

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

孙招华,李大山,冯楠,陈籽莲,张培,吴永贵
(安徽医科大学第一附属医院肾脏内科,合肥 230022)

摘要 目的 探究终末期肾脏病(ESRD)合并衰弱患者的危险因素及脑网络功能连接的变化情况。方法 纳入84例ESRD患者,依据中文版Tilburg衰弱评估量表(TFI)分为衰弱组(31例)和非衰弱组(53例)。所有受试者均收集头颅磁共振(MRI)、神经心理学测试及临床数据。采用Logistic回归分析探讨ESRD患者合并衰弱的危险因素,并通过图像预处理和独立成分分析,比较两组脑网络功能连接差异。结果 Logistic回归分析结果显示,高尿素氮水平、抑郁、营养不良、睡眠障碍是ESRD患者发生衰弱的危险因素($P<0.05$),而受教育程度高是保护因素($P<0.05$)。与非衰弱组相比,衰弱组感知运动网络-视觉网络间功能连接显著减弱($P<0.05$)。结论 高尿素氮水平、抑郁、营养不良、睡眠障碍可增加ESRD患者衰弱风险,受教育程度高可降低该风险。ESRD合并衰弱患者存在感知运动网络-视觉网络间功能连接显著减弱,为探索ESRD患者发生衰弱的中枢神经机制提供了新的影像学证据。

关键词 终末期肾脏病;衰弱;磁共振成像;独立成分分析;视觉网络;感知运动网络

中图分类号 R 334.1

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2026)05-0894-07

doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2026.05.013

终末期肾脏病(end-stage renal disease, ESRD)是指各种原因引起的慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)持续发展的最终阶段,是全球重大公共卫生挑战之一。衰弱是指由于生理储备下降导致的机体脆弱性增加、维持稳态能力衰退、抗应激事件能力减弱的一种非特异状态^[1]。衰弱在各个阶段CKD人群中十分普遍,其中血液透析患者衰弱患病率为71.7%,腹膜透析患者达69.4%^[2-3]。有研究^[4]表明,衰弱状态可显著增加患者跌倒、住院、心血管事件甚至死亡风险,严重影响生存质量。多项研究表明^[5-6],衰弱患者往往还伴随神经系统的改变,其发生认知功能下降、痴呆的风险显著增加。近年来,静息态功能磁共振成像(resting-state functional magnetic resonance imaging, rs-fMRI)的发展为探索ESRD患者的大脑功能活动提供了新的技术手段。独立成分分析(independent component analysis, ICA)技术是一种强大的数据驱动方法,能够有效分离多变量信号中的独立源成分,已被广泛应用于识别不同脑网络并评估其内部及相互间的功能连接强度。该研究运用ICA技术探究ESRD合并衰弱患

者是否存在广泛性脑功能连接异常,并结合相关临床指标进行综合分析,从而为该类人群的早期识别与干预策略提供理论支撑和新视角。

1 材料与方法

1.1 病例资料 选取2024年6月—2025年3月于安徽医科大学第一附属医院肾脏内科住院的84例ESRD患者。纳入标准:①符合肾脏病预后质量倡议(kidney disease outcomes quality initiative, K/DOQI)指南诊断;②年龄20~70岁;③右利手,视听力正常,无交流障碍。排除标准:①既往有颅脑损伤及其他脑部疾病病史;②既往有意识障碍、情感、神经心理疾病;③既往有物质依赖或滥用史;④磁共振常规T2检查发现颅内有明显器质性病变。⑤合并肾移植、急性感染、心衰、严重肝功能损害等疾病;⑥不能配合神经心理学评估及头颅磁共振检查。本研究已获得安徽医科大学一附属医院伦理委员会批准(伦理审批号:PJ 2024-06-63),所有受试者纳入前均签署书面知情同意书。

1.2 资料采集 收集患者的一般资料,包括性别、年龄、受教育年限、高血压病史、糖尿病病史等。收集患者实验室数据,包括白细胞、血红蛋白、白蛋白、尿素氮、总胆固醇、三酰甘油等。采用中文版Tilburg衰弱评估量表(tilburg frailty indicator, TFI)评估所有受试者衰弱情况,TFI是Gobbens et al^[7]于

2026-03-10 接收

基金项目:国家自然科学基金项目(编号:81900697)

作者简介:孙招华,女,硕士研究生;

