

doi: 10.3969/j.issn.1674-1242.2026.03.037

终末期肾病患者衰弱危险因素的研究进展

聂欢, 马文玲, 徐玮, 祝巍*

(联勤保障部队第九八九医院 肾病风湿科, 河南洛阳 471000)

【摘要】 终末期肾病(end-stage renal disease, ESRD)患者衰弱发生率显著高于普通人群,是预后不良的重要危险因素。衰弱在 ESRD 人群中呈现高患病率、多机制驱动、强预后关联的特征,其发生是人口学特征、尿毒症特异性病理改变、营养-炎症-肌少症轴、透析治疗相关因素及心理社会因素共同作用的结果。近年相关研究聚焦慢性低度炎症、蛋白质能量消耗(protein energy wasting, PEW)、肌少症、残余肾功能(residual renal function, RRF)丧失、神经-内分泌紊乱等关键环节,逐步揭示了多系统交互作用的复杂病理机制。本文综述了近3年国内外关于 ESRD 患者衰弱危险因素的最新研究进展,为临床衰弱的早期筛查、风险分层及精准干预提供理论参考依据。

【关键词】 终末期肾病; 衰弱; 危险因素; 炎症; 蛋白质能量消耗; 肌少症

【中图分类号】 R692.5

【文献标志码】 A

文章编号: 1674-1242 (2026) 03-0200-04

Research progress on risk factors for frailty in patients with end-stage renal disease

NIE Huan, MA Wenling, XU Wei, ZHU Wei*

(Department of Nephrology and Rheumatology, 988th Hospital of Joint Logistic Support Force, Luoyang 471000, Henan, China)

【Abstract】 The incidence of frailty among patients with end-stage renal disease (ESRD) is significantly higher than that in the general population, and it is an important risk factor for poor prognosis. Frailty is characterized by a high prevalence rate, multiple mechanism-driven factors, and strong prognostic association in the ESRD population. Its occurrence is the result of the combined effects of demographic characteristics, uremia-specific pathological changes, the nutrition-inflammation-sarcopenia axis, dialysis treatment-related factors, and psychological and social factors. In recent years, related studies have focused on key aspects such as chronic low-level inflammation, protein energy wasting (PEW), sarcopenia, loss of residual renal function (RRF), and neuro-endocrine disorders, gradually revealing the complex pathological mechanism involving multiple system interactions. This article reviews the latest research progress on the risk factors of frailty in ESRD patients at home and abroad over the past three years, providing theoretical reference basis for the early screening, risk stratification and precise intervention of clinical frailty.

【Key words】 End-stage renal disease; Frailty; Risk factors; Inflammation; Protein energy wasting; Sarcopenia

衰弱是一类以多系统生理储备下降、抗应激能力减弱为核心特征的临床综合征^[1],其典型表现符合Fried衰弱表型(Fried frailty phenotype, FFP),即乏力、非意愿性体重下降、握力降低、步速减慢、日常活动量显著降低。终末期肾病(end-stage renal disease, ESRD)患者受尿毒症毒素蓄积、慢性炎症、营养失衡、代谢性酸中毒、透析相关应激等多重病理因素打击,衰弱患病率显著升高,其中血液透析人群衰弱患病率为31%~82%,腹膜透析人群为14.2%~69.4%,肾移植后人群为13.3%~17.1%。合并衰弱可使

ESRD患者全因死亡率升高2~3倍,住院风险增加1.8倍,心血管事件发生风险显著上升,严重损害患者生存质量与远期预后。

近年研究证实,ESRD相关衰弱并非单纯的生理性衰老加速,而是尿毒症特异性病理生理紊乱与传统衰弱危险因素叠加的结果,由炎症-营养-肌少症恶性循环、残余肾功能(residual renal function, RRF)丧失、透析充分性不足、神经内分泌失调等多因素共同驱动;同时相关领域也逐步探索了生长分化因子-15(growth differentiation factor-15, GDF-15)、可

