

分析老年住院患者衰弱危险因素及与脑小血管疾病之间的关系

母 蕾¹, 邢戈贝莉¹, 肖 梅¹, 梁 琨¹, 姜立敏¹, 李春阳^{2*}

(1. 内蒙古自治区人民医院 保健所, 内蒙古 呼和浩特 010017;
2. 内蒙古医科大学附属医院 神经内科, 内蒙古 呼和浩特 010050)

【摘要】目的 研究老年住院患者衰弱的相关危险因素,并探究衰弱与脑小血管病(CSVD)的相关性。方法 选取218例符合纳入标准的老年住院患者为研究对象,行头部MRI检查,CSVD影像学分类,进行衰弱(Fried)、营养等评估,统计老年住院患者衰弱发生情况、相关危险因素及与CSVD各影像类型的关系,使用Logistics回归分析老年住院患者衰弱的危险因素。结果 218例老年住院患者中,衰弱发生率为17.43%(38/218);女性、年龄、饮酒史、共病、多重用药、营养不良为老年住院患者衰弱影响因素,差异有统计学意义($P < 0.05$);蒙特利尔认知评估量表(MoCA)、简易精神状态检查(MMSE)、Barthel指数(BI)、简易体能状况量表(SPPB)评分水平降低,起立-行走计时试验(TUGT)、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分水平上升为老年住院患者衰弱影响因素,差异有统计学意义($P < 0.05$);血管周围间隙扩大(PVS)为老年住院患者衰弱影响因素,差异有统计学意义($P < 0.05$);Logistics回归分析显示,性别、年龄、共病、多重用药、营养不良、PVS为老年住院患者衰弱独立影响因素($P < 0.05$)。结论 高龄、女性、共病、多重用药、营养不良、血管周围间隙扩大的老年住院患者易患衰弱,且高龄、营养不良是衰弱的独立危险因素。

【关键词】衰弱;营养不良;脑小血管病

中图分类号: R749.1

文献标识码: B

文章编号: 2095-512X(2023)04-0401-05

衰弱是一种复杂的与年龄相关的临床病症,也是目前人类面临的严重的公共卫生挑战之一。随着人口老龄化进展的加速,衰弱的人数也在急剧增加,给医疗保健系统带来了更大的压力和挑战。衰弱容易导致患者跌倒、骨折、残疾,导致患者住院的风险升高,甚至导致死亡。脑小血管病(cerebral small vessel disease, CSVD)是导致脑卒中和血管性痴呆的主要原因之一^[1]。因此,CSVD患者可能会出现脑卒中、认知功能障碍、运动障碍等。证据^[2]表明,CSVD的MRI标志物与年龄相关的并发症的发生风险相关。近年来,随着中国人口老龄化的加剧,衰弱和CSVD已成为很常见的老年健康问题。本研究旨在探讨老年患者的衰弱情况与CSVD之间的相关性,并为后期预防和延缓疾病的发生发展提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取了2020年7月至2022年7月于内蒙古自

治区人民医院保健所住院的218例老年患者为研究对象。根据Fried评估,将患者分为衰弱组38人、非衰弱组180人。

纳入标准:(1)年龄大于60岁;(2)可配合完善头部MRI检查;(3)健康状态稳定;(4)自愿加入研究。

排除标准:(1)可明确的白质病变原因,如肿瘤、中毒等;(2)皮层内或(和)皮层下有急性病变;(3)严重认知障碍不能配合完成问卷;(4)合并严重脏器功能不全,如心、肝、肺等;(5)沟通有困难,无法完成神经心理评估。

1.2 方法

收集患者一般资料:(1)基础资料:包括患者的姓名、性别、年龄、身高、体质量、目前所患疾病(包括冠心病、高血压、糖尿病、慢性阻塞性肺病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)、骨关节炎等)、目前服用的药物、吸烟、饮酒情况等。本研究中,将患有5种及以上慢性病者定义为多病共存。日常口服用药种类 ≥ 5 种,即认为多重用药;(2)脑

收稿日期:2023-03-23;修回日期:2023-07-16

基金项目:内蒙古自治区人民医院院内课题项目(2020YN25)

