【临床研究】

成年人脓毒症诊疗管理研究中机器学习应用的文献定量分析

孙 佳[1,2]，斯日古楞[2*]

（1. 包头医学院药学院，内蒙古包头 014040；2. 内蒙古自治区人民医院药学部，内蒙古呼和浩特 010017）

摘要：目的 全面分析机器学习在脓毒症诊疗管理中的应用范围，并分析其研究现状及发展趋势。**方法** 检索 PubMed 数据库 2020 年至 2025 年间发表的研究，搜索策略包括“机器学习”“脓毒症”相关术语。**结果** 最终纳入 82 篇学术论文，研究设计涵盖前瞻性及回顾性等多种类型，其中回顾性研究占比高达 90%。值得关注的是，23 篇（28.05%）文献聚焦生物信息学与机器学习算法的交叉融合，致力于挖掘脓毒症相关生物标志物。63 篇（80.77%）文献的总评估偏倚风险高。在早期预警和预后评估方面成果较为丰富，但在治疗决策的个性化精准推荐等领域仍有较大发展空间。**结论** 未来应注重多模态数据融合、可解释模型开发及临床转化，以提升脓毒症的诊疗水平。

关键词：机器学习；脓毒症；预测；诊断；治疗

中图分类号：R515.3 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188(2026)04-0373-012

引用：孙佳, 斯日古楞. 成年人脓毒症诊疗管理研究中机器学习应用的文献定量分析[J]. 世界临床药物, 2026, 47(4): 373-384.

DOI：10.13683/j.wph.2026.04.005

A scoping review and quantitative literature analysis of machine learning applications in the diagnosis, treatment, and management of sepsis in adults

SUN Jia[1,2], Siri Guleng[2*]

(*1. School of Pharmacy, Baotou Medical College, Baotou 014040, Inner Mongolia Autonomous Region, China;*

2. Department of Pharmacy, Inner Mongolia People's Hospital, Hohhot 010017, Inner Mongolia Autonomous Region, China)

Abstract: ***Objective*** To analyze the current applications of machine learning in sepsis diagnosis, treatment and management, and to analysis the research landscape and emerging trends. ***Methods*** A systematic literature search was conducted in the PubMed database for studies published between 2020 and 2025, using terms related to "machine learning" and "sepsis". ***Results*** A total of 82 peer-reviewed articles were included in the analysis. The study designs encompassed a range of methodologies, including prospective and retrospective approaches, with retrospective studies comprising 90% of the cohort. Notably, 23 studies (28.0%) explored the integration of bioinformatics with machine learning algorithms to identify sepsis-associated biomarkers. However, 63 studies (80.8%) were assessed as having a high overall risk of bias. While significant progress has been made in the areas of early warning systems and prognostic evaluation, there remains a substantial gap in the development of personalized and precision-based therapeutic decision-making tools. ***Conclusion*** Future research should prioritize the integration of multimodal data, the development of interpretable models, and clinical translation to enhance the accuracy and efficiency of sepsis diagnosis and treatment.

Key words: machine learning; sepsis; prediction; diagnosis; treatment

收稿日期：2025-08-14

作者简介：孙佳，硕士研究生，研究方向：临床药学。

通信作者：斯日古楞，主任药师，硕士生导师，研究方向：临床真实世界研究。

基金项目：内蒙古自治区医师协会临床医学研究和临床新技术推广项目(YSXH2024KYD06)

脓毒症是一种由感染引发的全身性炎症反应综合征，是重症监护病房中常见危急病症[1]，其进展迅速、致死率高，给患者带来沉重的负担。而早期诊断、及时治疗对改善患者预后至关重要。近年来，人工智能（artificial intelligence，AI）技术在医疗领域的应用逐渐深入，其通过整合电子健康记录、多模态生命体征监测及实验室数据，在脓毒症的诊断、预后评估以及治疗方案制定方面带来了新的机遇，因此成为该领域的研究热点[2]。机器学习作为AI的重要子集，能够从高维数据中挖掘复杂的非线性关联，算法性能已逐步超越传统统计模型[3-5]。其在脓毒症的早期评估、诊断和个性化治疗方面展现出巨大潜力[6]。通过实时分析持续监测数据、生命体征、实验室检查及临床评估结果，可在临床体征出现明显变化前识别脓毒症高风险患者，为脓毒症的早期诊断及治疗提供时间窗口。本研究基于近5年发表的研究，系统梳理机器学习模型如何应用于脓毒症的诊断、治疗、预后，评估文章的研究质量，为该领域的进一步研究和临床应用提供参考。

1 资料与方法

1.1 检索策略

计算机检索PubMed数据库中收录的关于机器学习应用于脓毒症诊疗相关的文献。检索时限为2020年至2025年。采用主题词结合自由词的方式检索文献，检索词包括“sepsis”“machine learning”“predictive”“diagnostic”“treatment”。

纳入标准：①与脓毒症诊疗管理研究相关。②涉及机器学习。③在同行评审期刊上发表的研究。排除标准：①综述、会议摘要、数据文章及重复文章等。②涉及未成年人的研究。③无法获取全文。

1.2 文献筛选与数据提取

建立机器学习应用于脓毒症研究的文献信息表格，详细记录文献的作者、样本量、数据来源、缺失值处理方式、模型类型、接收者操作特征曲线下面积（area under receiver operating characteristic curve，AUC）值及研究方法等内容。文献筛选过程中，首先通过数据库检索获取大量文献。随后，仔细阅读题目和摘要，排除明显不相关的文献，如研究主题与脓毒症或机器学习无关、研究方法不符合要求等。对于初步筛选后的文献，进一步阅读全文，依据纳入和排除标准确定最终纳入的研究。在文章信息提取阶段，严格按照预先设计的表格内容，从每篇纳入文献中准确提取相应信息，确保数据的完整性及准确性。

