

· 肝纤维化及肝硬化 ·

DOI: 10.12449/JCH250917

Fried衰弱表型、肝脏衰弱指数和简易体能状况量表对肝硬化患者预后的预测价值比较

罗佳¹, 章岱¹, 单珊², 王晓明², 欧晓娟², 王宇², 贾继东²

1 首都医科大学附属北京友谊医院老年医学科, 北京 100050

2 首都医科大学附属北京友谊医院肝病中心, 消化健康全国重点实验室, 国家消化系统疾病临床医学研究中心, 北京 100050

通信作者: 贾继东, jia_jd@cmmu.edu.cn (ORCID: 0000-0002-4673-8890)

摘要: 目的 探讨Fried衰弱表型(FFP)、肝脏衰弱指数(LFI)和简易体能状况量表(SPPB)对肝硬化患者2年全因死亡率及失代偿事件的预测价值。方法 选取2020年12月—2021年12月首都医科大学附属北京友谊医院收治的277例肝硬化住院患者,采用FFP、LFI和SPPB评估患者衰弱状态,分为衰弱组和非衰弱组,比较3种工具的一致性及其对预后的独立预测效能。主要终点事件为2年全因死亡率和复合终点事件(死亡+失代偿),采用Cox回归、受试者操作特征曲线(ROC曲线)、净重新分类指数(NRI)和综合判别改善指数(IDI)分析3种工具的预测价值。符合正态分布的计量资料两组间比较采用成组 t 检验;不符合正态分布的计量资料两组间比较采用Mann-Whitney U 检验;计数资料组间比较采用 χ^2 检验或Fisher精确检验。不同衰弱工具间一致性比较采用Cohen's Kappa检验。绘制Kaplan-Meier生存曲线,生存分析采用Log-rank检验。结果 FFP、LFI和SPPB评估的衰弱患病率分别为37.2%、22.4%和20.2%,FFP与LFI、SPPB一致性中等($\kappa=0.57$, 95%CI: 0.47~0.67; $\kappa=0.51$, 95%CI: 0.41~0.62),而LFI与SPPB一致性较高($\kappa=0.87$, 95%CI: 0.80~0.94)。衰弱组全因死亡率及复合终点发生率均显著高于非衰弱组(P 值均 <0.001)。多因素校正后,FFP、LFI、SPPB预测全因死亡率的风险比(HR)分别为2.42(95%CI: 1.51~5.11)、2.21(95%CI: 1.11~4.42)和2.21(95%CI: 1.14~4.30),预测复合终点的HR分别为2.51(95%CI: 1.61~3.91)、2.40(95%CI: 1.51~3.80)和2.20(95%CI: 1.39~3.47)。FFP对全因死亡率的预测ROC曲线下面积(AUC)(0.79 vs 0.69, $P=0.032$)及复合终点的预测AUC(0.75 vs 0.68, $P=0.044$)均显著高于Child-Pugh评分。联合衰弱评估工具与Child-Pugh评分的结合可显著提升预测效能(全因死亡AUC为0.81~0.82,复合终点AUC为0.77~0.78, P 值均 <0.05)。NRI和IDI分析进一步证实了联合模型在分类上的改进(P 值均 <0.001)。结论 FFP、LFI和SPPB均可独立预测肝硬化患者的不良结局,其中FFP的预测效能最佳,且与Child-Pugh评分联合使用可显著提高预后评估的准确性。

关键词: 肝硬化; 衰弱; 预后**基金项目:** 国家自然科学基金(82270603)

Comparative analysis of the predictive value of fried frailty phenotype, liver frailty index and short physical performance battery in the prognosis of patients with liver cirrhosis

LUO Jia¹, ZHANG Dai¹, SHAN Shan², WANG Xiaoming², OU Xiaojuan², WANG Yu², JIA Jidong²

1. Department of Geriatrics, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China; 2. Liver Research Center, State Key Laboratory of Digestive Health, National Clinical Research Center for Digestive Diseases, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China

Corresponding author: JIA Jidong, jia_jd@cmmu.edu.cn (ORCID: 0000-0002-4673-8890)

Abstract: Objective To investigate the value of Fried Frailty Phenotype (FFP), liver frailty index (LFI), and Short Physical Performance Battery (SPPB) in predicting 2-year all-cause mortality and decompensation events in patients with liver cirrhosis.

Methods A total of 277 patients with liver cirrhosis who were hospitalized in Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, from December 2020 to December 2021 were enrolled, and FFP, LFI, and SPPB were used to assess the state of frailty. Based on the scores of each tool, these patients were divided into frail and non-frail groups. These three tools were compared in terms of consistency and independent predictive performance. The primary endpoints were 2-year all-cause mortality rate and composite endpoints (death+decompensation events), and the Cox regression analysis, the receiver operating characteristic (ROC) curve, net reclassification index (NRI), and integrated discrimination improvement (IDI) index were used to analyze the predictive value of the three tools. Normally distributed continuous data were compared between two groups using the independent samples *t*-test, while non-normally distributed continuous data were compared using the Mann-Whitney *U* test. Categorical data were compared between groups using the chi-square test or Fisher's exact test. The agreement among different frailty tools was evaluated using Cohen's Kappa statistic. The Kaplan-Meier survival curve was plotted, and a survival analysis was performed using the log-rank test. **Results** The prevalence rate of frailty assessed by FFP, LFI, and SPPB was 37.2%, 22.4%, and 20.2%, respectively, with a moderate consistency between FFP and LFI/SPPB ($\kappa=0.57$, 95% confidence interval [CI]: 0.47—0.67; $\kappa=0.51$, 95%CI: 0.41—0.62) and a relatively high consistency between LFI and SPPB ($\kappa=0.87$, 95%CI: 0.80—0.94). Compared with the non-frailty group, the frailty group had significantly higher all-cause mortality rate and incidence rate of composite endpoints ($P<0.001$). After multivariate adjustment, FFP, LFI, and SPPB had a hazard ratio of 2.42(95%CI: 1.51—5.11), 2.21(95%CI: 1.11—4.42), and 2.21(95%CI: 1.14—4.30), respectively, in predicting all-cause mortality, as well as a hazard ratio of 2.51(95%CI: 1.61—3.91), 2.40(95%CI: 1.51—3.80), and 2.20(95%CI: 1.39—3.47), respectively, in predicting composite endpoints. Compared with Child-Pugh score, FFP had a significantly greater area under the ROC curve (AUC) in predicting all-cause mortality (0.79 vs 0.69, $P=0.032$) and composite endpoints (0.75 vs 0.68, $P=0.044$). Frailty assessment tools combined with Child-Pugh score significantly improved the performance in predicting all-cause mortality and composite endpoints, with an AUC of 0.81—0.82 and 0.77—0.78, respectively ($P<0.05$). NRI and IDI analyses further confirmed the improvement of the combined model in classification (all $P<0.001$). **Conclusion** FFP, LFI, and SPPB can independently predict adverse outcomes in patients with liver cirrhosis, among which FFP has the best predictive performance, and the combination of frailty assessment tools with Child-Pugh score can significantly enhance the accuracy of prognostic evaluation.

Key words: Liver Cirrhosis; Frailty; Prognosis

Research funding: National Natural Science Foundation of China (82270603)

肝硬化是各种慢性肝病的终末阶段,患者常伴多种并发症,导致预期寿命显著缩短。近年来,肝硬化患者的营养状况与功能状态日益受到学者关注^[1-2]。衰弱概念源自老年医学,是一种多维度的临床综合征,表现为多个生理系统功能紊乱,导致生理储备下降和抗应激能力减弱。研究表明,衰弱是影响患者预后的独立因素,且独立于共病及肝病严重程度之外,与肝硬化患者的不良预后密切相关^[3]。

目前,衰弱的定义及评估标准尚未统一,导致不同研究中报道的衰弱患病率存在较大差异。例如,在等待肝移植的进展期肝病者中,衰弱患病率为17%~43%^[4-6]。肝病领域常用的衰弱评估工具主要包括以躯体功能评估为主的Fried衰弱表型(fried frailty phenotype, FFP)、肝脏衰弱指数(liver frailty index, LFI)、日常活动力量表、Karnofsky功能状态评分量表以及简易体能状况量表(short physical performance battery, SPPB)。然而,适用于

