

# 高吸附血液灌流治疗对高三酰甘油血症性急性胰腺炎疗效影响的单中心研究

王兴 鲁厚清 汪俊

铜陵市人民医院重症医学科,安徽铜陵 241000

通信作者:鲁厚清, Email: anhuiluhouqing@163.com

**【摘要】目的** 探讨高吸附血液灌流对高三酰甘油血症性急性胰腺炎(HLAP)的治疗作用。**方法** 采用回顾性研究方法,选择2020年5月1日至2023年7月31日铜陵市人民医院重症医学科收治的经高吸附血液灌流治疗的HLAP患者作为研究对象。将患者按使用灌流器不同分为HA380高吸附血液灌流器组和HA330普通吸附血液灌流器组。观察HA380高吸附血液灌流器治疗前后生命体征的变化,并比较HA380高吸附血液灌流器组和HA330普通吸附血液灌流器组灌流前三酰甘油(TG)和血淀粉酶水平的差异。**结果** 共纳入26例患者,其中HA380高吸附血液灌流器组16例,HA330普通灌流器组10例。随灌流次数的增多,HA380高吸附血液灌流器组患者心率、体温、呼吸频率均逐渐降低[心率(次/min): $105.38 \pm 21.44$ 、 $95.31 \pm 17.56$ 比 $119.93 \pm 21.06$ ,体温( $^{\circ}\text{C}$ ): $37.31 \pm 0.88$ 、 $37.22 \pm 0.69$ 比 $37.99 \pm 1.17$ ,呼吸频率(次/min): $19.44 \pm 5.12$ 、 $17.00 \pm 4.83$ 比 $21.94 \pm 5.12$ ,均 $P < 0.05$ ],收缩压均逐渐升高[mmHg(1 mmHg $\approx$ 0.133 kPa): $106.81 \pm 11.04$ 、 $120.13 \pm 9.14$ 比 $97.44 \pm 8.23$ ,均 $P < 0.05$ ];HA380高吸附血液灌流器组和HA330普通吸附血液灌流器组灌流后TG和血淀粉酶水平均逐渐降低,第2次灌流后达到最低水平,且HA380高吸附血液灌流器组TG和血淀粉酶水平均明显低于HA330普通吸附血液灌流器组[TG(mmol/L): $9.63 \pm 2.57$ 比 $15.52 \pm 4.07$ ,血淀粉酶(U/L): $759.63 \pm 153.29$ 比 $973.90 \pm 125.94$ ,均 $P < 0.05$ ]。**结论** HLAP采用血液滤过+高吸附血液灌流可迅速缓解症状,降低血脂水平,减轻胰腺炎的严重程度。

**【关键词】** 高三酰甘油血症性急性胰腺炎; 血液净化; 血液灌流

**基金项目:** 皖南医学院中青年科研基金项目(JXYY202217)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2024.05.009

## A single-center study on the effect of high adsorption hemoperfusion therapy on the efficacy of hypertriglyceridemic acute pancreatitis

Wang Xing, Lu Houqing, Wang Jun

Department of Critical Care Medicine, Tongling People's Hospital, Tongling 241000, Anhui, China

