

肝移植受者术前衰弱对不良健康结局影响的系统评价

王璐¹, 卢芳燕², 吕斐翠¹, 董丽¹

摘要: **目的** 系统评价术前衰弱对肝移植受者不良健康结局的影响。 **方法** 计算机检索中英文数据库, 收集有关术前衰弱与肝移植受者不良健康结局的横断面研究、队列研究或病例对照研究, 检索时限为建库至 2024 年 1 月。由 2 名研究者独立筛选文献和提取资料, 并进行文献质量评价。采用描述性分析法对结果进行整合与分析。 **结果** 共纳入 14 项研究, 包括 12 项队列研究, 2 项横断面研究, 共纳入研究对象 6 012 例。描述性分析结果显示: 肝移植受者术前衰弱可导致死亡风险升高, 住院时间延长, 术后并发症增加, 生活质量下降。 **结论** 肝移植受者术前衰弱与多种不良健康结局密切相关, 医护人员需及早采取干预措施, 预防或延缓衰弱发生, 改善肝移植受者的健康结局。

关键词: 肝移植; 终末期肝病; 术前衰弱; 不良健康结局; 并发症; 生活质量; 失能; 系统评价

中图分类号: R473.6; R617 **DOI:** 10.3870/j.issn.1001-4152.2024.19.040

A systematic review of the impact of preoperative frailty on adverse health outcomes in liver transplant recipients

Wang Lu, Lu Fangyan, Lü Feicui, Dong Li. Liver Transplant Center, The First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310003, China

Abstract: **Objective** To systematically evaluate the impact of preoperative frailty on adverse health outcomes in liver transplant recipients. **Methods** Chinese and English databases were searched, in order to collect cross-sectional studies, cohort studies, or case-control studies on preoperative debility and adverse health outcomes in liver transplant recipients, the search period was from the establishment of the database up to January 2024. Two researchers independently screened the literatures, extracted the data, and assessed the quality of studies. Descriptive analysis was used to integrate and analyze the results. **Results** A total of 14 studies were included, including 12 cohort studies and 2 cross-sectional studies, with a total of 6,012 study participants. The results of the descriptive analysis showed that preoperative frailty in liver transplant recipients can lead to an increased risk of death, prolonged hospitalization, increased postoperative complications, and decreased quality of life. **Conclusion** The preoperative frailty in liver transplant recipients is closely associated with multiple adverse health outcomes. Medical staff should pay more attention to the preoperative frailty in liver transplant recipients and take early interventions in order to prevent or delay the occurrence of frailty and improve the health outcomes of liver transplant recipients.

Keywords: liver transplantation; end-stage liver disease; preoperative frailty; adverse health outcomes; complication; quality of life; disability; systematic review

衰弱是机体因多个生理系统功能下降而出现的抗应激能力失调的非特异性状态^[1]。终末期肝病患者由于代谢障碍、慢性炎症、内分泌失调等因素影响肌肉的质量与功能, 较易发生衰弱^[2]。国外有研究报道, 21%~47%的肝移植受者存在术前衰弱^[3-4]。术前衰弱不仅可导致肝移植受者术后住院时间延长, 甚至可导致其死亡风险增加 2.13 倍^[3]。有学者认为, 衰弱比终末期肝病模型 (Model of End-stage Liver Disease, MELD) 能更好地预测肝移植受者的预后, 建议将其纳入肝移植受者的术前评估^[5]。国外已有较多关于肝移植受者术前衰弱对不良健康结局影响的研究, 但各研究质量、评价指标、结局等不一。本研究

通过系统评价的方法全面地评估肝移植受者术前衰弱对不良健康结局的影响, 旨在为临床尽早识别患者术前衰弱状况, 及时采取干预措施提供参考。

1 资料与方法

1.1 文献纳入与排除标准 纳入标准: ①研究类型。横断面研究、队列研究或病例对照研究; ②研究对象。年龄≥18 岁的肝移植受者; ③研究内容。涉及到肝移植受者术前衰弱; ④结局指标。死亡、住院时间、并发症、失能、生活质量和抑郁。排除标准: ①患有艾滋病等传染病; ②无法获取全文; ③非中英文文献; ④重复数据发表文献; ⑤会议论文或无法提取充分信息的文献。

