



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2022.03.013  
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2022.03.013  
Chinese Journal of General Surgery, 2022, 31(3):397-404.

· 文献综述 ·

## 血液灌流联合血液滤过治疗高脂血症胰腺炎的研究进展

许威<sup>1</sup>, 曾梦柳<sup>2</sup>

(1. 华中科技大学同济医学院附属协和医院 胰腺外科, 湖北 武汉 430022; 2. 武汉大学基础医学院 生理学系, 湖北 武汉 430072)

### 摘要

高脂血症胰腺炎(HLP)的临床过程不同于其他病因引起的胰腺炎,多器官功能不全综合征(MODS)发生率以及出院后复发率均较非HLP高,且主要脏器并发症与血清甘油三酯(TG)水平呈正相关。其治疗关键在于迅速降低TG水平和阻断全身炎症反应。而血液灌流联合血液滤过治疗可以有效清除血TG和炎症因子,已成为治疗HLP的重要手段。笔者就血液灌流联合血液滤过在HLP治疗中的应用进展进行综述,以期临床提供参考。

### 关键词

胰腺炎; 高脂血症; 血液灌流; 血液滤过; 综述  
中图分类号: R657.5

## Research progress of hemoperfusion combined with hemofiltration in treatment of hyperlipidemic pancreatitis

XU Wei<sup>1</sup>, ZENG Mengliu<sup>2</sup>

(1. Department of Pancreatic Surgery, Union Hospital Affiliated with Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China; 2. Department of Physiology, School of Basic Medical Sciences, Wuhan University, Wuhan 430072, China)

### Abstract

The clinical process of hyperlipidemic pancreatitis (HLP) is different from those triggered by other causes. Its incidence rates of multiple organ dysfunction syndrome (MODS) and recurrence after hospital discharge were higher than those of non-HLP, and the complications affecting the major organs are positively correlated with the level of serum triglyceride (TG). The key to its treatment is to rapidly reduce the TG level and block systemic inflammatory response. Hemoperfusion combined with hemofiltration can effectively remove blood TG and inflammatory factors, and has become an important approach for the treatment of HLP. Herein, the authors address the application progress of combination of hemoperfusion and hemofiltration in the treatment of HLP, so as to provide referential information for clinical use.

### Key words

Pancreatitis; Hyperlipidemias; Hemoperfusion; Hemofiltration; Review  
CLC number: R657.5

收稿日期: 2021-04-23; 修订日期: 2021-09-20。

作者简介: 许威, 华中科技大学同济医学院附属协和医院护士, 主要从事重症急性胰腺炎方面的研究。

通信作者: 曾梦柳, Email: 2018103010005@whu.edu.cn

急性胰腺炎 (acute pancreatitis, AP) 是指由多种病因引起的胰酶激活, 以胰腺局部炎症反应为主要特征。病情较重者可发生全身炎症反应综合征 (systemic inflammatory response syndrome, SIRS)、脓毒症、多器官功能不全综合征 (multiple organ dysfunction syndrome, MODS)、胆石症等危及生命的疾病。胆道疾病、乙醇、高脂饮食等是 AP 的常见病因<sup>[1-2]</sup>。大多数专家认为, 与高于 5.6 mmol/L 的甘油三酯 (triglyceride, TG) 相关的 AP 应被视为疑似高甘油三酯血症 (hypertriglyceridemia, HTG) 诱发的 AP; TG > 11.3 mmol/L 或 TG 为 5.65~11.30 mmol/L, 血清呈乳糜状, 并且可以排除其他病因而可能性, 同时存在高脂血症的病因或诱因, 即可明确诊断为高脂血症胰腺炎 (hyperlipidemia pancreatitis, HLP)<sup>[3-5]</sup>。

HLP 主要与 TG 水平有关, 而与胆固醇和低密度脂蛋白关系不明显, 与其他病因所致的 AP 比较, HLP 复发率及并发症的发生率更高, 更易发展为重症急性胰腺炎 (severe acute pancreatitis, SAP), 从而诱发 MODS<sup>[6]</sup>。在胰腺腺泡细胞中, TG 主要是不饱和脂肪酸 (unsaturated fatty acid, UFA)<sup>[7]</sup>。绝大多数 AP 是由胆结石 (40%~70%) 和乙醇 (2%~35%) 引起的<sup>[8]</sup>。随着生活水平的提高, HTG 已经成为继胆源性及酒精性之后 AP 的又一独立危险因素<sup>[9]</sup>。当 TG 超过 11.3 mmol/L 时发生 AP 的可能性为 5%, 当 TG 超过 22.6 mmol/L 时发生 AP 的可能性为 10%~20%<sup>[3]</sup>。HLP 的患病率高达 22%, 约占所有 AP 病例的 5%, 占妊娠期 AP 病例的 56%<sup>[10-13]</sup>。

HLP 的治疗需要短时间内尽量降低 TG 水平至 5.65 mmol/L 以下<sup>[14]</sup>。近年来, 由于饮食结构改变及生活方式快速化, HLP 的发病率呈逐渐升高的趋势<sup>[15]</sup>。此病发病急、病死率高、易反复, 且易造成误诊, 治疗方式与其他病因导致的 AP 也有所不同, 现普遍认为快速积极降低 TG 同时清除体内炎症因子是治疗的关键<sup>[16]</sup>。而血液净化是临床治疗 HLP 常用的方法, 主要包括血液灌流 (hemoperfusion, HP)、连续静脉-静脉血液滤过 (continuous veno-venous hemofiltration, CVVH)、连续静脉-静脉血液透析 (continuous veno-venous hemodialysis, CVVHD)、血浆置换 (plasma exchange, PE) 及免疫吸附等, HP+CVVH 作为一种集成血液净化方式, 综合了 HP 与 CVVH 两种血

