

加权多病共存指数与中国中老年人新发衰弱风险的关联

——基于CHARLS的纵向研究

饶 尉

福建师范大学数学与统计学院, 福建 福州

收稿日期: 2026年7月11日; 录用日期: 2026年8月3日; 发布日期: 2026年8月12日

摘 要

背景: 多病共存是中老年人群常见的健康问题。传统研究多采用简单疾病计数评估多病负担, 但该方法默认不同慢性疾病对健康结局的影响相同, 可能忽视疾病组成对衰弱风险的异质性。本研究基于中国健康与养老追踪调查(China Health and Retirement Longitudinal Study, CHARLS), 评估加权多病共存指数(weighted multimorbidity index, WMI)与中国中老年人新发衰弱风险之间的纵向关联, 并比较其与简单疾病计数的预测表现。方法: 本研究使用CHARLS 2011~2020年随访数据, 纳入基线年龄 ≥ 50 岁、基线无衰弱且具有完整暴露、协变量及随访结局信息的6659名参与者。多病共存基于8种慢性疾病定义, 包括高血压、糖尿病、癌症、慢性肺病、心脏病、卒中、关节炎以及精神/情绪疾病。8种疾病同时进入Cox比例风险模型, 并通过重复5折交叉拟合估计 β 系数以构建WMI; 简单疾病计数作为传统比较指标。主要结局为随访期间新发衰弱, 采用基于累积缺陷模型构建的衰弱指数定义, $FI \geq 0.25$ 判定为衰弱。采用Kaplan-Meier曲线、限制性立方样条和Cox比例风险模型评估WMI与新发衰弱的关联, 并通过C-index和赤池信息准则(AIC)比较模型区分能力和拟合表现。结果: 最终纳入的6659名参与者平均年龄为60.8岁, 男性占56.7%, 基线FI均值为0.14。平均随访5.6年期间, 共2841名参与者发生新发衰弱, 发生率为42.7%。随着WMI分位组升高, 参与者年龄、慢性病负担、基线FI及新发衰弱比例总体升高; 新发衰弱发生率由Q1组的33.0%升至Q4组的57.4%。Kaplan-Meier曲线显示, 高WMI组无衰弱生存概率更低(log-rank $P < 0.001$)。限制性立方样条显示WMI与新发衰弱风险之间存在非线性剂量-反应关系(总体关联 $P < 0.001$, 非线性检验 $P < 0.001$)。在完全调整模型中, WMI每增加1个标准差, 新发衰弱风险增加43% ($HR = 1.43, 95\% CI: 1.38 \sim 1.48, P < 0.001$)。简单疾病计数同样与新发衰弱风险升高相关($HR = 1.39, 95\% CI: 1.34 \sim 1.45, P < 0.001$), 但其模型区分能力和拟合表现略弱于WMI。结论: 在CHARLS中国中老年人群中, 较高的加权多病共存负担与更高的新发衰弱风险显著相关。与简单疾病计数相比, WMI的模型区分能力和拟合表现略优, 提示疾病组成可能在疾病数量之外提供额外的风险信息, 但其临床增量价值仍需进一步验证。

关键词

加权多病共存指数, 多病共存, 衰弱, 衰弱指数, CHARLS, 中老年人

Association of Weighted Multimorbidity Index with New-Onset Frailty Risk in Middle-Aged and Older Adults

—A Longitudinal Study Based on CHARLS

Wei Rao

School of Mathematics and Statistics, Fujian Normal University, Fuzhou Fujian

Received: July 11, 2026; accepted: August 3, 2026; published: August 12, 2026

Abstract

Background: Multimorbidity is a common health problem among middle-aged and older adults. Traditional studies often use simple disease counts to assess the burden of multiple diseases, but this method assumes that different chronic diseases have the same impact on health outcomes, potentially neglecting the heterogeneity of disease composition in relation to frailty risk. This study, based on the China Health and Retirement Longitudinal Study (CHARLS), assesses the longitudinal association between the weighted multimorbidity index (WMI) and the risk of new-onset frailty in middle-aged and older Chinese adults, and compares its predictive performance with that of the simple disease count. **Methods:** This study used CHARLS follow-up data from 2011 to 2020, including 6659 participants with a baseline age ≥ 50 years, no baseline frailty, and complete exposure, covariate, and follow-up outcome information. Multimorbidity was defined based on eight chronic diseases, including hypertension, diabetes, cancer, chronic lung disease, heart disease, stroke, arthritis, and mental/mood disorders. All eight diseases were simultaneously included in a Cox proportional hazards model, and the beta coefficient was estimated using repeated 5-fold cross-fitting to construct the WMI; simple disease count was used as a conventional comparative indicator. The primary outcome was new-onset frailty during follow-up, defined using a frailty index based on a cumulative deficiency model, with an FI ≥ 0.25 indicating frailty. The association between WMI and new-onset frailty was assessed using Kaplan-Meier curves, restricted cubic splines, and Cox proportional hazards models. The model discrimination ability and fit performance were compared using the C-index and the Akaike Information Criterion (AIC). **Results:** The final 6659 participants had a mean age of 60.8 years, 56.7% were male, and the mean baseline FI was 0.14. During the mean follow-up of 5.6 years, 2841 participants experienced new-onset frailty, with an incidence rate of 42.7%. As the WMI quantile increased, participants' age, chronic disease burden, baseline fibrillation index (FI), and the overall proportion of new-onset frailty increased; the incidence of new-onset frailty rose from 33.0% in the Q1 group to 57.4% in the Q4 group. Kaplan-Meier curves showed that the probability of frailty-free survival was lower in the high WMI group (log-rank $P < 0.001$). Restricted cubic splines showed a non-linear dose-response relationship between WMI and the risk of new-onset frailty (overall association $P < 0.001$, non-linearity test $P < 0.001$). In the fully adjusted model, for every 1 standard deviation increase in WMI, the risk of new-onset frailty increased by 43% (HR = 1.43, 95% CI: 1.38~1.48, $P < 0.001$). Simple disease count was also associated with an increased risk of new-onset frailty (HR = 1.39, 95% CI: 1.34~1.45, $P < 0.001$), but its model discrimination and fit were slightly weaker than WMI. **Conclusion:** Among middle-aged and older Chinese adults in CHARLS, a higher weighted multimorbidity burden was significantly associated with a higher risk of new-onset frailty. Compared with simple disease counts, the WMI model showed slightly better discriminative ability and fit, suggesting that disease composition may provide additional risk information beyond the number of diseases, but its incremental clinical value still needs further validation.

