

老年人之衰弱症

文、圖 / 鄭筑方 吳孟真

台大醫院老年醫學部

前言

衰弱(frailty)已被視為當代高齡醫學核心的臨床指標，其本質在於生理儲備的耗損與個體對外在壓力源脆弱性的顯著上升。當老年人處於衰弱狀態時，即便遭遇輕微的健康衝擊，亦可能引發骨牌效應，導致功能喪失、住院甚至死亡等嚴重後果⁽¹⁾。隨著全球人口結構高齡化，衰弱現象愈發普及。研究指出，在涵蓋全球62個國家的調查中，社區高齡者的衰弱盛行率隨年齡上升，50至59歲族群約11%，但90歲以上則攀升至51%⁽²⁾。

除了高齡因素，急性醫療機構與長期照護設施中的長者、社會經濟地位弱勢者或低收入國家的民眾，亦面臨較高的衰弱風險。面對此一嚴峻挑戰，醫界必須從傳統的單一疾病治療模型，轉向更具前瞻性的功能評估。本文根據《新英格蘭醫學雜誌》(NEJM)2024年發表的綜述文章⁽³⁾，並結合臨床經驗，與讀者分享關於老年人衰弱症的評估與整合照護。

衰弱的定義

儘管醫學界對衰弱的具體界定存在多種論述，但目前在臨床實務與研究領域中，仍由兩大核心概念佔據主導地位：其一將衰弱視為一種具特定表徵的「臨床症候群(syndrome)」，其二則將其視為「健康缺陷累積(accumulation of deficits)」的量化狀態。儘管兩者切入角度不同，但其共通點在於：衰弱盛行率皆隨年齡增長而顯著攀升，且能有效預測病人未來發生跌倒、失能、住院甚至死亡等負面健康事件的風險。

然而，這兩種模型在辨識出的衰弱子族群上存在差異，臨床醫師應根據評估環境選擇最適切的工具。

第一種主流概念是由Linda Fried教授所提出的「Fried衰弱表型(Fried frailty phenotype)」⁽⁴⁾。此模型的核心邏輯是將衰弱視為一種由代謝改變及異常壓力反應所導致的臨床症候群。其臨床特徵包含五大指標：體重減輕(非刻意減重)、疲憊(自覺精力耗損)、虛弱(握力下降)、行動遲緩(步行速度減慢)以及體能活動不足。在演進過程中，疲憊通常是最早出現的預警訊號，而體重減輕則往往代表衰弱已進入較嚴重的階段。臨床上，若五項特徵全無，定義為「強健(robust)」；符合一至兩項為「衰弱前期(prefrail)」；達到三項及以上則確診為「衰弱(frail)」。值得警覺的是，當五項指標全數出現時，象徵病人已跨越臨界點，此時韌性(resilience)極低，死亡風險將急劇上升。Fried衰弱表型與多重共病及失能的狀況是有所區別的，強調的是生理儲備的虧損。

第二種概念則是Kenneth Rockwood教授提出的「缺陷累積模型(deficit accumulation model)」⁽⁵⁾，這是一種更具整體觀且量化的健康評估方式。該理論認為衰弱並非由單一原因引起，而是隨著年齡增長，個體在醫療、功能、認知、實驗室檢驗等累積了多重損害，最終導致系統崩潰。這類評估透過「衰弱指數(frailty index, FI)」來量化，計算方式是將病人已出現的缺陷數量除以總評估項目(建議至少包含30項)。這些指標可以涵蓋從高血壓、失智症到日常生活活動受限等多個

領域。衰弱指數提供了一個連續性的變數，能更靈敏地反映健康狀態的細微變化。數據顯示，在大多數研究中，只有不到1%的參與者衰弱指數超過0.70，當衰弱指數超過0.70時，代表個體的缺陷負荷已達到生理極限，生存機率將降至極低。

