

高脂血症性急性胰腺炎血液净化的应用进展

张娟^{1,2}, 雷静静³, 刘琦⁴, 王玉洁²

1. 贵州医科大学, 贵州 贵阳 550000; 2. 贵州医科大学附属白云医院消化科, 贵州 贵阳 550014;
3. 贵州医科大学附属医院综合病房(老年医学科), 贵州 贵阳 550004; 4. 贵州医科大学附属医院消化内科, 贵州 贵阳 550004

摘要: 高脂血症性急性胰腺炎(HLAP)通常是由于血清三酰甘油水平升高所致,HLAP与其他病因所致的急性胰腺炎(AP)相比,具有进展快、重症化、并发症多、易复发等特点,其与血清三酰甘油分解产生的游离脂肪酸及炎症因子通过直接或间接对胰腺及全身多器官的损伤作用密切相关,血液净化(BP)治疗可快速有效的降低血清三酰甘油及炎症介质水平,阻断炎症因子的瀑布级联反应,改善病情,且该方法在调节水电解质及酸碱平衡紊乱方面也有一定作用。目前将血液净化用于HLAP的治疗已得到大多数学者的认可,该文将近年来国内外BP在HLAP治疗方面的研究进展作一综述。

关键词: 高脂血症; 急性胰腺炎; 血液净化; 血液灌流; 血浆置换; 三酰甘油

中图分类号: R576 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2022)06-0844-05

Application progress of blood purification in hyperlipidemic acute pancreatitis

ZHANG Juan*, LEI Jing-jing, LIU Qi, WANG Yu-jie

* Guizhou Medical University, Guiyang, Guizhou 550014, China

Corresponding author: LEI Jing-jing, E-mail: 1330858@163.com

Abstract: Hyperlipidemic acute pancreatitis (HLAP) is usually caused by elevated serum triglyceride levels. Compared with acute pancreatitis (AP) caused by other causes, HLAP has the characteristics of rapid progress, severe, many complications and easy recurrence. It is closely related to the direct or indirect damage of free fatty acids and inflammatory factors produced by the decomposition of serum triacylglycerol to the pancreas and multiple organs of the whole body. Blood purification (BP) treatment can quickly and effectively reduce the levels of serum triacylglycerol and inflammatory mediators, block the cascade reaction of inflammatory factors, and improve the condition. This method also plays a certain role in regulating water electrolyte and acid-base balance disorder. At present, the use of blood purification in the treatment of HLAP has been recognized by most scholars. This paper reviews the research progress of BP in the treatment of HLAP at home and abroad in recent years.

Keywords: Hyperlipidemia; Acute pancreatitis; Blood purification; Hemoperfusion; Plasma exchange; Triacylglycerol

Fund program: Science and Technology Fund Project of Guizhou Provincial Health Commission (gzwkj2021-127); Great Health Science and Technology Cooperation Plan Project of Guiyang Science and Technology Bureau ([2018]1-72)

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是多种病因导致胰腺组织自身消化所致的胰腺水肿、出血及坏死等炎症性损伤。常见的病因有胆道疾病、酒精、高脂血症、手术与创伤、感染、遗传、自身免疫性疾病和药物等^[1],近年来,随着人们生活水平的提高、饮食结构的改变,高脂血症性急性胰腺炎(hyperlipidemic acute pancreatitis, HLAP)的发病率越来越高,据国内统计结果显示,HLAP在我国的发病率已超过酒精性AP,成为仅次于胆道疾病的第二大病因^[2-4]。与其他病因导致的AP相比,HLAP具有年轻化、进展快、重症化、并发症多、易复发等特点^[5-8];许多研究都表明,HLAP患者的血脂水平与病情的严重程度密切相关^[5,9-10],三酰甘油(triglyceride, TG)分解产生