吴永贵,男,教授,博士生导师,通信作者,E-mail: wuyonggui@medmail.com.cn

2010年在衰弱整合模型基础上研发的一种多维衰弱筛查工具,随后被翻译成10多种语言,Gilardi et al^[8]将TFI确定为衰弱的最佳筛查工具,认为其具有多维结构、操作简便、评估快速等优点,并且在预测衰弱相关不良结局方面具有较好的准确性。自2013年奚兴等^[9]将TFI引进我国并完成本土化调试后,其中文版本已广泛应用于慢性病群体的衰弱评估。该量表具有良好的信度与效度,其Cronbach's α 系数为0.750^[10]。该量表包含身体、心理及社会3个维度共计15个条目,总分范围0~15分,得分高于5分即判定为衰弱,且分数越高反映衰弱程度越严重。在心理状态评估方面,采用焦虑自评量表(self-rating anxiety scale, SAS)评定焦虑水平,标准分低于50分为无焦虑,50~59分为轻度,60~69分为中度,70分及以上为重度焦虑,该量表Cronbach's α 系数为0.743^[11]。抑郁状态则通过抑郁自评量表(self-rating depression scale, SDS)进行评定,总分53~62分为轻度抑郁,63~72分为中度抑郁,72分以上为重度抑郁,其Cronbach's α 系数为0.906^[11]。睡眠质量采用匹兹堡睡眠质量指数(pittsburgh sleep quality index, PSQI)进行评价,该量表涵盖主观睡眠质量、入睡时间、睡眠时长、睡眠效率、睡眠障碍、催眠药物使用及日间功能共7个维度,各维度按0~3分计,总分0~21分,得分越高代表睡眠质量越差,其Cronbach's α 系数为0.820^[11]。营养状况则通过主观整体评估(patient-generated subjective global assessment, PG-SGA)量表进行评估,得分0~1分为营养良好,2~3分为可疑营养不良,4~8分为中度营养不良,9分及以上为重度营养不良,其Cronbach's α 系数为0.707^[12]。本研究中神经心理学评估由1名受过专业培训的神心理学医师来完成,评估人员对参与本研究的被试者的临床特征和分组情况不知情。

1.3 MRI数据采集 收集所有受试者3.0T MRI (siemens healthcare, 德国 Erlangen 生产)的脑常规序列,选用了64通道头部矩阵线圈。主要扫描参数如下,T2加权液体衰减反转恢复序列(T2-weighted fluid-attenuated inversion recovery, T2-FLAIR):回波时间98 ms,重复时间8 000 ms,成像视野220 mm×200 mm,翻转角度150°,矩阵320×224,层厚5 mm,层距1 mm,层数24,用时98 s;三维T1加权成像(three-dimensional T1-weighted imaging, 3D-T1):回波时间2.9 ms,重复时间2 300 ms,成像视野256

mm×240 mm,翻转角度9°,矩阵256×256,层厚1 mm,层距0.5 mm,层数208,用时5.1 min;rs-fMRI:回波时间30 ms,重复时间3 000 ms,成像视野220 mm×220 mm,翻转角度90°,矩阵64×64,层厚3.4 mm,层距0 mm,层数48,共197个时间点,用时10 min。

1.4 数据预处理 核磁数据处理基于Matrix Laboratory (MATLAB) 2013a (美国 MathWorks 公司)平台上,调用Data Processing & Analysis of Brain Imaging (DPABI)软件包(<http://rfmri.org/DPABI>)进行数据预处理,主要步骤如下:首先,剔除前10个时间点以保证磁场的稳定性;然后,对剩余的图像进行时间层及头动校正[剔除头部运动>3.0 mm和(或)任何方向最大旋转角度>3.0°]并配准到蒙特利尔标准脑空间(分辨率重采样为3 mm×3 mm×3 mm);最后,采用全宽半高值为6 mm的高斯平滑核对图像进行平滑。

1.5 组水平脑网络独立分析 利用Group ICA of fMRI Toolbox (GIFT)软件包(<http://icatb.sourceforge.net/>)将平滑后的84例受试者数据进行组间ICA分析。首先采用主成分分析来降低数据维度,通过Informax算法估计成分数量为20个。随后为了保证独立成分(independent component, IC)的可靠性和稳定性,Informax在ICASSO中重复了100次。最后,利用组ICA反重建方法对单个时间过程和空间图进行重建。在20个IC中,通过目视检查和空间模板匹配获得感兴趣的静息态脑网络(resting-state network, RSN),分别为听觉网络(auditory network, AUN),默认网络(default mode network, DMN),背侧注意网络(dorsal attention network, DAN),感知运动网络(sensorimotor network, SMN),视觉网络(visual network, VN)。

1.6 统计学处理 采用SPSS 25.0软件进行数据分析和处理,对患者一般资料及临床资料进行统计描述,计数资料以 $n(\%)$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组间比较采用Mann-Whitney U 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。采用最小绝对收缩和选择算子(least absolute shrinkage and selection operator, LASSO)回归分析,以 λ_{1se} 为标准筛选潜在影响变量,将筛选后的变量纳入多因素回归模型,分析影响衰弱的独立因素。Hosmer-

