●论　著

# 基于常规血细胞参数的脓毒症院内死亡风险机器学习预测模型构建与验证

袁杰　魏狄杨　方建江

【摘要】 **目的**　筛选脓毒症患者预后相关的关键血细胞参数(BCPs),利用机器学习(ML)模型算法整合多维指标,构建脓毒症患者院内死亡风险预测模型。 **方法**　收集重症监护医疗信息集市-Ⅳ3.1数据库中6 396例脓毒症成年患者临床资料。根据基础血液学指标计算衍生指标,最终共构成26项候选BCPs。构建Cox比例风险回归模型评估各指标对院内死亡的预测价值,采用限制性立方样条分析探索变量与院内死亡风险的非线性关系,绘制ROC曲线并计算AUC以分析预测效能,采用亚组分析验证指标的稳健性。采用6种ML算法[极端梯度提升(XGBoost)、随机森林、梯度提升、支持向量机、逻辑回归及最小绝对收缩和选择算子]基于筛选出的指标构建预后预测模型,采用AUC、准确率、灵敏度和特异度评价模型性能,决策曲线分析评估临床净获益,沙普利加性解释(SHAP)方法解释特征贡献。利用自贡市第四人民医院感染患者的重症监护数据库的2 537例患者资料数据进行外部验证。 **结果**　筛选获得红细胞分布宽度(RDW)、单核细胞/淋巴细胞比值、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、红细胞计数等9项与脓毒症患者院内死亡风险独立且呈非线性剂量-反应关系的BCPs;其关联在各临床亚组间保持稳定,但各指标单独预测院内死亡的效能有限(均AUC<0.7)。基于9项指标构建的6种ML模型中,XGBoost模型性能最优(AUC= 0.861,95%*CI*:0.841~0.881),在阈值概率0.1~0.5内可获得明显临床净获益;SHAP分析显示RDW和NLR是首要预测特征。上述结果在外部验证集中得到验证。 **结论**　整合常规BCPs的ML模型可为脓毒症患者早期风险分层提供低成本、可推广的技术路径,也为常规检验数据的智能化预后应用提供依据。

【关键词】 脓毒症;血细胞参数;机器学习;院内死亡率;预后预测

## Development and validation of a machine learning model for predicting in hospital mortality risk in sepsis patients based on routine blood cell parameters

*Yuan Jie, Wei Diyang, Fang Jianjiang*

*Authors' address: Department of Emergency, the Affiliated Lihuili Hospital of Ningbo University (Ningbo Medical Center Lihuili Hospital), Ningbo 315046, China*

*Corresponding author: Fang Jianjiang, E-mail: fangjjiang@sina.cn*

【Abstract】 **Objective**　To screen key blood cell parameters (BCPs) associated with sepsis prognosis and construct a machine learning (ML) model integrating multi-dimensional indicators for predicting in-hospital mortality in septic patients. **Methods**　A total of 6 396 adult patients with sepsis were enrolled from the Medical Information Mart for Intensive Care-Ⅳ 3.1 database. Derived indicators were further calculated based on routine hematological parameters, ultimately yielding a total of 26 candidate BCPs. Cox proportional hazard regression was constructed to evaluate the predictive values of indicators on in-hospital mortality. Restricted cubic spline analysis was performed to explore the nonlinear relationships between variables and in-hospital mortality. ROC curves were plotted and AUC was calculated to analyze the prediction performance, and subgroup analysis was conducted to evaluate robustness of indicators. Six ML algorithms [eXtreme Gradient Boosting (XGBoost), Random Forest, Gradient Boosting, Support Vector Machine, Logistic Regression, and Least Absolute Shrinkage and Selection Operator]

DOI:10.12056/j.issn.1006-2785.2026.48.18.2025-1889

基金项目:浙江省中医药科技计划项目(2024ZF132)

作者单位:315046　宁波大学附属李惠利医院(宁波市医疗中心李惠利医院)急诊科

通信作者:方建江,E-mail:fangjjiang@sina.cn

were applied to construct prognostic prediction models based on the indicators identified. Model performance was assessed via AUC, accuracy, sensitivity and specificity. Decision curve analysis was used to evaluate clinical net benefit, and SHapley Additive exPlanations (SHAP) analysis was performed to interpret feature importance. External validation was conducted using data of 2 537 infected patients in the intensive care unit from Zigong Fourth People's Hospital. **Results** Nine BCPs [red blood cell distribution width (RDW), monocyte–to–lymphocyte ratio (MLR), neutrophil–to–lymphocyte ratio (NLR), red blood cell count, among others] were identified as independent nonlinear predictors of in–hospital mortality risk in sepsis patients. According to the subgroup analysis, these indicators exhibited stable predictive effects across diverse subgroups, while single BCPs showed limited predictive value in in–hospital mortality (all AUC＜0.7). Six ML models were constructed based on the 9 indicators, and the XGBoost model yielded the best performance (AUC=0.861, 95%*CI*: 0.841 – 0.881). Decision curve analysis indicated that the model yielded substantial clinical net benefit within the threshold probability of 0.1 – 0.5. SHAP analysis confirmed RDW and NLR as the leading predictive features. The above results were further validated in the external cohort. **Conclusion** ML–based integration of routine BCPs enables low–cost and generalizable early risk stratification for sepsis, which facilitates the intelligent prognostic application of conventional laboratory data.

