

World J Pediatr, 2018, 14(4):344-349.

[14] Qiu JL, Huang L, Shao MY, et al. Efficacy and safety of azithromycin combined with glucocorticoid on refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis [J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(22):e20121.

[15] 李昌崇, 尚云晓, 沈叙庄, 等. 儿童社区获得性肺炎管理指南 (2013 修订)(上)[J]. 中华儿科杂志, 2013, 51(10):745-752.

[16] 赵海红. 甲泼尼龙联合阿奇霉素治疗难治性肺炎支原体肺炎患儿回顾性研究[J]. 中国药物与临床, 2020, 20(24):4121-4123.

[17] Trampler - Stranders GA. Childhood community-acquired pneumonia: A review of etiology - and antimicrobial treatment studies [J]. Paediatr Respir Rev, 2018, 26:41-48.

[18] Lanks CW, Musani AI, Hsia DW. Community-acquired Pneumonia and Hospital-acquired Pneumonia [J]. Med Clin North Am, 2019, 103(3):487-501.

[19] Lanks CW, Musani AI, Hsia DW. Efficacy of levofloxacin on macrolide-unresponsive and corticosteroid-resistant refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children [J]. Ann Palliat Med, 2019, 8(5):632-639.

[20] Kawai Y, Miyashita N, Kubo M, et al. Therapeutic efficacy of macrolides, minocycline, and tosufloxacin against macrolide-resistant Mycoplasma pneumoniae pneumonia in pediatric patients [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2013, 57(5):2252-2258.

[21] 刘畅, 杨晓琳, 潘凤琪, 等. 不同剂量糖皮质激素治疗小儿难治性肺炎支原体肺炎合并肺外并发症的效果 [J]. 航空航天医学杂志, 2020, 31(1):36-38.

[22] 陈莉莉, 刘金荣, 赵顺英, 等. 常规剂量甲泼尼龙治疗无效的儿童难治性肺炎支原体肺炎的临床特征和治疗探讨 [J]. 中华儿科杂志, 2014, 52(3):172-176.

[23] 朱珍丽, 凌瑶瑶. 不同剂量糖皮质激素治疗小儿难治性肺炎支原体肺炎的研究进展 [J]. 国际儿科学杂志, 2020, 47(11):792-795.

[24] Yang EA, Kang HM, Rhim JW, et al. Early Corticosteroid Therapy for Mycoplasma pneumoniae Pneumonia Irrespective of Used Antibiotics in Children [J]. J Clin Med, 2019, 8(5):726.

[25] Miyashita N, Kawai Y, Inamura N, et al. Setting a standard for the initiation of steroid therapy in refractory or severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia in adolescents and adults [J]. J Infect Chemother, 2015, 21(3):153-160.

[26] 王艳琼, 汤昱, 董利利, 等. 人血丙种球蛋白治疗难治性肺炎支原体肺炎患儿的效果 [J]. 中国民康医学, 2021, 33(11):27-28.

[27] Laila A, El-Lababidi RM, Hisham M, et al. A case of acute disseminated encephalomyelitis following Mycoplasma pneumoniae infection [J]. ID Cases, 2018, 12:41-43.

[28] Monagle P, Cuello CA, Augustine C, et al. American Society of Hematology 2018 Guidelines for management of venous thromboembolism; treatment of pediatric venous thromboembolism [J]. Blood Adv, 2018, 2(22):3292-3316.

[29] 史晓云, 栾海丽, 张哈, 等. 儿童难治性肺炎支原体肺炎的支气管镜下特征及支气管肺泡灌洗液中炎症因子水平的研究 [J]. 国际儿科学杂志, 2017, 44(12):867-871.

[30] Wang L, Lu S, Feng Z, et al. The early examination of combined serum and imaging data under flexible fiberoptic bronchoscopy as a novel predictor for refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia diagnosis [J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(50):e9364.

[31] Zhang J, Wang T, Li R, et al. Prediction of risk factors of bronchial mucus plugs in children with Mycoplasma pneumoniae pneumonia [J]. BMC Infect Dis, 2021, 21(1):67.

[32] 杨霖, 罗彩云. 电子支气管镜灌洗治疗儿童难治性肺炎支原体肺炎的效果探讨 [J]. 当代医学, 2020, 26(17):147-148.

[33] Xu X, Li H, Sheng Y, et al. Nomogram for prediction of bronchial mucus plugs in children with mycoplasma pneumoniae pneumonia [J]. Sci Rep, 2020, 10(1):4579.

