

血常规中炎症指标与衰弱及衰弱前期的关系

王婷婷, 马慧珍, 邓小岚, 朱欢欢
(南京鼓楼医院 老年医学科, 江苏 南京, 210000)

摘要: **目的** 探讨临床血常规中炎症指标与衰弱及衰弱前期的关联性。**方法** 采用横断面调查方法对 2021 年 3 月—2021 年 11 月在南京鼓楼医院老年医学科住院的 194 例患者进行调查,并对相关资料进行整理。采用 Logistic 回归分析方法分析血常规中炎症指标与衰弱及衰弱前期的关联性。**结果** 194 例研究对象中,无衰弱患者(正常组)70 例(36.08%),衰弱前期患者(衰弱前期组)45 例(23.20%),衰弱患者(衰弱组)79 例(40.72%)。无衰弱患者、衰弱前期患者和衰弱患者性别、年龄和病程比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。单因素 Logistic 回归分析显示,以衰弱前期组为参照组,中性粒细胞计数、C 反应蛋白(CRP)与衰弱存在关联性;以正常组为参照组,白细胞计数、中性粒细胞计数、CRP 与衰弱存在关联性。多因素 Logistic 回归分析结果表明,以正常组为参照组,CRP 与衰弱存在关联性。**结论** 炎症指标 CRP 与衰弱及衰弱前期均存在关联性,有望成为识别衰弱的炎症标志物。

关键词: 血常规; 炎症指标; C 反应蛋白; 衰弱; 衰弱前期; 关联性; Logistic 回归分析
中图分类号: R 364.5; R 74 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-2353(2022)19-087-05 **DOI:** 10.7619/jcmp.20221443

Relationships of inflammatory indexes with frailty and early stage of frailty

WANG Tingting, MA Huizhen, DENG Xiaolan, ZHU Huanhuan
(Department of Geriatric Medicine, Nanjing Drum Tower Hospital, Nanjing, Jiangsu, 210000)

Abstract: Objective To explore the relationships of inflammatory markers with frailty and early stage of frailty. **Methods** A cross-sectional survey was used to investigate the patients hospitalized in the Department of Geriatric Medicine of Nanjing Drum Tower Hospital from March 2021 to November 2021, and the related data was summarized. Logistic regression analysis was used to analyze the association of inflammatory indicators of blood routine with frailty and its early stage. **Results** Of 194 subjects, 70 (36.08%) were non-frailty patients (normal group), 45 (23.20%) were pre-frailty patients (pre-frailty group), and 79 (40.72%) were frailty patients (frailty group). There were no significant differences in gender, age and course of disease among patients without frailty, patients with pre-frailty and patients with frailty ($P>0.05$). Univariate Logistic regression analysis showed that taking the pre-frailty group as the reference group, the neutrophil count and C-reactive protein (CRP) were correlated with frailty; taking the normal group as the reference group, the white blood cell count, neutrophil count and C-reactive protein were correlated with frailty. Multivariate Logistic regression analysis showed that CRP was associated with frailty when the normal group was taken as the reference group. **Conclusion** The inflammatory index CRP is associated with frailty and its early stages, and is expected to be an inflammatory marker for frailty identification.

Key words: blood routine; inflammatory markers; C-reactive protein; frailty; pre-frailty; relationship; Logistic regression analysis

衰弱是功能独立和功能丧失的中间状态,也被称为失能前期,表现为个体出现生理功能减退和适应能力下降,衰弱作为一种重要的老年综合征严重影响老年人的健康水平^[1-2]。目前,临床多依靠评估量表对衰弱进行评价^[3],Fried 衰弱表型(FP)和Rockwood衰弱指数(FI)是最常用

