本文引用：黄丽清, 杨 曦. 血浆致动脉粥样硬化指数对高尿酸血症患者动脉粥样硬化性心血管疾病风险预测的增量价值[J]. 中国动脉硬化杂志, 2026, 34(10): 962-972. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2026.10.005.

·金俊飞教授代谢紊乱与心血管疾病专栏· [文章编号] 1007-3949(2026)34-10-0962-11

血浆致动脉粥样硬化指数对高尿酸血症患者动脉粥样硬化性心血管疾病风险预测的增量价值

黄丽清[1,2], 杨 曦[1,3,4]

1. 广西医科大学第一附属医院老年医学内分泌代谢科, 广西南宁市530021; 2. 南宁市第一人民医院埌东医院内科, 广西南宁市 530022; 3. 广西老年疾病临床医学研究中心, 广西南宁市 530021; 4. 广西心脑血管疾病临床医学研究中心, 广西南宁市 530021

[摘 要] [目的] 探讨血浆致动脉粥样硬化指数(AIP)对高尿酸血症患者动脉粥样硬化性心血管疾病(ASCVD)事件风险预测的增量价值。[方法] 采用双中心回顾性研究设计, 纳入2018年1月—2019年12月住院治疗的高尿酸血症患者, 研究结局为随访期间首次发生的ASCVD事件。广西医科大学第一附属医院数据用于模型构建及内部验证, 南宁市第一人民医院数据用于外部验证。采用最小绝对收缩和选择算子(LASSO)回归筛选基础预测因子, 分别构建不含AIP和联合AIP的逻辑回归模型, 并通过受试者工作特征曲线下面积(AUC)、综合判别改善指数(IDI)、净重分类改善指数(NRI)、Brier评分、决策曲线分析及沙普利加性解释(SHAP)等方法评估模型性能。[结果] 建模数据集纳入633例患者, 其中发生ASCVD事件267例; 外部验证集纳入132例患者, 其中发生ASCVD事件40例。LASSO回归筛选出年龄、糖化血红蛋白(HbA1c)、高血压、肌酐、糖尿病、吸烟史、性别和收缩压8个基础预测因子。加入AIP后, 内部测试集 *AUC* 由0.809提高至0.838, Brier评分由0.173降至0.158, 同时 *IDI* 为0.041(P=0.008), *NRI* 为0.158(P=0.005); 外部验证集 *AUC* 由0.810提高至0.858, Brier评分由0.162降至0.140, 同时 *IDI* 为0.061(P=0.018), *NRI* 为0.283(P<0.001)。决策曲线和SHAP分析提示, AIP可改善模型临床净获益, 且具有较高变量重要性。[结论] AIP可在传统临床危险因素基础上提高高尿酸血症患者ASCVD事件风险预测效能, 具有一定增量预测价值, 可作为该人群风险分层的潜在补充指标。

[关键词] 高尿酸血症; 血浆致动脉粥样硬化指数; 动脉粥样硬化性心血管疾病; 代谢性心血管疾病; 风险预测; SHAP分析

[中图分类号] R589.7 [文献标识码] A

Incremental value of the atherogenic index of plasma for predicting atherosclerotic cardiovascular disease risk in patients with hyperuricemia

Huang Liqing[1,2], Yang Xi[1,3,4]

1. *Department of Geriatric Endocrinology and Metabolism, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning, Guangxi* 530021, *China*; 2. *Department of Internal Medicine, Langdong Hospital, Nanning First People's Hospital, Nanning, Guangxi* 530022, *China*; 3. *Guangxi Clinical Medical Research Center for Geriatric Diseases, Nanning, Guangxi* 530021, *China*; 4. *Guangxi Clinical Research Center for Cardio-cerebrovascular Diseases, Nanning, Guangxi* 530021, *China*

[**ABSTRACT**] **Aim** To investigate the incremental predictive value of the atherogenic index of plasma (AIP) for atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) events in patients with hyperuricemia. **Methods** This dual-center retrospective study included patients with hyperuricemia who were hospitalized between January 2018 and December 2019. The primary outcome was the first occurrence of ASCVD events during follow-up. Data from the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University were used for model development and internal validation, whereas data from Nanning First People's Hospital were used for external validation. Least absolute shrinkage and selection operator (LASSO) regression

[收稿日期] 2026-05-19 [修回日期] 2026-08-05

[基金项目] 国家自然科学基金地区科学基金项目(82360179)

[作者简介] 黄丽清, 硕士, 副主任医师, 研究方向为内分泌代谢疾病及慢性病管理, E-mail: 115863759@qq.com。通信作者杨曦, 博士, 主任医师, 博士研究生导师, 研究方向为内分泌代谢性疾病及心脑血管疾病风险管理, E-mail: yangxi@gxmu.edu.cn。

was used to select baseline predictors. Logistic regression models with and without AIP were constructed. Model performance was evaluated using the area under the receiver operating characteristic curve (AUC), integrated discrimination improvement (IDI), net reclassification improvement (NRI), Brier score, decision curve analysis (DCA), and Shapley additive explanations (SHAP) analysis. **Results** The modeling dataset included 633 patients, of whom 267 experienced ASCVD events. The external validation dataset included 132 patients, of whom 40 experienced ASCVD events. LASSO regression selected eight baseline predictors: age, glycated hemoglobin A1c (HbA1c), hypertension, creatinine, diabetes, smoking history, sex, and systolic blood pressure. After the addition of AIP, the *AUC* in the internal test set increased from 0.809 to 0.838, and the Brier score decreased from 0.173 to 0.158, with an *IDI* of 0.041 ($P=0.008$) and an *NRI* of 0.158 ($P=0.005$). In the external validation set, the *AUC* increased from 0.810 to 0.858, and the Brier score decreased from 0.162 to 0.140, with an *IDI* of 0.061 ($P=0.018$) and an *NRI* of 0.283 ($P<0.001$). Decision curve analysis and SHAP analysis indicated that AIP improved the clinical net benefit of the model and demonstrated relatively high feature importance. **Conclusions** AIP improves the predictive performance for ASCVD events in patients with hyperuricemia beyond traditional clinical risk factors. It may serve as a potential supplementary marker for risk stratification in this population.

