

舒张功能障碍和射血分数保留的心力衰竭老年患者 “虚弱综合征”的预后意义

Lidija Veterovska Miljkovic

老年科和姑息医学专科医院 北马其顿斯科普里

【摘要】目的 近年来，人们对了解老年心血管疾病患者中普遍存在的恶病质、肌肉萎缩和身体虚弱现象的兴趣日益浓厚。这种兴趣最初源于心力衰竭（HF）领域。此外，“虚弱综合征”（FS）会导致心力衰竭患者死亡率和住院率升高，生活质量下降。旨在确定老年人群中虚弱综合征的关联程度及其在舒张功能障碍（DD）和射血分数保留型心力衰竭中的预后价值。**方法** 在斯科普里“11 月 13 日”老年及姑息治疗专科医院，对 132 名年龄 ≥ 65 岁且至少具有一项心血管危险因素的患者进行了前瞻性研究。采用格罗宁根虚弱指数（GFI 问卷）评估虚弱程度。根据欧洲/美国心脏病学会和超声心动图学会的最新指南，通过经胸超声心动图评估舒张功能障碍和心力衰竭的程度。**结果** 患者年龄对虚弱程度有显著影响，虚弱患者的年龄显著高于非虚弱患者。在合并症方面，非虚弱、中度虚弱和重度虚弱患者在高血压、血脂异常和心肌梗死的发生率方面无显著差异，但在卒中、心力衰竭和糖尿病的发生率方面存在显著差异。虚弱程度与较大的左心房容积、较低的左心室射血分数和较高的舒张功能障碍程度相关。在 12 个月的研究期间，研究组中有 15 例患者（19.8%）发生了新的心血管事件和死亡，所有这些患者均具有较高的虚弱程度，且虚弱程度与舒张功能障碍程度和心力衰竭程度显著相关。**结论** 在射血分数保留型心力衰竭老年患者中，虚弱程度和舒张功能障碍程度彼此显著相关，且与未来心血管事件和死亡显著相关。

【关键词】 舒张功能；老年患者；衰弱综合征

【收稿日期】 2026 年 4 月 23 日 **【出刊日期】** 2026 年 5 月 25 日 **【DOI】** 10.12208/j.gmcdm.20260005

Prognostic significance of the “frailty syndrome” in elderly patients with diastolic dysfunction and heart failure with preserved ejection fraction

Lidija Veterovska Miljkovic

Specialized Hospital for Geriatric and Palliative Medicine, Skopje, North Macedonia

【Abstract】 Objectives The last several years have seen increasing interest in understanding cachexia, muscle wasting, and physical frailty across the broad spectrum of old patients with cardiovascular illnesses. This interest originally started in the field of heart failure (HF). Moreover, “frailty syndrome” (FS) contributes to increased mortality and hospitalization and reduced quality of life in HF. To determine the degree of association of the FS and its prognostic utility in diastolic dysfunction (DD) and heart failure with preserved ejection fraction in an elderly population. **Methods** One hundred and thirty-two patients ≥ 65 years of age who had at least one cardiovascular risk factor were prospectively examined at the Specialized Hospital for Geriatric and Palliative Medicine “13th November” - Skopje. The degree of frailty was determined with the Groningen Frailty Index (GFI questionnaire). DD and the degree of HF were determined by transthoracic echocardiography according to the latest recommendations of the European/American Society of Cardiology and Echocardiography. **Results** Patients’ age had a significant effect on the degree of frailty, with frail patients being significantly older than patients without frailty. Regarding the comorbidities present, patients without frailty, moderately frail, and marked frail did not differ

注：本文于 2024 年发表在 International Journal of Clinical and Experimental Medicine Research 期刊 8 卷 2 期，为其授权翻译版本。

significantly in terms of the frequency of hypertension, dyslipidemia, and myocardial infarction, while they differed significantly in regarding the frequency of stroke, heart failure, and diabetes mellitus. FS was associated with a larger left atrial volume, a lower left ventricular ejection fraction, and a higher degree of DD. During the 12-month period, 15 patients (19.8%) of the study group had a new cardiovascular event and death, all of whom had a high degree of FS, which significantly correlated with the degree of DD and HF. **Conclusions** FS and the degree of DD were significantly correlated with each other and with future cardiovascular events and death in an elderly population with heart failure with preserved ejection fraction.

【**Keywords**】 Diastolic function; Elderly patient; Frailty syndrome

1 引言

近年来,人们对心血管疾病患者中普遍存在的恶病质、肌肉萎缩和身体虚弱现象的认识日益增多。这种关注最初始于心力衰竭领域,但最近已扩展到其他领域,例如房颤、冠状动脉疾病、外周动脉疾病以及心脏手术或经导管主动脉瓣置换术后的患者。组织萎缩和虚弱在许多受影响的患者中普遍存在。衰老过程本身以及伴随的心血管疾病会导致瘦体重减少,而脂肪量相对保持,这使得老年患者特别容易出现消耗综合征和虚弱^[1]。