的游离脂肪酸可通过多种途径对胰腺造成损伤,Nawaz等^[10]的研究显示,血清TG升高与持续性器官衰竭的发展独立相关,且血清TG水平越高,发生持续性器官衰竭的可能性越大。与其他病因导致的AP一样,大量促炎介质、细胞因子的释放及其引起的炎症因子瀑布级联反应的发生是HLAP患者高病死率及并发症发生的重要机制^[3]。因此,早期快速降低血清TG水平及清除炎症介质是治疗HLAP的关键措施。

1 HLAP的发病机制及治疗

HLAP是临床上常见的急腹症,其发病机制较为复杂,有研究显示,可能与游离脂肪酸的直接损害作用、胰腺微循环障

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2022.06.024

基金项目: 贵州省卫生健康委科学技术基金项目(gzwkj2021-127); 贵阳市科技局大健康科技合作计划项目([2018]1-72)

通信作者: 雷静静, E-mail: 1330858@163.com

出版日期: 2022-06-20

碍、炎症介质-细胞因子损伤、钙超载、遗传因素、基因突变等因素相关^[11-12]。HLAP的诊断首先符合《急性胰腺炎分类—2012:亚特兰大分类和定义修订的国际共识》中AP的诊断标准^[13],其次血清TG水平 ≥ 11.30 mmol/L,或血清TG水平在5.65~11.30 mmol/L,但血清呈乳糜状,再排除AP的其他病因,则HLAP诊断成立。若AP患者血清TG水平超过参考范围上限但 < 5.65 mmol/L,则诊断为AP伴高TG血症(hypertriglyceridemia, HTG)^[14]。针对HLAP的临床治疗措施主要有病因治疗、常规治疗、并发症治疗、手术治疗,还可同时以中医辅助治疗,对部分病人还可实现基因治疗,鉴于HLAP发病机制的特殊性,病因治疗及常规治疗为其核心治疗。HLAP病因治疗的关键是将血清TG水平快速降低至5.65 mmol/L以下,有研究发现,血清TG水平 > 5.65 mmol/L的HLAP患者胰腺炎复发率约是血清TG水平 < 5.65 mmol/L者的2倍^[15]。TG水平降至5.65 mmol/L以下,不但可延缓病情发展,还可预防AP复发^[16-17]。通常情况下,禁食、降脂药物、肝素、胰岛素均可使HLAP患者的血清TG水平降低,但速度缓慢,对重症HLAP患者来说,远远达不到迅速降低血脂的目的^[18],但血液净化可以快速有效的清除血清TG及炎症介质,且在AP中的应用已得到学者广泛的认可^[19]。

2 血液净化(blood purification, BP)

BP是指把患者的血液引出体外并通过一种净化装置,去除其中某些致病物质,净化血液,达到治疗疾病的目的。主要通过对流、弥散、吸附等作用方式,清除体内代谢产物、毒素、炎症因子等物质,阻断炎症因子级联反应,同时还具有纠正水、电解质及酸碱平衡紊乱,维持内环境稳定的功能^[20-21]。针对AP的治疗,目前国内外主要应用的血液净化方式为血液灌流、血浆置换、连续性静脉-静脉血液滤过,对部分HLAP患者还可实施组合式血液净化。

2.1 血液灌流(hemoperfusion, HP) HP是将患者的血液引入装有固态吸附剂的灌流器中,通过吸附作用,清除血液中高分子炎性物质及特异性毒物。临床上常用的一种灌流器为HA-330树脂血液灌流器,其特点鲜明,优势多,主要吸附介质为相对分子质量50~5000的中分子物质,对炎性细胞因子及其他大分子毒素吸附特异性强,特别对脂溶性物质吸附好,在临床上广泛应用于高脂血症患者^[22]。陈晓婉等^[23]用HA-330型灌流器对HLAP患者进行血液灌流治疗,结果发现患者的血脂、血清淀粉酶和脂肪酶水平明显下降,同时在降低并发症发生风险方面起着重要作用。但Hui等^[24]的研究却发现,单一血液灌流治疗HLAP存在血脂和炎性因子的反弹的问题,只有在每24~48 h进行一次血液灌流治疗才能达到满意的效果。且HP在治疗过程中不能有效的纠正水、电解质和酸碱平衡^[25],故临床上常将HP与其他BP模式联合使用。

