

老年人多重用药对衰弱的作用路径分析:炎症和抑郁的链式中介效应^Δ

杨艳萍*,魏凯[#](贵州省人民医院药剂科,贵阳 550002)

中图分类号 R9 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2026)04-0429-07
DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2026.04.010



摘要 目的:探讨多重用药对老年人衰弱状态的影响,并分析炎症水平和抑郁情绪潜在的中介作用。方法:基于美国国家健康与营养调查的横断面数据,纳入2005—2018年共7个调查周期中≥65岁且至少服用1种处方药的受访者。同时服用5~9种药物定义为多重用药,>9种药物定义为超多重用药。衰弱状态由45个临床指标构建的衰弱指数(FI)进行量化;抑郁情绪通过9项患者健康问卷进行评估。采用基于全血细胞计数构建的复合指数表征炎症水平。采用相关性矩阵分析用药数量、抑郁评分与FI的相关性,采用加权Logistic回归法分析多重用药与衰弱状态之间的关联,采用链式中介模型评估炎症水平和抑郁情绪的中介效应。结果:共纳入受访者6354例,其中3852例(54.8%,加权)呈衰弱状态,2597例(4.5%,加权)为多重用药者,322例(4.8%,加权)为超多重用药者。相关性矩阵分析显示,老年人服药数量、炎症水平、抑郁情绪和FI两两之间呈正相关($r=0.09\sim0.60, P<0.001$)。对混杂因素进行校正后,Logistic回归分析显示,多重用药($OR=1.88, 95\%CI=1.58\sim2.24$)和超多重用药($OR=5.87, 95\%CI=2.53\sim13.64$)仍然与衰弱风险显著相关。链式中介分析显示,炎症水平和抑郁情绪对多重用药和衰弱风险关联的中介比例为7.4%($P<0.001$)。结论:合并多重用药尤其是超多重用药的老年人具有较高的衰弱风险,炎症水平和抑郁情绪在多重用药和衰弱之间存在链式中介作用。

关键词 多重用药;衰弱;炎症;抑郁;链式中介效应

Pathway Analysis on Effects of Polypharmacy on Frailty in the Elderly: the Chain-Mediating Effects of Inflammation and Depression^Δ

YANG Yanping, WEI Kai (Dept. of Pharmacy, Guizhou Provincial People's Hospital, Guiyang 550002, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the effects of polypharmacy on frailty in the elderly, and to analyze the potential mediating effects of inflammatory levels and depressive emotions. **METHODS:** Based on the cross-sectional data from the National Health and Nutrition Examination Survey in the United States, respondents aged ≥ 65 years who had received at least one prescription medication across 7 survey cycles from 2005 to 2018 were enrolled. Polypharmacy was defined as the use of 5 to 9 kinds of drugs, while hyper-polypharmacy was defined as the use of more than 9 kinds of drugs. Frailty was assessed using the Frailty Index (FI) derived from 45 clinical indicators. Depressive symptoms were evaluated by using the 9-item Patient Health Questionnaire. A composite index based on complete blood count was used to characterize the inflammatory level. Correlation between the dosage of medication, depression score and FI was analyzed by using the correlation matrix. Weighted Logistic regression was used to assess the correlation between polypharmacy and frailty, and chain mediation analysis was conducted to evaluate the role of inflammation and depressive symptoms as mediators. **RESULTS:** Totally 6 354 participants were enrolled, of whom 3 852 cases (54.8%, weighted) were classified as frail. Polypharmacy and hyper-polypharmacy were observed in 2 597 cases (4.5%, weighted) and 322 cases (4.8%, weighted), respectively. Correlation matrix analysis revealed statistically significant positive correlation between polypharmacy, inflammation level, depressive emotions, and fFI ($r=0.09$ to $0.60, P<0.001$). After adjusting for confounders, Logistic regression analysis showed that polypharmacy ($OR=1.88, 95\%CI=1.58$ to 2.24) and hyper-polypharmacy ($OR=5.87, 95\%CI=2.53$ to 13.64) remained significantly correlated with the risk of frailty. Chain mediation analysis indicated that inflammation and depressive emotions accounted for 7.4% ($P<0.001$) of the correlation between polypharmacy and frailty. **CONCLUSIONS:** The elderly with polypharmacy, especially hyper-polypharmacy, are at a higher risk of frailty, and inflammation level and depressive emotions partially mediate this correlation.

