

·临床研究·

术前衰弱对胰腺癌患者胰十二指肠切除术后预后的影响

陈慧¹, 范桂芬², 许冬妮², 卢桢楠²

(1. 中山大学孙逸仙纪念医院急诊科, 广东广州, 510120; 2. 中山大学孙逸仙纪念医院麻醉科, 广东广州, 510120)

摘要:【目的】探讨术前衰弱指数对胰腺癌患者胰十二指肠切除术后预后的影响。【方法】对中山大学孙逸仙纪念医院435例行胰十二指肠切除术的胰腺癌患者的临床资料进行回顾性分析, 统计患者术前衰弱情况, 衰弱评估方法为衰弱(FRAIL)问卷。采用二元Logistics回归分析探讨衰弱的影响因素, 采用Cox回归进行生存分析, 按照人口学特征进行亚组分析并探讨衰弱对于胰腺癌患者胰十二指肠术后预后的影响。【结果】本研究共纳入患者435例, 119例发生衰弱(占27.4%), 316例无衰弱(占72.6%)。两组患者在年龄、BMI、ASA评分、术后输注红细胞、术后腹腔脓肿、CA199、CA125、AFP、白细胞、中性粒细胞、HDL和疼痛程度等指标有显著性差异($P < 0.05$)。高龄、ASA评分3级是衰弱的危险因素, HDL是衰弱的保护因素。非衰弱组的生存时间优于衰弱组。HDL是影响预后的独立保护因素, LDL是独立的危险因素。【结论】本研究表明术前衰弱状态是胰腺癌患者行胰十二指肠切除术后预后不良的重要预测因素。对于胰腺癌患者, 术前应进行衰弱评估, 并采取相应措施以改善患者的营养和代谢状况, 以期提高术后生存率和生活质量。

关键词:衰弱; 衰弱(FRAIL)问卷; 胰腺癌; 胰十二指肠切除术; 预后

中图分类号: R735.9

文献标志码: A

文章编号: 1672-3554(2025)03-0512-07

DOI: 10.13471/j.cnki.j.sun.yat-sen.univ(med.sci).2025.0316

Effect of Preoperative Frailty on Prognosis of Pancreatic Cancer Patients after Pancreaticoduodenectomy

CHEN Hui¹, FAN Guifen², XU Dongni², LU Yanan²

(1. Department of Emergency, Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University Guangzhou 510120, China;

2. Department of Anesthesiology, Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510120, China)

Correspondence to: LU Yanan; E-mail: luyanan@mail.sysu.edu.cn

Abstract: 【Objective】 To investigate the impact of preoperative frailty on the prognosis of patients with pancreatic cancer who underwent pancreaticoduodenectomy. 【Methods】 A retrospective analysis was conducted on the clinical data of 435 pancreatic cancer patients who underwent pancreaticoduodenectomy at Sun Yat-sen Memorial Hospital of Sun Yat-sen University. Preoperative frailty was assessed using the FRAIL questionnaire. Binary logistics regression analysis was employed to identify factors influencing frailty, and Cox regression analysis was used to evaluate the effect of frailty on survival. According to the demographic characteristics, subgroup analyses were performed on the effect of frailty on prognosis of patients with pancreatic cancer with pancreaticoduodenectomy. 【Results】 Among the 435 patients enrolled, 119 (27.4%) exhibited frailty, while 316 (72.6%) did not. Significant differences were observed between the two groups in various clinical parameters, including age, body mass index, American Society of Anesthesiologists (ASA) score, postoperative red blood cell transfusion, postoperative abdominal abscess, serum levels of glycoantigens 199, glycoantigens 125, and alpha fetoprotein, leukocyte count, neutrophil, high density lipoprotein (HDL) level, and pain

收稿日期: 2024-12-04

录用日期: 2025-04-02

基金项目: 广东省自然科学基金(2025A1515012481)

作者简介: 陈慧, 第一作者, 研究方向: 衰弱和脓毒症, E-mail: chenhs387@mail.sysu.edu.cn; 卢桢楠, 通信作者, 副主任医师, E-mail: luyanan@mail.sysu.edu.cn

intensity ($P < 0.05$). Advanced age and an ASA score of III were identified as risk factors for frailty, whereas HDL level was a protective factor. Non-frail patients had better postoperative survival times than frail patients. HDL was determined to be an independent protective factor for prognosis, while LDL was an independent risk factor.【Conclusions】 This study demonstrates that preoperative frailty is a significant predictor of poor prognosis in pancreatic cancer patients who underwent pancreaticoduodenectomy. These findings suggest that preoperative frailty assessment and targeted interventions to improve nutritional and metabolic status could potentially enhance postoperative survival and quality of life in pancreatic cancer patients.

