

临床实验

DOI: 10.16305/j.1007-1334.2025.z20250124004

多囊卵巢综合征伴代谢综合征中医临床预测模型的构建和验证

潘紫萌¹, 侯丽辉², 孙 森², 于婧璐³

1. 北京中医医院顺义医院妇产科(北京 101300); 2. 黑龙江中医药大学附属第一医院妇科二科(黑龙江 哈尔滨 150040); 3. 黑龙江中医药大学附属第一医院产科(黑龙江 哈尔滨 150040)

【摘要】 目的 借助回顾性队列研究方法, 建立并验证多囊卵巢综合征(PCOS)合并代谢综合征(MetS)的中医临床预测模型, 助力疾病的早期预防和干预。方法 收集PCOS患者的临床资料, 根据就诊时间分为训练集、验证集, 进一步将训练集和验证集患者分别分为MetS组和No MetS组, 比较两组患者中医证候信息的差异; 将患者的临床相关数据作为协变量, 以MetS为结局变量, 构建PCOS伴MetS中医临床预测模型, 采用受试者操作特征(ROC)曲线和校准曲线评估模型的表现, 并用Bootstrap法进行内部验证; 采用ROC曲线、校准曲线、校准斜率、校准间距对模型进行外部验证。结果 共收集1 063例PCOS患者, MetS的患病率为27.66%。利用Lasso回归筛选出潮热盗汗、形体肥胖、肾虚肝郁证、痰瘀互结证、舌苔白腻、舌淡红6个中医因素, 构建预测PCOS伴MetS的中医模型, ROC曲线C-统计量为0.843[95%CI(0.814~0.871)], Youden值为0.513时, 敏感度为82.3%, 特异度为69.0%, 校准曲线Brier得分0.139分。Bootstrap内部验证C-统计量0.838, Brier得分0.142分, 外部验证ROC曲线C-统计量为0.824[95%CI(0.774~0.874)], Brier得分0.149分。结论 痰瘀互结型PCOS患者具有较高的MetS患病风险, 对PCOS的评估有显著甄别性; 该中医临床预测模型可靠性高, 具有良好的临床应用价值。

【关键词】 多囊卵巢综合征; 代谢综合征; 预测模型; 中医证型; 痰瘀互结证; 列线图

Construction and validation of a traditional Chinese medicine clinical prediction model for polycystic ovary syndrome with metabolic syndrome

PAN Zimeng¹, HOU Lihui², SUN Miao², YU Jinglu³

1. Department of Obstetrics and Gynecology, Shunyi Hospital of Beijing Traditional Chinese Medicine Hospital, Beijing 101300, China; 2. Department of Gynecology II, First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin, Heilongjiang 150040, China; 3. Department of Obstetrics, First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin, Heilongjiang 150040, China

Abstract: Objective To establish and validate a traditional Chinese medicine (TCM) clinical prediction model for polycystic ovary syndrome (PCOS) with metabolic syndrome (MetS) using a retrospective cohort study method, thereby facilitating the early prevention and intervention of PCOS. **Methods** Clinical data from PCOS patients were collected and divided into training and validation sets according to the time of visit. The patients in each set were further classified into MetS and non-MetS groups. The differences in TCM syndromes between the two groups were compared. Clinical data of patients were used as covariates, with MetS as the outcome variable, to construct a TCM clinical prediction model for PCOS with MetS. The performance of the model was evaluated using receiver operating characteristic (ROC) curves and calibration curves, with internal validation conducted using the Bootstrap method. External validation was performed using ROC curves, calibration curves, calibration slopes, and calibration distances. **Results** A total of 1,063 PCOS patients were included, with a MetS prevalence rate of 27.66%. Lasso regression identified six TCM

factors: hot flashes and night sweats, obesity, kidney deficiency and liver stagnation syndrome, phlegm-stasis intermingling syndrome, white greasy tongue coating, and pale red tongue. These were used to construct the prediction model for PCOS with MetS. The ROC curve C-statistic was 0.843 [95% CI (0.814–0.871)], and the Youden index was 0.513, with a sensitivity of 82.3% and specificity of 69.0%. The Brier score from the calibration curve was 0.139. The internal validation using the Bootstrap method yielded a C-statistic of 0.838

[基金项目] 国家自然科学基金项目(82174195); 黑龙江省中医药管理局中医药科研项目(ZHY2024-258); 北京中医医院顺义医院院级临床课题(SYYJLC-202505)

[作者简介] 潘紫萌, 女, 博士, 住院医师, 主要从事中西医结合治疗多囊卵巢综合征等妇科内分泌疾病工作

[通信作者] 于婧璐, 主治医师; E-mail: 505057595@qq.com

and a Brier score of 0.142. The external validation ROC curve C-statistic was 0.824 [95%CI (0.774–0.874)], and the Brier score is 0.149.

