

高脂血症性急性胰腺炎的发病机制及治疗的研究进展

杨晓敏¹, 吕荣华^{2*}

¹青海大学研究生院, 青海 西宁

²青海大学附属医院急诊内科, 青海 西宁

收稿日期: 2022年4月27日; 录用日期: 2022年5月24日; 发布日期: 2022年5月31日

摘要

近年来随着我国社会经济水平的发展, 人们生活、作息、饮食等方式的改变, 高脂血症性急性胰腺炎的发病率在逐年提高, 已超过酒精性胰腺炎成为第二大常见原因, 其具有发病年龄较轻、男性居多、病情严重、并发症较多、易复发、预后差以及与饮食习惯密切相关等临床特点。本文对高脂血症性急性胰腺炎的病因、临床特点及诊断等方面进行汇总, 着重对其发病机制和治疗方面的进展予以综述。

关键词

高脂血症, 急性胰腺炎, 高脂血症性胰腺炎, 发病机制, 治疗

Progress in the Pathogenesis and Treatment of Hyperlipidemia Acute Pancreatitis

Xiaomin Yang¹, Ronghua Lv^{2*}

¹Graduate School of Qinghai University, Xining Qinghai

²Qinghai University Affiliated Hospital, Xining Qinghai

Received: Apr. 27th, 2022; accepted: May 24th, 2022; published: May 31st, 2022

Abstract

In recent years, with the development of China's social and economic level, people's life, rest and diet have changed. The incidence of hyperlipidemic pancreatitis is increasing year by year which has surpassed alcoholic pancreatitis as the second most common cause. It has clinical characteris-

*通讯作者。

tics of the younger onset age, the majority of men, the more serious illness, the more complication, the poor prognosis prone to recurrence and closely related to dietary habits. This paper summarizes the etiology, clinical characteristics and diagnosis of hyperlipidemic pancreatitis, focusing on the pathogenesis and treatment progress.

Keywords

Hyperlipidemia, Acute Pancreatitis, Hyperlipidemic Pancreatitis, Clinical Features, Treatment

Copyright © 2022 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

急性胰腺炎(Acute Pancreatitis, AP)是急诊科常见的消化系统急危重症,从世界范围来看,AP发病率有一定的地区差异,为(4.9~73.4)/10万[1],且呈逐年上升趋势。但目前,我国尚缺乏完全的流行病学资料。我国AP常见的病因为胆源性、高甘油三酯血症性(HTG)、酒精性及其他源性,其中,胆源性约占所有病因中60% [2],随着我国社会的不断发展,经济水平的逐步提高,人民生活、饮食、工作结构有了很大的变化,高热量、高脂肪、高蛋白结构的饮食摄入,久坐少动的工作状态,使得我国人民的肥胖、脂肪肝的发病率逐年提高,且逐步年轻化。江西省一项包含3260例患者的大样本回顾性研究显示HTG占所有病因的14.3% [3],已经超过酒精性成为第二大原因。AP严重程度的异质性较大,约15%~20%的可能发展为重症,发生局部和全身并发症,死亡率显著增加,可高达20%~40% [4]。胆源性胰腺炎的治疗原则就是去除胆源性因素,而高脂血症性胰腺炎的治疗就是众说纷纭了,所以本文就以目前各种治疗方案的不同意见展开综述,以提高大家对HTG-AP治疗的认知。

