

ISSN 3105-6865 (print)

ISSN 3105-6873 (online)

老年医学前沿

Frontiers in Geriatric Medicine

2025年 第1卷 第1期
(双月刊)



OPEN ACCESS



扫码阅读

老年医学前沿

编委会

主 编

冯浩轩

副主编

谢 静 常雨涵 程思妍

邓宇博 黎 佳 杜 颖

宋 颖 武宇轩 苏 雨

(以上排名不分先后顺序)

编委会助理

易 婷

编辑出版

澳门中外医药出版社有限公司

地址

澳门巴掌围斜巷 19 号 7 楼 D

电话

00853-68819699

邮箱

QuestPress@hotmail.com

网站

lnyxqy.scionline2025.com

出版时间

2025 年 10 月

老年医学前沿

Frontiers in Geriatric Medicine

2025 年 第 1 卷 第 1 期 (双月刊)

目 次

◆ 临床研究

社区老年人发生退变性脊柱侧凸的危险因素分析

..... 马 刚, 李培华 (1)

SPPB 术前衰弱评估在预测老年消化道恶性肿瘤术后并发症发生

中的作用 吴海燕, 李伟东 (6)

老年脑卒中患者社会支持及跌倒恐惧与跌倒风险的关系

..... 张铭伟 (12)

◆ 综 述

心血管老化的机制、标志物和治疗

..... 陈 艳, 王红英, 章晓丽 (17)

主观认知下降转归为阿尔茨海默病的研究现状

..... 陆海霞, 何丽丽, 闫 虹 (22)

经皮氧分压监测在老年糖尿病足病人诊治中的应用

..... 李梅芳, 路 洁 (26)

社区老年人发生退变性脊柱侧凸的危险因素分析

马 刚, 李培华

上海市静安区共和新路街道社区卫生服务中心, 上海, 200072

摘要: **目的** 探讨社区老年人发生退变性脊柱侧凸的危险因素。**方法** 采用回顾性病例对照研究方法, 随机抽取2020年8月—2021年6月在上海市静安区共和新路街道社区卫生服务中心体检的社区老年人资料, 统计社区老年人退变性脊柱侧凸的发生情况, 并采用logistic回归分析方法分析社区老年人发生退变性脊柱侧凸的危险因素。**结果** 在600例参加老年人脊柱侧凸筛查的居民中, 有102例发生退变性脊柱侧凸, 发生率为17.00%。logistic多因素分析结果显示, 年龄 ≥ 75 岁 ($OR=2.308$, 95% $CI: 1.211\sim 3.859$, $P=0.004$)、女性 ($OR=2.369$, 95% $CI: 1.207\sim 3.114$, $P=0.005$)、体质指数 $\geq 24.9\text{ kg/m}^2$ ($OR=2.418$, 95% $CI: 1.245\sim 3.098$, $P=0.004$)、骨质疏松症 ($OR=2.731$, 95% $CI: 1.438\sim 3.046$, $P=0.002$)、糖尿病 ($OR=2.687$, 95% $CI: 1.392\sim 3.045$, $P=0.004$)、骨盆前倾 ($OR=2.561$, 95% $CI: 1.489\sim 3.082$, $P=0.003$)、扁平足 ($OR=2.468$, 95% $CI: 1.347\sim 3.119$, $P=0.007$)、下肢不等长 ($OR=2.324$, 95% $CI: 1.269\sim 3.205$, $P=0.006$)、胸椎旋转不对称 ($OR=2.406$, 95% $CI: 1.352\sim 3.069$, $P=0.002$) 是社区老年人发生退变性脊柱侧凸的危险因素。**结论** 年龄 ≥ 75 岁、女性、体质指数 $\geq 24.9\text{ kg/m}^2$ 、骨质疏松症、糖尿病、骨盆前倾、扁平足、下肢不等长、胸椎旋转不对称是社区老年人发生退变性脊柱侧凸的危险因素。

关键词: 退变性脊柱侧凸; 脊柱侧凸; 老年人; 骨质疏松症; 骨盆前倾; 危险因素

退变性脊柱侧凸是一种常发生于老年人群中的脊柱畸形病变, 发病率随年龄增长而上升, 已逐渐成为全球性的公共卫生问题^[1]。退变性脊柱的侧凸是椎间盘退变、关节突不对称增生、椎旁肌肉退变, 导致脊柱侧方弯曲、旋转以及滑移的三维畸形, 侧凸Cobb角 $\geq 10^\circ$, 常存在躯干冠状面或矢状面不平衡, 最终会导致骨盆及下肢髋、膝、踝关节等代偿变化^[2]。临床出现腰腿痛症状, 严重影响患者的日常生活, 还会增加腰椎管狭窄、腰椎间盘突出症等脊柱病变的发生风险, 对患者身心健康造成严重危害^[3]。由于退变性脊柱侧凸发病后呈缓慢进行性进展, 在发病早期阶段往往缺乏特异性的症状, 容易被忽视^[4-5], 因此, 开展社区老年人脊柱侧凸早期筛查工作有重要意义。本研究采用回顾性研究方法, 统计分析社区发生退变性脊柱侧凸人群的危险因素, 对该疾病的早期诊断、干预提供一定的理论支撑。

1 对象与方法

1.1 研究对象

将上海市静安区共和新路街道辖区内25个社区划分为东、西、南、北、中五大板块, 在2020年8月—2021年6月自愿报名参加社区老年健康体检人群中, 每一个社区板块随机抽取120例, 共计600例为研究对象。年龄60~96(77.93 \pm 5.40)岁, 其中男265例、女335例。纳入标准: ①归属于上海市静安区共和新路街道, 为本辖区内常住人口; ②在社区卫生服务中心自愿参加脊柱侧凸筛查, 并签署知情同意书; ③年龄 ≥ 60 周岁; ④基本信息和资料完整, 无缺失。排除标准: ①既往有脊柱手术史; ②中途失访; ③在认知方面存在障碍。

1.2 退变性脊柱侧凸判定标准

分别拍摄胸椎及腰椎正侧位进行数字影像拼

接；于正位片测量脊柱 Cobb 角，如 Cobb 角 $\geq 10^\circ$ 为发生退变性脊柱侧凸，Cobb 角 $< 10^\circ$ 为未发生退变性脊柱侧凸。

1.3 危险因素获取方法

收集社会人口学资料，包括年龄、性别、体质质量指数 (BMI)、吸烟史、饮酒史；收集疾病相关资料，包括是否患有骨质疏松症、糖尿病、高血压，是否存在骨盆前倾、扁平足、下肢不等长、胸椎旋转不对称情况。检测腕骨远端骨质密度，多点测量得出骨密度，若 < -2.5 可诊断为骨质疏松症。

1.4 统计学方法

采用 SPSS20.0 软件进行数据统计分析。计数资料使用例表示，组间比较采用 χ^2 检验。应用 logistic 回归分析方法分析社区老年人发生退变性脊柱侧凸的危险因素，先进行单因素分析，将单

因素分析中 $P < 0.05$ 的变量筛选出，在 logistic 回归模型中对变量进行赋值，再对赋值的变量进行多因素分析，以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 社区老年人退变性脊柱侧凸发生情况

在 600 例筛查对象中，发现有 102 例老年人发生退变性脊柱侧凸，发生率为 17.00% (102/600)。

2.2 社区老年人发生退变性脊柱侧凸的危险因素单因素分析结果

结果显示，有脊柱侧凸的老年人与无脊柱侧凸老年人相比，年龄 ≥ 75 岁、女性、BMI ≥ 24.9 kg/m²、骨质疏松症、糖尿病、骨盆前倾、扁平足、下肢不等长、胸椎旋转不对称比例，差异有统计学意义 (P 均 < 0.05)，见表 1。

表 1 社区老年人发生脊柱侧凸的危险因素 logistic 单因素分析结果 (例)

因素	有脊柱侧凸 (n=102)	无脊柱侧凸 (n=498)	χ^2 值	P 值
年龄 (岁)			11.063	0.001
≥ 75	69	247		
< 75	33	251		
性别			10.849	0.001
男	30	235		
女	72	263		
BMI (kg/m ²)			7.556	0.006
≥ 24.9	38	120		
< 24.9	64	378		
骨质疏松症			9.016	0.003
有	66	241		
无	36	257		
糖尿病			7.198	0.007
有	52	183		
无	50	315		
高血压			1.379	0.240
有	54	295		
无	48	203		
吸烟史			1.324	0.250
有	23	140		
无	79	358		
饮酒史			1.498	0.221
有	30	178		

因素	有脊柱侧凸 (n=102)	无脊柱侧凸 (n=498)	χ^2 值	P 值
无	72	320		
骨盆前倾			6.904	0.009
有	35	110		
无	67	388		
扁平足			7.588	0.006
有	22	57		
无	80	441		
下肢不等长			10.688	0.001
有	13	22		
无	89	476		
胸椎旋转			8.698	0.003
不对称	16	34		
对称	86	464		

2.3 社区老年人发生退变性脊柱侧凸危险因素的多因素分析结果

以是否发生退变性脊柱侧凸为因变量，将单因素分析中有统计学意义的指标作为自变量进行 logistic 回归分析，赋值见表 2。多因素分析结果显示，年龄 ≥ 75 岁 ($OR=2.308$, 95% CI : 1.211~3.859, $P=0.004$)、女性 ($OR=2.369$, 95% CI : 1.207~3.114, $P=0.005$)、BMI ≥ 24.9 kg/m² ($OR=2.418$, 95% CI : 1.245~3.098, $P=0.004$)、骨质疏松症 ($OR=2.731$, 95% CI : 1.438~3.046, $P=0.002$)、糖尿病 ($OR=2.687$, 95% CI : 1.392~3.045, $P=0.004$)、骨盆前倾 ($OR=2.561$, 95% CI : 1.489~3.082, $P=0.003$)、扁平足 ($OR=2.468$, 95% CI : 1.347~3.119, $P=0.007$)、下肢不等长 ($OR=2.324$, 95% CI : 1.269~3.205, $P=0.006$)、胸椎旋转不对

称 ($OR=2.406$, 95% CI : 1.352~3.069, $P=0.002$) 是社区老年人发生退变性脊柱侧凸的危险因素 (P 均 <0.05)，见表 3。

表 2 社区老年人发生脊柱侧凸的各变量赋值表

序号	变量名称	赋值
Y	老年居民是否发生退变性脊柱侧凸	是=1, 否=0
X1	年龄	≥ 75 岁=1, <75 岁=0
X2	性别	女性=1, 男性=0
X3	BMI	≥ 24.9 kg/m ² =1, <24.9 kg/m ² =0
X4	骨质疏松症	有=1, 无=0
X5	糖尿病	有=1, 无=0
X6	骨盆前倾	有=1, 无=0
X7	扁平足	有=1, 无=0
X8	下肢不等长	有=1, 无=0
X9	胸椎旋转	不对称=1, 对称=0

表 3 社区老年人发生脊柱侧凸的危险因素 logistic 多因素分析结果

因素	β 值	SE 值	Wald χ^2 值	P 值	OR 值 (95%CI)
年龄 ≥ 75 岁	0.311	1.334	4.352	0.004	2.308 (1.211~3.859)
女性	0.328	1.372	4.265	0.005	2.369 (1.207~3.114)
BMI ≥ 24.9 kg/m ²	0.357	1.389	4.283	0.004	2.418 (1.245~3.098)
骨质疏松症	0.367	1.437	4.287	0.002	2.731 (1.438~3.046)
糖尿病	0.342	1.329	4.315	0.004	2.687 (1.392~3.045)
骨盆前倾	0.334	1.367	4.346	0.003	2.561 (1.489~3.082)
扁平足	0.375	1.344	4.198	0.007	2.468 (1.347~3.119)
下肢不等长	0.386	1.425	4.409	0.006	2.324 (1.269~3.205)
胸椎旋转不对称	0.348	1.359	4.260	0.002	2.406 (1.352~3.069)

3 讨论

脊柱侧凸是一种在各个年龄段均可能发生的脊柱畸形情况，而退变性脊柱侧凸是一种特殊的成人脊柱畸形，其发病人群集中在老年人。退变性脊柱侧凸主要是由于年龄增大后，脊柱发生退行性改变，脊柱的生理曲度发生改变，具体表现为脊柱侧方出现弯曲、凸出^[6-7]。随着我国老龄化人口增多，退变性脊柱侧凸的发病率出现增高趋势，而一旦发生退变性脊柱侧凸，会导致脊柱出现功能障碍，甚至累及脊髓神经，具有瘫痪风险^[8-9]。

脊柱侧凸最常见于40岁以上人群，45~60岁人群发病率约为6%，60岁以上人群发病率为15%，显示其发病率随年龄增长显著增加。本研究调查的600例老年社区居民中，检出102例不同程度脊柱侧凸，发生率为17.00%，这可能意味着本区域的老年退变性脊柱侧凸的发生更普遍^[10]。因此，积极开展退变性脊柱侧凸筛查工作，分析相关危险因素具有重要临床意义。

本研究采用logistic回归分析方法对社区老年人退变性脊柱侧凸的危险因素进行分析，结果表明，年龄 ≥ 75 岁、女性、BMI ≥ 24.9 kg/m²、骨质疏松症、糖尿病、骨盆前倾、扁平足、下肢不等长、胸椎旋转不对称是社区老年人发生退变性脊柱侧凸的危险因素。

椎体各韧带是维持脊柱稳定的重要结构，出现退化损伤后，韧带的伸展活动度都会出现明显的增大，其中前纵韧带受损后伸展活动度及横突韧带损伤导致侧弯活动度均明显增大，影响腰椎稳定性^[11]，易发生侧凸。同样，椎间盘发生退变后整体形变减小，形变区域发生后移，应力向边缘聚集，纤维环应力在后缘处分布较为集中，加速退化进程，打破脊柱机械负荷平衡，易诱发脊柱侧凸^[12-13]。

骨质疏松症是一种以骨量低下、骨微结构破坏为特征的全身性骨病，导致骨脆性增加，易发

生骨折。原发性骨质疏松症多见于绝经后女性和老年男性。研究发现，骨质疏松症患者的腰椎前凸角、骶骨倾斜角呈减小趋势，提示原发性骨质疏松有较高的发生腰椎骨折及腰背痛的危险性^[14]。老年2型糖尿病患者的继发性骨质疏松同样也存在骨密度的降低以及骨代谢指标的异常变化，而且这些变化与糖尿病的代谢特征和慢性炎症密切相关，尤其是老年糖尿病患者未能控制血糖者更显著^[15]。高血糖往往会引起周围神经病变，影响其下肢活动及脊柱负荷失衡，易引起脊柱侧凸^[16]。另外吸烟、饮酒等不良生活习惯会损害肝脏、胰腺等消化系统功能，引起脂质代谢紊乱，促进BMI的增高，加重脊柱及下肢的负荷，成为脊柱侧凸加重的因素^[17]。

骨盆前倾造成的异常腰椎曲度会影响脊柱的平衡和稳定性，促使脊柱发生侧弯，加剧腰痛的发生^[18]。研究^[19]表明，女性的骨盆前倾角为10°~15°，而男性的骨盆前倾角则为5°~10°。由此可见，女性的骨盆前倾相对于男性更加严重。肥胖人群的骨盆前倾相对正常人群更为严重，而骨盆前倾会导致脊柱冠状面出现侧屈，继而椎体发生旋转，引起脊柱侧凸^[20]。有资料^[21-22]表明，扁平足的内翻角度或双下肢不等长可能导致重心偏移，引起骨盆倾斜度和脊柱弯曲度的改变，进一步引起脊柱侧凸。

本研究的不足：①本研究仅对某一社区退变性脊柱侧凸回顾性研究，易受到多种偏倚因素的影响，样本具有局限性。②退变性脊柱侧凸受诸多影响因素，会增加混杂因素对结果的影响。

通过本研究结果发现，社区老年人发生退变性脊柱侧凸的危险因素有年龄、性别、BMI、骨质疏松症、糖尿病、骨盆前倾、扁平足、下肢不等长、胸椎旋转不对称等。因此，建议街道和社区卫生服务中心定期开展退变性脊柱侧凸专项筛查，对社区居民尤其是老年人进行健康教育和定期医学检查，减低本病的发生率。