液净化方式的优点, 弥补各自的缺点, 不仅能有效清除 TG 和炎症因子, 并且具备容量管理功能, 已逐渐成为治疗 HLP 的重要手段之一。

## 1 HLP 发病机制

### 1.1 游离脂肪酸 (free fatty acid, FFA) 机制

过多的 TG 被释放入胰腺毛细血管床的胰腺脂肪酶水解成 FFA, 大量的 FFA 生成, 超过了白蛋白的结合能力, 造成 FFA 过剩。过剩的 FFA 通过肿瘤坏死因子  $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、白细胞介素 6 (interleukin 6, IL-6) 等细胞因子的生物膜细胞毒作用, 导致细胞乃至细胞器肿胀变形, 通透性增高, 造成胰腺腺泡细胞和毛细血管内皮细胞的损伤<sup>[17-20]</sup>。此外, 胰腺及胰周高浓度的 TG 被胰脂肪酶水解, 局部大量 FFA 诱发酸中毒, 激活胰蛋白酶原, 从而促发一系列的胰酶酶原活化, 导致胰腺发生严重的自身消化<sup>[21]</sup>。

### 1.2 胰腺微循环障碍

HLP 胰腺微循环障碍的病理改变是复杂的, 包括局部分泌血管活性因子、血管通透性增加、缺血/再灌注、血管内凝血和白细胞黏附等<sup>[10]</sup>。HTG 在胰腺微循环障碍中发挥重要作用, 它导致大量血管收缩剂血栓素 A2 (thromboxane A2, TXA2) 的释放和血管扩张剂前列腺素 (prostaglandin I2, PGI2) 的分泌减少。TXA2/PGI2 失衡导致毛细血管床过度收缩, 胰腺微循环障碍加重<sup>[22-23]</sup>。HTG 患者微血管痉挛的风险增加, 它可导致血浆黏稠度升高, 血浆处于高凝状态; 血清脂质颗粒积聚, 阻塞胰腺血管, 导致胰腺处于缺血状态。胰腺在缺血状态下, 腺泡结构可能受到破坏。随之释放的各种炎性介质和自由基可进一步加重腺泡细胞的炎症、水肿和坏死, 最终导致微循环障碍<sup>[20]</sup>。

### 1.3 炎症反应

AP 的病因被认为与炎症级联有关。UFA 通过增加包括 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-10、CXC 配体 1 (CXC ligand 1, CXCL1)、CXCL2 和单核细胞趋化因子 1 (chemoattractant protein 1, MCP-1) 在内的炎症介质, 是导致 AP 发生的重要因素<sup>[8]</sup>。炎性细胞因子在 HLP 早期起主要作用<sup>[24]</sup>。IL-6 在 AP 患者中上调, 并被视为 AP 严重程度的决定因素<sup>[25]</sup>。MCP-1 可能是 HLP 的一个独特的生物标志物, 而 FTY720 能够

通过降低 MCP-1 的表达来减弱雨蛙素诱导的 AP<sup>[26]</sup>。此外, 临床研究发现, 有效的血浆净化可改善 HTG-AP 状态, 降低 APACHE-II 评分, 并与 TNF- $\alpha$  等促炎因子水平降低、抗炎细胞因子 IL-10 水平升高相关<sup>[27]</sup>。

#### 1.4 氧化应激的作用

高水平的活性氧 (reactive oxygen species, ROS) 具有细胞毒性, 导致胰腺坏死, 而低水平的 ROS 可能作为信使触发炎症反应。ROS 可以通过激活、迁移和黏附白细胞以及增强趋化因子、细胞因子和黏附分子的表达来作为炎症介质。高脂饮食诱导的高脂血症与氧化应激和 ROS 有关, 氧化应激和 ROS 被认为是 AP 中引起组织损伤和炎症反应的关键因素。有学者<sup>[28]</sup>在构建 HLP 模型中发现, 胰腺水肿及坏死的病理情况严重, 胰腺组织中超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶等内源性氧自由基清除物质的生成和活性降低, 而过氧化氢酶和诱导型氮氧化物合酶的活性增加, 导致胰腺损伤的加重, 该研究提示氧化应激可能是 HLP 的重要发病机制之一。

#### 1.5 胰岛素变化

应激时胰岛素分泌相对减少或出现胰岛素抵抗, 脂蛋白酶 (lipoprotein lipase, LPL) 活性依赖于胰岛素, 因而 LPL 的活性下降引起 HTG, 同时卵磷脂酰基转移酶活性也下降, 对高密度脂蛋白 (high-density lipoprotein, HDL) 表面的胆固醇不能脂化进入 HDL 核心, 使 HDL 下降。