2.2 血浆置换 血浆置换包括单重血浆置换(plasmapheresis, PE)和双重滤过血浆置换(double filtration plasmapheresis, DFPP);单重血浆置换指将患者的血液引至体外,经血浆分离器分离血浆和血细胞,丢弃血浆,外源性补充等量血浆、白蛋白

或平衡液等成分,从而达到清除体内致病物质的作用^[26]。针对HLAP的治疗,PE起效迅速,可在数小时内大幅度降低血清TG水平,阻断TG对胰腺的持续性损伤,有效改善患者的症状体征^[18]。且PE还能清除白细胞介素-1、白细胞介素-6、肿瘤坏死因子 α 等炎症介质,补充分解TG所需要的酶类,阻止进一步炎症风暴的发生和胰腺损伤^[27-28]。多项临床病例研究均表明,PE在治疗HLAP上是一种有效的选择,且在预防HLAP发生亦有重要的作用,Ewald等^[29]的研究报道,HLAP患者接受单次血浆置换可使血清TG水平下降70%,并可显著改善临床症状。Yeh等^[30]的研究显示,接受两次血浆置换的HLAP患者血清TG水平下降了83%。Piolot等^[31]的研究中,常规使用PE成功阻止了2例常复发的重症HLAP患者的复发。虽然大部分研究都认为血浆置换对HLAP患者是有益的,可以改善病情、减少并发症的发生、缩短住院时间^[32];但由于PE需要大量血浆,存在过敏、输血相关感染等并发症风险,且价格昂贵,故限制了其在临床上的广泛应用^[26]。

DFPP是近年来发展出的PE新技术,指先利用血浆分离器分离血浆,然后通过更小孔径的血浆成分分离器清除血浆中相对分子量远大于白蛋白的致病物质并丢弃,而白蛋白等相对分子量较小的成分则伴随补液回输进入患者体内的治疗方法。每次治疗仅需采用少量血浆以及其他置换液即可完成血浆置换^[33]。研究表明,DFPP可在短时间内快速降低HLAP患者的TG水平,并可去除氧化和炎症脂蛋白,缩短住院时间,预防性DFPP治疗还可降低AP复发率,是HLAP的快速且有效的治疗方法之一^[34-35],与PE相比,DFPP治疗可以大幅度节约血浆用量,并减少因血制品输注造成的相关不良反应及营养物质的丢失,且感染风险有所降低,但操作相对复杂^[36]。目前国内关于DFPP报道的文献相对较少,许多医院尚未开展,若条件允许可优选DFPP治疗。

2.3 连续性血液净化(continuous blood purification, CBP)

CBP是指每天24 h或接近24 h的长时间、连续的体外血液净化疗法,是一种连续渐进的,更符合血流动力学稳定性的BP技术^[18],适用于不能耐受间歇性BP或低血压的AP患者。连续性静脉-静脉血液滤过(continuous veno-venous hemofiltration, CVVH)是CBP中常用的一种模式。Stigliano等^[37]的一项针对66例HLAP患者的随机对照试验证实, CVVH中的高容量血液滤过(high volume hemofiltration, HVHF)能够在9 h内有效快速的降低血清TG水平。另有多项相关研究也表明, HVHF可以迅速降低血清TG水平,实现最大限度地清除患者体内毒素以及炎性因子,有效缓解症状^[38-40]。Guo等^[41]的研究表示,持续性血液净化治疗可在72 h内有效缓解重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP),降低血清尿素氮、肌酐、C-反应蛋白水平和APACHE II评分,甚至可以降低SAP患者的死亡率, Hu的研究也指出CBP可有效缓解SAP患者的多器官功能障碍、降低死亡率、改善临床预后^[42]。也有研究指出, CVVH联合乌司他丁不仅能有效减轻患者炎症反应及氧化应激反应,而且能保护患者血管内皮功能^[43]。虽然大多数研究报告了持续血液滤过对SAP及其并发症的有效性,

