

基于机器学习的脓毒症患者早期生存预测模型构建

庄燕 戴林峰 张海东 陈秋华 聂清芳 杜雯靖 杨艳

南京中医药大学附属医院重症医学科, 江苏南京 210029

通信作者: 庄燕, Email: athena2004112@163.com

【摘要】目的 应用机器学习算法探讨影响脓毒症患者 28 d 病死率的因素并构建早期生存预测模型。**方法** 回顾性分析 2019 年 1 月至 2023 年 12 月南京中医药大学附属医院重症监护病房 (ICU) 收治的脓毒症患者的临床资料, 包括 ① 一般资料: 性别、年龄、高血压、糖尿病、冠心病、慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 和慢性肾脏病 (CKD) 病史; ② 入院时生命体征及相关实验室检查结果, 计算急性生理学与慢性健康状况评分 II (APACHE II)、序贯器官衰竭评分 (SOFA); ③ 未纳入 APACHE II 评分及 SOFA 评分的其他实验室检查结果: 血乳酸 (Lac)、天冬氨酸转氨酶 (AST)、血红蛋白 (Hb)、降钙素原 (PCT)、脑钠肽 (BNP)、C-反应蛋白 (CRP)、活化部分凝血活酶时间 (APTT)、D-二聚体和肌钙蛋白 I (TNI)。根据早期生存结局 (28 d 预后) 将患者分为存活组和死亡组。比较不同预后两组脓毒症患者临床资料及相关实验室指标的差异。采用 LASSO 回归及 Boruta 算法筛选预测变量, 选择 Logistic 回归、神经网络及轻量级梯度提升机 (LightGBM) 算法构建预测模型。按 7:3 将数据拆分为训练集和验证集, 采用五折交叉验证评估模型的稳定性。分别绘制 3 个模型在验证集的混淆矩阵、受试者工作特征曲线 (ROC 曲线) 及校准曲线比较模型性能以筛选最佳预测模型。绘制临床决策曲线 (DCA) 评价模型的临床适用度, 采用沙普利加和解释法 (SHAP) 可视化解释最优模型。**结果** 共纳入 426 例患者, 其中存活组 256 例, 死亡组 170 例。与死亡组比较, 存活组年龄更小 (岁: 72.09 ± 14.08 比 76.88 ± 11.32 , $P < 0.05$), COPD 比例 [11.33% (29/256) 比 20.00% (34/170)], CKD 比例 [20.31% (52/256) 比 31.77% (54/170)], 入院时血乳酸 [Lac (mmol/L): 1.72 (1.20, 2.66) 比 2.25 (1.60, 3.50)], AST [U/L: 32.00 (18.00, 59.75) 比 37.00 (24.00, 76.50)], CRP [mg/L: 71.23 (22.51, 151.79) 比 87.00 (37.00, 173.36)] 以及 APACHE II 评分 (分: 19.96 ± 6.55 比 22.83 ± 6.92)、SOFA 评分 [分: 7 (5, 10) 比 9 (5, 12)] 均降低, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。采用 LASSO 回归及 Boruta 算法筛选出 5 个预测变量 (年龄、APACHE II 评分、Lac、PCT 及 CRP), 将上述 5 个变量纳入 Logistic 回归、神经网络及 LightGBM 模型, 五折交叉验证显示, LightGBM 模型稳定性最好。分别绘制 3 个模型的混淆矩阵、ROC 曲线及校准曲线, 结果显示, 3 个模型的 F1 评分分别为 0.61、0.63 及 0.74, ROC 曲线下面积 (AUC) 分别为 0.68、0.74 及 0.87, 对数损失分别为 0.62、0.41 及 0.34, Brier 评分 (校准误差) 分别为 0.22、0.13 及 0.09, 表明 LightGBM 模型最优。DCA 显示 LightGBM 模型临床净获益最大。SHAP 显示预测结果与实际较一致。**结论** 本研究采用 LightGBM 算法构建的脓毒症 28 d 病死率预测模型具有较好的临床预测能力及适用度, 有助于识别高危患者及制定临床决策。

【关键词】 脓毒症; 危险因素; 28 d 病死率; 临床预测模型; 机器学习

基金项目: 江苏省中医药管理局科技发展计划 (MS2021008); 江苏省中医药管理局中医重点专科项目 (2023-5); 南京中医药大学自然科学基金 (XZR2023002)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2024.06.003

Machine learning-based optimizing clinical prediction model for 28-day mortality in patients with sepsis

Zhuang Yan, Dai Linfeng, Zhang Haidong, Chen Qiu Hua, Nie Qingfang, Du Wenjing, Yang Yan

Department of Critical Care Medicine, Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029, Jiangsu, China