Lemeshow 检验 $P>0.05$ 表示模型拟合良好, 绘制受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线下面积 (area under the curve, AUC) 验证模型的预测效能, $AUC>0.7$ 表示模型分辨能力较好。ICA 分析网络间功能连接, 双样本 t 检验用于比较衰弱组与非衰弱组之间脑网络功能连接的差异。多重比较采用错误发现率 (false discovery rate, FDR) 标准 ($P<0.05$)。

2 结果

2.1 临床资料比较 本研究根据中文版 TFI 得分将患者分为 2 组: 衰弱组和非衰弱组。衰弱组年龄高于非衰弱组, 而受教育年限少于非衰弱组。实验室指标方面, 衰弱组尿酸、尿素氮的值高于非衰弱组。神经心理学测试方面, 衰弱组抑郁发生率显著增高, 营养评分、睡眠评分均高于非衰弱组, 上述差异有统计学意义 ($P<0.05$), 其余指标无显著差异, 见表 1。

2.2 Logistic 回归分析结果 利用 LASSO 回归对纳入的性别、年龄、实验室指标、评估量表等 34 个变量指标进行筛选。选取 Lambda. 1se 作为最佳 λ 值筛选出 7 个变量: 年龄、受教育年限、尿素氮、血糖、抑郁、营养情况、睡眠质量, 见图 1。将是否衰弱作为因变量 (否=0, 是=1), 将 LASSO 回归筛选的变量纳入自变量, 进行多因素 Logistic 回归分析, 其中抑郁 (否=0, 是=1) 设置为分类变量, 年龄、受教育年限、尿素氮、血糖、营养情况、睡眠质量输入原始值。结果表明, 高尿素氮水平、抑郁、营养不良、睡眠障碍是 ESRD 合并衰弱的危险因素 ($P<0.05$), 而受教育程度高是其保护性因素 ($P<0.05$), 见表 2。将筛选出的 5 个独立变量用于构建模型, Hosmer-Lemeshow 检验 $\chi^2=6.015, P=0.646$ 。将模型预测概

率作为新变量, 绘制 ROC 曲线, AUC 为 0.900, 临界值为 0.706 ($P<0.001, 95\%CI: 0.828-0.971$), 预测模型的灵敏度为 0.707, 特异度为 0.868, 见图 2。

2.3 两组脑网络的空间分布 根据单样本 t 检验组水平 ICA 结果, 20 个 IC 中有 6 个被识别为 5 个 RSNs, 包括 AUN (IC12), DMN (IC15), DAN (IC2), SMN (IC20), VN (IC10, 19), 见图 3。AUN 包括双侧颞上回; DMN 主要集中在扣带后皮层、楔前叶和双侧顶叶外侧皮层; DAN 包括顶下沟和颞中回; SMN 主要位于双侧中央前回、中央后回和前运动皮层; VN 主要包括枕叶内侧和外侧。

2.4 两组脑网络间功能连接比较 与非衰弱组相比, 衰弱组在 SMN-VN 的网络间连接显著减弱 ($P<0.05, FDR$ 校正), 见图 4。

3 讨论

本研究显示, 高尿素氮水平是 ESRD 患者发生衰弱的危险因素。这与 Tippen et al^[13] 的研究结果一致。高尿素氮常伴随尿毒症毒素的全身性影响, 如神经功能损伤、炎症因子释放增加, 这些因素可通过削弱运动能力、加重疲劳感, 间接促进衰弱发生与进展。

研究表明, 抑郁显著增加了 ESRD 患者发生衰弱的风险。既往研究^[14-15] 已证实, CKD 患者, 尤其是 ESRD 患者, 抑郁发生率较高, 且随肾功能下降抑郁风险显著升高。同时抑郁也是 ESRD 患者发生衰弱的重要危险因素^[16]。本研究结果与上述观点一致, 再次验证了抑郁在衰弱进程中的重要作用。在 CKD 患者中, 衰弱与抑郁常表现出诸多共同临床特征, 例如行走速度下降、精神运动迟缓、食欲变化以及社会参与度降低等。抑郁可引起营养不良、睡眠及认知功能障碍等问题, 进一步导致躯体活动减

