



心血管-肾脏-代谢 (CKM) 综合征 诊断技术与风险预测*

侯 淞^{1)**} 张林杉^{2)**} 洪秀琴³⁾ 张 弛⁴⁾ 刘 瑛⁴⁾ 张彩丽⁴⁾ 朱 艳⁴⁾ 林海军¹⁾
张 甫¹⁾ 杨宇祥^{1)**}

¹⁾ 湖南师范大学工程与设计学院, 长沙 410081; ²⁾ 复旦大学附属中山医院内分泌科, 上海 200032;

³⁾ 湖南师范大学附属第一医院心血管流行病学研究室, 长沙 410005; ⁴⁾ 湖南师范大学附属第一医院内分泌科, 长沙 410005)

摘要 心血管疾病 (CVD)、慢性肾病 (CKD) 和代谢性疾病是威胁人类健康的三大慢性疾病, 三者密切相关且常常合并存在, 大大增加了疾病的管理难度。为此, 2023年10月美国心脏协会 (AHA) 提出了“心血管-肾脏-代谢 (cardiovascular-kidney-metabolic, CKM) 综合征”这一新型疾病概念, 引发全球对于心肾共治及代谢性疾病防治的广泛关注。本综述的核心观点是, 应对CKM综合征需要构建一个整合生物学、技术与社会因素的多维度诊断与风险预测新范式。本文首先阐明CKM的核心病理机制, 即由脂肪组织功能失调驱动的、以炎症和氧化应激为核心的“代谢毒性环境”, 是连接各器官损伤的共同通路。高危人群不仅表现出传统生物学特征, 其风险更被健康社会决定因素 (SDoH) 显著放大 (风险可升高1.18~3.50倍), 凸显了公平性在筛查中的重要性。在诊断技术层面, 本文系统梳理了从传统到前沿的技术进展: 生物标志物 (如NT-proBNP、UACR、SII、Klotho蛋白) 的联合应用, 实现了从单一指标向多器官损伤综合评估的转变; 无创监测技术 (如多波长光电容积描记术 (PPG)、心阻抗图 (ICG)) 为动态捕捉亚临床阶段的微循环与血流动力学异常提供了关键窗口; 而人工智能定量计算机断层扫描 (CT) 分析 (AI-QCT) 等影像学技术, 通过将6个月内心血管事件预测的曲线下面积 (AUC) 从0.637提升至0.688, 展现了精准识别早期结构与功能病变的巨大潜力。在风险预测层面, 本综述探讨了从传统工具到人工智能模型的演进: 新型PREVENT方程通过整合肾功能指标 (估算肾小球滤过率 (estimated glomerular filtration rate, eGFR)、尿白蛋白/肌酐比值 (urine albumin-to-creatinine ratio, UACR)), 可将CKD检出率提高20%~30%, 实现了对亚临床器官损伤的更精准识别; 而基于机器学习的动态模型则代表了未来方向, 例如XGBoost算法对365 d内心血管事件的预测AUC可达0.82, 深度学习模型 (KFDDeep) 对肾衰竭风险的预测AUC更高达0.946, 彰显了AI在处理多模态数据与实现个体化、动态预测方面的显著优势。本文最后展望未来研究应聚焦于多模态数据深度融合、AI驱动的新型标志物开发、SDoH精细化干预及跨学科协作, 共同构建一个高效、精准且公平的CKM筛查与干预体系。

关键词 心血管-肾脏-代谢综合征, 生物标志物, 无创监测技术, 影像与功能评估, 健康社会决定因素, 风险预测模型, 人工智能

中图分类号 R543, R589, R692

DOI: 10.3724/j.pibb.2025.0173

CSTR: 32369.14.pibb.20250173

心血管-肾脏-代谢 (cardiovascular-kidney-metabolic, CKM) 综合征是2023年10月美国心脏协会 (American Heart Association, AHA) 提出的全新疾病概念, 被定义为一种健康紊乱, 是由代谢危险因素 (肥胖、糖尿病)、慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD) 及心血管疾病 (cardiovascular disease, CVD; 包括心衰、房颤、冠心病、中风和外周动脉疾病) 之间病理生理交互作用导致的全身性疾病^[1]。CKM综合征的提出被

评为“2023年度心血管疾病防治领域9项重大进展”, 受到医学界和学术界的广泛关注, 它不仅阐明了代谢异常、肾脏损伤与CVD之间复杂相互作用

* 国家自然科学基金 (32171366, 32201134), 湖南省重点领域研发计划 (2023SK2059) 和湖南省自然科学基金 (2024JJ5271, 2025JJ50156) 资助项目。

** 并列第一作者。

*** 通讯联系人。

Tel: 0731-88872543, E-mail: yuxiang.yang@hunnu.edu.cn

收稿日期: 2025-04-20, 接受日期: 2025-07-21

用的内在联系,也凸显了政策、经济和环境等宏观因素对个体生活方式(如饮食结构和运动习惯)的深远影响^[2]。全球范围内,CKM综合症的患病率因肥胖、糖尿病及慢性肾脏病的持续攀升而显著增

加,已成为公共卫生领域的重大挑战。

根据病理生理机制、防治策略以及疾病风险将CKM综合征分为5个阶段(0~4期)^[1](表1)。

Table 1 Stages of CKM syndrome^[1]

表1 CKM综合征分期^[1]

CKM综合征分期	定义
0期: 无CKM危险因素	BMI和腰围正常, 血糖、血压、血脂均正常, 并且无CKD、亚临床或临床CVD证据的个体
1期: 过度或功能失调性肥胖	个体超重/肥胖、腹型肥胖或脂肪组织功能失调, 但无其他代谢危险因素或CKD。具体标准为以下3点, 满足任意一项即符合: a. BMI ≥ 25 kg/m ² , (亚洲人群BMI ≥ 23 kg/m ²); b. 女性/男性腰围 $\geq 88/102$ cm (亚洲人群女/男腰围 $\geq 80/90$ cm); c. 空腹血糖 $\geq 1.0\sim 1.24$ g/L或糖化血红蛋白在5.7%~6.4%之间(患有妊娠期糖尿病的个体应在怀孕后接受强化的糖耐量受损筛查)
2期: 合并代谢异常与CKD	个体有代谢异常(如高甘油三酯血症(甘油三酯 ≥ 1.35 g/L)、高血压、代谢综合征*、糖尿病等)或已确诊CKD
3期: 合并亚临床CVD	个体过度肥胖或功能失调性肥胖, 确诊有亚临床动脉粥样硬化心血管疾病(ASCVD)或亚临床心衰(HF)。亚临床ASCVD主要通过冠状动脉钙化来诊断(通过冠状动脉导管插入术/CT血管造影术诊断的亚临床动脉粥样硬化也符合标准); 亚临床HF通过升高的心脏生物标志物(NT-proBNP ≥ 125 ng/L, 女性/男性高敏肌钙蛋白T $\geq 14/22$ ng/L, 女性/男性高敏肌钙蛋白I $\geq 10/12$ ng/L)或超声心动图参数诊断, 这些参数的组合表明HF风险最高
4期: 合并临床CVD	个体患有亚临床CVD合并晚期CKD(KDIGO标准下的CKD 4期或5期), 以及预测10年内高风险的CVD 个体过度肥胖或功能失调性肥胖, 患有临床CVD(冠心病、心衰、中风、外周动脉疾病、房颤等)。4a期, 未合并肾衰; 4b期, 合并肾衰

*代谢综合征定义为存在以下3项或更多项: a. 女性/男性腰围 $\geq 88/102$ cm (亚洲人群女/男腰围 $\geq 80/90$ cm); b. 高密度脂蛋白胆固醇女性/男性 $< 0.5/0.4$ g/L; c. 甘油三酯 ≥ 1.5 g/L; d. 血压升高(收缩压 ≥ 130 mmHg或舒张压 ≥ 80 mmHg和/或使用抗高血压药物); e. 空腹血糖 ≥ 1 g/L。ASCVD: 动脉粥样硬化性心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease); BMI: 身体质量指数(body mass index); CKD: 慢性肾脏病(chronic kidney disease); CKM: 心血管-肾脏-代谢(cardiovascular-kidney-metabolic); CT: 计算机断层扫描(computed tomography); CVD: 心血管疾病(cardiovascular disease); HF: 心衰(heart failure); KDIGO: 改善全球肾脏病预后组织(kidney disease: improving global outcomes); NT-proBNP: N末端脑钠肽前体(N-terminal pro-B-type natriuretic peptide)。

CKM综合征的分期系统(0~4期)为其临床管理提供了重要框架。CKM综合征的早期发现和干预往往与更大的临床获益相关, 为了促进全生命周期心血管-肾脏-代谢健康, CKM综合征分期的新模型如图1所示^[1]。0期(无风险)~4期(临床心血管疾病合并肾衰竭)的分层模式^[1, 3], 不仅能够精准识别从代谢紊乱到终末器官损伤的动态进展, 更通过电子病历系统整合代谢、心肾功能及健康社会决定因素(social determinants of health, SDoH)数据, 助力高危人群的筛查^[4]。例如, 1期(过度或功能失调性肥胖)和2期(合并代谢异常与CKD)的早期干预可显著延缓疾病向3期(合并亚临床CVD)及4期(合并临床CVD)的转化, 从而降低心力衰竭、终末期肾病等终点事件的发生风险^[5]。正如Ndumele等^[1]所强调的, 临床诊断为实施个体化干预策略提供了关键窗口, 其及时性和针对性在阻断疾病进展中发挥着不可替代的

作用。

然而, CKM的诊断仍面临多重挑战。由于CKM综合征在早期阶段通常无症状^[6], 识别高危人群需要依赖主动筛查, 但现有的筛查技术在准确性、可重复性和普及性方面存在不足^[7]。此外, 代谢异常、肥胖等风险因素的广泛分布也增加了识别的复杂性^[8], 而SDoH(如教育水平、经济状况)的整合不足也限制了筛查的全面性^[5, 9]。最后, 多学科协作机制的缺乏和新型生物标志物研究的滞后进进一步延缓了诊断模型的临床转化^[10]。因此, 深入研究CKM诊断方法对于改善患者预后、减轻社会疾病负担具有重要意义。鉴于当前面临的诸多挑战, 亟需探索更精准、全面且适用于大规模筛查的诊断策略。