#### 1.6 $Ca^{2+}$ 超载与内质网应激

高脂饮食可导致细胞膜和细胞膜脂肪酸含量及其构成比例发生变化, 因此影响信号传导过程, 引起细胞内  $Ca^{2+}$  的异常增加<sup>[29]</sup>。而  $Ca^{2+}$  是细胞内重要的第二信使, 参与细胞内众多的生理功能和代谢过程, 包括酶原激活、细胞凋亡。胞浆  $Ca^{2+}$  内流对腺泡细胞的病理和生理反应都是必要的。 $Ca^{2+}$  的持续升高会增加胰蛋白酶原的水平, 持续的细胞质高  $Ca^{2+}$  水平会导致线粒体  $Ca^{2+}$  超载、膜过氧化、氧化应激和细胞死亡<sup>[7]</sup>。在 LPL 缺陷小鼠中, 血浆中高 TG 和/或 FAA 水平作为额外的刺激, 导致细胞质  $Ca^{2+}$  水平长期升高, 这是胰腺腺泡细胞损伤的原因<sup>[30]</sup>。因此, 胞质  $Ca^{2+}$  超载可能是 HLP 发生的重要机制之一。

## 2 HLP 的治疗方法

HLP 的治疗多采用非手术的方式, 除 AP 规范化的常规治疗措施, 如禁食、胃肠减压、早期液体复苏、抑制胰酶分泌、解痉止痛、防休克改善微循环、防治感染、营养支持等之外, 治疗的重点是迅速去除引起高 TG 的原发和继发因素, 降低血 TG 水平, 研究<sup>[31]</sup>显示, TG 降至 5.65 mmol/L 以下, 可防止 AP 的进一步发生发展, 降低病死率。

目前常规的降脂措施包括: (1) 降脂药物: 当患者能耐受时, 应尽早口服降脂类药物, 或通过鼻饲管给药。首选贝特类降脂药, 贝特类降脂药在降低 TG 的同时, 还具有升高高密度脂蛋白胆固醇的作用<sup>[32]</sup>。(2) 胰岛素和 (或) 肝素治疗: 两者可联合或单独使用, LPL 是内、外源性脂肪代谢的关键酶, 可水解极低密度脂蛋白中的 TG 和乳糜颗粒, 对血 TG 的清除起重要作用。实验证明, 胰岛素能增加脂蛋白脂肪酶 mRNA 的表达, 而肝素能促进 LPL 从内皮细胞释放入血<sup>[33-34]</sup>; Berger 等<sup>[35]</sup>研究表明, 持续静脉滴注胰岛素和肝素 3 d 后, 5 例 HLP 患者 TG 值 < 2.8 mmol/L, 无并发症并且全部存活。王乃金等<sup>[36]</sup>对 5 例 HLP 患者的研究表明使用小剂量肝素及胰岛素治疗后, 血 TG 显著下降, 并且血糖控制稳定。(3) 限制脂肪乳制剂: 在发病 72 h 内禁止使用任何脂肪乳制剂。当患者的生命体征平稳, 病情好转, 血 TG < 5.65 mmol/L 后, 可以根据病情需要输注短、中链脂肪乳, 同时密切监测血 TG 水平的变化<sup>[37]</sup>。(4) 血液净化治疗: CVVH 和 HP 已成为治疗 HLP 的重要手段, 并逐渐得到认可。CVVH 能有效降低体内炎症因子水平, 减轻组织损伤, 并对 HLP 患者早期的容量管理和控制起重要作用。HP 通过吸附作用, 能明显降低 TG 水平。

## 3 血液灌流联合血液滤过治疗 HLP 的优势

对于病情危重, 特别是合并器官功能损害的重症 HLP 患者, 药物降脂往往无效, 而应尽早行血液净化治疗, 避免病情继续加重, 影响患者预后。在 HLP 治疗中, 血液净化治疗的主要作用有: (1) 对炎性介质的有效清除作用; (2) 对机体免疫紊乱的调节作用; (3) 对器官的保护作用; (4) 降低血 TG 的作用; (5) 改善炎症反应, 减轻器官损害, 改善患者预后。

目前国内外学者多强调AP血液净化时机的重要性,多建议在72 h以内进行,这段时间进行治疗可以让患者得到最快的康复,缩短ICU住院时间,并获得满意的生存率<sup>[38]</sup>;并建议采用高流量、短时间的HP,因为长时间HP可能造成免疫紊乱,增加感染风险<sup>[39]</sup>。降低TG是治疗HLP的有效方法,如果患者的TG水平 $<5.65$  mmol/L,可延缓病情发展,减少并发症,降低病死率<sup>[3]</sup>。HLP患者血滤停止的指标为:在腹部症状和体征消失或心率下降至100次/min,呼吸频率下降至22次/min或TG低于5.65 mmol/L,尿量恢复时停止血滤<sup>[40]</sup>。

王来富等<sup>[41]</sup>研究表明,对于HLP患者,在常规治疗基础上给予血液滤过联合血液灌流治疗比仅采用常规治疗方式的患者总胆固醇、TG水平下降更加明显,且APACHE II评分、禁食时间、住院时间明显减少。李勇<sup>[42]</sup>对120例妊娠合并重度HLP患者的研究结果显示,在常规AP治疗基础上采用血液透析滤过联合血浆置换治疗的患者,APACHE II评分,优于常规治疗患者,且血、尿淀粉酶恢复正常时间和住院时间均明显减少,同时患者复发率能明显降低。

目前临床上治疗HLP常用的血液净化方式主要有:CVVH、HP、PE、双重血浆置换(double filtration plasmapheresis, DFPP)等。PE由于需要消耗大量血浆,费用高,限制了其临床应用;DFPP较PE消耗血浆少,但是对抗凝要求更高,操作难度更大,费用也相对较高,故临床上也不常用;CVVH和HP由于所需治疗费用较低,不需要消耗血浆,操作相对简单,常常作为治疗HLP的重要的血液净化方式。

