

· 临床研究 ·

DFR 指数对高甘油三酯血症性急性胰腺炎严重程度的早期临床预测价值

金雯沁^{1,3} 赵红睿^{2,3} 谭文龙^{2,3} 梁馨元^{2,3} 王国华⁴ 袁晓宇^{2,3}

¹苏州大学附属第一医院急诊医学科, 苏州 215031; ²南通大学附属医院急诊医学中心, 南通 226200; ³南通大学急诊教研室, 南通 226200; ⁴首都医科大学宣武医院, 北京 100053

通信作者: 袁晓宇, Email: yxy11238@163.com

【摘要】目的 分析高甘油三酯血症性急性胰腺炎 (hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis, HTGAP) 患者的临床特点, 探讨 HTGAP 严重程度的预测指数。**方法** 采用回顾性研究方法, 纳入 2021 年 1 月至 2024 年 9 月南通大学附属医院住院的急性胰腺炎 (acute pancreatitis, AP) 的患者 118 例, 对重症高甘油三酯血症性急性胰腺炎 (severe hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis, sHTGAP) 组患者 (包括中重症 HTGAP 及重症 HTGAP 患者) 和非 sHTGAP 组患者临床资料进行分析, 筛选 sHTGAP 的独立风险因素 DFR 指数。**结果** DFR 指数是 sHTGAP 的独立危险因素。HTGAP 合并急性呼吸窘迫综合征、心肌损害、菌血症组内的 DFR 指数值较高 ($P < 0.05$)。**结论** HTGAP 患者发生重症胰腺炎的可能性更高, TG 水平对 HTGAP 病程进展无明显差影响。DFR 指数对 HTGAP 严重程度具有一定的早期预测价值。

【关键词】 急性胰腺炎; 高甘油三酯血症性急性胰腺炎; DFR 指数 (D-二聚体 / 纤维蛋白原比值); 早期预测; 凝血 - 纤溶失衡; 严重程度; 风险因素; 回顾性研究

基金项目: 国家自然科学基金 (82171190); 2025 年南通市社会民生科技计划项目; 南通市卫生健康委员会科研课题计划项目 (MS023014); 南通大学教学改革研究课题 (2024I09)

DOI:10.3760/cma.j.cn114656-20250701-00488

Clinical feature analysis of hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis and the predictive value of dfr index for disease severity

Jin Wenqin^{1,3}, Zhao Hongrui^{2,3}, Tan Wenlong^{2,3}, Liang Xinyuan^{2,3}, Wang Guohua⁴, Yuan Xiaoyu^{2,3}

¹Department of Emergency Medicine, The First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou, 215031, China; ²Emergency Medical Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong, 226200, China; ³Department of Emergency Medicine, Nantong University, Nantong, 226200, China; ⁴Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing, 100053, China

Corresponding author: Yuan Xiaoyu, Email: yxy11238@163.com

【Abstract】Objective To analyze the clinical characteristics of patients with hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis (HTGAP) and explore the predictive index of the severity of HTGAP. **Method** A retrospective study was conducted. A total of 118 patients with Acute Pancreatitis (AP) who were hospitalized in the Affiliated Hospital of Nantong University from January 2021 to September 2024 were included. For severe hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis The clinical data of patients in the sHTGAP group (including those with moderate to severe HTGAP and severe HTGAP) and patients in the non-sHTGAP group were analyzed to screen the independent risk factor DFR index of sHTGAP. **Result** The DFR index is an independent risk factor for sHTGAP. The DFR index values were higher in the HTGAP combined with acute respiratory distress syndrome, combined with

myocardial damage, and bacteremia groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Patients with HTGAP have a higher likelihood of developing severe pancreatitis, and TG levels have no significant impact on the progression of HTGAP. The DFR index possesses a certain early predictive value for the severity of HTGAP.

【 Keywords 】 Acute pancreatitis; Hypertriglyceridemia; Acute pancreatitis DFR index (D-dimer/fibrinogen ratio); Early prediction Coagulation - fibrinolysis imbalance Severity; Risk factors, retrospective study

Fund program: National Natural Science Foundation of China General Program (82171190); Nantong Social and People's Livelihood Science and Technology Plan Project 2025 (Key Technology Research and Development for Clinical Diagnosis and Treatment of Sepsis-related Encephalopathy by Fecal Microbiota Transplantation); Scientific Research Project Plan of Nantong Municipal Health Commission (MS023014); Teaching Reform Research Project of Nantong University (2024I09)

DOI:10.3760/cma.j.cn114656-20250701-00488

急性胰腺炎 (acute pancreatitis, AP) 是一种常见的消化系统疾病, 近年来其全球发病率呈现上升趋势^[1]。胆结石和酒精是全球急性胰腺炎的两大主要危险因素^[2]。高甘油三酯血症性急性胰腺炎 (hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis, HTGAP) 是急性胰腺炎的重要亚型, 随着代谢综合征的流行逐年上升, 高甘油三酯血症 (hypertriglyceridemia, HTG) 已成为我国仅次于胆源性胰腺炎的第二大病因^[3]。目前 HTGAP 的临床特征尚未完全明确, 临床上, HTGAP 的治疗除降脂治疗外, 仍遵循国际上普遍认同的急性胰腺炎治疗指南, 缺乏针对性的治疗。因此, 进一步分析 HTGAP 的临床特征、治疗需求、并发症及临床预后, 有助于临床医生更好地识别 HTGAP 的发生, 及时进行具有针对性、精细化、规范化的治疗, 早期预防不良预后的发生, 降低 HTGAP 的病死率, 也为未来进一步更新其诊治方案提供参考证据。

临床上对 HTGAP 的病情严重程度根据 2012 年修订版亚特兰大分级^[4], 被分为轻度、中重度和重度三级。大部分患者为轻症急性胰腺炎 (mild acute pancreatitis, MAP), 1~2 周内即可恢复, 约 20% 的患者会进展为中度重症胰腺炎 (moderate severe acute pancreatitis, MSAP) 或重症急性胰腺炎 (severe acute pancreatitis, SAP)。其中, SAP 常会出现脓毒症和持续的多器官功能衰竭, 其病死率在 20%-40% 之间^[5]。但对其严重程度的预测模型及关键危险因素仍缺乏共识。Ranson 评分、BISAP 评分、APACHE II 评分、MCTSI 评分等是急性胰腺炎传统的临床评分系统。可惜的是, 这些评分普遍起源于早期急性胰腺炎的临床研究, 这些

研究并未区分急性胰腺炎的起病病因, 所以对于 HTGAP 的严重程度预测的针对性比较差^[6-7]。在过去十几年中, 众多临床研究致力于寻找一种广泛适用、方便易得且具有高诊断价值的指标, 以期早期对高甘油三酯血症性急性胰腺炎的严重程度进行客观测量和评估。然而, 目前的临床评分系统或生化指标均未能发挥决定性作用^[8]。