(收稿日期:2022-03-15)

## 高脂血症性急性胰腺炎的诊治进展

党立 邓雪松

**【摘要】** 急性胰腺炎(AP)是肝胆胰外科的常见病、多发病,具有较高的发病率和死亡率。目前,胆道系统疾病、酗酒是 AP 的常见病因。近些年随着人群饮食结构和习惯的改变,高甘油三酯血症(HTG)诱发 AP 的比例逐渐上升,呈年轻化、重症化态势,并已成为 AP 的第 2 位病因。高脂血症性急性胰腺炎(HTGP)的发病特点不同于其他类型 AP,在临床诊疗上有一定的特殊性。本文就 HTGP 的发病特点、临床表现及治疗方法作一综述。

**【关键词】** 高脂血症性急性胰腺炎; 诊断; 治疗

[中图分类号]R576 [文献标识码]A DOI:10.3969/j.issn.1002-1256.2022.13.018

**Progress in diagnosis and treatment of hyperlipidemic acute pancreatitis** Dang Li, Deng Xuesong. Medical school of Shantou University, Shantou, Guangdong, 515041, China (Dang Li); The first affiliated hospital of Shenzhen University, Shenzhen second people's hospital, Shenzhen, Guangdong, 518025, China.

Corresponding author: Deng Xuesong, Email: 597664497@qq.com

**【Abstract】** Acute pancreatitis (AP) is a common and frequently-occurring disease in hepatobiliary surgery, with high morbidity and mortality. Currently, diseases of biliary system and alcohol abuse are common causes of AP. In recent years, with the change of people's diet structure and habits, the proportion of AP induced

作者单位:515041 广东汕头,汕头大学医学院(党立);518035 广东深圳,深圳大学第一附属医院深圳市第二人民医院(邓雪松)

通信作者:邓雪松, Email: 597664497@qq.com

by hypertriglyceridemia (HTG) has gradually increased, present the trend of young and severe, and has gradually become the second cause of AP. The pathogenesis of Hypertriglyceridemia Pancreatitis (HTGP) is different from other types of AP, and has certain particularity in clinical diagnosis and treatment. This paper reviews the pathogenesis, clinical manifestations and treatment of HTGP.

**【Keywords】** Hyperlipidemic pancreatitis; Diagnosis; Treatment

急性胰腺炎 (acute pancreatitis, AP) 指因胰酶异常激活对胰腺自身及周围器官产生消化作用而引起的以胰腺局部炎症反应为主要特征,甚至可导致器官功能障碍的疾病,是临床常见的急腹症,病情进展往往给患者带来极大痛苦和巨大的经济负担<sup>[1]</sup>。

高脂血症性急性胰腺炎 (hypertriglyceridemia pancreatitis, HTGP) 是指在 AP 诊断成立的基础上,甘油三酯 (triglyceride, TG) > 11.3 mmol/L 或者 TG 水平为 5.65-11.3 mmol/L 且血清呈乳糜状态。近些年随着人们饮食结构和生活习惯的改变,高甘油三酯血症 (hypertriglyceridemia, HTG) 发病率逐渐增高,并由此导致的 AP 比例逐步上升<sup>[2-3]</sup>。有学者研究分析了中国北京地区 2001—2016 年的 475 例 AP 病人,其中 108 例 (22.7%) 为 HTGP 病人,HTGP 发病率从 2001 年的 14.3% 逐渐上升到 2016 年的 35.5%<sup>[4]</sup>。HTGP 的发病年龄轻,严重程度通常较高,并发症多,治疗后容易复发。目前临床上关于 HTGP 的治疗暂无具体指南,对其的认识及诊疗方案仍在不断丰富完善,本文就此作一综述。