【 Key words 】 Sepsis; Blood cell parameters; Machine learning; In–hospital mortality; Prognostic prediction

脓毒症是由感染引发宿主免疫反应失调所致的致死性器官功能障碍，其居高不下的病死率已成为全球重大公共卫生挑战[1-2]。脓毒症的病理机制较复杂，核心特征为促炎反应与免疫抑制的协同失衡，这种系统性紊乱常直观地反映于血细胞参数（blood cell parameters，BCPs）的动态变化中[2]。急性炎症可引起血细胞的产生、消耗及凋亡异常，进而导致血细胞计数和分类参数异常[3]。因此，临床常规检测的BCPs，如中性粒细胞（neutrophil，NE）/淋巴细胞比值（NE–to–lymphocyte ratio，NLR）、NE/血小板比值、系统免疫炎症指数（systemic immune–inflammatory index，SII）等，因获取便捷、成本低、重复性好，被视为评估脓毒症炎症状态与预后的潜在生物标志物[4-5]。但现有研究多聚焦于少数指标的孤立分析，其预测效能总体有限（AUC多集中于0.6~0.7），难以满足脓毒症精准风险分层的临床需求[6-8]。基于此，本研究通过系统性筛选确定与预后相关的关键BCPs，利用机器学习（machine learning，ML）模型算法整合信息并构建脓毒症院内死亡风险预测模型，以期为临床决策支持提供方法学借鉴和实证依据，现报道如下。

## 1 材料和方法

1.1 数据来源 纳入重症监护医疗信息集市（Medical Information Mart for Intensive Care，MIMIC）–Ⅳ 3.1数据库[9]2008年至2019年贝斯以色列女执事医疗中心重症监护病房（intensive care unit，ICU）的41 295例脓毒症患者及自贡市第四人民医院感染患者的重症监护数据库[10]2019年至2020年30 587例ICU感染患者。两数据库均为公开去标识化数据库，分别经相关伦理委员会批准（批准文号：2001–P–001699/14、2020–065）。研究者已完成数据库使用培训认证（ID：33593445），并严格遵守其数据使用协议。

1.2 研究人群 纳入符合脓毒症3.0诊断标准、年龄＞18岁、首次入院且首次ICU住院、ICU住院时间≥24 h的患者。排除血液细胞相关检验数据缺失，或合并血液系统疾病（白血病、淋巴瘤、骨髓增生异常综合征、再生障碍性贫血、骨髓纤维化等）的患者。从MIMIC–Ⅳ 3.1数据库的41 295例脓毒症患者中分别排除非首次入院9 385例、年龄≤18岁25例、ICU住院＜24 h 3 175例及血液学数据缺失或合并血液系统疾病22 314例。最终纳入6 396例，其中存活5 043例，死亡1 353例，院内死亡率为21.2%。自贡市第四人民医院数据库中按相同标准从30 587例中分别排除8 546、46、4 271和15 187例，最终纳入2 537例。

1.3 数据提取与变量定义 从MIMIC–Ⅳ数据库提取患者数据，主要包含6类变量。（1）人口学特征：性别、年龄；（2）疾病严重程度评分：简化急性生理学评分Ⅱ（Simplified Acute Physiology Score Ⅱ，SAPSⅡ）、序贯器官衰竭评估（Sequential Organ Failure Assessment，SOFA）评分、Charlson合并症指数；（3）生化指标：肌酐、乳酸、尿素氮；（4）治疗措施：机械通气、血管活性药物、肾脏替代治疗；（5）合并症：高血压、糖尿病、冠心病、心力衰竭、肾脏疾病、慢性阻塞性肺疾病、脑卒中、恶性肿瘤；（6）基础血液细胞指标：白细胞计数、红细胞计数、血红蛋白、红细胞压积（hematocrit，HCT）、血小板计数、红细胞分布宽度（red blood cell distribution width，RDW）、平均红细胞体积、NE计数及其最小值与最大值、NE百分比、淋巴细胞百分比、单核细胞百分比（monocyte percentage，Mono%）。

1.4 候选BCPs构建 基于上述13项基础血液学指标

计算血红蛋白/红细胞分布宽度比值(hemoglobin-to-RDW ratio,HRR)、NE变化范围(NE最大值与最小值之差)、NE变异系数、NE/白细胞比值、NE-SOFA指数、NE-肌酐指数、NLR、血小板/淋巴细胞比值(platelet to lymphocyte ratio,PLR)、单核细胞/淋巴细胞比值(monocyte-to-lymphocyte ratio,MLR)、SII、系统炎症反应指数、聚合系统炎症指数、脓毒症炎症负荷指数。共构成26项候选BCPs。

1.5 数据填补 采用多重插补法处理缺失值,连续变量使用预测均值匹配法,分类变量使用逻辑回归或多项式回归法,共插补5次。

1.6 数据分析

1.6.1 Cox比例风险回归分析 连续变量进行*Z*-score标准化处理;复合炎症指标因呈非正态分布,先进行自然对数转换后再行*Z*-score标准化。首先对26项BCPs分别进行单因素Cox回归分析;随后将26项BCPs纳入多因素Cox回归模型,调整协变量包括性别、疾病严重程度评分、主要合并症、治疗措施和生化指标。结果以*HR*及95%*CI*表示。

1.6.2 限制性立方样条(restricted cubic spline,RCS)分析 对多因素Cox回归中有统计学意义的变量进行RCS分析。设置第5、35、65和95百分位数4个节点,以中位数为参考值,样条自由度(3)依据Akaike信息准则确定,进行线性趋势检验和非线性趋势检验。