Corresponding author: Zhuang Yan, Email: athena2004112@163.com

【Abstract】Objective To investigate the risk factors of 28-day mortality in septic patients and develop optimizing clinical prediction model based on machine learning algorithms. **Methods** Data from patients admitted to the department of intensive care unit (ICU) of the Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine from January 2019 to December 2023 were retrospectively analyzed. The data extracted included ① gender, age, history of hypertension, diabetes, coronary heart disease, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and chronic kidney disease (CKD); ② Vital signs and results of laboratory examination at admission were also collected, then acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score and sequential organ failure assessment (SOFA) score were calculated; ③ The other laboratory test results not included in APACHE II score and SOFA score, such as blood lactate acid (Lac), alanine aminotransferase (AST), hemoglobin (Hb), procalcitonin (PCT), brain natriuretic peptide (BNP), C-reactive protein (CRP), activated partial thromboplastin time (APTT), D-dimer and troponin I (TNI) were also gathered. According to the 28-day survival, the patients were divided into a survival group and a death group. The difference of the clinical data and related laboratory indicators between the two groups of sepsis patients were compared. LASSO regression and Boruta algorithm were used to screen predictive variables. Models of Logistic regression (LG), neural network (NN) and

light gradient boosting machine (LightGBM) were constructed. The data was divided into training set and verification set under a ratio of 7:3, and fivefold cross-validation was used to evaluate the stability of the models. Confusion matrix, receiver operator characteristic curve (ROC curve) and calibration curve were also used to assess the recognition ability and accuracy of three models. Decision curve analysis (DCA) was conducted to evaluate the models' utility in decision-making. Shapley additive explanations (SHAP) analysis was used to explain the best-performing model. **Results** A total of 426 patients were included in the study, of which 256 survived and 170 died. Compared with death group, the age (72.09 ± 14.08 vs. 76.88 ± 11.32 , $P < 0.05$), COPD [11.33% (29/256) vs. 20.00% (34/170)], CKD [20.31% (52/256) vs. 31.77% (54/170)], Lac on admission [mmol/L: 1.72 (1.20, 2.66) vs. 2.25 (1.60, 3.50)], AST [U/L: 32.00 (18.00, 59.75) vs. 37.00 (24.00, 76.50)], CRP [mg/L: 71.23 (22.51, 151.79) vs. 87.00 (37.00, 173.36)], APACHE II score (19.96 ± 6.55 vs. 22.83 ± 6.92) and SOFA score [7 (5, 10) vs. 9 (5, 12)] in survival group were significantly decreased, the difference were statistically significant (all $P < 0.05$). Age, APACHE II score, Lac, PCT and CRP were revealed as independent predictors of 28-day mortality in sepsis by LASSO regression and Boruta algorithm, the above 5 variables were incorporated into the LG, NN and LightGBM models, and the five-fold cross-validation showed that the LightGBM model had the best stability. The confusion matrix, ROC curve and calibration curves of the 3 models were plotted, and the results showed that the F1 score of the 3 models were 0.61, 0.63 and 0.74, respectively; area under the curve (AUC) was 0.68, 0.74 and 0.87, respectively; the Log Loss was 0.62, 0.41 and 0.34, respectively; and the Brier scores were 0.22, 0.13 and 0.09, respectively, indicating that LightGBM model was optimal. DCA showed that LightGBM model had the greatest clinical net benefit. SHAP showed that the predicted results were in good agreement with the actual results. **Conclusion** The LightGBM model exhibited the best performance in predicting 28-day mortality in septic patients and has the potential to help clinicians identify high-risk patients and guide clinical decision-making.

【Key words】 Sepsis; Risk factor; 28-day mortality; Clinical prediction model; Machine learning algorithm

Fund program: Science and Technology Program of Bureau of Traditional Chinese Medicine (TCM) of Jiangsu Province (MS2021008); Key Clinical Specialty Projects of Bureau of TCM of Jiangsu Province (2023-5); Natural Science Foundation of Nanjing University of Chinese Medicine (XZR2023002)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2024.06.003

脓毒症是重症医学科收治患者的常见疾病之一,系感染所致机体反应失调而引起的危及生命的器官功能障碍^[1]。随着脓毒症与脓毒性休克管理国际指南^[2]的不断更新,脓毒症患者的病死率虽较前降低,但总体住院病死率仍达 20%~30%,而收住重症监护病房(intensive care unit, ICU)患者的病死率可达 40%以上^[3]。导致脓症患者病死率偏高的原因,除了治疗延迟、原有慢性疾病加重、原发疾病的严重程度以及对治疗方案反应差外,还包括高序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment, SOFA)、高乳酸水平、低白蛋白水平、2个以上器官功能障碍等危险因素^[4-6]。如何识别脓毒症早期死亡高风险患者,并个体化评估早期生存概率对预测病情、评价治疗效果及判断预后有较大临床价值。