的 2 种工具,然而量评估工具对于衰弱的早期识别和精准识别还存在一定局限性。近年来,部分研究^[4-7]从病理和生理角度评估衰弱,探索“生理型”衰弱阶段。2000 年,意大利 FRANCESCHI C^[8]首先提出炎症衰老概念,炎症衰老是受内源性衰老相关机制驱动的生理反应,是衰弱发生、发展和功能下降的促进因素,有望成为衰弱评估的潜在生物标志物。研究^[4]显示,炎症反应是促进年龄相关慢性病和衰弱发生和发展的重要病理生理机制。免疫系统的老化以慢性低水平的系统性炎症为特征,与老化相关的炎症状态被称为“炎症衰老”,以炎症细胞因子升高为标志^[9]。衰弱的炎症生物学标记物包括细胞因子、白细胞、氧化应激标记物、可溶性细胞间黏附分子 1、高级糖基化终产物受体等^[10]。刘蓉等^[11-13]研究了衰弱与白细胞、C 反应蛋白(CRP)的关系,一项系统回顾分析和 Meta 分析^[14]纳入 32 项横断面研究,结果显示,与健康受试者相比,衰弱者和衰弱前期者的 CRP 水平和白细胞计数均显著升高。然而,目前研究中缺乏对多种常见临床炎症因子与衰弱关系的探讨,尽管也有研究^[15-16]探讨住院老年患者炎症因子与衰弱的相关性,但研究缺乏衰弱前期与炎症因子相关性的设计。本研采用横断面调查方法,对在南京鼓楼医院老年医学科住院的 194 例老年患者的相关资料进行分析,探讨临床炎症指标与衰弱及衰弱前期的关系,为临床医护人员早期和精准识别衰弱及衰弱前期提供参考依据,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用横断面调查方法随机抽取 2021 年 3 月—2021 年 11 月在南京鼓楼医院老年医学科住院的患者进行调查。根据纳入和排除标准,本研究最终纳入 194 例患者,对其相关资料进行整理。纳入研究对象年龄 ≥ 60 周岁、入院时进行了血常规检查、完成 Fried 量表的评估、资料完整且知情同意。排除严重心脑血管疾病、肝肾疾病及精神疾病的患者。样本量按照研究因素的 10 倍以上计算,本研究应调查患者 90 例,实际纳入患者 194 例。

1.2 方法

采集患者年龄、性别、主要病史等人口资料,采集静脉血,检测血常规,主要包括白细胞计数、

中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、单核细胞计数、嗜酸性粒细胞计数、嗜碱性粒细胞计数、CRP 等常见炎症标志物。诊断标准:根据 Fride 衰弱量表^[3]评估标准诊断患者的衰弱情况,量表包括 5 个评价条目,符合 0 项为无衰弱,符合 1~2 项为衰弱前期,符合 3 项及以上为衰弱。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 21.0 软件对数据进行处理,进行方差分析、Kruskal-Wallis H 检验、单因素和多因素 Logistic 回归分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同衰弱状态患者基本资料和炎症因子水平比较

194 例患者中,无衰弱患者(正常组)70 例(36.08%),衰弱前期患者(衰弱前期组)45 例(23.20%),衰弱患者(衰弱组)79 例(40.72%)。无衰弱患者、衰弱前期患者和衰弱患者性别、年龄、病程、白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、单核细胞计数、嗜酸性粒细胞计数、嗜碱性粒细胞计数比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);无衰弱患者、衰弱前期患者与衰弱患者的 CRP 水平比较,差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 1。

2.2 单因素 Logistic 回归分析探讨炎症因子与衰弱前期及衰弱的关联性

单因素 Logistic 回归分析结果显示,以衰弱前期组为参照组,中性粒细胞计数、CRP 与衰弱相关;以正常组为参照组,白细胞计数、中性粒细胞计数、CRP 与衰弱相关,见表 2。

2.3 多因素 Logistic 回归分析探讨炎症因子与衰弱前期及衰弱的关联性

单因素 Logistic 回归分析显示 3 个炎症标志物与衰弱存在关联性,本研究将 7 个炎症标志物均纳入多因素 Logistic 分析,以避免遗漏具有临床意义的其他标志物。多因素 Logistic 回归分析结果表明,以正常组为参照组,CRP 与衰弱存在关联性,见表 3。

3 讨论

本研究调查结果显示,住院老年衰弱患者的总体发病率为 40.72%(79/194),高于国内赖小星等^[17](31.30%)、卫尹等^[18](34.40%)及国外研究^[19](35.4%)的老年住院患者衰弱发生率,与

表 1 不同衰弱状态研究对象的基本资料和炎症指标水平比较($\bar{x} \pm s$) [$n(\%)$]

