

老年衰弱的干预措施现状研究

姜小红^{1,2}, 严琴琴², 周连锁², 张蓓³, 吴江⁴

(1. 西安医学院第一附属医院研究生科, 陕西 西安 710000;

2. 西安医学院研究生院, 陕西 西安 710000;

3. 西安医学院第一附属医院神经内科, 陕西 西安 710000;

4. 韩森寨社区卫生服务中心, 陕西 西安 710000)

摘要:随着人口老龄化进程的加剧, 老年人健康问题变得日益突出, 其中有关衰弱对老年人的影响已经成为近年来国内外学者研究的热门话题。研究表明, 衰弱可增加老年人跌倒、住院、死亡等不良事件的风险, 严重影响老年人的生活质量和公共卫生事业的发展。本文对衰弱的概念及其干预方法作一综述, 以期为我国衰弱综合管理策略提供理论参考。

关键词:衰弱; 老年人; 饮食干预; 运动干预

中图分类号: R592

文献标识码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2022.09.019

文章编号: 1006-1959(2022)09-0076-05

Study on the Current Situation of Intervention Measures for Elderly Frailty

JIANG Xiao-hong^{1,2}, YAN Qin-qin², ZHOU Lian-suo², ZHANG Bei³, WU Jiang⁴

(1. Graduate Department of the First Affiliated Hospital of Xi'an Medical University, Xi'an 710000, Shaanxi, China;

2. Graduate School of Xi'an Medical University, Xi'an 710000, Shaanxi, China;

3. Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Xi'an Medical University, Xi'an 710000, Shaanxi, China;

4. Hansenzhai Community Health Service Center, Xi'an 710000, Shaanxi, China)

Abstract: With the intensification of population aging, the health problems of the elderly have become increasingly prominent, and the impact of frailty on the elderly has become a hot topic for scholars at home and abroad in recent years. Studies have shown that frailty can increase the risk of adverse events such as falls, hospitalization and death of the elderly, and seriously affect the quality of life of the elderly and the development of public health. This article reviews the concept of frailty and its intervention methods, in order to provide a theoretical reference for the comprehensive management strategy of frailty in China.

Key words: Frailty; Elderly; Diet intervention; Exercise intervention

随着经济的发展、医疗水平的提升, 老年人口的数量呈逐步上升趋势, 截止到 2019 年底, 我国 65 岁及以上的老年人已经有 1.76 亿, 人口比重已经达到了 12.5%, 预计到 2040 年将超过 20%^[1], 这预示着人口老龄化进程的加剧。衰弱(frailty)是一组与年龄相关的临床前期病症, 在老年人中普遍存在, 总患病率为 4.0%~59.1%^[2]。衰弱所致的跌倒、住院和死亡等不良事件风险的上升, 给公共卫生事业带来了巨大的影响^[3]。相关文献报道^[4], 未来医疗资源将有近 50% 的比例会被用于老年人口。由于衰弱是一个不断发展演变的过程, 衰弱的老年人在早期可通过一定的干预措施恢复健康状态, 因此明确衰弱的有效干预方法对改善老年人的生活质量、减轻公共卫生负担具有重要意义。本文对衰弱的概念及其干预方法作一综述。

1 衰弱的概念

衰弱是一种与失能、残疾、死亡相关的老年综合

症。Fried LP 等^[5]首次对衰弱的概念进行了标准化的定义, 认为衰弱是由于多个生理系统功能储备的减退, 导致内在稳定性下降、脆弱性增加的一种临床综合征。近年来基于基因、生物、功能、认知、心理、社会经济等多个领域与衰弱的关系, 出现了一种新的衰弱概念模型, 即老年衰弱的多维评估, 认为衰弱是多个领域之间的交互损伤, 导致内在不稳定^[6]。衰弱是一个动态演变的过程, 截至目前对于衰弱的发病机制尚不明确, 可能是多因素导致的, 而慢性炎症所致的炎性衰老则被认为是衰弱发生的最可能的病理生理机制^[4]。

2 衰弱的干预方法

2.1 早期筛查与识别 近几年医学重点已经从对疾病的诊断和治疗, 转移向了对疾病的早期预防, 目标是减少或延缓疾病的发生^[7]。国际衰弱和肌肉减少症研究会议(ICFSR)特别工作组建议对所有 65 岁及以上的成年人进行衰弱评估, 应用适合特定环境的简单有效的评估工具进行脆弱性的机会性筛查, 对筛查为阳性的老年人进行进一步的全面评估, 以发现潜在的衰弱和可能机制^[8]。社区卫生中心是与居民健康密切相关的服务机构, 在疾病预防及控制中发挥着重要的作用。越来越多的证据支持在初级

