

中国 65 岁及以上老年人 6 年虚弱发生风险预测模型研究

周锦辉^{1,2} 齐力^{2,3} 王君^{2,4} 刘思馨^{2,5} 石文惠^{2,4} 叶丽红^{2,6} 张振伟^{2,7} 张曾航^{2,4}
孟熙^{2,4} 崔佳^{2,6} 陈晨^{2,4} 吕跃斌^{2,4} 施小明^{2,4,8}

¹国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院, 北京 100021; ²中国疾病预防控制中心环境与健康相关产品安全所/中国疾病预防控制中心环境与健康相关产品安全所, 北京 100021; ³北京市疾病预防控制中心, 北京 100020; ⁴传染病溯源预警与智能决策全国重点实验室, 中国疾病预防控制中心环境与健康相关产品安全所, 北京 100021; ⁵南方医科大学公共卫生学院流行病学系, 广州 510515; ⁶中国医学科学院北京协和医学院群医学及公共卫生学院, 北京 100730; ⁷中华医学会杂志社《中华预防医学杂志》编辑部, 北京 100052; ⁸南京医科大学公共卫生学院全球健康中心, 南京 211166

通信作者: 施小明, Email: shixm@chinacdc.cn; 吕跃斌, Email: lvyuebin@nieh.chinacdc.cn

【摘要】目的 建立适用于中国≥65岁老年人的6年虚弱发生风险预测工具。**方法** 数据源于2002–2018年中国老年健康影响因素跟踪调查, 纳入13 676名≥65岁基线无虚弱的老年人, 通过最小绝对收缩和选择算子(LASSO)方法进行虚弱的关键预测因素识别, 利用Cox比例风险回归模型建立虚弱发生风险预测模型, 采用Bootstrap 2 000次重复抽样方法进行模型内部验证, 分别使用受试者工作特征曲线下面积(AUC)和校准曲线评价预测模型区分能力和校准能力, 通过决策曲线对建立的预测工具开展净效益评估。**结果** 研究对象年龄 $M(Q_1, Q_3)$ 为81.0(71.0, 90.0)岁。随访时间 $M(Q_1, Q_3)$ 为6.0(4.1, 9.2)年, 期间共4 126名(30.2%)老年人发生虚弱, 发病密度为41.8/1 000人年。LASSO筛选纳入15个关键的虚弱预测因素, 包括年龄、性别、民族、受教育年限、肉类摄入、饮茶、做家务、饲养家禽/家畜、打牌/麻将、基线视力功能、日常生活自理能力评分、器具性日常生活自理能力评分、高血压、心脏病和自评健康状态。预测模型内部验证的AUC值为0.802, 最大约登指数为0.467, 对应风险切点为19.0%。校准曲线提示, 预测的虚弱发生概率和实际观测概率一致性较高。决策曲线提示在风险阈值<59%时, 基于预测模型干预获得的净效益较全部干预或全部不干预更高, 风险阈值为19.0%时, 基于预测模型干预的净效益为0.10。**结论** 基于问卷和体检等易获得信息构建的中国老年人6年虚弱发生风险预测模型效能好, 具有筛选虚弱发生高危人群的潜在应用价值。

【关键词】 虚弱; 老年人; 关键因素; 预测模型

基金项目:国家自然科学基金(82230111, 82025030, 82222063); 中国科学技术协会(YESS20200046)

Prediction model related to 6-year risk of frailty in older adults aged 65 years or above in China

Zhou Jinhui^{1,2}, Qi Li^{2,3}, Wang Jun^{2,4}, Liu Sixin^{2,5}, Shi Wenhui^{2,4}, Ye Lihong^{2,6}, Zhang Zhenwei^{2,7}, Zhang Zenghang^{2,4}, Meng Xi^{2,4}, Cui Jia^{2,6}, Chen Chen^{2,4}, Lyu Yuebin^{2,4}, Shi Xiaoming^{2,4,8}

¹National Cancer Center/National Clinical Research Center for Cancer/Cancer Hospital, Chinese

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20231205-00333

收稿日期 2023-12-05 本文编辑 张婧

引用格式: 周锦辉, 齐力, 王君, 等. 中国 65 岁及以上老年人 6 年虚弱发生风险预测模型研究[J]. 中华流行病学杂志, 2024, 45(6): 809-816. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20231205-00333.

Zhou JH, Qi Li, Wang J, et al. Prediction model related to 6-year risk of frailty in older adults aged 65 years or above in China[J]. Chin J Epidemiol, 2024, 45(6):809-816. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20231205-00333.



Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China; ² China CDC Key Laboratory of Environment and Population Health, National Institute of Environmental Health, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100021, China; ³ Beijing Center for Disease Prevention and Control, Beijing 100020, China; ⁴ National Key Laboratory of Intelligent Tracking and Forecasting for Infectious Diseases, National Institute of Environmental Health, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100021, China; ⁵ Department of Epidemiology, School of Public Health, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China; ⁶ School of Population Medicine and Public Health, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100730, China; ⁷ Editorial Department for Chinese Journal of Preventive Medicine, Chinese Medical Association Publishing House, Beijing 100052, China; ⁸ Center for Global Health, School of Public Health, Nanjing Medical University, Nanjing 211166, China

Corresponding authors: Shi Xiaoming, Email: shixm@chinacdc.cn; Lyu Yuebin, Email: lvyuebin@nieh.chinacdc.cn

【Abstract】 Objective To develop a prediction tool for 6-year incident risk of frailty among Chinese older adults aged 65 years or above. **Methods** Data from the Chinese Longitudinal Healthy Longevity Survey from 2002 to 2018 was used, including 13 676 older adults aged 65 years or above who were free of frailty at baseline. Key predictors of frailty were identified via the least absolute shrinkage and selection operator (LASSO) method, and were thereafter used to predict the incident frailty based on the Cox proportional hazards regression model. The model was internally validated by 2 000 Bootstrap resamples and evaluated for the performance of discrimination and calibration using the area under the receiver operating characteristic curve (AUC) and calibration curve, respectively. The net benefit of the developed prediction tool was evaluated by decision-curve analysis. **Results** The $M(Q_1, Q_3)$ age and follow-up time of the participants were 81.0 (71.0, 90.0) years and 6.0 (4.1, 9.2) years, respectively. A total of 4 126 older persons (30.2%) were recorded with frailty incidents during the follow-up, with the corresponding incidence density of 41.8/1 000 person-years. A total of 15 key predictors of frailty were selected by LASSO, namely, age, sex, race, education years, meat consumption, tea drinking, performing housework, raising domestic animals, playing cards or mahjong, and baseline status of visual function, activities of the daily living score, instrumental activities of the daily living score, hypertension, heart disease, and self-rated health. The prediction model was internally validated with an AUC of 0.802, with the max Youden's index of 0.467 at a risk threshold of 19.0%. The calibration curve showed high consistency between predicted probabilities and observed proportions of frailty events. The decision curve indicated that higher net benefits could be obtained via the prediction model than did strategies based on intervention in all or none participants for any risk threshold less than 59%, and the model-based net benefit was estimated to be 0.10 at a risk threshold of 19.0%. **Conclusions** The herein developed 6-year incident risk prediction model of frailty, based on easily accessible questionnaires and physical examination variables, has good predictive performance. It has application potential in identifying populations at high risk of incident frailty.

【Key words】 Frailty; Older adults; Key factors; Prediction model

Fund programs: National Natural Science Foundation of China (82230111, 82025030, 82222063); China Association for Science and Technology (YESS20200046)

老年人存在内在能力下降、功能发挥受限和多器官功能衰退等多维度健康问题,为虚弱的高发人群^[1-4]。虚弱患病率随年龄增长快速上升,65岁患病率约为10%,到80岁约上升至50%^[5]。第七次全国人口普查数据表明,2020年中国≥65岁老年人为1.9亿^[6],而到2050年预计将增加至3.9亿,老年人占比接近三分之一^[7]。虚弱是老年人死亡等健康结局的重要预测指标^[8-9],开展虚弱的发生风险预测,有助于结合虚弱的关键影响因素进行早期健康干预和预防。前期研究主要基于横断面设计开展虚弱的诊断型预测分析,较少基于队列研究进行虚弱发生风险预测,且已有队列预测主要基于欧美人

群,缺乏基于中国人群队列的预测评估工具^[10-18]。本研究基于中国老年健康影响因素跟踪调查(CLHLS)2002-2018年队列数据进行分析,识别影响虚弱发生的关键预测因素,建立便捷的虚弱风险网页预测评估工具,为中国老年人虚弱风险管理和健康促进提供科学证据和应用支撑。

对象与方法

1. 研究对象:来源于CLHLS项目2002-2018年队列数据,研究地区覆盖23个省(自治区、直辖市):北京、天津、重庆、上海、广东、广西、湖南、湖北、河

南、河北、安徽、福建、海南、黑龙江、辽宁、江西、江苏、吉林、山东、陕西、山西、四川和浙江,详细研究方案见文献[19]。基线纳入对象 35 474 名,排除年龄 < 65 岁(600 名)、第一次随访死亡(12 629 名)、第一次随访失访(5 492 名)、基线患有虚弱(2 184 名)和关键预测因素缺失(893 名)者,最终纳入至少完成 1 次队列随访的研究对象 13 676 名。本研究获得北京大学和中国 CDC 环境与健康相关产品安全所伦理委员会审查(批准文号:IRB00001052-13074,2017018)。研究对象均签署知情同意书。

2. 资料收集:通过面对面问卷访谈获取老年人社会人口学(年龄、性别、民族、居住地、经济状况等)、生活方式(吸烟、饮酒、锻炼、休闲活动和膳食摄入等)^[20-21]、慢性病情况(高血压、心脏病、脑血管疾病和呼吸系统疾病等)、自评健康状况等信息;通过体格检查进行 BMI 计算,并评估血压、视力、听力、咀嚼能力等健康状态。

3. 结局定义和随访:基于前期已验证的虚弱量表进行评估划分,该量表包含认知功能、心理健康、躯体功能、慢性病患病情况、听力和视力等多个维度共 39 个问题,虚弱指数范围为 0~1,反映存在虚弱问题的数量占所有问题的比例,虚弱指数值越大,健康状态越差^[22]。本研究将虚弱指数 ≥ 0.25 定义为虚弱^[5,23]。纳入多次随访数据进行分析,队列随访间隔约为 3 年,历次随访时间为 2005、2008、2011、2014 和 2018 年。随访时间通过基线到发生虚弱、死亡、失访或到 2018 年调查终点的时间差进行计算。

