

中国中老年人昼夜节律综合征与衰弱的关联性研究

荆晓欢¹, 付梓煊¹, 徐晓芳¹, 杨秀娟², 周立业¹

1. 山西医科大学管理学院, 山西 太原 030001;

2. 山西医科大学公共卫生学院卫生检验与检疫教研室

摘要:目的 分析昼夜节律综合征(circadian syndrome, CircS)及其变化与衰弱进展之间的关系,为衰弱早期预防及干预措施制定提供理论依据。方法 基于中国健康与养老追踪调查(China Health and Retirement Longitudinal Study, CHARLS)2011—2018年数据,使用39个健康缺陷指标构建衰弱指数判断衰弱,CircS通过代谢综合征(metabolic syndrome, MetS)指标、睡眠和抑郁来诊断,比较2011和2015年CircS患病状况判断其变化,使用Cox回归和线性混合效应模型分析CircS及变化与衰弱发生风险、衰弱指数轨迹之间的关系。结果 在完全校正的Cox回归模型中,CircS与衰弱发生风险的增加显著相关($HR=1.604, P<0.001$)。与无CircS相比,CircS异常成分数为6($HR=2.110, P<0.001$)或7($HR=3.136, P<0.001$)时,衰弱风险大幅增加。与持续无CircS相比,新发CircS($HR=2.534, P<0.001$)和持续患有CircS($HR=3.681, P<0.001$)群体发生衰弱的风险更大。在完全校正的线性混合效应模型中,与未患CircS相比,患CircS参与者的FI增长显著加快($\beta=3.932, P<0.001$),随着CircS异常成分数的增加,衰弱指数呈显著增长趋势(P 趋势 <0.001)。与持续无CircS相比,一直患CircS的参与者衰弱指数增长幅度最大($\beta=5.588, P<0.001$)。年龄($P=0.013$)和饮酒($P=0.023$)与CircS具有交互作用,但在不同亚组中,CircS对衰弱影响方向保持一致。结论 中国中老年人CircS患病及变化与衰弱存在正相关关系,强调早期识别CircS及监测CircS患病情况变化对降低衰弱发生风险及延缓衰弱进程的重要性。

关键词:昼夜节律综合征;衰弱;纵向研究;中老年人

中图分类号:R195.4 文献标志码:A 文章编号:1003-8507(2025)17-3080-07

DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202505163

Association between circadian syndrome and frailty in middle-aged and older Chinese adults

JING Xiao-huan*, FU Zi-xuan, XU Xiao-fang, YANG Xiu-juan, ZHOU Li-ye

*School of Management, Shanxi Medical University, Taiyuan, Shanxi 030001, China

Abstract: Objective To analyze the relationship between circadian syndrome (CircS), changes in CircS and the progression of frailty, providing a theoretical basis for the early prevention of frailty and the development of interventions. **Methods** Based on data from the 2011—2018 China Health and Retirement Longitudinal Study (CHARLS), the frailty index (FI) was constructed using 39 health deficits to examine frailty, and CircS was diagnosed by metabolic syndrome (MetS) components, sleep and depression. Changes in CircS were obtained by comparing the status of CircS in 2011 and 2015. The relationships between CircS, changes in CircS, and the risk of frailty, as well as FI trajectories, were analyzed by Cox proportional hazards regression and linear mixed-effects models. **Results** In the fully adjusted Cox regression model, CircS was significantly associated with the risk of frailty ($HR=1.604, P<0.001$). Individuals with abnormal component scores of 6 ($HR=2.110, P<0.001$) or 7 ($HR=3.136, P<0.001$) showed a substantial increase in the risk of frailty compared with no CircS. Compared with persistent CircS-free individuals, those newly developing CircS ($HR=2.534, P<0.001$), and those with persistent CircS ($HR=3.681, P<0.001$) were at higher risk of frailty. In fully adjusted linear mixed-effects models, FI increased significantly faster in participants with CircS compared with individuals without CircS ($\beta=3.932, P<0.001$) and tended to increase significantly as the number of abnormal components increased ($P_{trend}<0.001$). Participants with CircS had the greatest increase in FI compared with individuals who were persistently CircS-free ($\beta=5.588, P<0.001$). Age ($P=0.013$) and alcohol consumption ($P=0.023$) interacted with CircS, but the direction of the effect of CircS on frailty remained consistent across subgroups. **Conclusion** CircS and its changes were positively associated with the progression of frailty among Chinese middle-aged and older adults, underscoring the importance of early identification of CircS and monitoring the changes in CircS to reduce the risk of frailty and mitigate the progression of frailty.

