

# 开发 MIMIC-Ⅲ 脓毒性休克患者死亡风险预测模型的队列研究

李少军<sup>1</sup> 郭鹏飞<sup>1</sup> 唐甜<sup>1</sup> 周亮<sup>1</sup> 李静<sup>2</sup> 谭利平<sup>1</sup>

<sup>1</sup>重庆医科大学附属儿童医院急诊科, 儿童发育疾病研究教育部重点实验室, 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心, 儿童发育重大疾病国家国际科技合作基地, 儿科学重庆市重点实验室, 重庆 400014; <sup>2</sup>重庆医科大学附属儿童医院重症医学科, 重庆 400014

通信作者: 谭利平, Email: tanlp0825@hotmail.com

**【摘要】目的** 应用 LASSO-Logistic 回归法建立脓毒性休克死亡风险预测模型, 并进行验证。**方法** 采用回顾性队列研究方法, 基于开源的美国重症监护医学信息数据库Ⅲ v1.4 (MIMIC-Ⅲ v1.4), 纳入符合脓毒症 3.0 标准的脓毒性休克患者, 提取人群特征、主要体征和实验室指标、住院情况及结局指标等数据。采用 LASSO 回归法筛选预测变量, 使用 Logistic 回归法构建脓毒性休克死亡风险预测模型。采用 Hosmer-Lemeshow 检验评价预测模型校准度, 采用受试者工作特征曲线 (ROC 曲线) 评价模型区分度。**结果** 共纳入 693 例脓毒性休克患者, 30 d 存活 445 例, 死亡 248 例, 30 d 病死率为 35.8%。根据 LASSO 回归法筛选出的 9 个预测变量和结局变量构建 Logistic 回归模型, 结果显示, 年龄、Elixhauser 共病指数、血乳酸 (Lac)、K<sup>+</sup> 升高和使用机械通气与 30 d 病死率增加相关 [优势比 (OR) 及 95% 可信区间 (95% CI) 分别为 1.023 (1.010~1.037)、1.047 (1.022~1.074)、1.213 (1.133~1.305)、2.241 (1.664~3.057)、2.165 (1.433~3.301), 均  $P < 0.01$ ], 收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP)、体温、脉搏血氧饱和度 (SpO<sub>2</sub>) 下降也与 30 d 病死率增加相关 [OR (95% CI) 分别为 0.974 (0.957~0.990)、0.972 (0.950~0.994)、0.693 (0.556~0.857)、0.971 (0.949~0.992), 均  $P < 0.05$ ]。校准曲线显示, 脓毒性休克死亡风险预测模型的预测风险与实际情况有较好的一致性; ROC 曲线分析显示, 预测模型的 ROC 曲线下面积 (AUC) 为 0.839 (95% CI 为 0.803~0.876), 具有可较好地地区分死亡与非死亡风险患者的能力。**结论** 脓毒性休克死亡风险预测模型对脓毒性休克患者 30 d 死亡风险有较好的识别能力, 包含 9 个医院容易获得的变量 (年龄、Elixhauser 共病指数、机械通气、Lac、K<sup>+</sup>、SBP、DBP、体温、SpO<sub>2</sub>), 可被临床医生用来计算脓毒性休克患者个体死亡风险。

**【关键词】** 脓毒性休克; MIMIC-Ⅲ 数据库; 预测模型; LASSO 回归; Logistic 回归

**基金项目:** 重庆市科技局和卫生健康委联合医学科研项目 (2021MSXM025)

**临床试验注册:** 中国临床试验注册中心, ChiCTR 2100053578

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20211018-01505

## A cohort study of developing a death risk prediction model in patients with septic shock based on MIMIC-Ⅲ database

Li Shaojun<sup>1</sup>, Guo Pengfei<sup>1</sup>, Tang Tian<sup>1</sup>, Zhou Liang<sup>1</sup>, Li Jing<sup>2</sup>, Tan Liping<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Emergency, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders, National Clinical Research Center for Child Health and Disorders, International Science and Technology Cooperation Base of Child Development and Critical Disorders, Chongqing Key Laboratory of Pediatrics, Chongqing 400014, China; <sup>2</sup>Department of Critical Care Medicine, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China