[**KEY WORDS**] hyperuricemia; atherogenic index of plasma; atherosclerotic cardiovascular disease; metabolic cardiovascular disease; risk prediction; SHAP analysis

动脉粥样硬化性心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease,ASCVD)是我国居民疾病负担和死亡的重要原因。近年来,我国心血管疾病患病率仍呈上升趋势,现患人数约为 3.3 亿,提示心血管疾病防控形势依然严峻[1]。ASCVD 的发生发展受多种危险因素共同影响,早期识别高危个体并进行有效干预,是降低心血管事件发生风险的重要环节。现有心血管病一级预防和血脂管理相关指南均强调,应基于年龄、血压、血脂、糖尿病、吸烟等传统危险因素进行总体风险评估,从而指导个体化防治策略[2]。然而,传统危险因素及常规血脂指标仍不能完全解释个体间 ASCVD 风险差异,部分患者在常规风险因素控制或血脂指标无明显异常的情况下仍可发生心血管事件[3]。因此,寻找能够补充传统危险因素、进一步优化 ASCVD 风险分层的简便指标具有重要临床意义。

高尿酸血症是一种常见的代谢异常状态,除与痛风和尿酸性肾病密切相关外,还与高血压、糖脂代谢异常、慢性肾脏病及心脑血管疾病等多系统疾病关系密切[4]。专家共识指出,高尿酸血症与多种传统心血管危险因素相互作用,可能共同参与心血管疾病的发生、发展与转归[5]。高尿酸血症患者常合并脂质代谢异常、胰岛素抵抗、慢性炎症和内皮功能损伤等病理生理改变,其 ASCVD 风险具有一定异质性。因此,仅依赖传统危险因素对高尿酸血症患者进行风险评估可能存在一定局限,有必要探索更适用于该人群的风险补充指标。

血浆致动脉粥样硬化指数(atherogenic index of plasma,AIP)由甘油三酯(triglyceride,TG)与高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol,HDLC)计算得到,可综合反映 TG 升高和 HDLC 降低所代表的动脉粥样硬化性脂质异常状态[6-7]。既往研究显示,AIP 与冠状动脉粥样硬化、冠心病发生及心血管事件风险密切相关,且较单一血脂指标可能具有更好的风险提示价值[8]。近期纵向研究进一步发现,持续较高或累积升高的 AIP 与新发心血管疾病风险增加相关[9-10]。欧洲一般人群的纵向研究也观察到,AIP 与心血管事件及高血压、糖尿病等心血管代谢结局存在独立关联[11]。对于高尿酸血症患者而言,尿酸代谢紊乱常与血脂异常并存,AIP 较传统单项血脂指标可能更全面地反映该人群的代谢异常和动脉粥样硬化风险负担[12]。

目前,关于 AIP 与心血管疾病风险关系的研究逐渐增多,但既往研究多集中于 AIP 与疾病发生或病变程度的相关性,关于其能否在传统临床危险因素基础上进一步提升高尿酸血症患者 ASCVD 风险预测效能的证据仍相对有限。基于此,本研究拟评估 AIP 对高尿酸血症患者 ASCVD 风险预测的增量价值,比较纳入 AIP 前后模型预测性能的变化,以期为该人群 ASCVD 风险分层和早期干预提供参考。

1 资料和方法

1.1 研究人群

本研究采用双中心回顾性研究设计,纳入广西医科大学第一附属医院和南宁市第一人民医院于 2018 年 1 月 1 日—2019 年 12 月 31 日期间住院治

疗的高尿酸血症患者，来源科室包括内分泌科、老年医学内分泌代谢科、心血管内科、老年医学心血管内科、神经内科及老年医学神经内科等。其中，广西医科大学第一附属医院数据用于模型构建及内部验证，南宁市第一人民医院数据用于外部验证。纳入标准为：①符合高尿酸血症诊断标准，即正常嘌呤饮食状态下空腹血尿酸水平男性≥420 μmol/L、女性≥360 μmol/L；②年龄 31～80 岁；③具有计算 AIP 所需的完整基线生物化学资料；④临床病历资料完整，并具有可获得的随访数据。排除标准为：①基线入院前已明确诊断为心肌梗死、脑梗死或其他动脉粥样硬化相关心脑血管疾病者；②合并恶性肿瘤、终末期肾病、严重肝功能衰竭或预期寿命不足 1 年等严重全身性疾病者；③患有 1 型糖尿病、系统性红斑狼疮、类风湿性关节炎等可能影响脂质代谢的免疫系统或炎症性疾病者；④临床关键资料缺失，或存在明显逻辑错误且无法通过病历追溯校正者。本研究方案已分别通过广西医科大学第一附属医院医学伦理委员会（伦理批准号为 2026-E0400）和南宁市第一人民医院医学伦理委员会（伦理批准号为 ZS2026-意见-017）审查批准，且未对研究对象实施额外干预，经伦理委员会批准免除知情同意。

1.2 研究结局

本研究结局为随访期间首次发生的 ASCVD 事件，主要包括非致死性心肌梗死、非致死性脑卒中及心血管死亡。为确保结局事件为基线后新发事件，本研究在基线筛查阶段已排除入院前或基线住院期间明确诊断为心肌梗死、脑卒中或其他动脉粥样硬化相关心脑血管疾病者。患者自出院日起开始随访，随访截至 2025 年 12 月 31 日，记录生存状态、ASCVD 事件发生情况及事件发生日期。结局资料通过电话随访及复诊记录收集，并结合出院诊断、影像学检查、心电图、实验室检查及死亡记录等客观资料进行核实。模型构建时，以随访期间是否首次发生 ASCVD 事件作为二分类结局变量。

1.3 数据收集

本研究数据来源于两家医院的电子病历系统，主要包括一般资料、实验室检查指标及影像学资料。一般资料包括性别、年龄、婚姻状况、体重指数（body mass index，BMI）、收缩压、舒张压及高血压、糖尿病、癌症等既往病史，以及吸烟史、饮酒史和利尿剂、降脂药物使用情况。高血压和糖尿病状态根据既往病史、入院诊断及出院诊断综合判定，包括入院前已明确诊断及本次住院期间新确诊者。相关诊断分别符合《中国高血压防治指南（2024 年修订版）》[13]和《中国糖尿病防治指南（2024 版）》[14]中的诊断标准。吸烟史和饮酒史均来源于患者本人或知情家属的口述。患者入院时由接诊医师进行病史询问并记录于电子病历。实验室检查指标均提取自两家医院实验室信息系统，选取患者住院期间首次完成的相关检测结果。空腹血糖、尿素氮、肌酐、TG、总胆固醇、HDLC、低密度脂蛋白胆固醇（low density lipoprotein cholesterol，LDLC）、丙氨酸氨基转移酶（alanine aminotransferase，ALT）、天冬氨酸氨基转移酶（aspartate aminotransferase，AST）及 γ 谷氨酰转移酶（gamma-glutamyl transferase，GGT）均由各医院检验科采用全自动生物化学分析仪检测；糖化血红蛋白（glycated hemoglobin A1c，HbA1c）采用全自动糖化血红蛋白分析仪检测；红细胞计数采用全自动血细胞分析仪检测。所有检测均由各医院检验科按照同期常规标准操作规程完成。数据合并前，对检测项目名称及计量单位进行统一。AIP 按以下公式计算：$AIP=\log_{10}(TG/HDLC)$。影像学资料来源于医院影像系统，包括超声检查、计算机断层血管成像及血管造影等检查结果，并结合影像学报告判断患者是否存在动脉粥样硬化相关心脑血管疾病，如冠状动脉粥样硬化性心脏病、冠状动脉狭窄、脑梗死及脑血管狭窄等，用于 ASCVD 的评估与判定。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 26.0 和 R 4.4.1 软件进行统计学分析。分析前对原始数据进行预处理，剔除缺失比例超过 30% 的变量及缺失变量数超过全部研究变量 10% 的研究对象；缺失比例不超过 30% 的变量采用 K 近邻法进行填补，k 值设定为 5。连续变量经正态性检验后，符合正态分布者以 $\bar{x}\pm s$ 表示，不符合正态分布者以中位数和四分位数表示；分类变量以例数和百分比表示。根据随访期间是否发生 ASCVD 事件，将研究对象分为 ASCVD 组和非 ASCVD 组，并对主要基线特征进行描述性分析及组间比较。连续变量组间比较根据数据分布采用独立样本 t 检验或非参数检验，分类变量组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。所有检验均为双侧检验，以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

