

基于自注意力机制预测 ICU 脓毒症患者的死亡率

李晓琪¹, 刘佩丽¹, 成红², 赵艳艳¹

(1. 山东大学齐鲁医学院公共卫生学院, 山东 济南 250012; 2. 邹平市中心医院骨科, 山东 邹平 256212)

摘要: **目的** 基于自注意力机制模型预测重症加强护理病房(Intensive Care Unit, ICU)脓毒症患者死亡率。**方法**

在 MIMIC-IV 数据库中选取符合 Sepsis-3 标准的脓毒症患者,使用多重 logistic 回归分析种族对脓毒症患者死亡率的影响,通过构建纳入或未纳入种族特征的预测模型,并且比较其性能差异,进一步评估是否将种族纳入预测模型。将数据集按 1:1 比例分为训练集和验证集。使用二分类交叉熵损失函数和 Adam 优化器在训练集上进行 1 000 次迭代训练,并在验证集上评估模型性能。性能指标包括受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线下面积(area under the curve, AUC)和准确率。**结果** 共纳入 16 521 例脓毒症患者。多重 logistic 回归分析结果显示,种族与 ICU 脓毒症患者死亡率无显著关联。训练集中构建的纳入或未纳入种族特征的模型在验证集中 AUC 均为 0.82,准确率均为 0.88,优于传统评分系统(如 OASIS AUC: 0.70; LODS AUC: 0.74; SAPSII AUC: 0.75)。**结论** 种族特征对于脓毒症患者死亡率的预测无明显影响,基于自注意力机制构建的预测模型显著提高了对 ICU 脓毒症患者死亡率的预测性能,表现优于传统评分系统。

关键词: 重症加强护理病房; 脓毒症; 预测; 死亡率; 自注意力机制

中图分类号: R631+3

文献标志码: A

Predicting ICU sepsis mortality using self-attention mechanism

LI Xiaoyi¹, LIU Peili¹, CHENG Hong², ZHAO Yanyan¹

(1. School of Public Health, Cheeloo College of Medicine, Shandong University, Jinan 250012, Shandong, China;

2. Department of Orthopedics, Zouping Central Hospital, Zouping 256212, Shandong, China)

Abstract: **Objective** To predict sepsis mortality in Intensive Care Unit (ICU) using a self-attention mechanism model. **Methods** Sepsis patients who meet the Sepsis-3 criteria were selected from the MIMIC-IV database. Multiple logistic regression analysis was performed to assess the impact of ethnicity on sepsis mortality. To further validate this relationship, parallel predictive models (with and without ethnicity) were constructed and their performance metrics were compared. The dataset was split into training and validation sets at a 1:1 ratio. A binary cross-entropy loss function and the Adam optimizer were used to train the model for 1,000 iterations on the training set, and the model's performance was evaluated on the validation set. Performance metrics included the area under the curve (AUC) of receiver operating characteristic (ROC) and accuracy. **Results** A total of 16,521 sepsis patients were included. The multiple logistic regression analysis showed no significant relationship between ethnicity and mortality, so ethnicity was not included in the subsequent model. Both models (with/without ethnicity) achieved identical AUC (0.82) and accuracy (0.88) on the validation set, outperforming traditional scoring systems (e.g., OASIS AUC: 0.70; LODS AUC: 0.74; SAPSII AUC: 0.75). **Conclusion** Ethnicity has no significant effect on the prediction of mortality in patients with sepsis. The prediction model built on the self-attention mechanism significantly improves the prediction performance of ICU sepsis mortality, outperforming traditional scoring systems.

Key words: Intensive Care Unit; Sepsis; Prediction; Mortality; Self-attention mechanism

脓毒症是由宿主对感染的反应失调导致的危及生命的器官功能障碍^[1]。2017 年全球估计约发生 4 890 万例脓毒症,相关死亡约占全球总死亡率的 19.7%^[2]。鉴于重症加强护理病房(Intensive Care Unit, ICU)中脓毒症患者的死亡率,早期识别高死亡风险的脓毒症患者可以帮助医生做出最佳的临床决策,改善患者预后^[3]。因此,脓毒症的死亡率预测一直是研究重点^[3-8]。

机器学习方法已广泛应用于脓毒症死亡率预测领域。与传统的评分系统相比,机器学习能够从大量的患者数据中提取潜在的规律,并且在准确性和效率上表现出明显优势^[9-10]。同时,纳入更全面、更多维的预后模型,特别是整合社会决定因素和人口统计学变量(如年龄、种族、合并症、体质量等),能够提高预测的准确性^[11]。然而,现有的大多数模型仅关注患者的生理指标,忽略了人口统计学因素的影响。在这些因素中,对于种族与脓毒症患者死亡率之间的关系,研究结果并不一致^[12-17]。

虽然传统机器学习方法能够在一定程度上识别和利用这些因素,但在处理高维、复杂数据时,往往难以捕捉特征之间的深层次交互作用。为此,近年来自注意力机制逐渐成为一种有效的解决方案。自注意力机制能够自动为不同特征分配权重,捕捉特征之间的复杂依赖关系,从而提高模型对各类因素的关注和理解,特别是在数据包含多维度、交互复杂的情况下^[18]。自注意力机制的优势在于其能够动态地调整对不同特征的重视程度,尤其是在处理脓毒症这类多因素影响的疾病时,能够提供更为精准的预测。