参考文献

- [1] 易红蕾, 陈虎, 王昕辉, 等. 退变性脊柱侧凸患者的步态特征及其与脊柱X线片上影像学参数的相关性分析 [J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2023, 33 (8): 691-696.
- [2] 刘晨, 陈锴, 李博, 等. 椎旁肌退变及其与退变性脊柱侧凸关系的研究进展 [J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2023, 33 (11): 1047-1051.
- [3] 何守玉, 闵继康. 成人退变性脊柱侧凸发病机制的研究进展 [J]. 中医正骨, 2022, 34 (2): 60-62.
- [4] 朱锋, 金根洋, 高建明, 等. 影响 60 岁以上老年退行性脊柱侧凸发病的相关危险因素 [J]. 颈腰痛杂志, 2021, 42 (6): 783-786.
- [5] 李冬来. 退变性腰椎管狭窄症的年龄相关影像学危险因素及相关性分析 [D]. 济南: 山东大学, 2024.
- [6] 海涌, 潘爱星. 脊柱侧凸诊断与治疗的焦点问题 [J]. 骨科临床与研究杂志, 2021, 6 (4): 193-196.
- [7] 孟繁亮, 王元, 陈焕林, 等. 经椎弓根固定三维矫形治疗老年退变性脊柱侧凸的疗效 [J]. 中国老年学杂志, 2022, 42 (21): 5241-5243.
- [8] 梁刚, 曹德军, 张有树, 等. 老年退行性脊柱侧凸患者 PLIF 术后近端交界性后凸发生的影响因素 [J]. 中国老年学杂志, 2021, 41 (19): 4251-4254.
- [9] 张彤童, 孙祥耀, 孙文志, 等. 脊柱融合手术治疗高龄退变性脊柱侧凸的临床疗效及影响因素分析 [J]. 中国骨与关节杂志, 2022, 11 (6): 465-472.
- [10] 王建强, 海涌, 丁红涛, 等. 长节段与短节段内固定融合治疗退变性脊柱侧凸临床疗效及并发症的 Meta 分析 [J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2021, 31 (7): 586-597.
- [11] 李银倩, 吕杰, 丁立军, 等. 韧带损伤影响腰椎稳定性的生物力学特征 [J]. 中国组织工程研究, 2024, 28 (21): 3286-3292.
- [12] 王滋润, 肖成伟, 胡豈, 等. 老年性退行性脊柱侧凸的临床特征及发病影响因素 [J]. 中国老年学杂志, 2020, 40 (3): 560-563.
- [13] 庞胤, 尹帅, 张海峰, 等. 退变对腰椎 4~5 节段椎间盘生物力学的影响 [J]. 山东医药, 2021, 61 (4): 55-57.
- [14] 段煜东, 张子程, 李博, 等. 骨质疏松参与退行性脊柱侧凸发病的研究现状 [J]. 第二军医大学学报, 2021, 42 (12): 1402-1407.
- [15] LI H, WEN Y, LIU P, et al. Characteristics of bone metabolism in postmenopausal women with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus [J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2021, 95 (3): 430-438.
- [16] 张杉杉, 王蓓蓓, 陈新焰, 等. 2 型糖尿病患者动力性平衡能力的相关因素分析 [J]. 中国糖尿病杂志, 2018, 26 (11): 936-940.
- [17] WANG S, SUN W, ZHOU X. Bone metabolism discrepancy in type 2 diabetes mellitus patients with and without non-alcoholic fatty liver disease [J]. J Clin Densitom, 2022, 25 (4): 553-558.
- [18] 李庚午, 杨长伟, 陈凯, 等. 腰椎间盘退变与脊柱骨盆矢状面参数的相关性 [J]. 中国临床医学, 2017, 24 (2): 194-198.
- [19] 王辉, 马雷, 丁文元, 等. 退变性脊柱侧凸患者脊柱-骨盆矢状位特点及各参数间的相关性分析 [J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2014, 24 (8): 699-703.
- [20] 乔军, 邱勇, 朱锋, 等. T1 骨盆角与退变性脊柱侧凸患者脊柱-骨盆矢状面平衡以及生活质量的相关性分析 [J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2014, 24 (8): 686-690.
- [21] 席凡辉, 薛旭红, 赵胜, 等. 双下肢不等长及其与脊柱侧凸关系的研究进展 [J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2024, 34 (2): 201-205.
- [22] KISACIK P, CEYHAN E. The influence of bilateral and unilateral flatfoot on coronal spinopelvic alignment in asymptomatic young healthy males [J]. J Am Podiatr Med Assoc, 2024, 114 (3): 121-165.

SPPB 术前衰弱评估 在预测老年消化道恶性肿瘤术后并发症发生中的作用

吴海燕¹, 李伟东²

1. 内蒙古科技大学包头医学院, 内蒙古包头, 014040; 2. 内蒙古包头市中心医院, 内蒙古包头, 014040

摘要: **目的** 应用 SPPB 量表评估术前衰弱, 判断其对老年消化道恶性肿瘤患者术后并发症的预测作用。**方法** 选取包头市中心医院收治的 82 例老年消化道恶性肿瘤患者为研究对象。根据简易体能状况量表 (SPPB) 分为衰弱患者和非衰弱患者。收集患者临床资料, 术后使用外科并发症分级系统评估术后并发症。采用 Spearman 秩相关分析术前衰弱与术后并发症的相关性, 采用 logistic 回归分析影响老年消化道恶性肿瘤患者术后并发症的危险因素, 构建受试者工作特征 (ROC) 曲线评价术前衰弱对术后并发症的预测价值。**结果** 衰弱患者并发症发生率为 77.1%, 高于非衰弱患者的 20.6%。Spearman 秩相关分析结果显示, 术前衰弱与术后并发症呈正相关 ($r=0.558, P<0.001$)。logistic 多因素回归分析显示, 术前衰弱 ($OR=8.502, 95\% CI: 2.202\sim 32.820, P=0.002$) 是老年消化道恶性肿瘤患者术后并发症的危险因素。ROC 曲线结果表明, 术前衰弱预测老年消化道恶性肿瘤患者术后发生并发症的曲线下面积为 0.774 (95% CI: 0.564~0.798)。**结论** 术前衰弱是老年消化道恶性肿瘤患者术后发生并发症的独立危险因素, 术前应用 SPPB 进行衰弱评估有助于降低患者的并发症发生率。

关键词: 简易体能状况量表; 衰弱; 老年人; 消化道恶性肿瘤; 并发症

近年来, 消化道恶性肿瘤疾病在老年人群中发病率逐年上升, 其发病率和病死率居全球癌症前 10 位^[1], 目前外科手术仍是治疗此类疾病的首选。同时老年人群进行手术的数量在全世界手术例次中占比约为 1/3^[2], 接受手术治疗的老年患者衰弱患病率高达 25%~40%^[3]; 特别是在消化道手术的老年患者中, 衰弱发生率远高于非消化道手术的老年患者^[4]。衰弱患者因受到自身病理、生理状态的影响, 导致机体对应激源易感性增加, 抗应激能力减退, 加之手术本身的创伤, 可能导致术后多种不良结局的发生。目前国外关于使用简易体能状态量表 (SPPB) 评估老年手术患者术前衰弱状态对术后并发症的影响已有系统阐述^[5-6], 但国内相关研究报道少见。因此, 本研究在术前对老年消化道恶性肿瘤患者使用 SPPB 进行衰弱评估, 旨在探讨 SPPB 术前衰弱评估在预测老年消化道恶性肿瘤术后并发症发生中的作用。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择包头市中心医院 2022 年 7 月—2023 年 10 月收治的老年消化道恶性肿瘤患者 82 例, 其中男 51 例、女 31 例。所有患者均经术后病理确诊为消化道恶性肿瘤, 其中胃恶性肿瘤 11 例, 结

肠恶性肿瘤 25 例, 直肠恶性肿瘤 25 例, 胆管恶性肿瘤 13 例, 胰腺恶性肿瘤 8 例; 腹腔镜手术 57 例, 传统开腹手术 25 例。纳入标准: ①限期需行手术治疗的消化道恶性肿瘤患者 (肿瘤 TNM 分期为 I~III 期且美国麻醉医师协会 ASA 分级为 I~IV 级); ②术后住院时间 $\geq 7d$; ③年龄 ≥ 65 岁。排除标准: ①TNM 分期为 IV 期或 ASA 为 V 级, 有较大麻醉风险者; ②有严重肌肉或肢体缺陷、肢体活动障碍不能配合者; ③语言沟通或听力、视力障碍, 无法完成量表评估者; ④病史资料或术中相关记录不完整者。⑤拒绝签署知情同意书者。本研究取得医院伦理委员会同意。

1.2 资料收集

①通过电子病历系统收集患者人口学信息 [年龄、性别、体质量指数 (BMI)、合并疾病 (高血压、糖尿病、冠心病)]、实验室指标 [术前白蛋白 (Alb)、术前前白蛋白 (PA)]、手术相关资料 (TNM 分期、肿瘤分化类型、ASA 分级、手术类型、手术时间、术中出血量、排气时间、下床时间、住院天数、住院费用)。②收集患者握力数据。术前使用测力计测量患者惯用手的握力。依据欧洲老年肌少症工作组^[7]建议, 男性握力 $< 27kg$ 、女性握力 $< 16kg$ 则可定义为低握力水平。

1.3 术前衰弱评估及分组

术前使用 SPPB 对患者衰弱情况进行评估。SPPB 是由 GURALNIK 等^[8]开发, 它可以评估得出三个关于身体功能的实际测量值, 包括平衡测试、坐起测试、步行速度测试。每项测试评分从 0 分(无法完成)到 4 分(可能的最佳表现); SPPB 总分 12 分, 得分越低, 提示衰弱的可能性越大。依据量表评分可分为衰弱(0~6 分)、衰弱前期(7~9 分)、无衰弱(10~12 分)。根据 SPPB 评分将患者分为衰弱(SPPB<10 分)和非衰弱(SPPB≥10 分)^[9-11]。

1.4 术后并发症判定

术后使用外科并发症分级系统^[12]评估术后并发症, 该项目共包括 5 级并发症的分类内容, I 级: 术后出现不需要药物、外科、内镜以及放射介入治疗的并发症, 但包括应用止吐药、解热镇痛抗炎药、止痛药、利尿药、平衡电解质及理疗, 也包括切口感染在床旁切开引流; II 级: 发生需要除 I 级药物以外的其他药物治疗的并发症。目前我们国家临床外科术后常规进行补液等相关治疗, 并且许多 I 级并发症临床意义不大, 因此在参考相关文献^[13]后, 本研究将 II 级及以上分级定义为发生术后并发症。

1.5 统计学方法

采用 SPSS26.0 统计软件。符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用两独立样本 t 检验; 不符合正态分布的计量资料用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 组间比较采用 Mann-Whitney U 非参数检验; 计数资料以例(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验。运用 Spearman 秩相关分析术前衰弱与术后并发症的相关性; 采用 logistic 回归分析老年消化道恶性肿瘤术后并发症的危险因素; 构建 ROC 曲线了解术前衰弱对术后并发症的预测价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 老年消化道恶性肿瘤患者术前衰弱发生情况

82 例患者中衰弱 48 例(衰弱期 15 例、衰弱前期 33 例), 非衰弱 34 例。

2.2 衰弱与非衰弱患者一般资料比较

与非衰弱患者相比, 衰弱患者的年龄、ASA 分级偏高, 术前 Alb、PA、术前握力测试较低,

术中出血量较多, 术后住院时间更久(P 均 <0.05)。见表 1。

2.3 术前衰弱与老年消化道恶性肿瘤患者术后并发症关系

2.3.1 衰弱与非衰弱患者术后并发症比较 共有 44 例患者存在术后并发症, 包括吻合口瘘 14 例、胰漏 4 例、出血 8 例、肺炎 5 例、胃潴留 3 例、深静脉血栓 2 例、麻痹性肠梗阻 2 例、腹腔感染 2 例、谵妄 2 例、切口感染 1 例、急性肾损伤 1 例。衰弱患者有 37 例(77.1%)发生术后并发症、非衰弱患者有 7 例(20.6%), 两者相比差异有统计学意义($\chi^2=25.545, P<0.001$)。

2.3.2 术后并发症影响因素单因素分析 分析显示, 术前低握力($OR=6.000, P<0.001$)、衰弱($OR=12.974, P<0.001$)、术中出血量高($OR=1.002, P=0.037$)是影响老年消化道恶性肿瘤患者术后并发症的危险因素; 术前高 PA 是其保护因素($OR=0.989, P=0.004$)。见表 2。

2.3.3 术后并发症影响因素多因素分析 分析显示, 术前衰弱是影响老年消化道恶性肿瘤患者术后并发症的危险因素($OR=8.502, 95\% CI: 2.202\sim32.820, P=0.002$)。见表 3。

2.3.4 术前衰弱和术后并发症的相关性 Spearman 秩相关分析结果显示, 术前衰弱与术后并发症呈正相关($r=0.558, P<0.01$)。

2.3.5 术前衰弱在预测术后并发症发生中的价值 ROC 曲线结果表明, 术前衰弱预测老年消化道恶性肿瘤患者术后发生并发症的曲线下面积(AUC)为 0.774(95%CI: 0.564~0.798); 敏感度为 0.841, 特异度为 0.711。见图 1。

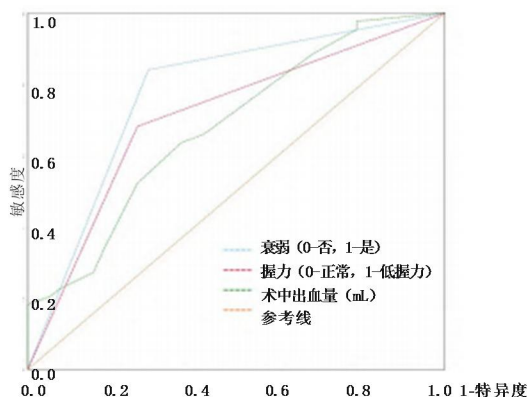


图 1 术前衰弱预测老年消化道恶性肿瘤患者术后并发症 ROC 曲线

表 1 衰弱与非衰弱患者一般资料比较

因素	非衰弱 (n=34)	衰弱 (n=48)	$\chi^2/t/Z$ 值	P 值
性别 [例 (%)]			0.280	0.596
男	20 (58.8)	31 (64.6)		
女	14 (41.2)	17 (35.4)		
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	69.00±3.69	74.12±6.27	-4.635	<0.001
BMI [kg/m ² , M (P ₂₅ , P ₇₅)]	22.49 (20.70, 24.27)	21.62 (19.53, 23.43)	-1.266	0.205
高血压 [例 (%)]	15 (44.1)	22 (45.8)	0.023	0.877
冠心病 [例 (%)]	5 (14.7)	11 (22.9)	0.854	0.355
糖尿病 [例 (%)]	7 (20.6)	11 (22.9)	0.062	0.801
ASA 分级 [例 (%)]			-2.306	0.021
I~II级	23 (67.6)	20 (41.7)		
III~IV级	11 (32.4)	28 (58.3)		
TNM 分期 [例 (%)]			-0.109	0.913
I~II期	18 (52.9)	26 (54.2)		
III期	16 (47.1)	22 (45.8)		
肿瘤分化程度 [例 (%)]			-0.537	0.591
高	4 (11.8)	6 (12.5)		
中	26 (76.5)	33 (68.8)		
低	4 (11.8)	9 (18.8)		
术前 Alb [g/L, M (P ₂₅ , P ₇₅)]	40.40 (37.02, 43.82)	37.00 (32.50, 40.80)	-2.699	0.006
术前 PA [mg/L, M (P ₂₅ , P ₇₅)] 握力 [kg, M (P ₂₅ , P ₇₅)]	200.00 (145.50, 226.75)	123.00 (88.00, 188.00)	-3.268	0.001
男	32.89 (28.29, 37.08)	20.74 (17.57, 24.95)	-4.533	<0.001
女	20.80 (18.79, 21.51)	14.67 (13.10, 17.00)	-4.328	<0.001
握力分级 [例 (%)]			31.852	<0.001
正常握力	30 (88.2)	12 (25.0)		
低握力	4 (11.8)	36 (75.0)		
腹腔镜手术 [例 (%)]	24 (70.6)	33 (70.2)	0.001	0.970
手术时间 (min, $\bar{x} \pm s$)	201.82±74.13	209.68±90.52	-0.416	0.677
术中出血量 (mL, $\bar{x} \pm s$)	237.35±245.27	552.91±917.22	-2.271	0.026
下床时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	7.26±9.90	8.29±8.29	-0.497	0.619
排气时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	4.02±4.02	4.02±4.02	-0.543	0.588
住院时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	22.58±9.41	28.81±13.96	-2.410	0.018
住院费用 (万元, $\bar{x} \pm s$)	6.40±3.98	7.11±3.59	-0.840	0.403

表 2 影响老年消化道恶性肿瘤患者术后并发症的单因素分析结果

项目	β 值	SE 值	Wald χ^2	OR 值 (95%CI)	P 值
年龄 (>70 岁, ≤70 岁)	-0.136	0.447	0.093	0.873 (0.364~2.095)	0.761
性别 (女, 男)	-0.551	0.460	1.437	0.576 (0.234~1.419)	0.231
BMI (kg/m ²)	-0.116	0.076	2.328	0.891 (0.768~1.033)	0.127
握力 (0-正常, 1-低握力)	1.792	0.490	13.350	6.000 (2.295~15.688)	<0.001
衰弱 (0-否, 1-是)	2.563	0.546	22.055	12.974 (4.452~37.810)	<0.001
ASA 分级 (I~II级, III~IV级)	0.211	0.444	0.226	1.235 (0.517~2.951)	0.634
手术类型 (腹腔镜, 开腹)	0.799	0.508	2.473	2.222 (0.821~6.012)	0.116
TNM 分期 (I~II期, III期)	0.120	0.444	0.073	1.127 (0.472~2.695)	0.787
手术时间 (min)	0.004	0.003	2.199	1.004 (0.999~1.010)	0.138
术中出血量 (mL)	0.002	0.001	4.357	1.002 (1.000~1.003)	0.037