二聚体 / 纤维蛋白原 (D-dimer/ fibrinogen ratio, DFR) 指数在一项针对肺动脉栓塞的前瞻性研究^[9]中被首次提出, 反映了疾病中血块形成的程度^[10]。通过减少个体差异对结果的干扰, 能更敏感地反映整体失衡^[11]。目前, 在心血管栓塞^[12]、肺栓塞^[9]、心力衰竭^[13]等许多疾病中逐步证实了自己的使用价值。凝血功能的改变是 HTGAP 进展的重要因素, 本研究收集南通大学附属医院急诊医学科确诊为 HTGAP 患者的详细临床资料, 通过回顾性研究评估 DFR 指数对于 HTGAP 患者严重程度的预测价值。此研究对于完善 HTGAP 严重程度早期评估手段, 提高 HTGAP 重症患者的生存率有着重要临床意义。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究采用单中心回顾性研究方法, 通过医院电子病历系统, 收集 2021 年 1 月至 2024 年 9 月期间于南通大学附属医院确诊为 AP 并入住急诊科的患者 468 例, 对于在研究期间多次入住本院的患者, 仅保留首次入住的病历, 根据本研究所构建的纳入和排除标准进行筛选后, 最终有符合入选标准的 HTGAP 患者 118 例为本研究的研究对象。

纳入标准：符合以下所有标准的患者纳入本次研究：(1) 患者年龄 ≥ 18 周岁；(2) 患者诊断符合 AP 诊断标准；(3) $TG > 11.3$ mmol/L，或 5.65 mmol/L $\leq TG \leq 11.3$ mmol/L 且血清呈乳糜状；(4) 临床病历资料完整；(5) 入院后 24 h 内完善实验室检验。排除标准：符合以下任意一项标准的患者予以排除：(1) 患者年龄 < 18 周岁；(2) 慢性胰腺炎急性发作或复发的患者；(3) 妊娠、哺乳期、创伤、资料不完全患者；(4) 伴有恶性肿瘤、骨髓抑制或脾功能亢进病史的患者；(5) 起病至入院超过 48 h 的患者；(6) 已在外院接受治疗的患者。

本研究已获得南通大学附属医院伦理委员会的审批（审批号：2025-K063-01）。所有患者签署知情同意书，允许其临床数据及影像用于研究。

1.2 临床资料采集

根据病历系统收集患者的临床资料：性别、年龄、体重、身高、既往病史、病因、亚特兰大标准下 AP 严重程度分级、入院时和入院 24 h 的生命体征、入院 24 h 内实验室指标（如有多次测定则选取最差值）；入院 48 h 后的增强 CT 影像学报告、Ranson 评分、入院 24 h 的急性胰腺炎床旁严重程度指数（bedside index of severity in acute pancreatitis, BISAP）、24 h 内的急性生理与慢性健康状况评分（acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II）及 24 h 内的序贯器官衰竭评分（sequential organ failure assessment, SOFA）、使用的特殊治疗手段、出院结局、住院期间出现的并发症，炎症相关指数。

1.3 统计学方法

Excel 统计相关数据及指标；采用 R 4.4.2 进行处理和分析。对于计数资料用例数 (n) 和百分比 (%) 来表示，它们的组间差异用 χ^2 检验、Fisher 确切概率法比较。对计量资料进行正态分布检验，满足正态分布的变量用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，不满足的以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示。正态分布的计量资料采用 t 检验进行组间比较，不符合正态分布的计量资料组间比较用 Mann-Whitney U 检验。对于差异性比较具有统计学意义的数据进行二元 logistic 逐步向前回归法筛选变量，获得 HTGAP 的独立风险/保护因素。计算和绘制独立危险因素 ROC 曲线并计算 AUC、最佳截断值，评估独立危险因素对 sHTGAP 的预测价值。最后对危险因素在不同并发症及结局中的差异性进行分析，并绘制小提琴图

和箱型图以可视化表达。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

本研究采用回顾性研究，纳入 2021 年 1 月至 2024 年 9 月南通大学附属医院急诊医学科确诊为 HTGAP 的患者 118 例。

2.1 TG 轻度升高 HTGAP 组和 TG 重度升高 HTGAP 组患者的比较

将 HTGAP 组患者根据 TG 水平分为 TG 轻度升高 HTGAP (5.65 mmol/L $\leq TG \leq 11.3$ mmol/L) 组 85 例患者和 TG 重度升高 HTGAP 组 ($TG > 11.3$ mmol/L) 33 例患者。

相较于轻度升高型 HTGAP 患者，重度升高型 HTGAP 患者的 Hb、GLB 水平升高，FDP、D-D、APTT 水平降低 ($P < 0.05$)，其余各项生化指标、其余各项实验室指标均差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。TG 重度升高组糖尿病比例呈升高趋势 (57.6% vs 37.6% , $P = 0.050$)，提示胰岛素抵抗可能参与重度高甘油三酯血症的形成，但因样本量有限，该差异处于边缘显著水平，未来需更大样本验证。两组相比，患者的性别、年龄、BMI、既往史（除糖尿病）、并发症、入院时及入院后 24 h 的生命体征、增强 CT 影像、临床评分、治疗方案和出院结局各项亦差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。下见（表 1）。

2.2 DFR 指数对 HTGAP 组患者的严重程度的预测价值

将 HTGAP 组患者根据亚特兰大标准下 AP 严重程度分级分为 MAP、MSAP 和 SAP，其中将 SAP 和 MSAP 患者纳入重症高甘油三酯血症性急性胰腺炎（severe hypertriglyceridemia acute pancreatitis, sHTGAP）组，共 88 例，将 MAP 患者纳入非 sHTGAP 组，共 30 例。

2.2.1 sHTGAP 组和非 sHTGAP 组的临床资料比较 与非 sHTGA 组相比，sHTGAP 组患者的 hsCRP、PCT、AST、GLU、BUN、Scr、AMY、CL-、FDP、D-D、PT、FIB、HDL、DFR 指数、CAR 指数、PAR 指数、IBI 指数、CLR 指数水平较高 ($P < 0.05$)，LYM、MONO、ALP、TP、ALB、 Ca^{2+} 、ApoA1 水平较低 ($P < 0.05$)（表 2），存在潜在临床意义。

2.6.2 单因素二元 Logistic 回归分析得出 sHTGAP 的影响因素 将具有组间差异有统计学意义的

表 1 TG 轻度升高 HTGAP 组和 TG 重度升高 HTGAP 组患者的临床资料比较

Table 1 Comparison of clinical data between patients with mildly elevated tg in the htgap group and patients with severely elevated tg in the htgap group

