基于列线图预测模型探讨中西医结合干预脾切除术后 PVT 形成的回顾性分析*

于世杰[1]，刘孝笑[1]，殷涛涛[1]，雷霆[2]

1. 陕西中医药大学第一临床医学院，陕西 咸阳 712000；2. 陕西中医药大学第一附属医院，陕西 咸阳 712000

摘要：目的：本研究旨在探讨脾切除、选择性断流术后门静脉血栓（portal vein thrombosis，PVT）形成的独立危险因素，构建预测术后 PVT 形成的列线图模型，明确中西医结合治疗方式干预术后 PVT 形成的临床疗效。方法：回顾性分析陕西中医药大学附属医院住院部 2014 年 8 月至 2022 年 12 月因肝硬化行脾切除、选择性断流术患者的临床资料。具体研究内容分两部分进行：根据患者术后是否形成 PVT 分为 PVT 组与非 PVT 组，对两组患者的一般情况、术前指标、术后指标进行单因素分析、*LASSO* 回归分析、二元 *Logistic* 回归分析，并构建列线图预测模型，采用 ROC 曲线、校准曲线对模型进行评价。根据患者术后是否服用活血化瘀类中药将接受西医干预治疗的患者分为对照组与治疗组，分析干预时间、干预方式对术后 PVT 形成的影响，并比较两组患者血常规及凝血指标，对中西医结合干预组患者服用的具体药物组成进行统计分析。结果：术后 PVT 形成的独立危险因素分析及列线图模型建立：该部分研究最终纳入 227 例患者，其中 112 例患者术后形成 PVT，115 例患者未形成 PVT。与非 PVT 组比较，PVT 组患者年龄、门静脉内径（portal vein diameter，PVD）、术后第 1 天白细胞（white blood cell，WBC）、血小板（platelet，PLT）、PLT 增加值，术后第 3、7 天 PLT、PLT 增加值均存在差异，且差异具有统计学意义（$P<0.05$）；经 *LASSO* 及 *Logistic* 回归分析，PVD、术后第 7 天 PLT 增加值为术后 PVT 形成的独立危险因素，当 PVD≥15.1 mm、术后第 7 天 PLT 增加值≥278.5×10^9 L^{-1} 时，PVT 发生率显著增加。基于 *Logistic* 回归分析结果构建列线图预测模型，其 AUC 值为 0.756，95% *CI*（0.693，0.820），且校准曲线拟合度较高，表明模型预测度良好。中西医结合干预术后 PVT 形成的疗效评估：该部分研究共纳入 127 例患者，其中 60 例患者术后形成 PVT，67 例患者未形成 PVT。与非 PVT 组比较，PVT 组患者启动干预时间更晚，差异有统计学意义（$P<0.05$）；与西医干预组比较，中西医结合干预组患者术后 PVT 发生率更低，差异有统计学意义（$P<0.05$）；与西医干预组比较，中西医结合干预组患者治疗后 WBC、PLT、D－二聚体（D－Dimer，D－D）、纤维蛋白原降解产物（fibrin degradation products，FDP）水平更低，差异有统计学意义（$P<0.05$）。结论：PVD 和术后第 7 天 PLT 增加值为术后 PVT 形成的独立危险因素，当 PVD≥15.1 mm、术后第 7 天 PLT 增加值≥278.5×10^9 L^{-1} 时，PVT 发生率将显著增加；中西医结合干预方式可以抑制患者术后 PLT 增长，降低 WBC、D－D、FDP 水平，减少 PVT 的发生。

关键词：门静脉血栓；脾切除、选择性断流术；血瘀证；中西医结合；肝硬化；门静脉内径；血小板
DOI：10.16368/j.issn.1674－8999.2025.12.417
中图分类号：R259.436　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1674－8999(2025)12－2685－11

Retrospective Analysis on Post－Splenectomy PVT Formation with Integrative Medicine Intervention Based on Nomogram Prediction Model

YU Shijie[1]，LIU Xiaoxiao[1]，YIN Taotao[1]，LEI Ting[2]

1. The First Clinical Medical College，Shaanxi University of Chinese Medicine，Xianyang Shaanxi China 712000；2. The First Affiliated Hospital to Shaanxi University of Chinese Medicine，Xianyang Shaanxi China 712000

Abstract：Objective：This study aims to explore the independent risk factors for portal vein thrombosis（PVT）formation after splenectomy and selective shunt surgery，to construct a nomogram model predicting postoperative PVT，and to clarify the clinical efficacy of inte-

* **基金项目**：陕西省自然科学基础研究计划面上项目（2021JM－474）；咸阳市中青年科技领军人才项目（2020K04－01）

grative medicine interventions in preventing postoperative PVT. Methods: A retrospective analysis was conducted on clinical data of inpatients undergoing splenectomy or selective shunt surgery for liver cirrhosis at the affiliated hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine from August 2014 to December 2022. The study was divided into two parts: Patients were grouped into PVT and non - PVT groups based on the presence of postoperative PVT. Univariate analysis, LASSO regression, and binary logistic regression were performed on general patient characteristics, preoperative and postoperative indicators. A nomogram prediction model was then constructed, with model evaluation using ROC and calibration curves. For patients who received Western medical intervention, they were further divided into a control group and a treatment group based on whether they took traditional Chinese medicine promoting blood circulation and removing blood stasis. The effects of intervention timing and methods on postoperative PVT formation were analyzed, along with comparisons of blood routine and coagulation indices between the two groups. Additionally, the composition of specific traditional Chinese medicines used in the integrated intervention group was statistically analyzed. Results: Analysis of independent risk factors for postoperative PVT formation and the establishment of a nomogram model: This part of the study ultimately included 227 patients, of which 112 developed PVT postoperatively, and 115 did not. Compared with the non - PVT group, patients in the PVT group had differences in age, portal vein diameter (PVD), white blood cell count (WBC) on postoperative day 1, platelet count (PLT), PLT increase, and PLT and PLT increase on postoperative days 3 and 7, all of which were statistically significant ($P<0.05$). According to LASSO - Logistic regression analysis, PVD and PLT increase on postoperative day 7 were independent risk factors for postoperative PVT formation. When PVD ≥ 15.1 mm and PLT increase on postoperative day 7 ≥278.5 × 10^9 L^{-1}, the incidence of PVT significantly increased. Based on the Logistic regression analysis, a nomogram prediction model was constructed with an AUC value of 0.756, 95% CI (0.693 - 0.820), and the calibration curve showed good fit, indicating good predictive performance. Evaluation of postoperative PVT formation with integrated Chinese and Western medicine intervention: This part of the study included 127 patients, of whom 60 developed PVT postoperatively, and 67 did not. Compared with the non - PVT group, patients in the PVT group - initiated intervention later, with statistically significant differences ($P<0.05$). Compared with the Western medicine intervention group, the integrated Chinese and Western medicine intervention group had a lower postoperative PVT incidence, with statistically significant differences ($P<0.05$). After treatment, the integrated group also had lower levels of WBC, PLT, D - dimer (D - D), and fibrin degradation products (FDP), with statistically significant differences ($P<0.05$). Conclusion: PVD and PLT increase on postoperative day 7 are independent risk factors for postoperative PVT formation. When PVD ≥15.1 mm and PLT increase on postoperative day 7 ≥278.5 × 10^9 L^{-1}, the incidence of PVT significantly increases. Integrated Chinese and Western medicine intervention can inhibit postoperative PLT elevation, reduce WBC, D - D, and FDP levels, and decrease the occurrence of PVT.

