

• 脓毒症专栏 •

[编者按] 脓毒症是一种宿主对感染的反应失调引起的危及生命的急性器官功能障碍综合征。保守估计,全球每年约有 4 890 万例脓毒症病例和 1 100 万例相关死亡病例。因脓毒症的高发病率、死亡率和疾病负担,WHO 已将其列为主要公共健康问题。过去 20 年脓毒症定义不断发展,我们对脓毒症的本质有了持续且深入的理解,“拯救脓毒症运动”(SSC)也以国际指南不断推进脓毒症的管理规范,但脓毒症相关不良结局和疾病负担仍未见明显改善,尤其发展到脓毒性休克和多器官功能衰竭阶段,死亡率甚至高达 50%,因此早期识别和积极干预就尤显重要。脓毒症急性起病和各种急性感染的症状往往将患者引向急诊,急诊科是脓症患者最可能发生第一次医疗接触的地方,而这种医疗接触甚至能够扩展到院前。和心梗、脑卒中、创伤一样,脓毒症这样一个“时间依赖性”疾病同样赋予了急诊更丰富的意义和更大的责任。脓毒症在急诊阶段的初步诊断、早期集束化干预、器官功能支持、风险分层、预后评估、并发症防治等均是我们要关注的重点和研究的方向。25 年前,美国急诊医生 Rivers 和他的同伴提出了脓毒症里程碑式的早期目标导向治疗,在此基础上演进为多层次集束化管理策略。5 年前,我国急诊专家开创性提出了脓毒症早期预防与阻断的中国方案。相信随着对脓毒症认识和处理能力的不断提升,我国急诊必将在全球脓毒症研究和治疗中贡献更大力量。(曹钰)

## 关注时序数据在脓毒症研究中的重要科学价值\*

刘辉<sup>1</sup> 吴瑶<sup>2</sup> 姚咏明<sup>2</sup>



**专家介绍:**姚咏明,教授,博士生导师,国家杰出青年科学基金获得者。解放军总医院医学创新研究部转化医学研究中心主任、专业技术少将。长期从事创(烧、战)伤感染与免疫,休克、脓毒症和多器官功能障碍综合征发病机制及诊治新策略的转化研究。国际休克学会主席、第十届世界休克与脓毒症大会主席等。主持国家及省部级科研课题 39 项,发表 SCI 论文 246 篇,授权国家发明专利 12 件。获国际学术奖 3 项,国家科技进步一等奖 2 项、二等奖 4 项和省部级科技进步一等奖 7 项。荣获国际 Schlag 纪念奖(唯一获此殊荣的亚洲学者)、国家万人计划领军人才、求是杰出青年奖、新世纪百万人才工程国家级人选、中国青年科技奖、全国优秀科技工作者、军队科技领军人才、军队杰出专业技术人才奖等。

[摘要] 脓症患者病情发展快、预后差,如何从有限的快速发现患者的预后关键信息至关重要。然而,传统分析方法是基于某一时间点的静态数据,如某时间点的临床化验指标、生物标志物、器官评分等,对于患者数据变化的时间趋势缺少分析利用,限制了预测效能。时序数据是指某一时间窗内的数据动态改变,更能反映脓毒症状态下病情变化规律,并可利用较少的指标达到较高的评估效能。一段时间内的生理指标、心电图、超声影像甚至基因表达变化均可作为时序数据,其纳入数据类型多样、预测效能高,已成为未来的发展趋势。

[关键词] 时序数据;脓毒症;静态数据;动态数据;预测效能

DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2025.01.001

[中图分类号] R459.7 [文献标志码] A

\*基金项目:国家重点研发计划项目(No:2022YFA1104604);北京市自然科学基金项目(No:7222162)

<sup>1</sup>中国人民解放军总医院第一医学中心重症医学科(北京,100853)

<sup>2</sup>中国人民解放军总医院医学创新研究部

通信作者:姚咏明,E-mail:c\_ff@sina.com

引用本文:刘辉,吴瑶,姚咏明.关注时序数据在脓毒症研究中的重要科学价值[J].临床急诊杂志,2025,26(1):1-5.

DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2025.01.001.

## The scientific significance of time-series data in the study of sepsis

LIU Hui<sup>1</sup> WU Yao<sup>2</sup> YAO Yongming<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Department of Intensive Care Unit, the First Medical Center, the Chinese PLA General Hospital, Beijing, 100853, China; <sup>2</sup>Medical Innovation Research Division, the Chinese PLA General Hospital)

Corresponding author: YAO Yongming, E-mail: c\_ff@sina.com

**Abstract** The onset and deterioration of sepsis is usually fast and leads to a critical situation. It is important to predict the prognosis ahead of time based on limited data and information of patients. Conventional data is always cross-sectional and defined as static data. The static data represents the status at one specific time point, such as lab tests, biomarker parameters or clinical scores on the admission day. However, the change of data in a period is called dynamic data and is more efficient in the prediction of septic prognosis. As a key variable, the time might be added to many parameters, including electrocardiograph, ultrasound, and even gene expression. Time-series data has an advantage in tackling multimodal data and appears to be efficient in the prediction of prognosis, which is a potential tendency in the future.

**Key words** time-series data; sepsis; static data; dynamic data; prediction capacity

对于经验丰富的临床医师而言,通过观察脓毒症患者某几项生命体征在一段时间内的连续变化,大致可以判断该患者的病情走向,此即动态数据的优越性,使较少重要数据的动态变化具备一定的预测效能<sup>[1]</sup>。例如,有研究通过观察心率随时间的变化,证实时间加权平均心率(time-weighted average heart rate, TWA-HR)可预测脓毒性休克患者的预后, TWA-HR > 85 次/min 的患者住院死亡率更高 ( $P < 0.001$ )<sup>[2]</sup>。近年来的研究证实,时序数据不仅可纳入临床指标,还可以纳入基因表达等实验室数据,应用领域广泛<sup>[3]</sup>。因此,关注数据的动态演变并开展有针对性的分析,是评估脓毒症患者病情的有效手段,具有重要科学意义和临床价值。

### 1 时序数据的定义与特点

医疗数据都具有时间特性,通常按照发生时间进行记录,如果把时间作为数据的一个标签进行特殊处理,就得到了时序数据。时序数据,也被称为时间序列数据,是按照时间顺序记录的数据列<sup>[4]</sup>。这种数据列由同一统计指标的数值按其发生的时间先后顺序排列而成,反映了某个或某些随机变量随时间不断变化的趋势。时序数据本质上描述了现象的发展状态和结果,通过在相等间隔的时间段内依照给定的采样率对某种潜在过程进行观测,从而揭示了现象随时间的变化规律<sup>[5]</sup>。时序数据代表某个指标在特定时间段内的变化情况,例如实时记录的心率、体温,每日测量的血压、血化验检查结果,以及心电图、超声甚至是基因表达变化。时序数据具有连续性、动态性和高维性等特征。时间序列数据是连续的,每个数据点都与前后的数据点存在相关性;其次,时间序列数据通常具有趋势和周期性,这些特性使得时间序列数据更加复杂。此外,时间序列数据的噪声通常比较大,需要进行一定的预处理。