1.3 分析方法

通过计算文章年份、国家发文量、研究主题、期刊发文量和数据集类型各占比，分析不同指标的分布情况，同时结合多维度标准化评估工具对纳入文献进行系统性质量评价。采用预测模型偏倚风险评估工具（prediction model risk of bias assessment tool，PROBAST）从参与者、预测因子、结果和统计分析4个领域综合评价研究偏倚风险及临床适用性[6]，每个领域均设有信号问题，助力决策。回答分为“是”“可能是”“可能否”“否”及“信息不足”。“是”表明无偏倚，“否”或“可能否”则提示可能存在偏倚。若4个领域均为低偏倚，整体偏倚风险则为低；若至少1个领域为高偏倚，整体偏倚风险则为高；若至少1个领域偏倚风险不明确，其余为低，则整体偏倚风险不明确。若预测模型在4个领域的适用性均为低，则模型不适用；若至少1个领域为高，则模型适用性高；若至少1个领域适用性不明确但无“高度关注”，则模型评估的整体相关性不明确。

同时，采用AMSTAR2量表对系统评价/meta分析进行质量评估，其包含16个条目，条目2、4、7、9、11、13及15为关键条目，其余为非关键条目，若不存在或仅有1个非关键条目缺陷，整体质量为“高”；多于1个非关键条目缺陷，质量为“中”；任何一个关键条目存在缺陷，质量为“低”；超过1个关键条目存在缺陷，质量为“极低”[7]。

采用改良Jadad量表评价干预性研究的质量，

1 ～ 3 分为低质量文献，4 ～ 7 分为高质量文献 [8]。采用纽卡斯尔 - 渥太华量表（Newcastle-Ottawa scale，NOS）评价队列研究文献质量 [9]，其包括 3 个维度、共 8 个条目，包括研究对象选择 4 个条目、组间可比性 1 个条目和结果测量 3 个条目。除可比性一项最高可得 2 分外，其他条目最高可得 1 分，得分范围 0 ～ 9 分。总分越高表明研究质量越高。采用美国医疗保健研究与质量局（Agency for Healthcare Research and Quality，AHRQ）评价标准评估横断面研究的偏倚风险 [10]，其包含 11 个条目、共 11 分，分别以“是”“否”“不清楚”作答并赋分，“是”为 1 分，“否”及“不清楚”为 0 分，总分越高说明文献质量越高。设定评分 0 ～ 3 分为低质量，4 ～ 7 分为中等质量，8 ～ 11 分为高质量。最后，对纳入文章中机器学习模型的构建及验证情况进行归纳分析。

2 结果

2.1 文献检索结果

最终纳入 82 篇机器学习模型应用于脓毒症诊疗的文献 [11-92]，包括随机对照研究 2 篇，meta 分析 4 篇，观察性研究 76 篇。文献筛选流程及结果见图 1。

2.2 研究特征

所纳入文献特征见表 1。从表中可以得出，发文量逐年升高，2025 年发文量最高（22 篇，占比 27%）；中国在此邻域的发文量最高（49 篇，占比 59.76%）；发文量最高的期刊是 *Scientific Reports*（8 篇，占比 9.76%）；26 篇（31.71%）文献主要研究脓毒症的早期预警，23 篇（28.05%）文献使用基因表达数据与机器学习算法结合识别脓毒症诊疗中的关键基因，此类研究普遍采用多算法联合验证策略，其中主要使用随机森林、最小绝对收缩和选择运算符（least absolute shrinkage and selection operator，LASSO）及支持向量机递归特征消除（support vector machine recursive feature elimination，SVW-RFE）3 种机器学习算法确定最优特征基因；多中心类型构成比较高（42 篇，占比 53.85%）。

2.3 机器学习模型的构建与验证情况

纳入的 78 篇原创性文献中有 46 篇（58.97%）的数据来源于公共数据库，具体包括 MIMIC- Ⅲ、MIMIC- Ⅳ、eICU、Vital Consortium 和基因数据库 GEO 等，基于这些数据库的大样本量，相关研究

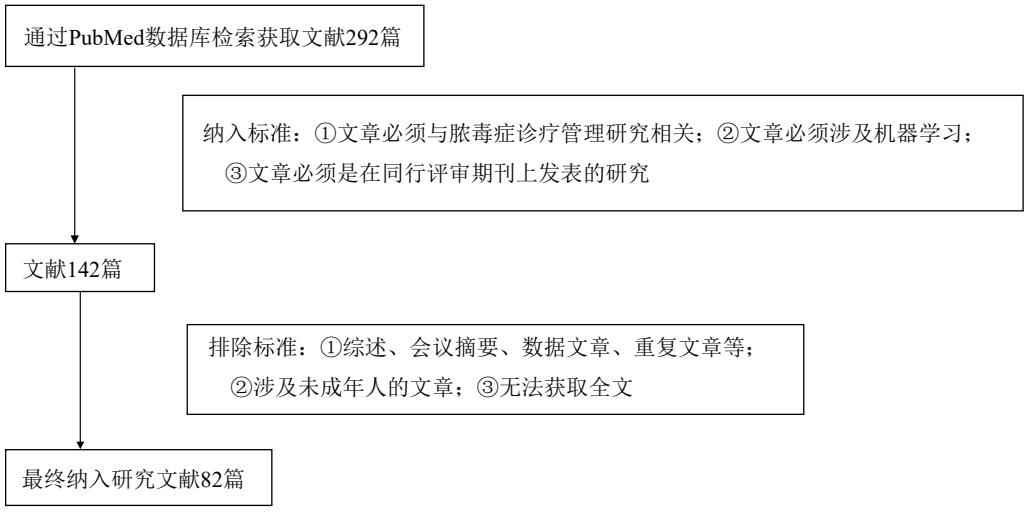


图 1 纳入文献的筛选流程图

Figure 1 Flow chart of the screening process for inclusion of literature

表 1 文献特征［n（%）］

Table 1 Characteristicsl of iterature［n（%）］

项目	数量
年份	
2020年	4（4.88）
2021年	10（12.20）
2022年	12（14.63）
2023年	17（20.73）
2024年	17（20.73）
2025年	22（26.83）
国家	
中国	49（59.76）
美国	10（12.20）
荷兰	4（4.88）
德国	4（4.88）
其他	15（18.29）
期刊	
Scientific Reports	8（9.76）
BMC Medical Informatics and Decision Making	6（7.32）
PLoS One	5（6.10）
Frontiers in Medicine	5（6.10）
Frontiers in Immunology	4（4.88）
其他期刊	54（65.85）
研究主题	
早期预警	26（31.71）
生物标志物探索	23（28.05）
治疗决策	5（6.10）
预后评估	20（24.39）
亚型分型	4（4.88）
meta分析	4（4.88）
数据集	
单中心	36（46.15）
多中心	42（53.85）