	TG 轻度升高 HTGAP (n=85)	TG 重度升高 HTGAP (n=33)	$\chi^2 / t / Z$	P 值
性别				
男 (例)	26 (30.6)	14 (42.4)		
女 (例)	59 (69.4)	19 (57.6)	1.496	0.223
年龄 (岁)	40 [34, 47]	40 [36, 51]	-0.831	0.406
BMI	26.8 [24.7, 30.9]	25.7 [24.2, 28.7]	-1.541	0.123
既往史				
饮酒史 / 有 (例)	27 (31.8)	8 (24.2)	0.645	0.422
吸烟史 / 有 (例)	18 (21.2)	8 (24.2)	0.130	0.718
高血压 / 有 (例)	23 (27.1)	12 (36.4)	0.986	0.321
糖尿病 / 有 (例)	32 (37.6)	19 (57.6)	3.847	0.050
冠心病 / 有 (例)	1 (1.2)	2 (6.1)	-	0.189
高脂血症 / 有 (例)	65 (76.5)	27 (81.8)	0.396	0.529
胆囊切除 / 有 (例)	8 (9.4)	3 (9.1)	0.000	1.000
并发症				
菌血症 (例)	11 (12.9)	2 (6.1)	0.553	0.457
DKA (例)	12 (14.1)	4 (12.1)	0.000	1.000
AKI (例)	15 (17.6)	4 (12.1)	0.537	0.464
心肌损害 (例)	7 (8.2)	1 (3.0)	0.362	0.547
ARDS (例)	38 (44.7)	14 (42.4)	0.050	0.823
生命体征				
体温 (°C)				
入院时	36.7 [36.5, 37.2]	36.5 [36.5, 36.8]	-1.217	0.224
24 h	37.0 [36.6, 38.0]	37.3 [36.7, 37.7]	-0.033	0.974
心率 (次/min)				
入院时	108 ± 23	108 ± 28	-0.049	0.961
24 h	98 ± 18	99 ± 19	0.542	0.589
呼吸 (次/min)				
入院时	20 [17, 29]	20 [17, 27]	-0.316	0.752
24 h	19 [16, 23]	20 [16, 22]	-0.406	0.684
收缩压 (mmHg)				
入院时	132 ± 21	130 ± 19	-0.207	0.836
24 h	124 [116, 137]	126 [116, 137]	-0.639	0.523
舒张压 (mmHg)				
入院时	81 ± 15	78 ± 14	1.294	0.198
24 h	74 ± 11	70 ± 11	1.535	0.128
血常规				
WBC ($\times 10^9/L$)	11.90 [9.10, 15.30]	12.12 [9.20, 15.90]	-0.057	0.955
NEU ($\times 10^9/L$)	9.84 [7.62, 13.71]	9.96 [7.54, 13.63]	-0.021	0.983
LYM ($\times 10^9/L$)	1.14 [0.80, 1.56]	1.41 [1.04, 1.57]	-1.508	0.132
MONO ($\times 10^9/L$)	0.50 [0.30, 0.70]	0.47 [0.29, 0.60]	-1.047	0.295
RBC ($\times 10^9/L$)	5.06 ± 0.93	5.13 ± 0.76	-0.400	0.690
Hb ($\times 10^9/L$)	154.27 ± 27.55	165.48 ± 25.01	-2.034	0.044
PLT ($\times 10^9/L$)	236.00 [177.00, 280.00]	223.00 [172.00, 272.00]	-0.462	0.644
hsCRP(mg/L)	207.64 [61.70, 295.88]	110.25 [18.24, 308.45]	-1.022	0.307
PCT(ng/mL)	1.20 [0.36, 4.07]	0.90 [0.19, 9.50]	0.000	1.000
生化指标				
AST(U/L)	34.00 [26.00, 59.00]	34.00 [25.00, 48.00]	-0.435	0.664
ALT(U/L)	26.00 [19.00, 44.00]	29.00 [22.00, 37.00]	-0.408	0.683
ALP(U/L)	79.00 [62.00, 95.00]	86.00 [63.00, 114.00]	-1.178	0.239
GGT(U/L)	64.00 [45.00, 122.00]	51.00 [42.00, 75.00]	-1.409	0.159
TBIL(U/L)	19.30 [14.90, 29.70]	17.50 [14.90, 22.00]	-1.316	0.188
DBIL(μ mol/L)	8.90 [5.30, 12.00]	8.30 [5.50, 11.00]	-0.780	0.436
TP(g/L)	67.55 ± 9.29	69.10 ± 9.19	-0.820	0.414
ALB(g/L)	37.40 [32.10, 43.40]	35.50 [30.80, 38.90]	-1.478	0.139
GLB(g/L)	29.40 [27.60, 33.50]	34.10 [28.90, 36.50]	-2.719	0.007
BUN(mmol/L)	5.75 [4.30, 8.00]	5.10 [3.90, 7.30]	-1.178	0.239
Scr(μ mol/L)	65.00 [49.00, 102.00]	50.00 [42.00, 88.00]	-1.835	0.066
UA(μ mol/L)	415.00 [307.00, 535.00]	385.00 [324.00, 469.00]	-0.432	0.666

续表 1

	TG 轻度升高 HTGAP (<i>n</i> =85)	TG 重度升高 HTGAP (<i>n</i> =33)	$\chi^2 / t / Z$	<i>P</i> 值
AMY(U/L)	333.00 [104.00, 651.00]	314.00 [148.00, 663.00]	-0.180	0.857
GLU(mmol/L)	11.45 [8.00, 14.93]	11.60 [9.10, 16.20]	-0.999	0.318
电解质指标				
K ⁺ (mmol/L)	4.20 [3.70, 4.70]	4.30 [4.00, 5.00]	-1.294	0.196
Na ⁺ (mmol/L)	136.00 [133.00, 139.00]	135.00 [132.00, 138.00]	-0.846	0.397
CL ⁻ (mmol/L)	105.70 [102.00, 108.00]	105.00 [101.00, 107.60]	-0.934	0.350
Ca ²⁺ (mmol/L)	1.95 [1.66, 2.21]	1.99 [1.62, 2.15]	-0.195	0.845
凝血功能指标				
FDP(μg/ml)	8.90 [3.20, 17.40]	4.60 [2.50, 10.40]	-2.339	0.019
D-D(μg/ml FEU)	2.55 [0.91, 5.03]	1.19 [0.31, 2.73]	-2.890	0.004
PT(s)	12.70 [11.70, 14.20]	12.10 [11.70, 13.60]	-1.176	0.240
APTT(s)	28.00 [25.60, 32.00]	26.30 [24.80, 27.90]	-2.090	0.037
FIB(g/L)	6.35 [4.10, 8.29]	5.47 [3.39, 7.05]	-1.640	0.101
TT(s)	16.00 [14.90, 17.90]	17.30 [15.60, 19.80]	-1.805	0.071
增强 CT (<i>n</i>)				
胆囊结石	15 (17.6)	6 (18.2)	0.005	0.946
脂肪肝	65 (76.5)	27 (81.8)	0.396	0.529
胰腺出血	13 (15.3)	7 (21.2)	0.591	0.442
胰腺坏死	24 (28.2)	11 (33.3)	0.296	0.586
腹腔积液	60 (70.6)	24 (72.7)	0.053	0.818
盆腔积液	41 (48.2)	15 (45.5)	0.074	0.786
胸腔积液	60 (70.6)	23 (69.7)	0.009	0.924
胰周包裹	9 (10.6)	7 (21.2)	1.472	0.225
临床评分				
Ranson 评分 (分)	3 [2, 4]	4 [3, 5]	-0.849	0.396
BISAP 评分 (分)	1 [0, 1]	1 [0, 1]	-0.102	0.919
APACHE II 评分 (分)	8 [5, 12]	7 [4, 11]	-0.370	0.712
SOFA 评分 (分)	3 [1, 4]	2 [1, 3]	-1.161	0.245
治疗方案 (<i>n</i>)				
机械通气	7 (8.2)	2 (6.1)	0.000	0.990
无创	3 (3.5)	0 (0.0)	-	0.559
高流量	35 (41.2)	14 (42.4)	0.015	0.902
血浆置换	7 (8.2)	3 (9.1)	0.000	1.000
血液灌流	7 (8.2)	1 (3.0)	0.362	0.547
CRRT	18 (21.2)	4 (12.1)	1.285	0.257
出院结局				
重症胰腺炎 (<i>n</i>)	66 [77.6]	22 [66.7]	1.512	0.219
死亡 (<i>n</i>)	5 [5.9]	1 [3.0]	0.028	0.868
住院总时长 (d)	11.00 [7.00, 18.00]	11.00 [7.00, 14.93]	-0.345	0.730
监护住院时长 (d)	5.82 [1.75, 8.85]	3.87 [0.00, 7.78]	-1.426	0.154
总费用 (万元)	4.67 [1.92, 7.18]	4.08 [1.16, 7.29]	-0.600	0.549