Keywords

Weighted Multimorbidity Index, Multimorbidity, Frailty, Frailty Index, CHARLS, Middle-Aged and Older Adults

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

多病共存通常指个体同时患有两种或两种以上慢性疾病，是全球老龄化进程中日益突出的公共卫生问题[1]。随着人口老龄化和慢性病谱的变化，越来越多中老年人同时面临多种慢性疾病的长期管理需求。多病共存不仅增加医疗服务利用率和治疗复杂性，也与身体功能下降、抑郁症状、认知功能减退、失能、住院和死亡等多种不良老化结局密切相关[2] [3]。

衰弱是老年医学中的核心综合征之一，反映个体生理储备下降和对应激事件易损性增加。多病共存与衰弱之间存在密切联系：一方面，慢性疾病的累积可能通过炎症、代谢紊乱、活动受限、营养不良和社会参与减少等途径促进衰弱发生；另一方面，衰弱状态也可能进一步削弱个体疾病管理能力，增加慢性病进展和不良结局风险[2] [3]。因此，识别多病共存人群中衰弱发生的高风险个体，对于老年健康管理和早期干预具有重要意义。

现有研究中，多病共存最常用的测量方式是简单疾病计数，即将若干慢性疾病等权相加。这种方法具有简便、直观和易于推广的优点，但也存在明显局限。简单疾病计数默认每一种慢性疾病对后续健康结局的贡献相同，而在真实临床情境中，不同疾病对身体功能、生活质量、生理储备和死亡风险的影响并不相同，这一局限已在多病共存测量研究和方法学共识中被反复强调[4] [5]。例如，同样具有两种慢性疾病的个体，其疾病组合若为高血压和糖尿病，与慢性肺病和卒中相比，可能具有完全不同的功能后果和衰弱风险。也就是说，多病共存的健康风险不仅取决于“患病数量”，也取决于“患有哪些病”。

基于这一问题，近年来有研究提出采用加权多病共存指标，以特定健康结局为导向，根据不同慢性疾病对结局的相对贡献赋予不同权重。与简单疾病计数相比，加权指标可能更好地捕捉疾病组成带来的风险异质性，并为临床和公共卫生风险分层提供更精细的信息[6]-[8]。然而，既往加权多病共存指标多用于死亡、医疗服务利用、失能或一般功能结局预测[6]-[8]，其在中国中老年人群中新发衰弱风险评估中的应用证据仍相对有限。近期关于老年人衰弱预测模型的系统评价也提示，现有模型仍存在外部验证不足和临床适用性有限等问题[9]。

因此，本研究基于 CHARLS 数据，构建并评估 WMI 与新发衰弱之间的纵向关联。研究主要目的包括：第一，描述 CHARLS 中纳入分析样本的基线特征及其按 WMI 水平的分布；第二，评估 WMI 与随访期间新发衰弱风险之间的关联；第三，比较 WMI 与传统简单疾病计数在预测新发衰弱方面的模型表现。本研究旨在为中国中老年人群衰弱风险识别提供更具结局导向的多病共存评估证据。

2. 方法

2.1. 研究设计与数据来源

本研究基于 CHARLS 2011~2020 年数据开展纵向队列分析。CHARLS 是一项面向中国中老年人群的

全国代表性追踪调查,系统收集人口学特征、健康状况、功能状态、社会经济状况和生活方式等信息[10]。本研究以参与者首次满足纳入条件的调查波次作为基线,并在后续随访中观察新发衰弱事件。纳入标准为年龄 ≥ 50 岁、基线无衰弱、具有完整慢性疾病、衰弱指数、主要协变量及随访结局信息,且至少有一次后续随访。排除基线已衰弱、关键变量缺失、无随访信息或协变量不完整者后,最终纳入 6659 名参与者,并比较纳入样本与排除样本的基线特征以评估潜在选择偏倚。

2.2. 多病共存与加权多病共存指数

本研究基于 8 种常见慢性疾病评估多病共存,包括高血压、糖尿病、癌症、慢性肺病、心脏病、卒中、关节炎以及精神/情绪疾病。各慢性疾病主要依据参与者自我报告的医生诊断信息定义,并编码为二元变量。

传统多病共存指标采用简单疾病计数,即将上述 8 种慢性疾病按是否存在进行等权求和,取值范围为 0~8。该指标反映个体慢性病数量,但不区分不同疾病对衰弱风险的相对贡献,是流行病学研究中最常用的多病共存测量方式之一[4]。

WMI 用于反映不同慢性疾病对新发衰弱风险的异质性贡献,其结局导向的加权思路与既往多病共存加权指数研究一致[6]-[8]。原始权重采用重复 5 折交叉拟合获得:在每次训练集中,将高血压、糖尿病、癌症、慢性肺病、心脏病、卒中、关节炎和精神/情绪疾病同时纳入以新发衰弱为结局的 Cox 比例风险模型,并对各次模型所得 β 系数取平均作为疾病权重。具体权重为:高血压 0.267、糖尿病 0.385、癌症 0.042、慢性肺病 0.594、心脏病 0.437、卒中 0.493、关节炎 0.630、精神/情绪疾病 0.237。原始 WMI 为各疾病二元状态与相应权重乘积之和。描述性分析中报告原始 WMI 分布;Cox 回归模型中将 WMI 作为标准化连续变量纳入,以便解释为每增加 1 个标准差对应的新发衰弱风险变化。