CVVH是通过超滤清除水分,并利用对流原理清除溶质,使溶质从压力高的一侧向压力低的一侧流动,以清除相对分子质量在 $(30\sim 50) \times 10^3$ 以下的小分子物质以及炎性因子,从而降低血胰酶水平,减轻组织器官损害的一种血液净化方法,对循环影响较小,滤过效率较高<sup>[43]</sup>。清除的溶质大小取决于所采用的血滤器/透析器的膜的孔径大小,但不能清除蛋白结合性毒素或脂溶性物质。由于受到滤过膜孔径大小和膜面积的限制,对SIRS的大、中分子炎性物质及TG清除不明显。TG会阻塞滤器空心纤维使炎症介质的清除也随之下降,另外HTG导致的高血液黏滞度也会使滤器和体外循环管路的凝血风险增加,使整个血液净化

治疗被迫中断。因此,单纯的CVVH治疗模式很难达到快速降脂和阻断全身炎症反应的要求<sup>[44]</sup>。HP是将患者的血液引出体外,通过特异度或者非特异性的吸附装置,清除血液中外源性和内源性致病溶质的一种血液净化方法。HP将中、大分子物质吸附并清除,其中吸附物质的分子量为500~20 000 Da<sup>[44]</sup>,常用的活性炭、树脂吸附剂主要靠疏水反应、微孔吸附作用完成对TG、FFA及上述大分子炎症介质的清除<sup>[45-46]</sup>,能弥补CVVH的不足,迅速降低TG和炎性介质,减轻其对机体的进一步损害。HP可以迅速清除血液中CVVH不能清除的蛋白结合性和脂溶性物质,但吸附器非常容易饱和,需要定时更换吸附装置,无法持续进行治疗,而且不具备CVVH所具有的容量管理功能;此外,HP对小分子物质清除效果差,也不能及时纠正水、电解质和酸碱平衡紊乱。当HLP发生时,机体炎症反应能够激活毛细血管内皮细胞与白细胞以及其他细胞,产生大量炎症介质和细胞因子,短期内将导致严重的水电解质紊乱及酸碱失衡<sup>[47]</sup>。

HLP的致病机制复杂,任何单一的临床治疗方法都很难彻底解决这一医学难题。如果先行CVVH治疗,然后行HP,或者单纯行CVVH治疗均会因高脂血症造成的血液黏滞度增加而很快导致滤器凝血或者体外循环管路凝血,从而使整个血液净化治疗中断,不仅降低了治疗的效率,还增加了患者的治疗费用<sup>[48]</sup>。血液灌流联合血液滤过(HP+CVVH)是在CVVH管路中连接一个或者多个血液吸附器,血液引出患者体外后首先经过吸附器,可以清除蛋白结合性、脂溶性或者水溶性物质,净化后的血液经滤器,进一步清除残留的中、小分子水溶性物质或者清除多余的水分。其作为一种集成血液净化方式,在HLP的早期治疗中,可以充分利用CVVH的超滤作用,精准对患者进行容量的控制和调节,有效清除体内炎症因子,减轻全身炎症反应,进而减轻器官损害;同时,通过HP等通过吸附装置能有效降低血TG水平,防止AP的进一步发展,改善患者预后。

苏英杰<sup>[49]</sup>对90例HLP患者的研究结果表明,血液净化治疗较常规治疗能更明显降低TG和白细胞水平。而血液净化组间比较,组合血液净化较单一血液净化组对TG降低效果更为明显。同时,CVVH+HP和CVVH+PE降TG效果无明显差异,但相较于CVVH+PE, CVVH+HP不需要额外消耗异体

血浆,降低了输血风险,费用也相对较低,更适用临床推广应用。张晓飞等<sup>[50]</sup>对90例HLP患者的研究表明, CVVH+HP相较于CVVH能更为有效地降低患者呼吸频率, TNF- $\alpha$ , IL-6以及白细胞介素8 (interleukin 8, IL-8) 和TG、淀粉酶 (amylase, AMY)、脂肪酶 (lipase, LIPA) 的释放。CVVH+HP可有效清除血液中的TG, 防止高脂血症对胰腺功能的损伤, 通过抑制炎症因子的释放促进患者各种生命体征的恢复, 从而为机体恢复提供有利的条件。朱运林等<sup>[51]</sup>、钱明江等<sup>[40]</sup>研究也指出, 对于HLP患者, 在常规治疗基础上, 采用CVVH联合HP疗法治疗重症HLP, 疗效比单纯运用CVVH更能改善患者症状、体征, 能更有效降低TG、血肌酐 (serum creatinine, SCr)、尿素氮 (urea nitrogen, BUN)、IL-6、TNF- $\alpha$ 水平, 保护肾功能, 治疗效果更显著。在HLP急性发作的早期, TG水平的降低, IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$ 等炎症因子的有效清除能减轻患者全身炎症反应, 避免其他器官损害, 有效改善HLP患者的预后, 减少ICU住院时间, 降低疾病复发率、病死率。张雪等<sup>[47]</sup>研究表明CVVH联合HP疗法不仅能够降低血清TG水平, 还能降低滤器及管道凝血率, 提高血液净化的效果。