### 一、病因与发病机制

HTGP 的发病主要是由于血清中 TG 水平出现原发性或继发性的升高, TG 分解产生的游离脂肪酸 (free fat acid, FFA) 对胰腺的直接损伤和高水平 TG 导致胰腺微循环障碍,进而诱发 AP。目前认为,按 Fredrickson 分类原发性 HTG 有 5 种类型<sup>[5]</sup>: I 型 HTG (家族性乳糜微粒血症综合征) 是由脂蛋白脂肪酶缺乏导致高乳糜微粒的常染色体隐性遗传引起的,它通常出现在婴儿期,患者可能有严重的 HTG,是 HTGP 的高风险因素; II 型引起低密度脂蛋白 (LDL) 增高,此类型是与动脉粥样硬化密切相关的一型; III 型又称“家族性异常 la-脂蛋白血症”,此型在临床上很少见,主要是由于血浆中乳糜微粒残粒和孤立性极低密度脂蛋白 (VLDL) 残粒水平增加; IV 型 HTG 是一种具有 VLDL 升高的遗传疾病,与其相关的 HTGP 通常出现在成年期,并由继发性因素促成; V 型血脂异常与 I 型相似,具有急性胰腺炎的高风险,在成年期表现为极低密度脂蛋白和乳糜微粒增加<sup>[6]</sup>。报道显示 I 型、IV 型和 V 型 HTG 患者发生 HTGP 的风险明显增加<sup>[7]</sup>。继发性 HTG 的原因主要有代谢性疾病 (糖尿病、甲减、药源性脂蛋白代谢紊乱等)、怀孕、肥胖、过量饮酒和药物治疗等<sup>[8]</sup>。

尽管对于 HTGP 发病机制的研究逐渐增多,然而其确切的发病机制尚未研究清楚。目前学者们普遍认可的三种理论是:哈维尔理论、高粘滞理论和遗传理论。(1) 哈维尔理论<sup>[9]</sup>: 胰腺脂肪酶会将过多的 TG 代谢为 FFA, FFA 可以导致胰腺细胞的损伤和缺血,缺血引起的酸性环境加速胰脂肪酶的释放和活化,从而进一步引发 FFA 毒性作用,诱发胰腺炎的病理过程;(2) 高粘滞理论: 血液中大量乳糜微粒在微循环中的积聚,减少了胰腺毛细血管的血流量,导致胰腺的缺血、坏死<sup>[10-11]</sup>; (3) 遗传理论: 2008 年, Chang 等<sup>[12]</sup> 提出可能存在与 HTGP 相关的特定基因,他们对 126 例 HTG 病人进行了遗传分析,其中 46 例为 HTGP 并发现囊性纤维化跨膜传导调节因子 (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator, CFTR) 基因突变率为 26.1%。随后有研究报道,载脂蛋白 E (apolipoprotein E, APOE) 的 e-4 等位基因在 HTGP 病人中更常见<sup>[13]</sup>。总的来说, HTGP 发病的启动因素是血清异常升高的 TG, 病情进展和严重程度可能受到遗传、代谢、环境和病人特异性等多方面的影响,但其确切的发病机制仍待进一步的阐明。

### 二、临床表现及发病特点

HTGP 的临床表现通常与其他病因的 AP 患者相似, 90% 为上腹疼痛, 有放射至背部或侧腹的可能, 疼痛呈持续性, 可因进食或触诊而加重, 膝胸卧位可缓解, 也可同时伴恶心、呕吐等胃肠道反应。但是相对于其它 AP 来讲, HTGP 有更加年轻化的趋势, 多见于 40-59 岁的男性。近年来由于肥胖及糖尿病的高发, HTGP 在青年和青少年中的发病率也有逐年升高趋势<sup>[14]</sup>。糖尿病和脂肪肝均是 HTGP 的重要危险因素<sup>[15]</sup>。与其它 AP 相比, HTGP 的严重程度通常较高, 更易出现并发症, 预后更差<sup>[16]</sup>。Wan 等<sup>[17]</sup> 对 1539 例 AP 病人进行回顾性分析, 其中 461 例 (30%) 为 HTGP 病人, 其病情严重程度随着 TG 水平的升高而增加; 在 HTGP 病人中, 29% 表现为急性坏死性液体聚集, 35% 表现为胰腺坏死, 临床出现持续性器官衰竭、多器官衰竭、持续性全身炎症反应综合征 (systemic inflammatory response syndrome, SIRS) 的比例以及 ICU 入住率均高于其它类型的 AP 病人。近年来研究表明, HTGP 复发率较其它类型 AP 高<sup>[18]</sup>, Wu 等<sup>[19]</sup> 对 151 例 HTGP 患者进行长期随访发现, 45 例 (29.8%) 患者经历了至少 1 次复发, 25 例 (16.6%)