Corresponding author: Lu Houqing, Email: anhuiluhouqing@163.com

**【Abstract】Objective** To explore the therapeutic effect of high adsorption hemoperfusion on hypertriglyceridemic acute pancreatitis (HLAP). **Methods** A retrospective study was conducted. HLAP patients who received high adsorption hemoperfusion treatment in the Department of Critical Care Medicine, Tongling People's Hospital from May 1, 2020 to July 31, 2023 were selected as the research objects. The patients were divided into the HA380 high adsorption hemoperfusion group and the HA330 ordinary adsorption hemoperfusion group according to different hemoperfusion devices used. The changes in vital signs before and after treatment with the HA380 high adsorption hemoperfusion device were observed, and the differences in triglyceride (TG) and blood amylase levels before and after hemoperfusion were compared between the HA380 high adsorption hemoperfusion group and the HA330 ordinary adsorption hemoperfusion group. **Results** A total of 26 patients were included, with 16 cases in the HA380 high adsorption hemoperfusion group and 10 cases in the HA330 ordinary hemoperfusion group. With the increase in the number of hemoperfusion sessions, the heart rate, body temperature, and respiratory rate of the patients in the HA380 high adsorption hemoperfusion group gradually decreased [heart rate (bpm):  $105.38 \pm 21.44$ ,  $95.31 \pm 17.56$  vs.  $119.93 \pm 21.06$ , body temperature ( $^{\circ}\text{C}$ ):  $37.31 \pm 0.88$ ,  $37.22 \pm 0.69$  vs.  $37.99 \pm 1.17$ , respiratory rate (times/min):  $19.44 \pm 5.12$ ,  $17.00 \pm 4.83$  vs.  $21.94 \pm 5.12$ , all  $P < 0.05$ ], and the systolic blood pressure gradually increased [mmHg (1 mmHg $\approx$ 0.133 kPa):  $106.81 \pm 11.04$ ,  $120.13 \pm 9.14$  vs.  $97.44 \pm 8.23$ , both  $P < 0.05$ ]. The TG and blood amylase levels in both the HA380 high adsorption hemoperfusion group and the HA330 ordinary adsorption hemoperfusion group gradually decreased after hemoperfusion, reaching the lowest level after the second hemoperfusion, and the TG and blood amylase levels in the HA380 high adsorption hemoperfusion group were significantly lower than those in the HA330 ordinary adsorption hemoperfusion group [TG (mmol/L):  $9.63 \pm 2.57$  vs.  $15.52 \pm 4.07$ , blood amylase (U/L):  $759.63 \pm 153.29$  vs.  $973.90 \pm 125.94$ , both  $P < 0.05$ ]. **Conclusion** The use of hemofiltration combined with high adsorption hemoperfusion in HLAP can rapidly relieve symptoms, reduce blood lipid levels, and alleviate the severity of pancreatitis.

**【Key words】** Hyperlipidemic acute pancreatitis; Blood purification; Hemoperfusion

**Fund program:** Youth and Middle-aged Scientific Research Fund Project of Wannan Medical College (JXYY202217)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2024.05.009

急性胰腺炎 (acute pancreatitis, AP) 是临床上常见的一种严重疾病, 它可导致多器官功能障碍的发生。AP 如得不到及时治疗病死率会大大增加, 这种高炎症的急性疾病会迅速恶化导致死亡。AP 的常见原因包括胆道梗阻、暴饮暴食、乙醇、胰腺栓塞、外伤、感染、代谢性疾病 (高钙 / 高脂血症)。近年来, 随着人们生活质量的提高和用餐习惯的改变, 高脂血症的发病率也逐渐增加, 较高的高脂血症发生率导致了 AP 的发病率增加; 由高脂血症引起的 AP 称为高三酰甘油血症性 AP (hypertriglyceridemic AP, HLAP)。目前, HLAP 的发病率已达到不能忽视的程度, 得到了医生、研究人员和医学界其他成员的广泛关注。某院外科 2007 年 3 月至 2010 年 2 月治疗了 336 例 AP 患者, 其中 62 例为 HLAP, 占 18.45%<sup>[1]</sup>。目前西医疗疗 HLAP 最有效的方法是迅速降低血浆三酰甘油 (triglyceride, TG) 水平, 尽早阻断炎症反应。研究显示, 如果血浆 TG 水平降低到 5.65 mmol/L 以下, HLAP 就不会恶化<sup>[2]</sup>。

在国际上 AP 依据严重程度被分为轻度、中度和重度 3 类。与轻度 AP 相比, 重症 AP (severe AP, SAP) 不仅病死率高, 而且并发症发生率也高<sup>[3]</sup>。到目前为止, 已经制定了许多治疗 AP 的策略。除了常见的外科治疗、腹腔灌洗、器官支持和内镜逆行胰胆管造影 (endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP) 外, 血液净化也是一种有前途的治疗方法。陈飞扬等<sup>[4]</sup>研究表明, 确诊 SAP 后 48 h 内启动血液净化治疗能明显减少腹腔间隔室综合征的发生, 缩短重症监护病房 (intensive care unit, ICU) 治疗时间。尽管有这些疗法, 但对 SAP 仍是巨大的挑战, 其病死率仍可达 15% ~ 25%<sup>[5]</sup>。AP 中约有 1% ~ 4% 的病例为 HLAP<sup>[6-7]</sup>。

