

· 综述 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.03.026

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240103.1054.002\(2024-01-04\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240103.1054.002(2024-01-04))

## 老年慢性阻塞性肺疾病患者衰弱的研究进展\*

黄润,王云丹<sup>△</sup>,范华美

(浙江大学医学院附属邵逸夫医院呼吸与危重症医学科,杭州 310016)

**[摘要]** 慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种高发病率、高死亡率的疾病,疾病负担重。而衰弱与 COPD 共病率高,多项研究表明衰弱与 COPD 高度相关。该文对近年来衰弱和 COPD 相关研究进展作出总结,旨在增强对 COPD 相关衰弱情况的了解,进而早期识别 COPD 患者的衰弱状况,为其控制和干预提供支持。

**[关键词]** 慢性阻塞性肺疾病;衰弱;综述

**[中图分类号]** R563.9 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2024)03-0461-05

## Research progress of frailty in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease\*

HUANG Run, WANG Yundan<sup>△</sup>, FAN Huamei

(Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, Sir Run Run Shaw Hospital, School of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou, Zhejiang 310016, China)

**[Abstract]** Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a disease with high morbidity and mortality, and the disease burden is heavy. The comorbidity rate of frailty and COPD is high. Recent studies have shown that frailty is highly correlated with COPD. This article summarizes the research progress of frailty and COPD in recent years, aiming to enhance the understanding of COPD-related frailty, so as to identify the frailty of patients with COPD early, and provide support for its control and intervention.

**[Key words]** chronic obstructive pulmonary disease; frailty; review

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种呼吸系统慢性疾病,患者生存质量受到严重影响,且患病率和病死率逐年上升<sup>[1]</sup>。2015 年全球疾病负担研究估计, COPD 的全球患者数为 1.74 亿例<sup>[2]</sup>。我国 COPD 患病率约为 8.6%,其中 60~69 岁患病率 21.2%,70 岁及以上患病率 35.5%<sup>[3]</sup>。研究发现,衰弱是 COPD 患者预后不良的危险因素,衰弱会导致住院时间明显延长,并增加再次入院和死亡风险<sup>[4]</sup>。本文拟通过文献综述探讨老年 COPD 患者衰弱发生的特征和影响因素,从而尽早识别高危人群,从而为探索有效的早期干预措施,以及降低不良结局的发生风险提供证据支持。

### 1 衰弱研究现状

#### 1.1 衰弱的概念

衰弱于 20 世纪 60 年代作为医学术语被用于评价社区老年人群的健康状况。1978 年美国老年联邦会议上提出“衰老(frail elderly)”这一概念,用于描述累积多种健康问题并且长期需要支持性服务来应对日常生活的老年人。1988 年 WOODHOUSE 等<sup>[5]</sup>将衰弱定义为日常生活依赖他人,且经常受到机构照顾

的 65 岁以上的老年人。GILLICK<sup>[6]</sup>将衰弱老人定义为没有他人的大量帮助就无法生存的年老体弱者,强调了体弱带来的社会后果。2001 年 FRIED 等<sup>[7]</sup>从临床表型明确衰弱的定义,从生理层面界定了衰弱,包括 5 项标准:不明原因的体重下降、疲乏、体力活动下降(躯体活动降低)、行走速度降低、握力减小,其中存在 3 个及以上者为身体衰弱,存在 1 个或 2 个者被认为是衰弱前期。而 MITNITSKI 等<sup>[8]</sup>于 2001 年提出衰弱动态模型理论,并提出衰弱指数(frailty index, FI),指个体在某一时间点上,潜在的不健康的测量指标占有所有测量指标的比例,其中包括躯体、功能、社会及心理等多个维度的健康变量。2005 年 ROCKWOOD 等<sup>[9]</sup>指出衰弱是一个动态变化发展过程,可随着时间变化或外界干预得到改善或恶化,从整体的角度将衰弱描述为多因素导致的生理、心理及社会等一个或多个功能受损的危险状态。

#### 1.2 衰弱的评估工具

衰弱目标人群的识别十分重要,目前已经存在的常用衰弱评估工具包括:Fried 衰弱综合征标准<sup>[7]</sup>、国际老年营养和保健学会提出的 FRAIL 量表<sup>[10]</sup>、临床

