

高甘油三酯血症性急性胰腺炎的发病机制及诊疗进展

钱 灯^{1*}, 赵志坚², 谭文亮², 朱泽民², 叶添华¹, 陈 迅^{2#}

¹吉首大学医学院, 湖南 吉首

²中南大学湘雅医学院附属株洲医院肝胆胰脾外科, 湖南 株洲

收稿日期: 2025年9月14日; 录用日期: 2025年10月8日; 发布日期: 2025年10月15日

摘 要

急性胰腺炎(Acute pancreatitis, AP)是临床常见的急腹症, 由于不同的因素引起胰腺本身的消化酶激活, 造成胰腺细胞的破坏, 进而引起一系列如水肿、坏死等相关局部炎症反应, 表现为腹膜炎症状和血清胰酶升高的胰腺急性炎症过程, 高甘油三酯血症性急性胰腺炎(Hypertriglyceridemia-associated pancreatitis, HTG-AP)与其他类型胰腺炎存在明显差别, 往往会引起较为严重的机体损害, 病情迅速恶化, 并发症较多, 且病死率较高。本文综述了高甘油三酯血症性急性胰腺炎的发病机制及诊疗进展, 旨在提高临床上对该疾病的认知和重视。

关键词

高甘油三酯血症, 急性胰腺炎, 发病机制, 治疗

Hypertriglyceridemia-Associated Pancreatitis: Pathogenesis and Advances in Diagnosis and Treatment

Deng Qian^{1*}, Zhijian Zhao², Wenliang Tan², Zemin Zhu², Tianhua Ye¹, Xun Chen^{2#}

¹School of Medicine, Jishou University, Jishou Hunan

²Department of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, Zhuzhou Hospital Affiliated to Xiangya School of Medicine, Central South University, Zhuzhou Hunan

Received: September 14, 2025; accepted: October 8, 2025; published: October 15, 2025

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 钱灯, 赵志坚, 谭文亮, 朱泽民, 叶添华, 陈迅. 高甘油三酯血症性急性胰腺炎的发病机制及诊疗进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(10): 1540-1548. DOI: 10.12677/acm.2025.15102918

Abstract

Acute pancreatitis is a common clinical acute abdomen, characterized by peritoneal inflammation symptoms and elevated serum pancreatic enzymes, representing an acute inflammatory process of the pancreas. It was previously believed that the most common etiologies of acute pancreatitis are biliary and alcoholic. However, with changes in dietary structure, the incidence of hypertriglyceridemia-associated pancreatitis (HTG-AP) has gradually increased, and it has become the second most common cause of acute pancreatitis in China. HTG-AP is significantly different from other types of pancreatitis, often causing more severe damage to the body, with rapid deterioration of the condition, more complications, and a higher mortality rate. This article reviews the pathogenesis, diagnosis, and treatment progress of hypertriglyceridemia-associated pancreatitis, aiming to improve clinical awareness and attention to this disease.

Keywords

Hypertriglyceridemia, Acute Pancreatitis, Pathogenesis, Therapy

Copyright © 2025 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. HTG-AP 的病因

既往认为急性胰腺炎最常见的病因是胆源性和酒精性。然而,随着饮食结构的改变,HTG-AP 发病率也逐步升高,已成为我国急性胰腺炎的第二大病因[1]。引起 HTG-AP 的原因主要包括两大方面,即原发性和继发性。其中,原发性因素与脂蛋白代谢异常直接相关。原发性脂蛋白代谢异常根据 Fredrickson 分类[2]可分为 5 型,以 I 型、IV 型和 V 型与 HTG-AP 关系较为密切,且均为遗传相关性疾病;而 II 型、III 型为单纯的高胆固醇(total cholesterol, TC)血症同时合并轻中度高甘油三酯血症,与 HTG-AP 无直接关系, MADIGAN C 等[3]报道,急性胰腺炎与血清甘油三酯(triglyceride, TG)水平有着密切的关系,而与血清 TC 值无明显关系[4]。继发性的 HTG-AP 主要是三大类:① 疾病相关因素:糖尿病、甲状腺功能减退、慢性肾病、人类免疫缺陷病毒感染等。② 药物相关因素:抗逆转录病毒蛋白酶抑制剂、非典型抗精神病药、促雌激素类药物等。③ 生活方式相关因素:过量饮酒、暴饮暴食、高糖高脂饮食等。

2. HTG-AP 的发病机制

目前 HTG-AP 的发病机制尚无统一概述,根据国内外的文献报道,HTG-AP 的核心发病机制是 TG 在胰腺内异常水解生成过量的游离脂肪酸(free fatty acids, FFA),触发腺泡细胞损伤、微循环障碍和全身炎症反应。此外,有研究证实钙离子超载、内质网应激、遗传学因素等亦参与了 HTG-AP 的发病机制。围绕 HTG-AP 发病机制,我们将从以下五个方面展开论述:

2.1. FFA 毒性作用

FFA 假说由 Havel [5]首次提出,认为过量的 TG 在胰脂肪酶的作用下水解为 FFA 和甘油,超过了与血浆白蛋白的结合能力,未与白蛋白结合的 FFA 形成胶束状结构,对胰腺腺泡细胞和内皮细胞造成直接损伤,造成胰腺酸性环境形成和局部缺血[6],引起组织水肿、坏死等,进而发生胰腺自身消化;胰腺血

管内皮细胞损伤后,激活了炎症细胞,形成级联炎症反应,造成了对胰腺的“二次打击”[7]。胰腺的酸性环境也可以触发非酯化脂肪酸毒性,促使胰蛋白酶产生进一步增多,发生不可逆的损伤[8]。在 HTG 的状态时,含有大量 TG 的脂蛋白,例如乳糜微粒,其水平的升高会导致血液粘稠,血流速度减慢,造成血管堵塞,进而引起局部缺血和酸中毒的加重,促进胰腺自身消化。

2.2. 腺泡细胞周围循环障碍

胰腺的血供丰富,接受来自腹腔干及肠系膜上动脉的主要分支供血,对缺血耐受性较差,局部的微循环障碍易导致 AP 的发生。当发生 HTG-AP 时,患者血液呈乳糜状,流速变慢,且粘稠度增加,血清脂质颗粒可能堵塞血管,从而使胰腺组织内的毛细血管血供减少,出现组织缺血坏死[9]。此外,高甘油三酯可以激活血小板,刺激血管释放大量的血栓素 A_2 ,导致血栓素 A_2 /前列环素 I_2 比例失调,血管强烈收缩,促进血栓形成,从而导致胰腺内缺血、坏死[10]。最后,急性胰腺炎的发展过程中也会发生凝血功能障碍,由于炎性介质、细胞因子和组织因子等启动了内源性和外源性的凝血途径,导致凝血系统被激活,蛋白 C 等多种抗凝因子被消耗,纤溶系统被抑制,促使血液形成高凝状态,加重微循环障碍,引起弥散性血管内凝血[11]。

2.3. 炎症反应与钙超载

炎症细胞因子在 HTG-AP 的早期阶段起着重要的作用。在 HTG-AP 的早期,腺泡细胞被 FFA 损伤,激活胰蛋白酶,导致胰腺组织损伤[11];同时,胰腺腺泡细胞的炎症信号通路(如 TLR9/NLRP3 信号通路)被激活,导致白介素-6 (IL-6)、白介素-1 (IL-1)、白介素-8 (IL-8)以及肿瘤坏死因子 α (TNF- α)等炎症因子释放增加[12],而一氧化氮(NO)、一氧化碳(CO)等抗炎因子的水平降低,导致促炎/抗炎平衡失调,进一步加重胰腺组织损伤,引发炎症级联反应甚至多器官功能衰竭。此外,炎症因子也能激活胰酶,导致胰腺自溶,加重 AP [13]。

钙离子(Ca^{2+})超载是 HTG-AP 发展的关键机制之一。HTG 患者体内含有大量的乳糜微粒以及异常的胆汁酸代谢,均参与调控 Ca^{2+} 稳态失衡。 Ca^{2+} 作为细胞传导的重要离子,大量的 Ca^{2+} 会对细胞信号传导产生影响,阻碍腺泡细胞的分泌过程,促进胰酶的激活,导致胰腺自溶[14];同时,大量的 Ca^{2+} 持续存在可影响腺泡细胞的正常凋亡途径,进而导致细胞坏死[15]。此外,当 HTG-AP 发生时,TG 在胰脂肪酶的作用下分解大量的 FFA,超出人体结合能力的情况下,剩余的 FFA 与 Ca^{2+} 形成难溶性的钙皂,导致细胞外 Ca^{2+} 消耗增加(常表现为血清钙降低),同时诱发细胞内钙离子超载,促进胰蛋白酶原活化[16];同时大量的 Ca^{2+} 促进钙盐的沉积,可能会导致胰管或胆管结石,导致胰液排出不畅,诱发胰腺炎的发生。最后,正常的胰腺腺泡细胞的分泌功能需要依赖 ATP,而发生 HTG-AP 时,HTG 和游离 FFA 也会导致 ATP 减少,促使钙通道的释放,大量的细胞外高钙内流,发生钙离子超载,导致胰蛋白酶原增加[17];钙离子增多会导致细胞线粒体的损伤,使产生的 ATP 减少,促进胰腺酸性环境形成,诱导胰腺的缺血坏死[18]。

