

# 高甘油三酯血症性急性胰腺炎诊治急诊专家共识

高甘油三酯血症性急性胰腺炎诊治急诊共识专家组

通信作者：潘龙飞，Email: panlonf@yeah.net；裴红红，Email: 18991237562@163.com；

马岳峰，Email: 2193017@zju.edu.cn

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2021.08.005

急性胰腺炎 (acute pancreatitis, AP) 是临床常见消化系统急症，可累及全身器官、系统并进展为病情凶险、病死率高的重症急性胰腺炎 (severe acute pancreatitis, SAP)。近年国内统计结果显示，高脂血症已超过酒精成为 AP 的第二大病因<sup>[1-3]</sup>，而因高脂血症所致 AP 与血清甘油三酯 (triglyceride, TG) 水平显著升高密切相关<sup>[4-5]</sup>，因此其又被称为高甘油三酯血症性急性胰腺炎 (hypertriglyceridemic acute pancreatitis, HTG-AP)。

鉴于近年来 HTG-AP 发病率逐年升高及其对患者、家庭、社会所造成的近期与远期危害，如何更早地预防和有效阻断 HTG-AP 及其诊断与治疗已得到重视，但“诱因隐匿、淀粉酶水平升高不明显”等特点导致 HTG-AP 早期极易被误诊，加之 HTG-AP “发病年轻化、合并症多”以及病情进展快、“重症化”倾向、临床治疗缺乏统一标准等，给临床救治工作带来一定困难。因此，为传播 HTG-AP 的诊治规范和理念并提供临床指导，专家组整理、编写了本共识 (国际实践指南注册号：IPGRP-2021CN080)。

## 1 本共识的制定方法

来自全国的急重症专家选定题目并成立专家组、提出关键问题，采用共识会议法，基于国内外相关 HTG-AP 临床诊治循证医学证据和急重症医学专家的临床诊治经验、结合我国国情，通过函审、现场讨论会等方式反复讨论、修改，历时 1 年余，最终定稿。参考文献来自 PubMed、Medline、万方数据库、清华同方、维普中文科技期刊数据库等，以高甘油三酯血症、高脂血症、胰腺炎、hypertriglyceridemic、pancreatitis、HTG、AP 等为检索词，检索时间截至 2021 年 6 月 30 日。

## 2 HTG-AP 的病因、发病机制与临床特征？

### 2.1 病因

2.1.1 原发性脂蛋白代谢异常 包括 I 型、IV 型、V 型血

脂异常在内的原发性脂蛋白代谢异常均可导致 HTG-AP，其中以 I 型、IV 型血脂异常所致 HTG-AP 最常见<sup>[6]</sup>。

(1) I 型血脂异常：I 型血脂异常是脂蛋白脂肪酶 (lipoproteinlipase, LPL) 基因缺陷所致常染色体隐性遗传疾病，患者主要表现为血浆乳糜颗粒 (chylomicron, CM) 增加、TG 水平升高而总胆固醇 (total cholesterol, TC) 水平正常或轻度升高；I 型血脂异常所致 HTG-AP 患者临床症状和病情严重程度均轻于 IV 型、V 型血脂异常。

(2) IV 型血脂异常：IV 型血脂异常是多种易感基因与环境因素相互作用而导致的复杂性遗传疾病，患者血浆中极低密度脂蛋白 (very low density lipoprotein, VLDL) 水平升高、TG 水平明显升高、TC 水平正常或偏高；IV 型血脂异常所致 HTG-AP 多在成年期出现。

(3) V 型血脂异常：V 型血脂异常也属于复杂性遗传疾病，患者血浆中 CM 和 VLDL 水平升高、TG 水平升高明显、TC 水平也可升高；V 型血脂异常所致 HTG-AP 一般在成年期出现。

2.1.2 继发性脂蛋白代谢异常 继发性脂蛋白代谢异常见于代谢性疾病及妊娠、酗酒，其中代谢性疾病主要包括糖尿病、药源性脂蛋白代谢紊乱 (包括补充雌激素及使用蛋白酶抑制剂、抗反转录病毒药物、丙泊酚、奥氮平、维甲酸、噻嗪类利尿剂和  $\beta$ -受体阻滞剂等)、甲状腺功能减退症等<sup>[1,7-9]</sup>。

### 2.2 发病机制

2.2.1 Havel 理论 即游离脂肪酸 (free fatty acid, FFA) 假说认为，血浆中 CM 阻塞胰腺毛细血管，导致经甘油三酯脂蛋白代谢分解的 FFA 在胰腺聚集，造成胰腺微循环障碍及钙超载，最终导致 HTG-AP，目前该假说已被广泛接受。

2.2.2 胰腺微循环障碍 高甘油三酯血症患者血液处于高凝状态，胰腺毛细血管床内大量沉积的 FFA 和 CM 可导致毛细血管堵塞并诱发胰腺微循环障碍，加之血小板聚集导致血栓素 A2 和前列环素比例失衡而进一步加重胰腺微循环障碍。

2.2.3 蛋白激酶 C (protein kinase C, PKC) 活化 胰腺腺泡细胞内存在大量、多种 PKC 亚型, 可被 FFA 激活并进一步导致胰腺细胞损伤。

2.2.4 炎性反应 FFA 可诱导炎性递质释放, 引起瀑布样级联炎性反应, 进而导致细胞膜受体活性改变及细胞器破坏、造成胰腺腺泡细胞损伤甚至多器官功能衰竭。

2.2.5 遗传学因素 高达 77.8% 的 LPL 基因 S447X 突变的高脂血症患者可罹患 HTG-AP<sup>[10]</sup>。CHANG 等<sup>[11]</sup>研究发现, 囊性纤维化跨膜传导调节因子 (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator, CFTR) 突变/变异/单倍型以及肿瘤坏死因子启动子多态性可能是 HTG-AP 的潜在发病机制。目前, CFTR 变异已作为我国高甘油三酯血症患者易患 AP 的预测因素。

### 2.3 临床特征

除具有 AP 患者的一般临床表现外, HTG-AP 患者还具有如下特征。

2.3.1 TG 水平显著升高 血清 TG 水平  $\geq 1\ 000\ \text{mg/dL}$  ( $11.3\ \text{mmol/L}$ ) 是 HTG-AP 发病时最重要的特征。

2.3.2 淀粉酶升高不明显 约 50% HTG-AP 患者的血、尿淀粉酶水平无明显升高<sup>[12]</sup>, 其原因可能是 HTG-AP 患者血浆中存在淀粉酶活性抑制物即“非脂类抑制因子”, 而非脂类抑制因子可通过肾脏进入尿液, 进而抑制尿淀粉酶活性; 此外, TG 水平升高直接影响了淀粉酶的测定。有研究发现, 脂肪酶对 HTG-AP 的诊断准确率为 91.83%, 而淀粉酶的诊断准确率仅为 40.38%<sup>[13]</sup>。因此增加了 HTG-AP 早期诊断的难度。

2.3.3 假性低钠血症 由于血脂容积效应, HTG-AP 患者血钠测定值常较实际值低  $10\ \text{mmol/L}$  左右<sup>[14]</sup>。

2.3.4 合并症多见 HTG-AP 患者多合并糖尿病、肥胖症等代谢性疾病<sup>[15]</sup>。

2.3.5 “重症化”倾向 国内一项大型、多中心研究表明, HTG-AP 患者急性肾衰竭、急性呼吸窘迫综合征、SAP 发生率均高于非 HTG-AP 患者<sup>[13]</sup>; 国外一项研究表明, HTG-AP 患者更易发生持续性器官功能衰竭, 且其并发症发生率显著高于其他病因所致 AP<sup>[16]</sup>。

2.3.6 复发率高 国内研究发现, HTG-AP 患者的复发率显著高于胆源性 AP 患者<sup>[17-18]</sup>; 国外研究发现, 约 32% 的 HTG-AP 患者存在复发性胰腺炎<sup>[16-19]</sup>。复发性 HTG-AP 多见于血清 TG 水平未控制、血糖控制不佳的糖尿病患者及酗酒者。