心血管疾病(CVD)影响着60%的60岁以上人群,是全球主要死因之一。确诊的心血管疾病还会使虚弱综合征(FS)的发生率增加三倍。心力衰竭(FS)在心脏病学和心脏外科领域日益受到关注,并且在相当一部分心血管疾病(CVD)患者中发生,患病率在25%至62%之间^[2]。从多维度的生物心理社会角度来看,FS会增加患者的脆弱性,使其更容易出现多种不良临床结局。FS也是CVD患者死亡率的预测因子,且与年龄、疾病严重程度、合并症和残疾程度无关。FS在CVD患者中具有潜在的预防价值,早期识别对于避免残疾、依赖他人和生活质量下降至关重要^[2]。

根据Denfeld等人的一项系统评价和荟萃分析,心力衰竭(HF)患者中FS的患病率估计约为45%。FS的患病率与年龄和功能分级无关^[3]。FS与HF之间存在双向关系。心力衰竭(HF)患者发生虚弱症(FS)的可能性高达正常人的六倍,而FS患者罹患HF的风险也显著增加^[4]。

此外,FS会导致HF患者死亡率和住院率升高,生活质量下降^[5]。HF患者发生FS的病理生理机制目前尚属推测,但可能与炎症增加、神经激素功能受损和/或代谢/骨骼肌功能障碍有关^[6,7]。

人口老龄化和预期寿命延长导致HF患病率上

升^[8]。尽管现代疗法取得了进展,但HF的死亡率和再住院率仍然高得令人无法接受^[9]。当务之急是开发新的HF检查方法,并在HF显性发作前识别出能够从预防性治疗中获益的患者。虚弱症被定义为由于衰老相关损伤导致从病理或医源性应激中恢复的能力下降^[10,11]。虚弱在老年人群中非常普遍,尤其是在心血管疾病(CVD)患者中^[12]。心力衰竭(HF)患者中虚弱的患病率很高,且虚弱成年人的死亡率也很高^[8,9]。虚弱可能有助于早期发现心脏功能障碍,但虚弱与心脏功能之间的关系尚未得到充分认识^[10,11]。

超声心动图可以确定心力衰竭的潜在病理生理机制和严重程度,并有助于临床医生评估预后^[13,14]。在评估心力衰竭和心血管疾病进展时,左心室舒张功能障碍(LVDD)的分类至关重要^[15]。

因此,本研究的目的是描述FS的严重程度,并将其与超声心动图结果的差异量化相关联,从而确定该综合征在心力衰竭患者中的预后价值,甚至在发展为晚期心力衰竭之前,以及确定其对未来心血管事件的预后意义。

2 材料与方法

2022年1月至12月,本研究纳入了在斯科普里“11月13日”老年及姑息治疗专科医院门诊接受随访的≥65岁患者。这些患者至少具有一项心血管危险因素,例如高血压、血脂异常、糖尿病或既往心血管疾病史(心肌梗死、卒中),并疑似患有舒张功能障碍(DD)和射血分数保留型心力衰竭。所有患者均经胸超声心动图检查确诊,并已排除患有房颤/房扑、严重瓣膜病、因非心脏原因(如终末期恶性肿瘤和晚期肺部疾病)导致预期寿命有限的患者,以及临床状况不稳定的患者。在进行经胸超声心动图检查后,排除射血分数低于45%的心力衰竭患者,因此本研究共纳入132例患者。

检查当日，采用格罗宁根衰弱指数（GFI 问卷）和经胸多普勒超声心动图对衰弱程度进行评估。

2.1 衰弱程度评估

采用格罗宁根衰弱指数（GFI 问卷）评估衰弱程度。

本问卷包含重要的参数，例如患者的活动能力、

营养状况、认知能力、视力和听力、社会心理因素、合并症情况、接受的治疗以及体重减轻情况。

如果患者符合 5 项以上标准，则被归类为“重度虚弱”；如果符合 1 至 5 项标准，则被归类为“中度虚弱”；如果患者不符合任何列出的标准，则被归类为“非虚弱”。

表 1 格罗宁根衰弱指数（GFI）

	YES	NO	
Mobility.			
Can the patient perform the following tasks without assistance from another person （walking aids such as a can or a wheelchair are allowed）			
1. Grocery shopping	0	1	
2. Walk outside house （around house or to neighbour）	0	1	
3. Getting （un） dressed	0	1	
4. Visiting restroom	0	1	
Vision			
5. Does the patient encounter problems in daily life because of impaired vision?	1	0	
Hearing			
6. Does the patient encounter problems in daily life because of impaired hearing?	1	0	
Nutrition			
7. Has the patient unintentionally lost a lot of weight in the past 6 months （6kg in 6 months or 3kg in 3 months）？	1	0	
Co-morbidity			
8. Does the patient use 4 or more different types of medication?	1	0	
	YES NO SOMETIMES		
Cognition			
9. Does the patient have any complaints on his/her memory （or diagnosed with dementia）？	1	0	0
Psychosocial			
10. Does the patient ever experience emptiness around him?			
e.g. You feel so sad that you have no interest in your surroundings. Or if someone you love no longer love you, how do you feel?	1	0	1
11. Does the patient ever miss the presence of other people around him? Or do you miss anyone you love?	1	0	1
12. Does the patient ever feel left alone?	1	0	1
e.g. You wish there is someone to go with you for something important.			
13. Has the patient been feeling down or depressed lately?	1	0	1
14. Has the patient felt nervous or anxious lately?	1	0	1
Physical Fitness			
15. How would the patient rate his/her own physical fitness?	1	0	
TOTAL SCORE GFI			

