

# 老年急性胰腺炎患者预后模型的构建与验证

龚明洋<sup>1,2</sup> 何浩<sup>1,2</sup> 王静<sup>1,2</sup> 吉丹丹<sup>1,2</sup> 陈涛<sup>1,2</sup> 傅小云<sup>1,2</sup> 付豹<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>遵义医科大学附属医院重症医学科,遵义 563003; <sup>2</sup>贵州省重症急性胰腺炎诊疗中心,遵义 563003

通信作者:付豹, Email: fubao0607@126.com

**【摘要】 目的** 探讨老年急性胰腺炎(AP)患者院内死亡的独立预测因子,构建并验证列线图预测模型。**方法** 回顾性纳入 2015 年 1 月至 2024 年 12 月遵义医科大学附属医院收治的年龄 $\geq 60$  岁的 AP 患者,按院内转归分为生存组和死亡组,并按照 7:3 的比例随机分为训练集和验证集。采用 Lasso 回归筛选影响老年 AP 患者院内死亡的候选变量,再用多因素 Logistic 回归分析确定独立危险因素,并建立列线图预测模型。通过受试者工作特征曲线(ROC 曲线)、校准曲线及决策曲线分析(DCA)评价模型的区分度、拟合度及临床应用价值。**结果** 共纳入 2 569 例老年 AP 患者,院内生存 2 323 例,死亡 246 例。训练集 1 801 例,其中 177 例(9.8%)死亡;验证集 768 例,其中 69 例(9.0%)死亡。Lasso 回归筛选出年龄、Ranson 评分、天冬氨酸转氨酶(AST)、急性呼吸窘迫综合征(ARDS)及血管活性药物使用等 5 个变量与老年 AP 患者院内死亡有关。多因素 Logistic 回归分析显示,年龄[优势比(OR)=1.076, 95% 置信区间(95%CI)为 1.054~1.099,  $P<0.001$ ], Ranson 评分(OR=1.318, 95%CI 为 1.215~1.429,  $P<0.001$ ), AST(OR=1.001, 95%CI 为 1.000~1.001,  $P<0.001$ ), ARDS(OR=3.782, 95%CI 为 2.495~5.732,  $P<0.001$ ), 血管活性药物(OR=4.850, 95%CI 为 3.192~7.370,  $P<0.001$ )均为老年 AP 患者院内死亡的独立预测因子。以上述 5 个因素构建列线图预测模型,ROC 曲线分析显示,该模型在训练集和验证集的曲线下面积(AUC)分别为 0.817(95%CI 为 0.784~0.851)和 0.823(95%CI 为 0.775~0.871)。校准曲线提示预测概率与实际风险拟合良好;DCA 曲线显示在广泛阈值范围内,该模型可带来较高临床净获益。**结论** 以年龄、Ranson 评分、AST、ARDS、血管活性药物等 5 个独立预测因子构建的列线图模型能有效预测老年 AP 患者院内死亡风险,可为个体化治疗决策提供参考。

**【关键词】** 急性胰腺炎; 老年; 院内死亡; 列线图; 预测模型

**基金项目:** 国家自然科学基金(82360138)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20250622-00597

## Development and validation of a prognostic model for elderly patients with acute pancreatitis

Gong Mingyang<sup>1,2</sup>, He Hao<sup>1,2</sup>, Wang Jing<sup>1,2</sup>, Ji Dandan<sup>1,2</sup>, Chen Tao<sup>1,2</sup>, Fu Xiaoyun<sup>1,2</sup>, Fu Bao<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Intensive Care Medicine, the Affiliated Hospital of Zunyi Medical University, Zunyi 563003, China;

<sup>2</sup>Guizhou Province Clinical Center for Severe Acute Pancreatitis, Zunyi 563003, China

Corresponding author: Fu Bao, Email: fubao0607@126.com

**【Abstract】 Objective** To identify independent predictors of in-hospital mortality in elderly patients with acute pancreatitis (AP) and to develop and validate a nomogram prediction model. **Methods** A retrospective cohort study was conducted, including patients aged  $\geq 60$  years admitted to the Affiliated Hospital of Zunyi Medical University with a diagnosis of AP from January 2015 to December 2024. Based on in-hospital outcomes, patients were divided into survival and death groups and were then randomly allocated to a training set and a validation set in a 7:3 ratio. Predictors were initially screened using Lasso regression and subsequently entered into multivariate Logistic regression analysis to identify independent risk factors for constructing the nomogram. Model discrimination, calibration, and clinical utility were evaluated using the receiver operator characteristic curve (ROC curve), calibration curve, and decision curve analysis (DCA), respectively. **Results** A total of 2 569 elderly AP patients were enrolled, with 2 323 survivors and 246 deaths in the hospital. The training set contained 1 801 patients (177 deaths, 9.8%), and the validation set contained 768 patients (69 deaths, 9.0%). Lasso regression identified five candidate variables including age, Ranson score, aspartate aminotransferase (AST), acute respiratory distress syndrome (ARDS), and use of vasoactive agents. Multivariate Logistic regression showed that age [odds ratio (OR) = 1.076, 95% confidence interval (95%CI) was 1.054–1.099,  $P < 0.001$ ], Ranson score (OR = 1.318, 95%CI was 1.215–1.429,  $P < 0.001$ ), AST (OR = 1.001, 95%CI was 1.000–1.001,  $P < 0.001$ ), ARDS (OR = 3.782, 95%CI was 2.495–5.732,  $P < 0.001$ ), and use of vasoactive agents (OR = 4.850, 95%CI was 3.192–7.370,  $P < 0.001$ ) were independent predictors of in-hospital mortality. The nomogram prediction model was constructed based on the above five factors, ROC curve analysis shows that, the area under the curve (AUC) was 0.817 (95%CI was 0.784–0.851) in the training set and 0.823 (95%CI was 0.775–0.871) in the validation set, indicating good discriminative ability. Calibration plots demonstrated good agreement between predicted and observed probabilities, and DCA showed favorable net clinical benefit across a wide range of threshold probabilities. **Conclusions** The nomogram incorporating five independent predictors—age, Ranson score, AST, ARDS, and use of vasoactive agents—demonstrated good predictive performance for in-hospital mortality among elderly AP patients. This model provides a

practical tool for individualized prognostic assessment and for informing clinical decision-making in this population.

