

## 慢性萎缩性胃炎患者浊毒内蕴证危险因素分析及 预测模型的建立

王艺灿<sup>1,2,3</sup>, 赵成功<sup>1,2,3</sup>, 杜朋丽<sup>1,2,3</sup>, 王杰<sup>1,2,3</sup>, 郭榆西<sup>1,2,3</sup>, 白海燕<sup>1,2</sup>, 霍永利<sup>1,2</sup>,  
郎晓猛<sup>1,2</sup>, 支政<sup>1,2</sup>, 李博林<sup>1,2,3</sup>, 刘建平<sup>1,2</sup>, 才艳茹<sup>1,2,3\*</sup>, 姜建明<sup>1,2</sup>, 杨倩<sup>1,2,3\*</sup>  
(1. 河北中医药大学, 石家庄 050011; 2. 河北省中医院, 石家庄 050011;  
3. 河北省浊毒证重点实验室, 石家庄 050011)

**[摘要]** 目的:探究慢性萎缩性胃炎(CAG)浊毒内蕴证的危险因素,并建立预测模型。方法:收集河北省中医院2021年7月至2022年3月参与“香连化浊颗粒阻断慢性萎缩性胃炎癌转化的临床研究”的180例CAG患者的临床资料。倾向性评分匹配控制混杂因素后,将患者按7:3的比例分为训练集(training set, dev)和验证集(validation set vad)。采用单因素Logistic回归分析、最小绝对收缩和选择算子(Lasso)回归算法研究训练集中CAG浊毒内蕴证发生的危险因素。随后,利用训练集数据建立模型(model lse)来预测CAG浊毒内蕴证的危险因素。用受试者工作特征(ROC)曲线、霍斯默(H-L)检验、校准图(calibration plot)和决策曲线分析(DCA)等方法评估预测模型的准确性。结果:“年龄、BMI、家庭肿瘤史、工作生活满意度、苔黄腻且脉滑、身体困重”是模型的独立危险因素。该预测模型在训练集和验证集中均显示出良好的预测价值。结论:该研究构建的CAG浊毒内蕴证风险预测模型具有较高的区分性和良好的校准度,可为疾病诊断和患者的个体化治疗提供良好的临床依据。

**[关键词]** 慢性萎缩性胃炎; 浊毒内蕴证; 危险因素; 预测模型

**[中图分类号]** R242;R241;R573.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2026)10-0288-08

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20250211

**[网络出版地址]** <https://link.cnki.net/urlid/11.3495.R.20250206.1402.004>

**[网络出版日期]** 2025-02-06 15:42:57 **[增强出版附件]** 内容详见<http://www.syfjxzz.com>或<http://cnki.net>



### Analysis of Risk Factors and Establishment of Prediction Model for Turbidity Toxicity Accumulation Syndrome in Patients with Chronic Atrophic Gastritis

WANG Yican<sup>1,2,3</sup>, ZHAO Chenggong<sup>1,2,3</sup>, DU Pengli<sup>1,2,3</sup>, WANG Jie<sup>1,2,3</sup>, GUO Yuxi<sup>1,2,3</sup>, BAI Haiyan<sup>1,2</sup>,  
HUO Yongli<sup>1,2</sup>, LANG Xiaomeng<sup>1,2</sup>, ZHI Zheng<sup>1,2</sup>, LI Bolin<sup>1,2,3</sup>, LIU Jianping<sup>1,2</sup>,  
CAI Yanru<sup>1,2,3\*</sup>, JIANG Jianming<sup>1,2</sup>, YANG Qian<sup>1,2,3\*</sup>

(1. Hebei University of Chinese Medicine, Shijiazhuang 050011, China;

2. Hebei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang 050011, China;

3. Hebei Key Laboratory of Turbidity Toxin Syndrome, Shijiazhuang 050011, China)

**[Abstract]** **Objective:** This paper aims to explore the risk factors for chronic atrophic gastritis (CAG) with turbidity toxin accumulation syndrome and establish a prediction model. **Methods:** Clinical data of 180 patients with CAG who participated in the "clinical study of Xianglian Huazhuo Particles blocking CAG cancer transformation" of Hebei Sheng Zhong Yi Yuan from July 2021

**[收稿日期]** 2024-12-20

**[基金项目]** 国家科技重大专项(2024ZD0521004);国家中医药管理局科技项目(GZY-KJS-2023-025);河北省中央引导地方科技专项(246Z7708G);河北省自然科学基金项目(H2023423001);河北省省级科技计划资助项目(246W7701D);河北省科学技术厅河北省重点研发计划项目(21377724D);河北省中医药管理局中医药类科研计划项目(2024010, 2023022, 2022032, 2021034)

**[第一作者]** 王艺灿,在读硕士,从事中西医结合治疗脾胃病研究,E-mail:w15032133682@163.com

**[通信作者]** \*杨倩,博士生导师,主任医师,从事中西医结合治疗脾胃病研究,E-mail:yang0311qian@126.com;

\*才艳茹,硕士,主治医师,从事中西医结合治疗脾胃病研究,E-mail:137544977@qq.com

to March 2022 were collected. After confounding factors were controlled by propensity score matching, patients were divided into a training set (namely dev) and a validation set (namely vad) in a seven to three ratio. The risk factors for CAG with turbidity toxin accumulation syndrome in the training set were investigated by using univariate Logistic regression analysis and least absolute shrinkage and selection operator (namely Lasso) regression algorithms. Subsequently, a model, named model 1se, was developed by using the training set data to predict the risk factors for CAG with turbidity toxin accumulation syndrome. The accuracy of the prediction model was assessed by using various methods, including the receiver operating characteristic (ROC) curve, Hosmer-Lemeshow test (H-L), calibration plot, and decision curve analysis (DCA). **Results:** Age, body mass index (BMI), family history of cancer, job and life satisfaction, yellow and greasy fur with slippery pulse, and heavy body sensation were independent risk factors of the model. The prediction model showed excellent predictive value for both the training and validation sets. **Conclusion:** The established prediction model for CAG with turbidity toxin accumulation syndrome has high discrimination and excellent calibration, which could provide an excellent clinical basis for disease diagnosis and individualized treatment of patients.