2.2 超声心动图

超声心动图检查采用（iE33；飞利浦健康）设备进行。所有超声心动图测量均按照欧洲心脏病学会和超声心动图学会的建议进行——《成人超声心动图心腔定量建议：美国超声心动图学会和欧洲心血

管影像协会 2015 年更新版》和《超声心动图评估左心室舒张功能建议：美国超声心动图学会和欧洲心血管影像协会 2016 年更新版》^[15]。

左心室评估：采用双平面圆盘法在二维图像上测量左心室容积（舒张末期容积和收缩末期容积），

并根据推荐值按体重指数进行校正。正常左心室舒张末期容积指数 (LK EDVI) 男性为 74mL/m², 女性为 61mL/m²。收缩末期容积指数 (ESVI) 男性为 31mL/m², 女性为 24mL/m²。左心室射血分数 (EF) 根据二维图像上的 EDV 和 ESV 值, 通过公式计算, 并以百分比表示。EF>50% 的患者纳入研究。左心室质量通过 M 型和二维图像测量左心室壁厚度, 并根据体重指数进行校正, 通过公式进行计算。左心室质量=0.8×{1.04[(LVId+PWTd+SWTd) 3-(左心室肥厚的定义参照美国超声心动图学会/欧洲超声心动图学会 (ASE/EAE) 最新指南 (女性左心室质量指数>95g/m², 男性>115g/m²) [15]。}

舒张功能障碍的评估依据指南, 采用二维、脉冲多普勒、连续多普勒和组织多普勒进行。舒张功能障碍的诊断标准有四项: 环侧壁 e'<10cm/s, E/e'比值>14, 左心房容积指数>34mL/m², 以及最大三尖瓣反流速度>2.8m/s。若符合其中两项以上标准, 则诊断为舒张功能障碍。舒张功能障碍的分级依据既定标准: 1 级——舒张延迟; 2 级——假性正常化; 3 级——限制型。为便于与其他参数比较, 舒张功能

障碍被评估为中度障碍 (1 级)。且症状明显紊乱 (2 级和 3 级) [15]。

2.3 临床结局

所有患者均在斯科普里“11 月 13 日”老年及姑息治疗专科医院门诊接受监测 (至少每 3 个月进行一次临床随访)。随访从首次检查时开始, 至 2023 年第一季度结束。主要终点为主要不良心血管事件的发生率, 定义为心脏性死亡。

3 结果

无虚弱、中度虚弱和重度虚弱患者的性别差异无统计学意义 (p=0.62)。患者年龄对虚弱程度有显著影响 (p<0.001), 虚弱患者的年龄显著高于无虚弱患者 (83.2±5.5 岁 vs 69.1±5.4 岁, p<0.001) 和中度虚弱患者 (83.2±5.5 岁 vs 73.2±5.2 岁, p<0.001); 中度虚弱患者的年龄也显著高于无虚弱患者 (73.2±5.2 岁 vs 69.1±5.4 岁, p=0.008)。BMI 在中度虚弱患者组中的平均值最高 (26.1±2.4kg/m²), 其次是无虚弱组和重度虚弱组 (分别为 26.1±2.4 和 23.1±3.4kg/m²), 所有组之间的总差异和组间差异 p<0.001。

表 2 患者特征

Variable	Statistical parameter
Gender n (%)	
women	77 (59.23)
men	53 (40.77)
Age (years)	
(mean ± SD) (min-max); median (IQR)	(76.75±7, 8) (65-91); 77 (69-84)
BMI (kg/m ²) —body mass index	
(mean ± SD) (min-max); median (IQR)	(26.19±4.2) (19-34); 26 (23-30)
Comorbidities n (%)	
arterial hypertension	106 (81.51)
cerebrovascular stroke	37 (28.46)
heart failure	49 (37.69)
diabetes mellitus	60 (46.15)
dyslipidemia	60 (46.15)
myocardial infarction	25 (24.27)
Degree of frailty n (%)	
there is not frailty	22 (16.92)
moderate frailty	53 (40.77)
marked frailty	55 (42.31)

就合并症而言, 无虚弱、中度虚弱和重度虚弱患者 in 高血压 (p=0.4)、血脂异常 (p=0.14) 和心

肌梗死 (p=0.41) 的发生率方面无显著差异, 但在卒中 (p<0.001)、心力衰竭 (p<0.001) 和糖尿病

($p<0.001$) 的发生率方面存在显著差异。中度虚弱患者中卒中的发生率为 3.77%，虚弱患者中卒中的发生率为 63.64%；无虚弱、中度虚弱和重度虚弱患者中分别为 9.09%、15.09% 和 70.91% 患有心力衰竭；无虚弱患者中糖尿病的发生率为 18.18%，中度虚弱患者中为 41.51%，重度虚弱患者中为 61.82%。

