

血液学指标联合细胞因子的脓毒症免疫麻痹智能诊断模型构建

周婷婷¹, 余荣俊², 广玉洁², 谢 维³, 张琼元², 薛建江², 吴荭铃^{2*}

¹重庆医科大学检验医学院, 重庆

²重庆医科大学附属大学城医院检验科, 重庆

³重庆医科大学附属大学城医院急诊科, 重庆

收稿日期: 2026年6月9日; 录用日期: 2026年7月3日; 发布日期: 2026年7月10日

摘 要

目的: 联合血液学指标和细胞因子构建智能诊断模型, 对脓毒症免疫麻痹进行早期识别与临床评估。方法: 回顾性纳入了150例患者资料, 包括健康对照组(25例)、普通炎症组(25例)、脓毒症非免疫麻痹组(50例)及脓毒症免疫麻痹组(50例)。收集所有患者的常规血液学指标、部分炎症和细胞因子指标, 逐步进行指标筛选, 最后把筛选出来的指标联合起来构建智能诊断模型, 用受试者工作特征(Receiver Operating Characteristic, ROC)曲线评估各模型的诊断效能。结果: 对患者数据进行筛选, 最后选出核心预测指标为: 白细胞计数(WBC)、C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-1(IL-1)、白细胞介素-4(IL-4)。在以上指标的基础上构建智能诊断模型并进行十折交叉验证, 结果显示决策树(Decision Tree)模型表现最佳, 该模型在训练集与验证集间性能差距小, 具有良好的泛化能力, 提示决策树模型对脓毒症免疫麻痹具有优异的区分效能。结论: WBC、CRP、IL-1、IL-4是脓毒症免疫麻痹的高效识别标志物, 决策树联合模型对其具有判别价值, 有助于临床早期识别免疫麻痹状态与及时干预。

关键词

脓毒症, 免疫麻痹, 生物标志物, 智能诊断模型

Construction of Intelligent Diagnostic Model for Sepsis-Induced Immunoparalysis Based on Combined Hematological Indicators and Cytokines

*通讯作者。

文章引用: 周婷婷, 余荣俊, 广玉洁, 谢维, 张琼元, 薛建江, 吴荭铃. 血液学指标联合细胞因子的脓毒症免疫麻痹智能诊断模型构建[J]. 临床医学进展, 2026, 16(7): 854-866. DOI: 10.12677/acm.2026.1672594

Tingting Zhou¹, Rongjun Yu², Yujie Guang², Wei Xie³, Qiongyuan Zhang², Jianjiang Xue², Jiangling Wu^{2*}

¹College of Laboratory Medicine, Chongqing Medical University, Chongqing

²Department of Laboratory, University Town Hospital Affiliated to Chongqing Medical University, Chongqing

³Department of Emergency, University Town Hospital Affiliated to Chongqing Medical University, Chongqing

Received: June 9, 2026; accepted: July 3, 2026; published: July 10, 2026

Abstract

Objective: To construct an intelligent diagnostic model by combining hematological indicators and cytokines for early identification and clinical evaluation of sepsis-induced immunoparalysis. **Methods:** A retrospective study was conducted including data from 150 patients, comprising a healthy control group (25 cases), a general inflammation group (25 cases), a sepsis non-immunoparalysis group (50 cases), and a sepsis immunoparalysis group (50 cases). Routine hematological indicators, along with selected inflammation and cytokine markers, were collected from all patients. Stepwise screening of indicators was performed, and the selected indicators were combined to build an intelligent diagnostic model. The diagnostic performance of each model was assessed using the receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results:** Patient data were screened, and the core predictive indicators were ultimately selected as white blood cell count (WBC), C-reactive protein (CRP), interleukin-1 (IL-1), and interleukin-4 (IL-4). Based on these indicators, an intelligent diagnostic model was constructed and subjected to ten-fold cross-validation. The results showed that the Decision Tree model performed best, with a small performance gap between the training and validation sets, indicating good generalization ability. This suggests that the Decision Tree model has excellent discriminative power for sepsis-induced immunoparalysis. **Conclusions:** WBC, CRP, IL-1, and IL-4 are efficient markers for identifying immune paralysis in sepsis. The combined decision tree model shows good discriminative value, and this could help clinicians recognize immune paralysis early and intervene in time.

Keywords

Sepsis, Immune Paralysis, Biomarkers, Intelligent Diagnostic Models

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. 前言

脓毒症的本质是宿主对感染的免疫应答失调，进而引发多器官功能损害的临床综合征[1]。该病在危重症患者中仍居致死原因首位，且免疫麻痹是导致脓症患者不良预后的关键环节，与远期死亡率显著相关[2][3]。脓毒症继发的免疫抑制会引发顽固性感染或继发新的感染，增加死亡率[4]，由此可见，改善免疫麻痹状态在脓毒症的治疗过程中具有重要价值，然而目前临床上对于脓毒症免疫麻痹尚未建立统一的判定标准[5]。临床只能通过治疗的效果来判断患者是否处于免疫麻痹状态，这导致对免疫麻痹进行治疗的时间点的判断仍是临床医生面临的一个棘手难题。因此，需要建立一种快速、简便且拥有高灵敏度、高特异性的新的检测方法，用于诊断脓症患者是否发生免疫麻痹，这对脓毒症患者的临床治疗具有重

要意义。

脓毒症的病理过程较为复杂,涉及炎症反应、免疫功能紊乱以及凝血系统障碍等多个环节[6]。脓毒症的免疫调节机制在近些年一直是普遍被关注的重点,免疫功能紊乱被认为是脓毒症患者继发性感染和死亡的重要因素,主要表现为过度炎症免疫反应引起的免疫麻痹[7] [8]。单核细胞表面人类白细胞抗原DR (Monocyte Human Leukocyte Antigen-DR, mHLA-DR)是目前免疫功能评估指标中被广泛认为是评估脓毒症免疫麻痹方面最具参考价值的生物标志物。该指标表达水平的降低,与患者免疫抑制的严重程度之间存在密切关联,同时有研究证实,其持续低表达与继发感染发生率增加、脓毒症死亡率升高显著相关[9]。但该指标在实际应用中还是存在局限性:在检测流程上来看,mHLA-DR 检测依赖流式细胞术,检测流程复杂,对设备和技术人员的要求也较高,在基层医院普及是一大难点。国际上对 mHLA-DR 的检测方法没有完全标准化,其不同实验室间有限的可比性,使其不能广泛推广[10]。