2. 高脂血症性胰腺炎的发病机制

能够导致胰腺损伤的因素有其结构的异常、代谢性的因素、不良的生活习惯等,随着HTG-AP的发病率越来越高,对其发病机制的研究也是越来越多,但其具体的发病机制尚不明了,目前的主要发病理论有:1) 游离脂肪酸(FFA)增多:在胰腺腺泡细胞中,甘油三酯(TG)主要是不饱和脂肪酸(UFA) [5],UFA可能通过抑制线粒体复合物I和V来降低ATP水平,从而引发炎症反应,释放细胞内钙并引起腺泡坏死,但饱和脂肪酸没有这种作用[6]。外分泌腺泡细胞富含脂肪酶,脂肪酶的作用是水解TG以产生FFA和甘油。当FFA水平升高时,FFA对胰腺腺泡和血管内皮细胞具有直接的细胞毒性作用,导致血管损伤,引起内皮失调,血管渗漏和凝血激活;FFA分子聚集成具有洗涤剂样特性的胶束[7],导致胰腺缺血并引发酸中毒,激活溶酶体组织蛋白酶-B,并激活胰蛋白酶原形成活性胰蛋白酶,导致胰腺自我消化和损伤[8]。因此,FFA被广泛认为是启动HTG-AP发病机制的关键因素之一。2) 微循环障碍机制:基础和临床研究证明,HTG-AP患者胰腺微循环障碍的病理变化很复杂,包括血管活性因子的局部分泌、血管通透性增加、缺血/再灌注、血管内凝血和白细胞依从性。HTG在胰腺微循环障碍中起重要作用,导致大量血管收缩剂-血栓素A₂ (TXA₂)的释放和血管扩张剂-前列腺素(PGI₂)的分泌减少。因此, TXA₂/PGI₂的不平衡导致毛细血管床过度收缩和胰腺微循环加重[9]。慢性HTG可以减缓胰腺的血流,引起停滞,从而影响胰腺血管内皮细胞的超微结构。因此,胰腺微循环的紊乱是HTG-AP发病机制的主要因素之一。3) 炎症介质:AP的病因被认为涉及炎症级联反应[7],UFA是通过增加炎症介质(包括肿

瘤坏死因子(TNF- α), 白细胞介素-6 (IL-6), IL-10, CXC 配体 1 (CXCL1), CXCL2 和化学吸引蛋白 1 (MCP-1))而发生 AP 的不可或缺的因素[11]。炎症细胞因子在 HTG-AP 的早期阶段起着重要作用[11]。IL-6 在一系列 AP 患者中上调, 并被视为 AP 严重程度的决定性因素[12], Yang G [13]等研究发现三甲胺 N-氧化物(TMAO)通过 TLR/p65 信号通路促进炎症反应, 从而促进 HTG-AP, 这表明 TMAO 可能是 HTG-AP 的潜在靶标。大量临床研究也证明有效的血液净化治疗在改善了 HTG-AP 的状况的同时并降低了 APACHE-II 评分, 与促炎因子水平降低和抗炎细胞因子的水平增加有很大的关系。这些结果表明, 抗炎可以用作减轻 HTG-AP 易感性和严重程度的策略。4)钙超载机制与内质网应力: 胞质 Ca^{2+} 流入对于腺泡细胞的病理和生理反应都是必需的。 Ca^{2+} 的持续上升会增加胰蛋白酶原的水平, 这在胰腺损伤中至关重要[14]。持续的高 Ca^{2+} 细胞质水平诱导线粒体 Ca^{2+} 过载, 膜过氧化, 氧化应激和细胞死亡[5]。在脂蛋白脂肪酶(LPL)缺乏的小鼠中, 血浆中的 HTG 和/或 FAA 水平作为额外的刺激, 导致细胞质 Ca^{2+} 水平的长期升高, 这是胰腺泡细胞损伤的原因[15]。因此, 胞质 Ca^{2+} 超载可能是 HTG-AP 发展的关键机制之一。5) 遗传因素及基因突变: 原发性 HTG 主要由功能丧失遗传缺陷引起, 这些缺陷减少了乳糜微粒的脂肪分解并进一步导致 TG 积累[16]。这些突变主要集中在 LPL, 载脂蛋白 C-II (APOC2), 脂肪酶成熟因子 1 (LMF1)和高密度脂蛋白结合蛋白 1 (GPIHBP1) [17]。近年来, 在 HTG-AP 患者中已经发现了 LPL 突变[18]。因此, 在早期临床治疗中, 将具有人 LPL * S447X 变体的重组病毒应用于 HTG-AP 患者, 血浆 TG 水平短暂降低。

3. HTG-AP 的诊断标准及临床特点

3.1. HTG-AP 的诊断标准

符合中国急性胰腺炎诊治指南的诊断标准的 AP 患者, 且其血清甘油三酯水平达到 11.30 mmol/L, 即可诊断为 HTG-AP。或排除其他病因, 如酒精性、胆道疾病史、手术外伤史等, TG 水平在 5.65~11.30 mmol/L 之间, 血清呈乳状[19], 并具有急性胰腺炎的临床表现也可诊断为 HTG-AP。

