

作者及年份	国家	研究类型	样本来源	样本量 (例)	衰弱患 病率(%)	衰弱评估 工具	影响因素	质量评分
Chen等 ^[9] 2018	中国	横断面研究	医院	124	57.3	③	CAT	4
Gale等 ^[10] 2018	英国	横断面研究	医院	520	27.5	⑤	合并症、急性加重次数、运动耐力、握力	6
Gephine等 ^[11] 2021	法国	队列研究	医院	44	43.0	①	步态速度	6
Ierodiakonou等 ^[12] 2021	希腊	横断面研究	社区	257	82.0	②	CAT、mMRC	8
Kennedy等 ^[13] 2019	美国	队列研究	医院	902	6.0	①	—	7
Kusunose等 ^[14] 2017	日本	横断面研究	医院	79	21.5	⑥	SGRQ	7
Lahousse等 ^[15] 2016	荷兰	队列研究	社区	402	10.2	①	GOLD分级、急性加重次数	7
Limpawattana等 ^[16] 2017	泰国	横断面研究	医院	121	41.3	②	急性加重次数、肌肉减少症	8
Luo等 ^[17] 2021	中国	队列研究	医院	309	49.8	①	—	6
Maddocks等 ^[18] 2016	美国	队列研究	医院	816	25.6	①	—	7
Medina-Mirapeix等 ^[19] 2018	西班牙	横断面研究	医院	137	8.7	①	mMRC、抑郁	8
Mittal等 ^[20] 2016	美国	横断面研究	医院	120	18.0	①	步态速度	5
Naval等 ^[21] 2021	西班牙	横断面研究	医院	127	24.4	①	mMRC、抑郁、年龄	7
Park等 ^[22] 2021	韩国	横断面研究	社区	417	35.5	④	GOLD分级、关节炎、伴有疼痛或不适症状	7
Park等 ^[23] 2013	美国	横断面研究	社区	211	57.8	④	mMRC、糖尿病史	5
Uchmanowicz等 ^[24] 2016	波兰	横断面研究	医院	102	75.5	④	—	6
Yee等 ^[25] 2020	美国	队列研究	医院	280	22.9	①	—	7
洪晴晴等 ^[26] 2020	中国	病例对照	医院	132	40.2	①	mMRC	7
侯梦琳 ^[27] 2020	中国	横断面研究	医院	83	37.3	①	年龄、吸烟指数、营养不良、IL-6	7
刘岩等 ^[28] 2021	中国	病例对照	医院	168	12.5	②	血红蛋白白低、25-OH-D低、IL-6	7
宋希等 ^[29] 2021	中国	队列研究	医院	435	38.9	③	—	6
王喆 ^[30] 2021	中国	横断面研究	医院	247	21.5	①	年龄、GOLD分级、mMRC、久坐行为、合并症、多重用药、C反应蛋白	7
夏魁等 ^[31] 2019	中国	横断面研究	医院	276	30.8	②	年龄、GOLD分级、合并症、多重用药、轻度认知功能障碍、抑郁、营养不良	7
Mustafaoglu等 ^[32] 2020	土耳其	横断面研究	医院	61	63.9	④	CAT、合并症	5
冯向佩等 ^[33] 2022	中国	横断面研究	医院	201	66.2	②	年龄、CAT、抑郁	5
钱绪芬等 ^[34] 2021	中国	横断面研究	医院	278	15.5	②	年龄、营养不良、合并症、GOLD分级、炎症、急性加重	7

注:①为Fried衰弱表型(Fried's frailty phenotype);②为衰弱筛查量表(The Fatigue,Resistance,Ambulation,Illnesses,and Loss of weight scale,FRAIL);③为临床衰弱量表(Clinical Frailty Scale,CFS);④为蒂尔堡衰弱指标(Tilburg Frailty Indicator,TFI);⑤为衰弱指数(Frailty Index,FI);⑥为衰弱量表(Kihon Checklist questionnaire,KCL)。CAT为慢性阻塞性肺疾病评估测试(COPD Assessment Test);GOLD为慢性阻塞性肺疾病分类全球倡议(Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease);mMRC为改良英国医学研究会呼吸困难指数(Modified British Medical Research Council);SGRQ为圣乔治呼吸问卷(St George's Respiratory Questionnaire);IL-6为白介素-6;25-OH-D为25-羟基维生素D。