Key words: portal vein thrombosis; splenectomy and selective shunt surgery; liver cirrhosis; blood stasis syndrome; integrative medicine; portal vein diameter; platelet

门静脉血栓(portal vein thrombosis, PVT)是指门静脉主干、肝内门静脉分支、脾静脉、肠系膜静脉内部分或完全血栓形成[1]。肝硬化、腹部恶性肿瘤、先天性基因突变、腹部感染、外科手术等多种因素均可导致 PVT 的形成,其中以肝硬化和脾切除术最为常见[2-3]。脾切除术后,血小板清除速度降低,机体内的血小板可增多正常的 2 ~ 6 倍,PVT 的发病率会显著提升[4]。因此,合理的干预术后 PVT 是临床治疗的重点与难点。

中医文献并无关于 PVT 的记载,但究其根本应属“血瘀证”范畴。中医认为,本病主要由于病程日久,肝气不疏,耗气伤血,加之手术创伤,导致气血双亏所致。气滞则血行不畅,脉络瘀阻;气虚则血行无力,加重血瘀之象[5]。中医治疗当以益气补血、化瘀通络为主,具有安全有效、不良反应少的优势。

本研究采用单中心回顾性研究的方法,探讨影响术后 PVT 形成的危险因素,建立预测术后 PVT 形成的列线图模型,并观察中西医结合干预术后 PVT 的临床疗效,为临床进行脾切除、选择性断流术后 PVT 的及时有效干预提供依据。

1　资料与方法

1.1　一般资料　回顾性分析 2014 年 8 月至 2022 年 12 月在陕西中医药大学附属医院住院部因肝硬化行脾切除、选择性断流术患者的临床资料。本研究已通过陕西中医药大学附属医院伦理审查委员会审批,批号:SZFYIEC - PJ - 2023 年第 24 号。

1.2　病例诊断与纳入、排除标准

1.2.1　诊断标准　肝硬化诊断标准参考《肝硬化诊治指南》[6]。(1)组织学符合肝硬化诊断。(2)内镜显示食管胃静脉曲张或消化道异位静脉曲张,除外非肝硬化性门静脉高压。(3)B 超、LSM 或 CT 等

影像学检查提示肝硬化或门静脉高压特征：如脾大、门静脉≥1.3 cm，LSM 测定符合不同病因的肝硬化诊断界值。（4）无组织学、内镜或影像学检查者，以下检查指标异常提示存在肝硬化（需符合 4 条中 2 条）：①PLT $< 100 \times 10^9$ L^{-1}，且无其他原因可以解释；②人血白蛋白 < 35 g·L^{-1}，排除营养不良或肾脏疾病等其他原因；③国际标准化比值（international normalized ratio，INR）>1.3 或 PT 延长（停用溶栓或抗凝药 7 d 以上）；④天门冬氨酸氨基转移酶（aspartate aminotransferase，AST）/PLT 比率指数（APRI）：成人 APRI 评分 >2 分。

以上 4 条满足 1 条即可确诊。

PVT 诊断标准参考《肝硬化门静脉血栓管理专家共识（2020 年，上海）》[7]：具有典型的影像学表现即可确诊为 PVT。超声表现为静脉管腔内高回声或等回声填充物；CT 或 MRI 表现为门静脉管腔内充盈缺损。

1.2.2　病例纳入标准　（1）符合西医肝硬化诊断标准；（2）住院期间行脾切除、选择性断流术。

1.2.3　病例排除标准　（1）合并有恶性肿瘤、血液、免疫系统疾病患者；（2）术前存在门静脉血栓患者；（3）长期服用抗凝药物患者；（4）围手术期死亡患者；（5）行二次手术患者；（6）临床资料不完整、残缺过多患者。

1.3　术后 PVT 形成的独立危险因素分析及列线图模型建立

1.3.1　分组依据　根据患者术后并发 PVT 与否分为 PVT 组与非 PVT 组。

1.3.2　观察指标　（1）一般情况：性别、年龄、上消化道出血病史、内镜治疗病史、基础疾病（高血压、糖尿病、冠心病）、手术方式。（2）术前指标：白细胞（white blood cell，WBC）、红细胞（red blood cell，RBC）、红细胞比容（hematokrit，HCT）、血红蛋白（hemoglobin，HGB）、血小板（blood platelet，PLT）、丙氨酸氨基转氨酶（alanine aminotransferase，ALT）、AST、白蛋白（albumin，ALB）、总胆红素（total bilirubin，TBIL）、肌酐（creatinine，Cr）、血浆凝血酶原时间（prothrombin time，PT）、凝血酶原活动度（prothrombin activity，PTA）、凝血酶原时间比率（prethrombin time ratio，PTR）、国际标准化比值（international normalized ratio，INR）、活化部分凝血活酶时间（activated partial thromboplastin time，APTT）、凝血酶时间（thrombin time，TT）、纤维蛋白原（fibrinogen，FIB）、D－二聚体（D－dimer，D－D）、纤维蛋白原降解物（fibrinogen degradation products，FDP）、门静脉内径（partal vein diameter，PVD）、Child－Pigh 分级、MELD 评分、DIC 评分。所有术前实验室指标均为患者手术前最近一次检查指标。（3）术后指标：WBC、PLT、PLT 增加值（PLT 增加值为术后 PLT 与术前 PLT 差值）。所有术后实验室指标均为患者术后第 1、3、7 天检查指标。

1.4　中西医结合干预术后 PVT 形成的疗效评估

1.4.1　分组依据　将术后进行干预治疗患者根据是否口服活血化瘀类中药分为西医干预组与中西医结合干预组。西医干预组给予西医抗凝治疗；中西医结合干预组在西医干预基础上给予活血化瘀类中药。

1.4.2　观察指标　（1）疗效指标：PVT 发生率；（2）血常规指标：WBC、RBC、HCT、PLT、CRP；（3）凝血指标：PT、PTA、PTR、INR、APTT、TT、FIB、D－D、FDP；（4）中药药物使用频次统计。

1.5　统计学方法　采用 Excel 2019 软件进行数据收集和整理，构建脾切除、选择性断流术患者资料数据库。运用 SPSS 26.0 软件进行数据分析。对计量资料进行正态性检验，符合正态分布的计量资料采用均数±标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，组间比较采用 t 检验；不符合正态分布的计量资料采用中位数（四分位数）[M（Q_{25}，Q_{75}）] 表示，组间比较采用非参数 *Mann－Whitney U* 检验；计数资料采用卡方检验；采用 R4.3.1 进行 *LASSO* 回归筛选变量，二元 *Logistic* 回归分析筛选独立危险因素，并建立列线图预测模型，使用 ROC 曲线和校准曲线对列线图进行评价。

2　结果

2.1　术后 PVT 形成的独立危险因素分析及列线图模型建立

2.1.1　一般情况分析　本研究符合纳入标准患者 304 例，共排除 77 例，其中 21 例术前存在 PVT，22 例患有肝恶性肿瘤，18 例临床资料缺失过多，10 例围手术期死亡，4 例二次手术，2 例患有系统性红斑狼疮，最终纳入 227 例患者，术后形成 PVT 共 112 例，占 49.3%，未形成 PVT 共 115 例，占 50.7%。两组患者性别、出血史、内镜治疗史、高血压、糖尿病、冠心病、手术方式等一般资料比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$），见表 1。PVT 组患者年龄为（46.64±10.82）岁，非 PVT 组患者年龄为（51.10±12.21）岁，两组患者年龄比较，差异有统计学意义（$P < 0.05$）。