衰弱量表(CFS)<sup>[11]</sup>、FI<sup>[8]</sup>及 Tilburg 衰弱评估量表(TFI)<sup>[12]</sup>等。

FRIED 等<sup>[7]</sup>在衰弱循环理论基础上提出衰弱的表现(frailty phenotype, FP)包括体重下降(过去 1 年内体重非自愿下降大于或等于 5 kg)、疲乏(过去 1 周或超过 3 d 以上,做任何事感觉更加费力,或无法出门)、躯体活动量低(男性每周低于 383 kcal,女性低于 270 kcal)、步行速度慢(行走 4.5 m 的速度小于性别和体重指数调整正常限度的 20%)及握力低(惯用手最大握力小于性别和体重指数调整正常限度的 20%)5 项内容;若符合 3 项或 3 项以上即为衰弱,符合 1~2 项为临床衰弱前期,没有以上特征则为健康老年人。FP 是目前应用最多的衰弱相关测评工具,该量表重点关注个体的衰弱相关生物学表现,测量指标少且客观可测量,操作性较强<sup>[13]</sup>。

FRAIL 量表主要客观评估存在的疲劳、肌肉阻力、有氧能力、疾病负担和体重减轻情况<sup>[10]</sup>。量表完全基于自我报告,这 5 个问题描述详细,要求回答“是”或“否”,每个问题答“是”计 1 分。5 个条目总分 0 分为健康老年人,1~2 分为衰弱前期,≥3 分为衰弱。该量表是一种简单的自评工具,可快速筛查衰弱的高危人群。

CFS 是基于临床判断衡量衰弱程度的指标。CFS 根据医疗保健专业人员进行的病史和体格检查,设计了认知项目,用于评估个人的易感程度,其依据包括认知、活动、功能和共病等临床判断。该量表总分从 1 分(非常健康)到 9 分(极度虚弱)进行虚弱评分。CFS 评分 1~3 分为非衰弱,4 分为衰弱前期,≥5 分为衰弱。此外,CFS 可预测不良健康结果。研究表明,CFS 在各种临床环境中,如急诊科、重症监护室或术后的临床结果预测是有用的<sup>[14-15]</sup>。XU 等<sup>[16]</sup>利用 CFS 对中国老年住院患者进行调查发现,衰弱患病率为 39.1%。相较于 FP,CFS 可将衰弱程度进行分级,同时增加了认知评估,可以更好地反映总体状况,可作为进一步明确衰弱预后的评估手段。

## 2 老年 COPD 衰弱的流行病学特征

由于国内外不同地区采用的衰弱评估量表不同,COPD 患者衰弱患病率存在较大差异<sup>[17-18]</sup>。一项 meta 分析表明,COPD 患者衰弱前期的患病率为 56%,且有 19%的患者存在衰弱<sup>[19]</sup>。LEE 等<sup>[20]</sup>采用 FRAIL 量表对韩国 COPD 患者进行调查发现,衰弱和衰弱前期的患病率分别为 50.3%和 35.3%。LUO 等<sup>[21]</sup>利用 Fried 衰弱综合征标准对中国稳定期 COPD 患者进行调查发现患病率为 49.8%。ROBERTS 等<sup>[22]</sup>调查发现,年龄≥65 岁的人群衰弱患病率为 23.1%(COPD 患者)和 9.4%(非 COPD 患者)。戴靖榕等<sup>[23]</sup>的研究也证明了年龄与衰弱前期与衰弱患病率的相关性。此外,田刚等<sup>[24]</sup>调查发现 COPD 患者中衰弱男性占有所有男性患者的 42%,衰弱

女性占有所有女性患者的 49%。总的来说,衰弱患病率较高,且总体趋势是随着年龄的增长而增加,且其中女性患病率较男性高<sup>[18,25-26]</sup>。

## 3 老年 COPD 患者衰弱的影响因素

研究表明,衰弱的患病率随着年龄的增长而增加<sup>[27]</sup>。随年龄增长,肌肉减少,肌力下降,生理储备功能减弱,多系统协调能力下降,从而导致衰弱。在部分人群中,衰弱的女性占比更多<sup>[10]</sup>。