收稿日期: 2026-01-23。

作者简介: 聂欢, 本科, 主治医师, 研究方向: 肾病/风湿免疫。E-mail: nieh126@126.com。

通信作者: 祝巍, 硕士, 副主任医师, 研究方向: 肾病/风湿免疫。E-mail: zzw126@126.com。

溶性 CD163 (soluble cluster of differentiation 163, sCD163) 等新型生物标志物, 以及脑网络功能连接改变等潜在发病机制。本综述主要通过系统梳理近 3 年 ESRD 患者衰弱发生的相关危险因素及研究新进展, 旨在为临床诊疗实践提供参考依据。

1 ESRD 患者衰弱的流行病学特征

1.1 患病率

ESRD 人群衰弱患病率显著高于同龄普通老年人 (10% ~ 15%), 且随透析龄延长、年龄增长、合并症增多而升高。一项纳入 140 项研究的系统综述显示: 血液透析患者衰弱患病率中位数为 58%, 腹膜透析患者为 42%, 非透析慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD) 4 期患者为 28%^[2]。中国人群数据显示, 老年血液透析患者 (≥ 65 岁) 衰弱患病率达 72.3%, 65 岁以下亦达 47.3%, 提示 ESRD 患者衰弱发生显著提前^[3]。不同 ESRD 人群衰弱患病率对比见表 1。

表 1 不同 ESRD 人群衰弱患病率对比

人群分类	衰弱患病率 ^[2-3]
普通老年人群	10% ~ 15%
CKD 4 期非透析患者	28%
腹膜透析患者	42%
血液透析患者	58%
国内 ≥ 65 岁血液透析患者	72.3%
国内 < 65 岁血液透析患者	47.3%
肾移植术后患者	13.3% ~ 17.1%

注: ESRD: 终末期肾病; CKD: 慢性肾脏病。

1.2 评估工具

目前 ESRD 衰弱评估以 FFP、衰弱筛查量表 (Frailty scale, FRAIL)、临床衰弱量表 (clinical frailty scale, CFS) 等为主。2025 年一项横断面研究显示, FRAIL 量表在 ESRD 人群中对衰弱诊断的敏感度为 99%, 特异度为 65%, 敏感度极高、操作简便, 适合临床快速初筛, 而 Fried 衰弱表型的敏感度为 93%, 特异度为 86%, 诊断准确性最高, 适合临床确诊^[4]。表 2 为三种常用衰弱评估工具诊断效能对比。

表 2 三种常用衰弱评估工具诊断效能对比

评估工具	敏感度 (%)	特异度 (%)	临床适用场景
FRAIL	99	65	门诊快速初筛、大规模普查
FFP	93	86	病房确诊衰弱、科研金标准
CFS	90	72	住院患者床边简易分级

注: FRAIL: 衰弱筛查量表; FFP: Fried 衰弱表型; CFS: 临床衰弱量表。

2 ESRD 患者衰弱发生的危险因素

2.1 不可干预因素

(1) 年龄: 这是 ESRD 衰弱最核心的不可干预危险因素。每增加 10 岁, 衰弱风险升高 1.6 倍。有研究显示, ≥ 75 岁的血液透析患者衰弱发生率是 45 ~ 59 岁的 3.2 倍, 与衰老相关的肌肉流失、神经功能衰退和激素水平下降密切相关^[3]。

(2) 性别: 国内有研究发现, 女性 ESRD 患者衰弱风险高于男性 ($OR=1.47$, 95%CI: 1.21 ~ 1.78)^[5]。2025 年研究提示, 女性肌肉量基线低、雌激素缺乏、炎症反应更强是主要原因^[6]。

(3) 遗传因素: SULT2A1 rs4149448 等位基因、补体 C2 基因、SLITRK1/巨噬细胞迁移抑制因子 rs755622 等位基因等与 ESRD 衰弱易感性相关, 可通过调控炎症反应、脂质代谢等影响衰弱发生^[7-9]。