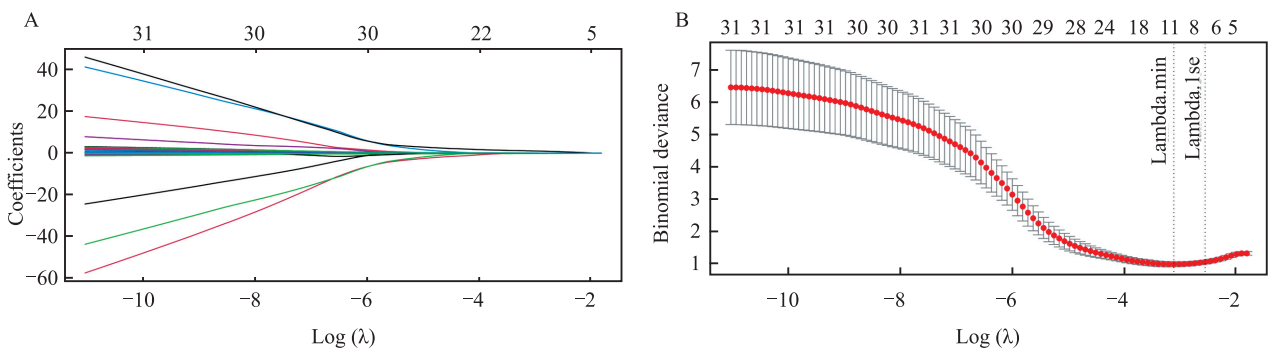


图1 LASSO回归筛选变量
Fig. 1 LASSO regression for variable selection

A: Variable convergence series plot; B: Ten-fold cross-validation plot; Lambda. min is the value corresponding to the minimum cross-validation error, and Lambda. 1se is the most regularized model within one standard error of the minimum.

表1 两组患者临床资料 [$M(P_{25}, P_{75}), n(\%), \bar{x} \pm s$]
Tab. 1 Clinical data of patients in two groups [$M(P_{25}, P_{75}), n(\%), \bar{x} \pm s$]

Variable	Frailty (n=31)	Non-frailty (n=53)	$z/t/\chi^2$ value	P value
Age (years)	55.00 (52.50, 58.00)	51.00 (42.00, 56.00)	-2.87	0.004
Gender			0.38	0.540
Male	15 (48.39)	22 (41.51)		
Female	16 (51.61)	31 (58.49)		
Educational years (years)	6.00 (4.00, 8.00)	8.00 (6.00, 9.00)	-2.37	0.018
Smoking history	10 (32.30)	13 (24.50)	0.59	0.443
Drinking history	9 (29.03)	8 (15.09)	2.35	0.125
Diabetes history	6 (19.35)	8 (15.09)	0.26	0.613
Hypertension history	30 (96.77)	48 (92.31)	0.12	0.726
BMI (kg/m ²)	22.92 ± 2.69	22.84 ± 2.62	-0.14	0.891
SBP (mmHg)	142.45 ± 18.37	140.58 ± 18.93	-0.44	0.661
DBP (mmHg)	89.06 ± 12.21	91.85 ± 12.76	0.98	0.330
WBC (10 ⁹ /L)	6.39 (4.48, 7.28)	6.23 (5.30, 8.04)	-0.52	0.600
Hemoglobin (g/L)	99.29 ± 21.72	100.98 ± 16.76	0.40	0.691
Albumin (g/L)	38.18 ± 3.96	37.49 ± 4.50	-0.71	0.480
GLU (mmol/L)	6.53 (5.36, 7.79)	6.21 (5.34, 7.16)	-0.70	0.484
TC (mmol/L)	4.39 (3.73, 5.51)	4.57 (3.96, 4.92)	-0.23	0.820
TG (mmol/L)	1.31 (1.01, 1.99)	1.50 (1.08, 2.30)	-0.93	0.352
UA (μmol/L)	453.30 ± 92.46	412.52 ± 81.04	-2.11	0.038
Scr (μmol/L)	921.51 ± 281.70	905.73 ± 321.12	-0.23	0.821
BUN (mmol/L)	24.19 ± 6.41	20.61 ± 4.64	-2.96	0.004
Serum iron (μmol/L)	11.05 ± 4.18	10.88 ± 4.23	-0.18	0.858
Ferritin (μg/L)	133.30 (85.00, 257.45)	210.80 (114.10, 378.50)	-1.83	0.068
Transferrin (g/L)	1.87 (1.71, 2.06)	1.79 (1.65, 1.98)	-1.21	0.225
Transferrin saturation (%)	19.19 ± 11.47	22.72 ± 11.93	1.33	0.188
PTH (pg/mL)	288.00 (185.50, 416.50)	247.00 (129.00, 389.00)	-0.58	0.562
Calcium-phosphorus product	52.11 ± 12.11	46.69 ± 12.36	-1.95	0.054
Vitamin D (ng/mL)	13.29 (9.70, 17.50)	13.29 (9.30, 13.29)	-1.19	0.233
Glycated hemoglobin (%)	5.70 (5.40, 6.00)	5.50 (5.20, 5.80)	-1.72	0.085
CRP (mg/L)	3.94 (0.76, 7.36)	1.34 (0.54, 6.56)	-1.34	0.180
IL-6 (pg/mL)	7.59 (5.18, 12.74)	12.74 (5.68, 13.60)	-0.59	0.554
TNF-α (pg/mL)	40.90 (31.00, 46.80)	46.80 (32.30, 58.70)	-1.43	0.154
Anxiety	4 (12.90)	3 (5.66)	0.56	0.453
Depression	15 (48.39)	10 (18.87)	8.15	0.004
Nutritional status (score)	7.00 (3.00, 9.00)	3.00 (1.00, 7.00)	-2.58	0.010
Sleep status (score)	11.00 (5.50, 13.50)	6.00 (4.00, 9.00)	-2.92	0.003

BMI: body mass index; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; WBC: white blood cell; GLU: blood glucose; TC: total cholesterol; TG: triglycerides; UA: uric acid; Scr: serum creatinine; BUN: blood urea nitrogen; CRP: C-reactive protein; IL-6: interleukin-6; TNF-α: tumor necrosis factor-α.