4. 预测因素定义:预测因素均为基线调查时收集。年龄、受教育年限、基线日常生活自理能力(ADL)评分和器具性日常生活自理能力(IADL)评分为连续变量。其中 ADL 评分通过 6 项活动评估,包括洗澡、穿衣、如厕、室内活动、控制大小便和吃饭;IADL 评分通过 8 项活动评估,包括到邻居家串门、外出买东西、做饭、洗衣服、连续走 1 km、提起 5 kg 重物、连续蹲起 3 次和独自乘坐公共交通工具。上述每项活动评分赋值为 1、2 或 3 分,ADL 和 IADL 累计评分范围分别为 6~18 分和 8~24 分,评分越高,躯体功能越差,需要依赖他人帮助的程度越高^[24]。其他预测因素均为分类变量。基线视力功能通过询问“不戴眼镜,您看这个圆圈有没有开口?如有,开口在什么地方(上,下,左,右)?”进行评估,将“看不清”或“失明”定义为差,否则为好;结合自报疾病史和基线调查测量结果,将 SBP ≥ 140 mmHg

(1 mmHg=0.133 kPa)和(或)DBP ≥ 90 mmHg,或曾诊断高血压且正在服药的老年人定义为患高血压^[25];心脏病史为基线自报信息,分为是或否;自评健康状况由基线调查通过问题“您觉得现在自己的健康状况怎么样?”评估,划分为好、一般和差。

5. 统计学分析:连续性变量呈偏态分布,用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,组间差异比较使用 Kruskal-Wallis 检验。分类变量以人数和构成比(%)表示,二分类变量和自评健康状况的组间分布差异比较使用 χ^2 检验;其余等级变量组间差异比较使用 Kruskal-Wallis 检验。结合前期研究报道的虚弱影响因素和 CLHLS 项目问卷调查、体格检查信息,基于最小绝对收缩和选择算子(LASSO)方法进行关键预测因素筛选,取最小均方误差对应的 $\log(\lambda)$ 值,选择纳入 15 个多因素分析显著的关键预测因素构建最终的 Cox 比例风险回归预测模型,并通过 R shiny 包建立网页可视化工具。通过 Bootstrap 2 000 次重抽样方法进行模型内部验证。分别使用受试者工作特征曲线下面积(AUC)和校准曲线进行模型区分能力和校准能力评估,并结合约登指数和决策曲线评估模型的净效益,即正确划分虚弱高风险和低风险人群相对于错误划分导致对假阳性人群采取不必要的干预带来的净效益^[26]。通过计算不同性别、年龄亚组的 AUC 评估模型的稳定性。所有分析使用 R 4.3.1 软件完成。双侧检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

结 果

1. 基本情况:共纳入 13 676 名研究对象,年龄 $M(Q_1, Q_3)$ 为 81.0(71.0, 90.0) 岁,47.8% 为男性。随访时间 $M(Q_1, Q_3)$ 为 6.0(4.1, 9.2) 年,研究期间 4 126 名(30.2%) 对象发生虚弱,发病密度为 41.8/1 000 人年。相对于非虚弱人群,虚弱人群基线年龄较大,多为女性、汉族,受教育年限较低、肉类摄入/饮茶频率较低、不参加休闲活动(做家务、饲养家禽/家畜、打牌/麻将)比例较高,视力功能差、躯体功能差(IADL 评分较高)、患高血压/心脏病、自评健康状况差的比例较高。见表 1。

2. 预测因素与结局关联:通过 LASSO 筛选纳入 15 个关键的虚弱预测因素,包括年龄、性别、民族、受教育年限、肉类摄入、饮茶、做家务、饲养家禽/家畜、打牌/麻将、基线视力功能、ADL 评分、IADL 评分、高血压、心脏病和自评健康状况。Cox 比例风险回归模型结果表明虚弱发生风险随年龄、