多项研究表明,COPD 患者的肌肉减少症与衰弱相关。肌肉萎缩、无力和营养不良在肺部疾病患者中很常见。COPD 患者在不同时期存在不同程度的骨骼肌减少,导致患者肌力及耐力下降,从而影响步行速度、握力测量等,加重衰弱<sup>[28-29]</sup>。而营养不良是导致肌肉减少的重要原因。研究表明,63%的衰弱患者存在营养不良<sup>[30]</sup>。LIMPAWATTANA 等<sup>[28]</sup>认为腰围是衰弱的危险预测因子,腰围是向心性肥胖的重要指标,而向心性肥胖患者发生各种并发症的危险性较高,肥胖可导致机体肌肉质量和肌力下降,从而导致生理性的衰弱。而杨梦晨等<sup>[31]</sup>发现,BMI>24 kg/m<sup>2</sup>和正常体重的患者不易出现衰弱。

此外,COPD 分期<sup>[32]</sup>、肺功能评级及呼吸困难评分<sup>[18]</sup>等疾病相关因素也是衰弱的影响因素。这可能与 COPD 患者常伴有行动困难、呼吸困难、缺氧等症状,导致骨骼肌萎缩,呼吸肌的肌力、耐力也随之下降,更易引发呼吸困难,进而出现运动障碍,形成恶性循环有关。另外,COPD 加重期常伴有炎症,炎症标志物水平越高,肌肉力量和体重消耗越大,进而影响老年人行动能力及身体活动,加重衰弱<sup>[33]</sup>。而 KUSUNOSE 等<sup>[34]</sup>发现 COPD 患者肺功能相关参数与衰弱无明显相关性。YEE 等<sup>[29]</sup>的研究也表明,在排除混杂因素后,衰弱综合征与 COPD 的加重无关。此外,戒烟与 COPD 合并衰弱明显相关<sup>[25,35]</sup>。

COPD 患者既往 1 年内有 2 次及以上住院与衰弱明显相关<sup>[21,36]</sup>。患有 COPD 且接受住院治疗的衰弱患者完成肺部康复的可能性较低<sup>[18]</sup>,且住院期间活动减少,使用药物也可能增加患者发生衰弱的风险。此外,患有 COPD 的衰弱患者住院比例更高且住院时间更长<sup>[37]</sup>。

共病会增加不良健康后果的发生风险,如死亡和残疾等。研究发现,共病数量及严重程度与衰弱明显相关<sup>[28]</sup>,合并高血压、糖尿病、关节炎、疼痛/不适、癌症及肝脏疾病等的 COPD 患者衰弱风险更高<sup>[28,32,35]</sup>。此外,衰弱患者心理健康受影响<sup>[27,38]</sup>,伴有衰弱的 COPD 患者更容易感到疲劳、焦虑及抑郁,而不良的精神心理健康状况会进一步影响衰弱。

## 4 老年 COPD 患者衰弱的干预研究

肺康复已被证明可逆转 COPD 患者的衰弱<sup>[39]</sup>。肺康复能改善运动能力、残疾和与健康相关的生活质量,并减少住院和死亡率。一项系统综述表明,多达

61%的衰弱患者在完成肺康复计划后不再符合衰弱标准<sup>[40]</sup>。但 COPD 患者由于健康状况及其他原因,依从性欠佳。医护人员可能需要采用灵活的锻炼方式及额外的支持,同时要减少活动中不良事件的发生,从而增加肺康复的参与和完成<sup>[41]</sup>。

同样,联合运动相关的康复治疗可以延缓衰弱<sup>[42-43]</sup>。一项针对住院 COPD 患者的个体化锻炼研究发现,康复锻炼可以提高患者的运动能力及生活质量,同时减轻抑郁<sup>[44]</sup>。值得注意的是,早期的活动虽对患者有益,但急性期或 COPD 加重期的运动锻炼也可能会增加意外事件发生率或死亡风险<sup>[45]</sup>,医护人员需要针对不同患者进行个性化定制的锻炼。