1.2 文献检索策略 计算机检索 PubMed, the Cochrane Library, Scopus, Web of Science, CINHAL, Embase, 中国知网、万方数据、维普网和中国生物医学文献服务系统, 检索时限为建库至 2024 年 1 月, 并纳入筛查文献的参考文献进行补充。采用自由词与主题词结合的方式, 中文检索词: 肝移植, 肝脏移植; 终末期肝病, 晚期肝病, 肝硬化, 肝衰竭, 肝脏衰竭, 肝

作者单位: 浙江大学医学院附属第一医院 1. 肝移植中心 2. 护理部 (浙江 杭州, 310003)

王璐: 女, 硕士, 主管护师, 6952956@qq.com

通信作者: 卢芳燕, 2196032@zju.edu.cn

科研项目: 浙江省基础公益研究计划项目 (LTGY23H030004);

浙江大学“双一流”建设护理优势特色学科科研培育基金项目

(HL2024020); 浙江省医药卫生科技项目 (2024KY956)

收稿: 2024-05-14; 修回: 2024-07-20

功能衰竭,肝癌,肝恶性肿瘤,肝细胞癌,肝脏恶性肿瘤,肝腺癌,肝肿瘤;衰弱,术前衰弱。英文检索词: liver transplantation, liver transplantations, hepatic transplantation, hepatic transplantations, liver grafting; endstage liver disease, liver diseases, cirrhosis, hepatocirrhosis, cirrhotic, liver fibrosis, chronic liver failures, liver failure, hepatic failure, liver neoplasms, liver neoplasm, hepatic neoplasms, hepatic neoplasm, cancer of liver, hepatocellular cancer, hepatocellular cancer, liver celladenoma, hepatocellularcarcinoma, hepatic cancer, hepatic cancers, liver cancer, liver cancers, cancer of the liver; preoperative weakness, frailty, frail elderly, frailties, frailness, frailty syndrome, debility, debilities。

1.3 文献筛选与数据提取 使用 EndNote 软件进行文献管理,筛除重复文献后,由 2 名研究者依据文献纳入和排除标准独立筛选文献,若出现分歧时,通过与第 3 名研究者讨论协商决定。2 名研究者对纳入的文献独立提取数据并交叉核对,内容包括第一作者、发表时间、国家、研究类型、研究对象、年龄、样本量、衰弱测量工具、随访时间、结局指标等。

1.4 文献质量评价 由 2 名研究者独立进行文献质量评价,若遇分歧,与第 3 名研究者讨论决定。采用纽卡斯尔-渥太华量表(Newcastle-Ottawa quality Scale, NOS)^[6]评价队列研究和病例对照研究,该量表包括研究人群选择、组间可比性、结果或暴露因素的测量 3 个方面,共 8 个条目,组间可比性最高可计 2 分,其余条目最高计 1 分,满分 9 分,将 0~3 分、4~6 分、7~9 分的文献分别定义为低、中、高质量研究。横断面研究采用美国卫生保健和研究机构(Agency for Healthcare Research and Quality, AHRQ)推荐的评价工具,共 11 个条目,针对每个条目问题分别用“是、否、不清楚”作答,“是”计 1 分,“否”或“不清楚”计 0 分,满分 11 分,0~3 分为低质量研究,4~7 分为中等质量研究,8~11 分为高质量研究^[7]。

1.5 资料分析方法 若研究间存在的异质性无法得到合理解释,多个研究间的合并结果无临床意义,没有足够的、真实的相关研究结果等情况时,不建议做 Meta 分析,只需做描述性汇总^[8]。本研究纳入文献存在较大的临床异质性和方法学异质性,因此未进行 Meta 分析,采用描述性分析方法对结果进行整合与分析。

2 结果

2.1 检索结果 共检索到 4 091 篇文献,去重后剩余 2 657 篇。通过阅读文献题目和摘要,排除内容不相关文献 2 546 篇。阅读剩余 111 篇文献全文,根据纳入与排除标准进一步排除文献 97 篇(重复数据发表文献 3 篇、会议论文 70 篇、研究内容不相关 17 篇、

综述 3 篇、重复文献 4 篇),最终纳入 14 篇文献^[3-4,9-20]。

2.2 纳入研究的基本特征 纳入研究为近 10 年发表,其中美国 12 篇^[3-4,9-12,14-16,18-20]、德国 1 篇^[13]、韩国 1 篇^[17];队列研究 12 篇^[3-4,9-10,12-17,19-20],横断面研究 2 篇^[11,18]。共纳入研究对象 6 012 例。纳入研究的基本特征见表 1。