AP发生时, 由于多种炎性递质及细胞因子的级联放大反应, 可导致毛细血管内皮损伤、通透性增加, 进而引发毛细血管渗漏综合征, 导致机体有效血容量减少和组织间隙水肿。作为AP的常规治疗, 早期液体复苏有助于改善器官功能, 也是迅速纠正组织缺氧、维持血容量及水电解质平衡的重要举措<sup>[52]</sup>。同时, 早期液体复苏也可以在HLP时迅速降低TG的水平, 但HP+CVVH组TG水平恢复时间、ICU住院天数、总体病死率较对照组均明显缩短<sup>[40, 47, 53]</sup>。因此, 与常规治疗方法和单一血液净化方法相比, HP+CVVH用于HLP治疗的优势更加明显。

#### 4 结论与展望

血液净化治疗已逐渐成为HLP的重要治疗手段, 但并不能取代必要的药物、手术、引流等治疗措施。对于HLP患者, 何时开展血液净化治疗以及治疗的终点仍存在较大争议, 需要更多的临床研究。根据学者们的研究结果, 建议HLP患者在72 h以内进行血液净化治疗, 当腹部症状和体征消失或心率下降至100次/min, 呼吸频率下降至

22次/min或TG低于5.65 mmol/L, 尿量恢复时停止血液净化治疗。在各种血液净化治疗方式中, CVVH+HP模式相对于其他血液净化治疗模式, 在改善HLP患者的全身症状, 减轻其他脏器损害, 缩短患者住院时间等方面的优势已经得到越来越多学者的论证, 也逐渐在临床上得到更多的应用。但在临床上, 由于单个医疗中心HLP患者行CVVH+HP治疗的病例是不多的, 需要联合更多的医疗中心对其疗效、费用、患者预后等进行循证医学研究, 以利于今后更好地指导HLP患者的临床治疗。

利益冲突: 所有作者均声明不存在利益冲突。

#### 参考文献

- [1] Lankisch PG, Apte M, Banks PA. Acute pancreatitis[J]. Lancet, 2015, 386(9988):85-96. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60649-8.
- [2] Greenberg JA, Hsu J, Bawazeer M, et al. Clinical practice guideline: management of acute pancreatitis[J]. Can J Surg, 2016, 59(2):128-140. doi: 10.1503/cjs.015015.
- [3] Scherer J, Singh VP, Pitchumoni CS, et al. Issues in hypertriglyceridemic pancreatitis: an update[J]. J Clin Gastroenterol, 2014, 48(3):195-203. doi: 10.1097/01.mcg.0000436438.60145.5a.
- [4] Zhang R, Deng L, Jin T, et al. Hypertriglyceridaemia-associated acute pancreatitis: diagnosis and impact on severity[J]. HPB (Oxford), 2019, 21(9):1240-1249. doi: 10.1016/j.hpb.2019.01.015.
- [5] 唐海军, 鲁葆春, 沈志宏. 高甘油三酯血症胰腺炎的研究进展[J]. 肝胆胰外科杂志, 2014, 26(6):523-525.  
Tang HJ, Lu BC, Shen ZH. Research progress of hypertriglyceridemia pancreatitis[J]. Journal of Hepatopancreatobiliary Surgery, 2014, 26(6):523-525.
- [6] 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. doi: 10.4103/0366-6999.161361.
- [7] Zhang W, Zhao Y, Zeng Y, et al. Hyperlipidemic versus normal-lipid acute necrotic pancreatitis: proteomic analysis using an animal model[J]. Pancreas, 2012, 41(2): 317-322. doi: 10.1097/MPA.0b013e31822981fb.
- [8] Khatua B, El-Kurdi B, Singh VP. Obesity and pancreatitis[J]. Curr Opin Gastroenterol, 2017, 33(5): 374-382. doi: 10.1097/MOG.0000000000000386.
- [9] Hong W, Geng W, Chen B, et al. Predictors of acute pancreatitis with low elevation of serum amylase[J]. Ther Clin Risk Manag,