Corresponding author: Tan Liping, Email: tanlp0825@hotmail.com

**【Abstract】Objective** To develop and validate a model for predicting death risk in septic shock patients using LASSO-Logistic methods. **Methods** A retrospective cohort study was conducted. Based on the open-source database Medical Information Mart for Intensive Care-Ⅲ v1.4 (MIMIC-Ⅲ v1.4), the septic shock patients meeting the Sepsis-3 criteria were included, and the data on demographic characteristics, major signs, laboratory examinations, hospitalization, and outcomes were extracted. Predictive variables were selected by LASSO regression and predictive models were derived using Logistic regression. The calibration of the model was evaluated using the Hosmer-Lemeshow test and discrimination was evaluated using the receiver operator characteristic curve (ROC curve). **Results** A total of 693 patients with septic shock were enrolled, in which 445 patients survived and 248 patients dead within 30 days and the mortality was 35.8%. Logistic regression model was constructed according to nine predictive variables and outcome variables screened by LASSO regression method, which showed that advanced age, Elixhauser index, blood lactic acid (Lac), K<sup>+</sup> level and mechanical ventilation were associated with increased 30-day mortality [odds ratio (OR) and 95% confidence interval (95% CI) was 1.023 (1.010-1.037), 1.047 (1.022-1.074), 1.213 (1.133-1.305), 2.241 (1.664-3.057), 2.165 (1.433-3.301), respectively, all  $P < 0.01$ ], and reduced systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), body temperature, and pulse oxygen saturation (SpO<sub>2</sub>) were also associated with increased 30-day mortality [OR (95% CI) was 0.974 (0.957-0.990), 0.972 (0.950-0.994), 0.693 (0.556-0.857), 0.971 (0.949-0.992), respectively,

all  $P < 0.05$ ]. The calibration curve showed that the predicted risk of septic shock death risk prediction model had good agreement with the real situation. ROC curve analysis showed that the area under the ROC curve (AUC) of the prediction model was 0.839 (95%CI was 0.803–0.876), which could distinguish patients at risk of death from those at risk of survival. **Conclusions** The septic shock death risk prediction model has a good ability to identify the 30-day mortality risk of septic shock patients, including nine hospital readily variables (age, Elixhauser index, mechanical ventilation, Lac,  $K^+$ , SBP, DBP, body temperature and  $SpO_2$ ). The model could be used by clinicians to calculate the risk of death in septic shock individuals.

**【Key words】** Septic shock; MIMIC-III database; Prediction model; LASSO regression; Logistic regression

**Fund program:** Chongqing Municipal Science and Technology Bureau and Health Commission Joint Medical Project (2021MSXM025)

**Trial Registration:** Chinese Clinical Trial Registry, ChiCTR 2100053578

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20211018-01505

脓毒症是感染引起机体反应失调导致的危及生命的器官功能障碍,脓毒性休克作为脓毒症的亚型,死亡风险进一步增加<sup>[1]</sup>。拯救脓毒症运动(Surviving Sepsis Campaign, SSC)将早期识别和改善预后作为脓毒症救治的两大目标<sup>[2]</sup>。2021年SSC更新脓毒症/脓毒性休克诊疗指南,建议对脓毒症和脓毒性休克患者应用改善计划,包括脓毒症筛查、教育、脓毒症集束化干预效果评价、患者预后评估等<sup>[3-5]</sup>。目前有多种临床变量和工具用于早期识别脓毒症/脓毒性休克,但敏感度和特异度差异较大<sup>[4,6]</sup>。荟萃分析显示,通过机器学习构建的筛查工具预测效能高于传统筛选工具<sup>[7]</sup>。目前仍缺乏行之有效的脓毒性休克死亡风险预测工具<sup>[3]</sup>。因此,本研究利用开源的重症数据库和机器学习方法建立成人脓毒性休克患者死亡风险预测模型,并对模型进行评价,以期对脓毒性休克患者的预后评估提供便捷的临床应用工具。

## 1 资料与方法

**1.1 数据来源:**本研究数据来源于美国麻省理工学院与贝斯以色列女执事医疗中心联合开发的美国重症监护医学信息数据库Ⅲ v1.4 (Medical Information Mart for Intensive Care-Ⅲ v1.4, MIMIC-Ⅲ v1.4)<sup>[8]</sup>。该数据库对全球医学研究者免费开放,包含2001至2012年美国马萨诸塞州波士顿贝斯以色列女执事医疗中心重症监护病房(intensive care unit, ICU)中46 520例住院患者数据。本研究者通过了美国国立卫生研究院网站“保护人类研究参与者”培训课程,并获得该数据库使用权限(证书编号:33331381)。本研究使用匿名公共数据库进行数据分析,符合医学伦理学要求,通过重庆医科大学附属儿童医院伦理委员会审批(审批号:2021-362),并已在中国临床试验注册中心注册(注册号:ChiCTR 2100053578)。