**[Keywords]** chronic atrophic gastritis; turbidity toxin accumulation syndrome; risk factor; prediction model

慢性萎缩性胃炎(CAG)是一种以胃腺细胞丢失、黏膜萎缩为特征的胃黏膜层慢性炎症,可能伴或不伴肠上皮化生或异型增生<sup>[1-3]</sup>,是目前公认的胃癌前病变<sup>[4]</sup>。CAG临床表现无特征性,可以归属于中医的“胃脘痛”等范畴。西医在治疗CAG方面侧重于缓解症状,不能直接改善胃黏膜的病理状况,中医药在整体观念和辨证论治的原则下进行治疗,打破了CAG不能逆转的传统认知。

国医大师李佃贵教授在深入研究《黄帝内经》并结合多年临床经验的基础上,提出了浊毒理论,该理论在脾胃疾病、心脑血管疾病等多个领域得到了广泛的研究与应用<sup>[5-6]</sup>,尤其是在CAG的治疗中发挥着重要的作用。CAG患者中焦运化无权,气血运行失司,则酿生浊毒,浊毒内蕴胃腑则损脏伤形加剧CAG的进程,浊毒内蕴是CAG的基本病机,化浊解毒疗法是治疗CAG的基本大法<sup>[7-10]</sup>。李教授基于浊毒理论拟定香连化浊方用于治疗CAG,在临床中疗效显著,课题组前期通过动物实验探索了其潜在治疗机制<sup>[11-12]</sup>。然而目前浊毒证证候的研究相对较少,这显著影响了浊毒理论的规范化及标准化进程。

Logistic回归技术是一种统计学方法,适用于处理二元和多元分类问题,可基于特定特征值预测数据点的类别<sup>[13]</sup>,利用现有患者的临床数据预测疾病结果,并评估自变量对模型的影响,为临床决策提供科学支持<sup>[14-15]</sup>。最小绝对收缩和选择算子(LASSO)采用正则化方法,通过剔除模型中的非关键特征来优化模型性能<sup>[16]</sup>,可避免过拟合,同时保留最有效的特征<sup>[17-18]</sup>。将LASSO与Logistic回归模型结合使用,其预测准确性显著优于传统的单因素和多因素Logistic回归分析<sup>[19]</sup>。

中医证候诊断,是一个多维度的宏观医学体系,通常具有较高的主观性<sup>[20]</sup>。因此,开发一个高效且可靠的CAG浊毒内蕴证诊断预测模型至关重要。本团队前期研究基于聚类分析归纳总结CAG浊毒内蕴证的证候特点<sup>[21]</sup>,并通过文献研究、临床调查、德尔菲法和层次分析法建立了诊断量表,为浊毒证候的标准化奠定了基础<sup>[22-23]</sup>。本研究前瞻性地收集了180例CAG患者的临床数据,通过倾向性评分匹配控制混杂因素后,应用机器学习算法来识别CAG浊毒内蕴证的危险因素,并构建了一个临床预测模型。该模型旨在为CAG浊毒内蕴证的预防、诊断和治疗提供科学依据,并促进证候标准化的进一步发展。

## 1 资料与方法

**1.1 患者资料** 本研究收集了2021年7月至2022年3月参与河北省中医院“香连化浊颗粒阻断慢性萎缩性胃炎炎癌转化的临床研究”临床试验的病例,共180例。纳入标准:①符合中、西医诊断标准;②年龄在18~65岁,性别不限;③受试者知情,自愿签署知情同意书;④能保证治疗随访,有一定阅读能力。排除标准:①自身免疫性胃炎(A型CAG);②合并胃及十二指肠溃疡、上消化道出血者;③胃黏膜有重度异型增生、黏膜病理诊断怀疑恶变者;④合并严重的器质性疾病,如心脏[纽约心脏协会(NYH)心功能分级Ⅲ~Ⅳ、心肌梗死、严重的心律失常等]、脑、肝、肾、肺和血液系统等严重原发性疾病者;⑤对该研究中已知药物或成分有过敏史者;⑥合并严重精神疾患不能配合研究;⑦妊娠或哺乳期妇女;⑧正在参加其他药物临床试验或停止上个药物研究未滿1个月的患者;⑨不能配合随访、调查者;⑩研究者认为不适宜入选的其他情况。

CAG西医诊断标准参照《中国慢性胃炎共识意见》<sup>[24]</sup>。西医诊断标准:①症状表现为非特异性消化不良,部分可伴有焦虑抑郁等精神心理症状或可无明显临床症状;②内镜下可见:黏膜红白相间,以白相为主,皱襞变平甚至消失,部分黏膜血管显露,可伴有黏膜颗粒或结节状等表现;③病理活检显示固有层腺体减少即可诊断CAG,而不管活检标本的萎缩块数和程度。

中医辨证参考中华中医药学会脾胃病分会2017年《慢性胃炎中医诊疗专家共识意见》<sup>[25]</sup>。中医证型有:肝胃不和证(包括肝胃气滞证、肝胃郁热证)、脾胃虚弱证(包括脾胃气虚证、脾胃虚寒证)、脾胃湿热证、胃阴不足证、胃络瘀血症,以及我院特色浊毒内蕴型。由2名有数十年CAG研究治疗经验的高年资医师进行辨证,根据是否为浊毒内蕴证分为浊毒组和非浊毒组。浊毒内蕴证证候标准:主证有胃脘疼痛,胀满,纳呆;次证有嗝气,嘈杂,口干,乏力,寐差,大便黏腻不爽。舌红或暗红,苔黄腻,脉弦或弦滑。