近年来, 血液净化技术在 ICU 患者 AP 治疗中的应用逐步增多。Wang 等<sup>[8]</sup>将连续大容量血液滤过 (hemo-filtration, HF) 用于治疗 SAP 并发多器官功能障碍综合征 (multiple organ dysfunction syndrome, MODS) 的患者取得了满意的效果。然而, 连续性静脉 - 静脉血液滤过 (continuous veno-venous hemofiltration, CVVH) 不允许大分子物质通过血滤器。Rocon 等<sup>[9]</sup>提出了 MODS 的“峰值浓度假说”, 并发现 CVVH 可与血浆滤过吸附技术相结合。血浆滤过吸附技术可清除循环中多余的炎症介质。血液灌流 (hemoperfusion, HP) 是一种吸附设备, 它可以通过灌流器内部的吸附材料来吸收血流中的大分

子物质。与 CVVH 不同的是, HP 对清除中、大分子物质和与蛋白质结合的毒素更为有效, HP 被广泛用于药物过量或中毒病例中。Saotome 等<sup>[10]</sup>报告了 1 例由乙醇诱发的 SAP, 采用 HP 进行细胞因子吸附, 结果显示, HP 可有效降低 SAP 患者血清促炎细胞因子水平。CVVH 是 ICU 患者最常用的血液净化技术之一, 它可以选择性地清除体内的炎症因子, 抑制炎症细胞因子风暴, 也可清除急性肾损伤患者体内毒素, 减轻水肿。对于 HLAP 患者, 应用血浆置换 (plasma exchange, PE) 可快速有效地清除血清脂质, 降低 TG 水平, 减少游离脂肪酸的产生, 从理论上讲, PE 对 HLAP 的治疗非常有利<sup>[11-12]</sup>。但在临床上血浆并不是非常充沛, 其他血液净化手段, 如 HF、HP 就成为了 SAP 的重要治疗手段。普通 HP 技术已经应用于 AP, 而随着灌流器的发展出现了高吸附灌流器, 相比普通灌流器具有更强的吸附能力, 更长的有效时间。目前高吸附血浆灌流在 AP 中的应用尚有空白。本研究通过回顾性分析 HLAP 行 HF+ 高吸附 HP 治疗患者的临床资料, 以揭示高吸附 HP 对 HLAP 的临床价值。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象:** 采用回顾性研究方法, 选择 2020 年 5 月 1 日至 2023 年 7 月 31 日在本院诊断为 HLAP 且接受 HF+ 高吸附 HP 治疗的患者作为研究对象。

**1.1.1 纳入标准:** ① 依据《中国急性胰腺炎诊治指南 (2021)》<sup>[13]</sup> 标准明确诊断为 SAP; ② 年龄 > 18 岁; ③ 有急性持续腹痛; ④ CT 检查提示胰周渗出、胰腺坏死或脓肿; ⑤ TG 明显升高。

**1.1.2 排除标准:** ① 胆道梗阻引起的 AP; ② 既往存在严重的心、肝、肾疾病; ③ 孕妇或哺乳期女性; ④ 患胰腺癌。

**1.1.3 伦理学:** 本研究符合医学伦理学标准, 并经本院伦理委员会批准 (审批号: 2023019), 对患者采取的治疗和检测均获得患者或家属的知情同意。

**1.2 研究分组:** 将患者按使用灌流器的不同分为 HA380 高吸附血液灌流器组和 HA330 普通吸附血液灌流器组。

## 1.3 治疗方法

**1.3.1 常规内科治疗:** 患者入院后均给予禁食、胃肠减压、抗休克、抑制胰腺分泌处理。在早期阶段, 没有使用降血脂药物。密切检测患者生命体征改变 [包括血压、心率、呼吸频率、血气水平和动脉血氧饱和度 (arterial oxygen saturation, SaO<sub>2</sub>)], 血液动

力学参数〔包括动脉压、平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)和中心静脉压(central venous pressure, CVP)〕。每日测量 4 次腹内压、血清 TG, 每日检测尿淀粉酶、肝肾功能、血细胞计数、电解质水平、凝血酶原活动度, 并观察不良反应。营养支持最初从全肠外营养开始, 在确认胃肠道蠕动后立即与肠内喂养相结合。必要时给予中药大黄以促进肠道蠕动。根据血气分析结果和呼吸状况给予呼吸支持, 必要时进行气管插管呼吸机辅助通气。如有明确胰腺内和胰腺外感染迹象, 则使用喹诺酮类药物(莫西沙星或左氧氟沙星)和硝基咪唑类药物(奥硝唑)及 β-内酰胺类抗菌药物(碳青霉烯类或第三代头孢类)联合使用。