### 2 时序数据的预处理和分析方法

在进行时间序列数据的建模和分析之前,需要

对数据进行预处理(图 1)<sup>[4,6]</sup>。首先,需要对数据进行平稳性检验。常用的方法为单位根检验,增广迪基-福勒检验即属于单位根检验的一种,其核心思想是检验时间序列数据的生成过程中是否存在单位根。如果一个时间序列存在单位根,那么它是非平稳的;反之,如果不存在单位根,则是平稳的。其他的单位根检验还包括迪基-福勒检验、菲利普斯-佩荣检验和使用广义最小二乘法去除趋势的检验(DF-GLS 检验),如果数据不平稳则需要进行平稳化处理。此外,需要对数据进行缺失值处理和异常值处理,以确保数据的完整性和准确性。时序数据往往不规整,存在稀疏性和较多缺失值,因此填补缺失值是时序数据整理的重要步骤<sup>[7]</sup>。处理方法之一是使用临床数据模式来填补这些缺失值。这种方法不需要任何前提假设,能够提高插值的准确性,尤其适用于处理不规则、混杂影响较大或突发性较强的数据,如 ICU 临床多变量时序数据的缺失问题。最后,还需要对数据进行分解,抽提数据的趋势与周期特性,消除数据中存在的趋势或周期的影响,以使其平稳,这有助于后续建模和分析。这一过程又称为数据特征工程。常用的特征包括滞后特征、移动平均特征、差分特征等。滞后特征是指将数据向后移动若干个时间步,以捕捉数据的历史信息;移动平均特征是指对数据进行移动平均处理,以平滑数据;差分特征是指对数据进行差分处理,以消除数据的趋势和周期性,可实现时序数据平稳。周期性数据系列的平均值随周期波动,例如血压在一天中的周期性变化。平稳系列是指系列的平均值不再是一个有关于时间的函数。随着趋势数据的增加以及时间的推移,系列的平均值会随时间而增加或减少。

当数据预处理后,可应用机器学习方法建立预测模型进行分析<sup>[8]</sup>。自回归移动平均模型为常用模型之一,它包含了用于描述周期和趋势的参数,还包含了自回归和(或)移动平均数条件来处理数

据中嵌入的自相关性,提高了预测的准确性<sup>[9]</sup>。长短期记忆网络(long short-term memory network, LSTM)是循环神经网络的一种变体<sup>[10]</sup>。LSTM能够捕获信号数据的时间依赖特征,可以用于辅助诊断、疾病亚型分类、疾病进程预测等。总之,建模关键点在于尽可能地去“杂质”(趋势、周期和自相关等),以便在数据中剩余的唯一变量只有纯粹的随机性。只有这样,才能使模型的预测效能最大化,提高预测准确性。在进行建模后,需要对模型进行评估优化,具体方法包括滚动预测、交叉验证预测等<sup>[11]</sup>。滚动预测是指将数据集划分为训练集和测试集,以滚动的方式进行预测;交叉验证预测是指将数据集划分为多个子集,以交叉验证的方式进行预测。而在对数据进行评估时,常用的指标包括均方误差、均方根误差、平均绝对误差等。这些指标可以用来评估模型的预测准确度。通过应用时序数据的分析,能更突出描述指标的变化趋势,例如,通过定位瞳孔位置来提取眼震运动特征,得到一组包含眼球运动轨迹的时序特征曲线数据,随后将处理过的眼震运动时序数据送入到基于非局部卷积和卷积注意力模块的眩晕眼震分类网络中进行训练,最后,通过预测的眼球运动轨迹,输入分类层网络的内核算法得到最终分类预测结果<sup>[12]</sup>。

