

重症急性胰腺炎患者 ICU 期间下肢深静脉血栓形成的发生率和危险因素分析

程家浩¹ 刘正东¹

[摘要] 目的:探讨重症急性胰腺炎(SAP)患者 ICU 期间下肢深静脉血栓的发生率和危险因素。方法:回顾 2017 年 1 月—2020 年 10 月期间发病 72 h 内收住于安徽医科大学附属六安医院 ICU 的 117 例 SAP 患者,收集患者性别、年龄、体重指数(BMI),转入时血脂、血糖、血小板、D-二聚体以及 ICU 期间是否发生腹腔内高压(IAH)和序贯器官衰竭评分(SOFA)等。根据其在 ICU 期间是否发生下肢深静脉血栓分为血栓组与非血栓组,采用单因素分析比较两组患者临床资料的差异,采用多因素 Logistic 回归分析筛选患者发生下肢深静脉血栓的独立危险因素,并采用受试者工作特征曲线(ROC)评估各独立危险因素的预测价值。结果:117 例患者中共有 33 例(28.20%)发生下肢深静脉血栓,84 例未发生血栓。单因素分析显示,血栓组与非血栓组在入院时 BMI,血脂, D-二聚体水平,以及 ICU 期间发生 IAH,股静脉置管,SOFA 评分差异均有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示 BMI, IAH, SOFA 评分为患者发生下肢深静脉血栓的独立危险因素($OR = 1.345, 95\% CI: 1.040 \sim 1.739, P = 0.024$; $OR = 5.440, 95\% CI: 1.444 \sim 20.497, P = 0.012$; $OR = 1.718, 95\% CI: 1.176 \sim 2.510, P = 0.005$)。ROC 曲线显示 3 项独立危险因素联合预测下肢深静脉血栓发生的曲线下面积为 0.871($P < 0.001$),敏感度为 78.79%,特异度为 84.52%。**结论:**高体重指数、腹腔内高压、高 SOFA 评分是 SAP 患者形成下肢深静脉血栓的高危因素,在这种严重炎症性疾病背景下,下肢深静脉血栓的预防可能是不充分的。

[关键词] 重症急性胰腺炎;腹腔内高压;序贯器官衰竭评分;下肢深静脉血栓;危险因素

DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2021.09.006

[中图分类号] R657.51 **[文献标志码]** A

Incidence and risk factors of lower extremity deep venous thrombosis in severe acute pancreatitis patients during intensive care unit period

CHENG Jiahao LIU Zhengdong

(Department of Intensive Care Unit, the Affiliated Lu'an Hospital, Anhui Medical University, the Lu'an People's Hospital, Lu'an, Anhui, 237005, China)

Corresponding author: LIU Zhengdong, E-mail: LZDYS@126.com

Abstract Objective: To explore the incidence rate and risk factors affecting the occurrence of lower extremity deep venous thrombosis in patients with severe acute pancreatitis during intensive care unit period. **Methods:** A total of 117 patients with severe acute pancreatitis within 72 hours of onset admitted to the ICU of Lu'an Hospital Affiliated to Anhui Medical University from January 2017 to October 2020 were enrolled. The clinical data were collected, including gender, age, body mass index (BMI), blood fat, blood glucose, platelets, D-dimer at the time of transfer, the occurrence of intra-abdominal hypertension (IAH) or not, Sequential Orginal Failure assessment (SOFA) scores during ICU period, and so on. According to occurrence of lower extremity deep venous thrombosis or not, these patients were divided into thrombosis group and non-thrombosis group. Univariate analysis was used to compare the differences in clinical data between the two groups. Multivariate Logistic regression analysis was used to screen the independent risk factors for lower extremity deep vein thrombosis, and the predictive efficacy was evaluated by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results:** Thirty-three patients (28.20%) were diagnosed as having lower extremity deep venous thrombosis. There were statistical differences between two groups in BMI, blood fat, D-dimer levels at admission, the incidence of IAH, femoral vein catheterization rate and SOFA score during ICU period ($P < 0.05$). Results of multivariate Logistic regression analysis showed that BMI, IAH, and SOFA score during ICU period were independent risk factors for lower extremity deep venous thrombosis ($OR = 1.345, 95\% CI: 1.040 \sim 1.739, P = 0.024$; $OR = 5.440, 95\% CI: 1.444 \sim 20.497, P = 0.012$; $OR = 1.718, 95\% CI: 1.176 \sim 2.510, P = 0.005$). ROC curve showed the area under the curve by combining these three factors was 0.871($P < 0.001$), with sensitivity of 78.79% and specificity of 84.52%. **Conclusion:** High body mass index, intra-abdominal hypertension and high SOFA score are high risk factors for the formation of lower extremity deep vein thrombosis in severe acute pancreatitis patients. The prevention of lower extremity deep vein thrombosis may be inadequate in the context of this severe inflammatory disease.

