中华高血压杂志（中英文）
CHINESE JOURNAL OF HYPERTENSION
ISSN 1673-7245
CN 11-5540/R
主管：国家疾病预防控制局
主办：中华预防医学会
福建医科大学

老年高血压合并衰弱的药物治疗现状

黄丽君，余林波，肖华丽，周 鹃，易 松

在线阅读 View online: https://doi.org/10.16439/j.issn.1673-7245.2025-0410

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

老年血脂异常患者体重指数与高血压患病风险的关系

中华高血压杂志. 2025, 33(4): 370-377 https://doi.org/10.16439/j.issn.1673-7245.2025.04.011

臂踝动脉脉搏波传导速度联合脉压指数对老年高血压患者冠心病的诊断及预测价值

中华高血压杂志. 2024, 32(1): 51-56 https://doi.org/10.16439/j.issn.1673-7245.2024.01.011

急诊手术老年高血压患者手术当日使用血管紧张素转换酶抑制药/血管紧张素受体阻滞药对围手术期心脑血管事件的影响：倾向评分匹配分析

中华高血压杂志. 2024, 32(11): 1057-1064 https://doi.org/10.16439/j.issn.1673-7245.2024.11.011

豆类摄入量与主要心血管事件和全因死亡的关系

中华高血压杂志. 2025, 33(5): 424-433 https://doi.org/10.16439/j.issn.1673-7245.2024-0209

与健康相关的互联网使用行为对中老年高血压患者自我管理行为的影响

中华高血压杂志. 2025, 33(8): 766-772 https://doi.org/10.16439/j.issn.1673-7245.2025-0019

不同年龄、性别和高血压级别的中老年高血压患者心肌做功超声心动图指标的差异

中华高血压杂志. 2025, 33(1): 59-66 https://doi.org/10.16439/j.issn.1673-7245.2025.01.011

关注微信公众号，获得更多资讯信息

·综 述·

老年高血压合并衰弱的药物治疗现状

黄丽君[1]，余林波[2]，肖华丽[3]，周鹃[4]，易松[1]
1. 四川省骨科医院内科，四川 成都 610045；2. 遵义市中医院心病科；3. 浙江大学医学院附属邵逸夫医院新疆兵团阿拉尔医院心血管科；4. 北京中医药大学东方医院科研处

摘要：在老年人群中，高血压和衰弱都有很高的流行率，两者常同时存在并相互影响，对老年人的健康和生活质量构成共同威胁。目前的主流医学共识认为，在启动老年高血压患者的降压治疗前，必须进行衰弱评估。然而，针对老年高血压合并衰弱的药物治疗，目前尚无标准化的方案，其核心原则是治疗目标的个体化和用药策略的个性化。各类降压药对衰弱的影响尚存争议，而其他类别药物的疗效与安全性也仍在研究中。中医药治疗或可成为破解该领域治疗瓶颈的突破口。

关键词： 老年； 高血压； 衰弱； 药物治疗

Current status of pharmacotherapy for elderly hypertension complicated with frailty

HUANG Lijun[1], YU Linbo[2], XIAO Huali[3], ZHOU Kun[4], YI Song[1]
1. Department of Internal Medicine, Sichuan Orthopedic Hospital, Chengdu, Sichuan 610045, China; 2. Department of Cardiology, Zunyi Hospital of Traditional Chinese Medicine; 3. Department of Cardiology, Xinjiang Production and Construction Corps Aral Hospital, Sir Run Run Shaw Hospital, Zhejiang University School of Medicine; 4. Department of Scientific Research, Dongfang Hospital, Beijing University of Chinese Medicine

Abstract: Hypertension and frailty are both highly prevalent conditions in the elderly population. They often coexist and mutually exacerbate each other, posing a joint threat to the health and quality of life of older adults. Current mainstream medical consensus holds that frailty assessment must be conducted before initiating antihypertensive therapy in elderly hypertensive patients. However, there is no standardized protocol for the pharmacotherapy of hypertension combined with frailty in the elderly. The core principles are individualized treatment goals and personalized medication strategies. The impact of various antihypertensive drugs on frailty remains controversial, and the efficacy and safety of other drug classes are still under investigation. Traditional chinese medicine treatment may serve as a breakthrough to address the therapeutic bottlenecks in this field.