**1.2 研究人群:**纳入MIMIC-Ⅲ v1.4数据库中符合脓毒症3.0标准的脓毒性休克患者,且年龄 $> 18$ 岁,ICU住院时间 $> 24$ h;排除年龄 $> 89$ 岁的患者。

**1.3 数据提取:**①人口学数据:性别、年龄、Elixhauser共病指数;②主要体征及实验室指标:心率(heart rate, HR)、呼吸频率(respiratory rate, RR)、体温、平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、收缩压(systolic blood pressure, SBP)、舒张压(diastolic blood pressure, DBP)、脉搏血氧饱和度(pulse oxygen saturation,  $SpO_2$ )、尿量、白细胞计数(white blood cell count, WBC)、血红蛋白(hemoglobin, Hb)、血细胞比容(hematocrit, HCT)、血小板计数(platelet count, PLT)、血糖、血乳酸(lactic acid, Lac)、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、血肌酐(serum creatinine, SCr)、 $K^+$ 、 $Na^+$ 、 $Cl^-$ 、 $HCO_3^-$ 和阴离子隙(anion gap, AP);③高级生命支持:机械通气和肾脏替代治疗;④住院情况和结局:ICU住院时间、总住院时间和30d病死率。数据提取使用结构化查询语言和PostgreSQL 13.0软件。多次因脓毒症入院的患者选择第一次入院情况;删除缺失值超过20%的变量。

**1.4 统计学分析:**使用R 4.1.0软件分析数据。采用Shapiro-Wilk法对连续性指标进行正态性检验,均呈非正态分布,以中位数(四分位数)[ $M(Q_L, Q_U)$ ]表示,采用Wilcoxon秩和检验;计数资料用频数或百分比表示,采用 $\chi^2$ 检验。采用十折交叉验证LASSO回归法确定最终纳入模型的变量,采用Logistic回归法建模,并绘制列线图;采用Hosmer-Lemeshow检验评价预测模型校准度,并绘制受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC曲线),评估预测模型区分度,用临床影响曲线(clinical impact curve, CIC)对预测模型的效能进行测试。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

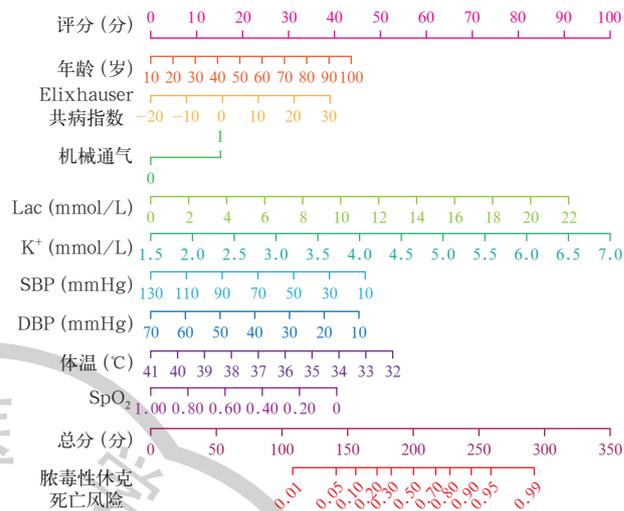
**2.1 基线特征(表1):**最终共纳入693例脓毒性休克患者,30d存活445例,死亡248例,30d病死率为35.8%。与存活组比较,死亡组患者的年龄更大,Elixhauser共病指数更高(均 $P < 0.01$ );而两组性别

比例差异无统计学意义( $P>0.05$ )。在主要体征及实验室指标方面,与存活组比较,死亡组患者体温、MAP、SBP、DBP、SpO<sub>2</sub>、尿量、Hb、PLT、血糖、Cl<sup>-</sup>、HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>更低,HR、Lac、BUN、SCr、K<sup>+</sup>、AG更高(均 $P<0.05$ );而两组RR、WBC、HCT、Na<sup>+</sup>差异均无统计学意义(均 $P>0.05$ )。死亡组机械通气比例明显高于存活组( $P<0.01$ );两组肾脏替代治疗比例差异无统计学意义( $P>0.05$ )。死亡组ICU住院时间和总住院时间均较存活组明显缩短(均 $P<0.01$ )。