**【Key words】** Acute pancreatitis; Elderly; In-hospital mortality; Nomogram; Predictive model

**Fund program:** National Natural Science Foundation of China (82360138)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20250622-00597

急性胰腺炎 (acute pancreatitis, AP) 是全球常见且潜在危重的消化系统急症,近年来其发病率呈持续上升趋势,已成为消化系统主要的急症之一<sup>[1]</sup>。随着人口老龄化加剧,老年 AP 患者的临床负担不断增加。研究表明,老年患者以胆源性病因为主,常合并多种慢性疾病,且器官储备功能下降,其发生多器官功能衰竭及死亡的风险明显高于非老年群体<sup>[2]</sup>。现行权威指南综述了多种 AP 严重程度评分系统,如床边急性胰腺炎严重程度指数评分 (bedside index for severity in acute pancreatitis, BISAP) 和急性生理学与慢性健康状况评分 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II) 等,但上述评分计算较为繁琐,通常需一定时间积累数据后方能具备较高准确性,单独用于早期风险评估的能力有限<sup>[3]</sup>。同时,既往研究提示,由于老年患者病因谱、基础疾病及生理储备的差异,通用评分体系的预测效能和一致性可能下降,需谨慎外推,并亟待建立更符合老年特征的风险评估工具<sup>[2]</sup>。因此,本研究基于临床可及性指标,构建并验证一套专门面向老年 AP 患者的院内死亡风险预测模型,以期提升床边早期识别效率和资源配置合理性,对优化老年患者的个体化诊疗具有重要的现实意义和临床价值。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象:** 回顾性收集 2015 年 1 月至 2024 年 12 月在遵义医科大学附属医院收治的老年 AP 患者的临床资料。

**1.1.1 纳入标准:** ① 符合 2012 年修订的 AP 诊断标准<sup>[4]</sup>; ② 年龄  $\geq 60$  岁。

**1.1.2 排除标准:** ① 首次症状出现至入院超过 1 周 (以腹痛症状出现为起点,避免因就诊延迟导致病程阶段不一致,低估早期死亡风险); ② 合并慢性胰腺炎、胰腺癌或胰腺导管内乳头状黏液性肿瘤; ③ 合并晚期恶性肿瘤 (TNM 分期  $\geq$  III B) 或正在行放化疗、免疫治疗者; ④ 病历资料缺失  $> 20\%$  关键变量 [如 Ranson 评分、天冬氨酸转氨酶 (aspartate aminotransferase, AST)、急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) 记录]; ⑤ 入院 24 h 内自动出院或死亡者。

**1.2 伦理学:** 本研究方案经遵义医科大学附属医院伦理委员会审批 (审批号: KLL-2024-513)。

**1.3 临床资料收集:** 通过电子病历系统提取患者信息,包括人口学信息 (性别、年龄); AP 病因 (胆源性、高脂血症性、酒精性、特发性); 合并症 [高血压、糖尿病、慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD)、慢性肾功能不全]; 首次实验室指标 [白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、血小板计数、活化部分凝血活酶时间 (activated partial thromboplastin time, APTT)、凝血酶时间 (thrombin time, TT)、凝血酶原活动度 (prothrombin activity, PTA)、AST、丙氨酸转氨酶 (alanine aminotransferase, ALT)、总胆红素 (total bilirubin, TBil)、血尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN)、血清肌酐 (serum creatinine, SCr)]; 并发症 [ARDS、急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI)、脓毒症、脓毒性休克、肺炎、消化道出血、急性坏死物积聚、腹膜炎]; 器官支持与治疗措施 [无创呼吸支持、有创机械通气、连续性肾脏替代治疗 (continuous renal replacement therapy, CRRT)、血管活性药物使用]; Ranson 评分; 结局 [重症监护病房 (intensive care unit, ICU) 住院时间、总住院时间、住院结局]。

**1.4 统计学方法:** 采用 SPSS 29.0 和 R 4.4.1 软件进行统计分析。所有计量资料均呈非正态分布,用中位数 (四分位数) [ $M(Q_1, Q_3)$ ] 表示,组间比较采用 Mann-Whitney  $U$  检验。分类变量以频率或百分比描述,通过  $\chi^2$  检验或 Fisher 精确检验进行分析。数据集按照 7:3 的比例随机分为训练集和验证集。通过 Lasso 回归结合多因素 Logistic 回归分析识别结局危险因素,在此基础上建立预测模型,通过列线图直观展示模型,并利用受试者工作特征曲线 (receiver operator characteristic curve, ROC 曲线) 评估模型性能,计算曲线下面积 (area under the curve, AUC) 以量化模型的诊断能力。绘制校准曲线验证模型校准效果。此外,采用决策曲线分析 (decision curve analysis, DCA) 评估模型的临床实用性。检验水准  $\alpha$  值取双侧 0.05。

## 2 结果

**2.1 临床资料:** 共纳入 2 569 例老年 AP 患者,生

存 2 323 例,死亡 246 例。两组患者年龄,Ranson 评分,胆源性 AP,高血压、糖尿病、COPD、慢性肾功能不全等合并症,白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、血小板计数、APTT、TT、PTA、AST、TBil、BUN、SCr,并发 ARDS、AKI、脓毒症、脓毒性休克、肺炎、消化道出血、急性坏死物积聚、腹膜炎,无创

呼吸、有创机械通气、CRRT、血管活性药物等治疗措施,以及入住 ICU 比例、ICU 住院时间、总住院时间等指标差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ ; 表 1)。