儘管學界多年來不斷呼籲應建立一套全球統一的衰弱定義，以簡化臨床判斷，但目前這兩種方法仍展現出不可替代的互補性。Fried表型側重於生理機能的直接觀測，適合診間快速篩檢；而缺陷累積法則提供了更全面的健康全景描述，有助於制定個人化的長期照護計畫。對於一線醫師而言，理解這兩者的核心精神，比追求單一標準更能精準掌握高齡病人的真實脆弱性。

衰弱的生物學

我們目前對衰弱生物學機制的理解正在不斷演進且尚不完整⁽⁶⁾。一般認為，亞細胞與細胞層級的加速老化過程包括慢性發炎、細胞衰老、粒線體功能障礙及營養感應失調⁽⁷⁾會導致多個生理系統功能障礙，進而產生衰弱的臨床表現。針對這些生物學過程是否能預防或逆轉衰弱，是目前活躍的研究領域。由於迄今為止大多數研究皆為臨床前研究，因此這些發現如何應用於人類仍不確定。

慢性發炎可能是對細胞衰老和線粒體功能障礙等非感染性誘因的反應，它會抑制生長因子的表達並增加分解代謝，從而導致肌少症和衰弱⁽⁸⁾。

另一個涉及衰弱發展的關鍵機制是線粒體功能障礙，這由線粒體DNA突變、呼吸鏈複合體不穩定以及線粒體穩態受損所引起。其後果是細胞能量產量減少、活性氧產量增加以及發炎⁽⁶⁾。

營養感應失調也與衰弱的發展有關。營養感應通路涉及mTOR複合體1(一種營養感應器)，以及AMP活化蛋白激酶(AMPK)和sirtuins 1和3(營養缺乏感應器)⁽⁷⁾。透過活化AMPK和sirtuin通路並抑制mTOR通路，熱量限制能提供健康和長壽的益處。

老化與激素變化有關，例如合成代謝激素(如脫氫表雄酮硫酸鹽[DHEAS]、睪固酮、生長激素或胰島素樣生長因子1[IGF-1])下降，以及分解代謝激素(如皮質醇)增加⁽⁶⁾。這些激素變化會

抑制骨骼肌生長並促進其分解，可能導致從壓力源中恢復的能力(韌性)喪失和衰弱。

衰弱的評估

在臨床實務中，衰弱的評估並非單一的測量，而是一套階層式的辨識流程。目前醫界已開發出多種衡量工具，其核心價值在於預測各種負面的健康結果。根據臨床場域的不同(如一般門診、急性病房、急診室或術前評估)，醫師可選擇的工具極為多樣。常見的簡便篩檢工具(screening tools)主要分為三大類：第一類依賴於病人自述，如廣泛應用的FRAIL量表(FRAIL scale)⁽⁹⁾，透過評估疲勞、阻力、行走、疾病及體重減輕五個項目進行快速評估。第二類依賴臨床判斷，最具代表性的即為臨床衰弱量表(clinical frailty scale, CFS)⁽¹⁰⁾，醫師可透過觀察病人的功能狀態給予1到9分的評等。第三類則利用大數據，比如電子病歷。

物理表現的單項測量亦具有極高的篩檢價值。研究指出，步行速度(步速每秒小於0.8公尺)對於檢測Fried衰弱表型具有高達99%的敏感度，是診間極佳的守門員指標⁽¹¹⁾。然而，這些簡便工具雖能快速揪出高風險個體，卻往往無法提供足夠的深度資訊來制定個人化的介入計畫。若要揭示可逆轉的潛在病因或鎖定介入目標，則必須仰賴基於周全性老年評估(comprehensive geriatric assessment, CGA)的多領域工具。CGA是一種由多學科團隊(包含醫師、護理師、物理治療師、職能治療師、營養師、心理師、社工師、藥師等)協作進行的深度評估，涵蓋醫療病況、身體功能、認知精神、社會環境等多個領域，以便制定協調且整合的治療與追蹤計畫。