**1.3.2 HF+HP:** 除常规治疗外, 26 例患者还接受了 3~5 个周期的 CVVH+HP 治疗, 直至患者 TG 低于 5.6 mmol/L。16 例患者接受健帆 HA380 高吸附血液灌流器治疗, 10 例患者接受健帆 HA330 普通吸附血液灌流器治疗。每个周期包括 12 h 的 CVVH 和 6 h 的 HP。CVVH+HP 治疗在诊断为 HLAP 后 24 h 内开始。在 3~5 个周期的 HP 治疗后, 继续接受内科治疗直至转回普通病房。血液透析导管首选股静脉, 次选右颈内静脉。通过塞丁格技术, 在股静脉或右颈内静脉穿刺, 放置双腔的单针导管, 用于临时血管通路。血流量设定为 150 mL/min, 并以 2 L/h 的速度输注置换液, 采用前稀释方式。血液透析管路用肝素-盐水预洗, 预冲洗的流速约为 100 mL/min, 置换液采用依舒克, 超滤量根据每天的容量平衡决定。

**1.3.3 抗凝策略:** 所有患者均使用枸橼酸抗凝方案。  
 ① 禁忌证: 严重肝功能障碍、对枸橼酸抗凝剂过敏、有不可逆低血压〔血压 < 90/60 mmHg (1 mmHg ≈ 0.133 kPa)〕、不可逆低氧血症〔脉搏血氧饱和度(pulse oxygen saturation, SpO<sub>2</sub>)〕 < 60 mmHg〕、代谢性碱中毒、高钠血症。  
 ② 枸橼酸钠 + Ca<sup>2+</sup>—枸橼酸钙螯合物 + Na<sup>+</sup>: 枸橼酸钠可消耗血中的 Ca<sup>2+</sup>, 同时释放出 Na<sup>+</sup>, 而钙是重要的凝血因子, 从而达到抗凝效果。枸橼酸钙会进入三羧酸循环, 最终代谢为碳酸氢钙, 大剂量使用枸橼酸钠会导致代谢性碱中毒和高钠血症, 因此要求置换液为低钠、无碱、无钙。抗凝具体措施为动脉端泵入 4% 枸橼酸钠注射液, 速度为血流速的 1.2 倍, 静脉端泵入氯化钙或葡萄糖酸钙, 10% 葡萄糖酸钙的泵注速度为枸橼酸的 6.1%, 氯化钙的泵注速度为枸橼酸钠的 2%。  
 ③ 无碱置换液 4 L

需要搭配 250 mL 5% 碳酸氢钠(混合后 pH 值 7.4), 12 mL 10% 氯化钾(混合后 K<sup>+</sup> 浓度为 4 mmol/L), 10 mL 4% 枸橼酸钠完全代谢相当于 7 mL 5% 碳酸氢钠, 枸橼酸会被滤器清除一部分, 实际 10 mL 4% 枸橼酸钠可换算成 5 mL 5% 碳酸氢钠。因此透析液中加入的碳酸氢钠需要扣除枸橼酸代谢产物。  
 ④ 碳酸氢钠泵速 = 置换泵流速 (mL/h) × 250/4 000 - 1/2 枸橼酸流速 (mL/h)。  
 ⑤ 枸橼酸抗凝监测指标: 外周动脉血气 + 电解质 + 乳酸和滤器后血气, 根据血气的 Ca<sup>2+</sup> 水平调整枸橼酸剂量。调整策略参照表 1。

表 1 枸橼酸钠和葡萄糖酸钙剂量调整对照表

| 滤器后 Ca <sup>2+</sup> (mmol/L) | 意义   | 4% 枸橼酸钠    | 外周动脉 Ca <sup>2+</sup> (mmol/L) | 意义   | 10% 葡萄糖酸钙   |
|-------------------------------|------|------------|--------------------------------|------|-------------|
| <0.20                         | 抗凝过度 | 降低 5 mL/h  | 0.90 ~ 1.00                    | 钙剂不足 | 增加 3.1 mL/h |
| 0.21 ~ 0.40                   | 理想范围 | 不变         | >1.00 ~ 1.20                   | 理想范围 | 不变          |
| 0.41 ~ 0.50                   | 抗凝不足 | 增加 5 mL/h  | 1.21 ~ 1.45                    | 钙剂过量 | 减少 3.1 mL/h |
| >0.50                         | 抗凝不足 | 增加 10 mL/h | >1.45                          | 钙剂过量 | 减少 6.1 mL/h |

