

基于多模型机器学习挖掘中药复方治疗脓毒症的“药-效”规律

郑梦瑶^{1,2,3,4}, 刘青松^{2,3,4#}, 王子晨^{2,3,4}, 谢双奕^{2,3,4}, 申哈^{2,3,4}, 王雨宁^{2,3,4}, 丁玲^{2,3,4}, 徐嘉悦^{2,3,4}, 金钊⁵, 王雯^{2,3,4*}, 孙鑫^{1,2,3,4*}

1. 广东药科大学, 广东 广州 510006

2. 四川大学华西医院 临床流行病学与循证医学中心, 四川 成都 610041

3. 国家卫生健康委员会临床流行病学与循证医学重点实验室(四川大学华西医院), 四川 成都 610041

4. 四川省真实世界数据技术创新中心, 四川 成都 610041

5. 成都中医药大学, 四川 成都 610071

摘要: 目的 探索中药治疗脓毒症的“药-效”关联, 识别与降低病死率、改善急性生理与慢性健康评分 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II) 等关键临床结局相关的核心中药, 为中药辅助治疗脓毒症提供循证参考。方法 系统检索截至 2024 年 9 月的 9 个中英文数据库, 纳入中药复方治疗脓毒症的临床研究, 构建脓毒症中药复方数据库。采用十折交叉验证比较 9 种机器学习模型的预测性能, 并运用沙普利加性解释 (Shapley additive explanations, SHAP) 方法解析各临床结局的最优模型, 识别关键药物及其贡献方向。结果 多层感知器在预测中医证候评分、有效率、炎症与免疫指标、生化指标、器官功能障碍评分及病死率性能最佳; 逻辑回归在血气分析和胃肠功能与肠黏膜屏障上表现最优; 支持向量机在血常规与 APACHE II 评分上预测效能最佳。SHAP 分析显示, 地黄、枳实、黄芪、附子、黄芩、厚朴等中药与病死率、APACHE II 评分、炎症指标和胃肠功能等结局中具有较高正向贡献, 位于“药-效”网络的核心节点。结论 通过多模型比较与可解释性分析, 构建了以临床结局为导向的中药“药-效”关联网络, 揭示了核心中药在脓毒症治疗中的潜在关键作用, 为中医药精准辨证用药及中药新药研发提供数据支撑和循证依据。

关键词: 脓毒症; 中药复方; 机器学习; 沙普利加性解释; “药-效”规律; 数据挖掘; 地黄; 枳实; 黄芪; 附子; 黄芩; 厚朴

中图分类号: TP18; R285.64 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2026)01-0214-09

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.01.020

Mining “medicine-efficacy” rule of traditional Chinese medicine formulas in treatment of sepsis based on multi-model machine learning

ZHENG Mengyao^{1, 2, 3, 4}, LIU Qingsong^{2, 3, 4}, WANG Zichen^{2, 3, 4}, XIE Shuangyi^{2, 3, 4}, SHEN Han^{2, 3, 4}, WANG Yuning^{2, 3, 4}, DING Ling^{2, 3, 4}, XU Jiayue^{2, 3, 4}, JIN Zhao⁵, WANG Wen^{2, 3, 4}, SUN Xin^{1, 2, 3, 4}

1. Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China

2. Clinical Epidemiology and Evidence-based Medicine Center, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China

3. NHC Key Laboratory of Clinical Epidemiology and Evidence-based Medicine, (West China Hospital, Sichuan University), Chengdu 610041, China

4. Sichuan Center of Technology Innovation for Real World Data, Chengdu 610041, China

5. Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610071, China

Abstract: Objective To explore the “medicine-efficacy” associations of traditional Chinese medicine (TCM) in the treatment of sepsis, identify core herbs related to reducing mortality and improving key clinical outcomes such as the acute physiology and chronic

收稿日期: 2025-10-11

基金项目: 国家杰出青年科学基金项目(82225049); 国家自然科学基金面上项目(82574870); 四川省中医药管理局中医药科研专项(2024zd023); 四川省中医药管理局中医药科研专项(25ZDAZX008); 四川大学华西医院学科卓越发展1·3·5工程项目(ZYGD23004)

作者简介: 郑梦瑶, 硕士研究生, 研究方向为急重症循证中药学研究。E-mail: 2112342008@stu.gdpu.edu.cn

#共同第一作者: 刘青松, 博士研究生, 研究方向为急重症循证中药学研究。E-mail: kliu_qs2025@stu.scu.edu.cn

*通信作者: 王雯, 副研究员, 硕士生导师, 主要从事基于多模态数据的危重症中西医结合精准治疗研究。E-mail: wangwen83@outlook.com
孙鑫, 研究员, 博士生导师, 研究方向为疑难危重疾病的中西医结合防治。E-mail: sunxin@wchscu.cn

health evaluation II (APACHE II) score, and provide evidence-based references for TCM-assisted treatment of sepsis. **Methods** A systematic search of Chinese and English databases was conducted up to September 2024 to collect clinical studies on TCM compound prescriptions for sepsis. A comprehensive sepsis TCM formula database was established. Nine machine learning algorithms were compared using ten-fold cross-validation, and the optimal model for each clinical outcome was interpreted through the Shapley additive explanations (SHAP) method to identify key herbs and their contribution directions. **Results** The multilayer perceptron showed the best performance in predicting TCM syndrome scores, overall effectiveness, inflammatory and immune indicators, biochemical parameters, organ dysfunction scores, and mortality; logistic regression performed best for blood gas analysis along with gastrointestinal function and intestinal mucosal barrier outcomes; and the support vector machine achieved optimal predictive performance for routine blood tests and APACHE II scores. SHAP analysis revealed that Dihuang (*Rehmanniae Radix*), Zhishi (*Aurantii Fructus Immaturus*), Huangqi (*Astragali Radix*), Fuzi (*Aconiti Lateralis Radix Praeparata*), Huangqin (*Scutellariae Radix*), and Houpo (*Magnoliae Officinalis Cortex*) had positive contributions across outcomes such as mortality, APACHE II score, inflammatory markers, and gastrointestinal function, forming the core nodes of the “medicine-efficacy” network. **Conclusion** This study established a clinically oriented “medicine-efficacy” association network through multi-model comparison and explainable machine learning analysis. The findings highlight the potential key roles of several core herbs in improving major clinical outcomes of sepsis, providing data support and evidence-based basis for precise syndrome differentiation and medication in TCM, as well as for the research and development of new TCMs.