表 2 sHTGAP 组和 N-sHTGAP 组指标比较

Table 2 Comparison of indicators between the sHTGAP group and the N-sHTGAP group

指标	sHTGAP 组 (<i>n</i> =88)	非 sHTGAP 组 (<i>n</i> =30)	$\chi^2 / t / Z$	<i>P</i> 值
性别 / 男 (<i>n</i>)	54 (61.4)	24 (80.0)	2.686	0.101
年龄 / 岁	41 [34, 48]	39 [37, 42]	-0.220	0.824
BMI	26.1 [24.2, 28.9]	28.7 [25.4, 30.1]	-1.629	0.103
既往史 (<i>n</i>)				
饮酒 / 有	26 (29.5)	9 (30.0)	0.000	1.000
吸烟 / 有	21 (23.9)	5 (16.7)	0.321	0.571
高血压 / 有	30 (34.1)	5 (16.7)	2.474	0.116
糖尿病 / 有	38 (43.2)	13 (43.3)	0.000	1.000
冠心病 / 有	1 (1.1)	2 (6.7)	0.981	0.322
胆囊切除 / 有	8 (9.1)	3 (10.0)	0.000	1.000
生命体征				
体温 (°C)				
入院时	36.7 (36.5, 37.2)	36.6 (36.5, 36.8)	-1.326	0.185
24 h	37.2 (36.7, 37.9)	37.0 (36.6, 37.6)	-0.771	0.441

续表 2

指标	sHTGAP 组 (n=88)	非 sHTGAP 组 (n=30)	$\chi^2 / t / Z$	P 值
心率 (次/min)				
入院时	107 ± 25	112 ± 22	1.011	0.314
24 h	99 ± 19	97.700 ± 15	-0.251	0.803
呼吸 (次/min)				
入院时	20 (17, 28)	20 (16, 27)	-0.356	0.722
24 h	20 (16, 23)	19 (16, 24)	-0.701	0.483
收缩压 (mmHg)				
入院时	132 ± 21	131 ± 20	-0.125	0.901
24 h	126 (117, 139)	122 (114, 135)	-1.166	0.244
舒张压 (mmHg)				
入院时	81 ± 15	80 ± 13	-0.297	0.767
24 h	73 ± 11	71 ± 11	-0.861	0.391
血液常规指标				
WBC($\times 10^9/L$)	11.70 [8.88, 15.83]	12.30 [9.84, 16.02]	-0.457	0.647
NUE($\times 10^9/L$)	9.90 [7.58, 13.58]	9.88 [7.64, 14.08]	-0.012	0.990
LYM($\times 10^9/L$)	1.14 [0.79, 1.48]	1.47 [0.88, 1.77]	-2.080	0.038
MONO($\times 10^9/L$)	0.47 [0.28, 0.62]	0.58 [0.46, 0.75]	-2.324	0.020
RBC($\times 10^9/L$)	5.02 ± 0.93	5.25 ± 0.69	1.431	0.157
Hb($\times 10^9/L$)	156.43 ± 29.42	160.27 ± 19.59	0.806	0.423
PLT($\times 10^9/L$)	228.50 [168.75, 281.75]	231.50 [186.00, 264.25]	-0.003	0.998
hsCRP(mg/L)	241.71 [86.55, 314.79]	47.14 [11.55, 210.91]	-3.294	<0.001
PCT(ng/mL)	1.65 [0.74, 7.17]	0.20 [0.07, 0.54]	-5.492	<0.001
生化指标				
AST(U/L)	37.00 [26.00, 62.50]	30.00 [24.00, 40.50]	-2.199	0.028
ALT(U/L)	26.00 [18.75, 40.00]	32.50 [24.00, 44.75]	-1.438	0.151
ALP(U/L)	75.50 [58.00, 93.50]	93.50 [75.50, 117.25]	-2.908	0.004
GGT(U/L)	60.00 [45.00, 112.00]	65.00 [37.75, 119.75]	-0.056	0.956
TBIL(U/L)	19.10 [14.90, 29.63]	19.40 [15.07, 24.42]	-0.093	0.926
DBIL($\mu\text{mol/L}$)	8.75 [5.57, 11.80]	8.60 [4.73, 10.40]	-0.875	0.382
TP(g/L)	66.04 ± 9.28	73.69 ± 6.44	4.978	<0.001
ALB(g/L)	34.60 [30.88, 38.73]	42.30 [38.90, 44.72]	-4.901	<0.001
GLB(g/L)	30.25 [27.25, 34.10]	33.45 [28.92, 35.70]	-1.826	0.068
BUN(mmol/L)	6.00 [4.35, 8.45]	4.70 [3.92, 6.08]	-2.432	0.015
Scr($\mu\text{mol/L}$)	66.00 [48.00, 149.50]	50.00 [43.50, 67.00]	-2.655	0.008
UA($\mu\text{mol/L}$)	422.50 [302.50, 556.00]	356.50 [318.75, 436.50]	-1.653	0.098
GLU(mmol/L)	12.60 [8.95, 16.00]	10.90 [6.88, 13.28]	-2.138	0.033
AMY(U/L)	388.00 [193.50, 737.25]	101.50 [68.25, 393.75]	-3.473	<0.001
电解质指标				
K ⁺	4.30 [3.80, 4.93]	4.20 [3.92, 4.38]	-0.731	0.465
Na ⁺	135.69 [133.00, 139.04]	137.00 [134.25, 138.00]	-0.170	0.865
Cl ⁻	106.00 [102.83, 108.05]	103.00 [101.00, 106.00]	-2.079	0.038
Ca ²⁺	1.79 [1.55, 2.07]	2.19 [2.10, 2.27]	-4.818	<0.001
凝血功能指标				
FDP($\mu\text{g/mL}$)	9.45 [4.05, 16.80]	2.70 [2.50, 5.50]	-4.014	<0.001
D-D($\mu\text{g/mL FEU}$)	2.71 [1.23, 4.95]	0.54 [0.22, 1.94]	-4.719	<0.001
PT(s)	12.85 [11.90, 14.50]	11.85 [11.40, 12.47]	-3.723	<0.001
APTT(s)	27.90 [24.90, 32.35]	26.40 [25.52, 28.20]	-1.740	0.082
FIB(g/L)	6.52 [4.44, 8.05]	3.99 [3.02, 7.38]	-2.256	0.024
TT(s)	16.05 [14.90, 18.00]	16.60 [15.53, 18.70]	-1.113	0.266
血脂指标				
TC(mmol/L)	6.80 [5.88, 8.83]	7.55 [6.08, 9.32]	-0.631	0.528
TG(mmol/L)	7.12 [6.10, 11.58]	7.20 [6.46, 17.23]	-0.881	0.378
HDL (mmol/L)	0.81 [0.67, 1.02]	1.12 [0.83, 1.32]	-3.190	0.001
LDL (mmol/L)	3.68 ± 1.30	3.39 ± 1.35	-1.055	0.294
APOA1(g/L)	0.69 ± 0.28	0.90 ± 0.33	3.293	0.001
APOB(g/L)	1.83 [1.35, 2.48]	1.69 [1.29, 2.18]	-1.051	0.293
Lp(a)(g/L)	32.40 [12.32, 69.47]	34.20 [21.42, 93.17]	-1.400	0.162
FFA(mmol/L)	0.62 [0.40, 0.95]	0.72 [0.56, 1.07]	-1.780	0.075
炎症相关指数				