多采用回顾性设计。未报告缺失值处理的有 32 篇（41.03%），其中探究相关生物标志物、使用基因数据库 GEO 的文章均未报道缺失值处理方式。

采用混合策略 21 篇（26.92%），其中 11 篇结合了删除法与多重插补法处理缺失值。采用单一值填充法 7 篇（8.97%），直接删除缺失数据 6 篇（7.69%），多重插补法 4 篇（5.13%），基于规则或时序的填充法 5 篇（6.41%），基于模型或算法的填充法 2 篇（2.56%），不处理或保留缺失状态 1 篇（1.28%）。

传统监督学习模型在 64 篇（82.05%）文献中为表现最佳模型，其中采用基于树的机器学习方法 48 篇，主要为随机森林和 XGBoost 模型；采用回归模型 16 篇，主要为 logistic 回归模型和 Lasso 回归模型，有 6 篇同时涉及到树模型和回归模型。

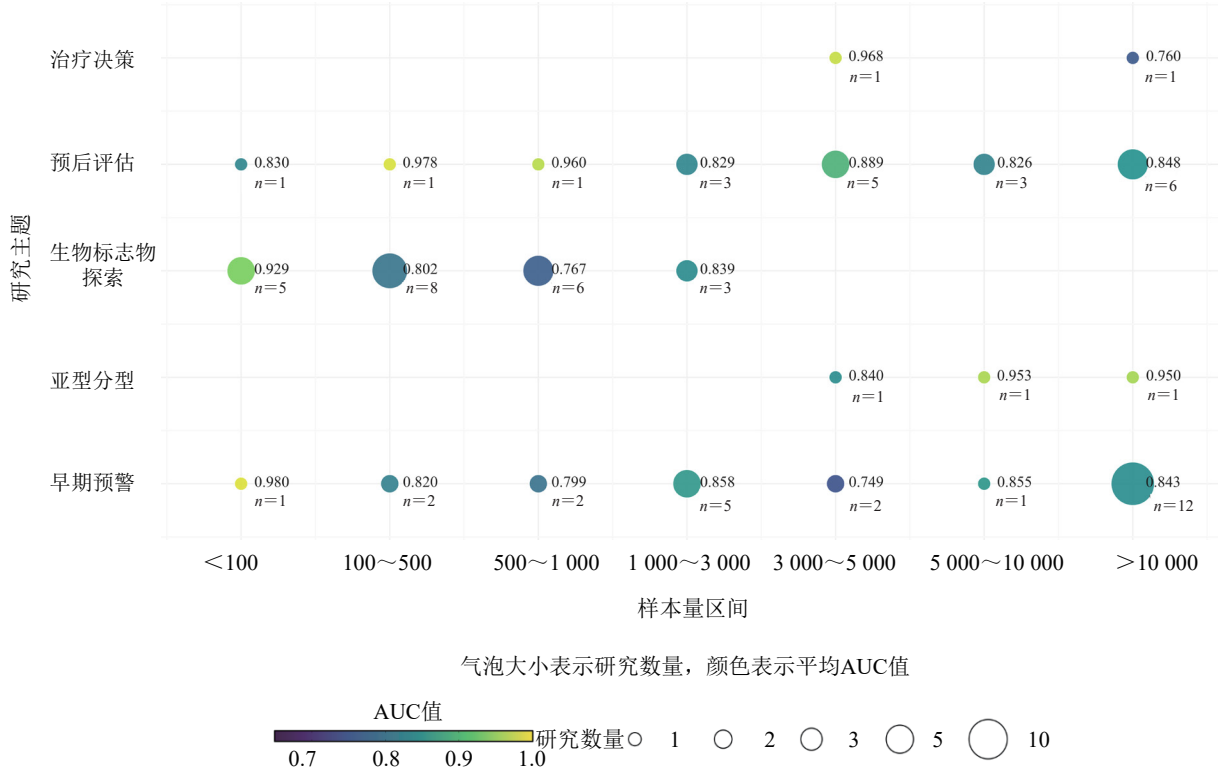
使用独立数据库进行外部验证 28 篇（35.90%）。变量筛选策略主要涵盖 3 类：一是基于既往脓毒症相关文献与研究的前期变量整合；二是 Boruta 算法与临床专业知识相结合的混合筛选；三是通过机器学习算法（如 LASSO、SVM-RFE 及随机森林等）实现的数据驱动型选择。超过 80% 的研究以人口统计学特征、生命体征及实验室检验指标作为核心特征集，其中高频高重要变量包括年龄（22 篇）、心率（20 篇）、乳酸（16 篇）、收缩压（16 篇）、呼吸频率（14 篇）、体温（13 篇）及尿量（9 篇）等。

图 2 系统呈现不同研究主题在样本量维度下的效能及规模特征。以生物标志物为主题的研究集中于中小样本量区间，其中 100 ～ 500 例（$n = 8$）以及 500 ～ 1 000 例（$n = 6$）区间的研究数量较多；早期预警主题的研究以大样本为主，在＞ 10 000 例区间的研究数量最多（$n = 12$）；预后评估主题在各样本量区间均有分布，＞ 10 000 例区间的研究数量最多（$n = 6$），而＜ 1 000 例的研究数量较少（$n = 3$）。多数研究主题 AUC 值＞ 0.8，提示模型整体预测效能良好。早期预警主题在＜ 100 例小样本区间的 AUC 值最高，但该区仅 1 项研究；预后评估主题在 100 ～ 500 例区间的 AUC 值为 0.978，该主题在各样本量区间 AUC 值均＞ 0.8，效能稳定性较好；亚型分型主题在 5 000 ～ 10 000 例区间的 AUC 值为 0.953；治疗决策主题的研究数量较少，在 3 000 ～ 5 000 例区间的 AUC 值为 0.968。部分研究因原文中未提及 AUC 值，故未在图 2 中标注。

2.4 偏倚风险评估

从总评估偏倚风险的分布数据来看，大部分

文献的评估结果为偏倚风险高，数量达到 63 篇 (80.77%)，而评估为偏倚风险不明确的有 15 篇 (19.23%)。在总评估适用性方面，77 篇 (98.72%) 评估为适用性高，仅有 1 篇 (1.28%) 为适用性低，详见表 2。这表明在整体评估中，被评估对象的适用性普遍较好，可能由于这些对象本身就是经过初步筛选，具有较高的适用性基础，或者评估时所采用的适用性标准相对宽松。



注：气泡大小表示研究文章的数量；颜色深浅表示平均 AUC 值。

Note: the size of the bubbles denotes the number of research articles, and the depth of the color represents the average AUC value.