2.3. 衰弱定义

主要结局为随访期间新发衰弱。衰弱采用基于累积缺陷模型构建的衰弱指数(frailty index, FI)评估,该方法由 Rockwood 和 Mitnitski 提出,并已被广泛用于老年人衰弱研究[11] [12]。FI 通过计算个体存在的健康缺陷数量占可用缺陷总数的比例得到,取值范围为 0~1,数值越高表示衰弱程度越重。为减少暴露和结局之间的循环定义,构建 FI 时不纳入用于构建 WMI 的 8 种慢性疾病。FI 条目涵盖日常生活活动能力、躯体功能、感官功能、自评健康和认知功能等多个健康领域。仅在参与者具有足够可用条目时计算 FI。

基线非衰弱定义为 $FI < 0.25$ 。新发衰弱定义为基线无衰弱参与者在随访期间首次出现 $FI \geq 0.25$,该界值在既往高影响力衰弱指数研究中被广泛采用[13]。

2.4. 协变量

根据既往研究和潜在混杂因素,本研究纳入以下基线协变量:年龄、性别、教育程度、就业状态、婚姻状况、当前吸烟、当前饮酒和体重指数(body mass index, BMI)。教育程度分为高中以下、高中和高中以上;婚姻状况分为未婚/其他和已婚/同居;就业状态分为未就业和工作或退休;吸烟和饮酒均按当前状态分为是或否。BMI 作为连续变量纳入模型。

2.5. 统计分析

连续变量以均值和标准差或中位数和四分位距表示,分类变量以频数和百分比表示。采用 χ^2 检验和双侧独立样本 t 检验比较组间差异。根据 WMI 分布对参与者分组;由于 WMI 为离散加权得分且存在大

量相同取值, 分组后各组人数不完全相等。采用 Kaplan-Meier 曲线和 log-rank 检验比较不同 WMI 分组的无衰弱生存概率, 采用限制性立方样条评估 WMI 与新发衰弱风险的非线性关系[14], 并采用 Cox 比例风险模型计算 HR 及 95% CI。分别构建以 WMI 和简单疾病计数为主要预测变量的模型: Model 1 为未调整模型, Model 2 调整年龄和性别, Model 3 进一步调整教育程度、就业状态、婚姻状况、当前吸烟、当前饮酒和 BMI。模型表现采用 C-index 和 AIC 评价。Cox 回归中 WMI 按标准差标准化后纳入模型。为评价疾病权重对协变量调整方案的敏感性, 在 8 种疾病同时进入同一 Cox 模型的框架下建立 3 个补充模型: 模型 A 仅纳入 8 种疾病, 模型 B 进一步调整年龄和性别, 模型 C 进一步调整教育程度、就业状态、婚姻状况、当前吸烟、当前饮酒和 BMI, 并比较各疾病 β 系数的方向和相对大小。模型 A 与原始权重的建模框架最为一致, 但由于原始权重为重复 5 折交叉拟合后的平均值, 二者数值不要求完全相同。为直接考察疾病组成的附加信息, 在基线恰有 2 种和恰有 3 种慢性病的参与者中, 分别按照各疾病数量层内的标准化 WMI 划分四分位, 描述各组人数、新发衰弱人数及累积发生比例。所有检验均为双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 研究对象筛选与纳入/排除样本比较

CHARLS 初始样本共 25,873 人, 其中 6659 人纳入最终分析, 19,214 人因不符合年龄条件、基线衰弱、关键变量缺失、无随访资料或协变量不完整等原因被排除。研究对象筛选流程见图 1。

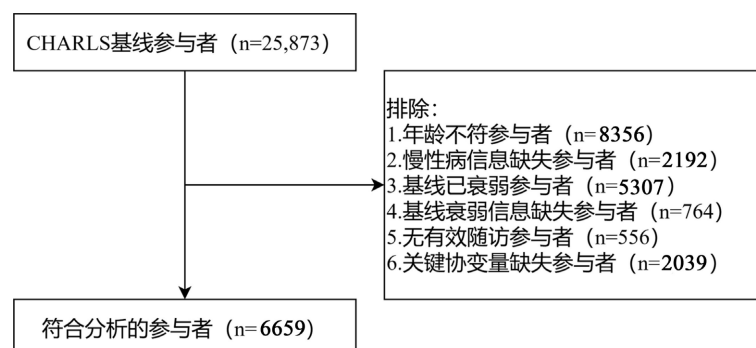


Figure 1. Flowchart of CHARLS study subject selection
图 1. CHARLS 研究对象筛选流程图

与被排除者相比, 纳入者年龄更大, 平均年龄为 60.85 岁, 而排除者为 55.58 岁($P < 0.001$)。纳入者中男性比例更高(56.7% vs 45.3%, $P < 0.001$), 已婚或同居比例更高(85.4% vs 80.3%, $P < 0.001$), 当前吸烟和当前饮酒比例也更高。纳入者 BMI 均值略低于排除者(23.40 vs 23.83, $P < 0.001$)。同时, 纳入者基线 FI 明显低于排除者(0.14 vs 0.24, $P < 0.001$), 这与本研究纳入基线非衰弱人群的设计一致。纳入与排除样本的详细比较见表 1。

3.2. 基线特征

最终分析样本共 6659 名参与者, 平均年龄为 60.8 岁, 男性占 56.7%, 基线 FI 均值为 0.14, 平均随访时间为 5.6 年。随访期间共有 2841 人发生新发衰弱, 发生率为 42.7%。随着 WMI 水平升高, 参与者年龄、未就业比例、慢性病负担、基线 FI 及新发衰弱比例总体升高, 其中新发衰弱发生率由最低 WMI 组的 33.0% 上升至最高 WMI 组的 57.4%。详细基线特征见表 2。

