

• 论著 •

基于可解释机器学习的脓毒症相关急性肾损伤分期预测模型的构建与验证

王雾¹ 石爱丽² 王慧萱¹ 程玲灵³ 张添羽¹¹ 杭州师范大学公共卫生与护理学院, 杭州 311121; ² 浙江省立同德医院护理部, 杭州 310012;³ 浙江省人民医院护理部, 杭州 310014

通信作者: 石爱丽, Email: sal3508@126.com

【摘要】 目的 基于可解释机器学习构建脓毒症相关急性肾损伤(SA-AKI)分期预测模型,为临床个体化干预提供依据。**方法** 从美国重症监护医学信息数据库Ⅳ(MIMIC-Ⅳ)和eICU协作研究数据库(eICU-CRD)选择成人脓毒症患者。以重症监护病房(ICU)入院时间作为统一时间零点,提取患者人口学资料,以及入ICU 24 h内的生命体征、实验室指标、器官功能评分及治疗干预等临床变量。将入ICU 7 d内是否发生急性肾损伤(AKI)及其最高分期作为研究结局。将MIMIC-Ⅳ数据库各分期数据按照7:3的比例分为训练集和内部验证集,将eICU-CRD数据库数据作为外部验证集。采用LASSO回归及多因素有序逻辑回归筛选SA-AKI分期相关特征,并构建极限梯度提升、轻量级梯度提升机(LightGBM)、随机森林、K-最近邻、支持向量机和逻辑回归等6种机器学习模型。通过受试者工作特征曲线下面积(AUC)、准确率、F1分数、精确率、特异度、敏感度选取最优模型,采用校准曲线和决策曲线分析(DCA)评估模型性能,最后使用沙普利加和解释法(SHAP)对最优模型进行可解释性分析。**结果** 分别从MIMIC-Ⅳ和eICU-CRD数据库中纳入7 415例和2 727例患者,采用LASSO回归及多因素有序逻辑回归筛选出24 h尿量[优势比(OR)=0.183,95%置信区间(95%CI)为0.168~0.200, $P<0.001$]、体质量指数(OR=2.016,95%CI为1.887~2.155, $P<0.001$)、有创机械通气(OR=1.395,95%CI为1.315~1.478, $P<0.001$)、充血性心力衰竭(OR=1.405,95%CI为1.321~1.494, $P<0.001$)、男性(OR=1.088,95%CI为1.028~1.152, $P=0.004$)、平均血钾(OR=1.409,95%CI为1.044~1.178, $P<0.001$)、平均活化部分凝血活酶时间(OR=1.212,95%CI为1.141~1.288, $P<0.001$)、最大乳酸(OR=1.373,95%CI为1.282~1.470, $P<0.001$)、平均体温(OR=0.875,95%CI为0.823~0.930, $P<0.001$)、最低脉搏血氧饱和度(OR=0.811,95%CI为0.763~0.862, $P<0.001$)、糖尿病(OR=1.131,95%CI为1.067~1.199, $P<0.001$)、最大总胆红素(OR=1.345,95%CI为1.246~1.451, $P<0.001$)和血管活性药物使用(OR=1.160,95%CI为1.092~1.233, $P<0.001$)共13个特征。对比其他模型,LightGBM模型表现最佳,预测概率校准良好,在内部验证集和外部验证集中该模型预测SA-AKI分期的AUC分别为0.872和0.851;在内部验证集中,其对非AKI及AKI 1、2、3期预测的AUC分别为0.909、0.837、0.838和0.904,在外部验证集中分别为0.837、0.818、0.815和0.937。DCA结果显示,对于非AKI及AKI 2期、3期患者,模型在0.1~0.8阈值区间内的净收益最高;对于AKI 1期患者,模型在0.1~0.4阈值区间内净收益最高。SHAP分析显示,不同SA-AKI分期的特征重要性存在差异,其中24 h尿量在多数分期中排名第一,但在外部验证集的非AKI患者中,有创机械通气重要性最高。**结论** 使用LightGBM模型成功构建SA-AKI分期预测模型,并采用SHAP法能识别出影响各分期的关键特征,为临床识别不同SA-AKI分期提供了可解释的工具。

【关键词】 脓毒症;急性肾损伤;分期;机器学习;轻量级梯度提升机

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20260324-00137

Development and validation of an interpretable machine learning model for stage prediction of sepsis-associated acute kidney injury

Wang Wu¹, Shi Aili², Wang Yixuan¹, Cheng Lingling³, Zhang Tianyu¹¹School of Public Health and Nursing, Hangzhou Normal University, Hangzhou 311121, China; ²Nursing Department, Tongde Hospital of Zhejiang Province, Hangzhou 310012, China; ³Nursing Department, Zhejiang Provincial People's Hospital, Hangzhou 310014, China

Corresponding author: Shi Aili, Email: sal3508@126.com

【Abstract】 Objective To develop a stage prediction model for sepsis-associated acute kidney injury (SA-AKI) based on interpretable machine learning, thereby providing support for individualized clinical intervention. **Methods** Adult patients with sepsis were selected from the Medical Information Mart for Intensive Care-Ⅳ (MIMIC-Ⅳ) database and the eICU-Collaborative Research Database (eICU-CRD). Intensive care unit (ICU) admission was defined as time zero. Demographic data were extracted, along with clinical variables collected within 24 hours after ICU admission, including vital signs, laboratory parameters, organ function scores, and therapeutic interventions. The occurrence of acute kidney injury (AKI) and its highest stage within 7 days after ICU admission were used as the study outcomes. Data from the MIMIC-Ⅳ database were divided into training and internal validation

sets in a 7:3 ratio, stratified by AKI stage, while data from eICU-CRD were used as the external validation set. LASSO regression and multivariable ordinal Logistic regression were used to select features associated with SA-AKI stage. Six machine learning models were developed, including eXtreme Gradient Boosting, Light Gradient Boosting Machine (LightGBM), random forest, K-nearest neighbors, support vector machine, and logistic regression. The optimal model was selected based on the area under the receiver operator characteristic curve (AUC), accuracy, F1-score, precision, specificity, and sensitivity. Calibration curve and decision curve analysis (DCA) were used to evaluate model performance, and SHapley Additive exPlanations (SHAP) were used to interpret the optimal model. **Results** A total of 7 415 and 2 727 patients were included from the MIMIC-IV and eICU-CRD databases, respectively. Thirteen features were selected using LASSO regression and multivariable ordinal Logistic regression, including 24-hour urine output [odds ratio (OR)=0.183, 95% confidence interval (95%CI) was 0.168–0.200, $P<0.001$], body mass index (OR=2.016, 95%CI was 1.887–2.155, $P<0.001$), invasive mechanical ventilation (OR=1.395, 95%CI was 1.315–1.478, $P<0.001$), congestive heart failure (OR=1.405, 95%CI was 1.321–1.494, $P<0.001$), male (OR=1.088, 95%CI was 1.028–1.152, $P=0.004$), mean serum potassium level (OR=1.109, 95%CI was 1.044–1.178, $P<0.001$), mean activated partial thromboplastin time (OR=1.212, 95%CI was 1.141–1.288, $P<0.001$), maximum lactate level (OR=1.373, 95%CI was 1.282–1.470, $P<0.001$), mean body temperature (OR=0.875, 95%CI was 0.823–0.930, $P<0.001$), minimum pulse oxygen saturation (OR=0.811, 95%CI was 0.763–0.862, $P<0.001$), diabetes mellitus (OR=1.131, 95%CI was 1.067–1.199, $P<0.001$), maximum total bilirubin level (OR=1.345, 95%CI was 1.246–1.451, $P<0.001$), and vasoactive drug use (OR=1.160, 95%CI was 1.092–1.233, $P<0.001$). Compared with other models, LightGBM was identified as the best-performing model, and its predicted probabilities were well calibrated. The model achieved AUCs of 0.872 and 0.851 for predicting SA-AKI stage in the internal and external validation sets. In the internal validation set, the AUCs for predicting non-AKI and AKI stages 1, 2 and 3 were 0.909, 0.837, 0.838, and 0.904, respectively, while the corresponding AUCs in the external validation set were 0.837, 0.818, 0.815, and 0.937. The DCA results showed that the highest net benefit was achieved within a threshold range of 0.1–0.8 for patients with non-AKI and AKI stage 2 and stage 3, and within a threshold range of 0.1–0.4 for patients with AKI stage 1. Differences in feature importance across SA-AKI stages were revealed by SHAP analysis. The 24-hour urine output was ranked first in most stages, whereas invasive mechanical ventilation was identified as the most important feature among non-AKI patients in the external validation set. **Conclusion** The LightGBM-based model for predicting SA-AKI stages was successfully developed, and key features affecting each stage were identified using SHAP, providing an interpretable tool for the clinical identification of different SA-AKI stages.