项目	分类	正常组	衰弱前期组	衰弱组	<i>P</i>
性别	男	56 (80.00)	34 (75.56)	54 (68.35)	>0.05
	女	14 (20.00)	11 (24.44)	25 (31.65)	
年龄/岁		75.00 ± 8.34	81.04 ± 7.67	89.15 ± 4.57	>0.05
病程/年		13.85 ± 9.98	16.49 ± 11.23	20.51 ± 12.90	>0.05
白细胞计数/($\times 10^9/L$)		5.66 ± 1.55	5.53 ± 1.63	6.85 ± 5.79	>0.05
中性粒细胞计数/($\times 10^9/L$)		3.55 (2.98, 4.40)	3.50 (2.80, 4.60)	3.80 (3.00, 5.40)	>0.05
淋巴细胞计数/($\times 10^9/L$)		1.65 (1.38, 1.93)	1.60 (1.10, 1.95)	1.40 (1.00, 2.00)	>0.05
单核细胞计数/($\times 10^9/L$)		0.40 (0.38, 0.50)	0.40 (0.30, 0.50)	0.40 (0.30, 0.60)	>0.05
嗜酸性粒细胞计数/($\times 10^9/L$)		0.16 (0.10, 0.28)	0.15 (0.11, 0.27)	0.12 (0.07, 0.24)	>0.05
嗜碱性粒细胞计数/($\times 10^9/L$)		0.03 (0.02, 0.04)	0.03 (0.02, 0.05)	0.02 (0.01, 0.03)	>0.05
C 反应蛋白/(mg/L)		2.85 (1.90, 4.63)	2.80 (2.25, 3.60)	4.70 (2.20, 22.70)	<0.01

表 2 单因素 Logistic 回归分析

炎症因子	分类	<i>OR</i> ^a	95% <i>CI</i>	<i>P</i>	<i>OR</i> ^b	95% <i>CI</i>	<i>P</i>	<i>OR</i> ^c	95% <i>CI</i>	<i>P</i>
白细胞计数	<3.50 × 10 ⁹ /L	1	—	—	1	—	—	1	—	—
	(3.50 ~ 9.50) × 10 ⁹ /L	1.20	0.07 ~ 19.63	0.90	0.19	0.02 ~ 2.29	0.19	0.22	0.03 ~ 1.60	0.14
	>9.50 × 10 ⁹ /L	1.30	0.11 ~ 14.82	0.83	0.18	0.02 ~ 1.44	0.11	0.23	0.05 ~ 1.10	0.07
中性粒细胞计数	<1.80 × 10 ⁹ /L	1	—	—	1	—	—	1	—	—
	(1.80 ~ 6.30) × 10 ⁹ /L	0.99	0.00 ~ 9.00	0.99	0.99	0.00 ~ 9.00	0.99	0.75	0.06 ~ 9.27	0.82
	>6.30 × 10 ⁹ /L	0.98	0.16 ~ 6.10	0.98	0.17	0.04 ~ 0.79	0.02	0.17	0.05 ~ 0.60	0.01
淋巴细胞计数	<1.10 × 10 ⁹ /L	1	—	—	1	—	—	1	—	—
	(1.10 ~ 3.20) × 10 ⁹ /L	0.64	0.03 ~ 11.91	0.76	1.14	0.10 ~ 12.78	0.91	0.73	0.07 ~ 7.80	0.79
	>3.20 × 10 ⁹ /L	0.64	0.04 ~ 10.52	0.75	0.47	0.05 ~ 4.68	0.52	0.30	0.03 ~ 2.96	0.30
单核细胞计数	(0.10 ~ 0.60) × 10 ⁹ /L	1	—	—	1	—	—	1	—	—
	>0.60 × 10 ⁹ /L	0.96	0.26 ~ 3.61	0.95	0.45	0.14 ~ 1.45	0.18	0.43	0.16 ~ 1.19	0.10
嗜酸性粒细胞计数	(0.02 ~ 0.52) × 10 ⁹ /L	1	—	—	1	—	—	1	—	—
	>0.52 × 10 ⁹ /L	0.96	0.26 ~ 3.61	0.95	1.31	0.33 ~ 5.15	0.70	1.26	0.37 ~ 4.32	0.72
嗜碱性粒细胞计数	(0 ~ 0.06) × 10 ⁹ /L	1	—	—	1	—	—	1	—	—
	>0.06 × 10 ⁹ /L	0.50	0.14 ~ 1.75	0.28	3.90	0.93 ~ 16.43	0.06	1.95	0.45 ~ 8.47	0.37
C 反应蛋白	0 ~ 8 mg/L	1	—	—	1	—	—	1	—	—
	>8 mg/L	0.75	0.22 ~ 2.62	0.65	0.20	0.07 ~ 0.58	0.01	0.15	0.06 ~ 0.40	<0.01