作者简介: 姜小红(1993.3-), 女, 陕西商洛人, 硕士研究生, 主要从事全科医学方向的研究

通讯作者: 严琴琴(1967.6-), 女, 陕西西安人, 本科, 教授, 主要从事全科医学、儿科学教学和科研工作

保健机构中进行针对老年人的各种有关衰弱的干预措施^[9]。社区医务人员可以充分利用自身工作便利性及专业知识,尽早的识别衰弱人群,尤其是近期有不明原因的疲劳及体质量下降的老年人,以便对其实施进一步管理。

2.2 饮食干预 营养因素是衰弱可改变的危险因素之一^[10]。在当前现有的营养干预研究中更多的概述了特定营养成分和饮食模式与衰弱之间的关系,例如蛋白质、维生素 D 的补充以及地中海饮食对衰弱的有利影响^[11]。Park Y 等^[12]将 120 名 70~85 岁的老年参与者随机分为 3 组,各组每天分别给予 0.8、1.2 和 1.5 g/kg 的蛋白质,在保证各组摄入总热量相同的情况下,干预 12 周后发现,每天补充 1.5 g/kg 蛋白质组人群的骨骼肌质量、骨骼肌质量指数、骨骼肌质量/体质量和骨骼肌质量/体脂率与其他两组有显著差异,且步速也显著高于其他两组,而每天补充 1.2 g/kg 蛋白质的参与者肌肉质量和体能较干预前无明显差异,表明老年人增加更高蛋白摄入量有助于肌肉质量的增加,防止衰弱。Bo Y 等^[13]研究设计了一项双盲随机安慰剂对照试验,将 80 例肌细胞减少症患者随机分为干预组和对照组,干预组给予乳清蛋白、维生素 D 和 E 联合补充,对照组给予同等热量的安慰剂,结果显示联合补充乳清蛋白、维生素 D 和 E 可显著改善肌细胞减少症患者的身体表现、生活质量,同时发现营养补充可以显著增加胰岛素样生长因子-1(IGF-1)的浓度,并降低白细胞介素-2(IL-2)的浓度,从而促进合成代谢过程,减轻炎症反应。此外,饮食结构与衰弱有关,Kiuchi Y 等^[10]应用食物频率评分(FFS)来验证社区中老年人的饮食结构变化与身体虚弱之间的关系,结果显示低 FFS 评分与衰弱有关,且当 FFS ≤ 16 分时,饮食种类与衰弱状况显著相关。此外,有研究表明^[14-17],坚持地中海饮食可以降低衰弱的发生风险。Veronese N 等^[18]对 4421 名参与者进行了长达 8 年的纵向随访研究,结果表明与坚持地中海饮食依从性低的参与者相比,依从性高的参与者衰弱发生率显著降低,且调整了混杂因素后发现,高饮食依从性与低患病风险有关。Lo Buglio A 等^[15]采用意大利地中海指数(IMI)评价地中海饮食的依从性,结果显示与 IMI 评分高的受试者相比,IMI 评分低的受试者住院时间长,且 IMI 评分低的受试者全身炎症指标、循环白细胞介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平均高于 IMI 评分高的受试者;此外,与 IMI 评分高的受试者相比,IMI 评分低的受试者脂肪量增加,瘦肉量减少,衰弱发生率更高。也有文献表明^[19,20],坚持地中海饮食还可以调节肠道微生物群,而肠道微生物有一定

的抗衰老作用。因此,老年人衰弱的饮食治疗不仅需要补充特定营养成分,还需要调整饮食模式,例如坚持地中海饮食可能会有效改善老年人的身体功能,减少衰弱的发生,有利于健康老龄化。

