

• 论著 •

基于可解释性机器学习构建 ICU 脓毒症相关性脑病患者预后风险预测模型

杨延洁¹ 刘海燕² 王欣雨³ 赵慧玲² 张莉⁴ 王利平⁵ 黄春⁶

¹ 省部共建中亚高发病因与防治国家重点实验室, 昌吉回族自治州人民医院护理部, 新疆维吾尔自治区昌吉 831100; ² 昌吉回族自治州人民医院护理部, 新疆维吾尔自治区昌吉 831100; ³ 新疆医科大学第一临床医学院, 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐 830000; ⁴ 新疆医科大学第一附属医院重症医学中心, 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐 830000; ⁵ 昌吉回族自治州人民医院重症医学中心, 新疆维吾尔自治区昌吉 831100; ⁶ 福建医科大学附属协和医院老年病科, 福建福州 350001

通信作者: 黄春, Email: hchun03@126.com

【摘要】 目的 基于可解释性机器学习构建重症监护病房(ICU)脓毒症相关性脑病(SAE)患者预后风险预测模型。**方法** 回顾性收集 2018 年 1 月至 2023 年 6 月新疆医科大学第一附属医院 ICU 收治的 SAE 患者的临床资料,包括性别、年龄;感染部位(肺部、腹腔、泌尿系统、胸腔、皮肤软组织、血源性);合并症(高血压、糖尿病、癌症、心血管病、慢性肾病);诊疗措施[血管活性药物、连续性肾脏替代治疗(CRRT)、手术、机械通气];收入 ICU 24 h 内生命体征(体温、心率、呼吸、收缩压、舒张压);实验室指标[pH 值、吸入氧浓度(FiO₂)、动脉血氧分压(PaO₂)、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)、氧合指数(PaO₂/FiO₂)、血乳酸(Lac)、血清钠(Na⁺)、血清钾(K⁺)、血细胞比容(HCT)、单核细胞计数(MON)、C-反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、降钙素原(PCT)、白细胞计数(WBC)、中性粒细胞计数(NEU)、淋巴细胞计数(LYM)、红细胞计数(RBC)、血红蛋白(Hb)、血小板计数(PLT)、血氨(AMM)、血清胆碱酯酶(ChE)、碱性磷酸酶(ALP)、谷氨酰转氨酶(GGT)、丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、AST/ALT、球蛋白(GLB)、白蛋白(Alb)、总蛋白(TP)、间接胆红素(IBil)、直接胆红素(DBil)、总胆红素(TBil)、肌酐(Cr)、尿素氮(BUN)、脑钠肽(BNP)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(Fib)、国际标准化比值(INR)];临床评分[急性生理学及慢性健康状况评分 II (APACHE II)、序贯器官衰竭评分(SOFA)、格拉斯哥昏迷评分(GCS)];预后指标(ICU 住院时间),以 28 d 是否死亡为主要结局指标,通过分析死亡组和生存组差异有统计学意义的特征,结合最小绝对收缩率与选择运算符(Lasso)回归筛选出变量,应用 6 种可靠的机器学习方法,采用多种评价指标评价模型的预测性能,并采用沙普利加性解释(SHAP)对最优模型的重要性特征进行排序,对单个样本进行可视化输出预测结局,以便临床医生理解模型的输出原理和个性化预测的需求。**结果** 共纳入 506 例 SAE 患者,其中 243 例(48.02%)在 28 d 内死亡。应用 Lasso 回归分析压缩变量、消除指标共线性最后筛选得到 11 项独立预测特征,分别为:性别、年龄、血管活性药物、机械通气、手术、CRRT、SOFA 评分、Na⁺、PCT、NEU、APTT,参与模型的训练与验证。综合多项评价指标进行评价,结果表明,极端梯度提升(XGBoost)模型表现最佳且稳定,其训练集与验证集的受试者工作特征曲线(ROC 曲线)下面积(AUC)均高于其他模型,分别为 0.986、0.849。SHAP 分析显示,SAE 患者 28 d 发生死亡风险的危险因素为高龄、SOFA 评分升高和 NEU 升高。**结论** XGBoost 模型对 ICU 内 SAE 患者的预后结局有良好的预测能力,能辅助临床医生早期识别高危患者,从而及时采取有效的治疗策略。

【关键词】 机器学习; 脓毒症相关性脑病; 沙普利加性解释法; 预后结局; 重症监护病房**基金项目:** 省部共建中亚高发病因与防治国家重点实验室开放课题资助项目(SKL_HIDCA-2024-RWS6)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2026.03.004

Construction of a prognostic risk prediction model for patients with sepsis-associated encephalopathy in intensive care unit based on interpretable machine learning

Yang Yanjie¹, Liu Haiyan², Wang Xinyu³, Zhao Huiling², Zhang Li⁴, Wang Liping⁵, Huang Chun⁶

¹State Key Laboratory of Pathogenesis, Prevention and Treatment of High Incidence Diseases in Central Asia, Department of Nursing, Changji Hui Autonomous Prefecture People's Hospital, Changji 831100, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China; ²Department of Nursing, Changji Hui Autonomous Prefecture People's Hospital, Changji 831100, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China; ³First Clinical Medical College of Xinjiang Medical University, Urumqi 830000, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China; ⁴Critical Care Medicine Center, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830000, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China; ⁵Critical Care Medicine Center, Changji Hui Autonomous Prefecture People's Hospital, Changji 831100, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China; ⁶Department of Geriatrics, Fujian Medical University Union Hospital, Fuzhou 350001, Fujian, China

