

# 合并糖尿病脓毒症患者脓毒症相关心肌病的早期风险预测：模型开发与验证

查贤志, 徐伟康, 姜莉, 梁舒琳, 吕文婷, 王培戈\*

青岛大学附属医院急诊外科, 山东 青岛

收稿日期: 2026年3月23日; 录用日期: 2026年4月18日; 发布日期: 2026年4月27日

## 摘要

**目的:** 脓毒性心肌病(Sepsis-Induced Cardiomyopathy, SIC)是脓毒症极为重要的器官功能障碍表型之一, 与患者的不良结局密切相关。由于合并糖尿病的脓毒症患者存在更为复杂的代谢与炎症病理背景, 早期识别SIC对开展临床风险分层与优化治疗决策具有重大意义。本研究基于MIMIC-IV v2.2数据库, 旨在构建并验证合并糖尿病的脓毒症患者发生SIC的临床预测模型, 并将其以可视化的列线图(nomogram)形式进行呈现。**方法:** 本研究采用回顾性队列研究设计。研究对象筛选自2008至2019年间首次入住贝斯以色列女执事医疗中心(BIDMC)重症监护室(ICU)且ICU停留时间  $\geq 1$ 天的成人脓毒症、严重脓毒症或败血性休克合并糖尿病患者。排除标准包括: ① 出院诊断包含任何其他心脏疾病或心肌病; ② 年龄  $< 18$ 岁; ③ 未行超声心动图检查。SIC定义为: 符合脓毒症相关诊断标准且存在左心室收缩功能受损(LVEF  $< 50\%$ , 或超声提示全局左心室运动不足/全局左心室收缩功能障碍), 并利用ICD-9/ICD-10代码剔除合并或既往有心脏病史的患者。候选预测因子限定为患者入住ICU前24小时内的人口学特征、生命体征、实验室指标、既往合并症与支持治疗信息。连续型变量经1%~99% Winsorize截尾处理后, 依据训练集参数进行Z-score标准化; 分类变量则进行哑变量转换。总体数据按7:3的比例随机划分为训练集与内部验证集。研究采用10折交叉验证的LASSO回归技术进行核心变量筛选, 并据此建立多因素Logistic回归预测模型与列线图。模型的判别能力采用受试者工作特征曲线下面积(AUC/C-index)进行评估, 校准能力则通过校准曲线及Brier分数评价; 同时, 模型亦在外部数据集中进行了验证。为校正模型在训练集中可能存在的表观过拟合乐观偏倚, 本研究进一步运用Bootstrap重抽样(B = 300)策略对模型性能进行了严格的内部校正。**结果:** 最终共纳入2844例合并糖尿病的脓毒症ICU患者, 其平均年龄为 $69.3 \pm 12.6$ 岁, 男性占比57.7%, SIC发生率为28.8%。其中训练集包含1990例(事件率28.8%), 测试集包含854例(事件率28.8%)。LASSO回归最终成功筛选出24个候选预测因子(涵盖SOFA评分、体重、收缩压、平均动脉压等), 并据此构建了Logistic回归模型。该模型在训练集中的判别能力AUC为0.743, 在内部验证集中的AUC为0.724; 两集的Brier分数分别为0.173和0.179。经Bootstrap乐观偏倚校正后, 训练集表观性能的乐观偏倚极小: AUC由0.723微调至0.719, Brier分数由0.178校正为0.179, 校准截距为-0.019, 校准斜率达到0.978。**结论:** 本研究基于大型规范重症数据库MIMIC-IV v2.2构建的针对合并糖尿病脓毒症患者SIC发病风险的LASSO-Logistic预测模型, 在严密的内部交叉验证测试中展现出了令人满意的疾病区分与判别性能, 且其可视化的列线图能够极大辅助一线医生在早期迅速实现精准的高危筛查。

## 关键词

脓毒性心肌病, 脓毒症, 糖尿病, 预测模型, LASSO, 列线图, MIMIC-IV

\*通讯作者。

**文章引用:** 查贤志, 徐伟康, 姜莉, 梁舒琳, 吕文婷, 王培戈. 合并糖尿病脓毒症患者脓毒症相关心肌病的早期风险预测: 模型开发与验证[J]. 临床医学进展, 2026, 16(4): 4661-4679. DOI: 10.12677/acm.2026.1641739

# Early Risk Prediction of Sepsis-Induced Cardiomyopathy in Septic Patients with Diabetes Mellitus: Model Development and Validation

Xianzhi Zha, Weikang Xu, Li Jiang, Shulin Liang, Wenting Lyu, Peige Wang\*

Department of Emergency Medicine, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: March 23, 2026; accepted: April 18, 2026; published: April 27, 2026

## Abstract

**Objective:** Sepsis-induced cardiomyopathy (SIC) is a critical organ dysfunction phenotype in sepsis, closely associated with adverse outcomes. Patients with sepsis and pre-existing diabetes present a more complex metabolic-inflammatory milieu, making early identification of SIC crucial for risk stratification and therapeutic decision-making. Based on the MIMIC-IV v2.2 database, this study aimed to develop and validate a clinical prediction model for SIC occurrence in septic patients with diabetes, presented in the form of a nomogram. **Methods:** This retrospective cohort study included patients with sepsis, severe sepsis, or septic shock admitted to the intensive care unit (ICU) of Beth Israel Deaconess Medical Center (BIDMC) between 2008 and 2019. Adult patients with pre-existing diabetes, admitted to the ICU for the first time with an ICU stay  $\geq 1$  day, were enrolled. Exclusion criteria were: 1) discharge diagnosis of any other cardiac disease/cardiomyopathy; 2) age  $< 18$  years; 3) absence of echocardiographic examination. SIC was defined as meeting sepsis-related diagnostic criteria along with left ventricular systolic dysfunction (LVEF  $< 50\%$ , or unreported LVEF with echocardiography indicating “global left ventricular hypokinesia/systolic dysfunction”), while patients with pre-existing or concurrent cardiac diseases were excluded via ICD-9/ICD-10 codes. Candidate predictors included demographic characteristics, vital signs, laboratory tests, comorbidities, and supportive treatments within the first 24 hours after ICU admission. Continuous variables were Winsorized at the 1st~99th percentiles and then Z-score standardized using the training-set parameters; categorical variables were converted into dummy variables. The dataset was randomly split into a training set and an internal validation set at a 7:3 ratio. Predictor selection was performed using 10-fold cross-validated LASSO, followed by multivariable logistic regression based on the selected predictors, and a nomogram was constructed. Discrimination was assessed using the area under the receiver operating characteristic curve (AUC)/C-index, and calibration was evaluated using calibration curves and the Brier score. External validation was conducted in an independent cohort. To correct for optimism in apparent performance due to overfitting, internal validation was additionally performed using bootstrap optimism correction ( $B = 300$ ). **Results:** A total of 2844 ICU patients with sepsis and concomitant diabetes were included. The mean age was  $69.3 \pm 12.6$  years, 57.7% were male, and the incidence of sepsis-induced cardiomyopathy (SIC) was 28.8%. The cohort was split into a training set ( $n = 1990$ ; event rate 28.8%) and an internal validation set ( $n = 854$ ; event rate 28.8%). LASSO ultimately selected 24 predictors (including `sofa_score`, `weight`, `sbp`, `mbp`, `resp_rate`, `temperature`, `spo2`, `chloride`, `potassium`, `creatinine`, `platelet`, `hemoglobin`, `lactate`, `po2`, `pco2`, `congestive_heart_failure`, `peripheral_vascular_disease`, `chronic_pulmonary_disease`, `mild_liver_disease`, `apsiii`, `gcs`, `ventilator_hours`, and `gender_male`), based on which a logistic regression model was developed. The model showed good discrimination with an AUC of 0.743 in the training set and 0.724 in the internal validation set; the Brier scores were 0.173 and 0.179, respectively. After bootstrap optimism correction

( $B = 300$ ), the optimism in apparent training performance was small: the AUC was corrected from 0.723 to 0.719, and the Brier score from 0.178 to 0.179; the calibration intercept was  $-0.019$  and the calibration slope was 0.978. Conclusions: The LASSO-Logistic prediction model developed in this study, based on the large-scale standardized critical care database MIMIC-IV v2.2 for predicting the risk of SIC in septic patients with diabetes mellitus, demonstrated satisfactory discrimination and predictive performance during rigorous internal cross-validation. Furthermore, its visualized nomogram can significantly assist frontline physicians in rapidly and accurately screening high-risk patients at an early stage.