2.3 运动干预 运动干预已被大量研究证实是预防和治疗老年人衰弱的有效措施。研究表明^[18-20],多组分的运动干预模式比单一运动形式在改善老年人内在功能方面更具优势。一项多成分运动干预与步行干预随机对照研究显示^[21],两种运动均能改善老年人的生活质量,但多成分运动更能提升老年人的身体功能。Chittrakul J 等^[22]选取了 72 例衰弱前期老年人进行了调查研究,随机分为干预组和对照组,干预组进行每周 3 次的多系统体育训练(本体感觉训练、肌力训练、听觉反应训练和姿势平衡训练),对照组则只进行柔韧性训练,连续训练 12 周后发现多系统的体育锻炼在改善虚弱前期老年人的本体感觉、反应时间、膝关节伸展和平衡方面有显著效果,且跌倒风险和抑郁水平也显著降低。此外,个体化渐进性的多成分体育锻炼对老年人来说更安全且容易被接受。Arrieta H 等^[23]将 112 名老年人进行随机分组,对照进行常规活动,干预组给予为期 6 个月的中等强度的个体化渐进性多成分运动(平衡、力量、踏步训练),结果显示 6 个月后干预组的衰弱患病率、总死亡率低于对照组($P<0.05$),且干预组 6 个月内干跌倒次数也少于对照组($P<0.05$)。Sadjapong U 等^[24]纳入 64 名衰弱的老年人来探讨渐进性多组分运动(有氧、阻力、平衡训练)对衰弱老年人的影响,干预组进行多组分体育锻炼,运动强度从中等强度逐渐过渡到高强度,对照组进行常规护理,结果显示干预组在第 12 周和 24 周时的平衡、定时起跳和耐力方面明显改善,其衰弱评分也显著降低,且 12 周后 IL-6、C 反应蛋白相较于对照组明显降低。由于衰弱的表型包括力量、步态等组成部分^[25],因此包括阻力、步态、平衡在内的多组分运动方案是改善老年人衰弱特征、降低个体衰弱风险的最佳策略^[25]。ICFSR 强烈建议将多组分运动计划作为治疗衰弱的一线疗法^[8]。由此可见,多组分运动是衰弱的有效干预措施,且比单一运动更具优势,同时进行渐进性的训练将更容易被老年人接受,且更为安全有效。

2.4 药物干预 目前临床尚无针对衰弱的有效药物,但老年人常常合并多种疾病,且某些治疗慢病的药物会影响衰弱的发生,如血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)、钙通道阻滞剂(CCB)、二甲双胍在衰弱的防治方面有一定的积极作用。ACEI 可以改善下肢肌肉的质量和力量^[26,27],减少骨质的流失速率^[28],降低老年人髌部骨折和死亡的风险^[29]。一项长达 8 年的

纵向研究表明^[30],使用ACEI与较低的衰弱风险相关。也有文献表明^[31],只有在采取运动训练的前提下使用ACEI才能改善老年人的身体功能和生活质量。CCB可以改善老年人的认知功能^[32],而衰弱与认知有关^[33]。因此CCB被认为是一种具有前景的抗认知衰弱的药物^[32]。CCB也被证实在改善老年高血压患者握力、降低衰弱发生风险方面有一定的保护作用^[34]。此外,二甲双胍也被证实可以延长老年人的寿命,提高老年人的步速^[35]。虽然这些研究证实了药物对衰弱的有利影响,但是目前还很少有研究将这些药物直接用于衰弱患者的治疗。

激素、维生素D和E、肠道微生物等对衰弱也有一定的保护作用。激素替代治疗在国外已被广泛应用于老年人的抗衰老治疗,如雌激素、孕激素可以预防老年人的骨质疏松,睾酮、脱氢表雄酮在改善认知方面有显著效果,然而激素的治疗同时也增加了肿瘤等疾病的患病风险^[36]。目前认为维生素D、肠道微生物群、粪便微生物移植在抗衰老方面具有很大的潜在价值^[36]。虽然当前的一些药物干预研究实验被证实对于衰弱的治疗有一定的效果,但是ICFSR却不推荐用药物来治疗衰弱^[8],这可能是由于药物治疗会增加多重用药的可能性,从而增加衰弱的发生风险有关。