第一作者:母蕾(1988—),女,博士,副主任医师。研究方向:脑小血管病。E-mail:mulei75414663@126.com

*通信作者:李春阳,男,博士,主任医师,硕士研究生导师。研究方向:脑血管病。E-mail:lichunyang770905@163.com

小血管病(CSVD):经头颅MRI检查,有以下5种:腔隙性脑梗死(lacunar infarction, LI)、脑白质高信号(white matter hyperintensities, WMH)、微出血(cerebral microbleedings, CMB)、血管周围间隙扩大(penivascular space, PVS)和脑萎缩(brain atrophy, BA)中任意一种或多种。

量表评估:(1)认知功能评估:采用蒙特利尔认知评估量表(MoCA)和简易精神状态检查(MMSE)对所有研究的对象进行认知功能的评估,总分均为30分,分数高表示认知功能好。MoCA评分需参考评估者的受教育年限,如果评价者的受教育年限≤12年,应在测量分数上加1分,以纠正受教育程度;(2)营养状态评估:采用简版营养评估量表(MNA-SF)评估老年住院患者的营养状况。本研究采用MNA-SF评分12~14分为营养状况正常,≤11分为营养不良;(3)肌肉功能评估:采用简易体能状况量表(SPPB)、起立-行走计时试验(TUGT)评估肌肉功能状态;采用Barthel指数(BI)评估日常生活能力,总分为100分,分数高表示日常生活能力好;(4)情绪状态:应用汉密尔顿抑郁量表(HAMD)、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评估,均为17项版本,分数越高表示抑郁/焦虑情绪越严重;(5)衰弱评估:根据心血管健康研究(CHS)标准,采用Fried评估量表^[9]对老年人进行衰弱评估,包括疲乏、非主体质量下降、躯体活动减少、步速减慢、握力下降5项评估指标,每项内容计1分,总分0~5分,总分0~2分为无衰弱,3~5分为衰弱。

1.3 统计学方法

数据采用SPSS统计学软件(22.0版)进行分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间统计分析采用t检验,分类变量以[n(%)]表示,采用 χ^2 检验,相关分析采用Logistics回归分析,检验水准为 $\alpha=0.05$, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较

218例老年住院患者中,衰弱组有38例(17.43%, 38/218),其中女性22例(57.89%, 22/38),男性16例(42.11%, 16/38);衰弱组平均年龄76.5岁,非衰弱组平均年龄68岁,衰弱组同时患5种及以上慢性疾病人数为25人(65.79%, 25/38),服用5种及以上药物的人数为20人(52.63%, 20/38),营养不良21人(55.26%, 21/38)。衰弱组和非衰弱组的性别、

年龄差异有统计学意义($P < 0.05$);衰弱组的共病(≥5种疾病)、多重用药、营养不良的比例显著高于非衰弱组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)(见表1)。

表1 衰弱组与非衰弱组一般资料比较 [n(%)]

一般资料	例数	衰弱	非衰弱	P
患者(例)		38(17.43)	180(82.57)	
性别				0.001
男	142	16(42.11)	126(70.00)	
女	76	22(57.89)	54(30.00)	
年龄(岁)		76.50 (66.75-84.25)	68.18 (64.00-72.00)	<0.001
吸烟				0.180
是	78	10(26.32)	68(37.78)	
否	140	28(73.68)	112(62.22)	
饮酒				0.003
是	60	3(7.89)	57(31.67)	
否	158	35(92.11)	123(68.33)	
共病(种)				<0.001
<5种	139	13(34.21)	126(70.00)	
≥5种	79	25(65.79)	54(30.00)	
多重用药(种)				<0.001
<5种	171	18(47.37)	153(85.00)	
≥5种	47	20(52.63)	27(15.00)	
营养状况				<0.001
营养良好	173	17(44.74)	156(86.67)	
营养不良	45	21(55.26)	24(13.33)	

2.2 两组相关评估指标比较

与非衰弱组相比,衰弱组MoCA、MMSE、BI、SPPB评分较低,TUGT用时较长,HAMD、HAMA评分更高,差异有统计学意义($P < 0.05$)(见表2)。

表2 衰弱组与非衰弱组相关评估及实验室指标比较

量表	衰弱	非衰弱	P
MoCA	19(15.75-22.00)	22(19.00-24.00)	<0.001
MMSE	24(20.75-28.00)	26(24.00-27.75)	0.02
TUGT(s)	19.37(15.66-26.44)	11.82(10.09-14.57)	<0.001
BI	90(80.00-90.00)	100(95.00-100.00)	<0.001
SPPB	5(4.00-7.00)	10(8.00-11.00)	<0.001
HAMD	5.5(4.00-7.50)	3(1.00-5.00)	<0.001
HAMA	6(4.00-8.25)	3(2.00-5.00)	<0.001

