·综述·

老年肝硬化患者认知衰弱的研究进展

谭冰倩,刘铭,刘赞*,万峰静
(海南医科大学国际护理学院,海口 570100)

【摘 要】 认知衰弱是一种融合了认知功能障碍与身体衰弱的综合征,近年来在老年患者群体中受到越来越多的关注。老年肝硬化患者,鉴于其复杂的病理生理机制,面临着认知衰弱的潜在风险。本文通过综述老年肝硬化患者认知衰弱的临床特征及分期差异、评估方法和相关干预策略,以期为临床工作者提供早期识别和干预老年肝硬化患者认知衰弱的指导依据。

【关键词】 老年人;肝硬化;认知衰弱
【中图分类号】 R575.2 【文献标志码】 A 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2026.01.018

Research progress on cognitive frailty in elderly patients with liver cirrhosis

Tan Bingqian, Liu Ming, Liu Zan*, Wan Fengjing
(School of International Nursing, Hainan Medical University, Haikou 570100, China)

【Abstract】 Cognitive frailty is a syndrome that incorporates cognitive impairment with physical frailty, and has attracted increasing attention in the elderly population in recent years. Elderly patients with liver cirrhosis, due to their complex pathophysiological mechanism, are at risk of cognitive frailty. In this article, we reviewed the clinical characteristics and staging differences, assessment methods and related intervention strategies of cognitive frailty in elderly patients with liver cirrhosis, aiming to provide evidences for clinical staff to identify and intervene cognitive frailty at an early stage.

【Key words】 aged; liver cirrhosis; cognitive frailty
This work was supported by the Project of Hainan Health Commission (22A200085) *and the Funding Project of Hainan Provincial Clinical Medicine Center.*

Corresponding author: *Liu Zan*, *E-mail*: *13036087586@163.com*

肝硬化是慢性肝病的终末阶段,老年患者常伴多系统功能障碍[1]。除肝损伤外,常见并发症包括肾功能减退、肌肉萎缩、营养不良及衰弱等,衰弱发生率达18%~54%[2],老年患者更高。这种衰弱状态不仅表现为身体上的衰弱,还伴随有认知功能的减退,即所谓的“认知衰弱”。认知衰弱由Kelaiditi等[3]于2013年首次提出,是一种认知障碍与身体衰弱的综合征,2018年Shimada等[4]进一步定义其为排除痴呆后的两者共存。研究显示,75岁以下老年人认知衰弱患病率为5%,75岁及以上者高达23%[5]。认知衰弱可导致失能、痴呆甚至死亡,增加医疗负担[6,7]。目前,针对老年肝硬化患者认知衰弱的研究较为匮乏,深入了解其临床特征及分期差异、评估方法及干预措施,对于提升患者生活质量和延长生存期极为重要。

1 老年肝硬化患者认知衰弱的临床特征与分期差异

肝硬化根据肝功能状态分为代偿期与失代偿期。代偿期内,虽肝脏代谢功能基本维持,但部分老年患者已出现轻度体力下降或主观记忆减退,认知障碍多处于亚临床阶段,如最小肝性脑病(minimal hepatic encephalopathy,MHE),常表现为步速减慢和平衡能力下降,与早期身体衰弱密切相关。此阶段患者体内常伴有多种代谢紊乱,包括支链氨基酸比例下降、胰岛素抵抗、葡萄糖利用障碍及脂质代谢异常,这些改变不仅影响大脑能量供应,还可能通过“肠-脑轴”机制加剧神经炎症,损害认知功能。肌少症作为肝硬化的常见并发症,表现为肌肉量和力量下降,其机制涉及肠道菌群失调、线粒体功能障碍

收稿日期:2025-04-06;接受日期:2025-05-23
基金项目:海南省卫健委立项课题(22A200085);海南省临床医学中心资助项目
通信作者:刘赞,E-mail:13036087586@163.com