因此,本研究旨在探索种族与脓毒症患者死亡率的关系,通过构建纳入或未纳入种族特征的自注意力机制模型,并且比较其性能差异,进一步评估种族特征对脓毒症患者死亡率的影响,并且进一步提高预测模型的准确性及适用性。

1 资料与方法

1.1 研究对象

这是一项回顾性队列研究,所使用的数据来自重症监护医学信息数据集(Medical Information Mart for Intensive Care IV, MIMIC-IV) 2.2 版本^[19]。访问数据的作者接受必要的培训并获得数据访问许可证。MIMIC-IV 是一个单中心数据库,包括 2008 年至 2019 年间在贝斯以色列女执事医疗中心(Beth Israel Deaconess Medical Center, BIDMC)机构审查委员会(Institutional Review Board, IRB)收治的 76 540 例患者。该数据库包含了患者的人口统计学

特征(如年龄、性别等),生命体征,疾病诊断,实验室检测,药物治疗和微生物学数据。

本研究纳入了 MIMIC-IV 中符合 Sepsis-3 标准(疑似感染且 SOFA 评分 ≥ 2)的患者^[1]。排除标准如下:①年龄 < 18 周岁;②脓毒症发作后 24 h 内死亡或 ICU 住院时间 < 24 h。另外,多次入住 ICU 的患者仅考虑首次入住^[20]。

本研究将患者分为白人、黑人、西班牙裔和亚裔^[21]。MIMIC-IV 中,美洲印第安人或阿拉斯加原住民的脓毒症患者仅有 73 例,由于其样本量远小于其他种族,分析中排除了美洲印第安人或阿拉斯加原住民。此外,种族信息未知或缺失的患者也在后续分析中被排除。

本研究使用的 MIMIC-IV 已通过 BIDMC IRB 的审批,并获得知情同意豁免以及数据共享计划的批准。由于 MIMIC-IV 数据已去标识化,符合健康保险可携性和责任法案(Health Insurance Portability and Accountability Act, HIPAA)相关规定,因此本研究无需额外的伦理审查。

1.2 研究方法

1.2.1 脓毒症患者的结局

主要结局为 28 d 死亡率,定义为患者在入住医院后 28 d 内死亡。

1.2.2 协变量

在相关文献分析之后^[20,22-25],发现与脓毒症患者死亡率相关的变量,于是调整以下 17 个变量进行后续统计分析:年龄、性别(男性编码为 1,女性编码为 0)、体质量、合并症(充血性心力衰竭、肾脏疾病、肝病、糖尿病、癌症)、SOFA 评分^[26](涉及 6 个器官,评分范围为 0~24,用来描述器官功能障碍/衰竭程度)、SAPS II 评分^[27](涉及 17 个变量,评分范围为 0~162,用于评估 ICU 患者的死亡率)、初始的格拉斯哥昏迷评分(Glasgow coma scale, GCS)、心率、平均血压(mean arterial blood pressure, MBP)、血红蛋白、乳酸、脓毒性休克(有脓毒症休克编码为 1,无脓毒症休克编码为 0)、肌酐。其中除 SOFA 与 SAPS II 评分外,其余变量均为患者入住 ICU 时的初始记录值,SOFA 评分采用首次心率测量前 24 h 内的最差值,而 SAPS II 评分基于 ICU 入住后 24 h 内各变量的最差值计算。

1.2.3 脓毒症患者的护理

脓毒症生存运动(surviving sepsis campaign, SSC)指南用来指导医生治疗脓毒症患者,改善患者结局^[28]。研究显示,遵循的 SSC 建议总数与脓毒症患者的死亡率显著相关^[20]。因此,脓毒症患者的护理通过遵循的 SSC 建议总数来量化。本研究重

点关注适用于脓毒症发作前 24 h 内的指南,排除负面建议、没有直接可衡量的治疗效果的建议、没有确切阈值的建议、ICU 入院前 24 h 内不适用的建议、不能在 MIMIC-IV 中评估的建议。具体的 SSC 建议筛选流程见图 1。将符合条件的建议转化为临床可评估的指标,并对其进行相应编码,遵守建议编码

为 1,非遵守编码为 0。最终有 23 条建议纳入分析,每位患者对筛选出的这 23 条 SSC 建议实际遵循的条数记为遵循的 SSC 建议总数,例如,如果 1 位患者遵循了其中的 6 条建议,则这位患者遵循的 SSC 建议总数为 6。