- 2017, 13:1577-1584. doi: [10.2147/TCRM.S147594](https://doi.org/10.2147/TCRM.S147594).
- [10] 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.
- [11] Zhu Y, Pan X, Zeng H, et al. A Study on the Etiology, Severity, and Mortality of 3260 Patients With Acute Pancreatitis According to the Revised Atlanta Classification in Jiangxi, China Over an 8-Year Period[J]. *Pancreas*, 2017, 46(4): 504-509. doi: [10.1097/MPA.0000000000000776](https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000000776).
- [12] Jin M, Bai X, Chen X, et al. A 16-year trend of etiology in acute pancreatitis: The increasing proportion of hypertriglyceridemia-associated acute pancreatitis and its adverse effect on prognosis[J]. *J Clin Lipidol*, 2019, 13(6): 947-953. doi: [10.1016/j.jacl.2019.09.005](https://doi.org/10.1016/j.jacl.2019.09.005).
- [13] Yang AL, McNabb-Baltar J. Hypertriglyceridemia and acute pancreatitis[J]. *Pancreatol*, 2020, 20(5):795-800. doi: [10.1016/j.pan.2020.06.005](https://doi.org/10.1016/j.pan.2020.06.005).
- [14] 王春友, 李非. 急性胰腺炎诊治指南(2014)[J]. *临床肝胆病杂志*, 2015, 31(1):17-20. doi:[10.3969/j.issn.1001-5256.2015.01.004](https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-5256.2015.01.004).  
Wang CY, Li F. Guidelines for the management of acute pancreatitis (2014)[J]. *Journal of Clinical Hepatology*, 2015, 31(1):17-20. doi: [10.3969/j.issn.1001-5256.2015.01.004](https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-5256.2015.01.004).
- [15] Huang YX, Jia L, Jiang SM, et al. Incidence and clinical features of hyperlipidemic acute pancreatitis from Guangdong, China: a retrospective multicenter study[J]. *Pancreas*, 2014, 43(4):548-552. doi: [10.1097/MPA.0000000000000069](https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000000069).
- [16] Sue LY, Batech M, Yadav D, et al. Effect of Serum Triglycerides on Clinical Outcomes in Acute Pancreatitis: Findings From a Regional Integrated Health Care System[J]. *Pancreas*, 2017, 46(7):874-879. doi: [10.1097/MPA.0000000000000860](https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000000860).
- [17] Kimura W, Mössner J. Role of hypertriglyceridemia in the pathogenesis of experimental acute pancreatitis in rats[J]. *Int J Pancreatol*, 1996, 20(3):177-184. doi: [10.1007/BF02803766](https://doi.org/10.1007/BF02803766).
- [18] 舒梅铃, 邓明明. 游离脂肪酸在高脂血症性胰腺炎中的作用[J]. *广东医学*, 2014, 35(15): 2456-2458. doi: [10.3969/j.issn.1001-9448.2014.15.059](https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-9448.2014.15.059).  
Shu ML, Deng MM. The role of free fatty acids in hyperlipidemic pancreatitis[J]. *Guangdong Medical Journal*, 2014, 35(15): 2456-2458. doi:[10.3969/j.issn.1001-9448.2014.15.059](https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-9448.2014.15.059).
- [19] Furuya T, Komatsu M, Takahashi K, et al. Plasma exchange for hypertriglyceridemic acute necrotizing pancreatitis: report of two cases[J]. *Ther Apher*, 2002, 6(6): 454-458. doi: [10.1046/j.1526-0968.2002.00461.x](https://doi.org/10.1046/j.1526-0968.2002.00461.x).
- [20] Havel RJ. Pathogenesis, differentiation and management of hypertriglyceridemia[J]. *Adv Intern Med*, 1969, 15:117-154.
- [21] Gan SI, Edwards AL, Symonds CJ, et al. Hypertriglyceridemia-induced pancreatitis: A case-based review[J]. *World J Gastroenterol*, 2006, 12(44): 7197-7202. doi: [10.3748/wjg.v12.i44.7197](https://doi.org/10.3748/wjg.v12.i44.7197).
- [22] Cho YI, Cho DJ. Hemorheology and microvascular disorders[J]. *Korean Circ J*, 2011, 41(6): 287-295. doi: [10.4070/kcj.2011.41.6.287](https://doi.org/10.4070/kcj.2011.41.6.287).
- [23] Wang SH, Chou YC, Shangkuan WC, et al. Relationship between Plasma Triglyceride Level and Severity of Hypertriglyceridemic Pancreatitis[J]. *PLoS One*, 2016, 11(10): e0163984. doi: [10.1371/journal.pone.0163984](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0163984).
- [24] An F, Zhan Q, Xia M, et al. From moderately severe to severe hypertriglyceridemia induced acute pancreatitis: circulating miRNAs play role as potential biomarkers[J]. *PLoS One*, 2014, 9(11):e111058. doi: [10.1371/journal.pone.0111058](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0111058).
- [25] Tariq H, Gaduputi V, Peralta R, et al. Serum Triglyceride Level: A Predictor of Complications and Outcomes in Acute Pancreatitis?[J]. *Can J Gastroenterol Hepatol*, 2016, 2016: 8198047. doi: [10.1155/2016/8198047](https://doi.org/10.1155/2016/8198047).
- [26] Liu J, Xu P, Zhang L, et al. FTY720 Attenuates Acute Pancreatitis in Hypertriglyceridemic Apolipoprotein CIII Transgenic Mice[J]. *Shock*, 2015, 44(3): 280-286. doi: [10.1097/SHK.0000000000000400](https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000000400).
- [27] 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. doi: [10.1371/journal.pone.0102748](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0102748).
- [28] Closa D. Free radicals and acute pancreatitis: much ado about... something[J]. *Free Radic Res*, 2013, 47(11):934-940. doi: [10.3109/10715762.2013.829571](https://doi.org/10.3109/10715762.2013.829571).
- [29] 王静. 急性胰腺炎腺泡细胞钙超载学说研究进展[J]. *重庆医学*, 2013, 42(15): 1776-1779. doi: [10.3969/j.issn.1671-8348.2013.15.039](https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-8348.2013.15.039).  
Wang J. Research progress in theory of acinar cell calcium overload in acute pancreatitis[J]. *Chongqing Medicine*, 2013, 42(15):1776-1779. doi:[10.3969/j.issn.1671-8348.2013.15.039](https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-8348.2013.15.039).
- [30] Yang F, Wang Y, Sternfeld L, et al. The role of free fatty acids, pancreatic lipase and Ca<sup>+</sup> signalling in injury of isolated acinar cells and pancreatitis model in lipoprotein lipase-deficient mice[J]. *Acta Physiol (Oxf)*, 2009, 195(1): 13-28. doi: [10.1111/j.1748-1716.2008.01933.x](https://doi.org/10.1111/j.1748-1716.2008.01933.x).
- [31] Yadav D, Pitchumoni CS. Issues in hyperlipidemic pancreatitis[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2003, 36(1): 54-62. doi: [10.1097/00004836-200301000-00016](https://doi.org/10.1097/00004836-200301000-00016).
- [32] Juhász G, Neufeld TP. Drosophila Atg7: required for stress resistance, longevity and neuronal homeostasis, but not for metamorphosis[J]. *Autophagy*, 2008, 4(3): 357-358. doi: [10.4161/](https://doi.org/10.4161/)