Keywords: elderly; hypertension; frailty; pharmacotherapy

高血压是十分常见的慢性病之一，其患病率随年龄增长明显升高[1]。衰弱是威胁老年人健康的另一重要因素，主要表现为机体功能下降使老年人发生失能、死亡等严重不良事件风险增加[2]，衰弱的发生同样与增龄相关[3]。老年群体中，高血压与衰弱常合并存在且相互促进，两者合并出现会增加不良结局，予以及时干预非常关键[4]，但老年高血压的治疗本就存在诸多难点，衰弱的出现又使治疗过程愈发困难。目前针对高血压合并衰弱的治疗尚在探索阶段，本文将现有的老年高血压合并衰弱的药物治疗证据进行综述，以期为进一步研究及临床治疗提供参考。

doi: 10.16439/j.issn.1673-7245.2025-0410

通信作者(Corresponding authors)： 周鹃(ZHOU Kun)；易松(YI Song)

1 衰弱的定义与评价标准

广义的衰弱包括生理(健康状况)、社会、认知、心理四个领域的弱化状态[5]。一般所说的衰弱指的是生理衰弱，定义为由多种原因或病因导致的以力量、耐力和功能下降为主要特征的一种临床状态，使个体在受到应激原刺激时依赖性和/或死亡风险增加，又称衰弱综合征[6]。衰弱老年人可以出现跌倒、谵妄、波动性失能(即功能独立和需要他人照顾交替出现)等一种或几种临床表现，以及疲劳、无法解释的体重下降和反复感染等非特异性表现[2]。

衰弱综合征目前还没有公认的评估标准。在一项具有里程碑意义的研究中，Fried 等[7] 将衰弱综合征的临床表型归纳为 5 项，包括非刻意的体重减轻、步速缓慢、握力减弱、体力活动减少、自觉疲劳，具备其中

3 项及以上者定义为衰弱，1～2 项为衰弱前期，不具备任一项者为不衰弱，这种评估方式即 Fried 衰弱表型(Fried frailty phenotype, FFP)量表(表 1)。该量表问世意味着衰弱可以被定义和评估，由于其简便易行且能客观定量，已被各临床机构和研究广泛应用，是目前最常用的衰弱评估工具[8]，其信度效度早已得到证实，被推荐用于老年高血压患者的衰弱评估[9]。Ye 等[10]将 FFP 量表改良，形成了适用于中国老年人的衰弱评估工具：中国老年人改良衰弱表型(Chinese modified frailty phenotype, CMFP)量表(表 2)，该量表操作更简便，且与 FFP 有着较好的一致性。

表 1　Fried 衰弱表型(FFP)量表[7, 11]

Table 1　Fried frailty phenotype (FFP)

条目	判断方式	
1. 体重下降	过去1年中，意外出现体重下降＞4.5 kg或＞5%	
2. 行走时间(4.57 m)	男性：	女性：
	身高≤173 cm：≥7 s	身高≤159 cm：≥7 s
	身高＞173 cm：≥6 s	身高＞159 cm：≥6 s
3. 握力	男性：	女性：
	BMI≤24 kg/m^2：≤29 kg	BMI≤23kg/m^2：≤17 kg
	BMI 24.1～26 kg/m^2：≤30 kg	BMI 23.1～26 kg/m^2：≤17.3 kg
	BMI 26.1～28 kg/m^2：≤30 kg	BMI 26.1～29 kg/m^2：≤18 kg
	BMI＞28 kg/m^2：≤32 kg	BMI＞29 kg/m^2：≤21 kg
4. 体力活动	男性：＜383 kcal/周(约散步2.5 h)	女性：＜270 kcal/周(约散步2 h)
5. 疲乏	任一问题得2～3分 您过去的1周以下现象发生了几天？ (1)我感觉我做每件事情都需要经过努力；(2)我不能向前行走 0分：＜1 d；1分：1～2 d；2分：3～4 d；3分：＞4 d	

注：具备以上5条中≥3条为衰弱；1～2条为衰弱前期；0条为无衰弱。BMI为体重指数。

表 2　中国老年人改良衰弱表型(CMFP)量表[10]

Table 2　Chinese old adults modified frailty phenotype (CMFP)

条目	判断方式
1. 体重下降	过去1年非有意地体重减轻超过10 kg
2. 步速评估	首选：6 m步速＜1.0 m/s
	场地受限时：5次起-坐试验 ≥ 12 s
	候选：4 m步速 ≤ 0.8 m/s
3. 握力	男性＜28 kg；女性＜18 kg
4. 体力活动	通常每周有没有连续行走至少10 min？ 回答“否”定义为阳性
5. 疲乏	您过去的1周以下现象发生了几天？ (1)我感觉做任何事都很费劲； (2)我觉得我无法进行我的生活 2个问题任1个为 ≥ 3 d定义为阳性

注：总分范围0～5分，≥ 3分为衰弱，1～2分为衰弱前期，0分为无衰弱。

2　老年高血压合并衰弱的患病率与预后

老年高血压患者合并衰弱的发生率较高，一项荟萃分析纳入来自全球不同国家的 29 216 例老年高血压患者，衰弱总体患病率为 32%，住院和社区患者患病率高于门诊患者(分别为 37%、32%、30%)，不同评估工具诊断的患病率为 20%～59%[12]。虽然来自不同地区、不同环境或使用不同评估工具得到的衰弱患病率不同，但其他几项研究显示，我国老年高血压患者衰弱的患病率均在 34% 以上(34.46%～46.5%)[13-17]。