Key words: sepsis; traditional Chinese medicine formulas; machine learning; SHAP; “medicine-efficacy” rule; data mining; *Rehmanniae Radix*; *Aurantii Fructus Immaturus*; *Astragali Radix*; *Aconiti Lateralis Radix Praeparata*; *Scutellariae Radix*; *Magnoliae Officinalis Cortex*

脓毒症是由感染引发的宿主免疫失衡并导致器官功能障碍的临床综合征^[1]，为全球性的健康难题，其发病率与病死率长期居高不下。2017年，全球脓毒症发病数高达4 890万，死亡数约1 100万，占全球总死亡人数的近五分之一^[2]。我国重症监护室（intensive care unit, ICU）中脓毒症的患病率超过20%，住院病死率可达30%~50%^[3]。尽管现代医学在抗感染、液体复苏及器官功能支持等方面取得长足进步，但脓毒症复杂的病理生理过程使其防治至今仍是临床医学的严峻挑战^[1,4]。

在此背景下，中医药以其“多成分、多靶点、多途径”的整体调控优势，在调节脓毒症炎症风暴、器官保护等方面，展现了独特的临床价值^[5-6]。中医治疗脓毒症以辨证论治为核心，通过审度病机、权衡邪正，积累了丰富诊疗经验。然而，如何将临床经验转化为客观、可重复的用药规律，是推动中医药传承创新的重要挑战。既往研究已尝试采用关联规则、聚类分析等数据挖掘方法进行探索^[7-8]，但仍面临两大难题：其一，分析维度单一，侧重于“描述性”关联，多停留于药物共现频率的展示，本质上仍然是对“用药习惯”的归纳；其二，数据挖掘未与临床结局挂钩，无法回答“哪些药物对改善特定结局真正有效”这一核心临床问题。

近年来，机器学习的发展为构建“中药-疗效”的复杂关联提供了新的方法学支撑^[9]。随机森林、支

持向量机等方法已广泛应用于中药数据挖掘^[10-11]。然而，中药复方数据具有高维度、强非线性和复杂交互等特征，单一算法的稳健性与泛化能力往往有限^[12]。为此，本研究提出一种多模型比较与可解释性分析相结合的新策略。不同于以往描述药物共现关系，本研究以临床结局作为监督信号，探索中药与疗效改善之间的潜在关联。通过比较多种机器学习算法，筛选出针对不同临床结局〔如病死率、急性生理与慢性健康评分 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II) 等〕的最优预测模型，并基于其可解释性结果构建中药“药效”关联网络，为中药辅助治疗脓毒症提供数据支持与循证依据。

1 材料与方法

1.1 脓毒症中医药文献数据库构建

1.1.1 纳入和排除标准

(1) 纳入标准：①研究对象为脓毒症、严重脓毒症或脓毒性休克；②干预措施为口服或注射用中药复方；③研究类型为报告了原始数据的临床研究；④考虑到部分中成药（如血必净注射液）相关研究数量庞大且同质化，若存在高质量系统评价或Meta分析，则纳入其最新且方法学质量较高的Meta分析，并在后续数据处理中仅提取其整合结论和核心用药信息，避免与原始文献重复计入。

(2) 排除标准：①方药组成等关键信息缺失或

不详；②未报告明确的临床结局指标或数据无法提取；③研究对象为儿童或孕妇等特殊人群；④文献类型为综述、会议摘要、指南或纯理论研究；⑤重复发表的文献。

1.1.2 文献检索 系统检索9个中英文数据库，包括中国知网、万方数据、维普、中国生物医学文献数据库(CBM)、PubMed、Embase、Scopus、Web of Science、Cochrane Library数据库。检索时限自各数据库建库起至2024年9月30日。检索策略采用主题词与自由词相结合的方式，以确保检索的全面性。中文检索核心词组包括“脓毒症”“脓毒性休克”“中医药”“中药”等；英文检索核心词包括“sepsis”“septic shock”“traditional Chinese medicine”“herbal medicine”等。

1.1.3 文献筛选 检索结果导入EndNote X9软件进行去重。随后，2名研究者独立地对标题和摘要进行初筛，对可能符合标准的文献进行全文审查。筛选过程中的任何分歧均通过讨论或由第3名研究者仲裁解决。文献筛选流程遵循PRISMA声明。

1.1.4 数据提取与标准化 数据提取由2名研究者遵循预设的标准化表格独立完成，提取内容包括：文献基本信息(作者、标题、年份)，干预措施(复方名、药物、剂量、频次)，以及临床结局(病死率、中医证候评分、有效率、炎症与免疫指标、血气分析、血常规、胃肠功能与肠黏膜屏障、生化指标、器官功能障碍评分、APACHE II评分等)。对于纳入的Meta分析文献，仅提取其汇总结果的主要结局指标及药物信息，在整合入数据库时，与原始临床研究数据按统一格式编码，用于后续分析。

①中药名称标准化规则：依据《中国药典》2020年版^[13]及《中药大辞典》^[14]进行统一。例如，将“广皮”“橘皮”统一为“陈皮”。对于不同炮制品(如“甘草”与“炙甘草”)或不同基原，若其传统功效存在公认差异，则作为不同药物进行编码。②临床结局标准化规则：对纳入研究报告的各类指标进行系统性梳理与层级化归纳。例如，将血氧饱和度、乳酸、氧合指数等指标统一归类为“血气分析指标”。