近期对老年人的研究表明,通过有针对性的锻炼和营养干预,可以逆转衰弱<sup>[46]</sup>。对于 COPD 患者而言,营养损耗是多方面的,可能涉及能量失衡(体重减轻)、蛋白质失衡(肌少症)和炎症明显增加(肺恶病质)等。一项系统综述显示,持续的营养补充可以改善稳定期 COPD 患者的肺功能、呼吸肌力量和功能性运动能力<sup>[47]</sup>。营养补充可以促进 COPD 患者体重明显增加,通过口服营养补充剂可以有效克服能量和蛋白质失衡,从而改善营养状况和功能。但营养不良的患者对营养补充的反应程度可能不同,需要进一步的研究来确定有效的营养干预措施。

此外,其他相关因素如药物治疗<sup>[48]</sup>、心理认知治疗<sup>[49]</sup>等干预也可能减轻 COPD 患者衰弱的相关风险。

## 5 展 望

目前,COPD 患者衰弱的相关研究多集中于衰弱的发生率及其影响因素,且多为横断面调查研究,而关于其预防和治疗的干预性研究较少。目前,COPD 患者衰弱相关高危影响因素主要为一般社会人口学及生理因素,对精神心理因素及认知相关因素的关注度偏低。此外,对于 COPD 患者衰弱的评估目前国内外缺少统一的测评工具,故影响因素存在较大差异。因此,应对 COPD 患者衰弱患病率、相关高危因素及干预和自我管理措施进行进一步研究,从而为 COPD 合并衰弱的早期评估和诊断提供证据,帮助医疗人员建立早期干预和治疗,以减轻或逆转衰弱状况。

## 参考文献

[1] BRAGAZZI N L,ZHONG W,SHU J,et al. Burden of heart failure and underlying causes in 195 countries and territories from 1990 to 2017[J]. *Eur J Prev Cardiol*,2021,28(15):1682-1690.

[2] GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global,regional,and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries,

1990-2015;a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 [J]. *Lancet*, 2016,388(10053):1545-1602.

[3] WANG C,XU J,YANG L,et al. Prevalence and risk factors of chronic obstructive pulmonary disease in China(the China Pulmonary Health [CPH]study): a national cross-sectional study [J]. *Lancet*,2018,391(10131):1706-1717.

[4] BERNABEU-MORA R,GARCÍA-GUILLA MÓN G,VALERA-NOVELLA E,et al. Frailty is a predictive factor of readmission within 90 days of hospitalization for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease:a longitudinal study[J]. *Ther Adv Respir Dis*,2017,11(10):383-392.

[5] WOODHOUSE K W,WYNNE H,BAILLIE S,et al. Who are the frail elderly? [J]. *Q J Med*, 1988,68(255):505-506.

[6] GILLICK M R. Long-term care options for the frail elderly[J]. *J Am Geriatr Soc*,1989,37(12): 1198-1203.

[7] 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):M146-156.

[8] MITNITSKI A B,MOGILNER A J,ROCKWO-OD K. Accumulation of deficits as a proxy measure of aging[J]. *Sci World J*,2001,1:323-336.

[9] ROCKWOOD K,SONG X,MACKNIGHT C,et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people[J]. *CMAJ*,2005,173(5): 489-495.

[10] APRAHAMIAN I,CEZAR N O,IZBICKI R,et al. Screening for frailty with the FRAIL scale:a comparison with the phenotype criteria [J]. *J Am Med Dir Assoc*,2017,18(7):592-596.

[11] CHURCH S,ROGERS E,ROCKWOOD K,et al. A scoping review of the clinical frailty scale [J]. *BMC Geriatr*,2020,20(1):393.

[12] GOBBENS R J,VAN ASSEN M A,LUIJKX K G,et al. The tilburg frailty indicator: psychometric properties [J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2010,11(5):344-355.

[13] 吴珍珍,张瑞,常艳,等. 衰弱表型和衰弱筛查量表在老年住院患者中的应用比较[J]. *中华护理杂志*,2021,56(5):673-679.