在特殊治療情境下，工具的選擇更需精確。例如在考慮化療或重大手術等高壓力治療時，針對特定癌症族群或外科病人所設計的專用評估表，其預測治療副作用或術後併發症的效能，通常優於通用型工具。醫師可參考eFrailty.org等專業網站，獲取不同評估工具的指引及線上電子計算機，以提升診斷效率。

此外，臨床評估時必須考量急性干擾因素。表現測量(如握力或走步測試)極易受急性疾病(如

感染或骨折)的影響,在住院病人身上往往難以如實操作。此時,不涉及物理表現測試、側重於「基準狀態(baseline)」的工具則更顯實用。為避免將急性疾病造成的暫時衰弱誤判為本質上的衰弱,評估應包含對病人「近期(通常為發病前兩週)」健康狀態的追蹤詢問。了解病人的衰弱軌跡比單次橫切面的分數更重要,這能幫助醫師判斷病人是處於緩慢退化還是急遽崩解,並作為每年定期複查的比對基準。

最後,醫師在解讀不同工具的評估結果時應抱持謹慎態度。由於Fried表型與缺陷累積模型的邏輯本質不同,且評估方式的細微修改(如更改缺陷列表或評分界標)都可能導致不一致的結論。為了確保跨團隊溝通的精準性,臨床報告中應明確標註所使用的衰弱工具名稱及其版本。

衰弱的篩檢與管理

目前關於衰弱篩檢與後續介入措施的醫學證據仍面臨許多挑戰。現有大多數評估衰弱介入效果的臨床試驗規模普遍較小,且受試族群具備高度的異質性。此外,由於各研究採用的篩檢工具、介入手段及臨床結果衡量指標缺乏統一標準,導致整體證據品質普遍偏低⁽¹²⁾。儘管存在這些研究限制,仍有部分介入措施顯示出正面療效,能顯著改善病人的活動能力與肌肉力量,進而緩解功能狀態下降並降低跌倒風險。

雖然臨床試驗常利用衰弱評估來篩選高風險受試者,但若將「例行性衰弱篩檢」全面推行於基層或常規護理中,其在改善長期預後、節省醫療資源或降低成本方面的效益,目前仍存在不確定性。目前篩檢效用最明確的領域集中在「腫瘤學^(13,14)」與「外科學⁽¹⁵⁾」,能有效輔助重大治療的決策。在臨床試驗的受控環境中證實有效的介入模式,一旦進入複雜的常規照護情境,其有效性往往會被打折扣⁽¹⁶⁾。然而,這並不代表介入措施無效,而是提醒我們需要更深入的研究,去探索如何將這些實證方法更務實地整合進日常臨床流程中,以發揮其最大的健康效益。

1. 以衰弱為導向的臨床管理方法

在現代老年醫學的臨床實踐中,「衰弱」不應僅被視為一個診斷名稱,而應被視為一種強而

有力的臨床工具。它能協助臨床醫師精準預測與年齡相關健康狀況的預後風險,進而量身定製出最適切的臨床管理方案。特別是在面對化學治療或重大外科手術等「高壓治療」決策時,衰弱評估提供了超越年齡限制的科學依據。我們應將老年人的健康狀態視為一個從強健(fit)到末期衰弱(end-stage frailty)的連續光譜(圖1)⁽³⁾,此光譜為應用老年照護原則提供了一個階層式的框架。

以衰弱為導向的管理目標主要包含兩個方面:首先是「增加生理儲備」,旨在建立個體的強健性(robustness),以最小化外在壓力源對機體造成的初始損害,並提升韌性以加速受損後的修復;其次則是「預防或減輕壓力源」。對於處於光譜健康端、尚未出現衰弱跡象的長者,照護策略應側重於基層預防,透過推廣健康生活方式、嚴謹的慢性病管理以及預防性篩檢來最大化其生理儲備。