Table 1. Comparison of baseline characteristics between the final included and excluded samples in the CHARLS analysis
表 1. CHARLS 最终纳入分析样本与排除样本的基线特征比较

变量	总计 (N = 25,873)	纳入 (N = 6659)	排除 (N = 19,214)	P
年龄, 均值(SD)	56.95 (10.55)	60.85 (7.60)	55.58 (11.08)	<0.001
性别, n (%)				<0.001
男性	12,481 (48.3)	3778 (56.7)	8703 (45.3)	
女性	13,385 (51.7)	2881 (43.3)	10,504 (54.7)	
教育程度, n (%)				<0.001
高中以下	22,273 (86.2)	5785 (86.9)	16,488 (86.0)	
高中	2829 (10.9)	744 (11.2)	2085 (10.9)	
高中以上	739 (2.9)	130 (2.0)	609 (3.2)	
就业状态, n (%)				0.001
未就业	8008 (32.5)	2276 (34.2)	5732 (31.9)	
工作或退休	16,613 (67.5)	4383 (65.8)	12,230 (68.1)	
婚姻状况, n (%)				<0.001
未婚/其他	4740 (18.4)	973 (14.6)	3767 (19.7)	
已婚/同居	21,072 (81.6)	5686 (85.4)	15,386 (80.3)	
当前吸烟, n (%)				<0.001
否	15,530 (60.9)	3639 (54.6)	11,891 (63.1)	
是	9987 (39.1)	3020 (45.4)	6967 (36.9)	
当前饮酒, n (%)				<0.001
否	14,678 (58.2)	3741 (56.2)	10,937 (59.0)	
是	10,530 (41.8)	2918 (43.8)	7612 (41.0)	
BMI, 均值(SD)	23.67 (3.92)	23.40 (3.86)	23.83 (3.94)	<0.001
基线 FI, 均值(SD)	0.21 (0.17)	0.14 (0.07)	0.24 (0.19)	<0.001

Table 2. Baseline characteristics of the final CHARLS analysis samples grouped by WMI quantiles
表 2. CHARLS 最终分析样本按 WMI 分位分组的基线特征

变量	总计 (N = 6659)	Q1 (N = 3171)	Q2 (N = 160)	Q3 (N = 1664)	Q4 (N = 1664)
总人数	6659	3171	160	1664	1664
年龄, 均值(SD)	60.8 (7.6)	60.1 (7.5)	60.6 (6.9)	61.4 (7.7)	61.8 (7.6)
性别, n (%)					
男性	3778 (56.7)	1878 (59.2)	90 (56.2)	937 (56.3)	873 (52.5)
女性	2881 (43.3)	1293 (40.8)	70 (43.8)	727 (43.7)	791 (47.5)

续表

教育程度, n (%)					
高中以下	5785 (86.9)	2751 (86.8)	133 (83.1)	1455 (87.4)	1446 (86.9)
高中	744 (11.2)	371 (11.7)	26 (16.2)	170 (10.2)	177 (10.6)
高中以上	130 (2.0)	49 (1.5)	1 (0.6)	39 (2.3)	41 (2.5)
婚姻状况, n (%)					
未婚/其他	973 (14.6)	444 (14.0)	21 (13.1)	259 (15.6)	249 (15.0)
已婚/同居	5686 (85.4)	2727 (86.0)	139 (86.9)	1405 (84.4)	1415 (85.0)
就业状态, n (%)					
未就业	2276 (34.2)	920 (29.0)	64 (40.0)	574 (34.5)	718 (43.1)
工作或退休	4383 (65.8)	2251 (71.0)	96 (60.0)	1090 (65.5)	946 (56.9)
当前吸烟, n (%)					
否	3639 (54.6)	1661 (52.4)	89 (55.6)	920 (55.3)	969 (58.2)
是	3020 (45.4)	1510 (47.6)	71 (44.4)	744 (44.7)	695 (41.8)
当前饮酒, n (%)					
否	3741 (56.2)	1749 (55.2)	85 (53.1)	932 (56.0)	975 (58.6)
是	2918 (43.8)	1422 (44.8)	75 (46.9)	732 (44.0)	689 (41.4)
慢性病, n (%)					
高血压	1608 (24.1)	0 (0.0)	122 (76.2)	637 (38.3)	849 (51.0)
糖尿病	364 (5.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	115 (6.9)	249 (15.0)
心脏病	634 (9.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	176 (10.6)	458 (27.5)
卒中	92 (1.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	17 (1.0)	75 (4.5)
癌症	44 (0.7)	0 (0.0)	15 (9.4)	10 (0.6)	19 (1.1)
慢性肺病	529 (7.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	235 (14.1)	294 (17.7)
关节炎	1713 (25.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	484 (29.1)	1229 (73.9)
精神/情绪疾病	45 (0.7)	0 (0.0)	23 (14.4)	4 (0.2)	18 (1.1)
BMI, 中位数[IQR]	23.06 [20.75, 25.55]	22.53 [20.43, 24.79]	23.93 [21.59, 26.59]	23.30 [20.91, 25.86]	23.73 [21.37, 26.54]
WMI 原始值, 中位数[IQR]	0.26 [0.00, 0.63]	0.00 [0.00, 0.00]	0.26 [0.26, 0.26]	0.44 [0.27, 0.62]	0.86 [0.64, 1.07]
基线 FI, 均值(SD)	0.14 (0.07)	0.13 (0.06)	0.13 (0.06)	0.14 (0.06)	0.15 (0.06)
随访时间(年), 均值(SD)	5.6 (2.4)	6.0 (2.3)	5.7 (2.3)	5.4 (2.4)	4.8 (2.4)
新发衰弱, n (%)					
未发生	3818 (57.3)	2126 (67.0)	88 (55.0)	895 (53.8)	709 (42.6)
发生	2841 (42.7)	1045 (33.0)	72 (45.0)	769 (46.2)	955 (57.4)