**2.2 训练集与验证集临床资料比较:**将数据集按照 7 : 3 的比例分为训练集 1 801 例(死亡 177 例,病死率为 9.8%)和验证集 768 例(死亡 69 例,病

表 1 不同院内预后两组老年 AP 患者临床资料比较

指标	总体( $n=2\,569$ )	生存组( $n=2\,323$ )	死亡组( $n=246$ )	$\chi^2/Z$ 值	$P$ 值
人口学信息					
男性[例(%)]	1 072(41.7)	971(41.8)	101(41.1)	0.050	0.822
年龄[岁, $M(Q_1, Q_3)$ ]	70.0(64.0, 76.0)	70.0(64.0, 76.0)	72.0(63.2, 80.0)	-3.105	0.002
Ranson 评分[分, $M(Q_1, Q_3)$ ]	2.0(1.0, 4.0)	2.0(1.0, 4.0)	4.0(3.0, 6.0)	-11.867	<0.001
AP 病因[例(%)]					
胆源性	1 901(74.0)	1 743(75.0)	158(64.2)	13.496	<0.001
高脂血症性	232(9.0)	214(9.2)	18(7.3)	0.973	0.324
酒精性	280(10.9)	245(10.5)	35(14.2)	3.104	0.078
特发性	118(4.6)	106(4.6)	12(4.9)	0.050	0.822
合并症[例(%)]					
高血压	778(30.3)	677(29.1)	101(41.1)	14.954	<0.001
糖尿病	498(19.4)	421(18.1)	77(31.3)	24.718	<0.001
COPD	159(6.2)	126(5.4)	33(13.4)	24.462	<0.001
慢性肾功能不全	199(7.7)	161(6.9)	38(15.4)	22.577	<0.001
首次实验室检查[ $M(Q_1, Q_3)$ ]					
白细胞计数( $\times 10^9/L$ )	11.1(7.8, 15.5)	10.9(7.8, 15.2)	12.8(8.3, 18.1)	-4.426	<0.001
中性粒细胞计数( $\times 10^9/L$ )	10.9(6.4, 23.8)	10.4(6.1, 22.8)	15.8(9.8, 26.0)	-5.618	<0.001
淋巴细胞计数( $\times 10^9/L$ )	1.0(0.7, 1.4)	1.0(0.7, 1.4)	0.9(0.5, 1.2)	-3.834	<0.001
血小板计数( $\times 10^9/L$ )	168.0(126.1, 222.3)	170.6(128.2, 225.1)	148.0(98.2, 207.5)	-4.978	<0.001
APTT(s)	34.6(29.8, 40.9)	34.4(29.5, 40.6)	36.8(31.3, 45.3)	-3.996	<0.001
TT(s)	13.4(11.2, 17.4)	13.1(11.1, 17.2)	16.0(12.8, 18.6)	-6.945	<0.001
PTA(%)	101.3(85.2, 125.5)	102.4(86.5, 126.4)	92.0(65.3, 123.2)	-4.797	<0.001
AST(U/L)	48.3(25.2, 147.6)	47.3(24.5, 143.3)	71.1(28.1, 208.6)	-3.834	<0.001
ALT(U/L)	46.1(21.3, 145.2)	45.6(21.0, 145.0)	53.7(25.5, 144.8)	-1.375	0.169
TBil( $\mu\text{mol/L}$ )	20.1(12.9, 37.1)	19.7(12.8, 35.5)	26.1(15.4, 59.2)	-4.137	<0.001
BUN( $\text{mmol/L}$ )	5.5(3.9, 7.9)	5.3(3.8, 7.3)	9.7(5.9, 14.3)	-11.352	<0.001
SCr( $\mu\text{mol/L}$ )	75.0(61.6, 98.2)	74.1(61.8, 93.6)	104.5(65.1, 166.9)	-6.937	<0.001
并发症[例(%)]					
ARDS	409(15.9)	318(13.7)	91(37.0)	90.237	<0.001
AKI	189(7.4)	130(5.6)	59(24.0)	110.346	<0.001
脓毒症	506(19.7)	413(17.8)	93(37.8)	56.402	<0.001
脓毒性休克	316(12.3)	249(10.7)	67(27.2)	56.254	<0.001
肺炎	675(26.3)	557(24.0)	118(48.0)	66.088	<0.001
消化道出血	153(6.0)	126(5.4)	27(11.0)	12.240	<0.001
急性坏死物积聚	164(6.4)	125(5.4)	39(15.9)	40.823	<0.001
腹膜炎	477(18.6)	406(17.5)	71(28.9)	19.067	<0.001
器官支持与治疗措施[例(%)]					
无创呼吸	276(10.7)	213(9.2)	63(25.6)	62.700	<0.001
有创机械通气	342(13.3)	263(11.3)	79(32.1)	83.331	<0.001
CRRT	377(14.7)	294(12.7)	83(33.7)	78.970	<0.001
血管活性药物	339(13.2)	242(10.4)	97(39.4)	163.470	<0.001
结局指标					
入住 ICU[例(%)]	478(18.6)	367(15.8)	111(45.1)	126.298	<0.001
ICU 住院时间[d, $M(Q_1, Q_3)$ ]	0(0, 0)	0(0, 0)	1(0, 6)	-13.627	<0.001
总住院时间[d, $M(Q_1, Q_3)$ ]	10.0(7.1, 15.6)	10.0(7.2, 15.5)	9.0(4.1, 19.2)	-2.084	0.037