表 3 年龄、性别和检查的合并症与虚弱程度的依赖性

			Degree of frailty			p-level
		n	Without frailty n=22	Moderately frail n=53	Marked frail n=55	
Gender n (%)	women	77	11 (50.0)	32 (60.38)	34 (61.82)	$\chi^2=0.96$ $p=0.62$ $F=74.2$ $*p=0.0000$ 1vs 2 $*p=0.008$ 1vs3 $*p=0.000022$ 2vs3 $*p=0.000022$ $F=59.2$ $*p=0.0000$ 1vs 2 $*p=0.00004$ 1vs3 $*p=0.0005$ 2vs3 $*p=0.000022$
	men	53	11 (50.0)	21 (39.62)	21 (38.18)	
Age (years)	mean $\pm$ SD		69.1 $\pm$ 5.4	73.2 $\pm$ 5.2	83.2 $\pm$ 5.5	
BMI (body mass index) kg/m ²	mean $\pm$ SD		26.1 $\pm$ 2.4	29.5 $\pm$ 2.9	23.1 $\pm$ 3.4	
arterial hypertension n (%)	yes	106	16 (72.73)	43 (81.13)	47 (85.45)	$\chi^2=1.7$ $p=0.43$
	no	24	6 (27.27)	10 (18.87)	8 (14.55)	
cerebrovascular stroke n (%)	yes	37	0	2 (3.77)	35 (63.64)	$\chi^2=58.0$ $*p=0.0000$
	no	93	22 (100)	51 (96.23)	20 (36.36)	
heart failure n (%)	yes	49	2 (9.09)	8 (15.09)	39 (70.91)	$\chi^2=45.03$ $*p=0.0000$
	no	81	20 (90.91)	45 (84.91)	16 (29.09)	
diabetes mellitus n (%)	yes	60	4 (18.18)	22 (41.51)	34 (61.82)	$\chi^2=12.8$ $*p=0.00165$
	no	70	18 (81.82)	31 (58.49)	21 (38.18)	
Dyslipidemia n (%)	yes	60	9 (40.91)	30 (56.60)	21 (38.18)	$\chi^2=3.9$ $p=0.14$
	no	70	13 (59.09)	23 (43.40)	34 (61.82)	
myocardial infarction n (%)	yes	25	1 (4.55)	7 (13.21)	17 (30.91)	$\chi^2=1.8$ $p=0.41$
	no	105	21 (95.45)	46 (86.79)	38 (69.09)	
Hg (g/dl)	mean $\pm$ SD		132.82 $\pm$ 16.9	118.19 $\pm$ 11.8	90.33 $\pm$ 20.2	$F=64.9$ $*p=0.0000$ 1vs 2 $*p=0.0016$ 1vs3 $*p=0.000022$ 2vs3 $*p=0.000022$ $H=39.9$ $*p=0.0000$ 1vs3 $*p=0.0000$ 2vs3 $*p=0.000001$
	min- max		105-160	95-140	65-140	
Serum creatinine (mmol/L)	mean $\pm$ SD		78.09 $\pm$ 13.8	84.81 $\pm$ 13.5	115.21 $\pm$ 27.6	
	median (IQR)		77 (68-85)	88 (75-95)	120 (89-140)	

注：F（方差分析，事后 Tukey 事后检验）； χ^2 （卡方检验）；H（Kruskal-Wallis 方差分析，事后 Mann-Whitney U 检验）*显著性 $p<0.05$

在所有患者中，重度虚弱组的平均血红蛋白值最低（90.33 $\pm$ 20.2），其次是中度虚弱组（90.33 $\pm$ 20.2），最后是无虚弱组（132.82 $\pm$ 16.9）。 $p<0.001$ ，表明三组患者的平均血红蛋白值存在统计学意义上的显著差异。事后分析证实，重度虚弱组的血红蛋白值显著低于中度虚弱组和非虚弱组（ $p<0.001$ ），

中度虚弱组的血红蛋白值也显著低于无虚弱组（ $p<0.001$ ）。

虚弱程度对血清肌酐水平有显著影响（ $p<0.001$ ）。在重度虚弱患者组中，测得的肌酐值明显高于无虚弱和中度虚弱患者（中位数分别为 120、77 和 88， $p<0.001$ ）。