但仍有一些项目需要进一步探索,如腹痛的缓解程度、住院的费用和手术的需求^[42,44]。

2.4 组合式血液净化 有研究发现,相对于单用BP模式治疗,联合不同模式BP的疗效更显著。经研究已证实,HP对清除血清TG有良好的效果,且可通过清除炎症介质来降低HLAP的炎症过程,改善预后,但临床上单纯应用HP治疗的不足之处是不能调节水电解质酸碱平衡。而CVVH可通过对流及弥散的方式,将多余的水分及小分子溶质排除,再补充液体,对维持内环境稳定及水电解质酸碱平衡有良好的效果^[25,45],尤其适用于血流动力学不稳定者,该法对清除中小分子的炎症介质效果良好,但对中大分子的血脂可能达不到理想的降低效果,还易出现血滤器堵塞。因此,HP联合CVVH治疗模式可发挥优势互补。国内外多项研究证明,采用CVVH联合HP治疗,可有效降低血TG水平,阻断全身炎症反应,可明显提高疗效,减少住ICU率及住院时间,改善患者预后^[46-47]。Sun等^[47]的一个前瞻性研究中,将常规治疗联合CVVH及HP治疗作为研究组,将仅接受常规治疗作为对照组,进行随机对照试验,发现经治疗后研究组的APACHE评分、SOFA评分、血清TG、胆固醇、血清淀粉酶和血清肌酐显著降低,明显改善了患者身体状况。但需要进一步的研究来评估HVHF和HP对患者死亡率的疗效。也有研究将CVVH与PE联合用于HLAP,结果发现高脂血症SAP患者达到靶向血脂的时间、ICU治疗时间均明显缩短,28d病死率也明显降低^[19]。

综上所述,各种血液净化方式各有优缺点。HP能够有效吸附清除中大分子致病溶质,但不能纠正水、电解质和酸碱平衡,常将其与其他BP模式联用。PE操作相对简单,但需补充大量血浆,可能在血浆无法保障的医院难以开展,且有潜在过敏反应、输血相关感染等风险;DFPP对血浆的需求量少,且血清TG水平下降效果明显,但操作相对复杂。CVVH更符合人体血流动力学,对机体循环影响相对较小,然而治疗时间较长,增加了相关并发症的发生;尽管血液净化在快速降低血清TG水平及清除炎症介质方面效果明显,但并非没有副作用,血液净化需要置入中心静脉通路,有造成血管损伤和出血或血栓形成的风险,也有发生管路相关感染及传染病的风险。因此,开始治疗前应严格掌握适应证及进行详细的风险评估。

3 血液净化的指征及应用时机

目前关于何种HLAP患者需行BP治疗,及何时对HLAP患者行BP治疗尚无定论。多数学者认为,一旦诊断为SAP,若没有严重低血压或重度出血倾向等禁忌,均应尽早行BP治疗^[48-49]。在《中国急性胰腺炎诊治指南(2019年,沈阳)》中提出^[50]伴急性肾功能衰竭,或尿量 $\leq 0.5 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$;早期伴两个或两个以上器官功能障碍;SIRS伴心动过速、呼吸急促,经一般处理效果不明显;伴严重水、电解质紊乱;伴胰性脑病等可行血液净化治疗。也有学者主张对于入院后仅采用无创治疗措施但治疗24~48h后血清TG水平仍 $>11.3 \text{ mmol/L}$ 或降幅未达到50%的HLAP患者,建议采用血液净化治

疗^[51-52]。但无论如何,一旦确定需行BP治疗,越早治疗效果越好。高TG血症所致AP患者更易发生持续性全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS),有部分研究指出在HLAP发病4~72h内开始血液净化治疗,能有效延缓病情,改善预后,降低病死率^[53]。目前,大部分研究都推荐尽快将TG水平降至 5.65 mmol/L 以下。