表 1　两组患者一般资料比较

一般资料	总数(n = 227)	非 PVT 组(n = 115)	PVT 组(n = 112)	t/χ^2 值	P 值
性别/例(%)				0.740	0.39
女	115(50.7)	62(53.9)	53(47.3)		
男	112(49.3)	53(46.1)	59(52.7)		
年龄/岁	48.9 ± 11.74	51.1 ± 12.21	46.64 ± 10.82	2.904	0.004
出血史/例(%)				0.054	0.816
无	131(57.7)	65(56.5)	66(58.9)		
有	96(42.3)	50(43.5)	46(41.1)		
内镜治疗史/例(%)				3.596	0.058
无	206(90.7)	109(94.8)	97(86.6)		
有	21(9.3)	6(5.2)	15(13.4)		
高血压/例(%)				0.710	0.399
无	215(94.7)	107(93.0)	108(96.4)		
有	12(5.3)	8(7.0)	4(3.6)		
糖尿病/例(%)				1.542	0.214
无	211(93.0)	104(90.4)	107(95.5)		
有	16(7.0)	11(9.6)	5(4.5)		
冠心病/例(%)				0.632	0.683
无	221(97.4)	111(96.4)	110(98.2)		
有	6(2.6)	4(3.5)	2(1.8)		
手术方式/例(%)				1.631	0.202
开腹	121(53.3)	56(48.7)	65(58.0)		
腔镜	106(46.7)	59(51.3)	47(42.0)		

2.1.2　两组患者术前指标分析　两组患者 WBC、RBC、HCT、HGB、PLT、ALT、AST、ALB、TBIL、Cr、PT、PTA、PTR、INR、APTT、TT、FIB、D－D、FDP、Child－Pigh 分级、MELD 评分、DIC 评分比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)。PVT 组患者 PVD 为 16(15,19) mm，非 PVT 组患者 PVD 为 15(14,16) mm，PVT 组患者 PVD 宽于非 PVT 组患者，且差异具有统计学意义($P < 0.001$)，见表 2。

表 2　两组患者术前指标比较　[$M(Q_{25},Q_{75})$或($\bar{x} \pm s$)]

指标	总数(n = 227)	非 PVT 组(n = 115)	PVT 组(n = 112)	$T/Z/\chi^2$ 值	P 值
WBC/ $\times 10^9$ L^{-1}	2.3(1.6,3.2)	2.1(1.5,3.1)	2.4(1.7,3.2)	−1.518	0.129
RBC/ $\times 10^{12}$ L^{-1}	3.39 ± 0.59	3.36 ± 0.60	3.43 ± 0.58	−0.860	0.391
HCT/%	29.6(26.7,32.8)	29.5(26.2,33.2)	29.8(27.1,32.0)	−0.161	0.873
HGB(ρ/g · L^{-1})	93(84,105)	92(83,106)	94(85,103)	−0.120	0.905
PLT/ $\times 10^9$ L^{-1}	43(32,60)	41(28,60)	44(33,57)	−1.104	0.311
ALT/U · L^{-1}	24(17,36)	23(17,35)	25(18,37)	−0.601	0.549
AST/U · L^{-1}	30(23,40)	30(23,42)	30(23,40)	−0.443	0.659
ALB(ρ/g · L^{-1})	36.89 ± 4.32	36.90 ± 4.46	36.88 ± 4.20	0.026	0.979
TBIL(c/μmol · L^{-1})	23.3(17.4,33.1)	22.9(17.4,33.4)	23.6(17.2,33.1)	−0.845	0.399
Cr(c/μmol · L^{-1})	53(44,63)	53(45,61)	53(44,64)	−0.173	0.864
PT(t/d)	13.7(12.4,14.9)	13.6(12.35,14.8)	13.85(12.5,15.0)	−1.025	0.306
PTA/%	66.9(55.8,82.2)	66.9(56.8,82.2)	66.8(55.3,81.8)	−0.392	0.696
PTR	1.2(1.1,1.3)	1.18(1.1,1.3)	1.21(1.1,1.3)	−1.040	0.299
INR	1.19(1.08,1.31)	1.17(1.08,1.29)	1.21(1.09,1.32)	−1.198	0.231
APTT(t/s)	38.1(33.1,45.0)	37.5(32.6,45.7)	38.7(33.3,43.5)	−0.127	0.899
TT(t/t)	18.8(17.1,20.2)	18.9(17.4,20.4)	18.7(16.9,19.6)	−1.852	0.064
FIB(ρ/g · L^{-1})	1.7(1.3,2.0)	1.8(1.4,2.1)	1.6(1.3,1.9)	−1.826	0.068
D－D(ρ/mg · L^{-1})	0.9(0.5,2.0)	0.8(0.5,2.0)	1(0.6,2.0)	−1.157	0.248
FDP(ρ/g · L^{-1})	2.5(1.5,5.6)	2.2(1.5,5.6)	3.4(1.6,5.6)	−1.515	0.130
PVD(d/mm)	15 (14,17)	15 (14,16)	16(15,19)	−5.308	<0.001
Child 分级/例(%)				0.007	0.932
A 级	103(45.4)	53(46.1)	50(44.6)		
B 级	124(54.6)	62(53.9)	62(55.4)		
MELD 评分/分	9(8,11)	9(7,11)	10(8,11)	−1.163	0.245
DIC 评分/分	2(2,4)	2(2,4)	3 (2,4)	−1.160	0.246

2.1.3　两组患者术后指标分析　两组患者术后第 3、7 天 WBC 比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。PVT 组患者术后第 1 天 WBC、PLT、PLT 增加值 > 非 PVT 组患者，且差异具有统计学意义（$P<0.05$）；PVT 组患者术后第 3 天 PLT、PLT 增加值 > 非 PVT 组患者，且差异具有统计学意义（$P<0.001$）；PVT 组患者术后第 7 天 WBC、PLT、PLT 增加值 > 非 PVT 组患者，且差异具有统计学意义（$P<0.001$），见表 3。

表 3　两组患者术后指标比较　［$M(Q_{25},Q_{75})$或$(\bar{x}\pm s)$］

指标	总数（$n=227$）	非 PVT 组（$n=115$）	PVT 组（$n=112$）	Z/χ^2 值	P 值
术后第 1 天					
WBC/ $\times10^9$ L^{-1}	14.49（11.61，17.34）	13.38（10.60，16.58）	15.43（11.97，17.36）	−2.145	0.032
PLT/ $\times10^9$ L^{-1}	73（52，94）	62（48，85）	82（60，108）	−3.414	<0.001
PLT 增加值/ $\times10^9$ L^{-1}	28（14，43）	23（9，39）	32（19，51）	−3.825	<0.001
术后第 3 天					
WBC/ $\times10^9$ L^{-1}	13.73（11.03，16.48）	13.72（11.03，16.42）	13.82（11.11，16.76）	−0.342	0.733
PLT/ $\times10^9$ L^{-1}	129（92，184）	112（76，147）	152（112，216）	−4.82	<0.001
PLT 增加值/ $\times10^9$ L^{-1}	80（48，132）	68（38，94）	106（65，154）	−5.062	<0.001
术后第 7 天					
WBC/ $\times10^9$ L^{-1}	8.72（7.43，10.25）	8.64（7.31，9.86）	8.91（7.63，10.75）	−1.268	0.205
PLT/ $\times10^9$ L^{-1}	258（185，384）	226（166，297）	338（216，423）	−4.736	<0.001
PLT 增加值/ $\times10^9$ L^{-1}	219（142，342）	180（121，236）	293（167，378）	−4.82	<0.001