表2 ESRD合并衰弱影响因素多因素 Logistic 回归
Tab. 2 Multivariate Logistic regression analysis of influencing factors of frailty in patients with ESRD

Variable	β	P value	OR	95%CI
Educational years	-0.340	0.006	0.711	0.558-0.908
Blood urea nitrogen	0.209	0.002	1.233	1.079-1.409
Depression	2.563	0.002	12.969	2.572-65.386
Nutritional status	0.200	0.033	1.221	1.016-1.469
Sleep quality	0.204	0.010	1.226	1.050-1.432

少和肌肉流失,从而诱发衰弱。因此,建议临床医务人员高度重视ESRD患者的心理状态,及早识别

抑郁并实施有效心理干预,以降低衰弱的发生风险。

本研究显示,营养不良是导致ESRD患者发生衰弱的一项重要影响因素。营养不良引起骨骼肌含量减少,并提高骨质疏松、骨折及跌倒的发生风险,共同推动衰弱的发生与发展。研究^[17]表明,通过营养干预可显著改善个体的衰弱状况,提示在临床管理中应加强对ESRD患者营养状态的动态评估与干预,以降低衰弱发生风险。此外,本研究中,存

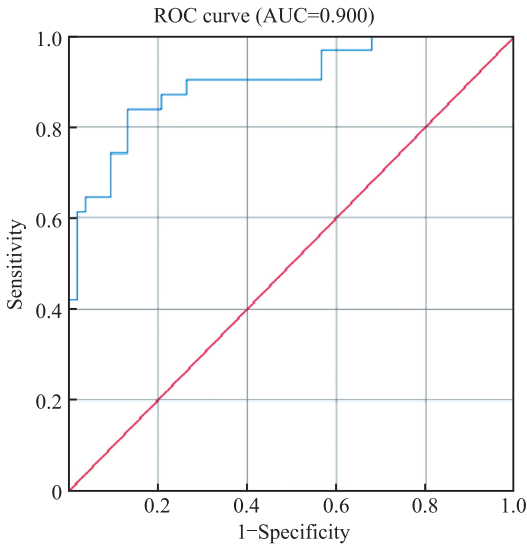


图2 ESRD患者发生衰弱的ROC曲线

Fig. 2 ROC curve of frailty in patients with ESRD

在睡眠障碍的ESRD患者发生衰弱的风险显著升高。这一结果与一项针对189例CKD患者的横断面研究结果高度一致^[18]。昼夜节律紊乱、睡眠时间不足及睡眠质量下降可能加速体内蛋白质分解,引起肌力下降和身体活动能力减退,从而逐步诱发衰弱。另有研究^[19]证实,低教育水平是认知衰弱的一个显著危险因素,本研究结论与之一致。受教育程度较高的患者对复杂信息的理解与接受能力更强,认知储备相对充足,认知功能受损风险更低,进一

步支持本研究关于受教育程度对衰弱具有重要影响的结论。

ESRD合并衰弱患者的SMN-VN功能连接显著减弱,这一结果为阐释衰弱相关躯体功能异常提供了重要神经影像学线索。VN主要位于大脑的枕叶,主要包括背侧视觉网络和腹侧视觉网络,其主要功能是视觉信息的加工和处理。SMN主要位于中央前回、中央后回、内侧额叶上部,其主要功能是感知与处理外界刺激并产生运动反应。SMN和VN在日常生活中密切协作,实现对环境的感知、运动的控制和认知功能的完成。本研究表明,SMN-VN网络连接减弱可能导致患者视觉信息加工效率下降、运动指令调控延迟,进而表现为步态不稳、动作协调性降低等衰弱相关症状,这一关联也得到了其他疾病领域研究的间接支持。Chen et al^[20]研究发现精神分裂症患者枕中回与中央前回、中央后回和旁中央小叶之间的功能连接减少,反映了感知-运动处理受到干扰。重度抑郁症患者在SMN和VN中表现出节点度和节点效率降低,且该异常与运动迟缓和视觉处理缺陷高度相关^[21]。Harrell et al^[22]研究显示儿童和青少年CKD患者出现枕叶(VN核心区)和中央后回(SMN核心区)的异常活动,表现为枕叶脑活动低于健康人群,中央后回脑活动高于健康人群,提示CKD相关脑损伤可能早期即累及视觉与感