**2.2 预测变量筛选:**共纳入候选预测变量25个,以30 d是否死亡为结局变量。经LASSO回归降维处理,最终确定9个非零变量作为纳入模型的变量,分别为年龄、Elixhauser共病指数、机械通气、Lac、K<sup>+</sup>、SBP、DBP、体温、SpO<sub>2</sub>。

**2.3 脓毒性休克死亡风险预测模型(图1;表2):**根据预测变量和结局变量构建Logistic回归模型,并绘制列线图,结果显示,年龄、Elixhauser共病指数、

Lac、K<sup>+</sup>升高,SBP、DBP、体温、SpO<sub>2</sub>下降,以及使用机械通气均与30 d病死率增加相关(均 $P<0.05$ )。



注:Lac为血乳酸,SBP为收缩压,DBP为舒张压,SpO<sub>2</sub>为脉搏血氧饱和度;1 mmHg≈0.133 kPa

**图1 脓毒性休克患者30 d死亡风险预测模型列线图**

**表1 不同30 d预后两组脓毒性休克患者基本特征比较**

| 指标   | 全体(n=693)                  | 存活组(n=445)                 | 死亡组(n=248)               | $\chi^2/Z$ 值 | P值     |
|--|----------------------------|----------------------------|--------------------------|--------------|--------|
| 性别[例(%)]   |                            |                            |                          | 0.002        | 0.999  |
| 男性   | 386(55.7)                  | 248(55.7)                  | 138(55.6)                |              |        |
| 女性   | 307(44.3)                  | 197(44.3)                  | 110(44.4)                |              |        |
| 年龄[岁, $M(Q_L, Q_U)$ ]                                  | 69.69(57.29, 81.88)        | 67.16(55.45, 80.48)        | 75.68(61.28, 83.81)      | 0.350        | <0.001 |
| Elixhauser共病指数[ $M(Q_L, Q_U)$ ]                        | 7.00(1.00, 12.00)          | 6.00(0.00, 10.00)          | 9.00(4.00, 13.00)        | 0.456        | <0.001 |
| HR[次/min, $M(Q_L, Q_U)$ ]                              | 91.86(77.97, 104.60)       | 90.54(76.93, 103.06)       | 95.09(80.12, 107.14)     | 0.195        | 0.015  |
| RR[次/min, $M(Q_L, Q_U)$ ]                              | 30.00(26.00, 34.00)        | 29.00(25.00, 34.00)        | 30.00(26.00, 35.00)      | 0.143        | 0.060  |
| 体温[°C, $M(Q_L, Q_U)$ ]                                 | 37.44(36.94, 38.22)        | 37.61(37.10, 38.33)        | 37.22(36.78, 37.89)      | 0.420        | <0.001 |
| MAP[mmHg, $M(Q_L, Q_U)$ ]                              | 51.00(43.00, 57.00)        | 53.00(46.00, 58.00)        | 46.00(36.00, 54.00)      | 0.489        | <0.001 |
| SBP[mmHg, $M(Q_L, Q_U)$ ]                              | 80.00(71.00, 87.00)        | 82.00(75.00, 89.00)        | 75.00(65.00, 83.00)      | 0.639        | <0.001 |
| DBP[mmHg, $M(Q_L, Q_U)$ ]                              | 40.00(33.00, 46.00)        | 41.00(36.00, 47.00)        | 36.00(30.00, 42.00)      | 0.577        | <0.001 |
| SpO <sub>2</sub> [ $M(Q_L, Q_U)$ ]                     | 0.92(0.89, 0.94)           | 0.92(0.90, 0.95)           | 0.90(0.85, 0.93)         | 0.450        | <0.001 |
| 尿量[mL/d, $M(Q_L, Q_U)$ ]                               | 1 149.00(521.00, 2 060.00) | 1 466.00(860.00, 2 613.00) | 602.00(213.75, 1 231.25) | 0.876        | <0.001 |
| WBC[ $\times 10^9/L$ , $M(Q_L, Q_U)$ ]                 | 16.00(10.00, 23.60)        | 15.90(10.70, 23.80)        | 16.35(9.25, 23.10)       | 0.083        | 0.754  |
| Hb[g/L, $M(Q_L, Q_U)$ ]                                | 9.60(8.40, 11.00)          | 9.70(8.60, 11.10)          | 9.40(8.20, 10.80)        | 0.148        | 0.036  |
| HCT[ $M(Q_L, Q_U)$ ]                                   | 0.29(0.26, 0.33)           | 0.29(0.26, 0.33)           | 0.29(0.25, 0.33)         | 0.065        | 0.309  |
| PLT[ $\times 10^9/L$ , $M(Q_L, Q_U)$ ]                 | 157.00(97.00, 234.00)      | 164.00(108.00, 241.00)     | 143.00(70.75, 226.25)    | 0.143        | 0.004  |
| 血糖[mmol/L, $M(Q_L, Q_U)$ ]                             | 5.72(4.55, 7.05)           | 5.77(4.77, 7.10)           | 5.49(4.22, 6.88)         | 0.129        | 0.026  |
| Lac[mmol/L, $M(Q_L, Q_U)$ ]                            | 2.90(1.90, 4.80)           | 2.50(1.70, 3.80)           | 3.70(2.00, 7.98)         | 0.669        | <0.001 |
| BUN[mmol/L, $M(Q_L, Q_U)$ ]                            | 12.50(7.85, 20.35)         | 11.07(7.14, 18.56)         | 14.99(9.64, 24.63)       | 0.367        | <0.001 |
| SCr[ $\mu\text{mol/L}$ , $M(Q_L, Q_U)$ ]               | 150.28(97.24, 256.36)      | 132.60(97.24, 221.00)      | 185.64(114.92, 291.72)   | 0.215        | <0.001 |
| K <sup>+</sup> [mmol/L, $M(Q_L, Q_U)$ ]                | 3.70(3.30, 4.10)           | 3.60(3.30, 4.00)           | 3.90(3.40, 4.40)         | 0.470        | <0.001 |
| Na <sup>+</sup> [mmol/L, $M(Q_L, Q_U)$ ]               | 136.00(132.00, 140.00)     | 136.00(133.00, 139.00)     | 136.00(131.00, 140.00)   | 0.152        | 0.173  |
| Cl <sup>-</sup> [mmol/L, $M(Q_L, Q_U)$ ]               | 103.00(97.00, 107.00)      | 103.00(98.00, 107.00)      | 102.00(96.00, 106.00)    | 0.202        | 0.015  |
| HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> [mmol/L, $M(Q_L, Q_U)$ ] | 19.00(15.00, 22.00)        | 19.00(16.00, 22.00)        | 17.00(13.00, 20.00)      | 0.382        | <0.001 |
| AG[mmol/L, $M(Q_L, Q_U)$ ]                             | 18.00(15.00, 21.00)        | 17.00(15.00, 20.00)        | 19.00(16.00, 23.00)      | 0.504        | <0.001 |
| 机械通气[例(%)]   | 409(59.0)                  | 233(52.4)                  | 176(71.0)                | 0.390        | <0.001 |
| 肾脏替代治疗[例(%)]   | 61(8.8)                    | 35(7.9)                    | 26(10.5)                 | 0.091        | 0.305  |
| ICU住院时间[d, $M(Q_L, Q_U)$ ]                             | 4.07(2.07, 8.69)           | 4.39(2.30, 9.15)           | 3.38(1.73, 7.75)         | 0.271        | 0.001  |
| 总住院时间[d, $M(Q_L, Q_U)$ ]                               | 8.56(4.70, 15.81)          | 10.66(6.36, 20.18)         | 4.95(1.73, 10.09)        | 0.655        | <0.001 |