^Δ 基金项目:贵州省科技厅基础研究计划(No. 黔科合基础-ZK[2024]一般467);贵州省人民医院人才项目(No. [2022]-15);贵州省卫生健康委科学技术基金(No. gzwkj2024-345)

* 主管药师。研究方向:医院药学。E-mail:yanping-yang@foxmail.com

通信作者:主管药师,博士。研究方向:老年药学。E-mail:wei_kai@outlook.com

衰弱是一种复杂的老年综合征,是生理储备减少导致机体脆弱性增加、抵御应激能力下降的非特异性临床状态^[1]。国内研究发现,>65岁老年人衰弱患病率较高且呈逐年上升的趋势^[2]。慢性炎症、线粒体功能障碍等可加速细胞衰老,并导致多个生理系统功能障碍,进而加重衰弱^[1]。多重用药^[3]、抑郁情绪^[4]等也是老年人衰弱的重要危险因素,尤其合并多重用药的衰弱老年人预后差,不良健康事件结局甚至死亡风险较高^[5-6]。目前,多重用药是老年人衰弱的危险因素之一,但其致衰弱的作用路径和潜在机制尚不明确。既往研究表明,合并多重用药的老年人具有较高的炎症水平^[7]和抑郁风险^[8]。但多重用药相关的炎症水平和抑郁情绪是否进一步加重衰弱尚未被证实,本研究假设炎症水平和抑郁情绪可能在多重用药与衰弱中间起到桥梁作用。本研究拟利用美国大规模人群调查数据,系统探讨老年人多重用药与衰弱风险的关联性,并深入分析炎症水平和抑郁情绪在其中的中介效应,以期为老年人合理用药和处方精简等干预措施提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

美国国家健康与营养调查(NHANES)是一项旨在评估美国人群健康和营养状况的横断面调查研究,其采用分层、多阶段、整群概率抽样方法,调查数据能代表全美国非机构化的居民^[9]。本研究合并2005—2018年NHANES的7个调查周期数据进行分析,纳入≥65岁且使用处方药物的老年人8 597例,排除无自我报告疾病史(713例)、未参与抑郁筛查(1 328例)和缺乏构建衰弱指数(FI)所需指标(1 004例)的受访者,其中部分受访者同时存在未参与抑郁筛查和缺乏构

建FI所需指标的情况,最终纳入6 354例进行分析。NHANES项目研究伦理审查委员会批准了该调查研究方案。本研究基于公开的去标识化数据分析,无需额外的伦理批准和同意。

1.2 研究变量与定义

1.2.1 响应变量:基于缺陷累积理论的FI和Fried衰弱表型是最常用的衰弱评估工具^[1]。本研究参考Rockwood构建的标准程序^[10],基于45项临床指标(见表1)计算受访者的FI^[11]。具体方法如下,首先对临床指标赋值,数值介于0~1,0表示无缺陷(如记忆正常),1表示存在该种缺陷(如记忆模糊),部分指标结合实际情况赋予不同数值;累加每例受访者的全部数值并除以所参与计算指标的数量作为FI(因部分指标存在缺失情况,仅当指标数>36项时才计算受访者的FI)。将0.21作为是否存在衰弱状态的切点值,即FI>0.21的受访者即为衰弱状态^[12]。

1.2.2 解释变量:在NHANES的问卷调查中,询问受访者“过去30d中,您是否使用过处方药物?”,工作人员对回答肯定者进行药物包装检查,并登记药品通用名及数量。由于多重用药缺乏明确且统一的定义,本研究结合文献中常用的定义来明确本研究中服药数量的切点值,即同时使用5~9种药物为多重用药者,使用≥10种药物定义为超多用药^[13]。在中介分析中,多重用药和超多用药合并统称多重用药。

1.2.3 中介变量:NHANES利用9项患者健康问卷(PHQ-9)对受访者进行抑郁症筛查。PHQ-9包含9条关于抑郁症状的问题,通过询问受访者在过去2周内出现症状的频率进行赋分(每条0~3分),然后计算总分进行抑郁情绪的评价,得分越高说明抑郁情绪越严重^[14]。采用系统炎症反应指数(SIRI)

