



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2024.09.022
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2024.09.022
China Journal of General Surgery, 2024, 33(9):1542-1546.

· 简要论著 ·

双重滤过血浆置换在高脂血症性重症急性胰腺炎患者降脂治疗中的疗效观察

刘雍容¹, 贺全勇², 颜珊珊², 普诗倩², 龚丽英², 赵尚平³

(中南大学湘雅三医院 1. 手术室 2. 重症医学科, 湖南长沙 410013; 3. 湖南航天医院 重症医学科, 湖南长沙 410205)

摘要

背景与目的: 早期降脂治疗对高脂血症性重症急性胰腺炎(HSAP)的病情控制至关重要, 其中血浆置换是一种临床常用的方法。然而, 传统血浆置换疗法受限于血浆资源稀缺, 难以满足广泛临床需求。本研究探讨双重滤过血浆置换(DFPP)在HSAP患者降脂治疗中的安全性和有效性。

方法: 回顾性分析中南大学湘雅三医院2020年1月—2022年12月行DFPP治疗的HSAP患者病历资料, 比较DFPP治疗前后血脂水平、淀粉酶水平、白细胞计数、C-反应蛋白、血红蛋白及血小板变化情况。

结果: 共纳入37例HSAP患者, 共计完成46次DFPP治疗, 平均治疗时间(4.2±1.6)h, 平均血浆置换量为(1330±305)mL; DFPP治疗后72h腹痛、腹胀的缓解率为81.1%(30/37)。单次DFPP治疗后甘油三酯较治疗前平均降低(11.7±3.7)mmol/L ($P<0.05$), 下降幅度达(67.1±10.3)%; 总胆固醇水平较治疗前降低(5.8±2.3)mmol/L ($P<0.05$), 下降幅度达(54.5±14.6)%。单次治疗后患者血清总淀粉酶、胰淀粉酶、白细胞及C-反应蛋白的水分别下降(331.7±242.0)mmol/L、(266.7±192.4)mmol/L、(2.08±1.40)×10⁹/L、(51.44±44.47)mg/L, 差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。治疗后24h内未发生凝血功能紊乱、出血、过敏等不良反应。

结论: DFPP应用于HSAP患者降脂治疗安全有效, 在控制病情进展方面临床效果满意, 与普通血浆置换相比具有明显优势。

关键词

胰腺炎; 高脂血症; 双重血浆置换; 甘油三酯类

中图分类号: R576

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)是ICU常见危重症之一, 病情凶险病死率高^[1]。SAP常见的诱因包括高脂血症、胆结石、饮酒、创伤等, 其病死率高的主要原因是胰腺炎发生早期器官功能衰竭和后期胰腺周围或腹膜后坏死组织感染^[2]。早期缓解或去除诱发因素是疾病治疗的关键。对于高脂血症性重症急性胰腺炎患者(hyperlipidemic severe acute pancreatitis, HSAP), 早期降低血脂可能对疾病的控制起到重要作用^[3]。针

对HSAP的早期治疗应包括禁食、禁饮≥24h后的饮食调节, 使用降血脂药物及其他辅助降脂手段[小剂量低分子肝素、胰岛素、血脂吸附和(或)血浆置换]实现血脂的控制^[4]。理论上血浆置换是一种可以快速、安全、有效降血脂的措施, 然而普通血浆置换治疗需要消耗大量的血浆, 而临床上血浆的供给能力有限, 极大地限制了血浆置换在降脂治疗中的应用^[5]。双重滤过血浆置换(double-filtration plasmapheresis, DFPP)是一种利用两级孔径不同的血浆分离器, 将脂蛋白等大分子物质清除, 达到迅速降低血浆中血脂水平, 同时高效清除炎性反应因子的方法^[6-7]。为了克服血浆供应不足困难, 将DFPP应用于HSAP患者降脂治疗值得尝试。已有研究^[8-9]报道早期行DFPP治疗能够有效降低HSAP患者甘油三酯水平, 减少发展