1.5 模型构建及评估

为筛选 ASCVD 相关预测因子，本研究在暂不纳入 AIP 的情况下，采用最小绝对收缩和选择算子（least absolute shrinkage and selection operator，LASSO）回归对候选临床变量进行特征筛选，并保留回归系

数不为 0 的变量作为基础预测因子。随后将广西医科大学第一附属医院数据按 7∶3 比例随机划分为训练集和内部测试集，其中训练集 443 例，内部测试集 190 例，并保持两组中 ASCVD 事件发生率相对一致；南宁市第一人民医院数据作为独立外部验证集。基于筛选出的基础预测因子，在训练集中构建不含 AIP 的 Logistic 回归模型；随后在基础模型中进一步加入 AIP，构建联合 AIP 的 Logistic 回归模型。两个模型均在训练集中完成建模，并分别在内部测试集和外部验证集中进行验证。通过比较含 AIP 与不含 AIP 模型预测性能的变化，评价 AIP 对高尿酸血症患者 ASCVD 风险预测的增量价值。

模型性能从判别能力、校准能力和临床实用性三个方面进行评价。采用受试者工作特征（receiver operating characteristic，ROC）曲线及曲线下面积（area under the curve，AUC）评价模型判别能力，并计算 *AUC* 的 95% 可信区间（confidence interval，CI）；采用 DeLong 检验比较含 AIP 模型与不含 AIP 模型之间 *AUC* 的差异。根据最佳截断值计算准确率、灵敏度、特异度、精确率、召回率和 F1 值。采用校准曲线、Brier 评分评价模型校准能力；采用决策曲线分析评价模型在不同阈值概率下的临床净获益。进一步采用综合判别改善指数（integrated discrimination improvement，IDI）和净重分类改善指数（net reclassification improvement，NRI）评价 AIP 对模型预测效能的增量价值。采用沙普利加性解释（Shapley additive explanations，SHAP）方法解释联合 AIP 模型中各变量对预测结果的贡献，并分别在内部测试集和外部验证集中绘制 SHAP 可视化图。

2　结　果

2.1　基线特征比较

建模数据集共纳入 633 例高尿酸血症患者，其中 267 例在随访期间发生 ASCVD 事件，366 例未发生 ASCVD 事件（表 1 和表 2）。ASCVD 组女性比例高于非 ASCVD 组（58.8% 比 33.6%，$P<0.001$），年龄中位数也较高（63.00 岁比 55.00 岁，$P<0.001$），两组婚姻状况差异无统计学意义（$P=0.683$）。ASCVD 组高血压、糖尿病、吸烟史和饮酒史比例（分别为 74.5%、72.3%、30.0% 和 9.0%）显著高于非 ASCVD 组（分别为 35.8%、38.0%、10.9% 和 4.6%，$P<0.05$）。两组癌症病史、利尿剂及降脂药物使用情况差异均无统计学意义（均 $P>0.05$）。

ASCVD 组收缩压、HbA1c、尿素氮、肌酐、AST、AIP 较非 ASCVD 组显著升高（$P<0.01$）。ASCVD 组总胆固醇、LDLC 和红细胞计数较非 ASCVD 组显著降低（均 $P<0.01$）。两组舒张压、ALT、GGT、空腹血糖及 BMI 差异均无统计学意义（均 $P>0.05$）。

表 1. 高尿酸血症患者 ASCVD 组与非 ASCVD 组基线分类变量比较

Table 1. Comparison of baseline categorical variables between ASCVD and non-ASCVD groups in patients with hyperuricemia

单位：例（%）

变量		总计（$n=633$）	非 ASCVD 组（$n=366$）	ASCVD 组（$n=267$）	P
性别					<0.001
	男性	353（55.8）	243（66.4）	110（41.2）	
	女性	280（44.2）	123（33.6）	157（58.8）	
婚姻					0.683
	已婚	603（95.3）	347（94.8）	256（95.9）	
	离异	10（1.6）	5（1.4）	5（1.9）	
	未婚	7（1.1）	5（1.4）	2（0.7）	
	丧偶	13（2.1）	9（2.5）	4（1.5）	
高血压		330（52.1）	131（35.8）	199（74.5）	<0.001
糖尿病		332（52.4）	139（38.0）	193（72.3）	<0.001
吸烟史		120（19.0）	40（10.9）	80（30.0）	<0.001
饮酒史		41（6.5）	17（4.6）	24（9.0）	0.042
癌症		9（1.4）	5（1.4）	4（1.5）	1.000
使用利尿剂		53（8.4）	34（9.3）	19（7.1）	0.407
使用降脂药		329（52.0）	178（48.6）	151（56.6）	0.059

表 2. 高尿酸血症患者 ASCVD 组与非 ASCVD 组基线连续性变量比较

Table 2. Comparison of baseline continuous variables between ASCVD and non-ASCVD groups in patients with hyperuricemia

变量	总计(n=633)	非 ASCVD(n=366)	ASCVD(n=267)	P
年龄/岁	58.00(50.00,67.00)	55.00(47.00,64.00)	63.00(55.00,70.00)	<0.001
收缩压/mmHg	136.18±17.90	132.83±16.34	140.78±18.93	<0.001
舒张压/mmHg	79.00(72.00,87.00)	79.00(72.25,86.00)	79.00(72.00,88.00)	0.428
HbA1c/%	6.90(6.00,8.54)	6.50(5.80,7.97)	7.71(6.40,9.10)	<0.001
尿素氮/(mmol/L)	6.62(5.06,9.01)	6.19(4.82,8.37)	7.25(5.53,9.93)	<0.001
肌酐/(μmol/L)	91.00(70.00,133.00)	88.00(68.00,124.50)	99.00(72.00,153.00)	<0.001
总胆固醇/(mmol/L)	5.18(4.33,5.99)	5.31(4.32,6.16)	5.01(4.34,5.79)	0.008
LDLC/(mmol/L)	3.01(2.37,3.62)	3.08(2.43,3.74)	2.93(2.28,3.50)	0.007
红细胞计数/($\times10^{12}$ L^{-1})	4.37±0.66	4.44±0.58	4.27±0.74	0.002
ALT/(U/L)	23.00(15.00,36.00)	25.00(16.00,37.00)	22.00(15.00,34.50)	0.082
AST/(U/L)	26.00(21.00,34.00)	25.50(19.00,32.00)	27.00(22.00,35.00)	0.007
GGT/(U/L)	34.40(21.90,50.70)	34.15(21.90,50.77)	35.00(22.00,50.20)	0.779
空腹血糖/(mmol/L)	6.39(5.02,8.34)	6.13(5.01,8.09)	6.76(5.04,8.81)	0.112
BMI/(kg/m^2)	25.94(23.37,29.08)	26.43(23.26,29.22)	25.48(23.48,28.68)	0.300
AIP	0.402(0.219,0.591)	0.336(0.153,0.507)	0.499(0.333,0.675)	<0.001

