

· 胰腺疾病 ·

DOI: 10.12449/JCH260320

急性坏死性胰腺炎患者发生下肢深静脉血栓的影响因素及风险评估模型的有效性分析

杨 柳^{1,2}, 朱 刚², 曾龙飞², 高本见¹, 李 波¹

1 西南医科大学附属医院普通外科(肝胆胰外科), 四川 泸州 646000

2 泸州市人民医院普通外科(肝胆胰脾外科), 四川 泸州 646000

通信作者: 李波, liboer2002@126.com (ORCID: 0009-0000-8191-2201)

摘要: **目的** 探讨急性坏死性胰腺炎(ANP)患者发生下肢深静脉血栓(DVT)的影响因素,识别其独立危险因素,比较三种常用血栓风险评估模型(Caprini评分、Padua评分与Wells评分)在ANP患者中预测DVT的有效性,以期临床识别高危人群并优化防治策略提供参考依据。**方法** 回顾性收集2013年4月—2024年4月泸州市人民医院与西南医科大学附属医院收治的320例ANP患者的临床资料,根据住院期间是否发生DVT分为血栓组($n=25$)和对照组($n=295$)。使用倾向性评分匹配分析比较2组患者的既往史及住院期间各项检查结果,通过单因素和多因素Logistic回归分析ANP患者住院期间下肢DVT形成的危险因素,并基于独立影响因素建立DVT风险评估模型,进一步通过受试者操作特征曲线评估模型性能。计算并采用DeLong检验比较曲线下面积(AUC)、敏感度及特异度。计量资料两组间比较采用成组 t 检验或Mann-Whitney U 检验;计数资料组间比较采用 χ^2 检验。**结果** 倾向性评分匹配后血栓组24例,对照组112例。两组临床特征分析结果显示,血栓组患者的胰腺坏死程度、D-二聚体水平、急性胰腺炎严重程度床旁指数(BISAP)评分、透析史占比均高于对照组患者(P 值均 <0.05)。多因素Logistic回归分析结果显示,BISAP评分、胰腺坏死程度、D-二聚体水平是ANP患者住院期间发生下肢DVT的独立危险因素(P 值均 <0.05)。BISAP评分+Caprini评分预测患者下肢DVT风险的AUC为0.832(95%置信区间:0.722~0.942, $P<0.001$),约登指数为1.661,最佳截断值为0.26,敏感度和特异度分别为75.0%和91.1%。**结论** D-二聚体、BISAP评分、胰腺坏死程度是ANP患者住院期间发生下肢DVT的独立危险因素,BISAP评分+Caprini评分评估模型能够有效预测ANP患者的DVT风险。

关键词: 胰腺炎, 急性坏死性; 静脉血栓形成; 危险因素**基金项目:** 四川省医学科研课题项目(S23003)

Risk factors for lower extremity deep vein thrombosis in patients with acute necrotizing pancreatitis and effectiveness of risk assessment models

YANG Liu^{1,2}, ZHU Gang², ZENG Longfei², GAO Benjian¹, LI Bo¹

1. Department of General Surgery (Hepatobiliary and Pancreatic Surgery), The Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou, Sichuan 646000, China; 2. Department of General Surgery (Hepatobiliary, Pancreatic and Spleen Surgery), Luzhou People's Hospital, Luzhou, Sichuan 646000, China

Corresponding author: LI Bo, liboer2002@126.com (ORCID: 0009-0000-8191-2201)

Abstract: Objective To investigate the influencing factors and independent risk factors for lower extremity deep vein thrombosis (DVT) in patients with acute necrotizing pancreatitis (ANP), to analyze the effectiveness of three commonly used risk assessment models for thrombosis (Caprini score, Padua score, and Wells score), and to provide a reference for clinical identification of high-risk individuals and optimization of prevention and treatment strategies. **Methods** A retrospective analysis was performed for the clinical data of 320 patients with ANP who were admitted to Luzhou People's Hospital and The Affiliated Hospital of Southwest

Medical University from April 2013 to April 2024, and according to the presence or absence of DVT during hospitalization, the patients were divided into thrombosis group with 25 patients and control group with 295 patients. After propensity score matching, the two groups were compared in terms of past history and various examination results during hospitalization. The risk factors for lower extremity DVT in ANP patients during hospitalization were analyzed through univariate and multivariate Logistic regression, and a DVT risk prediction model was established based on independent influencing factors. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to assess the performance of models, and the DeLong test was used for comparison of the area under the ROC curve (AUC), sensitivity, and specificity. The independent-samples *t* test or the Mann-Whitney *U* test was used for comparison of continuous data between two groups; the chi-square test was used for comparison of categorical data between groups.

Results After matching, the patients were divided into thrombosis group with 24 patients and control group with 112 patients. The clinical characteristics analysis showed that compared with the control group, the thrombosis group had significantly higher degree of pancreatic necrosis, D-dimer level, Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis (BISAP) score, and proportion of patients undergoing dialysis (all $P<0.05$). The multivariable Logistic regression analysis showed that BISAP score, degree of pancreatic necrosis, and D-dimer level were independent risk factors for lower extremity DVT in ANP patients during hospitalization (all $P<0.05$). The BISAP-Caprini score model had an AUC of 0.832 (95% confidence interval: 0.722—0.942, $P<0.001$) in predicting the risk of lower extremity DVT, with a Youden index of 1.661, an optimal cut-off value of 0.26, a sensitivity of 75.0%, and a specificity of 91.1%.