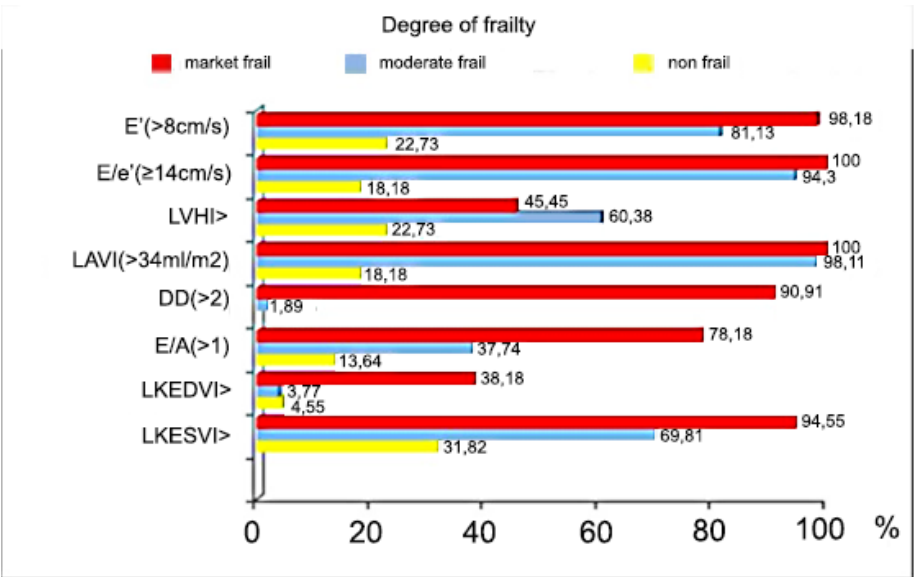


图 1 无虚弱、中度虚弱和重度虚弱患者的心脏超声参数异常值的百分比表示

表 4 超声心动图参数与衰弱程度的相关性

		Degree of frailty			p-level
		Without frailty n=22	Moderately Frail n=53	Marked frail n=55	
e' (cm/s)	mean ± SD	8.3 ±1.3	6.30±1.4	3.24±1.4	H=84.6 *p=0.0000
	median (IQR)	9 (8-9)	6 (6-7)	3 (2-4)	1vs 2 *p=0.0052
					1vs3 *p=0.0000
E/e'	mean ± SD	8.14±3.4	15.04±3.1	20.31±3.21	2vs3 *p=0.0000
	median (IQR)	7 (7-7)	16 (13-17)	20 (18-24)	H=80. * p=0.00048
					1vs3 *p=0.0000
LVHI (gr/m²)	mean ± SD	86.27±24.7	101.83±11.8	97.51±11.2	2vs3 *p=0.0000
	median (IQR)	85 (72-98)	98 (95-107)	95 (89-105)	H=14.6 * p=0.0007
					1vs 2 *p=0.0005
LAVI (mL/m²)	mean ± SD	30.32±13.1	35.60±1.3	37.49±1.2	H=61.6 *p=0.0000
	median (IQR)	26 (24-32)	36 (35-36)	37 (37-39)	1vs 2 *p=0.0086
					1vs3 *p=0.0000
sPAP (mmHg)	mean ± SD	31.64±1.2	31.91±1.5	32.40±1.2	2vs3 *p=0.0000
	median (IQR)	32 (31-32)	32 (30-33)	32 (32-34)	H=5.7 p=0.058
LV EDVI (mL/m²)	mean ± SD	58.41±3.8	57.89±2.1	62.93±4.4	H=44.5 *p=0.00000
	median (IQR)	58 (57-59)	58 (56-59)	61 (60-68)	1vs3 *p=0.000013
					2vs3 *p=0.0000
LV ESVI (mL/m²)	mean ± SD	25.14±3.2	28.91±2.2	33.14±2.1	H=81.15 *p=0.0000
	median (IQR)	24 (23-27)	29 (27-30)	34 (32-34)	1vs 2 *p=0.0069
					1vs3 *p=0.0000
EF (%)	mean ± SD	64.73±6.8	61.79±7.4	49.91±4.3	2vs3 *p=0.0000
	median (IQR)	66 (62-70)	60 (58-66)	49 (47-51)	H=70.4 *p=0.0000
					1vs3 *p=0.0000
					2vs3 *p=0.0000

注：H（Kruskal-Wallis 检验，事后 Mann-Whitney 检验）*显著性 p<0.05

所分析的超声心动图参数在无虚弱、中度虚弱和虚弱患者组之间存在显著差异 ($p<0.001$)。

与无虚弱患者和中度虚弱患者相比, 虚弱组患者的 e' 参数值最低 (中位数分别为 3、9 和 6), E/e' 比值最高 (中位数分别为 20、7 和 16), 左心房容积指数 (LAVI) 最高 (中位数分别为 37、26 和 36), 左心室舒张末期容积指数 (LV EDVI) 最高 (中位数分别为 61、58 和 58), 左心室收缩末期容积指数 (LV ESVI) 最高 (中位数分别为 34、24 和 29), 射血分数 (EF) 最低 (中位数分别为 49%、66% 和 60%)。在这些具有显著差异的超声心动图参数中, 中度虚弱组患者的左心室舒张末期容积指数 (LVHI) 显著高于无虚弱患者 (中位数分别为 98 和 85)。

较高的虚弱程度与以下参数值存在统计学上的显著相关性: e' 参数值较低 ($R=-0.809$, $p<0.001$), E/e' 比值较高 ($R=0.788$, $p<0.001$), LAVI 参数值较高 ($R=-0.691$, $p<0.001$), DD 参数值较高 ($R=0.838$, $p<0.001$), E/A 比值较高 ($R=0.498$, $p<0.001$), LV EDVI 参数值较高 ($R=0.541$, $p<0.001$), LV ESVI 参数值较高 ($R=0.793$, $p<0.001$), 以及 LVEF 参数值较低 ($R=-0.722$, $p<0.001$)。

死亡患者的 e' 参数值显著降低 (中位数 2.5 vs 6), E/e' 比值显著升高 (中位数 22 vs 16), LVHI 参数值显著升高 (中位数 97.5 vs 92.5), LAVI 参数值显著升高 (中位数 38 vs 36), sPAP 参数值显著升高 (中位数 33 vs 31), LV EDVI 参数值显著升高 (中位数 66 vs 58), LVESVI 参数值显著升高 (中位数 34 vs 29), 而 EF 值显著降低 (中位数 47 vs 60)。

4 统计分析

本研究采用 SPSS 23.0 统计软件对所得数据进行统计分析。使用 Kolmogorov-Smirnov 检验和 Shapiro-Wilk 检验来检验数据分布的正态性。

分类 (属性) 变量以绝对值和相对值表示。数值 (定量) 变量以平均值、标准差、最小值、最大值、中位数和四分位距表示。采用卡方检验比较定性变量, 采用非参数检验 (方差分析、Kruskal-Wallis 方差分析和 Mann-Whitney U 检验) 比较定量变量。