本研究遵循《赫尔辛基宣言》,并得到河北省中医院医学伦理委员会的批准(AF/SC-07/01.0),临床试验方案由国际传统医学临床试验注册平台注册,注册号为ChiCTR2100516068,参与者提供了参与本研究的书面知情同意书。

**1.2 临床资料的采集** 患者在空腹状态下进行抽血、胃镜及14C尿素呼气试验,留取尿液和粪便样本。通过综合症状、胃镜观察和病理学评估,确定符合CAG中西医诊断标准<sup>[24-25]</sup>。双人收集核对患者临床资料录入电脑,并留取纸质资料,以确保研究数据的准确性和可靠性。

**1.3 数据分析** 本研究遵循个体预后或诊断的多变量预测模型透明报告(TRIPOD)声明,开发了一种预测模型<sup>[26]</sup>。使用SPSS 26.0软件进行数据缺失的多重插补处理。采用R语言软件4.1.1版本的MatchIt包进行1:1倾向性评分匹配,以控制组间混杂因素<sup>[27]</sup>。通过R语言caret包按照7:3比例划分训练集和验证集。应用SPSS 26.0软件对连续变量进行正态性检验,将符合正态分布的数据用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本t检验。计数数据用例(%)表示,用 $\chi^2$ 检验。

利用R语言软件(R-4.1.1版本)进行单因素Logistic回归分析,筛选出 $P<0.1$ 的变量。然后通过lasso回归分析(glmnet包)继续筛选合适变量。最终建立model1se,并用rms包绘制列线图,直观展示模型的预测效果。使用R语言

软件对最终纳入的预测因素进行多重共线性检验,采用容忍度/方差膨胀变量来评估,设定容忍度(tolerance) $<0.1$ 和/或方差膨胀因子(VIF) $>5$ 为存在共线性关系<sup>[28]</sup>。若变量间具有较强的共线性,会严重影响模型的泛化能力。

**1.4 模型评价** 利用受试者工作特征曲线(ROC)下面积(AUC)评估模型的区分度;运用校准曲线和霍斯默检验(H-L检验)来评估模型的准确性;采用决策曲线(DCA)分析法,评判预测模型的临床实用度及实际效益。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 model1se的建立** 倾向性评分匹配前后患者的基本信息汇总见表1。对倾向性评分匹配后的基本信息、生活习惯、症状表现、生活质量评分、焦虑抑郁量表评分等在内的60个变量进行单因素Logistic分析的结果见表2。结果显示年龄、体质量、体质量分数(BMI)、家庭肿瘤史、工作生活满意度、苔黄腻且脉滑、身体困重在内的7个变量与CAG浊毒证有关联( $P<0.1$ ),见表3。

表1 倾向性评分匹配前后基线资料变化

Table 1 Changes in baseline data before and after propensity score matching

类别	组别	例数	年龄 ( $\bar{x}\pm s$ )/岁	身高( $\bar{x}\pm s$ ) /cm	体质量 ( $\bar{x}\pm s$ ) /kg	性别 /例(%)		学历为高中及以上 /例(%)		家庭肿瘤史 /例(%)		BMI /例(%)	
						男	女	是	否	是	否	$\geq 24\text{kg}\cdot\text{m}^2$	$< 24\text{kg}\cdot\text{m}^2$
匹配前	非浊毒组	85	52.65 $\pm$ 7.87	165.46 $\pm$ 6.77	62.00 $\pm$ 9.30	46(54.1)	39(45.9)	24(28.2)	61(71.8)	27(31.8)	58(68.2)	25(29.4)	60(70.6)
	浊毒组	95	54.46 $\pm$ 7.87	167.09 $\pm$ 7.96	66.49 $\pm$ 11.28	58(61.1)	37(38.9)	40(42.1)	55(57.9)	42(44.2)	53(55.8)	46(48.6)	49(51.6)
	$\chi^2/t$		-1.546	-1.476	-2.874	0.844		3.766		2.94		6.787	
	$P$		0.124	0.142	0.005	0.347		0.052		0.086		0.009	
匹配后	非浊毒组	85	52.65 $\pm$ 7.87	165.46 $\pm$ 6.77	62.00 $\pm$ 9.30	46(54.1)	39(45.9)	24(28.2)	61(71.8)	27(31.8)	58(68.2)	25(29.4)	60(70.6)
	浊毒组	85	54.24 $\pm$ 8.04	166.51 $\pm$ 7.97	65.48 $\pm$ 11.17	50(58.8)	35(41.2)	33(38.8)	52(61.2)	37(43.5)	48(56.5)	40(47.1)	45(52.9)
	$\chi^2/t$		-1.301	-0.924	-2.213	0.383		2.138		2.506		5.604	
	$P$		0.195	0.357	0.028	0.536		0.144		0.113		0.018	

纳入LASSO回归部分中变量随 $\lambda$ 值变化的筛选情况见增强出版附加材料。在 $\lambda.1se=0.052$ 时,本研究选择了6个变量(年龄、BMI、家庭肿瘤史、工作生活满意度、苔黄腻且脉滑、身体困重)构建最终模型model1se,见表4,该模型的AIC值为147.787。对最终纳入的预测因素进行多重共线性检验,发现不存在明显的共线性问题,各预测因素共线性统计量见表5。

**2.2 模型呈现** 根据Logistic回归函数<sup>[29]</sup>,CAG浊毒内蕴证患病的概率为 $P=e^Y/(1+e^Y)$ ,其中 $Y=-3.303+0.038\times(\text{年龄})+0.864\times(\text{BMI})+0.813\times(\text{家族肿瘤史})-0.693\times(\text{工作生活满意度})+1.931\times(\text{苔黄腻且脉滑})+0.795\times(\text{身体困重})$ 。本研究基于训练集数据构建的模型,开发了一套列线图,见图1。使用方法,左侧列为模型的预测因素,每一个预测因素对应的线段上都标注了刻度,代表了该变量的可取值范围,而线段的长度则反映了该因素对结局事件的贡献大小。图中的Points,单项得分即表示每个变量在不同取值下所对应的单项分数,各个预测因素得分总和即Total Points, Total Points