- auto.5572.
- [33] Ong JM, Kirchgessner TG, Schotz MC, et al. Insulin increases the synthetic rate and messenger RNA level of lipoprotein lipase in isolated rat adipocytes[J]. *J Biol Chem*, 1988, 263(26): 12933-12938.
- [34] Korn ED. Clearing factor, a heparin-activated lipoprotein lipase. I. Isolation and characterization of the enzyme from normal rat heart[J]. *J Biol Chem*, 1955, 215(1):1-14.
- [35] Berger Z, Quera R, Poniachik J, et al. Heparin and insulin treatment of acute pancreatitis caused by hypertriglyceridemia. Experience of 5 cases[J]. *Rev Med Chil*, 2001, 129(12):1373-1378.
- [36] 王乃金, 凌宝存, 张伟, 等. 高脂血症急性胰腺炎的诊断治疗[J]. *实用医药杂志*, 2008, 25(1): 35-36. doi: 10.3969/j.issn.1671-4008.2008.01.018.
- Wang NJ, Lin BC, Zhang W, et al. Diagnosis and treatment of hyperlipidemia acute pancreatitis[J]. *Practical Journal of Medicine & Pharmacy*, 2008, 25(1): 35-36. doi: 10.3969/j.issn.1671-4008.2008.01.018.
- [37] Chen HH, Lin LH. Recurrent pancreatitis secondary to type V hyperlipidemia: report of one case[J]. *Acta Paediatr Taiwan*, 2000, 41(5):276-278.
- [38] 文明波, 吴定国. 不同治疗时机的连续性肾脏替代治疗对重症急性胰腺炎疗效的影响[J]. *中华消化外科杂志*, 2011, 10(2):137-138. doi:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2011.02.018.
- Wen MB, Wu DG. Effect of continuous renal replacement therapy with different treatment timing on the outcome of severe acute pancreatitis[J]. *Chinese Journal of Digestive Surgery*, 2011, 10(2): 137-138. doi:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2011.02.018.
- [39] Guo J, Huang W, Yang XN, et al. Short-term continuous high-volume hemofiltration on clinical outcomes of severe acute pancreatitis[J]. *Pancreas*, 2014, 43(2): 250-254. doi: 10.1097/01.mpa.0000437321.06857.fc.
- [40] 钱明江, 高飞, 陈森, 等. 血液灌流联合 CVVH 治疗高脂血症性重症急性胰腺炎的临床观察[J]. *中国医药科学*, 2013, 3(18):16-18.
- Qian MJ, Gao F, Chen S, et al. Clinical observation of the treatment effect of hemoperfusion combined CVVH in patients with hyperlipidemic severe acute pancreatitis[J]. *China Medicine and Pharmacy*, 2013, 3(18):16-18.
- [41] 王来富. 血液灌流联合血液滤过治疗高脂血症性胰腺炎的临床价值探析血液灌流联合[J]. *中国社区医师*, 2015, 31(22):44-45. doi:10.3969/j.issn.1007-614x.2015.22.28.
- Wang LF. Clinical value analysis of hyperlipidemic pancreatitis with hemoperfusion combined with hemofiltration treatment[J]. *Chinese Community Doctors*, 2015, 31(22): 44-45. doi: 10.3969/j.issn.1007-614x.2015.22.28.
- [42] 李勇. 血液透析滤过联合血浆置换治疗妊娠并重度高脂血症性胰腺炎的临床疗效观察[J]. *中国医药指南*, 2013, 11(36):116-117.
- Li Y. Clinical observation of hemodiafiltration combined with plasmapheresis in the treatment of pregnancy with severe hyperlipidemia pancreatitis[J]. *Guide of China Medicine*, 2013, 11(36):116-117.
- [43] 刘盛兰, 陆士奇. 早期血浆置换联合血液滤过治疗高脂血症性胰腺炎的临床疗效观察[J]. *求医问药: 下半月刊*, 2013, 11(12): 111-112.
- Liu SL, Lu SQ. Effects of earlier plasmapheresis combined with Continuous Venovenous Hemo-filtration in the treatment of hyperlipidemic acute pancreatitis[J]. *Seek Medical and Ask the Medicine*, 2013, 11(12):111-112.
- [44] Zhu Y, Yuan J, Zhang P, et al. Adjunctive continuous high-volume hemofiltration in patients with acute severe pancreatitis: a prospective nonrandomized study[J]. *Pancreas*, 2011, 40(1): 109-413. doi: 10.1097/MPA.0b013e3181f83019.
- [45] Schwartz J, Winters JL, Padmanabhan A, et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice-evidence-based approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: the sixth special issue[J]. *J Clin Apher*, 2013, 28(3):145-284. doi: 10.1002/jca.21276.
- [46] 周佳. HP 联合 CVVH 治疗高脂血症性重症急性胰腺炎的效果评价[J]. *当代医学*, 2019, 25(3):154-155. doi:10.3969/j.issn.1009-4393.2019.03.069.
- Zhou J. Efficacy evaluation of HP combined with CVVH in the treatment of hyperlipidemia severe acute pancreatitis[J]. *Contemporary Medicine*, 2019, 25(3): 154-155. doi: 10.3969/j.issn.1009-4393.2019.03.069.
- [47] 张雪, 商全梅, 刘龙飞, 等. 改良血液灌流联合连续性静脉-静脉血液滤过治疗模式在 HL-SAP 患者中的应用[J]. *齐鲁护理杂志*, 2021, 27(9):144-146. doi:10.3969/j.issn.1006-7256.2021.09.052.
- Zhang X, Shang QM, Liu LF, et al. Application of modified hemoperfusion combined with continuous venovenous hemofiltration in HL-SAP patients[J]. *Journal of Qilu Nursing*, 2021;27(9):144-146.
- [48] 具贤淑, 姜南, 霍鹏飞, 等. 血液灌流联合连续性静脉-静脉血液滤过治疗高脂血症性胰腺炎的疗效[J]. *中国老年学杂志*, 2015, 35(18):5268-5269. doi:10.3969/j.issn.1005-9202.2015.18.112.
- Ju XS, Jiang N, Huo PF, et al. Hemoperfusion combined with continuous venovenous hemofiltration in the treatment of hyperlipidemic pancreatitis[J]. *Chinese Journal of Gerontology*, 2015, 35(18): 5268-5269. doi: 10.3969/j.issn.1005-9202.2015.18.112.
- [49] 苏英杰. 极严重高脂血症胰腺炎患者不同血液净化方式的疗效观察[J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2019, 40(8):988-989. doi:10.3969/j.issn.1002-1256.2019.08.028.