续表 2

指标	sHTGAP 组 (n=88)	非 sHTGAP 组 (n=30)	$\chi^2 / t / Z$	P 值
DFR 指数	0.45 [0.27, 0.63]	0.10 [0.07, 0.29]	-4.898	<0.001
CAR 指数	6.72 [1.68, 10.08]	1.04 [0.30, 5.36]	-3.446	<0.001
PAR 指数	6.46 [5.24, 8.25]	5.52 [4.83, 6.45]	-2.296	0.022
SIRI 指数	3.52 [2.27, 6.59]	4.39 [2.57, 6.82]	-0.881	0.378
IBI 指数	1638.26 [706.32, 2724.42]	521.18 [115.84, 1394.99]	-3.402	<0.001
PIV 指数	801.74 [439.83, 1613.12]	1007.74 [590.02, 1789.08]	-0.720	0.472
NLR 指数	9.00 [6.39, 12.83]	8.07 [5.76, 9.81]	-1.320	0.187
LMR 指数	2.83 [1.80, 3.98]	2.19 [1.95, 3.12]	-1.437	0.151
PLR 指数	195.67 [152.75, 278.68]	183.50 [133.71, 218.35]	-1.839	0.066
SII 指数	1927.26 [1360.98, 2906.30]	1726.79 [1230.86, 2427.82]	-0.998	0.318
CLR 指数	196.80 [69.02, 296.64]	37.79 [10.12, 117.83]	-3.371	<0.001

因素纳入单因素二元 Logistic 回归分析, 显示其中 hsCRP、PCT、TP、ALB、BUN、Scr、AMY、Ca²⁺、FDP、D-D、PT、FIBR、ApoA1、DFR 指数、CAR 指数、PAR 指数、IBI 指数、CLR 指数是 sHTGAP 的危险因素 (P 值 <0.05) (表 3)。

表 3 单因素二元 Logistic 回归分析

Table 3 Univariate binary logistic regression analysis

变量	β 值	OR	(95%CI)	P 值
LYM	-0.434	0.648	(0.329, 1.252)	0.192
MONO	-1.003	0.367	(0.090, 1.485)	0.155
hsCRP	0.006	1.006	(1.003, 1.010)	0.001
PCT	0.239	1.270	(1.074, 1.683)	0.034
AST	0.010	1.010	(1.001, 1.028)	0.168
ALP	-0.011	0.989	(0.976, 1.001)	0.085
TP	-0.105	0.901	(0.848, 0.949)	0.000
ALB	-0.212	0.809	(0.732, 0.882)	0.000
GLU	0.082	1.086	(1.005, 1.192)	0.057
BUN	-0.214	0.807	(0.663, 0.946)	0.019
Scr	0.017	1.017	(1.006, 1.033)	0.011
AMY	0.001	1.001	(1.000, 1.003)	0.030
Ca ²⁺	3.363	28.880	(6.247, 188.655)	0.000
CL-	0.068	1.070	(0.996, 1.161)	0.081
FDP	0.131	1.140	(1.057, 1.262)	0.004
D-D	0.532	1.703	(1.293, 2.417)	0.001
PT	0.723	2.061	(1.423, 3.234)	0.000
FIB	0.218	1.243	(1.041, 1.505)	0.020
HDL	-0.307	0.736	(0.441, 1.074)	0.151
APOA1	-2.291	0.101	(0.021, 0.421)	0.002
DFR 指数	4.115	61.269	(7.535, 793.428)	0.001
CAR 指数	0.211	1.235	(1.104, 1.405)	0.001
PAR 指数	0.258	1.294	(1.065, 1.629)	0.017
IBI 指数	0.001	1.001	(1.000, 1.001)	0.001
CLR 指数	0.006	1.006	(1.003, 1.010)	0.001

2.6.3 多因素分析表明 DFR 指数可作为 sHTGAP 发生的独立风险因素 在所有危险因素中排除共线性后, 根据 OR 值及 P 值, 选择 hsCRP、PCT、BUN、Scr、AMY、Ca²⁺、PT、APOA1、PAR 指数、DFR 指数这 10 个因素进行多因素二元 Logistic 回归分析。多因素二元 Logistic 回归分析显示, DFR 指数是 sHTGAP 发生的独立危险因素 [OR=12.258,

95% 置信区间为 (1.683, 193.698)] (P<0.05) (表 4)。构建 ROC 曲线显示 DFR 值的升高对 sHTGAP 的发生有一定预测价值, 曲线下面积 (AUC) 为 0.800。当 DFR 的 cut-off 值为 0.36 时, 对 SAP 的诊断价值最高, 其敏感度为 64%, 特异度为 90% (图 1)。同时为进一步评估 DFR 指数的评估能力, 计算并绘制 D-二聚体和纤维蛋白原对 sHTGAP 发生的 ROC 曲线, 其中 D-二聚体的 AUC 为 0.789, 敏感度为 76.14%, 特异度为 73.33%; 纤维蛋白原的 AUC 为 0.638, 敏感度为 80.69%, 特异度为 53.33% (表 5)。三者比较, DFR 指数的 ROC 曲线的 AUC 最高, FIB 的 ROC 曲线的 AUC 最低。(图 2)。同时, DFR 指数在与临床常用的评分系统 (BISAP 评分、Ranson 评分) 比较中 ROC 曲线的 AUC 最高 (图 3)。

表 4 多因素二元 Logistic 回归分析

Table 4 Multivariate binary logistic regression analysis

变量	β 值	OR	(95%CI)	P 值
hsCRP	-0.004	0.996	(0.989, 1.003)	0.297
Scr	0.000	1.000	(0.984, 1.028)	0.971
AMY	0.001	1.001	(1.000, 1.002)	0.273
PCT	0.072	1.075	(0.976, 1.374)	0.375
DFR 指数	2.506	12.258	(1.683, 193.698)	0.038 ^a
PT	0.609	1.838	(1.046, 3.604)	0.051
APOA1	-1.512	0.220	(0.032, 1.271)	0.103
PAR 指数	0.165	1.180	(0.924, 1.571)	0.213
BUN	0.044	1.045	(0.759, 1.425)	0.783
Ca ²⁺	-1.525	0.218	(0.025, 1.509)	0.135

