

心-肾-代谢综合征冠脉狭窄的中西医诊断模型构建、验证及应用

朱时典^{1,2}, 刘滢琳³, 刘福明^{1*}

(1. 南京中医药大学附属医院/江苏省中医院, 南京 210029; 2. 南京中医药大学第一临床医学院, 南京 210023; 3. 南京中医药大学附属中西医结合医院, 南京 210028)

【摘要】 目的: 基于心-肾-代谢综合征(CKM)视角, 构建并验证CKM患者冠脉重度狭窄的中西医诊断机器学习模型, 为临界病变患者提供临床决策支持。方法: 基于回顾性研究设计, 筛选来自江苏省中医院本部(2024年1月至2024年8月)、紫东(2024年9月至2024年12月)2个独立院区的住院患者共535例, 本部院区数据按4:1随机分为训练集(376例)和内部验证集(95例), 紫东院区数据作为外部验证集(64例)。通过文献回顾法、专家访谈法及最小绝对收缩和选择算法(LASSO)分析筛选危险因素, 并采用9种机器学习技术构建诊断模型。比较常用评估指标、校准曲线及决策曲线, 通过内、外部验证进行模型筛选。利用沙普利加性解释法(SHAP)并附加2个案例, 以帮助理解最佳模型的运行逻辑。最终, 将最佳模型应用于临界病变患者, 并计算诊断效能。结果: LASSO回归筛选出9个危险因素: 痰、瘀、滞、虚、高血压病程、性别、动脉硬化指数(ASI)、尿酸与高密度脂蛋白胆固醇比值(UHR)、糖化血红蛋白(HbA_{1c})。经多角度比较, 轻量级梯度提升机(LightGBM)为最佳模型, 在训练集中受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC)为0.918[95%置信区间(CI) 0.890~0.945], 内部验证集中为0.885(95%CI 0.820~0.951), 外部验证集中为0.897(95%CI 0.818~0.975)。校准曲线提示预测概率具有一致性, 决策曲线提示在阈值概率<90%时均可临床获益。SHAP重要性排名依次为滞、虚、瘀、HbA_{1c}、性别、痰、高血压病程、ASI、UHR。诊断模型应用于临界病变患者中, AUC为0.783(95%CI 0.637~0.930), 其中73%的实际重度狭窄患者可从中获益。结论: 以临床价值为导向, 该研究所构建的中西医诊断模型具备良好的效能, 可为CKM患者临床诊疗及决策提供依据。

【关键词】 心-肾-代谢综合征; 冠脉狭窄; 临界病变; 诊断模型; 机器学习

【中图分类号】 R242; R543; R817.4 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-9903(2026)10-0170-12

【doi】 10.13422/j.cnki.syfjx.20252093

【网络出版地址】 <https://link.cnki.net/urlid/11.3495.R.20250623.0846.001>

【网络出版日期】 2025-06-23 09:08:00 **【增强出版附件】** 内容详见 <http://www.syfjxzz.com> 或 <http://cnki.net>



Construction, Validation, and Application of Diagnostic Model Integrating Traditional Chinese and Western Medicine for Coronary Artery Stenosis Complicated with Cardiovascular-kidney-metabolic Syndrome

ZHU Shidian^{1,2}, LIU Yanlin³, LIU Fuming^{1*}

(1. *Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Jiangsu Province Hospital of Chinese Medicine, Nanjing 210029, China*; 2. *The First Clinical Medical College, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China*; 3. *Affiliated Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210028, China*)

【Abstract】 **Objective:** From the perspective of cardiovascular-kidney-metabolic (CKM) syndrome, this study aims to construct and validate a diagnostic machine learning model integrating traditional Chinese and Western medicine for severe coronary artery stenosis in patients with CKM, thereby providing clinical decision-making support for patients with borderline lesions. **Methods:** Based on a retrospective study design, a total of 535 hospitalized patients from two independent campuses of Jiangsu

【收稿日期】 2025-04-08

【基金项目】 江苏省卫生健康委员会重点项目(ZD2022001); 江苏省重点研发计划-社会发展面上项目(BE2020683); 江苏省“六大人才高峰”创新人才团队项目(TD-SWYY-069)

【第一作者】 朱时典, 在读硕士, 从事中医内科学心血管疾病研究, E-mail: saego1999@163.com

【通信作者】 * 刘福明, 博士, 主任中医师, 博士生导师, 从事中医药防治心血管疾病研究, E-mail: doctor.liufuming@outlook.com

Province Hospital of Traditional Chinese Medicine: the main campus (from January 2024 to August 2024) and Zidong branch (from September 2024 to December 2024) were screened. Data from the main campus were randomly divided into the training dataset (376 cases) and the internal validation dataset (95 cases) at a 4:1 ratio, while data from Zidong branch served as the external validation dataset (64 cases). Risk factors were analyzed and screened through literature review, expert interviews, and the least absolute shrinkage and selection operator (LASSO) algorithm. Nine machine learning algorithms were utilized to construct diagnostic models. Comparative analyses of common evaluation metrics, calibration curves, and decision curves were conducted to select the model through internal and external validation. The Shapley additive explanations (SHAP) method and two cases were utilized to help understand the operational logic of the best model. Finally, the best model was applied to patients with borderline lesions to calculate diagnostic efficacy. **Results:** Nine risk factors were screened by LASSO regression, such as phlegm, hematoma, stagnation, deficiency, hypertension duration, gender, arterial stiffness index (ASI), uric acid to high-density lipoprotein cholesterol ratio (UHR), and glycosylated hemoglobin (HbA1c). After comparison from multiple dimensions, the light gradient boosting machine (LightGBM) was the best model, achieving area under the curve (AUC) of 0.918 (95% confidence interval (CI): 0.890-0.945) in the training dataset, 0.885 (95%CI: 0.820-0.951) in the internal validation dataset, and 0.897 (95%CI: 0.818-0.975) in the external validation dataset. Calibration curves indicated good consistency in the predicted probabilities, while decision curve analysis showed clinical benefit when threshold probabilities were less than 90%. SHAP importance rankings were stagnation, deficiency, hematoma, HbA1c, gender, phlegm, hypertension duration, ASI, and UHR. When applied to the patients with borderline lesions, the diagnostic model achieved an AUC of 0.783 (95%CI: 0.637-0.930), with 73% of patients with actual severe stenosis getting benefit. **Conclusion:** Guided by clinical value, the diagnostic model integrating traditional Chinese and Western medicine established in this study demonstrates favorable performance, providing a basis for clinical diagnosis, treatment, and decision-making in patients with CKM.

[Keywords] cardiovascular-kidney-metabolic syndrome; coronary artery stenosis; borderline lesion; diagnostic model; machine learning

心-肾-代谢(CKM)综合征是2023年美国心脏协会在 *Circulation* 上提出的创新概念^[1-2]。作为一种因心血管疾病(CVD)、慢性肾脏病及代谢相关疾病之间相互作用而产生的健康障碍,其不仅导致多器官功能障碍,还显著提高了心血管不良事件的发生率。这一概念,革新了疾病管理理念,为干预策略制定开辟了新方向,因而近期广受关注。自1967年 Framingham 心脏研究首次提出“危险因素”,并构建了包含7个危险因素的冠心病预测模型后^[3],许多国家及地区均根据本国队列人群开发了更适用的模型^[4-6]。随着机器学习技术的不断发展,越来越多的模型涌现,并趋向于人群精细化、研究个体化、方法多样化。而近期,中医相关因素的创新加入,进一步增加了模型应对不典型人群的准确性^[7-8]。CKM综合征作为刚被提出并完善的热点话题,对于该人群的相关研究尚未完全开展,目前临床数据不足。同时,临床上反映冠脉狭窄主要依靠冠状动脉计算机断层扫描血管造影(CTA)及冠状动脉造影(CAG),但均不便于普遍筛查,故开发一种基于CKM患者人群冠脉狭窄的中西医诊断模型具有良好的应用价值。本研究旨在CKM全新视角下,判断患者冠脉重度狭窄的风险,减少患者住院率、漏诊率及经济负担,为冠心病诊疗决策及慢病管理提供辅助支持。