表 1 不同虚弱结局老年人基线特征

基线特征	总人群 (n=13 676)	虚弱		P 值
		否(n=9 550)	是(n=4 126)	
年龄[岁, $M(Q_1, Q_3)$]	81.0(71.0, 90.0)	79.0(69.0, 87.0)	86.0(78.0, 93.0)	<0.001
性别(%)				<0.001
男	6 533(47.8)	4 933(51.7)	1 600(38.8)	
女	7 143(52.2)	4 617(48.3)	2 526(61.2)	
民族(%)				<0.001
汉	12 714(93.0)	8 830(92.5)	3 884(94.1)	
其他	962(7.0)	720(7.5)	242(5.9)	
受教育年限[年, $M(Q_1, Q_3)$]	0.0(0.0, 4.0)	0.0(0.0, 5.0)	0.0(0.0, 3.0)	<0.001
肉类摄入频率(%)				<0.001
很少/从不	1 924(14.1)	1 224(12.8)	700(17.0)	
偶尔	6 644(48.6)	4 632(48.5)	2 012(48.7)	
经常	5 108(37.3)	3 694(38.7)	1 414(34.3)	
饮茶频率(%)				<0.001
很少/从不	6 832(49.9)	4 613(48.3)	2 219(53.8)	
偶尔	2 553(18.7)	1 813(19.0)	740(17.9)	
经常	4 291(31.4)	3 124(32.7)	1 167(28.3)	
做家务频率(%)				<0.001
从不	3 546(25.9)	2 117(22.2)	1 429(34.6)	
<1次/月	580(4.2)	389(4.1)	191(4.6)	
≥1次/月, 但<1次/周	363(2.7)	252(2.6)	111(2.7)	
≥1次/周	1 352(9.9)	949(9.9)	403(9.8)	
几乎每天	7 835(57.3)	5 843(61.2)	1 992(48.3)	
饲养家禽/家畜频率(%)				<0.001
从不	8 795(64.3)	5 865(61.4)	2 930(71.0)	
<1次/月	398(2.9)	304(3.2)	94(2.3)	
≥1次/月, 但<1次/周	288(2.1)	211(2.2)	77(1.9)	
≥1次/周	630(4.6)	442(4.6)	188(4.5)	
几乎每天	3 565(26.1)	2 728(28.6)	837(20.3)	
打牌/麻将频率(%)				<0.001
从不	10 638(77.8)	7 204(75.4)	3 434(83.2)	
<1次/月	576(4.2)	439(4.6)	137(3.3)	
≥1次/月, 但<1次/周	453(3.3)	357(3.7)	96(2.3)	
≥1次/周	997(7.3)	759(8.0)	238(5.8)	
几乎每天	1 012(7.4)	791(8.3)	221(5.4)	
视力功能(%)				<0.001
差	2 787(20.4)	1 662(17.4)	1 125(27.3)	
好	10 889(79.6)	7 888(82.6)	3 001(72.7)	
ADL评分[分, $M(Q_1, Q_3)$]	6.0(6.0, 6.0)	6.0(6.0, 6.0)	6.0(6.0, 6.0)	<0.001
IADL评分[分, $M(Q_1, Q_3)$]	9.0(8.0, 12.0)	8.0(8.0, 11.0)	10.0(8.0, 14.0)	<0.001
高血压(%)				0.004
否	6 636(48.5)	4 712(49.3)	1 924(46.6)	
是	7 040(51.5)	4 838(50.7)	2 202(53.4)	
心脏病(%)				0.031
否	12 636(92.4)	8 855(92.7)	3 781(91.6)	
是	1 040(7.6)	695(7.3)	345(8.4)	
自评健康状态(%)				<0.001
差	1 317(9.6)	845(8.8)	472(11.4)	
一般	4 577(33.5)	3 167(33.2)	1 410(34.2)	
好	7 782(56.9)	5 538(58.0)	2 244(54.4)	

注: ADL: 日常生活自理能力; IADL: 器具性日常生活自理能力

ADL 评分和 IADL 评分升高而升高, 随受教育年限的升高而降低。此外, 女性、患高血压/心脏病、自评健康状态差的老年人虚弱发生风险增加; 保持较好的视力功能, 增加肉类摄入、饮茶、做家务、饲养家禽/家畜、打牌/麻将等活动频率能够降低虚弱发生风险。见表 2。