本文系统综述CKM综合征的病理生理机制、高危人群特征及诊断技术进展, 重点探讨生物标志物、无创监测技术、影像学评估及风险预测模型的

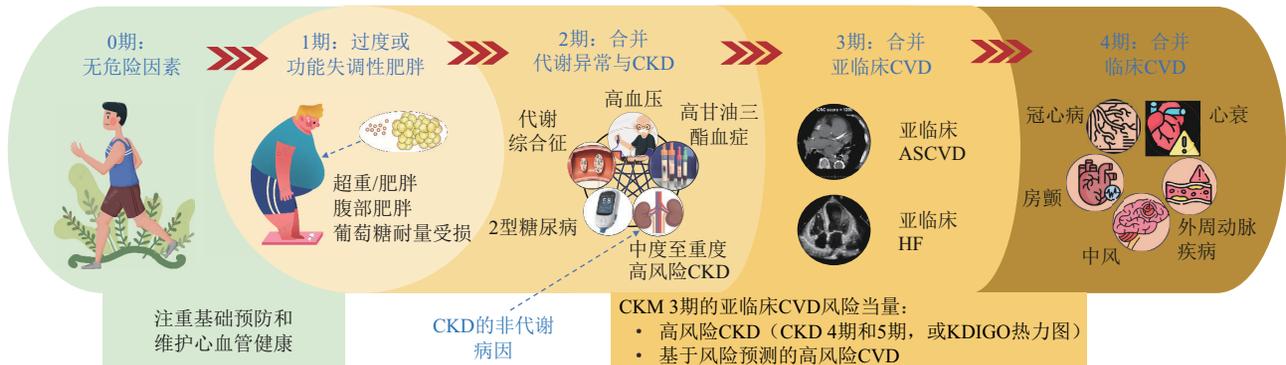


Fig. 1 Staging model of CKM syndrome

图1 CKM综合征的分期模型

该模型展示了CKM综合征从0期（无风险因素）开始，逐步发展至1期（肥胖）、2期（代谢风险/肾病）、3期（亚临床心血管疾病），最终到4期（临床心血管疾病）的动态进展路径。CKD：慢性肾脏病（chronic kidney disease）；CVD：心血管疾病（cardiovascular disease）；ASCVD：动脉粥样硬化性心血管疾病（atherosclerotic cardiovascular disease）；KDIGO：改善全球肾脏病预后组织（kidney disease: improving global outcomes）。

创新应用，以期为临床实践提供理论依据，并为政策制定者优化筛查策略提供参考。通过跨学科协作与精准医学的推进，识别和干预CKM综合征，有望逆转其恶性循环，改善全球慢性疾病负担。

1 CKM综合征诊断的理论基础

1.1 CKM病理生理机制

CKM综合征是由心脏、肾脏和代谢系统（尤其是糖脂代谢）相互作用失调引发的全身性疾病，其病理生理机制呈现复杂的网络化特征，最终形成恶性循环，导致多器官损伤和不良预后^[11]。这一复杂的相互作用网络构成了CKM综合征的核心病理生理假说，即代谢紊乱、心血管疾病和慢性肾脏病并非孤立存在，而是通过共同的病理生理通路，如炎症、氧化应激、胰岛素抵抗和肾素-血管紧张素-醛固酮系统（renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS）激活，相互驱动、彼此加剧，形成一个自我强化的恶性循环，最终导致多器官功能障碍和不良临床结局^[12]。

1.1.1 核心始动因素：代谢紊乱与脂肪组织功能失调

内脏脂肪和异位脂肪（如肝脏、心肌及肾脏周围脂肪）的过度积累及其功能失调是CKM的关键始动因素^[11]。功能失调的脂肪组织通过释放过量游离脂肪酸（free fatty acids, FFA）和促炎因子（如肿瘤坏死因子 α （tumor necrosis factor- α , TNF- α ）、白介素-6（interleukin-6, IL-6）），触发

系统性代谢紊乱^[11, 13]。研究表明，内脏脂肪堆积激活核因子 κ B（nuclear factor- κ B, NF- κ B）信号通路，进一步促进炎症因子释放，加剧糖脂代谢异常^[14-15]。此外，高血糖和胰岛素抵抗作为代谢异常的核心表现，与脂肪功能失调相互作用，形成CKM的病理基础^[11-12]。

1.1.2 核心病理生理枢纽：代谢毒性环境的形成

上述驱动因素共同构建了以炎症、氧化应激、胰岛素抵抗及内皮功能障碍为核心的“代谢毒性环境”。

a. 炎症与氧化应激：脂肪组织来源的FFA和炎症因子诱导慢性低度炎症（“冷炎症”），激活免疫细胞浸润和氧化应激反应，导致活性氧类（reactive oxygen species, ROS）蓄积，破坏细胞稳态^[13, 16]。氧化应激与炎症协同促进动脉粥样硬化、心肌纤维化和肾小球硬化^[17-18]。

b. 胰岛素抵抗：FFA通过脂毒性干扰骨骼肌和肝脏的胰岛素信号通路，抑制葡萄糖摄取并促进糖异生，而炎症因子（如TNF- α 、IL-6）通过抑制胰岛素受体底物1磷酸化，进一步加剧胰岛素抵抗^[19-20]。

c. 内皮功能障碍：高血糖、FFA及炎症因子损害血管内皮功能，减少一氧化氮合成，导致血管收缩增强、血栓形成倾向及微循环障碍^[16, 19]。

d. RAAS过度激活：代谢异常通过激活RAAS，引发血管收缩、钠水潴留和心肌重构，形成心肾损伤的病理基础^[12, 21]。

1.1.3 下游靶器官损伤：肾脏损害

代谢毒性环境直接损伤肾脏结构和功能。a. 肾小球损伤：炎症和氧化应激导致肾小球滤过屏障破

坏，表现为尿白蛋白排出量增加（尿白蛋白/肌酐比值（urine albumin-to-creatinine ratio, UACR）升高）和估算肾小球滤过率（estimated glomerular filtration rate, eGFR）下降^[11, 22]。b. 肾小管间质纤维化：慢性炎症驱动肾小管萎缩和间质纤维化，加速CKD进展^[17-18]。c. 肾功能恶化的次级效应：CKD引起的毒素蓄积和钠水潴留进一步加重全身炎症、氧化应激及RAAS激活，形成反馈性恶性循环^[21-22]。

1.1.4 下游靶器官损伤：心血管损害

代谢毒性环境通过多重机制损害心血管系统。

a. 血管病变：内皮功能障碍和炎症促进动脉粥样硬化斑块形成，RAAS激活加剧血管收缩和阻力增加^[12, 19]。b. 心肌损伤：FFA诱导心肌脂质沉积和脂毒性，炎症因子及氧化应激导致心肌纤维化与心室重构，最终引发心功能障碍^[11-12]。c. 血流动力学负荷：钠水潴留和RAAS激活增加心脏前负荷与后

负荷，加速心力衰竭进展^[21-22]。

1.1.5 心肾相互作用与血液动力学紊乱：恶性循环的加剧

心肾损伤通过血液动力学改变形成双向恶性循环。心输出量降低和静脉压升高导致肾脏灌注不足，加剧肾小管缺氧和纤维化^[19, 22]。CKD相关的水钠潴留和毒素蓄积增加血管阻力，进一步加重心脏负荷，促进心肌重构^[12, 21]。心肾损伤通过持续激活RAAS和交感神经系统，形成“代谢异常-心肾损伤-血流动力学紊乱”的正反馈环路^[12, 21]。

CKM的病理生理机制始于代谢紊乱和脂肪组织功能失调，形成以炎症、氧化应激、胰岛素抵抗及RAAS激活为核心的代谢毒性环境，导致心肾靶器官的结构与功能损伤。心肾间通过血液动力学紊乱和神经内分泌调节形成恶性循环，推动疾病进展（图2）。深入理解这一机制对制定多靶点干预策略、阻断CKM恶性循环至关重要^[11-12, 19]。

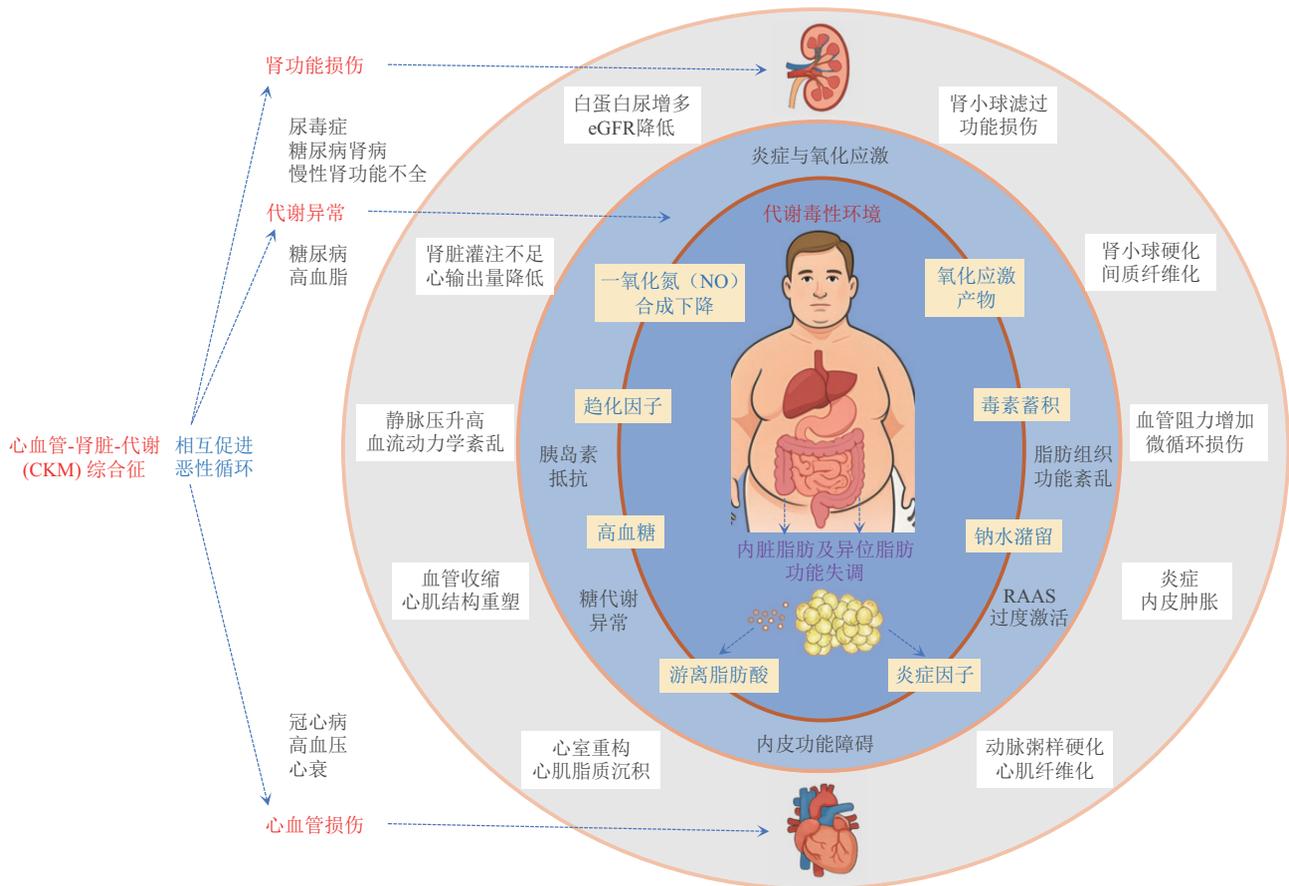


Fig. 2 The pathological and physiological mechanism of CKM syndrome

图2 CKM综合征的病理生理机制

本图系统阐释了心血管疾病 (CVD)、慢性肾病 (CKD) 和代谢性疾病 (如肥胖、胰岛素抵抗) 之间复杂的相互作用网络。图中重点展示了炎症、氧化应激、肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (RAAS) 激活、胰岛素抵抗以及内皮功能障碍等核心病理生理通路，如何作为关键介质，驱动并加剧CKM综合征的进展。这些机制相互关联，形成一个自我强化的恶性循环，最终导致多器官功能障碍和不良临床结局。eGFR: 肾小球滤过率 (estimated glomerular filtration rate)。