4 结语

HLAP是由高TG水平引发的胰腺炎,病情危重,且进展速度快,易出现多脏器并发症,甚至死亡。其治疗的关键是在其出现严重并发症之前迅速降低血清TG及阻断全身炎症反应的进一步发展,同时预防HLAP复发也很重要,目前使用BP技术治疗HLAP,已得到广大学者的认可,合理应用不同血液净化模式或联合应用,控制血清TG水平在 5.65 mmol/L 以下,对减轻病情,减少并发症的发生,预防复发都有积极作用。但不同血液净化模式治疗HLAP的具体临床指征及时机尚无确切定论,且临床上关于血液净化治疗HLAP的研究多为回顾性单中心小样本研究,尚需更多前瞻性、大样本、多中心的研究及基础实验为临床工作者提供有力的临床证据。

参考文献

- [1] Boxhoorn L, Voermans RP, Bouwense SA, et al. Acute pancreatitis [J]. Lancet, 2020, 396(10252): 726-734.
- [2] Li XY, Ke L, Dong J, et al. Significantly different clinical features between hypertriglyceridemia and biliary acute pancreatitis: a retrospective study of 730 patients from a tertiary center [J]. BMC Gastroenterol, 2018, 18(1): 89.
- [3] Carr RA, Rejowski BJ, Cote GA, et al. Systematic review of hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis: a more virulent etiology? [J]. Pancreatology, 2016, 16(4): 469-476.
- [4] 张娜, 张海燕, 郭晓红, 等. 中国近十年急性胰腺炎病因变化特点的Meta分析[J]. 中华消化病与影像杂志(电子版), 2016, 6(2): 71-75.
Zhang N, Zhang HY, Guo XH, et al. Changes of etiology in acute pancreatitis in recent 10 years in China: Meta-analysis [J]. Chin J Dig Med Imageology Electron Ed, 2016, 6(2): 71-75.
- [5] Zhang XL, Li F, Zhen YM, et al. Clinical study of 224 patients with hypertriglyceridemia pancreatitis [J]. Chin Med J (Engl), 2015, 128(15): 2045-2049.
- [6] 赵中原, 岳学良, 杨森, 等. 妊娠期高脂血症急性胰腺炎临床特征及预后分析[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2021, 35(4): 391-393.
Zhao ZY, Yue XL, Yang S, et al. Clinical characteristics and prognosis of hyperlipidemic acute pancreatitis in pregnancy [J]. J Chin Pract Diagn Ther, 2021, 35(4): 391-393.
- [7] Vippera K, Somerville C, Furlan A, et al. Clinical profile and natural course in a large cohort of patients with hypertriglyceridemia and pancreatitis [J]. J Clin Gastroenterol, 2017, 51(1): 77-85.
- [8] 何文华, 祝荫, 朱勇, 等. 高甘油三酯血症与其他病因所致急性胰腺炎的病情严重程度及预后比较 [J]. 中华医学杂志, 2016,