及氧化应激,可通过“肌-脑轴”影响大脑的代谢和功能,进一步加重认知障碍。而在失代偿期阶段,患者常伴随门脉高压、腹水及肝性脑病等并发症的加重,氨的蓄积、慢性炎症状态和肌少症逐渐加剧,这些因素协同作用,导致其认知能力和身体功能显著下降。老年患者常伴多病共存和社会支持不足,使认知衰弱更具复杂性与隐匿性。因此,基于肝硬化分期实施认知与身体衰弱的联合评估,有助于早期识别高风险患者,优化个体化护理干预策略。

2 老年肝硬化患者认知衰弱的评估

老年肝硬化患者认知衰弱的诊断评估缺乏联合的评估工具,目前从认知功能和身体衰弱两个方面进行评估。

2.1 认知功能的评估

2.1.1 蒙特利尔认知评估 蒙特利尔认知评估(Montreal cognitive assessment, MoCA)由 Nasreddine 等[8]开发,可用于检测轻度认知障碍,评估内容包括注意力、记忆、视觉空间技能等。研究表明 56%的肝硬化患者 MoCA 评分低于正常患者,且该评分是其计划外住院、死亡及肝性脑病住院的独立预测因子,适用于早期识别认知减退[9]。

2.1.2 简易精神状态检查 简易精神状态检查(mini-mental state examination, MMSE)广泛用于筛查中重度认知障碍[10],常用于诊断肝性脑病(hepatic encephalopathy, HE),但在肝硬化患者中的有效性尚不明确。Koziarska 等[11]发现,MMSE 在检测明显 HE 时存在局限性。MMSE 在肝硬化患者中的诊断价值仍待进一步明确,需要开展深入研究,探讨其在认知评估中的实际效用,为临床提供更可靠依据。

2.1.3 NIH 工具箱 NIH 工具箱(National Institutes of Health Toolbox for the Assessment of Neurological and Behavioral Function, NIH Toolbox)是美国国立卫生研究院开发的数字化评估工具,其采用计算机自适应测试,被视为诊断隐匿性肝性脑病的金标准。该工具通过平板电脑操作,能有效检测肝硬化患者的轻度认知障碍。尽管评估效果佳,但因评估需约 15 min 且依赖电子设备,临床应用仍受时间与成本限制。

2.1.4 语言流畅性测试 语言流畅性测试(phonetic verbal fluency test, PVFT)是一种简便、快速的隐性肝性脑病筛查工具,其要求受试者在 1 min 内说出特定字母开头的单词,评估语言能力、语义记忆及执行功能。该方法操作简单,适合门诊使用。研究表明,PVFT 在慢性肝病患者中具有良好的筛查价值[12]。然而,目前关于其在肝硬化患者中应用的研究仍较有限,需进一步探索。

2.2 衰弱的评估

2.2.1 肝脏衰弱指数 肝脏衰弱指数(liver frailty index, LFI)是由 Lai 等[13]于 2017 年开发的基于握力、定时站立和平衡测试计算所得。初次应用于 387 例肝硬化门诊患者,结果发现衰弱及衰弱前期发生率高,且与年龄、步态速度等因素相关[14]。LFI 通过客观体能测试减少主观偏差,但需专门设备,且部分患者(如严重腹水或肝性脑病者)难以完成。

2.2.2 Fried 衰弱表型 Fried 衰弱表型(Fried frailty phenotype, FFP)是由 Fried 等[15]于 2001 年开发,包括体质量指数、握力、疲乏、行走时间和体力活动 5 项指标。研究发现,FFP 评估的衰弱状态与终末期肝病患者死亡率独立相关[16]。FFP 具有良好普适性和预测价值,但部分指标存在主观偏差,且肝硬化患者的下降和疲劳可能由原发疾病引起,影响评估的准确性。

2.2.3 临床衰弱量表 临床衰弱量表(clinical frailty scale, CFS)依据自理能力和疾病程度将衰弱分为 9 级,≥5 级定义为衰弱[17]。Kremer 等[18]研究表明,CFS 可快速筛查肝硬化患者的衰弱状态及不良预后风险,且与其他量表具有较好一致性。CFS 已被广泛应用于临床,但其结果较依赖医师主观判断,易受评估者专业水平影响。