预测模型是临床研究中一种实用的疾病预测方法,通过分析疾病相关的危险因素来预测并发症和结局,可用于个体化评估患者相关事件风险^[7-10]。机器学习技术在预测事件发生的概率方面已经显示出巨大的潜力,可以用来构建预测模型^[11-13]。本研究通过回顾性分析脓毒症患者的临床资料,比较不同机器学习算法的差异,从而构建脓毒症早期生存(28 d)概率的最优临床预测模型,以期临床个体化风险评估提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象:采用回顾性病例对照研究方法,选

择本院重症医学科 2019 年 1 月至 2023 年 12 月收治的脓症患者作为研究对象。脓毒症的诊断参照脓毒症 3.0 (Sepsis-3) 标准^[1],无论是否存在脓毒性休克。排除合并低血容量性休克、慢性心功能不全终末期、肾功能不全行维持性血液透析和心肺复苏后患者。

1.2 伦理学:本研究仅收集患者临床资料及相关检测数据,符合医学伦理学标准,并获得医院伦理委员会批准(审批号:2022NL-009-01)。

1.3 研究分组:根据早期生存结局(28 d 预后)将患者分为存活组及死亡组。

1.4 数据收集:①一般资料:性别、年龄、高血压、糖尿病、慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)、冠心病、慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD);②入院时生命体征及相关实验室检查结果,计算急性生理学及慢性健康状况评分 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)、SOFA 评分;③未纳入 APACHE II 评分及 SOFA 评分的其他实验室检查结果:血乳酸(lactic acid, Lac)、天冬氨酸转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、血红蛋白(hemoglobin, Hb)、降钙素原(procalcitonin, PCT)、脑钠肽(brian natriuretic peptide, BNP)、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、D-二聚

体、肌钙蛋白 I(troponin I, TNI)。

1.5 统计学方法:使用 GraphPad Prism 8 和 R 软件(版本 4.2.2)分析数据。当计量资料符合正态分布时以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验;不符合正态分布则以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示,组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验;计数资料以例(百分比)表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法。采用 LASSO 回归及 Boruta 算法筛选预测变量,选择 Logistic 回归、神经网络及轻量级梯度提升机(light gradient boosting machine, LightGBM)算法构建预测模型。按照 7:3 将数据拆分为训练集及验证集,采用五折交叉验证评估模型在验证集的稳定性。分别绘制 3 个模型在验证集的混淆矩阵、受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC)及校准曲线比较模型性能以筛选最佳预测模型。绘制临床决策曲线(decision curve analysis, DCA)评价模型临床适用度,采用沙普利加和解释法(shapley additive explanation, SHAP)可视化解释最优模型。所有统计学检验均采用双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料(表 1):回顾性分析 556 例脓毒症患者的临床资料,根据排除标准筛选后 426 例患者纳入分析,其中男性 315 例,女性 111 例;平均年龄(74.01 ± 13.24)岁;原发感染部位:肺部 264 例,腹腔 92 例,泌尿系统 42 例,皮肤软组织 28 例。患者早期存活 256 例,死亡 170 例。不同预后两组患者性别、高血压、糖尿病、冠心病比例及入院时 Hb、PCT、

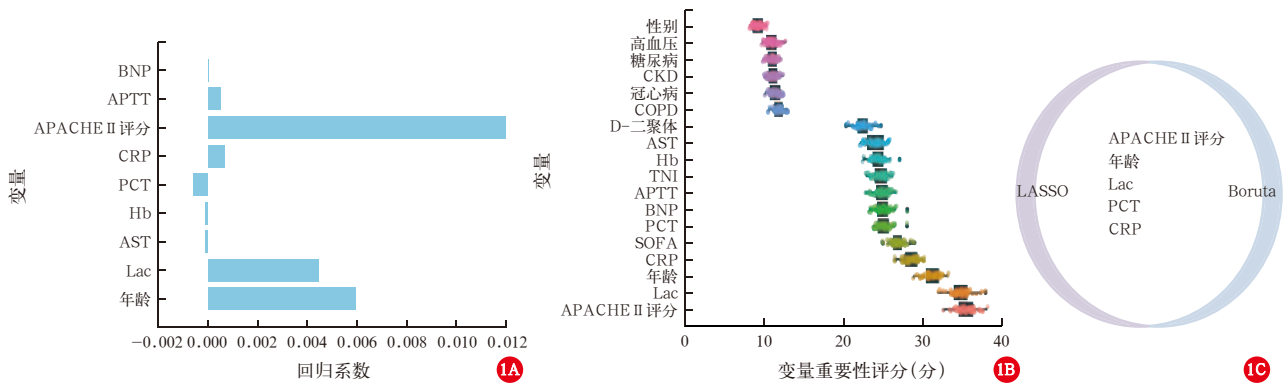
APTT、D-二聚体、BNP、TNI 水平比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);而存活组患者年龄、COPD、CKD 比例及入院时 AST、CRP、Lac、APACHE II 评分、SOFA 评分均明显低于死亡组(均 $P < 0.05$)。