注:HR为心率,RR为呼吸频率,MAP为平均动脉压,SBP为收缩压,DBP为舒张压,SpO<sub>2</sub>为脉搏血氧饱和度,WBC为白细胞计数,Hb为血红蛋白,HCT为血细胞比容,PLT为血小板计数,Lac为血乳酸,BUN为血尿素氮,SCr为肌酐,AG为阴离子隙,ICU为重症监护病房;1 mmHg≈0.133 kPa

表 2 脓毒性休克患者 30 d 死亡风险的多因素 Logistic 回归分析

| 指标               | OR 值  | 95%CI         | P 值    |
|------------------|-------|---------------|--------|
| 年龄               | 1.023 | 1.010 ~ 1.037 | <0.001 |
| Elixhauser 共病指数  | 1.047 | 1.022 ~ 1.074 | <0.001 |
| 机械通气             | 2.165 | 1.433 ~ 3.301 | <0.001 |
| Lac              | 1.213 | 1.133 ~ 1.305 | <0.001 |
| K <sup>+</sup>   | 2.241 | 1.664 ~ 3.057 | <0.001 |
| SBP              | 0.974 | 0.957 ~ 0.990 | 0.002  |
| DBP              | 0.972 | 0.950 ~ 0.994 | 0.014  |
| 体温               | 0.693 | 0.556 ~ 0.857 | <0.001 |
| SpO <sub>2</sub> | 0.971 | 0.949 ~ 0.992 | 0.010  |