1.2 机器学习模型的构建与解释

1.2.1 特征与标签构建

(1) 输入特征(中药)：对所有中药转化为多维的二进制特征向量，向量中的每一维对应1味特定中药。若某味中药出现于方剂中，其对应维度的值赋为1，反之为0。

(2) 输出标签(结局)：进行二分类编码(1=有效，0=无效)。其判定标准：当原始研究报告某方剂能显著改善该结局(如 $P<0.05$)或明确判定临床有效时，记为1；反之，若报告无效、无统计学差异或疗效不明确，则记为0。将出现频次最高的前10个结局构建二分类预测任务。

1.2.2 机器学习算法 选用9种机器学习算法进行建模，包括线性模型中的逻辑回归(logistic regression, LR)与最小绝对收缩和选择算子回归(least absolute shrinkage and selection operator, LASSO)，集成树模型中的随机森林(random forest, RF)、轻量级梯度提升机(light gradient boosting machine, LightGBM)与极端梯度提升(extreme gradient boosting, XGBoost)，以及支持向量机(support vector machine, SVM)、神经网络中的多层感知器(multilayer perceptron, MLP)、K-近邻(K-nearest neighbors, KNN)和决策树(decision tree, DT)。评估何种算法最能捕捉本数据集中的“药效”规律。所有模型的构建、训练与评估均基于R语言(4.3.1版)的tidymodels包完成。

1.2.3 模型训练与评估 为筛选最优算法比较9种机器学习模型对排名前10结局的预测性能。采用十折交叉验证对模型性能进行评估^[15]。考虑到数据的不平衡特性及临床预测任务对灵敏度的要求，本研究以受试者工作特征曲线下面积(area under receiver operating characteristic curve, AUC)作为主要评价指标，同时辅以准确率(accuracy)、精确率(precision)、召回率(recall)及F1值(F1-score)，对模型性能进行多维度评估。

1.2.4 基于沙普利加性解释 (Shapley additive explanations, SHAP)的中药识别及“药效”网络构建 为解释最优模型的决策机制，采用SHAP进行模型训练后的可解释性分析。该方法源于博奕论，能公平地量化每个特征(中药)对单次预测的贡献度，即SHAP值。通过计算每味中药在所有样本中SHAP绝对值的平均值，并以此为依据对特征进行排序。为识别对特定结局具有积极影响的中药，筛选在所有样本中平均SHAP值 >0 的中药，表示该药物对预测“有效”结局具有总体正向贡献^[16]。

2 结果

2.1 文献筛选结果与数据集概况

本研究的文献筛选流程见图1。最终纳入631篇文献，其中临床研究619篇、Meta分析12篇。

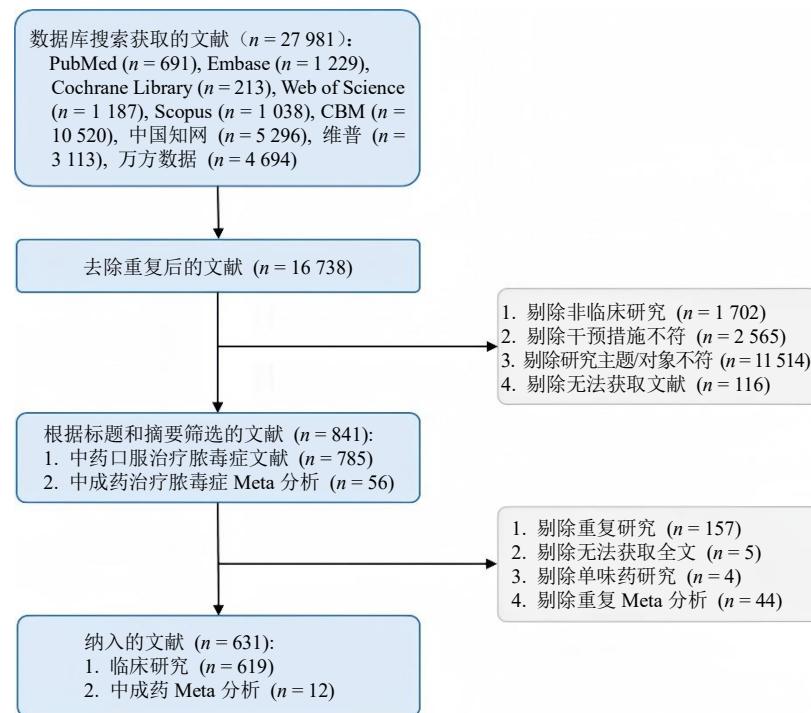


图 1 文献筛选流程

Fig. 1 Literature retrieval process

基于此,构建脓毒症中药复方数据库,涵盖了 268 个中药复方和 223 味单味中药。

2.2 纳入文献特征

对纳入的文献特征进行分析(图 2)。西医诊断以脓毒症、脓毒症并发胃肠功能损伤及脓毒性呼吸衰竭为主(图 2-A)。中医证型分析显示,正虚邪实证、热毒炽盛证和瘀毒内阻证常见(图 2-B)。方剂频次分析发现,临幊上大承气汤与四逆汤常用(图 2-C)。在临床结局指标方面,炎症与免疫指标、APACHE II 评分及临床有效率文献报道较多(图 2-D)。中药频次剂量分析显示,大黄、甘草、芍药、黄芪与黄芩位列前 5(图 2-E)。