**1.4 数据收集:** 收集入科时、第 1 次 HA380 高吸附血液灌流器治疗后、第 2 次 HA380 高吸附血液灌流器治疗后 TG、淀粉酶检测结果, 以及患者生命体征, 如心率、体温、呼吸频率和收缩压。

**1.5 统计学方法:** 使用 Origin Pro 统计软件分析数据, 符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 多组比较采用单因素方差分析或双因素方差分析; 计数资料以例表示, 组间比较采用 Fisher 精确检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 一般资料:** 共纳入 26 例患者, 其中 HA380 高吸附血液灌流器组 16 例, 男性 10 例, 女性 6 例; 平均年龄 (38.25 ± 16.25) 岁。HA330 普通灌流器组 10 例, 男性 7 例, 女性 3 例; 平均年龄 (47.39 ± 13.61) 岁。

**2.2 HA380 高吸附血液灌流器治疗不同时间点患者生命体征水平的比较(表 2):** 随灌流次数的增加, 心率、体温、呼吸频率均逐渐降低, 收缩压逐渐升高, 第 2 次 HA380 高吸附血液灌流器治疗后达最低或最高水平, 且与入科时比较差异有统计学意义 (均 P < 0.05)。第 2 次 HA380 高吸附血液灌流器治疗后心率、体温、呼吸频率均较入科时明显降低, 收缩压较入科时明显升高 (均 P < 0.05)。

**2.3 HA380 高吸附血液灌流组和 HA330 普通吸附血液灌流组治疗前后 TG 水平比较(表 3):** 随灌流次数的增加, 两组 TG 水平均逐渐降低, 第 2 次灌流后达最低水平, 且 HA380 高吸附血液灌流器组

TG 水平明显低于 HA330 普通吸附血液灌流器组 ( $P < 0.05$ )。

**表 2 HA380 高吸附血液灌流器治疗不同时间点生命体征水平的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )**

| 时间                      | 例数 (例) | 心率 (次/min)                  | 体温 (°C)                   |
|-------------------------|--------|-----------------------------|---------------------------|
| 入科时                     | 26     | 119.93 ± 21.06              | 37.99 ± 1.17              |
| 第 1 次 HA380 高吸附血液灌流器治疗后 | 26     | 105.38 ± 21.44 <sup>a</sup> | 37.31 ± 0.88 <sup>a</sup> |
| 第 2 次 HA380 高吸附血液灌流器治疗后 | 26     | 95.31 ± 17.56 <sup>a</sup>  | 37.22 ± 0.69 <sup>a</sup> |

  

| 时间                      | 例数 (例) | 呼吸频率 (次/min)              | 收缩压 (mmHg)                  |
|-------------------------|--------|---------------------------|-----------------------------|
| 入科时                     | 26     | 21.94 ± 5.12              | 97.44 ± 8.23                |
| 第 1 次 HA380 高吸附血液灌流器治疗后 | 26     | 19.44 ± 5.12 <sup>a</sup> | 106.81 ± 11.04 <sup>a</sup> |
| 第 2 次 HA380 高吸附血液灌流器治疗后 | 26     | 17.00 ± 4.83 <sup>a</sup> | 120.13 ± 9.14 <sup>ab</sup> |

注：与入科时比较，<sup>a</sup> $P < 0.05$ ；与第 1 次 HA380 高吸附血液灌流器治疗后比较，<sup>b</sup> $P < 0.05$ ；1 mmHg ≈ 0.133 kPa

**表 3 HA380 高吸附血液灌流组与 HA330 普通灌流器组各时间点 TG 水平的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )**

| 组别               | 例数 (例) | TG (mmol/L)  |                           |                           |
|------------------|--------|--------------|---------------------------|---------------------------|
|                  |        | 入科时          | 第 1 次灌流后                  | 第 2 次灌流后                  |
| HA380 高吸附血液灌流器组  | 16     | 32.23 ± 7.60 | 16.52 ± 5.39 <sup>a</sup> | 9.63 ± 2.57 <sup>ab</sup> |
| HA330 普通吸附血液灌流器组 | 10     | 35.01 ± 9.14 | 22.73 ± 7.91 <sup>a</sup> | 15.52 ± 4.07 <sup>a</sup> |
| <i>t</i> 值       |        | 1.050        | 2.200                     | 2.160                     |
| <i>P</i> 值       |        | 0.296        | 0.030                     | 0.030                     |