【Key words】 Sepsis; Acute kidney injury; Staging; Machine learning; Light Gradient Boosting Machine

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20260324-00137

脓毒症是指宿主对感染的反应失调所导致的危及生命的器官功能障碍^[1]。据《全球疾病负担报告》统计,全球脓毒症发病人数约 1.66 亿,死亡人数约 2 140 万例,占全球总死亡人数的 31.5%^[2]。其中,肾脏是脓毒症患者最易受累的器官,在临床上主要表现为脓毒症相关急性肾损伤(sepsis-associated acute kidney injury, SA-AKI),其病死率高达 41%,远高于非脓毒症引起的急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)^[3-4]。早期识别 SA-AKI 是改善患者预后的关键^[5]。

随着人工智能技术的快速发展,基于机器学习的方法在 SA-AKI 风险预测领域展现出巨大潜力^[6-8],然而这些研究仅能预测 SA-AKI 是否发生,无法区分个体间 SA-AKI 的严重程度。脓毒症患者的疾病进展呈现出显著的阶段性特征,不同 SA-AKI 分期对应的预后差异巨大^[9]。因此,构建 SA-AKI 分期预测模型,对于改善患者预后、降低病死率具有重要意义。此外,机器学习模型固有的“黑箱”特性限制了临床医护人员对模型的信任度。近年来,越来越多的研究尝试借助可解释性方法来揭示模型的决策依据^[10-11],但上述研究均未对不同 AKI 分期

进行可解释性分析,无法揭示同一预测特征在不同 AKI 分期中特征重要性的差异。

为了解决上述问题,本研究基于美国重症监护医学信息数据库 IV (Medical Information Mart for Intensive Care-IV, MIMIC-IV) 和 eICU 协作研究数据库(eICU-Collaborative Research Database, eICU-CRD)中脓毒症患者的数据,通过 6 种机器学习算法构建 SA-AKI 分期预测模型,筛选最优模型,并引入沙普利加和解释法(SHapley Additive exPlanations, SHAP)增强模型的可解释性,以揭示模型的决策逻辑,提升其透明度与临床可信度。

1 资料与方法

1.1 数据来源:采用回顾性队列研究方法,数据来源于 MIMIC-IV 和 eICU-CRD 数据库。MIMIC-IV 由麻省理工学院和贝斯以色列女执事医疗中心开发,涵盖重症监护病房(intensive care unit, ICU)患者人口学信息、生命体征、实验室检查、用药记录、诊断编码等多个维度临床数据。eICU-CRD 是一个多中心重症监护数据库,涵盖 2014 至 2015 年美国 208 家医院 ICU 及过渡病房的 20 余万例住院记录,能够反映不同地区和医疗机构的临床实践差异。上述

数据库均已获得相应机构审查委员会批准,且患者信息均已完成去标识化处理,豁免伦理审查,并授权资源共享。本研究作者已完成相关数据使用培训并通过考试,获得使用上述数据库开展研究的许可(证书号:73973521)。

1.1.1 纳入标准:①入ICU 24 h内符合脓毒症诊断标准^[1];②年龄 ≥ 18 岁;③ICU住院时间 ≥ 48 h。

1.1.2 排除标准:①入住ICU前已接受肾脏替代治疗;②既往存在终末期肾病、慢性肾脏病5期、透析依赖或肾移植;③妊娠或哺乳期女性;④转移性恶性肿瘤;⑤脓毒症发生前已存在AKI。

1.2 数据提取:脓症患者依据Sepsis-3标准识别,其中MIMIC-IV数据库采用官方派生逻辑确定脓毒症发生时间,eICU-CRD数据库则依据一致的操作化原则进行识别。随后,收集患者人口学资料,以及入ICU 24 h内的生命体征和实验室数据。①一般人口学资料:年龄、性别、体质量指数(body mass index, BMI);②基线肾功能指标,即血清肌酐(serum creatinine, SCr),其取值优先采用入院前90 d内最近一次SCr;若该值缺失,则以入ICU 24 h内最低SCr作为替代值;③生命体征:平均心率、最低平均动脉压、平均呼吸频率、最低脉搏血氧饱和度(pulse oxygen saturation, SpO₂)、平均体温;④神经系统评估:采用最低格拉斯哥昏迷评分(Glasgow Coma Score, GCS);⑤实验室指标:最大SCr、平均尿素氮、平均血钠、平均血钾、平均血钙、最大总胆红素(total bilirubin, TBil)、平均天冬氨酸转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、平均血红蛋白、平均凝血酶原时间、平均活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、最低HCO₃⁻浓度、最大乳酸;⑥器官功能评分:序贯器官衰竭评分(Sequential Organ Failure Assessment, SOFA)中的凝血、心血管和神经组分;⑦液体平衡指标:24 h尿量和6 h尿量;⑧治疗干预:血管活性药物、有创机械通气和肾毒性抗菌药物的使用;⑨慢性合并症:充血性心力衰竭、慢性肺病、肝病和糖尿病。

1.3 结局定义:将脓毒症发生后7 d内出现的、符合改善全球肾脏病预后组织(Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO)标准的AKI定义为SA-AKI^[5]。AKI的诊断及分期依据KDIGO标准,综合SCr和尿量进行判定^[12]。为保证基线特征提取窗口与结局观察窗口的一致性,以ICU入院时间作为统一时间零点,提取患者入ICU 24 h内的

临床特征作为基线变量。研究结局定义为入ICU 7 d内AKI的发生及其最高KDIGO分期。

1.4 数据预处理:使用Python软件进行数据预处理。首先,删除缺失比例超过30%的变量;其次,删除缺失数据比例超过10%的患者;对于其余缺失值,采用K-最近邻(K-nearest neighbor, KNN)算法进行填充。此外,对原始数据中的分类变量进行数值化编码处理,并对连续变量进行标准化处理,以满足后续模型构建的要求。

1.5 模型的构建与评估:将MIMIC-IV数据库每个SA-AKI分期按照7:3的比例分为训练集和内部验证集。仅在训练集中采用合成少数类过采样技术处理各SA-AKI分期患者分布不均的问题,以平衡不同分期样本数量。eICU-CRD数据库作为外部验证集,从不同SA-AKI分期中随机抽取30%的数据用于模型校准,以减少不同数据库间患者特征及数据分布差异对预测概率的影响,剩余70%用于性能测试。在建立模型之前,采用LASSO回归和多因素有序逻辑回归从训练集中筛选出与SA-AKI分期相关的特征。在此基础上,基于筛选后的危险因素分别构建6种机器学习模型,包括极限梯度提升(eXtreme Gradient Boosting, XGBoost)、轻量级梯度提升机(Light Gradient Boosting Machine, LightGBM)、随机森林(random forest, RF)、KNN、支持向量机(support vector machine, SVM)和逻辑回归(logistic regression, LR)。模型训练过程中,采用网格搜索法对每种算法进行超参数调优,以受试者工作特征曲线下面积(area under the receiver operator characteristic curve, AUC)作为优化指标。模型性能评估指标包括AUC、准确率、F1分数、精确率、敏感度和特异度,根据上述评价指标在内部验证集和外部验证集上的表现选取最优模型。采用校准曲线评估模型预测结果与实际结果之间的一致性,并且通过决策曲线分析(decision curve analysis, DCA)评估模型在不同阈值下的临床净收益,引入SHAP方法对最优模型进行可解释性分析,揭示其决策机制。

1.6 统计学分析:所有统计分析采用Python软件完成。首先对连续变量进行正态性检验,如果服从正态分布,以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用方差分析;如果不服从正态分布,采用中位数(四分位数)[$M(Q_1, Q_3)$]表示,多组间比较采用Kruskal-Wallis H 检验。分类变量以例数(百分比)表示,组间比较采用 χ^2 检验,如果理论频数小于5

