

专家论坛

## 慢性炎症与衰弱的研究进展\*

邓瑞冰<sup>1</sup> 王晓明<sup>2</sup> 张伟<sup>1</sup> 靳英<sup>1</sup> 贾新<sup>2\*\*</sup>

<sup>1</sup>空军军医大学空军特色医学中心老年医学科, 北京 100142; <sup>2</sup>空军军医大学第一附属医院老年医学科, 西安 710032



贾新教授, 空军军医大学第一附属医院老年医学科副主任医师, 医学博士, 硕士生导师, 老年医学科认知障碍管理中心主任。现已从事老年医学临床工作20年, 主要研究方向为老年认知功能障碍与衰弱的临床及基础研究。现任中国老年学和老年医学学会老年病学分会委员, 中国医师协会老年医学科医师分会委员, 中国老年医学学会神经医学分会委员, 陕西省医学会老年医学分会常委, 陕西省保健学会心肺康复专业委员会常委, 《国际老年医学杂志》编委, 《iScience》杂志审稿人。承担国家及省部级课题5项, 以第一或通讯作者发表学术论文30余篇, 其中SCI论文10余篇, 以第一负责人获授权国家发明专利及实用新型专利4项, 参编和编译《中国临床案例-老年医学精选》《Hybrid PET/MR Neuroimaging A Comprehensive Approach》等著作6部。

**[摘要]** 慢性炎症与衰弱已成为老年医学领域关注的热点。本文综述了该领域的研究进展, 首先概述衰弱的定义与评估工具, 进而探讨慢性炎症与衰弱相互作用的潜在机制, 重点分析了主要炎症标志物如C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )及生物标志物组合在衰弱中的角色与研究进展。本文旨在为构建基于炎症调控的衰弱早期识别与干预策略提供理论依据, 对改善老年健康预后具有重要的临床指导意义。

**[关键词]** 慢性炎症; 衰弱; C反应蛋白; 白细胞介素-6; 肿瘤坏死因子- $\alpha$ ; 生物标志物组合

doi: 10.3969/j.issn.1674-7593.2025.05.001

### Research advances in chronic inflammation and frailty

Deng Ruibing<sup>1</sup>, Wang Xiaoming<sup>2</sup>, Zhang Wei<sup>1</sup>, Jin Ying<sup>1</sup>, Jia Xin<sup>2\*\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Geriatric Medicine of Air Force Medical Center, Air Force Medical University, Beijing 100142; <sup>2</sup>Department of Geriatric Medicine of Xijing Hospital, Air Force Medical University, Xi'an 710032

\*\* Corresponding author: Jia Xin, email: qianhao0916@163.com

**[Abstract]** Chronic inflammation and frailty have emerged as key focal points in the field of geriatric medicine. This review summarizes the research progress on chronic inflammation and frailty, encompassing definitions and assessment methods of frailty, mechanistic discussions on their interplay, and advances in key inflammatory biomarkers such as C-reactive protein, interleukin-6, tumor necrosis factor-alpha, and biomarker panels. The review aims to provide a theoretical foundation for establishing prevention and intervention systems targeting frailty through inflammation-modulating strategies, and it has important clinical guiding significance for improving the health prognosis of the elderly.

**[Key words]** Chronic inflammation; Frailty; C-reactive protein; Interleukin-6; Tumor necrosis factor- $\alpha$ ; Biomarker panel

随着全球人口持续老龄化, 衰弱已成为全球公共卫生的一个重大问题。衰弱的特征主要表现为多个生理系统功能的下降, 伴随着对压力源的易感性增加, 使人面临更高的不良结局风险, 包括跌倒、住院和死

亡<sup>[1]</sup>。这些情况严重影响老年人的生活质量, 给个人、家庭及社会带来了沉重负担。

有研究表明, 慢性炎症和衰弱密切相关, 慢性炎症是导致衰弱和加速衰老的关键机制<sup>[2]</sup>。炎症衰老特

收稿日期: 2025-02-22 修回日期: 2025-03-26 录用日期: 2025-03-27

\* 陕西省重点研发计划项目(2024SF-ZDCYL-01-12)