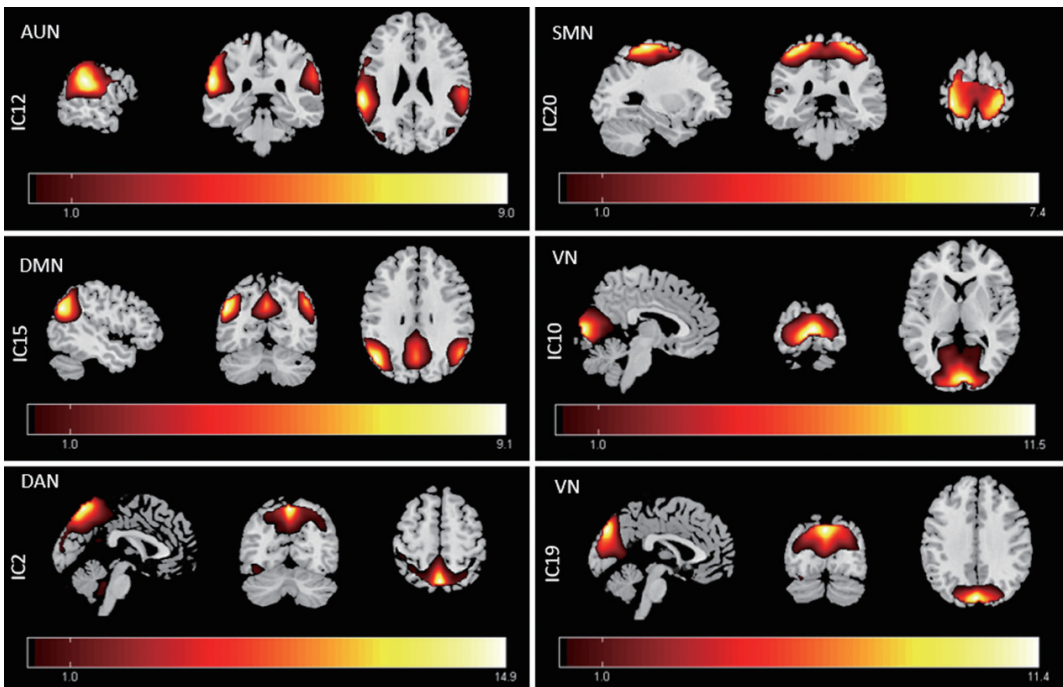


图3 脑网络空间分布

Fig. 3 The spatial distribution of brain networks

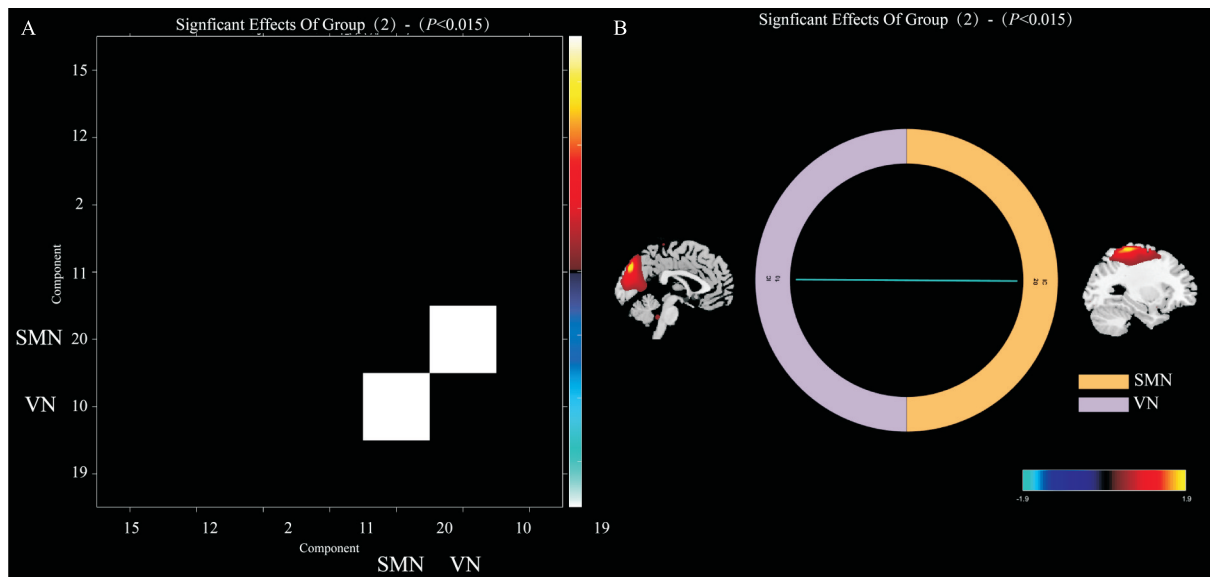


图4 两组间RSN功能连接差异矩阵

Fig. 4 The difference matrix of functional connectivity between RSNs of the two groups

A: Component; B: Network; Cool colors indicate decreased connectivity, and warm colors indicate increased connectivity.