2.3 机器学习模型预测性能比较

模型预测效能见图 3。结果显示,多层次感知器、逻辑回归和支持向量机 3 类算法表现较好。多层次感知器在预测中医证候评分(AUC=0.963)、有效率(AUC=0.947)、炎症与免疫指标(AUC=0.942)、生化指标(AUC=0.977)、器官功能障碍评分(AUC=0.955)及病死率(AUC=0.960)性能最佳;逻辑回归在血气分析(AUC=0.851)和胃肠功能与肠黏膜屏障上表现最优(AUC=0.947);支持向量机在血常规(AUC=0.839)与 APACHE II 评分(AUC=0.847)上预测效能最佳。各模型在准确率、精确率、

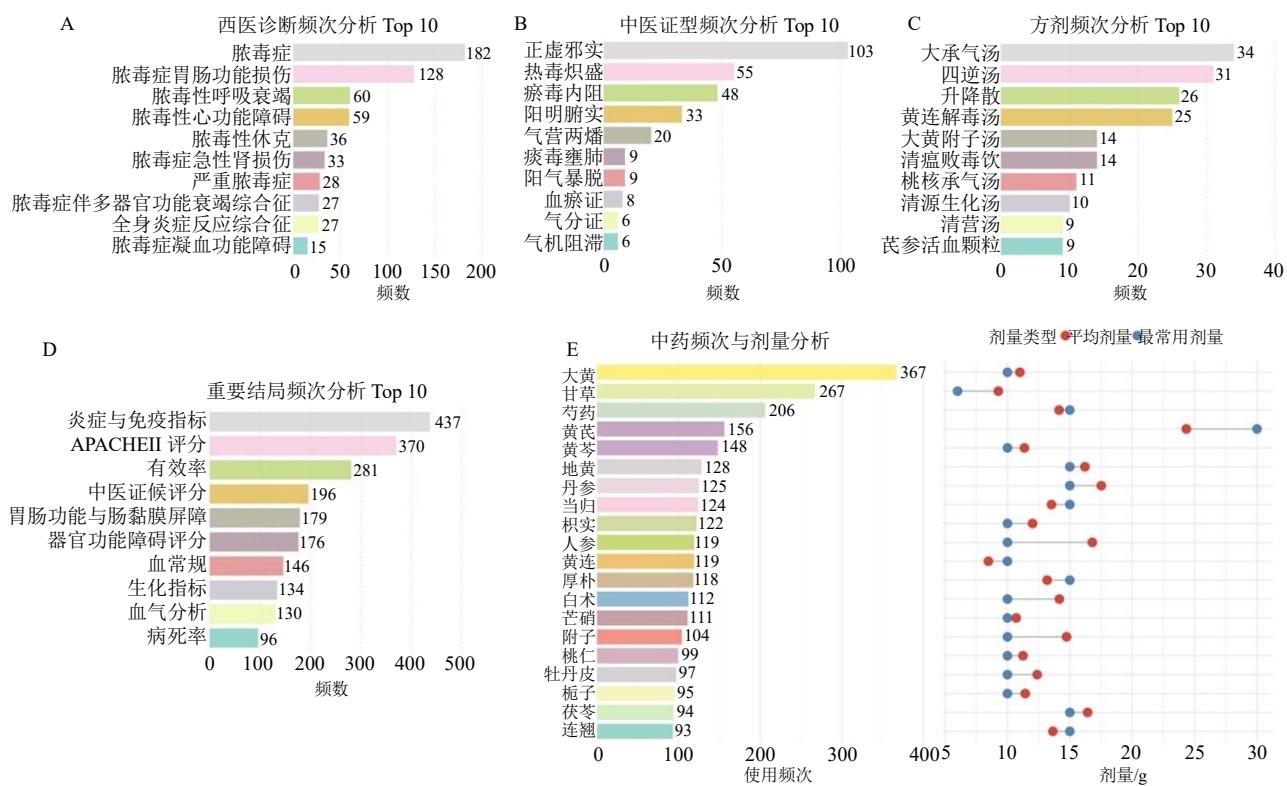
召回率及 F1 值方面的表现与 AUC 趋势一致。

2.4 基于最优模型的中药排序

根据其 SHAP 平均绝对值排序,特定结局下,前 15 个中药排序见图 4。APACHE II 评分中丹参、芍药、地黄排序靠前;病死率中竹叶、丹参、枳实排序靠前;器官功能障碍评分中栀子、黄连、附子排序靠前;生化指标中附子、丹参、桃仁排序靠前;胃肠功能与肠黏膜屏障中大黄、甘草、厚朴排序靠前;血常规中黄芩、黄连、地黄排序靠前;血气分析中玄参、丹参、当归排序靠前;炎症与免疫指标中黄芩、附子、甘草排序靠前;有效率中甘草、大黄、地黄排序靠前;中医证候评分中芍药、茯苓、干姜排序靠前。

2.5 基于 SHAP 均值的“药-效”网络

基于平均原始 SHAP 值大于 0 对中药进行进一步筛选,明确中药对特定结局的贡献方向,以识别具有正向贡献(有益)的药物,并构建“药-效”网络,见图 5。网络分析结果显示,地黄、枳实、黄芪、白术、附子、黄芩等药物位于网络的核心节点位置。此外,地黄与 APACHE II 评分、中医证候评分、有效率、病死率、生化指标、血常规、血气分析关联;黄芩与中医证候评分、器官功能障碍评分及炎症与免疫指标关联;附子与有效率、炎症与免



A-西医诊断；B-中医证型；C-方剂频次；D-结局频次；E-中药频次与剂量分析。

A-Western medical diagnoses; B-Chinese medicine syndromes; C-formula frequency; D-outcome frequency; E-frequency of traditional Chinese medicines and their average and common dosage.