\*\* 通信作者: 贾新, 电子邮箱 qianhao0916@163.com

征是促炎细胞因子和趋化因子水平升高,并在发病机制中起着关键作用<sup>[3]</sup>。促炎细胞因子的失调会通过多条信号通路,包括抑制核因子 $\kappa$ B 激酶亚基 $\beta$ /核因子 $\kappa$ B (Nuclear factor- $\kappa$ B, NF- $\kappa$ B) 和 Janus 激酶/信号转导及转录激活因子信号通路等进一步促进炎症和组织损伤,包括促进肌肉萎缩和功能障碍,进而加重衰弱的程度<sup>[4]</sup>。有些炎症指标如 C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、白细胞介素-6 (Interleukin-6, IL-6) 和肿瘤坏死因子- $\alpha$  (Tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ ), 已成为评估慢性炎症和监测衰弱进展的关键生物标志物。此外,慢性炎症还可能影响免疫系统的功能,导致免疫衰老现象,进一步加剧衰弱状态的发生。

因此,深入研究慢性炎症与衰弱之间的关系具有重要意义。本文旨在综述慢性炎症与衰弱研究领域的重要进展,涵盖衰弱的评估方法,慢性炎症、炎症老化的机制,以及主要炎症标志物的研究进展。

## 1 衰弱的定义和评估方法

目前,衰弱的定义尚未完全统一。2001年 Fried 等<sup>[5]</sup>基于心血管健康研究首次提出衰弱概念,认为衰弱是一种临床综合征,表现为多个生理系统的储备和功能下降,这些生理系统与年龄高度相关,导致身体脆弱性增加,并伴随跌倒、住院、死亡等不良后果风险增加。2013年 Morley 等<sup>[6]</sup>重新定义衰弱为一种具有多种原因和贡献因素的医学综合征,其特征是力量、耐力和生理功能减退,增加了个体发展依赖性和(或)死亡的脆弱性。2019年 Hoogendijk 等<sup>[1]</sup>将衰弱描述为正常衰老过程的“极端后果”。2020年 Thillainadesan 等<sup>[7]</sup>认为衰弱可以简单地被描述为一个多系统的衰老综合征。2022年我国将衰弱定义为老年人以肌少症为基本特征的全身多系统(神经、代谢内分泌及免疫等)构成的稳态网体系受损,导致生理储备下降、抗打击能力减退及应激后恢复能力下降的非特异性状态,是最具临床意义的老年综合征。衰弱虽然没有统一的定义,但大多数概念仍然具有一些共同特征,例如衰老、生理储备下降、多系统衰退和抗压能力下降。

衰弱评估依赖于量表,较为常用的衰弱评估量表是 Fried 衰弱表型,又称为心血管健康研究指数,该量表通过客观指标测量和自我报告相结合的方式进行评估,包括体质量减轻、步速减慢、握力下降、体力活动量下降、疲惫 5 个条目,该量表侧重生理表型,遗漏了衰弱的内在特征,如认知功能。另一种是衰弱指数 (Frailty index, FI), 也被称为 Rockwood 指数或累积缺陷指数,由 Rockwood 和 Mitnitski 于 2001 年提出,该量表包括认知能力、慢性疾病、环境危险因素、社会心理危险因素、老年综合征(例如跌倒、谵妄和尿失禁)和与年龄相关的残疾,提供了对衰弱的全面

评估,这种累积缺陷方法被证明可用于预测老年人的死亡率和其他不良健康结局,但变量的数量无统一标准,评估程序过于复杂。其他还有 FRAIL 量表、临床衰弱量表、埃德蒙顿衰弱量表、格罗宁根衰弱指标、蒂尔堡衰弱指标、多维预后指数、社区衰弱老年评估表 (PRISMA) -7、舍布鲁克邮寄问卷、衰弱筛查工具、基洪检查表、衰弱综合评估工具等。我国研究开发了针对中国老年人群的衰弱快速评估问卷。这些量表在不同部门和国家有不同程度的使用。但所有量表大多数都存在以下缺点:评价繁琐、项目主观、评价工具一致性差等,在临床工作中尚无衰弱评价的金标准。目前提出的电子衰弱指数和医院脆弱性风险评分,可以从电子健康记录来评估老年人衰弱程度,其主要优势是不需要额外的数据收集<sup>[1]</sup>。