则采用 Fisher 精确检验。检验水准 α 值取双侧 0.05。

2 结果

2.1 SA-AKI 患者的基线资料：从 MIMIC-IV 数据库中共纳入 7 415 例患者，其中非 AKI 985 例（占 13.28%），以及 AKI 1 期 1 020 例（占 13.76%），2 期 3 086 例（占 41.62%），3 期 2 324 例（占 31.34%）；将 MIMIC-IV 数据库中每个 SA-AKI 分期按 7 : 3 比例随机分为训练集和内部验证集，其中训练集 5 190 例，内部验证集 2 225 例。从 eICU-CRD 数据库中共纳入 2 727 例患者作为外部验证集，其中非 AKI 1 062 例（占 38.94%），以及 AKI 1 期 215 例（占 7.89%），2 期 903 例（占 33.11%），3 期 547 例（占 20.06%）；在外部验证阶段，从不同 SA-AKI 分

期随机抽取 30% 的数据用于模型校准，共 818 例，剩余 70% 用于性能测试，共 1 909 例。两个数据库在人群临床特征和 SA-AKI 分期构成上存在差异，见表 1 和表 2。

2.2 特征变量筛选：将 SA-AKI 分期作为因变量，并基于纳入的 34 个特征进行 LASSO 回归分析，结果显示 34 个特征减少为 16 个，模型误差为 0.276，见图 1。为了进一步控制混杂因素的干扰，将 LASSO 回归筛选出的 16 个特征纳入多因素有序逻辑回归分析。结果显示，24 h 尿量增加、平均体温升高和最低 SpO₂ 升高与 SA-AKI 分期升高风险降低相关，为保护因素；BMI 升高、平均血钾升高、平均 APTT 延长、最大乳酸升高和最大 TBil 升高，以

表 1 MIMIC-IV 数据库中不同 SA-AKI 分期患者基线资料比较

变量	非 AKI (985 例)	AKI 1 期 (1 020 例)	AKI 2 期 (3 086 例)	AKI 3 期 (2 324 例)	统计量值	P 值
年龄 [岁, $M(Q_1, Q_3)$]	58.11 (43.06, 71.57)	66.81 (55.43, 77.03)	69.50 (58.03, 80.07)	68.11 (56.20, 79.02)	$H=258.922$	<0.001
男性 [例 (%)]	509 (51.68)	659 (64.61)	1 891 (61.28)	1 273 (54.78)	$\chi^2=57.597$	<0.001
BMI [kg/m^2 , $M(Q_1, Q_3)$]	26.19 (23.66, 28.52)	26.96 (24.01, 30.19)	28.52 (25.32, 32.82)	29.54 (25.83, 34.38)	$H=403.474$	<0.001
基线 SCr [$\mu\text{mol/L}$, $M(Q_1, Q_3)$]	88.40 (61.88, 132.60)	88.40 (70.72, 123.76)	88.40 (70.72, 123.76)	150.28 (88.40, 265.20)	$H=905.680$	<0.001
平均心率 [次/min, $M(Q_1, Q_3)$]	89.60 (77.38, 102.41)	84.19 (76.35, 94.05)	83.91 (74.54, 96.41)	89.05 (76.35, 102.04)	$H=103.972$	<0.001
最低平均动脉压 [mmHg, $M(Q_1, Q_3)$]	59.50 (53.00, 66.00)	58.00 (52.00, 63.00)	57.50 (51.00, 63.00)	55.00 (48.00, 61.50)	$H=143.467$	<0.001
平均呼吸频率 [次/min, $M(Q_1, Q_3)$]	19.36 (17.00, 22.23)	18.60 (16.60, 21.29)	19.40 (16.96, 22.41)	20.46 (17.56, 23.89)	$H=130.555$	<0.001
最低 SpO ₂ [$M(Q_1, Q_3)$]	0.940 (0.910, 0.960)	0.930 (0.910, 0.950)	0.930 (0.900, 0.950)	0.920 (0.880, 0.940)	$H=150.298$	<0.001
平均体温 [$^{\circ}\text{C}$, $M(Q_1, Q_3)$]	37.05 (36.73, 37.44)	36.87 (36.61, 37.21)	36.93 (36.66, 37.32)	36.79 (36.49, 37.15)	$H=210.243$	<0.001
最低 GCS 评分 [分, $M(Q_1, Q_3)$]	15.00 (13.00, 15.00)	15.00 (14.00, 15.00)	15.00 (13.00, 15.00)	15.00 (13.00, 15.00)	$H=7.318$	0.062
最大 SCr [$\mu\text{mol/L}$, $M(Q_1, Q_3)$]	79.56 (61.88, 123.76)	88.40 (70.72, 132.60)	97.24 (70.72, 132.60)	194.48 (114.92, 327.08)	$H=1 525.250$	<0.001
平均尿素氮 [mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$]	5.35 (3.57, 10.11)	6.28 (4.64, 10.35)	7.38 (5.18, 11.25)	11.89 (7.85, 18.92)	$H=957.498$	<0.001
平均血钠 [mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$]	139.00 (136.00, 142.00)	139.00 (137.00, 141.27)	139.00 (136.50, 141.50)	138.00 (135.00, 141.27)	$H=64.641$	<0.001
平均血钾 [mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$]	3.93 (3.62, 4.25)	4.20 (3.90, 4.53)	4.10 (3.80, 4.50)	4.30 (3.90, 4.82)	$H=316.022$	<0.001
平均血钙 [mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$]	2.00 (1.89, 2.12)	2.04 (1.96, 2.14)	2.05 (1.95, 2.15)	2.02 (1.91, 2.15)	$H=53.850$	<0.001
最大 TBil [$\mu\text{mol/L}$, $M(Q_1, Q_3)$]	16.60 (8.55, 28.54)	23.94 (12.58, 34.20)	18.81 (10.26, 31.75)	21.04 (10.26, 46.60)	$H=114.418$	<0.001
平均 AST [U/L, $M(Q_1, Q_3)$]	57.66 (32.00, 103.85)	69.02 (44.09, 117.63)	63.52 (34.00, 114.00)	83.00 (39.00, 232.78)	$H=144.357$	<0.001
平均血红蛋白 [g/L, $M(Q_1, Q_3)$]	105.00 (92.00, 119.50)	102.50 (91.73, 116.75)	106.00 (92.00, 121.00)	100.11 (87.00, 116.50)	$H=79.073$	<0.001
平均凝血酶原时间 [s, $M(Q_1, Q_3)$]	13.70 (12.40, 15.70)	14.40 (13.20, 16.05)	14.30 (12.80, 16.50)	16.10 (13.50, 21.20)	$H=390.418$	<0.001
平均 APTT [s, $M(Q_1, Q_3)$]	30.05 (26.65, 35.06)	32.20 (28.15, 38.21)	31.54 (27.80, 39.10)	35.73 (29.88, 48.33)	$H=337.703$	<0.001
最低 HCO ₃ ⁻ [mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$]	21.00 (18.00, 24.00)	22.00 (20.00, 24.00)	22.00 (19.00, 24.00)	19.00 (15.75, 22.00)	$H=510.834$	<0.001
最大乳酸 [mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$]	2.16 (1.50, 3.10)	2.48 (1.70, 3.70)	2.30 (1.60, 3.20)	2.81 (1.80, 5.30)	$H=249.297$	<0.001
SOFA 评分 [凝血, 分, $M(Q_1, Q_3)$]	0.00 (0.00, 0.00)	0.00 (0.00, 1.00)	0.00 (0.00, 0.00)	0.00 (0.00, 1.00)	$H=88.389$	<0.001
SOFA 评分 [心血管, 分, $M(Q_1, Q_3)$]	0.00 (0.00, 1.00)	1.00 (0.00, 1.00)	1.00 (0.00, 1.00)	1.00 (0.00, 3.00)	$H=112.063$	<0.001
SOFA 评分 [神经, 分, $M(Q_1, Q_3)$]	0.00 (0.00, 0.00)	0.00 (0.00, 0.00)	0.00 (0.00, 0.00)	0.00 (0.00, 0.00)	$H=9.139$	0.028
24 h 尿量 [mL, $M(Q_1, Q_3)$]	2 520.00 (1 880.00, 3 550.00)	2 225.00 (1 715.00, 2 991.25)	1 356.00 (1 011.50, 1 828.75)	550.00 (240.75, 982.00)	$H=3 270.164$	<0.001
6 h 尿量 [$\text{mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$, $M(Q_1, Q_3)$]	1.46 (0.83, 2.38)	0.94 (0.45, 1.66)	0.65 (0.37, 1.08)	0.25 (0.05, 0.58)	$H=1 603.500$	<0.001
血管活性药物使用 [例 (%)]	277 (28.12)	313 (30.69)	1 071 (34.71)	1 193 (51.33)	$\chi^2=251.569$	<0.001
有创机械通气 [例 (%)]	567 (57.56)	770 (75.49)	2 386 (77.32)	1 838 (79.09)	$\chi^2=189.379$	<0.001
肾毒性抗菌药物使用 [例 (%)]	489 (49.64)	516 (50.59)	1 577 (51.10)	1 408 (60.59)	$\chi^2=63.163$	<0.001
充血性心力衰竭 [例 (%)]	138 (14.01)	295 (28.92)	1 185 (38.40)	943 (40.58)	$\chi^2=255.647$	<0.001
慢性肺病 [例 (%)]	180 (18.27)	240 (23.53)	938 (30.40)	671 (28.87)	$\chi^2=65.422$	<0.001
肝病 [例 (%)]	147 (14.92)	125 (12.25)	444 (14.39)	692 (29.78)	$\chi^2=258.927$	<0.001
糖尿病 [例 (%)]	205 (20.81)	272 (26.67)	1 074 (34.80)	902 (38.81)	$\chi^2=124.547$	<0.001