1.2 高危人群特征

CKM 综合征的高危人群表现出显著的生物学和社会学双重特征, 这些特征相互影响、彼此强化, 共同构成了疾病发生发展的关键危险因素。

1.2.1 生物学特征

CKM 综合征患者普遍存在内脏脂肪及异位脂肪堆积, 表现为腰围显著增大、体重指数 (body mass index, BMI) 升高, 并伴随糖脂代谢紊乱 (空腹血糖、甘油三酯升高, 高密度脂蛋白胆固醇降低)^[23]。此类代谢异常与系统性免疫炎症指数 (systemic immune-inflammation index, SII) 升高显著相关, 提示慢性炎症在 CKM 进展中的核心作用^[23]。女性在低社会风险评分 (social risk profile, SRP) 状态下更易发展为晚期 CKM (如 4 期), 可能与其更低的健康保险覆盖率、非标准就业状态及性激素水平异常 (如早发性绝经) 相关^[2]。肥胖人群即使无传统代谢风险因素, 其心血管风险仍高于正常体重者, 这与异位脂肪分布及脂肪组织促炎活性密切相关^[6]。

1.2.2 社会学特征

SRP 分层中, 低社会经济地位 (尤其是失业、贫困/收入比 < 1.0、食品不安全) 与 CKM 综合征 2~4 期风险升高 1.18~3.50 倍显著相关^[2, 5]。医疗资源可及性不足的人群 CKM 综合征 4 期风险显著升高, 而获得常规医疗保健可降至 52% 的疾病进展风险^[2]。

在社会生态交互层面, 结构性劣势 (低教育水平、低收入) 通过健康素养不足导致代谢控制失败和筛查依从性下降 37%^[2]。同时, 种族差异 (如南亚裔人群 BMI 相同时异位脂肪沉积更显著) 需结合社会歧视、居住环境等社会决定因素综合分析^[6], 而吸烟、饮酒等高风险行为在资源匮乏社区的高流行率, 进一步加剧了 CKM 综合征的恶性

循环^[6]。

2 诊断方法与技术进展

2.1 生物标志物联合应用

CKM 综合征的诊断中, 生物标志物的联合应用已成为提升诊断敏感性和特异性的重要策略。根据中国《心肾综合征诊疗的临床实践指南 (2023 版)》, 联合检测心功能、肾功能及炎症相关标志物可实现对疾病的多维度评估^[9]。

2.1.1 传统指标

传统生物标志物的联合检测依然发挥着基础作用。反映肾功能状态的估算肾小球滤过率 eGFR、以及监测炎症水平的高敏 C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 等得到广泛的应用。研究显示, 在 2 094 例急性心肌梗死患者中, N 端脑钠肽前体 (NT-proBNP, 反映心脏负荷和心功能) 联合 eGFR 和高敏 CRP 应用, 能够有效实现 1 型心肾综合征的院内风险分层^[24]。在慢性肾衰竭患者中, 多队列荟萃分析证实, UACR 与 eGFR 的联合应用在预测心衰风险方面优秀, 甚至优于糖尿病、收缩压、胆固醇、高密度脂蛋白及吸烟等传统心血管危险因素^[9, 25]。此外, CKM 综合征筛查中常纳入对代谢功能障碍相关脂肪性肝病 (metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, MASLD) 相关标志物的定期检测^[1]。生物标志物丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶、血小板计数指标的联合应用, 通过肝纤维化 4 指数 (fibrosis-4 index, FIB-4), 广泛应用于肝纤维化风险评估^[26]。这些传统标志物为临床筛查和管理提供了实用工具。

2.1.2 新兴标志物

与此同时, 新兴生物标志物的应用 (表 2) 为进一步提高诊断 CKM 的准确性提供了新思路。

Table 2 New biomarkers for CKM syndrome and their performance

表2 新型CKM综合征生物标志物及其性能

生物标志物	类型/机制关联	潜在临床意义	优势/性能举例	局限性	常用检测方法 & 参考范围
sST2 ^[27]	炎症/纤维化, 反映心肌应激	心衰风险预测、预后评估	心衰患者中, sST2 升高与住院率和死亡率显著相关 (风险比 (hazard ratio, HR) 可达 2.5)	受炎症和感染影响	ELISA; 参考范围 < 35 μg/L ^[27]
GDF-15 ^[9]	应激反应/炎症, 多器官细胞应激	心血管事件、死亡风险预测	独立预测多种心血管事件, 预测心血管死亡和非致死性心肌梗死风险增加 1.5~2 倍	非特异性, 受多种疾病影响	ELISA; 参考值 < 750 ng/L (3 个月及以上); 部分试剂盒参考范围 0~0.5 μg/L ^[28]

续表2

生物标志物	类型/机制关联	潜在临床意义	优势/性能举例	局限性	常用检测方法及参考范围
SII ^[23]	反映全身炎症和免疫状态	炎症相关疾病风险预测、预后	在糖尿病肾病患者中, 高SII值与肾功能恶化风险显著相关	简单易得, 但非特异性	血常规计数计算; 男性(162~811)×10 ⁹ /L; 女性(165~792)×10 ⁹ /L ^[29]
Klotho ^[30]	肾脏保护/抗衰老, 磷代谢调节	早期肾损伤预警, CKD进展风险	Klotho水平下降预示CKD进展及心血管钙化, 早期CKD患者肾功能恶化风险增加	检测技术复杂, 稳定性差	ELISA; 分析范围7.8~500 ng/L ^[31]
FGF23 ^[9]	磷代谢调节, 肾脏应激	肾功能恶化、左心室肥厚	FGF23升高是CKD进展独立预测因子, CKD 3~4期高FGF23与MACE风险增加相关	受饮食和药物影响	ELISA; 成人参考值≤59 ng/L; 儿科参考值≤52 ng/L
cfDNA ^[32]	细胞坏死或凋亡, 器官损伤	器官损伤、炎症早期诊断	浓度升高与多种心血管病和肾脏损伤相关, 急性心肌梗死和AKI中具诊断价值	来源复杂, 特异性有待提高	PCR或MPS; 片段大小约50~200 bp ^[33] ; 当肾移植患者的供者来源cfDNA水平低于总cfDNA的0.21%时, 其NPV为95% ^[34]
微囊泡/外泌体 ^[35]	细胞通讯载体, 介导信息传递	早期心衰/CKD诊断和预后	携带miRNA、蛋白质等可作为心衰和CKD潜在标志物, 如外泌体miRNA-21促进心肌纤维化	分离纯化困难, 标准化不足	流式细胞术、纳米颗粒跟踪分析、TEM等; 大小30 nm~1 μm ^[36]
代谢组学特征分子 ^[37]	全面反映代谢状态, 发现新通路	胰岛素抵抗、脂肪肝、肾损伤	可发现与胰岛素抵抗、CKD进展相关的新型代谢产物, 如支链氨基酸、肉碱类物质	技术复杂, 数据分析挑战大	GC-MS, LC-MS, NMR ^[38] ; 可识别200~300种差异代谢物 ^[39]

sST2: 可溶性ST2 (soluble suppression of tumorigenicity 2); GDF-15: 生长分化因子15 (growth differentiation factor 15); SII: 全身免疫炎症指数 (systemic immune-inflammation index); Klotho: 抗衰老蛋白; FGF23: 成纤维细胞生长因子23 (fibroblast growth factor 23); MACE: 主要不良心血管事件 (major adverse cardiovascular events); cfDNA: 循环游离DNA (cell-free DNA); NPV: 阴性预测值 (negative predictive value); MPS: 大规模平行测序 (massively parallel sequencing); NTA: 纳米颗粒跟踪分析 (nanoparticle tracking analysis); TEM: 透射电子显微镜 (transmission electron microscopy); GC-MS: 气相色谱-质谱联用 (gas chromatography-mass spectrometry); LC-MS: 液相色谱-质谱联用 (liquid chromatography-mass spectrometry); NMR: 核磁共振波谱 (nuclear magnetic resonance spectroscopy); ELISA: 酶联免疫吸附测定。

由表2可知, 可溶性ST2 (sST2) 作为反映心肌应激和纤维化的新型生物标志物, 在心力衰竭风险预测和预后评估中具有重要价值, 其水平升高与心衰患者住院率和死亡率显著相关^[27]。生长分化因子15 (growth differentiation factor, GDF-15) 作为应激反应和炎症的标志物, 被发现可独立预测多种心血管事件, 且与心血管死亡和非致死性心肌梗死风险增加密切相关^[9]。

SII通过血小板、中性粒细胞和淋巴细胞计数计算, 能够反映局部免疫反应与全身性炎症状态, 其水平升高与CKM综合征及相关代谢异常呈现剂量-反应和非线性关系^[23]。

血清Klotho蛋白作为反映代谢性疾病严重程度的重要指标, 其水平下降与CKM综合征患者全因及心血管死亡风险显著增加密切相关^[30], 同时也是

早期肾损伤的潜在标志物。成纤维细胞生长因子23 (fibroblast growth factor, FGF23) 作为调节磷代谢的激素, 其升高被认为是CKD进展的独立预测因子, 并与CKD 3~4期患者主要不良心血管事件 (major adverse cardiovascular events, MACE) 风险增加相关^[9]。此外, 血清和尿液中中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白^[40]以及胱抑素C联合尿沉渣评分系统^[9]的应用, 在急性肾损伤早期的预测中也显示出较高敏感性, 为临床干预提供了有效技术支持。

循环游离DNA (cell-free DNA, cfDNA) 作为细胞坏死或凋亡的标志物, 其浓度升高与多种心血管疾病和肾脏损伤相关, 在急性心肌梗死和急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI) 中展现出诊断价值^[32]。更前沿的微囊泡和外泌体作为细胞间通讯的载体, 携带丰富的miRNA、蛋白质等生物分子,

有望成为心力衰竭和慢性肾脏病早期诊断和预后评估的新型标志物, 例如来自心脏成纤维细胞的外泌体 miRNA-21 可促进心肌纤维化^[35]。同时, 脂质组学研究揭示, 在 CKD 状态下存在二酰甘油 (diacylglycerol, DAG) 降低、三酰甘油 (triacylglycerol, TAG) 升高、磷脂酰胆碱和鞘磷脂下调等特征, 以及长链神经酰胺与蛋白尿风险显著相关的现象, 为心血管风险分层提供了新的分子依据^[37]。

2.2 无创监测技术

在 CKM 综合征的诊断中, 无创监测技术凭借其动态、可重复的优势, 在疾病的早期发现和日常监测中发挥着至关重要的作用, 正逐步突破传统静态检测方法的局限。通过实时捕捉微循环障碍、血流动力学异常及器官功能代偿性变化, 这些技术为亚临床病理状态的识别提供了关键窗口和持续的健康洞察。传统评估依赖间歇性体检, 仅监测心率、呼吸频率和血压等基本生命体征, 无法提供全面的分析, 尤其是在生理代偿期间, 这会掩盖与心血管疾病相关的关键血流动力学现象。因此, 要将这些技术的潜力完全转化为可靠的临床应用, 必须正视其固有的局限性并探索优化路径。以下重点探讨多波长光电容积描记术 (photoplethysmography, PPG) 与心阻抗图 (impedance cardiogram, ICG) 技术的创新应用、临床价值及其面临的挑战。