## 2 慢性炎症与衰弱及衰老的相互关系

慢性炎症被认为由物理、化学或代谢刺激(“无菌”因子)引发,这些刺激通常被称为“损伤相关分子模式”,是体内长期存在低浓度致炎因子刺激、机体呈现持续非感染性的一种潜在病理状态。也有研究报道将其称为慢性低度炎症状态、系统性慢性炎症状态、慢性低度炎症表型或慢性系统性低度炎症。2000年 Franceschi 等<sup>[8]</sup>首次把这种特定的慢性、低度、非感染性、全身性炎症状态称为“炎性衰老”,其特征是先天免疫系统的慢性、持续、过度激活,适应性免疫系统随着年龄增长而衰退,细胞和组织中促炎标志物水平升高<sup>[2]</sup>。

慢性炎症和衰弱、衰老之间存在多维度交互作用和影响。炎性衰老被认为是衰弱的潜在机制<sup>[9]</sup>。衰老的内皮细胞、脂肪细胞等会表现出衰老相关分泌表型 (Senescence-associated secretory phenotype, SASP)。这种表型的突出特征是细胞中促炎细胞因子、趋化因子和其他促炎分子分泌增加。免疫细胞在识别和消除这些衰老细胞方面起着至关重要的作用,但它们也会受到 SASP 的影响,促进免疫衰老出现,进而促使衰弱的发生。此外,当免疫衰老发生时,机体的非特异性和特异性免疫变化,又会导致慢性炎症,从而形成恶性循环。衰老细胞的积累会引发器官炎症,导致器官损伤和与年龄相关疾病(如衰弱)的风险增加<sup>[10]</sup>。衰老往往会发展成衰弱,但并非所有老年人都会发生衰弱<sup>[11]</sup>。然而,衰弱并不仅限于老年人,可能发生在任何年龄的成年人身上,尤其是患有慢性疾病的人<sup>[1]</sup>。因此有人提出,年轻人的衰弱可能是“加速衰老”的结果,高龄老年人的衰弱是“延迟衰老”的结果<sup>[7]</sup>。

慢性炎症会引发缓慢的组织重塑和器官功能障碍,并伴随自身免疫反应和细胞衰老,这可能是多种慢性疾病的共同病理改变。促炎细胞因子和抗炎细胞因子之间的不平衡在很大程度上导致了炎性衰老的发展,在一定程度上与衰弱有关<sup>[3]</sup>。炎症分子可能直接

导致衰弱, 或其核心成分例如肌肉质量、力量和爆发力下降, 以及运动表现减慢<sup>[12]</sup>。

### 3 炎症标志物在衰弱中的研究进展

#### 3.1 CRP

CRP 是“Pentraxin”蛋白家族的成员, 是炎症急性期描述的第一个蛋白质, 在固有免疫识别中起关键作用, 被认为是系统性炎症的可靠指标。CRP 识别病原体和宿主损伤细胞, 通过募集补体系统和吞噬细胞来介导病原体和受损细胞的消除<sup>[11]</sup>。通过高敏感性检测方法可以检测到极低浓度的 CRP, 称为高敏 CRP (High sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)。研究表明循环 hs-CRP 浓度与衰弱指数呈正相关, hs-CRP 可以在横断面水平上反映衰弱状态<sup>[13-14]</sup>。一项挪威的横断面研究发现 FI 评分与 CRP 呈正相关, 但在调整了体质量指数、年龄、性别和吸烟等因素后, 这种关联不再存在<sup>[15]</sup>。一项英国区域的心脏研究, 在针对患有心血管疾病 (Cardiovascular diseases, CVD) 及无 CVD 的男性中, 发现较高的 CRP 与衰弱显著相关, 在调整了年龄、认知、多病共存等潜在混杂因素后, 这种相关性也消失, 但 CRP 升高与衰弱之间的关联不能完全忽视<sup>[16-17]</sup>。基于中国健康与养老追踪调查的纵向研究数据发现高水平的 hs-CRP 与未来衰弱的风险增加有关, 这与挪威和英国的为期 8 年的随访研究结论一致<sup>[14, 18-19]</sup>。hs-CRP 可作为预测未来衰弱风险的潜在生物标志物, 全身炎症对于早期识别衰弱快速进展的高风险人群具有重要意义, 减少全身炎症对于制定中老年人群的衰弱预防和衰弱前期逆转策略具有重要意义<sup>[18]</sup>。