2.4. 胰管高压

目前针对胰管高压导致 HTG-AP 的研究较少,通过查阅国内外文献,目前已经较明确的机制为以下三种。① 胰管增生:HTG 可引起胰管增生进而导致管腔狭窄,造成胰管堵塞。Nordstoga 等[19]一项动物实验表明,在高脂血症急性胰腺炎的水貂胰管中发现管腔变窄且堵塞,有大量的脂质巨噬细胞的堆积。② 蛋白栓形成:HTG 升高可刺激胰腺外分泌功能,胰腺腺泡细胞分泌的胰蛋白酶原与结石稳定素可进入胆道,同时胰蛋白酶原也被激活为胰蛋白酶,可将结石稳定素裂解,其裂解产物在胆胰汇合部形成蛋白栓,蛋白栓可直接堵塞胰管。有研究表明,血清甘油三酯的浓度与蛋白栓出现的概率呈正相关[20]。③

胰管损伤：当发生 HTG-AP 时，大量的 FFA 可攻击胰管上皮细胞，损伤胰腺分泌功能，导致碳酸氢根和水的分泌量减少，胰液粘稠度增加，更易形成粘液栓堵塞胰管，造成胰管高压[21]。

3. HTG-AP 的诊断和分级

3.1. HTG-AP 诊断

目前临床上常根据《急性胰腺炎急诊诊治专家共识 2024》[22]的诊断，首先符合 AP 的诊断标准：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 > 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 项即可诊断为 AP；其次血清 TG 水平 > 1000 mg/dl (11.30 mmol/L)，或血清 TG 水平为 500 mg/dl~1000 mg/dl (5.65 mmol/L~11.30 mmol/L)但血清呈乳糜状；排除 AP 的其他病因如胆管疾病、酒精、创伤、肿瘤等。

3.2. HTG-AP 分级

目前临床上常依据《2012 年美国亚特兰大急性胰腺炎新分级、分类系统》[23]进行 HTG-AP 严重程度分级，进而制定正确的、个性化的治疗策略。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(>48 h)器官功能衰竭，病死率达 36%~50%。

4. HTG-AP 的治疗

HTG-AP 的初始治疗与其他病因所致的 AP 类似，包括禁食禁饮、胃肠减压、抑酸抑酶、静脉补液等，早期手术可能增加 HTG-AP 患者多器官功能障碍发生风险，因此非手术治疗在 HTG-AP 的急性期起着关键作用[24]。针对 HTG-AP 的特殊性，近期国内急诊专家组也制定了相应的治疗方案，共包括病因治疗、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，但以病因治疗和常规治疗为核心。本文将重点介绍病因治疗，即迅速降低血清 TG 是救治 HTG-AP 患者的核心环节。

4.1. 降脂药物

对于病情稳定的轻症型 HTG-AP 患者，在胃肠功能可耐受的情况下应尽早口服降脂药物，目前常用的有贝特类、他汀类、烟酸、 ω -3 脂肪酸。① 贝特类药物是 HTG-AP 患者口服降脂药物的首选，在降低 TG 水平的同时还能升高高密度脂蛋白(high-density lipoprotein, HDL)水平。其次，非诺贝特可通过抑制 P2X7 受体及 NLRP3 受体通路的表达来抑制炎症反应，改善重症急性胰腺炎患者的生化和生理指标[25]。② 他汀类药物可竞争性抑制内源性还原酶羟甲戊二酰辅酶 A (3-hydroxy-3-methyl glutaryl CoA, HMG-CoA)，同时增加肝脏表面低密度脂蛋白受体数量，从而辅助降低总胆固醇水平，同时使 TG 水平降低。③ 烟酸类药物可通过抑制肝脏二酰甘油酰基转移酶-2，减少极低密度脂蛋白(very low-density lipoprotein, VLDL)合成，从而降低胆固醇水平，同时还可促进肝脏载脂蛋白 A1 合成，升高 HDL。④ ω -3 脂肪酸主要包括二十碳五烯酸(EPA)、二十二碳六烯酸(DHA)和 α -亚麻酸，其主要通过减少 TG 的合成与分泌、增加 TG 从 VLDL 颗粒中的清除来降低 TG [26]。联合使用降脂药物会使不良反应的风险增加如肌溶解等，故不主张联合用药。

4.2. 低分子肝素与胰岛素

低分子肝素是一种抗凝剂，能促进血管内皮细胞释放相关递质，一定程度上起到激活纤维蛋白溶解酶原的作用，从而发挥抗血栓作用[27]。脂蛋白脂酶(lipoprotein lipase, LPL)是一种蛋白水解酶，通过分解

