

老年重症社区获得性肺炎与衰弱关系的研究进展

Research progress on the relationship between severe community-acquired pneumonia and frailty in the elderly

阿力木惹^{1,2}, 高玉春², 龙怀聪^{1,2△}

ALI Mu-re, GAO Yu-chun, LONG Huai-cong

1. 成都中医药大学医学与生命科学学院, 四川 成都 610032; 2. 四川省医学科学院·四川省人民医院(电子科技大学附属医院) 老年重症医学科, 四川 成都 610072

【摘要】 老年重症社区获得性肺炎(severe community-acquired pneumonia, SCAP)是呼吸与危重症科常见的危重症疾病, 由于伴随着各种基础疾病, 其临床表现有多系统受累的特点。随着人们对老年医学的不断探索与深入理解, 人们开始意识到衰弱状态在老年 SCAP 预后中的重要性。衰弱以多系统生理功能渐进性减退、应激易感性显著增高为核心特征, 其中各种共病、肌少症、营养不良等这些因素加剧了 SCAP 出现不良临床结局的风险, 包括但不限于增加短期或长期死亡风险、住院时长等。因此, 临床医生需明晰衰弱与老年 SCAP 的关联, 尽早干预, 以改善预后、提高生活质量并延长生存期。

【关键词】 社区获得性肺炎; 重症肺炎; 衰弱; 老年患者

【中图分类号】 R563.1

【文献标志码】 B

【文章编号】 1672-6170(2026)03-0213-05

社区获得性肺炎(community-acquired pneumonia, CAP)作为老年人群中频发的下呼吸道感染疾病, 其发病率随老年人口数量的增多而升高。有研究表明, 老年患者的 CAP 发病率达 1.643%, 高于年轻患者的 0.96%^[1]。重症社区获得性肺炎(severe community-acquired pneumonia, SCAP)通常出现多个肺叶浸润、需机械通气辅助及出现脓毒性休克等^[2], 其住院死亡率 25%~50%, 老年患者是这一高死亡率的主要受害群体^[3]。有研究进一步揭示, 在老年(>60岁)群体里, SCAP 患者受病毒、细菌感染或病毒-细菌混合感染的综合发生率高于非重症 CAP 患者, 流感病毒及铜绿假单胞菌等是老年 SCAP 最为常见的病原体类型^[4]。

衰弱被界定为机体生理储备衰退, 进而致使应对不良事件时脆弱性加剧的特殊状态。有研究^[5]指出, 高龄住院 CAP 患者群体中, 衰弱患病率竟高达 53.8%。相较于非衰弱患者, 衰弱患者所患 CAP 的严重程度明显更甚, 演变为 SCAP 的风险更高, 且衰弱与不良事件发生率上升紧密关联^[6]。因此, 深度剖析 SCAP 与衰弱之间的内在关联, 对于后续针对 SCAP 合并衰弱患者的防治策略至关重要。

1 老年 SCAP 常用的衰弱评估工具

1.1 衰弱指数(FI) FI 是评估老年人健康状况的精准工具, 不仅能够量化个体健康缺陷的累积程度, 还能全面反映老年人的健康质量^[7]。研究者以其为基础开发了多种评估方法, 如 FI-Lab、FI-Clin 等。其中, FI-Lab 利用常规实验室数据, 快速评估老

年患者的衰弱程度, 精准识别多种健康缺陷和不良预后风险的患者。相关研究显示, FI-Lab 对老年 CAP 患者的病情发展具有显著预测价值, 能够有效预估患者的并发症发生率、死亡率^[8], 以及脓毒症与脓毒症休克的发生风险^[9], 还可早期洞察 CAP 向 SCAP 转化的趋势, 为临床干预提供依据, 进而降低老年 CAP 患者发展为 SCAP 的风险。

1.2 FRAIL 量表 FRAIL 量表作为专门用于快速识别衰弱状况的工具, 涵盖了疲乏、耐力、活动能力、疾病以及体重变化五大关键项目。已有研究证实, 其在预测老年人不良事件发生风险领域展现出一定效能, 例如, 有 CAP 的衰弱老年患者, 相较于非衰弱患者病情通常更为危重, 死亡风险更高, 且 FRAIL 评分对重症肺炎的发生具备有效预测力^[5]。不过, 部分研究也指出, 该量表在预估老年衰弱患者死亡率时, 准确性不及预期^[10]。综合来看, 尽管 FRAIL 量表存在些许局限, 但仍然是一种具有快速筛查衰弱的实用工具。