注: Lac 为血乳酸, SBP 为收缩压, DBP 为舒张压, SpO<sub>2</sub> 为脉搏血氧饱和度, OR 为优势比, 95%CI 为 95% 可信区间

2.4 模型校准度及区分度: 拟合优度检验显示, 预测模型的 P 值为 0.5, 不能认为该模型拟合不良。校准曲线显示(图 2), 该预测模型的预测概率与实际概率仅有微小偏离, 表明预测风险与实际情况有较好的一致性。ROC 曲线显示(图 3), 预测模型的 ROC 曲线下面积(area under the ROC curve, AUC)为 0.839 [95% 可信区间(95% confidence interval, 95%CI)为 0.803 ~ 0.876], 具有可较好地地区分死亡与非死亡风险患者的能力。

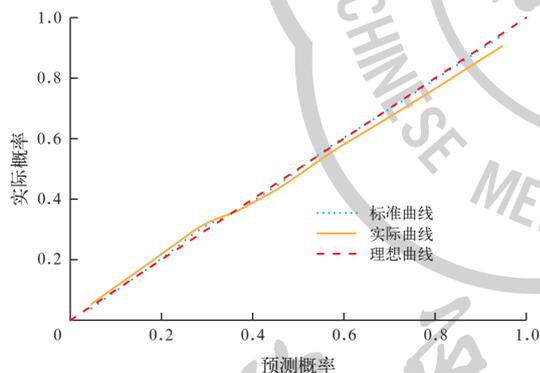
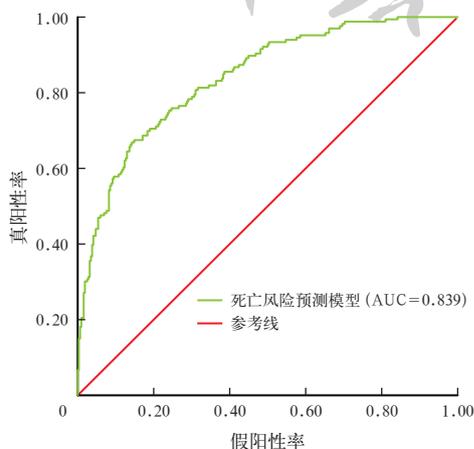


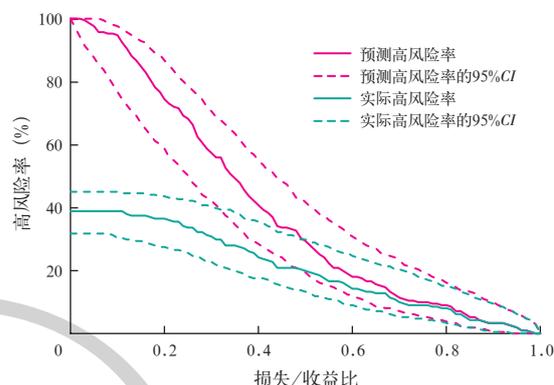
图 2 脓毒性休克患者 30 d 死亡风险预测模型的校准曲线



注: ROC 曲线为受试者工作特征曲线, AUC 为 ROC 曲线下面积

图 3 脓毒性休克患者 30 d 死亡风险预测模型的 ROC 曲线

2.5 列线图的临床效用分析(图 4): CIC 曲线显示, 预测模型在大于 0.4 的风险阈值概率范围内总体净收益, 表明该模型具有显著的预测价值。



注: CIC 为临床影响曲线, 95%CI 为 95% 可信区间

图 4 脓毒性休克患者死亡风险预测模型的 CIC 曲线

### 3 讨论

本研究利用公开的重症数据库建立回顾性队列, 先后采用 LASSO 回归法筛选变量和 Logistic 回归法建立脓毒性休克死亡风险预测模型, 并进行了模型可视化和评估。该模型共纳入 9 个在医院容易获得的变量作为预测变量(年龄、Elixhauser 共病指数、机械通气、Lac、K<sup>+</sup>、SBP、DBP、体温、SpO<sub>2</sub>), 在本队列具有较好的准确度、区分度和净收益, 可被临床医生用来计算脓毒性休克患者个体死亡风险。