2.3.7 诱因隐匿、发病年轻化 高脂肪餐、饮酒、丙泊酚、雌激素、三苯氧胺、口服避孕药、 $\beta$ -受体阻滞剂、糖皮质激素、噻嗪类利尿剂、恩替卡韦等药物均可诱发 HTG-AP<sup>[20-22]</sup>;

同时, HTG-AP 患者家族成员多存在常染色体隐性遗传性 LPL 缺乏性疾病, 但此类疾病患者多为年轻人且发病诱因隐匿, 不易被发现及诊断<sup>[23]</sup>。

## 3 如何诊断 HTG-AP?

**推荐意见 1** 首先符合 AP 诊断标准; 其次血清 TG 水平达到  $1\ 000\ \text{mg/dL}$  ( $11.3\ \text{mmol/L}$ ), 或血清 TG 水平为  $500 \sim 1\ 000\ \text{mg/dL}$  ( $5.65 \sim 11.3\ \text{mmol/L}$ ) 且血清呈乳糜状; 并且排除 AP 的其他病因。

(1) 首先符合《2012 年美国亚特兰大急性胰腺炎新分级、分类系统》<sup>[24]</sup> 中的 AP 诊断标准: ①急性、突发、持续、剧烈的上腹部疼痛, 可向背部放射; ②血清淀粉酶和/或脂肪酶水平  $\geq$  参考范围上限 3 倍; ③增强 CT 或磁共振成像 (MRI) 呈 AP 典型影像学改变 (胰腺水肿或胰周渗出积液)。符合上述 3 项标准中的 2 项即诊断 AP。

(2) 其次合并高甘油三酯血症 [血清 TG 水平  $\geq 1\ 000\ \text{mg/dL}$  ( $11.3\ \text{mmol/L}$ )] ; 或血清 TG 水平介于  $500 \sim 1\ 000\ \text{mg/dL}$  ( $5.65 \sim 11.3\ \text{mmol/L}$ ) 但血清呈乳糜状。

同时符合第 1 条和第 2 条, 且排除 AP 的其他病因如胆道疾病、酒精、创伤、肿瘤等, 则 HTG-AP 诊断成立。若 AP 患者血清 TG 水平超过参考范围上限但  $<500\ \text{mg/dL}$  ( $5.65\ \text{mmol/L}$ ), 则诊断为急性胰腺炎伴高甘油三酯血症。HTG-AP 的诊断流程见图 1。

## 4 如何进行 HTG-AP 的严重程度分级?

**推荐意见 2** 建议依据《2012 年美国亚特兰大急性胰腺

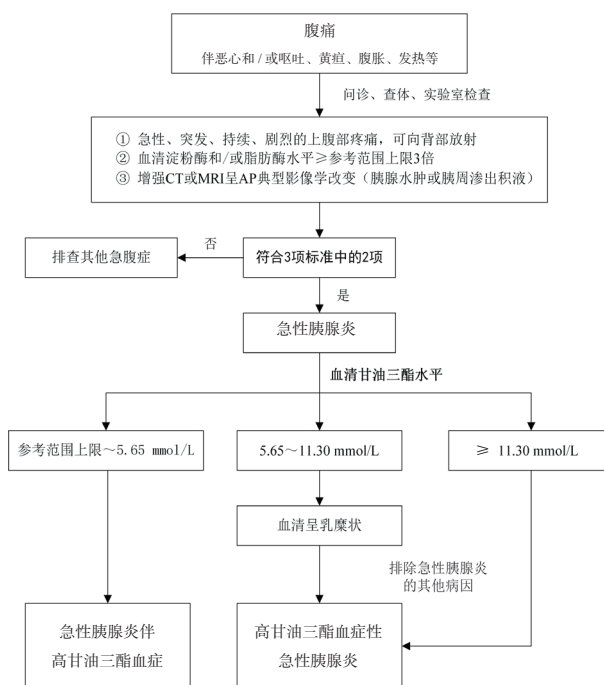


图 1 HTG-AP 的诊断流程

炎新分级、分类系统》进行 HTG-AP 严重程度分级。

临床进行 HTG-AP 严重程度分级的目的是更精准地评估疾病的严重程度，进而制订正确的、个性化的治疗策略。本共识沿用《2012 年美国亚特兰大急性胰腺炎新分级、分类系统》<sup>[24]</sup>对 HTG-AP 严重程度进行分级：①轻症型，无器官功能衰竭，无局部或全身并发症，病死率极低；②中度重症型，伴一过性（≤ 48 h）器官功能衰竭，或伴局部或全身并发症，病死率 < 5%；③重症型，伴持续性（> 48h）器官功能衰竭，病死率达 36% ~ 50%。

**推荐意见 3** 建议采用改良 Marshall 评分进行 HTG-AP 患者器官功能评分。

改良 Marshall 评分涉及呼吸系统、心血管系统、肾脏 3 个靶器官系统，已广泛应用于 AP 患者器官功能评分，并见于《2012 年美国亚特兰大急性胰腺炎新分级、分类系统》<sup>[24]</sup>以及《中国急性胰腺炎诊治指南（2019，沈阳）》<sup>[4]</sup>：改良 Marshall 评分 ≥ 2 分即为器官功能衰竭。对于需使用正性肌力药物和（或）呼吸支持或入住重症监护病房（intensive care unit, ICU）的 HTG-AP 患者，采用 SOFA 评分进行器官功能评估更合适。改良 Marshall 评分、SOFA 评分均可用于每日评估 HTG-AP 患者的器官功能。

## 5 如何进行 HTG-AP 的病情严重程度评估？

**推荐意见 4** 建议采用改良 CT 严重程度指数（modified CT severity index, MCTSI）评估 HTG-AP 的严重程度。

目前，HTG-AP 严重程度的评估主要沿用针对 AP 的评分系统，主要包括急性胰腺炎严重程度床旁指数（bedside index for severity in acute pancreatitis, BISAP）、Ranson 评分、MCTSI、急性生理学及慢性健康状况评价系统 II（acute physiology and chronic health evaluation scoring system II, APACHE II）评分。其中 BISAP 虽简单易行，但预测 24 h 持续性器官功能衰竭的准确性不高<sup>[25]</sup>。Yang 等<sup>[26]</sup>通过对 326 例 HTG-AP 患者进行的研究发现，Ranson 评分在预测 HTG-AP 患者的病情严重程度和预后方面无显著优势。多项研究表明，MCTSI 在 HTG-AP 并发症评估及预测方面更具优势<sup>[27-28]</sup>。

## 6 HTG-AP 的治疗策略？

**推荐意见 5** 重症 HTG-AP 患者的诊疗应建立在多学科诊疗（multidisciplinary diagnosis and treatment, MDT）理念基础之上。

由于 AP 患者多因急性腹痛就诊，因此其首诊科室以急诊科为主，而由于 HTG-AP 患者易出现并发症、易重症化，且救治过程中常需实施液体管理、镇痛镇静管理、营养支持、脏器功能支持、心理干预、康复治疗等综合干预措施，因

此急诊科、ICU 已逐渐成为 HTG-AP 患者的主要收住科室，而由于 HTG-AP 患者病情评估、综合治疗的每一阶段均可能需要除急诊科、ICU 以外的多个学科如麻醉科、消化科、普外科等的共同协作，因此，进行 MDT、建立多学科会诊和转诊机制对 HTG-AP 患者的成功救治具有重要的意义。