变量间的相关性采用 Spearman 等级相关系数进行分析。

统计显著性水平设定为 $p<0.05$ 。

相关数据以表格和图表的形式呈现。

表 5 存活和死亡患者的超声心动图参数分析值

Variable	Statistical parameters	Alive n=100	Died n=30	p-level
e'	mean± SD	6.10±2.2	2.83±0.98	Z=6.6 *p=0.0000
	median (IQR)	6 (4-8)	2.5 (2-4)	
E/e'	mean± SD	14.45±4.8	21.60±3.1	Z=6.8 *p=0.0000
	median (IQR)	16 (10-18)	22 (20-24)	
LVHI (gr/m ²)	mean± SD	93.33±7.5	98.58±16.9	Z=2.4 *p=0.016
	median (IQR)	92.5 (88-95)	97 (90-106)	
LAVI (mL/m ²)	mean± SD	34.77±6.6	37.97±1.03	Z=6.3 *p=0.0000
	median (IQR)	36 (34-37)	38 (37-39)	
sPAP (mmHg)	mean± SD	31.83±1.3	32.87±1.0	Z=3.65 *p=0.00026
	median (IQR)	31 (31-33)	33 (32-34)	
LV EDVI (mL/m ²)	mean± SD	58.55±2.9	65.30±4.1	Z=6.8 *p=0.000
	median (IQR)	58 (57-60)	66 (61-69)	
LV ESVI (mL/m ²)	mean± SD	28.90±3.4	33.93±1.4	Z=6.9 *p=0.0000
	median (IQR)	29 (27-31)	34 (34-35)	
EF (%)	mean± SD	60.22±7.9	47.40±1.5	Z=7.6 *p=0.0000
	median (IQR)	60 (54-66)	47 (46-49)	

注: Z (Mann-Whitney U 检验); *p<0.05

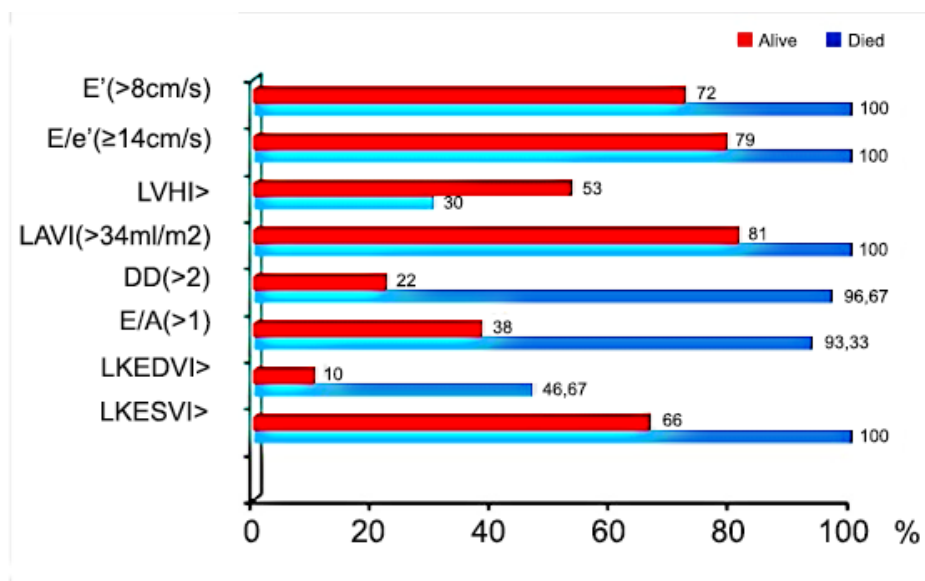


图2 活体和已故患者心脏超声参数异常值的百分比表示

5 讨论

近期多项研究探讨了虚弱对心血管疾病发生发展的影响，以及虚弱对已确诊心血管疾病患者的影响^[1]。虚弱与高龄、多种疾病共存和残疾之间的关系对医疗保健系统具有显著影响^[8]。在我们的研究中，接受超声心动图检查的患者中虚弱的患病率相对较高（84%）。我们的研究证实，老年人虚弱的比例随年龄增长而增加，同时他们的心血管疾病患病率也更高。心力衰竭、卒中后遗症和糖尿病与高度虚弱直接相关。无论患者是否已知患有心血管疾病，虚弱都会增加心血管疾病的发病率和死亡率。尽管对这一额外风险因素的认识在心血管疾病的临床应用中日益重要，但关于虚弱的定义、筛查、评估和管理仍然存在不确定性^[16]。由于不同心血管疾病和临床环境下虚弱的组成部分和领域可能存在差异，因此特定虚弱相关因素的相关性也可能不同。了解这些问题有助于普通心脏病专家更清晰地关注心血管疾病中的虚弱问题，从而为门诊患者制定更具针对性的临床决策和治疗方案^[16]。

心血管系统会发生多种与年龄相关的变化。虚弱被定义为一种晚年衰退和脆弱的状态，表现为身体虚弱和生理储备下降^[17,18]。心脏结构和功能方面，正常年龄相关变化与虚弱相关变化之间的差异尚未得到充分描述^[19,20]。Roldán-Chicano 等人从心血管健康研究中发现，与非虚弱患者相比，虚弱患者的左心室质量增加^[21]。在本研究中，校正年龄后，左心