1 资料与方法

1.1 临床资料 本研究收集2024年1月至2024年8月于江苏省中医院本部院区及2024年9月至2024年12月于江苏省中医院紫东院区心血管内科住院治疗的CKM患者资料,选择符合纳入标准及排除标准的受试者。

1.2 诊断标准

1.2.1 CKM诊断标准 按照美国心脏协会(AHA)关于CKM的阶段定义^[1],选取至少符合以下条件之一的患者:①拥有过多或功能异常的脂肪组织[体质指数(BMI) $\geq 23 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-2}$, $5.6 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 空腹血糖(FBG) $\leq 6.9 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 或 $5.7\% \leq$ 糖化血红蛋白(HbA_{1c}) $\leq 6.4\%$];②具有代谢危险因素[甘油三酯(TG) $\geq 1.5 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 、高血压、代谢综合征、糖尿病]或慢性肾脏病的患者;③合并亚临床CVD(亚临床动脉粥样硬化性心血管病或亚临床心力衰竭);④合并临床CVD(冠心病、心力衰竭、中风、外周动脉疾病、心房颤动)。

1.2.2 中医病性证素诊断标准 根据朱文锋教授编著的《证素辨证学》^[9]简化计算方式,以阈值法(20作为证素诊断阈值)进行证素辨证,并参考王阶教授冠心病“痰瘀滞虚”理论^[10-11],将病性证素中气虚、阴虚、阳虚合并为虚,若病性证素四项总计量值均 < 20 ,则归属为“滞”;若相关症状电子病历记录有所缺失者,则将参考《中药新药临床研究指导原则

(2002年版)》^[12]的复合证候分解为病性要素。

1.2.3 CAG最大狭窄程度 本研究冠脉狭窄程度参照《现代心血管病显像诊断学》^[13]及《中国慢性冠脉综合征患者诊断及管理指南》^[14],根据冠状动脉管腔横截程度(单纯冠状动脉肌桥所致狭窄除外),将患者分为2类:非重度狭窄,冠脉最大狭窄程度 $\leq 70\%$;重度狭窄,冠脉最大狭窄程度 $>70\%$ 或左主干狭窄 $>50\%$ 。

1.2.4 冠状动脉疾病报告与数据系统(CAD-RADS)评分 冠脉CTA狭窄程度评估参照2016年发布的CAD-RADS分类标准^[15],见表1。

表1 CAD-RADS评分标准

Table 1 CAD-RADS scoring criteria

CAD-RADS分类	冠状动脉最大狭窄程度	解读
0	0	没有斑块及狭窄
1	1%~24%	极小狭窄
2	25%~49%	轻度狭窄
3	50%~69%	中度狭窄
4A	70%~99%	重度狭窄
4B	左主干 $>50\%$ 或3支血管阻塞性病变	重度狭窄
5	100%	完全闭塞
N	不能诊断	不能除外

1.3 纳排标准 纳入标准:符合CKM综合征诊断标准,且接受CAG检查的住院患者。排除标准:①伴有严重的自身免疫性疾病、血液系统疾病、慢性感染、肝功能不全等;②确诊恶性肿瘤患者;③心肌梗死或曾行冠状动脉支架植入患者;④合并严重心肌病、心脏瓣膜病或急性并发症,如肥厚型心肌病、风湿性心脏病、糖尿病酮症酸中毒、急性脑梗、急性心力衰竭等;⑤滥用乙醇或药物或无法控制的精神疾病;⑥妊娠或哺乳期女性;⑦电子病案资料全部或重要部分缺失且经查询无法补全者;⑧研究者认为具有任何可能影响本研究的其他因素存在。

1.4 样本量估算公式 本研究样本量计算基于每个变量的发生事件数(EPV)原则^[16],且训练集阳性事件发生率 $<50\%$,故训练集所需最低样本量公式为

$$\text{训练集所需样本量} = \frac{\text{纳入因素数量} \times \text{EPV}}{\text{训练集阳性事件发生率}}$$

1.5 资料收集 采用电子病历系统,搜集纳入患者的临床数据,包括一般资料、临床指标、中医病性证素、冠脉狭窄指标。研究过程中,隐去患者姓名、联系方式、家庭住址等隐私信息。

1.5.1 一般资料 ①人口学特征:年龄、性别、吸烟

史、饮酒史;②体征: BMI、心率;③疾病史:心脑血管疾病家族史、高血压病程。

1.5.2 临床指标 ①心血管相关:总胆固醇(TC)、TG、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、心电图ST-T改变、动脉硬化指数(ASI);②肾脏相关:估算的肾小球滤过率(eGFR)、血肌酐(Scr)、血尿酸(SUA)、尿酸与高密度脂蛋白胆固醇比值(UHR);③代谢相关:FBG、HbA_{1c}、甘油三酯葡萄糖-质量指数(TyG-BMI);④外周血:白细胞计数、中性粒细胞绝对值、淋巴细胞绝对值、中性粒细胞与淋巴细胞绝对值比值(NLR)。

1.5.3 中医病性证素 痰、瘀、滞、虚。

1.5.4 冠脉狭窄资料 ①CAG(最大狭窄程度);②冠脉CTA(CAD-RADS评分)。

1.5.5 计算公式 ① $ASI = (TC - HDL - C) / HDL - C$;② $UHR = SUA / HDL - C$,四分位数分类: Q_1 为 $UHR < 242.27$, Q_2 为 $242.27 \leq UHR < 319.21$, Q_3 为 $319.21 \leq UHR < 433.27$, Q_4 为 $UHR \geq 433.27$;③ $TyG - BMI = \ln [TG (mg \cdot dL^{-1}) \times FBG (mg \cdot dL^{-1}) / 2] \times BMI$;④ $NLR = \text{中性粒细胞绝对值} / \text{淋巴细胞绝对值}$ 。

1.6 数据处理 在完成所有资料的收集后,剔除无效数据,清洗数据,去除重复、错误的信息,并采用R语言多重插补法补充缺失值。对符合要求的数据进行数据转换及标准化处理,成为符合模型输入要求的数据类型(包括性别、中医病性证素、CAG结果等),并使不同特征量纲一致。

1.7 模型构建

1.7.1 划分数据集 本研究将2024年1月至2024年8月于江苏省中医院(本部院区)心血管内科住院治疗且符合纳排标准的患者数据,按因变量分层抽样,以4:1随机分为训练集和内部验证集;将2024年9月至2024年12月江苏省中医院(紫东院区)的患者数据作为外部验证集,保证数据的时间及空间独立性,以此进行冠脉狭窄诊断模型的构建与验证。训练集用于优化超参数,拟合监督模型,选择输入变量;内部验证集用于验证模型的可重复性;外部验证集用于验证已训练模型对来自外部的新样本是否有相同效果,即模型的稳定性和泛化能力。

1.7.2 筛选危险因素 ①文献回顾法:首先对冠脉狭窄危险因素的相关文献展开国内外数据库检索。检索工作覆盖国内主要中文数据库,如中国知网、维普中文科技期刊数据库和万方科技信息数据库,同时也纳入PubMed及Web of Science引文数据库以获取国外研究现状。通过综合分析文献,研究归

纳冠脉狭窄风险预测领域的现状与最新进展,并进一步筛选出具有潜在诊断价值的风险因素。②专家访谈法:将文献回顾法初步得出的因素,交由3名副高及以上医疗专家评定并补充。③最小绝对收缩和选择运算(LASSO)回归分析法:将专家遴选的危险因素通过LASSO回归进行最终筛选,决定建模所需因素,以此有效地删除不必要的特征,避免模型过拟合,使得模型更加简洁和有效。