#### 3.2 IL-6

IL-6 被称为“老年学家的细胞因子”, 作为一种多效性细胞因子具有复杂的生物学特性。IL-6 可诱导 CRP 和纤维蛋白原等急性反应物的产生, 也可抑制炎症标志物 TNF- $\alpha$  和 IL-1 $\beta$  的产生, 同时调节促炎和抗炎活性, 并有助于急性炎症反应的发展和消退<sup>[9]</sup>。IL-6 还可作为骨骼肌收缩过程中分泌的肌因子发挥作用, 有助于调节肌纤维代谢和促进肌肉组织修复, 并可能改善运动后的葡萄糖耐量和胰岛素敏感性<sup>[20]</sup>。IL-6 与肌肉骨骼功能受损和衰弱之间的关联已被广泛研究。Picca 等<sup>[21]</sup>对 80 项横断面和纵向研究进行了荟萃分析, 发现 IL-6 与 60~75 岁人群中的衰弱和肌肉减少症有关。来自西班牙的横断面研究和英国区域心脏研究认为衰弱与 IL-6 有关, 支持炎症参与衰弱发病机制<sup>[12, 16]</sup>。对代谢综合征老年人群的研究也有相似发现, IL-6 可能加速了肌肉质量的丢失<sup>[22]</sup>。在多病共存的研究群体中衰弱患者的血清 IL-6 浓度也显著高于非衰弱患者<sup>[23]</sup>。然而, 一项为期 8 年的随访研究, 并未发现 IL-6 和 TNF- $\alpha$  炎症标志物与 FI 得分变化之间的显著关联, 可能与药物的使用增加有关<sup>[19]</sup>。近期一项荟萃分析表明, 改善衰弱的

干预措施, 例如体育锻炼和营养支持, 可以降低 IL-6 和 CRP 水平<sup>[24]</sup>。

#### 3.3 TNF- $\alpha$

TNF- $\alpha$  是一种多肽细胞因子, 主要由具有吞噬功能的单核/巨噬细胞系统分泌, 部分免疫细胞如 CD4<sup>+</sup> 淋巴细胞、B 细胞、肥大细胞及自然杀伤细胞也可分泌。它是一种参与全身炎症的细胞因子, 具有 TNFR1 和 TNFR2 两个受体, 通过与这两个受体结合, 可以激活促凋亡或抗凋亡信号<sup>[25]</sup>。作为一种促炎介质, 在组织中局部激活时可以产生有益效果, 但全身释放时可能有害<sup>[26]</sup>。TNF- $\alpha$  的表达增加与衰老细胞 SASP 相关联, 其过度表达涉及 2 型糖尿病、阿尔茨海默病、椎间盘退行性病变和骨骼肌消耗等多种疾病。这些关联可能促进了对其与衰弱关系的研究, 但研究结果并不一致。TNF- $\alpha$  与衰弱有关, 但这种关联明显弱于 CRP 和 IL-6。一项西班牙的横断面研究发现, 在衰弱的老年人中, TNF- $\alpha$  的浓度, 特别是可溶性 TNF- $\alpha$  受体 II 显著高于非衰弱的老年人<sup>[12]</sup>。在一项挪威的为期 8 年的随访研究中, 未发现 TNF- $\alpha$  与 FI 得分变化之间的显著关联<sup>[19]</sup>。来自伊朗的研究发现 TNF- $\alpha$  与低肌肉质量无关<sup>[27]</sup>。Tran Van Hoi 等<sup>[28]</sup>研究发现 TNF- $\alpha$  可能不是衰弱的一个可靠生物标志物。

CRP、IL-6 和 TNF- $\alpha$  作为临床实践中广泛使用的一种炎症标志物, 与衰弱的相关性得到了广泛的研究, 但研究结果并不一致。造成这种差异的原因有很多, 例如性别、共病、认知等混杂因素的存在和校正, 以及衰弱评估标准的选择等。但目前仍缺乏对相关机制的探索。