一旦臨床上懷疑長者已進入衰弱狀態,管理邏輯便需轉向精確的「醫療評估」或「周全性老年評估」。此階段的核心任務是識別那些可能導致衰弱惡化的誘發因素與可逆轉的介入目標。臨床上具有高度介入價值的目標包括:潛伏的憂鬱症、慢性貧血、姿勢性低血壓、甲狀腺功能異常、維生素B12缺乏,以及尚未穩定控制的慢性病(如心衰竭或糖尿病)。此外,藥物審查(medication review)至關重要,必須主動識別並撤除可能導致嗜睡、跌倒或認知功能下降的藥物不良事件。此階段的管理目的,是在尊重病人個人價值觀與目標的前提下,透過精準介入來保存生理儲備,並降低壓力源的衝擊,從而最大化其功能完整性與生活品質。

衰弱使長者對醫療介入的「副作用」極度敏感。因此,管理的關鍵環節在於降低長者在接受常規照護過程中的醫源性風險(iatrogenic risks)。醫師必須建立一個核心觀念:衰弱不應成為拒絕提供潛在有效治療的簡便藉口。相反地,它應被視為啟動「以病人為中心之照護」的契機。透過將治療方案與病人的健康優先事項(health priorities)對齊,醫師可以有意識地減輕無效治療帶來的負擔,避免過度醫療。雖然應盡量減少多重用藥,但對於某些非藥物介入(例如運動),即

	強健 (Fit)	衰弱前期 (Prefrailty)	衰弱 (Frailty)	末期衰弱 (End-Stage Frailty)
衰弱評估分數	Fried 衰弱表型：0 分 缺陷累積指數：<0.10 臨床衰弱量表 (CFS)：1-3 分	Fried 衰弱表型：1 或 2 分 缺陷累積指數：0.10~<0.20 臨床衰弱量表 (CFS)：4 分	Fried 衰弱表型：3 或 4 分 缺陷累積指數：0.20~<0.55 臨床衰弱量表 (CFS)：5-7 分	Fried 衰弱表型：5 分 缺陷累積指數：≥0.55 臨床衰弱量表 (CFS)：8 或 9 分
管理目標	增加生理儲備	增加生理儲備	保存生理儲備 並預防可避免的壓力源	提供舒適照護
生活方式	運動與體能活動 高品質飲食 社交參與	運動與體能活動 高品質飲食 (注重蛋白質攝取) 社交參與	低強度運動 (視耐受度調整) 高品質飲食 (注重蛋白質攝取) 社交參與	視耐受度進行體能活動 視耐受度調整飲食 視耐受度參與社交
疾病管理	遵循標準疾病治療指引	參考標準疾病治療指引	權衡疾病本身與治療負擔	降低治療強度 (Deescalate)
預防性照護	疫苗接種 癌症篩檢	疫苗接種 癌症篩檢	疫苗接種 個別化癌症篩檢 (考慮獲益時間與剩餘餘命)	疫苗接種 停止癌症篩檢
衰弱症介入措施		治療可逆轉的衰弱病因 運動與體能活動 營養諮詢與補充 CGA 與多學科團隊介入 完整的藥物審查	治療可逆轉的衰弱病因 復健治療 (PT/OT) 營養諮詢與補充 CGA 與多學科團隊介入 完整的藥物審查	完整的藥物審查
病人參與	以病人為中心的目標	以病人為中心的目標	以病人為中心的目標	以病人為中心的目標
社會支持	社會支持 (家庭與照顧者)	社會支持 (家庭與照顧者)	社會支持 (家庭與照顧者)	社會支持 (家庭與照顧者)

*修改自NEJM綜論圖表⁽³⁾。

圖1 根據衰弱程度對老年病人進行臨床照護的建議方法⁽³⁾。

便在嚴重衰弱的病人身上也能見到顯著獲益。此外，將衰弱指標納入預後預測模型，能更準確地估計病人的平均餘命，這對於決定是否繼續進行癌症篩檢(如大腸鏡檢)具有高度的倫理與實務價值。

隨著衰弱程度的進展，個體對社會支持系統的依賴度大幅提升。醫師與團隊需評估家庭支持的可行性，以確保照護計畫的遵循度，並協助日常生活的運作。此時，環境介入變得尤為重要，包括居家環境改造(如加裝扶手、改善照明)與積極的疫苗接種(如流感、肺炎鏈球菌)，這些措施能有效預防感染或跌倒等可避免的負面壓力事件。