## Keywords

Sepsis-Induced Cardiomyopathy, Sepsis, Diabetes Mellitus, Prediction Model, LASSO, Nomogram, MIMIC-IV

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

脓毒症是 ICU 最常见的危重综合征之一，其本质为感染诱发的失控性宿主反应，进而导致进行性器官功能障碍和较高病死率[1]-[3]。尽管近年来脓毒症诊治策略不断完善，但在临床实践中仍面临显著的异质性：患者从轻度循环波动到难治性休克、从短暂器官损伤到多器官衰竭的演变路径差异巨大[1] [3]。在这一过程中，心血管系统既是维持灌注的核心环节，也是最容易受到炎症 - 免疫 - 代谢紊乱影响的靶器官之一[4]-[6]。脓毒症期间的心功能受累并不少见，可表现为心排量下降、对容量复苏和血管活性药物反应不佳、乳酸持续升高以及组织灌注不足等[4]-[6]。既往研究提示，心功能障碍的发生与脓毒症患者的循环不稳定、机械通气需求、肾替代治疗使用率增加以及 ICU 住院时间延长等密切相关，最终可能影响短期预后[4]-[6]。

脓毒性心肌病(Sepsis-Induced Cardiomyopathy, SIC)是脓毒症相关心肌功能障碍的重要表型之一，常见特征包括急性起病、可逆性或部分可逆性的左心室收缩功能下降(如 LVEF 降低)、心肌运动异常以及右心功能受损等[5]-[7]。然而，SIC 的临床识别仍存在挑战：一方面，射血分数(LVEF)等传统指标受前负荷、后负荷及血管活性药物影响明显，脓症患者处于动态复苏状态，单次测量可能无法准确反映真实心肌收缩能力[6]-[8]；另一方面，超声心动图检查的可及性、检查时机与操作者差异，可能造成选择偏倚与测量误差[6]-[8]。此外，SIC 与既往心脏基础疾病的鉴别亦较困难，尤其是在老年患者或合并多种慢病的 ICU 人群中，如何在排除冠心病、慢性心衰、瓣膜病、心肌病等基础病变后准确界定“由脓毒症诱发的心肌功能障碍”，对研究设计与临床应用均提出更高要求[5]-[7]。因此，构建一个基于早期临床信息的风险评估工具，有助于在资源受限或超声尚未及时开展时，识别高危患者并提高 SIC 的诊断效率。

糖尿病是脓症患者常见的基础疾病之一，其长期代谢异常与慢性炎症状态可导致内皮功能障碍、微血管灌注受损、氧化应激增强及免疫反应调控失衡[9]-[11]。上述改变可能使糖尿病患者感染与脓毒症应激下更易发生心肌损伤：一方面，微循环与线粒体功能储备下降可能削弱心肌对炎症与低灌注的耐受；另一方面，糖脂代谢紊乱、交感激活与儿茶酚胺暴露增加可能加重心肌耗氧与电生理不稳定，提升心功能恶化风险。由此，合并糖尿病的脓症患者可能构成 SIC 的特殊高危亚群，针对该人群建立可解释、可推广的预测模型具有明确的临床价值，可用于指导超声心动图检查优先级、优化复苏与血管活性

药物策略, 并辅助早期风险分层与个体化管理[3] [12]-[15]。

现有关于 SIC 的研究多集中在单一生物标志物(如肌钙蛋白、BNP/NT-proBNP 等)或个别危险因素分析, 虽然为理解疾病提供了线索, 但仍存在预测效能有限、变量可及性不一致、缺乏系统化建模与严格验证等不足[4] [8] [16]。尤其是在“合并糖尿病的脓毒症人群”这一特定临床场景下, 可落地、可解释且基于常规数据的早期风险预测工具仍相对缺乏[12]-[15]。鉴于此, 本研究拟基于 ICU 入科后前 24 小时可获得的常规临床信息, 采用正则化方法筛选关键预测因子, 构建脓毒性心肌病风险预测模型, 并以列线图(nomogram)形式进行可视化呈现, 为临床早期识别高危患者、优化监测与干预策略提供量化依据, 同时为后续外部验证与模型更新奠定基础[12]-[15]。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 数据来源

数据来源于 MIMIC-IV v2.2 数据库(BIDMC, 2008~2019 年), 数据库已去标识化。本研究为回顾性研究[17] [18]。

### 2.2. 纳入标准

- 1) 2008~2019 年期间被诊断为脓毒症/严重脓毒症/败血性休克并入住 ICU 的合并糖尿病患者;
- 2) 首次入住 ICU 且 ICU 停留 $\geq 1$  天。

### 2.3. 排除标准

- 1) 出院诊断为任何其他心脏病或其他心肌病(如急性冠脉综合征、严重瓣膜病、严重心律失常、冠心病、高血压性心脏病、先天性心脏病、风湿性心脏病、心肌炎、感染性心内膜炎, 以及肥厚/扩张/限制/缺血/应激性心肌病等);
- 2) 年龄  $< 18$  岁;
- 3) 未进行超声心动图检查者。

### 2.4. SIC 定义

- 1) 入院与出院诊断包括脓毒症/严重脓毒症/败血性休克;
- 2) 左室收缩功能障碍: LVEF  $< 50\%$ , 或 LVEF 无报告但超声提示全局左室运动不足/全局左室收缩功能障碍;
- 3) 通过 ICD-9/ICD-10 代码筛选出院诊断包含心脏病者。

### 2.5. 变量采集与时间窗

候选预测因子限定为 ICU 入科后前 24 h 可获得信息, 包括[12]-[15]:

- 1) 人口学: 性别、年龄、体重等;
  - 2) 病情严重程度: SOFA、APSO、GCS;
  - 3) 生命体征: SBP、MBP、呼吸频率、体温、SpO<sub>2</sub> 等;
  - 4) 实验室指标: 乳酸、血红蛋白、血小板、电解质、肌酐、动脉血气(PaO<sub>2</sub>、PaCO<sub>2</sub>)等;
  - 5) 合并症: 充血性心衰、外周血管病、慢性肺病、轻度肝病等;
  - 6) 治疗相关: 机械通气时长等。
- 结局变量为 EF\_flag (SIC = 1)。

## 2.6. 数据预处理

1) 缺失值：用于建模的连续变量与二分类变量统一按规则处理；在完成标准化后，对模型输入变量缺失采用 0 填补(等价于用训练集均值填补)。

2) 极端值：连续变量进行 1%~99% Winsorize。

3) 标准化：对连续变量按训练集均值与标准差进行 Z-score；外部验证严格迁移训练集参数。

4) 变量编码：性别转为二分类哑变量(gender\_male)。

(注：上述处理流程的目的在于降低异常值与量纲差异对正则化筛选和回归系数估计的影响，并减少在外部数据集应用时的信息泄露风险[12]-[15]。)

## 2.7. 模型构建与内部验证

将总体样本按 7:3 随机分为训练集(n = 1990)与测试集(n = 854)。在训练集中使用 LASSO (10 折交叉验证)筛选变量[14] [15]；将入选变量纳入多因素 Logistic 回归建立最终模型，并绘制列线图(nomogram)用于可视化与床旁应用。

为减少预测因子数量并提高变量选择的稳定性，采用 LASSO Logistic 回归进行变量选择。具体方法为：在训练集中进行 B = 500 次 bootstrap 重抽样，每个 bootstrap 样本内使用 10 折交叉验证的 LASSO Logistic 回归确定惩罚参数，选取  $\lambda_{1se}$  对应的稀疏解。记录每次迭代中系数非零的变量，并计算每个变量的入模频率。将入模频率  $\geq 0.70$  的变量定义为“稳定预测因子”，用于构建最终简化模型。

最终采用稳定预测因子在训练集上重新拟合多因素 Logistic 回归模型，输出回归系数、比值比(OR)及 95% 置信区间。

内部验证采用两种互补策略：

1) 独立测试集验证：在测试集中评估模型判别与校准性能。判别能力以 ROC 曲线下面积(AUC，等价于 C-index)表示；校准能力以校准曲线和 Brier 分数评估。

2) Bootstrap optimism 校正(B = 300)：为校正训练集表现性能可能存在的过拟合乐观偏倚，在训练集中进行 300 次有放回 bootstrap 重抽样。每次 bootstrap 中按相同模型公式重新拟合 Logistic 回归模型，分别计算(a) bootstrap 样本内性能与(b)在原始训练集上的性能；两者差值定义为本次乐观偏倚(optimism)。取各次 optimism 的均值，并从训练集表现性能中扣除得到 optimism-corrected 的 AUC、Brier 分数及校准参数(校准截距与校准斜率)。

3) 可视化与临床效用：绘制列线图；如需评估临床净获益，进一步采用决策曲线分析(DCA)。

## 3. 结果

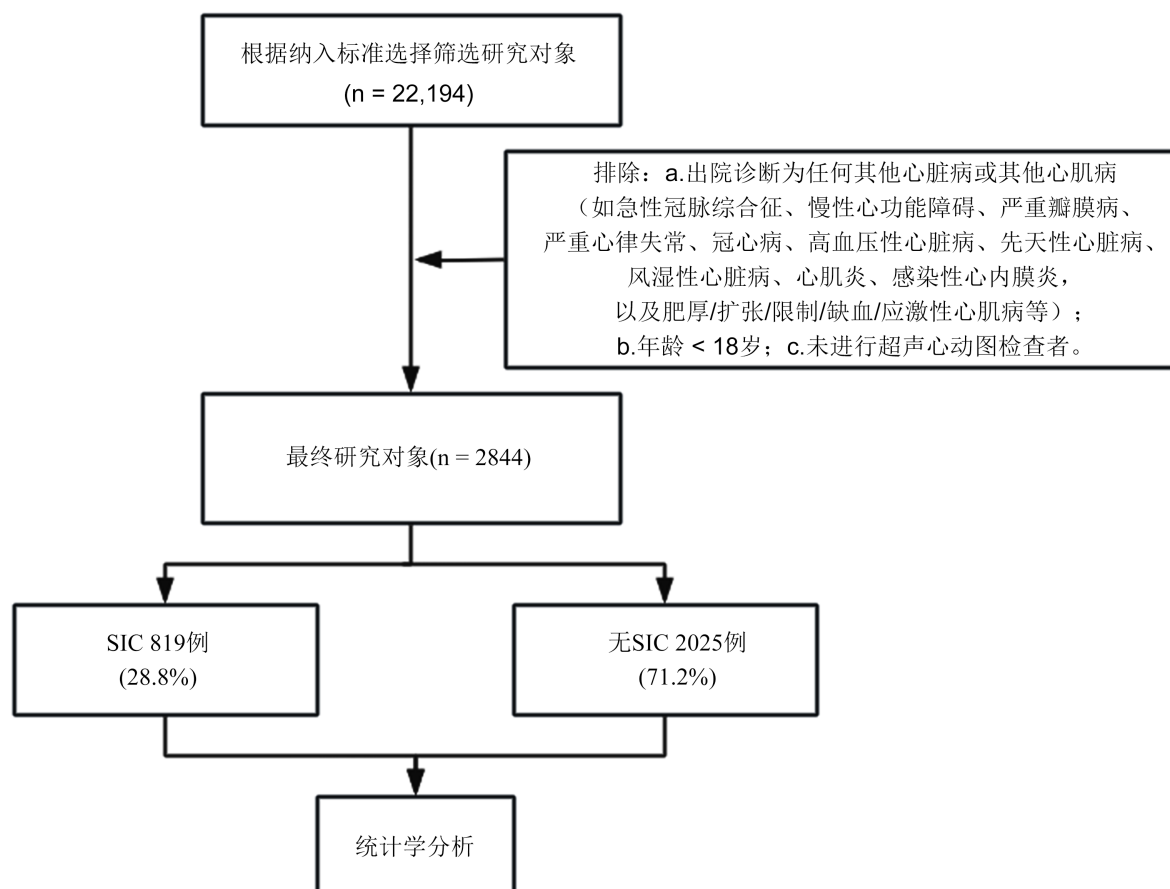
### 3.1. 研究对象筛选结果

最终纳入 2844 例合并糖尿病的脓毒症 ICU 患者；其中 SIC (EF\_flag = 1) 819 例(28.8%)。训练集 1990 例，测试集 854 例(图 1)。