基金项目:国家自然科学基金项目(32301421)

作者简介:荆晓欢(2000—),女,硕士在读,研究方向:社会医学与卫生事业管理

通信作者:周立业, E-mail: zhoulie@sxmu.edu.cn

Keywords: Circadian syndrome; Frailty; Longitudinal study; Middle-aged and older adults

衰弱作为一种常见的老年综合征,表现为生理储备减少,对压力源抵抗力降低,是机体多系统累积衰退的结果^[1],增加了跌倒、疼痛、过早死亡^[2-4]等不良健康结局的发生风险。随着全球人口老龄化加剧,衰弱已成为新兴健康负担。在中国大于 50 岁人群中衰弱患病率为 13.1%^[5],并呈现随着年龄增长而增加的趋势^[6]。值得注意的是,衰弱是一个动态可逆过程,识别衰弱相关危险因素并采取干预措施有利于改善衰弱状态^[7]。昼夜节律综合征(circadian syndrome, CircS)由 Zimmet 等提出并概念化,考虑代谢疾病与昼夜节律的共同作用,将代谢综合征 (metabolic syndrome, Mets)与抑郁、睡眠不足结合,加深了对多种非传染性疾病的病因学理解^[8]。目前,MetS 对衰弱的影响已在多项研究中证明^[9-10]。而 CircS 与衰弱的关系,仅一项针对美国的研究显示,CircS 会增加衰弱风险^[11]。目前尚缺乏 CircS 对衰弱长期发展影响的纵向研究和中国证据,同时 CircS 状态变化如何影响衰弱也尚未阐明。基于此,本研究利用中国健康与养老追踪调查数据 (China Health and Retirement Longitudinal Study, CHARLS),探究中国中老年人中,CircS 及其病程转变对衰弱发生和发展趋势的影响,为早期识别衰弱危险因素和制定有效的预防策略提供科学依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究利用 CHARLS 前四期 (2011、2013、2015 和 2018 年)数据,2011 年数据为基线。排除标准:(1)年龄小于 45 岁;(2)协变量缺失或异常;(3)血检未空腹;(4)2011 和 2015 年 CircS 数据缺失;(5)2011—2018 年衰弱诊断指标应答小于 20%。具体流程见图 1。最终,共 5 856 人纳入研究。符合基线标准的参与者中,5 185 人仅有基线 CircS 数据且基线无衰弱,3 557 人基线和随访数据完整,3 187 人基线和随访数据完整且基线无衰弱,以上参与者进一步纳入研究。将排除缺失值后的样本与原始样本进行差异性比较,发现两样本在关键变量上不存在显著差异($P>0.05$)。

1.2 衰弱指数计算及衰弱诊断

本研究使用衰弱指数评估衰弱情况^[12-13],选择 39 个项目计算衰弱指数,包括 6 项日常生活能力(如穿衣)、5 项工具性生活能力(如做家务)、9 项身体功能障碍(如跑 1 公里)、视力障碍、听力障碍、自评健康状况、自我报告的 14 种慢性病(如高血压)、认知功能、抑郁症状。其中日常生活能力,工具性生活能力和身体功能障碍依据完成困难程度依次赋分 0、0.33、0.67、1。其中 0 代表没有困难,1 代表无法完成。视力障碍、听力障碍、抑郁症

状及慢性病中不存在健康缺陷赋分 0,存在健康缺陷赋分 1。自评健康状况根据严重程度赋分 0、0.25、0.5、0.75 和 1,其中 0 代表很好,1 代表很不好。认知功能为连续变量,取值 0~1。为使样本量最大化,保留 39 个项目中缺失<20%的个体,同时在分子和分母中删除缺失项目^[14]。将有完整数据的项目得分相加,除以项目数并乘以 100,得到取值为 0~100 的衰弱指数,衰弱指数 ≥ 25 为存在衰弱,得分越高表示衰弱越严重^[15]。

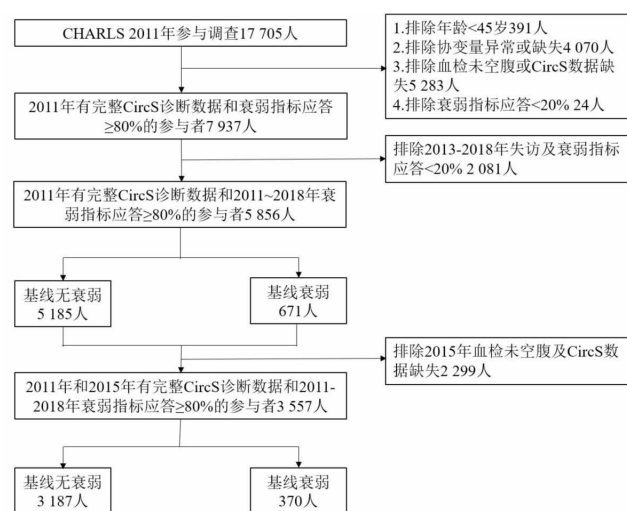


图 1 中国中老年人 CircS 与衰弱人群筛选流程图

Figure 1 Flowchart for screening the population with CircS and frailty among middle-aged and older people in China

1.3 CircS 诊断及 CircS 变化

CircS 由 7 个项目定义,包括腹式肥胖(男性腰围 ≥ 90 cm,女性腰围 ≥ 80 cm)、高空腹甘油三酯($\geq 1 500$ mg/L 或接受高甘油三酯药物治疗)、低高密度脂蛋白胆固醇(男性 < 400 mg/L,女性 < 500 mg/L 或接受低高密度脂蛋白胆固醇药物治疗)、高血压(收缩压 ≥ 130 mm Hg 和 / 或舒张压 ≥ 85 mm Hg 或接受高血压药物治疗)、高血糖(空腹血糖 $\geq 1 000$ mg/L 或接受高血糖药物治疗)、睡眠不足(睡眠时间 ≤ 6 h)、抑郁症状(CES-D-10 得分 ≥ 10),满足其中任意 4 项及以上可判断患有 CircS^[8]。CircS 严重程度以异常成分数 ($< 4, 4, 5, 6, 7$) 表示。CircS 变化分 4 种,2011 和 2015 年均未患 CircS 为持续无 CircS 人群,2011 年未患 CircS 但 2015 年患有 CircS 为新发 CircS 人群,2011 年患有 CircS 但 2015 年未患 CircS 为 CircS 康复人群,2011 和 2015 年均患有 CircS 为持续患有 CircS 人群。