a: 衰弱前期组与正常组比较; b: 衰弱组与衰弱前期组比较; c: 衰弱组与正常组比较。

表 3 多因素 Logistic 回归分析

炎症因子	分类	<i>OR</i> ^a	95% <i>CI</i>	<i>P</i>	<i>OR</i> ^b	95% <i>CI</i>	<i>P</i>	<i>OR</i> ^c	95% <i>CI</i>	<i>P</i>
白细胞计数	<3.50 × 10 ⁹ /L	1	—	—	1	—	—	1	—	—
	(3.50 ~ 9.50) × 10 ⁹ /L	8.25	0.09 ~ 738.77	0.36	0.08	0.01 ~ 3.88	0.20	0.23	0.01 ~ 6.83	0.39
	>9.50 × 10 ⁹ /L	5.54	0.10 ~ 319.50	0.41	0.63	0.03 ~ 15.30	0.78	1.36	0.10 ~ 19.14	0.82
中性粒细胞	<1.80 × 10 ⁹ /L	1	—	—	1	—	—	1	—	—
	(1.80 ~ 6.30) × 10 ⁹ /L	0.98	0.16 ~ 6.09	0.98	0.98	0.16 ~ 6.09	0.99	4.76	0.14 ~ 163.36	0.39
	>6.30 × 10 ⁹ /L	0.43	0.02 ~ 8.31	0.58	0.32	0.04 ~ 2.46	0.28	0.23	0.03 ~ 1.76	0.16
淋巴细胞计数	<1.10 × 10 ⁹ /L	1	—	—	1	—	—	1	—	—
	(1.10 ~ 3.20) × 10 ⁹ /L	0.26	0.01 ~ 8.18	0.44	2.47	0.01 ~ 65.71	0.59	0.54	0.03 ~ 8.93	0.67
	>3.20 × 10 ⁹ /L	0.39	0.02 ~ 9.45	0.56	1.02	0.05 ~ 22.69	0.99	0.30	0.02 ~ 4.16	0.37
单核细胞计数	(0.10 ~ 0.60) × 10 ⁹ /L	1	—	—	1	—	—	1	—	—
	>0.60 × 10 ⁹ /L	1.29	0.26 ~ 6.38	0.76	1.16	0.27 ~ 5.02	0.85	1.51	0.36 ~ 6.25	0.57
嗜酸性粒细胞计数	(0.02 ~ 0.52) × 10 ⁹ /L	1	—	—	1	—	—	1	—	—
	>0.52 × 10 ⁹ /L	1.44	0.30 ~ 6.81	0.65	1.40	0.27 ~ 7.24	0.69	0.88	0.19 ~ 4.13	0.87
嗜碱性粒细胞计数	(0 ~ 0.06) × 10 ⁹ /L	1	—	—	1	—	—	1	—	—
	>0.06 × 10 ⁹ /L	0.38	0.09 ~ 1.55	0.18	2.99	0.58 ~ 15.40	0.19	2.15	0.34 ~ 13.64	0.42
C 反应蛋白	0 ~ 8 mg/L	1	—	—	1	—	—	1	—	—
	>8 mg/L	0.47	0.09 ~ 2.47	0.37	0.37	0.12 ~ 1.16	0.09	0.24	0.08 ~ 0.71	0.01

a: 衰弱前期组与正常组比较; b: 衰弱组与衰弱前期组比较; c: 衰弱组与正常组比较。

靳秋露等^[20]研究的高龄老年患者(≥80 岁)衰弱发生率(41.60%)结果近似。造成患病率差异的

原因可能是研究对象及年龄、评估工具等不同。南京鼓楼医院老年医学科衰弱患病率不容乐观,鉴于衰弱可继发多种不良后果,需要引起广泛重视,早期筛查、预防和早期干预可大大降低老年衰弱患病率及住院率。本研究发现,白细胞计数、中性粒细胞、CRP 与衰弱存在关联性。都海燕等^[21]研究显示,衰弱前期组、衰弱组 CRP 水平高于非衰弱组,CRP 水平升高不是衰弱的独立危险因素,但可加速衰弱的发生和进展。范亚坤等^[22]研究显示,与对照组比较,衰弱组患者血液中白细胞介素-6(IL-6)和 CRP 水平增高,老年衰弱患者体内存在低水平的慢性炎症反应。