总体研究队列的患者平均年龄为  $69.3 \pm 12.6$  岁，其中男性患者占较高比例，为 57.7%。患者的详细基线特征及其在无 SIC 组与 SIC 组之间的差异分析结果详见表 1。

在全部 2844 名患者中，未发生 SIC 的患者有 2025 人，占比为 71.20%，而发生 SIC 的患者有 819 人，占比为 28.80%。统计学分析结果显示，两组患者在入科 24 小时内的收缩压、核心体温、国际标准化比值(INR)、部分凝血活酶时间(APTT)、血清氯离子浓度、阴离子间隙、血尿素氮、血清肌酐、平均红细胞血红蛋白浓度、血红蛋白总量、红细胞压积等指标上，以及在性别构成、是否合并周围血管疾病、慢性肺部疾病、轻度肝脏疾病、肾脏疾病和严重肝脏疾病等病史特征上，其组间差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ )。

相反,在入院体重、心率、平均动脉压、呼吸频率、脉搏血氧饱和度、血清钙、钾、钠离子浓度、血糖水平、白细胞总数、红细胞总数、血小板计数、平均红细胞血红蛋白量、血乳酸、动脉血氧分压、二氧化碳分压、动脉血 pH 值、碱剩余等生命体征与化验指标,以及在是否合并脑血管疾病、风湿免疫性疾病、是否接受有创机械通气或连续性肾脏替代治疗(CRRT)等方面,两组间的差异未见显著的统计学意义( $P > 0.05$ )。



**Figure 1.** Diagram of the study population screening process

**图 1.** 研究对象筛选流程图

**Table 1.** Baseline characteristics and difference analysis

**表 1.** 基线特征与差异性分析

变量	总计 (n = 2844)	无 SIC 组 (n = 2025)	SIC 组 (n = 819)	统计量	P 值
体重, M (Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )	92.98 (77.40, 109.49)	93.14 (77.40, 110.00)	92.22 (77.90, 108.25)	Z = -0.47	0.636
心率, M (Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )	85.00 (74.00, 100.00)	85.00 (74.00, 100.00)	85.00 (75.00, 99.50)	Z = -0.13	0.897
收缩压, M (Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )	120.00 (104.00, 137.00)	121.00 (106.00, 139.00)	116.00 (101.50, 133.50)	Z = -4.92	<0.001
平均动脉压, M (Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )	78.00 (68.00, 89.00)	78.00 (68.00, 90.00)	77.00 (67.00, 88.50)	Z = -1.70	0.088

续表

呼吸, M (Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )	18.00 (15.00, 22.00)	18.00 (15.00, 23.00)	18.00 (15.00, 22.00)	Z = -0.53	0.594
体温, M (Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )	36.72 (36.33, 37.11)	36.72 (36.33, 37.11)	36.67 (36.33, 37.00)	Z = -2.27	0.023
血氧饱和度, M (Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )	99.00 (96.00, 100.00)	99.00 (95.00, 100.00)	99.00 (96.00, 100.00)	Z = -1.31	0.190
国际标准化比值, M (Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )	1.30 (1.20, 1.60)	1.30 (1.20, 1.60)	1.40 (1.20, 1.70)	Z = -3.48	<0.001
部分凝血活酶时间, M (Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )	31.30 (27.50, 38.80)	31.20 (27.30, 38.70)	31.60 (28.00, 39.55)	Z = -1.96	0.049
氯离子, M (Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )	105.00 (100.00, 109.00)	105.00 (100.00, 109.00)	104.00 (99.00, 108.00)	Z = -3.94	<0.001
阴离子间隙, M (Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )	14.00 (12.00, 18.00)	14.00 (12.00, 17.00)	15.00 (12.00, 18.00)	Z = -3.16	0.002
钙离子, M (Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )	8.30 (7.80, 8.80)	8.30 (7.80, 8.80)	8.30 (7.90, 8.80)	Z = -1.10	0.271
血尿素氮, M (Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )	26.00 (17.00, 44.00)	25.00 (16.00, 41.00)	29.00 (19.00, 50.00)	Z = -5.28	<0.001
钾离子, M (Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )	4.20 (3.80, 4.80)	4.20 (3.80, 4.70)	4.30 (3.90, 4.80)	Z = -1.45	0.147
钠离子, M (Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )	139.00 (136.00, 141.00)	139.00 (136.00, 141.00)	138.00 (135.00, 141.00)	Z = -1.39	0.165
葡萄糖, M (Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )	146.00 (113.00, 201.00)	146.00 (113.00, 201.00)	147.00 (113.00, 200.00)	Z = -0.40	0.689
肌酐, M (Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )	1.20 (0.90, 2.10)	1.20 (0.80, 2.00)	1.40 (0.95, 2.40)	Z = -5.53	<0.001
白细胞计数, M (Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )	11.30 (8.00, 15.70)	11.20 (8.00, 15.60)	11.80 (8.10, 16.40)	Z = -1.25	0.213
平均红细胞 血红蛋白浓度, M (Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )	32.70 (31.50, 33.80)	32.80 (31.60, 33.90)	32.60 (31.30, 33.65)	Z = -2.76	0.006
红细胞计数, M (Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )	3.35 (2.91, 3.86)	3.34 (2.89, 3.86)	3.38 (2.97, 3.87)	Z = -1.69	0.090
血小板计数, M (Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )	179.00 (129.00, 243.00)	176.00 (126.00, 244.00)	182.19 (134.00, 240.00)	Z = -1.65	0.099
平均红细胞 血红蛋白量, M (Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )	29.80 (28.10, 31.30)	29.80 (28.10, 31.30)	29.70 (28.10, 31.30)	Z = -0.21	0.835
血红蛋白, M (Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )	9.90 (8.60, 11.30)	9.80 (8.50, 11.30)	10.00 (8.70, 11.30)	Z = -1.98	0.048
红细胞压积, M (Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )	30.20 (26.30, 34.60)	30.00 (26.10, 34.50)	30.60 (27.10, 34.80)	Z = -2.60	0.009
乳酸, M (Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )	1.90 (1.30, 2.90)	1.90 (1.28, 2.87)	1.94 (1.30, 3.02)	Z = -1.27	0.203

续表

氧分压, M (Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )	125.51 (65.00, 282.00)	125.00 (66.00, 279.00)	129.00 (61.00, 295.00)	Z = -0.72	0.471
二氧化碳分压, M (Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )	42.00 (36.00, 49.00)	42.00 (36.00, 49.00)	42.00 (36.62, 49.00)	Z = -0.64	0.522
Ph 值, M (Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )	7.37 (7.31, 7.42)	7.37 (7.31, 7.42)	7.37 (7.31, 7.42)	Z = -0.62	0.538
碱剩余, M (Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )	0.00 (-3.00, 2.00)	0.00 (-3.00, 2.00)	0.00 (-3.00, 2.00)	Z = -1.55	0.121
性别, n (%)				$\chi^2 = 49.24$	<0.001
F	1204 (42.33)	941 (46.47)	263 (32.11)		
M	1640 (57.67)	1084 (53.53)	556 (67.89)		
周围血管疾病, n (%)				$\chi^2 = 17.46$	<0.001
0	2451 (86.18)	1780 (87.90)	671 (81.93)		
1	393 (13.82)	245 (12.10)	148 (18.07)		
脑血管疾病, n (%)				$\chi^2 = 2.37$	0.124
0	2445 (85.97)	1728 (85.33)	717 (87.55)		
1	399 (14.03)	297 (14.67)	102 (12.45)		
慢性肺部疾病, n (%)				$\chi^2 = 3.86$	0.049
0	1916 (67.37)	1342 (66.27)	574 (70.09)		
1	928 (32.63)	683 (33.73)	245 (29.91)		
风湿性疾病, n (%)				$\chi^2 = 0.01$	0.908
0	2752 (96.77)	1959 (96.74)	793 (96.83)		
1	92 (3.23)	66 (3.26)	26 (3.17)		
轻度肝脏疾病, n (%)				$\chi^2 = 18.84$	<0.001
0	2447 (86.04)	1706 (84.25)	741 (90.48)		
1	397 (13.96)	319 (15.75)	78 (9.52)		
肾脏疾病, n (%)				$\chi^2 = 20.57$	<0.001
0	1778 (62.52)	1319 (65.14)	459 (56.04)		
1	1066 (37.48)	706 (34.86)	360 (43.96)		
严重肝脏疾病, n (%)				$\chi^2 = 26.11$	<0.001
0	2663 (93.64)	1866 (92.15)	797 (97.31)		
1	181 (6.36)	159 (7.85)	22 (2.69)		