衰弱是一个动态演变的过程，衰弱程度进展与高血压患者跌倒风险增加相关[18]，也加速了老年高血压患者全因死亡及心血管疾病死亡风险，而衰弱状态的改善可以延长这类患者的生存时间[19]。既往一项大型队列研究对超过 14 万名 80 岁以上老人随访 5 年，发现其死亡率随着衰弱程度增加而增加[20]；国内一项随访 8 年的前瞻性队列研究也得出了相似的结论[21]。是否存在衰弱及衰弱的严重程度与老年人心血管疾病死亡、心肌梗死和脑卒中风险增加相关[22]。一项系统综述显示，衰弱是高血压患者发生死亡、住院及伤害性跌倒的有力预测因素[23]。

3　老年高血压合并衰弱的治疗

3.1　降压治疗

3.1.1　降压目标　有研究显示，降压甚至强化降压治疗可以使老年人获益[24-25]，但也有相反结论[20, 26]。虽然较多研究显示更低的血压目标可能减少脑卒中及严重心血管不良事件风险，但对于合并衰弱群体的证据仍不充分[27]。衰弱可能是影响老年高血压患者降压治疗获益-风险比的重要原因[28]。2023 年中国老年高血压管理指南建议：年龄≥80 岁的衰弱高血压患者，血压≥150/90 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa)考虑启动降

压药治疗,收缩压目标值为 130～150 mmHg,或根据患者实际情况确定个体化的血压控制目标[9],启动降压药治疗的时机较上一版指南[29]提前。2024 年欧洲高血压管理指南明确提出:进行性衰弱的情况下收缩压往往会下降,降低血压对衰弱老年人存在潜在伤害,因其容易发生低血压、晕厥、跌倒,提倡对此类老年人进行包括认知功能、跌倒风险、用药及合并症在内的综合评估,以制定个体化治疗方案,但未提及明确的降压目标[30]。2025 年美国高血压管理指南建议:衰弱老年人降压治疗前应进行获益与风险评估,其降压目标应由临床医生、患者、护理人员共同决策,同样未提及明确的目标值[31]。有中国专家提出,收缩压＜130 mmHg 可以作为多数一般健康状况良好的老年高血压患者的血压控制目标,高龄、衰弱等高血压患者应根据其具体情况制定个体化的血压控制目标[32]。有学者综合国内外研究建议:依据 Fried 量表确诊的衰弱患者收缩压目标值为 140～159 mmHg,衰弱前期患者收缩压目标值为 130～139 mmHg[33]。因此,鉴于现有临床证据,目前仍认为衰弱的老年高血压患者降压治疗应个体化,临床医生应根据患者耐受性确定适宜的血压控制目标。

3.1.2 降压药 衰弱的老年高血压患者初始治疗宜采用较小的有效治疗剂量,并根据需要逐步增加剂量,推荐使用噻嗪类/样利尿剂、钙通道阻滞药(calcium channel blocker, CCB)、血管紧张素转换酶抑制药(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)/血管紧张素受体阻滞药(angiotensin receptor blocker, ARB)/血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(angiotensin receptor-neprilysin inhibitor, ARNI)进行降压的起始和维持治疗[9]。欧洲高血压管理指南建议衰弱患者起始可采用单药降压治疗[30]。动物实验证实,ACEI 能防止小鼠肌肉质量和功能的下降,并减轻小鼠疲劳程度[34]。ACEI 可能降低膝关节骨关节炎患者的衰弱风险[35]。但一项荟萃分析显示,使用培哚普利干预后,肌少症患者的身体功能和肌肉质量并未发生明显改善[36]。CCB 的使用与老年高血压患者衰弱的发生呈负相关,使用 CCB 的患者衰弱发生率明显低于未使用 CCB 的患者[37]。近期,一项瑞典研究显示,二氢吡啶类 CCB 与老年人机体功能改善有关,而 β 受体阻滞剂与机体功能恶化有关,ARB 有助于降低老年男性的衰弱指数[38]。基于现有研究结果,各类降压药对老年衰弱的影响尚有争议。

3.2 调节糖代谢的药物 胰岛素抵抗是衰弱发生的危险因素之一[39],二甲双胍作为 2 型糖尿病治疗的首选用药,可减轻胰岛素抵抗,随机对照试验证实二甲双胍可以延缓衰弱前期向衰弱的发展进程[40],也可改善衰弱或肌少症老年人的体能表现[41]。胰岛素抵抗会导致血管内皮功能障碍,进而导致高血压。有研究显示,二甲双胍可以降低高血压动物模型的血压,作用可能与延缓血管内皮功能障碍有关[42],也可能与调节肠道微生物群、减少炎症反应有关[43-44]。有荟萃分析结果显示,二甲双胍可以有效降低非糖尿病患者的收缩压水平[45],并且二甲双胍缓释剂有助于改善患有高血压和糖尿病的衰弱老年女性的认知功能[46]。