- 96(32):2569-2572.
- He WH, Zhu Y, Zhu Y, et al. Comparison of severity and clinical outcomes between hypertriglyceridemic pancreatitis and acute pancreatitis due to other causes[J]. *Natl Med J China*, 2016, 96(32):2569-2572.
- [9] Wang Q, Wang G, Qiu ZY, et al. Elevated serum triglycerides in the prognostic assessment of acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2017, 51(7):586-593.
- [10] Nawaz H, Koutroumpakis E, Easler J, et al. Elevated serum triglycerides are independently associated with persistent organ failure in acute pancreatitis[J]. *Am J Gastroenterol*, 2015, 110(10):1497-1503.
- [11] Rawla P, Sunkara T, Thandra KC, et al. Hypertriglyceridemia-induced pancreatitis: updated review of current treatment and preventive strategies[J]. *Clin J Gastroenterol*, 2018, 11(6):441-448.
- [12] Dron JS, Wang J, Cao HN, et al. Severe hypertriglyceridemia is primarily polygenic[J]. *J Clin Lipidol*, 2019, 13(1):80-88.
- [13] 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.
- [14] Berglund L, Brunzell JD, Goldberg AC, et al. Evaluation and treatment of hypertriglyceridemia: an Endocrine Society clinical practice guideline[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2012, 97(9):2969-2989.
- [15] 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.
- [16] Lu ZH, Zhang G, Guo F, et al. Elevated triglycerides on admission positively correlate with the severity of hypertriglyceridaemic pancreatitis[J]. *Int J Clin Pract*, 2020, 74(3):e13458.
- [17] Lu ZH, Li M, Guo F, et al. Timely reduction of triglyceride levels is associated with decreased persistent organ failure in hypertriglyceridemic pancreatitis[J]. *Pancreas*, 2020, 49(1):105-110.
- [18] Yildirim Şİmşİr I, Soyaltın UE, Sarer Yüreklİ B, et al. Therapeutic plasma exchange in hypertriglyceridemic patients[J]. *Turk J Med Sci*, 2019, 49(3):872-878.
- [19] Wang HL, Yu KJ. Sequential blood purification therapy for critical patients with hyperlipidemic severe acute pancreatitis[J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(20):6304-6309.
- [20] Cui HX, Xu JY, Li MQ. Efficacy of continuous renal replacement therapy in the treatment of severe acute pancreatitis associated acute respiratory distress syndrome[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2014, 18(17):2523-2526.
- [21] 冯琰, 谢中界, 杨晓莉. 早期血液净化治疗儿童暴发性心肌炎的疗效[J]. *中国临床研究*, 2021, 34(9):1233-1235.
- Feng Y, Xie ZJ, Yang XL. Effect of early blood purification on fulminant myocarditis in children[J]. *Chin J Clin Res*, 2021, 34(9):1233-1235.
- [22] 黄盛玲, 黄德绪, 闫冰, 等. 血液灌流技术临床应用研究进展[J]. *内科*, 2016, 11(5):719-721, 759.
- Huang SL, Huang DX, Yan B, et al. Research progress of clinical application of hemoperfusion technology[J]. *Intern Med*, 2016, 11(5):719-721, 759.