续表

是否使用呼吸机, n (%)				$\chi^2 = 2.14$	0.143
0	287 (10.09)	215 (10.62)	72 (8.79)		
1	2557 (89.91)	1810 (89.38)	747 (91.21)		
是否使用连续 肾脏替代治疗, n (%)				$\chi^2 = 0.88$	0.347
0	2642 (92.90)	1887 (93.19)	755 (92.19)		
1	202 (7.10)	138 (6.81)	64 (7.81)		
Z: Mann-Whitney 检验, $\chi^2$ : 卡方检验 M: 中位数, Q <sub>1</sub> : 第一四分位数, Q <sub>3</sub> : 第三四分位数	Z: Mann-Whitney 检验, $\chi^2$ : 卡方检验 M: 中位数, Q <sub>1</sub> : 第一四分位数, Q <sub>3</sub> : 第三四分位数	Z: Mann-Whitney 检验, $\chi^2$ : 卡方检验 M: 中位数, Q <sub>1</sub> : 第一四分位数, Q <sub>3</sub> : 第三四分位数	Z: Mann-Whitney 检验, $\chi^2$ : 卡方检验 M: 中位数, Q <sub>1</sub> : 第一四分位数, Q <sub>3</sub> : 第三四分位数	Z: Mann-Whitney 检验, $\chi^2$ : 卡方检验 M: 中位数, Q <sub>1</sub> : 第一四分位数, Q <sub>3</sub> : 第三四分位数	Z: Mann-Whitney 检验, $\chi^2$ : 卡方检验 M: 中位数, Q <sub>1</sub> : 第一四分位数, Q <sub>3</sub> : 第三四分位数

### 3.2. LASSO 变量筛选与最终疾病模型的构建

本研究采用结合 10 折交叉验证的最小绝对收缩与选择算子(LASSO)回归分析方法, 精确地确定了最优的惩罚参数  $\lambda$ , 以此实现了繁杂临床变量的高效筛选与模型维度的有效降低[19] [20]。依据交叉验证产生的误差曲线, 在最优  $\lambda$  对应的特定正则化强度下, 本研究共筛选出 24 个具有显著预测价值的候选因子并将其纳入后续的正式建模流程, 分别为: SOFA 评分、体重、收缩压(SBP)、平均动脉压(MBP/MAP)、呼吸频率、核心体温、外周血氧饱和度(SpO<sub>2</sub>)、氯离子、钾离子、血肌酐、血小板计数、血红蛋白浓度、血乳酸、动脉氧分压(PaO<sub>2</sub>)、动脉二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)、以及合并充血性心力衰竭、外周血管疾病、慢性肺部疾病、轻度肝病、APS III 评分、格拉斯哥昏迷评分(GCS)、机械通气持续时长(小时)及患者性别(男性)。随后, 将上述 24 个核心候选变量完整纳入多因素 Logistic 回归分析体系中, 成功构建了用于预测 SIC 风险的最终数学模型, 并以此为基础绘制了供临床床旁使用的列线图并完成了模型的全面性能评估[12]-[15] [21] [22]。

图 2 详尽展示了在不同正则化强度( $\lambda$ )设定下, 各个预测变量对应回归系数的动态收缩与演化轨迹, 这一过程直观地反映了模型复杂度随着  $\lambda$  变化的演进规律, 以及各个自变量对于临床结局的相对贡献方向与作用强度。图 3 则描绘了在一系列候选  $\lambda$  取值范围内, 通过交叉验证运算得到的二项偏差(binomial deviance)及其标准误差的变化趋势。图中标记的两条虚线分别代表了  $\lambda_{\min}$  (即能使模型交叉验证误差达到最小的  $\lambda$  取值)与  $\lambda_{1se}$  (即在最小误差均值的 1 个标准误允许范围内所能取得的最大的  $\lambda$  取值), 通常情况下, 选择后者能够获得一个更为稀疏、统计稳健性更强且更利于向外部数据集推广的优选模型[14] [15]。

将通过 LASSO 回归初步筛选出的候选变量进一步纳入标准的多因素 Logistic 回归分析框架中, 以 SIC 的确切发生情况(结局变量, 发生记为 1, 未发生记为 0)作为目标, 构建了一个兼具良好临床可解释性与应用潜力的风险预测工具。该模型采用了标准的对数几率(logit)链接函数, 系统输出了各个预测变量的回归系数估值、相应的优势比(OR)及其 95% 置信区间, 并严格依据其临床实际意义与统计学显著性进行了深入解释。为了切实提升最终模型的抗干扰能力与在实际工作中的可行性, 在确定保留变量时, 不仅充分考量了严谨的统计学证据, 还特别强调了该变量在临床病理生理机制上的可解释性及其易获取性, 这一策略有效减少了过度拟合风险, 增强了模型在不同临床机构间推广的潜力[12]-[15]。

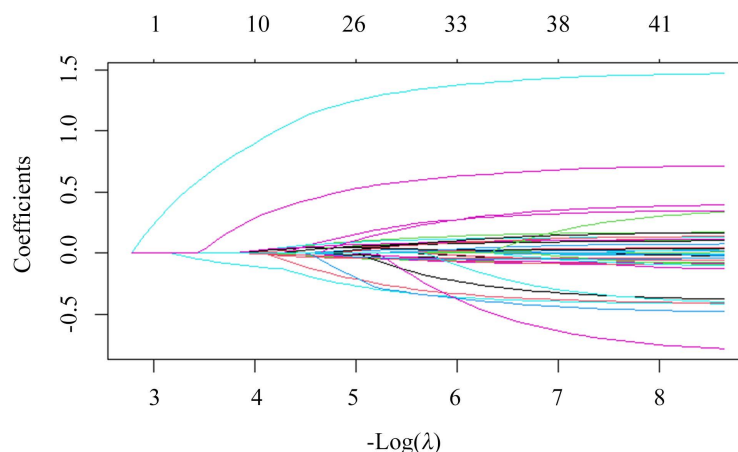


Figure 2. LASSO coefficient path plot

图 2. LASSO 系数路径图

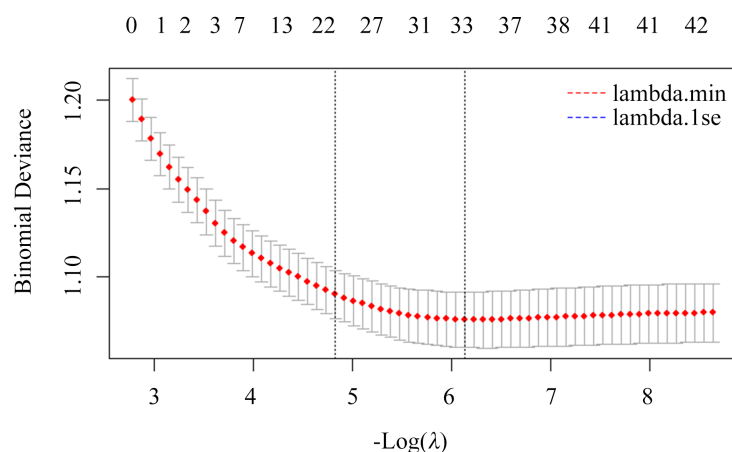


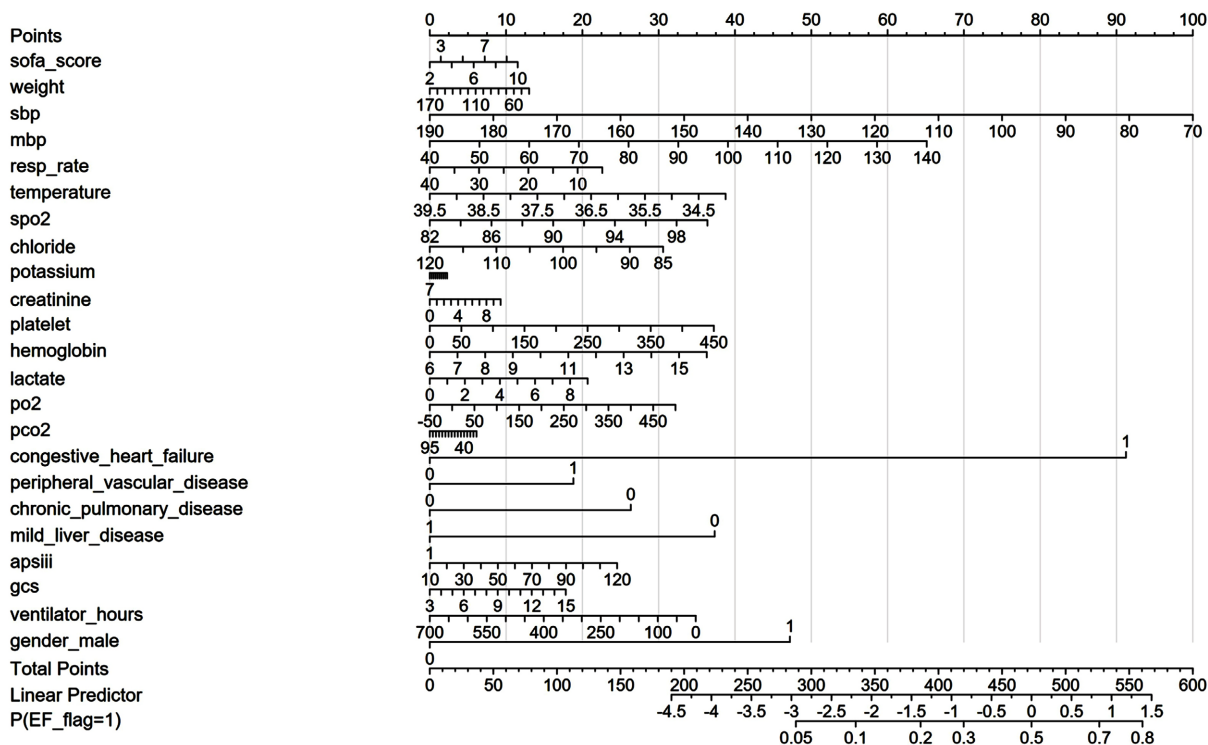
Figure 3. LASSO cross-validation error curve (CV plot)