1.7.3 构建模型 采用R语言,将筛选出的中西医危险因素分别纳入逻辑回归(LR)、决策树(DT)、随机森林(RF)、极限梯度提升(XGBoost)、弹性网络(EN)、支持向量机(SVM)、浅层神经网络(SNN)、轻量级梯度提升机(LightGBM)、K最近邻(KNN)9种机器学习技术,构建CKM患者冠脉狭窄诊断模型。在超参数寻优方面,本研究LightGBM算法采用贝叶斯优化,其余需寻优的算法均采用网格搜索,五折交叉验证后,按AUC降序排列,以筛选获取对模型性能更优的超参数,同时减少过拟合对于模型的影响,用于最终模型训练。

1.8 模型筛选、验证及评价 本研究采用内部及外部验证集进行双重筛选及验证。首先,使用R语言分别计算不同模型在2个验证集中的准确率、Kappa系数、马修斯相关系数、精确率、召回率、F1值和受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC),比较不同模型对冠脉重度狭窄的诊断性能;然后,绘制模型在内部验证集的校准曲线及决策曲线(DCA),以评估不同模型的校准度和临床使用价值,从多角度进行筛选;最后,绘制最优模型在3个数据集中的ROC曲线,在外部验证集中的校准曲线及决策曲线,进行效能、稳定性和泛化能力评价。

1.9 模型解释 将最优的机器学习模型进行沙普利加性解释法(SHAP)分析,绘制变量重要性蜂群图,并选取2个案例,绘制力图进行局部解释。

1.10 临床应用 收集3个数据集中患者行CAG前3个月内的冠脉CTA结果,筛选CAD-RADS评分3级,即管腔狭窄50%~69%的临界病变者,汇总为应用集。使用最优模型诊断该数据集患者,并将CAG结果与诊断模型结果进行对比,采用混淆矩阵可视化,并绘制ROC曲线,计算AUC,评估在应用集中的诊断效能,为临界病变患者提供辅助决策依据。

1.11 统计学处理 本研究的所有数据经专人收集和处理后,采取双人核对的方式录入Excel 2016软件并建立相关数据库,并利用SPSS 25.0、R 4.3.2进行统计分析及模型构建、验证和应用。定量数据若

符合正态分布则以 $\bar{x}\pm s$ 表示,若非正态分布则以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示。若3个数据集均具备独立性、正态性及方差齐性,则采用方差分析;若不符合,则采用多样本秩和检验。定性数据以例(%)表示,采用多样本卡方检验。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

1.12 伦理学设计 临床研究将遵循世界医学大会《赫尔辛基宣言》等相关规定。在研究开始之前,由伦理委员会批准该试验方案后才实施临床研究。因本研究仅涉及人的数据,未涉及人的生物样本,免除知情同意不会对受试者造成伤害(物理、精神、社会地位等),不涉及个人隐私,不涉及商业利益,故申请免除知情同意。研究过程中将保护受试者的个人隐私与数据机密性,结果展示也将抹除患者个人信息。本研究已通过江苏省中医院临床研究课题立项(YJZ202547),并经南京中医药大学附属医院(江苏省中医院)伦理委员会批准,批号2021NL-070-02。

1.13 研究的质量控制与质量保证 所有数据资料均来自江苏省中医院(本部)及江苏省中医院(紫东)电子病历系统,对前期研究设计、现场数据收集、后期数据管理均进行严格质量控制。CKM患者冠脉狭窄中西医诊断模型的构建符合中医药个体预后与诊断预测模型研究报告规范(TRIPOD-TCM)清单^[17]。

2 结果

2.1 临床资料比较 根据纳排标准,本研究最终共纳入患者535例,其中2024年1月至2024年8月江苏省中医院(本部院区)的CKM患者,以4:1分层抽样,随机分为训练集376例,内部验证集95例;2024年9月至2024年12月江苏省中医院(紫东院区)的CKM患者,作为外部验证集共64例。3个数据集在人口学特征、疾病史、体征、代谢相关指标、外周血指标等方面差异均无统计学意义,冠脉重度狭窄及中医病性证素“虚”的差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

2.2 危险因素筛选 通过文献回顾和专家访谈法共总结出22个危险因素,包括痰、瘀、滞、虚、吸烟史、饮酒史、心脑血管疾病家族史、高血压病程、BMI、ASI、eGFR、SCr、SUA、UHR、FBG、HbA_{1c}、TyG-BMI、NLR、白细胞计数、心电图ST-T改变、性别、年龄。本研究中重点研究关注的因素包括中医病性证素、ASI、UHR及TyG-BMI。由于R语言无法直接处理文字数据,现对研究中的分类变量进行编码,编码规则见增强出版附加材料。将基于以上方

表 2 不同数据集一般资料比较

Table 2 Comparison of general information of different datasets

项目	训练集(376例)	内部验证集(95例)	外部验证集(64例)	χ^2/H	P	
年龄 ^① /岁	67.00(58.00, 73.00)	66.00(58.00, 73.00)	62.00(58.25, 71.00)	0.256	0.256	
男性 ^②	216(57.45)	57(60.00)	47(73.44)	5.820	0.054	
吸烟史 ^②	115(30.59)	35(36.84)	25(39.06)	2.682	0.262	
饮酒史 ^②	83(22.07)	24(25.26)	13(20.31)	0.631	0.730	
心脑血管家族史 ^②	80(21.28)	19(20.00)	13(20.31)	0.092	0.955	
高血压病程 ^① /年	5.0(0, 10.0)	6.0(0.1, 12.0)	5.0(0, 18.0)	0.652	0.722	
脉搏 ^① /次/min	75.50(68.00, 85.00)	75.00(68.00, 83.00)	76.50(69.25, 83.75)	0.782	0.676	
BMI ^① /kg·m ⁻²	25.39(22.90, 27.54)	25.39(23.44, 27.34)	25.26(24.01, 26.85)	0.515	0.773	
TC ^① /mmol·L ⁻¹	4.10(3.31, 4.91)	4.09(3.31, 4.85)	3.85(3.10, 4.61)	3.468	0.177	
TG ^① /mmol·L ⁻¹	1.45(1.01, 2.11)	1.42(1.03, 1.82)	1.49(1.05, 1.91)	0.356	0.837	
HDL-C ^① /mmol·L ⁻¹	1.06(0.90, 1.24)	1.07(0.86, 1.20)	1.00(0.83, 1.23)	2.306	0.316	
LDL-C ^① /mmol·L ⁻¹	2.21(1.68, 2.82)	2.26(1.72, 2.83)	2.29(1.74, 3.05)	0.641	0.726	
ASI ^①	2.83(2.15, 3.57)	2.94(2.23, 3.63)	2.65(2.13, 3.57)	0.573	0.751	
eGFR<60 mL·min ⁻¹ ·1.73 m ⁻² ②	35.00(9.31)	8.00(8.42)	6.00(9.38)	0.076	0.963	
Scr ^① /μmol·L ⁻¹	72.30(61.93, 85.78)	74.00(60.90, 85.00)	71.00(56.75, 82.00)	2.105	0.349	
SUA ^① /μmol·L ⁻¹	343.50(278.25, 402.75)	358.00(279.00, 419.00)	328.50(263.00, 399.75)	1.343	0.511	
UHR ^②	Q_1	95(25.27)	23(24.21)	12(18.75)	1.263	0.532
	Q_2	95(25.27)	23(24.21)	18(28.13)	0.325	0.850
	Q_3	95(25.27)	22(23.16)	21(32.81)	2.047	0.359
	Q_4	91(24.20)	27(28.42)	13(20.31)	1.415	0.493
HbA _{1c} ^① /%	6.20(5.80, 6.70)	6.10(5.80, 6.90)	6.15(5.70, 7.28)	0.245	0.885	
FBG ^① /mmol·L ⁻¹	5.08(4.54, 6.10)	5.28(4.54, 6.61)	5.66(4.71, 6.72)	4.762	0.092	
TyG-BMI ^①	220.77(195.58, 246.55)	220.78(200.27, 248.35)	224.86(206.87, 238.56)	0.665	0.717	
白细胞计数 ^① /×10 ⁹ 个/L	6.24(5.39, 7.38)	6.26(4.96, 7.27)	6.00(4.98, 7.10)	3.463	0.177	
中性粒细胞绝对值 ^① /×10 ⁹ 个/L	3.90(3.12, 4.92)	3.88(2.96, 4.69)	3.57(2.90, 4.49)	3.865	0.145	
淋巴细胞绝对值 ^① /×10 ⁹ 个/L	1.69(1.28, 2.15)	1.62(1.34, 2.08)	1.65(1.26, 2.09)	0.148	0.929	
NLR ^①	2.21(1.65, 3.20)	2.28(1.70, 3.05)	2.24(1.61, 3.28)	0.424	0.809	
心电图 ST-T 改变 ^②	245(65.16)	66(69.47)	41(64.06)	0.724	0.696	
中医病性证素 ^②	滞	178(47.34)	41(43.16)	28(43.75)	0.705	0.703
	痰	276(73.40)	66(69.47)	40(62.5)	3.395	0.183
	瘀	192(51.06)	45(47.37)	36(56.25)	1.208	0.547
	虚	98(26.06)	32(33.68)	30(46.88)	12.086	0.002
冠脉重度狭窄 ^②	156(41.49)	39(41.05)	40(62.50)	10.189	0.006	