注：与入科时比较，<sup>a</sup> $P < 0.05$ ；与第 1 次灌流后比较，<sup>b</sup> $P < 0.05$

**2.4 HA380 高吸附血液灌流器组和 HA330 普通吸附血液灌流器组治疗前后血淀粉酶水平的比较 (表 4)：**随灌流次数的增加，两组血淀粉酶水平均逐渐降低，第 2 次灌流后 HA380 高吸附血液灌流器组血淀粉酶水平明显低于 HA330 普通吸附血液灌流器组。

**表 4 HA380 高吸附血液灌流器组和 HA330 普通吸附血液灌流器组各时间点血淀粉酶水平的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )**

| 组别               | 例数 (例) | 血淀粉酶 (mmol/L)    |                              |                               |
|------------------|--------|------------------|------------------------------|-------------------------------|
|                  |        | 入科时              | 第 1 次灌流后                     | 第 2 次灌流后                      |
| HA380 高吸附血液灌流器组  | 16     | 1321.44 ± 345.00 | 994.19 ± 230.34 <sup>a</sup> | 759.63 ± 153.29 <sup>ab</sup> |
| HA330 普通吸附血液灌流器组 | 10     | 1233.30 ± 214.06 | 1141.90 ± 145.95             | 973.90 ± 125.94 <sup>a</sup>  |
| <i>t</i> 值       |        | -1.080           | 1.620                        | 2.350                         |
| <i>P</i> 值       |        | 0.290            | 0.110                        | 0.020                         |

注：与入科时比较，<sup>a</sup> $P < 0.05$ ；与第 1 次灌流后比较，<sup>b</sup> $P < 0.05$

### 3 讨论

AP 是一种异质性疾病，可以是轻度间质性胰腺炎，也可以是严重的广泛胰腺坏死和多系统器官衰竭。约 1/5 的患者发展为 SAP，病死率约为 20%<sup>[14]</sup>。

白细胞过度活化和细胞因子级联反应被认为是全身炎症反应综合征 (systemic inflammatory response

syndrome, SIRS)、MODS 的重要发病机制，尤其是早期的炎症级联反应是影响 AP 发展的关键环节。因此，早期治疗可以进一步抑制炎症级联反应。引起 HLAP 的主要病因是血 TG 水平增高，且 TG 水平与 HLAP 病情严重程度呈正相关。另有研究表明，对于已知 HLAP 的患者，其内脏脂肪指数是疾病发展成 SAP 的独立危险因素，也是 HLAP 严重程度的重要预测指标<sup>[15]</sup>。因此，临床上可以考虑开展对内脏脂肪指数的常规评估，以预测 HLAP 的预后。目前临床检测 TG 水平的方法主要为酶比色法和反应速率法前带检查 (prozone check, PC) 技术。有研究表明，比色法对于高浓度 TG 样本 (乳糜血) 容易出现假性低值，对于乳糜血 PC 技术表现更好<sup>[16]</sup>。目前尚不清楚 HLAP 引起 AP 的确切机制，可能与胰脂肪酶将过量 TG 代谢为游离脂肪酸 (free fatty acid, FFA) 导致胰腺细胞损伤缺血有关，也可能是由 TG 的高黏滞性导致胰腺毛细血管缺血缺氧所致。目前认为，炎症介质、细胞因子失控释放和过度炎症反应造成机体免疫调节紊乱及促炎 / 抗炎因子比例失衡与 AP 加重为 SAP 甚至发展为多器官功能衰竭有关。由此可见，HLAP 的发病与 TG 及其代谢产物、炎症介质及其相互作用密切相关，快速降低血中 TG 水平，控制炎症反应很可能是治疗 HLAP 的关键。以往的研究表明，早期应用血液净化治疗 SAP 是安全有效的<sup>[17]</sup>。

大部分炎症介质的相对分子质量在 10 000 ~ 50 000，HF 和 HP 只能清除中小相对分子质量物质，无法有效清除炎症介质；TG 的相对分子质量虽仅有 639，但其为脂肪类物质，正常 HF 和 HP 的清除率低下，无法满足临床需求；PE 虽能快速降低 TG 水平，清除炎症因子，但 PE 需要消耗大量的血浆 (每次 2 000 mL 以上)，费用高，而且增加了输注血制品的风险；另外大多数医院血浆供应紧张，限制了其在临床上的应用。