2.2.1 多波长 PPG 技术

多波长 PPG 技术在 CKM 综合征的诊断中通过捕捉不同血管层次的生理信号, 为评估微循环和血流动力学异常提供了无创检测手段。该技术利用不同波长光源 (如 470~940 nm) 的特性差异, 分离动脉与毛细血管的脉搏波成分: 红外发光二极管 (light-emitting diode, LED) (如 940 nm) 主要反映大中动脉的搏动信号, 而绿色 LED (如 530 nm) 则敏感于毛细血管床的血容量变化。通过 0.5~6 Hz 的带通滤波处理, 可分别提取动脉脉搏波 (高频成分) 和毛细血管脉搏波 (低频成分), 再对两者进行互相关分析, 计算小动脉脉搏传播时间 (arterial pulse transit time, aPTT)。实验表明, aPTT 与总外周阻力 (total peripheral resistance, TPR) 存在显著关联, 而 TPR 升高是 CKM 血流动力学紊乱的关键标志, 常由代谢异常引发的血管内皮功能障碍和交感神经激活导致^[41]。

结合 Windkessel 模型和脉搏波分析, 多波长 PPG 技术能够动态监测微血管阻力变化, 识别

CKM 综合征患者早期的血管硬化、外周阻力增加等病理状态。例如, 在糖尿病或肥胖导致的 CKM 综合征早期, 高血糖和脂毒性可引发小动脉重构, 导致 aPTT 缩短和 TPR 升高, 而传统血压监测难以捕捉这种亚临床改变。这种对 TPR 的评估能力尤为重要, 因为它揭示了仅靠血压无法观察到的血流动力学信息: 两位平均动脉压相同的患者, 可能一位通过高心输出量和低外周阻力维持血压, 而另一位则相反, 后者器官灌注受损, 预后也更差。这种能力使其成为居家日常监测和早期筛查的理想工具。此外, 该技术还可通过连续监测评估药物干预 (如钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂) 对微循环的改善效果, 为 CKM 综合征的风险分层和个性化治疗提供实时、便捷的量化指标, 弥补了传统心血管评估方法在微血管功能检测方面的不足^[41]。

然而, PPG 技术在临床应用中仍易受运动伪影^[42]、皮肤光学差异^[43]和传感器贴敷压力^[44]等因素影响, 导致信号噪声较高、数据稳定性不足。特别是其微血管参数 (如脉搏波传导时间) 在老年人群中的重复性仍不稳定。要克服这些挑战, 亟需通过自适应伪影抑制、多光谱校正和个性化标定方法加以优化, 才能在不同人群中实现可靠应用。

2.2.2 ICG 技术

尽管超声心动图测量的射血分数 (ejection fraction, EF) 是区分心力衰竭病因的公认指标, 但它无法传达每搏输出量 (stroke volume, SV)、心输出量 (cardiac output, CO) 或 TPR 等关键的血流动力学信息。这些缺失的信息具有重要的临床意义, 因为仅依赖射血分数或血压测量会掩盖具有决定性预后价值的血流动力学差异。ICG 技术作为一种无创、动态的血流动力学监测手段, 在 CKM 综合征诊断中展现出独特优势, 它通过检测胸部电阻抗变化, 结合心电信号同步分析心脏周期, 可精准获取 SV、CO、左室射血时间 (left ventricular ejection time, LVET) 等关键指标, 为亚临床心功能异常的筛查提供量化依据^[41]。其中, SV 是指心脏每次搏动射出的血量, 正常成人静息时约为 60~100 ml, CO 是每分钟心脏射出的血量, 等于心率乘以 SV, 正常成人静息时约为 5~8 L/min, LVET 是左心室射血的持续时间, 反映左心室收缩功能。CKM 综合征患者因代谢紊乱 (如肥胖、胰岛素抵抗) 和慢性炎症引发心室重构及心肌纤维化, 早期常表现为无症状性舒张功能障碍。研究表明, ICG 对糖尿病小鼠模型中的心肌纤维化及血流动力学异

常具有高度敏感性,甚至可早于传统超声心动图发现心功能代偿性变化^[7, 41]。此外,ICG通过动态监测胸腔电阻抗变化,可评估CKM综合征患者的液体状态(如有效血容量降低、肾血管阻力增加),尤其在合并肾功能不全的个体中,其容量超负荷与交感神经过度激活的病理特征可通过ICG参数实时反馈,从而指导利尿剂及RAAS抑制剂的精准调控^[45]。在风险分层方面,ICG参数的改变(如CO降低、LVET缩短)与CKM分期(3~4期)显著相关,能够预测心衰住院、肾功能恶化等不良事件,为临床干预提供生物标志物支持^[41, 45]。综上,ICG凭借其无创性、可重复性及多维参数整合能力,成为CKM多器官损伤预警的重要工具。

然而,在实际临床应用中,ICG测量易受到电极位置、体位变化及运动伪影的影响^[46],可能引起SV、CO和LVET的系统性高估和限差(误差可达 $\pm 30\%$)^[47]。其准确性还受到胸腔内液体含量变化的显著影响^[48],因此在合并充血性心力衰竭、肺水肿、胸腔积液及严重瓣膜性心脏病等情况下,基于静态参数建立的CO推导模型可能会出现混淆,导致测量不准确。其对轻度心室功能下降的检测特异性尚待验证。为提高其准确性和可重复性,需通过优化电极阵列布置、动态算法校准与金标准联合验证。

2.3 影像学和功能评估

在CKM综合征的诊断中,影像学和功能评估通过多维度、动态化检测技术,揭示了亚临床器官损伤与病理生理异常间的复杂关联。影像学技术(如超声、计算机断层扫描(computed tomography, CT))可精准捕捉心脏、血管及肾脏的结构改变,而功能评估(如心肺测试、代谢分析)则从血流动力学、代谢及功能代偿角度提供早期预警信号。两类技术的协同应用,为CKM综合征不同分期(0~4期)的风险分层与干预策略制定提供了关键循证依据。

2.3.1 影像学评估技术的临床应用

a. 心脏影像。超声心动图通过量化左室射血分数,检测左心室壁厚度、舒张功能异常,及心肌纤维化程度,评估CKM综合征患者的心脏结构与功能异常。在CKM 3期(亚临床阶段),其可识别亚临床心力衰竭^[45, 49]。

b. 血管影像。CT血管造影(computed tomography angiography, CTA)不仅可通过冠状动脉钙化评分评估血管硬化程度,还可通过人工智能

定量分析(artificial intelligence quantitative computed tomography, AI-QCT)对斑块体积、组成及分布进行精准量化,为亚临床动脉粥样硬化性心血管疾病(ASCVD)的诊断提供关键信息^[49-50]。例如,ISCHEMIA试验中,AI-QCT技术对3 711例患者的基线冠状动脉计算机断层扫描血管造影(coronary computed tomography angiography, CCTA)图像进行分析,发现总斑块体积(尤其是低密度非钙化斑块)与心血管死亡或心肌梗死风险显著相关(风险比(HR)=1.56, 95% CI 1.25~1.97)。此外,AI-QCT结合临床风险因素后,显著提高了对心血管事件的预测能力(6个月时AUC从0.637提升至0.688, $P=0.006$),表明其在CKM综合征3期患者中可有效识别高危亚临床CVD标志(如多支血管病变、左前降支狭窄 $\geq 50\%$)^[50]。

c. 肾脏影像。通过超声或CT检测肾小球硬化、肾小管间质纤维化等形态学改变,早期发现糖尿病或代谢异常患者的CKD进展,如肾皮质变薄和肾实质回声增强^[7, 11, 51]。

d. 肝脏影像。肝脏超声、CT、磁共振成像在诊断非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)中发挥重要作用,特别是弹性成像(如瞬时弹性成像FibroScan)可无创评估肝脏纤维化程度,而NAFLD是CKM综合征中重要的代谢紊乱表现^[52]。

2.3.2 功能评估技术的预警价值

a. 心肺功能测试(cardiopulmonary exercise testing, CPET)。通过峰值摄氧量评估心肺适能,CKM综合征4期患者峰值摄氧量显著降低,且血红蛋白浓度可能介导贫血对心肺功能的负面影响,为晚期功能衰退提供预警^[53]。

b. 代谢与血流动力学评估。动态血压监测联合胰岛素抵抗指数,如甘油三酯-葡萄糖(triglyceride-glucose, TyG)指数,反映代谢紊乱程度。TyG指数升高与CKM综合征进展显著相关,提示其可作为胰岛素抵抗的早期干预靶点^[30, 54]。

2.4 SDoH整合式分层管理技术

SDoH是由世界卫生组织(World Health Organization, WHO)定义为“直接致病因素之外,由社会分层的基本结构和生活工作环境产生的健康影响因素”,涵盖收入、教育、住房、就业、社区环境等,与CKM综合征进展存在显著关联,需纳入风险分层体系以优化筛查策略^[4]。基于美国国家健康与营养调查(National Health and

Nutrition Examination Survey, NHANES) 的大样本研究显示, 失业、家庭收入低及食品不安全人群的CKM综合征晚期(3~4期)患病风险显著升高, 且女性中未婚或租房者风险尤为突出^[55-56]。中国健康与营养调查(China Health and Nutrition Survey, CHNS)数据显示, 低收入和低教育水平等不利SDoH因子同样与CKM综合征风险呈正相关, 这进一步证实SDoH在国内人群中同样具有重要且普遍的影响^[12, 57]。

通过标准化评估工具系统量化患者的SDoH风险维度, 可识别高危群体并动态调整干预强度^[55]。

a. 低收入与失业人群: 建议缩短筛查间隔至6个月, 优先覆盖心血管代谢指标(TyG指数、动态血压)及肾脏损伤标志物(UACR); b. 食品不安全与住房不稳定者: 增加营养评估与社区资源转介, 联合ICG监测容量负荷状态; c. 女性未婚/独居个体: 强化心理压力筛查与心血管功能评估(如CPET), 并整合家庭医生随访机制。

研究证实, 累计2项及以上不利SDoH因素使晚期CKM综合征风险增加36%, 而决策树模型提示就业状态与家庭收入是风险分层的核心预测变量^[56]。因此, 临床实践中需将SDoH评估与传统生物标志物(如NT-proBNP、冠脉钙化评分)结合, 建立多维风险预测模型, 尤其针对医疗资源匮乏地区推行社区驱动的分层管理路径。

2.5 美国心脏协会(AHA)分阶段筛查路径

AHA针对CKM综合征制定了分阶段筛查路径, 以实现针对不同风险人群的精准管理。根据王方豫等^[49]的建议, 针对21岁以下人群, 筛查重点包括每年评估超重或肥胖, 定期监测血压, 无风险因素者从3岁起1次/年, 而超重或合并糖尿病、肾病等儿童须每次就诊时评估。持续开展心理与行为健康的SDoH筛查, 以及分年龄段进行空腹血脂检测, 应做到9~11岁及17~21岁各一次, 有家族史者从2岁开始。此外, 从9~11岁起需检测空腹血糖、糖耐量、糖化血红蛋白及丙氨酸氨基转移酶, 结果正常者每2~3年复查。对于21岁及以上人群, 每年需筛查SDoH、BMI及腰围, 并按CKM综合征分期定期筛查代谢综合征(2期每年一次, 1期或妊娠糖尿病史者2~3年1次, 0期3~5年1次)。合并糖尿病、糖尿病前期或≥2种代谢危险因素者应每1~2年通过FIB-4指数筛查脂肪肝相关晚期肝纤维化, 同时依据KDIGO分期评估肾脏功能(2期以上每年1次, 高风险者更频繁)。中等10年ASCVD风险者可考虑冠状动脉钙化筛查, 并基于年龄或风险评分通过超声心动图、ICG、PPG或生物标志物筛查亚临床心衰, 但后者尚缺乏明确标准^[49, 58]。国内外研究明确了分期筛查工具与指标在不同阶段的应用, 为个体化干预提供了依据(表3)。