1.4 协变量

本研究协变量包括年龄、年龄分组(< 60 岁、 ≥ 60 岁)、性别(男、女)、教育(高中以下、高中及以上)、婚姻(已婚或有配偶、其他)、吸烟(是、否)、

饮酒(是、否)、居住地(城市、农村)、BMI、BMI 分组 (<25 kg/m²、≥25 kg/m²)。

1.5 统计分析 使用 R 4.4.1 软件进行统计分析。符合正态分布的连续变量用($\bar{x} \pm s$)表示,不符合正态分布的连续变量用 [$M(P_{25}, P_{75})$]表示,分类变量用频数和百分比表示。使用 Mann-Whitney *U* 检验比较连续变量差异, χ^2 检验比较分类变量差异。使用 Cox 回归分析 CircS 与衰弱风险的关系,模型中纳入时间与暴露变量交互项,检验是否违反了比例风险假设。结果显示,交互项在统计学上不显著($P>0.05$),未违反比例风险假设。使用线性混合效应模型分析 CircS 与衰弱指数轨迹的关系,个体差异为随机效应,随访时间和 CircS 为固定效应。此外,以 CircS 异常成分数和变化分别作为自变量重复以上分析。亚组分析中,所

有协变量作为分层因素,构建 Cox 回归和线性混合效应模型,评估 CircS 在不同亚组中对衰弱及衰弱指数的效应是否存在差异。将原始数据多重插补,利用 Cox 回归和线性混合效应模型进行敏感性分析。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 基线特征 共纳入研究 5 856 人,年龄中位数 58 岁,女性 3 195(54.56%)人,衰弱者 671 (11.46%)人。与未患 CircS 相比,患有 CircS 人群中位年龄更大,BMI 和衰弱指数得分更高,女性、高中以下学历、其他婚姻状况、不吸烟、不饮酒、城市居民组内所占比例更高。两组人群在年龄、性别、教育、婚姻、吸烟、饮酒、居住地、BMI、衰弱指数、衰弱状况上的差异均具有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 研究人群基线特征 [$M(P_{25}, P_{75}), n(\%)$]

Table 1 Baseline characteristics of the study population [$M(P_{25}, P_{75}), n(\%)$]

变量	总体	非 CircS	CircS	Z/ χ^2 值	P 值
总人数	5 856	3 549	2 307		
年龄(岁)	58.00(52.00 ~ 64.00)	58.00(51.00 ~ 64.00)	59.00(53.00 ~ 65.00)	-145.159	<0.001
年龄组(岁)				13.172	<0.001
<60	3 283(56.06)	2 057(57.96)	1 226(53.14)		
≥60	2 573(43.94)	1 492(42.04)	1 081(46.86)		
性别				297.847	<0.001
男	2 661(45.44)	1 934(54.49)	727(31.51)		
女	3 195(54.56)	1 615(45.51)	1 580(68.49)		
教育				15.141	<0.001
高中以下	5 265(89.91)	3 147(88.67)	2 118(91.81)		
高中及以上	591(10.09)	402(11.33)	189(8.19)		
婚姻				7.335	0.007
已婚或有配偶	5 261(89.84)	3 219(90.70)	2 042(88.51)		
其他	595(10.16)	330(9.30)	265(11.49)		
吸烟				155.982	<0.001
否	3 620(61.82)	1 967(55.42)	1 653(71.65)		
是	2 236(38.18)	1 582(44.58)	654(28.35)		
饮酒				103.244	<0.001
否	3 928(67.08)	2 202(62.05)	1 726(74.82)		
是	1 928(32.92)	1 347(37.95)	581(25.18)		
居住地				47.014	<0.001
农村	3 889(66.41)	2 478(69.82)	1 411(61.16)		
城市	1 967(33.59)	1 071(30.18)	896(38.84)		
BMI(kg/m ²)	23.28(21.01 ~ 25.97)	22.18(20.25 ~ 24.41)	25.28(22.90 ~ 27.57)	-138.968	<0.001
BMI 分组(kg/m ²)				645.273	<0.001
<25	3 930(67.11)	2 828(79.68)	1 102(47.77)		
≥25	1 926(32.89)	721(20.32)	1 205(52.23)		
FI	13.24(8.60 ~ 19.20)	11.65(7.84 ~ 16.69)	16.22(11.04 ~ 22.64)	-164.41	<0.001
衰弱				193.461	<0.001
否	5 185(88.54)	3 308(93.21)	1 877(81.36)		
是	671(11.46)	241(6.79)	430(18.64)		

