

妊娠合并急性胰腺炎一例

唐浴鹃*, 古艳菲*, 林伟钊#, 马雪枫#

暨南大学附属第一医院妇产科, 广东 广州

收稿日期: 2024年11月27日; 录用日期: 2024年12月21日; 发布日期: 2024年12月31日

摘要

妊娠合并急性胰腺炎是一种少见但潜在严重的疾病, 甚至可能危及母婴生命。因此及时诊断和有效治疗对改善母婴预后十分重要。胆结石疾病与高甘油三酯血症是妊娠合并急性胰腺炎的常见病因。其中并发症风险最大的是由高甘油三酯血症引起的急性胰腺炎。此种类型胰腺炎的治疗重难点在妊娠期高脂血症的管理。目前国内外尚无指南。本文报道了一例妊娠合并急性胰腺炎的患者, 并探讨了其诊断和治疗策略。本案例患者在使用双重血浆置换、非诺贝特、omega-3脂肪酸等降脂药物及其他治疗后病情得到显著改善, 顺利分娩一活婴, 为该疾病的诊治和妊娠期高脂血症的管理提供了很好的参考意义。

关键词

急性胰腺炎, 高甘油三酯血症, 妊娠并发症, 病例报告

A Case of Pregnancy Complicated with Acute Pancreatitis

Yujuan Tang*, Yanfei Gu*, Weizhao Lin#, Xuefeng Ma#

Department of Obstetrics and Gynecology, The First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou Guangdong

Received: Nov. 27th, 2024; accepted: Dec. 21st, 2024; published: Dec. 31st, 2024

Abstract

Acute pancreatitis during pregnancy is a rare but potentially serious disease that may even endanger the life of the mother and child. Therefore, timely diagnosis and effective treatment are very important to improve maternal and infant prognosis. Gallstone disease and hypertriglyceridemia are common causes of acute pancreatitis during pregnancy. The highest risk of complications is acute pancreatitis caused by hypertriglyceridemia. The treatment of this type of pancreatitis is difficult in the management of hyperlipidemia during pregnancy. At present, there are no guidelines at home or abroad. This article reports a case of pregnancy complicated with acute pancreatitis, and discusses its

*共第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 唐浴鹃, 古艳菲, 林伟钊, 马雪枫. 妊娠合并急性胰腺炎一例[J]. 临床医学进展, 2024, 14(12): 1498-1504.
DOI: 10.12677/acm.2024.14123245

diagnosis and treatment strategy. In this case, the patient's condition was significantly improved after the use of lipid-lowering drugs such as double plasma exchange, fenofibrate, omega-3 fatty acids and other treatments, and a live baby was delivered successfully, which provided a good reference for the diagnosis and treatment of this disease and the management of hyperlipidemia during pregnancy.

Keywords

Acute Pancreatitis, Hypertriglyceridemia, Pregnancy Complications, Case Report

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

妊娠合并急性胰腺炎是妊娠期较为常见的外科急腹症之一, 发病率约为 1/1000~1/10,000, 常见病因有胆道疾病、脂代谢异常。具有发病急、并发症多、治疗困难、病死率高等特点, 严重威胁母婴健康[1]。暨南大学附属第一医院曾收治一例妊娠合并急性胰腺炎的患者, 本文将讨论患者的病史特点、治疗及结果, 并对相关文献资料进行复习, 以促进医生对该疾病的治疗, 改善该疾病患者的妊娠结局。