随着年龄的增长,CRP 水平升高且与蛋白质合成减少和分解代谢增加有关,这将影响肌肉质量和力量,从而进一步导致功能减退^[23]。此外,CRP、白细胞等炎症因子还可通过间接降低机体生长激素(GH)和胰岛素样生长因子-1(IGF-1)水平、减少蛋白质的合成导致肌少症,加快老年患者衰弱进程^[24]。研究^[25-26]报道,高水平的 CRP 可以更好地预测女性衰弱的发生,但血清 CRP 也是机体急性期的反应产物,国外部分学者^[27]认为,这种非特异性的炎症生物标志物不一定与衰弱相关,因此需要进一步设计高质量的研究来探讨这一结论。

衰弱最初表现为一系列的非特异性症状,进一步发展会出现机体易损性增加和抗应激事件潜力衰退等表现,是老年人失能的最主要原因^[28],因此对于衰弱的筛查尤为重要。研究^[29-30]显示,目前医院老年患者衰弱管理方案中衰弱的筛查主要推荐使用各类衰弱量表以及一些简单、快速、无需特殊设备和耗时的步速、起立-行走试验等衰弱测量工具,结合常见炎症标志物综合判断衰弱发生的方法目前临床并不多见。血常规是临床医生开具最多的检验,也是医护日常工作中最常参考的化验指标,但临床对于化验指标的查看往往用于血常规的判断,很少与衰弱的评估联系起来。本研究为临床衰弱的筛查拓宽了思路,为临床综合评判衰弱提供一定借鉴,尤其对于衰弱前期的筛查具有临床意义。衰弱前期是可逆的多维度、多因素综合征^[31],如能早期识别并干预可以阻止衰弱的进一步发展,因此未来在衰弱的筛查管理中可参考血常规中常见的炎症标志物及 CRP 水平以客观评估衰弱情况。

本研究的局限性有以下几点:① 本研究仅

纳入常见的 7 种炎症标志物,因此得出的结论有一定的局限性。② 本研究的研究对象为 80 岁以上老年患者,年龄段涵盖不全,得出的最终结论存在一定偏倚。③ 本研究最终得出的结论是 CRP 与衰弱及前期存在关联性,其他炎症标志物与衰弱及其前期的关系未得出有意义结论,可能与样本量不够大、研究人群特殊有一定的关系。

研究^[10, 21, 32-33]得出,IL-6、D-二聚体、肿瘤坏死因子(TNF)- α 等炎性标志物与衰弱存在一定关联性,有望成为衰弱的理想生物标志物。未来衰弱的理想炎症标志物可继续从衰弱的生理机制出发,可使用性价比合理、可靠的测量方法,但同时具有一定的敏感度和特异度。炎症标志物最好能够在衰弱进展早期被检测出来;单个分子标志物的预测价值具有一定的局限性,未来可综合多个生物标志物以提高对衰弱的预测准确率。

综上所述,炎症标志物白细胞计数、中性粒细胞计数、CRP 与衰弱存在关联性,CRP 与衰弱及其前期均存在关联性,CRP 有望成为识别衰弱的炎症标志物。在临床衰弱管理的过程中,衰弱量表的评估结合客观衰弱标志物可更精确地筛选出衰弱的高危人群,从而采取积极的措施以逆转、延缓或减少衰弱的发生,对提高中老年人群的生活质量、减轻衰弱造成的社会负担与经济负担均具有重要意义。