2.2 CircS 及 CircS 变化与衰弱发生风险之间的关联 Cox 回归结果显示,所有模型中 CircS 与衰弱均呈

正相关关系,调整所有协变量后,与无 CircS 相比,患有 CircS 使衰弱风险增加 60.4% ($HR=1.604, P<$

0.001)。同时,与 CircS 异常成分数<4(无 CircS)相比,随着 CircS 异常成分数为 4、5、6、7 时,衰弱风险依次增加 51.0%($HR=1.510, P<0.001$)、43.4%($HR=1.434, P<0.001$)、111.0% ($HR=2.110, P<0.001$)、213.6%($HR=3.136, P<0.001$)。异常成分数为 6 和 7

时,衰弱发生风险大幅增加。与持续无 CircS 相比,持续患 CircS 人群中衰弱发生风险增加最多($HR=3.681, P<0.001$),其次为新发 CircS($HR=2.534, P<0.001$),而 CircS 康复人群中衰弱发生风险增加最少($HR=1.684, P=0.030$)。见表 2。

表 2 CircS 及变化与衰弱的关系

Table 2 Relationship between CircS, changes in CircS and frailty

变量	模型 1		模型 2		模型 3	
	HR(95%CI)	P 值	HR(95%CI)	P 值	HR(95%CI)	P 值
CircS 二分类						
否	ref.		ref.		ref.	
是	1.871(1.680 ~ 2.083)	<0.001	1.654(1.481 ~ 1.847)	<0.001	1.604(1.426 ~ 1.803)	<0.001
CircS 异常成分数						
<4	ref.		ref.		ref.	
4	1.673(1.461 ~ 1.916)	<0.001	1.528(1.333 ~ 1.753)	<0.001	1.510(1.312 ~ 1.737)	<0.001
5	1.732(1.477 ~ 2.031)	<0.001	1.493(1.269 ~ 1.756)	<0.001	1.434(1.209 ~ 1.699)	<0.001
6	2.571(2.116 ~ 3.124)	<0.001	2.200(1.807 ~ 2.680)	<0.001	2.110(1.721 ~ 2.586)	<0.001
7	3.988(2.852 ~ 5.578)	<0.001	3.351(2.390 ~ 4.700)	<0.001	3.136(2.228 ~ 4.4138)	<0.001
CircS 变化						
持续无 CircS	ref.		ref.		ref.	
新发 CircS	2.636(1.957 ~ 3.551)	<0.001	2.569(1.903 ~ 3.468)	<0.001	2.534(1.874 ~ 3.426)	<0.001
CircS 康复	1.756(1.099 ~ 2.808)	0.019	1.689(1.056 ~ 2.701)	0.029	1.684(1.051 ~ 2.698)	0.030
持续 CircS	4.136(2.224 ~ 7.691)	<0.001	3.684(1.976 ~ 6.867)	<0.001	3.681(1.968 ~ 6.886)	<0.001

注:模型 1 未调整协变量;模型 2 调整年龄和性别;模型 3 调整年龄、性别、教育、婚姻、吸烟、饮酒、居住地、BMI。

2.3 CircS 及 CircS 变化与衰弱指数轨迹之间的关联 线性混合效应模型结果显示,调整所有协变量后,与无 CircS 相比,患有 CircS 的参与者衰弱指数每年增加 3.932 ($P<0.001$),随着 CircS 异常成分数增加,衰弱指数升高速度逐渐增快,趋势性检验显著($P<0.001$),当异常成分数为 7 时,衰弱指数每年增

长 10.867($P<0.001$)。与持续无 CircS 人群相比,新发 CircS 人群衰弱指数每年增加 2.267($P<0.001$),CircS 康复人群衰弱指数每年增加 3.079($P<0.001$),持续患有 CircS 人群衰弱指数增加最多,平均每年增加 5.588($P<0.001$)。见表 3。

表 3 CircS 及 CircS 变化与衰弱指数之间的纵向关联

Table 3 Longitudinal associations between CircS, changes in CircS and the FI

变量	模型 1		模型 2		模型 3	
	β (95%CI)	P 值	β (95%CI)	P 值	β (95%CI)	P 值
CircS 二分类						
否	ref.		ref.		ref.	
是	4.569(4.161 ~ 4.977)	<0.001	3.925(3.520 ~ 4.330)	<0.001	3.932(3.508 ~ 4.355)	<0.001
CircS 异常成分数						
<4	ref.		ref.		ref.	
5	4.220(3.606 ~ 4.835)	<0.001	3.466(2.862 ~ 4.069)	<0.001	3.583(2.962 ~ 4.204)	<0.001
6	7.006(6.172 ~ 7.841)	<0.001	6.265(5.452 ~ 7.079)	<0.001	6.351(5.524 ~ 7.178)	<0.001
7	11.727(10.263 ~ 13.191)	<0.001	10.833(9.410 ~ 12.255)	<0.001	10.867(9.446 ~ 12.288)	<0.001
趋势检验	<0.001		<0.001		<0.001	
CircS 变化						
持续无 CircS	ref.		ref.		ref.	
新发 CircS	2.438(1.637 ~ 3.240)	<0.001	2.252(1.462 ~ 3.042)	<0.001	2.267(1.479 ~ 3.054)	<0.001
CircS 康复	3.179(2.466 ~ 3.892)	<0.001	2.961(2.262 ~ 3.661)	<0.001	3.079(2.376 ~ 3.782)	<0.001
持续 CircS	6.105(5.509 ~ 6.702)	<0.001	5.490(4.884 ~ 6.095)	<0.001	5.588(4.948 ~ 6.228)	<0.001