肝硬化患者的衰弱评估工具目前仍缺乏共识^[7-8]。理想的衰弱评估工具应能准确识别衰弱状态,并有效预测患者的临床不良结局。

本研究基于2021年美国肝病学会制订的关于肝硬化患者营养不良、衰弱和肌肉减少症的实践指南^[4],选取FFP、LFI和SPPB,对肝硬化住院患者进行衰弱评估,系统比较3种工具的诊断一致性、独立预测效能及与Child-Pugh评分联合应用的协同价值,旨在筛选出适合中国肝硬化患者的简便、有效且临床可行的衰弱评估工具,为建立肝硬化多维度评估体系提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取2020年12月—2021年12月在首都医科大学附属北京友谊医院肝病中心和老年医学科住院,且确诊为肝硬化的患者作为研究对象。

1.2 纳入标准 (1)年龄 ≥ 18 岁;(2)符合2019年中华医

学会肝病学会制定的《肝硬化诊治指南》^[9]中的肝硬化诊断标准。

1.3 排除标准 (1)严重意识障碍(如显性肝性脑病或严重认知功能障碍);(2)严重神经系统疾病或骨关节疾病;(3)严重心肺功能不全(如纽约心脏功能分级Ⅲ级或Ⅳ级);(4)终末期肿瘤。

1.4 资料收集

1.4.1 基线特征 (1)人口学特征,包括性别、年龄、BMI、查尔森共病指数(Charlson comorbidity index, CCI);(2)临床特点,包括肝硬化病因及并发症(腹水/胸腔积液、肝性脑病、消化道静脉曲张、消化道出血、自发性腹膜炎)、肝功能分级Child-Pugh评分、终末期肝病模型(MELD)评分;(3)实验室检查,包括白蛋白、总胆红素、凝血功能(凝血酶原时间、国际标准化比值、活化部分凝血活酶时间)、血氨、血肌酐、血清钠;(4)腹部超声检查;(5)人体测量参数,包括上臂围、肱三头肌皮褶厚度、上臂肌围、腰围、小腿围;(6)营养风险筛查2002(NRS 2002)评分、日常生活活动能力(ADL)评分及工具性日常生活活动能力(IADL)评分。

1.4.2 衰弱评估工具 FFP参考Fried等^[10]提出的衰弱表型标准,包括:(1)非自主性体质量下降;(2)步速减慢;(3)握力减弱;(4)自我感觉疲乏;(5)活动量减少。上述任意一指标阳性计1分,0分为无衰弱,1~2分为衰弱前期,3~5分为衰弱期。本研究分组采用FFP \geq 3分定义为衰弱,FFP $<$ 3分定义为非衰弱。

LFI评分依据Lai等^[11]提出的方法,结合躯体功能指标与终末期肝病患者的临床特征,指导患者完成握力测试、定时站立测试和平衡测试。评分计算公式为:($-0.33 \times$ 平均握力)+($-2.529 \times$ 定时站立时间)+($-0.04 \times$ 平衡测试时间)+6。结果定义如下: $<$ 3.2分表示无衰弱,3.2~ $<$ 4.5分表示衰弱前期, \geq 4.5分表示衰弱。本研究中,采用LFI \geq 4.5分定义为衰弱,LFI $<$ 4.5分定义为非衰弱。

SPPB是由美国国立卫生研究院下属的国家老龄问题研究所开发的一种躯体功能测量工具。SPPB包括3项测试:平衡测试、步速测试和5次起坐试验。每项测试的评分范围为0~4分,SPPB总分为0~12分。本研究将SPPB \leq 6分定义为衰弱,SPPB $>$ 7分定义为非衰弱^[12]。

1.5 随访与终点事件 通过查阅病例、面访或电话对所有患者进行随访,随访频率为85~95 d/次,持续2年。随访期间收集患者再入院及并发症相关数据,详细记录死亡、生存情况及并发症(如腹水、胸腔积液、肝性脑病、消化道出血、感染等)的发生时间和频次。

本研究的终点事件为肝硬化患者随访2年内的全因死亡率及复合终点事件。复合终点事件包括全因死亡及随访期间肝硬化患者的失代偿事件(包括代偿期肝硬化患者的首次失代偿和失代偿期肝硬化患者的进一步失代偿)。失代偿事件定义为出现腹水或胸腔积液、显性肝性脑病、静脉曲张出血及感染(包括自发性腹膜炎、胆管炎、感染性腹泻、肺炎和败血症)。肝硬化进一步失代偿指:(1)出现第2个由门静脉高压引起的失代偿事件,包括腹水、静脉曲张出血、肝性脑病及黄疸;(2)再次发生静脉曲张出血、腹水(1年内抽腹水 \geq 3次)、肝性脑病、感染(如自发性细菌性腹膜炎)和/或肝肾综合征导致的急性肾损伤;(3)对于单纯出血患者,出血事件恢复后出现腹水、肝性脑病或黄疸。

1.6 统计学方法 采用R 4.1.3统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用成组 t 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示,两组间比较采用Mann-Whitney U 检验;计数资料两组间比较采用 χ^2 检验或Fisher精确检验。不同衰弱工具间一致性比较采用Cohen's Kappa检验。绘制Kaplan-Meier生存曲线,生存分析采用Log-rank检验,采用Cox回归模型评估不同衰弱工具对肝硬化患者全因死亡率及复合终点事件的预测价值。多因素Cox回归模型校正已知预后影响因素,包括年龄、性别、Child-Pugh分级和CCI。采用受试者操作特征曲线(ROC曲线)下面积(AUC)分析不同衰弱工具对临床结局的预测效能,包括3种衰弱工具预测能力的横向比较,3种衰弱工具与传统Child-Pugh评分的预测能力比较,以及衰弱评分与Child-Pugh评分联合的增量预测价值。采用连续净重新分类指数(net reclassification improvement index, NRI)和综合判别改善指数(integrated discrimination improvement index, IDI)定量评估衰弱工具与Child-Pugh评分单独或联合使用对肝硬化2年预后预测效能的改善程度。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肝硬化住院患者衰弱患病率及基线特征 本研究共纳入382例肝硬化患者,排除105例,具体包括:26例因严重意识障碍无法配合调查的患者;30例因神经系统疾病或骨关节疾病导致运动功能受限的患者;19例严重心肺功能不全患者;20例恶性肿瘤晚期患者。此外,因随访数据缺失,有10例患者退出研究,最终纳入277例肝硬化住院患者作为研究对象。其中男性占51.6%(143/277),中位

年龄为60(52~67)岁。Child-Pugh分级分布为:A级36.1%(100/277),B级47.7%(132/277),C级16.2%(45/277)。病因以病毒性肝炎为主,占22.7%(63/277),其中乙型肝炎肝硬化55例,丙型肝炎肝硬化8例;其次为原发性胆汁性肝硬化,占20.6%(57/277)。79.8%的患者处于肝硬化失代偿期。并发症包括:食管胃静脉曲张(84.5%)、腹水(64.3%)、消化道出血(32.1%)、肝性脑病(12.6%)及自发性细菌性腹膜炎(2.2%)。

通过FFP、LFI及SPPB评估的衰弱患病率分别为37.2%、22.4%和20.2%。与非衰弱组相比,衰弱组患者年龄更大($P<0.001$)、Child-Pugh评分更高($P<0.001$),且更易合并腹水($P<0.05$)和肝性脑病($P<0.001$)。实验室检查显示,衰弱组肌酐水平显著高于非衰弱组,而血清白蛋白及血清钠水平显著低于非衰弱组(P 值均 <0.05)。27.4%(76/277)的患者存在营养风险(NRS2002 ≥ 3 分),其中FFP、LFI和SPPB对营养风险的检出率分别为65.8%(50/76)、40.8%(31/76)和36.8%(28/76)。衰弱组的小腿围、上臂围及肱三头肌皮褶厚度显著低于非衰弱组,CCI显著高于非衰弱组,日常生活活动能力(ADL评分和IADL评分)、握力及步速均低于非衰弱组(P 值均 <0.001)(表1)。

2.2 衰弱对肝硬化患者2年临床结局的影响 随访期间共记录死亡病例48例,其中心脑血管事件导致的死亡6例,包括猝死2例、急性冠状动脉综合征2例、心功能衰竭1例、脑出血1例;肝病相关原因导致的死亡42例,包括消化道出血13例、肝衰竭9例、感染6例、肝性脑病14例。