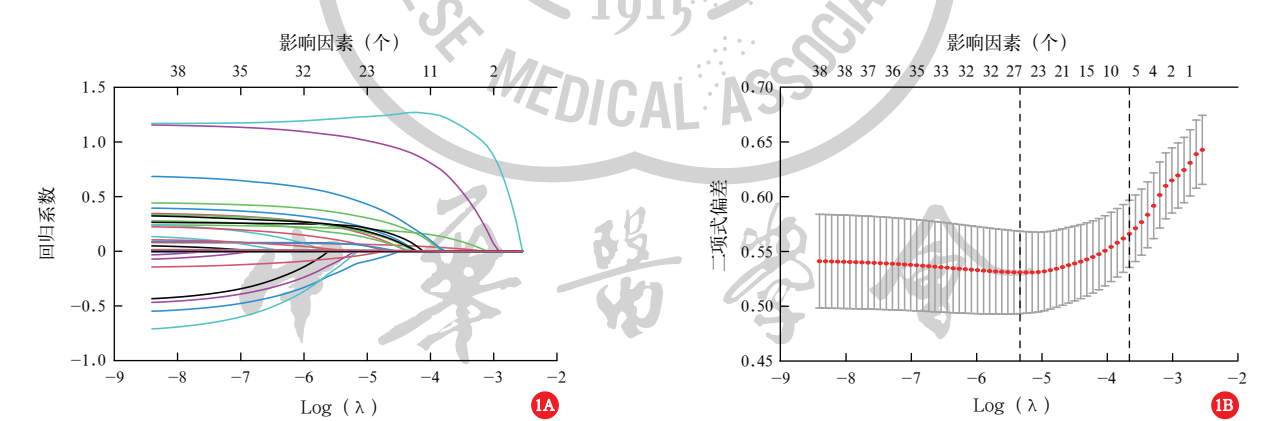
注: AP 为急性胰腺炎, COPD 为慢性阻塞性肺疾病, APTT 为活化部分凝血活酶时间, TT 为凝血酶时间, PTA 为凝血酶原活动度, AST 为天冬氨酸转氨酶, ALT 为丙氨酸转氨酶, TBil 为总胆红素, BUN 为血尿素氮, SCr 为血清肌酐, ARDS 为急性呼吸窘迫综合征, AKI 为急性肾损伤, CRRT 为连续性肾脏替代治疗, ICU 为重症监护病房



表 2 训练集与验证集老年 AP 患者临床资料比较

指标	训练集 (n=1 801)	验证集 (n=768)	$\chi^2/Z$ 值	P 值	指标	训练集 (n=1 801)	验证集 (n=768)	$Z/\chi^2$ 值	P 值
人口学信息					ALT(U/L)	51.1(22.6, 159.4)	38.8(19.4, 109.5)	-4.369	<0.001
男性[例(%)]	745(41.4)	327(42.6)	0.325	0.568	TBil(μmol/L)	20.1(12.9, 37.3)	20.1(13.3, 36.8)	-0.017	0.986
年龄[岁, $M(Q_1, Q_3)$ ]	70(64.0, 76.0)	69(64.0, 76.0)	-0.548	0.584	BUN(mmol/L)	5.5(3.9, 8.1)	5.3(3.8, 7.8)	-0.877	0.381
Ranson 评分 [分, $M(Q_1, Q_3)$ ]	3.0(2.0, 4.0)	2(1.0, 3.0)	-10.364	<0.001	SCr(μmol/L)	75.6(63.2, 102.4)	71.6(58.4, 90.3)	-5.603	<0.001
AP 病因[例(%)]					并发症[例(%)]				
胆源性	1 306(72.5)	595(77.5)	6.880	0.009	ARDS	200(11.1)	209(27.2)	104.371	<0.001
高脂血症性	145(8.1)	87(11.3)	7.038	0.008	AKI	149(8.3)	40(5.2)	7.420	0.006
酒精性	228(12.7)	52(6.8)	19.226	<0.001	脓毒症	449(24.9)	57(7.4)	104.351	<0.001
特发性	84(4.7)	34(4.4)	0.069	0.793	脓毒性休克	286(15.9)	30(3.9)	71.558	<0.001
合并症[例(%)]					肺炎	501(27.8)	174(22.7)	7.405	0.007
高血压	536(29.8)	242(31.5)	0.780	0.377	消化道出血	136(7.6)	17(2.2)	27.389	<0.001
糖尿病	380(21.1)	118(15.4)	11.331	<0.001	急性坏死物积聚	126(7.0)	38(4.9)	3.779	0.052
COPD	115(6.4)	44(5.7)	0.399	0.527	腹膜炎	334(18.5)	143(18.6)	0.002	0.965
慢性肾功能不全	164(9.1)	35(4.6)	15.589	<0.001	器官支持与治疗措施[例(%)]				
首次实验室检查[ $M(Q_1, Q_3)$ ]					无创呼吸	236(13.1)	40(5.2)	35.001	<0.001
白细胞计数( $\times 10^9/L$ )	11.4(8.1, 16.2)	10.1(6.9, 14.5)	-5.879	<0.001	有创机械通气	305(16.9)	37(4.8)	68.503	<0.001
中性粒细胞计数 ( $\times 10^9/L$ )	10.8(6.5, 23.8)	10.9(6.1, 22.6)	-0.624	0.533	CRRT	333(18.5)	44(5.7)	70.016	<0.001
淋巴细胞计数( $\times 10^9/L$ )	0.9(0.7, 1.4)	1.1(0.7, 1.4)	-0.809	0.418	血管活性药物	151(8.4)	188(24.5)	121.762	<0.001
血小板计数( $\times 10^9/L$ )	171.4(127.5, 225.1)	163.5(121.3, 217.2)	-2.591	0.010	结局指标				
APTT(s)	35.1(30.1, 42.5)	33.2(28.9, 38.8)	-5.838	<0.001	入住 ICU[例(%)]	383(21.3)	95(12.4)	28.136	<0.001
TT(s)	13.6(11.3, 17.6)	13.1(11.6, 16.6)	-3.440	<0.001	ICU 住院时间 [d, $M(Q_1, Q_3)$ ]	0(0, 1)	0(0, 0)	-8.302	<0.001
PTA(%)	103.5(87.3, 128.4)	98.1(81.2, 118.2)	-5.886	<0.001	总住院时间 [d, $M(Q_1, Q_3)$ ]	10.0(7.3, 15.6)	10.0(7.1, 15.1)	-0.598	0.550
AST(U/L)	48.6(24.1, 146.7)	49.2(26.2, 152.1)	-0.935	0.350	死亡[例(%)]	177(9.8)	69(9.0)	0.442	0.506