1.6.3 ROC曲线分析 对多因素Cox回归中有统计学意义的变量绘制ROC曲线并计算AUC,采用Bootstrap方法(1 000次重抽样)计算95%*CI*,使用约登指数确定最佳截断值。

1.6.4 亚组分析 对多因素Cox回归中有统计学意义的变量进行亚组分析,按年龄(<65岁/≥65岁)、性别(男性/女性)、是否合并脓毒性休克、是否接受机械通气、是否接受肾脏替代治疗、SOFA评分(<8分/≥8分)以及感染部位(肺部感染、腹腔感染、泌尿系感染、其他)进行分层。在各亚组中分别计算*HR*及95%*CI*,并进行交互作用检验。

1.6.5 ML预测模型构建与验证 基于多因素Cox回归中有统计学意义的变量,采用极端梯度提升(eXtreme Gradient Boosting,XGBoost)、随机森林、梯度提升、支持向量机、逻辑回归及最小绝对收缩和选择算子共6种ML算法构建预测模型。其中,逻辑回归模型仅纳入各指标的线性主效应项,作为传统线性建模方法的基准参照。将MIMIC-Ⅳ数据集按7∶3随机划分为训练集和内部验证集,采用5折交叉验证优化模型参数。自贡市第四人民医院数据库用于外部验证。采用AUC、准确率、灵敏度和特异度评价模型性能,决策曲线分析评估临床净获益,沙普利加性解释(SHapley Additive exPlanations,SHAP)方法解释特征贡献。

1.7 统计学处理 采用R 4.3.0统计软件。非正态分布的计量资料以$M(P_{25},P_{75})$表示,组间比较采用Mann-Whitney *U*检验。计数资料以例(%)表示,组间比较采用$\chi^2$检验。主要使用的R包包括tidyverse、survival、rms、pROC、mice、tableone等。$P<0.05$为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者基线特征比较 两组患者人口学特征、疾病严重程度评分、生化指标、治疗措施、合并症以及26种BCPs比较差异均有统计学意义(均$P<0.05$)。BCPs中死亡组RDW、NE相关指标及NLR、PLR、MLR、SII等相关指标较高(均$P<0.05$),而红细胞计数、血红蛋白、淋巴细胞百分比及HRR较低(均$P<0.05$),见表1。

2.2 BCPs预测脓毒症患者院内死亡风险的Cox回归分析 单因素Cox回归分析显示,多数BCPs与脓毒症患者院内死亡风险升高相关。经多因素调整后,红细胞计数、血红蛋白、HCT、RDW、Mono%、NLR、PLR、MLR及SII为院内死亡风险升高的独立影响因素,其中RDW的关联强度最高(*HR*=1.153,95%*CI*:1.097~1.212,$P<0.001$),见图1。

2.3 9个独立预测指标的非线性关系分析 上述9项独立预测指标与脓毒症患者院内死亡风险存在明显非线性剂量-反应关系(非线性趋势*P*值均<0.05)。其中红细胞计数、血红蛋白、HCT、Mono%与脓毒症患者院内死亡风险呈U型关联,而RDW、NLR、PLR、MLR及SII与脓毒症患者院内死亡风险呈正剂量-反应关系,见图2。

2.4 9个独立预测指标的预测效能评估 ROC曲线分析结果显示,9个BCPs的AUC均<0.7,预测效能有限,见图3(插页18-1)。其中,RDW的AUC最高,为0.646(95%*CI*:0.629~0.662),灵敏度为0.600,特异度为0.605。

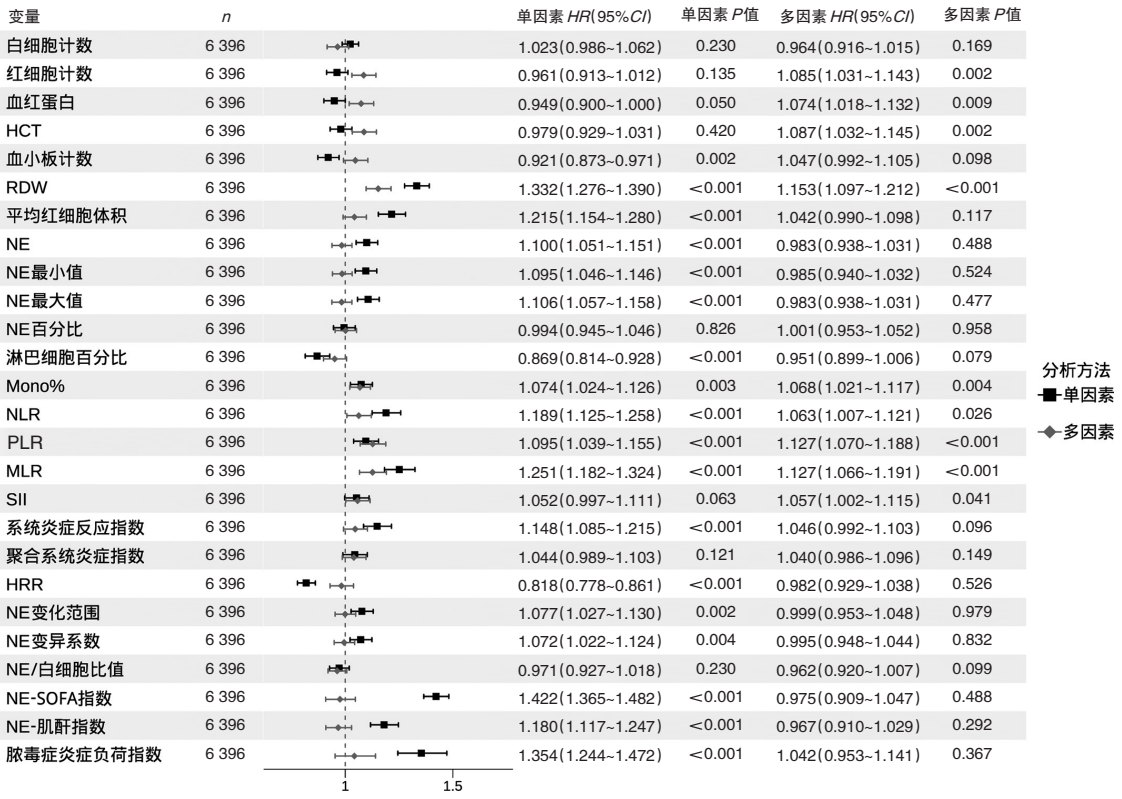
2.5 9个独立预测指标的亚组分析 亚组分析结果显示,9项BCPs与脓毒症患者院内死亡风险的关联在各亚组间均无明显交互作用(均$P_{交互}>0.05$)。其中,RDW、MLR和PLR在各亚组中均与院内死亡风险升高相关;NLR、SII、血红蛋白、HCT、红细胞计数及Mono%仅在部分亚组存在统计学关联,见图4。