Log-rank检验显示,无论采用何种衰弱评估工具,衰弱组的全因死亡率及复合终点事件发生率均显著高于非衰弱组(P 值均 <0.001)(图1)。校正年龄、性别、肝病严重程度及CCI后,多因素Cox回归分析显示,衰弱是肝硬化患者全因死亡的独立危险因素。FFP、LFI及SPPB的风险比(HR)分别为2.42(95%CI:1.51~5.11)、2.21(95%CI:1.11~4.42)和2.21(95%CI:1.14~4.30)。衰弱患者发生复合终点事件的风险显著升高,FFP、LFI及SPPB的HR分别为2.51(95%CI:1.61~3.91)、2.40(95%CI:1.51~3.80)和2.20(95%CI:1.39~3.47)(表2)。

2.3 3种衰弱评估工具的一致性分析 Cohen's Kappa检验显示,FFP与LFI、SPPB之间的一致性为中等水平($\kappa=0.57$,95%CI:0.47~0.67; $\kappa=0.51$,95%CI:0.41~0.62),而LFI与SPPB之间的一致性较高($\kappa:0.87$,95%CI:0.80~0.94)(图2)。

2.4 3种衰弱评估工具对肝硬化患者预后的预测效能及模型优化

2.4.1 不同衰弱评估工具预测肝硬化患者临床结局效能的比较 ROC曲线分析显示,FFP、LFI和SPPB对全因死亡的AUC分别为0.79、0.79和0.75,对复合终点的AUC分别为0.75、0.74和0.73。LFI、SPPB与FFP在预测效能上的差异均无统计学意义(P 值均 >0.05)(表3)。经多变量校正(包括年龄、性别、肝病严重程度及CCI)后,全因死亡和复合终点最优模型的AUC分别提升至0.83和0.76。

2.4.2 衰弱评估工具与传统Child-Pugh评分在预后预测效能上的比较 FFP在预测全因死亡(AUC:0.79 vs 0.69, $P=0.032$)及复合终点事件(AUC:0.75 vs 0.68, $P=0.044$)方面的效能优于Child-Pugh评分。虽然LFI和SPPB的AUC均高于Child-Pugh评分,但差异均无统计学意义(P 值均 >0.05)(图3)。NRI和IDI分析结果显示,衰弱评估工具相比Child-Pugh评分,在全因死亡和复合终点事件的净重新分类及综合判别能力上均有显著提升,且有效降低了未发生事件人群的预测风险(表4)。

2.4.3 传统肝病严重程度评估基础上联合衰弱评分的增量预测价值 联合模型(Child-Pugh+FFP/LFI/SPPB)预测2年全因死亡的AUC分别为0.81、0.81、0.82,显著高于Child-Pugh单独预测的AUC(0.69, $P=0.001$)。复合终点的AUC分别为0.77、0.78、0.78,同样优于Child-Pugh单独预测的AUC(0.68, $P<0.05$)(图4)。

2.4.4 衰弱评估工具联合Child-Pugh评分对肝硬化患者2年预后分类与判别的改善 将衰弱评估工具与Child-Pugh评分联合使用后,相较于单独使用Child-Pugh评分,FFP、LFI、SPPB对全因死亡的总NRI值分别为0.96、0.85、0.90(P 值均 <0.001),所有衰弱评估工具均显著提升了死亡事件风险的预测能力,同时降低了非死亡事件风险的预测值。其中,FFP的正向NRI(NRI+)为0.53($P<0.001$),LFI和SPPB的NRI+均为0.32(P 值均 <0.05)。此外,Child-Pugh评分联合FFP、LFI、SPPB的IDI值分别为0.12、0.16、0.15(P 值均 <0.001),表明衰弱评估显著提升了所有风险阈值下的预测准确性。

在复合终点预测效能方面,FFP仍显著提高了对复合终点事件风险的预测能力(NRI+为0.32, $P=0.001$),而LFI和SPPB对复合终点事件风险预测的改善无统计学意义(P 值均 >0.05)(表5)。

2.4.5 校准曲线分析 校准曲线显示,Child-Pugh评分联合衰弱评估工具(FFP、LFI、SPPB)的预测风险与实际观察结果高度一致,校准斜率接近1,且 P 值均 >0.05 (图5)。

表1 不同衰弱评估工具(FFP/LFI/SPPB)分组的肝硬化患者基线特征比较
Table 1 Comparison of baseline characteristics of cirrhosis patients grouped by different frailty assessment tools (FFP/LFI/SPPB)

| 基线特征 | FFP | | | LFI | | | SPPB | | | |
|-------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------|--------------------|--------------------|--------|--------------------|--------------------|--------|
| | 合计 (n=277) | 非衰弱组 (n=174) | 衰弱组 (n=103) | P值 | 非衰弱组 (n=215) | 衰弱组 (n=62) | P值 | 非衰弱组 (n=221) | 衰弱组 (n=56) | P值 |
| 年龄(岁) | 60(52~67) | 57(48~64) | 67(60~71) | <0.001 | 58(50~64) | 69(65~75) | <0.001 | 58(50~65) | 69(65~74) | <0.001 |
| 性别[例(%)] | | | | 0.741 | | | 0.314 | | | 0.438 |
| 女 | 134(48.4) | 86(49.4) | 48(46.6) | | 108(50.2) | 26(41.9) | | 110(49.8) | 24(42.9) | |
| 男 | 143(51.6) | 88(50.6) | 55(53.4) | | 107(49.8) | 36(58.1) | | 111(50.2) | 32(57.1) | |
| BMI(kg/m ²) | 23.9(21.5~26.8) | 24.1(21.9~26.6) | 23.8(21.0~26.9) | 0.364 | 24.0(21.6~26.5) | 23.6(21.3~26.9) | 0.714 | 24.0(21.6~26.6) | 23.6(20.8~27.0) | 0.631 |
| 病因[例(%)] | | | | 0.418 | | | 0.417 | | | 0.308 |
| 病毒性肝炎(HBV、HCV) | 63(22.7) | 41(23.6) | 22(21.4) | | 51(23.7) | 12(19.4) | | 52(23.5) | 11(19.6) | |
| 酒精性肝病 | 54(19.5) | 29(16.7) | 25(24.3) | | 38(17.7) | 16(25.8) | | 39(17.6) | 15(26.8) | |
| 代谢相关脂肪性肝病 | 36(13.0) | 21(12.1) | 15(14.6) | | 28(13.0) | 8(12.9) | | 29(13.1) | 7(12.5) | |
| 原发性胆汁性胆管炎 | 57(20.6) | 36(20.7) | 21(20.4) | | 42(19.5) | 15(24.2) | | 43(19.5) | 14(25.0) | |
| 其他 | 67(24.2) | 47(27.0) | 20(19.4) | | 56(26.0) | 11(17.7) | | 58(26.2) | 9(16.1) | |
| 失代偿性肝硬化[例(%)] | 221(79.8) | 124(71.3) | 97(94.2) | <0.001 | 164(76.3) | 57(91.9) | 0.012 | 169(76.5) | 52(92.9) | 0.011 |
| 肝硬化并发症[例(%)] | | | | | | | | | | |
| 腹水 | 178(64.3) | 93(53.4) | 85(82.5) | <0.001 | 127(59.1) | 51(82.3) | 0.001 | 131(59.3) | 47(83.9) | 0.001 |
| 食管胃静脉曲张 | 234(84.5) | 144(82.8) | 90(87.4) | 0.393 | 181(84.2) | 53(85.5) | 0.960 | 186(84.2) | 48(85.7) | 0.936 |
| 静脉曲张出血 | 89(32.1) | 55(31.6) | 34(33.0) | 0.914 | 71(33.0) | 18(29.0) | 0.661 | 72(32.6) | 17(30.4) | 0.875 |
| 肝性脑病 | 35(12.6) | 11(6.3) | 24(23.3) | <0.001 | 15(7.0) | 20(32.3) | <0.001 | 16(7.2) | 19(33.9) | <0.001 |
| 自发性腹膜炎 | 6(2.2) | 2(1.1) | 4(3.9) | 0.200 | 3(1.4) | 3(4.8) | 0.128 | 4(1.8) | 2(3.6) | 0.350 |
| Child-Pugh评分(分) | 7(6~9) | 7(6~8) | 8(7~9) | <0.001 | 7(6~9) | 8(7~9) | <0.001 | 7(6~9) | 8(7~9) | <0.001 |
| Child-Pugh分级[例(%)] | | | | <0.001 | | | <0.001 | | | <0.001 |
| A级 | 100(36.1) | 84(48.3) | 16(15.5) | | 94(43.7) | 6(9.7) | | 93(42.1) | 7(12.5) | |
| B级 | 132(47.7) | 68(39.1) | 64(62.1) | | 90(41.9) | 42(67.7) | | 96(43.4) | 36(64.3) | |
| C级 | 45(16.2) | 22(12.6) | 23(22.3) | | 31(14.4) | 14(22.6) | | 32(14.5) | 13(23.2) | |
| MELD评分(分) | 12(9~15) | 11(9~13) | 13(10~16) | 0.021 | 12(9~14) | 13(9~15) | 0.292 | 12(9~14) | 13(9~15) | 0.366 |
| MELD-Na评分(分) | 12(9~15) | 11(9~14) | 13(10~17) | 0.019 | 12(9~15) | 13(9~16) | 0.321 | 12(9~15) | 13(9~16) | 0.397 |
| 总胆红素(μmol/L) | 28.1(17.6~47.4) | 26.8(17.4~44.1) | 31.1(19.3~56.3) | 0.154 | 28.0(17.7~47.8) | 28.6(15.3~47.3) | 0.791 | 27.8(17.7~48.4) | 30.1(13.7~47.0) | 0.669 |
| 血肌酐(μmol/L) | 66.6(55.5~82.5) | 61.8(54.0~73.7) | 74.7(61.6~93.0) | <0.001 | 63.0(54.0~75.1) | 81.9(63.9~101.3) | <0.001 | 63.7(54.1~76.8) | 81.2(62.5~97.9) | <0.001 |
| 国际标准化比值 | 1.3(1.2~1.5) | 1.3(1.2~1.4) | 1.3(1.2~1.5) | 0.358 | 1.3(1.2~1.5) | 1.3(1.2~1.5) | 0.934 | 1.3(1.2~1.5) | 1.3(1.2~1.5) | 0.801 |
| 血清钠(mmol/L) | 139.9(137.6~141.5) | 140.1(138.6~142.2) | 139.1(136.0~140.8) | <0.001 | 140.0(138.1~141.7) | 139.2(135.5~140.8) | 0.004 | 140.0(137.9~141.7) | 139.3(135.9~140.8) | 0.017 |
| 白蛋白(g/L) | 31.4(5.9) | 32.8(5.9) | 29.0(5.2) | <0.001 | 32.3(5.8) | 28.2(5.4) | <0.001 | 32.0(5.9) | 28.9(5.34) | <0.001 |
| 血氨(μmol/L) | 59.0(46.0~75.0) | 58.0(45.0~75.0) | 61.0(49.0~76.0) | 0.567 | 59.0(47.0~76.0) | 59.5(45.0~73.5) | 0.657 | 59.0(46.0~76.0) | 60.5(45.8~72.5) | 0.984 |