- [23] 陈晓婉, 麦文霞, 麦秋君, 等. 血液灌流在高脂血症型胰腺炎中的应用研究[J]. *吉林医学*, 2020, 41(4):925-926.
- Chen XW, Mai WX, Mai QJ, et al. Application of hemoperfusion in hyperlipidemic pancreatitis[J]. *Jilin Med J*, 2020, 41(4):925-926.
- [24] Hui LL, Zeng AL, Zhang XC, et al. Evaluation of the therapeutic effect of hemopurification in hyperlipidemic severe acute pancreatitis[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2019, 12(1):1004-1010.
- [25] 石瑜珍, 刘淑芳, 林胜阳. 多种血液净化装备在高脂血症性重症急性胰腺炎患者中的应用效果[J]. *中国医疗器械信息*, 2017, 23(16):106-107.
- Shi YZ, Liu SF, Lin SY. Application effect of various blood purification equipment in patients with hyperlipidemic severe acute pancreatitis[J]. *China Med Device Inf*, 2017, 23(16):106-107.
- [26] Nakanishi T, Suzuki N, Kuragano T, et al. Current topics in therapeutic plasmapheresis[J]. *Clin Exp Nephrol*, 2014, 18(1):41-49.
- [27] 苏雪梅, 钟平玉. 早期血浆置换与胰岛素强化治疗在高脂血症性急性胰腺炎中的临床效果[J]. *中国医药科学*, 2021, 11(11):219-222, 231.
- Su XM, Zhong PY. Clinical efficacy of early plasma exchange and intensive insulin therapy in hyperlipidemia acute pancreatitis[J]. *China Med Pharm*, 2021, 11(11):219-222, 231.
- [28] 王晓涛, 杨春伟, 王长友, 等. 胰岛素联合血浆置换治疗急性高脂血症性胰腺炎对症状改善、APACHE II 及炎症因子的影响[J]. *中国临床研究*, 2016, 29(11):1513-1515.
- Wang XT, Yang CW, Wang CY, et al. Effects of insulin combined with plasma exchange on symptom improvement, Apache II and inflammatory factors in the treatment of acute hyperlipidemic pancreatitis[J]. *Chin J Clin Res*, 2016, 29(11):1513-1515.
- [29] Ewald N, Kloer HU. Severe hypertriglyceridemia: an indication for apheresis? [J]. *Atheroscler Suppl*, 2009, 10(5):49-52.
- [30] Yeh JH, Chen JH, Chiu HC. Plasmapheresis for hyperlipidemic pancreatitis[J]. *J Clin Apher*, 2003, 18(4):181-185.
- [31] Piolot A, Nadler F, Cavallero E, et al. Prevention of recurrent acute pancreatitis in patients with severe hypertriglyceridemia: value of regular plasmapheresis[J]. *Pancreas*, 1996, 13(1):96-99.
- [32] Gubensek J, Buturovic-Ponikvar J, Romozi K, et al. Factors affecting outcome in acute hypertriglyceridemic pancreatitis treated with plasma exchange: an observational cohort study[J]. *PLoS One*, 2014, 9(7):e102748.
- [33] 吴世浪. 早期血浆置换对高脂血症性急性胰腺炎患者疗效、预后和远期复发的影响[J]. *现代消化及介入诊疗*, 2019, 24(2):186-189.
- Wu SL. Effect of early plasma exchange on curative effect, prognosis and long-term recurrence of hyperlipidemic acute pancreatitis[J]. *Mod Dig Interv*, 2019, 24(2):186-189.
- [34] Chang CT, Tsai TY, Liao HY, et al. Double filtration plasma apheresis shortens hospital admission duration of patients with severe hypertriglyceridemia-associated acute pancreatitis[J]. *Pancreas*, 2016, 45