图2 脓毒症文献数据库描述性分析

Fig. 2 Descriptive analysis of sepsis literature database

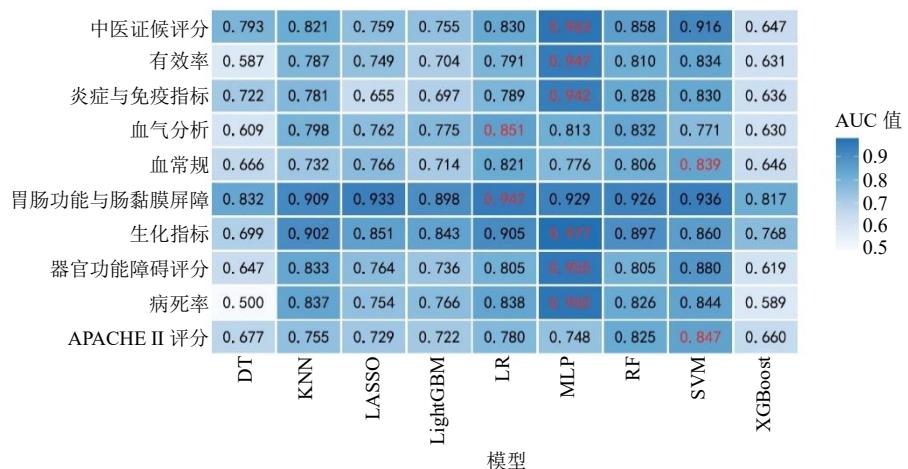


图3 9种机器学习模型对10项临床结局的预测性能 (AUC值) 热图

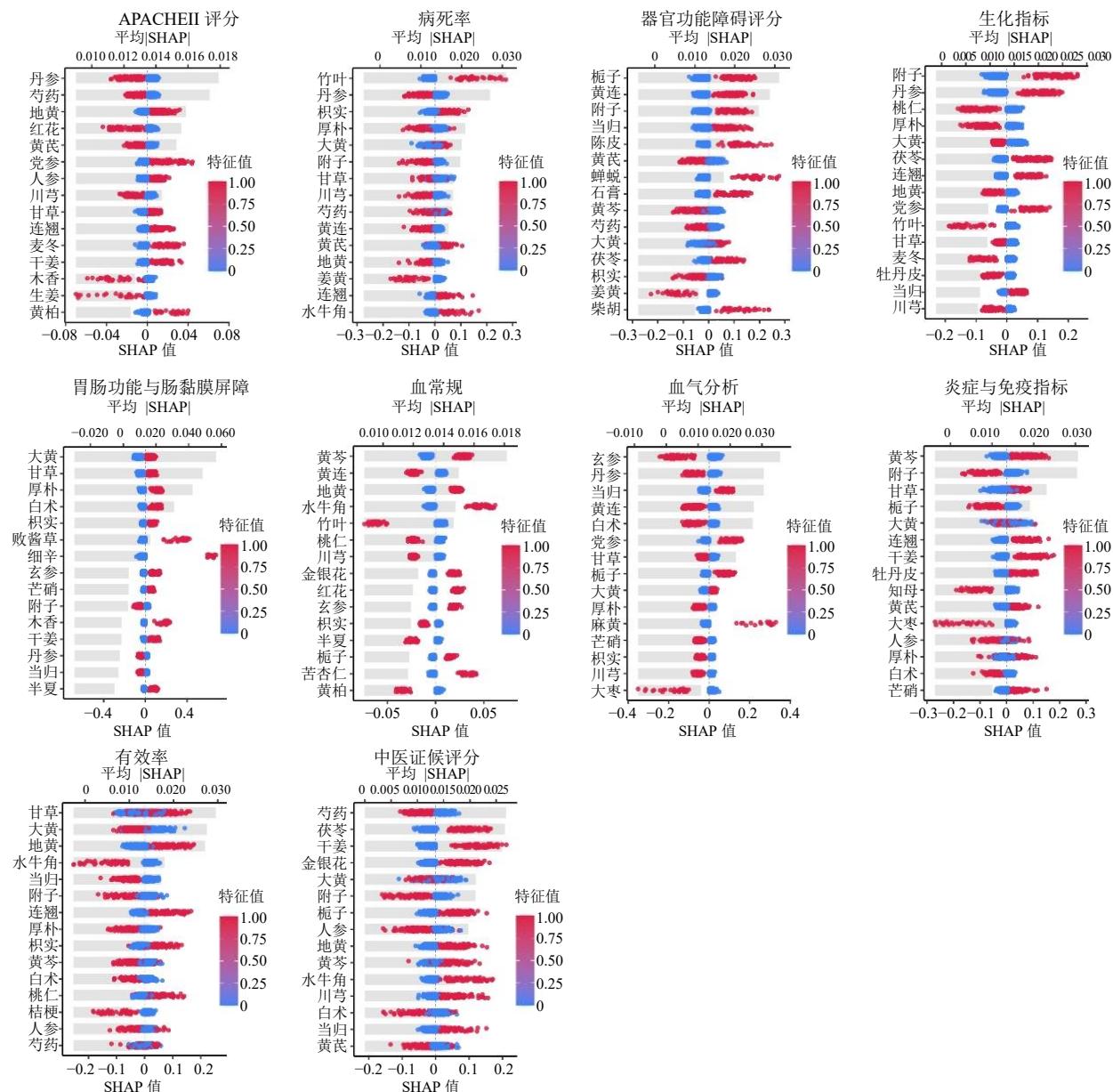
Fig. 3 Heatmap of predictive performance (AUC values) of nine machine learning models on 10 clinical outcomes

疫指标、生化指标关联；厚朴与胃肠功能与肠黏膜屏障及血气分析关联。上述代表中药对特定结局可能起到有益改善作用（表1）。

3 讨论

脓毒症的核心病机为“正气亏虚、热毒内蕴、

瘀血阻络”^[5]。中医药治疗脓毒症，强调“扶正”与“祛邪”并重，在多靶点综合调控中展现出独特优势^[17-20]。然而，如何从海量的临床经验中高效、客观地提炼出可重复、能指导实践的用药规律，始终困扰临床^[21]。传统方法多停留于“用药习惯”的



灰色柱状图表示各中药对模型的重要性。蜂群图展示该中药在所有样本 SHAP 分布，点由蓝到红对应特征值由低到高，位于零虚线右/左侧分别代表对模型输出的正/负影响

The gray bar chart indicates the importance of each herb to the model. The beeswarm plot shows the SHAP value distribution for that herb across all samples, color (blue to red) represents the feature value (low to high), and position (left/right of the zero dashed line) indicates a negative/positive impact on the model output, respectively.