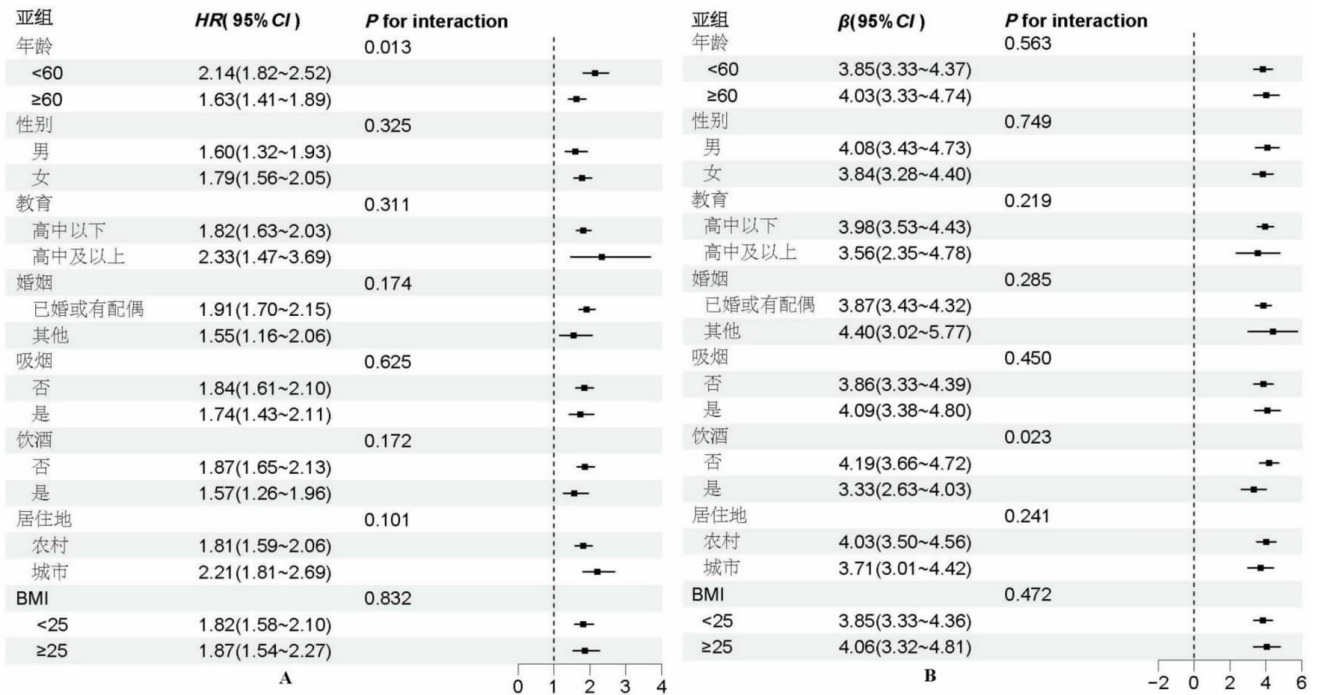
注:模型 1 ~ 3 校正因素同表 2。

2.4 亚组分析 亚组分析结果显示,不同分组中,

CircS 对衰弱发生风险及 FI 发展的影响大致一致。在

Cox 回归模型中, 年龄因素可改变 CircS 对衰弱发生的影响($P=0.013$)。在线性混合效应模型中, 观察到饮

酒与 CircS 具有交互作用($P=0.023$)。见图 2。



注:图 A 为 Cox 回归模型显示的亚组分析和交互作用结果;图 B 为线性混合效应模型显示的亚组分析和交互作用结果;图 A、B 调整的协变量包括年龄、性别、教育、婚姻、吸烟、饮酒、居住地、BMI。

图 2 CircS 与衰弱及衰弱指数轨迹的亚组分析和交互作用

Figure 2 Subgroup analysis and interaction of CircS with frailty and the trajectories of the FI

2.5 敏感性分析 多重插补后的样本与排除缺失值后的样本进行差异性对比,结果显示二者之间不存在显著差异($P>0.05$)。敏感性分析证实了研究结果的稳健性。Cox 回归中,CircS 与衰弱风险呈正相关关系($P<0.001$),随着 CircS 异常成分数的增加,衰弱风险呈增长趋势($P<0.001$),与排除缺失值后的分析结果一致。线性混合效应模型中,与无 CircS 相比,CircS 导致衰弱指数每年增加 4.472($P<0.001$),随着 CircS 异常成分数的增加,衰弱指数升高速度逐渐增快($P<0.001$),与排除缺失值后的分析结果相比上升幅度更大,但二者主要结果保持一致。