外部验证数据集最终共纳入高尿酸血症患者 132 例,其中随访期间发生 ASCVD 事件 40 例,未发生 ASCVD 事件 92 例。组间比较结果表明,两组在高血压、HbA1c、收缩压、年龄、AIP、降脂药使用情况、舒张压、空腹血糖及总胆固醇方面差异有统计学意义(均 P<0.05)。

2.2 特征筛选与模型构建

LASSO 回归在未纳入 AIP 的候选临床变量中最终筛选出 8 个基础预测因子,包括年龄、HbA1c、高血压、肌酐、糖尿病、吸烟史、性别和收缩压(图 1)。基于上述变量构建不含 AIP 的基础 Logistic 回归模型;随后向基础模型中加入 AIP,构建联合 AIP 的 Logistic 回归模型。两个模型均在训练集完成建模,并分别用于内部测试集和外部验证集的预测性能评价,以比较纳入 AIP 前后模型表现的变化。

2.3 模型评估

各模型的 ROC 曲线结果如图 2 所示。内部测试集中,含 AIP 模型的 AUC 为 0.838(95% CI:0.780 ~ 0.896),高于不含 AIP 模型的 0.809(95% CI:0.746 ~ 0.873);外部验证集中,含 AIP 模型的 AUC 为 0.858(95% CI:0.793 ~ 0.922),高于不含 AIP 模型的 0.810(95% CI:0.728 ~ 0.891)。加入 AIP 后,模型在内部测试集和外部验证集中的判别能力均有所提高。

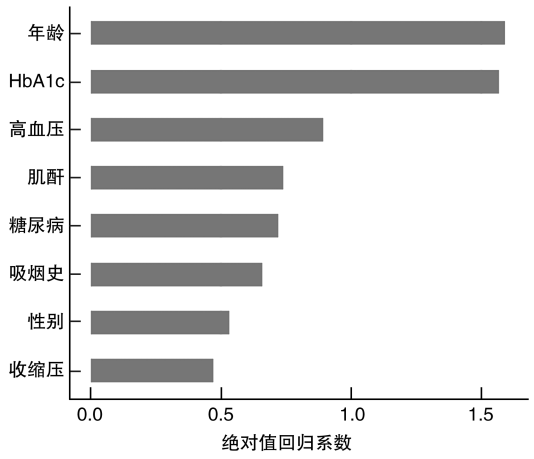


图 1. LASSO 回归筛选 ASCVD 相关预测变量

Figure 1. Selection of ASCVD-related predictors using LASSO regression

含 AIP 模型与不含 AIP 模型的主要评估指标见表 3。内部测试集中,加入 AIP 后模型灵敏度保持为 0.753,特异度由 0.800 提高至 0.836(P = 0.008);外部验证集中,加入 AIP 后模型灵敏度由 0.875 提高至 0.900(P=0.042),特异度由 0.663 提高至 0.674(P=0.136)。AIP 的加入在维持或提高事件识别能力的同时,改善了模型对非事件人群的识别能力及整体预测误差。

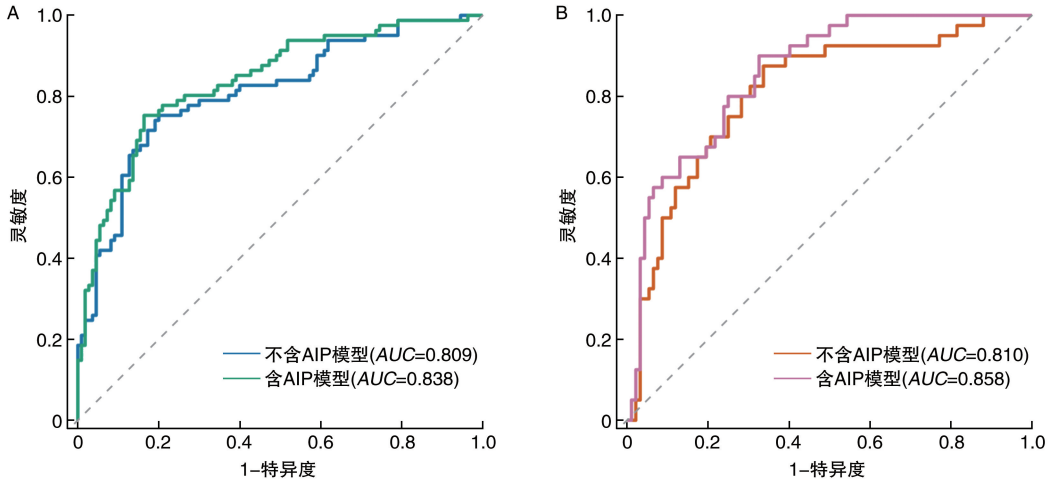


图 2. 内部测试集和外部验证集中的 ROC 曲线

A 为内部测试集曲线，B 为外部验证集曲线。

Figure 2. ROC curves in the internal test set and external validation set

表 3. AIP 加入前后模型在内部测试集和外部验证集中的预测性能比较

Table 3. Comparison of predictive performance before and after adding AIP in the internal test set and external validation set

分组	准确率	灵敏度	特异度	F1 值	*AUC*(95% *CI*)	Brier 评分
内部测试集(含 AIP)	0.801	0.753	0.836	0.762	0.838(0.780～0.896)	0.158
外部验证集(含 AIP)	0.742	0.900	0.674	0.679	0.858(0.793～0.922)	0.140
内部测试集(不含 AIP)	0.780	0.753	0.800	0.744	0.809(0.746～0.873)	0.173
外部验证集(不含 AIP)	0.727	0.875	0.663	0.660	0.810(0.728～0.891)	0.162

内部测试集中，含 AIP 模型的校准曲线与理想参考线贴合程度较不含 AIP 模型更好，Brier 评分由 0.173 降低至 0.158。Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验显示，不含 AIP 模型($\chi^2=10.692$，$P=0.220$)和含 AIP 模型($\chi^2=9.220$，$P=0.324$)均未见明显拟合不足。外部验证集呈现相似结果，加入 AIP 后 Brier 评分由 0.162 降低至 0.140；不含 AIP 模型和含 AIP 模型的 Hosmer-Lemeshow 检验结果分别为 $\chi^2=10.400$、$P=0.235$ 和 $\chi^2=8.230$、$P=0.411$。两个数据集中各模型的 Hosmer-Lemeshow 检验均 $P>0.05$，未提示预测概率与实际观察发生率存在显著偏离；加入 AIP 后 Brier 评分进一步降低，表明模型整体概率预测误差有所减小，并在外部人群中保持了较为稳定的校准表现(图 3)。