**推荐意见 6** 对于重症型 HTG-AP 及有可能发展为重症型 HTG-AP 或病情进展迅速的 HTG-AP 患者，建议收住 ICU。

**HTG-AP 患者收住 ICU 的指征**<sup>[13,29-32]</sup>：

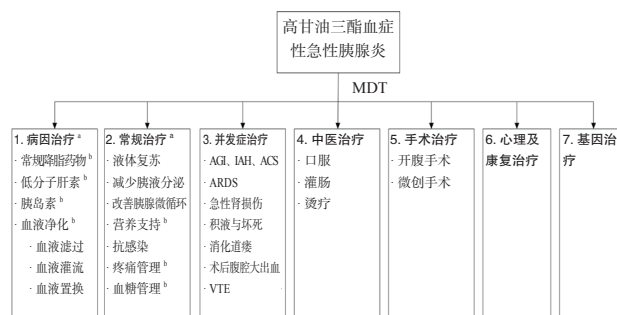
(1)重症型患者；

(2)有以下情况者易发展至重症型 HTG-AP，可考虑转入 ICU，如① APACHE II 评分 > 8 分；② Balthazar CT 分级评分系统分级为 E 级；③全身炎症反应综合征（system inflammatory reaction syndrome, SIRS）持续时间 > 48 h；④血细胞比容 > 44%、尿素氮 > 20 mg/dL（11.1 mmol/L）或肌酐 > 1.8 mg/dL（225 μmol/L）；⑤年龄 > 60 岁；⑥存在心、肺基础疾病或肥胖症。

## 7 HTG-AP 的临床治疗方案包括哪些？

**推荐意见 7** 针对 HTG-AP 的临床治疗措施应包括病因治疗、常规治疗、并发症治疗、中医治疗、手术治疗、心理及康复治疗、基因治疗等，且应以病因治疗、常规治疗为核心。

由于早期手术可能增加 HTG-AP 患者多脏器功能障碍风险并导致死亡，因此在 HTG-AP 急性反应期应以非手术治疗为主。鉴于 HTG-AP 病因、发病机制及临床特征的特殊性，因此病因治疗及常规治疗为其核心治疗，且常规治疗中的部分治疗措施如营养支持、疼痛管理、血糖管理等也存在特殊性，需引起重视。本共识重点围绕在 HTG-AP 治疗过程中可能遇到的与其他病因所致 AP 治疗措施中的不同之处进行讨论，其余治疗措施不再赘述，可参考相关指南/共识。另外，由于基因治疗是理论上唯一可能根治原发性 HTG-AP 的方法，但尚处研究阶段，因此也不做赘述。HTG-AP 的临床治疗方案见图 2。



<sup>a</sup> 核心治疗措施；<sup>b</sup> 与其他病因所致 AP 的治疗措施存在不同

图 2 HTG-AP 的临床治疗方案

## 8 HTG-AP 病因治疗的关键是什么?

**推荐意见 8** 将血清 TG 水平快速降低至 500 mg/dL (5.65 mmol/L) 以下是治疗 HTG-AP 的关键。

HTG-AP 患者经确诊并完成严重程度评估后, 在给予积极液体复苏的同时应尽早针对病因进行治疗。HTG-AP 与高甘油三酯血症互为因果, 高甘油三酯血症既是 HTG-AP 的病因, 又是导致 HTG-AP 患者病情不断恶化的诱因。CHRISTIAN 等<sup>[33]</sup> 研究显示, 血清 TG 水平 > 500 mg/dL (5.65 mmol/L) 的 HTG-AP 患者胰腺炎复发率约是血清 TG 水平 < 500 mg/dL (5.65 mmol/L) 者的 2 倍, 因此, 迅速降低血清 TG 水平从而中断 TG 和炎症反应之间的恶性循环是救治 HTG-AP 患者的核心环节。目前, 降低血清 TG 水平的治疗措施分为无创和有创两大类, 其中无创治疗措施包括使用常规降脂药物、肝素与低分子肝素、胰岛素等, 有创治疗措施即血液净化。

## 9 HTG-AP 的常规降脂药物治疗时机及药物选择

**推荐意见 9** 轻型 HTG-AP 患者胃肠功能可耐受时应尽早口服降脂药物, 首选贝特类降脂药物。

病情稳定的轻型 HTG-AP 患者如胃肠功能可耐受应尽早口服降脂药物, 常用口服降脂药物包括贝特类降脂药物、他汀类药物、烟酸、 $\omega$ -3 脂肪酸<sup>[13,34-35]</sup> :

(1) 贝特类降脂药物, 不仅可减少肝脏 TG 生成, 还可促使 TG 逆向转运, 进而显著降低 TG 水平, 是 HTG-AP 患者首选口服降脂药物;

(2) 他汀类药物, 可通过竞争性抑制内源性 3 羟基 3 甲基戊二酰辅酶 A (3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A, HMG-CoA) 以降低 TG 水平;

(3) 烟酸, 在降低 TG 水平的同时可使高密度脂蛋白水平提高;

(4)  $\omega$ -3 脂肪酸, 不仅可抑制肝脏 TG 生成, 还可通过降低低密度脂蛋白和 CM 的水平而增强降脂效果。

## 10 HTG-AP 的低分子肝素治疗方案?

**推荐意见 10** 低分子肝素可促进 HTG-AP 患者 TG 水解, 但由于单独、长期使用低分子肝素可能导致 TG 水平再次升高, 因此应与其他降脂药物联合应用。

**推荐意见 11** 应用低分子肝素治疗 HTG-AP 时需监测凝血功能。

目前, 肝素或低分子肝素已用于 HTG-AP 的临床治疗<sup>[35-36]</sup>。研究表明, 肝素与低分子肝素不仅能够促进 LPL 由内皮细胞释放及入血, 而且能够促进肝脏的甘油三酯水解

酶释放, 从而加速 CM 和 TG 水解<sup>[37]</sup>。低分子肝素不仅能够拮抗内皮细胞释放内皮素-1 和一氧化氮以维持血管内皮细胞结构的完整性, 而且能够刺激内皮细胞释放纤溶酶原激活因子和组织因子途径抑制物以发挥纤溶、抗血栓、抗血小板聚集等作用, 进而改善胰腺微循环, 同时低分子肝素还可通过抑制血小板释放 5-羟色胺等物质而发挥抗变态反应、抗炎等作用, 对 HTG-AP 的病理变化有改善作用<sup>[35, 38]</sup>。

鉴于病情严重的 HTG-AP 患者长时间大量使用低分子肝素存在血管内皮细胞表面 LPL 耗尽的风险, 可能导致血液中的 TG 水平再次升高, 因此用以治疗 HTG-AP 时建议联合使用其他降脂药物, 而非单独使用以降低 TG 水平。

**低分子肝素与其他降脂药物联合应用的经验性给药方案<sup>[39-41]</sup> :**

(1) 对于无出血倾向的 HTG-AP 患者, 建议在入院时给予低分子肝素 100 U/kg (单次剂量不超过 5 000 U), 间隔时间  $\geq$  12 h, 持续治疗 10~14 d;

(2) 给药方式首选皮下注射;

(3) HTG-AP 患者采用低分子肝素治疗过程中需监测凝血功能。

## 11 胰岛素治疗 HTG-AP 的应用方案?

**推荐意见 12** 尽早应用胰岛素控制 HTG-AP 可促进 CM 降解、降低血清 TG 水平, 但需监测血清 TG 水平并严格监测血糖。

**推荐意见 13** HTG-AP 患者应用胰岛素治疗的控制目标为血清 TG 水平  $\leq$  500 mg/dL (5.65 mmol/L), 且血糖控制范围为 110~150 mg/dL (6.1~8.3 mmol/L)。

胰岛素一方面可通过提高 HTG-AP 患者 LPL 基因 mRNA 表达水平、激活脂蛋白酯酶、加速 CM 降解从而显著降低血清 TG 水平, 另一方面可通过改善 HTG-AP 患者糖代谢紊乱并减少糖代谢紊乱产生的自由基从而改善整体预后, 因此, 胰岛素除可用以控制血糖外还可用以降低血清 TG 水平<sup>[42]</sup>。研究表明, 将 HTG-AP 患者血糖控制在 200 mg/dL (11.1 mmol/L) 以下可以有效促进 CM 降解、降低血清 TG 水平, 且并发症发生风险较低<sup>[35,43-45]</sup>。

### 11.1 控制目标

血糖控制在 200 mg/dL (11.1 mmol/L) 以下, 最好维持在 110~150 mg/dL (6.1~8.3 mmol/L) 以使血清 TG 水平快速降低至 500 mg/dL (5.65 mmol/L) 以下。

### 11.2 胰岛素应用方案<sup>[32,41,46-49]</sup>

11.2.1 无血糖异常时仅以控制血清 TG 水平为目的。

(1) 静脉泵入胰岛素 0.1~0.3 U/(kg·h);