Key words: frailty; the FRAIL questionnaire; pancreatic cancer; pancreaticoduodenectomy; prognosis

[J SUN Yat-sen Univ (Med Sci), 2025, 46(3): 512-518]

胰腺癌的发病率及死亡率在全球均呈上升趋势。2020年是全球癌症相关死亡的第7大原因^[1], 2022年胰腺癌成为美国第4位癌症死亡原因^[2], 我国2022年胰腺癌的发病人数及死亡人数超过了美国的2倍^[3]。尽管治疗上有手术技术、围手术期治疗和全身治疗的进展,胰腺癌仍是世界范围内实体瘤中预后最差的肿瘤^[4],明确预后相关因素对患者进行分层以改善预后是必要的。胰腺癌在老年人群中很常见,大多数胰腺癌患者年龄在65岁以上^[5]。在老年患者中,胰腺癌可导致非特异性症状,如活动能力降低、营养不良、认知障碍、抑郁、功能依赖等。随着年龄的增长,人群的异质性变得更加明显,患者除了癌症疾病外,还可能积累合并症和衰弱。衰弱是指老年人生理功能和储备下降导致机体易损性增加、抗应激能力减退的非特异性状态。衰弱老人经历外界较小刺激即可导致一系列临床负性事件的发生^[6]。衰弱使老人面对药物、感染和手术等应激时的脆性增加、发生失能、功能下降、住院和死亡的风险增加^[7]。有研究表明,在接受手术的患者中衰弱的高发率与随后的不良后果有关^[8-10],胰腺恶性肿瘤患者虚弱可能与不良的短期和长期预后相关^[11-12]。然而,国内聚焦于胰腺癌患者术前衰弱的研究报道较少。本研究选取435例胰腺癌患者为研究对象,拟探讨衰弱指数评分对胰腺癌患者胰十二指肠切除术后预后的影响,为临床诊疗提供依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象

本研究为回顾性队列研究。选择2013年1月

至2019年6月中山大学孙逸仙纪念医院胆胰外科收治的拟在全身麻醉下择期行胰十二指肠切除的胰腺癌患者435例。纳入标准:病情符合已发布的《胰腺癌综合诊治指南》^[13]以及《胰腺癌综合诊治中国专家共识》^[14]标准;意识清楚,有一定阅读能力者;年龄 > 18 岁;行胰十二指肠切除术手术治疗的患者。排除标准:患心、肺、肝、肾等重要脏器出现严重器官功能衰竭者;患有血液性疾病及免疫性疾病者;精神意识障碍患者;老年性痴呆病者。本研究已申请豁免知情同意书,并通过中山大学孙逸仙纪念医院医学伦理委员会批准,批件号:SYSKY-2024-1009-01。

1.2 研究方法

对435例胰腺癌肿瘤患者的临床资料进行回顾性分析,统计患者术前衰弱情况,衰弱评估方法为衰弱(FRAIL)问卷,FRAIL问卷由国际老年营养学会制订^[15],主要是针对患者的疲惫状态(过去1个月是否总是感觉疲惫,答“是”记1分,答“否”记0分)、疾病共存情况(合并慢性疾病诸如高血压、糖尿病、急性心脏疾病发作、卒中、恶性肿瘤(微小皮肤癌除外)、充血性心力衰竭、哮喘、关节炎、慢性肺疾病、肾脏疾病、心绞痛等) ≥ 5 种记1分, 5% 记1分, $\leq 5\%$ 记0分)、行走能力(独立行走100 m的能力受限记1分,未受限记0分)、耐力(独立上下10级台阶的能力受限记1分,未受限记0分)进行评估,总分为0~5分,0分为健康状态,1~2分为衰弱前期,3~5分为衰弱。这种方法相对简单,适合临床快速评估^[16],衰弱(FRAIL)问卷能够较好评估老年人衰弱程度,预测临床预后,在临床研究、社区应用较为广泛^[17]。