注：MIMIC-IV 为美国重症监护医学信息数据库 IV，SA-AKI 为脓毒症相关急性肾损伤，AKI 为急性肾损伤，BMI 为体质指数，SCr 为血清肌酐，SpO₂ 为脉搏血氧饱和度，GCS 为格拉斯哥昏迷评分，TBil 为总胆红素，AST 为天冬氨酸转氨酶，APTT 为活化部分凝血活酶时间，SOFA 为序贯器官衰竭评分；1 mmHg=0.133 kPa

表 2 eICU-CRD 数据库中不同 SA-AKI 分期患者基线资料比较

变量	非 AKI (1 062 例)	AKI 1 期 (215 例)	AKI 2 期 (903 例)	AKI 3 期 (547 例)	统计量值	P 值
年龄 [岁, $M(Q_1, Q_3)$]	65 (53.00, 76.00)	65 (55.00, 79.00)	69 (57.00, 79.00)	70 (59.00, 81.00)	$H=40.194$	<0.001
男性 [例 (%)]	480 (45.20)	132 (61.40)	525 (58.14)	291 (53.20)	$\chi^2=41.123$	<0.001
BMI [kg/m^2 , $M(Q_1, Q_3)$]	25.80 (22.10, 30.10)	26.50 (22.70, 31.00)	27.40 (23.20, 33.90)	28.60 (23.90, 35.85)	$H=73.548$	<0.001
基线 SCr [$\mu\text{mol/L}$, $M(Q_1, Q_3)$]	84.86 (61.00, 126.41)	91.05 (64.97, 133.04)	97.24 (67.63, 147.63)	124.64 (83.10, 217.46)	$H=144.130$	<0.001
平均心率 [次/min, $\bar{x}\pm s$]	93.32 $\pm$ 16.96	92.16 $\pm$ 15.98	91.67 $\pm$ 17.30	92.85 $\pm$ 18.73	$F=1.533$	0.204
最低平均动脉压 [mmHg, $M(Q_1, Q_3)$]	56.00 (50.00, 60.00)	56.00 (49.25, 60.00)	56.00 (50.00, 63.00)	54.50 (48.00, 60.00)	$H=3.258$	0.354
平均呼吸频率 [次/min, $M(Q_1, Q_3)$]	20.61 (17.97, 24.57)	20.52 (17.45, 24.33)	20.81 (17.58, 24.72)	20.88 (17.75, 25.14)	$H=0.349$	0.951
最低 SpO ₂ [$M(Q_1, Q_3)$]	0.890 (0.830, 0.930)	0.890 (0.835, 0.925)	0.890 (0.820, 0.920)	0.880 (0.800, 0.930)	$H=7.147$	0.067
平均体温 [$^{\circ}\text{C}$, $M(Q_1, Q_3)$]	37.26 (37.08, 37.46)	37.17 (36.96, 37.36)	37.23 (37.01, 37.43)	37.18 (36.97, 37.40)	$H=30.219$	<0.001
最低 GCS 评分 [分, $M(Q_1, Q_3)$]	14.00 (10.00, 15.00)	14.00 (9.00, 15.00)	14.00 (10.00, 15.00)	14.00 (10.00, 15.00)	$H=2.177$	0.537
最大 SCr [$\mu\text{mol/L}$, $M(Q_1, Q_3)$]	89.28 (64.53, 130.83)	97.24 (70.72, 131.94)	101.22 (71.60, 150.28)	132.60 (88.40, 215.48)	$H=146.228$	<0.001
平均尿素氮 [mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$]	7.32 (4.69, 12.14)	7.68 (5.35, 11.78)	8.75 (5.71, 13.21)	10.71 (6.78, 16.91)	$H=102.131$	<0.001
平均血钠 [mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$]	138.50 (135.00, 142.00)	138.50 (135.25, 141.00)	138.00 (134.71, 141.00)	138.00 (134.00, 141.00)	$H=13.334$	0.004
平均血钾 [mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$]	3.85 (3.53, 4.20)	4.20 (3.90, 4.50)	4.00 (3.63, 4.40)	4.05 (3.70, 4.54)	$H=88.147$	<0.001
平均血钙 [mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$]	1.99 (1.82, 2.15)	2.02 (1.85, 2.18)	2.02 (1.88, 2.16)	2.05 (1.90, 2.19)	$H=14.956$	0.002
最大 TBil [$\mu\text{mol/L}$, $M(Q_1, Q_3)$]	13.68 (8.55, 21.56)	18.64 (11.39, 26.64)	15.39 (10.26, 23.94)	16.97 (10.26, 25.65)	$H=47.445$	<0.001
平均 AST [U/L, $M(Q_1, Q_3)$]	33.00 (20.00, 61.00)	44.00 (25.00, 84.00)	33.00 (20.00, 68.00)	34.00 (22.00, 83.00)	$H=13.849$	0.003
平均血红蛋白 [g/L, $M(Q_1, Q_3)$]	107.00 (91.00, 123.00)	108.25 (92.05, 125.38)	108.50 (92.00, 123.50)	105.00 (90.00, 120.00)	$H=3.761$	0.288
平均凝血酶原时间 [s, $M(Q_1, Q_3)$]	24.00 (18.33, 33.00)	28.00 (20.02, 36.07)	24.48 (18.08, 32.37)	24.87 (19.40, 33.00)	$H=8.099$	0.044
平均 APTT [s, $M(Q_1, Q_3)$]	36.04 (32.88, 40.46)	36.61 (34.31, 40.41)	36.26 (33.00, 40.04)	36.69 (33.33, 41.16)	$H=7.166$	0.067
最低 HCO ₃ ⁻ [mmol/L, $\bar{x}\pm s$]	21.39 $\pm$ 5.38	21.29 $\pm$ 5.18	22.12 $\pm$ 5.17	20.71 $\pm$ 5.54	$F=8.004$	<0.001
最大乳酸 [mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$]	2.20 (1.50, 2.90)	2.41 (1.70, 3.00)	2.30 (1.60, 3.00)	2.53 (1.86, 3.40)	$H=41.851$	<0.001
SOFA 评分 [凝血, 分, $M(Q_1, Q_3)$]	0.00 (0.00, 1.00)	0.00 (0.00, 1.00)	0.00 (0.00, 1.00)	0.00 (0.00, 1.00)	$H=0.800$	0.849
SOFA 评分 [心血管, 分, $M(Q_1, Q_3)$]	0.00 (0.00, 1.00)	0.00 (0.00, 1.00)	0.00 (0.00, 1.00)	0.00 (0.00, 1.00)	$H=9.045$	0.029
SOFA 评分 [神经, 分, $M(Q_1, Q_3)$]	1.00 (0.00, 2.00)	1.00 (0.00, 3.00)	1.00 (0.00, 2.00)	1.00 (0.00, 2.00)	$H=3.032$	0.387
24 h 尿量 [mL, $M(Q_1, Q_3)$]	1 609.88 (1 275.00, 2 492.75)	1 880.00 (1 500.00, 2 487.50)	1 120.00 (855.00, 1 513.50)	335.00 (150.00, 550.00)	$H=1 248.052$	<0.001
6 h 尿量 [$\text{mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$, $M(Q_1, Q_3)$]	1.44 (0.95, 2.32)	0.00 (0.00, 0.24)	0.00 (0.00, 0.20)	0.00 (0.00, 0.10)	$H=1 425.843$	<0.001
血管活性药物使用 [例 (%)]	241 (22.69)	60 (27.91)	229 (25.36)	165 (30.16)	$\chi^2=11.338$	0.010
有创机械通气 [例 (%)]	506 (47.65)	139 (64.65)	552 (61.13)	306 (55.94)	$\chi^2=45.208$	<0.001
肾毒性抗菌药物使用 [例 (%)]	310 (29.19)	66 (30.70)	277 (30.68)	158 (28.88)	$\chi^2=0.818$	0.845
充血性心力衰竭 [例 (%)]	83 (7.82)	17 (7.91)	141 (15.61)	55 (10.05)	$\chi^2=33.574$	<0.001
慢性肺病 [例 (%)]	136 (12.81)	21 (9.77)	114 (12.62)	51 (9.32)	$\chi^2=5.696$	0.127
肝病 [例 (%)]	25 (2.35)	7 (3.26)	36 (3.99)	22 (4.02)	$\chi^2=5.207$	0.157
糖尿病 [例 (%)]	137 (12.90)	23 (10.70)	169 (18.72)	86 (15.72)	$\chi^2=16.495$	<0.001