钠-葡萄糖协同转运蛋白 2(sodium-dependent glucose transporters 2, SGLT2)抑制剂具有降糖及心肾保护作用,并且具有长期平稳的降压效果[47]。近年来,亦有研究证实 SGLT2 抑制剂有益于衰弱老年人的身体机能及认知功能[48]。钠-葡萄糖协同转运蛋白 1(sodium-dependent glucose transporters 1, SGLT1)抑制剂同样被发现可能缓解衰弱和肌少症[49]。有系统综述显示,锌的摄入量与老年人的体能表现呈正相关[50]。近期,有动物实验发现,锌通过调节 G 蛋白偶联受体 30(G protein-coupled receptor 30, GPR30)受体及其下游的自噬通路,调节糖代谢,显著缓解糖尿病小鼠的肌肉萎缩,可能有助于改善肌少症和衰弱[51]。

3.3 调节脂代谢的药物 他汀类药物具有调脂、抗炎、抗动脉粥样硬化、抗血栓等多重作用,治疗心脑血管疾病的地位长期不可撼动。近年来研究发现,他汀类药物可能是预防或减少老年人衰弱的有效措施[52]。他汀类药物能进一步增强运动训练对老年人肌肉力量的改善作用[53],也对老年人认知功能具有保护作用[38, 54]。但近期一项荟萃分析结果显示,他汀类药物虽然降低了衰弱老年人的全因死亡率,但效果并不显著[55]。我国一项研究甚至认为,他汀类药物可能进一步加剧增龄相关的肌肉功能下降和衰弱,且衰弱等级的增加与他汀类药物剂量呈正相关[56]。肌肉损伤是他汀类药物的常见不良反应之一,1%～20% 的他汀类药物使用者会出现相关肌肉疾病,导致肌力和生活质量下降[57]。在高血压方面,近期一项荟萃分析结果显示,他汀类药物并不能调节高血压患者的收缩压及舒张压[58],但是可以降低高血压患者心肌梗死及脑卒中风险[59]。因此,他汀类药物对老年人衰弱及高血压的影响仍需进一步探究。研究显示,新型降脂药前蛋白转化酶枯草杆菌素/kexin 9 型(proprotein convertase subtilisin/kexin type 9, PCSK9)抑制剂可能与衰老延缓、寿命延长相关[60]。

3.4 维生素与激素类药物 动物实验发现,敲除维生素 D 受体的小鼠肾素-血管紧张素-醛固酮系统活性增加、血压升高,提示维生素 D 具有潜在降压效果[61]。临床研究结果表明,补充维生素 D 可能会降低高血压的发生风险,但仅对维生素 D 缺乏的高血压患者有效,并不能降低维生素 D 充足及正常血压受试者的血

压值[62]。维生素 D 缺乏会损害肌肉强度并增加肌营养不良风险[63]。一项研究发现，衰弱前期老年人的血清维生素 D 水平与手握力相关[64]，手握力是衰弱评估的重要内容之一，鉴于衰弱与肌少症高度相关，因此维生素 D 可能有助于改善衰弱。有学者建议对营养不良的衰弱老人适当补充维生素 D、蛋白质等营养元素，以增加肌力、预防跌倒[65]。但一项荟萃分析显示，维生素 D 补充剂在改善肌肉功能方面的作用与安慰剂无异，甚至可能对肌肉健康有不利影响[66]。国际衰弱和肌少症研究工作组也建议：不建议系统补充维生素 D 用于治疗衰弱，除非存在维生素 D 缺乏症[67]。辅酶 Q10、锌、蛋氨酸、尼古丁胺腺苷二核苷酸、维生素 C 等可以改善老年人的疲劳状态，也可能对防治衰弱有效[68]。睾酮水平下降可能促进老年男性衰弱和心血管疾病发生[69]，但目前尚未推荐使用睾酮等性激素治疗衰弱[67]。

3.5　抗炎药　炎性反应增强是老年高血压和衰弱的共同发病机制，理论上抗炎治疗应当有效，但目前研究得出了相反的结论。首先，甾体类抗炎药及非甾体抗炎药都可能导致血压升高，且非甾体抗炎药的升压效应在老年、合并高血压、慢性心力衰竭人群中更明显，并且非甾体抗炎药会降低 ACEI、ARB、β 受体阻滞剂和利尿剂等降压药的药效[70]。另外，抗炎药在衰弱治疗领域同样未得出有利证据，使用非甾体抗炎药甚至可能增加老年人衰弱的发生率[71]。