2.2 变量筛选及模型构建:采用 LASSO 回归及 Boruta 算法筛选预测变量, LASSO 回归筛选出 8 个变量(年龄、Lac、AST、Hb、PCT、CRP、APTT 及 APACHE II 评分), Boruta 算法筛选出 7 个重要变量(年龄、Lac、PCT、CRP、BNP、APACHE II 评分及 SOFA 评分),取以上算法筛选的变量合集,最终共 5 个变量(年龄、Lac、PCT、CRP 及 APACHE II 评分)纳入后续模型构建(图 1)。选择 Logistic 回归、神经网络及 LightGBM 3 种算法构建预测模型。按照 7:3 将数据拆分为训练集及验证集,采用五折交叉验证评估模型在验证集的稳定性,结果显示:3 个模型的准确率分别为 64%、69% 及 77%;特异度分别为 61%、68% 及 77%;阳性预测值分别为 54%、60% 及 70%;阴性预测值分别为 75%、77% 及 84%;召回率分别为 69%、69% 及 78%(表 2)。

2.3 模型评价:分别绘制 Logistic 回归、神经网络及 LightGBM 模型混淆矩阵评估其分类性能及准确性,结果显示,3 个模型的 F1 评分分别为 0.61、0.63 及 0.74;分别绘制 3 个模型的 ROC 曲线以评价模型区分度,结果显示,ROC 曲线下面积(area under the curve, AUC)分别为 0.68、0.74 及 0.87(表 2);绘制 3 个模型的校准曲线评价模型校准度,结果显示,对数损失分别为 0.62、0.41 及 0.34, Brier 评分(校准误差)分别为 0.22、0.13 及 0.09(图 2)。绘制

表 1 基于机器学习的脓毒症早期生存预测模型构建纳入研究患者的基线特征比较

变量	全体(n=426)	存活组(n=256)	死亡组(n=170)	$\chi^2/t/Z$ 值	P 值
性别[例(%)]	315(73.94)	182(71.09)	133(78.24)	2.704	0.100
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	74.01 ± 13.24	72.09 ± 14.08	76.88 ± 11.32	-3.874	<0.001
高血压[例(%)]	272(63.85)	165(64.45)	107(62.94)	0.101	0.750
糖尿病[例(%)]	149(34.98)	95(37.11)	54(31.77)	1.283	0.257
CKD [例(%)]	106(24.88)	52(20.31)	54(31.77)	7.168	0.007
COPD [例(%)]	63(14.79)	29(11.33)	34(20.00)	6.096	0.014
冠心病[例(%)]	128(30.05)	76(29.69)	52(30.59)	0.039	0.842
APACHE II 评分(分, $\bar{x} \pm s$)	21.11 ± 6.83	19.97 ± 6.55	22.83 ± 6.92	-4.324	<0.001
SOFA 评分[分, $M(Q_L, Q_U)$]	8(5, 11)	7(5, 10)	9(5, 12)	-3.012	0.003
Lac [mmol/L, $M(Q_L, Q_U)$]	1.92(1.33, 3.09)	1.72(1.20, 2.66)	2.25(1.60, 3.50)	-4.941	<0.001
AST [U/L, $M(Q_L, Q_U)$]	35.00(22.00, 69.75)	32.00(18.00, 59.75)	37.00(24.00, 76.50)	2.093	0.036
Hb(g/L, $\bar{x} \pm s$)	107.01 ± 26.07	107.61 ± 27.45	106.11 ± 23.89	0.581	0.562
PCT [μg/L, $M(Q_L, Q_U)$]	0.89(0.25, 6.39)	0.94(0.26, 5.68)	0.82(0.25, 6.57)	-0.610	0.542
CRP [mg/L, $M(Q_L, Q_U)$]	81.24(30.00, 160.24)	71.23(22.51, 151.79)	87.00(37.00, 173.36)	-2.987	0.003
APTT [s, $M(Q_L, Q_U)$]	41.50(37.00, 47.65)	40.65(36.78, 48.43)	42.60(37.80, 47.20)	-1.075	0.282
D-二聚体[mg/L, $M(Q_L, Q_U)$]	2.89(1.52, 6.99)	2.74(1.66, 6.69)	3.04(1.44, 7.03)	-0.389	0.698
BNP [ng/L, $M(Q_L, Q_U)$]	319.00(132.50, 835.00)	266.50(116.50, 769.00)	392.00(140.25, 898.75)	-1.911	0.056
TNI [μg/L, $M(Q_L, Q_U)$]	0.05(0.02, 0.24)	0.06(0.03, 0.23)	0.04(0.02, 0.28)	1.8583	0.063