最終，辨識出處於生命終點的「末期衰弱」病人是一項極具挑戰卻又至關重要的任務。這些病人通常表現出Fried衰弱表型的所有特徵，或其缺陷累積指數接近0.70，在日常照護上已完全依賴他人⁽¹⁰⁾。此時，醫療管理的重點可以轉向安寧緩和醫療(palliative care)。管理重心不再是生理儲備的重建，而是疼痛控制、症狀緩解與心理靈性的支持，確保病人在有尊嚴且舒適的狀態下度

過餘生，這也是以衰弱導向照護中最具人文關懷的一環。

2. 衰弱的介入措施

衰弱的介入成效展現出一項重要規律：多方面且涵蓋多生理系統的介入措施(如運動與周全性老年評估)，其效果顯著優於針對單一生理異常的手段(如荷爾蒙治療)。這反映了衰弱作為一種系統性崩解的本質，必須透過多管齊下的方式方能有效逆轉。

對於居住於社區的老年人，運動和口服營養補充(無論是單獨進行還是結合使用⁽¹²⁾)以及綜合老年評估⁽¹⁷⁾，可能對Fried衰弱表型產生積極影響。運動介入⁽¹²⁾通常包括有氧運動和肌肉強化，頻率為每週1至4次，每次30至60分鐘，以及瑜伽和太極拳，這些運動可能有助於增強活動能力和肌肉力量、改善日常生活活動並減少跌倒。綜合老年評估可能預防衰弱者的非計畫性住院，但不會影響其入住護理之家或死亡的風險⁽¹⁷⁾。藥物優化可能會降低死亡風險和功能下降風險。補充維生素D、Omega-3脂肪酸、性激素或生長激素對衰弱狀態、身體功能或日常生活活動的影響微乎

其微。

對於住院的老年病人，照護重點在於預防急性功能衰退。實證顯示，結合運動與營養補充可有效緩解住院期間的缺陷累積速度，並提升出院後的行動能力。此時，周全性老年評估的介入極為關鍵，它不僅能減少長者入住護理之家的機率，更能顯著預防醫院內跌倒及術後譫妄。針對髖部骨折病人⁽¹⁷⁾，CGA更是提升術後活動能力並降低死亡率的標準照護模式。

對於護理之家的居民，藥物優化可降低跌倒、死亡和住院的風險。運動和瑜伽可以改善活動能力和平衡能力⁽¹²⁾。口服營養補充和維生素D補充的益處則尚不確定。總體而言，針對不同場景量身定制介入組合，才是管理衰弱的核心策略。

3. 基層醫療與急性照護醫院環境中的衰弱篩檢

隨著衰弱評估工具的成熟與各項介入措施實證的建立，以基層醫療為基礎的整合照護模式在預防和管理衰弱方面具有潛力。此類模式的核心在於一套標準化流程：先行例行性衰弱篩檢，針對陽性個案啟動周全性老年評估，最後實施量身定制的介入計畫。儘管在邏輯上極具潛力，但大型臨床研究的結果卻投下了不確定性。例如，針對荷蘭多項隨機對照試驗的統合分析指出，與傳統照護相比，這種整合模式在改善長者的功能狀態或生活品質方面，並未展現出預期的優勢⁽¹⁶⁾。

同樣的挑戰也出現在急性照護場域。英格蘭的一項品質改善計畫曾嘗試在長者入院72小時內完成CGA評估，但在評估後的11個月期間，無論是住院時長、院內死亡率、30天再入院率或機構化率，皆未因早期篩檢而顯著改善⁽¹⁸⁾。這些發現與受控實驗室中觀察到的正面效果形成強烈對比。這種「實證與實踐」的不一致，可能源於研究對象選擇的差異、對照組標準照護品質的提升，或是現實環境中介入措施的忠實度與病人遵循度受限。因此，如何在資源有限的真實醫療場景中，找到高效且具成本效益的篩檢模式，仍是未來亟待研究的課題。