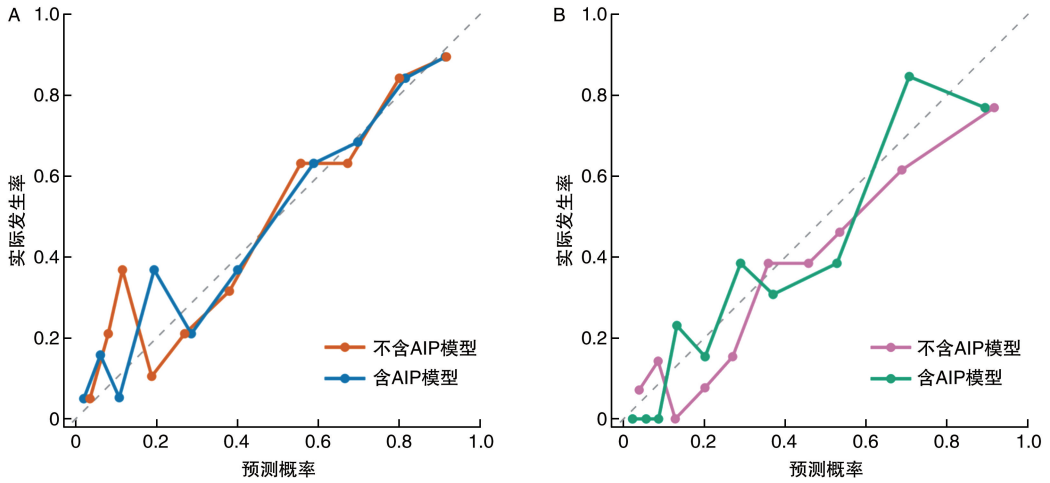


图 3. 内部测试集和外部验证集中的校准曲线

A 为内部测试集曲线，B 为外部验证集曲线。

Figure 3. Calibration curves in the internal test set and external validation set

为了进一步考察模型在临床风险分层中的潜在应用价值,本研究采用决策曲线分析评价不同模型在各阈值概率下的净获益(图 4)。无论在内部测试集还是外部验证集中,含 AIP 模型均在部分阈值概率范围内较不含 AIP 模型获得更高净获益,表明纳入 AIP 后,模型在相应风险阈值下具有更优的风险-获益平衡,并体现出一定的临床决策增益。

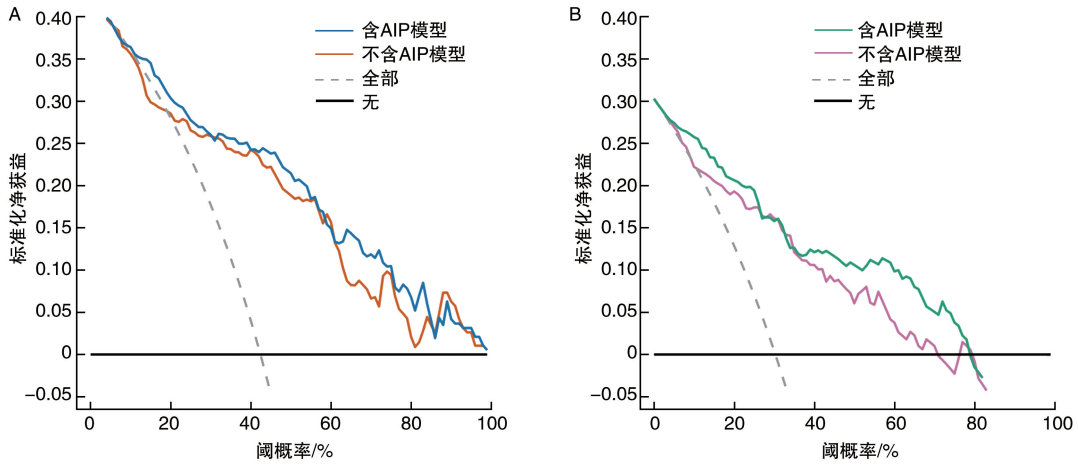


图 4. 各组模型的临床决策曲线

A 为内部测试集曲线,B 为外部验证集曲线。

Figure 4. Decision curves of different models

除此之外,加入 AIP 后模型的区分能力及风险重分类表现均有不同程度提升(表 4)。内部测试集中,不含 AIP 模型的 *AUC* 为 0.809,含 AIP 模型的 *AUC* 为 0.838,二者差异具有统计学意义(P = 0.024)。进一步比较增量预测效能,含 AIP 模型相较于不含 AIP 模型的 *IDI* 为 0.041(P = 0.008),*NRI* 为 0.158(P = 0.005)。外部验证结果与内部测试集基本一致。不含 AIP 模型的 *AUC* 为 0.810,加入 AIP 后升至 0.858,DeLong 检验差异有统计学意义(P = 0.043)。同时,*IDI* 为 0.061(P = 0.018),*NRI* 为 0.283(P<0.001)。整体来看,含 AIP 模型在两个数据集中均较不含 AIP 模型表现更好,且 *AUC*、*IDI* 和 *NRI* 的改善方向一致。

表 4. AIP 模型预测 ASCVD 风险的增量效能

Table 4. Incremental predictive performance of the AIP model for predicting ASCVD risk

模型	*AUC*	*IDI*	*NRI*
内部测试集-不含 AIP	0.809	—	—
内部测试集-含 AIP	0.838	0.041	0.158
外部验证集-不含 AIP	0.810	—	—
外部验证集-含 AIP	0.858	0.061	0.283

注:“—”表示不适用。

2.4 模型解释性分析

为进一步解释模型预测结果中各变量的贡献,本研究采用 SHAP 方法对含 AIP 模型进行解释性分析(图 5A)。在内部测试集中,变量重要性排序显示,高血压对模型输出的影响最大,AIP 位列第 2 位,高于糖尿病、年龄、吸烟史、HbA1c 和收缩压等传统危险因素。结合变量取值分布可见,AIP 水平升高时,模型预测的 ASCVD 风险随之增加;AIP 水平较低时,模型预测风险相对降低。上述结果表明,在已纳入传统临床危险因素的联合模型中,AIP 仍可提供较明显的风险区分信息。在外部验证集中,SHAP 分析进一步验证了 AIP 对模型输出的重要贡献(图 5B)。与内部测试集相比,外部验证集中各变量的重要性排序有所变化,但 AIP 仍排在最前列,成为影响模型输出最大的变量。AIP 水平升高与模型预测风险增加的关系在外部验证集中同样存在。

AIP 单变量 SHAP 依赖图表明,无论在内部测试集还是外部验证集中,AIP 与 SHAP 值均呈正向关系(图 6)。随着 AIP 水平升高,SHAP 值逐渐由负值转为正值并持续增加,模型输出逐渐向 ASCVD 阳性事件方向移动;AIP 水平较低时,SHAP 值多为负值,模型输出倾向于 ASCVD 阴性方向。该结果表明,在模型预测层面,AIP 水平越高,个体发生 ASCVD 阳性事件的预测风险越高。该趋势在内部