¹安徽医科大学附属六安医院(六安市人民医院)重症医学科(安徽六安,237005)
通信作者:刘正东,E-mail:LZDYS@126.com

Key words severe acute pancreatitis; intra-abdominal hypertension; sequential organ failure assessment; lower extremity deep venous thrombosis; risk factor

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是一种胰腺实质和胰腺周围组织的炎症性疾病,其特点是局部胰腺炎症,从而导致全身炎症反应。急性胰腺炎的发病率在大多数国家都有所增加,全球平均AP发病率为34/100000^[1]。大约80%的患者发展为轻至中度急性胰腺炎;其余20%为重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP),伴有持续的全身或局部并发症^[1-2]。重症急性胰腺炎患者常发展为全身炎症反应综合征,通过促进全身凝血和损害纤溶系统,增加下肢深静脉血栓形成的风险^[3-4]。然而,在常用的静脉血栓栓塞风险评估模型中,下肢深静脉血栓未被充分认识和重视,因为它不属于急性胰腺炎的并发症,大多数急性胰腺炎并发症的报道集中在脓毒症、ARDS、急性肾损伤、门静脉和(或)脾静脉栓塞、胰腺坏死和假性囊肿。然而下肢深静脉血栓在胰腺炎患者中并不少见,导致肺栓塞引起的潜在致命风险使下肢深静脉血栓的早期预判和识别变得至关重要。目前关于急性胰腺炎患者下肢深静脉血栓的研究很少,据报道^[5-7],更严重类型的胰腺炎患者更易发生下肢深静脉血栓,但有关该并发症的发生率和危险因素的资料有限。鉴于此,本研究分析了重症急性胰腺炎患者的临床资料,分析下肢深静脉血栓发生的发生率和相关危险因素。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性分析2017年1月—2020年10月期间发病72 h内收住于安徽医科大学附属六安医院重症医学科的初步诊断为急性胰腺炎患者,急性胰腺炎的诊断至少符合以下3个特征中的2个:①典型的腹痛(急性发作的持续性、严重的上腹痛,常向背部放射);②血清脂肪酶/淀粉酶高于正常上限至少3倍;③腹部横断面影像符合急性胰腺炎的特征性表现。

纳入标准:①符合修订的2012亚特兰大分类标准(RAC)^[8]中重症急性胰腺炎(SAP)的定义:持续器官衰竭超过48 h并伴有或不伴有局部并发症;②年龄≥18岁;③出现症状2周内诊断重症急性胰腺炎的患者。

排除标准:①慢性、创伤性胰腺炎;②入院时伴有下肢深静脉血栓、血栓性静脉炎及肢体局部情况异常者;③入院前6个月内口服过抗凝或抗血小板药物。本研究符合2013年修订的《赫尔辛基宣言》要求。