Conclusions PCOS patients with phlegm-stasis intermingling syndrome have a higher risk of MetS, which is significantly discriminative for evaluating PCOS. This TCM clinical prediction model demonstrates high reliability and has valuable clinical application.

Keywords: polycystic ovary syndrome; metabolic syndrome; prediction model; traditional Chinese medicine syndrome; phlegm-stasis intermingling syndrome; nomogram

多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)是一种发病机制复杂、临床表现多样、个体性差异较大的妇科内分泌疾病,常存在生殖内分泌和代谢功能失调,以月经后期或闭经、婚久不孕、多毛、痤疮为主要临床表现^[1-2]。中医学认为PCOS病因病机复杂,主因“肾气-天癸-冲任-胞宫”功能轴紊乱而出现月经不调、闭经、不孕等,属于本虚标实证,临床主要有肾虚肝郁、肾虚血瘀、脾虚痰湿、痰瘀互结4种常见证型^[3]。与健康人群相比,PCOS患者代谢综合征(metabolic syndrome, MetS)的患病率较高,PCOS是MetS的独立危险因素^[4-5]。PCOS伴MetS患者促排卵治疗失败率较高,且易诱发远期并发症如2型糖尿病、动脉粥样硬化、脑卒中等^[6]。

临床预测模型是利用数学公式,计算特定的个体当前或未来的一段时间患某种疾病或发生某种结局的概率,是将模糊的风险与获益评估量化的一种工具,又被称为临床预测规则、风险预测模型、风险评分等^[7]。随着计算机技术的飞速发展,临床医学开始从循证医学模式向精准化、量化模式转变。当代生物数据库的建立也为个体化医疗提供了可靠的参考依据^[8-9]。本研究拟构建中医临床预测模型,预测PCOS患者MetS的患病风险,旨在为PCOS患者提供量化MetS患病风险的工具。

1 资料与方法

1.1 资料来源 本研究纳入的病例均为2015年1月至2021年1月就诊于黑龙江中医药大学附属第一医院妇科的PCOS患者,借助“临床科研信息一体化系统”记录病史、家族史、体格检查等临床资料。本研究方案经黑龙江中医药大学附属第一医院伦理委员会审核批准(批准号:HZYLLKT201800101)。

1.2 病例选择

1.2.1 诊断标准 育龄期PCOS的诊断符合《多囊卵巢综合征中国诊疗指南》^[10]中的标准。月经稀发或闭经或不规则子宫出血是诊断的必需条件,另外须符合下列2项中的1项:①高雄激素临床表现或高雄激素血症;②超声表现为卵巢多囊形态,即一侧或双侧卵巢内直径2~9 mm的卵泡数≥12个/卵巢,和(或)卵巢体积≥10 mL。同时排除可能引起高雄激素的疾病(如非经典

型先天性肾上腺皮质增生、卵巢或肾上腺分泌雄激素的肿瘤、库欣综合征、药物性高雄激素血症)以及其他会引起排卵障碍的疾病(如功能性下丘脑性闭经、甲状腺疾病、高泌乳素血症、早发性卵巢功能不全)。

MetS的诊断符合文献^[11]中的标准。①中心性肥胖:女性腰围≥80 cm(亚洲腹型肥胖标准);②三酰甘油>1.7 mmol/L,或已经接受该项特殊治疗;③高密度脂蛋白胆固醇<1.3 mmol/L,或已经接受该项特殊治疗;④血压升高,收缩压≥130 mmHg和(或)舒张压≥85 mmHg,或已经被确诊为高血压,正在接受降压治疗;⑤空腹血糖≥5.6 mmol/L,或已经被确诊为糖尿病,正在接受降血糖治疗。以上5项符合3项或3项以上者,即可诊断。

1.2.2 纳入标准 ①符合上述PCOS诊断标准;②女性,年龄19~40岁;③签订知情同意书。

1.2.3 排除标准 ①近3个月服用激素类药物或降糖、降血脂、降血压的药物,或近1个月服用过影响实验室检测结果的药物者;②肝肾功能异常,合并内分泌系统、神经系统、精神系统、血液系统等其他系统异常疾病者;③妊娠期或哺乳期女性。

1.3 中医证候信息采集 患者根据初诊时的情况填写《PCOS中医证候分级量化表》^[12],共29个条目,根据患者自觉程度分为无、轻、中、重4个等级,依次记为0、1、2、3分,本研究将≥2分者定义为“有”,<2分者定义为“无”。舌象、脉象等资料来源于初诊病历记录。依据《24个专业105个病种中医临床路径(试行)》^[3]中不孕症(PCOS)中医诊疗方案,由2位中医妇科高级职称专家协商和判定中医证型,将患者分为肾虚肝郁证、脾虚痰湿证、肾虚血瘀证、痰瘀互结证。