房容积、每搏输出量和舒张功能障碍程度与虚弱评分相关。尽管我们发现左心房容积、每搏输出量和舒张功能障碍（DD）分级存在显著差异，但左心室质量与虚弱之间并无关联。

与其他研究相比，我们的研究还显示血清血红蛋白和肌酐水平与患者的虚弱程度显著相关^[22,23]。在之前的研究中，当将虚弱和舒张功能障碍纳入生存分析时，已知的预测因子（例如左心室收缩功能）不再具有统计学意义^[24]。这可能是因为与左心室射血分数（LVEF）等左心室收缩功能指标相比，老年人群的左心室舒张功能异常出现得更早。此外，虚弱和舒张功能障碍分级的评估具有易于使用和可重复性好的优点^[18]。

虚弱与死亡率和发病率增加相关。多项研究指出，心力衰竭患者中虚弱的患病率很高^[23]。此外，左心室舒张功能障碍（LVDD）的分级是运动能力的独立预测因子^[24,25]，也是左心室收缩功能正常患者心血管疾病预后的独立预测因子^[26]。同时，伴有高程度舒张功能障碍（DD）的高程度射血分数（FS）的患者，发生新发心血管事件和死亡的预后较差。在我们研究的患者组中，一年随访期间死于新发心血管事件的患者比例相对较高（19%）。这些患者均具有高度虚弱和高度舒张功能障碍。本研究结果与先前发表的研究结果一致^[23]。

因此，本研究观察到的心脏形态/功能与虚弱表型之间的这种重要关联，有助于加深对虚弱生物学

基础的理解^[4]。虚弱和舒张功能障碍作为预后预测因子：虚弱与死亡率和发病率风险增加相关。多项研究指出，心力衰竭（HF）患者中虚弱症的患病率很高^[23,24]。

人们认为，通过适当的干预措施，可以预防甚至逆转虚弱症。虚弱症的治疗应从生理、心理和社会层面入手，采取多种干预措施来预防或减轻虚弱症，并预防或延缓其不良影响。正如欧洲心脏病学会（ESC）心力衰竭指南所指出的，心力衰竭患者虚弱症的治疗应是多因素的，可能包括物理康复、营养补充以及针对合并症的个体化治疗方案^[26,27]。

这些策略还应关注多重用药和用药依从性的改善、跌倒预防、情绪和认知干预^[18]。体育锻炼是应对虚弱症的重要方面。一项随机对照试验的综述证实了体育锻炼对改善肌肉力量、身体成分、活动能力、功能状态和预防跌倒的有效性^[28]。

6 研究局限性

本研究样本量相对较小，研究周期较短，这可能导致模型过拟合。此外，本研究排除了房颤患者。每搏输出量是基于超声心动图参数测量的，而超声心动图参数本身存在测量变异性。最后，我们仅评估了一个外部验证组。鉴于这些局限性，本研究应被视为概念验证，因此需要开展更大规模的前瞻性多中心研究。

7 结论

评估虚弱程度是评估心脏事件风险的一种简便方法。虚弱且伴有中重度舒张功能障碍的患者应接受进一步评估和包括心脏保护药物在内的谨慎治疗。虚弱程度评估和超声心动图舒张功能分级可用于对具有心血管疾病风险因素的老年人群进行风险分层。通过超声心动图评估“虚弱”的可能性，可能构成一种相对简单、经济实惠且可重复的技术，用于预测射血分数保留的心力衰竭患者的预后。

参考文献

- [1] Bielecka-Dabrowa A, Ebner N, Rodrigues dos Santos M, Ishida J. Cachexia, muscle wasting, and frailty in cardiovascular disease.
- [2] Wieklik M, Denfeld Q, Lisiak M, Czapla M, Uchmanowicz I. Frailty Syndrome in Older Adults with Cardiovascular Diseases—What Do We Know and What Requires Further Research?
- [3] Denfeld, Q.E., Winters-Stone, K., Mudd, J.O., Gelow, J.M., Kurdi, S., Lee, C.S. The prevalence of frailty in heart failure: A systematic review and meta-analysis. *Int. J. Cardiol.*, 2017, 236, 283-289.
- [4] McDonagh, T.A., Metra, M., Adamo, M., Gardner, R.S., Baumbach, A., Böhm, M., Burri, H., Butler, J., Čelutkienė, J., Chioncel, O., et al. 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur. Heart J.*, 2021, 42, 3599-3726.
- [5] Chen, M.A. Frailty and cardiovascular disease: Potential role of gait speed in surgical risk stratification in older adults. *J. Geriatr. Cardiol.*, 2015, 12, 44-56.
- [6] Joyce E. Frailty in advanced heart failure. *Heart Fail. Clin.*, 2016, 2, 363-374.
- [7] Afilalo, J., Alexander K.P., Mack, M.J., Maurer, M.S., Green, P., Allen, L.A., Popma, J.J., Ferrucci, L., Forman, D.E. Frailty assessment in the cardiovascular care of older adults. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2014, 63, 747-762.
- [8] Rosamond WD, Johnson A. Trends in heart failure incidence in the community: A gathering storm. *Circulation*, 2017, 135: 1224-1226.
- [9] Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, Deo R, et al. Heart disease and stroke statistics – 2017 update: A report from the American Heart Association. *Circulation*, 2017, 135: e146-e603.
- [10] Fedarko NS. The biology of aging and frailty. *Clin Geriatr Med*, 2011, 27: 27-37.
- [11] Takabayashi K, Ikuta A, Okazaki Y, Ogami M, Iwatsu K, Matsumura K, et al. Clinical characteristics and social frailty of super-elderly patients with heart failure: The Kitakawachi Clinical Background and Outcome of Heart Failure Registry. *Circ J.*, 2016, 81: 69-76.
- [12] Afilalo J, Mottillo S, Eisenberg MJ, Alexander KP, Noiseux N, Perrault LP, et al. Addition of frailty and disability to cardiac surgery risk scores identifies elderly patients at high risk of mortality or major morbidity. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2012, 5: 222-228.