3.2. HAP 的临床特点

目前大量研究表明[20], HTG-AP 的患者较其他病因引起的急性胰腺炎的患者有年龄较轻、男性居多、与其日常饮食结构密切相关, 且多数合并有糖尿病、脂肪肝等慢性疾病, 更易发展为重症胰腺炎, 病情更危重, 并发症及死亡率更高的特点。HTG-AP 患者体内有一种淀粉酶抑制剂使得其血尿酸淀粉酶并不一定会明显升高, 仅有 40.38% [21]患者的血、尿淀粉酶会升高, 且其升高的程度与 AP 患者的严重程度不成正比。

4. HTG-AP 的治疗

4.1. 一般治疗

包括禁食、胃肠减压、解痉镇痛、抑酶抑酸、补液纠正电解质紊乱、营养支持以及抗感染治疗等, 合并休克的患者积极抗休克治疗, SAP 患者建议尽早给予肠内营养。

4.2. 降脂药

HTG-AP 治疗的关键举措是降低血脂水平, 目前降低血脂水平的药物主要有他汀类、贝特类、烟酸等, 而以降低甘油三酯为目标通常选用贝特类降脂药。鲍伟[22]等于 2021 年首次报道非诺贝特联合醋酸奥曲肽在治疗急性高甘油三酯血症胰腺炎患者方面具有更优异的效果, 并且从信号通路的角度来看, 我们揭示了两种药物的组合对 NF- κ 有影响, 协同抑制作用证明, 联合治疗有利于控制炎症, 保护肝功能,

改善患者预后。值得临床推广。但同年 Tarar ZI [23]等却报告了一例普伐他汀诱发的急性胰腺炎的病例, 在排除其他病因并进行纳兰霍评估表评估后考虑为药物性胰腺炎, 所以随着他汀类药物使用的增加, 临床医生们在选择应用降脂药物时, 应该高度警惕其适应症、用法及用量, 如急性胰腺炎的患者短期内有他汀类降脂药的用药史, 要及时停药, 以减少其对胰腺的进一步损伤。

4.3. 胰岛素与肝素的治疗

胰岛素通过促进脂 LPL 的合成来降低 TG 水平, LPL 水解血浆 TG 并促进脂肪细胞中脂肪酸的储存 [24], 而持续胰岛素输注是快速降低 TG 的有效手段, Pulipati VP [25]等在对持续胰岛素输注的的研究中发现快速胰岛素输注在 95% 的 HTG-AP 患者中有效达到 TG 目标。一半在 36 小时内实现了 TG 目标。DM 的存在, 较高的 BMI 和初始 TG 减慢了达到 TG 目标的时间。

肝素刺激 LPL 的释放, LPL 附着在内皮细胞上并降低血清 TG 水平 [26] 然而, 后有大量研究表明长期输注肝素能够消耗内皮细胞表面的 LPL, 使血清 TG 再次升高, Altinkaya E [27]等在胰岛素和肝素治疗由高甘油三酯血症引起的急性胰腺炎的研究中表明: 高甘油三酯血症诱发的急性胰腺炎患者, 除液体治疗和电解质失衡外, 胰岛素输注均比肝素治疗更有效。

4.4. 血液净化

目前血液净化的方式主要有血液滤过、透析、灌流以及血浆置换等。血液净化可以快速降低患者甘油三酯、胰酶的浓度水平, 同时能够过滤血液中的炎症介质, 从而可以快速有效的改善 HTG-AP 患者的症状。唐 S [28]等血浆置换与标准治疗预防中国高甘油三酯血症患者复发性急性胰腺炎的效果中研究表明: 血浆置换组较标准化治疗组, 复发率、24 小时内 TG 清除率、达到目标 TG 所需的时间、局部并发症、住院时间等各个方面有显著的优越性。使用血浆置换术可作为预防 AP 复发的更好替代方案。王玉康 [29]等研究表明血浆置换联合血液灌流可早期强化降脂从而减轻 HTG-AP 患者的炎症指标、降低住 ICU 时间及总住院时间, 但对病死率无显著影响。熊敏 [30]等研究表明在治疗脂源性胰腺炎方面血液透析联合血液灌流较单独血液透析可更好改善生命体征、快速降脂、降低炎症反应, 疗效更加明显, 临床上值得推广。吴林 [31]等研究表明采取早期 CRRT 联合前列地尔治疗 HTG-SAP 患者能有效提高临床疗效, 促进患者症状缓解, 迅速降低血清甘油三酯水平, 改善实验室指标, 减少并发症的发生, 缩短住院时间和降低病死率, 改善患者预后, 可在临床推广应用。众多临床研究显示, 多种血液净化方式联合治疗相较于单种血液净化方式治疗的效果更佳。但赵凤翎 [32]等研究表明血浆置换治疗急性胰腺炎应严格控制其指征, 造成急性胰腺炎早期死亡的主要原因是 SIRS 所导致的多脏器功能衰竭, 而晚期死亡原因因在于不可控制的感染, 所以如果单纯为了降低血 TG 而早期应用血浆置换而引起感染, 反而加重 AP 严重程度, 将会增加这一有创技术的并发症及增加临床费用, 将适得其反。其应用指征还应是针对 SIRS 过程中起主要作用的炎性介质, 尽早达到低水平的免疫稳态, 可明显减少 SIRS 所导致的多脏器功能衰竭, 有利与患者的转归。