2.1.4　影响术后 PVT 形成的危险因素筛选　分析各变量间相关性并绘制相关性热图，见图 1。WBC、RBC、PLT、HGB、ALB、PT、FIB 等多个变量间存在较强相关性。为筛除相关性较小的因素，提高模型预测效能，选用 *LASSO* 回归进行后续分析。以 PVT 发生与否为自变量，以患者一般情况、术前指标、术后指标为因变量进行统计分析，见图 2。随着惩戒系数 λ 增加，筛选得到的变量越少。通过交叉验证确定最佳 λ 值并划线，即 λ. min 值和 λ. 1se 值，见图 3。本研究选用 λ. 1se 值为最佳值进行后续分析，筛选得到的变量分别为：PVD、术后第 7 天 PLT 增加值。

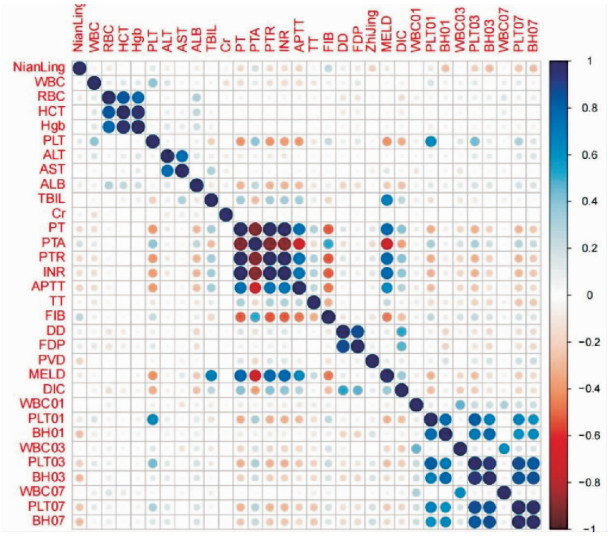


图 1　各变量相关性热图

2.1.5　影响术后 PVT 形成的多因素分析　以 PVT 发生与否为自变量，PVD、术后第 7 天 PLT 增加值为因变量进行二元 *Logistic* 回归分析，见表 4。PVD、术后第 7 天 PLT 增加值为术后 PVT 形成的独立危险因素（$P<0.001$）。

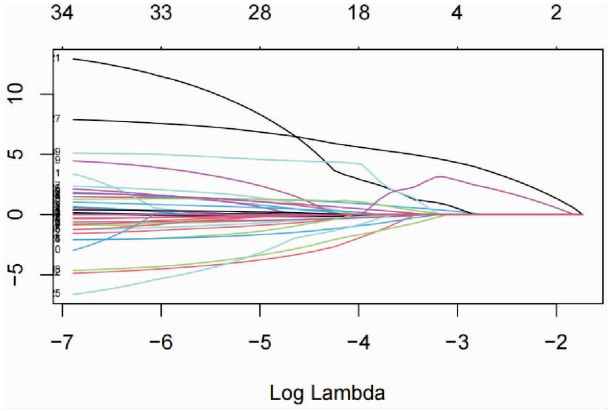


图 2　LASSO 回归系数路径

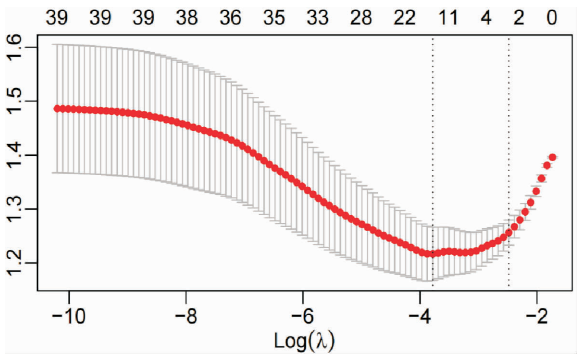


图 3　LASSO 回归交叉验证

表 4　影响术后 PVT 形成的多因素分析

因素	*B*	*SE*	*Wald*	*P*	*OR*	95% *CI*
门静脉内径	0.281	0.064	19.359	<0.001	1.325	1.169,1.502
术后第 7 天 PLT 增加值	0.005	0.001	17.070	<0.001	1.005	1.003,1.007
常量	−5.625	1.042	29.130	<0.001	0.004	−

2.1.6　PVD、术后第 7 天 PLT 增加值分析　对 PVD 与术后 PVT 形成关系进行进一步分析，绘制 ROC 曲线，见图 4。ROC 结果显示：AUC 值为 0.702［95% *CI*（0.634，0.770）］，约登指数为 0.302，灵敏度为 58%，特异度为 72.2%，PVD 最佳临界值为 15.1 mm。

对术后第 7 天 PLT 增加值与术后 PVT 形成关系进行分析，绘制 ROC 曲线，见图 5。ROC 结果显示：AUC 值为 0.685［95% *CI*（0.615，0.755）］，约登指数为 0.379，灵敏度为 52.7%，特异度为 85.2%，术后第 7 天 PLT 增加值最佳临界值为 278.5 × 10^9 L^{-1}。

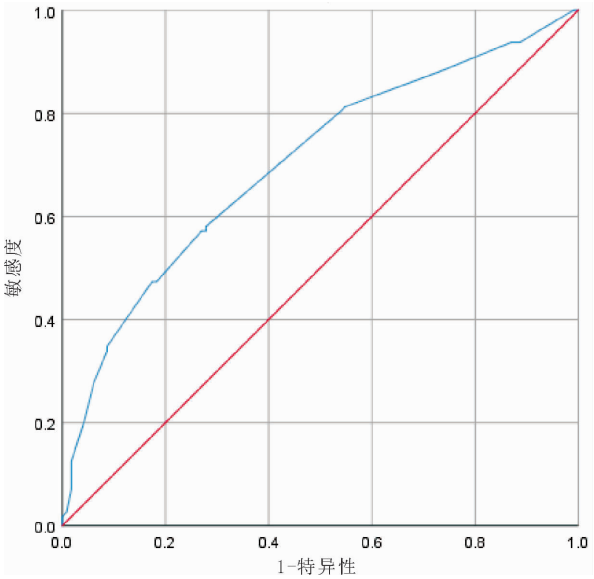


图 4　PVD 预测术后 PVT 形成的 ROC 曲线

2.1.7　列线图预测模型的建立及评价　根据 *Logistic* 回归分析结果构建 PVD 与术后第 7 天 PLT 增加值联合预测术后 PVT 的列线图，见图 6。使用 ROC 曲线及校准曲线对列线图模型进行评价见图 7、图 8。ROC 分析结果显示：AUC 值为 0.757［95% *CI*（0.693，0.820）］，灵敏度为 75%，特异度为 67.8%。校准曲线结果显示：平均误差值为 0.009，列线图预测曲线与实际曲线高度拟合，说明列线图模型预测效能良好。