表 5 DFR 指数与其他指标的预测能力比较

Table 5 Comparison of predictive ability between DFR index and other indicators

指标	截断值	敏感度	特异度	AUC 值
DFR 指数	0.36	63.63%	90.00%	0.800
D-二聚体	1.21	76.14%	73.33%	0.789
纤维蛋白原	4.05	80.69%	53.33%	0.638
Ranson 评分	3.5	53.41%	56.67%	0.532
BISAP 评分	1.5	17.04%	86.67%	0.525

2.6.4 评估 DRF 指数在 HTGAP 的严重并发症及结局中的价值 比较 HTGAP 并发症中 DRF 指数水平可见, DRF 水平在 HTGAP 合并 ARDS 组、合并菌血症(血培养阳性)组、合并心肌损害(肌钙蛋白值高于正常参考值上限的第 99 百分位数)组均高于对照组 ($P < 0.05$) (图 3A-C) DRF 水平在 HTGAP 是否合并 DKA、是否死亡分别两组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$) (图 4D-E)。

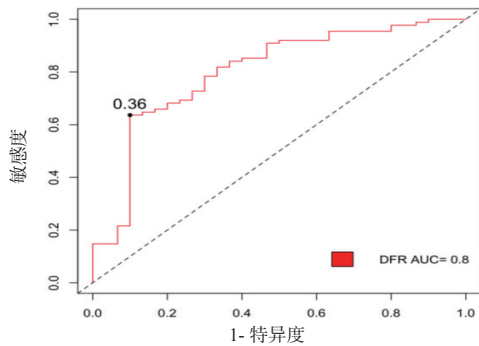


图 1 DRF 指数对 sHTGAP 发生的 ROC 曲线

Fig 1 ROC curve of the DRF index for the occurrence of sHTGAP

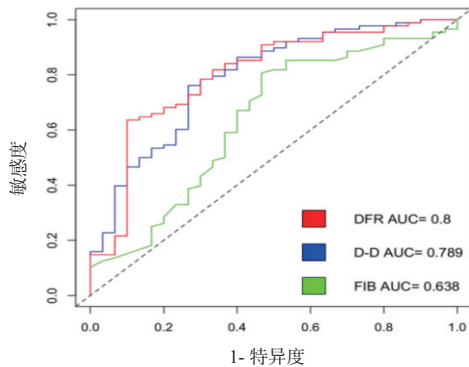


图 2 DRF 指数、D-二聚体和纤维蛋白原的 ROC 曲线

Fig 2 ROC curves of DRF index, D-dimer, and fibrinogen

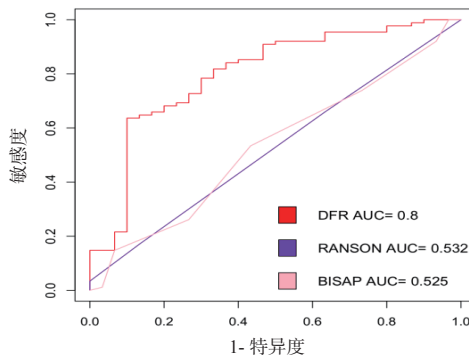
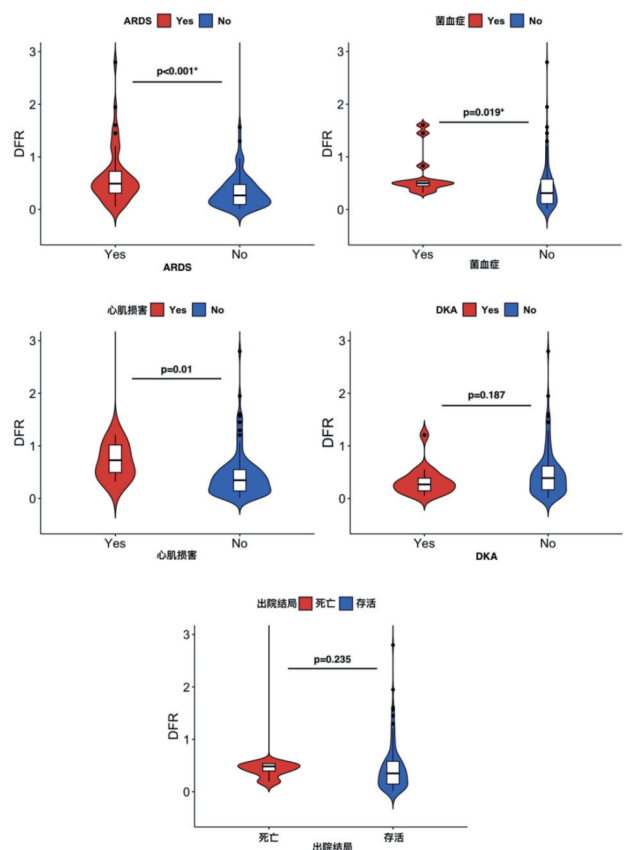


图 3 DRF 指数、Ranson 评分和 BISAP 评分的 ROC 曲线

Fig 3 ROC curves of the DRF index, Ranson score, and BISAP score



注: 图 3-A: YES 组 =HTGAP 合并 ARDS 组, $n=52$, DRF 指数: $0.49 [0.31, 0.73]$; NO 组 =HTGAP 未合并 ARDS 组, $n=66$, DRF 指数: $0.27 [0.09, 0.47]$ 。图 3-B: YES 组 =HTGAP 合并菌血症组, $n=13$, DRF 指数: $0.50 [0.45, 0.54]$; NO 组 =HTGAP 未合并菌血症组: $n=105$, DRF 指数: $0.31 [0.11, 0.58]$ 。图 3-C: YES 组 =HTGAP 合并心肌损害组, $n=8$, DRF 指数: $0.73 [0.49, 1.02]$; NO 组 =HTGAP 未合并心肌损害组, $n=110$, DRF 指数: $0.35 [0.14, 0.55]$ 。图 3-D: YES 组 =HTGAP 合并 DKA 组, $n=16$, DRF 指数: $0.27 [0.15, 0.39]$; NO 组 =HTGAP 未合并 DKA 组, $n=102$, DRF 指数: $0.39 [0.16, 0.62]$ 。图 3-E: 死亡组, $n=6$, DRF 指数: $0.48 [0.40, 0.53]$; 存活组, $n=112$, DRF 指数: $0.35 [0.15, 0.58]$

图 4 DRF 指数水平在 HTGAP 是否合并并发症及出院结局中的比较 Fig 4 Comparison of DRF index levels in HTGAP patients with or without complications and at discharge outcomes

3 讨论

本研究通过将 HTGAP 患者分为 TG 轻度升高组和 TG 重度升高组, 比较两组的实验室指标、影像学资料、并发症及出院结果等多项指标, 最终发现只有血红蛋白、球蛋白、纤维蛋白降解产物、D-二聚体、APTT 零星几个实验室指标差异有统计学意义, 并不能得出具体结论。虽然 TG 水平的升高是 HTGAP 的重要诱因, 但本研究发现在 TG 轻度升高组和 TG 重度升高组相比总体差异并不显著。TG 水平重度升高不直接导致 HTGAP 严