2.3 COPD患者衰弱发生率

2.3.1 Meta分析结果 结果显示,COPD患者衰弱发生率为34%^[95%CI(0.27,0.42),P<0.001]。

2.3.2 亚组分析 根据样本来源、性别、衰弱评估工具及研究地区进行亚组分析,结果显示,样本来源中,医院、社区COPD患者衰弱发生率分别为32%、

46%。亚组分析结果见表 2。

表 2 COPD 患者衰弱发生率亚组分析结果

亚组分析	纳入研究	异质性检验结果		Meta 分析结果	
		I ² (%)	P	发生率(%)	95%CI
样本来源					
医院	22	97	<0.001	32	0.25~0.39
社区	4	99	<0.001	46	0.13~0.79
性别					
男	21	98	<0.001	32	0.24~0.39
女	20	96	<0.001	33	0.24~0.43
衰弱评估工具					
Fried	11	97	<0.001	24	0.16~0.32
FRAIL	7	98	<0.001	36	0.16~0.56
TFI	4	96	<0.001	58	0.39~0.77
CFS	2	92	<0.001	47	0.29~0.66
FI	1	—	<0.001	28	0.24~0.31
KCL	1	—	<0.001	22	0.12~0.31
地区					
亚洲	14	94	<0.001	35	0.28~0.43
美洲	5	98	<0.001	26	0.11~0.41
欧洲	7	99	<0.001	39	0.16~0.61

2.3.3 敏感性分析 将结局指标为衰弱发生率的研究逐一剔除进行敏感性分析,结果显示,合并效应量未见明显变化,提示结果相对稳定。

表 3 COPD 患者衰弱影响因素的 Meta 分析及敏感性分析结果

影响因素	纳入文献	异质性检验		Meta 分析结果		敏感性分析
		I ² (%)	P	效应模型	OR(95%CI)	OR(95%CI)
年龄(≥60 岁)	7 ^[9,21,27,30-31,33-34]	54	0.040	随机	1.15(1.08~1.23)*	1.11(1.07~1.14)
mMRC	6 ^[12,19,21,23,26,30]	89	<0.001	随机	3.44(1.63~7.25)*	1.56(1.31~1.85)
GOLD 分级	5 ^[15,22,30-31,34]	46	0.120	固定	3.00(2.17~4.15)*	3.51(2.10~5.87)
抑郁	4 ^[19,21,31,33]	90	<0.001	随机	3.36(1.25~9.03)*	1.27(1.11~1.45)
CAT	3 ^[9,12,33]	83	0.003	随机	2.50(1.00~6.28)	1.36(1.17~1.58)
并存疾病	3 ^[30-31,34]	87	<0.001	随机	3.39(1.26~9.11)*	1.73(1.54~1.95)
急性加重住院次数≥2 次	3 ^[15-16]	57	0.290	随机	12.21(0.64~233.44)	5.59(1.87~16.71)
多重用药	2 ^[30-31]	0	0.500	固定	4.09(2.28~7.33)*	4.09(2.28~7.33)
营养不良	2 ^[27,31]	0	0.970	固定	5.79(2.84~11.78)*	5.79(2.84~11.78)

注: * P<0.05。

2.5 发表偏倚分析 采用 Stata 软件对发表偏倚进行分析,结果显示,Begg's 检验(Z=1.74,P=0.052)提示发表偏倚可能性小;Egger's 检验(t=5.90,P<0.001)提示本研究可能存在偏倚,采用剪补法对结果进行修正,结果显示未来需纳入 5 项与本研究 5 篇研究^[9,12,23-24,32]结果近似的研究以消除发表偏倚。