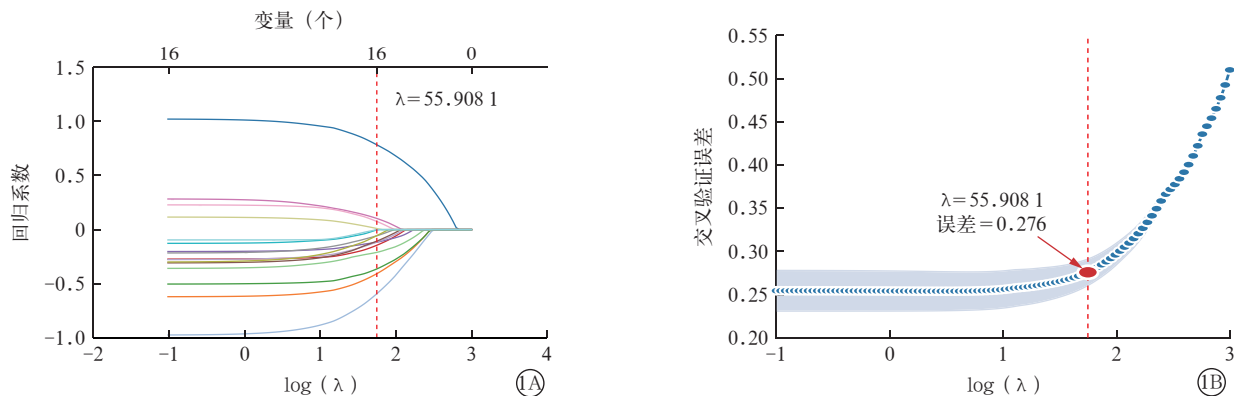
注: eICU-CRD 为 eICU 协作研究数据库, SA-AKI 为脓毒症相关急性肾损伤, AKI 为急性肾损伤, BMI 为体质指数, SCr 为血清肌酐, SpO₂ 为脉搏血氧饱和度, GCS 为格拉斯哥昏迷评分, TBil 为总胆红素, AST 为天冬氨酸转氨酶, APTT 为活化部分凝血活酶时间, SOFA 为序贯器官衰竭评分; 1 mmHg=0.133 kPa

及男性、接受有创机械通气、合并充血性心力衰竭、合并糖尿病和使用血管活性药物均与 SA-AKI 分期升高风险增加相关,为独立危险因素。最终共有 13 个变量与 SA-AKI 分期的关联具有统计学意义 (均 $P<0.05$; 表 3)。

2.3 模型的构建与验证: 将筛选出的 13 个特征纳入 6 种机器学习模型。图 2 显示,在内部验证集和外部验证集中, LightGBM 模型的综合表现最佳,是预测 SA-AKI 分期的最优模型。在内部验证集和外部验证集, LightGBM 模型的 AUC 分别为 0.872、0.851 (表 4)。进一步分析 LightGBM 模型对各 AKI 分期的预测能力,图 3 显示,在内部验证集中其对非 AKI 及 AKI 1、2、3 期预测的 AUC 分别为 0.909、0.837、0.838

和 0.904,在外部验证集中对各分期预测的 AUC 分别为 0.837、0.818、0.815 和 0.937。校准曲线显示, LightGBM 模型对各 SA-AKI 分期的预测概率与实际概率具有良好的一致性 (图 4)。DCA 显示,对于非 AKI 及 AKI 2 期和 3 期患者,该模型在 0.1~0.8 的阈值区间内净收益均优于“全部预测发生”和“全部预测未发生”策略;对于 AKI 1 期患者,模型在 0.1~0.4 的阈值区间内表现出较高的净收益 (图 5)。

2.4 基于 SHAP 的 LightGBM 机器学习模型解释: 图 6 显示,在内部验证集与外部验证集中,不同 SA-AKI 分期的特征重要性排序存在一定差异。24 h 尿量在多数分期中位列首位,但在外部验证集的非 SA-AKI 患者中,有创机械通气的重要性排名第一。



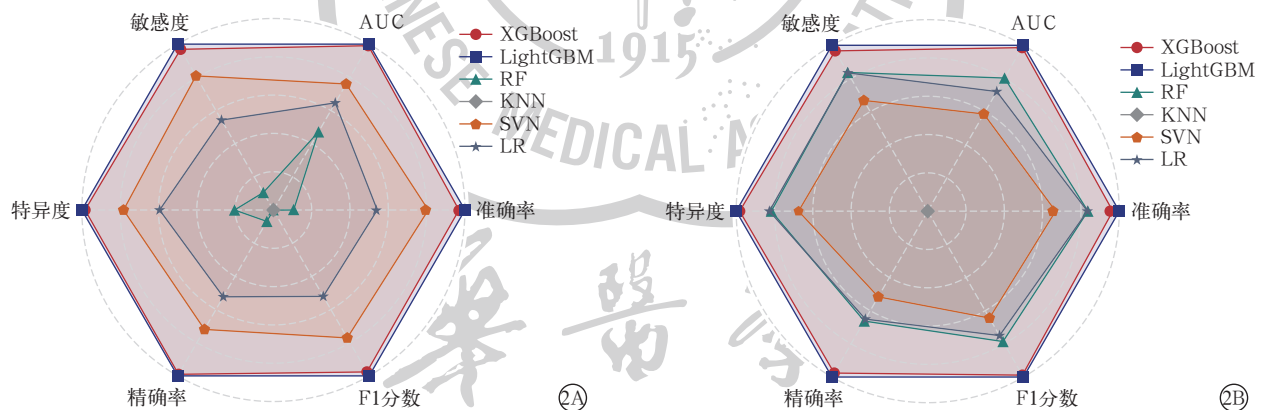
注:SA-AKI为脓毒症相关急性肾损伤;垂直虚线对应最小交叉验证误差时的 λ 值,在该 λ 值下筛选出16个特征变量,交叉验证误差为0.276

图1 LASSO回归筛选影响SA-AKI患者分期的特征变量 1A 34个特征变量随惩罚参数 λ 变化的系数收缩路径 1B 交叉验证误差随 λ 变化的情况

表3 影响SA-AKI患者分期的有序多因素逻辑回归分析

自变量	β 值	s_{β}	χ^2 值	OR值	95%CI	P值	自变量	β 值	s_{β}	χ^2 值	OR值	95%CI	P值
24 h 尿量	-1.696	0.044	1 479.546	0.183	0.168 ~ 0.200	<0.001	最大乳酸	0.317	0.035	83.235	1.373	1.282 ~ 1.470	<0.001
BMI	0.701	0.034	427.056	2.016	1.887 ~ 2.155	<0.001	平均体温	-0.134	0.031	18.502	0.875	0.823 ~ 0.930	<0.001
有创机械通气	0.333	0.030	124.430	1.395	1.315 ~ 1.478	<0.001	最低 SpO ₂	-0.210	0.031	45.192	0.811	0.763 ~ 0.862	<0.001
充血性心力衰竭	0.340	0.031	117.585	1.405	1.321 ~ 1.494	<0.001	糖尿病	0.123	0.030	17.288	1.131	1.067 ~ 1.199	<0.001
年龄	0.054	0.033	2.733	1.056	0.990 ~ 1.126	0.098	最大 TBil	0.296	0.039	57.995	1.345	1.246 ~ 1.451	<0.001
男性	0.085	0.029	8.438	1.088	1.028 ~ 1.152	0.004	最低平均动脉压	0.005	0.030	0.026	1.005	0.947 ~ 1.067	0.871
平均血钾	0.103	0.031	11.202	1.109	1.044 ~ 1.178	<0.001	平均血钙	0.023	0.031	0.571	1.024	0.964 ~ 1.087	0.450
平均 APTT	0.192	0.031	39.203	1.212	1.141 ~ 1.288	<0.001	血管活性药物使用	0.149	0.031	23.164	1.160	1.092 ~ 1.233	<0.001