2.2　中西医结合干预术后 PVT 形成的疗效评估

2.2.1　启动干预时间比较　最终纳入的 227 例患者中共有 127 例患者术后接受西医干预治疗，其中 PVT 组 60 例，占比 47.2%；非 PVT 组 67 例，占比 52.8%。PVT 组患者启动干预时间为术后第 7（4，9）天，非 PVT 组患者启动干预时间为术后第 5（2，8）天，PVT 组患者术后启动干预时间晚于非 PVT 组患者，差异具有统计学意义（$P<0.05$）。

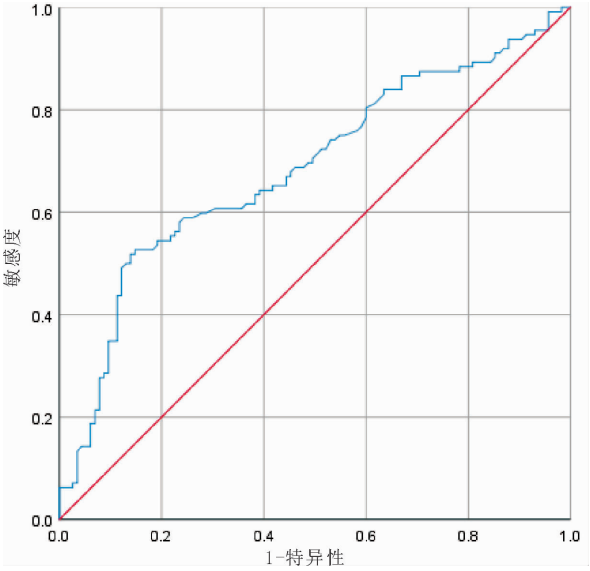


图 5　术后第 7 天 PLT 增加值预测术后 PVT 形成的 ROC 曲线

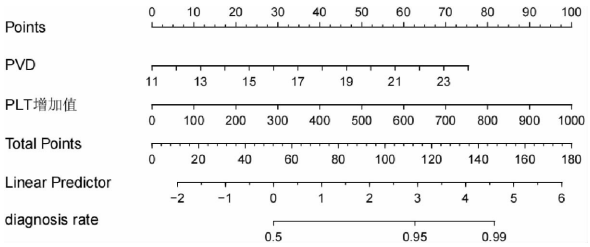


图 6　术后 PVT 形成的列线图预测模型

2.2.2　不同干预方式术后 PVT 发生率比较　127 例患者根据不同的干预方式分为西医干预组 83 例，中西医结合干预组 44 例。两组患者术后 PVT 发生率比较见表 5。西医干预组未形成 PVT 的共 38 例，占比 45.8%，形成 PVT 的共 45 例，占比 54.2%；中西医结合干预组未形成 PVT 的共 29 例，占比 65.9%，形成 PVT 的共 15 例，占比 34.1%，中西医结合干预组患者术后 PVT 发生率低于西医干预组，且差异具有统计学意义（$P<0.05$）。

2.2.3　不同干预方式治疗前指标分析　两组患者干预前血常规及凝血六项分析见表 6。两组患者干

预前 WBC、RBC、HCT、PLT、CRP、PT、PTA、PTR、INR、APTT、TT、FIB、D－D、FDP 比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。

表 5　不同干预方式术后 PVT 发生率比较　例（%）

组别	总数（$n=127$）	未发生 PVT（$n=67$）	发生 PVT（$n=60$）	Z 值	P 值
西医干预组	83（65.4）	38（45.8）	45（54.2）	4.673	0.031
中西医结合干预组	44（34.6）	29（65.9）	15（34.1）		

表 6　不同干预方式治疗前指标比较　［$M(Q_{25},Q_{75})$或$(\bar{x}\pm s)$］

指标	总数（$n=127$）	西医干预组（$n=83$）	中西医结合干预组（$n=44$）	T/Z 值	P 值
WBC/$\times10^9$ L^{-1}	10.25（7.49，13.36）	9.67（7.43，13.36）	11.17（7.57，13.56）	−0.595	0.552
RBC/$\times10^{12}$ L^{-1}	3.79±0.56	3.77±0.57	3.83±0.55	−0.659	0.511
HCT/%	33.84±4.52	33.51±4.41	34.47±4.69	−1.144	0.255
PLT/$\times10^9$ L^{-1}	232（117，381）	231（127，335）	242（103，340）	−0.431	0.667
CRP（ρ/mg·L^{-1}）	41.0（23.1，64.8）	41.0（24.8，62.6）	42.6（20.9，76.8）	−0.291	0.771
PT（t/s）	13.78±1.46	13.77±1.53	13.80±1.33	−0.132	0.895
PTA/%	71.1（62.8，78.4）	71.7（63.7，81.3）	68.4（57.6，76.8）	−1.583	0.113
PTR	1.16（1.11，1.21）	1.16（1.09，1.21）	1.15（1.11，1.25）	−0.710	0.478
INR	1.16（1.11，1.23）	1.16（1.09，1.21）	1.16（1.11，1.26）	−0.748	0.454
APTT（t/s）	38.4（33.5，42.5）	38.4（33.5，42.5）	38.6（35.0，43.0）	−0.499	0.618
TT（t/s）	17.7（16.6，18.6）	17.6（16.4，18.6）	17.7（16.7，18.5）	−0.329	0.742
FIB（ρ/g·L^{-1}）	2.6（2.0，3.0）	2.5（2.1，3.0）	2.8（2.0，3.1）	−0.870	0.385
D－D（ρ/g·L^{-1}）	16.1（10.6，22.0）	16.5（10.0，22.7）	16.0（11.0，20.8）	−0.418	0.676
FDP（ρ/g·L^{-1}）	40.1（29.1，50.5）	40.1（29.5，52.6）	40.5（24.7，49.9）	−1.074	0.283

2.2.4　不同干预方式治疗后指标分析　两组患者干预后血常规及凝血六项分析见表 7。两组患者干预后 RBC、HCT、CRP、PT、PTA、PTR、INR、APTT、TT、FIB 比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。西医干预组患者 WBC 为 6.52（5.08，7.73）×10^9 L^{-1}、PLT 为 439（318，593）×10^9 L^{-1}、D－D 为 8.7（6.2，12.5）μg·L^{-1}、FDP 为 18.6（12.8，30.0）mg·L^{-1}，中西医结合干预组患者 WBC 为 5.26（4.75，76.94）×10^9 L^{-1}、PLT 为 354（235，465）×10^9 L^{-1}、D－D 为 5.1（63.48，6.67）μg·L^{-1}、FDP 为 11.6（6.9，15.4）mg·L^{-1}。中西医结合干预组患者治疗后 WBC、PLT、D－D、FDP 低于西医干预组患者，且差异具有统计学意义（$P<0.05$）。