2.2.4 衰弱指数 衰弱指数(Carolina frailty index, CFI)涵盖身体功能、日常生活、合并症及认知等方面。王莹等[19]对 152 例肝硬化患者调查发现,年龄每增加一岁,衰弱指数平均上升 0.005。CFI 评估内容全面,灵敏度高,能细致反映患者健康状况,但因需评估至少 30 个指标,耗时较长,临床应用存在局限性。

2.2.5 肌少症筛查量表 肌少症筛查量表(simple five-item scoring scale for sarcopenia, SARC-F)是一种自评问卷,主要评估力量、耐力、活动能力、疾病情况和体质量变化,关注肌肉功能。研究显示,在 447 例 65 岁及以上老年患者中,SARC-F 在筛查(≥1 分)和诊断衰弱(≥4 分)方面具较高灵敏性和特异性[20]。SARC-F 得分越高,肌少症及衰弱风险越大,已被广泛用于老年肝硬化患者的快速筛查和初步诊断,便于及时识别高危患者并优化干预。

2.3 综合评估工具

单独评估认知功能或衰弱状态已经无法全面反映老年肝硬化患者的整体健康状况。为更精准地评

估患者的预后风险,临床上逐渐采用结合认知功能和衰弱状态的综合评估工具。目前,国内外尚无统一标准的综合评估方法,但许多研究正在探讨认知功能与身体衰弱之间的关系,以期开发专业的认知衰弱评估工具。

3 老年肝硬化患者认知衰弱的干预措施

3.1 认知干预

认知干预是改善老年肝硬化患者认知衰弱的重要手段。其中,认知行为干预(cognitive behavioral intervention, CBI)通过认知重塑和行为调整,改善患者情绪和不良行为。研究表明,CBI可有效提升疾病认知,缓解焦虑抑郁,改善生活质量[21]。潘舒等[22]将86例肝硬化患者分组研究,干预组在常规护理基础上接受CBI,干预15 d并随访1年后,干预组自我护理能力、积极应对及生活质量得分优于对照组,验证了CBI的有效性。邹碧泉等[23]研究亦显示CBI可缓解患者焦虑抑郁,增强治疗信心。未来应结合老年患者特点,优化个性化、信息化干预模式,加强长期随访,进一步提升认知功能和生活质量。

3.2 营养干预

老年肝硬化患者常因器官功能减退、心理社会因素及多种疾病叠加而加重营养不良,尤其是蛋白质和能量摄入不足,进而加剧认知退化和身体衰弱。

欧洲肝病学会指南建议,肝硬化患者每日蛋白质摄入量应达1.2~1.5 g/kg,无法耐受者可补充支链氨基酸(branched chain amino acid, BCAA)[24]。研究表明,16周BCAA补充可显著改善患者的肝脏衰弱指数、肌肉质量及身体成分评分[25]。除此之外,地中海饮食模式因富含不饱和脂肪酸、膳食纤维和抗氧化营养素,被证实能降低C反应蛋白、白细胞介素-6等炎症水平,有助于减缓认知能力下降和衰弱进程。目前,多数干预将营养补充与运动训练结合,通过多维度改善患者健康状况,提升干预效果,为肝硬化患者提供更加全面的健康管理支持。

3.3 运动干预

美国肝病研究协会临床实践指南指出,运动是改善肝硬化相关衰弱的最佳干预措施[26]。一项范围综述总结了步行、抗阻训练、柔韧性训练、多组分运动计划等方式,证实其能改善老年认知衰弱患者的认知功能、身体功能、情绪健康及营养状况[27]。李思雨等[28]构建的综合运动康复护理方案,通过住院期间团体运动、出院后家庭锻炼及微信随访,1个月后患者肝脏衰弱指数改善,3个月后肝脏衰弱和生活质量均提升,且无不良事件发生。现有针对老年肝硬化认知衰弱的干预模式及评估标准不统一,后续研究可通过明确不同运动强度、时长及频率的效果,制定更精准的干预策略。