Conclusion D-dimer, BISAP score, and the degree of pancreatic necrosis are independent risk factors for lower extremity DVT in patients with ANP during hospitalization, and the BISAP-Caprini score model can effectively predict the risk of DVT in ANP patients.

Key words: Pancreatitis, Acute Necrotizing; Venous Thrombosis; Risk Factors

Research funding: Sichuan Medical Research Project (S23003)

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是一种由多种病因导致胰酶异常激活,进而引发胰腺组织局部或全身炎症反应的常见消化系统疾病^[1]。根据病理学特征,AP可分为坏死型与间质水肿型^[2]。急性坏死性胰腺炎(acute necrotizing pancreatitis, ANP)占AP患者的20%~40%,其中多数属于重症病例,病死率高达30%~50%^[2],具有起病急、进展迅速、并发症多、预后差及病死率高等特点^[3]。

静脉血栓栓塞(venous thromboembolism, VTE)是住院患者中较为常见的并发症,总体发生率为0.4%~1.3%^[4],主要包括深静脉血栓(deep vein thrombosis, DVT)和肺栓塞(pulmonary embolism, PE)。研究显示,AP患者中VTE发生率高达45.1%,以下肢DVT和内脏静脉血栓为主,少数可并发PE,进一步增加临床风险^[5]。ANP患者常伴有全身炎症反应综合征,可导致血液高凝状态及有效循环血量不足,从而显著增加DVT的发生风险^[6]。据报道,ANP患者中DVT的发生率约为28.2%^[7],一旦形成血栓,不仅延长住院时间与治疗周期,还可能降低生活质量,甚至危及生命。

目前,针对ANP相关DVT的防治尚缺乏统一、规范的策略,因此早期识别高危因素并建立有效的风险评估体系具有重要临床意义。为此,本研究拟系统比较3种

常用血栓风险评估模型(Caprini模型、Padua模型与Wells模型)在ANP患者中预测DVT的有效性,以期临床识别高危人群并优化防治策略提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象 收集2013年4月—2024年4月泸州市人民医院与西南医科大学附属医院收治的ANP患者临床资料。在2012年国际胰腺病协会发布的修订版亚特兰大分类标准^[8]中,ANP是指存在胰腺实质和/或胰周组织的坏死。纳入标准:(1)年龄 ≥ 18 岁;(2)符合ANP的诊断标准,即腹部增强计算机体层成像(computed tomography, CT)提示单纯性胰腺实质坏死、单纯性胰周坏死、混合型坏死(胰周和实质坏死)^[9];(3)ANP发生前无下肢DVT;(4)住院期间下肢深静脉超声检查相关资料及其他临床资料完整。排除标准:(1)ANP发生前已接受抗凝或溶栓治疗;(2)合并恶性肿瘤;(3)合并风湿免疫性疾病;(4)合并下肢深静脉机械性梗阻或压迫。根据纳入及排除标准,最终纳入320例ANP患者,根据住院期间是否发生下肢DVT分为血栓组和对照组。血栓组纳入标准:通过双下肢深静脉彩超确诊。对照组入选标准:导管相关的DVT、无下肢DVT、无PE。

1.2 住院期间的诊治 所有患者入院后均接受常规治

疗,包括禁食、卧床、生命体征监测、胃肠减压、液体复苏、抗感染、营养支持、抑制胰液分泌以及必要时手术措施(胰周积液穿刺引流、开腹胰腺坏死组织清除术等)。

1.3 下肢DVT的诊断 按照院内DVT防治诊疗流程,所有患者在住院期间的5个时间点(入院后24 h内、转科后24 h内、手术后24 h内、病情变化时、出院前24 h内)进行VTE风险评估,若入院后、出院前D-二聚体水平高于正常值(0.5 mg/L),则行双下肢深静脉彩超,彩超影像特征:静脉管腔增宽增粗并可见实性回声,加压后不变形及充盈缺损。对疑似存在下肢DVT患者,检查者应避免对深静脉过度施压,以免血栓脱落。

1.4 PE的诊断 住院期间若出现呼吸困难、胸痛、咯血、呼吸急促、心动过速的临床症状,结合D-二聚体(高水平)及血气分析(低水平氧分压),行CT肺动脉造影、超声心动图、心电图检查。CT肺动脉造影可显示左右肺动脉及其分支的血栓。超声心动图可见直接或间接征象,直接征象可见肺动脉血栓,间接征象可见右室扩张,右室壁运动减弱,室间隔运动异常,右心室舒张末直径与左心室舒张末直径比值增大(>0.5),肺动脉扩张和三尖瓣反流流速增快(3~3.5 m/s)。肺动脉造影作为金标准。

1.5 数据收集及观察指标 收集所有患者入院时的基本临床特征,包括年龄、性别、吸烟史、饮酒史、高血压史、糖尿病史、体重指数(body mass index, BMI)、收缩压;血液检测结果,包括血糖、总胆固醇、甘油三酯、丙氨酸氨基转移酶(alanineaminotransferase, ALT)、肌酐、白蛋白、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、白细胞计数、D-二聚体;腹部增强CT、下肢深静脉超声检查结果以及AP严重程度床旁指数(bedside index of severity in acute pancreatitis, BISAP)评分。每例患者均分别采用3种不同的血栓风险评估模型(包括Caprini模型、Wells模型和Padua模型)进行风险分层。