基金项目: 湖南省重大专项、重点领域研发计划基金资助项目(2020SK1010)。

收稿日期: 2023-12-26; **修订日期:** 2024-09-05。

作者简介: 刘雍容, 中南大学湘雅三医院主管护师, 主要从事危重症患者护理方面的研究。

通信作者: 赵尚平, Email: chinazsp@163.com

成重症胰腺炎的可能性,但其对已经发展为重症急性胰腺炎患者的疗效尚不确切。本研究采用自身前后对照方法,回顾性分析DFPP在HSAP患者治疗中的有效性和安全性,将为DFPP在HSAP中的应用提供证据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取中南大学湘雅三医院2020年1月—2022年12月行DFPP治疗的HSAP患者为研究对象。纳入标准:(1)根据修订的亚特兰大重症急性胰腺炎诊断标准^[10],符合胰腺炎临床症状及生化标准,伴有持续性(>48 h)器官功能障碍(单器官或多器官),改良Marshall评分>2;(2)甘油三酯>11.3 mmol/L或出现乳糜血。排除标准:(1)有严重心、脑、肺、肝、肾等合并症患者;(2)由其他病因如胆道疾病、酒精、创伤等引起的急性胰腺炎;(3)妊娠状态。共有37例患者纳入研究,其中男性25例,女性12例,平均年龄(40.78±2.125)岁;体质量指数(27.76±3.49) kg/m²,急性生理学及慢性健康状况评分系统(acute physiology and chronic health evaluation scoring system, APACHE II)评分15.37±1.579;序贯器官衰竭评估(sequential organ failure assessment, SOFA)评分7.000±0.948。合并基础

疾病方面,32.4%(12例)患者合并有高血压,59.5%(22例)患者合并有糖尿病。所有患者家属同意行DFPP治疗,签署知情同意书。

1.2 治疗方法

根据中国急性胰腺炎诊治指南(2021)^[1],所有患者均接受禁食、禁饮、抑酸、抑酶、降糖、抗凝(低分子肝素)、纠正电解质和酸碱平衡、液体支持等一般基础治疗。胰岛素组以0.1~0.3 U/(kg·h)的速度及静脉泵入,联合使用5%葡萄糖将目标血糖控制在8.3~11.1 mmol/L。DFPP降脂治疗方法如下:装置主要应用一级血浆分离器(PE-08)及二级血浆成分分离器(EC4A20),连接方式如图1所示。采用股静脉置双腔管建立血液通道,血流速150 mL/h,一级膜血浆分离速度1 500 mL/h,二级膜分浆速度1 250 mL/h,二级膜弃浆速度250 mL/h,治疗时间4 h。抗凝方法同血液灌流。治疗过程中每小时补充4%白蛋白250 mL,用于维持患者血容量与渗透压平衡。治疗结束后输注新鲜血浆600 mL,用于补充凝血因子。采用普通肝素抗凝:负荷剂量0.5 mg/kg,维持剂量0.1 mg/(kg·h),调整肝素剂量保持活化的全血凝固时间在180~220 s。对于有出血倾向的患者,采用体外枸橼酸钠抗凝法。根据次日晨抽血结果,血清甘油三酯下降至5.65 mmol/L以下,停止血浆治疗^[11]。

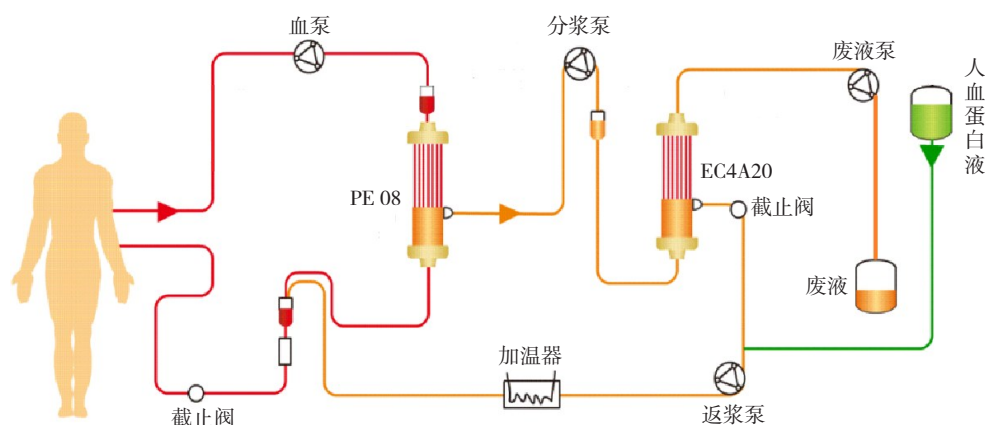


图1 DFPP连接方式

1.3 资料收集

收集患者一般临床资料,入院时APACHE II评分、SOFA评分、入重症监护室(ICU)至DFPP开始治疗时间。DFPP治疗前后变化:包括腹痛情况、治疗后即刻采血查甘油三酯、总胆固醇、总淀粉酶、胰淀粉酶、血常规、C-反应蛋白、血红