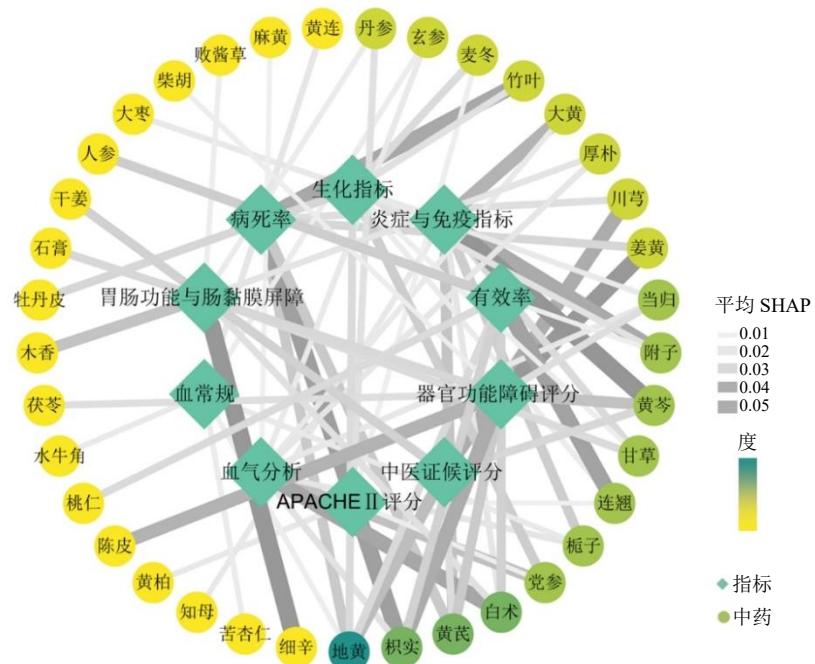
图 4 各结局最优模型中药特征重要性 SHAP 分析

Fig. 4 SHAP analysis of Chinese herb feature importance in optimal models for each outcome

归纳，而本研究通过将“临床结局是否有效”构建为预测标签，让模型学习“哪些药可能真正改善特定结局”，并利用 SHAP 方法解析其对结局预测的贡献度，实现从“用药频率”到“药效关联”的转变，为阐明中医药治疗脓毒症的核心用药规律提供数据驱动的新范式。

本研究构建的“药-效”关联网络显示，不同临

床结局对应的核心中药谱具有显著差异性，并与中医“四证四法”治疗脓毒症的理论高度契合^[22]。在炎症与免疫结局中，黄芩、附子、大黄、黄芪、栀子、甘草等清热解毒、扶正祛邪类药物占据核心位置，其主要成分如黄芩素、栀子苷可通过抑制核因子-κB (nuclear factor-κB, NF-κB)、Toll 样受体 4 (Toll-like receptor 4, TLR4) 等信号通路调控免疫稳



圆形节点代表中药，菱形节点代表结局，节点颜色代表网络度值，边粗细代表 SHAP 均值。

Circular nodes represent traditional Chinese medicines, diamond nodes represent outcomes, node color represents network degree value, and edge thickness represents mean SHAP value.

图 5 基于平均原始 SHAP 值“药-效”关联网络

Fig. 5 “Medicine-efficacy” association network based on mean raw SHAP values

表 1 基于平均原始 SHAP 值的中药与结局关联

Table 1 Associations between Chinese herbs and outcomes based on mean raw SHAP values

结局	核心中药
APACHE II 评分	丹参、黄柏、地黄、麦冬、党参、连翘
中医证候评分	川芎、地黄、干姜、黄芩、黄芪
器官功能障碍评分	姜黄、枳实、陈皮、黄芩、黄芪、石膏、当归、茯苓、柴胡
有效率	连翘、人参、白术、枳实、地黄、桃仁、附子
炎症与免疫指标	黄芩、附子、大黄、黄芪、梔子、甘草、白术、大枣、知母
生化指标	党参、牡丹皮、地黄、麦冬、竹叶、附子、当归、连翘、甘草
病死率	枳实、竹叶、黄芪、地黄、姜黄、川芎
胃肠功能与肠黏膜屏障	细辛、木香、甘草、白术、厚朴、丹参、败酱草
血常规	黄连、梔子、水牛角、苦杏仁、玄参、地黄
血气分析	白术、党参、枳实、梔子、厚朴、当归、玄参、大黄、麻黄

态^[23-25]。在器官功能障碍评分与病死率结局中，姜黄、川芎、黄芪、地黄、当归等活血化瘀与益气养阴药物权重靠前，提示改善微循环障碍、调节凝血-炎症互作以及提升能量代谢是阻断多器官功能衰竭的重要路径^[26-28]。在 APACHE II 与生化指标等综合结局中，丹参、党参、地黄、连翘、麦冬、附子等药物贡献突出，可通过益气养阴、清热解毒与温阳活血作用发挥抗炎、抗氧化、改善微循环及调控免疫反应等

多通路维护系统代谢与器官稳态^[29-32]。

进一步从核心药物的整体分布来看，一方面，本研究识别的关键药味与现行临床常用方药体系高度吻合，四逆汤类、承气汤类、黄连解毒汤及血府逐瘀汤等经典方中的附子、大黄、枳实、厚朴、黄芩、黄连、黄柏、川芎、当归、桃仁、甘草等均在多个临床结局中表现为核心中药，体现其在纠正脓毒症炎症风暴、器官功能失衡及微循环障碍中的