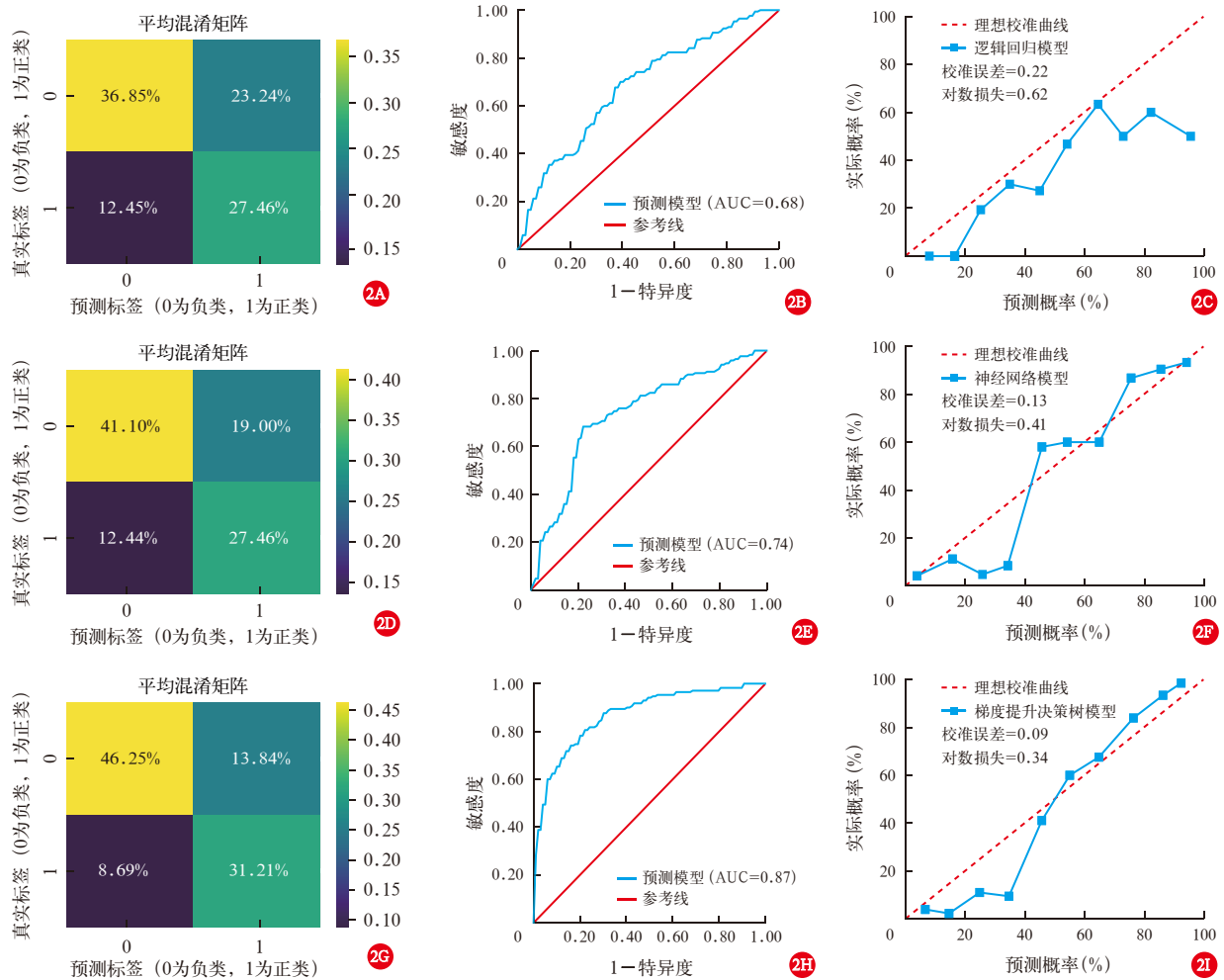


注：A 为 LASSO 筛选的变量；B 为 Boruta 算法筛选的变量；C 为最终纳入模型的变量

图 1 基于机器学习的脓毒症早期生存预测模型变量筛选

表 2 五折交叉验证基于机器学习的不同脓毒症早期生存预测模型的性能

模型	准确率 (%, 95%CI)	特异度 (%, 95%CI)	F1 评分 (95%CI)	阳性预测值 (%, 95%CI)	阴性预测值 (%, 95%CI)	AUC (%, 95%CI)	召回率 (%, 95%CI)
Logistic 回归	64 (60 ~ 68)	61 (58 ~ 65)	61 (56 ~ 65)	54 (50 ~ 58)	75 (71 ~ 79)	0.68 (0.65 ~ 0.72)	69 (64 ~ 74)
神经网络	69 (62 ~ 75)	68 (60 ~ 77)	63 (56 ~ 71)	60 (52 ~ 67)	77 (71 ~ 84)	0.74 (0.67 ~ 0.80)	69 (57 ~ 80)
LightGBM	77 (75 ~ 80)	77 (71 ~ 83)	74 (71 ~ 76)	70 (65 ~ 75)	84 (82 ~ 86)	0.87 (0.84 ~ 0.90)	78 (74 ~ 82)