肿瘤分化程度（高分化为参考）					
中分化	-0.236	0.696	0.114	0.790 (0.202~3.094)	0.735
低分化	-0.560	0.852	0.431	0.571 (0.108~3.036)	0.511
术前 Alb (g/L)	-0.043	0.041	1.101	0.957 (0.883~1.038)	0.293
术前 PA (mg/L)	-0.011	0.004	8.165	0.989 (0.982~0.997)	0.004

表 3 影响老年消化道恶性肿瘤患者术后并发症的多因素分析结果

项目	β 值	SE 值	Wald χ^2	OR 值 (95%CI)	P 值
衰弱 (0-否, 1-是)	2.140	0.689	9.644	8.502 (2.202~32.820)	0.002
握力 (0-正常, 1-低握力)	0.328	0.701	0.219	1.389 (0.351~5.491)	0.640
术中出血量 (mL)	0.003	0.001	3.814	1.003 (1.000~1.005)	0.051
术前 PA (mg/L)	-0.007	0.005	2.088	0.996 (0.993~0.984)	0.148

3 讨论

本研究采用 SPPB 评估工具对 82 例老年消化道恶性肿瘤患者进行术前衰弱评估, 结果显示: 检出无衰弱、衰弱前期、衰弱的比例分别为 34 例、33 例、15 例 (41.5%、40.2%、18.3%), 与美国一项 386 例的前瞻性队列研究^[14]结果相似(20.0%), 该研究同样使用 SPPB 进行评估; 同时也与田鹏等^[15]对中国老年衰弱患病率的系统评价结果是接近的 (22.6%)。目前针对老年住院患者的衰弱评估尚没有一个统一的金标准, 由于评估工具的不同, 也会导致结果出现差异。SPPB 通过三项关于身体功能的测试, 可以评估身体表现和肢体功能, 使其成为识别成人衰弱较好的客观工具^[16]。同时 SPPB 在使用时比较方便, 只需几分钟就能完成, 而且可以在很小的空间内进行。目前在临床及实验室中 SPPB 的应用广泛, 可有效预测病死率、住院率, 以及合并疾病的病情变化^[17]。在临床工作中选择合适的衰弱评估工具识别早期老年住院患者的衰弱, 并早期干预, 对衰弱的防治具有重要临床意义。

本研究中衰弱患者并发症发生率为 77.1%, 高于非衰弱者的 20.6%, 结果高于 SANCHEZ-TOR-RALVO 等^[5]所报道的衰弱组并发症发生率 (60.3%)。这可能与所纳入的研究人群临床特征差异有关。本研究 logistic 回归多因素分析结果显示, 术前衰弱是术后发生并发症的危险因素。既往已有研究^[9-11, 18]表明, 通过 SPPB 评估的术前衰弱可以预测肺切除手术后的肺部并发症 ($OR=7.02$, 95% CI: 4.66~10.6); 同时 SPPB 确定的术前衰弱与心脏手术、胰腺手术以及肾脏移

植手术后的不良结局密切相关。本研究中 ROC 结果显示, 术前衰弱对预测老年消化道恶性肿瘤患者术后发生并发症 AUC 为 0.774, 表明术前衰弱是术后并发症强有力的预测因子。我国陈明芬等^[19]研究发现, 术前衰弱患者的术后并发症发生率更高; 术前衰弱评估是老年结直肠癌患者术后并发症发生的独立危险因素和预测因子; 陈思芮等^[20]在其研究中发现, 衰弱预测术后并发症发生的 AUC 为 0.740 (95% CI: 0.650~0.830)。另外一项系统性评价与 Meta 分析在老年外科手术人群中比较了不同衰弱工具与术后不良结局相关性, 结果显示: 研究纳入的所有文献均指出衰弱是术后并发症发生的独立预测因子, 这与本研究结果相符合^[21]。虽然以上研究的临床人群、研究方法不同, 但研究的结果是一致的, 都证实了术前衰弱与术后并发症之间的相关性, 显示出术前衰弱评估可以预测术后并发症的临床价值。手术创伤是一类较大应激源, 会导致患者内分泌、代谢及免疫功能的失衡; 当衰弱患者暴露于这些应激源时, 其机体储备应对能力不足, 最终处于失代偿状态^[22], 易导致术后并发症的发生。因此术前对老年消化道恶性肿瘤患者进行早期衰弱评估, 对患者疾病的发展与转归至关重要, 可指导医护人员早期识别潜在危险因素, 采取针对性临床干预措施, 减少术后并发症的发生。

握力下降是评估老年衰弱患者的一项重要辅助指标^[23], 有研究显示, 术前低握力与患者术后并发症发生率和病死率的增加有关^[24]。而且许多衰弱评估量表都将握力作为一项重要的围手术期预后评价指标^[25-27]。它可以反映身体整体的肌力情况, 在老年人中会有不同程度的下降, 并随着

年龄增加而下降。在本研究中衰弱患者低握力人数占比为 75.0% (36/48), 高于非衰弱者的 11.8% (4/34)。单因素 logistic 回归分析显示, 术前低握力老年消化道恶性肿瘤患者术后并发症发生的风险较正常握力者高 ($OR=6.000, P<0.001$)。这也与 SÁNCHEZ-TORRALVO 等^[5]研究使用 SPPB 或握力评估结直肠癌患者术前衰弱情况与术后并发症和病死率增加相符合。因此, 握力筛查可以很好地辅助评估衰弱, 对于术前衰弱且低握力的患者术前应及时加以干预, 减少术后不良事件的发生。

衰弱患者因自身病理、生理状态的影响以及慢性疾病的长期消耗造成其机体耐受性下降, 一定程度上增加了麻醉风险。本研究显示衰弱组患者有较高的 ASA 评分, 占比为 47.56% (39/82), 结果接近陈思芮等^[20]研究结果 (43.53%); 以往研究显示, ASA 分级能预测术后不良结局, ASA 分级等级越高, 不良结局发生率越高^[28]。同时国内外多项研究^[20-29]指出, 术前衰弱评估联合 ASA 分级能更好地预测术后并发症的发生。不同衰弱评估工具会造成预测术后并发症的效能不同, 在未来的研究中应该结合其他工具更全面地评估衰弱。

综上所述, SPPB 评估术前衰弱是老年消化道恶性肿瘤患者术后发生并发症的独立危险因素及预测因子, 术前应用 SPPB 进行衰弱评估有助于发现衰弱患者, 降低手术风险。另外, 本研究存在一定的局限性。首先, 本研究中其他因素 (如年龄、营养状态等) 亦可能对衰弱和术后并发症产生一定影响, 但结果中没有发现相关性, 可能是研究样本量较小导致; 其次, 本研究是一项单中心观察性研究, 因此, 对于研究结果应谨慎解释, 不能建立因果关系。最后, 本研究仅对院内术后并发症进行了讨论, 需要进行更长时间的随访、评估, 来进一步研究术前衰弱对老年消化道恶性肿瘤患者术后长期预后的影响。

参考文献

- [1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71 (3): 209-249.
- [2] WEISER T G, HAYNES A B, MOLINA G, et al. Estimate of the global volume of surgery in 2012: An assessment supporting improved health outcomes [J]. *Lancet*, 2015, 385 (2): S11.
- [3] KENIG J, ZYCHIEWICZ B, OLSZEWSKA U, et al. Screening for frailty among older patients with cancer that qualify for abdominal surgery [J]. *J Geriatr Oncol*, 2015, 6 (1): 52-59.
- [4] 丁玲玉, 陆金玲, 朱涵菲, 等. 消化道肿瘤患者衰弱的研究进展 [J]. *中华现代护理杂志*, 2021, 27 (1): 116-120.
- [5] SÁNCHEZ-TORRALVO F J, GONZÁLEZ-POVEDA I, GARCÍA-OLIVARES M, et al. Poor physical performance is associated with postoperative complications and mortality in preoperative patients with colorectal cancer [J]. *Nutrients*, 2022, 14 (7): 1484.
- [6] HANADAM, YAMAUCHI K, MIYAZAKI S, et al. Short-Physical Performance Battery (SPPB) score is associated with postoperative pulmonary complications in elderly patients undergoing lung resection surgery: A prospective multicenter cohort study [J]. *Chron Respir Dis*, 2020, 17: 1479973120961846.
- [7] CRUZ-JENTOFT A J, BAHAT G, BAUER J, et al. Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis [J]. *Age Ageing*, 2019, 48 (4): 601.
- [8] GURALNIK J M, SIMONSICK E M, FERRUCCI L, et al. A short physical performance battery assessing lower extremity function: Association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission [J]. *J Gerontol*, 1994, 49 (2): M85-M94.
- [9] DALE W, HEMMERICH J, KAMM A, et al. Geriatric assessment improves prediction of surgical outcomes in older adults undergoing pancreaticoduodenectomy: A prospective cohort study [J]. *Ann Surg*, 2014, 259 (5): 960-965.
- [10] NASTASI A J, BRYANT T S, LE J T, et al. Pre-kidney transplant lower extremity impairment and transplant

- length of stay: A time-to-discharge analysis of a prospective cohort study [J]. *BMC Geriatr*, 2018, 18 (1): 246.
- [11] YUGUCHI S, SAITOH M, OURA K, et al. Impact of preoperative frailty on regaining walking ability in patients after cardiac surgery: Multicenter cohort study in Japan [J]. *Arch Gerontol Geriatr*, 2019, 83: 204-210.
- [12] KATAYAMA H, KUROKAWA Y, NAKAMURA K, et al. Extended Clavien-Dindo classification of surgical complications: Japan Clinical Oncology Group postoperative complications criteria [J]. *Surg Today*, 2016, 46 (6): 668-685.
- [13] 张超, 张文俊. 胃癌根治术后并发症的 Clavien-Dindo 分级及其危险因素分析 [J]. *上海医学*, 2016, 39(11): 660-664.
- [14] SINGER J P, DIAMOND J M, ANDERSON M R, et al. Lederer DJ: Frailty phenotypes and mortality after lung transplantation: A prospective cohort study [J]. *Am J Transplant*, 2018, 18: 1995-2004.
- [15] 田鹏, 杨宁, 郝秋奎, 等. 中国老年衰弱患病率的系统评价 [J]. *中国循证医学杂志*, 2019, 19 (6): 656-664.
- [16] ABIZANDA P, ROMERO L, SÁNCHEZ-JURADO P M, et al. Association between functional assessment instruments and frailty in older adults: The FRADEA study [J]. *J Frailty Aging*, 2012, 1 (4): 162-168.
- [17] STOOKEY A D, KATZEILI, STEINBRENNER G, et al. The short physical performance battery as a predictor of functional capacity after stroke [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2014, 11 (3): 130-135.
- [18] KATO M, SAITOH M, KAWAMURA T, et al. Postoperative atrial fibrillation is associated with delayed early rehabilitation after heart valve surgery: A multicenter study [J]. *Phys Ther Res*, 2019, 22(1): 1-8.
- [19] 陈明芬, 范雪梅, 刘颖, 等. 术前衰弱评估与老年结直肠癌患者术后并发症相关性 [J]. *中国老年学杂志*, 2022, 42 (20): 5133-5136.
- [20] 陈思芮, 陈海林, 杨雪梅, 等. 老年结直肠癌患者术前衰弱与术后并发症的相关性 [J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2023, 22 (2): 119-123.
- [21] AUCOIN S D, HAOM, SOHIR, et al. Accuracy and feasibility of clinically applied frailty instruments before surgery: a systematic review and meta-analysis [J]. *Anesthesiology*, 2020, 133 (1): 78-95.
- [22] 庞乐, 吴锦晖. 衰弱与老年冠心病的研究进展 [J]. *中华老年医学杂志*, 2015, 34 (3): 326-329.
- [23] 朱蕊, 张细学, 顾卫东. 老年人围手术期衰弱评估工具的研究进展 [J]. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2019, 40 (9): 869-874.
- [24] CHUNG C J, WU C, JONES M, et al. Reduced handgrip strength as a marker of frailty predicts clinical outcomes in patients with heart failure undergoing ventricular assist device placement [J]. *J Card Fail*, 2014, 20 (5): 310-315.
- [25] 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): M 146-M156.
- [26] RANTANEN T, VOLPATO S, FERRUCCI L, et al. Handgrip strength and cause-specific and total mortality in older disabled women: exploring the mechanism [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2003, 51 (5): 636-641.
- [27] SASAKI H, KASAGI F, YAMADA M, et al. Grip strength predicts cause-specific mortality in middle-aged and elderly persons [J]. *Am J Med*, 2007, 120 (4): 337-342.
- [28] AKHTAR M, DONNACHIE D J, SIDDIQUI Z, et al. Hierarchical regression of ASA prediction model in predicting mortality prior to performing emergency laparotomy: a systematic review [J]. *Ann Med Surg (Lond)*, 2020, 60: 743-749.
- [29] MAKARY M A, SEGEV D L, PRONOVOST P J, et al. Frailty as a predictor of surgical outcomes in older patients [J]. *J Am Coll Surg*, 2010, 210 (6): 901-908.

老年脑卒中患者社会支持及跌倒恐惧与跌倒风险的关系

张铭伟

辽宁中医药大学附属医院, 辽宁沈阳, 110847

摘要: **目的** 探讨老年脑卒中患者社会支持、跌倒恐惧、跌倒风险现状及三者之间的关系。**方法** 采用便利抽样法选取 2021 年 12 月—2022 年 3 月辽宁中医药大学附属医院的脑卒中住院患者为研究对象, 采用一般资料调查表、跌倒风险评估表、简明国际跌倒效能感量表及社会支持评定量表进行横断面调查。采用 Pearson 相关性分析探究老年脑卒中患者社会支持、跌倒恐惧及跌倒风险的相关性, 采用 AMOS24.0 构建老年脑卒中患者社会支持、跌倒恐惧及跌倒风险结构方程模型, 分析三者之间的关系。**结果** 共发放问卷 251 份, 收回有效问卷 246 份, 有效回收率为 98.01%。老年脑卒中患者社会支持得分 (29.60 ± 7.74) 分、跌倒恐惧得分 (21.02 ± 4.23) 分、跌倒风险得分 (31.33 ± 8.30) 分。结构方程模型结果显示: 社会支持对跌倒恐惧有直接负向作用 ($\beta = -0.533, P < 0.05$), 对跌倒风险有直接负向作用 ($\beta = -0.640, P < 0.05$) 和间接负向作用 ($\beta = -0.146, P < 0.05$), 跌倒恐惧对跌倒风险有直接正向作用 ($\beta = 0.284, P < 0.05$)。**结论** 老年脑卒中患者社会支持对跌倒风险和跌倒恐惧具有重要的抑制作用, 跌倒恐惧对跌倒风险具有重要的促进作用。

关键词: 脑卒中; 跌倒风险; 社会支持; 跌倒恐惧; 老年人; 结构方程模型

全球疾病负担研究显示, 脑卒中是导致我国居民死亡的首位原因^[1]。我国 40 岁以上人群中, 脑卒中现患病人达 1780 万, 每年新发患者 340 万, 因病死亡人数 230 万^[2]。脑卒中患者易发生跌倒, 且跌倒风险在患病数年后仍持续存在^[3]。跌倒不仅会引起各种生理、病理改变, 也会严重影响患者心理健康水平^[4], 因此跌倒恐惧在老年脑卒中人群中普遍存在。研究表明, 跌倒恐惧已成为预测老年脑卒中患者跌倒风险的重要指标^[5], 而且社会支持亦与跌倒风险密切相关^[6]。但关于社会支持与跌倒恐惧及跌倒风险关系及影响机制研究的报道较少。因此, 本研究旨在调查老年脑卒中患者社会支持、跌倒恐惧及跌倒风险现状, 并通过建立结构方程模型, 明确三者之间的相互关系, 以期为制定老年脑卒中患者跌倒预防及管理措施提供参考依据。

1 对象与方法

1.1 调查对象

采用便利抽样法选取 2021 年 12 月—2022 年 3 月辽宁中医药大学附属医院脑卒中住院患者, 进行问卷调查。纳入标准: ①符合全国第四届脑血管病诊断标准^[7], 并经颅脑 CT 或 MRI 确诊为脑卒中; ②年龄 ≥ 60 周岁;