1.3 观察指标

比较衰弱组与无衰弱组的人口统计学及临床指标特征差异,探讨胰腺癌患者术前衰弱发生的影响因素,采用COX回归生存模型分析患者术前衰弱状态与生存预后之间的关联。首要结局指标为死亡,次要指标为衰弱。

1.4 统计分析

统计分析选取SPSS 23.0,应用R4.3.1软件绘制列阵图和生存曲线。计数资料采用频数(n)和百分比(%)进行描述性分析;计量资料的描述性分析:采用K-S检验进行正态性分析;正态性资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$),非正态性定量资料 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 描述。衰弱组和无衰弱组的基线资料比较,计数资料采用 χ^2 检验,正态性资料采用 t 检验,方差齐性分析采用 F 检验,非正态性资料采用Mann-Whitney U 检验。采用二元Logistics回归分析探讨衰弱的影响因素。采用Cox回归进行生存分析,探讨衰弱对于预后的影响,并按照人口学特征进行亚组分析。以 $P < 0.05$ 为有统计学差异。

2 结果

2.1 基本情况

本研究共纳入患者435例,男性242例(占55.63%),女性193例(占44.37%);年龄最大81岁,最小28岁,平均年龄64岁。119例有衰弱(占

27.4%,);316例无衰弱(占72.7%)。两组患者在年龄、身体质量指数(body mass index, BMI)、美国麻醉医师协会分级(ASA分级)、糖类抗原199(glycoantigens 199, CA199)、糖类抗原125(glycoantigens 125, CA125)、甲胎蛋白(alpha fetoprotein, AFP)、白细胞、中性粒细胞、高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL)、疼痛程度、术后输注红细胞、术后腹腔脓肿等指标有差异具统计学意义($P < 0.05$;附表)。



附表

Appendix table

2.2 衰弱的危险因素分析

采用Logistics回归,探讨胰腺癌患者术前衰弱的影响因素。先进行单因素分析,23个指标中,HDL($P=0.001$)、中性粒细胞($P=0.002$)、白细胞($P=0.006$)、AFP($P=0.020$)、腹腔脓肿($P=0.026$)、TGs($P=0.027$)、CA199($P=0.034$)、疼痛程度($P=0.054$)、BMI($P=0.073$)、年龄($P < 0.001$)、术前ASA评分($P < 0.001$)等11个指标 $P < 0.10$,OR(95%CI)值分别为0.287(0.133, 0.62)、1.168(1.059, 1.287)、1.125(1.034, 1.224)、0.836(0.719, 0.972)、2.700(1.127, 6.467)、1.710(1.064, 2.748)、1.000(1.000, 1.000)、1.532(0.993, 2.364)、1.039(0.997, 1.082)、1.137(1.084, 1.192)、16.092(6.384, 40.562)。将上述变量纳入多因素分析,最终发现,高龄、ASA评分3级是衰弱的危险因素;HDL是衰弱的保护因素(表1)。

表1 衰弱影响因素的多因素分析

Table 1 Multifactorial analysis of frailty influencing factors

Variable	b	S_b	Wald χ^2	P	OR	OR 95%CI
Age/year	0.143	0.027	27.352	<0.001	1.154	(1.093, 1.217)
Preoperative ASA score(1/2 grade=0, 3 grade=1)	2.431	0.525	21.405	<0.001	11.365	(4.059, 31.825)
HDL	-1.565	0.449	12.127	<0.001	0.209	(0.087, 0.504)

b : regression coefficient; S_b : standard error; OR: odds ratio; HDL: high density lipoprotein.

2.3 生存分析

2.3.1 单因素生存分析 195例有记录结局事件和死亡时间,其中:衰弱组53例,死亡27例,占50.9%;无衰弱组142例,死亡33例,占23.2%;二者比较有统计学差异($\chi^2=13.906, P < 0.001$)。衰弱组中位生存时间14.7(12.3~16.9)天,非衰弱组为43.3

(31.1~55.5)天,无衰弱组生存时间优于衰弱组,衰弱增加了患者死亡的风险(RR=7.997, 95%CI: 4.540~14.085;图1A)。采用Cox回归分析,在调整基线资料的混杂影响后发现,无衰弱组的生存曲线仍然显著优于衰弱组(图1B)。