4.5. 手术治疗

当 SAP 患者中后期出现一些如胰腺囊肿、胰腺假性囊肿等并发症并发感染或产生压迫症状时, 就需要外科手术干预治疗, 2006 年由 Sselink 等 [33]首先提出了升阶梯法治疗坏死性膜腺炎的理念。即对 SAP 患者根据其病理分期采取非手术治疗、经皮置管引流及微创腹膜后坏死组织清除这样一种循序渐进, 创伤递增的治疗模式。近年来, 升阶梯法以其安全性、有效性及经济学价值而被广泛推崇 [34]并逐渐取代了传统的开腹坏死组织清除。对于 HTG-AP 患者, 韩莹等 [35]研究表明: 腹腔镜 LRYGB、LSG 治疗反复肥胖型 HTG-AP 均可在减重、降脂方面取得相似的临床疗效, 但 LSG 手术操作较为简单, 且术后恢复快,

LRYGB 则在降糖方面具有一定优势。手术带来的创伤和治疗效果间利弊选择仍是临床医生选择治疗方案所需要把握的重要依据,更需要我们严格掌握手术适应症及禁忌症,去选择不同的手术方式。

4.6. 中医内外结合医治法

中医学对于急性胰腺炎无确切的病名,根据其临床症状、体征的特点,可将其归属于“腹痛”“胁痛”“胃脘痛”“脾心痛”等病证的范畴,多因饮食不节,酗酒,胆石症、手术创伤或外感六淫之邪,情志不畅,导致引起气机不畅,脾胃运化失司,痰湿内蕴,郁久化热,久则血瘀、浊毒渐生,有形邪实阻滞中焦,从而导致“腑气不通,不通则痛”[36]。根据病因病机,中医药治疗其的法则以清热祛湿、活血化瘀、理气攻下为主,主要内治方剂有大承气汤、清胰汤、大柴胡汤、大黄附子汤等。中药灌肠是中医常用的治疗胰腺炎的外治方法,主要用药有大黄、芒硝等,大黄对胰腺脂肪酶、蛋白酶的活性具有明显的抑制作用,并且它还能消除肠源性内毒素血症,减少内毒素血症及肿瘤坏死因子,进而抑制 MODS 的发生,降低死亡率,芒硝能够有效减轻肠内炎症及肠壁水肿,减少并发症[37]。黄浩[38]研究后发现大黄、芒硝在 SAP 治疗中可缓解临床腹胀或腹痛症状,降低血或尿淀粉酶峰值,抑制多种炎症因子表达,促进胰腺渗出的吸收,提高临床疗效。大量研究证明,单一的中医内治或者外治均可有效缓解 AP 的临床症状、降低炎症反应、促进胃肠道功能的恢复。在临床上常选用 2 种或以上的中医治疗方法治疗 AP,以期达到更好的治疗效果。