注：A、B、C 为 Logistic 回归模型；D、E、F 为神经网络模型；G、H、I 为 LightGBM 模型

图 2 基于机器学习的 3 个脓毒症早期生存预测模型的混淆矩阵、ROC 曲线及校准曲线

Logistic 回归、神经网络及 LightGBM 模型的 DCA 以评价模型临床适用性,结果显示,LightGBM 模型的临床净获益最大(图 3)。

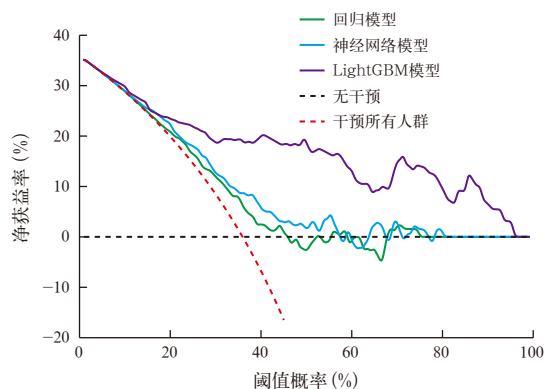
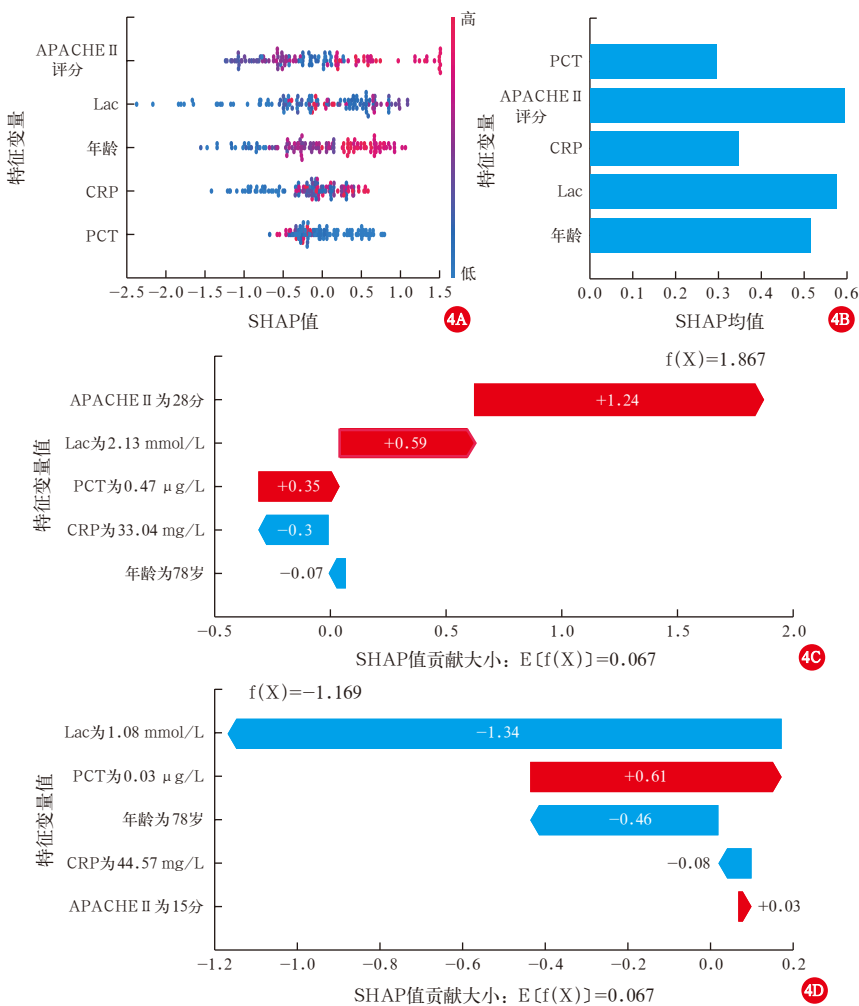