表 1(续)
Table 1 (Continued)

| 基线特征 | FFP | | | LFI | | | SPPB | | |
|------------------|-----------------|------------------|--------|-----------------|------------------|--------|-----------------|------------------|--------|
| | 非衰弱组 (n=174) | 衰弱组 (n=103) | P值 | 非衰弱组 (n=215) | 衰弱组 (n=62) | P值 | 非衰弱组 (n=221) | 衰弱组 (n=56) | P值 |
| 合计 (n=277) | | | | | | | | | |
| 人体学测量指标 | | | | | | | | | |
| 腰围(cm) | 91.0(83.3~98.0) | 94.0(84.5~100.0) | 0.149 | 91.0(83.0~98.0) | 94.0(85.0~102.0) | 0.135 | 91.0(83.0~98.0) | 94.0(84.8~102.0) | 0.260 |
| 小腿围(cm) | 36.0(33.0~38.0) | 33.5(30.5~37.0) | <0.001 | 35.0(32.5~38.0) | 33.8(30.0~37.0) | 0.004 | 35.5(32.5~38.0) | 33.3(29.9~37.6) | 0.010 |
| 上臂围(cm) | 28.0(25.1~30.5) | 26.0(24.0~29.0) | <0.001 | 28.0(25.0~30.3) | 26.0(23.1~27.9) | <0.001 | 28.0(25.0~30.0) | 26.0(23.4~27.6) | <0.001 |
| 肱三头肌皮褶厚度(mm) | 18.0(14.0~22.0) | 14.0(10.0~18.0) | <0.001 | 17.0(14.0~22.0) | 12.0(10.0~16.0) | <0.001 | 17.0(14.0~22.0) | 12.0(8.8~16.0) | <0.001 |
| 上臂肌围(cm) | 22.1(2.9) | 21.9(3.1) | 0.280 | 22.3(2.9) | 21.6(2.9) | 0.111 | 22.2(2.9) | 21.6(3.0) | 0.178 |
| 步速(m/s) | 0.89(0.67~1.03) | 0.99(0.88~1.09) | <0.001 | 0.95(0.83~1.06) | 0.48(0.41~0.60) | <0.001 | 0.94(0.83~1.06) | 0.48(0.39~0.57) | <0.001 |
| 握力(kg) | 25(19~33) | 28(22~37) | <0.001 | 27(21~37) | 17(13~23) | <0.001 | 27(21~36) | 17(13~22) | <0.001 |
| NRS 2002评分(分) | 1(1~3) | 2(1~4) | <0.001 | 1(1~2) | 3(1~4) | <0.001 | 1(1~2) | 3(1~4) | <0.001 |
| NRS 2002评分[例(%)] | | | <0.001 | | | | | | |
| <3分 | 201(72.6) | 53(51.5) | | 170(79.1) | 31(50.0) | | 173(78.3) | 28(50.0) | |
| ≥3分 | 76(27.4) | 50(48.5) | | 45(20.9) | 31(50.0) | | 48(21.7) | 28(50.0) | |
| GCI(分) | 2(1~4) | 4(2~5) | <0.001 | 2(1~3) | 4(3~6) | <0.001 | 2(1~3) | 4(3~6) | <0.001 |
| ADL评分(分) | 6(6~6) | 6(5~6) | <0.001 | 6(6~6) | 5(4~6) | <0.001 | 6(6~6) | 5(4~6) | <0.001 |
| IADL评分(分) | 8(8~8) | 8(4~8) | <0.001 | 8(8~8) | 6(2~8) | <0.001 | 8(8~8) | 4(2~8) | <0.001 |

3 讨论

本研究系统比较了3种衰弱评估工具(FFP、LFI、SPPB)对肝硬化住院患者不良结局的预测效能,并验证了其与传统肝病评分模型联合应用的增量价值。结果显示,衰弱状态显著增加了肝硬化患者的死亡风险及疾病进展风险,3种工具均能有效识别衰弱状态,其中,FFP在预测全因死亡及复合终点方面的能力优于Child-Pugh评分。将衰弱评估工具(FFP、LFI、SPPB)与Child-Pugh评分联合应用,能够进一步提升风险预测效能,为肝硬化患者的多维评估及精准干预提供重要依据。

衰弱能够预测进展期肝病患者的病死率、并发症住院率、住院时间延长及肝移植等待期间的脱落率^[13]。此外,衰弱还与肝硬化患者的抑郁状态和生活质量下降密切相关^[14-15]。研究发现,肝硬化失代偿与衰弱风险显著增加有关,具体表现为更高的腹水发病率(57% vs 34%)和肝性脑病发病率(26% vs 17%),以及躯体显著降低的血清白蛋白水平^[16-17]。相应地,衰弱与肝硬化相关并发症的住院次数和住院时间显著增加密切相关^[3,18]。感染、肝性脑病和腹水是该人群最常见的住院原因^[19]。

本研究结果显示,衰弱患者具有独特的临床特征:肝功能储备更差(Child-Pugh评分更高)、并发症更严重(如腹水和肝性脑病)、营养不良更明显以及躯体功能状态下下降更显著。特别值得注意的是,即使在无营养风险的患者中,仍有26.4%被FFP评估为衰弱,这一现象强调了衰弱评估应独立于营养筛查进行,也体现了衰弱作为多维综合征的复杂性。