觉运动系统。结合ESRD患者长期存在尿毒症毒素蓄积、慢性炎症激活等多重病理损伤,推测上述因素可能共同作用于SMN-VN神经通路,降低神经信息传递效率,进而加重躯体功能减退,为阐释ESRD患者衰弱的中枢神经机制提供了新的思路。

综上,本研究明确了ESRD患者发生衰弱的多项临床危险因素,并发现衰弱与SMN-VN功能连接减弱相关。受单中心横断面设计限制,上述结论有待多中心、大样本、纵向研究进一步证实,未来可联合多模态神经影像探索机制与干预靶点。

参考文献

- [1] Cohen C I, Benjaminov R, Rahman M, et al. Frailty: a multidimensional biopsychosocial syndrome [J]. *Med Clin North Am*, 2023, 107(1): 183-97. doi:10.1016/j.mena.2022.04.006.
- [2] Yang C, Xiao C, Zeng J, et al. Prevalence and associated factors of frailty in patients with chronic kidney disease: a cross-sectional analysis of PEAKING study [J]. *Int Urol Nephrol*, 2024, 56(2): 751-8. doi:10.1007/s11255-023-03720-z.
- [3] Chan G C, Ng J K, Chow K M, et al. Progression in physical frailty in peritoneal dialysis patients [J]. *Kidney Blood Press Res*, 2021, 46(3): 342-51. doi:10.1159/000515635.
- [4] Garcia-Canton C, Rodenas A, Lopez-Aperador C, et al. Frailty in hemodialysis and prediction of poor short-term outcome: mortality, hospitalization and visits to hospital emergency services [J]. *Ren Fail*, 2019, 41(1): 567-75. doi:10.1080/0886022X.2019.1628061.
- [5] Borges M K, Canevelli M, Cesari M, et al. Frailty as a predictor of cognitive disorders: a systematic review and meta-analysis [J]. *Front Med*, 2019, 6: 26. doi:10.3389/fmed.2019.00026.
- [6] Engvig A, Maglanoc L A, Doan N T, et al. Data-driven health deficit assessment improves a frailty index's prediction of current cognitive status and future conversion to dementia: results from ADNI [J]. *Geroscience*, 2023, 45(1): 591-611. doi:10.1007/s11357-022-00669-2.
- [7] Gobbens R J J, van Assen M A L M, Luijckx K G, et al. The Tilburg frailty indicator: psychometric properties [J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2010, 11(5): 344-55. doi:10.1016/j.jamda.2009.11.003.
- [8] Gilardi F, Capanna A, Ferraro M, et al. Frailty screening and assessment tools: a review of characteristics and use in Public Health [J]. *Ann Ig*, 2018, 30(2): 128-39. doi:10.7416/ai.2018.2204.
- [9] 奚兴, 郭桂芳, 孙静. 中文版Tilburg衰弱评估量表的信效度研究 [J]. *护理学报*, 2013, 20(16): 1-5. doi:10.16460/j.issn1008-9969.2013.16.006.
- [9] Xi X, Guo G F, Sun J. Reliability and validity of Chinese version of Tilburg frailty indicator [J]. *J Nurs*, 2013, 20(16): 1-5. doi:10.16460/j.issn1008-9969.2013.16.006.
- [10] 司华新, 金雅茹, 乔晓霞, 等. 中文版Tilburg衰弱量表在养老机构老年人中的信效度检验 [J]. *中国老年学杂志*, 2018, 38(16): 4046-9. doi:10.3969/j.issn.1005-9202.2018.16.079.
- [10] Si H X, Jin Y R, Qiao X X, et al. Reliability and validity test of Chinese version of Tilburg debility scale in the elderly in old-age care institutions [J]. *Chin J Gerontol*, 2018, 38(16): 4046-9. doi:10.3969/j.issn.1005-9202.2018.16.079.
- [11] Chen F, Zhao X, Qian X, et al. Relationships among sleep quality, anxiety, and depression among Chinese nurses: a network analysis [J]. *J Affect Disord*, 2025, 389: 119587. doi:10.1016/j.jad.2025.119587.
- [12] Xu Y C, Vincent J I. Clinical measurement properties of malnutrition assessment tools for use with patients in hospitals: a systematic review [J]. *Nutr J*, 2020, 19(1): 106. doi:10.1186/

s12937-020-00613-0.