1.3 临床衰弱评估(CFS) CFS 评估法依据简单临床参数, 将患者状况细分为九个等级。相较于传统的“累积健康缺陷”模型下的 FI, 虽然后者灵敏度可观, 但其评估繁杂, 在临床实践的推广应用受限。而 CFS 凭借操作简便的优势, 得以在临床上被广泛运用。已有研究显示, CFS 评分在预测重症肺炎的诊断效能方面表现突出^[5]。此外, 在针对 COVID-19 的研究中, 发现衰弱组(CFS 评估 5~9 分)患者不仅院内死亡率、再入院率高, 其 ICU 入住率以及对有创机械通气的需求亦高^[11], 同时一项纳入 3817 例 COVID-19 的老年患者的荟萃分析发现 CFS 每增加 1 分, 死亡率增加 12%, CFS 与死亡率呈正相关^[12]。以上衰弱的评估工具见表 1。

【基金项目】 四川省干部保健科研项目(编号:川干研 ZH2021-201;川干研 2022-215)

△通讯作者

表 1 常见衰弱评估工具的总结

衰弱评估工具	理论基础	评估内容/维度	评分范围/衰弱界点	优势	局限性
FI 衰弱指数	健康缺陷累积理论	多维度健康缺陷量化 (FI-Lab 含实验室指标)	0~1 分/ ≥ 0.25 分	精准量化健康缺陷累积程度、可拓展性强 (FI-Lab/FI-Clin)、全面反映健康质量	评估过程复杂耗时、依赖完整健康数据
FRAIL 量表	衰弱表型模型	5 项核心指标: 疲乏、耐力、活动能力、疾病数、体重变化	0~5 分/ ≥ 3 分	操作简便、快速筛查工具、临床适用性强	死亡率预测效度有限、未包含实验室指标
CFS 临床衰弱评估	临床功能评估理论	9 级临床功能状态分级 (1~9 级)	1~9 级/ ≥ 6 级	操作快速、无需专用设备、国际通用性强	主观判断影响准确性、缺乏生物标志物支持

2 衰弱与老年 SCAP 的相关机制

2.1 分子机制

2.1.1 炎症因子的调节作用 SCAP 极易诱发炎症风暴,致使炎症因子如白细胞介素-6 (IL-6)、反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 等水平显著上升,其中 IL-6 和 TNF- α 尤为突出。在衰弱的老年患者群体中,IL-6、TNF- α 、IL-1 β 水平相较于正常人群会增高 2~4 倍^[13]。一项涵盖 201 例 COVID-19 患者的队列研究表明,IL-6 水平的高低与重症 COVID-19 患者的预后不良及高死亡率紧密相关^[14]。TNF- α 具有对抗肌肉蛋白分化的作用,它能够通过抑制肌球蛋白重链、 α -骨骼肌肌动蛋白等分子的分解,促使机体衰弱状态的发生^[15]。此外,NLRP3 炎症小体首先经肿瘤坏死因子受体 TNFR、toll 样受体 TLR4 等激活并表达,随后与凋亡相关斑点样蛋白 ASC 发生寡聚化,促使 IL-1 β 、IL-18 释放,这不仅损伤宿主防御反应,造成肺部炎症向全身扩散^[16],还会参与 ICU 获得性衰弱 (ICU-AW) 的进程^[17]。

2.1.2 线粒体功能障碍 SCAP 多由一些病毒细菌感染所致,其中常见的感染病菌是肺炎链球菌,后者释放肺炎链球菌溶血素 Ply 导致巨噬细胞线粒体损伤标志蛋白 PINK1 聚集,导致线粒体空泡样变、嵴结构改变等。还可以诱导巨噬细胞 IFN- β 表达、线粒体产生过多的活性氧 (ROS),导致线粒体功能障碍。过度的氧化应激反应也是衰弱综合征的标志^[18],随着 ROS 外渗增多,细胞损伤也会逐渐严重,人体抗氧化酶 Cu/Zn 超氧化物歧化酶主要参与其中。一项研究^[19]使用缺乏 Cu/Zn 超氧化物歧化酶的小鼠模型,发现其表现出高水平的氧化应激损伤,寿命减少 30%。肌肉的线粒体功能障碍也会导致肌少症的发生,这或许也与 SCAP 合并衰弱的发生有关,需要进一步探索。