### 4 生物标志物组合

鉴于衰弱发生的生理病理机制的复杂性, 且炎症过程涉及多种抗炎及促炎细胞因子, 现有的候选炎症标志物对于衰弱状态的预测作用不确定或较弱, 暂无一个单一的生物标志物能够可靠地追踪多种不同贡献因素和身体衰弱表型。结合多个生物标志物的生物标志物组合可能是未来识别衰弱的首选方法。目前基于全血细胞计数衍生的炎症标志物组合由中性粒细胞、淋巴细胞、血小板和单核细胞等组成, 包括全身免疫炎症指数 (Systemic immune-inflammation index, SII)、全身炎症反应指数 (Systemic inflammatory response index, SIRI)、中性粒细胞/淋巴细胞比值 (Neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)、单核细胞与淋巴细胞比值 (Monocyte-to-lymphocyte ratio, MLR)、血小板与淋巴细胞比值 (Platelet-to-lymphocyte ratio, PLR)、泛免疫炎症值 (Pan-immune inflammation value, PIV) 等。这些参数的优势在于能够捕获血液中不同细胞类型之间的复杂相互作用, 比单一测量信息量更大<sup>[29]</sup>。有研究表明, 上述炎症标志物组合与衰弱和死亡风险呈正相关<sup>[29-31]</sup>。NLR、PLR 和 PIV 可以作为与衰弱相关的炎症指标<sup>[32-33]</sup>。MLR 在中年及老年衰弱人群中对死亡风险的预测

价值最高<sup>[29]</sup>。Wan 等<sup>[34]</sup>的研究发现 SII 与握力和四肢骨骼肌指数均呈很强的负相关。SII 已被证明有可能预测中老年衰弱患者的衰弱和死亡风险<sup>[35]</sup>。以上研究虽然基于不同的研究群体, 采用不同的衰弱评估量表, 但研究结论基本一致。

## 5 展望

慢性炎症与衰弱的关系已成为老年医学的热点研究领域。现有研究揭示了慢性炎症、炎性衰老在衰弱发生中的重要作用, 同时探索了多种炎症标志物和衰弱的临床相关性。然而, 这一领域的研究仍面临诸多挑战。首先, 炎症标志物的异质性限制了其广泛的临床应用。尽管多项研究显示 IL-6、TNF- $\alpha$ 、CRP 等标志物与衰弱相关, 但其特异性和预测价值尚待验证。此外, 这些标志物的动态变化、种族和性别差异等方面的研究不足, 难以全面支持个体化诊疗策略。其次, 慢性炎症与衰弱之间的确切联系机制尚不清楚。慢性炎症和炎性衰老的信号通路复杂多样, 但在细胞、组织及系统水平上, 炎症如何推动衰弱的发生发展仍缺乏统一的理论模型。特别是在衰弱的不同阶段, 炎症是否表现为可逆或适应性反应值得进一步探讨。最后, 目前还未明确衰弱的特异性炎症标志物。慢性炎症的复杂机制, 结合多个生物标志物的生物标志物组合可能是未来识别衰弱的首选方法。此外, 如何在临床中实现炎症指标与衰弱筛查工具的整合应用尚需进一步研究。综上所述, 慢性炎症为理解和管理衰弱提供了重要的科学基础。在未来研究中, 深化机制探索、整合临床实践, 将为老年衰弱患者带来新的干预策略, 进一步改善其生活质量与健康预后。