王菊香等<sup>[18]</sup>研究发现，灌流器中的树脂能有效吸附血中 TG、总胆固醇 (total cholesterol, TC) 和低密度脂蛋白 (low-density lipoprotein, LDL) 水平，而 TG 水平的降低最为明显，表明 HP 可有效从循环中清除脂质。莫北清<sup>[19]</sup>对重度 HLAP 患者同时行 HP 和 HF，发现治疗后肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、白细胞介素 (interleukins, IL-1、IL-6) 均降低，微循环明显改善；当胰腺炎患者的血清 TG 水平得到有效控制后，临床治疗目标就会转

移到调节机体的炎症反应和容量状态。CVVH 通过调节体液平衡、清除炎症介质和毒素来达到治疗目的。CVVH 联合 HP 治疗 HLAP, 在快速降低体内炎症因子的同时, 也能调整和优化患者的循环状态<sup>[20]</sup>。高吸附血液灌流通过高吸附灌流器增加灌流器内填充树脂的吸附剂量, 能在单次治疗中吸附更大量的目标物质, 提升吸附效率, 减少灌流器的更换频率降低血流感染的机会; 通过采用孔径可调节的中性大孔吸附树脂, 提高结构中中大孔的比例, 提升对中大分子物质的吸附, 可吸附相对分子质量为 5 000 ~ 60 000 的物质, 有助于清除炎症介质特别是大分子炎症因子; 吸附剂采用后交联合成树脂, 力学性能好, 机械强度高, 确保在各种联合治疗模式中的安全性。因此, 本研究通过高吸附灌流器清除 TG, 然后利用 CVVH 有效降低循环中炎症因子水平, 以改善炎症状态。本研究使用的 HF 装置的中空纤维有可能被 TG 堵塞, 影响了进一步从循环中去除中等大小的分子, 这一问题可以通过在治疗过程中多次更换过滤装置来克服。