4.7. 基因及免疫治疗

随着分子生物学的研究发展越来越迅速,基因及免疫治疗同样是当前研究的重要热点及方向,有望从基因层面为具有遗传缺陷的 HTG-AP 患者的管理提供了一种新颖的治疗方法,例如家族性乳糜微粒血症诱导的 AP。欧盟委员会批准了第一个基因疗法: APOC3 抑制法, Volanesorsen 是一种反义寡核苷酸,与 APOC3 mRNA 结合,防止 APOC3 翻译。在涉及 FCS 和非 FCS 患者中度至重度 HTG 的临床试验中,已经证明它可以将循环 APOC3 水平降低 70%至 90%,甘油三酯水平降低 56%至 86%,并且据报道胰腺炎发作次数减少[39]。另一个新兴的靶点是血管生成素样 3 基因,其拮抗作用导致小鼠和人类的 TG 降低[40]。人们一直对基因治疗降低甘油三酯有相当大的兴趣,但没有一个达到常规临床使用,但有几个似乎在未来的乳糜微粒血症的管理和预防其并发症方面具有相当大的潜力。

5. 总结与展望

随着社会及经济条件的发展,人民生活水平的提高,HTG-AP 的发病率逐步上升,有些地区已超越酒精性胰腺炎,成为第二大病因,越来越多的研究从分子、细胞、基因等角度去探究 HTG-AP 的发病机制、诊断标准及治疗,但我们对胰腺炎的发病机制的理解仍处于很浅显的地步,仍需要我们的医学研究者孜孜不倦的探寻,此外,HTG-AP 的发病率、严重程度和死亡率仍在讨论中,需要更多的临床研究去总结、讨论。急性期管理对于减少 HTG-AP 的并发症和死亡率极为重要。肝素和胰岛素治疗对 HTG-AP 的管理有显著影响,但长期肝素和胰岛素治疗可能会引起相反的效果。此外,多种血液净化可改善临床结局,但其应用的时机仍需要通过大型随机试验进行确认。基因治疗是基因缺乏患者的一种新疗法,为 HLAP 的治疗提供了新的方向,但成本高昂,疗效是短暂的。通过改变生活方式和控制继发性触发因素来预防 HTG-AP 非常重要。对 HTG-AP 病理机制的进一步研究将为 HTG-AP 的预防和治疗的新靶点提供重要线索。

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]. 中华消化外科杂志, 2021, 20(7): 730-739.