4. 高壓治療前的衰弱篩檢

在高壓治療(如放射治療、化學治療或大手術)前進行衰弱篩檢，核心目的在於優化治療選

擇、降低手術風險，並透過以人為中心的照護模式改善預後。

在腫瘤學領域，一項針對美國40個診所的集群隨機對照試驗顯示，與常規照護相比，使用綜合老年評估中特定領域損害的摘要及量身定制的建議，減少了患有癌症的老年病人嚴重的化療毒性副作用，且未損害治療效果⁽¹³⁾。綜合老年評估組中開始接受較低強度化療的病人比例高於常規照護組，這表明治療強度已根據綜合老年評估結果進行了調整。

在外科學領域，例行性的術前衰弱篩檢同樣展現出強大的臨床價值。透過外科醫師與病人深入討論衰弱狀態對預後的影響，並結合緩和醫療諮詢來釐清病人的生命目標，能有效導引治療計畫的修正，進而降低術後死亡率。這種「醫病共享決策」模式在美國大型醫療系統⁽¹⁴⁾及英格蘭國民保健署(NHS)⁽¹⁵⁾的實踐中，皆獲得了正面回饋。

此外，「治療前復健(prehabilitation)」作為一種前瞻性的管理策略，正受到高度關注。治療前復健是指在正式治療開始前(通常為術前4週)，透過結構化的運動、營養諮詢與補充、心理諮詢及戒菸輔導，主動增強病人的身心韌性，以最小化可調整的風險因素。目前的證據顯示，治療前復健有助於骨科⁽¹⁹⁾及大腸直腸⁽²⁰⁾手術病人的功能恢復，但其對於高度衰弱族群或更廣泛手術類型的有效性，仍需更多臨床試驗進一步驗證。

證據缺口與未來方向

某些介入措施對衰弱病人是有益的，但在特定臨床環境之外，例行性衰弱篩檢及其後的量身定制介入措施，其益處尚未得到一致證實。這種差異要求對識別衰弱的策略、篩檢工具的選擇，以及常規照護中的介入方法進行更多研究。目前仍缺乏關於預防或逆轉衰弱的介入措施及其成本效益、評估衰弱介入措施的標準化結果衡量指標，以及根據衰弱程度評估治療效果的證據⁽¹⁾。

在整個照護光譜中都存在著未滿足的需求，但讓住院照護對衰弱老年人更安全應被視為高度優先事項。老年心臟醫學、老年腫瘤醫學及相關專科，只要將這些方法視為可驗證的假設而非既

定事實，就可能成為其他領域可行的模式。老年醫學採用複雜的介入措施，為具有複雜需求的人制定個人化照護計畫，這類方法值得效法。在某些國家，已經啟動了基於社區的篩檢與管理，其長期有效性尚待確定。對衰弱生物學更好的理解，將有助於識別可調整的風險因素，並開發潛在的治療藥物。

鑑於對證據的迫切需求與隨機對照試驗的侷限性，一種創新策略是「效力與實施混合研究(hybrid effectiveness-implementation study)」。

這種設計不僅評估介入效果，還探索最佳實施方式。另一種策略是知識轉化(knowledge translation)，即彙整並實施研究證據，這涉及在各種臨床環境中改編、評估和推進證據。英格蘭創傷中心採納骨科老年醫學照護即是一例⁽¹⁵⁾。

結語

精準評估衰弱狀態，能協助臨床醫師洞察老年病人健康狀態的高度異質性，進而跨越傳統「僅針對單一疾病治療」的侷限。透過掌握病人的脆弱程度，我們能制定出真正符合個體需求與生命目標的量身訂製計畫，特別是在面臨手術或化學治療等高強度治療決策時，提供更具科學依據的權衡標準。