对应的概率为该患者CAG浊毒内蕴证对应的风险大小。如,患者年龄30岁(10分),BMI $>24\text{kg}\cdot\text{m}^2$ (45分),有家族肿瘤史(42.5分),对工作生活不满意(35分),苔黄腻且脉滑(100分),无身体困重(0分),该患者总分为232.5分,CAG浊毒内蕴证的患病概率约为0.8。

**2.3 模型评价** 在训练集中,Model1se的AUC为0.779(95%CI 0.696~0.863),而在验证集中,AUC为0.715(95%CI 0.570~0.861),表明模型在两个数据集中均展现出良好的区分度。见增强出版附加材料。

训练集中的H-L检验 $\chi^2$ 值为11.698, $P$ 为0.231,验证集中的 $\chi^2$ 值为14.526, $P$ 为0.105,这表明在2个数据集中预测值与实际观察值之间具有较高的一致性。此外,训练集和验证集中的校准曲线均接近理想曲线,训练集中的最大误差( $E_{max}$ )为0.135,平均误差( $E_{avg}$ )为0.049, $P$ 为0.913,验证集中的 $E_{max}$ 为0.255, $E_{avg}$ 为0.101, $P$ 为0.108,这些结果进一步证实了模型在2个数据集中的可靠性。见增强出版附加材料。

表2 单因素 Logistic 回归分析

Table 2 Univariate Logistic regression analysis

项目	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>OR</i>	CI	<i>Z</i>	<i>P</i>
年龄	0.049	0.026	1.05	1.00~1.10	1.889	0.059
性别	0.068	0.369	1.07	0.52~2.21	0.185	0.854
高中及以上	0.294	0.384	1.34	0.63~2.85	0.765	0.444
身高	0.010	0.026	1.01	0.96~1.06	0.389	0.697
体质量	0.032	0.019	1.03	1.00~1.07	1.697	0.090
BMI	0.794	0.386	2.21	1.04~4.72	2.058	0.040
家庭肿瘤史	0.636	0.379	1.89	0.90~3.97	1.675	0.094
静息心率	0.011	0.021	1.01	0.97~1.05	0.501	0.616
吸烟史	0.223	0.473	1.25	0.49~3.16	0.471	0.637
饮酒史	0.458	0.432	1.58	0.68~3.69	1.062	0.288
饮水来源-自来水	-0.272	0.369	0.76	0.37~1.57	-0.736	0.462
饮茶	0.275	0.371	1.32	0.64~2.72	0.740	0.459
咖啡	0.442	0.673	1.56	0.42~5.82	0.656	0.512
进食不规律	-0.324	0.467	0.72	0.29~1.81	-0.694	0.488
常外出就餐	-0.486	0.498	0.62	0.23~1.63	-0.974	0.330
偏嗜五味之一	0.598	0.453	1.82	0.75~4.42	1.320	0.187
常吃蔬果	0.486	0.498	1.62	0.61~4.31	0.974	0.330
精神状态紧张	-0.134	0.366	0.88	0.43~1.79	-0.365	0.715
工作生活压力	-0.136	0.369	0.87	0.42~1.80	-0.368	0.713
工作生活满意度	-0.742	0.372	0.48	0.23~0.99	-1.997	0.046
幽门螺杆菌(HP)	-0.324	0.467	0.72	0.29~1.81	-0.694	0.488
苔黄腻且脉滑	1.671	0.460	5.32	2.16~13.1	3.633	<0.001
胃脘疼痛	0.288	0.380	1.33	0.63~2.81	0.757	0.449
嘈杂	-0.150	0.388	0.86	0.40~1.84	-0.387	0.699
痞满	-0.409	0.370	0.66	0.32~1.37	-1.103	0.270
便秘	0	0.456	1.00	0.41~2.44	0	>0.999
腹泻	0.395	0.447	1.48	0.62~3.57	0.884	0.377
纳呆	0.096	0.437	1.10	0.47~2.59	0.219	0.827
身体困重	0.626	0.376	1.87	0.90~3.91	1.664	0.096
口干口苦口黏	-0.147	0.383	0.86	0.41~1.83	-0.383	0.702
恶心呕吐	-0.588	0.552	0.56	0.19~1.64	-1.064	0.287
口臭	0	0.383	1.00	0.47~2.12	0	>0.999
胸胁胀满或疼痛	0	0.405	1.00	0.45~2.21	0	>0.999
暖气	0.501	0.381	1.65	0.78~3.48	1.316	0.188
精神疲惫	-0.403	0.368	0.67	0.32~1.37	-1.096	0.273
胃脘灼热或烧心	0.267	0.366	1.31	0.64~2.68	0.730	0.466
咽中异物感	-0.425	0.378	0.65	0.31~1.37	-1.124	0.261
失眠多梦	-0.480	0.372	0.62	0.30~1.28	-1.289	0.197
pro 精力与神色	0.027	0.082	1.03	0.87~1.21	0.328	0.743
pro 疼痛与不适	0.034	0.063	1.03	0.91~1.17	0.537	0.591
pro 消化功能	0.016	0.029	1.02	0.96~1.08	0.570	0.568
pro 独立性方面	-0.104	0.105	0.90	0.73~1.11	-0.989	0.323
pro 心理方面	-0.003	0.055	1.00	0.90~1.11	-0.055	0.956
pro 社会关系	-0.128	0.103	0.88	0.72~1.08	-1.244	0.213
pro 医疗	-0.121	0.078	0.89	0.76~1.03	-1.548	0.122