1.6 统计学方法 为控制基线混杂因素对结局的影响,本研究采用1:6倾向性评分匹配方法平衡血栓组与对照组间的基线特征差异,纳入的协变量包括性别、年龄、吸烟史、饮酒史、高血压史、糖尿病史、BMI。匹配质量通过标准化均值差(standardized mean difference, SMD)评估,其中SMD<0.1表示协变量平衡良好。

使用R 4.3.2软件分析和处理数据。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示,2组间比较采用成组 t 检验或Mann-Whitney U 检验;计数资料组间比较采用 χ^2 检验。采用单因素及多因素Logistic回归分析探讨观察指标与ANP

患者发生下肢DVT的关系,并计算比值比(odds ratio, OR)及95%置信区间(confidence interval, CI)。绘制受试者操作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC曲线),分析3种风险评估模型的预测能力,计算并采用DeLong检验比较曲线下面积(area under the curve, AUC)、敏感度及特异度。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 倾向性评分匹配后2组临床特征的比较 纳入的320例ANP患者根据在住院期间是否发生下肢DVT分为血栓组($n=25$)和对照组($n=295$),最终匹配样本包括血栓组($n=24$)和对照组($n=112$)。匹配前:血栓组的白蛋白水平显著低于对照组, BMI、胰腺坏死程度、血糖、肌酐水平、D-二聚体水平、BISAP评分和透析史占比均高于对照组(P 值均<0.05);匹配后:血栓组的胰腺坏死程度、肌酐水平、D-二聚体水平、BISAP评分及透析史占比均高于对照组(P 值均<0.05),其余指标差异均无统计学意义(P 值均>0.05)(表1)。

以住院期间下肢DVT发生情况作为因变量(否=0,是=1),将倾向性评分匹配中的协变量(性别、年龄、吸烟史、饮酒史、高血压史、糖尿病史、BMI)、匹配后单因素分析中差异有统计学意义的指标(胰腺坏死程度、D-二聚体、BISAP评分、透析史)等纳入多因素Logistic回归模型分析。结果显示,D-二聚体、胰腺坏死程度、BISAP评分均是ANP患者住院期间发生下肢DVT的独立危险因素(P 值均<0.05)(表2)。

2.2 3种风险评估模型的比较 采用Caprini、Wells和Padua 3种血栓风险评估模型对患者进行分级和风险分层。ROC曲线结果显示, Caprini评分风险评估模型AUC为0.608(95%CI: 0.486~0.729, $P=0.254$),约登指数为1.167,最佳截断值为2.5,敏感度和特异度分别为91.7%和25.0%; Padua评分风险评估模型的AUC为0.607(95%CI: 0.453~0.760, $P=0.379$),约登指数为1.357,最佳截断值为3.5,敏感度和特异度分别为50.0%和85.7%; Wells风险评估模型的AUC为0.631(95%CI: 0.486~0.777, $P=0.188$),约登指数为1.381,最佳截断值为1.5,敏感度和特异度分别为41.7%和96.4%(图1)。

2.3 新模型的构建 前文结果显示Caprini评分敏感度在3种风险评估模型中最高,且其已广泛应用于院内VTE防控中,同时BISAP评分为ANP患者住院期间发生下肢DVT的独立危险因素之一,且易于计算^[10],故进一步将其与Caprini评分结合构建双评分预测模型,该模型