2.1.3 肠道菌群改变 肠道是人类最为复杂的微生物系统,一直以来有许多研究在探索肺肠轴的机制,当老年患者出现 SCAP 时,其肠道菌群的稳态出

现失衡,内部微生物调节肠道免疫反应、内毒素水平、T 细胞活性等,并会干扰肺部呼吸道病原体的防御,同样肺部菌群也会失衡,导致肺部感染的发生^[20]。然后肠道菌群也参与了衰弱的发展过程,Cui 等^[21]发现有 12 种属水平肠道微生物对衰弱有提示性因果影响,衰弱老年患者易肠道菌群 α 或 β 生物多样性失衡,其中对普拉梭菌的一项研究发现^[22],其代谢产物短链脂肪酸 (SCFAs) 具有抗炎特性。老年衰弱的患者的 SCFAs 减少,使得腺苷三磷酸合成减少、肌肉内脂肪酸沉积增加,导致肌肉力量、质量下降,衰弱也随之发生。

2.2 SCAP 与衰弱共同的疾病发生机制

2.2.1 免疫衰老

2.2.1.1 免疫衰老对 SCAP 的影响 免疫衰老主要体现在先天性免疫反应和适应性免疫反应两个维度。在先天性免疫反应层面,老年人的中性粒细胞、巨噬细胞、单核细胞、树突状细胞以及自然杀伤细胞 (NK 细胞),其吞噬与杀菌活性均呈下降态势。Tizazu 等^[23]研究表明,单核细胞 Toll 样受体的表达水平随年龄增长而降低,引发先天免疫应答障碍,致使肺部感染持续恶化。另有研究指出,因 NK 细胞数目减少,且表型、功能改变,重症 COVID-19 患者在感染前期无法产生充足的先天免疫反应,进而造成肺部感染不断加剧^[24]。在适应性免疫反应维度,通常由 T 细胞介导的细胞免疫以及浆细胞生成抗体的体液免疫共同构成。相关研究发现,老年重症 COVID-19 患者存在 T 细胞异常迁移,以及 SAES-Cov-2 S 蛋白介导 T 细胞凋亡的现象^[25],并且 CD⁺ T 细胞与 B 细胞间信号传递受阻、自身抗体水平显著降低、有效抗体滴度下降等情况^[26],均为重症肺炎病情恶化进展的关键因素。

2.2.1.2 免疫衰老对衰弱的影响 免疫衰老在老年人衰弱进程中扮演着关键角色,其导致免疫稳态失衡,引发持续炎症,促使 IL-6、TNF- α 等炎症因子高表达,加速衰弱发展,出现握力减退和肌少症等

症状。同时, Wilson 等^[27]研究发现, 衰弱与中性粒细胞内 PI3k-Akt 通路失调相关。先天性与适应性免疫细胞参与干细胞稳态调控^[28]免疫衰老会造成干细胞数量减少, 间接加速衰弱发生。一项纳入 30 例老年衰弱患者的随机对照试验发现, 衰弱患者静脉注射人脐带衍生的间充质干细胞(human umbilical cord-derived mesenchymal stem cells, HUC-MSCs)后 4 米步行试验、握力等身体机能测试明显改善^[29], HUC-MSCs 有望成为治疗衰弱的新方向。

2.2.2 共病的影响 老年人共病现象较为普遍, 且与衰弱紧密相关。一项纳入 4633 例 60 岁以上住院患者的多中心回顾性研究显示, 老年患者共病情况以高血压最为常见(63.06%), 其次是冠心病、糖尿病、白内障、中风^[30]。另有一项纳入 78122 例的 48 项研究荟萃分析表明, 衰弱个体中共病患病率达 72%, 多病共存个体中衰弱患病率为 16%, 且多病共存与衰弱显著相关(RR = 2.27; 95% CI: 1.97 ~ 2.62)^[31]。这些研究提示共病与衰弱之间存在双向作用关系。共病的发生往往与炎性反应存在关联, 有研究指出^[32], IL-6 通路基因的上调对应着较高的衰弱风险, 原因在于 IL-6 能抑制胰岛素样生长因子的表达, 加剧体内代谢分解, 进而诱发衰弱与共病。