共患疾病是老年及慢性病群体尤为重要的健康问题, 共患疾病评价对患者的管理和预后均具有重要意义。Elixhauser 博士于 1998 年利用大样本住院患者数据集开发了一套比较全面的共病综合评分系统, 称为“Elixhauser 共病指数”, 后来被用于评价基础疾病对住院患者预后的影响, 在临床研究中常用于反映疾病严重程度及作为需要调整的重要混杂因素<sup>[9-10]</sup>。本研究显示, Elixhauser 共病指数与脓毒性休克患者 30 d 病死率呈正相关。因此, 在成人重症感染群体中常规开展 Elixhauser 共病指数评价有利于识别预后不良高风险人群。脓毒性休克死亡风险预测模型中另一个重要指标为 Lac。2016 年指南提出 Lac 是组织低灌注的标志, 建议 Lac 作为指导复苏的指标<sup>[11]</sup>; 2021 年 SSC 新指南强调了 Lac 的地位, 建议对于怀疑脓毒症的患者推荐监测 Lac<sup>[3]</sup>。本研究显示, Lac 增高与脓毒性休克患者 30 d 病死率升高有较强的关联, 与其他研究结果一致。2016 年一项基于大数据队列研究的数据显示, 对于快速序贯器官衰竭评分(quick sequential organ failure assessment,

qSOFA)为 1 分的患者, Lac  $\geq 2.0$  mmol/L 者住院病死率高于 Lac  $< 2.0$  mmol/L 者<sup>[12]</sup>。因此, Lac 在脓毒性休克筛查、指导复苏和预后风险预测中有重要价值。

脓毒症在 ICU 发病率较高,也是引起 ICU 住院患者死亡的首要原因,脓毒性休克具有更高的病死率。脓毒症的诊疗指南推荐与患者及家属讨论治疗目标和预后<sup>[3]</sup>。然而,临床医生很难预测哪些患者会对治疗有良好的反应,哪些患者尽管接受积极干预病情仍会恶化,迫切需要开发可靠的预测模型,以识别死亡风险及器官功能障碍风险增加的脓毒性休克患者。现有的预测模型包括通过传统方法建立的风险评分模型,如序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment, SOFA)、Logistic 器官功能障碍评分(Logistic organ dysfunction score, LODS)、简化急性生理学评分 II (simplified acute physiology score II, SAP II)、qSOFA 评分,以及通过大数据机器学习构建的预测模型,涉及脓毒症早期筛查、早期诊断、严重器官功能障碍预测和预后预测模型<sup>[13-18]</sup>,但脓毒性休克死亡风险预测模型鲜有报道。汪洋等<sup>[19]</sup>利用随机森林算法构建的模型能够有效预测严重脓毒症/脓毒性休克患者 28 d 死亡风险,效能优于 SOFA 评分和急性生理学与慢性健康状况评分 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II),但该模型纳入了 19 个参数,限制了临床实用性。Hou 等<sup>[20]</sup>基于极限梯度提升(extreme gradient boosting, XGBoost)算法开发并验证了一个脓毒症 30 d 死亡风险预测模型;Lu 等<sup>[21]</sup>开发并验证了一个脓毒症相关凝血病的死亡风险预测模型。本研究基于成人脓毒性休克患者队列,开发了基于 LASSO-Logistic 回归法建立的死亡风险预测模型,丰富了脓毒性休克的临床证据,为实际临床工作提供了必要的工具。

本研究的局限性:①数据来自单中心公开数据库,人群代表性不充分;②脓毒性休克死亡风险预测模型缺乏外部数据集,其临床实用性仍有待验证;③缺乏儿童群体数据,不能应用到 18 岁以下人群;④该数据库跨越了 10 多年,在此期间脓毒症管理几经改变,导致结果可能不适用于目前的临床实践。