1.2 治疗措施

患者转入ICU后行血常规、凝血功能指标等

检查,此后每1~2天至少复查1次。常规给予下肢气压治疗等护理。根据美国胸科医师协会(ACP)发布的第10版《静脉血栓栓塞(VTE)抗栓治疗指南》^[9]进行预防和治疗,早期监测D-二聚体与凝血功能,一旦发现D-二聚体呈持续上升趋势,给予早期抗凝,由主治医师决定;当出现深静脉血栓形成后,给予低分子肝素100U/kg皮下注射、2次/d(直至转出ICU),后继续口服抗凝剂至少3月;对于下肢深静脉存在漂浮血栓的患者,采取下腔静脉滤器植入术^[10]。

1.3 数据收集

采用单因素分析和多因素Logistic回归分析探讨下肢深静脉血栓形成的危险因素。收集患者的基本特征,比如年龄、性别、BMI、吸烟和饮酒习惯和转入时的临床参数如血脂、血糖、血小板、D-二聚体。临床特征包括住院期间序贯器官衰竭评分(SOFA评分,取最大值)、腹腔内压力(intra-abdominal pressure,IAP,取最大值)、是否存在肺部感染、机械通气、股静脉置管。根据世界腹腔间隔室综合征联合会(World Society of the Abdominal Compartment Syndrome, WSACS)的最新共识定义^[11],在确保腹肌没有收缩并将传感器调零在腋中线水平后,在呼气末通过膀胱测量IAP,每天每6小时测量一次IAP。腹腔内高压(intra-abdominal hypertension, IAH)定义为反复病理性IAP升高至12mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)或以上,当IAP高于20 mmHg并伴有器官功能衰竭(主要是心血管、呼吸或肾脏功能障碍)时,称为腹腔间隔室综合征(abdominal compartment syndrome, ACS),根据其严重程度,IAH分为四类^[12]。

1.4 下肢深静脉血栓的诊断标准

患者转入ICU后常规行下肢超声检查排除下肢深静脉血栓,此后每周行超声检查;每天观察患者是否有下肢疼痛、肿胀、深静脉走向是否有压痛,下肢皮肤色泽及温度是否有变化。如果出现上述症状之一者即行血管彩超检查。超声诊断深静脉血栓的标准:静脉压缩性丧失和血流异常或缺失。

1.5 统计学方法

采用SPSS 26.0进行统计学分析,计数资料以[例(%)]表示,组间比较行 χ^2 检验或Fisher确切概率法,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较行独立样本t检验,不符合正态分布的计量资料以[M(P₂₅, P₇₅)]表示,组间比较采用Mann-Whitney秩和检验。将单因素分析中差异有统计学意义的自变量纳入多因素Logistic回归分析模型中筛选下肢深静脉血栓发生的独立危险因素,绘制

受试者工作特征曲线(ROC),建立最佳截断点,评价各指标的诊断价值。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 入组患者临床资料

共筛选病例133例,其中3例患者在发生急性胰腺炎之前被诊断为下肢深静脉血栓,有4例患者长期口服抗凝剂,因此被排除;另外,有9例患者因超声检查不完全或临床资料不完整而被排除。最终,本研究共纳入117例患者。根据患者住院期间是否发生下肢深静脉血栓进行分组,其中血栓组33例(28.20%),非血栓组84例(71.79%)。其中男74例(63.25%),女43例(36.75%);年龄21~61岁,平均(47.61 ± 7.56)岁;胰腺炎发病原因:胆源性73例(62.39%),脂源性22例(18.80%),酒精性13例(11.11%),特发性9例(7.69%);33例

患者发生下肢深静脉血栓的中位时间17(13,22)d;29例(24.7%)患者发生IAH,符合IAH的病例中有12例(41.3%)发生了ACS。

单因素分析结果显示,BMI、血脂、D-二聚体、IAH、股静脉置管、SOFA评分比较,差异具统计学意义($P<0.05$);血栓组患者BMI、血脂水平高于非血栓组($P<0.05$),血栓组发生IAH的比例高于非血栓组($P<0.05$),SOFA评分高于非血栓组($P<0.05$)。见表1。