图 2　研究主题与样本量关系

Figure 2　The relationship between research themes and sample size

表 2　基于 PROBAST 工具的偏倚风险报告

Table 2　Risk of bias report using the PROBAST tool

评估领域	低风险/n(%)	高风险/n(%)	不明确/n(%)	关键风险因素
数据来源与参与者	68(87.18)	10(12.82)	0(0)	纳入和排除标准不明确
预测变量	0(0)	0(0)	78(100.00)	所有的研究都没有明确阐明结局数据实施盲法预测变量评估的信息，部分未表明对所有参与者的预测因子进行了相似的预处理。
结局评估	59(75.64)	17(21.79)	2(2.56)	不明确是否以相似的方式定义和评估所有参与者的结局，没有解释结局和预测因素之间的盲法评估
分析方法	24(30.77)	53(67.95)	1(1.28)	样本量小，未表明缺失值和异常值的处理，未进行临床决策曲线和校准曲线
总评估	0(0)	63(80.77)	15(19.23)	
总适应性	77(98.72)	1(1.28)	0(0)	

2.5 文献质量评价

采用 AMSTAR2 量表对纳入的 4 篇 meta 分析进行质量评价。结果显示，所纳入的 meta 分析中 2 篇为低质量，2 篇为高质量。主要问题包括未报告所纳入各研究的资助来源、未讨论风险偏倚，具体评价结果见表 3。

基于改良 Jadad 量表对纳入的 2 篇随机对照试验进行评价，发现文章在患者退出或失访表述上存在不足，总体 2 篇均为高质量文献，详情见表 4。

使用 NOS 评价标准对纳入的 62 篇队列研究进行评价，中位得分为 4.0(3.0, 5.0) 分，由此可见多数文献得分＜ 5 分，为低质量研究。主要失分项为随访时间和随访完整性以及研究组代表性不足等，具体文献评分分布情况见表 5。

采用 AHRQ 的质量评价标准对纳入的 14 篇横断面研究进行评价，其中 10 篇低质量，4 篇中等质量。主要失分项为方法研究对象招募时段未明确说明，未论证样本群体的总体代表性，测量变量可能受其他特征干扰的潜在偏倚未予分析，对排除对象的描述不清晰，缺失数据处理方案缺乏具体说明，以及未报告受试者应答率及数据采集完整性指标等，具体评价结果见表 6。

表 5 队列研究的 NOS 量表评分分布情况

Table 5 Distribution of NOS scale in cohort studies

NOS量表评分/分	文献篇数/*n*(%)
1	1(1.61)
2	2(3.23)
3	19(30.65)
4	16(25.81)
5	15(24.19)
6	4(6.45)
7	5(8.06)
8	0(0)
9	0(0)

3 讨论

本研究系统检索 PubMed 关于成年人脓毒症诊疗管理中机器学习的研究，共纳入 82 篇文献，涉及 6 个主题，整合多维度质量工具（PROBAST、AMSTAR2、改良 Jadad 量表、NOS 及 AHRQ）评估脓毒症诊疗管理中机器学习研究的偏倚风险，通过全面剖析发现研究范畴已从单一诊断扩展至预后评估与治疗策略优化，其中高偏倚风险主要与预测因子的选择、缺失值处理方法及模型评价方式有关。

近年来，机器学习在脓毒症诊疗领域的应用呈

表 3 纳入文献的 AMSTAR2 质量评价结果

Table 3 Quality assessment results of the AMSTAR2 in the included literature

文献	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	方法学质量
YADGAROV等[41]	Y	Y	Y	Y	Y	PY	Y	Y	Y	PY	Y	Y	Y	Y	Y	Y	高质量
ZHANG等[42]	Y	Y	Y	Y	Y	PY	Y	Y	Y	PY	Y	Y	Y	Y	Y	Y	高质量
ZHANG等[50]	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	PY	PY	PY	N	Y	低质量
YANG等[56]	Y	PY	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	N	Y	PY	PY	N	N	Y	低质量

注：Y，是；PY，部分是；N，否。

Note: Y, Yes; PY, partially yes; N, No.

表 4 随机对照试验的改良 Jadad 量表质量评价结果

Table 4 Quality assessment results of the modified Jadad scale in the randomized controlled trial

文献	随机序列的生产/分	随机化隐藏/分	盲法/分	退出和失访/分	总分/分	方法学质量
ATES等[37]	2	2	2	0	6	高质量
PERSSON等[49]	2	2	2	1	7	高质量

表 6 横断面研究的 AHRQ 质量评价结果

Table 6 Quality assessment results of AHRQ in cross-sectional studies

文献	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	总分/分	方法学质量
LU等[16]	Y	N	N	N	U	Y	N	Y	N	N	N	3	低质量
WEI等[17]	Y	N	N	N	U	Y	N	Y	N	N	N	3	低质量
XIONG等[18]	Y	N	N	N	U	Y	N	Y	Y	N	N	4	中等质量
ZHANG等[21]	Y	N	N	N	U	Y	N	Y	Y	N	N	4	中等质量
KIM等[22]	Y	N	N	N	U	Y	N	Y	N	N	N	3	低质量
HU等[36]	Y	N	N	N	U	Y	N	Y	N	N	N	3	低质量
SHE等[53]	Y	Y	Y	N	U	Y	Y	Y	N	N	N	6	中等质量
ALANAZI等[55]	Y	Y	N	N	U	Y	N	N	Y	N	N	3	低质量
WANG等[57]	Y	N	N	N	U	Y	N	Y	N	N	N	3	低质量
ZHANG等[58]	Y	Y	Y	N	U	Y	N	Y	Y	N	N	6	中等质量
TAO等[60]	Y	Y	N	N	U	Y	N	N	N	N	N	3	低质量
NING等[61]	Y	Y	N	N	U	Y	N	N	N	N	N	3	低质量
KE等[62]	Y	Y	N	N	U	Y	N	N	N	N	N	3	低质量
CHEN等[64]	Y	Y	N	N	U	Y	N	N	N	N	N	3	低质量

注：Y, 是；U, 不清楚；N, 否。

Note: Y, Yes; U, unclear; N, No.