随着人工智能技术(artificial intelligence, AI)的发展,多指标联合的智能诊断模型让解析复杂免疫状态有了新的思路方法。整合临床容易获取的免疫细胞计数、炎症介质和细胞因子等参数,挖掘指标间的非线性关联,构建具有良好泛化能力的风险评估工具[11]。本研究筛选与脓毒症免疫麻痹密切相关的指标,进一步联合指标构建智能诊断模型,为临床提供可以早期诊断脓毒症免疫麻痹的方法并辅助判断免疫状态。

2. 材料与方法

2.1. 一般资料

选取重庆医科大学附属大学城医院收治的脓毒症患者 100 例,其中发生免疫麻痹者 50 例,未发生免疫麻痹者 50 例;同期选取本院健康体检者 25 例及普通炎症患者 25 例作为对照。收集所有研究对象的血液学指标及细胞因子检测结果。

2.2. 纳入与排除标准

纳入标准:① 年龄在 18 周岁以上;② 参照 2012 年发布的《严重脓毒症与脓毒性休克治疗国际指南》中的相关诊断标准进行确诊[12]。

排除标准:① 合并恶性肿瘤、再生障碍性贫血、自身免疫性疾病、免疫缺陷性疾病或变态反应性疾病者;② 近 6 个月内有放化疗或免疫抑制剂使用史者。收集患者生理指标包括血常规、炎症反应指标及患者年龄和是否患有慢性基础疾病情况。

2.3. 统计学方法

本研究采用 SPSS26.0 软件包进行统计学数据分析。计量资料不符合正态分布的以中位数(四分位数间距) [M(Q1, Q3)]表示;四组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验,组间差异有统计学意义($P < 0.05$)的指标,在免疫麻痹组与非免疫麻痹组间采用 Mann-Whitney U 检验。采用 Spearman 秩相关分析指标与脓毒症免疫麻痹的相关性,在 Lasso 回归筛选变量后,以脓毒症免疫麻痹为因变量(是 = 1, 否 = 0)构建模型。采用随机数法(随机种子设定为 42),按照 8:2 的比例将数据集拆分为训练集(样本量 $n = 80$)和测试集(样本量 $n = 20$)。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线对模型进行评估,选取最优模型。

3. 结果

3.1. 三组患者临床资料

正常人组、普通炎症组、脓毒症非免疫麻痹组、免疫麻痹组年龄、体重指数及住院时长方面的比较,

差异均具有统计学意义(均 $P < 0.005$), 而性别构成的差异未见统计学意义($P > 0.05$), 见表 1。

Table 1. Comparison of clinical data of four groups of patients
表 1. 四组患者临床资料比较

变量	分类项	正常人组 (n = 25)	普通炎症组 (n = 25)	脓毒症非免疫 麻痹组(n = 50)	脓毒症免疫 麻痹组(n = 50)	统计量	P
性别	女	13 (52.000)	17 (68.000)	26 (52.000)	23 (46.000)	3.26	0.35
	男	12 (48.000)	8 (32.000)	24 (48.000)	27 (54.000)		
年龄		51.000 [40.000, 61.000]	60.000 [38.000, 74.000]	67.000 [55.000, 74.000]	71.000 [66.000, 83.000]	32.24	<0.001
BMI		22.430 [21.460, 23.100]	23.430 [21.090, 25.260]	17.870 [16.180, 18.780]	18.120 [16.670, 19.650]	77.53	<0.001
住院时间		0.000 [0.000, 0.000]	5.000 [3.000, 8.000]	11.000 [8.000, 13.000]	14.000 [10.000, 18.000]	90.8	<0.001

3.2. 各组指标比较

采用 Kruskal-Wallis H 检验比较正常人组、普通炎症组、脓毒症非免疫麻痹组及脓毒症免疫麻痹组各实验室指标水平, 结果显示: 白细胞计数(White Blood Cell, WBC)、红细胞计数(Red Blood Cell, RBC)、血红蛋白(Hemoglobin, Hb)、血小板计数(Platelet, PLT)、淋巴细胞计数(Lymphocyte, LYM)、中性粒细胞计数(Neutrophil, NEU)、C 反应蛋白(C-reactive Protein, CRP)、血清淀粉样蛋白 A (Serum Amyloid A, SAA)、降钙素原(Procalcitonin, PCT)、白细胞介素-6 (Interleukin-6, IL-6)、白细胞介素-1 (Interleukin-1, IL-1)、白细胞介素-4 (Interleukin-4, IL-4)、白细胞介素-10 (Interleukin-10, IL-10)。四组间差异均有统计学意义(均 $P < 0.001$); 单核细胞计数四组间差异无统计学意义($P = 0.199$), 见表 2。

Table 2. Comparison of Data from Four Groups
表 2. 四组资料比较

变量	正常人组 (n = 25)	普通炎症组 (n = 25)	脓毒症非免疫麻痹组 (n = 50)	脓毒症免疫麻痹组 (n = 50)	统计量	P
WBC	5.450 [5.160, 6.860]	16.390 [13.470, 17.320]	14.060 [12.310, 18.520]	9.100 [7.220, 11.290]	88.167	<0.001
RBC	4.880 [4.730, 5.020]	3.760 [3.270, 4.240]	3.080 [2.600, 3.800]	3.150 [2.670, 3.710]	55.531	<0.001
Hb	143.000 [136.000, 146.000]	110.000 [98.000, 124.000]	82.000 [75.000, 99.000]	89.000 [80.000, 108.000]	66.091	<0.001
PLT	217.000 [184.000, 252.000]	191.000 [149.000, 290.000]	87.000 [38.000, 140.000]	66.000 [39.000, 104.000]	46.364	<0.001
LYM	1.990 [1.660, 2.410]	1.320 [0.570, 1.620]	0.860 [0.400, 1.100]	0.840 [0.490, 1.310]	42.177	<0.001
NEU	3.150 [2.750, 3.950]	13.690 [12.640, 15.800]	12.880 [11.070, 16.760]	7.590 [4.180, 9.730]	86.554	<0.001
MONO	0.410 [0.340, 0.510]	0.370 [0.310, 0.480]	0.430 [0.270, 0.790]	0.470 [0.310, 0.780]	4.654	0.199