3.6　生物靶点　福建医科大学一团队通过多组孟德尔随机化和单细胞转录组整合分析，系统筛选并证实了谷胱甘肽过氧化物酶 1(glutathione peroxidase 1, GXP1)是缓解衰弱和高血压的一个潜在治疗靶点，分子对接分析确定了鹰嘴豆芽素 A 和表没食子儿茶素没食子酸酯为 GPX1 的高亲和力潜在药物[72]。含 EGF 纤维蛋白细胞外基质蛋白 1(EGF containing fibulin extracellular matrix protein-1, EFEMP1)、卵泡抑素样蛋白 3(follistatin like protein-3, FSTL3)、髓样细胞触发受体 1(triggering receptor expressed on myeloid cells-1, TREM1)和 WAP 四二硫化物核心域 1(WAP four-disulfide core domain-1, WFDC1)这几种蛋白质可能是促进衰弱与心力衰竭发生的共同生物因子，是衰弱共病心力衰竭的潜在治疗靶点[73]。

3.7　中药　虽然高血压与衰弱属于现代医学疾病，但二者在中医典籍中均有迹可循。既往研究显示，中药防治高血压疗效确切[74]。近年亦有证据表明中药治疗有益于高血压合并衰弱的老年患者。与单用降压药相比，联合十味温胆汤加减治疗痰浊中阻型老年高血压合并衰弱，改善患者中医证候、控制血压、改善衰弱症状的效果更佳[75]。加减益气活血汤对气虚血瘀型老年高血压并衰弱患者的中医证候表现、衰弱临床表现、血压情况的改善效果优于单用降压药，且未见任何不良事件[76]。中药穴位贴敷及耳穴压豆可改善阴虚阳亢型老年高血压合并衰弱患者的血压、中医证候及衰弱症状[77]。目前可查询到的老年高血压合并衰弱的中医临床干预研究结果非常少，有限的证据显示辨证口服及外用中药对老年高血压合并衰弱的治疗有益，但仍需进行更深入、更大规模、更全面的临床研究。

4　总　结

高血压与衰弱都是严重威胁老年人健康的慢性疾病，二者常合并存在，甚至可能相互促进，造成更严重的后果。虽然目前国内外对老年高血压合并衰弱的重视程度日渐提高，但仍然缺少切实有效的干预手段。首先，降压治疗方面诸多细节并不明朗，如血压控制目标值及降压药的合理选择尚有争议，各国指南均建议个体化治疗，临床实施难度大。另外，调节糖代谢、调节脂代谢、维生素、激素、抗炎药等其他各类药物的有效性及安全性均处在探究阶段，中药有望成为该领域治疗瓶颈的突破口，但目前证据链并不完善，存在较多空白，需进行更多研究加以补充。

利益冲突声明　所有作者声明本文无利益冲突

作者贡献声明　黄丽君：文章选题、资料收集、文章撰写及修改；余林波、肖华丽：资料收集、文章初步审核及校验；周鹞：方向指导、文章最终审核及校验；易松：方向指导、文章修改

参考文献

[1] 张梅, 吴静, 张笑, 等. 2018 年中国成年居民高血压患病与控制状况研究[J]. 中华流行病学杂志, 2021, 42(10): 1780-1789.

[2] Clegg A, Young J, Iliffe S, et al. Frailty in elderly people[J]. Lancet, 2013, 381(9868): 752-762.

[3] He B, Ma Y, Wang C, et al. Prevalence and risk factors for frailty among community-dwelling older people in China: a systematic review and meta-analysis[J]. J Nutr Health Aging, 2019, 23(5): 442-450.

[4] 中华医学会心血管病学分会老年学组, 国家老年疾病临床医学研究中心 (解放军总医院). 老年心血管疾病合并衰弱评估与管理中国专家共识[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2023, 22(7): 481-491.

[5] Panza F, Lozupone M, Solfrizzi V, et al. Different cognitive frailty models and health- and cognitive-related outcomes in older age: from epidemiology to prevention[J]. J Alzheimers Dis, 2018, 62(3): 993-1012.

[6] Morley JE, Vellas B, van Kan GA, et al. Frailty consensus: a call to action[J]. J Am Med Dir Assoc, 2013, 14(6): 392-397.

[7] 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): M146-156.