[14] FRONCZEK J,POLOK K,DE LANGE D W, et al. Relationship between the Clinical Frailty

- Scale and short-term mortality in patients  $\geq 80$  years old acutely admitted to the ICU: a prospective cohort study [J]. *Crit Care*, 2021, 25(1):231.
- [15] PAPAGEORGIOU D, KOSENAI K, GIKA E, et al. Quantification of frailty syndrome in icu patients with clinical frailty scale [J]. *Folia Med (Plovdiv)*, 2020, 62(4):655-661.
- [16] XU L, ZHANG J, SHEN S, et al. Clinical frailty scale and biomarkers for assessing frailty in elder inpatients in China [J]. *J Nutr Health Aging*, 2021, 25(1):77-83.
- [17] DENT E, KOWAL P, HOOGENDIJK E O. Frailty measurement in research and clinical practice: a review [J]. *Eur J Intern Med*, 2016, 31:3-10.
- [18] MADDOCKS M, KON S S, CANAVAN J L, et al. Physical frailty and pulmonary rehabilitation in COPD: a prospective cohort study [J]. *Thorax*, 2016, 71(11):988-995.
- [19] MARENGONI A, VETRANO D L, MANESGRAVINA E, et al. The relationship between COPD and frailty: a systematic review and meta-analysis of observational studies [J]. *Chest*, 2018, 154(1):21-40.
- [20] LEE S Y, NYUNT M, GAO Q, et al. Co-occurrence of physical frailty and COPD and association with disability and mortality: singapore longitudinal ageing study [J]. *Chest*, 2022, 161(5):1225-1238.
- [21] LUO J, ZHANG D, TANG W, et al. Impact of frailty on the risk of exacerbations and all-cause mortality in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Clin Interv Aging*, 2021, 16:593-601.
- [22] ROBERTS M H, MAPEL D W, GANVIR N, et al. Frailty among older individuals with and without COPD: a cohort study of prevalence and association with adverse outcomes [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2022, 17:701-717.
- [23] 戴靖榕, 李婕, 何旭, 等. 老年住院患者慢性阻塞性肺疾病患病现状及影响因素分析: 一项基于云南省老年综合评估系统的研究 [J]. *中国全科医学*, 2022, 25(11):1320-1326.
- [24] 田刚, 辛昊洋, 郭从涛, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者衰弱发生情况和危险因素分析 [J]. *中华保健医学杂志*, 2018, 20(3):224-227.
- [25] LAHOUSSE L, ZIERE G, VERLINDEN V J, et al. Risk of frailty in elderly with COPD: a population-based study [J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2016, 71(5):689-695.
- [26] BERNABEU-MORA R, OLIVEIRA-SOUSA S L, SÁNCHEZ-MARTÍNEZ M P, et al. Frailty transitions and associated clinical outcomes in patients with stable COPD: a longitudinal study [J]. *PLoS One*, 2020, 15(4):e0230116.
- [27] NAVAL E, GONZÁLEZ M C, GIRALDÓS S, et al. Frailty assessment in a stable COPD cohort: is there a COPD-frail phenotype? [J]. *COPD*, 2021, 18(5):525-532.
- [28] LIMPAWATTANA P, PUTRAVEEPHONG S, INTHASUWAN P, et al. Frailty syndrome in ambulatory patients with COPD [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2017, 12:1193-1198.
- [29] YEE N, LOCKE E R, PIKE K C, et al. Frailty in chronic obstructive pulmonary disease and risk of exacerbations and hospitalizations [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2020, 15:1967-1976.
- [30] TER BEEK L, VAN DER VAART H, WEMPE J B, et al. Coexistence of malnutrition, frailty, physical frailty and disability in patients with COPD starting a pulmonary rehabilitation program [J]. *Clin Nutr*, 2020, 39(8):2557-2563.
- [31] 杨梦晨, 张茵. 老年慢性阻塞性肺疾病患者的衰弱评估及分级护理干预 [J]. *护士进修杂志*, 2020, 35(14):1266-1269, 1274.
- [32] PARK S K. Frailty in Korean patients with chronic obstructive pulmonary disease, using data from the Korea National Health and Nutrition Examination Survey, 2015 and 2016 [J]. *Appl Nurs Res*, 2021, 59:151417.
- [33] CHENG Z, HE D, LI J, et al. C-reactive protein and white blood cell are associated with frailty progression: a longitudinal study [J]. *Immun Ageing*, 2022, 19(1):29.
- [34] KUSUNOSE M, OGA T, NAKAMURA S, et al. Frailty and patient-reported outcomes in subjects with chronic obstructive pulmonary disease: are they independent entities? [J]. *BMJ Open Respir Res*, 2017, 4(1):e000196.
- [35] IERODIAKONOU D, KAMPOURAKI M, POLONIRAKIS I, et al. Determinants of frailty in primary care patients with COPD: the Greek UNLOCK study [J]. *BMC Pulm Med*, 2019, 19(1):63.
- [36] 陈培, 周晖. 门诊慢性阻塞性肺病患者衰弱发病情况及高危因素分析 [J]. *西南医科大学学报*,