注:数据类型为^① $M(Q_1, Q_3)$; ^②例(%)

法初步筛选的因素纳入 LASSO 回归。当 $\lambda_{\min} = 0.0153$ 时,此时获得误差最小的模型。最终筛选出的 9 个非零系数危险因素包括痰、瘀、滞、虚、高血压病程、性别、ASI、UHR、HbA_{1c}, 这些因素与 CKM 患者冠脉重度狭窄程度密切相关,将最终被用于构建相关诊断模型。见增强出版附加材料。

2.3 样本量估算 本研究最终纳入危险因素 9 个,

训练集共纳入患者 376 人,其中阳性事件患者 156 人,故训练集阳性事件发生率=156/376(41.49)。考虑到非线性算法的模型需要更大的样本量,故本研究 EPV 保守取 15,以提升模型稳健性。根据 EPV 原则,训练集所需样本量=(纳入因素数量×EPV)/(训练集阳性事件发生率)≈325<376,因此经估计样本量符合要求。

2.4 诊断模型构建、验证及评价

2.4.1 超参数寻优结果 采用贝叶斯优化或网格搜索,通过五折交叉验证后,各个模型最优超参数如下:①决策树:engine="rpart", cost complexity=0.033 8, tree depth=3, min n=10;②随机森林:engine="randomForest", mtry=2, trees=500, min n=20;③极限梯度提升:engine="xgboost", mtry=2, trees=100 0, min n=5, tree depth=1, learn rate=0.064 3, loss reduction=0.034 9, sample size=0.948, stop iter=25;④弹性网络:engine="glmnet", mixture=0, penalty=1;⑤支持向量机:engine="kernlab", cost=0.031 2, rbf sigma=0.000 1;⑥浅层神经网络:engine="nnet", hidden units=24, penalty=1, epochs=50;⑦逻辑回归:engine="glm";⑧轻量级梯度提升机:engine="lightgbm", tree depth=1, trees= 94, learn rate=0.06, mtry=2, min n=5, loss reduction=4.48e-10;⑨K最近

邻:engine="kkn", neighbors=7, weight func="rectangular", dist power=2。

2.4.2 机器学习模型筛选及验证 使用R语言,采用最优超参数分别构建模型,并利用内部及外部验证集进行双重筛选及验证。从准确率、Kappa系数、马修斯相关系数、精确率、召回率、F1值及AUC对不同模型性能进行比较,结果见表3。XGBoost、EN、SVM、SNN、LR、LightGBM在内部验证集中均具有较高的AUC,证明具有良好的区分度;为从多角度进一步筛选,本研究绘制了不同模型在内部验证集中的校准曲线及临床决策曲线,见图1、图2。校准曲线中XGBoost、LR、LightGBM与理想预测曲线较为贴近,且决策曲线中当阈值概率<85%时,均有较高的净获益值,证明三者校准度及临床适用性也较高。最终,在外部验证集中比较3种模型性能,LightGBM各项指标均最佳,因此选择其作为最优诊断模型。

表3 9种机器学习模型在验证集中的效能

Table 3 Efficacy of nine machine learning models in the validation dataset

模型类型	项目	准确率	Kappa系数	马修斯相关系数	精确率	召回率	F1值	AUC[95%置信区间(95%CI)]
内部验证集	DT	0.695	0.404	0.425	0.593	0.821	0.688	0.714(0.625,0.803)
	RF	0.779	0.541	0.542	0.737	0.718	0.727	0.865(0.794,0.937)
	XGBoost	0.789	0.584	0.603	0.686	0.897	0.778	0.881(0.813,0.949)
	EN	0.747	0.509	0.538	0.636	0.897	0.745	0.886(0.821,0.950)
	SVM	0.779	0.562	0.577	0.680	0.872	0.764	0.891(0.828,0.954)
	SNN	0.726	0.468	0.495	0.618	0.872	0.723	0.886(0.821,0.950)
	LR	0.800	0.601	0.612	0.708	0.872	0.782	0.889(0.825,0.952)
	LightGBM	0.747	0.509	0.538	0.636	0.897	0.745	0.885(0.820,0.951)
	KNN	0.768	0.546	0.571	0.660	0.897	0.761	0.821(0.737,0.905)
外部验证集	DT	0.750	0.484	0.488	0.833	0.750	0.789	0.750(0.638,0.862)
	RF	0.734	0.489	0.531	0.926	0.625	0.746	0.891(0.800,0.981)
	XGBoost	0.781	0.548	0.553	0.861	0.775	0.816	0.876(0.782,0.970)
	EN	0.797	0.570	0.571	0.846	0.825	0.835	0.897(0.816,0.977)
	SVM	0.812	0.607	0.608	0.868	0.825	0.846	0.902(0.826,0.978)
	SNN	0.812	0.607	0.608	0.868	0.825	0.846	0.892(0.812,0.971)
	LR	0.781	0.548	0.553	0.861	0.775	0.816	0.886(0.803,0.970)
	LightGBM	0.844	0.667	0.667	0.875	0.875	0.875	0.897(0.818,0.975)
	KNN	0.844	0.672	0.674	0.895	0.850	0.872	0.900(0.817,0.983)

2.4.3 最佳模型评价 将最佳模型LightGBM在训练集、内部验证集及外部验证集进行测试。最终,三者的AUC均>0.85,表明该模型的区分度较好,且具有良好的稳定性和泛化能力。在外部验证集中,LightGBM模型对CKM患者冠脉重度狭窄的预测概率具有一致性。LightGBM模型在决策阈值概

率<90%时,患者均可获益,因此具有较强的临床适用性。见图3。

2.5 模型可解释性 LightGBM作为一种高效的梯度提升框架,在处理大规模数据和复杂模型任务中表现出色,但作为黑箱模型,难以直观理解特征对预测结果的贡献。SHAP分析基于合作博弈理论,