续表

CRP	3.650 [2.450, 4.600]	26.770 [14.560, 45.800]	131.900 [100.800, 180.690]	39.970 [16.930, 84.200]	97.568	<0.001
SAA	3.400 [2.450, 5.200]	6.340 [4.260, 10.210]	13.450 [8.120, 20.120]	11.560 [6.780, 15.670]	53.866	<0.001
PCT	0.230 [0.170, 0.340]	0.180 [0.100, 0.210]	5.520 [2.360, 24.110]	2.880 [0.880, 8.030]	97.931	<0.001
IL6	3.490 [2.190, 5.230]	5.670 [3.210, 8.900]	789.090 [300.600, 1456.000]	42.900 [23.450, 67.890]	127.788	<0.001
IL1	1.000 [0.692, 1.200]	1.730 [1.520, 2.450]	71.050 [41.250, 121.340]	2.100 [1.100, 6.190]	102.365	<0.001
IL4	0.671 [0.540, 0.827]	0.469 [0.402, 0.588]	0.537 [0.403, 0.716]	0.901 [0.434, 55.600]	17.918	<0.001
IL10	4.220 [2.910, 5.510]	5.130 [3.070, 7.400]	11.530 [10.260, 14.220]	39.970 [20.040, 771.600]	110.975	<0.001

3.3. 脓毒症组内指标比较

脓毒症非免疫麻痹组与脓毒症免疫麻痹组的 WBC、中性粒细胞计数、CRP、PCT、IL-6、IL-1、IL-4、IL-10 水平差异有统计学意义($P < 0.05$); RBC、Hb、PLT、淋巴细胞计数、SAA 水平差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表 3。

Table 3. Comparison of various indicator levels within the sepsis group

表 3. 脓毒症组内各指标水平比较

变量	总览	脓毒症非免疫麻痹组	脓毒症免疫麻痹组	统计量	P
	(n = 100)	0 (n = 50)	1 (n = 50)		
WBC	12.03 [9.110, 15.270]	14.06 [12.310, 18.520]	9.1 [7.220, 11.290]	6.511	<0.001
RBC	3.1 [2.670, 3.740]	3.08 [2.600, 3.800]	3.15 [2.670, 3.710]	-0.010	0.994
Hb	87 [77.000, 101.000]	82 [75.000, 99.000]	89 [80.000, 108.000]	-1.427	0.154
PLT	76 [39.000, 118.000]	87 [38.000, 140.000]	66 [39.000, 104.000]	0.910	0.365
LYM	0.86 [0.450, 1.120]	0.86 [0.400, 1.100]	0.84 [0.490, 1.310]	-0.631	0.53
NEU	10.38 [7.500, 14.300]	12.88 [11.070, 16.760]	7.59 [4.180, 9.730]	6.163	<0.001
CRP	88.26 [39.970, 166.520]	131.9 [100.800, 180.690]	39.97 [16.930, 84.200]	5.698	<0.001
SAA	12.34 [7.890, 17.650]	13.45 [8.120, 20.120]	11.56 [6.780, 15.670]	1.885	0.06

续表

PCT	3.89 [1.460, 9.110]	5.52 [2.360, 24.110]	2.88 [0.880, 8.030]	2.847	0.004
IL6	109.5 [44.360, 789.090]	789.09 [300.600, 1456.000]	42.9 [23.450, 67.890]	8.617	<0.001
IL1	16.45 [2.600, 71.710]	71.05 [41.250, 121.340]	2.1 [1.100, 6.190]	8.086	<0.001
IL4	0.633 [0.422, 1.180]	0.537 [0.403, 0.716]	0.901 [0.434, 55.600]	-3.140	0.002
IL10	16.89 [11.300, 46.380]	11.53 [10.260, 14.220]	39.97 [20.040, 771.600]	-6.570	<0.001

3.4. 相关性分析

相关分析结果显示，WBC、NEU、CRP、PCT、IL-6、IL-1、IL-4、IL-10 间存在不同程度的相关性，其中 IL-6 与 IL-1、IL-4 与 IL-10 呈显著正相关(相关系数分别为 0.81、0.88)；WBC、中性粒细胞计数与 IL-4、IL-10 呈弱负相关，见图 1。IL-6 与 IL-10 因存在较强线性相关，在后续分析中予以剔除。