续表 2

项目	B	SE	OR	CI	Z	P
pro生理领域	0.010	0.018	1.01	0.98~1.05	0.584	0.559
pro独立性领域	-0.010	0.008	0.99	0.97~1.01	-1.207	0.227
pro心理领域	-0.001	0.011	1.00	0.98~1.02	-0.055	0.956
pro社会环境领域	-0.020	0.015	0.98	0.95~1.01	-1.376	0.169
sf36生理功能	-0.007	0.024	0.99	0.95~1.04	-0.304	0.761
sf36生理职能	-0.001	0.005	1.00	0.99~1.01	-0.170	0.865
sf36躯体疼痛	0	0.008	1.00	0.98~1.02	-0.020	0.984
sf36总体健康	0.001	0.007	1.00	0.99~1.01	0.119	0.906
sf36活力	0.006	0.011	1.01	0.98~1.03	0.513	0.608
sf36社会功能	0.006	0.009	1.01	0.99~1.02	0.747	0.455
sf36精神职能	-0.001	0.005	1.00	0.99~1.01	-0.224	0.823
sf36精神健康	0.011	0.010	1.01	0.99~1.03	1.131	0.258
焦虑评分	-0.012	0.025	0.99	0.94~1.04	-0.483	0.629
抑郁评分	-0.030	0.018	0.97	0.94~1.01	-1.632	0.103

表 3 单因素 Logistic 回归分析  $P<0.1$  的变量

Table 3 Variables with  $P<0.1$  in univariate Logistic regression analysis

项目	B	SE	OR	CI	Z	P
年龄	0.049	0.026	1.05	1.00~1.10	1.889	0.059
体质量	0.032	0.019	1.03	1.00~1.07	1.697	0.090
BMI	0.794	0.386	2.21	1.04~4.72	2.058	0.040
家庭肿瘤史	0.636	0.379	1.89	0.90~3.97	1.675	0.094
工作生活满意度	-0.742	0.372	0.48	0.23~0.99	-1.997	0.046
苔黄腻且脉滑	1.671	0.460	5.32	2.16~13.1	3.633	<0.001
身体困重	0.626	0.376	1.87	0.90~3.91	1.664	0.096

表 4 多因素 Logistic 回归分析

Table 4 Multivariate Logistic regression analysis

变量	B	SE	OR	CI	Z	P
年龄	0.038	0.031	1.04	0.98~1.10	1.207	0.227
BMI	0.865	0.449	2.37	0.98~5.72	1.926	0.054
家庭肿瘤史	0.813	0.445	2.26	0.94~5.39	1.826	0.068
工作生活满意度	-0.693	0.437	0.50	0.21~1.18	-1.586	0.113
苔黄腻且脉滑	1.931	0.516	6.90	2.51~18.96	3.743	<0.001
身体困重	0.796	0.474	2.22	0.88~5.61	1.678	0.093

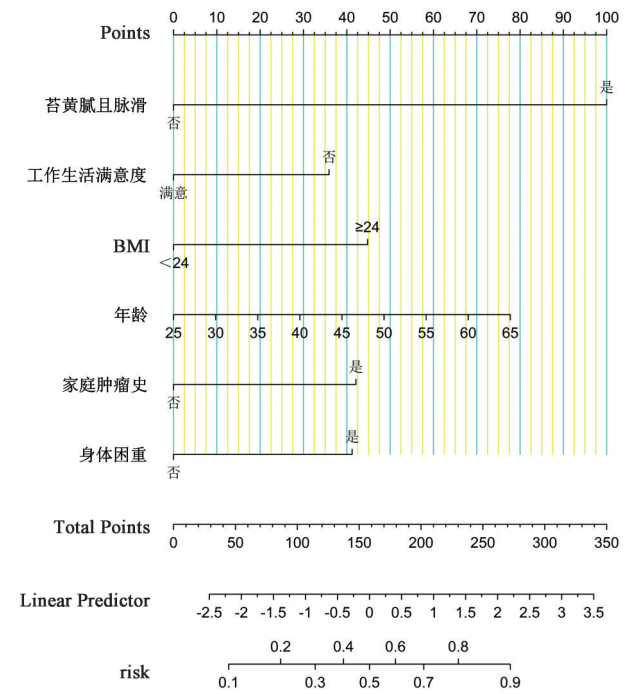
表 5 共线性诊断

Table 5 Collinear diagnosis

变量	年龄	BMI	家庭肿瘤史	工作生活满意度	苔黄腻且脉滑	身体困重
VIF	1.09	1.03	1.04	1.07	1.03	1.14
Tolerance	0.92	0.97	0.96	0.94	0.97	0.88

根据DCA曲线,在训练集和验证集中,Model1se的评分在0.1~1.0的范围内使用,相较于不使用预测模型,能够为

CAG浊毒内蕴证的诊断带来更大的净效益。这强调了Model1se在临床应用中的高价值,并证实了其在实际医疗实践中的潜力。见图2。



注:顶部坐标 Points 用于显示每个变量对应的分数;Total Points 显示各个预测因素得分总和;Linear Predictor 为线性预测值是一个中间步骤,用于将总分转换为风险概率;risk 为该患者 CAG 浊毒内蕴证对应的风险概率

图 1 CAG 浊毒内蕴证预测模型列线图

Fig. 1 Nomogram of prediction model of CAG turbidity intrinsic syndrome

### 3 讨论

胃癌的发病率和死亡率在全球范围内均居高不下,对个人、家庭乃至社会造成了重大负担<sup>[30]</sup>,CAG 属于胃癌前病变

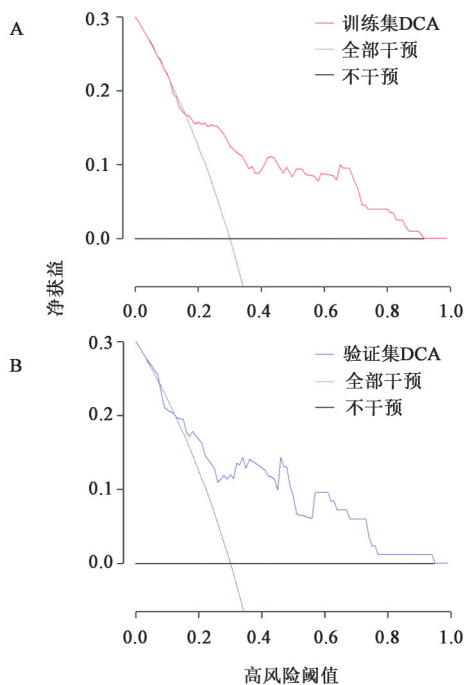


图2 Model1se在训练集和验证集中的DCA曲线  
Fig. 2 DCA curves of model1se in training set and validation set