Corresponding author: Huang Chun, Email: hchun03@126.com

【Abstract】 Objective To construct a prognostic risk prediction model for patients with sepsis-associated encephalopathy (SAE) in the intensive care unit (ICU) based on interpretable machine learning. **Methods** The clinical data of SAE patients admitted to the ICU of the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University from January 2018 to June 2023 were retrospectively collected. The indicators included gender, age, infection sites (pulmonary,

abdominal, urinary tract, thoracic, skin and soft tissue, hematogenous), comorbidities (hypertension, diabetes, cancer, cardiovascular diseases, chronic kidney disease), diagnosis and therapeutic measures [vasoactive drugs, continuous renal replacement therapy (CRRT), surgery, mechanical ventilation], vital signs within 24 hours of ICU admission (body temperature, heart rate, respiratory rate, systolic blood pressure, diastolic blood pressure), laboratory indicators [pH value, fractional inspired oxygen (FiO_2), arterial partial pressure of oxygen (PaO_2), arterial partial pressure of carbon dioxide (PaCO_2), oxygenation index ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$), blood lactic acid (Lac), serum sodium (Na^+), serum potassium (K^+), hematocrit (HCT), monocyte count (MON), C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), procalcitonin (PCT), white blood cell count (WBC), neutrophil count (NEU), lymphocyte count (LYM), red blood cell count (RBC), hemoglobin (Hb), platelet count (PLT), blood ammonia (AMM), serum cholinesterase (ChE), alkaline phosphatase (ALP), gamma-glutamyl transpeptidase (GGT), alanine transaminase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), AST/ALT ratio, globulin (GLB), albumin (Alb), total protein (TP), indirect bilirubin (IBil), direct bilirubin (DBil), total bilirubin (TBil), creatinine (Cr), blood urea nitrogen (BUN), brain natriuretic peptide (BNP), prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), fibrinogen (Fib), international normalized ratio (INR)], as well as critical care scoring systems [acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II), sequential organ failure assessment (SOFA), Glasgow coma scale (GCS)] and ICU length of stay. The 28-day mortality was defined as the primary outcome. Variables with statistically significant differences between the survival group and the death group were screened, and the least absolute shrinkage and selection operator (Lasso) regression was used for further variable selection. Six reliable machine learning algorithms were applied to establish prediction models, and multiple evaluation metrics were adopted to assess model performance. Shapley additive explanation (SHAP) was used to rank the feature importance of the optimal model and realize visualized individual outcome prediction, so as to improve clinical understanding of model mechanism and meet the demand for personalized prognostic assessment. **Results** A total of 506 SAE patients were enrolled, among whom 243 cases (48.02%) died within 28 days. Using Lasso regression analysis to compress variables and eliminate multicollinearity, 11 independent predictive features were identified: sex, age, vasoactive agents, mechanical ventilation, surgery, CRRT, SOFA score, Na^+ , PCT, NEU, and APTT, respectively. Comprehensive evaluation results showed that the extreme gradient boosting (XGBoost) model presented the best and most stable predictive performance. The areas under the receiver operator characteristic curve (AUC) of the training set and validation set were 0.986 and 0.849, respectively, which were higher than those of other models. SHAP analysis indicated that advanced age, elevated SOFA score and increased NEU were independent risk factors for 28-day mortality in SAE patients. **Conclusions** The XGBoost model possesses excellent predictive efficacy for short-term prognosis of ICU patients with SAE. It can assist clinicians in early identification of high-risk patients and facilitate the timely implementation of targeted therapeutic strategies.

【Key words】 Machine learning; Sepsis-associated encephalopathy; Shapley additive explanation; Prognosis; Intensive care unit

Fund program: State Key Laboratory of Pathogenesis, Prevention and Treatment of High Incidence Diseases in Central Asia Fund (SKL_HIDCA-2024-RWS6)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2026.03.004

在脓毒症的进展过程中,可能会发生多器官功能障碍,包括中枢神经系统。脓毒症相关性脑病(sepsis-associated encephalopathy, SAE)是继发于机体感染但没有发生明显的中枢神经系统感染的弥漫性脑功能受损^[1],通常表现为情绪异常、认知功能障碍及意识改变^[2]。研究表明,重症监护病房(intensive care unit, ICU)中高达70%的脓毒症患者会发生SAE^[3],而SAE的发生与短期死亡风险的增加和住院时间延长相关,给社会及家庭带来巨大的经济负担^[4-5]。格拉斯哥昏迷评分(Glasgow coma scale, GCS)是一种用来评估患者昏迷程度的工具, Eidelman等^[6]的研究表明,当GCS评分为15分时,患者病死率为16%,3~8分时病死率达到63%。Balachandra等^[7]开发了一种SAE患者列线图预后风险评估工具,为SAE患者早期识别提供了进一步的参考,但此类患者的预后评估目前仍缺乏证据。近年来机器学习在医学领域中发挥了重要作用,尤其是在ICU患者疾病的预测方面^[8-9]。机器学习的

优势在于能从多个方面分析数据,达到精准评估风险的目的,为临床实践提供更有针对性的指导。因此,本研究收集ICU中SAE患者的临床资料,旨在利用机器学习方法构建SAE患者28d死亡风险预测模型,为临床医务人员提供一种疾病预后风险评估工具,以期更快、更准确地识别高危患者,从而减轻SAE对患者造成的威胁。

1 资料与方法

1.1 研究对象:采用回顾性研究方法。选择2018年1月至2023年6月收治于新疆医科大学第一附属医院ICU的506例SAE患者作为研究对象。

1.1.1 纳入标准:①年龄>18岁;②SAE的诊断符合文献[10]标准;③入住ICU时间>24h。

1.1.2 排除标准:①因急性脑损伤入住ICU(如颅内感染、癫痫持续状态、中风或创伤性脑损伤);②既往或入住ICU前存在精神疾病史、慢性中毒等影响认知功能疾病;③既往使用过抗精神病药物;④临床资料采集不全。

1.1.3 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,通过新疆医科大学第一附属医院医学伦理委员会批准(审批号:K202404-42),由于为回顾性研究,故免除了知情同意。