2.2 重症急性胰腺炎患者发生下肢深静脉血栓的影响因素分析

将单因素分析有意义的BMI、血脂、D-二聚体、IAH、股静脉置管、SOFA评分进行多因素Logistic回归分析。Logistic多因素分析示,BMI、IAH、SOFA评分是重症急性胰腺炎患者发生下肢深静脉血栓的独立影响因素($P<0.05$)。见表2。

表1 两组患者临床资料的比较

指标	血栓组(n=33)	非血栓组(n=84)	t/ χ^2/Z	P
性别(男/女)	22(66.67)/11(33.33)	52(61.90)/32(38.09)	0.231	0.631
年龄/岁	46.52±8.79	48.04±7.03	-0.978	0.330
病因			0.904	0.636
胆源性	19(57.57)	54(64.28)		
脂源性	8(24.24)	14(16.67)		
酒精性	4(12.12)	7(8.33)		
特发性	2(6.06)	9(10.71)		
BMI/(kg/m ²)	27.88±3.14	24.90±3.43	4.318	<0.001
吸烟史	16(48.48)	45(53.57)	0.246	0.620
饮酒史	22(66.67)	44(52.38)	1.966	0.161
血脂/[mmo·L ⁻¹]	4.43(2.61,6.72)	2.61(1.77,4.53)	-2.590	0.010
血糖/(mmol·L ⁻¹)	12.52±3.49	11.30±4.15	1.49	0.137
血小板/(×10 ⁹ ·L ⁻¹)	158.18±48.75	164.89±40.23	-0.764	0.447
D-二聚体/(mg·L ⁻¹)	1.54±1.34	1.036±0.58	2.10	0.043
IAH	20(60.60)	9(10.71)	31.634	<0.001
肺部感染	9(27.27)	28(33.33)	0.402	0.526
股静脉置管	15(45.45)	14(16.66)	10.532	0.001
机械通气	20(60.60)	36(42.85)	2.991	0.084
SOFA评分/分	7.85±2.38	5.04±1.96	6.559	<0.001

表2 影响下肢深静脉血栓发生的危险因素的多因素Logistic回归分析结果

指标	β	SE	wald χ^2	OR	95%CI	P
BMI	0.296	0.131	5.090	1.345	1.040~1.739	0.024
血脂	-0.005	0.114	0.002	0.995	0.796~1.245	0.967
D-二聚体	0.406	0.487	0.695	1.500	0.578~3.893	0.405
IAH	1.694	0.677	6.265	5.440	1.444~20.497	0.012
股静脉置管	0.030	0.839	0.001	1.030	0.199~5.334	0.972
SOFA评分	0.541	0.194	7.820	1.718	1.176~2.510	0.005

2.3 BMI、IAH 和 SOFA 评分对重症急性胰腺炎患者发生下肢深静脉血栓的预测价值

绘制 BMI、IAH、SOFA 评分单独或联合预测重症急性胰腺炎患者发生下肢深静脉血栓的 ROC 曲线, BMI、IAH、SOFA 评分单独预测的曲线下面

积(AUC)分别为 0.735、0.749、0.818, 其中 SOFA 评分预测价值最高, 其次为 IAH; IAH 分别联合 SOFA 和 BMI 预测下肢深静脉血栓的 AUC 为 0.871、0.855, 三种指标联合 AUC 为 0.896。见图 1、图 2、表 3。