注:MoCA,蒙特利尔认知评估量表;MMSE,简易智力状态检查量表;TUGT,起立-行走试验;BI,日常生活自理能力;SPPB,简易体能状态量表;HAMD,汉密尔顿抑郁量表;HAMA,汉密尔顿焦虑量表。

2.3 两组脑小血管病患病情况比较

衰弱组WMH者37人(97.37%, 37/38),非衰弱组172人(95.56%, 172/180);衰弱组IL者33人

(86.84%, 33/38), 非衰弱组 IL 者 154 人 (85.56%, 154/180); 衰弱组 PVS 者 23 人 (60.53%, 23/38), 非衰弱组 PVS 者 65 人 (36.11%, 65/180); 衰弱组 CMB 者 8 人 (21.05%, 8/38), 非衰弱组 CMB 者 44 人 (24.44%, 44/180); 衰弱组脑萎缩者 30 人 (78.95%, 30/38), 非衰弱组脑萎缩者 143 人 (79.44%, 143/180)。衰弱组老年患者 PVS 比例明显高于非衰弱组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 而两组老年患者 WMH、IL、CMB、脑萎缩的比例差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表3 衰弱组与非衰弱组患脑小血管病情况比较 [n (%)]

脑小血管疾病	例数	衰弱	非衰弱	P
WMH				0.610
有	209	37(97.37)	172(95.56)	
无	9	1(2.63)	8(4.44)	
IL				0.837
有	187	33(86.84)	154(85.56)	
无	31	5(13.16)	26(14.44)	
PVS				<0.001
有	88	23(60.53)	65(36.11)	
无	130	15(39.47)	115(63.89)	
CMB				0.656
有	152	8(21.05)	44(24.44)	
无	166	30(78.95)	136(75.56)	
脑萎缩				0.945
有	173	30(78.95)	143(79.44)	
无	45	8(21.05)	37(20.56)	

2.4 Logistics 回归分析

以老年住院患者发生衰弱(赋值:是=1, 否=0)为因变量, 以上述衰弱和非衰弱患者间差异有统计学意义的指标为自变量进行 Logistic 回归分析, 结果显示, 年龄、营养不良是老年住院患者发生衰弱的影响因素 ($P < 0.05$) (见表4)。

表4 Logistics 回归分析衰弱影响因素

	OR	95%CI	P
性别	0.336	0.123-0.916	0.033
年龄	0.862	0.803-0.924	<0.01
共病	0.365	0.129-1.037	0.058
多重用药	0.418	0.145-1.202	0.105
营养不良	0.062	0.020-0.189	<0.01
PVS	0.655	0.246-1.745	0.398

3 讨论

脑小血管病(CSVD)是一种常见的全球性脑部疾病, 发病隐匿、进展缓慢, 且临床特征复杂多样, 常常可导致认知障碍、行动不便和神经精神症状。

台湾的一项研究^[4]发现, 只有 11.1% 的健壮者有脑微出血, 而衰弱前期和衰弱的患者中分别为 17.9% 和 34.4%。衰弱的患者中 WMH 高于健壮的人^[5]。一项横断面研究^[6]提示, WMH 程度与衰弱之间存在相关。也有研究发现, 衰弱与 WMH 并无相关性^[7]。这与本研究一致。有研究发现^[7], CMB 的数量和分布与身体衰弱状态相关, 在调整了年龄、血管危险因素、腔隙性脑梗塞数和 WMH 严重程度后, CMB 仍与身体衰弱显著相关。本研究提示, CMB 与身体衰弱并无相关性。目前关于腔隙性脑梗塞与衰弱之间关系仍存在争议, 可能不同的研究中对腔隙性脑梗塞的定义不同所致, 而本研究中发现, 衰弱与腔隙性脑梗塞无相关性。有研究^[8]提示, PVS 程度越高与衰弱的关系越密切。本研究发现, PVS 患者衰弱的发生率更高, 但 PVS 并不是衰弱的独立危险因素。目前对脑血管病与衰弱的研究并不多, 而 CSVD 与衰弱之前的探讨也较少, 本研究探讨了衰弱与 CSVD 各影像类型之间的相关性, 为老年住院患者的诊治、护理、康复等方面提供依据。本研究也存在局限性, 比如病例数较少, 我们需要更多规模研究及纵向研究, 进一步探讨老年患者 CSVD 与衰弱之间的相关性。