- [2] 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年, 沈阳) [J]. 中华消化杂志, 2019, 39(11): 721-730.
- [3] Zhu, Y., *et al.* (2017) A Study on the Etiology, Severity, and Mortality of 3260 Patients with Acute Pancreatitis According to the Revised Atlanta Classification in Jiangxi, China over an 8-Year Period. *Pancreas*, **46**, 504-509. <https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000000776>
- [4] Boxhoorn, L., Voermans, R.P., Bouwense, S.A., *et al.* (2020) Acute Pancreatitis. *The Lancet*, **396**, 726-734. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31310-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31310-6)
- [5] Zhang, W., Zhao, Y., Zeng, Y., *et al.* (2012) Hyperlipidemic versus Normal-Lipid Proteomic Analysis Using an Animal Model. *Pancreas*, **41**, 317-322. <https://doi.org/10.1097/MPA.0b013e31822981fb>
- [6] Navina, S., Acharya, C., DeLany, J.P., *et al.* (2011) Lipotoxicity Causes Multisystem Organ Failure and Exacerbates Acute Pancreatitis in Obesity. *Science Translational Medicine*, **3**, 107-110. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3002573>
- [7] Sandoval, J., Pereda, J., Perez, S., *et al.* (2016) Epigenetic Regulation of Early- and Late-Response Genes in Acute Pancreatitis. *The Journal of Immunology*, **197**, 4137-4150. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1502378>
- [8] Hahn, S.J., Park, J., Lee, J.H., *et al.* (2010) Severe Hypertriglyceridemia in Diabetic Ketoacidosis Accompanied by Acute Pancreatitis: Case Report. *Journal of Korean Medical Science*, **25**, 1375-1378. <https://doi.org/10.3346/jkms.2010.25.9.1375>
- [9] Wang, S., Chou, Y., Shangkuan, W., *et al.* (2016) Relationship between Plasma Triglyceride Level and Severity of Hypertriglyceridemic Pancreatitis. *PLoS ONE*, **11**, e0163984. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0163984>
- [10] Kanak, M.A., Shahbazov, R., Yoshimatsu, G., *et al.* (2017) Predictive Value of C-Reactive Protein/Albumin Ratio in Acute Pancreatitis. *Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International*, **16**, 424-430. [https://doi.org/10.1016/S1499-3872\(17\)60007-9](https://doi.org/10.1016/S1499-3872(17)60007-9)
- [11] An, F., Zhan, Q., Xia, M., Jiang, L., *et al.* (2014) From Moderately Severe to Severe Hypertriglyceridemia Induced Acute Pancreatitis: Circulating miRNAs Play Role as Potential Biomarkers. *PLoS ONE*, **9**, e111058. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0111058>
- [12] Tariq, H., Gaduputi, V., Peralta, R., *et al.* (2016) Serum Triglyceride Level: A Predictor of Complications and Outcomes in Acute Pancreatitis? *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology*, **2016**, Article ID: 8198047.
- [13] Yang, G. and Zhang, X. (2022) Trimethylamine N-oxide Promotes Hyperlipidemia Acute Pancreatitis via Inflammatory Response. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, **100**, 61-67. <https://doi.org/10.1139/cjpp-2021-0421>
- [14] Sah, R.P. and Saluja, A. (2011) Molecular Mechanisms of Pancreatic Injury. *Current Opinion in Gastroenterology*, **27**, 612-624. <https://doi.org/10.1097/MOG.0b013e328349e346>
- [15] Yang, F., Wang, Y., Sternfeld, L., *et al.* (2009) The Role of Free Fatty Acids, Pancreatic Lipase and Ca²⁺ Signalling in Injury of Isolated Acinar Cells and Pancreatitis Model in Lipoprotein Lipase-Deficient Mice. *Acta Physiologica (Oxford, England)*, **195**, 13-28. <https://doi.org/10.1111/j.1748-1716.2008.01933.x>
- [16] Lun, Y., Sun, X., Wang, P., *et al.* (2017) Severe Hypertriglyceridemia Due to Two Novel Loss-of-Function Lipoprotein Lipase Gene Mutations (C310R/E396V) in a Chinese Family Associated with Recurrent Acute Pancreatitis. *Oncotarget*, **8**, 47741-47754. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.17762>
- [17] Jiang, J., Wang, Y., Ling, Y., *et al.* (2016) A Novel APOC2 Gene Mutation Identified in a Chinese Patient with Severe Hypertriglyceridemia and Recurrent Pancreatitis. *Lipids in Health and Disease*, **15**, Article No. 12. <https://doi.org/10.1186/s12944-015-0171-6>
- [18] Talukdar, R., Sareen, A., Zhu, H., *et al.* (2017) Release of Cathepsin-B in Cytosol Causes Cell Death in Acute Pancreatitis. *Gastroenterology*, **151**, 747-758. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.06.042>
- [19] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 急性胰腺炎诊治指南(2014) [J]. 中华外科杂志, 2015, 53(1): 50-53. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2015.01.012>
- [20] Zhang, X.L., Li, F., Zhen, Y.M., *et al.* (2015) Clinical Study of 224 Patients with Hypertriglyceridemia Pancreatitis. *Chinese Medical Journal*, **128**, 2045-2049. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.161361>
- [21] Yin, G., Cang, X., Yu, G., *et al.* (2015) Different Clinical Presentations of Hyperlipidemic Acute Pancreatitis. *Pancreas*, **44**, 1105-1110. <https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000000403>
- [22] Bao, W., Kong, R., Wang, N., *et al.* (2021) PPAR-Alpha Agonist Fenofibrate Combined with Octreotide Acetate in the Treatment of Acute Hyperlipidemia Pancreatitis. *PPAR Research*, **2021**, Article ID: 6629455. <https://doi.org/10.1155/2021/6629455>
- [23] Tarar, Z.I., Zafar, M.U., Ghous, G., *et al.* (2021) Pravastatin-Induced Acute Pancreatitis: A Case Report and Literature