表1 FI构建指标及赋值

序号	自报疾病史及身体功能指标	赋值情况	序号	体格检查及实验室指标(正常范围)	赋值情况
1	心绞痛	是:1;否:0	27	脉搏(1 min 60~99次)	异常值:1;正常值:0
2	心肌梗死	是:1;否:0	28	收缩压(90~140 mm Hg)	异常值:1;正常值:0
3	冠心病	是:1;否:0	29	脉压(30~60 mm Hg)	异常值:1;正常值:0
4	脑卒中	是:1;否:0	30	糖化血红蛋白(≤5.70%)	异常值:1;正常值:0
5	甲状腺疾病	是:1;否:0	31	平均红细胞体积(80~96 fL)	异常值:1;正常值:0
6	恶性肿瘤	是:1;否:0	32	血小板计数[(150~450)×10 ⁹ /L]	异常值:1;正常值:0
7	关节炎	是:1;否:0	33	血糖水平(3.9~6.1 mmol/L)	异常值:1;正常值:0
8	高血压	是:1;否:0	34	血钠水平(136~142 mmol/L)	异常值:1;正常值:0
9	糖尿病	是:1;否:0	35	血尿素氮水平(3~20 mg/dL)	异常值:1;正常值:0
10	肾虚弱/衰竭	是:1;否:0	36	血碳酸氢盐水平(≤28 mmol/L)	异常值:1;正常值:0
11	记忆模糊或混乱	是:1;否:0	37	总胆固醇水平(≤6.47 mmol/L)	异常值:1;正常值:0
12	管理金钱困难	较难:1;一般:0.5;否:0	38	红细胞分布宽度(≤14.6%)	异常值:1;正常值:0
13	弯腰/下蹲困难	较难:1;一般:0.5;否:0	39	乳酸脱氢酶水平(≤190 U/L)	异常值:1;正常值:0
14	搬运东西困难	较难:1;一般:0.5;否:0	40	三酰甘油水平(<1.67 mmol/L)	异常值:1;正常值:0
15	准备餐食困难	较难:1;一般:0.5;否:0	41	碱性磷酸酶水平(≤115 U/L)	异常值:1;正常值:0
16	同层房屋间走动困难	较难:1;一般:0.5;否:0	42	肌酐水平(男性:60~110 μmol/L;女性:42~90 μmol/L)	异常值:1;正常值:0
17	无扶手凳子站起来困难	较难:1;一般:0.5;否:0	43	血红蛋白水平(男性:13.5~18 g/dL;女性:12~16 g/dL)	异常值:1;正常值:0
18	上下床困难	较难:1;一般:0.5;否:0	44	尿酸水平(男性:240~510 μmol/L;女性:160~430 μmol/L)	异常值:1;正常值:0
19	使用餐具困难	较难:1;一般:0.5;否:0	45	血清钙水平(2~2.5 mmol/L)	异常值:1;正常值:0
20	穿衣困难	较难:1;一般:0.5;否:0			
21	抓/拿小物品困难	较难:1;一般:0.5;否:0			
22	参与社交活动困难	较难:1;一般:0.5;否:0			
23	自我评价健康情况	差:1;一般:0.75;好:0.5;非常好:0.25;极好:0			
24	与1年前健康状况相比	更差:1;差不多或更好:0			
25	去年使用医疗服务的频率	>5次:1;4~5次:0.75;2~3次:0.5;1次:0.25;0次:0			
26	去年住院时间	>3 d:1;>0~3 d:0.5;0 d:0			

注:所引文献^[10]实际采用46条临床指标构建FI,因本研究聚焦多重用药,故将“是否使用药物”这条剔除;1 mm Hg=0.133 kPa。

来表征炎症水平,该指标综合考虑了外周血中性粒细胞、单核细胞和淋巴细胞计数的绝对值,可用于区别体内3个不同途径的免疫炎症反应,能全面地反映机体免疫炎症状态^[15]。SIRI=单核细胞计数×中性粒细胞计数/淋巴细胞计数,并在中介分析中进行自然对数转换。

1.2.4 混杂变量:基于研究目的及数据的可及性,本研究纳入时序年龄、性别、种族、受教育水平、婚姻状态、家庭年收入、吸烟史、饮酒史、身体活动、体重指数(BMI)、估算肾小球滤过率(eGFR)^[16]和共患病数量作为潜在混杂变量。疾病史包括高脂血症、高血压病、充血性心力衰竭、冠心病、心绞痛、心肌梗死、脑卒中、糖尿病、关节炎、支气管炎、哮喘、肺气肿、肝脏疾病、肾脏疾病、甲状腺疾病和恶性肿瘤,共16种。由于疾病史仅由受访者通过问卷自我报告,缺乏疾病严重程度等信息,本研究计算共患疾病数量作为重要的混杂变量。为了最大化研究样本量,通过多重插补法对具有缺失值的混杂变量进行插补。

1.3 统计学方法

采用R 4.3.1软件进行统计学分析。根据NHANES分析指南,将受访者的样本权重、分组和分层纳入总体分析。根据

受访者的FI分为非衰弱组和衰弱组。正态分布数据使用加权 $\bar{x}\pm s$ 、非正态分布数据使用加权 $M(P_{25}, P_{75})$ 和非加权样本数(加权百分比)描述受访者的社会学基本特征,组间比较分别采用 t 检验、Kruskal-Wallis检验或 χ^2 检验进行分析。利用相关性矩阵(Spearman法)评估服药数量、炎症水平、抑郁评分和FI的相关性。利用加权多因素Logistic回归模型检验多重用药与衰弱状态之间的独立性关联。采用R语言bruceR包的PROCESS函数进行链式中介效应分析,中介模型选择“serial”,使用非参数Bootstrap法重复抽样5000次对中介效应进行检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象的特征

纳入研究的6354例老年人中,中位年龄为73岁,女性占55.8%(加权);其中3852例老年人呈衰弱状态,经加权后代表了54.8%的美国社区老年人;多重用药2597例(占39.6%,加权),超多重用药322例(占4.8%,加权)。除性别外,非衰弱与衰弱组老年人的年龄、种族、受教育水平、婚姻状态、家庭年收入、吸烟史、饮酒史、身体活动、BMI、eGFR和共患病数量的差异均有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表2 研究对象的特征