1.2 数据收集:通过医院电子病例系统全面采集 SAE 患者的基线特征数据(性别、年龄);感染部位(肺部、腹腔、泌尿系统、胸腔、皮肤软组织、血源性);合并症(高血压、糖尿病、癌症、心血管病、慢性肾病);诊疗措施[血管活性药物、连续性肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)、手术、机械通气];入住 ICU 24 h 生命体征(体温、心率、呼吸、收缩压、舒张压);实验室指标[pH 值、吸入氧浓度(fractional of inspired oxygen, FiO_2)、动脉血氧分压(PaO_2)、动脉血二氧化碳分压(PaCO_2)、氧合指数(oxygenation index, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)、血乳酸(lactic acid, Lac)、血清钠(Na^+)、血清钾(K^+)、血细胞比容(hematocrit, HCT)、单核细胞计数(monocyte count, MON)、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、降钙素原(procalcitonin, PCT)、白细胞计数(white blood cell count, WBC)、中性粒细胞计数(neutrophil count, NEU)、淋巴细胞计数(lymphocyte count, LYM)、红细胞计数(red blood cell count, RBC)、血红蛋白(hemoglobin, Hb)、血小板计数(platelet count, PLT)、血氨(blood ammonia, AMM)、血清胆碱酯酶(serum cholinesterase, ChE)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、谷氨酰转氨酶(gamma-glutamyl transferase, GGT)、丙氨酸转氨酶(alanine transaminase, ALT)、天冬氨酸转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、AST/ALT、球蛋白(globulin, GLB)、白蛋白(albumin, Alb)、总蛋白(total protein, TP)、间接胆红素(indirect bilirubin, IBil)、直接胆红素(direct bilirubin, DBil)、总胆红素(total bilirubin, TBil)、肌酐(creatinine, Cr)、尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、纤维蛋白原(fibrinogen, Fib)、国际标准化比值(international normalized ratio, INR)];临床评分[急性生理学与慢性健康状况评分 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)、序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment, SOFA)、GCS];预后指标(ICU 住

院时间)等共 67 项特征。

1.3 结局指标:主要结局指标为 SAE 患者在 28 d 内是否发生死亡。对缺失值进行系统处理(缺失值 $>10\%$ 的变量剔除, $<10\%$ 的变量采用均值法填补缺失数值)。在模型构建前应用最小绝对收缩率与选择运算符(least absolute shrinkage and selection operator, Lasso)回归筛选变量,提高模型算法的表现^[11],在训练集中,选择 10 折交叉验证保留二项式偏差达到最小值的临床特征,随后将筛选后的所有特征按照 7:3 比例随机划分为训练集和验证集。

1.4 预测模型的建立与评价:应用逻辑回归模型(Logistic regression, LR)、支持向量机(support vector machine, SVM)、高斯朴素贝叶斯模型(GaussianNB)、极端梯度提升(extreme gradient boosting, XGBoost)、K-最近邻(K-nearest neighbor, KNN)及随机森林(random forest, RF)6 种机器学习方法来构建预测模型,在所有模型中,训练集被用来创建和训练模型,验证集用于评估性能表现。在模型性能评价方面,采用准确度、敏感度及 F1-指数等并绘制受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC 曲线),采用 ROC 曲线下面积(area under the curve, AUC)综合评估模型的预测能力;采用校准曲线评价模型预测结果与实际结果的偏离程度,使用决策曲线分析(decision curve analysis, DCA)评价模型的临床应用收益;用沙普利加和解释法(Shapley additive explanation, SHAP)分析描述危险因素的重要程度并选择单个病例进行个体化预测。

1.5 统计学分析:使用 SPSS 25.0 统计软件整理与分析数据,用 Python 3.6.5 构建模型与评价性能。正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较用两独立样本 t 检验;非正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]描述,组间比较用 Mann-Whitney U 检验;计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同预后两组 SAE 患者基本特征(表 1):最终纳入 506 例 SAE 患者,其中生存组 263 例,死亡组 243 例,28 d 内病死率为 48.02%。与生存组比较,死亡组合并高血压比例、使用血管活性药物比例、CRRT 比例、机械通气比例、年龄、Lac、 Na^+ 、CRP、AMM、GLB、Cr、BUN、BNP、APTT、INR、APACHE II 评分、SOFA 评分等均明显升高,皮肤软组织感染比例、手术患者比例、舒张压、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 、RBC、PLT、

ChE、ALT、GCS 评分等指标明显降低(均 $P < 0.05$)。

2.2 模型变量筛选: Lasso 回归变量筛选结果见图 1。图 1A 为系数路径图,显示各变量回归系数随惩罚参数 λ 的轨迹变化,随着 λ 逐渐增大,部分变量系数被压缩为 0,实现变量降维;图 1B 为交叉验证误差曲线,基于最小二项偏差和 1-SE 准则确定最优 λ 值,最终筛选出关键变量用于后续建模,在二项式偏差值达到最小时保留了 11 项变量,分别为:性别、年龄、血管活性药物、机械通气、CRRT、SOFA 评分、手术、 Na^+ 、PCT、NEU、APTT。

2.3 模型开发积极性能评估(表 2~3;图 2~3): 本研究采用 6 种机器学习建立预测模型, XGboost 在训练集与验证集均表现了良好性能,尤其是敏感度和 F1- 指数。敏感度越高表明模型预测的正确阳性结果占总阳性结果值越大, XGboost 模型的训练集为 94.2%,验证集为 76.8%; F1- 指数越高提示模型整体预测效果越好, XGboost 模型训练集 F1 指数为 0.939,验证集为 0.736。ROC 曲线分析同样表明 XGBoost 模型的 AUC 值均最高,分别为 0.986、0.849,二者吻合可以认为 XGBoost 模型为此数据集的最优