测试集和外部验证集中均保持一致，进一步说明 AIP 对 ASCVD 风险预测具有稳定的正向贡献。

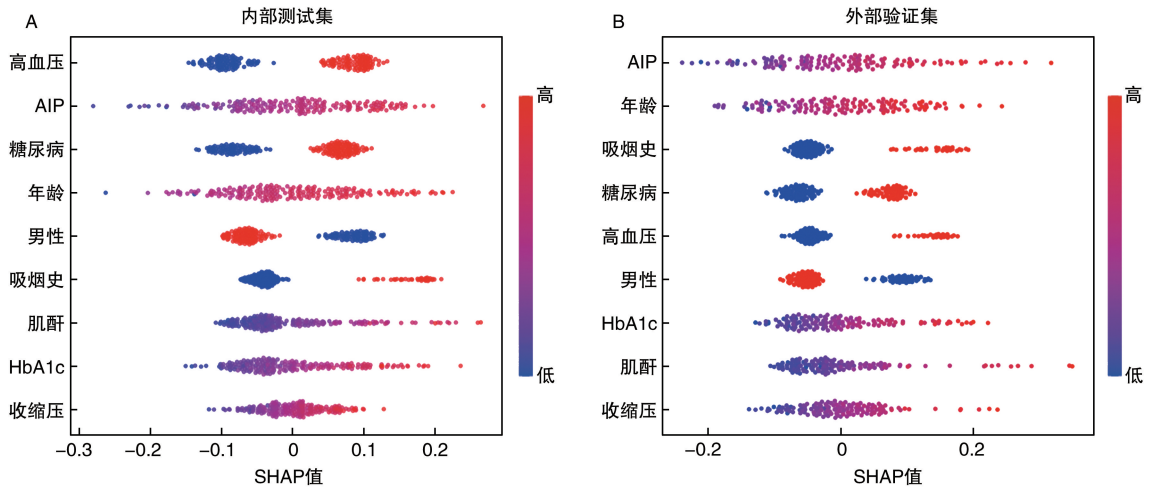


图 5. 联合 AIP 模型预测 ASCVD 风险的 SHAP 分析

Figure 5. SHAP analysis of the combined AIP model for predicting ASCVD risk

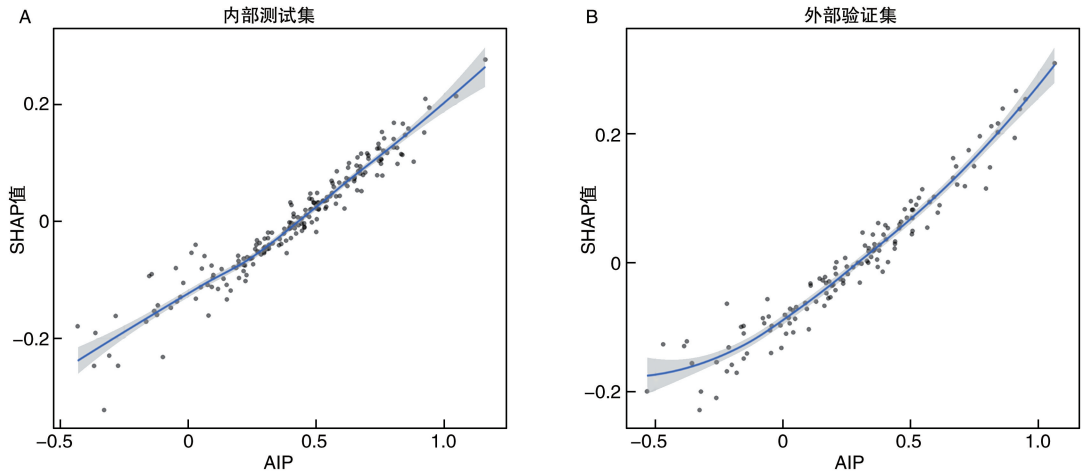


图 6. AIP 的单变量 SHAP 依赖图

Figure 6. Univariate SHAP dependence plot of AIP

3　讨　论

本研究关注的核心问题是 AIP 能否在既有临床危险因素基础上进一步改善高尿酸血症患者 ASCVD 风险预测。基础模型纳入年龄、血压、糖代谢、肾功能、吸烟史及性别等因素，较为全面地反映了患者的临床风险特征。在此基础上加入 AIP 后，模型的判别能力、校准表现和风险重分类能力均有所改善，并在部分阈值范围内获得更高的临床净获益。多个评价指标呈现一致的变化方向，说明模型性能的改善并非局限于单一统计指标，而是同时体现在风险区分、概率估计和个体风险归类等方面。内部测试集与外部验证集所得结果基本一致，进一步增强了研究结果的可靠性。SHAP 分析显示，AIP 在联合模型中的变量重要性位居前列，与模型性能评价结果相互印证。由此可见，AIP 在传统临床变量之外仍能为模型提供额外预测信息，其增量价值在内部测试和外部验证中均得到体现。

AIP 由 TG 和 HDLC 计算得到，可综合反映 TG 升高和 HDLC 降低所代表的致动脉粥样硬化性脂质异常状态，其纳入可能有助于补充传统危险因素对高尿酸血症患者 ASCVD 风险的解释能力[15]。AIP 与冠状动脉粥样硬化病变负荷的关联构成了其潜在预测价值的重要依据，相关研究表明，AIP 与冠状动脉病变程度及 Gensini 评分相关，AIP 水平升高与冠状动脉病变负荷增加有关[16]。杨晓等[17]研究报

道,AIP 对早发冠心病具有一定预测价值,其 *AUC* 为 0.766,并认为 AIP 较传统单项血脂指标具有更高的临床应用价值。邓毅凡等[18]研究显示,AIP ≥ 0.2 是青年初发急性心肌梗死的独立危险因素,且 AIP 对青年初发急性心肌梗死具有一定预测价值。夭元豪等[19]将 AIP 用于冠心病患者经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention,PCI)术后支架内再狭窄及冠状动脉病变严重程度的预测,并通过 *NRI* 和 *IDI* 评价其增量预测能力。除针对特定冠心病结局的研究外,全国性前瞻性队列分析还发现,在心血管-肾脏-代谢综合征 0 ~ 3 期人群中,AIP 水平升高与心血管疾病发生风险增加相关[20]。现有研究从冠状动脉病变负荷、介入治疗后结局及心血管疾病发生风险等不同层面支持了 AIP 的风险评估价值[19,21],但相关证据仍多集中于相关性分析、单指标预测或特定心血管结局评估。因此,在年龄、血压、糖代谢、肾功能及吸烟史等传统临床信息已经纳入模型的情况下,AIP 能否进一步提供独立于既有变量的补充预测信息,仍需深入评价[22-23]。本研究围绕这一问题展开,通过构建不含 AIP 的基础模型,并进一步纳入 AIP 形成联合模型,比较两者在判别能力、校准表现及临床净获益方面的差异。与既往多集中于冠心病或心肌梗死患者的研究不同,本研究以高尿酸血症患者为研究对象。该人群常伴随糖脂代谢紊乱、肾功能异常及多种血管风险因素聚集,因此,在这一特定代谢异常人群中评价 AIP 的增量预测价值,更有助于明确其在 ASCVD 风险分层中的应用意义。