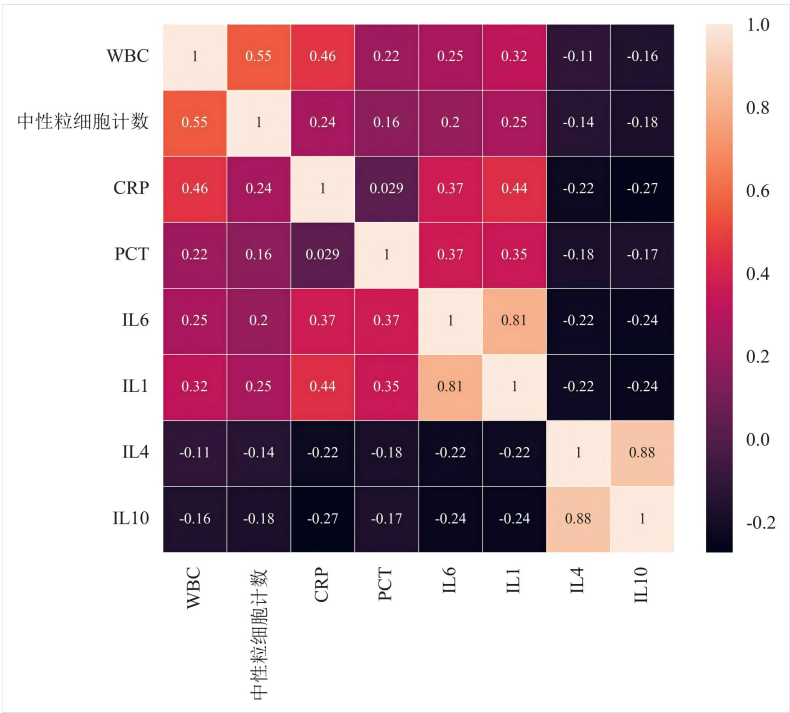


Figure 1. Correlation heatmap of various indicators
图 1. 各指标相关性热图

3.5. LASSO 回归分析

为从多项差异指标中筛选出与脓毒症免疫麻痹最相关的核心预测变量，最终纳入 WBC、NEU、CRP、PCT、IL-1、IL-4 共 6 项指标开展 LASSO 回归分析，进一步将六项指标纳入 LASSO 回归模型进行特征

压缩。采用十折交叉验证确定最优惩罚系数 λ 。结果显示，在最小均方误差对应的 $\lambda = 0.005$ 条件下，模型筛选出的变量为 WBC、IL-1、IL-4、CRP；在最小距离标准误差对应的 $\lambda = 0.018$ 条件下，模型筛选出的变量组合与此完全一致，见图 2、图 3。因此，本研究最终确定 WBC、IL-1、IL-4、CRP 为核心预测指标，用于后续智能诊断模型的构建。

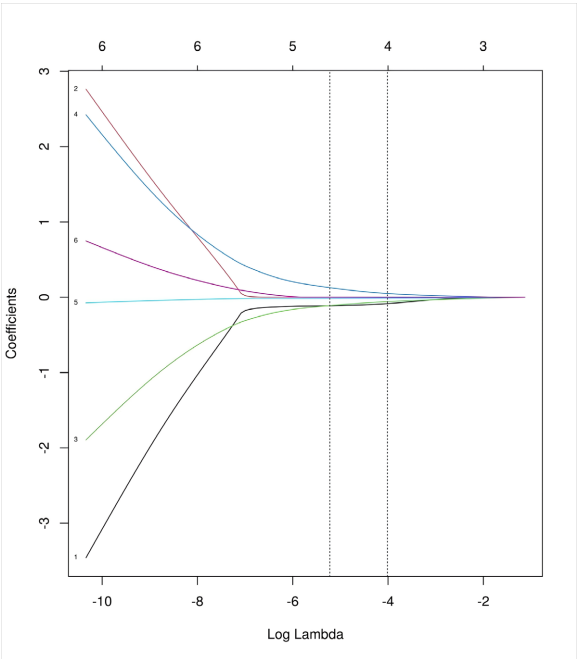


Figure 2. LASSO coefficient path
图 2. LASSO 系数路径

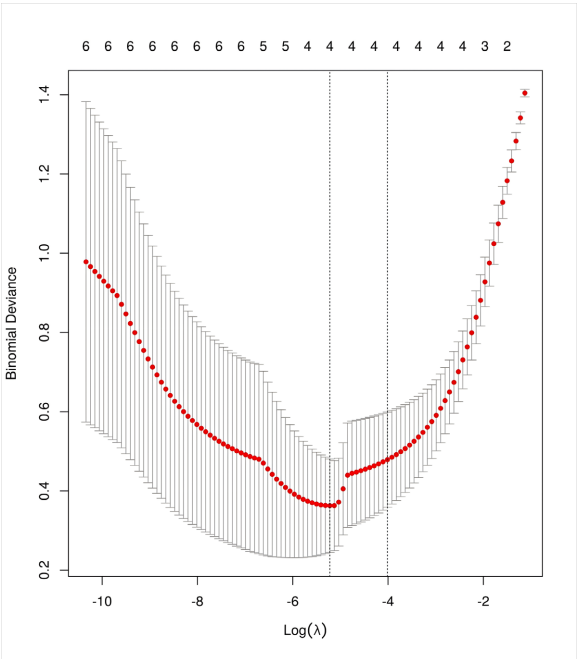


Figure 3. Cross-validation bias curve
图 3. 交叉验证偏差曲线

3.6. 单指标 ROC 曲线分析

为评估各核心预测指标单独对脓毒症免疫麻痹的诊断效能,本研究绘制了 WBC、CRP、IL-1 及 IL-4 的受试者工作特征(ROC)曲线,并计算其曲线下面积(AUC)。如图 4 所示,IL-1 的 AUC 为 0.969 (95% CI: 0.935~0.994),表现出极高的诊断准确性;WBC 的 AUC 为 0.878 (95% CI: 0.803~0.935),CRP 的 AUC 为 0.831 (95% CI: 0.748~0.905),二者均具有良好的区分能力;IL-4 的 AUC 为 0.682 (95% CI: 0.569~0.809),诊断效能相对较低,但仍具有统计学意义(均 $P < 0.05$),见图 4。上述结果表明,IL-1、WBC 及 CRP 单独应用时即可对脓毒症免疫麻痹状态提供较好的识别能力,而 IL-4 虽然单独诊断效能有限,但在后续联合模型中可能发挥协同作用。为进一步提升诊断准确性,本研究将上述四项指标联合构建智能诊断模型。