1.4 数据处理

1.4.1 数据分类 根据就诊时间将患者分为训练集和验证集,2015年1月至2019年6月为训练集,2019年6月至2021年1月为验证集。以MetS作为结局变量,进一步将训练集和验证集患者分别分为MetS组和No MetS组。

1.4.2 数据转化 根据《PCOS中医证候分级量化表》^[12]条目评分、mF-G评分^[13]、痤疮评分^[14]、黑棘皮评分^[15]、中医证型、舌象、脉象判定二分类变量,分别赋值为“1”和“0”。

1.5 统计学方法 研究数据采用Stata 14.0软件进行

处理与分析。计数资料组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

借助 R 语言 3.6.1 软件筛选变量、建立 Logistic 回归模型,并绘制模型的列线图(Nomogram)。采用 Lasso 回归,通过 Lambda 惩罚系数的对数对变量进行高位压缩,使变量绝对值较小的系数归 0,进行变量筛选和参数估计的处理,避免过度拟合,最后将筛选出的变量进行 Logistic 回归分析,构建中医 Lasso-Logistic 回归模型。用 Bootstrap 法进行模型内部验证,验证集则用于外部验证。

采用 R 语言 3.6.1 软件评估预测模型的区分度和校准度。利用受试者操作特征(ROC)曲线计算曲线下面积(AUC),得到 C-统计量,当 C-统计量 >0.5 时证明预测模型有预测能力,并且统计量越趋近于 1 模型的区分度越好。模型的校准度通过校准图和 Brier 得分进行评估,Brier 得分 <0.25 分时证明模型有预测能力,并且得分越趋近于 0 表示模型的校准度越好。模型的校准曲线散点分布沿 45 度斜线分布,表明模型校准度良好。

2 结果

2.1 一般资料 本研究共纳入 1 063 例 PCOS 患者,其中训练集有 744 例患者,验证集有 319 例患者;合并 MetS 的患者 294 例、占 27.66%。训练集中 MetS 组 203 例、占 27.28%,验证集中 MetS 组 91 例、占 28.53%,差异无统计学意义($P>0.05$)。患者的基线特征见表 1。

表 1 训练集和验证集的基线特征[例(%)]

变量	类别	训练集			验证集		
		No MetS($n=541$)	MetS($n=203$)	P	No MetS($n=228$)	MetS($n=91$)	P
头晕耳鸣	无	258(47.7)	97(47.8)	1.000	118(51.8)	53(58.2)	0.322
	有	283(52.3)	106(52.2)		110(48.2)	38(41.8)	
腰膝酸冷	无	188(34.8)	72(35.5)	0.862	77(33.8)	33(36.3)	0.700
	有	353(65.2)	131(64.5)		151(66.2)	58(63.7)	
性欲淡漠	无	291(53.8)	93(45.8)	0.058	117(51.3)	47(51.6)	1.000
	有	250(46.2)	110(54.2)		111(48.7)	44(48.4)	
夜尿频多	无	395(73.0)	124(61.1)	0.002	167(73.2)	71(78.0)	0.401
	有	146(27.0)	79(38.9)		61(26.8)	20(22.0)	
五心烦热	无	268(49.5)	91(44.8)	0.280	113(49.6)	40(44.0)	0.392
	有	273(50.5)	112(55.2)		115(50.4)	51(56.0)	
咽干口渴	无	193(35.7)	67(33.0)	0.551	89(39.0)	32(35.2)	0.610
	有	348(64.3)	136(67.0)		139(61.0)	59(64.8)	
潮热盗汗	无	351(64.9)	98(48.3)	<0.001	140(61.4)	50(54.9)	0.310
	有	190(35.1)	105(51.7)		88(38.6)	41(45.1)	
尿黄便结	无	225(41.6)	77(37.9)	0.401	91(39.9)	41(45.1)	0.451
	有	316(58.4)	126(62.1)		137(60.1)	50(54.9)	
肢倦神疲	无	141(26.1)	43(21.2)	0.180	75(32.9)	25(27.5)	0.420
	有	400(73.9)	160(78.8)		153(67.1)	66(72.5)	
脘腹胀满	无	236(43.6)	80(39.4)	0.321	112(49.1)	43(47.3)	0.800
	有	305(56.4)	123(60.6)		116(50.9)	48(52.7)	
食欲不振	无	339(62.7)	135(66.5)	0.353	156(68.4)	72(79.1)	0.074
	有	202(37.3)	68(33.5)		72(31.6)	19(20.9)	
大便溏薄	无	315(58.2)	102(50.2)	0.057	118(51.8)	39(42.9)	0.171
	有	226(41.8)	101(49.8)		110(48.2)	52(57.1)	
头昏困重	无	224(41.4)	71(35.0)	0.130	110(48.2)	42(46.2)	0.800
	有	317(58.6)	132(65.0)		118(51.8)	49(53.8)	
形体肥胖	无	346(64.0)	29(14.3)	<0.001	151(66.2)	9(9.9)	<0.001
	有	195(36.0)	174(85.7)		77(33.8)	82(90.1)	
口中黏腻	无	274(50.6)	75(36.9)	<0.001	112(49.1)	38(41.8)	0.261
	有	267(49.4)	128(63.1)		116(50.9)	53(58.2)	
胸闷气短	无	279(51.6)	101(49.8)	0.680	113(49.6)	37(40.7)	0.170
	有	262(48.4)	102(50.2)		115(50.4)	54(59.3)	
肢体浮肿	无	422(78.0)	138(68.0)	0.006	173(75.9)	56(61.5)	0.013