2.3.2 多因素生存分析 多因素生存分析发现

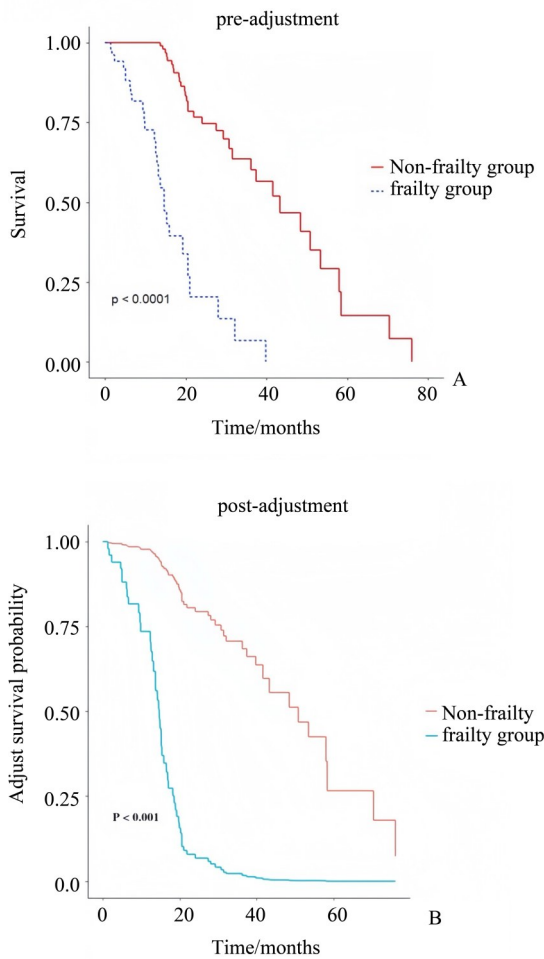


图1 衰弱对预后影响的Kaplan-Meier曲线

Fig. 1 Kaplan-Meier curves for the prognostic impact of frailty

HDL是影响预后的独立保护因素,衰弱、LDL是独立的危险因素(图2)。

2.3.3 亚组分析 根据不同人口学特征,分成多个亚组,采用Cox回归进行生存分析,探讨衰弱对于预后的影响,结果发现在各个亚组,衰弱均为预后的危险因素(表2)。

3 讨论

胰腺癌恶性度高,尽管手术、放疗、化疗及其他微创治疗等方法在不断革新和综合应用,胰腺癌患者的生存现状并没有得到明显改善,亟需筛选和干预预后相关的影响因素来改善生存。越来越多研究发现衰弱是影响癌症患者术后并发症和预后的重要因素。我们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^[18]。衰弱的发生除了与年龄相关的基础代谢率、心脏指数、肾小球滤过率、肺活量等生理指标随年龄的增长而不断下降相关,最明显标志是少肌症的骨骼肌质量/强度的进行性降低并导致日常活动的受限^[19]。亚洲少肌症工作组最近更新的诊治共识强调心血管、代谢因素、骨骼肌中运动神经元的丧失、神经-肌肉连接活性降低、线粒体功能障碍、激素状态改变、炎症因子的释放及老年食欲减退引发的营养不良导致体质量下降均参与少肌症的发生相关^[20]。近年来有研究^[21-23]表明,肌少症相关指标对评估老年胰腺癌病人治疗预后有重要作用,帮助筛选治疗获益相对较多的患者进行个体化治疗,对肌少症病人进行营养、运动及药物干预后,可能会减少老年胰腺癌病人治疗后并发症的发生及改善病人的预后。本研究中发现非衰弱组的预后优于衰弱组,在调节混杂因素和根据不同人口学特征分成多个亚组分析,得到一致结果衰弱是预后的危险因素,与既往研究结果一致。2016年进行的一项关于老年外科患者衰弱的系统综述显示,衰弱与死亡率增加、术后并发症、住院时间延长和出院到护理机构有关,发现