2.5 联合干预 许多研究已经证实了运动联合营养干预的有效性,然而近年来出现了一些研究将运动与认知、运动与药物联合,并且被证实对衰弱的干预有一定影响^[31,37-39]。Yu R等^[37]将127名处于衰弱前期的研究对象随机分组,干预组进行体育和认知的联合训练,对照组进行常规护理,干预12周后发现干预组的各虚弱指标得分下降,同时在干预组有83.3%的人由衰弱前期转变为健康,并且在注意力、记忆力和执行力等方面较对照组都有明显提升。Apostolo J等^[38]对44名老年人给予认知刺激和体育锻炼的联合方案,干预12周后发现其步态速度、平衡能力有了显著改善,并且抑郁和跌倒的风险也明显降低。Baptista LC等^[31]将418例老年高血压患者随机分为三组,运动组、ACEI组、运动联合ACEI组,结果发现运动组和联合组患者身体机能状态和血压经干预后均得到了改善。Hernández-Álvarez D等^[39]利用大鼠模型来探索二甲双胍与锻炼联合治疗是否可以增强或削弱运动治疗带来的好处,结果表明与仅进行运动干预组相比,二甲双胍联合运动并没有改变运动治疗所带来的益处,可能是由于其他混杂因素的影响,尽管改项研究并没有明显显示出药物联合运动干预的有效性,但却为日后研究提供了一个值得探索的方向。

2.6 多学科综合干预 衰弱的综合管理应该基于衰弱的多维评估,即包括与衰弱有关的躯体、心理、认知、社会等因素。目前很多研究的干预措施均已涉及了这些方面的干预,但是由于各研究报道所采用方法不同,且结果有效性也较不一致^[40-42]。Romera-Liebana L等^[40]将352例衰弱患者随机分为两组,干预组给予多学科干预,包括运动训练、补充蛋白质、记忆训练和药物回顾等,对照组给予常规护理,结果显示干预组短期体能、握力、神经认知方面较对照组有显著改善,处方药也明显减少。Gené Huguet L等^[41]纳入了200例衰弱的高龄老年患者,将其随机分组,干预组给予为期6个月的跨学科干预,包括体育锻炼、地中海饮食建议、多药评估、社会评估,对照组只接受标准的初级保健治疗,结果显示干预后,干预组衰弱程度显著降低,并且在功能、营养、地中海饮食依从性、生活质量和活动能力方面均得到了明显改善。Yokoyama Y等^[42]采用1:2的倾向性评分分组,将210名参与研究的老年人分为干预组70例和对照组140例,干预进行抗阻运动、营养、社会、心理等综合干预,随访32个月后发现,与对照组相比,干预组的综合干预措施降低了老年人的死亡风险,并且需要长期护理的发生风险及费用成本也明显低于对照组。尽管这些研究证实了多学科综合干预的优越性,但由于大多数研究排除了严重痴呆、残疾、患有复杂慢性疾病等具有衰弱危险因素的患者,且样本量相对较少、持续时间短,故其信效性还需后期进一步的长期大样本研究。

3 总结

衰弱在老年人中较为普遍,衰弱所致的跌倒、失能、住院等不良事件风险的增加,严重影响老年人的健康生活,而早期干预是有效防治老年人发生衰弱的重要措施。因此,鼓励对老年人进行衰弱的筛查,尤其是合并高危因素的老年人,这将有助于在未来老龄化社会中可提前采取干预措施,减少衰弱的发生,减轻公共卫生负担。尽管目前一些研究证实了生活方式干预与药物治疗的有效性,但目前衰弱的治疗并不推荐进行药物治疗。基于当前衰弱多维评估概念,衰弱的治疗应该考虑多方面的干预并进行综合治疗。但由于当前大多数研究还主要集中在国外,并不一定适合国内的医疗环境,因此希望在未来有更多的针对国内老年衰弱干预的随机对照研究,以帮助制定适合国内的衰弱管理策略。

参考文献:

- [1]鹿国防,胡才友,杨泽.中国人口老龄化趋势与对策[J].中国老年保健医学,2021,19(1):3-5.
- [2]Rohrmann S.Epidemiology of Frailty in Older People[J].Adv