表 1 (续)

变量	类别	训练集			验证集		
		No MetS(n=541)	MetS(n=203)	P	No MetS(n=228)	MetS(n=91)	P
痰多黏白	有	119(22.0)	65(32.0)	0.103	55(24.1)	35(38.5)	0.003
	无	393(72.6)	135(66.5)		167(73.2)	51(56.0)	
	有	148(27.4)	68(33.5)		61(26.8)	40(44.0)	
带下量多	无	219(40.5)	74(36.5)	0.350	101(44.3)	38(41.8)	0.710
	有	322(59.5)	129(63.5)		127(55.7)	53(58.2)	
精神抑郁	无	322(59.5)	118(58.1)	0.741	142(62.3)	55(60.4)	0.802
	有	219(40.5)	85(41.9)		86(37.7)	36(39.6)	
烦躁易怒	无	148(27.4)	42(20.7)	0.073	70(30.7)	23(25.3)	0.413
	有	393(72.6)	161(79.3)		158(69.3)	68(74.7)	
胸胁不舒	无	342(63.2)	122(60.1)	0.450	148(64.9)	57(62.6)	0.700
	有	199(36.8)	81(39.9)		80(35.1)	34(37.4)	
经前乳胀	无	222(41.0)	79(38.9)	0.621	91(39.9)	39(42.9)	0.710
	有	319(59.0)	124(61.1)		137(60.1)	52(57.1)	
暖气叹息	无	218(40.3)	70(34.5)	0.150	84(36.8)	27(29.7)	0.241
	有	323(59.7)	133(65.5)		144(63.2)	64(70.3)	
肌肤甲错	无	424(78.4)	148(72.9)	0.122	171(75.0)	75(82.4)	0.184
	有	117(21.6)	55(27.1)		57(25.0)	16(17.6)	
经行不畅	无	167(30.9)	54(26.6)	0.283	77(33.8)	30(33.0)	1.000
	有	374(69.1)	149(73.4)		151(66.2)	61(67.0)	
经行腹痛有定处	无	330(61.0)	120(59.1)	0.670	125(54.8)	52(57.1)	0.800
	有	211(39.0)	83(40.9)		103(45.2)	39(42.9)	
口干不欲饮	无	319(59.0)	119(58.6)	0.930	134(58.8)	48(52.7)	0.382
	有	222(41.0)	84(41.4)		94(41.2)	43(47.3)	
经行有块色暗	无	147(27.2)	42(20.7)	0.073	56(24.6)	19(20.9)	0.561
	有	394(72.8)	161(79.3)		172(75.4)	72(79.1)	
舌淡红	无	347(64.1)	163(80.3)	<0.001	154(67.5)	67(73.6)	0.350
	有	194(35.9)	40(19.7)		74(32.5)	24(26.4)	
舌淡暗	无	416(76.9)	147(72.4)	0.211	179(78.5)	69(75.8)	0.663
	有	125(23.1)	56(27.6)		49(21.5)	22(24.2)	
舌暗	无	456(84.3)	162(79.8)	0.150	195(85.5)	74(81.3)	0.391
	有	85(15.7)	41(20.2)		33(14.5)	17(18.7)	
舌暗红或红	无	521(96.3)	195(96.1)	0.830	212(93.0)	87(95.6)	0.450
	有	20(3.7)	8(3.9)		16(7.0)	4(4.4)	
舌淡白	无	424(78.4)	145(71.4)	0.052	172(75.4)	67(73.6)	0.784
	有	117(21.6)	58(28.6)		56(24.6)	24(26.4)	
舌色正常	无	139(25.7)	81(39.9)	<0.001	55(24.1)	35(38.5)	0.013
	有	402(74.3)	122(60.1)		173(75.9)	56(61.5)	
舌体胖大	无	420(77.6)	125(61.6)	<0.001	184(80.7)	57(62.6)	<0.001
	有	121(22.4)	78(38.4)		44(19.3)	34(37.4)	
舌薄瘦,有裂纹	无	523(96.7)	200(98.5)	0.222	217(95.2)	90(98.9)	0.190
	有	18(3.3)	3(1.5)		11(4.8)	1(1.1)	
舌苔薄白	无	102(18.9)	64(31.5)	<0.001	52(22.8)	23(25.3)	0.662
	有	439(81.1)	139(68.5)		176(77.2)	68(74.7)	
舌苔白润,剥苔,薄黄	无	523(96.7)	198(97.5)	0.641	225(98.7)	86(94.5)	0.045
	有	18(3.3)	5(2.5)		3(1.3)	5(5.5)	
舌苔白腻	无	457(84.5)	144(70.9)	<0.001	179(78.5)	73(80.2)	0.881
	有	84(15.5)	59(29.1)		49(21.5)	18(19.8)	