- [13] Tippen S P, Metzger C E, Swallow E A, et al. The combination of aging and chronic kidney disease leads to an exacerbated cortical porosity phenotype [J]. *Bone*, 2022, 154: 116228. doi: 10.1016/j.bone.2021.116228.
- [14] Adejumo O A, Edeki I R, Sunday Oyedepo D, et al. Global prevalence of depression in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Nephrol*, 2024, 37(9): 2455-72. doi:10.1007/s40620-024-01998-5.
- [15] Wang W L, Liang S, Zhu F L, et al. The prevalence of depression and the association between depression and kidney function and health-related quality of life in elderly patients with chronic kidney disease: a multicenter cross-sectional study [J]. *Clin Interv Aging*, 2019, 14: 905-13. doi:10.2147/cia.s203186.
- [16] Dos Santos D G M, Ferreira L G S, Pallone J M, et al. Association between frailty and depression among hemodialysis patients: a cross-sectional study [J]. *Sao Paulo Med J*, 2022, 140(3): 406-11. doi:10.1590/1516-3180.2021.0556.R1.14092021.
- [17] Ni Lochlainn M, Cox N J, Wilson T, et al. Nutrition and frailty: opportunities for prevention and treatment [J]. *Nutrients*, 2021, 13(7): 2349. doi:10.3390/nu13072349.
- [18] 蔡银香, 杨雪球, 姜俊, 等. 慢性肾脏病患者睡眠障碍的相关因素分析 [J]. *安徽医科大学学报*, 2024, 59(3): 521-6. doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2024.03.023.
- [18] Cai Y X, Yang X Q, Jiang J, et al. Analysis of factors related to sleep disorders in patients with chronic kidney disease [J]. *Acta Univ Med Anhui*, 2024, 59(3): 521-6. doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2024.03.023.
- [19] Navarro-Pardo E, Facal D, Campos-Magdalenos M, et al. Prevalence of cognitive frailty, do psychosocial-related factors matter? [J]. *Brain Sci*, 2020, 10(12): 968. doi: 10.3390/brainsci10120968.
- [20] Chen X, Duan M, Xie Q, et al. Functional disconnection between the visual cortex and the sensorimotor cortex suggests a potential mechanism for self-disorder in schizophrenia [J]. *Schizophr Res*, 2015, 166(1-3): 151-7. doi: 10.1016/j.schres.2015.06.014.
- [21] Yang H, Chen X, Chen Z B, et al. Disrupted intrinsic functional brain topology in patients with major depressive disorder [J]. *Mol Psychiatry*, 2021, 26(12): 7363-71. doi:10.1038/s41380-021-01247-2.
- [22] Harrell W, Gipson D S, Belger A, et al. Functional magnetic resonance imaging findings in children and adolescents with chronic kidney disease: preliminary findings [J]. *Semin Nephrol*, 2021, 41(5): 462-75. doi: 10.1016/j.semnephrol.2021.09.009.

Risk factors and altered functional connectivity of brain networks in end-stage renal disease complicated with frailty

Sun Zhaohua, Li Dashan, Feng Nan, Chen Zilian, Zhang Pei, Wu Yonggui

(Department of Nephrology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

Abstract Objective To explore the risk factors and alterations in functional connectivity of brain networks in end-stage renal disease (ESRD) patients complicated by frailty. **Methods** A total of 84 patients with ESRD were enrolled and divided into the frailty group (31 cases) and non-frailty group (53 cases) according to the Chinese version of the Tilburg Frailty Indicator (TFI). Cranial magnetic resonance imaging (MRI) data, neuropsychological test results and clinical data were collected for all subjects. Logistic regression analysis was used to explore risk factors for frailty in ESRD patients, and image preprocessing and independent component analysis were performed to compare differences in brain network functional connectivity between the two groups. **Results** Logistic regression analysis showed that high blood urea nitrogen level, depression, malnutrition, and sleep disturbance were risk factors for frailty in patients with ESRD ($P < 0.05$), while a higher level of education served as a protective factor ($P < 0.05$). Compared with the non-frailty group, the frailty group exhibited significantly weakened functional connectivity between the sensorimotor network and the visual network ($P < 0.05$). **Conclusion** High levels of blood urea nitrogen, depression, malnutrition, and sleep disorders can increase the risk of frailty in patients with end-stage renal disease (ESRD), while a higher educational level may reduce this risk. Patients with ESRD complicated by frailty exhibit a significant decrease in functional connectivity between the sensorimotor network (SMN) and visual network (VN), which provides novel imaging evidence for exploring the central neural mechanisms underlying the development of frailty in ESRD patients.

Key words end-stage renal disease; frailty; magnetic resonance imaging; independent component analysis; visual network; sensorimotor network

Fund program National Natural Science Foundation of China (No. 81900697)

Corresponding author Wu Yonggui, E-mail: wuyonggui@medmail.com.cn