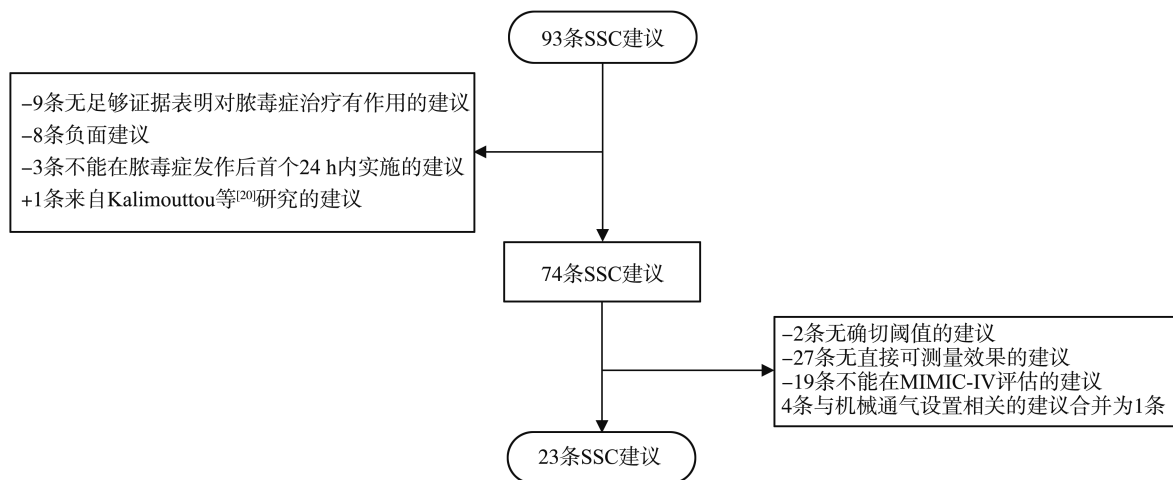


图 1 SSC 建议筛选流程

Figure 1 SSC guidelines screening flowchart

1.3 统计学处理

1.3.1 种族与死亡率的关系

以白人为参照组,对种族设置哑变量,28 d 死亡率为因变量,采用多重 logistic 回归研究种族与死亡率的关系,以评估是否将种族纳入自注意力机制模型。模型 1 仅包含种族特征,模型 2 在模型 1 的基础上纳入上述 17 个协变量,模型 3 在模型 2 的基础上纳入筛选出的 23 条 SSC 建议。

1.3.2 种族与脓症患者护理的关系

本研究首先使用 Kruskal-Wallis H 检验,初步分析了不同种族群体与脓症患者遵循 SSC 建议总数的关系。这一步骤的目的是量化患者护理情况,假设种族可能影响患者在 ICU 中的治疗遵循情况。由于不同种族群体遵循的建议总数未满足正态分布,因此本研究采用非参数检验方法进行初步分析。种族可能会通过多种途径(如社会经济因素、文化差异、语言障碍等)影响脓症患者对 SSC 建议的遵循程度^[29],而遵循程度的不同可能直接关联到治疗效果和患者结局。

为了进一步排除协变量的干扰,本研究在分析中采用泊松回归方法,以控制可能存在的种族差异。MIMIC-IV 数据库中患者遵循的 SSC 建议总数的方差接近均值,符合使用泊松回归模型的条件。通过这种方法,能够更精确地评估种族与脓症患者护理之间的关系,尤其是控制了其他潜在变量的影响后,可精准评估种族对患者护理

遵循情况的具体影响。

1.3.3 基于自注意力机制预测脓毒症患者的死亡率

本研究设计了一种基于自注意力机制的神经网络模型。模型包括一个自注意力层和一个简单的多层感知机(multi-layer perceptron, MLP)结构^[30],用于最终的二分类任务。

自注意力层用于对输入特征进行加权处理,通过计算输入特征的相似性来生成加权后的表示。该层的核心是 Query (Q)、Key (K) 和 Value (V) 三个矩阵,它们分别通过三个线性变换得到。通过计算 Query 和 Key 的点积得到注意力权重,并将这些权重应用于 Value 矩阵,从而得到加权后的输出。具体步骤及公式如下。

Query、Key 和 Value 的计算:

$$Q = W_Q X, K = W_K X, V = W_V X, \quad (1)$$

注意力得分:

$$\text{AttentionScore} = \frac{QK^T}{\sqrt{d_k}}, \quad (2)$$

其中, d_k 是 Query 和 Key 向量的维度, Q 、 K 和 V 分别是 Query、Key 和 Value 向量。

归一化:

$$\text{AttentionWeights} = \text{Softmax}(\text{AttentionScore}). \quad (3)$$

加权求和(输出):

$$\text{AttentionOutput} = \text{AttentionWeights} \cdot V. \quad (4)$$

简单 MLP 结构由以下的一个隐藏层与一个输出层构成。

隐藏层:将自注意力层的输出传递给一个全连接(fully connected, FC)层,并通过 ReLU 激活函数进行非线性变换,增加模型的表达能力。

$$\text{Hidden} = \text{ReLU}(W_h \cdot \text{AttentionOutput} + b_h)。(5)$$

输出层:通过一个输出层将隐藏层的输出映射到二分类任务的结果。

$$\text{Output} = W_o \cdot \text{Hidden} + b_o。(6)$$

本研究将 MIMIC-IV 数据集按 1:1分为训练集和验证集,在训练集上进行训练,模型的输入维度分别为 40 与 41,对应数据集中未纳入或纳入种族变量的特征,并且在验证集中比较两个模型的性能差异,进一步评估种族特征对脓症患者死亡率的影响。自注意力层的 Query 和 Key 向量维度为 4, Value 向量维度为 6。隐藏层的维度设置为 32,输出层的维度为 1,分别使用不同的学习率(0.05、0.01、0.005、0.001)以及不同迭代次数(100、200、500、1 000次)进行训练,最终使用 0.001 学习率及 1 000 次迭代作为本次研究模型的训练参数,模型目的是预测一项二分类问题即 28 d 内患者的生存状况。