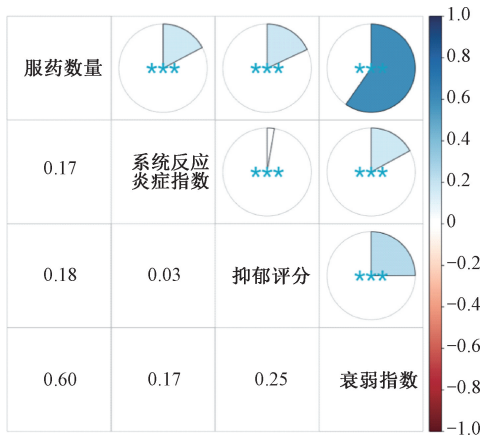
项目	所有患者(n=6354)	非衰弱组(n=2502)	衰弱组(n=3852)	χ^2/t	P(组间比较)
年龄/[$M(P_{25}, P_{75})$,岁]	73(68,79)	70(67,76)	74(70,80)	15.0	<0.001
性别/例(%)				1.5	0.300
男性	3140(44.2)	1223(45.0)	1917(43.5)		
女性	3214(55.8)	1279(55.0)	1935(56.5)		
种族/例(%)				42.0	<0.001
非西班牙裔白人	3741(82.2)	1542(85.5)	2199(79.5)		
西班牙裔	1061(6.1)	387(5.0)	674(6.9)		
非西班牙裔黑人	1119(7.2)	402(5.5)	717(8.7)		
其他(亚裔等)	433(4.5)	171(3.9)	262(4.9)		
受教育水平/例(%)				150.0	<0.001
≤12年	3387(44.5)	1124(36.1)	2263(51.4)		
>12年	2967(55.5)	1378(63.9)	1589(48.6)		
婚姻状况/例(%)				70.0	<0.001
在婚	3678(62.6)	1565(68.2)	2113(58.0)		
未婚/离异/丧偶	2676(37.4)	937(31.8)	1739(42.0)		
家庭年收入/例(%)				148.0	<0.001
≤20000美元/年	1750(18.7)	505(12.1)	1245(24.1)		
>20000美元/年	4604(81.3)	1997(87.9)	2607(75.9)		
吸烟史/例(%)				11.0	0.030
否	3064(49.1)	1288(51.4)	1776(47.2)		
是	3290(50.9)	1214(48.6)	2076(52.8)		
饮酒史/例(%)				90.0	<0.001
否	2382(33.9)	808(27.7)	1574(39.0)		
是	3972(66.1)	1694(72.3)	2278(61.0)		
身体活动/例(%)				364.0	<0.001
否	3821(54.4)	1179(41.3)	2642(65.3)		
是	2533(45.6)	1323(58.7)	1210(34.7)		
BMI/例(%)				122.0	<0.001
<25 kg/m ²	1578(25.0)	707(28.1)	871(22.4)		
25~30 kg/m ²	2404(37.3)	1026(41.5)	1346(33.7)		
≥30 kg/m ²	2372(37.7)	769(30.4)	1635(43.8)		
eGFR/[$\bar{x}\pm s$, mL/(min·1.73 m ²)]	69.4±17.9	74.8±14.0	65.0±19.6	-20.0	<0.001
共患病数量/[$M(P_{25}, P_{75})$,个]	3(2,4)	2(2,3)	4(3,5)	36.0	<0.001
服药数量/[$M(P_{25}, P_{75})$,种]	4(2,6)	3(2,4)	5(4,8)	34.0	<0.001
抑郁评分/[$M(P_{25}, P_{75})$,分]	1(0,3)	1(0,2)	2(0,5)	19.0	<0.001
SIRI/[$M(P_{25}, P_{75})$,×10 ⁹ /L]	1.26(0.88,1.89)	1.15(0.82,1.70)	1.38(0.94,2.05)	11.0	<0.001

注:除例数外,表中其他数据均为加权后结果。

2.2 服药数量与炎症水平、抑郁情绪和FI的相关性分析

由表2可知,衰弱组老年人的服药数量、抑郁评分和SIRI均显著高于非衰弱组老年人,差异均有统计学意义($P<$

0.001)。单因素相关性矩阵分析显示,服药数量与抑郁评分、SIRI、FI两两之间均存在显著正相关,相关性大小为0.09~0.60($P<0.001$),见图1。