3.4 多组分干预

多组分干预结合行为改变、药物治疗、心理支持、生活方式调整及环境干预,在改善老年认知衰弱方面效果显著。Ismond等[29]设计的Heal-Me程序结合营养与运动干预,强调蛋白质摄入及每周团体和家庭训练,可改善患者的衰弱状况和生活质量。Laghi等[30]证实,BCAA与益生菌联合锻炼对改善衰弱状况有效。

多组分干预由于其综合性和个性化特点,有助于改善衰弱和生活质量,但目前研究样本量较小,对于此类干预方式应用有限,有效性还待验证。

综上,认知衰弱是老年医学中的新兴概念,目前国内相关研究仍处于初步阶段。虽然运动、营养支持及综合干预对改善该人群的认知衰弱具有积极作用,但多数干预仍借鉴普通老年人经验,未充分考虑肝性脑病、肌少症及营养障碍等肝硬化患者的特有病理特征。未来应根据其特点进行全面评估,扩大样本量,标准化干预方式,深入了解老年肝硬化患者认知衰弱的风险因素,并建立和验证针对该特殊群体的综合干预方案。

【参考文献】

[1] 徐小元, 丁惠国, 李文刚, 等. 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.

[2] 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.

[3] Kelaiditi E, Cesari M, Canevelli M, *et al*. Cognitive frailty: rational and definition from an (IANA/IAGG) international consensus group[J]. J Nutr Health Aging, 2013, 17(9): 726-734. DOI: 10.1007/s12603-013-0367-2.

[4] Shimada H, Doi T, Lee S, *et al*. Cognitive frailty predicts incident dementia among community-dwelling older people[J]. Clin Med, 2018, 7(9): 250. DOI: 10.3390/jcm7090250.

[5] 林玉珠, 蒋运兰, 刘跃, 等. 我国老年人认知衰弱发生率的meta分析[J]. 职业与健康, 2022, 38(1): 121. DOI: 10.13329/j.cnki.zyyjk.2022.0020.

[6] 赵艺, 卢建文. 社区老年人认知衰弱筛查的研究进展[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2024, 23(11): 868-871. DOI: 10.

13329/j.cnki.zyyjk.2022.0020.

[7] 石小天, 马清. 老年认知衰弱的现况及影响因素[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2022, 21(8): 581-586. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2022.08.125.

[8] Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, *et al*. The Montreal cognitive assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment[J]. J Am Geriatr Soc, 2005, 53(4): 695-699. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x.

[9] Ney M, Bhardwaj P, Dobbs B, *et al*. Abnormal MOCA scores are common and predict morbidity and mortality in patients with cirrhosis[J]. Hepatol, 2017, 1(66): S370-S371. DOI: org/10.1016/s0168-8278(17)31085-1.

[10] Kang JM, Cho YS, Park S, *et al*. Montreal cognitive assessment reflects cognitive reserve[J]. BMC Geriatr, 2018, 18(1): 261. DOI: 10.1186/s12877-018-0951-8.

[11] Koziarska D, Wunsch E, Milkiewicz M, *et al*. Mini-mental state examination in patients with hepatic encephalopathy and liver cirrhosis: a prospective, quantified electroencephalography study[J]. BMC Gastroenterology, 2013, 13: 1-7. DOI: 10.1186/1471-230X-13-107.

[12] Kheloufi L, Ahamada A, Leproux A, *et al*. FRI-095 privative verbal fluency test (PVFT): a quick-to-use cognitive tool for the screening of covert hepatic encephalopathy[J]. Hepatol, 2024, 80: S222. DOI: 10.1016/s0168-8278(24)00877-8.

[13] 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.