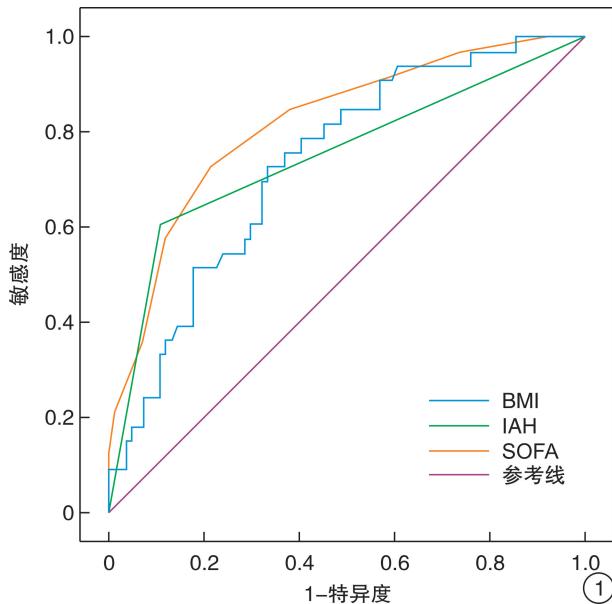


图 1 各独立危险因素预测下肢深静脉血栓发生的受试者工作特征曲线图; 图 2 各独立危险因素联合预测下肢深静脉血栓发生的受试者工作特征曲线

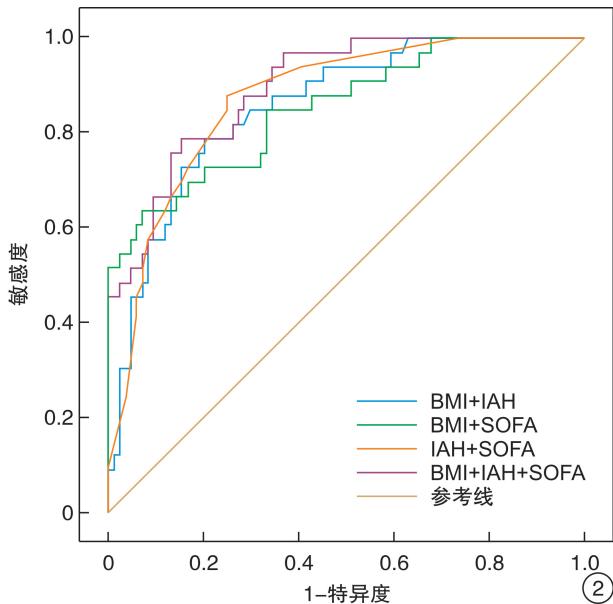


表 3 BMI、IAH 和 SOFA 评分对重症急性胰腺炎患者发生下肢深静脉血栓的预测价值

指标	曲线下面积	截点值	敏感度/%	特异度/%	95%CI	P
BMI(kg/m^2)	0.735	26.625	72.73	66.67	0.645~0.812	<0.001
IAH/mmHg	0.749		60.61	89.29	0.661~0.825	<0.001
SOFA 评分/分	0.818	6.5	72.73	78.57	0.736~0.883	<0.001
BMI+IAH	0.855 ¹⁾²⁾		78.79	79.76	0.778~0.913	<0.001
BMI+SOFA	0.852 ¹⁾		63.64	92.86	0.774~0.911	<0.001
IAH+SOFA	0.871 ¹⁾²⁾		87.88	75.00	0.797~0.926	<0.001
BMI+IAH+SOFA	0.896 ¹⁾²⁾³⁾		78.79	84.52	0.826~0.945	<0.001

与 BMI 比较,¹⁾ $P < 0.05$; 与 IAH 比较,²⁾ $P < 0.05$; 与 SOFA 评分比较,³⁾ $P < 0.05$ 。

3 讨论

在这项回顾性研究中, 我们报道了重症急性胰腺炎患者 ICU 期间下肢深静脉血栓形成的发生率和危险因素。我们发现体重指数、IAH、SOFA 评分是下肢深静脉血栓形成的危险因素。