2.3 文献质量评价结果 采用 NOS 量表评价 12 篇队列研究,得分 7~9 分,均为高质量文献。2 篇横断面研究采用 AHRQ 推荐的评价标准评价,得分 6~8 分,其中 1 篇^[11]为高质量文献,1 篇^[18]为中等质量文献。

2.4 系统评价结果

2.4.1 死亡风险 8 项队列研究^[3-4,9,13,16-17,19-20]报告了肝移植受者术前衰弱与死亡风险的关系,随访时间 39 d 至 3 年。其中有 2 项研究^[9,16]报告了肝移植受者术前衰弱与术前死亡风险的关系,采用的测量工具为 Fried 衰弱表型或肝衰弱指数,研究结果显示,肝移植术前衰弱显著增加了术前死亡风险。有 6 项研究^[3-4,13,17,19-20]报告了肝移植受者术前衰弱与术后死亡风险的关系,Lai 等^[3]研究结果显示,并存术前衰弱者术后 3 年内死亡风险是未并存术前衰弱者的 2.13 倍[校正 $HR = 2.13, 95\% CI (1.39, 3.26), P < 0.05$]。Goh 等^[17]的研究也表明,肝移植受者术前衰弱是术后 1 年内死亡的独立危险因素[校正 $HR = 2.38, 95\% CI (1.02, 5.57), P = 0.04$],与 Klein 等^[13]和 Raveh 等^[4]的研究结果一致。而 1 项对等待进行肝移植手术的肝细胞癌患者研究发现,术前衰弱与术后 30 d 内死亡率无关($P = 0.122$)^[19]。另 1 项对老年肝硬化患者的研究发现,术前衰弱与术后 3 年内死亡无关[校正 $HR = 1.48, 95\% CI (0.45, 4.89), P = 0.52$]^[20]。

2.4.2 住院时间及非家庭出院风险 6 项队列研究^[3-4,15,17,19-20]报告了术前衰弱与肝移植受者住院时间的关系。研究显示,肝移植受者术前衰弱是术前总住院时间的重要预测因素[$OR = 1.21, 95\% CI (1.02, 1.44), P = 0.03$]^[15]。Lai 等^[3]以医疗资源使用为终点事件对肝移植受者随访 3 年,研究结果显示,并存术前衰弱者术后总住院时间、ICU 住院时间、术后 90 d 内住院时间分别是非术前衰弱者的 2 倍[校正 $OR = 2.0, 95\% CI (1.47, 2.73), P < 0.001$]、1.56 倍[校正 $OR = 1.56, 95\% CI (1.12, 2.14), P = 0.01$]和 1.72 倍[校正 $OR = 1.72, 95\% CI (1.25, 2.37), P < 0.001$];非家庭出院风险(与回家不同的出院处置,包括入住康复中心、护理机构等)是非衰弱者的 2.5 倍[校正 $OR = 2.5, 95\% CI (1.58, 3.97), P < 0.001$]。2 项研究^[4,17]单因素分析结果表明,肝移植受者术前衰弱与术后 ICU 住院时间相关,而与总住院时间无关。

Wang 等^[20]对老年肝移植受者的研究发现,术前衰弱每增加 0.5 个单位,其术后 90 d 内住院时间平均延长 1.16 d [95%CI(0.42,2.69), $P=0.02$],术后非家庭出院风险增加 90% [校正 $OR=1.90,95\%CI(1.40,2.59),P<0.001$],而与 ICU 住院时间无关

($P=0.76$)。DeMaria 等^[19]对等待肝移植的原发性肝细胞癌患者进行研究发现,与非术前衰弱组相比,术前衰弱组患者总住院时间延长($P=0.015$),而 ICU 住院时间及非家庭出院风险差异无统计学意义。