2018,41(3):4.

- [37] KENNEDY C C, NOVOTNY P J, LEBRASSEUR N K, et al. Frailty and clinical outcomes in chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Ann Am Thorac Societ*, 2019, 16(2):217-224.
- [38] GEPHINE S, MUCCI P, GROSBOIS J M, et al. Physical frailty in COPD patients with chronic respiratory failure[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2021, 16:1381-1392.
- [39] VAZ FRAGOSO C A, ENRIGHT P L, MCAVAY G, et al. Frailty and respiratory impairment in older persons[J]. *Am J Med*, 2012, 125(1):79-86.
- [40] ATTWELL L, VASSALLO M. Response to pulmonary rehabilitation in older people with physical frailty, sarcopenia and chronic lung disease[J]. *Geriatrics*, 2017, 2(1):9.
- [41] FINAMORE P, SCARLATA S, DELUSSU A S, et al. Frailty impact during and after pulmonary rehabilitation [J]. *COPD*, 2021, 18(5):518-524.
- [42] BRIGHTON L J, EVANS C J, MAN W D, et al. Improving exercise-based interventions for people living with both COPD and frailty: a realist review[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2020, 15:841-855.
- [43] BRIGHTON L J, EVANS C J, MAN W D, et al. Improving exercise-based interventions for people living with both COPD and frailty: a realist review[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2020, 15:841-855.
- [44] MARTÍNEZ-VELILLA N, VALENZUELA P

L, ZAMBOM-FERRARESI F, et al. Tailored exercise is safe and beneficial for acutely hospitalised older adults with COPD[J]. *Eur Respir J*, 2020, 56(6):2001048.

- [45] WEDZICHA J A, MIRAVITLLES M, HURST J R, et al. Management of COPD exacerbations: a European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline[J]. *Eur Respir J*, 2017, 49(3):1600791.
- [46] FRAGALA M S, DAM T T, BARBER V, et al. Strength and function response to clinical interventions of older women categorized by weakness and low lean mass using classifications from the Foundation for the National Institute of Health sarcopenia project[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2015, 70(2):202-209.
- [47] FERREIRA I M, BROOKS D, WHITE J, et al. Nutritional supplementation for stable chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012, 12:Cd000998.
- [48] 乔静, 王青, 赵清华. 老年住院患者用药情况与衰弱的关系分析[J]. *中华现代护理杂志*, 2016, 22(18):2539-2541.
- [49] KAGIALI S, INAL-INCE D, CAKMAK A, et al. Daily living activities, exercise capacity, cognition, and balance in COPD patients with and without frailty[J]. *Ir J Med Sci*, 2022, 191(2):817-824.

(收稿日期:2023-08-28 修回日期:2023-11-12)  
(编辑:石 芸)

(上接第 460 页)

D on morphofunctional aspects, body composition, and phase angle in malnourished patients [J]. *Nutrients*, 2021, 13(12):4355.

- [41] MENDOZA-GARCÉS L, VELAZQUEZALVA M C, CABRER-ROSALES M F, et al. Vitamin D deficiency is associated with handgrip strength, nutritional status and T2DM in community-dwelling older Mexican women: a cross-section-

al study[J]. *Nutrients*, 2021, 13(3):736.

- [42] USTER A, RUEHLIN M, MEY S, et al. Effects of nutrition and physical exercise intervention in palliative cancer patients: a randomized controlled trial[J]. *Clin Nutr*, 2018, 37(4):1202-1209.

(收稿日期:2023-04-22 修回日期:2023-08-22)  
(编辑:袁皓伟)