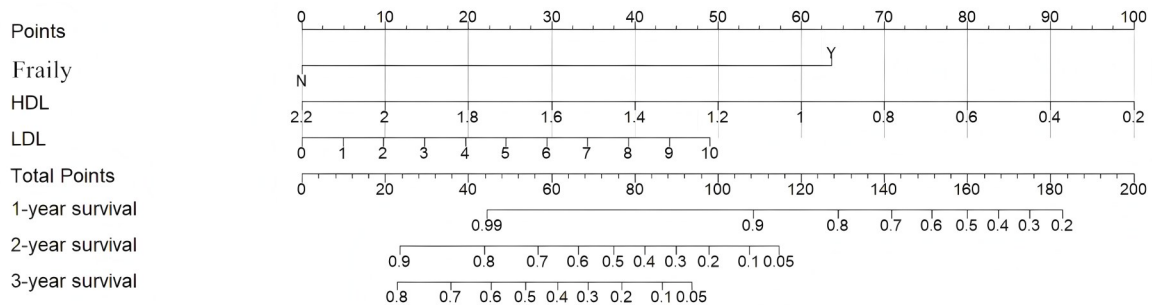


图2 患者死亡风险的Nomogram图

Fig. 2 Nomogram of patients' risk of death

表2 衰弱对于预后影响的Cox回归亚组分析
Table 2 Cox regression subgroup analysis of the impact of frailty on prognosis

Variable	<i>N</i>	<i>b</i>	<i>S_b</i>	Wald χ^2	<i>P</i>	RR	RR 95%CI
Total	195	2.079	0.289	51.814	<0.001	7.997	(4.540, 14.085)
Age							
≥65	122	5.375	1.068	25.31	<0.001	46.017	(26.608, 153.736)
≤66	73	2.459	0.639	14.812	<0.001	11.693	(3.342, 40.906)
Sex							
Female	95	2.477	0.423	34.32	<0.001	11.901	(5.197, 27.253)
Male	100	1.571	0.435	13.013	<0.001	4.810	(2.049, 11.293)
TNM							
0-II	93	1.758	0.388	20.484	<0.001	5.799	(2.709, 12.416)
III	102	2.482	0.456	29.686	<0.001	11.965	(4.900, 29.218)
Degree of differentiation							
1 grade	54	1.229	0.565	4.729	0.030	3.419	(1.129, 10.354)
2-3 grade	141	2.369	0.345	47.004	<0.001	10.683	(5.428, 21.028)
Tumor size							
1-2	134	2.306	0.357	41.772	<0.001	10.031	(4.985, 20.184)
3-4	61	1.624	0.567	8.214	0.004	5.075	(1.671, 15.413)
Invasion of vessels							
No	60	2.176	0.365	35.435	<0.001	8.807	(4.303, 18.026)
Yes	135	1.807	0.507	12.694	<0.001	6.090	(2.254, 16.451)
Pain intensity							
0	41	2.121	0.743	8.157	0.004	8.338	(1.945, 35.742)
1	70	2.282	0.535	18.197	<0.001	9.793	(3.433, 27.939)
2-3	84	1.815	0.404	20.206	<0.001	6.141	(2.783, 13.549)
Best-NLR							
No	146	2.001	0.324	38.244	<0.001	7.395	(3.922, 13.942)
Yes	49	2.753	0.825	11.135	0.001	15.690	(3.114, 79.049)
Best-PLR							
No	67	1.718	0.456	14.181	<0.001	5.572	(2.279, 13.625)
Yes	128	2.327	0.384	36.649	<0.001	10.250	(4.825, 21.776)

N: sample size; *b*: regression coefficient; *S_b*: standard error; RR=relative risk; NLR: neutrophil to lymphocyte count ratio; PLR: platelet to lymphocyte count ratio.

衰弱与30 d、90 d和1年死亡率的增加密切相关^[24]。Ngo-Huang等^[25]发现在新诊断的胰腺腺癌患者中,超过四分之一的人被诊断有衰弱。衰弱的存在与诊断时的年龄或癌症阶段无关,年轻的胰腺癌患者也可出现衰弱。接受姑息性治疗或者接受根治性治疗的患者,衰弱的诊断均与较差的生存有关。一项纳入18项研究包含35 191名胰腺癌患者的系统

性评价和荟萃分析表明胰腺癌患者中衰弱发生的比例高为45%,并且衰弱与相对增高的死亡率有关^[26],衰弱是老年肝胆胰恶性肿瘤术后结果的一个强有力的负面预测因素^[12]。