经历了多次复发,并且其复发风险随着 TG 水平的升高而增加。

### 三、治疗措施

1. 常规治疗: HTGP 的常规治疗包括器官支持、减少胰液分泌、充分镇痛、营养支持等。器官支持包括液体复苏、呼吸功能支持、肠功能支持以及连续性血液净化;减少胰液分泌包括禁食、抑制胃酸、生长抑素及其类似物;充分镇痛包括解痉、必要时可肌肉注射杜冷丁,但不推荐使用吗啡镇痛;营养支持应根据病情由肠外营养尽早过渡到肠内营养等。

液体复苏是 HTGP 治疗的重要环节,早期体液大量丢失是导致病情加重和死亡率增加的原因,因此应在出现症状后的前 24 h 内进行液体复苏<sup>[20]</sup>。晶体疗法的选择存在不同意见,有研究表明,乳酸林格溶液(lactated ringer's solution, LR)在控制 SIRS 方面优于生理盐水(normal saline, NS)<sup>[21]</sup>。然而最新的研究表明,在接受 LR 和 NS 治疗的病人中,两组患者 24 h、48 h 和 72 h 的死亡率和 SIRS 发生率均无显著性差异<sup>[22]</sup>。在大多数情况下,LR 是首选的液体,但由于 LR 含有钙,当遇到由高钙血症引起 AP 的患者时,液体复苏需要选用 NS<sup>[23]</sup>。上腹部疼痛和背部的放射痛是 HTGP 的常见和突出症状,进行充分的解痉、镇痛显得尤为重要。非甾体抗炎药、阿片类药物、硬膜外镇痛是较为常用的镇痛方式<sup>[24]</sup>。虽然预防性使用广谱抗生素是治疗胆源性 AP 的措施,但是在 HTGP 的治疗上显得并非必要<sup>[25-26]</sup>。营养支持也是常规治疗的环节,包括肠外营养和肠内营养。对于 HTGP 的病人需要特别注意控制脂类物质的摄入。以免造成血清 TG 升高,影响病情的转归<sup>[27-28]</sup>。

2. 降脂治疗:(1) 胰岛素: 脂蛋白脂肪酶(lipoprotein lipase, LPL)是一种在肌肉和脂肪组织的毛细血管内皮细胞中表达的酶,在调节脂肪代谢中起主要作用。LPL 将 TG 水解为甘油和脂肪酸,从而催化乳糜微粒的分解。由此可见,LPL 在降低血清 TG 水平的方面发挥着重要作用,增强其活性能够有效降低 HTG 患者的 TG 水平。胰岛素通过刺激 LPL 活性,可以有效降低 TG 水平并增加乳糜微粒的降解。胰岛素可以通过皮下注射或静脉持续输注的方式进行治疗,但静脉输注的效果更好,有利于精确控制胰岛素入量。Afari 等<sup>[29]</sup>分析了静脉注射胰岛素、胰岛素联合血浆置换和皮下注射胰岛素对 HTGP 的治疗效果。结果显示,静脉注射胰岛素已显示出很高的疗效,出院后患者 TG 水平下降了 85%。在接受胰岛素联合血浆置换治疗的患者中,TG 水平降低了 92.6%。然而,后一组患者的并发症(肾衰竭、休克和感染等)发生率很高。总的来说,根据现有的病例报