2.6 预测模型构建与验证 基于9个BCPs构建6种ML模型。XGBoost在MIMIC-Ⅳ训练集和自贡市第四人民医院外部验证集中表现最优,AUC分别为0.861

**表1** 两组患者基线特征比较

| 特征 | 存活组($n$=5 043) | 死亡组($n$=1 353) | $\chi^2/Z$值 | $P$值 |
|---|---|---|---|---|
| 男性[$n$(%)] | 3 010(59.7) | 789(58.3) | 0.832 | 0.378 |
| 年龄(岁) | 65.00(54.00,76.00) | 68.00(57.00,79.00) | −5.126 | <0.001 |
| SAPSⅡ | 39.00(31.00,48.00) | 51.00(40.00,62.00) | −25.956 | <0.001 |
| SOFA评分 | 6.00(4.00,8.00) | 9.00(6.00,12.00) | −23.409 | <0.001 |
| Charlson合并症指数 | 5.00(3.00,7.00) | 6.00(4.00,9.00) | −13.082 | <0.001 |
| 肌酐(μmol/L) | 88.40(70.70,141.41) | 132.61(88.40,221.01) | −16.676 | <0.001 |
| 乳酸(mmol/L) | 1.92(1.40,2.80) | 2.50(1.60,4.40) | −14.609 | <0.001 |
| 尿素氮(mmol/L) | 7.14(5.00,11.78) | 11.07(6.78,18.21) | −17.943 | <0.001 |
| 机械通气[$n$(%)] | 2 824(56.0) | 891(65.9) | 42.557 | <0.001 |
| 血管活性药物[$n$(%)] | 2 677(53.1) | 800(59.1) | 15.709 | <0.001 |
| 肾脏替代治疗[$n$(%)] | 187(3.7) | 173(12.8) | 165.520 | <0.001 |
| 高血压[$n$(%)] | 3 408(67.6) | 866(64.0) | 6.143 | 0.014 |
| 糖尿病[$n$(%)] | 1 569(31.1) | 396(29.3) | 1.705 | 0.203 |
| 冠心病[$n$(%)] | 1 878(37.2) | 382(28.2) | 37.869 | <0.001 |
| 心力衰竭[$n$(%)] | 1 593(31.6) | 516(38.1) | 20.703 | <0.001 |
| 肾脏疾病[$n$(%)] | 1 160(23.0) | 378(27.9) | 14.229 | <0.001 |
| COPD[$n$(%)] | 654(13.0) | 243(18.0) | 22.045 | <0.001 |
| 脑卒中[$n$(%)] | 457(9.1) | 211(15.6) | 48.678 | <0.001 |
| 恶性肿瘤[$n$(%)] | 938(18.6) | 370(27.3) | 50.167 | <0.001 |
| 白细胞计数($\times 10^9$/L) | 12.30(8.60,17.50) | 13.50(8.50,20.60) | −3.851 | <0.001 |
| 红细胞计数($\times 10^{12}$/L) | 3.31(2.81,3.90) | 3.24(2.66,3.98) | 2.281 | 0.023 |
| 血红蛋白(g/L) | 101.01(85.00,118.04) | 97.02(79.98,117.01) | 4.365 | <0.001 |
| HCT(%) | 31.10(26.50,36.50) | 30.30(25.40,36.40) | 2.661 | 0.008 |
| 血小板计数($\times 10^9$/L) | 161.00(113.00,234.00) | 162.00(98.00,241.00) | −1.986 | 0.047 |
| RDW(%) | 14.40(13.30,16.10) | 15.70(14.10,18.20) | −16.591 | <0.001 |
| 平均红细胞体积(fL) | 92.00(88.00,96.00) | 94.00(89.00,99.00) | −8.538 | <0.001 |
| NE计数($\times 10^9$/L) | 9.89(6.55,14.51) | 11.29(6.56,17.46) | −4.846 | <0.001 |
| NE最小值($\times 10^9$/L) | 9.74(6.42,14.30) | 10.99(6.29,16.76) | −4.473 | <0.001 |
| NE最大值($\times 10^9$/L) | 10.07(6.69,14.79) | 11.50(6.95,17.86) | −5.231 | <0.001 |
| NE百分比(%) | 80.30(73.00,86.00) | 82.80(73.80,88.30) | −5.885 | <0.001 |
| 淋巴细胞百分比(%) | 10.00(5.40,16.65) | 6.60(3.60,11.80) | 13.208 | <0.001 |
| Mono%(%) | 5.10(3.10,7.90) | 5.50(3.00,8.20) | −2.215 | 0.027 |
| HRR | 0.70(0.55,0.86) | 0.60(0.46,0.80) | 10.691 | <0.001 |
| NE变化范围($\times$10%/L) | 0.33(0.15,0.68) | 0.51(0.22,1.10) | −5.087 | <0.001 |
| NE变异系数(%) | 2.41 (1.25,4.52) | 3.24(1.58,6.18) | −4.936 | <0.001 |
| NE/白细胞比值 | 0.81(0.73,0.88) | 0.85(0.76,0.91) | −11.201 | <0.001 |
| NE−SOFA指数 | −0.41(−1.15,0.49) | 0.57(−0.43,1.74) | −21.103 | <0.001 |
| NE−肌酐指数 | 10.38(5.79,20.13) | 16.38(7.74,33.66) | −14.172 | <0.001 |
| NLR | 8.00(4.41,15.71) | 12.42(6.37,24.33) | −11.907 | <0.001 |
| PLR | 143.52(73.49,282.56) | 197.25(95.26,384.99) | −8.308 | <0.001 |
| MLR | 0.56(0.28,1.04) | 0.83(0.43,1.55) | −12.671 | <0.001 |
| SII | 1 304.88(595.12,3 069.58) | 1 886.40(736.67,4 552.14) | −7.647 | <0.001 |
| 系统炎症反应指数 | 5.02(1.98,12.49) | 9.22(2.99,21.19) | −10.654 | <0.001 |
| 聚合免疫炎症指数 | 806.82(264.21,2 444.19) | 1 360.91(364.98,3 859.58) | −7.404 | <0.001 |
| 脓毒症炎症负荷指数 | 1.82(0.76,4.28) | 3.15(1.22,7.56) | −9.217 | <0.001 |