稳定作用基础^[33-35]。另一方面,机器学习与SHAP分析进一步揭示出一批在既往研究中关注度较低但在多结局中呈现稳定贡献的药物,如地黄、党参、麦冬、姜黄、牡丹皮、玄参等。这些药物在APACHE II、生化指标、血气分析、血常规以及胃肠功能与肠黏膜屏障等多个维度上均表现出较高重要性,其已证实的清热凉血、养阴益气、活血化瘀和免疫-炎症调控作用为其应用潜力提供了药理依据^[36-39]。总体而言,本研究所呈现的规律反映了中药在脓毒症治疗中“多靶点、多环节、分层次”的整体干预特征,为中医药辨证施治及中药复方优化提供了可量化的数据支持。

本研究的方法学创新是对既往中医药数据挖掘研究的深化。传统关联规则等方法因缺乏与临床疗效的直接关联,其结论多停留于对“用药习惯”的归纳^[40-42]。通过引入多种机器学习算法,旨在有效处理中药复方数据的高维与非线性特征^[43-44]。然而,本研究仍有局限性,首先,模型输入特征主要基于方剂中药物的有无,而未充分考虑中药剂量与配伍比例差异对疗效预测的潜在影响。由于不同剂量及配伍结构可显著改变药效强度与协同作用,其影响值得在后续模型中进一步量化。其次,本研究使用的文献数据虽经过标准化处理,但仍需结合真实世界处方与临床病例进行外部验证,以确保模型结果的可重复性与临床可转化性。未来研究将尝试引入中药剂量信息、药物配伍模式及动态用药过程数据,构建更符合临床实际的预测模型,为中西医结合治疗脓毒症提供更高级别的循证依据。

本研究首次系统地比较了多种机器学习模型,将传统经验数据转化为以临床疗效为导向、可量化且可解释的“药-效”关联规律。构建的以地黄、枳实、黄芪、附子、黄芩、厚朴等为核心的中药“药-效”网络,揭示了中药治疗脓毒症的关键用药模式,为临床精准辨证用药、复方优化及中药新药研发提供了数据支撑与循证参考。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Singer M, Deutschman C S, Seymour C W, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3) [J]. *JAMA*, 2016, 315(8): 801-810.
- [2] Rudd K E, Johnson S C, Agesa K M, 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] Xie J F, Wang H L, Kang Y, et al. The epidemiology of sepsis in Chinese ICUs: A national cross-sectional survey [J]. *Crit Care Med*, 2020, 48(3): e209-e218.
- [4] Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock 2021 [J]. *Intensive Care Med*, 2021, 47(11): 1181-1247.
- [5] 李志军, 王东强, 李银平, 等. 脓毒性休克中西医结合诊治专家共识 [J]. 中华危重病急救医学, 2019(11): 1317-1323.
- [6] Liu S Q, Yao C, Xie J F, et al. Effect of an herbal-based injection on 28-day mortality in patients with sepsis: The EXIT-SEP randomized clinical trial [J]. *JAMA Intern Med*, 2023, 183(7): 647-655.
- [7] 张庆, 姬文帅, 孔欣欣, 等. 基于关联规则和隐结构模型的《普济方》中治疗喘证方剂的用药规律分析 [J]. 中草药, 2023, 54(5): 1517-1525.
- [8] Xia P, Gao K, Xie J D, et al. Data mining-based analysis of Chinese medicinal herb formulae in chronic kidney disease treatment [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2020, 2020: 9719872.
- [9] 吴文玉, 詹少锋, 焦欣, 等. 中医药领域机器学习研究的现状与发展趋势探讨 [J]. 中华中医药学刊, (2025-07-30) [2025-12-25]. <https://link.cnki.net/urlid/21.1546.R.20250730.1634.002>.
- [10] 姜皓, 张冰, 张晓朦, 等. 基于4种机器学习算法的妊娠期中药“禁忌慎”判别 [J]. 中草药, 2021, 52(24): 7596-7605.
- [11] 油雨忻, 李若轩, 段梦雨, 等. 基于支持向量机的中药升降浮沉药性识别模型 [J]. 时珍国医国药, 2022, 33(11): 2801-2804.
- [12] Chen H Y, He Y. Machine learning approaches in traditional Chinese medicine: A systematic review [J]. *Am J Chin Med*, 2022, 50(1): 91-131.
- [13] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 1-6.
- [14] 赵国平, 戴慎, 陈仁寿主编, 南京中医药大学编著. 中药大辞典 [M]. 第2版. 上海: 上海科学技术出版社, 2006: 1-3091.
- [15] Yates Coley R, Liao Q Q, Simon N, et al. Empirical evaluation of internal validation methods for prediction in large-scale clinical data with rare-event outcomes: A case study in suicide risk prediction [J]. *BMC Med Res Methodol*, 2023, 23(1): 33.
- [16] Lundberg S M, Erion G, Chen H, et al. From local explanations to global understanding with explainable AI for trees [J]. *Nat Mach Intell*, 2020, 2(1): 56-67.
- [17] 孔令博, 晏军, 张迪, 等. 中医药治疗脓毒症领域临床优势的探讨 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(5): 211-218.
- [18] Zhou S, Feng J, Xie Q, et al. Traditional Chinese medicine Shenhuang granule in patients with severe/critical COVID-19: A randomized controlled multicenter trial [J].