2. 病例特点

患者, 32 岁已婚已育女性, 2017 年孕 34 周早产顺产一活婴。因“停经 26 周, 腹痛 4 天余”于 2023 年 9 月 29 日入我院产科。患者既往有慢性胃炎病史, 孕 6 周开始有间断胃痛发作, 平素月经规律, 末次月经: 2023-03-30, 预产期: 2024-01-05 (B 超核对), 此次妊娠诊断为妊娠期糖尿病, 自诉饮食和运动控制血糖, 血糖控制情况不详。患者于 2023 年 9 月 23 日进食烧烤, 9 月 25 日出现上腹部持续性隐痛, 伴胸闷, 偶有下腹部发硬, 无阴道流血、流液。于外院住院治疗, 予阿托西班保胎、间苯三酚解痉治疗, 症状稍缓解。期间曾呕吐 3 次, 均为胃内容物, 呕吐后上腹痛可缓解。抽血肉眼可见血液呈乳糜状, 查血淀粉酶 $71 \text{ U}\cdot\text{L}^{-1}$, 血脂脂肪酶 $19 \text{ U}\cdot\text{L}^{-1}$, 监测血糖波动于 $13 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 左右, 行下腹部 CT, 口头报告提示胰腺增大, 边界模糊, 不排除急性胰腺炎可能。为进一步诊治, 遂于 2023 年 9 月 29 日转至我院治疗。入院时, 患者的生命体征如下: 体温 36.6°C , 心率 102 次/分, 呼吸 18 次/分, 血压 120/76 mmHg。查体: 神志清, 精神可, 查体配合。腹部膨隆如孕周, 可扪及不规则宫缩。上腹部有轻压痛。余查体未见明显异常。

入院后完善相关检查, 抽血肉眼可见血液为牛奶样, 实验室检查提示脂血+++, 血淀粉酶 $54 \text{ U}\cdot\text{L}^{-1}$, 甘油三酯 $16.65 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$, 急性胰腺炎诊断明确。请 ICU、消化内科及心内科会诊综合评估病情, 于 9 月 29 日转入 ICU 进行双重血浆置换治疗, 9 月 29 日至 10 月 1 日共行 4 次, 并予抑制胰酶分泌、舒普深预防感染、能量支持、抑制宫缩等治疗, 甘油三酯从 $72.4 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 降至 $6.25 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。10 月 4 日患者病情较稳定, 甘油三酯 $5.96 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$, 转回产科。10 月 5 日患者开始少量进食流质饮食。10 月 6 日甘油三酯 $11.17 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$, 考虑血脂仍偏高, 10 月 7 日开始口服非诺贝特降脂治疗。甘油三酯控制在 $5.87\sim 8.19 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。住院期间监测血糖, 并规律使用胰岛素控制血糖, 血糖情况如图 1。10 月 11 日患者午餐后 2h 出现低血糖, 血糖为 $2.7 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。10 月 14 日复查超声提示胰腺稍增大, 未见明显渗出。10 月 20 日患者病情稳定, 已过渡正常饮食, 规律口服非诺贝特降脂、硝苯地平抑制宫缩、胰岛素降糖、低分子肝素预防血栓治疗, 遂办理出院, 并开始加用 omega-3 脂肪酸治疗。10 月 21 日停用非诺贝特。10 月 22 日因“停经 29 + 2 周, 不规则腹痛 5 小时余”第二次入我院产科治疗。入院后完善相关检查, 予抑制胰酶分泌、营养支持、胰岛素控制血糖等治疗。10 月 22 日、23 日甘油三酯分别为 8.77 、 $7.77 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。10 月

28 日甘油三酯 $12.09 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$, 考虑单独使用 ω -3 脂肪酸降血脂效果不佳, 重新加用非诺贝特联合 ω -3 脂肪酸治疗。患者住院期间血脂情况如图 2。2023 年 11 月 21 日患者孕 33 + 4 周自然破膜, 顺产娩出一活男婴, Apgar 评分 9-10-10, 出生体重 2200 g, 转新生儿科。患儿出生时因早产转入新生儿病房进行温箱、蓝光照射退黄染后病情稳定, 目前已出院。