重症急性胰腺炎的下肢深静脉血栓仍然是一个未得到充分研究但重要的临床问题, 因为本研究中, 33 例(28.2%)患者在住院期间发生深静脉血栓。而相关报道中下肢深静脉血栓的发生率差异较大, 在 Roch 等^[13]的研究发现 16% 的急性坏死性胰腺炎(acute necrotizing pancreatitis, ANP)患者发生下肢深静脉血栓; 另一项研究报告^[14], 在 ANP 患者中, 下肢深静脉血栓形发生率为 38%。这可

能与不同研究中急性胰腺炎严重程度不同有关, 因为有研究证明急性胰腺炎合并局部或全身并发症和器官功能衰竭, 是其发生下肢深静脉血栓的高危因素。

下肢深静脉血栓形成的原因较复杂, 主要通过诱导高凝, 血流淤滞和损伤内皮引起深静脉血栓, 在病因不同的血栓形成过程中, 其主要的作用因素有所不同。本研究我们发现 BMI、IAH 及 SOFA 评分为重症急性胰腺炎患者发生下肢深静脉血栓的独立危险因素($P < 0.05$)。其中肥胖是导致下肢深静脉血栓发生的重要危险因素, 本研究中, BMI 的敏感度和特异度分别分 72.73%、66.67%, AUC 为 0.735。来自一项大型数据库研究显

示^[5],在急性坏死性胰腺炎中,下肢深静脉血栓与BMI显著相关。同时,SOFA作为器官功能衰竭评分,在我们的研究中发现其为下肢深静脉血栓形成的独立危险因素,敏感度和特异度分别为72.73%、78.57%,其AUC为0.818,为三者中最高;Roch等^[13]研究显示下肢深静脉血栓形成中,任何器官衰竭和器官衰竭数量增加是形成下肢深静脉血栓的重要危险因素;另一项研究^[14]发现下肢深静脉血栓的危险因素包括器官衰竭,特别是呼吸和心血管衰竭;这反应疾病严重程度,显著影响下肢深静脉血栓形成,与我们的研究符合。同时根据约登指数计算SOFA评分的截点值为6.5,表明SOFA评分大于6.5分,对重症急性胰腺炎患者形成下肢深静脉血栓具有一定的诊断价值。此外,IAH作为重症急性胰腺炎的常见并发症,多因素分析其为深静脉血栓形成的独立危险因素,其敏感度一般,但特异度为89.29%,为三者最高。本研究多种指标联合预测方面,尽管三者联合预测价值最高,但IAH+SOFA的AUC与三者联合相当,同时敏感度更高,这一结果提示BMI在下肢深静脉血栓形成的预测价值有限,进一步验证了急性胰腺炎的疾病严重程度对下肢深静脉血栓形成的影响。

重症急性胰腺炎是IAH和ACS明确的危险因素,有研究报道^[15]IAH在重症急性胰腺炎患者的发生率约为49.2%,ACS占IAH患者的44.8%。本研究中,29例(24.8%)患者发生IAH,其中ACS有12例,占IAH患者的(41.3%),IAH发生率的差异,可能因为本研究入组的患者常规行腹腔内压力监测,而非选择性监测。当IAP升高时,下肢静脉回流减少,血流淤滞,胃黏膜、肾皮质特别是小肠、结肠的微循环血流量明显减弱甚至停滞,促进血栓形成。本研究显示IAH是重症急性胰腺炎患者发生下肢深静脉血栓的独立危险因素;同样有研究报道,在胰腺炎患者中,合并IAH亦是发生内脏静脉血栓(SVT)的独立显著危险因素^[16];刘伟等^[17]研究显示,通过内镜下腹腔灌洗治疗重症急性胰腺炎并发IAH或ACS有较好的效果,值得临床使用。