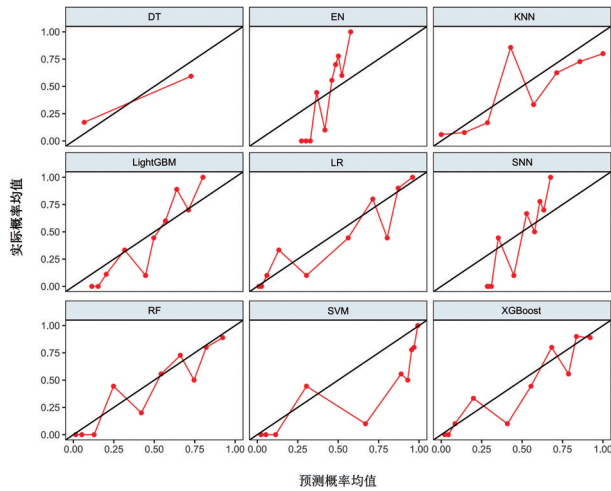


图1 内部验证集的校准曲线

Fig. 1 Calibration curve of internal validation set

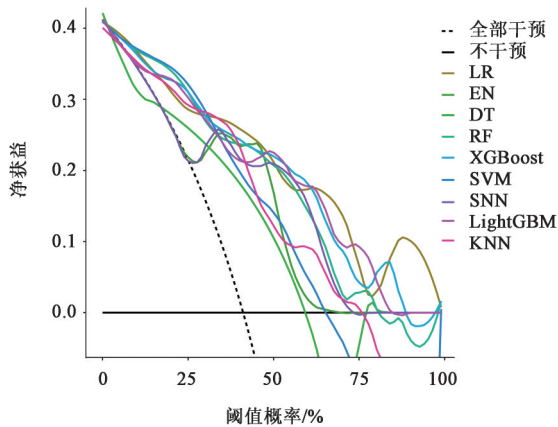
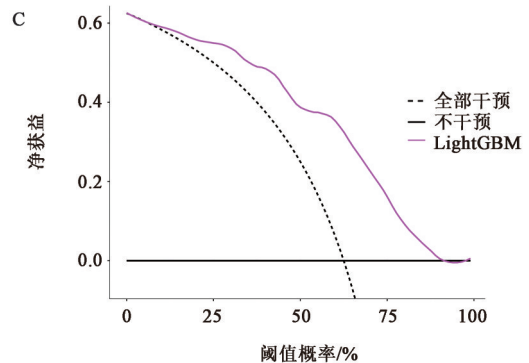
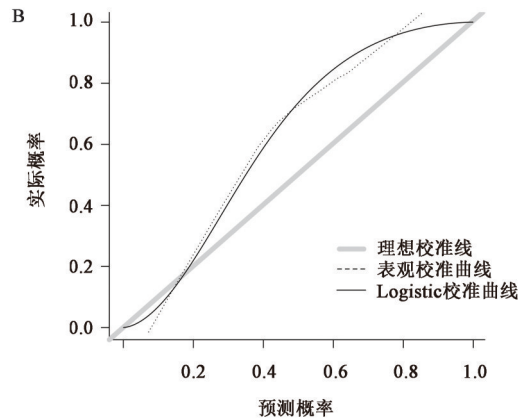
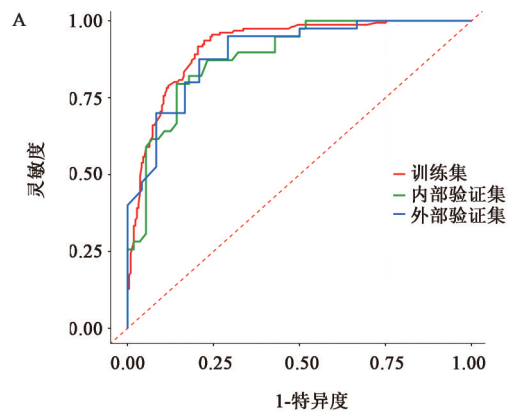


图2 内部验证集的临床决策曲线

Fig. 2 Clinical decision curve of the internal validation set

能为每个特征分配一个重要性值 Shapley, 从而对黑箱模型的预测结果进行解释^[18-20]。如图4A所示, SHAP平均重要性排名依次为滞、虚、瘀、HbA_{1c}、性别、痰、高血压病程、ASI、UHR。图4B蜂群图中,以HbA_{1c}为例,特征值越大,样本颜色越红,其Shapley值也越大,说明其对于诊断冠脉重度狭窄的影响越大;而在病性证素“滞”中,红色代表是,蓝色代表否,红色样本对应的Shapley值为负,说明其对于诊断非冠脉重度狭窄的影响较大。通过局部解释可进一步帮助理解相应因素的影响程度及特定样本被诊断的原因^[8],以力图的形式分别对2个单独的样本进行了解释。图4C中CKM患者的最终预测值为-1.47,因此预测为冠脉非重度狭窄;图4D中最终预测值为0.895,因此冠脉重度风险较高。

2.6 临界病变应用 搜集CKM患者行CAG前3个月内的冠脉CTA结果,筛选CAD-RADS评分为3的临界病变患者,构成应用集。使用LightGBM构建

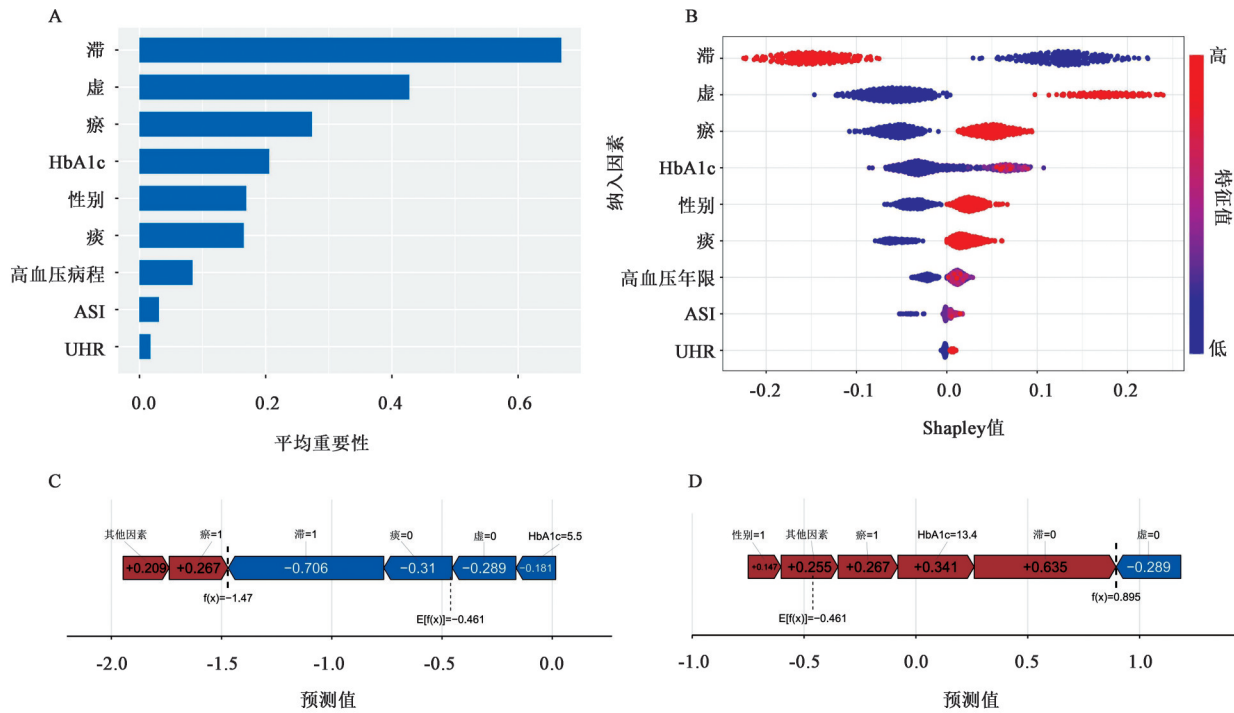


注: A. 最佳模型ROC曲线; B. 在外部验证集中的校准曲线; C. 在外部验证集中的临床决策曲线

图3 最佳模型多角度评估

Fig. 3 Multi-angle evaluation of the best model

的最佳模型对应用集进行诊断。最终共筛选患者45例,其中冠脉重度狭窄者15例,非重度狭窄者30例,模型诊断结果的混淆矩阵及ROC曲线见增强出版附加材料。最佳模型在临界病变中的诊断效能经ROC分析, AUC为0.783(95%CI 0.637~0.930)。本研究中,约33%的“临界病变”患者经CAG证实存在重度狭窄,而经诊断模型判断后,其中73%的患者可从中获益,从而早期入院干预,因此可辅助临界病变决策,具有较高的临床应用价值。