- (4):606-612.
- [35] Huang SP, Toh DE, Sue YM, et al. Double filtration plasmapheresis in treatment of acute pancreatitis associated with severe hypertriglyceridemia; three case reports [J]. *Medicine*, 2018, 97(44):e12987.
- [36] 赵敬娜, 罗莉, 李华, 等. 全血浆置换和双重滤过血浆置换治疗的技术特点与相关不良事件关系 [J]. *生物医学工程与临床*, 2021, 25(2):144-148.
- Zhao JN, Luo L, Li H, et al. Relationship between complications and technical characteristics in treatment of double filtration plasma exchange and total plasma exchange [J]. *Biomed Eng Clin Med*, 2021, 25(2):144-148.
- [37] Stigliano S, Sternby H, de Madaria E, et al. Early management of acute pancreatitis; a review of the best evidence [J]. *Dig Liver Dis*, 2017, 49(6):585-594.
- [38] Garg R, Rustagi T. Management of hypertriglyceridemia induced acute pancreatitis [J]. *Biomed Res Int*, 2018, 2018:4721357.
- [39] He WH, Yu M, Zhu Y, et al. Emergent triglyceride-lowering therapy with early high-volume hemofiltration against low-molecular-weight heparin combined with insulin in hypertriglyceridemic pancreatitis; a prospective randomized controlled trial [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2016, 50(9):772-778.
- [40] 罗宁, 许明, 郑亮, 等. 早期高容量血液滤过治疗重症急性胰腺炎伴急性呼吸窘迫综合征患者的效果 [J]. *河南医学研究*, 2021, 30(32):6006-6009.
- Luo N, Xu M, Zheng L, et al. Effect of early high volume hemofiltration in patients with severe acute pancreatitis and acute respiratory distress syndrome [J]. *Henan Med Res*, 2021, 30(32):6006-6009.
- [41] Guo YL, Cao F, Li C, et al. Continuous hemofiltration reduces mortality in severe acute pancreatitis; a meta-analysis [J]. *Emerg Med Int*, 2020, 2020:6474308.
- [42] Hu Y, Xiong WJ, Li CY, et al. Continuous blood purification for severe acute pancreatitis; a systematic review and meta-analysis [J]. *Medicine*, 2019, 98(12):e14873.
- [43] 樊媛, 潘龙飞, 牛泽群, 等. 乌司他丁联合 CRRT 对重症急性胰腺炎患者血管内皮功能和血小板活化因子的影响 [J]. *肝胆胰外科杂志*, 2020, 32(10):605-609, 618.
- Fan Y, Pan LF, Niu ZQ, et al. Effect of ulinastatin combined with CRRT on vascular endothelial function and platelet activating factors in patients with severe acute pancreatitis [J]. *J Hepatopancreatobiliary Surg*, 2020, 32(10):605-609, 618.
- [44] Zhang XJ, Sun SR, Li SJ, et al. Early classic hemofiltration exhibits no benefits in severe acute pancreatitis with early organ failure; a retrospective case-matched study [J]. *Artif Organs*, 2014, 38(4):335-341.
- [45] 游兆铭. 连续性血液净化与间歇性血液透析对急性肾功能衰竭患者电解质水平的影响 [J]. *临床合理用药杂志*, 2020, 13(32):137-138.
- You ZM. Effects of continuous blood purification and intermittent hemodialysis on electrolyte levels in patients with acute renal failure [J]. *Chin J Clin Ration Drug Use*, 2020, 13(32):137-138.
- [46] Tang Y, Zhang L, Fu P, et al. Hemoperfusion plus continuous venovenous hemofiltration in a pregnant woman with severe acute pancreatitis; a case report [J]. *Int Urol Nephrol*, 2012, 44(3):987-990.
- [47] Sun SR, He LJ, Bai M, et al. High-volume hemofiltration plus hemoperfusion for hyperlipidemic severe acute pancreatitis; a controlled pilot study [J]. *Ann Saudi Med*, 2015, 35(5):352-358.
- [48] Huang W, Guo J, Yang X, et al. Early short-term continuous high-volume haemofiltration improves clinical outcomes of severe acute pancreatitis [J]. *Pancreatology*, 2013, 13(3):S68.
- [49] Ramírez-Bueno A, Salazar-Ramírez C, Cota-Delgado F, et al. Plasmapheresis as treatment for hyperlipidemic pancreatitis [J]. *Eur J Intern Med*, 2014, 25(2):160-163.
- [50] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组, 《中华胰腺病杂志》编委会, 《中华消化杂志》编委会. 中国急性胰腺炎诊治指南 (2019年, 沈阳) [J]. *临床肝胆病杂志*, 2019, 35(12):2706-2711.
- Pancreas Study Group, Chinese Society of Gastroenterology, Chinese Medical Association, Editorial Board of Chinese Journal of Pancreatology, Editorial Board of Chinese Journal of Digestion. Chinese guidelines for the management of acute pancreatitis (Shenyang, 2019) [J]. *J Clin Hepatol*, 2019, 35(12):2706-2711.
- [51] 李孔玲, 罗和生. 急性胰腺炎病程中的血脂变化规律 [J]. *中华胰腺病杂志*, 2016, 16(2):98-102.
- Li KL, Luo HS. Patterns of change in triglyceride during the clinical course of acute pancreatitis [J]. *Chin J Pancreatol*, 2016, 16(2):98-102.
- [52] 韩叶叶. 高脂血症急性胰腺炎血液净化治疗的探究 [D]. 大连: 大连医科大学, 2018.
- Han YY. The study on blood purification therapy for hyperlipidemia acute pancreatitis [D]. Dalian, China: Dalian Medical University, 2018.
- [53] 邱竹箐, 高青. 高脂血症性胰腺炎行血液净化时机选择 [J]. *重庆医科大学学报*, 2016, 41(6):598-601.
- Qiu ZQ, Gao Q. Selection of appropriate period of blood purification for patients with hyperlipidemic pancreatitis [J]. *J Chongqing Med Univ*, 2016, 41(6):598-601.

收稿日期:2021-10-24 修回日期:2021-12-05 编辑:王娜娜