2.2.3 营养不良 在老年 CAP 患者群体中, 普遍存在营养不良的病理基础。疾病进展期间, 受食欲减退、多重共病状态及代谢需求增加等综合因素影响, 患者营养状况呈现进行性恶化趋势, 部分病例可发展为营养高风险(nutritional high-risk, NHR)状态。此病理生理过程与不良临床结局显著相关, 具体表现为住院周期延长(length of stay, LOS)、ICU 转入率增高及全因死亡率升高等负性预后指标^[33]。有研究表明, 营养不良患者出现衰弱的风险是营养良好患者的 3.381 倍, 尤其是白蛋白、前白蛋白和血红蛋白显著降低的患者^[34]。可见, 营养不良不仅会导致老年 CAP 患者遭遇各类不良结局, 还显著增加其合并衰弱的可能性。

2.2.4 肌少症 肌少症与呼吸系统疾病的发展是否存在关联, 一项纳入 502293 例有肌肉减少症风险的中老年人(40~69 岁)的前瞻性队列研究给出了线索: 当患者握力降低 5 kg 时, 所有呼吸系统疾病的死亡风险显著增加^[35]。聚焦于老年 CAP 患者(≥ 60 岁), 一项纳入 1598 例老年人的回顾性研究发现, 其 CAP 累计发病率为 15.14%, 且在构建多因素模型时明确, 肌少症患者罹患 CAP 的风险相较于非肌萎缩者高出 3.88 倍^[36]。

进一步探究肌少症对衰弱发生的影响, 其内在机制如下: ①与抗炎因子 IL-15 信号、TNF- α 介导的

脂肪细胞凋亡紧密相关^[32]; ②在衰老进程中, 肌球蛋白从快速型向缓慢型转变, IIB MyHC 纤维数量随之减少, 与此同时, 老年个体表达其他不同 MyHC 亚型的肌肉纤维数量可能增加^[37]; ③持续的氧化应激状态有可能改变神经肌肉接头的形态, 使得神经支配与纤维数量削减, 在此环境下骨骼肌产生大量的活性氧和氮物种(reactive oxygen and nitrogen species, RONS), 进而造成肌动蛋白和肌球蛋白结构被异常修饰^[38]。

3 老年 SCAP 合并衰弱对预后的影响

目前对于衰弱与老年 SCAP 的临床研究不足, 但可以明确的是二者之间关系密切。一项纳入 521 名老年肺炎患者(≥ 65 岁)的回顾性研究发现: 肺炎患者合并衰弱后, 其 6 个月再入院和死亡的风险 8.65%^[39]。衰弱在老年 CAP 患者中很常见(患病率为 66.8%), 并且与肺炎的严重程度密切相关^[6]。综合近几年关于衰弱对老年 CAP 预后影响的研究发现, 衰弱会导致老年 CAP 的入院后 30 天/年的全因死亡率、住院时长及抗生素疗程、转院/ICU 等的发生率增加^[6, 40, 41]。其中 Zhao 等^[40]纳入 1164 例高龄 CAP 患者的回顾性研究发现, 合并衰弱的患者的住院时长延长 4 天、死亡率增加 41.5%, 相比于非衰弱患者。Luo 等^[6]研究发现合并衰弱的老年 CAP 患者比非衰弱的更容易患 SCAP(28.65% vs 9.41%, $P < 0.001$), 衰弱使 1 年死亡风险增加近 3 倍(HR = 2.70; 95% CI: 1.69 ~ 4.39); 该研究按衰弱状态对 SCAP 患者进行亚组分析, 发现有 86% 患者合并衰弱, 老年 SCAP 合并衰弱患者的死亡率是非衰弱患者的 3 倍左右(HR = 2.87; 95% CI: 1.58 ~ 4.96)。因此, 老年 SCAP 患者常与衰弱共存, 且合并衰弱的老年 SCAP 患者不良临床结局的风险更大, 临床医生应积极评估和控制衰弱状况, 有效降低对老年 SCAP 的不良影响。

4 老年 SCAP 合并衰弱的干预措施

4.1 营养干预 老年患者营养不良高发, 对于合并 SCAP 患者, 肠内营养应作为综合治疗的首选方案。主要的营养干预措施有补充足量蛋白质、改善抑制肌肉分解、改善呼吸肌力量等, 一项纳入 120 例有衰弱或营养不良风险的参与者的多中心随机对照研究发现: 蛋白质摄入量为 1.5 g/(kg·d) 的摄入量可以有效改善老年患者衰弱的状况^[42], 同时相关指南也建议患有衰弱或衰弱前期的老年人食用蛋白质强化食品/补充剂^[43]; 在微量营养素补充方面, 一项研究发现^[44] CAP 微量营养素缺乏症主要是锌(61.8%)、维生素 D(54.5%)和维生素 C(45.1%), 以补充维生素 C、维生素 E 及锌等; 还有相关能量和