## 参考文献

- [1] Hoogendijk E O, Afilalo J, Ensrud K E, et al. Frailty: implications for clinical practice and public health [J]. *Lancet*, 2019, 394(10206):1365-1375.
- [2] Ferrucci L, Fabbri E. Inflammageing: chronic inflammation in ageing, cardiovascular disease, and frailty [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2018, 15(9):505-522.
- [3] Coperchini F, Greco A, Teliti M, et al. Inflamm-ageing: how cytokines and nutrition shape the trajectory of ageing [J]. *Cytokine Growth Factor Rev*, 2025, 82:31-42.
- [4] Orisaka M, Mizutani T, Miyazaki Y, et al. Chronic low-grade inflammation and ovarian dysfunction in women with polycystic ovarian syndrome, endometriosis, and aging [J]. *Front Endocrinol*, 2023, 14:1324429.
- [5] 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-M157.
- [6] Morley J E, Vellas B, van Kan G A, et al. Frailty consensus: a call to action [J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2013, 14(6):392-397.
- [7] Thillainadesan J, Scott I A, Le Couteur D G. Frailty, a multisystem ageing syndrome [J]. *Age Ageing*, 2020, 49(5):758-763.
- [8] Franceschi C, Bonafè M, Valensin S, et al. Inflamm-aging. An evolutionary perspective on immunosenescence [J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2000, 908(1):244-254.
- [9] Marcos-Pérez D, Sánchez-Flores M, Proietti S, et al. Association of inflammatory mediators with frailty status in older adults: results from a systematic review and meta-analysis [J]. *Geroscience*, 2020, 42(6):1451-1473.
- [10] Li X, Li C, Zhang W, et al. Inflammation and aging: signaling pathways and intervention therapies [J]. *Signal Transduction Targeted Ther*, 2023, 8(1):1-29.
- [11] Zhang L, Zeng X, He F, et al. Inflammatory biomarkers of frailty: a review [J]. *Exp Gerontol*, 2023, 179:112253.
- [12] Marcos-Pérez D, Sánchez-Flores M, Maseda A, et al. Frailty in older adults is associated with plasma concentrations of inflammatory mediators but not with lymphocyte subpopulations [J]. *Front Immunol*, 2018, 9:1056.
- [13] Kang M G, Jung H W, Kim B J. A link between systemic low-grade inflammation and frailty in older adults: clinical evidence from a nationwide population-based study [J]. *Korean J Intern Med*, 2024, 39(6):1011-1020.
- [14] He L, Yang J, Fang Y. Longitudinal analysis on inflammatory markers and frailty progression: based on the English longitudinal study of aging [J]. *Eur Geriatr Med*, 2024, 15(5):1323-1330.
- [15] Bålsrud P, Ulven S M, Christensen J J, et al. Inflammatory markers and frailty in home-dwelling elderly, a cross-sectional study [J]. *BMC Geriatr*, 2024, 24(1):175.
- [16] McKechnie D. G. J, Papacosta A. O, Lennon L. T, et al. Associations between inflammation, cardiovascular biomarkers and incident frailty: the British Regional Heart Study [J]. *Age Ageing*, 2021, 50(6):1979-1987.
- [17] McKechnie D. G. J, Patel M, Papacosta A. O, et al. Associations between inflammation, coagulation, cardiac strain and injury, and subclinical vascular disease with frailty in older men: a cross-sectional study [J]. *BMC Geriatr*, 2022, 22(1):405.
- [18] Luo Y F, Cheng Z J, Wang Y F, et al. Unraveling the relationship between high-sensitivity C-reactive protein and frailty: evidence from longitudinal cohort study and genetic analysis [J]. *BMC Geriatr*, 2024, 24(1):222.
- [19] Bålsrud P, Ulven S M, Ottestad I, et al. Association between inflammatory markers, body composition and frailty in home-dwelling elderly: an 8-year follow-up study [J]. *Geroscience*, 2024, 46(6):5629-5641.
- [20] Tuttle C S L, Thang L A N, Maier A B. Markers of inflammation and their association with muscle strength and mass: a systematic review and meta-analysis [J]. *Ageing Res Rev*, 2020, 64:101185.
- [21] Picca A, Coelho-Junior H J, Calvani R, et al. Biomarkers shared by frailty and sarcopenia in older adults: a systematic review and meta-analysis [J]. *Ageing Res Rev*, 2022, 73:101530.
- [22] Buchmann N, Fielitz J, Spira D, et al. Muscle mass and