使用抗凝药物和促进下肢静脉血流是预防下肢深静脉血栓的主要措施。本研究患者仅常规行气压治疗。而Maatman等^[14]的研究中,针对急性胰腺炎患者除了常规护理,同时给固定剂量的肝素或依诺肝素进行预防,并监测抗Xa因子的峰值浓度,显示只有21%病例达到了抗Xa因子预防浓度剂量(0.2~0.4IU/mL)^[18],而达到抗Xa因子预防浓度患者,在住院过程中未出现下肢深静脉血栓,这提示我们抗Xa因子的监测可能有助于评估预防抗凝的充分性,解决了关于胰腺炎患者深静脉血栓

风险被低估的担忧。在其他危重患者中也有类似的报道^[19-20],所以我们有理由相信,在重症急性胰腺炎患者中,若无明显禁忌证,药物预防抗凝是必要的。

本研究的局限性。首先,这是一项回顾性研究,样本量有限,部分病例资料缺失,可能会给结论带来一些偏倚。其次,没有应用凝血参数的连续监测,这被认为与全身高凝或血栓前状态有重要关系。第三,由于缺乏特殊的实验生物标志物,一些专家建议的假设(比如抗Xa因子对抗凝疗效的评价)在本研究中没有得到验证。第四,部分资料不全,导致改良的CT严重指数评分(MCTSI评分)未纳入因素分析。

综上所述,重症急性胰腺炎合并高BMI、腹腔内高压和高SOFA评分易发生下肢深静脉血栓,识别这些高危因素,有助于下肢深静脉血栓的早期预防;在重症急性胰腺炎这种严重的炎症性疾病背景下,下肢深静脉血栓的预防可能是不充分的,有待进一步研究。

参考文献

- [1] Petrov MS, Yadav D. Global epidemiology and holistic prevention of pancreatitis[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2019, 16(3): 175-184.
- [2] Zhou H, Mei X, He X, et al. Severity stratification and prognostic prediction of patients with acute pancreatitis at early phase: A retrospective study[J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(16): e15275.
- [3] 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.
- [4] Dumnicka P, Maduzia D, Czeranowicz P, et al. The Interplay between Inflammation, Coagulation and Endothelial Injury in the Early Phase of Acute Pancreatitis: Clinical Implications[J]. Int J Mol Sci, 2017, 18(2): 354.
- [5] 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.
- [6] 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.
- [7] Darzi AJ, Karam SG, Charide R, et al. Prognostic factors for VTE and bleeding in hospitalized medical patients: a systematic review and meta-analysis [J]. Blood, 2020, 135(20): 1788-1810.
- [8] Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus group[J]. Ann Surg, 2013, 257(2): 249-262.

- sus[J]. Gut, 2013, 62(1):102-11.
- [9] Kearon C, Akl EA, Ornelas J, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report[J]. Chest, 2016, 149(2):315-352.
- [10] 李晓强, 张福先, 王深明. 深静脉血栓形成的诊断和治疗指南(第三版)[J]. 中国血管外科杂志(电子版), 2017, 9(4):250-257.
- [11] Kirkpatrick AW, Roberts DJ, De Waele J, et al. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome[J]. Intensive Care Med, 2013, 39(7):1190-1206.
- [12] Maraví Poma E, Zubia Olascoaga F, Petrov MS, et al. SEMICYUC 2012. Recommendations for intensive care management of acute pancreatitis[J]. Med Intensiva, 2013, 37(3):163-179.
- [13] 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.
- [14] Maatman TK, McGuire SP, Lewellen KA, et al. Prospective Analysis of the Mechanisms Underlying Ineffective Deep Vein Thrombosis Prophylaxis in Necrotizing Pancreatitis[J]. J Am Coll Surg, 2021, 232(1):91-100.
- [15] Smit M, Buddingh KT, Bosma B, et al. Abdominal Compartment Syndrome and Intra-abdominal Ischemia in Patients with Severe Acute Pancreatitis[J]. World J Surg, 2016, 40(6):1454-1461.
- [16] Zhou J, Ke L, Tong Z, et al. Risk factors and outcome of splanchnic venous thrombosis in patients with necrotizing acute pancreatitis[J]. Thromb Res, 2015, 135(1):68-72.
- [17] 刘伟, 刘盛楠, 王子晨. 重症急性胰腺炎患者并发腹内高压或腹腔间隔室综合征的治疗及其效果观察[J]. 临床急诊杂志, 2020, 21(11):896-899, 904.
- [18] Singer GA, Riggi G, Karcutskie CA, et al. Anti-Xa-guided enoxaparin thromboprophylaxis reduces rate of deep venous thromboembolism in high-risk trauma patients[J]. J Trauma Acute Care Surg, 2016, 81(6):1101-1108.
- [19] Malinoski D, Jafari F, Ewing T, et al. Standard prophylactic enoxaparin dosing leads to inadequate anti-Xa levels and increased deep venous thrombosis rates in critically ill trauma and surgical patients[J]. J Trauma, 2010, 68(4):874-880.
- [20] Ko A, Harada MY, Barmparas G, et al. Association Between Enoxaparin Dosage Adjusted by Anti-Factor Xa Trough Level and Clinically Evident Venous Thromboembolism After Trauma[J]. JAMA Surg, 2016, 151(11):1006-1013.