利用乳糜微粒及 VLDL, 从而降解乳糜微粒。肝素可以刺激内皮细胞释放 LPL 入血, 加快 TG 降解, 改善 HTG-AP 病情; 此外, Ceranowicz 等[28]发现低分子肝素可以有效减轻胰腺坏死程度保留更多的胰腺腺泡组织, 减少微循环障碍的发生, 同时加快胰腺组织的再生。范钦桥等[29]研究发现, 低分子肝素能清除氧自由基, 直接抑制胰腺组织和胰蛋白酶进入血浆, 诱导胰腺腺泡凋亡。对于病情严重的患者, 单独、长期使用低分子肝素可能导致 LPL 耗竭, 进而引起大量沉积的乳糜微粒和 TG 反常性升高, 加重病情。最后, 使用低分子肝素治疗过程中须严格监测凝血功能。

胰岛素可以激活胰蛋白酶活性和脂肪酶 mRNA 表达, 促进血液中 TG 及乳糜微粒的降解, 控制 TG 水平, 其次, 胰岛素的使用可以降低胰岛素抵抗和胰岛素排泄不足的情况, 减轻炎症反应; 有研究表明胰岛素也能使胰腺休息, 通过上调单核细胞上人类白细胞抗原(HLA)的表达和减少细胞凋亡改善免疫瘫痪[30]。INAYAT 等[31]研究发现, 胰岛素用于 HTG-AP 的治疗时, 可通过缓解应激性高血糖, 下调炎症因子水平, 减轻炎症反应水平, 改善机体损伤。HTG-AP 患者血糖水平更易升高, 加重糖脂代谢紊乱现象[32]。Afari 等[33]研究发现表明静脉注射胰岛素降低 TG 效果明显优于皮下注射胰岛素, 将血糖控制在 11.1 mmol/L 以下可以有效加速降低 TG 水平。但在使用过程中需监测患者血糖水平, 防止低血糖等不良反应的发生。

临床上应用肝素联合胰岛素的治疗方案, 这种联合可协同增强疗效, 有效且迅速降低 HTG-AP 患者的 TG 水平, 同时也避免了肝素的反弹效应。此外, 肝素 + 胰岛素联合应用可有效减轻炎症级联反应。Jin 等[34]研究表明, 肝素联合胰岛素与血液净化在 HTG-AP 治疗上相比, 血清 TG、淀粉酶、CT 严重指数评分、住院时间和病死率无明显差异, 且与血浆置换相比, 治疗费用更低, 无相关不良反应。肝素联合胰岛素对于 HTG-AP 治疗是一种可靠性强效果确切的方案, 可作为 HTG-AP 的一线治疗方案[24][35], 同时也可作为基层医院的优选降脂方案。

4.3. 血液净化

血液净化(blood purification, BP)技术是指在连续肾脏替代治疗的基础上逐步发展起来的, 主要通过对流、弥散、吸附等作用方式, 持续或定期间断地清除患者体内过多水分和有害物质, 达到治疗效果。在 HTG-AP 治疗中, BP 能快速降低清除血液中的 TG, 且能清除大分子颗粒和各种炎症介质, 减轻全身炎症反应。BP 在 HTG-AP 的应用指征: 对于入院后仅采用无创治疗措施但治疗 24 h~48 h 后血清 TG 水平仍>1000 mg/dl (11.3 mmol/L)或降幅未达到 50%的 HTG-AP 患者, 建议采用血液净化治疗[24]。目前主要的 BP 治疗模式为血液滤过(hemofiltration, HF)、血液灌流(hemoperfusion, HP)和血浆置换(plasmapheresis, PE)三种。

4.3.1. 血液滤过

血液滤过是一种利用体外循环的过滤器来模拟人体肾小球滤过和肾小管重吸收的血液净化设备, 滤过膜可以先吸附血脂, 再通过血液滤过清除促炎细胞因子、多余电解质等致病物质而达到治疗目的。目前临床上针对 HTG-AP 治疗的血液滤过方式常见的有高容量血液滤过(high volume hemofiltration, HVHF)及连续性静脉-静脉血液滤过(continuous veno-venous hemofiltration, CVVH)。有研究表明 HVHF 可以改善合并肾损伤的重症胰腺炎的临床结局[36]; 其次, Sun S 等[37]研究发现, 与对照组相比, HVHF 治疗重症 HTG-AP 患者在 APACHE II 评分和细胞因子水平(IL-2、IL-6 等)方面有统计学意义的改善。有研究发现, 在治疗 HTG-AP 中, 使用 HVHF 和胰岛素联合肝素治疗法相比, HVHF 在降低患者血 TG 水平上时间更短, 并发症发生率和预后几乎相同[38]。CVVH 可通过选择性滤过的方式持续干扰患者体内炎症信号通路弱化炎症状态, 能高效清除机体中过多的炎症介质并保持内环境稳定而被广泛运用到急性重症胰腺炎的治疗中。该模式对血液循环影响小, 滤过效率高, 减少全身炎症反应综合征继而阻断多器官功能