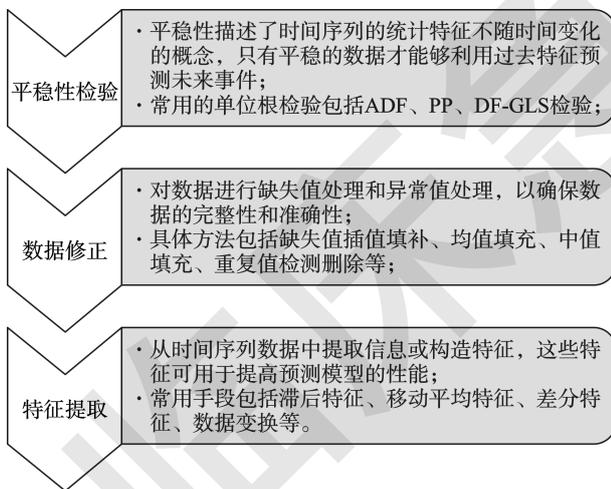


图 1 时序数据预处理一般流程

### 3 多模态的时序数据

时序数据的来源较为广泛,并不局限于心率、血压、体温、白细胞等宏观临床指标,还来源于超声、脑电图、核磁共振等影像学资料,甚至包括基因测序等微观数据。时序数据的分析在个人可穿戴健康监测设备领域发展十分迅速,个人健康数据属于典型的时序数据<sup>[13-14]</sup>。此类设备内在算法通过对于心率、呼吸、体重、血糖等指标的动态分析,建立灰色-时序组合模型,解决了传统的依据单次体检指标进行静态分析的弊端,具有更高的预测精度,能有效提升健康预警的效果<sup>[15]</sup>。在影像数据

方面,有学者采用时序心脏模型对不平衡数据进行样本生成,利用深度残差网络对扩增后的数据集进行单导联信号分类,通过 xGBoost 算法实现 12 导联融合进一步提升判断准确度。其中,左束支阻滞、ST 段降低、ST 段抬升的改善尤其显著,曲线下面积分别由之前的 0.706、0.684、0.524 提升至 0.832、0.809、0.618,有效改善实验样本不平衡现象<sup>[16]</sup>。此外,超声及动态对比增强核磁共振影像学检查在评估乳腺癌疗效中具有重要作用。据报道,基于多序列纵向时间影像动态评估具有明显优势,提取动态变化信息并结合患者病理信息判断准确性高于单一时间点的影像分析<sup>[17]</sup>。另有研究表明,通过分析脑电波的时序特征可监测失眠障碍的变化情况。睡眠纺锤波是睡眠脑电信号的特征波之一,局部睡眠纺锤波和全脑纺锤波共存的时空模式,决定了睡眠脑电信号具有丰富的时空特征。人工提取睡眠脑电信号的功率特征,根据多导睡眠图的 6 个脑电导联电极分布构建二维特征矩阵,再将特征矩阵输入卷积神经网络(convolutional neural network, CNN)进行高级的特征表达。随后馈送至双向长短期记忆网络(bidirectional long short-term memory network, BiLSTM)融合的 CNN-BiLSTM 深度学习算法中挖掘睡眠阶段间的时序信息,直接检测失眠障碍<sup>[18]</sup>。值得关注的是,基因数据同样可以进行时序分析。基于大量单细胞的基因组学数据,通过生物信息学算法来推断这些细胞的发育时序,称之为拟时序分析。时序分析对于研究某一特定细胞类型的转化具有一定意义,如 CD8<sup>+</sup> T 细胞的激活和耗竭、M1/M2 型巨噬细胞极化等<sup>[19-20]</sup>。生物过程是动态变化的,具有时序性。相较于单一时间点基因表达比对,时序性基因表达数据更有助于发现与生物动态变化过程相关的特定基因。在研究生物系统发育和周期性活动方面,时序性基因表达数据分析已经成为一项最基础的研究方式。高通量 RNA 测序和转录组芯片技术的发展使时序性基因表达研究更加可靠,具有良好的应用前景。

### 4 时序数据分析对脓毒症研究的重要促进作用

时序属性的识别在危重患者大数据库的建设中至关重要。以目前两个知名的危重患者数据库为例<sup>[21]</sup>:美国麻省理工学院参与开发的重症医学信息数据库(medical information mart for intensive care, MIMIC)和重症电子病历合作研究数据库(eICU collaborative research database, eICU-CRD)。MIMIC 数据库来源于贝斯以色列女执事医学中心 2001—2012 年 6 万余例 ICU 危重患者的住院信息;而 eICU-CRD 数据库是飞利浦集团与麻省理工学院计算生理学实验室合作创建的大型公共数据库,属于多中心数据库,包含了 2014 年和 2015 年入住 ICU 的 20 余万例患者医疗数据。这些数据库的构建是基于医院信息系统大数据的去