表1 ANP患者的基线临床特征
Table 1 Baseline clinical characteristics of ANP patients

变量	匹配前				匹配后			
	总计(n=320)	对照组(n=295)	血栓组(n=25)	P值	总计(n=136)	对照组(n=112)	血栓组(n=24)	P值
性别[例(%)]	203(64.40)	191(64.70)	12(48.00)	$\chi^2=2.11$ 0.146	71(52.20)	59(52.70)	12(50.00)	$\chi^2=0.00$ 0.989
年龄(岁)	48(38~58)	48(38~57)	51(40~71)	$W=3.038.00$ 0.144	52(41~62)	52(41~61)	51(40~70)	$W=1.260.00$ 0.636
吸烟史[例(%)]	118(36.90)	110(37.30)	8(32.00)	$\chi^2=0.10$ 0.756	46(33.80)	38(33.90)	8(33.30)	$\chi^2=0.00$ >0.05
饮酒史[例(%)]	133(41.60)	125(42.40)	8(32.00)	$\chi^2=0.64$ 0.424	47(34.60)	39(34.80)	8(33.30)	$\chi^2=0.00$ >0.05
高血压病史[例(%)]	99(30.90)	87(29.50)	12(48.00)	$\chi^2=2.88$ 0.090	51(37.50)	40(35.70)	11(45.80)	$\chi^2=0.49$ 0.486
糖尿病病史[例(%)]	90(28.10)	82(27.80)	8(32.00)	$\chi^2=0.05$ 0.828	38(27.90)	30(26.80)	8(33.30)	$\chi^2=0.16$ 0.691
BMI(kg/m ²)	26.64±3.47	26.51±3.44	28.06±3.56	$t=-2.16$ 0.032	27.94±2.81	27.93±2.62	27.99±3.61	$t=-0.09$ 0.924
胰腺坏死程度(%)	10.00 (10.00~20.00)	10.00 (10.00~10.00)	30.00 (10.00~30.00)	$W=2.184.00$ <0.001	0.10 (0.10~0.20)	0.10 (0.10~0.10)	0.25 (0.10~0.30)	$W=688.00$ <0.001
血糖(mmol/L)	8.88 (6.67~13.00)	8.60 (6.70~13.00)	9.92 (8.17~18.00)	$W=2.768.00$ 0.038	9.00 (6.88~13.36)	8.78 (6.79~13.07)	9.77 (8.08~17.29)	$W=1.073.00$ 0.123
总胆固醇(mmol/L)	5.27 (3.83~8.08)	5.46 (3.84~8.37)	4.77 (3.76~6.16)	$W=4.228.00$ 0.212	4.76 (3.44~6.43)	4.75 (3.37~6.83)	4.89 (3.76~6.19)	$W=1.304.50$ 0.824
甘油三酯(mmol/L)	3.68 (1.52~15.52)	3.67 (1.54~16.06)	3.74 (1.48~7.88)	$W=3.866.00$ 0.667	2.83 (1.40~7.90)	2.68 (1.40~8.01)	3.90 (1.44~7.90)	$W=1.272.00$ 0.683
白蛋白(g/L)	39.40 (34.30~43.32)	39.60 (34.65~43.50)	35.40 (31.40~41.50)	$W=4.736.00$ 0.018	38.75 (33.27~42.12)	39.25 (33.88~42.32)	35.95 (31.35~41.55)	$W=1.616.00$ 0.120
ALT(U/L)	34.00 (20.20~66.62)	34.00 (20.09~67.75)	38.00 (18.30~48.50)	$W=3.750.00$ 0.890	36.20 (20.65~83.15)	35.90 (21.00~89.17)	38.75 (17.73~54.38)	$W=1.436.00$ 0.599
肌酐(μmol/L)	66.00 (51.00~81.40)	65.00 (50.10~80.80)	75.00 (58.00~104.00)	$W=2.667.00$ 0.021	66.00 (49.72~83.65)	65.00 (48.00~77.52)	75.50 (58.00~105.60)	$W=956.00$ 0.026
CRP(mg/L)	80.94 (23.00~178.81)	78.00 (23.00~174.48)	94.07 (20.10~182.54)	$W=3.370.00$ 0.776	84.97 (32.01~179.46)	84.97 (33.31~165.97)	88.47 (20.10~182.54)	$W=1.356.00$ 0.950
WBC($\times 10^9/L$)	12.94 (9.52~16.24)	12.93 (9.50~16.21)	14.09 (10.59~18.53)	$W=3.338.00$ 0.443	12.93 (9.29~16.75)	12.79 (9.06~16.33)	13.82 (10.40~18.67)	$W=1.264.00$ 0.689
D-二聚体(mg/L)	2.58 (1.40~5.60)	2.40 (1.30~4.94)	9.80 (7.16~14.34)	$W=1.006.00$ <0.001	3.46 (1.52~7.44)	2.83 (1.49~5.25)	9.57 (7.14~14.86)	$W=427.00$ <0.001
BISAP评分(分)	1.00 (1.00~1.00)	1.00 (0.00~1.00)	2.00 (2.00~3.00)	$W=1.054.00$ <0.001	1.00 (1.00~1.25)	1.00 (1.00~1.00)	2.00 (1.75~3.00)	$W=454.00$ <0.001
透析史[例(%)]	21(6.60)	16(5.40)	5(20.00)	$\chi^2=5.79$ 0.016	10(7.40)	5(4.50)	5(20.80)	$\chi^2=5.56$ 0.018

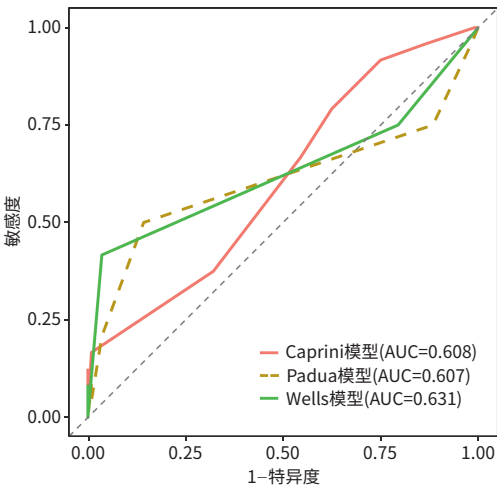
注: ANP,急性坏死性胰腺炎; BMI,体重指数; ALT,丙氨酸氨基转移酶; CRP, C反应蛋白; WBC,白细胞计数; BISAP,急性胰腺炎严重程度床旁指数。

表2 ANP患者发生下肢DVT影响因素的Logistic回归分析

Table 2 Multivariate Logistic regression analysis of influencing factors of lower extremity DVT in patients with ANP