障碍综合征的发生[39]。同时,有学者提出, CVVH 能持续过滤肿瘤坏死因子、内毒素等并有效监测容量平衡, 同时也能减少血管活性药物的使用, 是血流动力学不稳定患者的首选[40]。

4.3.2. 血液灌流

血液灌流是借助体外循环, 将患者的血液引入装有固态吸附剂的灌流器中, 通过吸附剂的吸附作用, 清除体内外源性和内源性的毒物, 达到血液净化的目的。陈晓婉等[41]发现单次血液灌流后 TG 下降幅度近 50%, 并且可以对细胞因子、炎性反应因子有着明显的清除作用, 缓解钙离子对胰腺组织的损伤作用, 减少并发症的发生。然而, 使用血液灌流治疗约有 9% 的患者会出现低血压, 治疗过程中应当严密观察患者的生命体征, 及时补充血容量[42]。张艳丽等[43]发现在常规血液灌流基础上, 联用低分子肝素, 可提高总有效率, 缩短症状恢复时间, 降低炎性因子水平, 增强肠道黏膜屏障功能, 改善血脂、血清淀粉酶水平, 且可改善生理状况。但多项数据表明血液灌流联合血液滤过对 HTG-AP 患者血清 TG 的降低效果优于任意单方式[16]。

4.3.3. 血浆置换

血浆置换主要通过血浆分离器将患者血液分离成血浆和细胞成分, 去除其中的致病血浆或选择性地去除某些致病因子, 同时补充新鲜血浆或血浆替代品(如白蛋白溶液、平衡液等)维持机体体液及电解质平衡, 达到清除致病物质的目的。与常规降脂药相比, PE 不仅能快速有效地清除 HTG-AP 病人体内的甘油三酯、胰蛋白酶等, 阻断 TG 对胰腺的持续性损伤, 还能矫正炎性因子过量分泌及维持促炎/抗炎因子平衡的目的, 阻止进一步炎症风暴的发生和胰腺损伤[44]; Piolot 等[45]研究报道, PE 在预防 HTG-AP 的发生亦有重要的作用。血浆置换包括单重血浆置换、双重滤过血浆置换、血浆吸附。其中, 双重滤过血浆置换(double filtration plasmapheresis, DFPP)是近年来开展的新技术, 相较于 PE 模式, 减少了对新鲜冰冻血浆作为替代液的需求, 显著降低了继发的过敏反应和病毒感染风险。Chang CT 等[46]发现 DFPP 可在短时间内快速降低 HTG-AP 患者的 TG 水平, 并可去除氧化和炎症脂蛋白, 缩短住院时间, 其次, 邱宏等[47]研究发现 DFPP 可将 HTG-AP 患者的 TG 水平降低 90%, 早期治疗患者复发率将至为 0, 相比未接受该方法治疗的患者复发率高达 50%以上。综合国内外研究, PE 由于需要消耗大量异体血浆, 医疗花费较大, 限制了其临床应用, 而 DFPP 较 PE 消耗血浆少, 但是对抗凝要求更高且操作难度大, 故临床较少应用; CVVH 和 HP 由于所需治疗费用较低, 操作相对简单, 常常作为治疗 HLAP 的重要的血液净化方式。但均由于操作复杂, 缺乏大规模、多中心的对照研究参考, 因此尚需要大样本来证实其治疗效果。

5. 总结

综上所述, HTG-AP 的病因多由原发性或继发性脂蛋白异常所致, 其发病机制复杂, 是一种多因素参与的疾病, 目前尚未完全阐明, 综合国内外研究主要与 FFA 毒性作用、腺泡细胞周围循环障碍、炎症反应与钙超载、胰管高压等相关。由于 HTG-AP 特点为复发率高、病死率高、并发症多及预后较差等, 若治疗不及时易转变为重症急性胰腺炎。病因治疗是作为 HTG-AP 系统治疗的核心之一, 即在其出现严重并发症之前迅速降低血清 TG 及阻断全身炎症反应的进一步进展, 主要包括口服降脂药、低分子肝素、胰岛素以及血液净化治疗, 其中, BP 技术在治疗 HTG-AP 上已获得国内外广大学者认可, 对于缓解症状、减少并发症的发生、减少复发的风险都有积极作用。但不同的血液净化模式具体指征及时机尚无明确定论, 且疗效仍需要更客观、大样本、多中心的研究及基础实验加以证实。同时, HTG-AP 常合并糖尿病、肥胖等代谢疾病, 需与胆源性胰腺炎、药物性胰腺炎等鉴别, 增加了诊断复杂性, 且复发率极高, 年轻患者和糖尿病患者风险更高。复发的主要原因包括 TG 控制不佳、合并症(如糖尿病)未有效管理, 以及遗传因素导致的代谢异常。目前缺乏精准预测复发风险的生物标志物, 且长期降脂策略(如饮食干预、药