注:A.变量重要性柱状图;B.变量重要性蜂群图;C-D.局部解释力图

图4 最佳模型SHAP分析

Fig. 4 SHAP analysis of best model

3 讨论

据2017年全球疾病负担研究报告提示,全球约有31.8%人口死因归于CVD^[21],其中冠状动脉粥样硬化性心脏病是我国人民健康的首要威胁之一^[22-23]。CKM综合征概念的创新提供了一个清晰的框架,以理解疾病从初始的无风险状态到严重的临床心血管病(可能伴随肾功能衰竭)的进展过程,从而对于CKM患者的多重危险因素同时进行早期管理,以降低CVD风险。作为研究热点,其发病机制^[24]及中西医理论内涵^[25-29]也正在国内不断完善。现如今,医学大数据与机器学习的交叉融合日趋成熟,能高效挖掘数据隐藏规律,处理多维数据,通过训练实现复杂特征自学,构建综合预测模型,逐渐成为疾病防治体系中不可或缺的一部分。近20年来中国致力于开发适合本国人群的心血管预测模型,如中国多省队列研究^[30],国家“十五”科技攻关课题^[31]等卓有成效,特别是2016年开发出适用于国人10年动脉粥样硬化心血管疾病发病风险评估的China-PAR模型^[32]。近期越来越多的创新模型涌现,而中医药元素(如舌象、体质等)在其中发挥着重要作用^[33-37]。中医以整体观念和辨证论治为核心,以证型、证素为代表的因素相比于传统的症状,更能把控患者目前的整体状态,从而提高模型的准

确性。

本研究以TRIPOD-TCM清单为规范,依据CKM综合征的疾病特征,开展了冠脉重度狭窄相关中西医融合诊断模型的构建、筛选、验证、评估及应用。在研究开展的过程中,全程以临床价值为导向,突出模型的临床实用性。本研究共纳入病例535例,其中训练集376例,内部验证集95例,外部验证集64例。外部验证集在“冠脉重度狭窄”和“虚”两方面较训练集及内部验证集差异具有统计学意义,这可能与医者诊疗习惯及季节因素等有关,而作为独立的验证集,其对于模型构建过程影响很小。外部验证数据存在异质性,本质是模型对于未知数的探索,模型通过“压力测试”,更有助于评估其在真实世界的泛化能力,为后续多中心落地提供更强证据链。同时,通过异质性发现,模型在外部验证集中的区分度超越了内部验证集,如表3,这表明模型在评估冠脉狭窄程度较重的患者时更具优势。

经文献回顾法、专家访谈法及LASSO回归分析,筛选出痰、瘀、滞、虚、高血压病程、性别、ASI、UHR、HbA_{1c}共9个诊断冠脉重度狭窄的因素。使用LR、DT、RF、XGBoost、EN、SVM、SNN、LightGBM、KNN 9种机器学习技术,构建诊断模型并进行多角度筛选。最终LightGBM为最佳模型,在训练集诊

断模型 AUC 为 0.918(95%CI 0.890~0.945), 内部验证集为 0.885(95%CI 0.820~0.951), 外部验证集为 0.897(95%CI 0.818~0.975), 表明模型准确性较好。在内外验证集中, 校准曲线和临床决策曲线均提示其具有较好的校准度和临床有效性, 且结论稳定性及泛化能力强。SHAP 分析提示滞、虚、瘀、HbA_{1c}、性别的重要性最强。在应对临床决策最为棘手的临界病变患者, 最佳模型 AUC 为 0.783(95%CI 0.637~0.930), 诊断效能仍较强, 并使 73% 冠脉 CTA 低估狭窄程度的患者从中获益。面对实际问题时, 冠脉 CTA 联合最佳诊断模型, 可使得冠脉重度狭窄的患者检出率提高, 从而早期入院干预治疗, 具有很强的实用价值。

冠心病病性证素通常包括血瘀、气滞、痰浊、寒凝、气虚、阴虚、阳虚 7 种^[38], 但寒凝较为少见, 且气虚、阴虚、阳虚均为虚损, 故据王阶教授“痰瘀滞虚”理论, 本研究将其精简为滞、痰、瘀、虚 4 种病性证素, 以便于临床研究及模型推广。“滞”“痰”“瘀”“虚”四者紧密联系、相互转化, 贯穿冠心病病理变化全程^[39]。早期以“滞痰”“滞瘀”实证为主, 冠脉病变多为血管内皮功能失调、血管痉挛, 甚则至临界状态, 症见胸胀痛、窜痛, 脉弦涩或滑等; 中期“痰瘀”互结, 狭窄进一步加重, 而症见胸闷如窒, 或刺痛、绞痛, 或痛引肩背, 身体困重, 脉滑或涩; 晚期虚实兼夹, 以“虚”为著, 冠脉多支病变, 症见胸部闷痛, 或气短乏力, 或心悸盗汗, 或畏寒肢冷, 腰膝酸软, 脉细弱。CKM 患者可见多种代谢紊乱, 不同因素交结凝滞, 相互作用, 恶性循环, 从而形成了不同的阶段特征。UHR 可以反映炎症和代谢状态^[40], 在 2 型糖尿病^[41]、代谢综合征^[42]、缺血性心肌病^[43]等疾病中, 具有良好的评估能力。本研究进一步证实了其 CKM 患者冠脉狭窄的相关性, 有望成为新的潜在临床标志物。TyG-BMI 作为近期的热点标志物, 在代谢功能障碍相关的脂肪性肝病(MASLD)^[44]、中老年人卒中^[45-46]、虚弱^[47]、老年糖尿病^[48]等相关风险及冠脉疾病严重程度预测^[49]中展现了良好的价值, 亦有研究证实了其在 CKM 0~3 期患者中与 CVD 发病率增加呈正相关^[50], 但在本模型的构建中表现不佳。有研究表明, TyG 与患者的全因死亡率和心血管病死亡率之间呈 U 型关系^[51], 即过高或过低水平的 TyG 均导致相关风险的提升。本研究尝试将 TyG-BMI 按四分位数进行分类处理后, 虽通过了 LASSO 回归的筛选, 但相关系数仍较低, 故最终排除, 期待未来有关其分类处理的进一步研究。

当前, 冠状动脉狭窄的临床诊断主要依赖冠脉 CTA 与 CAG, 但二者均拥有显著局限性: ①存在辐射暴露、造影剂过敏、肾损伤等风险; ②检查成本较高、操作复杂, 难以用于体检筛查; ③冠脉 CTA 对临界病变易低估狭窄程度, 而 CAG 作为有创性金标准需住院实施, 应用场景受限。本研究构建的诊断模型具备突出临床优势: ①数据获取便捷, 仅 HbA_{1c}、ASI、UHR 需临床常规血液检测, 其余指标通过问诊即可采集, 普适性强; ②经应用评估证明, 最佳诊断模型可明显减少“临界病变”人群冠脉重度狭窄的漏诊率; ③契合精准医疗的分层诊疗需求, 可通过初步评估狭窄程度制定诊疗策略。低风险人群可避免过度医疗, 高风险人群则建议进一步行冠脉 CTA 或直接入院行 CAG 检查, 从而为临床提供了无创、高效的早期筛查工具。