注: AP 为急性胰腺炎, COPD 为慢性阻塞性肺疾病, APTT 为活化部分凝血活酶时间, TT 为凝血酶时间, PTA 为凝血酶原活动度, AST 为天冬氨酸转氨酶, ALT 为丙氨酸转氨酶, TBil 为总胆红素, BUN 为血尿素氮, SCr 为血清肌酐, ARDS 为急性呼吸窘迫综合征, AKI 为急性肾损伤, CRRT 为连续性肾脏替代治疗, ICU 为重症监护病房



注: A 为不同成分的系数随  $\lambda$  对数值的变化趋势; B 为  $\lambda$  对数值与二项式偏差之间的变化趋势, 两条垂直虚线对应两个重要的  $\lambda$  值

图 1 Lasso 回归筛选老年急性胰腺炎 (AP) 患者院内死亡风险相关因素

死亡率为 9.0%)。两个数据集患者 Ranson 评分, 胆源性、高脂血症性、酒精性 AP, 合并糖尿病、慢性肾功能不全, 白细胞计数、血小板计数、APTT、TT、PTA、ALT、SCr, 并发 ARDS、AKI、脓毒症、脓毒性休克、肺炎、消化道出血, 无创呼吸、有创机械通气、CRRT、血管活性药物等治疗措施, 以及入住 ICU 比例、ICU 住院时间等指标差异均有统计学意义 (均  $P<0.05$ ; 表 2)。

**2.3 数据筛选:** Lasso 回归分析筛选出年龄、Ranson 评分、AST、ARDS、血管活性药物等因素与老年 AP 患者院内死亡相关 (图 1)。

**2.4 老年 AP 患者死亡风险多因素 Logistic 回归分析:** 将 Lasso 回归筛选出的因素纳入多因素 Logistic 回归分析, 发现年龄增加、Ranson 评分升高、AST 升高、合并 ARDS、使用血管活性药物均为老年 AP 患者院内死亡的独立危险因素 (均  $P<0.05$ ; 表 3)。

表 3 老年 AP 患者院内死亡风险的多因素 Logistic 回归分析

变量	$\beta$ 值	$s_e$	$\chi^2$ 值	df	OR 值	95%CI	P 值
年龄	0.073	0.011	48.068	1	1.076	1.054 ~ 1.099	<0.001
Ranson 评分	0.276	0.041	44.324	1	1.318	1.215 ~ 1.429	<0.001
AST	0.001	0.001	15.178	1	1.001	1.000 ~ 1.001	<0.001
ARDS	1.330	0.212	39.278	1	3.782	2.495 ~ 5.732	<0.001
血管活性药物	1.579	0.213	54.739	1	4.850	3.192 ~ 7.370	<0.001
常量	-9.134	0.838	118.873	1			

注：AP 为急性胰腺炎，AST 为天冬氨酸转氨酶，ARDS 为急性呼吸窘迫综合征，df 为自由度，OR 为优势比，95%CI 为 95% 置信区间；空白代表无此项

**2.5 列线图预测模型的构建：**基于 Lasso 回归和多元因素 Logistic 回归分析筛选出的年龄、Ranson 评分、AST、ARDS、血管活性药物等变量构建预测模型，并以列线图形式将其可视化（图 2）。每个变量根据其取值范围对应不同的分数，将各变量的分数相加得到总分，确定相应的死亡风险概率。

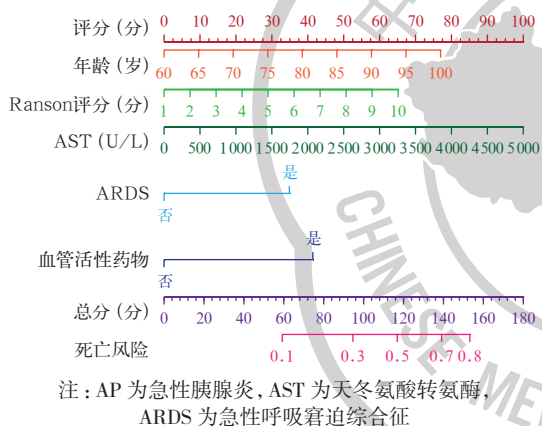
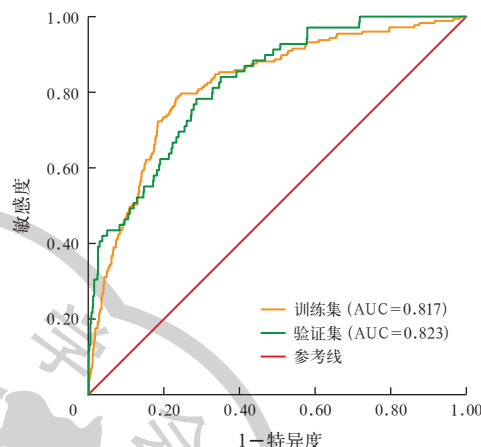


图 2 老年 AP 患者院内死亡风险预测列线图

**2.6 模型评价：**ROC 曲线分析显示，在训练集中，老年 AP 患者院内死亡风险模型的 AUC 为 0.817 [95% 置信区间(95% confidence interval, 95%CI) 为 0.784 ~ 0.851]，在验证集中模型的 AUC 为 0.823 (95%CI 为 0.775 ~ 0.871)，表明该模型在不同数据集

上的诊断性能较为稳定，具有较好的区分能力、泛化能力（图 3）。校准曲线显示，预测风险与实际风险高度一致（图 4）。DCA 曲线显示，模型在广泛的阈值范围内均具有较高的净收益，表明其具有良好的临床实用性（图 5）。