[14] Siyu L, Yuan Y, Ran A, *et al*. Frailty as tested by the liver frailty index in out-patient patients with cirrhosis in China: a cross-sectional study[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2023, 35(4): 440-444. DOI: 10.1097/MEG.0000000000002502.

[15] 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-M157.

[16] Ng TP, Feng L, Nyunt MSZ, *et al*. Nutritional, physical, cognitive, and combination interventions and frailty reversal among older adults: a randomized controlled trial[J]. Am J Med, 2015, 128(11): 1225-1236. DOI: 10.1016/j.amjmed.2015.06.017.

[17] Church S, Rogers E, Rockwood K, *et al*. A scoping review of the clinical frailty scale[J]. BMC Geriatr, 2020, 20(1): 393. DOI: 10.1186/s12877-020-01801-7.

[18] Kremer WM, Nagel M, Reuter M, *et al*. Validation of the clinical frailty scale for the prediction of mortality in patients with liver cirrhosis[J]. Clin Transl Gastroenterol, 2020, 11(7): e211. DOI: 10.14309/ctg.0000000000000211.

[19] 王莹, 马颖丽, 张楠, 等. 住院肝硬化患者衰弱现状及影响因素研究[J]. 天津护理, 2019, 27(5): 542-546. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9143.2019.05.010.

[20] Bahat G, Ozkok S, Kilic C, *et al*. SARC-F questionnaire detects frailty in older adults[J]. J Nutr Health Aging, 2021, 25(4): 448-453. DOI: 10.1007/s12603-020-1543-9.

[21] 曲彬, 余涵轩, 肖紫玲, 等. 心理护理结合认知行为护理应用于老年慢性病患者中的价值研究[J]. 国际护理学研究, 2024, 6(6): 117-120. DOI: 10.12208/j.ijnr.20240133.

[22] 潘舒. 认知行为模式对肝硬化患者的干预效果[J]. 中国医科大学学报, 2022, 51(5): 465-468. DOI: 10.12007/j.issn.0258-4646.2022.05.017.

[23] 邹碧泉. 认知行为干预对肝硬化患者心理及生活质量的影响[J].浙江中西医结合杂志, 2017, 27(2): 163-164. DOI: 10.3969/j.issn.1005-4561.2017.02.036.

[24] Elsheikh M, El SA, Mohamed IB, *et al*. Frailty in end-stage liver disease: understanding pathophysiology, tools for assessment, and strategies for management[J]. World J Gastroenterol, 2023, 29(46): 6028-6048. DOI: 10.3748/wjg.v29.i46.6028.

[25] Siramolpiwat S, Limthanetkul N, Pornthisarn B, *et al*. Branched-chain amino acids supplementation improves liver frailty index in frail compensated cirrhotic patients: a randomized controlled trial[J]. BMC Gastroenterol, 2023, 23(1): 154. DOI: 10.1007/s12603-020-1543-9.

[26] 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.

[27] Li X, Zhang Y, Tian Y, *et al*. Exercise interventions for older people with cognitive frailty — a scoping review[J]. BMC Geriatr, 2022, 22(1): 721. DOI: 10.1186/s12877-022-03370-3.

[28] 李思雨, 袁媛, 安然, 等. 肝硬化老年衰弱患者综合运动康复护理方案的构建及应用[J]. 中华护理杂志, 2023, 58(20): 2437-2445. DOI: 10.3761/j.issn.0254-1769.2023.20.001.

[29] Ismond KP, Cruz C, Limon-Miro AT, *et al*. An open label feasibility study of a nutrition and exercise APP-based solution in cirrhosis[J]. Can Liver J, 2024, 7(1): 5-15. DOI: 10.3138/canlivj-2023-0011.

[30] Laghi L, Ortiz MÀ, Rossi G, *et al*. Biomarkers of frailty in patients with advanced chronic liver disease undergoing a multifactorial intervention consisting of home exercise, branched-chain amino acids, and probiotics[J]. Biomolecules, 2024, 14(11): 1410. DOI: 10.3390/biom14111410.

(编辑: 温玲玲)