高尿酸血症患者的 ASCVD 风险具有一定特殊性。该人群并不只是血尿酸水平升高,往往同时伴随高血压、糖代谢异常、肾功能受损及脂质代谢紊乱等多种风险因素聚集。《中国高尿酸血症与痛风诊疗指南(2024)》和《中国高尿酸血症相关疾病诊疗多学科专家共识(2023 年版)》均指出,高尿酸血症与慢性肾病、高血压、糖尿病及心脑血管疾病等密切相关[4,24]。近期国内一项大样本前瞻性队列研究发现,较高 AIP 与新发慢性肾脏病风险增加相关,从肾脏结局角度进一步补充了 AIP 与心肾代谢风险之间的联系[25]。这也意味着,在高尿酸血症患者中评估 ASCVD 风险时,单一指标往往难以充分反映其复杂的代谢和血管风险状态。AIP 由 TG 和 HDLC 计算得到,既包含 TG 升高所代表的致动脉粥样硬化倾向,也包含 HDLC 降低所反映的抗动脉粥样硬化保护不足[26]。已有研究发现,血尿酸水平与 AIP、TG 等指标呈正相关,与 HDLC 呈负相关[27];同时,尿酸升高还可能与炎症反应、氧化应激和血管内皮功能损伤等动脉粥样硬化相关过程相联系[28]。因此,AIP 在高尿酸血症患者中的意义可能并不局限于一个血脂衍生指标,而更像是对该人群中尿酸代谢异常、脂质异常和血管损伤风险交织状态的一种综合反映。

需要指出的是,本研究仍存在一定不足。本研究为回顾性研究,研究对象主要来源于住院高尿酸血症患者,可能存在一定选择偏倚,研究结果在社区人群或一般高尿酸血症人群中的适用性仍需进一步验证。外部验证集来源于一家市级三级甲等医院,受研究时段、纳入排除标准及完整随访资料可获得性的限制,外部验证样本量及 ASCVD 事件数相对有限,可能影响模型外部验证结果的稳定性和估计精度,模型泛化能力仍需在更大样本、多中心及不同层级医疗机构人群中进一步评价。此外,本研究基于随访期间是否发生 ASCVD 事件构建预测模型,尚未进一步分析不同时间点的事件发生风险;部分潜在影响因素如降尿酸治疗、饮食习惯和体力活动等未能完全纳入分析。未来仍需开展前瞻性研究,以进一步明确 AIP 在高尿酸血症患者 ASCVD 风险分层中的临床应用价值。

总之,AIP 能够在传统临床危险因素基础上进一步改善高尿酸血症患者 ASCVD 事件风险预测模型的预测性能。纳入 AIP 后,模型在内部测试集和外部验证集中均表现出更好的判别能力和校准能力,并在一定阈值范围内具有更高的临床净获益。AIP 可作为高尿酸血症患者 ASCVD 风险分层的潜在补充指标,为该人群早期风险识别和临床风险管理提供参考。

[参考文献]

[1] 国家心血管病中心, 中国心血管健康与疾病报告编写组, 胡盛寿. 中国心血管健康与疾病报告 2023 概要[J]. 中国循环杂志, 2024, 39(7): 625-660.
National Center for Cardiovascular Diseases, the Writing Committee of the Report on Cardiovascular Health and Diseases in China, Hu S S. Report on cardiovascular health and diseases in China 2023: an updated summary[J]. Chin Circ J, 2024, 39(7): 625-660.

[2] 中华医学会心血管病学分会, 中国康复医学会心脏预防与康复专业委员会, 中国老年学和老年医学会心脏专业委员会, 等. 中国心血管病一级预防指南[J]. 中华心血管病杂志, 2020, 48(12): 1000-1038.
Chinese Society of Cardiology of Chinese Medical Associa-

tion, Cardiovascular Disease Prevention and Rehabilitation Committee of Chinese Association of Rehabilitation Medicine, Cardiovascular Disease Committee of Chinese Association of Gerontology and Geriatrics, et al. Chinese guideline on the primary prevention of cardiovascular diseases[J]. Chin J Cardiol, 2020, 48(12): 1000-1038.

[3] 彭道泉, 杨 阳. 血脂管理与 ASCVD 的回顾与展望[J]. 临床心血管病杂志, 2020, 36(9): 783-786.
Peng D Q, Yang Y. Retrospect and prospect of blood lipid management and ASCVD[J]. J Clin Cardiol, 2020, 36(9): 783-786.

[4] 李长贵, 孙明姝, 刘 振, 等. 中国高尿酸血症与痛风诊疗指南(2024)第二部分: 常见合并症患者的治疗建议[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2025, 41(11): 918-929.
Li C G, Sun M S, Liu Z, et al. 2024 update of Chinese guidelines for the management of hyperuricemia and gout part Ⅱ: recommendations for patients with common comorbidities[J]. Chin J Endocrinol Metab, 2025, 41(11): 918-929.

[5] 中国医师协会心血管内科医师分会. 无症状高尿酸血症合并心血管疾病诊治建议中国专家共识[J]. 中国临床医生, 2011, 39(2): 73-77.
Chinese College of Cardiovascular Physicians, Chinese Medical Doctor Association. Chinese expert consensus on the diagnosis and treatment of asymptomatic hyperuricemia complicated with cardiovascular disease[J]. Chin J Clin, 2011, 39(2): 73-77.

[6] Zhang Y J, Wu S L, Tian X, et al. Elevated atherogenic index of plasma increased the risk of myocardial infarction in a general population[J]. Ann Epidemiol, 2024, 90: 1-8.

[7] 万进东, 王 丹, 刘 森, 等. 血浆致动脉硬化指数对早发急性冠状动脉综合征患者 PCI 术后预后的影响[J]. 中国动脉硬化杂志, 2018, 26(7): 705-710.
Wan J D, Wang D, Liu S, et al. Impact of atherogenic index of plasma on prognosis in patients with premature acute coronary syndrome after percutaneous coronary intervention[J]. Chin J Arterioscler, 2018, 26(7): 705-710.

[8] 李张曼玉, 李晓盼, 于 莹, 等. 血浆致动脉硬化指数与冠状动脉病变严重程度的相关性研究[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2019, 27(2): 107-110.
Li Z M Y, Li X P, Yu Y, et al. The relationship between atherogenic index of plasma and the severity of coronary artery disease[J]. Chin J Interv Cardiol, 2019, 27(2): 107-110.

[9] Li X C, Lu L F, Chen Y B, et al. Association of atherogenic index of plasma trajectory with the incidence of cardiovascular disease over a 12-year follow-up: findings from the ELSA cohort study[J]. Cardiovasc Diabetol, 2025, 24(1): 124.