变量	单因素分析			多因素分析		
	OR	95%CI	P值	OR	95%CI	P值
性别	1.113	0.457 ~ 2.712	0.812			
年龄	1.011	0.982 ~ 1.040	0.455	1.000	0.959 ~ 1.042	0.993
吸烟史	0.974	0.366 ~ 2.426	0.955			
饮酒史	0.936	0.352 ~ 2.329	0.889			
高血压病史	1.523	0.616 ~ 3.721	0.355			
糖尿病病史	1.367	0.509 ~ 3.451	0.518			
BMI	1.008	0.862 ~ 1.185	0.923			
胰腺坏死程度	1.027	0.994 ~ 1.061	0.107	1.056	1.010 ~ 1.111	0.022
血糖	1.047	0.986 ~ 1.109	0.122			
总胆固醇	1.002	0.903 ~ 1.076	0.968			
甘油三酯	0.993	0.955 ~ 1.020	0.663			
白蛋白	0.933	0.865 ~ 1.002	0.063			
ALT	0.998	0.992 ~ 1.002	0.402			
肌酐	1.003	1.000 ~ 1.007	0.061			
CRP	1.000	0.995 ~ 1.004	0.985			
WBC	1.024	0.954 ~ 1.096	0.492			
D-二聚体	1.259	1.151 ~ 1.398	<0.001	1.217	1.087 ~ 1.390	0.001
BISAP评分	4.866	2.718 ~ 9.841	<0.001	3.730	1.868 ~ 8.544	<0.001
透析史	5.632	1.442 ~ 22.128	0.011	2.544	0.256 ~ 22.511	0.409

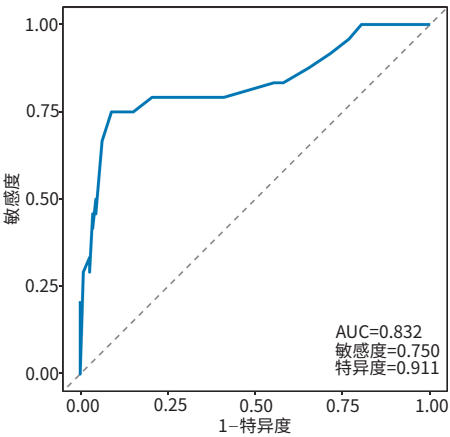
注:因发生ANP的病因有高血脂症、胆道结石等,且ANP为消耗性疾病,此类患者血糖波动大、炎症重、腹腔内脏器水肿导致体循环减少、血压升高,引起肾功能不全,故观察指标中纳入血糖、总胆固醇、甘油三酯、白蛋白、ALT、肌酐、CRP、WBC。ANP,急性坏死性胰腺炎;DVT,深静脉血栓形成;BMI,体重指数;ALT,丙氨酸氨基转移酶;CRP,C反应蛋白;WBC,白细胞计数;BISAP,急性胰腺炎严重程度床旁指数;OR,比值比;95%CI,95%置信区间。



注:ROC曲线,受试者操作特征曲线。

图1 3种血栓风险评估模型的ROC曲线

Figure 1 ROC curves of three thrombus risk assessment models 的AUC为0.832(95%CI:0.722 ~ 0.942, $P<0.001$),约登指数为1.661,最佳截断值为0.26,敏感度和特异度分别为75.0%和91.1%,表明其能有效预测ANP患者的DVT风险(图2)。



注:BISAP,急性胰腺炎严重程度床旁指数;ROC曲线,受试者操作特征曲线。

图2 BISAP评分联合Caprini评分构建预测模型的ROC曲线

Figure 2 ROC curve of the prediction model constructed by combining BISAP score and Caprini score

2.4 BISAP评分联合Caprini评分模型的风险分层与DVT风险的Logistic回归分析 按照BISAP评分联合Caprini评分模型的最佳截断值(0.26)将患者分为高危组

($n=108$)和低危组($n=28$), Logistic 回归分析结果显示, 高危组患者发生 VTE 的风险是低危组的 30.60 倍($OR=30.60, 95\%CI: 10.46 \sim 102.45, P<0.001$)(表 3)。

表 3 BISAP+Caprini 双评分模型的风险分层与 DVT 风险的关系

Table 3 Relationship between risk stratification in BISAP+Caprini model and risk of VTE

风险分层	对照组 ($n=112$)	血栓组 ($n=24$)	OR(95%CI)	P 值
低危组	102	6	1.00	
高危组	10	18	30.60 (10.46 ~ 102.45)	<0.001

3 讨论

VTE 是 ANP 患者的一种严重并发症, 与其发病率和死亡率相关^[11]。一项回顾性研究发现, 57% 的 ANP 患者发生 VTE, 其中肢体 DVT 发生率为 6%^[12]。下肢 DVT 可引起患肢肿胀、疼痛等并发症, 严重可导致 PE、顽固性低氧血症, 甚至猝死^[13]。因此, 及时识别高危患者并采取针对性预防措施非常重要。本研究结果显示, ANP 患者住院期间下肢 DVT 发生率为 7.8% (25/320), 其发生与较高的 D-二聚体水平、较大范围的胰腺坏死和较高的 BISAP 评分相关。

本研究结果显示, 入院时的 D-二聚体水平显著升高是 ANP 患者发生下肢 DVT 的危险因素。D-二聚体检测结合临床血栓风险评估工具(如 Caprini 评分、Padua 评分、Wells DVT 评分)有助于 DVT 和 PE 的排除诊断^[14]。研究发现, D-二聚体水平升高显著增加下肢 DVT 风险。本研究基线 D-二聚体水平升高患者入院时均经超声检查排除下肢 DVT, 考虑其升高可能与胰腺及胰腺周围炎症有关, 也可能与正处于下肢 DVT 形成的初期有关^[15]。