2.2 可干预临床因素

2.2.1 慢性低度炎症与氧化应激

慢性炎症是 ESRD 衰弱的核心驱动机制。ESRD 患者 C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、白细胞介素 (interleukin, IL) -6、肿瘤坏死因子 - α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 持续升高, 形成慢性低度炎症状态, 主要通过以下途径促进衰弱。① 抑制肌肉蛋白合成、加速分解 炎症因子激活泛素-蛋白酶体系统, 促进肌蛋白降解, 诱发肌少症。② 抑制食欲、加重营养不良 IL-6、TNF- α 作用于下丘脑食欲中枢, 导致厌食、摄入不足, 诱发蛋白质能量消耗 (protein energy wasting, PEW)。③ 损伤血管内皮、加剧心血管病变 炎症促进动脉粥样硬化, 增加心功能不全、脑梗死发生风险, 间接加重衰弱^[10-12]。

2.2.2 PEW 与营养不良

PEW 是 ESRD 患者特有的营养不良综合征, 表现为血清白蛋白 < 38 g/L、体重指数 (body mass index, BMI) < 20 kg/m²、肌肉量减少、总胆固醇 < 3.9 mmol/L。PEW 与衰弱形成恶性循环: PEW $\rightarrow$ 肌肉流失 $\rightarrow$ 肌少症 $\rightarrow$ 衰弱 $\rightarrow$ 食物摄入减少 $\rightarrow$ PEW 加重。

2.2.3 肌少症

肌少症 (肌肉量减少 + 肌力下降) 是衰弱的核心前驱状态, 在 ESRD 患者中患病率达 65.45%, 显著高于普通人群。ESRD 患者碳酸氢根 < 22 mmol/L 时, 激活肌肉蛋白分解通路, 抑制胰岛素样生长因子-1

(insulin-like growth factor-1, IGF-1)合成,加速肌肉流失。近期研究表明男性血液透析患者游离睾酮浓度下降 50% 时,衰弱风险增至 1.40 倍,肌少症风险增至 1.55 倍^[13]。

2.2.4 RRF 丧失

RRF 作为 ESRD 患者衰弱的保护因素,其主要机制包括清除尿毒症毒素、减轻炎症、改善营养、维持体液平衡。有研究显示,256 例估算肾小球滤过率 (estimated glomerular filtration rate, eGFR) < 20 或血液透析患者随访 12 个月后,衰弱发生率为 36.3%,衰弱者死亡风险更高 (OR=2.83);进一步分层分析表明 RRF 越差,衰弱发生率越高,进展越快,RRF 每降低 1 ml/min,衰弱进展风险升高约 11% ~ 13%^[14]。

2.2.5 透析治疗相关因素

① 透析龄:透析时间越长,衰弱风险越高,透析龄 > 5 年者衰弱发生率是透析龄 < 1 年者的 3.25 倍,高龄长透析龄亚组接近 80%。2025 年队列研究显示,透析每延长 6 个月, CFS 评分增加 0.18 分^[14]。② 透析充分性不足:血液透析患者 Kt/V < 1.2 (血液透析)、每周肌酐清除率 (creatinine clearance rate, Ccr) < 50 L (腹膜透析)时,尿毒症毒素蓄积、炎症加

重甚至出现营养恶化,显著增加衰弱风险 (OR=1.94, 95%CI: 1.53 ~ 2.46)^[15]。③ 透析相关并发症:透析中低血压、反复感染、贫血及肾性骨病均为衰弱危险因素^[15]。

2.2.6 合并症与并发症

① 心血管疾病:纽约心脏病协会 (New York Heart Association, NYHA) 心功能分级 III ~ IV 级患者衰弱发生率高达 85%,显著高于轻中度心功能不全患者;其机制与心输出量不足、组织灌注减少、慢性炎症激活密切相关,提示重症心力衰竭是衰弱进展的关键高危状态^[15]。② 糖尿病:糖尿病肾病患者 ESRD 衰弱风险更高,与高血糖毒性、胰岛素抵抗、周围神经病变和肌肉萎缩密切相关。

2.2.7 心理因素

抑郁症状是 ESRD 患者衰弱的危险因素,其机制可能与慢性炎症激活、躯体活动减少及营养代谢紊乱密切相关^[16]。抑郁可通过降低食欲、减少活动、加重炎症促进衰弱,而衰弱又会加剧抑郁,形成双向恶性循环。表 3 为 ESRD 衰弱危险因素分类、核心致病机制及风险对比汇总。