蛋白水平。计算甘油三酯、总胆固醇下降百分比,通过(治疗前检测值-治疗后检测值)/治疗前检测值×100%进行计算。DFPP治疗过程中并发症发生情况,包括严重的凝血功能紊乱、出血和过敏反应等。

1.4 统计学处理

采用 GraphPad 6.0 软件进行统计分析。对于计量资料，若符合正态分布则以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，偏态分布资料采用中位数 (四分位间距) [$M (IQR)$] 表示；计数资料采用例数 (百分比) [$n (%)$] 表示，治疗前后各指标比较采用配对 t 检验， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者治疗情况

37 例患者在 ICU 期间行 DFPP 治疗 46 例次，均在入 ICU (4.7 ± 2.0) h 内开始 DFPP 治疗，人均 DFPP 治疗次数 1.24 次。平均治疗时间 (4.2 ± 1.6) h，平均血浆置换量为 ($1\ 330 \pm 305$) mL，平均 ICU 住院时间 (15.0 ± 3.2) d，平均住院时间为 (23.1 ± 5.0) d，

其中共有 23 例 (62.2%) 患者行机械通气治疗，中位机械通气时间 36.0 (77.25~283.07) h，1 例患者因并发急性呼吸窘迫综合征治疗无效死亡。腹痛、腹胀的 72 h 缓解率为 81.1% (30/37)。

2.2 治疗前后患者血脂及淀粉酶水平比较

以 DFPP 治疗例次统计治疗前后血脂变化情况，单次 DFPP 治疗后甘油三酯较治疗前平均降低 (11.7 ± 3.7) mmol/L，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，下降幅度达 (67.1 ± 10.3) %；单次 DFPP 治疗后总胆固醇水平较治疗前降低 (5.8 ± 2.3) mmol/L，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，总胆固醇水平下降幅度达 (54.5 ± 14.6) %。单次治疗后患者血清总淀粉酶、胰淀粉酶分别下降 (331.7 ± 242.0) mmol/L、(266.7 ± 192.4) mmol/L，治疗前后差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗前后以上各指标比较如表 1 所示。

表 1 DFPP 治疗前后血脂及淀粉酶水平对比分析 ($\bar{x} \pm s$)

指标	治疗前	治疗后	t	P
甘油三酯 (mmol/L)	17.7 \pm 5.8	6.0 \pm 3.4	21.780	<0.000 1
总胆固醇 (mmol/L)	10.8 \pm 4.2	5.1 \pm 2.9	16.990	<0.000 1
总淀粉酶 (U/L)	494.9 \pm 307.4	163.2 \pm 117.8	9.296	<0.000 1
胰淀粉酶 (U/L)	435.5 \pm 268.6	168.6 \pm 103.7	9.710	<0.000 1

2.3 治疗前后炎症因子水平比较

与治疗前相比，DFPP 治疗后白细胞、C-反应蛋白的水平也有明显下降，分别为 (2.08 ± 1.40) $\times 10^9/L$ 、(51.44 ± 44.47) mg/L，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.4 DFPP 治疗安全性评价

DFPP 治疗实施过程中患者生命体征稳定，没有发生显著的血压和心率变化，患者耐受良好；未发生设备故障，未发生跨膜压 (transmembrane pressure, TMP) 异常和体外循环的凝血。治疗后 24 h 内未发生凝血功能紊乱、出血、过敏等不良反应。但值得关注的是，治疗后血红蛋白平均下降 (32.3 ± 12.2) g/L，血小板有一定程度的消耗，治疗后血小板平均下降 (75.8 ± 19.2) $\times 10^9/L$ 。