- [13] Leibowitz D, Jacobs JM, Stessman-Lande I, Cohen A, Gilon D, Ein-Mor E, et al. Cardiac structure and function and dependency in the oldest old. *J Am Geriatr Soc*, 2011, 59: 1429-1434.
- [14] Roger VL, Weston SA, Redfield MM, Hellermann-Homan JP, Killian J, Yawn BP, et al. Trends in heart failure incidence and survival in a community-based population. *JAMA*, 2004, 292: 344-350.
- [15] Recommendations of the European Society of Cardiology and Echocardiography - Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging 2015 and Recommendation for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: an Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging 2016.
- [16] Van Hateren, K.J., Hendriks, S.H., Groenier, K.H., Bakker, S.J., Bilo, H.J., Kleefstra, N., Landman, G.W. Frailty and the relationship between blood pressure and mortality in elderly patients with type 2 diabetes (Zwolle Outpatient Diabetes project Integrating Available Care-34). *J. Hypertens.*, 2015, 33, 1162-1166.
- [17] Heaney C, Knisel A, Vuthoori R, Golombeck D, Fernandez H, Lima B, Taylor J, Davidson K, Kennedy K, Nurse V, Miller E, Maybaum S. Subjective Assessment Underestimates Frailty in Patients With Heart Failure Referred for Advanced Therapies.
- [18] Uchmanowicz, I., Jankowska-Polańska, B., Wleklík, M., Lisiak, M., Gobbens, R. Frailty syndrome: Nursing intervention. *SAGE Open Nurs.*, 2018, 4, 1-11.
- [19] Tanaka, S., Kamiya, K., Saito, H., Saito, K., Ogasahara, Y., Maekawa, E., Konishi, M., Kitai, T., Iwata, K., Jujo, K., et al. Prevalence and prognostic value of the coexistence of anaemia and frailty in older patients with heart failure. *ESC Heart Fail.*, 2021, 8, 625-633.
- [20] Chen MA. Frailty and cardiovascular disease: Potential role of gait speed in surgical risk stratification in older adults. *J Geriatr Cardiol.*, 2015, 12: 44-56.
- [21] Roldán-Chicano MT, García-López MM, Martínez-Pacheco MC, Rodríguez-Tello J. Prognostic value of defining characteristics in frail elderly syndrome: Hospital readmission and mortality outcomes 2023 Sep 12. *Int J Nurs Knowl.*
- [22] Gharacholou SM, Roger VL, Lennon RJ, Rihal CS, Sloan JA, Spertus JA, et al. Comparison of frail patients versus nonfrail patients ≥ 65 years of age undergoing percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.*, 2012, 109: 1569-1575.
- [23] Joyce E. Frailty in advanced heart failure. *Heart Fail Clin.*, 2016, 12: 363-374.
- [24] Kusunose K, Motoki H, Popovic ZB, Thomas JD, Klein AL, Marwick TH. Independent association of left atrial function with exercise capacity in patients with preserved ejection fraction. *Heart*, 2012, 98: 1311-1317.
- [25] Gharacholou SM, Tashiro T, Cha SS, Scott CG, Takahashi PY, Pellikka PA. Echocardiographic indices associated with frailty in adults ≥ 65 years. *Am J Cardiol.* 2015 Nov 15;116(10):1591-5.
- [26] Kitzman DW, Little WC. Left ventricle diastolic dysfunction and prognosis. *Circulation*, 2012, 125: 743-745.
- [27] Andersen OS, Smiseth OA, Dokainish H, Abudiyab MM, Schutt RC, Kumar A, et al. Estimating left ventricular filling pressure by echocardiography. *J Am Coll Cardiol.*, 2017, 69: 1937-1948.
- [28] Mollinedo Cardalda I, López A, Cancela Carral JM. The effects of different types of physical exercise on physical and cognitive function in frail institutionalized older adults with mild to moderate cognitive impairment. A randomized controlled trial. *Arch Gerontol Geriatr.*, 2019 Jul-Aug; 83:223-230.

版权声明：©2026 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS

附录 6-PS（功能状态）

0	Normal activity without restriction.
1	Restricted in physically strenuous activity but ambulatory and able to carry out light work.
2	Ambulatory and capable for all self-care, unable to carry out any work and about >50% of waking hours.
3	Capable only limited self-care, confined to bed or chair and about <50% of waking hours.
4	Completely disabled, cannot carry on any self-care, totally confined to bed or chair.