本研究结果表明, 胰腺坏死面积广泛亦增加 ANP 患者下肢 DVT 风险, 机制可能涉及两方面: 其一, 广泛胰腺坏死范围导致患者全身症状明显, 需完全或部分制动, 炎症介质引起组织细胞水肿和有效循环血量减少, 促使血液瘀滞及 DVT 形成^[1]; 其二, ANP 作为胰腺组织的炎症性疾病, 伴随着胰腺细胞的损伤及坏死, 导致促炎细胞因子如白细胞介素 6、白细胞介素 8 和巨噬细胞迁移抑制因子的激活及诱导, 进而促进胰腺周围及全身实质细胞的进一步损伤^[16]。炎症通过损伤血管内皮细胞等机制促进 DVT, 被视为是血栓形成的“催化剂”^[17]。针对炎症与血栓关系的临床研究证实, 白细胞介素 6 和白细胞介素 8 参与了 VTE 的发病过程^[18]。

BISAP 评分于 2008 年提出, 该评分简单易行, 是用

于评估 AP 严重程度的简易工具^[19]。评分越高, 表示 AP 的严重程度越重。本研究结果显示, 较高的 BISAP 评分亦会增加 ANP 患者下肢 DVT 风险。研究表明, 该评分是预测 ANP 住院率、死亡率和重症监护病房住院率的最佳因子, 也是早期预测 ANP 患者发生下肢 DVT 的重要工具^[20-21]。

经临床验证的 VTE 风险评估模型(如 Caprini 评分、Padua 评分和 Wells 评分)可有效区分不同风险层级的静脉血栓栓塞患者^[22]。高危患者在排除出血风险后应接受药物预防和/或物理预防, 从而显著降低 VTE 风险^[23]。现有的 VTE 风险评估模型(如 Caprini 评分、Padua 评分)在临床应用中呈现差异化表现。Chen 等^[24]使用 Padua 评分模型表明, 与未接受抗凝药物患者相比, 接受抗凝药物预防的患者发生 VTE 事件的风险降低 87%。Zhang 等^[25]应用 Caprini 评分模型于骨科患者中观察到, DVT 的患病率随 Caprini 评分升高而显著增加, 且在住院患者中, 该评分与院内病死率和 6 个月病死率相关。本研究证实, Caprini 评分能有效地对住院患者发生下肢 DVT 的高危风险进行有效识别。Zhou 等^[26]将 Padua 评分和 Caprini 评分模型对住院患者发生 DVT 风险的评估能力进行比较后表明, Caprini 评分能够识别 84.3% 的中高风险 DVT 病例, 而 Padua 评分仅能识别 49.1% 的中高风险 DVT 病例。根据美国胸科医师学会指南, 中高风险患者建议进行 VTE 预防(如出血风险低, 主要采用药物预防)。因此, 使用 Caprini 评分评估 VTE 的发生风险并指导住院患者的 VTE 预防, 最多可能会减少 20% 的 VTE 事件的发生^[27]。

本研究创新性地评估 AP 患者严重程度和死亡风险, 将 BISAP 评分与 Caprini 评分结合, 建立新的预测模型评估 ANP 住院患者的 VTE 风险性。与传统的 VTE 风险评估模型相比, BISAP+Caprini 模型在 ANP 患者中展现出更高的敏感度和特异度。对于 BISAP 评分、Caprini 评分均较高的 ANP 患者, 在排除出血风险(如消化道出血、急性出血坏死性胰腺炎、泌尿系出血等)的前提下, 建议早期启用低分子肝素进行抗凝治疗; 存在抗凝禁忌时, 可使用间歇性充气压缩装置对双下肢施加压力梯度, 促进血液循环, 以预防下肢 DVT 及 PE 发生, 防止出现院内 VTE 事件, 提升住院安全及减少医疗不良事件的发生。

本研究也存在一些不足之处: (1)这是一项回顾性研究, 样本量有限, 存在选择偏倚, 后期可联合多个大型医学中心进行类似临床研究, 以增加样本量, 提高可靠性。(2)观察指标均为临床常见指标, 未纳入近年来新出

现的评估凝血系统激活及血管内皮损伤的重要生物标志物——凝血酶-抗凝血酶复合物和血栓调节蛋白,可能遗漏一些与下肢DVT形成密切相关的因素。(3)采用的血栓风险模型为临床常用模型,评分具有一定的主观性;同时,各种血栓风险模型也并非完美,可能会低估某些患者的VTE发生风险。(4)D-二聚体水平易受药物、饮食、生理期等因素影响,虽敏感度高,但特异度低,其升高提示血液处于高凝状态和继发性纤溶亢进,在重症感染、恶性肿瘤、自身免疫性疾病活动期其也会处于高水平状态,故ANP患者住院期间需动态监测D-二聚体水平,持续升高时需动态复查双下肢深静脉彩超以排除下肢DVT可能,并及时做出相应的治疗措施,如低分子肝素抗凝、下腔静脉滤器置入等防止PE的发生^[28]。(5)本研究仅分析了ANP患者住院期间发生下肢DVT的风险,其结论对ANP患者的临床参考价值需要进一步临床研究证实。建议未来开展多中心、大样本的临床研究,进一步观察我国ANP患者住院期间、随访期间DVT形成的发生率及相关危险因素,特别是D-二聚体的动态监测是否能及时发现下肢DVT的发生。