隐私、结构化处理,在这一核心处理流程中医疗事件时序关系识别是非常关键的部分。医疗事件时序关系识别任务需要识别出电子病历中事件之间的时序关系、其与电子病历中的文档创建时间(一般为出院和入院时间)以及电子病历中存在的时间相关描述文本之间的关系,通常将其视为关系三元组识别任务,即头事件、时序关系和尾事件。对于例句“入院前,他出现了腹痛”,任务需要识别出发生类别的事件“入院”和问题类别的事件“腹痛”之间的时序关系是“之后”。然而,目前多数研究没有利用患者数据库中时间变化的纵向数据信息,往往限于横断面数据,即从某时间点或时间段的数据出发,预测患者病情发展结局,具有较大的局限性。因此,时序数据逐渐引起研究者们的高度重视。

有学者利用电子病历系统(electronic health records, EHR)的时序纵向数据来构建连续死亡率预测模型,提出了一种隐马尔可夫模型(hidden Markov model, HMM)框架来描述死亡率变化<sup>[22]</sup>。HMM是一种概率图形技术,用于对时间序列问题进行建模。这所提出的框架结合目前的观察结果和过去的临床趋势来计算死亡风险。除了当前生命体征外的数据,还可以评估患者的健康状况。该HMM框架预测模型利用纵向观察到的临床体征(如心率、收缩压等),结合了临床变量的多个时间序列数据并产生对死亡率进展的推断,评估患者整个过程中的死亡风险。在此模型计算中,患者住院死亡风险随时间而变化,计算结果展示了患者病情发展以及不同病情状态的变化规律,并且提供了相关的时间性预测。HMM能够对疾病的纵向行为进行建模并解释。一些研究人员已经应用HMMs来模拟脓毒症等并发症的严重程度,Ceres等<sup>[23]</sup>使用HMM开发了一种预测感染进展的疾病风险模型。需要指出的是,传统预测建模技术(决策树、逻辑回归、朴素贝叶斯、随机森林和支持向量机)为非时间性方法,因为它们不需要时间序列数据。而HMM框架利用了EHR中可用的时间序列数据,属于时间性的预测模型。相对而言,使用时间方法相对于非时间方法更具有优势,时间信息可帮助医生制定更好的治疗策略,优化医院资源配置<sup>[24]</sup>。

然而,目前大多数研究都忽视了临床特征和疾病状况的时间动态演变。值得关注的是,基于时间序列数据预测模型可有效弥补其不足,利用在脓毒症发病前观察到的体征和症状动态时间趋势对疾病发生发展提前做出判断,在脓毒症发病早期窗口内指导临床医师采取有效的干预措施。Tang等<sup>[25]</sup>在一项研究中,构建了基于时间序列数据的早期脓毒症预测模型,利用混合的CNN转换器和LSTM转换器架构,通过在脓毒症诊断前4 h、8 h和12 h收集患者的时间序列数据,并应用时序数据模型进行分析。与传统的神经网络模型相比,时

序数据模型表现出了大约20%的实质性改进,其准确率超过95%。另一项研究也证实了时序数据模型的优越性<sup>[26]</sup>,研究者构建了LSTM模型,该模型仅应用血压相关特征,即获得了较好的预测效能。其预测效能的曲线下面积达到0.843,高于传统的逻辑回归以及轻量级梯度提升机,并且在外部和内部验证中始终显示出相似的结果。此外,对于脓毒症发病前3 h的预测,Scherpf等<sup>[27]</sup>采用递归神经网络,实现了曲线下面积达0.81的预测效能。而且,通过调整观察时间窗,时序数据模型表现出良好的预测能力,特别是在早期时间窗口内(即发病前12 h),与传统利用静态数据机器学习模型相比有较大进步,对临床早期诊断和及时干预具有重要科学价值。在一项危重患者预后研究中<sup>[28]</sup>,基于重症监护医学信息数据库(medical information mart for intensive care IV, MIMIC-IV)(2008—2019年)以及北京大学人民医院ICU数据库(2008—2022年)中的脓症患者数据,利用时间序列k-均值聚类和动态时间扭曲的方法,分析21种临床指标的动态变化趋势,最终鉴别出预后更差的脓症患者亚组人群。时间序列k-均值聚类是此类算法的扩展,可以计算两个时间序列数据之间的距离分值,其目标是将这些时间序列数据点划分为k个不同的类,使同一类中时间序列数据点具有相似的时间模式,从而达到聚类的效果。