表 1 生存组与死亡组 SAE 患者基线数据特征

指标	生存组 (263 例)	死亡组 (243 例)	统计量值	P 值	指标	生存组 (263 例)	死亡组 (243 例)	统计量值	P 值
性别〔例(%)〕			$\chi^2=0.871$	0.351	HCT	0.30(0.24, 0.37)	0.31(0.24, 0.36)	$Z=-0.141$	0.888
男性	166(63.1)	163(67.1)			MON($\times 10^{12}/\text{L}$)	0.65(0.35, 0.98)	0.620(0.38, 0.93)	$Z=0.233$	0.816
女性	97(36.9)	80(32.9)			CRP(mg/L)	75.12(41.30, 90.00)	90.00(54.60, 90.00)	$Z=-2.383$	0.016
年龄〔岁, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	58.00(48.00, 71.00)	70.00(57.00, 81.00)	$Z=-6.434$	<0.001	IL-6(ng/L)	89.23(34.40, 258.90)	107.50(47.23, 344.50)	$Z=-1.454$	0.146
感染部位〔例(%)〕					PCT($\mu\text{g/L}$)	2.01(0.33, 16.19)	1.39(0.39, 16.19)	$Z=0.278$	0.782
肺部	129(49.04)	118(48.56)	$\chi^2=0.012$	0.912	WBC($\times 10^9/\text{L}$)	12.09(8.57, 16.67)	12.53(8.26, 16.72)	$Z=0.044$	0.966
腹腔	41(15.58)	47(19.34)	$\chi^2=1.238$	0.266	NEU($\times 10^9/\text{L}$)	10.21(7.11, 15.08)	10.31(6.39, 14.26)	$Z=0.774$	0.439
泌尿系统	33(12.54)	36(14.81)	$\chi^2=0.551$	0.458	LYM($\times 10^9/\text{L}$)	0.80(0.48, 1.22)	0.76(0.49, 1.34)	$Z=0.215$	0.819
胸腔	11(4.18)	8(3.29)	$\chi^2=0.277$	0.599	RBC($\times 10^9/\text{L}$)	3.48(2.73, 4.20)	3.28(2.54, 4.00)	$Z=2.355$	0.019
皮肤软组织	32(12.16)	17(6.99)	$\chi^2=3.862$	0.049	Hb(g/L)	103.00(82.00, 121.00)	96.00(74.00, 116.00)	$Z=1.934$	0.053
血源性	11(4.18)	4(1.64)	$\chi^2=2.825$	0.093	PLT($\times 10^9/\text{L}$)	167.00(103.00, 249.00)	144.00(90.00, 208.00)	$Z=2.242$	0.025
并发症〔例(%)〕					AMM($\mu\text{mol/L}$)	28.12(11.76, 46.63)	33.05(19.76, 53.50)	$Z=-2.093$	0.036
高血压	97(36.88)	114(46.91)	$\chi^2=5.228$	0.022	3 486.50	2 979.50	$Z=3.541$	<0.001	
糖尿病	69(26.23)	59(24.28)	$\chi^2=0.256$	0.613	ChE(U/L)	(2 308.77, 4 821.24)	(1 945.57, 4 001.06)		
癌症	23(8.74)	30(12.34)	$\chi^2=1.746$	0.186	ALP(U/L)	83.07(57.54, 119.15)	84.96(59.58, 123.82)	$Z=-0.667$	0.505
心血管病	33(12.54)	44(18.10)	$\chi^2=3.026$	0.082	GGT(U/L)	40.38(24.19, 77.95)	43.79(23.06, 83.28)	$Z=-0.310$	0.757
慢性肾病	18(6.84)	17(6.99)	$\chi^2=0.005$	0.946	AST/ALT	1.79(1.36, 2.37)	1.93(1.39, 2.76)	$Z=-1.620$	0.105
诊疗措施〔例(%)〕					ALT(U/L)	37.00(21.00, 73.96)	27.96(17.92, 61.68)	$Z=2.720$	0.006
血管活性药物	131(49.81)	183(75.30)	$\chi^2=34.875$	<0.001	AST(U/L)	61.67(34.38, 125.45)	49.43(32.18, 123.32)	$Z=1.003$	0.316
CRRT	47(17.87)	82(33.74)	$\chi^2=16.756$	<0.001	GLB(g/L)	28.380(24.57, 32.03)	29.05(25.57, 33.03)	$Z=-2.012$	0.044
手术	82(31.18)	41(16.87)	$\chi^2=14.050$	<0.001	Alb(g/L)	29.29(25.87, 32.79)	29.59(25.62, 32.65)	$Z=-0.050$	0.960
机械通气	187(71.10)	217(89.30)	$\chi^2=25.988$	<0.001	TP(g/L)	57.73(52.06, 64.67)	58.45(53.15, 65.00)	$Z=-0.838$	0.402
生命体征〔 $M(Q_L, Q_U)$ 〕					IBil($\mu\text{mol/L}$)	8.200(5.36, 14.30)	8.32(5.33, 16.00)	$Z=-0.495$	0.621
体温(℃)	36.90(36.50, 37.50)	36.90(36.50, 37.50)	$Z=0.841$	0.399	DBil($\mu\text{mol/L}$)	0.30(0.30, 1.41)	0.30(0.30, 4.72)	$Z=-1.330$	0.102
心率(次/min)	92.00(80.00, 110.00)	88.00(78.00, 105.00)	$Z=1.332$	0.183	TBil($\mu\text{mol/L}$)	20.02(14.18, 32.37)	23.35(14.71, 35.78)	$Z=-1.856$	0.064
呼吸(次/min)	20.00(19.00, 21.00)	20.00(19.00, 22.00)	$Z=-1.053$	0.272	Cr($\mu\text{mol/L}$)	86.00(53.38, 178.89)	107.14(64.56, 224.27)	$Z=-2.632$	0.009
收缩压(mmHg)	125.00 (120.00, 140.00)	124.00 (110.00, 140.00)	$Z=1.185$	0.235	BUN(mmol/L)	9.43(5.84, 18.48)	12.96(7.66, 21.40)	$Z=-3.486$	<0.001
舒张压(mmHg)	78.00(68.00, 80.00)	75.00(65.00, 80.00)	$Z=2.453$	0.014	1 160.00	2 640.00	$Z=-4.196$	<0.001	
实验室指标〔 $M(Q_L, Q_U)$ 〕					BNP($\mu\text{g/L}$)	(295.88, 5 220.00)	(659.00, 9 420.00)		
pH 值	7.41(7.37, 7.46)	7.40(7.34, 7.46)	$Z=1.084$	0.278	PT(s)	14.30(12.60, 17.30)	14.40(12.80, 17.57)	$Z=-0.902$	0.367
FiO ₂	0.40(0.30, 0.50)	0.41(0.37, 0.60)	$Z=-1.131$	0.255	APTT(s)	32.30(28.40, 36.80)	33.60(29.50, 38.60)	$Z=-2.064$	0.039
PaO ₂ (mmHg)	106.00(84.00, 150.00)	112.00(84.00, 137.00)	$Z=0.622$	0.534	Fib(g/L)	3.93(2.98, 4.54)	4.03(3.24, 4.78)	$Z=-0.594$	0.553
PaCO ₂ (mmHg)	32.00(27.00, 37.00)	32.00(27.00, 40.00)	$Z=-1.087$	0.277	INR	1.20(1.09, 1.38)	1.30(1.13, 1.52)	$Z=-3.023$	0.002
PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	264.00 (203.00, 335.00)	241.00 (166.00, 321.00)	$Z=2.120$	0.034	临床评分〔分, $M(Q_L, Q_U)$ 〕				
Lac(mmol/L)	1.70(1.20, 2.50)	1.90(1.40, 2.80)	$Z=-3.430$	<0.001	APACHE II 评分	15.00(10.00, 21.00)	18.00(14.00, 24.00)	$Z=-4.912$	<0.001
Na ⁺ (mmol/L)	135.00 (130.00, 139.00)	137.00 (132.00, 142.00)	$Z=-2.752$	0.006	SOFA 评分	7.00(4.00, 10.00)	12.00(8.00, 15.00)	$Z=-8.372$	<0.001
K ⁺ (mmol/L)	3.90(3.500, 4.40)	4.00(3.500, 4.50)	$Z=-1.030$	0.302	GCS 评分	12.00(8.00, 14.00)	11.00(7.00, 14.00)	$Z=1.956$	0.046
					预后指标				
					ICU 住院时间〔d, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	12.000 (7.000, 20.000)	12.000 (7.000, 19.000)	$Z=-0.179$	0.857