综上所述,D-二聚体、BISAP评分、胰腺坏死程度是ANP患者住院期间发生下肢DVT的独立危险因素,临床中可针对这些危险因素对患者进行初步的风险评估,并做好监测与预防。Caprini评分在预测ANP患者发生下肢DVT风险方面存在一定局限性。因此,在行血栓风险评估时,建议临床医生对AP/ANP患者,应优先考虑使用BISAP评分联合Caprini评分进行VTE风险评估,以有效地识别高风险DVT患者,并针对性地采取预防措施。

伦理学声明:本研究方案于2023年12月29日经由泸州市人民医院伦理审查委员会审批,批号:LLW20231229。

利益冲突声明:本文不存在任何利益冲突。

作者贡献声明:杨柳负责设计论文框架,起草论文;朱刚、曾龙飞负责数据收集,统计学分析,绘制图表;高本见负责论文修改;李波负责拟定写作思路,指导撰写文章并最后定稿。

参考文献:

- [1] GLIEM N, AMMER-HERRMENA C, ELLENRIEDER V, et al. Management of severe acute pancreatitis: An update[J]. Digestion, 2021, 102(4): 503-507. DOI: 10.1159/000506830.
 - [2] WU HS, MA KQ, LIAO BL, et al. Guiding effect of noninvasive monitoring of cardiac output and central venous oxygen saturation on early goal-directed fluid resuscitation in hyperlipidemic severe acute pancreatitis[J]. J Clin Hepatol, 2022, 38(7): 1602-1607. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2022.07.026.
 - [3] ZHAO CS, YAO WJ, YUAN P, et al. Time distribution of risk factors for secondary pancreatic infection in acute pancreatitis[J]. J Clin Hepatol, 2022, 38(7): 1686-1690. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2022.07.044.
 - [4] SURIYAWANSHI G, JONASON DE, MUNIGALA S, et al. Incidence and risk factors for deep vein thrombosis (DVT) and pulmonary embolism (PE) in acute necrotizing pancreatitis (ANP)-A single center experience[J]. Pancreatol, 2024, 24(6): 856-862. DOI: 10.1016/j.pan.2024.07.007.
 - [5] CHUNG WS, LIN CL. Association between venous thromboembolism and acute pancreatitis: An analysis from the nationwide inpatient sample[J]. Clin Respir J, 2020, 14(4): 320-327. DOI: 10.1111/crj.13134.
 - [6] AHMAD DS, MANSOOR E, ALIKHAN MM, et al. Risk of venous thromboembolism in acute necrotizing pancreatitis: A large database study[J]. Pancreas, 2021, 50(1): 71-76. DOI: 10.1097/MPA.0000000000001714.
 - [7] CHENG JH, LIU ZD. Incidence and risk factors of lower extremity deep venous thrombosis in severe acute pancreatitis patients during intensive care unit period[J]. J Clin Emerg, 2021, 22(9): 597-602. DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2021.09.006.
 - [8] BANKS PA, BOLLEN TL, DERVENIS C, et al. Classification of acute pancreatitis 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus[J]. Gut, 2013, 62(1): 102-111. DOI: 10.1136/gutjnl-2012-302779.
 - [9] LUO XP, WANG J, WU Q, et al. Research advances in acute pancreatitis scoring system[J]. J Clin Hepatol, 2022, 38(9): 2188-2192. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2022.09.046.
 - [10] WU BU, JOHANNES RS, SUN X, et al. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study[J]. Gut, 2008, 57(12): 1698-1703. DOI: 10.1136/gut.2008.152702.
 - [11] SAMANTA J, DHAR J, GUPTA P, et al. Venous thrombosis in acute pancreatitis: What to and not to do [J]. Dig Dis Sci, 2024, 69(5): 1537-1550. DOI: 10.1007/s10620-024-08418-5.
 - [12] SINGH RR, THANDASSERY RB, CHAWLA S. Acute venous thromboembolism is common following acute necrotizing pancreatitis and is associated with worse clinical outcomes[J]. Pancreas, 2024, 53(10): e802-e807. DOI: 10.1097/MPA.0000000000002375.
 - [13] WENGER N, SEBASTIAN T, ENGELBERGER RP, et al. Pulmonary embolism and deep vein thrombosis: Similar but different[J]. Thromb Res, 2021, 206: 88-98. DOI: 10.1016/j.thromres.2021.08.015.
 - [14] Pulmonary Embolism & Pulmonary Vascular Diseases Group of the Chinese Thoracic Society, Pulmonary Embolism & Pulmonary Vascular Disease Working Group of Chinese Association of Chest Physicians, National Cooperation Group on Prevention & Treatment of Pulmonary Embolism & Pulmonary Vascular Disease. Chinese guidelines for the diagnosis, treatment, prophylaxis and management of pulmonary thromboembolism (2025 edition) [J]. Natl Med J China, 2025, 105(26): 2162-2194. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20250509-01141.
- 中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组, 中国医师协会呼吸医师分会肺栓塞与肺血管病工作委员会, 全国肺栓塞与肺血管病防治协作组. 中国肺血栓栓塞症诊治、预防和管理指南(2025版)[J]. 中华医