训练过程采用了二分类交叉熵损失函数^[31],并使用了 Adam 优化器^[32]来更新模型参数。二分类交叉熵损失可以用以下公式计算:

$$\text{Loss} = -\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N [y_i \log(p_i) + (1-y_i) \log(1-p_i)], (7)$$

其中, N 是样本的数量, y_i 是第 i 个样本的真实标签(0 或 1), p_i 是经过模型的输出(经过 sigmoid 函数后)第 i 个样本的预测概率。

训练过程中,计算每次迭代损失值,并进行反向传播以更新网络权重。使用 0.001 学习率及 1 000 次的迭代进行训练,记录每个迭代的损失值并用于后续分析。训练完成后,使用验证集对模型进行评估。通过模型的预测输出,计算预测结果与实际标签之间的差异,并使用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线下面积(area under the curve, AUC)曲线以及准确度评估模型的性能。

以传统评分系统为基准,计算各种传统评分系统预测脓症患者死亡率的 AUC。并与基于自注意力机制得到的模型进行比较。

1.3.4 统计学描述

使用 R 4.4.1 进行统计学处理。对于连续型变量,使用 Kolmogorov-Smirnov (K-S) 检验进行正态性检验,偏态分布的连续型变量用 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示;如果服从正态分布并且各种族间方差一致时,采用单因素方差分析来比较不同种族间基线协变量的差异,否则使用 Kruskal-Wallis H 检验。分类变量用 $n(\%)$ 表示,使用 χ^2 检验进行组间比较。检验水准 $\alpha = 0.05$ (双侧)。

2 结果

2.1 患者的基线特征

MIMIC-IV 中共识别出 23 926 例脓症患者,最终有 16 521 例纳入分析,其中白人患者 13 700 例,黑人患者 1 587 例,西班牙裔患者 665 例,亚裔患者 569 例。患者的基线特征见表 1。在构成脓毒症队列的各种族中,白人所占的比重最大(82.92%)。在 MIMIC-IV 中,除了 SOFA 评分(校正后的 P 值=0.79)和脓毒性休克(校正后的 P 值=0.11)外,其余的协变量在不同种族间均有统计学差异(校正后的 P 值<0.01)。不同种族患者的基线信息不同,如黑人患者中男性占比最小(47.89%)、充血性心力衰竭发生率最高(32.14%)、肾脏疾病发生率最高(34.15%)、糖尿病发生率最高(41.84%);亚裔患者癌症比例最高(33.74%);西班牙裔患者相对更年轻[59(46,70)岁]。白人、黑人、西班牙裔和亚裔患者的死亡率分别为 13.49%、14.49%、10.98% 和 14.41%。ICU 住院时长分别为 2.96(1.71, 5.92)d、3.21(1.83, 6.17)d、2.88(1.75, 6.17)d 和 2.83(1.67, 5.79)d。

表 1 MIMIC-IV 中各种族患者的基线特征

Table 1 Baseline characteristics of patients from different ethnic groups in MIMIC-IV

特征	白人($n=13\ 700$)	黑人($n=1\ 587$)	西班牙裔($n=665$)	亚裔($n=569$)	H/χ^2	P
年龄/岁	69(58,79)	65(54,76)	59(46,70)	66(53,78)	294.79	<0.01
性别					68.70	<0.01
男	8 030(58.61)	760(47.89)	398(59.85)	334(58.70)		
女	5 670(41.39)	827(52.11)	267(40.15)	235(41.30)		
充血性心力衰竭	3 997(29.17)	510(32.14)	161(24.21)	135(23.73)	22.81	<0.01
肾脏疾病	2 785(20.33)	542(34.15)	139(20.90)	106(18.63)	163.78	<0.01
肝脏疾病	1 934(14.12)	226(14.24)	145(21.80)	101(17.75)	34.99	<0.01
糖尿病	3 852(28.12)	664(41.84)	267(40.15)	176(30.93)	161.88	<0.01
SOFA 评分	3(2, 4)	3(2, 4)	3(2, 4)	3(2, 4)	1.05	0.79
SAPS II 评分	38(31, 47)	38(29, 48)	35(26, 45)	37(30, 49)	43.99	<0.01