参考文献

- [1] 母蕾,巫嘉陵.衰弱与炎症[J].中国现代神经疾病杂志,2020,20(1):61-64.
- [2] 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].实用临床医药杂志,2019,23(4):73-77.
- [3] 陈旭娇,严静,王建业,等.老年综合评估技术应用中国专家共识[J].中华老年医学杂志,2017(5):471-477.
- [4] 姜珊.衰弱的生物标志物:从功能到炎症及氧化应激指标[D].北京:北京协和医学院,2020.
- [5] 都海燕.老年衰弱及其表型与炎症反应及凝血功能的相关性研究[D].青岛:青岛大学,2019.
- [6] 王静静.住院老年人衰弱状况的影响因素分析及衰弱老人的中医体质辨识[D].成都:成都中医药大学,2020.
- [7] 马丽娜.老年人衰弱综合征与慢性系统性炎症:思考与展望[J].中华老年多器官疾病杂志,2021,20(2):140-143.
- [8] FRANCESCHI C, BONAFA M, VALENSIN S, et al. Inflamm-aging: A n evolutionary perspective on immunosenescence [J]. Ann N Y Acad Sci, 2000, 908: 244-254.
- [9] 毛立群,张添威,郭微微,等.改良衰弱指数与 2 型糖尿病并发肺部感染患者高炎症状态和免疫功能失调的关系[J].中华医院感染学杂志,2021,31(1):10-14.
- [10] 潘一鸣,马丽娜,李耘.老年人衰弱综合征相关炎症标记

- 物的研究进展[J]. 实用老年医学, 2021, 35(4): 427-430.
- [11] 刘蓉. 老年衰弱症的高炎症状态和免疫功能失调[J]. 中国卫生标准管理, 2015, 6(17): 31-33.
- [12] 张占英, 古丽班努, 李玉琴. 血脂异常、高敏 C 反应蛋白与老年衰弱的相关性研究[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2019, 7(33): 80-80, 82.
- [13] PEREIRA A, MIDAO L, ALMADA M, *et al.* Pre-frailty and frailty in dialysis and pre-dialysis patients: a systematic review of clinical and biochemical markers [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 18(18): 112-119.
- [14] SOYSAL P, STUBBS B, LUCATO P, *et al.* Inflammation and frailty in the elderly: a systematic review and meta-analysis[J]. *Ageing Res Rev*, 2016, 31: 1-8.
- [15] 杨颖. 住院老人炎症因子水平与老年衰弱的相关性研究[D]. 成都: 成都医学院, 2017.
- [16] 范亚坤, 梁芳, 张世阳, 等. 炎症及相关因子对老年人衰弱的影响[J]. 河北医药, 2018, 40(14): 2175-2178.
- [17] 赖小星, 薄琳, 朱宏伟, 等. 老年住院病人睡眠障碍与衰弱的相关性研究[J]. 实用老年医学, 2021, 35(1): 24-27.
- [18] 卫尹, 曹艳佩, 杨晓莉, 等. 老年住院患者衰弱综合征现状及其影响因素[J]. 复旦学报: 医学版, 2018, 45(4): 496-502.
- [19] VU H T T, NGUYEN T X, NGUYEN T N, *et al.* Prevalence of frailty and its associated factors in older hospitalised patients in Vietnam[J]. *BMC Geriatr*, 2017, 17(1): 216.
- [20] 靳秋露, 胡松, 陈睿, 等. 老年综合评估筛查高龄住院患者的衰弱状况及其危险因素研究[J]. 中国全科医学, 2018, 21(27): 3296-3301.
- [21] 都海燕, 李华. 衰弱与炎症反应及凝血功能的相关性研究[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2019, 7(3): 10-11.
- [22] 范亚坤, 梁芳, 张世阳, 等. 炎症及相关因子对老年人衰弱的影响[J]. 河北医药, 2018, 40(14): 2175-2178.
- [23] TIAINEN K, HURME M, HERVONEN A, *et al.* Inflammatory markers and physical performance among nonagenarians [J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2010, 65A(6): 658-663.
- [24] SCHAAP L A, PLUIJM S M, DEEG D J, *et al.* Higher inflammatory marker levels in older persons: associations with 5-year change in muscle mass and muscle strength [J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2009, 64(11): 1183-1189.
- [25] FURTADO G E, UBA CHUPEL M, MINUZZI L, *et al.* Exploring the potential of salivary and blood immune biomarkers to elucidate physical frailty in institutionalized older women [J]. *Exp Gerontol*, 2020, 129: 110759.
- [26] 李可欣, 吕静, 于冰, 等. 老年衰弱新兴标志物的研究进展及展望[J]. 中国全科医学, 2021(36): 4580-4586.
- [27] QU T, YANG H, WALSTON J D, *et al.* Upregulated monocyte expression of CXCL chemokine ligand 10 (CXCL-10) and its relationship with serum interleukin-6 levels in the syndrome of frailty[J]. *Cytokine*, 2009, 46(3): 319-324.
- [28] VLACHAKIS D, ZACHARAKI E I, TSIAMAKI E, *et al.* Insights into the molecular mechanisms of stress and inflammation in ageing and frailty of the elderly[J]. *J Mol Biochem*, 2017, 6: 41-44.
- [29] 晋聪聪. 基于利益相关者理论上老年稳定性冠心病患者衰弱管理方案的构建及初步应用[D]. 太原: 山西医科大学, 2021.
- [30] 任青卓. 社区老年人衰弱筛查工具的引进及衰弱预防管理策略研究[D]. 广州: 南方医科大学, 2019.
- [31] 方娟, 任建萍, 任理仙. 老年人衰弱前期的筛查和非药物干预研究进展[J]. 中华健康管理学杂志, 2022, 8(3): 212-216.
- [32] 胡维维, 孙芳, 彭巧玲, 等. 炎症因子与住院缺血性卒中中高龄患者认知衰弱相关性研究[J]. 东南国防医药, 2020, 22(6): 587-591.
- [33] 戴靖榕, 李婕, 何旭, 等. 住院老年患者 25-羟维生素 D 及白介素 6 与衰弱的相关性研究[J]. 中国全科医学, 2021, 24(36): 4599-4606.