(2) 每 12~24 h 需检测 1 次血清 TG 水平, 血清 TG 水平

≤ 500 mg/dL (5.65 mmol/L) 时停用胰岛素治疗；

(3)需严格监测血糖，随机血糖维持范围为 110~150 mg/dL (6.1~8.3 mmol/L)。

11.2.2 合并糖尿病病史或血糖异常时首选静脉或皮下持续泵入胰岛素：

(1)进食患者初始胰岛素日总量为 0.5~1.0 U/(kg·d)，其中 50%~60% 为基础量（分 6~8 个时段按不同剂量持续泵入），剩余 40%~50% 于三餐前 15~30 min 分别追加给药，常规频率监测血糖即可；

(2)血糖 > 200 mg/dL (11.1 mmol/L) 者以 0.1~0.3 U/(kg·h) 为初始剂量并持续静脉泵入胰岛素，每 1~4 h 监测 1 次血糖并调整胰岛素泵入剂量；

(3)血糖为 150~200 mg/dL (8.3~11.1 mmol/L) 时需警惕低血糖的发生，可同时给予 5% 葡萄糖 [葡萄糖：胰岛素比例为 (4~6) g:1 U] 以预防低血糖的发生；

(4)控制血糖至 110~150 mg/dL (6.1~8.3 mmol/L)，当血清 TG 水平 ≤ 500 mg/dL (5.65 mmol/L) 时停用胰岛素；

(5)如发生持续性低血糖，需停用胰岛素。

**推荐意见 14** 胰岛素联合低分子肝素治疗 HTG-AP 安全且有效。

胰岛素和低分子肝素在 HTG-AP 患者病因治疗中具有协同作用，可有效减轻炎症反应，降脂效果确切且降低 TG 水平的效果不劣于血浆置换，但相比后者更易于在临床开展、更具经济性<sup>[35-36, 38]</sup>，可作为基层医院治疗 HTG-AP 患者的优选降脂方案。

## 12 HTG-AP 的血液净化治疗时机及模式

**推荐意见 15** 仅采用无创治疗措施的 HTG-AP 患者若入院 24 ~ 48 h 后血清 TG 水平仍 > 1 000 mg/dL (11.3 mmol/L) 或降幅未达到 50%，建议实施血液净化治疗。

**推荐意见 16** 血浆置换是降低 HTG-AP 患者血清 TG 水平的有效方法之一。

**推荐意见 17** 可为重症型 HTG-AP 患者实施组合式血液净化。

血液净化不仅可清除毒素、炎症因子（如白介素 -1 和肿瘤坏死因子 -α）等<sup>[50]</sup>，还可纠正水、电解质及酸碱平衡紊乱，有利于维持内环境稳定。

### 12.1 血液净化的治疗时机

建议入院后仅采用无创治疗措施但 24~48 h 后血清 TG 水平仍 > 1 000 mg/dL (11.3 mmol/L) 或降幅未达到 50% 的 HTG-AP 患者采用血液净化治疗<sup>[8,19,51-53]</sup>。

### 12.2 血液净化的治疗模式

目前国内外用以降低血清 TG 水平的血液净化治疗模式主要为血液滤过、血液灌流和血浆置换。

12.2.1 血液滤过 通过模仿正常人的肾小球滤过和肾小管重吸收而在体外循环的过滤器中形成压力差，以对流方式通过滤过膜滤出体液中的溶质、溶剂，可有效降低血清 TG 水平。临床常用于治疗 HTG-AP 以降低血清 TG 水平的血液滤过模式包括连续性静脉 - 静脉血液滤过（continuous veno-venous hemofiltration, CVVH）、连续性静脉 - 静脉血液透析滤过（continuous veno-venous hemodiafiltration, CVVHDF）。研究表明，CVVH 联合应用乌司他丁不仅能有效减轻患者炎症反应及氧化应激水平，而且能保护患者血管内皮功能<sup>[54]</sup>。

另外，一项针对 66 例 HTG-AP 患者的随机试验<sup>[55]</sup>证实，高容量血液滤过（high volume hemofiltration, HVHF）能够在 9 h 内迅速降低患者血清 TG 水平，但采用 HVHF 治疗的患者总体临床结局与采用肝素和胰岛素治疗者相当。

12.2.2 血液灌流 通过具有强大吸附作用的血液灌流器而清除血液中大分子炎症物质及特异性毒物。有小样本量临床观察性研究<sup>[56]</sup>发现，采用具有脂质吸附作用的血液灌流器可有效降低血液中脂类物质浓度。

研究发现，血液滤过联合血液灌流是一种有效的降低 HTG-AP 患者血清 TG 水平的方法，也可降低因高脂血症引起的 AP 发生风险<sup>[57-58]</sup>。

12.2.3 血浆置换 包括单重血浆置换、双重滤过血浆置换、血浆吸附。

(1)单重血浆置换，指使用血浆分离器将含有致病因子的血浆分离并全部废弃，同时补充等量新鲜冰冻血浆或白蛋白溶液的治疗方法，可快速降低 TG 水平，进而减轻其对胰腺造成的持续损伤，因此可早期使用<sup>[59]</sup>。

(2)双重滤过血浆置换，指先使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（如免疫球蛋白、脂蛋白、免疫复合物等），而白蛋白等相对分子量较低的成分则伴随补液（白蛋白溶液 / 新鲜冰冻血浆）回输进入患者体内的治疗方法。研究表明，双重滤过血浆置换可调节机体免疫系统、清除抗体、恢复细胞免疫功能和网状内皮细胞吞噬功能，与使用大量新鲜冰冻血浆的单重血浆置换相比，双重滤过血浆置换可不用或仅使用少量血液制品进行补液，感染风险有所降低<sup>[60]</sup>。Carrillo 等<sup>[61]</sup>通过小样本量研究发现，双重滤过血浆置换可作为 HTG-AP 的快速且有效的治疗方法之一。

(3)血浆吸附，指先使用血浆分离器分离血浆，然后通过吸附器对血浆成分进行特异性、选择性吸附进而清除致病物质的治疗方法。

有研究<sup>[62]</sup>表明，HTG-AP 患者即使延迟进行血浆置换也仍对降低病死率有利，但由于血浆置换成本较高、存在

过敏等输血并发症发生风险、操作技术相对复杂等,因此其应用受限。然而,即使缺乏高质量的研究证据,2014 年美国血浆置换治疗学会(American Society for Apheresis, ASFA)仍推荐血浆置换用于治疗高甘油三酯血症<sup>[63]</sup>。与血液灌流、血液滤过相比,血浆置换降低 TG 水平的效果更明确,而若条件允许,则可优选血浆吸附、双重滤过血浆置换。

#### HTG-AP 患者血浆置换方案<sup>[62,64-65]</sup>:

- ① 可通过双腔中心静脉导管实施;
- ② 使用枸橼酸盐代替肝素作为抗凝剂是有益的;
- ③ 液体替代品可选择血浆或 5% 白蛋白;
- ④ 使用 Kaplan 公式计算血浆体积,血浆体积 =  $[0.065 \times \text{质量}(\text{kg})] \times (1 - \text{血细胞比容})$ , 每次置换 1.2~1.5 倍血浆体积;

- ⑤ 血浆置换的次数根据具体 TG 水平控制目标确定。

研究表明,血浆置换联合胰岛素治疗除可有效降低 HTG-AP 患者 TG 水平外,还可有效减轻炎症反应、缩短临床症状持续时间、改善患者预后<sup>[48, 66]</sup>。

### 13 HTG-AP 患者的营养支持方法及脂肪乳应用方案

**推荐意见 18** HTG-AP 患者的营养支持方法首选肠内营养(enteral nutrition, EN),建议采用标准化配方,从“滋养型喂养”过渡至营养支持目标热量。

**推荐意见 19** 若对 EN 耐受性差或实施 EN 支持 1 周后仍不能达到营养支持目标热量的 60%,则应启动全肠外营养或补充性肠外营养。

2018 年《美国胃肠病学会急性胰腺炎初始治疗指南》<sup>[60]</sup>通过汇总 11 项随机对照试验发现,早期进食组与延迟进食组患者的病死率无明显差异,但延迟进食组患者因胰腺坏死需接受进一步干预的风险是早期进食组患者的 2.5 倍,且感染性胰周坏死、多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)及其他严重并发症的发生率也较高。因此,早期 EN 是 HTG-AP 患者首选营养支持方法。