3 讨论

本研究是以 CHARLS 2011 年数据为基线,2013、2015 和 2018 年数据为随访进行的一项纵向研究。既往研究中,已证明高血压、糖尿病、睡眠障碍和抑郁等 CircS 组成成分与衰弱的关系^[16-19],而直接验证 CircS 与衰弱关系的研究较少。本研究强调了我国中老年人群中 CircS 及变化与衰弱长期发生发展的正相关关系,与 Sun 等^[11]对美国人群研究结果一致。研究发现,CircS 会增加衰弱风险,加快衰弱指数进展。CircS 异常成分数与衰弱风险及衰弱指数呈正相关关系,且

呈现异常成分数越多,衰弱指数增加越快的趋势。与一直未患 CircS 人群相比,其他三种变化显著影响衰弱发生和衰弱指数趋势,其中新发与持续患有 CircS 能够大幅增加衰弱风险。亚组分析中,尽管年龄和饮酒对 CircS 影响衰弱进展具有交互作用,但 CircS 对衰弱及衰弱指数的影响在不同人群中仍基本保持一致。提示可将 CircS 及其变化作为衰弱风险和衰弱指数进展的独立预测因子。

CircS 可能通过昼夜节律紊乱和代谢相关疾病的作用对衰弱产生影响。视交叉上核(SCN)可在时钟基因作用下调节睡眠—觉醒周期,能量代谢等环节,同时影响多种组织及内分泌系统^[20]。现代社会环境和生活方式可能会造成 SCN 功能异常,扰乱内源性昼夜节律^[11,20],导致一系列生理和心理障碍。同时,研究表明衰老与昼夜节律紊乱有内在联系,昼夜节律破坏会放大衰老危害^[21-22]。而衰弱作为衰老过程中一个中间状态^[23],可能易受到昼夜节律的影响。研究发现昼夜节律紊乱可能会导致更高的衰弱风险^[21]。目前昼夜节律紊乱影响衰弱的具体作用机制尚不明确,但可能与线粒体调节、氧化应激、炎症反应、胰岛素抵抗、端粒长度变化等因素有关。线粒体调节可控制氧化磷酸化,昼夜节律基因改变会影响线粒体正常调节功能,

导致细胞氧化损伤,进而影响衰弱进程^[24-26]。此外,随着年龄增长,线粒体发生改变,导致老年人对胰岛素抵抗增强,影响脂肪和肌肉组织功能,造成机体衰弱^[27]。Chung 等人^[28]认为免疫系统失调和衰老过程中氧化还原状态改变会增加全身炎症状况,导致多种老年综合征发生。同时,昼夜节律紊乱会影响 SIRT1(一种去乙酰化酶)表达、端粒长度及端粒酶活性,而 SIRT1 也会影响端粒和生物钟导致衰老和年龄相关疾病^[29]。MetS 作为代表多种代谢异常的临床综合征,与衰弱发生发展的关系已经明确^[10,30]。值得注意的是,氧化应激、炎症反应、胰岛素抵抗等也被视为 MetS 与衰弱之间的潜在病理机制^[31-32]。因此,昼夜节律紊乱和代谢疾病可能通过相似的机制对衰弱产生影响。了解 CircS 影响衰弱的生理病理机制有助于寻找预防和改善衰弱的时间窗,利用衰弱可逆的特性,在有效时间内改善衰弱状况。

本研究结果表明,与 CircS 二分类结果相比,以 CircS 异常成分数预测衰弱风险及衰弱指数轨迹能更精确地识别高风险人群。异常成分数为 6 或 7 的 CircS 群体衰弱风险更高,衰弱恶化速度更快。此外,新发展为 CircS 和持续患 CircS 大大增加了衰弱风险。提示应将 CircS 异常成分数为 6 或 7,新发 CircS 和持续患 CircS 患者作为预防衰弱的重点人群。此外,亚组分析显示,基线无衰弱症状的个体中,年龄较小的群体更易发生衰弱,这可能是由于年轻群体代谢更加活跃,更容易受到机体功能紊乱的影响,从而导致衰弱风险增加^[10]。与不饮酒群体相比,饮酒人群衰弱进展较慢。研究发现,轻中度饮酒人群心血管患病风险更低,而良好的生活习惯,社会经济条件等往往与适度饮酒相关^[33]。因此,饮酒人群衰弱指数增加较慢可能与适度饮酒人群本身良好生活习惯有关。

本研究使用全国调查的 CHARLS 数据进行研究,样本量相对较大,研究结果具有较好的代表性。但本研究仍存在以下缺陷,首先,睡眠及衰弱诊断数据均通过自我报告的问卷获得,可能存在回忆偏差。其次,衰弱以衰弱指数进行评估,认为所有健康缺陷权重一致,忽略了不同健康问题对个体健康状况影响的差异。第三,本研究样本均来自中国,研究结果无法拓展到其他国家。最后,由于数据限制,只获得两年 CircS 数据,且随访时间较短,可能无法全面捕捉 CircS 变化对衰弱的长期影响。同时 CHARLS 数据中未包含膳食、营养等衰弱影响因素,未将其列入协变量进行调整。未来的研究中,应尝试进行更长时间的随访,使用更具有代表性的衰弱诊断方法,探究 CircS 长期变化对衰弱的影响。

综上所述,本研究发现,中国中老年群体中 CircS

及其变化与衰弱进展具有相关关系。强调了早期识别 CircS 及监测 CircS 变化对于制定科学管理措施来识别高危人群、预防衰弱并减缓衰弱进程的重要性。CircS 有望成为中国中老年群体中预测衰弱风险及发展轨迹的有效指标。