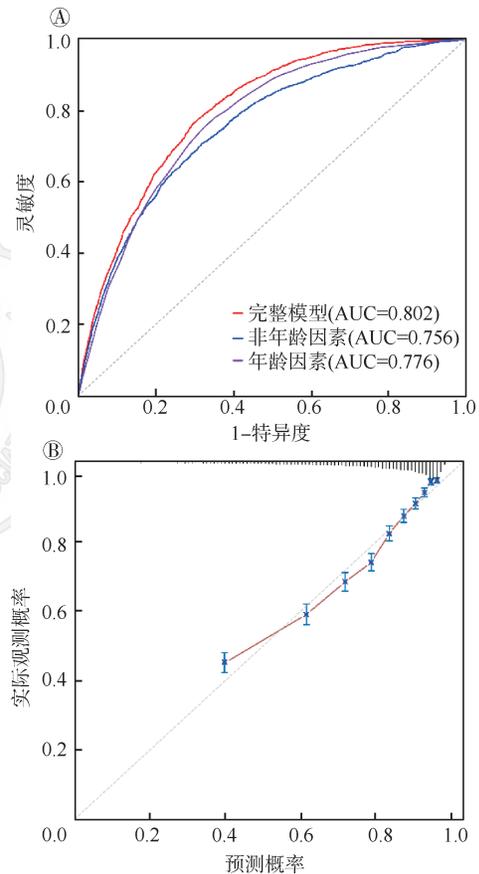
3. 预测模型性能评价: 虚弱发生风险预测模型

表 2 中国 65 岁及以上老年人虚弱发生风险预测因素的多因素 Cox 比例风险回归模型分析

预测因素	β 值	s_e	Z 值	HR 值(95%CI)	P 值
年龄(每升高 1 岁)	0.06	0.00	33.27	1.07(1.06~1.07)	<0.001
性别(女)	0.15	0.04	4.09	1.16(1.08~1.25)	<0.001
民族(其他)	-0.37	0.07	-5.44	0.69(0.60~0.79)	<0.001
受教育年限(每增加 1 年)	-0.01	0.01	-2.55	0.99(0.98~1.00)	0.011
肉类摄入频率					
很少/从不				1.00	
偶尔	-0.13	0.04	-2.98	0.88(0.80~0.96)	0.003
经常	-0.21	0.05	-4.47	0.81(0.74~0.89)	<0.001
饮茶频率					
很少/从不				1.00	
偶尔	-0.10	0.04	-2.38	0.90(0.83~0.98)	0.017
经常	-0.10	0.04	-2.61	0.91(0.84~0.98)	0.009
做家务频率					
从不				1.00	
<1 次/月	-0.05	0.08	-0.69	0.95(0.81~1.10)	0.494
≥1 次/月, 但 <1 次/周	-0.07	0.10	-0.68	0.93(0.77~1.14)	0.498
≥1 次/周	-0.13	0.06	-2.12	0.88(0.79~0.99)	0.034
几乎每天	-0.24	0.04	-5.75	0.78(0.72~0.85)	<0.001
饲养家禽/家畜频率					
从不				1.00	
<1 次/月	-0.36	0.11	-3.42	0.70(0.56~0.86)	0.001
≥1 次/月, 但 <1 次/周	-0.23	0.12	-1.95	0.80(0.63~1.00)	0.051
≥1 次/周	-0.12	0.08	-1.58	0.89(0.76~1.03)	0.114
几乎每天	-0.23	0.04	-5.25	0.80(0.73~0.87)	<0.001
打牌/麻将频率					
从不				1.00	
<1 次/月	-0.15	0.09	-1.71	0.86(0.72~1.02)	0.088
≥1 次/月, 但 <1 次/周	-0.19	0.10	-1.82	0.83(0.67~1.01)	0.069
≥1 次/周	-0.13	0.07	-1.96	0.87(0.77~1.00)	0.050
几乎每天	-0.15	0.07	-2.05	0.86(0.75~0.99)	0.040
视力功能(好)	-0.12	0.04	-3.20	0.89(0.83~0.95)	0.001
ADL 评分	0.09	0.03	3.18	1.10(1.04~1.16)	0.001
IADL 评分	0.05	0.01	9.04	1.05(1.04~1.06)	<0.001
高血压(是)	0.14	0.03	4.47	1.15(1.08~1.23)	<0.001
心脏病(是)	0.30	0.06	5.17	1.35(1.20~1.51)	<0.001
自评健康状态					
一般				1.00	
差	0.24	0.05	4.37	1.27(1.14~1.41)	<0.001
好	-0.09	0.04	-2.50	0.92(0.86~0.98)	0.012

注: ADL: 日常生活自理能力; IADL: 器具性日常生活自理能力

AUC 值为 0.802, 提示该模型具有较好的区分能力(图 1A)。最大约登指数值为 0.467, 此时对应风险切点为 19.0%, 灵敏度为 76.6%, 特异度为 70.1%。决策曲线提示在风险阈值 <59% 时, 基于预测模型干预获得的净效益较全部干预或全部不干预更高, 风险阈值为 19.0% 时基于预测模型干预的净效益为 0.10(图 2)。校准曲线提示, 10 个概率分组人群中预测概率和观测概率均具有较高的一致性, 按预测概率从低到高顺序排列, 第 1、9、10 组预测值略有低估, 第 2~5 组预测值略有高估(图 1B)。



注: AUC: 受试者工作特征曲线下面积; A: 受试者工作特征曲线: 红色曲线表示完整模型预测性能, 纳入所有预测因素; 蓝色曲线表示非年龄因素的预测性能; 紫色曲线为年龄因素的预测性能; 灰色虚线为参考线, 越接近该线提示模型区分能力越差; B: 内部验证校准曲线; 基于 Bootstrap 2 000 次重复抽样内部验证情况, 其中灰色虚线为理想分布, 越接近该线代表预测概率和实际观测概率的一致性越高; 上、下误差棒分别为各组实际观测概率值的 95% CI

图 1 中国 65 岁及以上老年人虚弱发生风险预测模型评价

4. 敏感性分析: 年龄为虚弱预测的最关键因素, 其单独预测的 AUC 值为 0.776; 所有非年龄因素的预测 AUC 值为 0.756(图 1A)。不同性别和年龄亚组预测的 AUC 值相近, 男性为 0.783, 女性为

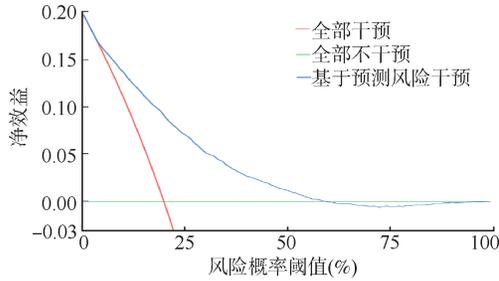


图2 中国65岁及以上老年人虚弱发生风险预测决策曲线

0.808;65~岁组为0.714, ≥75岁组为0.730。见表3。

5. 预测模型可视化:基于网页构建了便捷的虚弱风险预测工具,利用该工具可进行中国≥65岁老

表3 中国65岁及以上不同性别和年龄老年人的模型预测AUC值

组别	人数	AUC值
总人群	13 676	0.802
性别		
男	6 533	0.783
女	7 143	0.808
年龄组(岁)		
65~	4 546	0.714
≥75	9 130	0.730