#### 13.1 EN 支持时机

由于“唤醒肠道”对患者的作用优于“肠道休息”,因此轻症型 HTG-AP 患者如可耐受经口进食,则建议于 24 h 内开放饮食;血流动力学不稳定甚至需血管活性药物支持的中度重症型 HTG-AP 患者并非闭塞性肠系膜缺血的风险升高,因此无法耐受经口饮食,建议于血流动力学稳定后的 24 h 内放置肠道营养管以启动 EN<sup>[55, 67]</sup>。

#### 13.2 EN 支持方案

① HTG-AP 患者在急性期可接受“允许性低热量”[20~25 kcal/(kg·d)]并根据耐受性逐渐增加至目标热量[30~35 kcal/(kg·d)]<sup>[68-69]</sup>。②腹内压 $\leq 15$  mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)时

HTG-AP 患者接受 EN 的耐受性良好,但若无法耐受早期 EN,则进行营养支持时需进行耐受性监测/评估。③实施 EN 支持 1 周后,若 HTG-AP 患者无法耐受或不能达到营养支持目标热量的 60%,则应启动全肠外营养或补充性肠外营养。④发病 4 周仍未痊愈的 HTG-AP 患者多处于并发症高发期,此时若无法实施 EN 则应尽早实施肠外营养。

#### 13.3 EN 支持途径

鼻胃管和鼻空肠营养管对 HTG-AP 患者营养状态的改善程度与耐受性相关<sup>[60]</sup>。

#### 13.4 EN 耐受性评估

应包含针对呕吐、反流发生风险和腹胀、腹泻以及疼痛等多方面的评估。不耐受时的处置措施包括:持续输注,减慢输注速度,下移鼻肠管放置水平,肠内营养剂型从预消化型营养液(如氨基酸型或短肽类制剂)逐步过渡为整蛋白类制剂。

**推荐意见 20** 发病 72 h 后腹痛已缓解且血清 TG 水平 $\leq 500$  mg/dL(5.65 mmol/L)的 HTG-AP 患者可谨慎应用短、中链脂肪乳,但需严密监测血清 TG 水平。

HTG-AP 患者脂肪乳应用方案:HTG-AP 患者脂肪乳应用方案:①发病 72 h 内禁用任何脂肪乳剂;②发病 72 h 后腹痛已缓解且血清 TG 水平 $\leq 500$  mg/dL(5.65 mmol/L)者,如血糖控制不佳,可根据营养支持目标谨慎应用短、中链脂肪乳并监测血清 TG 水平,血清 TG 水平 $> 500$  mg/dL(5.65 mmol/L)时停用<sup>[70-71]</sup>。

### 14 HTG-AP 的抗感染治疗策略?

**推荐意见 21** 不推荐对 HTG-AP 患者常规进行预防性抗感染治疗。

虽然胰腺和胰周组织感染引起的 MODS 是导致 HTG-AP 患者后期死亡的主要原因,但由于 HTG-AP 属非感染性疾病,预防性使用抗生素并不能降低 HTG-AP 患者后期感染的发生率和病死率,且抗菌药物的过度使用反而会增加难辨梭状芽孢杆菌肠炎的发生风险<sup>[72][73]</sup>,因此不推荐对 HTG-AP 患者常规进行预防性抗感染治疗。此外,虽然真菌感染与 HTG-AP 患者胰腺坏死程度呈正相关,但尚无足够证据支持预防性抗真菌治疗可使 HTG-AP 患者获益。

**推荐意见 22** 检测 C 反应蛋白、降钙素原有助于判断 HTG-AP 患者胰腺或胰周组织感染并指导临床选用抗菌药物。

C 反应蛋白和降钙素原可有效预测 HTG-AP 患者胰腺和胰周组织感染及感染伴发持续性器官功能衰竭,联合 CT 检查则有助于诊断胰腺和胰周组织感染<sup>[74-76]</sup>。

**推荐意见 23** 对于高度可疑或证实为 HTG-AP 合并感染者,经验性抗感染治疗需覆盖需氧菌、厌氧菌以及革兰阳性菌、革兰阴性菌,不建议进行预防性抗真菌治疗。

**推荐意见 24** 使用抗菌药物前应进行病原学检测, 以进行针对性抗感染治疗。

#### HTG-AP 的抗感染策略:

① 经验性抗感染治疗需覆盖需氧菌、厌氧菌及革兰阳性菌、革兰阴性菌; ② 推荐抗菌药物: 碳青霉烯类、青霉素类 +  $\beta$  内酰胺酶抑制剂、第三代头孢菌素 +  $\beta$  内酰胺酶抑制剂、氟喹诺酮类<sup>[24, 29]</sup>。

## 15 如何进行 HTG-AP 患者的疼痛管理?

**推荐意见 25** HTG-AP 患者入院 24 h 内应接受合理的镇痛镇静治疗, 但禁用丙泊酚。

**推荐意见 26** HTG-AP 患者镇痛、镇静管理过程中应进行疼痛及精神评估。

腹痛是 HTG-AP 患者最主要的临床症状。除疼痛外, 各种有创操作以及 ICU 环境因素、患者对疾病的认知因素等均可使重症型 HTG-AP 患者产生焦虑、惊恐、抑郁、躁动、谵妄等, 从而导致治疗配合度降低并影响预后<sup>[77]</sup>。合理镇痛、镇静治疗不仅可降低机体代谢及氧耗以适应受损器官的氧供需水平, 而且可减轻各种应激所致病理性损伤、促进受损器官功能恢复, 有利于改善重症型 HTG-AP 患者预后。

虽然 2018 年美国《重症监护室成年患者疼痛、躁动/镇静、谵妄、制动和睡眠障碍预防和管理临床实践指南》<sup>[78]</sup> 推荐优选丙泊酚或右美托咪定用于维持 ICU 患者轻度镇痛、镇静状态, 但对于 HTG-AP 患者, 应避免应用可导致血脂升高的镇痛镇静药物, 如丙泊酚等。有研究证实, 酒石酸布托啡诺镇痛镇静安全性高, 可用于 HTG-AP 患者的镇痛镇静<sup>[79]</sup>。

## 16 如何进行 HTG-AP 患者的血糖管理?

**推荐意见 27** 建议应用胰岛素控制 HTG-AP 患者的血糖。

**推荐意见 28** 对于 HTG-AP 患者, 总体血糖应控制在 200 mg/dL (11.1 mmol/L) 以下, 控制目标为 110~150 mg/dL (6.1~8.3 mmol/L)。

HTG-AP 患者因胰腺损伤、应激反应以及代谢紊乱等, 可出现血糖异常且难以控制, 应用胰岛素除可控制血糖外, 还可有效降低血清 TG 水平<sup>[42]</sup>。将 HTG-AP 患者血糖控制在 200 mg/dL (11.1 mmol/L) 以下可促进血清 TG 水平降低, 而 HTG-AP 患者总体血糖控制目标为 110~150 mg/dL (6.1~8.3 mmol/L)<sup>[32, 41, 46-49]</sup>。

## 17 HTG-AP 治疗中还需注意哪些事项?

**推荐意见 29** 对于 HTG-AP 患者的治疗, 除以上几个方面外还应注重液体复苏、减少胰液分泌、改善胰腺微循环等其他常规治疗措施, 同时重视并发症的治疗以及手

术治疗的时机, 并可结合中医治疗。

作为 AP 的一种类型, 除病因治疗、基因治疗外, HTG-AP 的其他治疗与其他病因所致 AP 大致相同, 但由于早期手术可能增加 HTG-AP 患者多脏器功能障碍发生风险甚至导致死亡, 因此, HTG-AP 急性期应以非手术治疗为主。