## 5 结语

时序数据处理是机器学习中的一个重要领域<sup>[29]</sup>,涉及数据的预处理、建模、特征工程、预测和评估等多个环节。与传统的单次静态预测方法相比,其优势在于利用稀疏数据的动态变化趋势,发掘时间间隔信息中隐藏的疾病变化规律,及早预测病情发展结局,有效提高预警效率,最终帮助临床医生迅速采取干预措施、改善脓症患者预后。而且,随着智能化检测设备的发展,实时数据传输结合时序分析模型预测,必将极大便捷临床救治流程。但是,尽管当前基于时序数据的脓毒症预测模型在训练数据上表现良好,预测效能相较传统的静态指标预测有所进步,但在新数据集上的泛化能力仍有待提高。目前,时间序列数据处理面临着许多挑战,包括数据的不平稳性、趋势变化、周期不规律等。这些挑战使得时间序列数据处理更加复杂和困难,需要不断地进行研究和探索。同时,时序数据的准确性和完整性对于研究结果的有效性极为重要。然而,在实际操作中,数据缺失、异常值等问题时有发生,需要加强数据清洗和预处理工作,提高数据质量。此外,脓毒症的诊断和治疗还涉及其他类型数据,如影像学数据、多组学数据等。如何实现多模态数据的有效融合、提高诊断和干预精准性,是脓毒症研究的重要发展方向<sup>[30]</sup>。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] Oh W, Jayaraman P, Tandon P, et al. A novel method leveraging time series data to improve subphenotyping and application in critically ill patients with COVID-19[J]. *Artif Intell Med*, 2024, 148:102750.
- [2] Ning YL, Li WJ, Lu X, et al. Association between heart rate and mortality in patients with septic shock: an analysis revealed by time series data[J]. *BMC Infect Dis*, 2024, 24(1):1088.
- [3] Wang WK, Chen I, Hershkovich L, et al. A systematic review of time series classification techniques used in biomedical applications[J]. *Sensors*, 2022, 22(20):8016.
- [4] Harrison XA. A brief introduction to the analysis of time-series data from biologging studies[J]. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 2021, 376(1831):20200227.
- [5] Tomov L, Chervenkov L, Miteva DG, et al. Applications of time series analysis in epidemiology: literature review and our experience during COVID-19 pandemic[J]. *World J Clin Cases*, 2023, 11(29):6974-6983.
- [6] Bezbochina A, Stavinova E, Kovantsev A, et al. Enhancing predictability assessment: an overview and analysis of predictability measures for time series and network links[J]. *Entropy*, 2023, 25(11):1542.
- [7] Bazo-Alvarez JC, Morris TP, Carpenter JR, et al. Current practices in missing data handling for interrupted time series studies performed on individual-level data: a scoping review in health research[J]. *Clin Epidemiol*, 2021, 13:603-613.
- [8] Bock C, Moor M, Jutzeler CR, et al. Machine learning for biomedical time series classification: from shapelets to deep learning[J]. *Methods Mol Biol*, 2021, 2190:33-71.
- [9] Ort J, Hakvoort K, Neuloh G, et al. Foundations of time series analysis[J]. *Acta Neurochir Suppl*, 2022, 134:215-220.
- [10] Ao SI, Fayek H. Continual deep learning for time series modeling[J]. *Sensors (Basel)*, 2023, 23(16):7167.
- [11] Li QW, Bedi T, Lehmann CU, et al. Evaluating short-term forecasting of COVID-19 cases among different epidemiological models under a Bayesian framework[J]. *Gigascience*, 2021, 10(2):giab009.
- [12] 贺斌, 高永彬. 基于非局部卷积和卷积注意力模块的眩晕眼震诊断方法[J]. *中国医学物理学杂志*, 2024, 41(5):571-578.
- [13] Grant AD, Upton TJ, Terry JR, et al. Analysis of wearable time series data in endocrine and metabolic research[J]. *Curr Opin Endocr Metab Res*, 2022, 25:100380.