- inflammation in older adults; impact of the metabolic syndrome [J]. *Gerontology*, 2022, 68(9):989–998.
- [23] Kochlik B, Franz K, Henning T, et al. Frailty is characterized by biomarker patterns reflecting inflammation or muscle catabolism in multi-morbid patients [J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2023, 14(1):157–166.
- [24] Byrne T, Cooke J, Bambrick P, et al. Circulating inflammatory biomarker responses in intervention trials in frail and sarcopenic older adults: a systematic review and meta-analysis [J]. *Exp Gerontol*, 2023, 177:112199.
- [25] Sepulveda M, Arauna D, Garcia F, et al. Frailty in aging and the search for the optimal biomarker: a review [J]. *Biomedicine*, 2022, 10(6):1426.
- [26] Tylutka A, Walas Ł, Zembron-Lacny A. Level of IL-6, TNF, and IL-1 $\beta$  and age-related diseases: a systematic review and meta-analysis [J]. *Front Immunol*, 2024, 15:1330386.
- [27] Asoudeh F, Dashti F, Raeesi S, et al. Inflammatory cytokines and sarcopenia in Iranian adults—results from SARIR study [J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1):5471.
- [28] Tran Van Hoi E, De Glas N A, Portielje J E A, et al. Biomarkers of the ageing immune system and their association with frailty—A systematic review [J]. *Exp Gerontol*, 2023, 176:112163.
- [29] Tang Y, Zhai Y, Song W, et al. Association between complete blood count-derived inflammatory markers and the risk of frailty and mortality in middle-aged and older adults [J]. *Front Public Health*, 2024, 12:1427546.
- [30] Zhang H, Liu X, Wang X, et al. Association of two novel systemic inflammatory biomarkers and frailty based on NHANES 2007–2018 [J]. *Front Public Health*, 2024, 12:1377408.
- [31] Zhang Q, Wang Z, Song M, et al. Effects of systemic inflammation and frailty on survival in elderly cancer patients: Results from the INSCOC study [J]. *Front Immunol*, 2023, 14:936904.
- [32] Okyar Baş A, Güner M, Ceylan S, et al. Pan-immune inflammation value; a novel biomarker reflecting inflammation associated with frailty [J]. *Aging Clin Exp Res*, 2023, 35(8):1641–1649.
- [33] Asik Z, Özen M. Evaluation of frailty and neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios relationship in elderly people [J]. *Nagoya J Med Sci*, 2022, 84(1):101–110.
- [34] Wan X, Ji Y, Wang R, et al. Association between systemic immune-inflammation index and sarcopenic obesity in middle-aged and elderly Chinese adults: a cross-sectional study and mediation analysis [J]. *Lipids Health Dis*, 2024, 23(1):230.
- [35] Zheng Z, Luo H, Xue Q. U-shaped association of systemic immune-inflammation index levels with cancer-related and all-cause mortality in middle-aged and older individuals with frailty [J]. *Arch Gerontol Geriatr*, 2024, 116:105228.

## 片语健康

### 吃出来的糖尿病

中国糖尿病（主要是2型糖尿病）的患病率在20世纪80年代以前低于1%，现在已经超过12%<sup>[1]</sup>。低于1%的原因之一是食物的相对匮乏，超过12%的原因之一是食物的日益富足。在很大程度上，糖尿病是吃出来的。

病从口入。过度摄入糖或升糖食物会诱发胰岛素抵抗（Insulin resistance, IR）。IR可分为急性和慢性。急性IR是进化出来的“救命”反应。在急性饥饿和感染发生时，急性IR可通过减少骨骼肌和肝脏的糖摄取，使糖尽可能分布到脑、心和肺等生命攸关器官<sup>[2]</sup>。慢性IR可引起糖尿病。餐后血糖升高，这时胰腺的胰岛 $\beta$ 细胞分泌胰岛素，胰岛素刺激肝细胞和骨骼肌等“摄糖细胞”摄取利用血糖。慢性、持续性高血糖使这些“摄糖细胞”对胰岛素刺激的反应性下降（抵抗）。“抵抗”的结果是胰岛 $\beta$ 细胞必须分泌更多的胰岛素才能刺激“摄糖细胞”完成相应的血糖摄入。这是一种代偿反应。持续的代偿可使胰岛 $\beta$ 细胞发生代偿性肥大。久而久之，肥大的胰岛 $\beta$ 细胞因持续“过度劳累”而功能衰竭，分泌的胰岛素越来越少。当分泌的胰岛素不能满足动态降血糖的需要时，糖尿病就发生了<sup>[2]</sup>。

2型糖尿病是现代病。在2021年，全世界的糖尿病患者达5.29亿人，其中2型糖尿病患者占90%；预计到2050年，全世界的糖尿病患者将超过13.1亿<sup>[3]</sup>。

#### 参考文献

- [1] Ye Y, Leeming J. Why China's changing diet is a bellyache for public health[J]. *Nature*, 2023, 618(7965):S13–S15.
- [2] Ayres J S. The biology of physiological health[J]. *Cell*, 2020, 181(2):250–269.
- [3] Lancet T. Diabetes: a defining disease of the 21st century[J]. *Lancet*, 2023, 401(10394):2087.

（作者：于永利）