注: 1 mmHg $\approx$ 0.133 kPa

模型选择(图 2)。验证集呈现了各模型的校准图来评价各模型的临床准确性(图 3A),除 LR 模型曲线

波动相对较明显,其他模型曲线均平滑趋向 45° 直线。最后对各项模型进行 DCA 分析,结果表明各模

表 2 训练集分类模型的性能					
模型	AUC	准确率 (%)	敏感度 (%)	特异度 (%)	F1-指数
LR	0.795	70.3	68.9	71.6	0.695
GaussianNB	0.784	72.5	77.5	67.7	0.735
SVM	0.747	68.6	76.4	61.1	0.705
KNN	0.856	75.9	66.0	85.5	0.730
RF	0.949	87.5	87.3	87.7	0.873
XGBoost	0.986	94.2	94.2	93.8	0.939

表 3 验证集分类模型的性能					
模型	AUC	准确率 (%)	敏感度 (%)	特异度 (%)	F1-指数
LR	0.791	67.7	66.6	68.6	0.652
GaussianNB	0.808	74.3	73.9	74.6	0.723
SVM	0.739	70.3	72.4	68.6	0.689
KNN	0.680	63.8	55.0	71.0	0.580
RF	0.836	74.3	72.4	75.9	0.719
XGBoost	0.849	75.0	76.8	73.4	0.736

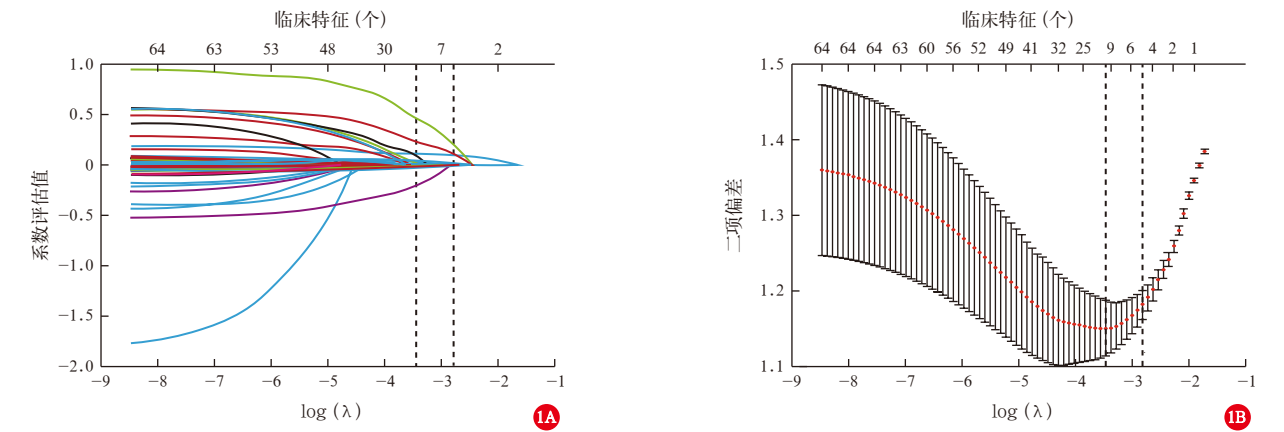


图 1 基于 Lasso 回归模型的特征变量筛选过程与结果(A 为 Lasso 回归系数轨迹图,B 为 Lasso 交叉验证误差曲线图)