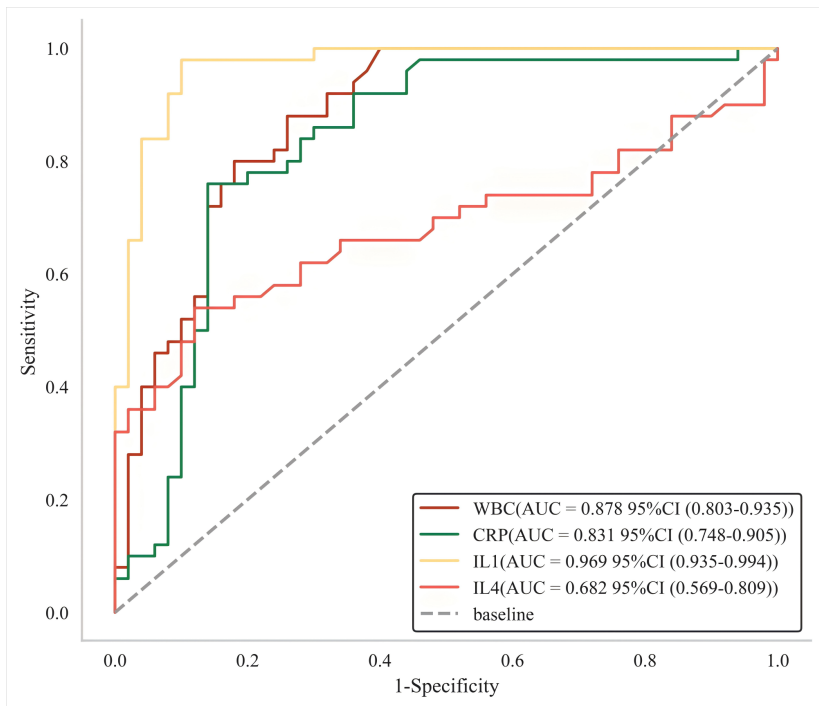


Figure 4. ROC curves of WBC, CRP, IL-1, and IL-4

图 4. WBC、CRP、IL-1、IL-4 的 ROC 曲线

3.7. 分类多模型综合分析

为进一步验证关键特征在不同模型中的稳定性和预测效能,本研究采用十折交叉验证法开展模型评估,将 LASSO 回归分析筛选出的 4 个特征纳入多模型进行综合分析。共构建了七种机器学习模型,分别是逻辑回归(Logistic Regression, LR)、决策树(Decision Tree, DT)、梯度提升决策树(Gradient Boosting Decision Tree, GBDT)、高斯朴素贝叶斯(Gaussian Naive Bayes, GNB)、多层感知机(Multilayer Perceptron, MLP)、支持向量机(Support Vector Machine, SVM)、K-近邻(K-Nearest Neighbors, KNN)。研究结果显示,训练集中 DT 和 LR 的 AUC 值较高,MLP、SVM 与 KNN 的区分效能相对较低。在验证集当中,DT、LR 与 KNN 的区分性能表现得更为突出, SVM 与 MLP 次之。其中 DT 在训练集与验证集中均表现优异,且两者 AUC 差距仅为 0.004,表明该模型具有良好的稳定性和泛化能力;而 KNN 虽在验证集中 AUC 有所提升,但其训练集 AUC 仅 0.525,整体区分效能仍低于 DT 和 LR。SVM 与 MLP 的标准差较大,尤以 SVM 最为明显,提示模型结果波动大、稳定性差。究其原因,本研究样本量有限,复杂模型易受数据子集、数