物依从性)的临床效果有限。未来仍需从病因、发病机制及相关的生物标志物等方面对 HTG-AP 的早期预测指标进行研究, 以期为临床医生提供重要的早期预警信号, 从而帮助患者制定个性化的治疗方案, 构建准确的风险预测模型。

基金项目

湖南省科技计划项目(2016SK4006)。

参考文献

- [1] Li, X., Ke, L., Dong, J., Ye, B., Meng, L., Mao, W., *et al.* (2018) Significantly Different Clinical Features between Hypertriglyceridemia and Biliary Acute Pancreatitis: A Retrospective Study of 730 Patients from a Tertiary Center. *BMC Gastroenterology*, **18**, Article No. 89. <https://doi.org/10.1186/s12876-018-0821-z>
- [2] Adiamah, A., Psaltis, E., Crook, M. and Lobo, D.N. (2018) A Systematic Review of the Epidemiology, Pathophysiology and Current Management of Hyperlipidaemic Pancreatitis. *Clinical Nutrition*, **37**, 1810-1822. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.09.028>
- [3] Madigan, C., Denunzio, T. and Bunin, J. (2017) Chewing the Fat: A Case Report of Therapeutic Plasma Exchange in Hypertriglyceridemia-Induced Pancreatitis. *Journal of Medicine and Public Health*, **76**, 13-15.
- [4] Li, Q., Hou, C., Peng, Y., Zhu, X., Shi, C., Zhang, K., *et al.* (2019) Diabetes and Younger Age Are Vital and Independent Risk Factors for Acute Pancreatitis in Patients with Severe Hypertriglyceridemia. *BioMed Research International*, **2019**, Article ID: 2620750. <https://doi.org/10.1155/2019/2620750>
- [5] Havel, R.J. (1969) Pathogenesis, Differentiation and Management of Hypertriglyceridemia. *Advances in Internal Medicine*, **15**, 117-154.
- [6] Valdivielso, P., Ramírez-Bueno, A. and Ewald, N. (2014) Current Knowledge of Hypertriglyceridemic Pancreatitis. *European Journal of Internal Medicine*, **25**, 689-694. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2014.08.008>
- [7] Guo, Y.Y., Li, H.X., Zhang, Y., He, W.H., *et al.* (2019) Hypertriglyceridemia-Induced Acute Pancreatitis: Progress on Disease Mechanisms and Treatment Modalities. *Discovery Medicine*, **27**, 101-109.
- [8] 金子鸿, 张国强. 高脂血症性急性胰腺炎的研究进展[J]. 中日友好医院学报, 2021, 35(2): 110-112.
- [9] Pedersen, S.B., Langsted, A. and Nordestgaard, B.G. (2016) Nonfasting Mild-to-Moderate Hypertriglyceridemia and Risk of Acute Pancreatitis. *JAMA Internal Medicine*, **176**, 1834-1842. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2016.6875>
- [10] de Pretis, N., Amodio, A. and Frulloni, L. (2018) Hypertriglyceridemic Pancreatitis: Epidemiology, Pathophysiology and Clinical Management. *United European Gastroenterology Journal*, **6**, 649-655. <https://doi.org/10.1177/2050640618755002>
- [11] Yano, T., Taniguchi, M., Shirasaka, T. and Tsuneyoshi, I. (2019) Effectiveness of Soluble Recombinant Human Thrombomodulin in Patients with Severe Acute Pancreatitis Complicated by Disseminated Intravascular Coagulation. *Turkish Journal of Anaesthesiology and Reanimation*, **47**, 320-326. <https://doi.org/10.5152/tjar.2019.42709>
- [12] Deng, D., Su, Z., Wei, B., Zhou, J., Yang, H. and Liang, Z. (2022) Downregulation of miR-146a-5p Promotes Acute Pancreatitis through Activating TLR9/NLRP3 Signaling Pathway by Targeting TRAF6 *in Vitro* Rat Model. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, 2022, Article ID: 1747470. <https://doi.org/10.2139/ssrn.4110411>
- [13] Wei, B., Su, Z., Yang, H., Feng, Y., Meng, C. and Liang, Z. (2023) Inhibition of TRAF6 Improves Hyperlipidemic Acute Pancreatitis by Alleviating Pyroptosis *in Vitro* and *in Vivo* Rat Models. *Biology Direct*, **18**, Article No. 23. <https://doi.org/10.1186/s13062-023-00380-y>
- [14] Bruce, J.I.E., Sánchez-Alvarez, R., Sans, M.D., Sugden, S.A., Qi, N., James, A.D., *et al.* (2021) Insulin Protects Acinar Cells during Pancreatitis by Preserving Glycolytic ATP Supply to Calcium Pumps. *Nature Communications*, **12**, Article No. 4386. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-24506-w>
- [15] Booth, D.M., Murphy, J.A., Mukherjee, R., Awais, M., Neoptolemos, J.P., Gerasimenko, O.V., *et al.* (2011) Reactive Oxygen Species Induced by Bile Acid Induce Apoptosis and Protect against Necrosis in Pancreatic Acinar Cells. *Gastroenterology*, **140**, 2116-2125. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2011.02.054>
- [16] 黄瑄, 林岩, 黄赞松, 等. 高甘油三酯血症性急性胰腺炎的发病机制与治疗研究进展[J]. 山东医药, 2025, 65(3): 134-138.
- [17] Petersen, O.H., Tepikin, A.V., Gerasimenko, J.V., Gerasimenko, O.V., Sutton, R. and Criddle, D.N. (2009) Fatty Acids, Alcohol and Fatty Acid Ethyl Esters: Toxic Ca²⁺ Signal Generation and Pancreatitis. *Cell Calcium*, **45**, 634-642. <https://doi.org/10.1016/j.ceca.2009.02.005>