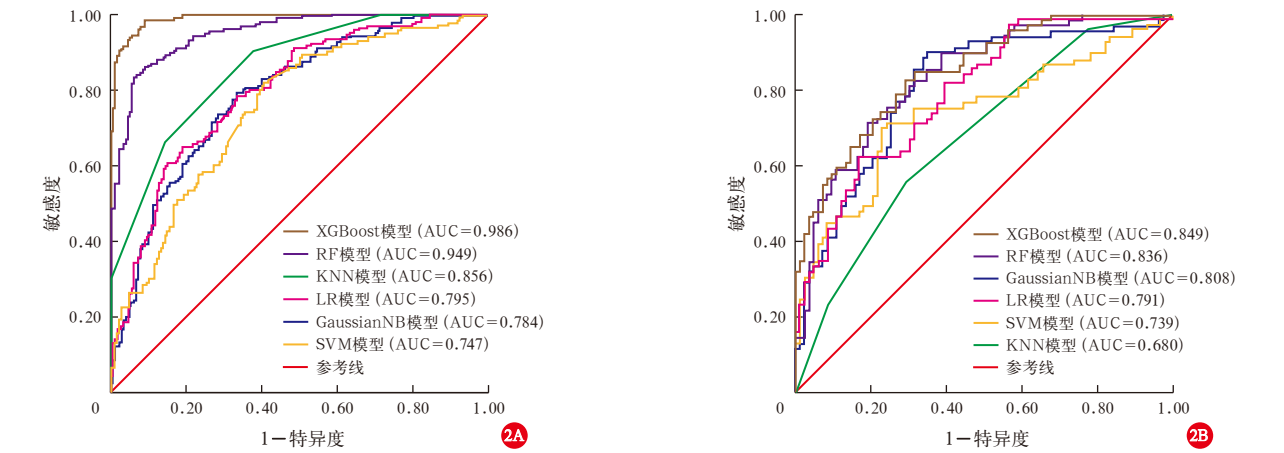


图 2 不同模型训练集(A)和验证集(B)的 ROC 曲线

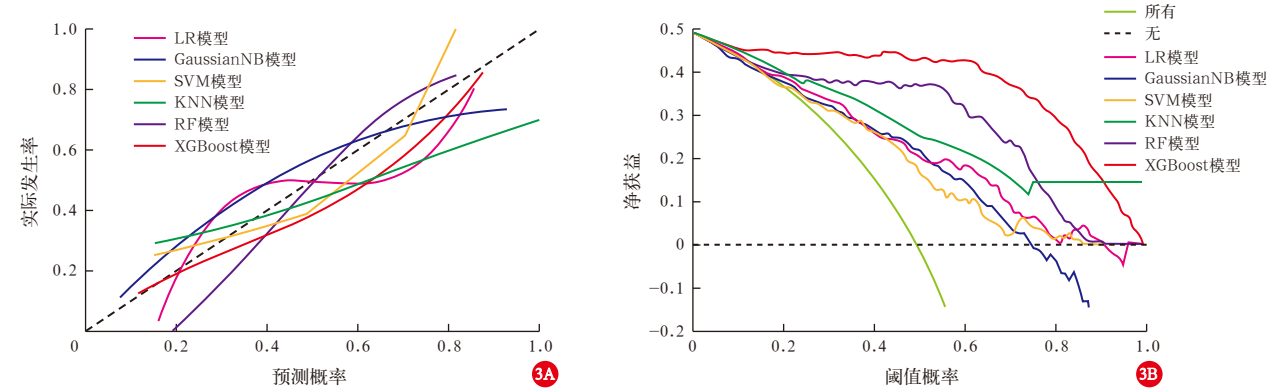


图 3 验证集各模型的校准图(A)及 DCA 图(B)

型均获得了一定的临床收益(图 3B)。

2.4 模型解释:图 4A 为 SAE 患者 28 d 死亡风险因素预测 SHAP 汇总, XGBoost 模型根据每项特征的 SHAP 值对预后结局产生的影响力进行排序,红色代表高特征值,紫色代表接近总体平均值,蓝色代表低特征值,综合值越高,患者发生死亡的风险就越高。结果表明,年龄是对结局事件(死亡)预测程度最高的变量,其次是 SOFA 评分及 NEU。图 4B 中红色代表对结局产生正影响的特征,蓝色代表产生负影响的特征,在本研究中,当 SOFA 评分为 17 分时,其对死亡风险的正向驱动作用最强,而 NEU 为 $7.94 \times 10^9/L$ 时,其对死亡风险的负向保护作用最为显著。图 5 为将 1 例 SAE 患者的特征输入模型后, XGBoost 模型提示此患者在 28 d 内死亡的概率为 26.02%,提示医务人员应及时采取有效治疗策略,从而改善不良预后所造成的影响。

3 讨论

SAE 是脓毒症患者重要的并发症之一,近年来 SAE 造成的威胁逐渐被关注。通过早期诊断和恰当干预有助于改善 SAE 患者的神经系统预后^[12]。在

继往 SAE 患者的相关机器学习风险预测模型研究中, Peng 等^[13]构建的 SAE 患者 30 d 死亡风险预测模型显示,自适应提升算法(Adaptive Boosting, AdaBoost)模型在验证集的鉴别能力最优秀, AUC 为 0.834, XGBoost 模型的 AUC 为 0.833。先前有研究通过机器学习建立了 ICU 中 SAE 患者的风险预测模型,通过训练集与测试集模型的性能比较,发现 XGBoost 的性能最优, AUC 分别为 0.902、0.884^[14]。本研究收集并分析 506 例 SAE 患者的不同临床特征,构建了一种可解释性的预后模型,用来预测 SAE 患者发生 28 d 死亡情况。结果显示, XGBoost 模型的训练集与验证集 AUC 均最高,分别为 0.986、0.849。结合准确度和 F1 指数来看, XGboost 表现出了明显的优势,说明 XGboost 模型的性能优于其他模型,表明 XGBoost 在预测 SAE 疾病发生发展和预后结局方面均表现出良好的预测性能。以上研究的特征来源均基于麻省理工学院所发布的重症监护公共数据信息集,而本研究纳入的特征均为真实世界的病历资料,结果可能更真实可靠,能适用于本地区此类患者的预后评估。