- Exp Med Biol,2020,1216:21–27.
- [3]Hoogendijk EO,Afilalo J,Ensrud KE,et al.Frailty: implications for clinical practice and public health [J].The Lancet,2019,394 (10206):1365–1375.
- [4]Cevenini E,Caruso C,Candore G,et al.Age-Related Inflammation:the Contribution of Different Organs,Tissues and Systems. How to Face it for Therapeutic Approaches[J].Curr Pharm Des, 2010,16(6):609–618.
- [5]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–M156.
- [6]Pilotto A,Custodero C,Maggi S,et al.A multidimensional approach to frailty in older people [J].Ageing Res Rev,2020,60: 101047.
- [7]Cruz-Jentoft AJ,Kiesswetter E,Drey M,et al.Nutrition,frailty, and sarcopenia[J].Aging Clin Exp Res,2017,29(1):43–48.
- [8]Dent E,Morley JE,Cruz-Jentoft AJ,et al.Physical Frailty:ICF-SR International Clinical Practice Guidelines for Identification and Management[J].J Nutr Health Aging,2019,23(9):771–787.
- [9]Ruiz JG,Dent E,Morley JE,et al.Screening for and Managing the Person with Frailty in Primary Care:ICFSR Consensus Guidelines[J].J Nutr Health Aging,2020,24(9):920–927.
- [10]Kiuchi Y,Makizako H,Nakai Y,et al.The Association between Dietary Variety and Physical Frailty in Community-Dwelling Older Adults[J].Healthcare (Basel),2021,9(1):32.
- [11]Feart C.Nutrition and frailty:Current knowledge [J].Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry,2019,95:109703.
- [12]Park Y,Choi JE,Hwang HS.Protein supplementation improves muscle mass and physical performance in undernourished prefrail and frail elderly subjects:a randomized,double-blind, placebo-controlled trial[J].Am J Clin Nutr,2018,108(5):1026–1033.
- [13]Bo Y,Liu C,ji Z,et al.A high whey protein,vitamin D and E supplement preserves muscle mass,strength,and quality of life in sarcopenic older adults:A double-blind randomized controlled trial[J].Clin Nutr,2019,38(1):159–164.
- [14]Lo Buglio A,Bellanti F,Capurso C,et al.Adherence to Mediterranean Diet,Malnutrition,Length of Stay and Mortality in Elderly Patients Hospitalized in Internal Medicine Wards[J].Nutrients,2019,11(4):790.
- [15]Critselis E,Panagiotakos D.Adherence to the Mediterranean diet and healthy ageing:Current evidence,biological pathways, and future directions [J].Crit Rev Food Sci Nutr,2020,60(13): 2148–2157.
- [16]Kojima G,Avgerinou C,Iliffe S,et al.Adherence to Mediterranean Diet Reduces Incident Frailty Risk:Systematic Review and Meta-Analysis[J].J Am Geriatr Soc,2018,66(4):783–788.
- [17]Wang Y,Hao Q,Su L,et al.Adherence to the Mediterranean Diet and the Risk of Frailty in Old People:A Systematic Review and Meta-Analysis [J].J Nutr Health Aging,2018,22(5): 613–618.
- [18]Veronese N,Stubbs B,Noale M,et al.Adherence to a Mediterranean diet is associated with lower incidence of frailty:A longitudinal cohort study[J].Clin Nutr,2018,37(5):1492–1497.
- [19]Ghosh TS,Rampelli S,Jeffery IB,et al.Mediterranean diet intervention alters the gut microbiome in older people reducing frailty and improving health status:the NU-AGE 1-year dietary intervention across five European countries [J].Gut,2020,69(7): 1218–1228.
- [20]Ticinesi A,Tana C,Nouvenne A.The intestinal microbiome and its relevance for functionality in older persons [J].Curr Opin Clin Nutr Metab Care,2019,22(1):4–12.
- [21]Rezola-Pardo C,Rodriguez-Larrad A,Gomez-Diaz J,et al. Comparison Between Multicomponent Exercise and Walking Interventions in Long-Term Nursing Homes:A Randomized Controlled Trial[J].Gerontologist,2020,60(7):1364–1373.
- [22]Chittrakul J,Siviroj P,Sungkarat S,et al.Multi-System Physical Exercise Intervention for Fall Prevention and Quality of Life in Pre-Frail Older Adults:A Randomized Controlled Trial[J].Int J Environ Res Public Health,2020,17(9):3102.
- [23]Arrieta H,Rezola-Pardo C,Gil SM,et al.Effects of Multicomponent Exercise on Frailty in Long-Term Nursing Homes: A Randomized Controlled Trial[J].J Am Geriatr Soc,2019,67(6): 1145–1151.
- [24]Sadjapong U,Yodkeeree S,Sungkarat S,et al.Multicomponent Exercise Program Reduces Frailty and Inflammatory Biomarkers and Improves Physical Performance in Community-Dwelling Older Adults:A Randomized Controlled Trial [J].Int J Environ Res Public Health,2020,17(11):3760.
- [25]Cadore EL,Saez De Asteasu ML,Izquierdo M.Multicomponent exercise and the hallmarks of frailty:Considerations on cognitive impairment and acute hospitalization [J].Exp Gerontol, 2019,122:10–14.
- [26]Onder G,Penninx BWJH,Balkrishnan R,et al.Relation between use of angiotensin-converting enzyme inhibitors and muscle strength and physical function in older women:an observational study[J].The Lancet,2002,359(9310):926–930.
- [27]Di Bari M,van de Poll-Franse LV,Onder G,et al.Antihypertensive Medications and Differences in Muscle Mass in Older Persons:The Health,Aging and Body Composition Study[J].J Am Geriatr Soc,2004,52(6):961–966.
- [28]Rianon N,Ambrose CG,Pervin H,et al.Long-term use of angiotensin-converting enzyme inhibitors protects against bone loss in African-American elderly men [J].Arch Osteoporos, 2017,12(1):94.
- [29]Shea C,Witham MD.Association between the Use of Angiotensin-Blocking Medications with Hip Fracture and Death in Older People[J].J Frailty Aging,2020,9(2):107–110.
- [30]Veronese N,Stubbs B,Smith L,et al.Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor Use and Incident Frailty:A Longitudinal Cohort Study[J].Drugs Aging,2019,36(4):387–393.
- [31]Baptista LC,Machado-Rodrigues AM,Verissimo MT,et al.