利益冲突声明 本研究不存在任何利益冲突

参考文献

- [1] Clegg A, Young J, Iliffe S, et al. Frailty in elderly People [J]. *Lancet*, 2013, 381(9868): 752-762.
- [2] She Q, Chen B, Liu W, et al. Frailty pathogenesis, assessment, and management in older adults with COVID-19 [J]. *Frontiers of Medicine*, 2021, 8: 694367.
- [3] Huang HC, Ni LH, Zhang L, et al. Longitudinal association between frailty and pain in three prospective cohorts of older population[J]. *Journal of Nutrition Health & Aging*, 2025, 29(6): 100537.
- [4] Jiang L, Ding SL, Wang JX. The association between frailty and falls among individuals aged 60 years and older residing in community settings and experiencing hip fractures in China: a cross-sectional study[J]. *Aging Male*, 2025, 28(1): 2442571.
- [5] Biritwum RB, Minicuci N, Yawson AE, et al. Prevalence of and factors associated with frailty and disability in older adults from China, Ghana, India, Mexico, Russia and South Africa [J]. *Maturitas*, 2016, 91: 8-18.
- [6] O'caoihm R, Sezgin D, O'Donovan MR, et al. Prevalence of frailty in 62 countries across the world: a systematic review and meta-analysis of population-level studies[J]. *Age and Ageing*, 2021, 50(1): 96-104.
- [7] Damluji AA, Chung SE, Xue QL, et al. Frailty and cardiovascular outcomes in the National Health and Aging Trends Study [J]. *European Heart Journal*, 2021, 42(37): 3856-3865.
- [8] Zimmet P, Alberti KGMM, Stern N, et al. The circadian syndrome: is the metabolic syndrome and much more [J]. *Journal of Internal Medicine*, 2019, 286(2): 181-191.
- [9] Mccarthy K, Laird E, O'Halloran AM, et al. Association between metabolic syndrome and risk of both prevalent and incident frailty in older adults: Findings from The Irish Longitudinal Study on Ageing (TILDA)[J]. *Experimental Gerontology*, 2023, 172: 112056.
- [10] Zeng P, Li MJ, Cao JX, et al. Association of metabolic syndrome severity with frailty progression among Chinese middle and old-aged adults: a longitudinal study[J]. *Cardiovascular Diabetology*, 2024, 23(1): 302.
- [11] Sun LR, Huo XW, Jia SS, et al. The association between circadian syndrome and frailty in US adults: a cross-sectional study of NHANES data from 2007 to 2018 [J]. *Aging Clinical and Experimental Research*, 2024, 36(1): 105.
- [12] 刘新遥. 中老年人衰弱危险因素及其与糖尿病和心血管疾病发病风险的关联性研究[D]. 北京:北京协和医学院,2023.
Liu XY. Risks factors of frailty and its association with risk of diabetes and cardiovascular disease in middle-aged and older adults [D]. Beijing: Peking Union Medical College, 2023.(In Chinese)
- [13] Searle SD, Mitnitski A, Gahbauer EA, et al. A standard procedure for creating a frailty index[J]. *BMC Geriatrics*, 2008, 8(1): 24.
- [14] Theou O, Brothers TD, Mitnitski A, et al. Operationalization of frailty using eight commonly used scales and comparison of their ability to

- on cognitive impairment in Chinese elderly:an analysis on data from a nationwide survey and a follow-up study in Hubei province [J]. Chinese Journal of Public Health, 2023, 39(6): 734-739.(In Chinese)
- [21] 鲍瑞,毛慧娟,宋花玲,等. 社会活动参与对我国老年人认知功能的影响——基于中国健康与养老追踪调查数据[J]. 数理医药学杂志,2024,37(1):41-51.
- Bao R, Mao HJ, Song HL, et al. The impact of social activity participation on cognitive function among Chinese elderly: based on data from China Health and Retirement Longitudinal Study [J]. Journal of Mathematical Medicine, 2024, 37(1): 41-51.(In Chinese)
- [22] 张小帅,张远航,周瑾,等. 不同社会活动在老年人自评健康与认知功能关联中的中介作用[J]. 现代预防医学,2024,51(21): 3955-3960.
- Zhang XS, Zhang YH, Zhou J, et al. The mediating role of different social activities in the relationship between self-rated health and cognitive function in older adults [J]. Modern Preventive Medicine, 2024, 51(21): 3955-3960.(In Chinese)
- [23] 郝晓燕,李承圣,王晓晖,等. 老年人认知功能轨迹识别及生活方式的影响研究[J]. 护理学杂志,2023,38(3):103-108.
- Hao XY, Li CS, Wang XH, et al. The trajectories of cognitive function and its influence on lifestyle in the elderly [J]. Journal of Nursing Science, 2023, 38(3): 103-108.(In Chinese)
- [24] Li XM, Ge TS, Dong Q, et al. Social participation, psychological resilience and depression among widowed older adults in China[J]. BMC Geriatrics, 2023, 23(1): 454.
- [25] Costenoble A, Rossi G, Knoop V, et al. Does psychological resilience mediate the relation between daily functioning and prefrailty status? [J]. International Psychogeriatrics / IPA, 2022, 34(3): 253-262.
- [26] 辛照华,凯迪娅·克依木,李秀秀,等. 上海市社区老年人生活方式与轻度认知障碍的关系 [J]. 中国健康教育,2025,41(1):82-88.
- Xin ZH, Kai Di Re Ya - Ke Yi Mu, Li XX, et al. The association between lifestyle and mild cognitive impairment among the elderly in community in Shanghai City[J]. Chinese Journal of Health Education, 2025, 41(1): 82-88.(In Chinese)
- [27] Yu Z, Jiawen P, Jia M, et al. Gender differences in the mediating effects of social participation and number of children on psychological resilience and cognitive function in older adults [J]. Geriatric Nursing, 2025, 63: 186-192.