注：SAPSⅡ为简化急性生理学评分Ⅱ；SOFA为序贯器官衰竭评估；COPD为慢性阻塞性肺疾病；HCT为红细胞压积；RDW为红细胞分布宽度；NE为中性粒细胞；Mono%为单核细胞百分比；HRR为血红蛋白/红细胞分布宽度比值；NLR为NE/淋巴细胞比值；PLR为血小板/淋巴细胞比值；MLR为单核细胞/淋巴细胞比值；SII为系统免疫炎症指数。




注：虚线表示*HR*=1，误差线表示95%*CI*；BCPs为血细胞参数；HCT为红细胞压积；RDW为红细胞分布宽度；NE为中性粒细胞；Mono%为单核细胞百分比；NLR为NE/淋巴细胞比值；PLR为血小板/淋巴细胞比值；MLR为单核细胞/淋巴细胞比值；SII为系统免疫炎症指数；HRR为血红蛋白/红细胞分布宽度比值；SOFA为序贯器官衰竭评估。

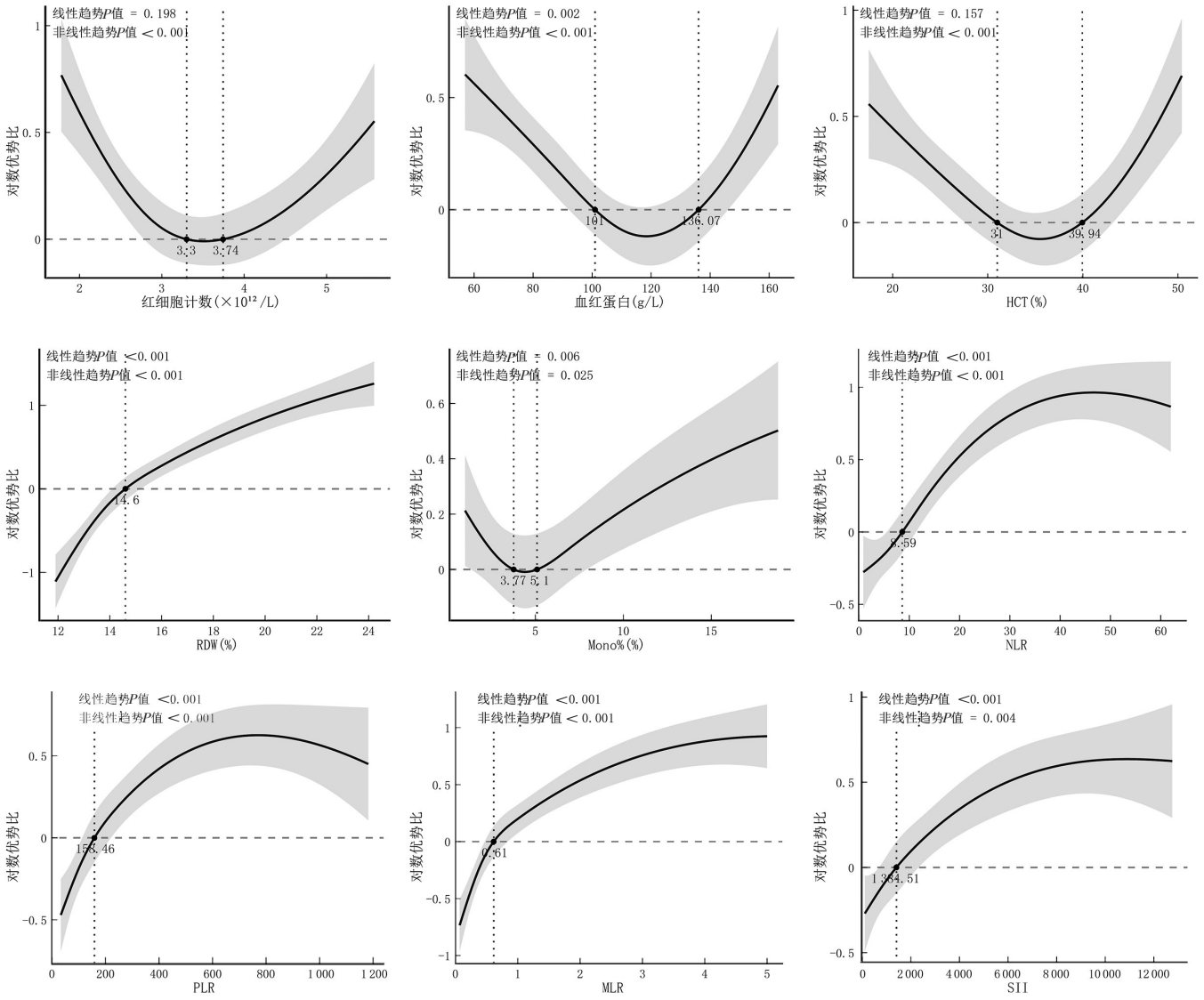
**图1** BCPs预测脓毒症患者院内死亡风险的Cox回归森林图

（95%*CI*：0.841~0.881）、0.846（95%*CI*：0.825~0.867），准确率分别为0.780、0.799，灵敏度0.811、0.726，特异度0.772、0.818，见图5A、B（插页18-2）。决策曲线分析结果显示，XGBoost在阈值概率0.1~0.5范围内具有正向净获益，且上述两个队列表现相近，见图5C、D（插页18-2）。SHAP分析显示，RDW和NLR为主要预测特征，其次为MLR和HCT。训练集与外部验证集的重要性排序基本一致，见图5E、F（插页18-2）。

## 3 讨论

9个BCPs与预后的复杂关联具有一定的病理生理基础。RDW、NLR、MLR、PLR及SII与院内死亡风险的正向关联已被大量研究证实[11-14]。RDW升高可反映炎症与氧化应激对红细胞生成及细胞膜稳定性的影响[15-16]。