表 7　不同干预方式治疗后指标比较　［$M(Q_{25},Q_{75})$或$(\bar{x}\pm s)$］

指标	总数（$n=127$）	西医干预组（$n=83$）	中西医结合干预组（$n=44$）	T/Z 值	P 值
WBC/$\times10^9$ L^{-1}	5.96（4.91，7.49）	6.52（5.08，7.73）	5.26（4.75，6.94）	−2.326	0.020
RBC/$\times10^{12}$ L^{-1}	3.88±0.55	3.84±0.54	3.96±0.58	−1.160	0.248
HCT/%	34.3（31.2，38.4）	34.3（31，38.1）	35.0（31.4，39.0）	−0.727	0.467
PLT（ρ/g·L^{-1}）	398（296，565）	439（318，593）	354（235，465）	−2.404	0.016
CRP（ρ/mg·L^{-1}）	7.9（5.0，13.2）	8.1（5.0，16.9）	7.8（5.0，10.0）	−0.782	0.434
PT（t/s）	13.1（12.3，13.8）	13.2（12.3，13.8）	12.9（12.2，13.6）	−0.646	0.518
PTA/%	77.1（70.4，83.0）	77.1（70.4，83.2）	77.4（70.2，82.4）	−0.628	0.530
PTR	1.12（1.06，1.18）	1.13（1.06，1.18）	1.12（1.06，1.16）	−0.393	0.694
INR	1.13（1.06，1.19）	1.13（1.06，1.20）	1.12（1.06，1.18）	−0.352	0.725
APTT（t/s）	34.8（32.1，37.7）	34.1（31.8，37.1）	36.0（32.2，38.2）	−1.264	0.206
TT（t/s）	18.4（17.1，19.5）	18.5（17.1，19.5）	18.35（17.1，19.05）	−0.895	0.371
FIB（ρ/g·L^{-1}）	2.69±0.76	2.63±0.77	2.79±0.75	−1.157	0.249
D－D（ρ/g·L^{-1}）	7.0（5.0，11.3）	8.7（6.2，12.5）	5.1（3.5，6.7）	−0.493	<0.001
FDP（ρ/g·L^{-1}）	15.7（10.2，25.0）	18.6（12.8，30.0）	11.6（6.9，15.4）	−4.426	<0.001

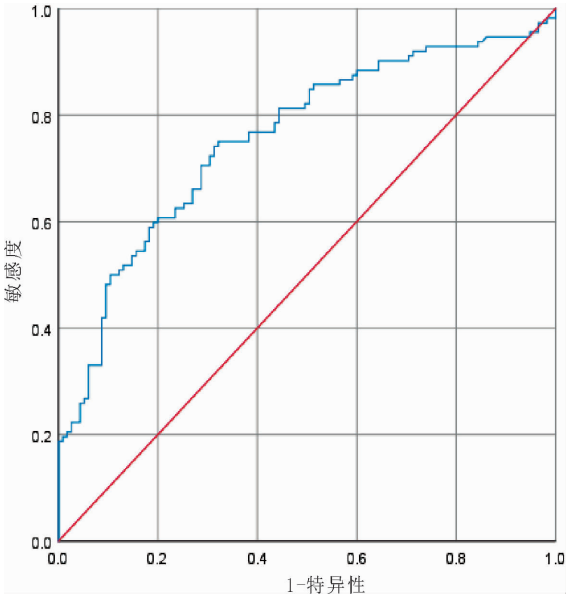


图 7　联合预测术后 PVT 形成的 ROC 曲线

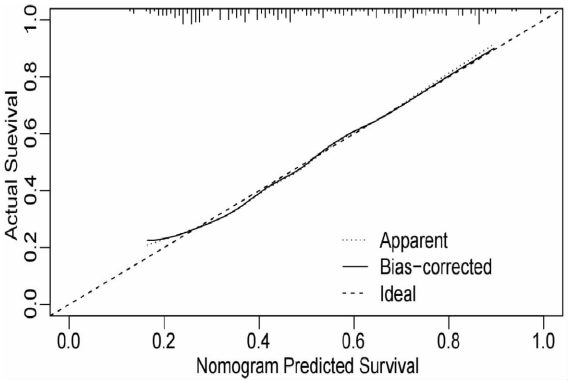


图 8　校准曲线

2.2.5　中药分析　对中西医结合干预组 44 例患者口服中药组方药物频次进行统计见图 9。在使用频率排名前 15 位的中药中，共有活血化瘀类中药 3 味，分别是川芎、当归、丹参。

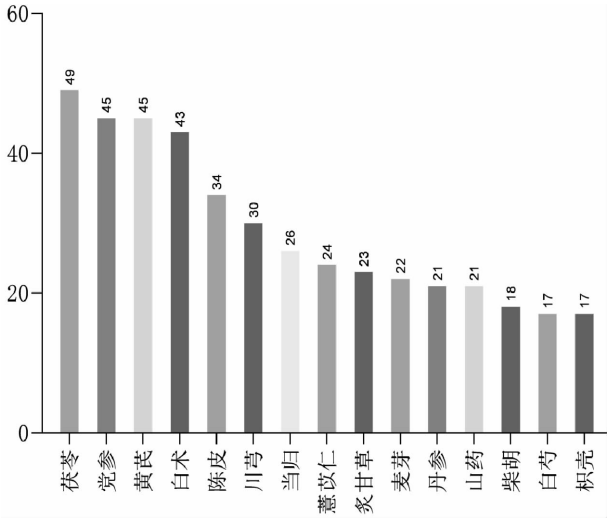


图 9　中药药物频次统计表

3　讨论

PVT 是脾切除术后常见并发症之一，血栓主要位于门静脉管腔内，也可蔓延至肝内外静脉分支，其病因多归结于 Virchow 三联征：血流速度减慢、血液高凝状态和细胞内皮功能损伤[8]。大多数 PVT 患者缺乏典型临床表现，在诊治过程中易被忽视。研究表明，PVT 的形成与门静脉高压严重程度、肝硬化腹水、食管胃底静脉曲张破裂出血等密切相关[9]。

本研究回顾性分析陕西中医药大学附属医院 2014 年 8 月至 2022 年 12 月脾切除、选择性断流术患者临床资料，选用 *LASSO* 及 *Logistic* 回归对患者一般情况、术前指标、术后指标进行筛选，研究结果表明，PVD 和术后第 7 天 PLT 增加值为术后并发 PVT 的独立危险因素。

研究指出，过宽的 PVD 是术后 PVT 形成的危险因素[10]。PVD 是反映门静脉系统血流动力学的重要指标，PVD 增宽则血流速度减慢，术前 PVD 越宽，术后门静脉压力下降越大，血液流速越慢，则 PVT 发生概率越大[11-12]。PVD 增宽的同时扩大了内皮细胞空间，导致内膜下胶原纤维暴露，激活内源性凝血途径，增加血栓形成的风险[13]。本研究发现，PVD≥15.1 mm 术后 PVT 的发生风险将显著增加，表明过宽的 PVD 是术后 PVT 产生的危险因素。因此，在临床中应关注患者术前 PVD，必要时术后早期给予干预治疗。

PLT 增加是术后并发 PVT 的另一重要危险因素。肝硬化脾功能亢进时，肿大的脾脏内瘀滞大量血液，且脾脏破坏能力增强，导致血小板减少，脾切除后，失去脾脏灭活功能的限制，血小板在短时间内大量增加，最终导致 PVT 的形成。研究均表明，高 PLT 可以预测术后 PVT 的形成[14-15]。本研究发现，PLT 增加值≥278.5×10^9 L^{-1}时，PVT 发生率将显著提高。除 PLT 外，有研究表明，血小板功能与 PVT 的形成密切相关[16]。相较于血常规、凝血六项，血栓弹力图可以更好地反映血小板功能及凝血状态。研究发现，血栓弹力图对 PVT 具有良好的预测效果[17-18]。因此，在临床中除血常规、凝血六项外，术后定期复查血栓弹力图对 PVT 形成也具有良好的预测作用。