脂肪等的综合营养补充干预。但对于老年 SCAP 合并衰弱的营养治疗需要结合不同疾病阶段予以个体化的营养治疗,才能达到更好的疗效。

4.2 合理用药 老年肺炎患者治疗中常存在不合理用药的问题。在塞浦路斯进行的一项横断面研究中发现,每天使用超过 3 种药物会增加衰弱程度^[45]。近期调查显示我国超过 50% 的老年肺炎患者并未按照指南推荐的抗感染治疗方案接受治疗^[46]。对于重症肺炎,早期正确的抗感染治疗至关重要。老年患者由于药物代谢特点的影响,容易出现药物毒性反应风险增加,特别是脂溶性药物分布容积增大、血浆蛋白降低、肝脏酶水平下降等特点。因此,在治疗老年 SCAP 时,临床医生需遵守合理用药原则,降低药物不良反应,以改善患者预后,降低死亡率。

4.3 康复训练 康复训练在对抗衰弱综合征方面具有显著的效果。相关指南建议患有衰弱或衰弱前期的老年人进行活动或康复锻炼^[43]。一项纳入在 8732 例 SCAP 患者的研究^[46]发现早期康复组的住院死亡率明显低于非早期康复组,并发现早期康复和物理治疗可以改善重症肺炎患者的预后,包括减少神经肌肉并发症、降低 ICU 住院时长、并改善出院时的功能结局等^[47]。

5 小结与展望

老年 SCAP 与衰弱紧密相连、涉及诸多方面。衰弱显著增加老年 SCAP 患者不良事件风险,尤其 1 年全因死亡风险,高达非衰弱老年 SCAP 患者的 3 倍。其潜在机制包括分子与疾病发生层面,当前对炎症因子调节、免疫衰老机制研究较多,老年 SCAP 常引发 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 等炎症因子释放,损害机体、发生衰弱。鉴于此,运用衰弱评估工具早期识别,对预防、及早评估老年 SCAP 合并衰弱至关重要。然而,当前二者相关研究匮乏,后续探索方向明确:其一,衰弱与老年重症 CAP 相关机制不明,如肠道菌群影响机制,仅停留在基因、代谢层面,未来需展开动物实验或临床干预性研究进一步阐述;其二,衰弱对老年 SCAP 预后影响缺乏大型多中心研究及循证医学证据,未来可进行前瞻性队列研究或随机对照试验等研究进行验证;其三,衰弱营养干预层面,老年 SCAP 不同发病阶段的个性化营养治疗方案缺失,有待进一步针对 SCAP 在早期、进展期、重症期、恢复期进行个性化营养干预方案的研究。