3.3. WMI 与新发衰弱的关联

Kaplan-Meier 曲线显示, 不同 WMI 分位组的无衰弱生存概率明显分离。随着 WMI 水平升高, 无衰

弱生存概率逐渐降低, log-rank 检验差异具有统计学意义($P < 0.001$, 图 2)。以 Q1 组为参照, Q2、Q3 和 Q4 组的新发衰弱风险均升高, 对应 HR 分别为 1.48 (95% CI: 1.17~1.88)、1.55 (95% CI: 1.42~1.71)和 2.18 (95% CI: 2.00~2.39)。

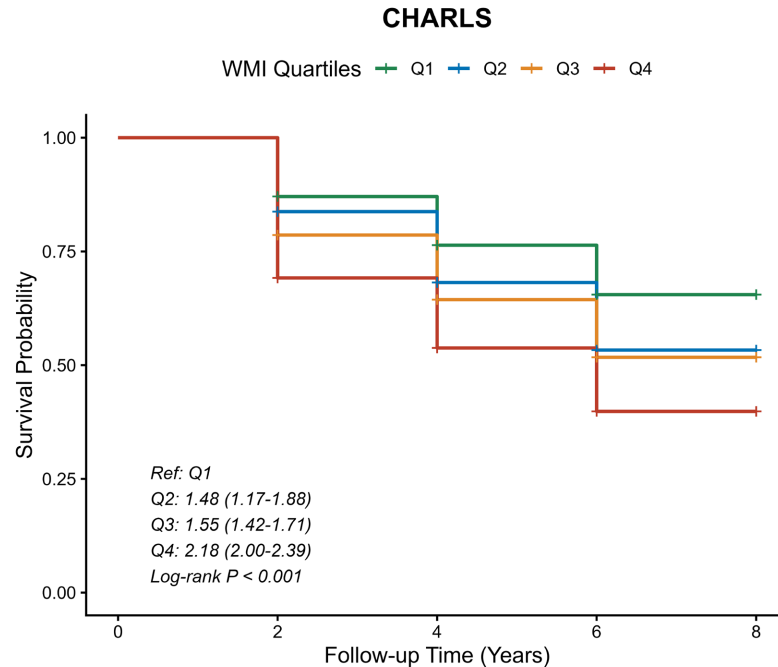


Figure 2. Kaplan-Meier curves for frailty-free survival grouped by WMI quartiles
图 2. 按 WMI 四分位数分组的新发衰弱 Kaplan-Meier 曲线

在 CHARLS 样本中, WMI 与新发衰弱风险呈显著正向关联。未调整模型中, WMI 每增加 1 个标准差, 新发衰弱风险增加 40% (HR = 1.40, 95% CI: 1.35~1.45, $P < 0.001$)。在进一步调整年龄和性别后, 关联强度略有增强 (HR = 1.43, 95% CI: 1.38~1.49, $P < 0.001$)。在完全调整教育程度、就业状态、婚姻状况、当前吸烟、当前饮酒和 BMI 后, WMI 仍与新发衰弱风险显著相关 (HR = 1.43, 95% CI: 1.38~1.48, $P < 0.001$)。

简单疾病计数同样与新发衰弱风险增加相关。未调整模型中, 每增加 1 种慢性疾病, 新发衰弱风险增加 35% (HR = 1.35, 95% CI: 1.31~1.41, $P < 0.001$)。年龄和性别调整后, HR 为 1.39 (95% CI: 1.34~1.45, $P < 0.001$); 完全调整模型中, HR 仍为 1.39 (95% CI: 1.34~1.45, $P < 0.001$)。

剂量 - 反应关系

限制性立方样条分析显示, WMI 与新发衰弱风险之间存在显著的非线性剂量 - 反应关系。随着 WMI 升高, 新发衰弱风险总体呈持续上升趋势, 且在较高 WMI 水平区间风险上升更为明显 (总体关联 $P < 0.001$, 非线性检验 $P < 0.001$, 图 3)。

3.4. WMI 与疾病计数的模型表现比较

从模型表现看, WMI 较简单疾病计数具有更好的区分能力和拟合表现。在未调整模型中, WMI 模型的 C-index 为 0.648, 高于疾病计数模型的 0.640; WMI 模型 AIC 为 47739.8, 低于疾病计数模型的 47803.1。年龄和性别调整后, WMI 模型 C-index 为 0.661, AIC 为 47590.4; 疾病计数模型 C-index 为 0.655, AIC 为 47646.9。在完全调整模型中, WMI 模型 C-index 为 0.662, AIC 为 47590.7; 疾病计数模

型 C-index 为 0.656，AIC 为 47646.1。上述结果提示，在 CHARLS 中，WMI 较传统简单疾病计数能够提供略优的新发衰弱风险预测表现。完整 Cox 模型结果见表 3。

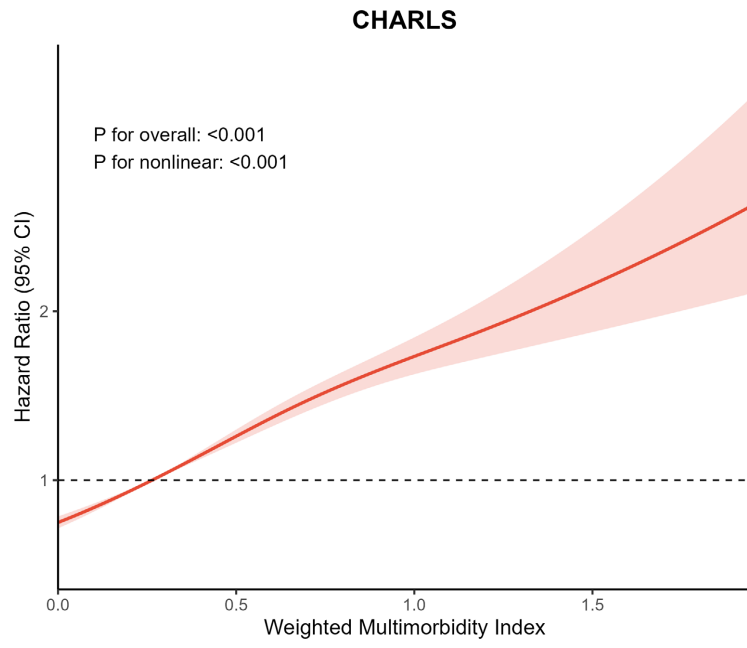


Figure 3. Restricted cubic spline curves showing the association between WMI and the risk of new-onset frailty
图 3. WMI 与新发衰弱风险关联的限制性立方样条曲线