及时有效地干预是治疗术后 PVT 形成的首选

方式。本研究发现,非 PVT 组患者开始干预时间为术后第 5(2,8)天,早于 PVT 组患者术后第 7(4,9)天,提示早期干预可以防止 PVT 的产生。预防术后 PVT 形成的干预方式多为抗凝治疗,然而关于术后早期使用抗凝药物一直存在些许争议,其争议焦点主要集中在出血风险与收益情况方面。有研究认为,术后过早使用抗凝药物会加重内源性凝血障碍,使患者出血风险增大[11]。有研究表明,术后预防性抗凝治疗安全有效[19]。Wang 等[20]对 300 例脾切除、贲门周围血管离断术患者进行回顾性研究,经长期随访发现,术后抗凝治疗安全有效,能够降低 PVT 发生率和再出血率,延长患者总体生存期。术后早期应用 LMWH 等抗凝药物具有良好的安全性和有效性[21-22]。

桃红四物汤、补阳还五汤等中药经方已被证实可以预防术后 PVT 的形成[5]。本研究中中西医结合干预组患者 PVT 共 15 例,占比 34.1%,西医干预组患者 PVT 共 45 例,占比 54.2%,中西医结合干预组 PVT 发生率明显低于西医干预组($P<0.05$),说明中西医结合干预方式能够减少术后 PVT 的发生。进一步分析发现,中西医结合干预组患者治疗后 WBC、PLT、D-D、FDP 水平低于西医抗凝组($P<0.05$)。PLT 为第一部分研究中术后 PVT 形成的独立危险因素,说明中西医结合干预治疗可以通过改善危险因素降低 PVT 的发生率。WBC 虽然不是影响术后 PVT 形成的危险因素,但在单因素分析中,PVT 组与非 PVT 组患者术后第 1 天 WBC 比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。WBC 是机体炎症反应的重要指标。有研究指出,机体炎症指标失调可以激活全身凝血系统,导致血栓形成[23]。此外,局部炎症反应可能会导致血管内皮细胞进一步受损,促进 PVT 的产生[24]。D-D 作为纤维蛋白原降解产物,是反映机体纤溶系统激活的准确标志物[25]。D-D 表达水平升高代表血液呈高凝状态,提示机体血栓形成的概率较大[26]。Dai 等[27]对 21 项研究进行 Meta 分析发现,D-D 水平升高是肝硬化 PVT 形成的重要指标,且可用于预测术后 PVT 的形成。Zheng 等[9]研究发现,PVT 组与非 PVT 组患者术后第 7、14 天 D-D 表达水平比较,差异有统计学意义,且术后第 14 天 D-D 水平达到最大值,是预测 PVT 的重要指标。FDP 为机体纤溶抗凝产物,是反映机体凝血功能的主要指标。Huang 等[28]研究表明,FDP 是脾切除术后 PVT 形成的危险因素,当 FDP≥38.6 mg·L^{-1}时,PVT 发生率将显著增加。综上所述,D-D、FDP 与 PVT 的形成密切相关。本研究表明,中西医结合干预治疗可以通过抑制 D-D、FDP 水平,降低术后 PVT 的发生率。因此,中西医结合干预治疗方式可以通过改善影响 PVT 形成的危险因素,进而降低 PVT 的发生率。

PVT 属中医“血瘀证”范畴。肝硬化患者肝病日久,肝失条达,气机不畅,加之手术创伤、气血亏虚,气虚则血行无力,气滞则血行不畅,日久终成气虚、血虚、气滞、血瘀的虚实夹杂之象。治疗时应益气补血、化瘀通络。本研究对中西医结合干预组患者口服中药进行统计分析,排名前 15 位的药物中共有 3 味活血化瘀中药,分别是川芎、当归、丹参。川芎能够活血行气止痛,其主要成分川芎嗪可以降低 P2Y12、CD26p、PAC-1 的表达水平,抑制血小板聚集及炎症介质的释放,发挥抗血小板、保护血管内皮细胞的功能[29],并且川芎嗪可以通过 PI3K/AKT 通路降低 Ca^{2+} 及血栓素 A2 的表达发挥抗血小板作用[30]。体外实验研究证明,川芎嗪还可以通过降低 p38MAPK 和 NF-κB 信号通路活性抑制血小板黏附[31]。当归具有补血活血的作用功效。其主要成分阿魏酸可以延长 PT、APTT、TT 时间,抑制血栓形成[32]。Hong 等[33]研究指出,阿魏酸可以激活细胞内环核苷酸通路抑制血小板聚集,从而发挥抗血栓作用。丹参具有祛瘀通络、凉血止痛的作用功效。丹参素可以降低线粒体 DNA 和活性氧的表达,有效抑制血小板活化,预防血栓形成且不增加机体出血风险[34]。此外,丹参的另一有效成分咖啡酸能够降低 P-选择素及 ATP 的表达,发挥抗血小板聚集的功效[35]。这些研究均表明,活血化瘀类中药具有良好的抗血栓作用,其临床应用有待进一步发掘。

本研究基于陕西中医药大学附属医院单中心临床经验构建了适用于本中心的列线图预测模型,为临床医师及时有效干预术后 PVT 提供了基础。但本研究仍有不足:列线图预测模型的建立以回顾性数据为基础,未进行巢式病例对照分析,今后可以对列线图模型进行临床应用,通过前瞻性试验检验列线图模型的临床适用性;中药川芎、当归、丹参治疗 PVT 的具体作用机制有待进一步研究,下一步研究

可以通过网络药理学研究及动物实验深入探讨川芎、当归、丹参治疗 PVT 的具体作用分子机制。

4　结语

本研究回顾性分析了陕西中医药大学附属医院住院部因肝硬化行脾切除、选择性断流术患者的临床资料，第一部分研究探讨影响术后 PVT 形成的危险因素，并构建列线图预测模型，结果表明 PVD 和术后第 7 天 PLT 增加值为术后 PVT 形成的独立危险因素，当 PVD ≥ 15. 1mm、术后第 7 天 PLT 增加值≥278. 5 × 10^9 L^{-1}时，PVT 发生率显著增加；该部分研究为临床医师在脾切除、选择性断流术后干预 PVT 的时机选择上提供了准确的数据依据。第二部分研究评估中西医结合方式干预术后 PVT 的临床疗效，研究发现中西医结合干预方式可以抑制患者术后 PLT 增长，降低 WBC、D - D、FDP 水平，减少 PVT 的发生。该部分研究为临床医师干预术后 PVT 提供了更多治疗方案，并挖掘了川芎、当归、丹参 3 味常用中药，为临床医师的中药配伍选择提供了依据。

参考文献：

[1]XING Y Y，TIAN Z B，JIANG Y P，et al. A practical nomogram based on systemic inflammatory markers for predicting portal vein thrombosis in patients with liver cirrhosis[J]. Ann Med，2022，54(1)：302 - 309.

[2]PAN J H，WANG L，GAO F B，et al. Epidemiology of portal vein thrombosis in liver cirrhosis：a systematic review and meta - analysis[J]. Eur J Intern Med，2022，104：21 - 32.

[3]GALANTE A，DE GOTTARDI A. Portal vein thrombosis：an overview of current treatment options[J]. Acta Gastroenterol Belg，2021，84(2)：327 - 332.