续表

特征	白人($n=13\ 700$)	黑人($n=1\ 587$)	西班牙裔($n=665$)	亚裔($n=569$)	H/χ^2	P
GCS 评分	15(15, 15)	15(14, 15)	15(15, 15)	15(15, 15)	20.98	<0.01
心率/bpm	87(76, 102)	91(79, 108)	89(78, 105)	90(76, 106)	60.68	<0.01
平均血压/mmHg	80(70, 92)	84(74, 98)	82(71, 94)	82(71, 92)	91.27	<0.01
血红蛋白/(g/dL)	11.4(9.7, 12.9)	10.7(9.0, 12.3)	11.3(9.7, 12.8)	11.3(9.4, 12.8)	102.94	<0.01
乳酸/(mmol/L)	1.6(1.2, 2.3)	1.8(1.3, 2.6)	1.8(1.3, 2.7)	1.8(1.3, 2.6)	103.72	<0.01
体质量/kg	80.0(67.2, 95.0)	78.8(66.5, 94.8)	77(66.3, 89.8)	64.6(55.1, 75.0)	380.56	<0.01
癌症	3 525(25.73)	391(24.64)	130(19.55)	192(33.74)	33.42	<0.01
脓毒性休克	1 210(8.83)	136(8.57)	61(9.17)	67(11.77)	6.13	0.11
肌酐/(mg/dL)	0.7(0.6, 1.0)	0.8(0.6, 1.1)	0.7(0.5, 1.0)	0.7(0.5, 0.9)	119.40	<0.01

1 mmHg=0.133 kPa。

2.2 种族与死亡率的关系

表2为以白人作为计算的基线,三个模型下各个种族与28 d死亡率间的比值比(odds ratio, OR)及95%置信区间(confidence interval, CI)和 P 值,初步分析(模型1)显示种族对脓毒症患者28 d死

亡率没有显著影响。即便加入了患者的协变量和患者接受的SSC建议后(模型2和模型3),种族因素对死亡率的影响依然未达到统计学显著性($P>0.05$),种族与脓毒症患者的28 d死亡率无关。

表2 MIMIC-IV中种族与28 d死亡率的关系

Table 2 The relationship between ethnicity and 28-day mortality in MIMIC-IV

MIMIC-IV	模型1			模型2			模型3		
	OR	95%CI	P	OR	95%CI	P	OR	95%CI	P
白人	1.00			1.00			1.00		
黑人	1.09	0.94~1.26	0.27	0.95	0.80~1.13	0.58	0.93	0.78~1.11	0.44
西班牙裔	0.79	0.61~1.01	0.06	0.87	0.66~1.14	0.33	0.84	0.62~1.11	0.23
亚裔	1.08	0.84~1.36	0.53	0.88	0.67~1.15	0.37	0.77	0.57~1.02	0.07

2.3 种族与脓毒症患者护理的关系

MIMIC-IV中各个种族遵循建议总数的中位数相似,但是白人脓毒症患者遵循的建议总数更集中,西班牙裔脓毒症患者遵循的建议总数最分散,Kruskal-Wallis H 检验显示不同种族遵循的建议总数不同($P<0.001$)。见图2。

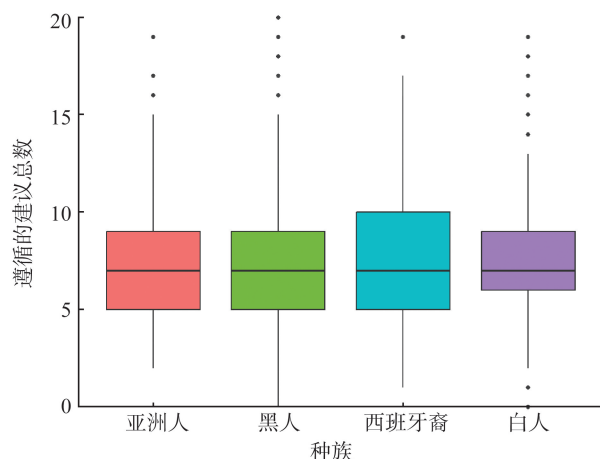


图2 MIMIC-IV中不同种族的脓毒症患者遵循的SSC建议总数的分布情况

Figure 2 Distribution of the total number of SSC guidelines adhered to by sepsis patients of different ethnic groups in MIMIC-IV

进一步控制协变量的影响后,在MIMIC-IV中,以白人患者为参照组,黑人、西班牙裔、亚裔脓毒症患者的系数分别为-0.048、-0.016、-0.024,说明黑人、西班牙裔、亚裔脓毒症患者遵循的SSC建议总数均少于白人脓毒症患者,且在黑人脓毒症患者中,差异有统计学意义($P<0.001$)。

2.4 基于自注意力机制预测脓毒症患者的死亡率

未纳入种族特征的自注意力机制预测模型的AUC为0.82(图3A),纳入种族特征的自注意力机制模型的AUC仍为0.82(图4A),说明该模型是否纳入种族特征对于区分脓毒症患者死亡与存活情况并无影响,并且该模型能够较好地地区分脓毒症患者的死亡与存活情况。ROC曲线呈现出较为平滑的上升趋势,表明模型的假阳性率(false positive rate, FPR)和真阳性率(true positive rate, TPR)之间保持了良好的平衡,此外,模型准确率均为0.88,表明模型在大多数预测中是正确的,并且基于自注意力机制构建的模型的AUC优于传统评分系统(OASIS: 0.70; LODS: 0.74; SAPS II: 0.75)。