3 讨论

3.1 COPD 患者衰弱发生率较高 本次 Meta 分析结果显示,COPD 患者衰弱发生率为 34%,高于我国老年患者衰弱发生率(18%)^[35],其中医院人群衰弱发生率为 32%,社区人群 46%,提示护理人员应加强对 COPD 患者衰弱的筛查及干预,以预防衰弱不良结局对患者的影响。亚组分析结果显示,不同衰弱评估工具检出率有明显差异。目前,衰弱评定工具尚无统一标准,不同的评估工具在评估侧重领域、是否包括客观测试上有较大差异。Fried 衰弱表型和 FRAIL 量表在衰弱评估中应用最为广泛;CFS 常用于急危重患者、老年患者的综合性衰弱评估^[36];TFI 适用于社区老年人的多维衰弱评估且在心理特性的测量方面敏感度更高^[37]。在

2.4 COPD 患者衰弱影响因素

2.4.1 Meta 分析结果 对报告相同影响因素的研究≥2 篇的研究进行合并,Meta 分析结果显示,年龄、mMRC、GOLD 分级、抑郁、并存疾病、多重用药及营养不良是 COPD 患者合并衰弱的影响因素。敏感性分析采用不同效应模型对检验结果进行对比分析,结果显示急性加重住院次数≥2 次差异较明显,其原因可能与研究间样本量相差较大有关。其余各效应值相近,Meta 分析结果较稳定。见表 3。

2.4.2 描述性分析 结果 4 篇^[27-28,30,34]文章报告了炎症因子与衰弱的关系,IL-6、CRP、嗜酸性粒细胞、中性粒细胞等炎症因子高表达与衰弱正相关(P<0.01);单项研究报告了握力与衰弱负相关(β=-0.11,P<0.01)^[10];单项研究指出,血红蛋白低表达是衰弱的危险因素^[28]。另有研究指出吸烟^[27]、久坐行为^[30]、患有轻度认知功能障碍^[31]、肌少症^[16]、关节炎^[22]是衰弱的危险因素,由于数据不足仅做定性描述。

临床工作中,可灵活选用一种或多种评估工具以进行全面的衰弱评估工作。亚组分析结果显示,女性患者衰弱发生率略高于男性。研究显示,老年女性寿命更长、并存疾病更多,衰弱程度往往高于男性^[38],但本 Meta 分析女性人数较少,需纳入更多高质量研究进一步探讨。不同地区 COPD 患者衰弱发生率存在差异,欧洲高于亚洲、美洲地区,可能与欧洲人口老龄化程度高、美洲地区研究较少有关。随着人口老龄化的加剧以及 COPD 发病率的不断上升,COPD 患者并发衰弱这一健康问题愈发严峻,未来可更多地关注 COPD 患者衰弱的干预及管理研究。

3.2 COPD 患者衰弱危险因素分析

3.2.1 年龄 年龄是 COPD 患者衰弱的危险因素,衰弱风险随年龄增加而升高。衰老导致细胞功能进行性退化、组织功能受损、维持体内平衡的能力下降,身体各项生理储备能力下降;受 COPD 影响,患者肺功能随年龄增加而下降,老年患者并发衰弱风险显著增加^[39]。衰弱作为一个动态的过程,容易呈螺旋式下降,导致更为严重的不良结局^[40]。因此,重视老年