道<sup>[30-31]</sup>,胰岛素治疗被认为是治疗 HTGP 的有效和安全的方案,治疗目标是将患者血清 TG 水平控制在 500 mg/dL 以下。临床上,胰岛素常用剂量和输注速度为 0.1-0.3 U/kg·h,常常需要在输液组里加入 5% 葡萄糖(葡萄糖:胰岛素的比例为 4-6 g : 1 U),以预防发生低血糖副反应<sup>[32-33]</sup>。(2) 肝素:肝素能降低乳糜微粒浓度,诱导 LPL 的释放,使 LPL 附着于内皮细胞,降低血清 TG 水平<sup>[34]</sup>。临床上对无出血倾向的 HTGP 患者建议使用低分子肝素 100 U/kg<sup>[35]</sup>,尽管其能成功降低血清 TG 水平,但肝素的长期治疗可能因内皮细胞表面 LPL 的耗竭反而使 TG 水平增加<sup>[36]</sup>。并且,在患有 AP 的情况下,肝素还可能会增加腺床出血的风险<sup>[37]</sup>。因此,在 HTGP 的治疗中,肝素的使用剂量和持续时间仍需要权衡利弊来决定。(3) 肝素+胰岛素联合应用:肝素+胰岛素的联合应用可作为严重 HTGP 的一线治措施<sup>[38]</sup>。Meng 等<sup>[39]</sup>将 34 例肝素+胰岛素联合应用治疗 HTGP 患者的疗效,与其他 28 例使用血浆置换治疗 HTGP 患者的疗效进行对比,结果证明肝素+胰岛素降低 TG 的有效率不低于血浆置换。Kuchay 等<sup>[40]</sup>在 4 例 HTGP 患者中成功地应用了肝素+胰岛素联合治疗,3 d 后患者的血清平均 TG 水平从治疗前的 3500 mg/dl 降低至 849.7 mg/dl,并且其临床症状均得到了明显的改善。由此可见,联合使用肝素和胰岛素增强 LPL 活性将有助于重症 AP 患者快速降低 TG 水平。肝素和胰岛素联合应用可作为一种安全有效且相对廉价的治疗方法,用于治疗 HTGP 患者。(4) 血浆置换:血浆置换疗法(therapeutic plasma exchange, TPE)通常可以快速有效降低 HTGP 患者的血清 TG,同时还可清除机体的炎症介质如白细胞介素-1 和肿瘤坏死因子- $\alpha$  等<sup>[41]</sup>。在病情急且症状重的患者中治疗的主要目标是迅速降低过高的 TG 水平,TPE 是能快速降低 TG 水平的可行选择。Fei 等<sup>[42]</sup>在研究中发现,66 例 HTGP 患者经 TPE 治疗后血清 TG 水平下降幅度可高达 60% 甚至 66.7%。此外,TPE 在预防 HTGP 方面也有一定的作用<sup>[43]</sup>。Tang 等<sup>[44]</sup>报道,与标准治疗组相比 TPE 治疗组可迅速降低 HTGP 患者的 TG 和胆固醇水平,且其患者复发率远低于标准治疗组。但也有文献研究显示,虽然 TPE 相较其他治疗方式能够快速降低患者血清 TG 水平,但其最后的治疗效果和其他的治疗方案并无明显差异<sup>[45]</sup>,并且 TPE 也可能会导致一些并发症,包括血肿、神经损伤、气胸和空气栓塞等<sup>[46]</sup>,目前 TPE 大多倾向应用于重症的患者。(5) 抗 TG 药物:目前常用的抗 TG 药物主要有贝特类、烟酸类、n-3 脂肪酸制剂及他汀类,治疗 HTG 的首选药物是贝特类,通过刺激 LPL 的释放来

降低 TG 水平。对于单独使用贝特类药物控制不当的严重 HTG 病人,贝特类和他汀类降脂药物联合使用可明显降低血脂水平<sup>[47]</sup>,但出现肌病和肝脏毒性的可能性增加,尤其是吉非贝特应避免与他汀类联合应用,通常使用非诺贝特与他汀类联合应用,使用期间应注意监测肌酶,他汀类药物以最小化峰剂量浓度使用<sup>[48]</sup>。除上述常用药物外, Omega-3 脂肪酸也被证明可以降低 TG 水平<sup>[49]</sup>。人们同时也在研究针对 HTG 的靶向药物,有希望用于有 HTGP 风险的 HTG 患者,其中最具有应用前景的是 ANGPTL3 抑制剂和 ApoC-III 抑制剂。近期也有两项研究表明, ANGPTL3 抑制剂对健康志愿者的血清 TG 水平降低率高达 76%,并对减少心血管事件、预防严重 HTG 患者中 AP 的发作有重要作用<sup>[50]</sup>。

3. 内镜及外科治疗:胰管支架常用于解除慢性胰腺炎所致的胰管狭窄<sup>[51]</sup>,由于其能快速且有效的解除胰管阻塞,近些年来也被逐渐应用于胆源性 AP 的治疗<sup>[52]</sup>。赵成思等<sup>[53]</sup>认为 HTGP 的发病与胆源性 AP 类似,也存在着胰管阻塞、胰液引流不畅的情况,置入胰管支架、通畅胰液引流对于 HTGP 患者的症状缓解及治疗效果有重要意义。他们报道了 33 例 HTGP 患者在保守治疗的同时进行胰管支架的置入术,相比进行单一保守治疗的患者,这些患者的症状缓解快,住院时间更短,并且并发症也少。因此,胰管支架的置入有可能成治疗 HTGP 快速有效的新策略,但由于目前缺乏一定的病例研究,其潜在的风险或禁忌征尚未明确。