③意识清楚, 沟通无障碍; ④知情同意, 自愿参加本研究。排除标准: ①长期卧床或瘫痪; ②合并心、肺等严重器质性疾病。

1.2 方法

1.2.1 调查工具 ①一般资料调查表: 自设问卷, 包括性别、年龄、文化程度、脑卒中类型及近一年内发生跌倒次数等。②跌倒风险评估表 (FRAQ): 由郝燕萍等^[8]研制, 量表 Cronbach's α 系数为 0.887。包括生理、病理、心理、生物力学和环境 5 个维度, 共 20 个条目, 采用 Likert 5 级评分法, 每个条目应答得分对应分值为 0~4 分, 均由正向到负向排列。得分 < 30 分为无跌倒风险, 得分 ≥ 30 分为有跌倒风险, 得分越高跌倒风险越大。③简明国际跌倒效能感量表 (FES-I): 由 KEMPEN 等^[9]修订而成, 用于受试者跌倒恐惧评估, 量表 Cronbach's α 系数为 0.98^[10]。包括低水平活动、中等水平活动、高等水平活动及户外活动项目 4 个维度, 共 7 个条目。采用 Likert 4 级评分法, 每个条目应答得分对应分值为 1~4 分。总分为 4~28 分, 分值越高说明跌倒恐惧越高。④社会支持评定量表 (SSRS): 由肖水源^[11]编制, 量表 Cronbach's α 系数为 0.821^[12]。包含客观支持、主观支持、支持利用度 3 个维度, 共 10 个条目。采用 Likert 4 级评分法, 总分为 12~66 分,

得分越高说明社会支持水平越高。

1.2.2 资料收集方法 研究者向被调查患者说明调查目的、意义及填写方法，患者知情同意后采用无记名形式填写问卷，不能完成者由研究者协助。现场发放问卷并回收，共发放问卷 251 份，收回有效问卷 246 份，有效回收率为 98.01%。

1.2.3 统计学方法 采用 Excel2013 进行数据录入，采用 SPSS26.0 和 AMOS24.0 进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，计数资料采用频数、构成比表示；采用 Pearson 相关性分析研究社会支持、跌倒恐惧及跌倒风险的相关性；采用 AMOS24.0 构建结构方程模型。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 老年脑卒中患者的一般资料

共收集 246 例患者，年龄 (70.89±8.05) 岁；男 138 例 (56.1%)，女 108 例 (43.9%)；文化程度小学及以下 95 例 (38.6%)，初中 94 例 (38.2%)，高中或中专 44 例 (17.9%)，大专及以上 13 例 (5.3%)；已婚 171 例 (69.5%)，离婚 11 例 (4.5%)，丧偶 64 例 (26.0%)；月收入 1000 元以下 46 例 (18.7%)，1001~2000 元 96 例 (39.0%)，2001~4000 元 72 例 (29.3%)，4001 元以上 32 例 (13.0%)；脑梗死 199 例 (80.9%)，

脑出血 47 例 (19.1%)；近 1 年内跌倒次数 0 次者 189 例 (76.8%)，1 次者 42 例 (17.1%)，2 次及以上者 15 例 (6.1%)，近 1 年内跌倒发生率为 29.7%；不使用助行器者 173 例 (70.3%)，使用助行器者 73 例 (29.7%)。

2.2 老年脑卒中患者社会支持、跌倒恐惧及跌倒风险得分情况

老年脑卒中患者社会支持总分为(29.60±7.74)分，各维度得分依次为客观支持(7.17±2.65)分，主观支持(16.13±3.42)分，支持利用度(6.30±3.01)分。跌倒恐惧总分为(21.02±4.23)分，各维度得分依次为低水平活动(4.43±1.33)分，中等水平活动(5.90±1.75)分，高等水平活动(6.90±1.52)分，户外活动项目(3.80±0.46)分。跌倒风险总分为(31.33±8.30)分，各维度得分依次为生理(7.18±2.76)分，病理(10.26±1.84)分，心理(3.25±1.37)分，生物力学(9.64±3.23)分，环境(0.99±0.09)分。

2.3 老年脑卒中患者社会支持、跌倒恐惧及跌倒风险的相关性

Pearson 相关性分析结果显示，社会支持总分与跌倒恐惧总分、跌倒风险总分呈负相关(r 分别为-0.446、-0.662, P 均<0.01)，跌倒恐惧总分与跌倒风险总分呈正相关($r=0.540$, $P < 0.01$)。各维度相关性分析结果见表 1。

表 1 老年脑卒中患者社会支持、跌倒恐惧及跌倒风险的相关性 (r 值, $n=246$)

项目	客观支持	主观支持	支持利用度	低水平活动	中等水平活动	高等水平活动	户外活动项目	生理	病理	心理	生物力学
主观支持	0.569 [△]										
支持利用度	0.622 [△]	0.571 [△]									
低水平活动	-0.295 [△]	-0.347 [△]	-0.390 [△]								
中等水平活动	-0.403 [△]	-0.299 [△]	-0.435 [△]	0.769 [△]							
高等水平活动	-0.273 [△]	-0.210 [△]	-0.308 [△]	0.427 [△]	0.537 [△]						
户外活动项目	-0.225 [△]	-0.179 [△]	-0.252 [△]	0.497 [△]	0.632 [△]	0.595 [△]					
生理	-0.573 [△]	-0.443 [△]	-0.626 [△]	0.401 [△]	0.513 [△]	0.379 [△]	0.329 [△]				
病理	-0.551 [△]	-0.405 [△]	-0.617 [△]	0.418 [△]	0.549 [△]	0.353 [△]	0.329 [△]	0.731 [△]			
心理	-0.512 [△]	-0.393 [△]	-0.560 [△]	0.395 [△]	0.524 [△]	0.307 [△]	0.294 [△]	0.573 [△]	0.914 [△]		
生物力学	-0.547 [△]	-0.363 [△]	-0.577 [△]	0.319 [△]	0.516 [△]	0.298 [△]	0.314 [△]	0.712 [△]	0.810 [△]	0.791 [△]	
环境	-0.046	0.017	-0.081	0.132 [*]	0.124	0.114	0.060	0.072	0.087	0.083	0.088

注：* $P < 0.05$, [△] $P < 0.01$ 。

2.4 老年脑卒中患者社会支持、跌倒恐惧及跌倒风险结构方程模型

通过文献研究及相关性分析结果，假定社会

支持直接影响跌倒风险并通过跌倒恐惧间接影响跌倒风险两条途径。根据研究假设，以社会支持为外生潜变量，跌倒恐惧为中介潜变量，跌倒风险为结果变量，建立结构方程模型。运用最大似

然法对结构方程模型进行拟合，根据模型修正指数(MI)进行模型修正，修正后的模型拟合指数如下：卡方与自由度比值(χ^2/df)=2.126，近似误差均方根(RMSEA)=0.068，调整拟合优度指数(AGFI)=0.900，拟合优度指数(GFI)=0.944，比较拟合指数(CFI)=0.979，增值适配指数(IFI)=0.979，各个拟合指标值均符合判断标准，表示该

模型拟合良好，模型与数据适配度较好。采用Boot-strap抽样检验法进行中介效应检验，结果显示路径系数及间接效应的95%CI不含0，表明模型拟合结果与研究假设一致，跌倒恐惧在社会支持与跌倒风险之间发挥部分中介作用，间接效应为-0.146。结构方程模型见图1，各变量之间的直接和间接效应见表2。

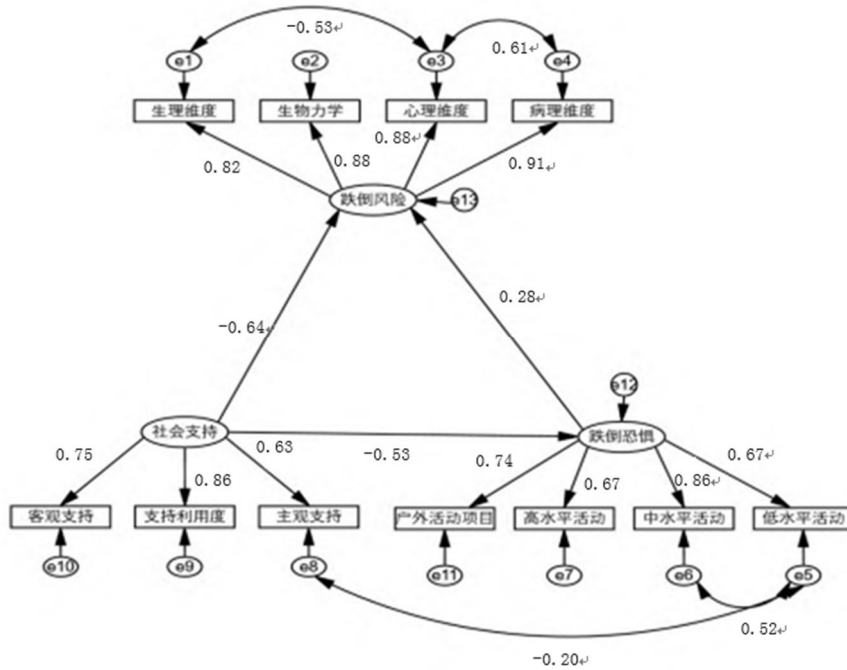


图1 老年脑卒中患者社会支持、跌倒恐惧及跌倒风险的结构方程模型

表2 拟合模型中老年脑卒中患者社会支持、跌倒恐惧及跌倒风险之间的效应分解(路径系数)

路径	直接效应	间接效应	总效应
社会支持⇒跌倒风险	-0.640 [△]	-0.146 [△]	-0.786 [△]
社会支持⇒跌倒恐惧	-0.533 [△]	—	-0.533
跌倒恐惧⇒跌倒风险	0.284 [△]	—	0.284

注：[△]P<0.01。

3 讨论

3.1 老年脑卒中患者社会支持、跌倒恐惧及跌倒风险现状分析

本研究显示，老年脑卒中患者社会支持总分为(29.60±7.74)分，与江佳隆等^[13]研究结果相似，处于中等水平；低于黄金铭等^[14]报道的社区脑卒中患者社会支持水平。原因分析如下：本研究中的老年脑卒中患者文化水平略低，初中及以下者占大多数，思维与活动能力降低，自身平衡能力

较差导致社会活动参与频率减少，易产生焦虑、社会疏离感等消极情绪与行为，难以合理使用外界资源，无法有效利用社会支持系统。此外，与住院老年脑卒中患者相比，社区老年脑卒中患者社会参与机会更多，社交网络范围更广，能够从家庭、朋友中获得更多生活、精神上的鼓励支持与帮助，有利于其对社会支持的感知与利用，这可能是本研究住院老年脑卒中患者社会支持水平较社区老年脑卒中患者相比更低的原因。

跌倒恐惧是指个体在进行某种能力范围内的活动时，为避免跌倒而导致对活动的信心降低。本研究显示，老年脑卒中患者跌倒恐惧总分为(21.02±4.23)分，处于较高水平，说明本研究中的老年脑卒中患者存在较严重的跌倒恐惧感，其结果高于胡佳惠等^[15]报道。原因分析如下：良好的平衡能力是跌倒恐惧的保护性因素，即平衡能力越好，其维持自身平衡不发生跌倒的信心程度

越高, 跌倒恐惧越低^[6]。本研究中的老年脑卒中患者年龄偏高, 男性患者居多, 平衡功能受到不同程度损害, 移动能力下降, 部分患者步态异常, 从而导致患者日常活动受限, 跌倒恐惧加重。提示医护人员在实施护理措施的同时要注重树立老年脑卒中患者预防跌倒信心, 降低跌倒恐惧感。

本研究显示, 老年脑卒中患者跌倒风险总分为(31.33±8.30)分, 近1年内跌倒发生率为29.7%, 明显高于我国城市老年人跌倒发生率15%^[7]。原因分析如下: 患有神经系统疾病的老年人对外部扰动的代偿机制发生改变, 使跌倒风险增加^[18]。本研究中的老年脑卒中患者年龄偏高, 23.2%的患者具有近一年内跌倒史, 29.7%的患者需要使用助行器, 且存在不同程度的肢体功能障碍、平衡功能下降、运动功能减退, 这些均在不同程度上使老年脑卒中患者的跌倒风险增加。提示医护人员应帮助老年脑卒中患者选择适宜的助行器并使其掌握助行器的正确使用方法。同时对于有跌倒史的患者, 鼓励其学会主动寻求及接受他人的支持与帮助, 指导其家属通过多途径给予关怀、支持与帮助, 促使患者采取正确态度面对跌倒, 最终降低跌倒风险。

3.2 老年脑卒中患者社会支持、跌倒恐惧与跌倒风险相互作用分析

本研究结果显示, 社会支持与跌倒恐惧及跌倒风险均呈负相关, 通过结构方程模型进一步解释了三者之间的关系: 社会支持能直接负向影响跌倒风险, 同时社会支持还可通过跌倒恐惧间接影响跌倒风险, 跌倒恐惧能直接正向影响跌倒风险。由此3个变量构建的结构方程模型拟合较好, 验证了前述依据文献分析提出的研究假设。有研究同样表明, 社会支持可降低患者跌倒恐惧及跌倒风险^[19-20]。社会支持是老年脑卒中患者健康的重要社会决定因素, 良好的社会支持状况可以对健康行为、身体活动、自我效能感及心理健康产生积极影响, 而心理健康及个体行为状况直接影响患者的跌倒恐惧和跌倒风险水平。本研究中的老年脑卒中患者存在较高的日常生活照护及精神支持需求, 来自医护人员、家人和朋友的鼓励帮助, 能够有效弥补患者自理能力缺陷, 帮助患者树立康复信心, 提高患者躯体与心理健康水平,

也可以使患者获得预防跌倒的知识, 为患者及时提供帮助, 进而降低患者在进行活动时跌倒恐惧和跌倒风险水平, 减少跌倒事件的发生。

老年脑卒中患者跌倒恐惧正向影响跌倒风险, 这与以往的研究^[21]结果一致。跌倒恐惧既是患者的心理体验, 又会在患者的行为应对中进行表现。跌倒恐惧也与广泛性焦虑症和焦虑症状显著相关^[22]。部分存在跌倒恐惧的老年脑卒中患者会出现焦虑、抑郁等负性情绪, 进而产生自我强加的活动限制, 降低肌肉力量和平衡能力, 跌倒风险及跌倒发生率增加, 反过来又加重了跌倒恐惧程度, 若处理不当, 极易形成跌倒事件的恶性循环^[23]。

本研究的另一假设也在结构方程中得以验证, 即跌倒恐惧作为中介变量, 间接影响老年脑卒中患者社会支持与跌倒风险的关系。面对社会支持水平不足的情况, 本组患者担心自身给家庭带来的经济损失和负担, 心理压力较大, 容易产生焦虑、抑郁等不良情绪, 在进行身体活动时对自身不发生跌倒的信心程度降低, 进一步加重了跌倒恐惧, 导致跌倒风险增加。这提示医护人员应关注老年脑卒中患者心理健康, 动态评估跌倒风险及跌倒恐惧状况, 重视社会支持对预防跌倒的作用, 注重患者的社会交往、情感交流, 鼓励患者参加适宜的社会活动, 积极采取措施帮助老年脑卒中患者建立和谐的社会关系, 这不仅有利于老年脑卒中患者身心健康, 还能减少患者不良情绪, 降低跌倒恐惧与跌倒风险, 提高老年脑卒中患者的生活质量。

综上所述, 老年脑卒中患者社会支持处于中等水平, 存在较高水平的跌倒恐惧, 跌倒风险状况有待改善。本研究通过结构方程模型证实了社会支持和跌倒恐惧对跌倒风险有直接预测作用, 以及社会支持可以通过跌倒恐惧对跌倒风险起间接预测作用。提示医护人员应注重老年脑卒中患者社会支持体系的构建, 营造适宜的活动环境, 积极采取措施引导患者树立正向的跌倒认识态度, 缓解跌倒恐惧, 降低跌倒风险, 帮助老年脑卒中患者安度晚年, 努力实现健康、积极老龄化的目标。本研究采用便利抽样法, 仅对辽宁省1所三甲医院的老年脑卒中患者进行调查, 研究结果推