本研究的预后包括死亡和存活两种情形,为带有截尾生存时间的资料,因此通过COX回归模型,探讨衰弱等变量对预后的影响。结果发现高龄、

ASA评分3级是衰弱的危险因素,衰弱是一种复杂的多因素综合征,多种因素可影响老年人衰弱的发生与发展,除遗传、增龄、性别因素外,可控的因素包括社会经济状况、生活方式、疾病、老年综合征、营养、药物、心理和全生命周期健康管理等^[18,27]。值得提出的是本研究发现HDL是衰弱的保护因素,是影响预后的独立保护因素,LDL则是预后的独立危险因素。机制可能是高血压病、冠状动脉粥样硬化心脏病、脑卒中、糖尿病、慢性肾病等均可促进衰弱的发生^[28],而HDL对于防止动脉粥样硬化、预防心脑血管疾病的发生有重要作用,LDL则是动脉粥样硬化的危险因素,两者可能通过对以上基础疾病的影响,进而影响衰弱的发生。另有研究发现胰腺脂肪浸润与胰腺癌显著相关,是独立的危险因素^[29-31],胰腺脂肪浸润与胰腺恶性肿瘤的淋巴结转移有关,伴有胰腺脂肪浸润的胰腺癌病人更易发生淋巴结转移,而且术后生存率更低^[32]。胰腺脂肪浸润还与胰十二指肠术后胰痿发生显著相关^[33]。胰腺脂肪浸润通过组织纤维化、慢性炎症以及免疫抑制微环境等机制促进胰腺癌的发生发展^[34-37]。

胰腺脂肪浸润与高脂血症显著相关,胰腺脂肪浸润患者总胆固醇及LDL明显高于非胰腺脂肪浸润组^[38-39],而HDL与胆固醇负相关,HDL水平增高有利于外周组织清除胆固醇。综上,HDL、LDL可能与胰腺脂肪浸润密切相关进而影响胰腺癌患者的预后。

衰弱是一个早期可逆的过程,预防可逆性因素,早期识别和积极干预可以延缓健康、衰弱前期老年人走向衰弱和失能状态。重视胰腺癌患者衰弱的早期识别与干预,有助于提升患者的生活质量,改善患者的预后,减少不良健康结局的发生。

总之,本研究分析了患者术前衰弱的发生情况和影响因素,进而探讨了衰弱对患者预后的影响,最终发现衰弱显著增加了患者死亡的风险。本研究存以下局限性:首先,本研究属于回顾性研究,可能存在回忆不准确、调查人员水平参差不齐等信息偏倚;其次,本研究样本量相对较小,可能限制了结果的外推性,仅195例有记录生存和死亡时间,可能造成统计结果不稳定,限制了结果的外推性,需要大样本前瞻性队列研究对本研究结论进行验证。

参考文献

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3):209-249.
- [2] Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, et al. Cancer statistics [J]. *CA Cancer J Clin*, 2022, 72(1):7-33.
- [3] Xia C, Dong X, Li H, et al. Cancer statistics in China and United States, 2022: profiles, trends, and determinants [J]. *Chin Med J(Engl)*, 2022, 135(5): 584-590.
- [4] Huang J, Lok V, Ngai CH, et al. Worldwide burden of, risk factors for, and trends in pancreatic cancer [J]. *Gastroenterology*. 2021, 160(3): 744-754.
- [5] Klein AP. Pancreatic cancer epidemiology: understanding the role of lifestyle and inherited risk factors [J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021;18(7): 493-502.
- [6] Clegg A, Young J, Ilife S, Rikkert MO, et al. Frailty in elderly people [J]. *Lancet*, 2013, 381(9868): 752-762.
- [7] Cesari M, Prince M, Thiyagarajan JA, et al. Frailty: an emerging public health priority [J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2016, 17(3):188-192.
- [8] Houghton JSM, Nickinson ATO, Morton AJ, et al. Frailty factors and outcomes in vascular surgery patients: a systematic review and meta-analysis [J]. *Ann Surg*, 2020, 272(2): 266-276.
- [9] Kochar A, Deo SV, Charest B, et al. Preoperative frailty and adverse outcomes following coronary artery bypass grafting surgery in US veterans [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2023, 71(9): 2736-2747.
- [10] Hewitt J, Long S, Carter B, et al. The prevalence of frailty and its association with clinical outcomes in general surgery: a systematic review and meta-analysis [J]. *Age Ageing*, 2018,47(6):793-800.
- [11] Augustin T, Burstein MD, Schneider EB, et al. Frailty predicts risk of life-threatening complications and mortality after pancreatic resections [J]. *Surgery*, 2016, 160(4): 987-996.
- [12] Rostoft S, van Leeuwen B. Frailty assessment tools and geriatric assessment in older patients with hepatobiliary and pancreatic malignancies [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2021, 47(3PtA): 514-518.
- [13] 虞先潜, 刘亮, 徐华祥, 等. 胰腺癌综合诊治指南(2018版) [J]. *临床肝胆病杂志*, 2018, 34(10): 2109-2120. Yu XJ, Liu L, Xu HX, et al. Comprehensive diagnosis and treatment guidelines for pancreatic cancer (2018 Edition) [J]. *J Clin Hepatol*, 2018, 34(10): 2109-2120.
- [14] 王理伟, 陈栋晖, 李琦, 等. 胰腺癌综合诊治中国专家共识(2014年版) [J]. *临床肿瘤学杂志*, 2014, 19(4): 358-370. Wang LW, Chen DH, Li Q, et al. Chinese expert consensus on the comprehensive diagnosis and treatment of pancreatic