- 学杂志, 2025, 105(26): 2162-2194. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20250509-01141.
- [15] TRIKUDANATHAN G, UMAPATHY C, MUNIGALA S, et al. Venous thromboembolism is associated with adverse outcomes in hospitalized patients with acute pancreatitis: A population-based cohort study[J]. *Pancreas*, 2017, 46(9): 1165-1172. DOI: 10.1097/MPA.0000000000000906.
- [16] GLAUBITZ J, ASGARBEIK S, LANGE R, et al. Immune response mechanisms in acute and chronic pancreatitis: Strategies for therapeutic intervention[J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1279539. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1279539.
- [17] KELLER K, SIVANATHAN V, FARMAKIS IT, et al. Incidence and impact of venous thromboembolism in hospitalized patients with acute pancreatitis[J]. *Dig Liver Dis*, 2024, 56(12): 2085-2094. DOI: 10.1016/j.dld.2024.06.023.
- [18] ROCH AM, MAATMAN TK, CARR RA, et al. Venous thromboembolism in necrotizing pancreatitis: An underappreciated risk[J]. *J Gastrointest Surg*, 2019, 23(12): 2430-2438. DOI: 10.1007/s11605-019-04124-0.
- [19] CAPURSO G, PONZ DE LEON PISANI R, LAURI G, et al. Clinical usefulness of scoring systems to predict severe acute pancreatitis: A systematic review and meta-analysis with pre and post-test probability assessment[J]. *United European Gastroenterol J*, 2023, 11(9): 825-836. DOI: 10.1002/ueg2.12464.
- [20] ALI H, MOOND V, VIKASH F, et al. Risk score to predict inpatient mortality of acute pancreatitis patients admitted to the intensive care unit[J]. *Pancreatolgy*, 2024, 24(8): 1213-1218. DOI: 10.1016/j.pan.2024.10.010.
- [21] ZHU JP, WU LF, WANG Y, et al. Predictive value of the Ranson and BISAP scoring systems for the severity and prognosis of acute pancreatitis: A systematic review and meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2024, 19(4): e0302046. DOI: 10.1371/journal.pone.0302046.
- [22] PANDOR A, TONKINS M, GOODACRE S, et al. Risk assessment models for venous thromboembolism in hospitalised adult patients: A systematic review[J]. *BMJ Open*, 2021, 11(7): e045672. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-045672.
- [23] ROCHA D, LOBATO CT, MELO PINTO D, et al. Venous thromboembolism prophylaxis in medical and surgical patients - what's our reality [J]. *Cureus*, 2023, 15(11): e49444. DOI: 10.7759/cureus.49444.
- [24] CHEN XL, HUANG JL, LIU JX, et al. Venous thromboembolism risk factors and prophylaxis of elderly intensive care unit patients in a Chinese general hospital[J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(4): 4453-4462. DOI: 10.21037/apm-21-464.
- [25] ZHANG X, HAO AQ, LU YH, et al. Deep vein thrombosis and validation of the Caprini risk assessment model in Chinese orthopaedic trauma patients: A multi-center retrospective cohort study enrolling 34, 893 patients[J]. *Eur J Trauma Emerg Surg*, 2023, 49(4): 1863-1871. DOI: 10.1007/s00068-023-02265-1.
- [26] ZHOU H, HU Y, LI X, et al. Assessment of the risk of venous thromboembolism in medical inpatients using the padua prediction score and caprini risk assessment model[J]. *J Atheroscler Thromb*, 2018, 25(11): 1091-1104. DOI: 10.5551/jat.43653.
- [27] XIONG W, CHENG Y, ZHAO YF. Risk scores in venous thromboembolism guidelines of ESC, ACCP, and ASH: An updated review[J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2024, 30: 10760296241263856. DOI: 10.1177/10760296241263856.
- [28] SUN JM, SONG JM, PAN JH, et al. Analysis of treatment strategies and safety for acute deep vein thrombosis of the lower extremities [J]. *Chin J Med Offic*, 2025, 53(10): 1019-1023, 1028. DOI: 10.16680/j.1671-3826.2025.10.06.
- 孙健铭, 宋家明, 潘江皓, 等. 急性下肢深静脉血栓形成治疗策略及安全性分析[J]. *临床军医杂志*, 2025, 53(10): 1019-1023, 1028. DOI: 10.16680/j.1671-3826.2025.10.06.
- 收稿日期: 2025-05-18; 录用日期: 2025-11-18
本文编辑: 林姣
- 引证本文: YANG L, ZHU G, ZENG LF, et al. Risk factors for lower extremity deep vein thrombosis in patients with acute necrotizing pancreatitis and effectiveness of risk assessment models[J]. *J Clin Hepatol*, 2026, 42(3): 647-654.
- 杨柳, 朱刚, 曾龙飞, 等. 急性坏死性胰腺炎患者发生下肢深静脉血栓的影响因素及风险评估模型的有效性分析[J]. *临床肝胆病杂志*, 2026, 42(3): 647-654.

读者·作者·编者

《临床肝胆病杂志》论著类文章摘要的撰写要求

目的应避免与文题和引言重复,一两句话即可。

方法应包括以下因素:研究对象(病例收集时间和数量)→分组情况→处理因素→检测/调查方法→检测/观察指标(含统计分析方法)。

结果含以下部分:(1)定性指标的阳性(阴性)率;(2)定量指标应写明检测指标具体值、变化情况(与哪组比较指标的升高或降低)及显著性检验结果(给出 t 值、 F 值、 χ^2 值、 P 值等);(3)形态学观察结果应叙述主要的特征性改变。

结论应针对结果扣住目的,每一项结论都应有结果中的证据支持。一两句话即可,不必另分段落或设小标题。