重程度加重。近年来,也有研究指出通过血浆置换、血液灌流等血液净化手段快速降低 TG 水平,对疾病的预后并未产生有益作用^[14],因此,本研究认为 HTGAP 患者的早期 TG 的水平不能作为病情判断的可靠指标。TG 的水平变化可能并未触及 HTGAP 发展的核心病理机制。

在众多指标之中,本研究通过回顾性分析,筛选出拥有特殊价值的 DFR 指数。D-二聚体是纤维蛋白在纤溶酶作用下降解的特异度产物,反映体内纤溶系统的活化程度;纤维蛋白原是肝脏合成的凝血因子 I,直接参与凝血级联反应和血栓形成。D-二聚体的升高可能由纤溶亢进或血栓形成引起,而纤维蛋白原降低可能因消耗或合成减少。DFR 指数^[9]被认为与 D-二聚体相比,显示出相似的敏感度和更高的特异度(57.6% vs. 29.4%)。本研究经过单因素、多因素二元 logistics 回归分析后,发现 DFR 指数是 sHTGAP 的独立危险因素,OR=12.258,95% 置信区间为(1.683, 193.698),AUC 值为 0.800, cut-off 值为 0.36,提出 DFR 指数能够较好预测 HTGAP 中 MSAP 和 SAP 的发生。且本研究收集的实验室检验数据来源于患者入院 24 h 内,这或许有助于在 HTGAP 发病进行严重程度的早期预测,尽早识别可能会恶化进展的个体,对后续的治疗的指导提供理论依据。既往多项回顾性研究^[15-17]已指出 D-二聚体是 AP 患者发生胰腺坏死或重症 HTGAP 的危险因素。本研究比较了 DFR 指数与 D-二聚体、纤维蛋白原单独预测 sHTGAP 的 ROC 曲线,显示 DFR 指数具有更强的特异度和预测效能,能够提高诊断的精准性。

在 HTGAP 中,高脂的血液使胰腺微血管内发生血流瘀滞^[18],为凝血级联反应的激活提供机会,通过促进血小板活化、内皮细胞损伤^[19]、上调组织因子表达等途径激活凝血途径,生成大量凝血酶将纤维蛋白原转化为纤维蛋白,但 IL-6 等炎症因子可以通过 IL-6/JAK-STAT3 通路刺激肝细胞大量合成纤维蛋白原^[20],从而造成纤维蛋白原在炎症急性期的升高。此时纤溶酶原激活物抑制物(PAI-1)^[21]大量释放,通过降低纤溶酶的活性,导致纤维蛋白的清除不足,相对抑制纤溶系统,此时 D-二聚体的升高可能并不明显。但这种在高凝的基础上形成“纤溶抑制-纤维蛋白沉积-炎症加重”的恶性循环^[22]可能是导致 HTGAP 容易出现多系统器官功能衰竭(multiple system organ failure, MSOF)

和炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)等严重并发症的重要原因^[23]。而重症 HTGAP 患者往往合并严重的组织损伤,此时 PAI-1 耗竭,纤溶酶大量生成^[24],纤溶亢进,造成 D-二聚体生成明显增多,同时广泛微血栓形成,快速消耗纤维蛋白原,造成纤维蛋白原迅速减少,而肝细胞受炎症影响受损合成纤维蛋白原的能力减弱,也是导致纤维蛋白原下降的重要原因。因此,早期 DFR 指数的升高提示出现 D-二聚体和纤维蛋白原数值上的反向改变,预示 HTGAP 开始发生恶化。

DFR 指数的水平升高和并发症也存在关联,这验证了其作为 HTGAP 早期严重程度预测指标的可靠性。脂肪酸(free fatty acids, FFA)的升高是 HTGAP 发生的中心环节,FFA 已被证实可以诱导微血管功能障碍的发生^[26],这与胰腺微循环血栓形成、胰腺出血或坏死的发生存在密切相关^[25]。胰腺相邻小叶的动脉彼此无交通支吻合,这样特殊的血管基础造成微血栓一旦形成就极易造成胰腺及周围组织缺血坏死。本研究发现,HTGAP 出现出血坏死型的患者 DFR 指数显著升高。这种变化的潜在机制可能与胰腺微循环血栓形成后的纤溶亢进有关。虽然潜在机制上不完全明确,但高甘油三酯血症患者确实存在高凝状态^[27],在此基础上 HTGAP 诱发胰腺微血管内形成微血栓,引发缺血性坏死。当纤溶亢进时,血栓快速溶解使血管再通,但在脆弱的坏死胰腺组织中,也易引发再灌注出血^[28]。笔者认为 DFR 的升高提示了凝血与纤溶系统的严重失衡,预示了 HTGAP 患者微循环血栓的形成及后续发生的胰腺出血与坏死。但目前对胰腺微血管循环的针对性基础研究很少,这种猜测仍需要进一步进行基础实验证实。

同时,本研究发现 DFR 指数水平的升高与 ARDS、心肌损害及菌血症的发生密切相关。这或许也与炎症与血栓的协同作用相关,凝血与纤溶系统的失衡可能通过引发透明膜形成和肺泡纤维化^[29]、心肌灌注受损^[30]等机制,造成不良并发症的高发生。此外,凝血-炎症交互作用削弱免疫应答并造成肠道屏障功能受损,这或许可以解释菌血症的患者具有更高的 DFR 指数水平,但考虑本研究进行血液细菌学培养往往具有如高热等剧烈的炎症反应表现,个体较少,所以此结果可能存在选择偏移,缺少普遍性,需要进行大规模临床试验进

一步验证。

本研究纳入患者入院 24 h 内的最差值，且避免抗凝治疗影响，排除了具有转院、外院治疗经历的部分重症患者，可能导致结果偏移。在后续研究中将进一步扩展多中心多时间点 HTGAP 患者队列的动态 DFR 指数监测，并联合多指标构建预测模型优化敏感度价值，深入探索 DFR 指数在 HTGAP 病程中的变化。

综上所述，HTGAP 与其他病因的急性胰腺炎具差异有统计学意义，存在更严重的病程，发生重症胰腺炎的可能较高，需要对其进行早期诊断和病情评估。DFR 指数水平对 HTGAP 严重程度具有一定的早期预测价值。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 金雯沁：研究设计、数据收集、论文撰写；赵红睿、谭文龙、梁馨元、王国华：数据收集及整理、统计学分析；袁晓宇：研究设计、论文修改