目前,衰弱缺乏统一的定义和评估工具,导致肝硬化患者衰弱患病率的研究报道差异较大。本研究结果显示,3种评估工具测得的衰弱患病率存在显著差异(FFP 37.2% vs LFI 22.4% vs SPPB 20.2%)。这种差异主要源于各工具评估维度的不同:FFP作为多维评估体系,整合了体质量下降、疲乏感等主观症状与活动能力指标,而LFI和SPPB则更侧重于客观的躯体功能测量。此外,本研究中63.9%的患者为Child-Pugh B/C级,FFP可能更敏感地识别高并发症风险的亚组。3种工具均能有效识别衰弱状态,并对患者的临床不良结局具有一定的预测能力。值得注意的是,LFI与SPPB之间显示出高度一致性($\kappa=0.87$),这与两者均主要评估躯体功能的特性相符。

衰弱评估工具对全因死亡均显示出较高的预测效能,其中FFP具有最佳的事件风险重分类能力,对死亡病例的识别效能最高;Child-Pugh联合FFP在死亡风险

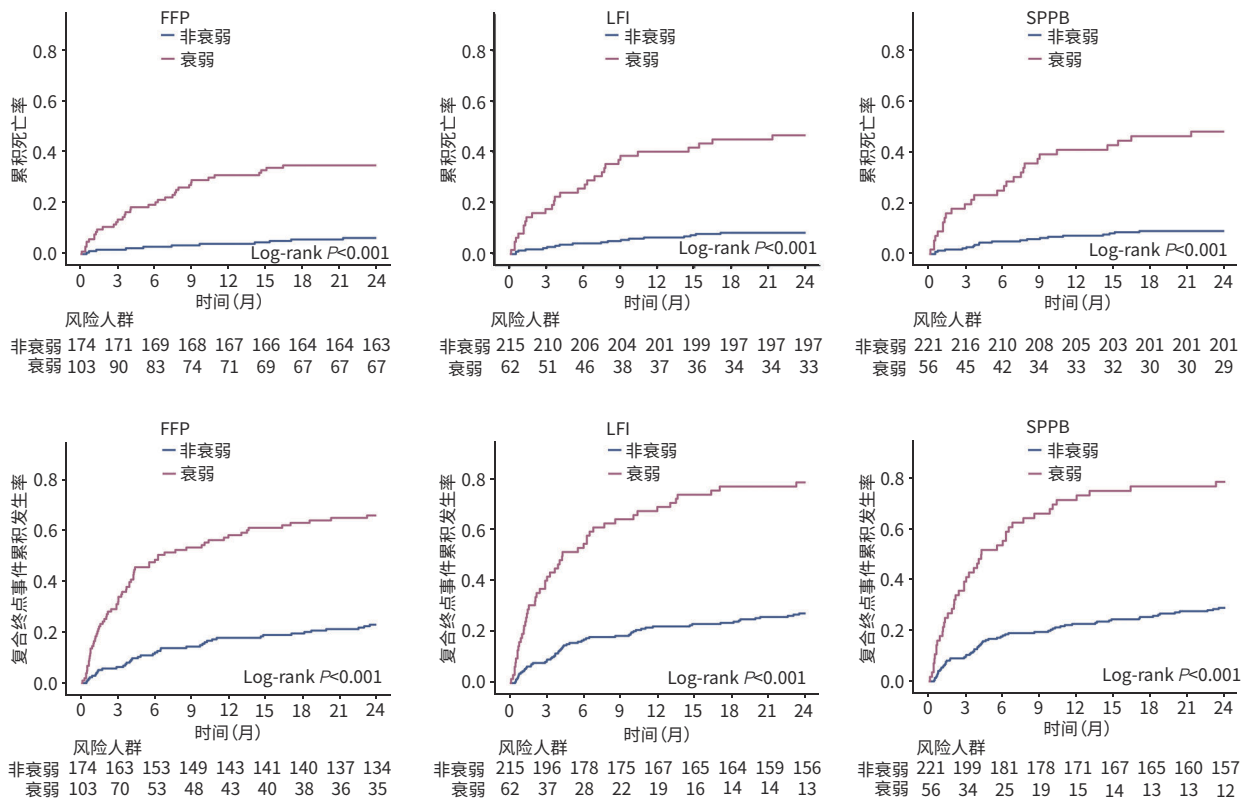


图1 衰弱对肝硬化患者2年全因死亡+复合终点事件累积发生率影响的Kaplan-Meier生存曲线

Figure 1 Kaplan-Meier survival curve of the impact of frailty on cumulative incidence of 2-year all-cause mortality and composite endpoint events in patients with liver cirrhosis

表2 衰弱对肝硬化患者2年全因死亡和复合终点事件的影响

Table 2 Influence of frailty on 2-year all-cause mortality and composite endpoint events in patients with liver cirrhosis

| 组别 | 例数 | 全因死亡 | | 复合终点事件 | |
|-------------|-----|-------------------|-------|-------------------|--------|
| | | HR(95%CI) | P值 | HR(95%CI) | P值 |
| FFP | | | | | |
| 非衰弱组 | 174 | 1.00 | | 1.00 | |
| 衰弱组 | 103 | 2.42(1.15 ~ 5.11) | 0.020 | 2.51(1.61 ~ 3.91) | <0.001 |
| LFI | | | | | |
| 非衰弱组 | 215 | 1.00 | | 1.00 | |
| 衰弱组 | 62 | 2.21(1.11 ~ 4.42) | 0.025 | 2.40(1.51 ~ 3.80) | <0.001 |
| SPPB | | | | | |
| 非衰弱组 | 221 | 1.00 | | 1.00 | |
| 衰弱组 | 56 | 2.21(1.14 ~ 4.30) | 0.019 | 2.20(1.39 ~ 3.47) | 0.001 |

注:以衰弱为因变量,年龄、性别、查尔森共病指数、Child-Pugh分级为自变量进行Cox回归分析。

重分类和复合终点事件识别方面表现最佳;而LFI则在综合判别能力上更为优越。在临床实践中,选择何种工具需综合考虑其操作简便性、适用性及患者的个体情况。例如,FFP包含体质量下降、疲乏感等全身性指标,能够更敏感地评估终末期肝病的全身恶化状况,更适合对患者整体健康状况进行综合评估;LFI结合了躯体功能指标与肝病患者的临床特征,更适合肝硬化患者;

Child-Pugh联合LFI则更适合进行全面的风险管理;SPPB侧重于躯体功能的测量,能够排除低风险患者,有助于优化资源配置,且操作相对简便,适合门诊快速筛查。

传统的Child-Pugh评分主要反映肝脏的合成与代谢功能,但忽视了对患者整体功能状态的评估。本研究显示,衰弱作为肝硬化患者多维功能衰退的核心指标,是肝硬化患者不良预后的独立预测因素^[14,20-21]。将FFP