- Su YJ. Observation on the efficacy of different blood purification methods in patients with extremely severe hyperlipidemia pancreatitis[J]. Journal of Qiqihar University of Medicine, 2019, 40(8):988-989. doi:10.3969/j.issn.1002-1256.2019.08.028.
- [50] 张晓飞, 李亚斌, 王源. 血液灌流联合血液滤过对高脂血症胰腺炎患者生命体征的恢复效果评价[J]. 河北医药, 2017, 39(3):425-427. doi:10.3969/j.issn.1002-7386.2017.03.030.
- Zhang XF, Li YB, Wang Y. Evaluation of the recovery effect of hemoperfusion and hemofiltration on vital signs of patients with hyperlipidemia pancreatitis[J]. Hebei Medical Journal, 2017, 39(3): 425-427. doi:10.3969/j.issn.1002-7386.2017.03.030.
- [51] 朱运林, 朱华勇, 张维维. 床旁血液灌流联合血液滤过在重症高脂血症胰腺炎中的临床应用[J]. 临床医药实践, 2016, 25(2): 105-106.
- Zhu YL, Zhu YH, Zhang WW. Clinical application of bedside hemoperfusion combined with hemofiltration in severe hyperlipidemia pancreatitis[J]. Proceeding of Clinical Medicine, 2016, 25(2):105-106.
- [52] 左丽婷, 陈建, 张海蓉. 高脂血症性胰腺炎的研究进展[J]. 中国全科医学, 2017, 20(9): 1141-1146. doi: 10.3969/j.issn. 1007-9572.2017.09.023.
- Zuo LT, Chen J, Zhang HR. Recent Developments in the Management of Hyperlipidemic Pancreatitis[J]. Chinese General Practice, 2017, 20(9): 1141-1146. doi: 10.3969/j.issn. 1007-9572.2017.09.023.
- [53] 左小淑, 余追, 周晨亮. 血液灌流联合连续静脉-静脉滤过治疗高脂血症性重症急性胰腺炎疗效观察[J]. 微循环学杂志, 2017, 27(1):20-23. doi:10.3969/j.issn.1005-1740.2017.01.005.
- Zuo XS, Yu Z, Zhou CL. Effects of Hemoperfusion Combined with Continuous Veno-Venous Hemofiltration Treatment on Patients with Hyperlipidemic Severe Acute Pancreatitis[J]. Chinese Journal of Microcirculation, 2017, 27(1):20-23. doi: 10.3969/j.issn. 1005-1740.2017.01.005.

(本文编辑 熊杨)

本文引用格式: 许威, 曾梦柳. 血液灌流联合血液滤过治疗高脂血症胰腺炎的研究进展[J]. 中国普通外科杂志, 2022, 31(3):397-404. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2022.03.013

Cite this article as: Xu W, Zeng ML. Research progress of hemoperfusion combined with hemofiltration in treatment of hyperlipidemic pancreatitis[J]. Chin J Gen Surg, 2022, 31(3): 397-404. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2022.03.013



微信扫一扫  
关注该服务号

## 敬请关注《中国普通外科杂志》官方微信平台

《中国普通外科杂志》官方公众微信正式上线启动(服务号: ZGPTWKZZFWH), 我们将通过微信平台定期或不定期推送本刊的优秀文章、工作信息、活动通知以及国内外最新研究成果与进展等。同时, 您也可在微信上留言, 向我们咨询相关问题, 并对我们的工作提出意见和建议。《中国普通外科杂志》公众微信号的开通是我们在移动互联微时代背景下的创新求变之举, 希望能为广大读者与作者带来更多的温馨和便利。

欢迎扫描二维码, 关注《中国普通外科杂志》杂志社官方微信服务平台。

中国普通外科杂志编辑部