图 3 基于机器学习的 3 个脓毒症早期生存预测模型的 DCA

2.4 模型解释(图 4): 绘制 LightGBM 模型的 SHAP 汇总图(图 4A 显示各特征变量的 SHAP 值对



注: A 和 B 为纳入变量的 SHAP 汇总图; C 为死亡患者瀑布图; D 为存活患者瀑布图; f(X) 为模型对当前样本的最终预测值

图 4 基于机器学习的 3 个脓毒症早期 LightGBM 预测模型的 SHAP 图

模型输出的影响,红色点表示特征值较高,蓝色点表示特征值较低;图 4B 为 SHAP 均值条形图,表示特征的重要性)和 2 个病例的瀑布图(图 4 C ~ D 为单个样本 SHAP 分解图,红色箭头表示特征变量对模型输出的正向贡献,蓝色箭头表示负向贡献)。蜂群图显示,年龄、Lac、CRP、PCT 和 APACHE II 评分升高均会增加脓毒症患者死亡风险。5 个变量的平均 SHAP 值显示, APACHE II 评分是脓毒症早期死亡最显著的危险因素。应用瀑布图展示 LightGBM 模型下脓毒症生存患者(病例 1)和死亡患者(病例 2)各个预测变量值及早期死亡预测结果(红色表示该特征促进结局发生,而蓝色则抑制结局),显示预测与实际结果一致。

3 讨论

脓毒症是导致重症患者死亡的常见疾病,随着治疗策略的不断改进,脓毒症及脓毒症休克患者的病死率较前下降,但总体病死率仍偏高^[3]。如何识别早期死亡高危患者、并针对相关可逆危险因素采取治疗措施,一定程度上可以改善患者预后。本研究中,采用机器学习算法构建并验证脓毒症早期生存的最优临床预测模型。基于 LASSO 回归及 Boruta 算法,筛选出年龄、Lac、PCT、CRP 及 APACHE II 评分 5 个预测变量。3 种不同机器学习算法的性能指标显示, LightGBM 模型具有最好的区分度、校准度及最大临床净获益。

LightGBM 模型的 SHAP 汇总图显示, APACHE II 评分是脓症患者早期生存最显著的危险因素,与既往研究一致。APACHE II 评分是 ICU 评估病情严重程度及判断患者预后的常用指标,可用于评估不同重症患者的临床结局。Meta 分析显示, APACHE II 评分是呼吸机相关肺炎(ventilator-associated pneumonia, VAP)患者发生多药耐药菌感染的危险因素^[14]。近年来,随着检测技术的进步,很多新的反映免疫细胞功能的指标用于脓毒症诊断及预后评估,但

APACHE II 评分在预后评估方面仍有较大优势^[15]。

本研究显示,入院时高 Lac 水平是影响脓毒症患者早期生存重要的危险因素。Lac 是组织低灌注及缺氧代谢产物,既往研究显示,升高的 Lac 水平明显增加了脓症患者死亡风险^[16-18]。但近年来研究显示,导致 Lac 升高的原因很多,临床应用时还需结合患者病情加以区别^[19-20]。在根据 Lac 水平指导脓毒性休克液体复苏治疗时还要考虑 Lac 的清除情况及其他器官功能^[21-22]。

众所周知,年龄是许多急慢性疾病发生、加重及预后的独立危险因素。有研究显示,脓毒症更容易发生在中老年人群,且随着年龄增长,老年脓毒症患者的病死率也逐渐升高,这与老年患者有更多的基础疾病、更容易发生并发症、凝血功能及免疫功能异常等相关^[23]。本研究还显示,CRP 及 PCT 也是脓症患者早期生存的影响因素。既往研究表明,作为感染相关指标的 CRP 及 PCT 可用来评估脓症患者病情严重程度及预后^[24-25]。

作为回顾性分析,本研究不可避免地存在一定局限:① 本研究纳入的脓症患者以内科感染为主,且年龄偏大,合并症多,不能反映脓毒症患者的典型临床特征,需要进一步研究评估真实危险因素;② 因部分患者入院时病情危重,未能及时进行相关辅助检查以全面评估病情,故未能将其他影响疾病预后的因素如病原微生物种类、基础心脏功能、下肢血管超声等参数纳入分析,而以上因素与脓毒症早期生存结局存在一定相关性;③ 本研究未评估患者接受治疗措施如机械通气、连续性肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)、血管活性药物用量、抗菌药物使用情况等对结局的影响;④ 本研究纳入的总体病例数偏少,且未进行外部验证,后续需要进一步研究评价模型的应用价值^[7]。

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] 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.
- [3] Fleischmann-Struzek C, Mellhmar L, Rose N, et al. Incidence and mortality of hospital- and ICU-treated sepsis: results from an updated and expanded systematic review and meta-analysis [J]. *Intensive Care Med*, 2020, 46 (8): 1552-1562. DOI: 10.1007/s00134-020-06151-x.
- [4] Takegawa R, Kabata D, Shimizu K, et al. Serum albumin as a risk factor for death in patients with prolonged sepsis: an observational

study [J]. *J Crit Care*, 2019, 51: 139-144. DOI: 10.1016/j.jcrc.2019.02.004.