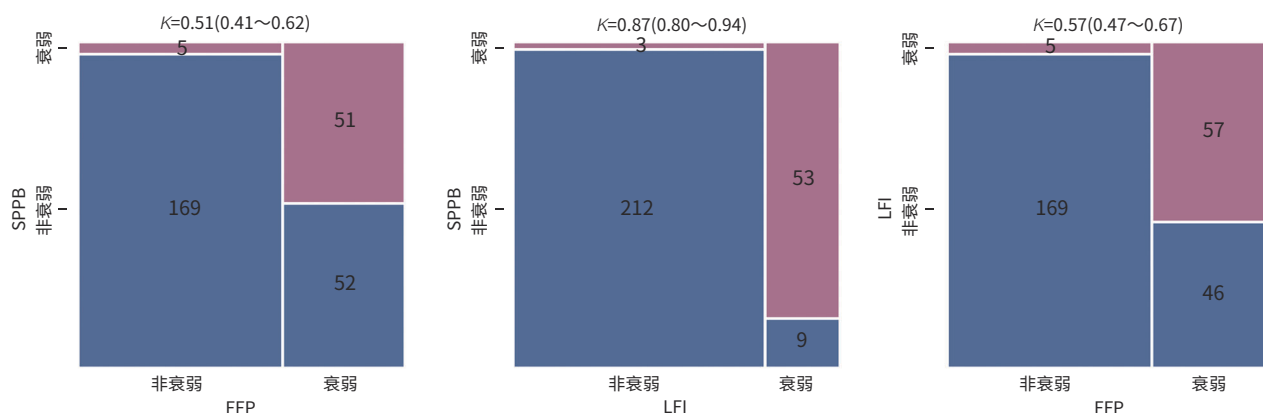


图2 3种衰弱评估工具在肝硬化患者中的诊断 Kappa 一致性检验

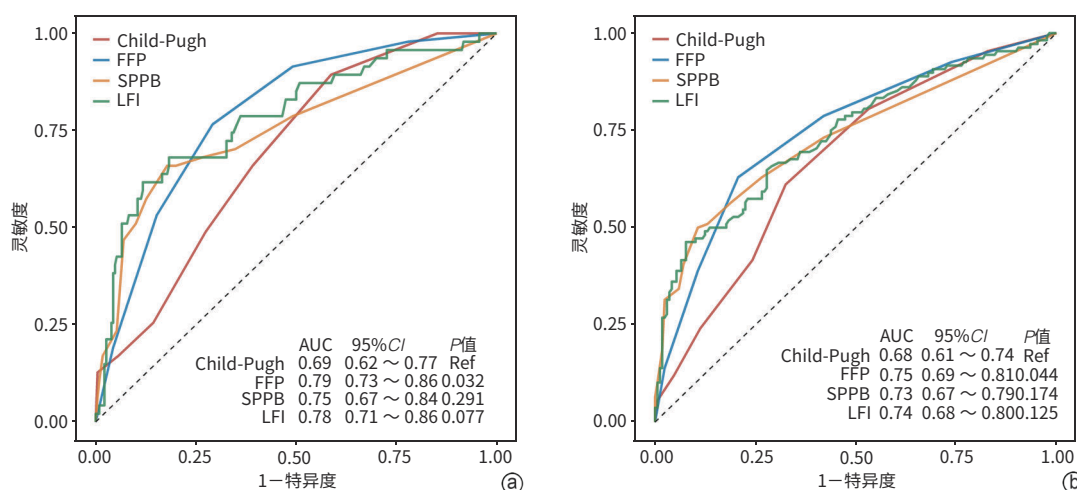
Figure 2 Kappa consistency test results for the diagnosis of three frailty assessment tools in patients with liver cirrhosis

表3 不同衰弱评估工具预测肝硬化患者2年全因死亡及复合终点事件的效能

Table 3 Efficiency of different frailty assessment tools for predicting 2-year all-cause mortality and composite endpoint events in patients with liver cirrhosis

| 指标 | 衰弱组 (例) | 非衰弱组 (例) | 灵敏度 | 特异度 | 阳性 预测值 | 阴性 预测值 | 阳性 似然比 | AUC(95%CI) | P值 | C-index ¹⁾ | P值 |
|--------|------------|-------------|------|------|-----------|-----------|-----------|-------------------|---------------------|-----------------------|---------------------|
| 全因死亡 | | | | | | | | | | | |
| FFP | 36/103 | 11/174 | 0.77 | 0.71 | 0.35 | 0.94 | 2.63 | 0.79(0.73 ~ 0.86) | | 0.82 | |
| LFI | 29/62 | 18/215 | 0.62 | 0.86 | 0.47 | 0.92 | 4.30 | 0.79(0.71 ~ 0.86) | 0.772 ²⁾ | 0.83 | 0.721 ²⁾ |
| SPPB | 27/56 | 20/221 | 0.57 | 0.87 | 0.48 | 0.91 | 4.56 | 0.75(0.67 ~ 0.84) | 0.217 ²⁾ | 0.83 | 0.768 ²⁾ |
| 复合终点事件 | | | | | | | | | | | |
| FFP | 68/103 | 40/174 | 0.63 | 0.79 | 0.66 | 0.77 | 3.04 | 0.75(0.69 ~ 0.81) | | 0.76 | |
| LFI | 49/62 | 59/215 | 0.45 | 0.92 | 0.79 | 0.73 | 5.90 | 0.74(0.68 ~ 0.80) | 0.669 ²⁾ | 0.76 | 0.971 ²⁾ |
| SPPB | 44/56 | 64/221 | 0.41 | 0.93 | 0.79 | 0.71 | 5.74 | 0.73(0.67 ~ 0.79) | 0.487 ²⁾ | 0.75 | 0.746 ²⁾ |

注:1)校正因素为年龄、性别、CCI、Child-Pugh分级;2)与FFP比较。



注:a,全因死亡;b,复合终点事件。

图3 衰弱评估工具与 Child-Pugh 评分对2年全因死亡及复合终点事件预测效能的 ROC 曲线

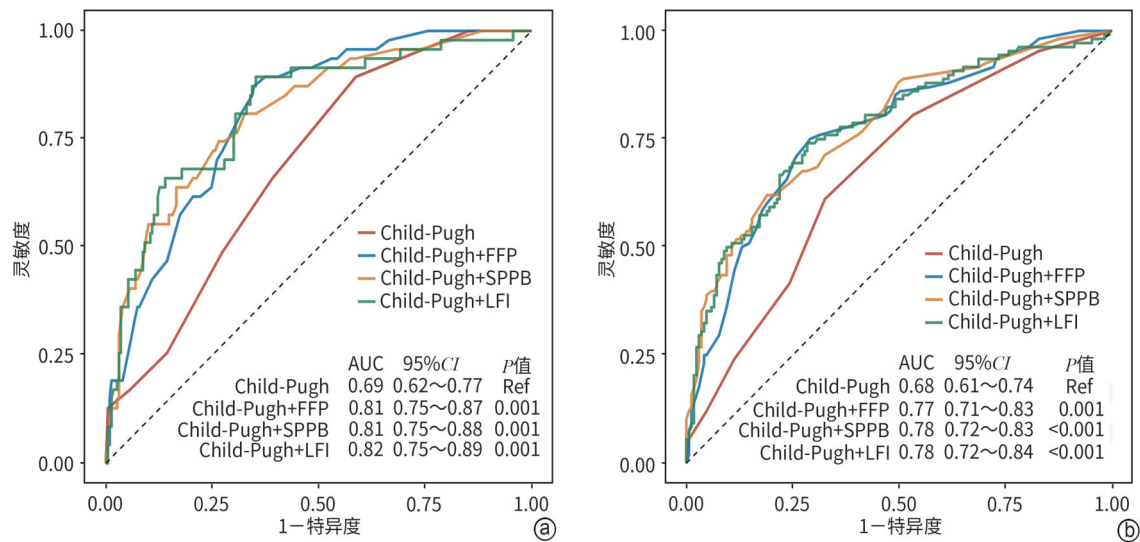
Figure 3 ROC curves of the predictive efficacy of frailty assessment tools and Child-Pugh scores for 2-year all-cause mortality and composite endpoints

表4 不同衰弱评估工具与Child-Pugh评分对肝硬化患者2年预后的预测效能改善情况比较

Table 4 Predictive performance improvement comparison of frailty assessment tools compared to Child-Pugh score for 2-year prognosis in liver cirrhosis

| 指标 | NRI+(95%CI) | P值 | NRI-(95%CI) | P值 | NRI(95%CI) | P值 | IDI(95%CI) | P值 |
|--------------------|--------------------|-------|-------------------|--------|-------------------|--------|-------------------|--------|
| 全因死亡 | | | | | | | | |
| Child-Pugh vs FFP | 0.23(-0.04 ~ 0.51) | 0.095 | 0.44(0.32 ~ 0.55) | <0.001 | 0.67(0.37 ~ 0.96) | <0.001 | 0.10(0.04 ~ 0.16) | 0.001 |
| Child-Pugh vs LFI | 0.19(-0.10 ~ 0.48) | 0.204 | 0.24(0.11 ~ 0.36) | <0.001 | 0.44(0.12 ~ 0.75) | 0.008 | 0.13(0.06 ~ 0.20) | <0.001 |
| Child-Pugh vs SPPB | 0.11(-0.20 ~ 0.40) | 0.475 | 0.29(0.16 ~ 0.41) | <0.001 | 0.39(0.09 ~ 0.72) | 0.015 | 0.12(0.05 ~ 0.19) | 0.001 |
| 复合终点事件 | | | | | | | | |
| Child-Pugh vs FFP | 0.20(0.02 ~ 0.39) | 0.033 | 0.21(0.06 ~ 0.36) | 0.007 | 0.41(0.19 ~ 0.64) | 0.001 | 0.11(0.06 ~ 0.16) | <0.001 |
| Child-Pugh vs LFI | 0.13(-0.07 ~ 0.32) | 0.192 | 0.16(0.00 ~ 0.30) | 0.033 | 0.29(0.04 ~ 0.54) | 0.022 | 0.11(0.05 ~ 0.17) | <0.001 |
| Child-Pugh vs SPPB | 0.15(-0.04 ~ 0.35) | 0.127 | 0.17(0.02 ~ 0.32) | 0.026 | 0.32(0.08 ~ 0.56) | 0.009 | 0.12(0.06 ~ 0.18) | <0.001 |