[4]王树洪，田银，王瑞烈，等. 无原发疾病创伤性脾破裂行脾切除术后血小板计数的变化情况[J]. 当代医学，2020，26(36)：129 - 131.

[5]朱晓彬. 补阳还五汤联合阿司匹林治疗脾切除术后慢性门静脉血栓临床及作用机制研究[D]. 南京：南京中医药大学，2019.

[6]中华医学会肝病学分会. 肝硬化诊治指南[J]. 现代医药卫生，2020，36(2)：320，插 1 - 插 18.

[7]祁兴顺，杨玲. 肝硬化门静脉血栓管理专家共识(2020 年，上海)[J]. 临床肝胆病杂志，2020，36(12)：2667 - 2674.

[8]NORONHA FERREIRA C，MARINHO R T，CORTEZ - PINTO H，et al. Incidence，predictive factors and clinical significance of development of portal vein thrombosis in cirrhosis：a prospective study[J]. Liver Int，2019，39(8)：1459 - 1467.

[9]ZHENG Z，YU Q S，PENG H，et al. Research on portal venous hemodynamics and influencing factors of portal vein system thrombosis for Wilson′s disease after splenectomy[J]. Front Surg，2022，9：834466.

[10]胡京涛. 腹腔镜脾脏切除术后门静脉系统血栓形成的危险因素及抗凝治疗：系统综述与 Meta 分析[J]. 腹腔镜外科杂志，2021，26(6)：408 - 414.

[11]LI Y N，FU X Q，LI Y，et al. Early prevention and risk factors analysis of portal vein system thrombosis after laparoscopic splenectomy and pericardial devascularization[J]. Surg Endosc，2022，36(12)：8918 - 8926.

[12]王俊，童荣亮，周杰，等. 肝硬化患者脾切除术后急性期门静脉血栓形成预测模型建立及验证[J]. 浙江创伤外科，2023，28(8)：1406 - 1411.

[13]HUANG D，TAO M，CAO L，et al. Risk factors and anticoagulation effects of portal vein system thrombosis after laparoscopic splenectomy in patients with or without cirrhosis[J]. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech，2019，29(6)：498 - 502.

[14]LIN Y K，CAI X R，HONG H J，et al. Risk factors of portal vein system thrombosis after splenectomy：a meta - analysis[J]. ANZ J Surg，2023，93(12)：2806 - 2819.

[15]汪功理，郑少华. 腹腔镜脾切除后门静脉系统血栓形成早期预防与治疗对策[J]. 血栓与止血学，2022，28(1)：95 - 97.

[16]张溥，沈雄山. 血小板功能对脾切除术后门静脉血栓的影响[J]. 中国现代普通外科进展，2023，26(10)：810 - 811.

[17]徐君茹，陈科利，高建. 血栓弹力图对肝硬化伴门静脉血栓预测价值的研究[J]. 重庆医学，2022，51(17)：2955 - 2960.

[18]胡勇，余昌林，张健. 血栓弹力图对肝硬化门静脉高压脾切除后 PVT 预测意义[J]. 临床血液学杂志，2021，34(10)：718 - 723.

[19]BAI D S，XIA B L，ZHANG C，et al. Warfarin versus aspirin prevents portal vein thrombosis after laparoscopic splenectomy and azygoportal disconnection：a randomized clinical trial[J]. Int J Surg，2019，64：16 - 23.

[20]WANG D，CHEN X，LV L，et al. The early initiation of perioperative anticoagulation therapy in cirrhotic patients with portal hypertension after laparoscopic splenectomy plus

esophagogastric devascularization: a 10 - year single - center experience [J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2023, 33(11): 1064 - 1073.

[21] YANG M, LIU J L. Low - molecular weight heparin prevents portal vein system thrombosis after splenectomy: a systematic review and meta - analysis [J]. ANZ J Surg, 2020, 90(12): 2420 - 2424.

[22] YAO W, FENG Y A, LIU T, et al. Rivaroxaban versus low - molecular weight heparin plus warfarin prevents portal vein system thrombosis after splenectomy and pericardial devascularization: a randomized clinical trial [J]. EXCLI J, 2021, 20: 537 - 549.

[23] DI MINNO M N D, CALCATERRA I, LUPOLI R, et al. Hemostatic changes in patients with COVID - 19: a meta - analysis with meta - regressions [J]. J Clin Med, 2020, 9(7): 2244.

[24] SENZOLO M, GARCIA - TSAO G, GARCIA - PAGAN J C. Current knowledge and management of portal vein thrombosis in cirrhosis [J]. J Hepatol, 2021, 75(2): 442 - 453.

[25] METAWEA M, EL WAZZAN D, EL - SHENDIDI A. Significance of altered anticoagulant proteins and D - dimer in cirrhotic portal vein thrombosis: relation to the degree of liver dysfunction [J]. Clin Exp Hepatol, 2022, 8(3): 233 - 242.

[26] HUANG Y, ZHOU W W, LI Y X, et al. The use of D - dimer in the diagnosis and risk assessment of intracardiac thrombus among patients with dilated cardiomyopathy [J]. Sci Rep, 2023, 13(1): 18075.

[27] DAI J N, QI X S, LI H Y, et al. Role of D - dimer in the development of portal vein thrombosis in liver cirrhosis: a meta - analysis [J]. Saudi J Gastroenterol, 2015, 21(3): 165 - 174.

[28] HUANG L, YU Q S, PENG H. Hemorheological alteration in patients with cirrhosis clinically diagnosed with portal vein system thrombosis after splenectomy [J]. Med Sci Monit, 2021, 27: e931157.

[29] 官宝怡. 川芎嗪通过 P2Y12 受体信号通路抗血小板活化的作用机制研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2020.

[30] LI L, CHEN H W, SHEN A L, et al. Ligustrazine inhibits platelet activation via suppression of the Akt pathway [J]. Int J Mol Med, 2019, 43(1): 575 - 582.

[31] ZHANG H, TANG W W, WANG S, et al. Tetramethylpyrazine inhibits platelet adhesion and inflammatory response in vascular endothelial cells by inhibiting P38 MAPK and NF - κB signaling pathways [J]. Inflammation, 2020, 43(1): 286 - 297.

[32] 刘海云, 林倩霞, 纪玉龙, 等. 中药活性成分阿魏酸抗血小板活性和抗血栓作用的研究 [J]. 江西中医药, 2020, 51(11): 63 - 66.

[33] HONG Q, MA Z C, HUANG H, et al. Antithrombotic activities of ferulic acid via intracellular cyclic nucleotide signaling [J]. Eur J Pharmacol, 2016, 777: 1 - 8.

[34] XUE Y J, ZHANG L Y, ZHANG L S, et al. Danshensu prevents thrombosis by inhibiting platelet activation via SIRT1/ROS/mtDNA pathways without increasing bleeding risk [J]. Phytomedicine, 2022, 104: 154271.

[35] WANG J, XU J P, GONG X, et al. Biosynthesis, chemistry, and pharmacology of polyphenols from Chinese Salvia Species: a review [J]. Molecules, 2019, 24(1): 155.

收稿日期: 2025 - 07 - 11

作者简介: 于世杰(1999 -), 男, 陕西渭南人, 硕士研究生, 研究方向: 中西医结合防治肝胆外科疾病。

通信作者: 雷霆, 教授。E - mail: 554631847@qq.com

编辑: 秦小川