#### 四、长期控制和预防复发的措施

为了防止 HTGP 的复发,对其全面有效的管理是必不可少的。首先是生活方式的改变,包括低脂饮食,多摄入富含 omega-3 脂肪酸的食物,减肥,避免饮酒以及控制二次诱发因素,如控制血糖和限制碳水化合物的摄入等<sup>[54]</sup>。此外,建议咨询内分泌科医生,以有效控制血脂水平,为防止 HTGP 复发, TG 水平应维持在 500 mg/dl 以下<sup>[55]</sup>。口服降脂药物是长期控制血脂水平的有效方式,贝特类药物为长期控制 TG 的首选药物,但当患者出现药物不良反应时,可改用安全性、有效性较高的 omega-3 脂肪酸,常规用法为 3-4 g/d,可以使 HTG 患者的 TG 水平降低 30%-50%<sup>[56]</sup>。

**总结与展望** HTGP 由于其病因的多样性以及发病机制不明确,目前对 HTGP 的治疗尚未有具体指南。临床上, HTGP 患者的基础治疗与其他病因的 AP 患者相似,使用胰岛素和肝素降低血清 TG 水平已被证明是有效的治疗方法。然而,在单一应用肝素的情况下,由于 LPL 耗竭可能会引起的潜在的

作用,应慎重使用。尽管血浆置换术已成为快速降低血清 TG 水平的有效治疗方法之一,但它治疗价格相对昂贵且存在一定的风险,并且其治疗 HTGP 的疗效与其他治疗方案并无明显差异,因此血浆置换不是 HTGP 的首选治疗方式。最后,除了内科治疗之外,胰导管支架置入术的同时应用,也可能给 HTGP 患者的临床转归来带来益处。由于目前学者们对于 HTGP 的研究相对较少,可用的患者数据有限。回顾性研究分析不同方式治疗的 HTGP 患者的临床结果,对于提高我们对 HTGP 最佳治疗策略的理解具有重要价值,在这一方向上的进一步研究将有助于在未来为 HTGP 治疗提出一种普遍有效的方法。

#### 参考文献

- [1] Shah AP, Mourad MM, Bramhall SR. Acute pancreatitis: current perspectives on diagnosis and management [J]. J Inflamm Res, 2018, 11: 77-85.
- [2] Nesvaderani M, Eslick GD, Vagg D, et al. Epidemiology, aetiology and outcomes of acute pancreatitis: A retrospective cohort study [J]. Int J Surg, 2015, 23: 68-74.
- [3] de Pretis N, Amodio A, Frulloni L. Hypertriglyceridemic pancreatitis: Epidemiology, pathophysiology and clinical management [J]. United Euro Gastroenterol J, 2018, 6: 649-655.
- [4] Jin M, Bai XY, Chen XF, 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: 947-953.
- [5] Fredrickson DS, Lees RS. A system for phenotyping hyperlipoproteinemia [J]. Circulation, 1965, 31: 321-327.
- [6] Yuan C, Al-Shalikh Z, Hegele RA. Hypertriglyceridemia: its etiology, effects and treatment [J]. CMAJ, 2007, 176(8): 1113-1120.
- [7] Yadav D, Pitchumoni CS. Issues in hyperlipidemic pancreatitis [J]. J Clin Gastroenterol, 2003, 36: 54-62.
- [8] Pu WJ, Luo G, Chen T, et al. A 5-year retrospective cohort study: epidemiology, etiology, severity, and outcomes of acute pancreatitis [J]. Pancreas, 2020, 49: 1161-1167.
- [9] Havel RJ. Pathogenesis differentiation and management of hypertriglyceridemia [J]. Adv Intern Med, 1969, 15: 117-154.
- [10] 宋英晓, 朱惠云, 杜奕奇. 高脂血症性急性胰腺炎发病机制及治疗的研究进展 [J]. 世界华人消化杂志, 2019, 27(2): 112-116.
- [11] Garg R, Rustagi T. Management of hypertriglyceridemia induced acute pancreatitis [J]. Biomed Res Int, 2018, 2018: 4721357.
- [12] Chang YT, Chang MC, Su TC, et al. Association of cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) mutation/variant/haplotype and tumor necrosis factor (TNF) promoter polymorphism in hyperlipidemic pancreatitis [J]. Clin Chem, 2008, 54: 131-138.
- [13] Charlesworth A, Steger A, Crook MA. Hyperlipidemic acute pancreatitis and the apolipoprotein E4 allele [J]. Pancreas, 2017, 46: e3-e4.
- [14] Hernandez P, Passi N, Modarresi T, et al. Clinical management of hypertriglyceridemia in the prevention of cardiovascular disease and pancreatitis [J]. Curr Atheroscler Rep, 2021, 23: 72.
- [15] Yin GJ, Cang XF, Yu G, et al. Different clinical presentations of hyperlipidemic acute pancreatitis: a retrospective study [J]. Pancreas, 2015, 44: 1105-1110.
- [16] Valdivielso P, Ramirez-Bueno A, Ewald N. Current knowledge of hypertriglyceridemic pancreatitis [J]. Eur J Intern Med, 2014, 25: 689-694.
- [17] Wan JH, He WH, Zhu Y, et al. Stratified analysis and clinical significance of elevated serum triglyceride levels in early acute pancreatitis: a retrospective study [J]. Lipids Health Dis, 2017, 16:

- 124.
- [18] Sanchez RJ, Ge WZ, Wei WH, et al. The association of triglyceride levels with the incidence of initial and recurrent acute pancreatitis [J]. *Lipids Health Dis*, 2021, 20: 72.
- [19] Wu BU, Batech M, Dong EY, et al. Influence of ambulatory triglyceride levels on risk of recurrence in patients with hypertriglyceridemic pancreatitis [J]. *Dig Dis Sci*, 2019, 64: 890-897.
- [20] Li L, Jin T, Wen S, et al. Early rapid fluid therapy is associated with increased rate of noninvasive positive - pressure ventilation in hemoconcentrated patients with severe acute pancreatitis [J]. *Dig Dis Sci*, 2020, 65: 2700-2711.
- [21] Wu BU, Hwang JQ, Gardner TH, et al. Lactated Ringer's solution reduces systemic inflammation compared with saline in patients with acute pancreatitis [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2011, 9: 710-717.
- [22] Guzmán-Calderón E, Díaz-A C, Monge E. Lactate Ringer's Versus normal saline in the management of acute pancreatitis; a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Dig Dis Sci*, 2021, 11: 34635979.
- [23] Machicado JD, Papachristou GI. Intravenous fluid resuscitation in the management of acute pancreatitis [J]. *Curr Opin Gastroenterol*, 2020, 36: 409-416.
- [24] 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: 585-594.
- [25] Lee PJ, Papachristou GI. New insights into acute pancreatitis [J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2019, 16: 479-496.
- [26] Yokoe M, Takada T, Mayumi T, et al. Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis; Japanese Guidelines 2015 [J]. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2015, 22: 405-432.
- [27] Li W, Liu JX, Zhao SQ, et al. Safety and efficacy of total parenteral nutrition versus total enteral nutrition for patients with severe acute pancreatitis; a meta-analysis [J]. *J Int Med Res*, 2018, 46: 3948-3958.
- [28] Pagliari D, Rinninella E, Cianci R, et al. Early oral vs parenteral nutrition in acute pancreatitis: a retrospective analysis of clinical outcomes and hospital costs from a tertiary care referral center [J]. *Intern Emerg Med*, 2020, 15: 613-619.
- [29] Afari ME, Shafiqat H, Shafi M, et al. Hypertriglyceridemia-induced pancreatitis: a decade of experience in a community - based teaching hospital [J]. *R I Med J*, 2015, 98: 40-43.
- [30] Pulipati VP, Ambler A, Yap SET, et al. Hypertriglyceridemia - associated acute pancreatitis: Response to continuous insulin infusion [J]. *PLoS One*, 2021, 16: e0260495.
- [31] Farooqi A, Omotosho YB, Zahra F. New onset diabetes mellitus complicated by hypertriglyceridemia - induced pancreatitis [J]. *Cureus*, 2021, 13: e13569.
- [32] Jin M, Peng JM, Zhu HD, et al. Continuous intravenous infusion of insulin and heparin vs plasma exchange in hypertriglyceridemia - induced acute pancreatitis [J]. *J Dig Dis*, 2018, 19: 766-772.
- [33] Altinkaya E, Aktas A. Insulin and heparin therapies in acute pancreatitis due to hypertriglyceridemia [J]. *J Coll Physicians Surg Pak*, 2021, 31: 1337-1340.
- [34] Alakel N, Heuschkel S, Balaian E, et al. Treatment of pegylated asparaginase - induced hypertriglyceridemia with continuous intravenous infusion of insulin and heparin; a case report [J]. *Chemotherapy*, 2019, 64: 210-214.
- [35] 高甘油三酯血症性急性胰腺炎诊治急诊共识专家组. 高甘油三酯血症性急性胰腺炎诊治急诊专家共识 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2021, 30(08): 937-947.