收稿日期:2025-02-15

(上接第 3085 页)

- predict all-cause mortality [J]. Journal of the American Geriatrics Society, 2013, 61(9): 1537-1551.
- [15] Fan JN, Yu CQ, Guo Y, et al. Frailty index and all-cause and cause-specific mortality in Chinese adults: a prospective cohort study[J]. Lancet Public Health, 2020, 5(12): e650-e660.
- [16] Oude voshaar RC, Dimitriadis M, vandenBrink RHS, et al. A 6-year prospective clinical cohort study on the bidirectional association between frailty and depressive disorder [J]. International Journal of Geriatric Psychiatry, 2021, 36(11): 1699-1707.
- [17] Abd ghafar MZA, O'Donovan M, Sezgin D, et al. Frailty and diabetes in older adults: Overview of current controversies and challenges in clinical practice[J]. Front Clin Diabetes Health, 2022, 3: 895313.
- [18] Chen S, Wang Y, Wang Z, et al. Sleep duration and frailty risk among older adults: evidence from a retrospective, Population-Based cohort study [J]. Journal of Nutrition Health & Aging, 2022, 26(4): 383-390.
- [19] Guasti L, Ambrosetti M, Ferrari M, et al. Management of hypertension in the elderly and frail patient [J]. Drugs & Aging, 2022, 39(10): 763-772.
- [20] Kalsbeek A, Scheer FA, Perreau-Lenz S, et al. Circadian disruption and SCN control of energy metabolism [J]. FEBS Letters, 2011, 585(10): 1412-1426.
- [21] Cai RX, Gao L, Gao CL, et al. Circadian disturbances and frailty risk in older adults[J]. Nature Communications, 2023, 14(1): 7219.
- [22] Baser KHC, Haskologlu IC, Erdag E. Molecular links between circadian rhythm disruption, melatonin, and neurodegenerative diseases: an updated review[J]. Molecules, 2025, 30(9): 1888.
- [23] Chen LY, Fang TJ, Lin YC, et al. Exploring the mediating effects of cognitive function, social support, activities of daily living and depression in the relationship between age and frailty among Community-Dwelling elderly [J]. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2021, 18(23): 12543.
- [24] Hastings MH, Brancaccio M, Gonzalez-Aponte MF, et al. Circadian rhythms and astrocytes:the good,the bad,and the ugly [J]. Annual Review of Neuroscience, 2023, 46(1): 123-143.
- [25] Latha laxmi IP, Tamizhselvi R. Epigenetic events influencing the biological clock: Panacea for neurodegeneration[J]. Heliyon, 2024, 10(19): e38836.
- [26] Pan Y, Yuan Y, Yang J, et al. Bidirectional communication between circadian rhythm disruption and frailty: a hypothesis from gut microbiota metabolites [J]. Nature and Science of Sleep, 2025, 17: 701-708.
- [27] Vina J, Tarazona-Santabalbina FJ, Pérez-Ros P, et al. Biology of frailty: Modulation of ageing genes and its importance to prevent age-associated loss of function [J]. Molecular Aspects of Medicine, 2016, 50: 88-108.
- [28] Chung HY, Cesari M, Anton S, et al. Molecular inflammation: underpinnings of aging and age-related diseases[J]. Ageing Research Reviews, 2009, 8(1): 18-30.
- [29] Osum M, Serakinci N. Impact of circadian disruption on health; SIRT1 and Telomeres[J]. DNA Repair, 2020, 96: 102993.
- [30] Jiang XM, Xu XY, Ding LY, et al. The association between metabolic syndrome and presence of frailty: a systematic review and meta-analysis [J]. European Geriatric Medicine, 2022, 13(5): 1047-1056.
- [31] Dziegielewska-Gęsiak S, Muc-Wierzoń M. Inflammation and oxidative stress in frailty and metabolic Syndromes—Two sides of the same coin[J]. Metabolites, 2023, 13(4): 475.
- [32] Dziegielewska-Gęsiak S, Wysocka E, Fatyga E, et al. Relationship of SOD-1 activity in metabolic syndrome and/or frailty in elderly individuals[J]. Metabolites, 2024, 14(9): 514.
- [33] Biddinger KJ, Emdin CA, Haas ME, et al. Association of habitual alcohol intake with risk of cardiovascular disease [J]. JAMA Netw Open, 2022, 5(3): e223849.

收稿日期:2025-05-12