MLR、NLR等复合指标从不同维度表征免疫细胞比例变化及免疫失衡状态[17-18]。Mono%、红细胞计数、血红蛋白及HCT与院内死亡风险的U型关联，可用脓毒症的“炎症反应-抗炎补偿”双阶段演化机制加以解释[2,19]。Mono%过低或过高分别可能反映免疫抑制[20-21]或过度炎症反应[22]；HCT和血红蛋白过低则可能是贫血导致组织氧供不足、抗氧化能力下降，而过高可能增加血液黏稠度，并加剧微循环障碍与器官损伤[16,23]。其余17个指标经多因素调整后关联减弱，提示其可能与9个核心BCPs存在信息重叠，或受疾病严重程度及其他混杂因素影响。亚组分析结果进一步佐证了上述9项指标与院内死亡风险关联的稳定性。

然而，9个BCPs的AUC均<0.7，与既往研究[6-8]一致。脓毒症结局受感染、治疗、基础疾病及宿主免疫等多因素影响[24-25]，单一指标难以全面评估“炎症-免疫-代谢”网络失衡的整体状态，提示多维信息整合评估的必要性。XGBoost整合上述9项BCPs后获得更高预测效能，其依托集成学习和自适应特征分裂机制，有效捕捉弱分类能力BCPs之间的非线性效应与高阶交互[26]。SHAP分析提示，RDW、NLR、MLR和HCT等为主要驱动特征，与Cox分析结果及脓毒症病理生理认知一致，提升了模型的可解释性。决策曲线及外部验证进一步支持模型的临床应用潜力和稳定性。上述结果为脓毒症患者的早期风险识别与分层管理提供了一定参考价值。




注：实线表示RCS拟合曲线；灰色阴影区域表示95%*CI*；虚线表示*OR*=1；垂直虚线表示RCS曲线和*OR*=1的交点；RCS为限制性立方样条；HCT为红细胞压积；RDW为红细胞分布宽度；Mono%为单核细胞百分比；NLR为中性粒细胞/淋巴细胞比值；PLR为血小板/淋巴细胞比值；MLR为单核细胞/淋巴细胞比值；SII为系统免疫炎症指数。