综上, 本研究构建了 CKM 患者冠脉重度狭窄的中西医结合诊断模型, 并经证实具有较强的诊断效能及应用价值。但由于模型应用需要更长久的临床验证, 故未来拟在其他附属医院开展更大样本、更多中心的临床应用, 以促进模型更新迭代, 并进一步验证其在真实世界中的泛化能力。同时, 针对不同地域单位, 可开展迁移学习, 聚焦差异优化, 以提高模型适用性。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] NDUMELE C E, NEELAND I J, TUTTLE K R, et al. A synopsis of the evidence for the science and clinical management of cardiovascular-kidney-metabolic (CKM) syndrome: A scientific statement from the American Heart Association[J]. Circulation, 2023, 148(20): 1636-1664.
- [2] NDUMELE C E, RANGASWAMI J, CHOW S L, et al. Cardiovascular-kidney-metabolic health: A presidential advisory from the American Heart Association [J]. Circulation, 2023, 148(20): 1606-1635.
- [3] TRUETT J, CORNFIELD J, KANNEL W. A multivariate analysis of the risk of coronary heart disease in Framingham [J]. J Chronic Dis, 1967, 20(7): 511-524.
- [4] CONROY R M, PYÖRÄLÄ K, FITZGERALD A P, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: The SCORE project[J]. Eur Heart J, 2003, 24(11): 987-1003.
- [5] COLLINS G S, ALTMAN D G. An independent external validation and evaluation of QRISK cardiovascular risk prediction: A prospective open cohort study [J]. BMJ, 2009, 339:b2584.
- [6] GOFF D C, LLOYD-JONES D M, BENNETT G, et al. 2013

- ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [J]. *Circulation*, 2014, 129(25 Suppl 2):S49-S73.
- [7] 陶诗怡,于林童,杨德爽,等. 冠心病血瘀证PCI术后1年MACEs风险临床预测模型的建立与验证[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2023, 29(20):69-80.
- TAO S Y, YU L T, YANG D S, et al. Establishment and validation of clinical prediction model for 1-year MACEs risk after PCI in coronary heart disease patients with blood stasis syndrome [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2023, 29(20): 69-80.
- [8] 陈浩然,姜童,郑一,等. 基于机器学习的冠心病稳定型心绞痛痰浊闭阻证诊断模型研究[J]. *中国中医药信息杂志*, 2024, 31(12):142-150.
- CHEN H R, JIANG T, ZHENG Y, et al. Study on diagnostic model of stable angina pectoris of coronary heart disease with phlegm turbidity blockade syndrome based on machine learning [J]. *Chin J Inf Tradit Chin Med*, 2024, 31(12): 142-150.
- [9] 朱文锋. 证素辨证学[M]. 北京:人民卫生出版社,2008.
- ZHU W F. Syndrome element differentiation [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2008.
- [10] 王阶,姚魁武,李军,等. 冠心病“痰瘀滞虚”病机及临床研究[J]. *中国中西医结合杂志*, 2019, 39(8):1015-1019.
- WANG J, YAO K W, LI J, et al. Pathogenesis and clinical study of "phlegm, blood stasis, stagnation and deficiency" in coronary heart disease [J]. *Chin J Integr Tradit West Med*, 2019, 39(8):1015-1019.
- [11] 王阶,邢雁伟,姚魁武,等. 冠心病“痰瘀滞虚”理论内涵与外延[J]. *中医杂志*, 2019, 60(4):280-284.
- WANG J, XING Y W, YAO K W, et al. Connotation and extension of the theory of "phlegm, blood stasis, stagnation and deficiency" in coronary heart disease [J]. *J Tradit Chin Med*, 2019, 60(4):280-284.
- [12] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002.
- ZHENG X Y Guiding principles for clinical research of new Chinese medicines [M]. Beijing: China Medical Science Press, 2002.
- [13] 纪承寅,姚勇. 现代心血管病显像诊断学[M]. 北京:人民军医出版社,2004:186.
- JI C Y, YAO Y. Modern cardiovascular disease imaging diagnostics [M]. Beijing: People's Military Medical Press, 2004:186.
- [14] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 中国慢性冠脉综合征患者诊断及治疗指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2024, 52(6):13-38.
- Chinese Society of Cardiology, Editorial Board of Chinese Journal of Cardiology. Guideline for the diagnosis and management of patients with chronic coronary syndrome in China [J]. *Chin J Cardiol*, 2024, 52(6):13-38.
- [15] CURY R C, ABBARA S, ACHENBACH S, et al. Coronary artery disease - reporting and data system (CAD-RADS): An expert consensus document of SCCT, ACR and NASCI: Endorsed by the ACC [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2016, 9(9):1099-1113.
- [16] VAN SMEDEN M, MOONS K G, DE GROOT J A, et al. Sample size for binary logistic prediction models: Beyond events per variable criteria [J]. *Stat Methods Med Res*, 2019, 28(8):2455-2474.
- [17] 孙屿昕,侯文斌,陈韵如,等. 中医药个体预后与诊断预测模型研究报告规范——TRIPOD-TCM清单[J]. *中医杂志*, 2022, 63(10):936-942.
- SUN Y X, HOU W B, CHEN Y R, et al. Transparent reporting of a multivariable prediction model for individual prognosis or diagnosis of traditional Chinese medicine: TRIPOD-TCM checklist [J]. *J Tradit Chin Med*, 2022, 63(10):936-942.
- [18] 李珊珊,孙朝阳,李国栋. 基于LightGBM与SHAP的空腔积水深度可解释性机器学习模型[J]. *力学季刊*, 2024, 45(2): 442-453.
- LI S S, SUN C Y, LI G D. Interpretable machine learning model of cavity water depth based on LightGBM and SHAP [J]. *J Mech Quart*, 2024, 45(2):442-453.
- [19] XUE B, LI D, LU C, et al. Use of machine learning to develop and evaluate models using preoperative and intraoperative data to identify risks of postoperative complications [J]. *JAMA Netw Open*, 2021, 4(3):e212240.
- [20] CHEN Y, YANG Z, LIU Y, et al. Exploring the prognostic impact of triglyceride-glucose index in critically ill patients with first-ever stroke: Insights from traditional methods and machine learning-based mortality prediction [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2024, 23(1):443.
- [21] GBD 2017 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980—2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [J]. *Lancet*, 2018, 392(10159):1736-1788.
- [22] LIU M, HE X, YANG X, et al. 2024 annual report on cardiovascular health and diseases in China: Data and trend [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2025, 138(23):3037-3049.
- [23] GAN T M, KE H, YANG Y, et al. Systematic analysis and comparison of the burden of cardiovascular diseases in China from 1990 to 2021 and its 15-year prediction with global levels [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2025, 12:1660259.
- [24] 杜恒志,陈琛. 心肾代谢综合征发病机制的研究进展[J]. *中国心血管杂志*, 2025, 30(1):9-15.
- DU H Z, CHEN C. Research progress in the pathogenesis of cardiovascular-kidney-metabolic syndrome [J]. *Chin J Cardiovasc Med*, 2025, 30(1):9-15.
- [25] 阮智超,刘江腾,张华,等. 从“郁、热、虚、瘀、毒”病机演变探讨心血管-肾脏-代谢综合征的中医药防治[J]. *中医杂志*, 2025, 66(7):680-684.
- RUAN Z C, LIU J T, ZHANG H, et al. Prevention and