[8] Buta BJ, Walston JD, Godino JG, et al. Frailty assessment

instruments: systematic characterization of the uses and contexts of highly-cited instruments[J]. Ageing Res Rev, 2016, 26: 53-61.
[9] 中国老年医学学会高血压分会, 北京高血压防治协会, 国家老年疾病临床医学研究中心, 等. 中国老年高血压管理指南 2023[J]. 中华高血压杂志, 2023, 31(6): 508-538.
[10] Ye B, Li Y, Wang Y, et al. A Modified frailty phenotype used for identifying frailty in health care practice: validation among Chinese older adults[J]. J Am Med Dir Assoc, 2024, 25(7): 105016.
[11] 中华医学会老年医学分会. 老年患者衰弱评估与干预中国专家共识[J]. 中华老年医学杂志, 2017, 36(3): 251-256.
[12] 程青霞, 张丽萍, 郭蕾. 老年高血压患者衰弱患病率的 meta 分析[J]. 现代医药卫生, 2023, 39(8): 1336-1343.
[13] 赵璨, 刘姗姗, 李净兵, 等. 探析老年原发性高血压病人衰弱综合征发生率及相关危险因素[J]. 实用老年医学, 2023, 37(2): 147-150.
[14] 陈雨萍, 张先庚, 曹俊, 等. 社区老年高血压患者衰弱现状及影响因素[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(2): 459-462.
[15] 骆沁, 姚可茹, 唐玺, 等. 老年高血压患者衰弱患病情况及危险因素分析[J]. 湘南学院学报 (医学版), 2023, 25(1): 52-56.
[16] Song X, Zhang W, Hallensleben C, et al. Associations between obesity and multidimensional frailty in older Chinese people with hypertension[J]. Clin Interv Aging, 2020, 15: 811-820.
[17] 郑淑娟, 李瑜, 欧阳菊艳, 等. 老年高血压合并衰弱住院患者的营养状况调查及相关因素分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2024, 26(8): 886-891.
[18] Teng L, Wang D, Zhou Z, et al. Associations among frailty status, hypertension, and fall risk in community-dwelling older adults[J]. Int J Nurs Sci, 2024, 11(1): 11-17.
[19] Li L, Duan L, Wang B, et al. Association of changes in frailty with mortality in the aged with hypertension[J]. Sci Rep, 2025, 15(1): 12422.
[20] Ravindrarajah R, Hazra NC, Hamada S, et al. Systolic blood pressure trajectory, frailty, and all-cause mortality ＞80 years of age: cohort study using electronic health records[J]. Circulation, 2017, 135(24): 2357-2368.
[21] Ma L, Zhang L, Sun F, et al. Frailty in Chinese older adults with hypertension: prevalence, associated factors, and prediction for long-term mortality[J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2018, 20(11): 1595-1602.
[22] Shrauner W, Lord EM, Nguyen XT, et al. Frailty and cardiovascular mortality in more than 3 million US Veterans[J]. Eur Heart J, 2022, 43(8): 818-826.
[23] Hu K, Zhou Q, Jiang Y, et al. Association between frailty and mortality, falls, and hospitalization among patients with hypertension: a systematic review and meta-analysis[J]. Biomed Res Int, 2021, 2021: 2690296.
[24] Warwick J, Falaschetti E, Rockwood K, et al. No evidence that frailty modifies the positive impact of antihypertensive treatment in very elderly people: an investigation of the impact of frailty upon treatment effect in the hypertension in the very elderly trial (HYVET) study, a double-blind, placebo-controlled study of antihypertensives in people with hypertension aged 80 and over[J]. BMC Med, 2015, 13: 78.
[25] Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB, et al. Intensive *vs* standard blood pressure control and cardiovascular disease outcomes in adults aged ≥ 75 years: a randomized clinical trial[J]. JAMA, 2016, 315(24): 2673-2682.
[26] Kremer KM, Braisch U, Rothenbacher D, et al. Systolic blood pressure and mortality in community-dwelling older adults: frailty as an effect modifier[J]. Hypertension, 2022, 79(1): 24-32.