衰弱是老年人群中一种常见的慢性疾病, 是导致老年患者摔倒、住院和死亡的重要原因之一。在照护机构中, 老年人衰弱状态可达 19.0%~75.6%^[9]。一项纳入 220 名住院患者的研究^[10]中, 发现有 40% 患者出现衰弱。本研究显示, 老年住院患者衰弱的发生率为 17.43%。患病率较低可能与所选用衰弱评估工具、选取健康状况稳定的患者等有关。同时, 本研究发现衰弱患者较非衰弱患者年龄偏高, 且 Logistics 回归分析证实, 高龄是衰弱的独立危险因素, 因此需引起关注, 在老年患者诊治中衰弱需引起医护的关注。由此得出结论, 衰弱的患病率随年龄增长而增加, 在女性中更常见^[11]。本研究中发现, 女性患者衰弱发生率高于男性, 这可能与女性肌肉减少、绝经后骨质疏松、少动等因素有关。

共病使得个体脆弱性增加, 更易导致衰弱的发生。衰弱与心律失常、COPD、骨折、贫血等疾病有关^[12]。一项前瞻性研究^[13]发现, 合并多种慢性疾病的患者, 3年内发生衰弱事件的风险增加。同时存在 2 种及以上疾病的人群中, 衰弱患病率为 7%, 而同时存在 4 种及以上疾病人群中, 衰弱的比例升高至 18%^[14]。本研究发现, 同时患 5 种及以上疾病的患者, 衰弱的发生率为 65.79%。可以看出, 衰弱的

发生率可随着共病数量的增加而升高。多重用药与衰弱的关系尚存在争议。有研究^[15]提示,多重用药是衰弱的独立危险因素。本研究发现,同时服用5种及以上药物的住院患者中衰弱的患病率比服用5种以下的患病率高。因此,积极控制慢性病、减少药物服用,可以减少衰弱的发生。营养不良也是老年人常见的综合征^[16],与衰弱相互关联。本研究发现,营养不良的老年住院患者中衰弱的发生率较营养良好者高,这与国内研究一致^[17]。Logistics分析提示,营养不良是衰弱的独立危险因素,可能与老年人蛋白质、矿物质、维生素等摄入吸收减少,进而导致肌肉减少有关。因此,在老年患者治疗中,适当增加营养,有助于机体功能的恢复,并避免衰弱的发生。

衰弱和认知功能障碍是老年人两种常见的危险状况,两者相关影响。本研究发现,衰弱组老年住院患者MMSE、MoCA评分较非衰弱组评分均较低,提示衰弱的老年人认知功能减退明显,这与国内外相关研究一致^[18]。目前关于认知功能减退与衰弱之间的联系尚不清楚,一般来说,年龄是认知障碍和痴呆最主要的危险因素之一,因此,许多与年龄有关的导致老年人衰弱的过程也与认知能力下降有关。

老年人易出现平衡问题、下肢力量下降、步态异常、生活能力差等情况,逐渐导致衰弱发生。老年患者生活能力降低,逐渐出现活动减少的情况,进一步诱发肌肉萎缩、肌肉功能下降,从而促进了衰弱的发生。本研究发现,衰弱老年患者TUGT用时较长,且BI、SPPB评分较低,说明久坐少动与肌肉减少、平衡障碍、失能、衰弱直接相关。有研究^[19]提示,适当的运动干预可以预防甚至逆转衰弱的发生。因此提示我们,使用相关筛查工具,及早发现衰弱前期状态,并给予积极干预,改善老年患者的生活能力及状态,从而逆转患者衰弱状态。

心理健康障碍,如焦虑和抑郁,在患有多种疾病的老年人中常见,特别是衰弱的老年人。相反,积极的情绪与降低衰弱的风险有关。本研究可见,衰弱组老年患者HAMD、HAMA评分均较高,提示老年人衰弱与抑郁、焦虑存在相关性,这与以往的研究^[20]一致。衰弱与抑郁、焦虑相互重叠,一方面,情绪障碍的老年患者更容易因为行为异常,如活动减少而导致衰弱发生;另一方面,衰弱个体患抑郁症的风险增高,与身体功能受限、缺乏独立性和患多种慢性疾病有关。

综上所述,高龄、女性、共病、多重用药、营养不

良、PVS的老年住院患者易出现衰弱,且高龄、营养不良是衰弱的独立危险因素。因此早期判断老年住院患者的衰弱、营养及患脑小血管病的情况,并给予适当的预防、干预措施,可能对改善老年住院患者的生活质量、机体功能、自理能力等,促进老年住院患者的健康有积极作用。