图 3. LASSO 交叉验证误差曲线(CV plot)

在成功拟合回归模型后,本研究进一步将复杂的数学模型转化为直观的列线图(nomogram),以实现危重症床旁的快速可视化风险评估。列线图巧妙地将模型中各个因子的回归系数值按比例转换为直观的评分(points),从而构建了一个统一、易用的评分运算体系:医师仅需依据患者指标在相应刻度上读取单项得分,将所有得分累加计算出患者的总评分(Total Points),最后垂直映射至最底部的预测概率刻度尺上,即可迅速得出该患者发生 SIC 的个体化风险概率。这种可视化工具能够清晰展示不同变量对于 SIC 风险的相对贡献权重,极大便利了临床医师快速识别关键危险因素并进行量化分层管理。

从临床实践意义来看,对合并糖尿病的脓毒症患者实施早期 SIC 识别与风险分层具有不可替代的价值:糖尿病患者长期存在的免疫功能紊乱、广泛的微血管病变以及复杂的代谢异常等基础状况,极易在脓毒症发生时显著加剧全身的凝血与炎症系统失衡,促使患者更容易进展为弥散性凝血功能障碍及全身器官灌注衰竭。基于本研究构建的预测模型与直观列线图,临床医生能够在患者入住 ICU 极早期阶段,仅仅依赖常规易获取的临床基本信息与化验指标,便能完成高精度的个体化风险预估,从而在早期预警监控、血流动力学干预决策优化及危重医疗资源配置等方面提供量化依据支持。

图 4 基于最终多因素 Logistic 回归模型构建,通过积分累加实现对个体 SIC 发生概率的直观预测,可用于床旁快速风险评估与分层管理[12]-[15]。



**Figure 4.** Diagnostic nomogram for SIC in septic patients with diabetes mellitus

**图 4.** 合并糖尿病脓毒症患者 SIC 诊断列线图

随后，在训练集数据内部进行了高强度的 Bootstrap 稳定变量选择程序(共执行  $B = 500$  次有放回抽样)。各候选变量在反复抽样中的具体入选频率情况详见表 2。当把入选频率的判定阈值设定为 0.70 后，共成功筛选出 7 个高度稳定的核心变量：是否患有充血性心力衰竭、性别(男性)、收缩压、脉搏血氧饱和度、血红蛋白浓度、是否患有慢性肺部疾病以及平均动脉压。

**Table 2.** Selection frequencies of stable predictors by bootstrap

**表 2.** Bootstrap 稳定选择入选频率

variable	selected_times	freq
congestive_heart_failure	443	0.886
gender_male	443	0.886
sbp	442	0.884
spo2	401	0.802
hemoglobin	398	0.796
chronic_pulmonary_disease	377	0.754
mbp	367	0.734
lactate	343	0.686
sofa_score	306	0.612
temperature	300	0.600
po2	299	0.598

续表

platelet	295	0.590
weight	291	0.582
mild_liver_disease	272	0.544
creatinine	248	0.496
pco2	239	0.478
ventilator_hours	234	0.468
resp_rate	229	0.458
gcs	228	0.456
apsiii	220	0.440

注：稳定变量阈值为入选频率  $\geq 0.70$ 。

依据这7个核心变量,重新拟合构建了一个精简高效的多因素 Logistic 回归模型(命名为 Model\_stable)。分析显示,既往存在充血性心力衰竭病史是极为强烈的 SIC 诱发风险因素(OR = 4.55, 95% CI: 3.64~5.70,  $P < 0.001$ ), 男性性别同样与更高的发病风险显著相关(OR = 1.91,  $P < 0.001$ )。较高的收缩压水平与风险降低呈现相关性(OR = 0.65,  $P < 0.001$ ), 而较高平均动脉压则与风险增加相关(OR = 1.34,  $P < 0.001$ )。此外,脉搏血氧饱和度指标升高与风险增加相关(OR = 1.17,  $P = 0.004$ ), 合并慢性肺部疾病病史的患者其发生 SIC 的风险反而相对较低(OR = 0.64,  $P < 0.001$ ); 血红蛋白浓度在统计学上未达显著(OR = 1.10,  $P = 0.086$ )。

基于这7个稳定预测因子,绘制了专用于评估个体化风险的简化版列线图(图5)。

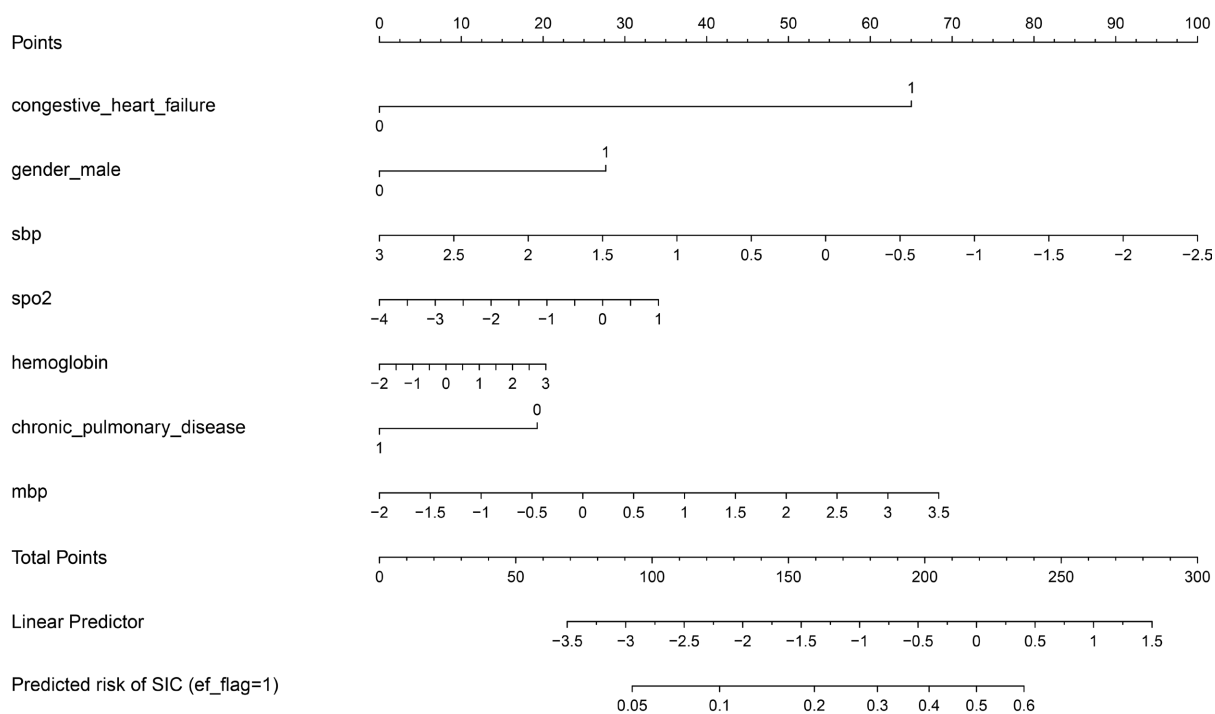


Figure 5. Nomogram of the stable model (7 variables)

图5. 稳定模型(7变量)列线图

### 3.3. 模型性能的综合评估

模型判别能力通过 ROC 曲线及 AUC 进行评价。结果显示, 该预测模型在训练集数据上的 AUC 值达到了 0.744 (95% CI: 0.720~0.767), 内部验证集上的 AUC 值为 0.724 (95% CI: 0.687~0.761), 提示其具备中等偏上的良好临床区分能力, 且过拟合风险较低(见图 6)。概率预测准确性(校准度)通过 Brier 评分及校准曲线评估: 训练集 Brier 得分为 0.173, 内部验证集为 0.179, 校准曲线整体紧贴理想 45°参考线, 表明模型输出预测概率与真实发病率之间保持了极高的一致性(见图 7)。依据 Youden 指数最大化原则[23], 训练集中确定的最佳判断阈值为 0.304 (敏感度 0.665, 特异度 0.724), 该阈值极为适用于在临床中进行高危患者的“风险富集”初筛与重点监测。临床决策曲线分析(DCA)结果显示, 在 0.05 至 0.50 (即 5%~50%) 的广泛概率阈值区间内, 该模型对应的决策曲线整体显著高于“全部干预”或“均不干预”的极端基线策略, 证实了其实际潜在的临床应用净获益价值(见图 8)。