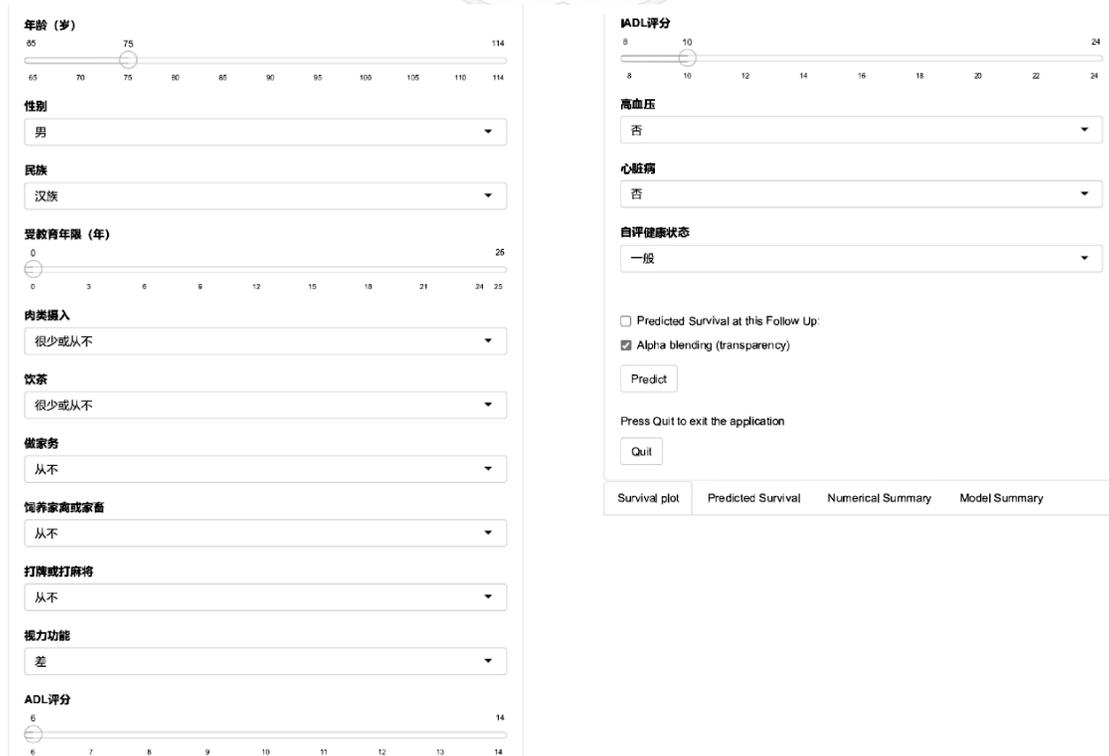
注:AUC:受试者工作特征曲线下面积

年人虚弱风险评估(<https://prediction2.shinyapps.io/Frailty/>)。见图3。例如,一名75岁的汉族男性老年人,未接受过教育,很少/从不吃肉、饮茶,从不做家务、饲养家禽/家畜、打牌/麻将,视力功能差、ADL评分为6分,IADL评分为10分,未患高血压和心脏病,自评健康状态一般,根据工具可预测得到其未来6年内的虚弱发生概率为16.0%。

讨 论

本研究基于全国代表性长期队列数据开展中国≥65岁老年人6年内虚弱风险预测研究,通过LASSO筛选纳入15个关键预测因素进行预测模型开发和网页风险评估工具建立。预测因素包括年龄、性别、民族、受教育年限、肉类摄入、饮茶、做家务、饲养家禽/家畜、打牌/麻将、视力功能、ADL评分、IADL评分、高血压、心脏病和自评健康状态。经验证,本研究基于易获得问卷信息构建的虚弱发生风险预测模型性能较好,构建的网页预测工具可作为便捷程序进行应用,为中国老年人虚弱风险评估和管理提供了科学依据。

前期研究主要基于横断面设计进行虚弱的诊



注:ADL:日常生活自理能力;IADL:器具性日常生活自理能力

图3 中国65岁及以上老年人6年虚弱发生风险网页预测工具

断型预测分析,较少基于队列数据开展虚弱发生风险预测,且已有队列预测主要基于欧美人群,获得的 AUC 值为 0.640~0.920^[10-18]。本研究基于易获得问卷访谈和体格检查信息,得到中国老年人虚弱发生风险预测的 AUC 值为 0.802,模型性能弱于纳入生物标志物和试验测试因素的研究,但较大部分同类预测模型性能更佳^[10-18]。本研究队列中位随访时间为 6 年,是目前随访时间最长的虚弱预测研究。年龄为虚弱发生的最关键预测因素,其单独预测的 AUC 值为 0.776。非年龄因素预测的 AUC 值为 0.756,提示进行潜在可干预因素识别和管理有助于降低老年人虚弱发生风险。如提高文化程度^[16]、主动参加身体活动^[20,27]、保证足量蛋白质和抗氧化食物摄入^[21,28]、维持良好的躯体功能^[10-11,14]和积极接受疾病诊治^[13,29]等。此外,虚弱风险在不同民族/种族和性别间存在差异,汉族和女性老年人虚弱发生风险相对更高^[18]。既往虚弱发生风险预测研究较少关注可视化工具的开发^[10-18],所建立预测模型较难应用于个体化风险评估。本研究基于预测模型建立网页预测工具,可供临床医生和公共卫生医师进行虚弱发生风险的快速评估,结合老年人提供的个体因素情况可针对性地为老年人提供健康生活方式等可修饰因素管理建议。