据分布影响, 进而出现拟合不稳定的现象。综合来看, 决策树更适用于本研究的预测场景, 图 5、图 6。结合上述结果, 认为决策树为性能最优模型。

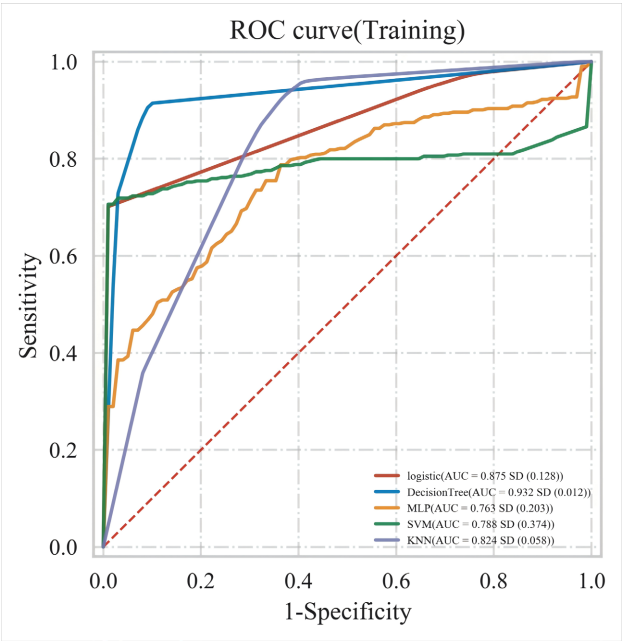


Figure 5. ROC curves of multiple models on the training set
图 5. 训练集多模型 ROC 曲线

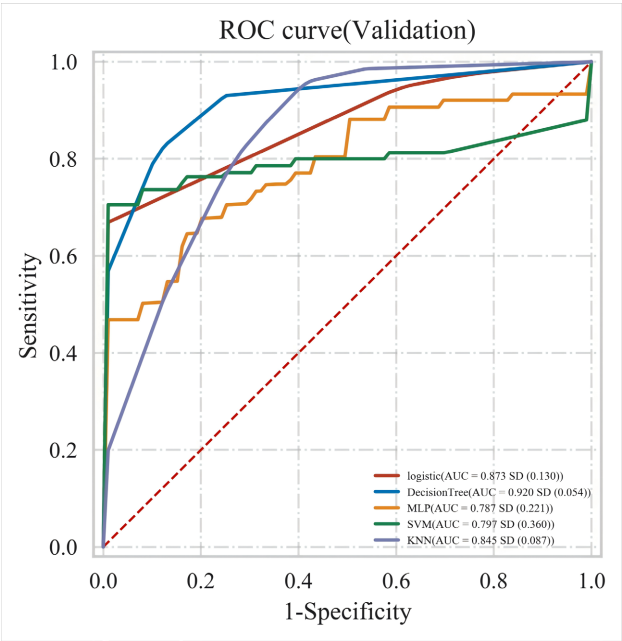


Figure 6. ROC curves of multiple models on the validation set
图 6. 验证集多模型 ROC 曲线

4. 讨论

本研究基于临床常规血液学指标与细胞因子, 结果显示 WBC、CRP、IL-1、IL-4 为核心预测因子,

联合上述指标构建智能诊断模型, 最终选择决策树模型为最优模型, 该模型经训练集与验证集内部验证及十折交叉验证证实了智能诊断模型诊断脓毒症免疫麻痹的可行性。

脓毒症定义为感染所触发的全身性炎症反应状态[13]。数据显示, 全球每年脓毒症发病人数约 4700 万至 5000 万, 相关死亡至少 1100 万, 约占年度总死亡人数的五分之一[14]。然而现临床针对脓毒症患者诊断免疫麻痹的时间点一直尚未明确, 临床医生现只能依靠诊疗效果来对此判定, 这也导致了何时针对免疫麻痹进行免疫调节治疗成为困扰临床医生的难题, 同时导致脓毒症患者错失免疫调节治疗的“黄金时段”[15]。所以建立一种可以快速识别脓毒症免疫麻痹的新检测方法, 对降低临床脓毒症病死率有重要意义。

脓毒症免疫麻痹是重症患者的治疗难以推进的重要原因。在脓毒症过程中, 有能够同时诱发过度炎症反应和免疫功能抑制的双重病理因素[16]。免疫麻痹的核心在于机体促炎与抗炎通路失衡、免疫细胞功能耗竭, 在这个状态下患者继发感染、器官功能损伤甚至死亡[17][18]。多项指标已经被证实可用于免疫状态评估, 但多数检测手段流程复杂、成本高等问题, 无法满足临床快速筛查需求[19]-[21]。本研究聚焦于临床易获取的常规指标, 多指标联合起来进行诊断模型构建, 提升免疫麻痹识别的准确性与实用性。

本研究逐步对选中的指标进行筛选, 最终确定了四个核心预测因子(WBC、CRP、IL-1 及 IL-4)。在四组的初步筛选中, 用到 Kruskal-Wallis H 检验, 其中只有单核细胞显示组间差异没有统计学意义。在免疫麻痹与未发生免疫麻痹的两个组中进行 Mann-Whitney U 检验进一步筛选, 结果显示 RBC ($P = 0.994$)、Hb ($P = 0.154$)、PLT ($P = 0.365$)、淋巴细胞计数($P = 0.530$)及 SAA ($P = 0.060$)在免疫麻痹组与非免疫麻痹组间差异无统计学意义。剩余 WBC、中性粒细胞计数、CRP、PCT、IL-6、IL-1、IL-4、IL-10 共 8 项差异有统计学意义的指标。进行 Spearman 相关性分析结果显示 IL-6 与 IL-1 呈强正相关($r = 0.81$), 两个指标都是 NLRP3 炎性小体通路下游的促炎因子, 在数据上来看都显现为升高, 导致了信息重叠[22][23], 在单指标 ROC 曲线评估结果中, IL-1 的诊断效能($AUC = 0.969$)优于 IL-6, 所以剔除 IL-6; IL-4 与 IL-10 也呈强正相关($r = 0.88$), 两个指标均属 Th2 型抗炎细胞因子, 功能上存在重叠性[24], 为避免共线性干扰, 选择保留处于上游调控地位的 IL-4。排除相关性较强的指标后剩余 6 个指标(WBC、中性粒细胞计数、CRP、PCT、IL-1、IL-4), 把剩余的 6 个指标纳入 LASSO 回归模型进行进一步压缩, LASSO 回归保留系数非零的变量, 分别是 WBC、CRP、IL-1 及 IL-4。

WBC 是反映机体固有免疫应答强度的基础指标[25]。在免疫麻痹状态下, 免疫功能抑制使 WBC 水平相对降低, 可以作为免疫状态评估的指标[26][27]。作为临床最常用的炎症指标, CRP 的合成受 IL-6 等促炎因子调控。免疫麻痹时促炎反应受抑, CRP 表现为低水平, 有助于区分患者是否处于免疫抑制阶段[28]。由单核/巨噬细胞分泌的 IL-1 是关键的促炎细胞因子, 它的生成依赖 NLRP3 炎性小体活化。免疫麻痹时单核细胞出现“内毒素耐受”, IL-1 生成能力显著下降, 直接反映了先天免疫功能状态[29]-[31]。IL-4 是 Th2 型抗炎细胞因子, 主要来源于活化的 T 细胞。免疫麻痹时 Th1/Th2 IL-4 水平相对升高, 可以作为抗炎通路过度激活的重要标志[32][33]。Zhang 等(2020)基于转录组数据与无监督聚类进行脓毒症免疫分型, 发现免疫麻痹型患者中 IL1B (IL-1)表达显著下调, 与本研究“免疫麻痹时 IL-1 生成能力下降”的结论一致[34]; 但其依赖高通量测序技术, 难以在临床常规开展, 而本研究采用 WBC、CRP、IL-1、IL-4 四项临床常规检测指标构建决策树模型, 在保障诊断效能的前提下显著提升了临床可及性与操作便捷性, 方法学选择合理。

联合上述四项指标, 进行智能诊断模型的构建, 涉及的模型包括逻辑回归、MLP、SVM、KNN、决策树。通过 ROC 分析曲线比较各模型对脓毒症免疫麻痹的识别效能。其中决策树模型在训练集中 $AUC = 0.932$, 准确度 = 0.930, 灵敏度 = 0.909, 特异性 = 0.955, 验证集中 $AUC = 0.920$, 准确度 = 0.925, 灵敏度 = 0.913, 特异性 = 0.928, 表现出了优秀的诊断效能和良好的泛化能力。决策树模型的决策路径