表 1 纳入研究的基本特征

作者	发表时间(年)	研究对象	样本量(例)	衰弱测量工具	随访时间	结局指标	校正因素
Lai 等 ^[3]	2022	肝移植术前患者	1 166	肝衰弱指数	3 年	肝移植后死亡、医疗资源使用	体质量指数、肝细胞癌、MELD-Na 评分、供体年龄、供体为心脏死亡
Raveh 等 ^[4]	2020	肝移植术前患者	143	衰弱程度指数	1 年	住院时间、生存率、并发症	男性、MELD 评分、移植前住院
Lai 等 ^[9]	2021	肝移植术前肝硬化患者	1 405	肝衰弱指数	1 年	肝移植前死亡	年龄、MELD-Na 评分、腹水和肝性脑病
Lai 等 ^[10]	2023	肝移植术前肝硬化患者	358	肝衰弱指数	1 年	肝移植后生活质量、失能	年龄、女性、肝细胞癌和糖尿病
Cron 等 ^[11]	2016	肝移植术前患者	500	Fried 衰弱表型	未报告	抑郁	年龄、吸烟、脑病、医保情况、感染丙型肝炎病毒
Lai 等 ^[12]	2020	肝移植术前肝硬化患者	294	肝衰弱指数	6 个月	失能	年龄、性别、身体质量指数、MELD 评分、腹水和肝性脑病
Klein 等 ^[13]	2021	肝移植术前患者	114	Fried 衰弱表型	术后 1 年	肝移植总生存率、术后死亡	年龄、身体质量指数、MELD 评分、肝性脑病、血小板计数等
Fozouni 等 ^[14]	2020	肝移植术前患者	241	肝衰弱指数	术后 3 个月	急性细胞排斥反应	年龄、性别、从最后一次衰弱评估到肝移植的时间、种族、糖尿病、腹水
Sinclair 等 ^[15]	2017	肝移植术前肝硬化患者	587	Fried 衰弱表型	1 年	住院时间、住院次数	性别、白蛋白、终末期肝病评分模型
Lai 等 ^[16]	2014	肝移植术前肝硬化患者	294	Fried 衰弱表型	1 年	肝移植术前死亡	年龄、MELD 评分、肝性脑病
Goh 等 ^[17]	2023	肝移植术前患者	242	简易体能状况量表	340 d	移植后死亡、并发症、住院时间	性别、肾功能不全、身体质量指数、MELD 评分、术前在 ICU、肝细胞癌
Derck 等 ^[18]	2015	肝移植术前患者	487	Fried 衰弱表型	未报告	生活质量	女性、低收入、低钠、丙型肝炎、肝性脑病、吸烟
DeMaria 等 ^[19]	2019	肝移植术前肝细胞癌患者	50	Fried 衰弱表型	39 d	30 d 死亡率、住院时间	无
Wang 等 ^[20]	2024	肝移植术前≥65 岁肝硬化患者	131	肝衰弱指数	33 个月	医疗资源使用、肝移植后死亡率	供体、受体和移植特征

注:MELD-Na(Model for End-stage Liver Disease-sodium)为终末期肝病模型-血清钠;MELD(Model for End-stage Liver Disease)为终末期肝病模型。

2.4.3 并发症 有 3 项队列研究^[4,14,17]报告了肝移植受者术前衰弱与术后并发症的关系。Raveh 等^[4]研究表明,肝移植受者术前衰弱与术后 6 个月内的出血、胆道并发症、血管并发症等相关(均 $P<0.05$)。Goh 等^[17]单因素分析结果表明,肝移植受者术前衰弱与术后 30 d 内的出血、胆道并发症、血管并发症等相关(均 $P<0.05$),与急性排斥反应的发生无关($P=0.22$)。但 Fozouni 等^[14]的研究显示,术前衰弱组急性排斥反应发生风险是非衰弱组的 3.3 倍[校正 $OR=3.3,95\%CI(1.2,9.3),P=0.02$],该研究结果与 Goh 等^[17]不同。

2.4.4 失能 有 2 项队列研究^[10,12]报告了肝移植受者衰弱与失能的关系。其中 1 项研究^[10]显示,术前衰弱与术后 1 年失能无相关性。而另 1 项研究^[12]显示,术前衰弱患者术后 6 个月失能风险是非衰弱患者的 2.6 倍,其中常见的失能包括购物、烹饪、药物管理、家务活动等日常生活技能失能。