[10] 张 姝, 程 钰, 吴寿岭, 等. 非糖尿病人群累积血浆致动脉粥样硬化指数暴露对新发心血管疾病影响的队列研究[J]. 中国全科医学, 2025, 28(36): 4558-4565.
Zhang S, Cheng Y, Wu S L, et al. The impact of cumulative plasma atherogenic index exposure on incident cardiovascular disease in non-diabetic individuals: a cohort study[J]. Chin Gen Pract, 2025, 28(36): 4558-4565.

[11] Maloberti A, Facchetti R, Jelakovic A, et al. Atherogenic index of plasma as predictor for cardiovascular events and cardiometabolic diseases: findings from the PAMELA study[J]. High Blood Press Cardiovasc Prev, 2026, 33(5): 593-603.

[12] Huang J J, Chen C H, Jie C X, et al. L-shaped relationship between atherogenic index of plasma with uric acid levels and hyperuricemia risk[J]. Front Endocrinol, 2024, 15: 1461599.

[13] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟(中国), 中国医疗保健国际交流促进会高血压病学分会, 等. 中国高血压防治指南(2024 年修订版)[J]. 中华高血压杂志(中英文), 2024, 32(7): 603-700.
Task Force of the Chinese Hypertension Guidelines, Chinese Hypertension League, Hypertension Branch of the China International Exchange and Promotive Association for Medical and Health Care, et al. Chinese guidelines for the prevention and treatment of hypertension(2024 revision)[J]. Chin J Hypertens, 2024, 32(7): 603-700.

[14] 中华医学会糖尿病学分会. 中国糖尿病防治指南(2024 版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2025, 17(1): 16-139.
Chinese Diabetes Society, Chinese Medical Association. Guideline for the prevention and treatment of diabetes mellitus in China (2024 edition)[J]. Chin J Diabetes Mellit, 2025, 17(1): 16-139.

[15] 牛镜磊, 张丽霞, 白 明. TyG 指数和 AIP 与慢性冠脉综合征严重程度的相关性[J]. 中国动脉硬化杂志, 2024, 32(7): 590-596.
Niu J L, Zhang L X, Bai M. Correlation of TyG and AIP indices with the severity of chronic coronary syndrome[J]. Chin J Arterioscler, 2024, 32(7): 590-596.

[16] 肖健勇, 侯 凯, 丛洪良. Gensini 积分评价老年高血压患者冠状动脉病变与血浆致动脉粥样硬化指数的关系[J]. 中华高血压杂志, 2014, 22(6): 545-548.
Xiao J Y, Hou K, Cong H L. Correlation between atherogenic index of plasma and coronary artery lesions in hypertensive geriatrics by Gensini score[J]. Chin J Hypertens, 2014, 22(6): 545-548.

[17] 杨 晓, 谢 勇, 徐日新, 等. 血浆致动脉硬化指数对早发冠心病的预测作用[J]. 临床心血管病杂志, 2020,

36(11): 1000-1003.
Yang X, Xie Y, Xu R X, et al. The value of atherogenic index of plasma in predicting premature coronary artery disease[J]. J Clin Cardiol, 2020, 36(11): 1000-1003.
[18] 邓毅凡, 朱米雪, 刘 娟, 等. 残粒脂蛋白胆固醇和血浆致动脉粥样硬化指数对青年初发急性心肌梗死的预测价值研究[J]. 中国全科医学, 2023, 26(6): 659-664.
Deng Y F, Zhu M X, Liu J, et al. Predictive value of remnant lipoprotein-cholesterol and atherogenic index of plasma for first-time acute myocardial infarction in young adults[J]. Chin Gen Pract, 2023, 26(6): 659-664.
[19] 夭元豪, 邵琪琪, 刘 瑞, 等. 血浆致动脉粥样硬化指数对 PCI 术后支架内再狭窄及冠状动脉病变严重程度的预测价值[J]. 临床心血管病杂志, 2025, 41(11): 886-893.
Ao Y H, Shao Q Q, Liu R, et al. The predictive value of the atherogenic index of plasma for in-stent restenosis and severity of coronary artery lesions after PCI[J]. J Clin Cardiol, 2025, 41(11): 886-893.
[20] Zheng G, Jin J, Wang F, et al. Association between atherogenic index of plasma and future risk of cardiovascular disease in individuals with cardiovascular-kidney-metabolic syndrome stages 0-3: a nationwide prospective cohort study[J]. Cardiovasc Diabetol, 2025, 24(1): 22.
[21] 吕素洁, 吴寿岭, 李金锋, 等. 血浆致动脉粥样硬化指数对新发缺血性脑卒中的影响[J]. 中国心血管杂志, 2024, 29(3): 198-204.
Lü S J, Wu S L, Li J F, et al. Impact of the atherogenic index of plasma on new-onset ischemic stroke[J]. Chin J Cardiovasc Med, 2024, 29(3): 198-204.
[22] Kim S H, Cho Y K, Kim Y J, et al. Association of the atherogenic index of plasma with cardiovascular risk beyond the traditional risk factors: a nationwide population-based cohort study[J]. Cardiovasc Diabetol, 2022, 21(1): 81.
[23] Pencina M J, D'Agostino R B, Pencina K M, et al. Interpreting incremental value of markers added to risk prediction models[J]. Am J Epidemiol, 2012, 176(6): 473-481.
[24] 中国民族卫生协会重症代谢疾病分会, 高尿酸血症相关疾病诊疗多学科共识专家组. 中国高尿酸血症相关疾病诊疗多学科专家共识(2023 年版)[J]. 中国实用内科杂志, 2023, 43(6): 461-480.
Critical Metabolism Branch of China National Health Association, Multi-disciplinary Expert Group on Diagnosis and Treatment of Hyperuricemia and Related Diseases. China multi-disciplinary expert consensus on diagnosis and treatment of hyperuricemia and related diseases (2023 edition)[J]. Chin J Pract Intern Med, 2023, 43(6): 461-480.
[25] 张雪朝, 齐 祺, 吴欣雨, 等. 血浆致动脉粥样硬化指数与新发慢性肾病的关联研究[J]. 中国全科医学, 2026, 29(24): 3440-3446.
Zhang X C, Qi Q, Wu X Y, et al. Association between the atherogenic index of plasma and new-onset chronic kidney disease[J]. Chin Gen Pract, 2026, 29(24): 3440-3446.
[26] Zhang B H, Yin F, Qiao Y N, et al. Triglyceride and triglyceride-rich lipoproteins in atherosclerosis[J]. Front Mol Biosci, 2022, 9: 909151.
[27] 宋理毅. 高尿酸血症与代谢综合征相关性的研究进展[J]. 黑龙江医学, 2019, 44(9): 1134-1135, 1138.
Song L Y. Research progress of correlation between hyperuricemia and metabolic syndrome[J]. Heilongjiang Med J, 2019, 44(9): 1134-1135, 1138.
[28] 梁文奕, 刘梅林, 朱馨媛. 尿酸对动脉粥样硬化的影响及相关机制[J]. 临床心血管病杂志, 2013, 29(1): 3-6.
Liang W Y, Liu M L, Zhu X Y. Effects of uric acid in atherosclerosis and the potential mechanism[J]. J Clin Cardiol, 2013, 29(1): 3-6.

(此文编辑 许雪梅)