- [18] Petersen, O.H., Gerasimenko, J.V., Gerasimenko, O.V., Gryshchenko, O. and Peng, S. (2021) The Roles of Calcium and ATP in the Physiology and Pathology of the Exocrine Pancreas. *Physiological Reviews*, **101**, 1691-1744. <https://doi.org/10.1152/physrev.00003.2021>
- [19] Nordstoga, K., Sørby, R., Olivecrona, G., Smith, A.J. and Christophersen, B. (2011) Pancreatitis in Hyperlipemic Mink (*Mustela Vison*). *Veterinary Pathology*, **49**, 557-561. <https://doi.org/10.1177/0300985811417248>
- [20] Zhao, C.S., Yao, W.J., Wang, Z.Z., et al. (2021) Efficacy of Pancreatic Duct Stenting in Treatment of Hypertriglyceridemic Pancreatitis: A Report of 33 Cases. *China Journal of General Surgery*, **30**, 1023-1030.
- [21] Lee, M.G. and Muallem, S. (2008) Pancreatitis: The Neglected Duct. *Gut*, **57**, 1037-1039. <https://doi.org/10.1136/gut.2008.150961>
- [22] 中华医学会急诊医学分会, 上海市医学会急诊专科分会. 急性胰腺炎急诊诊治专家共识[J]. 中华急诊医学杂志, 2024, 33(4): 470-479.
- [23] 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>
- [24] 《高甘油三酯血症性急性胰腺炎诊治急诊专家共识》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]. 中国全科医学, 2021, 24(30): 3781-3793.
- [25] 杨梓昭, 邓放. 高脂血症性急性胰腺炎的治疗进展[J]. 中国科技期刊数据库医药, 2024(10): 18-22.
- [26] Scherer, J., Singh, V.P., Pitchumoni, C.S. and Yadav, D. (2014) Issues in Hypertriglyceridemic Pancreatitis: An Update. *Journal of Clinical Gastroenterology*, **48**, 195-203. <https://doi.org/10.1097/01.mcg.0000436438.60145.5a>
- [27] Duffett, L., Kearon, C., Rodger, M. and Carrier, M. (2019) Treatment of Superficial Vein Thrombosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Thrombosis and Haemostasis*, **119**, 479-489. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1677793>
- [28] Ceranowicz, P., Dembinski, A., Warzecha, Z., et al. (2008) Protective and Therapeutic Effect of Heparin in Acute Pancreatitis. *Journal of Physiology and Pharmacology*, **59**, 103-125.
- [29] 范钦桥, 陈书伟, 杨根辉, 等. 低分子量肝素诱导重症急性胰腺炎大鼠胰腺腺泡细胞凋亡的实验研究[J]. 中国医师杂志, 2009, 11(3): 342-344.
- [30] Li, J., Chen, T.R., Gong, H.L., et al. (2012) Intensive Insulin Therapy in Severe Acute Pancreatitis: A Meta-Analysis and Systematic Review. *West Indian Medical Journal*, **61**, 574-579.
- [31] Inayat, F., Zafar, F., Riaz, I., Younus, F., Baig, A.S. and Imran, Z. (2018) Hypertriglyceridemic Pancreatitis: Is Insulin Monotherapy a Feasible Therapeutic Option? *Cureus*, **10**, e3461. <https://doi.org/10.7759/cureus.3461>
- [32] 苏海水. 高脂血症性急性胰腺炎患者血脂变化与临床特点分析[J]. 深圳中西医结合杂志, 2023, 33(14): 67-69.
- [33] Afari, M.E., Shafqat, H., Shafi, M., et al. (2015) Hypertriglyceridemia Induced Pancreatitis: A Decade of Experience in a Community-Based Teaching Hospital. *Rhode Island Medical Journal*, **98**, 40-43.
- [34] Jin, M., Peng, J.M., Zhu, H.D., Zhang, H.M., Lu, B., Li, Y., et al. (2018) Continuous Intravenous Infusion of Insulin and Heparin vs Plasma Exchange in Hypertriglyceridemia-Induced Acute Pancreatitis. *Journal of Digestive Diseases*, **19**, 766-772. <https://doi.org/10.1111/1751-2980.12659>
- [35] Kuchay, M.S., Farooqui, K.J., Bano, T., Khandelwal, M., Gill, H. and Mithal, A. (2017) Heparin and Insulin in the Management of Hypertriglyceridemia-Associated Pancreatitis: Case Series and Literature Review. *Archives of Endocrinology and Metabolism*, **61**, 198-201. <https://doi.org/10.1590/2359-3997000000244>
- [36] Zhu, Y., Yuan, J., Zhang, P., Hu, X., He, Q., Han, F., et al. (2011) Adjunctive Continuous High-Volume Hemofiltration in Patients with Acute Severe Pancreatitis: A Prospective Nonrandomized Study. *Pancreas*, **40**, 109-113. <https://doi.org/10.1097/mpa.0b013e3181f83019>
- [37] Sun, S., He, L., Bai, M., Liu, H., Li, Y., Li, L., et al. (2015) High-Volume Hemofiltration plus Hemoperfusion for Hyperlipidemic Severe Acute Pancreatitis: A Controlled Pilot Study. *Annals of Saudi Medicine*, **35**, 352-358. <https://doi.org/10.5144/0256-4947.2015.352>
- [38] Michalova, R., Mankova, A., Vnucak, M., Mikulova, S., Nehaj, F., Raslova, K., et al. (2019) Therapeutic Plasma Exchange in Secondary Prevention of Acute Pancreatitis in Pregnant Patient with Familial Hyperchylomicronemia. *Bio-medical Papers*, **163**, 90-94. <https://doi.org/10.5507/bp.2018.044>
- [39] 刘智东. 探讨高通量血液滤过治疗急性重症胰腺炎的疗效[J]. 中国实用医药, 2020, 15(28): 70-72.
- [40] Boyarinov, G.A., Zubeyev, P.S., Mokrov, K.V. and Voyennov, O.V. (2020) Hemofiltration in Patients with Severe Acute Pancreatitis (Review). *Sovremennye Tehnologii v Medicine*, **12**, 105-121. <https://doi.org/10.17691/stm2020.12.1.14>
- [41] 陈晓婉, 麦文霞, 麦秋君, 等. 血液灌流在高脂血症型胰腺炎中的应用研究[J]. 吉林医学, 2020, 41(4): 925-926.
- [42] 李苹菊, 杨婧. 血液净化在高甘油三酯血症性急性胰腺炎治疗中的应用进展[J]. 医药前沿, 2024, 14(1): 26-29.