Table 3 Screening strategy for CKM syndrome

表3 CKM综合征分期筛查策略

对象	筛查项目	筛查频率	筛查方法/指标	适用人群/条件
<21岁 人群	a. 超重或肥胖筛查	1次/年	BMI	所有儿童
	b. 血压评估	无风险因素: 3岁起1次/年; 高风险者: 每次就诊时检测	血压测量	无风险因素儿童; 超重/肥胖、糖尿病、肾病或结构性心脏病儿童
	c. 心理和行为健康筛查	1次/年	SDoH筛查	所有儿童
	d. 空腹血脂检测	9~11岁检测1次, 17~21岁再次 检测; 有家族史者从2岁开始	血脂检测	全体儿童; 早发CVD或原发性高胆固醇血症家族史者
	e. 空腹血糖/OGTT/HbA1c/ ALT检测	9~11岁开始; 结果正常者2~3 年复查	血糖、糖化血红蛋白、肝 功能检测	超重或肥胖儿童
≥21岁 人群	a. SDOH筛查	常规筛查	SDoH评估	所有成年人
	b. 体质指数和腰围测量	1次/年	BMI+腰围	所有成年人
	c. 代谢综合征筛查	0期: 3~5年; 1期: 2~3年; 2 期: 1次/年	代谢综合征诊断标准	0期(无危险因素); 1期(CKM 1期或妊娠糖尿病史); 2期(CKM 2期)
	d. MASLD晚期肝纤维化 筛查	每1~2年	FIB-4指数	糖尿病/糖尿病前期/≥2种代谢危险因素者
	e. KDIGO分期评估	2期以上: 1次/年; 高风险者 更频繁	UACR+血清肌酐/胱抑素C	2期以上CKM患者; 高KDIGO风险者
	f. 冠状动脉钙化筛查	单次筛查	CTA冠状动脉钙化评分	中等程度10年ASCVD风险者(5%~20%)

续表3

对象	筛查项目	筛查频率	筛查方法/指标	适用人群/条件
	g. 亚临床心衰筛查	基于年龄/合并症/风险评分, 筛查频率尚未明确定义	超声心动图/PPG/ICG/心脏生物标志物	特定高风险人群

BMI: 体重指数 (body mass index); SDoH: 社会健康决定因素 (Social Determinants of Health); OGTT: 口服葡萄糖耐量试验 (oral glucose tolerance test); HbA1c: 糖化血红蛋白 (hemoglobin A1c); ALT: 丙氨酸氨基转移酶 (alanine aminotransferase); MASLD: 代谢功能相关脂肪性肝病 (metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease); FIB-4: 纤维化-4 指数 (fibrosis-4 index); KDIGO: 肾脏疾病改善全球预后学组织 (Kidney Disease: Improving Global Outcomes); UACR: 尿白蛋白-肌酐比值 (urine albumin-to-creatinine ratio); CTA: 计算机断层扫描血管造影 (computed tomography angiography); ASCVD: 动脉粥样硬化性心血管疾病 (atherosclerotic cardiovascular disease); PPG: 光电容积描记法 (photoplethysmography); ICG: 阻抗心电图 (impedance cardiography)。

2.6 风险预测模型与人工智能整合

为了对CKM综合征进行精准的风险分层与早期干预, 学术界开发了从传统统计到人工智能等多种风险预测模型。这些模型通过整合不同维度的风险因素, 实现了对个体未来风险的量化评估 (表4), 是连接多维诊断技术与临床决策的关键桥梁。

2.6.1 基于传统统计方法的预测工具

a. 传统预测工具。在CKM综合征诊断中, 传统预测工具在风险分层中发挥了重要作用。其中, CVD预测工具主要依托各国指南推荐的总体风险评估方法, 如SCORE-2/OP、SCORE-2D、Framingham、汇总队列方程 (pooled cohort equations, PCE) 以及China-PAR等^[59-63]。这些工

具根据本国社区队列数据, 通过纳入年龄、性别、总胆固醇、收缩压、降压治疗状况、糖尿病史、吸烟状态等变量, 来预测未来10年的心血管事件风险, 特别是美国心脏学会推荐的PCE模型, 在不同性别和种族人群中均具有较高的应用价值^[64]。同时, 肾病风险预测工具主要依赖于美国肾脏病基金会在KDIGO 2024临床指南中的建议。该工具通过测定尿白蛋白肌酐比 (albumin-to-creatinine ratio, ACR) 和肾小球滤过率 (glomerular filtration rate, GFR) 的指标进行风险分层: 当ACR低于30 mg/g (或3 g/mol) 且GFR达到或超过60 ml/(min·1.73m²) 时, 预示着CKD的低风险; 而ACR越高、GFR越低则预示着更高的预后风险^[9, 49, 65-66]。

Table 4 Comparison of risk prediction models related to CKM syndrome

表4 CKM综合征相关风险预测模型对比

模型名称	类型	数据来源 (对应队列)	主要变量	预测终点	性能指标
Pooled Cohort Equations (PCE) ^[67]	统计模型	汇总自多个美国队列 (ARIC, CHS等); 在社区队列 (如Rochester流行病学项目, n=30 042) 中进行外部验证	年龄、性别、种族、总胆固醇、HDL-C、收缩压、降压治疗、糖尿病、吸烟	10年ASCVD风险	AUROC 0.78 (95% CI 0.77~0.79)
SCORE-2/OP ^[68]	统计模型	欧洲多中心人群 (45个队列, 约70万人); 在多个外部队列中验证	年龄、性别、收缩压、非HDL-C、吸烟	10年CVD风险	AUROC 0.63~0.67 (95% CI 0.61~0.69)
China-PAR ^[57, 69-71]	统计模型	整合多项中国队列, 主要包括: CKB、CHNS, 在约8.5万人的队列中验证	PCE变量+BMI、腰围、空腹血糖	10年ASCVD风险	AUROC男性0.794、女性0.811 (中国人群验证)
PREVENT风险方程 ^[67]	统计模型	综合46个大型心血管结局队列 (总样本量约600万人), 代表性队列包括: NHANES、UK Biobank、KNHANES	PCE核心变量+eGFR、UACR、社会决定因素 (SDoH)	10年/30年CVD风险 (ASCVD+HF)	AUROC女性0.794 (IQI0.763~0.809); 男性0.757 (IQI0.727~0.778)
KFDeep ^[72-73]	深度学习模型	宁波鄞州地区CKD患者HER (n=4 587); 在北京大学第一医院队列 (n=934) 中外部验证	eGFR、UACR、血压、用药史	CKD进展 (至终末期肾病)	AUROC 0.946 (95% CI 0.922~0.970) (内部验证) AUROC 0.81 (95% CI 0.763~0.847) (外部验证)

续表4

模型名称	类型	数据来源 (对应队列)	主要变量	预测终点	性能指标
Hello Heart	机器学习	基于51 127名高血压患者的	血压、心率、291项	90 d/365 d心血管	AUROC 0.81 (90 d);
XGBoost ^[74]	模型	mHealth与EHR平台数据	实时/历史电子健康特征	事件风险	AUROC 0.82 (365 d)

ARIC: 社区动脉粥样硬化风险研究 (Atherosclerosis Risk in Communities Study); AUROC: 受试者工作特征曲线下面积 (area under ROC curve), 用于衡量模型区分高风险与低风险人群的能力, 取值范围为0.5~1.0, 通常>0.80视为“良好”, 0.70~0.80为“可接受”; CHS: 心血管健康研究 (Cardiovascular Health Study)。CI: 置信区间 (confidence interval); CKB: 中国嘉道理生物库 (China Kadoorie Biobank), 即中国慢性病前瞻性研究; CHNS: 中国健康与营养调查 (China Health and Nutrition Survey); EHR: 电子健康档案 (electronic health records); HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇 (high-density lipoprotein cholesterol); IQI: 四分位距 (interquartile interval); KNHANES: 韩国国民健康与营养调查 (Korea National Health and Nutrition Examination Survey); mHealth: 移动健康 (mobile health), 指应用移动通信技术 (如智能手机) 来进行的健康管理和信息服务; Rochester流行病学项目: Rochester epidemiology project, 位于美国明尼苏达州的一项长期、基于社区的医疗记录研究项目; UK Biobank: 英国生物样本库 (United Kingdom Biobank), 一项大规模的生物医学数据库和研究资源; XGBoost: 极限梯度提升 (eXtreme Gradient Boosting), 一种高效的梯度提升决策树实现算法。

b. 综合预测工具——PREVENT 风险方程。PREVENT (Predicting risk of cardiovascular disease EVENTS) 是AHA开发的一个新型CVD风险预测模型, 旨在更准确地评估个体未来10年和30年的ASCVD、HF和总体CVD风险^[67]。该方程基于46个大型心血管结局队列 (总样本量超600万人) 研发及验证, 通过整合多维度生物标志物和SDoH, 显著提升了亚临床器官损伤的识别效能^[1]。该方程不仅包含年龄、性别、血压、血脂等核心指标, 还创新性地纳入估算eGFR和UACR等肾脏特异性参数, 使初级保健中CKD的检出率提高20%~30%^[75]。通过30年长期风险预测模型, 可有效区分10年风险正常但具有潜在代谢/肾脏损伤的高危个体, 这类人群往往处于CKM综合征2期 (代谢风险) 向3期 (亚临床器官损伤) 过渡的关键时期^[75]。该模型可同步预测ASCVD、HF及其复合结局 (ASCVD+HF) 3种临床终点的发生风险^[76]。对于筛查出的高风险人群 (CVD风险≥20%), 该模型可指导针对性干预, 如建议冠状动脉钙化 (coronary artery calcification, CAC) 评分用于亚临床动脉粥样硬化检测, 或通过NT-proBNP生物标志物进行亚临床心衰筛查。值得注意的是, PREVENT方程通过消除种族变量并纳入社会剥夺指数, 在多元人群中展现出更好的风险评估公平性, 其性别特异性建模方式也增强了跨种族/民族亚组的普适性。

2.6.2 基于机器学习的动态预测模型

基于机器学习的动态预测模型代表了风险评估领域的重要进展。与传统统计模型相比, 机器学习方法能够揭示数据中的复杂与非线性关系, 从而大幅提升预测准确性。动态模型的优势在于其能够实时更新, 反映患者最新的健康状况, 为个体化风险