由训练损失曲线可见,损失在初期迅速下降,表明模型在训练初期优化得较快,并开始学习到有效的特征。随着训练的进行,损失逐渐趋于平稳,说明

模型已经在训练集上收敛,并且进一步的训练不会

带来显著的损失减少。见图 3B、4B。

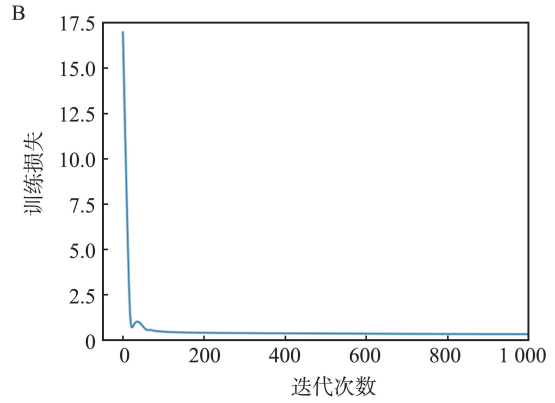
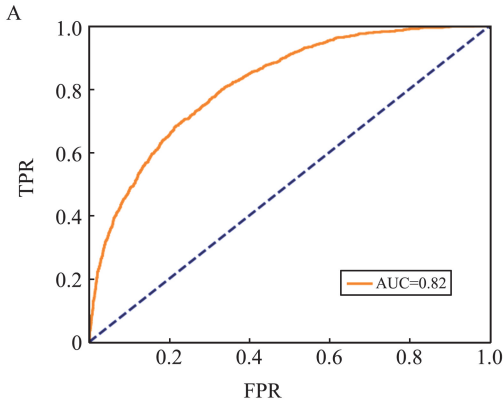


图 3 未纳入种族特征的自注意力机制预测模型的性能

A:未纳入种族特征的自注意力机制预测模型的 AUC; B:未纳入种族特征的自注意力机制模型迭代 1 000 次的训练损失曲线。

Figure 3 Performance of the self-attention mechanism prediction model without ethnicity

A: AUC of the self-attention mechanism prediction model without ethnicity; B: Training loss curve of the self-attention mechanism model without ethnicity after 1,000 iterations.

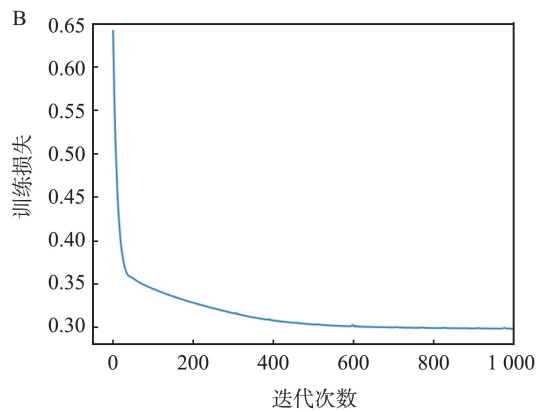
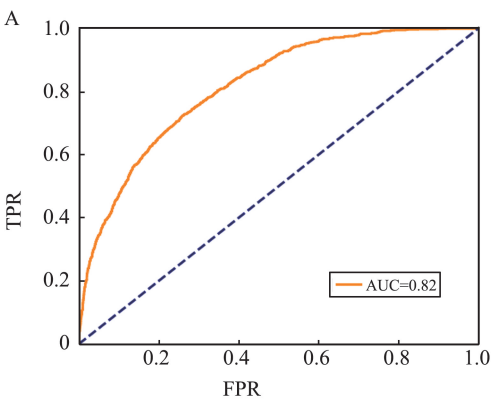


图 4 纳入种族特征的自注意力机制预测模型的性能

A:纳入种族特征的自注意力机制预测模型的 AUC; B:纳入种族特征的自注意力机制模型迭代 1 000 次的训练损失曲线。

Figure 4 Performance of the self-attention mechanism prediction model with ethnicity

A: AUC of the self-attention mechanism prediction model with ethnicity; B: Training loss curve of the self-attention mechanism model with ethnicity after 1,000 iterations.

3 讨论

本研究发现,种族背景对 ICU 脓毒症患者死亡率的影响没有统计学意义。种族对死亡率的影响是一个有争议的问题。某些研究表明,调整患者特征和医院变量后,种族背景对 ICU 中脓毒症患者的医院死亡率没有显著影响^[33]。然而,其他研究指出,黑人、美洲原住民和西班牙裔的脓毒症相关死亡率高于白人,而亚洲人群的死亡率较低^[34]。这些发现与 McGowan 等^[35]进行的系统综述结论一致。该研究发现 ICU 护理和结局在种族基础上存在显著差异。值得注意的是,该研究初步分析表明黑人患者的死亡率高于白人患者,但在进一步调整了年龄、共病和疾病严重性等因素后,这些差异通常被消除,表

明观察到的死亡率差异可能并非直接来源于 ICU 内提供的护理,而是来自于 ICU 入院前存在的更广泛的结构不平衡。

本研究还发现,不同种族的患者可能具有不同的基线风险。MIMIC-IV 数据库中,不同种族的中位 SOFA 评分差异无统计学意义,表明不同种族的患者在偏离基线程度上没有显著差异。然而,Sarkar 等^[21]研究表明,相同的 SOFA 评分在不同种族间可能代表不同的死亡风险水平,尤其是在黑人和西班牙裔个体中,SOFA 评分可能高估了他们的死亡风险,说明黑人和西班牙裔个体实际偏离基线程度较低。而且,MIMIC-IV 中黑人和西班牙裔患者较年轻,因此,可以合理推测,MIMIC-IV 中黑人和西班牙裔患者的基线状况与白人和亚裔个体存在一定差异,这可能影响不同种族与死亡率之间的关系。