3 讨论

随着生活方式的改变，高脂血症已成为导致我国急性胰腺炎的第二大病因^[12]，其中高甘油三酯血症性急性胰腺炎是最主要类型。研究^[13]表明，

高甘油三酯血症可刺激胰腺的腺细胞，直接损伤胰腺组织或诱发胰腺组织代谢障碍、紊乱，进而诱发急性胰腺炎。对于高脂血症性急性胰腺炎而言，不仅需要抑酸、消炎、禁食、胃肠减压及吸氧等常规治疗，还需要快速降低血清中高浓度的甘油三酯水平。中国急性胰腺炎诊治指南 (2021)^[1]推荐，对于高甘油三酯血症性急性胰腺炎的早期治疗应尽快将甘油三酯降至 5.65 mmol/L 以下。DFPP 是一种高效血液净化法，其先利用孔径约 0.2 μm 的分离器从全血中分离出血浆；再将血浆通过孔径约 0.03 μm 的二级分离器，去除如脂蛋白、白细胞及炎症因子等高分子有害物，同时保留白蛋白、凝血因子等有益成分，最后回输处理后的血浆给患者。本研究结果进一步验证了 DFPP 在急性高甘油三酯血症胰腺炎中的有效性和安全性，为 DFPP 的临床应用推广提供了依据。

本研究显示，DFPP 治疗对血脂清除的特异度和清除效率都较高，能够在短时间内显著降低血脂水平，为患者争取到宝贵的治疗时间。单次 DFPP 治疗后甘油三酯、总胆固醇水平下降幅度分

别达 $(67.1 \pm 10.3)\%$ 、 $(54.5 \pm 14.6)\%$ ，人均 DFPP 治疗次数 1.24 次即达到降脂目标。以上结果与 Chang 等^[14]报道一致。甘油三酯虽本身分子量不大，但甘油三酯在血中可形成乳糜颗粒，其直径可达 $0.08\sim 0.1\ \mu\text{m}$ ，故普通血液透析或血液滤过无法将其清除。而 DFPP 的二级血浆成分分离器则能够精准拦截并清除乳糜颗粒，从而实现更为彻底的净化处理。DFPP 的高效降脂能力在甘油三酯较高水平患者中也得到了认可^[8,15-16]。

淀粉酶水平的升高是急性胰腺炎的重要生化指标之一^[17]。在淀粉酶清除方面，DFPP 也表现出理想的效果，这在既往 DFPP 研究中尚未报道。急性胰腺炎时，胰腺组织受到自身消化酶的攻击，发生炎症性损伤。这种损伤导致胰腺细胞膜的完整性被破坏，通透性增加，进而使得细胞内的淀粉酶等酶类物质进入血液循环，而后胰淀粉酶通过消化作用和诱发炎症反应，对胰腺及周围组织将造成显著损害，进一步影响胰腺功能恢复并增加感染风险^[18]。从这一角度而言，DFPP 降低淀粉酶水平将有利于减轻胰腺损伤。

在炎症因子清除方面，本研究中 DFPP 也显示出较好的疗效，单次治疗后白细胞和 C-反应蛋白均可有显著下降。在另一项研究中，Chang 等^[14]报告当 DFPP 应用于甘油三酯水平 $>56.5\ \text{mmol/L}$ ($5\ 000\ \text{mg/dL}$) 的患者时，可消除炎性介质，并显著降低并发症的发生率。本研究中甘油三酯平均为 $17.7\ \text{mmol/L}$ ，也同样观察到 DFPP 的显著清除效应，本研究结果为 DFPP 在较低水平甘油三酯胰腺炎患者中的应用提供了证据。

DFPP 治疗在本研究中展现出了良好的安全性和患者耐受性，未观察到显著的血流动力学波动及设备故障，表明治疗过程平稳可控。值得注意的是，尽管未出现明显凝血功能紊乱和出血，但血红蛋白和血小板水平的下降提示了治疗过程中存在一定的血液成分消耗。这种消耗可能与胰腺炎早期液体渗出、血液浓缩，治疗开始后进行了有效的液体复苏，血液被重新稀释有关，在非 DFPP 治疗病例中也可以观察到同样的现象^[8]。此外，治疗过程中血液流经人工管路，有一定的凝血激活导致血小板消耗^[19]，但总体而言，DFPP 治疗后患者血小板和血红蛋白减少程度在临床可接受范围之内，并未出现与治疗相关的出血。与普通血浆置换相比，DFPP 的一个显著优势是减少了