快速发展趋势，机器学习模型的构建方法多样，通常依附大样本数据，所以大量研究采用公共数据库，这类数据能增强模型的稳健性及泛化能力，提高预测结果的准确性和可靠性，但也存在数据采集不规范、数据缺失及患者失访等问题[93]。尽管整合多模态数据（如临床特征、实验室指标、基因表达数据）能显著提升模型性能，但部分研究在特征选择上缺乏充分生物学依据，仅依据统计显著性选择特征，可能导致模型泛化能力不足。例如，部分研究通过 LASSO 回归筛选基因标志物，但未结合功能富集分析或实验验证其病理关联性，可能引入噪声特征[25,57]。此外，公共数据库的异质性（如变量定义差异、采样频率不一致）可能进一步影响模型的可比性[24]。在模型验证方面，虽多数研究进行了验证，但部分仅采用单中心的数据集进行训练集和验证集划分，未进行外部独立队列验证或缺乏严格的交叉验证等方法[86,89]，可能高估模型性能。诊断研究占比高达 88%，而治疗研究仅占 6%，且多局限于理论探索。尽管机器学习在优化药物治疗方案等方面展现出一定潜力，但现有研究多基于仿真数据，缺乏真实世界干预试验支持。此外，多任务联合建模（如诊断 - 治疗 - 预后一体化框架）的研究仍处于空白。尽管 SHAP 及 LIME 等可解释技术被部分采用，但大多数机器学习模型仍为黑箱模型，在医疗领域可解释性至关重要，现有研究在这方面存在明显不足，影响模型在临床实践中的应用。从研究设计来看，回顾性研究虽能快速获取大量数据，但易受选择偏倚和混杂因素影响。前瞻性队列研究能较好控制偏倚，但耗时、耗力，且可能出现失访问题。此外，生物信息学研究可深入探究分子机制，但过度依赖转录组数据，缺乏多组学整合，结果与临床实际应用可能存在差距。综合来看，部分研究在设计上存在一定局限性，需进一步优化。

基于本次文献质量评价研究，初步明确，机器学习在脓毒症诊疗管理中多数模型 AUC ＞ 0.8，提示模型预测效能良好，应用效果确切，临床价值显著，在脓毒症管理的早期预警、预后评估及个体化治疗决策优化等方面具有重要价值及持续研究的必

要性。尽管其技术价值值得充分肯定，但当前相关研究整体质量中等偏低，80.77% 的原创性研究存在高偏倚风险，主要表现为变量评估不明确、缺失值处理不规范、缺乏校准度分析与临床决策曲线分析，且以回顾性、单中心设计为主，前瞻性、多中心的高质量验证研究严重不足。因此，现阶段证据尚不足以支持其广泛临床推广，但技术价值与发展趋势值得充分肯定。未来亟需严格遵循 PROBAST 以及 TRIPOD ＋ AI 等规范，开展前瞻性、多中心、以临床结局为导向的高质量外部验证研究，进一步夯实证据基础，推动该技术真正应用于临床。

本研究也存在不足之处。本研究仅检索了 PubMed 数据库，可能遗漏其他数据库中的相关研究，导致研究结果无法完全代表该领域的全貌。在评估研究质量时，尽管使用了多种标准化工具，但这些工具本身可能存在一定局限性，不同评估工具之间的结果可能存在差异，影响对研究质量的准确判断。此外，研究仅纳入了 2020—2025 年的文献，未涵盖此前的早期研究成果，因而缺乏对更长时间跨度的研究动态与演变趋势的系统分析。

4 结论

尽管机器学习在脓毒症研究中取得了一定进展，但目前大量研究存在质量有限、证据等级不高及研究设计缺乏标准化等问题，难以提供高等级循证证据。未来应更加注重采用多样化的数据来源，加强外部验证，并严格遵循相关指南，确保研究过程的严谨性、结果的可靠性。此外，需开展更多高质量临床研究，注重多模态数据融合、可解释性模型开发及临床转化，以推动机器学习在脓毒症诊疗中的广泛应用，提高脓毒症的诊疗水平，改善患者预后。

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]. J Am Med Assoc, 2016, 315 (8): 801-810.

[2] YANG J, HAO S, HUANG J, *et al*. The application of artificial intelligence in the management of sepsis [J]. Med Rev (2021), 2023, 3 (5): 369-380.

[3] GIANNINI HM, GINESTRA JC, CHIVERS C, *et al*. A machine learning algorithm to predict severe sepsis and septic shock: development, implementation, and impact on clinical practice [J]. Crit Care Med, 2019, 47 (11): 1485-1492.

[4] SHI S, PAN X, ZHANG L, *et al*. An application based on bioinformatics and machine learning for risk prediction of sepsis at first clinical presentation using transcriptomic data [J]. Front Genet, 2022, 13: 979529.

[5] KIM T, TAE Y, YEO HJ, *et al*. Development and validation of deep-learning-based sepsis and septic shock early prediction system (DeepSEPS) using real-world ICU data [J]. J Clin Med, 2023, 12 (22): 1756.

[6] HOYT RE, YOSHIHASHI AK. Health informatics: practical guide for healthcare and information technology professionals [M]. 6th ed. Morrisville, PA: Lulu Press, 2014.

[7] SHEA BJ, REEVES BC, WELLS G, *et al*. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both [J]. Br Med J, 2017, 358: j4008.

[8] JADAD AR, MOORE RA, CARROLL D, *et al*. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? [J]. Control Clin Trials, 1996, 17 (1): 1-12.

[9] WELLS GA, O'CONNELL D, PETERSON J, *et al*. The Newcastle-Ottawa scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses [EB/OL]. (2023-10-01) [2025-06-01]. http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp.

[10] Agency For Healthcare Research And Quality. Methods guide for effectiveness and comparative effectiveness reviews [EB/OL]. [2025-06-01]. https://effectivehealthcare.ahrq.gov/products/collections/cer-methods-guide.