COPD 患者的衰弱状况,及早筛查、干预对延缓衰弱进展具有重要意义。

3.2.2 疾病相关因素 ①肺功能严重程度: GOLD 分级越高的患者症状负担重、生活质量低更容易并发衰弱。肺部疾病导致的慢性缺氧会引发低度的全身炎症,加速肌细胞凋亡和蛋白质降解,导致骨骼肌功能障碍,出现肌力、耐力下降、肌肉减少等^[41]。此外,伴有呼吸困难的 COPD 患者衰弱风险明显增加。呼吸困难是 COPD 的典型症状,由于活动会增加身体氧耗,加重呼吸困难症状,患者常缺乏身体活动,活动耐力降低、疲乏、肌肉减少、骨质流失在 COPD 患者中常见^[5,41],导致患者更易并发衰弱。研究证明,以运动为核心的肺康复可以改善 COPD 衰弱患者的症状负担、身体功能及预后,延缓衰弱进展,但衰弱状态会降低患者参与肺康复的依从性^[18],凸显了将衰弱纳入 COPD 管理的重要性,未来应积极探索促进衰弱患者肺康复的方法。②抑郁:抑郁是老年人衰弱的独立预测因素。COPD 病程长、迁延不愈,血清炎症因子可调节神经递质的代谢,导致患者出现焦虑、抑郁、睡眠障碍等^[42];疾病导致生活质量下降、社交活动受限、经济负担加重等容易使患者处于抑郁状态,抑郁情绪会进一步降低患者的治疗依从性,形成恶性循环,加速衰弱的进展。提示护理人员应关注患者的心理状态,及时干预缓解负性情绪,促进患者治疗依从性。③并存疾病:患有并存疾病的 COPD 患者并发衰弱的风险显著升高。COPD 常并存糖尿病、骨质疏松、心血管疾病等。有研究表明,COPD 患者并存疾病患病率高达 94%,其中有 46% 的患者并存疾病超 3 种^[43],并存疾病会影响患者的生活质量、急性加重频率及生存率,加速衰弱的进展。提示医护人员在关注 COPD 的同时应注重并存疾病的预防、治疗及管理,以延缓衰弱的发生发展。④多重用药在老年 COPD 患者中常见,老年人对药物代谢能力下降,多重药物治疗可能增加药物相互作用、增加药物不良反应等,增加衰弱风险。因此,建议谨慎评估多重用药风险,优化老年人用药方案,减少药物不良反应带来的损害^[4],未来可进一步探索减少多重用药对衰弱发展的影响。

3.2.3 营养因素 营养不良会增加衰弱风险^[44]。COPD 属慢性消耗性疾病,患者呼吸肌做功增加,静息能耗增加;多数患者因抑郁或呼吸困难饮食摄入不足^[41],无法满足身体需要,进而导致肌肉、脂肪流失;营养不良、慢性炎症、肺功能障碍可导致血红蛋白合成减少,易诱发贫血,导致活动减少、疲乏等^[28,41],加重衰弱程度。COPD 患者的营养摄入应以高热量、高维生素、低碳水为主,良好的营养状况可以缓解疾病和衰弱的发生发展。建议通过多学科团队对衰弱患者进行营养管理,对老年患者常规进行营养筛查,加强饮食健康指导,协助制订个性化饮食方案,以改善

患者营养状况及预后。

综上所述,老年 COPD 患者衰弱发生率高,年龄、肺功能严重程度、呼吸困难、抑郁、并存疾病、多重用药、营养不良是 COPD 患者衰弱的主要影响因素。医护人员应加强对 COPD 患者衰弱的早期筛查,针对危险因素及早预防和管理,促进患者肺康复的进行,延缓衰弱的发生与发展,提高患者生活质量。本研究存在一定局限性:①纳入文献多为横断面研究,受混杂因素的影响,Meta 分析的结论可能存在偏倚;②各研究间样本量大小、评估工具差异较大,为可能的偏倚来源;③部分危险因素纳入文献较少,可能对结果产生一定影响;④各影响因素间互为关联,对结果准确性有一定影响。今后可开展高质量、大样本前瞻性队列研究进一步评估 COPD 患者衰弱危险因素。

参考文献:

- [1] Rabe K F, Watz H. Chronic obstructive pulmonary disease[J]. Lancet, 2017, 389(10082): 1931-1940.
- [2] Adeloye D, Chua S, Lee C, et al. Global and regional estimates of COPD prevalence: systematic review and meta-analysis[J]. J Glob Health, 2015, 5(2): 020415.
- [3] López-Campos J L, Tan W, Soriano J B. Global burden of COPD[J]. Respirology (Carlton, Vic), 2016, 21(1): 14-23.
- [4] Morley J E, Vellas B, van Kan G A, et al. Frailty consensus: a call to action[J]. J Am Med Dir Assoc, 2013, 14(6): 392-397.
- [5] Vaz Fragoso C A, Enright P L, McAvay G, et al. Frailty and respiratory impairment in older persons[J]. Am J Med, 2012, 125(1): 79-86.
- [6] 赵妹, 张强, 聂立婷, 等. 衰弱对慢性阻塞性肺疾病患者不良健康结局影响的系统评价[J]. 中华护理杂志, 2020, 55(5): 703-708.
- [7] 曾宪涛, 刘慧, 陈曦, 等. Meta 分析系列之四: 观察性研究的质量评价工具[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2012, 4(4): 297-299.
- [8] Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa Scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses[J]. Eur J Epidemiol, 2010, 25(9): 603-605.
- [9] Chen P J, Yang K Y, Perng W C, et al. Effect of dyspnea on frailty stages and related factors in Taiwanese men with COPD[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2018, 13: 2463-2469.
- [10] Gale N S, Albarrati A M, Munnery M M, et al. Frailty: a global measure of the multisystem impact of COPD[J]. Chron Respir Dis, 2018, 15(4): 347-355.
- [11] Gephine S, Mucci P, Grosbois J M, et al. Physical frailty in COPD patients with chronic respiratory failure[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2021, 16: 1381-1392.
- [12] Ierodiakonou D, Kampouraki M, Poulonirakis I, et al. Determinants of frailty in primary care patients with COPD: the Greek UNLOCK study [J]. BMC Pulm