外源性血浆的使用。治疗过程中经过二次分离后得到的清洁血浆会重新回输到患者体内，实现了自体血浆的再利用。这一过程不仅避免了大量使用外源性血浆可能带来的感染风险，还减轻了患者的经济负担^[20]。

在这项回顾性观察研究中可能存在一些潜在的混杂因素，这些因素可能会影响患者的治疗效果。其次，来自单一中心的样本量相对较小，这削弱了测量某些临床结果和揭示相关关系的能力。第三，本研究仅限于短期观察，没有长期随访。DFPP 的持续降脂效果有待进一步开展大规模、多中心的前瞻性研究和随机临床试验验证。

综上所述，DFPP 可以实现安全、方便、快速降血脂的目标，与普通血浆置换相比明显减少血浆使用量，能有效节约血资源，也更容易在临床推广。

利益冲突：所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明：刘雍容数据收集和论文撰写；贺全勇负责研究设计、文章修改；颜珊珊、普诗倩、龚丽英负责数据收集；赵尚平负责数据整理、分析；论文指导与修改。

参考文献

- [1] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 中国急性胰腺炎诊治指南(2021)[J]. 浙江实用医学, 2021, 26(6):511-519. doi:10.16794/j.cnki.cn33-1207/r.2021.06.003.
The Pancreatic Surgery Group of the Surgical Society of Chinese Medical Association. Guidelines for diagnosis and treatment of acute pancreatitis in China (2021)[J]. Zhejiang Practical Medicine, 2021, 26(6): 511-519. doi: 10.16794/j.cnki.cn33-1207/r.2021.06.003.
- [2] Bansal SS, Hodson J, Sutcliffe RS, et al. Performance of the revised Atlanta and determinant-based classifications for severity in acute pancreatitis[J]. Br J Surg, 2016, 103(4):427-433. doi:10.1002/bjs.10088.
- [3] Adiamah A, Psaltis E, Crook M, et al. A systematic review of the epidemiology, pathophysiology and current management of hyperlipidaemic pancreatitis[J]. Clin Nutr, 2018, 37(6 Pt A):1810-1822. doi:10.1016/j.clnu.2017.09.028.
- [4] Tan X, Yuan F, Liu H. Double filtration plasmapheresis for the treatment of acute pancreatitis due to severe hypertriglyceridemia during pregnancy[J]. Ther Apher Dial, 2024, 28(5):816-817. doi:10.1111/1744-9987.14184.
- [5] Yan LH, Hu XH, Chen RX, et al. Plasmapheresis compared with