Table 3. Association between WMI and disease count and new-onset frailty in CHARLS
表 3. CHARLS 中 WMI 和疾病计数与新发衰弱的关联

Model	Predictor	HR (95% CI)	P	C-index	AIC
Model 1	WMI	1.40 (1.35~1.45)	<0.001	0.648	47739.8
Model 2	WMI	1.43 (1.38~1.49)	<0.001	0.661	47590.4
Model 3	WMI	1.43 (1.38~1.48)	<0.001	0.662	47590.7
Model 1	disease count	1.35 (1.31~1.41)	<0.001	0.640	47803.1
Model 2	disease count	1.39 (1.34~1.45)	<0.001	0.655	47646.9
Model 3	disease count	1.39 (1.34~1.45)	<0.001	0.656	47646.1

WMI, weighted multimorbidity index; HR, hazard ratio; CI, confidence interval; AIC, Akaike information criterion; CHARLS, China Health and Retirement Longitudinal Study. Model 1 was unadjusted. Model 2 was further adjusted for age and sex. Model 3 was fully adjusted, with further adjustment for education, employment status, marital status, smoking, drinking, and body mass index.

3.5. 权重稳定性与相同疾病数量内的补充分析

在权重敏感性分析中，模型 A、模型 B 和模型 C 中 8 种慢性疾病的 β 系数均为正值，分别有 6 种、5 种和 7 种疾病达到统计学显著性。慢性肺病、卒中和关节炎在不同调整方案下均保持相对较高且较为稳定的正向权重；癌症在 3 个模型中均未达到统计学显著性，其他疾病的权重大小和显著性随协变量调整有所变化。总体而言，疾病权重方向较为稳定，但对模型调整方案仍存在一定敏感性，详细结果见附

表 S1。

在基线恰有 2 种慢性病的参与者中, 新发衰弱累计发生比例由层内 WMI Q1 组的 48.2% 逐步升至 Q4 组的 62.0%。在恰有 3 种慢性病的参与者中, 相应比例由 Q1 组的 55.4% 升至 Q4 组的 72.7%。上述结果提示, 即使慢性疾病数量相同, 不同疾病组合所对应的 WMI 仍可识别一定的衰弱风险差异。该分析为描述性补充分析, 详细结果见附表 S2。

4. 讨论

本研究基于 CHARLS 纵向数据, 评估了 WMI 与中国中老年人新发衰弱风险之间的关联, 并与传统简单疾病计数进行比较。结果显示, 较高 WMI 与更高的新发衰弱风险显著相关, 该关联在调整人口学特征、社会经济因素、生活方式和 BMI 后仍然稳健。Kaplan-Meier 曲线显示, 高 WMI 组无衰弱生存概率更低; 限制性立方样条进一步提示 WMI 与新发衰弱风险之间存在非线性剂量 - 反应关系。与简单疾病计数相比, WMI 在 C-index 和 AIC 方面表现略优, 说明加权多病共存指标能够在疾病数量之外进一步捕捉疾病组成相关的衰弱风险差异。这一发现与既往关于多病共存和衰弱密切相关的研究证据一致[2] [3]。

本研究的主要发现支持这样一个观点: 多病共存对衰弱风险的影响不仅取决于慢性疾病数量, 也与具体疾病组成有关。简单疾病计数虽然便于操作, 但默认不同慢性疾病具有相同权重, 可能忽视疾病严重程度、功能后果和预后影响的差异[4] [5]。这一认识也与关于多病共存测量的 Delphi 共识相一致[15]。相同疾病数量内的补充分析为这一解释提供了更直接的描述性证据: 在恰有 2 种慢性病者中, 新发衰弱累积发生比例由 WMI Q1 的 48.2% 升至 Q4 的 62.0%; 在恰有 3 种慢性病者中, 由 55.4% 升至 72.7%。由于层内参与者的疾病数量相同, 这一梯度提示不同疾病组合可能具有额外的风险信息。不过, 该分析未经多变量调整且恰有 3 种慢性病者样本量相对有限, 因此应作为补充支持, 而不能视为 WMI 优越性的最终证明。

在本研究中, WMI 与新发衰弱之间的关联强度略高于简单疾病计数。完全调整模型中, WMI 每增加 1 个标准差, 新发衰弱风险增加 43%; 疾病计数每增加 1 种慢性病, 新发衰弱风险增加 39%。WMI 模型具有稍高的 C-index 和较低的 AIC, 但区分度改善幅度有限。权重敏感性分析进一步显示, 3 种联合 Cox 模型中所有疾病 β 系数均保持正向, 慢性肺病、卒中和关节炎的相对权重较高且较为稳定; 同时, 部分疾病权重的大小和统计学显著性随协变量调整而变化。这说明 WMI 权重的总体方向较为稳健, 但仍依赖具体模型设定、样本特征和结局定义, 需要在其他人群中进一步校准和验证。