- cancer (2014 Edition)[J]. *Chin Clin Oncol*, 2014, 19(4): 358-370.
- [15] Morley JE, Malmstrom TK, Miller DK. A simple frailty questionnaire (FRAIL) predicts outcomes in middle aged African Americans[J]. *J Nutr Health Aging*, 2012, 16(7): 601-608.
- [16] 中华医学会老年医学分会, 郝秋奎, 李峻, 董碧蓉等. 老年患者衰弱评估与干预中国专家共识(2017). *中华老年医学杂志*, 2017, 36(3): 251-256.
Geriatric Medicine Branch of Chinese Medical Association, Hao QK, Li J, Dong BR, et al. Chinese expert consensus on frailty assessment and intervention in elderly patients (2017)[J]. *Chin J Geriatr*, 2017, 36(3): 251-256.
- [17] Gong S, Qian D, Riaz S, et al. Association between the FRAIL scale and postoperative complications in older surgical patients: a systematic review and meta-analysis[J]. *Anesth Analg*, 2023, 136(2): 251-261.
- [18] 中华医学会老年医学分会. 老年人衰弱预防中国专家共识(2022). *中华老年医学杂志*, 2022, 41(5): 503-511.
Geriatric Medicine Branch of Chinese Medical Association. Chinese expert consensus on prevention of frailty in the elderly (2022)[J]. *Chin J Geriatr*, 2022, 41(5): 503-511.
- [19] Csete ME. Basic science of frailty-biological mechanisms of age-related sarcopenia[J]. *Anesth Analg*, 2021, 132: 293-304.
- [20] Chen LK, Woo J, Assantachai P, et al. Asia working group for sarcopenia; 2019 consensus update on sarcopenia diagnosis and treatment[J]. *JAMDA*, 2020, 21: 300-307.
- [21] Facciorusso A, Antonino M, Muscatiello N. Sarcopenia represents a negative prognostic factor in pancreatic cancer patients undergoing EUS celiac plexus neurolysis[J]. *Endosc Ultrasound*, 2020, 9(4): 238-244.
- [22] Zhang Q, Ren JY, Tan XY, et al. ¹⁸F-fluorodeoxyglucose PET/computed tomography metabolic parameters and sarcopenia in pancreatic cancer [J]. *Nucl Med Commun*, 2023, 44(8): 719-725.
- [23] 刘玉美, 保志军. 肌少症相关指标在老年胰腺癌患者预后价值中的研究进展[J]. *老年医学与保健*, 2024, 30(1): 241-246.
Liu YM, Bao ZJ. Research progress on the prognostic value of sarcopenia-related indicators in elderly patients with pancreatic cancer[J]. *Geriatr Healthc*, 2024, 30(1): 241-246.
- [24] Lin HS, Watt JN, Peel NM, et al. Frailty and post-operative outcomes in older surgical patients: a systematic review[J]. *BMC Geriatr*, 2016, 16(1): 157.
- [25] Ngo-Huang A, Holmes HM, des Bordes JKA, et al. Association between frailty syndrome and survival in patients with pancreatic adenocarcinoma [J]. *Cancer Med*, 2019, 8(6): 2867-2876.
- [26] Zhang F, Yan Y, Ge C. Prevalence and impact of frailty in pancreatic cancer: a systematic review and meta-analysis based on 35, 191 patients [J]. *Ann Surg Oncol*, 2024, 31(1): 535-544.
- [27] 于珊, 车雅洁, 张楠, 等. 农村老年人身体功能状况、营养状况在睡眠质量与衰弱之间的链式中介效应[J]. *现代预防医学*, 2024, 51(24): 4473-4479.