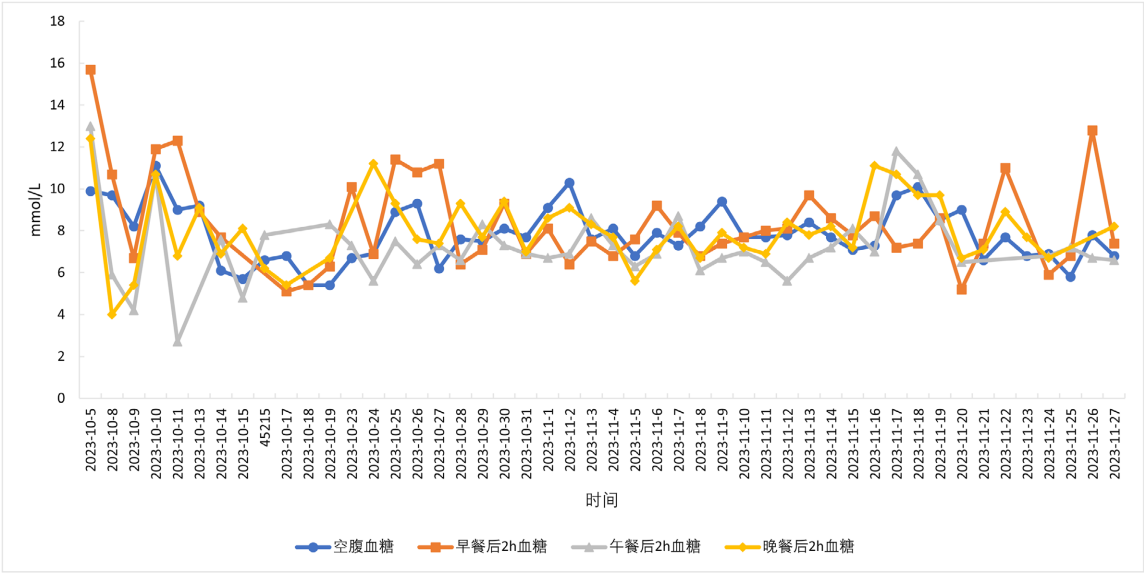


Figure 1. Blood sugar
图 1. 血糖

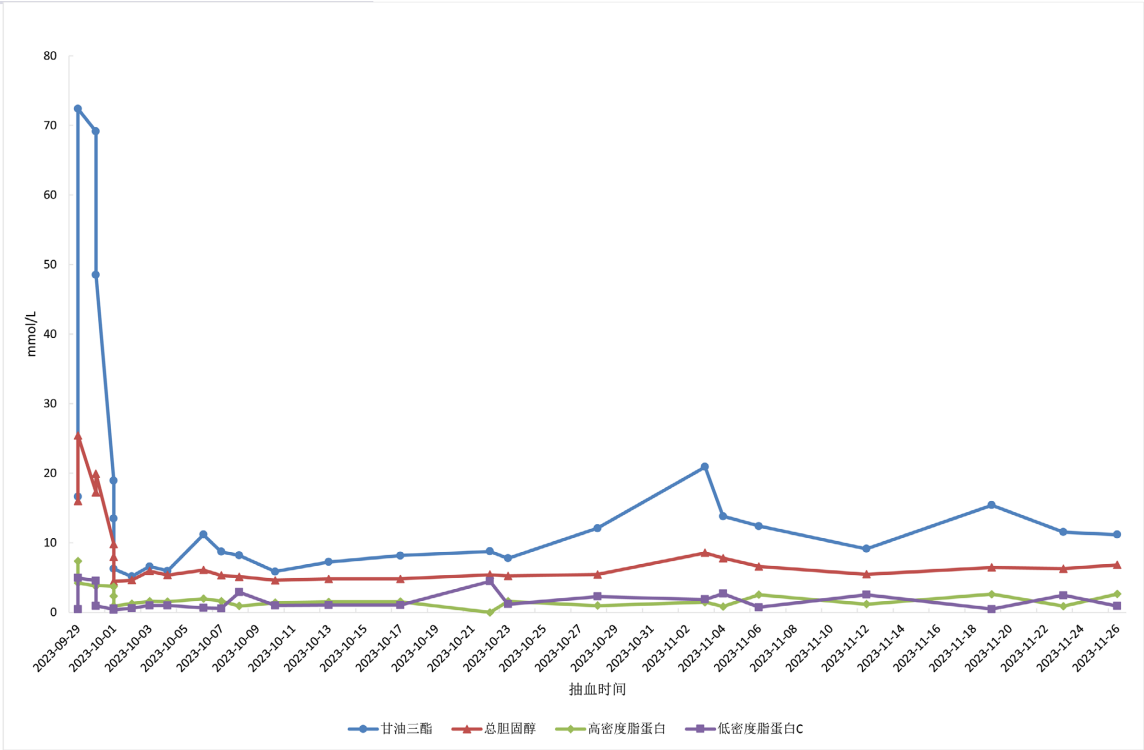


Figure 2. Blood lipids
图 2. 血脂

3. 讨论

3.1. 妊娠合并急性胰腺炎的诊断

妊娠期胆汁浓缩, 容易形成结石, 增加胆源性胰腺炎发生的可能性。生理性妊娠期间, 身体代谢会发生一系列的改变, 如增加葡萄糖的生成、脂肪生成和脂肪分解受损以确保胎儿最大可能的可用性。妊娠时血脂会生理性升高, 血清甘油三酯浓度升高至正常水平的 2~4 倍, 胆固醇升高 30%, 并在妊娠晚期达到高峰[2]。在脂蛋白代谢受损的孕妇中, 这些适应性变化可导致严重的高甘油三酯血症。血脂在胰腺中被脂肪酶分解后, 大量的游离脂肪酸会对胰腺毛细血管造成损伤, 导致胰腺微循环障碍, 这可能导致高甘油三酯血症性胰腺炎患者更易重症化[3]。

根据亚特兰大诊断标准, 妊娠合并急性胰腺炎需满足以下 3 项标准中的 2 项: (1) 上腹部持续性疼痛并向背部放射; (2) 血清淀粉酶或脂肪酶水平高于正常值 3 倍; (3) 影像学证据提示急性胰腺炎特征[4]。妊娠合并急性胰腺炎的诊断具有挑战性, 因为它的症状可能类似任何其他以腹痛为表现的疾病。所以必须排除出现急性腹痛的内外科疾病, 如心肌梗死、消化性溃疡、阑尾炎、胆囊炎等。此外, 还必须考虑并仔细排除产科并发症, 如先兆子痫、胎盘早剥、子宫破裂等。本案例患者有慢性胃炎病史, 妊娠期间有胃痛发作, 在一定程度上对早期诊断造成了干扰。

胆结石疾病与高甘油三酯血症是妊娠合并急性胰腺炎的常见病因[1]。急性胆石性胰腺炎的诊断依据是发病 48 h 内谷丙转氨酶 $> 150 \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$, 以及腹部超声和磁共振胰胆管成像(magnetic resonance cholangiopancreatography, MRCP)的影像学证据[5]。