注：AP 为急性胰腺炎，ROC 曲线为受试者工作特征曲线，AUC 为曲线下面积

图 3 老年 AP 患者院内死亡风险模型在训练集和验证集中的 ROC 曲线

### 3 讨论

根据我国第七次人口普查数据，自 2022 年起，我国人口进入负增长阶段，老龄化趋势不可逆转<sup>[5]</sup>。老年人生理特点特殊，如基础代谢功能降低，蛋白质的分解代谢大于合成<sup>[6]</sup>，胰腺外分泌功能下降<sup>[7]</sup>，加之全身器官功能减退，影响疾病的发生、发展、治疗和预后。因此，早期准确评估疾病严重程度、及时干预，对提高老年 AP 患者的治疗质量和改善预后至关重要。

高龄一直被认为是老年 AP 患者不良预后的重要预测指标<sup>[8-9]</sup>，其在 APACHE II 评分和 Ranson 评分中均被作为预测因子加以体现。这种关联性很可

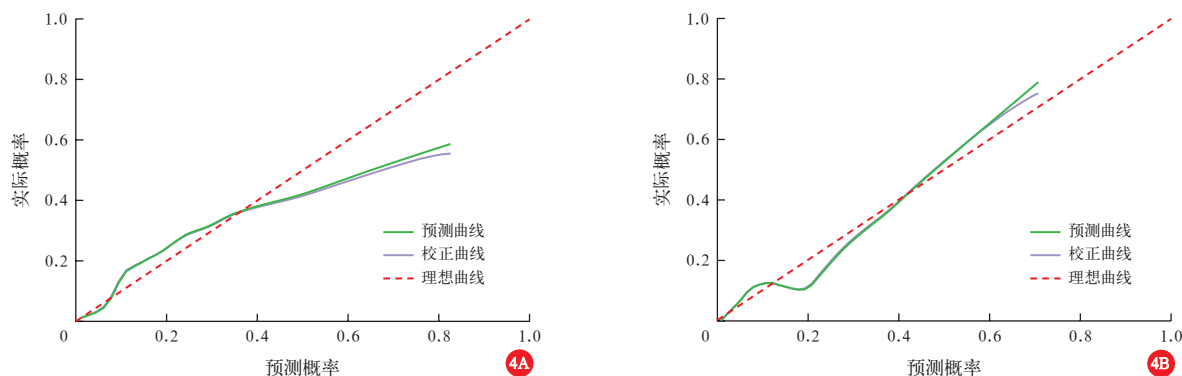
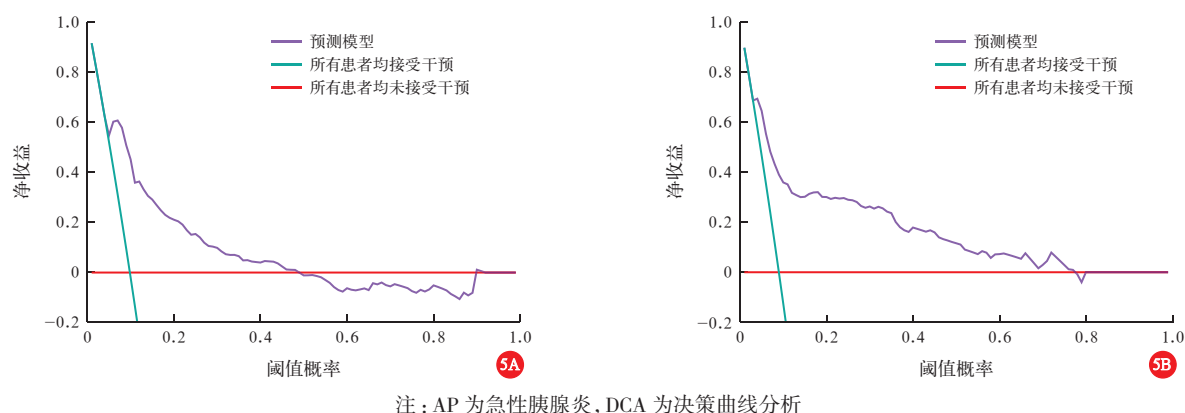


图 4 老年急性胰腺炎(AP)患者院内死亡风险模型在训练集(A)和验证集(B)中的校准曲线



注: AP 为急性胰腺炎, DCA 为决策曲线分析

图 5 老年 AP 患者院内死亡风险模型在训练集(A)和验证集(B)中的 DCA 曲线

能与年龄增长相关,老年患者合并其他基础疾病显著增加<sup>[10]</sup>,其机制涉及多系统生理功能衰退与炎症调控失衡。Zhang 等<sup>[9]</sup>研究指出,老年 AP 患者的死亡时间呈现双峰分布,早期(发病 1 周内)与晚期(5 周后)死亡风险均显著高于非老年患者,且年龄是器官功能衰竭和感染的独立预测因子,这一现象可能与老年患者免疫衰老和炎症性衰老相关。Li 等<sup>[11]</sup>研究强调,衰老细胞通过分泌促炎因子(如白细胞介素-6、肿瘤坏死因子- $\alpha$ )形成慢性低度炎症环境,削弱胰腺组织修复能力并加速多器官功能障碍。本研究证实高龄是老年 AP 患者院内死亡的独立危险因素,与于璐等<sup>[12]</sup>研究一致,提示临床医生需要特别关注高龄患者,其预后往往更差。

Ranson 评分作为评估 AP 严重程度的经典工具,凭借其简便性(入院 48 h 内常规检测指标)和快速筛查能力,在急诊及基层医疗中具有重要临床价值。本研究多因素分析证实,入院 Ranson 评分升高是老年 AP 患者死亡的独立危险因素,与 Quero 等<sup>[13]</sup>的研究结果一致,该研究发现 Ranson $>3$  分可显著增加老年 AP 患者的死亡风险( $OR=5.52$ , 95%CI 为 1.11~27.41);但效应量存在差异,这可能源于样本量与事件率不同,提示 Ranson 评分仍为老年 AP 预后评估的有效工具。Kayar 等<sup>[14]</sup>研究也指出,高 Ranson 评分是老年 AP 患者并发症发展的独立危险因素,提示该评分对老年患者死亡及并发症具有双重预警价值。然而, Ranson 评分依赖 48 h 数据<sup>[15]</sup>和静态参数,可能延误评估,且缺乏影像学或动态指标,易低估复杂病例风险,并不能在发病早期尚未出现严重并发症时识别重症患者<sup>[16]</sup>。尽管如此,其易操作性和低成本,在基层医疗中仍不可替代。未来可针对老年人群优化年龄阈值(如 $>60$ 岁),或联合