广受限, 今后将增加样本量, 进行多中心大样本的研究, 进一步验证本研究结果。

参考文献

- [1] GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 [J]. *Lancet*, 2020, 396 (10258): 1204-1222.
- [2] 《中国卒中中心报告 2020》编写组.《中国卒中中心报告 2020》概要 [J]. *中国脑血管病杂志*, 2021, 18 (11): 737-743.
- [3] BHATT T, DUSANE S, PATEL P. Does severity of motor impairment affect reactive adaptation and fall-risk in chronic stroke survivors [J]. *J Neuroeng Rehabil*, 2019, 16 (1): 43.
- [4] 黄蓉蓉, 孙慧敏.社区老年人害怕跌倒的研究工具新进展 [J]. *解放军护理杂志*, 2018, 35 (16): 50-53.
- [5] THILARAJAH S, MENTIPLAY B F, BOWER K J, et al. Factors associated with post-stroke physical activity: a systematic review and meta-analysis [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2018, 99 (9): 1876-1889.
- [6] 张祥荣, 陈长香.社区高龄老人综合支持体系与跌倒风险的相关性 [J]. *护理研究*, 2017, 31 (34): 4341-4344.
- [7] 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995) [J]. *中华神经科杂志*, 1996, 29 (6): 381-383
- [8] 郝燕萍, 刘雪琴, 邓胜萍.老年人跌倒风险评估量表的测试研究 [J]. *护理研究*, 2007, 21 (20): 1873-1876.
- [9] KEMPEN G I, YARDLEY L, VAN HAASTREGT J C, et al. The Short FES-I: a shortened version of the falls efficacy scale-international to assess fear of falling [J]. *Age Ageing*, 2008, 37 (1): 45-50.
- [10] 邓宁, 张彤, 史宝欣.简明国际跌倒效能感量表在脑梗死患者中的信度和效度检验 [J]. *中国康复理论与实践*, 2015, 21 (12): 1438-1442.
- [11] 肖水源.《社会支持评定量表》的理论基础与研究应用 [J]. *临床精神医学杂志*, 1994, 4 (2): 98-100.
- [12] 彭云辉, 唐华英, 张硕, 等.鼻咽癌放疗病人癌因性疲乏、社会支持与生存质量的相关性研究 [J]. *护理研究*, 2019, 33 (14): 2514-2517.
- [13] 江佳隆, 李贤.老年脑卒中患者情绪和社会功能障碍现状及其影响因素的调查研究 [J]. *解放军护理杂志*, 2020, 37 (12): 47-50.
- [14] 黄金铭, 田洋, 李静, 等.成都市社区脑卒中患者主观幸福感现状及其与社会支持的相关性分析 [J]. *中国康复医学杂志*, 2020, 35 (9): 1091-1094.
- [15] 胡佳惠, 王艳华, 王美鑫, 等.长春市社区老年脑卒中病人跌倒恐惧现状及影响因素分析 [J]. *护理研究*, 2022, 36 (5): 840-844.
- [16] 郑静, 陈申, 崔焱.养老机构老年人害怕跌倒现状及影响因素的研究 [J]. *护理研究*, 2019, 33 (1): 14-17.
- [17] 丁志宏, 杜书然, 王明鑫.我国城市老年人跌倒状况及其影响因素研究 [J]. *人口与发展*, 2018, 24 (4): 120-128.
- [18] PATEL P J, BHATT T. Fall risk during opposing stance perturbations among healthy adults and chronic stroke survivors [J]. *Exp Brain Res*, 2018, 236 (2): 619-628.
- [19] SCHOTT N, TIETJENS M. Exploring the mediating role of social support and fall efficacy on the association between falls and physical activity: a cross-sectional study in an assisted-living population [J]. *J Aging Phys Act*, 2019, 27 (1): 53-60.
- [20] TREVISAN C, RIZZUTO D, MAGGI S, et al. Impact of social network on the risk and consequences of injurious falls in older adults [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2019, 67 (9): 1851-1858.
- [21] 李静, 余茜.成都市社区脑卒中后遗症期患者跌倒情况调查及相关因素分析 [J]. *中国康复医学杂志*, 2020, 35 (1): 69-72.
- [22] PAYETTE M C, BÉLANGER C, BENYEBDRI F, et al. The association between generalized anxiety disorder, subthreshold anxiety symptoms and fear of falling among older adults: preliminary results from a pilot study [J]. *Clin Gerontol*, 2017, 40 (3): 197-206.
- [23] ANG G C, LOW S L, HOW C H. Approach to falls among the elderly in the community [J]. *Singapore Med J*, 2020, 61 (3): 116-121.

心血管老化的机制、标志物和治疗

陈 艳, 王红英, 章晓丽

南京医科大学附属金陵医院, 江苏南京, 211103

摘要: 年龄是心血管疾病 (cardiovascular diseases, CVDs) 的独立危险因素, 心血管老化过程中常伴随功能的进行性下降。为了开发治疗 CVDs 的新方法, 我们必须了解心血管老化发生的机制并找到衰老的特异性生物标志物。本文主要综述了心血管老化的发生机制、生物标志物及可能的治疗方法, 以期为 CVDs 提供更多的治疗靶点。

关键词: 心血管老化; 生物标志物; 机制; 治疗; 心血管疾病

衰老常伴随着生理功能的进行性减退, 是包括心血管疾病 (cardiovascular diseases, CVDs) 在内的慢性病的主要危险因素, 严重影响人们的生活质量。人们在一生中总是难以避免地反复暴露于各种潜在有害刺激, 这可能导致器官组织功能、结构乃至整体健康的差异, 使生物学年龄和时序年龄分离^[1]。目前, 我国 CVDs 的患病率处于持续上升阶段, 且在城乡居民疾病死亡构成比中占首位, 本文旨在综述心血管老化的发生机制、生物标志物及可能的治疗方法, 以期为 CVDs 提供更多的治疗靶点。

1 心血管老化的特点

随着年龄的增长, 血管形态上呈现出管腔扩大、管壁增厚及僵硬增加的特点; 功能上表现为对收缩性因子更敏感而对舒张性因子反应降低, 且血管新生能力减退^[2]。细胞衰老是血管老化的直接原因, 血管内皮细胞及血管平滑肌细胞 (vascular smooth muscle cells, VSMCs) 的衰老通过各种机制影响血管的结构和功能, 增加 CVDs 的易感性。

心脏由多种类型的细胞组成, 包括心肌细胞、内皮细胞、成纤维细胞、平滑肌细胞等^[3]。衰老过程中心肌细胞数量减少、体积增大, 其收缩功能受损、起搏频率增加, 并能分泌衰老相关分泌表型 (senescence-associated secretory phenotype, SASP) 因子, 通过旁分泌途径诱导邻近细胞衰老。

心脏老化常伴随着左心室肥厚、左心室收缩功能减退, 最终导致泵血储备、心率储备的减少^[1]。

2 心血管老化的相关机制

2.1 细胞衰老与 SASP

细胞衰老是一种与细胞类型和环境相关的异质性表型, 特征是不可逆转的细胞周期停滞于 G1/S 或 G2 期, 从而失去增殖潜能。衰老又可以分为复制性衰老和应激诱导的过早衰老等亚型。心血管老化以细胞的衰老为基础, 其参与了心脏纤维化、动脉粥样硬化、心肌梗死等 CVDs 的发生发展。衰老的细胞具有复杂的 SASP, 可分泌各种细胞因子、趋化因子、生长因子、生物活性脂类等, 参与介导慢性炎症、诱导心脏成纤维细胞的激活等^[4-5]。例如, 免疫细胞的衰老可导致 SASP 释放积累和持续, 加剧动脉粥样硬化斑块的形成。研究显示, 动脉粥样硬化斑块部位的衰老 M1 巨噬细胞释放 SASPs, 可增强斑块的氧化应激, 导致斑块不稳定和破裂; 在颈动脉粥样硬化斑块部位发现衰老的 Th1 和 Th17 CD4⁺ 辅助性 T 淋巴细胞数量增加, 可分泌大量的 IL-17、IL-21、IL-23, 加速斑块进展^[6]。

2.2 端粒磨损

端粒是染色体末端的串联重复序列, 随着每一轮体细胞复制逐渐变短。然而, 有丝分裂后心肌细胞处于低增殖状态, 免受复制应激的影响, 其衰老表型可能由包括氧化应激的 DNA 损伤剂

诱导,氧化应激会优先导致位于端粒内的 DNA 损伤,称为端粒相关灶 (telomere-associated foci, TAF)。在生理衰老过程中,人类和小鼠的心肌细胞会积累 TAF,通过激活 p16 和 p21 途径诱导衰老,并且独立于端粒缩短而发生^[7]。此外,有研究证明,白细胞端粒长度 (leucocyte telomere length, LTL) 与梗阻性及非梗阻性肥厚型心肌病呈负相关,并与梗阻型心肌病的严重程度相关;动脉粥样硬化病人的 LTL 也比同龄健康人短^[8]。

端粒逆转录酶 (telomerase reverse transcriptase, TERT) 除了可以通过维持端粒抗衰老外,还具有独立于端粒保存的活性。特别是,线粒体定位的 TERT 表达可改善线粒体功能,减少线粒体活性氧的产生。由于心肌细胞的有丝分裂后性质,TERT 不太可能在广泛增殖过程中上调以维持端粒;相反,TERT 上调可以通过防止线粒体功能障碍和氧化应激,从而防止 DNA 损伤和细胞衰老^[9]。

2.3 表观遗传改变

DNA 甲基化是最常见的 DNA 修饰,可作为生物年龄的标志物评估衰老程度。“表观遗传学时钟”可基于 CpG 位点的甲基化水平,量化表观遗传漂移对细胞、组织衰老的影响^[10]。

衰老细胞中也常观察到组蛋白甲基化和乙酰化。在成年心肌细胞中,组蛋白赖氨酸去甲基化酶 4D (lysine demethylase 4D, KDM4D) 表达增加,可使启动子处 H3 组蛋白第 9 个赖氨酸三甲基化 (lysine 9 of histone H3, H3K9me3) 水平下降,导致细胞增殖和细胞周期基因表达增加,从而逆转细胞周期退出^[11]。Sirtuins (SIRT) 则是一类依赖于 NAD⁺的组蛋白脱乙酰酶家族,SIRT1 可使组蛋白去乙酰化,从而在心肌细胞中抑制 SASP 的转录,在内皮细胞中通过调节内皮型一氧化氮合酶减少氧化损伤,适度过表达 SIRT1 可延缓心肌细胞衰老^[12]。

非编码 RNA 中的 microRNAs (miRs) 和 lncRNA 已被证实可以调节心血管的衰老及 CVDs 的进展。有研究表明,心脏中 miRs 簇 (包括 miR-17、miR-18a、miR-19a、miR-20a、miR-19b 和 miR-92a) 与年龄相关性的减少,可促进心脏纤维化和

硬化;此外,miR-22 在老化的心脏中上调时,也会诱导心脏成纤维细胞加速衰老^[3,13]。lncRNAs 则主要通过与核糖核蛋白、miR 结合,及与 DNA 片段结合 3 种机制在心脏再生和发育中起作用。例如,过表达 lncRNA H19 可通过抑制 miR-19a 刺激 p53/p21 信号通路来促进心肌细胞衰老;lncRNA SNHG12 可与 DNA 依赖性蛋白激酶结合,其敲除可导致 DNA 损伤修复受损,从而加速血管老化及动脉粥样硬化的形成^[3,14]。

2.4 线粒体功能障碍和氧化应激

线粒体功能障碍、活性氧自由基 (reactive oxygen species, ROS) 产生增加以及相关的氧化应激会激活 DNA 损伤反应并导致衰老。老年小鼠的心肌细胞表现为大多数线粒体基因的表达下降,包括那些涉及电子传递链的基因。在衰老过程中,线粒体形态经历了融合和分裂的动态变化,其中 Mfn1/Mfn2 介导融合,Drp1 介导分裂。一项研究表明,与单独敲除心肌细胞 Drp1 或单独敲除 Mfn1/Mfn2 的小鼠相比,同时敲除 Mfn1/Mfn2/Drp1 的小鼠存活时间更长,并且表现为一种独特的心脏肥厚病理形式,说明线粒体分裂和融合过程的失衡比其动力学的整体中断更有害^[15]。此外,线粒体自噬是线粒体质量的控制途径。有研究证明,在心脏中,必要的自噬基因 Atg9 的表达随着小鼠年龄的增长而下降^[16]。自噬调节因子 Parkin 的过表达则可恢复线粒体自噬,有效延缓心脏衰老^[17]。

2.5 其他心血管老化的可能机制

衰老诱导是公认的化疗反应,癌症幸存者总体上表现出加速的衰老表型,通常表现为包括心脏事件在内的与衰老相关的合并症增加。蒽环类药物是研究最深入的引起心脏毒性的化疗药物之一,常用药物阿霉素以 DNA 损伤为主要治疗机制,可在体外诱导成纤维细胞和心肌细胞衰老。研究表明,心肌细胞特异性过度表达 TERT 可以通过防止线粒体功能障碍和 ROS 生成,从而避免阿霉素诱导的心脏功能障碍。由此可见,明显的 DNA 损伤特性加上线粒体功能障碍和 (或) ROS 是心肌细胞衰老的驱动因素^[9,18-19]。此外,病毒感染

染可能与心血管老化相关。研究发现,急性心血管并发症与严重急性呼吸综合征冠状病毒 2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2) 感染有关,且年龄是感染后死亡和发病的最大风险。虽然 SARS-CoV-2 与衰老之间的相互作用尚未完全了解,但有研究表明,消除衰老细胞可提高老年冠状病毒感染小鼠的存活率,由此可见,病毒感染可能通过诱导心血管老化导致心血管事件的发生^[20]。

3 心血管老化的标志物

衰老细胞具有高度的表型异质性,完全特异性的生物标志物很难被发现。研究发现, β -半乳糖苷酶 (SA β -galactosidase, SA- β gal)、p16 在人动脉粥样硬化斑块的內皮细胞和 VSMCs 中均有高表达。目前,鉴定心血管老化最常用的组合是测量 pH6.0 时 SA- β gal 和 p16^{INKA} 的表达。

心血管系统细胞的 SASP 以抗增殖蛋白、炎症细胞因子、基质金属蛋白酶、黏附分子和 SIRT 的合成变化为特征。其中,炎症细胞因子中的 IL-6 和 IL-8 广泛存在于各种衰老细胞类型中,被认为是普遍存在的衰老标志物;但 IL-6 和 IL-8 也参与各种炎症和免疫反应,并不是衰老细胞特有的。趋化因子配体 1 (melanoma growth-stimulatory activity, CXCL1)、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子 (granulocyte-macrophage colony-stimulating factor, GM-CSF)、金属蛋白酶等 SASP 因子特异性也不强。因此 SASP 因子不适合单独作为心血管系统细胞衰老的生物标志物,但有时候也可以被用作一种差异性衰老细胞的生物标志物^[21]。

此外,LTL 与肥胖、血脂、血压和炎症生物标志物等多种 CVDs 危险因素密切相关,LTL 缩短与血管细胞衰老、主动脉瓣狭窄和动脉粥样硬化血栓形成风险增加相关,可作为心血管老化的生物标志物^[22]。

抑癌基因 p53/p21、增殖标记蛋白 Ki-67、载脂蛋白 J、衰老相关异染色质聚集、层粘连蛋白 B1 和层粘连蛋白 B 受体等特异性较低的细胞衰老生物标志物可以被用作补充^[6, 23]。

4 抗心血管老化的治疗方法

4.1 衰老细胞清除剂

很多动物研究已经证明,消除体内积累的衰老细胞可以延长健康寿命。酪氨酸激酶抑制剂达沙替尼和类黄酮槲皮素是首批测试用于治疗 CVDs 的药物。这些药物均可以通过激活 AMPK、sir-tuin1-PINK1 介导的线粒体自噬和 NRF-NF- κ B 信号通路诱导的细胞凋亡,从而消除衰老的內皮细胞和 VSMCs^[4]。研究证明,槲皮素和达沙替尼联合给药可改善老年小鼠左心室收缩功能,同时可以改善血管舒缩功能并减轻主动脉钙化^[3]。此外,槲皮素和达沙替尼联合给药后观察到血管內皮功能和血管平滑肌对硝普钠的敏感性显著改善,但对平滑肌收缩功能没有任何影响^[24]。

BCL-2 家族蛋白抑制剂 (BH3 类似物) 可选择性清除衰老细胞,使衰老的组织干细胞恢复活力。研究证明,ABT263 可消除老年小鼠衰老的心肌细胞,并减少纤维化和心肌细胞肥大;改善心力衰竭小鼠左心室收缩功能;也可促进心肌梗死后小鼠衰老心肌细胞的清除,改善心脏舒张功能,提高小鼠存活率;并能显著预防接受高脂肪饮食的 Ldlr^{-/-}小鼠主动脉粥样硬化的发生^[24-25]。

强心苷 (cardiac glycosides, CGs) 对动脉粥样硬化具有潜在的抗衰老作用,其作为 Na⁺-K⁺-ATP 酶的抑制剂,可促进细胞膜去极化和细胞质酸化。衰老细胞对 CGs 诱导的细胞凋亡敏感,因为它们表现出去极化的质膜和比非衰老细胞更低的 pH 值。也有研究发现,洋地黄毒苷具有抗衰老特性,其用药剂量与治疗心力衰竭和心房颤动的剂量相似^[26]。

此外,阿螺旋霉素作为 HSP90 抑制剂已被证明可降低 p16^{INKA} 表达,延长早衰小鼠的寿命并改善小鼠的动脉粥样硬化^[24, 27]。 β -羟基丁酸通过与异构核糖核蛋白 A1 (heterogeneous nuclear ribonucleoprotein particle A1, HNRPA1) 相互作用上调 Oct4 的表达,诱导细胞静止来防止血管细胞衰老,减轻小鼠主动脉老化^[28]。溶酶体 SA- β gal 前药 SSK1 可被 SA- β gal 特异性激活,独立于衰