参考文献

- [1]Haffner C, Malik R, Dichgans M. Genetic factors in cerebral small vessel disease and their impact on stroke and dementia[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2016, 36(1): 158-171
- [2]Georgakis MK, Duering M, Wardlaw JM, et al. WMH and long-term outcomes in ischemic stroke: A systematic review and meta-analysis[J]. Neurology, 2019, 92(12): 1298-1308
- [3]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): 146-156
- [4]Chung CP, Chou KH, Chen WT, et al. Cerebral microbleeds are associated with physical frailty: a community-based study[J]. Neurobiol Aging, 2016, 44: 143-150
- [5]Avila FJA, Pelletier A, Meillon C, et al. Vascular cerebral damage in frail older adults: the aMImage study [J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2017, 72(7): 971-977
- [6]Siejka TP, Srikanth VK, Hubbard RE, et al. Frailty and cerebral small vessel disease: a cross-sectional analysis of the Tasmanian study of cognition and gait (TASCOG)[J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2018, 73: 255-260
- [7]Chung CP, Chou KH, Chen WT, et al. Cerebral microbleeds are associated with physical frailty: a community-based study[J]. Neurobiol Aging, 2016, 44: 143-150
- [8]Zhao J, Qu W, Zhou X, et al. Sleep quality mediates the association between cerebral small vessel disease burden and frailty: a community-based study[J]. Front Aging Neurosci, 2021, 13: 1-7
- [9]Kojima G. Prevalence of frailty in nursing homes: a systematic review and meta-analysis[J]. J Am Med Dir Assoc, 2015, 16(11): 940-945
- [10]Etienne J, Mathias D, Elke D, et al. Prevalence of frailty and its ability to predict in hospital delirium, falls, and 6-month mortality in hospitalized older patients[J]. BMC Geriatr, 2014, 14(1): 1-9
- [11]Manfredi G, Midao L, Paul C, et al. Prevalence of frailty status among the european elderly population: findings from the survey of health, aging and retirement in europe[J]. Geriatr Gerontol Int, 2019, 19(8): 723-729
- [12]林紫薇,宋莹莹,丁苗苗,等. 住院老年人慢性病状况及合并衰弱相关因素研究[J]. 国际老年医学杂志, 2020, 41(5): 296-300
- [13]Woods NF, LaCroix AZ, Gray SL, et al. Frailty: emergence and consequences in women aged 65 and older in the women's health initiative observational study[J]. J Am Geriatr Soc, 2005, 53(8): 1321-1330

(下转第409页)

综上所述,我们的研究结果首次验证了STC2在HNSCC进展中的作用,miR-361-3p负向调控STC2,从而抑制HNSCC的进展。这可能为未来HNSCC提供有价值的治疗策略。