注:SA-AKI为脓毒症相关急性肾损伤,BMI为体质指数,APTT为活化部分凝血活酶时间,SpO₂为脉搏血氧饱和度,TBil为总胆红素,OR为优势比,95%CI为95%置信区间



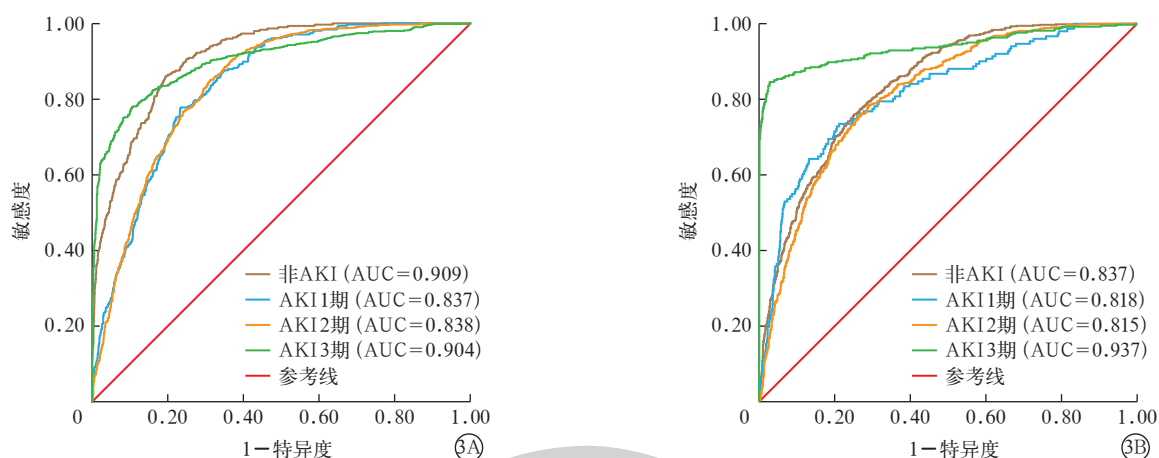
注:XGBoost为极限梯度提升,LightGBM为轻量级梯度提升机,RF为随机森林,KNN为K-最近邻,SVM为支持向量机,LR为逻辑回归,SA-AKI为脓毒症相关急性肾损伤,AUC为受试者工作特征曲线下面积;图形覆盖面积越大表示模型预测性能越好

图2 在内部验证集(A)和外部验证集(B)中6种机器学习模型对SA-AKI患者不同分期预测的综合表现

表4 6种机器学习模型在内部验证集和外部验证集上对SA-AKI患者分期的预测效能

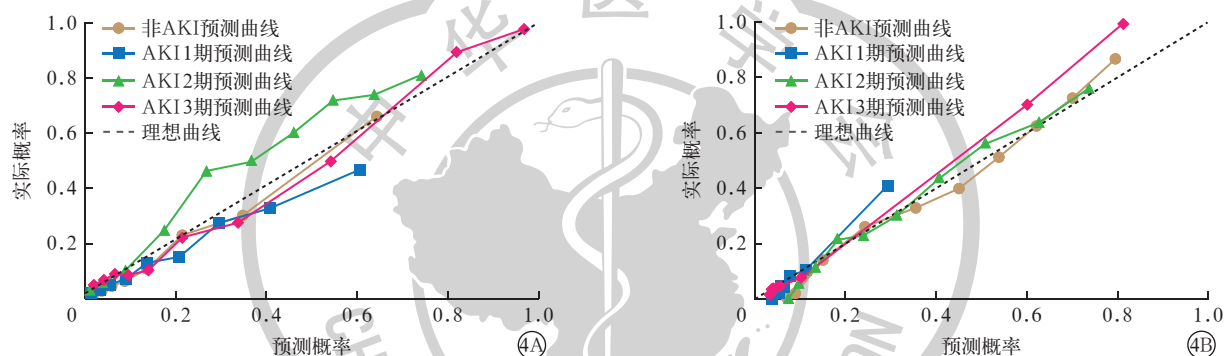
模型	内部验证集						外部验证集					
	AUC	准确率	F1分数	精确率	特异度	敏感度	AUC	准确率	F1分数	精确率	特异度	敏感度
XGBoost	0.871	0.658	0.663	0.669	0.880	0.658	0.849	0.672	0.665	0.670	0.875	0.672
LightGBM	0.872	0.662	0.666	0.671	0.880	0.662	0.851	0.679	0.666	0.673	0.876	0.679
RF	0.809	0.544	0.536	0.553	0.842	0.544	0.817	0.646	0.619	0.602	0.862	0.646
KNN	0.754	0.530	0.536	0.544	0.832	0.530	0.680	0.478	0.447	0.463	0.799	0.478
SVM	0.843	0.637	0.636	0.635	0.870	0.637	0.780	0.612	0.588	0.572	0.851	0.612
LR	0.830	0.602	0.603	0.610	0.861	0.602	0.803	0.646	0.611	0.600	0.863	0.646

注:XGBoost为极限梯度提升,LightGBM为轻量级梯度提升机,RF为随机森林,KNN为K-最近邻,SVM为支持向量机,LR为逻辑回归,SA-AKI为脓毒症相关急性肾损伤,AUC为受试者工作特征曲线下面积,F1分数为精确率和敏感度的调和平均值



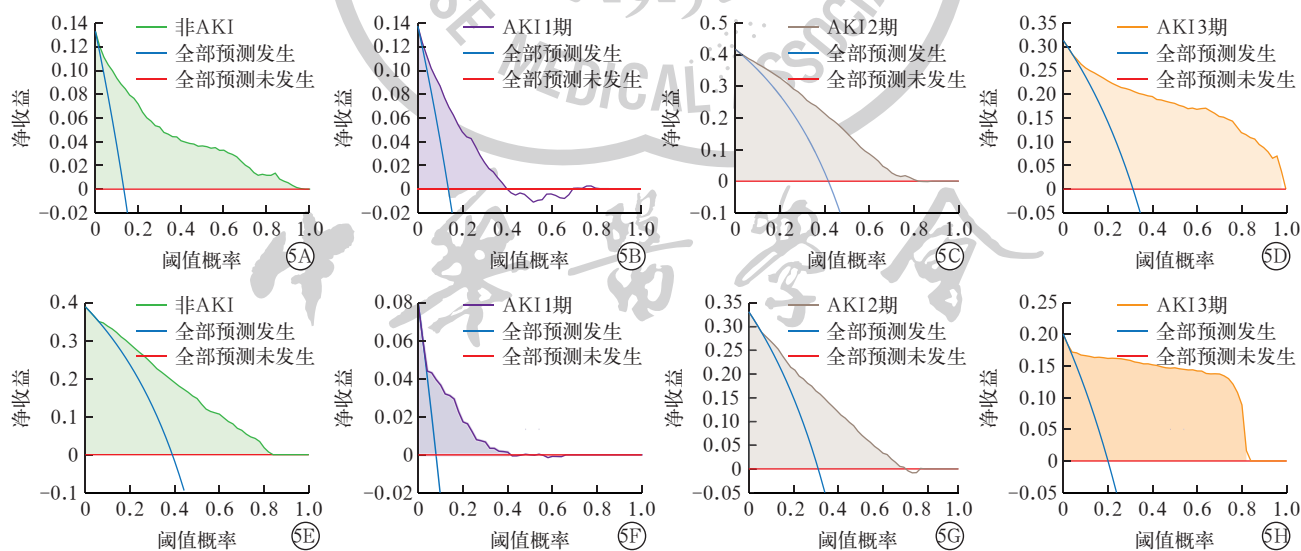
注: LightGBM 为轻量级梯度提升机, SA-AKI 为脓毒症相关急性肾损伤, AKI 为急性肾损伤, AUC 为受试者工作特征曲线下面积