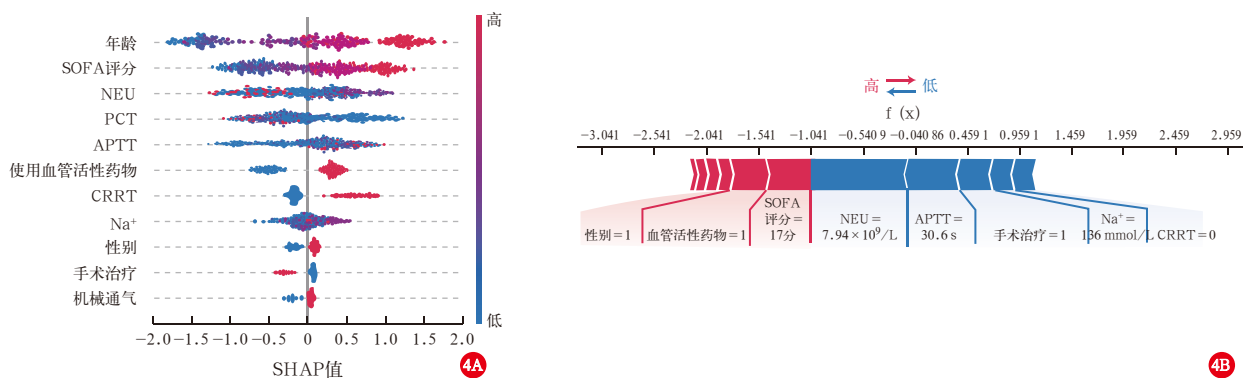
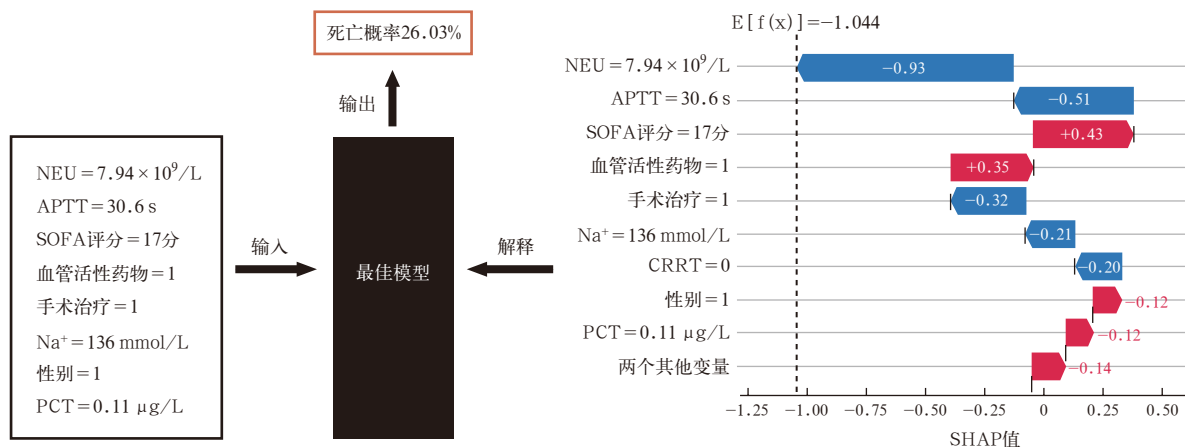


图 4 XGBoost 模型的 SHAP 汇总图(A 为 SHAP 值散点图, B 为单样本 SHAP 量化力图)



注: 性别=1 为男性, 血管活性药物=1 为使用血管活性药物, 手术治疗=1 为进行手术治疗, CRRT=0 为未实施 CRRT

图 5 XGBoost 模型对单样本的预测结果分析图

针对机器学习开发模型是“黑匣子”的困境,本研究选取性能最优的 XGBoost 模型,并基于 SHAP 总值对模型的重要影响特征进行解释,从而满足临床医务人员对模型理解的需求。本研究的 SHAP 总结图表明,位于该模型中影响强度最大的前 3 位特征信息依次为年龄、SOFA 评分及 NEU。既往有研究表明,无论在 SAE 的发生发展过程还是预后结局中,年龄都是重要的影响特征^[15-16]。SOFA 评分是判断器官功能损伤程度的经典研究工具,在预测患者预后转归方面体现了良好的预测能力^[17]。Chen 等^[16]研究表明,SOFA 评分是 SAE 患者 28 d 死亡的独立危险因素,与本研究的结果一致。可能与线粒体功能障碍,级联免疫反应,循环异常以及缺氧内皮通透性增加等复杂的因素有关^[18-19]。研究表明,NEU 对 SAE 的发展可能具有促进作用^[20],本研究也提示 NEU 是影响 SAE 患者 28 d 死亡的重要影响特征。中性粒细胞作为一种多形核细胞,也是先天性免疫反应的第一道屏障。脓毒症所致的血脑屏障破坏,被认为是 SAE 发生发展过程中的一个重要环节。正常情况下,完整的血脑屏障对正常神经元功能和中枢神经系统免受炎症、损伤、毒素、病原体和疾病影响十分重要^[21]。然而,一旦血脑屏障遭到破坏,中性粒细胞便会渗入中枢神经系统,发生一系列应激反应^[22-23]。

本研究的优势在于应用现实世界中完整的病历,所纳入的特征全部为临床常规变量。同时应用 6 种流行的机器学习算法建立了 SAE 患者 28 d 死亡风险预测模型,有助于临床医生及时识别 SAE 不良预后的高危患者。应用 SHAP 总结图将个体特征对模型输出的贡献进行可视化,利用模型的可解释性能辅助临床对高危患者的相关重要特征进行个体化预测。本研究开发的模型对临床医生也更有说服力,对于临床采取个性化的决策也非常重要。