评估提供有力支持, 并指导医生进行精准的危险分层和治疗管理^[77]。

例如, KFDeep (kidney failure deep-learning) 模型即是一例典型的动态深度学习工具: 该模型基于宁波鄞州地区4 587名CKD患者的多源EHR数据 (包括eGFR、UACR、血压、用药史等), 通过持续在线学习实时更新风险评分。在内部验证队列 (917名患者) 中, KFDeep的AUROC达到0.946 (95% CI 0.922~0.970), 在北京大学第一医院外部验证队列 (934名患者) 中AUROC仍保持0.805 (95% CI 0.763~0.847), 显著优于同时期的静态模型 (如基于Cox回归的模型)^[73]。校准曲线和决策曲线分析均表明KFDeep在不同风险阈值下均具有良好校准性和临床效用, 且沙普利加性解释 (SHapley Additive exPlanations, SHAP) 特征重要性分析确认eGFR、血压及UACR为最主要的贡献因素。

一些实时监测平台也开始将机器学习模型应用于短期风险预警。如Hello Heart项目的XGBoost-ML模型, 整合291项特征 (血压、心率、电子病历与mHealth实时数据等), 可在90 d与365 d内准确预测高血压患者心血管事件风险^[74, 78], 该模型在验证集中AUROC分别达到了0.81和0.82, 在区分两个预测期ASCVD风险方面优于PCE和PREVENT模型^[74]。此外, 通过持续监测药物治疗前后的指标变化, 这类模型可在早期识别治疗效果, 帮助及时调整治疗方案, 以达到最佳治疗效果^[78]。同时, 模型还可以识别对特定药物反应较好的患者群体, 有助于实现个性化医疗, 减少不必要的药物试验及其潜在副作用。随着医疗数据的不断积累和技术的持续进步, 基于机器学习的动态预测模型在未来CKM综合征管理中有望发挥越来越

重要的作用。

3 总结与展望

CKM综合征作为一种多系统交互作用的全身性障碍，其病理生理机制涉及脂肪组织功能紊乱、糖脂代谢异常、炎症与氧化应激、心肾血流动力学失衡及内皮功能障碍等多维恶性循环。高危人群兼具生物学特征和社会学特征，而SDoH显著影响疾病进展与结局。近年来，CKM综合征的诊断技术取得了重要进展：生物标志物联合应用（如NT-proBNP、UACR、SII、Klotho蛋白）显著提升了多器官损伤检测的敏感性与特异性；无创监测技术（如多波长PPG、ICG技术）通过动态评估微循环与血流动力学异常，弥补了传统方法对亚临床病变的识别不足；影像学与功能评估技术（如AI-QCT、心肺运动试验）结合人工智能分析，实现了器官结构与功能异常的早期预警。此外，AHA提出的分阶段筛查路径及SDoH整合式分层管理策略，为高危人群的精准筛查和干预提供了循证依据。基于传统统计学的风险预测工具（如PREVENT方程）和机器学习模型（如XGBoost算法）通过整合多模态数据，进一步提升了亚临床损伤识别与长期风险预测的效能。

尽管CKM诊断领域已取得显著进展，但仍面临诸多挑战。

a. 早期筛查与亚临床病变识别。CKM综合征早期阶段常无症状，现有筛查技术对微血管功能障碍和器官代偿性变化的敏感性仍需提升。未来需进一步开发高灵敏度的新型生物标志物（如外泌体非编码RNA、代谢组学特征分子），并探索多模态数据（影像、功能、代谢）的深度整合，以实现更精准的早期预警。此外，现有手段对微循环障碍、轻度血流动力学变化、亚临床心肾功能衰退的识别率仍然有限。例如，PPG技术易受运动伪影、光线干扰、皮肤色差等因素影响，导致信噪比下降，其微血管参数（如脉搏波传导时间）在老年人群中的重复性仍不稳定，ICG技术虽能无创评估心功能，但其测量精度易受电极位置、体位变化及胸腔内液体含量等因素干扰，导致在合并肺水肿或严重瓣膜病的患者中结果可能不准确，且对轻度心室功能下降的检测特异性尚需进一步验证。

b. SDoH的整合与公平性优化。SDoH对疾病进展的影响尚未被充分纳入临床决策模型，医疗资源分配不均加剧了健康差异。未来需构建基于社区

的多中心协作网络，开发标准化SDoH量化工具，并结合可穿戴设备实时监测环境与行为因素，推动筛查策略的公平性与可及性。目前，主流风险预测模型如PCE、PREVENT虽开始纳入社会风险因素（如教育水平、家庭收入），但其对低收入或边缘群体中隐性健康风险的预测仍有偏差。研究显示，未结合SDoH因素的算法往往低估弱势群体的长期心血管和肾病风险，从而错过最佳干预窗口^[79]。因此，SDoH数据需与影像、生化、行为数据进行同步建模，提高预测公平性和可转化性。

c. 人工智能与动态模型的临床转化。现有机器学习模型虽在预测准确性上表现优异，但其可解释性、跨人群普适性及临床实用性仍需验证。需通过大规模前瞻性队列验证算法效能，并建立动态风险预测平台，实现个体化干预方案的实时调整。未来研究的关键在于开发先进的多模态数据融合算法。例如，可以采用特征层融合（在输入模型前将不同来源的数据向量化并拼接）或决策层融合（如使用集成学习中的“堆叠”（Stacking）或“投票”（Voting）机制，让一个元模型学习如何综合多个子模型（分别处理影像、生化等数据）的预测结果）。此外，加权评分系统也是一种实用策略，可通过大规模队列研究，为不同维度的风险因素（如SII、CAC评分、SDoH指数）赋予循证权重，最终生成一个综合风险评分。这些方法将是实现CKM精准风险评估的核心技术突破。

d. 多学科协作与精准干预。CKM综合征的复杂性要求心内科、肾内科、内分泌科及公共卫生领域的深度协作。然而，多学科协作机制的缺乏和新型生物标志物研究的滞后，已成为延缓诊断模型向临床转化的重要因素。未来需建立跨学科诊疗中心，整合基因组学、蛋白质组学及社会行为数据，制定分层干预路径（如靶向炎症通路的新药、社区驱动的生活方式干预），以阻断疾病恶性循环。远程医疗和数字孪生平台已经在试点项目中应用，实现了专家远程会诊与个体化治疗方案的模拟验证，这为实现精准化、动态化的CKM管理提供了关键技术支撑。

e. 精准诊断与避免过度诊断的平衡。CKM综合征的早期筛查有潜在的过度诊断风险。例如，健康老年人或高强度运动人群的NT-proBNP水平可能出现生理性升高，而无创监测设备也可能因个体差异产生边界值。未来研究需致力于建立基于年龄、性别、种族和生活方式的动态、个体化参考范

围,而非采用“一刀切”的阈值。同时,应强调多指标联合验证的重要性,即单一指标异常时,需结合影像学、功能评估等多维度证据进行综合判断,从而将诊断焦点从“发现异常”转向“评估临床风险”,实现精准干预并避免不必要的医疗负担。

总之,通过技术创新、数据整合及多学科协同,CKM综合征诊断体系将逐步迈向精准化、动态化和公平化,为改善全球慢性病负担提供科学支撑。

参 考 文 献

- [1] Ndumele C E, Rangaswami J, Chow S L, *et al.* Cardiovascular-kidney-metabolic health: a presidential advisory from the American heart association. *Circulation*, 2023, **148**(20): 1606-1635
- [2] Li J, Lei L, Wang W, *et al.* Social risk profile and cardiovascular-kidney-metabolic syndrome in US adults. *J Am Heart Assoc*, 2024, **13**(16): e034996
- [3] Claudel S E, Schmidt I M, Waikar S S, *et al.* Cumulative incidence of mortality associated with cardiovascular-kidney-metabolic (CKM) syndrome. *J Am Soc Nephrol*, 2025, **36**(7): 1343-1351
- [4] Kim J E, Joo J, Kuku K O, *et al.* Prevalence, disparities, and mortality of cardiovascular-kidney-metabolic syndrome in US adults, 2011-2018. *Am J Med*, 2025, **138**(6): 970-979.e7
- [5] April-Sanders A K. Integrating social determinants of health in the management of cardiovascular-kidney-metabolic syndrome. *J Am Heart Assoc*, 2024, **13**(16): e036518
- [6] 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. *Circulation*, 2023, **148**(20): 1636-1664
- [7] 张舒婷. miR-205/HDAC2/SP1 环路抑制纤维化改善心血管-肾脏-代谢综合征的作用及机制研究[D]. 广州: 南方医科大学, 2024
Zhang S T. miR-205/HDAC2/SP1 Protects Against Fibrosis in Cardiovascular-kidney-metabolic Syndrome[D]. Guangzhou: Southern Medical University, 2024
- [8] Lei L, Li J, Ding W, *et al.* Associations of cardiovascular-kidney-metabolic syndrome with premature mortality and life expectancies in US adults: a cohort study. *Cardiorenal Med*, 2025, **15**(1): 484-495
- [9] 中国医师协会肾脏内科医师分会心肾综合征指南工作组. 心肾综合征诊疗的临床实践指南(2023版). *中华医学杂志*, 2023, **103**(46): 3705-3759
Cardiorenal Syndrome Guidelines Working Group of Chinese Nephrologist Association of Chinese Medical Doctor Association. *Natl Med J China*, 2023, **103**(46): 3705-3759
- [10] 张婕鑫, 刘华伟, 汪汉, 等. 糖尿病心脏病早期诊断标志物研究进展. *标记免疫分析与临床*, 2021, **28**(12): 2166-2171, 2176
- [11] 彭少林, 杨水冰, 杨井金, 等. 心血管-肾脏-代谢综合征的病理生理机制研究进展. *中国慢性病预防与控制*, 2025, **33**(1): 61-65
Peng S L, Yang S B, Yang J J, *et al.* *Chin J Prev Control Chronic Dis*, 2025, **33**(1): 61-65
- [12] Palazzuoli A, Iacoviello M. Diabetes leading to heart failure and heart failure leading to diabetes: epidemiological and clinical evidence. *Heart Fail Rev*, 2023, **28**(3): 585-596
- [13] Schleh M W, Caslin H L, Garcia J N, *et al.* Metaflammation in obesity and its therapeutic targeting. *Sci Transl Med*, 2023, **15**(723): eadf9382
- [14] 张倩, 程东生, 汪年松. 从代谢角度解读心-肾-代谢综合征. *上海医学*, 2024, **47**(9): 534-536
Zhang Q, Cheng D S, Wang N S. *Shanghai Med J*, 2024, **47**(9): 534-536
- [15] Gregor M F, Hotamisligil G S. Inflammatory mechanisms in obesity. *Annu Rev Immunol*, 2011, **29**: 415-445
- [16] Li X, Li C, Zhang W, *et al.* Inflammation and aging: signaling pathways and intervention therapies. *Signal Transduct Target Ther*, 2023, **8**(1): 239
- [17] Ozyildirim S, Dogan O, Ali Barman H, *et al.* Galectin-3 as a biomarker to predict cardiorenal syndrome in patients with acute heart failure. *Acta Cardiol Sin*, 2023, **39**(6): 862-870
- [18] Brennan E, Kantharidis P, Cooper M E, *et al.* Pro-resolving lipid mediators: regulators of inflammation, metabolism and kidney function. *Nat Rev Nephrol*, 2021, **17**(11): 725-739
- [19] 杜恒志, 陈琛. 心肾代谢综合征发病机制的研究进展. *中国心血管杂志*, 2025, **30**(1): 9-15
Du H Z, Chen C. *Chin J Cardiovasc Med*, 2025, **30**(1): 9-15
- [20] 黄家发, 农金华, 王婷, 等. 心血管-肾脏-代谢综合征: 一种新兴的临床挑战. *内科*, 2024, **19**(6): 654-658
Huang J F, Nong J H, Wang T, *et al.* *Intern Med*, 2024, **19**(6): 654-658
- [21] Ksiazek S H, Hu L, Andò S, *et al.* Renin-angiotensin-aldosterone system: from history to practice of a secular topic. *Int J Mol Sci*, 2024, **25**(7): 4035
- [22] Zhang S, Tang S, Liu Y, *et al.* Protein-bound uremic toxins as therapeutic targets for cardiovascular, kidney, and metabolic disorders. *Front Endocrinol*, 2025, **16**: 1500336
- [23] Gao C, Gao S, Zhao R, *et al.* Association between systemic immune-inflammation index and cardiovascular-kidney-metabolic syndrome. *Sci Rep*, 2024, **14**(1): 19151
- [24] 张德强, 李虹伟, 陈海平, 等. 联合N端脑钠肽前体、估算的肾小球滤过率及超敏C-反应蛋白对急性心肌梗死患者院内发生I型心肾综合征的危险分层评估. *中华老年多器官疾病杂志*, 2019, **18**(4): 261-265
Zhang D Q, Li H W, Chen H P, *et al.* *Chin J Mult Organ Dis Elder*, 2019, **18**(4): 261-265
- [25] Matsushita K, Coresh J, Sang Y, *et al.* Estimated glomerular filtration rate and albuminuria for prediction of cardiovascular