[27] Falk JM, Froentjes L, Kirkwood JE, et al. Higher blood pressure targets for hypertension in older adults[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2024, 12(12): CD011575.
[28] Vetrano DL, Palmer KM, Galluzzo L, et al. Hypertension and frailty: a systematic review and meta-analysis[J]. BMJ Open, 2018, 8(12): e24406.
[29] 中国老年医学学会高血压分会, 国家老年疾病临床医学研究中心 中国老年心血管病防治联盟. 中国老年高血压管理指南 2019[J]. 中国心血管杂志, 2019, 24(1): 1-23.
[30] McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, et al. 2024 ESC guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension[J]. Eur Heart J, 2024, 45(38): 3912-4018.
[31] Jones DW, Ferdinand KC, Taler SJ, et al. 2025 AHA/ACC/AANP/AAPA/ABC/ACCP/ACPM/AGS/AMA/ASPC/NMA/PCNA/SGIM guideline for the prevention, detection, evaluation and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on clinical practice guidelines[J]. Hypertension, 2025, 82(10): e212-e316.
[32] 郭艺芳, 杨宁. 强化血压控制中国专家建议[J]. 中华高血压杂志, 2022, 30(2): 113-117.
[33] 朱平. 老年人高血压的特点及诊疗进展[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2021, 23(8): 785-787.
[34] Aguirre F, Abrigo J, Gonzalez F, et al. Protective effect of angiotensin 1-7 on sarcopenia induced by chronic liver disease in mice[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(11):3891.
[35] Veronese N, Stubbs B, Smith L, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitor use and incident frailty: a longitudinal cohort study[J]. Drugs Aging, 2019, 36(4): 387-393.
[36] Achison M, Adamson S, Akpan A, et al. Effect of perindopril or leucine on physical performance in older people with sarcopenia: the LACE randomized controlled trial[J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2022, 13(2): 858-871.
[37] Chuang SY, Pan WH, Chang HY, et al. Protective effect of calcium channel blockers against frailty in older adults with hypertension[J]. J Am Geriatr Soc, 2016, 64(6): 1356-1358.
[38] Lopes De Oliveira T, Tang B, Bai G, et al. Effects from medications on functional biomarkers of aging in three longitudinal studies of aging in Sweden[J]. Aging Cell, 2024, 23(6): e14132.
[39] Ke Z, Wen H, Huang R, et al. Long-term insulin resistance is associated with frailty, frailty progression, and cardiovascular disease[J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2024, 15(4): 1578-1586.
[40] Santulli G, Visco V, Varzideh F, et al. Prediabetes increases the risk of frailty in prefrail older adults with hypertension: beneficial effects of metformin[J]. Hypertension, 2024, 81(7): 1637-1643.
[41] Rennie KJ, Witham M, Bradley P, et al. MET-PREVENT: metformin to improve physical performance in older people with sarcopenia and physical prefrailty/frailty - protocol for a double-blind, randomised controlled proof-of-concept trial[J]. BMJ Open, 2022, 12(7): e061823.
[42] Chen C, Kassan A, Castañeda D, et al. Metformin prevents vascular damage in hypertension through the AMPK/ER stress pathway[J]. Hypertens Res, 2019, 42(7): 960-969.
[43] Wimmer MI, Bartolomaeus H, Anandakumar H, et al. Metformin modulates microbiota and improves blood pressure and cardiac remodeling in a rat model of hypertension[J]. Acta Physiol (Oxf), 2024, 240(11): e14226.
[44] Oliveira P, de Sousa GJ, Birocale AM, et al. Chronic metformin reduces systemic and local inflammatory proteins and improves