- [14] Shao J, Liu ZQ, Li SY, et al. Continuous glucose monitoring time series data analysis: a time series analysis package for continuous glucose monitoring data[J]. *J Comput Biol*, 2023, 30(1):112-116.
- [15] 朱人杰, 叶春明. 体检指标健康预警的灰色-时序组合模型[J]. *上海理工大学学报*, 2023, 45(3):271-280.
- [16] 徐永红, 王金萍, 马佳越. 基于时序心脏模型样本均衡方法的心律失常分类[J]. *中国生物医学工程学报*, 2022, 41(3):301-309.
- [17] 黄瑶, 王晓霞, 蒋富杰, 等. 基于纵向时间影像的深度学习在乳腺癌新辅助化疗疗效预测中的研究进展[J]. *磁共振成像*, 2023, 14(3):175-178, 183.
- [18] 范艺晶, 罗涛, 李剑峰, 等. 基于脑电时-空特征的深度学习失眠障碍检测算法[J]. *北京生物医学工程*, 2022, 41(2):161-166.
- [19] Campione SA, Kelliher CM, Orlando DA, et al. Alignment of synchronized time-series data using the characterizing loss of cell cycle synchrony model for cross-experiment comparisons[J]. *J Vis Exp*, 2023(196).
- [20] 操利超, 巴颖, 张核子. 单细胞测序方法研究进展[J]. *生物信息学*, 2022, 20(2):91-99.
- [21] Yuan ZN, Xue YJ, Wang HJ, et al. A nomogram for predicting hospital mortality of critical ill patients with sepsis and cancer: a retrospective cohort study based on MIMIC-IV and eICU-CRD[J]. *BMJ Open*, 2023, 13(9):e072112.
- [22] Gupta A, Liu TM, Crick C. Utilizing time series data embedded in electronic health records to develop continuous mortality risk prediction models using hidden Markov models: a sepsis case study[J]. *Stat Methods Med Res*, 2020, 29(11):3409-3423.
- [23] Ceres KM, Schukken YH, Gröhn YT. Characterizing infectious disease progression through discrete states using hidden Markov models[J]. *PLoS One*, 2020, 15(11):e0242683.
- [24] Soong C, Bell CM, Blackstien-Hirsch P. 'Show me the data!' Using time series to display performance data for hospital boards[J]. *BMJ Qual Saf*, 2023, 32(2):69-72.
- [25] Tang Y, Zhang Y, Li JX. A time series driven model for early sepsis prediction based on transformer module[J]. *BMC Med Res Methodol*, 2024, 24(1):23.
- [26] Nakanishi T, Tsuji T, Tamura T, et al. Development and validation of a prediction model for acute hypotensive events in intensive care unit patients[J]. *J Clin Med*, 2024, 13(10):2786.
- [27] Scherpf M, Gräßer F, Malberg H, et al. Predicting sepsis with a recurrent neural network using the MIMIC III database[J]. *Comput Biol Med*, 2019, 113:103395.
- [28] Hao CX, Hao R, Zhao HY, et al. Identification and validation of sepsis subphenotypes using time-series data[J]. *Heliyon*, 2024, 10(7):e28520.
- [29] Junaid M, Ali S, Eid F, et al. Explainable machine learning models based on multimodal time-series data for the early detection of Parkinson's disease[J]. *Comput Methods Programs Biomed*, 2023, 234:107495.
- [30] Belay MA, Blakseth SS, Rasheed A, et al. Unsupervised anomaly detection for IoT-based multivariate time series: existing solutions, performance analysis and future directions[J]. *Sensors*, 2023, 23(5):2844.