本研究预测信息来源于 CLHLS 项目 2002-2018 年队列 13 676 名老年人,样本量大、随访时间长,研究结果具备良好的代表性;模型预测因素均来源于面对面访谈和体格检查等易获得信息,通过 LASSO 策略进行模型精简,有效利用关键预测信息进行建模,在保证模型预测性能的同时避免了模型过拟合问题;开发了虚弱发生风险预测的网页程序,为开展中国老年人虚弱风险评估和管理提供了便捷的工具。

本研究存在局限性。首先,随访问隔约为 3 年,随访期间部分对象因死亡和健康状态快速下降等原因未能参加虚弱结局随访,可能造成失访偏倚;其次,未纳入生物标志物数据,对模型预测性能可能有一定影响,但基于易获得问卷和体格检查信息已经获得较好的预测能力;最后,样本年龄较大,未获得年龄结构和问卷信息相似的数据开展外部验证,但通过 Bootstrap 2 000 次重抽样验证表明模型具有较高的稳定性。

综上所述,本研究基于问卷和体检等易获得信息开发了适用于中国≥65 岁老年人的 6 年虚弱发生风险网页预测工具,该工具预测性能较好,具有筛

选虚弱发生高危人群的潜在应用价值,可为老年人虚弱的个体化评估、管理和干预提供支撑。未来模型需要进一步纳入生化、遗传等生物标志物信息以优化当前模型预测性能。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 周锦辉:数据整理/处理、统计学分析、论文撰写;齐力、王君、刘思馨、石文惠、叶丽红、张振伟、张曾航、孟熙、崔佳、陈晨:论文修改、文献资料查询;吕跃斌、施小明:研究指导、论文修改、经费支持

参 考 文 献

- [1] Dent E, Martin FC, Bergman H, et al. Management of frailty: opportunities, challenges, and future directions[J]. *Lancet*, 2019, 394(10206): 1376-1386. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)31785-4.
- [2] Clegg A, Young J, Iliffe S, et al. Frailty in elderly people[J]. *Lancet*, 2013, 381(9868): 752-762. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)62167-9.
- [3] Collard RM, Boter H, Schoevers RA, et al. Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: a systematic review[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2012, 60(8): 1487-1492. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2012.04054.x.
- [4] Cesari M, Calvani R, Marzetti E. Frailty in older persons[J]. *Clin Geriatr Med*, 2017, 33(3): 293-303. DOI: 10.1016/j.cger.2017.02.002.
- [5] Hoogendijk EO, Afilalo J, Ensrud KE, et al. Frailty: implications for clinical practice and public health[J]. *Lancet*, 2019, 394(10206): 1365-1375. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)31786-6.
- [6] 中华人民共和国国家统计局. 第七次全国人口普查公报 [EB/OL]. (2021-05-11)[2022-12-30]. http://www.gov.cn/guoqing/2021-05/13/content_5606149.htm.
- [7] United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. World population prospects 2022, online edition [EB/OL]. [2023-07-22]. <https://population.un.org/wpp/Download/Standard/CSV/>.
- [8] Wong CWY, Yu DSF, Li PWC, et al. The prognostic impacts of frailty on clinical and patient-reported outcomes in patients undergoing coronary artery or valvular surgeries/procedures: a systematic review and meta-analysis[J]. *Ageing Res Rev*, 2023, 85: 101850. DOI: 10.1016/j.arr.2023.101850.
- [9] He L, He R, Huang JB, et al. Impact of frailty on all-cause mortality and major bleeding in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis[J]. *Ageing Res Rev*, 2022, 73: 101527. DOI: 10.1016/j.arr.2021.101527.
- [10] Gao YY, Chen YC, Hu MY, et al. Characteristics and quality of diagnostic and risk prediction models for frailty in older adults: a systematic review[J]. *J Appl Gerontol*, 2022, 41(9): 2113-2126. DOI: 10.1177/07334648221097084.
- [11] Leme DEDC, de Oliveira C. Machine learning models to predict future frailty in community-dwelling middle-aged and older adults: the ELSA Cohort Study[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2023, 78(11): 2176-2184. DOI: 10.1093/gerona/glad127.
- [12] Mirón-Mombiela R, Ruiz-España S, Moratal D, et al. Assessment and risk prediction of frailty using