表 1 (续)

变量	类别	训练集			验证集		
		No MetS(n=541)	MetS(n=203)	P	No MetS(n=228)	MetS(n=91)	P
沉脉类	无	261(48.2)	74(36.5)	0.005	113(49.6)	40(44.0)	0.390
	有	280(51.8)	129(63.5)		115(50.4)	51(56.0)	
迟脉类	无	494(91.3)	163(80.3)	<0.001	216(94.7)	80(87.9)	0.052
	有	47(8.7)	40(19.7)		12(5.3)	11(12.1)	
浮脉、虚脉类	无	536(99.1)	197(97.0)	0.079	211(92.5)	88(96.7)	0.211
	有	5(0.9)	6(3.0)		17(7.5)	3(3.3)	
实脉类	无	95(17.6)	56(27.6)	0.003	37(16.2)	13(14.3)	0.740
	有	446(82.4)	147(72.4)		191(83.8)	78(85.7)	
肾虚肝郁证	无	336(62.1)	198(97.5)	<0.001	136(59.6)	85(93.4)	<0.001
	有	205(37.9)	5(2.5)		92(40.4)	6(6.6)	
肾虚血瘀证	无	458(84.7)	191(94.1)	<0.001	192(84.2)	87(95.6)	0.005
	有	83(15.3)	12(5.9)		36(15.8)	4(4.4)	
脾虚痰湿证	无	392(72.5)	149(73.4)	0.850	162(71.1)	84(92.3)	<0.001
	有	149(27.5)	54(26.6)		66(28.9)	7(7.7)	
痰瘀互结证	无	437(80.8)	71(35.0)	<0.001	194(85.1)	31(34.1)	<0.001
	有	104(19.2)	132(65.0)		34(14.9)	60(65.9)	

注:MetS为代谢综合征。

2.2 中医临床预测模型变量筛选 通过Lasso回归分析筛选变量,根据10个交叉验证的最小标准选择log(λ),然后绘制Log Lambda曲线(图1)和log(λ)曲线(图2),并用最小标准和最小标准的1se(1-SE标准)在最佳值处画一条垂直虚线。图1展示了48个变量的高维压缩变量系数。根据图2中log(λ)的顺序得出系数公式,共产生6个非零系数,筛选得到6个非零系数变量,分别为潮热盗汗、形体肥胖、舌淡红、舌苔白腻、肾虚肝郁证、痰瘀互结证,通过Logistic回归AIC和BIC原则拟合Logistic回归中医临床预测模型变量(表2)。将筛选出的6个变量进行共线性诊断分析,VIF均<10,证明变量间是相互独立的,不存在共线性。

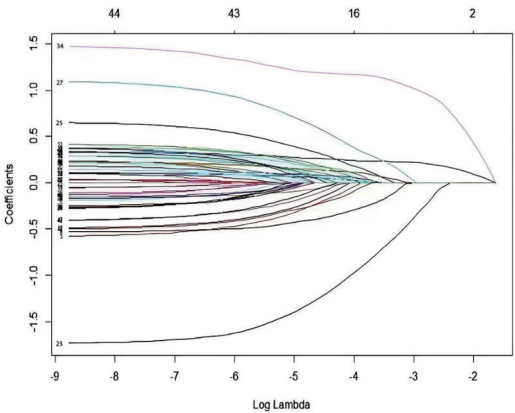


图 1 Lasso 回归系数路径图

2.3 中医临床预测模型的构建及可视化 根据筛选出的变量构建PCOS伴MetS的中医临床预测模型,见图3。模型评分=0.669×潮热盗汗+1.386×形体肥胖-0.666×舌淡红-1.711×肾虚肝郁证+0.213×舌苔白腻+