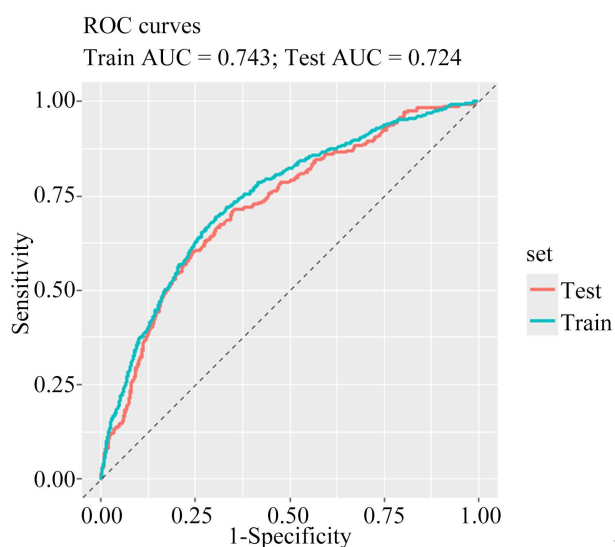


Figure 6. ROC curves of the training set and internal validation set

图 6. 训练集及内部测试集 ROC 曲线

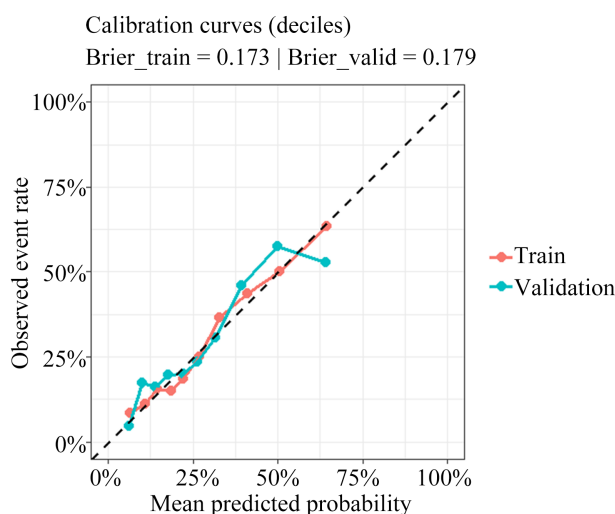
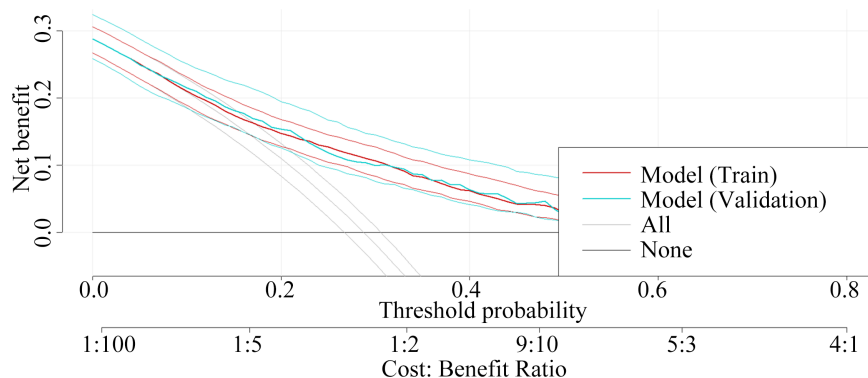


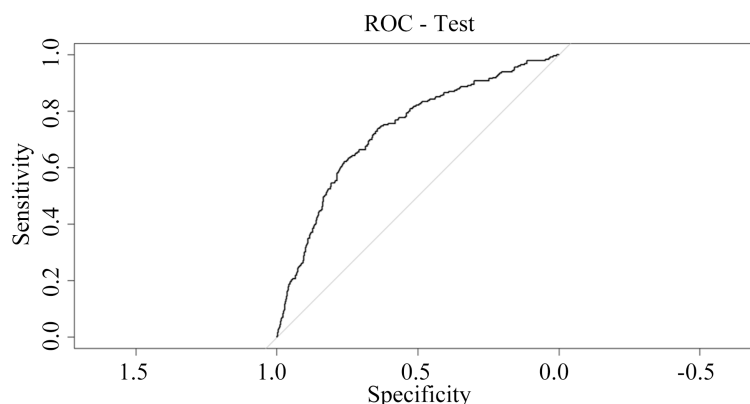
Figure 7. Calibration curves

图 7. 校准曲线

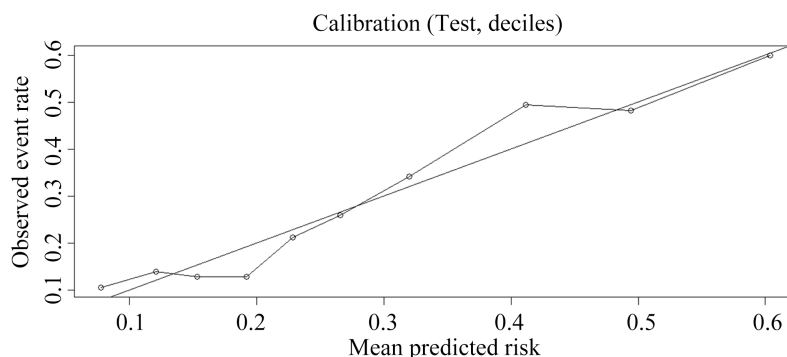


**Figure 8.** Decision curve analysis  
**图 8.** 决策曲线

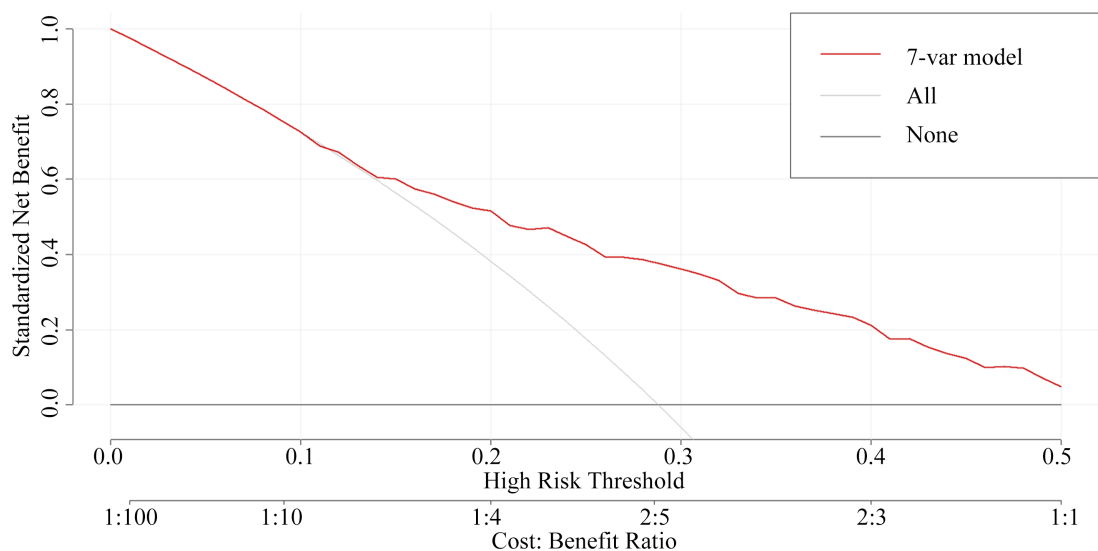
针对稳定模型(Model\_stable)，其在预留独立测试集中同样表现出卓越的区分度(AUC = 0.730, 95% CI 0.692~0.768)与极低的预测误差(Brier = 0.177) (见图 9)。校准回归分析得出其校准截距极小为 0.016，校准斜率达 1.007 (见图 10)。在 Bootstrap 估计与表现性能校正中，模型平均乐观度极为微弱，校正后真实 AUC 微调至 0.719，校准截距变更为-0.019，展示出优秀的统计学稳健性(见图 11)。在与原始 24 变量模型对比中，精简的稳定模型(仅含 7 变量)在未出现性能明显衰退的前提下，持续展现出出色的概率校准度与稳健性(详见表 3~5)。



**Figure 9.** ROC curve of the stable model in the testing set (AUC = 0.730, 95% CI 0.692~0.768)  
**图 9.** 稳定模型在测试集的 ROC 曲线(AUC = 0.730, 95% CI 0.692~0.768)



**Figure 10.** Calibration curve of the stable model in the testing set (decile grouping; calibration intercept 0.016, slope 1.007)  
**图 10.** 稳定模型在测试集的校准曲线(十分位分组；校准截距 0.016，斜率 1.007)



**Figure 11.** Decision curve analysis (DCA) of the stable model in the testing set (threshold probability 0~0.50)

**图 11.** 稳定模型在测试集的决策曲线分析(DCA; 阈值概率 0~0.50)

**Table 3.** Multivariable logistic regression results of the stable model (OR and 95% CI)

**表 3.** 稳定模型多因素 Logistic 回归结果(OR 及 95% CI)

term	beta	se	OR	L95	U95	P
congestive_heart_failure	1.516	0.114	4.553	3.640	5.696	3.7e-40
gender_male	0.645	0.113	1.906	1.527	2.378	1.13e-08
sbp	-0.424	0.082	0.654	0.558	0.768	2e-07
spo2	0.159	0.055	1.172	1.052	1.307	0.00401
hemoglobin	0.095	0.055	1.099	0.987	1.225	0.0856
chronic_pulmonary_disease	-0.450	0.119	0.638	0.505	0.805	0.000153
mbp	0.290	0.082	1.336	1.137	1.570	0.000418

注: OR =  $\exp(\beta)$ ; 若变量已标准化, OR 解释对应“每 1 个标准差变化”。

**Table 4.** Summary of internal validation and corrected performance of the stable model

**表 4.** 稳定模型内部验证与校正后性能汇总

数据集	AUC (95% CI)	Brier	校准截距	校准斜率
训练集(表观)	0.723 (0.698~0.748)	0.178	0.000	1.000
测试集	0.730 (0.692~0.768)	0.177	0.016	1.007
训练集(乐观度校正后)	0.719	0.179	-0.019	0.978

**Table 5.** Performance comparison between the original model and the stable model (internal validation)

**表 5.** 原模型 vs 稳定模型(内部验证)性能对比

模型	变量数	训练 AUC (95% CI)	训练 Brier	测试 AUC (95% CI)	测试 Brier	训练 AUC (校正后)	训练 Brier (校正后)
原 LASSO 模型	24	0.743 (0.720~0.767)	0.173	0.724 (0.700~0.748)	0.179	-	-
稳定模型 (7 变量)	7	0.723 (0.698~0.748)	0.178	0.730 (0.692~0.768)	0.177	0.719	0.179