### 17.1 常规治疗

应尽早进行液体复苏, 建议采用目标导向策略, 综合血流动力学监测、超声评估情况及实验室检查指标等, 于发病 72 h 内应用等渗晶体液(如乳酸林格氏液等)复苏<sup>[80-81]</sup>。采取禁食、胃肠减压等措施及使用质子泵抑制剂 (proton pump inhibitor, PPI)、生长抑素及其类似物等以减少胰液分泌。应用生长抑素降低胰腺外分泌水平, 应用生长抑素联合 PPI 保护肠黏膜、降低腹内压, 应用乌司他丁等蛋白酶抑制剂抑制胰蛋白酶、弹性蛋白酶、磷脂酶 A 等释放及其活性以稳定溶酶体膜并改善炎症反应失衡情况, 从而改善胰腺微循环<sup>[33, 67, 82-83]</sup>。

### 17.2 并发症的治疗

针对急性胃肠损伤 (acute gastrointestinal injury, AGI)、腹腔内高压 (intra-abdominal hypertension, IAH)、腹腔间隔室综合征 (abdominal compartment syndrome, ACS)、急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS)、急性肾损伤、积液和坏死、消化道瘘、术后腹腔大出血、静脉血栓栓塞症 (venous thrombus embolism, VTE) 并发症, 可参考 AP 以及相应疾病的指南或专家共识<sup>[4, 84-87]</sup>。

### 17.3 中医治疗

因具有多靶点、多靶位、综合调节等作用, 在西医常规治疗的基础上配合中医特色治疗手段 (如口服、灌肠和灸疗等), 使用经典方剂如大柴胡汤、清胰汤、大承气汤等能保护患者肠黏膜屏障功能, 防止菌群移位, 减少肿瘤坏死因子- $\alpha$  和白介素-6 的分泌, 减轻细胞间通透性, 从而缩短病程, 减少并发症的发生, 降低患者病死率<sup>[88-89]</sup>。

### 17.4 手术治疗

分为微创与开腹手术两大类, 其中开腹手术并发症的发生率和患者病死率较高。HTG-AP 患者出现 ACS、胰腺坏死继发感染等并发症时, 可实施手术治疗, 但应在病情允许的前提下尽可能延迟至发病 4 周后手术, 并采取“进阶梯”策略实施经皮或经胃穿刺引流以及在必要时实施的经微创入路坏死组织清除术等, 以尽可能地减少对有活力组织的损伤, 并最大程度地减少术中以及术后出血<sup>[90-92]</sup>。

**推荐意见 30** 心理及康复治疗是 HTG-AP 综合性治疗的重要环节, 应贯穿 HTG-AP 诊治全程。

### 17.5 心理治疗

HTG-AP 患者会出现恐慌、孤独、焦虑、抑郁等负面情绪, 进而导致治疗依从性、治疗信心降低及不同程度的

应激反应,甚至影响内分泌水平与免疫功能,最终造成并发症发生率升高,患者预后甚至生存质量受到影响<sup>[77, 93-95]</sup>。因此,HTG-AP 患者的心理治疗不容忽视。

### 17.6 康复治疗

应贯穿 HTG-AP 患者诊治全程。可请康复医师进行干预以预防重症型 HTG-AP 患者出现 ICU 获得性肌无力、球麻痹以及血栓性疾病等。出院后,HTG-AP 患者仍需接受包括疾病知识普及、诱因治疗甚至慢病管理、后遗症康复方法等方面的干预,以避免 HTG-AP 复发,从而改善远期预后、提升生存质量。

虽然目前国内外有较多的关于 AP 诊治的指南或专家共识,但其中针对 HTG-AP 诊治的描述均较为简单。HTG-AP 易重症化、易复发,但其针对性治疗方法与其他病因所致 AP 并不完全相同,尤其是原发病即高甘油三酯血症的治疗方案尚未统一,临床救治工作存在一定困难。近年来 HTG-AP 发病率逐年升高,基于国内外相关研究进展,结合国内急重症领域专家临床诊治经验,针对 HTG-AP 的诊断、治疗形成本共识,旨在为 HTG-AP 的临床诊治提供参考,提高患者治疗效果并改善患者预后,同时为急重症领域深入开展相关研究提供思路。

执笔人:宏欣 王立明 张正良 白郑海

专家组成员:蔡文伟 陈波 陈都 封启明 黄曼 何小军 洪玉才 蒋龙元 李文放 李子龙 林兆奋 刘励军 陆远强 马青变 马岳峰 潘龙飞 潘曙明 裴红红 石松菁 宋振举 田云鹏 王立明 温晓红 谢苗荣 邢吉红 许岚 许铁 张国强 张劲松 张立萍 张斯龙 郑峰

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参 考 文 献

- [1] Carr RA, Rejowski BJ, Cote GA, et al. Systematic review of hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis: A more virulent etiology?[J]. *Pancreatol*, 2016, 16(4):469-476. DOI:10.1016/j.pan.2016.02.011.
- [2] 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. DOI:10.3877/cma.j.issn.2095-2015.2016.02.006.
- [3] 唐永凤,唐国都,梁志海,等.重症高甘油三酯性急性胰腺炎的临床特征分析[J].*临床肝胆病杂志*,2019,35(4):830-834. DOI:10.3969/j.issn.1001-5256.2019.04.024.
- [4] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组,《中华胰腺病杂志》编辑委员会,《中华消化杂志》编辑委员会.中国急性胰腺炎诊治指南(2019,沈阳)[J].*中华胰腺病杂志*,2019,19(5):321-331. DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-1935.2019.05.001.
- [5] Noel RA, Braun DK, Patterson RE, et al. Increased risk of acute pancreatitis and biliary disease observed in patients with type 2 diabetes: a retrospective cohort study[J].*Diabetes Care*, 2009, 32(5):834-838. DOI:10.2337/dc08-1755.
- [6] 伍彦辉,田玉芝.高脂血症性胰腺炎[J].*中国中西医结合外科杂志*,2018,24(3):366-370. DOI:10.3969/j.issn.1007-6948.2018.03.031
- [7] 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.
- [8] 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.
- [9] Ferreira V, Twisk J, Kwikkers K, et al. Immune responses to intramuscular administration of alipogene tiparvovec (AAV1-LPL(S447X)) in a phase II clinical trial of lipoprotein lipase deficiency gene therapy[J].*Hum Gene Ther*, 2014, 25(3):180-188. DOI:10.1089/hum.2013.169.
- [10] Chang YT, Chang MC, Su TC, et al. Lipoprotein lipase mutation S447X associated with pancreatic calcification and steatorrhea in hyperlipidemic pancreatitis[J].*J Clin Gastroenterol*, 2009, 43(6):591-596. DOI:10.1097/MCG.0b013e3181734a30.
- [11] 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(1):131-138. DOI:10.1373/clinchem.2007.093492.
- [12] Yadav D, Pitchumoni CS. Issues in hyperlipidemic pancreatitis[J].*J Clin Gastroenterol*, 2003, 36(1):54-62. DOI:10.1097/00004836-200301000-00016.
- [13] Yin G, Cang X, Yu G, et al. Different clinical presentations of hyperlipidemic acute pancreatitis: A retrospective study[J].*Pancreas*, 2015, 44(7):1105-1110. DOI:10.1097/MPA.0000000000000403.
- [14] Schaefer EW, Leung A, Kravarusic J, et al. Management of severe hypertriglyceridemia in the hospital: a review[J].*J Hosp Med*, 2012, 7(5):431-438. DOI:10.1002/jhm.995.
- [15] Girman CJ, Kou TD, Cai B, et al. Patients with type 2 diabetes mellitus have higher risk for acute pancreatitis compared with those without diabetes[J].*Diabetes Obes Metab*, 2010, 12(9):766-771. DOI:10.1111/j.1463-1326.2010.01231.x.
- [16] 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. DOI:10.1097/