数值、扇形大小和颜色深浅表示相关性大小;***表示 $P < 0.001$ 。

图1 相关性矩阵分析

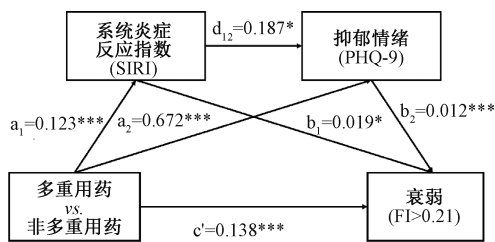
2.3 多重用药对衰弱的影响

经多个潜在混杂变量逐步校正后,加权 Logistic 回归分析显示,服药数量每增加 1 种,老年人衰弱的患病风险增加 20%

表3 多重用药与衰弱患病率的多因素 Logistic 回归分析

解释变量	分组	模型 1		模型 2		模型 3	
		OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P
连续变量	服药数量	1.44(1.39,1.49)	<0.001	1.42(1.36,1.47)	<0.001	1.20(1.15,1.25)	<0.001
分类变量	非多重用药	1.00	—	1.00	—	1.00	—
	多重用药	4.17(3.57,4.87)	<0.001	3.76(3.18,4.44)	<0.001	1.88(1.58,2.24)	<0.001
	超多用药	27.99(13.02,60.17)	<0.001	23.95(11.06,51.90)	<0.001	5.87(2.53,13.64)	<0.001

注:模型 1,调整年龄、性别和种族;模型 2,调整年龄、性别、种族、受教育水平、婚姻状态、家庭年收入、吸烟史、饮酒史、身体活动和 BMI;模型 3,在模型 2 基础上进一步调整 eGFR 和共患病数量;“—”表示以非多重用药组为参照组,参照组 OR 值为 1,无对应 P 值。



* $P < 0.05$, *** $P < 0.001$ 。

图2 老年人炎症水平和抑郁情绪在多重用药与衰弱之间的链式中介模型

表4 对链式中介效应显著性检验的 Bootstrap 分析

中介路径	效应值(标准误)	Bootstrap 95%CI	P
总效应	0.149(0.012)	0.124~0.173	<0.001
直接效应	0.138(0.012)	0.114~0.162	<0.001
间接效应(总)	0.011(0.002)	0.007~0.015	<0.001
多重用药-炎症-衰弱	0.002(0.001)	0.000~0.005	0.037
多重用药-抑郁-衰弱	0.008(0.001)	0.005~0.011	<0.001
多重用药-炎症-抑郁-衰弱	0.000(0.000)	0.000~0.001	0.031

3 讨论

本研究基于 NHANES 数据库,系统探讨了老年人群多重用药与衰弱风险的关联性,并深入分析了炎症水平和抑郁情绪在其中的中介效应。研究结果表明,社区老年人群中多重用药与衰弱的患病风险呈显著正相关,且存在明显的剂量-反应关系,即随着服药数量的增加,衰弱风险相应升高。这一发现与既往多项研究结果具有高度一致性:Alqahtani 等^[17]的横断面

($P < 0.001$);相对于非多重用药组,多重用药组老年人的衰弱风险增加 88% ($P < 0.001$),超多用药老年人的衰弱风险增加近 5 倍 ($P < 0.001$),见表 3。

2.4 炎症和抑郁对多重用药与衰弱风险的中介效应

控制人口学、生活史和共患病数量等混杂变量(同表 3 中模型 3)后,利用 PROCESS 函数构建炎症水平和抑郁情绪在多重用药与衰弱风险关联中的链式中介效应模型。路径分析表明,老年人多重用药可正向预测其炎症水平、抑郁情绪和衰弱风险 ($P < 0.001$),同时炎症水平和抑郁情绪也可正向预测衰弱风险 ($P < 0.001$),见图 2。Bootstrap 法中介效应检验结果显示,多重用药对衰弱风险的直接效应显著 ($P < 0.001$),见表 4。多重用药对衰弱风险间接效应的 3 条路径均具有显著性 ($P < 0.001$),提示链式中介效应模型成立。其中,“多重用药-炎症-衰弱”路径效应值为 0.002 ($P = 0.011$),占总效应的 1.3%;“多重用药-抑郁-衰弱”路径效应值为 0.007 ($P < 0.001$),占总效应的 5.4%;“多重用药-炎症-抑郁-衰弱”占总效应的 0.7%;炎症水平和抑郁情绪的间接效应合计占总效应的 7.4%。

研究证实,以 6 种药物作为多重用药的切点值可有效区分衰弱状态;Veronese 等^[18]的纵向研究进一步发现,与服用 <4 种药物的老年人群相比,服用 4~6 种药物的老年人群在 8 年随访期间衰弱发生风险增加 55% ($OR = 1.55$),而服用 >6 种药物者的衰弱风险更是显著升高约 1.5 倍。这些一致性发现为多重用药与衰弱的因果关系提供了有力的流行病学证据。

多重用药通常伴随多病共患,而多病共患也是老年人衰弱的重要危险因素^[19]。本研究中,多个慢性疾病也是构建 FI 的重要指标,因此,在讨论多重用药与衰弱风险关联时,需要充分考虑共患病的潜在影响。本研究中纳入了 16 种老年人常见疾病,并构建共患病数量作为重要的混杂因素。在多因素 Logistic 回归模型中,控制 eGFR 和共患病数量后,无论是作为连续变量的服药数量或者分类变量的多重用药和超多用药,其 OR 值都有一定程度下降(表 3 中模型 3 vs. 模型 2),但仍保持较高的显著性水平 ($P < 0.001$)。一方面说明老年人多病共患情况对多重用药与衰弱风险的关联确实存在显著影响,另一方面也显示了多重用药与衰弱风险的独立性相关性。