以衰弱為核心導向的照護路徑，具備扭轉現行碎片化醫療模式的潛力。它強調將長者視為完整的生命主體，透過跨學科的整合，優化醫療資源分配並提升照護效率。然而，要全面發揮此模式的臨床效益，未來仍需致力於縮小研究與實務間的鴻溝，包括優化評估工具的標準化、研發具潛力的抗老化藥物、建立更成熟的臨床管理流程，以及強化第一線醫護人員的專業培訓。這不僅是臨床技術的升級，更是高齡社會下醫療觀念的必要轉型。

參考文獻

- Dent E, Martin FC, Bergman H, et al.: Management of frailty: Opportunities, challenges, and future directions. *Lancet* 2019; 394: 1376-1386.
- O’Caoimh 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. *Age Ageing* 2021; 50: 96-104.
- Kim DH, Rockwood K: Frailty in older adults. *N Engl J Med* 2024; 391: 538-548.
- Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al.: Frailty in older adults: Evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56: M146-M156.
- Mitnitski AB, Mogilner AJ, Rockwood K: Accumulation of deficits as a proxy measure of aging. *Sci World J* 2001; 1: 323-336.
- Perazza LR, Brown-Borg HM, Thompson LV: Physiological systems in promoting frailty. *Compr Physiol* 2022; 12: 3575-3620.
- López-Otín C, Blasco MA, Partridge L, et al.: Hallmarks of aging: An expanding universe. *Cell* 2023; 186: 243-278.
- Ferrucci L, Fabbri E: Inflammageing: Chronic inflammation in ageing, cardiovascular disease, and frailty. *Nat Rev Cardiol* 2018; 15: 505-522.
- Abellan van Kan G, Rolland YM, Morley JE, et al.: Frailty: Toward a clinical definition. *J Am Med Dir Assoc* 2008; 9: 71-72.
- Rockwood K, Song X, MacKnight C, et al.: A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ* 2005; 173: 489-495.
- Clegg A, Rogers L, Young J: Diagnostic test accuracy of simple instruments for identifying frailty in community-dwelling older people: A systematic review. *Age Ageing* 2015; 44: 148-152.
- Racey M, Ali MU, Sherifali D, et al.: Effectiveness of physical activity interventions in older adults with frailty or prefrailty: A systematic review and meta-analysis. *CMAJ Open* 2021; 9: E728-E743.
- Mohile SG, Mohamed MR, Xu H, et al.: Evaluation of geriatric assessment and management on the toxic effects of cancer treatment (GAP70+): A cluster-randomised study. *Lancet* 2021; 398: 1894-1904.
- Soo WK, King MT, Pope A, et al.: INTEGERATE in older people with cancer starting systemic anticancer treatment in Australia: A multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet*

- Healthy Longev 2022; 3: e617-e627.
15. Braude P, Short R, Bouamra O, et al.: FiTR 2: A multicentre observational cohort study of geriatrician assessment on clinical outcomes in serious injury in England. *Lancet Healthy Longev* 2022; 3: e549-e557.
 16. Blom JW, Van den Hout WB, Den Elzen WPJ, et al.: Effectiveness and cost-effectiveness of proactive and multidisciplinary integrated care for older people with complex problems in general practice: An individual participant data meta-analysis. *Age Ageing* 2018; 47: 705-714.
 17. Veronese N, Custodero C, Demurtas J, et al.: Comprehensive geriatric assessment in older people: An umbrella review of health outcomes. *Age Ageing* 2022; 51: afac104.
 18. Street A, Maynou L, Conroy S: Did the Acute Frailty Network improve outcomes for older people living with frailty? *BMJ Qual Saf* 2023; 32: 721-731.
 19. Punnoose A, Claydon-Mueller LS, Weiss O, et al.: Prehabilitation for patients undergoing orthopedic surgery: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open* 2023; 6: e238050.
 20. Molenaar CJ, van Rooijen SJ, Fokkenrood HJ, et al.: Prehabilitation versus no prehabilitation to improve functional capacity in colorectal cancer surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2023; 5: CD013259.