- texture-based muscle ultrasound image analysis and machine learning techniques[J]. *Mech Ageing Dev*, 2023, 215:111860. DOI:10.1016/j.mad.2023.111860.
- [13] Mielke N, Schneider A, Huscher D, et al. Gender differences in frailty transition and its prediction in community-dwelling old adults[J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 7341. DOI:10.1038/s41598-022-11358-7.
- [14] Wu YF, Jia MN, Xiang CY, et al. Latent trajectories of frailty and risk prediction models among geriatric community dwellers: an interpretable machine learning perspective [J]. *BMC Geriatr*, 2022, 22(1): 900. DOI: 10.1186/s12877-022-03576-5.
- [15] Pincombe A, Ali Afzali HH, Visvanathan R, et al. Development and validation of an individual-based state-transition model for the prediction of frailty and frailty-related events[J]. *PLoS One*, 2023, 18(8): e0290567. DOI:10.1371/journal.pone.0290567.
- [16] Bertini F, Bergami G, Montesi D, et al. Predicting frailty condition in elderly using multidimensional socioclinical databases[J]. *Proc IEEE*, 2018, 106(4): 723-737. DOI: 10.1109/JPROC.2018.2791463.
- [17] de Breij S, van Hout HPJ, de Bruin SR, et al. Predictors of frailty and vitality in older adults aged 75 years and over: results from the longitudinal aging study Amsterdam[J]. *Gerontology*, 2021, 67(1): 69-77. DOI: 10.1159/000512049.
- [18] Segal JB, Chang HY, Du Y, et al. Development of a claims-based frailty indicator anchored to a well-established frailty phenotype[J]. *Med Care*, 2017, 55(7):716-722. DOI:10.1097/MLR.0000000000000729.
- [19] Gu DN, Feng QS, Zeng Y. Chinese longitudinal healthy longevity study[M]//Pachana NA. *Encyclopedia of geropsychology*. Singapore: Springer, 2016: 1-14. DOI: 10.1007/978-981-287-080-3_76-1.
- [20] Zhou JH, Li XW, Gao X, et al. Leisure activities, genetic risk, and frailty: evidence from the Chinese adults aged 80 years or older[J]. *Gerontology*, 2023, 69(8): 961-971. DOI:10.1159/000530665.
- [21] Lv YB, Kraus VB, Gao X, et al. Higher dietary diversity scores and protein-rich food consumption were associated with lower risk of all-cause mortality in the oldest old[J]. *Clin Nutr*, 2020, 39(7): 2246-2254. DOI: 10.1016/j.clnu.2019.10.012.
- [22] Gu DN, Dupre ME, Sautter J, et al. Frailty and mortality among Chinese at advanced ages[J]. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*, 2009, 64B(2):279-289. DOI:10.1093/geronb/gbn009.
- [23] Rockwood K, Andrew M, Mitnitski A. A comparison of two approaches to measuring frailty in elderly people[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2007, 62(7):738-743. DOI: 10.1093/gerona/62.7.738.
- [24] Zhou JH, Lv YB, Mao C, et al. Development and validation of a nomogram for predicting the 6-year risk of cognitive impairment among Chinese older adults[J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2020, 21(6): 864-871. e6. DOI: 10.1016/j.jamda.2020.03.032.
- [25] 中国老年医学学会高血压分会, 国家老年疾病临床医学研究中心中国老年心血管病防治联盟. 中国老年高血压管理指南 2019[J]. *中华老年病研究电子杂志*, 2019, 6(2):1-27. DOI:10.3877/cma.j.issn.2095-8757.2019.02.001. Hypertension Branch of Chinese Geriatrics Society, National Clinical Research Center for Geriatric Diseases - Chinese Alliance of Geriatric Cardiovascular Disease. 2019 Chinese guidelines for the management of hypertension in the elderly[J]. *Chin J Geriatr Res: Electron Ed*, 2019, 6(2):1-27. DOI:10.3877/cma.j.issn.2095-8757.2019.02.001.
- [26] Fitzgerald M, Saville BR, Lewis RJ. Decision curve analysis [J]. *JAMA*, 2015, 313(4): 409-410. DOI: 10.1001/jama.2015.37.
- [27] Bu F, Deng XH, Zhan NN, et al. Development and validation of a risk prediction model for frailty in patients with diabetes[J]. *BMC Geriatr*, 2023, 23(1): 172. DOI: 10.1186/s12877-023-03823-3.
- [28] Li SY, Fan WY, Zhu BY, et al. Frailty risk prediction model among older adults:a Chinese nation-wide cross-sectional study[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2022, 19(14): 8410. DOI:10.3390/ijerph19148410.
- [29] Huang FM, Yang XL, Yuan L, et al. Development and validation of a predictive risk model for frailty in elderly patients with multimorbidity[J]. *Geriatr Gerontol Int*, 2022, 22(6):471-476. DOI:10.1111/ggi.14390.

中华流行病学杂志第八届编辑委员会通讯编委组成人员名单

(按姓氏汉语拼音排序)

鲍倡俊	陈曦	陈勇	冯录召	高培	高立冬	高文静	郭巍	胡晓斌
黄涛	贾存显	贾曼红	姜海	金连梅	靳光付	荆春霞	寇长贵	李曼
李霓	李希	李杏莉	林玫	林华亮	刘昆	刘莉	刘森	马超
毛宇嵘	潘安	彭志行	秦天	石菊芳	孙凤	汤奋扬	汤后林	唐雪峰
王波	王娜	王鑫	王海俊	王丽萍	席波	谢娟	闫笑梅	严卫丽
燕虹	杨鹏	杨祖耀	姚应水	余灿清	喻荣彬	张本	张茂俊	张周斌
郑莹	郑英杰	周蕾	朱益民					