Exercise training improves functional status in hypertensive older adults under angiotensin converting enzymes inhibitors medication[J].Exp Gerontol,2018,109:82-89.

[32]Saravanaraman P,Chinnadurai RK,Boopathy R.Why calcium channel blockers could be an elite choice in the treatment of Alzheimer's disease:a comprehensive review of evidences[J].Rev Neurosci,2014,25(2):231-246.

[33]Kameda M,Teruya T,Yanagida M,et al.Frailty markers comprise blood metabolites involved in antioxidation, cognition, and mobility[J].Proc Natl Acad Sci U S A,2020,117(17):9483-9489.

[34]Chuang SY,Pan WH,Chang HY,et al.Protective Effect of Calcium Channel Blockers Against Frailty in Older Adults with Hypertension[J].J Am Geriatr Soc,2016,64(6):1356-1358.

[35]Lakshmi PW,Setiati S,Tamin TZ,et al.Effect of Metformin on Handgrip Strength,Gait Speed,Myostatin Serum Level,and Health-related Quality of Life:A Double Blind Randomized Controlled Trial among Non-diabetic Pre-frail Elderly Patients[J].J Intern med,2017,49(2):118-127.

[36]Son DH,Park WJ,Lee YJ.Recent Advances in Anti-Aging Medicine[J].Korean J Fam Med,2019,40(5):289-296.

[37]Yu R,Tong C,Ho F,et al.Effects of a Multicomponent Frailty Prevention Program in Prefrail Community-Dwelling Older Persons:A Randomized Controlled Trial[J].J Am Med Dir Assoc,2020,21(2):294.e1-294.e10.

[38]Apostolo J,Dixe MDA,Bobrowicz-Campos E,et al.Effectiveness of a Combined Intervention on Psychological and

Physical Capacities of Frail Older Adults:A Cluster Randomized Controlled Trial[J].Int J Environ Res Public Health,2020,17(11):3760.

[39]Hernández-álvarez D,Mena-Montes B,Toledo-Pérez R,et al.Long-Term Moderate Exercise Combined with Metformin Treatment Induces an Hormetic Response That Prevents Strength and Muscle Mass Loss in Old Female Wistar Rats[J].Oxid Med Cell Longev,2019,2019:3428543.

[40]Romera-Liebana L,Orfila F,Segura JM,et al.Effects of a Primary Care-Based Multifactorial Intervention on Physical and Cognitive Function in Frail,Elderly Individuals:A Randomized Controlled Trial [J].J Gerontol A Biol Sci Med Sci,2018,73(12):1688-1674.

[41]Gené Huguet L,Navarro González M,Kostov B,et al.Pre Frail 80: Multifactorial Intervention to Prevent Progression of Pre-Frailty to Frailty in the Elderly [J].J Nutr Health Aging,2018,22(10):1266-1274.

[42]Yokoyama Y,Seino S,Mitsutake S,et al.Effects of a multifactorial intervention for improving frailty on risk of long-term care insurance certification,death,and long-term care cost among community-dwelling older adults:A quasi-experimental study using propensity score matching [J].Nihon Koshu Eisei Zasshi,2020,67(10):752-762.

收稿日期:2021-07-19;修回日期:2021-08-03

编辑/杜帆