从临床实施角度看, 本研究 WMI 仅基于 8 种二元慢性疾病信息, 若嵌入电子健康档案或基层慢病管理系统, 可由程序自动计算, 额外操作负担相对有限。然而, 与简单疾病计数相比, 加权评分的人工计算和解释更复杂, 且完全调整模型的 C-index 仅由 0.656 提高至 0.662。因此, 现阶段 WMI 更适合作为简单疾病计数的补充性风险分层指标, 而不宜直接替代传统计数方法。其实际应用仍需进一步开展外部验证、模型校准和临床净获益评价, 并确定可用于筛查或干预的实用界值。

本研究存在一定局限。首先, 慢性疾病主要依据自我报告的医生诊断定义, 可能存在回忆偏倚和疾病漏报[10]。其次, 尽管模型调整了多种人口学、社会经济和生活方式因素, 仍不能完全排除残余混杂。第三, 在 25,873 名初始调查参与者中, 最终有 6659 人进入分析。部分排除属于研究设计所必需, 例如排除基线已衰弱者; 但因关键变量缺失、无有效随访或协变量不完整而排除的参与者, 可能与最终纳入者在健康状况和随访参与方面存在系统差异。若多病负担较高且衰弱风险较高的参与者更容易失访或信息缺失, 本研究可能低估绝对衰弱负担及相关关联, 但偏倚的具体方向和大小无法准确确定。因此, 本研究结果主要适用于基线无衰弱、资料完整并完成至少一次随访的中国社区中老年人, 不宜直接外推至基线已衰弱、严重失能、机构居住或随访参与度较低的人群。第四, 尽管本研究补充了相同疾病数量层内

的 WMI 分层结果, 但该分析主要为描述性分析, 部分层内样本量有限; 同时尚未采用净重分类改善指数、综合判别改善指数或决策曲线分析量化增量预测价值。最后, WMI 权重依赖于本研究样本和衰弱结局定义, 在不同人群、疾病集合和衰弱测量方式中仍需重新校准和外部验证[4] [5]。

总体而言, 本研究表明, 在中国中老年人群中, 较高 WMI 与新发衰弱风险显著相关, 并在简单疾病计数之外提供了有限但一致的附加风险信息。WMI 可能有助于更精细地描述疾病组成相关的风险差异, 但其相对于简单疾病计数的临床增益较小, 现阶段应视为潜在的补充工具。

5. 结论

在 CHARLS 中国中老年纵向队列中, 较高的加权多病共存指数与随访期间更高的新发衰弱风险显著相关。与传统简单疾病计数相比, WMI 具有略高的 C-index 和较低的 AIC; 相同疾病数量内的描述性分析也显示, 较高 WMI 对应较高的新发衰弱比例。这些结果提示, 疾病组成可能在疾病数量之外提供额外的风险信息。WMI 可作为社区和基层健康管理中衰弱风险分层的潜在补充工具, 但其临床增量价值仍需通过外部验证和临床效用评价进一步确认。

声 明

CHARLS 已获得相关伦理审查委员会批准, 所有参与者在调查时均签署知情同意。本研究为基于公开去标识化数据的二次分析, 不涉及新的受试者招募或干预。

数据可得性

本研究使用的 CHARLS 数据为公开可申请获取的数据。研究者可通过 CHARLS 官方网站按照规定流程申请使用。

利益冲突

作者声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] Chowdhury, S.R., Das, D.C., Sunna, T.C., Beyene, J. and Hossain, A. (2023) Global and Regional Prevalence of Multimorbidity in the Adult Population in Community Settings: A Systematic Review and Meta-Analysis. *eClinicalMedicine*, 57, Article 101860. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.101860>
- [2] Vetrano, D.L., Palmer, K., Marengoni, A., Marzetti, E., Lattanzio, F., Roller-Wirnsberger, R., *et al.* (2019) Frailty and Multimorbidity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journals of Gerontology: Series A*, 74, 659-666. <https://doi.org/10.1093/gerona/gly110>
- [3] Carrasco-Ribelles, L.A., Roso-Llorach, A., Cabrera-Bean, M., Costa-Garrido, A., Zabaleta-del-Olmo, E., Toran-Monserrat, P., *et al.* (2022) Dynamics of Multimorbidity and Frailty, and Their Contribution to Mortality, Nursing Home and Home Care Need: A Primary Care Cohort of 1456052 Ageing People. *eClinicalMedicine*, 52, Article 101610. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101610>
- [4] Stirland, L.E., González-Saavedra, L., Mullin, D.S., Ritchie, C.W., Muniz-Terrera, G. and Russ, T.C. (2020) Measuring Multimorbidity beyond Counting Diseases: Systematic Review of Community and Population Studies and Guide to Index Choice. *British Medical Journal*, 368, m160. <https://doi.org/10.1136/bmj.m160>
- [5] Payne, R.A., Mendonca, S.C., Elliott, M.N., Saunders, C.L., Edwards, D.A., Marshall, M., *et al.* (2020) Development and Validation of the Cambridge Multimorbidity Score. *Canadian Medical Association Journal*, 192, E107-E114. <https://doi.org/10.1503/cmaj.190757>
- [6] Hu, W.H., Liu, Y.Y., Yang, C.H., *et al.* (2022) Developing and Validating a Chinese Multimorbidity-Weighted Index for Middle-Aged and Older Community-Dwelling Individuals. *Age and Ageing*, 51, afab274. <https://doi.org/10.1093/ageing/afab274>
- [7] Xu, H.W., Liu, H., Luo, Y., *et al.* (2024) Comparing a New Multimorbidity Index with Other Multimorbidity Measures