根据中国急性胰腺炎诊治指南, 急性胰腺炎合并静脉乳糜状血或血甘油三酯 $> 11.3 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 可诊断高甘油三酯血症性急性胰腺炎[6]。

急性胰腺炎的影像学检查主要包括超声检查、磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)检查、计算机断层扫描(CT)检查。超声和 MRI 对胎儿无明显影响, 可广泛运用于临床。CT 则需要考虑辐射量对胎儿的影响, 妊娠中晚期可使用。单次腹部 CT 胎儿辐射剂量 8~25 mGy, 有指南建议累积辐射暴露不应超过胎儿辐射阈值 100 mGy [4]。

3.2. 妊娠合并急性胰腺炎的治疗

胆结石疾病与高甘油三酯血症是妊娠合并急性胰腺炎的常见病因。其中并发症风险最大的是由高甘油三酯血症引起的急性胰腺炎[1]。本案例患者已排除胆结石疾病, 属于后者, 所以我们重点来讨论这种类型的急性胰腺炎的治疗方案, 以及妊娠期高脂血症的管理。

3.2.1. 改变生活方式

有证据表明, 血清甘油三酯 $> 11.29 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 急性胰腺炎的风险将大大增加。在妊娠的生理改变中, 甘油三酯水平在妊娠晚期增加 2~4 倍, 但很少超过 $3.39 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ [2]。在考虑药物治疗前, 应对血脂异常的妊娠患者实施行为干预。2019 年 ESC/EAS 血脂异常管理指南建议避免食用动物源性食品、饱和脂肪酸(应大量增加 omega-3 多不饱和脂肪酸)、反式脂肪和高加工食品, 多吃水果、非淀粉类蔬菜、坚果、豆类、鱼类、植物油、酸奶和全谷物, 并定期运动[7]。