注:NRI+,对发生事件患者预测风险上调的净获益;NRI-,对未发生事件患者预测风险下调的净获益。



注:a,全因死亡;b,复合终点事件。

图4 衰弱评估工具联合Child-Pugh评分对2年全因死亡及复合终点事件风险预测效能的ROC曲线

Figure 4 ROC curve of the predictive efficacy of frailty assessment tool combined with Child-Pugh score for 2-year all-cause mortality and composite endpoint risk

表5 不同衰弱评估工具联合Child-Pugh评分对肝硬化患者2年预后的预测效能改善情况比较

Table 5 Predictive performance improvement comparison of combined frailty assessment tools and Child-Pugh score for 2-year prognosis in liver cirrhosis

| 指标 | NRI+(95%CI) | P值 | NRI-(95%CI) | P值 | NRI(95%CI) | P值 | IDI(95%CI) | P值 |
|-------------------------------|--------------------|--------|-------------------|--------|-------------------|--------|-------------------|--------|
| 全因死亡 | | | | | | | | |
| Child-Pugh vs Child-Pugh+FFP | 0.53(0.28 ~ 0.77) | <0.001 | 0.43(0.31 ~ 0.54) | <0.001 | 0.96(0.68 ~ 1.23) | <0.001 | 0.12(0.08 ~ 0.17) | <0.001 |
| Child-Pugh vs Child-Pugh+LFI | 0.32(0.02 ~ 0.59) | 0.026 | 0.53(0.42 ~ 0.63) | <0.001 | 0.85(0.52 ~ 1.15) | <0.001 | 0.16(0.10 ~ 0.21) | <0.001 |
| Child-Pugh vs Child-Pugh+SPPB | 0.32(0.02 ~ 0.61) | 0.027 | 0.58(0.48 ~ 0.69) | <0.001 | 0.90(0.59 ~ 1.21) | <0.001 | 0.15(0.09 ~ 0.21) | <0.001 |
| 复合终点事件 | | | | | | | | |
| Child-Pugh vs Child-Pugh+FFP | 0.32(0.12 ~ 0.49) | 0.001 | 0.44(0.31 ~ 0.59) | <0.001 | 0.76(0.53 ~ 0.98) | <0.001 | 0.13(0.09 ~ 0.17) | <0.001 |
| Child-Pugh vs Child-Pugh+LFI | 0.15(-0.05 ~ 0.33) | 0.127 | 0.41(0.27 ~ 0.55) | <0.001 | 0.56(0.32 ~ 0.79) | <0.001 | 0.15(0.10 ~ 0.19) | <0.001 |
| Child-Pugh vs Child-Pugh+SPPB | 0.11(-0.10 ~ 0.30) | 0.262 | 0.63(0.52 ~ 0.75) | <0.001 | 0.74(0.51 ~ 0.97) | <0.001 | 0.15(0.10 ~ 0.19) | <0.001 |

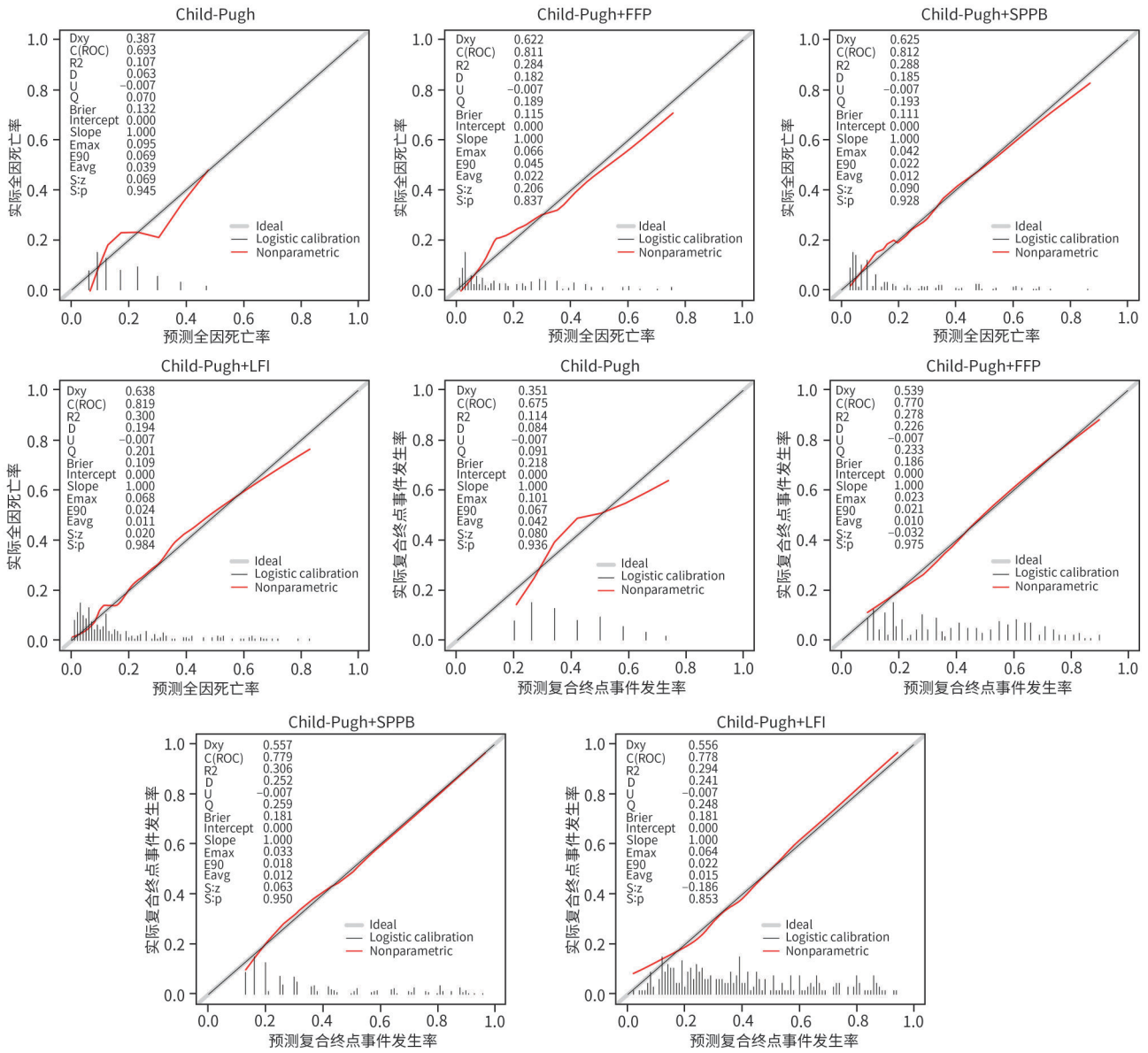


图5 全因死亡率和复合终点事件发生率的校准曲线

Figure 5 Calibration curves for all-cause mortality and incidence of composite endpoint events

与Child-Pugh评分联合应用,显著优化了高危患者的识别能力,其全因死亡预测的NRI显著提升(0.96),提示FFP的多维特性(整合肌肉功能、疲劳感及活动水平)能够有效评估Child-Pugh评分无法反映的隐匿性失代偿患者。

此外,LFI联合Child-Pugh评分具有最佳的IDI值,表明该联合模型能够系统提升所有风险阈值下的预测概率准确性。这一特性使得LFI联合模型更适用于动态监测干预效果(如营养支持或运动康复后的功能改善)。这种精准的风险分层能力在肝移植候选人员筛选及医疗资源合理分配等临床场景中尤为重要^[20,22]。

总之,衰弱是肝硬化患者不良预后的独立预测因素,

不同评估工具(如FFP、LFI、SPPB)具有互补性。将衰弱评估与Child-Pugh评分联合使用,可显著优化预测效果和风险分层,建议将衰弱评估(尤其是FFP工具)纳入肝硬化的标准管理流程。临床实践中,应根据管理目标(如死亡预警与功能监测)及资源条件选择合适的评估工具,并为高危患者制订个体化干预策略。未来可进一步探索各评估工具在不同疾病阶段和患者群体中的应用价值,及其与其他生物标志物和临床指标的关联,为肝硬化患者的个体化治疗提供更精准的指导。