## 4. 讨论

本研究基于 MIMIC-IV v2.2 数据库建立了合并糖尿病的脓毒症患者脓毒性心肌病(SIC)风险预测模型[12][13]。采用 LASSO 进行变量筛选后构建多因素 Logistic 回归,并以列线图形式实现可解释化呈现[14][15][17][18]。内部验证结果显示模型具有中等至良好的区分度(内部验证集 AUC = 0.724 (95% CI 0.687~0.761)),提示在开发数据域内,基于 ICU 入科后前 24 h 常规临床信息对 SIC 风险进行定量分层具有可行性[17][18][24]。与既往多以单一生物标志物或经验性危险因素为主的研究相比,本研究强调多维信息整合:既涵盖病情严重程度(SOFA, APsIII, GCS),又纳入循环/呼吸状态(SBP、MBP、SpO<sub>2</sub>、血气)、代谢灌注(乳酸)、氧输送能力(血红蛋白)、以及合并症负担和支持治疗因素等。该策略更贴近 ICU 场景中“系统炎症-循环失衡-微循环障碍-代谢重编程”共同驱动心肌功能障碍的综合机制,也符合现代临床预测模型研究从“相关性描述”向“可落地风险工具”转变的方向[16][20]。

从与既往研究的对比来看,已有文献普遍认为脓毒症相关心肌功能障碍与不良预后相关,常用肌钙蛋白、BNP/NT-proBNP 或少数临床指标进行风险提示,但这些指标在脓毒症中受肾功能、容量状态、炎症水平与治疗暴露影响显著,阈值稳定性与可解释性有限,且难以覆盖心肌损伤的多通路来源[6]-[8][11][16][25]。亦有研究以 LVEF 降低定义 SIC,但 LVEF 在脓毒症复苏过程中高度负荷依赖,易受血管张力、容量负荷与血管活性药物影响,从而造成“正常 LVEF 仍有心肌抑制”或“后负荷改变显露收缩储备不足”等现象[6]-[8][21][22]。因此,单一影像指标或单一生物标志物往往难以满足早期、稳定、可推广的风险分层需求。有趣的是,本模型发现既往合并慢性肺部疾病与 SIC 风险降低相关(OR = 0.64)。这可能与 ICU 医师对慢性肺病(如 COPD)患者在早期复苏时采取了更为保守的液体管理策略有关,从而间接减少了容量过负荷对心肌的额外牵张与应激损伤。然而,这仅为一种基于临床观察的推测,本研究尚无法排除其他潜在混杂因素的影响。例如,该类患者由于长期肺部疾病可能处于卧床或低活动状态,其代谢需求与心肌负荷的基线水平可能不同;此外,患者长期使用的呼吸道药物(如吸入性糖皮质激素或 $\beta$ 受体激动剂)可能在某种程度上干预了全身炎症反应路径。由于数据库未能提供详尽的院前用药史及功能状态数据,这一保护性现象的确切机制仍需在未来的前瞻性队列研究中通过纳入更多协变量来加以验证。本研究模型将评分体系、血流动力学状态、氧合/通气、代谢灌注与慢病背景纳入同一框架,内部验证表现较好,从侧面支持了“多维度常规变量整合”在 SIC 风险评估中的价值[14][15][17]-[20]。

模型变量与 SIC 病理生理之间存在较清晰的生物学对应关系,可从机制层面进一步解释其合理性。首先,SOFA、APsIII、GCS 等评分反映全身炎症负荷与多器官功能障碍程度,是系统性失衡对心肌影响的“综合代理指标”。在脓毒症背景下,炎症介质与免疫失调可通过多条通路降低心肌收缩耦联效率,微循环内皮损伤与毛细血管灌注不均可能造成心肌氧供受限;同时线粒体功能障碍与底物利用重编程导致 ATP 生成不足,出现“能量危机型心肌抑制”,这些过程在重症程度越高时更突出[4]-[8]。其次,SBP 与 MBP 同时进入模型提示宏循环灌注压和后负荷背景的重要性。值得注意的是,在稳定模型中观察到较高的 SBP 表现为保护因素(OR = 0.65),而较高的 MBP 则表现为风险因素(OR = 1.34)。这一表观上的生理学矛盾实际上可能源于多因素回归中的变量共线性与相互抑制效应。在生理层面,SBP 主要反映左心室每搏输出量和心脏泵血功能,在控制了 MBP 的前提下,较高的 SBP(即更宽的脉压差)往往提示患者尚保留较好的心肌收缩储备,因此与较低 SIC 风险相关;相反,MBP 受血管舒张压的影响更大,在脓毒症休克背景下,单纯 MBP 的升高往往是依赖大剂量血管活性药物(如去甲肾上腺素)强烈收缩血管所维持的结果。这种高强度的后负荷增加及儿茶酚胺暴露不仅会增加心肌耗氧,还会“揭示”并加重潜在的心肌收缩储备不足。因此,两者的独立效应恰好反映了重症患者“收缩功能保留(高 SBP)”与“重度外周血管麻痹需药物干预(高 MBP)”在心肌损伤上的不同导向[3][6]-[8]。第三,SpO<sub>2</sub>、PaO<sub>2</sub>、PaCO<sub>2</sub>等变量不仅

反映氧合与通气状态,也与酸碱平衡、肺循环阻力及右心后负荷相关。低氧血症与酸中毒会直接抑制心肌收缩、增加心律失常风险;机械通气与肺血管阻力升高还可能导致右心负荷增加、心室相互作用改变,从而影响左心充盈与心输出[6]-[8][21][22]。第四,乳酸作为组织灌注与代谢应激的综合输出,既反映微循环灌注不足,也提示线粒体氧利用障碍。糖尿病患者存在慢性代谢紊乱与胰岛素抵抗,脓毒症应激下更易发生代谢失衡与氧化应激放大,因此乳酸与心肌功能障碍之间的关联可能更为紧密[3][9]-[11]。第五,血红蛋白影响携氧能力,贫血会加重心肌供需失衡;血小板变化则与炎症-凝血耦联、微血栓形成及内皮损伤相关,反映微循环层面损害程度。合并症变量(如外周血管病、慢性肺病、肝病等)提示基础器官储备与血流动力学调节能力不足,糖尿病背景下微血管病变和内皮功能障碍更为常见,进一步提升 SIC 易感性[9]-[11]。综上,模型变量并非简单的统计组合,而是在一定程度上描绘了 SIC 从系统炎症、循环灌注、氧代谢到心肌能量利用的关键链条,因此其内部区分度表现具有机制上的合理性。

从临床意义与应用场景角度,本模型的优势在于变量可及性高、计算路径清晰且可解释。对于 ICU 实践而言,SIC 的识别常受制于有限的超声资源、检查时机与操作者差异。本研究通过决策曲线分析(DCA)进一步量化了该预测工具的临床实用价值。结果表明,当临床医生对 SIC 的预警干预阈值设定在 5%至 50%之间时,依据本模型进行决策能够获得显著的临床净获益。在具体临床情境中,如果一位 ICU 医生倾向于在患者发生 SIC 的潜在风险超过 20%时才启动紧急床旁超声心动图评估,那么使用我们的列线图进行初筛,相比于“对所有脓症患者进行超声检查”或“全不检查”的极端策略,能够更科学地优化医疗资源的分配。它能在最大程度避免高危患者漏诊的前提下,显著减少低危患者非必要的超声检查负荷。对于经模型评估预测概率较高(如超过临床设定阈值)的高危者,临床应赋予更高的超声检查优先级,并更谨慎地平衡液体复苏与血管活性药物使用,避免容量过负荷与过度儿茶酚胺暴露造成的心肌耗氧增加与心律失常风险;同时加强乳酸动态监测、灌注评估与心功能随访,以支持“个体化复苏”与去复苏(de-resuscitation)策略。此外,该模型可用于科研分层:在 SIC 机制研究或干预研究中,可用作纳入筛选或风险分层工具,提高事件发生率与研究效率。然而,模型在进入临床推广前必须完成数据一致化与再校准/模型更新,并在多中心数据中评估其稳定性与可迁移性;现阶段更适宜作为开发数据域内的风险分层工具与方法学基础,而非直接作为跨中心通用的床旁决策工具[19][20][26]。

本研究仍存在若干局限性。首先,本研究为回顾性单中心数据库开发模型,存在选择偏倚与信息偏倚的可能;尤其是超声检查并非对所有脓症患者等概率实施,可能使 SIC 标签更偏向重症患者,从而影响模型学习到的风险模式[12][13][19][20]。其次,结局定义依赖超声数据的结构化程度,LVEF 的测量方法与报告质量差异可能导致误分类;未来可通过结合超声文本关键描述、限定检查时点窗口以及抽样人工核查来提高标签可靠性。第三,连续变量采用 Winsorize 与 Z-score 标准化并以训练集参数迁移到外部数据,虽利于模型稳定与可复现,但也可能在外部数据单位不一致、分布显著不同的情况下放大偏差;同时缺失值在标准化空间采用 0 填补(等价训练集均值)虽便于实现,却可能在外部数据缺失率较高时造成信息损失,降低判别力[19][20][26][27]。第四,本研究采用传统 Logistic 回归,优势在于可解释、可用于列线图并便于临床落地,但对非线性关系与变量交互捕捉能力有限;未来可在保证可解释性的前提下,引入限制立方样条、交互项或更灵活的机器学习方法,并与现模型进行头对头比较,同时开展严格外部验证。

展望未来,模型推广需要围绕“数据一致化-结局可靠性-再校准”三个环节系统推进[19][20][26]。第一,应优先完善外部队列的数据采集与变量映射:统一单位、明确时间窗与取值规则,尽可能重算 SOFA/APSIII 等评分并记录计算版本;对缺失严重的关键变量,可探索与临床流程一致的缺失处理策略或双重插补,并报告缺失机制与敏感性分析。第二,需强化结局定义的标准化:限定超声检查窗口、统一 LVEF 评估方法,纳入“全局运动减弱/收缩功能障碍”等结构化或半结构化文本信息,并进行抽样复