2.4.5 生活质量与抑郁 有 2 项研究^[10,18]报告了肝

移植受者术前衰弱与术后生活质量的关系,1 项横断面研究^[11]报告了肝移植受者术前衰弱与术后抑郁的关系。2 项横断面研究均使用健康调查问卷测量肝移植受者的生活质量。其中 1 项横断面研究^[18]表明,肝移植受者术前衰弱与术后整体生活质量、生理生活质量和心理生活质量均显著相关。另 1 项队列研究^[10]显示,肝移植受者术前衰弱程度越重,术后 1 年生理生活质量越差,而与心理生活质量无关。Cron 等^[11]对肝移植术前受者研究发现,术前衰弱的肝移植受者术后发生抑郁风险是非衰弱者的 2.78 倍 [$OR=2.78,95\%CI(1.87,4.15),P<0.001$]。

3 讨论

3.1 肝移植术前衰弱受者死亡风险升高 6 项队列研究^[3-4,9,13,16-17]均表明,肝移植受者术前衰弱可明显增加术前及术后的死亡风险。但有 2 项研究结果与其不一致^[19-20]。分析原因,可能与术后随访时间和纳入研究对象的年龄有关。DeMaria 等^[19]对纳入的研究对象只进行了为期 39 d 的随访,得出了肝移植受

者术前衰弱与 30 d 内死亡率无关的研究结论;Wang 等^[20]是将年龄 ≥ 65 岁的老年肝硬化患者作为研究对象,有研究指出,随着年龄增加,衰弱对老年人死亡风险的影响逐渐减弱^[21],但该研究针对的是普通社区老年人,与本研究的研究对象在健康状况上存在差别,且衰弱是多系统累积缺陷的最终结果,特别是肝移植术前衰弱受者多伴有骨骼肌减少、慢性炎症、免疫缺陷、神经系统功能障碍等问题,术前衰弱是肝移植受者死亡的独立危险因素^[22-23]。因此,本研究认为,术前衰弱的肝移植受者,其术前及术后死亡风险高,医护人员应重视肝移植受者术前衰弱的评估与管理,为肝移植衰弱患者提供针对性的营养支持或运动干预措施等,必要时可延长衰弱患者肝移植手术等待时间,以降低术前及术后死亡风险。

3.2 肝移植术前衰弱受者住院时间延长 研究一致认为肝移植受者的术前衰弱使其住院时间延长^[3-4, 15, 17, 19-20]。研究显示,并存术前衰弱肝移植受者的 MELD 评分是非衰弱者的 3.2 倍,并导致住院时间延长^[17]。术前衰弱的患者常常缺乏足够的生理储备来应对手术刺激,常伴随较高的营养风险和多种共存的疾病,使其术后需要较长时间进行机体功能修复^[24],且衰弱与不良后果的风险增加有关,包括跌倒、抑郁、并发症、死亡等,以上因素均与住院时间延长相关^[25]。但衰弱具有可逆性,建议医护人员通过适度的术前康复训练、营养支持、心理支持等改善肝移植受者的术前衰弱状况,从而缩短术后住院时间。

3.3 肝移植术前衰弱受者术后并发症发生风险增加 本研究归纳的结果显示,肝移植术前衰弱受者术后并发症发生风险增加,但关于急性排斥反应的发生尚存在争议,可能与肝移植受者术后免疫抑制剂使用方案的差异有关。研究表明,衰弱是神经、内分泌、免疫、骨骼肌等多个生理系统功能紊乱共同导致的结果,肝移植受者衰弱往往表现为热量摄入不足、体力活动少和肌肉消耗^[2, 26]。衰弱的基本特征是对压力源的脆弱性增加,外界较小的应激即可引起不良结局^[23]。衰弱的终末期肝病患者在经历肝移植这类较大的手术刺激后,机体功能下降较为显著,易出现应对能力不足,处于显著、不成比例的代偿失调状态^[27]。因此,肝移植术前衰弱受者更易发生术后并发症。这提示医护人员应在肝移植术前等待期间对衰弱受者进行干预,可在日常治疗活动中有意识地选择可以改善衰弱的相关活动,如可进行适当的综合运动康复训练、呼吸训练等,以改善患者术前衰弱状况,减少术后并发症的发生。

3.4 肝移植受者术前衰弱与失能的关系仍需进一步研究 关于肝移植受者衰弱与失能关系的 2 项研究结果不一致,其中 1 项研究显示,肝移植受者术前衰弱与术后 6 个月的失能显著相关^[12],而另 1 项研究显