[11] ZHOU L, ZHANG W, SHAO M, *et al*. Deciphering the impact of sepsis phenotypes on improving clinical outcome predictions: a multicenter retrospective analysis based on critical care in China [J]. Sci Rep, 2025, 15 (1): 12057.

[12] ZHANG SZ, DING HY, SHEN YM, *et al*. Harness machine learning for multiple prognoses prediction in sepsis patients: evidence from the MIMIC-Ⅳ database [J]. Bio Med Central

Med Inform Decis Mak, 2025, 25(1): 152.

[13] CHEN K, WANG C, WEI Y, *et al*. Machine learning and population pharmacokinetics: a hybrid approach for optimizing vancomycin therapy in sepsis patients[J]. Microbiol Spectr, 2025, 13(5): e0049925.

[14] MA X, MAI Y, MA Y, *et al*. Constructing an early warning model for elderly sepsis patients based on machine learning[J]. Sci Rep, 2025, 15(1): 10580.

[15] YANG L, XUAN R, XU D, *et al*. Comprehensive integration of diagnostic biomarker analysis and immune cell infiltration features in sepsis via machine learning and bioinformatics techniques[J]. Front Immunol, 2025, 16: 1526174.

[16] LU J, WANG J, HAN K, *et al*. Identification and validation of m6A RNA methylation and ferroptosis-related biomarkers in sepsis: transcriptome combined with single-cell RNA sequencing[J]. Front Immunol, 2025, 16: 1543517.

[17] WEI DP, JIANG WW, CHEN CX, *et al*. Identification and validation of autophagy-related genes in sepsis based on bioinformatics studies[J]. Virol J, 2025, 22(1): 81.

[18] XIONG W, ZHAN Y, XIAO R, *et al*. Advancing sepsis diagnosis and immunotherapy machine learning-driven identification of stable molecular biomarkers and therapeutic targets[J]. Sci Rep, 2025, 15(1): 8333.

[19] LIU M, GAO X, WANG H, *et al*. Leveraging diverse cell-death patterns in diagnosis of sepsis by integrating bioinformatics and machine learning[J]. PeerJ, 2025, 13: e19077.

[20] CAMPAGNER A, AGNELLO L, CAROBENE A, *et al*. Complete blood count and monocyte distribution width-based machine learning algorithms for sepsis detection: multicentric development and external validation study[J]. J Med Internet Res, 2025, 27: e55492.

[21] ZHANG W, SHI H, PENG J. A diagnostic model for sepsis using an integrated machine learning framework approach and its therapeutic drug discovery[J]. Bio Med Central Infect Dis, 2025, 25(1): 219.

[22] KIM WH, LEE S, JEON MJ, *et al*. Rapid and differential diagnosis of sepsis stages using an advanced 3D plasmonic bimetallic alloy nanoarchitecture-based SERS biosensor combined with machine learning for multiple analyte identification[J]. Adv Sci(Weinh), 2025, 12(14): e2414688.

[23] THIBOUD PE, FRANCOIS Q, FAURE C, *et al*. Development and validation of a machine learning model for early prediction of sepsis onset in hospital inpatients from all departments[J]. Diagnostics(Basel), 2025, 15(3): 302.

[24] van AMSTEL RBE, RADEMAKER E, KENNEDY JN, *et al*. Clinical subtypes in critically ill patients with sepsis: validation and parsimonious classifier model development[J]. Crit Care, 2025, 29(1): 58.

[25] KONG F, ZHU Y, XU J, *et al*. The novel role of LCK and other PcDEGs in the diagnosis and prognosis of sepsis: Insights from bioinformatic identification and experimental validation[J]. Int Immunopharmacol, 2025, 149: 114194.

[26] JIANG S, DAI S, LI Y, *et al*. Development and validation of a screening tool for sepsis without laboratory results in the emergency department: a machine learning study[J]. EClinicalMedicine, 2025, 80: 103048.

[27] GU J, WANG DF, LOU JY. Identification of DNA damage repair-related genes in sepsis using bioinformatics and machine learning: an observational study[J]. Medicine(Baltimore), 2025, 104(5): e41354.

[28] SHI S, ZHANG L, ZHANG S, *et al*. Developing a rapid screening tool for high-risk ICU patients of sepsis: integrating electronic medical records with machine learning methods for mortality prediction in hospitalized patients-model establishment, internal and external validation, and visualization[J]. J Transl Med, 2025, 23(1): 97.

[29] LIN TH, CHUNG HY, JIAN MJ, *et al*. AI-Driven innovations for early sepsis detection by combining predictive accuracy with blood count analysis in an emergency setting: retrospective study[J]. J Med Internet Res, 2025, 27: e56155.

[30] SHEN L, WU J, LAN J, *et al*. Interpretable machine learning-based prediction of 28-day mortality in ICU patients with sepsis: a multicenter retrospective study[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2025, 14: 1500326.

[31] LIU Z, SHU W, LI T, *et al*. Interpretable machine learning for predicting sepsis risk in emergency triage patients[J]. Sci Rep, 2025, 15(1): 887.

[32] WANG H, LEN L, HU L, *et al*. Combining machine learning and single-cell sequencing to identify key immune genes in sepsis[J]. Sci Rep, 2025, 15(1): 1557.

[33] WEN Y, LIU Q, XU W. Identification of amino acid metabolism related genes as diagnostic and prognostic biomarkers in sepsis through machine learning[J]. Exp Ther

Med, 2024, 29(2): 36.

[34] LIN S, CAI K, FENG S, *et al*. Identification of m5C-related gene diagnostic biomarkers for sepsis: a machine learning study[J]. Front Genet, 2024, 15: 1444003.

[35] ZHOU L, SHAO M, WANG C, *et al*. An early sepsis prediction model utilizing machine learning and unbalanced data processing in a clinical context[J]. Prev Med Rep, 2024, 45: 102841.

[36] HU X, ZHI S, WU W, *et al*. The application of metagenomics, radiomics and machine learning for diagnosis of sepsis[J]. Front Med(Lausanne), 2024, 11: 1400166.

[37] ATES HC, ALSHANAWANI A, HAGEL S, *et al*. Unraveling the impact of therapeutic drug monitoring via machine learning for patients with sepsis[J]. Cell Rep Med, 2024, 5(8): 101681.