核,降低标签噪声[6]-[8][21][22]。第三,开展前瞻性或多中心回顾性研究验证模型在不同医院、不同病例构成下的稳健性,并评估其在实际临床流程中的增益(例如缩短识别时间、提高超声检查效率、优化复苏决策或改善结局)[19][20][27][28]。通过上述路径,本研究模型有望从数据库内部工具逐步迭代为具备跨中心可用性的风险评估工具,为合并糖尿病的脓毒症患者 SIC 的早期识别与分层管理提供更可靠的量化支持[19][20]。

基于 MIMIC-IV v2.2 的糖尿病脓毒症患者 SIC 风险预测模型在内部验证中具有较好的判别性能,并可通过列线图辅助临床早期识别。

## 5. 结论

本研究基于大型规范重症数据库 MIMIC-IV v2.2 构建的针对合并糖尿病脓毒症患者 SIC 发病风险的 LASSO-Logistic 预测模型,在严密的内部交叉验证测试中展现出了令人满意的疾病区分与判别性能,且其可视化的列线图能够极大辅助一线医生在早期迅速实现精准的高危筛查。

## 致 谢

感谢导师及科室同事在课题设计、数据处理与论文写作过程中给予的指导与帮助。

## 利益冲突

所有作者声明无利益冲突。

## 作者贡献声明

查贤志:研究设计、数据整理与统计分析、论文撰写;王培戈:研究指导、论文审阅与修改。

## 参考文献

- [1] Singer, M., Deutschman, C.S., Seymour, C.W., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M., *et al.* (2016) The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (sepsis-3). *JAMA*, **315**, 801-810. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>
- [2] Shankar-Hari, M., Phillips, G.S., Levy, M.L., Seymour, C.W., Liu, V.X., Deutschman, C.S., *et al.* (2016) Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock. *JAMA*, **315**, 775-787. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0289>
- [3] Evans, L., Rhodes, A., Alhazzani, W., Antonelli, M., Coopersmith, C.M., French, C., *et al.* (2021) Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. *Intensive Care Medicine*, **47**, 1181-1247. <https://doi.org/10.1007/s00134-021-06506-y>
- [4] Rudd, K.E., Johnson, S.C., Agesa, K.M., Shackelford, K.A., Tsoi, D., Kievlan, D.R., *et al.* (2020) Global, Regional, and National Sepsis Incidence and Mortality, 1990-2017: Analysis for the Global Burden of Disease Study. *The Lancet*, **395**, 200-211. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(19\)32989-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(19)32989-7)
- [5] Parker, M.M., Shelhamer, J.H., Bacharach, S.L., Green, M.V., Natanson, C., Frederick, T.M., *et al.* (1984) Profound but Reversible Myocardial Depression in Patients with Septic Shock. *Annals of Internal Medicine*, **100**, 483-490. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-100-4-483>
- [6] Beesley, S.J., Weber, G., Sarge, T., Nikravan, S., Grissom, C.K., Lanspa, M.J., *et al.* (2018) Septic Cardiomyopathy. *Critical Care Medicine*, **46**, 625-634. <https://doi.org/10.1097/ccm.0000000000002851>
- [7] Sato, R. and Nasu, M. (2015) A Review of Sepsis-Induced Cardiomyopathy. *Journal of Intensive Care*, **3**, Article No. 48. <https://doi.org/10.1186/s40560-015-0112-5>
- [8] Ehrman, R.R., Sullivan, A.N., Favot, M.J., Sherwin, R.L., Reynolds, C.A., Abidov, A., *et al.* (2018) Pathophysiology, Echocardiographic Evaluation, Biomarker Findings, and Prognostic Implications of Septic Cardiomyopathy: A Review of the Literature. *Critical Care*, **22**, Article No. 112. <https://doi.org/10.1186/s13054-018-2043-8>
- [9] Piotti, A., Novelli, D., Meessen, J., *et al.* (2021) Endothelial Damage in Septic Shock Patients as Evidenced by Circulating Endothelial Cells and Shedding Markers. *Annals of Intensive Care*, **11**, 1-12.

- [10] Smart, L., Bosio, E., Macdonald, S.P.J., Dull, R., Fatovich, D.M., Neil, C., *et al.* (2018) Glycocalyx Biomarker Syndecan-1 Is a Stronger Predictor of Respiratory Failure in Patients with Sepsis Due to Pneumonia, Compared to Endocan. *Journal of Critical Care*, **47**, 93-98. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2018.06.015>
- [11] Song, J., Fan, B., Qiu, L., Li, Q. and Chen, G. (2024) Brain Natriuretic Peptide as a Predictive Marker of Mortality in Sepsis: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *BMC Anesthesiology*, **24**, Article No. 2661. <https://doi.org/10.1186/s12871-024-02661-z>
- [12] Johnson, A.E.W., Bulgarelli, L., Shen, L., Gayles, A., Shammout, A., Horng, S., *et al.* (2023) Author Correction: MIMIC-IV, a Freely Accessible Electronic Health Record Dataset. *Scientific Data*, **10**, Article No. 31. <https://doi.org/10.1038/s41597-023-01945-2>
- [13] PhysioNet (2024) MIMIC-IV v2.2. PhysioNet. <https://physionet.org/content/mimiciv/2.2/>
- [14] Tibshirani, R. (1996) Regression Shrinkage and Selection via the Lasso. *Journal of the Royal Statistical Society Series B: Statistical Methodology*, **58**, 267-288. <https://doi.org/10.1111/j.2517-6161.1996.tb02080.x>
- [15] Friedman, J., Hastie, T. and Tibshirani, R. (2010) Regularization Paths for Generalized Linear Models via Coordinate Descent. *Journal of Statistical Software*, **33**, 1-22. <https://doi.org/10.18637/jss.v033.i01>
- [16] Collins, G.S., Reitsma, J.B., Altman, D.G. and Moons, K.G.M. (2015) Transparent Reporting of a Multivariable Prediction Model for Individual Prognosis or Diagnosis (TRIPOD): The TRIPOD Statement. *Annals of Internal Medicine*, **162**, 55-63. <https://doi.org/10.7326/m14-0697>
- [17] Hosmer, D.W., Lemeshow, S. and Sturdivant, R.X. (2013) Applied Logistic Regression. Wiley. <https://doi.org/10.1002/9781118548387>
- [18] Harrell, F.E. (2015) Regression Modeling Strategies. 2nd Edition, Springer, 1-582.
- [19] Gajardo, A.I.J., Ferrière-Steinert, S., Valenzuela Jiménez, J., Heskia Araya, S., Kouyoumdjian Carvajal, T., Ramos-Rojas, J., *et al.* (2025) Early High-Sensitivity Troponin Elevation and Short-Term Mortality in Sepsis: A Systematic Review with Meta-Analysis. *Critical Care*, **29**, Article No. 76. <https://doi.org/10.1186/s13054-025-05249-2>
- [20] Wolff, R.F., Moons, K.G.M., Riley, R.D., Whiting, P.F., Westwood, M., Collins, G.S., *et al.* (2019) PROBAST: A Tool to Assess the Risk of Bias and Applicability of Prediction Model Studies. *Annals of Internal Medicine*, **170**, 51-58. <https://doi.org/10.7326/m18-1376>
- [21] Lang, R.M., Badano, L.P., Mor-Avi, V., Afilalo, J., Armstrong, A., Ernande, L., *et al.* (2015) Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography*, **28**, 1-39.e14. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.10.003>
- [22] Voigt, J., Pedrizzetti, G., Lysyansky, P., Marwick, T.H., Houle, H., Baumann, R., *et al.* (2015) Definitions for a Common Standard for 2D Speckle Tracking Echocardiography: Consensus Document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to Standardize Deformation Imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography*, **28**, 183-193. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.11.003>
- [23] Youden, W.J. (1950) Index for Rating Diagnostic Tests. *Cancer*, **3**, 32-35. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(1950\)3:1<32::aid-cnrcr2820030106>3.0.co;2-3](https://doi.org/10.1002/1097-0142(1950)3:1<32::aid-cnrcr2820030106>3.0.co;2-3)
- [24] DeLong, E.R., DeLong, D.M. and Clarke-Pearson, D.L. (1988) Comparing the Areas under Two or More Correlated Receiver Operating Characteristic Curves: A Nonparametric Approach. *Biometrics*, **44**, 837-845. <https://doi.org/10.2307/2531595>
- [25] Zheng, P., Wang, X., Guo, T., Gao, W., Huang, Q., Yang, J., *et al.* (2023) Cardiac Troponin as a Prognosticator of Mortality in Patients with Sepsis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Immunity, Inflammation and Disease*, **11**, e1014. <https://doi.org/10.1002/iid3.1014>
- [26] Van Calster, B., McLernon, D.J., van Smeden, M., Wynants, L. and Steyerberg, E.W. (2019) Calibration: The Achilles Heel of Predictive Analytics. *BMC Medicine*, **17**, Article No. 230. <https://doi.org/10.1186/s12916-019-1466-7>
- [27] Pruszczyk, A., Zawadka, M., Andruszkiewicz, P., LaVia, L., Herpain, A., Sato, R., *et al.* (2024) Mortality in Patients with Septic Cardiomyopathy Identified by Longitudinal Strain by Speckle Tracking Echocardiography: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis with Trial Sequential Analysis. *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine*, **43**, Article ID: 101339. <https://doi.org/10.1016/j.accpm.2023.101339>
- [28] Vickers, A.J. and Elkin, E.B. (2006) Decision Curve Analysis: A Novel Method for Evaluating Prediction Models. *Medical Decision Making*, **26**, 565-574. <https://doi.org/10.1177/0272989x06295361>