- Med, 2019, 19(1):63.
- [13] Kennedy C C, Novotny P J, LeBrasseur N K, et al. Frailty and clinical outcomes in chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Ann Am Thorac Soc*, 2019, 16(2): 217-224.
- [14] Kusunose M, Oga T, Nakamura S, et al. Frailty and patient-reported outcomes in subjects with chronic obstructive pulmonary disease: are they independent entities? [J]. *BMJ Open Respir Res*, 2017, 4(1):e000196.
- [15] Lahousse L, Ziere G, Verlinden V J A, et al. Risk of frailty in elderly with COPD: a population-based study [J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2016, 71(5): 689-695.
- [16] Limpawattana P, Putraveephong S, Inthasuwana P, et al. Frailty syndrome in ambulatory patients with COPD [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2017, 12: 1193-1198.
- [17] Luo J, Zhang D, Tang W, et al. Impact of frailty on the risk of exacerbations and all-cause mortality in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Clin Interv Aging*, 2021, 16:593-601.
- [18] Maddocks M, Kon S S C, Canavan J L, et al. Physical frailty and pulmonary rehabilitation in COPD: a prospective cohort study[J]. *Thorax*, 2016, 71(11):988-995.
- [19] Medina-Mirapeix F, Bernabeu-Mora R, Giménez-Giménez L M, et al. Physical frailty characteristics have a differential impact on symptoms as measured by the CAT score: an observational study[J]. *Health Qual Life Outcomes*, 2018, 16(1):140.
- [20] Mittal N, Raj R, Islam E A, et al. The frequency of frailty in ambulatory patients with chronic lung diseases [J]. *J Prim Care Community Health*, 2016, 7(1):10-15.
- [21] Naval E, González M C, Giraldo S, et al. Frailty assessment in a stable COPD cohort: is there a COPD-frail phenotype? [J]. *COPD*, 2021, 18(5):525-532.
- [22] Park S K. Frailty in Korean patients with chronic obstructive pulmonary disease, using data from the Korea National Health and Nutrition Examination Survey, 2015 and 2016[J]. *Appl Nurs Res*, 2021, 59:151417.
- [23] Park S K, Richardson C R, Holleman R G, et al. Frailty in people with COPD, using the National Health and Nutrition Evaluation Survey dataset (2003-2006) [J]. *Heart Lung*, 2013, 42(3):163-170.
- [24] Uchmanowicz I, Jankowska-Polanska B, Chabowski M, et al. The influence of frailty syndrome on acceptance of illness in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2016, 11:2401-2407.
- [25] Yee N, Locke E R, Pike K C, et al. Frailty in chronic obstructive pulmonary disease and risk of exacerbations and hospitalizations [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2020, 15:1967-1976.
- [26] 洪晴晴, 张颖, 王书. 衰弱与老年慢性阻塞性肺疾病的相关性研究[J]. *中外医学研究*, 2020, 18(14):4-6.
- [27] 侯梦琳. 老年慢阻肺患者临床综合指标与衰弱的相关性研究[D]. 太原:山西医科大学, 2020.
- [28] 刘岩, 张炜, 张晓颖, 等. 住院老年慢性阻塞性肺疾病患者衰弱状况及影响因素分析[J]. *河北医药*, 2021, 43(21):3286-3289.
- [29] 宋希, 申玉英, 吴会玲, 等. 老年 COPD 患者衰弱情况调查及其与预后、再住院率的相关性研究[J]. *临床肺科杂志*, 2021, 26(6):885-890.
- [30] 王喆. 老年慢性阻塞性肺疾病患者衰弱发生情况及危险因素分析[D]. 西宁:青海大学, 2021.
- [31] 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.
- [32] Mustafaoglu B T, Gülen Ş T, Birtokocak F, et al. Factors affecting frailty syndrome in elderly chronic obstructive pulmonary disease patients and its relationship with systemic inflammation [J]. *Turk Geriatri Derg*, 2020, 23(4):446-454.
- [33] 冯向佩, 张瑞, 张晓娜, 等. 老年慢性阻塞性肺疾病合并吞咽障碍患者的衰弱现状及其影响因素[J]. *河南医学研究*, 2022, 31(1):31-35.
- [34] 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):4929-4933.
- [35] Jiao J, Wang Y, Zhu C, et al. Prevalence and associated factors for frailty among elder patients in China: a multi-centre cross-sectional study [J]. *BMC Geriatr*, 2020, 20(1):100.
- [36] Church S, Rogers E, Rockwood K, et al. A scoping review of the Clinical Frailty Scale [J]. *BMC Geriatr*, 2020, 20(1):393.
- [37] Gobbens R J, Schols J M, van Assen M A. Exploring the efficiency of the Tilburg Frailty Indicator: a review [J]. *Clin Interv Aging*, 2017, 12:1739-1752.
- [38] Gordon E H, Hubbard R E. Differences in frailty in older men and women [J]. *Med J Aust*, 2020, 212(4):183-188.
- [39] Cesari M, Calvani R, Marzetti E. Frailty in older persons [J]. *Clin Geriatr Med*, 2017, 33(3):293-303.
- [40] Bernabeu-Mora R, Oliveira-Sousa S L, Sánchez-Martínez M P, et al. Frailty transitions and associated clinical outcomes in patients with stable COPD: a longitudinal study [J]. *PLoS One*, 2020, 15(4):e0230116.
- [41] Koons B, Greenland J R, Diamond J M, et al. Pathobiology of frailty in lung disease [J]. *Transl Res*, 2020, 221:1-22.
- [42] Mathew A R, Yount S E, Kalhan R, et al. Psychological functioning in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a preliminary study of relations with smoking status and disease impact [J]. *Nicotine Tob Res*, 2019, 21(5):686-690.
- [43] Fumagalli G, Fabiani F, Forte S, et al. INDACO project: a pilot study on incidence of comorbidities in COPD patients referred to pneumology units [J]. *Multidiscip Respir Med*, 2013, 8(1):28.
- [44] 秦岚, 叶艳欣, 方庆虹, 等. 住院癌症患者衰弱风险预测模型的构建与验证[J]. *护理学杂志*, 2022, 37(9):28-33.