此外,不同种族的患者或其家属与医疗提供者之间的沟通效果差异也值得关注。Limaye 等^[36] 研究显示,有限英语能力(limited English proficiency, LEP)组和英语熟练(English proficiency, EP)组之间的死亡率差异无统计学意义。然而,当按种族分层时,LEP 的非西班牙裔白人群体的死亡率高于 EP 组,且差异有统计学意义。本研究发现,MIMIC-IV 数据库中白人群体使用英语的比例达到了 95.44%,而非白人群体仅为 66.78%,表明英语能力与死亡率之间的关系需要进一步研究。基于自注意力机制构建的模型具有显著的优势,尤其在处理脓毒症等复杂疾病的死亡率预测任务中。传统的评分系统通常只关注少量的临床特征,未能全面反映脓毒症的复杂性,且无法同时处理多个特征的交互作用,这可能导致预测不准确^[4]。而基于自注意力机制的神经网络模型能够有效处理高维特征数据,并自动捕捉不同特征之间的潜在依赖关系。通过这种机制,模型能够动态调整每个特征的权重,进而提高预测的准确性^[18],尤其在考虑患者多种生理指标和治疗方案时,能更全面地评估病情。

另一个显著的优势是模型的简化。本研究使用了 40 个特征(17 个协变量和 23 条 SSC 建议),相较于传统模型的复杂特征选择过程(如 APACHE IVa 包含 142 个变量^[37]),少量的特征不仅降低了模型的复杂度,还能使模型更加简洁高效,并且纳入种族特征与不纳入种族特征的自注意力模型 AUC 均为 0.82,表明种族特征对模型预测性能无显著影响。因此,基于模型简约性原则和临床适用性考虑,最终模型选择排除种族变量。

本研究存在以下局限性。① 上述 23 条 SSC 建议关注的仅仅是脓症患者进入 ICU 后接受的治疗,而忽略了进入 ICU 前接受的治疗。② 预测模型中纳入的变量主要通过文献检索得到,而未通过有向无环图(directed acyclic graph, DAG)等方法进行系统性筛选,可能存在遗漏某些潜在特征变量的风险。因此,进一步通过 DAG 或其他方法优化变量选择,可能会提升模型的准确性和可靠性。

综上所述,本研究基于 MIMIC-IV 数据库,构建了以自注意力机制为核心的脓症患者 28 d 死亡率预测模型。分析结果显示,种族因素对死亡率预测无显著影响,故未纳入最终模型。在综合多项关键临床特征后,该模型在预测性能上优于传统评分系统,展现出更大的临床应用潜力。

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.
- [2] Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study [J]. *Lancet*, 2020, 395(10219): 200-211.
- [3] Kong G, Lin K, Hu Y. Using machine learning methods to predict in-hospital mortality of sepsis patients in the ICU [J]. *BMC Med Inform Decis Mak*, 2020, 20: 251. doi:10.1186/s12911-020-01271-2
- [4] Gao J, Lu Y, Ashrafi N, et al. Prediction of sepsis mortality in ICU patients using machine learning methods [J]. *BMC Med Inform Decis Mak*, 2024, 24: 228. doi:10.1186/s12911-024-02630-z
- [5] Khojandi A, Tansakul V, Li X, et al. Prediction of sepsis and in-hospital mortality using electronic health records [J]. *Methods Inf Med*, 2018, 57(4): 185-193.
- [6] Bao C, Deng F, Zhao S. Machine-learning models for prediction of sepsis patients mortality [J]. *Med Intensiva (Engl Ed)*, 2023, 47(6): 315-325.
- [7] Zhang Y, Xu W, Yang P, et al. Machine learning for the prediction of sepsis-related death: a systematic review and Meta-analysis [J]. *BMC Med Inform Decis Mak*, 2023, 23(1): 283. doi:10.1186/s12911-023-02383-1
- [8] 詹贤春, 程恒亮, 李维华. 基于注意力的融合模型预测脓症患者死亡率 [J]. *云南大学学报(自然科学版)*, 2024, 46(5): 829-837.
ZHAN Xianchun, CHENG Hengliang, LI Weihua. Attention-based fusion model to predict mortality of sepsis patients [J]. *Journal of Yunnan University: Natural Sciences Edition*, 2024, 46(5): 829-837.
- [9] 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. doi:10.1186/s12967-020-02620-5
- [10] Nikravangolsefid N, Reddy S, Truong HH, et al. Machine learning for predicting mortality in adult critically ill patients with sepsis: a systematic review [J]. *J Crit Care*, 2024, 84: 154889. doi:10.1016/j.jcrc.2024.154889
- [11] Sarraf E, Sadr AV, Abedi V, et al. Enhancing sepsis prognosis: integrating social determinants and demographic variables into a comprehensive model for critically ill patients [J]. *J Crit Care*, 2024, 83: 154857. doi:10.1016/j.jcrc.2024.154857
- [12] Black LP, Hopson C, Puskarich MA, et al. Racial disparities in septic shock mortality: a retrospective cohort study [J]. *Lancet Reg Health Am*, 2023, 29. doi:10.1016/j.lana.2023.100646