**图2　9个独立预测指标的RCS曲线**

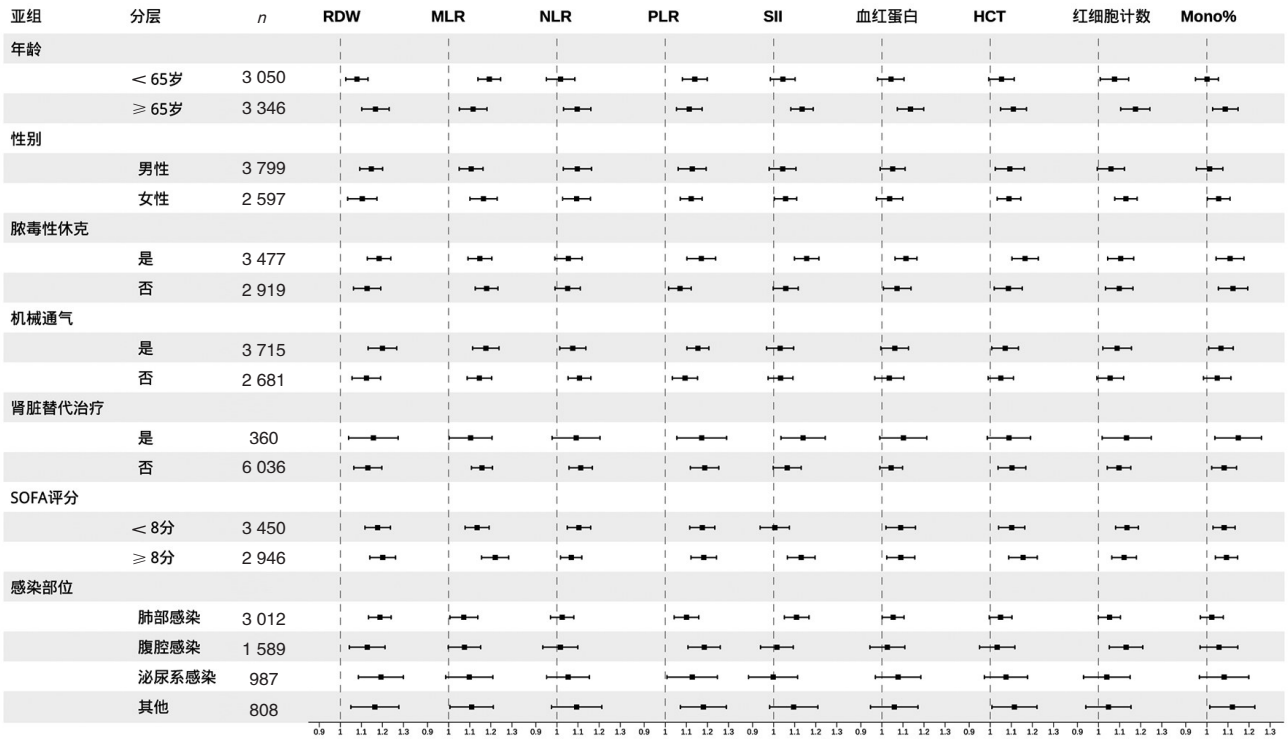
本研究基于大样本数据筛选出9项与脓毒症患者院内死亡风险独立相关的BCPs，并通过XGBoost算法整合多维度信息，构建出兼具高性能、强泛化能力的模型，提示人工智能结合常规临床数据是开发高性价比精准医疗工具的有效途径。本研究虽经多因素调整和亚组分析验证了指标关联的稳定性，但回顾性设计可能存在残余混杂；模型仅纳入早期静态指标，未考虑治疗过程中指标的动态变化；外部验证来源相对单一，跨人群和跨医疗体系适用性仍需验证。未来可依托多中心、前瞻性临床队列，结合时序临床数据对模型进行优化与验证，进一步提升模型的临床实用性与推广价值。

## 4　参考文献

[1] Shen X, Cao K, Zhao Y, et al. Targeting neutrophils in sepsis: from mechanism to translation[J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 644270. DOI:10.3389/fphar.2021.644270.

[2] Liu D, Huang S, Sun J, et al. Sepsis-induced immunosuppression: mechanisms, diagnosis and current treatment options[J]. Mil Med Res, 2022, 9(1):56. DOI:10.1186/s40779-022-00422-y.

[3] Boettcher S, Manz MG. Regulation of inflammation- and infec-




注：虚线表示*HR*=1；误差线表示95%*CI*；RDW为红细胞分布宽度；MLR为单核细胞/淋巴细胞比值；NLR为中性粒细胞/淋巴细胞比值；PLR为血小板/淋巴细胞比值；SII为系统免疫炎症指数；HCT为红细胞压积；Mono%为单核细胞百分比；SOFA为序贯器官衰竭评估。

**图4　9个独立预测指标在不同亚组中的Cox回归森林图**

tion- driven hematopoiesis[J]. Trends Immunol, 2017, 38(5): 345-357. DOI:10.1016/j.it.2017.01.004.

[4] Zhang Y, Peng W, Zheng X. The prognostic value of the combined neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and neutrophil-to-platelet ratio (NPR) in sepsis[J]. Sci Rep, 2024, 14(1):15075. DOI:10.1038/s41598-024-64469-8.

[5] Jiang D, Bian T, Shen Y, et al. Association between admission systemic immune-inflammation index and mortality in critically ill patients with sepsis: a retrospective cohort study based on MIMIC-Ⅳ database[J]. Clin Exp Med, 2023, 23(7):3641-3650. DOI:10.1007/s10238-023-01029-w.

[6] Denstaedt SJ, Cano J, Wang XQ, et al. Blood count derangements after sepsis and association with post-hospital outcomes [J]. Front Immunol, 2023, 14:1133351. DOI:10.3389/fimmu.2023.1133351.

[7] Shukla R, Silvanus V, Dahal S, et al. Complete blood count (CBC)-derived indices at admission and short-term outcomes in ICU patients: a retrospective study[J]. Ann Med, 2025, 57(1): 2522963. DOI:10.1080/07853890.2025.2522963.

[8] Mishra N, Rana A, Kumar P, et al. Complete blood count (CBC) parameters as a cost-effective tool for early diagnosis of pediatric sepsis: a retrospective cross-sectional study[J]. Cureus, 2025, 17(8):e89661. DOI:10.7759/cureus.89661.

[9] Johnson AEW, Bulgarelli L, Shen L, et al. MIMIC-Ⅳ, a freely accessible electronic health record dataset[J]. Sci Data, 2023, 10(1):1. DOI:10.1038/s41597-022-01899-x.

[10] Xu P, Chen L, Zhu Y, et al. Critical care database comprising patients with infection[J]. Front Public Health, 2022, 10: 852410. DOI:10.3389/fpubh.2022.852410.

[11] Moreno-Torres V, Royuela A, Múñez-Rubio E, et al. Red blood cell distribution width as prognostic factor in sepsis: a new use for a classical parameter[J]. J Crit Care, 2022, 71: 154069. DOI:10.1016/j.jcrc.2022.154069.