hypertension-related cardiac autonomic dysfunction[J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2020, 30(2): 274-281.
[45] Zhou L, Liu H, Wen X, et al. Effects of metformin on blood pressure in nondiabetic patients: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. J Hypertens, 2017, 35(1): 18-26.
[46] Mone P, Martinelli G, Lucariello A, et al. Extended-release metformin improves cognitive impairment in frail older women with hypertension and diabetes: preliminary results from the LEOPARDESS study[J]. Cardiovasc Diabetol, 2023, 22(1): 94.
[47] Gupta R, Maitz T, Egeler D, et al. SGLT2 inhibitors in hypertension: role beyond diabetes and heart failure[J]. Trends Cardiovasc Med, 2023, 33(8): 479-486.
[48] Santulli G, Varzideh F, Forzano I, et al. Functional and clinical importance of SGLT2-inhibitors in frailty: from the kidney to the heart[J]. Hypertension, 2023, 80(9): 1800-1809.
[49] Huang BB, Zhang YJ, Ruan GF, et al. The Impact of SGLT1 inhibition on frailty and sarcopenia: a mediation Mendelian randomization study[J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2024, 15(6): 2693-2704.
[50] van Dronkelaar C, van Velzen A, Abdelrazek M, et al. Minerals and sarcopenia; the role of calcium, iron, magnesium, phosphorus, potassium, selenium, sodium, and zinc on muscle mass, muscle strength, and physical performance in older adults: a systematic review[J]. J Am Med Dir Assoc, 2018, 19(1): 6-11.
[51] Yu X, Chen X, Wu W, et al. Zinc alleviates diabetic muscle atrophy via modulation of the SIRT1/FoxO1 autophagy pathway through GPR39[J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2025, 16(2): e13771.
[52] Guaraldi G, Erlandson KM, Milic J, et al. Can statin preventative treatment inform geroscience-guided therapeutics?[J]. Aging Cell, 2023, 22(12): e13998.
[53] Alturki M, Liberman K, Delaere A, et al. Effect of antihypertensive and statin medication use on muscle performance in community-dwelling older adults performing strength training[J]. Drugs Aging, 2021, 38(3): 253-263.
[54] Adhikari A, Tripathy S, Chuzi S, et al. Association between statin use and cognitive function: a systematic review of randomized clinical trials and observational studies[J]. J Clin Lipidol, 2021, 15(1): 22-32.
[55] Mondal A, Li A, Edusa S, et al. Does statin use in frail patients provide survival benefits? Insights from a meta-analysis[J]. Curr Probl Cardiol, 2024, 49(1 Pt A): 102038.
[56] 李琪, 李丽丽, 芮小勇, 等. 不同剂量阿托伐他汀钙对中重度衰弱高龄患者肌少症的影响[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2019, 18(4): 247-251.
[57] Taylor BA, Thompson PD. Statin-associated muscle disease: advances in diagnosis and management[J]. Neurotherapeutics, 2018, 15(4): 1006-1017.
[58] Chu Z, Yue W, Mu Q, et al. Effects of statin use on blood pressure and other hypertension-related outcome indicators in hypertensive patients: a systematic review and meta-analysis[J]. Prostaglandins Other Lipid Mediat, 2025, 178: 106991.
[59] Wang Y, Jiang L, Feng SJ, et al. Effect of combined statin and antihypertensive therapy in patients with hypertension: a systematic review and meta-analysis[J]. Cardiology, 2020, 145(12): 802-812.
[60] Rosoff DB, Mavromatis LA, Bell AS, et al. Multivariate genome-wide analysis of aging-related traits identifies novel loci and new drug targets for healthy aging[J]. Nat Aging, 2023, 3(8): 1020-1035.
[61] Jensen NS, Wehland M, Wise PM, et al. Latest knowledge on the role of vitamin D in hypertension[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(5):4679.
[62] Chen S, Gemelga G, Yeghiazarians Y. Is vitamin D supplementation an effective treatment for hypertension?[J]. Curr Hypertens Rep, 2022, 24(10): 445-453.
[63] Bollen SE, Bass JJ, Fujita S, et al. The vitamin D/vitamin D receptor (VDR) axis in muscle atrophy and sarcopenia[J]. Cell Signal, 2022, 96: 110355.
[64] Dwimartutie N, Setiati S, Tamin TZ, et al. Vitamin D levels in pre-frail older adults and its correlation with hand grip strength[J]. Acta Med Indones, 2023, 55(2): 172-179.
[65] Ni Lochlainn M, Cox NJ, Wilson T, et al. Nutrition and frailty: opportunities for prevention and treatment[J]. Nutrients, 2021, 13(7): 2349.
[66] Bislev LS, Grove-Laugesen D, Rejnmark L. Vitamin D and muscle health: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials[J]. J Bone Miner Res, 2021, 36(9): 1651-1660.
[67] Dent E, Morley JE, Cruz-Jentoft AJ, et al. Physical frailty: ICFSR international clinical practice guidelines for identification and management[J]. J Nutr Health Aging, 2019, 23(9): 771-787.
[68] Barnish M, Sheikh M, Scholey A. Nutrient therapy for the improvement of fatigue symptoms[J]. Nutrients, 2023, 15(9):2154.
[69] Ketchem JM, Bowman EJ, Isales CM. Male sex hormones, aging, and inflammation[J]. Biogerontology, 2023, 24(1): 1-25.
[70] 李青泉, 和丽丽, 李刚. 药物相关性高血压: 经常发生却易被忽视的继发性高血压[J]. 中华高血压杂志, 2019, 27(7): 687-691.
[71] Bergen AW, Cil G, Sargent LJ, et al. Frailty risks of prescription analgesics and sedatives across frailty models: the health and retirement study[J]. Drugs Aging, 2022, 39(5): 377-387.
[72] Huang BB, Liu Q, Yu X, et al. Integrated analyses to identify the roles of GPX1 in frailty and hypertension[J]. Hypertension, 2025, 82(8): 1379-1391.
[73] Ramonfaur D, Buckley LF, Arthur V, et al. High throughput plasma proteomics and risk of heart failure and frailty in late life[J]. JAMA Cardiol, 2024, 9(7): 649-658.
[74] 中华中医药学会心血管病分会. 高血压中医诊疗专家共识[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(15): 217-221.
[75] 徐建凤. 十味温胆汤加减治疗痰浊中阻型老年高血压合并衰弱的临床观察[D]. 昆明: 云南中医药大学, 2023.
[76] 李娟. 加减益气活血汤治疗气虚血瘀型老年高血压并衰弱的临床观察[D]. 昆明: 云南中医药大学, 2022.
[77] 冯静, 黄沂, 彭霞, 等. 中药穴位贴敷联合耳穴压豆对阴虚阳亢型老年高血压合并衰弱的临床观察[J]. 护理实践与研究, 2024, 21(5): 634-639.

收稿日期: 2025-12-02　**修回日期**: 2026-02-24
录用日期: 2026-03-16　**责任编辑**: 刘莉