- MCG.000000000000579.
- [17] 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. DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2016.32.011.
- [18] 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.
- [19] Valdivielso P, Ramirez-Bueno A, Ewald N. Current knowledge of hypertriglyceridemic pancreatitis[J]. Eur J Intern Med, 2014, 25(8):689-694. DOI:10.1016/j.ejim.2014.08.008.
- [20] Devlin JW, Lau AK, Tanios MA. Propofol-associated hypertriglyceridemia and pancreatitis in the intensive care unit: an analysis of frequency and risk factors[J]. Pharmacotherapy, 2005, 25(10):1348-1352. DOI:10.1592/phco.2005.25.10.1348
- [21] Perego E, Scaini A, Romano F, et al. Estrogen-induced severe acute pancreatitis in a male[J]. JOP, 2004, 10;5(5):353-356.
- [22] Durval A, Zamidei L, Bettocchi D, et al. Hyperlipidemic acute pancreatitis: a possible role of antiretroviral therapy with entecavir[J]. Minerva Anestesiol, 2011, 77(10):1018-1021.
- [23] 马江辰, 保志军. 高脂血症性急性胰腺炎发病机制的研究进展[J]. 国际消化病杂志, 2017,37(1):24-27. DOI:10.3969/j.issn.1673-534X.2017.01.007.
- [24] 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. DOI:10.1136/gutjnl-2012-302779.
- [25] Kuo DC, Rider AC, Estrada P, et al. Acute pancreatitis: What's the score? [J]. J Emerg Med, 2015, 48(6):762-770. DOI:10.1016/j.jemermed.2015.02.018.
- [26] Yang L, 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. DOI:10.1155/2016/1834256.
- [27] Raghuvanshi S, Gupta R, Vyas MM, et al. CT evaluation of acute pancreatitis and its prognostic correlation with ct severity index[J]. J Clin Diagn Res, 2016, 10(6):TC06-TC11. DOI:10.7860/JCDR/2016/19849.7934.
- [28] 杨立新, 杜丽川, 刘欣, 等. 四种评分标准对高脂血症性急性胰腺炎病情和预后的评估作用[J]. 中华内科杂志, 2016,55(9):695-699. DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2016.09.008.
- [29] 中国医师协会胰腺病学专业委员会. 中国急性胰腺炎多学科诊治(MDT)共识意见(草案)[J]. 中华医学杂志, 2015,95(38):3103-3109. DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2015.38.008.
- [30] Leppäniemi A, Tolonen M, Tarasconi A, et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis[J]. World J Emerg Surg, 2019, 14:27. DOI:10.1186/s13017-019-0247-0.
- [31] 张太平, 曹喆, 赵玉沛. 急性胰腺炎的诊断与处理: 国内外主要指南的比较与解读[J]. 临床肝胆病杂志, 2014,30(8):712-715. DOI:10.3969/j.issn.1001-5256.2014.08.002.
- [32] Garg R, Rustagi T. Management of hypertriglyceridemia induced acute pancreatitis[J]. Biomed Res Int, 2018:4721357. DOI:10.1155/2018/4721357.
- [33] 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(5):450-461. DOI:10.1016/j.jacl.2012.08.007.
- [34] 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. DOI:10.1210/jc.2011-3213.
- [35] Lu J, Xie Y, Du J, et al. Penta-therapy for severe acute hyperlipidemic pancreatitis[J]. Am J Emerg Med, 2018, 36(10):1789-1795. DOI:10.1016/j.ajem.2018.01.092.
- [36] 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(12):766-772. DOI:10.1111/1751-2980.12659.
- [37] Näsström B, Olivecrona G, Olivecrona T, et al. Lipoprotein lipase during continuous heparin infusion: tissue stores become partially depleted[J]. J Lab Clin Med, 2001, 138(3):206-213. DOI:10.1067/mlc.2001.117666.
- [38] 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. DOI:10.1097/MCG.0000000000000552.
- [39] 许大辉, 崔乃强, 赵二鹏, 等. 低分子肝素降低血清TG、治疗高脂血症性轻型急性胰腺炎的疗效观察[J]. 山东医药, 2014,54(5):51-53. DOI:10.3969/j.issn.1002-266X.2014.05.022.
- [40] 马江辰, 保志军. 高脂血症性急性胰腺炎(HLAP)的治疗进展[J]. 复旦学报(医学版), 2019,46(4):540-543,550. DOI:10.3969/j.issn.1672-8467.2019.04.019.
- [41] 戴伟, 周瑞祥, 严骏, 等. 低相对分子质量肝素钙联合胰岛素治疗高脂血症性重症胰腺炎的临床观察[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2020,49(4):500-503. DOI:10.3870/j.issn.1672-0741.2020.04.023.
- [42] Thuzar M, Shenoy VV, Malabu UH, et al. Extreme hypertriglyceridemia managed with insulin[J]. J Clin Lipidol, 2014, 8(6):630-634. DOI:10.1016/j.jacl.2014.09.004.
- [43] 孙向宇, 秦鸣放. 高脂血症性胰腺炎的临床诊治进展[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2014,20(3):330-333. DOI:10.3969/j.issn.1007-6948.2014.03.045.
- [44] 伍静, 孙秋虹, 杨华. 不同血糖控制方案对急性重症胰腺炎患