- Phytomedicine*, 2021, 89: 153612.
- [19] 李彦, 廉富, 杨欣. 黄芩苷防治脓毒症相关器官损伤的药理作用研究进展 [J]. 现代药物与临床, 2025, 40(11): 2960-2964.
- [20] 刘薇, 郑爔, 王东, 等. 基于动物实验、网络药理学结合分子对接技术探讨四磨汤治疗脓毒症的分子机制 [J]. 药物评价研究, 2025, 48(3): 689-697.
- [21] 牟娜, 阜阳, 高敏洁. 医疗机构中药人用经验收集现状分析及对策建议 [J]. 中国新药与临床杂志, 2024, 43(8): 582-586.
- [22] 杨飞宇, 郭力恒, 张敏州, 等. 基于“四证四法”辨治脓毒症心肌病的研究进展 [J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(8): 4263-4268.
- [23] Zhang L, Yang L K, Xie X W, et al. Baicalin magnesium salt attenuates lipopolysaccharide-induced acute lung injury via inhibiting of TLR4/NF- κ B signaling pathway [J]. *J Immunol Res*, 2021, 2021: 6629531.
- [24] Jiang C, Zhang J C, Xie H W, et al. Baicalein suppresses lipopolysaccharide-induced acute lung injury by regulating Drp1-dependent mitochondrial fission of macrophages [J]. *Biomed Pharmacother*, 2022, 145: 112408.
- [25] Lu Q R, Wang N, Wen D F, et al. Baicalin attenuates lipopolysaccharide-induced intestinal inflammatory injury via suppressing PARP1-mediated NF- κ B and NLRP3 signalling pathway [J]. *Toxicon*, 2024, 239: 107612.
- [26] 单嘉湘, 李淑芳. 中医治疗脓毒症凝血功能障碍的研究进展 [J]. 中国中医急症, 2023, 32(4): 749-752.
- [27] 王晨燕, 孙鑫, 陈伟. 脓毒症相关凝血功能障碍的中医药研究进展 [J]. 中国中医急症, 2023, 32(11): 2065-2068.
- [28] Wang L L, Feng J, Zhan D Q, et al. Protective effects of tanshinone II_A on sepsis-induced multiple organ dysfunction: A literature review [J]. *J Tradit Chin Med*, 2023, 43(5): 1040-1046.
- [29] 张晓慧, 陈聪敏, 丁新耘, 等. 丹参酮 II_A 通过调控中性粒细胞胞外诱捕网保护脓毒症小鼠急性肺损伤 [J]. 陆军军医大学学报, 2023, 45(1): 38-44.
- [30] 夏召弟, 马若昕, 王凤云, 等. 党参免疫调节活性及其机制的研究进展 [J]. 中草药, 2023, 54(13): 4334-4345.
- [31] Park J, Yasir M, Han E T, et al. Exploring the therapeutic potential of *Rehmannia glutinosa*: A network pharmacology and molecular docking analysis across multiple diseases [J]. *Curr Issues Mol Biol*, 2025, 47(5): 329.
- [32] Tian W C, Song P, Zang J H, et al. Tanshinone II_A, a component of *Salvia miltiorrhiza* Bunge, attenuated sepsis-induced liver injury via the SIRT1/Sestrin2/HO-1 signaling pathway [J]. *J Ethnopharmacol*, 2025, 340: 119169.
- [33] 曹强, 郭亚菲, 叶蕾蕾, 等. 大黄及其活性成分抗炎作用及机制的研究进展 [J]. 中草药, 2022, 53(22): 7285-7294.
- [34] 程记伟, 戴璇, 陈少裕, 等. 大黄基于肠道菌群调节治疗脓毒症的研究进展 [J]. 中国医药导报, 2023, 20(36): 41-45.
- [35] 王宝恩, 黄光伟, 任爱民, 等. 大黄对脓毒症大鼠肠道菌群紊乱影响的实验研究 [J]. 临床和实验医学杂志, 2012, 11(11): 897-898.
- [36] Tian Y X, Shen X R, Hu T T, et al. Structural analysis and blood-enriching effects comparison based on biological potency of *Angelica sinensis* polysaccharides [J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15: 1405342.
- [37] Zhang M T, Geng W, Guan X Q, et al. Antioxidant and anti-inflammatory effects of different ratios and preparations of *Angelica sinensis* and *Chuanxiong Rhizoma* extracts [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 334: 118559.
- [38] Huang L F, Wang J N, Wang L T, et al. Phosphorylated *Scrophularia ningpoensis* polysaccharides mitigate oxidative stress and modulate immunity by regulating the gut microbiota in cyclophosphamide-treated mice [J]. *Food Biosci*, 2025, 72: 107463.
- [39] Chen L P, Li M X, Yang Z Q, et al. *Gardenia jasminoides* Ellis: Ethnopharmacology, phytochemistry, and pharmacological and industrial applications of an important traditional Chinese medicine [J]. *J Ethnopharmacol*, 2020, 257: 112829.
- [40] 吕欣悦, 张瑞芬, 贾婷婷, 等. 脓毒症胃肠功能障碍中醫用药规律的数据挖掘研究 [J]. 中国中医急症, 2025, 34(4): 570-576.
- [41] 杨思苑, 吴铁生, 蔺俊杰, 等. 基于数据挖掘分析中医药治疗脓毒症相关急性肾损伤用药规律 [J]. 新中医, 2025, 57(17): 1-6.
- [42] Lu P H, Keng J L, Kuo K L, et al. An apriori algorithm-based association rule analysis to identify herb combinations for treating uremic pruritus using Chinese herbal bath therapy [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2020, 2020: 8854772.
- [43] Chua M T, Boon Y, Lee Z Y, et al. The role of artificial intelligence in sepsis in the emergency department: A narrative review [J]. *Ann Transl Med*, 2025, 13(1): 4.
- [44] Muşat F, Păduraru D N, Bolocan A, et al. Machine learning models in sepsis outcome prediction for ICU patients: Integrating routine laboratory tests-a systematic review [J]. *Biomedicines*, 2024, 12(12): 2892.

[责任编辑 潘明佳]