参 考 文 献

- [1] Hong WD, Zimmer V, Basharat Z, et al. Association of total cholesterol with severe acute pancreatitis: a U-shaped relationship[J]. *Clin Nutr*, 2020, 39(1): 250-257. DOI: 10.1016/j.clnu.2019.01.022.
- [2] Lankisch PG, Apte M, Banks PA. Acute pancreatitis[J]. *Lancet*, 2015, 386(9988): 85-96. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60649-8.
- [3] 王池, 段丽芳, 许小凡, 等. 高甘油三酯血症性急性胰腺炎发病机制研究进展 [J]. *解放军医学杂志*, 2022, 47(5): 500-505. DOI: 10.11855/j.issn.0577-7402.2022.05.0500.
- [4] 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.
- [5] Hu JX, Zhao CF, Wang SL, et al. Acute pancreatitis: a review of diagnosis, severity prediction and prognosis assessment from imaging technology, scoring system and artificial intelligence[J]. *World J Gastroenterol*, 2023, 29(37): 5268-5291. DOI: 10.3748/wjg.v29.i37.5268.
- [6] Yang LX, Liu J, Xing Y, et al. Comparison of BISAP, ranson, MCTSI, and APACHE II in predicting severity and prognoses of hyperlipidemic acute pancreatitis in Chinese patients[J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2016, 2016: 1834256. DOI: 10.1155/2016/1834256.
- [7] Qiu L, Sun RQ, Jia RR, et al. Comparison of existing clinical scoring systems in predicting severity and prognoses of hyperlipidemic acute pancreatitis in Chinese patients: a retrospective study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(23): e957. DOI: 10.1097/MD.0000000000000957.
- [8] Silva-Vaz P, Abrantes AM, Castelo-Branco M, et al. Multifactorial scores and biomarkers of prognosis of acute pancreatitis: applications to research and practice[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(1): 338. DOI: 10.3390/ijms21010338.
- [9] Kucher N, Kohler HP, Dornhöfer T, et al. Accuracy of D-dimer/fibrinogen ratio to predict pulmonary embolism: a prospective diagnostic study[J]. *J Thromb Haemost*, 2003, 1(4): 708-713. DOI: 10.1046/j.1538-7836.2003.00145.x.
- [10] Zhao TJ, Yang QK, Tan CY, et al. Prognostic value of D-dimer/fibrinogen ratio in the adverse outcomes of patients hospitalized for heart failure[J]. *Biomark Med*, 2020, 14(18): 1733-1745. DOI: 10.2217/bmm-2020-0553.
- [11] 龚川江, 刘利, 刘佳佳, 等. 全身免疫炎症指数联合外周中性粒细胞/淋巴细胞比值、D-二聚体/纤维蛋白原比值检测对急性胰腺炎患者预后评估价值 [J]. *临床军医杂志*, 2024, 52(3): 324-326, 330. DOI:10.16680/j.1671-3826.2024.03.29.
- [12] Chen L, Zhang MM, Yu LJ, et al. The role of the D-dimer to fibrinogen ratio in the classification of cardioembolism and atherosclerotic stroke[J]. *J Clin Neurosci*, 2024, 125: 43-50. DOI: 10.1016/j.jocn.2024.05.007.
- [13] Li SS, Yang XW, Zheng Y, et al. Correlation between D-dimer/fibrinogen ratio and bleeding in patients with newly diagnosed acute promyelocytic leukemia[J]. *Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi*, 2023, 31(5): 1340-1344. DOI: 10.19746/j.cnki.issn.1009-2137.2023.05.014.
- [14] Zhou WD, Liu QF, Wang ZI, et al. Analysis of the clinical profile and treatment efficiency of hyperlipidemic acute pancreatitis[J]. *Lipids Health Dis*, 2024, 23(1): 70. DOI: 10.1186/s12944-024-02057-5.
- [15] Wan JH, Yang XY, He WH, et al. Serum D-dimer levels at admission for prediction of outcomes in acute pancreatitis[J]. *BMC Gastroenterol*, 2019, 19(1): 67. DOI: 10.1186/s12876-019-0989-x.
- [16] Xue EF, Shi Q, Guo SL, et al. Preexisting diabetes, serum calcium and D-dimer levels as predictable risk factors for pancreatic necrosis of patients with acute pancreatitis: a retrospective study[J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2022, 16(9): 913-921. DOI: 10.1080/17474124.2022.2116314.
- [17] 尹小勇, 董科, 杨正东, 等. 乳酸、血浆 D-二聚体、纤维蛋白原联合检测对高脂血症性胰腺炎严重程度及预后评价 [J]. *西部医学*, 2021, 33(7): 1001-1004+1014. DOI: 10.3969/

- j.issn.1672-3511.2021.07.013.
- [18] Havel RJ. Pathogenesis, differentiation and management of hypertriglyceridemia[J]. *Adv Intern Med*, 1969, 15: 117-154.
- [19] Guo YY, Li HX, Zhang Y, et al. Hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis: progress on disease mechanisms and treatment modalities[J]. *Discov Med*, 2019, 27(147): 101-109.
- [20] Bonetto A, Aydogdu T, Kunzevitzky N, et al. STAT3 activation in skeletal muscle links muscle wasting and the acute phase response in cancer Cachexia[J]. *PLoS One*, 2011, 6(7): e22538. DOI: 10.1371/journal.pone.0022538.
- [21] Brown K, et al. Coagulopathy and Systemic Inflammation in Critical Illness: Role of D-dimer/Fibrinogen Ratio[C]. *Critical Care*, 2019, 23(1): 410. DOI: 10.1186/s13054-016-1208-6.
- [22] 饶甲环, 马煜盛, 龙洁旒, 等. 血浆 D-二聚体 / 纤维蛋白原比值及超敏 C 反应蛋白在急性冠脉综合征中的临床价值 [J]. *解放军医学杂志*, 2018, 43(11): 943-949. DOI: 10.11855/j.issn.0577-7402.2018.11.07.
- [23] Navina S, Acharya C, DeLany JP, et al. Lipotoxicity causes multisystem organ failure and exacerbates acute pancreatitis in obesity[J]. *Sci Transl Med*, 2011, 3(107): 107ra110. DOI: 10.1126/scitranslmed.3002573.
- [24] Brohi K, Cohen MJ, Ganter MT, et al. Acute coagulopathy of trauma: hypoperfusion induces systemic anticoagulation and hyperfibrinolysis[J]. *J Trauma*, 2008, 64(5): 1211-1217;discussion1217. DOI: 10.1097/TA.0b013e318169cd3c.
- [25] Dominguez-Muñoz JE, Malfertheiner P, Ditschuneit HH, et al. Hyperlipidemia in acute pancreatitis[J]. *Int J Pancreatol*, 1991, 10(3): 261-267. DOI: 10.1007/BF02924164.
- [26] Zhang YD, Zhao J, Ren CZ, et al. Free fatty acids induce coronary microvascular dysfunction via inhibition of the AMPK/KLF2/ENOS signaling pathway[J]. *Int J Mol Med*, 2023, 51(4): 34. DOI: 10.3892/ijmm.2023.5237.
- [27] Salvagno GL, Favalaro EJ, Demonte D, et al. Influence of hypertriglyceridemia, hyperbilirubinemia and hemolysis on thrombin generation in human plasma[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2019, 57(11): 1784-1789. DOI: 10.1515/cclm-2019-0135.
- [28] Wilhelm G, Mertowska P, Mertowski S, et al. The crossroads of the coagulation system and the immune system: interactions and connections[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(16): 12563. DOI: 10.3390/ijms241612563.
- [29] Medcalf RL, Keragala CB, Myles PS. Fibrinolysis and COVID-19: a plasmin paradox[J]. *J Thromb Haemost*, 2020, 18(9): 2118-2122. DOI: 10.1111/jth.14960.
- [30] Sit O, Oksen D, Atici A, et al. Prognostic significance of Tp-e interval and Tp-e/QTc ratio in patients with COVID-19[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2021, 25(8): 3272-3278. DOI: 10.26355/eurrev_202104_25736.

(收稿日期: 2025-07-01)

(本文编辑: 何小军)