-
- [43] 张艳丽. 观察血液灌流联合低分子肝素治疗高脂血症性急性胰腺炎的疗效及对患者 $\text{TNF-}\alpha$ 水平的影响[J]. 北方药学, 2024, 21(4): 10-12.
 - [44] Su, X.M. and Zhong, P.Y. (2021) Clinical Efficacy of Early Plasma Exchange and Intensive Insulin Therapy in Hyperlipidemia Acute Pancreatitis. *China Medicine and Pharmacy*, **11**, 219-222, 231.
 - [45] Piolot, A., Nadler, F., Cavallero, E., Coquard, J. and Jacotot, B. (1996) Prevention of Recurrent Acute Pancreatitis in Patients with Severe Hypertriglyceridemia: Value of Regular Plasmapheresis. *Pancreas*, **13**, 96-99. <https://doi.org/10.1097/00006676-199607000-00013>
 - [46] Chang, C., Tsai, T., Liao, H., Chang, C., Jheng, J., Huang, W., *et al.* (2016) Double Filtration Plasma Apheresis Shortens Hospital Admission Duration of Patients with Severe Hypertriglyceridemia-Associated Acute Pancreatitis. *Pancreas*, **45**, 606-612. <https://doi.org/10.1097/mpa.0000000000000507>
 - [47] 邱宏. 连续性血液净化治疗高脂血症性胰腺炎疗效观察[J]. 临床医药文献杂志, 2019, 6(98): 91-92.