示,肝移植受者术前衰弱与术后 1 年的失能无关^[10],分析其原因可能与随访时间不同有关。衰弱可通过降低身体活动水平、损害认知功能和增加抑郁风险等途径造成患者日常活动能力下降^[28]。1 项对肝移植受者衰弱变化轨迹的纵向研究显示,肝移植受者在术后 1 年时衰弱得到了明显改善^[29]。肝移植受者在术后 1 年时衰弱得到了改善,失能可能也随之好转,故与术前衰弱状况无关。关于肝移植受者衰弱与失能关系的研究较少,且研究结果不一致,未来仍需前瞻性大样本研究进一步验证。

3.5 术前衰弱的肝移植受者术后总体生理、生活质量较差,但与心理生活质量关系需进一步研究 2 项关于肝移植术前衰弱与生活质量的 研究结果并不完全一致,Derck 等^[18]的横断面研究结果显示,肝移植受者术前衰弱与总体生活质量、生理生活质量、心理生活质量均密切相关。Lai 等^[10]等的纵向研究结果显示,肝移植受者术前衰弱是术后总体生活质量、生理生活质量下降的预测因素,而与心理生活质量无关,可能是因为肝移植受者在接受社会器官捐献重获新生后,可产生如感恩、创伤后成长等一些积极的心理变化。本研究认为,衰弱可造成肝移植受者术后身体活动水平下降,加重肝移植受者的症状负担,造成肝移植受者的生活困扰,可降低肝移植受者术后总体生活质量与生理生活质量,但肝移植术前衰弱与患者术后心理生活质量的相关性仍需进一步研究。

3.6 肝移植受者术前衰弱与抑郁的关系仍需进一步证实 有研究显示,肝移植受者术前衰弱可导致术后抑郁风险增加^[11],这种情况往往是由于长期的身体状况不佳和持续的病痛给患者带来了极大的心理负担;同时,患者可能会担心术前衰弱状况会使术后的康复过程变得更加漫长和艰难,这种担忧进一步加重了他们的心理负担,持续的心理压力最终可能导致患者术后产生抑郁情绪。但本研究仅检索到 1 篇相关研究,未来需进一步验证两者之间的相关关系。

4 结论

本研究对肝移植受者衰弱与不良健康结局的关系进行了梳理与汇总,研究结果显示,肝移植受者术前衰弱可导致死亡风险升高,住院时间延长,术后并发症增加,总体生活质量下降。提示医护人员要高度重视肝移植受者术前衰弱状况,及早采取干预措施,预防或延缓衰弱的发生,从而改善肝移植受者的预后。本研究仅纳入中英文文献,纳入研究数量较少,结果可能存在偏倚;研究间测量工具、结局指标等方面存在差异,未能采用 Meta 分析对结果进行合并。国内相关研究较少,未来可开展多中心、大规模的前瞻性队列研究探索我国肝移植受者术前衰弱对不良健康结局的影响,为临床实践提供借鉴。

参考文献:

- [1] Hoogendijk E O, Afilalo J, Ensrud K E, et al. Frailty: implications for clinical practice and public health[J]. *Lancet*, 2019, 394(10206):1365-1375.
- [2] Lai J C, Sonnenday C J, Tapper E B, 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.
- [3] Lai J C, Shui A M, Duarte-Rojo A, et al. Frailty, mortality, and healthcare utilization after liver transplantation: from the multi-center Functional Assessment in Liver Transplantation (FrAILT) Study[J]. *Hepatology*, 2022, 75(6):1471-1479.
- [4] Raveh Y, Livingstone J, Mahan J, et al. Comprehensive frailty severity index for end-stage liver disease predicts early outcomes after liver transplantation[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2020, 44(6):1079-1088.
- [5] Tapper E B. Frailty and outcomes after liver transplantation[J]. *Curr Transplant Rep*, 2019, 6(1):1-6.
- [6] Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa Scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses[J]. *Eur J Epidemiol*, 2010, 25(9):603-605.
- [7] Zeng X, Zhang Y, Kwong J S, et al. The methodological quality assessment tools for preclinical and clinical studies, systematic review and meta-analysis, and clinical practice guideline: a systematic review[J]. *J Evid Based Med*, 2015, 8(1):2-10.
- [8] 詹思延. 系统综述与 Meta 分析[M]. 北京:人民卫生出版社, 2019:23.
- [9] Lai J C, Ganger D R, Volk M L, et al. Association of frailty and sex with wait list mortality in liver transplant candidates in the multicenter Functional Assessment in Liver Transplantation (FrAILT) study[J]. *JAMA Surg*, 2021, 156(3):256-262.
- [10] Lai J C, Shui A M, Duarte-Rojo A, et al. Association of frailty with health-related quality of life in liver transplant recipients[J]. *JAMA Surg*, 2023, 158(2):130-138.
- [11] Cron D C, Friedman J F, Winder G S, 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.
- [12] Lai J C, Dodge J L, McCulloch C E, et al. Frailty and the burden of concurrent and incident disability in patients with cirrhosis: a prospective cohort study[J]. *Hepatol Commun*, 2020, 4(1):126-133.
- [13] Klein C G, Malamutmann E, Latuske J, et al. Frailty as a predictive factor for survival after liver transplantation, especially for patients with MELD ≤ 15 : a prospective study[J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2021, 406(6):1963-1969.
- [14] Fozouni L, Mohamad Y, Lebsack A, et al. Frailty is associated with increased rates of acute cellular rejection within 3 months after liver transplantation[J]. *Liver Transpl*, 2020, 26(3):390-396.
- [15] Sinclair M, Poltavskiy E, Dodge J L, et al. Frailty is independently associated with increased hospitalisation days in patients on the liver transplant waitlist[J]. *World J Gastroenterol*, 2017, 23(5):899-905.
- [16] Lai J C, Feng S, Terrault N A, et al. Frailty predicts waitlist mortality in liver transplant candidates[J]. *Am J Transplant*, 2014, 14(8):1870-1879.
- [17] Goh M J, Kim J, Chang W H, et al. Pretransplant functional status predicts postoperative morbidity and mortality after liver transplantation in patients with cirrhosis[J]. *Gut Liver*, 2023, 17(5):786-794.
- [18] Derck J E, Thelen A E, Cron D C, et al. Quality of life in liver transplant candidates: frailty is a better indicator than severity of liver disease[J]. *Transplantation*, 2015, 99(2):340-344.
- [19] DeMaria S Jr, Khromava M, Schiano T D, et al. Standardized measures of frailty predict hospital length of stay following orthotopic liver transplantation for hepatocellular carcinoma[J]. *Clin Transplant*, 2019, 33(12):e13746.
- [20] Wang M, Shui A M, Ruck J, et al. The liver frailty index is a predictor of health care utilization after liver transplantation in older adults[J]. *Clin Transplant*, 2024, 38(1):e15219.
- [21] 石婧, 石冰, 陶永康, 等. 基于衰弱指数评估的老年人衰弱状况与死亡风险的相关性分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2020, 41(11):1824-1830.
- [22] Fried L P, Tangen C M, 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.
- [23] 马琳, 贾继东. 肝硬化患者营养不良、肌少症和衰弱的临床研究进展[J]. *肝脏*, 2021, 26(7):717-720.
- [24] 张建玲, 韩春霞, 何玉, 等. 异基因造血干细胞移植后长期幸存者衰弱与社会疏离感现状及影响因素分析[J]. *护理学杂志*, 2022, 37(11):21-23.
- [25] 丁丽丽, 王丽娟, 陈丽如, 等. 外科老年住院患者衰弱状态与营养风险的相关性以及对接结局的影响[J]. *中华临床营养杂志*, 2023, 31(2):82-86, 94.
- [26] 张慧嫔, 张海林, 周晓敏, 等. 消化系统肿瘤患者衰弱现状及影响因素[J]. *护理学杂志*, 2022, 37(8):11-15.
- [27] 胡雁真, 王蕾, 曹志丹, 等. 老年骨科大手术患者术前衰弱风险评估模型的构建与评价[J]. *护理学杂志*, 2020, 35(9):32-36.
- [28] 张小梅, 张娟, 付阿丹, 等. 养老机构老年人衰弱现状及影响因素分析[J]. *护理学杂志*, 2019, 34(18):8-11.
- [29] Lai J C, Segev D L, McCulloch C E, et al. Physical frailty after liver transplantation[J]. *Am J Transplant*, 2018, 18(8):1986-1994.