(收稿日期:2021-05-18)

(上接第 596 页)

- [24] Nassar TI, Qunibi WY. AKI Associated with Acute Pancreatitis[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2019, 14(7):1106-1115.
- [25] Manokaran S, Edwin FM, Srinivasaprasad N, et al. A Study of Acute Kidney Injury in Severe Acute Pancreatitis in a Tertiary Care Hospital from South India [J]. IOSR J Dent Med Sci, 2018, 17:45-48.
- [26] Leem AY, Park MS, Park BH, et al. Value of Serum Cystatin C Measurement in the Diagnosis of Sepsis-Induced Kidney Injury and Prediction of Renal Function Recovery[J]. Yonsei Med J, 2017, 58(3):604-612.
- [27] Segarra A, de la Torre J, Ramos N, et al. Assessing glomerular filtration rate in hospitalized patients: a comparison between CKD-EPI and four cystatin C-based equations[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2011, 6(10):2411-2420.
- [28] Nakhdavan-Shahraki B, Yousefifard M, Ataei N, et al. Accuracy of cystatin C in prediction of acute kidney injury in children; serum or urine levels: which one works better? A systematic review and meta-analysis [J]. BMC Nephrol, 2017, 18(1):120.
- [29] Yilmaz H, Cakmak M, Inan O, et al. Can neutrophil-lymphocyte ratio be independent risk factor for predicting acute kidney injury in patients with severe sepsis? [J]. Ren Fail, 2015, 37(2):225-229.
- [30] Bermejo-Martín JF, Tamayo E, Ruiz G, et al. Circulating neutrophil counts and mortality in septic shock [J]. Crit Care, 2014, 18(1):407.
- [31] Huang L, Chen C, Yang L, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio can specifically predict the severity of hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis compared with white blood cell [J]. J Clin Lab Anal, 2019, 33(4):e22839.
- [32] Venkatraghavan L, Tan TP, Mehta J, et al. Neutrophil Lymphocyte Ratio as a predictor of systemic inflammation-A cross-sectional study in a pre-admission setting[J]. F1000Res, 2015, 4:123.
- [33] Kim NY, Chun DH, Kim SY, et al. Prognostic Value of Systemic Inflammatory Indices, NLR, PLR, and MPV, for Predicting 1-Year Survival of Patients Undergoing Cytoreductive Surgery with HIPEC [J]. J Clin Med, 2019, 8(5):233.
- [34] Seringec Akkececi N, Yildirim Cetin G, Gogebakan H, et al. The C-Reactive Protein/Albumin Ratio and Complete Blood Count Parameters as Indicators of Disease Activity in Patients with Takayasu Arteritis [J]. Med Sci Monit, 2019, 25:1401-1409.

(收稿日期:2021-07-08)