[38] ZHANG T, WANG S, MENG Q, *et al*. Development and validation of a machine learning-based interpretable model for predicting sepsis by complete blood cell parameters[J]. Heliyon, 2024, 10(14): e34498.

[39] RAHMAN MS, ISLAM KR, PRITHULA J, *et al*. Machine learning-based prognostic model for 30-day mortality prediction in Sepsis-3[J]. Bio Med Central Med Inform Decis Mak, 2024, 24(1): 249.

[40] GAO J, LU Y, ASHRAFI N, *et al*. Prediction of sepsis mortality in ICU patients using machine learning methods[J]. Bio Med Central Med Inform Decis Mak, 2024, 24(1): 228.

[41] YADGAROV MY, LANDONI G, BERIKASHVILI LB, *et al*. Early detection of sepsis using machine learning algorithms: a systematic review and network meta-analysis[J]. Front Med(Lausanne), 2024, 11: 1491358.

[42] ZHANG H, WANG C, YANG N. Diagnostic performance of machine-learning algorithms for sepsis prediction: an updated meta-analysis[J]. Technol Health Care, 2024, 32(6): 4291-4307.

[43] WANG Y, GAO Z, ZHANG Y, *et al*. Early sepsis mortality prediction model based on interpretable machine learning approach: development and validation study[J]. Intern Emerg Med, 2025, 20(3): 909-918.

[44] HE B, QIU Z. Development and validation of an interpretable machine learning for mortality prediction in patients with sepsis[J]. Front Artif Intell, 2024, 7: 1348907.

[45] PALMOWSKI L, NOWAK H, WITOWSKI A, *et al*. Assessing SOFA score trajectories in sepsis using machine learning: a pragmatic approach to improve the accuracy of mortality prediction[J]. PLoS One, 2024, 19(3): e0300739.

[46] ZHANG G, SHAO F, YUAN W, *et al*. Predicting sepsis in-hospital mortality with machine learning: a multi-center study using clinical and inflammatory biomarkers[J]. Eur J Med Res, 2024, 29(1): 156.

[47] STEINBACH D, AHRENS PC, SCHMIDT M, *et al*. Applying machine learning to blood count data predicts sepsis with ICU admission[J]. Clin Chem, 2024, 70(3): 506-515.

[48] WU Q, YE F, GU Q, *et al*. A customised down-sampling machine learning approach for sepsis prediction[J]. Int J Med Inform, 2024, 184: 105365.

[49] PERSSON I, MACURA A, BECEDAS D, *et al*. Early prediction of sepsis in intensive care patients using the machine learning algorithm NAVOY® Sepsis, a prospective randomized clinical validation study[J]. J Crit Care, 2024, 80: 154400.

[50] ZHANG Y, XU W, YANG P, *et al*. Machine learning for the prediction of sepsis-related death: a systematic review and meta-analysis[J]. Bio Med Central Med Inform Decis Mak, 2023, 23(1): 283.

[51] MAHYOUB MA, YADAV RR, DOUGHERTY K, *et al*. Development and validation of a machine learning model integrated with the clinical workflow for early detection of sepsis[J]. Front Med(Lausanne), 2023, 10: 1284081.

[52] DIAO Y, ZHAO Y, LI X, *et al*. A simplified machine learning model utilizing platelet-related genes for predicting poor prognosis in sepsis[J]. Front Immunol, 2023, 14: 1286203.

[53] SHE H, DU Y, DU Y, *et al*. Metabolomics and machine learning approaches for diagnostic and prognostic biomarkers screening in sepsis[J]. Bio Med Central Anesthesiol, 2023, 23(1): 367.

[54] WANG X, WANG Z, GUO Z, *et al*. Exploring the role of different cell-death-related genes in sepsis diagnosis using a machine learning algorithm[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(19): 14720.

[55] ALANAZI A, ALDAKHIL L, ALDHOAYAN M, *et al*. Machine learning for early prediction of sepsis in intensive care unit(ICU) patients[J]. Medicina(Kaunas), 2023, 59(7): 1276.

[56] YANG Z, CUI X, SONG Z. Predicting sepsis onset in ICU

using machine learning models: a systematic review and meta-analysis[J]. Bio Med Central Infect Dis, 2023, 23(1): 635.

[57] WANG Q, WANG C, ZHANG W, *et al*. Identification of biomarkers related to sepsis diagnosis based on bioinformatics and machine learning and experimental verification[J]. Front Immunol, 2023, 14: 1087691.

[58] ZHANG TY, ZHONG M, CHENG YZ, *et al*. An interpretable machine learning model for real-time sepsis prediction based on basic physiological indicators[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2023, 27(10): 4348-4356.

[59] MIRIJELLO A, FONTANA A, GRECO AP, *et al*. Identifying predictors associated with risk of death or admission to intensive care unit in internal medicine patients with sepsis: a comparison of statistical models and machine learning algorithms[J]. Antibiotics(Basel), 2023, 12(5): 925.

[60] TAO L, ZHU Y, LIU J. Identification of new co-diagnostic genes for sepsis and metabolic syndrome using single-cell data analysis and machine learning algorithms[J]. Front Genet, 2023, 14: 1129476.

[61] NING J, SUN K, WANG X, *et al*. Use of machine learning-based integration to develop a monocyte differentiation-related signature for improving prognosis in patients with sepsis[J]. Mol Med, 2023, 29(1): 37.

[62] KE L, LU Y, GAO H, *et al*. Identification of potential diagnostic and prognostic biomarkers for sepsis based on machine learning[J]. Comput Struct Biotechnol J, 2023, 21: 2316-2331.

[63] LI S, DOU R, SONG X, *et al*. Developing an interpretable machine learning model to predict in-hospital mortality in sepsis patients: a retrospective temporal validation study[J]. J Clin Med, 2023, 12(3): 915.

[64] CHEN Y, WANG X, WANG J, *et al*. Revealing novel pyroptosis-related therapeutic targets for sepsis based on machine learning[J]. Bio Med Central Med Genomics, 2023, 16(1): 23.

[65] PAN X, XIE J, ZHANG L, *et al*. Evaluate prognostic accuracy of SOFA component score for mortality among adults with sepsis by machine learning method[J]. Bio Med Central Infect Dis, 2023, 23(1): 76.