本研究发现,炎症水平和抑郁情绪在多重用药与衰弱风险的关系中存在链式中介作用。既往研究发现,老年人多重用药可导致白细胞介素(IL-6)、IL-8、肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 等炎症因子水平升高^[7,20],而慢性炎症被认为是老年人衰弱的始动因素^[21],多个大型队列证实了富集炎症通路的蛋白质组^[22-23]、促炎蛋白^[24]、炎症-免疫标志物^[25]可促进老年人衰弱的发生、发展。炎症在抑郁症的病理生理过程中也起到重要作用,研究

发现,持续低水平炎症即可显著增加抑郁症发病风险^[26]。Mrowietz 等^[27]报告,IL-6、IL-8 等炎症因子可加重神经炎症,并进一步诱发抑郁症。本研究中,多重用药与抑郁情绪的正向关联在不同种族的老年人群中得到验证^[8,28],即服药数量越多,抑郁情绪也越严重。抑郁情绪和衰弱之间可能存在双向关联,Meta 分析结果显示,衰弱者罹患抑郁症的风险为 2.64 倍,抑郁症患者出现衰弱的风险高达 3.72 倍^[4,29]。在此基础上,通过链式中介效应模型的建立,本研究揭示了老年人多重用药与衰弱风险之间复杂的作用路径,即多重用药可直接增加衰弱风险,也可通过升高炎症水平、加重抑郁情绪等间接途径导致衰弱加重。本研究中,虽然明确了“多重用药-炎症-抑郁-衰弱”之间的链式中介关系,相对于“多重用药-抑郁-衰弱”所占总效应的 4.8%，“炎症-抑郁”的链式中介效应占比处于较低水平,这可能也与本研究基于外周血细胞计数构建的炎症指数而不是经典的促炎细胞因子表征炎症水平有关^[30]。

综上所述,本研究利用具有国家代表性大样本人群进一步明确老年人多重用药与衰弱风险的直接关联,同时揭示了多重用药与衰弱风险之间复杂的作用途径,即“炎症-抑郁”在两者之间存在链式中介作用。本研究也存在一定的局限性:(1)本研究为横断面研究,不能导出多重用药与衰弱风险的因果推断;(2)疾病史仅由受访者通过问卷调查自我报告,缺乏疾病严重程度等信息,可能导致分析模型中仍残留部分偏倚;(3)受访者仅报告了处方药数据,未报告非处方药信息,而且复方成分药物仅报告为 1 种药物,这对多重用药的定义来说可能不够精确。本研究采用 2005—2018 年多个连续调查周期的大样本数据,研究结果稳健性好且结论可靠。目前,NHANES 可用数据已更新至 2021—2023 年调查周期,但该周期对身体功能的评估采用了全新的问卷体系,其内容、条目设置及量表结构与本研究中 2005—2018 年使用的身体功能问卷存在显著差异;而且,本研究关注的是多重用药与衰弱之间的作用路径及潜在机制,多重用药、衰弱、炎症状态及抑郁情绪之间的生物学与心理学关联具有相对稳定性,其机制不会因调查年份的轻微更新而发生本质改变。本研究已在社区初步构建老年人多重用药前瞻性随访队列,拟进一步明确多重用药及该模式下特定药物或药物组合对炎症、抑郁以及衰弱的长远影响和潜在机制,以期对老年人多重用药的合理用药和处方精简提供理论支持。

参考文献

- [1] KIM D H, ROCKWOOD K. Frailty in older adults[J]. *N Engl J Med*, 2024, 391(6): 538-548.
- [2] 尹佳慧, 曾雁冰, 周薰, 等. 中国老年人衰弱状况及其影响因素分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2018, 39(9): 1244-1248.
- [3] 赵海燕, 郑玉珍, 张国琴. 住院老年糖尿病患者运动功能与衰弱的关系[J]. *中国老年学杂志*, 2023, 43(24): 6122-6125.
- [4] CHU W, CHANG S F, HO H Y, et al. The relationship between depression and frailty in community-dwelling older people: a systematic review and meta-analysis of 84,351 older adults[J]. *J Nurs Scholarsh*, 2019, 51(5): 547-559.
- [5] TOH J J Y, ZHANG H, SOH Y Y, et al. Prevalence and health outcomes of polypharmacy and hyperpolypharmacy in older adults with frailty: a systematic review and meta-analysis[J]. *Ageing Res Rev*, 2023, 83: 101811.