图 3 在内部验证集(A)和外部验证集(B)中 LightGBM 模型预测 SA-AKI 患者不同分期的受试者工作特征曲线



注: LightGBM 为轻量级梯度提升机, SA-AKI 为脓毒症相关急性肾损伤, AKI 为急性肾损伤

图 4 在内部验证集(A)和外部验证集(B)中 LightGBM 模型预测 SA-AKI 患者不同分期的校准曲线



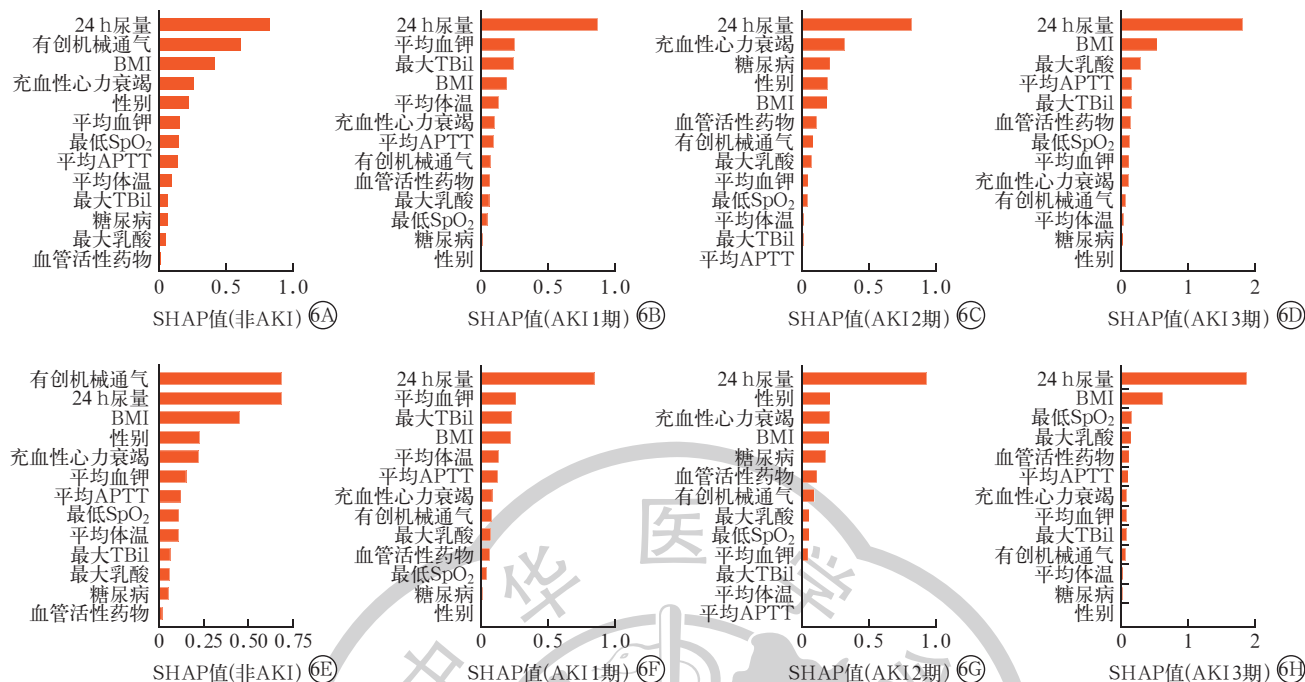
注: LightGBM 为轻量级梯度提升机, SA-AKI 为脓毒症相关急性肾损伤, AKI 为急性肾损伤, DCA 为决策曲线分析

图 5 在内部验证集(A~D)和外部验证集(E~H)中 LightGBM 模型预测 SA-AKI 患者不同分期的 DCA 曲线

3 讨论

脓毒症是 ICU 患者发生 AKI 的首要诱因^[5]。由于脓毒症发病机制复杂且病情发展迅速, SA-AKI 患者的病死率显著高于非 SA-AKI 患者^[13]。目前临床上关于 SA-AKI 的预测模型多为二分类模型, 仅关注

患者是否发生 AKI, 无法准确预测具体的分期^[8, 14]。然而, 不同分期的 SA-AKI 在病理机制、治疗策略与预后转归上存在显著差异^[3, 5]。研究表明, AKI 分级与预后密切相关, 分期越高的患者对肾脏替代治疗的需求及死亡风险越高^[15]。此外, 传统 SA-AKI



注：LightGBM 为轻量级梯度提升机，SA-AKI 为脓毒症相关急性肾损伤，AKI 为急性肾损伤，SHAP 值为沙普利加和解释法绝对值，BMI 为体质质量指数，SpO₂ 为脉搏血氧饱和度，APTT 为活化部分凝血活酶时间，TBil 为总胆红素

图 6 LightGBM 模型在内部验证集 (A~D) 和外部验证集 (E~H) SA-AKI 患者不同分期中各危险因素的 SHAP 解释图

预测模型多基于逻辑回归等线性方法，难以有效捕捉危险因素间的复杂非线性关系和相互作用，预测性能受限^[14, 16]。相比之下，基于机器学习的方法凭借强大的非线性拟合能力，能从海量数据中挖掘出特征与结局之间的关系，预测性能更优^[17-18]。因此，本研究基于 KDIGO 标准，利用机器学习方法构建 SA-AKI 分期预测模型，为个体化干预提供决策支持。

本研究中基于 MIMIC-IV 和 eICU-CRD 两大重症医学数据库，构建并比较 6 种机器学习模型对 SA-AKI 分期的预测性能。结果显示，LightGBM 模型在 AUC、准确率、F1 分数、精确率、特异度及敏感度等指标上均优于其他模型，综合表现最佳。结合校准曲线与 DCA 结果，LightGBM 模型具有良好的预测准确性和较高的临床净收益。LightGBM 作为一种基于梯度提升决策树的模型，通过直方图优化和互斥特征捆绑等机制，在提升数据训练速度的同时可大幅降低内存占用，被广泛应用于疾病预警与死亡风险预测等研究领域^[19]。Deng 等^[20]基于机器学习方法构建冠心病风险预测模型，发现 LightGBM 模型在训练集和验证集中的 AUC 分别为 0.81 和 0.83，为最优模型。龚欢欢等^[21]基于机器学习算法构建心搏骤停患者院内死亡风险预测模型，结果显示 LightGBM 的 AUC 为 0.834，表现最优。

然而，LightGBM 作为一种“黑箱”模型，其决

策过程缺乏透明度，限制了临床医生对模型的信任度与接受度。因此，本研究引入 SHAP 方法对 LightGBM 模型进行可解释性分析，量化了各危险因素对 SA-AKI 分期预测的贡献度。结果显示，24 h 尿量、BMI 及最大乳酸值是 SA-AKI 3 期的核心特征。值得注意的是，本研究在候选变量中同时纳入了 24 h 尿量和 6 h 尿量，但在最终特征筛选过程中仅保留了前者。其原因在于，24 h 尿量较 6 h 尿量更能全面地反映患者入 ICU 24 h 内的整体肾灌注状态、液体平衡水平及肾脏排泄功能。相比之下，6 h 尿量更易受到短时血流动力学波动、液体复苏措施及利尿剂应用等因素的影响。因此，当二者同时纳入特征筛选时，24 h 尿量表现出更强的独立预测效应，而 6 h 尿量的预测贡献则在一定程度上被替代。

从病理生理机制来看，尿量作为评估肾功能的关键指标，其在重症阶段的重要性与现有临床共识一致^[15, 22]；而最大乳酸值重要性的升高，反映了组织灌注不足和严重代谢性酸中毒在 AKI 向肾衰竭进展中的作用^[5, 15, 23]。此外，24 h 尿量和 BMI 在各分期阶段均表现出预测能力，揭示了肥胖与 SA-AKI 风险之间的内在联系。有研究者指出，高 BMI 与 SA-AKI 的严重程度相关^[24]，与本研究结果一致。内外验证集中 SA-AKI 分期特征排名高度一致，证实 LightGBM 模型在不同人群中具有良好的泛化

能力。研究还发现,有创机械通气在非 AKI 模型中贡献较大,但在 AKI 3 期模型中作用减弱,揭示呼吸衰竭可能在脓毒症早期肾损伤中发挥关键作用。Ma 等^[25]提出,脓毒症相关肺损伤可通过低氧血症、高碳酸血症及血流动力学变化降低肾小球滤过率;有创机械通气所诱发的免疫介导及神经体液反应会加剧肾功能障碍。而乳酸与 TBil 在重症阶段的重要性上升,反映了病情从单一器官损伤向多器官功能障碍的变化趋势^[26]。综上,LightGBM 模型能够有效识别 SA-AKI 不同分期的特征变化,具备良好的临床可解释性。