的范畴。Logistic和lasso这2种算法是机器学习领域的经典算法,广泛应用于医学领域,在辅助诊断、预后评估和治疗方面发挥关键作用<sup>[31]</sup>。随着人工智能和机器学习领域的发展,这些算法也在不断地更新和改进,并应用于CAG的诊断领域。在一项涉及450例CAG患者的多中心回顾性研究中,Logistic回归分析识别出胃蛋白酶原I、Hp感染、胃泌素-17和病变数量是肠化生或非典型增生的独立危险因素,基于这些发现PEI等<sup>[32]</sup>构建了一个准确度高、校准度良好的预测模型,为临床提供了有力的辅助工具。在一项涉及118例CAG患者的横断面研究中,构建了5种预测模型以探究CAG患者的焦虑和抑郁的危险因素。在所有模型中,睡眠质量差被认为是一个关键影响因素,凸显了其在CAG患者心理健康状况中的重要作用<sup>[33]</sup>。然而,在CAG的中医证型诊断中,这些算法的应用仍然相对较少。本研究尝试运用机器学习算法构建列线图模型,以预测CAG浊毒内蕴证的发生风险,旨在为中医证候预测模型的构建提供新思路。

化浊解毒疗法在CAG的治疗中取得了良好的成效,笔者认为浊毒内蕴是萎缩性胃炎的主要病机<sup>[7-9]</sup>。中医证型诊断易受个体差异等多重因素影响<sup>[34]</sup>。本研究旨在开发一种基于客观数据的预测模型,辅助中医证型诊断,通过客观数据支持,提高诊断的客观性和准确性。在本研究中,采用1:1倾向性评分匹配法控制混杂因素<sup>[27]</sup>,构建了一个综合考虑年龄、BMI、家庭肿瘤史、工作生活满意度、苔黄腻且脉滑、身体困重6个关键因素的预测模型,并据此绘制了列线图。通过AUC、校准曲线、H-L检验和DCA曲线等多种评价方法验证,结果表明该模型在预测CAG浊毒内蕴证方面具有较高的准确性和可靠性。

浊毒理论体系将浊毒分为天之浊毒、地之浊毒、人之浊

毒三大类<sup>[35]</sup>。天之浊毒与外界环境和先天禀赋相关,人之浊毒的形成与个体的情绪状态、饮食习惯及代谢障碍相关<sup>[36]</sup>。在预测模型中,家庭肿瘤史属于先天禀赋,可归类为天之浊毒;工作生活满意度与情绪状态紧密相连,年龄和BMI也和代谢状况密切相关,可归类为天之浊毒。通过天之浊毒和人之浊毒的角度来理解CAG浊毒内蕴证的发病,可以更深入地揭示其病理过程,探究CAG浊毒内蕴证的发病本源,为临床治疗提供更为精准的指导。王彦刚等<sup>[21]</sup>通过对371例符合诊断标准的CAG患者的症状进行聚类分析,确定了CAG浊毒内蕴证的包括身体困重、苔黄腻和脉滑等主要症状,这与本研究结果一致,进一步验证了CAG浊毒内蕴证的临床特征,并为临床治疗提供了更为精准的指导。

模型的性能可以从3个层面进行验证,分别为区分度、校准度、临床适用度。区分度是指预测模型把未来发病风险高低不同的人群准确地区分开来的能力,可以运用ROC、AUC等来评估。ROC曲线是评估模型诊断性能的工具,展示了模型在各种分类阈值下的灵敏度与特异性组合情况,其优势在于不受疾病患病率的影响。校准度是衡量预测模型预测个体未来发生特定事件概率准确性的关键指标,反映了模型预测的风险与实际发生的风险之间的一致性<sup>[37]</sup>。在Logistic回归分析中校准度可以用校准曲线或H-L检验来评价。如果H-L检验的 $P < 0.05$ ,则表明模型预测值与实际值之间存在显著差异,指示校准度不佳。DCA曲线是评估临床适用度的主要工具,能够量化模型在不同决策阈值下的利益与风险<sup>[38]</sup>。综合这3个层面的评估,可以全面评价一个预测模型的性能,并确定其在临床应用中的潜在价值,本研究构建的预测模型在这些评估中表现良好。

尽管本研究在构建CAG浊毒内蕴证的预测模型方面取得了初步成果,但研究设计存在一些限制。首先,由于缺乏外部验证,本研究的结论可能主要适用于华北地区的患者群体,其普适性在中国其他地区可能受到限制。其次,考虑到本试验的样本量相对较小,这可能会影响结果的代表性和可靠性。因此为了提高结论的普适性和可靠性,未来研究应在更广泛的人群中进行验证,并考虑开展多中心、大样本量的研究以进一步探索和扩展当前发现。以期为临床应用提供更坚实的科学依据,促进CAG浊毒内蕴证预测模型的优化和完善,并推动浊毒证候的标准化。

总之,本研究基于Logistic回归和Lasso回归算法从60个变量中筛选出6项与CAG浊毒内蕴证密切相关的危险因素,初步构建了风险预测模型,并绘制了列线图。ROC、校准曲线、H-L检验等一系列模型评价方式表明,本模型具有良好的预测性能。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

#### [参考文献]

- [1] TIAN G, WU C, LI J, et al. Network pharmacology based investigation into the effect and mechanism of modified Sijunzi decoction against the subtypes of chronic atrophic gastritis[J]. Pharmacol Res, 2019, 144: 158-166.