表 3 ESRD 衰弱危险因素分类、核心致病机制及风险对比汇总

危险因素分类	具体因素	核心致病机制	衰弱风险增幅	干预可行性
不可干预因素	高龄 (每增 10 岁)	肌肉流失、内分泌衰退、脏器储备下降	升高 1.6 倍	不可逆转, 仅提前筛查 ^[3]
	女性	肌肉基线偏低、雌激素缺乏、炎症应答更强	OR=1.47	无法改变, 针对性防护 ^[5]
	易感遗传基因	调控炎症、脂质代谢异常, 先天易感	个体易感差异大	基因筛查, 个体化预防 ^[7-9]
可干预临床因素 (部分)	慢性低度炎症	IL-6、TNF-α 升高, 肌蛋白分解、食欲抑制	OR 1.82 ~ 2.35	可抗炎、控制诱因 ^[10, 12]
	营养状况 欠佳	白蛋白水平不足、肌少症促进衰弱发生	升高 2.1 倍	加强营养支持 ^[13]
	RRF 障碍	毒素在体内蓄积	RRF 每降 1 ml/min, 衰弱的风险增加 11% ~ 13%	避免肾损伤的因素。加强残余肾功能的保护, 改进透析方案 ^[14]
	透析龄超过 5 年	反复透析的应激及长期在体内蓄积	升高 3.25 倍	调整透析的开始时间及具体方案 ^[14]

注: ESRD: 终末期肾病; IL-6: 白细胞介素-6; TNF-α: 肿瘤坏死因子-α; RRF: 残余肾功能。

3 小结与未来展望

ESRD 患者衰弱综合征发生率显著高于普通人群,是导致不良预后的核心危险因素之一。衰弱在 ESRD 人群中呈现高患病率、多机制驱动、强预后关联特征,其发生是人口学特征、尿毒症特异性病理改变、营养-炎症-肌少症轴、透析治疗相关因素及心理社会因素共同作用的结果^[17-20]。近年研究聚焦于慢

性低度炎症、PEW、肌少症、RRF 丧失、神经-内分泌紊乱等关键环节^[21-23],揭示了 ESRD 患者衰弱发生的多系统交互的复杂机制,未来研究应进一步深入探索衰弱的深层发生机制,构建更为准确地风险预测模型,开发有助于早期诊断及预后预测的生物标志物;临床上对 ESRD 患者应开展常规衰弱筛查,对中高危人群及时评估炎症、营养、肌肉功能、RRF 和心