- [13] Galiatsatos P, Sun J, Welsh J, et al. Health disparities and sepsis: a systematic review and Meta-analysis on the influence of race on sepsis-related mortality[J]. *J Racial Ethn Health Disparities*, 2019, 6(5): 900-908.
- [14] Erickson SE, Vasilevskis EE, Kuzniewicz MW, et al. The effect of race and ethnicity on outcomes among patients in the intensive care unit: a comprehensive study involving socioeconomic status and resuscitation preferences[J]. *Crit Care Med*, 2011, 39(3): 429-435.
- [15] Jones JM, Fingar KR, Miller MA, et al. Racial disparities in sepsis-related in-hospital mortality: using a broad case capture method and multivariate controls for clinical and hospital variables, 2004-2013[J]. *Crit Care Med*, 2017, 45(12): e1209-e1217.
- [16] Chaudhary NS, Donnelly JP, Wang HE. Racial differences in sepsis mortality at U.S. academic medical center-affiliated hospitals[J]. *Crit Care Med*, 2018, 46(6): 878-883.
- [17] Sandoval E, Chang DW. Association between race and case fatality rate in hospitalizations for sepsis[J]. *J Racial Ethn Health Disparities*, 2016, 3(4): 625-634.
- [18] Zhang Y, Liu C, Liu M, et al. Attention is all you need: utilizing attention in AI-enabled drug discovery[J]. *Brief Bioinform*, 2024, 25(1): bbad467. doi:10.1093/bib/bbad467
- [19] Johnson A, Bulgarelli L, Pollard T, et al. MIMIC-IV (version 2.2) [EB/OL]. (2023-01-06) [2025-01-26]. <https://doi.org/10.13026/6mm1-ek67>
- [20] Kalimouttou A, Lerner I, Cheurfa C, et al. Machine-learning-derived sepsis bundle of care[J]. *Intens Care Med*, 2023, 49(1): 26-36.
- [21] Sarkar R, Martin C, Mattie H, et al. Performance of intensive care unit severity scoring systems across different ethnicities in the USA: a retrospective observational study[J]. *Lancet Digit Health*, 2021, 3(4): 241-249.
- [22] Angus DC, Van Der Poll T. Severe sepsis and septic shock[J]. *N Engl J Med*, 2013, 369(9): 840-851.
- [23] Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study[J]. *Crit Care Med*, 2006, 34(2): 344-353.
- [24] Azkárate I, Choperena G, Salas E, et al. Epidemiology and prognostic factors in severe sepsis/septic shock. Evolution over six years[J]. *Med Intensiva*, 2016, 40(1): 18-25.
- [25] van Vught LA, Klouwenberg PMCK, Spitoni C, et al. Incidence, risk factors, and attributable mortality of secondary infections in the Intensive Care Unit after admission for sepsis[J]. *JAMA*, 2016, 315(14): 1469-1479.
- [26] Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine[J]. *Intensive Care Med*, 1996, 22(7): 707-710.
- [27] Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study[J]. *JAMA*, 1993, 270(24): 2957-2963.
- [28] Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021[J]. *Crit Care Med*, 2021, 49(11): 1063-1143.
- [29] Taylor SP, Karvetski CH, Templin MA, et al. Hospital differences drive antibiotic delays for black patients compared with white patients with suspected septic shock[J]. *Crit Care Med*, 2018, 46(2): 126-131.
- [30] Rosenblatt F. The perceptron: a probabilistic model for information storage and organization in the brain[J]. *Psychol Rev*, 1958, 65(6): 386-408.
- [31] Mao A, Mohri M, Zhong Y. Cross-entropy loss functions: theoretical analysis and applications. International conference on Machine learning [EB/OL]. (2023-06-20) [2025-01-26]. <https://arxiv.org/abs/2304.07288>
- [32] Kingma DP, Ba J. Adam: a method for stochastic optimization [EB/OL]. (2017-01-30) [2025-01-26]. <https://doi.org/10.48550/arXiv.1412.6980>
- [33] Koköfer A, Mamandipoor B, Flamm M, et al. The impact of ethnic background on ICU care and outcome in sepsis and septic shock – a retrospective multicenter analysis on 17,949 patients[J]. *BMC Infect Dis*, 2023, 23(1): 194. doi:10.1186/s12879-023-08170-7
- [34] Prest J, Sathanathan M, Jeganathan N. Current trends in sepsis-related mortality in the United States[J]. *Crit Care Med*, 2021, 49(8): 1276-1284.
- [35] McGowan SK, Sarigiannis KA, Fox SC, et al. Racial disparities in ICU outcomes: a systematic review[J]. *Crit Care Med*, 2022, 50(1): 1-20.
- [36] Limaye NP, Matias WR, Rozansky H, et al. Limited English proficiency and sepsis mortality by race and ethnicity[J]. *JAMA Netw Open*, 2024, 7(1): e2350373. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.50373
- [37] Zimmerman JE, Kramer AA, McNair DS, et al. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) IV: hospital mortality assessment for today's critically ill patients[J]. *Crit Care Med*, 2006, 34(5): 1297-1310.