参考文献

- [1]安志玲,林宇.调强放射治疗同步化疗联合或不联合尼妥珠单抗治疗局部晚期颈部食管鳞癌近期疗效的观察[J].内蒙古医科大学学报,2022,44(1):23-25+30
- [2]Wuthrick EJ, Zhang Q, Machtay M, et al. Institutional clinical trial accrual volume and survival of patients with head and neck cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2015, 33(2):156-164
- [3]Chen Y, Li ZY, Zhou GQ, et al. An Immune-related gene prognostic index for head and neck squamous cell carcinoma [J]. *Clin Cancer Res*, 2021, 27(1):330-341
- [4]Jin Y, Qin X. Significance of TP53 mutation in treatment and prognosis in head and neck squamous cell carcinoma[J]. *Biomark Med*, 2021, 15(1):15-28
- [5]Ma B, Xu X, He S, et al. STC2 modulates ERK1/2 signaling to suppress adipogenic differentiation of human bone marrow mesenchymal stem cells[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2020, 524(1):163-168
- [6]Ke J, Zhang BH, Li YY, et al. MiR-1-3p suppresses cell proliferation and invasion and targets STC2 in gastric cancer[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2019, 23(20):8870-8877
- [7]Lin C, Sun L, Huang S, et al. STC2 Is a Potential prognostic biomarker for pancreatic cancer and promotes migration and invasion by inducing epithelial-mesenchymal transition[J]. *Biomed Res Int*, 2019, 2019:8042489
- [8]Raulic S, Ramos VY, DiMattia GE. Stanniocalcin 2 expression is regulated by hormone signalling and negatively affects breast cancer cell viability in vitro[J]. *J Endocrinol*, 2008, 197(3):517-529
- [9]Zhou H, Li YY, Zhang WQ, et al. Expression of stanniocalcin-1 and stanniocalcin-2 in laryngeal squamous cell carcinoma and correlations with clinical and pathological parameters[J]. *PLoS One*, 2014, 9(4):e95466
- [10]Verghese ET, Hanby AM, Speirs V, et al. Small is beautiful: microRNAs and breast cancer—where are we now[J]. *J Pathol*, 2008, 215(3):214-221
- [11]Wang L, Ren C, Xu Y, et al. The LINC00922 aggravates ovarian cancer progression via sponging miR-361-3p[J]. *J Ovarian Res*, 2021, 14(1):77
- [12]Xia F, Chen Y, Jiang B, et al. Hsa_circ_0011385 accelerates the progression of thyroid cancer by targeting miR-361-3p[J]. *Cancer Cell Int*, 2020, 20:49
- [13]Kita Y, Mimori K, Iwatsuki M, et al. STC2: a predictive marker for lymph node metastasis in esophageal squamous-cell carcinoma[J]. *Ann Surg Oncol*, 2011, 18(1):261-272
- [14]Zhang C, Chen S, Ma X, et al. Upregulation of STC2 in colorectal cancer and its clinicopathological significance[J]. *Onco Targets Ther*, 2019, 12:1249-1258
- [15]Tamura K, Furihata M, Chung SY, et al. Stanniocalcin 2 overexpression in castration-resistant prostate cancer and aggressive prostate cancer[J]. *Cancer Sci*, 2009, 100(5):914-919
- [16]Law AY, Wong CK. Stanniocalcin-2 is a HIF-1 target gene that promotes cell proliferation in hypoxia[J]. *Exp Cell Res*, 2010, 316(3):466-476
- [17]Law AY, Lai KP, Ip CK, et al. Epigenetic and HIF-1 regulation of stanniocalcin-2 expression in human cancer cells[J]. *Exp Cell Res*, 2008, 314(8):1823-1830
- [18]Volland S, Kugler W, Schweigerer L, et al. Stanniocalcin 2 promotes invasion and is associated with metastatic stages in neuroblastoma[J]. *Int J Cancer*, 2009, 125(9):2049-2057
- [19]岳宏宇,陈平,丛春莉,等. miRNA在胃癌的发病机制及诊治方面的研究进展[J].内蒙古医科大学学报,2020,42(3):325-328
- [20]Granda DR, Manterola L, Hermida PF, et al. Targeting oncogenic functions of miR-301a in head and neck squamous cell carcinoma by PI3K/PTEN and MEK/ERK pathways[J]. *Biomed Pharmacother*, 2023, 161:114512
- [21]Li Y. MIR31HG exhibits oncogenic property and acts as a sponge for miR-361-3p in cervical carcinoma[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2020, 529(4):890-897
- [14]Hanlon P, Nicholl BI, Jani BD, et al. Frailty and pre-frailty in middle-aged and older adults and its association with multi-morbidity and mortality: a prospective analysis of 493 737 UK Biobank participants [J]. *Lancet Public Health*, 2018, 3(7):323-332
- [15]Salvi Fe, Rossi Lc, Lattanzio F, et al. Is polypharmacy an independent risk factor for adverse outcomes after an emergency department visit[J]. *Intern Emerg Med*, 2017, 12(2):213-220
- [16]杜春,陈平,王宏霞,等. 消化内科住院患者NRS-2002营养风险筛查及引港支持应用的调查与分析[J].内蒙古医科大学学报,2022,44(42):147-150
- [17]姬长珍,王慧媛,毛显春.老年住院患者营养状况与衰弱关系的研究[J].北京医学,2021,43(11):1123-1125
- [18]杨艳蓉,汪子琪,李铮,等.60岁以上住院患者衰弱现状及其与认知功能的相关性分析[J].中国全科医学,2020,23(17):2132-2136+2141
- [19]Wang Z, Hu XJ, Dai QX. Is it possible to reverse frailty in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Clinics (Sao Paulo)*, 2020, 75:1778
- [20]陈娟,谢军,孙媛媛,等.老年衰弱患者焦虑、抑郁、生活质量状况的分析[J].实用临床医学杂志,2019,23(4):73-77

(上接第404页)