- outcomes: a collaborative meta-analysis of individual participant data. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2015, **3**(7): 514-525
- [26] 聂媛媛, 方达, 徐浩, 等. 不同肝纤维化风险的2型糖尿病患者临床特征及心血管疾病风险研究. *中国全科医学*, 2025, **28**(15): 1847-1854, 1861
Nie Y Y, Fang D, Xu H, *et al.* *Chin Gen Pract*, 2025, **28**(15): 1847-1854, 1861
- [27] Pascual-Figal D A, Ordoñez-Llanos J, Tornel P L, *et al.* Soluble ST2 for predicting sudden cardiac death in patients with chronic heart failure and left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol*, 2009, **54**(23): 2174-2179
- [28] Nopp S, Königsbrügge O, Kraemmer D, *et al.* Growth differentiation factor-15 predicts major adverse cardiac events and all-cause mortality in patients with atrial fibrillation. *Eur J Intern Med*, 2021, **88**: 35-42
- [29] Liu Q, Xu A, Hang H, *et al.* Establishment of reference intervals for SII, NLR, PLR, and LMR in healthy adults in Jiangsu Region in Eastern China. *Clin Lab*, 2023, **69**(5). DOI: 10.7754/Clin.Lab.2022.220837
- [30] Tang J, Xu Z, Ren L, *et al.* Association of serum Klotho with the severity and mortality among adults with cardiovascular-kidney-metabolic syndrome. *Lipids Health Dis*, 2024, **23**(1): 408
- [31] Devaraj S, Syed B, Chien A, *et al.* Validation of an immunoassay for soluble Klotho protein: decreased levels in diabetes and increased levels in chronic kidney disease. *Am J Clin Pathol*, 2012, **137**(3): 479-485
- [32] Dennhardt S, Ceanga I A, Baumbach P, *et al.* Cell-free DNA in patients with sepsis: long term trajectory and association with 28-day mortality and sepsis-associated acute kidney injury. *Front Immunol*, 2024, **15**: 1382003
- [33] Mouliere F, Robert B, Arnau Peyrotte E, *et al.* High fragmentation characterizes tumour-derived circulating DNA. *PLoS One*, 2011, **6**(9): e23418
- [34] Jordan S C, Bunnapradist S, Bromberg J S, *et al.* Donor-derived cell-free DNA identifies antibody-mediated rejection in donor specific antibody positive kidney transplant recipients. *Transplant Direct*, 2018, **4**(9): e379
- [35] Chen X, Luo Q. Potential clinical applications of exosomes in the diagnosis, treatment, and prognosis of cardiovascular diseases: a narrative review. *Ann Transl Med*, 2022, **10**(6): 372
- [36] Moghassemi S, Dadashzadeh A, Sousa M J, *et al.* Extracellular vesicles in nanomedicine and regenerative medicine: a review over the last decade. *Bioact Mater*, 2024, **36**: 126-156
- [37] 高蕊, 李长印, 段徐彬, 等. 脂质组学在慢性肾病研究中的应用. *药学进展*, 2021, **45**(8): 616-626
Gao X, Li C Y, Duan X B, *et al.* *Prog Pharm Sci*, 2021, **45**(8): 616-626
- [38] Patti G J, Yanes O, Siuzdak G. Metabolomics: the apogee of the omics trilogy. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2012, **13**(4): 263-269
- [39] Gagnebin Y, Jaques D A, Rudaz S, *et al.* Exploring blood alterations in chronic kidney disease and haemodialysis using metabolomics. *Sci Rep*, 2020, **10**(1): 19502
- [40] Haase M, Bellomo R, Devarajan P, *et al.* Accuracy of neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) in diagnosis and prognosis in acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis*, 2009, **54**(6): 1012-1024
- [41] Alkallas R. A Multi-modal Physiological Monitoring System Utilizing Multi-wavelength Photoplethysmography and Transthoracic Bioimpedance for Advanced Hemodynamic Monitoring[D]. Toronto: University of Toronto, 2024
- [42] Paliakaitė B, Petrėnas A, Sološenko A, *et al.* Modeling of artifacts in the wrist photoplethysmogram: application to the detection of life-threatening arrhythmias. *Biomed Signal Process Control*, 2021, **66**: 102421
- [43] Scardulla F, Cosoli G, Spinsante S, *et al.* Photoplethysmographic sensors, potential and limitations: is it time for regulation? A comprehensive review. *Measurement*, 2023, **218**: 113150
- [44] Wang M, Li Z, Zhang Q, *et al.* Removal of motion artifacts in photoplethysmograph sensors during intensive exercise for accurate heart rate calculation based on frequency estimation and Notch filtering. *Sensors (Basel)*, 2019, **19**(15): 3312
- [45] 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. *中国心血管病研究*, 2024, **22**(11): 1046-1051
Jing F Y, Yin C L, Xia J G. *Chin J Cardiovasc Res*, 2024, **22**(11): 1046-1051
- [46] Wang Y, Haynor D R, Kim Y. A finite-element study of the effects of electrode position on the measured impedance change in impedance cardiography. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2001, **48**(12): 1390-1401
- [47] Malik V, Subramanian A, Chauhan S, *et al.* Correlation of electric cardiometry and continuous thermodilution cardiac output monitoring systems. *World J Cardiovasc Surg*, 2014, **4**(7): 101-108
- [48] Kim G E, Kim S Y, Kim S J, *et al.* Accuracy and efficacy of impedance cardiography as a non-invasive cardiac function monitor. *Yonsei Med J*, 2019, **60**(8): 735-741
- [49] 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. *中国血液净化*, 2024, **23**(5): 368-371
Wang F Y, Gao Y M, Deng Z L, *et al.* *Chin J Blood Purif*, 2024, **23**(5): 368-371
- [50] Nurmohamed N S, Min J K, Anthopoulos R, *et al.* Atherosclerosis quantification and cardiovascular risk: the ISCHEMIA trial. *Eur Heart J*, 2024, **45**(36): 3735-3747
- [51] Dubin R F. Application of echocardiographic data in patients with chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2018, **27**(4): 283-288
- [52] Chalasani N, Younossi Z, Lavine J E, *et al.* The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*, 2018, **67**(1): 328-357
- [53] Liu Y, Liang Y, Ma H, *et al.* The diminished cardiorespiratory fitness in cardiovascular-kidney-metabolic syndrome. *J Multidiscip Healthc*, 2025, **18**: 1081-1090
- [54] Wu L, Huang Z. Elevated triglyceride glucose index is associated

- with advanced cardiovascular kidney metabolic syndrome. *Sci Rep*, 2024, **14**(1): 31352
- [55] Cases A, Broseta J J, Marqués M, *et al.* Cardiovascular-kidney-metabolic syndrome definition and its role in the prevention, risk staging, and treatment. An opportunity for the nephrology. *Nefrologia*, 2024, **44**(6): 771-783
- [56] Zhu R, Wang R, He J, *et al.* Prevalence of cardiovascular-kidney-metabolic syndrome stages by social determinants of health. *JAMA Netw Open*, 2024, **7**(11): e2445309
- [57] Zhang B, Wang H, Du S. China health and nutrition survey, 1989-2019//Gu D, Dupré M E. *Encyclopedia of Gerontology and Population Aging*. Cham: Springer International Publishing, 2021: 943-948
- [58] Claudel S E, Verma A. Cardiovascular-kidney-metabolic syndrome: a step toward multidisciplinary and inclusive care. *Cell Metab*, 2023, **35**(12): 2104-2106
- [59] Matsushita K, Kaptoge S, Hageman S H J, *et al.* Including measures of chronic kidney disease to improve cardiovascular risk prediction by SCORE2 and SCORE2-OP. *Eur J Prev Cardiol*, 2023, **30**(1): 8-16
- [60] Chen X, Tu Q, Wang D, *et al.* Effectiveness of China-PAR and Framingham risk score in assessment of 10-year cardiovascular disease risk in Chinese hypertensive patients. *Public Health*, 2023, **220**: 127-134
- [61] Muntner P, Colantonio L D, Cushman M, *et al.* Validation of the atherosclerotic cardiovascular disease Pooled Cohort risk equations. *JAMA*, 2014, **311**(14): 1406-1415
- [62] He H, Zhao Z, Chen J, *et al.* Metformin-based treatment for obesity-related hypertension: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Hypertens*, 2012, **30**(7): 1430-1439
- [63] 周乐群, 朱丹, 唐熠达. 关于心血管代谢医学的历史、现状与方向. *中华医学杂志*, 2022, **102**(30): 2389-2393
Zhou L Q, Zhu D, Tang Y D. *Natl Med J China*, 2022, **102**(30): 2389-2393
- [64] Medina-Inojosa J R, Somers V K, Garcia M, *et al.* Performance of the ACC/AHA pooled cohort cardiovascular risk equations in clinical practice. *J Am Coll Cardiol*, 2023, **82**(15): 1499-1508
- [65] Ortiz A, Wanner C, Gansevoort R. Chronic kidney disease as cardiovascular risk factor in routine clinical practice: a position statement by the Council of the European Renal Association. *Eur J Prev Cardiol*, 2022, **29**(17): 2211-2215
- [66] Zannad F, Sanyal A J, Butler J, *et al.* Integrating liver endpoints in clinical trials of cardiovascular and kidney disease. *Nat Med*, 2024, **30**(9): 2423-2431
- [67] Khan S S, Matsushita K, Sang Y, *et al.* Development and validation of the American heart association's PREVENT equations. *Circulation*, 2024, **149**(6): 430-449
- [68] Santos-Ferreira C, Baptista R, Oliveira-Santos M, *et al.* A 10- and 15-year performance analysis of ESC/EAS and ACC/AHA cardiovascular risk scores in a Southern European cohort. *BMC Cardiovasc Disord*, 2020, **20**(1): 301
- [69] 祝之明. 代谢性心血管病: 理念、挑战与实践. *中华心血管病杂志*, 2021, **49**(7): 650-655
Zhu Z M. *Cardiometabolic diseases: concept, challenge and clinical practice*. *Chin J Cardiovasc Med*, 2021, **49**(7): 650-655
- [70] Xing X, Yang X, Liu F, *et al.* Predicting 10-year and lifetime stroke risk in Chinese population. *Stroke*, 2019, **50**(9): 2371-2378
- [71] Chen Z, Lee L, Chen J, *et al.* Cohort profile: the kadoorie study of chronic disease in China (KSCDC). *Int J Epidemiol*, 2005, **34**(6): 1243-1249
- [72] Leung K C, Ng W W, Siu Y P, *et al.* Deep learning algorithms for predicting renal replacement therapy initiation in CKD patients: a retrospective cohort study. *BMC Nephrol*, 2024, **25**(1): 95
- [73] Kakadiaris I A, Vrigkas M, Yen A A, *et al.* Machine learning outperforms ACC/AHA CVD risk calculator in MESA. *J Am Heart Assoc*, 2018, **7**(22): e009476
- [74] Gazit T, Mann H, Gaber S, *et al.* A novel, machine-learning model for prediction of short-term ASCVD risk over 90 and 365 days. *Front Digit Health*, 2024, **6**: 1485508
- [75] Rumrill S M, Shlipak M G. The new cardiovascular-kidney-metabolic (CKM) syndrome: an opportunity for CKD detection and treatment in primary care. *Am J Kidney Dis*, 2025, **85**(4): 399-402
- [76] Ambrosio M, Alebna P L, Lee T, *et al.* Performance of PREVENT and pooled cohort equations for predicting 10-Year ASCVD risk in the UK Biobank. *Am J Prev Cardiol*, 2025, **22**: 101009
- [77] Yang S, Chen Q, Fan Y, *et al.* The essential role of dual-energy X-ray absorptiometry in the prediction of subclinical cardiovascular disease. *Front Cardiovasc Med*, 2024, **11**: 1377299
- [78] 穆云祥. 基于机器学习的II型糖尿病肾病诊断系统的研究[D]. 兰州: 兰州理工大学, 2024
Mu Y X. *Research on Type II Diabetes Nephropathy Diagnosis System Based on Machine Learning*[D]. Lanzhou: Lanzhou University of Technology, 2024
- [79] Hammond G, Johnston K, Huang K, *et al.* Social determinants of health improve predictive accuracy of clinical risk models for cardiovascular hospitalization, annual cost, and death. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2020, **13**(6): e006752