[12] Krishna V, Pillai G, Velickakathu Sukumaran S. Red cell distribution width as a predictor of mortality in patients with sepsis [J]. Cureus, 2021, 13(1):e12912. DOI:10.7759/cureus.12912.

[13] Wang G, Mivefroshan A, Yaghoobpoor S, et al. Prognostic value of platelet to lymphocyte ratio in sepsis: a systematic review and Meta-analysis[J]. Biomed Res Int, 2022, 2022: 9056363. DOI:10.1155/2022/9056363.

[14] Li X, Chen Y, Yuan Q, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, monocyte-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio associated with 28-day all-cause mortality in septic patients with coronary artery disease: a retrospective analysis of MIMIC-Ⅳ database[J]. BMC Infect Dis, 2024, 24(1): 749. DOI:10.1186/s12879-024-09516-5.

[15] Orrico F, Laurance S, Lopez AC, et al. Oxidative stress in healthy and pathological red blood cells[J]. Biomolecules, 2023, 13(8):1262. DOI:10.3390/biom13081262.
[16] Bateman RM, Sharpe MD, Singer M, et al. The effect of sepsis on the erythrocyte[J]. Int J Mol Sci, 2017, 18(9):1932. DOI:10.3390/ijms18091932.
[17] Buonacera A, Stancanelli B, Colaci M, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio: an emerging marker of the relationships between the immune system and diseases[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(7):3636. DOI:10.3390/ijms23073636.
[18] Zhu S, Zhou Q, Hu Z, et al. Assessment of neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio and systemic immune-inflammatory index, as diagnostic markers for neonatal sepsis[J]. J Int Med Res, 2024, 52(8):645635672. DOI:10.1177/03000605241270696.
[19] Chen X, Liu Y, Gao Y, et al. The roles of macrophage polarization in the host immune response to sepsis[J]. Int Immunopharmacol, 2021, 96:107791. DOI:10.1016/j.intimp.2021.107791.
[20] Lei W, Ren Z, Su J, et al. Immunological risk factors for sepsis-associated delirium and mortality in ICU patients[J]. Front Immunol, 2022, 13:940779. DOI:10.3389/fimmu.2022.940779.
[21] Min C, Shakya AK, Lee B, et al. The differentiation of human cytomegalovirus infected-monocytes is required for viral replication[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2020, 10:368. DOI:10.3389/fcimb.2020.00368.
[22] Zdziarski P, Gamian A. High monocyte count associated with human cytomegalovirus replication in vivo and glucocorticoid therapy may be a hallmark of disease[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(17):9595. DOI:10.3390/ijms23179595.
[23] Kerchberger VE, Ware LB. The role of circulating cell-free hemoglobin in sepsis-associated acute kidney injury[J]. Semin Nephrol, 2020, 40(2):148-159. DOI:10.1016/j.semnephrol.2020.01.006.
[24] Scherger SJ, Kalil AC. Sepsis phenotypes, subphenotypes, and endotypes: are they ready for bedside care?[J]. Curr Opin Crit Care, 2024, 30(5):406-413. DOI:10.1097/MCC.0000000000001178.
[25] van Amstel RBE, Kennedy JN, Scicluna BP, et al. Uncovering heterogeneity in sepsis: a comparative analysis of subphenotypes[J]. Intensive Care Med, 2023, 49(11):1360-1369. DOI:10.1007/s00134-023-07239-w.
[26] Guan C, Gong A, Zhao Y, et al. Interpretable machine learning model for new-onset atrial fibrillation prediction in critically ill patients: a multi-center study[J]. Crit Care, 2024, 28(1):349. DOI:10.1186/s13054-024-05138-0.

（收稿日期：2025-10-11）
（本文编辑：聂超颖）

（上接第1910页）

motic leak compared with traditional two-stage surgery for ulcerative colitis[J]. J Crohns Colitis, 2016, 10(7):766-772. DOI:10.1093/ecco-jcc/jjw069.
[24] Orchard MR, Saracino A, Hooper J, et al. Ileorectal anastomosis in ulcerative colitis: what do surgeons and patients need to know? A systematic literature review[J]. Ann R Coll Surg Engl, 2025, 107(3):174-179. DOI:10.1308/RCSANN.2024.0012.
[25] Selvaggi F, Pellino G, Canonico S, et al. Systematic review of cuff and pouch cancer in patients with ileal pelvic pouch for ulcerative colitis[J]. Inflamm Bowel Dis, 2014, 20(7):1296-1308. DOI:10.1097/MIB.0000000000000026.
[26] Holubar SD, Lightner AL, Poylin V, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons clinical practice guidelines for the surgical management of ulcerative colitis[J]. Dis Colon Rectum, 2021, 64(7):783-804. DOI:10.1097/DCR.0000000000002037.
[27] Quinn KP, Urquhart SA, Janssens LP, et al. Primary sclerosing cholangitis-associated pouchitis: a distinct clinical phenotype[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2022, 20(5):e964-e973. DOI:10.1016/J.CGH.2021.02.006.
[28] Shehab M, Alrashed F, Charabaty A, et al. Biologic therapies for the treatment of post ileal pouch anal anastomosis surgery chronic inflammatory disorders: systematic review and Meta-analysis[J]. J Can Assoc Gastroenterol, 2022, 5(6):287-296. DOI:10.1093/jcag/gwac026.

（本文由浙江省医学会推荐）
（收稿日期：2026-06-02）
（本文编辑：聂超颖）