理状态,并采取优化透析充分性、保护 RRF、抗炎治疗等个体化干预措施,以降低衰弱发生率、延缓进展并改善预后。

参考文献

- [1] CAPPE M, LATERRE PF, DECHAMPS M. Preoperative frailty screening, assessment and management[J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2023, 36(1):83-88.
- [2] KARNABI P, MASSICOTTE-AZARNIOUCH D, RITCHIE L J, *et al.* Physical frailty and functional status in patients with advanced chronic kidney disease: A systematic review[J]. *Can J Kidney Health Dis*, 2023, 10:20543581231181026.
- [3] 孙招华, 李大山, 冯楠, 等. 终末期肾脏病合并衰弱的危险因素及脑网络功能连接改变[J]. *安徽医科大学学报*, 2026, 61(5): 894-900.
- [4] GUO X, YANG B, ZHANG J, *et al.* Comparison of diagnostic characteristics of four frailty screening tools in maintenance hemodialysis patients[J]. *Int Urol Nephrol*, 2025, 58(4): 1511-1520.
- [5] 王晓霞, 曹学华, 李艳, 等. 中国维持性血液透析患者衰弱患病率及影响因素的 Meta 分析[J]. *中国全科医学*, 2024, 27(20): 2534-2541.
- [6] XIANG Y, TONG J, QIAN W, *et al.* Global prevalence of frailty in hemodialysis patients: a systematic review and meta-analysis[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2025, 12:1722657.
- [7] RODRIGUES H C N, COELHO A S G, FREITAS A T V S, *et al.* Single nucleotide polymorphism SULT2A1 rs4149448 and genetic risk score as biomarkers of frailty and progression of chronic kidney disease[J]. *Exp Gerontol*, 2025, 209:112836.
- [8] CHEN Y, WANG K, ZHANG X, *et al.* Genetic and metabolomic pathways linking frailty, chronic kidney disease, and kidney failure: a Mendelian randomization and multi-omics analysis[J]. *Ren Fail*, 2025, 47(1):2584751.
- [9] GUARNERI M, SCOLA L, GIARRATANA R M, *et al.* MIF rs755622 and IL6 rs1800795 Are Implied in Genetic Susceptibility to End-Stage Renal Disease (ESRD) [J]. *Genes (Basel)*, 2022, 13(2):226.
- [10] CHAO C T, KOVESDY C P, MERCHANT R A. *et al.* Sarcopenia, sarcopenic obesity, and frailty in individuals with chronic kidney disease: A comprehensive review[J]. *Kidney Res Clin Pract*, 2026, 45(2):174-188.
- [11] ESPOSITO P, VERZOLA D, SAIO M, *et al.* The Contribution of Muscle Innate Immunity to Uremic Cachexia[J]. *Nutrients*, 2023, 15(13):2832.
- [12] BAKINOWSKA E, OLEJNIK-WOJCIECHOWSKA J, KIELBOWSKI K, *et al.* Pathogenesis of Sarcopenia in Chronic Kidney Disease-The Role of Inflammation, Metabolic Dysregulation, Gut Dysbiosis, and microRNA[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(15):8474.
- [13] 张颖, 王晓旭, 张晓良, 等. 慢性肾脏病患者蛋白质能量消耗、肌少症和衰弱的研究进展[J]. *中华肾脏病杂志*, 2024, 40(9): 757-764.
- [14] KENNARD A, RICHARDSON A, RAINSFORD S, *et al.* Longitudinal frailty assessment in the prediction of survival among patients with advanced chronic kidney disease: a prospective observational single-centre cohort study[J]. *BMJ Open*, 2024, 14(10):e087189.
- [15] XU Q, TANG M, WANG Y, *et al.* Frailty in maintenance hemodialysis: a systematic review and meta-analysis of prevalence and risk factors[J]. *Int Urol Nephrol*, 2026, 58(4): 1409-1422.
- [16] 王丽娟, 田素革. 终末期肾病患者抑郁症发生率调查及其危险因素分析[J]. *全科护理*, 2021, 19(20): 2863-2866.
- [17] ZHAO Y, GAO Y, LI Y, *et al.* Development and validation of a frailty assessment model for elderly patients undergoing maintenance hemodialysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2026, 105(20):e48709.
- [18] LOU Y, LI J, GAO Y, *et al.* Development and validation of a nomogram for identifying pre-frailty risk in middle-aged and elderly maintenance hemodialysis patients: a cross-sectional study[J]. *BMC Nephrol*, 2026, 27(1):212.
- [19] YI Z, QING W, ZOU Z, *et al.* Association between physical performance and cognitive frailty in middle-aged and older adults undergoing maintenance hemodialysis: a cross-sectional study[J]. *Sci Rep*, 2026, 16(1):8871.
- [20] GUO X, YANG B, ZHANG J, *et al.* Analysis of frailty status and its influencing factors in maintenance hemodialysis patients based on the health ecological model[J]. *BMC Nephrol*, 2025, 27(1):81.
- [21] SATTUI S E, JIANG B, FU X, *et al.* The effects of age and frailty on the risks of end-stage renal disease, death, and severe infection in older adults with antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: a retrospective cohort study[J]. *Lancet Rheumatol*, 2024, 6(11):e771-e779.
- [22] JUANG S, OH J, LEE S, *et al.* Cortical thickness of the rostral anterior cingulate gyrus is associated with frailty in patients with end-stage renal disease undergoing hemodialysis in Korea: a cross-sectional study[J]. *J Yeungnam Med Sci*, 2023, 40(4):381-387.
- [23] ZOU Z, ZHANG J, YI Z, *et al.* Effects of intradialytic exercise on frailty in maintenance hemodialysis patients: a systematic review and meta-analysis[J]. *Front Physiol*, 2025, 16:1600219.