Diagnostic Techniques and Risk Prediction for Cardiovascular–kidney–metabolic (CKM) Syndrome*

HOU Song^{1)**}, ZHANG Lin-Shan^{2)**}, HONG Xiu-Qin³⁾, ZHANG Chi⁴⁾, LIU Ying⁴⁾, ZHANG Cai-Li⁴⁾, ZHU Yan⁴⁾, LIN Hai-Jun¹⁾, ZHANG Fu¹⁾, YANG Yu-Xiang^{1)***}

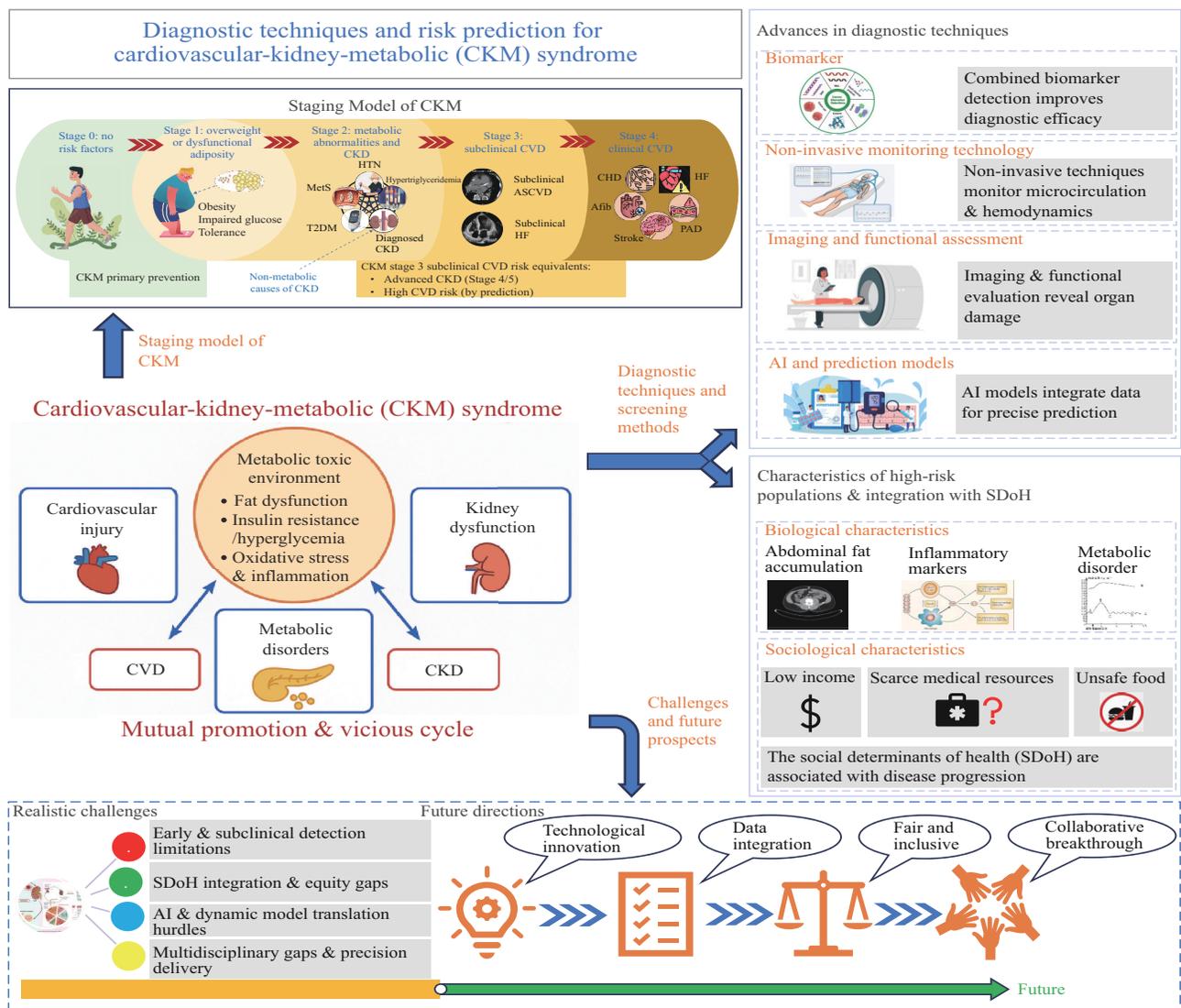
¹⁾College of Engineering and Design, Hunan Normal University, Changsha 410081, China;

²⁾Department of Endocrinology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China;

³⁾Cardiovascular Epidemiology Laboratory, The First Affiliated Hospital of Hunan Normal University, Changsha 410005, China;

⁴⁾Department of Endocrinology, The First Affiliated Hospital of Hunan Normal University, Changsha 410005, China)

Graphical abstract



* This work was supported by grants from The National Natural Science Foundation of China (32171366, 32201134), Key-Area Research and Development Program of Hunan Province (2023SK2059), and Hunan Provincial Natural Science Foundation of China (2024JJ5271, 2025JJ50156).

** These authors contributed equally to this work.

*** Corresponding author.

Tel: 86-731-88872543, E-mail: yuxiang.yang@hunnu.edu.cn

Received: April 20, 2025 Accepted: July 21, 2025

Abstract Cardiovascular disease (CVD), chronic kidney disease (CKD), and metabolic disorders are the 3 major chronic diseases threatening human health, which are closely related and often coexist, significantly increasing the difficulty of disease management. In response, the American Heart Association (AHA) proposed a novel disease concept of “cardiovascular-kidney-metabolic (CKM) syndrome” in October 2023, which has triggered widespread concern about the co-treatment of heart and kidney diseases and the prevention and treatment of metabolic disorders around the world. This review posits that effectively managing CKM syndrome requires a new and multidimensional paradigm for diagnosis and risk prediction that integrates biological insights, advanced technology and social determinants of health (SDoH). We argue that the core pathological driver is a “metabolic toxic environment”, fueled by adipose tissue dysfunction and characterized by a vicious cycle of systemic inflammation and oxidative stress, which forms a common pathway to multi-organ injury. The at-risk population is defined not only by biological characteristics but also significantly impacted by adverse SDoH, which can elevate the risk of advanced CKM by a factor of 1.18 to 3.50, underscoring the critical need for equity in screening and care strategies. This review systematically charts the progression of diagnostic technologies. In diagnostics, we highlight a crucial shift from single-marker assessments to comprehensive multi-marker panels. The synergistic application of traditional biomarkers like NT-proBNP (reflecting cardiac stress) and UACR (indicating kidney damage) with emerging indicators such as systemic immune-inflammation index (SII) and Klotho protein facilitates a holistic evaluation of multi-organ health. Furthermore, this paper explores the pivotal role of non-invasive monitoring technologies in detecting subclinical disease. Techniques like multi-wavelength photoplethysmography (PPG) and impedance cardiography (ICG) provide a real-time window into microcirculatory and hemodynamic status, enabling the identification of early, often asymptomatic, functional abnormalities that precede overt organ failure. In imaging, progress is marked by a move towards precise, quantitative evaluation, exemplified by artificial intelligence-powered quantitative computed tomography (AI-QCT). By integrating AI-QCT with clinical risk factors, the predictive accuracy for cardiovascular events within 6 months significantly improves, with the area under the curve (*AUC*) increasing from 0.637 to 0.688, demonstrating its potential for reclassifying risk in CKM stage 3. In the domain of risk prediction, we trace the evolution from traditional statistical tools to next-generation models. The new PREVENT equation represents a major advancement by incorporating key kidney function markers (eGFR, UACR), which can enhance the detection rate of CKD in primary care by 20%–30%. However, we contend that the future lies in dynamic, machine learning-based models. Algorithms such as XGBoost have achieved an *AUC* of 0.82 for predicting 365-day cardiovascular events, while deep learning models like KFDeep have demonstrated exceptional performance in predicting kidney failure risk with an *AUC* of 0.946. Unlike static calculators, these AI-driven tools can process complex, multimodal data and continuously update risk profiles, paving the way for truly personalized and proactive medicine. In conclusion, this review advocates for a paradigm shift toward a holistic and technologically advanced framework for CKM management. Future efforts must focus on the deep integration of multimodal data, the development of novel AI-driven biomarkers, the implementation of refined SDoH-informed interventions, and the promotion of interdisciplinary collaboration to construct an efficient, equitable, and effective system for CKM screening and intervention.

Key words cardiovascular-kidney-metabolic (CKM) syndrome, biomarkers, non-invasive monitoring techniques, imaging and functional assessment, social determinants of health (SDoH), risk prediction models, artificial intelligence (AI)

DOI: 10.3724/j.pibb.2025.0173

CSTR: 32369.14.pibb.20250173