综上,老年 SCAP 合并衰弱发病率、不良预后风险双高。全面认知二者关联、实施早期干预,对改善预后、提升老年患者生活质量、延长寿命意义重

大,后续应围绕上述问题深入研究,填补空白。

【参考文献】

- [1] Lv C, Shi W, Pan T, et al. Exploration of aging-care parameters to predict mortality of patients aged 80-years and above with community-acquired pneumonia [J]. *Clin Interv Aging*, 2022, 17: 1379-1391.
- [2] Metlay JP, Waterer GW, Long AC, et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. an official clinical practice guideline of the american thoracic society and infectious diseases society of America [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2019, 200(7): e45-e67.
- [3] Cavallazzi R, Ramirez JA. Definition, epidemiology, and pathogenesis of severe community-acquired pneumonia [J]. *Semin Respir Crit Care Med*, 2024, 45(2): 143-157.
- [4] Liu YN, Zhang YF, Xu Q, et al. Infection and co-infection patterns of community-acquired pneumonia in patients of different ages in China from 2009 to 2020: a national surveillance study [J]. *Lancet Microbe*, 2023, 4(5): e330-e339.
- [5] 汤雯, 罗佳, 姜春燕, 等. 高龄社区获得性肺炎患者短期预后与衰弱状态的相关性 [J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2020, 19(9): 646-650.
- [6] Luo J, Tang W, Sun Y, et al. Impact of frailty on 30-day and 1-year mortality in hospitalised elderly patients with community-acquired pneumonia: a prospective observational study [J]. *BMJ Open*, 2020, 10(10): e038370.
- [7] Pilotto A, Custodero C, Maggi S, et al. A multidimensional approach to frailty in older people [J]. *Ageing Res Rev*, 2020, 60: 101047.
- [8] Huang S, Wang Y, Chen I, et al. Use of a frailty index based upon routine laboratory data to predict complication and mortality in older community-acquired pneumonia patients [J]. *Arch Gerontol Geriatr*, 2022, 101: 104692.
- [9] 任燕, 陈善萍, 周莉华, 等. 实验室衰弱指数对老年 CAP 住院患者并发脓毒症及脓毒性休克风险的预测价值 [J]. *天津医药*, 2024, 52(4): 416-421.
- [10] Aprahamian I, Suemoto CK, Aliberti MJR, et al. Frailty and cognitive status evaluation can better predict mortality in older adults [J]. *Arch Gerontol Geriatr*, 2018, 77: 51-56.
- [11] Martí-Pastor A, Moreno-Perez O, Lobato-Martínez E, et al. Association between Clinical Frailty Scale (CFS) and clinical presentation and outcomes in older inpatients with COVID-19 [J]. *BMC Geriatr*, 2023, 23(1): 1.
- [12] 金成, 胡蓉, 顾倩, 等. 衰弱与老年人社区获得性肺炎预后的相关性 [J]. *实用老年医学*, 2018, 32(9): 862-865.
- [13] Zhang T, Cheng JK, Hu YM. Gut microbiota as a promising therapeutic target for age-related sarcopenia [J]. *Ageing Res Rev*, 2022, 81: 101739.
- [14] Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China [J]. *JAMA Intern Med*, 2020, 180(7): 934-943.
- [15] Karakioulaki M, Stolz D. Biomarkers in pneumonia-beyond procalcitonin [J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(8): 2004.
- [16] Awad F, Assrawi E, Jumeau C, et al. Impact of human monocyte