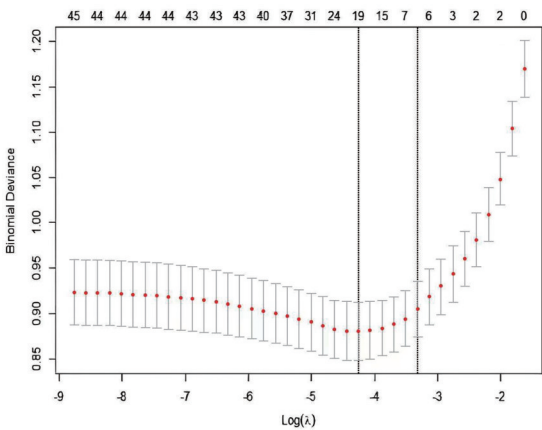


图 2 Lasso 回归交叉验证曲线

表 2 PCOS 伴 MetS 中医临床预测模型变量

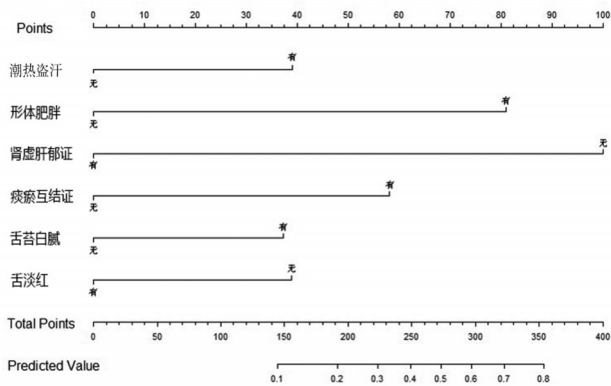
预测因子	β	OR(95%CI)	P
潮热盗汗	0.669	1.951(1.322 ~ 2.881)	<0.001
形体肥胖	1.386	4.000(2.419 ~ 6.612)	<0.001
舌淡红	-0.666	0.514(0.327 ~ 0.807)	0.004
舌苔白腻	0.213	1.327(1.061 ~ 1.443)	0.007
肾虚肝郁证	-1.711	0.181(0.068 ~ 0.483)	<0.001
痰瘀互结证	0.249	1.282(1.158 ~ 1.420)	<0.001
常数	-2.293	—	<0.001

注:PCOS为多囊卵巢综合征, MetS为代谢综合征。“—”代表无此项数据。

0.249×痰瘀互结证。预测风险概率方程: $P=1/[1+\exp(-模型评分)]$ 。

2.4 中医临床预测模型验证

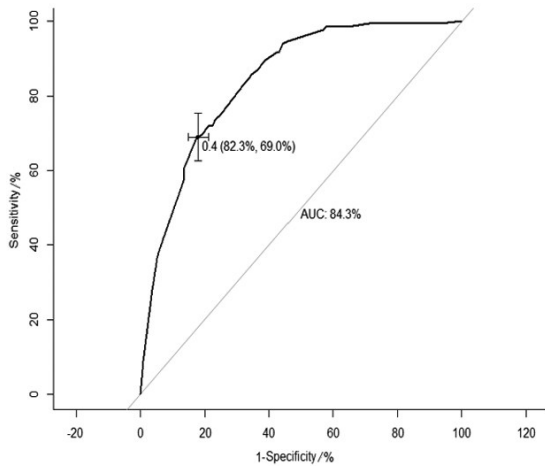
2.4.1 区分度和校准度评估 训练集 ROC 曲线显示 AUC 为 0.843, 即 C-统计量为 0.843 [95%CI (0.814 ~ 0.871)], Youden 值为 0.513 时, 截断点 $P=0.4$, 敏感度为



注:以上列线图是在训练集队列中建立的,包括分类变量潮热盗汗、形体肥胖、肾虚肝郁证、痰瘀互结证、舌苔白腻、舌淡红。PCOS为多囊卵巢综合征, MetS为代谢综合征。

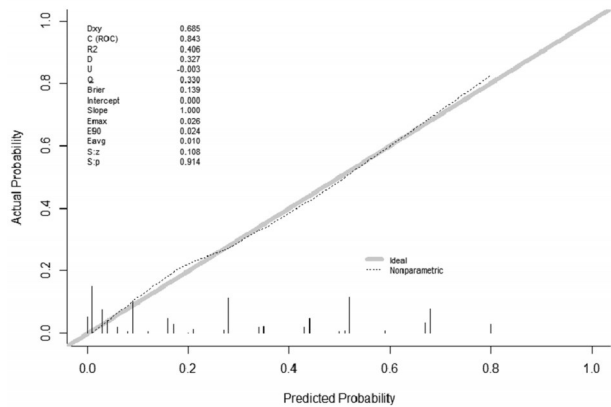
图3 PCOS伴MetS中医临床预测模型(列线图)

82.3%, 特异度为 69.0%, 见图 4。PCOS 伴 MetS 中医临床预测模型的校准散点沿 45 度斜线分布, Brier 得分为 0.139 分, 表明模型区分度和校准度表现良好, 见图 5。