- [ 2 ] WANG P, XU T, YAN Z, et al. Jian-Pi-Yi-Qi-Fang ameliorates chronic atrophic gastritis in rats through promoting the proliferation and differentiation of gastric stem cells[J]. *Ann Transl Med*, 2022, 10(17):932.
- [ 3 ] 王艺灿,刘紫薇,周金业,等. 中医药通过调节 microRNAs 干预慢性萎缩性胃炎研究进展[J]. *世界中西医结合杂志*, 2024, 19(1):193-198, 206.  
WANG Y C, LIU Z W, ZHOU J Y, et al. Traditional Chinese medicine treats chronic atrophic gastritis by regulating microRNAs: A review [J]. *World J Integr Tradit Western Med*, 2024, 19(1):193-198, 206.
- [ 4 ] CRAFA P, RUSSO M, MIRAGLIA C, et al. From sidney to OLGa: An overview of atrophic gastritis [J]. *Acta Biomed*, 2018, 89(8s):93-99.
- [ 5 ] 马明明,高小童,张鑫杰,等. 基于“浊毒”理论探讨大动脉粥样硬化型脑梗死病机及其中医药治疗进展[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2022, 30(7):104-109.  
MA M M, GAO X T, ZHANG X J, et al. Pathogenesis and progress of traditional Chinese medicine treatment of large atherosclerotic cerebral infarction based on "turbid toxin" theory [J]. *Pract J Cardiac Cerebral Pneu Pulm Vasc Dis*, 2022, 30(7):104-109.
- [ 6 ] 王艺灿,程祎睿,刘紫薇,等. 基于浊毒理论运用化浊解毒法治疗慢性萎缩性胃炎研究进展[J]. *河北中医*, 2022, 44(1):152-156.  
WANG Y C, CHENG Y R, LIU Z W, et al. Research progress on the treatment of chronic atrophic gastritis based on the theory of turbid-poison and the method of resolving turbid-poison [J]. *Hebei J Tradit Chin Med*, 2022, 44(1):152-156.
- [ 7 ] ZHOU P, YANG T, XU M, et al. 16S rRNA sequencing-based evaluation of the protective effects of Hua-Zhuo-Jie-Du on rats with chronic atrophic gastritis [J]. *BMC Complement Med Ther*, 2022, 22(1):71.
- [ 8 ] ZHOU P, HAO X, LIU Y, et al. Determination of the protective effects of Hua-Zhuo-Jie-Du in chronic atrophic gastritis by regulating intestinal microbiota and metabolites: Combination of liquid chromatograph mass spectrometer metabolic profiling and 16S rRNA gene sequencing [J]. *Chin Med*, 2021, 16(1):37.
- [ 9 ] HAO X, LIU Y, ZHOU P, et al. Integrating network pharmacology and experimental validation to investigate the mechanisms of Huazhuojiedu decoction to treat chronic atrophic gastritis [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2020, 2020:2638362.
- [ 10 ] 徐伟超,李佃贵,杜艳茹. 基于当代京津冀名老中医药专家经验的慢性萎缩性胃炎因病机及证素规律研究[J]. *辽宁中医杂志*, 2021, 48(4):28-31.  
XU W C, LI D G, DU Y R. Study on etiology, pathogenesis and syndrome elements of chronic atrophic gastritis based on experience of famous traditional Chinese medicine experts in Beijing, Tianjin and Hebei [J]. *Liaoning J Tradit Chin Med*, 2021, 48(4):28-31.
- [ 11 ] 周金业,张浩锋,刘紫薇,等. 香连化浊方对慢性萎缩性胃炎大鼠 Hedgehog 信号通路的影响 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2025, 31(18):41-47.  
ZHOU J Y, ZHANG H F, LIU Z I, et al. Effect of radiprescription on Hedgehog signaling pathway in rats with chronic atrophic gastritis [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2025, 31(18):41-47.
- [ 12 ] 王艺灿,王杰,程祎睿,等. 基于 TGF- $\beta_1$ /Smads 信号通路探讨香连化浊方对慢性萎缩性胃炎大鼠细胞周期和增殖的影响 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2026, 32(8):128-136.  
WANG Y C, WANG J, CHENG Y R, et al. Investigating the effects of Xianglian Huazhuo formula on cell cycle and proliferation in rats with chronic atrophic gastritis through the TGF- $\beta_1$ /Smads signaling pathway [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2026, 32(8):128-136.
- [ 13 ] ZHOU J, ZHOU Y, CAO S, et al. Multivariate logistic regression analysis of postoperative complications and risk model establishment of gastrectomy for gastric cancer: A single-center cohort report [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2016, 51(1):8-15.
- [ 14 ] XU Y, HAN D, HUANG T, et al. Predicting ICU mortality in rheumatic heart disease: Comparison of XGBoost and logistic regression [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9:847206.
- [ 15 ] TAN H S, LIU N, SULTANA R, et al. Prediction of breakthrough pain during labour neuraxial analgesia: Comparison of machine learning and multivariable regression approaches [J]. *Int J Obstet Anesth*, 2021, 45:99-110.
- [ 16 ] FRIEDMAN J, HASTIE T, TIBSHIRANI R. Regularization paths for generalized linear models via coordinate descent [J]. *J Stat Softw*, 2010, 33(1):1-22.
- [ 17 ] LIU Y, WU J, HUANG W, et al. Development and validation of a hypoxia-immune-based microenvironment gene signature for risk stratification in gastric cancer [J]. *J Transl Med*, 2020, 18(1):201.
- [ 18 ] GUO P, ZENG F, HU X, et al. Improved variable selection algorithm using a LASSO-type penalty, with an application to assessing hepatitis B infection relevant factors in community residents [J]. *PLoS One*, 2015, 10(7):e0134151.
- [ 19 ] TANG G, QI L, SUN Z, et al. Evaluation and analysis of incidence and risk factors of lower extremity venous thrombosis after urologic surgeries: A prospective two-center cohort study using LASSO-logistic regression [J]. *Int J Surg*, 2021, 89:105948.
- [ 20 ] ZHANG Y, LIU Y, LI Y, et al. Hierarchical and complex system entropy clustering analysis based validation for traditional Chinese medicine syndrome patterns of chronic atrophic gastritis [J]. *J Altern Complement Med*, 2019, 25(11):1130-1139.
- [ 21 ] 王彦刚,李立,李佃贵. 慢性萎缩性胃炎证候学聚类研究 [J]. *河北中医*, 2015, 37(1):22-24.  
WANG Y G, LI L, LI D G. Cluster analysis on the symptomatology of chronic atrophic gastritis [J]. *Hebei J*