本研究的优势在于基于 KDIGO 标准构建了 SA-AKI 分期预测模型,能够准确区分 SA-AKI 的严重程度。同时,将 LightGBM 模型与 SHAP 方法结合,在人群特征差异显著的 MIMIC-IV 与 eICU-CRD 数据库中进行验证,有效提升了模型的泛化能力与临床可信度。然而,本研究也存在一定局限性。首先,受数据库固有属性的限制,部分新型早期肾损伤生物标志物未能纳入模型,可能影响对早期肾损伤的预测能力。其次,仅提取患者入 ICU 24 h 内的基线特征,难以动态反映患者的病情变化,实现实时预测。最后,研究数据均来源于美国公开数据库,缺乏我国人群的外部验证。后续研究将纳入我国人群,开展多中心、前瞻性的动态队列研究进行验证,进一步提升模型的鲁棒性和泛化能力。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 王露: 酝酿和设计实验、实施研究、采集数据、分析/解释数据、起草文章、统计分析;石爱丽: 酝酿和设计实验、对文章的知识性内容作批评性审阅、指导;王慧萱、张添羽: 采集数据、分析/解释数据;程玲灵: 酝酿和设计实验、对文章的知识性内容作批评性审阅

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] GBD 2021 Global Sepsis Collaborators. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2021: a systematic analysis[J]. *Lancet Glob Health*, 2025, 13(12): e2013–e2026. DOI: 10.1016/S2214–109X(25)00356–0. Erratum in: *Lancet Glob Health*, 2026, 14(2): e198. DOI: 10.1016/S2214–109X(25)00486–3.
- [3] Manrique-Caballero CL, Del Río-Pertuz G, Gomez H. Sepsis-associated acute kidney injury[J]. *Crit Care Clin*, 2021, 37(2): 279–301. DOI: 10.1016/j.ccc.2020.11.010.
- [4] 徐丽, 孙鹏. 脓毒症相关性急性肾损伤的识别和管理[J]. *中华危重病急救医学*, 2023, 35(2): 221–224. DOI: 10.3760/ema.j.cn121430–20220808–00725.
- [5] Zarbock A, Nadim MK, Pickkers P, et al. Sepsis-associated acute kidney injury: consensus report of the 28th Acute Disease Quality Initiative workgroup[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2023, 19(6): 401–417. DOI: 10.1038/s41581–023–00683–3.
- [6] Yue SR, Li SS, Huang XY, et al. Machine learning for the prediction of acute kidney injury in patients with sepsis[J]. *J Transl Med*, 2022, 20(1): 215. DOI: 10.1186/s12967–022–03364–0.
- [7] Shi JS, Han HR, Chen S, et al. Machine learning for prediction of acute kidney injury in patients diagnosed with sepsis in critical care[J]. *PLoS One*, 2024, 19(4): e0301014. DOI: 10.1371/journal.pone.0301014.
- [8] Zhao CC, Nan ZH, Li B, et al. Development and validation of a novel risk-predicted model for early sepsis-associated acute kidney injury in critically ill patients: a retrospective cohort study[J]. *BMJ Open*, 2025, 15(1): e088404. DOI: 10.1136/bmjopen–2024–088404.
- [9] Queensland Critical Care Research Network (QCCRN). Sepsis-associated acute kidney injury in the intensive care unit: incidence, patient characteristics, timing, trajectory, treatment, and associated outcomes. A multicenter, observational study[J]. *Intensive Care Med*, 2023, 49(9): 1079–1089. DOI: 10.1007/s00134–023–07138–0.
- [10] Zhang YH, Xu DM, Gao JW, et al. Development and validation of a real-time prediction model for acute kidney injury in hospitalized patients[J]. *Nat Commun*, 2025, 16(1): 68. DOI: 10.1038/s41467–024–55629–5.
- [11] Ge XB, Chen WW, Shi JS, et al. Prediction of moderate-to-severe sepsis-associated acute kidney injury using a dual-timepoint machine learning model: development, multiregional validation, and clinical deployment study[J]. *J Med Internet Res*, 2025, 27: e73840. DOI: 10.2196/73840.
- [12] KDIGO AKI Guideline Work Group. Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 1)[J]. *Crit Care*, 2013, 17(1): 204. DOI: 10.1186/cc11454.
- [13] ProCESS Investigators. Sepsis with liver dysfunction and coagulopathy predicts an inflammatory pattern of macrophage activation[J]. *Intensive Care Med Exp*, 2022, 10(1): 6. DOI: 10.1186/s40635–022–00433–y.
- [14] 李雅琳, 李东风, 孙振康, 等. 基于脓毒症急性肾损伤多因素的预测模型构建及验证[J]. *临床内科杂志*, 2023, 40(11): 754–757. DOI: 10.3969/j.issn.1001–9057.2023.11.010.
- [15] Ostermann M, Lumlertgul N, Jeong R, et al. Acute kidney injury[J]. *Lancet*, 2025, 405(10474): 241–256. DOI: 10.1016/S0140–6736(24)02385–7.
- [16] 敖雪, 邓超, 侯宇, 等. 脓毒症患者并发急性肾损伤的危险因素分析及 Nomogram 预测模型的构建[J]. *广东医学*, 2024, 45(6): 712–716. DOI: 10.13820/j.cnki.gdxy.20230443.
- [17] Iwagami M, Inokuchi R, Kawakami E, et al. Comparison of machine-learning and logistic regression models for prediction of 30-day unplanned readmission in electronic health records: a development and validation study[J]. *PLOS Digit Health*, 2024, 3(8): e0000578. DOI: 10.1371/journal.pdig.0000578.
- [18] 乃吾拜尔·阿布都克尤木, 陆晨, 黄萱, 等. 基于机器学习构建妊娠相关急性肾损伤患者发生不良妊娠结局的预测模型[J]. *中华肾脏病杂志*, 2025, 41(8): 595–604. DOI: 10.3760/ema.j.cn441217–20240320–00325.
- [19] Pantanowitz L, Pearce T, Abukhiran I, et al. Nongenerative artificial intelligence in medicine: advancements and applications in supervised and unsupervised machine learning[J]. *Mod Pathol*, 2025, 38(3): 100680. DOI: 10.1016/j.modpat.2024.100680.
- [20] Deng L, Lu KJ, Hu HH. An interpretable LightGBM model for predicting coronary heart disease: enhancing clinical decision-making with machine learning[J]. *PLoS One*, 2025, 20(9): e0330377. DOI: 10.1371/journal.pone.0330377.
- [21] 龚欢欢, 柯晓伟, 王爱民, 等. 可解释机器学习模型预测心脏骤停患者院内死亡风险: 基于 MIMIC-IV 2.0 数据库[J]. *协和医学杂志*, 2023, 14(3): 528–535. DOI: 10.12290/xyxzz.2022–0733.
- [22] Kounatidis D, Tzivaki I, Daskalopoulou S, et al. Sepsis-associated acute kidney injury: what's new regarding its diagnostics and therapeutics?[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2024, 14(24): 2845. DOI: 10.3390/diagnostics14242845.
- [23] Wang JZ, Zhang N, Ma RR, et al. An interpretable machine-learning model for predicting in-hospital mortality in patients with sepsis-associated acute kidney injury[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2026, 13: 1756831. DOI: 10.3389/fmed.2026.1756831.
- [24] Korean Sepsis Alliance Investigators. Early sepsis-associated acute kidney injury and obesity[J]. *JAMA Netw Open*, 2024, 7(2): e2354923. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2023.54923.
- [25] Ma CY, Li HY, Chen ZR, et al. Decoding lung-kidney interactions in sepsis: an integrated view of molecular mechanisms, pathophysiology, and therapeutic interventions[J]. *Front Immunol*, 2026, 17: 1736900. DOI: 10.3389/fimmu.2026.1736900.
- [26] Sater MS, Almansour N, Malalla ZHA, et al. Serum platelet and bilirubin levels as potential predictors of septic shock in adults with sepsis admitted to the intensive care unit[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2025, 18(1): 9–17. DOI: 10.62347/KDCD8395.

(收稿日期: 2026–03–24)

(本文编辑: 保健媛 张耘菲)