注:PCOS为多囊卵巢综合征, MetS为代谢综合征。

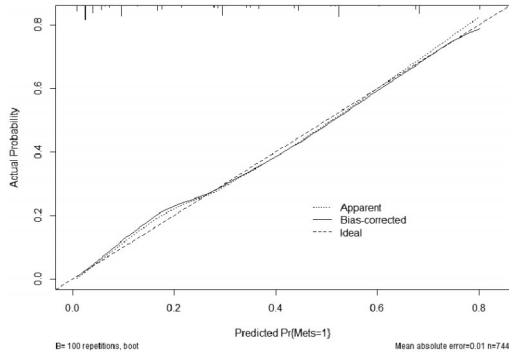
图4 PCOS伴MetS中医临床预测模型的受试者操作特征曲线



注:Nonparametric是模型验证集的校准表现情况, Ideal是指理想表现情况。PCOS为多囊卵巢综合征, MetS为代谢综合征。

图5 PCOS伴MetS中医临床预测模型的校准曲线

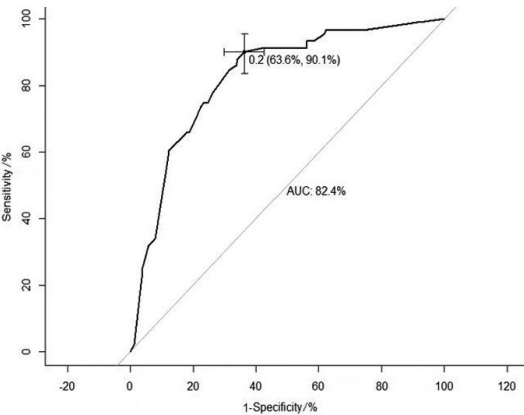
2.4.2 Bootstrap 内部验证和外部验证 如图 6 所示, 本次研究将训练集的样本重复抽样 100 次, 调节后高估值为 0.010, 调节后的 C-统计量为 0.838、Brier 得分 0.142 分, 内部验证表明模型表现良好。



注: Apparent 为模型表现情况, Bias-corrected 为内部验证校正后模型表现情况, Ideal 是指理想表现情况。

图6 Bootstrap 内部验证

验证集中 ROC 曲线显示 C-统计量为 0.824 [95%CI (0.774 ~ 0.874)], Youden 值为 0.537 时, 截断点 $P=0.2$, 敏感度为 63.6%, 特异度为 90.1%。校正散点沿 45 度斜线分布, Brier 得分 0.149 分, 模型的校准间距 -0.002, 校准斜率 0.841, 外部验证表明中医临床预测模型区分度和校准度表现良好。见图 7、图 8。

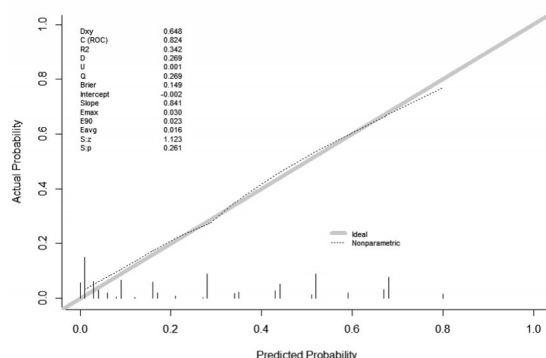


注:PCOS为多囊卵巢综合征, MetS为代谢综合征。

图7 PCOS伴MetS中医临床预测模型外部验证的受试者操作特征曲线

3 讨论

导师侯丽辉教授通过深入挖掘古今文献, 结合数十年的临证经验, 提出 PCOS 痰瘀痹阻胞宫理论, 即 PCOS 的发病以肾虚为本, 以痰湿、血瘀为标。根据 MetS 的临床表现, 可将其大致归属于中医学“肥满”“消渴”“湿阻”“眩晕”等范畴, 其病位在肾、脾、肝, 先天禀赋不足, 后天水谷精微缺失, 调运功能失司, 导致水湿内停, 日久化热、化湿、化痰、化浊而致病, 病性为本虚标实^[16]。两者的发病机制十分相似, 痰瘀是 PCOS 和



注: Nonparametric 是模型验证集的校准表现情况, Ideal 是指理想表现情况。PCOS 为多囊卵巢综合征, MetS 为代谢综合征。

图8 PCOS伴MetS中医临床预测模型外部验证的校准曲线

MetS的共同致病因素^[17-18]。

PCOS患者是MetS的高危人群,构建预测模型有利于疾病的早期预防和干预,进而优化诊疗方案,预防远期并发症,提高PCOS患者的生活质量。本研究回顾性分析了1 063例PCOS患者的MetS的患病特征,发现MetS的患病率约为27.66%,PCOS伴MetS患者的痰瘀互结证占比最高,痰湿、血瘀证候的临床表现较为突出。与不伴MetS患者相比,PCOS伴MetS患者形体肥胖、口中黏腻、痰多黏白、经行不畅、经行有血块的发生概率较高。Logistic回归分析提示舌淡红和肾虚肝郁证与PCOS伴MetS呈负相关,潮热盗汗、舌苔白腻、形体肥胖、痰瘀互结证与PCOS伴MetS呈正相关。