- Review. *Journal of Investigative Medicine High Impact Case Reports*, **9**, 1-5.
<https://doi.org/10.1177/23247096211028386>
- [24] Sadur, C.N. and Eckel, R.H. (1982) Insulin Stimulation of Adipose Tissue Lipoprotein Lipase. Use of the Euglycemic Clamp Technique. *Journal of Clinical Investigation*, **69**, 1119-1125. <https://doi.org/10.1172/JCI110547>
- [25] Pulipati, V.P., Amblee, A., Yap, S.E.T., et al. (2021) Hypertriglyceridemia-Associated Acute Pancreatitis: Response to Continuous Insulin Infusion. *PLoS ONE*, **16**, e0260495. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0260495>
- [26] Korn, E.D. (1955) Clearing Factor, a Heparin-Activated Lipoprotein Lipase. II. Substrate Specificity and Activation of Coconut Oil. *Journal of Biological Chemistry*, **215**, 15-26. [https://doi.org/10.1016/S0021-9258\(18\)66012-0](https://doi.org/10.1016/S0021-9258(18)66012-0)
- [27] Altinkaya, E. and Aktas, A. (2021) Insulin and Heparin Therapies in Acute Pancreatitis Due to Hypertriglyceridemia. *Journal of College of Physicians and Surgeons Pakistan*, **31**, 1337-1340. <https://doi.org/10.29271/jcpsp.2021.11.1337>
- [28] Tang, S., Liu, Y., Liu, C. and Zhao, J. (2021) Effect of Plasmapheresis versus Standard Treatment in Preventing Recurrent Acute Pancreatitis in Chinese Patients with Hypertriglyceridemia. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, **34**, 1255-1259.
- [29] Wu, J., Lu, A.D., Zhang, L.P., Zuo, Y.X., et al. (2019) Study of Clinical Outcome and Prognosis in Pediatric Core Binding Factor-Acute Myeloid Leukemia. *Chinese Journal of Hematology*, **40**, 52-57.
- [30] 熊敏, 苗新宇, 潘勇军, 等. 不同血液净化方式对脂源性胰腺炎的治疗效果比较[J]. 吉林医学, 2022, 43(2): 485-488. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1004-0412.2022.02.078>
- [31] 吴林, 孔晓霞, 郑桂贞, 等. 早期 CRRT 联合前列地尔治疗高脂血症性急性重症胰腺炎[J]. 西部医学, 2022, 34(2): 270-275. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-3511.2022.02.023>
- [32] 赵凤翎, 罗社文, 等. 中西医结合治疗高脂血症急性胰腺炎疗效观察[J]. 河北医药, 2017, 39(17): 2659-2661, 2664. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1002-7386.2017.17.028>
- [33] Besselink, M.G., van Santvoort, H.C., Nieuwenhuijs, V.B., et al. (2006) Minimally Invasive "Step-Up Approach" versus Maximal Necrosectomy in Patients with Acute Necrotising Pancreatitis (PANTER Trial): Design and Rationale of a Randomised Controlled Multicenter Trial [ISRCTN13975868]. *BMC Surgery*, **6**, Article No. 6. <https://doi.org/10.1186/1471-2482-6-6>
- [34] Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines (2013) IAP/APA Evidence-Based Guidelines for the Management of Acute Pancreatitis. *Pancreatology*, **13**, e1-e15. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2013.07.063>
- [35] 韩莹, 齐向秀, 刘丽娜. Roux-en-Y 胃旁路与袖状胃切除术治疗反复肥胖型急性高脂血症性胰腺炎的临床比较[J]. 中华普外科手术学杂志(电子版), 2021, 15(3): 347-350. <https://doi.org/10.3877/cma.j.issn.1674-3946.2021.03.030>
- [36] 张声生, 李慧臻. 急性胰腺炎中医诊疗专家共识意见(2017) [J]. 临床肝胆病杂志, 2017, 33(11): 2052-2057.
- [37] 吴英, 唐彬, 陈志明. 奥曲肽结合大承气汤对急性重症胰腺炎的治疗效果[J]. 中医临床研究, 2014, 6(32): 70-71.
- [38] 黄浩, 朱良华, 方长太. 重症急性胰腺炎应用大黄、芒硝的临床研究[J]. 皖南医学院学报, 2019, 38(6): 563-566.
- [39] Nurmohamed, N.S., Dallinga-Thie, G.M. and Stroes, E.S.G. (2020) Targeting apoC-III and ANGPTL3 in the Treatment of Hypertriglyceridemia. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*, **18**, 355-361. <https://doi.org/10.1080/14779072.2020.1768848>
- [40] Mohamed, F., Botha, T.C. and Raal, F.J. (2021) Inhibition of Angiotensin-Like 3 for the Management of Severe Hypercholesterolemia. *Current Opinion in Lipidology*, **32**, 213-218. <https://doi.org/10.1097/MOL.0000000000000755>