本研究也存在一定局限性。首先是采用回顾性队列研究,部分数据难免存在一定的偏倚;其次纳入的研究对象来自于单中心,未来需进一步设计更加严谨的前瞻性研究,并收集其他机构的数据集开展外部验证,以期为临床提供参考。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Gofton TE, Young GB. Sepsis-associated encephalopathy [J]. *Nat Rev Neurol*, 2012, 8 (10): 557-566. DOI: 10.1038/nrneurol.2012.183.
- [2] Tauber SC, Djukic M, Gossner J, et al. Sepsis-associated encephalopathy and septic encephalitis: an update [J]. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2021, 19 (2): 215-231. DOI: 10.1080/

- 14787210.2020.1812384.
- [3] Mazeraud A, Righy C, Bouchereau E, et al. Septic-associated encephalopathy: a comprehensive review [J]. *Neurotherapeutics*, 2020, 17 (2): 392-403. DOI: 10.1007/s13311-020-00862-1.
- [4] Sprung CL, Peduzzi PN, Shatney CH, et al. Impact of encephalopathy on mortality in the sepsis syndrome. The Veterans Administration Systemic Sepsis Cooperative Study Group [J]. *Crit Care Med*, 1990, 18 (8): 801-806. DOI: 10.1097/00003246-199008000-00001.
- [5] Rajagopalan S, Sarwal A. Neuromonitoring in critically ill patients [J]. *Crit Care Med*, 2023, 51 (4): 525-542. DOI: 10.1097/CCM.0000000000005809.
- [6] Eidelman LA, Putterman D, Putterman C, et al. The spectrum of septic encephalopathy. Definitions, etiologies, and mortalities [J]. *JAMA*, 1996, 275 (6): 470-473.
- [7] Balachandran VP, Gonen M, Smith JJ, et al. Nomograms in oncology: more than meets the eye [J]. *Lancet Oncol*, 2015, 16 (4): e173-180. DOI: 10.1016/S1470-2045(14)71116-7.
- [8] Hu XY, Liu H, Zhao X, et al. Automated machine learning-based model predicts postoperative delirium using readily extractable perioperative collected electronic data [J]. *CNS Neurosci Ther*, 2022, 28 (4): 608-618. DOI: 10.1111/cns.13758.
- [9] Schweingruber N, Mader M, Wiehe A, et al. A recurrent machine learning model predicts intracranial hypertension in neurointensive care patients [J]. *Brain*, 2022, 145 (8): 2910-2919. DOI: 10.1093/brain/awab453.
- [10] Ebersoldt M, Sharshar T, Annane D. Sepsis-associated delirium [J/OL]. *Intensive Care Med*, 2007, 33: 941-950. <https://doi.org/10.1007/s00134-007-0622-2>.
- [11] Hu JY, Wang Y, Tong XM, et al. When to consider logistic LASSO regression in multivariate analysis? [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2021, 47 (8): 2206. DOI: 10.1016/j.ejso.2021.04.011.
- [12] Fang H, Wang YR, Deng J, et al. Sepsis-induced gut dysbiosis mediates the susceptibility to sepsis-associated encephalopathy in mice [J]. *mSystems*, 2022, 7 (3): e0139921. DOI: 10.1128/mSystems.01399-21.
- [13] Peng LW, Peng C, Yang F, et al. Machine learning approach for the prediction of 30-day mortality in patients with sepsis-associated encephalopathy [J]. *BMC Med Res Methodol*, 2022, 22 (1): 183. DOI: 10.1186/s12874-022-01664-z.
- [14] Lu X, Kang HY, Zhou DW, et al. Prediction and risk assessment of sepsis-associated encephalopathy in ICU based on interpretable machine learning [J]. *Sci Rep*, 2022, 12 (1): 22621. DOI: 10.1038/s41598-022-27134-6.
- [15] Zhao Q, Xiao JG, Liu XL, et al. The nomogram to predict the occurrence of sepsis-associated encephalopathy in elderly patients in the intensive care units: a retrospective cohort study [J]. *Front Neurol*, 2023, 14: 1084868. DOI: 10.3389/fneur.2023.1084868.
- [16] Chen JY, Shi XB, Diao MY, et al. A retrospective study of sepsis-associated encephalopathy: epidemiology, clinical features and adverse outcomes [J]. *BMC Emerg Med*, 2020, 20 (1): 77. DOI: 10.1186/s12873-020-00374-3.
- [17] Koch C, Edinger F, Fischer T, et al. Comparison of qSOFA score, SOFA score, and SIRS criteria for the prediction of infection and mortality among surgical intermediate and intensive care patients [J]. *World J Emerg Surg*, 2020, 15 (1): 63. DOI: 10.1186/s13017-020-00343-y.
- [18] Nolt B, Tu F, Wang XH, et al. Lactate and immunosuppression in sepsis [J]. *Shock*, 2018, 49 (2): 120-125. DOI: 10.1097/SHK.0000000000000958.
- [19] Sun J, Zhang JX, Tian JK, et al. Mitochondria in sepsis-induced AKI [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2019, 30 (7): 1151-1161. DOI: 10.1681/ASN.2018111126.
- [20] Andonegui G, Zelinski EL, Schubert CL, et al. Targeting inflammatory monocytes in sepsis-associated encephalopathy and long-term cognitive impairment [J]. *JCI Insight*, 2018, 3 (9): e99364. DOI: 10.1172/jci.insight.99364.
- [21] Daneman R, Prat A. The blood-brain barrier [J]. *Cold Spring Harb Perspect Biol*, 2015, 7 (1): a020412. DOI: 10.1101/cshperspect.a020412.
- [22] Danielski LG, Giustina AD, Badawy M, et al. Brain barrier breakdown as a cause and consequence of neuroinflammation in sepsis [J]. *Mol Neurobiol*, 2018, 55 (2): 1045-1053. DOI: 10.1007/s12035-016-0356-7.
- [23] Kuperberg SJ, Wadgaonkar R. Sepsis-associated encephalopathy: the blood-brain barrier and the sphingolipid rheostat [J]. *Front Immunol*, 2017, 8: 597. DOI: 10.3389/fimmu.2017.00597.

(收稿日期: 2025-10-16)

(责任编辑: 邸美仙)