在本次研究中,我们根据患者的初次就诊时间将患者分为训练集和验证集,训练集用于模型的构建,验证集用于模型的验证,ROC曲线和校准曲线中C-统计量、Brier得分提示中医模型的区分度和校准度表现良好,Bootstrap内部验证和外部验证显示模型的可靠性高,可以广泛地应用于临床。

本研究结果提示,伴有潮热盗汗症状和形体肥胖的PCOS患者MetS患病风险增加,痰瘀互结证亦是PCOS伴MetS的危险因素。本研究首次将中医元素纳入PCOS伴MetS临床预测模型,具有鲜明的中医特色,更适用于中医临床,且相关预测指标容易采集,临床花费较低,从而更好地发挥中医辨证优势,体现“未病先防,已病防变”的诊疗特点。该中医临床预测模型可靠性高,具有良好的临床应用价值。

参考文献:

[1] YANG J, CHEN C. Hormonal changes in PCOS [J]. J Endocrinol, 2024, 261(1): e230342.

- [2] 李婧,孙畅,赵珊珊,等.基于伏邪的多囊卵巢综合征代际效应中医学理论内涵探讨[J].上海中医药杂志,2024, 58(11): 68-72.
- [3] 国家中医药管理局医政司.24个专业105个病种中医临床路径(试行)[M].北京:国家中医药管理局医政司,2012: 532-533.
- [4] FU L, XIE N, QU F, et al. The association between polycystic ovary syndrome and metabolic syndrome in adolescents: a systematic review and meta-analysis[J]. Reprod Sci, 2023, 30(1): 28-40.
- [5] MAJEWSKA J, BERG A, JUREWICZ J, et al. Bisphenol A analogues and metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome[J]. Reprod Toxicol, 2024, 123: 108511.
- [6] DAI Z, CHEN Y, LIU C. Increased miscarriage rate is associated with at least four components of metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome undergoing in vitro fertilization or intracytoplasmic sperm injection embryo transfer cycle [J]. J Obstet Gynaecol Res, 2024, 50(10): 1864-1872.
- [7] EFTHIMIOU O, SEO M, CHALKOU K, et al. Developing clinical prediction models: a step-by-step guide [J]. BMJ, 2024, 386: e078276.
- [8] 谷鸿秋.临床预测模型的困境与机遇[J].中国卒中杂志,2024, 19(5): 481-487.
- [9] CHOW N, GALLO L, BUSSE J W. Evidence-based medicine and precision medicine: Complementary approaches to clinical decision making[J]. Precis Clin Med, 2018, 1(2): 60-64.
- [10] 中华医学会妇产科学分会内分泌学组及指南专家组.多囊卵巢综合征中国诊疗指南[J].中华妇产科杂志,2018, 53(1): 2-6.
- [11] Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) [J]. JAMA, 2003, 285(19): 2486-2497.
- [12] 王宇.PCOSAct项目不同分中心受试者临床表型及中医证候特征研究[D].哈尔滨:黑龙江中医药大学,2017.
- [13] HATCH R, ROSENFELD R L, KIM M H, et al. Hirsutism: implications, etiology, and management [J]. Am J Obstet Gynecol, 1981, 140(7): 815-830.
- [14] 多囊卵巢综合征诊治路径专家共识编写组.多囊卵巢综合征诊治路径专家共识[J].中华生殖与避孕杂志,2023, 43(4): 337-345.
- [15] HUD J A Jr, COHEN J B, WAGNER J M, et al. Prevalence and significance of acanthosis nigricans in an adult obese population [J]. Arch Dermatol, 1992, 128(7): 941-944.
- [16] 何蕾,赵建群,杨艳,等.代谢综合征中医证型与临床指标的相关性研究[J].现代中西医结合杂志,2024, 33(5): 627-632.
- [17] 潘紫萌,侯丽辉,孙森,等.肥胖与代谢综合征对多囊卵巢综合征患者中医体质分布及代谢的影响[J].中华中医药杂志,2022, 37(3): 1656-1661.
- [18] 孙畅,潘紫萌,李婧,等.不同代谢状态和肥胖对多囊卵巢综合征患者性激素水平及中医体质、证型分布的影响[J].上海中医药杂志,2022, 56(1): 28-33.

编辑:严林

收稿日期:2025-01-24