- [5] Vélez JW, Aragon DC, Donadi EA, et al. Risk factors for mortality from sepsis in an intensive care unit in Ecuador: a prospective study [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2022, 101 (11): e29096. DOI: 10.1097/MD.00000000000029096.
- [6] Yao LN, Zhang L, Zhou CJ. Analysis of prognostic risk factors of sepsis patients in intensive care unit based on data analysis [J]. *J Healthc Eng*, 2022, 2022: 3746640. DOI: 10.1155/2022/3746640.
- [7] Moons KGM, Wolff RF, Riley RD, et al. PROBAST: a tool to assess risk of bias and applicability of prediction model studies: explanation and elaboration [J]. *Ann Intern Med*, 2019, 170 (1): W1-W33. DOI: 10.7326/M18-1377.
- [8] Sadatsafavi M, Yoon Lee T, Gustafson P. Uncertainty and the value of information in risk prediction modeling [J]. *Med Decis Making*, 2022, 42 (5): 661-671. DOI: 10.1177/0272989X221078789.
- [9] 庄燕, 张海东, 戴林峰, 等. 脓毒症心肌功能障碍危险因素及临床预测模型的构建 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2022, 29 (3): 262-267. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2022.03.002.
- [10] 刘军芳, 段小霞, 马志琴, 等. 急诊心肺复苏患者临床分析及院内自主循环恢复预测模型的建立 [J]. *中华危重病急救医学*, 2024, 36 (1): 40-43. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20231005-00836.
- [11] Handelman GS, Kok HK, Chandra RV, et al. eDoctor: machine learning and the future of medicine [J]. *J Intern Med*, 2018, 284 (6): 603-619. DOI: 10.1111/joim.12822.
- [12] Jiang T, Gradus JL, Rosellini AJ. Supervised machine learning: a brief primer [J]. *Behav Ther*, 2020, 51 (5): 675-687. DOI: 10.1016/j.beth.2020.05.002.
- [13] Greener JG, Kandathil SM, Moffat L, et al. A guide to machine learning for biologists [J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2022, 23 (1): 40-55. DOI: 10.1038/s41580-021-00407-0.
- [14] Hu JN, Hu SQ, Li ZL, et al. Risk factors of multidrug-resistant bacteria infection in patients with ventilator-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Infect Chemother*, 2023, 29 (10): 942-947. DOI: 10.1016/j.jiac.2023.06.008.
- [15] Wu D, Qin HD. Diagnostic and prognostic values of immunocyte ratios in patients with sepsis in the intensive care unit [J]. *J Infect Dev Ctries*, 2023, 17 (10): 1362-1372. DOI: 10.3855/jidc.17907.
- [16] Gomez H, Kellum JA. Lactate in sepsis [J]. *JAMA*, 2015, 313 (2): 194-195. DOI: 10.1001/jama.2014.13811.
- [17] Bakker J, Postelnicu R, Mukherjee V. Lactate: where are we now? [J]. *Crit Care Clin*, 2020, 36 (1): 115-124. DOI: 10.1016/j.ccc.2019.08.009.
- [18] Weinberger J, Klompas M, Rhee C. What is the utility of measuring lactate levels in patients with sepsis and septic shock? [J]. *Semin Respir Crit Care Med*, 2021, 42 (5): 650-661. DOI: 10.1055/s-0041-1733915.
- [19] Vincent JL, Bakker J. Blood lactate levels in sepsis: in 8 questions [J]. *Curr Opin Crit Care*, 2021, 27 (3): 298-302. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000824.
- [20] Nedel WL, Portela LV. Lactate levels in sepsis: don't forget the mitochondria [J]. *Intensive Care Med*, 2024, 50 (7): 1202-1203. DOI: 10.1007/s00134-024-07475-8.
- [21] Hernandez G, Bellomo R, Bakker J. The ten pitfalls of lactate clearance in sepsis [J]. *Intensive Care Med*, 2019, 45 (1): 82-85. DOI: 10.1007/s00134-018-5213-x.
- [22] Shen YZ, Yu JY, Zhou F, et al. The predictive performance of the lactate clearance rate combined with the APACHE II score in the prediction of sepsis-associated acute kidney injury in 7 days [J]. *Transl Androl Urol*, 2022, 11 (4): 543-553. DOI: 10.21037/tau-22-225.
- [23] Kingren MS, Starr ME, Saito H. Divergent sepsis pathophysiology in older adults [J]. *Antioxid Redox Signal*, 2021, 35 (16): 1358-1375. DOI: 10.1089/ars.2021.0056.
- [24] Liang PP, Yu F. Value of CRP, PCT, and NLR in prediction of severity and prognosis of patients with bloodstream infections and sepsis [J]. *Front Surg*, 2022, 9: 857218. DOI: 10.3389/fsurg.2022.857218.
- [25] Chen X, Liu XG, Yuan ZR, et al. Expression and prognostic relevance of CRP, PCT, and IL-15 in patients with postoperative infection due to spinal injury [J]. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*, 2022, 68 (8): 87-91. DOI: 10.14715/cmb/2022.68.8.15.

(收稿日期: 2024-04-20)

(责任编辑: 邸美仙)