- conventional treatment for hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Clin Apher*, 2023, 38(1):4–15. doi:10.1002/jca.22018.
- [6] Lu ZH, Chen YL, Wu YS, et al. The role of double filtration plasmapheresis in hypertriglyceridemic pancreatitis: a propensity score matching analysis[J]. *J Clin Apher*, 2020, 35(5):388–397. doi:10.1002/jca.21811.
- [7] Hirano R, Namazuda K, Hirata N. Double filtration plasmapheresis: review of current clinical applications[J]. *Ther Apher Dial*, 2021, 25(2):145–151. doi:10.1111/1744-9987.13548.
- [8] 刘立, 王冠, 赵鑫宇, 等. 双重滤过血浆置换治疗高脂血症胰腺炎的临床效果观察[J]. *首都医科大学学报*, 2021, 42(6):943–949. doi:10.3969/j.issn.1006-7795.2021.06.007.
- Liu L, Wang G, Zhao XY, et al. Clinical study of double filtration plasmapheresis in the treatment of hyperlipidemia pancreatitis[J]. *Journal of Capital Medical University*, 2021, 42(6):943–949. doi:10.3969/j.issn.1006-7795.2021.06.007.
- [9] 张辉, 葛赟, 吴云龙, 等. 双重滤过血浆置换在严重高三酰甘油血症性急性胰腺炎患者中的疗效观察[J]. *中国血液净化*, 2023, 22(10):749–753. doi:10.3969/j.issn.1671-4091.2023.10.007.
- Zhang H, Ge B, Wu YL, et al. The efficacy of double filtration plasmapheresis in patients with severe hypertriglyceridemic acute pancreatitis[J]. *Chinese Journal of Blood Purification*, 2023, 22(10):749–753. doi:10.3969/j.issn.1671-4091.2023.10.007.
- [10] 孙备, 李乐. 急性胰腺炎的诊断与评估: 基于亚特兰大分类标准修订版共识的解读[J]. *中华外科杂志*, 2014, 52(2):85–88. doi:10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2014.02.002.
- Sun B, Li L. Diagnosis and evaluation of acute pancreatitis: an interpretation based on the consensus of revised Atlanta classification standard[J]. *Chinese Journal of Surgery*, 2014, 52(2):85–88. doi:10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2014.02.002.
- [11] 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.
- [12] 路国涛, 魏梅, 李维勤. 高甘油三酯血症性急性胰腺炎的研究进展[J]. *中华检验医学杂志*, 2020, 43(3):336–340. doi:10.3760/cma.j.issn.1009-9158.2020.03.026.
- Lu GT, Wei M, Li WQ. Research advances of hypertriglyceridemia acute pancreatitis[J]. *Chinese Journal of Laboratory Medicine*, 2020, 43(3):336–340. doi:10.3760/cma.j.issn.1009-9158.2020.03.026.
- [13] Kiss L, Für G, Pisipati S, et al. Mechanisms linking hypertriglyceridemia to acute pancreatitis[J]. *Acta Physiol (Oxf)*, 2023, 237(3):e13916. doi:10.1111/apha.13916.
- [14] 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. doi:10.1097/MPA.0000000000000507.
- [15] 白岩, 郭瑞敏, 陈静, 等. 血浆分离器与血浆成分分离器对高脂血症性急性胰腺炎患者双重滤过血浆置换治疗研究[J]. *中国医学装备*, 2021, 18(11):108–112. doi:10.3969/j.issn.1672-8270.2021.11.026.
- Bai Y, Guo RM, Chen J, et al. Effect of plasma separator and plasma component separator EC series in achieving DFPP treatment for patients with HLAP[J]. *China Medical Equipment*, 2021, 18(11):108–112. doi:10.3969/j.issn.1672-8270.2021.11.026.
- [16] Xu X, Gao C, Han P. Efficacy and cost of double filtration plasmapheresis in severe hypertriglyceridemia-induced pancreatitis: a retrospective observational study[J]. *J Clin Apher*, 2023, 38(4):368–375. doi:10.1002/jca.22032.
- [17] Bikkumalla S, Chandak SR, Reddy S, et al. Radiological and biochemical parameters in assessing acute pancreatitis severity: a comprehensive review[J]. *Cureus*, 2024, 16(6):e62288. doi:10.7759/cureus.62288.
- [18] 李辉, 贾文秀, 李风华, 等. 急性胰腺炎发病机制研究[J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2020, 29(4):379–383. doi:10.3969/j.issn.1006-5709.2020.04.004.
- Li H, Jia WX, Li FH, et al. Pathogenesis of acute pancreatitis[J]. *Chinese Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2020, 29(4):379–383. doi:10.3969/j.issn.1006-5709.2020.04.004.
- [19] Dong J, Huang L, Li C, et al. Clinical efficacy of centrifugal-membranous hybrid double filtration plasmapheresis and membranous double filtration plasmapheresis on severe lupus nephritis[J]. *Lupus*, 2023, 32(9):1066–1074. doi:10.1177/09612033231187229.
- [20] Yazan CD, Yavuz DG. Efficacy of double filtration plasmapheresis treatment in acute pancreatitis associated with severe hypertriglyceridemia[J]. *Acta Endocrinol*, 2023, 19(1):125–130. doi:10.4183/aeb.2023.125.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式: 刘雍容, 贺全勇, 颜珊珊, 等. 双重滤过血浆置换在高脂血症性重症急性胰腺炎患者降脂治疗中的疗效观察[J]. *中国普通外科杂志*, 2024, 33(9):1542–1546. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2024.09.022

Cite this article as: Liu YR, He QY, Yan SS, et al. Efficacy of double-filtration plasmapheresis in lipid-lowering treatment for patients with hyperlipidemic severe acute pancreatitis[J]. *Chin J Gen Surg*, 2024, 33(9):1542–1546. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2024.09.022