Yu S, Che YJ, Zhang N, et al. Chain mediating effect of physical function and nutritional status of between sleep quality and frailty in the rural elderly [J]. *Modern Preventive Medicine*, 2024, 51(24): 4473-4479.
- [28] 胡煜琳, 杜晓刚. 血脂水平及血脂异常不同临床分类与糖尿病肾病的相关性及预测价值研究[J]. *四川大学学报(医学版)*, 2023, 54(5): 1013-1018.
Hu YL, Du XG. Blood lipid indicators and different clinical classifications of dyslipidemia and diabetic kidney disease: correlation and predictive value [J]. *J Sichuan Univ (Med Sci)*, 2023, 54(5): 1013-1018.
- [29] Rebours V, Gaujoux S, D'Assignies G, et al. Obesity and fatty pancreatic infiltration are risk factors for pancreatic precancerous lesions (PanIN)[J]. *Clin Cancer Res*, 2015, 21(15): 3522-3528.
- [30] Tomita Y, Azuma K, Nonaka Y, et al. Pancreatic fatty degeneration and fibrosis as predisposing factors for the development of pancreatic ductal adenocarcinoma [J]. *Pancreas*, 2014, 43(7): 1032-1041.
- [31] Hori M, Takahashi M, Hiraoka N, et al. Association of pancreatic fatty infiltration with pancreatic ductal adenocarcinoma [J]. *Clin Transl Gastroenterol*, 2014, 5(3): e53.
- [32] Mathur A, Hernandez J, Shaheen F, et al. Preoperative computed tomography measurements of pancreatic steatosis and visceral fat: prognostic markers for dissemination and lethality of pancreatic adenocarcinoma [J]. *HPB (Oxford)*, 2011, 13(6): 404-410.
- [33] Suimoto M, Takahashi S, Kojima M, et al. In patients with a soft pancreas, a thick parenchyma, a small duct, and fatty infiltration are significant risks for pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy [J]. *J Gastrointest Surg*, 2017, 21(5): 846-854.
- [34] Incio J, Liu H, Suboj P, et al. Obesity-induced inflammation and desmoplasia promote pancreatic cancer progression and resistance to chemotherapy [J]. *Cancer Discov*, 2016, 6(8): 852-869.
- [35] Arkan MC. Cancer: fat and the fate of pancreatic tumours [J]. *Nature*, 2016, 536(7615): 157-158.
- [36] 刘星辰, 蒋慧, 郑建明. 胰腺脂肪浸润与胰腺癌关系的研究进展[J]. *中华胰腺病杂志*, 2020, 20(6): 473-476.
Liu XC, Jiang H, Zheng JM. Research progress on the association between pancreatic fat infiltration and pancreatic cancer [J]. *Chin J Pancreatol*, 2020, 20(6): 473-476.
- [37] Khoury T, Sbeit W. Fatty pancreas and pancreatic cancer: an overlooked association? [J]. *J Clin Med*, 2022, 11(3): 763.
- [38] 王楚莹, 马师洋, 赵平, 等. 胰腺脂肪浸润与胰腺癌的相关性分析[J]. *现代肿瘤医学*, 2023, 31(9): 1686-1690.
Wang CY, Ma SY, Zhao P, et al. Analysis of the correlation between pancreatic fat infiltration and pancreatic cancer [J]. *J Mod Oncol*, 2023, 31(9): 1686-1690.
- [39] Xu D, Wang J, Liu T, et al. Quantitative definitions of pain, CA19-9, and tumor size as high-risk features of resectable pancreatic cancer: a single-center retrospective cohort study [J]. *Gland Surg*, 2021, 10(2): 770-779.