-
- for Predicting Disability Trajectories. *Journal of Affective Disorders*, **346**, 167-173. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2023.11.014>
- [8] Lai, Y.S., Gao, X.Y., Hu, W.H., *et al.* (2024) Validity of the Chinese Multimorbidity-Weighted Index in Measuring Disease Burden Using Health Check-Ups Data in Primary Care. *BMC Public Health*, **24**, Article No. 1999. <https://doi.org/10.1186/s12889-024-19479-6>
 - [9] Kong, L.N., Yang, L., Lyu, Q., Liu, D.X. and Yang, J. (2025) Risk Prediction Models for Frailty in Older Adults: A Systematic Review and Critical Appraisal. *International Journal of Nursing Studies*, **167**, Article 105068. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2025.105068>
 - [10] Zhao, Y., Hu, Y., Smith, J.P., Strauss, J. and Yang, G. (2014) Cohort Profile: The China Health and Retirement Longitudinal Study (CHARLS). *International Journal of Epidemiology*, **43**, 61-68. <https://doi.org/10.1093/ije/dys203>
 - [11] Rockwood, K. and Mitnitski, A. (2007) Frailty in Relation to the Accumulation of Deficits. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, **62**, 722-727. <https://doi.org/10.1093/gerona/62.7.722>
 - [12] Searle, S.D., Mitnitski, A., Gahbauer, E.A., Gill, T.M. and Rockwood, K. (2008) A Standard Procedure for Creating a Frailty Index. *BMC Geriatrics*, **8**, Article No. 24. <https://doi.org/10.1186/1471-2318-8-24>
 - [13] Gordon, E.H., Reid, N., Khetani, I.S. and Hubbard, R.E. (2021) How Frail Is Frail? A Systematic Scoping Review and Synthesis of High Impact Studies. *BMC Geriatrics*, **21**, Article No. 719. <https://doi.org/10.1186/s12877-021-02671-3>
 - [14] Harrell Jr, F.E. (2015) Regression Modeling Strategies: With Applications to Linear Models, Logistic and Ordinal Regression, and Survival Analysis. 2nd Edition, Springer.
 - [15] Ho, I.S.S., Azcoaga-Lorenzo, A., Akbari, A., Davies, J., Khunti, K., Kadam, U.T., *et al.* (2022) Measuring Multimorbidity in Research: Delphi Consensus Study. *BMJ Medicine*, **1**, e000247. <https://doi.org/10.1136/bmjmed-2022-000247>

附 录

Table S1. WMI weights for various chronic diseases under different covariate adjustment schemes
附表 S1. 不同协变量调整方案下各慢性疾病的 WMI 权重

模型	慢性疾病	β 系数	HR (95% CI)	P 值
A	高血压	0.202	1.22 (1.12~1.33)	<0.001
A	糖尿病	0.168	1.18 (1.01~1.38)	0.032
A	癌症	0.247	1.28 (0.86~1.91)	0.229
A	慢性肺病	0.419	1.52 (1.35~1.72)	<0.001
A	心脏病	0.153	1.17 (1.03~1.31)	0.012
A	卒中	0.528	1.70 (1.31~2.20)	<0.001
A	关节炎	0.627	1.87 (1.73~2.02)	<0.001
A	精神/情绪疾病	0.373	1.45 (0.99~2.12)	0.054
B	高血压	0.126	1.13 (1.04~1.24)	0.004
B	糖尿病	0.137	1.15 (0.98~1.34)	0.081
B	癌症	0.180	1.20 (0.80~1.79)	0.381
B	慢性肺病	0.429	1.54 (1.36~1.73)	<0.001
B	心脏病	0.105	1.11 (0.99~1.25)	0.085
B	卒中	0.487	1.63 (1.26~2.11)	<0.001
B	关节炎	0.615	1.85 (1.71~2.00)	<0.001
B	精神/情绪疾病	0.485	1.62 (1.11~2.37)	0.012
C	高血压	0.146	1.16 (1.06~1.26)	<0.001
C	糖尿病	0.200	1.22 (1.05~1.43)	0.012
C	癌症	0.273	1.31 (0.88~1.97)	0.184
C	慢性肺病	0.420	1.52 (1.35~1.72)	<0.001
C	心脏病	0.180	1.20 (1.06~1.35)	0.003
C	卒中	0.525	1.69 (1.30~2.19)	<0.001
C	关节炎	0.605	1.83 (1.69~1.98)	<0.001
C	精神/情绪疾病	0.504	1.66 (1.13~2.42)	0.009

注：分析基于 CHARLS 最终分析样本(N = 6659)。模型 A 纳入 8 种慢性病；模型 B 在模型 A 基础上调整年龄和性别；模型 C 进一步调整教育程度、就业状态、婚姻状况、当前吸烟、当前饮酒和 BMI。 β 系数来自 8 种疾病同时进入同一 Cox 比例风险模型。原始 WMI 权重通过重复 5 折交叉拟合获得并取平均。

Table S2. WMI quartiles and cumulative incidence of new-onset frailty within the same chronic disease stratum
附表 S2. 相同慢性疾病数量层内 WMI 四分位与新发衰弱累积发生比例

疾病数量	WMI 四分位	人数	新发衰弱人数	新发衰弱累积 发生比例(%)	标准化 WMI 范围
2 种慢性病	Q1	222	107	48.2	-0.29~0.58
2 种慢性病	Q2	222	121	54.5	0.58~0.98
2 种慢性病	Q3	220	126	57.3	0.98~1.24
2 种慢性病	Q4	221	137	62.0	1.24~1.72
3 种慢性病	Q1	56	31	55.4	0.56~1.80
3 种慢性病	Q2	55	37	67.3	1.81~1.92
3 种慢性病	Q3	55	37	67.3	1.92~2.12
3 种慢性病	Q4	55	40	72.7	2.16~2.68

注：分析限于恰好患有 2 种或 3 种慢性病的 CHARLS 最终分析样本。WMI 四分位在每个疾病数量层内分别划分。主分析使用标准化 WMI，因此其范围可出现负值。范围保留两位小数，边界值的表观重叠由四舍五入所致。WMI，加权多病共存指数；Q1 为各疾病数量层内最低 WMI 组，Q4 为最高 WMI 组。