- [36] Guo YY, Li HX, Zhang Y, et al. Hypertriglyceridemia - induced acute pancreatitis: progress on disease mechanisms and treatment modalities [J]. *Discov Med*, 2019, 27: 101-109.
- [37] Mederos MA, Reber HA, Girgis MD. Acute Pancreatitis: A Review [J]. *JAMA*, 2021, 325: 382-390.
- [38] Kuchay MS, Farooqui KJ, Bano T, et al. Heparin and insulin in the management of hypertriglyceridemia - associated pancreatitis: case series and literature review [J]. *Arch Endocrinol Metab*, 2017, 61: 198-201.
- [39] Jin M, Peng JM, Zhu HD, et al. Continuous intravenous infusion of insulin and heparin vs plasma exchange in hypertriglyceridemia - induced acute pancreatitis [J]. *J Dig Dis*, 2018, 19: 766-772.
- [40] Kuchay MS, Farooqui KJ, Bano T, et al. Heparin and insulin in the management of hypertriglyceridemia - associated pancreatitis: case series and literature review [J]. *Arch Endocrinol Metab*, 2017, 61: 198-201.
- [41] Gavva C, Sarode R, Agrawal D, et al. Therapeutic plasma exchange for hypertriglyceridemia induced pancreatitis: A rapid and practical approach [J]. *Transfus Apher Sci*, 2016, 54: 99-102.
- [42] Fei F, Boshell N, Williams LA. Predictability and efficacy of therapeutic plasma exchange for hypertriglyceridemia induced acute pancreatitis [J]. *Transfus Apher Sci*, 2020, 59: 102699.
- [43] Wang HL, Yu KJ. Sequential blood purification therapy for critical patients with hyperlipidemic severe acute pancreatitis [J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21: 6304-6309.
- [44] Tang SY, Liu Y, Liu CQ, et al. Effect of plasmapheresis versus standard treatment in preventing recurrent acute pancreatitis in Chinese patients with hypertriglyceridemia [J]. *Pak J Pharm Sci*, 2021, 34: 1255-1259.
- [45] Hutchison B, Collins J, Makar RS, et al. Retrospective analysis of outcomes in patients with acute hypertriglyceridemic pancreatitis treated without therapeutic plasma exchange [J]. *Transfusion*, 2021, 61: 537-545.
- [46] Ipe TS, Marques MB. Vascular access for therapeutic plasma exchange [J]. *Transfusion*, 2018, 58(suppl 1): 580-589.
- [47] 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: 2969-2989.
- [48] 葛均波, 徐永健. 内科学 [M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015.
- [49] Wolbrink DRJ, Grundsell JR, Witteman B, et al. Are omega-3 fatty acids safe and effective in acute pancreatitis or sepsis? A systematic review and meta - analysis [J]. *Clin Nutr*, 2020, 39: 2686-2694.
- [50] Florentin M, Kostapanos MS, Anagnostis P, et al. Recent developments in pharmacotherapy for hypertriglyceridemia; what's the current state of the art? [J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2020, 21: 107-120.
- [51] Udd M, Kylänpää L, Kokkola A. The role of endoscopic and surgical treatment in chronic pancreatitis [J]. *Scand J Surg*, 2020, 109: 69-78.
- [52] 张耿, 费凇, 苏树英, 等. 临时小口径胰管支架置入术在急性胆源性胰腺炎早期内镜治疗中的作用 [J]. *中华普通外科杂志*, 2020, 35(5): 410-411.
- [53] 赵成思, 姚维杰, 王佐正, 等. 胰管支架治疗高三酰甘油血症性胰腺炎的疗效; 附 33 例报告 [J]. *中国普通外科杂志*, 2021, 30(9): 1023-1030.
- [54] Scherer J, Singh VP, Pitchumoni CS, et al. Issues in hypertriglyceridemic pancreatitis: an update [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2014, 48: 195-203.
- [55] Christian JB, Arondekar B, Buysman EK, et al. Clinical and economic benefits observed when follow-up triglyceride levels are less than 500 mg/dL in patients with severe hypertriglyceridemia [J]. *J Clin Lipidol*, 2012, 6: 450-461.
- [56] 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: 441-448.