老诱导物和细胞类型选择性地消除衰老细胞^[29]。

其他正在研究的非常规治疗方法包括各种抗炎和免疫调节方法（免疫疗法、抗体和疫苗），这些方法可以抑制 CVDs 相关的炎症途径，目前主要集中于动脉粥样硬化性心血管疾病。例如，尿激酶型纤溶酶原激活物受体是一种在衰老过程中被广泛诱导的细胞表面蛋白，其特异性 CAR-T 细胞可有效地消融衰老细胞^[30]。一种主要靶向表达高水平 GPNMB 的内皮细胞的抗衰老疫苗，也被证实可减少肥胖和动脉粥样硬化小鼠模型的动脉粥样硬化斑块负担和代谢功能障碍^[31]。

4.2 SASP 抑制剂

SASP 抑制剂可以通过抑制 NF- κ B 信号转导通路、JAK-STAT 信号转导通路、丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶 mTOR、线粒体复合体 1/线粒体复合体 4 相关的靶标或参与 SASP 诱导和维持的其他通路，直接或间接减少衰老细胞的 SASP^[32]。例如，二甲双胍不仅可以增强自噬，而且可以减少 SASP，从而改善衰老 VSMC 的增殖和迁移，减少动脉斑块的形成^[33]。雷帕霉素及其类似物可通过诱导自噬抑制衰老，抑制内皮细胞和成纤维细胞中的 SASP。此外，他汀类药物、利伐沙班、一些草药提取物（如白藜芦醇）、小分子物质（如 ML324）、激素（如褪黑素、雄激素、雌激素、雌二醇和糖皮质激素等）也显示出抗 SASP 的活性^[4, 24]。

4.3 外源性细胞为基础的产品

衰老过程伴随着干细胞数量和功能的下降，外源性干细胞及其细胞外囊泡可以清除衰老细胞的活性并在心脏保护中发挥重要作用。骨髓源性间充质干细胞可清除衰老细胞并改善衰老小鼠的心功能，多能干细胞可防止心肌细胞源性细胞应激诱导的衰老。而干细胞细胞外囊泡不仅具有强大的抗衰老活性，也更不容易发生排斥或导致肿瘤形成^[4]。研究证明，钠-葡萄糖共转运蛋白抑制剂恩格列净预处理的间充质干细胞外囊泡可通过抑制心肌凋亡显著改善心肌梗死后的心脏修复，miR-214-3p 通过 AKT 信号通路部分介导了其心肌保护作用^[34]。

4.4 基因治疗

端粒缩短是细胞衰老的重要机制，编码端粒酶逆转录酶的 Tert 基因可能成为干预衰老的一个靶点。此外，NF- κ B 是炎症的中枢介质，被认为是 SASP 的主要调节因子，其抑制基因 I κ B α 已被确定为潜在的治疗靶点。编码血管内皮生长因子的 VEGF 基因是干预衰老的另一个靶基因，可通过再生或修复血管延缓血管老化。

衰老是一个整体性过程，组合基因疗法可能产生更大的保护价值。利用腺相关病毒载体介导 FGF21、TGF β R2、 α Klotho 的共表达可以减轻包括心脏在内的多个与衰老相关的器官缺陷。

4.5 生活方式的干预

不良的生活方式，如熬夜、过多热量摄入可以加速衰老，而适量运动、健康饮食则可以延缓衰老的进程。适度运动可能通过调节线粒体功能、炎症、SASP 和调脂作用对免疫衰老和与年龄相关的疾病产生有益影响。饮食干预还可以通过表观遗传改变和修改肠道微生物种群来影响与年龄相关的健康^[4]。

5 结论和展望

年龄是 CVDs 的独立危险因素，而处于相同年龄的不同个体心血管生物年龄也可能有较大的差别，这说明衰老可导致正常组织功能的丧失进而导致疾病的发生发展，而疾病也可能反过来加速生物体衰老的速度。我们对心血管老化研究的最终目的就是找到合适的干预手段影响其进程，以期延缓 CVDs 的进展，然而很多问题亟待解决。首先，衰老是一个整体的、复杂的生物学过程，其发生机制间具有强相关性，如何采取干预措施延缓衰老进程的同时又不妨碍正常的组织功能需要进行综合考虑。此外，细胞衰老具有高度表型异质性，目前尚未发现完全特异性的标志物鉴定不同衰老细胞的存在及器官老化的程度，这也为心血管老化的靶向治疗带来了难度。目前很多针对心血管老化的药物治疗、细胞替代治疗、基因治疗尚处于临床试验甚至是实验室阶段，安全性、有效性还有待评估。

参考文献

- [1] CAI Y, SONG W, LI J, et al. The landscape of aging [J]. *Sci China Life Sci*, 2022, 65(12):2354-2454.
- [2] THIJSEN DH, CARTER SE, GREEN DJ. Arterial structure and function in vascular ageing: are you as old as your arteries? [J]. *J Physiol*, 2016, 594(8):2275-2284.
- [3] CHEN MS, LEE RT, GARBERN JC. Senescence mechanisms and targets in the heart [J]. *Cardiovasc Res*, 2022, 118(5):1173-1187.
- [4] HUANG W, HICKSON LJ, EIRIN A, et al. Cellular senescence: the good, the bad and the unknown [J]. *Nat Rev Nephrol*, 2022, 18(10):611-627.
- [5] MEHDIZADEH M, AGUILAR M, THORIN E, et al. The role of cellular senescence in cardiac disease: basic biology and clinical relevance [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2022, 19(4):250-264.
- [6] VELLASAMY DM, LEE SJ, GOH KW, et al. Targeting immune senescence in atherosclerosis [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(21):13059.
- [7] ANDERSON R, LAGNADO A, MAGGIORANI D, et al. Length-independent telomere damage drives post-mitotic cardiomyocyte senescence [J]. *EMBO J*, 2019, 38(5):e100492.
- [8] ROSSIELLO F, JURK D, PASSOS JF, et al. Telomere dysfunction in ageing and age-related diseases [J]. *Nat Cell Biol*, 2022, 24(2):135-147.
- [9] BOOTH LK, REDGRAVE RE, TUAL-CHALOT S, et al. Heart disease and ageing: the roles of senescence, mitochondria, and telomerase in cardiovascular disease [J]. *Sub-cell Biochem*, 2023, 103:45-78.
- [10] HORVATH S, RAJ K. DNA methylation-based biomarkers and the epigenetic clock theory of ageing [J]. *Nat Rev Genet*, 2018, 19(6):371-384.
- [11] EL-NACHEF D, OYAMA K, WU YY, et al. Repressive histone methylation regulates cardiac myocyte cell cycle exit [J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2018, 121:1-12.
- [12] ALCENDOR RR, GAO S, ZHAI P, et al. Sirt1 regulates aging and resistance to oxidative stress in the heart [J]. *Circ Res*, 2007, 100(10):1512-1521.
- [13] FLORIOM C, MAGENTA A, BEJIS, et al. Aging, mi-croRNAs, and heart failure [J]. *Curr Probl Cardiol*, 2020, 45(12):100406.
- [14] LOZANO-VIDAL N, BINK DI, BOON RA. Long noncoding RNA in cardiac aging and disease [J]. *J Mol Cell Biol*, 2019, 11(10):860-867.
- [15] SONG M, FRANCO A, FLEISCHER JA, et al. Abrogating mitochondrial dynamics in mouse hearts accelerates mitochondrial senescence [J]. *Cell Metab*, 2017, 26(6):872-883.
- [16] MOTURI S, GHOSH-CHOUDHARY SK, FINKEL T. Cardiovascular disease and the biology of aging [J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2022, 167:109-117.
- [17] GAO B, YU W, LV P, et al. Parkin overexpression alleviates cardiac aging through facilitating K63-polyubiquitination of TBK1 to facilitate mitophagy [J]. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*, 2021, 1867(1):165997.
- [18] WANG B, KOHLIJ, DEMARIAM. Senescent cells in cancer therapy: friends or foes? [J]. *Trends Cancer*, 2020, 6(10):838-857.
- [19] CHATTERJEE S, HOFER T, COSTA A, et al. Telomerase therapy attenuates cardiotoxic effects of doxorubicin [J]. *Mol Ther*, 2021, 29(4):1395-1410.
- [20] CAMELL CD, YOUSEFZADEH MJ, ZHU Y, et al. Senolytics reduce coronavirus-related mortality in old mice [J]. *Science*, 2021, 373(6552):eabe4832.
- [21] KHAVINSON V, LINKOVAN, DYATLOVA A, et al. Senescence-associated secretory phenotype of cardiovascular system cells and inflammaging: perspectives of peptide regulation [J]. *Cells*, 2022, 12(1):106.
- [22] REHKOPF DH, NEEDHAM BL, LIN J, et al. Leukocyte telomere length in relation to 17 biomarkers of cardiovascular disease risk: a cross-sectional study of US adults [J]. *PLoS Med*, 2016, 13(11):e1002188.

(下转第 30 页)

主观认知下降转归为阿尔茨海默病的研究现状

陆海霞, 何丽丽, 闫虹

上海交通大学医学院附属上海市精神卫生中心, 上海, 200030

摘要: AD 是一种常见的老年人慢性神经退行性疾病, 目前尚无特效疗法能阻止或逆转其病情进展。主观认知下降 (subjective cognitive decline, SCD) 近年来被认为是 AD 的临床前期症状。本文简要综述了 SCD 人群的不同转归结局, 并从神经心理评估、人口学、影像学和生物标记物等方面归纳总结了 SCD 转归为 AD 的高风险因素, 期望临床工作者关注 SCD 人群, 早期识别风险因素, 以延缓病情的发生发展。

关键词: 主观认知下降; 轻度认知功能障碍; 阿尔茨海默病; 痴呆; 预后

AD 是痴呆中最为常见的一种类型 (占 60%~80%)^[1], 已经成为了一项全球性的健康问题。因其具有较长的病程、各种合并症和长期照护的要求, 给社会和家庭带来了沉重的经济负担。一项调查研究显示, 预计 2030 年全球痴呆成本将达到 2.54 万亿美元, 到 2050 年将达到 9.12 万亿美元^[2]。以 AD 为代表的痴呆发病原因尚未完全阐明且缺乏有效的治疗手段, 因此“早防早治”一直都受到研究者的重视。AD 具有缓慢进展的趋势, 出现客观认知症状前病程可持续数年至数十年^[3]。近年来国内外许多学者逐渐将研究方向转向 AD 的早期或临床前阶段, 即轻度认知功能障碍 (mild cognitive impairment, MCI) 和主观认知下降 (subjective cognitive decline, SCD), 旨在早期识别出风险人群并进行干预。本文将 SCD 转归为 AD 的研究现状进行综述, 以期为进一步研究提供参考。

1 SCD 的定义

近十年来 SCD 受到越来越多学者的关注, 相关研究不断增加。SCD 的概念最早由 Rabin 等学者于 1980 年提出, 其定义为: 病人有记忆下降的主诉, 对记忆下降有不同程度的担心, 但客观评估显示其记忆功能正常, 同时社会功能正常^[4]。SCD 的概念亦有相似术语描述, 包括主观认知障碍 (subjective cognitive impairment, SCI)、主观记忆障碍 (subjective memory impairment, SMI)、主观记忆下降 (subjective memory decline, SMD) 和主观记忆抱怨 (subjective memory complaints, SMC), 但内核一致。SCD 被认为是

AD 的高风险状态, 且早于 MCI 阶段^[5]。

2 SCD 的转归结局

2.1 SCD 向 MCI 转归

SCD 和 MCI 都属于 AD 前阶段, MCI 病人的日常功能在很大程度上保持完整和独立, 但已经存在客观认知障碍。而 SCD 病人的认知功能只出现主观下降, 并无客观认知障碍的证据。最近的研究表明, SCD 病人相较正常对照组进展为 MCI 的风险增加了 4.5 倍, 最终诊断为 AD 的风险增加了 6.5 倍^[6-8]。一项纳入了 28 项研究、至少随访 4 年的荟萃分析也发现, 26.6% (95% CI: 5.3%~39.7%) 的 SCD 病人进展为 MCI, SCD 向 MCI 的年转化率为 6.7%, 高出不伴 SCD 个体 6 倍多^[9]。

2.2 SCD 向 AD 转归

相较正常人群, SCD 病人进展为 AD 的风险增加。一项由 65 岁及以上的参与者组成的大型、多中心队列研究, 在调整高血压病史、糖尿病病史、脑卒中史、心脏病发作史、严重头部损伤、听力问题、视力问题、基线痴呆评分和认知储备指标后这一结论仍然成立^[10]。目前的荟萃分析表明, 从 SCD 到 AD 的转化时间存在异质性^[9]。一项对 150 例 SCD 病人随访 11 年的研究发现, 13.3% 的病人转化为 AD, 平均转化时间为 (11.15±3.91) 年, 转化率为每年 1.19%^[11]。但该研究排除了随访时间不足 5 年的受试者, 这可能使 SCD 向 AD 的转化率被低估。2014 年一项针对 SCD 病人, 平均随访 4.8 年 (最长 8 年) 的流行病学研究发现, 14.1% (95% CI: 9.67%~19.1%) 的 SCD 病人进展为痴呆, 这一进展率是不伴 SCD 个体的 2 倍;

而痴呆的年转化率为 4.6%，高出 不伴 SCD 个体 4 倍^[9]。

3 SCD 转归为 AD 的风险因素

3.1 神经心理评估

3.1.1 基线认知功能评分：既往两项针对 SCD 的随访研究都得出一个结论：基线认知功能影响 SCD 病人的转化。其中一项研究对 SCD 病人随访 5 年，确认 SCD 与随后发生痴呆之间存在关联，而且基线认知功能评分越低，越可能发展为痴呆^[12]。另一项研究平均随访时间为 7 年，该研究也发现，进展为 MCI 或 AD 的 SCD 人群基线时的 MMSE 评分虽然在正常范围，但是低于随访稳定的 SCD 人群^[7]。这一结论和 SCD 进展为 MCI 的预测模型结果也相吻合^[13]。对这些发现最可能的解释是：这些 SCD 病人正在经历早期的临床前认知下降，因此在一定程度上影响认知功能评分^[14]。

3.1.2 情绪量表得分：众多研究表明，抑郁症状是痴呆发生的危险因素之一^[15]。但抑郁症状在 SCD 进展中作用有限。一项纳入了 12 项研究的荟萃分析发现，在 SCD 病人中，抑郁症状水平较高的人进展为 MCI 或痴呆的风险并不大；反而是焦虑症状会增加其发展为客观认知障碍的风险^[16]。数据表明，具有较高焦虑水平的个体进展为 MCI 或痴呆的风险显著增加（RR=1.40；95%CI: 1.20~1.63）^[16]。但目前尚不清楚焦虑症状如何与 SCD 的进展相互作用。有假说提出，以重复消极思维形式出现的忧虑通过下丘脑-垂体-肾上腺轴（HPA）失调对大脑结构产生不利的生理影响^[17]。对这一理论的支持来自以下发现^[18]：在认知正常的个体中，重复的消极思维与认知能力的急剧下降以及淀粉样蛋白和 tau 蛋白的升高有关，这两者都是 AD 和大脑老化的生物标志物^[19]。

3.2 人口学因素

3.2.1 人格特质：一项对 SCD 病人随访 7 年的研究表明，情绪不稳定的 SCD 受试者相较情绪稳定者转化为 MCI 的风险更低^[20]。因为他们的主观体验更容易受到情绪不稳定的影响，我们推测，这类 SCD 受试者对压力源反应更敏感，并且倾向于夸大自己的困难。

3.2.2 认知储备：多项对 SCD 病人的随访研究证

实，进展为 MCI 的 SCD 病人平均受教育水平更低^[7]。Bessi 等^[20]研究发现，参与者在 30~40 岁时参与智力活动（认知储备的代表）可以作为保护因素，将 SCD 进展为 MCI 的风险降低 30%。Mazzeo 等^[21]和 Gonneaud 等^[22]使用病前智力作为认知储备的替代指标，发现较高水平的认知储备是 SCD 进展为 MCI 的保护因素。高认知储备的 SCD 病人比低认知储备的 SCD 病人转化为 MCI 的年龄平均延迟了 9 年。以上两项研究随访时间均为 7 年，局限是样本量不大，且对认知储备的定义较为单一。Jia 等^[10]认为，认知储备通常发生在生命的不同阶段，在一个人的生命周期中相互作用，累积的结果决定了认知障碍和痴呆的整体风险。因此在他们的队列研究中使用了教育（早期生活）、职业复杂性（中年）和认知活动（晚年）的组合作为认知储备的代表，结果发现低认知储备的 SCD 病人将面临更高的痴呆风险。