- [6] 白成丽, 杨洁. 多重用药对社区老年慢性肾脏病人群预后的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2024, 44(1): 64-68.
- [7] WU H, MACH J, GNJIDIC D, et al. Comparing effects of polypharmacy on inflammatory profiles in older adults and mice: implications for translational aging research[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2022, 77(7): 1295-1303.
- [8] CHENG C, BAI J. Association between polypharmacy, anxiety, and depression among Chinese older adults: evidence from the Chinese longitudinal healthy longevity survey [J]. *Clin Interv Aging*, 2022, 17: 235-244.
- [9] WEI K, PENG S S, LIU N, et al. All-subset analysis improves the predictive accuracy of biological age for all-cause mortality in Chinese and U. S. populations[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2022, 77(11): 2288-2297.
- [10] THEOU O, HAVIVA C, WALLACE L, et al. How to construct a frailty index from an existing dataset in 10 steps[J]. *Age Ageing*, 2023, 52(12): afad221.
- [11] BLODGETT J M, ROCKWOOD K, THEOU O. Changes in the severity and lethality of age-related health deficit accumulation in the USA between 1999 and 2018: a population-based cohort study[J]. *Lancet Healthy Longev*, 2021, 2(2): e96-e104.
- [12] BLODGETT J, THEOU O, KIRKLAND S, et al. Frailty in NHANES: comparing the frailty index and phenotype [J]. *Arch Gerontol Geriatr*, 2015, 60(3): 464-470.
- [13] 沈杰, 高宁舟, 郑松柏, 等. 老年人多重用药评估与管理中国专家共识(2024)[J]. *中华老年医学杂志*, 2024, 43(3): 269-278.
- [14] KROENKE K, SPITZER R L, WILLIAMS J B. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure [J]. *J Gen Intern Med*, 2001, 16(9): 606-613.
- [15] XIE S H, ZHANG E J, GAO S, et al. Associations of systemic immune-inflammation index and systemic inflammation response index with maternal gestational diabetes mellitus; evidence from a prospective birth cohort study[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2025, 138(6): 729-737.
- [16] LEVEY A S, STEVENS L A, SCHMID C H, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate[J]. *Ann Intern Med*, 2009, 150(9): 604-612.
- [17] ALQAHTANI B. Number of medications and polypharmacy are associated with frailty in older adults: results from the Midlife in the United States study[J]. *Front Public Health*, 2023, 11: 1148671.
- [18] VERONESE N, STUBBS B, NOALE M, et al. Polypharmacy is associated with higher frailty risk in older people: an 8-year longitudinal cohort study[J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2017, 18(7): 624-628.
- [19] PIVETTA N R S, MARINCOLO J C S, NERI A L, et al. Multimorbidity, frailty and functional disability in octogenarians; a structural equation analysis of relationship [J]. *Arch Gerontol Geriatr*, 2020, 86: 103931.
- [20] SANGHAVI R, PANA T A, MAMAYUSUPOVA H, et al. Higher anticholinergic burden from medications is associated with significant increase in markers of inflammation in the EPIC-Norfolk prospective population-based cohort study[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2022, 88(7): 3297-3306.
- [21] PAN Y M, MA L N. Inflammatory markers associated with physical frailty and cognitive impairment [J]. *Ageing Dis*, 2024, 16(2): 859-

- [22] RAMONFAUR D, BUCKLEY L F, 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.
- [23] LIU F Y, AUSTIN T R, SCHRACK J A, et al. Late-life plasma proteins associated with prevalent and incident frailty: a proteomic analysis[J]. *Aging Cell*, 2023, 22(11): e13975.
- [24] MITCHELL A, MALMGREN L, BARTOSCH P, et al. Pro-inflammatory proteins associated with frailty and its progression-a longitudinal study in community-dwelling women[J]. *J Bone Miner Res*, 2023, 38(8): 1076-1091.

- [25] ZHANG H, HAO M, HU Z X, et al. Association of immunity markers with the risk of incident frailty: the Rugao longitudinal aging study[J]. *Immun Ageing*, 2022, 19(1): 1.
- [26] PALMER E R, MORALES-MUÑOZ I, PERRY B I, et al. Trajectories of inflammation in youth and risk of mental and cardiometabolic disorders in adulthood [J]. *JAMA Psychiatry*, 2024, 81(11): 1130-1137.
- [27] MROWIETZ U, SÜMBÜL M, GERDES S. Depression, a major comorbidity of psoriatic disease, is caused by metabolic inflammation [J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2023, 37(9): 1731-1738.