清晰,临床可解释性强[35],临床医师可通过模型快速判断患者发生免疫麻痹的风险水平,并获得直观的可视化辅助信息。

本研究同样存在局限性。首先,单中心回顾性队列研究,一方面存在一定选择偏倚,由于样本量有限,模型在训练集和验证集里的效果还需要更大样本量的人群进一步验证。其次,本研究只做了内部验证,没有开展外部验证,该模型在其他医院或不同人群中是否稳定、能否适用还不明确。此外,受回顾性研究设计所限,难以全面排除所有可能的混杂偏倚,后续还需要通过前瞻性研究,进一步证实本研究模型结论的可靠性。

5. 结论

本研究针对脓毒症免疫麻痹状态的临床识别难题,经组间比较、相关性分析及 LASSO 回归逐层筛选,确定了 WBC、CRP、IL-1、IL-4 四项核心预测指标,并利用多种机器学习算法进行模型训练与效能对比,构建了适用于脓毒症人群的免疫麻痹智能诊断模型。结果表明,决策树(Decision Tree)模型在区分能力和综合效能上表现最佳,训练集、验证集和测试集的 AUC 都保持在 0.9 以上,且训练集与验证集间性能差距小,表明模型具有良好的泛化能力和临床实用性。该模型所纳入的指标均为临床常规检验项目,具有数据易获取、操作便捷的特点,能够满足临床快速筛查的实际需求。综上所述,基于机器学习构建的脓毒症免疫麻痹智能诊断模型,可为临床早期识别免疫麻痹状态提供客观依据,同时也为感染性疾病免疫功能评估的预测建模提供了方法学参考。

声 明

本研究方案已通过医院医学伦理委员会的审查与批准,所有入组对象均在知情情况下签署了相关同意文件。

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**, 775-787. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>
- [2] Cohen, J., Vincent, J., Adhikari, N.K.J., Machado, F.R., Angus, D.C., Calandra, T., *et al.* (2015) Sepsis: A Roadmap for Future Research. *The Lancet Infectious Diseases*, **15**, 581-614. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(15\)70112-x](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(15)70112-x)
- [3] Venet, F. and Monneret, G. (2018) Advances in the Understanding and Treatment of Sepsis-Induced Immunosuppression. *Nature Reviews Nephrology*, **14**, 121-137. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2017.165>
- [4] Hotchkiss, R.S., Monneret, G. and Payen, D. (2013) Sepsis-Induced Immunosuppression: From Cellular Dysfunctions to Immunotherapy. *Nature Reviews Immunology*, **13**, 862-874. <https://doi.org/10.1038/nri3552>
- [5] 张盛, 唐吉斌, 鲁厚清, 等. 脓毒症患者外周血 CD14+单核细胞 HLA-DR、CD86 和 T 淋巴细胞亚群表达水平的变化及其协同表达研究[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(18): 2219-2221+2227.
- [6] Rizzo, A.N. and Dudek, S.M. (2017) Endothelial Glycocalyx Repair: Building a Wall to Protect the Lung during Sepsis. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*, **56**, 687-688. <https://doi.org/10.1165/rcmb.2017-0065ed>
- [7] Joosten, S.C.M., Wiersinga, W.J. and Poll, T.v.d. (2024) Dysregulation of Host-Pathogen Interactions in Sepsis: Host-Related Factors. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, **45**, 469-478. <https://doi.org/10.1055/s-0044-1787554>
- [8] Steinhagen, F., Schmidt, S.V., Schewe, J., Peukert, K., Klinman, D.M. and Bode, C. (2020) Immunotherapy in Sepsis—Brake or Accelerate? *Pharmacology & Therapeutics*, **208**, Article ID: 107476. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2020.107476>
- [9] Monneret, G., Lepape, A., Voirin, N., Bohé, J., Venet, F., Debar, A., *et al.* (2006) Persisting Low Monocyte Human Leukocyte Antigen-DR Expression Predicts Mortality in Septic Shock. *Intensive Care Medicine*, **32**, 1175-1183. <https://doi.org/10.1007/s00134-006-0204-8>
- [10] Döcke, W., Höflich, C., Davis, K.A., Röttgers, K., Meisel, C., Kiefer, P., *et al.* (2005) Monitoring Temporary