3.2.2. 血浆置换

空腹甘油三酯 $> 11.29 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的无症状孕妇或有胰腺炎临床症状、空腹甘油三酯 $> 5.65 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 、尽管生活方式做了最大改变并进行了药物治疗的孕妇, 应该尽早考虑血浆置换[8]。它有利于短期内快速降低甘油三酯, 在严重的高甘油三酯血症中, 也可使用血浆置换来预防胰腺炎[9]。本案例患者入院后查甘油三酯 $72.4 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 行 4 次双重血浆置换后, 快速降至 $6.25 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 为患者的后续治疗及胎儿安全提供了巨大保障。

3.2.3. 药物治疗

妊娠合并急性胰腺炎会增加早产、流产和胎儿死亡的风险。这种疾病对胎儿的影响一方面与病程有关,另一方面与诊断或治疗有关。有一个需要十分注意的问题,那就是药物可能对胎儿产生潜在的影响。所以必须权衡治疗的益处和可能的风险,慎重考虑药物的选择。

胆汁酸隔离剂可用于治疗妊娠期间的血脂异常。胆汁酸隔离剂能降低总胆固醇水平,对降低低密度脂蛋白有一定作用[10]。但它对甘油三酯的效果很差,相反,它可导致甘油三酯和极低密度脂蛋白升高。因此,甘油三酯 $> 5.65 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的患者禁用此种药物[11]。他汀类药物有潜在的致畸作用,所以目前的指南不建议在妊娠期间使用。有动物研究表明妊娠期使用他汀类药物,会使出生的大鼠出现胃裂和骨骼畸形[12]。也有研究表明,在妊娠早期暴露于他汀类药物的孕妇中,没有发现重大出生缺陷发生率的显著增加。但是,早产的发生率增加了[13]。在最近的一项研究中,妊娠期使用他汀类药物与先天性异常之间没有明确的关系,提示他汀类药物可能不具有致畸性。但考虑到数据的有限性和信息质量,在妊娠期应该避免使用他汀类药物[14]。 ω -3 脂肪酸是妊娠期安全的降脂药物[15]。 ω -3 脂肪酸可有效降低甘油三酯,并可略微降低非高密度脂蛋白和脂蛋白 B [16]。还有证据表明,妊娠期间使用 ω -3 脂肪酸可以减少早产、围产期死亡、低出生体重儿的风险,但是增加了巨大儿的风险[17]。贝特类药物是一种神经纤维酸衍生物,它的作用机制除了增加甘油三酯的肝脏分解外,还可调节肝脏极低密度脂蛋白的分泌[18]。有研究表明,当甘油三酯 $> 33.87 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 时,易引起高甘油三酯血症性胰腺炎,可使用贝特类药物[18][19]。但是非诺贝特的动物实验数据显示出多种并发症,包括延迟分娩、出生体重下降、流产和胎儿死亡等[20]。依折麦布也可能存在潜在的致畸性。因此指南建议仅在获益大于风险时使用非诺贝特与依折麦布。对于有胰腺炎风险的重度高甘油三酯血症患者(如症状明显、甘油三酯 $> 5.65 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$;既往有胰腺炎病史者),如果利大于弊,可以考虑 ω -3 脂肪酸与非诺贝特联用,这两种药物可能是一种有效的选择[8]。本案例患者急性胰腺炎的症状控制后,血脂长期处于异常状态。前期一直使用非诺贝特降脂治疗,后期换成 ω -3 脂肪酸单药治疗,效果不佳,遂两药联合使用至分娩,有效控制了病情,避免了妊娠期间胰腺炎的复发,在妊娠 33+周时分娩了一个健康的新生儿。

关于妊娠期间血脂控制的标准,《中国急性胰腺炎诊治指南》建议成人尽快将甘油三酯水平降至 $5.65 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 以下[6]。目前孕妇尚无指南,需产科医生根据病人的情况制定个性化方案。本案例患者在血浆置换和单药使用非诺贝特治疗后,血脂有明显的降低,后期甘油三酯有反弹趋势,加用降脂药物后甘油三酯控制水平在 $7.77 \sim 15.43 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 之间,胰腺炎未复发。可以为其他患者提供一个参考:在使用充足降脂药物的情况下,如果甘油三酯水平仍然偏高,但是患者无症状,可以适当放宽甘油三酯的控制标准。