- 者血糖变异性的影响[J]. 中华医学杂志, 2015, 95(19):1496-1500. DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2015.19.014.
- [45] 刘慧, 李贤秋, 罗刚, 等. 初发急性胰腺炎后新发糖尿病的危险因素评估[J]. 临床肝胆病杂志, 2020, 36(12):2771-2776. DOI:10.3969/j.issn.1001-5256.2020.12.026.
- [46] Tsuang W, Navaneethan U, Ruiz L, et al. Hypertriglyceridemic pancreatitis: presentation and management [J]. *Am J Gastroenterol*, 2009, 104(4):984-991. DOI:10.1038/ajg.2009.27.
- [47] 刘丽娜, 林财威, 王旭东. 高脂血症性急性胰腺炎降脂治疗疗效分析[J]. 中国临床医生杂志, 2015, 43(12):33-34. DOI:10.3969/j.issn.2095-8552.2015.12.012.
- [48] 田文彬, 金康, 曹瑞旗, 等. 血浆置换联合胰岛素强化降糖对高脂血症性胰腺炎患者相关指标的影响[J]. 中国药房, 2017, 28(30):4202-4205. DOI:10.6039/j.issn.1001-0408.2017.30.07.
- [49] 邓丽芸, 肖涌, 刘劫, 等. 低分子肝素钙联合胰岛素治疗重症高脂血症性急性胰腺炎的疗效及对血清氧化应激和炎症因子的影响[J]. 广西医科大学学报, 2019, 36(2):209-213. DOI:10.16190/j.cnki.45-1211/r.2019.02.011.
- [50] Dominguez-Muñoz JE, Malfertheiner P, Ditschuneit HH, et al. Hyperlipidemia in acute pancreatitis. Relationship with etiology, onset, and severity of the disease[J]. *Int J Pancreatol*, 1991, 10(3-4):261-267.
- [51] 李孔玲. 急性胰腺炎中的血脂异常及相关治疗[D]. 武汉: 武汉大学, 2016.
- [52] 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. DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-1935.2016.02.006.
- [53] 韩叶叶. 高脂血症急性胰腺炎血液净化治疗的探究[D]. 辽宁: 大连医科大学, 2018.
- [54] 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. DOI:10.11952/j.issn.1007-1954.2020.10.007.
- [55] 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. DOI:10.1016/j.dld.2017.01.168.
- [56] 梁焱, 王宗谦. 血液灌流治疗高脂血症 36 例临床观察[J]. 中国动脉硬化杂志, 2012, 20(2):169-171.
- [57] Li MQ, Shi ZX, Xu JY, et al. Hemodiafiltration combined with resin-mediated absorption as a therapy for hyperlipidemic acute pancreatitis[J]. *Cell Biochem Biophys*, 2014, 69(3):699-702. DOI:10.1007/s12013-014-9855-1.
- [58] Sun S, He L, 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. DOI:10.5144/0256-4947.2015.352.
- [59] Ewald N, Kloer HU. Treatment options for severe hypertriglyceridemia (SHTG): the role of apheresis[J]. *Clin Res Cardiol Suppl*, 2012, 7(Suppl 1):31-35. DOI:10.1007/s11789-012-0042-x. PMID: 22528130; PMCID: PMC3374106.
- [60] Crockett SD, Wani S, Gardner TB, et al. American Gastroenterological Association Institute Guideline on Initial Management of Acute Pancreatitis[J]. *Gastroenterology*, 2018, 154(4):1096-1101. DOI:10.1053/j.gastro.2018.01.032.
- [61] Galán Carrillo I, Demelo-Rodríguez P, Rodríguez Ferrero ML, et al. Double filtration plasmapheresis in the treatment of pancreatitis due to severe hypertriglyceridemia[J]. *J Clin Lipidol*, 2015, 9(5):698-702. DOI:10.1016/j.jacl.2015.07.004.
- [62] 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.
- [63] Winters JL, American Society for Apheresis. American Society for Apheresis guidelines on the use of apheresis in clinical practice: practical, concise, evidence-based recommendations for the apheresis practitioner[J]. *J Clin Apher*, 2014, 29(4):191-193. DOI:10.1002/jca.21334.
- [64] 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(1):99-102. DOI:10.1016/j.transci.2016.02.001.
- [65] Kaplan AA. Therapeutic plasma exchange: a technical and operational review[J]. *J Clin Apher*, 2013, 28(1):3-10. DOI:10.1002/jca.21257.
- [66] 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. DOI:10.13429/j.cnki.cjcr.2016.11.023.
- [67] Shu H, Liu K, He Q, et al. Ulinastatin, a protease inhibitor, may inhibit allogeneic blood transfusion-associated pro-inflammatory cytokines and systemic inflammatory response syndrome and improve postoperative recovery[J]. *Blood Transfus*, 2014, 12 Suppl 1(Suppl 1):s109-s118. DOI:10.2450/2013.0224-12.
- [68] Buxbaum JL, Quezada M, Da B, et al. Early aggressive hydration hastens clinical improvement in mild acute pancreatitis[J]. *Am J Gastroenterol*, 2017, 112(5):797-803. DOI:10.1038/ajg.2017.40.
- [69] Vege SS, DiMagno MJ, Forsmark CE, et al. Initial medical treatment of acute pancreatitis: American Gastroenterological Association Institute technical review[J]. *Gastroenterology*, 2018, 154(4):1103-1139. DOI:10.1053/j.gastro.2018.01.031.
- [70] 孙俊峰, 汤亲青, 张剑林, 等. 高脂血症性急性胰腺炎的发病机制及治疗的研究进展[J]. 肝胆外科杂志, 2014, 22(5):394-396.
- [71] 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. DOI: 10.11569/wcjd.v27.i2.112.
- [72] 于齐宏, 杜奕奇, 李兆申. 急性胰腺炎的治疗[J]. 中华胰腺病杂志, 2013, 13(1): 55-60. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-1935.2013.01.018.
- [73] He WH, Zhu Y, Zhu Y, et al. Comparison of multifactor scoring systems and single serum markers for the early prediction of the severity of acute pancreatitis[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2017, 32(11): 1895-1901. DOI: 10.1111/jgh.13803.
- [74] Yang CJ, Chen J, Phillips AR, et al. Predictors of severe and critical acute pancreatitis: a systematic review[J]. Dig Liver Dis, 2014, 46(5): 446-551. DOI: 10.1016/j.dld.2014.01.158.
- [75] 张亭, 周雅管. 血清炎症介质对重症急性胰腺炎患者后期感染性胰腺坏死的预估价值[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2018, 24(1): 30-34. DOI: 10.3969/j.issn.1007-6948.2018.01.007.
- [76] 宋杰峰, 张亚珍, 聂忠仕, 等. 重症急性胰腺炎患者感染炎症与螺旋 CT 影像分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(4): 567-570. DOI: 10.11816/cn.ni.2018-173113.
- [77] 潘龙飞, 张欢, 高彦霞, 等. ICU 多元化综合心理干预措施的效果分析[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2019, 26(5): 611-614. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.05.024.
- [78] Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C, et al. Clinical Practice Guidelines for the prevention and management of pain, agitation/sedation, delirium, immobility, and sleep disruption in adult patients in the ICU[J]. Crit Care Med, 2018, 46(9): e825-e873. DOI: 10.1097/CCM.0000000000003299.
- [79] 张春林, 张朝贵, 谭忠桦. 酒石酸布托啡诺在行有创机械通气高脂血症性重症急性胰腺炎患者中的应用[J]. 广西医学, 2017, 39(4): 490-493. DOI: 10.11675/j.issn.0253-4304.2017.04.18.
- [80] Italian Association for the Study of the Pancreas (AISP), Pezzilli R, Zerbi A, et al. Consensus guidelines on severe acute pancreatitis[J]. Dig Liver Dis, 2015, 47(7): 532-543. DOI: 10.1016/j.dld.2015.03.022.
- [81] 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(6): 405-432. DOI: 10.1002/jhbp.259.
- [82] 王小倩, 孙备, 李乐, 等. 高脂血症在急性胰腺炎发病机制中的研究现状[J]. 世界华人消化杂志, 2017, 25(6): 498-503. DOI: 10.11569/wcjd.v25.i6.498.
- [83] 潘龙飞, 王立明, 牛泽群, 等. 乌司他丁联合奥曲肽对重症急性胰腺炎患者炎症风暴和肺损伤的作用及机制[J]. 肝胆胰外科杂志, 2021, 33(3): 147-151. DOI: 10.11952/j.issn.1007-1954.2021.03.004.
- [84] 中华医学会急诊分会, 京津冀急诊急救联盟, 北京医学会急诊分会, 等. 急性胰腺炎急诊诊断及治疗专家共识[J]. 中华急诊医学杂志, 2021, 30(2): 161-172. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2021.02.005.
- [85] ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition[J]. JAMA, 2012, 307(23): 2526-2533. DOI: 10.1001/jama.2012.5669.
- [86] 中国医药教育协会急诊医学分会, 中华医学会急诊医学分会心脑血管学组, 急性血栓性疾病急诊专家共识组. 中国急性血栓性疾病抗栓治疗共识[J]. 中国急救医学, 2019, 39(6): 501-531. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2019.06.001.
- [87] Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC)[J]. Eur Heart J, 2020, 41(4): 543-603. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz405.
- [88] 徐兵, 李伟新. 生大黄联合芒硝外敷治疗急性胰腺炎相关腹胀的临床疗效与安全性分析[J]. 中医药导报, 2017, 23(1): 107-109.
- [89] 刘炳炜, 杨建锋, 刘长文, 等. 柴芍承气汤灌肠辅助治疗重症急性胰腺炎合并腹腔间隔室综合征患者 10 例疗效观察[J]. 中医杂志, 2016, 57(4): 319-323. DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2016.04.013
- [90] 王春友. 急性坏死性胰腺炎的外科干预: 时机比技术更重要[J]. 中华消化外科杂志, 2020, 19(4): 366-369. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20200320-00184.
- [91] 王春友, 勾善森. 重症急性胰腺炎外科治疗理念与策略的历史变迁[J]. 中华外科杂志, 2015, 53(9): 646-648. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2015.09.002.
- [92] 宁彩虹, 朱帅, 申鼎成, 等. 开放胰腺坏死组织清除术治疗感染性胰腺坏死的适应证及临床价值分析[J]. 中国普通外科杂志, 2020, 29(9): 1105-1111. DOI: 10.7659/j.issn.1005-6947.2020.09.011.
- [93] 罗金燕, 林婕. 心理干预在重症急性胰腺炎 ICU 护理中的应用研究[J]. 中国继续医学教育, 2016, 8(32): 249-250. DOI: 10.3969/j.issn.1674-9308.2016.32.143.
- [94] 韦惠云, 韦素雨, 黄莉, 等. 分级心理护理对急性胰腺炎患者焦虑、抑郁状态及护理满意度的影响[J]. 中国医药导报, 2019, 16(34): 169-172.
- [95] 曹晓云, 陈敏. 个性化护理对重症胰腺炎患者心理应激状态及生活质量的影响[J]. 现代消化及介入诊疗, 2017, 22(5): 726-728. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2159.2017.05.041.

(收稿日期: 2021-07-03)

(本文编辑: 何小军)