(下转第 438 页)

(上接第 428 页)

不同类型药学科普作品的二级条目可以进一步细致量化突出其特点。专业性方面,视频类和 PPT 讲解类只包含科学性和思想性 2 个二级条目,而图文类多出了严谨性、客观性、导向性、权威性 4 个二级条目,正因为图文类载体更容易让受众作为“笔记、讲义”学习、研读,所以更加注重用词的严谨性、不能夸大事实、要有正确导向和所涉及团队需要具有一定权威性。艺术性的二级条目更加量体裁衣,图文类有独特的文学性,而视频类则突出语言表达和效果,PPT 讲解类还需兼顾整体形象。可操作性方面,图文类作品应具有针对性,内容不能过于宽泛;而 PPT 讲解类作品因其可以具有作为“标准课件”的属性而强调了其推广性的重要性。

每个二级条目均附带释义,为评分专家们提供标准化的解释,这使得每名专家做出的评价结果具有均一化。少则 12 个字多则 103 个字的最佳释义,可以让来自不同省市、不同医疗机构,甚至不同专业领域的专家们快速、精准地理解本评价体系中每个条目的含义,不仅可以节省专家们为“评价工作”而培训、学习的时间,释义附于每个二级条目后,更利于专家在“评价作品”的过程中随时参考,从而提高评价过程的准确性。

在海量的信息中,如何快速、准确地识别出高质量的药学科普作品,一直是困扰着药学者和公众的难题。本评价体系涉及不同类型药学科普作品的多个核心维度,这些维度全方位地反映了药学科普作品的质量和传播效果,确保了评价的全面性和深入性。无论是对于创作者还是评价者,这样的评价体系都提供了一个清晰、明确的参考标准。这套评价体系可以通过量化的方式,对作品进行科学排序和优选,从而大大提高筛选的效率和准确性。期待这套评价体系能在未来的实践中发挥更大的作用,推动药学科普事业向着更高、更远的目标迈进。

研究不足与展望:尽管本研究努力追求评价体系的科学性和全面性,但在实际应用中仍可能发现尚未覆盖到的评价维度或指标,这需要在后续研究中不断进行补充和完善;评价体系的实际应用效果还未得到充分验证,其可靠性和有效性有待进一步检验。针对以上不足,提出以下展望和未来的研究方向:(1)将继续优化评价体系的构建方法,通过引入更客观的量化指标、扩大专家咨询范围等方式,提高评价条目的选择和权重分配的准确性和客观性,以减少主观因素对评价结果的影响;(2)将加强评价体系的实际应用研究,通过与药学科普作品创

作者、发布平台等合作,收集更多的实际应用数据,对评价体系的可靠性和有效性进行更全面的验证。以期能够进一步推动药学科普作品评价体系的科学化和规范化,为药学科普事业的持续健康发展提供有力支持。

参考文献

- [1] 周孟璞, 松鹰. 科普学[M]. 成都: 四川科学技术出版社, 2008: 121-123.
- [2] 国务院. “健康中国 2030”规划纲要[EB/OL]. (2016-10-25) [2025-09-01]. https://www.gov.cn/zhengce/2016-10/25/content_5124174.htm.
- [3] 国务院. “十三五”卫生与健康规划: 国发[2016]77号[EB/OL]. (2017-01-10) [2025-09-01]. https://www.gov.cn/zhengce/content/2017-01/10/content_5158488.htm.
- [4] 王海璐, 沈沅, 吴长青. 论标准化科普传播的社会价值——从食品新媒体传播说起[J]. *食品安全导刊*, 2020(25): 25-27.
- [5] 姜建石. 中国药理学学会教学与科普委员会的发展[J]. *中国药理学与毒理学杂志*, 2015, 29(5): 729-731.
- [6] 中国科学技术协会. 全国科普服务标准化技术委员会正式成立[EB/OL]. (2017-07-07) [2025-09-01]. <https://news.sciencenet.cn/htmlnews/2017/7/381661.shtm>.
- [7] 常青燕, 董艳涛, 姜娜. 患者用药行为风险 KAP 调查研究[J]. *中国药业*, 2020, 29(14): 38-41.
- [8] 郭红丽, 张葆鑫. 基于知识-态度-行为(KAP)的巴彦淖尔市儿童监护人安全健康用药认知现状及影响因素分析[J]. *中国健康教育*, 2020, 36(8): 762-767.
- [9] 郝丽宏, 郝耀梅, 任建业. 阳泉市居民用药行为风险 KAP 调查结果分析及对策[J]. *临床药物治疗杂志*, 2019, 17(5): 62-66.
- [10] 穆殿平, 苏趁, 徐彦贵, 等. 《药学科普标准》制订与解析[J]. *医药导报*, 2023, 42(11): 1630-1633.
- [11] 林琦, 张金, 李瑛瑛, 等. 合理用药科普作品质量评价体系的构建[J]. *海峡药学*, 2022, 34(11): 109-113.
- [12] BERETTA R. A critical review of the Delphi technique[J]. *Nurse Res*, 1996, 3(4): 79-89.
- [13] HASSON F, KEENEY S, MCKENNA H. Research guidelines for the Delphi survey technique[J]. *J Adv Nurs*, 2000, 32(4): 1008-1015.
- [14] 张炳江. 层次分析法及其应用案例[M]. 北京: 电子工业出版社, 2014: 12.

(收稿日期:2025-09-01 修回日期:2025-11-21)