[66] ESKANDARI MA, MORIDANI MK, MOHAMMADI S. Detection of sepsis using biomarkers based on machine learning[J]. Bratisl Med J, 2023, 124(3): 239-250.

[67] KE X, ZHANG F, HUANG G, *et al*. Interpretable machine learning to optimize early in-hospital mortality prediction for elderly patients with sepsis: a discovery study[J]. Comput Math Methods Med, 2022, 2022: 4820464.

[68] NIEMANTSVERDRIET MSA, de HOND TAP, HOEFER IE, *et al*. A machine learning approach using endpoint adjudication committee labels for the identification of sepsis predictors at the emergency department[J]. Bio Med Central Emerg Med, 2022, 22(1): 208.

[69] CHEN Z, ZENG L, LIU G, *et al*. Construction of autophagy-related gene classifier for early diagnosis, prognosis and predicting immune microenvironment features in sepsis by machine learning algorithms[J]. J Inflamm Res, 2022, 15: 6165-6186.

[70] BARGHI B, AZADEH-FARD N. Predicting risk of sepsis, comparison between machine learning methods: a case study of a Virginia hospital[J]. Eur J Med Res, 2022, 27(1): 213.

[71] HU C, LI Y, WANG F, *et al*. Application of machine learning for clinical subphenotype identification in sepsis[J]. Infect Dis Ther, 2022, 11(5): 1949-1964.

[72] GUO F, ZHU X, WU Z, *et al*. Clinical applications of machine learning in the survival prediction and classification of sepsis: coagulation and heparin usage matter[J]. J Transl Med, 2022, 20(1): 265.

[73] GHIASI S, ZHU T, LU P, *et al*. Sepsis mortality prediction using wearable monitoring in low-middle income countries[J]. Sensors(Basel), 2022, 22(10): 3866.

[74] SU L, LI Y, LIU S, *et al*. Establishment and implementation of potential fluid therapy balance strategies for ICU sepsis patients based on reinforcement learning[J]. Front Med(Lausanne), 2022, 9: 766447.

[75] CHAO HY, WU CC, SINGH A, *et al*. Using machine learning to develop and validate an in-hospital mortality prediction model for patients with suspected sepsis[J]. Biomedicines, 2022, 10(4): 802.

[76] SADASIVUNI S, SAHA M, BHATIA N, *et al*. Fusion of fully integrated analog machine learning classifier with electronic medical records for real-time prediction of sepsis onset[J]. Sci Rep, 2022, 12(1): 5711.

[77] ZHANG L, HUANG T, XU F, *et al*. Prediction of prognosis in elderly patients with sepsis based on machine

learning (random survival forest) [J]. Bio Med Central Emerg Med, 2022, 22 (1): 26.

[78] BAGHELA A, PENA OM, LEE AH, *et al*. Predicting sepsis severity at first clinical presentation: the role of endotypes and mechanistic signatures [J]. EBioMedicine, 2022, 75: 103776.

[79] SCHAACK D, WEIGAND MA, UHLE F. Comparison of machine-learning methodologies for accurate diagnosis of sepsis using microarray gene expression data [J]. PLoS One, 2021, 16 (5): e0251800.

[80] ROSNATI M, FORTUIN V. MGP-AttTCN: An interpretable machine learning model for the prediction of sepsis [J]. PLoS One, 2021, 16 (5): e0251248.

[81] SARDESAI AU, TANAK AS, KRISHNAN S, *et al*. An approach to rapidly assess sepsis through multi-biomarker host response using machine learning algorithm [J]. Sci Rep, 2021, 11 (1): 16905.

[82] GAO J, MAR PL, CHEN G. More generalizable models for sepsis detection under covariate shift [J]. AMIA Jt Summits Transl Sci Proc, 2021, 2021: 220-228.

[83] SONG X, LIU M, WAITMAN LR, *et al*. Clinical factors associated with rapid treatment of sepsis [J]. PLoS One, 2021, 16 (5): e0250923.

[84] SCHINKEL M, PARANJAPE K, KUNDERT J, *et al*. Towards understanding the effective use of antibiotics for sepsis [J]. Chest, 2021, 160 (4): 1211-1221.

[85] ZARGOUSH M, SAMEH A, JAVADI M, *et al*. The impact of recency and adequacy of historical information on sepsis predictions using machine learning [J]. Sci Rep, 2021, 11 (1): 20869.

[86] WANG D, LI J, SUN Y, *et al*. A machine learning model for accurate prediction of sepsis in ICU patients [J]. Front Public Health, 2021, 9: 754348.

[87] TANEJA I, DAMHORST GL, LOPEZ-ESPINA C, *et al*. Diagnostic and prognostic capabilities of a biomarker and EMR-based machine learning algorithm for sepsis [J]. Clin Transl Sci, 2021, 14 (4): 1578-1589.

[88] van DOORN WPTM, STASSEN PM, BORGGREVE HF, *et al*. A comparison of machine learning models versus clinical evaluation for mortality prediction in patients with sepsis [J]. PLoS One, 2021, 16 (1): e0245157.

[89] HOU N, LI M, HE L, *et al*. Predicting 30-days mortality for MIMIC-Ⅲ patients with Sepsis-3: a machine learning approach using XGboost [J]. J Transl Med, 2020, 18 (1): 462.

[90] BURDICK H, PINO E, GABEL-COMEAU D, *et al*. Validation of a machine learning algorithm for early severe sepsis prediction: a retrospective study predicting severe sepsis up to 48 h in advance using a diverse dataset from 461 US hospitals [J]. Bio Med Central Med Inform Decis Mak, 2020, 20 (1): 276.

[91] KONG G, LIN K, HU Y. Using machine learning methods to predict in-hospital mortality of sepsis patients in the ICU [J]. Bio Med Central Med Inform Decis Mak, 2020, 20 (1): 251.

[92] YAO RQ, JIN X, WANG GW, *et al*. A machine learning-based prediction of hospital mortality in patients with postoperative sepsis [J]. Front Med (Lausanne), 2020, 7: 445.

[93] GOLDSTEIN BA, NAVAR AM, PENCINA MJ, *et al*. Opportunities and challenges in developing risk prediction models with electronic health records data: a systematic review [J]. J Am Med Inform Assoc, 2017, 24 (1): 198-208.

(编辑：王 佳)