3.3. 其他治疗

本案例患者合并妊娠期糖尿病,入院前血糖控制情况不详。血糖和血脂相互影响,血糖控制不理想容易诱发急性胰腺炎血脂问题。患者住院期间监测血糖,并规律使用胰岛素控制血糖。胰岛素能增强脂蛋白脂肪酶的作用,导致乳糜微粒的降解,进而降低甘油三酯。同时,肝素的使用会刺激脂蛋白脂肪酶的释放[2]。胰腺炎后胰腺分泌胰岛素应对葡萄糖的能力可能会受到一定的损害。本案例患者在规律口服降脂药的情况下血脂和血糖仍偏高,考虑与胰腺功能受损有关,治疗上在积极调节血糖的同时避免生成酮体以及低血糖的发生。本案例患者有出现血糖低至 $2.7 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的情况。有文献报道在治疗妊娠期特发性急性胰腺炎期间密切监测血糖水平,有利于暴发性 1 型糖尿病的早期诊断,从而降低母亲和胎儿预后不良的风险[21]。

妊娠合并急性胰腺炎会增加早产的风险。本案例患者在住院期间出现过先兆早产的情况。因此在治疗急性胰腺炎的同时,产科医生还必须严密监测胎心、注意宫缩情况,预防早产发生。若出现早产征象,

可用吲哚美辛、利托君、阿托西班等抑制宫缩, 尽量延长孕龄。如治疗 24~48 小时后病情恶化, 出现麻痹性肠梗阻、死胎、胎儿畸形、胎儿窘迫、重症胰腺炎无改善的患者, 应终止妊娠[1]。

妊娠合并急性胰腺炎是妊娠期少见但凶险的严重合并症, 母胎均存在极大风险, 对患者、其家属和医疗团队都构成了巨大的挑战。对于高甘油三酯血症性急性胰腺炎, 应积极预防, 避免孕期体重过度增加, 在妊娠前和妊娠期控制血脂和血糖。治疗方法有行为干预, 包括健康的生活方式和饮食、omega-3 脂肪酸、胆汁酸隔离剂和血浆置换。在益处大于风险的情况下, 也可使用非诺贝特和依折麦布。同时应控制血糖, 必要时可使用胰岛素。总的来说, 应兼顾母体、胎儿等多方面因素, 联合多学科, 制定个体化的管理方案和最佳的治疗方案, 以实现预防复发并尽可能保持妊娠的可能。