本研究的局限性包括:首先,本研究为单中心研究,研究对象数量较少,随访时间较短,终点事件发生率较低,因

此研究结果需在其他队列中进一步验证;其次,研究对象均为住院肝硬化患者,存在选择性偏倚;此外,衰弱评估诊断标准包含基于躯体功能的指标,且要求患者积极配合测试,限制了其在严重失代偿或急性疾病患者中的适用性。未来应开展多中心、大样本的前瞻性研究,延长随访时间,以获取更多终点事件,进一步验证本研究结论。

伦理学声明:本研究经由首都医科大学附属北京友谊医院伦理委员会批准,批号为2020-P2-241-01,所有入组患者均签署知情同意书。

利益冲突声明:本文不存在任何利益冲突。

作者贡献声明:罗佳负责实验设计,数据收集,文章撰写;章岱负责数据统计分析、作图;单姗、王晓明、欧晓娟、王宇负责数据整理,研究指导;贾继东负责研究指导,论文审阅及经费支持。

参考文献:

- [1] TANDON P, MONTANO-LOZA AJ, LAI JC, et al. Sarcopenia and frailty in decompensated cirrhosis[J]. *J Hepatol*, 2021, 75(Suppl 1): S147-S162. DOI: 10.1016/j.jhep.2021.01.025.
- [2] BUNCHORNTAVAKUL C. Sarcopenia and frailty in cirrhosis: Assessment and management[J]. *Med Clin North Am*, 2023, 107(3): 589-604. DOI: 10.1016/j.mcna.2022.12.007.
- [3] WANG S, WHITLOCK R, XU C, et al. Frailty is associated with increased risk of cirrhosis disease progression and death[J]. *Hepatology*, 2022, 75(3): 600-609. DOI: 10.1002/hep.32157.
- [4] LAI JC, TANDON P, BERNAL W, et al. Malnutrition, frailty, and sarcopenia in patients with cirrhosis: 2021 practice guidance by the American association for the study of liver diseases[J]. *Hepatology*, 2021, 74(3): 1611-1644. DOI: 10.1002/hep.32049.
- [5] SERPER M, TAO SY, KENT DS, et al. Inpatient frailty assessment is feasible and predicts nonhome discharge and mortality in decompensated cirrhosis[J]. *Liver Transpl*, 2021, 27(12): 1711-1722. DOI: 10.1002/lt.26100.
- [6] SCHLEICHER EM, KREMER WM, KALAMPOKA V, et al. Frailty as tested by the clinical frailty scale is a risk factor for hepatorenal syndrome in patients with liver cirrhosis[J]. *Clin Transl Gastroenterol*, 2022, 13(7): e00512. DOI: 10.14309/ctg.0000000000000512.
- [7] Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association, Chinese Society of Gastroenterology, Chinese Medical Association. Clinical guidelines on nutrition in end-stage liver disease[J]. *J Clin Hepatol*, 2019, 35(6): 1222-1230. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2019.06.010. 中华医学会肝病学会, 中华医学会消化病学分会. 终末期肝病临床营养指南[J]. *临床肝胆病杂志*, 2019, 35(6): 1222-1230. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2019.06.010.
- [8] LAI JC, SONNENDAY CJ, TAPPER EB, et al. Frailty in liver transplantation: An expert opinion statement from the American Society of Transplantation Liver and Intestinal Community of Practice[J]. *Am J Transplant*, 2019, 19(7): 1896-1906. DOI: 10.1111/ajt.15392.
- [9] Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association. Chinese guidelines on the management of liver cirrhosis[J]. *J Clin Hepatol*, 2019, 35(11): 2408-2425. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2019.11.006. 中华医学会肝病学会. 肝硬化诊治指南[J]. *临床肝胆病杂志*, 2019, 35(11): 2408-2425. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2019.11.006.

- [10] FRIED LP, TANGEN CM, WALSTON J, et al. Frailty in older adults: Evidence for a phenotype[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2001, 56(3): M146-M156. DOI: 10.1093/gerona/56.3.m146.
- [11] LAI JC, COVINSKY KE, DODGE JL, et al. Development of a novel frailty index to predict mortality in patients with end-stage liver disease[J]. *Hepatology*, 2017, 66(2): 564-574. DOI: 10.1002/hep.29219.
- [12] PRITCHARD JM, KENNEDY CC, KARAMPATOS S, et al. Measuring frailty in clinical practice: A comparison of physical frailty assessment methods in a geriatric out-patient clinic[J]. *BMC Geriatr*, 2017, 17(1): 264. DOI: 10.1186/s12877-017-0623-0.
- [13] LAI JC, RAHIMI RS, VERNA EC, et al. Frailty associated with waitlist mortality independent of ascites and hepatic encephalopathy in a multi-center study[J]. *Gastroenterology*, 2019, 156(6): 1675-1682. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.01.028.
- [14] CRON DC, FRIEDMAN JF, WINDER GS, et al. Depression and frailty in patients with end-stage liver disease referred for transplant evaluation[J]. *Am J Transplant*, 2016, 16(6): 1805-1811. DOI: 10.1111/ajt.13639.
- [15] DENG LX, BISCHOFF KE, KENT DS, et al. Frailty is strongly associated with self-reported symptom burden among patients with cirrhosis[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2021, 33(1S Suppl 1): e395-e400. DOI: 10.1097/MEG.0000000000002113.
- [16] TANDON P, TANGRI N, THOMAS L, et al. A rapid bedside screen to predict unplanned hospitalization and death in outpatients with cirrhosis: A prospective evaluation of the clinical frailty scale[J]. *Am J Gastroenterol*, 2016, 111(12): 1759-1767. DOI: 10.1038/ajg.2016.303.
- [17] LAI JC, FENG S, TERRAULT NA, et al. Frailty predicts waitlist mortality in liver transplant candidates[J]. *Am J Transplant*, 2014, 14(8): 1870-1879. DOI: 10.1111/ajt.12762.
- [18] SIRAMOLPIWAT S, KIATTIKUNRAT K, SOONTARARATPONG R, et al. Frailty as tested by the Liver Frailty Index is associated with decompensation and unplanned hospitalization in patients with compensated cirrhosis[J]. *Scand J Gastroenterol*, 2021, 56(10): 1210-1219. DOI: 10.1080/00365521.2021.1957497.
- [19] ZHAO YF, ZHENG MY, ZHU LH, et al. Research progress on the correlation between cirrhosis and frailty[J]. *China J Hepatol*, 2023, 31(8): 891-896. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20221229-00614. 赵娅芳, 郑梦瑶, 朱会灵, 等. 肝硬化与衰弱的相关性研究进展[J]. *中华肝脏病杂志*, 2023, 31(8): 891-896. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20221229-00614.
- [20] LAI JC, SHUI AM, DUARTE-ROJO A, et al. Frailty, mortality, and health care utilization after liver transplantation: From the Multicenter Functional Assessment in Liver Transplantation (FrALT) Study[J]. *Hepatology*, 2022, 75(6): 1471-1479. DOI: 10.1002/hep.32268.
- [21] TAPPER EB, KONERMAN M, MURPHY S, et al. Hepatic encephalopathy impacts the predictive value of the Fried Frailty Index[J]. *Am J Transplant*, 2018, 18(10): 2566-2570. DOI: 10.1111/ajt.15020.
- [22] SINGH S, TANEJA S, TANDON P, et al. A comparison of different frailty scores and impact of frailty on outcome in patients with cirrhosis[J]. *J Clin Exp Hepatol*, 2022, 12(2): 398-408. DOI: 10.1016/j.jceh.2021.07.003.

收稿日期: 2025-03-18; 录用日期: 2025-05-06

本文编辑: 朱晶

引证本文: LUO J, ZHANG D, SHAN S, et al. Comparative analysis of the predictive value of fried frailty phenotype, liver frailty index and short physical performance battery in the prognosis of patients with liver cirrhosis[J]. *J Clin Hepatol*, 2025, 41(9): 1818-1828.

罗佳, 章岱, 单姗, 等. Fried衰弱表型、肝脏衰弱指数和简易体能状况量表对肝硬化患者预后的预测价值比较[J]. *临床肝胆病杂志*, 2025, 41(9): 1818-1828.