- Tradit Chin Med, 2015, 37(1): 22-24.
- [22] 刘晓雨,刘志华,李京璠,等. 浊毒证诊断量表的研制与权重赋值——基于德尔菲法及层次分析法[J]. 中医杂志, 2024, 65(7): 684-690.
- LIU X Y, LIU Z H, LI J F, et al. The development and weight assignment of the diagnostic scale of turbidtoxin syndrome: Based on Delphi and hierarchical analysis process[J]. J Tradit Chin Med, 2024, 65(7): 684-690.
- [23] 刘志华,刘晓雨,李京璠,等. 慢性萎缩性胃炎浊毒蕴胃证内涵思考及诊断量表建立:基于文献研究及临床调查[J]. 时珍国医国药, 2024, 35(9): 2302-2306.
- LIU Z H, LIU X Y, LI J F, et al. Reflections on the connotation of chronic atrophic gastritis with turbid-toxicity stomach syndrome and the establishment of a diagnostic scale: Based on literature review and clinical investigation[J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2024, 35(9): 2302-2306.
- [24] 房静远,杜奕奇,刘文忠,等. 中国慢性胃炎共识意见(2017年,上海)[J]. 胃肠病学, 2017, 22(11): 670-687.
- FANG J Y, DU Y Q, LIU W Z, et al. Consensus on chronic gastritis in China (2017, Shanghai)[J]. Chin J Gastroenterol, 2017, 22(11): 670-687.
- [25] 张声生,唐旭东,黄穗平,等. 慢性胃炎中医诊疗专家共识意见(2017)[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(7): 3060-3064.
- ZHANG S S, TANG X D, HUANG S P, et al. Consensus on the diagnosis and treatment of chronic gastritis in traditional Chinese medicine (2017) [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2017, 32(7): 3060-3064.
- [26] COLLINS G S, REITSMA J B, ALTMAN D G, et al. Transparent reporting of a multivariable prediction model for individual prognosis or diagnosis (TRIPOD): The TRIPOD statement[J]. BMJ, 2015, 350(jan07 4): g7594.
- [27] 马协丽,姜泉,巩固,等. 基于倾向性评分匹配的真实世界雷公藤多苷片治疗类风湿关节炎的疗效性评价[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(18): 125-131.
- MA X L, JIANG Q, GONG X, et al. Curative effect of tripterygium wilfordii polyglycoside tablets in treatment of rheumatoid arthritis in real world based on propensity score matching [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2024, 30(18): 125-131.
- [28] 徐泽,梁群. 呼吸道传染性疾病中甲乙流新冠病毒感染患者出现并发症中西医结合预后模型探讨[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(19): 144-153.
- XU Z, LIANG Q. Integrated Chinese and western medicine prognosis model of complications in patients with influenza A/ B or COVID-19 [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2024, 30(19): 144-153.
- [29] 杨倩,肖晶旻,陈远彬,等. 肺结节中西医结合恶性风险预测模型的建立与验证[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(2): 129-139.
- YANG Q, XIAO J M, CHEN Y B, et al. Construction of an integrated traditional Chinese and western medicine model for predicting malignant risk of pulmonary nodules [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2025, 31(2): 129-139.
- [30] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.
- [31] WANG H, OU Y, FAN T, et al. Development and internal validation of a nomogram to predict mortality during the ICU stay of thoracic fracture patients without neurological compromise: An analysis of the MIMIC-III clinical database [J]. Front Public Health, 2021, 9: 818439.
- [32] PEI B, WEN Z, YANG Q, et al. Risk factors analysis and prediction model establishment of intestinal metaplasia or dysplasia in patients with chronic atrophic gastritis: A multi-center retrospective study [J]. Front Med (Lausanne), 2022, 9: 912331.
- [33] WU H, LIANG G, KONG M, et al. The status and risk factors for anxiety/depression in patients with atrophic chronic gastritis: A cross-sectional study [J]. Ann Palliat Med, 2022, 11(10): 3147-3159.
- [34] ZHANG Q, WANG L, LIU P. Relationship between quality of life and basic syndromes of traditional Chinese medicine in patients with posthepatic cirrhosis [J]. J Integr Med, 2010, 8(1): 30-34.
- [35] 刘小发,李佃贵,姜建明,等. 基于辩证唯物主义的浊毒理论发病观、治疗观和发展观[J]. 河北中医, 2022, 44(12): 1941-1944.
- LIU X F, LI D G, JIANG J M, et al. Pathogenesis, treatment and development of the theory of turbidity and poison based on the dialectical materialism [J]. Hebei J Tradit Chin Med, 2022, 44(12): 1941-1944.
- [36] 王绍坡,孙润雪,马晓菲,等. 浊毒理论研究回顾与展望[J]. 河北中医, 2022, 44(5): 709-712, 716.
- WANG S P, SUN R X, MA X F, et al. Review and prospect on the turbid toxin theory [J]. Hebei J Tradit Chin Med, 2022, 44(5): 709-712, 716.
- [37] STEYERBERG E W, VICKERS A J, COOK N R, et al. Assessing the performance of prediction models: A framework for traditional and novel measures [J]. Epidemiology, 2010, 21(1): 128-138.
- [38] VICKERS A J, HOLLAND F. Decision curve analysis to evaluate the clinical benefit of prediction models [J]. Spine J, 2021, 21(10): 1643-1648.

[责任编辑 顾雪竹]