3.3 影像学指标

Yue 等^[13]采用了随访 7 年的 CLAS 研究（Chinese Longitudinal Aging Study Based on Cognitive Disorders），纳入了 92 例 SCD 病人，并运用机器学习建立 SCD 转化为 MCI 的预测模型。该模型最终纳入了基线左杏仁核萎缩、右颞上沟后坡白质体积两项影像学指标。他们认为右颞上沟体积早期增加是因为轴突连接增加导致的其他受影响区域的补偿，这种代偿作用使得即将转化为 AD 的 SCD 病人在早期保有稳定的认知功能。而 SCD 中杏仁核萎缩一直受到关注，这一结论与早先的一些研究结果相吻合^[23]。此外，SCD 病人伴随特定的影像学特征也可指向血管性痴呆。一项 2022 年的荟萃分析纳入了伴随白质信号异常（white matter signal abnormalities, WMSA）的 SCD 病人，确认了具有高 WMSA 负担的 SCD 个体未来发生血管性认知障碍的风险增加^[24]。这一结论进一步补充了 Slot 等^[25]的研究结论：随着时间的推移，SCD 个体发生血管相关认知障碍的风险增加。

4 SCD 生物标志物研究

4.1 ApoE4

携带 ApoE4 等位基因是迟发性 AD 的最强遗

传危险因素^[26]。目前没有确切证据表明携带 ApoE4 等位基因会使个体易患 SCD^[27]。但 Mazzeo 等^[11]在对 SCD 病人随访 11 年的研究中发现,携带 ApoE4 等位基因使 SCD 病人转化为 AD 的风险增加了 5 倍。

4.2 β 淀粉样蛋白 (β - amyloid, A β)

伴有 AD 病理改变的 SCD 病人进展为 MCI 或痴呆的风险显著增加。一项对 132 例 SCD 病人的随访研究发现,与 A β 阴性的 SCD 病人相比, A β 阳性组的认知能力随时间推移而下降,不仅仅包括记忆,其执行功能和整体认知功能也出现恶化^[28]。Vogel 等^[29]也同样认为 A β 阳性可预测 SCD 病人未来的认知能力下降。然而,一项更大的纵向研究得出了不同的结论,研究者认为仅 A β 阳性并不能预测 SCD 病人在较短时间内向 AD 进展^[30]。因此,还需要更多的纵向研究来明确 A β 与 SCD 进展之间的关系。Buckley 等^[5]引入了记忆评估门诊问卷 (memory assessment clinics questionnaire, MAC - Q) 量表,将 SCD 病人按该量表得分划分为 4 个等级,该研究发现同为 A β 阳性的个体,MAC - Q 量表得分高的 SCD 病人进展为 MCI、AD 的风险增加了 5 倍。

5 总结与展望

种种研究证明,主观记忆问题不仅仅是一种与年龄相关的良性现象。SCD 病人相比正常人群,向 MCI、AD 的转化率更高,且转化时间更短。关注 SCD 为延缓甚至预防 AD 的进展提供了更多的可能。后续可以在已有研究基础上开展更长期的、多中心的研究,以更好地识别风险人群,真正做到“早防早治”。

参考文献

- [1] GARRE - OLMO J. Epidemiology of Alzheimer 's disease and other dementias[J]. Rev Neurol, 2018, 66(11):377 - 386.
- [2] JIA J, WEI C, CHEN S, et al. The cost of Alzheimer 's disease in China and re - estimation of costs worldwide [J]. Alzheimers Dement, 2018, 14(4): 483 - 491.
- [3] JACK C R, KNOPMAN D S, JAGUST W J, et al. Tracking pathophysiological processes in Alzheimer 's disease: an up - dated hypothetical model of dynamic biomarkers[J]. Lancet Neurol, 2013, 12(2):207 - 216.
- [4] RABIN L A, SMART C M, AMARIGLIO R E. Subjective cognitive decline in preclinical Alzheimer 's disease [J]. Annu Rev Clin Psychol, 2017, 13:369 - 396.
- [5] BUCKLEY R F, MARUFF P, AMES D, et al. Subjective memory decline predicts greater rates of clinical progression in preclinical Alzheimer's disease[J]. Alzheimers Dement, 2016, 12(7):796 - 804.
- [6] DONOVAN N J, AMARIGLIO R E, ZOLLER A S, et al. Subjective cognitive concerns and neuropsychiatric predictors of progression to the early clinical stages of Alzheimer disease [J]. Am J Geriatr Psychiatry, 2014, 22(12):1642 - 1651.
- [7] REISBERG B, SHULMAN M B, TOROSSIAN C, et al. Outcome over seven years of healthy adults with and without subjective cognitive impairment [J]. Alzheimers Dement, 2010, 6(1):11 - 24.
- [8] ABNER E L, KRYSCIO R J, CABAN - HOLT A M, et al. Baseline subjective memory complaints associate with in - creased risk of incident dementia :the PREADVICE trial [J]. J Prev Alzheimers Dis, 2015, 2(1):11 - 16.
- [9] MITCHELL A J, BEAUMONT H, FERGUSON D, et al. Risk of dementia and mild cognitive impairment in older people with subjective memory complaints : meta - analysis [J]. Acta Psychiatr Scand, 2014, 130(6):439 - 451.
- [10] JIA F, LI Y, LI M, et al. Subjective cognitive decline, cognitive reserve indicators, and the incidence of dementia[J]. J Am Med Dir Assoc, 2021, 22(7):1449 - 1455.
- [11] MAZZEO S, PADIGLIOI S, BAGNOLI S, et al. Assessing the effectiveness of subjective cognitive decline plus criteria in predicting the progression to Alzheimer's disease :an 11 - year follow - up study [J]. Eur J Neurol, 2020, 27(5):894 - 899.
- [12] ST JOH P, MONTGOMERY P. Are cognitively intact seniors with subjective memory loss more likely to

- develop dementia? [J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2002, 17:814 — 820.
- [13] YUE L, HU D, ZHANG H, et al. Prediction of 7 — year ’s conversion from subjective cognitive decline to mild cognitive impairment [J]. *Hum Brain Mapp*, 2021, 42(1):192 — 203.
- [14] XU W, TAN L, WANG H F, et al. Education and risk of dementia:dose — response Meta — analysis of prospective cohort studies[J]. *Mol Neurobiol*, 2016, 53(5):3113 — 3123.
- [15] LIVINGSTON G, HUNTLEY J, SOMMERLAD A, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission [J]. *Lancet*, 2020, 396 (10248):413 — 446.
- [16] DESAI R, WHITFIELD T, SAID G, et al. Affective symp — toms and risk of progression to mild cognitive impairment or dementia in subjective cognitive decline: a systematic review and meta — analysis[J]. *Ageing Res Rev*, 2021, 71:101419.
- [17] MARCHANT N L, HOWARD R J. Cognitive debt and Alzheimer ’s disease[J]. *J Alzheimers Dis*, 2015,44(3) :755 — 770.
- [18] MARCHANT N L, LOVLAND L R, JONES R, et al. Repet — itive negative thinking is associated with amyloid ,tau, and cognitive decline [J]. *Alzheimers Dement*, 2020, 16 (7):1054 — 1064.
- [19] ZHU D, MONTAGNE A, ZHAO Z. Alzheimer’s pathogenic mechanisms and underlying sex difference[J]. *Cell Mol Life Sci*, 2021, 78(11) : 4907 — 4920.
- [20] BESSI V, MAZZEO S, PADIGLIONI S, et al. From subj ec — tive cognitive decline to Alzheimer’s disease : the predictive role of neuropsychological assessment , personality traits , and cognitive reserve. a 7 — year follow — up study[J]. *J Alzhei — mers Dis*, 2018, 63: 1523 — 1535.
- [21] MAZZEO S, PADIGLIONI S, BAGNOLI S, et al. The dual role of cognitive reserve in subjective cognitive decline and mild cognitive impairment : a 7 — year follow — up study [J]. *J Neurol*, 2019, 266(2) : 487 — 497.
- [22] GONNEAUD J, BEDETTI C, PICHET BINETTE A, et al. Association of education with A β burden in preclinical familial and sporadic Alzheimer disease [J]. *Neurology*, 2020, 95(11) : 1554 — 1564.
- [23] HU X, TEUNISSEN C E, SPOTTKE A, et al. Smaller medial temporal lobe volumes in individuals with subjective cognitive decline and biomarker evidence of Alzheimer ’s disease — data from three memory clinic studies [J]. *Alzheimers Dement*, 2019, 15(2):185 — 193.
- [24] PITTI H, DIAZ — GALVAN P, BARROSO J, et al. Cerebro — vascular damage in subjective cognitive decline : a systematic review and meta — analysis[J]. *Ageing Res Rev*, 2022, 82:101757 — 101757.
- [25] SLOT R E R, SIKKES S A M, BERKHOF J, et al. Subj ec — tive cognitive decline and rates of incident Alzheimer’s dis — ease and non — Alzheimer’s disease dementia[J]. *Alzheimers Dement*, 2019, 15(3) : 465 — 476.
- [26] HAROLD D, ABRAHAM R, HOLLINGWORTH P, et al. Genome — wide association study identifies variants at CLU and PICALM associated with Alzheimer’s disease [J]. *Nat Genet*, 2009, 41(10): 1088 — 1093.
- [27] ALI J I, SMART C M, GAWRYLUK J R. Subjective cogni — tive decline and APOE ϵ 4 : a systematic review[J]. *J Alzhe — imers Dis*, 2018, 65(1) : 303 — 320.
- [28] VAN HARTEN A C, SMIT L L, TEUNISSEN C E, et al. Preclinical AD predicts decline in memory and executive functions in subjective complaints[J]. *Neurology*, 2013, 81 : 1409 — 1416.
- [29] VOGEL J W, VARGA DOLEZALOVA M, LA JOIE R, et al. Subjective cognitive decline and β — amyloid burden predict cognitive change in healthy elderly [J]. *Neurology*, 2017, 89(19) : 2002 — 2009.
- [30] DUBOIS B, EPELBAUM S, NYASSE F, et al. Cognitive and neuroimaging features and brain beta — amyloidosis in in — dividuals at risk of Alzheimer ’s disease (INSIGHT — preAD): A longitudinal observational study [J]. *Lancet Neurol*, 2018, 17(4), 335 — 346.

经皮氧分压监测在老年糖尿病足病人诊治中的应用

李梅芳, 路 洁

南京医科大学第一附属医院(江苏省人民医院), 江苏南京, 210029

摘要: 随着人们生活习惯和饮食模式的改变, 糖尿病的发病率逐年增长, 糖尿病足是糖尿病最常见、最严重的并发症之一。血管病变引起足部供血及微循环障碍是糖尿病足发生、发展的重要原因。因此, 检测老年糖尿病病人肢端局部缺血情况对预测糖尿病足溃疡风险、指导血管重新建立、评估各种治疗方法的效果、判断预后有着重要的指导意义。经皮氧分压检测是一种经济、可信度高、可重复、操作简洁、无创性的血管病变检查方法, 用于糖尿病足病人时可很好地反映下肢血管尤其踝以下皮肤微循环状态, 进而反映周围动脉灌注情况, 可为糖尿病足的预防及治疗提供客观、量化的参考。

关键词: 经皮氧分压; 糖尿病足; 临床应用

随着人们生活习惯和饮食模式的改变, 糖尿病的发病率逐年增长。糖尿病足是糖尿病最常见、最严重的并发症之一^[1]。糖尿病足是指初诊糖尿病或已有糖尿病的病人, 足部出现感染、溃疡或组织的破坏, 通常伴有下肢神经病变和(或)周围动脉病变^[2]。老年糖尿病病人存在因身体原因导致运动受限的情况, 不像年轻病人那样可通过运动来调节糖脂代谢。此外, 老年糖尿病病人由于下肢动脉硬化等因素, 容易形成导致血管狭窄或闭塞的斑块, 从而造成足部缺血甚至形成水疱、溃疡等^[3-5]。

血管病变引起足部供血及微循环障碍是糖尿病足发生、发展的重要原因。因此, 检测老年糖尿病病人肢端局部缺血情况对预测糖尿病足溃疡风险、指导血管重新建立、评估各种治疗方法的效果、判断预后有着重要的指导意义^[6]。经皮氧分压(transcutaneous oxygen pressure, TcPO₂)检测可反映皮肤组织细胞的实际氧供应量及局部血循环情况, 可用于判断因动静脉分流、毛细血管病变、下肢动脉硬化闭塞所致的组织缺血、缺氧, 评估创面愈合情况, 是一种经济、可信度高、可重复、操作简洁且无创的血管病变检查方法。TcPO₂用于糖尿病足病人时可很好地反映出下肢血管尤其踝以下皮肤微循环状态, 进而反映周围动脉灌注情况, 可为糖尿病足的预防及治疗提供客观、量化的参考^[7-8]。

1 TcPO₂检测原理及方法

TcPO₂监测仪是一种反映组织循环情况的仪器, 由主机和电极两部分组成。其检测原理是电极加热测量部位皮肤, 使皮肤毛细血管扩张, 局部毛细血管动脉化, 促进毛细血管中的氧弥散出来, 扩散到皮下组织和皮肤表面被电极捕获, 主机据此计算出皮肤的氧分压, 其结果反映了组织细胞的实际氧供应量^[9]。TcPO₂可直接反映皮肤微循环情况, 间接反映大血管情况^[10]。

使用 TcPO₂监测仪给老年糖尿病足病人进行检测时需注意: 检测前病人要避免吸烟并避免摄入咖啡因, 检测时需保持情绪稳定, 周围环境温度保持在 21~23℃^[11]。检测时首先采用仰卧位, 以足背为测量部位, 将电极安放在第一跖趾间的皮肤上, 静息状态下 20min 后检测。随后将被检者下肢抬高呈 45°, 重复上述过程; 静息平卧 TcPO₂>40mmHg 提示血管正常, TcPO₂≤40mmHg 提示有缺血病变^[12]。

2 TcPO₂检测用于早期筛查及预测溃疡

2.1 早期发现无症状的老年糖尿病下肢缺血病变病人

糖尿病病人在长期高血糖环境下, 血管内皮受损、管腔狭窄、血液黏稠度增加, 导致微血管发生病变, 血流量降低, 组织缺血、缺氧, 发生神经病变^[13-16]。大量动物实验和临床研究发现, 糖尿病周围神经病变病人存在微血管异常, 微血管病变所致周围神经血流低灌注是糖尿病周围神

经病变发生发展的重要因素^[17]。糖尿病足是糖尿病下肢神经病变、血管病变的共同结果。有研究表明,糖尿病周围神经病变是糖尿病足发病最重要的始动危险因素之一^[18],而感染、缺血则是影响糖尿病足溃疡能否愈合及截肢率的关键因素^[19-20]。彩色超声多普勒和踝踝指数(ABI)可反映大血管情况,TcPO₂检测可以反映局部皮肤和皮下组织微循环血液的氧分压^[21],了解微循环的功能状态。皮肤氧供应减少是糖尿病足发病的危险因素,因此,TcPO₂检测是早期发现老年糖尿病病人存在足溃疡风险的有用指标^[22]。

2.2 预测老年糖尿病足溃疡愈合可能

下肢缺血缺氧是糖尿病足发生、发展的重要因素。TcPO₂可用于连续监测下肢皮肤供氧变化,因此,TcPO₂可用于糖尿病足治疗的各个阶段,并对治疗效果进行评价^[8]。根据TcPO₂检测结果可预测老年糖尿病足病人溃疡愈合的可能性并指导选择治疗方案,仰卧时TcPO₂≥40mmHg提示溃疡可能愈合,采用单纯保守治疗即可;TcPO₂在21~39mmHg时,抬高患肢30°~40°后,TcPO₂值下降小于10mmHg提示80%的溃疡能够愈合,下降大于10mmHg则提示80%的溃疡很难愈合;TcPO₂≤20mmHg时提示溃疡不能愈合,需行介入、血管重建术或截趾/肢治疗^[23]。

3 TcPO₂检测用于选择治疗方案

3.1 用于老年糖尿病足病人截肢平面的选择

老年糖尿病足病人足部溃疡不能愈合时可能需进行截肢治疗,其中部分病人截肢创面不能愈合时还需二次截肢,这不仅增加病人经济负担,而且会显著降低病人生活质量。截肢后创面能否愈合很大程度取决于创面周围组织的氧供给情况。TcPO₂可用于指导截肢平面的选择,减少过多截除灌注良好的组织或避免再次截肢^[8]。Faglia等^[24]报道,TcPO₂低于34mmHg的糖尿病足病人,有9.7%需要行截肢术,TcPO₂超过40mmHg只有3%需要截肢,TcPO₂低于20mmHg选择在肢体近端进行截肢,超过20mmHg可在远端截肢。老年糖尿病足病人截肢前利用TcPO₂检测可为选择最佳截肢平面提供量化数值,从而减少医疗费用并改

善病人预后。Poredos等^[25]也认为:以TcPO₂处于25~36mmHg之间作为截肢平面,只有15%的病人需要行二次截肢,而以TcPO₂低于15mmHg为截肢平面,几乎100%需行二次截肢。因此,选择TcPO₂较高的部位为截肢平面能显著提高截肢的成功率,避免再次截肢的发生^[22]。