- treatment of cardiovascular-kidney-metabolic syndrome with traditional Chinese medicine based on the pathogenesis evolution of "stagnation, heat, deficiency, blood stasis, and toxin"[J]. *J Tradit Chin Med*, 2025, 66(7):680-684.
- [26] 敬馥宇,尹春琳,夏经钢. 急性心肌梗死患者发病前心血管-肾脏-代谢综合征分期特征分析[J]. *中国心血管病研究*, 2024, 22(11):1046-1051.
JING F Y, YIN C L, XIA J G. Analysis of cardiovascular-kidney-metabolic syndrome staging characteristics in patients before acute myocardial infarction [J]. *Chin J Cardiovasc Res*, 2024, 22(11):1046-1051.
- [27] 王方豫,高月明,邓振领,等. 心血管-肾脏-代谢综合征的提出及意义[J]. *中国血液净化*, 2024, 23(5):368-371.
WANG F Y, GAO Y M, DENG Z L, et al. Proposal and significance of cardiovascular-kidney-metabolic syndrome [J]. *Chin J Blood Purif*, 2024, 23(5):368-371.
- [28] 夏经钢,袁明霞,蔡晓凌,等. 心血管-肾脏-代谢综合征患者的综合管理中国专家共识[J]. *中国心血管病研究*, 2025, 23(3):193-228.
XIA J G, YUAN M X, CAI X L, et al. Chinese expert consensus on comprehensive management of patients with cardiovascular-kidney-metabolic syndrome [J]. *Chin J Cardiovasc Res*, 2025, 23(3):193-228.
- [29] 殷钰喆,李喆,吴永健. 心血管-肾脏-代谢综合征视角下动脉粥样硬化性心血管疾病的现状与管理策略[J]. *心血管病学进展*, 2025, 46(4):289-293.
YIN Y Z, LI Z, WU Y J. Current status and management strategies of atherosclerotic cardiovascular disease from the perspective of cardiovascular-kidney-metabolic syndrome[J]. *Adv Cardiovasc Dis*, 2025, 46(4):289-293.
- [30] 王薇,赵冬,刘静,等. 中国35—64岁人群心血管病危险因素与发病危险预测模型的前瞻性研究[J]. *中华心血管病杂志*, 2003, 31(12):25-31.
WANG W, ZHAO D, LIU J, et al. A prospective study of cardiovascular risk factors and risk prediction model for cardiovascular disease in Chinese population aged 35-64 years [J]. *Chin J Cardiol*, 2003, 31(12):25-31.
- [31] 国家“十五”攻关“冠心病,脑卒中综合危险度评估及干预方案的研究”课题组. 国人缺血性心血管病发病危险的评估方法及简易评估工具的开发研究[J]. *中华心血管病杂志*, 2003, 31(12):16-24.
The National "Tenth Five-Year Plan" Research Group on Comprehensive Risk Assessment and Intervention Program for Coronary Heart Disease and Stroke. Development of risk assessment method and simple assessment tool for ischemic cardiovascular disease in Chinese population [J]. *Chin J Cardiol*, 2003, 31(12):16-24.
- [32] HAN C, LIU F, YANG X, et al. Ideal cardiovascular health and incidence of atherosclerotic cardiovascular disease among Chinese adults: The China-PAR project [J]. *Sci China Life Sci*, 2018, 61(5):504-514.
- [33] 李军,胡晓娟,屠立平,等. 基于舌象参数与多指标特征联合的2型糖尿病风险预测模型[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2021, 27(3):451-456,501.
LI J, HU X J, TU L P, et al. Risk prediction model for type 2 diabetes based on combination of tongue parameters and multi-index features [J]. *Chin J Basic Med Tradit Chin Med*, 2021, 27(3):451-456,501.
- [34] 杨祎,李峥,杜毅,等. 从中西医结合角度探讨心力衰竭在院死亡风险预测模型的构建[J]. *中华中医药学刊*, 2022, 40(11):87-90.
YANG Y, LI Z, DU Y, et al. Construction of in-hospital mortality risk prediction model for heart failure from perspective of integrated traditional Chinese and western medicine [J]. *Chin Arch Tradit Chin Med*, 2022, 40(11):87-90.
- [35] 罗悦,周娟. 基于随机森林的中医痰湿体质预测模型研究[J]. *世界科学技术—中医药现代化*, 2024, 26(7):1906-1915.
LUO Y, ZHOU J. Study on prediction model of phlegm-dampness constitution in traditional Chinese medicine based on random forest [J]. *Mod Tradit Chin Med Mater Med World Sci Technol*, 2024, 26(7):1906-1915.
- [36] 钟霞,赵天恩,吕世盟,等. 基于中西医双维特征构建老年高血压轻度认知障碍机器学习预测模型[J]. *南京中医药大学学报*, 2024, 40(12):1366-1374.
ZHONG X, ZHAO T E, LYU S M, et al. Construction of machine learning prediction model for mild cognitive impairment in elderly hypertension based on dual-dimensional characteristics of traditional Chinese and Western medicine [J]. *J Nanjing Univ Tradit Chin Med*, 2024, 40(12):1366-1374.
- [37] 景城阳,戴泽琦,吴雪,等. 中医药领域预测模型研究的可视化分析[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2024, 30(14):209-217.
JING C Y, DAI Z Q, WU X, et al. Visual analysis of prediction model research in field of traditional Chinese medicine [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2024, 30(14):209-217.
- [38] 中国中西医结合学会心血管学会. 冠心病中医辨证标准[J]. *中西医结合杂志*, 1991, 11(5):257.
Cardiovascular Society of Chinese Association of Integrative Medicine. Traditional Chinese medicine diagnostic criteria for coronary heart disease [J]. *Chin J Integr Tradit West Med*, 1991, 11(5):257.
- [39] 王阶,陈光. 基于复杂系统的冠心病痰瘀滞虚理论及临证应用[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2019, 25(1):11-15.
WANG J, CHEN G. Theory and clinical application of phlegm, blood stasis, stagnation and deficiency in coronary heart disease based on complex system [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2019, 25(1):11-15.
- [40] 张雪晴,陈树春. 尿酸与高密度脂蛋白胆固醇比值在糖脂代谢相关疾病中的研究进展[J]. *临床荟萃*, 2022, 37(11):1044-1047.
ZHANG X Q, CHEN S C. Research progress of uric acid to

- high-density lipoprotein cholesterol ratio in glucolipid metabolism-related diseases [J]. *Clin Focus*, 2022, 37(11): 1044-1047.
- [41] AKTAS G, KOCAK M Z, BILGIN S, et al. Uric acid to HDL cholesterol ratio is a strong predictor of diabetic control in men with type 2 diabetes mellitus [J]. *Aging Male*, 2020, 23(5):1098-1102.
- [42] YAZDI F, BAGHAEI M H, BANIASAD A, et al. Investigating the relationship between serum uric acid to high-density lipoprotein ratio and metabolic syndrome [J]. *Endocrinol Diabetes Metab*, 2022, 5(1):e00311.
- [43] PARK B, JUNG D H, LEE Y J. Predictive value of serum uric acid to HDL cholesterol ratio for incident ischemic heart disease in non-diabetic Koreans [J]. *Biomedicines*, 2022, 10(6):1422.
- [44] GAO X, CHEN T, ZHOU F, et al. The association between different insulin resistance surrogates and all-cause mortality and cardiovascular mortality in patients with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2025, 24(1):200.
- [45] SHAO Y, HU H, LI Q, et al. Link between triglyceride-glucose-body mass index and future stroke risk in middle-aged and elderly chinese: A nationwide prospective cohort study [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2024, 23(1):81.
- [46] HUO R R, LIAO Q, ZHAI L, et al. Interacting and joint effects of triglyceride-glucose index (TyG) and body mass index on stroke risk and the mediating role of TyG in middle-aged and older Chinese adults: A nationwide prospective cohort study [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2024, 23(1):30.
- [47] GUO K, WANG Q, ZHANG L, et al. Relationship between changes in the triglyceride glucose-body mass index and frail development trajectory and incidence in middle-aged and elderly individuals: A national cohort study [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2024, 23(1):304.
- [48] DING L, FU B, ZHANG H, et al. The impact of triglyceride glucose-body mass index on all-cause and cardiovascular mortality in elderly patients with diabetes mellitus: Evidence from NHANES 2007-2016 [J]. *BMC Geriatr*, 2024, 24(1):356.
- [49] WANG L, LI Z, QIU R, et al. Triglyceride glucose index-body mass index as a predictor of coronary artery disease severity in patients with H-type hypertension across different glucose metabolic states [J]. *Diabetol Metab Syndr*, 2025, 17(1):15.
- [50] LI W, SHEN C, KONG W, et al. Association between the triglyceride glucose-body mass index and future cardiovascular disease risk in a population with Cardiovascular-Kidney-Metabolic syndrome stage 0-3: A nationwide prospective cohort study [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2024, 23(1):292.
- [51] ZHANG Q, XIAO S, JIAO X, et al. The triglyceride-glucose index is a predictor for cardiovascular and all-cause mortality in CVD patients with diabetes or pre-diabetes: Evidence from NHANES 2001-2018 [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2023, 22(1):279.

[责任编辑 王鑫]