动态炎症标志物监测,以提升风险分层效能。

AST 是一种广泛分布于肝细胞和心肌细胞的转氨酶,催化转氨基可逆反应<sup>[17]</sup>。在 AP 病程中,肝脏是较常受累的胰腺外器官之一,而肝损伤又可加重 AP 病情。其机制可能涉及以下几方面:①肝损伤与全身炎症反应存在恶性循环。AP 时,胰酶和炎症介质(白细胞介素-6、肿瘤坏死因子- $\alpha$ )经门静脉入肝,激活库普弗细胞、炎症细胞浸润,导致肝细胞损伤<sup>[18]</sup>。肝损伤削弱炎症介质清除能力,加剧全身炎症反应综合征和多器官功能障碍综合征<sup>[19]</sup>。②在 AP 进程中,线粒体功能障碍与氧化应激密切相关。AST 主要位于肝细胞线粒体,其释放可作为线粒体损伤的标志。线粒体功能障碍可导致活性氧堆积,破坏线粒体膜稳定性,进而引起能量代谢障碍和肝细胞死亡<sup>[20]</sup>。③AP 继发微循环障碍,造成肝窦血流量下降和微血栓形成,进而引发缺血性肝损伤<sup>[21]</sup>。本研究证实 AST 升高是老年 AP 患者死亡的独立危险因素,且死亡患者血清 AST 水平显著高于生存患者,这一结果与既往研究结论一致。

本研究通过多因素分析表明,ARDS 是老年 AP 患者死亡的独立危险因素。研究显示,ARDS 是 AP 较常见的并发症之一,合并 ARDS 患者的病死率达 30%~40% 且多发生于早期<sup>[22]</sup>。老年 AP 患者并发 ARDS 的病理机制可能涉及以下几方面:①过度炎症反应介导的肺毛细血管通透性增加及肺泡上皮损伤<sup>[23]</sup>。②肠道菌群失调通过“肠-肺轴”加剧肺屏障破坏<sup>[24]</sup>。③AP 液体复苏背景下,过度液体复苏可能加重肺水肿的发生<sup>[25]</sup>。因此,老年 AP 合并 ARDS 患者的早期预警与集束化干预是改善预后的关键。

本研究揭示血管活性药物使用与老年 AP 患者死亡显著相关,但这一关联更可能反映疾病严重程



度而非药物毒性。血管活性药物的使用通常是在患者出现持续低血压且对充分液体复苏无反应时,其使用标志患者已经进入严重的循环功能障碍<sup>[26]</sup>,这些病理生理过程直接驱动死亡风险。尽管本研究调整了常见混杂因素如年龄、Ranson 评分、AST、ARDS 等,残余偏倚<sup>[27]</sup>仍可能影响 OR 值。未来需采用时间依赖性模型以及微循环监测用药时机与结局的因果关系。临床实践中,强调早期识别高危患者的重要性,而非回避血管活性药物。后续研究应致力于制定基于循证医学的老年患者血流动力学管理方案,系统评估目标导向液体复苏联合血管活性药物的临床效益与安全性。

综上,本研究基于年龄、Ranson 评分、AST、ARDS 和血管活性药物 5 项床旁易得指标构建老年 AP 患者院内死亡风险列线图,在训练集和验证集中其 AUC 分别为 0.817、0.823,校准良好,可为床旁早期识别高危患者及制定治疗策略提供量化参考。但本研究也存在以下局限性:① 单中心回顾性设计,存在选择及信息偏倚。② 未纳入营养评分、发病至入院时间等混杂因素,残余混杂仍可能存在。③ 缺乏外部验证,模型泛化能力待确认。④ 血管活性药物为治疗相关变量,高 OR 更可能反映休克程度,且观察性研究设计不能推断因果关系。列线图预测模型在老年 AP 患者死亡风险评估方面表现出较好判别与临床价值,后续仍需多中心、前瞻性外部验证并评估干预获益。