- Immunodepression by Flow Cytometric Measurement of Monocytic HLA-DR Expression: A Multicenter Standardized Study. *Clinical Chemistry*, **51**, 2341-2347. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2005.052639>
- [11] 齐霜, 徐浩然, 胡婕, 等. 基于机器学习的重症监护病房脓毒症患者早期死亡风险预测模型[J]. 解放军医学院学报, 2021, 42(2): 150-155+181.
 - [12] Dellinger, R.P., Levy, M.M., Rhodes, A., Annane, D., Gerlach, H., Opal, S.M., *et al.* (2013) Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock, 2012. *Intensive Care Medicine*, **39**, 165-228. <https://doi.org/10.1007/s00134-012-2769-8>
 - [13] 孙翰, 胡韡, 张楠, 等. 脓毒症相关炎症标志物急诊应用专家共识[J]. 临床急诊杂志, 2025, 26(5): 293-301.
 - [14] 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)
 - [15] Giamarellos-Bourboulis, E.J., Kotsaki, A., Kotsamidi, I., Efthymiou, A., Koutsoukou, V., Ehler, J., *et al.* (2026) Precision Immunotherapy to Improve Sepsis Outcomes: The ImmunoSep Randomized Clinical Trial. *JAMA*, **335**, 775-786. <https://doi.org/10.1001/jama.2025.24175>
 - [16] 中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会, 中国人民解放军重症医学专业委员会, 重症免疫研究协作组, 等. 脓毒症免疫抑制诊治专家共识[J]. 中华危重病急救医学, 2020, 32(11): 1281-1289.
 - [17] Badero, O.J., Omokore, O., Oore-ofe, O., Osibowale, B., Quadri, I., Olayinka, T., *et al.* (2026) Immune Endotype-Guided Precision Immunotherapy in Sepsis: From Transcriptomics to Bedside Application. *Cureus*, **18**, e106312. <https://doi.org/10.7759/cureus.106312>
 - [18] Kox, M., Bauer, M., Bos, L.D.J., Bouma, H., Calandra, T., Calfee, C.S., *et al.* (2026) The Immunology of Sepsis: Translating New Insights into Clinical Practice. *Nature Reviews Nephrology*, **22**, 30-49. <https://doi.org/10.1038/s41581-025-01004-6>
 - [19] Adami, M., Giamarellos-Bourboulis, E.J. and Polyzogopoulou, E. (2024) Towards Improved Point-of-Care (POC) Testing for Patients with Suspected Sepsis: POC Tests for Host Biomarkers and Possible Microbial Pathogens. *Expert Review of Molecular Diagnostics*, **24**, 829-839. <https://doi.org/10.1080/14737159.2024.2392283>
 - [20] Cajander, S., Kox, M., Scicluna, B.P., Weigand, M.A., Mora, R.A., Flohé, S.B., *et al.* (2024) Profiling the Dysregulated Immune Response in Sepsis: Overcoming Challenges to Achieve the Goal of Precision Medicine. *The Lancet Respiratory Medicine*, **12**, 305-322. [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(23\)00330-2](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(23)00330-2)
 - [21] Yang, Y., Zhang, Y., Wu, J., Liu, Y. and Lei, X. (2025) Decoding Immune Low-Response States in Sepsis: Single-Cell and 3D Spatial Transcriptomic Insights into Immunoparalysis. *Frontiers in Immunology*, **16**, Article ID: 1696914. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1696914>
 - [22] Lu, F., Chen, C., Feng, D., *et al.* (2025) Causal Relationships between Inflammatory Cytokines and Sepsis: A Mendelian Randomization Study. *Annals of Clinical & Laboratory Science*, **55**, 64-71.
 - [23] You, W. (2025) Roles of Cytokine Storm in Sepsis Progression: Biomarkers, and Emerging Therapeutic Strategies. *Frontiers in Immunology*, **16**, Article ID: 1696366. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1696366>
 - [24] Gao, X., Cai, S., Li, X. and Wu, G. (2025) Sepsis-Induced Immunosuppression: Mechanisms, Biomarkers and Immunotherapy. *Frontiers in Immunology*, **16**, Article ID: 1577105. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1577105>
 - [25] Santaolalla, A., Sollie, S., Rislan, A., Josephs, D.H., Hammar, N., Walldius, G., *et al.* (2021) Association between Serum Markers of the Humoral Immune System and Inflammation in the Swedish AMORIS Study. *BMC Immunology*, **22**, Article No. 61. <https://doi.org/10.1186/s12865-021-00448-2>
 - [26] Schrijver, D.P., Röring, R.J., Deckers, J., de Dreu, A., Toner, Y.C., Prevot, G., *et al.* (2023) Resolving Sepsis-Induced Immunoparalysis via Trained Immunity by Targeting Interleukin-4 to Myeloid Cells. *Nature Biomedical Engineering*, **7**, 1097-1112. <https://doi.org/10.1038/s41551-023-01050-0>
 - [27] Zhu, G., Liao, Y., Liu, S., Liu, P., Yang, K., Tan, M., *et al.* (2025) Dysregulated Immune Responses in Sepsis: Insights from Treg-Related Gene Expression. *Journal of Inflammation Research*, **18**, 11689-11702. <https://doi.org/10.2147/jir.s523019>
 - [28] West, S.D., Ziegler, A., Brooks, T., Krencicki, M., Myers, O. and Mold, C. (2015) An FcγRIIa Polymorphism with Decreased C-Reactive Protein Binding Is Associated with Sepsis and Decreased Monocyte HLA-DR Expression in Trauma Patients. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, **79**, 773-781. <https://doi.org/10.1097/ta.0000000000000837>
 - [29] Capitoli, G., Nobile, M.S., Ambags, E.L., L'Imperio, V., Provenzano, M. and Liò, P. (2025) Assisting Clinical Diagnosis with Interpretable Fuzzy Probabilistic Modelling. *BMC Medical Informatics and Decision Making*, **25**, Article No. 330. <https://doi.org/10.1186/s12911-025-03183-5>
 - [30] Gao, W., Zhang, H., Fan, J., Wu, L. and Liu, W. (2026) LUCAT1/PTBP1/HIF-1α Feedback Loop Promotes T Cell Over-

- Differentiation and Th1/Th2-Skewed Immune Imbalance in Sepsis via Glucose Metabolism. *Cytokine*, **203**, Article ID: 157157. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2026.157157>
- [31] Ho, V.P., Kaafarani, H., Rattan, R., Namias, N., Evans, H. and Zakrison, T.L. (2020) Sepsis 2019: What Surgeons Need to Know. *Surgical Infections*, **21**, 195-204. <https://doi.org/10.1089/sur.2019.126>
- [32] Lu, Z., Zhu, L., Yi, C., Su, B. and Wang, R. (2025) C5a/C5aR Regulates Th1/Th2 Imbalance in Sepsis-Associated Lung Injury by Promoting Neutrophil Activation to Increase PAD4 Expression. *Annals of Medicine*, **57**, Article ID: 2447406. <https://doi.org/10.1080/07853890.2024.2447406>
- [33] Padovani, C.M. and Yin, K. (2024) Immunosuppression in Sepsis: Biomarkers and Specialized Pro-Resolving Mediators. *Biomedicines*, **12**, Article No. 175. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12010175>
- [34] Zhang, S., Wu, Z., Chang, W., Liu, F., Xie, J., Yang, Y., *et al.* (2020) Classification of Patients with Sepsis According to Immune Cell Characteristics: A Bioinformatic Analysis of Two Cohort Studies. *Frontiers in Medicine*, **7**, Article ID: 598652. <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.598652>
- [35] Zhu, X., Lu, Q., Liu, X. and Zeng, X. (2025) Predictive Models of Immune Microenvironment-Related Markers in Patients with Sepsis Accompanied by Myocardial Dysfunction and Their Roles in Diagnosis. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, **12**, Article ID: 1705594. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2025.1705594>