综上所述,脓毒性休克死亡风险预测模型对脓毒性休克患者 30 d 死亡风险有较好的识别能力,包含 9 个医院容易获得的变量(年龄、Elixhauser 共病指数、机械通气、Lac、K<sup>+</sup>、SBP、DBP、体温、SpO<sub>2</sub>),可被临床医生用来计算脓毒性休克患者个体死亡风险。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) [J]. JAMA, 2016, 315 (8): 801-810. DOI: 10.1001/jama.2016.0287.
- [2] Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock [J]. Crit Care Med, 2004, 32 (3): 858-873. DOI: 10.1097/01.ccm.0000117317.18092.e4.
- [3] Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021 [J]. Crit Care Med, 2021, 49 (11): e1063-e1143. DOI: 10.1097/CCM.0000000000005337.
- [4] Dellinger RP. Foreword. The future of sepsis performance improvement [J]. Crit Care Med, 2015, 43 (9): 1787-1789. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001231.
- [5] Kahn JM, Davis BS, Yabes JG, et al. Association between state-mandated protocolized sepsis care and in-hospital mortality among adults with sepsis [J]. JAMA, 2019, 322 (3): 240-250. DOI: 10.1001/jama.2019.9021.
- [6] Schorr C, Odden A, Evans L, et al. Implementation of a multicenter performance improvement program for early detection and treatment of severe sepsis in general medical-surgical wards [J]. J Hosp Med, 2016, 11 Suppl 1: S32-S39. DOI: 10.1002/jhm.2656.
- [7] Islam MM, Nasrin T, Walther BA, et al. Prediction of sepsis patients using machine learning approach: a meta-analysis [J]. Comput Methods Programs Biomed, 2019, 170: 1-9. DOI: 10.1016/j.cmpb.2018.12.027.
- [8] Johnson AE, Pollard TJ, Shen L, et al. MIMIC-III, a freely accessible critical care database [J]. Sci Data, 2016, 3: 160035. DOI: 10.1038/sdata.2016.35.
- [9] Elixhauser A, Steiner C, Harris DR, et al. Comorbidity measures for use with administrative data [J]. Med Care, 1998, 36 (1): 8-27. DOI: 10.1097/00005650-199801000-00004.
- [10] Chlebicki AZ, Koziol M. Homogeneous Group approach to Elixhauser comorbidity for hospital death using administrative data [J]. Arch Med Sci, 2020, 16 (2): 321-336. DOI: 10.5114/aoms.2019.87017.
- [11] Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016 [J]. Intensive Care Med, 2017, 43 (3): 304-377. DOI: 10.1007/s00134-017-4683-6.
- [12] Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, et al. Developing a new definition and assessing new clinical criteria for septic shock: for the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) [J]. JAMA, 2016, 315 (8): 775-787. DOI: 10.1001/jama.2016.0289.
- [13] Bhattacharjee P, Edelson DP, Churpek MM. Identifying patients with sepsis on the hospital wards [J]. Chest, 2017, 151 (4): 898-907. DOI: 10.1016/j.chest.2016.06.020.
- [14] Wartig S, Alderson P, Evans DJ, et al. Automated monitoring compared to standard care for the early detection of sepsis in critically ill patients [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2018, 6 (6): CD012404. DOI: 10.1002/14651858.CD012404.pub2.
- [15] Makam AN, Nguyen OK, Auerbach AD. Diagnostic accuracy and effectiveness of automated electronic sepsis alert systems: a systematic review [J]. J Hosp Med, 2015, 10 (6): 396-402. DOI: 10.1002/jhm.2347.
- [16] Downing NL, Rolnick J, Poole SF, et al. Electronic health record-based clinical decision support alert for severe sepsis: a randomised evaluation [J]. BMJ Qual Saf, 2019, 28 (9): 762-768. DOI: 10.1136/bmjqs-2018-008765.
- [17] 张素珍,唐素娟,戎珊,等.基于机器学习的重症监护病房脓毒性休克患者早期发生急性肾损伤风险的预测模型构建[J].中华危重病急救医学, 2022, 34 (3): 255-259. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20211126-01790.
- [18] 黄天宝,杨志燕,陈少剑,等.血浆游离 DNA 和降钙素原及序贯器官衰竭评分对脓毒性休克患者预后的预测价值[J].中国中西医结合急救杂志, 2022, 29 (1): 27-30. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2022.01.006.
- [19] 汪洋,陈上仲,胡才宝,等.基于随机森林法的严重脓毒症/脓毒性休克预后评估模型对患者 28 d 死亡的预测价值[J].中华危重病急救医学, 2017, 29 (12): 1071-1076. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.12.004.
- [20] Hou NZ, Li MZ, He L, et al. Predicting 30-days mortality for MIMIC-III patients with Sepsis-3: a machine learning approach using XGboost [J]. J Transl Med, 2020, 18 (1): 462. DOI: 10.1186/s12967-020-02620-5.
- [21] Lu ZQ, Zhang J, Hong JC, et al. Development of a nomogram to predict 28-day mortality of patients with sepsis-induced coagulopathy: an analysis of the MIMIC-III database [J]. Front Med (Lausanne), 2021, 8: 661710. DOI: 10.3389/fmed.2021.661710.

(收稿日期: 2021-10-18)