研究表明, HLAP 患者出现生命体征不稳定时, 迅速启动 HF+ 高吸附血液灌流治疗能显著提高疗效。本研究中患者接受血液净化治疗不是因为出现急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI), 而是因为高脂血症、腹痛腹胀、严重炎症反应、生命体征不稳定等持续不缓解。虽然此时患者没有出现严重的 AKI, 但还是进行了血液净化治疗, 因此称为早期干预。研究表明, 早期应用 HF 联合高吸附 HP 是一种安全可行的治疗 HLAP 的方案, 相比普通灌流治疗可以更迅速地降低患者血脂水平, 改善炎症反应, 稳定患者生命体征。而高吸附 HP 能更加有效地吸附 TG, 清除炎症介质, 避免病情进一步加重和恶化。近年来, 血液净化以其独特的优势在危重病的治疗中发挥着越来越重要的作用。CVVH 除了能有效控制患者的体液平衡, 纠正酸碱失衡外, 还能通过对流清除中小相对分子质量的溶质, 同时通过联合灌流器可清除大分子溶质。应用 CVVH 治疗 HLAP 及其并发症已成为成功治疗的基础和关键。然而, 血液灌流器的吸附能力是有限的, 所以很难完全去除炎症因子, 而且随着血液与灌流器接触时间的延长, 去除率明显下降。TNF- $\alpha$ 、IL-6 和其他炎症细胞因子水平在处理 6 h 后明显降低。这种清除率在治疗 8 h 后明显下降, 12 h 后几乎达到 0<sup>[21]</sup>。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] 李斌杰, 崔乃强, 赵二鹏, 等. 高脂血症性急性胰腺炎的临床分析 [J]. 中国中西医结合外科杂志, 2011, 17 (2): 126-129. DOI: 10.3969/j.issn.1007-6948.2011.02.002.
- [2] Yadav D, Pitchumoni CS. Issues in hyperlipidemic pancreatitis [J]. J Clin Gastroenterol, 2003, 36 (1): 54-62. DOI: 10.1097/00004836-200301000-00016.
- [3] Tenner S, Baillie J, DeWitt J, et al. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis [J]. Am J Gastroenterol, 2013, 108 (9): 1400-1416. DOI: 10.1038/ajg.2013.218.
- [4] 陈飞扬, 谢若愚, 韩小彤, 等. 不同时机启动连续性血液净化治疗重症急性胰腺炎的临床效果研究 [J]. 中华危重病急救医学, 2024, 36 (9): 937-942. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20240408-00317.
- [5] Mao EQ, Tang YQ, Zhang SD. Effects of time interval for hemofiltration on the prognosis of severe acute pancreatitis [J]. World J Gastroenterol, 2003, 9 (2): 373-376. DOI: 10.3748/wjg.v9.i2.373.
- [6] Shimada M. A challenging case of severe acute hypertriglyceridemia-induced pancreatitis [J]. South Med J, 2009, 102 (10): 999-1000. DOI: 10.1097/SMJ.0b013e3181b4e29a.
- [7] Reper P, Attou R, Gucciardo L, et al. Early plasmapheresis as a successful treatment in hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis in first trimester pregnancy following *in vitro* fertilization [J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2014, 179: 257-258. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2014.04.018.
- [8] Wang H, Li WQ, Zhou W, et al. Clinical effects of continuous high volume hemofiltration on severe acute pancreatitis complicated with multiple organ dysfunction syndrome [J]. World J Gastroenterol, 2003, 9 (9): 2096-2099. DOI: 10.3748/wjg.v9.i9.2096.
- [9] Ronco C, Tetta C, Mariano F, et al. Interpreting the mechanisms of continuous renal replacement therapy in sepsis: the peak concentration hypothesis [J]. Artif Organs, 2003, 27 (9): 792-801. DOI: 10.1046/j.1525-1594.2003.07289.x.
- [10] Saotome T, Endo Y, Sasaki T, et al. A case of severe acute pancreatitis treated with CTR-001 direct hemoperfusion for cytokine apheresis [J]. Ther Apher Dial, 2005, 9 (4): 367-371. DOI: 10.1111/j.1744-9987.2005.00299.x.
- [11] Yu C, Liu ZH, Chen ZH, et al. Improvement of monocyte function and immune homeostasis by high volume continuous venovenous hemofiltration in patients with severe acute pancreatitis [J]. Int J Artif Organs, 2008, 31 (10): 882-890. DOI: 10.1177/039139880803101004.
- [12] Hirasawa H. Indications for blood purification in critical care [J]. Contrib Nephrol, 2010, 166: 21-30. DOI: 10.1159/000314847.
- [13] 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]. 中华外科杂志, 2021, 59 (7): 578-587. DOI: 10.3760/cma.j.cn12139-20210416-00172.
- [14] Mederos MA, Reber HA, Girgis MD. Acute pancreatitis: a review [J]. JAMA, 2021, 325 (4): 382-390. DOI: 10.1001/jama.2020.20317.
- [15] 王思盼, 张珏, 张珂, 等. 内脏脂肪指数对高脂血症性急性胰腺炎患者病情严重程度的预测价值 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2023, 30 (4): 453-457. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2023.04.013.
- [16] 邓文成, 张杰良, 黄雪珍, 等. 酶比色法定量检测乳糜血标本三酰甘油的研究 [J]. 实用检验医师杂志, 2018, 10 (3): 159-163. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2018.03.011.
- [17] Pupelis G, Plaudis H, Grigane A, et al. Continuous veno-venous haemofiltration in the treatment of severe acute pancreatitis: 6-year experience [J]. HPB (Oxford), 2007, 9 (4): 295-301. DOI: 10.1080/13651820701329225.
- [18] 王菊香, 陈秋燕, 林小明, 等. 血液灌流治疗急性高脂血症性胰腺炎的疗效分析 [J]. 中国血液净化, 2017, 16 (9): 587-591. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4091.2017.09.003.
- [19] 莫北清. 血液灌流联合血液滤过治疗高脂血症性胰腺炎的临床疗效分析 [J]. 现代医药卫生, 2018, 34 (7): 1066-1068. DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2018.07.036.
- [20] Bellomo R, Tetta C, Ronco C. Coupled plasma filtration adsorption [J]. Intensive Care Med, 2003, 29 (8): 1222-1228. DOI: 10.1007/s00134-003-1796-x.
- [21] De Vriese AS, Colardyn FA, Philippé JJ, et al. Cytokine removal during continuous hemofiltration in septic patients [J]. J Am Soc Nephrol, 1999, 10 (4): 846-853. DOI: 10.1681/ASN.V104846.

(收稿日期: 2023-09-30)

(责任编辑: 邸美仙)