声 明

该病例报道已获得病人的知情同意。

基金项目

广东省医学科学技术研究基金项目(A2022369); 广东省中医药局科研项目(20241068)。

参考文献

- [1] Cruiat, G., Nemeti, G., Goidescu, I., Anitan, S. and Florian, A. (2020) Hypertriglyceridemia Triggered Acute Pancreatitis in Pregnancy—Diagnostic Approach, Management and Follow-Up Care. *Lipids in Health and Disease*, **19**, Article No. 2. <https://doi.org/10.1186/s12944-019-1180-7>
- [2] Rawla, P., Sunkara, T., Thandra, K.C. and Gaduputi, V. (2018) Hypertriglyceridemia-induced Pancreatitis: Updated Review of Current Treatment and Preventive Strategies. *Clinical Journal of Gastroenterology*, **11**, 441-448. <https://doi.org/10.1007/s12328-018-0881-1>
- [3] Russi, G. (2015) Severe Dyslipidemia in Pregnancy: The Role of Therapeutic Apheresis. *Transfusion and Apheresis Science*, **53**, 283-287. <https://doi.org/10.1016/j.transci.2015.11.008>
- [4] Banks, P.A., Bollen, T.L., Dervenis, C., Gooszen, H.G., Johnson, C.D., Sarr, M.G., et al. (2012) Classification of Acute Pancreatitis—2012: Revision of the Atlanta Classification and Definitions by International Consensus. *Gut*, **62**, 102-111. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-302779>
- [5] (2013) IAP/APA Evidence-Based Guidelines for the Management of Acute Pancreatitis. *Pancreatology*, **13**, e1-15.
- [6] 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, 535.
- [7] Mach, F., Baigent, C., Catapano, A.L., Koskinas, K.C., Casula, M., Badimon, L., et al. (2019) 2019 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias: Lipid Modification to Reduce Cardiovascular Risk. *European Heart Journal*, **41**, 111-188. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>
- [8] Gupta, M., Liti, B., Barrett, C., Thompson, P.D. and Fernandez, A.B. (2022) Prevention and Management of Hypertriglyceridemia-Induced Acute Pancreatitis during Pregnancy: A Systematic Review. *The American Journal of Medicine*, **135**, 709-714. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2021.12.006>
- [9] Lewek, J. and Banach, M. (2022) Dyslipidemia Management in Pregnancy: Why Is It Not Covered in the Guidelines? *Current Atherosclerosis Reports*, **24**, 547-556. <https://doi.org/10.1007/s11883-022-01030-w>
- [10] Lent-Schochet, D. and Jialal, I. (2024) Antilipemic Agent Bile Acid Sequestrants. StatPearls.
- [11] Ast, M. and Frishman, W.H. (1990) Bile Acid Sequestrants. *The Journal of Clinical Pharmacology*, **30**, 99-106. <https://doi.org/10.1002/j.1552-4604.1990.tb03447.x>
- [12] Dostal, L.A., Schardein, J.L. and Anderson, J.A. (1994) Developmental Toxicity of the HMG-CoA Reductase Inhibitor, Atorvastatin, in Rats and Rabbits. *Teratology*, **50**, 387-394. <https://doi.org/10.1002/tera.1420500604>
- [13] Winterfeld, U., Allignol, A., Panchaud, A., Rothuizen, L., Merlob, P., Cuppers-Maarschalkerweerd, B., et al. (2012) Pregnancy Outcome Following Maternal Exposure to Statins: A Multicentre Prospective Study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, **120**, 463-471. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.12066>
- [14] Halpern, D.G., Weinberg, C.R., Pinnelas, R., Mehta-Lee, S., Economy, K.E. and Valente, A.M. (2019) Use of Medication for Cardiovascular Disease during Pregnancy. *Journal of the American College of Cardiology*, **73**, 457-476.

-
- <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.10.075>
- [15] Nordgren, T., Lyden, E., Anderson-Berry, A. and Hanson, C. (2017) Omega-3 Fatty Acid Intake of Pregnant Women and Women of Childbearing Age in the United States: Potential for Deficiency? *Nutrients*, **9**, Article 197. <https://doi.org/10.3390/nu9030197>
- [16] Jacobson, T.A. (2008) Role of N-3 Fatty Acids in the Treatment of Hypertriglyceridemia and Cardiovascular Disease. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **87**, 1981S-1990S. <https://doi.org/10.1093/ajcn/87.6.1981s>
- [17] Middleton, P., Gomersall, J.C., Gould, J.F., Shepherd, E., Olsen, S.F. and Makrides, M. (2018) ω -3 Fatty Acid Addition during Pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, No. 11, CD003402. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd003402.pub3>
- [18] Whitten, A.E., Lorenz, R.P. and Smith, J.M. (2011) Hyperlipidemia-Associated Pancreatitis in Pregnancy Managed with Fenofibrate. *Obstetrics & Gynecology*, **117**, 517-519. <https://doi.org/10.1097/aog.0b013e31820755b5>
- [19] Lloret Linares, C., Pelletier, A.L., Czernichow, S., Vergnaud, A.C., Bonnefont-Rousselot, D., Levy, P., *et al.* (2008) Acute Pancreatitis in a Cohort of 129 Patients Referred for Severe Hypertriglyceridemia. *Pancreas*, **37**, 13-2. <https://doi.org/10.1097/mpa.0b013e31816074a1>
- [20] Regitz-Zagrosek, V., Roos-Hesselink, J.W., Bauersachs, J., Blomstrom-Lundqvist, C., Cifkova, R., De Bonis, M., *et al.* (2019) 2018 ESC Guidelines for the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy. *Kardiologia Polska*, **77**, 245-326. <https://doi.org/10.5603/kp.2019.0049>
- [21] Taylor, K.W. (1972) Metabolic Changes in the Islets of Langerhans in Relationship to the Onset of Diabetes Mellitus. *Diabetologia*, **8**, 236-243. <https://doi.org/10.1007/bf01225566>