- and macrophage polarization on NLR expression and NLRP3 inflammasome activation [J]. *PLoS One*, 2017, 12(4): e0175336.
- [17] 向朝雪, 李福祥, 朱忠立, 等. NLRP3 炎症小体在 ICU 获得性衰弱大鼠呼吸肌和下肢肌中的表达 [J]. *中华肺部疾病杂志 (电子版)*, 2020, 13(2): 198-203.
- [18] Uchmanowicz I. Oxidative stress, frailty and cardiovascular diseases: current evidence [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2020, 1216: 65-77.
- [19] Deepa SS, Van Remmen H, Brooks SV, et al. Accelerated sarcopenia in Cu/Zn superoxide dismutase knockout mice [J]. *Free Radic Biol Med*, 2019, 132: 19-23.
- [20] 高玲. 肠道微生物对人体呼吸系统疾病的影响研究 [J]. *工业微生物*, 2024, 54(2): 10-12.
- [21] Cui G, Li S, Ye H, et al. Gut microbiome and frailty: insight from genetic correlation and mendelian randomization [J]. *Gut Microbes*, 2023, 15(2): 2282795.
- [22] Chen LH, Chang SS, Chang HY, et al. Probiotic supplementation attenuates age-related sarcopenia via the gut-muscle axis in SAMP8 mice [J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2022, 13(1): 515-531.
- [23] Tizazu AM, Mengist HM, Demeke G. Aging, inflammaging and immunosenescence as risk factors of severe COVID-19 [J]. *Immun Ageing*, 2022, 19(1): 53.
- [24] Masselli E, Vaccarezza M, Carubbi C, et al. NK cells: A double edge sword against SARS-CoV-2 [J]. *Adv Biol Regul*, 2020, 77: 100737.
- [25] Li X, Geng M, Peng Y, et al. Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19 [J]. *J Pharm Anal*, 2020, 10(2): 102-108.
- [26] Frasca D. Senescent B cells in aging and age-related diseases: Their role in the regulation of antibody responses [J]. *Exp Gerontol*, 2018, 107: 55-58.
- [27] Wilson D, Jackson T, Sapey E, et al. Frailty and sarcopenia: The potential role of an aged immune system [J]. *Ageing Res Rev*, 2017, 36: 1-10.
- [28] Wu R, Fan X, Wang Y, et al. Mesenchymal Stem Cell-Derived Extracellular Vesicles in Liver Immunity and Therapy [J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 833878.
- [29] Golpanian S, Difede DL, Khan A, et al. Allogeneic human mesenchymal stem cell infusions for aging frailty [J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2017, 72(11): 1505-1512.
- [30] Zhang L, Ma L, Sun F, et al. A multicenter study of multimorbidity in older adult inpatients in China [J]. *J Nutr Health Aging*, 2020, 24(3): 269-276.
- [31] Vetrano DL, Palmer K, Marengoni A, et al. Frailty and multimorbidity: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2019, 74(5): 659-666.
- [32] Giovannini S, Carter CS, Leeuwenburgh C, et al. Effects of aging and life-long moderate calorie restriction on IL-15 signaling in the rat white adipose tissue [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2020, 24(5): 2738-2749.
- [33] Viasus D, Pérez-Vergara V, Carratalà J. Effect of undernutrition and obesity on clinical outcomes in adults with community-acquired pneumonia [J]. *Nutrients*, 2022, 14(15): 3235.
- [34] Liang H, Li X, Lin X, et al. The correlation between nutrition and frailty and the receiver operating characteristic curve of different nutritional indexes for frailty [J]. *BMC Geriatr*, 2021, 21(1): 619.
- [35] Celis-Morales CA, Welsh P, Lyall DM, et al. Associations of grip strength with cardiovascular, respiratory, and cancer outcomes and all cause mortality: prospective cohort study of half a million UK Biobank participants [J]. *BMJ*, 2018, 361: k1651.
- [36] Altuna-Venegas S, Aliaga-Vega R, Maguñá JL, et al. Risk of community-acquired pneumonia in older adults with sarcopenia of a hospital from Callao, Peru 2010-2015 [J]. *Arch Gerontol Geriatr*, 2019, 82: 100-105.
- [37] Larsson L, Degens H, Li M, et al. Sarcopenia: aging-related loss of muscle mass and function [J]. *Physiol Rev*, 2019, 99(1): 427-511.
- [38] Liguori I, Russo G, Curcio F, et al. Oxidative stress, aging, and diseases [J]. *Clin Interv Aging*, 2018, 13: 757-772.
- [39] Yamada K, Iwata K, Tachikawa R, et al. Impact of physical frailty on the clinical outcomes of older patients hospitalized for pneumonia [J]. *Geriatr Gerontol Int*, 2021, 21(10): 926-931.
- [40] Zhao H, Tu J, She Q, et al. Prognostic significance of frailty in hospitalized elderly patients with community-acquired pneumonia: a retrospective cohort study [J]. *BMC Geriatr*, 2023, 23(1): 308.
- [41] Zhao LH, Chen J, Zhu RX. The relationship between frailty and community-acquired pneumonia in older patients [J]. *Aging Clin Exp Res*, 2023, 35(2): 349-355.
- [42] Park Y, Choi JE, Hwang HS. Protein supplementation improves muscle mass and physical performance in undernourished prefrail and frail elderly subjects: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. *Am J Clin Nutr*, 2018, 108(5): 1026-1033.
- [43] Lorbergs AL, Prorok JC, Holroyd-Leduc J, et al. Nutrition and physical activity clinical practice guidelines for older adults living with frailty [J]. *J Frailty Aging*, 2022, 11(1): 3-11.
- [44] Clotet-Vidal S, Saez Prieto ME, Duch Llorach P, et al. Malnutrition, functional decline, and institutionalization in older adults after hospital discharge following community-acquired pneumonia [J]. *Nutrients*, 2023, 16(1): 11.
- [45] Güngör Başaran AY, Akal Yıldız E. Nutrition status, muscle mass, and frailty in older people: a cross-sectional study conducted in cyprus [J]. *J Am Nutr Assoc*, 2022, 41(3): 318-324.
- [46] Sawada Y, Sasabuchi Y, Nakahara Y, et al. Early rehabilitation and in-hospital mortality in intensive care patients with community-acquired pneumonia [J]. *Am J Crit Care*, 2018, 27(2): 97-103.
- [47] Pecorelli N, Eggmann S, Jeitziner MM, et al. Early rehabilitation interventions and physical therapy in adults who were critically ill with covid-19 pneumonia: a retrospective observational study [J]. *Phys Ther*, 2023, 103(2): pzac157.

(收稿日期:2025-02-13;修回日期:2025-06-26)

(本文编辑:林 贇)