(本文编辑: 周冬梅)

(上接第 86 面)

- [6] SAKR A, BRÉGEON F, MÈGE J L, *et al.* Staphylococcus aureus nasal colonization: an update on mechanisms, epidemiology, risk factors, and subsequent infections [J]. *Front Microbiol*, 2018, 9: 2419.
- [7] 王红, 郁洁, 王博, 等. 住院新生儿鼻腔和体表定植金黄色葡萄球菌的分子特征及耐药性[J]. 中国循证儿科杂志, 2021, 16(5): 379-383.
- [8] 武杰, 薛丽伟, 赵建平. 金黄色葡萄球菌血流感染 111 例的临床特征和预后[J]. 中国感染与化疗杂志, 2021, 21(3): 264-270.
- [9] HSU Y Y, WU D, HUNG C C, *et al.* Methicillin-resistant Staphylococcus aureus nasal colonization among HIV-infected patients in Taiwan: prevalence, molecular characteristics and associated factors with nasal carriage [J]. *BMC Infect Dis*, 2020, 20(1): 254.
- [10] 刘云, 黄晓春, 马炜, 等. 烧伤患者院内感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 第二军医大学学报, 2019, 40(7): 710-715.
- [11] LEE A S, DE LENCASTRE H, GARAU J, *et al.* Methicillin-resistant Staphylococcus aureus [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2018, 4: 18033.
- [12] HIRAMATSU K, KATAYAMA Y, MATSUO M, *et al.* Multi-drug-resistant Staphylococcus aureus and future chemotherapy [J]. *J Infect Chemother*, 2014, 20(10): 593-601.
- [13] 全国细菌耐药监测网. MRSA 甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌检出率[EB/OL]. (2021-11-18)[2022-05-03]. <http://www.carss.cn/sys/Htmls/dist/index.html#/resistance>.
- [14] 全国细菌耐药监测网. 全国细菌耐药监测网 2014—2019 年胆汁细菌耐药监测报告 [J]. 中国感染控制杂志, 2021, 20(1): 76-84.
- [15] 夏照帆, 肖仕初, 葛绳德. 海军军医大学第一附属医院烧伤外科 60 年发展历程回顾[J]. 中华烧伤杂志, 2018, 34(11): 741-743.
- [16] MCGUINNESS W A, MALACHOWA N, DELEO F R. Vancomycin resistance in Staphylococcus aureus [J]. *Yale J Biol Med*, 2017, 90(2): 269-281.

(本文编辑: 陆文娟)