**利益冲突** 所有作者声明不存在利益冲突

**作者贡献声明** 龚明洋:病例资料采集、数据分析、论文撰写;何浩:病例资料采集、数据分析;王静:统计数据、作图;吉丹丹:病例筛选;陈涛:研究指导;傅小云:监督研究过程;付豹:拟定研究方向、研究设计、修改稿件

## 参考文献

- [1] Iannuzzi JP, King JA, Leong JH, et al. Global incidence of acute pancreatitis is increasing over time: a systematic review and meta-analysis [J]. *Gastroenterology*, 2022, 162 (1): 122–134. DOI: 10.1053/j.gastro.2021.09.043.
- [2] Baeza-Zapata AA, García-Compeán D, Jaquez-Quintana JO. Acute pancreatitis in elderly patients [J]. *Gastroenterology*, 2021, 161 (6): 1736–1740. DOI: 10.1053/j.gastro.2021.06.081.
- [3] Tenner S, Vege SS, Sheth SG, et al. American college of gastroenterology guidelines: management of acute pancreatitis [J]. *Am J Gastroenterol*, 2024, 119 (3): 419–437. DOI: 10.14309/ajg.0000000000002645.
- [4] Acute Pancreatitis Classification Working Group. 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] 陈卫. 中国人口负增长与老龄化趋势预测 [J]. *社会科学辑刊*, 2022 (5): 133–144.
- [6] Tezze C, Sandri M, Tessari P. Anabolic resistance in the pathogenesis of sarcopenia in the elderly: role of nutrition and exercise in young and old people [J]. *Nutrients*, 2023, 15 (18): 4073. DOI: 10.3390/nu15184073.
- [7] Löhr JM, Panic N, Vujasinovic M, et al. The ageing pancreas: a systematic review of the evidence and analysis of the consequences [J]. *J Intern Med*, 2018, 283 (5): 446–460. DOI: 10.1111/joim.12745.
- [8] Wang Q, Chen YQ, Huang P, et al. The clinical characteristics and outcome of elderly patients with acute pancreatitis [J]. *Pancreas*, 2022, 51 (10): 1284–1291. DOI: 10.1097/MPA.0000000000002192.
- [9] Zhang SH, Chen ZY, Hu C, et al. The clinical characteristics and outcomes of acute pancreatitis are different in elderly patients: a single-center study over a 6-year period [J]. *J Clin Med*, 2024, 13 (16): 4829. DOI: 10.3390/jcm13164829.
- [10] Asfuroğlu Kalkan E, Kalkan Ç, Kaçar S, et al. Similarities and differences between gerontal and young patients with acute pancreatitis: evaluation of clinical characteristics and outcomes [J]. *Turk J Gastroenterol*, 2022, 33 (10): 874–884. DOI: 10.5152/tjg.2022.22227.
- [11] Li X, Li CT, Zhang WY, et al. Inflammation and aging: signaling pathways and intervention therapies [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2023, 8 (1): 239. DOI: 10.1038/s41392-023-01502-8.
- [12] 于璐, 周秀霞, 李应辉, 等. 重症监护病房急性胰腺炎患者早期院内死亡预测模型的构建与评价 [J]. *中华危重病急救医学*, 2023, 35 (8): 865–869. DOI: 10.3760/ema.j.cn121430-20220713-00660.
- [13] Quero G, Covino M, Fiorillo C, et al. Acute pancreatitis in elderly patients: a single-center retrospective evaluation of clinical outcomes [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2019, 54 (4): 492–498. DOI: 10.1080/00365521.2019.1588369.
- [14] Kayar Y, Dertli R, Konur S. Clinical outcomes of acute pancreatitis in elderly patients: an experience of single tertiary center [J]. *Pancreatol*, 2020, 20 (7): 1296–1301. DOI: 10.1016/j.pan.2020.06.006.
- [15] Gibor U, Perry Z, Netz U, et al. Circulating cell-free DNA in patients with acute biliary pancreatitis: association with disease markers and prolonged hospitalization time: a prospective cohort study [J]. *Ann Surg*, 2022, 276 (6): e861–e867. DOI: 10.1097/SLA.0000000000004679.
- [16] 刘显荣, 马能前, 龙建武, 等. 激活素 A 早期识别中重症急性胰腺炎的临床价值 [J]. *中华危重病急救医学*, 2022, 34 (7): 732–735. DOI: 10.3760/ema.j.cn121430-20220523-00507.
- [17] Holeček M. Roles of malate and aspartate in gluconeogenesis in various physiological and pathological states [J]. *Metabolism*, 2023, 145: 155614. DOI: 10.1016/j.metabol.2023.155614.
- [18] Seo HY, Lee SH, Park JY, et al. Lobeglitazone inhibits LPS-induced NLRP3 inflammasome activation and inflammation in the liver [J]. *PLoS One*, 2023, 18 (8): e0290532. DOI: 10.1371/journal.pone.0290532.
- [19] Li ZB, Yu Y, Zhao XH, et al. Chaperone-mediated autophagy reactivation protects against severe acute pancreatitis-associated liver injury through upregulating Keap1/Nrf2 signaling pathway and inhibiting NLRP3 inflammasome activation [J]. *Cell Biochem Biophys*, 2025, 83 (3): 2919–2935. DOI: 10.1007/s12013-025-01677-7. Erratum in: *Cell Biochem Biophys*, 2025, 83 (3): 3991. DOI: 10.1007/s12013-025-01760-z.
- [20] Chen X, Zhong R, Hu B. Mitochondrial dysfunction in the pathogenesis of acute pancreatitis [J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2025, 24 (1): 76–83. DOI: 10.1016/j.hbpd.2023.12.008.
- [21] Kurokawa M, Goya T, Kohjima M, et al. Microcirculatory disturbance in acute liver injury is triggered by IFN  $\gamma$ -CD40 axis [J]. *J Inflamm (Lond)*, 2024, 21 (1): 23. DOI: 10.1186/s12950-024-00387-w.
- [22] Gajendran M, Prakash B, Perisetti A, et al. Predictors and outcomes of acute respiratory failure in hospitalised patients with acute pancreatitis [J]. *Frontline Gastroenterol*, 2020, 12 (6): 478–486. DOI: 10.1136/flgastro-2020-101496.
- [23] Zhang JQ, Ge P, Liu J, et al. Glucocorticoid treatment in acute respiratory distress syndrome: an overview on mechanistic insights and clinical benefit [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24 (15): 12138. DOI: 10.3390/ijms241512138.
- [24] Zhang DW, Lu JL, Dong BY, et al. Gut microbiota and its metabolic products in acute respiratory distress syndrome [J]. *Front Immunol*, 2024, 15: 1330021. DOI: 10.3389/fimmu.2024.1330021.
- [25] Trikudanathan G, Yazici C, Evans Phillips A, et al. Diagnosis and management of acute pancreatitis [J]. *Gastroenterology*, 2024, 167 (4): 673–688. DOI: 10.1053/j.gastro.2024.02.052.
- [26] OPTPRESS trial investigators. Efficacy of targeting high mean arterial pressure for older patients with septic shock (OPTPRESS): a multicentre, pragmatic, open-label, randomised controlled trial [J]. *Intensive Care Med*, 2025, 51 (5): 883–892. DOI: 10.1007/s00134-025-07910-4.
- [27] Zhang Y, Zhou BG, Zhan JD, et al. Association between metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease and risk of incident pancreatic cancer: a systematic review and meta-analysis of cohort studies [J]. *Front Oncol*, 2024, 14: 1366195. DOI: 10.3389/fonc.2024.1366195.

(收稿日期: 2025-06-22)  
(本文编辑: 保健媛 马英)