3.2 用于选择行高压氧治疗的老年糖尿病足病人

研究表明,高压氧是治疗老年糖尿病足溃疡的有效手段^[26]。TcPO₂可作为判断老年糖尿病足病人是否需选择高压氧治疗的一个工具,并预测溃疡的愈合情况及评价高压氧治疗的效果。Zgonis等^[27]分析35例接受截肢手术的糖尿病足病人发现:在TcPO₂超过29mmHg的平面截肢,术后经过高压氧治疗,截肢伤口均可以愈合;相反,在TcPO₂为11mmHg左右的平面截肢,术后虽经高压氧治疗,但截肢伤口均未能愈合,需行进一步行外科处理。Niinikoski等^[28]认为,在高压氧条件下测量TcPO₂可以更全面地了解溃疡情况及筛选适合接受高压氧治疗的病人。

4 TcPO₂检测用于评价治疗效果

4.1 用于评价老年糖尿病足病人血管重建术的疗效

临床上部分老年糖尿病足病人可采用血管重建术治疗溃疡。血管重建术分为经皮腔内血管成型术和血管旁路移植术^[7],TcPO₂检测可用于血管重建术的术后效果评价。Caselli等^[29]和Wagner等^[30]研究发现,行经皮腔内血管成型术后的糖尿病足溃疡病人至少需观察3~4周后才能确认是否需要进一步的外科清创术或截肢术。TcPO₂的测定可以协助选择需行进一步积极治疗的对象^[29]。对于行血管旁路移植术的病人,Arroyo等^[31]通过检测其术后TcPO₂发现,旁路移植术后最少需等待3d或更长时间,以使组织得到更多的灌注及氧供应后才能决定是否行更积极的外科治疗。而Faglia等^[24]研究发现:TcPO₂低于34mmHg的病人需要行血管重建术;超过34mmHg而低于40mmHg者可以采取相对保守的治疗,但仍有相当一部分病人最后需要行血管重建术;超过

40mmHg者, 是否行血管重建术主要取决于局部组织病变的严重程度。因此, 监测老年糖尿病足病人的 $TcPO_2$ 有助于判断病情及协助下一步治疗方案的决策。

4.2 用于评价脊髓电刺激治疗的效果

脊髓电刺激疗法是利用电极对脊髓背角和相应神经进行低压电刺激, 实现阻断和干预异常疼痛信号的传导, 同时达到调节支配血管舒缩运动的交感神经活性的目的, 一般用于缺血性疾病及慢性顽固性疼痛的治疗。脊髓电刺激治疗术可用于老年糖尿病足病人的治疗, 能改善下肢局部微循环灌注, 促进伤口愈合, 使疼痛和伤口情况得到改善^[32]。 $TcPO_2$ 检测可用于脊髓电刺激治疗的效果评价。有研究表明: 糖尿病足病人接受脊髓电刺激治疗后治疗成功病人的基线 $TcPO_2$ 明显高于治疗失败的病人, 基线时的 $TcPO_2$ 是预测脊髓电刺激疗效的有用指标^[33]。Ubbink 等^[34]通过检测坐位及卧位足背的 $TcPO_2$ 值发现, 如两者相差超过 17mmHg, 则经过脊髓电刺激治疗后只有 17% 的病人在 1 年内需要行截肢治疗; 而对未行 $TcPO_2$ 检测的病人行脊髓电刺激处理, 1 年内有 32% 需行截肢治疗。

4.3 用于老年糖尿病足病人药物疗效的客观评价

临床上糖尿病足病人药物治疗的疗效通常以临床症状是否改善来评估, $TcPO_2$ 检测为糖尿病足病人药物疗效评估提供了量化指标, 使得药物疗效的客观评价成为可能。随机双盲的前瞻性研究显示: 使用 Dalteparin (法安明) 治疗糖尿病慢性足溃疡病人, 治疗结束时治疗组病人的 $TcPO_2$ 水平较治疗前显著提高, 且与对照组相比, 差异有统计学意义^[35]。Meliuo 等^[36]使用 Uniprost (前列环素的类似物) 治疗糖尿病足肢体严重缺血伴明显静息痛病人, 并监测治疗前及治疗 4 周后的 $TcPO_2$ 水平, 发现有 58% 的病人经 4 周治疗后静息痛明显缓解, 同时, $TcPO_2$ 水平也较治疗前显著上升, 两者呈平行关系; 而另外 42% 临床症状未改善的病人 $TcPO_2$ 水平呈下降趋势。因此, 使用 $TcPO_2$ 监测使得老年糖尿病足病人单纯保守治疗的效果可在微循环层面上进行量化的客观评估。

5 局限性与展望

由前述 $TcPO_2$ 检测原理及方法可知, 临床上对老年糖尿病足病人开展 $TcPO_2$ 检查也存在一定的局限性。比如测量电极的放置位置、环境温度差异及病人下肢存在的严重水肿等都可能影响检查结果。但 $TcPO_2$ 检测作为一种无创的检测方式, 从微循环层面获得的检测结果给老年糖尿病足病人的预防、诊断和治疗提供了较为客观的量化数据, 为老年糖尿病足病人诊治提供了客观评估指标和指导。其不仅能在下肢微血管病变或缺血早期就作出诊断, 同时也能够在监测病情变化、提供病情预测及评价治疗效果等方面给临床医生提供指导意见。因此, $TcPO_2$ 检测有助于临床医生更好地决定何时治疗病人, 如何选择治疗方案及用药, 从而优化临床进程, 进而节省病人治疗费用, 改善病人预后, 提高其生活质量^[7]。虽然目前 $TcPO_2$ 在老年糖尿病足病人诊治中的应用还存在着一些局限性, 但大量的研究和文献已经证实了其临床应用价值。随着 $TcPO_2$ 检测技术的进一步发展及人们对其研究的深入, 其在老年糖尿病足病人诊治方面的应用将更加广泛。

参考文献

- [1] WHITING DR, GUARIGUATA L, WEIL C, et al. IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030 [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2011, 94(3): 311-321.
- [2] 中华医学会糖尿病学分会. 《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 版)》[J]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13(4): 317-411.
- [3] SANZ-CORBALÁN I, LÁZARO-MARTÍNEZ J L, GARCÍA-ÁLVAREZ Y, et al. Digital deformity assessment prior to percutaneous flexor tenotomy for managing diabetic foot ulcers on the toes [J]. *J Foot Ankle Surg*, 2019, 58(3): 453-457.
- [4] SCHMIDT BM, MUNSON ME, ROTHENBERG G M, et al. Strategies to reduce severe diabetic foot infections and complications during epidemics (STRIDE) [J]. *J Diabetes Complications*, 2020, 34(11): 107691.

- [5] 邵蕊. 老年糖尿病足的中西医认识及治疗进展 [J]. 天津医科大学学报, 2022, 28(4):452-455.
- [6] 中华医学会糖尿病分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2020 年版) [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2021, 37(4):311-398.
- [7] 王芳, 李素梅. 经皮氧分压测定在糖尿病足病中的临床应用 [J]. 安徽卫生职业技术学院学报, 2010, 9(3):18-19.
- [8] 陈伟, 姜利国, 沙德潜. 经皮氧分压在预防及诊治糖尿病足中的作用 [J]. 临床诊疗进展, 2018, 32(7):77-79.
- [9] 叶林芳, 郑红英, 巫丽萍. 2 型糖尿病患者经皮氧分压测定结果观察及影响因素分析 [J]. 临床护理杂志, 2016, 15(6):16-19.
- [10] 潘斌斌, 马建华. 经皮氧分压测定在糖尿病足和周围动脉病变诊治中的应用 [J]. 中国糖尿病杂志, 2013, 21(12):1142-1143.
- [11] 董晓颖, 邓武权, 陆德宾, 等. 2 型糖尿病患者经皮氧分压与神经传导功能测定的相关性分析 [J]. 解放军医学杂志, 2013, 38(1):39-43.
- [12] 彭青. 应用经皮氧分压测试检查糖尿病足的研究进展 [J]. 糖尿病新世界, 2017, 20(19):196-198.
- [13] TESFAYE S, SELVARAJAH D. Advances in the epidemiology, pathogenesis, and management of diabetic peripheral neuropathy [J]. *Diabetes Metab Rev*, 2012, 28(Suppl 1): 8-14.
- [14] American Diabetes Association. Summary of revisions to the 2011 clinical practice recommendations [J]. *Diabetes Care*, 2011, 34(Suppl 1): S3.
- [15] VINCENT AM, CALLAGHAN BC, SMITH AL, et al. Diabetic neuropathy: cellular mechanisms as therapeutic targets [J]. *Nat Rev Neurol*, 2011, 7(10): 573-583.
- [16] OWOLABI MO, IPADEOLA A. Total vascular risk as a strong correlate of severity of diabetic peripheral neuropathy in Nigerian Africans [J]. *Ethn Dis*, 2012, 22(1):106-112.
- [17] 王国凤, 徐宁, 杨涛. 经皮氧分压在 2 型糖尿病周围神经病变中的变化及其临床意义 [J]. 中国糖尿病杂志, 2017, 25(9):822-826.
- [18] BOUHON AJM, VILEIKYTE L, TENNVALL GR, et al. The global burden of diabetic foot disease [J]. *Lancet*, 2005, 366(9498):1719-1724.
- [19] JIANG Y, RAN X, JIA L, et al. Epidemiology of type 2 diabetic foot problems and predictive factors for amputation in China [J]. *Int J Low Extrem Wounds*, 2015, 14(1):19-27.
- [20] 何蕊, 刘芳. 糖尿病周围神经病变导致糖尿病足的机制 [J]. 中华医学杂志, 2016, 96(32):2536-2538.
- [21] 金星陈, 颖越, 沈贻, 等. 不同方法检测 2 型糖尿病外周血管疾病差异性比较的观察 [J]. 中国糖尿病杂志, 2013, 21(1):45-47.
- [22] 翁焕, 严励. 经皮氧分压测定在糖尿病足中的临床应用 [J]. 国际内科学杂志, 2008, 35(7):387-389.
- [23] 李艳, 杨郁文. 经皮氧分压检查在糖尿病足检查中的应用 [J]. 护理研究, 2014, 28(4B):1374-1375.
- [24] FAGLIA E, CLERICI G, CAMINITI M, et al. Predictive values of transcutaneous oxygen tension for above-the-ankle amputation in diabetic patients with critical limb ischemia [J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2007, 33(6): 731-736.
- [25] POREDOS P, RAKOVEC S, GUZIC SB. Determination of amputation level in ischaemic limbs using TcPO₂ measurement [J]. *VASA*, 2005, 34(2): 108-112.
- [26] STRAUSS MB. Hyperbaric oxygen as an intervention for managing wound hypoxia: its role and usefulness in diabetic foot wounds [J]. *Foot Ankle Int*, 2005, 26(1): 15-18.
- [27] ZGONIS T, GARBALOSA JC, BURNS P, et al. A retrospective study of patients with diabetes mellitus after partial foot amputation and hyperbaric oxygen treatment [J]. *J Foot Ankle Surg*, 2005, 44(4): 276-280.
- [28] NIJNIKOSKI J. Hyperbaric oxygen therapy of diabetic foot ulcers, transcutaneous oxymetry in clinical decision making [J]. *Wound Repair Regen*, 2003, 11(6): 458-461.
- [29] CASELLI A, LATINI V, LAPENNA A, et al. Transcutaneous oxygen tension monitoring after

- successful re-vascularization in diabetic patients with ischaemic foot ulcers [J]. *Diabet Med*, 2005, 22(4): 460-465.
- [30] WAGNER H J, SCHMITZ R, ALFKE H, et al. Influence of precutaneous transluminal angioplasty on transcutaneous oxygen pressure in patients with peripheral arterial occlusive disease [J]. *Radiology*, 2003, 226(3): 797-797.
- [31] ARROYO C I, TRITTO V G, BUCHBINDER D, et al. Optimal waiting period for foot salvage surgery following limb revascularization [J]. *J Foot Ankle Surg*, 2002, 41(4): 228-232.
- [32] PEDRINI L, MAGNONI F. Spinal cord stimulation for lower limb ischemic pain treatment [J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2007, 6(4): 495-500.
- [33] HORSCH S, SCHULTE S, HESS S. Spinal cord stimulation in the treatment of peripheral vascular disease: results of a single center study of 258 patients [J]. *Angiology*, 2004, 55(2): 111-118.
- [34] UBBINK D T, GERSBACH P A, BERG P, et al. The best TcPO₂ parameters to predict the efficacy of spinal cord stimulation to improve limb salvage in patients with inoperable critical leg ischemia [J]. *Int Angiol*, 2003, 22(4):356-363.
- [35] KALANI M, SILVEIRA A, BLOMBACK M, et al. Beneficial effects of dalteparin on haemostatic function and local tissue oxygenation in patients with diabetes, severe vascular disease and foot ulcers [J]. *Thromb Res*, 2007, 120(5): 653-661.
- [36] MELILLO E, FERRARI M, BALBARINI A, et al. Transcutaneous oxygen and carbon dioxide levels with iloprost administration in diabetic critical limb ischemia [J]. *Vasc Endovascular Surg*, 2006, 40(4): 303-311.

(上接第 21 页)

- [23] LUCAS V, CAVADAS C, AVELEIRAC A. Cellular senescence: from mechanisms to current biomarkers and senotherapies [J]. *Pharmacol Rev*, 2023, 75(4): 675-713.
- [24] EVANGELOU K, VASILEIOU P, PAPASPYROPOULOS A, et al. Cellular senescence and cardiovascular diseases: moving to the “heart” of the problem [J]. *Physiol Rev*, 2023, 103(1): 609-647.
- [25] CHANG J, WANG Y, SHAO L, et al. Clearance of senescent cells by ABT263 rejuvenates aged hematopoietic stem cells in mice [J]. *Nat Med*, 2016, 22(1): 78-83.
- [26] MARTIN N, SORIANI O, BERNARD D. Cardiac glycosides as senolytic compounds [J]. *Trends Mol Med*, 2020, 26(3):243-245.
- [27] FUHRMANN-STROISSNIGG H, LING Y Y, ZHAO J, et al. Identification of HSP90 inhibitors as a novel class of senolytics [J]. *Nat Commun*, 2017, 8(1): 422.
- [28] HAN Y M, BEDARIDA T, DING Y, et al. Beta-Hydroxybutyrate prevents vascular senescence through hnRNP A1-mediated upregulation of Oct4 [J]. *Mol Cell*, 2018, 71(6):1064-1078.
- [29] CAI Y, ZHOU H, ZHU Y, et al. Elimination of senescent cells by beta-galactosidase-targeted prodrug attenuates inflammation and restores physical function in aged mice [J]. *Cell Res*, 2020, 30(7):574-589.
- [30] AMOR C, FEUCHT J, LEIBOLD J, et al. Senolytic CAR T cells reverse senescence-associated pathologies [J]. *Nature*, 2020, 583(7814): 127-132.
- [31] MENDELSON A R, LARRICK J W. Antiaging vaccines targeting senescent cells [J]. *Rejuvenation Res*, 2022, 25(1):39-45.
- [32] CHAIB S, TCHKONIAT, KIRKLAND J L. Cellular senescence and senolytics: the path to the clinic [J]. *Nat Med*, 2022, 28(8):1556-1568.
- [33] TAI S, SUN J, ZHOU Y, et al. Metformin suppresses vascular smooth muscle cell senescence by promoting autophagic flux [J]. *J Adv Res*, 2022, 41: 205-218.
- [34] CHI B, ZOU A, MAO L, et al. Empagliflozin-pretreated mesenchymal stem cell-derived small extracellular vesicles attenuated heart injury [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2023, 2023: 7747727.



老年医学前沿

Frontiers in Geriatric Medicine

编委会

主编

冯浩轩

副主编

谢 静 常雨涵 程思妍

邓宇博 黎 佳 杜 颖

宋 颖 武宇轩 苏 雨

(以上排名不分先后顺序)

编委会助理

易婷

编辑出版

澳门中外医药出版社有限公司

地址

澳门巴掌围斜巷19号7楼D

电话

00853-68819699

邮箱

QuestPress@hotmail.com

网站

lnyxqy.scionline2025.com

Editorial Board

Editor-in-chief

Feng Haoxuan

Deputy Editor-in-Chief

Xie Jing, Chang Yuhuan, Cheng Siyan

Deng Yubo, Li Jia, Du Ying

Song Ying, Wu Yuxuan, Su Yu

(The above rankings are not in order)

Assistant to the Editorial Board

Wei Jiayao

Editing and Publishing

Macau Sino-Foreign Medical Publishing Limited

Address

7th Floor,D, No.19,Palawak Lane, Macau

Telephone

00853-68819699

Email

QuestPress@hotmail.com

Web site

lnyxqy.scionline2025.com